

解 説

視覚受容の生理学的メカニズム

不破正宏

電子技術総合研究所 〒305 茨城県新治郡桜村梅園 1-1-4

(1986年8月12日受理)

Physiological Mechanism of Visual Reception

Masahiro FUWA

Electrotechnical Laboratory, 1-1-4, Umezono, Sakura-mura, Ibaraki 305

1. はじめに

眼は心の窓といわれ、光と色をキャリアとして受容された外界の視覚情報が、中枢での変換処理を経て、高次の精神活動に重要な役割を果たしている。

視覚情報の受容は、視細胞における視物質と光量子との光化学反応に基づく光受容に始まり、眼は一種の光センサーとみなされている。しかし、眼は必ずしも完全な光検出器ではなく、多くの制約を受けたシステムと考えられる。われわれの眼は、偏光成分を検出したり、光の位相や周波数を検知することができず、可視域のスペクトル帯域も約1オクターブの範囲に限られ、また、時間的、空間的周波数分解能も臨界融合周波数や視力の限界によって制限されている。これらの制約のなかで、いかにして生活に必要な視覚情報を受容し、工学技術では実現できない、コンパクトで精妙な画像入力システムを可能にしているのか。色覚メカニズムに関する心理学的研究データの解釈や色覚モデルに関連する基礎的な事項に的を絞って、視覚受容のメカニズムに関する最近の生理学的知見を概説する。

2. 網膜神経の回路構成

光と色の受容や視覚情報の変換伝達にとって、最も基本的で、しかも、決定的な働きをしている網膜は、大脳のサブシステムとして発達した、層状構造を成す神経細胞組織である。網膜を構成する神経細胞には大別して、6種類があり、総数が約1億個の神経細胞により、厚さが約200μmの神経回路網が形成されている。

脊椎動物の網膜の構造は、ともに類似しており、網膜

の断面の電子顕微鏡観察に基づいて模式化して示すと図1のようである¹⁾。図1の最上部には、視物質により光を吸収し、光エネルギーを神経膜の興奮に変換する、杆体視細胞(R)と錐体視細胞(C)の2種類の視細胞がある。双極細胞(B)は視細胞の信号を網膜の出力細胞である視神経節細胞(G)へ伝達する、視覚信号の主径路を形成している。外水平細胞(EH)や中間(杆体)水平細胞(IH)は同種の細胞同士が電気的に結合しながら、外水平細胞の軸索端末^{*1}(EHA)とともに、視細胞から双極細胞への信号伝達を側方から修飾している。また、アマクリン細胞(A)は双極細胞-視神経節細胞の信号伝達を側方から修飾している。

網膜には、視細胞と二次ニューロン(双極細胞と水平細胞)との間の信号変換の場であり外網状層と呼ばれる第一シナプス^{*1}層と、視神経節細胞への信号伝達の場であり、内網状層と呼ばれる第二シナプス層がある。これらのシナプス層における信号変換が網膜の働きを決定づけている。網状間細胞(IP)は第二シナプス層から第一シナプス層へのフィードバック径路を形成していることがそのシナプス部の微細構造の観察から推察されている。視細胞のシナプス部にはシナプスリボンと呼ばれる、感覚器のシナプスに特有の帶状の構造物が存在し、この部分で双極細胞と水平細胞の樹状突起^{*1}が視細胞終末と接合し、視細胞からの化学伝達物質の放出を受け

*1 一般に神経細胞(ニューロン)の細胞体からは軸索と呼ばれる1本の細くて長い線維と、樹状突起と呼ばれる比較的大くて短い多数の突起が出ている。軸索は、細胞体の興奮出力をほかの神経細胞に伝送するための伝送線路で、その先端は枝分れしていて、末端部は別の神経細胞の樹状突起や細胞体に接触している。その接觸部をシナプスという。

