

## 論文審査並びに最終試験の要旨及び担当者

<p>課程博士</p> <p>論文博士</p>	<p>学位申請者氏名</p> <p>畑井 麻友子</p>	
<p>論文題目 マウス大腸がん Colon-26 細胞に対するたばこ煙ガス相抽出液の抗転移作用とグルタチオン抱合能に基づく未知の抗がん活性成分の探索</p>		
<p>(論文審査要旨)</p> <p>申請者は本研究において、ニコチンおよびタール除去たばこ煙水抽出物 (CSE) とその抗がん活性成分について詳細に検討し、以下の結論を得た。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. マウス大腸がん Colon-26 細胞を BALB/c マウスの脾臓に接種後に肝転移巣を形成させる経脾肝転移モデルマウスにおいて、CSE 30%を 16 mL/kg でがん細胞接種日から 1 日 1 回 14 日間腹腔内投与することにより肝転移が有意に抑制された。その作用機序の 1 つとして、CSE は Colon-26 細胞の Matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) 分泌量を減少させることにより、浸潤を抑制することが示唆された。</li> <li>2. CSE 中の 1 成分である Methyl vinyl ketone (MVK) は、Colon-26 細胞およびマウス線維芽細胞 BALB/3T3 clone A31 の増殖に影響を及ぼさない濃度で Colon-26 細胞の浸潤を抑制した。</li> <li>3. 細胞内抗酸化物質である還元型グルタチオン (GSH) との反応性が高い CSE 中の成分である <i>trans</i>-2-Pentenal は、Colon-26 細胞の増殖を BALB/3T3 clone A31 細胞よりも低濃度で抑制した。</li> <li>4. 以上の結果から、MVK ならびに <i>trans</i>-2-Pentenal は抗がん剤の有力なシード化合物あるいは既存の抗がん剤のアジュバントになり得る可能性が考えられた。</li> </ol> <p>本研究内容は、PubMed にて検索可能な国際学術雑誌 5 報に掲載されており、申請者はそのうち、2 報の筆頭著者となっている。また、学位申請者は薬理学を中心とした薬学知識、研究遂行に不可欠な実験技術、研究データから次の実験戦略を構築する解析・判断力、研究発表に際して必要な表現力を、全て有していると判断する。さらに、申請者は本学大学院修士課程薬学研究科薬科学専攻を修了していること、また本博士論文に関する口頭試問を本研究に関連する英語文献を含めて行った最終試験結果より、当該分野の学問的知識と英語の読解力・表現力が十分にあることを確認した。博士論文発表会では、理解し易いプレゼンテーションを行い、質疑応答にも適確に対応した。</p> <p>以上の論文審査および最終試験の結果、本申請者は本学博士号 (薬学) の学位を授与するに相応しいと判断した。</p> <p>2020 年 2 月 19 日</p>		
<p>主査</p> <p>中村 一基</p>	<p>副査</p> <p>森山 賢治</p>	<p>副査</p> <p>西川 淳一</p>
	<p>副査</p>	<p>副査</p>