

視覚機能の分子モデル

中西 博

(株)東芝 総合研究所基礎研究所
〒210 川崎市幸区小向東芝町 1

1. はじめに

生体系の有する情報処理機能の中で、視覚系における情報処理過程は、高等生物においては、外部からの情報受容・処理の大半を行う最も重要な働きを担っている。近年、視覚系の動作機構は、分子生物学、生物物理学等の研究分野の進歩に伴い、急速に解明され始めてきている¹⁾。視覚情報処理は、網膜と脳により行われているが、特に初期過程を担当する網膜については、その情報処理機構が、膜を構成する分子のレベルでかなり明らかになってきている。そして、このような生物が行っている動作機構に学ぶことにより、従来にない新しい光情報変換デバイスを作成するためのモデルを提供できる可能性がある。

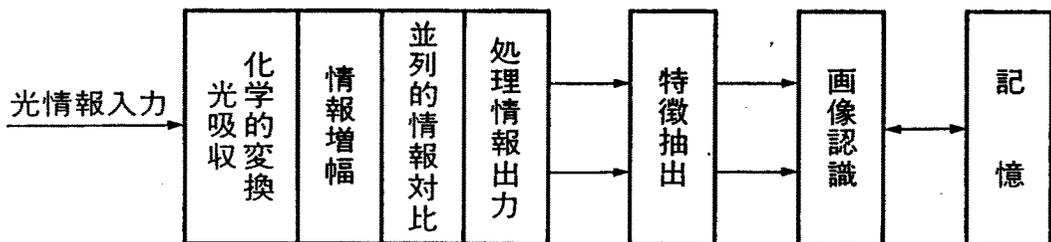
今回、我々は、視覚系の網膜が行っている光受容から神経シグナルへの変換機能を、人工的

に作成した分子膜で実現するモデルを提案し、その作成を行うと共に、機能発現の実証を行った²⁻⁵⁾。

2. 網膜における情報処理過程の特徴と網膜機能のモデル化

人間など高等生物の視覚情報処理過程の概略を、図1に示す。網膜は、機能的に分化されたいく層かの神経細胞層から構成されている。これら細胞層間の処理を経ることにより、光画像入力信号は並列的に処理され、さらに、電気的な神経パルスに変換されて脳へ送られている。

これらの変換過程は、細胞膜を中心とした極めて複雑な分子間の相互作用に基づいて行われているが、今回のモデル化に際しては、これらの過程のうち、二つの重要な要素機能に着目した。すなわち、化学反応による光入力情報の物



