

母体Poly (I:C)投与による胎盤TLR3 シグナリングは脱落膜で生じる

メタデータ	言語: jpn 出版者: 日本DOHaD研究会 公開日: 2018-03-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 塚田, 剛史, 島田, ひろき, 王, 賀, 坂田, ひろみ, 東海林, 博樹, 八田, 稔久 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/3285

母体 Poly (I:C)投与による胎盤 TLR3 シグナリングは脱落膜で生じる

○塚田剛史¹⁾、島田ひろき¹⁾、王 賀¹⁾、坂田ひろみ¹⁾、東海林博樹²⁾、八田稔久¹⁾

¹⁾金沢医科大学 解剖学 I、²⁾金沢医科大学 一般教育機構生物学

【目的】妊娠中の母体感染は、児が発達障害を罹患する危険因子と考えられており、その病態形成には、胎盤における免疫亢進が関与していることが報告されている。しかし、母体感染による免疫亢進が胎盤のどの部位で生じているのかは明らかになっていない。そこで、マウスの母体ウイルス感染モデルを使用して、胎盤における免疫亢進部位を調べた。

【方法】C57BL/6J マウスを使用し、妊娠 12.5 日に Toll-like receptor 3 (TLR3)のリガンドである poly(I:C)20mg/kg を腹腔内に投与し免疫亢進を生じさせ、3 時間後に胎盤を採取した。胎盤の組織切片を作成し TLR3 を介したシグナリングに関連した分子の局在を免疫組織学的に解析し対照群と比較した。さらに、免疫亢進が認められた細胞が母体由来か胎児由来かを明らかにするため、GFP トランスジェニックマウス (C57BL/6-Tg (CAG-EGFP)) の胎盤でも同様の観察を行った。食餌は、ラボ MR スタンダードを使用した。

【結果】両群ともに、TLR3 陽性細胞は、脱落膜と胎児側胎盤でみとめられた。TLR3 シグナリングのアダプター分子である Toll-receptor-associated activator of interferon (TRIF) の陽性反応および TLR3 シグナリングによってリン酸化された Interferon regulatory factor3 (IRF3)である pIRF3 陽性反応は、ともに脱落膜でみとめられた。Poly(I:C)投与群では、対照群に比し pIRF3 陽性反応は強く認められた。GFP トランスジェニックマウス胎盤で、脱落膜における栄養膜細胞の分布を観察したところ、緻密層において散在性にみとめた。

【結論】母体 poly(I:C)投与による胎盤 TLR3 シグナリングは、pIRF3 陽性反応から評価した場合、脱落膜で生じることが分かった。脱落膜層には、母体由来の脱落膜細胞と胎児由来の栄養膜細胞が混在しており、GFP を発現させたトランスジェニックマウスを使用する由来の異なる細胞を区別することが可能であった。