

ウシ、ブタの線維柱帯細胞に対する周期的伸展力の影響

内田 久子

岡山大学医学部眼科学教室

要 約

培養したウシ、ブタの増殖中、飽和状態の線維柱帯細胞に対して周期的伸展力を加え、伸展力に対する線維柱帯細胞の増殖の変化、形態の変化、およびプロスタグランジン E_2 (PGE_2)、プロスタグランジン $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) の分泌の変化を検討した。その結果、周期的伸展力はウシ、ブタの線維柱帯細胞の増殖には影響を与えなかった。形態的には周期的伸展力により細胞が紡錘形に変化した。増殖中の線維柱帯細胞の PGE_2 の分泌は伸展力により減少したが、 $PGF_{2\alpha}$ の分泌は有意に増加した。一方、飽和状態の細胞における PGE_2 、 $PGF_{2\alpha}$ の分泌については、周期的

伸展力を加えた群と対照群との間に有意な差は認められなかった。これらのことから、ウシ、ブタの線維柱帯細胞は増殖中に伸展力に反応して $PGF_{2\alpha}$ を合成することがわかった。線維柱帯細胞は眼圧を感知して $PGF_{2\alpha}$ を合成、房水中に分泌し、毛様体筋を弛緩させることによって眼圧を調節している可能性が示唆された。(日眼会誌 100: 680-686, 1996)

キーワード：線維柱帯細胞、周期的伸展力、プロスタグランジン、眼圧

The Effect of Cyclic Mechanical Stretching on Bovine and Porcine Trabecular Cells

Hisako Uchida

Department of Ophthalmology, Okayama University Medical School

Abstract

Cultured bovine and porcine trabecular cells were exposed to cyclic mechanical stretching, and their growth rates, morphological changes, and production of prostaglandin E_2 (PGE_2) and prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) were examined. Cyclic mechanical stretching did not affect growth rates of the trabecular cells, but the cells became spindle-shaped in contrast to the stellate shape in the controls. The production of PGE_2 by trabecular cells in the logarithmic growth phase decreased in response to cyclic mechanical stretching, but the production of $PGF_{2\alpha}$ increased significantly compared with the controls. The production of PGE_2 and $PGF_{2\alpha}$ by the

trabecular cells in the confluent stage was not different significantly from that in the controls. These findings indicate that trabecular cells might produce $PGF_{2\alpha}$ in the aqueous humor in response to changes in the intraocular pressure and have a role in regulating the intraocular pressure through relaxation of the ciliary muscle. (J Jpn Ophthalmol Soc 100: 680-686, 1996)

Key words: Trabecular cell, Cyclic mechanical stretching, Prostaglandins, Intraocular pressure

I 緒 言

最近、プロスタグランジン E_2 (PGE_2)、プロスタグランジン $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) は、眼圧降下剤として注目されている。その眼圧降下の作用機序として、ネコ、サル、ヒトに $PGF_{2\alpha}$ を点眼した時、房水流出抵抗および房水流量が変化することなく眼圧が下降するという報告^{1)~3)}や、プロ

スタグランジンの眼圧下降作用がピロカルピンにより打ち消されたという報告^{4)~6)}などから、ぶどう膜強膜流出を促進することによると考えられている。

一方、実験的には PGE_2 および $PGF_{2\alpha}$ は培養したヒト線維柱帯細胞によって合成され分泌されていることがわかっている⁷⁾⁸⁾。また、サル、ネコ、ヒトの毛様体筋にはプロスタグランジン受容体が存在することが証明されてお

別刷請求先：700 岡山県岡山市鹿田町2-5-1 岡山大学医学部眼科学教室 内田 久子
(平成7年12月5日受付、平成8年5月9日改訂受理)

Reprint requests to: Hisako Uchida, M.D. Department of Ophthalmology, Okayama University Medical School,
2-5-1 Shikata-cho, Okayama-shi, Okayama-ken 700, Japan

(Received December 5, 1995 and accepted in revised form May 9, 1996)

り^{9)~11)}, これらのことは生体内での眼圧の調節がプロスタグランジンによっても行われている可能性を示唆する。

線維柱帯細胞は生体内で房水流出路である線維柱帯に存在し, そのぶどう膜網, 角強膜網では細胞外成分で構成される芯の表面を覆っており, 傍 Schlemm 管組織では2~4層の線維柱帯細胞が細胞外成分に包埋されている¹²⁾. こうした線維柱帯の構造から考えると, 眼圧上昇時には線維柱帯細胞に機械的伸展力が加わっていることが予想される. 今回の実験では, 眼圧上昇時のモデルとして線維柱帯細胞に周期的伸展力を加えるとどのような変化が起きるかを調べることによって, 線維柱帯細胞が伸展力を感知しているかどうかを検討した.

