

氏 名	宮 田 堅 司 みや た けん じ
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	薬 博 第 168 号
学位授与の日付	昭 和 53 年 9 月 25 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研 究 科 ・ 専 攻	薬 学 研 究 科 製 薬 化 学 専 攻
学位論文題目	上皮の付着した水晶体カプセルの透過性に関する 物理化学的研究

論文調査委員	(主 査) 教 授 中 垣 正 幸	教 授 岡 田 壽 太 郎	教 授 大 崎 健 次
--------	----------------------	---------------	-------------

論 文 内 容 の 要 旨

眼の水晶体の表面膜は水晶体カプセルとよばれるが、水晶体は無血管性の組織であり、眼房水あるいは硝子体からの栄養源の供給および老廃物の排泄の際の物質輸送はすべてカプセルを通しておこなわれる。また水晶体カプセルはその前嚢内側に lens epithelium とよばれる一層の立方状の上皮細胞層を有しているが、この水晶体上皮は電解質の能動輸送を司さどる部位であることが示されている。そこで本論文では、水晶体カプセルおよび水晶体上皮の付着したカプセルの透過性を膜電位および膜透過係数を測定することにより研究した。また上皮を取り除いたカプセルは中性の電解質水溶液中では正の荷電を有しているため、これと比較するために負の荷電を有するセルロース膜についても同様の測定をおこない、さらに、カプセルとセルロース膜をはりあわせた複合膜についても研究を行い、これらの結果にもとづいて上皮の付着したカプセルの電気化学的性質を明らかにした。

第1部においては、まづ非平衡の熱力学に基づいて導かれた膜電位と膜透過係数を与える理論式を Vis-king のセロチューブに適用した結果について述べる。カプセルおよびセルロース膜はいずれもイオン交換膜などにくらべれば比較的荷電密度の小さな膜であるが、本論文で用いる理論式はこれらの荷電膜の測定結果をもよく説明することを確認した。また膜相中での膜透過係数 P^* を定義すれば、通常外部溶液に対して定義される膜透過係数とは異なって、 P^* は濃度依存性をほとんど示さないことがわかった。次に、これまで膜の荷電基と反対符号のイオンすなわち対イオンの影響および挙動に関しては多くの研究がなされているが、膜の荷電基と同符号のイオンすなわち共イオンの影響に関してはあまり研究されていない。しかし本研究のように比較的荷電密度の小さい膜については共イオンの膜透過係数に与える影響も重要であると考え、これについて考察した。その結果、従来は主として溶液と膜との境界面でのドナン平衡の影響のみを考慮していたために、膜の荷電基は低濃度領域において膜透過係数を減少させるとしていたが、対イオンの輸率に比べて共イオンの輸率が大きい電解質の場合には、膜の荷電濃度と溶液濃度がほぼ等しくなる濃度領域において膜中での拡散電位が極値をもち、そのために膜内透過係数が増大し低濃度領域に

においても膜透過係数が増大する場合のあることを理論的に示し、実験的に確かめた。

第2部においては、上述の理論を水晶体カプセルに適用して、その膜電位および透過性について研究した。まず膜中でのイオンの移動度について考察するために Bi-Ionic 電位を測定し、3種のイオンが存在する場合の各イオンの移動度比を一意的に求める方法を示し、上皮を取り除いたカプセルについて種々のイオンの膜中での移動度比を求め、それらの値はただ一種類の電解質の場合とは異なることを示した。またセルロース膜についても同様の研究をおこないカプセルと比較した。次に、上皮を取り除いたカプセルの膨潤度の pH およびイオン強度依存性を測定し、その膜透過性に及ぼす影響について考察した。その結果、カプセルは溶液のイオン強度が小さい場合には、カプセルを構成する蛋白質であるコラーゲンの等電点よりも酸性側および等イオン点よりもアルカリ側では膨潤し、そのために膜透過性も増大することを示した。またカプセルの膨潤は溶液のイオン強度が増大すると抑えられ、さらにイオン強度が増大すると脱水し収縮することを示した。膜が脱水収縮すると膜透過性は減少するが電解質の場合には輸率も変化し、陽イオンの輸率は増大し陰イオンの輸率は減少することがわかった。

第3部においては、上皮の付着したカプセルについて研究した。まずその膜電位および膜透過係数の測定結果から、上皮の付着したカプセルは負荷電膜の挙動をとることを示し、上皮は負荷電層であることを結論した。次に、この上皮層の荷電密度を求めるための準備として、正荷電膜と負荷電膜との貼り合わさった複合膜を理論的に取り扱う方法を示し、かつ上皮を取り除いたカプセルとセルロース膜とを貼り合わせた複合膜を用いて上述の理論を実験的にも確かめた。最後に、上皮の付着したカプセルを正荷電膜と負荷電膜の貼り合わさった複合膜として取り扱い、上皮層の荷電密度を求め、また、電解質の透過の場合には上皮層の透過が律速段階であることを結論した。

以上のように本論文においては、まず正負両荷電膜の膜電位および膜透過性について研究し、膜中でのイオンの移動度および移動度比について考察し、また膜透過性に及ぼす共イオンの影響についても考察した。さらに上皮を取り除いた水晶体カプセルの膨潤の pH およびイオン強度依存性を明らかにし、それらが膜透過性に及ぼす影響について考察した。これらの研究にもとづいて、さらに上皮の付着したカプセルを正負両荷電膜の貼り合わさった複合膜として取り扱う方法を示し、上皮層の荷電密度を求め、電解質の透過の場合には上皮層の透過が律速段階であることを明らかにした。

論文審査の結果の要旨

本論文は、眼の水晶体の物質輸送を支配するカプセルの透過性に関するものであって、上皮が付着した状態でのイオン透過について物理化学的研究を行なったものである。

著者はまず荷電膜の膜電位と膜透過係数に関する一般的研究を行ない、これにもとづいて、上皮を除いた水晶体カプセルについての基礎的知見を収集した。次に上皮の付着した水晶体カプセルの膜電位を測定したところ負荷電膜であることが判明した。上皮を取り除いたカプセルは正荷電膜であるから、上皮層は負に荷電していると考えられる。この点を解明するために、まず荷電密度の既知なるセルロース膜をカプセルに貼り合わせたものをモデルとして、複合膜の膜電位および膜透過係数に関する理論的および実験的研究を行なった。次にここに得られた結果を応用して、上皮の付着したカプセルを正負の荷電膜の貼り合

わさった複合膜として取り扱い、上皮の荷電密度を求め、また電解質の透過においては上皮層の透過が律速段階であることを結論した。

以上の研究は薬品物理化学上有益であり、特に複合膜の電気化学的研究の発展に寄与するところが大である。

よって、本論文は薬学博士の学位論文として価値あるものと認める。