

氏名	春 摘 誠
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1402号
学位授与の日付	平成7年 9月30日
学位授与の要件	医学研究科内科系小児科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Rejection of parental Meth A tumor on concomitant inoculation of Meth A cells infected retrovirally with the interferon- $\gamma$ gene into (BALB/cXC57BL/6) $F_1$ mice((BALB/cXC57BL/6) $F_1$ マウスにおける親株Meth A 腫瘍のIFN- $\gamma$ 遺伝子導入Meth A細胞接種による拒絶誘導)
論文審査委員	教授 清水 憲二 教授 難波 正義 教授 赤木 忠厚

### 学位論文内容の要旨

BALB/cメチルコラントレン誘発Meth A腫瘍細胞を、(BALB/cXC57BL/6) $F_1$ (CB6 $F_1$ )マウス皮内に  $1 \times 10^6$  個接種すると、腫瘍は増殖し、マウスは約40日で腫瘍死する。一方、IFN- $\gamma$  遺伝子導入Meth A( $K\gamma$ )細胞は強い抗原性を有し、CB6 $F_1$ マウスに接種すると拒絶された。また同じマウスに、親株Meth A細胞( $1 \times 10^6$  個)を接種した後にMeth A( $K\gamma$ )細胞( $1 \times 10^6$  個)を接種した場合、親株腫瘍の増殖は抑制された。しかし、Meth A( $K\gamma$ )細胞( $2 \times 10^6$  個)の接種では抑制されなかった。更に親株Meth A細胞と交叉反応性が示されているCMS 13腫瘍細胞の増殖も、Meth A( $K\gamma$ )細胞接種によって抑制された。このことは、Meth A( $K\gamma$ )細胞上の拒絶抗原は親株Meth A腫瘍上のものと同一であることを示しており、抗原性の弱い腫瘍に対して、担癌個体にIFN- $\gamma$  遺伝子導入腫瘍細胞を至適細胞数接種することによる遺伝子治療の可能性を示唆している。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

### 論文審査結果の要旨

本研究はBALB/Cマウスのメチルコラントレン誘発腫瘍Meth Aと、それにIFN- $\gamma$  遺伝子を導入したMeth A( $K\gamma$ )細胞とを用いて in vivoにおける腫瘍拒絶の機構を解析したものである。Meth A( $K\gamma$ )は MHCクラス I 分子の発現増強によって免疫原性が亢進しており、自身だけでなく親株Meth Aの造腫瘍性も抑制した。Meth Aと交叉反応する CMS13細胞にも効果を示したことから、Meth A( $K\gamma$ )の拒絶抗原はMeth Aのもので同一であることが示唆され、IFN- $\gamma$  遺伝子導入による腫瘍の遺伝子治療が可能であることを示した。

以上のように本研究はモデル動物を用いて免疫能増強による腫瘍の遺伝子治療の可能性を示したもので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。