II 実験方法

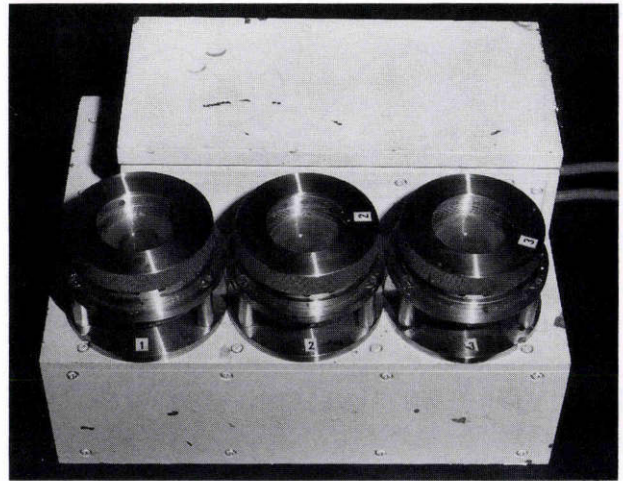
1. 線維柱帯細胞の培養方法

Tripathi ら¹³⁾, Borisuth ら¹⁴⁾の方法を参考に以下のよう線維柱帯細胞を培養した. 屠殺したウシ, ブタから摘出後水冷保存した牛眼, 豚眼を12時間以内に使用した. それぞれの眼球の脂肪組織, 外眼筋, テノン嚢を除去後, 0.2% ポビドンヨードに10分, 70% アルコールに30秒浸し, ダルベッコのリン酸緩衝生理食塩水(Dulbecco's phosphate buffered saline, PBS)で洗浄した後, 眼球の鋸状縁で前眼部と後眼部に分けた. 前眼部組織片から, 角膜, 水晶体, 虹彩を除去後, 実体顕微鏡下で線維柱帯を含む組織片を切り出した後, かみそり刃で楕形に8等分し, 余剰の部分を除去した. これらの組織片を15% ウシ胎児血清, アンピシリン(100 $\mu\text{g/ml}$), ストレプトマイシン(100 $\mu\text{g/ml}$)を含むダルベッコ変法イーグル培地(Dulbecco's Modified Eagle's Medium, DMEM)中に置き, 37°C, 1気圧, 5% CO₂, 湿度100%のインキュベーター内で培養した. 培地は3日毎に交換した. 培養開始約2週間後に線維柱帯細胞が増殖してきた. それぞれの線維柱帯細胞を2~5代培養し, 周期的伸展力に対する反応に差がないことを確認し, 実験に用いた.

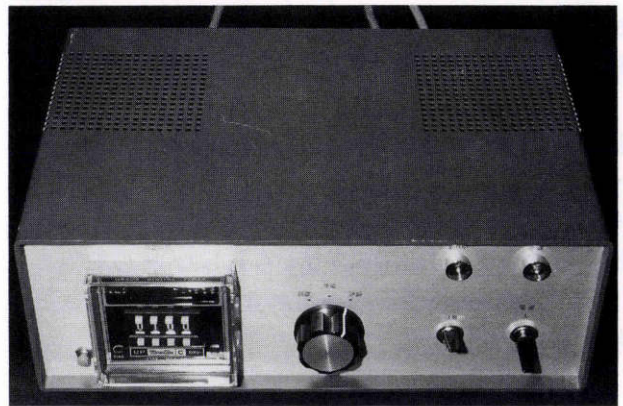
2. 周期的伸展力の加え方

培養したウシ, ブタの線維柱帯細胞が飽和状態になった後, 0.25% トリプシンおよび0.02% エチレンジアミン四酢酸(EDTA)を含むDMEMにより細胞をばらばらにし, 直径6cmの培養皿(Nunc, Roskilde, Denmark)にウシ線維柱帯細胞を 10×10^5 cells/wellの密度で, ブタ線維柱帯細胞を 2.5×10^5 cells/wellの密度で播種し, 24時間静的条件下で培養し, 細胞が培養皿の底面にしっかりと定着して正常な発育状態になった後, 周期的伸展力を3日間連続して加え, 細胞増殖中における影響を調べた. 同様に播種し, 72時間後培養皿の細胞が飽和状態になった後, 一度培養液を交換し, 周期的伸展力を3日間連続で加えることにより, 飽和状態における影響を調べた.

