

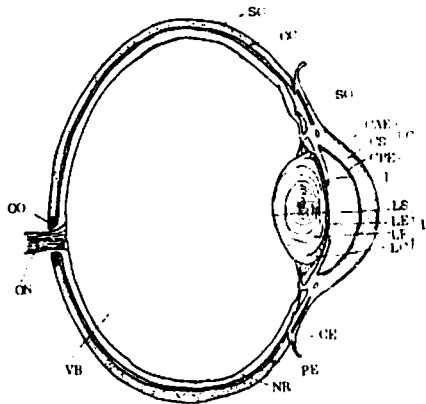
眼 と 水 晶 体

*渡 辺 敦 光

昔から「目は口程にものを言い」とか「目は心の窓」とか言われ、眼は物体を見るだけではなく、ことさら重要視されて来た。ここではそのように重要で大切な器官である眼を中心に、構造やその発生を、特に心の窓である水晶体についての話題を述べてみよう。

I 眼の構造

脊椎動物の眼は外界から光を集め、光量や遠近を調節するレンズ、絞及び距離計の役目をする部分と、光のエネルギーをインパルスに換え大脳に伝える部分から成っている。(第1図)



第1図 脊椎動物の目の模式図

C : 角膜 CAE : 角膜前方上皮 (X) : 脈絡膜外層
 CE : 角膜上皮 CPE : 角膜後方上皮 CS : 角膜基質 I : 虹彩
 L : 水晶体 LC : 水晶体被膜 LE : 水晶体上皮
 LF : 水晶体繊維 LE : 水晶体融合 NI : 神経性網膜
 CO : 瞳孔 CN : 視神経 PE : 色素上皮
 BC : 晶状体囊 BO : 晶状体小房 VB : カンパシ

眼の壁は3層から出来ていて、内部から順に神経膜(広義の網膜)、血管膜及び繊維膜という様に配列している。そして前面に水晶体が存在する。

網膜は外層の色素層と内層の神経性網膜に分けられ、この向柄は虹彩の瞳孔辺縁で折れ曲っていきお互いに連続している。色素層は名前通りメラニン色素と多少異なるフスミンと言う色素を持っている。網膜は光をインパルスに換え脳に伝える第一関門で、ドロブシン等の視覚色素を持つ桿体細胞や錐体細胞が存在している。網膜は均一な細胞であると考えられていて、細胞間の細胞凝集等の研究材料に使用されているが、驚くなかれ9種類もの細胞群から出来ていて決して均一ではない。

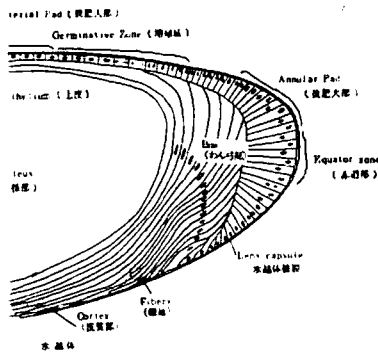
次の層血管膜は前方部で虹彩色素層の外面に広がり虹彩基質を作ったり、虹彩の基部では毛様体を作り、後方では脈絡膜となっている。脈絡膜は4層から成り、著しく黒色を呈し、層の間に豊富に血管が走り、網膜等の栄養を補給している。この膜は純粹に血管膜のみから出来ている。虹彩は先に述べた2層の網膜起原の薄い膜と中胚葉性の基質から出来ていて、この基質には結合繊維、色素、血管、神経等が分布し、ほぼ様な厚さを持つ薄板から出来ている。この虹彩には光量を調節するための特別な筋肉が存在している。

一番外側にある繊維膜は前方では角膜上皮と重なり角膜を作り、後方では鞏膜となっている。

※※光をインパルスに換えたり脳で結合される機構は現代生理学では大変重要な課題である。単に乾板の上に像を結ばせるのではなく、大変複雑な過程がある。ある神経は、インパルスを脳に伝えるが、ある神経では反対に障害して消失させたりする。又ある神経は右から左への光の移動のみを感じるが、左から右や、上から下や、下から上への光の移動は反応しないという。この様な複雑な神経が脳でどの様に統合するかは未だ何もわかっていない。

角膜は5層の細胞から成り、人を含めた高等霊長類では、ここで入射光線の集束が行われている。

ここで話しようとする水晶体は第2図の様な構造を持っている。全体を弾性に富むムチン質様の被膜で包まれ、角膜側には水晶体上皮細胞と呼ばれる一層の柱状の細胞群が帽状に存在し、その周縁部には増殖域がある。正常な場合はこの部分のみで分裂を行っている。爬虫類や鳥類ではこの部分は比較的狭く、カエルや一般の哺乳類の様に赤道部まで広がっているものや、モルモットの様にもっと広い増殖域を示すものや、反対にその部分が発見出来ない様なトガリネズミの様な種もいて、分布範囲は多様である。



