

大阪大学大学院生命機能研究科 ナノ生体科学講座 細胞内情報伝達研究室



研究室紹介

河村 悟*

Laboratory of Sensory Signal Transduction, Graduate School of
Frontier Biosciences, Osaka University

Key Words : rod, cone, phototransduction, sensitivity, retina

はじめに — 研究の背景

私たちの目の網膜には視細胞という、光を検出する細胞があり、この細胞は光を検出すると電気応答を発生します。個々の視細胞が光をいわば点として検出し、それらが二次ニューロン以降で統合され、我々の視覚が成立します。視細胞は光を検出する細胞ですから、視細胞に光が当たって発生する電気的応答の性質が、そのまま我々の視覚の性質に反映されます。たとえば光が強すぎて、視細胞の電気的応答が飽和してしまえば、その光の強さとそれ以上強い光を区別することはどうしてもできないことは明らかでしょう。われわれの視細胞には2種類あって、薄暗いところで働く桿体と、明るいところで働く錐体とがあります(図1A)。薄暗いときの見え方が桿体に、明るいときの見え方が錐体に依存することはわかっていただけだと思います。私たちはこの桿体と錐体に関する研究を行っています。

図1B, Cに桿体と錐体の電気的応答の性質の違いをまとめました。残念ながらヒトについては実験できないので、私たちが実験材料に使っている魚のコイについての例を示します。コイとヒトとでどう違うのかは一つの問題ですが、概略については大きな違いはないだろうとこの分野の研究者たちは考えています。

桿体と錐体の光を検出する上での性質の違いは、大きく2つあげられます。一つは光に対する感度で、桿体は感度が高く、従って、ごく微弱な光でも検出して電気的応答を発生します。一方錐体は感度が悪く、電気的応答を発生するために桿体より100倍から1000倍強い光を必要とします(図1C)。このように桿体と錐体とでの光感度が異なるため、桿体は暗

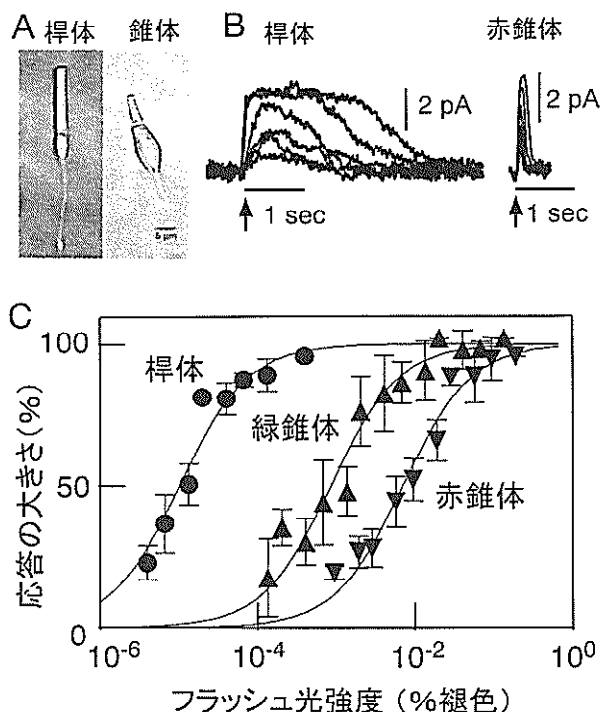


図1 桿体と錐体(A), フラッシュ光に対する桿体と錐体の電気的応答(B), 光刺激強度と応答の大きさの関係(C). 桿体は光感度が高く錐体は低い(C). 錐体の応答は短時間で終了し、時間分解能がよい(B).



