

(様式3号)

## 学位論文の要旨

氏名 吉田 周平

### 〔題名〕

IGF-1, サブスタンスPの最小ペプチドによる有毛細胞保護効果について

### 〔要旨〕

結語：我々のデータは、SSSRあるいはSSSRとFGLM-NH<sub>2</sub>の混合物が前庭上皮における感覚有毛細胞をネオマイシン耳毒性から保護することを示した。結果はSSSRとFGLM-NH<sub>2</sub>がアミノグリコシド系内耳毒性に対する保護薬剤として使える可能性を示した。目的：本研究において我々はアミノグリコシドによって誘導される哺乳類前庭性有毛細胞死におけるこれらのペプチドの役割を検討した。方法：成熟CBA/Nマウスから作成された培養卵形嚢を用いた。培養卵形嚢は、5つのグループ（対照グループ、ネオマイシン・グループ、ネオマイシン+SSSRグループ、ネオマイシン+FGLM-NH<sub>2</sub>グループとネオマイシン+SSSR+FGLM-NH<sub>2</sub>グループ）に割り当てられた。ネオマイシンに曝露した24時間後に、免疫組織化学染色によって有毛細胞を同定した。前庭有毛細胞の生存率は蛍光顕微鏡を使って評価した。結果：前庭有毛細胞の残存率はネオマイシン・グループより、ネオマイシン+FGLM-NH<sub>2</sub>+SSSRあるいはネオマイシン+SSSRのほうが高かった。これらの結果は、SSSRが有毛細胞をアミノグリコシドの内耳毒性より保護できることを示唆した。

### 作成要領

1. 要旨は、800字以内で、1枚でまとめること。
2. 題名は、和訳を括弧書きで記載すること。

## 学位論文審査の結果の要旨

|   |            |       |       |
|---|------------|-------|-------|
| 報告番号  | 甲 第 1383 号 | 氏 名   | 吉田 周平 |
| 論文審査担当者   | 主査教授       | 園田 康平 |       |
|   | 副査教授       | 山崎 隆弘 |       |
|   | 副査教授       | 山下 裕司 |       |
| 学位論文題目  |            |       |       |
| IGF-1, サブスタンス P の最小ペプチドによる有毛細胞保護効果について  |            |       |       |
| 学位論文の関連論文題目   |            |       |       |
| The minimum peptides of IGF-1 and substance P protect vestibular hair cells against neomycin ototoxicity<br>(IGF-1 及びサブスタンス P の最小ペプチドは、ネオマイシン耳毒性に対する前庭有毛細胞を保護する)  |            |       |       |
| 掲載雑誌名 Acta Oto-Laryngologica  |            |       |       |
| 第 卷 第 号 P. ~ ( 年 月 掲載・掲載予定)   |            |       |       |
| (論文審査の要旨)   |            |       |       |
| <p>まず、主査より IGF-1 の最小ペプチドである SSSR の有毛細胞に対する作用機序、角膜上皮との作用の相違について、FGLM アミドとの相互作用が観察されなかった理由、アミノグリコシド障害以外の有毛細胞障害に対する実験の有無、臨床応用を考慮した効果的な投与方法について質問があった。</p> <p>次に、副査より SSSR の分子量が小さいことの利点、IGF-1 の突発性難聴に対する臨床試験の結果、今回の研究が及ぼす影響、SSSR と FGLM を併用する場合のシグナル伝達系、有毛細胞と角膜上皮の組織感受性、FGLM 併用効果を発現させる方法、突発性難聴についての本薬剤を用いた治療展望について質問がなされた。</p> <p>さらに、副査より臨床応用する場合の投与方法、in vivo でのサブスタンス P の作用機序について質問があった。</p> <p>本研究では、内耳感覚細胞障害を対象としているため、実際に難聴を生じる疾患である突発性難聴の治療戦略に関係しての質問がなされた。SSSR は IGF-1 のアミノ酸配列の一部であるが、その IGF-1 は突発性難聴の治療薬として着目され、臨床試験が行われている。SSSR は局所投与を行った際に分子量が小さいことから組織移行性の点で有利であり、治療薬としても期待できるとの回答であった。また、本薬剤が角膜上皮障害に対する点眼薬として臨床応用されていることから、角膜上皮と内耳感覚細胞の組織的な相違についてまで討論がなされた。これらの審査においては、概ね妥当な内容であり、合格とした。</p> |            |       |       |
| 備考 審査の要旨は800字以内とすること。   |            |       |       |