Osaka University Knowledge Archive

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ー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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【 17 】

氏　　名	堂　本　憲　司（どう もと けん じ）
博士の専攻分野の名称	博　士　（医　学）
学 位 記 番 号	第　10320　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〕

ヒト抹梢血リンパ球（PBL）を分離し，標的細胞としてＮＫ活性はK562，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℃と0℃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 10^3IU／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 3〜18×10^6IU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。