

審査委員会報告書

【書式11】

令和4年2月1日

申請者	フリガナ 氏名	イスラム エムディ アルラジ Islam Md Alrazi (男・女)	生年月日	1990年9月15日 生
	学籍番号	19D5602	国籍又は本籍	バングラデシュ
			専攻名	生命情報工学 専攻
論文題目		Development of novel functional inhibitor for mitotic kinesin Eg5 as a target cancer therapy		
翻訳題目 (英文の場合のみ)		がん治療の標的である有糸分裂キネシン Eg5 の新規機能性阻害剤の開発		
審査委員会委員	(氏名) 印 (所属機関名) (役職名)			
	主査委員: 丸田晋策		創価大学大学院理工学研究科 教授	
	委員: 池口雅道		創価大学大学院理工学研究科 教授	
	委員: 郷田秀一郎		創価大学大学院理工学研究科 教授	
内容の要旨及び審査結果の要旨 最終試験の結果の要旨		別紙1 別紙2		
博士学位申請論文の受付		受付日: 令和4年1月4日		
博士学位申請論文の受理		受理日: 令和4年1月12日		<input checked="" type="radio"/> 可 · 不可
論文審査の合否		実施日: 令和4年1月25日		<input checked="" type="radio"/> 合 · 否
最終試験の合否		実施日: 令和4年1月25日		<input checked="" type="radio"/> 合 · 否
審査委員会の結論	審査委員会は申請者 Islam Md Alrazi の提出した学位論文について詳細に検討し、申請者の学力、研究能力に関する試問を行った。その結果、申請者が十分な学力、研究能力を有しており、また論文内容についても十分に博士(工学)の学位に値するものであることを確認した。			

審査委員会の審査及び最終試験の結果を受け、当該研究科委員会は以下の通り判定しました。

研究科委員会の判定	開催日: 令和4年2月15日		
	出席者数 31名	可数 31名	不可数 0名

最終合否 (合) · 否

学位記番号	博 甲・乙 189号	授与年月日	令和4年3月18日
学位の種類	博士 (工学)	備考	

研究科長 


内容の要旨及び審査結果の要旨

【書式 1 1 (別紙 1)】

令和 4 年 2 月 1 日

氏名 (本籍)	Islam Md Alrazi (バングラデシュ)
学位の種類	博士 (工学)
学位記番号	博甲189号
学位記の授与日	令和 4 年 3 月 18 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 創価大学大学院学則第 31 条第 2 項該当 創価大学学位規則第 3 条の 3 第 1 項該当
論文題目	Development of novel functional inhibitor for mitotic kinesin Eg5 as a target cancer therapy
論文審査機関	理工学研究科委員会
論文審査委員	主査委員 医学博士 丸田晋策 委 員 理学博士 池口雅道 委 員 博士(理学) 郷田秀一郎



<論文の内容の要旨>

本論文は、異なる二種類の光応答性化合物からなる多段階の光スイッチ機構をもつ有糸分裂キネシン Eg5 の新規機能性阻害剤の開発を行い、Eg5 の機能を多段階で光制御する研究についてまとめたものである。

本論文は、4 つの章から構成されている。

第 1 章では、まず初めに本研究の目的と学術的意義が述べられている。細胞機能を担う ATP 駆動型のモーター蛋白質の一つであるキネシンファミリーの説明に続き、本研究で取り上げたキネシン Eg5 の生体内での有糸分裂を担う生理的役割について述べられている。さらに Eg5 は有糸分裂を担う重要な働きをしており、その特異的な阻害剤は抗癌剤として注目されていることが紹介されている。後半において Eg5 の機能を多段階で制御するための新規光応答性阻害剤を用いた研究方法が述べられている。

第 2 章は、有糸分裂キネシン Eg5 の新規機能性阻害剤の制御部分の開発についてまとめたものである。光可逆的な多段階スイッチ機構を達成するために、二つのフォトクロミック分子を連結させた制御部分の分子設計と合成方法が行われている。そして面白いことに制御部分だけでも光可逆的に Eg5 の ATPase 活性と運動活性を多段階で阻害することを明らかにしている。

第 3 章は、Eg5 の新規機能性阻害剤の阻害部分として利用するための阻害剤化合物の特性についてまとめたものである。有糸分裂を阻害する植物由来の天然物質に着目し、その生化学的特徴づけを行い、新規の Eg5 阻害剤として作用することを見出した。

第 4 章では、本論文の結論がまとめられている。二つの異なる光応答性化合物からなる光スイッチ機構を導入した新規機能性キネシン Eg5 阻害剤を用いて多段階で Eg5 の機能を制御する新しい技術の有用性と今後の展望について述べられている。

<論文審査結果の要旨>

この研究では、癌治療の標的である有糸分裂キネシン Eg5 の特異的阻害剤に多段階の光制御阻害活性付加する方法を開発している点において独創性に優れている。多段階の光スイッチ機構を持つ新規ナノデバイスの分子設計、有機合成から、キネシンの多段階運動活性制御まで、分子レベルでの一連の研究が展開されており、学位論文として十分な学術的価値を有している。この研究で検証された多段階の光制御機構を持つ外部因子によるキネシン Eg5 の巧妙な制御方法は、様々な細胞機能を担う生体分子機械への応用が期待できることから、ナノバイオテクノロジー分野ばかりでなく、機能性抗ガン剤の開発など医療分野への寄与が強く期待できる。

本論文の内容の一部は 2 報の投稿論文として査読のある国際学術雑誌に採択されており、この点に関する課程博士授与条件を満たしている。

(1) **Islam MD Alrazi, Kei Sadakane and Shinsaku Maruta** (2021) Novel photochromic inhibitor for mitotic kinesin Eg5 which forms multiple isomerization states. **The Journal of Biochemistry** 170, 229-237.

(2) **Islam MD Alrazi, Tomisin H. Ogunwa, Ayodele O. Kolawole, Olusola O. Elekofehinti, Olaposi Omotuyi, Takayuki Miyanishi and Shinsaku Maruta** (2021) **The Journal of Biochemistry** 170, 611-622.

最終試験の結果の要旨

【書式 1-1 (別紙 2)】

令和 4 年 2 月 1 日

フリガナ 申請者氏名	イスラム エムディ アルラジ Islam Md Alrazi	専攻名	生命情報工学 専攻
審査委員会委員	主査委員	丸田晋策	
	委員	池口雅道	
	委員	郷田秀一郎	

要旨

審査委員会は審査委員による学位申請者の学力および研究能力判定のための試問を行い、申請者が博士(工学)としての十分な学力と研究能力を有することを確認した。よって、審査委員会は申請者が最終試験に合格したことを認定する。