

(様式 17)

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 岡田耕平

審査担当者 主査 教授 上出利光
副査 教授 西村孝司
副査 教授 豊嶋崇徳
副査 教授 瀬谷 司

学 位 論 文 題 名

Suppressing the induction of IL-10 and Foxp3+CD25+CD4+ regulatory T cells is mandatory for Pam2-lipopeptide anti tumor therapy
(Pam2-lipopeptide による抗腫瘍治療において、IL-10 と Foxp3+CD25+CD4+制御性 T 細胞の誘導を制御する事は、必須である。)

本研究で、*in vitro* において抗腫瘍免疫を誘導した Pam2 リポペプチドが、*in vivo* において、効果的な抗腫瘍免疫を誘導しなかった機序として IL-10 と制御性 T 細胞が誘導されていたことを証明した。

発表後、副査の豊嶋教授より、*in vivo* の実験において抗 IL-10 抗体を用いた実験を施行したかどうかについて、IL-10 の産生についての実験で TNF- α や IL-6 の産生について、NK 感受性腫瘍を使用しているが、その他の非感受性腫瘍をした場合の予想される結果について等の質問があった。副査の西村教授より、Pam2 リポペプチドを免疫抑制剤として使用することについて、Pam2CSK4 を頻回に投与した場合の IL-10 の産生量について、Treg の誘導において、IL-10 以外の重要な因子(TGF- β 等)の関与についての質問があった。主査の上出教授からは、Pam2 リポペプチドから Treg が誘導されることを証明は出来ていたが、図 2 において PBS 群とあまり変わらない程度であったことから、その抑制効果としては弱い印象があるとのコメントがあった。副査の瀬谷教授から、この現象は、NK 感受性腫瘍でのみ起こる、Pam2 リポペプチドの chemical structure を変えると作用する細胞を変化させる事が出来る等のコメントがあった。

申請者は、いずれの質問に対しても、自身の実験結果や関連する文献、これまでに得られている知見などを引用して、適切に回答した。本研究は、がん患者に免疫療法を実施する際に、期待に反して抑制性の免疫反応を惹起する危険性を警告しており、今後免疫療法を開発する上で、留意すべき結果と言える。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、これまでの大学院博士課程における研鑽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。