

母体血および臍帯血におけるアディポネクチン、レプチンの検討

山本美希子¹⁾ 大淵 紫²⁾ 鈴木康伸²⁾
井坂 恵 一¹⁾

¹⁾東京医科大学産科婦人科学講座

²⁾船橋市立医療センター産婦人科

【要旨】 正期産単胎症例 74 名 (合併症症例を除く) を対象に分娩時に母体血および臍帯血を採取、アディポネクチンの分画別測定およびレプチンの測定を行い検討した。また、胎盤の total RNA について real time PCR を行い、アディポネクチン mRNA の定量的発現を検討した。臍帯血アディポネクチンおよびレプチンは母体血に比べ有意に高値であった。アディポネクチンの増加の主因は高分子量アディポネクチン (HMW-Ad) の増加によるものと明らかになった。母体 BMI 増加率は臍帯血レプチンと正の相関を認めた。分娩様式では、帝王切開群において臍帯血総アディポネクチン (T-Ad)、HMW-Ad が経陰分娩群に比し有意に低値であり、一方臍帯血レプチンは有意に高値であった。また、在胎週数と臍帯血 T-Ad、HMW-Ad、レプチンに正の相関を認めた。出生時体重と臍帯血 T-Ad、HMW-Ad、レプチンに正の相関を認めた。また、胎盤の mRNA 発現は脂肪組織に比して非常に乏しく、胎盤でのアディポネクチンの産生は無視できると考えられる。今回アディポネクチンとレプチンの胎児胎盤の発育への関与が示唆されたが、分画測定を行うことにより特に HMW-Ad の関与が大きいことが示された。今後その役割についてさらに詳細な検討が望まれる。

はじめに

近年、脂肪組織は単なるエネルギー源の貯蔵組織というだけでなく、積極的に生理活性物質アディポサイトカインを分泌し、生命の維持機構に関与、高次レベルで他の内分泌器官と連携し相互に機能調節する内分泌器官と考えられるようになってきた。脂肪組織から分泌されるアディポサイトカインのうち、脂肪細胞自体から分泌されるものに、アディポネクチンやレプチンがある。これらはインスリン抵抗性を改善する作用があり、メタボリックシンドロームの抑制に重要な働きをしていることが明らかになり注目を集めるようになってきた。アディポネクチンは 244 個のアミノ酸より成る分泌蛋白であり、血中に 5~10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ という高濃度で存在する¹⁾²⁾。そのレセプターも 2 種類

クローニングされ、筋肉にアディポ R1 とアディポ R2 が、肝臓にアディポ R2 が分布していることが明らかになった²⁾ が、それ以外の多種の細胞や組織にも広く分布していることもわかってきた³⁾。アディポネクチンは 3 量体を基本構造に持つ低分子量アディポネクチン (low molecular weight adiponectin ; LMW-Ad)、6 量体の中分子量アディポネクチン (middle molecular weight adiponectin ; MMW-Ad)、12~18 量体の高分子量アディポネクチン (high molecular weight adiponectin ; HMW-Ad) の少なくとも 3 種類以上の多量体構造をとって血中に存在することが明らかになった⁴⁾。しかし各々の生理学的役割に関してはまだ詳細は明らかでない。また、最近の研究により臍帯血アディポネクチンは母体血アディポネクチンより高濃度であることが報告された⁵⁾ が、現在まで分子量別

平成 20 年 12 月 25 日受付、平成 21 年 3 月 3 日受理

キーワード: アディポネクチン、レプチン、臍帯血

(別冊請求先: 〒 300-0395 茨城県稲敷郡阿見町中央 3-20-1 東京医科大学茨城医療センター産科婦人科 山本美希子)

TEL: 029-887-1161 (内線 1237) FAX: 029-887-6266

検討は少ない。

一方、レプチンは主に視床下部弓状核に作用し、摂食抑制やエネルギー代謝調節、神経内分泌の調節に関わる因子として注目されている¹⁾。レプチンは胎盤からの分泌も確認されている⁶⁾が、アディポネクチンと同様に胎児胎盤発育に与える影響についての詳細は不明である。

妊娠、分娩、産褥、胎児へのアディポサイトカインの生理的役割についてはいまだ研究が始まったばかりであり詳細は不明な点が多い。そこで我々はアディポネクチンおよびレプチンが胎児胎盤発育に重要な働きをしていることを想定し、分娩時に母体血および臍帯血を採取、アディポネクチンを分子量別に測定し、またレプチンを測定し、その役割に関する検討を行った。

研究対象および方法

1. 対象

平成19年4月から同年9月までの東京医科大学霞ヶ浦病院産科婦人科および船橋市立医療センター産婦人科での分娩症例のうち、十分なインフォームドコンセントを得られた74症例を対象とした。正常産単胎症例を対象とし、早産および過期産、染色体異常や母体合併症例は除外した。対象の背景をTable 1に示す。

2. 方法

分娩時に母体血および臍帯血を採取し、ただちに遠心分離した。得られた血清は -80°C にて凍結保存した。2種類の抗ヒトアディポネクチンモノクローナル抗体を用いたサンドイッチ酵素免疫測定法(ELISA法)によるイムノアッセイキット(ヒト多量体アディポネクチン分別測定キット：積水メディカル株式会

社)を用いてアディポネクチンの総量および各多量体構造を分画測定した。また、レプチンはELISA法によるイムノアッセイキット(Human Leptin測定キット-IBL：株式会社免疫生物研究所)を使用し測定した。

