

氏名	多喜 陽子
授与した学位	博士
専攻分野の名称	薬学
学位授与番号	博乙第 3339号
学位授与の日付	平成11年3月25日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文の題目	ペプチド性医薬品の消化管吸収性の評価と予測
論文審査委員	教授 木村 聰城郎 教授 中山 太二 教授 成松 鎮雄

学位論文内容の要旨

分子生物学の急速な進歩によって見出される様々な生理活性ペプチドは、微量で強い薬理作用を示すことから、次世代の医薬品として医療現場への導入が強く望まれている。しかし、それらペプチドの多くは、消化管粘膜に対する透過性が低く、また消化管内の酵素によって速やかな分解を受けるため、経口投与によってはほとんど治療効果を示さないことが報告されている。したがって、その経口投与製剤を開発し、患者の *quality of life* の向上を図るためには、ペプチドの消化管内での挙動を正確に把握することが重要と考えられる。そこで本研究では、まず実際の消化管吸収過程におけるペプチドの膜透過と分解との関係を速度論的に解析し、両過程を定量的に分離評価することに成功した。さらに、肝臓での初回通過代謝についての検討を行い、経口投与後の *total bioavailability* を算出した。最後に、種々ペプチド性医薬品の消化管吸収性を簡便に予測するための新しい吸収モデルを構築し、その有用性を明らかにした。

論文審査結果の要旨

次世代の医薬品として医療現場への導入が強く望まれているペプチド性薬物は、微量で強い薬理作用を示すにもかかわらず、消化管内で不安定であり、しかも消化管粘膜の透過性が低いため、経口投与によってはほとんど治療効果を示さない。ペプチド医薬品の経口投与製剤を開発するためには、ペプチドの消化管内での挙動を正確に把握することが重要である。

本論文では、まず実際の消化管吸収過程におけるペプチドの膜透過と分解との関係を速度論的に解析し、両過程を定量的に分離評価することに成功している。さらに、肝臓での初回通過代謝についての検討を行い、経口投与後のバイオアベイラビリティを算出することに成功した。最後に、種々のペプチド性医薬品の消化管吸収性を簡便に予測するための新しい吸収モデルを構築し、その有用性を明らかにした。

独創性に富む優れた内容の論文であり、博士（薬学）の学位論文に値するものと判定する。