

氏名	近藤英生
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博乙第3850号
学位授与の日付	平成15年6月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Efficient Generation of Antigen-Specific Cytotoxic T Cells Using Retrovirally Transduced CD40-Activated B Cells (レトロウイルスベクターによる抗原遺伝子導入CD40-activated B 細胞を抗原提示細胞とした抗原特異的細胞傷害性T細胞株の 樹立)
論文審査委員	教授 中山 睿一 教授 許 南浩 教授 保田 立二

学位論文内容の要旨

樹状細胞は試験管内で増殖できないため、十分量の細胞を得るために多量の採血を必要とする。我々は抗原提示細胞(APC)の一種であり、培養により増殖可能な CD40 活性化 B 細胞(CD40-B)に着目し、少量の血液から APC および抗原特異的細胞傷害性 T 細胞(CTL)の樹立を試みた。末梢血単核球を IL-4 と CD40L で刺激し樹立した CD40-B 細胞に、サイトメガロウイルス(CMV)-pp65 遺伝子を組み込んだレトロウイルスベクターを感染させ、APC として用いた。本 APC で CD8 陽性 T 細胞を *in vitro* で繰り返し刺激し、pp65 特異的 CTL 株を樹立した。CMV 既感染者から樹立した CTL 株は、pp65 遺伝子導入 B リンバ芽球様細胞株(LCL)、および CMV 感染線維芽細胞を特異的に傷害した。興味深いことに CTL 株は複数の HLA クラス I アリルにより拘束されていた。本法は、ヒト末梢血約 10ml より CTL の樹立ならびに抗原特異性の検討が可能であり、有用と考えられた。

論文審査結果の要旨

本研究は、CD40 活性化 B 細胞が増殖能を有することを利用し、標的抗原遺伝子導入 CD40 活性化 B 細胞を抗原提示細胞として用い、特異的細胞傷害性 T 細胞株の樹立を試みたものである。この結果、ヒト末梢血約 10ml で T 細胞株の樹立およびその認識抗原解析が可能であることを明らかにした。この知見は、ヒト T 細胞免疫応答の研究に重要であり、価値ある業績であると認める。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。