また、帝王切開時に脂肪組織を腹部皮下より1g、骨格筋を腹直筋より1g、胎盤を採取し液体窒素中で実験開始まで凍結保存した。これらの組織よりRNA iso(タカラバイオ株式会社)を用いてTotal RNAを抽出した。Agilent2100バイオアナライザ(アジレント・テクノロジー株式会社)を用いてmRNAを検定後、蒸留水を用いて $0.1\mu\text{g/ml}$ に希釈し、それを鋳型に用いてThermal Cycler Dice[®] Real Time PCR TP800(タカラバイオ株式会社)で測定した。

統計学的検討としては2群間の比較にはマン・ホイットニ検定を用い、有意水準は $p<0.05$ とした。また、2変数間の相関関係の検定にはスピアマン順位相関係数を使用し、相関係数を r とした。

結 果

1. 母体血アディポネクチンと臍帯血アディポネクチンの分子量別測定および分子量別比率の比較

母体血および臍帯血総アディポネクチン(Total adiponectin; T-Ad)、HMW-Ad、MMW-Ad、LMW-Ad、各々の臍帯血/母体血比の標準域(mean \pm SD)をTable 2に示す。T-Ad、HMW-Ad、MMW-Ad、LMW-Adのいずれも母体血に比し臍帯血で有意に($p<0.0001$)高値であった。また、臍帯血HMW-Ad/T-Adは母体血HMW-Ad/T-Adに比し有意に($p<0.0001$)高値であった。

2. 母体血レプチンと臍帯血レプチンの比較

母体血レプチンと臍帯血レプチンの標準域(mean \pm SD)をTable 2に示す。母体血レプチンに比し臍帯血中レプチンは有意に($p<0.01$)低値であった。

3. アディポサイトカインに影響する因子の検討

1) 母体年齢 母体年齢と母体血中および臍帯血中アディポネクチンおよびレプチンには相関は認められなかった。

2) 母体BMI 母体BMI増加率と臍帯血レプチンとの関係を散布図(Fig. 1)に示した。臍帯血レプチンは母体BMI増加率と有意な正の相関を認めた($r=0.275$, $p<0.05$)。母体非妊時BMIおよび分娩時BMIと臍帯血中アディポネクチン値には相関が認められなかった。母体BMI増加率と母体血および臍帯血T-

Table 1 Clinical characteristics of mothers and neonates

Variables	
Age (years)	32.0 \pm 4.7
Height (cm)	157.4 \pm 5.7
BMI (kg/m ²) (enrollment/at term)	22.0 \pm 4.7/26.6 \pm 4.6
Delivery (C-section/vaginal)	30/44
Parity (number) (0/ \geq 1)	30/44
Sex (male/female)	36/38
Gestational age (weeks)	38.7 \pm 1.2
Birth weight (g)	3,066 \pm 490
Placenta weight (g)	593 \pm 118

Values are mean \pm SD or as number.

Table 2 Serum concentrations of T-Ad, HMW-Ad, MMW-Ad, and LMW-Ad in mothers and umbilical cord blood, and the rate of HMW-Ad, MMW-Ad and LMW-Ad to T-Ad in maternal blood and umbilical cord blood

	mother (m) (n=74)	umbilical cord (u) (n=74)	p-value	u/m (n=74)
T-Ad (μg/ml)	4.784±2.041	15.481±5.400	<0.01	3.71±1.87
HMW-Ad (μg/ml)	2.262±1.268	10.288±4.745	<0.01	5.74±3.86
MMW-Ad (μg/ml)	1.083±0.594	2.878±1.053	<0.01	3.35±2.16
LMW-Ad (μg/ml)	1.439±0.522	2.316±1.021	<0.01	1.82±1.14
HMW/T-Ad	0.452±0.077	0.640±0.090	<0.01	1.452±0.315
MMW/T-Ad	0.222±0.056	0.196±0.064	<0.05	0.934±0.422
LMW/T-Ad	0.325±0.095	0.164±0.079	<0.01	0.564±0.424
Leptin (ng/ml)	20.265±17.075	8.205±7.718	<0.01	0.61±0.63

The factors were measured as described in the Materials and Methods. Values are mean±SD.

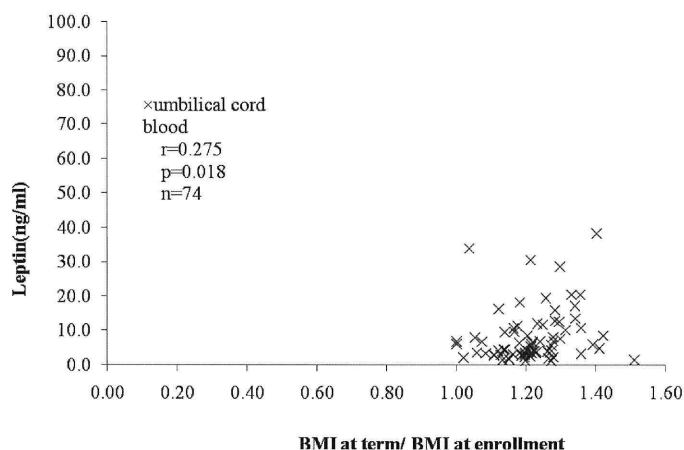


Fig. 1 Correlation between the ratio of BMI at term to BMI at enrollment and serum concentration of leptin. The factors were measured as described in the Materials and Methods. The ratio of BMI at term to BMI at enrollment was positively associated with leptin in umbilical cord blood. ($p < 0.05$; The ratio of BMI at term to BMI at enrollment vs. leptin in umbilical cord blood.)

