

氏名	塩出 雄亮
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博 甲第5643号
学位授与の日付	平成29年12月27日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 機能再生・再建科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	The Role of Inverted Internal Limiting Membrane Flap in Macular Hole Closure (黄斑円孔の閉鎖における翻転内境界膜弁の役割)
論文審査委員	教授 西崎和則 教授 大内淑代 准教授 市川智継

学位論文内容の要旨

難治性黄斑円孔に対する新たな術式として、内境界膜翻転法、内境界膜自家移植が報告されている。しかし、これらの術式が奏功するメカニズムは不明であった。そこで我々は動物実験、ミュラー細胞を用いて、翻転した内境界膜が黄斑円孔の閉鎖に及ぼす役割について検討した。内境界膜翻転法を行ったサル眼では、翻転した内境界膜に沿って多くのグリア細胞を認め、内境界膜がグリア細胞の増殖、遊走の足場として機能する可能性を示した。細胞実験では内境界膜の構成成分がミュラー細胞の増殖、遊走を促進させた。そして活性化したミュラー細胞から神経栄養因子や増殖因子が産生されることを示した。さらに、採取したヒト内境界膜そのものにも神経栄養因子や増殖因子が存在し、黄斑円孔内に置かれた内境界膜弁によって神経栄養因子や増殖因子が円孔に提供される可能性を示した。以上の結果から、翻転した内境界膜弁はミュラー細胞を介して黄斑円孔の修復機転を促すことが示唆された。

論文審査結果の要旨

難治性黄斑円孔に対する新たな術式として、内境界膜翻転法、内境界膜自家移植が報告されている。しかし、これらの術式が奏功するメカニズムは不明であった。

内境界膜翻転法が奏功する機序の解明のため我々は動物実験、ミュラー細胞を用いて、翻転した内境界膜が黄斑円孔の閉鎖に及ぼす役割について検討した。

1) 内境界膜翻転法を行ったサルの眼で翻転した内境界膜に沿って多くのグリア細胞を認め、内境界膜がグリア細胞の増殖、遊走の足場として機能する可能性、2) 細胞実験では内境界膜の構成成分がミュラー細胞の増殖および遊走の促進、3) 活性化したミュラー細胞から神経栄養因子や増殖因子の産生、4) 採取したヒト内境界膜そのものにも神経栄養因子や増殖因子が存在し、黄斑円孔内に置かれた内境界膜弁によって神経栄養因子や増殖因子が円孔に提供される可能性、1) から4) について示し、以上の結果から、翻転した内境界膜弁はミュラー細胞を介して黄斑円孔の修復機転を促すと結論付けている。

委員からは、可溶性物質である成長因子に対する免疫染色および選択した統計解析の妥当性に対する疑問が提示された。本研究からは、委員からの意見を参考にして今後の実験を計画したいとの返答があった。提示された問題点は、本研究の内容に本質的な影響を与えないと考えられた。

本研究は、内境界膜翻転法が奏功する機序の解明について、重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士号（医学）の学位を得る資格があると認める。