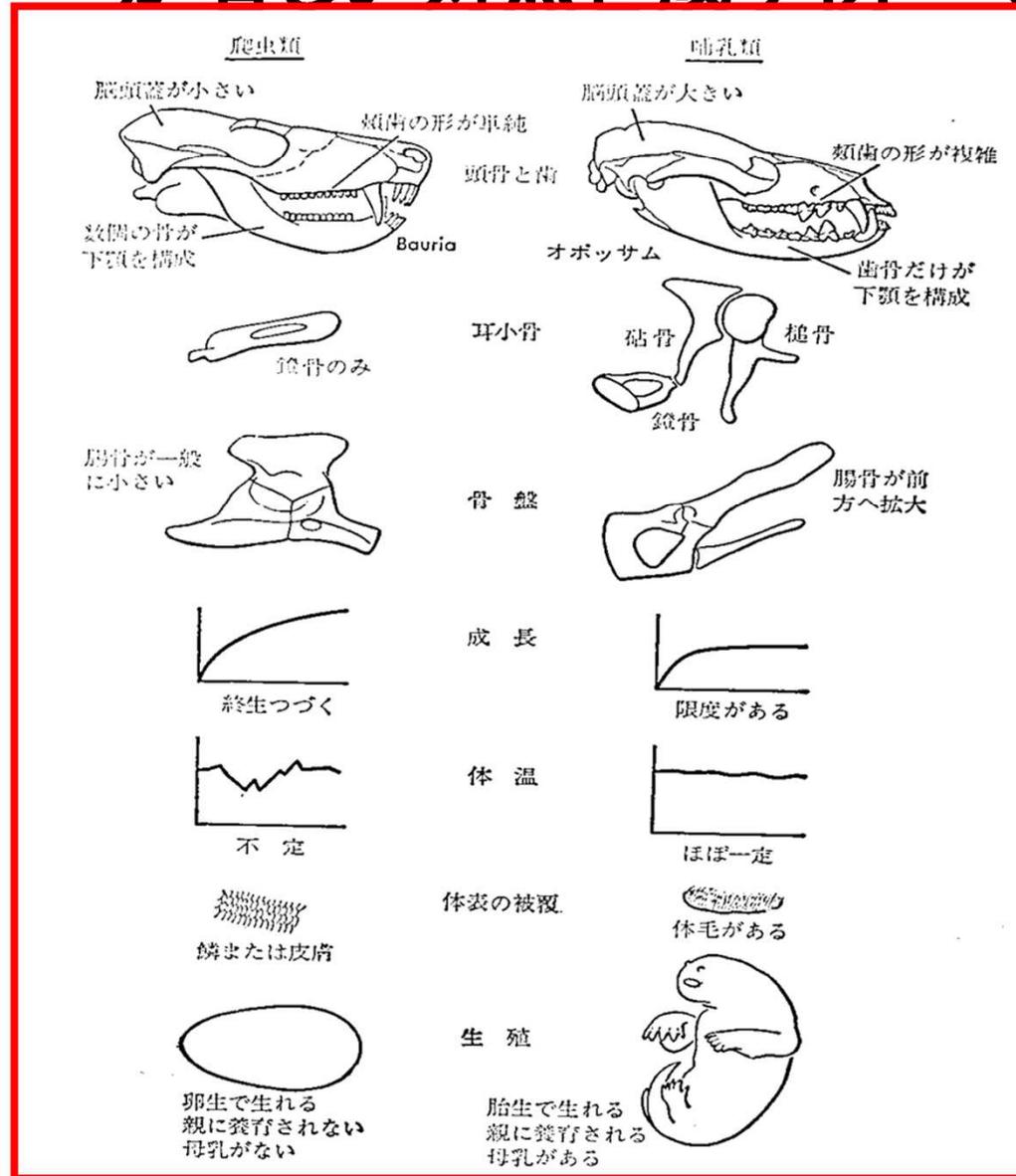


哺乳類とは？

胎生・着床・胎膜・胎盤

爬虫類の特色と哺乳類の特色と が著しい対照を成す例 ⑨

Colbert より



軟組織の特徴

(Wikipedia より)

これらは化石では確認しにくい。

- **乳腺** **メスが乳腺をもち、育児期には乳汁を分泌して子に与える。**
- **体毛** 体表を覆う体毛をもち、体温の発散を防いでいる(クジラ類では、ハクジラ類が、胎児期にのみ、頭部の一部にわずかな毛をもつ)。(爬虫類は体毛をもたず、鳥類では羽毛が体表を覆う)
 - ・肋骨と共同して肺呼吸を可能にする横隔膜をもち、これが胸腔と腹腔とを分けている。(他の動物群にない特徴)
 - ・心臓に2心房2心室をもつ。また、血液の体循環は左大動脈弓のみによる。
 - ・赤血球は循環系では**無核**で、その形は円盤状である(ラクダ類では楕円状)。

次の特徴は哺乳類の特徴といわれるが、正しくは一部の系統の特徴である。

- **胎生** **獣亜綱は、胎生である。ただし原獣亜綱など(現生種はカモノハシ目の3属5種のみ)は卵生である。**
- **胎盤** **有胎盤類は、体内の胎盤で子を育てて出産する。ただし、有袋類は体外部の育児嚢で子を育てる。**
- **体温** 鳥類と同じく、体温をほぼ一定に保つ恒温動物であるものがほとんどを占める。ただし、ナマケモノのように変温動物的体温調節を行う物もある。
- **肛門と泌尿生殖門(尿と胎児が出てくる孔)の分離**
ただしカモノハシ類は共通の総排出口をもつ。(爬虫類や鳥類も1穴)

胎 生

(viviparity, vivipary)

胎 生(viviparity)

胎生(viviparity, vivipary)とは、体内受精の動物において、胚が母体の生殖器官(おもに輸卵管)内に止まり、母体と組織的に連絡して、母体から栄養の補給を受けながら、自由生活をしうる状態に達するまで発育する現象をいい、**卵生(oviparity)の対語**。これを真胎生(true viviparity)と呼び、真胎生と卵胎生をあわせて胎生という場合もある。単孔類を除く哺乳類は真胎生で、胚は輸卵管の一部が変化して生じた子宮壁に着床し、やがて形成された胎児は**胎盤**により母体と連絡して、栄養の補給を受け、且つ母体を通じて老廃物の排出を行う。発育した胎児が母体外に産出されることを分娩という。 P.783 (24) 岩波生物学辞典 第3版 岩波書店 1983

孵化が母体内で起こり、胚や幼生を出産する生殖様式である。胎生を分類して、1) 胚や幼生と母体の間で、栄養や排泄物など物質の交換が行われる真胎生(true viviparity)と 2) そのような交換が行われない卵胎生(ovoviviparity)との区別するのが普通であるが、しかし、低分子物質が全く移行しないとは考えられず、母体の炭酸ガスや尿酸、尿素などの老廃物が再利用されることもあり得るし、実験的に確かめることも困難な場合が多い。そこで、本書では、**胎盤**形成が認められる場合のみを真胎生とする考え方に従う。

P.120 (21) 生殖生物学入門 舘 鄰 東京大学出版会 1990

卵生(oviparity)

動物の有性生殖に際して、新個体が発生初期の広義に卵といわれる段階(一般には卵膜に包まれた受精卵ないし胚)から親の体外で発育することを言い、**胎生の対語**。卵生は哺乳類以外の大部分の動物で行われ(**哺乳類のうち単孔類は卵生**)、卵膜中である発生段階に達すると孵化する。体外受精のものではもちろん、体内受精でも受精直後に産卵されるときには、発生の最初から親の体外にあるが、体内受精で産卵までに多少の時間を経過するものでは、親の体内である程度発生が進んで、初期胚の段階から体外で育つことになる(例:鳥類)。卵生の場合には、胚の発育に必要な栄養分として卵中に卵黄が蓄えられているのが普通である。親が単に水中に放卵するようなものから、卵や幼生の安全に発育しうる場所或いは幼生の食物になるものなどに産卵するもの、更には卵を世話し、孵化後の幼生の哺育にあたるもの、産卵・育児のため営巣するものに至まで、種々の段階がある。(22~24)

卵胎生(ovoviviparity)

動物の有性生殖に際して、新個体は卵ではなく幼生の形で産出されるが、母体内にある卵には栄養分としての卵黄が貯えられていて、胚は母体に栄養的に依存することなく、単に卵が母体中で発育・孵化するに過ぎない場合、哺乳類におけるように母体と組織的に連絡してそれに栄養的に依存する真の胎生と区別して、**卵胎生**という。

マムシ・タニシ、及び種々の魚類でその例が知られる。**但し、魚類には種々の形で母体に栄養的に依存するものがあり、それらは真の胎生ともされる。例えばウミタナゴ類では、卵巣内で受精・発生・孵化が行われ、幼魚は卵巣組織から供給される栄養分を摂取する。更にサメ・エイの類では、はじめは卵黄に依存するが、卵黄消費後は卵黄膜により輸卵管下部のいわゆる子宮(内壁に多数の絨毛を生ずる)に連絡して、母体から栄養分を受け、哺乳類の真胎生に近い状態を示すこともある。(22~24)**

