

Title	合胞体栄養膜細胞濃縮的発現膜トランスポーターによる胎児環境制御
Sub Title	Exploration of syncytiotrophoblast-concentrated transporters that regulate fetal environments
Author	野口, 幸希(Noguchi, Saki)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2024
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2023.)
JaLC DOI	
Abstract	胎盤は種差の大きな臓器であるが、モデル動物として用いられるマウス・ラットはヒトと同じ盤状構造の胎盤を有し、合胞体化した栄養膜細胞が関門としての役割を果たす。排出トランスポーターMdr1やグルコーストランスポーターGlut1、アミノ酸トランスポーターLat1など、種間で共通して胎盤関門に発現するトランスポーターは、胎児環境を正常化する上で必須の機能を有すると類推されることから、種を超えて胎盤関門に多く遺伝子発現する一方、その胎盤関門における機能が不明な遺伝子を抽出し、解析することとした。胎盤は種々のヘテロな細胞から構成される臓器であるが、細胞同士が融合した合胞体栄養膜細胞に発現する遺伝子の解析には、single cell RNA-seqは向かない。そこで、妊娠9.5～14.5日目マウス胎盤single nuclei RNA-seqデータ (Marsh B et al., Elife.3;9:e60266 (2020)) において合胞体栄養膜細胞第1層(SynT1)および第2層(SynT2)に高発現する遺伝子と、ヒト妊娠6～9週胎盤の細胞分画におけるRNA-seqデータ (Okae H et al., Cell Stem Cell. 22:50-63 (2017)) から合胞体栄養膜細胞に高発現している遺伝子を抽出し、両種に共通して合胞体栄養膜細胞に濃縮的に発現する遺伝子のうち、胎盤関門における機能が不明な細胞膜トランスポーターを絞り込んだ。その結果、Slc26a7とアミノ酸トランスポーターSlc7a2を見出した。マウスSlc26a7の発現ベクターを作成し、Slc26a7発現細胞およびマウス胎盤組織を用いたwestern blottingによってSlc26a7のタンパク発現を解析した。また、Slc7a2については、マウス胎盤を用いた免疫染色を行い、SynT1/2間に発現するconexin26およびSynT2に発現するSlc6a13との共染色によって、合胞体栄養膜細胞におけるタンパク発現が示唆された。 Placentas exhibit significant interspecies variation, but mice and rats are used as model animals having discoidal placentas similar to humans, with syncytialized trophoblast cells as the barrier. Transporters commonly expressed at the placental barrier among species are considered to have essential functions to keep the fetal environment healthy, e.g., the efflux transporter Mdr1, the glucose transporter Glut1, and the amino acid transporter Lat1. This study aims to find transporters that regulate the fetal environment by localizing the placental barrier (syncytiotrophoblast) but whose functional expression is novel in the syncytiotrophoblasts. We used RNA-seq data to find the transporters concentrated in the syncytiotrophoblast of humans and rats. Although the placenta comprises various heterogeneous cells, single-cell RNA-seq is unsuitable for analyzing genes expressed in syncytiotrophoblasts because they are fused. Therefore, we analyzed single nuclei RNA-seq data at gestational days 9.5-14.5 mice (Marsh B et al., Elife.3;9:e60266 (2020)) to find genes highly expressed in syncytiotrophoblast layer 1 (SynT1) and layer 2 (SynT2) of the mouse placenta. Furthermore, genes highly expressed in the syncytiotrophoblast of human 6 to 9 gestational week placenta were extracted from RNA-seq data (Okae H et al., Cell Stem Cell. 22:50-63 (2017)). By merging these data, an iodide transporter, Slc26a7, and an amino acid transporter, Slc7a2, were identified as genes enriched in both human and mouse syncytiotrophoblast and whose functions at the placental barrier are unknown. We generated an expression vector for Slc26a7 and analyzed the protein expression of Slc26a7 by western blotting using Slc26a7-expressing Cos-7 cells and mouse placental tissue. With respect to Slc7a2, immunohistochemical staining of Slc7a2 using mouse placenta was performed, and co-localization with conexin26 (expressed between SynT1/2) and Slc6a13 (expressed in SynT2) was analyzed. These results suggested the protein expression of Slc7A2 in syncytiotrophoblasts.
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2023000010-20230239

