

(様式 11)

2022 年 5 月 19 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 中澤 靖元
副査 櫻井 香里
副査 寺 正行
副査

学位申請者	生命工学 専攻 2019年度入学 学籍番号19831701
	氏 名 永田 亜希子
申請学位	博 士 (工 学)
論文題目	ビタミン D ラクトンの立体選択的合成法の開発とそのケミカルツールの創製
<p>論文審査要旨 (600～700 文字)</p> <p>本論文は、ビタミン D₃ の最終代謝産物のひとつであるビタミン D ラクトンの生理活性の解明を目的とし、ビタミン D ラクトンの立体選択的合成法の開発を行い、その合成手法を基盤とし、ビタミン D ラクトンの結合タンパク質の同定および血中濃度測定に必要なビタミン D ラクトンの誘導体を合成し、合成した誘導体を用いて評価を行った。その結果、ビタミン D ラクトンの 23 位および 25 位それぞれに対する立体選択的な構築法が開発でき、その合成手法を鍵反応とし、ビタミン D ラクトン全立体異性体 4 種類の立体選択的な合成を達成した (第 2 章)。またその合成手法を基盤として、ビタミン D ラクトンにフォトアフィニティープローブを導入した誘導体を合成し、ケミカルバイオロジーの手法により、ビタミン D ラクトンの結合タンパク質の同定を行った結果、その結合タンパク質は脂肪酸のβ-酸化に関与する HADHA であることが分かった (第 3 章)。更なる解析によりビタミン D ラクトンは HADHA と結合することで HADHA と TMLD との結合を阻害し、カルニチンの生合成を抑制することでβ-酸化を間接的に抑制していることが明らかになった。さらに LC-MS/MS によるビタミン D ラクトンの血中濃度測定に必要な重水素標識ビタミン D ラクトンの合成法を確立させ、ビタミン D ラクトンのヒトプール血清中の濃度を初めて定量することができた (第 4 章)。以上の知見は、これまで未知とされてきたビタミン D ラクトン自体の生理活性の解明に大きく貢献するものである。</p>	

(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）

2021 年 12 月 16 日 2022 年 3 月博士後期課程修了に係る学位申請

（投稿論文公表済み 1 報（IF 4.3）、投稿中論文 1 報（IF 4.4）

2022 年 1 月 13 日 審査委員の選出・指名・付議、論文審査の付託（運営委員会）

2022 年 1 月 28 日 投稿論文が受理されず、本専攻内における博士学位審査要件「査読つき英語論文 IF の合計 5 以上」を満たさなくなったため、学位論文発表会の実施を見送ることとした。

2022 年 3 月 4 日 継続審査の承認（運営委員会）

2022 年 4 月 9 日 投稿論文が受理され、専攻内における博士学位審査要件を満たすため、学位論文発表会を行うこととなった。

2022 年 5 月 6 日 学位論文発表会

2022 年 5 月 11 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 4.3 および 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

2022 年 6 月 1 日 学位授与認定・修了認定（運営委員会）