OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	Oxidized phospholipids in the macula increase with age and in eyes with age-related macular degeneration
Author(s)	鈴木, 三保子
Citation	大阪大学, 2008, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/49881
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

【24】

氏名	鈴木 三保子（すずき みほこ）
博士の専攻分野の名称	博士（医学）
学位記番号	第 22464 号
学位授与年月日	平成20年9月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科臓器制御医学専攻
学位論文名	Oxidized phospholipids in the macula increase with age and in eyes with age-related macular degeneration （黄斑部における酸化リン脂質の加齢変化と加齢黄斑変性への関与）
論文審査委員	（主査） 教授 田野 保雄 （副査） 教授 不二門 尚　教授 遠山 正彌

論文内容の要旨

〔 目　的 〕

加齢黄斑変性は、アメリカ合衆国では失明原因の第一位で、本邦でも生活習慣の欧米化に伴い、発症頻度が増加している疾患である。生理学的機序はほとんど解明されていないが、組織学的にいくつかの点で動脈硬化と共通している。動脈硬化では、初期段階にマクロファージが、酸化リン脂質を認識するスカベンジャーレセプターを介して酸化LDLを取り込み、泡沫細胞として蓄積される。一方、加齢黄斑変性病巣である脈絡膜新生血管にも、LOX-1, SR-PSOXなどのスカベンジャーレセプターを発現するマクロファージが集積し、また酸化リン脂質が存在していることがわかっている。本研究では、動脈硬化と同様に、酸化リン脂質が加齢黄斑変性の発症に関与している否かを検証するため、正常人眼における酸化リン脂質の発現とその加齢変化、また加齢黄斑変性眼とage-matchedした正常眼の酸化リン脂質について比較検討する。

〔 方法ならびに成績 〕

20代から90代の正常眼20眼また加齢黄斑変性眼6眼から、黄斑部を含む凍結切片あるいはパラフィン切片を作製し、ヒト酸化フォスファチジルコリンに対するモノクローナル抗体であるDLH3を用いて、免疫組織染色を行った。正常眼20眼については、後眼部からタンパクを採取し、ウェスタンブロッティング解析を行った。免疫染色についてNIH image ソフトウエアを用いて定量した結果、酸化リン脂質は、正常眼の視細胞外節と網膜色素上皮細胞に局在していた。視細胞外節、網膜色素上皮細胞における酸化リン脂質の染色レベルは、加齢に従い、増加する傾向にあった。また、ウェスタンブロッティング解析より、酸化リン脂質に修飾されているタンパクは、加齢により増加していることがわかった。また、加齢黄斑変性眼は、age-matchedした正常眼と比較し、酸化リン脂質を多く含んでいた。

〔 総　括 〕

正常眼に、酸化リン脂質が存在することがわかった。加齢黄斑変性眼がage-matchedした正常眼と比較し、酸化リン脂質を多く含んでいたこと、また加齢により、その発現が強くなることから、酸化リン脂質の蓄積が、加齢黄斑変性の初期病態に関与している可能性が示唆された。また、本研究は、酸化による組織障害が加齢黄斑変性の原因であるという仮説を支持する。

論文審査の結果の要旨

加齢黄斑変性は、アメリカ合衆国では失明原因の第一位で、本邦でも生活習慣の欧米化に伴い、急速に発症頻度が増加している疾患であるにもかかわらず、生理学的機序はほとんど解明されていない。疫学的に酸化ストレスの関与が示唆されているが、その病態への関与は不明であった。本研究は、human eyeにおける酸化リン脂質の存在を示し、また酸化リン脂質が、加齢に伴い増加すること、また加齢黄斑変性眼にはage-matchedした正常眼と比較し酸化リン脂質が多く含まれることより、加齢黄斑変性に酸化リン脂質が関与している可能性を示唆している。筆者らが行った研究は、酸化リン脂質と慢性炎症反応へと実験が発展しており、また酸化リン脂質を用いた加齢黄斑変性モデルを作成していることから、本研究の業績は学位に値するものと考える。