

論文内容の要旨

論文提出者	(氏名) 山之内 香
論文題目	Fibrillin-1 and Fibrillin-2 are essential for formation of thick oxytalan fibers in human nonpigmented ciliary epithelial cells in vitro
<p>(論文内容の要旨)</p> <p>弾性系線維は細胞外基質のひとつであり、微細線維から構成されるオキシタラン線維は弾性系線維に分類される。また、微細線維は Fibrillin-1, -2 から構成される。一方、眼球の毛様体小帯はオキシタラン線維より構成され、その形成には無色素毛様体上皮細胞が関係すると報告されている。しかし、眼球のオキシタラン線維の形成についての詳細は不明である。今回、眼球のオキシタラン線維の形成過程における Fibrillin-1, -2 の発現と機能について解析を行った。</p> <p>ヒト無色素毛様体上皮細胞を 8 日間培養し、Fibrillin-1, -2 の遺伝子発現とタンパク質沈着を Northern blot 法と Western blot 法にて解析した。また、経時的なオキシタラン線維の形成過程を免疫染色にて解析した。さらに、siRNA にて遺伝子発現の抑制を行った際のオキシタラン線維の形成を免疫染色にて解析した。</p> <p>Northern blot 法と Western blot 法より、Fibrillin-1 はほぼ一定の遺伝子発現を認め、タンパク質沈着は経時的に増加した。一方、Fibrillin-2 の遺伝子発現は培養 5 日目に著しく増加しその後減少した。また、タンパク質沈着は培養 8 日目に著しく増加した。免疫染色より、培養 2 日目に Fibrillin-1 陽性の比較的細いオキシタラン線維が出現し、その線維径は経時的に増大した。一方、培養 4 日目に Fibrillin-2 陽性のオキシタラン線維が出現し、そのほとんどが Fibrillin-1 陽性の線維径が増大したオキシタラン線維に共在した。さらに遺伝子発現を抑制すると、培養 8 日目では線維径の増大したオキシタラン線維は認められなかった。</p> <p>これらの結果より、オキシタラン線維の形成過程において、Fibrillin-1 陽性の線維が足場となり、そこに Fibrillin-1, -2 を含む微細線維が沈着し、その沈着がオキシタラン線維径の増大に関与したと考えられる。</p> <p>ヒト無色素毛様体上皮細胞は Fibrillin-1, -2 を発現すること、眼球のオキシタラン線維形成過程において、Fibrillin-1, -2 の両方が線維径の増大に必要不可欠であることが示唆された。</p>	