



東北大学

東北大学

担当部署連絡先：研究推進部 研究推進課 基盤研究係
kenjyo@grp.tohoku.ac.jp

作成日：2020年2月21日
更新日：—

科研費
KAKENHI

授乳期の乳腺の免疫・微生物環境が発達する仕組みを発見

研究者所属・職名：農学研究科・准教授

ふりがな のち ともり

氏名：野地 智法

主な採択課題：

- [若手研究\(A\)「乳腺でのIgA産生を促す分子メカニズムの解明」\(2016-2018\)](#)
- [基盤研究\(A\)「生体イメージングを駆使した生殖サイクル特有の免疫微生物ダイナミクスの完全解明」\(2018-2021\)](#)

分野：粘膜免疫学、機能形態学、動物生産学

キーワード：乳腺、母乳、移行抗体、IgA、有用微生物

課題

- なぜこの研究をおこなったのか？（研究の背景・目的）

外分泌器官の一つである乳腺は、唾液腺などの他の外分泌器官と比べて、機能及び形態形成機序が非常に特殊である。事実、乳腺は性成熟後に導管が形成された後、妊娠・出産を経ることで乳腺房が発達することで、初めてその機能が発揮される。また、その機能と構造は、離乳とともに速やかに失われる。乳腺の主たる機能は、母から子への栄養素（例：乳タンパク質、乳脂質、乳糖）、移行抗体、さらには有用微生物を供給することであり、それらは、幼若期の子が健康に発育する上で欠かせない。しかしながら、授乳に関する栄養生理学研究と比較し、乳腺における免疫学および微生物学研究は十分ではなく、その進展は、特に胎盤を介した抗体移行が認められない家畜（牛、豚）を健全に育成させるための飼養管理技術を構築する上でも重要とされている。

- 研究するにあたっての苦労や工夫（研究の手法）

免疫・微生物環境形成に関する乳腺特有のダイナミックな機能・構造変化を明らかにすべく、マウスをモデル動物とした、生殖サイクル（妊娠・出産・授乳・離乳）を通じた長期的かつ経時的解析が必要とされた（図1）。

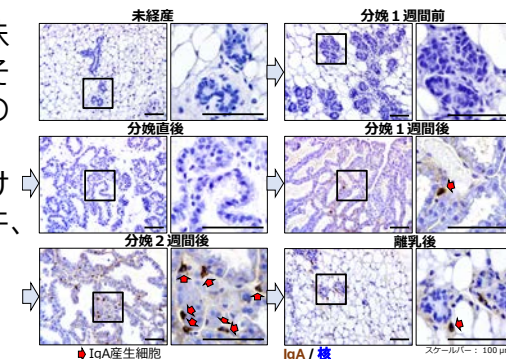


図1 乳腺でのIgA産生

授乳期の乳腺の免疫・微生物環境が発達する仕組みを発見

研究成果

●どんな成果がでたか？どんな発見があったか？

粘膜組織に豊富に分泌される免疫グロブリンA (IgA) を主とする抗体は、病原微生物・ウイルス感染から身を防御する上で重要な役割を有している。また、有用微生物を主とする微生物叢が粘膜組織に形成される際にも、IgAの存在は欠かせない。本研究では、交配後の乳腺の組織構造変化と乳汁移行IgA抗体産生の関連性を明らかにすべく、生殖サイクル（妊娠・出産・授乳・離乳）を通して採取したマウスの乳腺の形態学的および免疫学的解析を実施した。その結果、授乳刺激が活発になり乳腺の組織構造が最も発達する授乳期中～後期に、乳腺房周囲に遊走されるIgA産生形質細胞数が大幅に増加することを見出した（図2）。また、このIgA産生形質細胞は、人為的に授乳刺激を排除した場合、乳腺組織から直ちに消失することが明らかにされた。さらには、授乳期の乳腺より抽出したゲノムDNAを16S rRNAメタゲノム解析に供することで、乳腺組織内に非常に多種の微生物が存在していることを突き止めた（図2）。一方で、このような微生物を有さない無菌マウスを用いた解析から、通常マウスの乳腺に存在するこれらの微生物の存在は、乳汁移行IgA産生には全く関与していないことが明らかにされた。

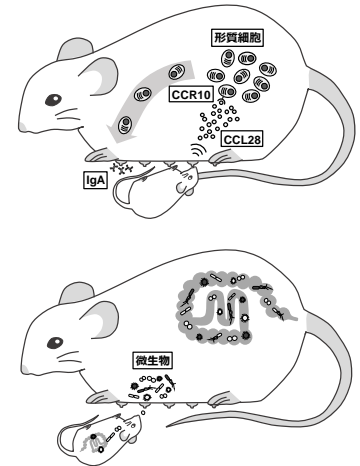


図2 授乳期の乳腺の免疫・微生物環境

今後の展望

●今後の展望・期待される効果

これまでの研究により、授乳期の乳腺に免疫・微生物環境が形成される仕組みが明らかにされることで、哺育の質の向上を目的とした授乳期用のプロバイオティクス開発や、母子移行型のワクチン開発に向けた応用研究の進展が期待される。