

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	的場章悟
研究機関名	理化学研究所バイオリソース研究センター
所属部署名	遺伝工学基盤技術室
役職名	専任研究員
研究課題名	胎盤による胚発生保護メカニズムとその破綻
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本研究ではマウスをモデルとして、胎盤の機能異常が胎児の発生および生後発育、さらには成体になってからの健康に対してどのような影響があるのかを理解することを目的とする。

本年度は胎盤にはどのような細胞種が存在するのかを明らかにするため、single cell RNA-seq (scRNA-seq) 技術を導入した。胎齢 17 日目のマウス胎盤の scRNA-seq を実施した結果、様々な細胞種が検出されたが、SynT-I や SynT-II などの一部の細胞種が検出されなかった。これは SynT 細胞が互いに密に接着する細胞であるため、単一細胞としての分離が難しかったことが理由と考えられる。そこで細胞核を単離して行う single nuclei RNA-seq (snRNA-seq) に手法を変更した。細胞核の単離条件やライブラリの増幅条件を検討し、単離核からも cDNA ライブラリを作製できるようになった。

また、CRISPR/Cas9 によるノックイン (KI) 技術によって胎盤の特定の細胞特異的に Cre を発現するマウスを 5 ライン (Tpbpa-Cre, Ctsq-Cre, Gcm1-Cre, SynB-Cre, SynA-Cre) 作製した。Cre 依存的に GFP を発現するレポーターマウスと交配したところ、Ctsq-Cre については、内因性の Ctsq を発現する細胞だけでなく、その他の細胞でも GFP レポーターが発現していた。これは Ctsq が発生途上の未分化な胎盤細胞で発現していることを示している。

さらに、胎盤では発現するが胎児側では発現していない「胎盤特異的遺伝子」を 10 個リストアップし、これらの KO マウスを Triple CRISPR 法によって迅速に作成し、胎盤の細胞がどのように機能しているかを解析した。その結果、s-TGC 細胞に特異的に発現するある遺伝子の KO で胎盤重量と胎児重量が有意に低下した。