

LECTURES

網膜—デジタルカメラとは違う構造と機能

星城大学リハビリテーション学部

金子 章道

要 旨

デジタルカメラの普及が目覚ましい。携帯用の小型カメラに加え、高級一眼レフ型のもの、携帯電話に組み込まれたものなどその種類も多岐にわたっている。シャッターボタンを押すだけで簡単に画像を記録することが出来るだけでなく、これまでのフィルム型のカメラと違い、撮影後直ちにパソコンの画面で画像を見ることが出来るし、自分でプリントすることや、メールに添付して友人へ送ることも容易に出来る。

眼球はよくカメラにたとえられる。確かに共通点は多い。レンズで外界の像をフィルム、CCDや網膜に投射し、フィルム、CCDや網膜はそれを画素として捕らえて光の点を銀粒子の黒化度、CCD素子の電圧、視細胞電位に変換する。両者を比較することで、ヒトの眼球や網膜の機能を一層良く理解できる。ここでは、デジタルカメラと比較しながら眼球や網膜の機能を解説することにする。

1. 眼球の構造 (図1)

ヒトの眼球は直径24—25mmのほぼ球形をしている。前方の透明な角膜を通して外界の光が入ってくる。光は角膜と水晶体の間にある透明な前房水を通り、水晶体、硝子体と通って網膜に達する。

球状の眼球の最も内側に張られた網膜は厚さ約200 μ mの薄い神経組織である。3層の細胞層か

ら出来ている (図2)。光を受容する視細胞は光から一番遠い所にある。網膜の出力である神経節細胞は一番内側にある。神経節細胞の軸索が集まって視神経となる。網膜の外側には血管に富み、メラニン色素を持った脈絡膜がある。網膜に後から酸素や栄養分を供給し、網膜を透過した光を吸収してその散乱を防ぐ働きをしている。

網膜には、視細胞、水平細胞、双極細胞、アマクリン細胞、神経節細胞の5種類があり、これらは3層に配列され互いに複雑な神経回路網を構成している。5種類の神経細胞は縦方向に神経連絡を構成する細胞群 (視細胞、双極細胞、神経節細胞) と、縦方向の神経連絡を横につなぐ細胞群 (水平細胞、アマクリン細胞) に分類できる。網膜細胞の多くは、一般の神経細胞に見られる活動電位は発生せず、明暗の刺激に対して緩電位による応答を示す。これらの神経回路では緩電位の変化が神経伝達物質の放出量を連続的にコントロールして信号を伝達している。また、網膜には神経

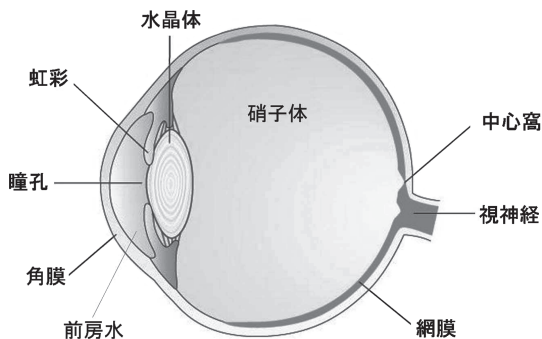


図1. ヒトの眼球の水平断面

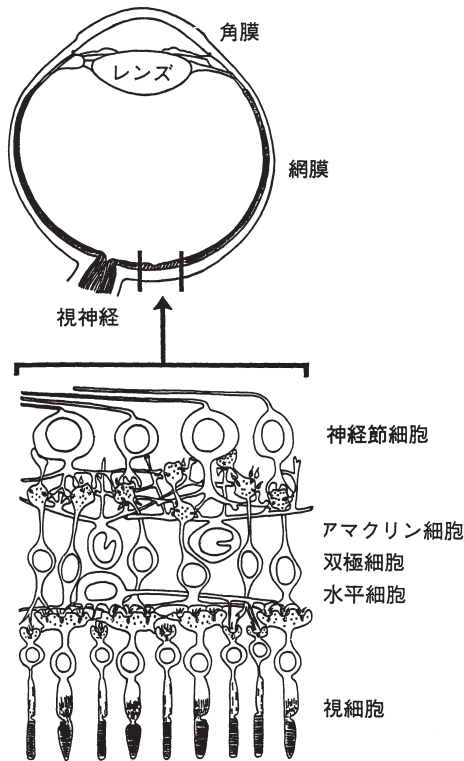


図2. 網膜の構造

細胞とは別にミュラー細胞というグリア細胞がニューロン間の隙間をくまなく埋めている。ミュラー細胞は情報伝達には直接関係しないが、網膜内の細胞外環境をニューロンの活動に適した状態に保つのに役立っていると考えられている。

