

氏名	張 偉
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 2688 号
学位授与の日付	平成 6 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	Synergistic Effect of Tumor Necrosis Factor- α and Interferon- α on the Induction of Apoptosis Detected by BM-1/JIMRO : A New Marker of Apoptosis (BM-1/JIMROアポトーシス関連抗体を用いた腫瘍壊死因子- α とインターフェロン- α の相乗的アポトーシス誘発効果の検討)
論文審査委員	教授 赤木 忠厚 教授 中山 睿一 教授 清水 信義

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

Tumor Necrosis Factor (TNF) は一部の腫瘍細胞に対する細胞毒性と増殖抑制作用があり、Interferon (IFN) は抗ウイルス作用のほか一部の腫瘍細胞に対して、細胞溶解作用とTNFの作用の増強効果があるという報告がある。TNFの細胞毒性は壊死と並ぶ細胞死の一つの形態であるアポトーシスと関与している報告もあるが、これらのサイトカインの抗腫瘍作用の機序は十分に解明されていない。我々はRPMI4788ヒト大腸癌細胞に対して天然型ヒトTNF- α (nHuTNF- α)と天然型ヒトIFN- α (nHuIFN- α)を作用させて、アポトーシスの誘発について免疫組織化学的検討を行った。

nHuTNF- α とnHuIFN- α を使用すると、対照群より多数のアポトーシスを起こした細胞が誘発された。また、ところにより壊死細胞も見られた。2-72時間を経時的に見るとアポトーシスを起こした細胞数が培養時間の延長と共に増加することが認められた。またnHuTNF- α とnHuIFN- α の濃度を変えて検討した結果は、用量の増加と共にアポトーシスを起こした細胞数の増加が見られた。nHuTNF- α とnHuIFN- α の併用により誘発されたアポトーシス細胞数は、それぞれの単独の作用によるアポトーシス細胞数の相加より多かった。

以上の結果から、nHuTNF- α とnHuIFN- α の併用はアポトーシスによる細胞死を促

進し、時間依存性と用量依存性を示した。nHuTNF- α とnHuIFN- α の併用は培養の腫瘍細胞に対して、それぞれの単独に比べより強いアポトーシス誘発効果を示し、この二つのサイトカインの併用には協調性があることが示唆され、癌の化学療法における重要な意味を持つと考えられた。

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。

論文審査の結果の要旨

本研究は天然型ヒト腫瘍壊死因子- α と天然型ヒトインターフェロン- α がヒト大腸癌細胞にアポトーシスを誘発する効果を、アポトーシス関連抗体BM-1/JIMROを用いて検討したものであるが、従来十分には明らかにされていなかった両サイトカインの相乗的アポトーシス誘発効果について重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

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。