

# 平成28年度 医学教育部(修士課程)修了予定者の学位申請要領

## 1. 提出期間

○ 修士課程2年生(留年した学生も含む)

3月修了：平成28年12月1日(木)～平成28年12月12日(月)17時15分まで  
(在学期間短縮申請については教務担当へ問い合わせること)

○ 6月、9月、12月各末日までに2年以上在学し、修了要件単位を修得する見込の学生(修士課程2年生で留年した学生が主に該当)

6月修了：平成28年4月1日(金)～4月15日(金)

9月修了：平成28年6月1日(水)～6月10日(金)

12月修了：平成28年10月3日(月)～10月7日(金)

## 2. 修士論文審査申請の必要条件

- (1) 修士課程2年生以上で、6月、9月、12月、3月の各末日までに在学期間が2年間に達する者。
- (2) A6 医科学演習 A7 医科学研究以外の科目に関して、各審査日までに修了に必要な単位が得られる見込みがある者。  
以上の(1)及び(2)が満たされる者。なお、各審査日までに修了に必要な単位数が得られなかった場合は、申請を無効とする。

## 3. 提出書類等

◎修士論文提出物チェックシート・・・1部

- (1) 修士論文審査の申請書・・・1部
- (2) 修士論文・・・・・・・・・・1部(正式な製本したものである必要はない。)
- (3) 修士論文要旨・・・・・・・・・・2部(A4版縦型横書)
- (4) 履歴書・・・・・・・・・・1部

※電子メールにて、件名を「学位申請者：〇〇〇〇(氏名)」とし、本文に「氏名」、「論文題目(和文及び英文)」を記載のうえ、以下のアドレスへ送信してください。  
iyg-igaku@jimu.kumamoto-u.ac.jp

## 4. 提出先

医学事務チーム教務担当 (電話：373-5025)

## 5. 論文審査日程等

- (1) 審査会：審査日時・場所と審査委員は、医学教育部の各分野のみに通知します。
- (2) 最終判定：5月、8月、11月、2月の各定例の医学教育部教授会(都合により変更されることもあります)において決定します。

## 6. 注意事項

- (1) 審査会は、発表20分、討論10分とします。
- (2) 審査1週間前までに、修士論文とその要旨を審査委員全員に提出してください。

## 提出書類の作成要領等について

### 1. 修士論文要旨について

- (1) これを基に要旨集が作成されますので、A4サイズ2ページで簡潔にわかりやすくまとめてください。修士論文本体の要旨よりは詳細な内容を記載ください。また要旨集は審査会および医学教育部教授会出席者に配布されますので、ご留意ください。
- (2) 後述の見本に示すように、原則として、〔目的〕、〔方法〕、〔結果〕、〔考察〕、〔結論〕等に分けて書くことが望ましい。図表を入れる事も可とする。
- (3) 略語の使用は最小限に留めてください。使用する場合は、初出の個所に full spelling を記入し、それに続いて略語を括弧内に示してください。例えば、ドゥシャンヌ型筋ジストロフィー症または Duchenne 型筋ジストロフィー症(DMD)。ただし、医学生物学一般に広く認められている略語(例えばDNA, ATPなど)はこの限りではありません。
- (4) 英文の使用は最小限にとどめてください。用いる場合は、原則として小文字とします。

### 2. 修士論文について

- (1) 使用する言語は、和文または英文とします。
- (2) 論文題目名は、和文の場合は英訳を併記し、英文の場合は和訳を併記してください。
- (3) 目次は次の順に記載し、図表は文章中の適当な場所に挿入してください。
  - 1) 要旨(1ページ以内)
  - 2) 略語一覧
  - 3) 研究の背景と目的
  - 4) 実験(研究)方法
  - 5) 実験(研究)結果
  - 6) 考察(文献的考察を含む)
  - 7) 結語
  - 8) 謝辞
  - 9) 参考文献
  - 10) この修士論文に関する発表論文および学会発表リスト

