

氏名	しま ただみつ 島 忠光
学位の種類	博士 (薬学)
学位記番号	甲第 39 号
学位授与の日付	2020 年 3 月 20 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	Accelerated Blood Clearance (ABC)現象を回避可能な新規マイクロバブル製剤の開発
指導教員	教授 鈴木 亮
論文審査委員	主査 教授 鈴木 亮 副査 教授 奥 直人 副査 教授 細山田 真 副査 教授 横山 和明 副査 教授 黄倉 崇

論文審査結果の要旨

I. 学位論文審査可否判定理由

本研究では、申請者らが開発した血中滞留性に優れたポリエチレングリコール (PEG) 修飾マイクロバブルの繰り返し投与において問題となる可能性のある Accelerated Blood Clearance (ABC) 現象の誘導を明らかとした。このマイクロバブルの ABC 現象の一因が抗 PEG 抗体であるため、本研究では ABC 現象を回避するマイクロバブルとして抗原となる PEG を使用せず、超音波造影剤としての機能を十分に持つ PEG 未修飾マイクロバブルを開発した。安定性試験や血中での超音波造影効果の検討を繰り返し、超音波造影剤としての安定性・機能を有する新たな PEG 未修飾マイクロバブルの開発に成功した。この PEG 未修飾マイクロバブルは、抗 PEG 抗体の誘導能が低く、繰り返し投与による ABC 現象を誘導しないマイクロバブルであることが新たに示された。

近年、約 44% の健常人で抗 PEG 抗体の保有が報告されており、このような抗 PEG 抗体の存在下における ABC 現象についての検討も本研究で行われた。この検討において、新たに開発された PEG 未修飾マイクロバブルは、PEG 修飾マイクロバブルにおいて ABC 現象が認められる血中抗 PEG 抗体の存在下でも超音波造影効果に影響が認められず、ABC 現象を回避できることが見出された。このような、ABC 現象を回避可能なマイクロバブルに関する研究は、新規性・独創性に優れた研究であると評価でき、今後の安全性・有効性に優れた超音波造影剤の開発に重要な知見を与えるものである。

以上より、学位を授与するに値する研究内容であり、合格と判定する。

II. 最終試験 (学位論文に関連する専門的知識, 理解力等) 可否判定理由

申請者は、研究業績発表会において、的確にまとめたスライドを用い、わかりやすく発表していた。また、質問に対しても適切に回答しており、十分な専門知識および科学的論理思考を持ち合わせていることが示された。

審査会では、副査からの質問に的確に回答しており、すべての副査から学位論文に関する専門

的知識や理解力を備えていると判断された。また、申請者が社会人大学院生として、病院薬剤師の視点を織り込みながら、研究を計画し、研究内容を十分に把握した上で遂行してきたことも質疑の内容から確認できた。さらに、これまでの論文発表等から英語力に関する持ち合わせていると判断できた。

以上より、最終試験を合格と判定する。