

甲 第 号

後岡 克典 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲第号	氏名	後岡 克典
論文審査担当者	委員長	教授	西 真弓
	委員	教授	吉川 正英
	委員	教授	緒方 奈保子
	(指導教員)		

主論文

Hedgehog signaling components are expressed in choroidal neovascularization in laser-induced retinal lesion.

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。

Katsunori Nochioka, Hiroaki Okuda, Kouko Tatsumi, Shoko Morita,
Nahoko Ogata, Akio Wanaka

Acta Histochemica et Cytochemica

2016 In press

論文審査の要旨

加齢黄斑変性は先進国において失明の原因となる主要な疾患であり、わが国では患者の大半が滲出型の病型となる。滲出型の病的変化は脈絡膜からの新生血管であるが、その発生機序の詳細は不明である。本研究は血管新生に関与するといわれるソニックヘッジホッグ系に着目し、今までにあまり報告されていない脈絡膜新生血管との関連性を検討した。

8-10週齢の Wild type young mouse の網膜へレーザー照射し実験的脈絡膜新生血管モデルを作製した。7日後の新生血管の発生した網脈絡膜を用いて、real time RT-PCR法にてソニックヘッジホッグ系因子の mRNA の定量を行った。Ligand の発現増強は認めなかったが、受容体である Patched1、転写因子である Gli1、Gli2 の発現増加を認めた。また同組織の凍結薄切切片で免疫染色にて新生血管の分布とソニックヘッジホッグ系因子の局在を調べた。抗 CD31 抗体を用いて新生血管内皮細胞を染色したところ、ligand の Shh は新生血管周囲での発現が弱く新生血管との共染色を認めなかったが、Patched1、Gli1 は発現の増強と新生血管との強い共染色を認めた。また、レーザー施行後 7 日目までソニックヘッジホッグ系の agonist である Purmorphamine、antagonist である Cyclopamine を腹腔内投与し、新生血管面積の解析を脈絡膜ホルマウントにて行った。結果、新生血管面積は Purmorphamine 投与群で増大、Cyclopamine 投与群で軽微な縮小を認めた。

本研究は脈絡膜新生血管にてソニックヘッジホッグ系が亢進していること、さらに同系を薬剤で促進・抑制し、新生血管発生に影響を与えることを明らかにした。今後、ソニックヘッジホッグ系因子が加齢黄斑変性症の治療標的となる可能性を示唆しており、有意義な研究と評価できる。副論文を併せて博士（医学）の学位に値すると考える。

参 考 論 文

1. Hedgehog Signaling Modulates the Release of Gliotransmitters from CulturedCerebellar Astrocytes.
Okuda H, Tatsumi K, Morita-Takemura S, Nakahara K, Nochioka K, Shinjo T, Terada Y, Wanaka A.
Neurochem Res. 2015 Dec 22. [Epub ahead of print]
2. Retinoic acid regulates Lhx8 expression via FGF-8b to the upper jaw development of chick embryo
Shimomura T, Kawakami M, Okuda H, Tatsumi K, Morita S, Nochioka K, Kirita T, Wanaka A.
J Biosci Bioeng. 2015 Mar;119(3):260-6.
3. Multifocal electroretinograms in age-related macular degeneration before and after photodynamic therapy.
Kojima M, Yukawa E, Shimoyama K, Nochioka K, Tsujinaka H, Matsuura T.
Eur J Ophthalmol. 2012 May-Jun;22(3):412-6.
4. シリコンオイル併用硝子体手術を施行した朝顔症候群に伴う網膜剥離の1例
辻中大生, 宮田季美恵, 後岡克典, 西川良子, 緒方奈保子
臨床眼科 67 巻 8 号 Page1327-1330 2013 年 08 月
5. 乳癌原発の転移性眼瞼腫瘍の一例
辻中大生、後岡克典、下山季美恵、丸岡真治、松浦豊明
眼科臨床紀要 3 巻 11 号 Page1223-1226 2010 年 11 月
6. 弱視治療を行った虹彩欠損(iris coloboma)の1例
後岡 克典、下山 季美恵、辻中 大生、松浦 豊明、原 嘉昭
眼科臨床紀要 3 巻 11 号 Page1227-1231 2010 年 11 月

7. 透析患者における眼科的自覚症状および視力の比較

松浦 豊明、岡本 全弘、辻中 大生、後岡 克典、下山 季美恵、
緒方 奈保子

あたらしい眼科 29 卷 12 号 Page1673-1676 2012 年 12 月

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに眼科学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

平成 28 年 6 月 14 日

学位審査委員長

分子生体構造科学

教 授 西 真弓

学位審査委員

生体防御・修復医学

教 授 吉川 正英

学位審査委員（指導教員）

視覚統合医学

教 授 緒方 奈保子