

(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 山 田 大 翔

	主査	教授	村 上 正 晃
審査担当者	副査	教授	瀬 谷 司
	副査	教授	笠 原 正 典
	副査	准教授	森 松 組 子

学 位 論 文 題 名

The roles of AHR and IFI16 in antiviral innate immune response

(抗ウイルス自然免疫応答におけるAHRとIFI16の役割)

申請者は、ダイオキシンなどの環境汚染物質の受容体である Aryl hydrocarbon receptor (AHR)の自然免疫応答の細胞内核酸認識経路における関与について検討した。その結果、kynurenine などの内在性リガンドが AHR を介して恒常的に TIPARP を発現誘導されることを見出した。TIPARP は TBK1 を ADP リボシル化し、そのキナーゼ活性を阻害することで、ウイルス感染時の I 型 Interferons (IFNs)の発現誘導に重要な TBK1 を介する信号伝達経路を抑制した。本学位論文審査ではこれらの研究結果をもとに、より詳細な分子機構や実験方法、さらには新たに見出した信号伝達抑制機構の意義などについて議論がなされた。

審査にあたり、副査の瀬谷教授から、既報の研究と本研究の関連性についての質問や実験の妥当性についての質問があり、申請者は、その関連性や今後の課題、実験の妥当性について詳細に回答した。また、副査の森松准教授と笠原教授から、本研究で新たに見出した、ウイルス感染時の自然免疫信号伝達の抑制機構が存在する意義について質問があった。申請者は、本研究結果を考慮しながらも、微生物感染に対する過剰で有害な免疫応答を制御していることが考えられることについても考察し、今後の課題についても回答した。主査の村上教授からは、より詳細な分子機構や実験の妥当性などに関する質問がなされ、申請書は質問に対して、本研究結果を考慮しながら、今後の課題について回答した。このように、申請者は今後の実験への発展性も含め、現在ある実験結果に基づいた論理的な回答を示した。

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所得単位なども併せ、申請書が博士 (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。