

氏名	石井辰明
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博乙第 3308号
学位授与の日付	平成11年3月25日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Isolation of MHC class I restricted tumor antigen peptide and its precursors associated with heat shock proteins-hsp70, hsp90 and gp96 (熱ショック蛋白質hsp70, hsp90 及びgp96結合性でMHC クラス I 分子拘束性に認識される腫瘍抗原ペプチド及び前駆体ペプチドの分離・同定)
論文審査委員	教授 清水 信義 教授 関 周司 教授 二宮 善文

学位論文内容の要旨

腫瘍由来の熱ショック蛋白質(HSP)は腫瘍拒絶抗原として分離同定され、その免疫原性は HSP に結合した内因性のペプチドに由来することが明らかにされてきたが、HSP と内因性ペプチドが結合している直接の証明はなされていない。そこで、MHC クラス I 拘束性に細胞障害性 T 細胞に認識されるエピトープ (抗原ペプチド) pRL1a、およびその前駆体ペプチド pRL1b が既に同定されている放射線誘導性 BALB/c 由来白血病細胞 RL σ 1 を用いて、内因性 HSP を高純度に精製し HSP 結合性内因性ペプチドを分離同定した。その結果、細胞質局在の HSP70 には最終的なエピトープである pRL1a のみが、hsp90 には pRL1a、pRL1b および未知の前駆体ペプチドが、小胞体局在の gp96 には pRL1a と pRL1b がそれぞれ結合していることが示された。即ち、内因性腫瘍抗原が細胞質で生成され小胞体内の MHC クラス I 分子と結合する過程において、HSP は抗原処理の種々の段階の抗原ペプチドと結合し中継をし、この間にアミノ基末端のトリミングが行われる可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

腫瘍由来の熱ショック蛋白質 (HSP) は腫瘍拒絶抗原として分離同定され、その免疫原性は HSP に結合した内因性のペプチドに由来することが明らかにされてきたが、HSP と内因性ペプチドが結合している直接の証明はなされていない。そこで、著者は MHC クラス I 拘束性に細胞障害性 T 細胞に認識されるエピトープ (抗原ペプチド) pRL1a、およびその前駆体ペプチド pRL1b が既に同定されている放射線誘導性 BALB/c 由来白血病細胞 RL σ 1 を用いて、内因性 HSP を高純度に精製し HSP 結合性内因性ペプチドを分離同定した。その結果、細胞質局在の HSP70 には最終的なエピトープである pRL1a のみが、hsp90 には pRL1a、PRL1b および未知の前駆体ペプチドが、小胞体局在の gp96 には pRL1a と pRL1b がそれぞれ結合していることを示した。即ち、内因性腫瘍抗原が細胞質で生成され小胞体内の MHC クラス I 分子と結合する過程において、HSP は抗原処理の種々の段階の抗原ペプチドと結合し中継をし、この間にアミノ基末端のトリミングが行われる可能性が示された。