

## 安田 鐘樹 氏 学位審査結果の要旨

主査：上野 博夫

副査：藺田 精昭、野村 昌作

細胞傷害性 T 細胞 (Tc 細胞) はウイルス感染細胞、がん細胞に対する免疫応答において主要な役割を果たす極めて重要な細胞である。申請者は本研究において、オボアルブミン (OVA) 特異的 T 細胞受容体を発現する Mst1 欠損マウスにおける Tc 細胞の OVA 発現前立腺癌細胞株に対する抗腫瘍効果の解析を行った。その結果、Mst1 欠損マウス由来 Tc 細胞においては *in vitro* および *in vivo* における細胞傷害能の亢進が認められた。Mst1 欠損 T 細胞では FoxO1、FoxO3a の発現が減少しており、一方 Th1 分化マスター分子 T-bet の発現増加、その下流の IFN $\gamma$ 、GranzymeB の発現増加が認められた。以上の結果より Mst1 欠損によって、Tc 細胞における IFN $\gamma$ 、granzyme B の発現を促進する T-bet の発現を増加させることによって Tc 細胞の分化を促進し抗腫瘍効果を増強することが示された。これらの結果は Mst1 が腫瘍免疫療法の潜在的なターゲットになることを意味し、極めて重要な研究である事から学位に充分値すると考えられた。