

# 科技部補助

## 大專學生研究計畫研究成果報告

\* \*\*\*\*\* \*\*\*\*\* \*  
\* 計畫 : 生物模式評估銀杏萃取物(Ginkgo biloba extract)用 \*  
\* 名稱 : 於改善視覺老化的效益 \*  
\* \*\*\*\*\* \*\*\*\*\* \*

執行計畫學生： 林思萍

學生計畫編號： MOST 103-2815-C-040-052-B

研究期間： 103年07月01日至104年02月28日止，計8個月

指導教授： 陳伯易

處理方式： 本計畫涉及專利或其他智慧財產權，2年後可公開查詢

執行單位： 中山醫學大學視光學系

中華民國

104年03月04日

# 生物模式評估銀杏萃取物(Ginkgo biloba extract) 用於改善視覺老化的效益 --- 結案報告

學生：林思萍 (Si-Ping Lin)

指導教授：陳伯易(Bo-Yie Chen) 副教授

## ※中英文摘要及關鍵字

根據 CNS 國家標準規定各個場所的照度，常用範圍為 500~1000 照度(Lux)，日光燈除了會產生紫外線，還有大量的藍光，紫外線可被角膜及水晶體過濾，但藍光卻會直接穿透角膜及水晶體直達視網膜，使得不飽和脂質遭受藍光所產生的自由基攻擊，而增加老年性黃斑部病變的發生率。銀杏葉在中藥典籍已有多種功效，而現在被世界廣泛使用。銀杏葉具有抗氧化作用，會清除自由基且抑制視網膜脂質過氧化之功效，可預防及治療視網膜受到氧化而造成的視網膜病變，但缺點是會抑制血小板凝聚，服用過量會造成出血問題，每日建議使用量依照身體狀況而定，並經由體重換算來決定每日的服用量，目前建議每日服用量約 2~4 mg/kg/daily，所以本實驗銀杏葉萃取物濃度單次採取 2 mg/kg 作為測試起始點，並於早晚餵藥以達每日 4 mg/kg/daily 計量。本計畫的目的藉由動物實驗的評估來探討銀杏葉萃取物是否能改善視覺的退化。本實驗使用 ICR 小鼠，為期 30 天，前 15 天將小鼠暴露在 600~900 Lux 日光燈環境下，每天照光 12 小時，後 15 天小鼠隨即分成三組：(A)單純照光不餵食(Blank)、(B)餵食純溶劑(佐劑)(Vehicle)及(C)餵食銀杏葉萃取物(4 mg/kg/daily)。實驗進行共 40 天，並在特定幾天對小鼠眼睛進行視敏度(Visual acuity test)、瞳孔縮放(Pupil reflex test)及瞳孔尺寸大小(Pupil size test)的測驗，觀察實驗期間各組小鼠的視力變化情形。於 Day 41 犧牲小鼠，進行後續視網膜特定層厚度的分析。實驗發現日光燈於 600~900 Lux 確實會讓小鼠視網膜受損以及視力下降。在此動物的模式，銀杏萃葉取物對於視力的老化衰退具有反轉的效果，但對於視網膜組織層次的修復未見有顯著的效果。

According to national standards CNS illumination of various places, we usually situate in the range of 500~1000 Lux for environmental illumination. The fluorescent light contains ultraviolet and a lot of blue light, the ultraviolet can be filtered by the cornea and the lens, but the blue light will directly penetrate the cornea and the lens to reach the retina, which induced the increasing of free radicals and may cause AMD. Ginkgo biloba leaf extract has a variety effects in Chinese herbology and widely used in the world now. Ginkgo biloba leaf extract has antioxidant effects, that eliminate free radicals and inhibits the lipid oxidation of the retina, which prevent the retina from the oxidation of retinal lesions. But the drawback is inhibiting platelet aggregation, overdose can cause bleeding problems. The daily recommended usage amount in accordance with the physical condition and body weight , the daily dose is known about 2 ~ 4 mg/kg/daily currently. Therefore, mice in this experiment will take ginkgo biloba extract concentration of 4 mg/kg/daily as a test starting point. In this project we evaluate animal experiments to explore whether ginkgo extract can improve retinal degeneration. ICR mice were used in this experiment, the mice were exposed to fluorescent light 600 ~ 900 Lux environmental illumination for 12 hours per day, after 15 days of exposure, we divided mice into three groups: (A) Bright light without oral intake Ginkgo biloba leaf extract, (B) oral intake vehicle (solvent), and (C) oral intake Ginkgo biloba leaf extract 4 mg/kg per day (2 times per day and 2mg/kg per time in the morning and evening). Experiments are preceded for 40 days, Visual acuity, Pupil reflex and Pupil size test had been measured in specific day. And on Day 41 we sacrificed mice to analyze specific retinal layer thickness. The situation of vision acuity changes about each group of mice was observed during the experiment. The experiment results were found at fluorescent light 600 ~ 900 Lux experimental illuminations really makes mouse retina damage and reduced the visual acuity. The Ginkgo biloba leaf extract could restore the vision acuity in this model, but for the repair of retinal tissue have no significant effect.

**中文關鍵詞：**日光燈、藍光、視力、銀杏葉萃取物

**英文關鍵詞：**Fluorescent light、Blue light、Vision Acuity、Ginkgo biloba leaf extract

# 目錄

※ 中英文摘要及關鍵詞.....	I
※ 目錄.....	III
一、 前言.....	1
二、 研究目的.....	1
三、 文獻探討.....	1
(一) 日光燈.....	1
(二) 視網膜.....	1
(三) 藍光和視網膜作用機制.....	4
(四) 銀杏葉萃取物.....	5
四、 研究方法.....	5
(一) 實驗材料.....	5
(二) 實驗流程.....	6
(三) 實驗組別.....	6
(四) 實驗方法.....	7
五、 結果與討論.....	8
六、 總結.....	12
七、 參考文獻.....	13

## 一、前言

根據過去實驗室進行的研究，我們發現不同照度的日光燈對小鼠視網膜造成的傷害程度也有所不同。在日常生活中較常處於500~1000 Lux之間的環境照度，實驗以動物模式來呈現人們生活的環境，再進一步探討銀杏葉的功效是否能反轉視網膜之傷害。

## 二、研究目的

科技的進步帶給人們方便，但許多產品卻會產生藍光而影響人們的眼睛，銀杏葉從傳統中藥開始，其多種功效已被世界廣泛使用，醫學研究也報告指出銀杏具有抗氧化作用，會清除自由基且抑制視網膜脂質過氧化，可預防及治療視網膜受到氧化而造成的視網膜病變。但因銀杏葉服用過量會造成出血問題，每日建議使用量依照身體狀況及體重的換算，目前得知每日服用量約2~4 mg/kg/daily，所以本實驗銀杏萃取物濃度單次採取2 mg/kg作為測試起始點，並於早晚餵藥每日以達4 mg/kg/daily計量。本計畫針對此項議題，以動物實驗模式來驗證銀杏葉萃取物是否能改善日光燈產生之藍光對視網膜所造成的傷害，小鼠在攝取人類最大劑量銀杏葉萃取物後，是否可使視力恢復正常值？

