

## 眼内レンズ細胞反応に関する実験的研究

(4) マクロファージの基質固着性について (図8)

田村 学・近江 俊作・的場 美穂  
 榎本 善収・中尾 俊也・金川 龍一 (和歌山県立医科大学眼科)  
 上野山謙四郎

Experimental Study of the Cellular Response  
 on the Intraocular Lens Surface

Manabu Tamura, Shunsaku Ohmi, Miho Matoba, Yoshikazu Enomoto

Toshiya Nakao, Ryuichi Kanagawa and kenshiro Uenoyama

Department of Ophthalmology, Wakayama Medical College

## 要 約

マウス腹腔内に polymethylmethacrylate (PMMA) プレート, ウサギ眼内に PMMA 眼内レンズを移植し, マクロファージの付着過程について観察した。その結果, マウス腹腔内では, 球形のマクロファージが基質に接触し, しだいに扁平化してゆき, その過程で種々の偽足を出しているのが観察された。一方, ウサギ眼内ではこれらの細胞反応は弱く, 扁平化したものが多く, また偽足もより繊細になり膜状に広がっているものが多かった。この反応の違いは, 前房の蛋白濃度が血漿に比べて低いためと考察した。(日眼 92:1349—1353, 1988)

キーワード: 眼内レンズ, IOL, マクロファージ, 細胞固着性, 膜形成

## Abstract

Polymethylmethacrylate (PMMA) plates were implanted in mouse peritoneal space and PMMA intraocular lens (IOL) was implanted in rabbit eye to compare cellular adhesiveness in two different environments. In mouse peritoneal space, the cellular adhesion of macrophages was firm with a flat bottom surface extending marked podia or filopodia. In rabbit eye where protein concentration of the aqueous humor was lower than 1%, the cellular adhesion was much weaker showing filamentous podia or showing rather membranous extension of the cytoplasm. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92:1349—1353, 1988)

Key words: intraocular lens, macrophage, cell adhesion, membrane formation

## I 緒 言

眼内レンズ (IOL) は白内障手術の術後矯正手段として広く使用されている。しかし, IOL 表面に付着する細胞に関する報告は, スペキュラーマイクロスコープを用いたものが数多くみられるが, その基礎的実験は

あまり十分とはいえない<sup>1)~5)</sup>。

我々は今までに, マウス腹腔内および家兎眼後房に各種 IOL 素材を移植し, これらにおける異物反応を腹腔と前房において検討し, また経時的な変化についても報告してきた<sup>6)~16)</sup>。本報では, IOL 素材上における細胞反応でもっとも活発な活動を示すマクロファージ

別刷請求先: 640 和歌山市七番町27 和歌山医大眼科 田村 学 (昭和63年4月1日受付)

Reprint requests to: Manabu Tamura, M.D. Dept. of Ophthalmol., wakayama Medical College

1-7 Ban-cho, Wakayama 640, Jpn

(Accepted for publication April 1, 1988)

と巨細胞について生物的環境中での基質(IOL)への付着過程を調べたので報告する。

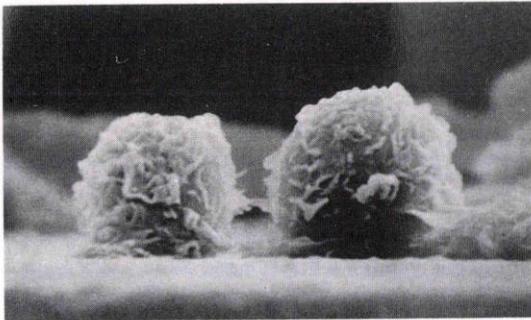
## II 実験方法

### (1) 実験材料

実験動物は6~7週齢のBALB/c系マウスと約2.5kgの白色家兎を用いた。移植素材として実験用に平板に加工されたコンタクトレンズ(CL)用 polymethylmethacrylate (PMMA) プレート, PMMA-IOL を用いた。腹腔内には PMMA プレート, ウサギ眼内には PMMA-IOL を移植し, その詳細は前報<sup>6)~10)</sup>と同様で, 挿入した IOL 素材は術後7日に摘出し走査電子顕微鏡(SEM)にて観察した。

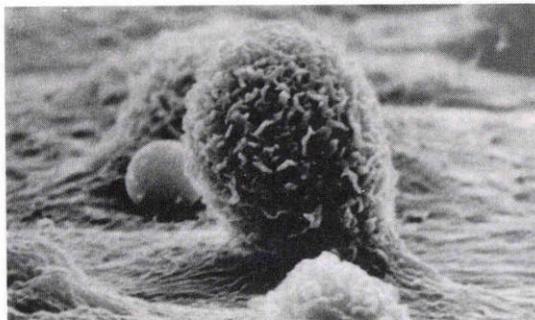
### (2) 標本作成

SEMの試料作成は, 2% glutaraldehyde で2時間固定後 ethanol 系列で脱水し次いで液化二酸化炭素で臨界点乾燥を行ない, 金蒸着を行なった。



