Japan Society of Obstetrics and Gynecology

P1-31-9 妊娠高血圧症候群ではHSPB8-BAG3 complexを介したオートファジーが亢進している

大分大
西田欣広，石井照和，吉良尚子，楢原久司

【目的】BAG (Bcl-2-associated athanogene) タンパク質は，タンパク質品質管理の調節因子であり，そのうちBAG3はHsp 70と結合するBAG domainをもち，細胞の増殖，分化，転移，アポトーシスなど多彩な機能と関連している．近年BAG3のIPVモチーフにHSPB8 (heat shock 22kDa protein 8) が結合したco-chaperones complexが細胞のautophagyに関与することが報告された．今回，妊娠高血圧症候群（PIH）の胎盤におけるHSPB8-BAG3 complexの関わりを検討した．【方法】倫理委員会の承認のもと，正常およびPIHの胎盤を研究対象とした．胎盤組織を細胞質および核分画に分離しタンパクの抽出を行った．HSPB8，BAG3等のwestern blottingを行うとともに，細胞および組織免疫染色，電顕で局在の確認，autophagy関連タンパクであるp62, LC3についても検討した．さらにHUVECを用いた低酸素，低栄養，BAG3 siRNA導入実験でautophagyが誘導・抑制されること検討した．【成績】Western blottingによりPIHではBAG3およびHSPB8の発現がそれぞれ10倍以上に増加していることが認められ，同時にautophagy関連蛋白の増加も確認された．また，免疫組織学的に細胞質におけるBAG3，HSPB8の強い発現が認められた．HUVECによる誘導実験も低酸素，低栄養下でautophagyが誘導されることが判明した．【結論】通常，異常タンパクはその多くがpolyUb化タンパクとなりproteasomeによって分解されている．PIHの胎盤では低栄養，低酸素等による環境ストレスのためproteasomeによる分解能を超え，結果としてHSPB8-BAG3 complexを介した細胞のautophagy機能が強く誘導され，異常タンパクのclearanceが行われていることが示唆された．

P1-31-10 喫煙の初期絨毛における血管増殖・抗酸化関連遺伝子発現への影響

昭和大
新城　梓，関沢明彦，小出馨子，宮上　哲，四元淳子，岡井　崇

【目的】妊婦の喫煙は，流産や胎児発育不全のリスクを上昇させる一方，妊娠高血圧腎症（PE）のリスクを低下させることが報告されている．PEの発症には妊娠初期絨毛細胞の母体脱落膜への侵入障害が関与するとされることから，喫煙の妊娠初期の絨毛機能に及ぼす影響について検討した．【方法】胎児心拍動を認めるも人工妊娠中絶を希望した妊娠7週（n=21）および11週(n=10)の妊婦を対象とした．喫煙に関する問診を行うとともに，採血し，ELISA法でニコチン代謝産物であるコチニンの血漿中濃度を測定した．また，術後に絨毛組織を採取し，RT-PCR法で血管増殖関連因子(FLT-1, PlGF, VEGF, ENG, TGF-β1）と抗酸化因子（HO-1, SOD）の遺伝子発現量を測定した．本研究は倫理委員会承認の下，患者の同意を得て行った．【成績】喫煙本数の問診情報と血漿コチニン濃度は相関した(r=0.65, p<0.001)．コチニン濃度0.6ng/mL以上を喫煙群としたところ，妊娠7週では喫煙群と非喫煙群で血管増殖関連および抗酸化関連遺伝子の発現量に差は認めなかったが，妊娠11週の絨毛ではFLT-1，ENG，VEGF，SOD発現が，喫煙群で非喫煙群に比べ有意に低下した（p<0.05)．【結論】妊娠初期からの絨毛細胞におけるFLT-1，ENGの抗血管増殖因子の産生増加がPE発症に関与するとされるが，妊娠初期の喫煙によりこれらの発現が抑制されることを初めて示した．この変化は妊娠7週には認めず，胎盤血流が増加する妊娠11週に認めた．また，喫煙によるSOD発現の低下は，絨毛の抗酸化力の低下を示している．このように，妊娠初期の喫煙には絨毛機能を抑制する効果があり，そのことがその後の妊娠経過に影響する可能性を示した．

P1-32-1 妊娠初期血圧からみたPIHの発症リスク因子の検討

順天堂大
牧野真太郎，平井千裕，依藤崇志，齋藤知見，山本祐華，竹田　省

【目的】妊娠高血圧症候群に至った妊婦の妊娠初期血圧の推移から，その後の妊娠経過が予測できるか検討した．【方法】妊娠高血圧症候群症例で，妊娠20週までの血圧の記録があった87例を対象とした．1. 妊娠12週の外来血圧を正常血圧群，preHT群，HT群に分類し，さらにpreHT群は収縮期血圧120～129mmHgまたは拡張期血圧80～84mmHgを軽症，収縮期血圧130～139mmHgまたは拡張期血圧85～89mmHgを重症として分類した．2. 各群における母体背景，分娩予後，新生児所見，胎盤所見に関し比較・検討を行った．3. 妊娠12週～20週にかけて，血圧が下降した群と不変もしくは上昇した群に分類し，PIH発症時期を検討した．【成績】1. 妊娠初期の血圧の分類では，正常血圧群が26例，軽症preHT群が24例，重症preHT群が30例，HT群が7例あった．2. 上記4群間で検討した結果，分娩時年齢は重症preHT群において正常群に比し有意に高齢であり(p=0.01)，妊娠前のBMIは，正常群および軽症preHT群に比べ重症preHT群で有意に高値を認めた(p=0.01)．分娩週数は正常血圧・軽症preHT群・重症preHT・HTの順で早くなっており，正常と軽症preHT群および正常とHT群に有意差を認めた(p=0.01)．分娩様式は同様の順で帝王切開率が上昇していた．3. Eoの率は，正常血圧・軽症preHT群・重症preHT・HTの順で上昇し，妊娠初期の血圧分類とPIH発症時期（Eo, Lo）には有意な関連を認めた（p=0.005)．妊娠12週～20週にかけての収縮期血圧・拡張期血圧ともにPIHの発症時期に有意差は認めなかった．【結論】preHT群では正常血圧群に比し，PIHのハイリスク群であることが判明した．

NII-Electronic Library Service