

**【目的】** 小腸移植において抗体関連型拒絶はグラフト喪失の主な原因の一つであるが、小腸移植後抗体関連型拒絶のメカニズムおよび診断根拠となり得る病理組織像は未だ確立されていない。しかし小腸移植後ドナー特異的抗体 (DSA) と慢性拒絶の発生率やグラフト生着率低下との関連も報告されており、抗体関連拒絶反応のメカニズムやその特徴的病理像を解明することは今後の小腸移植後成績の向上に大きく貢献できるものと考えられる。近年、マウス腎臓移植モデルにおいて、術前にあらかじめドナーマウスの皮膚の一部をレシピエントマウスの背部に移植し感作させることでレシピエント体内に **preformed DSA** を作製し抗体関連型拒絶反応を再現することが可能であると報告された。本研究では、同様の手法で **preformed DSA** を作製したマウスを用いて小腸移植を行い抗体関連型拒絶反応誘導し、小腸移植後の抗体 関連型拒絶反応のメカニズムの解明することを目的とした。

**【方法】** MHC ハプロタイプ異なる 25~30 g のマウス間で同種異系間移植を行った。B6 マウスの皮膚 8~10×10 mm<sup>2</sup> を C3H マウスの背部に移植した。2 週間後、C3H マウスの末梢血を採取し、B6 の splenocytes (0.5×10<sup>6</sup>) と室温で反応させ抗体価 (IgG) をフローサイトメトリーにて測定した。B6 マウスの小腸 10 cm 長採取し、皮膚移植後 2 週間目の C3H マウスに異所性小腸移植を行った。移植後 2 日目、4 日目、7 日目でグラフト摘出し、急性拒絶反応の程度を、皮膚移植を行っていないマウスと比較評価した。

**【結果】** B6 マウスの皮膚を C3H に移植し 2 週間経過すると、皮膚移植グラフトは拒絶された。その時点で C3H マウスは B6 マウスに対する DSA を保有していることをフローサイトメトリーで IgG 抗体価の上昇で確認した。皮膚移植により前感作させ **preformed DSA** を有した C3H マウスに B6 マウスの小腸を移植すると、**preformed DSA** を有さないコントロールマウスと比較して移植後 2 日目では急性拒絶反応に差は認められなかったが、4 日目、7 日目 (下図参照) では有意に拒絶反応が促進され、抗体関連型拒絶が誘発されていることが示唆された。これによりマウス小腸移植抗体関連型拒絶モデルの作製に成功した。現在、グラフトの詳細な病理学的所見の評価や免疫染色で補体 C3、C4d、C5 などの血管壁への沈着や CD8 陽性細胞の粘膜固有層への浸潤程度を比較しており、これにより小腸移植における抗体関連型拒絶の診断根拠となり得る特徴的病理所見像の提唱が可能となることが期待される。また、それらの結果に基づき、有効な可能性のある治療 (抗補体抗体など) を用いた治療実験を行うことで新規治療法の確立を目指す。

移植後 7 日目の急性拒絶反応