生体 担当部位	視細胞	双極細胞	神経節細胞	外側膝状体 大脳視覚領	大脳連合領
	網 膜				

図1 生体系の視覚情報処理機構

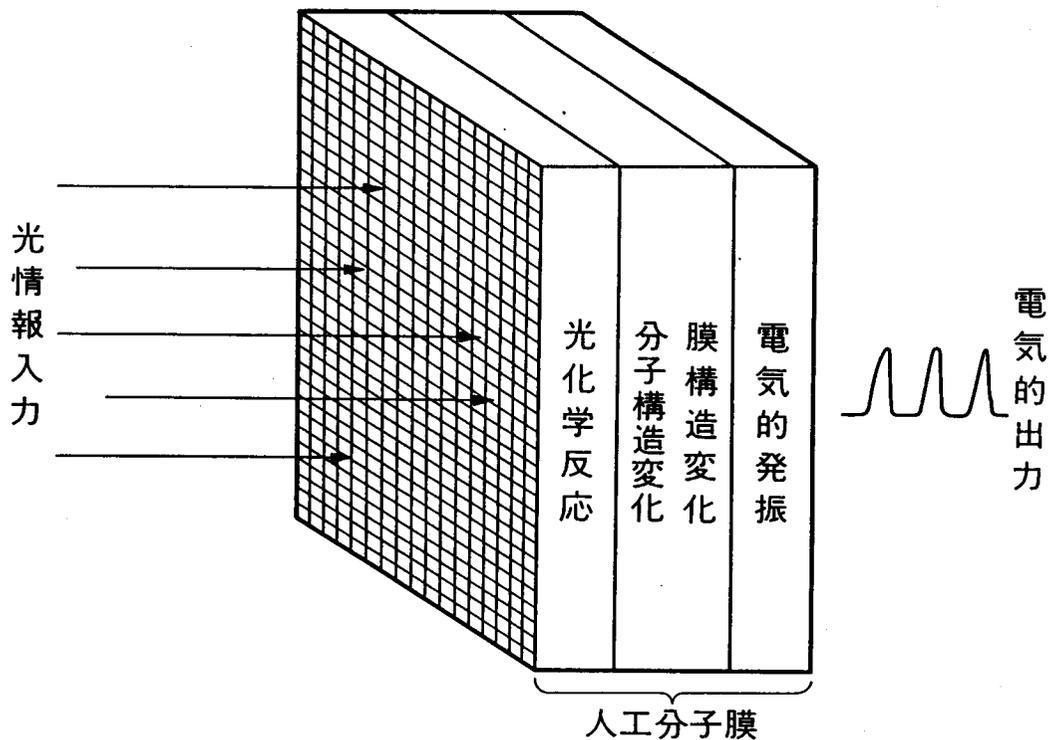


図2 視覚機能分子モデルの概念図

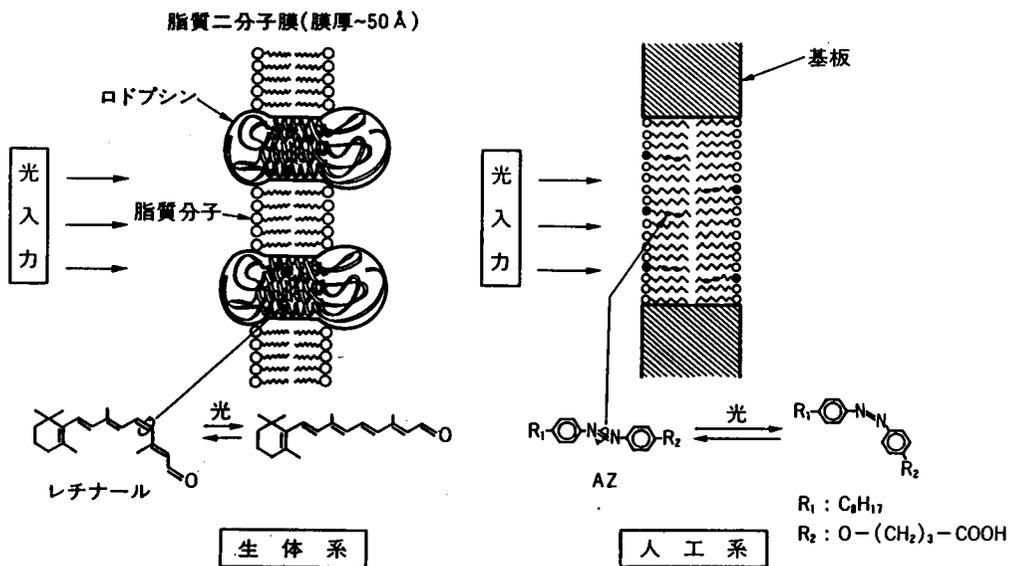


図3 生体系の光受容機構と人工モデル膜の構造

本モデルではロドプシンの代わりにアゾベンゼンを含む脂質を用いて光受容を行う。

質への変換機能と、化学的に変換された情報の電気的なパルス情報としての取り出しである。

図2に、今回作成した視覚機能モデルの概念図を示す。本モデルは、外部より入射された光情報を、人工的に形成された分子膜系を用いて受容・変換し、最終的に、網膜と同様な電気的な発振信号として取り出すことを特徴としている。

3. 視覚機能モデルの作成

3.1 モデルの基本構成

図3に、モデル化に際し重要なポイントの一つである網膜における光受容過程の機構、並びに、これをもとに今回作成した人工機能膜モデルの構造を模式的に示した。

網膜中の光受容細胞に含まれる円板膜と呼ばれる生体膜の中には、光受容分子ロドプシンが存在している⁶⁾。ロドプシンは、蛋白質オプシンと色素レチナールとから構成され、オプシンの内部にレチナールが取り込まれた構造をしている。レチナールは、暗所では図3に示すように、11-シス型の曲がった分子構造をしているが、外部より光を受けることにより直線的に伸びた構造のオールトランス型に変化する。この

色素の構造変化が、オプシンの構造変化を引き起こし、活性化を誘導することが網膜における光受容の本質である。

また、この分子変換を行う場としての生体膜は、図3に示すように脂質分子が互いにゆるく自己集合した構造をとっている。よって、生体膜はきわめて高い流動性を有し、膜中における物質の運動を妨げないため、化学物質の相互作用による情報変換に最適な場を提供している。

