

27V-am07S

網膜 ON 型双極細胞視覚伝達チャンネル TRPM1 ノックアウトマウス網膜の電気生理学的解析

○大下 陽介¹, 瀧澤 伸剛³, 古藤 諒¹, 川島 桐吾³, 谷田 裕樹⁴, 多賀 駿⁴, 吉田 圭祐¹, 石金 浩史⁵, 古川 貴久⁶, 天野 晃², 下ノ村 和弘², 北野 勝則², 坪 康宏², 小池 千恵子²
(¹立命館大薬, ²立命館大視覚科学統合研セ, ³立命館大生命, ⁴立命館大情理, ⁵専修大人間科学, ⁶阪大蛋白質研)

網膜は光シグナルを神経シグナルに変換するほ乳類唯一の組織である。主として視細胞が光刺激を神経シグナルに変換する役割を担うが、すべての視細胞は光刺激により一様に応答する。視細胞で変換された神経シグナルは、中間ニューロンである双極細胞において、ON 型経路と OFF 型経路に分解される。視覚情報が双極細胞において ON・OFF 分解されることは、コントラストを明確に捉えることに関わると考えられており、視覚の本質である「ものの形を捉える」ことに貢献していると考えられている。ON 型双極細胞における視覚情報を伝達する経路では TRPM1 (Transient receptor potential melastatin1) が機能しており、代謝型グルタミン酸受容体である mGluR6 と mGluR6 の活性化により制御される三量体 G タンパク質 Go を介した制御が行われている。我々は、ON 型双極細胞の視覚伝達に中心的な役割を果たす、TRPM1 と mGluR6 遺伝子の欠損マウスを用い、網膜生理学的な解析を行った。網膜機能を解析するために Multi Electrode Array (MEA) 法を用いた。本法では剥離網膜を電極に密着させ、光刺激を与えることにより、活動電位が測定できる。

TRPM1 ノックアウトマウスの網膜を解析した結果、ON 応答の消失が確認された。OFF 応答は検出されたものの、野生型網膜や mGluR6 ノックアウトマウス網膜には見られない異常な発火が観測された。そこで、得られた発火の性質と、網膜回路網の結合様式が異常な発火に与える影響について、薬剤を用いた検証を行うとともに、網膜回路シミュレーションモデルに基づいて解析を行った。TRPM1 と mGluR6 は共に ON 応答の欠損を誘導するにもかかわらず、異なる応答を示すことは非常に興味深い現象であると考えている。