### 3. その他

- (1) 「修士論文(Master's Thesis)」、「修士論文要旨」に記載する論文題目は、一字一句すべて(大・小文字、斜体の使い方、その他についても)統一させてください。

平成 年 月 日

医学教育部長 殿

修士論文の審査申請書

修士論文の審査を申請いたします。

申請者 氏名 印

(自署)

(申請者氏名)

氏の修士論文の審査の申請に同意いたします。

指導教授 氏名 印

(自署)

審査委員候補者の氏名をお書きください。

審査委員長 \_\_\_\_\_

審査委員 \_\_\_\_\_

審査委員 \_\_\_\_\_

審査委員 \_\_\_\_\_

※指導教員、紹介教授および学位審査を受ける大学院学生が所属する分野の教員は審査委員にすることはできません。

# 要旨見本

日本人およびタイ人の HIV-1 感染者において認識されている

HIV-1 特異的細胞傷害性 T 細胞エピトープの解析

(Cytotoxic T lymphocyte recognition of HIV-1-specific epitopes in HIV-1-infected Thais and Japanese)

熊本大学大学院医学教育部医科学専攻修士課程 熊 本 花 子

(指導: ○ ○ ○ ○ 教授)

**[目的]** HIV-1 (ヒト免疫不全ウイルス) 特異的な細胞傷害性 T 細胞 (CTL) エピトープを同定することは、AIDS (後天性免疫不全症候群) の病態やワクチン開発など様々な研究のために必須である。これまでに HIV-1 clade B 感染者において比較的多数の clade B 特異的 CTL エピトープが同定されているのと対照的に、それ以外の non-clade B 特異的 CTL エピトープは報告が少なく、clade E においては全くない。そこで、アジア人に高頻度にみられるヒトリンパ球抗原 (HLA) である HLA-A\*1101 に拘束される clade B 特異的 CTL エピトープの同定を行い、さらにこれを用いて東南アジアにおいて主なサブタイプである clade E に特異的な CTL エピトープの同定を試み、clade E ウイルスに対する CTL の認識を解析した。

**[方法]** (1) はじめに、リバーシムノジェネティクス法によって、日本人の HIV-1 clade B 感染者で認識されている 4 種の HLA-A\*1101 拘束性 clade B 特異的 CTL エピトープを同定した。(2) これらと既知の 4 種の HLA-A\*1101 拘束性 clade B CTL エピトープを用いて、clade E の CTL エピトープを同定することを試みた。まず、タイ人の clade E 感染者の末梢血単核球を、clade B CTL エピトープ部位に相当する clade E ペプチドで刺激することによって特異的 CTL を誘導できるか調べた。(3) さらに、誘導された clade E CTL が clade B ペプチドを認識するか、clade B CTL が clade E ペプチドを認識するか調べることによって、CTL エピトープが clade 間で共通 (cross-clade) に認識されるか、あるいは clade 特異的に認識されるか解析した。

**[結果]** Pol 由来の 3 種の CTL エピトープは、タイ人の clade E 感染者でも認識されている cross-clade CTL エピトープであった。また、3 種の CTL エピトープ部位に相当する clade B、clade E ペプチドは、それぞれが日本人の clade B 感染者、タイ人の clade E 感染者で認識されている clade 特異的 CTL エピトープであった。HIV-1 clade E 感染 T 細胞におけるこれらの CTL エピトープの抗原提示能を明らかにするために、それぞれ 3 種の cross-clade CTL および clade E 特異的 CTL が clade E ウイルスに感染した CD4<sup>+</sup> CXCR4<sup>+</sup> 細胞を認識するか観察した。その結果、これらの CTL エピトープを認識する CTL は clade E ウイルスに感染した標的細胞を特異的に傷害したことから (図1)、6 種の CTL エピトープは clade E ウイルス感染細胞の細胞内でプロセッシングされ抗原提示されていることが示された。

