

## 学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称      博士（医学）      氏名 吉田 繁

主査      教授 西村 孝司  
審査担当者 副査      教授 笠原 正典  
副査      教授 清水 宏  
副査      教授 瀬谷 司

### 学位論文題名

#### 皮膚創傷治癒における NKG2D システムの機能に関する研究

本研究において、申請者はマウス NKG2D リガンド H60c が皮膚創傷治癒に重要な役割を担うことを明らかにした。抗 H60c モノクローナル抗体を用いた蛍光免疫染色により、H60c は創傷部位のケラチノサイトで発現誘導される主要な NKG2D リガンドであることが示された。また、創傷部位に H60c-NKG2D 結合阻害抗体を投与することで、表皮に常在する dendritic epidermal T cells (DETCs) の活性化が抑制され、keratinocyte growth factor-1 遺伝子の転写が低下し、創傷治癒が遅延することを示した。さらに、H60c 遺伝子が食道、眼、舌、膺などの組織でも転写されていることを示した。これらの結果から、申請者は H60c-NKG2D の相互作用が DETCs の活性化を介して創傷治癒に関与していると結論し、H60c が体表面における免疫監視や恒常性維持に重要な役割を果たしていることを示唆した。さらに、本研究の成果が慢性創傷患者の治療に応用される可能性についても言及した。

約 30 分に及ぶ発表の後、副査の瀬谷教授、清水教授、笠原教授、及び主査の西村教授より、H60c タンパク質の発現様式、創傷治癒評価方法、非常在性  $\gamma\delta$ T 細胞の創傷治癒への関与等についての質問があったが、申請者はいずれの質問に対しても、過去に行われた自身の実験結果や、関連論文の内容を引用するなどして適切に回答した。

この論文は、H60c-NKG2D が皮膚創傷治癒に重要な役割を担っていることを明確にし、さらに H60c が体表面における免疫監視や恒常性の維持に関与している可能性を示唆した点が高く評価された。審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院博士課程における研鑽や取得単位も併せ、申請者が博士（医学）の学位を授与されるに十分な資格を有するものと判定した。