

帝王切開が腸管免疫応答に与える影響の解明

メタデータ	言語: jpn 出版者: 日本DOHaD学会 公開日: 2022-03-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 白鳥, 弘明, 山田, 恭央, 永井, 基慈, 中村, 有孝, 木梨, 祐輔, 大貫, 公義, 大川, 拓真, 河村, 由紀, 長谷, 耕二 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003991

第 10 回日本 DOHaD 学会

<一般口演 1>

帝王切開が腸管免疫応答に与える影響の解明

1 慶應義塾大学薬学部 生化学講座 2 国立国際医療研究センター研究所 肝炎・免疫研究センター 消化器疾患研究部

白鳥 弘明 1,2

山田恭央 1、永井基慈 2、中村有孝 1、木梨祐輔 1、大貫公義 1、大川拓真 1、河村由紀 2、長谷耕二 1

【背景・目的】

近年食物アレルギーの患者数が増加している。疫学調査において、帝王切開による出生は乳児期における食物アレルギーのリスクを増加させることが報告されているが、そのメカニズムは不明である。

先行研究により、腸内細菌の定着が食物アレルギーを抑制することが明らかになっている。帝王切開により出生した新生児では腸内細菌叢の異常が起きることから、これが食物アレルギー感受性の増加の原因であること予想される。そこで本研究では、帝王切開が腸管免疫系および食物アレルギー感受性に与える影響をマウスにおいて検証し、その因果関係とメカニズムを解明する。

【方法】

BALB/cA マウスを交配後、妊娠 19.5 日目に帝王切開または自然分娩により胎仔を出生させた。帝王切開を行う際は、出生 2 日前からプロゲステロンを皮下投与することにより妊娠を維持させた。出生したマウスは同一の仮親マウスのもとで生育させた。その後、新生仔期から乳仔期における腸内細菌叢および腸管免疫系を解析し、帝王切開による影響を検証した。

【結果及び考察】

帝王切開により出生したマウスでは、新生仔期 (2 日齢) において乳酸菌の減少をはじめとする腸内細菌叢の異常が認められた。一方、新生仔期終了時 (7 日齢) では腸内細菌叢の差が消失した。一部の腸内細菌は制御性 T (Treg) 細胞を誘導することで、食物アレルギー特異的な IgE 抗体の産生を抑制し、経口免疫寛容の成立に重要な役割を担うことが知られている。そこで帝王切開が Treg 細胞に与える影響を調べたところ、帝王切開により出生したマウスでは、乳仔期において小腸および腸間膜リンパ節の Treg 細胞が有意に減少していた。以上の結果から、帝王切開による新生仔期の一過的な腸内細菌叢の異常が Treg 細胞の分化を抑制し、経口免疫寛容を成立しづらくしている可能性が考えられた。本発表では、帝王切開が食物アレルギーに与える影響について検証した結果を合わせて報告する予定である。