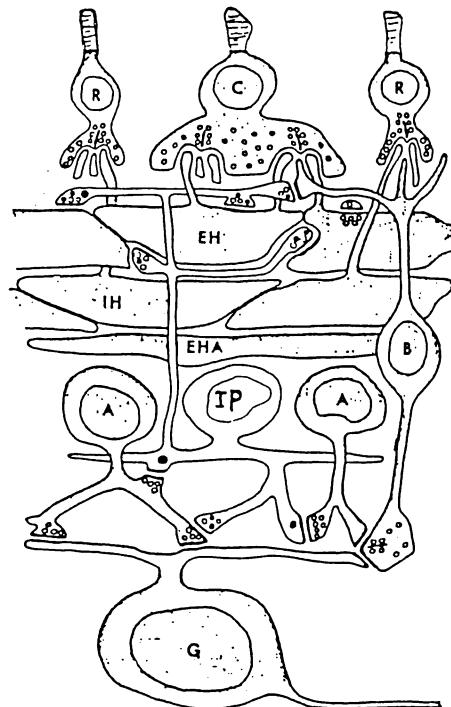


図 1 脊椎動物の網膜の神経細胞とその神経連絡様式の模式図 (Dowling, 1979 より修正)

て、信号の受け渡しが行なわれるを考えられている。双極細胞の軸索の終末にもシナプスリボンが存在し、そこでは、双極細胞からアマクリン細胞と視神經節細胞へ信号が受け渡されていると思われる。

視神經節細胞の樹状突起は第二シナプス層でアマクリン細胞と双極細胞の突起とシナプス接合を形成し、その軸索は視神経となって中枢へ向かう。一方、図には示されていないが、中枢から網膜へ向かう神経線維の存在も報告されている。

3. 光の受容メカニズム

われわれの眼には非常に狭帯域のバンドパスフィルタがかけられていて、波長 380~760 nm の約 1 オクタープのスペクトルバンドにしか感度をもつことができない。この狭いスペクトルの窓を通して、星明かりから太陽の光まで、約 10^{10} 倍にも及ぶ広いダイナミックレンジにわたる光環境の変化に適応することができる。これは、光感度の異なる錐体、杆体がその応答レンジを補い合うだけではなく、視細胞の光感度調節機構が大きな役割を果たしていると考えられている。

錐体、杆体は暗闇で -30 mV ほどの静止電位をもち、光刺激によってさらにマイナス方向に変化する（過分極という）^{2,3)}。また、視細胞は光刺激による細胞膜の過分

極に伴って、膜抵抗が増大することが知られている⁴⁾。

杆体視細胞の外節部には二重膜円板が 1,000~2,000 枚ほど積み重なっており、円板膜上にあるロドプシンと呼ばれる視物質と光量子との光化学反応の結果、いくつかの反応中間体を経て、最終的にオプシンとオールトランスレチナールとに分解する。ロドプシンの光による立体異性化に伴って視細胞が興奮するメカニズムについて、二つの可能性が議論されている⁵⁾。カルシウム説によれば、光による視物質の分解の結果、円板内から Ca^{2+} が放出され、それが拡散して視細胞膜の Na^+ チャンネルを閉じることによって、細胞内が過分極し、膜抵抗が増大すると考えられている。一方、サイクリック GMP 説によれば、視物質の光化学反応の結果、円板外のサイクリック GMP が不活性化し、 Na^+ チャンネルを形成する蛋白に結合しているリン酸がはずれることによって、チャンネルが閉じると考えられている。最近のパッチクランプ法によるイオンチャネルの研究によれば、サイクリック GMP が細胞内情報伝達物質であることが示されている⁶⁾。

錐体、杆体の分光感度を測定すると図 2 A の右側と左側に示すようになり、それぞれ、実線の曲線で表わされる錐体視物質、杆体視物質の分光吸収曲線とよく一致している⁷⁾。これは、どの視細胞も 1 種類の視物質を含んでいることを示している。また図 2 B に示されるように、錐体、杆体のフラッシュ光刺激に対する応答の大きさを光強度を変えながら測定すると、光強度の対数と応答の大きさは相似の特性を示し、550 nm の単色光に対して、錐体と杆体の感度差は対数単位で約 1.4 であった。また、視細胞が 1 光量子を吸収したときの応答電位は、錐体が $45 \mu\text{V}$ 、杆体で $280 \mu\text{V}$ と算出され、視細胞が優れた增幅機能を備えていることが推察される⁷⁾。

1 個の錐体に通電すると、その近隣の錐体から電位変化が記録されることが示され、しかも、この電気的結合は、赤錐体相互間とか緑錐体相互間のように、同種の錐体相互間だけにあることが明らかにされている⁸⁾。同様の電気的結合は杆体相互間でも確認されている。視細胞がこのような空間的寄せ集め機能をもつことは、空間的分解能を低下させることになるように見えるが、このようにして、シナプス雑音を除き、增幅特性の改善を可能にしているのかもしれない。これらの生理学的な意味は十分には理解されるに至っていない。