15KV X5,000 5µm 121014

図1 浮遊しているマクロファージが, PMMA 表面に付着したところ, 原倍率×5000



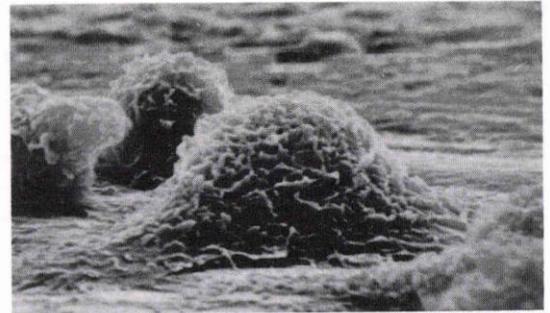
15KV X5,000 5µm 121014

図2 着床したマクロファージが底面を拡大しつつある状態, 原倍率×5000

## III 実験結果

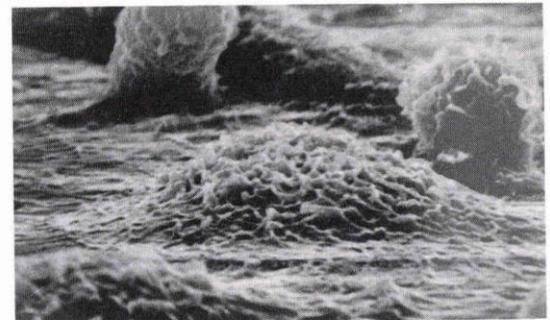
マウス腹腔内移植の CL-PMMA の SEM 所見では, 種々の段階の細胞の付着状態が観察された。球形のマクロファージがまず IOL 表面に一部接着したと思われるもの(図1)。付着したマクロファージの基部が拡大したもの(図2)。さらに基部が広がり, 扁平化していったものが観察された(図3, 4)。マクロファージの基質への付着状態は細胞のほぼ全周から伸びる細い棒状の偽足を伴っており, それらはそのなかでも比較的太い棒状の偽足 (podia)(図5)をもったものや細い偽足をもったものが観察された(図6)。この偽足形成は巨細胞にも認められた。

一方, 家兎眼内に移植した PMMA-IOL では, マウス腹腔内でみられた反応よりも弱く付着細胞は全体に少なく, マウス腹腔内で見られたような種々の段階の付着状態を示すような所見は認められなかった。細胞



15KV X5,000 5µm 121014

図3 着床したマクロファージがしだいにその底面を拡大し Sessile macrophage と呼ばれる状態, 原倍率×5000



15KV X5,000 5µm 121014

図4 かなり扁平化したマクロファージで類上皮細胞と呼ばれる形に近い, 原倍率×5000

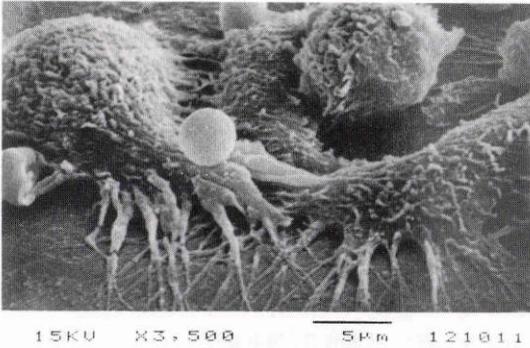


図5 巨細胞と思われる細胞より棒状の偽足 (podia)を出している. 原倍率×3500

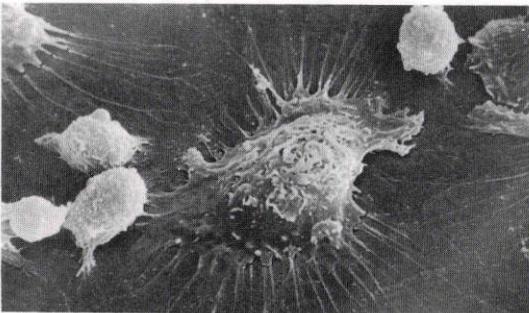


図6 マクロファージより多数の細い偽足(filopodia)を出している. 原倍率×2000

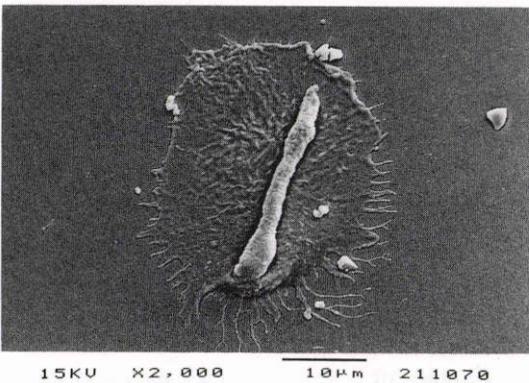


図7 扁平化したマクロファージ, 細胞の周辺には細い偽足と偽足間のみずかき状の細胞質 (cytoplasmic webbing) がみられる. 原倍率×2000

は扁平化したものがおおくその偽足は細く偽足の間に膜が張ったようになったもの (filopodia and cytoplasmic webbing)(図7), またいくつかは極性化し, その

