



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Studies on Innate Immune Activation by HBV Infection and Its Sensing Mechanism in Hepatocytes [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	李, 凯
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(理学)
Dissertation Number	甲第12329号
Issue Date	2016-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/61638
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Kai_Li_review.pdf, 審査の要旨



学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士（理学）

氏名 李 凱

審査担当者 主 査 教 授 藤田 恭之
副 査 教 授 高木 睦
副 査 教 授 村越 敬
副 査 教 授 高岡 晃教

学 位 論 文 題 名

Studies on Innate Immune Activation by HBV Infection and Its Sensing Mechanism in Hepatocytes

(HBV 感染による肝細胞における自然免疫応答とその認識機構に関する研究)

B 型肝炎ウイルス(HBV)は、現在世界全体で 約 4 億人という多数の慢性感染者が存在しており、肝炎のみならず、進行して肝硬変やがんにも発展する危険性があるため、大変問題になっているウイルスであります。その病態は十分には解明されていませんでした。本学位論文に関する研究では、免疫の最も初期の自然免疫システムにおいて、ヒト肝細胞へ侵入・感染した HBV がどのように認識されるか解析を進め、以下の2 つ事が明らかにされた。(1) これまで細胞質 RNA センサーとして知られていた RIG-I (retinoic acid-inducible gene-I) がヒト肝細胞における HBV の自然免疫認識センサー分子の 1 つであることを同定しました。(2) さらに、この認識の仕組みの詳細を明らかにし、RIG-I が直接的な抗ウイルス因子として機能することを見出しました。このことは、これまで RIG-I がセンサー分子としてのみの役割が知られていたことに加え、新たな役割を提示することになりました。以上、RIG-I が“dual な機能”をもって HBV の感染防御に働くということを見出しました。さらにヒト肝臓を移植したヒト化マウスモデルを用いた実験で 新たな視点からの B 型肝炎治療の創薬を支持する結果も得ることができました。

以上より、著者は、宿主において HBV を認識する機構についての新知見を得たものであり、HBV に対しての自然免疫機構、治療に貢献するところ大なるものがある。

よって著者は、北海道大学博士（理学）の学位を授与される資格あるものと認める