

# 231-am01

新生仔ラットにおける NMDA 誘発網膜神経傷害後に生じる網膜血管の傷害と新生過程：新規血管新生モデルとしての可能性

○浅野 大樹<sup>1</sup>, 外薮 雅生<sup>1</sup>, 平野 奨悟<sup>1</sup>, 森田 茜<sup>1</sup>, 森 麻美<sup>1</sup>, 坂本 謙司<sup>1</sup>, 中原 努<sup>1</sup>(<sup>1</sup>北里大薬)

【目的】病的網膜血管新生は視力低下や失明の原因となるが、網膜内に生じる異常血管新生は血流障害に起因する低酸素により誘導される。従って、網膜血管障害と網膜異常血管新生の両方の機序を解明することが重要である。我々はこれまでに、ラットの硝子体内に *N-methyl-D-aspartic acid* (NMDA) を投与すると、網膜神経細胞の脱落に遅れて網膜血管が傷害されることを見出している。本研究では、新生仔ラットの硝子体内に NMDA を投与して網膜血管を傷害させて、その後に血管新生が生じるか否かについて検討を行った。

【方法】ラット (7 日齢) の硝子体内に NMDA (200 nmol) を投与し、2~28 日後 (9 日齢~35 日齢) に眼球を摘出した。血管内皮細胞を特異的マーカーで蛍光免疫染色した後 *flat-mount* 標本を作製して、網膜表層部及び深層部の血管新生の様子を観察した。

【結果】NMDA 投与 2 日後において、網膜表層部及び深層部への血管新生が抑制された。そして投与 7 日後には表層部の毛細血管が著しく脱落するようになった。NMDA 投与 14 日後より表層部の毛細血管の再形成と表層部から深層部への血管新生が生じ始め、28 日後には網膜血管網全体が形成された。

【考察】神経細胞が著しく脱落した網膜では、血管は一度傷害され毛細血管が脱落するものの、その後に血管網全体が形成されることが明らかとなった。本モデルでは網膜血管において生じる傷害と新生の両過程を系統的に検討することができるため、病的網膜血管新生が深く関わる糖尿病網膜症等の網膜疾患の研究において有用な実験モデルになり得ると考えられる。