

ラット水晶体の遊離アミノ酸とその誘導体

—白内障発症過程中的のアミノ酸の変動について—

飯島 武, 土屋 明, 矢部 伸幸, 門福 強樹, 佐藤 永雄

昭和大学医学部第2生化学教室

要 約

遺伝的白内障ラット ICR (f) 水晶体系とウイスター系ラット水晶体のマレイン酸ジエチル (DEM) 誘導白内障水晶体の遊離アミノ酸とその誘導体を無処置ウイスター系ラット水晶体を対照に加齢経過ごとに測定した。加齢経過に伴う ICR 群でのセリンの増加とシスタチオニンの減少は、老人性白内障の発症に関係している事が示唆された。DEM 誘導白内障の発症に関係すると考えられるアミノ酸はアラニン、シスタチオニンおよびオルニチンであった。培養水晶体のシスタチオニンの増加はタウリン合成がシスタチオニン経路で行われる可能性を示した。正常群に比較してグルタミン、グリシンおよびアスパラギン酸の培養水晶体での増加は、グルタチオニンやグルコース合成に関係するアミノ酸の水晶体への流入と考えられた。(日眼会誌 96: 1234-1239, 1992)

キーワード: アミノ酸, マレイン酸ジエチル誘導白内障, 遺伝性白内障, ラット, シスタチオニン経路

Quantitative Estimation of the Relationship between Amino Acids and Cataracts in Rat Lens

Takeru Iijima, Akira Tutiya, Nobuyuki Yabe,
Tuyoki Kadofuku and Tuneo Sato

Second Department of Biochemistry, School of Medicine, Showa University

Abstract

The concentration of free amino acids and their related compounds has been determined in the lenses of ICR (f) strain rat and in the Wistar strain rat's lenses which were cultured with diethyl maleate. It was supposed that the decrease of cystathionine and the increase of serine in lenses of ICR with aging were related with development of senile cataracts. The increase of cystathionine in lenses cultured were suggested that synthesis of taurine is done by cystathionine pathway. Quantitative changes of amino acids were higher than normal of glutamine, glycine and aspartate in lenses cultured. It was supposed that the changes were the flow in lens from medium for synthesis of glutathione and glucose. (*Acta Soc Ophthalmol Jpn* 96: 1234-1239, 1992)

Key words: Amino acids, Diethyl maleate induced cataract, Hereditary cataract, Rat, Cystathionine pathway

別刷請求先: 142 品川区旗の台1-5-8 昭和大学医学部第2生化学教室 飯島 武
(平成3年11月27日受付, 平成4年4月17日改訂受理)

Reprint requests to: Takeru Iijima, M.D. Second Department of Biochemistry, School of Medicine, Showa University, 1-5-8 Hatanodai, Shinagawa-ku 142, Japan

(Received November 27, 1991 and accepted in revised form April 17, 1992)

I 緒 言

水晶体はタンパク質とグルタチオンを他の組織より多く含んでいる。能動輸送によって水晶体に供給されたアミノ酸は¹²⁾、これらの合成のために利用されたり、グルタミン酸、アスパラギン酸、アラニン、グリシンおよびセリンからグルコースへの変換、アミノ酸への酸化および相互変換等が考えられている³⁾⁴⁾。しかしながら、水晶体でのアミノ酸の輸送や代謝経路の詳細については明らかでない。水晶体の遊離アミノ酸パターンについてはReddyら⁵⁾⁶⁾の報告や、生後2日から35日まで測定したHeinamakiら⁷⁾⁸⁾の報告がある。白内障発症過程のアミノ酸の変動に関しては、我々⁹⁾のICR (f)系ラット水晶体のタウリン減少の報告や、Guptaら¹⁰⁾のラットガラクトース白内障での同様の報告がある。

本研究では、遺伝的白内障と実験的白内障発症過程の水晶体の遊離アミノ酸とその誘導体(遊離アミノ酸とその誘導体を以後アミノ酸とする)量を測定し、輸送と代謝面から考察した。ヒト白内障発症原因の研究に用いられている¹¹⁾遺伝的白内障ラットICR(f)系(以後ICR群とする)について、白濁が全く認められない4週齢、白濁が始まる8週齢、完全に白濁する16週齢各水晶体のアミノ酸を測定した。実験的白内障は、グルタチオンとK⁺の減少、水とNa⁺およびCa²⁺の増加を主症状とする¹²⁾マレイン酸ジエチル誘導白内障(以下DEM群とする)について、培養24・48・72時間経過した各水晶体のアミノ酸を測定した。

