

(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 増 子 和 尚

	主査	教授	瀬 谷 司
審査担当者	副査	教授	笠 原 正 典
	副査	教授	秋 田 弘 俊
	副査	教授	清 野 研 一 郎

学位論文題名

Studies on induction of effective anti-tumor immunity and regulatory mechanisms by novel long peptide vaccination

(新規人工合成ロングペプチドによる効率的な抗腫瘍免疫誘導と作用機序に関する研究)

申請者はショートペプチドに比べて人工合成ロングペプチド(H/K-HELP)が、より効率的に抗腫瘍免疫を誘導し、誘導された CTL は機能的であることを証明した。また、予防・治療モデルで H/K-HELP による優れた抗腫瘍効果を示した。さらに、抗腫瘍免疫誘導のメカニズムとして H/K-HELP は接種局所の樹状細胞特異的に長期間抗原提示されていることを示し、予防モデルに抗 CD4 中和抗体を用いた実験で抗腫瘍免疫増強には免疫初期の段階で CD4 陽性 T 細胞からのヘルパー機能が必要であることを示した。

発表後、副査である清野研一郎教授より H/K-HELP が生体内で抗原提示が持続するメカニズムに関する質問があった。副査である笠原正典教授より H/K-HELP デザインにおけるリンカーの長さ、リンカーアミノ酸を変える実験でプロリンを選択した理由に関する質問があった。副査である秋田弘俊教授よりリンカーを入れることで有害事象が起こる可能性、臨床試験の成果、免疫治療の方針についての考え、マウス実験で免疫治療によって癌細胞が耐性を示す現象があるかに関する質問があった。主査の瀬谷司教授よりロングペプチドミックスに対する H/K-HELP の利点、臨床で著しい抗腫瘍効果が見られないのに対し、マウスの実験系で見られた理由に関する質問があった。

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論文などを引用して、それぞれ適切に回答した。

この論文は、従来のペプチドに比べて H/K-HELP が効率的に抗腫瘍免疫を誘導するだけでなく、如何にして誘導されるかを様々な手法で証明した点で高く評価され、今後、H/K-HELP を用いた癌免疫治療や既存の癌治療法との併用療法が期待される。

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。