

## 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 謝 玉婷
指導教授氏名	中澤 満
論文審査担当者	主 査 鬼島 宏 副 査 村上 学 副 査 下田 浩
(論文題目) A Spectral-Domain Optical Coherence Tomographic Analysis of <i>Rdh5</i> <sup>-/-</sup> Mice Retina (Rdh5 <sup>-/-</sup> マウス網膜の OCT 所見に関する研究)	
(論文審査の要旨) 白点状眼底 (Fundus albipunctatus, FA) は、遺伝性網膜変性疾患の一種で、眼底には傍黄斑部から中間周辺部にかけて多数の白点の散財を特徴とする稀な眼疾患である。FA の大部分は、Retinol Dehydrogenase 5 ( <i>Rdh5</i> ) 遺伝子変異により発症することが明らかにされている。そこで申請者は、白色状眼底のモデルマウスと考えられる <i>Rdh5</i> ノックアウトマウス ( <i>Rdh5</i> <sup>-/-</sup> ) を用いて、スペクトラルドメイン光干渉断層計 (spectral-domain optical coherence tomography, SD-OCT) で観察される <i>Rdh5</i> <sup>-/-</sup> マウスの網膜変性の進行過程の特徴が、形態学所見および電気生理学的所見とどのように関連しているかの解析を行った。その結果、以下の結果を得た。 <ol style="list-style-type: none"> <li>SD-OCT 所見では A 層 (網膜内層: 神経線維層～内顆粒層), B 層 (網膜外層: 外網状層～外境界層) C 層 (光受容体層: 視細胞内節外節接合部～視細胞外節端) D 層 (網膜色素上皮・脈絡膜層) の 4 層に分け、定量化を行った。</li> <li><i>Rdh5</i><sup>-/-</sup> マウスでは野生型と比較して、A 層および B 層が有意に菲薄化していた。生後 4 月齢以降の <i>Rdh5</i><sup>-/-</sup> マウスでは、さらに C 層および D 層も菲薄化していた。</li> <li>組織形態学的に <i>Rdh5</i><sup>-/-</sup> マウスの網膜は野生型と比較して、菲薄化していた。電子顕微鏡所見では、網膜色素上皮内に低電子密度の液胞が蓄積していた。また、外顆粒層の視細胞核の核密度が低下していた。</li> <li>電気生理学的には、<i>Rdh5</i><sup>-/-</sup> マウスと野生型との間で、網膜電図の a 波・b 波の振幅に有意な差異は見られなかった。</li> </ol> 以上の検討より、 <i>Rdh5</i> <sup>-/-</sup> マウスにおける白点状沈着物は、網膜色素上皮細胞内に蓄積される液胞である可能性が考察された。 <p>本論文は、<i>Rdh5</i><sup>-/-</sup> マウスの網膜変性を遺伝性網膜変性疾患の一種である白色状眼底の疾患モデルとして、網膜変性の病理形態学的解析および電気生理学的検索を行うことで、遺伝性網膜変性疾患の病態一端を解明した内容であり、学位授与に値する。</p>	
公表雑誌等名	PLoS One. 2020; 15(4): e0231220 (2020 年 4 月公開)