

氏名	佐藤健士
学位の種類	理学博士
学位記番号	論理博第401号
学位授与の日付	昭和47年9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	<b>Age-related Changes in the Structural Proteins of Ocular Lens</b> (水晶体における構造蛋白質の年齢による変動)

(主査)  
論文調査委員 教授 岡田節人 教授 吉沢透 教授 丸山工作

### 論文内容の要旨

申請者の論文は動物の水晶体を構成するタンパク質が、動物の寿命につれてどのような量的・質的な変化をするかを研究したものである。論文は2部分に分れ、第1ではヒトの水晶体についての結果を述べ、第2ではウサギについて研究して、双方相まって、ある統一した見解にまとめられている。

ヒトの水晶体については新生児から、80歳に至るまでの間の、いろいろな年齢にある材料について調べている。ヒトの水晶体を構成する総タンパク量は年齢と共に増加するが、10代の後期までは急激に、以後は徐々に増加している。しかし、水晶体全体の湿重量当りでは、年齢に伴う変化は認められない。水晶体のタンパクには、水や生理的食塩水で抽出される可溶性タンパクと、不溶性タンパクとがあるので、これらの2つに分けて調べると、可溶性タンパク部分の総量は出産後45歳までは増加し、50歳前後で極大量に達する。一方、不溶性タンパク部分は、20歳までは増加、以後しばらくは変化がなく、50歳を過ぎると再び急激に増加をしている。

水晶体を構成するタンパク質の大部分はクリスタリンとよばれるが、これは電気泳動法などにより、 $\alpha$ -、 $\beta$ -、 $\gamma$ -クリスタリンとよぶ3つのものに大別される。それで、各年齢にある水晶体から抽出した可溶性タンパクを、カラム・クロマトグラフィーによって3群に分離し、その各々についての年齢による変化を調べた。 $\beta$ -クリスタリン量は年齢によって殆んど変化しない。 $\gamma$ -クリスタリン量と $\alpha$ -クリスタリン量とは年齢に伴って全く逆の方向の変化をする。 $\alpha$ -クリスタリン量は年齢と共に増加をするのであり、 $\gamma$ -クリスタリン量は減少している。とくに15歳以後の $\gamma$ -クリスタリン量の減少は著しい。

不溶性タンパク部分の方は、さらにウレアに可溶な部分と不溶な部分とに分けて調べた。ウレア可溶性部分の量は年齢と共に多少増加するが、ウレア不溶性の部分は殆んど量的な変化を示さない。

ウサギについての研究結果の大略は、ヒトで得られたものと同じであった。しかし、材料がヒトに比べて得ることが容易なので、より詳細な分析の可能になった点もある。ウサギ水晶体の総タンパク量は、調べられた3年間にわたって、ヒトの場合と同じく増加の一途を示す。ヒトで認められた変曲点はこの場合

でも認められる。但し、ヒトではこれは10代の後期で起こったが、ウサギでは出生後1年である。

可溶性タンパク部分は出生後1年までは急激に増加、以後徐々に減少する。不溶性タンパク部分は年齢に伴って常に増加している。従って、1年以後の総タンパク量の増加は、主として不溶性タンパク部分の結果である。

$\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -クリスタリン量の変化の傾向もヒトで認められたと同様である。しかし、変化の起こる重要な時点は出生後1年目である。すなわち、 $\alpha$ -クリスタリン群はこの時点までは増加するが以後減少、 $\gamma$ -クリスタリン群は逆の傾向を示す。

不溶性部分をウレア溶性分画とウレア不溶でメルカプトエタノール可溶性分画に分けて調べると、両者の量的変化は逆であって、前者は1年目まで急激に増加、後者は1年目まで急激に減少している。不溶性部分を、このようにウレアやメルカプトエタノールで処理した後、等電焦点法によってさらにタンパク成分の分離を試みたところ、その殆んどは $\alpha$ -クリスタリンであることが明らかになった。しかし、微量ではあるが可溶性部分に存在していないタンパクの存在が認められ、また、3~7%の糖類の含有がみられた。これらの結果から、年齢を経るにつれて不溶性部分が増加するのは、かならずしも別のタンパクの合成によるものではなく、可溶性部分にも存在しているのと同じクリスタリン群の分子の集合によるのではないかと考察された。

#### 論文審査の結果の要旨

動物の水晶体に含有されるタンパク類の主成分であるクリスタリン・タンパクは、極めて特異的なものであって、動物の体内での他の組織・器官には全く存在しない。従って、このようなクリスタリン・タンパクの出現・合成に関する研究は、動物の組織や器官の特異性の問題の分子的研究に恰好のものとして、今までもしばしば選ばれてきた。申請者の研究は、このクリスタリン・タンパクの動物の年齢に応じた変化を研究したものである。

このような研究が眼科医学の基礎的な意義をもつことはいうまでもなく、従って、その方面の研究者から発表された資料も過去にかなりあるが、申請者の研究は、技術的にも秀れており、得られた結果も明確であり、この種の研究の標準的なものとして、今後もしばしば引用されることとなるであろう。

今までの研究では、主として可溶性クリスタリン部分のみが詳細に取扱われてきたのに対し、申請者の論文では不溶性部分が年齢と共に増加することに注目し、この部分の研究に充分留意したことは評価されるべきである。その結果、不溶性部分と雖も、タンパク成分の殆んどは、実は可溶性部分に存在するものと同じ分子種であることを確認することに成功している。

よって、本論文は理学博士の学位論文として価値あるものと認める。