周期的伸展力は, 図1のような装置を用い, 下からピス

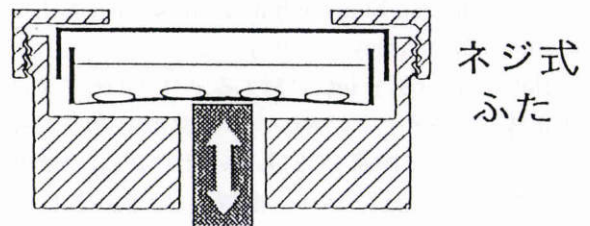


a



b

6cm培養皿



ピストン

c

図1 周期的伸展力を加える装置(a, b)およびその模式図(c).

a: 装置全景. 直径6cmの培養皿3枚に周期的伸展力を加える. b: 制御箱. c: 培養皿底面でピストンを上下することにより培養皿を伸展し, 細胞に伸展力を加える.

トンがゆっくりと上下することにより, 培養皿底面の中心部が最大4,500 $\mu\text{m/m}$ (4,500 μ strain) ひずむような伸展力を30秒周期で加えた(図2). 本装置は, 1983年岡山大学歯学部歯科矯正学講座の中後忠男教授によって開発され, 岡山大学工学部工作センターで作製された. 実験

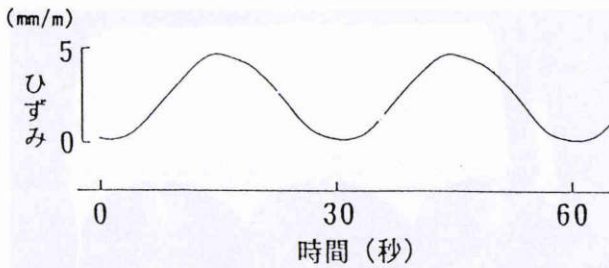


図2 動ひずみ測定器によって測定した培養皿のひずみ。
30秒周期で4,500 $\mu\text{m}/\text{m}$ ひずむような力を加えた。

群と対照群の培養皿内の培養液は、実験開始時に10 mlとした。

3. 細胞の形態的变化と増殖の観察方法

細胞の形態的变化は、増殖中の細胞と飽和状態の細胞にそれぞれ周期的伸展力を加えて、24時間毎に位相差顕微鏡により実験群と対照群の培養皿の中心部と周辺部を観察した。

細胞の増殖は、24時間、48時間、72時間後に細胞数を測定した。まず、培養皿内の培養液を吸引し、PBSで細胞を二度洗浄し、0.25% トリプシンおよび0.02% EDTAを含むDMEMを2 ml 加え、培養皿内の細胞が1個ずつ円形になるように培養皿底面から剝した。その細胞をトリパンブルーで染色し、染色されなかった生細胞数を血球計算盤で測定した。

4. PGE₂, PGF_{2 α} の定量

24時間、48時間、72時間後にPGE₂, PGF_{2 α} の定量のため培養液をそれぞれ1 ml ずつ採取し、培養液中のPGE₂, PGF_{2 α} の定量をCAYMAN CHEMICAL社製のProstaglandin E₂ Enzyme Immunoassay Kit, およびProstaglandin F_{2 α} Enzyme Immunoassay Kitを用いてenzyme immunoassayにより行った。

具体的には、ウサギIgGに対するマウスのモノクローナル抗体でコーティングされた96穴マルチプレートに、ペルオキシダーゼ標識PGE₂あるいはPGF_{2 α} , ウサギ抗PGE₂血清あるいは抗PGF_{2 α} 血清と、標準品としてのPGE₂あるいはPGF_{2 α} , あるいは未知のサンプルを加え、室温で18時間保った後、プレートを5回洗浄し、余剰の試薬を除去した。そしてEllman's reagentで約1時間反応し、414 nmでの吸光度を測定した。検量線に基づいて、サンプル中のPGE₂, PGF_{2 α} の濃度を決定し、培養液を採取したことにより起こる液の減少量について補正した。それぞれの測定値は、平均値に対する検定法である対応のないt検定と、中央値に対する検定法であるマン・ホイットニーU検定により検定した。

