

令和 2 年 2 月 19 日

長崎国際大学  
学長 中島 憲一郎 様長崎国際大学  
薬学研究科長 榊原隆三 印

## 博士学位請求論文審査報告書および最終試験結果報告書

研究科名	薬学研究科	専攻名	医療薬学専攻
学籍番号	1631D03	氏名	大久保 伸哉
論文題目	Discovery of Natural Products Suppressing Cancer Cell Proliferation and Autophagy		
学位論文概要と意義			
<p>細胞内タンパク質分解システムの一つであるオートファジーは、がん細胞増殖・生存において重要であることが知られている。近年、オートファジー阻害剤と併用することで、抗がん剤の効果を増強させる治療法が試みられている。従って、新規オートファジー阻害剤を同定することは、新しい治療法の開発に資することができる。筆者は約 130 種類の生薬ライブラリー（粗抽出画分を含む）から、オートファジー・マーカーLC3-II の増減を指標に、オートファジーに影響を与える化合物 24 種類を同定した。さらにその中から、がん細胞増殖を抑制する化合物 6 種類を同定した。オートファジー抑制と細胞増殖抑制の因果関係は不明であるが、いずれの化合物も抗がん剤との併用で高い治療効果を生み出す新規オートファジー阻害剤シーズとして今後の検討が期待される。</p>			
判 定			
<p>〔論文審査の結果の要旨〕</p> <p>本論文研究では、オリジナルの生薬ライブラリーから、新規オートファジー抑制化合物を同定し、その中にはがん細胞増殖抑制活性を有する化合物が含まれていた。その成果はすでに査読がある英文誌 2 報に公表済みであり、本論文研究は今後新規抗がん治療法の開発に繋がることが期待される。1 月末まで主査・副査による論文審査を行い、加筆訂正が行われた。2 月 10 日の公開諮問会では、研究成果の概略と要点がある程度的確にプレゼンされた。一部の質疑には論理的に回答することができなかったが、多くの質疑には概ね明確に回答できていた。本審査委員会は、主査・副査の協議の結果、論文には若干の指摘箇所の加筆訂正を行うことを条件に、大久保伸哉氏の博士学位請求論文審査および最終試験の結果を合格と判断した。これを受けて、2019 年度第 11 回大学院薬学研究科教授会において、本博士学位請求論文の合格の可・否について投票した結果、可となった。</p> <p>〔最終試験の結果〕</p> <p>博士学位請求論文審査および最終試験の結果、<u>合格</u>と判断した。</p>			

※下線部に合格または不合格と記入して下さい。