

正常モルモット水晶体における Na^+ , K^+ 及び 含水量の加齢変化について

川崎医科大学附属川崎病院 眼科 (主任: 山本覚次教授)

錦 織 敏 治

(昭和56年9月30日)

The Change of Sodium, Potassium Concentration and Hydration in Normal Guinea Pig Lenses in Dependence on Age

Toshiharu Nishikiori

Department of Ophthalmology, Kawasaki Hospital,
Kawasaki Medical School

(Accepted on Sept. 30, 1981)

老人性白内障の膜機構解明の一助として、正常モルモット水晶体 (50 g~900 g 体重) の Na^+ , K^+ 量及び、含水量が加齢変化に伴い如何に変動するかについて測定した。 Na^+ , K^+ の定量は Flame emission photometer で測定した。正常モルモット水晶体の Na^+ , K^+ は、如何なる時期においても逆転することはなかった。又、水晶体含水量は Na^+ と極めて相関した。水晶体含水量については、幼若水晶体では Juicy lens と呼ばれ、含水量は高値を示したが、約1カ月で Na^+ , K^+ 含水量は一定値を示した。

The author attempted to determine sodium, potassium concentration and hydration in normal guinea pig lens toward the elucidation of membrane mechanism in a senile cataractous lens. Sodium and potassium concentration were determined by Flame emission photometer. Sodium and potassium concentration in normal guinea pig lens were not reversed in every stage. The relationship between hydration and sodium was significantly intimate. The infantile lens was so-called juicy lens and had high level water content. However, the hydration of normal guinea pig lens was stable about one month after birth.

I 緒 言

著者は先に、人老人性白内障における Na^+ , K^+ 含水量の測定を行ない、皮質型及び核一後囊型水晶体では Na^+/K^+ 比が逆転し、含水量も上昇することを報告した¹⁾²⁾。即ち、これら一価カチオンの変動が水晶体の膨潤を生じさせ、ひいては、水晶体の白濁化を生じせしめる

訳で、これら一価カチオンの動態は白内障進行過程における初期変化を知る上で極めて重要である。

本報では、加齢により水晶体が如何に変化するかを知るために、 Na^+ , K^+ 及び含水量について体重 50 g~900 g の雌モルモット水晶体を用いて測定した。

II 材料並びに実験方法

水晶体は雌モルモット水晶体で生後4日目、体重50gから1年目体重900gを使用した、エーテル麻酔で屠殺し、直ちに両眼球を摘出し、posterior approachにより水晶体を摘出した。摘出した水晶体に付着しているチン氏帯、硝子体の付着物を十分に除去したのちに、蒸留水で軽く洗浄し、直ちに化学天秤で湿重量を測定した。測定後120°C、24時間乾燥器にて乾燥したのち、乾燥重量を測定した。乾燥した水晶体を、白金ルツボで550°C、24時間乾式灰化を行ない、蒸留水0.5mlを加え、Flame emission photometer (Instrumentation Inc. Type 304) でNa⁺, K⁺を測定した。Na⁺, K⁺の単位はmEq/kg H₂O Lensで表わした。尚、hydration値は湿重量から乾燥重量を引き、10mgあたりの乾燥重量で表記した。即ち、Lens H₂O mg/10mg dry weight of Lensである。

III 実験結果

Table 1 はモルモットの体重変化、即ち、加齢変化とhydration値の相関関係についてみたもので、生後4日目、体重50gのモルモット水晶体のhydration値は36~38 Lens H₂O

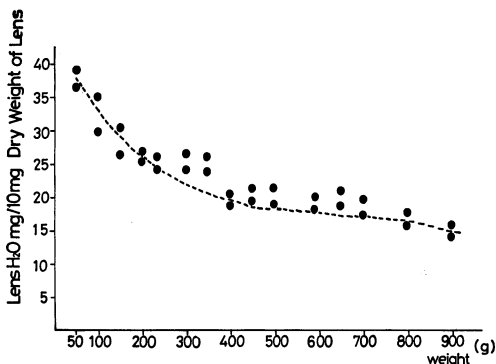


Fig. 1. Water contents of guinea pig lens

mg/10mg dry weight of Lensと高値を示すが、この幼若水晶体は、成熟水晶体(体重250~300g、生後約1ヵ月目)に至るまで、その値の変動は双曲曲線状に低下した。生後約1ヵ月目

からhydration値は安定し始め、約16~18 Lens H₂O mg/10mg dry weight of Lensとなる。この値は岩田³⁾がマウスで行なった実験結果と一致し、Hockwin等⁴⁾のBovine Lens, quinea pig Lensのhydration値とも一致していた。

