【180】

氏　名（本　籍）	宮川創平（新潟県）（みやかわそうへい）
学位の種類	医　学　博　士
学位記番号	博　乙　第　602　号
学位授与年月日	平成２年３月23日
学位授与の要件	学位規則第５条第２項該当
審査研究科	医学研究科
学位論文題目	母児NK細胞の表現型と機能の発現に関する研究

主　査	筑波大学教授	医学博士	濱口秀夫
副　査	筑波大学教授	医学博士	上野賢一
副　査	筑波大学教授	医学博士	柏木平八郎
副　査	筑波大学教授	医学博士	田村昇
副　査	筑波大学教授	医学博士	中井利昭

論文の要旨

〈目　的〉

Natural Killer Cell（NK細胞）は，特異的な免疫の関与なしに腫瘍細胞や微生物などに対して障害作用を発揮する。出生後のNK細胞については多数の研究報告がある。しかし，胎生期，とくに妊娠週数の早い時期のNK細胞については，まだあまり研究がなされていない。本研究は，ヒト胎児NK細胞の構造と機能の特徴を明らかにすることを目的として行われた。

〈材料と方法〉

妊娠18週から42週までに分娩した24症例（流早産を含む）の分娩時母体末梢血および臍帯血から，単核細胞層（NK細胞を含む層）を分離した。細胞の表面抗原は，Leu抗体シリーズを用いたflow cytometry法によって解析した。NK活性は，K562細胞を標的細胞とし，ルシフェリン，ルシフェラーゼ生物蛍光発光によるATP測定法を用いて測定した。インターロイキン-２（IL-２）のNK活性に及ぼす影響は，NK活性測定系に10単位のIL-２を添加して分析した。細胞の光学顕微鏡所見は，ヘマトキシリン-エオシン染色，およびOKNK抗体（Leu 11抗体に相当）を用いた酵素抗体法による免疫染色を行って観察した。細胞の微細構造は電子顕微鏡によって観察した。

〈結果と考察〉

１）単核細胞におけるLeu 7およびLeu 11の平均陽性率は，母体末梢血で13.1±7.3%と10.8±5.5%，臍帯血で1.8±1.0%と4.4±2.7%であり，両者とも臍帯血で有意に低かった。臍帯血単核細胞のLeu 7とLeu 11の組合わせは，Leu 7陰性／Leu 11陽性細胞が8.2±2.4%，Leu 7陽性／Leu 11陰性細胞が1.2±0.8%，Leu 7陽性／Leu 11陽性細胞が0.2±0.1%であり，細胞のサブセットが極端にLeu 7陰性／Leu 11陽性細胞に偏っている点が母体末梢血単核細胞層細胞と

大きく異なっていた。この現象は，調べた妊娠18週以後の妊娠期間中ほぼ一定して観察された。

2）同一条件下で測定した臍帯血のNK活性値は，母体末梢血のNK活性値の約2分の1であった。また従来の報告とは異なり，臍帯血のNK活性は妊娠18週以降の妊娠期間中ほぼ一定であった。臍帯血ではIL-2添加によりNK活性が有意に増加した。

3）正期産児の臍帯血単核細胞層にくらべ，妊娠週数の早い単核細胞層ではアズール顆粒の検出がとくに困難であった。しかし妊娠週数の早い細胞もOKNK抗体による免疫染色で陽性を示した。また胎生期においては，アズール顆粒の数とNK活性の相関がみられなかった。

〈結　論〉

本研究のデータは，臍帯血では，1）NK活性は少なくとも妊娠18週以降はほぼ一定で，その値は母体末梢血の約2分の1であること，2）NK細胞は，Leu 7陰性／Leu 11陽性のサブセットが主体でその割合は妊娠18週以降あまり変化しないこと，3）NK細胞の形態は妊娠の進行にともなって変化することを示唆している。

審　査　の　要　旨

宮川氏が本研究で，妊娠週数の早い時期のヒトNK細胞の構造とNK活性について新しいデータを示したことが評価できる。今後症例数を増やして，この新知見を追試確認することを期待する。

よって，著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。