## 三、文獻探討

### (一) 日光燈 (Fluorescent light)

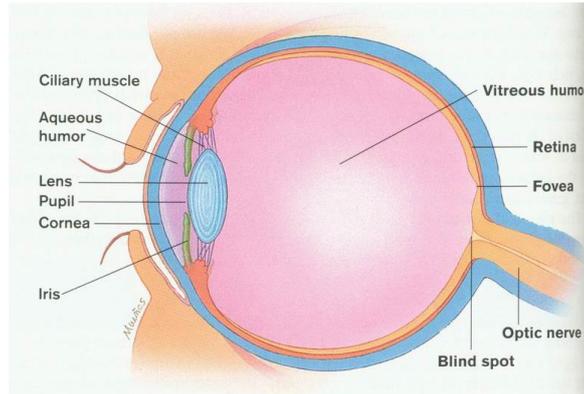
又稱螢光燈，是一種密閉的氣體放電管，為弧光燈的一種，以電弧來產生光源，屬於氣體放電燈的一種，這種燈有兩個電極，通常是以鎢製成，在電極之間，以氣體隔開。在燈泡中填充的氣體通常為氬、氫、氦、氙、鈉、鹵化物及水銀等。日光燈管內主要氣體為氬氣(另包含氬或氫)，氣壓約大氣的 0.3%，包含幾滴水銀，形成微量的水銀蒸氣(水銀原子約佔所有氣體原子的千分之一)。電流通過燈絲加熱並釋放出電子，電子會把管內氣體變成電漿(plasma)，並令管內電流加大，當兩組燈絲間的電壓超過一定值之後燈管開始產生放電，形成電漿並發出短波紫外線或藍光，螢光管內側表面的磷質螢光漆把部份或全部光轉化成一頻譜含有綠、紅光等波長較長的可見光，這種光波波長轉化作用稱為螢光。

(資料來源：維基百科，自由的百科全書-螢光燈)

(資料來源：日光燈的物理)

### (二) 視網膜 (Retina)

位於眼球壁的內層，為一層透明的薄膜，起於睫狀鋸體齒緣，迄於視神經乳頭周圍，其外面緊鄰脈絡膜，內面緊貼玻璃體。視網膜由色素上皮層和視網膜感覺層所組成(其中視網膜感覺層又可再劃分成9層)，這兩層若是分開，則為視網膜剝離。色素上皮層由單層緊密的色素上皮細胞組成，具有支持和營養感光受器細胞、濾光以及再生和修復等功能。



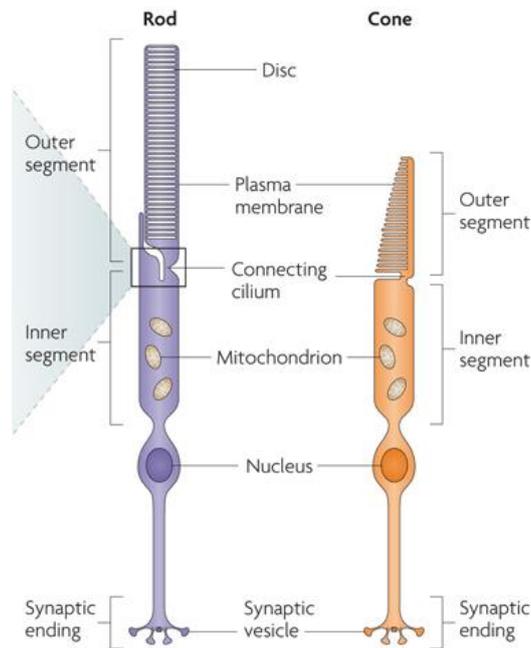
(圖片來源：互動百科-百科更權威 <http://www.baike.com/>)

視網膜分 10 個層 (由外至內)：

(1)視網膜色素上皮層(Retinal pigment epithelium)

(2)感光細胞層(Photoreceptors)：包含桿狀細胞(rod cell)及錐狀細胞(cone cell)

，這兩種細胞皆由外節 (Outer segment, OS)、內節 (inner segment, IS)、細胞體以及終足共四部分構成，OS 其內含有感光物質，IS 含有大量粒線體，是能量代謝最旺盛的部位。



Nature Reviews | Genetics

(圖片來源：Nature Reviews Genetics)

(3)外界膜(OLM)：隔開感光細胞的內部與其細胞核。

(4)外核層(Outer Nuclear Layer, ONL)：又稱外顆粒層，為 **Photoreceptor** (錐/桿狀細胞) 的細胞本體及細胞核所在。

