

(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	塩 浜 康 雄
審査担当者	主査	教授	上 出 利 光
	副査	教授	笠 原 正 典
	副査	教授	瀬 谷 司
	副査	教授	西 村 孝 司

学 位 論 文 題 名

Augmented induction of a novel cancer/testis antigen in demethylated cancer cells
(脱メチル化処理がん細胞を用いた新規がん抗原の同定に関する研究)

申請者は、5-Aza-2'-deoxycytidine (DAC) 処理がん細胞を用いて新規がん精巣抗原 (CT) 抗原 C16orf73 (HP15) を同定した。HP15 抗原由来オーバーラッピングペプチドを用いてヘルパーエпитープ及びその HLA 拘束性を同定した。また、HP15 由来オーバーラッピングペプチドを用いた HP15 特異的 CD4⁺ T 細胞の誘導実験より、HP15 ヘルパーエピトープ及び HLA 拘束性を同定した。HP15 遺伝子は様々ながん患者由来がん組織に発現が見られ、DAC 処理初代培養がん細胞においてもその発現が起こることを明らかにした。

発表後、副査である瀬谷司教授より DAC 処理による遺伝子発現の検討に用いたがん細胞株及び初代培養がん細胞の由来、DAC 投与の安全性、HP15 マウス相同遺伝子や KO マウスに関する質問があった。副査である笠原正典教授より正常組織の DAC 処理による HP15 及びその他遺伝子発現、他の DNA 脱メチル化剤による HP15 遺伝子の発現変化、HP15 ヘルパーエピトープの HLA 拘束性と日本人 HLA 適合率について質問があった。主査の上出利光教授より抗原探索に A549 細胞を用いた根拠、T 細胞の誘導効率に関する質問があった。副査の西村孝司教授より、IFN- γ 投与による副作用について質問あった。

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文献などを引用して、それぞれ適切に回答した。

この論文は、DAC 処理がん細胞を用いた新規がん精巣抗原 HP15 の同定を行ったのみでなく、HP15 抗原の免疫療法への適応可能性を示した点で高く評価され、今後、様々なエピジェネティック治療薬と免疫療法の併用療法の開発に寄与することが期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、これまでの研究活動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。