



Title	in vitro, in vivoにおけるナチュラル・キラーおよび抗体依存性細胞障害(ADCC)活性のインターフェロン- α による増強
Author(s)	堂本, 憲司
Citation	大阪大学, 1992, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38370
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名 堂 本 売 司

博士の専攻分野の名称 博 士 (医 学)

学 位 記 番 号 第 1 0 3 2 0 号

学 位 授 与 年 月 日 平 成 4 年 5 月 12 日

学 位 授 与 の 要 件 学位規則第4条第2項該当

学 位 論 文 名 *in vitro, in vivo* におけるナチュラル・キラーおよび抗体依存性細胞障害
(ADCC) 活性のインターフェロン- α による増強

論 文 審 査 委 員 (主査) 教 授 中田 篤男

(副査) 教 授 木下タロウ 教 授 島田 和典

論 文 内 容 の 要 旨

〔 目 的 〕

遺伝子組換えインターフェロン- α -2a (rIFN- α) によるヒト末梢血リンパ球 (PBL) の Natural Killer (NK) および Antibody dependent cell-mediated cytotoxicity (ADCC) 活性増強作用を *in vitro, in vivo* で検討した。

〔 方法並びに成績 〕

ヒト末梢血リンパ球 (PBL) を分離し、標的細胞として NK 活性は K 562, ADCC 活性は Raji 細胞を用い、 ^{51}Cr release assay 法にて測定した。

rIFN- α は *in vitro* で NK および ADCC 活性を温度非依存性 (37°C と 0°C で同様) に、短時間 (20 分以内) に増強した。これら活性増強作用は rIFN- α 10³ IU/ml で最も強く、それ以下の濃度では用量依存性に活性が増強されたが、それより高濃度では逆に、用量依存性に増強度が減弱した。rIFN- α は癌患者の PBL を健常人の PBL と同程度に NK および ADCC 活性を *in vitro* で増強した。癌患者に rIFN- α 3~18 × 10⁶ IU を単回または連日長期間投与し、PBL の NK および ADCC 活性への影響を調べた。rIFN- α 単回投与では NK および ADCC 活性は投与 6~12 時間後に低下した後上昇し、48 時間で最高に達し、96 時間後に元のレベルに戻った。rIFN- α を連日長期投与すると NK および ADCC 活性は投与 1~2 週間後に著明に増強されたが、その後はこの増強が投与期間中、持続した例と、漸次減少した例が存在した。rIFN- α 投与患者 PBL の NK および ADCC 活性の測定系に rIFN- α を添加すると、単回投与、長期投与とも投与前と投与後活性が元に戻った時点では rIFN- α 添加による活性の増強がみられたが、活性の変動中ではみられなかった。rIFN- α 投与による癌患者 PBL の ADCC 活性の変動様式は NK のそれとよく類似していた。

〔 総 括 〕

in vitro, in vivo における rIFN- α のヒト NK 及び ADCC 活性の増強動態を明らかにした。

論文審査の結果の要旨

上記論文は組換え型インターフェロン- α (rIFN- α) によるヒト末梢血リンパ球 (PBL) のNK および ADCC 活性の増強動態を明確にしたものである。すなわち① rIFN- α は *in vitro* で NK および ADCC 活性を温度非依存性に、短時間に増強すること。② rIFN- α によるこれら活性増強作用には至適濃度と用量依存性があること。rIFN- α を癌患者に投与すると患者の PBL の NK および ADCC 活性は③単回投与では投与初期に低下した後上昇し、48時間で最高に達し、その後元に戻ること。④長期投与ではこれら活性は投与1~2週間後に増強されるが、その後はこの増強が投与期間中持続する例と、漸次減少する例が存在すること。⑤ rIFN- α 投与患者 PBL の NK および ADCC 活性が変動している時は rIFN- α を *in vitro* に添加してもこれら活性の増強作用はみられないこと。⑥ rIFN- α 投与による NK および ADCC 活性の変動様式は互いによく類似していること。を明確にしたものである。

上記論文を審査した結果、学位を授与するに値する研究論文であることを確認した。