Vitamin B6 protects primate retinal neurons from ischemic injury

著者	Wang Xiang-di
著者別名	王, 香梯
journal or publication title	博士学位論文要旨 論文内容の要旨および論文審査結果の要旨 / 金沢大学大学院医学研究科
volume	平成14年7月
page range	48
year	2002-07-01
URL	http://hdl.handle.net/2297/15714

学位授与番号	医博甲第1530号
学位授与年月日	平成14年3月22日
氏名	王 香 娣
学位論文題目	Vitamin B6 protects primate retinal neurons from ischemic injury (サル網膜虚血に対するビタミン B6 の保護効果)
論文審査委員	主 査 教 授 加 藤 聖 副 査 教 授 山 田 正 仁 教 授 狩 野 方 伸

内容の要旨及び審査の結果の要旨

水溶性のビタミン B6 は *in vitro* の実験系において網膜ニューロンを虚血負荷から保護することが報告されているが、*in vivo* の実験系についての報告はない。霊長類に一過性の脳虚血を負荷すると、リソソームから漏出したカテプシンが細胞構成蛋白を分解し、神経細胞死を惹起する。ピリドキサル (PL) やピリドキサルリン酸 (PLP) などのビタミン B6 は、カテプシンの活性中心にあるシステイン残基のチオール基と結合し、カテプシンの阻害作用を示すことが最近報告された。そこで、本研究においては、20 分間の全脳完全虚血負荷を与えたニホンザルの網膜を対象として、ビタミン B6 が網膜ニューロンの保護効果を示すか否かを検討した。

実験には、体重 4.5～10 kg のニホンザル 20 頭を用い、4 群に分けて実験に供した。5 頭を sham-operation、5 頭を虚血負荷のみ、5 頭を虚血負荷+PLP 投与、および 5 頭を虚血負荷+PL 投与群とした。全身麻酔下で腕頭動脈と鎖骨下動脈を直視下にとらえ、血管クリップにて 20 分間血流を完全に遮断し、眼球を含めた全脳完全虚血モデルを作製した。PLP と PL を 15 mg/kg/day 注射してから 5 日目に虚血負荷を与え、さらに、5 日間にわたりビタミン B6 を投与した。虚血後 5 日目すなわち、ビタミン B6 投与開始 10 日目に眼球を固定摘出した。厚さ 5 μ m の組織切片を作製しヘマトキシリンーエオジン染色を行い、光顕により観察した。

Sham-operation 群と比較すると、20 分間の虚血負荷をかけた網膜においては、網膜の神経節細胞層において最も激しい虚血性変化がみられ、厚さは 63% に、神経細胞数は約 57% に減少した。厚さの減少は、内網状層や内顆粒層においても同様にみられた。しかし、PLP 投与群では、無治療群と比較して、神経節細胞層の厚さは約 83% で、91% の神経細胞が残存していた。一方、PL 投与群では神経節細胞層の厚さは約 88% で、95% の細胞数が残存していた。また、内網状層と内顆粒層の神経細胞においても、有意な保護効果がみられた。

本研究の成果は、全脳虚血による網膜虚血は局所の外科的侵襲がなく、実験手技的にも組織学的にも再現性が良いことを示した。また、海馬の CA1 ニューロンと同様に網膜ニューロンの虚血性変化にビタミン B6 の保護効果が有用であり、学術的のみならず臨床的にも価値ある労作と評価された。