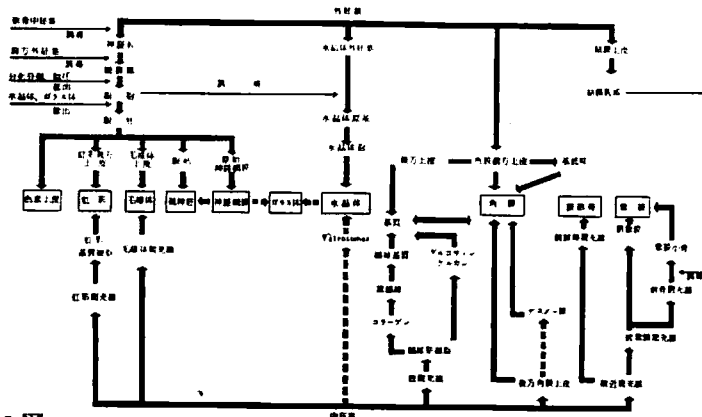
第2図 水晶体

水晶体の中心部には繊維細胞が存在していて中心部に固い弾性を持つ芯の部分である水晶体核の部分がある。ニワトリの繊維細胞には電顕で240Åの微小細管が長軸に沿って分布している事が観察されている。この役目は繊維細胞が大変細長いものであるので、その構造を安定させるためのものであるかも知れないが、はっきりとした役目は不明である。又この部分には特異的な蛋白質が存在している。しかし結合織や血管は存在していない。

II 眼と水晶体の発生

Iで構造を中心に述べたが、ではこれらの組織はどの様に発生するのであろうか？

神経板が閉じて神経管の時期になると、間脳の前端の1部から眼の予定原基は側方に突き出し、眼胞を形成する。眼胞は表皮に接触するとその場所が凹み、眼杯を作る。眼杯は表皮細胞に作用し水晶体を誘導する。もし眼胞と外胚葉の接触がないと、眼胞の先端は陥入しないで網膜に分化せず色素層を形成する。網膜の形成には間充織も必要で、外胚葉及び中胚葉の相関関係により完全な眼に発生する。Coulombreは眼の誘導に於ける組織間相互作用について第3図の様な模式を提唱した。



第3図 目の形質形成の過程、眼の色素の分化時、矢々の数個での影響→干渉……

眼杯により誘導された水晶体胞の内腔はその後、壁細胞が伸びて生じた第1次繊維細胞で満たされ、つづいて赤道部付近の水晶体上皮細胞が分裂し、移動し繊維化して繊維細胞が追加される。これは第2次繊維細胞と呼ばれている。

上皮細胞から繊維細胞へ分化するとき、リボゾームは初め8後前後のポリゾームを形成しているが、そのうちにだんだん破壊され、細胞質は酸性色素に染まる様になって行き、それにつ

れて繊維細胞に換り、好氣的になる。この間には萎縮し、小胞体は滑面状となり、長形になったミトコンドリアは繊維細胞の長軸に沿って配列する様になる。乳酸脱水素酵素は筋肉型から心臓型に換る。又繊維化には特殊な蛋白質の合成が伴なう。かようにして上皮細胞から繊維細胞への分化が終了する。

この様に水晶体には上皮細胞と繊維細胞の2種類のみしか存在せず、ある特定領域の特定の細胞は同じ代謝環を示している。又、特異的な蛋白質が存在している。すなわち形態的にも生化学的にも極めて特徴的な器官である。つまり水晶体は分化の機構の解析系のモデルとして有効であるから、多くの研究者により好んで実験材料に使用されている。これが筆者が以後、水晶体の分化について述べる理由でもある。

III 水晶体上皮細胞の分裂と分化

増殖域のみが正常な場合に細胞分裂を行っている事は前述した。以前は細胞分裂は染色体の変化を基準にして、前期、中期、終期及び休止期と区別されていた。しかし休止期と呼ばれる時期は代謝的に一番活性の高い時期であるので現在では分裂が終り DNA の合成が始まる前までを G₁ 期、DNA の合成の時期を S 期、DNA の合成が終り次の分裂までを G₂ 期、最後に分裂時を M 期とし、4 時期に区分し、これを細胞環と呼んでいる。

この時期を調べる方法は細胞分裂を止めるコルヒチンを作用させ、分裂中の細胞がどれだけ増加するかを知って計算するやり方や、アイソトープを使用し、オートラジオグラフィ^{*}を行い、アイソトープが入っている中期の像がどの様に変化するかによる方法がある。

