

## 〈10〉 生殖補助医療の向上を目指した新規着床・胎盤形成関連因子の探索

北海道大学遺伝子病制御研究所 森岡 裕香

胎盤の最外層を形成し、母体と胎児の境界に存在する巨大栄養膜細胞は、着床や胎盤形成に重要な役割を果たしていると考えられている。我々はこれまでに、マウス胚盤胞期胚から栄養膜幹細胞株を樹立し、そこから一定の培養条件下で巨大栄養膜細胞に分化させることに成功している。

本研究では新規の着床・胎盤関連因子の探索を目的として、まず始めに、栄養膜幹細胞と巨大栄養膜細胞における遺伝子発現を、マイクロアレイ解析で網羅的に比較した。その結果、栄養膜幹細胞で 10 倍以上高い発現を示す遺伝子が 40 程度、巨大栄養膜細胞で 10 倍以上高い発現を示す遺伝子が 120 程度得られ、その中には既知の胎盤関連遺伝子なども含まれていたことから、スクリーニングは有効に機能していると考えられた。そこで、最新のデータベースを利用した検索を行い、着床期胚や胎盤に発現が限局していたり、着床期胚や胎盤における機能が不明の候補遺伝子として、22 種類を選択した。

次に、選択した遺伝子を発現するレンチウイルスベクターを構築し、透明帯を除去したマウス胚盤胞期胚に感染させて偽妊娠マウスに移植することで、栄養外胚葉層ならびに胎盤特異的な過剰発現を行った。胎生 13.5 日目に解剖し、生存している胚の数をコントロール群と比較したところ、栄養膜幹細胞で高発現を示した 5 種類の遺伝子では全てが減少し、巨大栄養膜細胞で高発現を示した 17 種類の遺伝子では、6 種類が増加、6 種類が減少、5 種類が不変、という結果が得られた。

現在それぞれについてさらに詳細な解析を行っているところであるが、1 つの候補遺伝子については、胎盤特異的な過剰発現により胎盤ならびに胎児重量の有意な低下が確認され、胎盤組織切片を観察したところ、海綿状栄養芽細胞層が減少していることが明らかとなった。この結果から胎盤関連遺伝子としての可能性が示唆されるため、引き続き解析を進め、機能解明を目指したい。