Table 2 は、モルモット水晶体の加齢変化に伴うNa⁺, K⁺値の動態をみたもので、生後4日目のモルモット水晶体のNa⁺値, K⁺値は夫

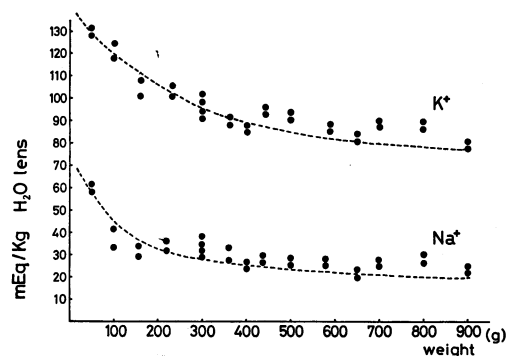


Fig. 2. Electrolyte changes in normal guinea pig lens

々60mEq/kg H₂O Lens weight, 130mEq/kg H₂O Lens weightとNa⁺値は高値を示し、hydration値と一致した相関を示した。が、生後1ヵ月目になるとNa⁺は約30mEq/kg H₂O Lens weight, K⁺は約100mEq/kg H₂O Lens weightと安定する。このことから、hydration値が安定する時期になるとNa⁺も60mEq/kg H₂O Lens weightから30mEq/kg H₂O Lens weightに低下しcation能動輸送系の正常な水晶体ではNaイオンとhydrationとはその動態は極めて相関していることを意味している。尚、幼若期水晶体では含水量が極めて高値で、所謂Juicy Lensと呼ばれるものである。

考 案

著者は第一報で、老人性白内障水晶体におけるNa⁺/K⁺ratioは皮質型並びに核一後囊型では逆転するが、純粋核型白内障ではNa⁺/K⁺ratioは正常水晶体とほとんど差が認められなかったことを報告したが¹⁾、このことは老人性

白内障の発生には少なくとも2つ以上の機序が考えられる。すなわち、水晶体膜機能の消失もしくは低下による水晶体の白濁化、一つには膜機能は正常であるが、蛋白の凝集による水晶体の不透明化である。今回の実験は老人性白内障、特に膜機能障害によると考えられる皮質型白内障が、加齢因子と如何なる関係にあるかについて、正常モルモット水晶体の含水量、 Na^+ 、 K^+ 濃度から検討したものである。モルモット水晶体を材料にした文献は少ないが、Hockwin³⁾等によると、体重900~1300gのモルモット水晶体の皮質、核の各々の含水量について測定しており、皮質の含水量は $71.4 \pm 0.9\%$ 、核のそれは $50.7 \pm 1.5\%$ で安定していた。又、水晶体重量は加齢と共に増加するが、この水晶体重量を加齢の指標にとっても一定であるとしている。一方、牛水晶体では生下時、赤道部の含水量は80%、核部では60%もあり、モルモット同様、所謂 Juicy lens と呼ばれているように高含水量を呈しているが、60ヵ月後には赤道部で70%、核部で50%に安定し、300ヵ月も含水量に変化なかったとしており、今回のモルモットの結果と一致している。水晶体は皮質部と核部での含水量を比較すると、皮質部での含水量が高く、Rink⁴⁾等は牛水晶体の皮質部を更に5つの segments に分け、水晶体重量を加齢の指標にして、 Na^+ 、 K^+ 濃度について検討しており、 Na^+ 濃度は前囊下の分画で高値であり、一方 K^+ 濃度は後囊下の分画で最も高い値を示し、加齢が進むと前囊下の Na^+ 濃度は軽度の増加が、後囊下の K^+ 濃度は減少がみられたとしている。人眼水晶体における含水量、 Na^+ 、 K^+ 濃度の加齢変化について論じた文献は、正常水晶体が入手仕難いこともあり、ほとんどないが、Klethi⁵⁾は死後5時間迄の水晶体は Na^+ 、 K^+ 濃度、含水量とも変化を認めないとしている。この点に関しては Heyningen⁶⁾は死後24~48時間でも、 Na^+ 、 K^+ 濃度の変化はみられなかったとしており、著者の測定した2例の Post-mortem lens も正常値であったことから、Klethiの結果は信用出来る。彼が実験の対称とした水晶体は年齢19歳から78歳

までで、最年少19歳の水晶体では含水量67.9%、 Na^+ 濃度29.8 mEq/kg lens water、 K^+ 濃度97.1 mEq/kg lens water で、78歳でも各々とも同様の値を示し、19歳と78歳の間には含水量、 Na^+ 、 K^+ 濃度とも有意の差が認められていない。このことからしても人眼水晶体においても、加齢による Na^+ 濃度の増加、 K^+ 濃度の減少といった現象は生じていないことがわかる。水晶体の陽イオンは細胞外液とは逆の組成である。すなわち、前房水中の Na^+ 濃度が約130 mEq/l、 K^+ 濃度が約5~6 mEq/lであるのに対して水晶体内の Na^+ 濃度は約25 mEq/kg lens water、 K^+ 濃度は約130 mEq/kg lens water と、その濃度勾配は明らかに逆転している。しかるに、水晶体が濃度勾配を維持するには、active transport system が存在する必要がある訳である。Table 3 は kinsey⁷⁾の陽イ

