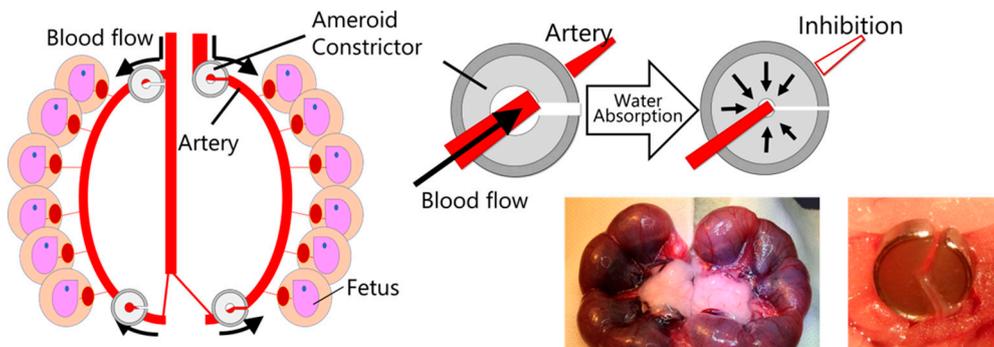


**【目的】** 現在、自閉スペクトラム症などの神経発達症を持つ小児の増加が、国際的な問題となっている。そのリスク因子として、母胎内で成育が停滞し、低出生体重を引き起こす胎児発育不全 (FGR) が注目されている。FGR は主に胎児への血流不全によって引き起こされ、その血流不全に由来する低酸素や低栄養などの慢性的な病態が脳発達に悪影響を及ぼすと考えられている。しかし、現在の診断技術では、各 FGR 児に生じる微細な脳の異常を捉え、脳発達異常を早期に予測・診断できない。ゆえに、神経可塑性が高く、治療への反応をより期待し得る新生児期の早い段階で治療介入できないことが新生児医療の重要な課題となっている。FGR に伴う神経発達症の早期診断の実現に向け、神経学的予後の早期予測を可能とする指標が求められる。そこで、研究ではそのバイオマーカー候補分子の同定を目的に行った。

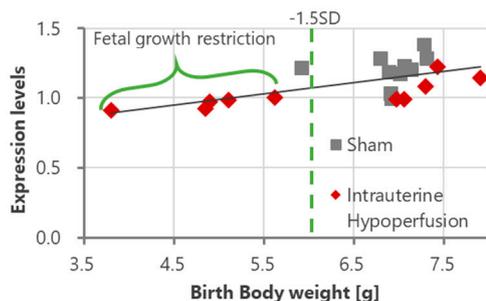
**【方法】** 軽度の慢性的な子宮内血流不全を模倣する新奇 FGR モデルを使用し、そのモデル動物の新生仔期に脳脊髄液中タンパク質プロファイルを取得した。そのプロファイルを統計学的に解析し、バイオマーカー候補分子を探索した。

**【結果】** OX-2 membrane glycoprotein (CD200)、Alpha-2-macroglobulin (A2m)、Polyubiquitin-B (Ubb)、Neuroserpin (Serpini1)、Ubiquitin thioesterase OTUB1 (Otub1)、ならびに、Ubiquitin-like modifier-activating enzyme 1 (Uba1) が、FGR の表現型の一つである出生体重の低下に相関して、大きい発現変動を示すことが明らかになった。これらの分子は脳で高い発現が確認されており、FGR に伴う脳発達異常を早期に捉えるバイオマーカーとなる可能性が示唆された。本研究で見出された分子を診断指標として臨床応用するため、今後、脳機能との相関や治療反応性などを評価することが求められる。

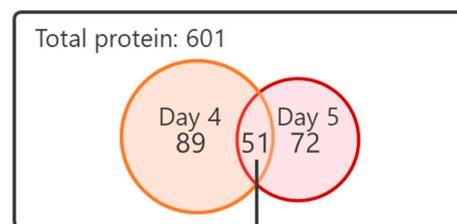
慢性的な子宮内血流不全モデルの作製法とそのモデル動物の新生仔期における脳脊髄液中タンパク質の網羅的解析



1. Acquisition of cerebrospinal fluid protein profile.
2. Derivation of Spearman's correlation coefficient between protein levels and birth body weight.



2. Calculation of p-value and Q-value based on Spearman's correlation coefficient. 212 proteins presented significant differences. Extracted condition:  $p < 0.05$ ,  $Q < 0.10$



Biomarker candidates: 6 Proteins