



審査結果報告書

平成 28 年 2 月 / 日

主査 氏名 岩 渕 和 也 

副査 氏名 林 俊 治 

副査 氏名 原 和 矢 

副査 氏名 川 島 麗 

1. 申請者氏名 : DM13028 長島 隆一

2. 論文テーマ :

Alloantigen-stimulated CD8⁺ T cells suppress HIV-1 replication by inhibiting phosphorylated NF- κ B p65 and Ets-1 nuclear translocation.

(アロ抗原刺激 CD8 陽性 T 細胞はリン酸化 NF- κ B p65 と Ets-1 核移行阻害により HIV-1 複製を抑制する)

3. 論文審査結果 :

アロ反応性 CD8⁺ T 細胞は感染 CD4⁺ T 細胞における HIV-1 ウイルス複製を細胞接触性に抑制する。申請者は、アロ反応性細胞株である Raji-CD8⁺ T 細胞の感染 CD4⁺ T 細胞における HIV-1 ウイルス複製抑制と Ets-1 および NF- κ B p65 の核内移行阻害が極めて良く相関することを見出した。その結果、pp65 (276Ser-PO₄ フォーム) 核内移行抑制に関わる経路とこのシグナル経路を ON にする HIV-1 非感染 CD4⁺ T 細胞の表面分子、対応する CD8⁺ T 細胞の表面分子を探索すれば良いことを明らかにした。この知見をもとに検討した 6 種の CD4⁺ T 細胞内分子、アロ反応性 CD8⁺ T 細胞で発現増強する ICAM-1 について精査したが、いずれも pp65(276Ser) の核内移行を阻害するには至らなかったが、複製抑制能のスクリーニング法が確立出来た。この発表に対して、副査の林俊治教授より、HIV-1 感染の自然史で CD8⁺ T の減少、この非特異的抑制機構の破綻時期について、原 和矢講師より pp65 の核内移行を永く阻害する場合の κ B サイト変異ウイルスの出現野可能性について、川島 麗講師より抑制実行時の CD8⁺・CD4⁺ クラスター内の各比率、HIV-1 特異的 CTL における同様な機能の有無について、主査の岩渕教授より、今後アロ反応性 CD8⁺ T 細胞から標的分子を探索する戦略に関する質問がなされ、申請者はいずれの質問にも適切な回答を行った。審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院医療系研究科博士課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士 (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。