

## 学位論文及び審査結果の要旨

氏 名 山下 邦彦

学位の種類 博士(工学)

学位記番号 工府博甲第502号

学位授与年月日 平成28年9月16日

学位授与の根拠 学位規則(昭和28年4月1日文部省令第9号)第4条第1項及び横浜国立大学学位規則第5条第1項

学府・専攻名 工学府 機能発現工学 専攻

学位論文題目 惹起相を含む皮膚感作性試験LLNA:DAE法の開発  
(Development of skin-sensitization test that includes the elicitation phase termed LLNA:DAE)

論文審査委員 主査 横浜国立大学 教授 板垣 宏  
横浜国立大学 教授 小泉 淳一  
横浜国立大学 教授 渡邊 昌俊  
横浜国立大学 准教授 福田 淳二  
横浜国立大学 准教授 中村 一穂

## 論文及び審査結果の要旨

OECD 毒性試験ガイドラインに記載されている皮膚感作性試験法である Murine Local Lymph Node Assay (LLNA) 法や LLNA modified by Daicel on based on ATP content (LLNA:DA)法には、皮膚感作性と皮膚刺激性との区別が容易でない事例があることや化学物質間の交差感作性を評価できないこと等の課題がある。本研究では、これらの課題を解決するために、惹起相を含む新規な皮膚感作性試験法である Local lymph node assay that includes the elicitation phase (LLNA:DAE) 法の開発と検証を行った。

序論(第一章)において、動物を用いる皮膚感作性試験の概要と課題についてまとめた。

第二章では、マウスの左右のリンパ節重量、化学物質による反応性に差が無いことを確認し、惹起反応を検出する LLNA:DAE 法の試験スケジュールについて検討した。

第三章では、LLNA:DAE 法を用いて、弱い感作性物質から極度感作性物質について評価可能であることを明らかにした。

第四章では、LLNA:DAE 法について条件検討を行い、予備試験を含めた試験スキームを設定し、単独の皮膚感作性試験法として確立した。

第五章では、LLNA:DAE 法の結果と皮膚感作性強度の相関について検討した。その結果、LLNA 法における強度分類と LLNA:DAE 法によるリンパ節重量の差を指標とした強度分類に相関のあることが明らかとなった。

第六章では、LLNA:DAE 法を用いた交差感作性評価について検討し、本試験法が交差感作性の有無の検出に有効であることが明らかとなった。

第七章では、LLNA 法の結果とヒトの知見とが一致しない不飽和結合を含む脂肪酸類の皮膚感作性について、これらの化合物の評価には、LLNA 法よりも LLNA:DAE 法が適していることを明らかにした。

第八章では、LLNA 法の結果が偽陽性と考えられている 2 種類の界面活性剤の皮膚アレルギー誘発性について、LLNA:DAE 法を用いて評価を行った。その結果、これらの界面活性剤は、通常の皮膚感作性物質とは違うメカニズムによってアレルギーを引き起こすことが示唆された。

第九章では、本研究の結果と結論をまとめた。

以上の内容は博士（工学）論文として価値あるものと判断した。