^{*} オートラジオグラフィは放射性同位元素例えば H³ チミン、H³ ウラシルや C¹⁴ アミノ酸を細胞内の夫々 DNA、RNA 及び蛋白質に取り込ませ、正常通り固定し、切片を作り、その上に写真の乳剤をかけ放置し、現像を行い新しく合成が行われている部分を検べる方法である。

この方法で H³ チミンを用い、水晶体細胞の分裂環を調べると、種により、年齢により、場所により 4 時期にずれがある。ここでは 2~3 の例を挙げてみよう。生後 35 日のラットの増殖域では G₁ は 36 時間、S は $10\frac{1}{2}$ 時間、G₂ は $2\frac{1}{2}$ 時間、M は 2~5 $\frac{1}{2}$ 時間で、生後 28~32 週目のラットでは G₁ は赤道部で 19 日、前赤道部で 31 日、中心部では 250 日、S は 10 日、G₂ は 5 時間、M は 1 時間 12 分という。しかしマウスでは G₁ が $40\frac{1}{2}$ 時間、S が 9 時間、G₂ が $2\frac{1}{2}$ ~ 5 時間、M は $1\frac{1}{2}$ ~ 4 時間と年齢では差がないと言われている。

細胞分裂環は上記の通りであるが、この分裂像は昼と夜とで異っている。夜になると昼の数倍の分裂像が見られるのである。この事は水晶体上皮細胞のみならず、角膜、口の上皮、胃や腸の粘膜、その他の上皮細胞でも報告されている。この原因として上皮細胞には chalone なる物質が存在し、ストレスの状態に置かれた時に上昇するアドレナリンと結合して、分裂を阻害するというのである。事実副腎を除くとアドレナリン量が減少し、上皮細胞の分裂が増加するが、その様な時にアドレナリンを投与すると分裂は減少する。そこでストレスから開放される時、すなわち眠っている時アドレナリン量が減少し、今までアドレナリン-chalone 複合物から解かれ分裂が起ると一般に言われている。

ウサギの水晶体には分裂を阻害する物質が知られている。この物質は可溶性で水晶体特異蛋白質と同様な行動を示し、室温に安定な高分子で水晶体核の部分以外に多く存在している。この物質は若いもの程多く、年をとるにつれて減少してくる。ということは年をとると分裂のコ

コントロールが出来なくなるという事で次々に繊維細胞に換って行き水晶体の重量も増して行くというわけである。動物の年齢は水晶体の重量を知る事により間接的に測定出来るが、このような事によるものであろう。

しかし人の眼の水晶体は他の動物と異っていて、細胞分裂を阻害する物質がなく、たえず分裂を繰り返えし、内部に死んだ細胞を集積し、年を取るにつれてだんだんと黄色になって行く。年寄りの目が濁っているのはこの様な理由なのであろう。

ここでの分裂は新しく繊維細胞を置き換えるために必要な条件である。もちろん分裂後上皮細胞が繊維細胞に換ると言う事は細胞が分化して行く過程を示す。一般に分化のためには必ずながしかの分裂を前提とするのであって、又分裂と分化とは拮抗関係があると言っても言い過ぎではない。

例えば受精卵が卵割という分裂の時期を通ると言う事がまず第一に挙げられる。末端細胞の分化の場合にも多くの分裂が繰り返えされている。これは単に同じ種類の細胞を増殖しているという事に過ぎないかも知れない。しかし分裂と分化とは切っても切れない縁にあるので少し私見を述べてみよう。

分裂が始まるためにはまず引き金となるもの(後述)が必要で、RNAの合成が高まらねばならない。これはDNAを複製するために必要なポリメラーゼ様の酵素やその他必要物質の合成を行なうためであらう。そしてDNAの複製を終了すると分裂を引き起す。そこで分裂前に合成されていた細胞質物質とDNAの特定部とが直接に結合し、新しく遺伝子の中に活性部と不活性部が当然出来て来る。そこで新しく合成されるmRNAの種類も変り、細胞分化の基礎を作って行くのであろう。この様に不活性部と

活性部を新しく持つDNAはリボソーム構造を取っているが、mRNAを作る場合にその1方のみしか使用していないことである。もう1方はどうであるかと言うと、DNAそのものがmRNAの代行を行い、核中のリボソームと結合して蛋白質の合成を行っている。その蛋白質がある濃度に達するとmRNAの合成を停止させるというわけである。