なお、体内受精で産卵までに母体内である程度発生が進むような場合(例:鳥類)をも、広義に卵胎生と言うことがある。(22~24)ここでは卵生として扱う。

抱卵 (brooding)

卵生のうちで、産卵後の卵に対して孵化まで、親が保護を与える現象をいう。

抱卵は、多くの場合「保育」と対になっている。

抱卵の場所により、**営巣抱卵** **表皮抱卵** **口 - 咽頭抱卵**
胃内抱卵 **育児嚢抱卵** に分ける。

抱卵行動はメスのみが行う(最も普通の型)、雌雄が交代で行う(ハト、カモメなど)、オスが行う(コモリウオ、タツノオトシゴ、タマシギ、ダチョウなど)場合がある。

～ は胎生と混同されやすいが、『胎生では卵が母体外に出ないことと、生殖器官の内部で胚や幼生(larva)や胎児(仔)(fetus)の成長が起こる点が異なる。』

営巣抱卵：鳥類で最も良く発達している。一部の魚類、爬虫類、哺乳類の単孔類でも知られる。軟体動物頭足類のタコでも知られている。産卵した親が自身では抱卵や保育をせず、他種の動物に托す托卵(brood parasitism)も鳥類の数種で良く知られているが、魚類でも托卵をする種の存在が報告されている。

表皮抱卵：親動物が卵を体の表層に付着させて持ち歩くもので、昆虫や、脊椎動物魚類、両生類に例が多い。軟体動物二枚貝類の外套膜抱卵もこの例である。

口-咽頭抱卵：魚類では卵を口の中で孵化させ、幼魚を保育する種が多々報告されている。鰓抱卵をする魚種の報告もある。両生類のカエルではオスが行う種が報告されている。チリ産ダーウィンハナガエルは複数のオスが1匹のメスの卵を口に含み、その鳴嚢で仔ガエルを保育し、経口出産を行うことが報告されている。鰓抱卵では二枚貝類でも多数の例が知られている。

胃内抱卵：1973年オーストラリアにて発見されたイブクロコモリガエルで報告されたが、産卵習性・初期発生についてはよく知られていない。抱卵中、胃は卵或いはオタマジャクシから放出される因子(プロスタグランジンE₂)により胃酸の分泌が抑制されていることが確かめられている。

育児嚢胞卵：特殊に分化した体の部分を用いて抱卵を行う型で、クシクラゲ類やヒドロ虫類の育房、コケムシ類の卵室(ovicell)、一部の甲殻類の育房、抱卵葉(oostegite)、二枚貝類の育児嚢など多数知られている。魚類では、タツノオトシゴ・ヨウジウオのオスの抱卵がある。

鳥類の抱卵行動が、下垂体ホルモンのプロラクチンと黄体ホルモンであるプロゲステロンに支配されているが、プロラクチンへの依存度とプロゲステロンへの依存度は、種によって異なっている。

卵胎生

無脊椎動物及び哺乳類以外の脊椎動物の胎生の大部分は卵胎生である。

但し、無脊椎動物海綿類は例外的で、胚発生過程で胎盤と見なせる組織を作る(真胎生の)種が多数ある。

卵胎生の例として、両生類のニシアフリカコモチガエルでは：

西アフリカ高地の胎生ガエルの一種、受精卵は子宮内で胚発生を行い、オタマジャクシは子宮壁から分泌される栄養物を摂取(哺乳にあたる)して成長。オタマジャクシが変態により仔カエルになったときに出産が起こる。この間、オタマジャクシは胎盤を作ることも、子宮壁に固着する事もない。妊娠維持は、哺乳類と同じくプロゲステロンによるが、子宮に作用するのではなく、オタマジャクシに作用して成長を抑制するために作用する。出産後、子宮粘膜は崩壊し、哺乳類子宮の脱落膜のように排出される。

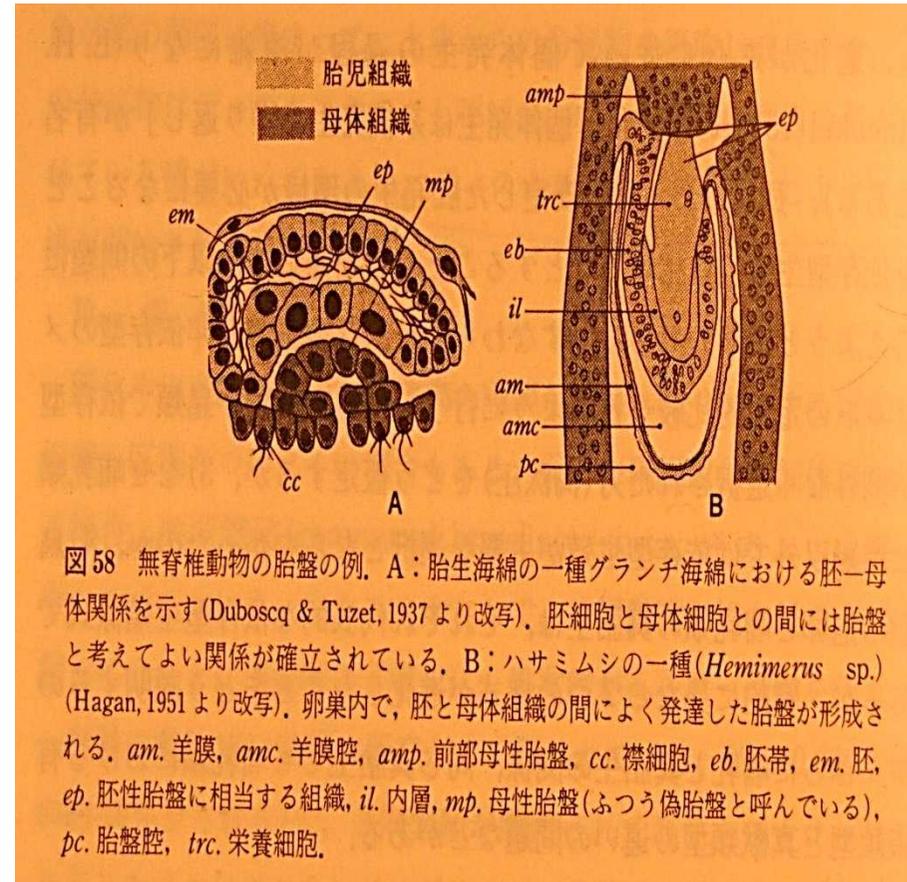


図 58 無脊椎動物の胎盤の例。A：胎生海綿の一種グランチ海綿における胚-母体関係を示す (Duboscq & Tuzet, 1937 より改写)。胚細胞と母体細胞の間には胎盤と考えるとよい関係が確立されている。B：ハサミムシの一種 (*Hemimerus* sp.) (Hagan, 1951 より改写)。卵巢内で、胚と母体組織の間によく発達した胎盤が形成される。am. 羊膜, amc. 羊膜腔, amp. 前部母性胎盤, cc. 襟細胞, eb. 胚帯, em. 胚, ep. 胚性胎盤に相当する組織, il. 内層, mp. 母性胎盤(ふつう偽胎盤と呼んでいる), pc. 胎盤腔, trc. 栄養細胞。

無脊椎動物の海綿動物では卵生種の方が少なく、胎生種が普通であるという非常に特殊な例となっている。

真胎生

胎盤の定義

胎盤とは、**胚組織と母体組織** (或いは父体組織) が密接な関連を保ち、それを介して物質交換が行われるような組織複合体をいう (H.W.Mossmann, 1937)。哺乳類以外の脊椎動物や無脊椎動物にも適用される。胎盤の胚組織部分を**胚又は胎児性胎盤** (embryonic or fetal placenta)、母体組織部分を**母性胎盤** (maternal placenta) と呼ぶ。

胎盤形成の場

真胎生の板鰓類魚類 (サメ・エイ類)、爬虫類、哺乳類はすべて子宮内妊娠で、胎盤も子宮内膜と胚性胎盤組織 (卵黄嚢や栄養芽層) の間に作られる。他方、真胎生昆虫や硬骨魚類はほとんどすべてが**卵巢内妊娠**で、胎盤組織も卵巢組織との間に作られる。

胎盤 placenta に関する研究史

ギリシャ語あるいはラテン語で「平たいケーキ」という意味である。胎盤という意味の術語を用いたのは、ルネッサンス時代の解剖学者 Gabriele Fallopius であり、1677年に英語で用いられるようになった。そもそも、ギリシャのヘレニズム時代(アルキメデスのいた頃)の医者である Galen (ガレノス)(約130~200年頃)の大著の中に「胎盤において母児間循環が直接交通しており、動静脈血管が至急に始まり、胎盤に広がっていると解し、動脈には胎盤の脈動を維持する精神的な血液がはしり、静脈には胎盤を養う栄養血が含まれている」と見なした。1500年代には、Leonardo da Vinci が子宮内の胎児のスケッチをし、胎盤と臍帯血管が類似していることを描いている。その後、Fabricius (1533~1619)により Galen の説が誤りであり、子宮内での母児間の直接血管連結はないとした。17世紀になって、胎盤障壁 Placental barrier の考えが出てきて、後年母児間の物質交換や濾過、浸透などの機序が理解される基礎となった。胎盤に関する本格的な研究は20世紀になってからである。

