

Rhodopsin-positive cell production by intravitreal injection of small molecule compounds in mouse models of retinal degeneration

藤井, 裕也

<https://hdl.handle.net/2324/7157309>

出版情報 : Kyushu University, 2023, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 : Creative Commons Attribution 4.0 International

(別紙様式2)

氏名	藤井 裕也
論文名	Rhodopsin-positive cell production by intravitreal injection of small molecule compounds in mouse models of retinal degeneration
論文調査委員	主査 九州大学 教授 今井 猛 副査 九州大学 教授 久場 敬司 副査 九州大学 教授 磯部 紀子

論文審査の結果の要旨

代表的な網膜変性疾患である網膜色素変性（成人中途失明原因第3位）や加齢黄斑変性（同第4位）に対して、iPS細胞による細胞移植治療や、遺伝子治療に関する研究が行われ、将来的実用化が期待されている。しかし、その製造コストの高さ、手術手技の専門性、侵襲性の高さなど、課題も残されており、またこれらの既存治療に関しては視機能が高度に低下した患者が対象となっている。特に網膜色素変性では有効な治療法が未だ確立されておらず、早期発見が視機能維持に結びついていないのが現状である。眼科臨床医の視点からは細胞移植治療や遺伝子治療だけでなく、安価で簡便な早期介入治療法も望まれている。

今回、申請者らは中枢神経系の既報をもとに、神経分化へ必要なシグナルを動かしうる低分子化合物の候補を選定し、眼球摘出後の網膜より分離したミュラー細胞を用いた培養実験で低分子化合物のスクリーニングを行い、4種類の低分子化合物群の同時刺激により、ミュラー細胞が網膜視細胞の一つである桿体細胞特異的マーカーのロドプシンを発現する細胞へ効率的に分化することを発見した。また、複数の網膜変性疾患モデルを用い、培養細胞実験で同定した4種類の低分子化合物群を同時に硝子体注射することで、ロドプシン産生細胞が網膜内で増加すること、さらには硝子体注射により増加したロドプシン陽性細胞の増加により、変性によって失われた視機能が回復することを示した。網膜内で出現したロドプシン陽性細胞の起源が、ミュラー細胞であるかどうかも検討した。

以上の成果はこの方面の研究の発展に重要な知見を与えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士（医学）の学位に値すると認める。