

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

鈴木 大介

京都大学 iPS 細胞研究所
特定研究員

内在性レトロウイルスによるヒト胎盤幹細胞の機能制御

研究成果の概要

胎盤は哺乳類の発生に不可欠であり、主に細胞性栄養膜細胞(CT)、合胞体栄養膜細胞(ST)、絨毛外性栄養膜細胞(EVT)という3種類の栄養膜細胞から構成される。中でも、CTは増殖を繰り返しながらST、EVTに分化する、すなわち胎盤の幹細胞としての機能を有している。胎盤は妊娠期間にのみ一過的に生じる組織であり、ヒトでは約10か月という短い期間でその一生を終える。胎盤がこのような短期間で急激に発生し、生理学的老化に陥るその分子機構については未解明である。研究代表者はこれまでにシングルセル解析等により妊娠初期から末期にかけて増殖性のCTが減少することを明らかにした。したがって、胎盤ではたった10か月間で幹細胞の機能が低下すると考えられた。

そこで本研究では、近年細胞や組織の老化との関連が明らかとなってきた内在性レトロウイルス(ERV)に着目し、胎盤形成において短期間で進行する幹細胞機能低下の分子機構を解明することを目的とした。ERVはエピジェネティックな制御を受けるため、ERV上のエピゲノム修飾を解析することにより、ERV活性状態を評価することができる。中でも、DNAメチル化とH3K9me3はERVを抑制する働きを持つ。そこで、2023年度は妊娠初期・末期CTのDNAメチローム解析を実施した。その結果、妊娠初期CTに比べて、妊娠末期CTではゲノム全体で見てDNAメチル化レベルが10%程度低いことが明らかとなった。さらに、ERVを含む反復配列についても約10%のDNAメチル化レベルの低下が見られた。これらの結果より、妊娠末期のCTではDNAメチル化の低下に伴い、ERVが活性化状態になっている可能性が考えられた。加えて、妊娠初期・末期CTのRNA-seq解析を実施し、いくつかのエピゲノム制御関連遺伝子の発現に差異があることが明らかとなった。