博士学位論文 審査結果の要旨

芝浦工業大学大学院 理工学研究科 博士(後期)課程博士学位論文審査委員会

主	渡邉 宣夫
審査委員	福井 浩二
審査委員	山本 紳一郎
審査委員	吉村 建二郎
審査委員	赤木 亮太
*学外審査査委員	大内 克洋

氏 名	井上 雅喬
赤血球膜酸化と血小板物質取り込み能のせん断依存性解明と血小液	
論文題目	用いた薬物送達システム開発に向けた総合的基礎研究

〔論文審査の要旨〕

申請者の研究背景として、血液循環デバイスに起因した循環血液中の高せん断状 態は、消化管出血や血液細胞損傷、血小板活性に伴う血栓形成などのリスクがあ る。高せん断による赤血球の機械的損傷においては、それが生じると同時に化学 的損傷として膜酸化が生じる可能性も考えられた。また、血小板細胞には物質を 取り込む能力がある事が知られ、これを応用した血管内血栓溶解治療への応用が 期待できた。そこで申請者は、高せん断による血液損傷時に赤血球膜の酸化の程 度を定量化する事(研究1)、さらに血小板の物質取り込み能力の流れ依存性の 有無を検証する事(研究2)、また血栓溶解治療に応用を可能にする医療技術構 築に向けて、せん断による血小板活性反応(研究3)や血小板の血栓溶解薬の取 り込み能力の検証と、その線溶効果を検証する事(研究4)を目指し研究を行っ た。その結果、せん断に起因した赤血球膜酸化量が増大する事実を突き止めた (学術論文 Int J Artif Organs. 2024 公開済)。さらに、ADP を介した生理化学 的な血小板活性よりも物理的なせん断刺激に起因した血小板活性のほうがより血 液凝固を促進させる事実を明らかにした(学術論文 Journal of Biorheology2025 採択済)。また、血小板の物質取り込み能を応用し血栓溶解薬物の血小板への取 り込みが可能である事実を実験的に証明し、且つ血小板の物質取り込み能力は、 流れの影響を受けて増大する事実も突き止める事に成功した(学術論文 Clin. Hemorheol. Microcirc 2024 公開済)。申請者は、さらに研究を進め、血小板へ 血栓溶解薬を投入する事でドラックデリバリー利用する事で血栓溶解効果が得ら れる可能性を示す事に成功した(投稿中の学術論文 1 編)。博士学位論文発表の 総評として、申請者は予備審査で受けた指摘事項全てに的確に対策し、論理展開 を工夫した素晴らしい発表を行った。加えて質疑応答においても的確に対応する 事ができた。申請者の研究成果を客観的に見て、筆頭学術論文 3 編採択、特許申 請1件、更には学会発表受賞実績1件などの十分な研究成果がある事が確認出来 た。博士審査委員会委員による審議の結果、満場一致で合格と判断された。