

(様式 17)

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士 (医 学) 氏名 福 原 淳 一

主査 教授 三 輪 聡 一
審査担当者 副査 教授 石 田 晋
副査 教授 佐 々 木 秀 直
副査 准教授 松 本 美 佐 子

学 位 論 文 題 名

Novel Pharmacological Approach to Treatment of Ocular Neovascular Diseases

(眼内血管新生性疾患治療に対する新規薬物アプローチ)

審査会では、申請者よりレーザー誘導脈絡膜新生血管モデルマウスを用いたカリジノゲナーゼの血管新生抑制効果についての研究内容が発表された。カリジノゲナーゼはカリクレインとも呼ばれるセリンプロテアーゼの一種で、血液循環改善目的で臨床的にすでに導入されている薬剤であるが、血管内皮増殖因子 (vascular endothelial growth factor; VEGF) を切断する作用があることなどが報告された。本研究で、申請者はレーザー誘導脈絡膜新生血管モデルマウスを用いて、カリジノゲナーゼの脈絡膜血管新生抑制効果について検討した。その結果、カリジノゲナーゼは脈絡膜血管新生形成を抑制した。また網膜色素上皮-脈絡膜複合体中の脈絡膜血管新生に關与する腫々の炎症関連分子の発現量を低下させた。また、脈絡膜血管新生近傍への浸潤マクロファージ数もカリジノゲナーゼ投与によって抑制され、マウスマクロファージマーカーである F4/80 の発現もカリジノゲナーゼ投与によって低下していた。さらに、カリジノゲナーゼは VEGF 切断能を有することが *in vitro* 実験および *in vivo* 実験の双方で確認できた。

審査にあたり、主査及び副査より本研究に関する基礎生物学的および臨床医学的な質問があり、申請者はこれらの質問におおむね適切に回答した。この論文は、カリジノゲナーゼの脈絡膜血管新生抑制効果を初めて示したものであり、国際雑誌および学会で高く評価された。本結果は滲出型加齢黄斑変性の新規治療薬としての可能性を示しており、今後カリジノゲナーゼの臨床応用が期待される。

審査員一同はこれらの成果を評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士 (医学) の学位を受ける資格を有すると判定した。