

〈10〉細胞サイズ制御に関わる因子DEDDが子宮内膜に与える影響と不妊・不育症の関連性についての研究

東京大学大学院医学系研究科疾患生命工学センター分子病態医科学部門 新井 郷子

DEDDは、FADDやCaspase等のアポトーシスに関連する分子に含まれるDeath Effector Domain (DED) を有するDEDファミリーに含まれる核タンパク質である。これまで、我々はDEDD-/-マウスの作製・解析を通し、DEDDは細胞分裂期にCdk1活性を抑制することで細胞周期を制御し、細胞分裂前の十分なタンパク質合成を保ち、細胞サイズを制御する働きをもつことを発見した。

興味深いことに、ホルモン分泌量、排卵、受精、着床等には異常はないにもかかわらず、メスDEDD-/-マウスは仔を産むことができない。子宮内膜組織を詳細に解析したところ、胎仔着床後、子宮のストローマ細胞は多核化を伴う脱落膜細胞へと急速に分化するが、DEDDはその部位で強い発現を示すことを見出した。そこで組織学的解析を行ったところ、DEDD-/-マウスの子宮は、受精卵着床後の子宮内膜組織に組織学的な脱落膜形成不全、およびIL-11、IGF-1といった機能遺伝子発現の低下が起こり、着床後の胎仔発育を維持できなくなり胎盤形成以前に胎仔が死に至ることがわかった。今後、脱落膜細胞分化におけるDEDD関与の分子メカニズムを解明し、新たな不妊・不育症の原因としての可能性を探りたい。

参考文献

- 1 . Kurabe, N., et al. The Death Effector Domain-Containing DEDD Supports S6K1 Activity via Preventing Cdk1-dependent Inhibitory Phosphorylation. THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 284: pp.5050-5055, 2009.