

解禁日時:平成 28 年 4 月 7 日(木)午後 6 時(日本時間)

プレス通知資料 (研究成果)

報道関係各位

平成28年4月7日

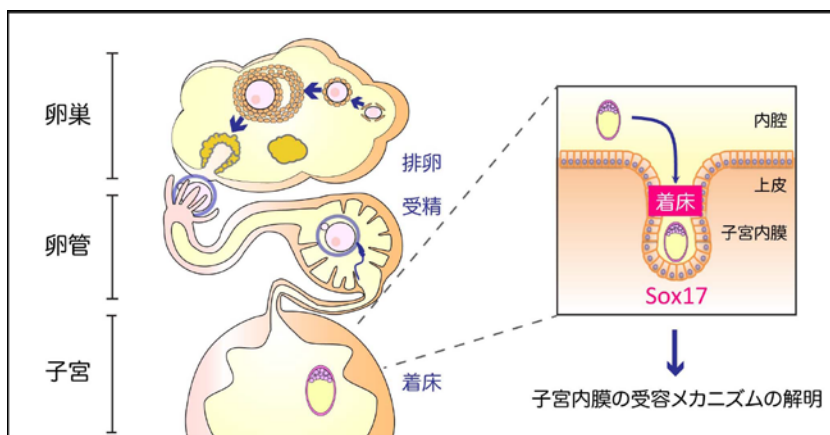
国立大学法人 東京医科歯科大学

「女性不妊の原因となる母体側の重要分子の同定」 — 着床障害の新たな原因診断と治療法開発への期待 —

【ポイント】

- 2012 年の胚移植治療数は約 30 万人ですがその成功率は 30%です。良好胚を子宮に戻しても妊娠が成立しない着床障害に関しては、明確な診断法、治療法が未だなく、その改善が求められています。
- 本研究により、良好胚が着床出来ない原因の1つが、母体子宮内膜上皮の Sox17 遺伝子発現量の低下であることを遺伝子改変マウスの解析でつきとめました。
- 本研究成果は着床障害の新たな原因診断につながるとともに、この疾患モデルマウスを更に詳細に解析することで、良好胚を移植した際の妊娠成功率向上への道が開かれることが期待されます。

東京医科歯科大学大学院 疾患モデル動物解析学分野の平手良和講師、金井正美教授らの研究グループは、東京大学、フランスマルセイユ大学との共同研究で、着床不全の母体原因が、Sox17 遺伝子の子宮内膜上皮での発現量低下によることを明らかにしました。この研究は文部科学省科学研究費補助金の支援のもとでおこなわれたもので、その研究成果は、国際科学誌 Scientific Reports(サイエンティフィック レポート)に、2016 年 4 月 7 日午前 10 時(英国時間)にオンライン版で発表されます。



【研究の背景】

世界初の体外受精、いわゆる試験管ベビーの誕生から38年の月日が経ちました。現在、27人に1人が体外受精によって誕生しており、我が国の不妊に対する生殖補助医療は、目覚ましい発展を遂げています。胚培養技術や良好胚選択技術が向上している一方、良好な胚を子宮に戻しても妊娠が成立しない、いわゆる着床障害に対しては、母体の診断法・治療法など未だ十分には開発されていません。2012年の胚移植治療実施例は約30万件ですが、移植後の妊娠成功率は30%であり、着床率の改善が大きな課題となっております。受精卵の着床とは、その後につづく胎盤形成の重要な過程です。しかしながら、妊娠の鍵となるステップであるこの着床については、その観察や解析方法が難しく、基礎研究においても十分に解明されていないのが現状です。

【研究成果の概要】

胚の着床過程はダイナミックで複雑なプロセスであり、母体の子宮内膜上皮が胚を受け入れることのできる非常に狭いタイミングでのみ着床が可能となります。妊娠が成立するには、卵巣ホルモンの影響下で様々なシグナル伝達分子などが複雑に関与していますが、子宮内膜が胚を受容するメカニズムについて未だ不明な点が多いのが現状です。本研究グループは、Sry-related HMG box-17(Sox 17)¹⁾ヘテロ変異²⁾マウスが、着床不全³⁾により不妊になることを今回、証明致しました。Sox17 遺伝子は卵巣、子宮内膜上皮、血管に発現していますが、Sox 17 遺伝子を片方の染色体で欠損させたヘテロ変異²⁾マウスは、排卵、受精、胚盤胞⁴⁾形成、卵管や子宮形態などは正常でしたが、着床数の著しい減少が観察されました。以上のことから、Sox17 遺伝子が子宮への胚の着床においてこれまでに全く知られていなかった役割を担っていることが明らかになりました。

【研究成果の意義】

本研究結果は、世界で初めて Sox17 遺伝子の母側のヘテロ変異²⁾が胚の子宮への着床に重要であることを明らかにしたものです。今後、ヒトゲノム解析などと照らし合わせるなど詳細な解析をしていくことで、不妊治療の改善へ新たな一歩を踏み出すことが期待されます。ヒトとマウスでは妊娠期間の長さが全く異なるものの(ヒト266日、マウス20日)、母体のホルモン制御や着床までの胚の成長プロセスが良く似ています。この疾患モデルの遺伝子の発現を制御する仕組みやこの遺伝子が次に働きかける遺伝子などを更に調べ、その分子機序を明らかにし、胚移植の際に着床率を安全に向上させることのできる因子を見いだすことで将来の新しい治療法開発の可能性が広がります。

【用語の解説】

- 1) Sox17 遺伝子: iPS 細胞形成に必須な山中ファクターの1つである Sox2 の仲間で、発生過程で非常に重要な役割を果たすことが過去の研究で明らかになっています。
- 2) ヘテロ変異: 父方と母方から受け継ぐ一対の遺伝子のうち、一方が野生型(正常型)で、もう一方には変異が入っている状態のこと。異常が表れないことも多いが、正常の半量しか遺伝子が機能していないため、十分

な機能が果たせず異常を示す場合があります、ハプロ不全とよばれます。

3) 着床不全: 何らかの要因により胚盤胞が子宮に着床できない状態にあること。人では着床障害ともいいます。

4) 胚盤胞: 卵管で受精した卵子(受精卵)は分裂を繰り返しながら卵管を移動し、子宮に到達する頃には胚盤胞と呼ばれる胚を形成します。胚盤胞は栄養外胚葉と内部細胞塊という2種類の細胞で構成されていて、栄養外胚葉から胎盤が作られ、内部細胞塊(の一部)から胎児の身体が作られます。

【問い合わせ先】

<研究に関すること>

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科
疾患モデル動物解析学分野

金井正美(カナイマサミ)

TEL:03-5803-5784 FAX:03-5803-0373

E-mail:mkanai.arc@cmn.tmd.ac.jp

<報道に関すること>

東京医科歯科大学 広報部広報課

〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45

TEL:03-5803-5833 FAX:03-5803-0272

E-mail:kouhou.adm@tmd.ac.jp