

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 高橋 正二郎

	主査	教授	笠原 正典
審査担当者	副査	教授	瀬谷 司
	副査	准教授	北村 秀光
	副査	准教授	濱田 淳一

学位論文題名

Survivin 2B がん関連抗原を用いた免疫療法のマウス評価系モデルに関する研究
(Studies on a mouse model for immunotherapy targeting cancer-associated antigen
survivin 2B)

アポトーシスを阻害する分子として知られる survivin の splicing variant である survivin 2B は正常組織にはほとんど発現がなく、がん組織において高発現していることが知られており、がん免疫療法における標的として有力な候補である。抗腫瘍免疫において、外来抗原を MHC クラス I 分子に提示するクロスプレゼンテーションはがん抗原の樹状細胞提示に主要な役割を担っている。二重鎖 RNA アジュバントの polyI:C はこのクロスプレゼンテーションを増強する最強の物質とされている。申請者は survivin 2B を標的としたがん免疫療法の確立に向けて、polyI:C 併用下に survivin 2B 蛋白、およびマウス survivin 2B と名付けたキメラ蛋白を免疫源としてマウスに投与した際の、免疫応答について評価する実験を行い、抗原特異的 CD4 陽性 T 細胞の誘導が確認されたこと、また一方で survivin 2B ペプチド特異的 CTL の起動は確認できなかったことを示した。

学位論文発表後、副査である北村秀光准教授より、免疫源の投与ルートおよび T 細胞応答の評価を行う部位、スケジュールに関する質問、主査の笠原正典教授より、がん関連抗原として survivin 2B に注目した理由、次にどんな実験を検討していたのかについて、副査の濱田淳一准教授より、survivin 2B の発現と発癌の関係について、高発現している癌種について、副査の瀬谷司教授より、マウス survivin 2B キメラ蛋白を作製した理由について、それぞれ質問があった。これらに対して申請者は、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、polyI:C 併用下の survivin 2B 蛋白投与によって抗原特異的 Th1 細胞が起動されることを示したものである。今後の実験系の改良によって CTL の起動も検出できる可能性があり、より詳細な *in vivo* での免疫応答を評価するモデルの作製に資するものと考えられる。

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。