

氏 名 吳 迪

学 位 の 種 類 博士 (医学)

学 位 記 番 号 博士甲第792号

学 位 授 与 の 要 件 学位規則第4条第1項

学 位 授 与 年 月 日 平成29年 9月13日

学 位 論 文 題 目 Chronic Endometritis Modifies Decidualization in Human Endometrial Stromal Cells

(慢性子宮内膜炎は、ヒト子宮内膜間質細胞の脱落膜化を修飾する)

審 査 委 員 主査 教授 田中 俊宏

副査 教授 大路 正人

副査 教授 等 誠司

論文内容要旨

※整理番号	800	(ふりがな) 氏名	吳迪 ウー デイ
学位論文題目	Chronic endometritis modifies decidualization in human endometrial stromal cells. (慢性子宮内膜炎は、ヒト子宮内膜間質細胞の脱落膜化を修飾する)		
<p>Background: Chronic endometritis (CE) is a continuous inflammation of uterine endometrium, and it is usually symptomless. As CE has been thought not to affect the reproductive status and general health of affected women, its significance has not been explored. However, recent studies have shown that CE is related with repeated implantation failures after in vitro fertilization-embryo transfer, unexplained infertility, and recurrent miscarriages. As decidua differentiates to support the implantation process and maintains the pregnancy, we hypothesized that CE may influence the process of decidualization.</p> <p>Purpose: To further explore the effect of CE in decidualization in human endometrium stromal cells, consequently, influence the implantation success of IVF and spontaneous abortion.</p> <p>Method: Seventeen patients were employed in the experiment involving culture of endometrial stromal cells (ESCs). After obtaining endometrial samples, ESCs were harvested and cultured for 13 days. The concentrations in culture media and the protein expressions in ESCs of prolactin (PRL) and insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), two well known decidualization markers used in a large number of in vitro models, were analyzed by ELISA and Western blotting, respectively, and the cell numbers were also counted. The mRNA levels of PRL and IGFBP-1 were tested by quantitative real time polymerase chain reaction (RT-PCR). Since sex hormone induce proliferation and differentiation to decidua via binding to the sex hormone receptors (ERα, ERβ, PRA, and PRB), their expression was assessed in another 17 patients' paraffin-embedded endometrial tissue specimens by immunohistochemistry and semi-quantified by H-score.</p>			

- (備考) 1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2千字程度でタイプ等で印字すること。
2. ※印の欄には記入しないこと。

Result and Discussion: Increased cell numbers and reduced secretion of PRL and IGFBP-1 were detected by ELISA in the ESCs of CE patients after culture for 13 days compared with non-CE patients. The decreased protein expression of IGFBP-1 in ESCs of CE patients was detected by Western blotting. The decreased expression of PRL mRNA and IGFBP-1 mRNA were detected by RT-PCR. Increased expressions of ER α , ER β , PRA, and PRB were observed in the stromal cells of CE patients in comparison to non-CE patients, whereas increased expressions of ER α and ER β were detected in the glandular cells of CE. Taken together, the abnormal expression of sex hormone receptors results in difficulty for endometrium to initiate the decidualization process and modifies the development of the endometrium for decidualization.

Conclusions: Our data suggests that CE modifies decidualization of human ESC through untuning the function of sex steroid hormone receptor.

学位論文審査の結果の要旨

整理番号	800	氏名	吳迪
論文審査委員			
<p>(学位論文審査の結果の要旨) ※明朝体11ポイント、600字以内で作成のこと</p> <p>慢性子宮内膜炎 (CE) は、ヒトの子宮内膜間質細胞 (ESCs) の脱落膜化に影響を及ぼすかについて検討を加えた。17人の患者から得られた ESCs を培養し、プロラクチン (PRL) と insuline-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1) を測定し、同時に細胞数を計測した。この結果を CE があるものと無いもの (non-CE) で比較した。ついで、患者組織を用いて、性ホルモン受容体の発現の差を CE と non-CE で比較し、以下の点を明らかにした。</p> <ol style="list-style-type: none">1) 培養上清を ELISA で検討したところ、CE のあるものは、PRL も IGFBP-1 も non-CE より低く、逆に、細胞数は CE は non-CE より高かった。2) 子宮内膜症のある患者で同じく CE と non-CE で比べると、全体の結果と同じであった。3) ESCs からの蛋白での Western blot 結果は、IGFBP-1 に関して1) 2) と同じ結果を得た。4) RNA レベルを定量したところ、1) 2) と同じ結果を得た。5) 性ホルモン受容体の発現は、CE と non-CE で有意差があり、この差が蛋白発現に影響していると考えられた。 <p>本論文は CE が脱落膜化に影響を及ぼしていることについて新たな知見を与えたものであり、また、最終試験として論文内容に関連した試問を実施したところ合格と判定されたので、博士 (医学) の学位論文に値するものと認められた。</p> <p style="text-align: right;">(総字数 600 字)</p> <p style="text-align: right;">(平成 29年8月29日)</p>			