

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

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する。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になりつつある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。そこで、令和6年度は妊娠初期・末期CTのヒストン修飾解析(CUT&Tag)を実施した。具体的には、抑制型ヒストン修飾H3K9me3, H3K27me3と活性化型ヒストン修飾H3K36me3, H3K4me1, H3K4me3, H3K27acを解析した。これにより、令和5年度の結果と合わせて、妊娠初期・末期CTのDNAメチル化及びヒストン修飾の網羅的なプロファイリングが完了した。加えて、令和6年度はERVと宿主遺伝子のキメラ転写産物を同定するために、ロングリードシーケンサーを用いた完全長RNAシーケンス解析を実施した。その結果、妊娠初期・末期CTの両方で新規トランスクリプトを複数同定することができた。現在、これら新規トランスクリプトの中にERVとのキメラ転写産物が含まれているか解析中である。ERVとのキメラ転写産物が同定された場合、そのERV上のエピジェネティック修飾を解析し、妊娠初期・末期間で差異があるか調査する。