

添加によりそれらの発現は低下することが明らかとなった(図 12)。

さらに、Percellome 解析を用いた DNA マイクロアレイによる網羅的遺伝子発現に関しては、健常 B6 マウスの胸腺組織に TCDD を添加すると、対照群に比較して有意に上昇した遺伝子 ($P < 0.05$) は 42 遺伝子、有意に低下したものは 273 遺伝子であった。妊娠 B6 マウスの胸腺組織に TCDD を添加すると、上昇したものは 625 遺伝子、低下したものは 15 遺伝子であった。AhRKO マウスの胸腺組織に TCDD を添加すると、366 遺伝子が上昇し、511 遺伝子が低下した。さらに、妊娠 AhRKO マウスの胸腺組織に TCDD を添加すると、425 遺伝子が上昇し、64 遺伝子が低下していた。変動の大きかった遺伝子の一部を提示すると、Parathyroid hormone (PTH) 遺伝子は正常胸腺組織ではほとんど発現が認められないが、妊娠マウス胸腺ではその発現が大きく上昇し、TCDD の添加により妊娠マウスでの発現は正常マウスとほぼ同程度に低下した(図 13)。AhRKO マウスでも同様の傾向が認められたことから、TCDD の AhR を経由しないシグナルの関与が考えられた。また、上皮の生存に関与する遺伝子である Repetin (Pptn) は妊娠すると発現が上昇し、TCDD の添加によりその発現上昇は抑制されることが判明した(図 13)。AhRKO では妊娠によってその発現は B6 マウスと同様に上昇するが、TCDD の添加によってその遺伝子発現に変動は確認されなかった(図 13)。したがって、妊娠によって発現上昇した Rptn は TCDD-AhR を介した経路で制御されている可能性が示された。

妊娠期の胸腺組織における免疫関連因子 (19 種類) に関して、定量 RT-PCR 法にて検討すると、対照マウスに比較して有意に上昇していたのは、IL-4、IFN- γ といったサイトカインに加え、転写因子である T-bet、NF- κ B2、さらにケ

モカイン受容体である CXCR7 である(図 14)。有意に低下していた mRNA 発現は観察されなかった。また、妊娠期における末梢の免疫システムの変化を検討するために、脾臓における免疫関連因子の mRNA 発現を検討したところ、妊娠によって有意に上昇した遺伝子は観察されず、IL-1 β の mRNA 発現が有意に低下していた(図 15)。

さらに、妊娠マウスと対照マウスにおいて胸腺組織での遺伝子の変動に関して、DNA マイクロアレイにて網羅的な解析を実施したところ、対照に比較して 3 倍以上に増加した遺伝子が 549 個であったのに対して、妊娠によって発現が低下した遺伝子は 52 個であった(図 16)。増加した遺伝子の中で特に強い遺伝子発現の認められたものを示す(表 3)。最も遺伝子発現の上昇していたものは Orosomucoid 2 (Orm2) 遺伝子 (5.2 倍) で、妊娠に関係していることが知られている。また、細胞の分化・増殖に関係するような Insulin-like growth factor binding protein 5, 3 (Igfbp3, 5) 遺伝子、Fibroblast growth factor 10 (Fgf10) 遺伝子や細胞死あるいは細胞骨格などに関係する Cytochrome P450, family 2, subfamily g, polypeptide 1 (Cyp2g1) 遺伝子、Caveolin 2 (Cav2) 遺伝子、Keratin 19 (Krt19) 遺伝子、分泌に関与する Aquaporin 3, 5 (Aqp3,5) 遺伝子、IL-33 遺伝子のようなサイトカイン遺伝子や Ccl7 のようなケモカイン遺伝子の上昇も見られた(表 3)。その他、転写因子、酵素類など様々な遺伝子が妊娠時の胸腺組織で発現上昇が確認された。

一方で、妊娠期の胸腺組織で発現が有意に低下していた遺伝子の中には、細胞骨格遺伝子や酵素遺伝子など様々な遺伝子が挙げられるが、上昇していた遺伝子数に比較すると少ないことが分かる(表 4)。

また、妊娠マウスへの TCDD 投与 (100ng) による遺伝子の発現変動に関して、妊娠 B6 及び妊娠 AhRKO マウスを用いて検討した。

TCDD の腹腔内投与から 8 時間後に胸腺組織を採取し、定量 RT-PCR 法による免疫関連遺伝子の解析及び DNA マイクロアレイによる網羅的な遺伝子解析を現在実施している。

D. 考察

本研究では周産期におけるダイオキシンの生体内での受容体である AhR を介した免疫反応を中心に検討した。妊娠期における免疫システムは女性ホルモンの急激な減少により、大きく変化することが知られている。本研究において、妊娠期のマウスと対照マウスの末梢 T 細胞の影響として、妊娠により T 細胞分化は亢進するものの、抑制性 T 細胞の末梢での割合が減少することから、免疫システムの制御機構に影響を及ぼす可能性が示された。

妊娠期の AhR に発現が亢進していたことから、ダイオキシンの感受性も高くなっている可能性が示された。AIRE の発現に関しては、AIRE ノックアウトマウスでは多臓器に自己免疫病変が観察されることが知られているが、妊娠期においては逆に AIRE の発現亢進が確認された。この点に関してはさらに AIRE に関連した臓器特異的な自己抗原の発現についても検討する必要がある。

アロマターゼノックアウトマウスに関しては、加齢的に涙腺、唾液腺に自己免疫性病変が観察されることから、性ホルモンと免疫システムとの関係が報告されている。本年度の研究において、アロマターゼノックアウトマウスの胸腺組織における AhR の mRNA 発現が亢進していたことから性ホルモンと胸腺における環境ホルモンとの関係が示唆される。

AhR を介した免疫細胞を司る遺伝子のエピジェネティックな変化の有無に関して AhR ノックアウトマウスの胸腺細胞を用いて網羅的に検討すると、大きな変化はないものの、Th1

及び Th2 に関連した遺伝子の DNA メチル化がノックアウトマウスと対照マウスで増減が見られた。このことは胸腺における T 細胞分化に AhR を介した DNA メチル化制御機構の存在が示唆された。今後、AhR を介した DNA メチル化と性ホルモンの影響あるいは自己免疫疾患との関係をさらに究明する必要がある。

妊娠後期における胸腺組織への TCDD の暴露による遺伝子の変動に関して、T 細胞の分化に関与する 84 遺伝子発現を PCR アレイ法にて検討した。ケモカイン、サイトカイン、それらの受容体、各種転写因子、Th1 関連遺伝子、Th2 関連遺伝子、Th17 関連遺伝子に加え、エピジェネティックな変化が想定される遺伝子に関して、*in vitro* での TCDD 暴露の有無での遺伝子の変動を定量化した。全体的に B6 マウス、AhRKO マウスでの遺伝子発現の差は小さくなく、妊娠によっていずれのマウスにも多くの遺伝子の発現が亢進することが明らかとなり、TCDD の暴露によって、妊娠にて変動した多くの遺伝子の発現が低下していた。中でも、Th1 関連遺伝子では *Igsf6*、*IL-18*、*Socs1*、*Tlr4*、*Tlr6* の発現の変動が目立った。Th2 関連遺伝子では *Ccl7*、*IL-13ra1*、*Nfatc2ip* の変動が見られた。エピジェネティックな変化が想定される遺伝子では、特に、Th17 関連の遺伝子は B6 マウス、AhRKO マウスともに妊娠によって大きく発現が亢進し、TCDD によってその発現の変動が見られなくなることから、Th17 への分化に TCDD の暴露がエピジェネティックな変化を来す可能性があるが、実際の DNA のメチレーションなど更なる検討が必要である。さらに、Percellome 解析を用いた DNA マイクロアレイによる網羅的遺伝子発現に関しても様々な遺伝子群の変動が見られ、妊娠によって胸腺組織に発現するいくつかの遺伝子と TCDD/AhR を介した遺伝子制御機構が明らかになる可能性が十分に考えられる。また、

in vivo での TCDD 投与による妊娠、非妊娠マウスの胸腺組織での遺伝子変化に関しても検討を加える予定であり、より生体での変化の解明が進むものと考えられる。

