

Tenascin-C secreted by transdifferentiated retinal pigment epithelial cells promotes choroidal neovascularization via integrin αV

小林, 義行

<https://doi.org/10.15017/1806917>

出版情報：九州大学, 2016, 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： 小林 義行

論 文 名： Tenascin-C secreted by transdifferentiated retinal pigment epithelial cells promotes choroidal neovascularization via integrin αV

(形質転換した網膜色素上皮細胞より分泌されたテネイシン C は
インテグリン αV を介して脈絡膜血管新生を促進する)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

テネイシン C は加齢黄斑変性における脈絡膜新生血管膜に発現するといわれているが、その病態は未だ明らかになっていない。そこで我々は、テネイシン C の脈絡膜新生血管形成への役割について検討した。加齢黄斑変性患者の脈絡膜新生血管膜とレーザー誘導マウス脈絡膜血管新生モデルを用いた蛍光免疫染色では、テネイシン C は α -SMA、パンサイトケラチン、CD31、CD34、インテグリン αV と共染色した。同マウスモデルでは、レーザー照射後 3 日目でテネイシン C の mRNA およびタンパクの発現上昇を認めた。In vitro では、テネイシン C はヒト網膜色素上皮細胞の増殖を促進し、接着を抑制した。さらに、テネイシン C はヒト微小血管内皮細胞の増殖、接着、遊走、管腔形成をすべて促進した。これらの促進効果はインテグリン αV 阻害剤であるシレンジタイドで阻害された。ヒト網膜色素上皮細胞は TGF- β 2 によりテネイシン C を発現し、ヒト網膜色素上皮細胞馴化培地はヒト微小血管内皮細胞の増殖、管腔形成を促進した。さらに、その促進効果は馴化培地にテネイシン C siRNA を導入することで阻害された。テネイシン C ノックアウトマウスやテネイシン C siRNA を硝子体注射したマウスでは脈絡膜新生血管の体積は有意に減少した。これらの結果より、形質転換した網膜色素上皮細胞によりテネイシン C は分泌され、インテグリン αV を介して傍分泌様式で脈絡膜新生血管の発達に関与していると考えられる。従って、テネイシン C は加齢黄斑変性の脈絡膜血管新生に対する治療標的となる可能性がある。