O-197 CD8+ T cells produce RANTES during acute rejection of murine allogeneic skin grafts.

東京女子医科大学 泌尿器科¹⁾
クリーブランド クリニック²⁾

古賀 祥嗣¹⁾ Fairchild Robert²⁾ Novick Andrew²⁾ 東間 紘¹⁾

【目的】ケモカインは、移植臓器に活性化リンパ球などの免疫担当細胞を遊走させるで、非常に重要な役割をになっている。しかし、各免疫細胞が移植片内でどのようなケモカインを出すかに関してはほとんど知られていない。【方法】我々は、RANTESとgranzyme Bのマウスの皮膚移植片内(MHC full, class I, II disparityなど)のmRNA発現をNorthern blottingを使って調べた。また、移植片内のRANTES蛋白の局在を免疫組織染色によって調べた。【結果】移植片内のRANTES mRNAの発現はCD4 T cell が主体の拒絶反応ではほとんど見られなかった。また、リンパ節内のCD8 T cellでは、移植後7日目から徐々にRANTES mRNAとgranzyme B mRNAが発現し、拒絶の2から3日前でpeakを迎えた。一方、RANTES蛋白の局在は、CD8 T cellではなく浸潤しているCD4 T cellと血管内皮細胞に認められた。【総括】RANTESは、CD8 T cellによって産生されるが、移植片内における局在は、RANTESを産生しないCD4 T cellに存在していた。

ケモカイン 拒絶反応

O-198 T cell infiltration into Class II MHC disparate allografts and acute rejection is dependent on IFN- γ induced chemokine Mig

東京女子医科大学 泌尿器科¹⁾
クリーブランド クリニック²⁾

古賀 祥嗣¹⁾ Fairchild Robert²⁾ Novick Andrew²⁾ 東間 紘¹⁾

【目的】ケモカインは移植臓器に免疫担当細胞を遊走させる上で非常に重要な役割を担っている。ケモカインの一つであるMigやIP-10は、活性化Tリンパ球を遊走させることはよく知られている。今回、MigやIP-10が移植臓器で果たしている役割に関して知見を得た。【方法】マウス皮膚移植片内のMigとIP-10のmRNA発現をNorthern blotにて調べた。移植は、MHCの異なる組み合わせ(MHC class I, class II, full disparity)で行われた。Migに対する抗血清を作製し、腹腔内投与し、移植皮膚の生着日数の延長の有無を調べた。【結果】MigとIP-10 mRNAはともに拒絶反応時に上昇した。Migの抗血清投与ではMHC class I, full disparityでは3から4日の生着日数延長にとどまったが、MHC class II disparityでは、約30日間の生着延長をもたらした。MHC class II disparityにおけるMigの抗血清投与時の拒絶反応における免疫担当細胞はT cell というよりMacrophageがmainであった。また、IFN- γ KO mouseをレシピエントとした場合、bm12(ドナー)は拒絶されなかったが、この移植片にMig(レコンビナント蛋白)を局注するところにより、拒絶反応が惹起された。【総括】マウス皮膚移植において、MHC class IIの異なる組み合わせにおける拒絶反応では、IFN- γ が必須であり、移植片におけるMigの産生が非常に重要である。

ケモカイン 拒絶反応 マウス

O-199 腎移植患者における抗血管内皮細胞抗体測定の意義

新潟大学 医学部 泌尿器科¹⁾ 新潟大学医学部 腎研究施設機能制御²⁾ 五泉仁愛クリニック³⁾
中川 由紀¹⁾ 斎藤 和英¹⁾ 森岡 哲夫²⁾ 鈴木 康仁³⁾ 高橋 公太¹⁾ 追手 巍²⁾

【目的】拒絶反応を予測し回避することは移植において重要課題である。拒絶反応時標的細胞となりうる血管内皮細胞に着目し、抗血管内皮細胞抗体の発現と臨床経過を相対し検討した。【対象と方法】対象は腎移植患者22症例(拒絶反応群14例、無拒絶反応群8例)。各々サイトカイン(TNF- α 、INF- γ)で刺激したものと未処置のヒト血管内皮細胞(腎糸球体内皮細胞、臍帯静脈内皮細胞)を移植前から経時的に採取した血清中の抗血管内皮細胞抗体の存在をELISA法にてスクリーニングした。【結果】大血管であるヒト臍帯静脈内皮細胞に対する抗体陽性率は拒絶反応群と無拒絶反応群間では未処置内皮細胞で18.4%、22.6%と有意差はなく、サイトカイン刺激ではTNF; 35.7%, 24%、INF; 43.2%, 20.0%とで拒絶反応群に高い陽性率を認めた。また微小血管であるヒト腎糸球体内皮細胞では未処置で44.2%, 21.2%、TNF; 39.2%, 26.6%、INF; 43.5%, 12%と拒絶反応群に高い陽性率を認めた。【結論】腎移植拒絶反応と血中抗血管内皮抗体陽性率との間に有意の相関性を示す結果が得られた。特に微小血管内皮細胞を用いた抗体測定は有意義といえる。

腎移植 抗血管内皮細胞抗体 拒絶反応

O-200 アンチトロンビン3のラット腎虚血再灌流障害に対する影響について

熊本大学 医学部 泌尿器科¹⁾

木谷 公亮¹⁾ 和田 孝浩¹⁾ 菊川 浩明¹⁾ 上田 昭一¹⁾

【目的】アンチトロンビン3(AT3)は血液凝固抑制作用のみならず、血管内皮細胞からのPGI₂産生、放出作用を有する。今回、AT3のラット腎虚血再灌流障害に対する影響について検討した。【方法】雄性Wisterラットを以下の6群に分けた。1) AT3群(125u/kg)、2) Heparin群(300u/kg)、3) AT3(125u/kg)+Heparin(300u/kg)群、4) AT3(125u/kg)+Indomethacine(AT3投与30分前に5mg/kg皮下注)群、5) DEGR-Xa群(3mg/kg)、6) 対照群(同量の生理食塩水投与)。ラットを麻酔下に開腹し白金クリップにて右腎動脈を遮断。60分後血流を再開し、続いて左腎を摘出し閉腹する。各種薬剤は、虚血開始30分前に陰茎背静脈より投与。再灌流1時間後に採血し、EIAにて6-keto-PGFI α の測定を施行。また、24時間後に採血、採尿を行い腎機能の評価を行った。【結果】クレアチニン値は、1) 2.62 $\pm$ 0.246mg/dl、2) 4.42 $\pm$ 0.086mg/dl、3) 4.30 $\pm$ 0.063mg/dl、4) 3.54 $\pm$ 0.144mg/dl、5) 3.82 $\pm$ 0.198mg/dl、6) 4.16 $\pm$ 0.068mg/dlで、1) 群が他群より有意に腎機能が保たれた。また、6-keto-PGFI α も、1) 群で147.2 $\pm$ 17.904pg/mlと他群より有意に高値であった。【結論】AT3はラット腎虚血再灌流障害を軽減し、その機序としてPGI₂の関与が示唆された。

腎虚血再灌流障害 アンチトロンビン3