

氏名	徳 永 尚 之
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 2867 号
学位授与の日付	平成17年3月25日
学位授与の要件	医歯学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Human Monocyte-derived Dendritic Cells Pulsed with Wild-type p53 Protein Efficiently Induce Cytotoxic T-lymphocytes against p53 overexpressing Human Cancer Cells (野生型p53蛋白質をパルスした末梢血単球由来の樹状細胞によるp53特異的細胞傷害性Tリンパ球の誘導)
論文審査委員	教授 保田立二 教授 中山睿一 助教授 野口雄司

#### 学位論文内容の要旨

目的：我々はヒト単球由来の樹状細胞(DC)に精製した full-length の野生型 p53 蛋白質 (wt-p53)をパルスすることで、p53を過剰発現した腫瘍細胞に対する特異的免疫応答が誘導できるかを検討した。

方法：HLA-A2 もしくは A24 陽性健常人の末梢血単核球より分離培養した未熟 DC に wt-p53 蛋白質をパルスしその取り込みを免疫染色にて確認した。p53 特異的細胞障害性 T リンパ球(CTL)の誘導を p53 過剰発現細胞株に対する細胞障害活性を検討することで確認した。

結果：未熟 DC 内に p53 蛋白質の取り込みが認められた。HLA-A2、A24 陽性健常人いずれの DC より誘導された T リンパ球も MHC classI 拘束性の p53 特異的細胞障害活性を示し、更にその活性強度はアデノウイルスベクター(Ad-p53)を用いた実験系より得られた T リンパ球のものと同程度を示した。

結論：ヒト末梢血単球由来の DC に wt-p53 蛋白質をパルスすることで p53 特異的な抗腫瘍効果が得られた。今後この戦略がヒト癌治療に臨床応用できる可能性が示唆された。

#### 論文審査結果の要旨

著者らはヒト単球由来の樹状細胞に精製した野生型の p53 タンパク質をパルスすることで、p53を過剰発現した腫瘍細胞に対する特異的な免疫応答がゆうどうできるかどうかを検討した。これまで困難と思われていた樹状細胞の直接取り込みがみられことを観察した。それを基盤に p53 特異的な細胞傷害性の T リンパ球の誘導を確認した。またこの T リンパ球の細胞傷害活性がアデノウイルスベクターで誘導されたものと同程度であることも判明した。これらの結果から今後この戦略がヒト癌治療に臨床応用できる可能性が示唆された。

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。