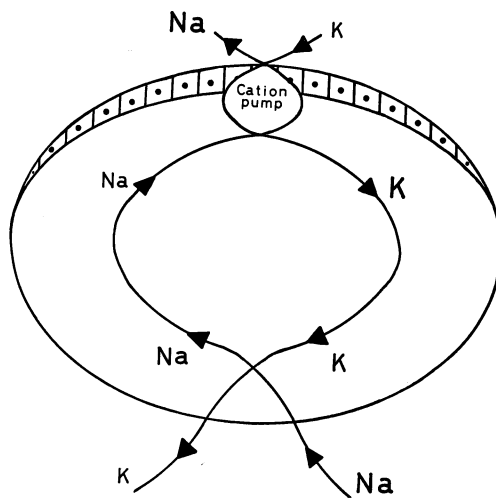


Fig. 3. Cation pump mechanism in the lens

オンポンプ機構を説明した模式図で、彼によると Na^+ はCation pump作用により前囊側から房水中に流出し、一方、 K^+ は硝子体側より水晶体中に流入する。このカチオン能動輸送により、水晶体は K^+ イオン、低 Na^+ イオンを維持していると推論している。このことはRinkの前囊下皮質では Na^+ 濃度は比較的高く、 K^+ 濃度は後囊下に高いという結果と一致する。池本⁸⁾は水晶体外液中の K^+ は水晶体中には流

入し難いが、水晶体中の K^+ は外液中には流出し易いと報告しており、岩田⁹⁾ も K^+ 透過性は Na^+ のそれより約5倍も高いことを認めている。このように水晶体が高 K^+ , 低 Na^+ のカチオンバランスを維持するには、正常な energy 代謝による pump 作用が必要で、特に ATP レベルに依存し、エネルギー源としての Glucose が必要であり、加齢による代謝障害は来さないものと推察される。このように正常水晶体は Species により若干の差はみられるものの、加齢による Na^+ , K^+ のバランスには崩れがみられず、このことから考えても老人性白内障、特にカチオンバランスの崩れの生じる皮質型白内障の生成には何らかの能動輸送系の病的障害が原因することは疑う余地のないことであり、今日 GSH が白内障早期より低下すること、ATP レベル、ATP ase 活性の問題等、論じられているが未だ原因究明の決定的なものがなく、カ

チオンバランスを崩す Trigger が何によるものかは今後の研究課題である。

V 結 語

- 1) モルモット正常水晶体の加齢に伴う含水量及び、 Na^+ , K^+ について定量した。
- 2) 正常水晶体は幼若、成熟期を問わず、常に低 Na -高 K の状態を保持していた。
- 3) 含水量と一価カチオンには相関関係があり、高 Na (60 mEq/kg H_2O Lens weight) では hydration 値も高値であるが、約1カ月目から Na^+ 値は 30 mEq/kg H_2O Lens weight, K^+ 値は 100 mEq/kg H_2O Lens weight となる。
- 4) 生後直ぐの水晶体は含水量が高く、Juicy Lens と呼ばれている。

(欄筆に当たり 恩師 山本覚次教授の御指導、御校閲に感謝します。)

文 献

- 1) 山本覚次, 錦織敏治: 老人性白内障水晶体の Na^+ , K^+ および水分含水量について, 日眼紀 29 : 584—586, 1978
- 2) 錦織敏治: 老人性白内障水晶体の膜代謝について, 第一報 “老人性白内障水晶体の Na^+ , K^+ および水分含水量について”, 日眼紀 32 : 1240—1246, 1981
- 3) Hockwin, O., Rast, F., Rink, H., Munninghoff, J. and Twenhöven, H.: Water content of lenses of different species. pp. 102—108, In: Hockwin, O. ed. Gerontological aspects of eye research. Basel, Karger, 1978
- 4) Rink, H., Twenhöven, H. and Hockwin, O. (Bonn): Antero-Posterior Cation Gradients in Bovine Lenses during Aging. pp. 80—89, Interdisciplinary Topics in Gerontology, Von Hahn, Basel, 1978
- 5) Kleithi, J.: Sodium and potassium in the normal human lens in relation with age. Documenta Ophthalmologica, proceedings series 8, pp. 213—217, 1976
- 6) Van Heyningen: The human lens III, Some observations on the post-mortem lens, Exp. Eye., Res., 13, pp. 155—160, 1972
- 7) Kinsey, V. E.: The pump-Leak concept of transport in the ocular lens. In: The structure of the Eye, Rohen, J. W., editor. Stuttgart, Schattoener-Verlag. 1965, pp. 383—394
- 8) 池本文彦: 水晶体の膨潤と Na^+ , および K^+ 濃度の変化, 日眼会誌 75 : 2164—2171, 1971
- 9) 岩田修造 ほか: 第15回日本薬学会近畿支部総会講演, 神戸, 1965