II 実験方法

実験動物：正常群および培養水晶体用のウイスター系ラットと遺伝的白内障ICR (f)系ラットのいずれも雄を東京実験動物研究所より購入使用した。

試薬：マレイン酸ジエチル(diethyl maleate: DEM)、硝酸(有害金属測定用)、スルホサリチル酸、アミノ酸分析用試薬は和光純薬工業社製、ペニシリンG、硝酸ストレプトマイシンは明治製薬社製、Media 199はGIBCO社製を使用した。

培養液は、Media 199¹³⁾にbicarbonate buffer, pH 7.4、ペニシリンG 250 units/ml 硫酸ストレプトマイシン 50 μ g/mlを加え、5%CO₂/95%Airで3時間通気攪拌後濾過滅菌を行い、血清無添加で使用した。

水晶体の培養は既報¹⁴⁾のように行った。頸椎脱臼によりラットを屠殺し眼球摘出後直ちに水晶体を取り出

し、クリーンベンチ内に移し滅菌PBS (pH=7.4)と培養液で各3回洗い、対照群は培養液のみ、実験群は2mM DEMを含む培養液に入れ(DEM群)、95%CO₂/5%Airインキュベーター中で培養した。

ICR群は白濁のみられない4週齢、白濁の始まる8週齢、肉眼的に白濁の認められる16週齢各水晶体を使用した。正常群はICR群と比較するため各同週齢ウイスター系ラット水晶体を使用した。

水晶体のアミノ酸の測定は、それぞれの水晶体を水1.0mlでホモジネート、38,000×g 20分間遠心分離後、上清にスルホサリチル酸20mgを加え20分間室温放置、遠心分離(1,000×g, 20分間)により徐タンパク質し、日立L-8500形高速アミノ酸分析計で定量した。アミノ酸分析に使用した水晶体は、正常群8個、ICR群と培養群各14個であり、結果は水晶体乾燥重量1gあたりの平均値と標準偏差で示した。

III 結 果

1. 正常群ラット水晶体アミノ酸の加齢経過に伴う変動について

正常群ラット水晶体のタウリンとエタノールアミンが加齢経過に伴い増加した。グルタミンは4週齢に比べ8週齢で低下するものの16週齢では増加した。フェニルアラニンは加齢経過に伴いほとんど変動しなかった。その他のアミノ酸はシスタチオン、アラニン、オルニチンの順に減少した。含有量は4週齢でタウリンが一番多く、グルタミン酸、アラニン、リジンの順であるが、16週齢ではタウリン、グルタミン酸、リジン、アラニンの順となった(表1)。

2. ICR群ラット水晶体アミノ酸の加齢経過に伴う変動について

ICR群ラット水晶体4週齢に比較して16週齢で20%以上増加するアミノ酸はセリン(56%)とトリプトファン(32%)であった。加齢経過によってほとんど変動しないアミノ酸はグルタミン酸、グルタミン、イソロイシン、ロイシンおよびフェニルアラニンの5種であった。加齢経過に伴い減少率の大きいアミノ酸は、シスタチオンとエタノールアミンの2種であった。シスタチオンは4週齢で50 n mole 検出されるが、8、16週齢では痕跡程度であった。エタノールアミンは8週齢で約半分減少し16週齢でもそのまま変らなかった(表2)。