III 結果

1. 線維柱帯細胞の増殖と形態的变化

ウシ、ブタの線維柱帯細胞の増殖曲線を図3に示す。ウシ、ブタの線維柱帯細胞は、培養皿に播種後24~48時間

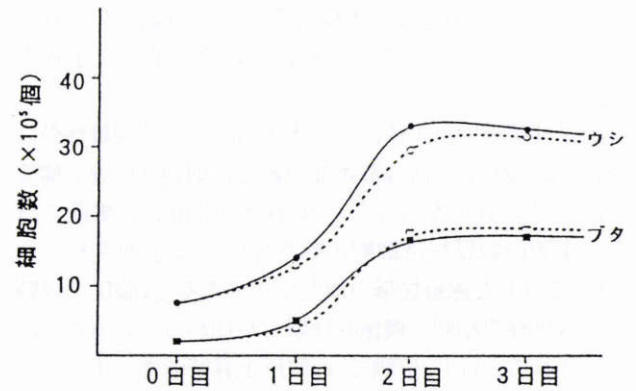


図3 線維柱帯細胞の増殖曲線。

周期的伸展力を加えた群と対照群との間に有意な差は認められなかった。

ウシ：● 周期的伸展力を加えた群，○ 対照群

ブタ：■ 周期的伸展力を加えた群，□ 対照群

にかけて急激に増加し、72時間目にはほぼ飽和状態に達した。周期的伸展力を加えた群と対照群との増殖に有意な差は認められなかった。

次に、増殖中細胞の形態的变化を図4に示す。増殖中の線維柱帯細胞に周期的伸展力を加えた群において最もひずむ培養皿の中央部分では、72時間後には細胞の形態が星形から紡錘形に変化する傾向がみられた(図4 b, e)。一方、周期的伸展力を加えてもあまりひずまない培養皿の周辺部の細胞や対照群では、細胞の形態に特に変化はみられなかった(図4 a, d, c, f)。飽和状態の細胞に周期的伸展力を加えても、特にその形態に変化はみられなかった。

2. PGE₂およびPGF_{2 α} の分泌

増殖中のウシ、ブタの線維柱帯細胞によるPGF_{2 α} およびPGE₂の細胞1個当たりの分泌量を図5, 6に示す。増殖中のウシ線維柱帯細胞に周期的伸展力を加えた群では、対照群に比べてPGF_{2 α} の分泌が有意に増加した(マン・ホイットニーU検定, 対応のないt検定, $p < 0.05$)。これに対して、PGE₂の分泌は周期的伸展力を加えた群で分泌が有意に減少した(マン・ホイットニーU検定, 対応のないt検定, $p < 0.05$)。増殖中のブタ線維柱帯細胞においても、周期的伸展力によりPGF_{2 α} の分泌は有意に増加していたが(マン・ホイットニーU検定, 対応のないt検定, $p < 0.05$)、PGE₂の分泌には有意な変化はみられなかった。