真胎生

胎盤形成における胚組織と母体組織間におけるアロゲネイックな相互作用(allogeneic interactions)

胚組織と母体組織は同種内で遺伝的に異なる(allogeneic)関係にあり、胎盤における両者の関係は、本質的に同種内異個体間組織移植(allograft)の関係と見なされる。

正常の生物現象として起こるアロゲネイック相互作用は極めて稀で、着床と胎盤形成以外には、生殖過程の受精があるくらいである。動物の身体では、免疫機構や細胞食作用をはじめとする多くの生体防御機構で、アロゲネイック相互作用や、異種間相互作用(xenogeneic interactions)は起こらないようにされている。

胎盤のこのような生物学的側面が理解され、現代生物学の立場からの研究対象となったのは、1953年に、ノーベル賞受賞者P. Medawarによる着床や胎盤形成の生物学的問題の提示以降である。

着床初期から、胚細胞は母体組織を侵食し、移植組織として胎盤を作り上げるが、母体も危険にさらされる一方、胚自身も本来起こりえないはずのアロゲネイック相互作用を可能とするための、複雑で精緻な機構が働かなければ、壊死・消滅は避けることができないものであった。

真胎生

胚性胎盤組織

哺乳類以外の魚類や大部分の真胎性爬虫類の胚性胎盤は、ほとんどすべて**卵黄囊**である。他方、哺乳類では胚盤胞blastocystと呼ばれる卵割期を終わった後の初期胚では、その外壁を成す細胞層が、固有の胚細胞である内部細胞塊(ICM, inner cell mass)とは異なり、将来胎盤を形成する細胞であることを1891年にHubrechtが明らかにし、この層を**栄養芽層(trophoblast)**と命名した。栄養芽層とICMの分化は、哺乳類初期発生の最初の割球分化で、齧歯類胚では、8細胞期に胚外側の割球間に細胞間結合が形成され、偏平な上皮様構造になる(割球の緊密化compactionと呼ばれる)。

母性胎盤組織

多くの哺乳類で、分娩時に母性胎盤が胎盤の一部として子宮内膜から剥離する組織を**脱落膜(decidua)**と呼ぶ。哺乳類を脱落膜形成(decidualization)するグループとしないグループ分けを19世紀にT.H.Huxleyが分類したが、侵襲性の高い胎盤を持つ霊長目、食肉目、齧歯目が脱落膜形成動物(deciduate animals)である。脱落膜は着床期や胎盤形成期にあっては、栄養芽細胞による母体組織の侵襲の場となると共に、免疫学的障壁として、母体免疫系が胚や胎仔に対して拒絶反応を引き起こすことを防ぐ役割を果たしていると考えられている。

真胎生

胎盤の分類

完成した胎盤は、胚性胎盤の由来により卵黄囊胎盤(yolk-sac placenta)と漿尿膜胎盤(chorio-allantoic placenta)とに大別される。無脊椎動物や脊椎動物の魚類や爬虫類の胎盤は、ほとんどすべて卵黄囊胎盤である。但し、爬虫類の胎盤には、卵黄囊胎盤と漿尿膜胎盤を同時に持つものがあり、哺乳類への移行型と考えられている。哺乳類では有袋類の大部分は、卵黄囊が子宮内膜上皮と接着して卵黄囊胎盤を形成する。有袋類の一部(フクロアナグマ)、及びすべての真獣類では、栄養芽層を中胚葉細胞層が裏打ちした漿膜(絨毛膜)(chorion)と呼ばれる膜構造が子宮内膜組織と接して、発達した尿膜と共に、漿尿膜胎盤と呼ばれるものを構成する。真獣類の胎盤構造は、胎児性組織(栄養芽細胞)による母体組織の侵襲度により、侵襲度の低い方から高い方への順に、上皮漿膜(絨毛)胎盤(epitheliochorial placenta) (図A)、結合組織漿膜(絨毛)胎盤(syndesmochorial placenta) (図B)、内皮漿膜(絨毛)胎盤(endotheliochorial placenta) (図C)、血液漿膜(絨毛)胎盤(hemochorial placenta) (図D) の4種類に分類するのが一般的である。はさらに(図E)迷路型(性)、(図F)絨毛型(性)とに分けられ、齧歯類胎盤は図E、霊長類胎盤は図Fである。

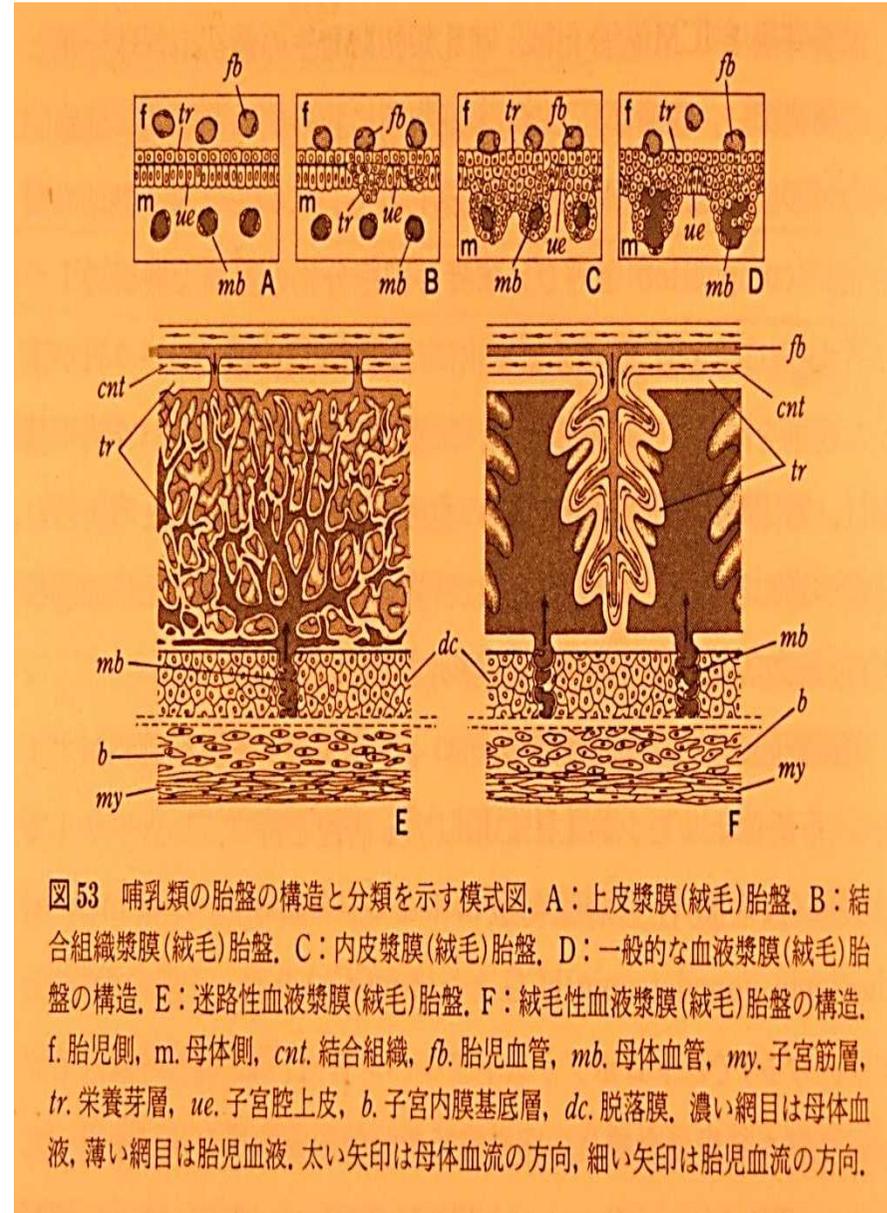


図53 哺乳類の胎盤の構造と分類を示す模式図。A：上皮漿膜(絨毛)胎盤。B：結合組織漿膜(絨毛)胎盤。C：内皮漿膜(絨毛)胎盤。D：一般的な血液漿膜(絨毛)胎盤の構造。E：迷路性血液漿膜(絨毛)胎盤。F：絨毛性血液漿膜(絨毛)胎盤の構造。f. 胎児側, m. 母体側, cnt. 結合組織, fb. 胎児血管, mb. 母体血管, my. 子宮筋層, tr. 栄養芽層, ue. 子宮腔上皮, b. 子宮内膜基底層, dc. 脱落膜。濃い網目は母体血液, 薄い網目は胎児血液。太い矢印は母体血流の方向, 細い矢印は胎児血流の方向。