この様に分裂することにより細胞質因子と遺伝子との出会いが起ると言う事が分化と分裂との1つの要因であるかも知れない。

N 再生

完成した水晶体が、例えばイモリの場合にバシサイトにより食べられ消失する時、そのイモリは一生育で過ぎねばならないのであろうか？自然界は良く出来ていて、水晶体が消失する場合には再生が起る。イモリやニワトリの場合には虹彩上縁部から(ヴォルフ再生)カエルでは上皮細胞から、下等なカエルのアフリカツメガエルは角膜から、又ウサギでさえもその例が知られている。

このいずれの場合でも、再生は分化を完成した体細胞が、その特異性を失い新しい種類の細胞に転換した例であり、大変興味ある事実である。ここでは特に良く研究されているヴォルフ再生について述べてみよう。

N-1 ヴォルフ再生

イモリの水晶体を摘出すると4日目では未だ形態的な変化は認められないが、毛細血管はほぼ全体に渡り拡張し、白血球に似た遊走細胞が眼房内に出現し、脊髄虹彩の瞳孔縁が肥厚してくる。つづいて虹彩の内外2層が分離して小胞が形成され、細胞核の膨潤が始まり、細胞自身も肥厚してくる。RNAの合成は再生の初期か

維細胞に、 α 、 β と共存する。しかし発生の初期に於いては δ は水晶体上皮細胞にも出現するが、その後消失する。そして成体になるとその合成は停止するという。

ウシの水晶体からは多量にクリスタリンを抽出出来るので生化学的な分析に使用されている。

例えば上皮細胞と繊維細胞を培養し、その中にアクチノマイシンDという抗生物質を入れ mRNA の合成を阻害してやると、上皮細胞のクリスタリンの合成を阻害するが、繊維細胞では合成が続けられる。これは繊維細胞には安定な mRNA が存在していて、アクチノマイシンの効果はないが、上皮細胞では最んにクリスタリンの mRNA の合成を行っているが、この mRNA は不安定で次々に分解されるから mRNA の合成が阻害されると蛋白合成が出来なくなる。通例 mRNA の生命は細菌の場合は 2 分、HeLa 細胞 (人の子宮癌の培養細胞) では 3 時間と言われているが、この水晶体蛋白質合成の mRNA (24 時間安定) とヘモグロビン等は大変安定であると言われている。その理由としてリボゾームに mRNA を切断する酵素が存在しないので安定であるという考え方もある。

クリスタリンを抽出精製して行く仕事が行なわれているが分析が進むにつれてクリスタリンはより小さい分子から出来ている事がわかって来た。

α -クリスタリンは 2 成分から成り、7 M の尿素処理をして、-S-S-結合を壊したり、水素結合を除くと 7 つの小成分に分かれる。電顕で検べると α の長さは 130 \AA で小分子は 30 \AA であるという。小分子の N 末端は N-アセチル・メチオニンと報告されている。

クリスタリンは一般に水溶性であるが年令と共にだんだんと不溶性になって行く部分がありこれを Albuminoid と呼ばれている。アルカ

リで無理に溶かし、電気泳動を行うと α と同じ移動度を示すことから、年令と共に α 同志が結合し、不溶性になったものである。

β も多くの成分に分れるが、その中で β_2 というクリスタリンが純化されている。その N 末端は何かで包まれていて発見出来ず、C 末端はグルタミン酸で分子量は 28,402、246 個のアミノ酸から出来あがっているとされている。

γ は 4 成分から成り、平均分子量 20,000 ~ 25,000 で、4 つとも N 末端、抗原性、アミノ酸組成は同じであるという。

水晶体細胞に分化したという事はクリスタリンが合成されたという事で、細胞分化がある特定の遺伝子の働きで起ったという証拠である。

VII まとめ

発生という過程で遺伝子は正確に働いて、種々の作用を行い分化を起し、成体へと進んで行く。なぜある時期になると特定の遺伝子が活性化され、一方では不活性化されるかという事を知る事は大変重要な発生学のテーマである。この問題を解決する 1 つのモデル系として、今まで述べて来た様に水晶体は有益な材料であり、益々利用されるであろう。

謝 辞

絶えず御懇切な御指導と御助言を賜わり、又本稿の御校閲の労をとられた九大理学部生物学教室川上泉教授に感謝の意を表する。

文 献

- A. J. Coulombre (1965) The eye; in Organogenesis p219 Holt, Rinehard and Winston Inc.
江口 (1967) 眼の組織-網膜と水晶体-の分化 実形誌 21, 828
川上 (1961) 感覚器 実験発生学(上) 葦華房
三上 (1964) 再生 実験発生学(下) 葦華房
J. Papaconstantinou (1967) Molecular aspects of lens cell differentiation; Science 156, 338