

氏名	金子 義雄 かね こ よし お
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第770号
学位授与の日付	昭和54年1月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	免疫学的防壁としてのトロホブラストの役割に関する実験的研究

論文調査委員 (主査) 教授 濱島義博 教授 花岡正男 教授 西村敏雄

論文内容の要旨

すべての胎生動物においては、胎児はその組織適合抗原が母体のそれと異っていても拒絶されることなく、母体内で成長発育することができる。すなわち、移植免疫学的見地からみると、妊娠は自然に成功した胎児の母体への移植と言える。その成功の機序を解明することは、単に生殖生理学の分野の未明の部分进行明らかにするのみならず、臓器移植および腫瘍免疫学の分野にも多大の貢献をするものと思われる。ところで、胎児が移植片として生着する機序としては、従来より以下の4項目が考えられている。

- 1) 胎児の移植抗原は未熟である。
- 2) 母体の免疫能は妊娠中著しく低下している。
- 3) 子宮内は免疫学的に特殊な場所である。
- 4) 胎児と母体は生理学的隔壁によって隔てられている。

著者は今回、ヒトと同様 hemochorial placenta を形成するマウスを用いて、これら4項目について、実験的および文献的検討を加えてみた。

その結果は、

- 1) 胎児(妊卵)には、受精後間もなく拒絶されうべき組織適合抗原が存在する
- 2) 妊娠母体の細胞性免疫能は低下しているが、その程度は軽微なもので、胎児が移植片として生着する原因となる程低下していない
- 3) 子宮内は免疫学的に特殊な場所ではなく、移植片は、他の場所と同様普通に拒絶される
- 4) 正常の条件下ではトロホブラストは拒絶されない。その理由としては、トロホブラスト細胞膜上に、容易に拒絶反応の対象となる形で組織適合抗原が存在しないことに因ると考えられ、トロホブラストがフィブリノイドを始めとする extracellular materials によって被われている為ではない。また、トロホブラストから分泌されると思われるホルモンの為でもない——であった。

以上より、胎児が拒絶されないのは、胎児組織の外周を被っているトロホブラストが母体の拒絶反応に

対する防壁となっていることが主因と考えられ、それに母体の免疫能の低下が補助的な役割を果していると考えられる。従って、この分野での最重要課題は、トロホブラストの細胞膜構成々分の分子レベルでの解析だと言える。

論文審査の結果の要旨

胎児を母体子宮内への移植片と見做した場合、正常妊娠時には母児間に拒絶反応はみられない。その理由を究明すべく、主としてマウスの腎被膜下および睾丸内への妊卵等の移植実験、皮膚移植実験、GVH反応および胎盤等の組織学的実験などを行った。その結果、(1)胎児あるいは妊卵は受精後3½日目には組織適合抗原を有する、(2)母体の免疫能は妊娠中若干の低下をきたすが、胎児を拒絶できない程の低下ではない、(3)胎児の最外層を被うトロホブラストの組織適合抗原は、通常では、宿主によって認識され得ない程弱いものである。このようにトロホブラストの抗原性が弱いのは、細胞外に存在するフィブリノイドを始めとする細胞外物質に被われている為でなく、細胞膜自身に因ると考えられている。

以上結論として胎児が拒絶されないのは、その最外層を被うトロホブラストの免疫学的防壁としての役割に因ると考えられる。

したがって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。