

58 ラット角膜移植拒絶モデルにおける  
抗ICAM-1抗体・抗LFA-1抗体の効果

(薬科学教室)      ○清水 信晶  
                         大塚 裕子  
                         熊倉 重人  
                         村松 隆次

【目的】細胞接着分子である、LFA-1 (Lymphocyte function associated antigen-1) とそのリガンドであるICAM-1 (Intercellular adhesion molecule-1) は拒絶反応における細胞間の接着に  
関与している。しかし、ラット全層角膜移植モデルにおける抗ICAM-1抗体のみの腹腔内投与では拒絶  
反応の抑制に有効性が認められなかった(第95  
回日眼 村松)。そこで今回我々は、同様の拒絶  
モデルを作製し、抗ICAM-1抗体・抗LFA-1抗体の  
混合静注を行い、拒絶反応の抑制効果につき観察  
し検討した。

【方法】Donor にFisher344 rat、recipient  
にLewis rat を用いて全層角膜移植を行い6日目に  
全例抜糸を行った。投与群は抗ICAM-1抗体(1A-  
29) 1mg/kg、抗LFA-1抗体(WT-1) 2mg/kgの混合静注  
を移植後翌日より15日目まで行った。また非静注  
群を対照とした。移植片の透明性・浮腫の2項目  
につきスコアを付け、拒絶反応の発症時期と強  
度を観察した。

【結果】非投与群では、術後12±3日で拒絶反  
応が発症した。投与群7例中1例は術後9日目で  
拒絶反応を発症した。残りの6例は観察期間中拒  
絶反応の発症は認められなかった。

【結論】拒絶反応の抑制に抗ICAM-1抗体と抗  
LFA-1抗体の混合投与の有効性が示唆された。

59 RT-PCR法を用いた免疫賦活剤の作用機構  
の検討

(産婦人科)      ○星野 泰三  
                         鈴木 康伸  
                         足立 匡  
                         高山 雅臣

【目的】癌治療に際し免疫賦活剤の有効性は認められ  
つつあるがその作用機構については不明な点が多い。  
サイトカインネットワークレベルでも血中で検出  
しにくくその解析は困難である。そこで我々は免疫賦  
活剤投与時における免疫担当細胞のサイトカイン  
mRNA発現をRT-PCR法を用いて経時的に観察し検  
討を加えた。【方法】対象は子宮頸癌および卵巣癌  
の手術前の症例で免疫賦活剤としてはSPG(sizofi-  
ran) 40mgを筋注またはOK-432 5KEを皮下注した。  
なお、本症例は全てSPG、OK-432投与前には白血  
球数は正常値、CRP陰性であった。採血は投与前お  
よび投与後6時間目、12時間目、24時間目に施行した。  
採血後ただちにフェイコールを用いてリンパ球・単球  
を分離した。さらに免疫賦活剤投与前の血液よりリン  
パ球・単球を分離し免疫賦活剤を添加・培養を行な  
った。今回は本計画の第一段階としてリンパ球・単球混  
合のm-RNAを抽出した後にRT-PCR法を用いて  
IL-1βのm-RNAを検出した。

【成績および考察】1. OK-432投与によりin  
vitro in vivoいずれの場合でも早期から強力なIL-  
1 m-RNA発現作用が認められた。2. SPGにつ  
いてはin vivoにおいて24時間後になりようやくIL-  
1 m-RNA発現作用が認められた。また、今回の培養  
においてはIL-1 m-RNA発現作用は認められず、  
推測としてSPGの培養系においては単球にたいし生  
体同様な癌抗原による感作が必要なのかも知れない。  
3. OK-432は直接T cellを刺激しMacro-phage  
Activating Factor(MAF)を放出させ続いてマ  
クロファージからIL-1をだすのではないだろうか。  
一方、SPGマクロファージとリゾチーム架橋を形成  
することによりIL-1以外のT cellを刺激するサイ  
トカインを出し次にT cellよりMAFを放出させ続  
いてマクロファージからIL-1をだすのではないだろ  
うか。【結語】RT-PCR法を用いることにより免  
疫賦活剤の作用機序解明の第一歩を印すことが可  
能となった。