

氏 名	出坂 夏美
-----	-------

(論文審査の結果の要旨)

出坂夏美氏より提出された「Physiological and Food Functional Studies Focusing on Intestinal Homeostasis in *Caenorhabditis elegans*. (*Caenorhabditis elegans* における腸管恒常性に着目した生理学および食品機能学的研究)」と題する博士論文は、モデル生物である *C. elegans* を用いて、プロ・プレバイオティクスなどの腸で機能性を発揮することが想定される食品因子を用いた食品機能学的研究を施行した。また、生理学的研究として、腸バリアの指標である腸管透過性についての新たな定量評価法の開発、そして、遺伝学的アプローチにより腸管透過性に関与する新規遺伝子の同定を目指した。

食品機能学的研究に関しては、様々な乳性発酵食品のスターターとして用いられる *Streptococcus thermophilus* や、アガロースの酸加水分解として得られる機能性オリゴ糖であるアガロオリゴ糖に関する研究を実施した。前者においては、*S. thermophilus* を摂取させた *C. elegans* では、寿命の延伸、運動能力の低下およびリポフスチン蓄積の抑制が観察されることを見出し、その作用機序として、転写因子である daf-16 を介した抗酸化経路の活性化を明らかにした。また、アガロオリゴ糖に関しては、網羅的な遺伝子発現解析を実施し、小胞体ストレス応答を強化することで、*C. elegans* の寿命を延伸させることを証明した。

C. elegans の腸管機能に焦点を当てた生理学的研究に関しては、腸管透過性に着目し、蛍光物質を用いた新たな定量評価系の開発に至った。当該手法を用いて、*Pseudomonas aeruginosa* や酸化ストレスに惹起された腸管透過性の亢進を定量的に評価することに成功した。また、食品成分を用いた腸管透過性の保護についても評価した。さらに、開発した評価系を用いて、順遺伝学的手法とバイオインフォマティクス解析を組み合わせ、腸管透過性が規定される仕組みを理解するための基礎的研究にも従事した。

以上の出坂氏の本学博士課程での研究において評価すべき点として、ヒトの健康増進を考える上で極めて重要な腸管機能を対象とした研究において、モデル生物である *C. elegans* の活用という独創的な研究手法を用いて取り組み、複数の食品素材における機能性検証ならびに作用機序の解明を達成した点が挙げられる。また、腸管機能の中でも腸管透過性に焦点を当て、*C. elegans* を用いた新たな定量評価系を構築した点も意義深いと考えられる。このような研究姿勢は出坂氏が、食品機能性の探求という応用的研究から、生命現象の根本理解を目指した基礎的研究へと幅広い視野を持つことを示しており、本学博士号を有するに値すると考えられる。なお、上記の研究成果は国際学術雑誌における原著論文2報として受理掲載されている。

よって、本論文は博士（生物資源環境学）の学位論文として価値あるものと認める。
なお、令和6年1月23日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。