正常群よりICR群4週齢で高値を示すグルタミンは、全週齢を通して多かった。エタノールアミンも

表1 ウィスター系4・8・16週齢正常ラット水晶体の遊離アミノ酸とその誘導体

週 齢	4	8	16
タウリン	26.87(±1.33)	27.45(±2.00)	34.71(±3.46)
アスパラギン酸	0.87(±0.12)	0.52(±0.05)	0.49(±0.03)
スレオニン	2.11(±0.06)	2.38(±0.27)	1.38(±0.03)
セリン	1.08(±0.21)	0.93(±0.07)	0.85(±0.03)
グルタミン酸	7.78(±0.71)	5.73(±0.12)	5.27(±0.47)
グルタミン	0.67(±0.18)	0.46(±0.05)	0.92(±0.19)
グリシン	1.24(±0.10)	1.05(±0.13)	0.81(±0.05)
アラニン	4.78(±0.39)	3.24(±0.15)	2.28(±0.17)
バリン	1.55(±0.18)	1.35(±0.15)	1.04(±0.09)
メチオニン	0.88(±0.14)	0.79(±0.03)	0.57(±0.05)
シスタチオニン	0.16(±0.02)	0.12(±0.02)	0.05(±0.01)
イソロイシン	0.80(±0.08)	0.70(±0.08)	0.58(±0.03)
ロイシン	1.48(±0.07)	1.36(±0.13)	1.18(±0.06)
チロシン	3.12(±0.26)	2.34(±0.37)	1.70(±0.09)
フェニルアラニン	1.12(±0.04)	1.17(±0.09)	1.23(±0.10)
トリプトファン	0.69(±0.05)	0.61(±0.05)	0.60(±0.06)
エタノールアミン	0.13(±0.01)	0.15(±0.01)	0.22(±0.02)
オルニチン	0.37(±0.05)	0.28(±0.04)	0.18(±0.02)
リジン	4.33(±0.23)	2.85(±0.25)	2.33(±0.06)
ヒスチジン	0.93(±0.12)	0.64(±0.07)	0.54(±0.05)
アルギニン	1.98(±0.15)	1.53(±0.05)	1.36(±0.12)
プロリン	1.07(±0.07)	1.02(±0.07)	0.82(±0.03)

μ moles/g 水晶体乾燥重量

数字は平均値と、(±)は標準偏差を示す。

表2 ICR (f) 系4・8・16週齢ラット水晶体の遊離アミノ酸とその誘導体

週 齢	4	8	16
タウリン	26.35(±2.16)	21.19(±0.76)	18.83(±1.45)
アスパラギン酸	0.69(±0.02)	0.67(±0.01)	0.55(±0.09)
スレオニン	2.24(±0.22)	1.97(±0.12)	1.51(±0.03)
セリン	0.81(±0.14)	1.17(±0.18)	1.27(±0.43)
グルタミン酸	5.87(±0.88)	6.62(±0.28)	6.06(±0.12)
グルタミン	0.99(±0.10)	0.77(±0.09)	1.08(±0.10)
グリシン	1.02(±0.14)	0.92(±0.17)	0.66(±0.09)
アラニン	3.07(±0.30)	2.55(±0.19)	1.97(±0.10)
バリン	1.56(±0.13)	1.56(±0.12)	1.37(±0.06)
メチオニン	0.78(±0.10)	0.87(±0.09)	0.66(±0.02)
シスタチオニン	0.05(±0.00)	trace	trace
イソロイシン	0.67(±0.09)	0.67(±0.06)	0.67(±0.02)
ロイシン	1.19(±0.18)	1.29(±0.12)	1.29(±0.04)
チロシン	2.06(±0.36)	1.91(±0.11)	1.56(±0.02)
フェニルアラニン	1.04(±0.25)	1.19(±0.12)	1.13(±0.01)
トリプトファン	0.37(±0.10)	0.56(±0.06)	0.49(±0.01)
エタノールアミン	0.36(±0.05)	0.19(±0.02)	0.18(±0.01)
オルニチン	0.28(±0.06)	0.20(±0.05)	0.16(±0.02)
リジン	2.00(±0.15)	1.36(±0.07)	1.34(±0.01)
ヒスチジン	0.69(±0.09)	0.69(±0.05)	0.78(±0.05)
アルギニン	1.47(±0.12)	1.17(±0.10)	0.95(±0.01)
プロリン	1.08(±0.17)	1.15(±0.13)	0.70(±0.04)

μ moles/g 水晶体乾燥重量

数字は平均値と、(±)は標準偏差を示す。

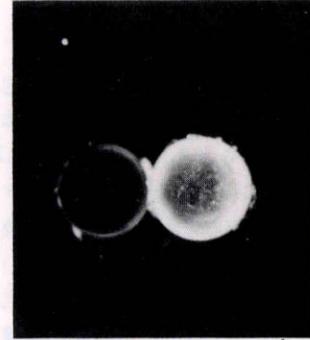


図1 24時間培養ラット水晶体。

左は培養液のみで、右は2 mM マレイン酸ジエチル (DEM) を含む培養液でそれぞれ培養した。

ICR 群 4 週齢で著しい高値を示すが加齢に伴い減少し、反対に正常群では加齢経過に伴い増加するため、16 週齢では正常群で高値を示した。正常群に比較して ICR 群で高値を示すアミノ酸は 4 週齢で 2 種であったが、8 週齢 5 種、16 週齢 8 種と加齢経過に伴い多くなった。ICR 群で正常群の 1/2 以下になるアミノ酸は、4 週齢でシスタチオニンとリジンであった。リジンは 8 週齢で 1/2 以下になり 16 週齢でもあまり変わらなかった。シスタチオニンは全週齢を通して正常群の 1/2 以下であった (表 1, 2)。

