

平成 29 年 9 月 15 日

崇城大学大学院  
薬学研究科委員会

研究科長 小田切 優樹 殿

論文審査委員

主査 小田切 優樹



論文審査結果の報告 (甲)

論文提出者	榎田 泰介			
論文題名	4-フェニル酪酸ナトリウムの血清アルブミン結合に関する 構造化学的研究			
審査委員	主査	教授	小田切 優樹	
	副査	教授	平山 文俊	
	副査	教授	門脇 大介	
	副査	准教授	大栗 誉敏	

論文審査結果の要旨

本研究では、4-フェニル酪酸ナトリウム (PB) の血清アルブミンにおける結合特性および結合サイトのマイクロ環境について解明した。加えて、PB の動物種アルブミン結合について検討し、種差について考察した。以下に得られた知見を要約する。

- 1) HSA における PB の結合特性を解析するため、構造活性相関、熱力学的解析等の結果から、PB の結合には疎水性相互作用、静電的相互作用、van der Waals 力などが関与していることが判明した。
- 2) HSA 分子上の PB の結合サイトを同定したところ、PB のカルボキシル基はサイト II 領域の Tyr-411、Arg-410 および Ser-489 の側鎖と静電的相互作用し、フェニル基および側鎖は疎水ポケットと van der Waals 相互作用していることが明らかとなった。
- 3) 動物アルブミン種に対し PB 結合を調べたところ、ヒトとウシ、ウサギとラットアルブミンがそれぞれ類似していることが判明した。動物種アルブミンにおける結合サイトのサイズや電荷、疎水性など、いわゆるマイクロ環境の差異が PB 結合における種差の要因で

あると推察された。

以上、本研究は、HSA に対する PB の結合様式および結合サイトのマイクロ環境を明らかにし、多様な薬効を有する PB の動態特性の全貌解明への重要な基盤データになるものであり、博士の学位論文に値する内容を有していると考えられる。加えて、申請者は口頭試験においても適切に対応し、十分な学力を有し、博士の学位論文に値すると判断される。

#### 最終試験結果の要旨

本論文は、研究の目的・背景が明確で、得られた結果も有益なものであり、博士の学位論文としての内容を満たし、加えて審査委員会及び公聴会における質問に対しても適切に答え、実りある議論がなされた。以上の結果に基づき、本論文提出者は、博士（薬学）の学位を得る資格があると判定した。