(5)外網狀層(OPL)：感光受器細胞的軸突及雙極細胞樹突及水平細胞突起組成

(6)內核層(INL)：又稱內顆粒層，由雙極細胞、水平細胞、無軸索細胞、Muller 細胞

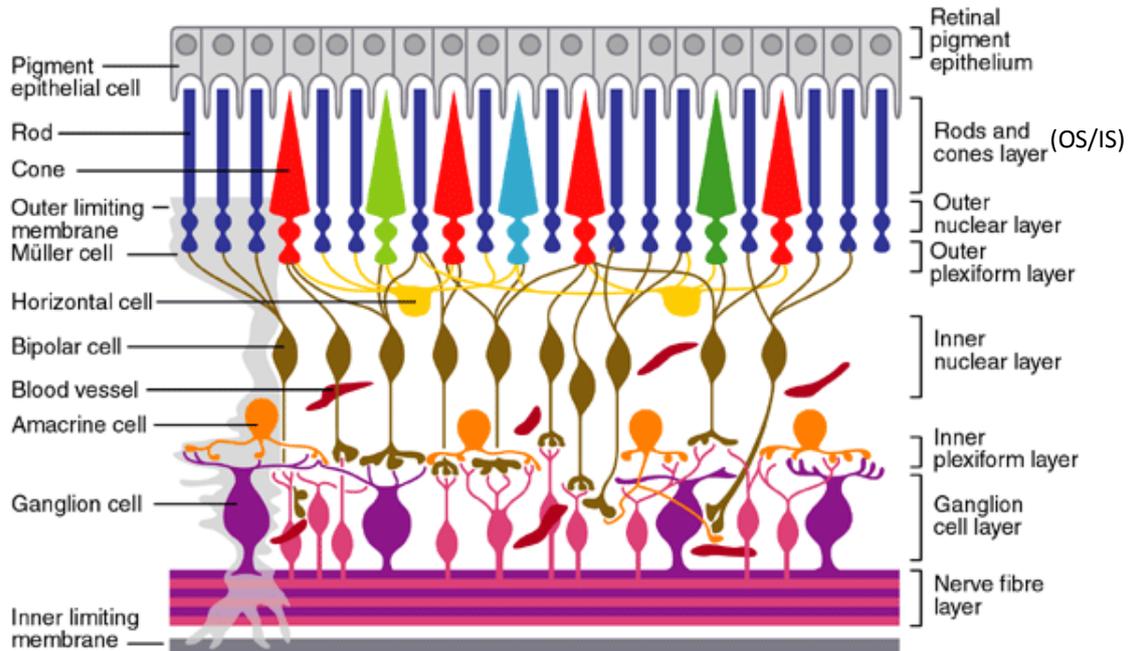
的胞核組成。

(7)內網狀層(IPL)：主要由雙極細胞的軸突及神經節細胞的樹突組成。

(8)神經節細胞層(GCL)：含有神經節細胞的細胞核，視神經從這裡開始。

(9)神經纖維層：主要為神經節細胞的軸突。

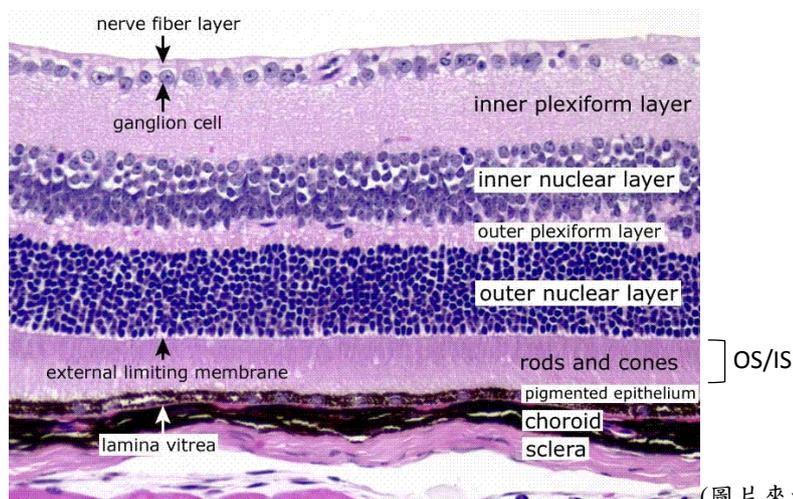
(10)內界膜：位於視網膜最內層，與玻璃體直接接觸。



The cellular organisation of the retina

(圖片來源: Expert Reviews in Molecular Medicine Vol. 6; Issue 15; 19 July 2004)

視網膜後極部有一直徑約 2mm 的淺漏斗狀小凹陷區，稱為黃斑，這是由於黃斑含有豐富的葉黃素而得名。黃斑區無血管，但因色素上皮細胞中含有較多色素，因此在眼底鏡下顏色較暗，含高密度感光細胞，是視力最敏銳的部位，雖只有 5 毫米大小，但可以決定我們 90% 的視力，一旦黃斑部有所損傷，就會對視力造成重大影響。



(圖片來源：Primary Eye Center)

HE 染色則是利用 hematoxyline and eosin 這兩個染色劑的特性，來對細胞染色。由於 hematoxyline 本身為藍紫色而且會與細胞核內的核酸結合；而 eosin 本身為紅橙色並且容易與細胞質中的蛋白質結合。由於細胞本身並無顏色，HE 染色可區別細胞質與細胞核。

(資料來源：維基百科，自由的百科全書-視網膜)

(資料來源：華夏經緯-視網膜)

### (三) 藍光和視網膜作用機制

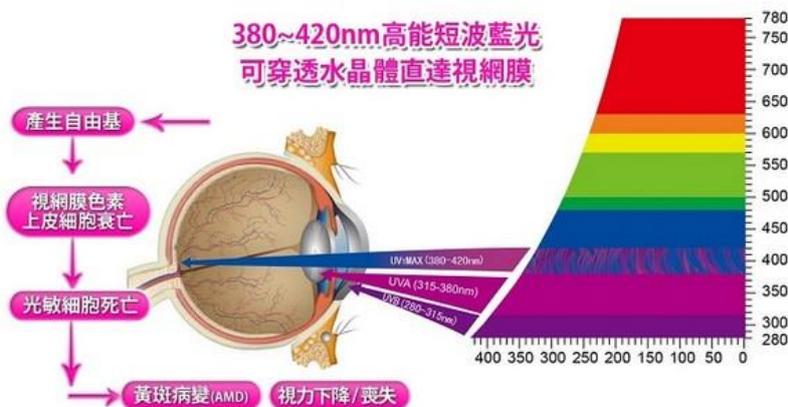
藍光具有極高能量，能夠穿透晶狀體直達視網膜。藍光照射視網膜會產生自由基，這些自由基會導致視網膜色素上皮細胞衰亡，上皮細胞的衰亡會導致感光細胞缺少養分，而引起視力損傷，而且這些損傷是不可逆的。

視網膜細胞中主要對光敏感的化合物有視紫質 (rhodopsin)、視蛋白 (opsin) 與黑色素顆粒體 (melanosomes) 等，它們吸收藍光的能力遠超過紅光。藍光會引起這些視網膜細胞內化合物的活化，加速脂褐質 (lipofuscin)、脂質 (lipid) 等化合物堆積於視網膜色素層中，有如雜質沉積於底片上，造成模糊視力。藍光同時釋出自由基，傷害光敏細胞，加速老年性黃斑部病變。所以建議不要在會發出大量 UV 或藍光的燈源下長期閱讀，當配戴太陽眼鏡、近視眼鏡或是隱形眼鏡，也以不選擇藍色鏡片為佳。手機、電腦、平板以及液晶電視等，都會發出大量藍光。這些 3C 產品的螢幕都使用類似日光燈或 LED 當作背光源，都不宜長時間使用。

(資料來源：聯合新聞網 - 健康醫藥：打倒惡視力 避開 UV 和藍光)

(資料來源：優活健康網 - 預防眼睛黃斑部病變 小心「藍光」危機)

## ▼ 藍光對眼睛的傷害



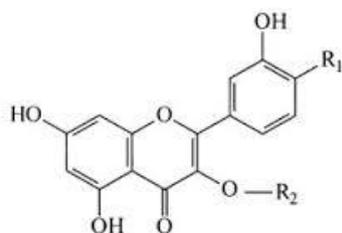
(圖片來源：常常眼睛疲勞？低頭族必備 3C 抗藍光攻略)

#### (四) 銀杏葉提取物 (Ginkgo biloba leaf extract, Gk)

銀杏(Ginkgo biloba)為中國常用的藥用植物，為銀杏目公孫樹科之裸子植物，銀杏樹高大，葉成扇形，食物部位為種子(白果)，藥用部位為銀杏葉。生的銀杏葉不宜直接食用，其具有高單位的單寧質與其他具刺激性成分，服用過量易中毒，銀杏葉需經萃取後，才能將這些刺激性的成份去除，供人食用。其萃取物有效成分主要為：