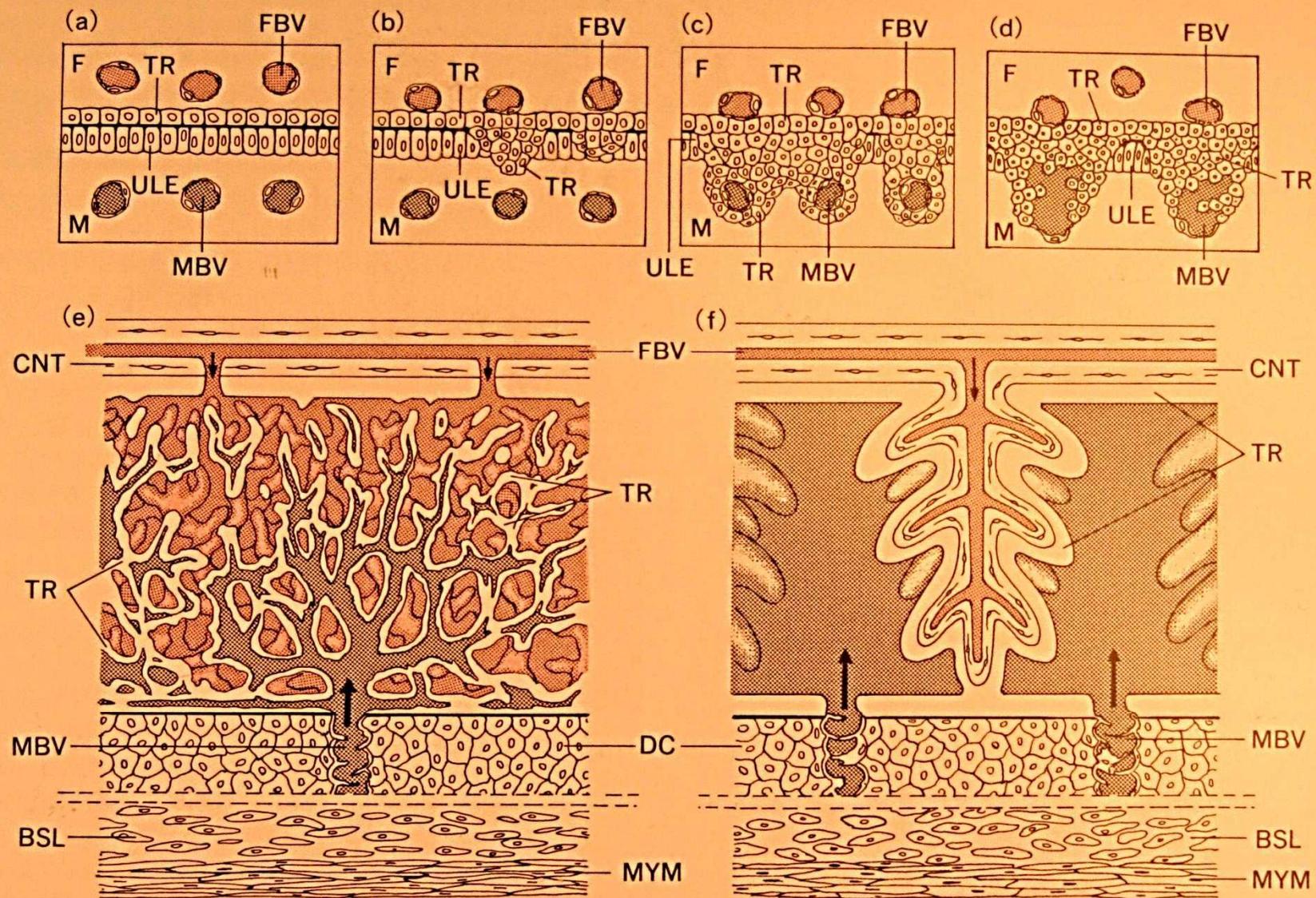
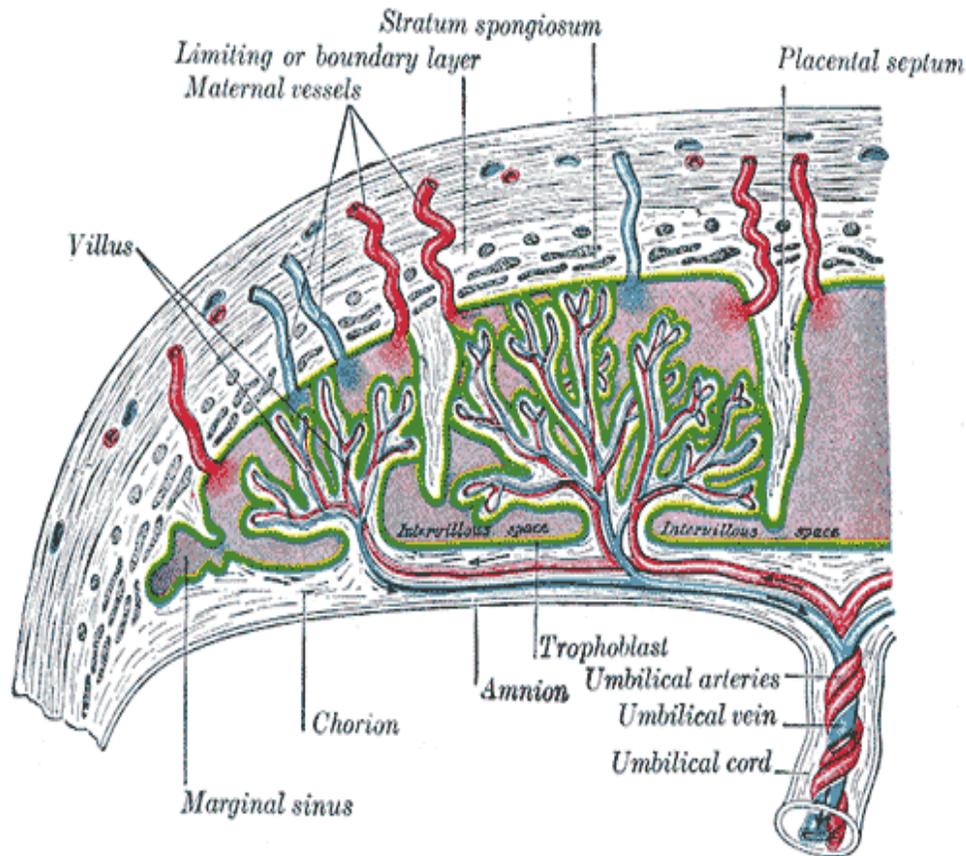


図6-2 胎盤の種類とその構造を示す模式図。(a)上皮漿膜胎盤, (b)結合組織漿膜胎盤, (c)内皮漿膜胎盤, (d)血液漿膜胎盤, (e)(d)の迷路型, (f)(d)の絨毛型。BSL:子宮内膜基底層, CNT:結合組織, DC:脱落膜, F:胎児側, FBV:胎児血管, M:母体側, MBV:母体血管, MYM:子宮筋層, TR:トロフォブラスト, ULE:子宮腔上皮。(館(1990)をもとに改変)

ヒト胎盤の構造



上部母体側から酸素、養分に富む動脈血が赤と青の細かい点で描かれた空隙、すなわち絨毛間腔内に放出され、静脈から母体に戻る。一方、図右下にある臍帯(へその緒)から絨毛間腔側に向かって臍動脈が流れ、図中に樹木のように見える絨毛を経由するうちに、ガス交換、栄養吸収、老廃物の放出が行われ、臍静脈を経由して胎児側に戻る。

図中の用語を左上から、右下に向かって以下に示す。絨毛 (Villus)、海綿層 (Stratum spongiosum)、母体血管 (Maternal vessels)、胎盤中隔 (Placental septum)、周縁洞 (Marginal sinus)、絨毛膜 (Chorion)、羊膜 (Amnion)、栄養膜 (Trophoblast)、2本の臍動脈 (Umbilical arteries)、1本の臍静脈 (Umbilical vein)、臍帯 (Umbilical cord)、いわゆる「へその緒」。

ヒト成熟胎盤の構造

wikipedia

胎児側では胎盤は羊膜で境され、次に絨毛膜板がある。絨毛膜板からはツリー状に絨毛が生えている。ツリーの幹にあたる部分を幹絨毛といい、そこから枝のように分枝絨毛が形成されている。ツリーの一番上の部分は基底脱落膜に付着、固定している。この絨毛を付着絨毛といい、それ以外の付着していない絨毛を浮遊絨毛という。絨毛内は胎児血管が走っている。

母体側では基底脱落膜から母体血管が開口し、母体血が噴出している。絨毛はこの血液の中をただよっている。基底脱落膜の一部は、絨毛膜板に向かって隆起し、区画分けしている。この隆起を胎盤中隔と呼ぶ。胎盤中隔は、絨毛膜板には付着しておらず、全ての区画は開通している。

注意すべきことは、母体の血液と胎児の血液とは直接混合していないことである。酸素・栄養分・老廃物などの物質交換は血漿を介して行われている。このため、母体と胎児の血液型が異なっても、異型輸血のような凝血は起こらない構造になっている。この構造をプラセンタルバリア (placental barrier) という。このことから、胎児から見ると胎盤は羊膜の外側にあるが、胎児側の臓器とも言える。

胎盤は、栄養芽細胞(trophoblast)の子宮内膜侵襲の程度に応じて以下に分類される。

上皮漿膜胎盤 (ブタ)

結合組織漿膜胎盤 (ウマ、ウシ 等)

内皮漿膜胎盤 (イヌ、 ネコ)

血液漿膜胎盤・・・絨毛型 (ヒト、 サル)

・・・迷路型 (マウス、 ラット)