視細胞電位に変換された視覚情報はシナプス結合を介して双極細胞、さらに網膜の出力細胞である神経節細胞に達する。この視細胞—双極細胞—神経節細胞という一連の連絡が縦方向の情報伝達である。この縦の神経連絡での神経伝達物質は視細胞、双極細胞ともにグルタミン酸である。網膜内において縦方向の情報伝達を横方向につなぐのは水平細胞とアマクリン細胞である。水平細胞は外網状層で視細胞—双極細胞のシナプス伝達を、アマクリン細胞は内網状層で双極細胞—神経節細胞のシナプス伝達を修飾するものと考えられている。水平細胞はγ-アミノ酪酸（GABA）作動性の細胞である。アマクリン細胞の神経伝達物質は

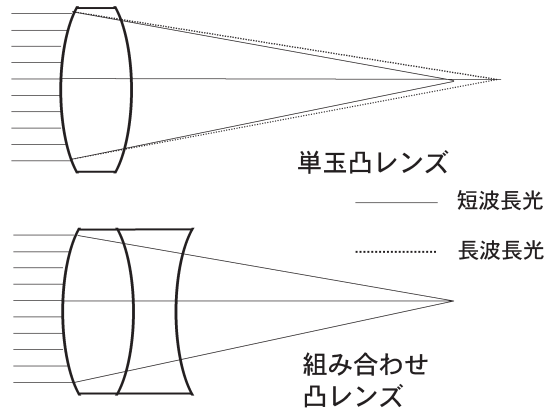


図3. 単玉凸レンズと組み合わせ色消しレンズでの短波長光と長波長光との結像の様子。組み合わせレンズでは同じ位置に結像するので、2種類の光線は重なっている

GABA、グリシン、アセチルコリン、ドパミン、種々のペプチドなどが同定されているが、大部分のアマクリン細胞はGABAあるいはグリシン作動性である。そのため水平細胞、アマクリン細胞ともに抑制性神経細胞であると考えられる。

水晶体の中心を通る光軸があたる部分の網膜は中心窩と呼ばれて窪んでおり、注視した対象物が中心窩に結像するようになっている。すなわち、われわれは注視した対象物を中心窩で見ることになる。

2. レンズ

眼球における屈折の主役は角膜と水晶体である。屈折率は空気の1.000に対して角膜は水(1.333)に近い1.376である。だから、主たる屈折は空気と角膜の境界で起こり、水晶体はそれを補う役目をしていると考えるべきであろう。眼球の度数は約60ジオプトリー（焦点距離、16.6mm）、そのうち角膜の度数は43ジオプトリー、水晶体（遠くを眺めている状態で）の度数が20ジオプトリーである。また、調節力は8ジオプトリーであるから、調節によって焦点距離が約2mm変化することになる。

角膜や水晶体はレンズでいえば単玉レンズであ

る(図3)。レンズに収差はつき物だが、単玉レンズとしての目の屈折系は短波長光と長波長光とでなんと2ジオプリーの差がある。すなわち、赤い光と青い光では焦点距離の違いが $200\mu\text{m}$ もあることになる。 $200\mu\text{m}$ という網膜の厚さである。赤い光の像が視細胞の外節に結んでいて、青い光の像は網膜の表面に結ぶことになる。眼球が色収差に対してどのような対策を取っているのかについては、後に述べることにする。

カメラのレンズは屈折率の異なる素材で作った複数のレンズを組み合わせて作られており、色収差をなくすように設計されている。これを色消しレンズという。レンズについてだけいえば、カメラのレンズの方が格段に優れていることになる。

3. 感光素子の配置：分解能と視力

視細胞には桿体視細胞と錐体視細胞がある(図4)。桿体視細胞は感度が高く、照度が 0.001 ルクス(1x)から数ルクスの範囲で働くが、数ルクス以上の明るさの下では飽和してしまって動作しない。われわれが日常生活している都市生活条件では、桿体視細胞はまず飽和してしまってい

