



Title	父方組織適合抗原に対する細胞性免疫あるいは液性抗体の妊娠維持ならびに新生仔発育に及ぼす影響
Author(s)	若尾, 豊一
Citation	大阪大学, 1984, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34755
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	わか 若	お 尾	とよ 豊	かず 一
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	6532	号	
学位授与の日付	昭和59年5月7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	父方組織適合抗原に対する細胞性免疫あるいは液性抗体の妊娠維持 ならびに新生仔発育に及ぼす影響			
論文審査委員	(主査) 教授 倉智 敬一 (副査) 教授 濱岡 利之 教授 園田 孝夫			

論 文 内 容 の 要 旨

(目 的)

胎児・胎盤は父親由来の組織適合抗原を有し、移植免疫学の立場から考えると胎児・胎盤は母体にとって同種移植片とすることができる。動物実験においてはメス動物が父方の組織適合抗原に対して免疫された場合、免疫学的流産を惹起し得る。本実験においては免疫学的流産の機序を解明するため細胞性免疫あるいは液性抗体のいずれが免疫学的流産を惹起するのか検討した。更に免疫学的流産が graft versus host reaction (GVH 反応) によって惹起される可能性をみるため出生後の新生仔の発育状態を観察した。

(方法ならびに成績)

1) 感作脾細胞、抗血清の作製

近交系マウス C57BL/6 J (H-2^b) と C3H/He (H-2^k) を用いた。C57BL/6 J マウスを C3H/He マウスの皮膚移植と脾細胞の腹腔内投与で免疫することによって C3H/He マウスの組織適合抗原に対する感作脾細胞と抗血清を得た。免疫の強度は⁵¹Crを用いた標的細胞障害試験と補体依存性細胞障害試験で検定した。更に感作脾細胞を精製山羊抗マウス B 細胞抗血清で処理することによって B 細胞を除去し、純度約90%の T 細胞分画を得た。

2) 感作脾細胞の妊娠維持に及ぼす影響

感作脾細胞の妊娠に及ぼす影響をみるため、C3H/He オスと交尾して妊娠した C57BL/6 J メスマウスの妊娠第7日目に感作脾細胞 7×10^7 個の尾静脈投与を行ない、妊娠第18日目に開腹して生存胎仔数、胎仔・胎盤重量を測定した。対照として正常マウス脾細胞を投与した。その結果感作脾細胞投与によっ

て流死産率の増加と生存胎仔重量の減少がみられた。感作脾細胞投与群における流死産率は8.5% (47匹中4匹)で対照の正常脾細胞投与群の2.0% (49匹中1匹)に比し高値を示した。また平均生存胎仔重量は 828 ± 116 mgと対象群の 1056 ± 152 mgに比し有意の減少を認めた ($P < 0.02$)。しかし感作脾細胞投与群の生存胎仔数は 8.6 ± 1.7 で対照群の 8.0 ± 0.9 と差は認めず、胎盤重量の比較でもそれぞれ 131 ± 18 mg, 129 ± 16 mgと有意差はみられなかった。

このような感作脾細胞投与による胎仔への障害がT細胞によって惹起されているかどうか検討するため、 7×10^7 個の感作T細胞を用いて同実験を行なった。その結果感作T細胞投与群にて流死産率の増加と平均生存胎仔重量の著明な減少を認めた。しかし平均生存胎仔数と胎盤重量には有意な差は認められなかった。したがって父方組織適合抗原に対する感作脾細胞投与による免疫学的流死産、胎仔重量の減少はT細胞がその主体であることが判明した。

3) 抗血清の妊娠維持に及ぼす影響

C3H/Heオスと交尾して妊娠したC57BL/6Jメスマウスの妊娠第7日目に抗血清0.5 mlを尾静脈から投与し、妊娠第18日目に開腹して同様の観察を行なった。その結果抗血清投与群における流死産仔数は42匹中0匹で対照の正常血清投与群の49匹中1匹(2.0%)と差を認めず、平均生存胎仔重量も 1037 ± 78 mgと対照群の 1040 ± 50 mgに比し体重低下は認められなかった。また生存胎仔数もそれぞれ 10.5 ± 1.7 , 12.0 ± 1.8 で有意差はなく、胎盤重量は抗血清投与群 133 ± 23 mgで対照群の 105 ± 6 mgに比しやや増加を認めたが有意差は認めなかった。このように父方組織適合抗原に対する抗血清の免疫学的流死産への関与はみられなかった。

4) 感作脾細胞の新生仔発育に及ぼす影響

免疫学的流死産や胎仔発育不全がGVH反応によっておこっている可能性をみるため、C3H/Heオスと交尾して妊娠したC57BL/6Jメスマウスの妊娠第7日目に 7×10^7 個の感作脾細胞を尾静脈から投与し、出生後の新生仔の発育状態を観察した。その結果感作脾細胞投与群の総出生仔数48匹中8匹(17%)が生後7日目から15日目の間にrunt病と考えられる新生仔死亡を起こした。一方対照群では一匹の新生仔死亡も観察されず、免疫学的流死産、子宮内胎児発育不全にGVH反応の関与が示唆された。

(総括)

1. 父方組織適合抗原に対する感作脾細胞の妊娠メスマウスへの投与により、流死産率の増加と生存胎仔重量の減少がみられた。感作脾細胞による胎仔の障害はT細胞が主体であることが判明した。
2. 抗血清単独投与では胎仔に影響はみられなかった。
3. 妊娠メスマウスへの感作脾細胞投与により、出生仔にrunt病と考えられる新生仔死亡が観察され、免疫学的胎仔障害にGVH反応の関与が示唆された。

論文の審査結果の要旨

本研究は母児間の組織適合抗原の差による免疫学的流死産の機序を解明するため、近交系マウスを

用いて父方組織適合抗原に対する免疫の妊娠に及ぼす影響を検討したものである。

本研究の独創点は父方組織適合抗原に対する免疫を細胞性免疫と液性抗体とに分離して解析した点にあり、感作脾細胞投与により流死産率の増加と生存胎仔重量の低下することを明らかにした。このことから本論文は学位論文としての価値あるものと認められる。