

氏名	大西哲平
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第5442号
学位授与の日付	平成29年3月24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	Tumor-specific delivery of biologics by a novel T-cell line HOZOT (新規T細胞株HOZOTによる生物製剤の腫瘍特異的デリバリー)
論文審査委員	教授 那須保友 教授 堀田勝幸 准教授 阪口政清

学位論文内容の要旨

腫瘍細胞特異的に増殖して細胞を融解するアデノウイルス製剤は、次世代のがん治療薬として期待されている。しかし、アデノウイルス自身に腫瘍特異的なホーミング機能がないことと中和抗体による治療効果の減弱が最大の課題であり、アデノウイルス製剤の腫瘍組織への効率的なデリバリー技術の開発が必要である。本研究では腫瘍細胞特異的に侵入して抗腫瘍効果を発揮する新規ヒトT細胞「HOZOT」をキャリアー細胞としたアデノウイルス製剤のデリバリーモデルを作成し、*in vitro*と*in vivo*においてその抗腫瘍効果を検証した。アデノウイルス製剤を感染させたHOZOT細胞を腫瘍細胞に投与すると、HOZOT細胞は腫瘍細胞へ遊走して侵入し、腫瘍細胞にウイルスを伝播させて細胞死を誘導した。このウイルス伝播はアデノウイルス中和抗体の存在下でも維持された。さらに、腹膜播種を有するヌードマウスにウイルスを感染させたHOZOT細胞を腹腔内投与すると、腫瘍の増殖を抑制し、生存期間を有意に延長した。HOZOTをキャリアーとした腫瘍融解アデノウイルスによる治療は新たな抗腫瘍療法として有用であることが示唆された。

論文審査結果の要旨

臨床的な有用性が期待される腫瘍融解性アデノウイルス製剤に関して、腫瘍特異的に効果を発揮するヒトT細胞「HOZOT」をキャリアー細胞とした新たなデリバリーシステムの有効性を検証し確認した研究である。きわめて独創的な研究であり、治療における新たな概念を導入することを可能にした画期的な研究である。

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。