3. 培養水晶体アミノ酸の時間経過に伴う変動について

ラット水晶体を対照群として培養液のみで、DEM 群として 2 mM DEM を含む培養液でそれぞれ 24 時間培養すると正常群は透明であるが、DEM 群では皮質側の白濁と共に膨潤が見られた (図 1)。

対照群で培養時間経過に伴って増加するアミノ酸はオルニチンのみであった。タウリン、アスパラギン酸、セリンおよびプロリンは培養時間経過によってほとんど変動の見られないアミノ酸であり、その他のアミノ酸は減少した。減少率はグルタミン酸、メチオニン、アルギニンの順であった。DEM 群で培養時間経過に伴ってオルニチンが増加し、アルギニンがほとんど変動なく、グルタミン酸、アラニン、バリンおよびシスタチオニンは培養経過 48 時間後まで変動なく、72 時間後に減少した。減少率はタウリン、アスパラギン酸、グルタミンの順であった。スレオニン、セリン、グルタミン酸、アラニン、イソロイシン、トリプトファンおよびヒスチジンが全培養時間を通して対照群より DEM 群で多く、バリン、メチオニン、ロイシン、チロ

表3 培養ラット水晶体の遊離アミノ酸とその誘導体

培養時間 (h)	24		48		72	
	対照群	DEM 群	対照群	DEM 群	対照群	DEM 群
タウリン	26.55(±2.24)	20.14(±2.10)	24.14(±2.65)	15.03(±2.86)	24.42(±3.12)	6.51(±0.55)
アスパラギン酸	1.48(±0.24)	1.54(±0.23)	0.96(±0.14)	1.12(±0.03)	1.49(±0.32)	0.54(±0.14)
スレオニン	2.31(±0.33)	2.78(±0.05)	1.66(±0.06)	2.50(±0.18)	1.52(±0.16)	1.78(±0.15)
セリン	1.72(±0.29)	2.21(±0.11)	1.48(±0.12)	1.93(±0.20)	1.55(±0.21)	1.79(±0.30)
グルタミン酸	7.54(±0.43)	7.30(±0.14)	5.83(±0.28)	7.48(±0.47)	4.36(±0.23)	4.80(±0.28)
グルタミン	2.15(±0.71)	1.18(±0.20)	1.54(±0.10)	0.36(±0.07)	0.74(±0.11)	0.54(±0.09)
グリシン	5.83(±0.22)	4.48(±0.28)	4.67(±0.23)	4.19(±0.28)	4.11(±0.44)	3.29(±0.41)
アラニン	2.77(±0.50)	4.87(±0.05)	2.25(±0.15)	4.93(±0.61)	2.16(±0.24)	3.26(±0.34)
バリン	1.48(±0.08)	1.35(±0.02)	1.19(±0.07)	1.48(±0.19)	0.93(±0.12)	1.17(±0.12)
メチオニン	0.83(±0.07)	0.79(±0.03)	0.59(±0.04)	0.66(±0.10)	0.35(±0.11)	0.48(±0.06)
シスタチオニン	0.28(±0.02)	0.22(±0.01)	0.26(±0.03)	0.23(±0.03)	0.21(±0.11)	0.17(±0.01)
イソロイシン	0.65(±0.07)	0.61(±0.01)	0.45(±0.02)	0.58(±0.07)	0.37(±0.06)	0.48(±0.08)
ロイシン	3.36(±0.24)	2.84(±0.24)	2.51(±0.17)	2.75(±0.30)	1.91(±0.18)	2.17(±0.20)
チロシン	1.36(±0.11)	1.31(±0.09)	0.95(±0.07)	1.13(±0.13)	0.67(±0.09)	0.96(±0.12)
フェニルアラニン	1.59(±0.16)	1.32(±0.09)	1.27(±0.13)	1.25(±0.13)	0.80(±0.08)	1.06(±0.13)
トリプトファン	0.59(±0.03)	0.48(±0.04)	0.47(±0.04)	0.38(±0.08)	0.35(±0.03)	0.40(±0.06)
エタノールアミン	0.48(±0.08)	0.41(±0.07)	0.40(±0.06)	0.35(±0.05)	0.32(±0.02)	0.21(±0.03)
オルニチン	0.05(±0.00)	0.06(±0.02)	0.03(±0.00)	0.06(±0.01)	0.10(±0.03)	0.09(±0.05)
リジン	1.42(±0.12)	1.17(±0.08)	1.05(±0.04)	1.38(±0.26)	0.78(±0.12)	1.03(±0.13)
ヒスチジン	0.49(±0.07)	0.51(±0.01)	0.34(±0.02)	0.54(±0.04)	0.24(±0.01)	0.44(±0.06)
アルギニン	1.53(±0.13)	1.33(±0.11)	0.96(±0.09)	1.61(±0.29)	0.69(±0.09)	1.29(±0.18)
プロリン	3.84(±0.75)	2.34(±0.05)	3.77(±0.39)	2.00(±0.12)	3.69(±0.29)	1.46(±0.19)