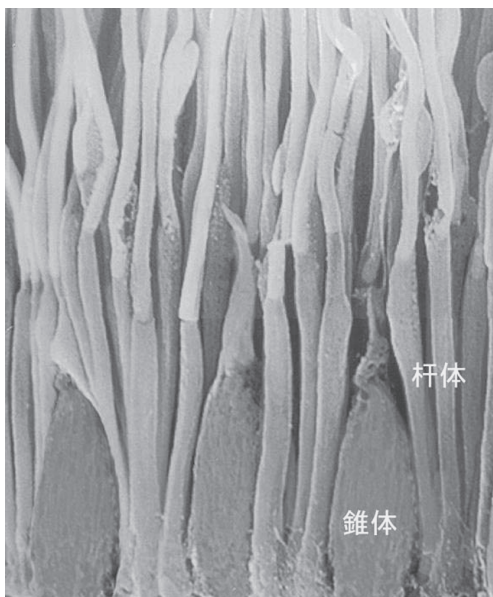


図4. 桿体視細胞と錐体視細胞の走査電子顕微鏡像

て、活動していないと考えてよい。桿体視細胞が働くのは夜中に暗い部屋で目を覚ました時くらいではなかろうか。錐体視細胞は 0.1lx 以上の明るさで働く。しかも、太陽が直射しているような最も明るい条件では $10,000\text{lx}$ 位になる。日常の屋内は大体 $100-1,000\text{lx}$ 位の明るさがある。

桿体視細胞と錐体視細胞はその分布が非常に異なっている(図5)。網膜中心窩には錐体視細胞が 1mm^2 あたり $150,000-240,000$ 個(研究者によって異なった数字が報告されている)と高密度に存在する。この数字から単純に計算してみると、中心窩における錐体視細胞は約 $2\mu\text{m}$ の距離で隣り合っていることになる。ところが中心窩を 10° (約 3mm)離れると 1mm^2 あたりの錐体視細胞の密度は $10,000$ 個以下になってしまう。この密度だと錐体視細胞間の距離は $10\mu\text{m}$ になる。

このことは日常われわれは網膜の直径約 1.5mm (角度にして約 5°)の中心部分で見ていることになる。勿論、中心窩を外れたところにも錐

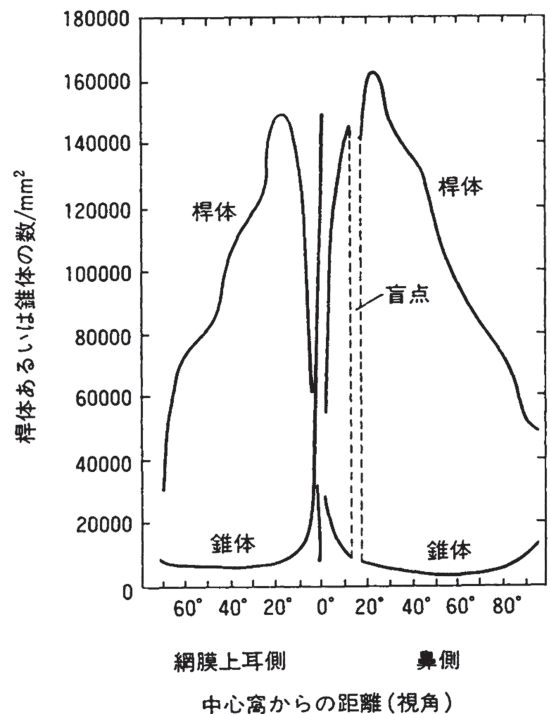


図5. 網膜の位置による錐体視細胞と桿体視細胞の密度分布

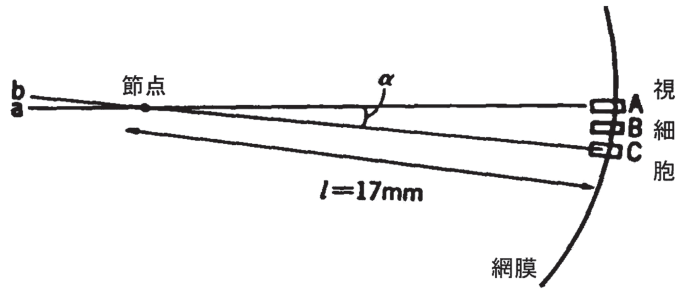
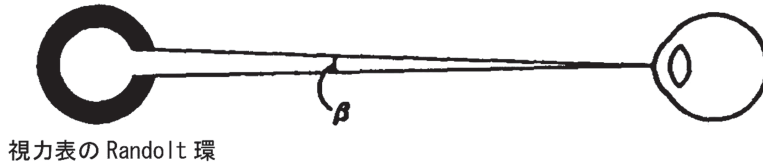


図6. 視力. Randolt 環の切れ目を見込む角度 β . 節点から並んだ3個の視細胞の両端を見込む角度 α . これが生理学的に可能な最小弁別角度. $\beta = \alpha$ の時, 最大の視力が得られる.

