

母子間免疫寛容の話

病気で正常に働かなくなった患者さんの臓器を、正常に働く臓器と取りかえる治療のことを臓器移植といいます。移植を行うには、ドナー（提供者）とレシピエント（提供を受ける患者）の「主要組織適合抗原（HLA）」が一致していることが前提になります。

骨髄移植分野では、骨髄バンクや臍帯血^{さいたい}バンクを作り、できるだけ多くの患者さんが移植を受けられるようにしています。さらに近年では、「母子間免疫寛容」という概念が見直され、新たな移植ドナーとして母子の関係が注目されています。

今回は、ヒトの免疫システムと母子間免疫寛容についてお話しします。

1. 免疫とは — なぜ、HLAが完全に一致していないといけないのか —

ヒトの体は、外部からの侵入者に対し免疫という力を持っています。

ヒトの体では、体を構成するすべての細胞に同じ名札（自己）が貼られています。さらにヒトの体は、自分とは違う名札（非自己）をつけている細胞を見つけたら排除しようと働き、入ってきた非自己（抗原）を記憶し、再び入ってこないか常に監視しています。これを、細胞性免疫といいます。さらに、細胞性免疫の指示をうけて、実際に体内に侵入してきた異物を攻撃し排除するのが液性免疫（免疫グロブリンとよばれるタンパク）です。

この名札に相当するのがHLAであり、お父さん由来の遺伝情報とお母さん由来の遺伝情報から作られています。したがって、子どものHLAがお父さん、またはお母さんと完全に一致する確率は非常に低いのですが、兄弟姉妹であれば1/4の確率で一致することになります。

2. 母子間免疫寛容

しかし、免疫の働きが、一時的に鈍くなる時期があることがわかっていました。それが、妊娠です。妊娠時、お母さんにとって受精卵は非自己（異物）ですが、不思議と排除されないで子宮内で順調に育ちます。胎児はお母さんのお腹の中で、胎盤を通じて様々な栄養分をもらって育っていますが、実は胎盤を通じて、栄養分だけではなくリンパ球などの血液中細胞成分のやり取りも行われていることがわかりました。

もちろん、胎児は母由来のHLAと父由来のHLAを受け継いでいますが、お母さんの体は、胎児がもつお父さん由来のHLAを異物とみなさないのです。

一方、胎児はお母さんから受け継がなかったほうのHLAを異物とみなさず、母の細胞が体内に侵入してきても排除しようとしません。この状態を、母子間免疫寛容と言います。



図 1 妊娠中では。。

つまり、本来ならば、お母さんも胎児も自己とは違う細胞を異物としてお互いに排除するはずなのに、実際にはそれぞれの細胞は排除されることなく受け入れられていることになります。

(図1)

実際、出産直後には、非常に微量ではありますが、それぞれの身体の中をめぐっている相手のリンパ球が、どの母子間でも100%認められます。これを「母子間マイクロキメリズム」(マイクロとは極微量を意味し、キメラとは、元々、ギリシャ神話にでてくる怪獣で、頭がライオン、身体は山羊、蛇の尾を持つといわれています。この場合、一つの個体の中で、少量ですが二つのHLAが存在している状態をさします。)と言います。

しかも、この母子間マイクロキメリズムは、出産から20年以上経ってもお母さんの80%に子どもの70%に確認されています。このことから、お母さんと子どものHLAが完全に一致することはありませんが、母子間マイクロキメリズムさえ成立していれば、母から子へ、子から母へ移植を行うことができる可能性があることがわかりました。

さらに、同じ母親から生まれた兄弟姉妹なら、お母さん由来のHLAが違っていても、お父さん由来のHLAが同じであれば、兄弟姉妹で移植を行っても成功する可能性があることもわかってきました。(図2)

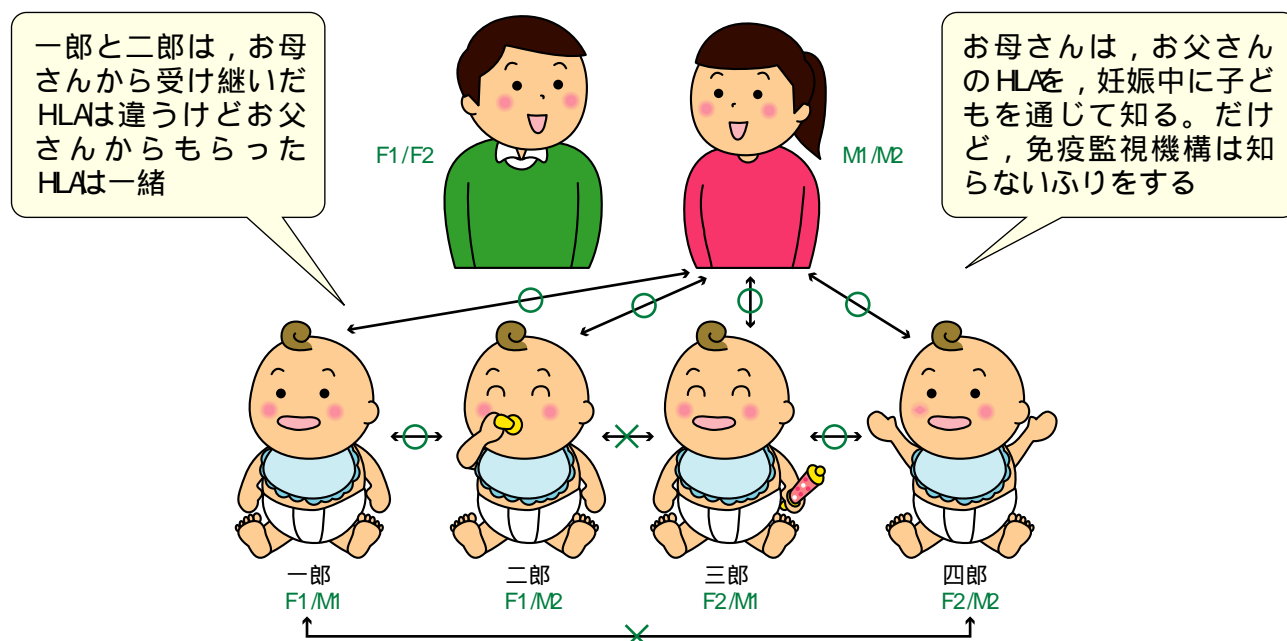


図2 母子間マイクロキメリズムが成立していたら、こんな可能性もあります。

3. これからの移植医療

母子間免疫寛容の概念は、1950年代から知られていました。1980年代にこの概念をもとに移植を行った施設がありましたが、結果はうまくいきませんでした。しかし、免疫抑制剤の改良・開発に加え、移植技術の向上などの理由により、2000年代では母子間免疫寛容によって、お母さんから子へ、子からお母さんへの移植を行い、成功した報告が相次いでいます。

ドナーが見つからないため移植ができないという悩ましい問題は、母子間免疫寛容(母子、兄弟姉妹をドナーとする考え方)という考え方によって、新たな選択肢を得たともいえます。