妊娠後期（15 日目）による胸腺組織の遺伝子の変動を網羅的に検討するとともに、免疫関連因子の動態を詳細に解析した。加えて、ダイオキシンが妊娠中の胸腺に及ぼす影響に関しても検討を進めた。妊娠中の胸腺では多くの遺伝子発現が上昇することが判明し、中でも最も発現が増加した遺伝子として、Orm2 が見出された。Orm2 は肝細胞で合成され、血中に存在するタンパク質であることが知られており、妊娠によってその合成が調節されていることもすでに報告されている。一方で、胸腺組織における Orm2 の役割はまだ不明であり、今後の検討課題である。また、この遺伝子発現がダイオキシンの投与により、どのように変化するかも現在検討中である。妊娠時における免疫関連因子の発現に関しては、様々なサイトカイン遺伝子、転写因子遺伝子、ケモカイン受容体遺伝子の変動が見られた。それらの因子の変動とダイオキシン投与との関係に関しても現在検討中である。さらに、妊娠中の胸腺組織における変化が晩発性に発生する母体の免疫システム異常に多くの因子が関与していることが本研究から明らかにされた。本研究で得られた情報に基づいて、周産期における化学物質の暴露による免疫異常の詳細な分子機序の解明に繋がる可能性がある。

E. 結論

妊娠期における胸腺細胞の AhR を介した分化制御機構が存在することが明らかとなった。さらに、アロマトーゼ及び性ホルモンと AhR シグナルがリンクすることが示唆された。

妊娠期における胸腺組織での遺伝子発現の変動は TCDD の暴露により大きく制御され、T 細胞の分化に極めて重要な遺伝子発現に影響を及ぼしていることが明らかとなった。

妊娠後期の胸腺組織は免疫関連遺伝子を含め多くの遺伝子の発現が大きく変動することが明らかとなり、その時期にダイオキシンのような化学物質の暴露により、胸腺での T 細胞分化及び制御機構に異常を来す可能性が示された。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Ashrin MN, Arakaki R, Yamada A, Kondo T, Kurosawa M, Kudo Y, Watanabe M, Ichikawa T, Hayashi Y, Ishimaru N. A critical role of thymic stromal lymphopoietin (TSLP) in nickel allergy induction in mice. *J Immunol*, in press, 2014
2. Yano K, Carter C, Yoshida N, Abe T, Yamada A, Nitta T, Ishimaru N, Takada K, Butcher GW, Takahama Y. *Eur J Immunol*. In press, 2014.
3. Tsunematsu T, Takihara Y, Ishimaru N, Pagano M, Takata T, Kudo Y. Aurora-A controls pre-replicative complex assembly and DNA replication by stabilizing geminin in mitosis. *Nat Commun*. 4:1885, 2013
4. Kawakami E, Kawai N, Kinouchi N, Mori H, Ohsawa Y, Ishimaru N, Sunada Y, Noji S, Tanaka E. Local applications of myostatin-siRNA with atelocollagen increase skeletal muscle mass and recovery of muscle function. *PLoS One*. 8:e64719. 2013.
5. Oura R, Arakaki R, Yamada A, Kudo Y, Tanaka E, Hayashi Y, Ishimaru N. Induction of rapid T cell death and phagocytic activity by Fas-deficient *lpr* macrophages. *J Immunol*. 190:578-585. 2013.

6. Shimizu N, Nakajima NI, Tsunematsu T, Ogawa I, Kawai H, Hirayama R, Fujimori A, Yamada A, Okayasu R, Ishimaru N, Takata T, Kudo Y. Selective enhancing effect of early mitotic inhibitor 1 depletion on the sensitivity of doxorubicin or X-ray treatment in human cancer cells. *J Biol Chem.* 288:17238-17252, 2013
 7. Yamada A, Arakaki R, Kudo Y, Ishimaru N. Targeting IL-1 in Sjögren's syndrome. *Expert Opin Ther Targets.* 17:393-401. 2013.
 8. Shikama Y, Ishimaru N, Kudo Y, Bando Y, Aki N, Hayashi Y, Funaki M. Effects of free Fatty acids on human salivary gland epithelial cells. *J Dent Res.* 92:540-546. 2013.
 9. Ishimaru N, Yamada A, Nitta T, Arakaki R, Lipp M, Takahama Y, Hayashi Y. CCR7 with S1P1 signaling through AP-1 for migration of Foxp3+ regulatory T-cells controls autoimmune exocrinopathy. *Am J Pathol* 180:199-208, 2012
 10. (2) Izawa T, Kondo T, Kurosawa M, Oura R, Matsumoto K, Tanaka E, Yamada A, Arakaki R, Kudo Y, Hayashi Y, Ishimaru N. Fas-independent T-cell apoptosis by dendritic cells controls autoimmune arthritis in MRL/lpr mice. *PLoS One* 7:e48798, 2012
 11. Kinouchi N, Adachi T, Ohsawa Y, Ishimaru N, Ohuchi H, Sunada Y, Hayashi Y, Tanaka E and Noji S. Atelocollagen-mediated systemic administration of myostatin-targeting siRNA improves muscular atrophy in caveolin-3-deficient mice. Kawakami E, *Dev Growth Differ* 53:48-54, 2011
 12. Lei Y, Ripen AM, Ishimaru N, Ohigashi I, Nagasawa T, Jeker LT, Bösl MR, Holländer GA, Hayashi Y, Malefyt RW, Nitta T, Takahama Y. XCL1-mediated medullary accumulation of thymic dendritic cells contributes to thymic development of regulatory T cells. *J Exp Med.* 208:383-394, 2011.
 13. Watanabe M, Ishimaru N, Ashrin MN, Arakaki R, Yamada A, Ichikawa T, Hayashi Y. A novel DC therapy with manipulation of MKK6 gene on nickel allergy in mice. *PLoS One* 6:e19017, 2011.
 14. Ishimaru N, Yamada A, Nitta T, Arakaki R, Lipp M, Takahama Y, Hayashi Y. CCR7 with S1P1 signaling through AP-1 for migration of Foxp3+ regulatory T-cells controls autoimmune exocrinopathy. *Am J Pathol* 180:199-208, 2012
 15. 石丸直澄、井澤俊、林良夫—RANKL と Fas による免疫応答の制御 *臨床免疫・アレルギー科* 5:142-147, 2011
 16. 林良夫、新垣理恵子、石丸直澄 Sjögren 症候群 *日本内科学会雑誌* 100:1262-1268, 2011
2. 学会発表
 1. Kurosawa M, Ishimaru N, Arakaki R, Yamada A, Kudo Y, Kondo T: A novel role of CXCR7 in controlling autoreactive T cells of a murine model for Sjögren's syndrome. 第 42 回日本免疫学会総会 42 巻 : 110 2013.12 千葉
 2. Iwasa A, Kurosawa M, Arakaki R, Yamada A, Tanaka E, Kudo Y, Ishimaru N: Relationship between aromatase-related obesity and autoimmunity in Sjögren's syndrome. 第 42 回日本免疫学会総会 42 巻 : 146 2013.12 千葉
 3. Arakaki R, Eguchi H, Yamada A, Kudo Y, Mitamura Y, Hayashi Y, Ishimaru N: Eye drop administration of rebamipide is effective to a dry eye symptom in a model mice of Sjögren's syndrome. 第 42 回日本免疫学会総会 42