Ad、HMW-Ad、MMW-Ad、LMW-Ad、母体血レプチンは相関が認められなかった。

3) 在胎週数 臍帯血 T-Ad、HMW-Ad、レプチンとの関係を散布図 (Fig. 2) に示した。臍帯血 T-Ad、HMW-Ad、レプチンとは有意な正の相関を認めた ($r=0.291, p < 0.05$. $r=0.350, p < 0.01$. $r=0.327, p < 0.01$)。母体血 T-Ad、HMW-Ad、MMW-Ad、LMW-Ad、レプチン、臍帯血 MMW-Ad、LMW-Ad には相関が認められなかった。

4) 出生時体重 母体血 MMW-Ad、臍帯血 T-Ad、HMW-Ad、レプチンとの関係を散布図 (Fig. 3) に示した。母体血 MMW-Ad とは有意な負の相関を認めた ($r = -0.248, p < 0.05$)。また、臍帯血 T-Ad、HMW-Ad、レプチンと有意な正の相関を認めた ($r = 0.229, p < 0.05$. $r = 0.231, p < 0.05$. $r = 0.562, p < 0.01$)。母体血 T-Ad、HMW-Ad、LMW-Ad、レプチン、臍帯血 MMW-

Ad とは相関を認めなかった。

5) 胎盤重量 母体血 MMW-Ad、臍帯血レプチンとの関係を散布図 (Fig. 4) に示した。母体血 MMW-Ad と有意な負の相関を認め ($r = -0.273, p < 0.05$)、臍帯血レプチンと有意な正の相関を認めた ($r = 0.381, p < 0.01$)。母体血 T-Ad、HMW-Ad、LMW-Ad、レプチン、臍帯血 T-Ad、HMW-Ad、MMW-Ad、LMW-Ad とは相関を認めなかった。

6) 分娩様式 分娩様式による母体血および臍帯血 T-Ad、HMW-Ad、MMW-Ad、LMW-Ad、レプチンの比較を表 (Table 4) に示した。帝王切開群において臍帯血 T-Ad、HMW-Ad、HMW/T-Ad、レプチンは有意に低値であった ($p < 0.05$)。一方、妊娠 38 週で分娩した症例を帝王切開群と経陰分娩群に分類し、比較検討した (Table 3)。両群の背景に有意差は認められなかった。

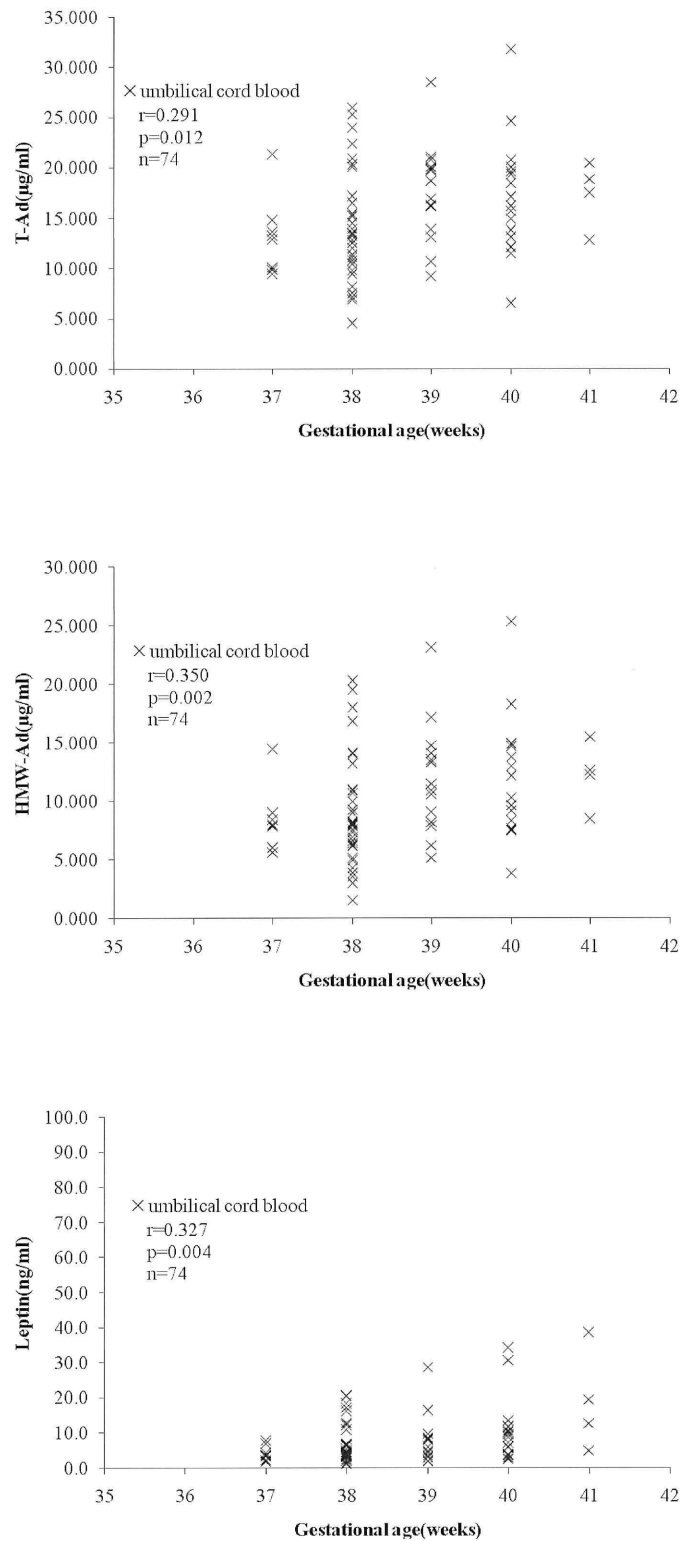


Fig. 2 Correlation between gestational age and serum concentration of T-Ad, HMW-Ad and leptin. The factors were measured as described in the Materials and Methods. Gestational age was positively associated with T-Ad, HMW-Ad, and leptin in umbilical cord blood. ($p < 0.05$; Gestational age vs. T-Ad in umbilical cord blood. $p < 0.01$; Gestational age vs. HMW-Ad and leptin in umbilical cord blood.)

