【 201 】

氏名	大 倉 充 博
学位の種類	医 学 博 士
学位授与番号	博 乙 第 2212 号
学位授与の日付	平成 2 年 12 月 31 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 Recombinant Human Interleukin-1 β Alone and in Combination with Natural Human Tumor Necrosis Factor-α (組み換え型ヒトインターロイキン-1 β単独および天然型ヒト腫瘍壊死因子-αとの併用における抗腫瘍効果)
論文審査委員	教授 木村郁郎　教授 寺本 滋　教授 赤木忠厚

学位論文内容の要旨

組み換え型ヒトインターロイキン－1β（IL－1β）単独および天然型ヒト腫瘍壊死因子－α（nHu TNF－α）との併用における抗腫瘍効果を検討するために，雌 BDF－1マウスのルイス転移性肺腫瘍（3LL）モデルを用いた。IL－1β は，静脈内投与において，3LL に対し用量依存的な腫瘍増殖抑制効果を示した。同様の結果が腹腔内投与においても得られたが，マウスに著明な体重減少を認めた。IL－1β と nHu TNF－α を併用投与すると転移性肺腫瘍数は，IL－1β 単独投与に比し著明に減少し，それぞれの単独投与における抗腫瘍効果は両者を併用することにより相乗的に増強された。IL－1β と nHu TNF－α の併用投与による腫瘍増殖抑制効果は抗アシアロ GM1 抗体あるいはカラゲナンを投与することにより阻害された。

以上のことより，IL－1β の 3LL に対する抗腫瘍効果は nHu TNF－α との併用により相乗的に増強すること，その抗腫瘍効果発現にはアシアロ GM1 抗体陽性細胞およびマクロファージが関与してい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

本研究は組み換え型ヒトインターロイキン1β－（IL－1β）と天然型ヒト腫瘍壊死因子－α（TNF－α）の抗腫瘍効果について実験的に研究したものであるが，従来十分確立されていなかった IL－1β 単独及び TNF－α との併用効果について，マウスのル

イス転移性肺腫瘍における増殖抑制効果を認め，重要な知見をえ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。