

審査結果の要旨

| | | | |
|--|-------------------|--------|-------|
| 報告番号 | 乙 第 2834 号 | 氏名 | 橋本 祥代 |
| 審査担当者 | 主査 | 福本 義弘 | (印) |
| | 副主査 | 松石 豊太郎 | (印) |
| | 副主査 | 矢野 博久 | (印) |
| 主論文題目 : Changes in the nitric oxide-soluble guanylate cyclase system and natriuretic peptide receptor system in placentas of pregnant Dahl salt-sensitive rats (Dahl S ラット胎盤における NO-sGC-system と NPs-NPRs-system の変化についての検討) | | | |

審査結果の要旨 (意見)

妊娠高血圧症候群では、これまで L-アルギニン投与の検討が行われており、発症予防効果もしくは重症化予防効果が示唆されている。本研究より、食塩負荷妊娠 Dahl ラットの妊娠高血圧症の動物モデルの検討から、L-アルギニン以外にも、sGC を直接増加させるリオシグアトなどの薬剤が有効である可能性がある。また本研究結果において、心・腎の動脈では外膜側の線維化が強い印象があるが、胎盤内の動脈壁線維化に関する詳細なデータが不足しているため、今後、免疫染色などにより局在を示すことが望ましい。さらに、ヒト胎盤における検討も必要である。本基礎研究は臨床に直結するという点で有意義であるが、Limitation として、出産後の検討がなされていないこと、食塩負荷非妊娠 Dahl ラットの検討がなされていないこと、などが挙げられ、今後の検討が必要である。

論文要旨

妊娠中、血管拡張因子の機能不全が、妊娠高血圧症候群発症の一因とされている。妊娠中の食塩負荷により高血圧、子宮内胎仔発育遅延、胎盤脱落膜血管壁の肥厚を発症する Dahl S ラットを加重型妊娠高血圧腎症モデルとして使用し、胎盤内での NOSs-NO-sGC-cGMP system と NPs-NPRs-cGMP system の変化と相互作用について検討した。9 週齢の雌 Dahl S ラットを用い、食塩負荷群では交配確認後より食塩負荷飼料を開始した。コントロール群では普通飼料を継続した。胎盤 (妊娠 20 日目) での、cGMP, sGC, NOSs, NPs, NPRs について、RIA 法、RT-PCR を用いて計測した。

食塩負荷群では、胎盤での cGMP は有意に低下していた。eNOS と iNOS の mRNA 発現は有意に高値を示していたが、sGC alpha2-subunits は低値を示していた。NPs の clearance receptor である NPR-C の mRNA 発現は有意に低値を示したが、NPs とその functional receptors の mRNA 発現は変化を認めなかった。

本加重型妊娠高血圧腎症モデルの胎盤では、血管拡張に働く NO-sGC-cGMP system と NPs-NPRs-cGMP system とも機能低下が認められた。