

氏名	有吉勇一
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 5392 号
学位授与の日付	平成28年 6月30日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目	The induction of antigen-specific CTL by <i>in situ</i> Ad-REIC gene therapy (Ad-REIC遺伝子治療による抗原特異的細胞障害性 T細胞の誘導)
--------	--

論文審査委員	教授 藤原俊義 教授 堀田勝幸 准教授 阪口政清
--------	--------------------------

学位論文内容の要旨

The Reduced Expression in Immortalized Cells 遺伝子を強制発現させるアデノウイルスベクター (Ad-REIC) を癌細胞に感染させると癌細胞特異的にアポトーシスを誘導し、抗腫瘍効果を発揮する。我々の前臨床試験、臨床試験の結果では Ad-REIC 遺伝子治療局所投与による直接腫瘍抑制効果と、間接腫瘍抑制効果を認めている。本研究では Ad-REIC 遺伝子治療による癌抗原特異的細胞障害性 T 細胞 (CTL) の誘導効果を検証した。卵白アルブミン (OVA) を発現した E.G7 細胞を用いて、マウス腫瘍モデルを作成し、Ad-REIC 遺伝子治療による OVA 特異的 CTL の誘導効果を検証した。Ad-REIC 遺伝子治療により腫瘍局所と脾臓での OVA 特異的 CTL の誘導が認められた。所属リンパ節では CD86 陽性樹状細胞が増加していた。両側腫瘍モデルで片側のみ Ad-REIC 投与を行った実験では未治療側の腫瘍増殖抑制と腫瘍内での OVA 特異的 CTL の増殖を認めた。

論文審査結果の要旨

本研究は、REIC 遺伝子を搭載したアデノウイルスベクター (Ad-REIC) で標的癌細胞死を誘導することで、癌抗原特異的細胞障害性 T 細胞 (CTL) を誘導できるかを検証した前臨床研究である。

卵白アルブミン (OVA) を発現したマウス胸腺腫細胞 E.G7 に、*in vitro* で Ad-REIC を高用量で感染させることでアポトーシスを誘導することができ、*in vivo* で腫瘍内投与を行ったところ、腫瘍局所と脾臓で OVA テトラマー陽性の CD8 陽性細胞が観察された。また、所属リンパ節では、CD86 陽性樹状細胞が増加していた。さらに、両側腫瘍モデルでは、片側治療のみで未治療側の腫瘍増殖抑制も確認された。

本研究は、Ad-REIC により抗原特異的 CTL 誘導の可能性を示した点で重要であり、本研究は価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。