

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- $\alpha$ による増強
Author(s)	堂本, 憲司
Citation	大阪大学, 1992, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/38370">https://hdl.handle.net/11094/38370</a>
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、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

氏 名	堂 本 憲 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	<i>in vitro, in vivo</i> 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- $\alpha$ 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- $\alpha$ -2a (rIFN- $\alpha$ ) 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 K562, ADCC 活性は Raji 細胞を用い、 $^{51}\text{Cr}$  release assay 法にて測定した。

rIFN- $\alpha$  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- $\alpha$  10<sup>3</sup> 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- $\alpha$  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- $\alpha$  3~18×10<sup>6</sup> 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- $\alpha$  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- $\alpha$  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- $\alpha$  投与患者 PBL の NK および ADCC 活性の測定系に rIFN- $\alpha$  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- $\alpha$  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- $\alpha$  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- $\alpha$  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- $\alpha$  (rIFN- $\alpha$ ) 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- $\alpha$  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- $\alpha$  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- $\alpha$  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。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- $\alpha$  投与患者 PBL のNK および ADCC 活性が変動している時は rIFN- $\alpha$  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- $\alpha$  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。