

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲	第	号
------	-----	---	---

氏 名 服部 友香

論 文 題 目

Catalytic ferrous iron in amniotic fluid as a predictive marker  
of human maternal-fetal disorders

(ヒトの母体—胎児異常の予測マーカーとしての羊水中触媒性  
自由2価鉄)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査

委 員 村 和 健 治 

名古屋大学教授

委 員 大 野 欽 司 

名古屋大学教授

委 員 小 島 勇 二 

名古屋大学教授

指導教授

吉 川 史 隆 

## 論文審査の結果の要旨

羊水は、胎児由来の物質を含んでおり胎児に関する多くの情報を提供しうると考えられている。これまでに、妊娠により母体の酸化ストレスが上昇することや合併症妊娠では母体および胎児において酸化ストレスが上昇することが報告されている。本研究では、羊水中の酸化ストレスマーカーとフリーラジカルを産生する触媒性自由2価鉄および過酸化水素の濃度を測定し、週数による変化と異常妊娠との関連について検討した。

羊水中の酸化ストレスマーカーは週数の増加に伴い上昇し、異常妊娠群では正常妊娠群と比較し低値であったことから、胎児の代謝活性と関連していることが予測された。一方、触媒性自由2価鉄は週数の増加に伴い低下し、異常妊娠群で高値であったことから、羊水中の触媒性自由2価鉄が胎児異常のマーカーの一つに成り得る可能性が示唆された。また、羊水中の過剰な触媒性自由2価鉄の除去が児の予後改善につながる可能性が考えられた。

本研究の新知見と意義は要約すると以下のとおりである。

1. 今回測定に用いた羊水は妊娠第2期以降であり、染色体異常の結果であると考えられた。しかし、妊娠早期の羊水中において酸化ストレスが上昇しており、染色体異常の原因となる可能性があるとの報告もある。さらに、酸化ストレスはDNA損傷を起こし遺伝子変異の原因となることが報告されている。
2. これまでの報告では、酸化ストレスマーカーとしてF<sub>2</sub>-isoprostaneやMDA, SODなどを用いており、羊水採取時期も本研究とは異なる。本研究の酸化ストレスマーカーの結果は異常妊娠で低値であり既報告と異なるため、他の酸化ストレスマーカーでも検討する必要があると思われた。
3. 触媒性自由2価鉄はフリーラジカルを産生する。これまでに、臍帯血中のタンパク非結合鉄（NPBI）が新生児脳障害児で高値であったとの報告がある。羊水は胎児由来の物質を多く含むこと、また胎児の嚥下により再び胎児体内に取り込まれることから、羊水中の物質が胎児へ影響を及ぼす可能性が考えられた。
4. 羊水中にはトランスフェリン、ラクトフェリンが存在し自由鉄を捕捉し安定鉄にしている。今回測定した触媒性自由2価鉄は過剰鉄と考えられ、フェントン反応を起こしフリーラジカルを産生するため、toxicなものと考えられた。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	服部友香
試験担当者	主査	内田 健治	大野 敏	小島 啓三
	指導教授	吉川 史隆		

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. 染色体異常において、自由2価鉄が高値であること、酸化ストレスが関与するというのは、染色体異常の原因なのか結果なのか。
2. 本研究で測定している酸化ストレスマーカーは8-OHdGとジチロシンだが、この2つで十分と言えるのか。
3. 羊水中の自由2価鉄を測定する意義は。
4. 異常妊娠では酸化ストレスマーカーは低値となり、自由2価鉄が高値であったことから、自由2価鉄はtoxicではなく、protectiveに働いていると考えることはできないか。

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、産婦人科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。