

## 論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	感覚総合科学領域 眼科学教育研究分野 氏名 毛内 奈津姫
指導教授氏名	中澤 満
論文審査担当者	主 査 上野 伸哉 副 査 松原 篤 副 査 大熊 洋揮
<p>(論文題目) Characterization of photoreceptor degeneration in the rhodopsin P23Htransgenic rat line2 using optical coherence tomography (光干渉断層法を用いたロドプシン遺伝子 P23H 変異ラットにおける光受容体変性の特徴)</p>	
<p>(論文審査の要旨)</p> <p><b>目的:</b> 網膜色素変性症の疾患モデルであるロドプシン変異をもつラットを用い、光干渉断層法 (OCT) 所見と組織学および電子顕微鏡における形態変化、さらに網膜電図 (ERG) による機能変化を経時的に解析し、OCT 所見との関連性を明確にする。</p> <p><b>方法:</b> ホモ接合型ロドプシン P23H 遺伝子変異アルビノラットを用い、生後 15 日から 287 日までの光受容体変性の自然経過を OCT、組織像、電子顕微鏡所見、ERG による所見を解析し、野生型の Sprague-Dawley(SD)ラットと比較検討した。</p> <p><b>結果:</b> 定性解析において、OCT により P23H 変異ラットでは生後 46 日以降、光受容体内節(IS)/外節(OS)層の異常がみとめられ、光受容体内節 ellipsoid zone (EZ) と interdigitation zone (IZ) 層構造の判別が不能となった。一方、野生型では生後 247 日においても判別が可能であった。電子顕微鏡所見では、P23H 変異ラットでは生後 62 日において既に OS 層における異常が認められた。定量的解析では、外網状層(OPL)と外顆粒層(ONL)を含む網膜外層は生後 71 日以降、SD ラットよりも P23H 変異ラットで有意に菲薄化した。また ERG における a 波及び b 波の振幅の減弱は、OPL、ONL 層の厚さと相関しており、IS/OS 層の厚さとは相関しなかった。</p> <p><b>結語:</b> OCT により P23H 遺伝子変異ラットの層構造異常が、組織学的所見では判別できない初期から検知可能であり、また ERG 振幅異常が IS/OS 層の厚さよりも外網状層と外顆粒層の厚さに依存することを明らかとした。本研究は網膜色素変性症の早期診断、予防に貢献し、学位授与に値する。</p>	
公表雑誌等名	Plos ONE. 13(3): e0193778. <a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193778">https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193778</a> .