

ROR γ tの過剰発現はpoly(I:C)誘導性の流産率を上昇させる

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: 佐々木, 哲也, 高橋, 智, 武井, 陽介 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00004016

第 10 回日本 DOHaD 学会

<一般口演 4>

ROR γ t の過剰発現は poly(I:C)誘導性の流産率を上昇させる

1 筑波大学 医学医療系 生命医科学域 解剖学・神経科学研究室 2 筑波大学大学院
人間総合科学学術院 人間総合科学研究群 ニューロサイエンス学位プログラム 3 筑
波大学 医学医療系 生命科学域 解剖学・発生学研究室

佐々木 哲也 1,2

高橋智 3、武井陽介 1,2

妊娠は、胎児が母体の免疫系から守られることによって維持される。これは胎盤組織が胎児と母体の免疫学的障壁として機能し、免疫寛容状態が形成されるためである。妊娠中の母体免疫機構の変調は胎児の生存を脅かし、ウイルスや細菌感染による母体免疫活性化 (Maternal Immune Activation: MIA) は流産のリスク因子となる。併せて MIA においてヘルパー T 細胞 17 (Th17 細胞) 依存性の免疫反応が、仔が自閉スペクトラム症や統合失調症などの精神疾患を発症する原因となる知見が集まっている。

先行研究では、Th17 細胞が習慣性流産や子癩前症などの妊娠合併症に関与していることが示唆されている。特にインターロイキン (IL)-17A の血清濃度が、習慣性流産の妊婦の胎盤と末梢血で高いことが報告されている。さらに、妊娠マウスに対して組換え IL-17 を投与すると流産率が増加することが示されている。これらの報告は、流産における IL-17A の重要性を示している。しかし、流産病態に対して Th17 および IL-17A がどのように寄与するか、その詳細は明らかになっていない。本研究では、T 細胞特異的 CD2 プロモーターの制御下で ROR γ t (Th17 分化に必須であるレチノイン酸オーファン受容体因子関連核内受容体) を過剰発現する遺伝子改変マウス (ROR γ t Tg マウス) を用いて MIA 誘導性流産における IL-17A の役割を解析した。ROR γ t Tg マウスは血清中の IL-17A の恒常的上昇と、胎盤組織における細胞接着因子 E カドヘリンの発現減少を示した。ウイルス RNA を模倣した合成二本鎖 RNA ポリイノシンポリシチジル酸 (poly(I:C)) 投与後の流産数は野生型マウスに比べ ROR γ t Tg マウスにおいて高かった。これらの結果は、ROR γ t の過剰発現が Th17 産生抑制による寛容状態を破綻させうる要因となったことを示唆している。