

〈3〉 Sonic hedgehog pathway をターゲットとした胎盤機能不全に対する新規治療法の開発

Development of novel drugs for placental dysfunction targeting Sonic hedgehog pathway

京都大学大学院医学研究科婦人科学・産科学 川崎 薫

【目的】

これまでに我々は、Sonic Hedgehog (Shh) pathway が preeclampsia (PE) に特異的な pathway で、その pathway の活性化の指標となる PTCH1 が胎児体重、胎盤重量と高い相関があることを報告した。今回、Shh pathway と胎児発育に強く関与している insulin-like growth factor 1 Receptor (IGF1R) との関係を明らかにすることを目的とした。

【対象・方法】

重症 PE 群と対照群(各 n=10)の胎盤を採取し、IGF1R の発現について、定量 PCR を用いて検討した。IGF1R の発現と児体重(標準偏差)・胎盤重量との相関について検討した。PTCH1 と IGF1R の発現の相関について検討した。満期胎盤から分離した絨毛細胞(CTBs)を用いて、Shh pathway の inhibitor である cyclopamine やこの pathway の最下流にある転写因子 Gli2 の si-RNA を添加し、IGF1R の発現についてそれぞれ定量 PCR および Western blotting を用いて検討した。

【結果】

PE 胎盤において、IGF1R の発現は有意に低下していた。IGF1R は児体重(標準偏差)・胎盤重量と高い相関を認めた。PTCH1 と IGF1R は高い相関を認めた。CTBs に cyclopamine や Gli2 の si-RNA を添加すると PTCH1、Gli2 の発現は低下し、定量 PCR および Western blotting にて IGF1R の発現は有意に低下していた。

【結語】

Shh pathway は IGF1R の発現を制御し、児体重の調節に寄与している可能性が示唆された。