

私の研究紹介

緑内障モデルラットにおける網膜血管の構造的・機能的変化

北里大学大学院 薬学研究科 分子薬理学教室 修士2年 植田香

私の家族・親類には緑内障に罹患している者が多く、昔から目の病気には強い関心を抱いていました。現在お世話になっている分子薬理学教室では、眼疾患をターゲットとした研究を行っているため、この研究室で勉強させて頂こうと決意し、その門をたたきました。現在は、石井邦雄教授の指導の下、緑内障発症時の網膜血管構造変化に着目して研究を行っています。

緑内障の進行には、眼圧の上昇を主因とする網膜循環障害や視神経の脆弱性などが関与していると考えられており、薬物療法の基本は眼圧のコントロールです。しかし、眼圧を正常範囲に維持しても障害が進行してしまう場合があるため、眼圧降下以外の機序で効果を発揮する新しい緑内障治療薬の開発が望まれています。

当研究室は、これまでの実験成績に基づき、網膜神経と網膜血管との間の相互依存関係の存在を示唆してきましたが、私は視神経細胞死を誘導する NMDA を硝子体内に投与した緑内障モデルラットにおいて、網膜血管が構造的・機能的にどのような影響を受けるかについて検討することにしました。NMDA 処置 7 日後の網膜では、視神経節細胞の脱落や内網状層厚の減少が認められます (Fig)。この時、網膜血管の様子を免疫組織学的に観察したところ、血管内皮細胞が脱落して基底膜のみが残存した血管 (basement membrane sleeve) と血流の無い血管 (non-perfused vessel) の数が有意に増加していることが明らかになりました (Fig)。このことは、神経細胞を直接障害する NMDA によって生じる網膜神経傷害モデルにおいて、網膜血管が構造的・機能的に障害されることを示しています¹⁾。従って、正常な網膜神経細胞の存在が網膜血管の恒常性維持に重要な役割を演じており、網膜神経が障害されると網膜循環が悪化し、神経障害をさらに進展させてしまうという可能性が考えられました。現在はこの NMDA モデルを用いて、網膜傷害時にミクログリアや血管調節因子に作用することで血管を保護することができる薬物の探索を行っています。

大学院で研究をスタートさせたころ、私は研究の目的を明確に把握することはおろか、実験の計画を立てることすらできませんでした。また、常に研究を進める手際の悪さやデータを考察するときの考えの甘さなどを思い知らされ、自分の無力さを痛感する毎日でした。今でも足りない点はたくさんありますが、先生方の熱心な指導や先輩、後輩、同期の友人達の支えによって、何とか研究生活にも慣れることができ、それに伴って物事を論理的に考えるということの大切さが分かってきました。そのお蔭で、PH シンポジウムでは優秀発表賞を頂くこともできました。

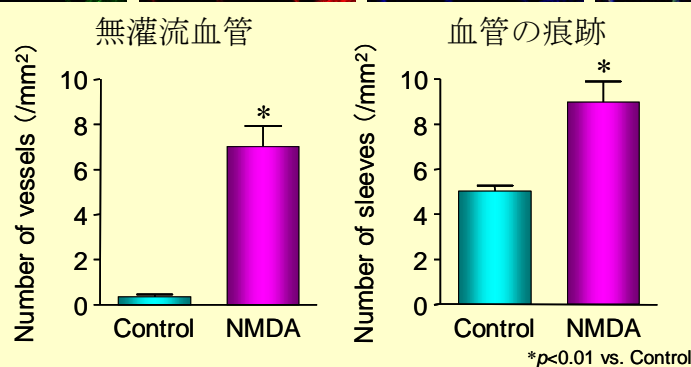
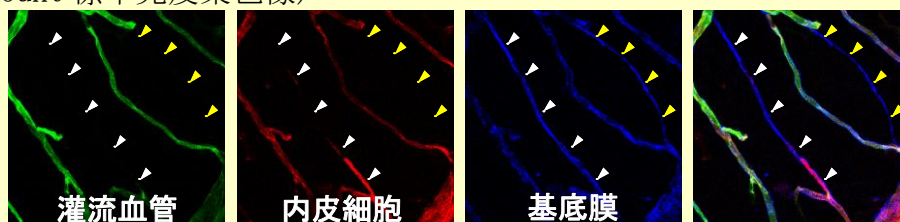
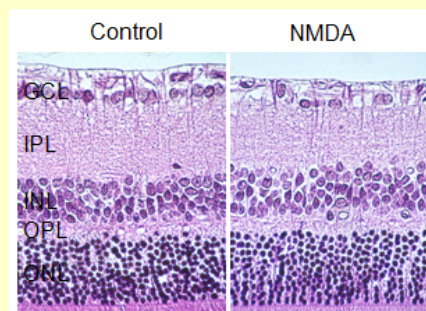
最初は、研究は一人で地道に進めていくものだと思っていましたが、決してそうではありませんでした。今では、皆で協力し合い、知恵を出し合うことの大切さを強く実感しています。院生として残された時間はわずかですが、網膜血管の機能維持機構を詳細に検討することを通じて、網膜血管の保護という新たな網膜疾患の予防・治療法の確立に貢献できることを願いつつ、日々努力を続け、研究に邁進していきたいと思っています。

最後に、常に暖かいご指導を賜りました石井邦雄教授、いつもお世話になっている研究室の方々、そして今回このような機会を与えて下さった名古屋市立大学大学院薬学研究科分子生物薬学分野の今川正良教授に心よりお礼申し上げます。どうもありがとうございました。

Figure

NMDA 硝子体内投与 7 日後の網膜神経
(HE 染色像)

NMDA 硝子体内投与 7 日後の網膜血管
(whole-mount 標本免疫染色像)



文献 1 :

Ueda K, Nakahara T, Hoshino M, Mori A, Sakamoto K, Ishii K. 'Retinal blood vessels are damaged in a rat model of NMDA-induced retinal Degeneration'

Neuroscience Letters 485 (2010) 55-59

