

胞状奇胎の発生に関する研究

北海道大学医学部産科婦人科学教室

一 戸 喜兵衛，和 氣 徳 夫

はじめに

絨毛性腫瘍はトロホプラスト細胞を原基として発生し、胞状奇胎(以下奇胎)、破壊性胞状奇胎(破奇)、絨毛瘤(絨腫)の順を追って悪性化する場合の多いことは、多くの臨床事実の示すところである。しかしながら絨毛性腫瘍の発症原因及びその悪性化の機構については今日なお明らかにされていない。従ってわれわれは絨毛性腫瘍の成因及びその悪性化の機能を明らかにするため、その基礎病変と考えられる奇胎について、発生原因を検討した。

奇胎は、そのほとんど凡てが正常女性型性染色体構成を示す。正常受精卵より発生したものであれば、XXとYYは約半数ずつになるはずであるため、XXへの極端な片寄り、奇胎のもつ注目すべき特徴である。この現象を説明するために、4通りの考え方が可能である。1)XY奇胎に対する発生過程での淘汰 2)第2極対の核内倍加により奇胎が発生するとした場合 3)単為発生 4)雄性発生である。

これら4つの仮説は凡て、奇胎の性染色体構成がXXであることを満足させる。しかし1)については、正常妊娠時に働かぬXYの淘汰が奇胎妊娠の場合にのみ作動することになり、奇胎妊娠を識別する機転が母体内に存在することが必要となる。

2)についても、肉眼的・病理組織学的・細胞遺伝学的の所見から、部分奇胎と全奇胎は全く異なる疾患と考えられるため、両者を共通の原因から発生するものとは考え難い。しかしながら、もし奇胎が単為発生もしくは雄性発生により生ずるのであれば、奇胎の性に関しても、また部分奇胎との違いについても容易に説明することが可能である。

一方、最近の染色体分染法の進歩はめざましく、染色体のバンドの示す個体間変異を利用することにより、染色体の形態からそれぞれの個体を識別することが可能である。ヒト染色体では、Q一分染法によれば、3, 13-15, 21, 22の6対の染色体のバンドの中に個体特有の変異(多形現象)を示すバンドの存在することが知られている。従ってマーカー染色体の示す多型を奇胎及び両親間で比較することにより、もし奇胎が単為発生または雄性発生を原因とするならば、これを証明することが可能である。

結 果

21例の奇胎組織を培養した結果、6例について核型分析が可能であった。これら6例は凡て、正常女性型核型(46XX)を示した。同時に6組の両親の核型についても調べた結果、凡て正常であった。

次に奇胎培養細胞にQ一分染法を施行し、マーカー染色体の多型を調べた結果、奇胎の両親では、6対の相同染色体のうち少なくとも1対においてヘテロの多型が示されるのに対し、奇胎では6例ともに凡てホモの多型を示した。しかも奇胎のマーカー染色体の由来を解析した結果では、まず症例3において、母親の Δ 3と Δ 13において示された多型と同型のものは奇胎の対応する染色体中には全く認められなかった。次に症例1- Δ 13と Δ 21, 症例2- Δ 21, 症例3- Δ 14, 症例4- Δ 15と Δ 21, 症例6- Δ 13と Δ 21のそれぞれにおいて、奇胎のマーカー染色体の示した多型と同型のものは、母親の対応する相同染色体中には全く認められず、父親の相同染色体の一

方のみ認められることが判明した。以上の結果は、奇胎が単為発生ではなく雄性発生を原因とすることを示す。雄性発生とは、受精卵の雌性前核が除去されるかまたは不活性化され、雌性前核のみが関与して発生が進行する現象である。

考 案

我々は雄性発生を惹起する機構として図2に示す2通りの機構を想定した。そのうちの1つは、正常のhaploid精子進入後、卵のゲノムが凡て第2極体へ排出されてしまい、雄性前核と卵の細胞質からなる受精卵が、第一体細胞分裂以降のいずれかの時期に2倍体化するというものである。第一体細胞分裂で2倍体化すれば、最初から凡ての細胞がdiploidということになるが、それ以降の時期に2倍体化すれば、diploid細胞とhaploid細胞のモザイクが形成される。しかしhaploid細胞はその発生過程ですばやく淘汰され、diploid細胞のみが分裂していくことになろう。この機構により発生した個体は、染色体上に乗っている凡ての遺伝子においてホモの組み合わせを示すことになる。第2の可能性として、第2減数分裂の不分離により生じたdiploid精子（XXまたはYY）が侵入した後、卵のもつゲノムが凡て第2極体へ移行する機構も考えられる。この場合、卵は受精時からdiploidであるため、正常に第一体細胞分裂を行なうことになる。しかしdiploid精子による場合では、Crossing-overを経験しているため、ある遺伝子においてヘテロの組み合わせを示すことになる。

