

氏 名 (本籍)	たか 高	はし 橋	じん 基	きち 吉
学 位 の 種 類	医	学	博	士
学 位 記 番 号	医	第	1582	号
学位授与年月日	昭和 59 年 2 月 22 日			
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当			
最 終 学 歴	昭和 52 年 3 月 弘前大学医学部医学科卒業			

学位論文題目 毛様体無色素上皮細胞と虹彩上皮細胞の貪食機能
に関する形態学的研究

(主 査)

論文審査委員 教授 水 野 勝 義 教授 山 本 敏 行

教授 笹 野 伸 昭

論文内容要旨

I 目的

網膜色素上皮細胞の貪食能についての研究は多いが、毛様体無色素上皮細胞（以下NPEと略す）の貪食能について系統的に解明した論文は未だ無い。又、後房側の虹彩上皮細胞（以下PEと略す）からの貪食能は未だ知られていない。本実験は、後房へ異物を強制的に注入した際の毛様体と虹彩の変化、特に上皮細胞における貪食機能を形態学的に解明しようとするものである。

II 方法

実験動物として体重2.5～3.0kgの成熟白色家兔を使用した。

注入異物として①トリパンブルー（以下TBと略す）と中性赤（以下NRと略す）を0.1M磷酸緩衝液に溶解し、各々2.5%、10%として同量ずつ混合して用いた。②活性炭末（以下Cと略す）は生理食塩水で洗滌し、重量比1対20として数分間静置、上清をオートクレーブで滅菌して用いた。③フェリチン（以下Fと略す）は原液を半透膜にて灌流後、0.1M磷酸緩衝液でPH7.4に調整しミリポアフィルター（直径0.45 μ m）を通して使用した。④対照としてリンゲル液を用いた。

術前に抗生物質を投与し、麻酔下にて眼球を脱臼させ、眼圧上昇を防ぐためにあらかじめ前房内に27ゲージ針を留置し、角膜輪部より1mm後方強膜から水平に27ゲージ針を刺入して、異物懸濁液を0.4～0.5ml後房へ数分かけてゆっくり注入、後房を短時間灌流した。

経時的に眼球を摘出し、2.5%グルタルアルデハイド液に浸漬し、毛様体突起と瞳孔縁の虹彩を固定包埋した。顕微鏡用には1 μ mの切片をつくり1%トルイジンブルー液で染色し、電顕用にはマイクロームにて超薄切片を作り二重染色した。TBとNR注入群はキシロール、パラフィン包埋後に無染色で観察した。F粒子の細胞内局在を確かめるため、無染色のまま、日立研究所に依頼してX線微小部分析を行った。

III 結果

1) 毛様体において、対照群の顕微鏡では上皮細胞の軽度腫脹、血管腔の拡大が認められ、電顕にてNPEのbasal infoldingの減少が認められたが、junctional complexに変化はなかった。

TBとNR注入群では上皮の腫脹がみられ、注入15分後にTBが上皮細胞に付着し、一部は貪食されて上皮細胞内で顆粒状にみられた。NRは拡散してびまん性にみられた。

C注入群では上皮細胞の腫脹、血管腔の拡大が対照群より強く、60分後にはC粒子はbasal

infolding 内に入り、一部は NPE の細胞質に取り込まれ endocytotic vesicle の limiting membrane の内側に付着していた。24 時間後では、C 粒子を含む phagosome が lysosome と融合している像が認められた。

F 注入群 60 分後では、軽度の上皮腫脹、血管腔拡大がみられ、細胞膜表面の陥入がありその中に F 粒子を含み、又、大量の F 粒子を含む phagosome が認められた。X 線微小部分分析の結果、basal lamina に付着している粒子と lysosome 内粒子に Fe の吸収が認められた。

