

引用元 URL	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35948585/		
学術雑誌	Scientific Reports	掲載年	2022
研究施設	日本医科大学	研究国	日本
題名	<b>Drinking hydrogen water improves photoreceptor structure and function in retinal degeneration 6 mice</b>		

1分で読める研究のポイント

**網膜色素変性マウスに対する水素摂取の視細胞保護効果**

- 👉 日本の失明原因 2 位の疾患であり有効な治療法のない網膜色素変性に対する水素摂取の効果を調べた。
- 👉 網膜色素変性モデルマウスに対し、生後 4 週から高い水素濃度を維持した水素水を飲用させ、網膜厚、視細胞数、視細胞特異的ロドプシン/オプシン陽性細胞数、網膜電図などを評価した。
- 👉 水素摂取により、視細胞の構造と機能が改善され、視機能低下が遅延し、視細胞が保護された。

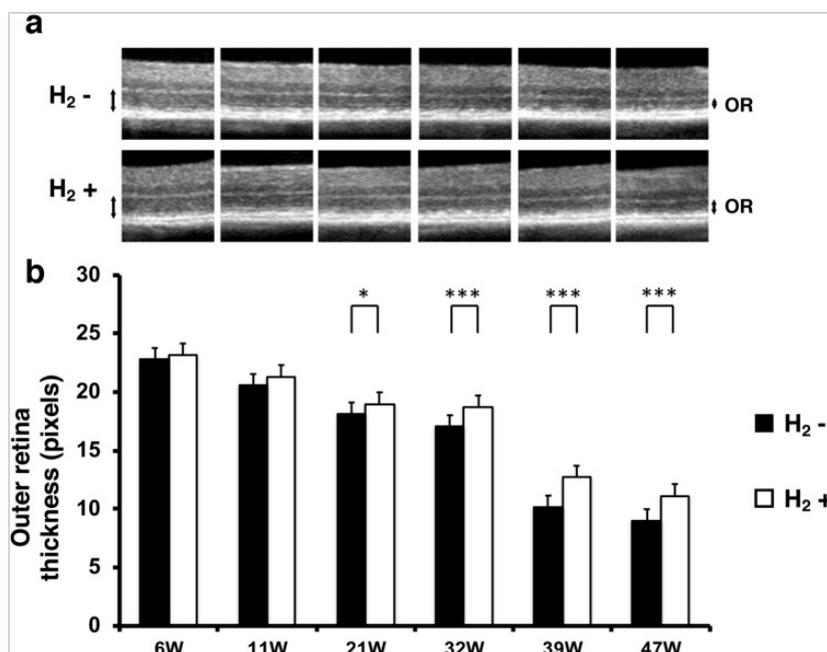
Abstract (原文と翻訳)

Retinitis pigmentosa (RP) is a genetically heterogeneous group of inherited retinal disorders involving the progressive dysfunction of photoreceptors and the retinal pigment epithelium, for which there is currently no treatment. The rd6 mouse is a natural model of autosomal recessive retinal degeneration. Given the known contributions of oxidative stress caused by reactive oxygen species (ROS) and selective inhibition of potent ROS peroxynitrite and OH· by H2 gas we have previously demonstrated, we hypothesized that ingestion of H2 water may delay the progression of photoreceptor death in rd6 mice. H2 mice showed significantly higher retinal thickness as compared to controls on optical coherence tomography. Histopathological and morphometric analyses revealed higher thickness of the outer nuclear layer for H2 mice than controls, as well as higher counts of opsin red/green-positive cells. RNA sequencing (RNA-seq) analysis of differentially expressed genes in the H2 group versus control group revealed 1996 genes with significantly different expressions. Gene and pathway ontology analysis showed substantial upregulation of genes responsible for phototransduction in H2 mice. Our results show that drinking water high in H2 (1.2-1.6 ppm) had neuroprotective effects and inhibited photoreceptor death in mice, and suggest the potential of H2 for the treatment of RP.

網膜色素変性症は、遺伝的に異なる遺伝性網膜疾患のグループであり、光受容体と網膜色素上皮の機能不全が進行するもので、現在治療法はない。rd6 マウスは常染色体劣性の網膜変性の自然モデルである。活性酸素種による酸化ストレスと、強力な活性酸素種「ヒドロキシラジカル」と「OH・」を選択的に抑制するという水素ガスの効果を以前に実証したことから、水素水の摂取が rd6 マウスの光受容体の死を遅らせるであろうと仮説を立てた。水素水摂取マウスは、光干渉断層撮影 (OCT) で対照群と比較して網膜厚が有意に高かった。組織病理学的解析と形態測定分析においても、水素水摂取マウスの外核層の厚さは対照群よりも高く、オプシン赤/緑陽性細胞の数も多かった。RNA シーケンシング分析では、水素群と対照群で 1996 の遺伝子が有意に異なる発現を示した。遺伝子と経路のオントロジー分析により、水素マウスでは視覚伝達に関与する遺伝子の大幅な上方制御が示された。我々の結果は、水素濃度が高い水 (1.2-1.6 ppm) を飲むことが神経保護効果を持ち、マウスの光受容体の死を抑制することを示しており、網膜色素変性症の治療への水素の可能性を示唆している。

