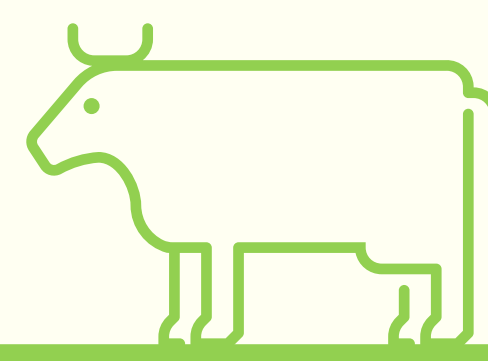
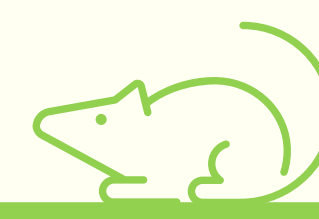


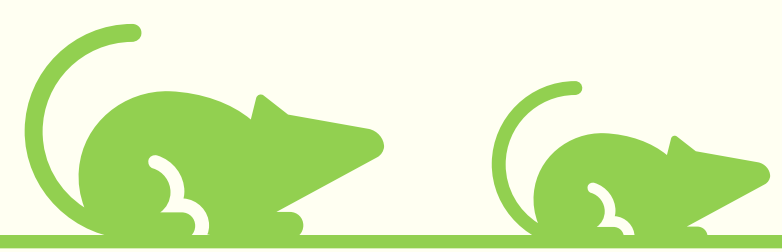
動物生殖学研究室 生殖免疫班



生殖免疫から考える妊娠



どんな班？



妊娠と免疫には密接な関わりがあります。父親と母親の遺伝子を持つ胎児は母体にとって**半異物**であり、通常、異物は免疫機能により排除されますが、妊娠時の母体は半異物である胎児を受け入れます。このシステムを**妊娠免疫寛容**と言います。このシステムが破綻してしまうと、早産や流産・妊娠疾患発症など異常妊娠に繋がってしまいます。生殖免疫班では**免疫機能を崩してしまう様々な要因と妊娠の関わり**について研究を行っています。

