

京都大学教育研究振興財団助成事業  
成果報告書

平成25年4月18日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団  
会長 辻 井 昭 雄 様

所属部局・研究科 医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

職名・学年 博士課程3年

氏名 水田 匡 信

助成の種類	平成25年度 ・ 若手研究者在外研究支援 ・ 国際研究集会発表助成		
研究集会名	Combined Otolaryngology Spring Meetings		
発表題目	The Effect of Astaxanthin on Vocal Fold Wound Healing		
開催場所	米国、オランダ		
渡航期間	平成25年4月9日 ～ 平成25年4月15日		
成果の概要	タイトルは「成果の概要／報告者名」として、A4版2000字程度・和文で作成し、添付して下さい。「成果の概要」以外に添付する資料 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有( )		
会計報告	交付を受けた助成金額	200,000円	
	使用した助成金額	200,000円	
	返納すべき助成金額	0円	
	助成金の使途内訳	交通費（航空運賃含む）:	120,000円
		宿泊費の一部:	80,000円
当財団の助成について	(今回の助成に対する感想、今後の助成に望むこと等お書き下さい。助成事業の参考にさせていただきます。) 若手研究者にとって、海外学会参加は費用面に関して大きなハードルである。貴財団に助成していただくことにより、この問題が解決され、若手の積極的な海外進出へとつながると考えます。このような助成をぜひとも継続いただけますことを願っております。		

京都大学教育研究振興財団から助成を受け、2013年4月10日から4月14日にかけて開催された Combined Otolaryngological Spring Meetings (COSM)に参加した。COSM は ALA (American Laryngological Association)、ABEA (American Broncho-Esophagological Association)、AOS (American Otological Society)など耳鼻咽喉科・頭頸部外科に関係する9つの学会の合同集会であり、耳鼻咽喉科の各分野での基礎研究、臨床研究が報告される。米国以外にも欧州や、日本をはじめとするアジアなどからの参加者が多く、広範囲の最新の知見を獲得するのに最適な学会である。今回開催されたのはフロリダ州オーランドであった。

私の研究発表は“The Effect of Astaxanthin on Vocal Fold Wound Healing”という題目であり、声帯創傷治癒過程における酸化ストレスの制御が、創傷治癒にいかに関与するかを検討したものであった。声帯は長さ15-20mm程度の一对の粘膜で、この粘膜が振動することにより声が生産される。声帯粘膜は他の部位には認められない特徴的な層構造を呈し、3層からなる粘膜固有層を有する。この粘膜固有層が声帯振動に最重要であり、特に粘膜固有層浅層にあるヒアルロン酸が声帯粘膜振動に不可欠であるとされている。声を長期的に酷使することにより生じる慢性炎症や声帯癌に対する手術などによりこの層構造が破壊されることがあり、その場合声帯は癒え、粘膜固有層内のヒアルロン酸量は減少し声帯振動は制限され、嗄声をきたす。これは一旦生じると、元に戻すことは不可能であり、現時点で確立された治療法は存在しない。

活性酸素の過剰蓄積は酸化ストレスとなり、DNA損傷、蛋白損傷、脂質の過酸化などをきたし、老化や癌化と関連があると言われており、さらに自己免疫疾患や心血管系疾患、生活習慣病などとの関連も近年多く報告されている。また活性酸素は創傷治癒にも影響を及ぼすとされ、創傷治癒の各過程(炎症期、増殖期、リモデリング期)に不可欠であるとされている。しかしながら、過剰な活性酸素は創傷治癒を不良ならしめるという研究報告があり、これは活性酸素の制御が創傷治癒を良好化する可能性を示唆するものである。

まず私は、声帯創傷後に発生する活性酸素は3日目までの早期に有意に多いことをラットを用いた実験で示し、2012年のCOSMにて発表した。活性酸素が創傷治癒に及ぼす影響を考慮すると、この声帯創傷後早期に発生する活性酸素を制御することが、声帯癒え形成予防につながる可能性があると考え、今回発表の実験を計画した。

その発表の概要を以下に述べる。ラットに声帯損傷前から連日抗酸化剤アスタキサンチンを投与したうえで、経口腔的硬性内視鏡下に声帯を損傷し、酸化ストレスの程度や組織学的検査、声帯粘膜固有層の遺伝子発現変化について解析した。結果として、アスタキサンチン投与群ではコントロール群と比べ、酸化ストレスの程度は有意に低下しており、声帯粘膜固有層におけるヒアルロン酸量も有意に多く認め、活性酸素を制御する

ことが癒痕抑制につながる可能性があることを示すことができた。また遺伝子発現解析では、bFGFの発現が有意に高値であり、これが癒痕形成予防の重要な因子である可能性が示唆された。拙い英語ながらも、海外の研究者と有意義な議論ができたと感じている。

自分の発表を議論する以外にも、他の研究報告を知り、最新の知見を獲得することができた。耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域の中でも喉頭（音声）分野の研究を行っている施設は国内ではごく限られたものであるため、やはり国際学会に参加することが重要であることを再認識した。その中でも Wisconsin 大学や Vanderbilt 大学の研究は非常に興味深く、私の今後の研究の方向性を考える契機になったものと考えられる。今回の自分の発表経験、他施設の研究成果の知見を糧に、自分の研究を一層進めていきたい。

最後に、今回の国際会議派遣に対し助成を頂いた京都大学教育研究振興財団に心より御礼申し上げます。