

配布先: 文部科学記者会、科学記者会、名古屋教育記者会

2024年3月4日

報道機関 各位

鳥類の母子免疫の仕組みを解明 ～ヒナの免疫機能の向上や機能性卵の作出への応用に期待～

【本研究のポイント】

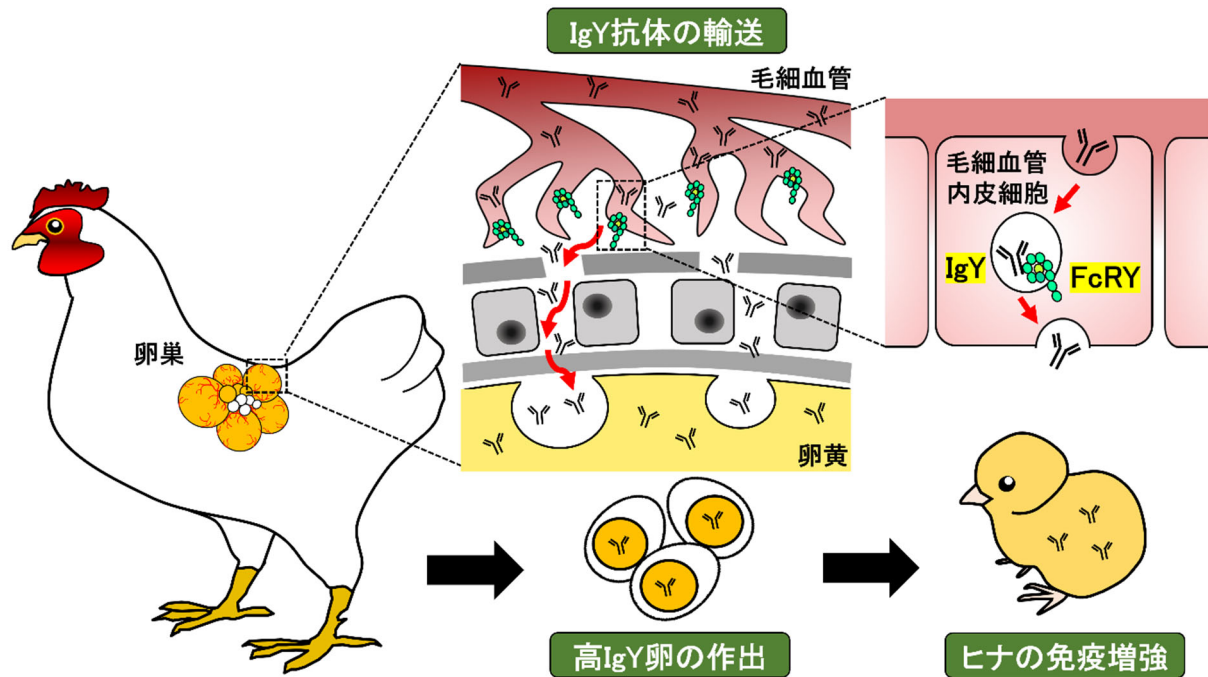
- ・鳥類には、母ドリの血液から卵へ IgY 抗体^{注1)}を大量に輸送し、生まれてくるヒナの免疫力を高める「母子免疫」が存在するが、その仕組みは未解明である。
- ・卵黄を取り囲む毛細血管に発現する FcRY 受容体^{注2)}が、この母ドリの血液から卵黄への IgY 輸送を担うことを世界で初めて明らかにした。
- ・本研究は、ニワトリやウズラの免疫機能の向上や抗体を豊富に含む機能性卵の作出に貢献すると期待される。

【研究背景と内容】

名古屋大学大学院生命農学研究科の村井 篤嗣 教授、岡本 真由子 博士後期課程学生らの研究グループは、母ドリの血液から卵へ IgY 抗体が大量に輸送される仕組みを解明し、鳥類の母子免疫の分子基盤を明らかにしました。

哺乳類を始めとする多くの動物は、母親の免疫成分を次世代へと輸送し、新生子を病原菌などの感染から防ぐ母子免疫機構を備えています。鳥類の母子免疫では、母ドリの血液を流れる IgY 抗体が、卵黄を介してヒナへと輸送されます。本研究では、鳥類の母子免疫の最初の過程である、母ドリの血液から卵黄への IgY 輸送を担う受容体として、FcRY 受容体を見出しました。免疫組織染色^{注3)}により、FcRY は卵黄を取り囲む毛細血管の内皮細胞に発現することを明らかにしました。さらに、卵黄に大量輸送される、あるいはほとんど輸送されない IgY 変異体^{注4)}を作出し、これら輸送能力の差は FcRY との結合力の差によって生み出されることを明らかにしました。また、産卵ウズラで FcRY の機能を一時的に抑制すると、卵黄への IgY 輸送量が低下することを実証しました。本研究成果は、鳥類の免疫機能の向上や抗体を豊富に含む機能性卵の作出に貢献するものと期待されます。

