




論文審査結果の要旨

報告番号	甲 創 第 81 号	氏 名	中村 聖子
審査委員	主 査	石 田 寛 弘	
	副 査	小 暮 健 太 朗	
	副 査	立 川 正 憲	

学位論文題目

タクロリムス封入りポソームとイオントフォレシスを組み合わせた効果的な乾癬治療法の開発

審査結果の要旨

本学位論文申請研究は、乾癬の治療薬タクロリムス(FK506)をリポソーム製剤化(FK-Lipo)したものを経皮薬物送達技術であるイオントフォレシス(ItP)と併用することで、乾癬病態モデルラットに対する治療効果を検討したものである。ItPは微弱電流を用いる皮内薬物送達技術であるが、申請者の所属研究室における過去の検討において、皮膚に対する微弱電流処理が細胞シグナル系を活性化することが明らかになっていた。申請者は、ItPが皮膚における炎症性サイトカイン等の発現を誘起し、乾癬などの皮膚疾患を悪化する可能性を危惧したため、ItPが皮膚に及ぼす影響について検討を行った。ItPを1時間実施後、皮内炎症性サイトカイン mRNA 発現量等の変動を評価し、サイトカイン mRNA 発現や形態が変化しなかったことから、安全な皮内薬物送達技術であることが確認された。次に申請者は、乾癬治療薬 FK506 を ItP により皮内送達するために、負電荷の FK-Lipo 製剤を構築した。調製した FK-Lipo の粒子径、表面電荷、薬物封入率など、物理的および化学的特性を評価し、ItP に適用可能であることを確認し、健常ラットの背部皮膚において蛍光標識化リポソームを ItP に供した後、皮膚切片を共焦点レーザー顕微鏡で観察することにより皮内浸透を確認している。さらに、乾癬モデルラットの背部皮膚に対して FK-Lipo を ItP に供することで皮内送達し、治療効果を検討した結果、FK-Lipo の ItP により、炎症性サイトカイン mRNA 発現量が市販薬(プロトピック軟膏)よりも効果的に抑制されることを見出している。特に、FK-Lipo の ItP 処理群においてのみ表皮肥厚化の有意な抑制に成功した。この治療効果が時間依存的であったことから、ItP により皮内浸透した FK-Lipo による薬物徐放効果であることが示唆された。これらのことから、FK-Lipo と ItP の組み合わせは効果的な乾癬治療法であることが期待される。

以上から、中村聖子氏の博士論文内容は、乾癬以外の疾患への応用展開も可能であり、新規 DDS 技術として有用であることから、大学院薬学研究科において博士の学位を授与するに値するものと判定された。