μ moles/g 水晶体乾燥重量

対照群: 培養液のみで培養, DEM 群: 2 mM マレイン酸ジエチルを含む培養液で培養した。

数字は平均値と, (±) は標準偏差を示す。

シン, フェニルアラニン, リジンおよびアルギニンは, 培養24時間経過まで対照群でDEM群より高値を示すが, 培養48, 72時間経過では反対にDEM群で高値を示した(表3)。

培養水晶体の対照群とDEM群の双方でアスパラギン酸, プロリン, グリシン, ロイシン, エタノールアミンおよびシスタチオニンは正常群8週齢に比べ培養72時間経過まで高値を示した(表1, 3)。

4. ICRラット水晶体と培養水晶体のアミノ酸の比較

ICRラット水晶体は肉眼的に白濁が認められる16週齢と培養水晶体は図1で示した培養経過24時間後の水晶体を比較した。タウリンはICR群(8週齢)とDEM群(培養24時間経過)ほぼ同量で加齢と培養時間経過で減少した。アスパラギン酸, グリシン, アラニン, エタノールアミンおよびプロリンは培養24時間経過DEM群でICR16週齢群より2倍以上の高値を示した。ICR8週齢からほとんど検出されないシスタチオニンも培養群で高値を示した。オルニチンはICR

群で高値を示した(表2, 3)。

IV 考 按

ラット水晶体中の遊離アミノ酸を測定した結果, アミノ酸誘導体を含めて32種類検出された。今回は, 測定値が一定し興味ある22種類を示した(表1, 2, 3)。Heinamakiら⁷⁾がラット水晶体の遊離アミノ酸とその誘導体を生後2日から35日まで測定し, α -フェオエタノールアミン, β -アラニン, γ -アミノ酪酸およびシスチンを加えた24種類について報告している。本実験結果には示していないがDEM群において β -アラニンとシスチンは検出された。しかし, α -フェオエタノールアミン酪酸は検出されなかった。

タウリンは本実験で測定された水晶体アミノ酸中で一番多く認められた。これまでの報告でも, タウリンが一番多く⁶⁾⁷⁾加齢経過と共に増加した⁸⁾。DEM群とICR群では白濁化と共に減少した同様の報告がなされているが詳細な報告はない⁹⁾¹⁰⁾。我々¹²⁾は, DEMを加えて培養した水晶体においてグルタチオンが急激に

減少する事を報告しており、グルタチオンの減少による膜機能の何らかの影響が、タウリンの流出に連なったとも考えられる。タウリンが水晶体の浸透圧を維持しているという報告¹⁵⁾や、Kinsey¹⁶⁾の指摘する漏出との関係にも興味を持たれた。これらの事は正常ラット水晶体の加齢経過に伴うタウリン増加とも関係していると思われた。

