

論文内容の要旨

報告番号		氏名	後岡 克典
Hedgehog signaling components are expressed in choroidal neovascularization in laser-induced retinal lesion. (和訳) 網膜へのレーザー凝固により惹起される脈絡膜新生血管はヘッジホッグシグナル系因子を発現する。			

論文内容の要旨

加齢黄斑変性は、老年期における不可逆的な視力低下を引き起こす疾患である。脈絡膜新生血管は加齢黄斑変性における病的原因となる変化の一つであり、その発生の分子学的機序は広く研究されているが、未だ不明な部分が多い。本研究では、様々な臓器での血管新生に参与する、ソニックヘッジホッグ系に着目した。

マウス網膜にレーザーを照射し、脈絡膜新生血管モデルを作製したのち、real time RT-PCR法を用い、ソニックヘッジホッグ系の受容体である *patched1*、*smoothed* や、それら受容体へのヘッジホッグリガンドの接着を促す *Cdon*、*Boc*、また下流の転写因子である *Gli1*、*Gli2*、*Gli3* についてこれらの mRNA の発現を調べた。レーザー施行後7日目ではコントロール群に比べ、*patched1* mRNA、*Gli1* mRNA の発現が増加していた。

同網膜において免疫染色を行い、網膜色素上皮と内層の網膜との間に認めた CD31 タンパク陽性血管内皮細胞に *Patched1*、*Gli1* タンパクが共発現していることを発見した。ソニックヘッジホッグ系の agonist である Purmorphamine、SHH 系の antagonist である Cyclopamine をレーザー施行直後から投与すると、新生血管面積は、Cyclopamine 群では有意な減少は認めなかったが、Purmorphamine 群では有意に新生血管面積が増加した。これらの結果から、ソニックヘッジホッグ系は加齢黄斑変性における治療標的になる可能性があることが示唆された。