

## 論文審査結果の要旨

論文提出者	(氏名) 藤田隆寛
論文審査委員	主査 橋本修一 印
	副査 川野庸一 印
	副査 梅津桂子 印
論文題目	Microfibril-Associated Glycoprotein-1 Controls Human Ciliary Zonule Development In Vitro
<p>(論文審査結果の要旨)</p> <p>眼球の毛様体小帯 ciliary zonule (チン小帯 Zinn's zonule) は毛様体とレンズを結合し焦点調節に関与する。これまでに毛様体小帯は主に fibrillin-1 からなる微細線維 microfibrils の束状のオキシタラン線維 oxytalan fibers からなること、また、微細線維関連分子 microfibril-associated molecule である microfibril-associated glycoprotein-1 (MAGP-1) がヒト毛様体小帯に存在することが報告されている。しかしながら、オキシタラン線維の形成過程における MAGP-1 の機能については不明である。</p> <p>本研究では、ヒト眼球毛様体小帯の構成成分であるオキシタラン線維形成過程における MAGP-1 の機能について、ヒト無色素毛様体上皮細胞株 human non-pigmented ciliary epithelial cells(HNPCEC)の培養細胞に MAGP-1 siRNA を導入し MAGP-1 タンパク発現を抑制する実験系を用いて検討が行われた。HNPCEC の通常培養では、3 日目に fibrillin-1 の細い線維性の免疫染色陽性所見がみられ、7 日目には太い陽性所見として見られ成長したオキシタラン線維の形成と考えられた。また、MAGP-1 は培養 5 日目より陽性所見が見られ、fibrillin-1 と局在が一致する所見もみられた。これに対し、MAGP-1 siRNA 投与群 7 日目では MAGP-1 タンパク発現の抑制とともにコントロール群 3 日目と同様の fibrillin-1 の細い線維性の陽性所見がみられたのみで成長したオキシタラン線維形成はみられなかった。また、fibrillin-1 の発現には影響はみられなかった。以上の結果より、MAGP-1 がヒト眼球毛様体小帯の構成分子であるオキシタラン線維の線維径の増大ならびに成長の過程に関与していることが示された。</p> <p>公開発表会においては、以下の項目に関する質問がなされた。1) MAGP-1 と Fibrillin-1 免疫染色の一致、不一致部分に関する結果の解釈、2) 歯根膜形成過程における MAGP-1 の関与機能との比較、3) Fibrillin-1 の発現を抑制した場合の MAGP-1 発現への影響、4) Fibrillin-1 の遺伝子およびタンパク発現間の解析結果の違いの解釈、5) 培養細胞とマトリックスに分けたサンプル採取法の必要性、6) オキシタラン線維の成長過程における MAGP-1 の具体的な関与機序、等。発表者からはそれぞれの質問に対し適切な回答が得られた。</p> <p>以上より、本研究結果は、ヒト眼球毛様体小帯におけるオキシタラン線維形成過程における MAGP-1 の機能の一つを初めて明らかにしたものであり、眼球的発生医学、および、同様の構成成分からなる歯根膜の形成機序の解明においても意義のある研究成果であると考えられる。よって、本論文は博士(歯学)の学位申請論文として価値のあるものと判定した。</p>	