

(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	鄧孟垚
審査担当者	主査	教 授	有 賀 正
	副査	教 授	瀬 谷 司
	副査	教 授	村 上 正 晃
	副査	准教授	北 村 秀 光

学 位 論 文 題 名

Studies of murine NK-triggering receptors expressed on myeloid cells and their response to Hepatitis B virus infection

(マウス骨髄細胞での NK 関連レセプターの発現と HBV 感染応答に関する研究)

申請者は Trem superfamily における新規ペアードレセプターを発見し、Trem5, Trem16, pDC-Trem を誘導する経路と表現する細胞に関連する研究を行った。マウスの樹状細胞 (BMDC, splenic cDC, pDC) において、Trem16 と pDC-Trem は Poly I : C かインターフェロン (IFNAR) を経由して誘導される。Trem5 は Poly I : C で誘導されない。さらに、肝細胞がマクロファージの NK 細胞活性化に及ぼす影響を検討し、非感染肝細胞は NK 活性化を抑制するが HBV 感染した肝細胞は NK 細胞とマクロファージのクロストークを増強させ、NK 細胞からより多くの II 型インターフェロンを誘導させることを証明した。

学位論文発表後、副査である北村秀光准教授より、Trem の発現時間と発現細胞に関する質問があった。副査である村上正晃教授より、Trem superfamily における他のペアードレセプターの存在性についてと、ペアードレセプターのリガンドに関する質問があった。副査である瀬谷司教授よりマウス選択性に発現するペアードレセプターの意義についての質問があった。主査である有賀正教授より抑制性 Trem (抑制性モチーフ ITIM をもつ Trem16) と活性化 Trem (ITAM モチーフに連なる pDC-Trem) レセプターが同時に polyI:C で誘導される意義に関して質問があった。申請者は、いずれの質問に対しても、自身の実験結果や関連論文などを引用して、それぞれ適切に回答した。

この論文で、Trem subfamily の Trem5, Trem16, pDC-Trem がペアードレセプターであることを初めて言及した。Trem5, pDC-Trem は DAP12 依存性 ITAM モチーフに関連するレセプターでありながら、誘導される経路はそれぞれ異なる。

審査員一同は、これらの成果を評価し、今後の発展を期待して申請者が博士 (医学) の学位を受ける資格を有するものと判定した。