- (1) 24%類黃酮 (Ginkgo flavone glycosides)：作為一種抗氧化劑，同時也有抑制血小板的作用。
- (2) 6%白果苦內脂(Terpene lactones)：促進身體包括腦部的血液循環，並且對神經細胞有保護作用。

銀杏葉萃取物能改善末端血液循環不良，活化血小板使血液不易凝結，可預防心血管疾病；也可以協助人體合成神經訊息傳導物質及保護神經細胞免受自由基而損傷，增強記憶力及聽覺能力、預防老人痴呆；且具有抗氧化作用，會清除自由基且抑制視網膜脂質過氧化之功效，可預防及治療視網膜受到氧化而造成的視網膜病變。



(圖片來源：Kirkland Science Labs)

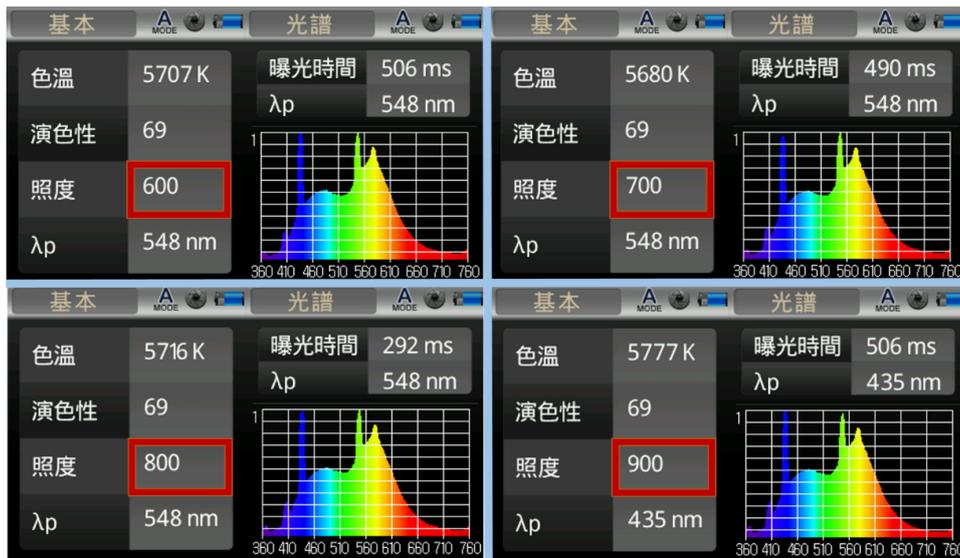
## 四、研究方法

### (一) 實驗材料

- (1) ICR 品系母鼠
- (2) 日光燈
- (3) 銀杏葉萃取物(Ginkgo biloba leaf extract, Gk)
- (4) 餵食針
- (5) 筆記型電腦
- (6) 筆燈
- (7) 尺(mm)
- (8) 麻醉藥
- (9) 計時器



(圖一)本實驗環境設置

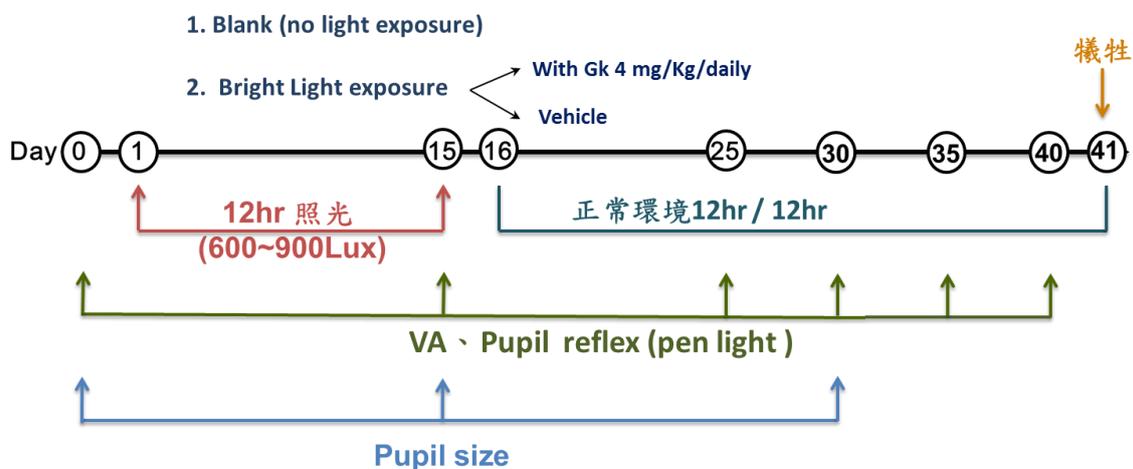


(圖二) 實驗之日光燈波形圖(照度 600~900Lux)

圖為實驗用之日光燈於各個照度下的波形圖，由三種不同色系的光譜分佈，發現日光燈其產生的藍光量明顯較多的。

## (二) 實驗流程

研究期間將之前計畫流程稍作修改如下：



## (三) 實驗組別

實驗採取七週齡的 ICR 母鼠，給予正常飲水及飼料，並分成兩大組：

- (1) 空白對照組 (Blank)：在正常環境及飲食下，無日光燈照射。於 Day 0、Day 15、Day 25、Day 30、Day 35 及 Day 40 對小鼠進行視敏度(Visual acuity)、瞳孔縮放(Pupil test-reflex)，Day 0、Day 15 及 Day 30 進行瞳孔尺寸大小(Pupil test-size)測試，Day 41 犧牲。
- (2) (A) 照光對照組 (Bright Light 600~900Lux exposure 12hrs)：小鼠於 Day 1~Day 15 的早上 7 點至晚上 7 點處於日光燈照射的環境下(600~900Lux)，於 Day 0、Day 15 進行視敏度(Visual acuity)、瞳孔縮放(Pupil test-reflex)及瞳孔尺寸大小(Pupil

test-size)測試，之後於 Day 16 移除光源，細分成純溶劑組(Vehicle)、及銀杏萃取物 4 ppm 組(Gk 4 mg/kg/daily)。

(B) **純溶劑(佐劑)組 (Vehicle)**: Day 16~40 早晚對小鼠進行餵食純溶劑，並於 Day 25、Day30、Day35 及 Day40 對小鼠進行視敏度(Visual acuity)、瞳孔縮放(Pupil test-reflex)，Day 30 進行瞳孔尺寸大小(Pupil test-size)測試，Day 41 犧牲。

(C) **銀杏葉萃取物 4 ppm 組 (Gk 4 mg/kg/daily)**: Day16~40 早晚對小鼠進行餵食銀杏葉萃取物濃度 4 ppm，並於 Day 0、Day 15、Day 25、Day30、Day35 及 Day40 對小鼠進行視敏度(Visual acuity)、瞳孔縮放(Pupil test-reflex)，Day 30 進行瞳孔尺寸大小(Pupil test-size)測試，Day 41 犧牲。

