

Title	Photodynamic Therapy によるマウス免疫細胞の活性制御
Author(s)	中村, 晃裕
Citation	
Issue Date	1999-03
Type	Thesis or Dissertation
Text version	none
URL	http://hdl.handle.net/10119/2577
Rights	
Description	Supervisor:西坂 剛, 材料科学研究科, 修士

Photodynamic Therapy によるマウス 免疫細胞の活性制御

中村 晃裕 (西坂研究室)

[緒言] 臓器移植における最大の問題は、拒絶反応 (特に急性拒絶反応) である。現在、臨床に用いられている代表的な拒絶反応の抑制法は、Cyclosporine A、FK506 などの免疫抑制剤の投与が主のものである。しかし、これらの薬剤は Interleukin-2(IL-2) の合成を阻害し、強力な免疫抑制効果を示すものの、その代償として無視できない腎毒性、神経障害が存在する。

癌の療法として発展してきた Photodynamic Therapy(PDT) は、光増感剤投与と光照射の 2 段階において治療効果を調節できる点、副作用が他の免疫抑制法に対して、比較的軽微である点でこれから期待される治療法と言える。PDT が拒絶反応の抑制効果を効率的に発現できる条件、すなわち免疫細胞の無反応状態 (anergy)、さらには免疫寛容を導く条件を探索することの意義は深い。

本研究の目的は、この PDT 施行条件を *in vitro* にて分子細胞学的に検討し、PDT による拒絶反応の抑制程度を明らかにすることにある。

[実験方法] C3H/HeN マウス (7-8 週令、) ひ臓より白血球を採取し、種々の PDT 条件 (光照射量、光増感剤接触時間など) を施した。その後、XTT assay を用いた免疫細胞の活性と、flow cytometry により免疫細胞膜表面抗原を検出し、細胞の諸機能を測定した。なお、免疫細胞膜表面抗原の検出は、蛍光標識モノクローナル抗体を用いて行なった。

[結果・考察] 本実験において免疫細胞に対するレーザー光 (Kr laser:676.4nm) の照射量、エネルギー密度、また光増感剤 (水溶性 Zn-phthalocyanine) の接触時間を変化させた結果、照射量 $15\text{J}/\text{cm}^2$ 、エネルギー密度 $100\text{mW}/\text{cm}^2$ 、光増感剤接触時間 10 分間の PDT 処置条件が最も拒絶反応抑制に有効である結果が得られた。その結果は PDT 処置条件において免疫細胞活性は無処置 control よりも有意に低下し、細胞膜表面抗原 (CD4、CD28、CD25、class MHCII、 α/β TCR) の検出量はいずれも減少したというものである。また、活性化 Helper T cell (Th cell) の割合も減少した。活性化 Th cell は IL-2 などの cytokine の放出により、他の白血球の抗原応答を助け、免疫反応を誘導する。したがって、活性化 Th cell の減少は拒絶反応抑制に有効であると考えられた。そのため、PDT により臓器移植における拒絶反応の抑制は有望であると思われた。

keywords 拒絶反応, 細胞膜表面抗原, Th cell, PDT, 免疫細胞