

学位論文審査結果の要旨

博士課程 甲	第 号	氏 名	三苦修也
審 査 委 員		主 査 氏 名	香田 彩子
		副 査 氏 名	保田 昌宏
		副 査 氏 名	岡山 昭彦
<p>[論文題名] Characterization of bovine interleukin-2 stably expressed in HEK-293 cells. 牛インターロイキン-2 持続発現 HEK-293 細胞の樹立及びその免疫学的解析と応用</p> <p>[要 旨] インターロイキン-2 (IL-2) は T 細胞増殖因子としてよく知られているサイトカインで、宿主免疫調整役としての IL-2 は特異的抗原に対する T 細胞応答を決定付ける重要な役割を果たしている。牛の T 細胞応答の解析にはヒト IL-2 が代用されることが多いが、牛 IL-2 との相同性 (64%) は高くないため、牛 T 細胞免疫機序の解明、特に牛 MHC クラス II テトラマーを用いた CD4⁺T 細胞エピトープの同定には、本来の活性を持つ牛 IL-2 が必要である。組換牛 IL-2 の作製法として、哺乳類細胞発現系が他の発現系と比べて半減期が長く安定しているが、報告のある哺乳類細胞発現系は一時発現系であり、活性の安定した IL-2 作製には適さなかった。そこで、piggyBac トランスポゾンシステムを用いて牛 IL-2 を持続発現する HEK-293 細胞を樹立し、その組換牛 IL-2 (r 牛 IL-2) の牛末梢血単核球 (PBMC) に対する活性を調べた。組換 HEK-293 細胞は高濃度の r 牛 IL-2 を培養液中に分泌し、組換ヒト IL-2 と同様であるが、より高い牛 T 細胞増殖活性を示した。また、r 牛 IL-2 は、牛 MHC クラス II テトラマーによる CD4⁺T 細胞エピトープマッピング (TGEM 法) にも使用が可能なが示された。さらに、組換牛 IL-2 と抗牛 IL-2 抗体 (C5) の複合体は、細胞や CD8⁺T 細胞を選択的に増殖させ、牛 IL-2/C5 複合体により NK 細胞及び CD8⁺T 細胞を選択刺激することができれば牛伝染性リンパ腫等の難治性感染症治療へ繋がる可能性が示唆された。</p> <p>以上から、本論文は難治性感染症の予防や治療法の開発につながる優れた内容であり、学位論文に値すると判断した。</p>			

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第 号	氏 名	三苦修也
審 査 委 員		主 査 氏 名	青田 利子
		副 査 氏 名	保田 昌宏
		副 査 氏 名	岡山 昭子
[要 旨]			
[論文題名]			
Characterization of bovine interleukin-2 stably expressed in HEK-293 cells. 牛インターロイキン-2 持続発現 HEK-293 細胞の樹立及びその免疫学的解析と応用			
申請論文の内容および関連領域について口頭で試問した結果、学位を授与するに値する 学力を有するものと認定した。			