



PRESS RELEASE

令和 8 年 7 月 31 日

子宮腺形成過程で見られる“伸びる”仕組みを3次元培養系を用いて解明 ～より体内に近い子宮内膜の体外再現に向けて前進～

◆発表のポイント

- ・体内に近い環境で培養したウシ子宮腺は、通常、球状構造を形成しますが、細胞増殖を刺激する上皮成長因子の存在下では、伸長し管状構造を形成することを発見しました。
- ・さらに、子宮内膜にも含まれるⅠ型コラーゲンを混ぜて培養することで、管状構造の伸長が促進されることを明らかにしました。
- ・本成果は、子宮腺の伸長を制御する仕組みの解明、さらには、子宮内膜の体外再現をはじめとしたヒトの不妊治療や家畜の受胎率向上を目指した新しい技術開発に貢献します。

岡山大学大学院環境生命自然科学研究科博士後期課程 3 年の杉野耀亮大学院生と、学術研究院環境生命自然科学学域（農）の河野光平助教、木村康二教授らのグループは、ウシ子宮内に存在する分泌組織「子宮腺」がどのようにして伸長するのかを、体内に近い環境を再現した 3 次元培養法を用いて検証し、その形態制御の仕組みの一端を明らかにしました。

通常、3 次元培養したウシ子宮腺は球状構造を形成しますが、本研究において、細胞増殖を刺激する上皮成長因子を与えることで、3 次元培養したウシ子宮腺が伸長し、体内での構造によく似た管状構造を形成することを発見しました。さらに、子宮内膜にも含まれるⅠ型コラーゲンを混ぜることで、その伸長が促進することを見出しました。子宮腺の伸長は、細胞増殖や周囲の細胞の足場となる物質（細胞外基質）との相互作用によって制御されることを明らかにしました。

これらの研究成果は 6 月 8 日、「*Bioscience Reports*」に掲載されました。本成果は、子宮腺の伸長を制御する仕組みの解明に加え、子宮腺を含む従来よりも体内に近い子宮内膜の体外再現、さらには、家畜動物の受胎率向上やヒト不妊治療を目指す新規技術開発への貢献が期待されます。

◆研究者からのひとこと

体の中の臓器や組織がどのように形作られるのか、まだまだ解明されていないことは沢山あります。本研究では、そのプロセスを培養皿の上で再現しようと試みました。これからも顕微鏡越しに、その仕組みを一つずつ明らかにしていきたいと思います！



杉野大学院生



PRESS RELEASE

■発表内容

<現状>

子宮腺は、哺乳動物の子宮内膜に存在する分泌組織で、子宮内にさまざまな因子や栄養を供給し、胚の生育、着床を支えています。子宮腺は生まれた直後から形成が始まり、子宮内の表面にある上皮層からそれを裏打ちする間質組織へ向かって、沈み込むように伸長して形成されます（図左上）。この形成に異常があると、子宮内に十分な分泌物を供給できず、妊娠しにくくなることが分かっていますが、その形態変化がどのように制御されているのか詳しい仕組みはよく分かっていません。

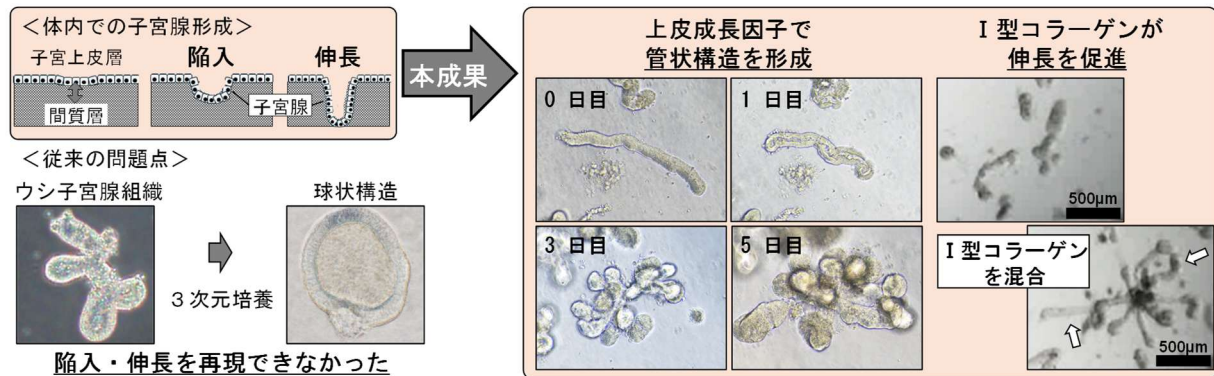
また、子宮内で起こる子宮腺形成を直接観察することは難しいため、これを体外で再現する研究が進められてきました。これまで、体内に近い環境を再現する3次元培養法が用いられてきましたが、体内とは異なり、球状の構造にしかならないという課題がありました（図左下）。

