

学位論文審査の結果の要旨

黒川 奈月

本研究は、薬剤の作用機序を明らかにする新たな分析手法として SILAC 法 (stable isotope labeling by amino acids in cell culture) と LC-MS/MS を組み合わせた手法を提案し、その有効性を確認したものである。細胞内で薬剤の標的となるタンパク質は複合体を形成していることが知られており、その複合体の質的、量的な変化を介して薬剤はその作用を発揮していると推測される。本研究で開発された手法は細胞内のタンパク質複合体をそのままの形で質的、量的な変化を網羅的に解析する新たな手法である。具体的には温和な条件でのイオン交換クロマトグラフィーにより細胞内タンパク質が複合体を形成したままで分離し、分離したフラクションをすべて LC-MS/MS に供して網羅的な解析を行い、全体像を明らかにするものである。同時に薬剤の作用の有無による量的な変化を SILAC 法により定量することで、これまでにない新たな知見を多く取得することが可能となる。さらに得られた結果を元にバイオインフォマティクスの解析を実施し、細胞内信号伝達経路の変化を明確にすることが可能となる。実際のがん治療薬として利用されているサリドマイドを例として肝癌細胞への作用を検討したところ、既知のサリドマイドの標的分子と標的信号伝達経路に加えて、これまで知られていなかった新たな標的分子と信号伝達経路を見出すことに成功している。本手法は薬剤の作用機序を明らかにするだけでなく、副作用の予防、新たな薬剤の開発につながるものであり、学術的に価値の高い研究結果が得られたと考えられる。

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審査委員会は全員一致して、本論文が博士(農学)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。

最終試験の結果の要旨

黒川 奈月

最終試験は、令和元年6月24日に東京農工大学農学部にて、学位論文の公開発表会に引き続き、論文審査委員により行われた。最終試験では学位論文に関する専門領域およびその周辺領域に関する質疑応答が行われた。その結果、本論文審査委員会は黒川奈月君が自立して研究を進めることができる学力と見識を有しており、博士（農学）の学位を授与するに足る資格があると認め、最終試験を合格と判定した。