- 巻 : 148 2013.12 千葉
4. Yamada K, Iwasa A, Kondo T, Kurosawa M, Arakaki R, Yamada A, Kudo Y, Taquahashi Y, Takagi A, Kanno J, Ishimaru N: Invivo effect of multi-wall carbon nanotubes on immune system. 6th International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health. Nov. 2013 Nagoya
 5. 石丸直澄 : シェーグレン症候群の病理診断の新機軸 第 22 回日本シェーグレン症候群学会学術集会 2013.9 大阪
 6. Yamada A, Arakaki R, Kurosawa M, Kondo T, Koichi Y, Hayashi Y, Ishimaru N: Difient differentiation of Treg cells in a murine model of Sjögren's syndrome. 15th International Congress of Immunology 25th Aug. 2013 Milan
 7. 新垣理恵子、山田安希子、工藤保誠、江口洋、三田村佳典、林良夫、石丸直澄 : シェーグレン症候群モデルを用いたレバミピド点眼薬によるドライアイの改善効果とその作用機序 第 102 回日本病理学会総会 102 巻 1 号 : 306 2013.6 札幌
 8. 岩浅亮彦、近藤智之、黒澤実愛、新垣理恵子、山田安希子、田中栄二、工藤保誠、石丸直澄 : アロマターゼ遺伝子欠損マウスにおける肥満とシェーグレン症候群様病変との関連 第 102 回日本病理学会総会 102 巻 1 号 : 436 2013.6 札幌
 9. 近藤智之、工藤保誠、山田安希子、新垣理恵子、石丸直澄 : 自己免疫疾患モデルを用いた腫瘍免疫システムの解析 第 102 回日本病理学会総会 102 巻 1 号 : 439 2013.6 札幌
 10. Rieko Arakaki, Hiroshi Eguchi, Akiko Yamada, Yasusei Kudo, Yoshinori Mitamura, Yoshio Hayashi, Naozumi Ishimaru An effective therapy of ocular lesions in a murine model for Sjögren's syndrome by eye drop administration of rebamipide. 第 41 回に本免疫学会総会、2012 年 12 月、神戸
 11. Akiko Yamada, Rieko Arakaki, Mie Kurosawa, Tomoyuki Kondo, Yasusei Kudo, Yoshio Hayashi, Naozumi Ishimaru Hunctional defect of Foxp3+Treg cells in Sjögren's syndrome. 第 41 回に本免疫学会総会、2012 年 12 月、神戸
 12. 山田安希子、新垣理恵子、林良夫、石丸直澄 : シェーグレン症候群における制御性 T 細胞の役割 第 101 回日本病理学会総会、2012 年 4 月、東京
 13. 大浦律子、新垣理恵子、山田安希子、林良夫、石丸直澄 : Fas 分子を介したマクロファージによる末梢 T 細胞の維持機構 第 101 回日本病理学会総会、2012 年 4 月、東京
 14. 石丸直澄、山田安希子、新垣理恵子、林良夫 : 自己免疫疾患における CCR7 を介した制御性 T 細胞のパトローリング機能 第 101 回日本病理学会総会、2012 年 4 月、東京
 15. Masahiro Hiasa, Rieko Arakaki, Akiko Yamamoto, Ritsuko Oura, Kenzo Asaoka, Masahiro Abe, Toshio Matsumoto, Yoshio Hayashi, Naozumi Ishimaru. A novel role of NFkB relB in bone remodeling. 第 40 回日本免疫学会総会・学術集会、2011 年 12 月、千葉
 16. Rieko Arakaki, Akiko Yamada, Yoshio Hayashi, Naozumi Ishimaru. Yh17 cells on the development of Sjögren's syndrome in estrogen deficient NOD mice. 第 40 回日本免疫学会総会・学術集会、2011 年 12 月、千葉
 17. Akihiko Iwasa, Rieko Arakaki, Akiko Yamada, Eiji Tanaka, Yoshio Hayashi, Naozumi Ishimaru. Acritical role of aromatase in the

- pathogenesis of Sjogren's syndrome. 第 40 回日本免疫学会総会・学術集会、2011 年 12 月、千葉
18. Kazuma Matsumoto, Rieko Arakaki, Akiko Yamada, Masahiro Hiasa, Ritsuko Oura, Akihiko Iwasa, Eiji Tanaka, Yoshio Hayashi, Naozumi Ishimaru. Hyperfunctions of osteoclasts in pathogenesis of rheumatoid arthritis in MRL/lpr mice. 第 40 回日本免疫学会総会・学術集会、2011 年 12 月、千葉
19. Ritsuko Oura, Rieko Arakaki, Masahiro Hiasa, Akiko Yamada, Eiji Tanaka, Yoshio Hayashi, Naozumi Ishimaru. In vivo T cell apoptosis via interaction with CD11b+ macrophages in Fas-deficient host. 第 40 回日本免疫学会総会・学術集会、2011 年 12 月、千葉
20. Meinar Nur Ashrin, Megumi Watanabe, Rieko Arakaki, Akiko Yamada, Tetsuo Ichikawa, Yoshio Hayashi, Naozumi Ishimaru: Analysis of Immune Responses to Metal using Murine Nickel Allergy Model. 第 40 回日本免疫学会総会・学術集会、2011 年 12 月、千葉
21. 新垣理恵子、石丸直澄、山田安希子、林良夫: エストロゲン欠乏によって誘導されるシェーグレン症候群病態増強への Th17 細胞の関与、第 100 回に本病理学会総会、2011 年 4 月、横浜
22. 松本一真、石丸直澄、新垣理恵子、山田安希子、田中栄二、林良夫: 関節リウマチ病態における破骨細胞を介した T 細胞活性化機構の解析、第 100 回に本病理学会総会、2011 年 4 月、横浜
23. 石丸直澄、山田安希子、新垣理恵子、林良夫 自己免疫疾患の病態におけるメモリー CD8 陽性 T 細胞の役割、第 100 回に本病理学会総会、2011 年 4 月、横浜
- G. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)
1. 特許取得
無し
 2. 実用新案登録
無し
 3. その他
無し

図1

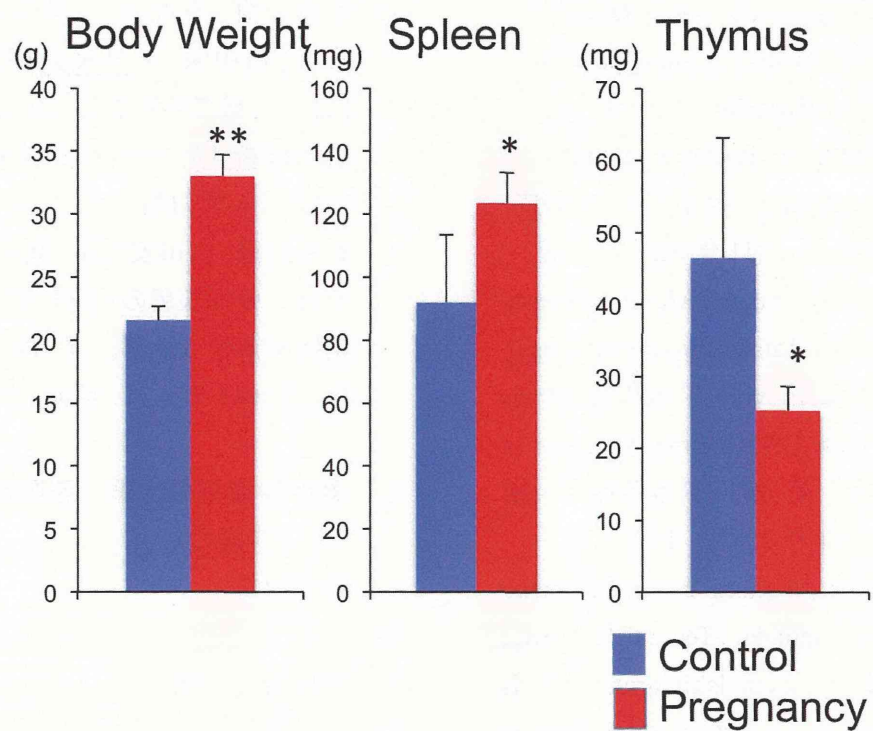


図1 妊娠マウス（妊娠15日目）の体重、脾臓重量、胸腺重量を示す。対照群は同週齢の非妊娠雌マウス。結果は各5匹の平均±標準偏差で示す。* $p < 0.05$ 、** $p < 0.005$

