

氏名	塔 娜
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 1845号
学位授与の日付	平成11年3月25日
学位授与の要件	医学研究科病理系細胞工学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Antitumor Effect of Diphtheria Toxin A-Chain Gene-containing Cationic Liposomes Conjugated with Monoclonal Antibody Directed to Tumor-associated Antigen of Bovine Leukemia Cells (ウシ白血病腫瘍関連抗原を認識するモノクローナル抗体結合ジフテリア毒素遺伝子封入陽性荷電リポソームのウシ白血病腫瘍細胞に対する抗腫瘍効果)
論文審査委員	教授 原田 実根 教授 中山 睿一 教授 小熊 恵二

学位論文内容の要旨

ウシ白血病腫瘍細胞の腫瘍関連抗原 (TAA) を認識するモノクローナル抗体 (c143) を結合させたジフテリア毒素遺伝子封入陽性荷電リポソームのウシ白血病腫瘍細胞に対する抗腫瘍効果を *in vitro* と *in vivo* で調べた。c143 モノクローナル抗体を結合させた陽性荷電リポソームは、*in vitro* において TAA 陽性ウシ白血病腫瘍細胞に対し高い遺伝子導入効率を示した。さらに、c143 モノクローナル抗体を結合させた陽性荷電リポソームに毒素遺伝子を封入させ、そのウシ白血病腫瘍細胞に対する増殖抑制効果について調べた結果、腫瘍細胞の増殖が顕著に抑制された。また、ウシ白血病腫瘍細胞を生着させたヌードマウスを用いて、c143 モノクローナル抗体を結合させた毒素遺伝子封入陽性荷電リポソームの抗腫瘍効果を調べたところ、顕著な腫瘍の増殖抑制効果を認めた。これらのことから、c143 モノクローナル抗体を結合させた毒素遺伝子封入陽性荷電リポソームはウシ白血病の遺伝子治療に応用可能であることが強く示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、ウシ白血病ウイルス (BVL) 感染ウシ白血病腫瘍由来 B 細胞株 (KU-17) の腫瘍関連抗原 (TAA) を認識するモノクローナル抗体 (c-143) を結合させたジフテリア毒素遺伝子封入陽性荷電リポソームを用いて、その遺伝子導入効率、さらに *in vitro* 及び *in vivo* の抗腫瘍効果を検討したものである。その結果、c-143 モノクローナル抗体を結合させることによって、リポソームへの遺伝子導入効率が増加し、また TAA 陽性ウシ白血病腫瘍細胞に対する増殖抑制効果が認められた。したがって、本研究は遺伝子治療の基礎的研究として重要な知見を得たものとして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。