水晶体のタウリンプールはメチオニン濃度依存的に合成されると云われるが¹⁷⁾、本実験のメチオニン測定においても、正常群と培養群水晶体でいずれも加齢および培養時間経過に伴い減少した。シスタチオンが培養液に含まれていないにも拘らず、培養48時間経過水晶体で正常群8週齢の約2倍多く検出され、水晶体内での合成がシスタチオン経路で行われる可能性を示唆した。タウリン量は対照群で変化なくDEMでのみ減少することから、cysteine desulhydraseがDEMにより阻害されタウリンが減少することも考えられるが、シスタチオン経路の酵素に対するDEMの影響など検討が必要と思われた。

ICR群ではタウリンの減少とシスタチオニンの減少が平行して認められるが、メチオニンの減少は16週のみで、メチオニンによるタウリン量の調節は考えにくい。ICR群のタウリンの減少は、加齢経過に伴い cystathionine- β -synthase の基質セリンが増加し、生成物であるシスタチオンが検出されなくなる事より、この酵素の活性減少による事が示唆された。加齢経過に伴って増加するアミノ酸は認められず、アスパラギン酸とトリプトファンが加齢でも変動しない以外、他のアミノ酸は減少した。ヒト白内障水晶体でも遊離アミノ酸の減少が報告されている¹⁸⁾。各週齢毎に正常群とICR群を比較すると、加齢に伴ってICR群で高値を示すアミノ酸数が多くなり、加齢経過に伴う代謝機能の衰退が考えられた。シスタチオンに次いで加齢経過に伴って減少するエタノールアミンは、肉眼的に白内障の確認されない8週齢で4週齢の約1/2に減少した。

ラット外傷性白内障でのプロレシンの増加や¹⁹⁾、水晶体に ornithine decarboxylase が存在しオルニチン代謝に重要な働きをする²⁰⁾などの報告から、ICR群で加齢経過に伴い減少するオルニチンと白内障発症との関係に興味を示された。

アルギニンとオルニチン、尿素とシトルリン(結果は示していない)が検出される事から Dardenne ら²¹⁾、Jernigen²²⁾が報告している様に尿素サイクルの存在が

示された。

正常群8週齢と比較し対照群で減少するアラニンが、DEM群では培養48時間経過まで高値を示した。対照群でのアラニンの減少は、グルタミンの流入によりアラニンが流出する逆変換現象²³⁾が、グルタミンの培養24時間経過後に正常群8週齢の約2.7倍の増加から示唆された。また、DEM群でグルタミンは培養24時間経過まで増加し(8週齢と比較して)48・72時間では減少することから、DEMがこの逆変換現象に影響を与えていると考えられた。

セリンが正常群8週齢と比較して培養24時間経過の対照群1.8倍、DEM群2.3倍に増加する。培養牛水晶体のグリシンはグルタチオンへの合成やセリンに変えられてタンパク質に取り込まれる報告もあり²⁴⁾、DEM群でのセリンの増加にも関係すると思われた。

水晶体カプセルコラーゲンの構成成分であるプロリンが培養水晶体(対照群とDEM群)で正常群8週齢より高値を示した。プロリンはグルタミン酸から酵素的還元によって生成されるという報告もあるが²⁵⁾、Kern¹⁾の云われる様に培養液から流入蓄積したと考えられた。

培養群のグリシンの増加は、¹⁴C-glycine の水晶体への取り込みや²⁶⁾、分子量も小さい事などからプロリン同様培養液から流入し、グルタチオンやタンパク質への代謝²⁴⁾減少により蓄積すると思われた。

アスパラギン酸も正常群(8週齢)に比べて培養群で多い。放射性アスパラギン酸の取り込みが他の放射性アミノ酸に比較して少ないと云う報告⁴⁾もあるが、培養時間経過に伴って対照群とDEM群で平行して減少する事より、培養液中のアスパラギン酸の流入が考えられた。

長期間に渡って白濁化する遺伝的白内障ICR(f)系群(*in vivo*)と短期間で白濁化する実験的白内障DEM群(*in vitro*)のアミノ酸量に差が認められ、個々のアミノ酸の輸送と代謝に興味を持たれた。また、白濁化に伴うタウリン減少が両白内障で共通であった。

文 献

- 1) Kern HL: Accumulation of amino acids by calf lens. Invest Ophthalmol 1: 367-376, 1962.
- 2) Reddy DVN: Studies on intraocular transport of taurine. II. Accumulation in the rabbit lens. Invest Ophthalmol 9: 206-219, 1970.
- 3) Hammar H: The formation of amino acids *in vitro* from glucose-U-¹⁴C in the eye lens of rats and the influence of sodium fluoride and alloxan

