

〈3〉妊娠高血圧症候群における高尿酸血症の発症と尿酸トランスポーターの役割

杏林大学医学部薬理学 木村 徹

妊娠高血圧症候群（PIH）は、主として妊娠後期に見られる高血圧とタンパク尿を主とする疾患群の総称であるが、その発症時の多くに高尿酸血症を併発することが知られている。また病態ではないが、多胎妊娠時においても血中尿酸値が上昇することが知られている。そこで、PIH 発症時や多胎妊娠時に併発する高尿酸血症発症メカニズムの解明を最終目標として、未だ不明な点が多い胎盤での尿酸代謝の解析、特に胎盤に発現する尿酸トランスポーターに焦点を当て検討を行った。杏林大学医学部付属病院において帝王切開を受ける患者から、インフォームドコンセントを取得の上、母体血、臍帯血、胎盤を採取した。母体血・臍帯血の血清尿酸値の測定を行い、両者を比較した。胎盤組織から RNA を調製し、RT-PCR によって発現している尿酸トランスポーターの同定を行い、胎盤組織切片の免疫染色により、尿酸輸送体の発現部位の検討を行った。その結果、母体血と臍帯血の血清尿酸値に大きな差は見られず、胎盤において積極的に尿酸輸送が行われていることが示唆された。RT-PCR の結果から、胎盤には尿酸輸送能をもったトランスポーターのうち、OAT4, URATv1, ABCG2 の mRNA 発現を確認した。免疫組織染色の結果から、ABCG2 は合胞体栄養膜細胞の母体側（絨毛膜）、OAT4 は合胞体栄養膜細胞の胎児側（基底膜）、URATv1-short isoform は合胞体栄養膜細胞の母体側と血管内皮細胞、URATv1-long isoform は血管内皮細胞にそれぞれ発現が見られた。尿酸輸送体の発現部位と輸送の方向性から、胎児側から母体側へ尿酸が輸送されるものと思われる。