

(28)

氏名(生年月日)	キン 金	ケイ 恵	エン 媛
本籍			
学位の種類	医学博士		
学位授与の番号	乙第673号		
学位授与の日付	昭和59年7月13日		
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)		
学位論文題目	ウサギ眼組織からの slow reacting substance (SRS) の遊離について		
論文審査委員	(主査) 教授 内田 幸男 (副査) 教授 柴田 収一, 教授 野本 照子		

論文内容の要旨

目的

眼科領域において、アラキドン酸の cyclooxygenase 系代謝物である prostaglandins (PG_s) については、すでに多くの研究がなされているにもかかわらず、lipoxigenase 系代謝物である leukotrienes (LT_s) についての研究はほとんどなく、その役割についても明らかではない。そこで、著者はウサギ眼組織に非特異的 SRS 遊離促進剤である Ca ionophore A23187 (A23187) を作用させることにより、slow reacting substance (SRS) が産生遊離されるか否かについて検討した。また、ウサギにぶどう膜炎を惹起させ、前房水および硝子体中に SRS が遊離されるか否かについて検討するとともに、LT_s の種類についても高速液体クロマトグラフィー用カラム(HPLC)を用いて検討した。

方法

実験には、体重2.3~2.6kgの雄性、Rex ウサギを用いた。

1. 正常ウサギ眼組織切片からの非免疫学的方法による SRS の遊離

虹彩、毛様体、脈絡膜、網膜および結膜組織切片に indomethacin 存在下で A23187 を作用させ、SRS 活性を測定した。

2. 免疫学的方法による SRS の遊離および精製

Bovine serum albumin (BSA) により能動的感作されたウサギの1眼に、1%BSA 0.2ml/eye を硝子体内に注入しぶどう膜炎を惹起させ、他眼には生理食塩水0.2ml/eye を注入し、対照とした。反応惹起10およ

び24時間後の前房水および硝子体液を採取し、エタノール処理後 C-18逆相クロマトグラフィーに添加して部分精製を行なった。得られた部分精製 SRS の一部を用いて SRS の活性を測定するとともに、他の一部の部分精製 SRS を³H-LTC₄および³H-LTD₄とともに、HPLCにより展開した。その溶出液の一部を液体シンチレーションカウンターで放射活性を測定し、残りの溶出液は SRS 活性の測定を行なった。

SRS 活性の測定

Watanabe-Kohno and Parker の方法を用いて、50 ng/ml atropine および100ng/ml mepyramine 共存下に、モルモット回腸を用いた Magnus (容量1ml) 法により測定した。

なお、SRS 活性の単位には unit (U) を用い、5ng histamine による収縮と等収縮を惹起する量を1U (≒ 1.6ng LTD₄) とした。

結果

1. 非免疫学的方法による SRS の遊離

A23187の作用により、毛様体、脈絡膜および結膜からは、いずれも明らかに強い SRS の遊離量がみられ、また、虹彩においてもかなりの遊離量が認められたが、網膜からは僅かであった。これらの眼組織から遊離された SRS によるモルモット回腸の持続的収縮は、SRS の特異的拮抗剤である FPL55712の5~100ng/ml の処置により用量依存的に抑制された。

2. 免疫学的方法による SRS の遊離

抗原注入10および24時間後の前房水中には SRS は認められなかったが、硝子体液中には部分精製後、明

らかな SRS の遊離が認められた。さらに、硝子体液より得られた部分精製 SRS を HPLC により分離精製した結果、LTC₄ および LTD₄ が遊離されることが確認された。なお、生理食塩水を注入した対照眼の前房水および硝子体液中に SRS の遊離は認められなかった。

考察

SRS 産生の主要細胞は肥満細胞であることが報告されている。眼組織中の肥満細胞の分布と、本実験において、A23187 刺激により眼組織から遊離する SRS 量の間には比較的相関関係が存在することから、ウサギ眼組織から SRS の遊離においても、肥満細胞が主役を演じていることが示唆された。また、免疫学的方法による実験では、ウサギのアレルギー性ぶどう膜炎惹

起眼の硝子体中には、明らかな SRS の遊離が認められ、HPLC による分離精製の結果、LTC₄ および LTD₄ が確認された。LTC₄ および LTD₄ の血管系に対する作用は、種属および標的部位により大きく異なるが、血管収縮、拡張および血管透過性亢進作用が報告されている。ウサギ眼組織血管系に対する SRS の作用は全く明らかではないが、SRS が炎症の発現に何らかの役割を演じていることが強く示唆された。

結論

以上の成績により、アレルギー性および非アレルギー性眼炎症時には、SRS が産生遊離され、炎症に何らかの役割を演じていることが示唆された。

論文審査の要旨

本論文はアレルギー性および非アレルギー性の炎症に際し、眼組織から slow reacting substance が産生遊離されることを証明し、この物質が炎症の発現に関与していることを示唆したもので、学術上価値あるものと認める。

主論文公表誌

ウサギ眼組織からの slow reacting substance (SRS) の遊離について

日本眼科学会雑誌 第87巻 第12号 1408
～1414頁 (昭和58年12月10日発行)

副論文公表誌

- 1) 春季カタルに対する2%Disodium Cromoglycate (インターール) 点眼剤の効果
眼科臨床医報 74 (9) 1126～1131 (1980)

- 2) 硝子体出血治療の基礎的検討と線溶療法

臨床眼科 35 (4) 527～533 (1981)

- 3) 眼炎症におけるロイコトリエンの役割

第1報 実験的ぶどう膜炎に対する抗 SRS-A 剤の効果

臨床眼科 37 (2) 123～129 (1983)

- 4) モルモット眼組織からの slow reacting substance (SRS) の遊離

炎症 4 (1) 31～36 (1984)