

子宮内膜症におけるダイオキシン標的遺伝子の発現

及川恒輔^{1,2}、大林徹也^{1,2}、小杉好紀³、井坂恵一³、高山雅臣³、黒田雅彦^{1,2}、向井 清¹

¹東京医科大学 第一病理学教室、²科学技術振興事業団 戦略的基礎推進事業、³東京医科大学 産科婦人科学講座

ダイオキシン(2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin、TCDD)は、環境中に存在する環境ホルモンの内最も毒性が高いものの一つであら。乱ダイオキシンの細胞毒性は発がん性生殖及び催奇毒性、免疫細胞への影響が指摘されているが、その分子機構には不明な点が多い。このような背景から我々は、ダイオキシンによって誘導される遺伝子の単離を試み、ダイオキシンによって誘導される遺伝子として、IgE-dependent Histamine Releasing Factor(HRF)を同定した。HRFはIgE依存的に好塩基球からヒスタミンやIL-4、IL-13を遊離させる作用を持つ事で知られ、さらに、最近では好酸球にも直接作用することが明らかになってきた。一般的には炎症の後期反応において炎症反応を悪化すると考えられている。従って、近年増加しているアレルギー疾患と環境ホルモンの汚染との関連が示唆された。また子宮内膜症は、近年増加している疾患であるがまた一方でダイオキシンの関与が動物実験で確認されている。我々は、この HRF が子宮内膜症で高発現していることを明らかにした。パラフィン切片で染色可能な HRF 特異抗体および、cRNA プローブを用いた in situ ハイブリダイゼーションでは子宮内膜腺上皮に HRF の高発現が確認された。現在さらに子宮内膜症における HRF の関与を検討中である。

A novel association between IgE dependent-Histamine releasing factor and endometriosis

Kosuke Oikawa^{1,2}, Tetsuya Ohbayashi^{1,2}, Yoshinori Kosugi^{1,2}, Keiichi Isaka³, Masaomi Takayama³, Masahiko Kuroda^{1,2}, Kiyoshi Mukai¹: ¹Department of Pathology, Tokyo Medical University; ²Core Research for Evolutional Science and Technology (CREST), Japan Science and Technology Corporation; ³Department of Obstetrics-Gynecology, Tokyo Medical University

Pollution due to "endocrine-disruptors" is a significant public health risk throughout the world. 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) is the most toxic man-made member of this class of environmental pollutants represented by polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans. Although an association between TCDD exposure and endometriosis has been implicated, the precise mechanism of TCDD toxicity is not known. To understand the molecular basis of TCDD-induced endometriosis, we tried to identify its target gene. Analysis by cDNA Representational Difference Analysis (RDA) using mouse embryonic stem (ES) cells revealed that TCDD stimulates the synthesis and secretion of IgE-dependent histamine-releasing factor (HRF). HRF is expressed locally in endometrial tissue and overexpressed in endometriotic implants. These results suggest that overexpressed HRF may cause chronic pain in women suffering from endometriosis.