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

2023年度 学事振興資金（個人研究）研究成果実績報告書

研究代表者	所属	薬学部	職名	助教	補助額	300千円 (A)
	氏名	野口 幸希	氏名（英語）	Saki Noguchi		
研究課題（日本語）						
合胞体栄養膜細胞濃縮的発現膜トランスポーターによる胎児環境制御						
研究課題（英訳）						
Exploration of syncytiotrophoblast-concentrated transporters that regulate fetal environments						
1. 研究成果実績の概要						
胎盤は種差の大きな臓器であるが、モデル動物として用いられるマウス・ラットはヒトと同じ盤状構造の胎盤を有し、合胞体化した栄養膜細胞が関門としての役割を果たす。排出トランスポーターMdr1 やグルコーストランスポーターGlut1、アミノ酸トランスポーターLat1 など、種間で共通して胎盤関門に発現するトランスポーターは、胎児環境を正常化する上で必須の機能を有すると類推されることから、種を超えて胎盤関門に多く遺伝子発現する一方、その胎盤関門における機能が不明な遺伝子を抽出し、解析することとした。胎盤は種々のヘテロな細胞から構成される臓器であるが、細胞同士が融合した合胞体栄養膜細胞に発現する遺伝子の解析には、singlecellRNA-seqは向かない。そこで、妊娠9.5～14.5日目マウス胎盤single nuclei RNA-seqデータ（Marsh B et al., Elife.3;9:e60266 (2020)）において合胞体栄養膜細胞第1層(SynT1)および第2層(SynT2)に高発現する遺伝子と、ヒト妊娠6～9週胎盤の細胞分画におけるRNA-seqデータ（Okae H et al., Cell Stem Cell. 22:50-63 (2017)）から合胞体栄養膜細胞に高発現している遺伝子を抽出し、両種に共通して合胞体栄養膜細胞に濃縮的に発現する遺伝子のうち、胎盤関門における機能が不明な細胞膜トランスポーターを絞り込んだ。その結果、Slc26a7とアミノ酸トランスポーターSlc7a2を見出した。マウスSlc26a7の発現ベクターを作成し、Slc26a7発現細胞およびマウス胎盤組織を用いたwestern blottingによってSlc26a7のタンパク発現を解析した。また、Slc7a2については、マウス胎盤を用いた免疫染色を行い、SynT1/2間に発現するconexin26およびSynT2に発現するSlc6a13との共染色によって、合胞体栄養膜細胞におけるタンパク発現が示唆された。						
2. 研究成果実績の概要（英訳）						
Placentas exhibit significant interspecies variation, but mice and rats are used as model animals having discoidal placentas similar to humans, with syncytialized trophoblast cells as the barrier. Transporters commonly expressed at the placental barrier among species are considered to have essential functions to keep the fetal environment healthy, e.g., the efflux transporter Mdr1, the glucose transporter Glut1, and the amino acid transporter Lat1. This study aims to find transporters that regulate the fetal environment by localizing the placental barrier (syncytiotrophoblast) but whose functional expression is novel in the syncytiotrophoblasts. We used RNA-seq data to find the transporters concentrated in the syncytiotrophoblast of humans and rats. Although the placenta comprises various heterogeneous cells, single-cell RNA-seq is unsuitable for analyzing genes expressed in syncytiotrophoblasts because they are fused. Therefore, we analyzed single nuclei RNA-seq data at gestational days 9.5-14.5 mice (Marsh B et al., Elife.3;9:e60266 (2020)) to find genes highly expressed in syncytiotrophoblast layer 1 (SynT1) and layer 2 (SynT2) of the mouse placenta. Furthermore, genes highly expressed in the syncytiotrophoblast of human 6 to 9 gestational week placenta were extracted from RNA-seq data (Okae H et al., Cell Stem Cell. 22:50-63 (2017)). By merging these data, an iodide transporter, Slc26a7, and an amino acid transporter, Slc7a2, were identified as genes enriched in both human and mouse syncytiotrophoblast and whose functions at the placental barrier are unknown. We generated an expression vector for Slc26a7 and analyzed the protein expression of Slc26a7 by western blotting using Slc26a7-expressing Cos-7 cells and mouse placental tissue. With respect to Slc7a2, immunohistochemical staining of Slc7a2 using mouse placenta was performed, and co-localization with connexin26 (expressed between SynT1/2) and Slc6a13 (expressed in SynT2) was analyzed. These results suggested the protein expression of Slc7A2 in syncytiotrophoblasts.						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)			