

審査結果の要旨

論文題目「オリゴマンノース被覆リポソーム (OML) による
*in vitro*での単核貪食細胞の活性化に関する研究」

学位申請者 松岡 祐子

本論文は、ウイルス感染症やがんの制御に必要な細胞性免疫を誘導できヒトに対して安全に使用できるアジュバントとしてのオリゴマンノース被覆リポソーム (OML) の有用性を系統的に明らかにしたものである。申請者はまず第2章において、OMLに対するマウス抗原提示細胞 (APC) の応答を *in vitro* で再現することを試みている。その結果、マウスの末梢血中の炎症性単球が *in vitro* で Man3-OML に対して応答性を示し、MHC class II および補助刺激分子の発現上昇を伴い活性化することを明らかにした。本章で述べられている成果は、*in vitro* で Man3-OML によって活性化した細胞が生体内で T 細胞を活性化できる APC へと導かれ、適切な細胞性免疫応答を誘導できることを示唆している。さらに第3章では OML のヒトへの応用展開を目指して、PMA で刺激した THP-1 細胞 (ヒト単球性白血病細胞) をモデル細胞として用いて様々なオリゴマンノースで被覆した OML によるヒト APC の活性化について *in vitro* で検証し、Man3-OML が、ヒト APC をマウス炎症性単球と同様に *in vitro* で活性化できる最も強いアジュバント活性を有していることを明らかにした。第4章においては、第2章と第3章の成果を踏まえ、Man3-OML のヒトワクチンアジュバントとしての適合性を検証するため、健康人の末梢血由来の炎症性単球および単球由来樹状細胞 (moDC) の Man3-OML による活性化および成熟状態を評価した。その結果、moDC は Man3-OML の刺激によって成熟 DC の表現型を示すように活性化されることを確認するとともに、Man3-OML によって *in vitro* で活性化・成熟した moDC は、T 細胞との会合後も生理活性をもつ IL-12p70 の産生能力を保持していることを示した。この結果から、Man3-OML は *in vitro* で、他のサイトカインなどを必要とせず単独で、ヒト未熟 moDC に対して細胞性免疫応答が誘導できるような十分な成熟状態に導くことができることを明らかにし、OML が細胞性免疫を誘導できるアジュバントとしてヒトに対しても適応できることを示した。

本論文で得られた成果は、球温暖化やグローバル化に伴い予想される新興および再興感染症の脅威に対して細胞性免疫を効率的に誘導できるワクチンの新規アジュバントとしての OML の有用性について示しており、工学的のみならず公衆衛生学的にも意義があると判断できる。

以上の結果、本論文は学位論文として十分な内容を有するものと審査委員全員の一致で判定された。

したがって、申請者 松岡 祐子は東海大学博士 (工学) の学位を授与されるに値すると判断した。

論文審査委員

主査	博士 (薬学)	水谷 隆太	工学部教授	(総合理工学研究科総合理工学専攻)
委員	薬学博士	蟹江 治	工学部教授	(総合理工学研究科総合理工学専攻)
委員	博士 (薬学)	穂積 勝人	医学部教授	(医学研究科先端医科学専攻)
委員	博士 (農学)	片山 秀和	工学部准教授	(総合理工学研究科総合理工学専攻)
委員	博士 (学術)	三橋 弘明	工学部准教授	(総合理工学研究科総合理工学専攻)
委員	理学博士	小島 直也	工学部教授	(総合理工学研究科総合理工学専攻)