図2

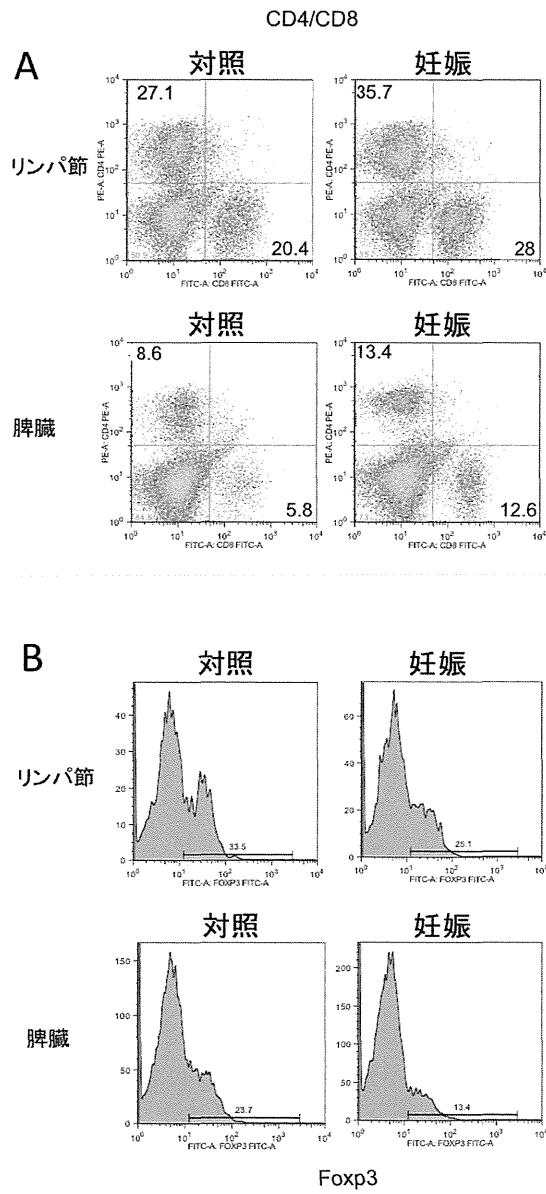


図2 対照マウスと妊娠(14日目)B6マウス(10週齢)の頸部リンパ節及び脾臓におけるリンパ球のCD4/CD8分画をフローサイトメーターにて解析した。

図3

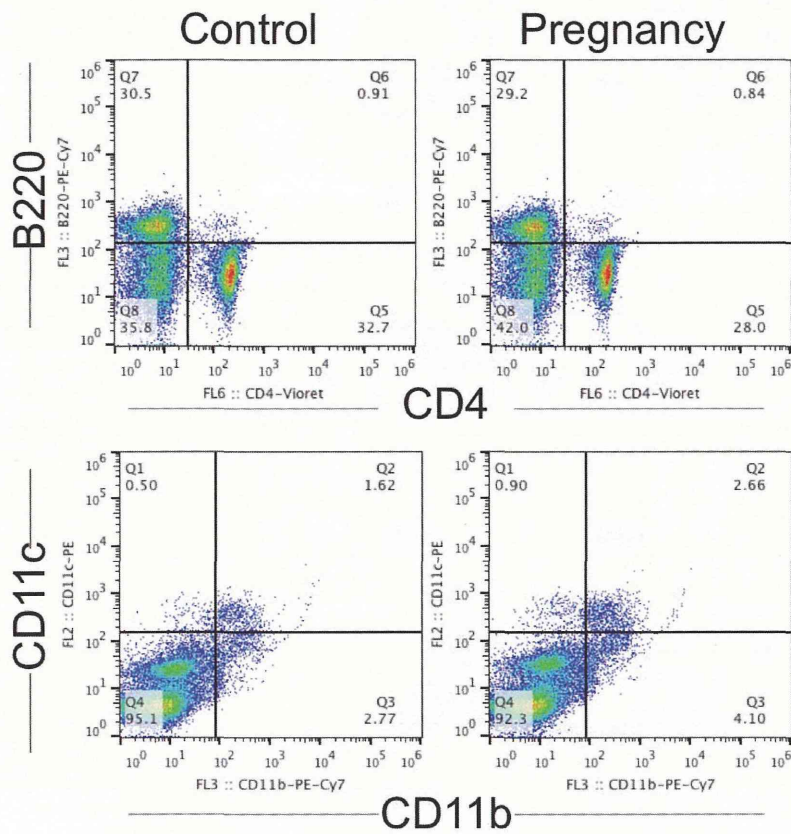


図3 妊娠マウス（妊娠15日目）の脾臓におけるB細胞、マクローファージあるいは樹状細胞分画。B220/CD4、CD11c/CD11bに関してフローサイトメータにて解析を加えた。各群の代表的結果を示す。

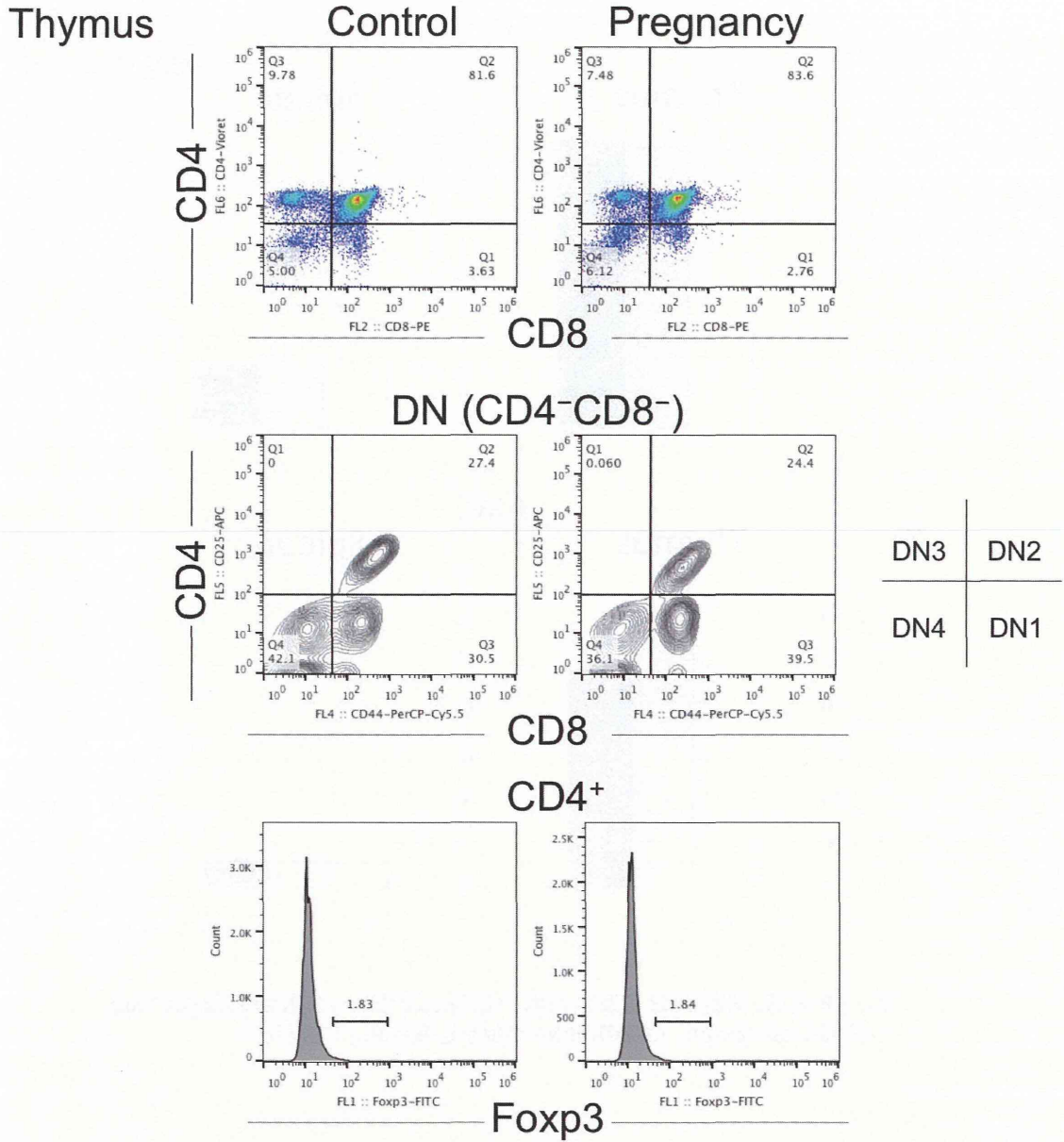


図4 妊娠マウス（妊娠15日目）の脾臓におけるB細胞、マクロファージあるいは樹状細胞分画。B220/CD4、CD11c/CD11bに関してフローサイトメータにて解析を加えた。各群の代表的結果を示す。

