The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	A Self-Assembling Peptide Gel as a Vitreous Substitute: A Rabbit Study
Author(s)	上杉, 晃司
Citation	大阪大学, 2019, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/72553
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）	上杉　晃司		
論文審査担当者		（職）	氏　名
	主　査	大阪大学教授	西田幸二
	副　査	大阪大学教授	不二門尚
	副　査	大阪大学教授	中田研

論文審査の結果の要旨

本研究は、自己集合性ペプチドゲルの硝子体代替としての安定性、安全性を示したものである。自己集合性ペプチドゲルは、物性として、屈折率、光線透過率ともにヒト硝子体と同等であることが示された。また細胞毒性試験、細胞増殖性試験において、細胞毒性はなく、細胞増殖にも悪影響を与えず、自己集合性ペプチドゲルが生体適合性に優れた物質であることも示された。そして、眼内埋植試験において、眼内で3か月間自己集合性ペプチドゲルは透明性を維持し、さらには眼組織への毒性はなく、視機能への悪影響も見られず、自己集合性ペプチドゲルの安定性、安全性が確認された。これらの知見は、将来自己集合性ペプチドゲルを硝子体代替として、網膜剥離や黄斑円孔などの治療に用いる、という治療法の確立に欠かせないものである。
上記のような理由から本研究は学位に値するものと認める。

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　名 Name	上杉　晃司
論文題名 Title	A Self-Assembling Peptide Gel as a Vitreous Substitute: A Rabbit Study （硝子体代替としての自己集合性ペプチドゲル：ウサギモデルでの検討）

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

硝子体は、眼球の2/3を占める透明なハイドロゲルである。その主な機能は、網膜を強膜側へ押し付けるタンポナーデ効果である。この硝子体は、網膜剥離や黄斑円孔などの網膜硝子体疾患において、重要な働きをしている。これらの疾患を治療するにあたり、硝子体を除去する硝子体手術は重要な処置で、その際、硝子体代替の使用は必須となっている。その使用の目的は、眼球体積の回復だけではなく、網膜を再接着させるという機能の回復にある。現在臨床で使用されているものに疎水性材料である膨張性ガスやシリコーンなどがある。これらには様々な問題を抱えている。そこで、我々は自己集合ペプチドゲルに着目し、理想的な硝子体代替の開発を目指している。本研究では、その自己集合性ペプチドゲルの安全性ならびに安定性を評価することを目的としている。。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

＜方法＞自己集合性ペプチドゲルの物性を確認するために、屈折率測定、光線透過率測定、動的粘弾性測定を実施した。またその生体適合性を評価するために、網膜色素上皮細胞の株化細胞であるARPE-19細胞を用いた細胞毒性試験（Live & dead staining）ならびに、細胞増殖性試験（alamarBlue assay）を実施した。そして、眼内での安全性ならびに安定性を評価するために、21羽の正常白色兎の右眼に対して、硝子体手術を施行し、内15羽に自己集合性ペプチドゲルを、残り6羽にコントロールとして眼灌流液であるBSSプラスを充填した。その術後3日、7日、1か月、3か月後にそれぞれ前眼部・眼底検査、眼圧検査、網膜電図（ERG）検査、網膜の組織学的解析としてHE染色を行った。

＜成績＞自己集合性ペプチドゲルの屈折率は1.3339±0.0001、光線透過率は96.7±0.7%、貯蔵弾性率は18.12±2.00Pa(at 1 rad/s)であった。また、細胞毒性試験においては、死細胞はほとんど確認できなかった。また、細胞増殖性試験においても、コントロールと有意な差は見られなかった。最後に自己集合性ペプチドゲルをウサギ眼内に充填後の経過観察結果であるが、前眼部・眼底検査において術後異常所見は見られなかった。眼底観察において、眼内のゲルが透明性を維持しているかことが確認された。さらに眼圧においても術前術後、さらにはコントール間とも有意差はなかった。最後に、網膜のHE染色像から、網膜の萎縮、炎症など異常な所見は見られなかった。

〔総　括(Conclusion)〕

自己集合性ペプチドゲルは物性的にも非常にヒト硝子体に近似し、またそれは生体適合性を有し、さらには眼組織への毒性もないことが確認され、硝子体代替としての可能性が示唆された。