

講演要旨

母体による胚認識機構

藤原 浩

京都大学婦人科学産科学講座

[はじめに]

哺乳類の生殖臓器への感染性病原体はどのような機序を利用して母体に感染（寄生）するのか？ この課題を考える上では、哺乳類がその生殖機構の戦略として胎児の子宮内での発育を選択したことを念頭におかなくてはならない。哺乳類は非自己である胚または胎児を子宮内に寄生させることに成功した。本来子宮は胚以外の侵入者は排除するように機能するはずである。従って胚着床を誘導するためには母体は最初の段階から着床すべき胚とそれ以外の侵入者を正確に選別すること、すなわち「母体による胚の認識」が必須の過程となる。逆に言うと、感染性病原体が生殖臓器への寄生を成し遂げるためには、母体による胚認識機構の弱点となるような pitfalls を利用している可能が考えられる。このように胚の着床と病原体の感染は表裏一体の関係となっていると推察される。

[ヒトの胚着床機構の概要]

子宮内で発育するため、受精後の胚は子宮内に着床して胎盤を形成する過程が必須となり、それにより母体との相互応答や母体組織を再構築することが不可欠となった。ヒトの場合胚は子宮内膜に接着した後に活性化し、栄養膜細胞はその浸潤性を増して基底膜を破壊して子宮内膜間質内へと一塊となって埋没するように侵入すると考えられている。排卵後 7.5 日目にはヒト胚は既に子宮内膜上皮下に埋没をほぼ完了して子宮側の栄養膜細胞が活性化されている像が観察されている。さらに排卵後 12 日目になると栄養膜細胞層内に lacunar space が形成されて母体血流との交通が可能となり、栄養膜細胞

から大量に産生される絨毛性ゴナドトロピン HCG が母体血流を介して黄体に至りプロゲステロン産生を刺激して胚の着床を維持する。このようにして血流を介した胚—母体間の相互応答が着床早期より開始される。

[母体によるヒト胚の認識機構]

上記のようにヒト胚の着床現象は主として内分泌系による制御を受けているが、その他にも胚からの因子が重要であることが指摘されており、胚—母体間のクロストークの機構に注目が集まっている。しかしながらその詳細な機構については未だ不明な点が多いのが現状である。このような背景の中で免疫系の関与も報告されるようになった。一般にこれまで妊娠の成立・維持に対する免疫系の役割に関しては、胎児を拒絶することなく子宮内寄生を寛容する機序に注目が集められてきたが、近年免疫細胞がより積極的に妊娠の成立・維持に貢献している可能性が示されつつある。我々は免疫系の細胞、特に末梢血免疫細胞がヒト妊娠黄体の分化と機能維持にむしろ積極的に関与していることを見だし、その後の検討で胚着床現象においても免疫系細胞は胚の存在を認識して機能を変え、子宮内膜の分化や胚の浸潤に対して促進的な役割を果たしていることを明らかにしてきた。このように胚の着床過程は従来からいわれている内分泌系による制御のみならず免疫系の制御も受けており、これら両システムのネットワークによる制御のもとで、相互認識と接着誘導、胚の活性化と上皮間への侵入と、さらに相互応答による胎盤形成と子宮内寄生の成立がおこなわれている。

【胚の認識機構の臨床応用】

これらの考えに基づいて着床不全症例に対する自己のリンパ球を用いた新しい治療法を開発したところ、現在臨床の現場で有意な成果を挙げている。一方でウシの胚移植でも自己のリンパ球の投与が良好な成績をあげている。引き続きこのような着床過程における新しい胚—母体間の相互応答機構を解明して医療や畜産に応用する努力が必要であり、特に着床過程後半

の機構の解明が今後の重要な課題と考えられる。

【結語】

本講演では生殖臓器への感染性病原体の感染成立は「母体による胚認識機構」の pitfalls を利用しているとの仮説を挙げて、ヒト胚の着床機構を中心に新しい知見を紹介するが、本講演の内容が今後の哺乳類の生殖臓器への感染症の解明に何らかの貢献ができれば幸いである。

Mechanisms for maternal recognition of embryo

Hiroshi Fujiwara
Kyoto University