

# 同種腭移植における急性拒絶反応とLeukotriene B[4]の推移に関する実験的研究：特にリポキシゲナーゼ阻害剤NDGA投与の効果について

|      |   |
|------|---|
| 著者   | 渡辺 俊雄   |
| 著者別名 | Watanabe, Toshio  |
| 雑誌名  | 博士学位論文要旨 論文内容の要旨および論文審査結果の要旨 / 金沢大学大学院医学研究科                                     |
| 巻    | 平成4年7月  |
| ページ  | 2   |
| 発行年  | 1992-07-01  |
| URL  | <a href="http://hdl.handle.net/2297/14927">http://hdl.handle.net/2297/14927</a> |

|         |   |    |      |
|---------|---|----|------|
| 学位授与番号  | 医博甲第990号  |    |      |
| 学位授与年月日 | 平成3年3月31日   |    |      |
| 氏名      | 渡辺俊雄  |    |      |
| 学位論文題目  | 同種膵移植における急性拒絶反応とLeukotriene B <sub>4</sub> の推移に関する実験的研究<br>—特にリポキシゲナーゼ阻害剤NDGA投与の効果について— |    |      |
| 論文審査委員  | 主査  | 教授 | 宮崎逸夫 |
|         | 副査  | 教授 | 磨伊正義 |
|         |   | 教授 | 竹田亮祐 |
|         |   | 教授 | 右田俊介 |

## 内容の要旨および審査の結果の要旨

わが国でも腎移植のほか、最近の生体部分肝移植などが行われるようになり、臓器移植が臨床面における有効な治療法となるに至った。しかし臓器移植には免疫抑制などの問題が山積している。自己とは異なる臓器を移植した場合に生じる拒絶反応は必然的なものであり、その病態の解明や防止は移植における重要な課題である。

アラキドン酸のシクロオキシゲナーゼ系代謝産物である各種プロスタグランジンは、炎症反応や免疫反応に関与する mediator として研究が進められ、臓器移植においても移植後の拒絶反応のマーカーとして注目されている。

一方、アラキドン酸カスケードのもう一つの系であるリポキシゲナーゼ系代謝産物のロイコトリエンは、多核白血球や T-cell などを活性化する重要な生理活性物質として注目され、移植免疫への関与も報告されている。

イヌの同種膵移植において Leukotriene B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>) を測定し、その推移から拒絶反応と LTB<sub>4</sub> の関連を調べた。さらにリポキシゲナーゼ阻害剤 nordihydroguaiaretic acid (NDGA) を投与し、LTB<sub>4</sub> 産生への影響および免疫抑制効果について検討した。得られた結果は以下の如く要約される。

- (1) NDGA 投与群では NDGA 非投与群に比し、LTB<sub>4</sub> 値は有意に産生が抑制された。
- (2) NDGA 投与群では移植後の空腹時血糖値、血清インスリン値は正常域を推移し、組織学的にも拒絶反応の抑制が認められた。一方、NDGA 非投与群では移植後 7 日目より膵機能が廃絶した。

以上より拒絶反応における LTB<sub>4</sub> の関与ならびにリポキシゲナーゼ阻害剤 NDGA の免疫抑制剤としての可能性が示された。

膵移植においては、免疫抑制剤であるサイクロスポリンの腎毒性や膵毒性が問題とされているが、本研究で用いられた NDGA は、サイクロスポリンとは異なる作用機序で免疫抑制効果をもたらす薬剤としての可能性が示された。

以上本論文は膵移植に寄与する労作であると認められた。