

## 論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	病態制御科学領域 呼吸病態内科学教育研究分野 氏名 土橋 雅樹
指導教授氏名	田坂 定智
論文審査担当者	主 査 玉井佳子 副 査 松原 篤 副 査 照井君典
<p>(論文題目)</p> <p>Toll-like receptor 3 signaling induces interferon-induced transmembrane protein 1 in BEAS-2B cells</p> <p>(BEAS-2B 細胞において Toll-like receptor 3 のシグナルは interferon-induced transmembrane protein 1 を誘導する)</p>	
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>Toll-like receptor (TLR) は自然免疫応答における主要な受容体である。TLR3 に double-stranded RNA (dsRNA) が結合すると interferon(IFN) type 1 が発現し、IFN-stimulated genes (ISGs) などのサイトカインが誘導され、宿主の免疫に寄与する。ISGs ファミリーのタンパク質である IFN-induced transmembrane proteins (IFITMs) の一つである IFITM1 は、ウイルスが細胞膜に侵入するのを阻害する。ISG56 は ISG ファミリーの一つであり、ヒト気道上皮細胞においてウイルス感染で誘導される。</p> <p>本研究の目的は、BEAS-2B (ヒト気道上皮細胞) を用いて、TLR3, IFN-<math>\beta</math> および ISG56 と IFITM1 の発現の関係について明らかにすることである。BEAS-2B 細胞の至適培養条件を確認し、IFN-<math>\beta</math> 添加培養を施行した。IFN-<math>\beta</math>, ISG56 に対して RNA 干渉を行い、qRT-PCR と Western blot 法を用いて IFITM1 の発現を検討した。</p> <p>結果: BEAS-2B 細胞において、①TLR3 リガンドの poly I:C は時間・濃度依存性に IFITM1 の発現を誘導すること、②IFN-<math>\beta</math> が IFITM1 の発現を誘導すること、IFN-<math>\beta</math>, ISG56 の knockdown は、poly I:C による IFITM1 の発現を抑制することを明らかにした。</p> <p>ヒト気道上皮細胞の TLR3 にリガンドが結合すると IFN-<math>\beta</math>・ISG56 を介して IFITM1 を発現し、抗ウイルス免疫反応に寄与している可能性が示唆された。IFITM1 が SARS-CoV-2 と感染細胞の融合を阻害する既報があり、ヒト気道上皮細胞においても IFITM1 は SARS-CoV-2 への感染防御に寄与している可能性が考えられている。ウイルス感染細胞における IFITM1 の発現については今後更なる研究が求められるが、本研究は SARS-CoV-2 への感染防御解明への極めて重要な結果を示しており、学位授与に値する。</p>	
公表雑誌等名	Experimental Biology and Medicine 2022; X:1-6. DOI: 10.1177/15353702221121609