

(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 阿部 紘丈

	主査	教授	山下 啓子
審査担当者	副査	教授	西村 正治
	副査	教授	清野 研一郎
	副査	教授	大場 雄介

学 位 論 文 題 名

免疫原性の高いマウス乳がん細胞株 4T1-S の同定

(Identification of a Highly Immunogenic Mouse Breast Cancer Sub Cell Line, 4T1-S)

本研究は、免疫原性の乏しいとされているマウス乳がん細胞株 4T1 の中に、免疫原性の高い細胞集団が存在することを同定し、ワクチン効果が T 細胞依存性であることを明らかにした。ワクチンにより誘導された T 細胞の細胞障害性は証明できなかったが、免疫記憶が誘導されていることを確認した。また、マイクロアレイによる網羅的解析から、接着因子などの遺伝子発現レベルが異なることを示したが、免疫原性の調節因子の同定には至らなかった。しかし、さらなる解析を行うことで癌の免疫修飾機構の詳細が明らかとなれば、新規の免疫療法の開発や既存の免疫療法の効果改善に寄与することが期待される。

学位論文内容の口頭発表後、副査の大場教授よりマイクロアレイの発現傾向、強制発現株に対してタンパク質レベルでの発現確認の有無、複数の遺伝子を導入する可能性についての質問があった。次に、副査の西村教授より免疫抑制系の抑制が生じている可能性、生物学的な差異の検討の有無につき質問があった。次に、副査の清野教授より腫瘍免疫における今後の展望について申請者の意見を求められた。最後に、主査の山下教授より本研究で使用していた 4T1-S 株の保管状況、遺伝子変異の有無についての見通し、今回得られた知見の治療への応用について質問がなされた。

申請者は、いずれの質問においてもその趣旨をよく理解し、自らの研究内容と文献的考察を踏まえて適切に回答した。

本論文は、同一の細胞株でありながら異なる免疫学的特性を有する細胞集団が存在することを同定し、その特性を解析した点において高く評価されたが、初回審査時において申請者の論理的思考過程の記載が不十分なため修正を要した。再審査において十分な内容に修正されていることが確認された。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、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。