

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

報告番号	博（医）甲第1269号	氏名	進 誠也
論文審査担当者		主査教授	松山 俊文
		副査教授	永山 雄二
		副査教授	永安 武
論文審査の結果の要旨			
<p>1. 研究目的の評価</p> <p>癌に対する強力な特異的免疫応答誘導には抗原の選択とともに適切なアジュバントの使用が必要であると考えられている。本研究では食道癌や肝細胞癌で発現が見られる癌・精巣抗原 NY-ESO-1 のエピトープを抗原として、ストレスタンパク質の Heat shock cognate protein 70 (Hsc70) をアジュバントとして選び、それらを融合したタンパク質によって抗原特異的細胞傷害性 T 細胞の誘導を試みたものであり、目的は十分に妥当である。</p>			
<p>2. 研究手法に関する評価</p> <p>抗原エピトープとして用いたのは NY-ESO-1 の HLA-A2 拘束性ペプチド (ESO p157-165) である。それを Hsc70 と融合させた組換え融合タンパク質 (Hsc70/ESO p157-165) を作成し健常人末梢血から誘導した樹状細胞に作用させ NY-ESO-1 抗原特異的細胞傷害性 T 細胞クローンの活性化を行うとともに、阻害剤を用いて抗原提示の機序の解明を行った。また健常人から分離した CD8<sup>+</sup>T 細胞を用いて ESO p157-165 抗原特異的細胞傷害性 T 細胞の誘導を行った。以上で用いられた手法は癌に対する免疫応答誘導を解析するために標準的なものである。</p>			
<p>3. 解析・考察の評価</p> <p>解析の結果、Hsc70/ESO p157-165 は樹状細胞でのクロスプレゼンテーションの経路を介して NY-ESO-1 抗原特異的細胞傷害性 T 細胞を誘導することが明らかになった。この成果は癌に対する免疫療法において新たな知見を与えるものであり、今後の発展が大いに期待できる。審査員は全員一致で博士(医学)の学位に値するものと判断した。</p>			