

氏 名	笠 倉 新 平 かさ くら しん べい
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 785 号
学位授与の日付	昭 和 54 年 3 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	A factor in maternal plasma during pregnancy that suppresses the reactivity of mixed leukocyte cultures (妊婦血清中に存在するところのリンパ球混合培養反応を抑制する液性因子)

論文調査委員 (主 査) 教 授 花 岡 正 男 教 授 濱 島 義 博 教 授 村 地 孝

論 文 内 容 の 要 旨

胎児は遺伝的に父親からの因子をなかばうけ継いでおり、従って胎児及び胎盤の胎児部分は母体からみると同種異系移植片とみなされる。個体に特有な組織適合性抗原はマウスでは受精卵中にすでに見出され、またニワトリでも受精後4日目の胎芽にその存在が証明されている。このように胎児及び胎盤には妊娠のかなり早期から父由来の組織適合抗原が出現するにもかかわらず、妊娠10ヶ月の間、胎児は拒否反応その他の免疫学的侵襲をうけることなく子宮内で発育する。このことは移植免疫の常識からすると、きわめて不思議な現象である。なぜ胎児が母体の拒否反応を受けないか、その理由に関していろいろの説明がなされてきたが、いまだ確定的な見解は得られていない。妊娠母体の免疫反応力の低下や、胎児細胞に対する免疫学的寛容の成立が、胎児が母体の拒否反応を受けない機構に於て重要な役割を果していると考えられる。実際、妊娠母体の細胞性免疫の低下を示唆する実験的事実や臨牀的証拠が数多くある。しかしなぜ妊娠母体の細胞性免疫が低下するのか、その機序は現在のところ不明のままである。

著者は、妊娠母体の免疫反応力の低下機序を解析する方法として、同種異系移植片に対する拒否反応の *in vitro* におけるモデルと考えられているリンパ球混合培養反応を利用し、母体血清（漿）中にこのリンパ球混合培養反応を著しく抑制する因子が存在することを明らかにした。この実験においては、多産婦の血清中に存在することが知られている細胞障害性抗体の影響を避けるために、初妊婦の血清のみを実験対称とした。対照群の血清としては妊娠歴がなくその上輸血の経験もない女性の血清を使用した。母体血清は母児間のリンパ球混合培養反応のみならず、第3者間のリンパ球混合培養反応をも著しく抑制した。この抑制因子は妊娠初期にすでに出現し、妊娠が進むにつれて次第に増強し、分娩時に最高に達し、分娩後は急速に減少し数日後には完全に消滅した。この抑制因子の性状は現在の所不明であるが、この因子はリンパ球混合培養反応を非特異的に抑制する故、この因子は抗体ではないと考えられる。

論文審査の結果の要旨

同種移植の立場からみれば非常に奇異に思われる母体と胎児間の免疫学的無反応の機作を解明するために、著者は同種移植片に対する拒否反応の *in vitro* でのモデルである混合リンパ球反応を利用して、妊婦期間中母体の血漿中に母体と胎児間の細胞性免疫反応を抑制する因子が出現する可能性について検討し、次の知見を得た。

(1) 初妊婦の血漿（分娩直前採取）は母児間および第三者間の混合リンパ球反応を著明に抑制することを明らかにした。

(2) この母体血漿の混合リンパ球反応抑制能は、妊娠初期にすでに出現し、妊娠期が進むにつれて次第に増強して分娩時に最高に達し、分娩後は急速に消滅することを明らかにした。

(3) 母体血漿はまた、混合リンパ球反応を非特異的に抑制することを知った。この事実から考えて、母体血漿中の抑制因子は抗体ではないと思われる。

以上の結果は、妊娠期間中、母体の血漿中に母体の移種拒否能力を非特異的に抑制する因子が出現するという新知見を明らかにし、母体と胎児との間の免疫学的無反応の機作の一端を解明したもので、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。