

## 論文審査結果の要旨

氏 名 : 川崎 由明

学位の種類 : 博士 (薬科学)

学位論文名 : **Skin Irritation Potential Study of Anionic Surfactants with Electron Paramagnetic Resonance (EPR) Spectroscopy**

審査委員 (主査) : 坂本一民

(副査) : 細川正清

(副査) : 神崎哲人

(副査) : 田上八朗

本論文は日常生活で用いる様々な洗剤や化粧品などの構成成分であるアニオン界面活性剤の皮膚に対する作用について予見, 予防する方法を探るべく、新規 *in vitro* 法である電子スピン共鳴 (EPR) 分光法 (スピンラベル法) の確立を目的としたもので、*in vivo* のヒト皮膚を用いた手法との比較解析により EPR 法の有用性とアニオン界面活性剤の皮膚への作用機序を明らかにした論文である。

界面活性剤はときに皮膚のバリア膜である角層, あるいはそれを造り出す下部の生体組織にまで傷害性変化をおこしうる。界面活性剤の皮膚一次刺激性評価法としては Draize らが確立したヒトおよび動物を用いた *in vivo* 法が多年にわたり用いられてきたが、その再現性、種差による結果の差異、さらに近年の動物愛護の観点から、信頼性が高く簡便な代替法の開発が喫緊の課題とされて来た。川崎氏はそのような動向の中で、90年代中期から各種アニオン界面活性剤の皮膚への作用について、ヒト皮膚細胞を用いた細胞毒性試験をはじめとする、現在 *in vivo* 法として標準化されている手法とヒトパッチテストの相関性を世界に先駆けて検証した。その過程でより簡便で鋭敏な *in vivo* 法として、角層の脂質流動性の変化の発現を検出できる電子スピン共鳴 (EPR) 分光法に着目し、代表的なアニオン界面活性剤類で検討を行った。その結果、アニオン界面活性剤のヒト皮膚への刺激性、角層機能障害が EPR 法による角層脂質層の流動性亢進の変化として高い相関性をもって予見できることを明らかにした。さらには、アニオン界面活性剤の中でも最も安全性の高いアシルグルタメート (SLG) の併用で、刺激性の強い界面活性剤であるラウリル硫酸ナトリウム (SLS) の傷害作用がかなり抑制しうることと、その機序を示した。

このように、本論文は EPR 法が *in vivo* 皮膚テストに比べより鋭敏であることを示し、アニオン界面活性剤の皮膚に対する作用を EPR 法で検証した学術的価値の高い内容と、その後の *ex-vivo* への発展を導いたように、EPR 法が薬物の皮膚に対する作用の解析への適用も期待される応用価値の高い方法であることを明らかにした価値ある博士論文である。

本学教員、学生さらに一般にも公開された公聴会を経て、審査委員による口頭試問を行い、川崎由明氏に博士(薬科学)を授与することが決定された。