

2024 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

本研究課題は、妊娠子宮や胎盤で合成され免疫抑制作用を持つ機能性脂質に注目することにより、本物質が妊娠中の免疫-非免疫細胞相互作用を適正に調節することで胎児保護的に働くことの実証および治療介入への可能性を検討するものである。

2024 年度は、着床前後で子宮内に炎症を起こす LPS 誘導性流産モデルを用いた妊娠初期における当該脂質の意義の解析、妊娠後期へのシリカ微粒子投与による胎盤炎症性流産モデルに対して当該脂質合成酵素の mRNA を胎盤へデリバリーする方法の検討と評価、ならびにヒト胎盤炎症性疾患の胎盤検体を対象に当該脂質量の測定と統計解析を行った。

その結果、当該脂質を欠損したマウスでは妊娠後期のみならず初期においても流産率が上昇することを見出すとともに、妊娠後期における胎盤炎症時の流産は「①当該脂質の標的分子の遺伝的欠損、②高分子キャリアーを用いた当該脂質合成酵素の mRNA 送達」のいずれにおいてもキャンセルされることを明らかにした。さらに、流産との関連性が指摘されているヒト胎盤炎症性疾患群の胎盤では、健常群と比べて当該脂質が有意に低いことが分かった(論文 1: *bioRxiv*, 2024)。

現在、空間トランスクリプトーム解析により胎盤炎症時の「場」を深く理解するとともに、当該脂質が流産等の産科的疾患の発症予測バイオマーカーになりえるかどうかのコホート研究を準備している。こうした詳細解析やヒト外挿性検討を進めることにより、当該脂質が胎児を保護する機能性物質であるというコンセプトの立証と応用可能性を明らかにしていく。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Hirotani K*, **Kunimura K***† (*co-first; †corresponding author), Maeda R, Sugiura Y, Nakata K, Takahashi M, Izumi Y, Akiyoshi S, Matsubara K, Morino K, Iwasaki T, Tanaka K, Aulia F, Miyata K, Hosokawa T, Mori T, Ohkawa Y, Bamba T, Toh H, Sasaki H, Oda Y, Uruno T, Kato K, Fukui Y†. Cholesterol sulfate prevents maternal-fetal conflict by locally modulating immune reactivity. *bioRxiv*, (2024).