





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	得能 正裕			
論文題名	人工酸素運搬体ヘモグロビン小胞体の分子機能解析 に基づく安全性評価			
審査委員	主査	教授	小田切 優樹	
	副査	教授	竹下 啓蔵	
	副査	教授	門脇 大介	
	副査	准教授	内田 友二	

論文審査結果の要旨

本研究では、ヘモグロビン小胞体 (HbV) の臨床試験実施に向けた基礎的データの充実を目的として、その安全性を多角的な観点から評価し、以下の知見を得た。

1. 出血性ショックモデルラットに対し1年間以上保存したHbVを輸血したところ、長期保存HbV製剤は新鮮赤血球と同等の蘇生効果を持つだけでなく、高い安全性も併せ持った人工赤血球製剤として使用できると考えられた。
2. HbV大量投与24時間後に薬物代謝への寄与が高いCYP主要4分子種(1A2, 2C11, 2E1, 3A2: CYP cocktail)を投与し、各薬物の体内動態を評価したところ、HbV大量投与はCYP代謝型薬物の消失遷延を惹起するものの、その影響は小さく、一過性であることが判明した。

3. 大量出血時における HbV 輸血は、肝 CYP 代謝型薬物の消失遷延をもたらすが、この現象は HbV 輸血による特異的な影響でなく、大量出血に伴う蘇生に起因する肝虚血再灌流障害が関与していると推察された。

以上、本研究で得られた知見は、HbV の実用化に大いに寄与し得る有用な基盤データ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ける質問に対しても的確に答え、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。