

Involvement of Plasminogen Activator Inhibitor-1 in the Pathogenesis of Atopic Cataracts

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2013-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 堀, 寛爾 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001350

順天堂大学 博士(医学)

氏名 堀 寛爾

論文題名 Involvement of Plasminogen Activator Inhibitor-1 in the Pathogenesis of Atopic Cataracts

(アトピー白内障発症におけるプラスミノゲンアクチベーターインヒビター1の関与)

論文内容の要旨

緒言 アトピー性皮膚炎には角結膜炎, 白内障, 網膜剥離などの重篤な眼合併症がある。アトピー白内障は若年発症し, 手術によって水晶体の調節力を喪失する結果となる。アトピー白内障は特徴的な前囊下混濁を来し, 病理学的には水晶体上皮細胞が筋線維芽細胞へと化生し混濁部位には異常な線維化が見られる。我々は以前, Interferon- γ (IFN- γ) 受容体の遺伝子多型とアトピー白内障の関係について報告した。また既報ではマウスにおいて Transforming Growth Factor- β (TGF- β) を過剰発現させると前囊下に混濁を来すこと, TGF- β 刺激は Plasminogen Activator Inhibitor-1 (PAI-1) を発現することなどが知られている。

目的 今回, IFN- γ の下流で線維化に関与する分子である PAI-1 とアトピー白内障の関連について検討したので報告する。

方法 培養水晶体上皮細胞を IFN- γ で刺激し, PAI-1 の mRNA・タンパク量を定量した。アトピー白内障 (n=7) および加齢白内障 (n=8) の手術時に水晶体前囊を採取し, 水晶体上皮細胞の PAI-1 および TGF- β の mRNA 発現量を定量した。同様に得られたアトピー白内障の前囊 (n=9) に抗 PAI-1 抗体および抗 α -SMA 抗体を用いて免疫染色を施行した。培養水晶体上皮細胞に PAI-1 siRNA を用いて PAI-1 遺伝子発現を抑制し, TGF- β 1 刺激下での α -SMA 発現量を定量した。 α -SMA は, アトピー白内障で見られる前囊下白内障における病理学的特徴として評価した。

結果 IFN- γ 刺激後 24 時間および 48 時間で, 培養水晶体上皮細胞で PAI-1 mRNA・タンパクは有意に発現亢進していた。加齢白内障と比較し, アトピー白内障の検体では有意に PAI-1 mRNA および TGF- β 1 mRNA が発現していた。免疫染色では 9 検体すべてにおいてアトピー白内障の混濁部位に一致して PAI-1 陽性染色を認め, α -SMA 陽性の筋線維芽細胞が PAI-1 陽性部位に一致して認められた。PAI-1 遺伝子を knockdown すると, 培養水晶体上皮細胞の α -SMA 発現は抑制された。

結論 アトピー白内障の発症に IFN- γ ・PAI-1 および TGF- β 1 が関与していることが示唆された。