

論文審査の要旨

報告番号	㊦・乙 第 2911 号	氏名	難波 北人
論文審査担当者	主査 内田 直樹 教授 副査 小風 暁 教授 副査 砂川 正隆 教授		
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>本論文は、OTC 医薬品としても入手可能な消化器官用薬であるオキセサゼイン (OXZ) の、cytochrome P450 (CYP) 3A 阻害を介する薬物相互作用を明らかにするため、ミダゾラム (MDZ) を指標薬物として用い検討したものである。</p> <p>ラットに OXZ を単回経口投与し、その 120 分後に MDZ を経口投与した結果、水を投与した群と比べ、MDZ の C_{max} と $AUC_{0-\infty}$ が 5-6 倍有意に上昇した。また、<i>in vitro</i> 実験では、OXZ は肝および小腸 MDZ 1' 位水酸化活性を濃度依存的に阻害することが明らかとなった。これらのことから、MDZ の血中濃度の変化は、OXZ が CYP3A 活性を阻害することにより生じたものと考察された。</p> <p>本研究は、OXZ が <i>in vitro</i> 実験系のみならずラット生体内においても CYP3A 阻害を介する薬物相互作用により MDZ の血中濃度を大きく上昇させることを明らかにしたものである。OTC 医薬品への需要が高まっている中、OTC 医薬品としても使用される OXZ で薬物相互作用が起こりうることを示した今回の研究は、学術上価値のあるものと判断される。</p> <p>論文題名 : Inhibitory effect of oxethazaine on midazolam metabolism in rats (オキセサゼインのミダゾラム代謝に対する阻害作用)</p> <p>掲載雑誌名 : Biological and Pharmaceutical Bulletin Vol. 40 No. 9 2017 年 掲載予定</p>			

(主査が記載、500 字以内)