

氏名	渡 邊 良 平
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2955号
学位授与の日付	平成7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4条第2項該当)
学位論文題目	Cell Cycle Assessment of Adoptive Transferred Lympho- kine Activated Killer Cells (受身移入LAKcellのin vivo における細胞回転の検討)
論文審査委員	教授 中山 睿一 教授 清水 信義 教授 赤木 忠厚

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

Lymphokine Activated Killer(LAK)cells の受身移入療法に関する研究は多くの施設で行われているが、移入されたLAKcellのin vivo における細胞回転を直接的に追跡した報告はない。

LAKcellをbromodeoxy uridine(BrdU)で標識しても、その活性とPhenotypeは温存されることを確認し、BrdU標識LAKcellをin vitro及びin vivoで24, 48, 72時間後にFITC標識抗BrdU抗体とPropidium iodide(PI)で染色し、two parameter flow cytometryを使用して細胞回転を解析した。移入されたLAKcellは(その23%が脾にtrapされることより)脾より回収した。

in vitroで培養されたBrdU標識LAKcellは24時間後にはその75.3%がG0-G1期に存在しS期にあった細胞が1回分裂し、そのgreenの輝度を半分に減じてG0-G1期に移行したことが観察された。in vivoから回収されたBrdU標識LAKcellについても同様の結果が得られ、しかも、この細胞は移入前のLAKcellと同じPhenotypeを有していることが確認された。すなわち、受身移入されたLAKcellはin vivoで1回分裂し、その後もその活性を保持している可能性が示唆されたと考えられる。さらにBrdU標識LAKcellを移入後、rIL-2の1日3回腹腔内投与を追加すると、24時間目以後のS期の細胞が増加し、rIL-2の投与によって移入LAKcellのG0-G1期からS期への移行が促進された事が確認された。

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 結 果 の 要 旨

本研究は、リンフォカイン活性化キラー細胞(LAK cell)の生体内における細胞回転をBrdU標識LAK細胞を用いて抗BrdU抗体とPropidium iodide(PI)で染色し、サイトフルオロメトリーで解析したものである。この結果、LAK細胞はin vivoで1回分裂し、その後も活性を保持していることが示唆された。さらに、rIL-2は移入LAK細胞のG0-G1期からS期への移行を促進することを明らかにした。これらの知見は、養子移入による癌の免疫療法を実用化する上で重要であり、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。