

NF κ B and TGF β contribute to the expression of PTPN3 in activated human lymphocytes

中山, 和典

<https://hdl.handle.net/2324/4474986>

出版情報 : Kyushu University, 2020, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 : (c) 2020 Elsevier Inc. All rights reserved.

(別紙様式2)

氏名	中山 和典
論文名	NF κ B and TGF β contribute to the expression of PTPN3 in activated human lymphocytes
論文調査委員	主査 九州大学 教授 中山 敬一 副査 九州大学 教授 福井 宣規 副査 九州大学 教授 江藤 正俊

論文審査の結果の要旨

申請者は先の研究で、活性化リンパ球で発現が亢進する非受容体型チロシン脱リン酸化酵素(PTPN)-3が免疫チェックポイント分子として作用していることを報告した。しかし、活性化リンパ球で PTPN3 発現が亢進する機序は分かっていない。本研究では、PTPN3 を抑制する新規免疫チェックポイント阻害治療を見据え、活性化リンパ球における PTPN3 発現機序の解析を行った。リンパ球の活性化の過程を通じて、PTPN3 発現と共に NF κ B 活性化が亢進した。NF κ B はリンパ球の増殖能、運動能、細胞傷害活性に関与した。また、NF κ B は PTPN3 発現、およびチロシンキナーゼ活性化に関与した。癌局所では、TGF β が PTPN3 発現抑制、NF κ B 活性化抑制に関与し、リンパ球の生物学的活性を抑制した。本研究結果は、既存の免疫治療効果の改善および新規癌免疫治療開発に大きな意義を提供すると思われる。

以上の成績はこの方面の研究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、部分的に適切な回答を得た。なお本論文は共著者多数であるが、予備調査の結果、申請者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。