

## 審査の結果の要旨

氏名 甲賀 かをり

本研究は血管新生の一つである **angiogenin** について、そのヒト卵巣における卵胞形成、黄体化への関与、さらにヒト子宮内膜における発現とその周期的変化、その発現に影響を与える因子を明らかにするため行われ、以下のような結果を得ている。

### 1) 卵胞、顆粒膜細胞における **angiogenin** について

- 1.卵胞液および顆粒膜細胞中に **angiogenin** のタンパク発現が証明された。
- 2.ヒト絨毛性ゴナドトロピン(150 ng/ml)および cAMP(1 mM)の添加により、顆粒膜細胞からの **angiogenin** の産生は上清中のタンパクレベルで約 3 倍に上昇した。
- 3.低酸素(0.2 % O<sub>2</sub>)刺激により顆粒膜細胞からの **angiogenin** の産生は上清中のタンパクレベルで約 5.5 倍に上昇し、mRNA レベルでは 12.5 倍に上昇した。
- 4.各卵胞液中の **angiogenin** の濃度はプロゲステロンの濃度と統計学的に有意な正の相関を示したが、エストロゲン、テストステロンの濃度とは相関を示さなかった。

### 2) 子宮内膜・脱落膜における **angiogenin** について

- 1.子宮内膜および脱落膜において **angiogenin** のタンパクおよび mRNA の発現が証明された。
2. **angiogenin** のタンパクの発現は、増殖期に比べ、分泌期中期以降妊娠初期にかけ上昇し、その差は 3-4 倍であった。mRNA の発現量も同様の上昇を示し、その差は 3-5 倍であった。免疫染色法では **angiogenin** のタンパクは子宮内膜上皮および間質細胞に同等に認められた。
- 3.培養系においても、脱落膜化に伴い、**angiogenin** の分泌量が増加し、脱落膜化開始後 18 日目で分泌量は上清中のタンパクレベルで対照群の 5.5 倍に上昇した。

以上、本論文は血管新生因子の一つである **angiogenin** の、卵巣および子宮での発現、またその発現に影響を与える因子について明らかにした。本研究は

女性生殖器における血管新生の制御の解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。