

(様式 3 号)

学 位 論 文 の 要 旨

氏名 小林 由貴

[題名] アスタキサンチンナノ製剤の有毛細胞保護効果の検討

[要旨]

アミノグリコシド系抗菌薬は有害反応として聴覚障害をきたすことがあり、蝸牛基底回転の外有毛細胞が障害されやすいことが知られている。本研究では、ネオマイシンの有毛細胞障害に対するアスタキサンチンナノ製剤の保護効果を検討した。ネオマイシンを加えた CBA/N マウスの卵形嚢培養に対し、培養液にアスタキサンチンナノ製剤を投与した群では有毛細胞の減少および酸化ストレスが有意に抑制された。さらに、アスタキサンチンナノ製剤の鼓室内投与を行い音響曝露前後の聴性脳幹反応 (ABR) 閾値の変化、有毛細胞減少率を評価した。アスタキサンチン投与群では音響曝露後の ABR 閾値変化、有毛細胞減少率が抑制される傾向が見られた。血液内耳閨門の存在により、鼓室内投与に適した薬剤は限られるが、アスタキサンチンナノ製剤の形態は正円窓膜を浸透する可能性があり、内耳障害抑制の効果を有する可能性が示唆された。

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

令和5年10月19日

報告番号	医博乙第1109号	氏名	小林 由貴
論文審査担当者	主査教授	木村 由貴	
	副査教授	中林 徳之	
	副査教授	山下 裕司	
学位論文題目名（題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。） アスタキサンチンナノ製剤の有毛細胞保護効果の検討			
学位論文の関連論文題目名（題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。） Protective effect of astaxanthin nanoemulsion on mammalian inner ear hair cells (アスタキサンチンナノ製剤の有毛細胞保護効果の検討)			
掲載雑誌名 PeerJ 11 e15562 (2023年9月掲載)			
著者（全員を記載） <u>Yuki Kobayashi</u> , Kazuma Sugahara, Yosuke Tekemoto, Junko Tsuda, Yoshinobu Hirose, Makoto Hashimoto, Hiroshi Yamashita			
<p>（論文審査の要旨）</p> <p>アミノグリコシド系抗菌薬は有害反応として聴覚障害をきたすことがあり、活性酸素種の関与による影響が示唆されている。本研究では、抗酸化作用を持つアスタキサンチンナノ製剤を用いてネオマイシンおよび音響外傷に対する内耳有毛細胞保護効果を検討した。ネオマイシンを加えたCBA/Nマウスの卵形嚢培養を行い、培養液にアスタキサンチンナノ製剤を投与した群では有毛細胞の減少および酸化ストレスが有意に抑制された。さらに、アスタキサンチンナノ製剤の鼓室内投与を行い音響曝露前後の聴性脳幹反応(ABR)閾値の変化、有毛細胞減少率を評価した。アスタキサンチン投与群では音響曝露後のABRの一部周波数で閾値上昇が抑制される傾向が見られ、外有毛細胞減少率が抑制される傾向が見られた。血液内耳門の存在により鼓室内投与に適した薬剤は限られるが、アスタキサンチンナノ製剤の形態は正円窓膜を浸透する可能性があり、内耳障害抑制の効果を有する可能性が示唆された。</p> <p>本研究ではネオマイシンと音響外傷による有毛細胞障害に対するアスタキサンチンナノ製剤の保護効果を検討した。CBA/Nマウスの卵形嚢培養の結果、組織学的評価からアスタキサンチン投与によって有毛細胞減少が優位に抑制されたと考えられた。</p> <p>モルモットの音響負荷前後のABRおよび有毛細胞減少率を評価した結果、アスタキサンチンの正円窓膜上投与によって一部閾値上昇と有毛細胞減少率が抑制される傾向が見られた。</p> <p>アスタキサンチンナノ製剤が内耳障害を抑制する効果を有する可能性が示され、学位論文として価値があるものとして認めた。</p>			

備考 審査の要旨は800字以内とすること。