母親の妊娠疾患の研究



妊娠中の病気にはどんなものがある？



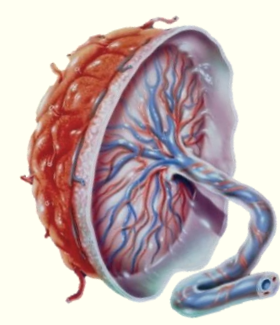
早産

妊娠高血圧腎症

流産

(妊婦の約10%が発症が詳しい)
原因がわかりません。

なぜ妊娠中に病気になるのか検討！



ヒトサンプルを使う

実際の妊婦さんの胎盤や血液サンプルを
病院からいただき解析します。

疾患モデルを使う



病気を発症した妊娠マウスの
体内では何が起きているのか
調べます。



細胞を使う

細胞レベルで、どのような
機構が炎症を起こすのかを
調べます。

予防・改善できる？



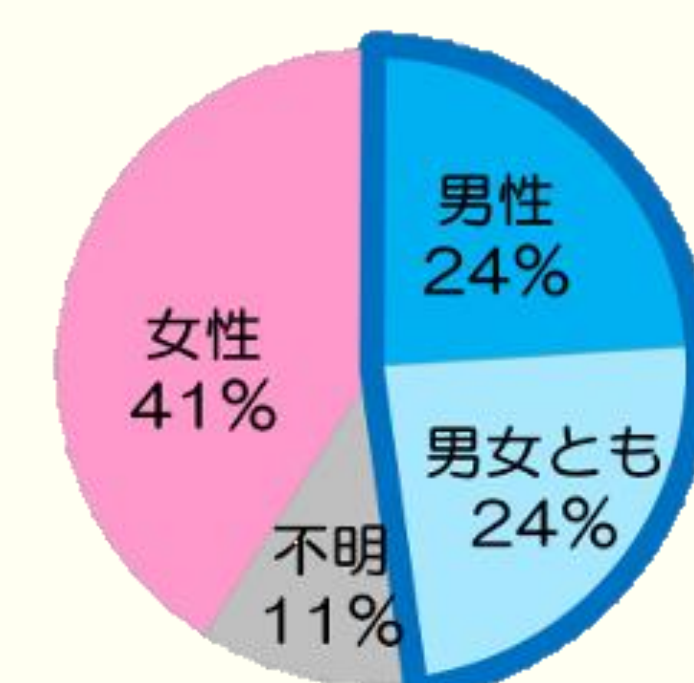
疾患の原因となる炎症を抑えられるのか
サプリメントなどを用いて調べます。



父親側の妊娠における役割の研究

不妊には男性も関わっている？

不妊の原因の約半数は
男性に原因がある！



改善するには…？

精漿液で妊娠率UP？



外敵 異物



免疫細胞

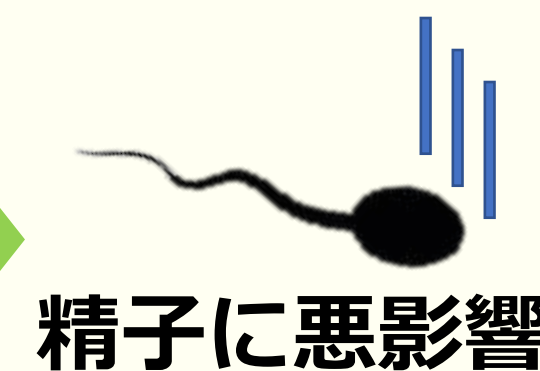
