

2023 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	吉原 弘祐
研究機関名	新潟大学
所属部署名	大学院医歯学総合研究科 産婦人科
役職名	教授
研究課題名	3次元分子病理学による子宮内膜関連疾患の病態解明
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**

子宮内膜および子宮腺筋症病変について改良した組織透明化後に上皮及び血管内皮を蛍光色素付きのサイトケラチン7抗体およびCD34抗体で染色し、3次元構造解析を実施した。また組織透明化後の組織から連続切片を作成し、レーザーマイクロダイセクションで子宮内膜腺管のみを選択的に分離した。位置情報が付加されているサンプルからDNAを抽出し、品質の確認を行なった。その結果、以前の組織透明化試薬後の組織からのDNAに比べ、品質が向上しており、シーケンス可能であると判断した。現在、全ゲノムシーケンスを実施中である。

子宮内膜関連疾患である癒着胎盤についても組織透明化後にサイトケラチン7抗体を用いた3次元構造解析を行い、正常胎盤と比較することで癒着胎盤に特徴的な構造を明らかにしている。その構造を分子生物学的に解釈するために、空間的トランスクリプトーム解析を実施した。癒着胎盤の重要な構成要素である絨毛外性栄養膜細胞が子宮筋層に侵入している位置により機能が異なることを明らかにした。さらに、癒着胎盤の表現型を規定する因子としての分子Xを特定し、現在解析を進めている。

正常子宮内膜組織より内膜腺管上皮を分離し、オルガノイドの樹立に成功している。さらに、正常子宮内膜組織から子宮内膜腺管を分離後、単一子宮内膜腺管からオルガノイド樹立にも成功している。オルガノイドのゲノム情報を取得し、樹立されたオルガノイドにおけるゲノム変化の違いを検討している。初年度は子宮内膜関連疾患として子宮腺筋症、癒着胎盤を選択し、その病態解明を進めており、順調に研究成果を上げることが可能であった。今年度の研究成果をもとに、3次元構造解析とゲノム・トランスクリプトーム解析を実施、結果を統合することで子宮内膜関連疾患の病態解明を継続していく。