図5

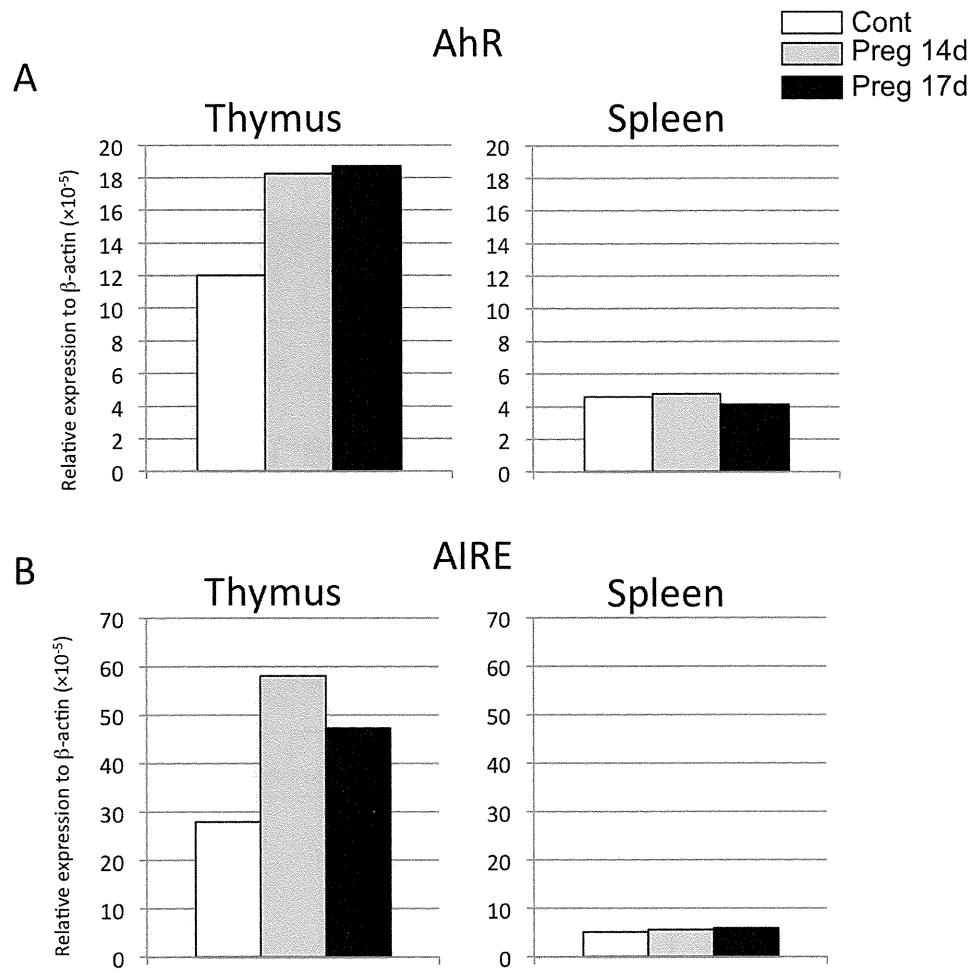


図5 非妊娠、妊娠14日目及び妊娠17日目B6マウス(12週齢)の母体の胸腺及び脾臓におけるAhR、AIREのmRNA発現を定量PCRにて検討した。

図6

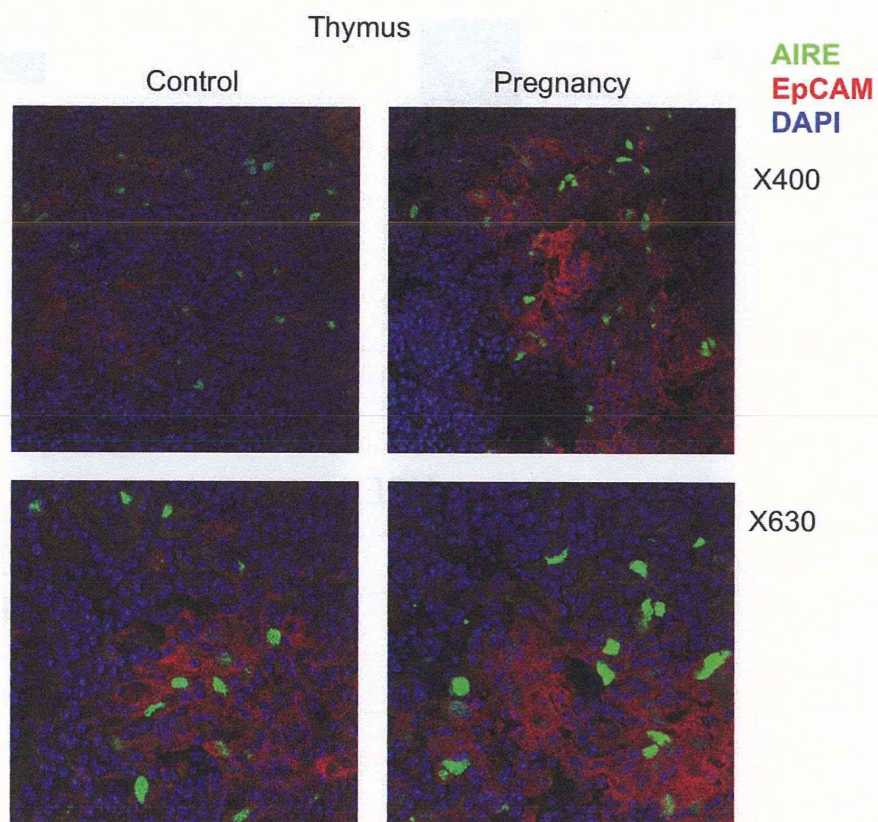


図6 対照及び妊娠14日目のB6マウス(12週齢)の胸腺組織(凍結組織)におけるAIREの発現を3重染色による共焦点顕微鏡にて解析した。

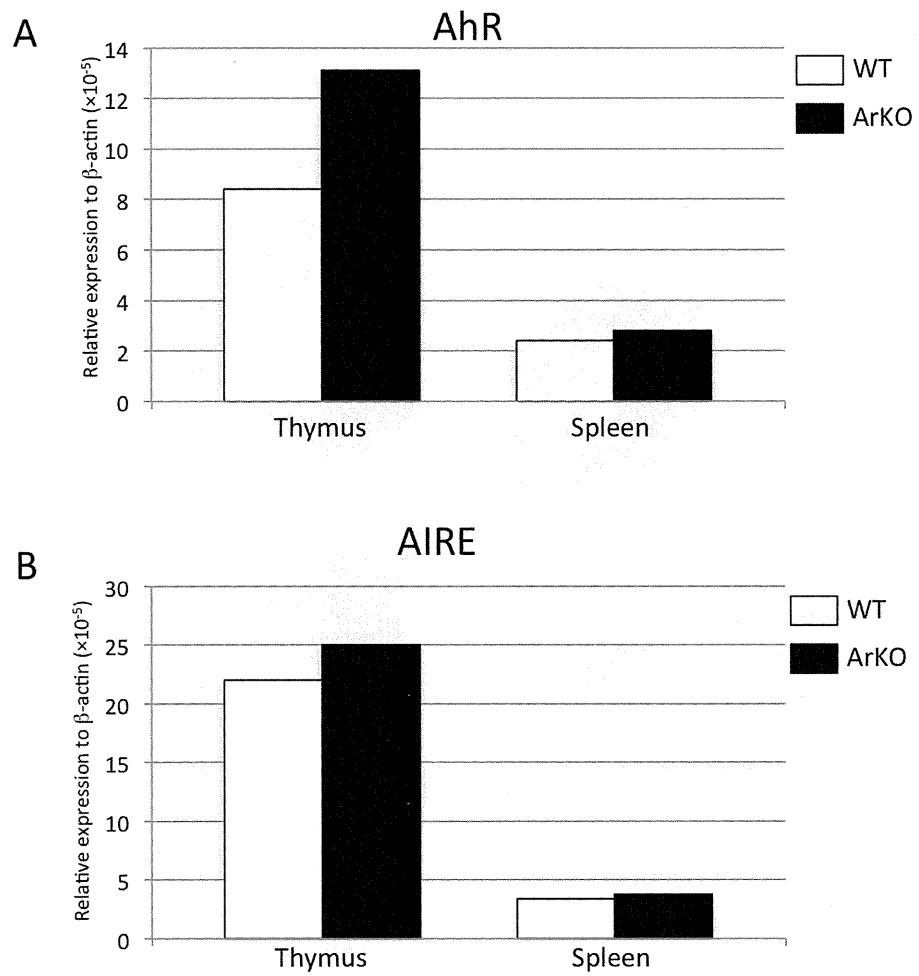


