

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 小南 太郎

論 文 題 目


Temporal Properties of Cone ERGs of Pikachurin Null Mutant Mouse

(ピカチュリンノックアウトマウスの錐体フリッカ ERG のベクトル解析)

論文審査担当者


名古屋大学教授

主 査 委員

久場 博司 


名古屋大学教授

委員

曾根 三千彦 


名古屋大学教授

委員

濱嶋 信之 

名古屋大学教授

指導教授

寺崎 浩子 

## 論文審査の結果の要旨





網膜電図(electroretinogram, ERG)には周期的に光刺激することで得られるフリッカ ERG があり、錐体と ON 型および OFF 型双極細胞の電位の重なりで成り立っている。双極細胞を抑制する薬剤をサル目の眼内に注射することで生じる波形の変化をフーリエ変換し、抽出した基本周波数成分の振幅と位相をベクトルに変換することでこれら 3 つの細胞成分を視覚的に解析する手法が報告されている。今回の研究ではこのベクトル解析をマウスに応用し ON 型双極細胞機能が部分的に障害されたピカチュリンノックアウトマウスのフリッカ ERG における ON 型双極細胞の関与を検討した。その結果、ピカチュリンノックアウトマウスの ON 型双極細胞成分の振幅はフリッカ ERG の刺激周波数が 17.578Hz 以下では野生型の ON 型双極細胞成分の 10-20%であったが 19.531Hz 以上では振幅が微小になりノイズとの判別が困難になることがわかり、マウスにおいてもベクトル解析が有用であると示された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. フーリエ変換により抽出したピカチュリンノックアウトマウスのフリッカ ERG の基本周波数成分の位相には著明な遅れが生じていたが、これは視細胞と ON 型双極細胞間のリボンシナプスの形成不全により神経伝達物質の放出の効率が低下することに起因すると考えられた。
2. 錐体 ERG は明順応とともに反応が増大することが知られている。今回の研究ではフリッカ ERG 記録前に明順応を一律に行うことで、明順応のずれに伴い生じる反応の誤差を除外した。
3. ピカチュリンノックアウトマウスの ON 型双極細胞機能が 17.578Hz 以下の低周波刺激においては野生型の約 10-20%程度であるとベクトル解析を用いることにより解析することができた。夜盲を呈する疾患には ON 型双極細胞障害により生じるものがある。これらのモデルマウスに対してベクトル解析を応用することにより通常の ERG では解析が困難であった夜盲疾患の ON 型双極細胞機能を定量化し、さらなる病態解明の一助となると示唆された。
4. 視細胞から ON 型双極細胞へのシグナル伝達の解析では波形の潜時を計測し絶対的な時間のずれを基準に評価することもできるが、フリッカ ERG 波形は ON 型双極細胞障害が存在する場合に基本周波数成分のみならず高調波成分の影響を大きく受けるために潜時の計測が困難になる。フーリエ変換することにより基本周波数成分をより正確に定量できる点でベクトル解析は潜時を直接計測する手法よりも優れていると考えられた。

以上の理由により、本研究は博士（医学）を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	小南 太郎
試験担当者	主査 久場博司  曾根三千彦  濱嶋信之  指導教授 寺崎浩子 			
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ピカチュリンノックアウトマウスのフリッカERGの位相の遅れについて</li> <li>2. フリッカERG記録時の光刺激強度の影響について</li> <li>3. ON型双極細胞機能障害マウスにおけるベクトル解析の臨床応用について</li> <li>4. ON型双極細胞機能を位相により解析する手法の妥当性について</li> </ol> <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、眼科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				