

論文審査結果の要旨

氏 名：山 口 宏 之

学位の種類：博士（薬科学）

学位論文名：コラーゲンビトリゲル膜と培養細胞を用いた角膜モデルの構築と

化学物質の眼刺激性試験および角膜透過性試験への応用に関する研究

審査委員（主査）：竹 澤 俊 明

（副査）：足 立 達 美

（副査）：安 東 賢 太 郎

（副査）：今 井 信 行

本論文は、高密度コラーゲン線維網の培養器材「コラーゲンビトリゲル膜チャンバー」に構築した角膜モデルを用いて眼刺激性試験法および角膜透過性試験法を開発し、試験法の有用性を検証した論文である。

具体的には、コラーゲンビトリゲル膜チャンバーを用いて角膜由来の細胞を培養することで、ヒト角膜の上皮と内皮のバリア機能および角膜実質の物質拡散速度を反映した培養モデルを構築した。眼刺激性試験への応用研究では、ボーマン膜の代替として厚さ約 20 μm のコラーゲンビトリゲル膜を用いて構築した「ヒト角膜上皮-ボーマン膜モデル」に化学物質を曝露した直後の上皮バリア機能の変化を指標として、化学物質の眼刺激性を高感度に検出する Vitrigel-EIT (eye irritancy test) 法を開発し、国際的な公定法である OECD テストガイドラインへの登録を達成した。角膜透過性試験への応用研究では、無細胞性実質として厚さ約 450 μm のコラーゲンビトリゲル膜を用いて構築した「角膜上皮-無細胞性実質-内皮モデル」が摘出ウサギ角膜と同等の化学物質透過性を示すことを明らかにした。

本論文は、上述の汎用性の高い研究成果が纏められており、培養モデルのバリア機能を指標とした様々な新規試験法の開発に繋がると考えられることから、生命薬学分野において極めて価値ある博士論文である。

本学の教員や学生のみならず一般にも公開された公聴会を経て、審査委員による口頭試問を行い、山口宏之氏に博士（薬科学）を授与することが決定された。