4. 色の受容メカニズム

Thomas Young による三原色説は、単一の錐体視細

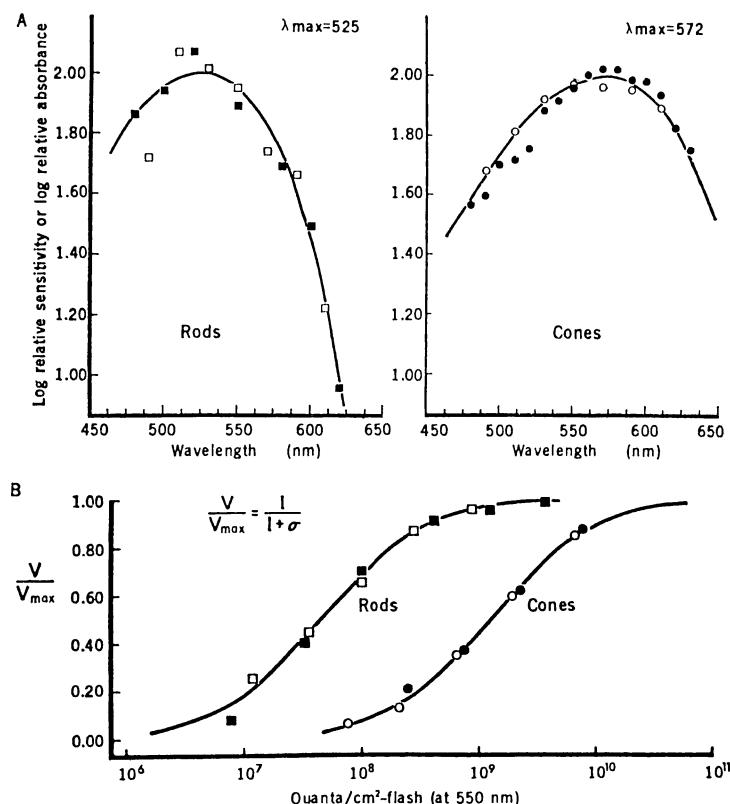


図 2 錐体、杆体視細胞の分光感度と光強度変換特性 (Fain, 1973 より)

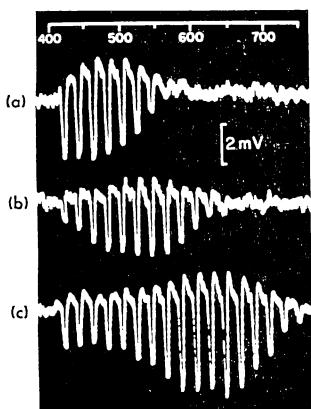


図 3 錐体視細胞の分光応答特性 (Tomita et al., 1967)

等光量子に調整された単色光を 0.3 秒間コイの網膜に照射し、0.6 秒間隔で波長を 20 nm ずつ変化させたときの視細胞内記録。下向きが負。

胞の外節部の分光吸収特性を微小分光測光法により測定することによって、赤・緑・青の 3 種類の視物質を含む錐体の存在が示され^{9,10}、また、単一錐体視細胞からガ

ラス微小電極法によって初めて細胞内電位を記録し、3 種類の錐体の分光特性を測定することによって生理学的に実証された¹¹。図 3 は、単色光の光量子数を一定に保ちながら波長を変化させたときの 3 種類の錐体視細胞 (図の上から順に、青錐体、緑錐体、赤錐体) の分光応答特性の記録であり、それぞれ、錐体視物質の分光吸収特性と良く対応していることが示されている。

Svaetichin は、視細胞の細胞内電位の記録より以前の 1953 年に、ガラス微小電極によって、網膜神経細胞の細胞内記録に成功していた¹²。この細胞内電位は、彼の名をとって、S-電位と呼ばれているが、当時は、S-電位が過分極性^{*2}の光応答を示し、刺激によって脱分極性^{*2}のスパイク応答を示す他の神経細胞とは著しく異なっていたために、錐体活動電位として発表された。現在では、

*2 一般に、神経細胞の細胞内には細胞外に対して約 -70mV の静止膜電位が存在する。これを、より負の電位にする反応のことを過分極、正の側への反応のことを脱分極といふ。通常の神経細胞では、ある程度脱分極すると正のパルス電位を発生する。この“発火(スパイク)”は軸索を伝わっていく。ただし、水平細胞、双極細胞のような局所回路神経細胞は正負のアナログ的反応のみを示す。

