



Type-1 polarized dendritic cells are a potent immunogen against *Mycobacterium tuberculosis*

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2018-02-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 佐竹, 康臣 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/3184">http://hdl.handle.net/10271/3184</a>

## 論文審査の結果の要旨

結核は世界的に最も患者数の多い感染症の一つでありその対策は極めて重要である。抗結核薬の有効性は知られているが、長期にわたる治療が必要であること、再燃あるいは多剤耐性結核などの問題がある。新たな治療戦略として結核菌の増殖を効率的に制御する免疫、特に細胞性免疫を誘導することが有効と考えられる。強力な抗原提示能を有する樹状細胞(DC)を利用した DC ワクチンががん領域で研究開発されているが、感染症領域の研究はあまり進んでいない。DC ワクチンの開発には、細胞性免疫誘導に働く IL-12p70 を高産生させることが重要であるが、従来型の standard DC (sDC) の同産生は一過性で低下しやすいといった欠点があった。他方、IL-12p70 を高産生しうる細胞性免疫誘導型 DC (DC1) が近年注目されている。

申請者らは、結核患者 17 名から採取した末梢血単球を分化誘導することにより DC1 を作製し、免疫応答の解析を行うことにより抗結核治療ワクチンとしての有用性を検討した。申請者の作製した DC1 は、sDC に比べ IL-12p70、IL-6、IL-10、CCL5、CXCL9、CXCL10 といったサイトカイン、ケモカインの産生能が有意に高く、NK 細胞の活性化も顕著であった。抗原特異的な免疫応答の誘導を見るため、結核抗原である ESAT-6 タンパク質を添加して作製した DC の IFN- $\gamma$  産生を抗原非添加の場合と比べると結核抗原刺激した場合の方が有意に高レベルであり、特に DC1 で高産生であった。本研究から、細胞性免疫誘導型樹状細胞が結核菌に対する免疫応答を強力に賦活しうるということが初めて明らかになったこと、結核治療を目指した DC ワクチン開発の可能性が示されたことを審査委員会では高く評価した。

以上により、本論文は博士(医学)の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 鈴木 哲朗

副査 前川 真人

副査 小川 法良