血液漿膜胎盤を形成する動物では、胎盤の子宮内膜部分(母性胎盤)として脱落膜を形成する。

trophoblast (栄養芽層)の侵入性と遊走性

動物種により前のスライドに示したようにトロホブラストの浸潤に違いがあるが、本来この細胞は侵入性を持っていると考えられる。古くから、トロホブラストの脱落膜動脈血管内への侵入や、脱落膜静脈を経て母体血中に入り、やがては毛細血管内に塞栓状態で止まること等が知られており、当初は死因に結びつくものと考えられてきたが、その後生理的な塞栓であると見なされている。

妊娠時の母体流血中のトロホブラストの存在証明が様々な手法により行われていて、相当数のトロホブラストが胎盤から剥離して流血中に遊出していることが報告されている。また臍帯血中への遊出も知られていて、これらが母児間の免疫学的寛容の確立に関与している示唆もなされている。

母体リンパ球や赤血球が胎盤静脈を経て胎児血中への移行も報告されている。

真胎生

着床の定義と過程 (1)

「着床」の定義

胚が子宮に接着することによって始まる胎盤形成の初期過程を着床(implantation)と呼ぶ。一般的には、胚組織の母体組織への接着から、その種に固有な型の胎盤の原基と考えられる構造が形成されるまでの間、とされる。本来は起こるはずのないアロゲネティック相互作用(allogeneic interactions)を可能とするための仕組みが作られていると考えられる。

「着床」の過程

哺乳類以外の研究が少なく、哺乳類でも齧歯類ラット・マウスが中心である。

卵膜の除去

胚盤胞は透明帯溶解因子を分泌して卵膜である透明帯から孵化する。栄養芽細胞の分化異常を伴う突然変異マウスでは、孵化が妨げられることから、孵化は栄養芽細胞の分化に関係があると考えられる。

初期接着期

続

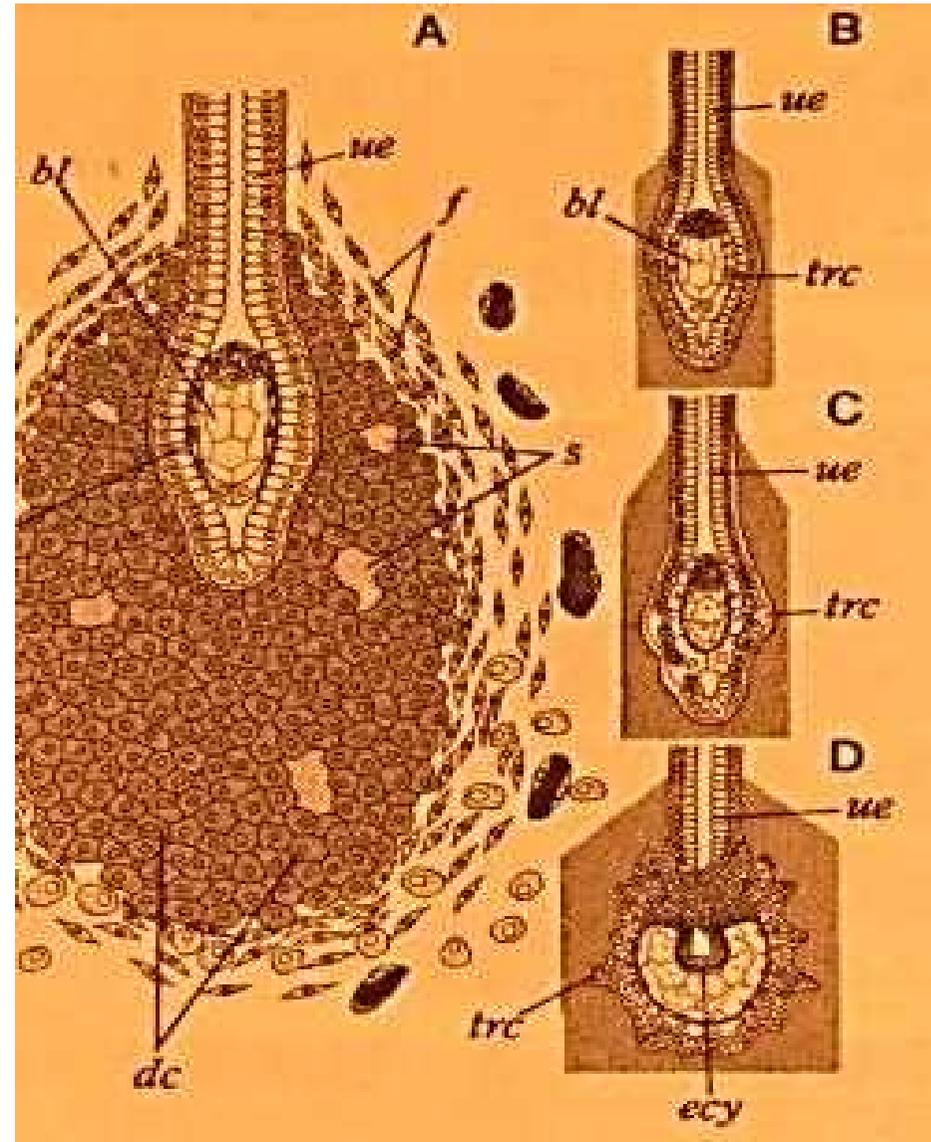


図54 ラットにおける着床過程を示す模式図。A：初期接着期，B：後期接着期，C-D：侵襲期。bl. 胚盤胞，bv. 子宮内膜血管，dc. 脱落膜細胞，ecy. 胚円筒，f. 繊維芽細胞，mp. マクロファージ，s. 類洞(sinusoid)，trc. 栄養芽細胞，ue. 子宮腔上皮。類洞には母体血管が連なり，栄養芽細胞はこれを介して母体血管に連なる(Tachi et al., 1970; Tachi et al., 1972; Tachi et al., 1981 をもとに作画)。

真胎生

着床の過程 (2)

初期接着期 (図54 A)

着床期の栄養芽細胞と子宮腔上皮細胞には多数の微絨毛がある。両細胞間の接着は、まずこれら微絨毛が相互に絡み合うように接着することから始まる。この時期の子宮腔上皮細胞膜は、プロゲステロンにより細胞接着を可能にする変化が起こっている。ラットではこの期間は約15 - 18 hr 継続する。

後期接着期 (図54 B)

栄養芽細胞も子宮腔上皮細胞も共に微絨毛を失い、広い細胞膜表面で互いに緊密に接着する。しばしばギャップ結合(ラット)や接着斑(マウス)が観察される。

ウサギではこの時期から栄養芽細胞と子宮腔上皮細胞が細胞融合により巨大なシンシチュウムになるが、他の動物では確認されていない。

ラットでは、この期間は比較的長く、約24 - 30 hr 継続する。この時期は、**構造上、上皮漿膜胎盤(胎盤の分類)**に相当する。

侵襲期 (図54 C, D)

後期接着期の終わり頃から栄養芽細胞は子宮腔上皮を食作用(phagocytosis)によって取り除き始め、内膜への侵襲を開始する。侵襲初期では子宮腔上皮の基底膜は残されている。しかし、

その後、栄養芽細胞は次第に基底膜を突き破って侵襲が進行し、子宮の脱落膜と接するようになる。**結合組織漿膜胎盤(胎盤の分類)**の状態である。その後、

栄養芽細胞は、血管の内皮細胞を侵襲して母体血液に接するようになる。ここでラット本来の血液漿膜胎盤の原基が形成されたとみなされる。従って、この時期までが着床期と見なせる。

