

〈10〉 妊娠による子宮動脈血流量の調節機序の生化学的、分子生物学的検討 —子宮内胎児発育不全症の病態の解明をめざして—

伊東 宏晃

京都大学大学院医学研究科婦人科学産科学

妊娠期間中には急速に成長する胎児に酸素や栄養を補給するために、子宮動脈の血流が約30倍に増大する。しかしながら、この妊娠による生理的血流再配分の機序はあきらかではない。共同研究者のMagness博士は、妊娠によりヒツジ子宮動脈内皮細胞の内皮型Nitric Oxide (NO) 合成酵素 (eNOS) 発現が亢進する事およびNOなどによって産生されるcGMPが劇的に上昇することを報告している。cGMPは血管平滑筋を弛緩させ血流量を増加させることから、子宮動脈局所のNOの産生亢進が妊娠による子宮動脈の劇的な血流増加に寄与している可能性を提唱している。

今回の検討では、NOの産生のみならず、NOによって刺激されcGMPを産生する可溶性グアニル酸シクラーゼのヒツジ子宮動脈における活性が、妊娠により上昇していることが明らかとなった。すなわち、NO産生と可溶性グアニル酸シクラーゼ活性の両者の上昇によってcGMPが産生されている可能性が明らかとなった。また、cGMPは膜型グアニル酸シクラーゼからも産生される。今回の検討で、膜型グアニル酸シクラーゼの一つであるANP-B受容体およびそのリガンドであるC-type natriuretic peptide (CNP) 両者がヒツジ子宮動脈に存在することが明らかとなった。ヒツジ子宮動脈において、ANP-B受容体とCNP発現は妊娠により著しく亢進したが、腎動脈や大網動脈では妊娠による変化は認められなかった。すなわち、CNP/ANP-B受容体はヒツジ子宮動脈局所においてcGMP産生を亢進させ、血流調節に寄与している可能性が示唆された。以上の検討から、NO/可溶性グアニル酸シクラーゼ系とCNP/ANP-B受容体系の両者が、妊娠による子宮動脈血流の選択的増加に関与している可能性が示唆された。