将来多方面の研究により、雄性発生以外の奇胎の発生原因も発見されるかも知れない。しかしKajii et alの7例、我々の今回の6例の結果から、雄性発生が奇胎の主たる原因であることは

ほぼ確定的である。我々が雄性発生の推定機構として上述した2通りの可能性によって生ずる個体の性染色体構成は、XXとYYが約半数ずつになるはずである。しかしX染色体上には、生命維持に重要ないくつかの遺伝子が存在するため、X染色体を全く持たぬ個体は、受精後早期に死亡するものと考えられる。従って着床後まで発生し、奇胎と診断されるものは、雄性発生により生じた受精卵の約半数で、全てXXの女性型を示すことになる。

最近Hoppe and Illmenseeは、微小外科手術をマウス第一体細胞期で行ない、雄性発生卵及び雌性発生卵を実験的につくった。これらの卵はhaploidであるため、Cytochalasin B処理を行ない2倍体化させ、in vitroで胚盤胞期まで発生させた。この時期では、これらの卵と正常の受精卵との間に、胚盤胞期まで発生が成功した頻度に差がなかったという。さらに雄性発生胚盤胞及び雌性発生胚盤胞を偽妊娠の雌マウスの子宮内に移植したところ、2匹の雄性発生マウスと5匹の雌性発生マウスを得、成体にまで発育した。凡てこれらマウスは雌であり、かつそのうちの6匹はfertileであり、計82匹のoffspringを分娩したという。しかもこれらマウスの蛋白及びイソ酵素を分析した結果では、凡てhomozygousな表現を示したという。もし、マウスにおいて雄性発生卵が、正常に個体発生を示すなら、ヒトの場合との違いについて、非常に興味ある問題を投げかけるものであり、今後に残された大きな課題であると考えられる。

