

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1086 号	氏 名	今 井 章
論文審査担当者	主 査 菅野 祐幸 副 査 田淵 克彦 多田 剛		
<p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>糖尿病網膜症は高血糖に引き続いて発症する網膜の血管の炎症・脱落・血管新生を病態とする疾患である。発症には VEGF(vascular endothelial growth factor)などが関与することが知られているが、疾患モデル動物が限られていた。</p> <p>アドレノメデュリン(AM)は様々な生理活性を有するペプチド因子である。AMには代表的な血管拡張作用の他にも、抗炎症作用、血管新生作用など様々な作用が報告されている。一方、眼内でもAMの高発現が認められる。AMの発現は低酸素で誘導されるものの、糖尿病網膜症において、AMの病態生理学的意義は不明である。糖尿病モデルマウスであるAkitaマウス、網膜においてヒト型VEGFを過剰発現するトランスジェニックマウス=Kimbaマウス、さらに両者を交配して得られたAkimbaマウス(Akita+/-・Kimba+/-)を用い、糖尿病網膜症、特にVEGF誘導性網膜症の病態におけるAMの病態生理学的意義を、マウスへの全身投与、眼内局所投与を行い検討した。</p> <p>その結果、今井章は次の結論を得た</p> <ol style="list-style-type: none">1. Akitaマウスでは顕性網膜症を来さない。Akimbaマウスでは重症の増殖糖尿病網膜症様網膜症を発症する。2. Kimbaマウス群では重症度は様々だが、ヒト糖尿病網膜症の血管病態とされる炎症、血管脱落、血管新生を認めた。3. Kimbaマウスの血管増殖性変化の認めない群においてAMの投与を行う事で、血管からの漏出が抑制された4. KimbaマウスへのAM投与によって炎症性サイトカインの広範な抑制を認めた、メカニズムとしてはIKKαのリン酸化抑制を介したNF-kappa B p65のリン酸化抑制によるものと思われた。 <p>これらの結果により、Kimbaマウスに発症するVEGF誘導網膜症に置いてヒト糖尿病網膜症類似の網膜症を発症することを確認し、アドレノメデュリンが網膜症の血管透過性亢進を抑制することを確認した。また、メカニズムとしてはNF-κBを介した炎症の抑制が示唆された。</p> <p>よって、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。</p>			