視細胞はまばらに存在するのであるから, 注視点を外れた視野の部分も見えてはいるのだが, その分解能は極めて悪い.

デジタルカメラの場合, 網膜の視細胞モザイクに相当する CCD 素子がどのくらいの密度で並んでいるのであろうか. カタログデータに基づいた議論になるが, 1,100 画素を持ち, フィilmと同じ大きさの CCD 素子を持つ一眼レフデジタルカメラの場合, 素子間の距離は $5\mu\text{m}$ になった.

4. 視力と分解能

私がこのような細かい数字にこだわる理由は, それが視力と直接関係しているからである. 図6にあるように, 視力測定には Randolt 環が用いられている. 視力測定時には, この環のどの部分が切れているかの判断が求められる. 切れているということはその切れ目の両端の2点が2点として弁別できることを意味している. この2点は錐体視細胞に投射される. 2点弁別に必要な条件として感覚生理学が教えるところでは, 刺激を受ける受容細胞が, 少なくとも1個の刺激を受けない受容細胞を挟んで隣り合っていることが必要である. これを網膜中心窩の錐体視細胞に当てはめてみると $4\mu\text{m}$ となる. 視力1.0とは弁別できる最

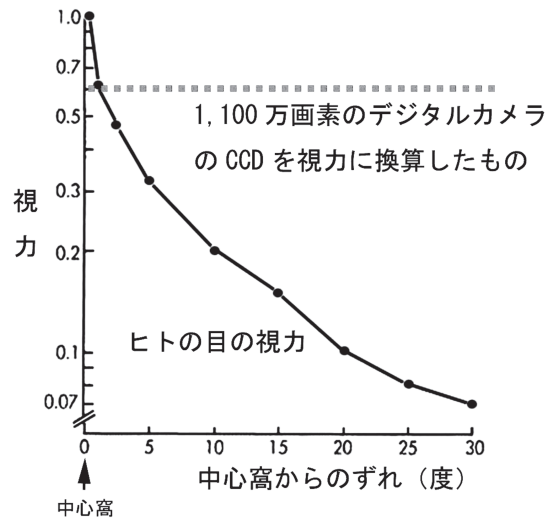


図7. 網膜の位置と視力の関係. 1,100 画素のデジタルカメラの CCD の分解能を視力に換算して表示した. ヒトの目では中心視力と周辺視力に大きな差があるが, CCD はどの場所でも一様である.

も近い2点を見込む角度が1分 (60分の1度) と定義されるから, 眼球の焦点距離 17mm として網膜上では約 $5\mu\text{m}$ となる. 単純に計算すると中心窩における視力は1.25となる. しかし, 中心窩においても, その中心部では錐体視細胞が細くな

り、さらに密度が高いので、細胞間距離はより短くなり1.25以上の視力を得ることが可能となる。前述のように、中心窩を外れると錐体の密度は急激に低下するから、視力も低下する。網膜の位置と視力の関係を図7に示す。

一方、デジタルカメラの場合にはCCD素子間の距離は $5\mu\text{m}$ であった。これに視力の定義を当てはめると約0.6となる(図7)。だから、ヒトの目の中心窩と比較する限りヒトの目の視力がデジタルカメラに勝っているといえる。しかし、カメラの受光素子はどの部分でも一様に作られているから、0.6の「視力」が全視野にわたって保持されているのに対し、ヒトの目では視力が良いのは中心窩に限られ周辺ではぼやけた像しか見えないことになる(図8)。だから、黄斑部変性症な

