

## 探索研究

# テーマ： 妊娠後期組織からの栄養膜幹細胞の新規樹立方法

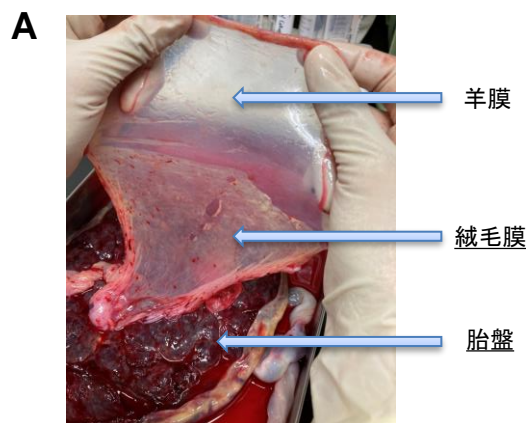
## ■ 背景

栄養膜細胞は胎盤において、母子間の栄養交換・ガス交換や妊娠維持に必要なホルモン分泌などの主要な機能を担う重要な細胞である。栄養膜幹細胞 (Trophoblast Stem Cell; TS細胞) は、試験管内で細胞性栄養膜細胞、合胞体栄養膜細胞、絨毛外性栄養膜細胞等を含む、数種類の栄養膜細胞へ分化可能である。妊婦の5-10%が発症するといわれている妊娠高血圧症候群などの胎盤形成異常による様々な妊娠疾患に対して、TS細胞は治療戦略研究への利用が期待される。しかしながらTS細胞の従来からの樹立方法は妊娠初期の胎盤組織を用いたものであったが、大部分の妊娠疾患は妊娠後期に診断されるため、妊娠後期の組織からTS細胞を樹立する方法を検討する必要がある。本研究では、妊娠後期の組織から効率良くTS細胞を樹立する方法を開発した。

## ■ 本研究における栄養膜幹細胞の樹立方法

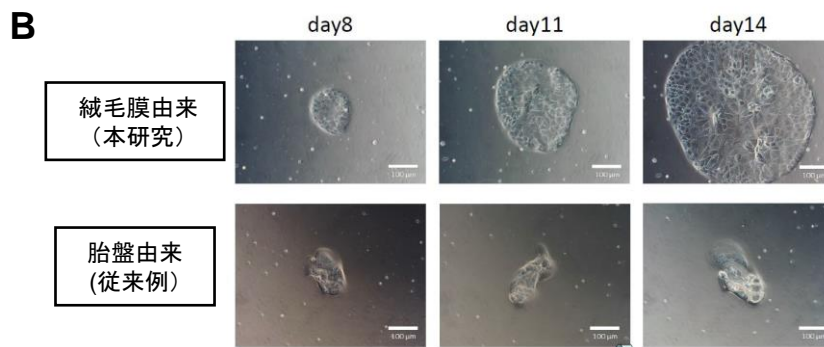
我々は妊娠後期の絨毛膜からTS細胞を効率良く樹立する方法を新たに見出した。絨毛膜は、羊膜及び脱落膜とともに卵膜を構成する膜状物であり、栄養膜細胞の層構造が見られる。まず胎盤組織から卵膜を切除し、羊膜及び脱落膜を除去して得られた絨毛膜をPBS等の緩衝液で洗浄した後に細断する。その後酵素処理によって細胞を解離させてシングルセル化し、栄養膜細胞を選択的に回収してTS細胞用の培地で培養することでTS細胞様のコロニーを得る。コロニーを継代し増殖させて、TS細胞を樹立する。

## ■ 研究成果



### A: 卵膜組織から絨毛膜を分離する様子

卵膜は胎児と羊水を被包する薄い膜状物であり、母体由来の脱落膜と、胎児由来の絨毛膜・羊膜の3層から構成され、胎盤周囲を取り囲んでいる。妊娠後期の卵膜から、まず羊膜を物理的に剥離し、その後脱落膜層や血液成分を少しずつ除去して、絨毛膜を得る。絨毛膜から細胞を単離し、TS細胞用の培地で培養する。



### B: 絨毛膜由来TS細胞の増殖能

妊娠後期の絨毛膜から単離された栄養膜細胞をTS細胞用の培地で培養することで、最初にTS細胞様のコロニーを得ることができる。コロニーが一定の大きさになったら継代し増殖させてTS細胞を樹立できる。一方妊娠後期の胎盤から単離された栄養膜細胞を同様の方法で培養してもコロニーは得られるが、増殖することなくTS細胞を樹立できない。このことから、妊娠後期の絨毛膜由来の栄養膜細胞は胎盤組織由来のものに比べて効率良くTS細胞を樹立することがわかった。

## ■ 共同研究

我々が見出した妊娠後期の絨毛膜組織からTS細胞を樹立する方法は、従来からの妊娠後期の胎盤組織からのTS細胞樹立方法に比べてはるかに高効率である。これにより、妊娠後期にならないと診断がつかない妊娠高血圧症候群などの患者由来のTS細胞を樹立することが可能になり、健常者由来のTS細胞との比較研究や、妊娠疾患に対する治療薬の研究開発に有用と考えられる。特許は出願済 (特願2023-008179) であり、我々と協働してこの新規な手法で得られるTS細胞を利用した事業化に取り組んでくださる企業を求めています。

■ 本研究を行った研究室のホームページ

<https://www.shiga-med.ac.jp/~hqmonkey/>

■ 動物生命科学センターのホームページ

<https://rcals.jp/>