

論文審査の結果の要旨および担当者

| | | | | |
|------|---|---|---|---|
| 報告番号 | ※ | 甲 | 第 | 号 |
|------|---|---|---|---|

氏 名 程 祇

論 文 題 目

Sirtuin 1 attenuates oxidative stress via upregulation of superoxide dismutase 2 and catalase in astrocytes

(サーチュイン1はアストロサイトのスーパーオキシドジスムターゼ2とカタラーゼの発現上昇を介して酸化ストレスを低減する)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査

委 員

小松 由紀夫



名古屋大学教授

委 員

澤田 誠

誠



名古屋大学教授

委 員

山中 宏二



名古屋大学教授

指導教授

錫 村 明 生



論文審査の結果の要旨

サーチュイン1 (SIRT1) は、飢餓やカロリー制限で活性化される、寿命延長作用を担うヒストン脱アセチル化酵素である。これまでに、神経細胞への直接作用を通じて神経保護作用を発揮することが示唆されている。アストロサイトは中枢神経系でも豊富に存在し、中枢神経系の恒常性維持に重要な役割を果たしているが、アストロサイトに対する SIRT1 の作用については未だ解明されていない。

本研究では、マウスのアストロサイト初代培養を用いて、アストロサイトに対する SIRT1 の作用とその機序について検討した。





本研究の新知見と意義は要約すると以下の通りである。

1. カロリー制限によりアストロサイトの SIRT1 の発現が誘導され、転写因子 forkhead box protein O4 (FOXO4) の脱アセチル化を介して、FOXO4 の活性を促進させた。
2. 活性化された FOXO4 は、アストロサイトにおいて、炎症性サイトカインの発現抑制と、抗酸化酵素であるスーパーオキシドジスムターゼ2およびカタラーゼの発現増強を誘導した。
3. スーパーオキシドジスムターゼ2およびカタラーゼの発現増強により、アストロサイトからの活性酸素種の産生は抑制された。
4. カロリー制限によるアストロサイトにおける SIRT1 の発現誘導が、抗炎症作用や抗酸化作用、特に活性酸素種の産生抑制を介して、神経保護に寄与することが示唆された。

本研究は、アストロサイトの SIRT1 が、神経炎症や酸化ストレスに起因する様々な神経疾患に対する新規の治療標的たり得る可能性を提示する上で、重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士(医学)の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

| | | | | |
|---|---|---|----|-----|
| 報告番号 | ※甲第 | 号 | 氏名 | 程 祐 |
| 試験担当者 | 主 査 山松由紀  澤田  山中 宏二  | | | |
| | 指導教授 錫 村 明生  | | | |
| <p>(試験の結果の要旨)</p> <p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. アストロサイトにおけるサーチュイン1と他の転写因子の関係について。 2. サーチュイン1の細胞普遍的役割について 3. 活性酸素種の産生におけるサーチュイン1の役割について 4. サーチュイン1の機能と、その活性測定法について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、神経免疫学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p> | | | | |