

第1回 山梨分子生物学研究会 第71回 発生工学研究センターセミナー
発生工学技術開発・実践特別教育プログラム
日時: 2023年7月13日(木)16:30-18:00
場所: 山梨大学生命環境学部 S1号館 S1-11 講義室

三原田 賢一 博士

熊本大学国際先端医学研究機構 幹細胞プロテオスタシス研究室
Lab. of Stem Cell Metabolism, Lund Stem Cell Center, Sweden

「母胎胆汁酸代謝による胎児発生制御機構」

妊娠期の胎児発生では幹細胞の急速な増殖・分化が限られた期間で進み、各種臓器の形成が行われる。母胎はこれらの過程に必要な様々な要素を供給するとともに、その進行を阻害する因子の排除にとって必要不可欠な存在である。しかし、こうした母子連関を構築する代謝物・代謝経路に関しては不明な点が多い。我々は以前、母胎から供給される胆汁酸が化学シャペロンとして作用し、マウス胎仔肺で増殖する造血幹細胞の異常タンパク質蓄積を抑制していることを発見した (Sigurdsson et al., 2016)。胆汁酸は胆汁の主成分として主に脂質分解・吸収において重要な役割を担うが、近年の研究でシグナル伝達やシャペロン分子としての機能が明らかとなっている。胆汁酸合成には主にClassical pathwayとAlternative pathwayと呼ばれる二つの合成経路があり、Alternative pathwayは妊娠中に重要であると考えられてきた。今回我々は、主にAlternative pathwayで重要なCyp27a1の欠損マウスの解析を行った。Cyp27a1ホモ欠損マウスは胆汁酸の減少による高脂質栄養への異常反応が知られているが、致死的な表現系は示さない。ところが、Cyp27a1ホモ欠損雌マウス内で成育した胎仔は重篤な発育異常を示し、出生仔も全例が呼吸窮迫症候群を呈して死亡した。研究の結果、このマウスモデルではAlternative pathwayが機能しないことによってClassical pathwayに合成負担がかかり、中間代謝物の中間代謝物であるオキシステロール群が蓄積すること、その中の一つである7 α -hydroxycholesterolが特定のタンパク質の機能を阻害することで胎盤栄養細胞や肺胞上皮細胞の分化を抑制していることがわかった。本講演では、上記の研究結果を中心に母胎の代謝がどのような分子機序で胎児臓器発生の正確性を担保しているか、そのメカニズムに迫る。



問い合わせ先
高度生殖補助技術センター・永松剛
g-nagamatsu@yamanashi.ac.jp
内線 8536