

# From an interdisciplinary viewpoint

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-05-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Fujiwara, Hiroshi メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/00062390">http://hdl.handle.net/2297/00062390</a>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



## 垣根を越えた視点から

藤 原 浩

金沢大学医薬保健研究域医学系医学類  
生殖・発達医学領域産科婦人科学

### From an interdisciplinary viewpoint

Hiroshi Fujiwara

産婦人科学を専攻して40年近くが過ぎたが、最近以前にも増して産婦人科領域が不思議な生命現象を扱っている分野であると実感している。学生時代はオーケストラ活動に明け暮れており勉学に励んでいたとは言えなかったが、産婦人科学が発生に関わる唯一の臨床部門であることは認識していたように思う。実際に臨床の現場で他人である胎児を子宮内に宿している母体に接し、その当時著しく技術が発達してきた超音波診断装置にて子宮内で発育中の胎芽および胎児像をリアルタイムで観察できるようになると、この神秘的な現象にさらに興味を持つようになった。やがて体外受精の技術が確立し、胚の発生も経時的に肉眼的な観察が可能となり、さらにヒト胚のゲノム診断のみならず、その編集による治療が実用化を迎える時代となった。そのような生殖医学の進歩にもかかわらず、ヒト胚の子宮への着床過程は未だにブラックボックスのままであり、それに引き続く胎盤形成機序も不明な点が数多く残されている。子宮内での胚着床と胎盤の形成は哺乳類に特徴的な現象であるがその機構は種によって著しく異なっており、動物実験によるヒトの胚着床・胎盤形成機構の解明には限界がある。

ヒトではExtravillous trophoblast (EVT) と呼ばれる胚由来の絨毛外の栄養膜細胞が胎盤形成初期の絨毛からsingle cellとなって子宮内膜内に浸潤する。EVTは子宮らせん動脈の内皮や筋層を再構築して胎盤への血流量を確保するが、この機構が障害されると胎盤機能不全をきたし、妊娠高血圧症候群が発症する。母体にとって他人であるEVTは免疫寛容を獲得しているがその機構は不明である。筆者はこの機序に関与する分子として新規の細胞膜結合型のペプチダーゼであるlaeverinを発見した。本学に着任後もその機能解析を試みていたところ、EVTが悪性化したplacental site trophoblastic tumor (PSTT) 症例を経験した。PSTTは我が国の発症頻度が5年間で20症例程度の希少がんであり、本症例はlaeverin発現を端緒に診断に至った。この腫瘍は免疫学的に他人(胎児)の細胞に由来している点で一般の悪性腫瘍と異なる特徴がある。腫瘍免疫療法の開発にはがん細胞による免疫寛容獲得機序が重要であるが、本症例からPSTTが母体免疫細胞のDNAをintegrationして免疫機能を獲得して免疫学的な進化を遂げている可能性が示された。この知見は他臓器のがんにおける免疫療法への不応性獲得の新しい機序を示唆するものであり、研究グループ間の垣根を越えて他科や基礎教室の協力も得て解析した成果であった。

この症例により産婦人科領域が不思議な生命現象を扱っている分野であることを再認識するとともに、専門領域内で不明とされる病態の解明には他領域との協力が肝要であることをあらためて実感した。現在は教室員にも他領域の研究者と日頃から積極的に交流するように勧めており、また自身においても論文査定の際には多領域に跨がる視点からの解析があればその重要性を評価するよう心がけている。