

論文審査の要旨(甲)

| | |
|---|--------------------------------------|
| 申請者領域・分野 氏名 | 腫瘍制御科学領域 消化器外科学教育研究分野 氏名 島田 拓 |
| 指導教授氏名 | 袴田 健一 |
| 論文審査担当者 | 主 査 村上 学 副 査 田坂 定智 副 査 伊藤 悦朗 |
| <p>(論文題目) CCL5 is induced by TLR 3 signaling in HuCCT1 human biliary epithelial cells: possible involvement in the pathogenesis of biliary atresia (HuCCT1 ヒト胆管上皮細胞において CCL5 は TLR 3 シグナルにより誘導される : 胆道閉鎖症の発症機序への関与の可能性)</p> | |
| <p>(論文審査の要旨)</p> <p>ヒト胆管上皮細胞癌由来細胞株である HuCCT1 を用いて、胆道閉鎖症への関与が示唆されるケモカインのうち、CCL5 (別名、RANTES; regulated on activation, normal T cell expressed and secreted) に注目し、RNA ウイルス感染との関連および CCL5 の発現に関与する細胞内シグナル伝達を検討した。</p> <p>培養した HuCCT1 細胞を poly IC で処理すると、CCL5 の mRNA およびタンパク質の発現が亢進した。また TLR3、p65、IRF3 のノックダウンにより、poly IC 処理による CCL5 の発現亢進は減弱したが、IFN-β のノックダウンは CCL5 の発現に影響を与えなかった。</p> <p>CCL5 の免疫組織化学では、ヒト胆道閉鎖症症例の肝門部組織の胆管上皮細胞に CCL5 が強く発現していたが、ヒト正常肝組織の胆管上皮細胞では発現は認められなかった。</p> <p>ヒトにおいて、二本鎖 RNA ウイルスの感染が胆道上皮細胞における TLR3 下流の自然免疫応答を活性化し、それにより過剰に発現した CCL5 などのケモカインが BA の病態形成に関与する可能性が考えられた。BA に対する治療は現在では外科的治療しかなく、BA の発症機序に着目した治療法の開発が望まれる。CCL5 などの炎症性ケモカインの細胞内シグナル伝達経路の解明は今後 BA の治療法開発につながる可能性を示した研究であり、学位授与に値する。</p> | |
| 公表雑誌等名 | Biomedical Research 38:269-276, 2017 |

※論文題目が英文の場合は () 内に和訳を付記する。

※論文審査の要旨は 900 字程度で本ページ 1 枚以内とする。

※論文審査の要旨の最後には、～「学位授与に値する。」と記入する。