



Title	光感覚維持機構：イカ網膜におけるレチナール結合蛋白質の役割
Author(s)	寺北, 明久
Citation	大阪大学, 1989, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/36372">https://hdl.handle.net/11094/36372</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	てら	きた	あき	ひさ
学位の種類	寺	北	明	久
学位記番号	理	学	博	士
学位授与の日付	第	8560	号	
学位授与の要件	平成元年3月24日			
	理学研究科生理学専攻			
	学位規則第5条第1項該当			
学位論文題目	光感覚維持機構：イカ網膜におけるレチナール結合蛋白質の役割			
論文審査委員	(主査) 教 授 中村 隆雄			
	(副査) 教 授 越田 豊 助教授 鬼頭 勇次 講 師 原 黎子			

### 論文内容の要旨

頭足類の視細胞には視物質ロドプシン (Rh) とレチノクロム (Ret) が外節と内節に離れて存在している。RhとRetの光産物 (メタロドプシン (MRh) とメタレチノクロム (MRet)) は互いに発色団レチナールを交換すれば両色素が再生する関係にある。本研究の目的は、高感度な光受容を維持するためにロドプシンが視細胞内に高濃度に保たれる仕組みを明らかにすることである。すなわち、両光産物の発色団レチナールの交換に関与すると思われるレチナール結合蛋白質 (RALBP) をスルメイカ網膜から精製し、RALBP自身の性質およびRALBPと両色素の再生との関係を調べた。

RALBPは、視細胞の外節水溶性分画からカラムクロマトグラフィーによって精製された。分子量は約50KDaで、外節にはRhの約10%量が存在している。RALBPはレチナールだけでなくレチナールもリガンドとして結合できるが、暗順応網膜から単離したRALBPは主として11シス型レチナールをリガンドとしている。しかし、RALBPは外から加えられたレチノイドとリガンドの置換を行うことが明らかになった。单クローン抗体を作製し、それを用いて網膜におけるRALBPの分布を調べた結果、RALBPは視細胞内で両色素と密接に関係して存在していることが示唆された。

RALBPの性質や分布から、RALBPは両色素の再生に深く関与しているように思われた。まず、トレーサーとしてレチナール<sup>2</sup>を用いて、RALBPと両光産物との間でのレチナール交換による両色素の再生を試験管内で検討した。その結果、RALBPはメタ色素と直接レチナールを相互交換することによりMRhとMRetとの発色団レチナールの交換の仲立ちをし、両色素を再生したことを示していた。しかし、内外節にはなれて存在する両色素とレチナールの交換を行うためには、RALBPは細胞内を移動しなくてはならない。次に、感光性色素の再生に関連するRALBPの細胞内での動態を知るために、眼

杯を用いて、照射とそれに続く暗保の実験を行った。その結果、RALBPは視細胞内を移動し、両色素の再生に関与していることが確かめられた。

以上の結果から、視細胞内において内外節に離れて存在するRhとRetが、RALBPの細胞内の移動によりレチナールの再利用を伴った一つの系（ロドプシン・レチノクロム系）として纏められていることが強く示唆された。頭足類の視細胞では、この機構により感光性色素が暗再生して視物質ロドプシンが高濃度に保たれ、高感度な光感覚受容能が維持されていると考えられる。

### 論文の審査結果の要旨

動物の生活にとって光の刺激は最も重要なものの一つである。その光感覚のためには、視細胞は光エネルギーを捕獲し、それを化学的に電気的エネルギーに転換する機構のほか、そのような光受容能力を継続し得る機構をも備えねばならない。視興奮は視物質ロドプシン分子の光吸収による構造変化が引金となって起こるので、ロドプシンが視細胞内において常に高濃度に保たれることが、光受容能力を維持するために先ず重要である。この観点に立って、寺北君は、視細胞にロドプシンおよびレチノクロムの2つの感光性色素系を持つ頭足類の網膜を用い、視細胞内において感光性色素の発色団となるレチナールの需給に係わるレチナール結合蛋白質（RALBP）の役割を中心に感光性色素の再生の実態を解明する研究を行った。

同君は、まず 1) RALBPの化学的性質と抗体法によるその網膜内分布の研究を行い、続いて 2) レチナール<sub>2</sub>を追跡子とする巧妙な手法で RALBP とメタ色素間で起こるレチナールの交換反応とそれに伴う色素再生を解析し、さらに 3) 眼杯を用いて実際に RALBP が視細胞の内外節間でレチナール輸送を果していることを証明した。

結果として、内外節に離れて存在する2つの感光色素系は、今や、レチナールを運搬し、かつメタ色素とレチナールを交換する RALBP によって動的に結ばれていることが明らかになった。RALBPを介して一つに纏めらる此の系はロドプシン・レチノクロム系と呼ばれ、色素の能率的な再生を通じて、光感覚の受容とその機能維持を果たす、視細胞の基本的機構であると考えられる。なお、この際の色素再生は、単なるレチナールの置換ではなく、2つのレチナール蛋白質（メタ色素と RALBP）間におけるレチナールの相互交換によって特徴づけられ、暗再生機構としては初めて知られた例である。

以上、寺北君のレチナール結合蛋白質およびその生理機能に関する一連の研究は、無脊椎動物視細胞における光受容機能維持機構の基本的部分を解明したものとして、既に国内外の学界の注目を受けている。従って、今回提出された3部からなる同君の論文は理学博士の学位論文として十分な価値があると認められる。