

	[18]
氏 名	高田 和之 <small>たかた かずゆき</small>
博士の専攻分野の名称	博士（工学）
学位記番号	理工博第 53 号
学位授与の日付	2018 年 3 月 31 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	Studies on clarification of gelation mechanism of temperature-responsive biodegradable smart biomaterials and their utility as drug releasing devices
論文審査委員	主査教授 大矢 裕一 副査教授 岩崎 泰彦 副査教授 平野 義明

## 論文内容の要旨

本論文は、温度に応答してゾルからゲルへと転移する生分解性インジェクタブルポリマー(IP)のゲル化機構の解明と、薬物徐放デバイスとしての医療応用に関する基礎的検討を行ったものである。本論文は4章から構成されており、序章では、IPの薬物徐放デバイスとしての研究背景が述べられている。2章では、蛍光色素修飾 IP を新規合成し、蛍光共鳴エネルギー移動現象を用いてゲル化に伴うミセル間でのポリマー鎖交換をリアルタイムで観察することにより、ゲル化機構の解明を行った結果が述べられている。3章では、水溶性低分子薬物を徐放するドラッグデリバリーシステムを開発することを目的として、糖尿病治療薬である GLP-1 ペプチドを薬剤として選択し、温度に応答して共有結合ゲルを形成する IP 製剤にこの GLP-1 ペプチドを封入した製剤を作成した。この製剤をラット皮下に投与した後の血中の GLP-1 濃度推移測定から、7-25 日の長期に渡って血中 GLP-1 濃度を有効濃度以上に保つことができるという効果を明らかにした。4章では研究の総括が述べられている。

## 論文審査結果の要旨

2章においては、ゲル化温度に至る前の温度で既にミセル間でのポリマー鎖交換が起きているという興味深い事実が見いだされ、従来提案されてきたポリマー鎖交換ではなく、ミセル会合がゲル化の主要因であるという興味深い結論を導き出している。3章では、従来型の IP では徐放が困難であった水溶性低分子物質の長期徐放化を達成し、開発した IP 製剤が高い臨床応用可能性を有していることを示している。以上のように、本論文はゲル

化メカニズム解明という学術的側面と，実用可能な IP 製剤の開発という応用的側面の両方で，バイオマテリアルおよび薬剤学等の当該分野における顕著な貢献が認められる。

よって、本論文は博士論文として価値あるものと認める。