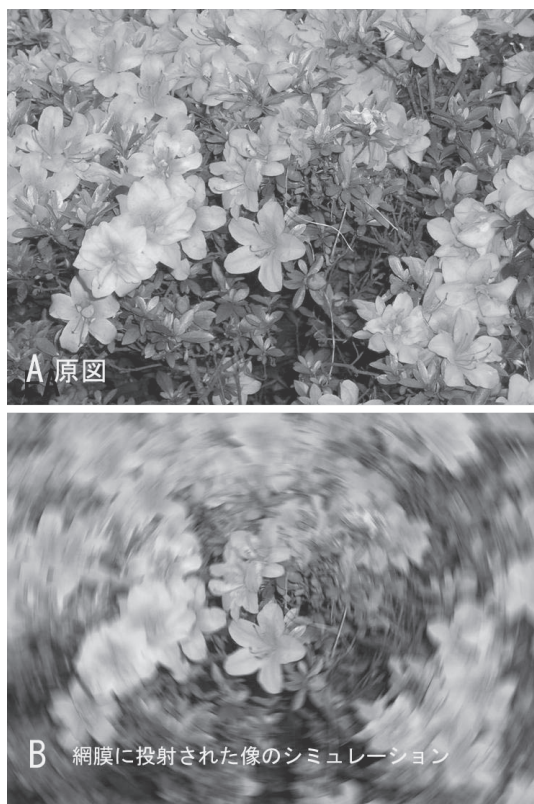


図8. 網膜に投射された像が視細胞モザイクが捉えられる様子のシミュレーション。中心部は鮮明だが周辺部はぼけている。

ど中心窩の病変で中心視力が失われると、日常生活に大変な支障をきたすことになる。

5. 中心窩について

錐体視細胞の分布から中心窩の分解能について述べてきた。中心窩ではさらにさまざまな仕組みによって高い分解能が保障されている。始めに述べたように、視細胞が一番外側にあるから、光は網膜の内側にある細胞層(神経節細胞層や内顆粒層)を通過してから視細胞へ到達することになる。これらの細胞層は透明ではあるが、光は屈折率の違う部分を通る際に屈折したり散乱したりするので、像の質が落ちることになる。中心窩では視細胞より内側にあるこれらの細胞が周辺へ掻き分けられて、錐体視細胞が露出するようになっている(図9)。当然、錐体視細胞の終末は繊維状の長い構造となって双極細胞へシナプスを作っている。

次に、中心窩の錐体視細胞は双極細胞、神経節細胞へ1:2:2で連絡をしている(図10)。正確にいうと、双極細胞と神経節細胞にはON型のものでOFF型のもので存在するので、ON型経路あるいはOFF型経路を考えると、それぞれのタイプに1:1:1で連絡していて収斂が見られないことである。すなわち、中心窩に受容野を持つ神経節細胞(視神経)の受容野中心部では1個の錐体視細胞からの入力を受けることになる。

目のレンズには色収差があると述べた。中心窩の部分は黄色いキサントリン色素を持っており、短波長の光を吸収してしまう。また、中心窩には短

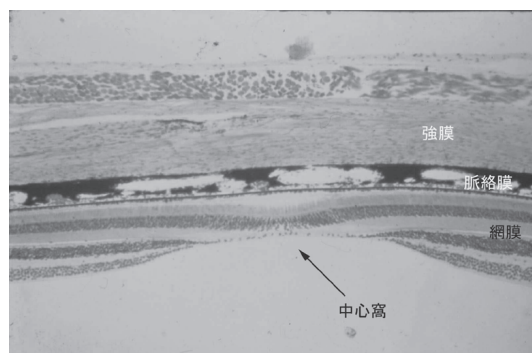


図9. サル網膜の中心窩

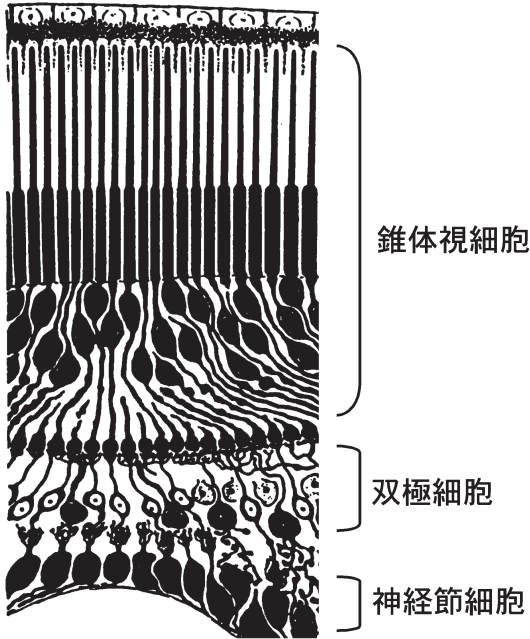


図10. 中心窩における錐体視細胞，双極細胞，神経節細胞が収斂することなく1：1：1にシナプス結合している様子を示す模式図

波長に感受性の高い錐体視細胞（S cone）が存在しない。このことによって，中心窩では短波長の光に対する感度を落とすことによって色取差によるボケを回避している。

眼底写真（図11）などを見ると直ぐ分かることだが，中心窩には血管が無い。網膜は内側（神経節細胞側）から網膜血管で，外側（視細胞側）からは脈絡膜の血管から O_2 や栄養分の供給を受けている。しかし，網膜の内側にある血管は当然視細胞へ写る像に影を作る。これが中心窩に出来てしまったのでは視力がひどく低下することになるが，中心窩では脈絡膜の血管によって栄養されており，網膜血管は無い。ちなみに，中心窩以外の部分で血管の影が見えないのは，「静止画像は見えなくなる」という視覚系の性質による。

