

調節機構 —免疫組織学による研究—

平岡 満里¹⁾, 小嶋 直介²⁾, 妹尾 春樹²⁾

¹⁾小金井眼科クリニック, ²⁾秋田大学医学部解剖学第二講座

要 約

目 的：調節機構のメカニズムを解析するため，サル眼について免疫組織学的手法を用いて調節に関与する種々の組織を個別に同定した。

方 法：前眼部の矢状断切片を 2- & 3-step 法で免疫染色を行った。共焦点レーザー顕微鏡を使用して撮影した複数の画像を合成して全体像を描出した。

結 果：毛様筋は α -smooth muscle actin で標識され α -elastin が毛様筋内と毛様体色素上皮との間に網目状にみられた。チン小帯は fibrillin-1 で構成され，毛様体上皮と collagen type IV から成る水晶体嚢に接着していた。毛様筋内の α -1A adrenoceptor の分布は縦走

部に多くみられた。

結 論：毛様筋の収縮の支持(腱の役割)は elastin, 牽引力は毛様体突起に接着している fibrillin, 水晶体嚢と線維間の弾力は collagen と細胞外マトリックスが密接に連結して機能を果たし，筋収縮を水晶体線維に波及させて遠近調節機構に積極的な関与をしていることが推定された。(日眼会誌 106 : 565—573, 2002)

キーワード：調節，免疫組織学，毛様筋，細胞外マトリックス，水晶体嚢

Immunohistochemical Study of the Extracellular Matrices Related to Accommodation in Monkeys

Mari Hiraoka¹⁾, Naosuke Kojima²⁾ and Haruki Seno-o²⁾

¹⁾Koganei Eye Clinic

²⁾Department of Anatomy II, Akita University School of Medicine

Abstract

Purpose : The mechanism of accommodation was studied by immunohistochemical staining of extracellular matrices in monkey eyes.

Methods : Frozen sections from five pairs of post-mortem eyes donated by physiologists were used. The antigens listed in Table 1 were selected, and a 2- or 3-step staining technique was used. Confocal laser microscopy was used to evaluate the staining and take photographs. Many frames were reconstituted for the Figures.

Results : a) The ciliary muscle was divided into circular and longitudinal portions by arrangement of α -smooth muscle actin and surrounded by dense nets of α -elastin at the inner border under pigmented ciliary epithelium. Elastin nets extended into the stroma of the ciliary processes. In the lens, elastin was observed in the equatorial and central subcapsular area. b) Zonules were heavily stained by fibrillin-1 as bundles. Continuous fibers connected the surface of ciliary processes with the lens capsule, and were also anchored along the ciliary epithelium toward the pars plana. Type IV collagen was seen in circumferential lens capsule and between the lens

fibers, especially in the equator and central cortex. c) There was more α -1A adrenoceptor in the longitudinal than the circular portion of the ciliary muscle.

Conclusion : Our results provide an argument against Helmholtz's theory, but in favor of Tsherning's theory. The accommodation to near might be accomplished by contraction of circular ciliary muscle held by elastin nets pulling the zonules centripetally. The zonular tension puts pressure on the equator and also pulls the lens capsule antero-centrally. This coordination of the matrices will shorten the equatorial plane of the lens and expand the inter-lens-fiber space, making the polar axis wider. As to the far accommodation, longitudinal muscle will pull the zonules peripherally, narrowing the inter-fiber space. (J Jpn Ophthalmol Soc 106 : 565—573, 2002)

Key words : Accommodation, Elastic extracellular matrix, Immunofluorescence, Confocal laser microscopy

別刷請求先：184-0004 小金井市本町 5-19-26 小金井眼科クリニック 平岡 満里
(平成 14 年 3 月 12 日受付，平成 14 年 5 月 1 日改訂受理)

Reprint requests to : Mari Hiraoka, M. D., PhD. Koganei Eye Clinic. 5-19-26 Honcho, Koganei 184-0004, Japan
(Received March 12, 2002 and accepted in revised form May 1, 2002)

I 緒 言

調節(accommodation)とは、さまざまな距離の視覚入力に対して焦点を合わせる連続した動的出力が働く機構を指す。近接してくる指標に対する近(方)調節(to near object)と、遠ざかる視標に対する遠(方)調節(to far)があり、それらは水晶体前後径、角膜曲率、前房深度、眼軸長(硝子体圧)の変動が瞳孔反応・眼球運動と連動して起こる複雑な不随意運動である。近調節において、水晶体の矢状断面と前額断面の径の変動について生体で検討がなされ、前額直径が短縮¹⁾、曲率が増加(主に前囊で、後囊の動きは前囊の1/3)する²⁾。その変動にかかわる組織は主に毛様筋であり、その収縮・弛緩がどのような機序で水晶体を動かすかについて多くの議論がなされ、Helmholtz(1855年)の説が今も強固に支持されている³⁾⁴⁾。しかし、人工水晶体挿入眼にもかなりの調節力が計測されることなど、チン小帯弛緩による水晶体囊の受動的拡張説では説明できない現象があり、その根拠となる解剖学的機構が不明確である。伸長性結合織の microfibrils は運動性結合織の基本構造であり、その構成要素に elastin と fibrillin が含まれる。Marfan 症候群に fibrillin-1 の遺伝子異常が証明されてから、チン小帯における fibrillin の局在が注目されている。Fibrillin は弾性線維に特徴的な数珠様構造をもっている^{5)~7)}。また、弾力性結合織である collagen type IV の水晶体囊における異常が Alport 症候群で見出されている⁸⁾。

