

生物系

網膜で明暗の識別を司る 視覚情報伝達イオンチャネルを発見

(財)大阪バイオサイエンス研究所 発生生物学部門 研究部長 **古川貴久**



研究の背景

網膜において、光情報はまず視細胞により神経情報へと変換され、その後中間ニューロンである双極細胞を介して視神経から脳へと伝達されます。双極細胞では、明暗の情報に応じてONとOFFというふたつの経路に分かれることが知られています。視覚情報処理においてはこの明暗の情報処理(ON/OFF応答)が決定的に重要であることから、双極細胞のイオンチャネルの実体が注目されてきました。この明暗を区別するON/OFF応答は双極細胞に発現しているイオンチャネルの性質に依存していることが知られていましたが、応答の大部分を占めるON型応答を司るイオンチャネルが何であるかはこの20年来の謎でした。

研究の成果

私たちは網膜に特異的に発現している遺伝子をスクリーニングし、双極細胞に特異的に発現するTRPM1に注目しました。TRPM1は感覚受容体として知られるカチオンチャネルであるTRPファミリーに属する遺伝子です。私たちはTRPM1の抗体を作製して局在を詳細に調べた結果、ON型網膜双極細胞に特異的に局在することを明らかにしました。そこでTRPM1働かないように遺伝子を改変したマウスを作製したところ、網膜の発生は正常であるにもかかわらず、視覚情報伝達機能に異常があることが明らかになりました。また視細胞は正常に機能しているものの、ON型双極細胞の機能のみが特異的に欠損していました。さらに培養細胞を用いた再構成系により、TRPM1がON型双極細胞の未知の視覚伝達チャネルが持つと予想されていた、非選択性の陽イオンチャネルという性質をもち、ON型双極細胞のグルタミン酸受容体mGluR6により制御を受けることを世界に先駆けて解明しました。

今後の展望

TRPM1はON型双極細胞の視覚情報伝達チャネルであるということが明らかになりましたが、今後、人と実験動物を比較しながら、ON型OFF型視覚伝達系の視覚応答への関わりについて研究を展開してゆく予定です。

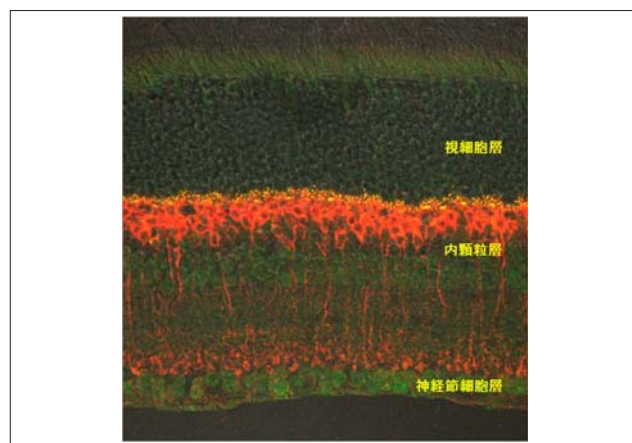


図1 網膜ON型双極細胞に特異的に局在するTRPM1カチオンチャネル(橙色)

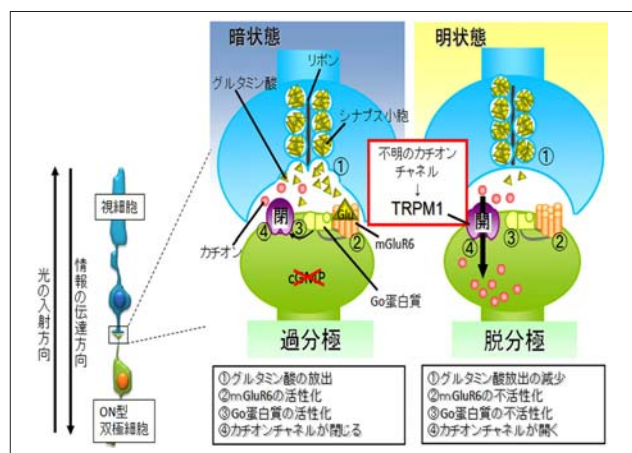


図2 TRPM1が長年探されてきたON型双極細胞の視覚情報伝達イオンチャネルであり、グルタミン酸受容体mGluR6によって制御され、明暗の識別に機能することを明らかになった。

関連する 科研費

平成20年-21年度
平成20年-22年度

特定領域(分子脳科学)「網羅的遺伝子解析によって同定した網膜視細胞形成に関わる遺伝子群の解析」
基盤研究(B)「脊椎動物の網膜視細胞の細胞運命決定機構の解析」