

ID No.	2071
研究課題名	エストロゲン受容体シグナル制御メカニズムの解明に基づく子宮内膜がん発がん機序の解明
研究代表者	太田 智彦 (聖マリアンナ医科大学・教授)
研究組織	
受入教員	中西 真 (東京大学医科学研究所・教授)
研究分担者	呉 文文 (聖マリアンナ医科大学・准教授)
研究報告書	
<p>1) マス子宮内膜における抗 Fbxo22 抗体の中からマウスの組織免疫染色が可能な抗体を選別して条件設定を行い、野生型マウスの月経周期の子宮内膜上皮における Fbxo22 の発現状況を観察したところ、ヒトでの解析結果と同様に、増殖期には陰性で分泌期には陽性であった。さらに月経周期を PMSG と hCG にてコントロールして解析したところ PMSG 投与後 48 時間に hCG を投与し、さらに 24 時間後の分泌期子宮内膜で Fbxo22 は強発現していた。</p> <p>2) 2020 年度より作成していた Fbxo22-flox マウスのゲノタイプを確認し、Lactoferrin 誘導性に Cre を発現する Ltf-iCre マウスを掛け合わせ、子宮内膜特異的な Fbxo22 コンディショナルノックアウト (cKO) マウス (Fbxo22<sup>flox/flox</sup>/Ltf<sup>Cre/+</sup>) を作成した。生後 60~72 日に子宮内膜上皮の Fbxo22 がノックアウトされることを免疫染色にて確認した。</p> <p>3) PMSG/hCG にて月経周期をコントロールして子宮内膜上皮を解析したところ、Fbxo22-cKO マウスの増殖期子宮内膜に広範な鋸歯状腺腫様の変化が観察された。また、分泌期のエストロゲン受容体 (ER<math>\alpha</math>) と Ki-67 の増強、CDH1 の減弱を認めた。さらに複数の個体でこれらの変化を確認中である。</p> <p>4) 上記とは別途、タモキシフェン投与および非投与群の Fbxo22-cKO マウスにおける子宮内膜がんおよび複雑型異型増殖症の発症の誘発を解析継続中である。</p> <p>5) PTEN-flox マウスと交配し Fbxo22/PTEN-ダブルcKO マウスを作成し、ゲノタイプを確認した。これについても2022年度に解析予定である。</p>	