

氏 名	伊 東 政 敏 い どう まさ とし
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 474 号
学位授与の日付	昭 和 44 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	組 織 培 養 法 に よ る 移 植 免 疫 の 研 究

論文調査委員 (主 査)
教 授 長 石 忠 三 教 授 内 藤 益 一 教 授 辻 周 介

論 文 内 容 の 要 旨

移植免疫は臓器移植における最も重要な問題ではあるが、これを通常の免疫学的方法で把握することは現在なお容易ではなく、ために移植免疫発来の有無や程度は、複雑な生体反応を総合して判定されているのが現状である。これは、同種移植免疫が主として細胞性であり、在来試験管内抗原抗体反応を中心とした方法によっては検討しにくいからに他ならない。

最近、Terasaki, Wilson らは、培養細胞あるいは、ドナーおよびレシピエントの細胞を用い、移植免疫反応について検討しているが、いまだ充分なものとはいえないようである。

著者は、組織培養法を応用し、ドナーあるいはレシピエントから培養してえた細胞を用いる移植免疫の新しい検討方法を確立する目的で、本研究を行なった。

第1篇では培養細胞における抗原抗体反応についての基礎的知見をうるために異種動物間の能動的感作による免疫反応について、第2篇および第3篇では、それぞれ異種移植の場合および同種移植の場合について検討した。

培養細胞を用いた免疫反応においても、非特異性異物反応をいかにして少なくするかが大きな課題であるが、著者は、レシピエントに予定している動物より感作ないしは移植の施行前に採取した血清中に、ドナー組織をあらかじめ培養しておくことによって、移植免疫反応のみを純粋な形で観察しようとした。これが著者の研究にユニークな点である。

かくして得た成績に著者の見解を加えて考察した結果、以下の結論を得た。

1) 異種動物間における能動的感作の場合や異種移植の場合には、ほぼ同型、同程度の免疫反応がみられる。

すなわち、異種感作動物もしくは異種移植レシピエント動物の血清をドナーから培養した細胞に加えると、細胞分裂が抑制される。また、細胞が分裂しえた場合でも染色体に異常所見が認められる。その際に培養細胞がうける諸変化は、核の縮小、変形、濃染、原形質の混濁、濃染、変形などである。

2) ドナーから培養された細胞は、異種感作または異種移植レシピエントの脾細胞により種々の傷害を受け、その分裂頻度は減少する。培養細胞がうける諸変化としては、核の変形、濃縮、原形質の濃染などがみられるが、体液性抗体添加の場合にくらべると変化の程度はより軽度である。一方、添加されたレシピエント脾細胞はドナーから培養された細胞の周囲に特異的に凝集し、かつ破壊される。

3) 兎の同種移植の場合でも、ドナーから培養された細胞は、レシピエント血清により明らかな傷害を受ける。すなわち、培養細胞の分裂頻度は半分以上に減少し、原形質には空胞形成、混濁、変形などの変化がみられ、核においても核膜や核構造の濃染所見が認められる。

4) 兎の同種移植の場合には、ドナーから培養された細胞は、レシピエントの脾細胞を添加すると、血清を添加した場合よりもさらに著明な細胞傷害を受ける。その際、添加されたレシピエントの脾細胞はドナーより培養した細胞周囲に特異的に凝集し、かつ破壊される。一方、培養細胞では、原形質の混濁もみられるが、核の変化がとくに顕著であり、核濃縮の像が認められる。

5) 異種感作、異種移植、同種移植の三つの免疫反応を通じて、細胞性抗体による細胞傷害では核濃縮を主とした核の変化が著明である。一方、体液性抗体による細胞傷害は核原形質にほぼ同等、もしくは原形質の方により高度である。このことは、体液性抗体および細胞性抗体の作用機序または侵襲個所が互いに異なっていることを示すものである。

以上、著者は組織培養法を用いて、移植免疫の際の細胞変化について明らかにし得た。

論文審査の結果の要旨

移植免疫は臓器移植における最も重要な問題であるが、在来の試験管内抗原抗体反応を中心とした方法によっては検討しにくい。

著者は、組織培養法を応用し、異種動物間の能動的感作による免疫反応ならびに異種移植および同種移植の場合における反応について検討した。異種動物間における能動的感作や異種移植の場合には、ドナーから培養された細胞は、感作動物もしくはレシピエントの血清または脾臓細胞により核濃縮等の著明な細胞傷害を受ける。兎の同種移植の場合でも、ドナーから培養された細胞はレシピエントの血清により明らかな傷害を受ける。レシピエントの脾臓細胞を添加する場合には、添加リンパ球の標的培養細胞周囲への凝集や著明な細胞傷害が招来される。異種感作、異種移植および同種移植等の三つの免疫反応を通じて細胞性抗体による細胞傷害では、核濃縮を主とした核の変化が著明である。一方、体液性抗体による細胞傷害では核と原形質とではほぼ同程度であるか、または原形質の方により高度である。このことは体液性抗体および細胞性抗体の作用機序および侵襲個所が互いに異なっていることを示すものである。

本研究は臓器移植免疫の基礎的研究に寄与するところが大きい。

本論文は学術上有益であって医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。