

ヒト栄養膜幹細胞と病態 —疾患の病態モデル—

小林 枝里／岡江 寛明／有馬 隆博

Summary

胎盤を構成するトロホプラスト(栄養膜)細胞の異常は、妊娠高血圧症候群(HDP)、胎児発育不全による低出生体重児(SGA)などの周産期疾患の原因となる。しかし、これまで正常なヒトの栄養膜細胞を体外で培養することができなかつたため、これらの疾患の病因や病態には不明な点が多く残されている。最近、ヒト栄養膜幹(TS)細胞の培養が可能となったことで、周産期疾患(great obstetrical syndromes)の発症メカニズムの理解に向け可能性が大きく広がった。ヒトTS細胞を用いた疾患モデリングにより、診断バイオマーカーや新規治療法の同定、個別化医療の開発が期待できる。

Key words

エピゲノム
ヒト栄養膜幹(TS)細胞
全胞状奇胎

はじめに

胎盤は胎児の生育に必須の臓器である。胎盤の機能は、細胞性トロホプラスト(栄養膜)(cytotrophoblast; CT)細胞、合体性栄養膜(syncytiotrophoblast; ST)細胞、絨毛外性栄養膜(extra-villous trophoblast; EVT)細胞によって支えられている(図1)¹⁾²⁾。CT細胞は未分化な細胞であり、ST細胞とEVT細胞へと分化する能力をもつ。ST細胞は母体と胎児との間の栄養・ガス交換を仲介するとともに、さまざまなホルモンを産生することで妊娠の維持に重要な役割を担う。EVT細胞は母体の子宮内膜組織へと遊走し、血管内皮細胞や血管平滑筋を置換してらせん動脈を拡張することで、母体の血流をコントロールする¹⁾。胎盤の異常はさまざまな周産期疾患の原因になることが知られている。たとえば、胎児発育不全によって低出生体重をきたす small for gestational age(SGA)では、ほとんどの症例で胎盤の異常を認める³⁾⁴⁾。また、重症化すると母児の生命予後に関わる妊娠高血圧症候群(hypertensive disorders of pregnancy; HDP)でも、EVT細胞によるらせん動脈のリモデリングが不十分であることや⁵⁾血管内皮障害を引き起こす soluble fms-like tyrosine kinase-1(sFLT-1)がST細胞より過剰に分泌されることが報告されている⁶⁾。栄養膜細胞における遺伝子発現制御を理解することは、これらの周産期疾患の発症機序を明らかにすることにつながる。しかし、広く動物実験に使われるマウスでは、胎盤を構成する栄養膜細胞の種類や遺伝子発

Eri H. Kobayashi

東北大学大学院医学系研究科情報遺伝学分野助教

Hiroaki Okae

東北大学大学院医学系研究科情報遺伝学分野准教授

Takahiro Arima

東北大学大学院医学系研究科情報遺伝学分野教授