

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 182 号	氏名	水上 修作
学位審査委員	主査	松山 俊文	
	副査	江口 勝美	
	副査	佐藤 伸一	
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。本研究ではモデル抗原として卵白アルブミン (OVA) の抗原エピトープを、アジュバントとしてストレスタンパク質の Heat shock cognate protein 70 (Hsc70) を選び、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 <i>in vivo</i> で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>抗原に用いる融合タンパク質として Hsc70 に、OVA の CD8⁺T 細胞エピトープ (D) と CD4⁺T 細胞エピトープ (H) の二つを融合させたもの、または D と H の単独を融合させたものを作成した。CTL の誘導のためにマウス腹腔に融合タンパク質を投与し、2 週後に脾臓を回収して CD8⁺T 細胞エピトープで再刺激後に CTL 活性を ⁵¹Cr 遊離試験と IFNγ 産生能から検討した。更に <i>in vivo</i> における融合タンパク質の抗腫瘍効果の検討のために OVA 発現腫瘍細胞の移植実験を行い、腫瘍径や転移巣の数から判定した。以上の研究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 に、OVA の CD8⁺T 細胞エピトープと CD4⁺T 細胞エピトープの二つを融合させた融合タンパク質が抗原特異的細胞傷害性 T 細胞の誘導活性を持つとともに、<i>in vivo</i> において腫瘍増殖や転移の抑制効果を有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>			