

広仁会賞 第14回 大段 秀樹

- 題名：1) New technique using near infrared spectroscopy for quantifying nitric oxide during acute rejection of liver allograft
Transplantation 1994; 57: 1674-1677.
- 2) Simultaneous evaluation of nitric oxide synthesis and tissue oxygenation in rat liver allograft rejection using near-infrared spectroscopy
Transplantation 1995; 60: 530-535.

(ラット肝臓移植の急性拒絶反応における近赤外分光法を用いた一酸化窒素産生と組織酸素化の同時評価)

要旨：

Allo 抗原によって活性化されたマクロファージは、L-arginine から一酸化窒素 (NO) を産生することが報告されている。従って、同種臓器移植の拒絶反応において、移植臓器に浸潤した活性化マクロファージより産生する NO を評価することは免疫学的モニタリングとして有用であると考えられる。生体系では、NO は非常に不安定であり、その安定産物である血清 nitrite/nitrate 濃度を測定することによって検出されるが、これは腎機能に影響を受ける。また、NO は Hb とのアフィニティーが強いため nitrosyl-Hb の ESR シグナルの存在によって同定されるが、ESR による検出は組織採取が必要であるうえ定量化が困難である。我々は、nitrosyl-Hb が近赤外領域で特徴的な吸収スペクトルを有することを確認し、これを応用して臓器内の nitrosyl-Hb 量の変化を定量化するシステムを開発した。このシステムは同時に、Hb の酸素化、Cyt.aa₃ の酸化還元状態の変化を定量化し臓器内の酸素代謝を監視しうる。ラット肝移植モデルにおいて、近赤外分光データと病理組織所見とを対比して検討したところ、nitrosyl-Hb レベルの推移は単核細胞浸潤の程度を、oxidized-Cyt.aa₃ と oxy-Hb レベルは拒絶にともなう実質組織障害の程度をよく反映し、拒絶反応のモニタリングとして有用と考えられ、今後臨床への応用が期待された。また、NO 産生と組織酸素代謝の相互作用に注目するに、単核細胞浸潤が実質に波及し NO 産生がピークとなる時期に、ミトコンドリア呼吸鎖の最終コンポーネントである Cyt.aa₃ の酸化が障害された。この結果により、マクロファージから産生した NO が標的細胞におけるミトコンドリアの呼吸を抑制する可能性が示唆された。臓器移植において NO 産生能が亢進する病態としては、拒絶反応とならび虚血再灌流が挙げられる。特に、肝冷保存再灌流ではクーパー細胞が活性化し NO 産生が亢進する可能性がある。我々の検討では、長時間冷保存肝を移植すると再灌流後 2 時間より NO 産生が徐々に増加した。以上、近赤外分光システムをラット肝移植モデルに用い、免疫学的モニタリングとしての有用性と移植に関連して生成される NO の動態と生物学的意義について検討した。