

21O-am03S

新生仔ラットにおける VEGF 受容体阻害薬を用いた多様な網膜血管異常の簡便な作製法

○近藤 諒¹, 浅野 大樹¹, 森田 茜¹, 森 麻美¹, 坂本 謙司¹, 中原 努¹ (¹北里大薬)

【目的】未熟児網膜症及び糖尿病網膜症などの眼疾患では、網膜において動脈の蛇行や血管瘤などの血管異常が生じる。これらの血管異常には血管内皮成長因子 (VEGF) が関与している。当研究室では 7 日齢のラットに VEGF 受容体阻害薬を投与して網膜血管の発達を一時的に抑制すると、ヒトの未熟児網膜症と類似した異常血管が形成されることを見出している。本研究では、7 日齢よりも網膜血管の発達が不完全な時期に網膜血管の発達を抑制した場合に生じる血管異常について明らかにするために、4 日齢及び 7 日齢時のラットにそれぞれ VEGF 受容体阻害薬 KRN633 を 2 日間処置した後に生じる網膜血管異常について検討した。

【方法】ラットの 4 又は 7 日齢時から KRN633 (10 mg/kg, s.c.) を 2 日間処置し、それぞれ KRN633 (4/5 日齢) 及び KRN633 (7/8 日齢) 群とした。対照群には、溶媒の 0.5% methylcellulose を投与した。処置前 (4 及び 7 日齢)、処置直後 (6 及び 9 日齢)、14 日齢時及び 21 日齢時に眼球を摘出した。網膜血管内皮細胞を特異的マーカーで蛍光免疫染色し、網膜 *flat-mount* 標本を作製して、その標本における血管領域面積、動脈蛇行度及び血管瘤について評価した。

【結果・考察】両 KRN633 群において血管網の進展は抑制され、血管領域面積は 21 日齢においても同日齢の対照群に比べて小さかった。KRN633 群で観察される血管異常は 14 日齢時から生じ、21 日齢時において重症化した。動脈蛇行は、KRN633 (7/8 日齢) 群において、血管瘤は、KRN633 (4/5 日齢) 群において特徴的に観察された。以上のように、VEGF 受容体阻害薬を用いて網膜血管発達抑制を起こす時期を変えることにより、異なる血管異常を簡便に作製できることが示された。