

〈9〉 妊娠母体・胎児・胎盤における抗酸化系機構の意義—チオレドキシン (TRX) に着目した基礎的検討

梅川 孝

三重大学医学部病態解明医学講座産科婦人科学教室

妊娠時の抗酸化系機構の意義を明らかにするため抗酸化物質の1つであるチオレドキシン (以下TRX) に着目し、ヒトTRX-1を全身に過剰発現するトランスジェニックマウス (以下TRX-Tg) を用いその妊娠母獣・胎仔に対する実験を行った。

1. 雄性野生型マウス (以下Wt) と雌性WtおよびTRX-Tgを交配し、母獣、胎仔、胎盤につき解析を行った。その結果、TRX-Tg群の妊娠時摂取カロリー量はWT群の約75%と低く体重当たりの摂取カロリー量としても有意に少ないことが明らかとなった。さらに妊娠第15日における胎盤重量はTRX-Tg群で有意に軽いにもかかわらず、胎仔重量は両群間で有意差を認めず、胎仔/胎盤重量比はTRX-Tg群で有意に大きいことが明らかとなった。すなわち、TRX-Tg群では摂取カロリーが少なくにもかかわらず胎仔/胎盤重量比が有意に大きかったことから、抗酸化系機構が胎児発育に影響を与えている可能性が示唆された。

2. 次に、胎児胎盤系における抗酸化系機構の役割について解析する目的で、雄性WtおよびTRX-Tgと雌性Wtを交配し胎仔、胎盤につき解析を行った。その結果、妊娠第15日における胎盤重量は両群間で有意差を認めなかったが、胎仔重量はTRX-Tg群で有意に重く、胎児胎盤重量比が有意に大きいという結果を得た。さらに、妊娠時酸化ストレスの主な原因であると考えられている胎盤を、酸化ストレスマーカーの1つであり活性酸素によるDNAの損傷時に生じる8-hydroxy-2'-deoxyguanosine(8-OHdG)によって免疫染色を行ったところTRX-Tg群ではWt群と比較し8-OHdG発現が減弱していることが明らかとなった。また、TRX-Tg群における胎盤では、胎児発育に関与するGLUT1のmRNAおよびタンパク発現が増加していることを見だし、胎盤におけるGLUT1の発現を介しヒトTRX-1が胎児発育に影響を与えている可能性が示唆された (論文投稿中)。

以上より、抗酸化系機構は胎児発育と密接に関係し、その機序として糖輸送機構が関与している可能性が示唆された。

参考文献

- 1 . Sugiyama T, Murabayashi N, Umekawa T, et al. Rapid overgrowth of a fetus after interruption of insulin therapy in a diabetic woman. Diabetes Research and Clinical Practice (in press)
- 2 . Umekawa T, et al. ROLE OF ANTIOXIDANT SYSTEM IN THE FETAL GROWTH AND GLUCOSE METABOLISM AFTER BIRTH-OVEREXPRESSION OF THIOREDOXIN-1 IN TRANSGENIC MICE PROMOTES THE FETAL GROWTH AND IMPAIRED GLUCOSE METABOLISM. Early Human Development, 83:S140, 2007.
- 3 . Umekawa T, et al. A case of agnathia-otocephaly complex assessed prenatally for ex utero intrapartum treatment (EXIT) by three-dimensional ultrasonography. Prenatal Diagnosis, 27: 679-681, 2007.
- 4 . Sugino N, Takiguchi S, Umekawa T, et al. Oxidative Stress and Pregnancy Outcome: A Workshop Report. Placenta, 28: S48-50, 2007.
- 5 . 梅川 孝ほか. 酸化ストレスと胎児発育. 東海産科婦人科学会雑誌 (in press)