以降、胎盤形成期に入り、著しい速度で成長してゆく。

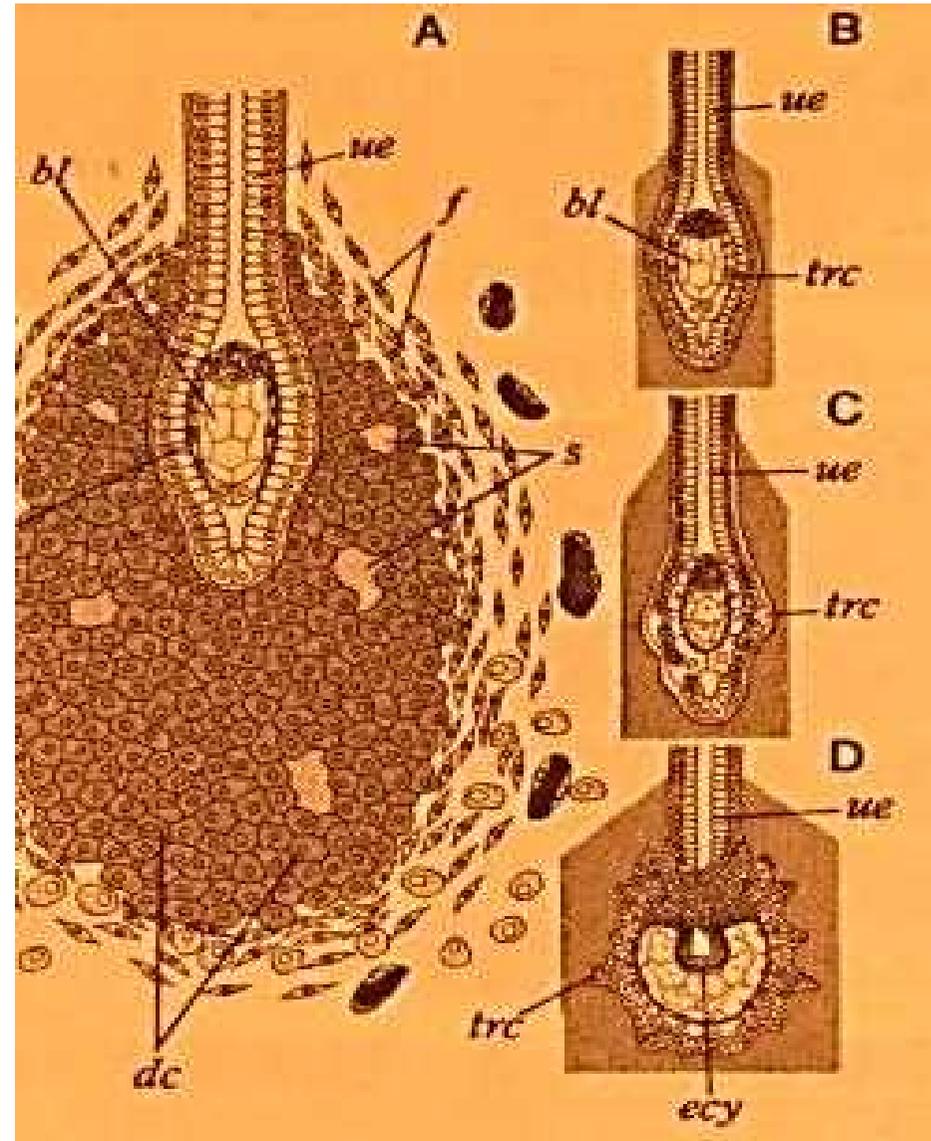


図54 ラットにおける着床過程を示す模式図。A：初期接着期。B：後期接着期。C-D：侵襲期。bl. 胚盤胞, bv. 子宮内膜血管, dc. 脱落膜細胞, ecy. 胚円筒, f. 繊維芽細胞, mp. マクロファージ, s. 類洞(sinusoid), trc. 栄養芽細胞, ue. 子宮腔上皮。類洞には母体血管が連なり、栄養芽細胞はこれを介して母体血管に連なる (Tachi et al., 1970; Tachi et al., 1972; Tachi et al, 1981 をもとに作画)。

マウス胚盤胞の着床過程 < 後期接着期から血管侵襲(腫瘍学で使用する浸潤と同じ)の開始、即ち血液漿膜胎盤の原基形成までを以下(a) ~ (d)の4枚の図で示す >

前の2枚のスライドの図ではわかりづらいので別の図4枚を使ってこれから説明する

子宮腔内に入り、透明帯から脱出した胚盤胞の栄養芽層細胞(trophoblast)は、先ず子宮腔上皮細胞に接着し(上皮漿膜胎盤:

(a)、次に子宮腔上皮細胞を除去して、結合組織内に侵襲を開始する(結合組織漿膜胎盤)。栄養芽層細胞(trophoblast)は子宮内膜の血管に到達(内皮漿膜胎盤、(b)(c))すると、血管壁を破って、母体血液を栄養芽層細胞(trophoblast)の形成する複雑な構造内に導入して、血液漿膜胎盤が形成される(d)。その後、内部細胞塊の栄養芽層細胞(trophoblast)幹細胞が激しく増殖して、外胎盤錐と呼ばれる組織塊を形成し、本格的な血液漿膜胎盤の器官形成が開始する。

哺乳類以外の脊椎動物や無脊椎動物では、栄養芽層細胞(trophoblast)が無い。これらの胎盤の胚細胞による部域(胚性胎盤)を構成する胚細胞は、多くの場合、卵黄嚢細胞であることから卵黄嚢胎盤と呼び、哺乳類の胎盤を全体として漿尿膜胎盤(有蹄類等の多くの哺乳類で、大きく発達した尿膜が胎盤内部を占めるため)と呼んで区別する。

ただし、ヒトを含む霊長類や、ラット・マウスなどの齧歯類の血液漿膜胎盤では、胎盤内の尿膜は痕跡的である。また、胎盤内の尿膜が発達した哺乳類でも、尿膜細胞が直接着床に関与することはない。実際には、漿膜胎盤である。

最も栄養芽層細胞 (trophoblast) による侵襲度の高い胎盤である血液漿膜(絨毛膜)胎盤のマウスを例にした着床過程 (1)

(a) マウス胚盤胞の着床過程の後期接着期

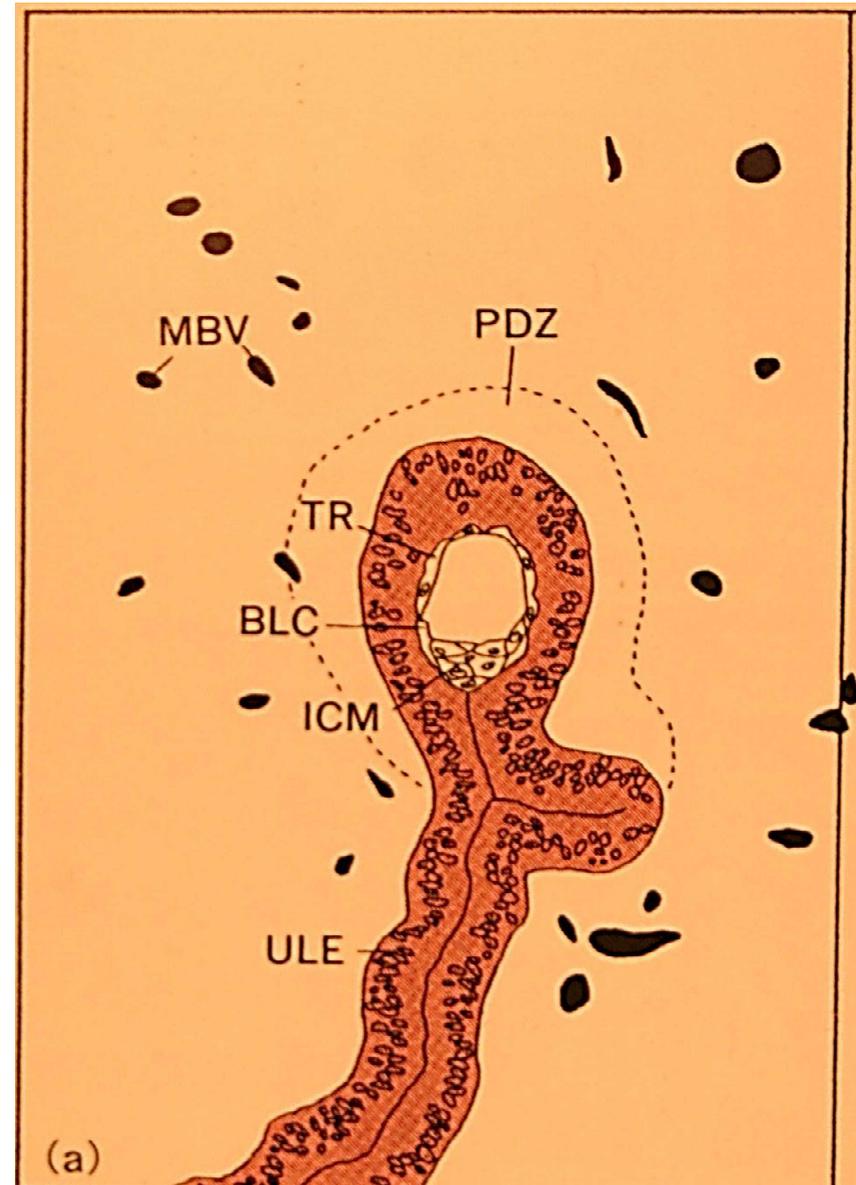
後期接着期の胚盤胞と子宮内膜
(腔栓の形成で交尾を確認した日を妊娠第1日と数えて、妊娠第5日の午前10時頃)

