

Title	イノシン・アデノシン・アデニンの角膜代謝におよぼす影響 I. 37℃における効果
Author(s)	高橋, 時子
Citation	
Issue Date	
oaire:version	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29389
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	高 橋 時 子 たか はし とき こ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 1073 号
学位授与の日付	昭 和 42 年 1 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	イノシン・アデノシン・アデニンの角膜代謝におよぼす 影響 I. 37°C における効果
論文審査委員	(主査) 教授 水川 孝 (副査) 教授 坂本 幸哉 教授 山村 雄一

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

角膜移植術の成功率を高めるためには優れた保存液で、できるだけ長期間保存することが免疫学的な面からも必要である。眼球保存には冷凍保存は成績が思わしくないので 4°C の低温で行なわれるが、この低温中でも長期(7日~10日)になるとかなりの代謝が行なわれるために ATP レベルは減少する。

角膜の vitality を保つためには ATP が大きな役割を演じると考えられるが、ATP は細胞内で代謝により生産されるものであり、外部より添加しても細胞膜を通過しにくいために効果は発揮されない。

血液の保存にさいしてイノシン、アデニンを添加することによって血液の保存期間と血球の輸血後の寿命を延長させることに成功している。これはイノシン、アデニンが赤血球内でブドウ糖の場合とことなり、ATP を消費せずに ATP を作り、赤血球の vitality をよく維持したためである。

角膜上皮の細胞も赤血球の場合と同様に TCA サイクルがよわく、糖代謝を唯一のエネルギー源としているところから、イノシン、アデニンの添加が赤血球の場合と同様に角膜上皮細胞の機能の賦活に有効なのではないかと考え、この実験を試みた。

〔方法ならびに成績〕

I. 材 料

- 1) 牛角膜上皮ホモジネート
- 2) 牛強角膜片

II. 反応方法および定量法

- 1) 牛角膜上皮ホモジネートの場合

ホモジネートに種々の添加物を試み、37°C で反応させ、トリクロール酢酸で除蛋白後、無機燐、

47P. 代謝終産物である乳酸の変動をみた。

無機磷は Fiske-Subba Row 法により測定し、47Pは7分間加水分解したものについて無機磷と同様に測定した。

乳酸は Barker-Summerson の方法によって測定した。

2) 牛強角膜片の場合

TC-199 を角膜の膨潤を防ぐために1%コンドロイチン硫酸塩溶液とし、それにイノシン、アデノシン、アデニンを加えて実験反応液とした。

対照反応液としてはイノシン、アデノシン、アデニンのかわりに等モルの蔗糖を加えたものを使用した。

いずれも浸透圧は 310 mOsm になるように調製した。

III. 成績

1. まず、ブドウ糖のみを加えたホモジネートを 37°C, pH 7.2 で反応させると、無機磷は反応後約6時間まで急速に増加した。

これは 47P をはじめ有機磷の分解によるものと思われる。

2. つぎに上記のブドウ糖のほかに種々の添加を試みて3時間反応させた。

1) まずイノシンのみを添加した場合は無機磷の減少はみられたが、47P 乳酸の形成は少なかった。この場合の無機磷の減少はイノシン+Pi→リポース-1-リン酸+ヒポキサンチンとなったためのものと思われる。

2) これに対しイノシンとアデニンの両者を添加すると 47P, 乳酸がともに著明に増加し、無機磷が減少していた。

これはアデニンの添加によって AMP, ADP が産生され、その結果、反応がスムーズに進行したものと考えられるが、これらのことから ATP レベルは上昇しているものと思われる。

3. 反応時間をかえてイノシンとアデノシンの効果を比較してみたが、1時間、3時間の反応ではイノシンが有効に働き、5時間になるとイノシンの効果がよわまりアデノシンが有効になってきている。

これはアデノシンが、まず、deadenase の作用によってイノシンになってから働くための時間のずれと考えられる。

4. 牛強角膜片を、前記の対照液と実験液中で培養し、その培養液中の無機磷と乳酸の変動を検討してみた。

対照液中ではホモジネートの場合と同様に無機磷が急速に増加し、乳酸の産生量も少ないのに対し、実験液中では反応3時間まで無機磷は減少を続け、その後、少しずつ増加していったが、反応9時間めでも、まだ、反応前よりも低い値を保っていた。また、乳酸の産生量も対照液中のものより著明に多くなっており、ATP レベルの上昇、解糖系の活発な働きが考えられる。

〔総括〕

1. 牛角膜上皮ホモジネートを 37°C で反応させると無機磷が著明に増加し、47P が減少した。これにたいし、ホモジネートにイノシンあるいはアデノシンと、アデニンを添加すると無機磷は著明に

減少し、 Δ 7P 乳酸は著明に増加し、ATP レベルの上昇が考えられた。

2. 牛強角膜片についても同様の実験を試みたが、反応液にイノシン、アデノシン、アデニンを添加すると、対照としての蔗糖添加の場合に比べて反応液中の無機燐は著明に減少し、乳酸の形成も増加していた。

以上のことからイノシン、アデノシン、アデニンは、角膜保存にたいしても ATP を生産することにより好成績をあたえるものと考えられる。

論文の審査結果の要旨

全層角膜移植を成功させるためには角膜の ATP レベルを保つことにより vitality を維持することが重要であるが、保存液中に ATP を加えても細胞膜を通過しにくいため効果は現れにくい。本論文では牛角膜上皮ホモジネートと牛強角膜片を用い、 37°C において無機燐、 Δ 7P、乳酸値を測定することにより ATP レベルの維持にイノシン、アデノシン、アデニンが有効であることを明らかにしている。また実際に保存する 4°C においても長時日になると同様の効果のあることを認めている。さらに兎摘出全眼球の角膜の膨潤に対しても有効であることを認めている。このようにイノシン、アデノシン、アデニンを保存液に添加することにより保存角膜の vitality の低下を抑え、角膜の長期保存を可能にし、全層角膜移植の成功率を高めるなど角膜移植術の発展に貢献するところ大である。