Glutathione depletion causes an uncoupling effect on retinal horizontal cells through oxidative stress

メタデータ	言語: eng
	出版者:
	公開日: 2017-10-05
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 周, 震宇
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15548

学位授与番号	医博甲第1402号
学位授与年月日	平成12年3月22日
氏　　名	周　震宇
学位論文題目	GLUTATHIONE DEPLETION CAUSES AN UNCOUPLING EFFECT ON RETINAL HORIZONTAL CELLS THROUGH OXIDATIVE STRESS.
論文審査委員	主査　教授　多久和　陽
	副査　教授　東田陽博
	教授　狩野方伸

内容の要旨及び審査の結果の要旨

還元型グルタチオン（GSH）は生体内の主要なSH化合物であり，種々の生体内酸化ストレスに対してスカベンジャーとしての主役を担っていると考えられる。しかし中枢神経系において明確な局在や機能についての報告はいまだ少ない。そこでGSHの高濃度局在が知られている網膜水平細胞に対するGSHの役割を探るために，あらかじめ鯉眼球内にGSH合成阻害剤であるL－ブチオニンスルホキシミン（BSO）を注射し，網膜のGSHを枯渇させた標本を作製し，水平細胞からガラス微小電極により細胞内記録を行ない，対照群と比較した。水平細胞は細胞同士がギャップ結合で連絡し，視覚の側性伝播に大きく与かる神経細胞である。それ故，本研究では小スポット光の照射面積を変化させた時の応答電位と，ガラス電極内に詰めた低分子蛍光物質ルシファイエロー（LY）の細胞間への色素拡散に及ぼす影響を精査した。得られた結果は以下の様に要約される。

1）BSO処置により網膜内のGSHレベルは急速に減じ2日後に20%以下となり数日間この低値を保ち，その後徐々に20日後で40%，50日後で70%に回復した。

2）BSO処置4日後に，小スポット中心光に対する応答が対照と比し，約3倍と増大し，周辺光に対してはむしろやや減弱した。このスポット光に対する増大は2－3日間持続しその後正常に戻った。

3）この時期と軌を一にして，LYの注入によって染色された水平細胞は1～2個のみであった。

4）次に活性酸素（O_2^-）を発生させることが知られるパラコート（PQ）を眼球内に注射し同様な実験を行った所，注射2日後にBSO処置と同じく小スポット中心光に対する応答電位の増大と，LY色素拡散の抑制が観察された。

5）活性酸素の産生を測定した所，BSO処置では4日後，PQ処置では2日後に有意の活性酸素（H_2O_2の産生が検出された。

以上の結果から，GSHの枯渇により水平細胞のギャップ結合が遮断されることが明らかとなり，又，この遮断はGSHそれ自身ではなく，枯渇により蓄積された活性酸素による可能性が強く示唆された。本研究により，GSHが中枢神経細胞間のギャップ結合を維持するのに重要な役割を果たしていることが証明された。

本論文は以上の理由により，視覚情報伝達機構の解明に寄与する価値ある研究と高く評価された。