

Inhibitory functions of PD-L1 and PD-L2 in the regulation of anti-tumor immunity in murine tumor microenvironment

梅津, 大輔

<https://hdl.handle.net/2324/2236121>

出版情報 : Kyushu University, 2018, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 :

(別紙様式2)

氏名	梅津 大輔
論文名	Inhibitory functions of PD-L1 and PD-L2 in the regulation of anti-tumor immunity in murine tumor microenvironment
論文調査委員	主査 九州大学 教授 中西 洋一 副査 九州大学 教授 古江 増隆 副査 九州大学 教授 馬場 義裕

論文審査の結果の要旨

PD-L1の抗腫瘍免疫抑制機能およびPD-1/PD-L1経路阻害薬の効果予測バイオマーカーとしての役割が多く臨床試験で示されている。しかし、PD-1の二つのリガンドであるPD-L1とPD-L2による抗腫瘍免疫制御の正確な機序は明らかにされていない。本研究では、PD-L1ノックアウトマウスとPD-L1を欠損させた腫瘍細胞株を用い、腫瘍細胞上のPD-L1と非腫瘍細胞上のPD-L1の相対的重要性について解析した。また、担癌マウスモデルと抗PD-L2抗体を用いて、PD-L2の抗腫瘍免疫抑制における役割を評価するとともに、マウス腫瘍微小環境でのPD-L2発現解析を行った。

その結果、腫瘍細胞上のPD-L1と非腫瘍細胞上のPD-L1の両方の重要性を明らかにするとともに、腫瘍細胞上のPD-L1の方が、より大きな役割を果たしていることを示した。また、PD-L2の抗腫瘍免疫抑制機能を明らかにするとともに、抗PD-L1抗体を投与することで、代償性に腫瘍浸潤マクロファージがPD-L2の発現を上昇させ、抗腫瘍免疫抑制機能を果たしていることを示した。

以上の成績はこの方面の研究の発展に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが概ね適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。