

**【目的】**糖尿病網膜症や加齢黄斑変性は、主要な中途失明原因の網脈絡膜疾患であり、生活習慣病や加齢による慢性炎症性疾患と位置づけられる。しかしながら、いまだ根本的な治療法の開発・疾患発症機序の解明には至っていない。我々は、これまでに糖尿病網膜症患者と非糖尿病患者の硝子体中 N 型糖鎖量を比較し、糖尿病網膜症患者において有意に増加していることを明らかにし、さらに糖鎖結合タンパク質ガレクチン-1 が血管内皮増殖因子 (VEGF) とは独立して増殖糖尿病網膜症眼内における血管新生を促進していることを明らかにした。ガレクチン-1 および糖鎖は、腫瘍転移やアポトーシスなど様々な病理的機能を持っていることから、他の網脈絡膜疾患の病態形成 (血管新生・炎症など) にも関与している可能性は大きい。また、ガレクチン-1 の網膜における生理的な機能に関しては多くが不明である。そこで本研究では、網脈絡膜疾患における病態形成 (血管新生、炎症、線維化など) でのガレクチン-1 および糖鎖の関与の解明を行う。

**【方法】**ガレクチン-1 欠損 (*Lgals1*-KO) およびガレクチン-1 過剰発現 (*Lgals1*-Tg) マウスを用いて、レーザーを眼底に照射して脈絡膜新生血管ならびに網膜下線維化モデルを作製した。そして、リアルタイム PCR、免疫ブロット、免疫組織染色法などを用いて、種々の炎症性サイトカインや線維化関連分子の発現・局在を解析した。さらに *LGALS1* siRNA 遺伝子導入をした培養ヒト網膜色素上皮細胞を用いて、上皮間葉移行マーカーの発現変化を解析した。

また、2 型糖尿病による増殖糖尿病網膜症患者 20 例、糖尿病の既往がない特発性黄斑上膜および黄斑円孔患者 20 例から手術前に採取した血漿中における種々の血漿中タンパク質濃度をマルチプレックス解析システムと酵素免疫測定法を用いて測定した。

**【結果】**ガレクチン-1 は、網膜色素上皮および脈絡膜における血管新生および線維化の両方で病態形成に関わる重要な促進因子として機能していることが示唆された。

ガレクチン-1 の脈絡膜新生血管と網膜下線維化への病態形成関与

