

キンソン病の治療に応用され良好な臨床効果が報告されているが、倫理的問題のために世界中で広く行われている訳ではない。これを解決する方法として異種脳組織を神経移植のドナーとして臨床応用するために、異種神経移植における拒絶反応を動物モデルで検討し、モノクローナル抗体を用いて免疫寛容の誘導を試みた。【方法】胎齢14日目の C3H/He マウスより摘出した中脳腹側部を定位的に Fischer 344 ラットの右側脳室に移植した。移植術施行2日前より3日間、抗 CD2 抗体及び抗 T 細胞受容体 (TCR)  $\alpha\beta$  抗体を腹腔内投与した。移植後の組織反応を免疫組織化学的に検討すると共に、6-OHDA 障害後にアポモルフィンで誘導した回転運動の推移を観察した。宿主の免疫能の変動を T 細胞の増殖能により評価し、全身性免疫寛容の成立の有無を皮膚移植の拒絶反応の程度により検討した。【結果】抗体非投与群の免疫組織学的解析より異種神経移植における免疫反応の中心は T 細胞であることが示された。抗 CD2 及び抗 TCR $\alpha\beta$  抗体の投与により拒絶反応は全く起こらず、移植片は生着し、回転運動が著明に改善した。移植片内には多数のドーパミン産生細胞が観察され、宿主の線状体に向け神経突起を延ばしていた。宿主ラットの C3H/He マウスの脾細胞に対する T 細胞の増殖能は著明に抑制されていたが、3rd party である BALB/c マウスに対する免疫能は維持されていた。また、C3H/He マウス由来の皮膚移植片は生着しなかった。【結語】抗 T 細胞抗体の短期併用療法により容易に異種脳を生着させることが可能であった。この寛容状態は組織適合抗原特異的、かつ臓器特異的であった。生着したマウスドーパミン産生細胞はラット脳内で良好に機能することが確認された。抗 T 細胞抗体を併用した異種神経移植はパーキンソン病の治療の 1 つになり得ると考えられた。

## 2) 抗 $\alpha\beta$ T 細胞レセプター抗体投与によるラット心及び肺移植生着延長効果について

渡辺 健寛・大和 靖  
吉谷 克雄・江口 昭治 (新潟大学第二外科)

【目的】T 細胞の抗原認識を担っている  $\alpha\beta$  T 細胞受容体を標的としたモノクローナル抗体投与による免疫抑制について、ラット心移植、肺移植モデルで検討した。【方法】BN をドナー、LEW をレシービエントとし、コントロール群、抗ラット  $\alpha\beta$  T 細胞受容体抗体 (R73) 術前2日間投与群を作製し、比較した。抗体投与時の変化をフローサイトメトリー、混合リンパ球反応、IL-2

産生能、RNase Protection Assay 法で解析した。【結果】心移植コントロール群は全例8日以内に拒絶された。R73 投与群は全例200日以上生着した。肺移植コントロール群は移植後3日目から拒絶の所見が現れ、7日目に完成した。R73 投与群は、4日目までは拒絶の所見を認めなかったが、5日目から拒絶反応が進行した。フローサイトメトリーでは、抗体投与による T 細胞の変化が抗原変調であることが示された。混合リンパ球反応と IL-2 産生能は、R73 投与後1日目は抑制され、5日目になると反応が回復した。サイトカイン、iNOS、パーフォリンの mRNA 発現は、拒絶群の術後4日目では発現が増強し、R73 投与群の術後4日目では、正常レベルに抑制されていた。接着分子 ICAM-1 の mRNA 発現は、心では上記と同じパターンであったが、肺移植では、正常肺、拒絶群、R73 投与群とも強い発現が認められた。【考察】R73 投与により T 細胞上の  $\alpha\beta$ TCR/CD3 複合体が down-regulate され、機能的にも抑制された時期に T 細胞がアロ抗原と出会うことが、長期生着に重要であると考えられた。また、IL-2 などのサイトカイン産生が周術期に抑制されることも重要と考えられた。肺移植では抗原変調から回復した際に、比較的容易にサイトカインネットワークがスタートし、T 細胞による拒絶反応が始まるのではないかと推測された。今回の実験では、臓器の違いによる拒絶反応の違いを明らかにすることはできなかった。

## 3) 抗 CD2 モノクローナル抗体を用いたラット異系皮膚移植の検討

久保田茂夫・柴田 実  
山村倉一郎・三輪 仁  
松崎 浩徳・生沼 武男 (新潟大学整形外科)  
渡部 久実 (同 医動物学教室)

近年注目されているモノクローナル抗体を用いた臓器移植は免疫抑制がドナー選択的で副作用が少なく、ラット、マウスを用いて心臓、神経などの長期生着例が報告されている。抗体を用いた皮膚の異系移植の生着は極めて困難とされているが、我々は抗 CD2 抗体を用い、投与方法を変えて検討したので報告する。

実験動物はラットで、Major mismatch model である Lewis (LEW) と Brown Norway (BN) を用いた。使用抗体は抗 CD2 で、フローサイトメトリーにて有効性を確認し、2 mg/kg で用いた。さらに2回投与にて、心臓移植を行い、長期に生着する事を確認した。BN の腹部の全層皮膚 1.5×2 cm、2枚 LEW の背部へ植皮