

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 8 号	氏名	小畑 陽子
学位審査委員	主査 伊藤 敬 副査 小路 武彦 副査 森 望		
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>1. 研究の目的の評価 本研究は、ウイルス感染への応答において重要な役割を果たす IRF-3 活性化の分子機構を解明することを目指しており、研究の目的は十分に妥当である。</p> <p>2. 研究手法に関する評価 HeLa 細胞の cDNA library を使用し bacteria two-hybrid system による IRF-3 と会合する分子のスクリーニングを行なった。スクリーニングにより同定された Cyclophilin B (CypB) と、IRF-3 との会合を生化学的に証明した。さらに HT1080 細胞を用いた CypB の RNA 干渉(RNAi)によるノックダウンと Electrophoretic mobility shift assay (EMSA) およびクロマチン免疫沈降法によるプロモータの解析、および ELISA による IFN 産生の測定を行っており、これらの解析方法は妥当である。</p> <p>3. 解析考察の評価 今回の研究により、新たに IRF-3 と結合する蛋白質として、CypB が単離され、両者の結合には IRF-3 の autoinhibition domain と CypB の PPlase domain が必要であることを明らかにした。さらに CypB と IRF-3 の会合はウイルス感染10分後で検出されることから、CypB とその PPlase 活性はウイルス感染時の極めて早い段階で IRF-3 のリン酸化を引き起こす構造変化に関与し、引き続いて起こる2量体化、転写共役因子との会合、そして標的遺伝子への結合と転写活性化に必須の役割を果たしていると考えられた。</p> <p>以上のように、本論文は IRF-3 と結合する蛋白として CypB を同定し、CypB による IRF-3 活性化機構の一端を明らかにしたものであり、審査委員は全員一致で博士(医学)の学位に値するものと判断した。</p>			