

# 多機能な網膜

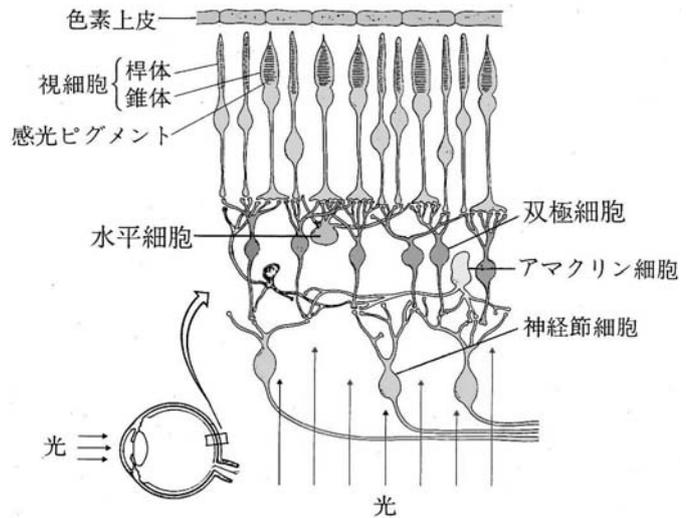
(中大理工生命科学・上村慎治)

Ver. 2008.11.5

網膜は、前脳の突起部、眼胞と呼ばれる部分から、上皮組織のレンズ（前駆的な構造の）によって誘導されて作られる。つまり、網膜は脳の一部分が外に飛び出したような構造である。そのような形成過程を考えると、網膜が脳の代わりに何か重要な情報処理をしても何ら不思議な事ではないのかも知れない。複雑な視覚情報処理や日周リズムの制御などにも関わっていることが近年明らかになった。

網膜の外周部には色素上皮があるが、そこより内部に向かって、おもに3種類の細胞（視細胞層、双極細胞層、神経節細胞層）が、層状の配置をしている。視細胞には桿体と錐体の2種類があり、反応する光の波長や強度が異なっている。色の識別や明暗への順応など、我々の視覚機能に関わる重要な性質が、それぞれの視細胞の特性によってうまく説明されている。分子レベルでもっとも解明が進んでいるのは桿体で、すぐれた光信号増幅の機能を持っていることが知られている。光受容体であるレチナル分子は、わずか2～3個の光子（光のエネルギーの最小単位）のエネルギーであっても、吸収して分子の形を変える。その構造変化は、光受容タンパク質であるロドプシンの構造変化を引き起こす。構造変化したロドプシンは、さらに、トランスデュシンと呼ばれるGタンパク質（GTP結合性の調節タンパク質）を次々に活性化する。この時点で、100～1000倍に増幅すると考えられている。活性化されたトランスデュシンは、 $\alpha$ と $\beta\gamma$ の2つのサブユニットに分離して、その中の $\alpha$ が環状GMP(cGMP)分解酵素に結合して活性化する。活性化されたこの酵素は、毎秒10,000～100,000個のcGMPを分解する。すなわち、光の信号が微弱でも、桿体が非常に高い感度でセンシングできるのは、このような化学反応を使った増幅作用による。

桿体には cGMP と結合して開く性質を持つ

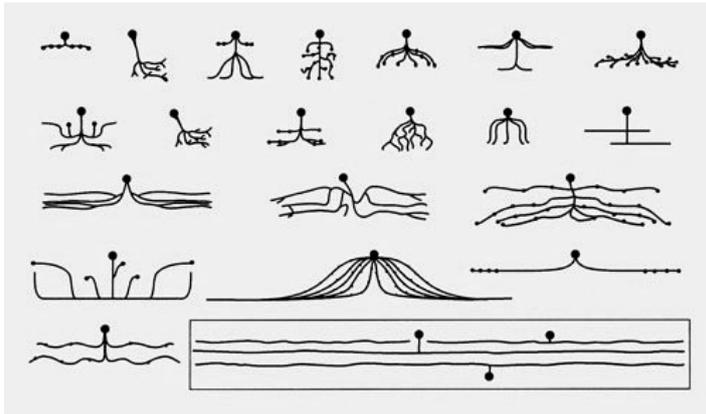


網膜の構造 (Spear, Penrod & Baker, 1988)

た陽イオンのチャンネル ( $\text{Na}^+$ を中心として、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Mg}^{2+}$ などの陽イオンを通す性質のチャンネル) があり、受容した光信号の量に応じて cGMP が分解されるので、強い光の刺激を受容すると、この陽イオンチャンネルは、より閉じた状態（閉じている頻度が高い状態）となる。この変化は、桿体の膜電位の過分極（膜電位がより負側へ変化すること）として現れる。神経細胞の場合には、これはより不活発な状態に相当するものである。これによって、膜電位依存性の Ca チャンネル（膜電位がプラスに変化すると開く性質を持つ）が閉じて、細胞内の Ca イオンの濃度が低下する。これにより桿体から双極細胞に向かって放出される神経伝達物質（グルタミン酸）の量が減少する。双極細胞には、グルタミン酸に対して興奮と抑制の2通りの反応の細胞があり、それぞれ ON 双極細胞、OFF 双極細胞と呼ばれる。