2) 虹彩において、対照群では上皮細胞及び実質の腫脹がみられたが、junctional complex に変化は認められなかった。

C 注入 7 日後の光顕で、虹彩上皮内に C 粒子がみられた。24 時間後の電顕では、colloid carbon と思われる物質が lipid droplet の周囲に認められ、3 日後では PE 内に取り込まれた C 粒子の周囲にまとわりつく lysosome が多数認められた。

F 注入群 60 分後では、上皮細胞と実質の腫脹は対照より強く、瞳孔縁近くの PE に大量の F 粒子を含んだ多数の phagosome が認められた。又、clump 細胞中に大量の F 粒子を含む lipofuscin granule が認められた。

IV 考 按

毛様体、虹彩において lysosome 酵素活性が網膜と共に高いことはよく知られているが、本実験で C 注入 60 分後に毛様体 NPE に C 粒子が取り込まれ、24 時間後では C 粒子を含む phagosome と lysosome の融合が認められた。虹彩 PE でも、24 時間後に colloid carbon と思われる物質が lipid droplet の周囲に認められ、3 日後では、C 粒子の周囲にまとわりつく多数の lysosome が認められた。F 注入 60 分後では、毛様体 NPE と虹彩 PE において、細胞膜表面の陥入と F 粒子を大量に含む phagosome が認められた。

毛様体 NPE と虹彩 PE は発生学的に同一のものと考えられており、両方共に後房面に basal lamina を持つ組織である。普通の状態では basal lamina が barrier となるため物質は容易には上皮細胞内に取り込まれないが、物理的、化学的又は炎症により basal lamina が障害を受けた場合に、後房側からの上皮細胞の貪食機能が働くと考えられる。

一定条件下にて、毛様体 NPE と虹彩 PE において貪食機能の存在が認められた。

審査結果の要旨

毛様体無色素上皮細胞（NPE）と虹彩上皮細胞（PE）の貪食能は未だ解明されていない。そこで筆者は、その貪食機能を形態学的に明らかにしようとした。

実験方法は、成熟白色家兎眼を使用し、異物懸濁液として、①トリパンプルー（TB）、②活性炭末（C）、③フェリチン（F）、対照としてリンゲル液を用いている。異物懸濁液を 0.4～0.5 ml 後房へゆっくりと注入、後房を短時間灌流後、経時的に眼球摘出し、毛様体突起と瞳孔縁の虹彩を細切し固定包埋、光顕及び電顕にて観察している。

結果は、対照群では、毛様体と虹彩共に軽度の上皮腫脹と血管腔拡大が認められるが、junctional complex に変化は認められなかったという。注入されたTBは、15分後に毛様体上皮細胞内に顆粒状に認められている。C注入群では、60分後においてNPEのbasal infolding 内にC粒子が入っており、一部はendocytotic vesicle の limiting membrane の内側に付着しており、24時間後では、毛様体においてC粒子を含む phagosome が lysosome と融合している像が認められ、PEにおいては、colloid carbon が lipid droplet の周囲に認められ、3日後ではPE内に取り込まれたC粒子の周囲にまとわりつく lysosome が多数認められている。F注入群では、60分後においてNPEとPEの細胞膜表面の陥入がみられ、その中にF粒子を含み、又、大量のF粒子を含む phagosome が多数観察され、虹彩の clump 細胞中に大量のF粒子を含む lipofuscin granule を認めた。X線微小部分析の結果、NPEのbasal lamina に付着している粒子と、lysosome 内粒子にFeの吸収が認められた。

NPEとPEは、共に後房面にbasal laminaを持つが、通常ではbasal laminaがbarrierとなるため物質は容易には上皮細胞内に取り込まれないが、物理的、化学的、又は炎症によりbasal laminaが障害を受けた場合に、後房面からの上皮細胞の貪食機能が働くことを形態学的に明らかにした。

本研究により、外傷、ブドウ膜炎等における後房中の異物が、毛様体上皮細胞及び虹彩上皮細胞からも貪食され排出されるという新しい知見を明らかにした点において、意義と価値があり、医学博士の学位を授与するに値する。