

妊娠中の母体の炎症環境が産仔の炎症応答性に与える影響

メタデータ	言語: jpn 出版者: 日本DOHaD学会事務局 公開日: 2019-08-28 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 近藤, 理沙, 谷川, 奈央, 岩田, 尚孝, 桑山, 岳人, 白砂, 孔明 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003634

妊娠中の母体の炎症環境が産仔の炎症応答性に与える影響

近藤理沙、谷川奈央、岩田尚孝、桑山岳人、白砂孔明（東京農業大学農学部）

【背景・目的】

妊娠中の感染等による母体への過剰な炎症反応は、子宮内胎児発育遅延、早産や流産などの妊娠時特有の病態に関与する。また、胎生期に過剰な炎症ストレスに暴露された場合、エピジェネティックな変化に伴い子の成長後の生活習慣病の発症や免疫・生殖機能に長期的な影響を及ぼすことが分かりつつある。本研究では、妊娠中の母体への Lipopolysaccharide (LPS) 暴露が胎仔成長や機能に与える影響や、成長した産仔への LPS 投与による急性炎症応答への影響を検討した。

【方法】

ICR 雌マウスを交配させ、プラグ確認日を妊娠 1 日目とした。妊娠 14 日および 15 日目の雌マウスに生理食塩水 (N=6) または LPS (N=5, 0.1 mg/kg) を腹腔内投与した。分娩後の産仔体重を毎週測定した。8 週齢で雄産仔に無作為に生理食塩水または LPS (0.5 mg/kg) を投与し、投与 24 時間後に血漿、精巣、脾臓、肝臓を採取した。

【結果】

妊娠マウスに LPS を投与すると妊娠 15 日目から 17 日目において母親体重が有意に減少したが、分娩日には変化がみられなかった。分娩後の出産産仔体重は、対照区と比較して LPS 投与区で有意に小さかった。一方、LPS 投与区の妊娠マウスの産仔体重は、1~3 週目では対照区よりも高かったが、6 週目以降では対照区と同程度の体重まで増加した。成長した雄個体において、LPS 投与区の妊娠マウス由来産仔の精巣重量および血漿テストステロン濃度が減少したが、精巣内テストステロン合成関連酵素 (STAR, HSD3B1) の mRNA 発現には変化が認められなかった。成長後の雄個体に LPS を投与すると、どちらの親由来産仔においても血漿中 CCL2 および IL-10 濃度が有意に増加した。肝臓においては、対照区親由来と比較して LPS 投与親由来の産仔で CCL2 および IL-10 タンパク質発現量が低かった。また、対照区親由来の産仔では LPS 投与によって肝臓内 CCL2 タンパクおよび mRNA 発現が増加したが、LPS 投与区親由来の産仔ではその増加が有意に抑制された。

【結論】

胎生期に母体で過剰な炎症応答起きた場合、出生胎仔の成長、生殖機能や免疫応答性に影響を及ぼす可能性があることが示唆された。