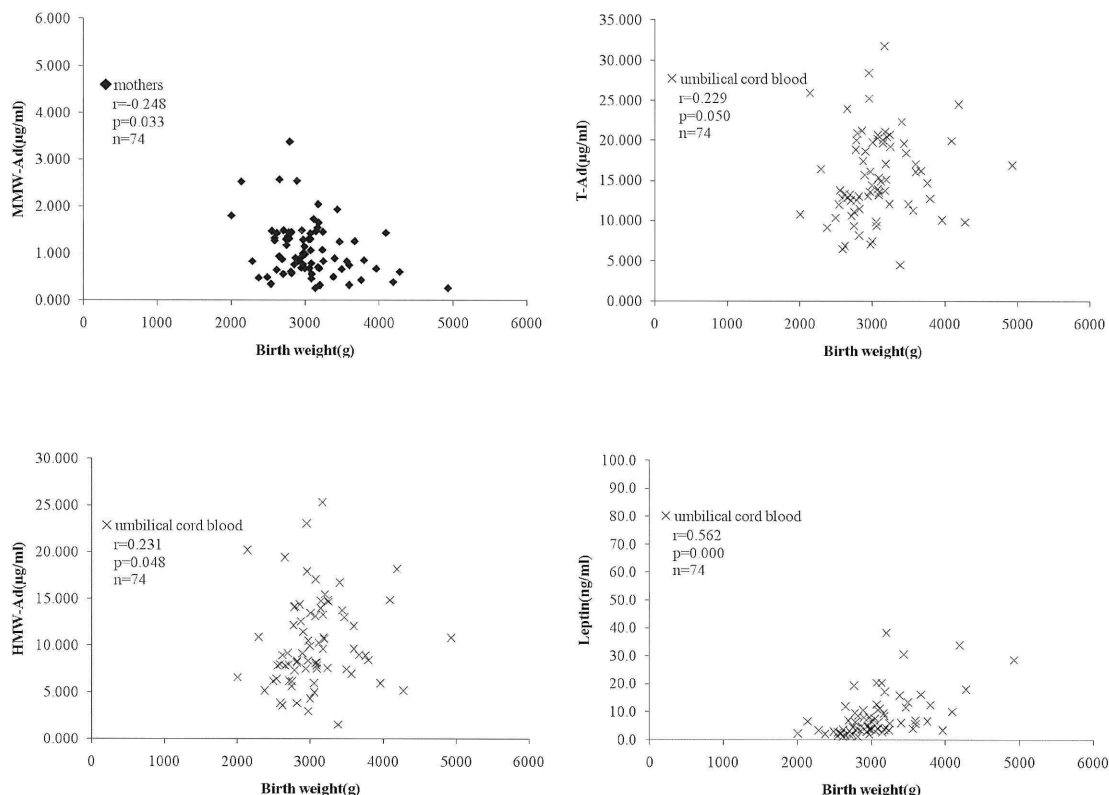


Fig. 3 Correlation between birth weight and serum concentration of T-Ad, HMW-Ad, MMW-Ad and leptin. The factors were measured as described in the Materials and Methods. Birth weight is negatively associated with MMW-Ad in mothers, and positively associated with T-Ad, HMW-Ad and leptin in umbilical cord blood. ($p < 0.05$: Birth weight vs. MMW-Ad in mothers, T-Ad and HMW-Ad in umbilical cord blood. $p < 0.01$: Birth weight vs. leptin in umbilical cord blood.)

4. アディポネクチンとレプチンの相互関係

母体血 T-Ad、HMW-Ad と母体血レプチン、臍帯血 T-Ad、HMW-Ad と臍帯血レプチンの関係を散布図 (Fig. 5) に示す。母体血 T-Ad、HMW-Ad と母体血レプチンに負の相関を認め ($r = -0.262, p < 0.05$, $r = -0.276, p < 0.05$)、臍帯血 T-Ad、HMW-Ad と臍帯血レプチンに正の相関を認めた ($r = 0.442, p < 0.001$, $r = 0.434, p < 0.001$)。母体血 MMW-Ad、LMW-Ad と母体血レプチン、また臍帯血 MMW-Ad、LMW-Ad と臍帯血レプチンには相関を認めなかった。

5. 胎盤、脂肪組織、骨格筋におけるアディポネクチン、アディポ R1、アディポ R2 の相対的発現量の比較

胎盤、脂肪組織、骨格筋におけるアディポネクチン、アディポ R1、アディポ R2 の相対的発現量の比較について図 (Fig. 6) を示した。脂肪組織におけるアディポネクチン、アディポ R1、アディポ R2 の mRNA の発現量を 1 とした場合、アディポネクチンの胎盤での発現量は 1.47×10^{-4} 、骨格筋は 3.39×10^{-2} であった。アディポ R1 は胎盤で 3.79、骨格筋で 3.16 であった。ア

ディポ R2 は胎盤で 1.11、骨格筋で 2.03 であった。

考 察

本研究において臍帯血 T-Ad、HMW-Ad、MMW-Ad、LMW-Ad は母体血と比し、いずれも高値を示した。また、HMW-Ad/T-Ad 比も母体血に比し臍帯血で増加しており、HMW-Ad の増加が著明であることが示された。HMW-Ad は生理学的活性を有しており、臍帯血で増加がみられることから胎児胎盤発育への関与が示唆される。

