

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.

(別紙様式2)

氏名	久保 夕樹
論文名	Periostin and tenascin-C interaction promotes angiogenesis in ischemic proliferative retinopathy
論文調査委員	主査 九州大学 教授 三浦 岳 副査 九州大学 教授 笹栗 俊之 副査 九州大学 教授 塩瀬 明

論文審査の結果の要旨

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。申請者の研究グループ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。

本研究で申請者は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。

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い、おおむね満足すべき回答を得た。なお本論文は共著者多数であるが、予備調査の結果、申請者が主導的役割を果たしていることを確認した。

以上のことから、調査委員合議の結果、試験は合格であると判断した。