

論文審査の結果の要旨

氏名：松野孝幸

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：ヒト脱落膜マスト細胞の分離と培養脱落膜マスト細胞の樹立

審査委員：(主査) 教授 早川 智
(副査) 教授 相澤 信 教授 越永 従道
教授 松本 太郎

本領域の先行研究として、子宮筋層内のマスト細胞が妊娠維持や出産といった生理的現象のみならず、不妊不育や早産といった妊娠の病態にも関与している可能性が指摘されている。しかし、産婦人科・生殖医学といった臨床への関与を示す報告は乏しい。申請者松野孝幸は、ヒト脱落膜マスト細胞の機能解析を目的として以下の研究を行った。1) 妊娠初期の人工妊娠中絶術検体と妊娠後期の帝王切開検体から IRB と本人の同意を得て脱落膜を採取し、マスト細胞の初代培養を行った。2) マスト細胞の免疫学的性状をフローサイトメーターで解析した。3) 組織中の局在を免疫染色で検討した。4) ヒスタミン遊離能を検討した。

その結果、妊娠初期から後期まで、ヒトの脱落膜にはマスト細胞が存在し特に母体面に接して局在していた。その頻度は、全細胞中の $0.3 \pm 0.2\%$ ($n = 11$) であった。マスト細胞は $CD117^+FceRI\alpha^+$ であり、トリプターゼ陽性であった。妊娠後期ではこれに加えて、キマーゼ陽性率が増加した。機能的には脱落膜マスト細胞は他の組織同様、IgE 依存性ヒスタミン遊離能を示した。これらの結果から、ヒト脱落膜にはヒスタミン遊離能を有する機能的に成熟した $CD117^+FceRI\alpha^+$ マスト細胞が存在し、妊娠の進行により $tryptase^{high}chymase^{low}$ の MC_{Tc} タイプから $tryptase^{high}chymase^{high}$ の MC_{Tc} タイプに分化(あるいは置換)する可能性が示唆された。マウスに比較してヒトの子宮マスト細胞に関する研究は少なく、本研究はその基礎的検討を行ったものとして評価できる。従来知られているヒスタミンによる子宮収縮のみならず、受精卵の着床や絨毛浸潤、胎盤形成、さらには臨床的に問題となる不妊・不育・流早産、妊娠高血圧症候群などへのマスト細胞の関与について、今後の解析の手がかりを与えるものである。本研究成果は、妊娠維持あるいは流早産における脱落膜マスト細胞の関与をヒトにおいて初めて示した研究内容であり、よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

平成 29 年 2 月 22 日