

審査の結果の要旨

氏名 神谷 和孝

本研究は角膜移植片を保存することで抗原性が低下し、移植後の免疫反応が回避できるのではないかと仮説に基づき、移植組織保存が免疫反応に及ぼす影響を明らかにすることを目的として、マウス異系角膜移植モデルを使用し、移植片保存による拒絶反応抑制効果とその機序の解明を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. MHC、Minor H 不適合系による異系移植後 16 週の時点での移植片生着率は、無保存群で 10%、3 日保存群で 38%、7 日保存群で 56%、14 日保存群で 70%であった。無保存群に比較して、7 日保存群、14 日保存群は有意に生着が延長することが示された。また、MHC 適合、Minor H 不適合系による移植片生着率は、無保存群で 40%、14 日保存群で 75%であり、同様に、14 日保存群は有意に生着が延長することが示された。
2. 移植片の 14 日間保存により、角膜移植後の主要な細胞性免疫のエフェクター機構と考えられる細胞障害性 T 細胞 (CTL) 活性、遅延型過敏 (DTH) 反応ともに有意に抑制され、組織学的な検討からも、拒絶反応の抑制に有効であることが示された。
3. ドナー脾細胞による感作後の DTH を検討したところ、保存群、無保存群マウスの DTH は、陽性対照群に比較し、有意な抑制を示さなかった。またウエスタンブロッティングによる

保存前後の角膜組織における MHC class I の発現の検討では、保存角膜片では、ドナー由来 MHC class I の発現が著明に減弱していた。よって拒絶反応抑制の機序として、ドナー抗原 (MHC class I および Minor H) の抗原性低下による、認識相における抗原感作の回避 (failure of allo-sensitization) が考えられた。

4. 保存前後の角膜片の内皮細胞形態を走査型電子顕微鏡により検討したところ、保存後の移植片の内皮細胞は比較的良好な環境を保っていた。よって、临床上においても移植片保存が拒絶反応の回避に有効である可能性が示唆された。

以上、本論文はマウス角膜移植モデルにおいて移植片保存により拒絶反応抑制効果が認められ、その機序がドナー抗原の抗原性低下による、認識相における抗原感作の回避であることを明らかにした。本研究はこれまで不明であった、移植片保存に伴う免疫学的な優位性を最初に指摘したものであり、临床上の角膜移植への応用も十分に期待できると考えられ、学位の授与に値すると考えられる。