

P-59 妊娠時血圧, 心拍調節機構における  
Nitric Oxide (NO) の意義

日本大

長岡理明, 三宅良明, 大西美也子, 北村真人,  
高木健次郎, 正岡直樹, 佐藤和雄

【目的】妊娠初期血管感受性の低下にNOの関与が示唆されたり, 血管内皮障害を伴う妊娠中毒症病態では血圧-心拍相関関係の低下や血圧日内リズムに異常を認めることが知られている。そこでNO合成阻害剤が中枢性, 末梢性に妊娠時血圧, 心拍数調節機構および日内リズムに及ぼす影響を検討した。【方法】妊娠ラット腹腔内(下行大動脈)に送信機を妊娠7日齢にて埋め込み, L-D(Light-Dark)12:12(6-18時点灯)照明条件下で平均血圧(MAP), 心拍数(HR), 自由活動量(ACT)をテレメトリー法を用いて5分毎に連続測定し, コントロール群, L-NAME投与群に分けて検討した。L-NAME投与群(A群: 12.5mg/day, B群: 25mg/day)は妊娠15日齢にOsmotic pumpを埋め込み持続皮下投与し, 後に光刺激に対する視交叉上核(SCN)でのFos蛋白質の出現についても観察した。【成績】Control群では心拍日内リズムは妊娠中, 分娩後も明瞭で, 心拍日内リズムの振幅には有意の変化を認めない(49±12vs39±9bpm)のに対し, 血圧日内リズムの振幅は分娩後に増加した(2.5±1.3vs5.8±1.9mmHg, p<0.005)。一方, L-NAME投与によって血圧は上昇するものの(A群: 19.4%増, B群: 26.5%増), 心拍数レベルには著変を認めなかった。また, 心拍, 血圧日内リズムはL-NAME投与後, 特にB群で乱れ, 光刺激に対する視交叉上核でのFos蛋白質の出現も抑制された。さらに血圧と心拍数の相関関係はL-NAME投与後にA群(r=0.78vs0.72)B群(r=0.64vs0.36)とも低下した。【結論】妊娠時心拍, 血圧調節および日内リズム発現機構には中枢性, 末梢性NOの関与が示唆され, その産生障害はヒト妊娠中毒症病態と類似していた。

P-60 血管内皮細胞由来と考えられる  
cadherinのcloningと胎盤血管障害について

慈恵医大\*, 東京都がん検診センター\*\*, 同大第2解剖\*\*\*  
川嶋正成\*, 武田修\*, 武田智子\*\*, 窪谷健\*,  
古賀良一\*, 左合治彦\*, 恩田威一\*, 北川道弘\*,  
寺島芳輝\*, 橋本尚詞\*\*\*

【目的】cadherinはCa<sup>2+</sup>依存性の細胞間接着因子として働く糖蛋白で多数のsubclassの存在が報告されてきている。今回我々は, 血管内皮細胞由来と考えられるcloneを同定し, 胎盤血管障害との関連性につき検討を行った。【方法】ヒト脳poly(A)<sup>+</sup>RNA preparationをtemplateにmixed oligo primerを作成しPCRを行った。得られたbandをprobeとし, ヒト脳c-DNA library(Stratagene社)でplaque hybridizationを行った後in vivo excisionを行った。得られたcloneに対するmonoclonal抗体を作成し患者の同意を得たうえで, 胎盤組織の免疫組織化学染色を行った。【成績】plaque hybridizationで10数種のcloneを得, [<sup>35</sup>S] dATPにて塩基配列を決定したところ既知のcadherin分子とは類似しているものの異なったアミノ酸配列を有することが確認された。これらの新しいcloneのうち#5(仮称)はmonoclonal抗体による免疫組織化学染色にて血管内皮に発現が確認され, 他のcloneでは発現しなかったことにより内皮細胞由来のcadherinと考えられた。また, このcloneで妊娠中毒症, 糖尿病妊娠胎盤を染色したところ異染色性が認められた。【結論】新しいcadherinのcloningに成功し, その中に血管内皮由来と考えられるcloneが見い出され, 疾患による染色性の差より胎盤血管障害・増悪に關与する可能性が示唆された。