

論文審査の結果の要旨

氏名：洲之内 千尋

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：ドライアイにおける侵害受容性疼痛の機序の解明にむけたマウス三叉神経節細胞初代培養モデル確立

審査委員：（主査） 教授 三木敏生

（副査） 教授 吉野篤緒 教授 平井宗一

教授 中嶋秀人

乾燥性角結膜炎（ドライアイ）は、さまざまな要因により、涙の分泌量の減少や涙の質の低下を引き起こす疾患で、目の乾燥感、充血、異物感、疼痛などの症状を伴う。近年患者数が増加しており、臨床研究や動物を用いた *in vivo* の実験系は存在するにも関わらず、これらの症状のうち疼痛に関して研究を適切に行う *in vitro* モデルは存在しなかった。本研究は、ドライアイにおける侵害受容体性疼痛の機序を解明するために、幼若マウスの三叉神経節細胞初代培養モデル系を確立し、実臨床で用いられている薬剤の神経細胞興奮抑制効果について検討した内容である。

申請者は、顕微鏡下に生後7日の幼若マウス三叉神経節を摘出し、神経細胞分離試薬を用いて細胞を分離、2週間の培養後成熟神経細胞を得た。このうち一部の細胞が、カプサイシン受容体 TRPV1 を発現していることを確認し、細胞内カルシウムイオン測定試薬を用いたカプサイシン刺激による神経細胞のカルシウム動態を評価する実験系を確立した。

続いて、この実験系が侵害受容性疼痛のモデルとして、BUT 短縮型ドライアイなどの角膜知覚過敏状態の治療評価に用いることができるか、レバミピド、ジクアホソル、シクロスポリンの神経抑制効果を検討した結果、レバミピドを除いてジクアホソル、シクロスポリンの二剤で神経抑制効果を確認した。

本研究は、疼痛センサーとしてポリモーダル侵害受容体 TRPV1 に着目し、マウス三叉神経節細胞初代培養モデルを確立した新規性の高い内容であり、ドライアイにおける疼痛の機序を解明し治療法を開発する端緒となる臨床的にも意義の高い研究である。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

令和 4 年 2 月 24 日