

# 論文審査の結果の要旨

2021年2月8日

学位論文題目 DDS の生体内挙動の精確な評価を可能とする  
時空間イメージング技術の創出

学位申請者 石澤清心

審査委員 主査 丁野純男



副査 戸田貴大



副査 山岸丈洋



近年、病巣に薬物を選択的に送達することで薬効増強と副作用軽減を実現するためのドラッグデリバリーシステム (DDS) の開発研究が盛んに行われている一方、その生体内挙動を評価する技術力不足が臨床応用への足枷となる場合がある。特に、DDS の病巣への分布をリアルタイムまたは詳細なスケールで評価するためのイメージング技術の開発が強く求められている。本論文では、DDS の生体内挙動の評価に用いる蛍光イメージング法の応用技術について、種々の検討がなされた。

まず、従来の単一プローブによるイメージングでは、ドラッグキャリア崩壊後もシグナルが検出されるため、正確な挙動を評価できない。そこで、物質間の距離の変化を検出する FRET 現象を応用し、ドラッグキャリア自体と放出された物質の時間的体内挙動を区別して正確に可視化する技術を構築した。次いで、臓器内のイメージングでは、組織中の成分により光が減衰するため、蛍光検出が妨げられる。そこで、組織の構造を維持したまま光透過性を向上させる組織透明化手法を応用し、ドラッグキャリアによって送達された物質の空間的組織内分布を精密に可視化する技術を構築した。最後に、構築した 2 つの新規イメージング技術を活用することで、腫瘍病巣における DDS の精確な生体内挙動を時空間的に可視化した。

本論文の成果は、ドラッグキャリアによる病巣への薬物送達を全身から細胞レベルまでの幅広いスケールにおいて精確かつ視覚的に評価する技術として有用であり、DDS 研究の学術的基盤をより一層強固なものにすると共に、様々な DDS を実用化に導くうえで有益な情報を提供するものである。

以上、本論文は本学の博士論文として相応しいものと認定した。