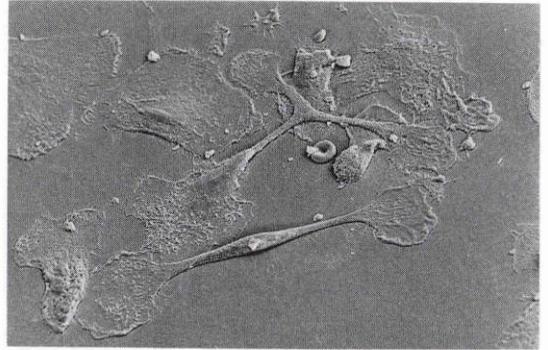


図8 2, 3に極性化し, いわゆる線維芽細胞様細胞となっている. その端は膜様に広がり, lamellipodia となっている. 原倍率×1000

端で膜状に広がっているもの (lamellipodia)(図8)が観察されたが, マウス腹腔内で観察されたような podia をもつものは少なかった.

#### IV 考 案

眼内レンズの表面に付着した細胞の光学顕微鏡での詳細な観察は Wolter により報告されている<sup>17)~22)</sup>, そのなかで彼は IOL は薄い膜によってつまれ, その膜の上に巨細胞, 類上皮細胞, 線維芽細胞様細胞が付着することを認めている. そして, これら細胞の起源としてマクロファージを疑い, マウス腹腔内から抽出した培養マクロファージを IOL 表面に付着させ, 巨細胞の形成や膜形成を認めたと報告している. われわれもマウス腹腔内に各種眼内レンズ素材を移植し走査電顕および透過電顕にて観察しマクロファージが類上皮細胞, 巨細胞と変化し, 線維芽細胞もマクロファージが変化したものではないかと推論した<sup>6)~10)</sup>.

今回のマウス腹腔内での PMMA プレートに対する反応は, やはりマクロファージを主体とした細胞反応が認められた. それらは非常に活発な反応を示し, 種々の段階の細胞変化を観察しえた. すなわち, マクロファージが基質に付着し, しだいに扁平化していくような所見が認められ, またその過程で各種偽足を出しているのが観察された.

一方, ウサギ眼内での細胞反応はマウス腹腔内の反応に比べて全体に弱く, 細胞は扁平化したものがおおく, 偽足は filopodia を主体としたものでその間にみずかき状の細胞質をもつものと, lamellipodia をもちいわゆる線維芽細胞様細胞となったものが多く認められ

た。これらのマウス腹腔内とウサギ眼内での反応のちがいは、マウス腹腔内でのPMMAプレートは大網につつまれており、これより大量のマクロファージと滲出液が分泌されるものと考えられ、血漿と眼房水のちがいと置き換えることができる。

そこで培養細胞の基質への固着に影響する因子として、温度、培養液中の蛋白濃度、2価の金属イオンなどをあげているが<sup>23)</sup>、これらの中で血漿と房水の大きなちがいを示すものは蛋白濃度であり、ウサギにおいては血漿では7%、房水では0.02~0.06%といわれている<sup>24)</sup>。Grinnelは培養細胞の培養液中で蛋白濃度が低いと細胞の固着が弱くなるだけでなく、偽足形成にも影響し、filopodiaが主体となり、固着が進み扁平化するなかでfilopodia間にみずかき状の細胞質を形成、さらに膜状のlamellipodiとなり、またこの過程で細胞はいくつかの方向に極性化すると述べている<sup>20)</sup>。このことは、今回見られたウサギ眼内でのマクロファージの固着状態とよく一致する。

また、今回の実験において他にマウス腹腔内とウサギ眼力との細胞の固着に影響する因子としてウサギ眼内への移植の際に用いたヒアルロン酸が考えられるが、Wolterは培養マクロファージを用いた実験でヒアルロン酸はマクロファージの固着に影響しないとのべており<sup>25)</sup>、今回見られたウサギ眼内とマウス腹腔内との細胞の固着状態の違いの主たる原因は蛋白濃度の差と考えられた。そしてこの蛋白濃度の差が眼内レンズの膜形成に強く影響すると考えられる。