#### (四) 實驗方法

##### (1) 視敏度測試 Visual Acuity

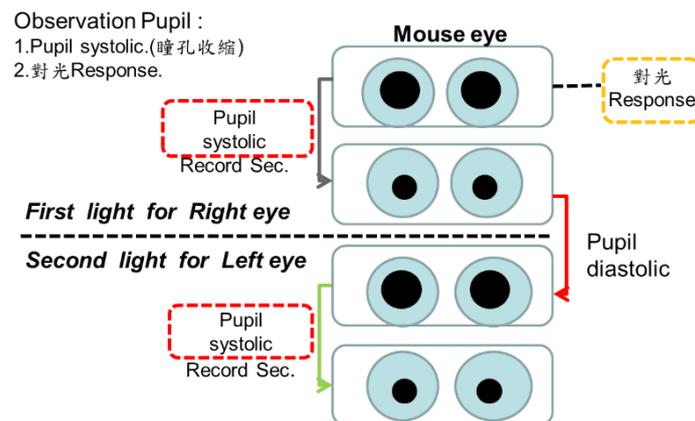
使用電腦播放光柵欄動畫，根據 Snellen 視標及眼睛和螢幕之間距離計算出光柵之寬度並表示級數，總共劃分成 7 級，根據 Lea test cpd 定義，將每級數換算成 cpd 值，其中第 7 級視力最好，第 1 級視力最差。觀察小鼠在 2 分鐘內，依光柵欄移動的方向，紀錄偏頭次數和方向。小鼠的偏頭方向若和光柵欄移動方向相同，則為同向，反之亦然。



(圖三) 在 57 公分處看到一黑一白(one cycle)/一分=1cpd

##### (2) 瞳孔縮放 Pupil reflex test

使用筆燈觀察小鼠眼瞳孔的收縮速度，每一次測試時至少與上次測試時間相隔 1 分鐘。



(圖四) 瞳孔縮放測試之流程

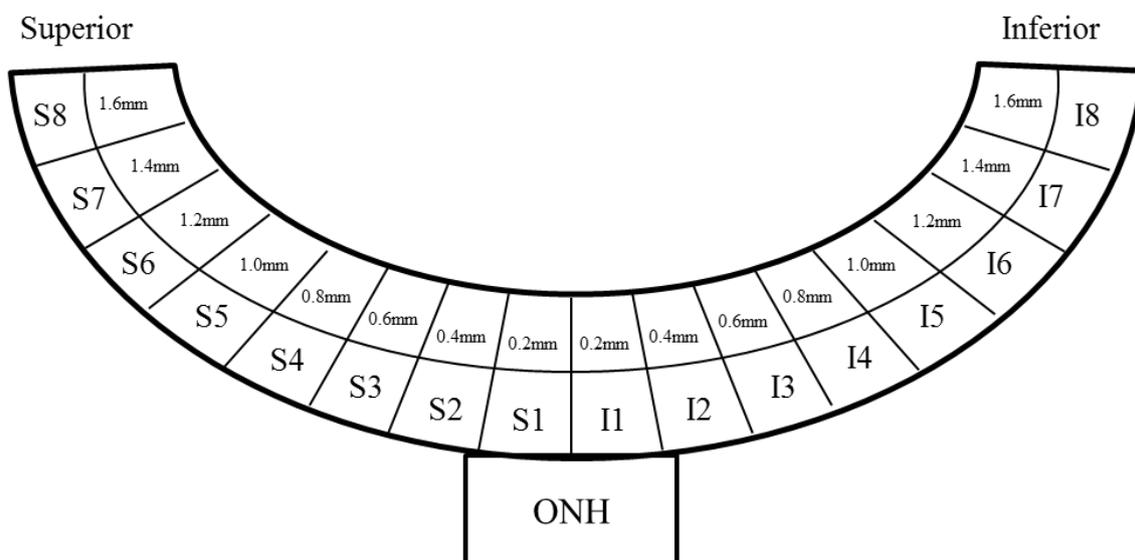
##### (3) 瞳孔尺寸大小分析 Pupil size test

於實驗的 Day0、15 及 30 進行小鼠眼睛的瞳孔尺寸大小分析，以應用程式的面積計算方式，分析各組別在亮、暗室下，瞳孔的差異性，藉此觀察日光燈對眼瞳孔大小

的改變情形。

#### (4) HE 染色及視網膜組織型態分析

將小鼠犧牲，取出小鼠眼睛進行組織包埋，然後以 HE stain 分析外核層(ONL)及感光細胞 OS/IS 部位之厚度，藉由功能性測試及組織層面的分析，來探討銀杏葉萃取物是否能改善日光燈所導致的視網膜損傷。



(圖五)視網膜定量

此圖為實驗室定量視網膜自製圖，根據小鼠犧牲後眼睛組織切片後的定位，以ONH(視神經頭)分界，以0.2mm(200 $\mu$ m)為一段，上下各分8段，分析上下眼瞼位置的視網膜ONL及OS/IS的厚度

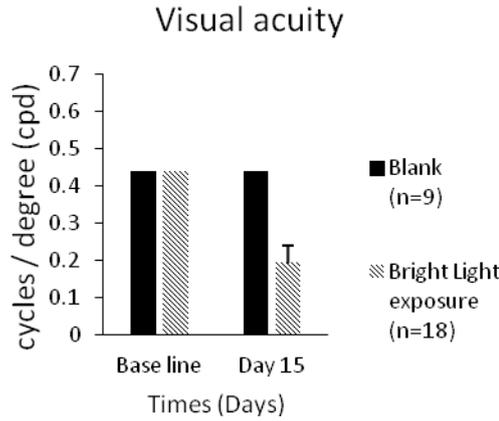
## 五、結果與討論

### 1. 視敏度(Visual Acuity)

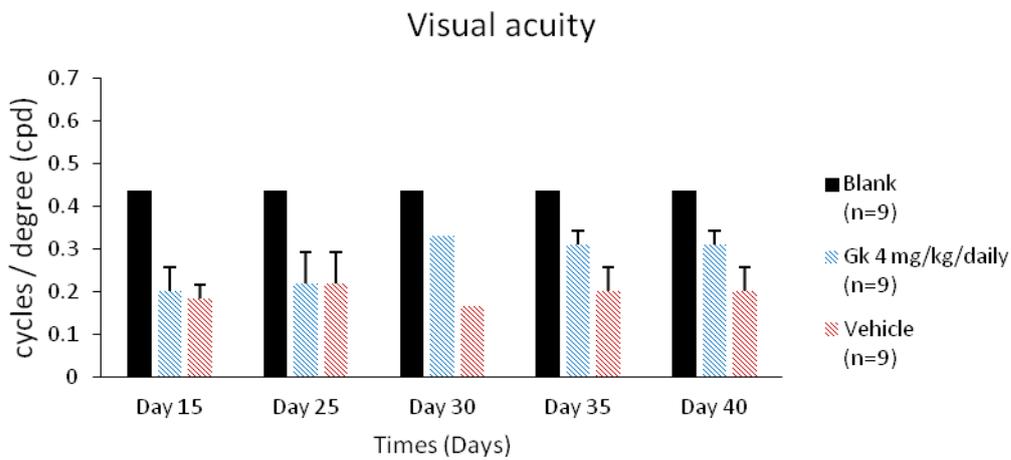
實驗發現，連續 15 天照光 12 小時的組別視力確實會下降，照光組在 Day16 後分流成 Vehicle 及 Gk 4 mg/kg/daily 組，持續餵藥並於 Day25、30、35 及 40 測試，Gk 4 mg/kg/daily 組的視力確實會回升，但並不會恢復到和之前未照光的視力。(如下表及圖六、圖七)

