

氏名	阿 拉 木 斯
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 5034 号
学位授与の日付	平成 26 年 9 月 30 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	Behavior tests and immunohistochemical retinal response analyses in RCS rats with subretinal implantation of Okayama-University-type retinal prosthesis (岡山大学方式人工網膜を挿入したRCSラットの行動実験と免疫組織化学的評価)
--------	---

論文審査委員	教授 大内淑代 教授 浅沼幹人 准教授 西木禎一
--------	--------------------------

### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

網膜色素変性は遺伝性疾患で、網膜視細胞が周辺部から変性し、最終的に失明する。その早期に視細胞は死滅しているが、網膜第 2 ニューロン(双極細胞)や第 3 ニューロン(神経節細胞)がほぼ正常に残存している。この時期に、岡山大学方式人工網膜を埋植すると、ポリエチレンフィルムに結合している光電変換色素分子 2-[2-[4-(dibutylamino)phenyl]ethenyl]-3-carboxymethylbenzothiazolium bromide が光を電位差に変換し出力して網膜残存第 2 ニューロンや第 3 ニューロンを刺激し、人工網膜として働く。

今回の研究では、網膜色素変性のモデルラット(RCS ラット)の眼球内網膜下に人工網膜を埋植して、ラットの視覚を行動実験で評価し、網膜の状態を免疫染色法とアポトーシス染色(TUNEL 法)で調べた。

行動実験の結果では、岡山大学方式人工網膜を埋植したラットは視覚が改善しており、免疫染色と TUNEL 法の結果では岡山大学方式人工網膜が網膜アポトーシスを抑制する、つまり神経保護作用がみられた。

### 論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、網膜色素変性症モデルである RCS ラットを用いて、岡山大学方式人工網膜の治療効果を視覚行動実験と網膜の組織学的解析により評価したものである。人工網膜は、光電変換色素をポリエチレンフィルムに結合させたものを用いた。網膜障害が軽度である 6 週齢眼球の網膜下腔に、人工網膜を埋植して 8 週間後に解析したところ、縞模様回転ドラムに対する視運動が改善した。網膜の免疫組織化学解析では、桿体視細胞、桿体性双極細胞、Calbindin 陽性アマクリン細胞・水平細胞、内網状層神経線維の局在に人工網膜移植による明らかな変化はなく、むしろ細胞死抑制効果が見られた。網膜変性の進行した時期における移植の場合も、同様な傾向であった。人工網膜移植による神経保護作用のメカニズムについては今後の解明が待たれる。本研究は、岡大式人工網膜の移植により、網膜変性齧歯類において視機能が改善されることを初めて示した価値ある業績である。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。