

平成 29 年 2 月 22 日

## 学位論文審査並びに最終試験結果報告書

大学院薬学研究科長 殿

主査：柴山 良彦



副査：岡崎 克則



副査：村井 豊



副査：遠藤 哲也



このたび 塚越 建介にかかる学位論文審査並びに最終試験を行い下記の結果を得たので報告する。

## 記

## 1. 学位論文題目

フェノキシ酢酸系および安息香酸系除草剤の Caco-2 細胞への取り込み機構

## 2. 論文要旨 (別添)

## 3. 学位論文審査の要旨

本研究は代表的な除草剤であるフェノキシ酢酸系および安息香酸系化合物の *in vitro* での細胞内取り込みに関する研究である。これら除草剤の安全性を評価するためには、吸収機構に関する情報が必要であるが、これまで報告されていなかった。本研究では(4-chloro-2-methylphenoxy) acetic acid はヒト大腸癌細胞 Caco-2 細胞において、酸性条件下で細胞内取り込みが上昇すること、その取り込みを安息香酸などのモノカルボン酸が阻害すること、Monocarboxylate transporter 1: MCT1 により輸送されることを示した。Phenoxy acetic acid およびその誘導体の細胞内取り込み機構に関する研究から、化合物の塩素原子数の増加、脂溶性の上昇は MCT1 を介した細胞内取り込みを促進することを見出した。上記化合物群の中で代表的な除草剤である Triclopyr は MCT により取り込まれること、Dicamba は主に受動拡散により取り込まれることを示し、また、塩素原子、メトキシ基、水酸基の置換による構造基質認識相関も詳細に検討し、これらの汎用される除草剤の細胞内吸収機構を明らかにした。

## 4. 最終試験の要旨

社会で広く使用されている除草剤の細胞内取り込み機構について、申請者は論文に論理的かつ的確に論述し、研究発表会でも口頭試問に対して適切に回答した。研究成果は複数の英文誌にも報告しており、関連する研究領域における知識、研究能力も十分であると判断された。

ある

以上の結果 塚越 建介は博士(薬学)の学位を授与する資格の

ものと判定する。

ない

以上