

氏名	小岡英夫
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3277号
学位授与の日付	平成10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	Interleukin18/Interferon- $\gamma$ -inducing Factor (IL-18/IGIF), a Novel Cytokine, Upregulates ICAM-1(CD54) Expression in KG-1 Cells (インターロイキン18／インターフェロンガンマ誘導因子 によるヒト骨髓单核球白血病由来KG-1細胞における接着因 子ICAM-1発現増加)
論文審査委員	教授 中山 睿一 教授 原田 実根 教授 岡田 茂

### 学位論文内容の要旨

LPSとP.acnesによる敗血症マウスにおける肝臓から抽出されたIFN- $\gamma$ 産生誘導因子は今日IL-18と命名された新規サイトカインである。一方、LFA-1/ICAM-1システムはT cellの活性化やサイトカイン産生など細胞性免疫に大きく関与するシステムである。今回我々は、IL-18の当該システムにおける関与の基礎的検討を行った。細胞株としてKG-1細胞(human myelomonocytic cell line)を用いた。IFN- $\gamma$ 産生はELISA法、ICAM-1の発現はflowcytometryとRT-PCR法で解析した。(1) IL-18はKG-1 cellsのICAM-1を選択的に発現増強した。(2) ICAM-1発現は量と時間依存性に増加した。(3) 抗IFN- $\gamma$ 抗体はIL-18のICAM-1発現増強効果を阻止しなかったが、抗IL-18抗体は完全に阻止した。IL-18はIFN- $\gamma$ 非依存性にICAM-1の発現を誘導し、LFA-1/ICAM-1システムを強化することにより、細胞性免疫に関与することが明らかとなった。

### 論文審査結果の要旨

T細胞活性化には、細胞接着因子ICAM-1とそのリガンドであるLFA-1の結合が関与している。本研究は、インターロイキン18の接着因子ICAM-1の発現に及ぼす効果をヒト骨髓白血病由来細胞株KG-1を用いてフローサイトメトリーおよびRT-PCRにより検討したものである。その結果、IL-18はKG-1細胞のICAM-1の発現を選択的に増強することを明らかにした。この知見は、細胞性免疫においてIL-18の果たす役割に重要な示唆を与えるものであり、意義あるものと認める。よって、本研究者は、博士(医学)の学位を得る資格があるものと認める。