

# 新規抗菌性タンパク質による子牛の腸管バリア機能への寄与の解明

北海道大学大学院農学研究院・助教 鈴木 裕

## ■ 目的

消化管疾病は乳用・肉用子牛の傷病事故原因の半数近くを占めており、生産上の大きな問題となっている。受動免疫動物である新生子牛では、獲得免疫よりも先行して働く自然免疫が疾病防止に重要な役割を果たすと考えられる。自然免疫系因子である抗菌性タンパク質は腸管上皮において病原微生物を直接殺菌する物質であり、病原体の増殖や侵入を防ぐ腸管バリア機構の一翼を担う。Chemerin は既知抗菌ペプチドに匹敵する活性を持つことが近年報告された分泌タンパク質であり、腸管バリア機構における働きが予想される。本研究では、子牛の小腸における Chemerin の産生様式および小腸内細菌の活性に与える影響について検討することを目的とした。

## ■ 方法

実験 1) 約 4 週齢のホルスタイン種牛から十二指腸、空腸、回腸を採取し、免疫染色法により Chemerin 産生細胞の組織内分布を検討した。

実験 2) 約 13 週齢の子牛の小腸各部位から RNA を抽出し、定量 RT-PCR により *Chemerin* と他の既知抗菌ペプチドの遺伝子発現量を比較した。

実験 3) 約 13 週齢のホルスタイン種牛から小腸内容物を採取し、バッチ培養による Chemerin 添加培養試験(1 または 10 $\mu$ g/mL 添加; 37 $^{\circ}$ C、18 時間培養)を行った。培養したサンプルはガスクロマトグラフによる短鎖脂肪酸濃度の測定、および PCR による細菌数の定量に供した。

## ■ 結果および考察

Chemerin 産生細胞は小腸陰窩の底部に多数存在していることが観察された。抗菌物質の多くは陰窩細胞から産生されることから、既知抗菌因子と Chemerin の産生部位に類似性が認められ、パネート細胞から分泌されることが示唆された。また、小腸各部位において *Chemerin* と既知抗菌因子の遺伝子発現量を比較すると、十二指腸において *Chemerin* は高発現しており、空腸および回腸では既知抗菌因子と同等レベルの発現量であった。Chemerin ペプチド添加培養試験では、培養物中の短鎖脂肪酸濃度および各細菌の存在比率についてコントロール区と処理区で有意な差は見られなかった。Chemerin は病原微生物に対して抗菌活性が報告されているが、本研究において細菌への影響は不明瞭であった。その理由として、本試験の培養法が生体内の環境と異なっていた可能性が考えられた。以上より、Chemerin は子牛の小腸陰窩において既知抗菌因子と同等に近い量で産生されており、腸管バリア機構に寄与する新規因子である可能性が示唆された。

## ■ 結語

Chemerin は既知抗菌因子と同等以上の発現量を示し、特に十二指腸で高発現していた。腸内細菌への直接作用は今後の検討事項であるが、Chemerin は子牛における新規の腸管バリア因子である可能性が示唆された。