



Title	Real-time detection of cardiotoxic anticancer drug by diamond microsensor in the skin and combined monitoring of electrocardiogram in live rats
Author(s)	Ahmad, Norzahirah Binti
Citation	大阪大学, 2026, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/105679
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

氏 名 Name	AHMAD NORZAHIRAH BINTI
論文題名 Title	Real-time detection of cardiotoxic anticancer drug by diamond microsensor in the skin and combined monitoring of electrocardiogram in live rats (微小ダイヤモンドセンサによるラット皮膚での心毒性抗がん薬のリアルタイム計測と心電図の同時モニタリング)
論文内容の要旨 〔目 的(Objective)〕 In vivo real-time detection of the pharmacokinetics of systemically administrated drugs in microenvironments may help advance pharmacology and clinical medicine. An electrochemical sensing system that we previously constructed with a microsensor composed of boron-doped diamond (BDD) electrode can track local drug concentrations over time in the cochlea and brain of live rodents. Here, we describe an analytical platform targeting the skin with a recently improved needle-type BDD microsensor whose tip diameter is 15–20 μm. 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 The dermal interstitial fluid was the target for in vivo drug monitoring. Doxorubicin was selected as a test analyte in this study. This anticancer drug induces skin manifestations including pigmentation and hair loss as well as chronic and acute cardiotoxicity. To enable simultaneous detection of arrhythmia, the BDD microsensory system was combined with electrocardiography. Upon intravenous bolus injection of doxorubicin to anesthetized rats, a BDD microsensor inserted into the dermis unexpectedly detected two sequential phases of the concentration change: a first component elicited in several minutes with fast kinetics and a sharp peak, and a subsequent second response maximized from 15 min to 1 h with slow kinetics. Peak of QT interval prolongation recorded in electrocardiogram is likely to correlate with the first phase of the concentration change rather than the second phase. Similar results were observed in most of the rats examined. 〔総 括(Conclusion)〕 This dual monitoring platform tracked changes in the dermal concentrations of doxorubicin and induction of its adverse effect, acute QT-interval prolongation, allowing the visualization of the relationship between these two parameters. Our approach may potentially clarify the detailed local pharmacokinetics and its correlation with pharmacodynamics as well as provide a prototype of a wearable device for next-generation therapeutic drug monitoring.	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) AHMAD NORZAHIRAH BINTI			
論文審査担当者	(職)	氏 名	
	主 査	大阪大学教授	日比野 浩 署名
	副 査	大阪大学教授	周村 康司 署名
	副 査	大阪大学教授	島田 昌一 署名

論文審査の結果の要旨

本研究は、先端技術である針状ダイヤモンドセンサを生きたラットの皮膚に挿入し、静注投与した抗がん薬ドキソルビシンの真皮における濃度をリアルタイム測定した。その結果、予想していた一層性の変化ではなく、投与後、数分で発生する鋭いピークを伴う早い反応と、15分から一時間の間に最大値を示す遅い反応からなる、二層性変化を観察した。ドキソルビシンは急性の不整脈を起こすことが知られているため、次に、ダイヤモンドセンサを心電図と組み合わせで測定した。すると、QT延長のピークは、皮膚の濃度動態の遅い反応より早い反応に関連していた。

以上の成果は、これまで測定が困難であった皮膚でのドキソルビシンの濃度動態を可視化したことから、体内の薬物濃度を低侵襲にモニタリングするためのウェアラブルデバイスの創製に貢献する可能性がある。さらに、心毒性の発生との相関の詳細を明らかにしたことから、副作用の軽減に貢献するとも期待される。以上から、本研究は、学位授与に値すると思われる。