

第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

Prophylactic Instillation of Hydrogen-Rich Water Decreases Corneal Inflammation and Promotes Wound Healing by Activating Antioxidant Activity in a Rat Alkali Burn Model

予防的水素水点眼はラットアルカリ角膜外傷モデルにおいて角膜の炎症を減少させ抗酸化作用を活性化することにより創傷治癒を促進する

日本医科大学大学院医学研究科 眼科学分野
大学院生 児嶋 桃子

International Journal of Molecular Sciences, Aug 29;23(15):9774. 2022
DOI 10.3390/ijms23179774.

水素は直接的なフリーラジカルスカベンジャーであることが知られているが、近年、抗酸化物質を介した間接的作用経路があることが報告されている。申請者は本研究においてラットアルカリ角膜外傷モデルを用いて水素水点眼が間接的経路を介して抗酸化作用、抗炎症作用、角膜創傷治癒促進作用を示すことを明らかにした。

ラット角膜に水素水または基剤を持続点眼したのち角膜アルカリ外傷を作成し、角膜創傷治癒過程における経時的な病理学的、免疫組織学的、分子生物学的評価を行った。角膜上皮創傷面積の縮小は水素群のほうが早く、水素水予防点眼による角膜創傷治癒の促進がみられた。角膜上皮の SOD1 陽性細胞および転写コアクチベーターで SOD1 と同様に抗酸化物質の一つである peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha (PGC-1 α) 陽性細胞および両者の mRNA 発現は水素群とともに亢進していた。一方、Nuclear factor-kappa B (NF-kB) および nuclear factor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells inhibitor alpha (I κ B- α) の mRNA 発現は水素群で有意に抑制されていた。水素水予防点眼の抗酸化作用、抗炎症作用機序には SOD1 および PGC-1 α が関与する可能性が高く、本モデルにおいても水素の間接的経路の効果が確認された。水素は眼科領域において治療効果のみならず創傷治癒における予防的効果を有することが示され臨床的応用が期待される。

第二次審査では、予防投与の臨床応用方法、持続点眼時間の根拠、創傷治癒過程における間葉系細胞の関与、スクラッチアッセイのアイディア、眼科領域における他の水素応用、炎症系サイトカインの変動の解釈などについて質問がありいずれも的確に回答した。本研究は眼科領域における水素応用の新たな治療方法に繋がる重要な知見を明らかにしたものであり、本論文は学位論文として価値あるものと認定した。