* Satoru KAWAMURA
1949年6月生
1978年京都大学大学院・理学研究科、
生物物理学専攻・博士課程修了
現在、大阪大学・大学院生命機能研
究科、ナノ生体科学講座、教授、理
学博士、分子感覚生理学
TEL 06-6879-4610
FAX 06-6879-4614
E-Mail kawamura@fbs.osaka-u.
ac.jp

いところで、錐体は明るいところで働くことになり
ます。言い方を変えると、そのような明るさでしか
働けないと言うこともできます。

桿体と錐体の性質のもう一つの大きな違いは、電
氣的応答の時間経過(図1B)です。図には数ミリ秒
の間しか光っていない、写真のフラッシュ光を当て
たときの電気応答が示されていますが、桿体の電気
応答は、光が消えているのにしばらく応答が持続し
ています。一方錐体の電気応答は、桿体より遙かに
速く応答が終息しています。光が消えてから応答が
終息するまでの時間が短いことから、時間分解能が
よく、時々刻々の光刺激の情報を検出するのに適し
ており、素早いものの動きを検出するのに適した視
細胞だと言うことができます。

研究の目的

桿体と錐体とでは上で述べたような性質の違いが
あり、私たちは、どうしてそのような性質が現れる
のか知りたいと考えています。それを知ることによ
り、ものの見え方が決まる仕組みを理解することが
出来ます。

視細胞で電氣的応答が発生する仕組みは、桿体を使
って詳細が明らかになっており、その概略が図2
にまとめられています。光量子は視物質と呼ばれる
光受容蛋白質に吸収され、光の持つエネルギーが蛋

白質の構造変化に変換されて活性型視物質ができま
す。活性型視物質はトランスデューションと呼ばれる
蛋白質を活性化し、これはさらにcGMPホスホジ
エステラーゼと呼ばれる酵素を活性化し、最終的には
cGMPと呼ばれる低分子物質が加水分解されます。
cGMPは、細胞膜に存在するcGMP依存性陽イオン
チャンネルに結合し、このチャンネルを開け、陽イオン
を細胞内に流れ込ませる働きがあります。光が当た
ってcGMPが分解されることにより、このチャンネルが
閉じ、陽イオンの流入がなくなります。その結果、
細胞内の電位は(より)マイナスになります。これが
視細胞の電氣的応答に他なりません。どうしてこの
ような複雑な反応を介さなければならぬかですが、
おそらく、信号の増幅が必要なためであろうと考え
られます。これまでの研究から、桿体の1つの細胞
で1コの光量子が視物質に吸収されたとき、500コ
のトランスデューションが活性化され、1コのトラン
スデューションが1コホスホジエステラーゼを活性
化し、1コホスホジエステラーゼが毎秒1000分子
のcGMPを分解すると言われています。したがって、
1コの光量子が吸収されると、500,000分子のcGMP
の分解が起こることになり、非常に大きな信号の増
幅が行われていることとなります。このような大き
な信号の増幅により、桿体は、1コの光量子を吸収
しても電氣的な応答が発生するほど感度の高い細胞
です。

錐体での電氣的応答がどのようにして発生するか
についてですが、基本的には桿体と同じ仕組みで応
答が発生すると考えられています。しかし桿体でわ
かっているほどには仕組みは明らかでなく、桿体に
存在する役者の錐体型が存在することくらいしかわ
かっていません。上記のように、桿体では電氣的応
答発生機構の各段階で増幅が起こっていることから、
錐体で感度が低いのは、応答発生機構のどこかの段
階が錐体では低いのだろうと想像することができます
が、どこでどれくらい悪いのかは調べてみないと
わかりません。

研究の経過と成果

これまで錐体での電氣的応答発生機構の詳細な研
究は行われて来なかった最大の理由は、生化学的実
験ができるほど大量の錐体を精製することができな
かったからです。私たちは桿体と錐体とで応答の性