ウシ、ブタの飽和状態の細胞に周期的伸展力を加えた結果では、増殖中の細胞と同様な傾向はみられるものの、その差は統計的に有意ではなかった(表1)。

IV 考 按

1. 加圧装置について

今回周期的伸展力を加えた装置は、一般的に培養に用いる6 cm 培養皿の底面を最大0.45% ひずませる力を

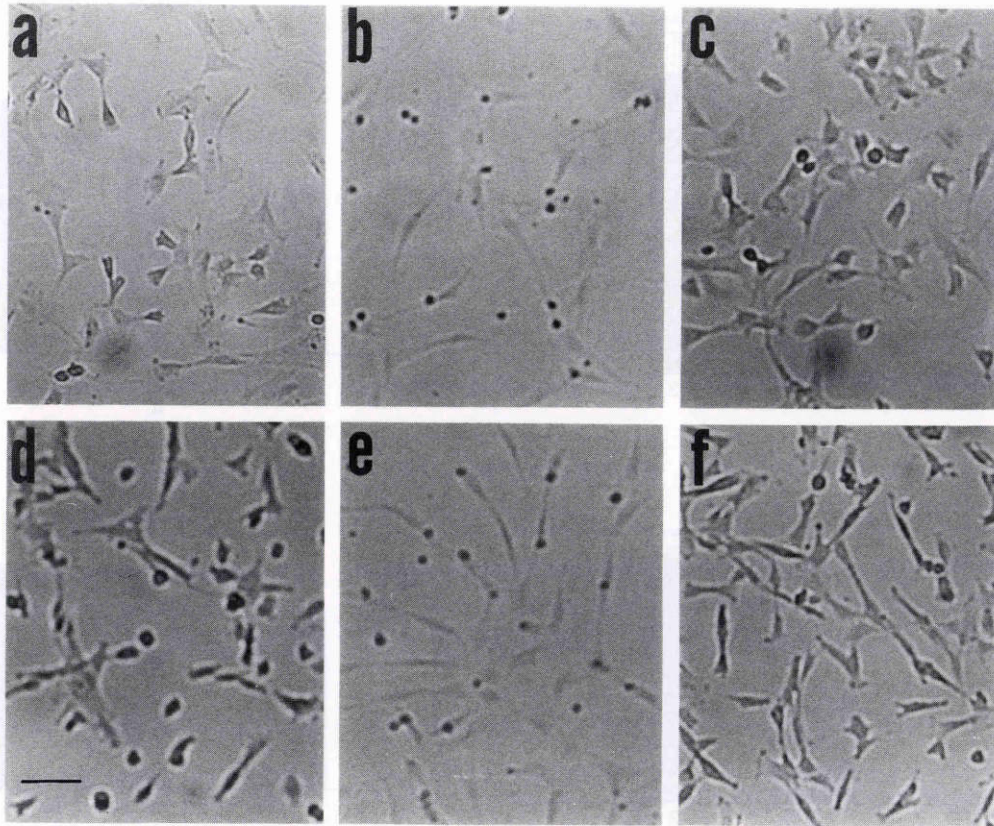


図 4 周期的伸展力付加後 72 時間の増殖中線維柱帯細胞の形態的变化。

ウシ、ブタともに、周期的伸展力により最もひずむ培養皿の中央部分では、細胞が星形から紡錘形に変化した。ひずみの少ない培養皿の周辺部分では、対照群との差はみられなかった。バーは 100 μm を示す。できるだけ細胞の粗な部分を撮影した。

a: ウシ対照, b: ウシ伸展(培養皿中央), c: ウシ伸展(培養皿周辺), d: ブタ対照, e: ブタ伸展(培養皿中央), f: ブタ伸展(培養皿周辺)

表 1 周期的伸展力を加えたときのウシ、ブタの $PGF_2\alpha$ 、 PGE_2 の分泌量

[増殖中]	$PGF_2\alpha$ (平均値±標準偏差× 10^{-2} pg/cell)				PGE_2 (平均値±標準偏差× 10^{-2} pg/cell)			
	0	24	48	72(時間)	0	24	48	72(時間)
ウシ線維柱帯細胞	(n=8)				(n=4)			
周期的伸展力を加えた群	0.8±0.1	3.6±0.6*	4.0±0.4*	4.5±0.4**	1.5±0.1	1.9±0.1	10.2±0.3***	17.1±0.2***
対照群	1.1±0.3	2.8±0.6	3.1±0.8	3.1±0.8	1.6±0.1	2.1±0.1	12.3±0.2	18.9±0.1
ブタ線維柱帯細胞	(n=8)				(n=4)			
周期的伸展力を加えた群	9.3±0.7	17.3±4.7	18.7±1.9*	21.3±1.5***	9.9±0.5	26.2±5.8	22.3±0.1	31.1±11.3
対照群	9.2±1.0	16.2±6.3	15.2±3.0	15.0±3.5	0.9±0.1	21.2±1.0	22.5±0.1	32.4±0.1
[飽和状態]	$PGF_2\alpha$ (平均値±標準偏差× 10^{-2} pg/cell)				PGE_2 (平均値±標準偏差× 10^{-2} pg/cell)			
	0	24	48	72(時間)	0	24	48	72(時間)
ウシ線維柱帯細胞	(n=8)				(n=4)			
周期的伸展力を加えた群	0.1±0.1	3.3±2.2	3.1±1.6	3.4±2.5	3.1±0.1	6.5±0.5***	2.6±0.1***	1.8±0.1***
対照群	0.1±0.1	2.3±1.2	2.4±0.5	4.1±3.3	3.3±0.3	4.0±0.2	3.3±0.1	3.7±0.2
ブタ線維柱帯細胞	(n=8)				(n=4)			
周期的伸展力を加えた群	0.4±0.1	8.9±0.7	7.6±0.7	8.0±1.1	1.5±0.3	3.0±0.2	3.8±0.9	3.9±0.1
対照群	0.3±0.1	9.1±1.1	6.3±1.7	6.8±3.2	1.5±0.3	2.4±0.5	3.7±0.2	4.4±0.5

$PGF_2\alpha$: プロスタグランジン $F_2\alpha$ PGE_2 : プロスタグランジン E_2 対応のない t 検定: $p < 0.05^*$, $p < 0.005^{**}$, $p < 0.0005^{***}$

