

氏名 西山宣孝

学位の種類 医学博士

学位授与番号 博乙第 2003 号

学位授与の日付 平成元年 6月30日

学位授与の要件 博士の学位論文提出者（学位規則第5条第2項該当）

学位論文題目 ANTITUMOR EFFECT OF NATURAL HUMAN TUMOR NECROSIS FACTOR- $\beta$  AGAINST LEWIS LUNG CARCINOMA IN MICE AND ITS SYNERGISTIC POTENTIATION BY INTERFERON(マウスにおけるルイス肺癌に対する天然型ヒト腫瘍壞死因子- $\beta$ の抗腫瘍効果とそのインターフェロンによる相乗的増強について)

論文審査委員 教授 寺本滋 教授 木村郁郎 教授 赤木忠厚

### 学位論文内容の要旨

HVJで刺激したヒト急性リンパ芽球性白血病細胞(BALL-1)より抽出された天然型ヒト腫瘍壞死因子- $\beta$ (nHuTNF- $\beta$ )を用いてBDF1マウスに移植したルイス肺転移性腫瘍に対する抗腫瘍効果を調べた。nHuTNF- $\beta$ は10日間連日静脈内投与することにより転移腫瘍に対し用量依存的に増殖抑制効果を示した。肺の組織学的検索により転移腫瘍径および転移腫瘍数は大いに減少し、細胞質内空胞化、細胞間隙の粗造化、細胞および核の腫大を伴う細胞融解変化が認められたが、腫瘍の出血性壊死は認められなかった。このことは大星・下里の組織学的薬剤効果判定基準によるとⅡaの程度を示していた。さらにmedian effect plotを用いた統計学的解析により天然型マウスインターフェロン- $\alpha/\beta$ または組換型マウスインターフェロン- $\gamma$ の併用により腫瘍増殖抑制効果の相乗的増強が認められた。

以上より、nHuTNF- $\beta$ はヒトの癌に対し新しい免疫治療薬として臨床的試みを受ける価値があることが示唆された。

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

本研究はマウスに移植した Lewis 肺転移性腫瘍について、天然型ヒト腫瘍壞死因子- $\beta$ の効果を検討したものであって、10日間連続静脈内投与することにより用量依存的に増殖抑制効果を示し、臨床応用の可能性を示唆したものであって価値ある業績であると認める。

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。