

する所見として、免疫電子顕微鏡法では、膜型 TEM7 は管腔側の新生血管内皮細胞膜に局在していた。これらの知見より、TEM7 細胞外領域はリガンドあるいは細胞外マトリクス蛋白と結合し、細胞内尾部を介して細胞内へシグナル伝達を行っていることが示唆される。網膜血管新生におけるTEM7のさらに詳細な機能解明とTEM7結合リガンドの同定は今後の研究課題である。

TEM7 の網膜血管新生に関する生物学的意義に加えて、増殖組織中の分泌型 TEM7 の存在は PDR 患者の病勢を反映する網膜血管新生を予測する臨床的に新しい血清学的マーカーとなりうる可能性を提示している。

近年血管新生阻害剤開発の努力が盛んになされている。例えば、選択的 VEGF 阻害剤である Bevacizumab は、PDR に伴う網膜および虹彩血管新生の退縮に有効であると報告されている。しかし、その細胞静止性の作用機序により、いったん発達してしまった血管への効果は低いようである。したがって、成熟した血管に対しては、血管内皮細胞の選択的破壊を試みることで別の新たな治療法となりうる可能性がある。この観点から、管腔側の新生血管内皮細胞膜に局在している膜型 TEM7 の存在は興味深い。近年、cortactin と nidogen が TEM7 の細胞外領域に結合する蛋白として同定されている。網膜血管は生体で唯一 *in situ* で観察できる血管であるため、例えば、光感受性物質をラベルした TEM7 結合蛋白を用いて光線力学療法を行うことができれば、網膜血管新生に対するより低浸襲の治療法となりうるかもしれない。

E. 結論

TEM7 は増殖組織において新生血管の機能維持に関与していることが示唆され、新しい診断や治療の分子マーカーになる可能性があると考えた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

吉田茂生 他：糖尿病網膜症に伴う線維血管増殖組織における tumor endothelial marker 7 の発現. 第61回 日本臨床眼科学会、京都、2007.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

I. 参考文献

1. St Croix B, Rago C, Velculescu V, et al: Genes expressed in human tumor endothelium. *Science*, 289:1197-1202, 2000.
2. Nanda A, Buckhaults P, Seaman S, et al: Identification of a binding partner for the endothelial cell surface proteins TEM7 and TEM7R.

Cancer Res 64: 8507-8511, 2004

3. Yoshida A, Yoshida S, Khalil A K,
Ishibashi T, Inomata H: Role of
NF-kappaB-mediated interleukin-8
expression in intraocular
neovascularization. Invest
Ophthalmol Vis Sci 39: 1097-1106,
1998

厚生労働科学研究研究費補助金
難治性疾患克服研究事業

網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する研究
平成19年度 総括・分担研究報告書

(3年計画の3年目)

平成20年3月31日 印刷・発行

発行者 厚生労働省難治性疾患克服研究事業
網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する研究班

主任研究者 石橋達朗

福岡市東区馬出3-1-1
九州大学医学部 眼科学教室
TEL 092-642-5648 (直通)
FAX 092-642-5663
E-mail fumie@eye.med.kyushu-u.ac.jp

印刷所 (株) 津村愛文堂
福岡市早良区室見2-16-8
TEL 092-821-0173 FAX 092-831-3329
E-mail:t-aibundo@h3.dion.ne.jp