

特別講演

主催 埼玉医科大学産婦人科学教室 ・ 後援 埼玉医科大学卒後教育委員会

平成16年6月14日 於 埼玉医科大学第四講堂

Early Follicular Development in the Human Ovary

Dr. Kate Hardy

(Institute of Reproductive and Developmental Biology, Imperial College, Hammersmith Hospital)

卵胞発育は、原始卵胞からゴナドトロピン作用により成熟卵胞に至り排卵するが、本日の講演では胎児期におこる始原生殖細胞から二次卵母細胞に至るまでの成熟メカニズムと、卵胞成熟障害であるPCOS(多嚢胞性卵巣)の発症メカニズムに焦点を当てる。

これまで報告されているように、出生時に卵巣には100から200万個の卵胞があるが、実際に排卵するのは400個で、残りは閉鎖卵胞となる。しかし胎児期には、さらに多くの卵胞の存在する時期があり、その増加と減少にはいくつかの仮説があるが、ヒトでは不明な点が多い。

また、PCOSは成人女性の10%が罹患していると考えられる排卵障害であるが、その発症メカニズムもまた不明な点が多い。

正常女性およびPCOS女性の卵巣生検標本を詳細に検討すると、PCOSでは原始卵胞および一次卵胞の絶対数が正常女性の6倍に及ぶことが明らかとなった。これよりPCOSでは、胎児期の始原生殖細胞の時期から細胞数が多いか、胎児期後期から思春期にかけて減少する率が少ない可能性が考えられ、胎児期からの遺伝的・環境的要因がPCOSの発症に関与していると考え

えられた。

一方、各発育段階の卵胞の構成比を調べると、PCOSでは正常女性と比べて原始卵胞の比率が有意に少なく、発育卵胞の比率が有意に多いことから、PCOSでは原始卵胞が発育卵胞にrecruitされる制御機構に異常がある可能性が示唆された。このため、recruitmentを制御するとされるAMH (anti-mullerian hormone)を免疫染色すると、PCOS卵巣の原始卵胞および一次卵胞ではAMHの発現が低下していた。また、PCOSでは原始卵胞におけるIGF-1受容体の発現が正常卵巣に比べて高く、ヒト卵巣培養系を用いたin vitro実験ではIGF-I投与によりrecruitmentが亢進することが示唆された。すなわち、PCOSの病態には、これらTGF β ファミリー情報伝達系を介する調節の異常が関与する可能性が示唆された。ヒツジ胎仔にアンドロゲンを投与すると生後にPCOSに似た病態を発症するモデル動物が知られている。現在、胎生期アンドロゲン曝露が出生後のPCOS発症に関与する可能性を検討している。

(文責 石原理, 高井 泰)