

## 学位論文審査の要旨

論文提出者	東 康加
論文審査委員	(主 査) 朝日大学歯学部教授 智原 栄一 (副 査) 朝日大学歯学部教授 近藤 信夫 (副 査) 朝日大学歯学部教授 柏俣 正典
論文題目	マウス口腔扁平上皮癌細胞株 Sq1979, Sq233 および転移型クローン L5 による Th1 免疫反応の抑制
論文審査の要旨	<p>論文提出者による学位論文の実験の背景・実験系の特徴・主な結果の概略と考察の要点についての説明を口頭で行った後、提出論文の内容と関連する麻酔科学・生化学などに関する質疑・討論を行った。</p> <p>本論文の実験では C3H マウス由来頬粘膜扁平上皮癌細胞株 Sq1979 をマウス側腹皮下または後頭部皮下に移植しその原発巣及びリンパ節転移巣よりそれぞれサブクローン Sq233 と L5 が実験系として樹立されており、それぞれのサブクローンの形質がオリジンの Sq1979 と比較されているが、特に転移巣由来の L5 の未分化度が明らかに高いことが本論文において重要な点が説明された。</p> <p>Sq1979, Sq233, L5 の <i>in vitro</i> における増殖速度に有意な差が認められないのに対してそれぞれの細胞株移植後のマウス生体内での腫瘍増大速度は L5 が著明に大きく、宿主免疫能との関係を3つの細胞株移植個体群ごとに、血清サイトカイン濃度・脾細胞サイトカイン産生能・脾リンパ球亜集団構成の比率から検討し、<math>INF-\gamma</math> 産生能の低下のみが癌組織増殖速度の大きさとはっきりとした負の相関を持つことが明らかとなった。この結果は免疫応答が一様なマウスにおいて移植細胞株の増殖度合いが宿主の免疫応答性の違いに由来することを示しており、実験開始時の狙いであった口腔扁平上皮癌患者の LPS 刺激時の末梢血 <math>INF-\gamma</math> 産生能の臨床データで見られた知見をよく裏付けられたという本研究の意義について説明と討議を行った。</p>

本実験では Th1 免疫反応にあたる INF- $\gamma$  産生抑制との関係が示されたのに対して、Th2 系の IL-10 や IL-4 の産生能については癌細胞増殖と一貫した関係が見いだされなかったことについての議論から、今回の実験系を利用発展させることで免疫系全体への癌細胞の介入という大きな問題への取り組みが今後の課題であることも明らかになった。

また、本実験の臨床的に意義に関しては癌細胞による免疫応答性の変化を勘案した腫瘍外科切除のタイミングの検討や、周術期の呼吸循環管理や免疫応答に影響する薬剤の使用と腫瘍増殖の関係など今後重要度を増す課題と深く関わっていることが提示された。

これらの質疑・討論を通して論文提出者は十分な麻酔科学・生化学に関する理解を持ち実験遂行と論文作成を行ったことが明らかとなり、学力・人格とも博士(歯学)の学位に値すると評価出来た。