氏 名: 池本 真実子

学 位 の種 類:博士(感染制御学)

学 位 記 番 号: 博感制第29号

学位授与の要件: 学位規則第4条第1項該当

学位論 文題目: 動物実験代替法を指向した生体消毒薬における毒性評価に関する検討

研究指導教員: 松村 有里子

副研究指導教員: 岩澤 篤郎 森屋 恭爾

論文審査委員:(主査) 森屋 恭爾 (副査) 木村 哲

(委員) 伊藤 典彦

論文審査結果の要旨

薬物の毒性評価には動物を使用する験動物の基準理念である 3R の原則の徹底がはかられ動物実験から iPS 細胞によるヒト培養細胞による毒性評価への移行も視野に入りつつある。一方 消毒剤 培養細胞 評価アッセイ系の最適な組み合わせについての報告は少ない。

申請者はまず消毒薬の毒性に関して実用化されている代替試験法について文献的検討を 行い、動物実験代替法による消毒薬評価、擦式アルコール手指消毒薬 in vitro 皮膚刺激性 試験などであることを確認した。

申請者は消毒薬ごとに細胞培養細胞系、さらにアッセイ系を組み合わせて検討を行った。

具体的には3種の塩素系消毒薬、3種の低水準消毒薬、および消毒用エタノールについてそれぞれ4種類の培養細胞(FRSK 細胞 Human Dermal Fibroblast 細胞、Chang conjunctiva 細胞、Hela 細胞)を使用し細胞生存率の検討を4種類のアッセイ系(MTT アッセイ、LDH アッセイ、NR アッセイ、レサズリンアッセイのアッセイ系で評価した。消毒薬ごとに異なる培養細胞とアッセイ系の組み合わせによる細胞生存率検出結果について詳細に検討した。特に消毒薬の毒性評価には MTT アッセイが有効である場合が多いという基礎データを獲得した。

さらに皮膚障害は、消毒薬の種類によらず FRSK 細胞を用いた場合、MTT アッセイまたは NR アッセイによる評価を中心に検討することが有効であるデータを得るなど今後 iPS 細胞活用を念頭にした培養細胞毒性試験に対し有用な基礎研究データとその実験結果をわかりやすく表示する図を示した。

口頭審査において消毒薬と培養細胞、アッセイ系について合格水準と判定した。

令和7年3月12日