

博士論文審査の結果の要旨および担当者

学位申請者 中尾 周平

論文担当者

主査

前田 祐男



副査

宮部 豪人



副査

戴 毅



学位論文名 Design and synthesis of prostate cancer antigen-1 (PCA-1 / ALKBH3) inhibitors as anti-prostate cancer drugs
(前立腺がん治療薬を目指した新規 PCA-1 阻害剤の探索合成)

【論文審査の結果の要旨】

本研究では、前立腺がん治療薬になり得る PCA-1 の阻害剤の探索合成を行い、酵素阻害活性と細胞増殖抑制作用の高い、世界で最初の低分子化合物を得ることに成功した。PCA-1 は前立腺がんのみならず膵臓がんの発生においても重要な役割を担う可能性が示唆されており、その阻害剤の開発により多くの腫瘍治療に新規なアプローチを提供できると期待される。したがって、ガン治療に革新的な進歩をもたらす可能性の高い本研究は、薬学研究として適切な課題を設定しただけでなく、その意義も深い。

本論文では、研究背景についても十分な文献調査が行われているだけでなく、分かりやすく記述されている。また、その記述方法に多少問題が見受けられるが、研究目的も明確であり、それに沿った研究方法が適切に用いられている。しかし、化合物の生理活性評価は完全に外部委託している。その結果、提出した博士論文の基盤をなす多くのデータを本人自身が収集していないことが少なからず残念である。また、実験方法・データ収集方法は概ね適切であるが、化合物活性解析法 Xenograft 実験において経口投与の実験が欠落しているなど、作業仮説を完全に証明するために必ずしも最適とは言えない方法が取られている部分がある。

データの分析方法は適切であり、その分析結果および適切な文献を用いて合理的な考察を行っている。しかし、PCA-1 阻害活性と DU145 増殖抑制に関わる二面性については十分な考察が行われていないことや、一部には自身の仮説に結果を強引に結び付けようとしていることなど、客観性にかける部分がある。そのため、全体的に論文は一貫性・論理性のある論文ではあるが、一部論理に飛躍が見られる部分があり、改善の余地が残されている。なお、動物実験に際しての倫理的事項が遵守されている。

上述したように全ての評価項目において満点とは言えないが、総合的には本論文は博士論文に十分値すると判断した。