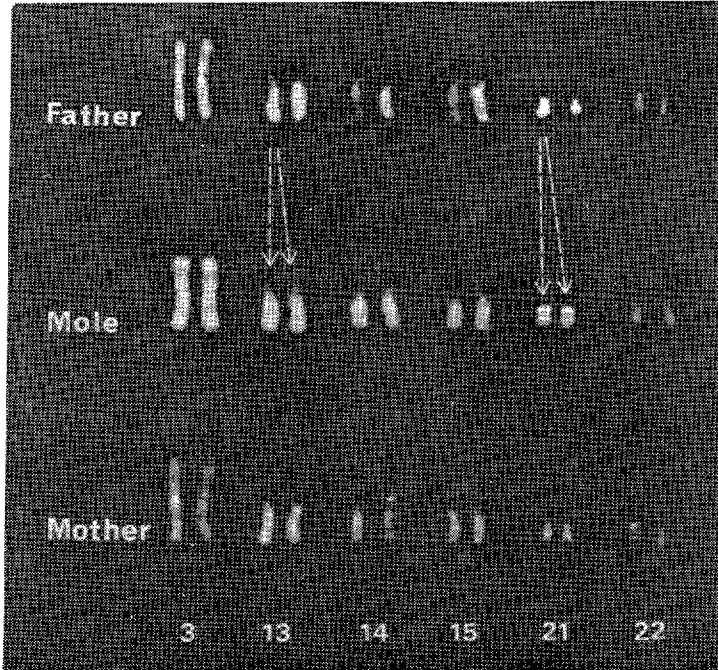
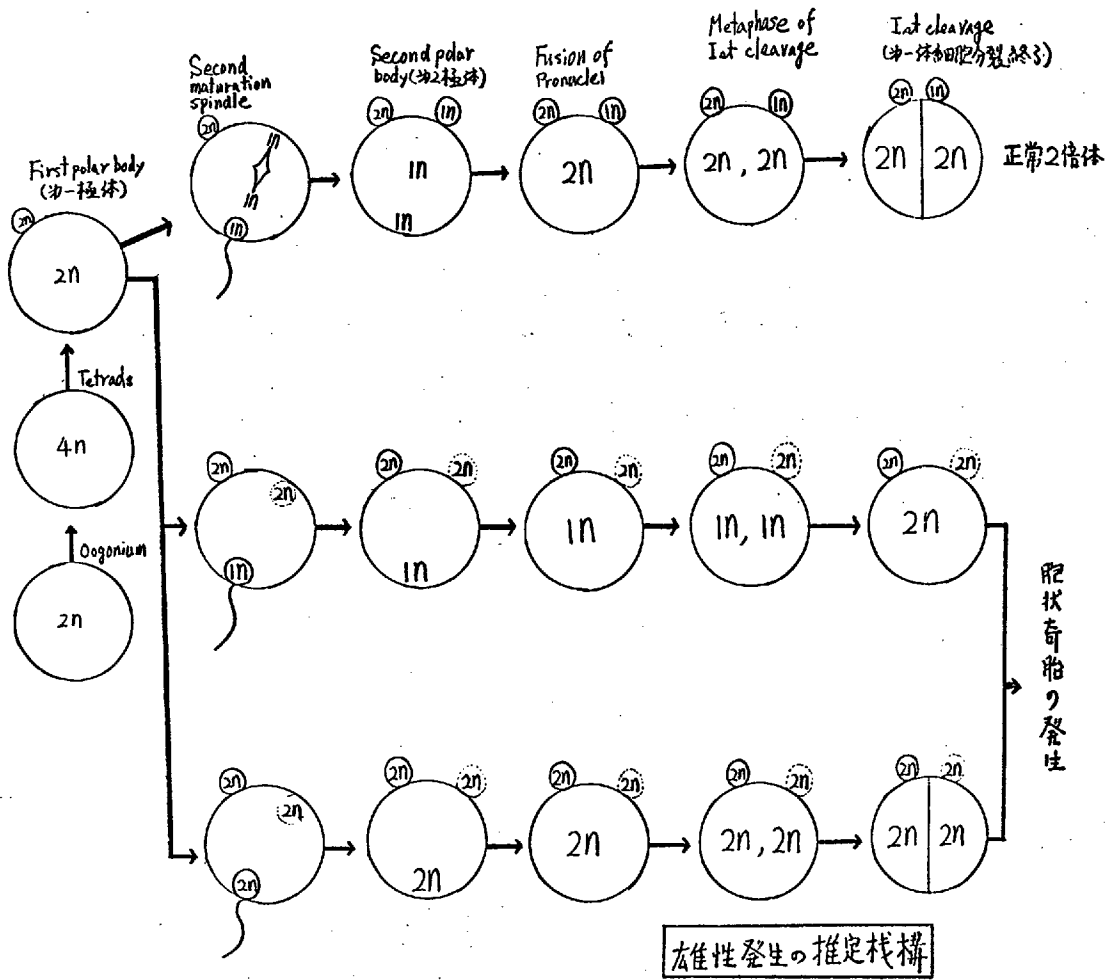
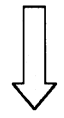


図 1.

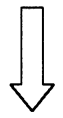
表 1. 奇胎及び両親におけるマーカー染色体の比較

		年令	CHROMOSOME NO.					
			3	13	14	15	21	22
症例 1	奇胎	14 w	a a	a a	a a	a a	a a	a a
	父	33 y	a b	a b	a a	a a	a b	a b
	母	32 y	a b	b c	a b	a a	c c	a c
症例 2	奇胎	16 w	a a	a a	a a	a a	a a	a a
	父	26 y	a a	a b	a b	a a	a b	a a
	母	21 y	a b	a a	a c	a b	c c	a b
症例 3	奇胎	15 w	a a	a a	a a	a a	a a	a a
	父	34 y	a a	a b	a b	a b	a b	a a
	母	29 y	b b	c c	a c	b c	a a	b b
症例 4	奇胎	15 w	a a	a a	a a	a a	a a	a a
	父	34 y	a a	a b	a b	a b	a b	a b
	母	33 y	a a	a a	a a	c c	c c	a a
症例 5	奇胎	26 w	a a	a a	a a	a a	a a	a a
	父	26 y	a a	a b	a a	a a	a a	a b
	母	27 y	a a	a b	a b	a b	a a	a a
症例 6	奇胎	22 w	a a	a a	a a	a a	a a	a a
	父	26 y	a a	a b	a a	a a	a b	a a
	母	23 y	a b	b c	a b	a b	c c	a a





検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



はじめに

絨毛性腫瘍はトロホプラスト細胞を原基として発生し,胞状奇胎(以下奇胎),破壊性胞状奇胎(破奇),絨毛癌(絨腫)の順を追って悪性化する場合の多いことは,多くの臨床事実の示すところである。しかしながら絨毛性腫瘍の発症原因及びその悪性化の機構については今日なお明らかにされていない。従ってわれわれは絨毛性腫瘍の成因及びその悪性化の機能を明らかにするため,その基礎病変と考えられる奇胎について,発生原因を検討した。