

様式9

論文審査結果の要旨

報告番号	甲創 第 40 号	氏名	下川 達張
審査委員	主査 石田 寛弘		印
	副査 土屋 浩一郎		印
	副査 小瀬達太朗		印

学位論文題目

涙液層の不安定化による眼疾患の機構解明と治療に関する研究

審査結果の要旨

本研究は、涙液層の不安定化による眼疾患、すなわちドライアイの機構解明と治療に関するものである。これまでの報告から、酸化ストレスとドライアイ発症の密接な関係が示されている。学位申請者は、ドライアイ乾燥ストレスにより生じる酸化ストレスが、p21、p53 及び p16 等の老化関連遺伝子発現を亢進すると仮説を立て、in vitro ドライアイモデルを用いて検討した結果、細胞内 related oxygen species (ROS) 量が増加し、老化関連因子の遺伝子発現が亢進することを見出した。この知見に基づき、抗酸化物質がドライアイ治療薬になり得ると考え、in vitro ドライアイモデルを用いて抗酸化剤 Astaxanthin (Asx) 含有リポソーム製剤の影響を検討した結果、細胞内 ROS 量の増加及び老化関連因子の遺伝子発現亢進を Asx 含有リポソーム製剤によって抑制し、さらに正荷電リポソーム製剤を用いることによる抑制効果の向上に成功した。さらに、in vivo ラットドライアイモデルを用い、乾燥ストレスと点状表層角膜症並びに老化関連因子の関係、および抗酸化剤のドライアイ治療効果について検討した結果、点状表層角膜症の悪化に伴う老化関連因子の遺伝子発現亢進、さらに正荷電 Asx 含有リポソーム点眼製剤反復投与による高いドライアイ予防効果を得ることに成功している。

本研究は、ドライアイ発症に着目し、発症に老化関連因子 p16 が関与することを新たに見出すとともに、眼表面への親和性を企図した正電荷抗酸化リポソーム製剤を開発し、in vitro および in vivo におけるドライアイ治療効果の検証に成功したものであり、罹患者の多い眼疾患の治療に繋がる知見を示したものであることから、博士論文として相応しいものであると判断した。