

学位論文審査結果の概要

氏 名	福士 由佳子
学位論文審査委員氏名	主査 吉澤 篤
	副査 澤田 英夫
	副査 伊東 俊司
	副査 岡崎 雅明
	副査 鷺坂 将伸
論 文 題 目	両親媒性液晶化合物が示す薬理活性作用 (Biological activity of amphiphilic liquid-crystalline compounds)
審査結果の概要（2,000字以内）	
<p>平成26年1月29日に上記の委員により審査を実施した。提出された論文は、予備審査での指摘を踏まえ修正されたもので、序章およびそれぞれ独立の3章からなり、生体内の細胞組織が液晶性を有することから、集合形成機能を持つ低分子化合物が生体内で液晶性を特長とした薬理活性の発現を目指している。具体的には以下の内容からなる。(1) 液晶形成基を分子内に持つ低分子化合物が既知とは異なる機構で高い血小板増殖促進性能を示すことを明らかにした。(2) 慢性骨髄性白血病細胞株 K562 の増殖抑制に及ぼす効果を調べた結果、ピリミジン環が中央にある3環化合物でフェノール性水酸基を持つ化合物がアポトーシス（自発的な細胞死）を誘導し、その IC₅₀（コントロールに比べ増殖を50%抑制する濃度）が 7.2 μM であった。今後の開発におけるリード化合物となることがわかった。(3) 一級アルコールを持つ安息香酸エステル誘導体を合成し、固形がんである非小細胞肺癌細胞株 A549 の増殖抑制に及ぼす効果と自己集合能との相関を調べた。上記化合物の薬理活性発現に関与する分子間相互作用を検討する目的で、種々の二量体を合成し、A549 細胞増殖に及ぼす影響を調べた。得られた結果から、既存のドラッグデリバリーシステムとは異なり、カプセル化を伴わずに、薬剤自身が集合して膜を透過し、その後、細胞内で活性を発現する機構を提案している。</p> <p>上記の内容について質疑応答がなされ、特に抗腫瘍活性発現の創薬指針について有用な知見が得られているとの評価を得た。続いて平成26年2月6日に公聴会を実施した。参考論文として出版済みの論文2編および印刷中が1編ある。その中で申請者が第1著者で査読付きの英文本論文が2編あり、機能創成科学専攻の内規を満たしている。以上から提出された論文が学位申請論文として適合していると判断し、合格とした。</p> <p>学位論文の基礎となる参考論文: (1) Synthesis and anticancer properties of phenyl benzoate derivatives possessing a terminal hydroxy group, Y. Fukushi, H. Yoshino, J. Ishikawa, M. Sagisaka, I. Kashiwakura, A. Yoshizawa, <i>J. Mater. Chem. B</i>, DOI:10.1039/C3TB21736A. (2) Liquid crystal-related compound-induced cell growth suppression and apoptosis in the chronic myelogenous leukaemia K562 cell line, Y. Fukushi, M. Hazawa, K. Takahashi, A. Yoshizawa, I. Kashiwakura, <i>Investigational New Drugs</i>, 2011, 29, 827-832. (3) The promoting activity on human megakaryocytopoiesis and thrombopoiesis by liquid crystal-related compounds, R. Terasawa, Y. Fukushi, S. Monzen, T. Miura, K. Takahashi, A. Yoshizawa, and I. Kashiwakura, <i>Biol. Pharm. Bull.</i>, 2009, 32, 976-981.</p>	