



Title	Endometrial galectin-3 causes endometriosis by supporting eutopic endometrial cell survival and engraftment in the peritoneal cavity
Author(s)	Yamashita, Saya
Citation	大阪大学, 2022, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/89515
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。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

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏名 Name	山下 紗弥
論文題名 Title	Endometrial galectin-3 causes endometriosis by supporting eutopic endometrial cell survival and engraftment in the peritoneal cavity (子宮内膜ガレクチン3が正所性子宮内膜細胞の腹腔内生存・生着を助けることで子宮内膜症を引き起こす)
論文内容の要旨	
<p>〔目的(Purpose)〕</p> <p>子宮内膜症は生殖期女性の約10%に発症し、QOLを低下させる疾患である。「子宮内膜片が月経時に腹腔内に逆流し生着、増殖する」という移植説が発生機序として広く受け入れられている。しかし月経血逆流は90%以上の女性で認められるが、なぜ一部の女性だけが子宮内膜症を発症するのかは十分にわかっていない。そこで本研究では、子宮内膜症患者の子宮内膜細胞に腹腔内への生着促進因子が存在すると仮定し、その同定及び子宮内膜症における役割を検討した。</p>	
<p>〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕</p> <p>初代培養子宮内膜間質細胞の膜蛋白を抽出し、iTRAQ法で網羅的に解析すると、子宮内膜症内膜細胞ではガレクチン3の発現・分泌増加が見られた。子宮内膜症細胞やガレクチン3強制発現細胞株において、ガレクチン3はコラーゲンIV・フィブロネクチンや腹膜中皮細胞に対する子宮内膜細胞の接着能、遊走能を増強させ、NK細胞による細胞傷害活性を減弱させた。ガレクチン3阻害薬はこの効果を打ち消した。</p>	
<p>〔総括(Conclusion)〕</p> <p>ガレクチン3は腹腔内免疫監視機構を弱め、子宮内膜細胞の腹腔内生存や腹膜への接着・遊走を容易にすることで子宮内膜症を引き起こす。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 山下 紗弥				
論文審査担当者	(職)	氏 名		署 名
	主 査	大阪大学教授	木 村 正	署 名
	副 査	大阪大学教授	原 田 彰 宏	署 名
	副 査	大阪大学教授	森 井 英 一	署 名
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>子宮内膜症は疼痛や不妊の原因となるだけでなく、卵巣癌の母地となる疾患であり、新規治療標的の発見が求められる。本研究では正所性子宮内膜間質細胞に着目し、iTRAQ法による細胞膜蛋白の網羅的解析比較から、子宮内膜症における高発現蛋白としてガレクチン3を同定した。臨床検体の免疫染色、初代培養細胞のWBやELISAから子宮内膜症においてガレクチン3の発現・分泌が亢進していることを確認した。ガレクチン3強制発現細胞株を作成し、子宮内膜症におけるガレクチン3の役割を検討した。子宮内膜症初代培養細胞やガレクチン3強制発現細胞株において、細胞増殖能や細胞活性の亢進はみられなかったものの、コラーゲンIV・フィブロネクチンや腹膜中皮細胞に対する接着能や遊走能が亢進しており、NK細胞傷害活性が抑制されていた。ガレクチン3阻害薬でこの効果は打ち消された。子宮内膜症正所性子宮内膜間質細胞においてガレクチン3発現・分泌が亢進しており、ガレクチン3はNK細胞からの細胞傷害の抑制、子宮内膜間質細胞の接着・遊走能増強を介して子宮内膜症病変形成に寄与することを示した。</p> <p>上記の論文は博士（医学）の学位授与に値する。</p>				