

増殖硝子体網膜症に伴う増殖組織と続発性黄斑上膜 における包括的遺伝子発現の比較

安里, 良

<https://doi.org/10.15017/1441340>

出版情報 : Kyushu University, 2013, 博士 (医学), 論文博士
バージョン :
権利関係 : Fulltext available.



論文審査の結果の要旨

増殖硝子体網膜症（PVR）は網膜剥離や硝子体手術に伴って生じ、牽引性網膜剥離により重篤な視力低下を生じる難治性の疾患である。本研究では、増殖硝子体網膜症（PVR-ERM）の遺伝子発現プロファイルを決定し、増殖の緩やかな続発性黄斑上膜（続発ERM）との比較を行うことにより、増殖組織の形成や活動性を規定する遺伝子群の同定を試みた。硝子体手術の際に切除したPVRおよび続発ERMに伴う増殖組織から全RNAを抽出し、cDNAライブラリを作成した。expressed sequence tags（EST）解析を用いて、5'末端からランダムに塩基配列を決定した。PVR-ERMおよび続発性ERMから各々1116、799の非冗長性シーケンスが得られた。FatiGOを用いた遺伝子機能注釈付けにより、PVR-ERM発現遺伝子群は代謝や細胞間接着、細胞骨格、シグナリングなどに分類された。またPVR-ERMでは続発ERMと比較して、細胞間接着や増殖に関与する遺伝子群が高頻度に発現していた。細胞間接着に関する10個の遺伝子群についてSTRINGデータベースに照合したところ、PVR-ERMライブラリでは検出できなかった60個の関連遺伝子群が抽出され、互いに分子連関ネットワークが形成された。このうちsCD44とsVCAM-1濃度はPVR患者の硝子体中で有意に上昇していた。本研究により、PVR-ERMの病態は遺伝子発現の観点からも異常な創傷治癒反応であることが示唆された。PVR-ERMで特異的に遺伝子発現頻度の高い遺伝子群は、PVRの活動性に深く関与していることが示唆され、これらの遺伝子群の一部が新しい治療の分子標的となる可能性があると考えられた。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験は、まず論文の研究目的、方法。実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行なったがいずれについても適切な回答を得た。

よって、調査委員合議の結果、最終試験は合格であると判定した。