

〈5〉母体インスリン抵抗性に注目した胎盤発育機序の解明

Regulatory mechanism of placental growth by maternal insulin resistance

杏林大学医学部産科婦人科学教室 田中 啓

インスリン抵抗性と関連のある炎症性サイトカイン Tumor necrosis factor (TNF)- α が、絨毛細胞に与える影響を、ヒト絨毛癌由来細胞株 BeWo を用いて検討した。また、同様に肥満・糖尿病と関連のあるインスリン様成長因子 Insulin-like growth factor (IGF)-I が BeWo に与える作用、および TNF- α と IGF-I の相互作用についても検討した。

1. TNF- α /IGF-I が BeWo の増殖能に与える影響

TNF- α 単独では BeWo の増殖能には有意な効果を示さなかったが、低濃度 (10^{-10} pg/ml) の TNF- α は、IGF-I 存在下で BeWo の増殖能を促進した。高濃度 (10^{-10} ng/ml) の TNF- α は、BeWo の増殖能を抑制した。

2. TNF- α /IGF-I が BeWo のアポトーシスに与える影響

IGF-I と低濃度 (10^{-10} pg/ml) の TNF- α はそれぞれ独立して、BeWo のアポトーシスを抑制した。高濃度 (10^{-10} ng/ml) の TNF- α は、BeWo のアポトーシスを促進した。

3. TNF- α /IGF-I が BeWo の血管新生能に与える影響

低濃度 (10^{-10} pg/ml) の TNF- α は、PlGF/VEGF の分泌を促進した。一方、IGF-I は、PlGF の分泌は抑制し、VEGF の分泌は促進した。IGF-I/ TNF- α いずれも FGF の分泌には影響を与えなかった。

ヒトの生理学的血中濃度 ($1-10$ pg/ml) に近い低濃度の TNF- α は、IGF-I と相乗的に、あるいは独立して BeWo の増殖能、血管新生能に影響を与えることが明らかになった。