



Title	Expression and Localization of Oxytocin Receptor Gene in Human Uterine Endometrium in Relation to the Menstrual Cycle
Author(s)	竹村, 昌彦
Citation	大阪大学, 1994, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/38615">https://hdl.handle.net/11094/38615</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	竹 村 昌 彦
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 11170 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 6 年 3 月 15 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学 位 論 文 名	<b>Expression and Localization of Oxytocin Receptor Gene in Human Uterine Endometrium in Relation to the Menstrual Cycle</b> (月経周期に伴うヒト子宮内膜でのオキシトシン受容体の発現と局在)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 谷澤 修 (副査) 教 授 北村 幸彦 教 授 遠山 正弥

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 【目的】

オキシトシン (OT) は、9 個のアミノ酸よりなる下垂体後葉ホルモンである。これは、分娩時の子宮収縮ホルモンおよび授乳時の射乳ホルモンとして古くから知られており、臨床的には、陣痛誘発剤として利用してきた。しかし、陣痛発来時においても、その分泌の著しい増加は認められず、分娩時におけるオキシトシンの果たす生理的な役割については、あきらかではなかった。

我々は、このホルモンの標的組織での感受性に注目し、オキシトシン受容体 (OTR) 遺伝子を単離した。この受容体遺伝子の妊娠子宮での発現を検討することにより、受容体の標的組織での発現がオキシトシンのホルモン作用を調節する因子であることが明らかにされてきた。しかし、非妊娠時においてもオキシトシンホルモンは分泌されており、その標的臓器に関しては検討がなされていない。本研究においては、非妊娠子宮におけるオキシトシン受容体遺伝子の月経周期による発現量の変化とその局在を検討し、その生理作用に関して考察を加えた。

#### 【方法ならびに成績】

正常月経周期を持つ婦人の良性疾患による手術摘出標本より子宮筋層及び内膜を採取し、患者の同意を得た上で実験に供した。直ちに凍結の上保存した標本より、グアニジンーエノールークロロホルム法によって RNA を採取した。cDNA の蛋白翻訳領域の 3' 末端部を含む 391bp を増幅するようにプライマーを設定した。逆転写反応によって RNA から合成した cDNA を、このプライマーを用いて PCR 法で増幅した (RT-PCR 法)。PCR 後のサンプルは、電気泳動後に臭化エチジウムにより直接染色すると同時に、その一部を用いて Southern hybridization を行い、標本中のオキシトシン受容体 mRNA の発現を検出した。

採取した標本の一部は、4% パラホルムアルデヒドにて 24 時間固定した後、通常の方法によって、パラフィン切片を作製した。オキシトシン受容体 cDNA の各部より作成した 250 ないし 480 塩基対の 3 種類の断片をブルースクリプトベクターにサブクローニングした (OTR255, OTR388, OTR484)。これらから digoxigenin で標識したアンチセンス RNA を合成し、これをプローブとして in situ hybridization を行い、アルカリリフォスファターゼによる NBT の発色によって検出した。

非妊娠時の子宮筋では分娩時の子宮筋とは異なり、Northern hybridization で検出し得る量のオキシトシン受容体 mRNA は存在していなかった。これに対して、非妊娠時でも子宮内膜ではオキシトシン受容体 mRNA が検出された。

そこで、この子宮内膜でのオキシトシン受容体 mRNA の局在を in situ hybridization によって検討したところ、この mRNA は子宮内膜腺上皮細胞に限局して発現しており、内膜の間質組織には発現していなかった。

内膜でのオキシトシン受容体 mRNA の発現を RT-PCR 法によって検討したところ、その発現は、増殖期から排卵期にかけて増加し、分泌期には再び減少する事が明らかになった。これは in situ hybridization でも、子宮内膜腺上皮細胞に限局した mRNA の、性周期に一致した増減として明らかにされた。したがって、ヒトにおいては排卵期の子宮内膜がオキシトシンの標的組織となっており、排卵や妊娠機構に影響を及ぼしている可能性がある。

#### 【総括】

- 1) 分娩時子宮筋には多量のオキシトシン受容体 mRNA が発現しているが、非妊娠時にはこの発現は認められない。
- 2) 非妊娠時子宮においてはオキシトシン受容体は子宮内膜腺上皮細胞に限局して発現している。
- 3) 内膜腺上皮細胞のオキシトシン受容体の発現は、月経周期によって変化し、排卵期に最大となることから、排卵、妊娠機構への関与が考えられる。

#### 論文審査の結果の要旨

本論文において、分娩時の子宮収縮に主要な役割を果たしているオキシトシンに対する受容体が、非妊娠時においては、子宮内膜に特異的に発現し、しかも排卵期に一致してその発現が最大となっていることを、メッセンジャー RNA のレベルにおいて、PCR 法と in situ hybridization を用いて示した。このことは、オキシトシンとその受容体の非妊娠時子宮における排卵、妊娠機構への関わりを示すものである。よって本論文は学位の授与に値する研究であることを確認した。