図7 アロマターゼノックアウトマウス及び対照マウスの胸腺組織と脾臓におけるAhR、AIREのmRNA発現を定量PCR法にて検討した。

図8

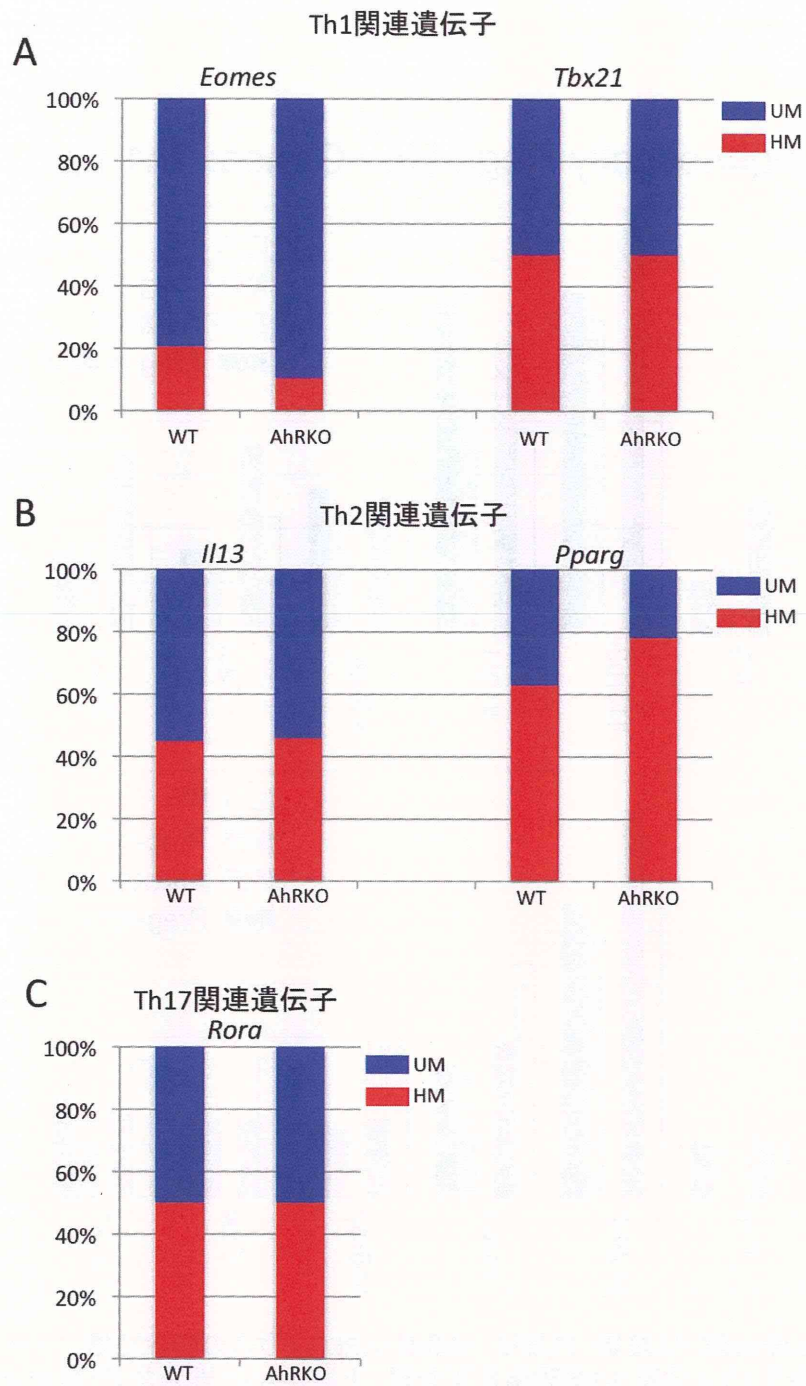


図8 AhRノックアウト及び対照マウスの胸腺CD4陽性T細胞のThに関する遺伝子のDNAメチル化を定量した。

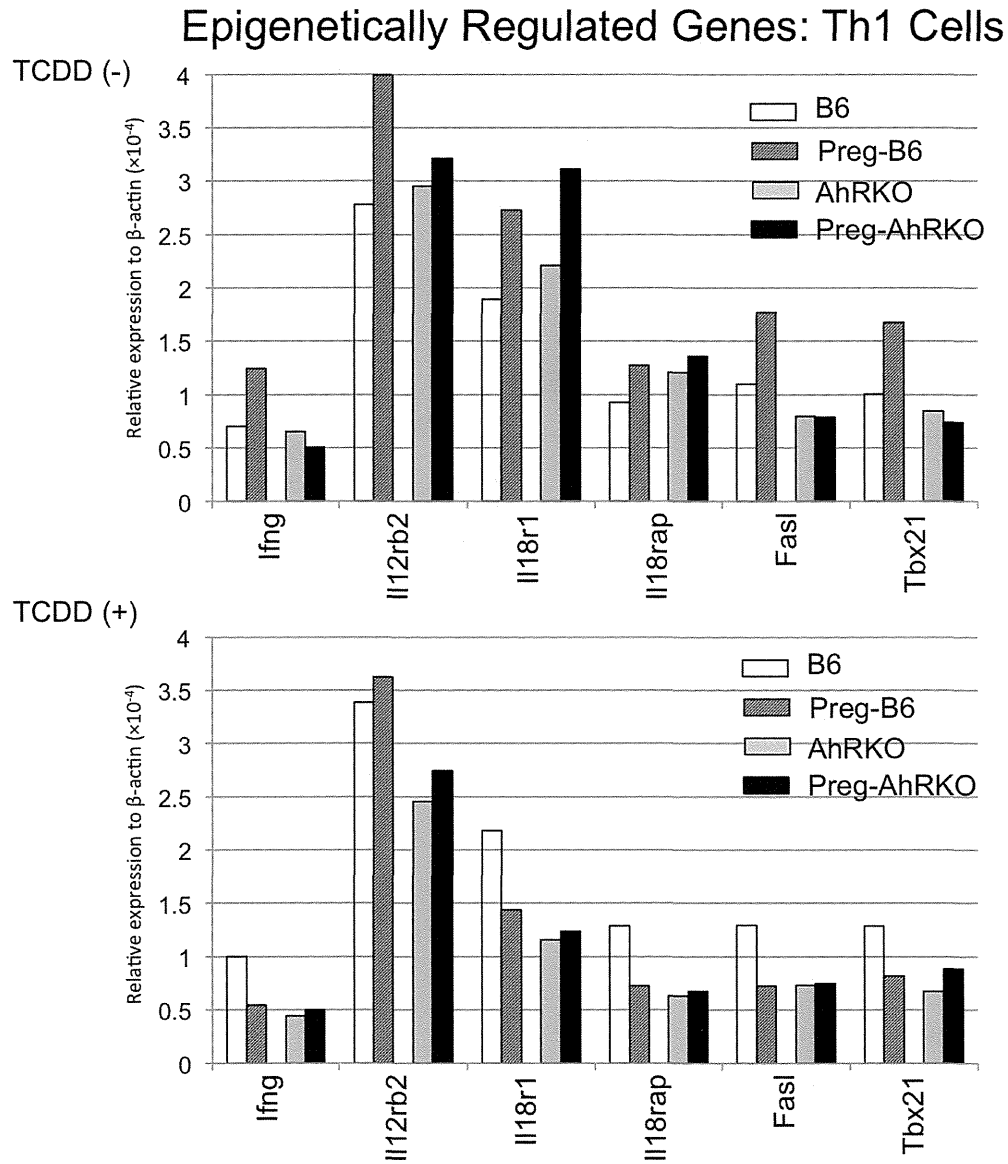


図9 非妊娠あるいは妊娠(15日目)B6及びAhRKOマウスの胸腺組織におけるエピジェネティクス関連Th1細胞遺伝子発現。上段がTCDD非添加群(各群3匹)。下段がTCDD添加2時間後の遺伝子変化(各群3匹)。

