

第 8 回生体防御基盤研究セミナー

日時: 2019 年 1 月 16 日(水曜日) 17:00~18:30

場所: 東邦大学 大森キャンパス 1 号館 8 階 東邦会館会議室 1,2

植村 明嘉 先生

名古屋市立大学 大学院医学研究科
網膜血管生物学寄附講座 教授

「ペリサイト消失網膜における炎症と線維化」

中枢神経系では、内皮細胞とペリサイトが構築するバリアが血管腔内外の物質移動を制御することにより、神経組織の恒常性を維持する。一方、糖尿病患者の約 35%にみられる糖尿病網膜症では、網膜毛細血管壁におけるペリサイトの消失に伴って神経組織に浮腫をきたす結果、視機能が著しく低下する(1)。さらに進行した病態では、網膜虚血に伴う無秩序な血管新生と線維化により失明に至る(2, 3)。しかし高血糖モデル動物ではヒト網膜症を十分に再現できないため、糖尿病網膜症の病態生理については未だ不明な点が多い。そこで我々は、新生仔マウスに抗 platelet-derived growth factor receptor β 抗体を投与して網膜血管壁のペリサイトを消失させることにより、高血糖を介さずに糖尿病網膜症と同様の血管異常を再現することに成功した(4)。ペリサイトを消失した網膜では、血管壁周囲に浸潤したマクロファージと内皮細胞が、vascular endothelial growth factor A、placental growth factor、angiopoietin-2 などのシグナル分子を介した負の連鎖回路を形成することにより、バリア機能が不可逆的に破綻することが明らかとなった(5)。さらに、網膜下に移動したマクロファージの周囲では筋線維芽細胞が出現し、線維化が急速に進行することを見出している(未発表)。

我々は現在、ペリサイト消失網膜における

- ・筋線維芽細胞の由来
- ・内在性ミクログリアと骨髄由来マクロファージの特異的機能
- ・炎症と線維化を制御するシグナル分子

を明らかにするべく、研究を進めている。本セミナーでは、我々が行ってきた網膜研究の一端を紹介するとともに、中枢神経系における炎症と線維化について議論させていただきたい。

参考文献

(1) *Diabetes Metab J.* 42:364-376, 2018. PMID: 30362302

(2) *J Clin Invest.* 116:369-377, 2006. PMID: 16424942

(3) *J Clin Invest.* 121:1974-1985, 2011. PMID: 21505259

(4) *J Clin Invest.* 110:1619-1628, 2002. PMID: 28194443

(5) *JCI Insight.* 2:e90905, 2017. PMID: 12464667

世話人: 中野 裕康(医学部 生化学講座 大森内線 2355)