

氏名	藤原俊義
学位の種類	医学博士
学位授与番号	博甲第876号
学位授与の日付	平成2年9月30日
学位授与の要件	医学研究科外科系外科学(一)専攻 (学位規則第5条第1項該当)
学位論文題目	Antitumor Effects of a New Interleukin-2 Slow Delivery System on Methylcholanthrene-induced Fibrosarcoma in Mice (新しい Interleukin 2 徐放製剤のマウス Methylcholanthrene 誘発肉腫に対する抗腫瘍効果)
論文審査委員	教授 寺本 滋 教授 赤木忠厚 教授 木村郁郎

学位論文内容の要旨

Interleukin 2 (IL-2) の生体内での急速な代謝消失と大量投与による各種副作用を克服するために、著者らは生体内吸収性 IL-2 徐放製剤, IL-2 mini-pellet を開発した。今回は、マウス固形腫瘍に対して局所投与した場合の抗腫瘍効果を検討し、さらにその作用機序について考察した。

IL-2 mini-pellet は抗原性を除去したアテロコラーゲンを担体としており、含有する 1×10^6 u の IL-2 を徐々に放出することが可能である。BALB/c マウスの背部皮下に MethA 腫瘍細胞を移植後、8・11日目に IL-2 mini-pellet 投与群, IL-2 mini-pellet と Lymphokineactivated killer (LAK) 細胞投与群に分け治療を行い、増殖抑制効果および生存期間延長効果を観察比較した。また、治療開始後の脾細胞の細胞障害活性の変化を測定し、さらに7日目の腫瘍組織の免疫組織学的染色を行った。

その結果、IL-2 mini-pellet 投与群, IL-2 mini-pellet と LAK 細胞投与群いずれもコントロール群に比べて有意に増殖抑制がみられ、生存期間の延長も認められた。脾細胞のNK活性、LAK活性は治療開始後1日目より上昇し、2日目に最も増強していた。7日目の腫瘍組織には著しいリンパ球浸潤がみられ、Thy 1 陽性細胞・asialo-GM1 陽性細胞が優位であった。

以上のごとく、IL-2 mini-pellet は LAK 細胞養子移入療法への応用はもちろん、単独でも局所投与することにより癌免疫治療として十分有効であると考えられた。

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

本研究は生体内吸収性 IL-2 徐放製剤である IL-2 mini-pellet を開発し、マウスの Methylcholanthrene 誘発肉腫を対象として、その抗腫瘍効果を検討したものであるが、コントロール群に比べて有意に腫瘍増殖抑制がみられ生存期間の延長も認められたものであって、価値ある業績であると考ええる。

よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。