

平成 26 年 2 月 5 日

論文審査結果の要旨

専攻 入学年度	資源環境科学 専攻 平成 21 年度（4 月）入学		氏名 村田 浩志
論文題目	屠畜副産物の持続的利用に資するヘパリン原薬製造における精製工程および分析方法の至適化に関する研究		
審査委員 職名及び氏名	主査 副査 副査 副査 副査 副査	河原 聰 入江 正和 森田 哲夫 芦澤 幸二 鈴木 祥広 六車 三治男	
審査結果の要旨（800字以内）			
<p>豚肉生産に伴い発生する腸粘膜からは、血液凝固阻止剤であるヘパリン(HP)や低分子ヘパリン(LMWH)が製造される。近年、夾雜する過硫酸化コンドロイチン硫酸(OSCS)を原因とする HP 製剤投与による有害事象が発生したことから、¹H-NMR 等による HP の純度／確認試験法の実施が義務付けられた。しかし、公定試験法は高コストかつ煩雑であるため、製造工程の各段階で実施することは困難である。また、HP 原薬からの不純物除去に関する検討例はほとんどない。そこで、本研究では簡便な HP 原薬の純度確認法および効率的な原薬精製法について検討した。</p> <p>まず、種々のムコ多糖類(MS) 植体の亜硝酸分解性を検討し、HP と LMWH は亜硝酸分解されるのに対し、多くの MS 夾雜物は亜硝酸分解抵抗性であることを示した。この特性を利用し、亜硝酸分解およびゲル滌過 HPLC による簡便な純度確認法を開発した。本法は公定試験法より高感度であり、製造工程での純度試験法として有用であると考えられた。次に、エタノール分画法による原薬の精製法を検討した。HP については 1 度のエタノール分画により MS 夾雜物を除去した高純度 HP を回収できた。一方、LMWH については、まず低エタノール濃度での分画を行い、次いで高エタノール濃度で分画することで、高純度 LMWH を回収できることを示した。これらの処理により原薬中の MS 夾雜物は約 92% から 97% 除去され、原薬の回収率は 80% を超えたことから、エタノール分画処理は HP 原薬の実製造に適用可能であることを明らかにした。本研究の成果は、医療現場に安全かつ高品質な薬剤を持続的に供給することを可能にし、ひいては食肉製造副産物の円滑な再資源化に資するものである。</p> <p>本審査委員会は、本論文の内容は博士論文として相応しく、公聴会での発表と質疑応答も適切であったと評価し、学位論文審査および最終試験に合格したものと判定した。</p>			

(注) 論文題目が外国語の場合は日本語を併記すること。