[研究内容を要約的に説明できるような図表や、研究内容で最も重要と考えられる図表を入れる事]

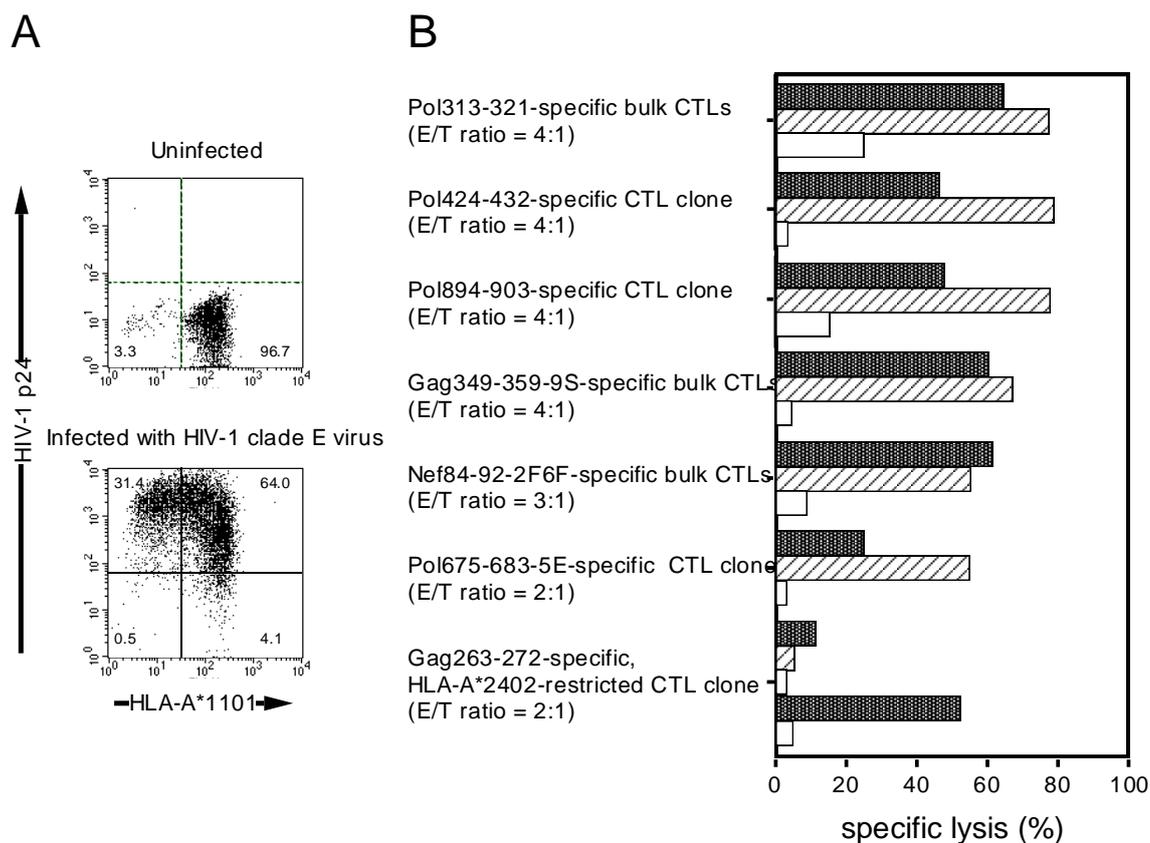


図1 Cytolysis of target cells infected with HIV-1 clade E by three cross-clade epitope-specific CTL and three clade E epitope-specific CTL. **A.** Expression of HIV-1 p24 and HLA-A\*1101 antigens in HIV-1 clade E infected cells. 721.221-CD4-A\*1101 cells were infected with HIV-1 clade E clone p93JP-NH1. Uninfected cells and infected cells were analyzed for HLA-A\*1101 expression on target cells by staining with a p24-specific mAb and anti-HLA-A11 mAb. 95% of cells were p24-positive and approximately 30% of p24-positive cells showed downregulation of HLA-A\*1101. **B.** Cytolysis of HIV-1 clade E infected cells by HIV-1 specific CTL. Infected 721.221-CD4-A\*1101 cells (closed bar) and uninfected 721.221-CD4-A\*1101 cells pulsed with (shaded bar) or without (open bar) the corresponding peptide were used as target cells. Cytolytic activities of three cross-clade epitope-specific CTL clones (Pol424-432-34, Pol894-903-14 and Pol675-683-5E-3) and three clade E epitope-specific CTLs for these target cells were examined. The Gag 263-272-specific, HLA-A\*2402-restricted CTL clone Gag 263-272-3 was used as a negative control. The specific lysis of this clone for C1R-A\*2402 cells pulsed with (dotted bar) and without (open bar) the corresponding epitope peptide was also examined. [日本語説明でも可]