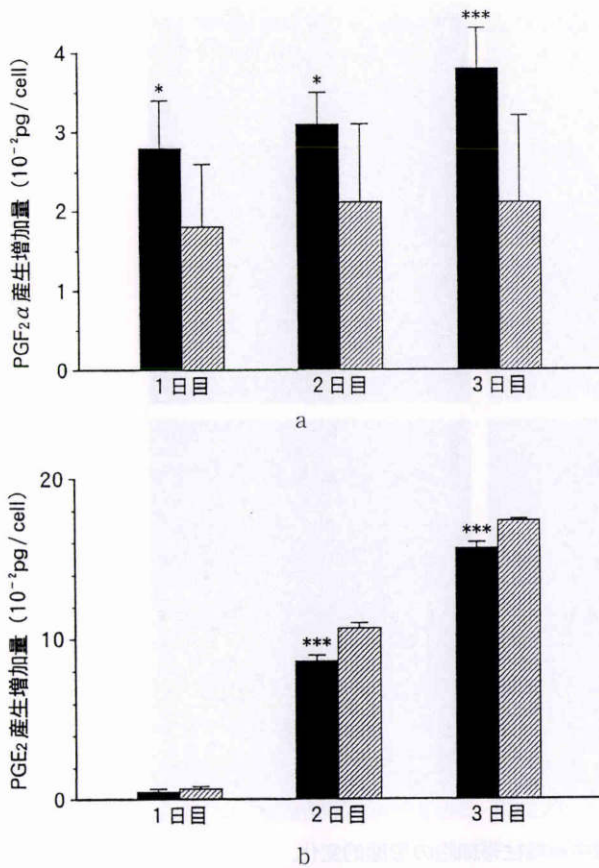


図5 増殖中のウシ線維柱帯細胞1個当たりが分泌するPGF_{2α}(a), PGE₂(b)の実験開始時からの増加量。各棒グラフは各時点での測定値から伸展力を加え始めた時点(0時)における測定量を減じた値を示す。周期的伸展力を加えた群では、PGF_{2α}の分泌は有意に増加した。一方、PGE₂の分泌は周期的伸展力を加えた群で有意に減少した。
対応のないt検定：p<0.05*, p<0.005**, p<0.0005***. T字は標準偏差を示す。
PGF_{2α}：プロスタグランジンF_{2α}, PGE₂：プロスタグランジンE₂.
■：周期的伸展力を加えた群 ■：対照群

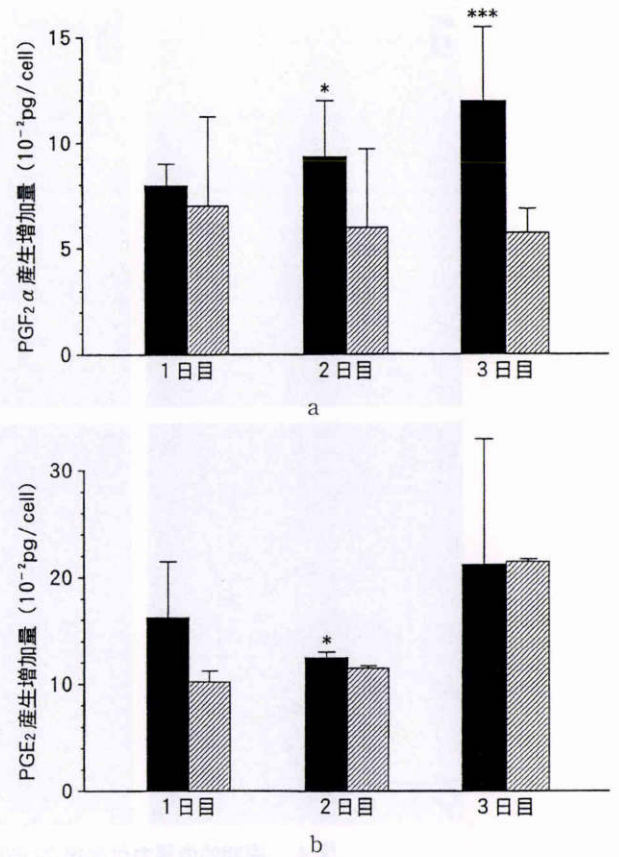


図6 増殖中のブタ続維柱帯細胞1個当たりが分泌するPGF_{2α}(a), PGE₂(b)の実験開始時からの増加量。各棒グラフは各時点での測定値から伸展力を加え始めた時点(0時)における測定量を減じた値を示す。周期的伸展力を加えた群では、PGF_{2α}の分泌は有意に増加した。一方、PGE₂の分泌は両群に有意な差はなかった。
対応のないt検定：p<0.05*, p<0.005**, p<0.0005***. T字は標準偏差を示す。
PGF_{2α}：プロスタグランジンF_{2α}, PGE₂：プロスタグランジンE₂.
■：周期的伸展力を加えた群 ■：対照群

