

(様式 17)

## 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	立松 恵
	主査	教授	笠原 正典
審査担当者	副査	准教授	松本 美佐子
	副査	准教授	森松 組子
	副査	教授	志田 壽利

### 学 位 論 文 題 名

核酸認識自然免疫レセプターToll-like receptor 3により認識される RNA 構造の同定

核酸認識受容体 Toll-like receptor (TLR) 3 は 1 型膜タンパク質で、エンドソームにおいてウイルス由来の二本鎖 RNA (dsRNA) を認識し、抗ウイルス応答を誘導する。本研究では、TLR3 がウイルス複製時に生じる dsRNA 以外に安定な構造のウイルス由来一本鎖 RNA (ssRNA) を認識することを示した。TLR3 は ssRNA 内の不完全な二本鎖構造を認識し免疫応答を誘導した。

学位審査は 4 名の審査員により非公開で行われ、申請者の発表後、質疑応答が行われた。志田教授より、研究目的についての確認と、インフルエンザウイルスの複製過程で二本鎖 RNA が生成されるのではないかと、また RNA の安定性だけで活性の有無が説明できると考えるのかについて質問がなされた。森松准教授より、エンドソーム内の RNase により RNA が分解されるのではないかと、またポリオウイルス内で PV5 は今回予測した構造をとるのか、ウイルス NP によって RNase 耐性があるものかないものがあるが、ポリオウイルスではどうかについて質問があった。笠原教授より、今回作製した一本鎖 RNA の中で TLR3 活性化能のあるものかないもの間で、二次構造の違いを定量的に評価できないかについて質問がなされた。松本准教授より、自己 RNA の場合にも TLR3 に認識される構造の RNA ができると考えられるか、また、慢性感染症の場合かどうかという質問がなされた。申請者は、すべての質問に対して自らの研究内容と文献的考察を交えて回答した。

この論文では、TLR3 が認識する新たな RNA 構造を同定し、TLR3 がこれまで考えられていた以上に多様な RNA 構造を認識することを明らかにした。二本鎖 RNA を生じないウイルス感染や非感染性の慢性炎症などにおいて、ウイルスや自己由来の RNA に対する免疫応答のメカニズムの解明につながるものであり、過剰な炎症応答制御に向けて研究が進展することが期待される。

審査員一同は、これらの成果を評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士(医学)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。