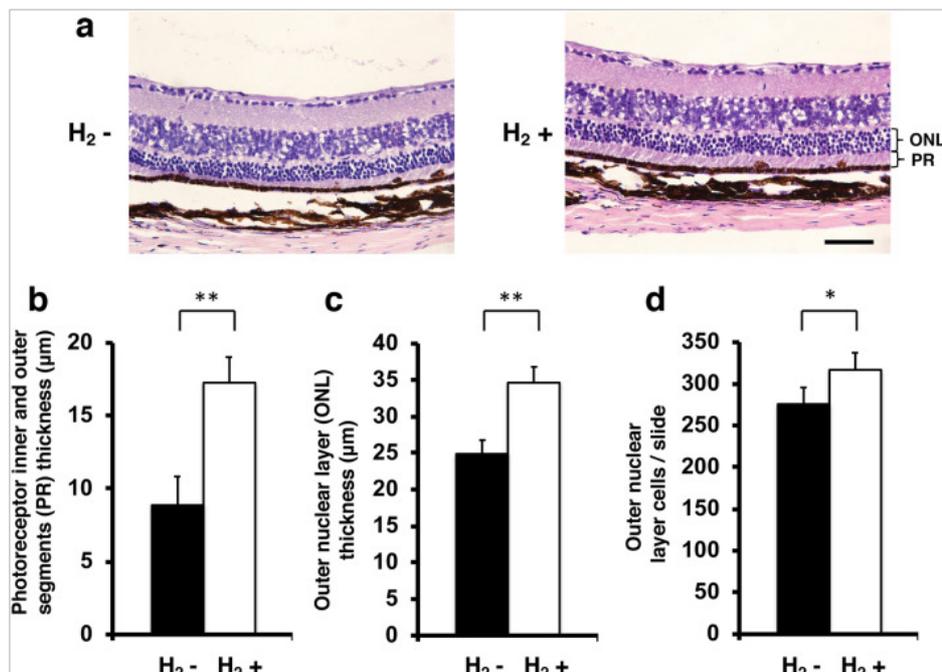
© 2022. The Author(s).

**Conflict of interest statement:** The authors declare no competing interests. 【利益相反】なし



(a) 6~47 週齢時の OCT スキャン網膜投影。両端矢印の範囲 = 外側網膜、OR = 外側網膜

(b) 外側網膜厚の定量化。水素水ありの外側網膜厚 (n = 10) は、水素水なし (n = 8) よりも有意に大きかった (p < 0.001 および 0.05)



光受容体の内部、外部セグメントの厚さ、外核層の厚さ、外核層細胞の数

(a) 対照群 (n=4) と水素群 (n=4) の代表的なスライス画像。光受容体の内部/外部セグメント (PR) の厚さと外核層 (ONL)

(b) 光受容体の内部/外部セグメントの厚さ。水素水ありでは水素水なしよりも有意に厚さが大きかった ( $p < 0.01$ )

(c) 外核層 (ONL) の厚さ。水素水ありでは水素水なしよりも厚さが有意に大きかった ( $p < 0.01$ )

(d) 外核層細胞/スライド。水素水ありでは水素水なしよりも細胞数が有意に多かった ( $p < 0.05$ )

英語	日本語	説明
Retinitis pigmentosa (RP)	網膜色素変性症	遺伝的に異質な網膜疾患群。光受容体と網膜色素上皮の進行性の機能障害が特徴。
photoreceptors	光受容体	網膜の細胞で、視覚の初めの段階で光を感じし、視覚情報を脳に送る役割を果たす。
retinal pigment epithelium	網膜色素上皮	網膜の一部で、光受容体細胞を支持し、代謝を調節し、光の吸収を助ける役割を果たす。
rd6 mouse	rd6 マウス	常染色体劣性の網膜変性の自然モデルで、視細胞の退行性疾患を示す。
reactive oxygen species (ROS)	活性酸素種	細胞内での酸化還元反応によって生成される酸素由来の化学物質。抗酸化能とのバランスが崩れると細胞に酸化ストレスを引き起こす。
peroxynitrite	ペルオキシ亜硝酸塩	窒素と酸素の自由基が結合した強力な酸化剤で、酸化ストレスの主要な原因の一つ。
OH·	ヒドロキシラジカル	非常に反応性が高く、細胞内で DNA、タンパク質、脂質などの生体分子に損傷を与える強力な活性酸素種。
optical coherence tomography	光干渉断層計 (OCT)	近赤外線を照射して得られたエコー情報から断層像を表示するもの。非侵襲的な方法で、網膜の構造を高解像度 (光学顕微鏡に近い精度の像が得られる) で観察できる。
retinal thickness	網膜厚	網膜の厚さ。視覚障害や眼科疾患の診断と治療に重要な指標。
Histopathological analyses	組織病理学的解析	組織サンプルの病理学的特性を調べるために使用される手法。
morphometric analyses	形態測定分析	組織や細胞の形態学的特性を定量的に評価する手法。
thickness of the outer nuclear layer	外核層の厚さ	網膜の中で光受容細胞である錐体細胞と桿体細胞の細胞体が存在する層。この層の厚さの変化は、網膜の健康状態や病態の指標になる。
opsin red/green-positive cells	オプシン赤/緑陽性細胞	特に赤色/緑色の光波長に敏感なオプシン (脊椎動物の目の網膜に含まれる視物質中のたんぱく質部分) を含む網膜の光受容細胞のこと。色覚を形成している。
RNA sequencing	RNA シーケンシング分析	網羅的に遺伝子発現レベルを調べ、詳細なトランスクリプトーム解析を実施するための強力な手法。薬剤処理の効果・影響を遺伝子発現レベルで調べる、正常型と変異体間での遺伝子発現を比較してある遺伝子の下流で機能する遺伝子群の同定などができる。
Gene and pathway ontology analysis	遺伝子オントロジー分析	遺伝子の機能と相互作用、その経路に関する情報を提供する解析手法。遺伝子やタンパク質などが持つさまざまな情報を分析し生命現象を明らかにしようとするもの。