	Blank (n=10)	Bright Light Exposed 12 hrs (n=24)	
Day 0	0.437	0.437	
Day 15	0.437	0.191 $\pm$ 0.046	
Day 16		Vehicle (n=12)	Gk 4 mg/kg/daily (n=12)
Day 25	0.437	0.219 $\pm$ 0.073	0.219 $\pm$ 0.073
Day 30	0.437	0.164	0.328
Day 35	0.437	0.200 $\pm$ 0.057	0.310 $\pm$ 0.032
Day 40	0.437	0.200 $\pm$ 0.057	0.310 $\pm$ 0.032

單位：cpd



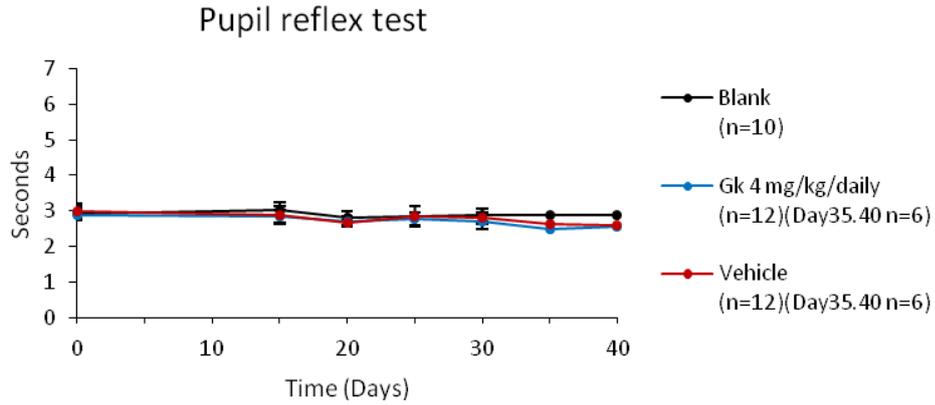
(圖六) Day 0 及 Day 15 VA 值



(圖七) Day 15,25,30,35, 及 40 VA 值

## 2. 瞳孔縮放(Pupil reflex test)

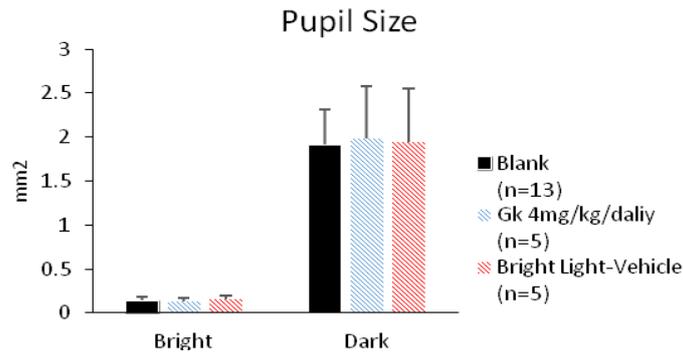
瞳孔可藉由收縮及放大來調控進入眼內之光線總量。光線強，瞳孔自動縮小；光線弱就自動放大，此瞳孔反應速度與視網膜感光細胞的功能和健康有關。臨床上黃斑部嚴重退化的病人，瞳孔對光的速度有顯著的變慢，此徵兆可作為評量視網膜健康的指標。實驗結果發現，在低照度的環境下，瞳孔縮放的速度各組間沒有顯著的變化，由(圖八)數據可得知。可能在此強度的光刺激下，視網膜的退化較不顯著，因此，不能反映出瞳孔縮放延遲的臨床的徵兆。



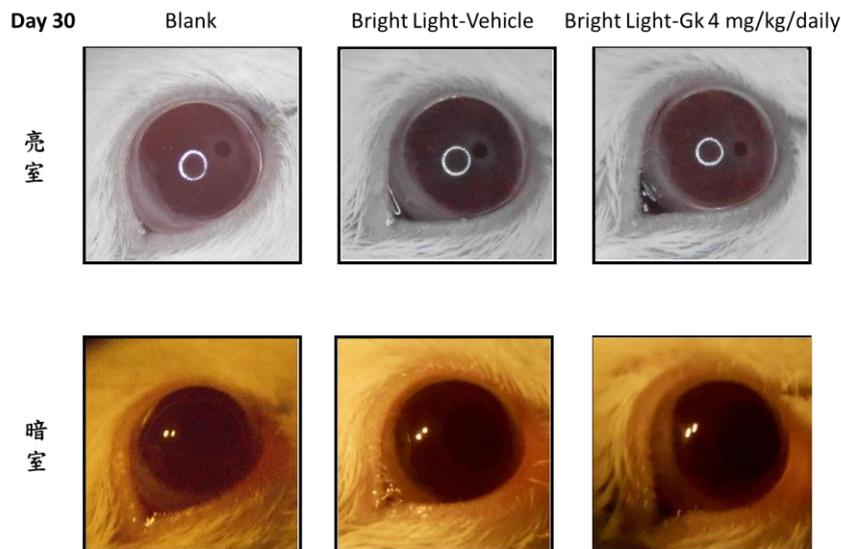
(圖八) 瞳孔縮放速率結果發現各組間的差異不大

### 3. 瞳孔尺寸大小(Pupil size test)

臨床上，視網膜黃斑部嚴重退化的病人，因對光的反應不敏感，而造成瞳孔有較大的徵狀，相較於正常的人。實驗結果發現，小鼠瞳孔的大小在各組間的變異不大，不論是在亮室或暗室環境下。實驗結果 Day 30 發現(圖九)，經過餵食銀杏葉萃取物(Gk 4 mg/kg/daily)及純溶劑(Vehicle)的小鼠與一般環境下的小鼠瞳孔大小差異不大，表示此強度照度環境下對小鼠瞳孔尺寸大小影響並不大。



