

学位論文審査、最終試験並びに学力の確認結果報告書

大学院薬学研究科長 殿

主 査 豊 田 栄 子



副 査 石 倉 稔



副 査 小 田 和 明



副 査 和 田 啓 爾



このたび 山口 由基 にかかわる学位論文審査、最終試験並びに学力の確認を行い
下記の結果を得たので報告する。

記

1. 学位論文題目

CYP を阻害するフラノクマリン、ベンゾフランおよびクマリン誘導体の合成と
CYP 阻害メカニズムに関する研究

2. 論文要旨 別添

3. 学位論文審査の要旨

グレープフルーツジュース(GFJ)によって CYP3A4 活性が阻害されることから、
その主成分であるベルガモチン(1)及びパラジシン A(2)をリード化合物とした多くの
フラノクマリン誘導体を系統的に合成し、CYP3A4 に対する阻害能を測定する
ことで数種の(1)及び(2)の等価体を見出している。簡便に化学合成できるこれら等
価体は、CYP3A4 で代謝される多くの医薬品と GFJ との相互作用を解明する上で
有用である。さらに、フラノクマリン誘導体がニコチンの代謝酵素である CYP2A6
の活性を阻害することから、フラノクマリン、ベンゾフラン、及びクマリン誘導体
を系統的に合成し、CYP2A6 の阻害剤としての有用性について検討し、強力な
CYP2A6 阻害能を有する化合物を見出している。これら誘導体は禁煙補助剤や発
がん予防薬の開発に繋がると期待できる。さらに、ドッキングスタディー法を用い
て阻害メカニズムについても詳細に検討し、考察している。また、予備審査で指摘
された部分について、的確に加筆修正がなされている。

以上のことから、本論文は薬学博士の学位論文に相応しい内容であり、価値があ
ると判断した。

4. 最終試験（学力の確認）の要旨

研究発表会、口頭試問及び予備審査における発表態度及び質疑応答の内容から、
薬学博士の学位取得に値する学力を身につけていると認められる。

ある

以上の結果 山口 由基 は博士(薬学)の学位を授与する資格の

~~ない~~

以上