

## アポリポ蛋白質 E4 を除く E2 および E3 は病的網膜血管新生を促進させる

増田 智美<sup>1)☆</sup>, 嶋澤 雅光<sup>1)</sup>, 橋本 悠平<sup>1)</sup>, 古島 敦史<sup>1)</sup>, 中村 信介<sup>1)</sup>  
末森 晋典<sup>2)</sup>, 望月 清文<sup>2)</sup>, 川上 秀昭<sup>3)</sup>, 川瀬 和秀<sup>1)2)</sup>, 原 英彰<sup>1)</sup>

(<sup>1)</sup>岐阜薬科大学薬効解析学, <sup>2)</sup>岐阜大学大学院医学系研究科眼科学, <sup>3)</sup>岐阜市民病院眼科)



☆ 増田 智美

Apolipoprotein E (ApoE) は脂質運搬体リポ蛋白質を構成するアポリポ蛋白質の一つであり, 3つの対立遺伝子 ( $\epsilon 2$ ,  $\epsilon 3$ ,  $\epsilon 4$ ) とアイソフォーム (E2, E3, E4) を有する。本研究では, ApoE の病的網膜血管新生に対する作用を検討した。

患者硝子体液中の ApoE および血管内皮増殖因子 (VEGF) の濃度を測定したところ, 黄斑円孔患者 (対照群) に比べ糖尿病黄斑浮腫患者および増殖糖尿病網膜症患者において, ApoE および VEGF が有意に増加していた [群, ApoE ( $\mu\text{M}$ ), VEGF (ng/ml) : 黄斑円孔 (n=40),  $0.045 \pm 0.006$  (平均値  $\pm$  標準誤差),  $0.028 \pm 0.002$ . 糖尿病黄斑浮腫 (n=8),  $0.134 \pm 0.030$ ,  $0.335 \pm 0.133$ . 増殖糖尿病網膜症 (-ベバシズマブ, n=24),  $0.149 \pm 0.022$ ,  $1.185 \pm 0.261$ ]. 増殖糖尿病網膜症患者のうち抗 VEGF 治療 (ベバシズマブ硝子体内投与) を行った患者の硝子体

液では, VEGF 濃度は有意に低下していたが, ApoE は変化がなかった [増殖糖尿病網膜症 (+ベバシズマブ, n=15),  $0.106 \pm 0.023$ ,  $0.089 \pm 0.023$ ]. またヒト網膜毛細血管内皮細胞とマウス高酸素負荷網膜症モデルを用いた検討により, ApoE2 および ApoE3 は網膜血管新生促進作用を有するが, ApoE4 にはその作用がないことが明らかとなった。

以上の結果より, ApoE2 および ApoE3 は糖尿病網膜症の網膜血管新生に関与している可能性が示唆されたことから, 糖尿病網膜症の新規治療標的となることが考えられる。

### 原著論文

Apolipoprotein E2 and E3, but not E4, promote retinal pathological neovascularization. Invest Ophthalmol Vis Sci 58 : 1208-1217, 2017.