





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：	柳 川 芳 毅	
副 査：	飯 塚 健 治	
副 査：	中 川 勉	
副 査：	小 田 雅 子	

このたび 山本 隆弘 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

メトトレキサート誘起性小腸組織障害に対するナファモスタットメシル酸塩の有効性に関する研究

2. 論文要旨 (別 添)

3. 学位論文審査の要旨

細胞障害性抗がん薬であるメトトレキサート (MTX) は、白血病や乳がんなどの治療において広く使用されているが、骨髄抑制や消化器障害などの副作用が使用継続において問題となっている。一方、ナファモスタットは、セリンプロテアーゼ阻害薬であり、急性膵炎などの治療に用いられている。

本研究では、ラットを用いた MTX 誘起性小腸組織障害に対するナファモスタットの影響を検証し、ナファモスタットが、MTX による小腸組織の障害および炎症反応 (炎症性サイトカインの上昇や好中球浸潤など) を抑制し、MTX による摂餌量減少、飲水量減少および体重減少を改善することが見出された。これらの作用は、ナファモスタットがプロテアーゼ活性化受容体-2 (PAR-2) の活性化と発現亢進を抑制することで発現することが示唆された。

本研究で得られた知見は、ナファモスタットを用いた新しい概念に基づくがん支持療法の開発につながる可能性があり、今後この研究を発展させることにより独創性の高い成果が得られるものと考えられる。

4. 最終試験の要旨

博士論文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能力を有するものと認められる。

ある
 以上の結果 山本 隆弘 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。

以上