我々は、機能モデルの作成に際し、機能変換を行う人工膜には、このような生体膜と同じ構造を有する脂質分子膜⁷⁾を用い、これらを多孔基板の小孔中に形成した。本モデルでは、光受容細胞は、個々の小孔の膜に対応する。

また、光受容を行う脂質分子には、アゾベンゼンを含む長鎖脂肪酸である、4'-octylazobenzene-4-oxybutyric acid (以下、AZと略す)を用いた。AZは、図3に示すように、前述のレチナールと同様、光によりトランス-シスの構造異性化反応を行うことが知られている人工分子である⁸⁾。またAZを含む膜形成脂質としては monoolein (以下、MOと略す)を用いた。

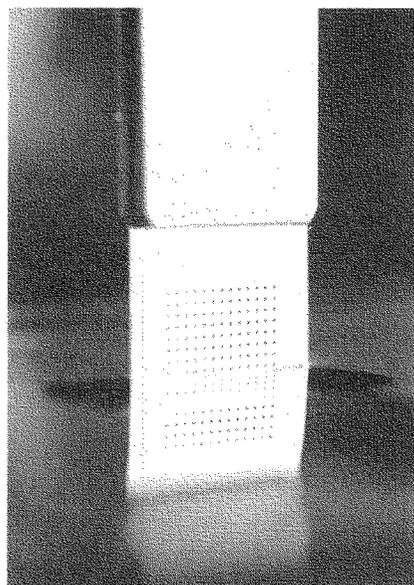
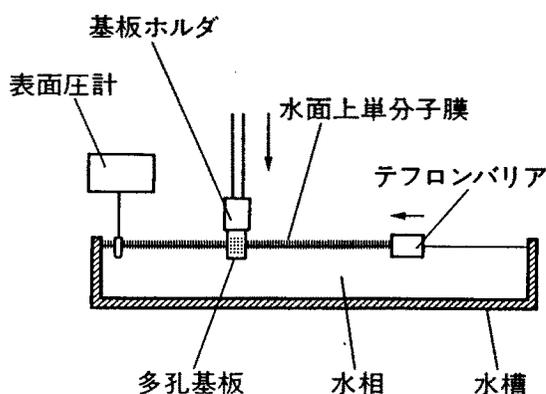


