

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士（医学） 氏名 守田玲菜

主査 教授 櫻木 範 明
審査担当者 副査 教授 浅香 正 博
副査 教授 藤 堂 省
副査 教授 守 内 哲 也
副査 教授 田 中 伸 哉

学位論文題名

大腸癌における癌幹細胞と新規癌抗原の解析

大腸癌癌幹細胞における新規癌抗原 Centrosome protein 55kd/ chromosome 10 open reading frame 3 (Cep55/c10orf3)および olfactory receptor family 7 subfamily C member 1 (OR7C1)に対する細胞傷害性T細胞 (CTL) の免疫応答を中心として検討し、抗癌剤耐性をもつ癌幹細胞でも抗原特異的な CTL に対して感受性があり、大腸癌患者における癌幹細胞を標的とした治療の可能性を示した。

審査に際し、全ての審査員からOR7C1が細胞膜表面蛋白であることからモノクローナル抗体療法が可能でありペプチドワクチン療法よりも有効である可能性を指摘された。副査の守内教授から、近年、癌幹細胞が血管新生に関与し血管内皮への分化も推測されている旨のコメントがあった。副査の田中教授から、OR7C1と現在臨床研究を行っているSurvivin 2Bとの抗原としての優劣の検討が必要ではないかとの指摘を受けた。副査の藤堂教授から、癌ペプチドワクチン療法単独での限界とRegulatory T cell などCTL以外の免疫系との関わりなど克服しなければならない課題を示唆された。副査の浅香教授から、OR7C1の臨床応用を目指す場合の課題、ELISAを用いたバイオマーカーとしてのOR7C1の可能性について質問があった。主査の櫻木教授から、OR7C1を標的とした場合、その下流にあると推測しているLGR5を発現する正常大腸幹細胞への影響や嗅神経への影響について指摘を受けた。申請者は学位論文および基礎論文に基づき現在施行中の研究結果や今後の施行予定の研究計画について概ね妥当に回答した。

この論文は、Experimental and Molecular Pathology 誌に掲載され、今後、大腸癌患者における癌幹細胞を標的とした癌ペプチドワクチン療法やモノクローナル抗体療法につながるものと期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。