

論文審査の結果の要旨

平成 29 年 3 月 4 日

氏 名 : 大原 厚祐
論文題目 : 血液脳関門機能低下マウスにおけるオセルタミビルの
脳移行性に対する葛根湯の作用

本博士論文は、インフルエンザ感染症治療薬の副作用として注意しなければならない異常行動が漢方薬の葛根湯を併用すると抑えられることを提唱したもので、社会的に価値の高い論文であると認める。

多くの漢方薬は古くから疾患治療に用いられており、その薬効は臨床的にエビデンスがあり、用法は帰納的に確立されている。しかしながら、その薬理作用は一般的にマイルドで、かつ作用機序が不明のものが多いため、一般の医師は漢方薬を好んで使うようなことはない。したがって、漢方薬の中にはユニークな適用を有するものがあるにもかかわらず、適切な使用がなされていないのが現状である。大原氏は、インフルエンザ感染による血液脳関門低下モデル動物を作成して、血液脳関門機能に対する葛根湯の効果を検討した。その結果、葛根湯は組織メタロプロテアーゼ阻害物質と薬物トランスポーターOAT3 のアップレギュレーションを誘導することによって、脳内からタミフル活性体を排出させることを見出した。タミフルと葛根湯の併用は、主作用の増強のみならず、副作用の回避にもつながることをエビデンスをもって提唱している。得られた知見を専門学会や雑誌で公表し現場の医師に情報提供することによって、これまで葛根湯を使わなかった医師が積極的に葛根湯を患者に処方することが期待される。本論文の研究成果はこのような社会的な波及効果が十分に期待できる。

基礎薬学研究者は臨床の現場におけるアンメットニーズに対して科学的なエビデンスをもって応えていかなければならないが、医薬連携において壁のようなものが存在しており、その様な研究がなかなか進展していない。本博士論文ではこれらの医療の背景を鋭くとらえ、独自の基礎薬学研究方法論を用いて医療のアンメットニーズに応えようとした点も高く評価できる。

本博士論文は、着眼点が独創的であり、その成果は基礎薬学分野を大きく進展させると推察する。結論に導いた研究結果や情報は過不足なく、適切な方法論を用いて実験を重ね、その結果を適切に解析した。さらに、考察のプロセスにおいてもエビデンスを適切に提示して一貫した論旨により結論を導いている。論文の形式は薬学分野の標準的な様式を遵守ししっかり整えられている。また、大原氏の大学院 4 年間における専門的な知識・技能・態度から、医療薬学領域における研究力、科学的洞察力とリーダーシップ、社会に貢献できる能力を修得したと判断した。生涯にわたり積極的に自己研鑽に励む姿勢を有することも認める。

博士論文審査および口述試験、大学院 4 年間の研究態度を総合的に検討した結果、審査員全員一致で大原厚祐氏は博士（薬学）の学位を授与するに値することを認める。

主査： 薬学研究科 堀江 俊治
副査： 薬学研究科 秋元 雅之
副査： 薬学研究科 太田 篤胤