BLC : 胚盤胞 ICM : 内部細胞塊
MBV : 母体血管

PDZ : 一次脱落膜組織

TR : トロフォブラスト

ULE : 子宮腔上皮

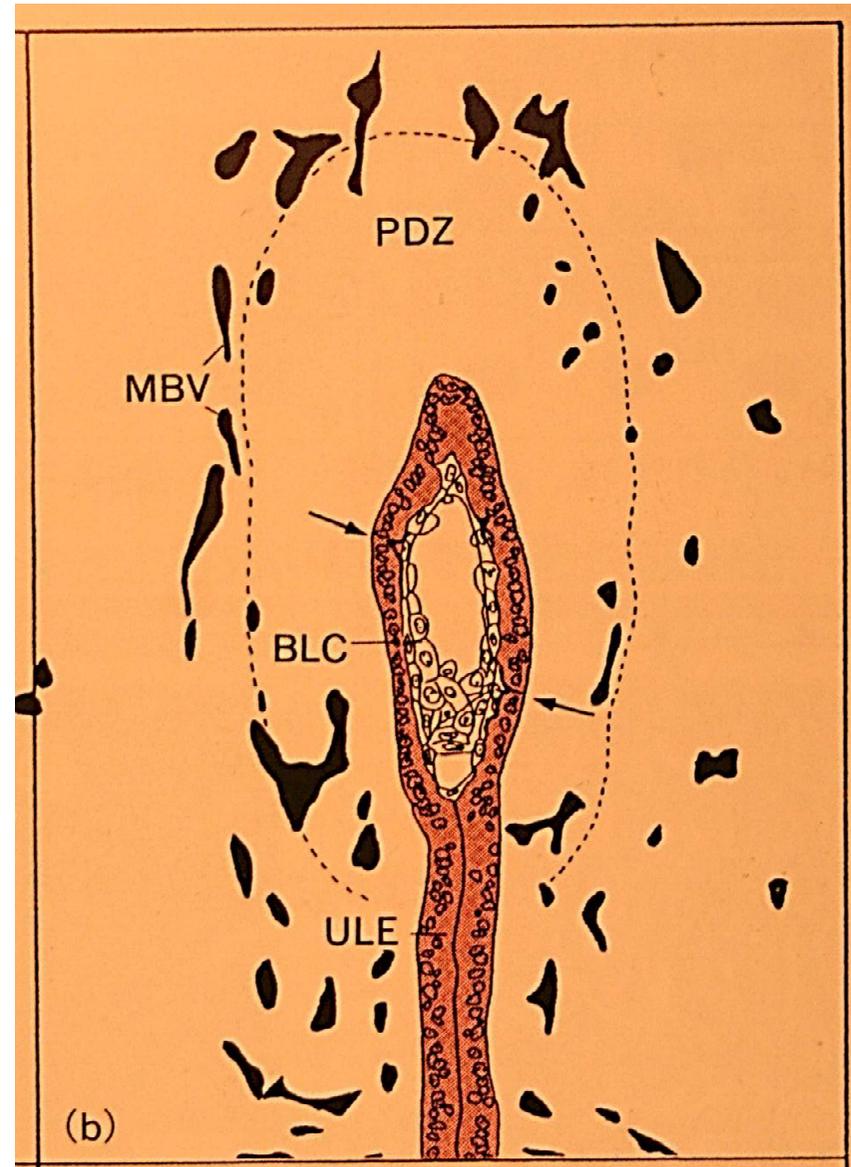


最も栄養芽層細胞 (trophoblast) による侵襲度の高い胎盤である血液漿膜(絨毛膜)胎盤のマウスを例にした着床過程 (2)

(b) マウス胚盤胞の着床過程の侵襲期の初期

栄養芽層細胞 (trophoblast) が侵襲を開始している(矢印の部分)。(妊娠第5日の午後10時頃。)

BLC : 胚盤胞 MBV : 母体血管
血管組織 PDZ : 1次脱落膜
ULE : 子宮腔上皮



最も栄養芽層細胞 (trophoblast) による侵襲度の高い胎盤である血液漿膜(絨毛膜)胎盤のマウスを例にした着床過程 (3)

(c) マウス胚盤胞の着床過程の栄養芽層細胞 (trophoblast) による侵襲開始から約12時間後。

基底膜を残して子宮腔上皮細胞の除去を完了し、1次脱落膜組織の侵襲を開始する。胚盤胞周辺の1次脱落膜組織には血管が欠如している。1次脱落膜組織の周辺に2次脱落膜組織が形成され始めている。(妊娠第6日の午前10時頃)

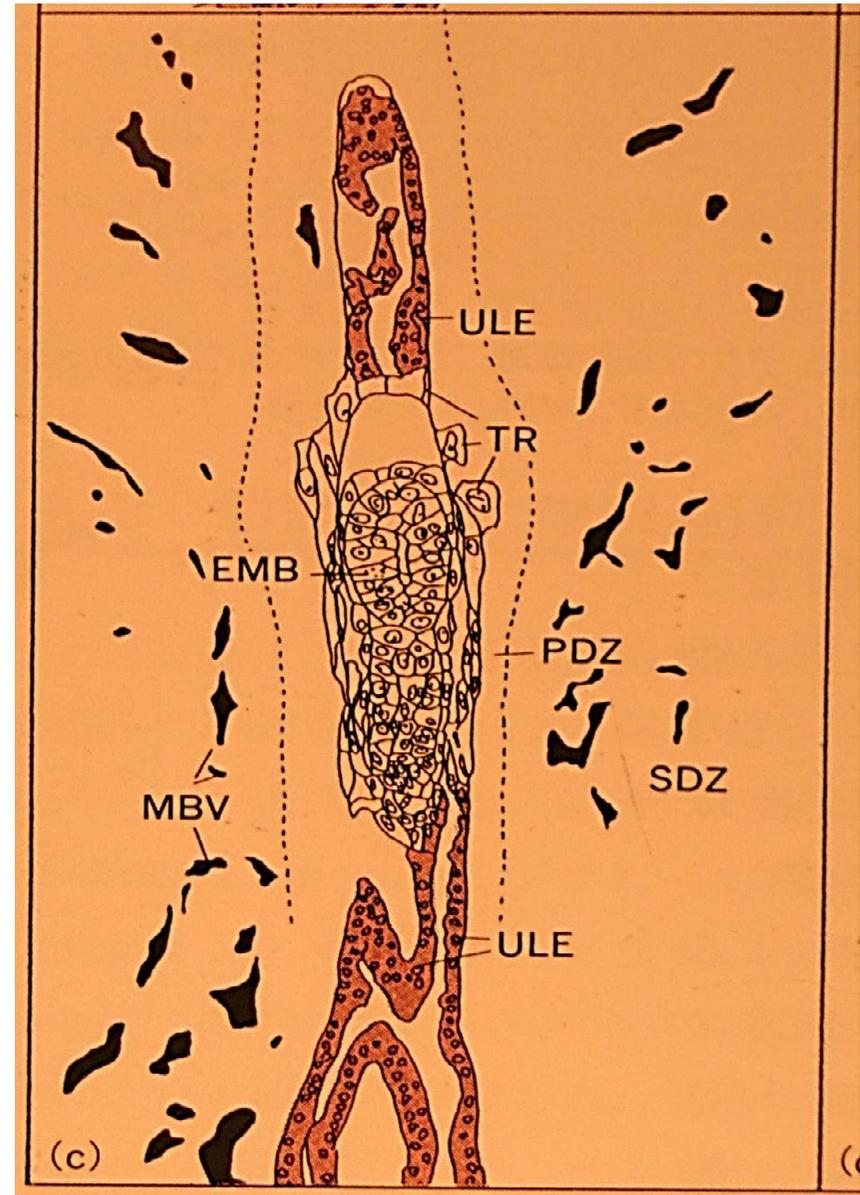
EMB: 胚 MBV: 母体血管

PDZ: 1次脱落膜組織

SDZ: 2次脱落膜組織

TR: trophoblast

ULE: 子宮腔上皮

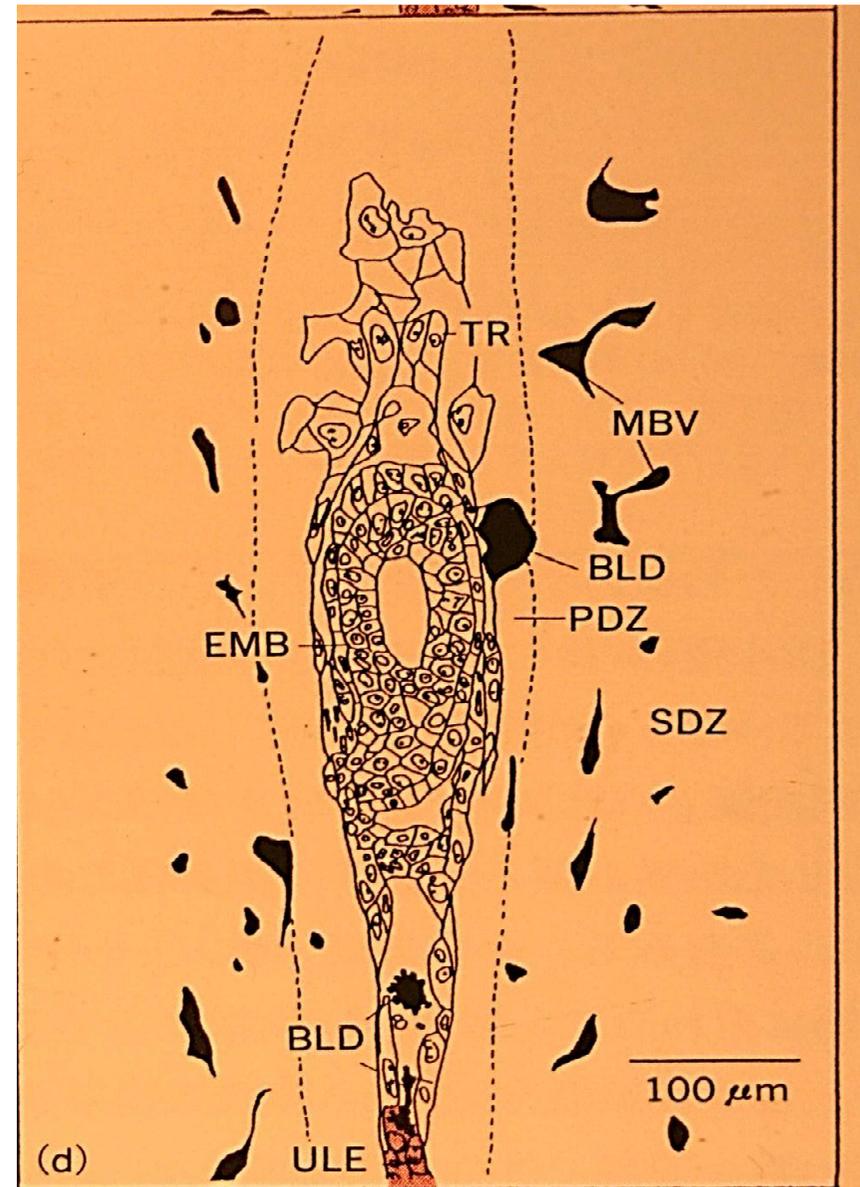


最も栄養芽層細胞 (trophoblast) による侵襲度の高い胎盤である血液漿膜(絨毛膜)胎盤のマウスを例にした着床過程 (4)