一方、レプチンは母体血と比し臍帯血で低値を示した。レプチンは脂肪蓄積とともに分泌され脂肪量を減少させる作用を有しており、胎児発育を抑制する因子となるために産生量が少ないのではないかと推測される。

一般に肥満者ではアディポネクチンは低下し、レプチンは上昇するといわれている。今回非妊時および分娩時の BMI および BMI 増加率との検討を行ったところ、母体血アディポネクチンは BMI 増加率とは相関を認めなかった。妊娠中の体重増加は脂肪量増加のみ

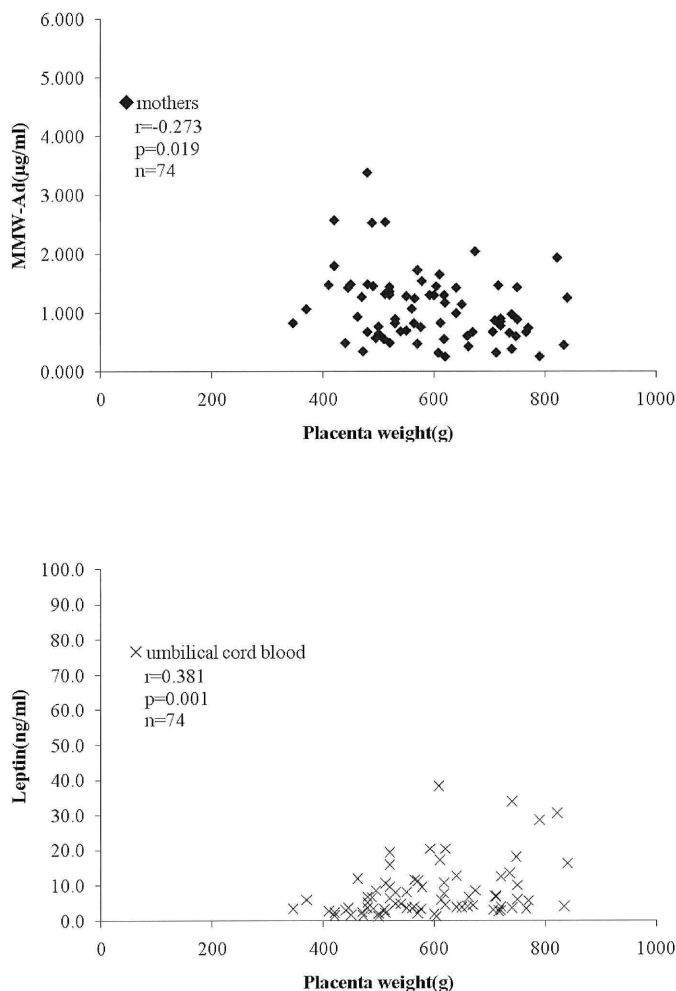


Fig. 4 Correlation between placenta weight and serum concentration of MMW-Ad and leptin. The factors were measured as described in the Materials and Methods. Placenta weight is negatively associated with MMW-Ad in mothers, and positively associated with leptin in umbilical cord blood. ($p < 0.05$: Placenta weight vs. MMW-Ad in mothers, $p < 0.01$: Placenta weight vs. leptin in umbilical cord blood.)

に因らないことによると推測される。また臍帯血アディポネクチンとも相関を認めず、妊娠中の母体の体重増加により影響されないことが示された。一方、レプチンは胎盤からも産生が認められており、妊娠時に母体血中濃度が上昇する。臍帯血レプチンは妊娠期間の母体の体重増加により増加することが示されており、娩出後の児の哺乳意欲や体重増加との関連も今後検討すべきと思われる。

Kajantie ら⁶⁾によると妊娠 24 週から満期の間臍帯血 T-Ad は約 20 倍に増加するという。今回も妊娠 37 週から 41 週の 5 週間の間ではあるが在胎週数にもなって臍帯血 T-Ad が増加しており、特に臍帯血 HMW-Ad の増加が著明であった。在胎週数が長くなることによる脂肪細胞の成熟と出生時体重の増加、すなわち出生時児脂肪量の増加が主因として考えられる。

胎盤のアディポネクチン mRNA の発現は脂肪組織に比較して非常に乏しかった。成瀬ら⁷⁾の報告でも同様の結果が得られており、胎盤でのアディポネクチンの産生は無視できると考えられる。また、胎盤重量と母体血 T-Ad、HMW-Ad、LMW-Ad、臍帯血 T-Ad、HMW-Ad、MMW-Ad、LMW-Ad に相関を認めなかった。Kadowaki ら⁸⁾の検討でも胎盤重量とアディポネクチンに相関を認めておらず、アディポネクチンの胎盤発育への関与は少ないことが示唆された。しかしながら胎盤にもアディポ R1 およびアディポ R2 は存在しており、アディポネクチンによりどのような影響を受けるのか、今後のさらなる研究が必要である。

出生時体重と臍帯血中 T-Ad、HMW-Ad、レプチンに正の相関が認められた。新生児期における脂肪組織増加は脂肪細胞の肥大ではなく、細胞の数的増加が主であり、肥大した脂肪細胞ではアディポネクチン産生

Table 3 Clinical characteristics of mothers and neonates (caesarean section and vaginal delivery at 38 weeks)

