

Title	donor serum 静脈内注射による異種角膜移植後抗原抗体反応の抑制
Author(s)	津村, 亮次
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/29520
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	津 村 亮 次 っ むら りょう じ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 1 3 8 6 号
学位授与の日付	昭 和 4 3 年 3 月 2 8 日
学位授与の要件	医 学 研 究 科 外 科 系 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文名	donor serum 静脈内注射による異種角膜移植後抗原抗体反応の抑制
論文審査委員	(主査) 教 授 水 川 孝 (副査) 教 授 天 野 恒 久 教 授 藤 間 恒 三 郎

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

移植免疫の分野で、移植片に対する体液性抗体が移植片の生着期間を延長させる事実が確認され、immunological enhancement と呼ばれている。この現象は、有効因子が移植片に対する体液性抗体である点で他の免疫学的無反応性と異っている。donor serum の注射が異種角膜移植後の抗原抗体反応にもとづく混濁現象を低下させ、その作用が immunological enhancement に属し、作用機転が、角膜内に存在する血清成分に共通な物質が donor serum 注射によって産生された対応する抗血清で中和されるためとの見解が報告されているが、その本能は未だ明確でない。本研究は donor serum の注射がどのような機転で異種角膜移植後の抗原抗体反応を抑制するかについて、種々の免疫学的方法で追求することを目的としている。

〔方法ならびに成績〕

(実験 1) anti-donor serum 被働感作による異種角膜移植後抗原抗体反応におよぼす影響
直径 5 mm のウシ角膜片をウサギ角膜内に層間移植したのち、anti-donor serum titer の十分上昇をみとめたウサギ血清を、次のような方法で被働感作した。

1. 1.0ml を移植直後より隔日に結膜下注射
 2. 移植後10日目でお免疫反応陰性のウサギ硝子体内に 0.5ml 1回注射
 3. 移植後10日目で反応進行中のウサギに24時間以内に 100ml を2回に分けて静注
- 以上の処置後、経時的に細隙灯顕微鏡で観察した。

結果：全例において免疫反応の出現をみた。

(実験 2) donor serum 能働感作による影響

能働感作で anti-donor serum titer の10期上昇をみとめたウサギに角膜移植をおこない、経過を

観察した。

結果：移植直後より早期に発現する著明な角膜混濁現象をみとめた。

(実験3) donor serum 静注の時期による影響

donor serum としてのウシ血清を移植前日、5日前、移植直後、5直後、10日後に1回静注してその影響を観察した。

結果：donor serum 静注による免疫反応抑制効果はその投与の時期に関係し、移植前後5日以内に最大で、移植前14日、移植後10日では、かえって反応は増強した。

(実験4) 免疫反応抑制作用の面からみた donor serumの特異性についての検討

上記と同じように異種角膜移植をした直後ウマ血清 30ml を1回、あるいは10ml を移植直後より隔日に静注した。またウシ水晶蛋白質も同様の方法で投与し、その影響を観察した。

結果：ウマ血清でも全例において抑制効果があり、また抗原性の弱いウシ水晶蛋白質の場合は血中に抗ウシ水晶体をみとめるときのみ免疫反応抑制効果があった。

(実験5) 蛍光抗体法による抗体の検出

ウシ角膜上皮エキスより、硫酸塩析後、hydroxylapatite column chromatography 法により分離した抗原物質に fluorescein isothiocyanate をラベルし、ウシ血清には tetramethylrhodamine isothiocyanate をラベルして、免疫反応陽性および陰性例の領域リンパ節、角膜局所における抗体保有細胞を蛍光顕微鏡で観察した。

結果：1) 免疫反応陽性例では、リンパ節にはもちろん、角膜輪部においても移植片に対する抗体保有細胞の著明な出現をみとめた。2) 免疫反応陰性例では、リンパ節でのみ移植片に対する抗体保有細胞が多少みとめられたが、角膜輪部には全くみとめられなかった。

抗ウシ血清保有細胞は、免疫反応陽性、陰性のいずれもリンパ節には存在するが、角膜輪部にはみとめられなかった。

(実験結果の小括)

- 1) anti-donor serum (抗ウシ血清) には被働感作、能働感作のいずれでも移植片免疫反応を抑制する作用がない。したがって enhancement 効果によるものでない。
- 2) donor serum 静注による免疫反応抑制効果は移植前後5日以内に最大であって、この期間は移植片抗原が異物として認識される時期に一致すると思われる。
- 3) 他の蛋白質でも移植と同時に静注した場合、血中に抗体を産生させるときには免疫反応効果がある。したがってウシ血清は免疫反応抑制に関して donor serum としての特異性をもたない。
- 4) 免疫反応陽性例では移植片に対する抗体保有細胞が著明に領域リンパ節にみとめられ、静注抗原より移植片抗原が優位であった。逆に陰性例では領域リンパ節で静注抗原が移植片抗原よりも優位であった。

〔総括〕

以上の事実より donor serum 静注による異種角膜移植後抗原体反応の抑制効果は、異種蛋白質としての作用で、一過性の免疫学的無反応性にもとづくものであり、その機転は antigen competition によるものであると思われる。

論文の審査結果の要旨

(研究目的) donor serum 注射が異種角移植後の角膜混濁現象を低下させる事実がみとめられ、その作用が immunological enhancement によるためとされているが明確でない。著者はその作用機転に関して詳しく検討している。

〔方法および成績〕 ウシ角膜のウサギ角膜内層間移植後の免疫反応を対象として

- 1) 抗 donor serum には反応抑制作用がない。
 - 2) donor serum 静注による反応抑制作用は移植前後5日以内に限られる。
 - 3) 他の異種蛋白質静注でも反応抑制作用がある。
 - 4) 抗体保有細胞の面からみて、反応抑制例での抗体産生系では、静注抗原が移植片抗原より優位に立っている。
- などを見いだしている。

以上の実験成績からみて、donor serum 静注による異種角移植後の抗原抗体反応の抑制効果は、immunological enhancement や脱感作によるものでなく、異種蛋白質投与による一過性免疫学的無反応性状態によるためと考えられ、antigenic competition 作用によることを証明したものである。この研究成果は、角膜移植における免疫反応制の一方法として臨床的にも利用できる点で有意義なものである。