図4 脂質二分子膜の作成装置および膜の形成過程

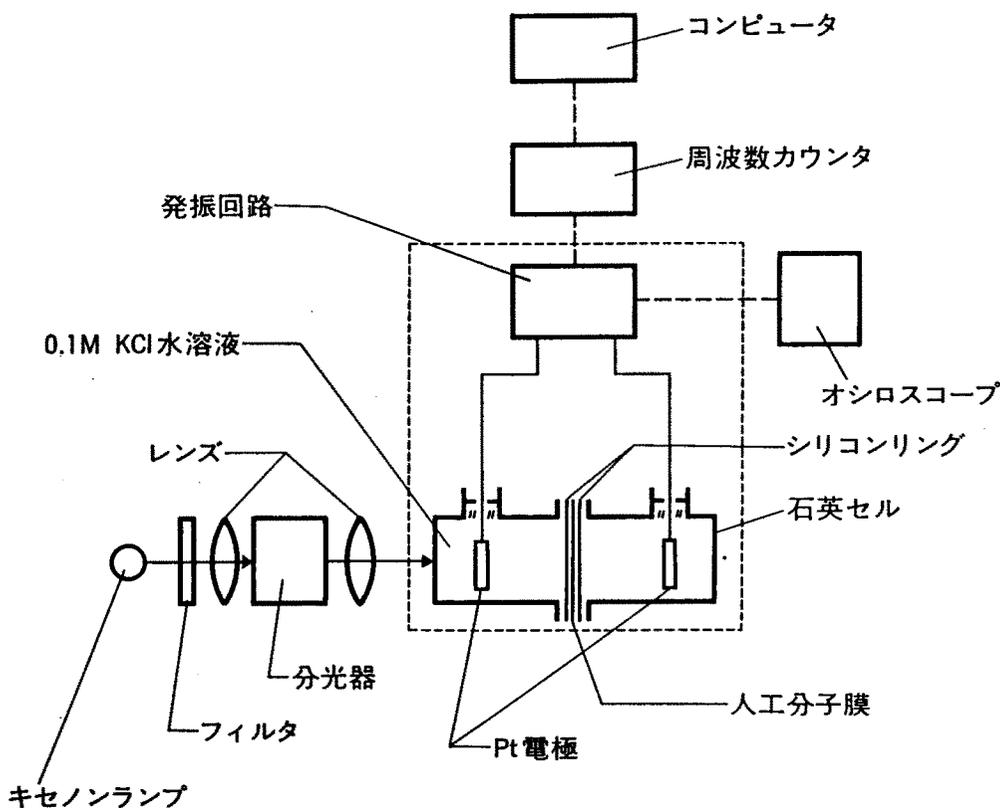


図5 人工膜を用いた電気発振変換システム

3.2 人工脂質膜の作成方法

AZ/MO 混合脂質を含む脂質分子膜の形成基板には、表面を n-dodecyltrichlorosilane で疎水化処理したニッケル多孔薄膜基板 (膜厚; 10 μm , 孔径; 50~200 μm), あるいは, ポリエステル製ニュクリポア-多孔質膜 (膜厚; 10 μm , 孔径0.4 ~10 μm) を用いた。

これら多孔基板中への脂質膜の形成法としては、含浸膜法⁹⁾, および、水面上単分子膜の張り合わせによる二分子膜形成法¹⁰⁾, の二種類の方法を用いた。後者の形成法は、これまで膜作成条件の検討が不十分で、経験的な手法しか知られていなかった。しかしながら、今回、我々は、前述の金属多孔薄板を形成基板として用い、かつ、水面上単分子膜の表面圧を最適制御することにより、高い再現性、および、安定性を有する脂質膜作成に成功した。膜作成の原理および形成過程の写真を、図4に示す。

3.3 電気発振シグナルへの変換方法

脂質膜によって化学的に変換された情報の電気発振シグナルへの変換は、図5に模式的に示したような装置系を用いて行った。すなわち、小孔中に脂質膜が形成された多孔基板で完全に仕切られた二つの塩化カリウム水溶液を含む石英セルの各々に白金電極を配置し、これらを発振回路に接続することにより、膜を含む発振系を構成した。膜への光照射は、キセノンランプからの光を分光器を用いて分光した後、石英セル窓を通して行った。また、膜の光照射に伴う膜の吸収スペクトル変化の測定は、重水素ランプをモニター光源としてマルチチャンネル測光システム (大塚電子 MCPD-100 型) を用いて行った。

4. 視覚モデルの機能測定

4.1 膜中での光化学反応過程

まず、脂質膜中での光照射に伴う異性化反応の生起を確認するため、膜の透過吸収スペクトルの測定を行った。一例として、図6に、ポリエステル基板に形成されたAZ/MO(1:100)混合脂質膜の測定結果を示す。AZは暗時では、トランス体をとっており、360nmにアゾ基の $\pi-\pi^*$ 帯に帰属される特徴的な吸収帯を示す。図(a)の結果より、360nm光の照射に伴い、この吸収の強度が減少し、代わってシス体の $n-\pi^*$ 体の弱い吸収が450nmに出現することが確認された。また、完全にシス体に変化した後、450nm光を照射すると、(b)に示されるように、吸収は完全に元に戻ることも明らかになった。すなわち、これらの結果は、AZが膜中において、可逆的な異性化反応を行うことを示している。

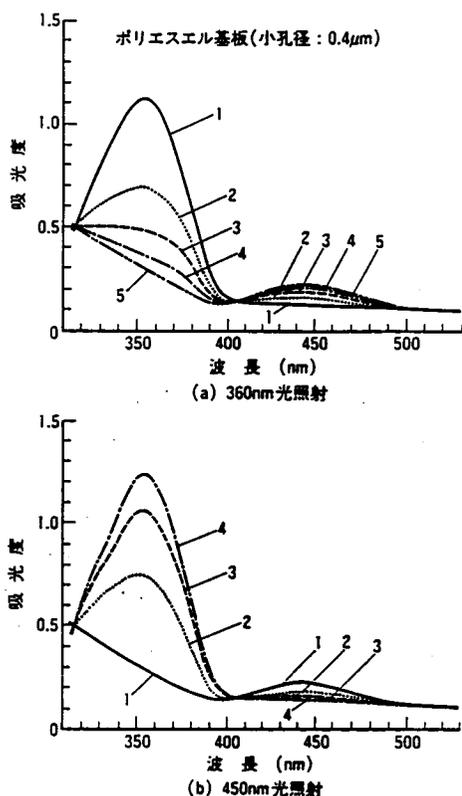


図6 光照射に伴うAZ/MO膜の吸収スペクトル変化

4.2 光信号の電氣的発振信号への変換

上述の分光学的な結果をもとに、図5の装置を用いて、AZ/MO膜の光照射に伴う電気発振変化の測定を行った。図7に、光照射に伴う発振周波数変化の典型的な測定結果を示す。なお、この場合、暗時における発振周波数は 1.0×10^5 Hzに設定した。光照射を行わない場合は、周波数は一定で変化しないが、これに360nm光を照射することにより周波数が大きく減少した。また、この変化は、図から明らかなように、450nm光の照射により、元に戻ることも明らかになった。そして、この変化は、何回も可逆的に進行することが確認できた。AZを全く含まずMOのみからなる膜を用いて同様の実験を行ったが、この場合は、光照射に伴う変化は全く観測されなかった。

