

最終試験結果の要旨	
学位申請者 氏 名	平良直幸
審査委員	主査 琉球大学教授 屋 宏典
	副査 琉球大学准教授 高良 健作
	副査 鹿児島大学教授 侯 徳興
	副査 佐賀大学教授 永尾 晃治
	副査 琉球大学准教授 岩崎 公典
審査協力者	印
実施年月日	平成 29 年 1 月 26 日
試験方法（該当のものを○で囲むこと。） <span style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; padding: 2px;">□ 答</span> ・筆答	
<p>主査、副査及び審査協力者は、平成 29 年 1 月 26 日の公開審査会において学位申請者に対して、学位申請論文の内容について説明を求め、関連事項について試問を行った。具体的には別紙のような質疑応答がなされ、いずれも満足できる回答を得ることができた。</p> <p>以上の結果から、審査委員会は申請者が博士（農学）の学位を受けるに必要な十分の学力ならびに識見を有すると認めた。</p>	

学位申請者 氏 名	平良直幸
--------------	------

質問1 カテキンの場合受容体を介して細胞に作用するとされているが、ニチジンの場合もABCC群を介したがん特異的な作用と考えていいのか？

回答1 ABCC群はがん細胞で特異的に多量発現しているのので、そう考えていいと思う。

質問2 カテキンの場合レセプターとの結合をビアコアのような装置で確認しているが、ニチジンについてもそのような実験はしたのか？

回答2 残念ながら、現在までそのような実験は行われていない。

質問3 ニチジンは取り込まれた後、細胞質のミトコンドリアに局在するとしているが、細胞膜にも存在するのか？

回答3 細胞質に着目しているので、特に細胞膜については調べていない。

質問4 蛍光顕微鏡の画像では小胞体にも蓄積しているように見えるがどうか？

回答4 いくらかは小胞体にも蓄積するようだが、主要な局在部位はミトコンドリアと考えている。

質問5 ニチジンはABCC群の発現が高いものほど蓄積しやすくなっているが、その理由はどう考えているか？

回答5 ABC transporterは細胞膜において、細胞内向きのポケットと細胞外向きのポケットの二つの構造をとるとされており、内向きのポケットで細胞内の抗がん剤を吸着し、ATPのエネルギーを使って細胞膜内で外向きポケットの構造に変化した後、吸着した物質を細胞外に排出するとされている。我々は、この外向きポケットの構造が内向きポケットの構造にもどるときにポケットにニチジンを吸着し、排出とは逆のメカニズムで細胞内にニチジンを積極的にとりこむ結果となっているのではないかと推察している。ただ、あくまで推察の域をでないのので、今後検証が必要である。

質問6 カンプトテシン耐性細胞のABCC群の発現は高くなっているのか？

回答6 カンプトテシン耐性細胞ではABC transporterの発現が高くなる。特にABCC群の発現が高くなっていた。

質問7 吸収後のニチジンの血中動態はどうか？

回答7 マウスでは摂取後3日程度は血中に留まっていることをマウスの予備実験で確認している。

質問8 正常な動物の場合摂取したニチジンはどうなるのか？

回答8 正常な動物での代謝については検討していないので、今後の課題としたい。

質問9 ニチジンは毎日投与しないと効果はでないのか？

回答9 週2回の投与実験では効果がでなかったのので、毎日の投与が必要と考えている。

質問10 サルカケミカン伝統的に煎じて利用されているが、実験でエタノール抽出をしたのはどうしてか？

回答10 熱湯でもある程度は抽出可能だが、実験では抽出効率を上げるためにエタノールを使用している。

質問11 組織分布を調べた結果を示したスライドのTumorとは何をさしているのか？

回答11 移植したがん細胞がマウスの体内で増殖した細胞塊のことである。

質問12 がん細胞組織以外では蓄積していなかったのか？

回答12 LC-MSでは他の臓器への蓄積は確認されなかった。