

一般講演 6

ツメガエル属における Adrenomedullin 5 の局在と免疫に関する機能

御興真穂^{1,2}・山浦晋平¹・青柳康太²・荒木文平²・相澤清香^{1,2}・竹内栄^{1,2}・高橋純夫^{1,2}

¹岡山大・理・生物・ ²岡山大・院・自然科学

アドレノメデュリン(Adrenomedullin, AM)ファミリーは、脊椎動物において最大 5 種類の遺伝子 (AM1~AM5)からなるホルモンファミリーである。ファミリーの中で AM1 は機能の解析が進んでおり、降圧作用や血管新生など多くの機能が報告されているのに対し、それ以外のメンバーについては研究例が乏しい。本研究では、Adrenomedullin 5 (AM5)に注目して解析を行った。AM5 遺伝子は硬骨魚類から哺乳類まで多くの系統群において保存され、脊椎動物の進化を通じて重要な役割をもつと考えられるにも関わらず、ヒトやチンパンジーでは欠失変異を生じ、機能を失っている。本研究では、両生類ネッタイツメガエル(*Xenopus tropicalis*)およびアフリカツメガエル(*Xenopus laevis*)を用いて、AM5 遺伝子の局在と機能を明らかにすることを目的とした。

2 種のツメガエルにおいて AM5 遺伝子(*am5*)のコード領域の配列を決定し、リアルタイム PCR によって成体の各組織における mRNA の発現分布を調べたところ、脾臓において高い発現がみられた。また、ネッタイツメガエルの胚を用いた *in situ* hybridization の結果、*am5* が腹部血島に発現することが明らかとなった。成体の脾臓および胚の腹部血島は、血球細胞が多く集まる組織である。さらに成体の血液においても *am5* の発現がみられたことから、血球における発現をより詳細に解析した。

ネッタイツメガエルの血液を密度勾配法によって赤血球群と白血球群に分画し、*am5* の発現量を比較したところ、*am5* は赤血球群よりも白血球群でより高発現する傾向がみられた。また、アフリカツメガエルの組織における AM5 抗体を用いた免疫組織化学法でも、白血球に免疫陽性反応が観察された。これらの結果から、*am5* は白血球の分化や産生に関わることが示唆された。

白血球に発現する *am5* が免疫に関与する可能性を検証するため、炎症反応を誘導した際の *am5* の応答について解析した。炎症性サイトカインの分泌を促す炎症誘発剤であるリポ多糖 (Lipopolysaccharide, LPS)をネッタイツメガエルに投与し、4 時間後および 24 時間後に組織を採取して遺伝子発現を解析した。その結果、LPS 投与後 4 時間の群において、脾臓、肝臓および肺で有意に *am5* の発現量が増加した。同時に炎症性サイトカイン *il-6* の発現も増加していたことから、*am5* は炎症反応時の自然免疫に関わることが示唆された。