

帯広畜産大学原虫病研究センター共同研究報告書

2023年6月7日

| | | | |
|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-------|
| 採択番号 | 2022-共同-2 | | |
| 研究部門 | 創薬研究部門 | 原虫病研究センター 内共同研究担当教員 | 西川 義文 |
| 研究課題名 | 妊娠期のトキソプラズマ感染防御における $\gamma\delta T$ 細胞の役割の解析 | | |
| 研究代表者 | (ふりがな) 氏 名 | 所属部局等・職名 | |
| | はせ こうじ 長谷 耕二 | 慶應義塾大学薬学部生化学講座・教授 | |
| 研究分担者 | すずき こういちろう 鈴木 功一郎 | 慶應義塾大学薬学部生化学講座・特任助教 | |
| | きなし ゆうすけ 木梨 祐輔 | 慶應義塾大学薬学研究科生化学講座・博士課程大学院生 | |
| | とりうみ ひろき 鳥海 広暉 | 慶應義塾大学薬学研究科生化学講座・修士課程大学院生 | |
| | にしかわ よしふみ 西川 義文 | 帯広畜産大学原虫病研究センター・教授 | |
| 研究期間 | 2022年4月1日 ~ 2023年3月31日 | | |
| 目的・趣旨 | <p>母体-胎児のインターフェース(母子境界面)に存在する子宮免疫系は、外来微生物に対する生体防御を発動する一方で、胎児に対しては免疫寛容を発動するよう厳密に調節されている。子宮免疫系の特徴として、T細胞の大部分を特殊なT細胞サブセットである $\gamma\delta T$ 細胞が占めることが挙げられるが、その生理的意義については不明である。そこで、妊婦への感染によって垂直感染を引き起こすトキソプラズマ感染実験を共同研究として実施することで、妊娠時感染防御における $\gamma\delta T$ 細胞の重要性を検証する。</p> | | |
| 研究経過の概要 | <p>これまでに、$\gamma\delta T$ 細胞を欠損する <i>Tcrd</i>^{-/-}マウスを用いて、妊娠時の感染実験4回(3回は出産時の表現型を観察、1回はメカニズム解析のため出産直前に剖検)に加え、非妊娠時に感染させる実験も実施している。妊娠時に感染させる実験では毎回 <i>Tcrd</i>^{-/-}マウスが出産中に死亡するという再現性の高い結果が得られており、メカニズムの解析に着手している。</p> <p>以上の研究により、母子境界面 $\gamma\delta T$ 細胞の重要性を示唆する結果が得られており、研究は概ね順調に進捗している。</p> | | |

| | |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>研究成果の 概 要</p> | <p>妊娠時感染防御における $\gamma\delta T$ 細胞の役割を調べるために、野生型および <i>Tcrd</i>^{-/-}マウスをそれぞれ交配しプラグが確認された個体に、<i>Toxoplasma gondii</i> を感染させた。その結果、野生型マウスと <i>Tcrd</i>^{-/-}マウスで <i>T. gondii</i> 感染後の臨床スコアには有意な差は認められなかった。しかし、全ての野生型マウスが全胎児を分娩しその後も生存したのに対して、<i>Tcrd</i>^{-/-}マウスでは約 3 割の個体が難産により出産中に死亡した。この時 <i>Tcrd</i>^{-/-}マウスの子宮では胎盤遺残が認められた。また、母親と出生後の子の脳内の <i>T. gondii</i> を定量したところ、母親の脳では野生型マウスと <i>Tcrd</i>^{-/-}マウスで差がなかったのに対して、子の脳の <i>T. gondii</i> は <i>Tcrd</i>^{-/-}マウスで多い傾向にあった。</p> <p>一方、非妊娠下で <i>T. gondii</i> を感染させた場合は、雌雄ともに、野生型マウスと比べて <i>Tcrd</i>^{-/-}マウスでは臨床スコアが低い傾向にあった。</p> <p>以上の結果より、子宮や脱落膜に存在する $\gamma\delta T$ 細胞が母子境界面局所におけるトキソプラズマの排除や組織修復に関与しており、妊娠中のトキソプラズマ感染から母子を保護している可能性が示唆された。</p> |
| <p>研究成果の 発 表</p> | <p>2022 年度帯広畜産大学原虫病研究センター共同研究成果報告会にて発表</p> |