

A-17

眼内レンズ挿入後の線維化ヒト水晶体囊におけるTIMPs及びMMPsの免疫局在

河島 義治, 雑賀 司珠也, 山中 修,
岡田 由香, 田中 才一, 宮本 武, 大西 克尚
(和歌山県医大) 大島 章 (同 第一病理)

目的: 後発白内障の発生には、残存水晶体上皮細胞の増殖とその産生する細胞外マトリックスの沈着が関与する。眼内レンズ (IOL) 挿入後、ヒト水晶体後囊における細胞外マトリックスの再構築のメカニズムを理解する目的で、IOL挿入後の線維化カプセルの tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMP)-1,-2, matrix metalloproteinases (MMP)-1,-2,-3,-9, membrane-type-MMP-1(MT-MMP-1)の免疫局在を光学顕微鏡的に検討した。

方法: 増殖硝子体網膜症又は、糖尿病網膜症に対する硝子体手術中に摘出した水晶体囊 (n=8) を使用した。IOL挿入後、囊摘出までの期間は、平均24.8か月 (2から48か月)。上記酵素に対するマウス単クローン抗体を用いて、ABC法にて免疫染色で施行した。対照として、白内障手術中に摘出した前囊も同様に観察した。

結果: IOL挿入後4か月以内の水晶体囊内面の細胞外マトリックスに、TIMP-1,-2,MMP-1,-2,-3,-9,MT-MMP-1すべて染色性が得られたが、IOL 挿入後5か月以上経過した水晶体囊および、白内障手術中に摘出した前囊とそれに付着する水晶体上皮細胞には、染色性を認めなかった。

考案および結論: IOL挿入後早期の水晶体囊では、水晶体上皮細胞により、TIMPs, MMPs, MT-MMP-1が産生され、細胞外マトリックスの再構築に携わっていると考えられた。

IMMUNOLOCALIZATION OF TIMPS AND MMPs IN FIBROUS HUMAN LENS CAPSULES CONTAINING INTRAOCULAR LENS IMPLANTS

Y. Kawashima, S. Saika, O. Yamanaka, Y. Okada, S. Tanaka, T. Miyamoto, Y. Ohnishi, A. Ooshima. Depts. of Ophthalmology and Pathology, Wakayama Medical College,

A-18

ヒト子宮頸癌細胞株SKG-IIとヒト子宮頸管線維芽細胞との細胞間相互作用によるMatrix Metalloproteinases (MMPs) の産生と浸潤能の促進

○古川隆正、上山 護、平川 舜、酒井威明¹、伊東 晃¹、森 陽¹
東邦大医・第一産婦、¹東京薬大・薬・生化

〔目的〕悪性腫瘍の浸潤、転移の過程において、MMPsは重要な役割を担っている。本研究では、子宮頸癌細胞株SKG-IIとヒト子宮頸管線維芽細胞との共存培養下での、細胞間相互作用によるMMP-1およびMMP-3の産生と浸潤能の促進について検討した。〔方法〕①confluentのヒト子宮頸管線維芽細胞にSKG-II細胞を各細胞比で加え、接着後培養した。また、SKG-II細胞の培養液を濃縮したconditioned medium(CM)を一定濃度でconfluentのヒト子宮頸管線維芽細胞に添加し培養した。各々の培養液について、Western blottingによりMMP-1およびMMP-3の産生を測定した。②Matrigel invasion chamberでSKG-II細胞とヒト子宮頸管線維芽細胞を単独および共存培養し、フィルター裏面に吸着した細胞数を計測した。〔結果〕①子宮頸癌細胞株SKG-IIにはMMP-1およびMMP-3の産生能はないが、ヒト子宮頸管線維芽細胞との共存培養により、癌細胞数に依存したMMP-1およびMMP-3の産生促進が確認された。このとき免疫染色法にてMMP-3発現を観察すると、子宮頸管線維芽細胞においてのみ増加していた。SKG-II細胞のCMにより、濃度依存的に上記2酵素の産生促進が確認された。②Matrigelを分解する細胞数は、単独培養に比べて共存培養では最大2.6倍と有意の増加が計測された (p<0.05)。MMPs inhibitorであるhydroxamate誘導体およびTIMP-1の添加により、これらの細胞数は、単独培養で最大約60% (p<0.01)、共存培養で最大約70% (p<0.001) の減少が観察された。〔結論〕子宮頸癌細胞株SKG-IIは、ヒト子宮頸管線維芽細胞との共存培養により、後者のMMP-1およびMMP-3産生を促進し、浸潤能を亢進させることが明らかとなった。

Co-culture of human uterine cervical squamous carcinoma cells and cervical fibroblasts enhances the production of matrix metalloproteinases in fibroblasts and the cellular invasion

○Takamasa Furukawa, Mamoru Ueyama, Shun Hiraoka, Takeaki Sakai, Akira Ito and Yo Mori

The 1st Dept. of Obstetrics and Gynecology, Toho Univ. School of Medicine and Dept. of Biochemistry,

Tokyo Univ. of Pharmacy and Life Science