

氏名	安藤 正 明
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第3081号
学位授与の日付	平成9年3月25日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Regulation of Neutrophil Superoxide Generation by Alpha-Tocopherol in Human Peripheral and Umbilical Cord Blood (ヒト成人末梢血および臍帯血好中球のスーパーオキシド生成の αトコフェロールによる調節)
論文審査委員	教授 岡田 茂 教授 小川 紀雄 教授 原田 実根

学位論文内容の要旨

好中球やマクロファージ(MP)は種々の物質によってプライミングされ、刺激物に反応して O_2^- を生成する。この反応はNADPH-oxidaseの活性化によるが、それにはCキナーゼが与する過程がある。 α トコフェロール(VE)はそのCキナーゼを阻害することにより O_2^- 生成を抑制することが知られている。本研究では臍帯血好中球中の O_2^- 生成の特性ならびにVEによる O_2^- 生成の変化について成人末梢血(末梢血)好中球と比較検討した。その結果①臍帯血好中球は末梢血のそれと同じく刺激応答性 O_2^- 生成はみられたが、特に臍帯血はオプソニン化チモーザン刺激に対する応答性が高かった。②in vitroでは好中球のCキナーゼ依存症 O_2^- 生成はVEにより濃度依存的に阻害されたが、臍帯血の IC_{50} は $0.2\mu M$ で末梢血の $0.3\mu M$ より低値であった。このことは臍帯血好中球は末梢血のそれより少ないVE量で O_2^- 生成を阻止する能力があるといえる。③好中球懸濁液に添加したVEは添加濃度に比例して取り込まれるが、その取り込み量と O_2^- 生成阻害は厳密には平行しなかった。④臍帯血漿中のVEは末梢血のそれに比べて有意に低値を示しているが、好中球のVE量は全く有意差がみられなかった。⑤分化好中球の特性を示すAnnexin蛋白の発現は臍帯血と末梢血とでは差がなかった。これらのことより臍帯血好中球は血清中より細胞内にVEを積極的に取り込み、基本的には成人の好中球と同様に O_2^- に対して反応しているものと考えられる。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

論文審査結果の要旨

本研究では臍帯血好中球の O_2^- 生成の特性ならびにVEによる O_2^- 生成の変化について成人末梢血(末梢血)好中球と比較検討したものである。その結果、臍帯血好中球は末梢血のそれと同じく刺激応答性 O_2^- 生成はみられ、特に臍帯血はオプソニン化チモーザン刺激に対する応答性が高いことならびに、好中球のCオキナーゼ依存症 O_2^- 生成は臍帯好中球において末梢血好中球より少ないVE量で生成阻害をうけることが示唆されるデータを得た。これは分娩という急激な環境の変化に対応する重要な機構の一つを見出したものと考えられる。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。