Variables	C-section (n=19)	Vaginal (n=12)
Age (years)	33±4.7	33±4.7
Height (cm)	157.2±6.1	156.7±4.9
BMI (kg/m ²) (enrollment/at term)	22.5±5.9/26.8±5.8	20.2±1.7/25.2±2.1
Parity (0/≥1)	6/13	4/8
Sex (male/female)	6/13	9/3
Birth Weight (g)	2,881±490	2,935±349
Placenta Weight (g)	533±111	598±94

Values are mean±SD or as number. C-section : Caesarean section Vaginal : Vaginal delivery

Table 4 Serum concentrations of T-Ad, HMW-Ad, MMW-Ad, and LMW-Ad in mothers and umbilical cord blood, and the rate of HMW-Ad, MMW-Ad and LMW-Ad to T-Ad

	C-section (mean±SD) (n=19)	Vaginal (mean±SD) (n=12)	p-value
mothers			
T-Ad (μg/ml)	4.845±2.331	5.223±2.740	N.S.
HMW-Ad (μg/ml)	2.300±1.521	2.394±1.656	N.S.
MMW-Ad (μg/ml)	1.129±0.768	1.099±0.623	N.S.
LMW-Ad (μg/ml)	1.417±0.499	1.730±0.674	N.S.
HMW/T-Ad	0.443±0.093	0.431±0.071	N.S.
Leptin (ng/ml)	19.2±13.7	24.3±19.4	N.S.
umbilical cord blood			
T-Ad (μg/ml)	12.178±4.977	17.288±5.218	<0.05
HMW-Ad (μg/ml)	7.365±3.923	11.837±5.015	<0.05
MMW-Ad (μg/ml)	2.548±0.860	3.335±1.297	N.S.
LMW-Ad (μg/ml)	2.265±0.830	2.116±1.123	N.S.
HMW/T-Ad	0.577±0.097	0.662±0.093	<0.05
Leptin (ng/ml)	5.3±4.7	9.6±6.8	<0.05

The factors were measured as described in Materials and Methods. N.S. : not significant C-section : Caesarean section Vaginal : Vaginal delivery

が少ないことや乳児期の脂肪にはアディポネクチンがより多く発現する brown adipose tissue (BAT) が多くあることが脂肪量増加に伴いアディポネクチンの分泌量が増加する理由と考えられる⁸⁾。レプチンについては Matsuda ら⁹⁾の検討でも体脂肪量増加とレプチンとの正の相関が報告されており、脂肪細胞数増加に伴う分泌量増加と思われる。

分娩様式の違いによりアディポネクチンおよびレプチンに有意差が認められた。対象を全例とした場合、帝王切開群は経膈分娩群に比し在胎週数が有意に短くなったため ($p=0.003$)、その影響を除外するために分娩週数を一定 (妊娠 38 週) にして再度比較検討を行った。その結果においても帝王切開群は経膈分娩群に比し臍帯血 T-Ad、HMW-Ad が有意に ($p<0.05$) 低値であり、一方臍帯血レプチンが有意に ($p<0.05$)

高値であった。帝王切開の適応としては様々あるが、胎児胎盤機能低下もその主な適応の一つである。アディポネクチンおよびレプチンが胎児胎盤機能を反映しているものと推測される。しかしながら Odden ら⁹⁾は帝王切開群と経膈分娩群でアディポネクチンに有意差はみられないと報告しており、今後適応理由等による、より詳細な検討が必要であると考えられる。

今回の研究において、母体血アディポネクチンと母体血レプチンには負の相関が認められた。一方、臍帯血 T-Ad、HMW-Ad と臍帯血レプチンには正の相関が認められた。三浦ら¹⁰⁾の検討においても同様の結果が報告されている。臍帯血における正の相関は、アディポネクチンとレプチンの相互作用によるものではなく、在胎週数や出生体重増加に伴う児の脂肪細胞の成熟および増加に伴い各々が分泌量増加すること