以上のように、光照射に伴う可逆的な周波数変化が、AZ/MO系で可能なことが示された。この変化の原因をさらに詳しく検討するため、AZ/MO膜への光照射に伴う膜抵抗、および、電気容量変化の測定を行った。その結果、360nm光、および、450nm光の照射に伴い、これら両者とも、周波数測定の場合と同様に、可逆的に変化することが明らかになった。

4.3 膜内の機能変換機構

以上の結果をもとにして、AZ/MO膜の光照射に伴う発振周波数変化の機構を模式的に示したのが図8である。すなわち、AZは、暗時、トランス型の直線的に伸びた構造をとっており、従って、膜は、左図のような構造をとっていると考えられる。360nm光の照射に伴い、AZは、トランス型からシス型の曲がった分子構造へと変化するので、このAZの構造変化が、膜全体の構造変化を誘導し、その結果、膜の抵抗、容量が変化し、発振周波数に変化が生じたものと考えられる。

よって、以上の検討結果より、外部からの光刺激による、分子の化学反応を用いた人工脂質膜によるパルス信号変換が可能であることが示された。

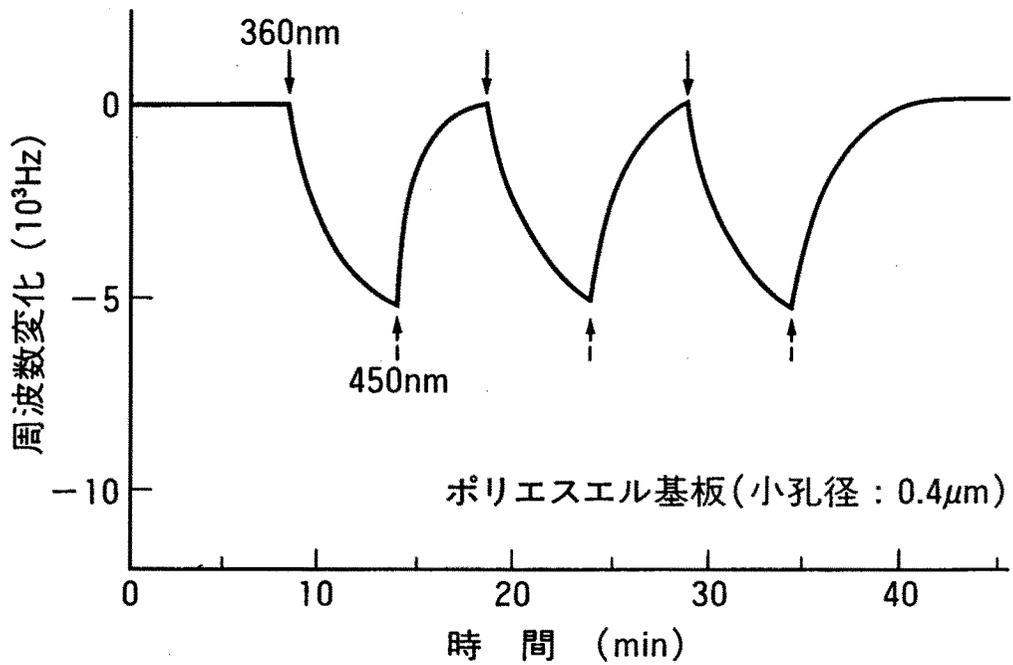


図7 AZ/MO膜系の光照射に伴う発振周波数変化

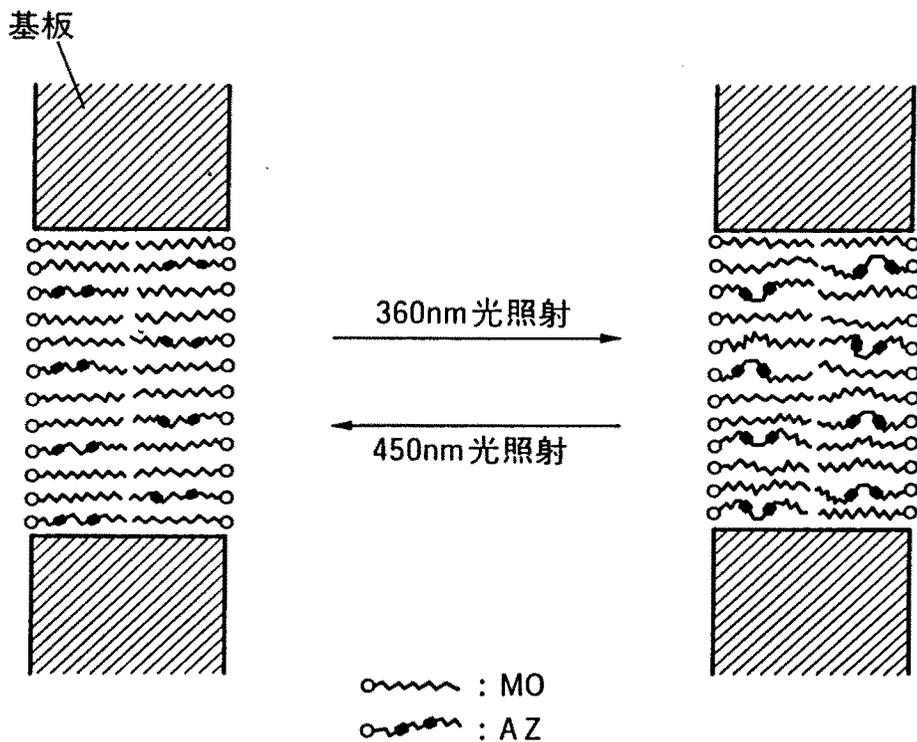


図8 視覚モデル膜における膜内での機能発現機構

5. あとがき

本研究は、視覚系の網膜が有する機能に着目し、その機能を、生体を構成する分子のレベルでモデル化することを目的として行った。モデル化に際しては、生物の複雑な機構をそのまま模倣するのではなく、機能の単純化により、現実に作成可能なモデルを提案し、具体的にその機能の発現を実現することを主眼とした。その結果、網膜が行っている、光情報の物質への変換、および、化学変換された情報の電気発振への変換機能を、アゾ脂質を含む人工脂質膜系を用いることにより、実証することができた。

今後、このモデルを基本として、さらに発展させることにより、光並列処理など現在の情報処理技術が本質的に不得手な領域への適用を行っていく予定である。

謝 辞

本研究は、科学技術庁の科学技術振興調整費による昭和61～平成2年度の「生体エネルギー変換機能利用のための基盤技術に関する研究」の一環として行われたものである。

文 献

- 1) 津田基之, 前田章夫(編): 視覚の分子メカニズム. 蛋白質核酸酵素, **34**, 1989.