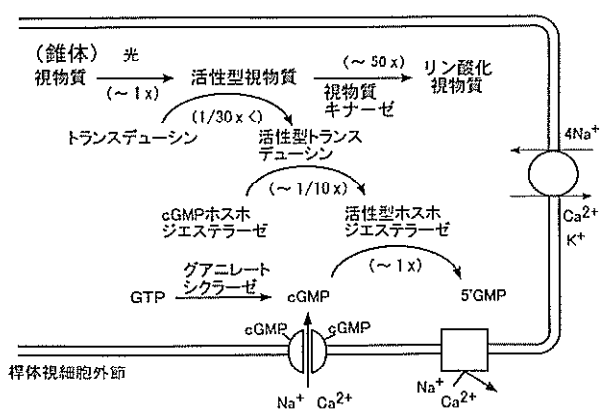


図2 桿体と錐体での電位発生機構と、錐体での
反応の効率。

視物質が光を受容することにより、細胞内
cGMP濃度が低下し、細胞膜に存在する
cGMP依存性陽イオンチャンネルが閉じ、
電氣応答が発生する。cGMP分解に至る
過程の各化学反応の効率を錐体で調べ、
桿体での効率と比較した(括弧内)。

質が違い理由を知りたいと考えました。そこでまず、大量の精製錐体を得ることを試みました。

過去の経験から、魚のコイでは、桿体に比べ、錐体の方が比重が高いことに気づいていました。桿体と錐体が混じったサンプルを放置しておくとう錐体の方が速く沈むからです。そこで比重の違いを利用して細胞を分ける技術を使い、コイ桿体と錐体とを分けることを試みました。幸いに試みはうまくいき、精製錐体を大量に得ることができました。しかし、元々網膜に存在する錐体の量は桿体に比べると遙かに少なく(1/50程度)、実験に使用できるほどの量の錐体を集めるのは大変です。それでも何日もかかって試料を集め、錐体での電位発生機構の反応が、桿体とどこでどのように違うのかを調べています。これまでの結果を図2にまとめています。括弧内に示された数字は、桿体での反応を1としたとき、錐体での反応の効率がどれくらいかを表しています。これにより、cGMP分解の効率(電氣的応答の発生の効率)は、コイ錐体では桿体の1/300程度であることがわかります。これにより、錐体の光感度が悪い現象をうまく説明することができます。また、視物質のリン酸化は、活性型視物質を不活性型に変える反応で、錐体ではこの反応が50倍程度早いことが判りました。これにより、錐体での電氣応答が素早く終息する現象をうまく説明できます。

研究の特色

私たちの研究に類似する研究は、今のところ、世

界中のどこの研究室でも行われていません。錐体を精製する試みは世界中の多くの研究室でも試みられたがうまくいかなかったという話を聞いています。その点では非常に特色のある研究を行っていると感じています。世の中の趨勢としては、生命科学の目指す方向がすべてヒトを対象に考える方向にあります。ヒトと魚類とで全く同じかどうかは問題の残るところですが、多くの動物で電氣的応答の発生機構の基本はそれほど変わらないことが示されていることから、私たちの研究結果をヒトにも適用出来るかと考えています。

今後の方向

これまで私たちは、桿体と錐体の電氣的応答の発生機構の違いを分子レベルで明らかにしたいと考えて研究を続けてきました。桿体と錐体とは電氣的応答の性質が違うだけでなく、ほかにもいろいろな違いがあります。もっともわかりやすいのは形の違い(図1A)です。同じ光検出細胞でありながら、桿体と錐体とでこのような違いがあるのは、機能と密接な関係があると思います。中枢神経系を形成する神経細胞にもいろいろの種類があります。これらも含めて、細胞の種類ごとの個性がどのようにして表れてくるのかを今後研究したいと思っています。中枢神経系の細胞を種類ごとに集めてくることはできませんが、私たちは桿体と錐体とを別々に集めることができます。このような利点を生かして今後の研究を進めていきたいと考えています。

この記事をお読みになり、著者の研究室の訪問見学をご希望の方は、当協会事務局へご連絡ください。事務局で著者と日程を調整して、おしらせいたします。

申し込み期限：本誌発行から2か月後の月末日

申し込み先：生産技術振興協会 tel 06-6395-4895 E-mail seisan@maple.ocn.ne.jp

必要事項：お名前、ご所属、希望日時(選択の幅をもたせてください)、複数人の場合は

それぞれのお名前、ご所属、代表者の連絡先

著者の都合でご希望に沿えない場合もありますので、予めご了承ください。