

## 論文内容の要旨

報告番号		氏名	益田 尚典
Effects of concentration of amyloid $\beta$ (A $\beta$ ) on viability of cultured retinal pigment epithelial cells (和訳) ヒト網膜色素上皮細胞に対するアミロイド $\beta$ 濃度の影響			

### 論文内容の要旨

加齢黄斑変性は中途失明原因として重要な疾患である。近年、その発症にアミロイド $\beta$  (A $\beta$ )の関与が指摘されているが、詳細な検討は少ない。本研究では A $\beta$  の濃度変化が網膜色素上皮に及ぼす影響を *in Vitro* で検討した。

培養ヒト網膜色素上皮細胞 (ARPE-19) に 0-25  $\mu$ M の A $\beta$  を添加した。その後、生存細胞数を WST-8 アッセイで、細胞増殖能を BrdU 取り込み法で評価した。細胞死の原因につき、カスパーゼ9阻害剤添加による生存細胞数変化を評価した。さらに、VEGF-A ならびに PEDF の発現を Real-time RT-PCR 法、ELISA 法で評価した。また、最終糖化産物受容体 (RAGE) 遺伝子を siRNA でノックダウンした際の VEGF-A ならびに PEDF の変化を評価した。

結果、A $\beta$  5  $\mu$ M 群では生存細胞数の増加を認めたが、25  $\mu$ M 群では生存細胞数は減少した。また、その際の DNA 複製は 25  $\mu$ M 群で有意に減少していた。カスパーゼ9阻害剤添加により、25  $\mu$ M 群における生存細胞数減少が抑制された。5  $\mu$ M 添加群において PEDF の増加が認められたが、VEGF-A mRNA は変化しなかった。一方、25  $\mu$ M 添加群では VEGF-A および PEDF mRNA の増加が認められた。さらに siRAGE 添加によって 25  $\mu$ M 添加による VEGF-A、PEDF の発現変化は消失した。

つまり、A $\beta$  はその濃度によって RAGE を介して網膜色素上皮からの PEDF や VEGF-A の発現を変化させ、細胞増殖を制御していると考えられた。