(d) マウス胚盤胞の着床過程の血液漿膜胎盤の原基形成

栄養芽層細胞 (trophoblast) の一部が2次脱落膜組織内の血管に到着し、血管内皮の侵襲を開始する。Trophoblast の一部に母体血液が流入する。

- BLD: 血液
- EMB: 胚
- MBV: 母体血管
- PDZ: 1次脱落膜組織
- SDZ: 2次脱落膜組織
- TR: trophoblast
- ULE: 子宮腔上皮



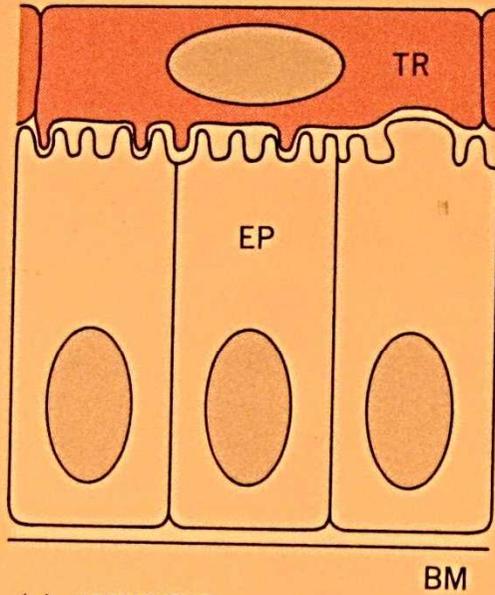
微細構造から見た着床過程（電子顕微鏡）

着床過程の(電子顕微鏡を使った)微細構造レベルの研究は、ヒトや家畜、実験動物での詳細な研究は、ほとんど成されていない。主として実験動物の齧歯類ラット・マウスでの研究である。

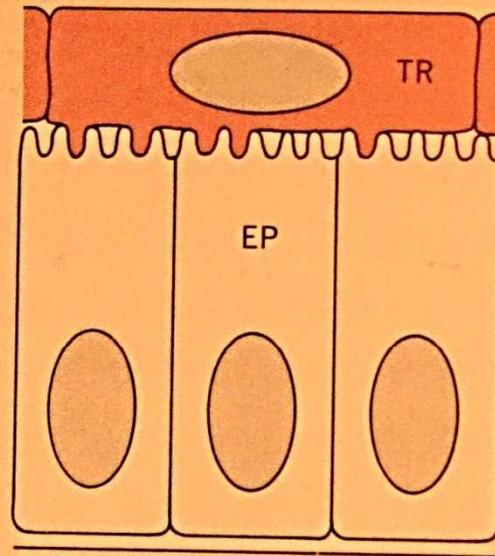
マウス・ラットの血液漿膜胎盤の着床過程は、大まかに(1)初期接着期 (2)後期接着期 (3)侵襲期(浸潤期) の3期に分けられている。

着床の初期接着期は、栄養芽細胞層(trophoblast)細胞と、子宮腔上皮細胞、それぞれの細胞表層にある微絨毛が互いに絡み合うようにして接着する。その後、後期接着きに入ると、微絨毛は次第に居しなわれ、細胞膜の広い範囲で接着が起こるようになる。侵襲期(浸潤期)では、まずはtrophoblast細胞によって子宮腔上皮細胞が除去される。但し、子宮腔上皮細胞の底部にある基底膜はまだ残っている。その後、trophoblast細胞は、基底膜を破って、子宮内膜の結合組織(間質、間充織とも呼ぶ)内に浸潤を開始する。trophoblast細胞が更に子宮内膜の血管を浸潤して、母体血液に接するようになった時を『**血液漿膜胎盤の原基の形成**』と見て、着床期の終了と見なす。

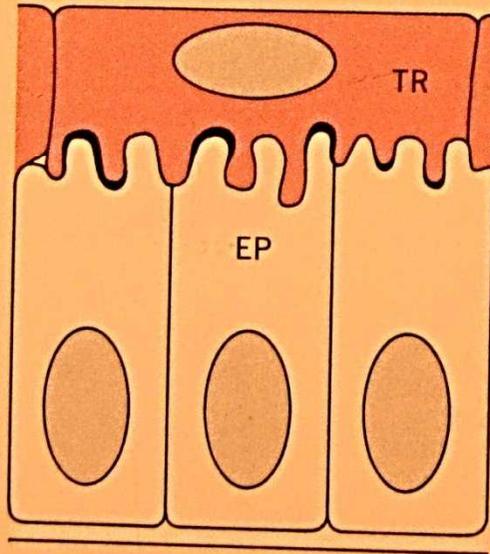
(a) 初期接着期



(b) 初期接着期



(c) 後期接着期



(d) 侵襲期

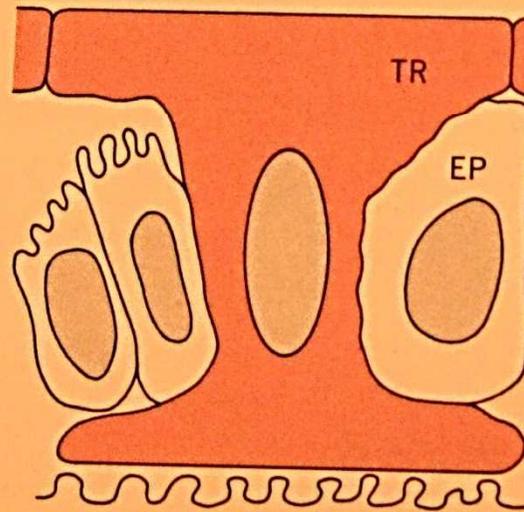


図6-4 着床の微細構造を示す模式図。初期接着期(a, b)では、胚盤胞のトロフォブラスト細胞(TR)表層と、子宮腔上皮細胞(EP)表層の微絨毛とが相互に接着する。子宮腔上皮細胞にはしばしば丘状の突起が認められ、初期接着に関与する(a)。微絨毛の相互作用は、次第に緊密になる(b)。後期接着期では、微絨毛は失われ、広範囲にわたる細胞膜での接着が完了する(c)。侵襲期に入るとトロフォブラスト細胞が子宮腔上皮細胞を除去するが、初期には基底膜(BM)はそのまま残存している(d)。後に、トロフォブラスト細胞は基底膜をよぎって内膜の間質への侵襲を開始する。図はラットにおける着床過程の微細構造(Tachi, S. et al.(1970): *J. Reprod. Fert.*, 21, 37-56)をもとにしたものである。

着床期の子宮内膜の変化

(1) 「脱落膜(decidua)」と呼ばれる組織の形成

trophoblastによる子宮内膜の侵襲度が極めて高い**血液漿膜胎盤**を形成する動物(例えば、ヒトを含む霊長類や、マウス・ラットなどの齧歯類)では、胎盤の母体組織部分(母性胎盤)である子宮内膜の間質が、著しく増殖・肥厚して脱落膜を形成する。

内皮漿膜胎盤を持つ食肉目の動物(イヌ・ネコなど)でも脱落膜が形成される。

trophoblastによる侵襲度の低い胎盤(**上皮漿膜胎盤**や**結合組織漿膜胎盤**)を形成する動物(例えば、偶蹄目(ウシ、ブタ)や奇蹄目(ウマ))では、脱落膜の形成は認められない。

脱落膜形成がtrophoblastによる子宮内膜侵襲の強さと相関している！？

脱落膜は、子宮内膜におけるtrophoblast侵襲の場であると同時に trophoblastと共に胎盤の器官形成を行う組織でもある。また、脱落膜は、trophoblastによる侵襲が過度になって、母胎が危険にさらされることのないように、制御する機能を持っていると考えられている。更に、出産の際には、脱落膜は胎盤を子宮内膜から剥離する役目を果たす(脱落膜という名称の由来)。

着床初期における1次脱落膜組織の形成を示す模式図(ラット)

着床胚(胚盤胞)からのシグナルが感受期の間質細胞に到達すると、成長因子やサイトカイン類が局所的に合成・放出されて、間質細胞の激しい増殖が誘発される。また、間質細胞からのシグナルや成長因子・サイトカイン類は、trophoblast細胞の増殖・分化および侵襲過程を制御する。

一方、着床胚からのシグナルは、卵巣の黄体の活性化を引き起こす。胚盤胞の接着に伴って起こる変化は、母胎の「妊娠認識」過程として重要である。これら一連の過程の分子機構は、まだ、十分に解明されていない。

淡赤色で示した部分が脱落膜組織。

