

(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	角田 健太郎
主査	教 授	瀬 谷 司	
副査	准教授	北 村 秀 光	
副査	教 授	笠 原 正 典	
副査	教 授	清 野 研一郎	

学位論文題名

Studies on biological properties and immunosuppressive function of myeloid-derived suppressor cells in tumor microenvironment

(がん微小環境におけるミエロイド由来抑制性細胞群の性状とその免疫抑制機能に関する研究)

申請者は、担がん生体の CD11b+Gr-1+細胞には免疫抑制細胞とその前駆細胞が存在し、腫瘍内環境に曝されることによって、より強い免疫抑制性能を獲得することを明らかとした。また、抗 IL-6R 抗体やゲムシタピンの投与や IL-11-STAT3 経路を阻害することによるミエロイド由来抑制性細胞群 (MDSCs) の制御により、がん治療における抗腫瘍効果の増強が期待されることを示した。

発表後、副査である清野研一郎教授より *in vivo* 治療モデルにおける IL-6 の他に TGF- β の阻害に関する質問、本研究で IL-11 に着目した経緯と今後の展開に関する質問があった。副査である笠原正典教授より、今回示した MDSCs の免疫抑制機構が他のがん種や腫瘍モデルでも再現できるのかに関する質問があった。さらに免疫染色のデータに関して指摘があった。副査である北村秀光准教授より、本研究で使用した制がん剤の選択の理由に関する質問、担がん生体内における免疫抑制機構における MDSCs と Treg の重要性および差異に関する質問、IL-11 を標的とした臨床試験あるいは治療モデルに関する質問があった。主査の瀬谷司教授より、*in vivo* モデル実験における遺伝子背景による差異に関する質問、脾臓と腫瘍環境での MDSCs における免疫抑制メカニズムの詳細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、自身の実験結果や知見、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、がん微小環境における免疫抑制機構の一端を担う MDSCs のより詳細な性状、免疫抑制メカニズムを証明し、MDSCs を制御することによるがん治療効果の増強を示した点で高く評価され、今後、より効果の高いがん免疫治療の開発が期待される。

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。