(圖九 ↑, ↓) 瞳孔大小各組結果

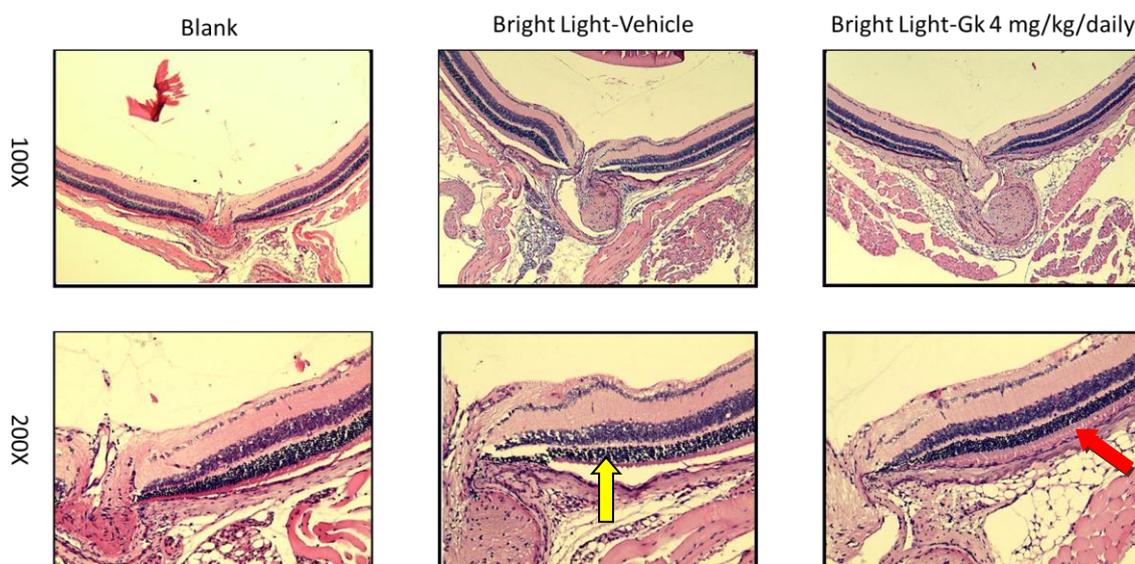


#### 4. HE 染色後視網膜病理變化定性分析

HE 染色結果分析視網膜感光細胞之外核層(Outer Nuclear Layer, ONL)及外節(Outer segment, OS )/內節(inner segment , IS)的厚度。

感光細胞層含桿狀細胞(rod cell)及錐狀細胞(cone cell)，這兩種細胞皆由外節 (Outer segment, OS )、內節 (inner segment , IS)、細胞體以及終足共四部分構成，其中細胞體及終足位於 ONL。OS 其內含有感光物質，IS 含有大量粒線體，是能量代謝最旺盛的部位，Photoreceptors 及 ONL 則由外界膜(Outer limiting membrane)隔開。

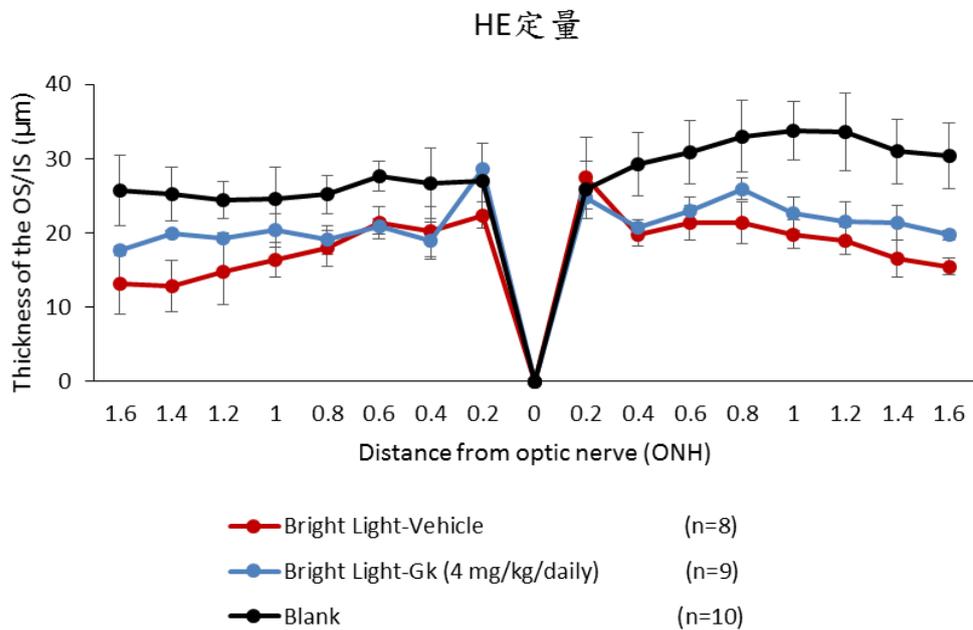
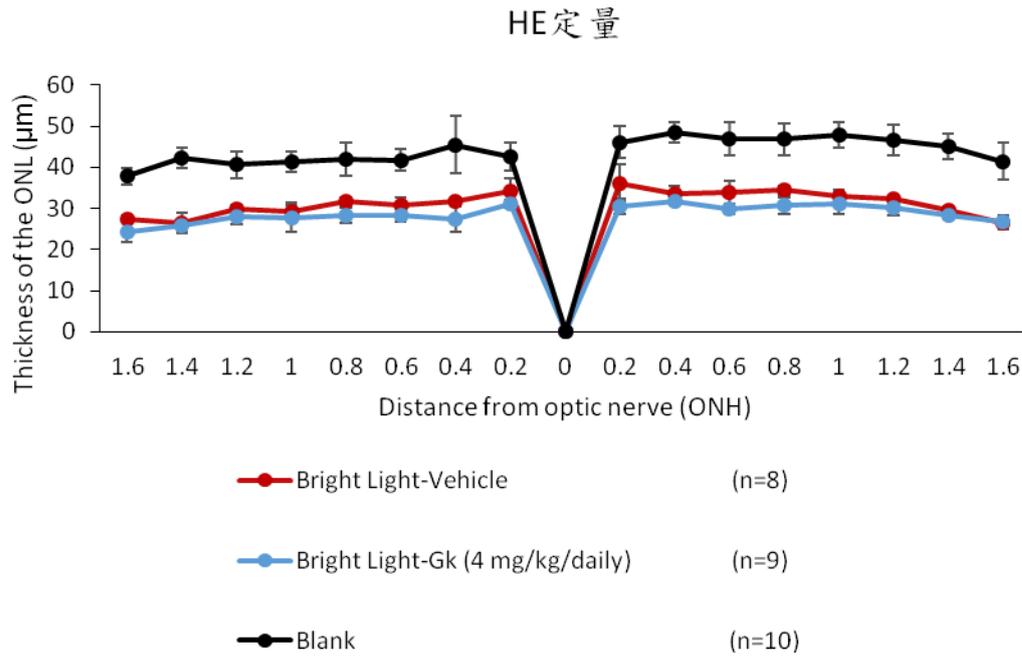
下圖每組染色結果發現，餵食銀杏葉萃取物(Gk 4 mg/kg/daily)的外核層(ONL)細胞較緊密紮實，餵食純溶劑(Vehicle)組別外核層(ONL)細胞較疏散(黃色箭頭處)；銀杏葉萃取物(Gk 4 mg/kg/daily)組別的感光細胞層 OS/IS 部分(紅色箭頭處)明顯比純溶劑(Vehicle)厚且較飽滿紮實，是否與感光細胞的結構修復與功能性增強需要進一步分析。



