

物理的環境ストレスによる胎盤CRH及びオピオイド受容体遺伝子発現とその生理的意義

著者	中村 裕之
著者別表示	Nakamura Hiroyuki
雑誌名	平成12(2000)年度 科学研究費補助金 基盤研究(B) 研究成果報告書
巻	1999-2000
ページ	4p.
発行年	2001-03
URL	http://doi.org/10.24517/00051131



KAKEN
2000
82

金沢大学

物理的環境ストレスによる胎盤 CRH
及びオピオイド受容体遺伝子発現と
その生理的意義
(11470094)

平成 11 年度～平成 12 年度科学研究費補助金 (基盤研究(B)(2))
研究成果報告書

平成 13 年 3 月
研究代表者 中村裕之
(金沢大学医学部助教授)

金沢大学附属図書館



8000-96509-7

1
学

KAKEN
2007
83

は し が き

研究組織

研究代表者：中村 裕之（金沢大学医学部助教授）

研究分担者：長瀬 博文（金沢大学医学部講師）

研究分担者：荻野 景規（金沢大学医学部教授）

研究分担者：中島 円（金沢大学医学部助手）

（研究協力者：八田耕太郎、松崎一葉）

研究経費

平成 11 年度	8,700 千円
平成 12 年度	1,500 千円
計	10,200 千円

研究発表

(1) 学会誌等

Nakamura H, Nagase H, Ogino K, Hatta K, Matsuzaki I.

Heat produces uteroplacental circulatory disturbance in pregnant rats through action of corticotropin releasing hormone (CRH).

Placenta. 2000 Jul-Aug;21(5-6):510-5.

Nakamura H, Nagase H, Ogino K, Hatta K, Matsuzaki I.

Uteroplacental circulatory disturbance mediated by prostaglandin f2alpha in rats exposed to microwaves.

Reprod Toxicol. 2000 May-Jun;14(3):235-40.

Yoshida M, Shirao Y, Asai H, Nagase H, Nakamura H, Okazawa T, Kondo K, Takayanagi TH, Fujita K, Akao N.

A retrospective study of ocular toxocariasis in Japan: correlation with antibody prevalence and ophthalmological findings of patients with uveitis.

J Helminthol. 1999 Dec;73(4):357-61.

Nakamura H, Nagase H, Ogino K, Hatta K, and Matsuzaki I

Involvement of central, but not placental corticotropin releasing hormone (CRH) in heat stress-induced immunosuppression during pregnancy

Brain Behav Immun (in print)

(2) 口頭発表

中村裕之、長瀬博文、荻野景規、松崎一葉

胎盤 CRH は熱ストレス暴露時のラット子宮胎盤循環動態を制御する

第 69 回日本衛生学会、平成 11 年 3 月、千葉

中村裕之、荻野景規、長瀬博文、中島円、田端淳一、山田晃裕、児玉典央、大下喜子、小川幸恵

ストレス性細胞性免疫機能低下における Sense of coherence (SOC) と生活習慣の役割

第 10 回体力栄養免疫学会大会、平成 12 年 9 月、弘前

小川幸恵、中村裕之、長瀬博文、荻野景規、大下喜子

事務職従事者における喫煙に対するストレスと Sense of coherence (SOC)

第 10 回日本産業衛生学会産業医産業看護全国協議会、平成 12 年 10 月、富山

中村裕之、松崎一葉、長瀬博文、中島円、山田晃裕、田端淳一、児玉典、荻野景規

熱ストレス暴露時のラット子宮胎盤循環動態における胎盤 endothelin-1 と prostaglandin F_{2α} の役割

第 71 回日本衛生学会、平成 13 年 4 月、福島 (発表予定)

研 究 成 果

研究概要

胎盤 CRH-オピオイド系は、成体の視床下部-下垂体のそれと同じように存在するが、その生理的役割は不明である。熱ストレスの胎盤循環動態への影響とその生理的機序を調べる実験では、熱ストレスに際して、妊娠ラットの胎盤血流量の減少が認められたが、CRH 受容体拮抗剤である α -helical CRH (9-41)の前投与によつては、血流量の低下は起こらないことがわかった。また、cyclooxygenase 拮抗剤である indomethacin の前投与によつても、血流量の低下を抑制できた。熱暴露によつて胎盤 prostaglandin (PG) $F_{2\alpha}$ の増加が生じるが、その増加は、 α -helical CRH の前投与によつては抑制できず、indomethacin の前投与によつてだけ抑制できた。熱暴露は胎盤 β -endorphin の変化を引き起こさなかったが、 α -helical CRH は、胎盤 β -endorphin を減少させた。以上の結果より、熱ストレスに際しては、胎盤 CRH 受容体が活性化され、その結果、胎盤血流量の減少が生じるが、その際には、胎盤 $PGF_{2\alpha}$ が関与していると推測された。熱ストレスによる胎盤循環障害には、胎盤オピオイド系の関与は否定的であった。また、マイクロ波 (CW, 2 mW/cm², 2450 MHz) による胎盤循環障害を調べる実験では、胎盤血流量低下と血中 $PGF_{2\alpha}$ の増加は、胎盤血管拡張剤である angiotensin II の前投与によつて抑制されることが認められた。したがつて、マイクロ波による胎盤血流量低下においても、 $PGF_{2\alpha}$ の関与が示唆された。

胎盤 CRH-オピオイド系の作用に影響を与える神経伝達物質はほとんど不明である。熱ストレスの胎盤循環動態への影響とその生理的機序を調べる実験では、熱ストレスに際して、妊娠ラットの胎盤血流量の減少が認められた。endothelin-1 受容体拮抗剤の bosentan (10 mg/kg) あるいは、cyclooxygenase 拮抗剤の indomethacin (10 mg/kg) 投与による子宮胎盤血流量と胎盤 prostaglandin として、 PGE_2 と $PGF_{2\alpha}$ と、それらの 13, 14-dyhydro-15-keto-metabolites (PGEM, PGFM) レベルへの影響を調べた。bosentan と indomethacin 前投与は子宮胎盤血流量の減少を reverse することが認められた。熱ストレスは妊娠ラットの胎盤 $PGF_{2\alpha}$ 系の代謝を亢進させ、indomethacin 投与は、 PGE_2 系の代謝を抑制させた。同時に、前投与と熱ストレスの交互作用が認められ、熱ストレスによつて亢進した胎盤 $PGF_{2\alpha}$ 系は、bosentan と indomethacin の前投与によつて reverse されることが認められた。したがつて、熱ストレスによつて障害される子宮胎盤循環には、胎盤 endothelin-1 と $PGF_{2\alpha}$ 系の関与が大きいことが示唆された。熱ストレス時における子宮循環動態に対する胎盤 CRH の関与を示した研究や、 $PGF_{2\alpha}$ 系に対する CRH や endothelin-1 の役割を考え合わせれば、熱ストレス時には、胎盤 $PGF_{2\alpha}$ 系が、胎盤 endothelin-1 と CRH と協調して子宮胎盤循環障害を引き起こすと推測される。