

氏名	Ali Mohamed Ali Eldib
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 2871 号
学位授与の日付	平成17年3月25日
学位授与の要件	医歯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	IMMUNOSCREENING OF A cDNA LIBRARY FROM A LUNG CANCER CELL LINE USING AUTOLOGOUS PATIENT SERUM: IDENTIFICATION OF XAGE-1b AS A DOMINANT ANTIGEN AND ITS IMMUNOGENICITY IN LUNG ADENOCARCINOMA (自家血清を用いた肺がん細胞cDNAライブラリーの免疫学的スクリーニング：主抗原としてのXAGE-1bの同定とその免疫原性)
論文審査委員	教授 清水憲二 教授 清水信義 助教授 上岡 博

#### 学位論文内容の要旨

Using a lung cancer cell line OU-LU-6, we found that the XAGE-1b antigen, one of the XAGE-1 sub-family, was quite immunogenic and evoked antibody response in patients with lung adenocarcinoma. XAGE-1 belongs to a cancer/testis antigen family which has attracted attention as potential target for immunotherapy against cancer because of the restricted expression in normal tissues and high expression in a variety of cancers. These findings indicated strong immunogenicity of XAGE-1b in lung adenocarcinoma and suggested its potential use as a target for vaccine-based immunotherapy. Our SEREX analysis opened up the possibility of XAGE-1b as an attractive target molecule of immunotherapy.

#### 論文審査結果の要旨

癌-精巢抗原 (CT抗原) は限定された正常組織での発現と広汎な腫瘍組織における発現から癌免疫療法の標的として注目されている。本研究は免疫学的スクリーニングにより、CT抗原の一つであるXAGE-1が肺腺癌において主要な癌抗原として発現されていることを発見したものである。著者らはまず、ある肺腺癌患者の胸水から癌細胞株を樹立し、その全RNAからcDNA発現ライブラリーを構築して同じ患者の血清に反応するクローンを分離する、いわゆるSEREX法を実施した。得られた陽性クローン38個のうち最も優位 (18クローン) であった1種は、数年前に発見されたCT抗原の一つであるXAGE-1のcDNAであった。cDNA (mRNA) の分子種はXAGE-1bが主要で、RT-PCRによる解析では肺癌、乳癌、黒色腫等が比較的高頻度に本遺伝子を発現していた。特に肺腺癌検体では約40%が発現しており、周辺の正常組織では全く発現が見られなかった。また本抗原に対しては健常人血清27例は全く反応せず、肺癌患者32名の血清中8例は反応した。このように、本XAGE-1抗原は特に肺腺癌における主要な癌抗原として発現していることが明らかになった。

以上のように、本研究はCT抗原の一つであるXAGE-1抗原が特に肺腺癌における主要な癌抗原として発現していることを初めて示し、肺癌等に対する特異的癌免疫療法の標的としての臨床応用が期待されることを示したもので、極めて意義ある研究成果と認めた。

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。