(圖十一)各組 HE 染色結果

#### 5. HE 染色後視網膜定量

小鼠連續照光 15 天後(600~900Lux)，於 Day16 開始投藥(停止照光)並將小鼠分成 Vehicle 及 Gk 4 mg/kg/daily 兩組，並於犧牲後切片染色觀察兩組小鼠外核層(ONL)感光細胞的 OS/IS 部位厚度是否有顯著性的差異。實驗發現 Vehicle 及 Gk 4 mg/kg/daily 兩組外核層及感光細胞層厚度差異性不大，但相對於空白組厚度確實變薄(圖十二)。銀杏葉萃取物在此濃度下，未見可反轉修復 ONL 細胞的層次。感光細胞的 OS/IS 部位，對於光轉換成神經訊息扮演的重要角色，因此，感光細胞的 OS/IS 結構的完整，有助於對光的敏感性與後續形成視覺敏感度的程度有高度的相關性。因此，我們接著分析評量各組間的 OS/IS 的厚度，探討銀杏葉萃取物是否反轉修復 OS/IS 的細胞結構，而改善視力。實驗結果發現，在銀杏葉萃取物(Gk 4 mg/kg/daily)的組別 OS/IS 比純溶劑(Vehicle)組別的厚度還要來得厚(圖十三)。綜合以上的結果，此動物模式可確認銀杏葉萃取物對於預防視覺老化的效果。



## 六、總結

1. 由實驗結果分析，小鼠在餵食銀杏葉萃取物(Gk 4 mg/kg/daily)後視力值確實回升，比純溶劑組(Vehicle)佳，但未恢復到空白對照組的視力值(圖七)。組織切片染色結果發現，餵食銀杏葉萃取物(Gk 4 mg/kg/daily)的外核層(ONL)細胞較緊密紮實；相較之下，餵食純溶劑(Vehicle)組別外核層(ONL)細胞較疏散(圖十一)。此外，銀杏葉萃取

物(Gk 4 mg/kg/daily)組別的感光細胞層 OS/IS(Outer segment/Inner segment)部位明顯比純溶劑(Vehicle)厚(圖十一)，此發現說明餵食銀杏葉萃取物(Gk 4 mg/kg/daily)後視力值回升的生理機制(圖七)。綜合上述的結果，我們認為銀杏葉萃取物於生物體具有反轉並修復視力退化的效果，尤其同步改善視力值與感光細胞 OS/IS 部位的細胞結構，是本研究最大的發現。雖然在於感光細胞外核層(ONL)的結構修復能力有限，在本研究中未見顯著的效果，此結果可歸咎於所測試之銀杏葉萃取物的濃度與劑量。我們認為後續的研究，可進一步驗證並重新設計實驗模式，例如增加餵食銀杏葉萃取物的濃度或劑量，並持續追蹤此問題。

2. 人類視網膜黃斑部會集了大部分的感光細胞，負責中心視力及色覺。若視網膜黃斑部有病變，會使中心視力及敏銳度大為降低，在臨床上有視網膜黃斑部病變的人會對光不敏感，因此會延遲瞳孔對光的反射反應，包括瞳孔的縮放的速度及瞳孔的大小。根據瞳孔縮放及尺寸大小的數據分析，小鼠在此(600~900Lux)強度的照度環境下，小鼠瞳孔反應於各組間差異不大，且沒有顯著差異(圖十)。此瞳孔縮放反應的結果與視網膜組織分析的結果具有一致性；事實上，在視網膜組織分析所發現的光傷害程度並不大，因此未反應在瞳孔大小的生理調控。我們認為後續的研究，可建議增加光照的強度(比如說大於 2000Lux)，並持續追蹤此問題與探討銀杏葉萃取的反轉效果。
3. 日光燈產生的藍光會穿透角膜及水晶體直達視網膜，造成一定的傷害。銀杏葉萃取物(Gk 4 mg/kg/daily)具清除自由基及防止脂質過氧化的功能，以動物實驗模式來看視覺功能性評估是具有生物意義，實驗的成果容易推展到實際臨床的應用。

## 七、參考文獻

1. Touch More Creative (TMC)
2. 維基百科，自由的百科全書-螢光燈
3. 維基百科，自由的百科全書-視網膜
4. 醫療關顧小組-認識銀杏及其臨床應用
5. 末梢血液循環知識庫
6. Hunter JJ, Morgan JI, Merigan WH, Sliney DH, Sparrow JR, Williams DR. Flaum Eye Institute, University of Rochester, Box 314, 601Elmwood Ave, Rochester, NY 14642, USA. **The susceptibility of the retina to photochemical damage from visible light.**
7. Albarracin R, Eells J, Valter K. Research School of Biology, National University, Canberra, Australia. **Photobiomodulation protects the retina from light-induced photoreceptor degeneration.**
8. Droy-Lefaix MT. **Effect of the antioxidant action of Ginkgo biloba extract (EGb 761) on aging and oxidative stress.**

9. Qiu QH, Xie ZG, Xu X, Liang SX, Gao Y . Department of Ophthalmology, Shanghai Jiao Tong University Affiliated First People's Hospital, Shanghai 200080, China. **EGB761 on retinal light injury in rats.**
10. Han-Hsin Chang, David Pei-Cheng Lin, Ying-Shan Chen, Hsiang-Jui Liu, Wei Lin, Zih-Jay Tsao, Mei-Ching Teng, and Bo-Yie Chen (指導教授). **Intravitreal homocysteine-thiolactone injection leads to the degeneration of multiple retinal cells, including photoreceptors.**
11. Wang ZY, Mo XF, Jiang XH, Rong XF, Miao HM. Eye and ENT Hospital, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China. **Ginkgolide B promotes axonal growth of retina ganglion cells by anti-apoptosis in vitro.**
12. Ranchon I, Gorrard JM, Cluzel J, Droy-Lefaix MT, Doly M. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1999 May. **Functional protection of photoreceptors from light-induced damage by dimethylthiourea and Ginkgo biloba extract.**
13. Vugler A, Semo M, Ortín-Martínez A, Rojanasakul A, Nommiste B, Valiente-Soriano FJ, García-Ayuso D, Coffey P, Vidal-Sanz M, Gias C. **A role for the outer retina in development of the intrinsic pupillary light reflex in mice.**
14. Palczewska G, Dong Z, Golczak M, Hunter JJ, Williams DR, Alexander NS, Palczewski K. **Noninvasive two-photon microscopy imaging of mouse retina and retinal pigment epithelium through the pupil of the eye.**
15. Feng M, Wang XH, Yang XB, Xiao Q, Jiang FG. **Protective effect of saturated hydrogen saline against blue light-induced retinal damage in rats.**