加えることができる。この程度のひずみは生理的に起こり得る範囲内¹⁵⁾であるので、培養細胞によって得た結果を生体内の状況に適應できると考えられる。

2. 線維柱帯細胞の増殖と形態的变化について

周期的伸展力を加えた場合の線維柱帯細胞の細胞数は、播種後から飽和状態に達するまで対照群とほぼ同様に増加した。このことから、実験に用いた周期的伸展力は細胞の増殖を抑制することなく、細胞の生理的状态を乱さない範囲の外的刺激といえる。今回周期的伸展力を加えたのは3日間だけであったが、長期にわたる伸展力の影響については、今後さらに調べる必要がある。周期的伸展力をもう少し長い時間加えると、細胞の増殖に影響を及ぼす可能性もある。

形態的には最も周期的伸展力の影響を受ける培養皿中心部の線維柱帯細胞は、星形から紡錘形に変化する傾向

がみられた。この変化は、細胞自体がただ単に伸展されたためとも考えられる。しかし、培養した血管内皮細胞に水流をふきつけた場合にも同様に細胞が細長くなったという報告¹⁶⁾もあるので、この形態の変化は細胞が伸展力に反応して起きたものである可能性も否定できない。ヒト線維柱帯組織にPGF_{2α}を加えて器官培養しても、その構成細胞の構造には影響を与えなかったという報告¹⁷⁾に基づくと、この形態変化は上昇したPGF_{2α}のためではないと思われる。今回の実験でみられた伸展力に反応した線維柱帯細胞の形態変化を条件は異なるが生体内に置き換えて考えてみると、房水流出路で最も抵抗が大きい傍Schlemm管組織¹⁸⁾の抵抗を眼圧上昇時に減少させるために、線維柱帯細胞が細胞間隙を広げるような変化を起こしている可能性も否定できない。

3. PGE₂およびPGF_{2α}の分泌について

PGE₂およびPGF_{2α}は、培養したヒト線維柱帯細胞によって合成され分泌されていることがわかっている^{7,8)}。今回の結果から、ウシおよびブタ線維柱帯細胞も同様にPGE₂およびPGF_{2α}を分泌することが明らかになった。周期的伸展力を加えると、ウシ線維柱帯細胞ではPGF_{2α}の分泌が増加し、PGE₂の分泌が減少した。ブタ線維柱帯細胞でも同様にPGF_{2α}の分泌が増加した。

一般的には、細胞膜がいろいろな刺激を受けると、細胞膜のカルシウムイオンチャンネルが開くことにより細胞内へカルシウムイオンが流入する。細胞内のカルシウムイオン濃度が上昇すると、細胞内のフォスホリパーゼA₂が活性化され、アラキドン酸を遊離させることによりプロスタグランジンが合成されることがわかっている¹⁹⁾。一方、血管内皮細胞や角膜内皮細胞などでは、伸展力受容体や伸展力応答性イオンチャンネルの存在が確認されている²⁰⁾。今回の実験で周期的伸展力を加えるとPGF_{2α}の分泌が増加したことから、線維柱帯細胞にも同様な伸展力応答性イオンチャンネルが存在し、伸展力を感知し、カルシウムイオンを介してアラキドン酸代謝経路が活性化された可能性がある。一方、周期的伸展力によりPGE₂の分泌が逆に減少したことは、アラキドン酸代謝経路ではPGE₂からPGF_{2α}が合成される経路も存在する¹⁹⁾ためと考えられる。つまり、PGE₂からもPGF_{2α}が合成され、PGE₂が消費された可能性がある。また、飽和状態の線維柱帯細胞より増殖中の細胞でこうした変化が顕著であったことは、増殖中の細胞の方が伸展力に対する反応が敏感であったためと推測される。

4. プロスタグランジンの生理的役割

以上述べてきたように、線維柱帯細胞に周期的伸展力を加えると、形態の変化、PGF_{2α}の分泌の増加、PGE₂の分泌の減少を生じた。これらの変化は、角膜内皮細胞や血管内皮細胞で同定されているような伸展力を感知する受容体²⁰⁾が線維柱帯細胞にも存在している可能性を示唆している。そして、生体内でも眼圧上昇時に線維柱帯細胞が伸展されると、細胞がそれを感知してPGF_{2α}を分泌する可能性も否定できない。分泌されたPGF_{2α}は毛様体筋に存在する受容体⁹⁻¹¹⁾に結合し、毛様体筋を弛緩させ²¹⁾、ぶどう膜強膜流出を調節するという生理的役割を担っていると考えられる。

稿を終えるにあたり、本研究に際し御指導と御校閲を賜りました岡山大学医学部眼科学講座の松尾信彦教授に深謝いたします。終始御助言、御協力いただきました松尾俊彦講師に御礼申し上げます。また、周期的伸展力負荷装置の使用を快諾して下さった岡山大学歯学部歯科矯正学講座の中後忠男教授に感謝します。