6. 眼球運動

以上のようにヒトの目の機能は主として中心窩で営まれている。しかし，中心窩でものを見るた

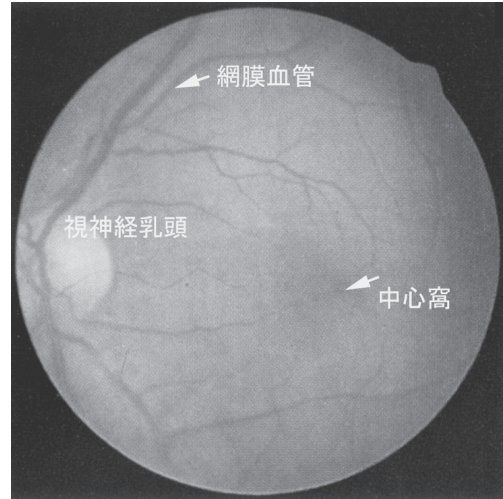


図11. ヒトの目の眼底写真

めには視線をすばやく動かして標的に合わせなければならない。眼球の構造はそのために都合の良い形をしている。眼球は球形をしており，眼球が入る眼窩もそれにあった球形のくぼみとなっている。さらに眼球の外側には3対の外眼筋があって眼球をすばやく，且つ滑らかに動かしている。また，この外眼筋は12対あるうちの3対の脳神経に支配されている。

7. 感度調節

われわれの生活圏の明るさは $0.001lx$ の星明りから $10,000lx$ の直射日光下の条件まで，100万倍以上の範囲をカバーしている（図12）。これに対応するためわれわれの眼は3つの機能を備えている。第一は瞳孔の大きさが変化して目に入射する光の量を調節すること，第二は明るさに応じて桿体視細胞と錐体視細胞が入れ替わって働くこと，第三は桿体視細胞，錐体視細胞のそれぞれが順応という感度調節を行うことである。

瞳孔の大きさは直径 $2mm$ から $6mm$ くらいまでしか変化しないから，瞳孔の大きさが変化して調節できる光量はせいぜい10倍である。

桿体視細胞は $0.001lx$ から $10lx$ 程度の範囲（暗所視）をカバーし，錐体視細胞は $0.1lx$ 以上の照度の範囲（明所視）をカバーする。両者が重なり

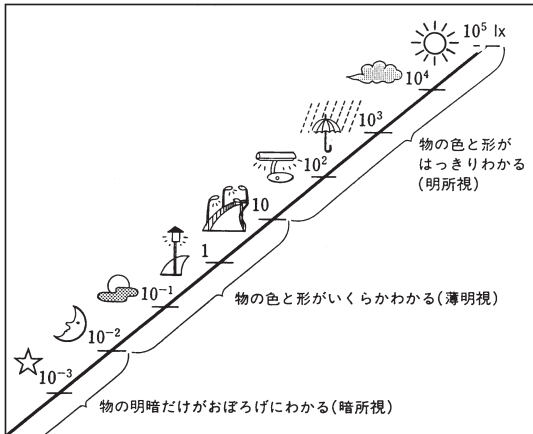


図12. さまざまな周囲の状況における明るさとその時の視覚

合っている明るさを薄暮視という。暗所視では中心窩の部分には桿体視細胞が無いので良く見えない。瞬いているような比較的暗い星を見つめる(中心窩で見るとかえって見えなくなり、目をそらす(中心窩を外す)と再び見えるという経験を持っている方は多いだろう。

8. 受容野と側抑制

一本の視神経は視野の一部分から到来する感覚情報を符号化する。この部分を受容野 receptive field という。より正しく定義すると、視覚系の受容野とは特定の一つの神経ユニット(それが視神経であれ、第一次視覚野のニューロンであれ)に応答を引き起こす網膜上の領域、あるいはその部分へ投射している視野の部分という。

感覚神経系の特徴の一つが側抑制である。これは受容野の中心部と同質の刺激が周辺部にも加わった場合、周辺から中心部へ抑制が掛かるというものである。そのため、中心部と周辺部が同じ刺激で広範囲に刺激されると、刺激の効果が減少するが、逆に、刺激強度に差があるような場合、側抑制によってその差が強調され、刺激の輪郭が鮮明になる性質がある。