本論文の要旨は第92回日本眼科学会総会で発表した。

#### 文 献

- 1) 大原国俊：Foreing body giant cellを思わせる眼内レンズ前面の付着物。臨眼 39：928-929, 1984.
- 2) Ohara K: Biomicroscopy surface deposit resembling forein-body giant cells on implanted intraocular lenses. Am J Ophtalmol 99: 304-311, 1985.
- 3) 鳥飼治彦, 吉田 博, 大石省三他：人工水晶体表面の早期変化について。眼臨 79：752-757, 1985.
- 4) 鳥飼治彦, 吉田 博, 大石省三他：移植された人工水晶体の経時的変化。あたらしい眼科 2：1332-1335, 1985.
- 5) 岡田 潔, 佐川宏明, 戸張幾生：眼内レンズ表面における細胞の観察。細胞間隙に認められる物質について。日眼 92：63-68, 1986.
- 6) 的場美穂, 金川龍一, 倉淵信哉他：Implant Cytology Techniqueを用いた人工水晶体体反応の実

- 験的研究。日眼 90：1333-1340, 1986.
- 7) 的場美穂, 金川龍一, 倉淵信哉他：各種人工水晶体のマウス腹腔内移植による異物反応について。眼紀 38：227-232, 1987.
- 8) 金川龍一, 近江俊作, 梅本善収他：人工水晶体細胞反応に関する実験的研究(1)トリプシンを用いた透過型電顕による観察。日眼 91：1099-1102, 1987.
- 9) 近江俊作, 榎本善収, 金川龍一他：人工水晶体細胞反応に関する実験的研究(2)マクロファージ形態変化の観察。日眼 91：1094-1098, 1987.
- 10) 金川龍一, 近藤俊作, 榎本善収他：人工水晶体表面の組織学的観察方法。あたらしい眼科 4：866-868, 1987.
- 11) 上野山謙二郎：眼内レンズと細胞反応(1)IOL上細胞の染色法と観察。IOL 1：38-41, 1987.
- 12) 上野山謙二郎, 金川龍一, 近江俊作他：眼内レンズと細胞反応(2)IOLに現われる細胞成分。IOL 1：103-106, 1987.
- 13) 上野山謙二郎, 金川龍一, 田村 学他：眼内レンズと細胞反応(3)眼内反応とマウス腹腔内反応の差異。IOL 1：142-146, 1987.
- 14) Uenoyama K, Matoba M, Kanagawa R, et al: Experimental intraocular lens implantation in the rabbit eye and in the mouse peritoneal space part I. Cellular Components observed on the implanted lens surface. J Cataract Refract Surg 14: 187-191, 1988.
- 15) Uenoyama K, Matoba M, Kanagawa R, et al: Experimental intraocular lens implantation in the rabbit eye and in the mouse peritoneal space part II. morphological stage of the macrophage on theimplanted lens surface. J Cataract Refract Surg 14: 192-196, 1988.
- 16) Uenoyama K, Matoba M, Kanagawa R, et al: Experimental intracocular lens implantation in the rabbit eye and in the mouse peritoneal space part III. Giant cell formation on the implanted lens surface. J Cataract Refract 14: 197-201, 1988.
- 17) Wolter JR: Cell life on the surface of lens implants. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 218: 244-249, 1982.
- 18) Wolter JR: Fusion of macrophages on lens implants resulting in the formation of giant cells. Graefes Arch Clin Ophthalmol 221: 1-7, 1983.
- 19) Wolter JR, Kunkel SL: Adeherance of mouse macrophages to pastic lensresulting in the formation of a cellular membrane. Ophthalmic Surg 14: 823-827, 1983.
- 20) Wolter JR: Reactive membrane a lens

- implant: Three months after implantation. Graefes Arch Clin Ophthalmol 220: 53—57, 1983.
- 21) **Wolter JR, Kunkel SL**: Abdominal implantation of intraocular lenses resulting in the formation of reactive membranes. Arch Clin Ophthalmol 220: 215—252, 1983.
- 22) **Wolter JR**: Cytopathology of intraocular lens implantation. Ophthalmol 92: 135—142, 1983.
- 23) **Grinnell F**: Cellular adhesiveness and extracellular substrata. Intern Rev Cytol 53: 65—144, 1978.
- 24) **Kinsey VE, Reddy DVN**: Chemistry and dynamics of aqueous humor, prince JH: The rabbit in eye research. Illinois, Charles C Thomas, 218—319, 1964.
- 25) **Wolter JR, Kunkel SL**: Healon effect on the reaction of macrophages to a clear plastic surface. ophthalmic Surg 15: 298—301, 1984.

(第92回日眼総会原著)

---