光信号は、双極細胞を直接刺激するのではなく、上で述べたような複雑なしくみを使い、小さな光信号であっても大きく増幅して伝えられている点が大きな特徴である。

上の陽イオンチャンネルを通して桿体の内部へと流入した  $\text{Ca}^{2+}$ イオンは別の作用も持つ。



様々な形のアマクリン細胞 (Masland, 2001)

ロドプシンのリン酸化を促し、トランスデュースシンの活性化過程を抑える。さらに、cGMPの合成速度を抑えるはたらきも持つことも知られている。これらの作用が、明順応や暗順応など光の感受性を細かくチューニングするしくみに関わっている。

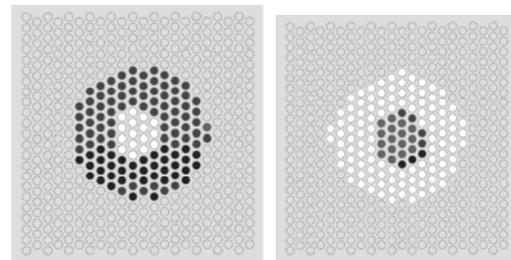
視細胞の信号は双極細胞が受け継いで神経節細胞へと伝えられる。この時の信号伝達は、決して1個の視細胞から1個の神経節細胞へとといった単純なものではない。複数の視細胞からの情報が統合され、1つの神経節細胞へと伝達されている。さらに、水平細胞やアマクリン細胞などが横方向へ複雑に連絡する軸索束を持っており、広い範囲で視覚情報の統合処理が行われている様子がうかがわれる。

Kuffler(1953)は、神経節細胞は、ある広がりをもった網膜領域に入った光の刺激に反応することを示したが、おもしろいことに、光刺激によって興奮する領域と、逆に抑制される領域があることを発見した。さらに、抑制する視野領域が興奮させる領域を取り囲むようにして1つの神経節細胞に情報を送っているケース (ON 中心型) と、逆に興奮領域が抑制領域を取り囲んでいるケース (OFF 中心型) の2種類があることがわかった。前者の神経節細胞は、暗い背景の中で明るく光る点に強く反応し、後者は明るい背景にある暗い点に強く反応する性質を持っている。与えられた光刺激が、その場所に対応した神経節細胞を興奮させると同時に、隣接した細胞を抑制するようになっている。このようなしくみは感覚細胞ではよく知られている機構で、側抑制と呼ばれている。コ

ントラストを高めて、信号の入力された箇所のみを効率よく識別するしくみとして働いていると考えられる。上で述べた ON 双極細胞と OFF 双極細胞は、それぞれ、ON/OFF 中心型の反応の中で、視細胞から神経節細胞へと信号を伝えるステップではたらいっている。

アマクリン細胞の中には、網膜の広い範囲へ軸索を延ばしている多軸索細胞と呼ばれるものがある。近年、その機能が明らかになった (Ölveczky ら、2003)。この細胞は網膜全体で、同じ方向への移動するような光刺激があると、神経節細胞の興奮を抑えるはたらきを持つ。我々が視線を左右に動かすと視野全体が同時に動くが、そのような景色全体の動きを、個々の神経節細胞が無視できるようになっている。つまり、我々の網膜は、一様に動く景色の中で止まっている物体、あるいは、異なる方向へと移動する物体に強く反応できるのである。こう言ったかなり高度な情報処理ですら網膜で行われているのである。アマクリン細胞には、他にも十数種のもものが知られており、それぞれ別々の視覚情報処理を行っているのではないかと考えられるが、まだ、未知のものが多い。

さらに、神経節細胞が、もう一つ別の役割を持っていることも最近解明された。神経節細胞には、メラノプシンという光受容タンパク質を持っていることがこれまで知られていたが、その役割はよくわからなかった。ところが、



神経節細胞の反応と視細胞領域 (受容野) との関係を示す模式図。光信号の入る場所によって、神経節細胞は、興奮させる領域 (白) と抑制する領域 (黒) がある。左がオン中心型の受容野、右がオフ中心型の受容野を持つ神経節細胞である。

Hatter ら(2003)が、桿体や錐体は持たないが

メラノプシンを持っている突然変異マウスを実験的に作成して観察したところ、通常の視覚はないにも関わらず、瞳孔反射（強い光に瞳孔を閉ざす反応）と、概日リズムの光同期（光刺激によって24時間の活動リズムがリセットさせる現象）は正常に近い形で観察されたのであ

る。網膜は、こういった反射行動の制御もやっているのである。大脳では処理しきれない迅速な反応、イメージの特徴や動きの抽出など、われわれが無意識に行っているつもりの視覚情報処理は、実は網膜にも多くの機能が委ねられているのである。