

論文審査の結果の要旨および担当者

| | | | | |
|------|---|---|---|---|
| 報告番号 | ※ | 甲 | 第 | 号 |
|------|---|---|---|---|

氏 名 安井 裕智

論 文 題 目


Near Infrared Photo-Antimicrobial Targeting Therapy for *Candida Albicans*

(カンジダ・アルビカンスに対する近赤外光抗微生物ターゲット療法)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

八木哲也 


名古屋大学教授

委員

秋山真志 

名古屋大学教授

委員

木村 宏 

名古屋大学准教授

指導教員

橋本直純 

論文審査の結果の要旨

別紙 1-2

今回、カンジダ・アルビカンス (*C. albicans*) に対する卵黄免疫グロブリン (IgY) に光感受性物質である IR700 を結合し IgY-IR700 を作成した。マウスに全皮膚欠損潰瘍を作成し、*C. albicans* を感染させる感染性潰瘍モデルを作成した。潰瘍部に IgY-IR700 を反応後に近赤外光を照射することで、創傷治癒が非感染潰瘍と同程度まで促進された。潰瘍部の *C. albicans* は減少し、潰瘍組織の炎症性物質は無治療より低下した。この結果、癌治療である近赤外光線免疫療法を感染症に応用した近赤外光抗微生物ターゲット療法の開発がなされ、近赤外光抗微生物ターゲット療法は標的とした病原体のみを特異的に破壊する新たな感染症治療様式であると示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. IgY をヒトに用いた報告は、抗歯周病菌 IgY ロゼンジ、抗 *C. albicans* IgY 口腔ジェル、抗ロタウイルス IgY 経口薬、抗緑膿菌 IgY 経口薬がある。今回、近赤外光抗微生物ターゲット療法の治療評価が容易な皮膚感染症モデルを用いるため、前述した IgY の中で外用薬として使用方法が近く、かつ、皮膚感染症の原因ともなりうるため、*C. albicans* と抗 *C. albicans* IgY の組み合わせを選択した。

2. 抗体に光感受性物質を結合し、薬剤輸送を目的とした光免疫治療は以前から報告されている。従来の光免疫治療は多くの光感受性物質が疎水性であるため肝臓などで代謝・蓄積され標的病変まで届かないことが問題となる。また、光と反応後は酸化ストレスを介する経路で標的細胞を破壊するため、効果発現までに時間がかかる。IR700 は親水性であり抗体 IR700 結合体が肝臓などで代謝されにくい。また、光と反応後は IR700 の構造変化に伴い、細胞を物理的に破壊するため効果発現が早い。以上の点から、IR700 は近赤外光抗微生物ターゲット療法に適している。

3. 卵黄 1 個に約 200 mg の IgY が含有されている。IR700 は 5 mg を 17 万円で購入し、これは抗体約 100 mg と結合が可能である。今回卵黄 1 個と IR700 10mg から約 1 L の IgY-IR700 外用薬が作成可能である。機材のコストを考慮していないが、光免疫療法で臨床使用されるアキラルックスは 250 mg で 102 万円 (1 回あたり約 960 mg 使用) であり、抗体治療として経済的であると考えられる。

4. 今回、*C. albicans* を超音波破碎したものを抗原として免疫しているが、特定のタンパクやペプチドを抗原とする方法も報告されている。標的細菌に共通するタンパクを抗原とした IgY を作成することで、反応性と特異性が安定すると考えられる。

本研究は新たな感染症治療である、近赤外光抗微生物ターゲット療法を確立する上で重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士 (医学) の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

| | | | | |
|---|-----------------|------|-----------------|-------|
| 報告番号 | ※ 甲 第 | 号 | 氏 名 | 安井 裕智 |
| 試験担当者 | 主査 | 八木哲也 | 副査 ₁ | 秋山 真志 |
| | 副査 ₂ | 木村 宏 | 指導教員 | 橋本 直紀 |
| (試験の結果の要旨) | | | | |
| <p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 感染症モデルに <i>C. albicans</i> を使用した理由について 2. IR700以外の光感受性物質の検討について 3. IgY-IR700の実際の費用について 4. 細菌の方が菌株毎の抗原性が広いため、その対応について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、呼吸器内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p> | | | | |