

帯広畜産大学原虫病研究センター共同研究報告書

2024年5月30日

採択番号	2023-共同-12		
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	2023年4月1日 ~ 2024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。また、子宮 $\gamma\delta T$ 細胞の誘導・維持機構についても検証する。</p>		
研究経過の概要	<p>昨年度、妊娠中に <i>Toxoplasma gondii</i> を感染させると、$\gamma\delta T$ 細胞欠損マウスでは分娩異常による死亡が起きること、<i>T. gondii</i> の胎児への垂直感染が増加することを見出していた。本年度は $\gamma\delta T$ 細胞が妊娠中の <i>T. gondii</i> 感染から母子を保護するメカニズムの解析を進めた。</p> <p>また、子宮 $\gamma\delta T$ 細胞が母体の共生細菌依存的に維持されていることを見出したことから、$\gamma\delta T$ 細胞誘導細菌の探索を進めた。</p>		

<p>研究成果の 概 要</p>	<p>SPF 環境下で飼育したマウスと無菌環境下で飼育したマウスの比較から、子宮 $\gamma\delta T$ 細胞が母体の共生細菌依存的に維持されていることを見出したことから、スペクトラムの異なる種々の抗生物質を投与する実験、および、無菌マウスに候補細菌を移植するノバイオート実験を実施し、責任細菌の特定を進めた。また子宮 $\gamma\delta T$ 細胞の維持に関わるものが期待された複数のパスウェイについて遺伝子改変マウスを用いて検証を行った。</p> <p>子宮 $\gamma\delta T$ 細胞が <i>T. gondii</i> 感染から母子を保護するメカニズムを明らかにするために、母子境界面に位置する胎盤における <i>T. gondii</i> の量を調べたところ、野生型マウスと $\gamma\delta T$ 細胞欠損マウスで有意な差は認められなかった。したがって、$\gamma\delta T$ 細胞は <i>T. gondii</i> の排除ではなく、<i>T. gondii</i> 感染に伴う組織傷害の抑制や、組織修復の促進に関わっている可能性がある。</p>
<p>研究成果の 発 表</p>	<p>The 51st Naito Conference にて発表予定 (採択済み)</p>