

一 般 演 題 抄 錄

## 23. 胸腺摘除と脾細胞静脈内投与によるドナー特異的T細胞免疫寛容の誘導

永野 哲郎 西岡 伯 国方聖司 秋山隆弘 栗田 孝

近畿大学医学部泌尿器科学教室

目的 マウス皮膚移植モデルにてドナー脾細胞静脈内投与と短期間免疫抑制剤を併用することにより、移植片生着が延長することを報告してきた。今回、胸腺摘除および抗 Thy-1.2 抗体を用いて永久生着を目指すとともに、そのメカニズムについて検討を加えた。

方法 C57BL/6 (H-2<sup>b</sup>) をレシピエント、MHC Class I H-2 D のみが異なる B10.QBR (H-2<sup>bq4</sup>) をドナーとした。Third party には BALB/c (H-2<sup>d</sup>) を用いた。以下のような免疫抑制法で実験を行った。

胸腺摘除 (Tx) : 移植14日前に施行。

抗 Thy1.2 抗体 (mAb) : 移植12, 10, 8 日前に50 μg を腹腔内投与。

ドナー脾細胞静脈内投与 (DSP) : 1×10<sup>7</sup> 個のドナー脾細胞を移植7日前に尾静脈より投与。

塩酸グスペリムス (DSG) : 移植8日前より移植16日目まで1 mg/kg を隔日に腹腔内投与。

結果 DSP と DSG を併用することにより皮膚移植

の生着延長効果が得られた。さらに Tx と mAb を追加することにより、全例100日以上ほぼ完全な永久生着が得られた。MLR, IL-2 産生能, CTL 活性はいずれも抑制されていたが、キメリズムは成立していなかった。Tolerance 群では時間経過にしたがい、MLR, IL-2 産生能の回復を認めた。また adoptive transfer によりドナー特異的抑制性T細胞 (CD4<sup>+</sup>T サプレッサー) の存在も明らかとなった。CD4<sup>+</sup>T サプレッサーは移植後早期には存在せず、移植後晩期に出現することが分かった。

考察 免疫寛容誘導期には、アロ抗原提示時に DSG, Tx および mAb による T 細胞の除去が必要である。時間が経過するとともに DSP 感受性の CD8<sup>+</sup>Th が再出現してくるが、エフェクター T 細胞である CD8<sup>+</sup>CTL が誘導されないのは、抗原特異的 CD4<sup>+</sup>T サプレッサーがそれとほぼ時期を同じくして出現し、免疫寛容を維持するためと考えられた。

## 24. 脂質のラット腎結石形成におよぼす影響

梶川 博司 片岡喜代徳 井口正典 栗田 孝

近畿大学医学部泌尿器科学教室

目的 脂質が腎結石の発生におよぼす影響については一定の見解は得られていない。今回、腎結石の成因と予防における脂質の役割を9週齢の雄性 Wistar 系ラットを用いて検討した。

対象と方法 研究1 : ラットを5群に分け、標準、低蛋白、高蛋白、および高コレステロール食の特殊飼料で23週間飼育した。研究2 : コレステロールが腎結石形成に影響をおよぼすか否かを検討するため、8.5%グルコン酸カルシウム2 ml を30回腹腔内投与を行った。研究3 : グリオキシル酸40 mg/kg, ビタミンD30.25 μg を2週間連日腹腔内投与を行って腎結石誘発モデルを作成し、エイコサペンタエン酸 (以下 EPA) の結石形成抑制効果を検討した。

結果 研究1 : 高蛋白、高コレステロール食投与群では Ca 含有結石の主なマトリックス成分の1つである腎オステオポンチン (以下 OPN) -mRNA の発

現の増加が認められた。研究2 : 高コレステロール食投与群では標準食投与群に比べ、高率に結石形成を認めた。研究3 : EPA 投与群では結石形成の範囲は対象群とした蒸留水投与群、オリーブ油投与群に比べ小さく、それは尿中 Ca, 尿酸等の無機物質以外の因子によるものと推察された。研究2, 3における腎組織像をみると、Ca 沈着の初期像は尿細管細胞の基底膜よりはじまり、次第に細胞全体に広がっていく像が観察された。

結論 コレステロールが上部尿路結石の危険因子の一つであり、EPA がその予防に有効であると考えられた。そして OPN が作用機序に関与している可能性が示唆された。高脂血症の適正化も食事指導や薬物療法において加えられるべきものであると考える。