

(26)

氏名(生年月日)	コ バヤシ ショウ コ 小 林 祥 子
本 籍	
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学位授与の番号	乙第1480号
学位授与の日付	平成 6 年 6 月 17 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当 (博士の学位論文提出者)
学位論文題目	Interleukin-11 acts as an autocrine growth factor for human megakaryoblastic cell lines (インターロイキン11は巨核芽球性白血病細胞株のオートクリン増殖因子である)
論文審査委員	(主査) 教授 溝口 秀昭 (副査) 教授 高桑 雄一, 川島 眞

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕

インターロイキン11 (IL-11) のヒト巨核芽球性白血病細胞株の増殖機構における役割を明らかにすることを目的とする。

〔方法〕

巨核芽球性白血病細胞株である CMK と Meg-J を用いて検索を行った。対照として巨核芽球性以外の系統の白血病細胞株である HL-60, U937 と K562 を用いた。

各細胞株に IL-11 およびその抗体を添加し, 2 日間培養し, その増殖に与える影響を³H チミジンの取り込みを指標にして検討した。また IL-11 のアンチセンスオリゴヌクレオチド (以下アンチセンス) およびセンスオリゴヌクレオチド (以下センス) を作成し, 同様に増殖に与える影響を検討した。

Reverse transcriptase polymerase chain reaction により各細胞株における IL-11 mRNA の発現を検討した。

〔結果〕

IL-11 の添加により巨核芽球性白血病細胞株 CMK と Meg-J では容量依存的に³H チミジンの取り込みが増加したが, HL-60, U937 と K562 では増加は認められなかった。CMK に抗 IL-11 抗体を添加すると, ³H チミジンの取り込みの抑制を認めた。

CMK, Meg-J, HL-60, U937 と K562 のいずれにお

いても IL-11 mRNA の発現を認めた。CMK と Meg-J では IL-11 アンチセンス添加時に増殖の抑制を認めたが, センスでは抑制は認められなかった。HL-60, U937 および K562 ではアンチセンスによる増殖の抑制は認められなかった。

〔考察〕

CMK と Meg-J の巨核芽球性白血病細胞株では, IL-11 により増殖が刺激され, IL-11 mRNA を発現しており, IL-11 アンチセンスにより増殖が抑制されることから, IL-11 は巨核芽球性白血病細胞株のオートクリン増殖因子の一つとして作用していると考えられる。

〔結論〕

巨核芽球性白血病細胞株の増殖機構には, IL-11 によるオートクリン機構が存在することが示唆された。

論文審査の要旨

本研究はインターロイキン11 (IL-11) のヒト巨核芽球性白血病細胞株の増殖機構における役割を明らかにすることを目的としたものである。IL-11の2日間添加により検索したヒト巨核芽急性白血病細胞株ではその増殖が刺激され、抗IL-11抗体の添加によってその増殖は抑制された。また、いずれの細胞株でもIL-11 mRNAの発現を認め、IL-11アンチセンス添加で増殖の抑制を認めた。しかし、センスの添加では抑制を認めなかった。このような所見は他の白血病細胞株では認められなかった。

これらのことから、巨核芽球性白血病細胞株の増殖機構にIL-11によるオートクリン機構が存在することを示唆した研究であり、価値のある論文である。

主論文公表誌

Interleukin-11 acts as an autocrine growth factor for human megakaryoblastic cell lines (インターロイキン11は巨核芽球性白血病細胞株のオートクリン増殖因子である)

Blood Vol 81 No 4 889-893頁 (1993年発行)
Kobayashi S, Teramura M, Sugawara I,
Oshimi K, Mizoguchi H

副論文公表誌

- 1) Circulating megakaryocyte progenitors in myeloproliferative disorders are hypersensitive to interleukin-3 (骨髄増殖性疾患の末梢血巨核球前駆細胞はインターロイキン3に高感受

性である), Br J Haematol 83 : 539-544 (1993)
Kobayashi S, Teramura M, Hoshino S, Motoji T, Oshimi K, Mizoguchi H

- 2) Interleukin-11 enhances human megakaryocytopoiesis in vitro (インターロイキン11はin vitroでヒト巨核球産生を刺激する). Blood 79(2) : 327-331 (1992) Teramura M, Kobayashi S, Hoshino S, Oshimi K, Mizoguchi H
- 3) 再生不良性貧血の免疫抑制療法とそのメカニズム. 臨血 34(3) : 273-276 (1993) 寺村正尚, 齋藤博, 小林祥子, 星野茂, 押味和夫, 溝口秀昭