

(様式 3 号)

学 位 論 文 の 要 旨

氏名 山城 知恵美

〔題名〕

Benzalkonium chloride-induced myofibroblastic transdifferentiation of Tenon's capsule fibroblasts is inhibited by coculture with corneal epithelial cells or by interleukin-10

(角膜上皮細胞やインターロイキン-10 が塩化ベンザルコニウムによるテノン囊筋線維芽細胞の筋線維芽細胞転化に及ぼす抑制的効果の研究)

〔要旨〕

塩化ベンザルコニウム (BAC) は点眼防腐剤として広く用いられている。しかしながら、BAC を含む点眼薬の長期使用は結膜下組織の線維化を誘発し、緑内障濾過手術後に濾過胞維持を困難にさせる。濾過胞を構成するテノン囊筋線維芽細胞と角膜上皮細胞は涙液を介して互いに影響しているが、BAC 曝露時のこの細胞間の反応については明らかにされていない。本研究で我々は、共培養システムを用いて、BAC により誘導されたヒトテノン線維芽細胞 (HTF) の筋線維芽細胞転化に対するヒト角膜上皮 (HCE) 細胞の影響について、免疫細胞染色ならびにウェスタンブロットで評価した。HTF の α -smooth muscle actin (α SMA) 発現は、BAC 添加により亢進し、HCE 細胞との共培養により抑制された。HTF の培養上清中の IL-10 濃度は、BAC により減少し、HCE 細胞との共培養により増加した。また、BAC による HTF の α SMA 発現亢進および myocardin-related transcription factor-A (MRTF-A) の核内移行は、IL-10 添加によって抑制された。これらのことから、角膜上皮細胞は涙液中の IL-10 濃度を維持し、HTF の MRTF-A の核移行の抑制を介して、BAC による濾過胞線維化を軽減させる可能性が示唆された。

学位論文審査の結果の要旨

令和 4年 2月 18日

報告番号	甲 第 1644 号	氏 名	山城 知恵美
論文審査担当者	主査教授	朝霧 成孝	
	副査教授	高見 太郎	
	副査教授	木村 和博	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Benzalkonium chloride-induced myofibroblastic transdifferentiation of Tenon's capsule fibroblasts is inhibited by coculture with corneal epithelial cells or by interleukin-10			
(角膜上皮細胞やインターロイキン-10 が塩化ベンザルコニウムによるテノン嚢筋線維芽細胞の筋線維芽細胞転化に及ぼす抑制的効果の研究)			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Benzalkonium chloride-induced myofibroblastic transdifferentiation of Tenon's capsule fibroblasts is inhibited by coculture with corneal epithelial cells or by interleukin-10			
(塩化ベンザルコニウムによるテノン嚢筋線維芽細胞の筋線維芽細胞転化に対する角膜上皮細胞との共培養およびインターロイキン-10 による抑制効果)			
掲載雑誌名 Scientific Reports 第11巻 Article number: 16096 (2021年8月掲載)			
(論文審査の要旨)			
<p>塩化ベンザルコニウム (BAC) は点眼防腐剤として広く用いられている。しかしながら、BAC を含む点眼薬の長期使用は結膜下組織の線維化を誘発し、緑内障濾過手術後に濾過胞維持を困難にさせる。濾過胞を構成するテノン嚢筋線維芽細胞と角膜上皮細胞は涙液を介して互いに影響しているが、BAC 曝露時のこの細胞間の反応については明らかとされていない。本研究で我々は、共培養システムを用いて、BAC により誘導されたヒトテノン線維芽細胞 (HTF) の筋線維芽細胞転化に対するヒト角膜上皮 (HCE) 細胞の影響について、免疫細胞染色ならびにウェスタンブロットで評価した。HTF の α-smooth muscle actin (αSMA) 発現は、BAC 添加により亢進し、HCE 細胞との共培養により抑制された。HTF の培養上清中の IL-10 濃度は、BAC により減少し、HCE 細胞との共培養により増加した。また、BAC による HTF の αSMA 発現亢進およびmyocardin-related transcription factor-A (MRTF-A) の核内移行は、IL-10 添加によって抑制された。これらのことから、角膜上皮細胞は涙液中の IL-10 濃度を維持し、HTF の MRTF-A の核移行の抑制を介して、BAC による濾過胞線維化を軽減させる可能性が示唆された。</p> <p>以上より本研究を学位論文として価値ある内容と認めた。</p>			