

氏名	下野玄英
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 3449 号
学位授与の日付	平成19年6月30日
学位授与の要件	医学研究科内科系内科学(二)専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目	Identification of DR9-restricted XAGE antigen on lung adenocarcinoma recognized by autologous CD4 T-cells (自己CD4 T細胞にて認識される肺腺癌発現DR9拘束性XAGE抗原の同定)
--------	---

論文審査委員	教授 伊達洋至 教授 保田立二 准教授 近藤英作
--------	--------------------------

学位論文内容の要旨

我々は悪性胸水より樹立した肺癌細胞株と自己血清を用いた SEREX 法にて、その血清中に癌・精巢抗原である XAGE-1b に対する高力価の IgG 抗体を認めた。さらに複数の肺腺癌患者の血清中における抗 XAGE-1b IgG 抗体を SEREX 法および ELISA 法にて検出した。このことから XAGE-1b が肺腺癌患者に対し高い抗原性を有することが示された。今回我々は、同患者の悪性胸水より分離した組織浸潤リンパ球と自己腫瘍細胞株とを共培養することで、自己腫瘍細胞株を特異的に認識する CD4 T 細胞株を樹立した。これを用いて XAGE 抗原がナチュラルエпитープであることを明らかにし、また XAGE-1b CD4 T 細胞エпитープを同定した。さらに HLA-DR9 結合 XAGE-1b ペプチドは、健常人 CD4 T 細胞をも強く刺激することを明らかにした。

論文審査結果の要旨

本研究は、肺癌患者の悪性胸水から HLA クラス II 抗原陽性肺癌細胞株 OU-LU-6 を樹立し、同患者の悪性胸水から得た組織浸潤 CD4T 細胞がこれと反応して、INF γ を酸性することを明らかにした研究である。また、健常人 CD4T 細胞を刺激することで XAGE-1b 特異的 CD4 細胞が誘導されることも明らかにしている。

本研究を発展させることによって、有効な癌の免疫療法を開発できる可能性を示しており、重要な研究として位置づけられる

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。