

Periostin and tenascin-C interaction promotes angiogenesis in ischemic proliferative retinopathy

久保, 夕樹

<https://hdl.handle.net/2324/4474962>

出版情報 : Kyushu University, 2020, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : (c) The Author(s) 2020. Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

氏 名：久保 夕樹

論 文 名：Periostin and tenascin-C interaction promotes angiogenesis in ischemic proliferative retinopathy

(ペリオスチンとテネイシン C は相互作用により虚血性網膜症における血管新生を促進する)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

増殖糖尿病網膜症(PDR)や網膜静脈閉塞症、未熟児網膜症といった虚血性増殖性網膜症(IPR)は視力低下の大きな要因である。我々は過去にペリオスチン(PN)とテネイシン C(TNC)が IPR の病態形成にかかわることを報告した。しかし、PN と TNC の相互作用が IPR における血管新生にどのような役割を果たすかは知られていない。本研究で我々は PDR 患者の硝子体液中の PN と TNC の濃度が有意に相関すること、および線維血管増殖組織中には PN と TNC の mRNA が高発現していることを見出した。また、Interleukin-13(IL-13)による刺激でヒト微小血管内皮細胞(HRECs)からの PN と TNC の mRNA・タンパクレベルでの発現が亢進し、それら発現されたタンパク同士が結合することを免疫共沈降で確認した。IL-13 により HRECs の増殖、遊走、管腔形成などの血管新生に関する機能が亢進され、それらが PN と TNC の阻害で抑制されることも確認した。網膜虚血誘導モデルである oxygen-induced retinopathy(OIR)モデルマウスを用いた実験では PN の knock out(KO)マウスと TNC の KO マウスでは WT より網膜面上の新生血管が少ないという結果が得られた。さらに IL-13 で刺激した HRECs と OIR マウスの双方において PN 阻害による血管新生抑制効果は TNC 阻害による効果より大きく、PN と TNC の双方の阻害による抑制効果と同等であった。この結果は OIR マウスの網膜面上の新生血管に対する免疫染色において PN の KO マウスでは新生血管への TNC の染色性が低減したことから PN が TNC の病巣への集積を助長しており、PN を阻害することで PN と TNC 双方の阻害効果が得られたためと考えられた。以上より、PDR を始めとする IPR における血管新生を抑制するための標的分子として PN が有望である可能性が示唆された。