

2023 年度年次報告書
生命現象と機能性物質
2023 年度採択研究代表者

國村 和史

九州大学 生体防御医学研究所
助教

妊娠成立・維持に働く胎児保護分子の実証と制御法開発

研究成果の概要

哺乳類において妊娠とは、次世代の子どもを外界に適応できるまで成長させるための重要な生命現象である。興味深いことに、胎児は母体にとって非自己(半異物)の存在であるにもかかわらず、母体免疫系による拒絶から免れている。そのため、本現象を理解することで免疫系の暴走を伴った一部の不妊症や不育症の克服につながる新しい介入方法が見つかる期待される。そこで本課題では、子宮内で免疫-非免疫細胞の相互作用を適正に調節しうる分子として、独自に発見した免疫抑制作用を持つ脂質に注目し、本機能性物質が妊娠時に胎児保護的に働いている可能性について検証することとした。

2023年度は、マウスの妊娠中期以降の胎盤における当該脂質の局在とその合成酵素の遺伝子発現について、質量分析イメージングや single-cell RNA-seq 解析を用いて詳細に評価した。その結果、当該脂質の合成能を持った細胞を同定し、*in vitro* において免疫細胞を寄せ付けられない機能を持つことを確認した。また、*in vivo* においても当該脂質を欠損したマウスでは胎盤炎症時の流産率が上昇し、cytotoxic な免疫細胞サブセットの浸潤が亢進することを見出した。加えて、ヒトの胎盤検体を対象に当該脂質と胎盤炎症性疾患との関わりについて検討を行い、関連性を示すデータを得た。

今後は、子宮内膜炎マウスモデル等で当該脂質の妊娠初期における意義について評価するとともに、ヒト外挿性についてさらに解析を進める。また、当該脂質を治療的に介入・制御する方法を試行し、流産防止効果を発揮するか否かの検証を行う。