

ID No.	2051
研究課題名	子宮内膜脱落膜化に対するハイポキシアの制御
研究代表者	久保田 海雄 (農業・食品産業技術総合研究機構・研究員)
研究組織	
受入教員	小沢 学 (東京大学医科学研究所・准教授)
研究分担者	小島 淳哉 (東京医科大学・助教)
研究報告書	
<p>妊娠初期の子宮内環境は低酸素状態（ハイポキシア）である。胎盤は胎子由来絨毛と母体由来子宮内膜脱落膜から成る。本研究の目的は、胎児の不育や発育遅延機構解明のために、胎盤形成過程における子宮内膜脱落膜細胞に対するハイポキシアの影響をRNA干渉やRNA-seq解析などの分子生物学的手法により解析することである。</p> <p>これまでの研究により、生体外初代培養細胞において子宮内膜間質細胞に対するハイポキシアは脱落膜化を阻害することを明らかにした。この時、ハイポキシアはハイポキシア誘導因子（HIF）ファミリータンパクのHIF1A、HIF2Aを誘導し、またHIF1Bは恒常的に発現していることを明らかとした。一方で、HIF3Aは市販の抗体では発現評価ができなかった。RNA干渉による機能欠損解析を行うと、HIF2AおよびHIF1Bのノックダウンはハイポキシアによる脱落膜化阻害をレスキューした。また生体由来の検体を用いた解析から、妊娠初期・満期胎盤の脱落膜細胞においてHIF1A、HIF2A、HIF1Bが発現していることを明らかにした。</p> <p>今後は、RNA-seq解析によりハイポキシアおよびHIFに制御される標的因子を特定する。</p>	