

薬剤性腎障害における小腸トランスポーターの発現 変化と基質薬物の吸収挙動に関する研究

著者	武田 芙蓉
学位名	博士（薬学）
学位授与機関	北海道医療大学
学位授与年度	令和3年度
学位授与番号	30110甲第363号
URL	http://id.nii.ac.jp/1145/00065020/

令和 4 年 2 月 18 日

学位論文審査並びに最終試験結果報告書

大学院薬学研究科長 殿

主 査： 小 林 道 也 
副 査： 浜 上 尚 也 
副 査： 平 野 剛 
副 査： 小 田 雅 子 

このたび 武 田 芙 蓉 にかかわる学位論文審査並びに最終試験を行い下記の結果を得たので報告する。

記

1. 学位論文題目

薬剤性腎障害における小腸トランスポーターの発現変化と基質薬物の吸収挙動に関する研究

2. 論文要旨 (別 添)

3. 学位論文審査の要旨

現在、薬物の体内動態に関与する数多くのトランスポーターが同定され、病態時にはその発現が変化し、薬物動態に影響を与える可能性が指摘されている。急性腎障害 (AKI) においては腎尿細管細胞のトランスポーターの発現量が変化することが報告されているが、それ以外の臓器については明らかになっていない。本研究は、シスプラチン (CDDP) やゲンタマイシン (GM) により AKI ラットを作製し、小腸上皮細胞におけるトランスポーターの発現と輸送能について評価した。

その結果、CDDP 誘発性 AKI ラットの腸では、Bcrp の発現量は変化しなかったが、P-糖タンパク質 (P-gp) は回腸部で低下し、Oatp1a2 は十二指腸部で増加し、Oatp2b1 は十二指腸部と回腸部で低下した。一方、Oatp1b2 の基質であるプラバスタチンの吸収は低下したが、P-gp 基質薬物の吸収性は変化せず、P-gp の輸送能が亢進したと考えられた。また、GM 誘発性 AKI ラットでは P-gp の発現量は回腸で増加したものの、吸収性は変化せず、Oatp2b1 の発現量並びに基質薬物の吸収性に変化はなかった。これらの結果は、薬剤性腎障害によって小腸におけるトランスポーターの発現量や輸送能が変化すること、並びに原因薬剤により異なった影響を与えることを意味するものであった。上述の新たな知見を見出した点は高く評価でき、また適切な考察が行われていることから、博士 (薬学) の学位を認定しうるものであると判断される。

4. 最終試験の要旨

博士論文研究発表会における発表内容、発表態度、質疑応答、さらに口頭試問における質疑応答も適切であったことから、博士 (薬学) の学位取得に十分な学力を有するものと認められる。

ある

以上の結果 武 田 芙 蓉 は博士 (薬学) の学位を授与する資格の ある ものと判定する。

~~ない~~

以上