一般に、感覚神経系を形成するニューロンは各レベルにおいて収斂 convergence と発散 divergence を繰り返している。したがって、より高次

のレベルに行くほど収斂によって受容野は大きくなる傾向がある。受容野中心部の大きさと解像度(空間分解能)とは負の関係にあり、受容野中心部が大きくなるほど空間分解能は下がってしまうことになる。網膜中心窩では錐体視細胞から神経節細胞までは収斂が無いので、神経節細胞の受容野中心部の大きさは錐体視細胞1個の大きさが保たれている。

9. 神経節細胞と双極細胞の受容野

神経節細胞の受容野中心部の大きさは、ほぼその神経節細胞の樹状突起の広がりとも一致している。ということは、その神経節細胞へ入力する双極細胞からの直接の入力が神経節細胞の受容野の中心部を形成しているといえる。また、シナプス入力の観点からも双極細胞から神経節細胞へは興奮性の(極性が同一に保たれた)入力が入っているから、この考えが正しいといえる。中心窩付近では神経節細胞は小さく、その樹状突起野も小さい。中心窩の部分では1個の神経節細胞は1個の錐体視細胞と結合している。

双極細胞の受容野に関しても同様なことが言える。すなわち、双極細胞の受容野も拮抗する中心部と周辺部から構成されているが、その中心部の大きさは双極細胞の樹状突起の領域とほぼ一致している(ある種の二等脊椎動物では双極細胞間に電気的な結合があることが示されており、このような双極細胞では受容野中心部の大きさは1個の双極細胞の樹状突起の広がりよりも大きい)。

10. 受容野周辺部

神経節細胞においても双極細胞においても、受容野中心部と拮抗する受容野周辺部がある。たとえば、ON中心型神経節細胞の周辺部を光照射するとOFF応答が出るし、ON型双極細胞(中心部に光照射すると脱分極するタイプ)の周辺部へ光照射すると過分極性の応答が出る。いずれの場合にも周辺部の大きさは樹状突起の広がりよりずっと広い。これほど広い受容野を持っている網膜細胞は水平細胞しかない。水平細胞はギャップ結合によって電気的にカップルしているから、その

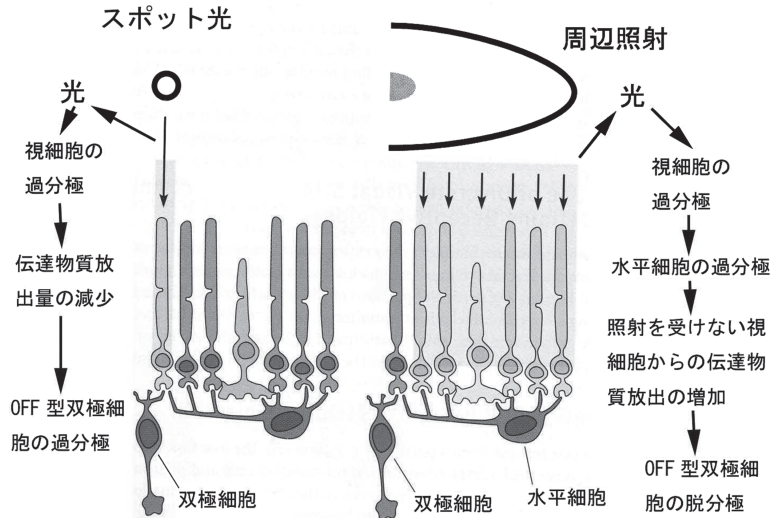


図13. OFF型双極細胞の受容野中心部応答と周辺部応答の発生

受容野はきわめて広い．このことから，受容野周辺部の形成には当初から，水平細胞がかかわっていると考えられてきた．

現在，網膜研究者の間で合意されている受容野形成のメカニズムをOFF型双極細胞について説明しよう（図13）．OFF型双極細胞の受容野中心部応答はその双極細胞の樹状突起にシナプス結合している視細胞からの入力によって作られる．視細胞の伝達物質はL-グルタミン酸であり，それが暗時，視細胞が脱分極状態にある間，持続的に放出されている．OFF型双極細胞はAMPA/KA型のグルタミン酸受容体を持っており，そのため暗時，陽イオンチャネルが開いて脱分極状態にある．受容野中心部に光照射を受けると，視細胞が過分極（視細胞電位）するからL-グルタミン酸の放出は減少，あるいは停止する．その結果，AMPA/KA型のグルタミン酸受容体チャネルが閉じ，OFF型双極細胞は過分極する．

周辺部に光照射が加わると，周辺部の視細胞は過分極性の応答をし，伝達物質の放出が減少する．水平細胞もAMPA/KA型のグルタミン酸受容体を持っており，そのため暗時，陽イオンチャネルが開いて脱分極状態にある．周辺部照射が行われるとL-グルタミン酸の放出は減少，あるいは停

