

2. 実験動物の眼毒性 ―網膜障害部位と網膜電図 (ERG) ―

今井良悦 (武田薬品)

人間は外界からの情報の大部分を視覚情報として得ており、視覚の障害は社会生活を営む上で極めて重大なハンデと成りうることから、新薬の開発過程におけるヒトへの安全性を確認する中で視覚器に対する毒性評価は重要な位置を占めている。網膜電図 (ERG) は網膜を起源とした電位で網膜機能を反映したものであり、視覚機能評価に重要な役割を持っている。ERG 波形の各成分は網膜の各層・細胞を起源とすることが知られており、網膜内層の障害部位によって ERG 波形の変化に差異が生じる。今回は、薬物により網膜の特定部位を障害した場合に ERG 各波がどのように変化するかを紹介する。

・視細胞 (桿・錐体層、外顆粒層) 障害時の ERG 波形

視細胞は ERG a 波の発生源であり、視細胞 (一次ニューロン) が障害を受けると a 波に影響が出ると共にそれ以降に発生する b 波にも影響が及ぶ。

事例として moniodoacetic acid (IAA) による障害などの例について紹介する。

・内顆粒層障害時の ERG 波形

内顆粒層は ERG b 波の発生源であり、特に双極細胞 (二次ニューロン) に障害を受けると b 波に影響が見られる。

事例として chloroquine による障害などの例について紹介する。

・網膜色素上皮障害時の ERG 波形

網膜色素上皮層は ERG c 波の発生源であり、網膜色素上皮細胞が障害を受けると c 波に影響が観察される。

事例として sodium iodate による障害例について紹介する。

・錐体及び桿体機能障害時の ERG 波形

一般的な ERG は二種の視細胞 (桿体及び錐体) の両方を発生源とする電位であるが、記録条件により桿体及び錐体由来の ERG を分離記録することが可能となる。

事例として遺伝的に錐体あるいは桿体機能のみが障害されたマウスの例について紹介する。