

ラット網膜 pericyte における extracellular-superoxide dismutase 発現の変動

○足立 哲夫¹, 神谷 哲朗¹, 原 宏和¹, 細谷 健一², 寺崎 哲也³, 池田 恒彦⁴
(¹岐阜薬大, ²富山大院薬, ³東北大院薬, ⁴大阪医大)

【目的】糖尿病性網膜症の進展過程においては酸化ストレスや小胞体ストレスが網膜血管系を構成する pericyte の傷害や VEGF 発現の亢進を引き起こし、それによる無秩序な血管新生が失明を誘発する機序が知られている。網膜細小血管系を構成する内皮細胞とそれを囲む pericyte、Müller 細胞の間にはストレス応答クロストーク機構があると思われるが不明である。今回は、特に酸化ストレスに対して脆弱である pericyte を中心に抗酸化酵素である extracellular superoxide dismutase (EC-SOD)、向炎症因子である VEGF、TNF- α の細胞間での発現調節機構を検討した。【方法】ラット網膜血管内皮細胞 (TR-iBRB)、pericyte (TR-rPCT)、Müller 細胞 (TR-MUL) は常法に従い培養し、48 時間後に回収した培養上清を新たに準備した pericyte 培養系に添加した。EC-SOD、その他因子の mRNA 発現量は RT-PCR 法により測定した。【結果および考察】Pericyte 培養系に pericyte 自身あるいは Müller 細胞の培養上清を添加した場合、EC-SOD の発現は低下し、VEGF や TNF- α の発現は亢進していた。内皮細胞の培養上清の添加では、このような変動は認められなかった。EC-SOD 発現の変動は細胞総タンパク量や MTT 活性の変動とよく一致していた。TNF- α 抗体や小胞体ストレス誘導剤などの添加実験の結果から、これらの因子の発現調節機構として、TNF- α のオートクリン機構や小胞体ストレスの関与が示唆された。また、EC-SOD 発現の低下が糖尿病網膜症の進展・悪化に関連すると推定された。