

## J.J. van Rood 先生のご逝去を悼んで

十字 猛夫

HLA 研究のパイオニアの一人 J.J. van Rood 先生は、残念ながら最近お亡くなりになりました。生前非常にお元気で、優しいお人柄で、研究的関心は終生衰えず、研究室の人からは、仕事に飽きることを知らない人と呼ばれていたそうです。私は 1973 年に国際免疫学会がイギリスのブライトンで開催され、その時に彼のライデン（オランダ）のラボに、一週間近く滞在させていただきました。いつもイケ シュレイダー博士が私の担当者として、HLA 抗原の血清学的特異性について、また HLA クラス II 抗原の検査方法などについていろいろ夜遅くまで、議論をいたしました。ライデンはアムステルダムから電車で 40～50 分の距離にある静かで落ち着いた小都市でありました。シーボルトが日本からいろいろな資料を持ちかえったものの資料館がありました。町の中央に城郭があり、外敵の攻撃時には、市民が逃げ込むために作られた遺跡でありました。また町には多くの運河が流れ、町の中央には大きな風車が建てられており、オランダらしい町並みでした。また van Rood 先生は夏には近くのヨットハーバーに置いてある木造の大きなヨットで生活をしていて、確か一度 Terasaki 先生とヨットの小旅行に招待していただいた記憶があります。彼が京都の国際血液学会に来られた時に、日本でヨットクルーズをしたいと希望され、東大輸血部におられた前田平生先生のお世話でお友達からお借りしたヨットで三重県の鳥羽の海のクルーズを楽しまれました。前田先生と今は亡きミトコンドリア遺伝子の大家宝来聡先生（宝来先生は私の紹介で数年 van Rood 先生のラボに留学されておられました）、アメリカピッツバーグ大学のドクエストーン博士も一緒でした。京都に向かう電車の発車時間が迫るのに、なかなか下船されないで、困った記憶があります。

Van Rood 先生は、Dausset 先生（HLA-A2 抗原の発見者）、Rose Payne 先生（LA 抗原系（HLA-A 抗原）の発見者）と並ぶ HLA 研究のパイオニアであります。Van Rood 先生の功績は HLA-B 座抗原を二つに分ける 4a 抗原と 4b 抗原の発見でありました<sup>1)</sup>。その前の 1959 年の Vox Sanguinis の輸血副作用の論文<sup>2)</sup>も重要で、分娩後の重症出血で輸血を受けた女性が輸血後寒気と 39°C 近い発熱と血圧低下を伴った副作用を発症した。赤血球に対する抗体は検出できず、抗体価の高い抗白血球抗体が検出された。患者はいままで輸血をされたことがなく、6 回の妊娠経験があった。そこで妊婦血清 500 例、妊娠経験のない人の血清 1000 例、輸血を受けた人の血清 213 例を調べた。結論として妊娠中に妊婦は胎児の父親由来の白血球抗原に対する抗体を産生する。これらの抗体により白血球の型を認識できること、またこれらの抗体は輸血副作用の原因となること、これらの抗原は白血球、血小板、胎盤組織に存在するが、赤血球には存在しないことを、この論文で 1959 年に報告されました。経産婦血清が白血球型の検査に利用できることを示したことは歴史的に重要である。

また van Rood 先生のもう一つの重要な貢献をされておられます。混合リンパ球培養反応において、相手のリンパ球の細胞上にあり、反応するリンパ球が増殖分裂を引き起こす抗原として、1970 年代中ごろに国際組織適合性ワークショップで公認され、臓器移植の成否を決める重要な抗原と考えられていた HLA-D 抗原を血清学的方法で決める方法をいろいろ工夫されて、それを実現されたのです。当時 HLA クラス I 抗原は、白血球凝集反応か LCT で決められていたために、SD (serologically defined, 血清学的に決められる) 抗原と呼ばれ、また HLA-D 抗原は LD (リンパ球の反応で決められる) 抗原と呼ばれていた。腎臓移植のドナーは死体腎が多かったので、一週間ぐらい時間がかかるリンパ球培養法を行うことはできなかった。そこで LD 抗原を LCT のような短時間で検査できる方法が必要となった。LD 抗原は B リンパ球、単球、マクロファージに存在しているので、van Rood 先生らは、B 細胞に存在する抗原を普通の LCT で検出できるはずであると考えて、まずリンパ球を分離して、その中の B リンパ球の細胞表面の免疫グロブリンを、緑色蛍光色素を結合した抗免疫グロブリン抗体で染色して、妊婦血清由来の抗血清とプールした血小板で HLA クラス I 抗体を吸収して、LCT を行いエオジンで殺傷された緑色蛍光色素で染色された B 細胞を赤色蛍光で認識する方法で HLA- クラス I 抗原と

は異なる抗原系を検出できることを示し、その抗原系を解析したところ、新しい抗原系の存在が明らかとなった<sup>3)</sup>。この方法で解析された抗原系は混合リンパ球培養法で検出された HLA-D 抗原とよく一致していたために HLA-D 抗原に関連するという意味で HLA-DR (D related) 抗原と命名した。さらに同じ方法で、異なる抗原系も明らかにされ、HLA-DQ と命名された。しかしながらこの二重蛍光染色法は、判読は実際にやってみると目が疲れて、大変であったと記憶しています。その後ナイロンファイバーカラム法が開発され、B 細胞が簡単に分離できるようになり、HLA クラス II 抗原の検査はルチーン法の検査法として汎用され、多くの新しい抗原が解明されていきました。

また van Rood 先生は移植医療への HLA の関与は勿論のことであるが、マイナー抗原の関与とか、妊娠中の胎児の受ける免疫学的影響の移植成績との関連とか臨床的免疫学に大きな貢献をされました。

van Rood 先生のご逝去はまさに巨星落ちるに譬えられるにふさわしいと思います。

ここに先生の偉大な業績と、移植医療の進歩にかける夢を生涯追い求められ続けられた根性と、我々後進を温かくご指導いただいたことに、心から感謝申し上げます。先生のご冥福をお祈り申し上げます。安らかにお休みになり、我々の研究を見守ってください。

#### 参考

- 1) J.J. van Rood and A. van Leewen: Leukocyte grouping. A method and its application. *J. Clin. Invest.* 42: 1382, 1963.
- 2) J.J. van Rood, A. van Leewen and J.G. Earnisse: Leucocyte antibodies in sera of pregnant women. *Vox Sang.* 4: 427, 1959.
- 3) J.J. van Rood, A. van Leewen, J.J. Keuning and A.B. van Oud Alblas: The serological recognition of the human MLC determinants using a modified cytotoxicity technique. *Tissue Antigens.* 5: 73, 1975.