

氏名	牧田 雅典
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 2451号
学位授与の日付	平成15年3月25日
学位授与の要件	医学研究科内科系内科学(二)専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Antilung Cancer Effect of WT1-specific Cytotoxic T Lymphocytes (WT1特異的細胞傷害性T細胞の肺癌に対する抗腫瘍効果)
論文審査委員	教授 中山 睿一 教授 清水 信義 教授 村上 宅郎

学位論文内容の要旨

われわれは WT1 ペプチド特異的細胞傷害性 T 細胞 (CTL) クローンを樹立し、HLA クラス I 拘束性に白血病細胞に対する細胞傷害性を示した。WT1 は、白血病とともに種々の固形腫瘍にも高発現することが知られている。今回 WT1 を標的とした固形腫瘍に対する細胞免疫療法の有効性を肺癌細胞株を用いて検討した。WT1 発現は調べた多くの肺癌細胞株に認められた。WT1 ペプチド特異的 HLA-A24 拘束性 CTL クローン (TAK-1) は HLA-A24 陽性肺癌細胞株に対して強い細胞傷害活性を示したが、陰性細胞に対しては細胞傷害活性を示さなかった。これは、肺癌細胞において WT1 蛋白は自然に処理され HLA クラス I 上に表出され、さらに TAK-1 に HLA-A24 拘束性に認識される標的抗原となることが示された。また、HLA-A24 陽性肺癌細胞株を皮下移植したヌードマウスに TAK-1 を投与した結果、腫瘍の増殖を抑制し生存を延長させた。本研究の結果から、WT1 は白血病のみならず、固形腫瘍である肺癌に対しても細胞免疫療法の標的抗原になりうることが示された。

論文審査結果の要旨

本研究は、WT1 特異的細胞傷害性 T 細胞の肺癌に対する抗腫瘍効果を明らかにしたものである。この知見は、固形腫瘍である肺癌に対しても、これまで知られていた白血病の場合と同様に、T 細胞による特異的免疫療法の可能性を示唆する重要な知見であり、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。