

## 学位論文内容の要旨

		要 旨
学位申請者	野 崎 絵 美 【ライフサイエンス専攻 平成23年度生】	
論文題目	The biological functions of cyclic phosphatidic acid and its derivatives.	
審査委員	(主査) 教授 小林 哲 幸	<p>環状ホスファチジン酸 (cyclic phosphatidic acid、cPA) は、グリセロール骨格の <i>sn</i>-2 位と <i>sn</i>-3 位に環状リン酸基構造をもつ脂質メディエーター分子である。これまでの研究から、cPA は、がんの浸潤・転移の抑制作用、C 繊維を介した侵害受容性疼痛の抑制作用、海馬の遅発性神経細胞死の抑制作用など、多様な生理活性を示すことが分かっており、制がん剤や鎮痛薬、脳虚血疾患予防薬などへの応用が期待されている。本学位論文では、各種 cPA 誘導体の生理活性を比較解析するとともに、光学異性体間の活性比較を行った。また、cPA 生合成酵素のホスホリパーゼ D2 (PLD2) を強制発現したがん細胞における cPA 生成能と細胞運動能の解析を行い新しい知見を得た。</p> <p>本論文は、基本的に以下の6つの章より構成されている。</p> <p>序章：本研究課題の背景や目的について、まとめた。</p> <p>材料と方法：本研究課題で実験に用いた材料や実験方法をまとめた。</p> <p>第1章：従来はラセミ体を用いて調べられていた 2ccPA の生理活性について、R と S の光学異性体を区別して検討した。その結果、がん細胞浸潤抑制活性などの生理活性には光学異性体による違いが無いこと、さらには計算化学による結合エネルギー解析からも同様の結果を得て、合成の容易なラセミ体を用いて創薬研究への応用が可能であることを示した。</p> <p>第2章：新たな cPA 誘導体としてイオウをリン酸結合に導入した 3ScPA の各種構造類似体や光学異性体を用いて種々の生理活性を解析し、3ScPA が 2ccPA に次ぐ高い生理活性を示すことを明らかにした。</p> <p>第3章：ホスホリパーゼ D2 (PLD2) 強制発現がん細胞では、cPA 生成能が高まっていることを明らかにした。さらに、PLD2 強制発現がん細胞では細胞運動能が著しく低下していることを観察した。以上より、細胞内で生合成された cPA が、がん細胞の浸潤・転移を抑制する可能性を示した。</p> <p>総合考察：論文全体にわたっての結果について、過去の知見を考慮しながら総合的に考察し、今後の研究展開の可能性についても展望した。</p>
	寄附研究部門教授 室 伏 きみ子	
	准教授 宮 本 泰 則	
	教授 小 川 温 子	
	准教授 相 川 京 子	