

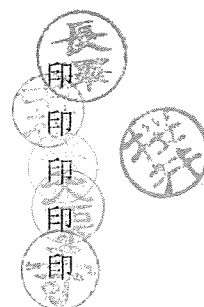
(様式 11)

令和 2 年 2 月 12 日

学 位 論 文 審 査 要 旨 (課程博士)

東京農工大学大学院工学府長 殿

審査委員 主査 長澤 和夫
副査 中村 暢文
副査 櫻井 香里
副査 大栗 博毅
副査 寺 正行



学位申請者	生命工学 専攻 平成 29 年度入学 学籍番号 17831201
	氏 名 安達 栗菜
申請学位	博 士 (工 学)
論文題目	C11 位炭素結合型サキシトキシン誘導体の合成と活性評価 Synthesis and evaluation of C11 substituted saxitoxin derivatives
論文審査要旨 (600~700 文字) 本論文は、テトロドトキシン抵抗型 (TTX-r) Nav 選択的阻害剤の創製を目的とし、TTX-r Nav に対して強力な阻害活性を有するゼテキトキシン AB (ZTX) の C11 位炭素炭素結合及び第三級硫酸エステル基に着目した誘導体合成を行った。その結果、ZTX の C11 位炭素炭素結合に着目した研究では、TTX-r Nav に対して強力な阻害活性を示すリガンドとして、11-benzylidene STX 及び 11-nitrobenzylidene STX の 2 種類を合成することができた (第 2 章)。なおこの 2 種類の化合物は、ZTX を除き、これまでに報告されているサキシトキシン (STX) 誘導体の中で、TTX-r Nav に対して強力な阻害活性を示した初めての誘導体である。また、ZTX の C11 位第三級硫酸エステル基に着目した研究では、1,3-双極子付加環化反応を用いて STX 骨格 C11 位への立体選択的な第三級水酸基の導入に成功した。さらに、本反応を用いて ZTX の大環状前駆体の合成に成功した。これにより、TTX-r Nav 選択的阻害剤の基盤となる化合物を合成することができた (第 3 章)。なお、第 3 章における研究により、これまでに構築が困難であった STX 骨格 C11 位への第三級水酸基の導入法の開発に成功した。 本研究は、ZTX の特徴的な官能基に着目した誘導体の合成研究を行い、TTX-r Nav に対する強力な阻害作用を有する誘導体を合成することができた。本研究で得られた知見は、TTX-r Nav 選択的な阻害剤の開発に大きく貢献するものである。	

(様式 11)

論文審査要旨

以上のように、本論文は、多くの新しい知見を有すること、論文の内容、構成および公表論文数などから、本学位論文審査委員会は、全員一致して、本論文が博士（工学）の学位論文として十分価値があるものと判断し、合格と判定した。

審査経過（時系列）

令和元年 12 月 9 日 令和 2 年 3 月博士後期課程修了に係る学位申請

令和 2 年 1 月 15 日 審査委員の選出・指名・付議、論文審査委員の付託（運営委員会）

令和 2 年 2 月 3 日 学位論文発表会

令和 2 年 2 月 12 日 本専攻内における博士学位取得要件「査読つき英語論文 IF の合計 5 以上（投稿論文公表済み 2 報；IF 5.7 及び IF 4.4）」を満たしていることを確認の上、専攻会議で論文合格及び最終試験合格を承認

令和 2 年 3 月 3 日 学位授与認定・修了認定（運営委員会）