

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	
Title(English)	Discovering Surface Markers and Functional Characterization of MDSC-like Adherent Cells
著者(和文)	CoSoriano John
Author(English)	Johnclyde Cosoriano
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第12627号, 授与年月日:2023年12月31日, 学位の種別:課程博士, 審査員:門之園 哲哉,越川 直彦,山本 直之,小俣 透,小倉 俊一郎,近藤 科江
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第12627号, Conferred date:2023/12/31, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	審査の要旨
Type(English)	Exam Summary

(博士課程)

論文審査の要旨及び審査員

報告番号	甲第	号	学位申請者氏名	John Clyde Co Soriano	
論文審査 審査員		氏名	職名	氏名	職名
	主査	門之園 哲哉	准教授	小倉 俊一郎	准教授
	審査員	越川 直彦	教授	近藤 科江	奈良工業高等 専門学校 校長
		山本 直之	教授		
小俣 透		教授			

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は「Discovering Surface Markers and Functional Characterization of MDSC-like Adherent Cells」と題し、以下の5章より構成され、英語で書かれている。

第1章「General Introduction」では、腫瘍微小環境に浸潤する骨髄系免疫細胞集団は不均一性が高く、各細胞集団が多様なメカニズムで腫瘍の増殖に関わることを総括し、まだ知見の少ない細胞集団の役割を明らかにすることの重要性を述べている。さらに、最近同定された細胞集団 myeloid derived suppressor cell-like adherent cell (MLAC)に注目し、MLACを腫瘍から直接分離するために特異的細胞表面マーカーを探索した本研究の背景について述べている。

第2章「Transcriptome analysis of MLAC and MDSC」では、既知の細胞表面マーカーの発現解析において CD11b 陽性 F4/80 陰性という類似性がみられた MLAC と myeloid derived suppressor cell (MDSC)を対象に、遺伝子発現プロファイルを比較解析した結果、MLAC と MDSC は明確に異なる細胞集団であること、MLAC と MDSC を区別できる特徴的な遺伝子シグネチャーが明らかになったこと、MLAC 特異的に遺伝子発現が上昇する複数の膜タンパク質を同定できたことを述べている。さらに、遺伝子発現プロファイルの公開データを解析した結果、複数のがん種において MLAC に対応する細胞集団を確認できたことを述べている。

第3章「Proteomic analysis of MLAC and analysis of MLAC marker proteins」では、第2章で同定された膜タンパク質の発現を確認するために、MLAC と MDSC の膜タンパク質を回収し、膜プロテオーム解析により膜タンパク質の発現プロファイルを取得し、遺伝子発現プロファイルとの統合解析を実施した結果、複数の細胞表面マーカー候補を同定できたことを述べている。さらに、候補タンパク質に結合する抗体を用いたフローサイトメトリー解析により、MHCII サブユニットである H2-Ab1 と接着タンパク質である CD11c が、MLAC 特異的に発現しており、細胞表面マーカーとして利用できることが明らかになったことを述べている。

第4章「Analysis and validation of H2-Ab1- and CD11c-positive MLAC subsets」では、第3章で同定された細胞表面マーカーで腫瘍から回収される細胞集団が、MLAC であることを実証するために、セルソーターを利用して、腫瘍内の CD11b 陽性 F4/80 陰性細胞集団から H2-Ab1 陽性および CD11c 陽性細胞集団を直接分離し、MLAC 遺伝子シグネチャーの発現と MLAC の機能的活性を評価した結果、従来の方法で回収した MLAC と同様に、(1) MLAC 遺伝子シグネチャーを示していること、(2) がん細胞の増殖促進作用を有すること、(3) T 細胞免疫の抑制活性を持たないことが確認できたことを述べている。

第5章「Conclusions and Future Prospects」では、本研究で得られた結果を総括して考察するとともに、腫瘍微小環境における MLAC の役割解明について、今後の課題と展望を述べている。

これを要するに、細胞表面マーカーを同定し、腫瘍から MLAC を直接分離する手法を確立したことは、MLAC の詳細な解析を促進するのみならず、腫瘍微小環境の全容解明にも貢献し、現在有効な治療法がない難治性がんに対して、新たな治療法や治療技術を考案する上で重要な知見を提供すると考えられ、工学上並びに工業上貢献するところが大きい。よって、本論文は博士(工学)の学位論文として十分価値があるものと認められる。

注意:「論文審査の要旨及び審査員」は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。