

モデルパラメータ調整による桿体・錐体の光変換機構の再現に関する研究

板倉 大 指導教員：神山 斉己

1 はじめに

桿体・錐体は脊椎動物の網膜の最外層に位置する視細胞であり、外界からの光刺激を電気信号に変換し、脳へと伝達する働きを担っている。その中で、桿体視細胞は主に暗所で働き、光を感じる感度が非常に高く、僅かな光でも感知できる。錐体視細胞は主に明所で働き、波長感度の違いに基づいて色情報を感知することができる。また、桿体・錐体視細胞はそれぞれ光変換機構を持つ外節部、膜電位を形成する内節部、次の細胞に応答を伝達するシナプス部から構成されている。

先行研究 [1][2][3] では、本研究室で従来構築されてきた錐体モデル [4] とは別に、モデルパラメータを調整することで、桿体・錐体の両タイプの光変換機構を再現できるモデルが提案された。そこで、本研究では先行研究で提案されたモデル [1] を再現し、従来モデル [4] との統合を目指し、光変換機構について評価を行った。

2 光変換機構

本研究で再現した Reingruber らによる光変換機構 (図 1) は、視細胞外節部に見られる以下の生理学的知見に基づいて微分方程式によって記述されており、従来一つのモデルでは桿体・錐体のどちらか片方しか再現できなかったが、桿体・錐体の両タイプの光変換シミュレーションが可能となっている。

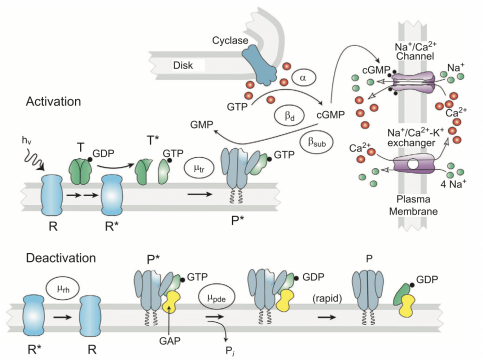


図 1 桿体・錐体の光変換機構 [1]

- 光による視物質 (R) の活性化
- トランスデュースン (T) の活性化
- PDE(P) の活性化
- cGMP の加水分解及び cGMP 濃度の減少
- Ca^{2+} フィードバック

3 シミュレーション結果

図 2 は、0.005[sec] 間の光刺激強度 190~950[td] を入力とした時の桿体におけるシミュレーション結果である。図 3 は 0.005[sec] 間の光刺激強度 24700~148200[td] を入力とした時の錐体におけるシミュレーション結果である。入力の光刺激に伴う視物質 (R) の活性化 (a), トランスデュースン (T) の活性化 (b), PDE(P) の活性化 (c), cGMP 濃度の低下 (d), Ca^{2+} 濃度の低下 (e), 正規化電流 I_{photo} (f) のそれぞれの図から光刺激強度に伴い変化する桿体・錐体の視物質、トランスデュースン、

PDE 活性化及び cGMP, Ca^{2+} の濃度減少を読み取ることができ、光変換機構特性が再現できていることが分かる。

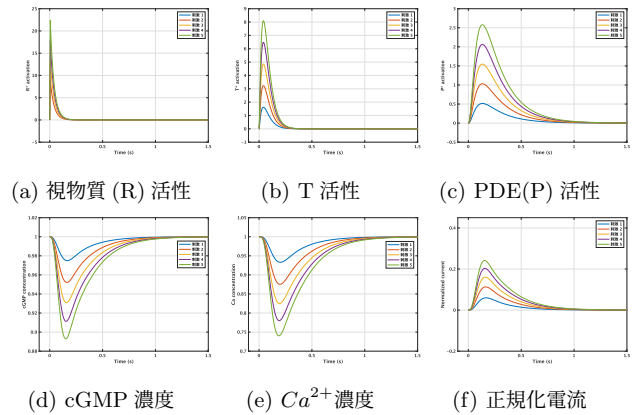


図 2 桿体のシミュレーション結果

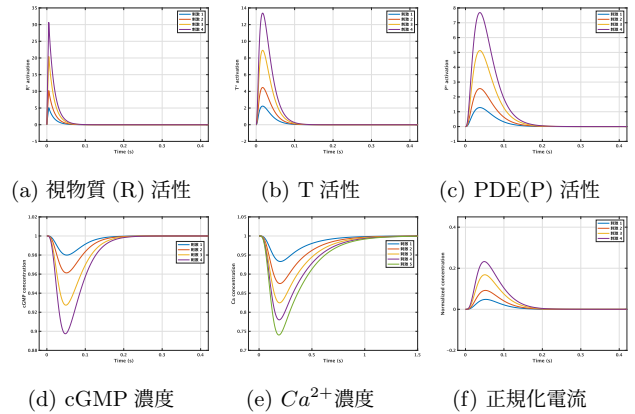


図 3 錐体のシミュレーション結果

4 まとめ

本研究では、Reingruber らが提案した光変換機構の再現により、モデルパラメータを調整することで、桿体・錐体の両タイプの光変換をシミュレーションすることが可能となり、光変換機構特性を確認することが出来た。今後は、従来モデルと統合により現在組み込まれていない内節部やシナプス部、色覚情報などの生理学・解剖学的特性を導入することで、よりリアルスティックなモデル構築を目指し、桿体・錐体の働きを明らかにすることを目標とする。

参考文献

- [1] Reingruber(2020), "A kinetic analysis of mouse rod and cone photoreceptor responses"
- [2] Fain, Reingruber(2021), "Analysis of waveform and amplitude of mouse rod and cone flash responses"
- [3] Reingruber, Ingram, Griffis, Fain(2022), "Analysis of calcium dynamics for dim-light responses in rod and cone photoreceptors"
- [4] 佐々木友望 (2021), "初期視覚解析ツールを用いた錐体視細胞の情報処理特性の解析," 令和3年度修士論文