

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 市之川 正臣

主査 准教授 濱田 淳一
審査担当者 副査 教授 田中 伸哉
副査 准教授 丸尾 聖爾
副査 教授 佐邊 壽孝
副査 教授 平野 聡

学位論文題名

マウス癌精巣抗原 **Ssxa** の配列同定および生物学的特徴に関する研究

本論文ではマウス癌精巣抗原 **Ssxa** の蛋白をコードした完全な塩基配列を同定し、**Ssxa** 蛋白が生体内で切断され、**KRAB** ドメイン（核移行シグナル）を含む N 末端側分解産物が核に移行することを解明した。

審査会での質疑応答では、5 人の審査担当者より以下の質問および確認がなされた。(1) 以前報告された配列がスプライシングバリエーションである可能性、ならびにマウス **Ssxa** とヒト **SSX** との相同性についての質問があった。(2) 免疫組織染色で観察された腫瘍細胞における **Ssxa** 蛋白の発現様式、ならびに **Ssxa** 蛋白の正確な切断部位を同定するための方法論についての質問があった。(3) 癌精巣抗原および癌ワクチンの定義、ならびに癌組織で癌精巣抗原が発現されるメカニズムについての質問があった。(4) マウス正常臓器における **Ssxa** mRNA の発現解析に用いたマウスの系統、ウェスタンブロット解析における分子量 10 kDa 以下の蛋白の検出法、ならびに癌精巣抗原の腫瘍マーカーとしての有用性についての質問があった。(5) 抗 **Ssxa** 抗体の N 末端側の抗体作製方法、ならびに現在行われている癌精巣抗原を用いた臨床試験の問題点についての質問があった。

癌精巣抗原が癌で発現するメカニズムや基礎的な癌ワクチンに関する研究の進展状況に関しては、知識の整理がやや不十分な点がみられたものの、いずれの質問に対しても申請者は自らの研究内容やその過程で得られた知見、文献的考察を交えて概ね適切に回答した。

本論文は、マウス癌精巣抗原 **Ssxa** の蛋白をコードした完全な塩基配列を決定した点で高く評価され、同種同系癌精巣抗原ワクチンを開発するためのマウスモデルの構築、抗腫瘍免疫のメカニズムの解析や最適な免疫プロトコルの開発へと繋がる可能性を期待させる。

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）の学位を授与されるのに十分な資格を有すると判定した。