

論文内容の要旨

論文提出者	(氏名) 藤田隆寛
論文題目	Microfibril-Associated Glycoprotein-1 Controls Human Ciliary Zonule Development In Vitro
(論文内容の要旨)	
<p>弾性系線維のひとつであるオキシタラン線維は微細線維のみから構成され、主要構成分子は Fibrillin-1 である。さらにヒト毛様体小帯には微細線維関連分子として Microfibril-associated glycoprotein (MAGP)-1 が存在することが報告されている。しかし、眼球のオキシタラン線維の形成過程における MAGP-1 の機能は明らかになっていない。そこで本研究では、眼球のオキシタラン線維の形成過程における MAGP-1 の機能について解析することを目的とした。</p> <p>ヒト無色素毛様体上皮細胞を 7 日間培養し、経時的なオキシタラン線維の形成過程を検討するため、二重蛍光免疫染色、Western blot 法を行った。さらに siRNA を細胞へ導入し、MAGP-1 の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二重蛍光免疫染色、Western blot 法、Northern blot 法にて解析した。</p> <p>二重蛍光免疫染色より、培養 3 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 3 日目において MAGP-1 陽性の染色像は認められなかった。培養 5 日目より MAGP-1 陽性の染色像がオキシタラン線維上に位置し、部分的に共在して認められた。培養 7 日目では MAGP-1 陽性の範囲が拡大した。また、Western blot 法より MAGP-1 のタンパク質沈着は培養 3 日目では認められず、培養 5 日目より経時的に増加した。さらに、MAGP-1 遺伝子発現を抑制した群では、Fibrillin-1 の線維径の増大は認められず、通常の培養 3 日目の Fibrillin-1 陽性の比較的細いオキシタラン線維の形成と同様の染色像を認めた。また、MAGP-1 の遺伝子発現を抑制した際の Fibrillin-1 の遺伝子発現は、コントロール群およびネガティブコントロール群と同様の遺伝子発現量を示した。しかし Fibrillin-1 のタンパク質沈着では減少傾向を示した。</p> <p>このことから、MAGP-1 は少なくともオキシタラン線維の線維径の増大の過程に関与し、さらには他の微細線維関連分子とともにオキシタラン線維の成長に関与している可能性が考えられる。</p> <p>眼球のオキシタラン線維の形成過程において、MAGP-1 はオキシタラン線維の線維径の増大に関与していることが示唆された。</p>	