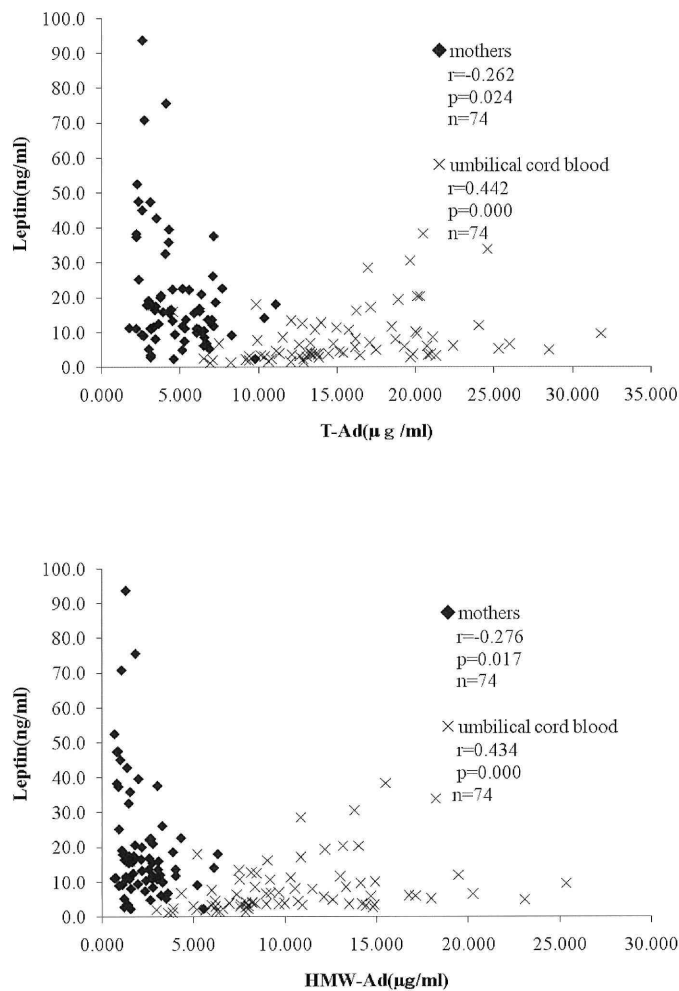


Fig. 5 Correlation between serum concentration of T-Ad and HMW-Ad and serum concentration of leptin. The factors were measured as described in Materials and Methods. T-Ad and HMW-Ad in mothers are negatively associated with leptin. T-Ad and HMW-Ad in umbilical cord blood are positively associated with leptin. ($p < 0.05$: Leptin in mothers vs. T-Ad and HMW-Ad in mothers, $p < 0.01$: Leptin in umbilical cord blood vs. T-Ad and HMW-Ad in umbilical cord blood.)

に起因するものであろう。

本研究は対象を正常妊娠および正常産としたが、今後ハイリスク妊娠および早産等についても検討し、妊娠におけるアディポネクチンおよびレプチンの役割をさらに追及していく必要がある。

結 論

1. 臍帯血 T-Ad、HMW-Ad、HMW-Ad/T-Ad は母体血中に比し有意に高値であり、臍帯血 T-Ad の増加は主に HMW-Ad の増加によるものであることが明らかになった。

2. 在胎週数とアディポネクチンおよびレプチンには正の相関が認められた。

3. 母体 BMI 増加率と臍帯血レプチンに正の相関が認められた。

4. 分娩様式の違いによりアディポネクチンおよびレプチンに有意差が認められた。

5. 胎盤におけるアディポネクチンの産生は認められなかった。アディポ R1 およびアディポ R2 の発現を認めた。

稿を終えるにあたり、本研究にご協力頂きました船橋市立医療センター産科婦人科、船橋市立医療センター検査科、東京医科大学産科婦人科学教室、東京医科大学霞ヶ浦病院産科婦人科の諸先生方に深謝いたします。

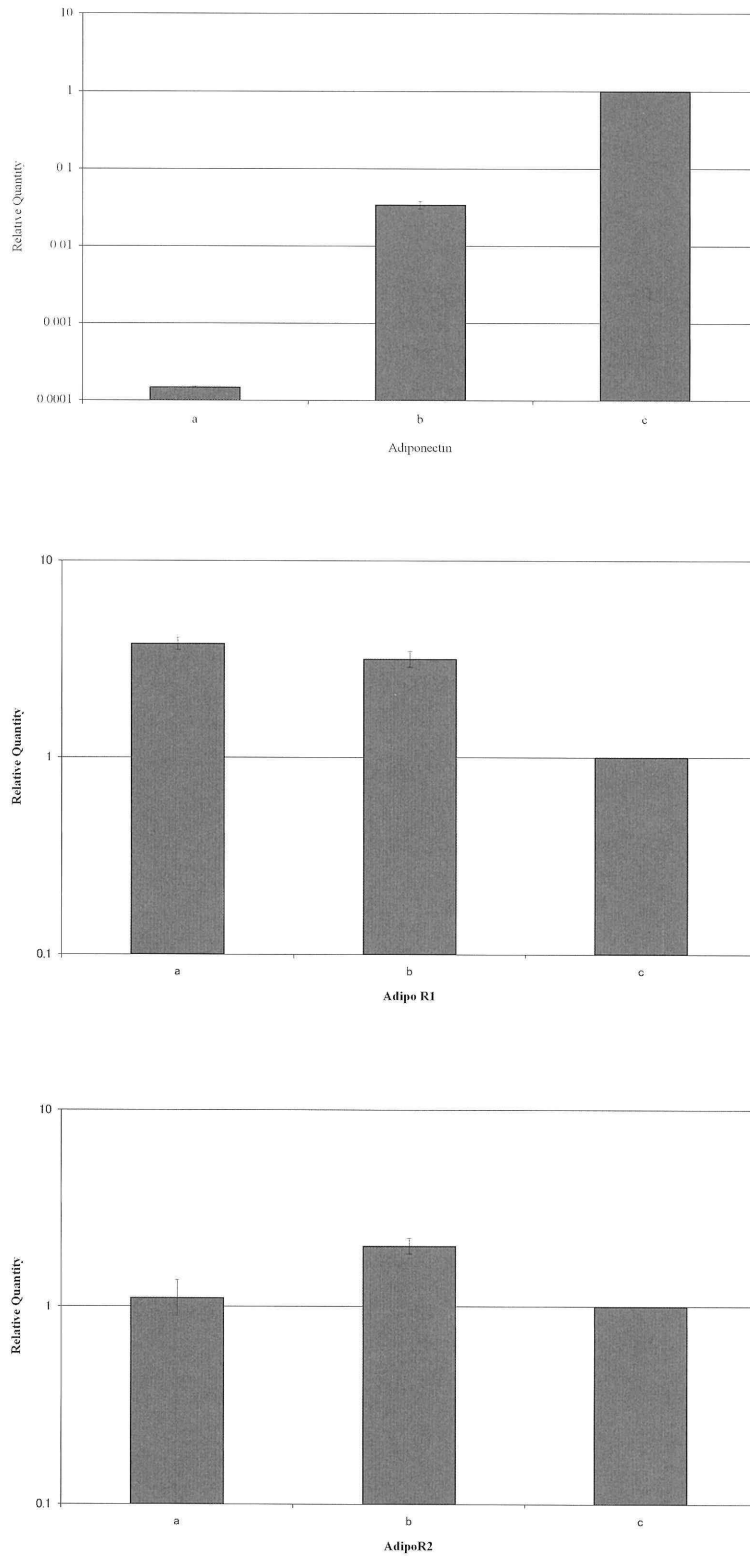


Fig. 6 Relative quantity chart of real time PCR results.

a. placenta b. skeletal muscle c. fat tissue

The factors were measured as described in the Materials and Methods. Values are expressed relative to fat tissue (mean ± SE ; n=3).

