

[課程-2]

審査の結果の要旨

氏名 宮島 倫生

本研究は生体の感染防御機構に重要な役割を担うサイトカインであるインターフェロン (IFN) の中で、近年新たに同定されたⅢ型 IFN(IFN- $\lambda$ )について産生細胞や遺伝子誘導機構を解析し、下記の結果を得ている。

1. ウイルス感染時の IFN- $\lambda$  産生細胞の種類を解析した結果、形質細胞様樹状細胞 (pDC)が主要な産生細胞であることが示された。

2. 感染時の pDC による IFN- $\lambda$  産生は、転写因子 IRF7 や I 型 IFN 受容体構成分子である IFNAR1 遺伝子欠損マウス由来の pDC では顕著に減弱していたことから、IRF7 および IFNAR1 依存的な経路により産生されていることが示された。

3. IFN- $\lambda$  は非感染時にも精巣において恒常的に産生されていることを見出した。精巣における IFN- $\lambda$  産生細胞の種類を解析した結果、精細胞が主要な産生細胞であることが見出された。また、精巣で産生された IFN- $\lambda$  は精液中に恒常的に分泌されていることが示された。

4. 精巣における恒常的な IFN- $\lambda$  産生は IRF7、IRF3 や IFNAR1 遺伝子欠損マウスでも産生が見られたことから、pDC による IFN- $\lambda$  産生機構以外の産生機構が存在し、精巣における恒常的な IFN- $\lambda$  の産生に寄与することが示唆された。

以上、本論文は感染時・非感染時における IFN- $\lambda$  の産生細胞を同定し、IFN- $\lambda$  の遺伝子発現誘導機構の一端を明らかにした。さらに、本研究はこれまで未知であった I 型 IFN とⅢ型 IFN の違いを示したことから、生体における感染防御機構の解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。