本報告では、調節に関与する構成要素である毛様筋、

虹彩と水晶体の間に介在する数種類の細胞外マトリックス相互の結合・接着・連結をみるため、サルスの眼組織を用いて細胞内・外の高分子蛋白を描出する方法である免疫蛍光抗体法を応用した。個々の成分の分布を明らかにすることにより、調節機構を組織学的に考察することを目的とする。

II 実験方法

ニホンザル(体重4~6 kg)の眼球5対を生理学実験が終了した後の解剖検体から提供を受けて使用した。眼球は0.1 M リン酸緩衝4% paraformaldehyde 液(pH 7.4)中に4°Cで2~3日間固定した。続いて0.1 M リン酸緩衝20% sucrose 液で2日間凍結保護処理を施した後、5% carboxymethyl cellulose sodium salt(Finotec)中で凍結包埋した。Cryostat(Leica, CM 1900)を用いて粘着テープ法⁹⁾により厚さ10~30 μm に薄切した。使用した抗体と蛍光染色媒体は表1に示した。

切片は10 mM リン酸緩衝生理食塩水(PBS)で洗浄し、さらに、1% ウシ血清アルブミン(BSA, Fraction V, Sigma) PBS 溶液(BSA-PBS)で30分間処理した後、avidin-biotin 免疫蛍光法で染色した。一次抗体には microfibrils のうち、 α -elastin と fibrillin-1、 α -smooth muscle actin, collagen type IV、 α -1A adrenergic receptor の5種類を使用した。

二次抗体を産生した動物の正常血清を2% 混合した BSA-PBS に一次抗体を100倍希釈で混合し、この一次抗体溶液中に切片を浸して4°Cで一晩反応させた。二次抗体には biotin 化抗体を3種類用いた。一次抗体と反

表 1

一次抗体 (1% ウシ血清アルブミンおよび2% 正常マウス, ロバ, ヤギ, ウサギ血清をリン酸緩衝生理食塩水 pH 7.4 に100倍希釈溶解) 反応時間: 4°Cで12時間		
Anti-fibrillin-1	mouse monoclonal	NeoMarkers (USA)
Anti- α -elastin	rabbit polyclonal	Elastin Products (USA)
Anti- α -smooth muscle actin	mouse monoclonal	Progen Biotech (Germany)
Anti-collagen type IV	goat polyclonal	Santa Cruz Biotechnology (USA)
Anti- α -1A-adrenalin receptor	rabbit polyclonal	Santa Cruz Biotechnology (USA)
二次抗体 (リン酸緩衝生理食塩水および1% ウシ血清アルブミンに100倍希釈溶解) 反応時間: 室温で45分		
Biotin conjugated donkey anti-mouse IgG		Jackson Immuno Research (USA)
Biotin conjugated mouse anti-rabbit IgG		Jackson Immuno Research (USA)
Biotin conjugated rabbit anti-goat IgG		Vector Laboratories (USA)
Goat anti-rabbit IgG (Fc specific)		Jackson Immuno Research (USA)
蛍光染色 (リン酸緩衝生理食塩水に100倍希釈) 反応時間: 室温で45分		
Alexa fluor 488 conjugated Streptoavidin		Molecular Probes (Netherlands)
Rhodamine conjugated rabbit anti-goat IgG		Chemicon International (USA)
Propidium iodide		和光純薬 (Wako) (Japan)

応させた切片を PBS で洗浄した後、二次抗体を BSA-PBS に 100 倍希釈で混合した溶液中に室温で 45 分間反応させた。PBS で洗浄した後、Alexa fluor 488 を標識した streptavidin を PBS に 100 倍希釈で混合した溶液中に室温で 45 分間反応させた。細胞核を対比染色するため、streptavidin 溶液に propidium iodide を 0.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 添加した。二重免疫蛍光染色は一次抗体に抗 fibrillin-1 抗体、または抗 α -smooth muscle actin 抗体を用いて上記の avidin-biotin 法で染色すると同時に、一次抗体の抗 α -elastin 抗体を用いた 3-step 法で染色した。すなわち、抗 α -elastin 抗体に続いて二次抗体にヤギ抗ウサギ IgG、三次抗体に rhodamine を標識したウサギ抗ヤギ IgG を用いた。非特異反応との比較のため、すべてに一次抗体を欠いた反応系の標本を作製し、対照とした。蛍光染色した切片は PBS で洗浄した後、10% PBS と 90% glycerin (Merk) の混合液で封入した。組織の蛍光像を共焦点レーザー顕微鏡 (Carl Zeiss, LSM 410) で観察、撮影し、複数の画像を合成して作図した。

