

Inhibitory effect of exercise on elevated blood pressure and fetal growth restriction during pregnancy in salt-sensitive Dahl rats

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2024-06-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 小林, 徹 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2003603

論文内容の要約

順天堂大学	博士 (医学)	氏名	小林 徹
論文題名	Inhibitory effect of exercise on elevated blood pressure and fetal growth restriction during pregnancy in salt-sensitive Dahl rats.		
	塩分感受性Dahlラットにおける運動による妊娠中の血圧上昇および胎仔発育不全の抑制効果		

論文内容の要約 (1,000字~1,500字)

【目的】加重型妊娠高血圧腎症 (Superimposed Preeclampsia: SPE) は高血圧や腎炎などを背景に発症する妊娠高血圧腎症 (Preeclampsia: PE) であり、母体死亡や胎児発育不全の原因にもなる母児の予後に大きく関わる疾患である。妊婦への運動は、未だ数少ない予防法の一つとして考えられており、運動介入を行った動物実験では、血管新生因子のアンバランスを改善し、高血圧・尿蛋白の抑制や、胎仔発育不全を改善するという報告がなされている。しかしこれらの動物モデルは、手術や遺伝子発現操作などの人工的な方法でPE類似病態を発症しており、妊娠を契機に自然発症するヒトのPEとは必ずしも病態は一致しない。今回我々は、妊娠を契機にSPE類似病態を発症するDahl salt-sensitive rat (Dahl) ratに対して運動介入を行うことで、SPE病態の抑制効果を確認するとともに、その運動効果のメカニズムを中枢性の循環調節や胎盤の酸化ストレスという観点から明らかにする。

【方法】SPEのモデルラットとして使用されるDahl ラットと、コントロールとして正常血圧ラット (Sprague-Dawley rat; SD) を用いて実験を行った。Dahlラットは妊娠前から高血圧と尿蛋白が存在するが、妊娠することでさらなる血圧上昇や尿蛋白増悪を認める。SPE群 (Dahl)、SPE+運動群 (Dahl+Ex)、正常血圧群 (SD) の合計3群に分けて解析を行った。運動は回転かごによる自発性走運動を妊娠前4週間前から始め、妊娠中継続的に行わせた。飼育期間中の血圧と心拍数はテールカフ血圧測定装置および一部のラットにおいては血圧測定用テレメトリーを使用して定期的に測定し、圧受容器感受性 (sBRG) を既知の方法で解析した。妊娠20日目に血液・尿採取、胎仔及び胎盤を摘出して計測し、さらにバイオマーカーを測定した。また胎盤の網羅的な遺伝子発現をRNA-Seqで

【結果】運動は妊娠初期の血圧上昇を有意に改善 (Dahl: 114.4 ± 0.5 mmHg, Dahl+Ex: 106.3 ± 0.8 mmHg, $p < 0.05$) し、同時期におけるsBRGも有意に改善した (Dahl: 0.56 ± 0.09 , Dahl+Ex: 0.75 ± 0.15 , $p < 0.05$)。胎仔数は運動介入における有意な増加は認めなかったが、胎仔重量や胎盤重量/胎仔体重 (胎盤効率) には有意な改善を示した (胎児重量; Dahl: 2.42 ± 0.41 , Dahl+Ex: 2.80 ± 0.15 , $p < 0.05$)。また胎盤効率は運動量との相関性を有意に認めた ($r = 0.61$, $p < 0.05$)。バイオマーカーおよび胎盤の遺伝子発現は、運動介入による明らかな差を認めなかった。

【考察】本研究では、SPEを自然発症する動物モデルを用いて、運動が妊娠中の高血圧と胎仔の発育不全を改善することを示した。さらに血圧上昇を抑制するメカニズムとして、中枢性の循環調節である圧受容器感受性の関与が示唆された。また、胎仔発育に関しては、運動量との相関性があること、そして妊娠末期より妊娠初期の関与がより重要であることも示唆された。