

学位授与番号	医博乙第1547号		
学位授与年月日	平成14年2月20日		
氏名	白尾悦子		
学位論文題目	Identification of a Novel Fluorophore, Xanthurenic Acid 8-O- β -D-glucooside in Human Brunescant Cataract (ヒト褐色白内障における新規蛍光物質, キサンツレン酸8-O- β -D-グルコシドの同定)		
論文審査委員	主査	教授	河崎一夫
	副査	教授	加藤聖
		教授	山本博

内容の要旨及び審査の結果の要旨

ヒト水晶体核は加齢とともに黄色に着色し、光の透過を妨げるほどに高度に着色した状態は核白内障ないし褐色白内障と称される。核着色の機序の端緒を探るため、核着色とともに著増することが報告されているが未だに同定されていない遊離の蛍光物質 (F1-Glc) の同定を試みた。近年の早期白内障手術の傾向および超音波手術の普及により、構造決定に必要な量の F1-Glc を抽出するに足る数の褐色核を得ることは困難であった。一方、非褐色白内障水晶体核の均質化物を遠心し、その上清の限外濾過液 (分子量 10,000 以下) を静置すると、高速液体クロマトグラフィ (HPLC) 上の保持時間が F1-Glc に酷似する未知の蛍光物質 (F1-X) が著増することに我々は気づいた。そこで、F1-Glc と F1-X の異同を決定した上で、F1-X の同定を試みた。まず、非褐色白内障核の均質化物を遠心し、その上清の限外濾過液を 37°C で無菌的に静置し、経時的に 3 ヒドロキシキヌレニン (3HKG) および F1-X を定量したところ、3HKG の漸減に伴って F1-X は相補的に漸増した。次に F1-X と F1-Glc を異なる 3 条件の HPLC で分析したところ、3 条件の全てで両者の保持時間が完全に一致し、相対蛍光強度も一致したから、両者は同一であると結論された。質量分析では、F1-X とその β -グルコシダーゼによる加水分解産物 (アグリコン) の分子量はそれぞれ 367 と 205 であった。上記の如く 3HKG の減少と F1-X の増加が相補的であることから F1-X が 3HKG の誘導体であると仮定すれば、F1-X のアグリコンは 3-ヒドロキシキヌレニンの誘導体であると推測される。そのような誘導体であるキサンツレン酸の HPLC 分析および質量分析の結果は、F1-X のアグリコンのそれらとよく一致したから、F1-X (すなわち F1-Glc) はキサンツレン酸のグルコシドであると結論された。動物から抽出されたキサンツレン酸 8-O- β -グルコシドと F1-Glc の HPLC 上の保持時間はよく一致した。以上の実験結果から、F1-Glc はキサンツレン酸 8-O- β -グルコシドと結論された。この物質は、濃着色水晶体には多量に含まれるが淡色水晶体では皆無に近い。したがって、本研究はヒト水晶体着色の機序解明に大きく貢献したといえる。