

## 活性化Tリンパ球に発現するPTPN3は、新規非抗体型免疫チェックポイント阻害剤の標的となりうる

<https://hdl.handle.net/2324/4110398>

---

出版情報：九州大学，2020，博士（医学），課程博士  
バージョン：  
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

(別紙様式2)

氏名	藤村 晶子
論文名	PTPN3 expressed in activated T lymphocytes is a candidate for a non-antibody-type immune checkpoint inhibitor
論文調査委員	主査 九州大学 教授 古江 増隆 副査 九州大学 教授 馬場 英司 副査 九州大学 教授 江藤 正俊

### 論文審査の結果の要旨

これまでに、非受容体型チロシン脱リン酸化酵素 (PTPN)-3 が T 細胞活性化を阻害することは報告されているが、その詳細は不明であった。本研究では、PTPN3 阻害がヒト活性化リンパ球をさらに活性化させることを示した。リンパ球の PTPN3 発現は、IL-2 および抗 CD3 抗体を用いた活性化の過程で著明に増加した。興味深いことに、活性化リンパ球における PTPN3 発現の阻害は、Z 鎖関連プロテインキナーゼ (Zap70)、リンパ球特異的チロシンキナーゼ (LCK)、細胞外シグナル制御キナーゼ (ERK) のリン酸化亢進により、増殖能、運動能および細胞傷害活性を有意に増強した。また、PTPN3 阻害によるリンパ球活性化は、活性化 CD3+T 細胞のみで観察され、NK 細胞や活性化前 T 細胞では観察されなかった。癌細胞株と自己リンパ球を用いた治療実験では、活性化リンパ球の PTPN3 阻害により腫瘍浸潤リンパ球数が増加し、リンパ球の細胞傷害活性が亢進した。これらの結果は、PTPN3 が活性化リンパ球における免疫チェックポイントとして作用しており、PTPN3 阻害剤が癌治療のための新しい非抗体型免疫チェックポイント阻害剤になることを強く示唆している。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な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適切な回答を得た。

なお本論文は共著者 11 名であるが、予備調査の結果、本人が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。