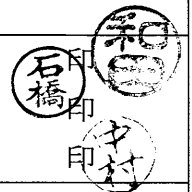


論文審査及び最終試験又は学力の確認の結果の要旨

(甲)・乙	氏名	石原 朋恵
学位論文名	Protection of Rat Retina against Light-induced Damage by Intraperitoneal and Oral Administration of a Polyphenol Fraction from Seed Shells of Japanese Horse Chestnuts ( <i>Aesculus turbinata</i> BLUME)	
学位論文審査委員	主査	和田 孝一郎
	副査	石橋 豊
	副査	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 nitron (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。

最終試験又は学力の確認の結果の要旨

申請者は古くから日本人が食してきたトチノミ種皮のポリフェノール含量と抗酸化能の高さに着目し、トチノミ由来ポリフェノールの光障害に対する保護効果を明らかにした。トチノミ由来ポリフェノールの光障害に対する保護効果を形態的解析と機能的解析をもちいて総合的に証明した研究であり、臨床応用に向けた重要な知見をもたらすものと考えられる。関連知識も豊富であることから、学位授与に値すると判断した。 (主査： 和田孝一郎)

申請者は、これまで廃棄されていたトチノミ種皮に含まれるポリフェノールの高い抗酸化作用に注目し、抽出したトチノミ由来ポリフェノールの経口投与が加齢黄斑変性症モデルであるラット網膜光障害を予防することを機序も含めて詳細に研究報告した。公開審査では、質問への回答も的確で関連知識も豊富であり、学位授与に値すると判断した。 (副査： 石橋 豊)

申請者は、ラット網膜光障害モデルを用いて、トチノミ種皮が含有するポリフェノール成分の経口投与による網膜保護効果を認め、加齢黄斑変性の予防薬開発の可能性を示した。予備審査および公開審査では的確に質疑応答し、関連知識も豊富であることから、学位授与に値すると判断した。 (副査： 中村守彦)

(備考) 要旨は、それぞれ400字程度とする。