

2023 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	藍川志津
研究機関名	東京大学医学部附属病院
所属部署名	女性診療科・産科
役職名	特任研究員
研究課題名	着床期胚浸潤に着目した妊娠成立機構の解明
研究実施期間	2023 年 7 月 15 日～2024 年 3 月 31 日

**研究成果の概要**

胚着床は妊娠成立に必須な過程である。特に霊長類・齧歯類においては、着床過程のうち胚の子宮内膜への浸潤が胚発生とその後の妊娠維持に重要である。胚浸潤における胚・子宮内膜間相互作用の機序を解明するため、本研究では胚浸潤に異常を来す複数の遺伝子改変マウスを用いた解析を用いることとした。使用したマウスはいずれも、胚接着部位近傍の子宮内膜で高発現する核内因子の K0 マウスである。核内因子それ自身は発現細胞の外で機能するとは考えづらいことから、これらの下流で何らかの分泌型因子が胚・子宮内膜間の相互作用に寄与していると想定された。

こうした背景から、上記 K0 マウスを用いて空間トランスクリプトーム解析、LC-MS/MS を用いた実験を行い、各種核内因子の下流で発現誘導される分泌型因子を複数同定することができた。これらの同定した一連の分子についても子宮特異的 K0 マウスを用いた解析を行い、胚浸潤に障害が起きていることを確認した。また、着床期ヒト子宮内膜における網羅的遺伝子発現解析を行い、着床不全に関わる候補因子として EZH2 を見出し、子宮特異的に Ezh2 を欠損したマウスでは胚浸潤障害による着床異常が生じることを明らかにした (Cell Death Disease 2023)。