

博士論文内容の要旨及び博士論文審査結果の要旨

氏名（生年月日） 三浦 紀称嗣 （****年**月**日）

本籍（外国人の場合国籍） **** （都道府県） ****

学位（専攻分野） 博士（健康科学）

学位授与番号 甲第 177 号

学位授与日付 令和4年3月21日

学位授与の要件 学位規程第3条第3項該当

論文題目

Caenorhabditis elegans を用いた $^{13}\text{CO}_2$ ガス分析法の開発と有効性の評価

－ Postbiotics 研究への ^{13}C 呼気分析法の応用 －

審査委員会

主査 村上 圭史

副査 奥 和之

副査 宮田 富弘

副査

副査

副査

博士論文内容の要旨

本論文は、短鎖脂肪酸研究での新たな知見を得ることを目的として、線虫 (*Caenorhabditis elegans*) を用いた $^{13}\text{CO}_2$ ガス分析法を確立するとともに、 ^{13}C プロピオン酸 (PA) を線虫に投与して PA 代謝関連遺伝子の発現と最終代謝産物である $^{13}\text{CO}_2$ の定量的な変化との関係性について検討した研究成果をまとめている。線虫の 2 つの PA 代謝経路 (ビタミン B₁₂ (VB₁₂) 依存性および非依存性経路) の代謝関連遺伝子の発現を検討し、VB₁₂ 投与により VB₁₂ 依存性 PA 代謝経路が亢進する条件下では、PA からの糖新生の亢進等を介して結果的に CO₂ 産生が促進されることを明らかにした。さらに、RNA 干渉により遺伝子ノックダウンした線虫を用いることで、 $^{13}\text{CO}_2$ ガス分析法がエピジェネティックな作用と表現型との関係性を検討するうえで有益であることを示した。線虫を用いた $^{13}\text{CO}_2$ ガス分析法は、研究目的に合致する ^{13}C 化合物を用いれば様々な代謝研究に応用可能であり、短鎖脂肪酸研究での有用な分析ツールになることを示した。

博士論文審査結果の要旨

本論文にまとめられた研究は新規性ならび独創性に優れており、課題に基づいて仮説を立て、綿密に計画された多面的な実験により、それを実証するべく展開されている。特に、線虫の PA 代謝関連遺伝子ならびに糖新生関連遺伝子の発現と $^{13}\text{CO}_2$ ガス分析法によって得られた $^{13}\text{CO}_2$ 産生とを対応させながら、プロピオン酸によるエピジェネティックな作用とその表現型との関係性を明らかにしたことは特筆すべき点である。博士論文は、研究目的の設定、実験方法の詳細な記述、実験結果の取り扱いや簡潔かつ明瞭に提示された図表、実験から得られた結果に基づいて、先行研究との整合性ならびに妥当性のある考察を展開して結論を導くなど、論旨に一貫性があり、かつ構成の整ったものである。審査委員会では、本論文について博士 (健康科学) の学位を授与するのに相応しい内容であると判断した。