

[課程-2]

審査の結果の要旨

氏名 豊野 哲也

本研究では、従来透明である角膜の透明性を脅かし、視機能低下を引き起こす重篤な病理的イベントである、角膜血管・リンパ管新生に関する因子の検討を行い、下記の結果を得ている。

第1章では、局所性炎症を基盤とした様々な疾患の病態の発症・進展への関与が報告されている Angptl2 の角膜血管・リンパ管新生に対する影響について検討した。Angptl2 は、局所での炎症性サイトカインの発現亢進やマクロファージの浸潤増加を介し、角膜血管新生、リンパ管新生ともに亢進させる作用のある因子であることを明らかとした。

第2章では、角膜実質の微小環境を反映した、角膜ケラトサイトと HUVEC とを共培養する新たな *in vitro* 角膜血管新生モデルを構築し、その研究過程において、角膜ケラトサイト (HKC) と HUVEC の共培養群では皮膚線維芽細胞 (HDF) と HUVEC の共培養群と比較して有意に HUVEC の cord like structure 形成作用が小さかったことから、HKC と HDF に発現する遺伝子の差異を DNA マイクロアレイで検討した。HKC にのみ高発現していた遺伝子のうち、血管新生抑制因子として Angptl7 に着目し、*in vitro* および *in vivo* モデルで血管新生およびリンパ管新生に及ぼす影響を検討した。Angptl7 は角膜血管新生、リンパ管新生ともに抑制する効果を有することが示された。

以上、本研究により初めて Angptl の角膜の血管新生およびリンパ管新生制御への関与が検討され、Angptl2 は促進作用、Angptl7 は抑制作用を有することが示された。よって Angptl2 を制御する治療法や Angptl7 を活性化する治療法の開発によって、今後角膜の透明性を維持する新たな治療法開発への道が拓ける可能性があり、本研究は学位の授与に値するものと考えられる。