

(表面)

渡邊 珠代 氏の在学期間短縮に関わる学位論文審査の要旨

論文題目


HLA-B*40:01 抗原、HLA-B*40:02 抗原に拘束される HIV-1 特異的 CD8⁺ T 細胞の解析

(Analysis of HIV-1-specific cytotoxic CD8⁺ T lymphocyte restricted by HLA-B*40:01 and HLA-B*40:02)

HIV-1 感染者の予後は、抗 HIV 薬の開発や改良によって劇的に改善したが、一度感染すると体内から HIV-1 を排除することはできない。HIV-1 感染症を制圧するためには、有効な HIV-1 ワクチンが開発が強く望まれる。細胞傷害性 T 細胞(CTL)は HIV-1 感染細胞の除去および抑制に重要な役割を果たしていることが知られており、ワクチン開発において、各々の HLA に拘束される immunodominant epitope を明らかにすることが重要である。申請者は、日本人のそれぞれ 10.8%、16.6%が保有している HLA-B*40:01 および HLA-B*40:02 に着目し、これらの HLA 抗原によって拘束される新規 CTL エピトープを同定することを目的とし、該当 HLA を持つ症例の末梢血単核球を overlapping peptide を用いて刺激、細胞内 IFN- γ 産生能測定によって解析した。新規 HLA-B*40:01 拘束性 CTL エピトープは同定できなかったが、4 種の新規 HLA-B*40:02 拘束性 CTL エピトープ(Pol799-808, Pol807-817, Pol912-919, Pol921-929)を同定した。これら 4 種のエピトープは全て HIV-1 のインテグラーゼ領域の catalytic core domain に位置していた。これらのエピトープを認識する CTL クローンを作成し、HIV-1 感染細胞の細胞傷害活性の解析を行ったところ、Pol799-808 および Pol921-928 を認識する CTL クローンは、他の 2 つのエピトープを認識する CTL クローンよりも HIV-1 感染細胞に対する細胞傷害活性が強かった。これらの結果より、4 種の新規 HLA-B*40:02 拘束性エピトープのうち、Pol799-808 および Pol921-928 特異的 CTL は HIV-1 感染細胞を強く認識しており、この 2 つのエピトープは immunodominant epitope である可能性が示唆された。

審査では、HLA と病態進行に関して、immunodominant epitope の定義に関して、HLA-B*40:02 の新たに同定されたエピトープがインテグラーゼ領域に多い理由について、最適エピトープの条件に関して、CTL 活性の評価にペプチドを用いた場合と感染細胞を用いた場合の違いに関して、HLA-B*40:01 と *40:02 のペプチドに対する結合の違いを起すアミノ酸の変異に関して、対象となった症例の選択法に関してなど、様々な質疑がなされたが、申請者からおおむね適切な回答が得られた。本研究は、4 種の新規 HLA-B*40:02 拘束性エピトープを同定し、そのうち 2 つは immunodominant epitope であることを示唆したものであり、HIV-1 感染症の病態解明と効果的なエイズワクチンの開発に重要と考えられ、学位授与に値する優れた研究として高く評価された。

審査委員長 エイズ学Ⅱ担当教授

松下 修三 

(裏面)

在学期間短縮審査結果報告書

学位申請者名：渡邊 珠代

分野名またはコース名：エイズ制圧のためのトランスレーショナル研究者育成コース

学位論文題名：

HLA-B*40:01 抗原、HLA-B*40:02 抗原に拘束される HIV-1 特異的 CD8⁺ T 細胞の解析

(Analysis of HIV-1-specific cytotoxic CD8⁺ T lymphocyte restricted by HLA-B*40:01 and HLA-B*40:02)

指導：岡 慎一 教授

書類審査の結果：

可

不可

学位論文審査の観点と評価：

① 成果の意義	(5	・	4	・	3	・	2	・	1)
② 発表能力	(5	・	4	・	3	・	2	・	1)
③ 専門分野の知識と思考力	(5	・	4	・	3	・	2	・	1)
④ 研究における主体性	(5	・	4	・	3	・	2	・	1)
⑤ 論文執筆の主体性	(5	・	4	・	3	・	2	・	1)

※[5段階評価の分類] 5：非常に優れている 4：優れている 3：平均的である 2：やや劣っている 1：非常に劣っている

判定結果：

可

不可

平成23年 2月 8日

審査委員長 エイズ学Ⅱ担当教授

松下修三

印

審査委員 感染防御学担当教授

原田信志

印

審査委員 エイズ学Ⅴ担当准教授

上野貴将

印

審査委員 エイズ学Ⅵ担当准教授

吉村和久

印