

幼仔期に GnRH ニューロンは astrocyte (星状膠細胞) を誘導し、ネットワークの統合と性成熟を促す

GnRH neurons recruit astrocytes in infancy to facilitate network integration and sexual maturation.
Pellegrino G et al
Nat Neurosci 24:1660-1672, 2021

背景 GnRH ニューロンは嗅板から脳への移動を出生時までに完了し、出生後に kisspeptin, 神経 NO 合成酵素を発現する細胞群を誘導する。そして正確・均整のとれた阻害/促進の入力で正しい GnRH 産生と分泌をもたらす複合サーキットが確立され生殖能が獲得される。だが GnRH ニューロンが自身の周辺微小環境をいかに構築し、生殖能を制御する神経接続をすることは不明である。GnRH ニューロンのネットワークには2つのグリア細胞、神経上細胞と星状膠細胞が含まれ、神経分泌・GnRH ニューロンとの伝達で生殖能を構成する。成獣星状膠細胞は神経とのハブ形成で内的・外的入力との統合をする。さらに星状膠細胞はシナプス形成と神経回路形成を介して中枢神経系発達の青写真を描く役割を担う。逆に、新皮質ではニューロンからのシグナルで星状膠細胞形成が管理されることが示唆されている。

目的 GnRH ニューロンが側近のグリア細胞を樹立することで、成獣の神経回路とそれによる生殖能を獲得す

る役割をなしているかを明らかにする。

結果 幼仔期に GnRH ニューロンが星状膠細胞の前駆細胞を誘引し、関係性を維持した。また GnRH ニューロン細胞体が存在する領域のグリア形成の局所的阻害は性成熟発現を遅延させた。同部位のプロスタグランジン D2 (PGD2) 受容体 DP1 阻害で GnRH ニューロンと星状膠細胞の前駆細胞の関係性は阻害され、GnRH ニューロンによる前駆細胞誘導も阻害され、GnRH ニューロンの神経発火は減弱し、発情期周期性は攪乱された。

結論 幼仔 GnRH ニューロンは星状膠細胞前駆細胞を誘導する。PGD2 受容体 DP1 を介し、GnRH ニューロンと神経膠細胞前駆細胞との相互関係が形成される。この相互関係が GnRH ニューロンの性機能成熟に重要である。

(弘前大学医学部附属病院産科婦人科 佐藤麻希子 抄)

英国における生殖補助医療によって妊娠した児の全身健康状態：人口ベースのレコード・リンケージ研究

General health in a cohort of children conceived after assisted reproductive technology in the United Kingdom : a population-based record-linkage study.
Sutcliffe AG et al
Am J Obstet Gynecol 228:82.e1-82.e17, 2023

背景 生殖補助医療(ART)の利用は年々増加しているが、ART 後に出生した児の長期的な健康状態に関するデータは限定的である。

目的 ART が周産期診断と関連しないあらゆる児の入院に与える潜在的影響を検討すること。

研究デザイン 1997~2009 年に英国で ART によって出生した児 (n=63,877), 自然妊娠の同胞 (n=11,343), 自然妊娠の対照群 (n=127,544) を対象とした。2016 年 3 月 31 日までに、児の健康予後に生殖補助医療が及ぼすリスクを推定し、さらに治療の種類別に入院の比較を行った。入院リスクの推定には Cox 解析, 年間入院数の比較には負の二項回帰を使用した。

結果 この研究では、160 万人年の追跡調査が行われ (平均 12.9 歳, 範囲 0~19 歳), 最初の入院時平均年齢は 6.5 歳だった。ART の単胎児は自然妊娠の対照群と比較してあらゆる入院リスクは増加していた (ハザード比

1.08 ; 95%信頼区間 1.05-1.10) が、自然妊娠の同胞では増加しなかった (ハザード比 1.01 ; 95%信頼区間 0.94-1.09)。自然妊娠の対照群と比較して、悪性新生物、呼吸器、筋骨格、消化器、泌尿器疾患に関連する診断が増加し、傷害や中毒、外的要因のリスクは低下した。顕微授精の児は体外受精の児に比較すると入院リスクは低下したが、新鮮胚移植と凍結融解胚移植ではそのような差はなかった。

結論 ART によって出生した児は、自然妊娠の対照群と比較して入院数が多かった。親の不妊が、児の健康に与える影響や親の懸念の増大、生殖補助医療によって生まれた児の実際の罹患率の増加に部分的に起因している可能性が示唆された。

(弘前大学医学部附属病院産科婦人科 横山万智 抄)