

妊娠中毒症の病態成立機序に関する免疫学的研究

藤井知行

東京大学医学部産科学婦人科学

「妊娠中毒症の病態成立に関する免疫学的研究」において、以下の成果をあげた。

1. 可溶型 HLA-G タンパク測定系の確立

妊娠中毒症胎盤では HLA-G の発現が低下しており、妊娠中毒症が発症していない妊娠初期ないし中期においても HLA-G の発現が低下していることがわかれば、妊娠中毒症の病因解明に一步近付けることになる。そこでまず、抗 HLA-G モノクローナル抗体 '87G' を固相抗体、パーオキシダーゼ結合抗 β 2-ミクログロブリン抗体を 2 次抗体とした enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) を作製した。

標準曲線を書いたところ、測定可能範囲は 150ng/ml 以上であった。この ELISA を用いて、妊娠 15～19 週の羊水中の HLA-G タンパク濃度を測定したところ、中央値 275ng/ml であった。現在、羊水中の HLA-G 濃度と妊娠中毒症の発症頻度の関係を検討すべく、前方視的観察を実施中である。

2. IL-2 は絨毛細胞の増殖を障害するか。

妊娠中毒症では胎盤において、HLA-G の発現が低下し、IL-2 の異常な発現が起こっている。一方、妊娠中毒症では、絨毛細胞の増殖が抑制されていることが知られており、この原因が IL-2 にあるのか検討した。Retroviral vector を用いて、HLA-G 非発現絨毛癌細胞株 JAR に HLA-G を遺伝子導入し、HLA-G を発現する JAR-G1 細胞株をまず作製した。この、両者に IL-2 を作用させて増殖の程度を比べたところ、HLA-G を発現していない細胞のみ、IL-2 で増殖が抑制されることがわかった。HLA-G は IL-2 による絨毛細胞増殖抑制を防止しており、妊娠中毒症では、絨毛細胞の HLA-G 発現が低下しているため、IL-2 によりその増殖が抑制され、病態が成立する道筋があると考えられた。

参考文献

1. Hamai Y., Fujii T., et al. The expression of human leukocyte antigen-G on trophoblasts abolishes the growth-suppressing effect of interleukin-2 toward them. *Am. J. Reprod. Immunol.*, 41:153~158, 1999.
2. Hamai Y., Fujii T., et al. Quantitative assessment of human leukocyte antigen-G protein in amniotic fluid by a double determinant enzyme linked immunosorbent assay using anti-human leukocyte antigen-G specific antibody '87G'. *Am. J. Reprod. Immunol.*, (in press)