

(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 松川 敏大

	主査	教授	坂本 直哉
審査担当者	副査	准教授	松本 美佐子
	副査	教授	石田 晋
	副査	教授	村上 正晃

### 学 位 論 文 題 名

抑制型ペア型免疫受容体 LMIR3/CD300f の欠損は炎症性腸疾患を増悪させる  
(LMIR3/CD300f deficiency aggravates inflammatory bowel disease)

本論文は、潰瘍性大腸炎のマウスモデルである DSS 腸炎に関する研究であり、マスト細胞に発現する抑制型のペア型免疫レセプター LMIR3/CD300f の欠損により DSS 腸炎が増悪することを示したものである。細胞外 ATP とマスト細胞の P2X7 受容体が結合することで腸管マスト細胞は活性化するが、本論文ではその活性化に対しマスト細胞表面に発現する LMIR3 が抑制的に作用することを、様々な解析により論理的に説明している。

審査にあたり、副査の村上教授より、DSS 腸炎はマスト細胞がトリガーとなり発症すると考えているのか質問があり、申請者はマスト細胞がトリガーとなっている可能性が高いが、他の細胞の関与も否定できないと回答した。副査の石田教授からは、腸管のセラミドの合成、由来について質問があり、申請者は腸管のセラミドはダメージを受けたり死滅したりした細胞由来である可能性が高いと回答した。副査の松本准教授からは、LMIR3 と DSS 腸炎における腸内細菌叢との関わりについて質問があり、申請者は腸内細菌叢は密接に関わっていることを既報も紹介しながら回答した。最後に、主査の坂本教授より、DSS 腸炎は従来 Th2 の関与が大きいと考えられており、LMIR3 との関連をどのように考えているかと質問があり、申請者はマスト細胞がトリガーになり、最終的には炎症細胞が浸潤することで腸炎が生じると考えているが、T 細胞など他の細胞の関与は充分考えられると回答した。申請者はいずれの質問にも適切に回答した。

本論文は、潰瘍性大腸炎モデルである DSS 腸炎における LMIR3 の抑制的な役割を解明したものであり、腸管免疫機構を解明する上で重要な研究である。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、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評価した。