[考察]本研究によって、すでに明らかにされている HIV-1 CTL エピトープを用いて、他の clade のエピトープを同定する事が可能である事が示された。この事は、clade E, C のように未だほとんど明らかにされていない CTL エピトープ同定をより効率的におこなえる事を示している。しかしながら、本研究では、変異性の高い Env 領域に対しての CTL エピトープの同定は不可能であった。今後、Env 領域内のエピトープを用いて、変異性の高い領域での CTL エピトープの同定がどの程度可能かを明らかにする必要がある。

[結論]本研究において、HIV-1 clade B 特異的 CTL エピトープを利用したこの解析法は、clade E 特異的 CTL エピトープを決定するためにきわめて有効であることが示され、この既知の clade B CTL エピトープを利用する方法を用いて、ほとんど解明されていない clade E CTL エピトープの同定が可能となった。

# 履 歴 書

氏 名	くもと ふくおか はなこ 熊 本 (旧姓 福岡) 花 子	女
生年月日	昭和63年4月1日生 (※外国人の場合は西暦で記載)	
本籍地	熊本県 (※外国人の場合は、本籍地は国籍で記載)	
現住所	熊本県熊本市本荘2丁目2番1号	

最終学歴 (留学生の外国での学歴は西暦で、日本での学歴は和暦で記入してください。)

平成 年 3月 日 ○○大学○○学部○○学科卒業  
 平成27年 4月 1日 熊本大学大学院医学教育部修士課程入学  
 平成29年 3月25日 同上修了見込み

職 歴

自平成 年 月 日 ○○○株式会社△△△課入社  
 至平成 年 月 日  
 自平成 年 月 日 ○○○市役所△△△課採用  
 至平成 年 月 日

以上のとおり相違ありません。

平成 年 月 日

氏名

(自署)

印

# 修士論文の作成要領

## 1. 体裁について

- (1) サイズ : A4 版縦型横書き
- (2) 表紙 : 表紙には、タイトル、著者名、指導教員名
- (3) 言語 : 表紙のタイトル、著者名は本文が英文の場合は和文を、本文が和文の場合は英文併記する。

## 2. 内容・スタイル

英文または和文。片面または両面。ワープロ印刷／タイプ仕上げ。

## 3. その他

簡易製本（クリップ止め等）で可とする。

# 修士論文 Master's Thesis

日本人およびタイ人の HIV-1 感染者において認識されている  
HIV-1 特異的細胞傷害性 T 細胞エピトープの解析  
(Cytotoxic T lymphocyte recognition of HIV-1-specific epitopes in HIV-1-infected  
Thais and Japanese)

※ Thesis 本文が英文の場合はタイトルを英文とし、その和訳を括弧書きで併記してください。  
また、Thesis 本文が和文の場合はタイトルを和文とし、その英訳を括弧書きで併記してください。

熊本 花子  
Hanako Kumamoto

(氏名もセンタリングする。)

熊本大学大学院医学教育部医科学専攻修士課程

指導 : ○○ ○○ 教授

2017年3月