

藤澤 琢郎 氏の学位審査結果の要旨

主査：野村 昌作

副査：小林 拓也、木梨 達雄

Programmed cell death-1(PD-1)は、細胞傷害性 T 細胞の表面に発現する免疫チェックポイント受容体であり、腫瘍細胞の PD ligand-1 (PD-L1) との結合によって、抗腫瘍効果が不活性化される。PD-L1 抗体薬は、この PD-1/PD-L1 結合を阻害することによって、持続性の抗腫瘍効果を引き起こすことができる。しかし、その使用にあたっては PD-L1 タンパク質の発現を確認することが必須とされており、従来の免疫組織化学の評価方法では、染色強度が不十分なために、PD-L1 抗体薬の適切な使用の妨げとなっていた。そこで、申請者らのグループは、従来法よりも正確に目標タンパク質の発現を評価できる「高輝度蛍光粒子を用いたデジタル免疫染色」(PID)法と呼ばれる新しい定量的免疫染色法を開発した。今回の研究では PD-L1 タンパク質発現に対する PID の正確さを実証するために、5 つの癌細胞株からの ELISA および nCounter による mRNA 分子カウントデータと PID の結果を比較検討した。その結果、nCounter によって測定された PD-L1 mRNA 値は、ELISA によって測定されたタンパク質量と強く相関し、PD-L1 スコア（細胞当たりの PID カウント）と ELISA レベルとの比較においても、全ての一次抗体について高い相関関係が確認された。以上の結果から、PD-L1 抗体でのデジタル免疫染色法は高感度、定量的、正確かつ頑強な組織切片上でのタンパク質発現解析手技であることが証明された。