

主 論 文 要 旨

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	山 下 和 哉
主 論 文 題 名				
A Rabbit Corneal Endothelial Dysfunction Model Using Endothelial-Mesenchymal Transformed Cells (内皮間葉転換を用いたウサギ角膜内皮機能不全モデル)				
(内容の要旨)				
<p>ヒトとは異なり、ウサギ角膜内皮細胞は創傷に対して自然治癒することが知られている。本研究は、内皮間葉転換 (Endothelial - Mesenchymal Transition : EMT) を生じるように誘導されたウサギ角膜内皮細胞を使用して、新しいウサギ水疱性角膜症モデルを開発することを目的とした。EMTは、Transforming growth factor (TGF)-βおよびbasic fibroblast growth factor (bFGF) を含む培地で培養することによって、ウサギ角膜内皮細胞 (Rabbit corneal endothelial cells : RCEC) において誘導された。レシピエントのウサギの角膜内皮は、8mmのサイズで角膜内皮表面から機械的に擦られた後にEMTを起こしたRCEC (EMT-RCEC) の懸濁液を前房に注入し、角膜内皮細胞移植を行った。正常なウサギから新たに単離した新鮮な角膜内皮細胞 (Fresh-RCEC) を注射した眼および、細胞を移植しないで角膜内皮細胞を擦ったのみの群 (Scrape群) を対照として使用した。手術直後に、上皮浮腫および間質浮腫が観察され、すべての群において中心角膜厚および角膜混濁が増加した。EMT-RCEC群では、水疱性角膜症が42日間と長期に持続した。Fresh-RCECおよびScrape群では、角膜厚と角膜透明性は術後7日までに回復し、42日まで角膜厚および透明性が維持された。線維芽細胞マーカーであるα-SMAは、EMT-RCEC群において、角膜内皮から角膜実質に及んで発現することが観察された。興味深いことに、α-SMAはスクレイプ群においても発現が強かった。すべての群において、他の眼内構造に損傷はなく、観察期間を通して眼圧は正常であった。新鮮なドナー角膜を移植した (Fresh-RCEC群) は、水疱性角膜症に起因する角膜浮腫を効果的に治療した。</p> <p>このモデルは、角膜内皮機能不全に対する新しい治療法の開発における前臨床試験のための有望なツールとなる可能性がある。</p>				