

題 目

Genetic and phenotypic changes of thymus tissue in mice during pregnancy

(妊娠期におけるマウス胸腺組織の遺伝子発現変化の解析)

著 者

山田 耕一

内容要旨

周産期における母体の免疫システムでは、胎仔抗原に備え免疫寛容が大きく変化することが知られている。T 細胞の分化器官である胸腺組織においても妊娠期に大きな影響を受けることが知られているが、胸腺組織における遺伝子発現の変化を網羅的に解析した報告はない。また、胎児側の免疫システムに関する報告は比較的多いものの、母体の免疫システムの変化を捉えた研究は少ない。本研究では、妊娠期における母体の胸腺組織の変化を明らかにする目的で、妊娠マウス胸腺組織の網羅的な遺伝子発現解析を実施するとともに、胸腺組織の表現型変化を検討した。

妊娠 15 日目の雌 C57BL/6 マウスの胸腺組織を採取し、フローサイトメトリー解析による T 細胞表面解析を行い、妊娠胸腺組織と対照胸腺組織を用い、DNA マイクロアレイ解析により遺伝子発現の変化を網羅的に検討した。さらに、妊娠期胸腺組織で発現が上昇していた遺伝子の中から、そのタンパク発現に関して蛍光免疫染色による検出を行った。

妊娠期における胸腺組織の重量は正常マウスと比較すると低下するとともに、T 細胞の細胞数も減少していることが確認された。また、妊娠期における胸腺組織の遺伝子発現を DNA マイクロアレイ解析と RT-PCR により検討した結果、妊娠マウスの胸腺組織では正常マウスに比べ低下遺伝子群よりも上昇する遺伝子群が多いことが明らかとなった。発現増強した遺伝子群で、insulin growth factor-binding protein 5 (IGFBP5) が最も上昇した遺伝子であり、妊娠胸腺組織におけるマクロファージに IGFBP5 タンパクが強く発現することが確認された。

妊娠期における胸腺組織に一過性の萎縮が起こり、T 細胞の分化が阻害されることが示された。また、妊娠期の胸腺組織における遺伝子変化として、発現誘導される遺伝子群が多いことが分かり、その中でもマクロファージにおける IGFBP5 の発現が最も強いことが明らかとなった。妊娠期の母体では、胎児抗原との免疫学的寛容状態を維持するために、大きく遺伝子発現が変動する可能性が示された。