図10

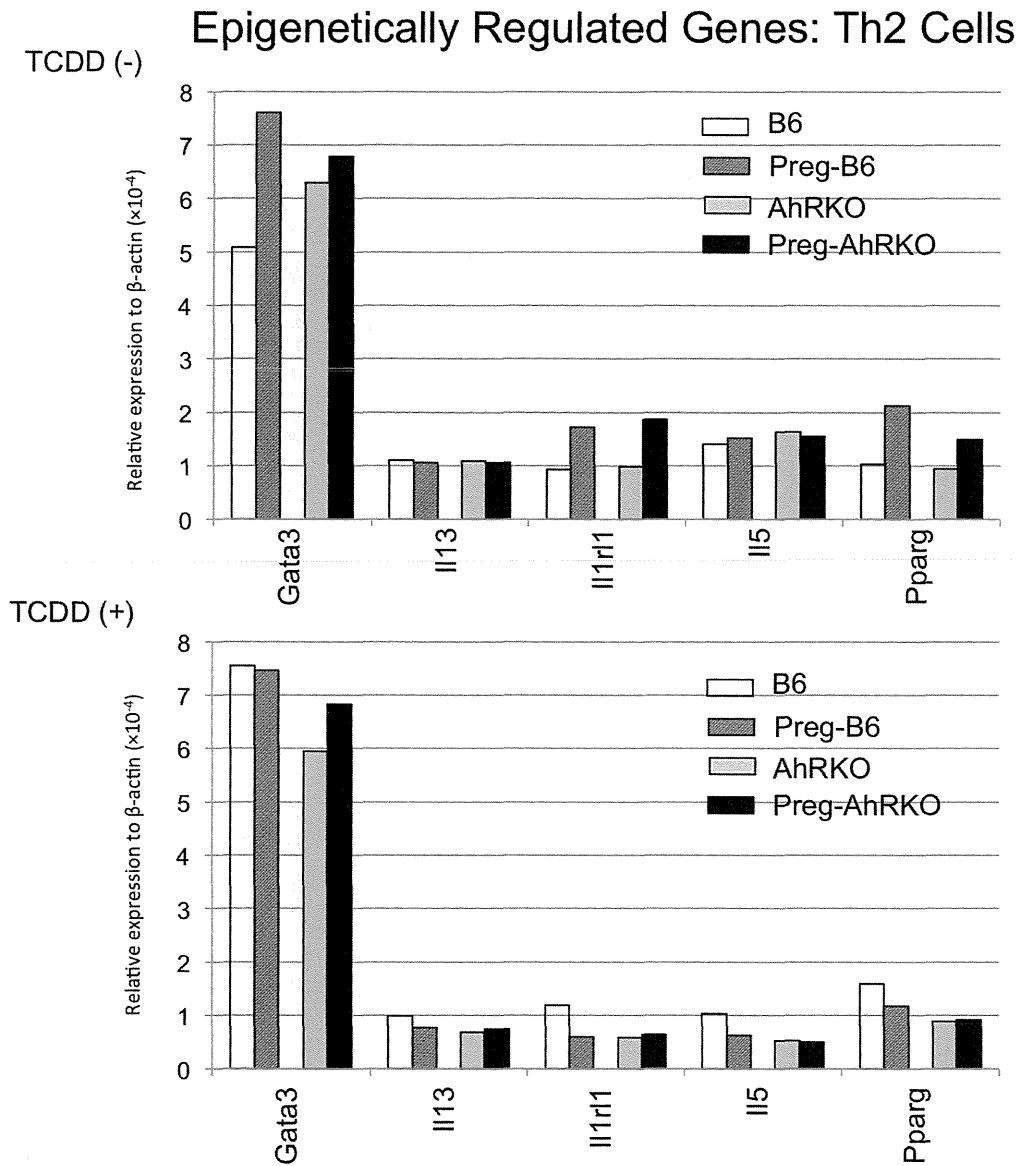


図10 非妊娠あるいは妊娠(15日目)B6及びAhRKOマウスの胸腺組織におけるエピジェネティクス関連Th2細胞遺伝子発現。上段がTCDD非添加群(各群3匹)。下段がTCDD添加2時間後の遺伝子変化(各群3匹)。

図11

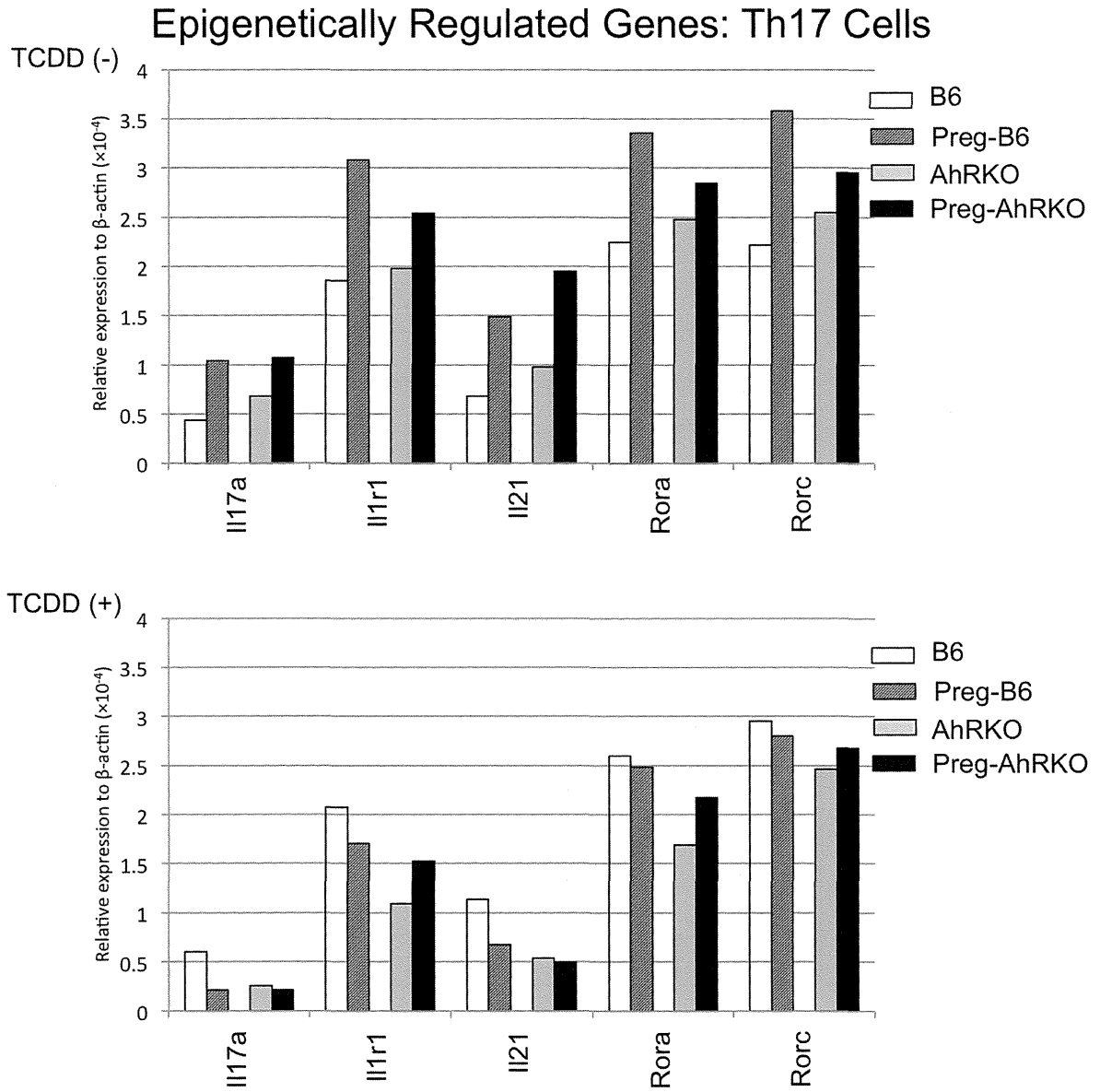


図11 非妊娠あるいは妊娠(15日目)B6及びAhRKOマウスの胸腺組織におけるエピジェネティクス関連Th17細胞遺伝子発現。上段がTCDD非添加群(各群3匹)。下段がTCDD添加2時間後の遺伝子変化(各群3匹)。

