

Alteration of Delta-like ligand 1 and Notch 1 receptor in various placental disorders with special reference to early-onset preeclampsia

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2015-03-20 キーワード: 作成者: 島貫, 洋太 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001700

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1603 号

Altered Notch signaling via methylation of Delta-like ligand 1 in placental tissues with early-onset preeclampsia

(早発型子癩前症の胎盤組織における Delta-like ligand 1 の遺伝子メチル化を介した Notch シグナル伝達系の変化)

島貫 洋太 (しまぬき ようた)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、妊娠高血圧症候群の中でも最重症の早発型妊娠高血圧腎症 (preeclampsia) の発生における Notch シグナル伝達系の役割について、Notch 1 receptor およびそのリガンドである Delta-like ligand 1(DLL1)遺伝子のメチル化という観点から検討したものである。早期発症型 preeclampsia の胎盤では、分娩時週数がマッチした早期産の胎盤に比較して DLL1 遺伝子の promoter のメチル化の頻度が有意に高く、Notch 1 receptor および DLL 1 遺伝子の発現量が有意に減少していることを確認した。さらに、トロホブラストの増加と絨毛の過成熟について病理形態学的に比較したところ、これらの変化は早期発症型 preeclampsia で有意に顕著であり、絨毛の栄養膜合体細胞および血管内皮における Notch 1 および DLL 1 タンパクの発現量が有意に減少していることを免疫組織学的に証明した。Preeclampsia の発生には胎盤絨毛が脱落膜に浸潤する際の血管リモデリング障害が原因として考えられていたが、本研究は DLL 1 のメチル化を介した Notch シグナル伝達系の変化が早期発症型 preeclampsia の病因として関与していることを初めて明らかにしたものであり、preeclampsia の発症機序解明における新知見を与えるものといえる。

よって本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。