精漿

精漿の働きで精子が守られる！

サプリメントで治療



ストレス
肥満
老化



精子に悪影響



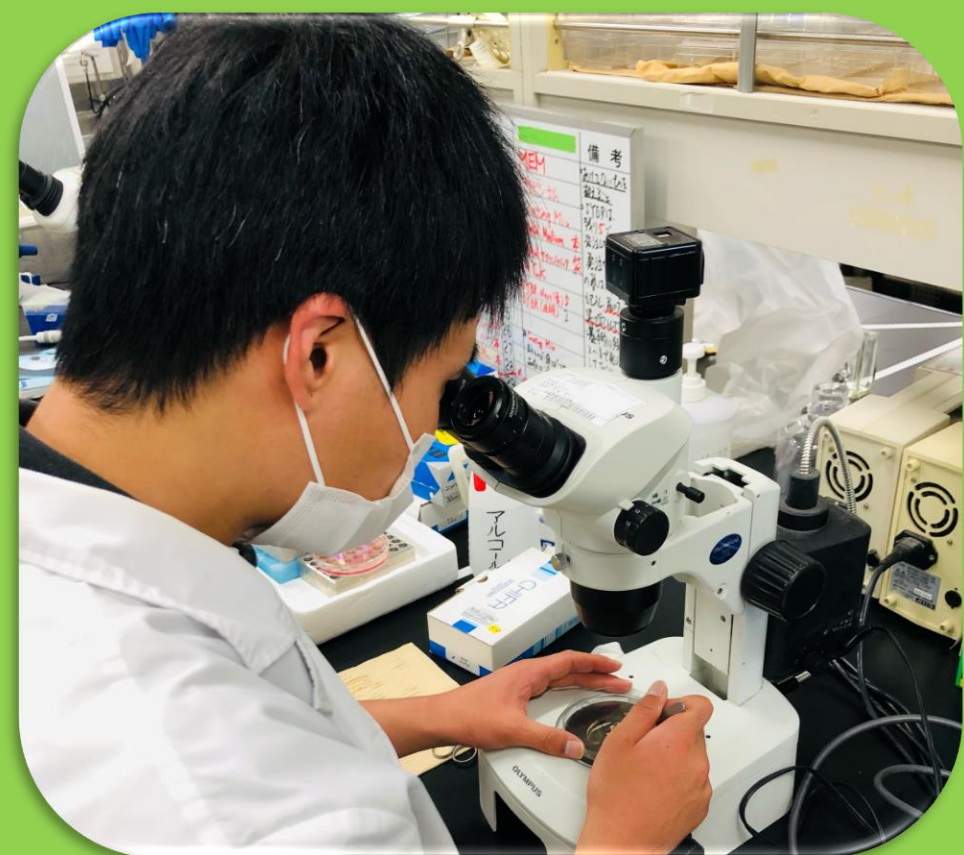
サプリメント

サプリメントや有効成分で
精子の質を改善！

生殖と免疫の関係を
雄の視点から解明！

研究内容

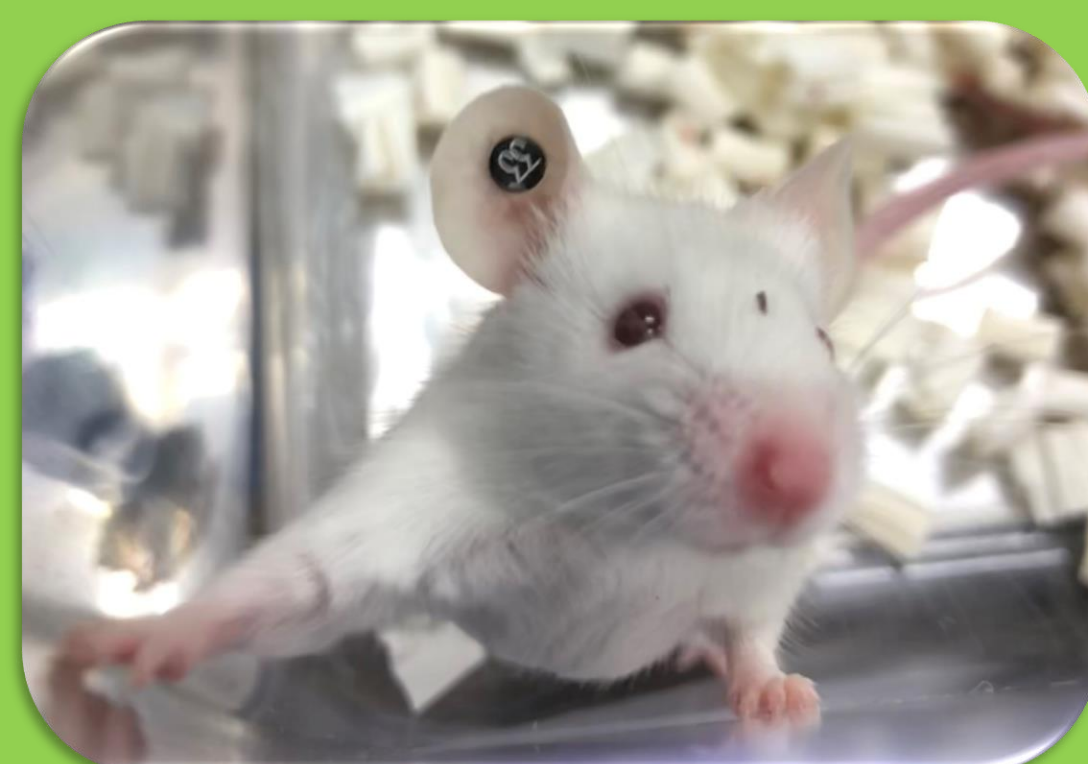
実験の様子



実験室では様々な器具を用いて研究できます！



みんなで相談しながら
実験を進めます！



生体実験では主にマウスを
使っています！

妊娠疾患が子供に与える影響の研究

DOHaD仮説

妊娠中の母親の状態により胎児の遺伝子に変化し、
将来の生活習慣病のリスクが増加すると考えられています。



ストレス
老化
栄養成分の
偏り

出産

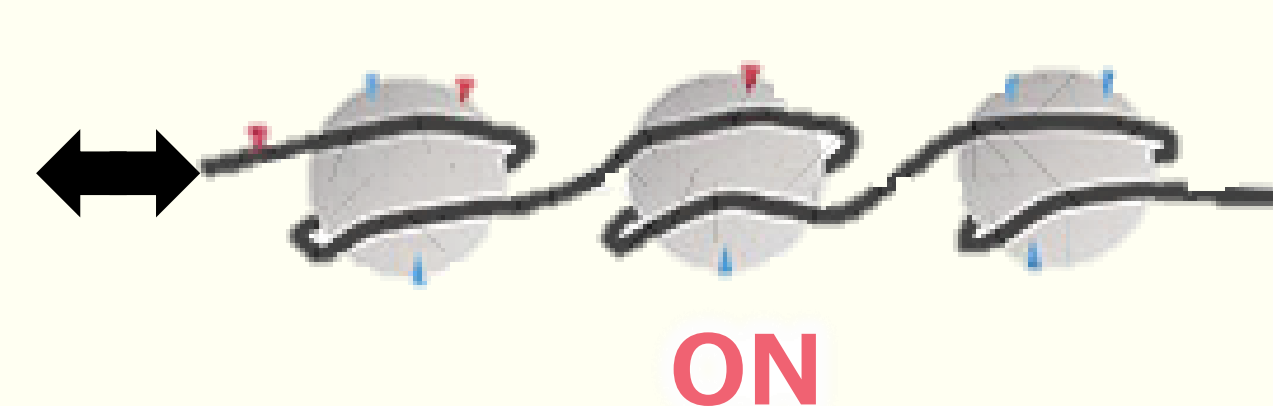


成長



高血圧
糖尿病
肥満

親の状態により胎児の遺伝子のON・OFFが切り替わる



妊娠中の母親の肥満・ストレス・高血圧に焦点を当て、
