




## 論文審査結果の要旨

報告番号	甲創第 47 号	氏名	伊勢（土橋） 有希
審査委員	主査	石田 寛弘	
	副査	土屋 浩一郎	
	副査	小峯 健太郎	

## 学位論文題目

分岐鎖オリゴグリセロールを用いた新規水溶性カンプトテシン誘導体のヒト肺がんモデルマウスに対する効果の検討

## 審査結果の要旨

カンプトテシンは幅広い抗腫瘍スペクトルを持つが、難水溶性であるため現在臨床では使用されていない。イリノテカン(CPT-11)は、カンプトテシン誘導体でその水溶性を高めたが、その水溶性はまだ低く、重度の下痢を引き起こすことも課題となっている。本件では、CPT-11の利点を最大限に引き出すために、分岐鎖オリゴグリセロール(BGL)とCPT-11の活性代謝物であるSN38を結合することにより、新規水溶性カンプトテシン誘導体(SN38-BGL)を合成してその活性を評価している。SN38-BGLはCPT-11と比べて水溶性が向上し、ヒト肺がんモデルマウスで同等の腫瘍抑制効果を示した。また、SN38-BGLで、早発性または遅発性の下痢は観察されず、SN38-BGLはCPT-11よりも有害性が低いことが示された。以上の結果から、SN38-BGLの有用性が示唆された。

以上の通り、本研究は、分岐鎖オリゴグリセロールによる修飾が難水溶性薬剤の親水性を改善し、その有害事象を改善する可能性があることを示唆するものであり、博士論文として妥当であると認めた。