<研究成果の内容>

本研究では、ウシ子宮腺が伸長する培養条件を見つけ、その形態変化を制御する仕組みを明らかにすることを目的としました。まず、子宮腺形成に関わるとされるいくつかの因子が3次元培養したウシ子宮腺の形態変化に及ぼす影響について調べました。細胞の増殖を刺激する因子（上皮成長因子、線維芽細胞成長、肝細胞成長因子、インスリン様成長因子）や WNT タンパク質の影響を比較したところ、線維芽細胞成長、肝細胞成長因子、インスリン様成長因子、および WNT タンパク質の存在下では、3次元培養したウシ子宮腺はこれまで通りの球状構造を形成しました。一方、上皮成長因子を加えた場合のみ、子宮腺はうねりながら伸長し、培養5日目にかけて体内に近い管状構造を形成しました（図中央）。このときの増殖細胞の様子を観察したところ、球形構造の子宮腺と比較して、培養2、3日目に急激な増殖細胞の増加が見られました。ただし、増殖細胞は伸長する先端に集中するのではなく、全体に広がっていました。さらに遺伝子発現を網羅的に解析したところ、細胞の足場となる物質（細胞外基質）と細胞との相互作用が形態変化に関与することが示唆されました。そこで、ウシ子宮内膜にも含まれる細胞外基質であるI型コラーゲンを混ぜて3次元培養したところ、管状構造の伸長がさらに促進されました（図右）。また、細胞がコラーゲンを認識するために必要な細胞膜上のタンパク質（インテグリン）や、細胞の形を調整する因子（ROCK）の働きを阻害したところ、この伸長の促進は抑えられました。

以上より、ウシ子宮腺が伸長し管状構造を形成する培養条件を見出すとともに、その形態変化は細胞増殖と細胞外基質との相互作用によって制御されていることが明らかになりました。

PRESS RELEASE



（図左）体内では、子宮腺は子宮上皮層からその下の間質層へ向かって陥入・伸長することで形成されます。一方、従来の3次元培養したウシ子宮腺組織は通常、球状構造を形成するため、子宮腺形成時の伸長過程を十分に再現できていませんでした。（図中央・右）3次元培養したウシ子宮腺組織に上皮成長因子を添加すると、うねりを伴いながら伸長し、管状構造を形成しました。さらに、I型コラーゲンを混合すると、管状構造の伸長が促進されました。

<社会的な意義>

今回の研究成果は、体外で子宮腺を再現できる可能性を示したものです。これにより、子宮腺形成の仕組みの解明が期待されます。また、これまで困難だった「子宮腺を含む子宮内膜」の体外構築が現実近づきます。子宮腺を含む子宮内膜を構築できれば、子宮腺から分泌される因子も培養環境に反映され、より体内に近い子宮内環境を再現できる可能性があります。

この技術は、子宮機能の異常に起因する不妊の原因解明や新たな治療法の開発につながることを期待されます。さらに将来的には、人工子宮などの近未来的な医療技術への応用も期待されます。



PRESS RELEASE

■論文情報

論文名：Tubulogenesis of bovine uterine glands by epidermal growth factor and collagen I in 3D culture systems

掲載誌：Bioscience Reports

著者：Yosuke Sugino, Rei Ichikawa, Shuichi Matsuyama, Yuki Yamamoto, Kohei Kawano, Koji Kimura

DOI：10.1042/BSR20260010

URL：<https://doi.org/10.1042/BSR20260010>

■研究資金

本研究は独立行政法人日本学術振興会（JSPS）「特別研究員奨励費」（23KJ1614）および「科学研究費」（17K19322、19H03105、25K02156）の支援を受けて実施しました。

<お問い合わせ>

岡山大学学術研究院環境生命自然科学学域（農）

教授 木村 康二

（電話番号）086-251-8349



岡山大学は持続可能な開発目標（SDGs）を支援しています。

