

[別紙2]

## 審査の結果の要旨

氏名 米積 亜紀

Fluorophore-assisted light inactivation 法（以下 FALI 法）は Chromophore-assisted laser inactivation 法（以下 CALI 法）を基に開発された新規分子機能阻害法である。CALI 法はレーザー光を照射し分子機能阻害を行うため、レーザー光の照射野に阻害範囲が限られていたが、FALI 法は非レーザー光源を使用するため、照射野が広く、一度に多くの検体を処理することが可能である。現在のところ免疫細胞にトランスイルミネーターを用いて FALI 法を行い、細胞の活性化を検討した報告はない。本研究では、培養 T 細胞と末梢血単核細胞を用い、細胞表面上の CD28 分子に対して FALI 法を行い(CD28-FALI)、下記の結果を得た。

1. 培養 T 細胞において、CD28-FALI 後、抗 CD3 抗体と抗 CD28 抗体を用いて刺激したところ、IL-2 の産生は mRNA レベルとタンパクレベルで抑制された。
2. 培養 T 細胞において、CD28-FALI の CD3 抗原への影響をフローサイトメトリーで検討した結果、影響しないことが分かった。
3. 培養 T 細胞において、CD28-FALI の刺激に使用した抗 CD28 抗体の、抗原への影響をフローサイトメトリーで検討した結果、影響しないことが分かった。
4. 培養 T 細胞にて、光の照射時間を 60 分から 15 分まで短縮したところ、本実験系では 30 分照射で十分な FALI 効果が得られた。
5. 培養 T 細胞にて、FALI 後 22 時間で CD28-FALI の効果が減弱した。
6. ヒト末梢血単核細胞にて、CD28-FALI は特異抗原刺激(破傷風毒素、HBs 抗原)に対する IL-2 産生も抑制することが分かった。
7. 培養 T 細胞とヒト末梢血単核細胞において、CD28-FALI は明らかな細胞障害性

を認めなかった。

以上、新しい分子機能阻害法である FALI 法を応用して主要な補助シグナル分子 CD28 の機能を阻害することにより T 細胞の活性化を調節することが可能であることが示された。今後、本研究で確立した方法は、アレルギー疾患や自己免疫疾患、移植後拒絶反応などの免疫病に対する治療法へと応用できることが期待され、学位の授与に値すると考えられる。