

2024 年度
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

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	2024年4月1日～2025年3月31日

研究成果の概要

子宮腺筋症症例から子宮内膜と子宮腺筋症部位を採取し、組織透明化後に上皮を蛍光色素付きのサイトケラチン7抗体で染色し、3次元構造解析を実施した。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、全ゲノムシーケンスを実施した。子宮内膜から子宮腺筋症への空間的および遺伝学的連続性を確認するとともに、子宮腺筋症病変間の非連続性を明らかにすることが可能であった。

子宮内膜関連疾患である癒着胎盤についても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3つの特徴的な絨毛外性栄養膜細胞（EVT）侵入パターンを明らかにした。その構造を分子生物学的に解釈するために、GeoMx®デジタル空間プロファイラーを用いた空間的トランスクリプトーム解析を実施した。癒着胎盤症例では、これまで報告されてきたEVTの他に、新しい機能を持ったEVTが存在することを同定しており、新EVTに焦点をあてて、癒着胎盤の病態解明を進めている。

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が、その構成は上皮が主体であった。子宮内膜を3次元で評価するためには子宮内膜間質も含めた子宮内膜オルガノイドが不可欠であり、今年度は共培養系を用いた新しい子宮内膜オルガノイドの樹立に成功した。今後、新オルガノイドの機能の検証を実施予定にしている。また子宮内膜オルガノイドを用いた子宮内膜のゲノム進化を再現するモデルを構築し、子宮内膜のゲノム変化の意義を検証している。

これまで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。