

令和元年5月29日現在

機関番号：12601

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2018

課題番号：16K15731

研究課題名(和文)代謝改善薬は抗VEGF薬硝子体注射にとって代わるか？

研究課題名(英文)Metabolic stimulant serves as a substitute for anti-VEGF injection therapy?

研究代表者

白矢 智靖 (SHIRAYA, TOMOYASU)

東京大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：60572394

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：糖尿病網膜症近似とされる周皮細胞消失網膜の動物モデルマウスを用いて代謝改善薬投与の有無によって網膜血管レベル、組織学的評価および関連サイトカインの発現変化を比較した。代謝改善薬を投与した群では網膜血管密度が有意に低く(正常に近い)、網膜組織構造が保持され、かつ炎症所見が抑制されることが示された。さらに網膜のmRNAによるqPCRにおいて、VEGF発現の低下を確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

糖尿病網膜症の進展にはvascular endothelial growth factor (VEGF)が関与しており、現在では抗VEGF薬の硝子体注射が第一選択治療となっている。しかしこの治療は頻回の硝子体注射が必要であり、かつ高額な治療費を要し、かつ少なからず眼感染症のリスクも懸念されるなど様々な問題も残っている。本研究結果において内服代謝改善薬が抗VEGF療法と同様に糖尿病網膜症の改善、予防効果を及ぼす可能性が示唆され、患者の視機能の保持や治療負担を軽減されることが期待できる。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to investigate the effects of metabolic stimulant (MS) on pericytes depletion mice by injection antibody for PDGFR- α (clone APB5). While all types of retinal vessels were become enlarged and tortuous in APB5-induced mice, treated with MS restored these vascular changes. Although APB5-induced mice caused progressive exacerbation of retinal edema, the whole retinal thickness treated with MS was significantly decreased. Additionally, the result of immunofluorescence labeling, MS reduced the expression of F4/80-positive cells from APB5-induced retina. MS also reduced the increased expression of VEGF from APB5-induced mice.

研究分野：糖尿病網膜症

キーワード：糖尿病網膜症 代謝改善薬 VEGF 血管周皮細胞

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

糖尿病網膜症(DR)の増悪因子のひとつとして、VEGF(Vascular Endothelial Growth Factor)が深く関与していることが知られている。抗 VEGF 薬によって網膜症の治療効果が得られているが、この治療は頻回の硝子体注射が必要であり、かつ高額な治療費を要し、眼感染症のリスクも懸念されるなど、様々な問題も残っている。

2. 研究の目的

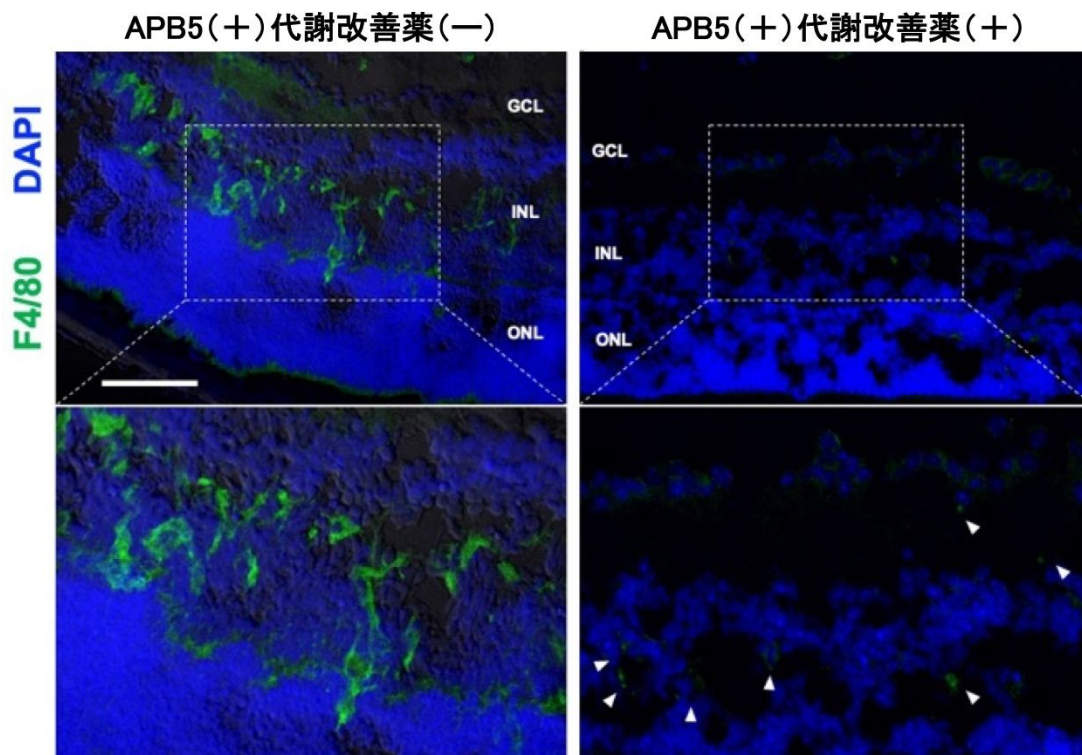
投与によって網膜の VEGF 発現を抑制し、DR の進展予防、改善を示唆する代謝改善薬を検出すること。

3. 研究の方法

DR 近似とされる周皮細胞消失網膜の動物モデルマウスを作製し、代謝改善薬投与の有無によって網膜フラットマウント作製による網膜血管レベル、免疫染色による組織学的評価および qPCR による関連サイトカインの発現変化を比較した。

4. 研究成果

代謝改善薬を投与した群では網膜血管密度が有意に低く(正常に近い)、網膜組織構造が保持され、かつ炎症所見(マクロファージ浸潤)が抑制されることが示された(図)。さらに網膜の mRNA による qPCR において、VEGF 発現の低下と一部のサイトカインについても発現が変化することが分かった。この結果から代謝改善薬が抗 VEGF 療法と同様に DR の改善効果を及ぼす可能性が示唆された。



5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 0 件)

[学会発表](計 0 件)

[図書](計 0 件)

[産業財産権]
出願状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年:
国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年:
国内外の別:

[その他]
ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名:加藤 聡

ローマ字氏名:KATO, satoshi

所属研究機関名:東京大学

部局名:医学部附属病院

職名:准教授

研究者番号(8桁):20214372

研究分担者氏名:森屋 恭爾

ローマ字氏名:MORIYA, kyouji

所属研究機関名:東京大学

部局名:医学部附属病院

職名:教授

研究者番号(8桁):00272550

研究分担者氏名:荒木 章之

ローマ字氏名:ARAKI, fumiyuki

所属研究機関名:東京大学

部局名:医学部附属病院

職名:助教

研究者番号(8桁):20724652

研究分担者氏名:上田 高志

ローマ字氏名:UETA, takashi

所属研究機関名:東京大学

部局名:医学部附属病院

職名:登録研究員

研究者番号(8桁):90631573

(2)研究協力者

研究協力者氏名:

ローマ字氏名:

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。