HamaMed-Repository
浜松医科大学学術機関リポジトリ
浜松医科大学
Hamamatsu University School of Medicine

MALDI imaging mass spectrometry revealed atropine distribution in the ocular tissues and its transit from anterior to posterior regions in the whole-eye of rabbit after topical administration

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2021-08-24 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 森, 直人 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003893

論文審査の結果の要旨

眼球は形態的および生理学的に複雑であり、標的とする眼組織に薬物を効率的に送達させることは困難である。したがって、眼球における薬物の移行経路を解明することは、眼科領域における医薬品開発や薬物治療を確立する観点から重要である。申請者は、組織切片における微細な領域での薬物分布を評価することが可能なイメージング質量分析法（IMS）を用いて、抗コリン薬であるアトロピンを点眼投与後の眼組織における分布および移行経路について検討した。ウサギ（n=1）に 1%アトロピン点眼液 50 μL を 5 分間隔で 3 回点眼投与し、30 分後に眼球（n=1）を摘出・切片化した。マトリックス支援レーザー脱離イオン化 IMS により、アトロピンの眼球切片全体における分布と眼球外周の分布量変化を分析した。本実験は参天製薬株式会社動物実験委員会の承認を受けて実施された（DR-2015-0220）。アトロピンは角膜上皮および実質に多く分布し、内皮には少なかった。強膜と虹彩毛様体に比べて前眼部網膜脈絡膜ではアトロピンの分布量は少なかった。角膜から後極部に進むにつれてアトロピンの分布量は少なくなり、眼球が生体から露出している部分から生体内に埋もれている部分に変わる領域で分布量は大きく減少した。眼球が生体から露出している部分では眼球上部より下部の方が分布量は多かった。アトロピンのシグナル強度変化をプロットしたグラフにおいて結膜嚢付近でピークが認められた。角膜、虹彩毛様体、網膜脈絡膜、強膜のアトロピン分布量から、後眼部への移行経路は眼周囲の強膜が主経路であると考えられた。審査委員会では、アトロピン点眼投与後の眼組織における分布と後眼部への移行経路を初めて明らかにしたこと、IMS を用いた測定・解析手法が眼科領域での医薬品開発等にも有用である可能性を示した点を高く評価した。

以上により、本論文は博士（医学）の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者　　主査　川上　純一
　　副査　堀田　喜裕　　副査　間賀田 泰寛