胎児に与える影響とそのメカニズムについて研究しています。



研究背景

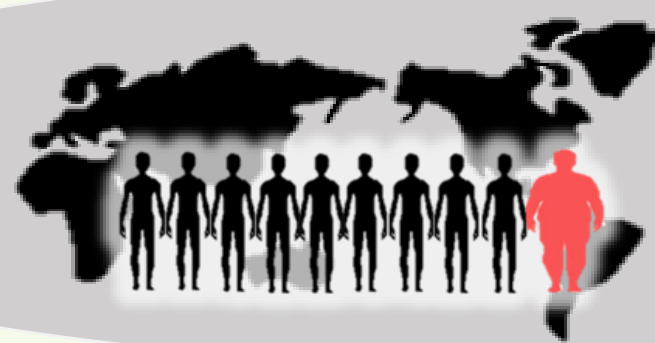


高血圧



➢ 妊婦の約10%に起きる
正常な血圧：120/80
妊娠高血圧：160/110

肥満



➢ 10人に1人が肥満
➢ 妊娠にも悪影響が...

胎児にも悪影響を与える

流産

早産

子宮内胎児発育不全

詳しい原因は
分かっていない



妊婦の病気の原因として
考えられる様々な要因を調査

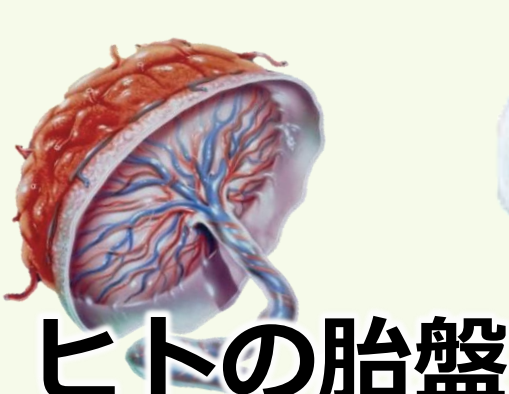
妊娠と炎症の関わりに着目

サプリメントを用いた治療
など

母体へのストレス

過剰な免疫反応

胎盤での炎症



ヒトの胎盤



細胞



疾患モデル
マウス

これらを使用し炎症機構を解明



妊娠機能異常の改善方法の検討

✓ 妊娠中の病気：妊娠高血圧腎症(PE)とは？

全妊婦の約5～10%で発症し、母体では高血圧や蛋白尿を伴います。さらには胎盤の機能が落ちたり、胎児発育不全を誘発したり、症状が重い場合母子ともに死に至ることもある非常に怖い病気です。

