

〈4〉妊娠合併症の成因に関わるアディポサイトカインと自然炎症因子動態のゲノムワイド解析

Genome-wide analysis of homeostatic inflammatory factors and adipocytokines in the pathophysiology of complicated pregnancy

奈良県立医科大学産婦人科学教室 成瀬 勝彦

研究代表者はこれまで世界に先駆けて、脂肪細胞から分泌されるサイトカイン（アディポサイトカイン）と生理的炎症（自然炎症）の破綻が妊娠高血圧症候群と妊娠糖尿病に関与する可能性を提唱してきた。今回、脂肪組織レベルでのアディポサイトカインおよび自然炎症因子のゲノムワイドな動態に注目した研究を行った。

同意を得た重症妊娠高血圧腎症患者5名と、妊娠週数をマッチさせた正常妊婦5名から採血を行い、血清を分離した。同様に、再生産年齢女性の婦人科手術時に得られた大網組織を内臓脂肪組織として用いて実験に供した。脂肪組織全体を培養するための新たな実験系として99.5%含水ペプチドゲルを使用した手法を開発し、上清中に妊婦血清を添加して24時間の培養を行った。組織を回収し、Total RNAを抽出して、炎症関連遺伝子についてターゲット遺伝子群を定めたアレイPCRを行うことで、妊娠高血圧腎症における脂肪組織動態を遺伝子レベルで解析した。

結果は現在なお解析中であるが、これまでに得られた結果として、妊娠高血圧腎症患者の血清を加えることにより約30の遺伝子において発現の統計学的に有意な変化が認められた。これらの遺伝子群は免疫反応に関するもの、酸化ストレスに関するもの、インスリン抵抗性に関するもの、さらに脂肪生成に関するものまで多岐に渡っていたが、主に炎症系に関与する遺伝子が上昇していた一方、T細胞に関連して炎症を抑制する遺伝子の上昇も認められた。

これらの新たな実験系を用いた先進的な研究から、妊娠高血圧腎症患者では内臓脂肪組織が、炎症や脂肪生成などの活動を惹起されながらも、炎症に対し抑制的にも作用していることが世界で初めて示されたと言え、とくに早発型・重症型妊娠高血圧腎症の病因と考えられている胎児や絨毛由来の炎症性因子を緩衝する役割が示唆された。

参考文献

1. Naruse K. Adipocytokine and inflammation in preeclampsia. *Hypertens Res Pregnancy* 2; Suppl.: 54, 2014
2. Akasaka J, et al. Inflammatory gene expressions of adipose tissue under preeclamptic culture condition. *Pregnancy Hypertens* 5; 1: 101, 2015
3. Naruse K, et al. Involvement of visceral adipose tissue in immunological modulation of inflammatory cascade in preeclampsia. *Mediators Inflamm.* in press, 2015