博士学位論文 審査結果の要旨

芝浦工業大学大学院 理工学研究科 博士（後期）課程
博士学位論文審査委員会

主　　査	福井　浩二
審査委員	越阪部　奈緒美
審査委員	矢嶋　伊知朗
審査委員	アズハム　ズルカルナイン
審査委員	高津　博勝
*審査委員	

氏　　名	Liu　Yuhong
論文題目	Differential Effects of α-Tocotrienol on Oxidative Stress-Induced Tau Phosphorylation and MARKs Activation in N1E-115 Cells (N1E-115 細胞における酸化ストレスでのタウリン酸化と MARK 活性化に対するα-トコトリエノールの異なる効果)

〔論文審査の要旨〕

アルツハイマー病や神経変性疾患時、初期症状では脳内の神経細胞において軸索変性が起きることが知られている。この軸索変性誘因の一つに酸化ストレスの関与が指摘されている。そこで、Liu さんは酸化ストレスとして過酸化水素を用いて軸索を伸長させた培養神経細胞に投与した際に、軸索がどのような変化を起こすのかを検討した。更に、これを防ぐ目的で強力な抗酸化作用を有するビタミンＥの一種αトコトリエノールを添加して軸索変性に関与するタンパク質の解析を行った。

N1E-115 細胞を用いて特殊な条件で軸索を伸長させ、その際のアルツハイマー病での代表的な病理学的変化であるタウタンパク質のリン酸化度合いをウェスタンブロッドで検討したところ、タウタンパク質の（特に Ser262）過剰なリン酸化が起きていることを明らかとし、その原因の一つに上流のタンパク質である MARKs タンパク質が活性化していることを見出した。更に、αトコトリエノールの添加ではこの異常なリン酸化が抑制されることも明らかとした。従来、トコトリエノールは活性酸素を除去する抗酸化作用を有する物質として認知されていたが、本研究結果により非抗酸化的な作用も有することが明らかとなった。

以上の研究を Liu さんは博士課程を通じて実施し、英語の専門誌にも 2 報論文を出版した。中間報告で受けた指摘に従い、追加の実験を行い、博士論文を修正する等行ってきた。博士の最終審査会では 1 時間の英語での発表の後に 1 時間の質疑応答を行ったが、自身の関連分野の豊富な知識を基に的確で論理的に回答をしていた。

以上より、審査委員全員の賛成をもって合格との判断に至った。