

網膜に与える LED の影響

——サル網膜における LED 照射後の機能と形態の経時的変化について——

群馬大学医学部附属病院眼科 向井 亮

Light-Emitting diode (LED) は携帯電話など様々なデバイスや照明器具として日常生活に欠かせない発光材料であるが、その網膜への影響は不明である。一方我々は臨床現場で、若年女性が長時間の LED モニタを用いた作業後に一過性の視力障害と網膜外層の破壊を呈した症例を経験した。そこで本研究は、LED が網膜の形態と機能に与える影響を調べることを目的とし、光干渉断層計 (OCT) ・網膜電図 (ERG) ・組織学的な経時的変化について検討した。

光照射直後の網膜では OCT において、網膜視細胞内節外節接合部境界線 (IS/OS line) と網膜色素上皮 (RPE) との分離が不明瞭化し、その間にある視細胞外節 (OS) の反射帯が高反射化した。2 週間後には IS/OS line と RPE の分離不全は完全に解消され、両バンドの分離が明瞭化し、正常網膜でみられるパターンに戻った。一

方 ERG を用いて検討した網膜機能は、照射直後では視細胞の錐体・杆体ともに、その振幅は非照射眼と比較し有意に減弱していた。2 週間では解消され、非照射眼と同等の振幅を示した。光照射後 12 時間と 2 週間後に眼球摘出を行い光学並びに電子顕微鏡で網膜を観察した結果では、照射後 12 時間においてのみ網膜の外層に器質的变化が観察された。

LED 照射後、サル網膜に対する OCT において、OS の高輝度像が一過性に観察できた。OCT での OS の高輝度像は、同部位での細胞質の空胞化や disc 構造の不整と一致した。その後 OCT で観察できた OS の高輝度像は正常化した。組織学的にも正常化していた。LED 照射後、視細胞の錐体・杆体は機能的にも一過性の減弱が観察されたが、この変化は視細胞の光照射後の色素褪縮からの不完全な回復に起因すると推察した。

B 細胞リンパ腫における染色体転座の発生機序の解析

群馬大学大学院医学系研究科病態腫瘍薬理学 山根 有人

染色体転座はがんの病態に関わる遺伝子異常の形態の一つであり、近年では様々ながんにおいて疾患やそのサブグループに特異的な染色体転座が同定されている。その発生機序については、核内の遺伝子座の物理的な距離や、特異的 DNA ダメージ、癌遺伝子の発現制御異常による生存優位性、が重要であることが示唆されているが、これらの相互関係は明らかではない。私たちのグループは B 細胞リンパ腫の一種であるバーキットリンパ腫に特異的な IgH-Myc 転座について、これらの要素についての全ゲノム的な検討を行った。

核内における様々な遺伝子座の免疫グロブリン IgH 遺伝子座からの物理的な位置の検討を 4C-seq 法を用いて行ったところ、Myc 遺伝子座は物理的に接触する頻度の高い遺伝子 (1814 番目) ではあるものの、最も頻度の高い遺伝子群ではないことが解った。次に B リンパ球に

おいて抗体成熟のために生理的に発現する変異誘発遺伝子である Activation-induced cytidine deaminase (AID) によるゲノム上の DNA ダメージ部位を、DNA 修復因子 RPA の ChIP-seq を行うことにより検討した。その結果、DNA ダメージの集積部位は、これまでにリンパ腫で報告されている IgH の転座相手である PAX5, Pim1 などの癌遺伝子座を含み、Myc 遺伝子座にも高頻度に観察された。最後に、選択圧のかからない短時間培養系により IgH の染色体転座の発生相手を調べたところ、AID 非存在下では物理的距離との相関が強くみられたが、生理的な状態である AID 存在下では DNA ダメージとの相関が強くみられた。以上より、B リンパ球における IgH-Myc の染色体転座の発生には AID による DNA ダメージが重要であるとの結論を得た。