

学位論文要旨

氏名 林 一彦

題 目：ウサギ胎盤の形態形成と血管構築に関する機能形態学的研究

論文要旨：

ウサギ胎盤は双盤状の迷路部性血絨毛型であるが、その形成過程に関する詳細な報告は少ない。本研究では実験動物学的に重要なウサギの着床直前から満期までの胎盤を顕微鏡的および電顕的に観察し、迷路部の形成過程、特に栄養膜の機能分化に注目し、さらに母体系循環の血管構築、胎児系循環の血管構築をラテックス注入標本、メルコックス樹脂標本を用いてその経時的变化を形態学的に追及し、胎児組織と母体組織から作られる胎盤形成における組織再構築と母体組織および胎児組織の対応である血管再構築の関係を経時的、形態的に観察した。

ウサギ胎盤迷路部は妊娠 12 日で既に血絨毛型を呈しており、満期まで2層の trophoblast が存続し、hemodichorial 型であることが確認された。最終的な hemodichorial の状態が完成するのは、顕微鏡的に迷路部が網目構造を示し、電顕的には outer trophoblast が部分的な菲薄化を示すようになる妊娠 18 日前後であると思われた。完成した迷路部に見られる placental barrier は outer trophoblast、inner trophoblast、胎児毛細血管内皮細胞の計3層から構成されていた。

母体側血管の構築から見ると、子宮動脈が子宮分節動脈を派生しながら走行し、基底脱落膜の直前で、さらに数本のラセン動脈に分岐した。ラセン動脈は蛇行しながら基底脱落膜を進み、動脈洞へつながった。ラセン動脈から血液を受ける動脈洞は妊娠 13 日には出現が認められ、妊娠の進展とともに拡張した。ひとつの動脈洞からは2～3本の放射状動脈一次枝が派生し、さらに二次枝を分岐しながら迷路部に分布した。妊娠 18 日になると放射状動脈は発達し、胎盤全体に分布するようになり二次枝は三次枝を出しながら、三次枝は二次枝の隙間を埋めるように分布し、絨毛間腔へ無数の枝を出し絨毛間腔の内径は経時的に小さくなった。このことから、母体側血管も妊娠 18 日前後で完成するものと推察された。

胎児側血管の構築から見ると、胎児から伸びた臍動脈は分岐を重ねながら迷路部内部へ侵入し、胎児側胎盤の深部に達し、Uターンしてさらに分岐し、毛細血管を派生して胎児側へ向かう房状構造を形成する。房状構造を形成する毛細血管はリング状の網目を作りながら胎児側へ走行する。胎児側胎盤では房状になった絨毛が見られ、絨毛内には胎児の毛細血管が走行し、絨毛間には絨毛間腔が展開していた。妊娠 13 日と 18 日を比較すると、これらの構造は妊娠 18 日の方が複雑かつ細密になっており、また、妊娠 18 日での絨毛間腔および胎児毛細血管の周囲長比が妊娠 26 日に近い値を示していることから、胎児側血管も妊娠 18 日前後で完成するものと推察された。

これらの変化は妊娠中期～後期における胎児の急速な成長に対応するように胎盤迷路部、母

体側血管および胎児側血管の組織再構築が行われていることを示唆している。

胎盤障壁を構成している成分のうちで、outer trophoblast が物質交換に機能的であると思われた。Outer trophoblast の母体血液腔表面には微絨毛が認められ、細胞質が薄くなっている部位では細孔が認められた。これらは単純拡散による物質交換に関与していると推察された。また、対側の outer trophoblast が相互に作る intertubular cleft に沿って多数の pinocytotic vesicle が認められ、この部位が能動輸送による物質交換に関与しているものと思われた。この領域では母体血漿が停滞状態にあることが推察され、このことも母体血漿からの物質吸収に有利に働いていると思われた。Inner trophoblast および胎児毛細血管内皮は共に細胞小器官が乏しく、あまり機能的ではないと思われるが、両者とも満期まで連続的構造を示しており、胎盤障壁としては、かなり大きな役割を果たしているものと推察された。

母体側血管の走行ではラセン動脈から放射状動脈が派生する領域にウサギ特有の動脈洞が存在し、その壁に平滑筋を有し、その収縮能により胎盤迷路部への血液供給調節に深く関与していることが推察された。また、動脈洞の内径は放射状動脈の内径に比べて、20 倍も大きく、動脈洞から放射状動脈へ血液を環流する際、血液はゆっくりと比較的高圧に流れることが推察される。このことも、outer trophoblast の intertubular cleft 領域と同様に母体と胎児間の物質交換に有利に働いていることが推察された。

胎児血管走行では迷路部に入り込んだ動脈は直線的に胎児側胎盤深部に達して反転、分岐し、房状毛細血管を派生していた。胎児毛細血管は分岐・吻合によって血管網を形成し、母体側血管における動脈洞と放射状動脈の関係と同じように、これらの構造によって毛細血管での血流速度を遅くし、血圧を高くし、母体と胎児間の物質交換に有利に働いていることが推察された。また、房状毛細血管では胎児側血流方向は母体側から胎児側へ流れていた。一方、房状毛細血管を取り囲む母体血液が胎児側から母体側へ流れていることも確認されており、この部位で胎児血と母体血は物質交換に有利な対向流型を取っていた。

