

ヒト妊娠・出産メカニズムに潜む免疫・代謝学的な視点

古谷健一

防衛医科大学校 名誉教授・大学医師会顧問

【要約】

近年の ART 技術では、生物科学および獣医学における基礎研究がヒトの不妊症治療に大きく貢献している。また、世界初のヒト体外受精-胚移植 (IVF-ET) による妊娠・出産では、生物学者の Edwards R. と産婦人科医の Steptoe P. が共に協力した事は有名である。さらに、ICSI、FET、細胞培養法などの技術も、こうした研究成果に基づいている。

本稿では、周産期医療で重要な課題である「切迫早産」と「低出生体重児 (LBWI)」における妊娠中の局所免疫バランスと正常細菌叢との関係性を紹介し、さらに細菌性膣症と LBWI の合併症と共に、最近の早産バイオマーカーに言及する。加えて、不妊原因として重要な「子宮内膜症」について、細胞性免疫 (主に細胞傷害性 T 細胞) と局所炎症との関連性について概説する。

キーワード: 常在細菌叢、局所炎症、切迫早産、子宮内膜症、細胞性免疫

牛における周産期の細菌感染に起因する子宮内膜炎と卵巣機能障害の関係

山本直樹¹⁾ 永野昌志²⁾ 山下泰尚^{3) †}

¹⁾ 岡山理科大学獣医学部獣医学科

〒794-8555 愛媛県今治市いこいの丘1-3

²⁾ 北里大学獣医学部動物資源科学科

〒034-8628 青森県十和田市東二十三番町35-1

³⁾ 県立広島大学生物資源科学部生命環境学科

〒727-0023 広島県庄原市七塚町5562番地

† 責任著者：山下 泰尚

電話：0824-74-1751

E-mail：yamayas@pu-hiroshima.ac.jp

【要 約】

牛において、子宮内膜炎および卵巣機能障害は、いずれも空胎期間を延長させる主要な繁殖障害であり、これら2つの疾病が併発することは古くから知られている。子宮の急性炎症は多形核白血球 (Polymorphonuclear cell: PMN) の割合 (PMN%) を診断指標としたサイトブラシ法により診断可能であり、黒毛和種牛の子宮内膜炎と卵巣嚢腫の発生状況について調査したところ、分娩後40～60日にみられる卵巣嚢腫は子宮内膜炎と関連することが示唆された。炎症反応の要因の一つとして、グラム陰性細菌の外膜を主成分とした内毒素である Lipopolysaccharide (LPS) が、細胞膜上の受容体である Toll 様受容体4 (Toll-like receptor: TLR4) に作用し、炎症性サイトカイン (Tumor Necrosis Factor- α および複数のインターロイキン) の発現を誘導することが知られている。TLR4 は発育期の卵胞の顆粒層細胞で強く発現しており、分娩後の感染で生じる子宮内膜炎に由来する LPS は顆粒層細胞の機能を障害し、卵巣静止、卵巣嚢腫や排卵障害などの卵巣機能障害を引き起こしていることが示唆された。したがって、繁殖性向上のためには、牛の適正な飼養管理による子宮感染予防、サイトブラシ法を活用した子宮内膜炎の早期発見が重要であり、今後は子宮内膜炎の治療に加え、卵巣機能を低下させる LPS に対する治療法の開発が必要と考えられる。

キーワード：子宮内膜炎の診断、卵巣嚢腫、卵巣静止、潜在性子宮内膜炎

ウシにおける子宮内細菌叢と分娩後の子宮環境および繁殖性との関連

八木沢拓也^{1†)} 片桐成二²⁾ 内山淳平³⁾

¹⁾ 北海道農業共済組合 道央統括センター 上川中央支所 美瑛家畜診療所

²⁾ 北海道大学 獣医学研究院 獣医学部門 臨床獣医科学分野

³⁾ 岡山大学 学術研究院医歯薬学域 病原細菌学分野

† 責任著者：八木沢 拓也

〒 071-0214 北海道上川郡美瑛町幸町 2 丁目 1 番 28 号

Tel : 0166-92-1852

FAX : 0166-92-4510

Email : takuya_yagisawa_in@nosai-do.or.jp

【要 約】

ウシの低受胎は、生産性の低下に直接的につながることから畜産経営に与える影響は大きい。しかしながら、低受胎の原因は全て解明されているわけではない。細菌叢とは、特定の環境下で生息する様々な細菌の集合体のことをいう。近年、遺伝子解析技術の進歩により、子宮においても細菌叢の存在が明らかにされ、低受胎との関連性が示されはじめている。本報では、ウシの繁殖と子宮内細菌叢の関係について議論する。これまでに、子宮内細菌叢の研究は分娩後の子宮修復の時期と、任意待機期間以降の人工授精が行われる時期の2つに分けて行われてきた。第一に、分娩後の子宮修復の時期においては、子宮環境の変化に伴って子宮内細菌叢は劇的に変化する。周産期の負の栄養状態は、子宮における生体防御能は低下させ、子宮内細菌叢に異常を生じる。そのため、炎症性子宮疾患の発症に応じて子宮内細菌叢は異なり、子宮修復の遅延に関わることが示唆される。また、この分娩後早期の子宮内細菌叢の変化は子宮内膜の遺伝子発現の変化に長期的に関わる。第二に、任意待機期間以降の子宮環境は子宮修復完了とともに安定することから子宮内細菌叢も安定する。繁殖性との関連性を調査した研究では、子宮内細菌叢の違いが人工授精による受胎性と関連することが認められている。以上のことから、子宮内細菌叢はウシの繁殖に関連しており、低受胎の改善のために検査法として利用されることが期待される。

キーワード：子宮内細菌叢、子宮環境、子宮修復、繁殖性、低受胎

ウシの乳房炎と繁殖機能との関係

磯部直樹

連絡担当者 磯部直樹

広島大学大学院統合生命科学研究科、広島県東広島市鏡山 1-4-4

TEL : 082-424-7993

email: niso@hiroshima-u.ac.jp

[要 約]

乳房炎は乳牛に多発する病気の一つであり、酪農業界に莫大な損害を与えている。乳房炎原因菌の細胞壁成分などが血液を介して生殖器に移行し、そこで炎症を起こしたり、機能を障害したりする。その結果として排卵、受精、着床、胎仔成長などの機能が正常に進行しない。逆に生殖器で感染した細菌の成分が乳房に移行し乳房炎を起こすこともある。これは本来乳房炎の原因とされている乳頭口から侵入した生きた細菌による乳房炎とは異なるものである。このように感染症は感染源臓器だけに限局するわけではなく、体全体に影響を及ぼすこともある。これらの両者について、詳しく解説する。

キーワード：子宮内膜炎、生殖器、乳房、乳房炎