

氏名	本田孔士
	ほん だ よし ひと
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第447号
学位授与の日付	昭和48年9月25日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	医学研究科外科系専攻
学位論文題目	STUDIES ON ELECTRICAL ACTIVITY OF THE MAMMALIAN RETINA IN VITRO (哺乳動物摘出網膜の電氣的活性に関する研究)
論文調査委員	(主査) 教授 荒木辰之助 教授 佐々木和夫 教授 岸本正雄

論文内容の要旨

網膜は極く薄い透明（色素上皮を除いて）な膜様組織で、その中で、多種の細胞がお互に複雑多様なシナプスを作って、光受容とその情報処理に活躍しており、高度な神経組織に属する。従って、生体外に取り出すと、劣化が激しく、その機能を維持することは非常に困難とされ、今まで、その研究は *in vivo* の状態で行われるか、*in vitro* の実験が不可欠の場合は、非脊椎動物又はカエル等冷血脊椎動物の摘出間も無い新鮮網膜によってなされて来た。これらの制約の下に、生体の光受容と伝達の基本的機序は次第に解明されて来たが、疾患を論ずるに及んでは、それが、しばしば、人間あるいは哺乳動物は特異のものであることから、下等動物による実験にては解決のつかない場合に遭遇する。著者は、網膜の光に対する活動電位を指標として、哺乳動物の摘出網膜活性に影響を及ぼす要因を分析、検討し、その機能維持に関する方法論を体系だてた。

先ず、摘出操作、培養装置に創意、工夫を加え、血流遮断から培養開始までの時間を著しく短縮することに成功した。網膜細胞の場を髄液環境に近いと想定し、グルコースと無機化合物のみからなる（血清等の生体成分を含まない）培養液を導入した。生体抽出成分を培養液から取り去ることに成功することによって、培養網膜の環境は、操作、把握が容易となり、以後の精密な定量的分析の可能性を引き出し、新たに機能と密接な関連において、網膜の生化学的研究への道を開いた。摘出操作時の環境温度は、生体温に近い方が優れることを示すことによって、以前の冷却法に反論を加え、培養温度もかなり高いものとした。培養網膜に酸素の供給が非常に重要であることを実証し、一方、短時間の酸素欠乏からは、機能の回復が可能であることを示した。このようにして得られた、家兎・ヒトの網膜からの活動電位は、a-, b-, c (家兎のみ) -波、及び律動様小波からなり、生体眼から誘導されるそれと略等しく、更に、各種の光刺激条件下で、その機能が生体のそれに近いことが吟味された。

生体外標本の導入は、活動電位と、それを発した時点での網膜組織像を直接結び付けて論ずることを可能とした。この連携の上に、新しい角度から活動電位の構成要素の起源を分析し、いくつかの新知見を得

た。哺乳動物網膜の短期生体外培養の成功は、各種網膜疾患の病因、治療を論ずるに際して、網膜に、他の組織と関連のない固有のものがあれば（実際は、網膜は生体組織の一部であるから、他の組織と全く関連のない理論は、あり得ないが、一つの思考の場として）、これを、他の生体部位からの反応と切り離して、直接追求することを可能とした。

続いて、上記哺乳動物摘出網膜の応用実験の一部として、モノヨード酢酸とアセチルコリンの作用を追求した。 10^{-4} – 10^{-6} M 程度のモノヨード酢酸の作用様式から、活動電位 b-波と律動様小波の関係を論じ、律動様小波の第一峰と続く峰々が異なった起源を持つ可能性を示した。アセチルコリンの作用経過からは、その作用濃度が、 10^{-3} – 10^{-5} M の如く極めて高いことから、シナプスの機序を論ずるには至らなかったが、低濃度のアトロピンとの拮抗作用を認め、将来の同分野の研究発展への礎とした。又、アセチルコリンの b-波及び律動様小波への作用の違いから、再び両者の相関に言及した。

論文審査の結果の要旨

網膜の光に対する活動電位を指標として、その活性に影響を及ぼす諸因子を検索し、網膜標本の摘出、その浸漬液並びにその灌流法等に種々の創意工夫を加えることによって、生体外で劣化の激しいとされて来た哺乳動物網膜組織の短期生体外培養に成功した。生体抽出成分を全く含まない人工的合成液に浸漬、灌流の成功は、新たに、機能と密接な関連に基いた網膜の生化学的研究への道を開いた。又、活動電位と、それを発した時点での組織学的所見の直接的結び付きに立脚した議論を可能とし、この連携の上に、活動電位の構成要素の起源を分析、多数の新知見を得た。更に、この、他の生体部位の影響から切り離された作用の場の確立は、網膜の病変、その治療等に関する現象のうち、網膜に固有のものを直接追求することを可能とし、その成果の一つとして、網膜内の情報伝達機序に関するいくつかの新知見をもたらしたもので、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。