

渡邊 健司 論文審査の要旨

論文題目 自然免疫受容体 TLR または核内受容体 FXR シグナルの活性化に関する研究-鹿角霊芝由来ルシデニン酸類と SLRP family タンパク質 Tsukushi に着目して-

審査内容

渡邊氏は、創薬の標的として、自然免疫に関わる受容体である Toll-like receptor (TLR) と、代謝反応を制御する核内受容体 farnesoid X receptor (FXR) に注目し、TLR または FXR シグナルを調節する因子の探索をした。渡邊氏は、まず、古来より免疫賦活・代謝調節効果がうたわれてきた鹿角霊芝に着目し、鹿角霊芝由来 TE 中には、Lucidenic acids が豊富に存在することを見出した。TLR シグナルを活性化する化合物として、TE 中の Lucidenic acid A, F を同定し、FXR シグナルを活性化する化合物として Lucidenic acid D2, Q を同定した。さらに、近年、自然免疫への関与が多く報告されている small leucine rich proteoglycan (SLRP) family タンパク質の一つで、その免疫学的機能が明らかでない Tsukushi (TSK) に着目し、TSK が TLR シグナルを負に制御することを見出した。これまで SLRP family は、TLR シグナルを正に制御する分子しか報告されておらず、TSK が TLR シグナルを負に制御する新たな SLRP family 分子であることを明らかにした。

以上、本論文は、自然免疫および糖代謝の研究領域に今までにない調節分子を発見し、創薬に関わる重要な基礎的情報を提供していることから、博士の学位論文として十分値するものと判定した。

審査委員 遺伝子機能応用学 教授 甲斐 広文



審査委員 薬学生化学 教授 杉本 幸彦



審査委員 臨床薬物動態学 准教授 城野 博史