止するため，水平細胞は過分極性の応答を示す．前にも述べたように，水平細胞は電氣的に結合し，広い受容野を持っているので，照射面積に応じた過分極性光応答を発生する．水平細胞の過分極が中心部にある視細胞終末を脱分極させ，そこからのL-グルタミン酸の放出を増大させる．その結果，中心部照射の影響と反対の効果が生まれる．

水平細胞が過分極すると，なぜ視細胞からの伝達物質放出が増大するのだろうか．この古くて新しい問題が，現在研究者の間で議論の対象になっている．最も古い仮説は，水平細胞がGABA作動性の細胞であることから，水平細胞が過分極するとGABAの放出が減少し，脱抑制によって視細胞が脱分極し，そのためL-グルタミン酸の放出が増大するというものであった．しかし，GABAの拮抗剤であるpicrotoxinの存在下でも周辺部光応答がなくなることから，非GABA仮説が提唱されている．われわれは最近になって水平細胞の膜電位が視細胞終末にある陥入型シナプス間隙のpHを変え，pH変化が視細胞終末のカルシウム電流を修飾し，伝達物質の放出量を変えろという事実を突き止めた（図14）．pH変化量は実測されてはいないが，少なくとも0.2位は変化するものと考えている．このレクチャーでは

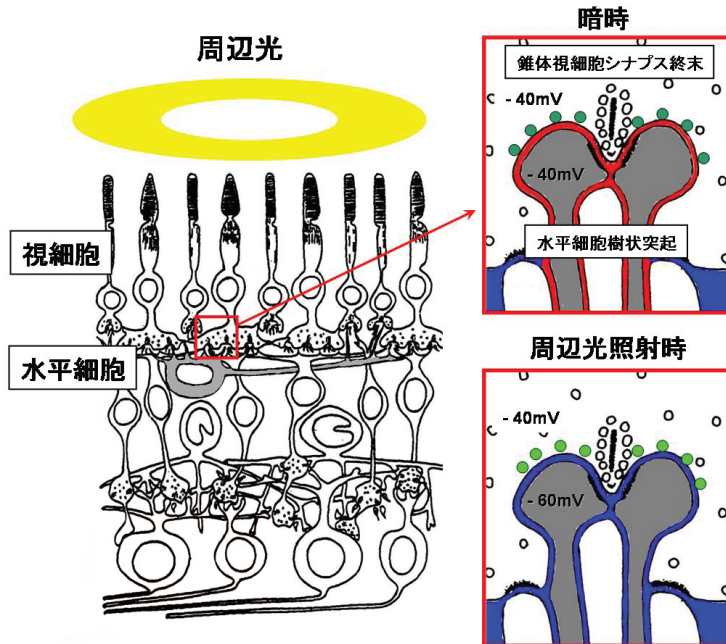


図14. 受容野周辺部照射によって錐体視細胞のシナプス間隙のpHが変化する様子。暗時に水平細胞が脱分極状態にあるとシナプス間隙は酸性化(赤)しており、そのため錐体視細胞終末のカルシウム電流が抑制され、伝達物質の放出量は少ない(濃い緑色で示した錐体視細胞終末にあるシナプス小胞は放出されずにいる)。周辺部照射によって水平細胞が過分極すると、シナプス間隙はアルカリ化(青)し、錐体視細胞のカルシウム電流は増強され、伝達物質の放出量は増える(明るい緑色で示した錐体視細胞終末にあるシナプス小胞は放出されて空になっている)。

詳細については省略するが、興味のある方は原著*を読んでみていただきたい。水平細胞の膜電位変化がなぜpH変化をもたらすかについては現在なお実験中であり、近い将来にその回答を出せるものと思っている。

*Hirasawa, H. & Kaneko, A. (2003) pH changes in the invaginating synaptic cleft mediate feedback from horizontal cells to cone photoreceptors by modulating Ca^{2+} channels. *J. Gen. Physiol.* **122** : 657-671

11. 参考文献 (多くの優れた総説など専門性の高い文献は数多くあるが、ここではヒトの網膜を中心とした教科書的なもの数点に留める)

- ・池田光男：眼は何を見ているか，平凡社，自然叢書8 (1988)
- ・David Hubel: *Eye, Brain and Vision*, Scientific American Library (1988)
- ・R. W. Rodieck: *The First Steps in Seeing*, Sinauer Inc (1998)
- ・H. Kolb, E. Fernandez and R. Nelson: *Web Vision, The Organization of the Retina and Visual System*. (<http://webvision.med.utah.edu/>)