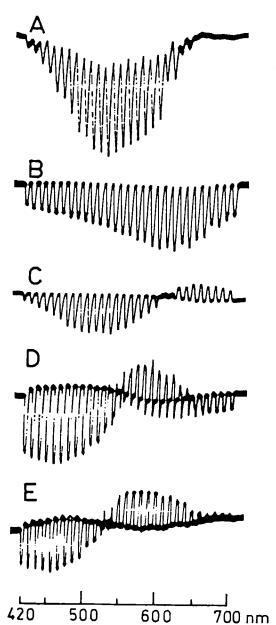


図 4 水平細胞の分光応答特性 (Mitarai *et al.*, 1974)
下向きが負（過分極）

S-電位は水平細胞の細胞内電位であることが確立され、図4に示すような5種類の分光応答特性の異なる水平細胞の存在が知られている¹³⁾。図4のA, Bは、どの波長に対しても過分極性の応答を示し、L型応答と呼ばれる。Aは杆体からのみ入力信号を受けている中間（杆体）水平細胞のものであり、Bは錐体系水平細胞から記録されたものである。C, D, Eはそれぞれ、波長によって応答の極性が反転し、R/G型、R/Y/B型、Y/B型の反対色応答と呼ばれ、どれも、錐体系水平細胞の記録である。水平細胞からの反対色応答の記録とともに、双極細胞、視神経節細胞、外側膝状体細胞など、多くの色覚動物の視覚路の中に反対色応答が記録されている。これらの生理学的事実は、色の同時対比や継時対比などの心理現象を説明するHeringの反対色に対する論拠を与えるものとなっている。

錐体系視細胞レベルでは三色説、水平細胞など二次ニューロン以降では反対色説によって色信号が処理されているという、色覚メカニズムに対する段階説が生理学的に確証されているが、三色型信号から反対色型信号への色信号の変換のメカニズムについても、視細胞と二次ニューロン間のシナプス連絡に関する解剖学的、生理学的研究によって明らかにされてきている。

図5は金魚の網膜について、赤、緑、青の3種類の錐

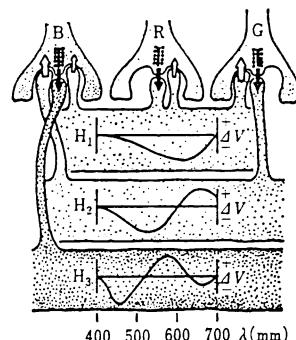


図 5 3種の錐体系視細胞と水平細胞間の神経連絡の模式図 (Stell *et al.*, 1975)

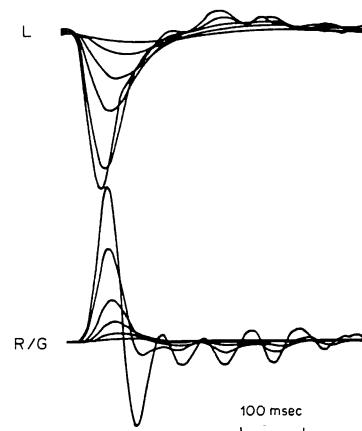


図 6 水平細胞のインパルス応答 (Yamada *et al.*, 1985)

体R, G, Bと水平細胞H₁, H₂, H₃との神経連絡に対して、形態学的研究に基づいて提案された模式図である¹⁴⁾。L型応答を示す水平細胞H₂には赤錐体のみが結合し、R/G型応答を示す水平細胞H₂には緑錐体から入力を受け、R/Y/B型応答を示す水平細胞は青錐体から入力を受けている。3種類の水平細胞は、錐体系視細胞への異なったフィードバック経路をもっている。H₁からはすべての錐体にフィードバックし、H₂からは青錐体だけにフィードバックし、H₃からはどの錐体にもフィードバックしないことを示している。

視細胞からL型およびR/G型の水平細胞への信号伝達特性を測定することによって、上記の模式図を支持する結果が得られている¹⁵⁾。図6は赤色刺激光に対するL型およびR/G型水平細胞のインパルス応答を種々の光強度に対して比較したものであり、L型の応答は過分極性であり、R/G型の応答は脱分極性となるとともに、L型より約20 msの応答の遅れが認められ、フィード

