

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 ( 理 学 )	氏名	Parvaneh Emami															
学位授与の要件	学位規則第4条第①・2項該当																	
<p>論 文 題 目</p> <p>Study on the effects of Diindolylmethane on autophagy and apoptosis in fission yeast (ジインドリルメタンの分裂酵母オートファジーやアポトーシスへの効果の研究)</p>																		
<p>論文審査担当者</p> <table border="0"> <tr> <td>主 査</td> <td>准教授</td> <td>上野 勝</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>特任教授</td> <td>登田 隆</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>教 授</td> <td>千原 崇裕</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>教 授</td> <td>水沼 正樹</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>教 授</td> <td>今村 拓也</td> </tr> </table>				主 査	准教授	上野 勝	審査委員	特任教授	登田 隆	審査委員	教 授	千原 崇裕	審査委員	教 授	水沼 正樹	審査委員	教 授	今村 拓也
主 査	准教授	上野 勝																
審査委員	特任教授	登田 隆																
審査委員	教 授	千原 崇裕																
審査委員	教 授	水沼 正樹																
審査委員	教 授	今村 拓也																
<p>[論文審査の要旨]</p> <p>ジインドリルメタン(DIM)は、ブロッコリーなどのアブラナ科植物に含まれる成分が胃の中で反応して生成される。DIM はある種のがん細胞においてアポトーシスやオートファジーを引き起こすことから、抗がん剤候補として注目されている。しかし、DIM の生体内での標的は、十分に解明されていない。分裂酵母は、出芽酵母と同様に優れたモデル生物であり、ノーベル賞受賞に至った細胞周期の研究や、その他の多くの重要な生物学的発見に貢献してきた。これまで、DIM が分裂酵母においてアポトーシスやオートファジーを引き起こすかどうかは、報告されていない。本論文は、DIM が分裂酵母において、細胞死やオートファジーを引き起こすかどうかなどを調べた研究である。</p> <p>第一章では、序論として、本研究の背景を述べている。具体的には、オートファジーやアポトーシスの概説に加えて、ヒト細胞において、DIM がオートファジーやアポトーシスを引き起こすことや、分裂酵母において、DIM が経時寿命を延長することなどについて言及している。また、これらの背景を踏まえて、本研究の目的を述べている。</p> <p>第二章では、DIM が分裂酵母においてオートファジーや細胞死を引き起こすかどうかを明らかにすることを目指し、DIM を添加した時の分裂酵母の生育について解析を行った結果などを述べている。解析の結果、分裂酵母に高い濃度の DIM を添加すると、細胞死を引き起こすことや、核の凝集や、核の断片化を引き起こすことを見出した。これらの表現型は、アポトーシス誘導時の表現型と一致していることから、DIM は、分裂酵母においてアポトーシスを引き起こす可能性が示唆された。一方、細胞死を引き起こさない程度の低い濃度の DIM は、分裂酵母にオートファジーを引き起こすことを見出した。さらに、DIM が分裂酵母の核膜を損傷することも発見した。この発見は、全ての生物において世界初の発見である。また、オートファジーに必須なタンパク質 Atg7 の破壊株や核膜孔タンパク質 Cut11 の破壊株は、DIM の感受性が高いことを見出した。興味深いことに、DIM は活発に細胞分裂している対数増殖期の分裂酵母に作用するが、細胞分裂を停止した休止期の細胞にはほとんど作用しないことがわかった。これらのことから、今後は、対数増殖期と</p>																		

休止期の違いを調べることで、DIM の作用機構の解明に役立つことが示唆された。

第三章は、総括として、本研究の要約・総合討論及び今後の展望について言及している。特に、DIM が分裂酵母の核膜を損傷する機構についての更なる研究を続けることの重要性を述べている。本申請博士論文の成果は、細胞死やオートファジーの研究の進展に加えて、核膜修復研究の進展に貢献することが期待できる。

以上、審査の結果、本論文は統合生命科学研究科学位論文評価基準を満たし、著者は博士（理学）の学位を授与される十分な資格があるものと認められる。