PEには感染が関与しない！



PEは母体内で炎症が起きることにより発症します。しかし、不思議なことに病原菌による感染は関与していません。この反応は無菌性炎症と呼ばれ、体内で作られた様々な物質が炎症を起こす引き金になってしまうことが原因だとされています。

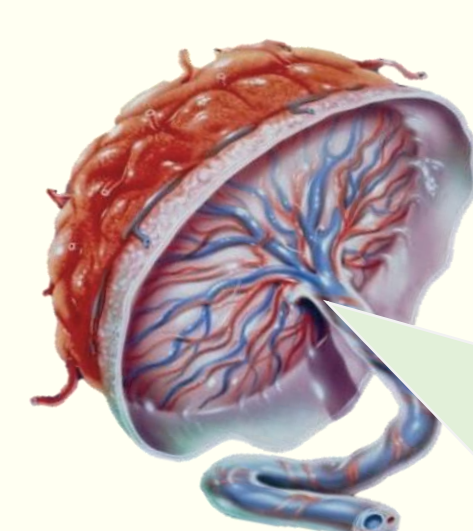


ストレスを受けた細胞

他の細胞が放出された物質
によって炎症を起こす

いろいろな観点からPEについて
研究を行っています！

胎盤では何が起きている？

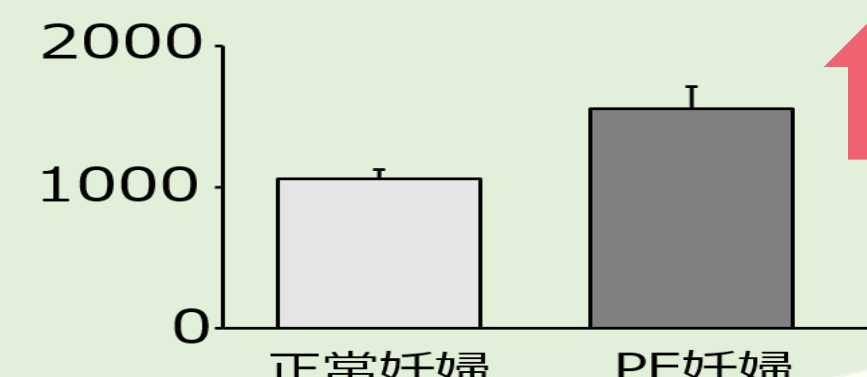


胎盤は母親と胎児をつなぎ、酸素の供給など胎児の成長に大切な役割を果たしています。胎盤の血管がうまく作られないと胎児に必要な物質が供給されなくなってしまいます。

sEndoglin

血管を作ることを阻害する物質
がたくさん分泌される！

sEndoglin(pg/ml)



