

母体免疫亢進時におけるインターロイキン 6 の母胎間移行動態

島田ひろき¹, 塚田剛史², 有川智博³, 東海林博樹³, 東伸明¹, 八田稔久¹

1. 金沢医科大学医学部解剖学 I, 2. 金沢医科大学医学部脳神経外科学, 3. 金沢医科大学一般教育機構生物学

【背景・目的】

母体のウイルス感染による免疫亢進状態は, 児の自閉症や統合失調症発症の危険因子と報告されてきた。最近の齧歯類の研究で, ウイルスの胎仔への直接感染ではなく, 母体感染によって母体免疫活性が生じることで母体中にインターロイキン 6 (IL-6) が誘導され, IL-6 が直接または胎盤を介して胎仔脳形成に影響を与えることが想定されている。しかしながら, IL-6 の母胎間での移行動態についてはいまだ明らかではない。我々はこれまでに胎盤を介した母胎間 leukemia inhibitory factor (LIF)/ACTH/LIF シグナルリレー機構が胎仔脳の発達を促進するが, 母体免疫活性化による IL-6 濃度上昇が, これを抑制させることを明らかにしてきた (第 3 回 DOHaD 研究会)。今回, このシグナルリレー発動期における母胎間 IL-6 移行動態を報告する。

【対象・方法】

胎齢 12.5 日より 14.5 日まで, 母獣 (C57BL/6J マウス) にウイルス免疫応答を引起す polyriboinosinicpolyribocytidylic acid (p(I:C), 20 mg/kg) を 1 日に 1 回連日投与した。p(I:C) 投与 2.5 時間後にビオチン化 IL-6 (bIL-6) を腹腔投与し, 30 分後に胎仔脳脊髄液 (CSF), 血清, 羊水および母体血清を試料として採取した。試料中の bIL-6 をアビジンプレートを用いた ELISA 法により測定した。

【結果】

p(I:C) 投与群, 対照群 (生食投与) とも胎仔 CSF, 血清, 羊水中に, 母体血清に比し 20-80% 濃度の bIL-6 が検出された。p(I:C) 投与の胎仔 CSF では 14.5 日の bIL-6 濃度が 12.5, 13.5 日に比べ減少していたが, 対照群では減少はみられなかった。対照群の母体血清 bIL-6 濃度は胎齢が進むにつれて上昇したが, p(I:C) 投与群では上昇はみられなかった。

【結論】

LIF シグナルリレー発動期 (胎齢 12.5~14.5 日) において, IL-6 は母体から直接胎仔脳まで移行すると考えられる。14.5 日の p(I:C) 投与群で胎仔 CSF 中の bIL-6 が減少したことおよび母体 bIL-6 が上昇しなかったことから, 免疫亢進が持続すると母胎とも IL-6 の移行に何らかの防御機構が働いている可能性が示唆された。