図12

Epigenetically Regulated Genes: iTreg and nTreg cells

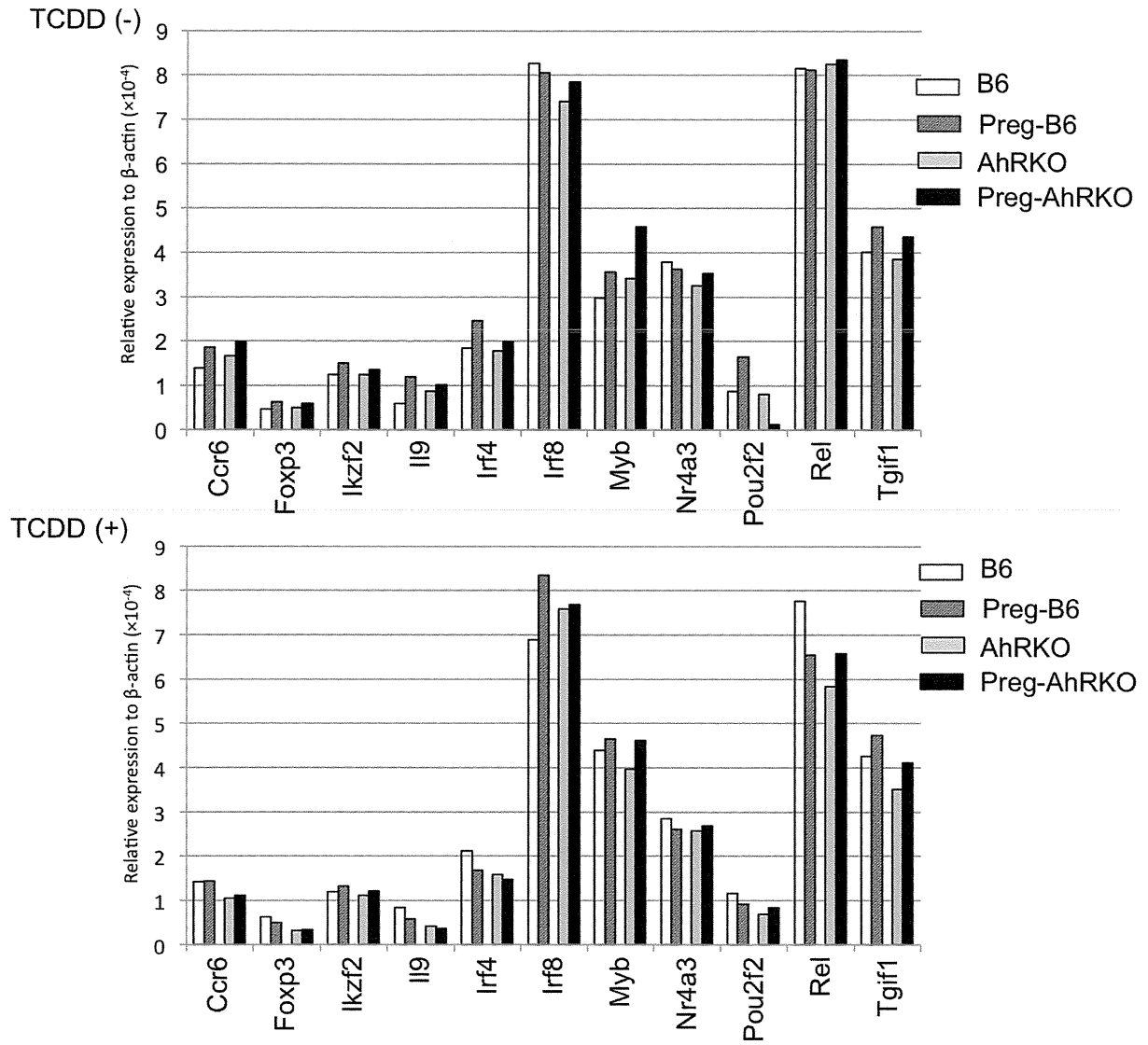


図12 非妊娠あるいは妊娠(15日目)B6及びAhRKOマウスの胸腺組織におけるエピジェネティクス関連Treg細胞遺伝子発現。上段がTCDD非添加群(各群3匹)。下段がTCDD添加2時間後の遺伝子変化(各群3匹)。

図13

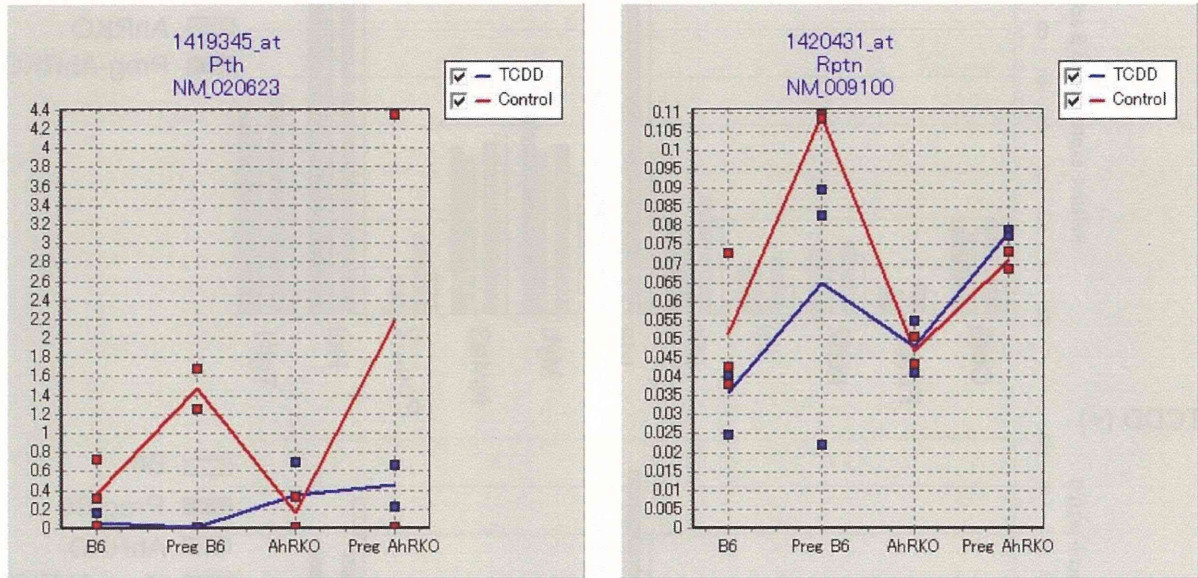


図13 非妊娠あるいは妊娠(15日目)B6及びAhRKOマウスの胸腺組織におけるDNAマイクロアレイによる解析。赤線がTCDD非添加群(各群3匹)。青線がTCDD添加2時間後の遺伝子変化(各群3匹)。Pth: parathyrodo hormone, Pptn: Repetin

図14

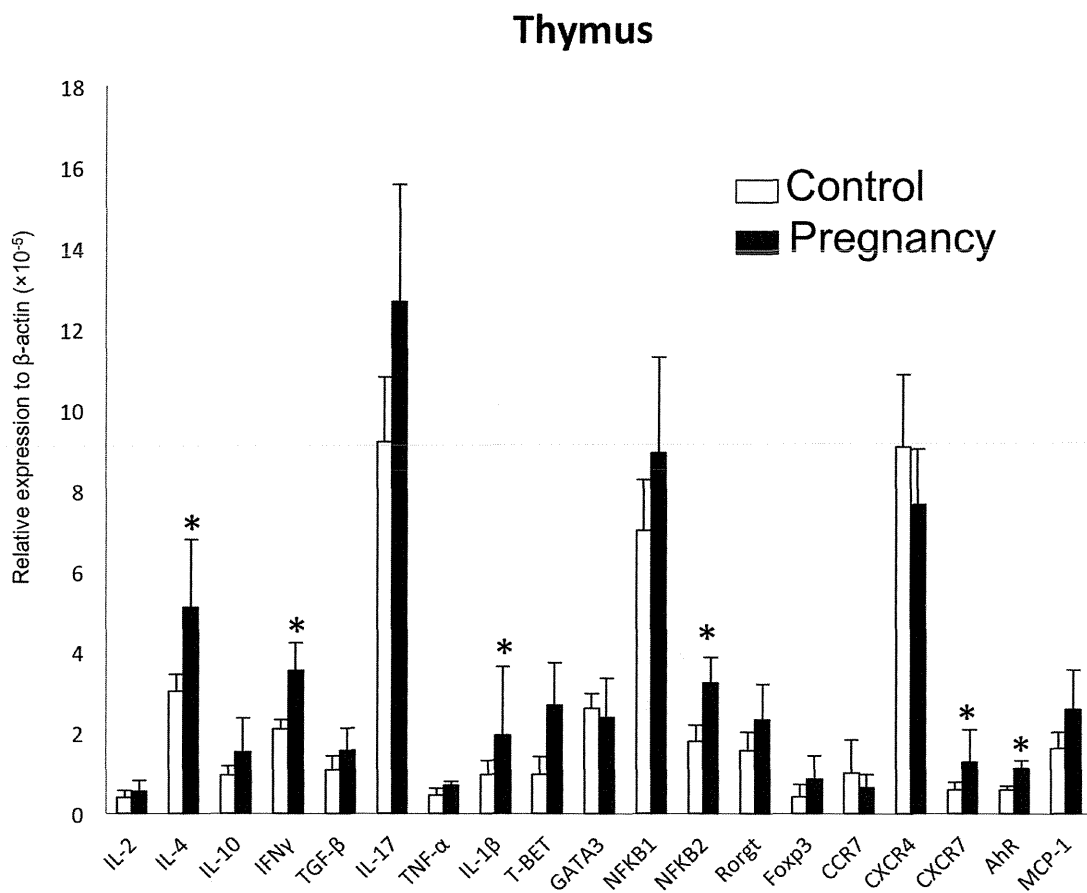


図14 妊娠(15日目)マウスおよび非妊娠マウスの胸腺組織における各種免疫関連因子のmRNA発現を定量RT-PCR法で解析した。結果は平均 \pm 標準偏差(n=4)で示す。 β -actinのmRNAに対する相対的な定量値で表す。* $p < 0.05$