

Inhibition of choroidal fibrovascular membrane formation by new class of RNA interference therapeutic agent targeting periostin

中間, 崇仁

<https://hdl.handle.net/2324/1654736>

出版情報：九州大学, 2015, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）



氏 名： 中間 崇仁

論 文 名： Inhibition of choroidal fibrovascular membrane formation by new class of RNA interference therapeutic agent targeting periostin
(ペリオスチンを標的とした新規 RNA 干渉治療薬による脈絡膜線維血管増殖組織形成抑制)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

加齢黄斑変性は脈絡膜線維血管増殖組織形成、脈絡膜血管新生、脈絡膜線維化を特徴とする視力を脅かす疾患である。抗血管内皮増殖因子治療により脈絡膜新生血管をある程度縮小することが出来るが、脈絡膜線維化に対する安全で効果的な治療は開発されていない。我々は最近、網膜色素上皮細胞から産生されるペリオスチンが網膜上線維血管増殖組織形成に重要な役割を果たすことを報告したが、脈絡膜線維血管増殖組織形成におけるペリオスチンの役割は検討されていない。本検討では、脈絡膜線維血管増殖組織におけるペリオスチンの役割を検討するために、ペリオスチンノックアウトマウスを用いた。さらに、ペリオスチンを標的とした新規 RNA 干渉薬(NK0144)を用いて、脈絡膜線維血管増殖組織形成に対する効果を検討した。マウス脈絡膜血管新生モデルにおいて、ペリオスチン遺伝子除去は脈絡膜新生血管形成に対してだけでなく、脈絡膜線維化に対しても抑制効果を示した。コントロール RNA 干渉薬と比較して、NK0144 も脈絡膜血管新生と脈絡膜線維化双方に対して明らかな有害事象無く強い抑制効果を示した。これらの結果より、脈絡膜線維血管増殖組織形成にペリオスチンが関与し、NK0144 が加齢黄斑変性に対する治療薬となる可能性が示唆された。