

平成 30 年 2 月 15 日

崇城大学大学院  
薬学研究科委員会  
研究科長 小田切 優樹 殿

論文審査委員  
主査 小田切 優樹



### 論文審査結果の報告（甲）

論文提出者	木村 虎太郎		
論文題名	脱溶媒和法によるヒト血清アルブミンナノ粒子の調製と 抗がん剤キャリアとしての有用性評価		
審査委員	主査	教授	小田切 優樹
	副査	教授	安楽 誠
	副査	教授	下野 和実
	副査	准教授	大栗 誉敏



### 論文審査結果の要旨

本研究では、抗がん薬ドキソルビシン(DXR)を用いてヒト血清アルブミン(HSA)ナノ粒子を調製し、粒子の特性について検討するとともに、がん細胞における細胞障害性について *in vitro* 及び *in vivo* 実験において評価した。以下に得られた知見を記す。

1. HSA ナノ粒子を脱溶媒和法により調製した結果、HSA 濃度、pH 及び溶媒種が、粒子サイズや製剤回収効率に影響を及ぼすことが判明した。加えて、得られた粒子サイズが EPR 効果により腫瘍集積性を期待できることが示唆された。
2. 他のアントラサイクリン系抗がん薬についてもナノ粒子を調製し、その存在状態について調べたところ、薬物の構造を反映してグルタルアルデヒドを介して共有結合した状態、あるいは粒子の表面に吸着・包埋した状態であると推察された。さらに、各粒

子の細胞障害性について検討したところ、いずれの粒子も細胞障害作用を示すことが確認された。

3. HSA ナノ粒子を担がんマウスに単回静注した結果、ナノ粒子は用量依存的に抗腫瘍効果を示し、その効果は薬物単独に比べ有意であった。

以上、脱溶媒和法により HSA ナノ粒子を調製する際の影響因子を明らかにするとともに、得られた粒子の抗腫瘍効果を確認した。これらの知見は HSA ナノ粒子調製における処方の最適化への有用な基盤情報になるものと考えられる。

#### 最終試験結果の要旨

本論文は、研究の目的・背景が明確で、得られた結果も有益なものであり、博士の学位論文としての内容を満たし、加えて審査委員会及び公聴会において実りある議論がなされた。以上の結果に基づき、本論文提出者は、博士（薬学）の学位を得る資格があると判定した。