

# 25PB-am154

## 妊娠高血圧腎症患者の胎盤における SERPINA1 とセリンプロテアーゼ HTRA1 の発現

○田村 和広<sup>1</sup>, 吉江 幹浩<sup>1</sup>, 大丸 貴子<sup>2</sup>, 加藤 聖子<sup>2</sup>, 石川 源<sup>3</sup>, 奥隅 奈都希<sup>1</sup>, 桑原 直子<sup>1</sup>, 立川 英一<sup>1</sup> (<sup>1</sup>東京薬大薬, <sup>2</sup>九大院医, <sup>3</sup>日本医大)

【目的】セリンプロテアーゼインヒビターである SERPINA1 ( $\alpha_1$ -アンチトリプシン)は、胎盤で発現している多機能タンパク質であり、近年、妊娠高血圧腎症(PE)の発症と関連することが報告されているが、その詳細なメカニズムは不明である。一方、シャペロンプロテアーゼに分類される High-temperature requirement A serine peptidase 1 (HTRA1)も同様に胎盤に高発現し、PE 病態に関与することが示唆されている。そこで、今回、PE 胎盤における SERPINA1 と HTRA1 の発現を免疫組織化学的に検討し、両者の発現を比較検討した。

【方法】末期胎盤由来絨毛栄養膜細胞を用いて、その発現量の変化をウェスタンブロットで解析した。また、妊娠 32 週未満の正常妊娠、胎児発育不全(FGR)併発 PE 患者、FGR 患者を対象にして、免疫組織化学的染色を施行した。

【結果】ウェスタンブロットにより、単離した絨毛栄養膜細胞での HTRA1 と SERPINA1 の発現を確認した。SERPINA1 発現量は内毒素(LPS)の刺激により増加した。SERPINA1 は、合胞体栄養膜細胞に発現するとともに、母体側の脱落膜細胞に高度に発現していた。しかし、絨毛外栄養膜細胞(EVT)には発現がみられなかった。一方、HTRA1 は、主に合胞体栄養膜細胞と脱落膜に侵入した間質性の絨毛外栄養膜細胞(EVT)に発現していた。また、FGR 併発 PE 患者においては、合胞体栄養膜細胞と EVT での染色強度が増加していた。

【考察】母体脱落膜細胞における SERPINA1 は EVT の浸潤に関わることが示唆されているプロテアーゼである HTRA1 の活性制御を介して胎盤形成・機能に関与すること、さらに両分子のバランスの破綻が PE 発症や病態悪化に関わることが推察された。今後、両分子のより詳細な時空間的相互作用を解析することが必要である。