

学位授与番号	医博乙第1188号
学位授与年月日	平成4年9月16日
氏名	藤井 茂
学位論文題目	網膜色素上皮細胞ベール膜における塩素イオンコンダクタンスの存在証拠

論文審査委員	主査	教授	河崎 一夫
	副査	教授	山本 長三郎
		教授	東田 陽博

内容の要旨および審査の結果の要旨

網膜色素上皮 (RPE) 細胞のベール膜の塩素イオンコンダクタンスは神経網膜とRPEとの接着維持に重要な神経網膜側から脈絡膜側への水輸送, RPEの臨床機能検査に応用されている明上昇および今後の臨床応用が期待されているファーストオッシュレーションの発生に深く関与すると報告されている。しかしその塩素イオンコンダクタンス存在の直接的証拠は乏しい。そこで, 本研究では明上昇およびファーストオッシュレーションの存在が近年報告されしかも細胞内微小電極およびイオン選択性微小電極を用いての実験に適当なヒキガエルRPE-脈絡膜標本においてRPE細胞ベール膜の塩素イオンコンダクタンスについて検討し, 以下の成績を得た。

1. 被験標本の両側を対照灌流液にて灌流中におけるRPE細胞内塩素イオン活量は 20.4 ± 1.3 mM ($n=29$) であり, アピカル膜およびベール膜をはさむ塩素イオンの受動的分布で予想されるいずれの値よりも高値であった。
2. 脈絡膜側灌流液中の塩素イオン活量の82mMから13mMへの減少によって, RPE細胞のベール膜は 11.7 ± 0.6 mV ($n=17$) だけ脱分極し, ベール膜電気抵抗が増大した。
3. RPE細胞内塩素イオン活量はベール膜を脱分極させるアピカル側からベール膜側の通電で増大し, ベール膜を過分極させる逆向きの通電で減少した。
4. 脈絡膜側灌流液に加え陰イオンチャンネル阻止剤である4, 4'-diisothiocyanostilbene-2, 2'-disulfonate (DIDS) は上記2および3のすべての変化を抑制した。
5. 脈絡膜側灌流液中の塩素イオン活量変化に対するベール膜をはさむ塩素イオン活量変化を実測し, ベール膜の全コンダクタンスに占める塩素イオンコンダクタンスの率を約0.45と見積もった。

以上の結果は, ファーストオッシュレーションおよび明上昇を示すヒキガエルのRPE細胞ベール膜に塩素イオンコンダクタンスが存在することを明示する。さらに塩素イオンのRPE細胞内への能動的取込が示唆され, RPE細胞ベール膜の塩素イオンコンダクタンスはベール膜における主な塩素イオン流出路となっている可能性が考えられた。本研究は神経網膜とRPEとの接着およびRPE細胞ベール膜起源の種々の電気現象の発生に深く関与していると考えられているベール膜の塩素イオンコンダクタンス存在の直接的な証拠を与え, さらにその性質を明らかにしたものである。本研究はRPEによる水輸送機序およびRPE細胞ベール膜起源の種々の電気現象の発生機序の解明に貢献し, これらの機序に異常をきたす疾患の病態生理の理解に寄与すると評価された。