以上のようにウサギ胎盤の形成過程において、胎盤迷路部、母体側血管構築および胎児側血管構築ともに、胎児の成長にタイミングを合わせるように、母体—胎児間で効率よく物質交換ができるように組織再構築が行われていることが示唆された。

学位論文審査の結果の要旨

氏 名	林 一彦
審 査 委 員	主 査：山口大学 准教授 日下部 健
	副 査：山口大学 教授 木曾 康郎
	副 査：鳥取大学 教授 今川 智敬
	副 査：山口大学 教授 森本 将弘
	副 査：山口大学 准教授 加納 聖
題 目	ウサギ胎盤の形態形成と血管構築に関する機能形態学的研究

審査結果の要旨：

ウサギ胎盤は組織学的にヒトの胎盤と同様の血絨毛膜型を呈するが、一方でヒトとは異なる中心着床様式を示し、栄養膜の層構造も独自の hemodichorial 型を示す。ウサギ胎盤の形態的特性および血管構築を調べることは実験動物学および解剖学的に重要であるが、その形成過程に関する詳細な報告例は少ない。本論文ではウサギ胎盤について、着床直前から満期までの胎盤を光顕的および電顕的に観察し、母子境界領域の形態とその形成過程、特に栄養膜細胞の形態変化について検討した。また、母体系循環の血管構築、胎子系循環の血管構築をラテックス注入標本、メルコックス樹脂標本を用いて経時変化を調べ、母体および胎子組織の組織学的再構築と、その変化に伴う血管系の再構築過程を観察した。

ウサギ胎盤は妊娠 12 日で既に血絨毛型を呈しており、満期まで 2 層の trophoblast が存続し、胎盤関門は hemodichorial 型を維持することが確認された。胎盤関門が hemodichorial として完成するのは、光顕的に迷路部が網目構造を示し、電顕的には outer trophoblast が部分的な菲薄化を示す妊娠 18 日前後であると思われた。完成した迷路部に見られる placental barrier は outer trophoblast、inner trophoblast、胎子毛細血管内皮細胞の計 3 層から構成されていた。

Outer trophoblast の母体血液腔表面には微絨毛が認められ、細胞質が薄い部位には多数の細孔が存在した。これらの構造は単純拡散による物質交換に関与していると推察された。また、対側の outer trophoblast が相互に作る intertubular cleft に沿って多数の pinocytotic vesicle が認められ、この部位が能動輸送による物質吸収に関与している可能性がある。Inner trophoblast および胎子毛細血管内皮は共に細胞小器官が乏しいが、両者とも満期まで連続的構造を示しており、満期まで胎盤障壁としての役割を維持していると考えられた。

1 母体側血管系には特徴的な構造が観察された。子宮動脈が子宮分節動脈を派生しながら走行し、基底脱落膜の直前で、さらに数本のラセン動脈に分岐した。ラセン動脈は蛇行しながら基底脱落膜を進み、動脈洞へつながった。ラセン動脈から血液を受ける動脈洞は妊娠 13 日には出現し、妊娠の進展とともに拡張した。1つの動脈洞からは2～3本の放射状動脈一次枝が派生し、さらに二次枝を分岐しながら迷路部に分布した。妊娠 18 日になると放射状動脈は発達し、胎盤全体に分布するようになった。二次枝は三次枝を出しながら、さらに三次枝は二次枝の間隙を埋めるように分布し、絨毛間腔を導く無数の枝を出した。絨毛間腔の内径は経時的に小さくなった。これらのことから、母体側血管系の完成も妊娠 18 日前後であると推察された。

母体側血管では、ラセン動脈から放射状動脈が派生する領域にウサギ特有の動脈洞が存在し、その壁には平滑筋が存在していた。動脈洞の収縮能は胎盤迷路部への血液供給調節に深く関与していることが推察された。また、動脈洞の内径は放射状動脈の内径に比べて、20 倍大きいことが分かり、動脈洞から放射状動脈へ血液環流は高圧となって、末梢への血液供給に有利であることが示された。これらの血管の構造的特徴は、迷路部領域における母子間の物質交換に有用であると考えられた。

胎子側血管系は、臍動脈が分岐を重ねながら迷路部内部へ侵入し、胎子側胎盤の深部に達し、U ターンしてさらに分岐し、毛細血管を派生して胎子側へ向かう房状構造を形成していた。房状構造を形成する毛細血管はリング状の網目を作りながら胎子側へ走行した。胎子側胎盤では房状になった絨毛が見られ、絨毛内には胎子の毛細血管が走行し、絨毛間には母体側の絨毛間腔が展開していた。妊娠 13 日と 18 日を比較すると、これらの構造は妊娠 18 日の方が複雑かつ細密になっており、また、妊娠 18 日での絨毛間腔および胎子毛細血管の周囲長比が妊娠 26 日に近い値を示していることから、胎子側血管系も妊娠 18 日前後で完成するものと思われた。

胎子側の房状毛細血管系では胎児血は母体側から胎子側へ流れていた。一方、房状毛細血管を取り囲む母体血管系は、血液が胎子側から母体側へ流れており、胎盤迷路部における胎子血と母体血は対向流型を取っており、母体 - 胎子間の物質交換に有利な血流系を取ることが分かった。

申請者は本論文において、ウサギ胎盤の形態形成および血管構造の特性を明らかにした。これらの研究成果は生殖生理・病理学的研究に有用であり、獣医学および医学領域において重要な研究基盤となると考えられる。以上により、本論文は博士（獣医学）の水準を満たすものであると判断した。