

腸内細菌管理による妊娠高血圧腎症の治療法開発に向けた基盤的研究

腸内細菌という共生微生物を起点に「動物とヒトの健康」を考える

Topics

2022 年度

- 10/14 OUS フォーラム 2022 にて、2 演題発表予定です (11/28 予定)。
- 10/14 第 100 回日本生理学会シンポジウムにて、講演することになりました (来年 3 月)。
- 09/07 米国心臓協会 Hypertension2022 にて、本研究の成果発表を行いました。なお、本研究は優秀演題として、Paul Dudley White International Scholar Award を受賞しました。
<https://www.ous.ac.jp/topics/detail.php?id=2993>
- 09/06 第 165 回獣医学会・獣医薬理毒性分科会にて、本研究の成果発表を行いました。
- 08/23 岡山一今治研究連携を志向したシンポジウムにて、共同研究事例として本研究成果を紹介しました。
- 08/12 第 31 回霧島神経薬理フォーラムにて、特別講演として研究発表させていただきました。
(本大会長は、岡山理科大学理学部臨床生命科学科の橋川直也先生、橋川成美先生)
- 07/08 研究打ち合わせを行いました (第 7 回)。
- 03/24 公益財団法人喫煙科学財団の若手研究助成に採択されました。
- 03/08 第 95 回日本薬理学会年会シンポジウム「腸内細菌と循環器・代謝疾患」にて、本研究の成果発表を行いました。
- 03/04 研究打ち合わせを行いました (第 6 回)。
- 02/02 研究打ち合わせを行いました (第 5 回)。

2021 年度

- 11/22 OUS フォーラム 2021 にて、2 演題発表を行いました。
- 11/21 研究打ち合わせを行いました (第 4 回)。
- 09/07 第 164 回獣医学会・獣医薬理毒性分科会にて、本研究の成果発表を行いました。
- 08/31 研究打ち合わせを行いました (第 3 回)。
- 08/06 第 63 回日本平滑筋学会にて、本研究の成果発表を行いました。
- 06/14 公益財団法人三島海雲記念財団の研究助成に採択されました。
- 06/10 研究打ち合わせを行いました (第 2 回)。
- 05/22 第 3 回日本比較薬理毒性春季研究会にて、本研究を紹介しました。
- 04/08 研究打ち合わせを行いました (第 1 回)。
- 04/05 公益財団法人山陽放送学術文化・スポーツ振興財団の研究助成に採択されました。

Project member

- | | | |
|-------|--------------|-----------------------|
| 向田 昌司 | 獣医学部・獣医学科・講師 | 「妊娠期の血圧と腸内フローラとの関連解明」 |
| 矢野 嵩典 | 理学部・生物化学科・助教 | 「ラット腸内細菌の培養と機能解析」 |

中村 翔	獣医学部・獣医学科・講師	「妊娠高血圧腎症ラットの繁殖生理学」
宮前 二郎	獣医学部・獣医学科・助教	「腸内細菌による妊娠期の免疫制御機構の検討」
松井 利康	獣医学部・獣医学科・准教授	「腸内環境改善における胎盤の形態学的解析」
外山 研介	愛媛大学・医学系研究科・助教	「ヒトの高血圧と腸内細菌との関連を探る」

*この他にも、多くの先生方のご協力のもと、研究を進めております。

Specific Aims

【本研究の背景】

妊娠高血圧腎症は2～8%の妊婦に発症し、これに起因する母体死亡は世界で年間30,000人と予測されており、妊産婦死亡の主要因となっている。本疾患の病態メカニズムは、胎盤形成時に起こる異常な炎症反応が引き金となり、母体の血圧上昇を引き起こすという説が定着しつつあるが、未だ根本的な予防・治療法はない。一方、母体の高血圧は、出生児の低体重や発達障害の原因になるとともに、将来的な疾患発症リスクになりうることを示唆されている。最近、申請者らもこのテーマに取り組み、妊娠高血圧腎症は「遺伝的素因と相互作用し、出生児の循環器疾患発症リスクを増強する」という動物実験の知見を得てきた。母・児の健康の観点より、予防・治療法の開発研究の進展が強く求められている。

