

氏名 前 田 徹 也

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 授 与 番 号 博甲第 724 号

学 位 授 与 の 日 付 平成元年 3 月 28 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 Hyperthermic Enhancement of the Antitumor Effect of Natural Human Tumor Necrosis Factor- α and- β : an in vitro and in vivo Study
(in vitro, in vivo における natural human TNF- α , - β の抗腫瘍効果の温熱による増強)

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

最近, TNF- α の細菌障害活性が温度の上昇により増強されることが報告され, サイトカインと温熱療法との併用が有望視されてきている。今回, natural human TNF- β および TNF- α と温熱療法の併用による抗腫瘍効果の増強を, in vitro でヒト大腸癌株 RPMI 4788 細胞を用いて dye uptake method で, また in vivo で Meth A 肉腫を用いて腫瘍増殖抑制を検討, さらに細胞周期に及ぼす影響を RPMI 4788 細胞を用いてフローサイトメトリーにて検討した。in vitro においては, TNF- β (10,000 U/ml) と 43℃ 60 分の温熱の併用で相乗的細胞増殖抑制効果が認められ, また, TNF- α でも相乗効果が認められた。in vivo では BALB/c マウスの大腿皮下に移植した Meth A 肉腫において, TNF- β または- α (2×10^5 U/mouse) は 43℃ 60 分の温熱療法の併用により, いずれもそれぞれ単独処置群に比べ, 有意に腫瘍増殖が抑制された。またフローサイトメリーの結果, TNF- β または- α を加えた細胞は S 期への蓄積が認められ, S 期細胞が温熱に対する感受性が高いことより, TNF- β , - α の温熱併用による抗腫瘍効果が増強される一因と考えられた。以上の如く, TNF- α , - β と温熱療法併用による相乗効果が認められ, 悪性腫瘍に対しその有用性が示唆された。

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

本研究は悪性腫瘍に対する抗腫瘍効果を検討したものであるが、ヒト腫瘍細胞を用いて温熱療法と、natural human TNF- α およびTNF- β の併用により抗腫瘍効果を見出したものであって、悪性腫瘍に対する有用性を示唆したものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。