

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（工学）	氏名	益村 晃司
学位授与の要件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題目 Studies on the molecular mechanisms that regulate lifespan in budding yeast (出芽酵母の寿命を制御する分子機構の研究)			
論文審査担当者			
主査	教授	水沼	正樹
審査委員	教授	河本	正次
審査委員	准教授	船戸	耕一
審査委員	准教授	久米	一規
〔論文審査の要旨〕			
<p>超高齢社会を迎えた我が国において、健康寿命の延伸の実現は重要課題の一つである。寿命制御機構の解明は、老化に伴うがんや代謝疾患、神経変性疾患など加齢性疾患の発症メカニズムの解明のみならず、それら疾患の予防・遅延を介した健康寿命の延伸に貢献することが期待される。本学位論文では、真核モデル生物である出芽酵母を用いて、新規寿命延長メカニズムの解析を行っている。</p> <p>まず緒言では、ヒトの老化・寿命の理解にモデル生物、特に出芽酵母を用いた成果が重要な役割を果たしてきたことを概説し、本研究の意義について述べている。</p> <p>第一章では、高浸透圧ストレス応答性 MAP キナーゼシグナル経路と寿命制御との関係について解析をしている。高浸透圧ストレス応答に重要な役割を果たす Hog1 MAP キナーゼの下流で機能する転写抑制因子 Sko1 の破壊株が長寿命となることを見出し、グリセロール合成酵素の遺伝子発現の強化が寿命延長に重要であることを明らかにしている。</p> <p>第二章では、栄養・代謝シグナルの中でもメチオニン代謝経路に関わる寿命延長機構について解析をしている。メチオニン代謝産物の一つ S-アデノシルホモシステイン(SAH)が酵母の寿命を延長するメカニズムについて明らかにしている。SAH を酵母に与えると、アミノ酸の中でメチオニンのみ有意に減少したことを示すとともに、メチオニンの減少に伴い、オートファジーの誘導などの健康効果をもたらすことを明らかにしている。なお、SAH の健康効果は、多細胞生物の線虫 C.エレガンスでも確認されている。これまで他のグループから、メチオニン制限はヒトにも良い健康効果をもたらすことが示唆されていることから、SAH の利用は、哺乳類の健康寿命の延伸につながる可能性がある新規介入方法であることを提唱した。</p> <p>総括では、本研究の要約・総合討論および今後の展望について言及している。本研究により得られた寿命延長メカニズムは、生活習慣病など老化に伴う疾患の予防やその発症機序の理解、ひいては健康寿命の延伸へと発展していく可能性について言及している。</p> <p>以上、審査の結果、本論文は統合生命科学研究科学学位論文評価基準を満たし、著者は博士（工学）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。</p>			