

ラット異系小腸移植におけるチロシンキナーゼ阻害剤(ゲニステイン)の拒絶反応抑制効果

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15352

学位授与番号	医博甲第1195号
学位授与年月日	平成8年3月25日
氏名	高村博之
学位論文題目	ラット異系小腸移植におけるチロシンキナーゼ阻害剤（ゲニステイン）の拒絶反応抑制効果

論文審査委員	主査	教授	宮崎逸夫
	副査	教授	佐々木琢磨
		教授	渡邊洋宇

内容の要旨及び審査の結果の要旨

小腸移植では肝臓移植や心臓、腎臓移植に比べて拒絶反応が起こりやすく、より強い免疫抑制が必要である。チロシンキナーゼ阻害剤の一つである。ゲニステイン (genistein) はT細胞のチロシンリン酸化を抑制するとともにインターロイキン2 (interleukin2, IL-2) やインターロイキン2レセプター (interleukin2 receptor, IL-2 R) の発現を低下させることが、培養細胞を用いた実験で明らかにされている。そこでラットの異系小腸移植モデルを用いてゲニステインの免疫抑制効果を検討した。ゲニステインを移植後7日間連続投与する群と、投与しない群の2群にわけて検討を行った。得られた結果は以下の如く要約される。

1. 無治療群の移植小腸片の平均生着日数は 5.7 ± 0.2 日であったのに対し、ゲニステイン投与群のグラフト小腸の平均生着日数は 14.7 ± 0.3 日と有意に長かった。
2. 移植7日後の移植小腸片のIL-2およびIL-2 R β 鎖のmRNA発現量を逆転写PCR (reverse transcription, RT-PCR) サザンブロットハイブリダイゼーション法を用いて比較したところ、ゲニステイン投与群では無治療群に比べてその発現量が明らかに低かった。
3. 移植後7日目のレシピエント脾細胞を用いてドナー脾細胞に対するリンパ球混合培養および細胞障害性試験 (クロム遊離試験) を施行したところ、ゲニステイン投与群では無治療群に比べて細胞障害性が有意に低かった。また、リンパ球混合培養上清中のIL-2蛋白産生量をELISA法を用いて比較したところ、ゲニステイン投与群では無治療群に比べてその産生量が有意に低かった。さらに、リンパ球混合培養細胞のIL-2およびIL-2 β 鎖のmRNA発現量をRT-PCRサザンブロット法を用いて比較したところ、ゲニステイン投与群では無治療群に比べてその発現量が明らかに低かった。

以上より、ゲニステインは小腸移植後ラットの細胞性免疫能を抑制するとともに拒絶反応の発現を有意に遅延させることが明らかにされた。本研究はチロシンキナーゼ阻害剤の免疫抑制剤への応用の可能性を示したものであり、移植学上価値ある労作と評価された。