

審査結果の要旨

報告番号	乙 第 2904 号	氏名	横峯正人
審査担当者	主査	藤 邊 浩	(印)
	副主査	桑 野 剛 一	(印)
	副主査	山 田 亮	(印)
<p>主論文題目: Enhancement of humoral and cell mediated immune response to HPV 16 L1-derived peptides subsequent to vaccination with prophylactic bivalent HPV L1 virus-like particle vaccine in healthy females.</p> <p>(健康女性における予防的 2 価 HPV ワクチン接種後の HPV16 型 L1 遺伝子由来ペプチド蛋白の液性免疫および細胞性免疫応答の増強)</p>			

審査結果の要旨 (意見)

23 歳から 33 歳の女性 10 名を対象に子宮頸がんワクチン接種を行い、6 回の採血より血漿と末梢血単核細胞を回収した。HPV16 L1 の 293-312 位および 300-319 位の 20-mer ペプチドに反応する IgG、IgM、IgA 値は、初回ワクチン接種後の 2、7、12 カ月後に有意に増加し、HLA 型 A2 および A24 では、ワクチン接種後に HPV16 L1 の 305-313 位の peptide に対する T 細胞応答が増加したことを確認し、HPV16/18 L1 VLP ワクチン接種が T 細胞および B 細胞における特異的な免疫応答を同時に誘導することを見出した。B 細胞および T 細胞エピトープを同定することは、HPV16/18 L1 VLP ワクチン接種後の biomarker となる可能性を示唆するもので、臨床的な意義は大きく、学位論文として高く評価できる。

論文要旨

現在、ヒトパピローマウイルス (HPV) 16/18 L1 ウイルス様粒子 (VLP) 予防ワクチンが、HPV 感染予防に大きな成果をあげている。しかし、HPV に対しての免疫状態を調べる一般的な検査法はなく、HPV16/18 L1 VLP ワクチン接種後の免疫応答に関して情報は少ない。本研究の目的は、健常女性における HPV16/18 L1 VLP ワクチン接種後の免疫状態を評価する HPV16 L1 由来の B 細胞および T 細胞エピトープを同定することである。まず HPV16 L1 由来ペプチドに反応する免疫グロブリン (Ig) G、IgE、IgA、IgM 値を免疫検定法 (EIA 法) で測定した。さらに詳細な B 細胞のエピトープを同定し、HPV16 L1 由来ペプチドに特異的な T 細胞応答も ELISPOT 法を用いて IFN- γ 値で評価した。結果は HPV16 L1 の 293-312 位および 300-319 位の 20-mer ペプチドに反応する IgG、IgM、IgA 値は、初回ワクチン接種後の 2、7、12 カ月後に有意に増加した。そしてより詳細な免疫原性 B 細胞エピトープとして HPV16 L1 の 301-310 位のアミノ酸配列を同定した。さらに HLA 型 A2 および A24 では、ワクチン接種後に HPV16 L1 の 305-313 位のエピトープに対する T 細胞応答が増加したことを確認し、HPV16/18 L1 VLP ワクチン接種が T 細胞および B 細胞における特異的な免疫応答を同時に誘導することが考えられた。B 細胞および T 細胞エピトープを同定することは、HPV16/18 L1 VLP ワクチン接種後の免疫応答の指標として役立つかもしれない。よって、本研究は HPV16 L1 に対する免疫応答の解明に新しい情報を提供するかもしれない。