本論文は、岡山大学医学部に提出予定の学位論文である。

文 献

- 1) Crawford K, Kaufman PL, Gabelt BT: Effects of topical PGF_{2α} on aqueous humor dynamics in cynomolgus monkeys. *Curr Eye Res* 6: 1035—1044, 1987.
- 2) Hayashi M, Yablonski ME, Bito LZ: Eicosanoids as a new class of ocular hypotensive agents. 2. Comparison of the apparent mechanism of the ocular hypotensive effects of A and F type prostaglandins. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 28: 1639—1643, 1987.
- 3) Kerstetter JR, Brubaker RF, Wilson SE, Kullerstrand LJ: Prostaglandin F_{2α}-1-isopropylester lowers intraocular pressure without decreasing aqueous humor flow. *Am J Ophthalmol* 105: 30—34, 1988.
- 4) Gabelt BT, Kaufman PL: Prostaglandin F_{2α} increases uveoscleral outflow in the cynomolgus monkey. *Exp Eye Res* 49: 389—402, 1989.
- 5) Nilsson SFE, Samuelsson M, Bill A, Stjernschantz J: Increased uveoscleral outflow as a possible mechanism of ocular hypotension caused by prostaglandin F_{2α}-1-isopropylester in the cynomolgus monkey. *Exp Eye Res* 48: 707—716, 1989.
- 6) Crawford K, Kaufman PL: Pilocarpine antagonizes prostaglandin PGF_{2α}-induced ocular hypotension in monkeys. Evidence for enhancement of uveoscleral outflow by prostaglandin F_{2α}. *Arch Ophthalmol* 105: 1112—1116, 1987.
- 7) Weinreb RN, Mitchell MD, Polansky JR: Prostaglandin production by human trabecular cells: *In vitro* inhibition by dexamethasone. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 24: 1541—1545, 1983.
- 8) Weinreb RN, Polansky JR, Alvarado JA, Mitchell MD: Arachidonic acid metabolism in human trabecular meshwork cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 29: 1708—1712, 1988.
- 9) 松尾俊彦: 眼圧降下薬としてのプロスタグランジン研究の現況. *日眼会誌* 97: 289—296, 1993.
- 10) Matsuo T, Cynader MS: Localisation of prostaglandin F_{2α} and E₂ binding sites in the human eye. *Br J Ophthalmol* 76: 210—213, 1992.
- 11) Matsuo T, Cynader MS: The EP₂ receptor is the predominant prostanoid receptor in the human ciliary muscle. *Br J Ophthalmol* 77: 110—114, 1993.
- 12) 田原昭彦: 隅角の構築と特性. 根木 昭(編): 眼科診療プラクティス10, 緑内障診療の進め方. 文光堂, 東京, 56—57, 1994.
- 13) Tripathi RC, Tripathi BJ: Human trabecular endothelium, corneal endothelium, keratocytes, and scleral fibroblasts in primary cell culture. A comparative study of growth characteristics, morphology, and phagocytic activity by light and scanning electron microscopy. *Exp Eye Res* 35: 611—624, 1982.

- 14) **Borisuth NSC, Tripathi BJ, Tripathi RC:** Identification and partial characterization of TGF- β 1 receptors on trabecular cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 33: 596—603, 1992.
- 15) **Jones DB, Nolte H, Scholubbers JG, Turner E, Veltel D:** Biochemical signal transduction of mechanical strain in osteoblast-like cells. *Biomaterials* 12: 101—110, 1991.
- 16) **Mo M, Eskin SG, Schilling WP:** Flow-induced changes in Ca^{2+} signaling of vascular endothelial cells: Effect of shear stress and ATP. *Am J Physiol* 260: H1698—H1707, 1991.
- 17) 保谷卓男, 宮崎守人, 瀬川雄三: プロスタグランディン $F_{2\alpha}$ の培養ヒト線維柱組織に及ぼす影響. *あたらしい眼科* 11: 945—949, 1994.
- 18) **Bill A:** Some aspects of aqueous humour drainage. *Eye* 7: 14—19, 1993.
- 19) 新家 真, 松元 俊, 桜井真彦: III. 眼の炎症. 2. 眼とプロスタグランディンズ. *眼科* 31: 1161—1168, 1989.
- 20) **Sackin H:** Mechanosensitive channels. *Annu Rev Physiol* 57: 333—353, 1995.
- 21) **Goh Y, Hotehama Y, Mishima HK:** Characterization of ciliary muscle relaxation induced by various agents in cats. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 36: 1188—1192, 1995.