バック経路の存在を示唆している。

双極細胞レベルでは中心と周辺の刺激に対する拮抗作用によって、反対色応答の仕組みはより複雑な様相を呈している。

5. 視覚情報の並列処理メカニズム

水平細胞における反対色型応答が、錐体視細胞からの入力に基づく過分極性の成分と水平細胞から錐体視細胞へのフィードバック経路の信号に基づく脱分極性の成分の拮抗的な作用の結果として生じることが示されているが、双極細胞の中心刺激に対する応答と周辺刺激に対する応答においても、空間的な拮抗作用が存在する。双極細胞には中心刺激で脱分極、周辺刺激で過分極する、中心 on、周辺 off 型と、その逆の中心 off、周辺 on 型の 2種類があり、ほぼ同数のこれらの細胞が、均等に分布していることが知られている。

外界の空間情報は、これらの on 型双極細胞を通る on 経路と off 型双極細胞を通る off 経路によって、中枢へと伝達されている。

双極細胞には図 1 の網膜の模式図でも見られるように、錐体と杆体の信号が統合されており、図 7 に示されるように、暗順応下で測定した分光感度曲線（図 7 の上側）が明順応条件下で測定したもの（図 7 の下側）とは大きく異なり、いわゆる Purkinje 現象の神経機構が双極細胞レベルで決定づけられていることを示唆している¹⁶⁾。

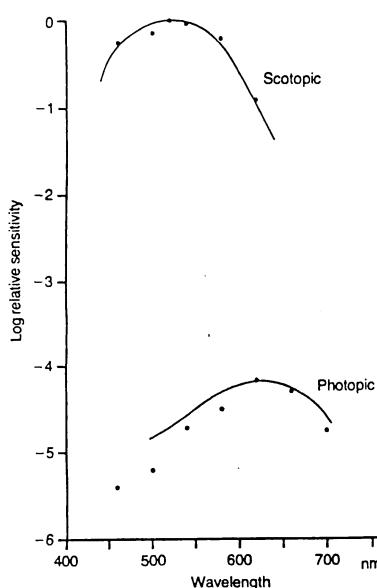


図 7 双極細胞の分光感度と順応特性 (Kaneko, 1983)

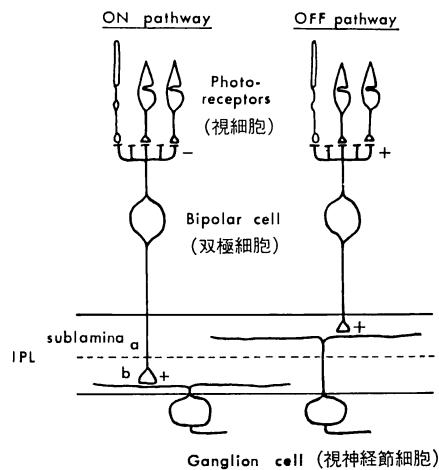


図 8 網膜における on, off 経路の神経回路構成 (Kaneko, 1983)

双極細胞の色受容野機構や明暗順応機構に関する生理学的研究と、蛍光色素注入法による細胞形態学的研究に基づいて、第一シナプス層における錐体、杆体と双極細胞のシナプス結合と、第二シナプス層における双極細胞と視神經節細胞のシナプス結合に対する模式図が図 8 のように示されている¹⁶⁾。on 型、off 型の双極細胞にはともに錐体と杆体が入力しており、on 型に対しては視細胞の過分極性の光応答が反転されて、脱分極性の中心 on 応答を示し、off 型では、極性の反転がなく、過分極性の中心 off 応答を示す。第二シナプス層では、シナプス結合の場が 2 層に分かれており、on 型双極細胞は視神經節細胞に近い側で on 型の視神經節細胞とシナプス結合し、off 型双極細胞は双極細胞に近い側で off 型の視神經節細胞とシナプスを形成している。on 経路と off 経路が独立したチャンネルとして機能することは、普遍的の原理のようである。

双極細胞への錐体信号と杆体信号の入力によって、双極細胞の光応答電位のイオン機構が調べられ、図 9 のような電気回路モデルが示されている¹⁷⁾。それによれば、杆体入力による中心応答は Na^+ 透過性の増大（図の実線矢印）により脱分極し、周辺応答は Na^+ 透過性の減少（点線矢印）により過分極すると考えられ、錐体入力による中心応答は K^+ または Cl^- 透過性の減少（実線矢印）により脱分極し、周辺応答は K^+ ないし Cl^- 透過性の増大（点線矢印）によって過分極すると考えられる。