本研究成果は、2024年2月29日22時(日本時間)付学術雑誌「Frontiers in Immunology」に掲載されました。



【研究概要】

哺乳類を始めとする多くの動物は、母親の免疫成分を次世代へと輸送し、新生子の免疫防御能を高める母子免疫機構を備えています。鳥類の母子免疫では、母ドリで産生された IgY 抗体がヒナへと輸送されます。この IgY 輸送の第1段階では、卵巣において母ドリの血中から卵黄へ IgY が輸送されます。しかし、この母ドリの体内で IgY が卵黄へと輸送される分子機構は不明でした。

先行研究(Murai et al., Poultry Sci. 2020. 99(4):1914)において、IgY を欠損したニワトリを作出しました。このニワトリの卵胞では、IgY 受容体として知られる FcRY 遺伝子の発現が亢進することを見つけ出しました。そこで本研究では、FcRY に着目し、FcRY が卵黄への IgY 輸送を担う受容体であるかを検証しました。

Press Release

まず、ニワトリとウズラの卵胞^{注5)}を採取し免疫組織染色を行うと、FcRY は卵黄を取り囲む莢膜(きょうまく)層の毛細血管内皮細胞に発現することが明らかとなりました(図1)。

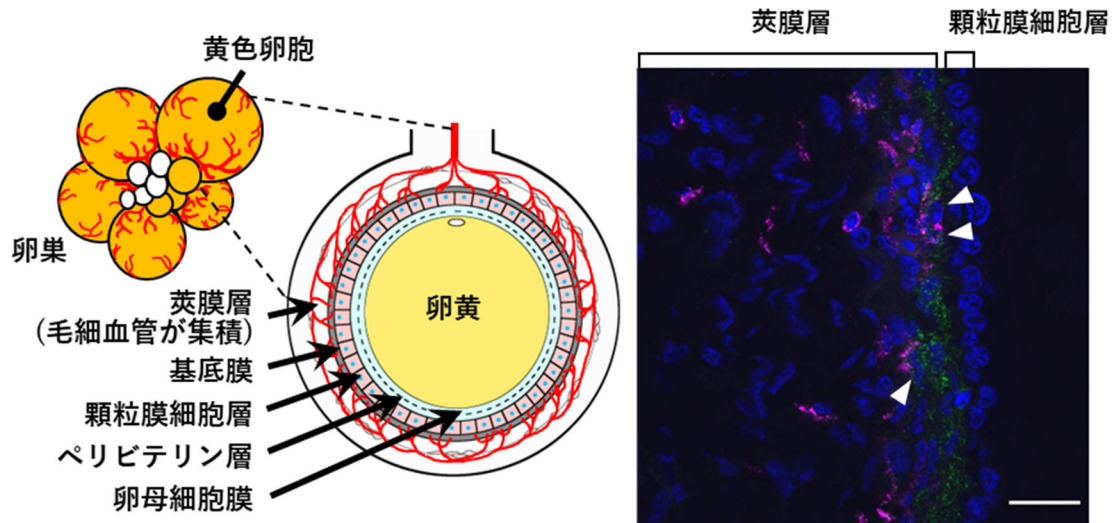


図1 FcRYは卵胞莢膜層に集積する毛細血管内皮細胞に発現する
(左) 鳥類の卵胞の構造
(右) ウズラ卵胞の蛍光免疫組織染色 [緑：FcRY受容体、ピンク：血管内皮細胞マーカー、青：細胞核]

さらに、卵黄への輸送能が異なるIgY変異体を作成し、FcRYとの結合能を解析しました。その結果、卵黄への輸送能が高いIgY変異体と、逆に輸送能が低い変異の間では、FcRYとの相互作用が異なることが明らかになりました。

