

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1803 号

Effects of Secreted Mast Cell Mediators on Retinal Pigment Epithelial Cells: Focus on Mast Cell Tryptase

(肥満細胞遊離メディエーター、トリプターゼの網膜色素上皮に与える影響)

新井 玲 (あらい れい)

博士 (医学)

論文内容の要旨

ヒト脈絡膜には多数の肥満細胞が存在しているが、隣接する網膜色素上皮 (RPE) に対しての肥満細胞メディエーターの役割は明らかになっていないことが多い。今回我々は、ヒト RPE に対する肥満細胞メディエーターの役割を、特にトリプターゼに着目し、*in vitro* で検討した。

まず初めに、ヒト RPE に存在するレセプターの発現を RT-PCR 法を用いて検討した。続いて、ヒト RPE を肥満細胞メディエーターであるヒスタミン、エオタキシン、TNF- α 、MIP-1 α 、I-309、トリプターゼを用いて濃度別に付加刺激し、IL-8、VEGF の産生を antibody array と enzyme-linked immunosorbent array (ELISA) で検討した。さらに、スクラッチアッセイと経上皮電気抵抗 (TER)、免疫染色により、RPE の移動能と上皮バリアーの変化を検討した。

検討の結果、ヒト RPE には PAR2、HR 1、TNF- α R 1、CCR1、3、4、8、11 が発現しており、トリプターゼ、PAR2agonist、ヒスタミン、TNF- α は IL-8 の発現を亢進させた。VEGF はトリプターゼのみが発現を亢進させた。またトリプターゼはリン酸化 ERK1/2 の発現を亢進させ、RPE の移動を促進した。しかしトリプターゼの付加により、タイトジャンクション関連蛋白である JAM-A、ZO-1 の発現と TER には変化がなく、上皮バリアー機能の低下は確認できなかった。

以上の検討により、トリプターゼはヒト RPE における炎症機序に関与していることが示唆された。