- 2) H. Nakanishi and K. Seki: Light induced modulation of electric oscillations in a lipid membrane system. *Biophysical Journal*, **57**, No.2 part 2, 33a, 1990.
- 3) H. Nakanishi and H. Yamaguchi: Molecular-based devices modeled on the visual information processing in the retina. *Proceeding of the 12th Annual International Conference of IEEE Engineering of Medical Biology Society*, **4**, 1752-1753, 1990.
- 4) 中西 博, 東 実: 人工網膜の開発. 映像情報, **22**, 25-30, 1990.
- 5) 中西 博, 山口 一: 視覚機能の分子モデル. 東芝レビュー, **46**, 351-354, 1991.
- 6) 吉沢 透, 松岡審爾: 光受容体. 応用物理, **54**, 324-330, 1985.
- 7) 中西 博, 和田守叶: バイオエレクトロニクスと生体膜機能デザイン. 高分子学会バイオ・高分子研究会編: バイオ・高分子研究法2, 学会出版センター, 東京, pp.133-158, 1988.
- 8) S. Tazuke, S. Kurihara and T. Ikeda: Photochemically triggered physical amplification of photoresponsiveness. *Journal of Physical Chemistry*, **91**, 249-245, 1987.
- 9) N. Kamo, M. Miyake, K. Kurihara and Y. Kobatake: Physicochemical studies of taste reception. *Biochimica et Biophysica Acta*, **367**, 1-10, 1974.
- 10) M. Montal and P. Mueller: Formation of bimolecular membranes from lipid monolayers and a study of their electrical properties. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the U. S. A.*, **69**, 3561-3566, 1972.