

平成 27 年度 全体研究開発報告書

1. 研究開発領域：画期的医薬品等の創出をめざす脂質の生理活性と機能の解明
2. 研究開発課題名：子宮の生理的機能に関わる脂肪酸代謝産物の同定と機能の解析
3. 研究開発代表者：廣田 泰（国立大学法人東京大学 医学部附属病院 女性診療科・産科）
4. 研究開発の成果

本研究の目的は、特に着床に着目して、生殖臓器としての子宮の生理的役割に深く関与する機能的脂質を選出し、着床障害による不妊症の診断・治療のターゲットを同定することで、着床障害の新規診断・治療法のための科学的基盤を構築することである。そのために、研究開発機関内に、妊娠過程の子宮の分子変化と妊娠の表現型との関連を観察できるマウスモデルと、メタボローム解析による脂肪酸代謝産物の網羅的解析を利用し、着床に関わる子宮の機能的脂質を探索する予定である。

平成 27 年度は、子宮特異的 COX2 欠損マウスを作成し、その妊娠の表現型解析を行った。具体的には、子宮の COX2 が欠損した *Ptgs2-1oxP/Pgr-Cre* マウスを作成し、この雌マウスを、妊孕性のある野生型雄マウスと交配させた。この COX2 欠損マウスでは、着床部位の数がコントロール雌マウスと同じであるのに対して分娩仔数が減少していた。このことから、子宮の COX2 は胚が子宮に接着するもののその後の胚発育が不良となり最終的に分娩仔数が減ることが明らかとなった。このように子宮の COX2 は着床以降の妊娠の成立・維持に関わっていることが判明した。平成 28 年度は胚の接着後の胚の発育が不良となる機序の詳細を検討し、妊娠子宮を用いたメタボローム解析に発展させていく予定である。