

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 1082 号	氏名	FARHANA MOSADDEQUE
学位審査委員	主 査	西田 教行	
	副 査	佐々木 均	
	副 査	濱野真二郎	
論文審査の結果の要旨			
<p>1 研究目的の評価 本研究は、薬剤耐性マラリアに対する新薬の開発のため、化合物の物理化学的特性を指標に用いて、化合物ライブラリから候補薬剤を絞り込む予測モデルの開発とその妥当性検討を目的としており、目的は妥当である。</p>			
<p>2 研究手法に関する評価 9600 種の東京大学コア化合物ライブラリから、<i>in vitro</i> アッセイで得られたヘモジン阻害活性を認めた 224 個の化合物について、クロロキン感受性マラリア <i>Plasmodium falciparum</i>: 3D7A 株を用い、抗マラリア活性を評価し、並行してそれぞれの化合物の物理化学的特性を ChemSpider および SciFinder database にて 63 個のパラメータを抽出し、ベイズ推計を用いて 37 個のモデルを解析し、ヒット化合物の絞り込みモデルの妥当性を比較検討しており、研究手法も妥当である。</p>			
<p>3 解析・考察の評価 上記手法で解析した結果、224 個の化合物のうち 22 個の化合物に抗マラリア活性を認めた。炭素原子数や硫黄原子数など 63 個のパラメータを分析し、37 通りの組み合わせを分析した結果、上位 5 つのモデルをさらに比較検討し、硫黄原子数が少ないこと、logD at pH3, 4, 5 の値が低いこと、ACD logD at pH7.4 が高いことなどの組み合わせが予測因子として有用であることを見出している。さらにこれらのパラメータの生物学的な意義などを考察している。検証した化合物数が比較的小さく、さらなる検討を要するが、有用な抗マラリア活性予測モデルを樹立できる可能性を示しており、今後の発展が期待される。</p>			
<p>以上のように本論文は抗マラリア創薬研究に貢献するところが大きく、審査委員は全員一致で博士（医学）の学位に値するものと判断した。</p>			