また、ウズラに中和抗体^{注6)}を投与してFcRYのIgY結合能を一時的に抑制すると、卵黄へのIgY輸送量が低下しました(図2)。

これらの結果から、FcRYは卵胞の毛細血管内皮細胞に発現し、母ドリの血中に存在するIgY抗体を卵黄へ輸送する受容体であることが明らかになりました。

加えて、FcRYは卵胞だけでなく肝臓や脾臓など様々な組織で発現することが明らかとなりました。また、ウズラへの中和抗体投与時に、血中IgY濃度の減少も観察されたことから、FcRYは本研究で明らかとなった卵黄へのIgY輸送だけでなく、血中IgY濃度の延命化^{注7)}など多彩な機能を持つようです。

【成果の意義】

卵黄へIgY抗体が輸送される現象は、古くから知られていましたが、その分子機構は長らく不明でした。本研究によって、鳥類における母子免疫の理解が深まり、将来、進化のプロセスで動物が母子免疫をどのように獲得してきたのかも明らかにされるでしょう。

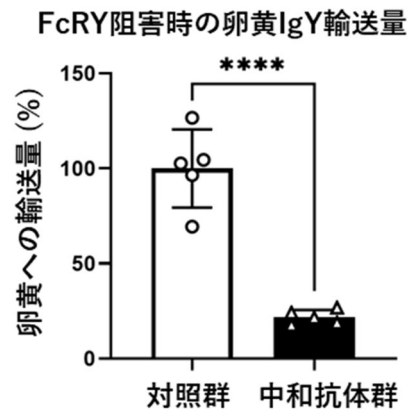


図2 中和抗体投与によるFcRY阻害は卵黄へのIgY輸送量を低下させる

さらに本研究成果は、鳥類の免疫機能の向上や機能性卵の作出に貢献するものと期待されます。IgY や FcRY のゲノム編集を行うことで、機能性に富んだ高 IgY 卵や、免疫能が強化されたヒナを創出できると考えます。さらに、卵を通して IgY を大量に獲得することが可能であり、抗体医薬品の生産に多大な貢献ができると期待します。

本研究は、科学研究費助成事業(20H03128, 23H02361; 村井篤嗣)、JST 次世代研究者挑戦的プログラム(JPMJSP2125; 岡本真由子)の支援を受けて実施しました。

【用語説明】

注 1) IgY (Immunoglobulin Y) 抗体:

鳥類が独自に持つ免疫グロブリン。非自己物質(抗原)が体内に侵入すると、それに対して特異的に結合する。抗原の毒性の無効化や、貪食細胞による食作用の促進など免疫機構で重要な役割を担う。

注 2) FcRY 受容体:

IgY抗体と結合する鳥類特有の受容体。哺乳類もこの受容体の遺伝子を保有しているが、抗体との結合能力はない。卵黄の中に取り込まれた IgY 抗体を胚の血液に輸送する受容体として発見された。

注 3) 免疫組織染色:

組織切片上に特異抗体を添加して抗原抗体反応を生じさせ、目的のタンパク質を検出する手法。

注 4) IgY 変異体:

IgY 抗体のアミノ酸配列に 1 アミノ酸変異を導入した抗体。

注 5) 卵胞:

卵巣の中の構造体。卵母細胞(卵子の元になる細胞で、鳥類では卵黄を大量に取り込んでいる)を保護し、卵母細胞の発育に必要なホルモンや栄養成分の供給を行う。

注 6) 中和抗体:

目的のタンパク質に結合し、機能を阻害する特異抗体。本研究では FcRY 受容体を特異的に認識する抗体。

注 7) (血中抗体の)延命化:

哺乳類や鳥類では、血液を循環する抗体の寿命はほかの血中タンパク質よりも著しく長い。これは、細胞内に取り込まれた抗体を受容体を使って細胞外に運び出すことで、細胞内での抗体の分解を防いでいる。

【論文情報】

雑誌名: Frontiers in Immunology

論文タイトル: FcRY is a Key Molecule Controlling Maternal Blood IgY Transfer to Yolks During Egg Development in Avian Species

著者: Mayuko Okamoto¹, Ryo Sasaki¹, Koki Ikeda¹, Kasumi Doi¹, Fumiya

Press Release

Tatsumi¹, Kenzi Oshima¹, Takaaki Kojima², Shusei Mizushima³, Keisuke Ikegami⁴, Takashi Yoshimura¹, Kyohei Furukawa¹, Misato Kobayashi⁵, Fumihiko Horio⁶, Atsushi Murai¹ (現所属:名古屋大学¹, 名城大学², 北海道大学³, 九州大学⁴, 名古屋学芸大学⁵, 名古屋女子大学⁶)

DOI: 10.3389/fimmu.2024.1305587

URL:<https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2024.1305587/full>