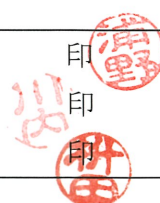


論文審査及び最終試験又は学力の確認の結果の要旨

(甲)・乙	氏名	松尾 将人
学位論文名	Carteolol Hydrochloride Reduces Visible Light-Induced Retinal Damage <i>In Vivo</i> and BSO/Glutamate-Induced Oxidative Stress <i>In Vitro</i>	
学位論文審査委員	主査	浦野 健
	副査	川内 秀之
	副査	栞田 尚



論文審査の結果の要旨

年齢を重ねるとともに網膜色素上皮の下層に蓄積した老廃物によって直接あるいは間接的に黄斑部が障害される加齢黄斑変性は、日本においても人口の高齢化と生活の欧米化により近年著しく増加しており、失明原因の第4位となっている。網膜色素上皮が徐々に萎縮していく萎縮型と異常な脈絡膜新生血管が増加する滲出型の2種類がある。滲出型に対しては、血管内皮増殖因子を抑制する治療法が開発され視力の維持や改善が得られようになった。一方、萎縮型に対しては現在のところ有効な治療法はない。発症原因の一つに、白色光の過剰な暴露による網膜における活性酸素種 (reactive oxygen species、ROS) の産生とその酸化ストレスが考えられている。カルテオロール塩酸塩 (以下、カルテオロール) は非選択的 β アドレナリン受容体遮断薬で眼圧降下作用を有する一般的に使用されている緑内障治療薬である。申請者らのグループはこれまでにカルテオロールが活性酸素種の除去機能を有することを明らかにしてきた。今回申請者は、

- 1) 動物実験を用いた電気生理学的、形態学的、免疫組織学および分子細胞生物学的検討により、白色光の過剰な暴露に対する網膜防御作用をカルテオロールが有することを詳細に解析した。
- 2) マウス網膜錐体視細胞由来の 661W 細胞株を用いて酸化ストレスに対する防御作用をカルテオロールが有することを詳細に解析した。

以上の結果は、日常の診療で使用されている緑内障治療薬であるカルテオロールが、現在有効な治療法のない加齢黄斑変性に対して有効な治療法となる可能性を示した臨床的に極めて重要な研究で、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、基礎研究を行うことで臨床に結びつく研究を進めており、今回の成果は重要かつ将来性のある研究成果である。関連知識も豊富で、かつ質疑応答も的確で学位授与に値すると判断した。

(主査：浦野 健)

申請者らは、光刺激による網膜の酸化ストレスに対して、カルテオロール点眼薬が防御的な薬理効果を有するか否かを検討した。ラットを用いた *in vivo* の実験とマウス網膜錐体視細胞由来の細胞株を用いた *in vitro* の実験から、カルテオロールが抗酸化作用を有し、加齢黄斑変性に対する有効な治療法になり得ることを示した。申請者の周辺知識も十分であり、本学の学位に値すると判断した。

(副査：川内秀之)

申請者らは、白色蛍光灯を光源とする網膜光酸化ストレス動物モデルを用いて、カルテオロールの眼局所投与が網膜保護効果を有する事、マウス網膜錐体視細胞由来の細胞株に対するグルタチオン欠乏による細胞傷害モデルを用いてカルテオロールが細胞保護効果を有する事とその機構について解析した。申請者の周辺知識も十分であり、本学の学位に値すると判断した。

(副査：栞田 尚)

(備考) 要旨は、それぞれ400字程度とする。