錐体と杆体の両方から入力を受けている双極細胞の応答は反転電位の異なる二つの電位成分の合成されたものと考えることができる。

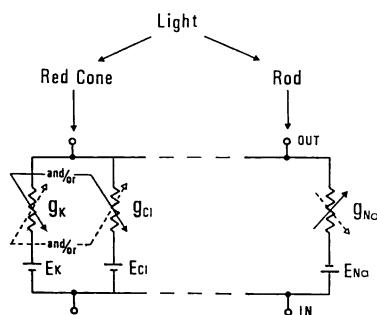


図 9 錐体、杆体入力による双極細胞の光応答の電気回路モデル (Saito *et al.*, 1979)

6. おわりに

視細胞同士が電気的に結合し合い、水平細胞からのフィードバック入力を受けており、双極細胞レベルで視覚情報伝達の基本形式ができ上がってきていることなど、急速に進歩しつつある最近の生理学的知見の一端を紹介した。網膜は光や色の受容の場であるだけではなく、視覚情報の抽出、選別の場としても重要な役割を果たしている。今後、シナプス伝達機構、細胞内伝達機構など、分子細胞生物学的研究と、神経回路網としてのシステム生理学的研究など総合的アプローチが必要となっている。

文 献

- 1) J. E. Dowling: "Information processing by local circuits: The vertebrate retina as a model system," *The Neurosciences*, ed. F. O. Schmitt and F. G. Worden (The MIT Press, Cambridge/Mass./London, 1979) pp. 163-181.
- 2) T. Tomita: "Electrophysiological study of the mechanisms subserving color coding in the fish retina," *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, **30** (1965) 559-566.
- 3) J. Toyoda, H. Hashimoto, H. Anno and T. Tomita: "The rod response in frog as studied by intracellular recording," *Vision Res.*, **10** (1970) 1093-1100.
- 4) J. Toyoda, H. Nosaki and T. Tomita: "Light-induced resistance changes in single photoreceptors of *necturus* and *gecko*," *Vision Res.*, **9** (1969) 453-563.
- 5) W. L. Hubbell and M. D. Bownds: "Visual transduction in vertebrate photoreceptors," *Ann. Rev. Neurosci.*, **2** (1979) 17-34.
- 6) E. E. Fesenko, S. S. Kolesnikov and A. L. Lyubarsky: "Induction by cyclic GMP of cationic conduction in plasma membrane of retinal rod outer segment," *Nature*, **313** (1985) 310-313.
- 7) G. L. Fain and J. E. Dowling: "Intracellular recordings from single rods and cones in mudpuppy retina," *Science*, **180** (1973) 1178-1181.
- 8) P. B. Detwiler and A. L. Hodgkin: "Electrical coupling between cones in turtle retina," *J. Physiol.*, **291** (1979) 75-100.
- 9) W. B. Marks, W. H. Debelle and E. F. MacNichol, Jr.: "Visual pigments of single primate cones," *Science*, **143** (1964) 1181-1183.
- 10) W. B. Marks: "Visual pigment of single goldfish cones," *J. Physiol.*, **178** (1965) 14-32.
- 11) T. Tomita, A. Kaneko, M. Murakami and E. L. Pautler: "Spectral response curves of single cones in the carp," *Vision Res.*, **7** (1967) 519-531.
- 12) G. Svaetichin: "The cone action potential," *Acta Physiol. Scand.*, **29**, Suppl. 106 (1953) 565-600.
- 13) G. Mitra, T. Asano and Y. Miyake: "Identification of five types of S-potential and their corresponding generation sites on the horizontal cells of carp retina," *Jpn. J. Ophthalmol.*, **18** (1974) 161-176.
- 14) W. K. Stell, D. O. Lightfoot, T. G. Wheeler and H. F. Leeper: "Goldfish retina: functional polarization of cone horizontal cell dendrites and synapses," *Science*, **190** (1975) 989-990.
- 15) M. Yamada, Y. Shigematsu and M. Fuwa: "Latency of horizontal cell response in the carp retina," *Vision Res.*, **25** (1985) 767-774.
- 16) A. Kaneko: "Retinal bipolar cells: their function and morphology," *Trends Neurosci.*, **6** (1983) 219-223.
- 17) T. Saito, H. Kondo and J. Toyoda: "Rod and cone signals in the on-center bipolar cell: Their different ionic mechanisms," *Vision Res.*, **18** (1978) 591-595.