

Title	Differential mRNA expression of three distinct classes of Fc $\gamma$ receptor at the feto-maternal interface
Author(s)	古山, 将康
Citation	大阪大学, 1992, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/37711">https://hdl.handle.net/11094/37711</a>
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">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

氏名	古山 将康
博士の専攻分野の名称	博士 (医学)
学位記番号	第 10080 号
学位授与年月日	平成 4 年 3 月 16 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文名	<b>Differential mRNA expression of three distinct classes of Fc<math>\gamma</math> receptor at the feto-maternal interface</b> (母体と胎児の境界における, 3 種の異なった Fc $\gamma$ レセプターサブクラスのメッセンジャー RNA の発現)
論文審査委員	(主査) 教授 谷澤 修 (副査) 教授 濱岡 利之 教授 岸本 忠三

### 論文内容の要旨

#### (目的)

妊娠成立後, 免疫グロブリン G (以下 IgG) は母体と胎児の境界に位置する胎盤に結合し, またその一部は母体循環から胎児循環に選択的に輸送される。結合した IgG は父親方の組織適合抗原に対する抗体活性をもち, 母体・胎児間におこる免疫反応を抑制することが報告されている。また母体から胎児に輸送される IgG は, 胎児の受動免疫獲得に寄与しているが, 全身性エリテマトーデスに代表されるように自己免疫疾患合併妊娠においては母体からの自己抗体が胎児や胎盤に重篤な疾病を引き起こす原因ともなる。この現象は, IgG に限定され, 他の免疫グロブリンである IgA, IgM, IgE, IgD は胎盤に結合せず, 母児間輸送も認められない。これは IgG の Fc 部分にたいする受容体, Fc $\gamma$  レセプター (Fc $\gamma$ R) を介して行われると考えられているが, その分子機構の詳細は未だ明かではない。免疫担当細胞に発現される Fc $\gamma$ R は, これまでに IgG との親和性・蛋白構造から 3 種類に区別され, Fc $\gamma$ R I, Fc $\gamma$ R II, Fc $\gamma$ R III が報告されている。本研究では IgG の輸送に関与すると考えられる Fc $\gamma$ R II イソフォームを含めて, 胎盤および妊娠脱落膜上に Fc $\gamma$ R のサブタイプの mRNA の発現について分子生物学的に解析した。

#### (方法ならびに成績)

実験にはヒト胎盤, 妊娠脱落膜および子宮内膜を用いた。在胎週数 5, 9, 16, 20, 23 週の胎盤ならびに在胎週数 9, 11 週の妊娠脱落膜は, 人工妊娠中絶時に, 在胎週数 38 週の胎盤は正常分娩時に採取した。分泌期早期の正常子宮内膜は子宮頸部上皮内癌で単純子宮全摘出を施行した患者から採取し, また, 子宮筋腫患者で 2 ヶ月間のエストロゲン剤 (20mg/日) とプロゲステロン剤 (0.1mg/日) を投与後,

単純子宮全摘出後にホルモン療法後の子宮内膜として採取した。

採取した組織は、リン酸緩衝液で十分に洗浄細切し、4 M guanidin isothio-cyanate で溶解、CsCl 比重遠心を用いて全 RNA を抽出した。これらの全 RNA をアガロースゲル上で分離し、ニトロセルロース膜にブロッティングし Northern hybridization を施行した。Fc $\gamma$ R I と III のプローブとして、それぞれのクローンである p135 および pCD 16 の cDNA 全長を用いた。Fc $\gamma$ R II に関しては、その 2 つのイソフォーム IIa, IIb を同定するため Fc $\gamma$ R IIa のクローンである Fc2003 の 3' 非翻訳領域である制限酵素 DraI/EcoRI 断片 (340bp), Fc $\gamma$ R IIb クローンである Fc201 の細胞膜貫通部、細胞内部と 3' 非翻訳領域からなる PstI/PstI 断片 (230bp) を用いて解析した。週数からみた胎盤における各 Fc $\gamma$ R サブタイプの発現は、Fc $\gamma$ R I および III は妊娠 9 週から mRNA の転写が確認され、妊娠全期間を通じて一定量の転写が確認された。Fc $\gamma$ R IIa イソフォームの発現は 9 週で mRNA の転写が確認され、中・後期と転写量が増大した。これに対して、Fc $\gamma$ R IIb の発現は 1.6kb の mRNA が妊娠初期に認められず、特徴的に中期以降の胎盤で急速に転写が開始されることが判明した。

この Fc $\gamma$ R IIb イソフォームの発現をさらに特異性をあげて解析するため、IIb 特異的 oligonucleotide を合成し、全 RNA から逆転写酵素を用いて cDNA を作成、polymerase chain reaction (PCR) 法によって増幅し、塩基配列を決定して IIb の cDNA であることを確認した。5' および 3' プライマー間の 832 bp は妊娠 20 週、38 週で増幅され、9 週、16 週では認められなかった。

また母児間のもう 1 つの接点である子宮内膜に着目して、非妊娠時、ホルモン剤による偽妊娠時および妊娠脱落膜での各 Fc $\gamma$ R サブタイプの mRNA 発現を解析した。非妊娠時の子宮内膜には Fc $\gamma$ R の転写は確認されなかったが、偽妊娠時および妊娠 9 週、11 週の脱落膜に Fc $\gamma$ R I, IIa, III の mRNA を同定した。また 1.6 kb の IIb の転写物はいずれの子宮内膜にも同定されなかった。

(総括)

1. 胎盤および妊娠脱落膜には妊娠初期から IgG との親和性の異なる Fc $\gamma$ R ファミリーが発現し、母児間の免疫反応を調節している。
2. Fc $\gamma$ R II のイソフォームである IIb の転写は妊娠中期 (20 週) から胎盤において始まり、他の Fc $\gamma$ Rs と異なる。Fc $\gamma$ R IIb はマウスにおいて IgG 輸送に関与する Fc $\gamma$ R-B2 と高い相同性が認められ、IgG の母児間輸送を担う分子である可能性が示唆される。
3. 偽妊娠子宮内膜および脱落膜に Fc $\gamma$ R I, IIa, III の mRNA の発現が認められ、非妊娠時には認められないことから、Fc $\gamma$ R の転写には性ステロイドによる調節機構が関与することが判明した。

## 論文審査の結果の要旨

上記論文において胎盤および妊娠脱落膜に妊娠初期から IgG との親和性の異なる IgG 受容体 (Fc $\gamma$ レセプター) が発現し、特に Fc $\gamma$ レセプター II のイソフォームである IIb の転写は妊娠中期 (20 週) から胎盤において始まり、他の Fc $\gamma$ レセプター I, IIa, III と異なることを初めて証明している。また

偽妊娠子宮内膜および脱落膜に Fc $\gamma$ レセプター I, IIa, III の mRNA の発現が認められ, Fc $\gamma$ レセプターの転写には性ステロイドによる調節機構が関与することも本論文は示している。よって本論文は学位を授与されるに値する研究であることを確認した。