

第 322 回松本歯科大学大学院セミナー

日 時: 2015 年 7 月 4 日(土) 16 時 00 分~17 時 00 分

場 所: 創立 30 周年記念棟大会議室「常念岳」

演 者: 後藤 謙元 氏(京都大学医学研究科ゲノム医学センター

疾患ゲノム疫学解析分野・准教授)

タイトル: 加齢黄斑変性の成因にまつわる最新情報

加齢黄斑変性において顕著な視力低下をもたらす病変は脈絡膜新生血管板である。ところが患者の本病変においてどのような遺伝子が発現しているのか、ほとんど何も分かっていなかった。滲出型加齢黄斑変性への第一選択薬は抗 VEGF 薬であるが、その標的である VEGF ファミリーの遺伝子発現の定量さえ行われていない。今回発表者は、平成 9 年から 11 年にかけて行われた脈絡膜新生血管抜去術 6 例の病理検体が保存されていることに着目し、次世代シーケンサーを用いて網羅的に遺伝子発現を検討することができたので報告する。11,217 遺伝子(全遺伝子の 43%)の発現が 6 例のうちいずれかでみとめられた。VEGFA については、ほとんど発現していない検体と高発現をしている検体の間に、約 1,000 倍の発現量の差を認めた。過去の全ゲノム関連研究にて加齢黄斑変性の病因として報告された遺伝子、例えば補体 H 因子や補体 I 因子に、高発現をみとめた。これまで補体 H 因子などは肝臓で産生され眼に循環して病態に関わるという考えが主流だったが、病変局所での高発現の意味は検討に値すると考えられる。またアルツハイマー病の発症との関連がいられている ApoJ、アミロイド β (APP)、APLP2 遺伝子の高発現がみられた。過去四半世紀あまり、血管新生の基礎研究は医学研究の最重要課題でありつづけてきた。世界中で数多くの研究者がとりくみ培養細胞、動物モデルでのメカニズムが明らかになったが、臨床応用する段階になるとヒト病変でどの遺伝子が発現しているか分からないことが常に障害になってきた。今回、病変部の遺伝子発現プロファイルと全ゲノム関連研究のピーク情報を統合できたことで、加齢黄斑変性の成因がより明らかになり、臨床応用が近くなったと考えられる。

担当: 硬組織疾患制御再建学講座 高橋 直之
眼科学 太田 浩一