- diabetes. *Acta Ophthalmol* 43: 543—556, 1965.
- 4) **Trayhurn P, Heyningen R**: The metabolism of amino acids in the bovine lens. Their oxidation as a source of energy. *Biochem J* 136: 67—75, 1973.
 - 5) **Reddy DVN, Kinsey VD**: Studies on the crystalline lens, IX Quantitative analysis of free amino acids and related compounds. *Invest Ophthalmol* 1: 635—646, 1962.
 - 6) **Reddy DVN**: Distribution of free amino acids related compounds in ocular fluids, lens and plasma of various animals. *Invest Ophthalmol* 6: 478—483, 1967.
 - 7) **Heinamaki AA, Lindfors ASH**: Free amino acids in rat ocular tissues during postnatal development. *Biochem Interna* 16: 405—412, 1988.
 - 8) **Heinamaki AA, Muhonin ASH, Piha RS**: Taurine and other free amino acids in the retina, vitreous, lens, iris-cliliary body, and cornea of the rat eye. *Neurochem Res* 11: 535—542, 1986.
 - 9) 荻野總夫, 吉川富男, 坂本英世, 他: ICR ラット水晶体の組織学的, 生加学的検討(1) ICR ラット水晶体の taurine, ATP, γ -GTP の検討. *日本白内障学会誌* 1: 29—32, 1989.
 - 10) **Gupta K, Mathur RL**: Distribution of taurine in the crystalline lens of vertebrate species and in cataractogenesis. *Exp Eye Res* 37: 379—384, 1983.
 - 11) **Yagi K, Komura S, Ihara N, et al**: Serum lipid peroxide levels in rats with inherited cataracts. *J Applied Biochem* 7: 202—206, 1985.
 - 12) 飯島 武, 坂本英世, 佐藤永雄: 親電子試薬による In vitro ラット白内障の試み. *あたらしい眼科* 7: 565—568, 1990.
 - 13) **Obazawa H, Merola LO, Kinoshita JH**: The effects of xylose on the isolated lens. *Invest Ophthalmol* 13: 204—209, 1974.
 - 14) 飯島 武, 佐藤永雄, 吉川富男, 他: ラット水晶体におけるグルタチオン合成阻害とアミノ酸輸送. *あたらしい眼科* 4: 1602—1604, 1987.
 - 15) **Barber GW**: Free amino acids in senile cataractous lenses: Possible osmotic etiology. *Invest Ophthalmol* 7: 564—583, 1968.
 - 16) **Kinsey VE**: Amino acid transport in the lens, in Graymore CN (ed): *In Biochemistry of the Eye*, London, New York, Academic Press, 183—260, 1965.
 - 17) **Kelpna G, Mathur RL**: Studies on synthesis and uptake of taurine in rat lens in vitro. *Exp Eye Res* 37: 385—391, 1983.
 - 18) **Chauhan SS, Desai NC, Bhatnagar R, et al**: Study of the relationship between free amino acids and cataract in human lenses. *Exp Eye Res* 38: 177—179, 1984.
 - 19) **Maekawa S, Hibasami H, Uji Y, et al**: Active transport and metabolic characteristics of polyamines in the rat lens. *Bioch Biophys Acta* 993: 193—203, 1989.
 - 20) **Takahashi O, Ishiguro S, Mito T, et al**: Immunocytochemical localization of ornithine aminotransferase in rat ocular tissues. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 28: 1617—1619, 1987.
 - 21) **Dardenne U, Kirsten G**: Presence and metabolism of amino acids in young and old lenses. *Exp Eye Res* 1: 1415—1421, 1962.
 - 22) **Jernigen HM Jr**: Formation of urea in rat, bovine, and human lens. *Exp Eye Res* 37: 551—558, 1983.
 - 23) **Kern HL**: Efflux of amino acids from the lens. *Invest Ophthalmol* 9: 692—702, 1970.
 - 24) **Waley S**: Metabolism of amino acids in the lens. *Biochem J* 91: 576—583, 1964.
 - 25) **Adams E, Frank L**: Metabolism of proline and the hydroxyproline. *Ann Rev Biochem* 49: 1005—1061, 1980.
 - 26) 坂本英世, 飯島 武, 佐藤永雄: ラット水晶体の含硫アミノ酸代謝. *日眼会誌* 96: 302—308, 1992.