文 献

- 1) 下村伊一郎、船橋 徹、木原進士、松澤祐次：生活習慣病の主役：アディポサイトカイン。実験医学 **20**：1762-1767, 2002
- 2) 船橋 徹：アディポネクチン—その発見から機能解析への道。肥満研究 **9**：224-233, 2003
- 3) 山内敏正、窪田直人、原 一雄、門脇 孝：アディポネクチン。医学のあゆみ **219**：433-439, 2006
- 4) 堀越桃子：高分子量アディポネクチン。医学のあゆみ **217**：156-162, 2006
- 5) Kotani Y, Yokota I, Kitamura S, Matsuda J, Naito E, Kuroda Y：Plasma adiponectin levels in newborn are higher than those in adults and positively correlated with birth weight. Clin Endocrinol **61**：418-423, 2004
- 6) Masuzaki H, Ogawa Y, Sagawa N, Hosoda K, Matsumoto T, Mise H, Nishimura H, Yoshimasa Y, Tanaka I, Mori T, Nakao K：Nonadipose tissue production of leptin：Leptin as a novel placenta-derived hormone in humans. Nature Med **3**：1029, 1997
- 7) Kajantie E, Hytinantti T, Hovi P, Andersson S. Cord plasma adiponectin：a 20-fold rise between 24 weeks gestation and term. J Clin Endocrinol Metab **89**：4031-4036, 2004
- 8) 成瀬勝彦、坂本義晴、佐道俊幸、吉田昭三、山崎峰夫、森川 肇：正常妊娠および妊娠高血圧症候群におけるアディポサイトカインの動態—TNFレセプター、adiponectinを中心に—。糖尿病と妊娠 **5**：84-90, 2005
- 9) Kadowaki K, Waguri M, Nakanishi I, Miyashita Y, Nakayama M, Suehara N, Funahashi T, Shimomura I, Fujita T：Adiponectin Concentration in Umbilical Cord Serum Is Positively Associated with the Weight Ratio of Fetus to Placenta. J Clin Endocrinol Metab **91**：5090-5094, 2006
- 10) 船田裕昭、上山潤一、長石純一、木下朋絵、鞆嶋有紀、花木啓一、神崎 晋：小児における血中多量体 adipocytokine の研究：健常小児と肥満児における血中多量体 adiponectin の検討。米子医誌 **56**：94-105, 2005
- 11) Matsuda J, Yokota I, Iida M, Murakami T, Naito E, Ito M, Shima K, Kuroda Y：Serum leptin concentration in cord blood：relationship to birth weight and gender. J Clin Endocrinol Metab **82**：1642-1644, 1997
- 12) Odden N and Mørkrid L：High molecular weight adiponectin dominates in cord blood of newborns but is unaffected by pre-eclamptic pregnancies. Clin Endocrinol **10**：1365-2265, 2007
- 13) 三浦真澄、長石純一、船田裕昭、上山潤一、堂本友恒、河場康郎、美野陽一、木下朋絵、鞆嶋有紀、長田郁夫、花木啓一、神崎 晋：早産、正期産児における臍帯血アディポサイトカインの研究：子宮内発育と臍帯血多量体アディポネクチン、レプチン値の検討。米子医誌 **58**：50-62, 2007
- 14) 熊田全裕、木原進士：アディポネクチンとメタボリックシンドローム。医学のあゆみ **213**：595-598, 2005
- 15) Kamoda T, Saito H, Saito M, Sugiura M, Matsui A：Serum adiponectin concentrations in newborn infants in early postnatal life. Pediatr Res **56**：690-693, 2004

Analysis of serum adiponectin and leptin in mothers and umbilical cord blood

Mikiko YAMAMOTO¹⁾, Yukari OHBUCHI²⁾, Yasunobu SUZUKI²⁾
and Keichi ISAKA¹⁾

¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Tokyo Medical University

²⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Funabashi Municipal medical center

Abstract

Recently it has become clear that adiponectin and leptin are related to metabolic syndrome-linked diseases. To clarify the roles of serum adiponectin and leptin levels in mothers and neonates, we investigated the concentration of total, high, middle and low molecular weight adiponectin (T-Ad, HMW-Ad, MMW-Ad, LMW-Ad, respectively) and leptin serum levels in mothers and umbilical cord blood. Adiponectin and leptin in umbilical cord blood were measured in term singleton deliveries ($n=74$). We determined serum concentrations of each adiponectin isoform and leptin by using a newly developed enzyme immunosorbent assay. T-Ad, HMW-Ad and leptin levels in umbilical cord blood were significantly higher than those in mothers. The ratio of HMW-Ad to T-Ad was also significantly higher in umbilical cord blood. We found the differences in adiponectin and leptin levels between caesarean section cases and vaginal delivery cases. We also found statistical relationships between adiponectin and leptin levels and BMI of mothers, gestational age, birth weight and placenta weight. Furthermore, it is likely that real time PCR results indicate that the main production source of adiponectin is not the placenta but the fetus itself. The role of adiponectin and leptin during pregnancy and postnatal life should be further explored.

<Key words> Adiponectin, Leptin, Umbilical cord blood
