

## 〈5〉インフラマソーム制御機構による妊娠高血圧症候群の分子病態の解明

### Mechanisms of preeclampsia: The possible association with inflammasome

東京農業大学農学部畜産学科家畜繁殖学研究室 白砂 孔明

ナノ粒子は次世代を担う新規素材であるが、生体内の異物排除を担う免疫担当細胞がナノ粒子を認識した際に、過剰反応・機能不全や未知の免疫攪乱作用を起こす可能性が指摘されはじめている。近年、無菌性の自然炎症を惹起する新規の炎症経路・インフラマソームが注目されており、珪肺症などの炎症性疾患は、ナノ粒子（結晶シリカなど）が危険シグナルとしてインフラマソーム機構を活性化することが要因であると分かってきた。本研究では、妊娠マウスモデルを用い、ナノ粒子が自然炎症を誘導して母体と胎児を含む妊娠機構に与える影響とインフラマソームの役割について検証した。

野生型の妊娠マウス（交配後 13 日目）の尾静脈からナノ粒子（ナノシリカ）を投与すると、母体の体重減少に伴い、高い胚吸収率および胎仔低体重が誘発された。ナノ粒子を投与することで胎盤内の好中球が集積し、ナノ粒子を貪食することを確認した。また、胎盤内では炎症性サイトカインであるインターロイキン（IL）-1b、IL-1a およびインフラマソーム構成分子の発現が刺激された。単離した胎盤細胞および好中球にナノ粒子を添加すると、IL-1b および IL-1a 分泌が刺激された。これらの細胞に対し、ナノ粒子などの細胞貪食作用を抑制する Cytochalasin D や活性酸素種を抑制する N-acetyl L cysteine を処理することで、ナノ粒子誘導性の炎症性サイトカイン分泌が軽減された。

以上から、妊娠マウスにナノ粒子を投与することで、ナノ粒子の胎盤内集積および好中球の動員が惹起され、胎盤でインフラマソームを主体とする炎症が起きることで胚吸収および胎仔低体重が誘発されることが分かった。