【本研究の特色】

ライフステージ中後期（成人以降）の健康・疾患リスクは、出生以前の環境要因に依存することが指摘されている。これは **Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD)** 学説と呼ばれ、分野を超えて広く浸透しつつある。現在、胎生期の低栄養環境は、生活習慣病や免疫疾患をはじめとするいくつもの疾患の発症リスクになるとされ、この形質はエピゲノムを介して次世代に継承されるとも示唆されている。DOHaD学説は、予防・先制医療へ大きな貢献が期待され、医学ならびに遺伝・生物学領域における新たな研究課題となっている。

また近年、腸内フローラ研究の進展が著しく、社会的にも大きな関心が寄せられている。その要因として、腸内細菌と宿主の免疫応答との関係について、数百種に及ぶといわれる腸内細菌の中から一菌種が特定されたこと、さらに免疫応答が分子レベルで解明されるようになったことなどが挙げられる。そして最近、この免疫応答が、生活習慣病から精神病発症や発達障害にまで関与することが報告され、研究領域が飛躍的に拡大している。最新の報告では、妊娠期の病態にもその関与が指摘され始めている。

本研究は、出生以前の重要な環境要因として考えられている血圧をターゲットとし、腸内細菌による免疫応答制御と腸管バリア機能の保護作用から、妊娠高血圧腎症の新規治療法の探索を行う（下図）。腸内細菌種にフォーカスした本疾患への治療アプローチに関する報告はほとんどなく、新規性・独創性が高い。

本プロジェクトテーマは、獣医学部のミッションの一つである「動物とヒトの健康」というテーマに合致する。DOHaD学説の観点から妊娠期に注目し、その治療標的に腸内細菌という共生微生物を起点に考え、これまで挑戦されていない腸内環境からの動物とヒトの高血圧治療開発に挑む。岡山理科大学および愛媛大学の若手研究者（平均年齢 36.6 歳）が結集して実施する意欲的な研究である。

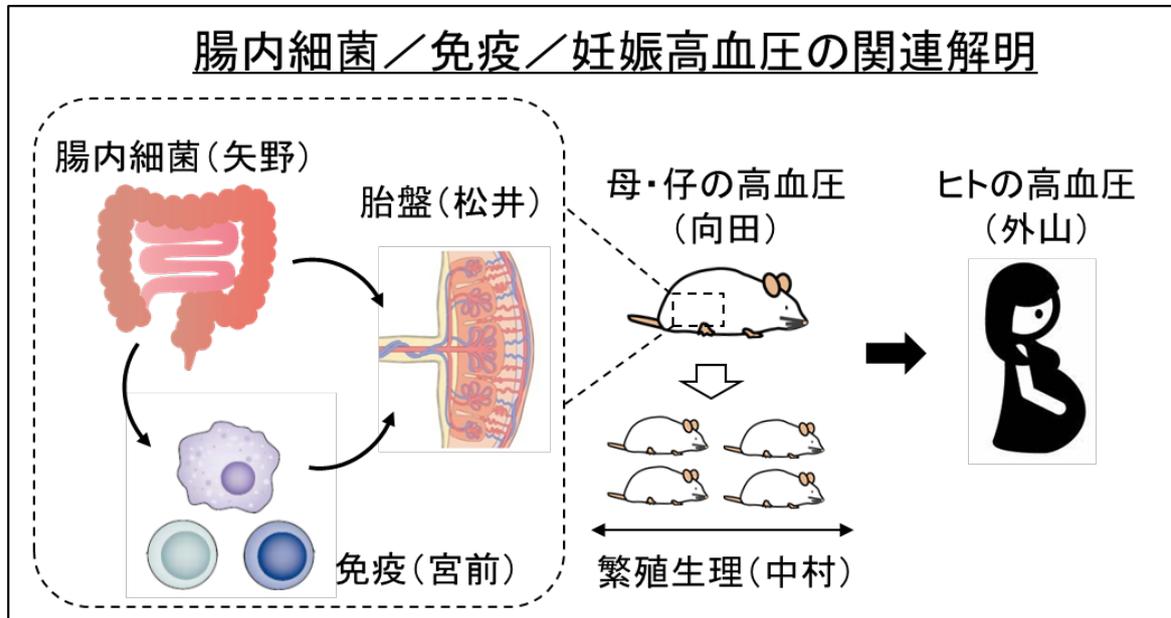


図 本プロジェクトメンバーの担当分野