PEの改善方法は？



胎児・母の死亡率の主な原因のひとつであるPEですが、改善方法はまだありません。PE病態を模倣したモデルマウスを作成し、症状を改善する物質があるか検討しています。

マウスの皮下に高血圧に好く物質をポンプに入れて埋め込み連続投与することで、高血圧病態にさせます。

PE

DOHaD

妊娠中の母体へのストレスは
胎児にどのような影響を及ぼすのか？

低出生体重児（2500g 未満）



近年増加してきている

成長後

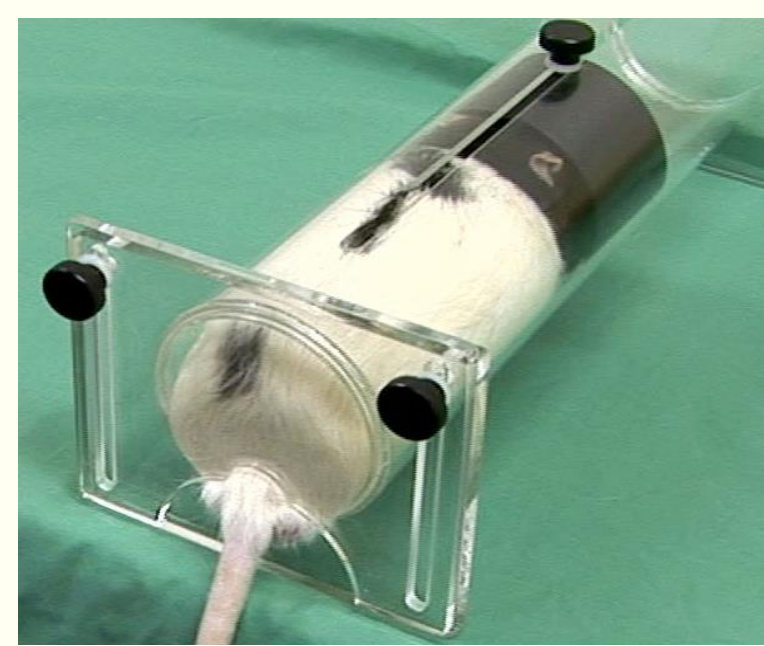


生活習慣病リスクが増加する



女性の社会進出

女性へのストレス増加



妊娠中のラットに拘束ストレスをかけると胎児の重量が減少する

体重



仮説

母体へのストレスが低出生体重児と
成長後の生活習慣病リスクを増加させる？

実験方法

妊娠15-16日目に水ストレスを24h与える
(マウスは足元を水で浸されるとストレスを感じる)



出産後、子供の体重を計測

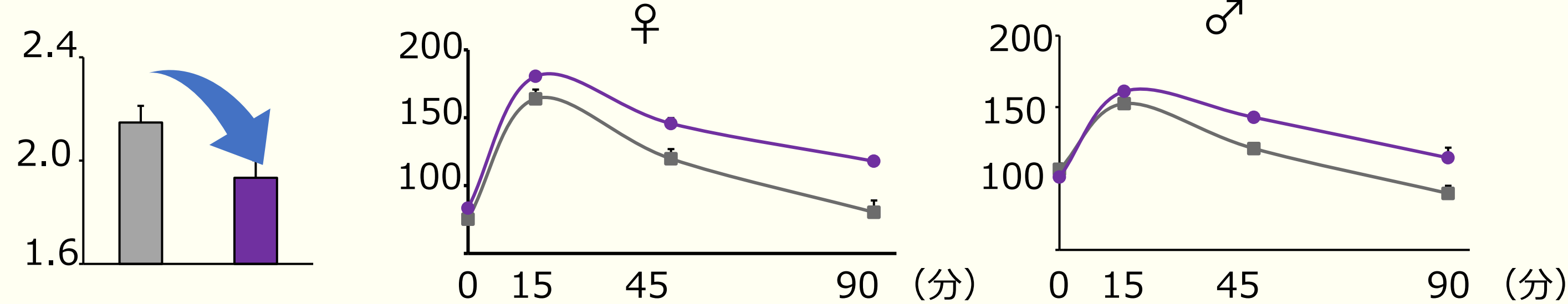
グルコース投与と投与後0・15・45・90分後の血糖値の計測
(血糖値の上がり方、下がり方をみる)

結果

■ 正常母の仔 ■ ストレス母の仔

出生時体重

血糖値



ストレス母の仔は出生時体重が低く、血糖値の低下が遅れている

総括

母体へのストレスは産仔の体重を減少させ、
糖代謝能の低下による生活習慣病リスクが増加する
ことが示唆された