

氏 名 石原 朋恵
学位の種類 博士(医学)
学位記番号 甲第490号
学位授与年月日 平成30年3月23日
審査委員 主査 教授 和田 孝一郎
副査 教授 石橋 豊
副査 教授 中村 守彦

論文審査の結果の要旨

加齢黄斑変性 (AMD) は有効な治療法がないために、その発症を予防する事が重要である。AMDの発症には光による酸化ストレスが関係しており、抗酸化物質の投与で網膜の障害が軽減されることが動物実験により明らかとなっている。そこで申請者はトチノミ種皮のポリフェノール含量が非常に多いこと、さらにこれらのポリフェノールが高い抗酸化能を有していることに着目し、ラット網膜光障害モデルを用いてトチノミ由来ポリフェノールが網膜保護効果を持つかどうかについて検討を行った。トチノミ種皮からポリフェノールを抽出・分画し、抗酸化活性を測定した。抽出したトチノミ由来ポリフェノールをラットに腹腔内投与、あるいは経口投与した後、光を照射して網膜に障害を誘発した。対照群と比較して、腹腔内にトチノミ由来ポリフェノール100 mg/kg を投与した群と標準的な抗酸化物質であるphenyl N-tert-butyl nitrone (PBN) 50 mg/kg を投与した群では、網膜電図の振幅減弱が有意に抑制された。またトチノミ由来ポリフェノール投与群とPBN投与群では、酸化ストレスによる網膜の菲薄化も有意に抑制されており、トチノミ由来ポリフェノールが網膜光障害に対し形態的かつ機能的な保護効果を持つことが確認された。さらにそのメカニズムとして、光誘発による脂質過酸化とそれに引き続くアポトーシスをポリフェノールの持つ高い抗酸化作用によって抑制している可能性が示唆された。このトチノミ由来ポリフェノールによる保護効果は経口投与した場合でも認められることから、汎用性の高いAMD予防薬の開発へと発展できる可能性を示している。本研究は今後のトチノミ由来ポリフェノールの臨床応用に重要な知見をもたらすものであり、博士(医学)の学位授与に値すると判断した。