



TOHOKU
UNIVERSITY

平成28年5月18日

報道機関 各位

東北大学大学院薬学研究科

妊娠高血圧腎症モデル確立 —妊産婦死亡減少・胎児発育促進へ期待—

【概要】

妊娠中毒症とよばれていた「妊娠高血圧腎症」は、妊娠にともなって高血圧を来す尿蛋白を伴う疾患で、脳出血などによる母体死亡、胎児死亡、未熟児発生をもたらしますが、その原因は不明で、有効な治療法がありませんでした。

東北大学大学院薬学研究科高橋信行准教授らの研究グループは、妊娠マウスの子宮血流を減少させることにより、ヒトの「妊娠高血圧腎症」を忠実に再現できる動物モデルを確立しました。この方法を用いた研究により、本症の原因究明・治療法開発が期待されます。

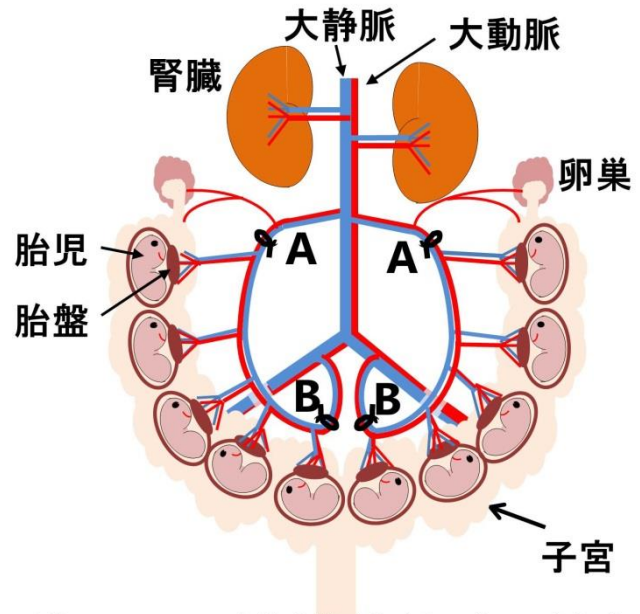
【背景】

「妊娠高血圧腎症」は、本邦では毎年約2万人に発症します。その主因は、胎盤の血流不足による血管内皮障害にあると考えられていますが、その詳細は不明です。治療には降圧薬を用いていますが、降圧薬には胎児奇形の危険等の理由により妊婦に禁忌となっているものが多いのが現状です。また、投与可能な降圧薬は、血管内皮障害を改善しないため、降圧により胎児血流がさらに減少し、胎児の生命に危険が及ぶことがあり、出産による妊娠の中断が必要となることが多くあります。

「妊娠高血圧腎症」の病態が不明で、有効な薬物療法が確立していないのは、ヒトの「妊娠高血圧腎症」を再現できる動物モデルがなく、研究の進展が遅いことによるところが大きいと考えられています。

【モデル作成方法と成果】

東北大学大学院薬学研究科高橋信行准教授らのグループは東北大学医学系研究科、東北大学流体科学研究所との共同研究により、妊娠中期から後期に図に示すように子宮に至る動静脈をナイロン糸とともに縫合糸でしばり、その後、ナイロン糸を取り除いて、血流を適度に減少させることにより、ヒトの「妊娠高血圧腎症」に特徴的な病態（高血圧、蛋白尿、流産早産、及び胎児低体重、血管内皮障害）を忠実に再現できるマウスモデルを作成することに成功しました。



手術によりA,Bで血管を狭くすると、胎児・胎盤血流が減少し、妊娠高血圧・胎児発育不全がおきる

【今後の期待】

本研究で開発された方法を用いて作成した「妊娠高血圧腎症」のモデル動物を利用することで、当該疾患の原因を明らかにし、その新たな予防・治療手段を開発することができるようになります。本研究から、胎児の生存・発育には、子宮への血流が重要であり、子宮動静脈の血流改善を指標として、「妊娠高血圧腎症」における流産・早産、及び胎児発育不全を改善する新たな手段を開発可能であることが確認できました。マウスは他の動物と異なり遺伝子改変マウスがすでに多数作成されていることから、遺伝子の役割を明らかにするのに非常に有用で、今後の研究・治療開発の進展が期待されます。

成果は米国の科学雑誌「PLOS ONE」(5月17日)に掲載されました。

Tomofumi Fushima, Akiyo Sekimoto, Takahairo Minato, Takuya Ito, Yuji Oe, Kiyomi Kisu, Emiko Sato, Kenichi Funamoto, Toshiyuki Hayase, Yoshitaka Kimura, Sadayoshi Ito, Hiroshi Sato, Nobuyuki Takahashi, "Reduced Uterine Perfusion Pressure (RUPP) Model of Preeclampsia in Mice", *PLOS ONE*

共同研究グループ

東北大学大学院薬学研究科
伏間智史、佐藤恵美子、佐藤博、高橋信行

東北大学大学院医学系研究科
堰本晃代、湊敬廣、伊藤拓哉、大江佑治、金須清美、木村芳孝、伊藤貞嘉

東北大学学際科学フロンティア研究所
船本健一

東北大学流体科学研究所
早瀬敏幸

問い合わせ先

東北大学大学院薬学研究科

担当 高橋信行、堰本晃代

電話 022-795-6807

E-mail ntakaha@m.tohoku.ac.jp