

松野 嵩 論文審査の要旨

論文題目 ジエチルジチオカルバメートの新規作用の薬理学的解析  
- 嫌酒薬ジスルフィラムの適応拡大を目指した基礎研究 -

審査内容

松野氏は、嫌酒薬ジスルフィラムの活性代謝物ジエチルジチオカルバメートが、未だ治療法が確立されていない原発性滲出液リンパ腫（PEL）に対して有効な新規治療薬になり得る可能性を細胞レベルならびに動物レベルで示し、その機序にプロテアソーム阻害作用が関わることを示唆した。一方で、ジエチルジチオカルバメートは、 $\beta$ -ENaC (Epithelial Sodium Channel) を過剰発現させた慢性閉塞性肺疾患モデル (C57/BL6- $\beta$ ENaC-Tg マウス)においては、ENaC 発現および機能を促進することで肺病態を悪化させる可能性を示し、今後、安全性という観点から、他の慢性閉塞性肺疾患モデルに対する検討が必要であることを示した。

以上、本研究は、ドラッグ リポジショニングの観点から既存薬の活用の可能性を示し、嫌酒薬ジスルフィラムの適応拡大により、難病治療への新たな展開が期待できる有用な知見を提供していることから、本論文は、博士の学位論文として充分値するものと判定した

審査委員 遺伝子機能応用学 教授 甲斐 広文



審査委員 薬剤情報分析学 教授 入江 徹美



審査委員 薬物活性学 准教授 磯濱 洋一郎