III 結 果

1. α -smooth muscle actin の局在 (図 1 a, b)

毛様筋の抗 α -平滑筋アクチン (avidin で緑に標識：以下、Green) 染色を行い、瞳孔括約筋と散大筋を指標にして、その配置をみた。瞳孔散大筋は虹彩内面に薄い層を形成しており、括約筋は瞳孔縁近くに集合して散大筋の角膜側に存在した。毛様筋は瞳孔筋に比較すると大きく、底辺約 1 mm、高さ約 3 mm の直角三角形のような配列をしていた。毛様体突起部に近い硝子体側 (直角三角形の直角部) に輪状部が集合してみられ、強膜側 (三角形の斜辺) に縦走部がやや疎に鋸状縁まで伸びていた。放射状の走行をとる部位もみられたが、それぞれの境界は不明確であった。筋肉と周辺の結合織の境界は明らかで、筋線維が毛様体突起部に伸びることはなかった。その他の部位には平滑筋は存在しなかった。毛様体無色素上皮、毛様体突起部無色素上皮、虹彩上皮、水晶体囊下の上皮層には核酸をもつ細胞が単層、または重層してみられた (propidium iodide で赤に標識：以下、Red)。

2. α -elastin の局在 (図 2 a, b)

弾性線維は動脈壁、靱帯など弾力性をもつ組織にみられ、elastin はその主要な構成蛋白質である。 α -elastin (Green) の分布をみると、直角三角形の毛様筋の直角を挟む 2 辺に筋内部 (筋線維の細胞核、Red) から 70~80 個ある大小の毛様体突起の先端に向かって網目状で密にみられ (a)、突起部色素上皮層直下まで伸びていた (b)。一方、鋸状縁の方向には疎に存在した。さらに水晶体についてみると、赤道部の皮質内に孤状の層を構成していた (a)。毛様体内の elastin 層の厚みは個体によって差があり、水晶体内の elastin 層の厚みと相似があった。筋内部の血管壁、虹彩上皮下にも少量の分布がみられた

が、チン小帯にはみられなかった。水晶体上皮細胞層の細胞核 (Red) の周囲にも elastin が存在していた。

3. Fibrillin-1 の局在 (図 3 a~b)

チン小帯はその方向が不規則で微細な線維構造であるため、免疫抗体染色が可能な厚さの切片を作製するときには断裂し、毛様体突起部から水晶体囊までの連続した線維を得ることが困難であった。Fibrillin-1 抗体が毛様体上皮・突起上皮に接着した部位は線状になって染色されていたが、断裂した部分は塊状となっていた (Green)。鋸状縁から毛様体上皮に沿って多数の分岐をしながら、水晶体囊の前・後・赤道部まで分布していた (a)。毛様体側のチン小帯は突起部上皮 (上皮下の無色素細胞層の細胞核、Red) に不規則に接着し、接着部で断裂した断端は塊になっており、伸びきった線状ではなかった。チン小帯を毛様体上皮に沿って鋸状縁までたどると、突起部では不規則な配列であるが、突起がなくなるあたりから毛様体上皮 (細胞核、Red) に沿って蜜に接着しているため断裂することなく、多数の太い束を形成して鋸状縁まで連続していた。チン小帯の中に細胞核はみられず、また、毛様体上皮の内部まで伸展している線維はみられなかった (b)。突起部上皮から後房の水中を水晶体の方向に伸びるチン小帯はさらに結合・離反を繰り返して線維束となって水晶体囊に接着する。その太さは均一ではなく、前囊に向かう線維が後囊に向かう線維よりも太い束を形成しているものが多かった。水晶体囊への付着部では、赤道部から前・後囊に沿って約 1 mm 幅の部位に不規則な配列で接着していた。それぞれの接着面では、ロート状に広がった fibrillin の集合部が層を形成しており、点ではなく広い面接着であり、囊の中に伸展していることはなかった。前囊側 (c) と後囊側 (d) で接着の形状に明らかな差はなかった。

4. Collagen type IV の分布 (図 4 a~c)

水晶体囊の構造をみるために多数のコラーゲン類の中で、IV 型について染色 (Green) を行った (a)。前囊の中心 4 mm くらいが最も密度が高く (b)、周辺部ではやや薄く染色されていた。後囊は周辺で厚く、中心部で薄い構造であるが、全体に前囊に比べて染色濃度が低かった。さらに、水晶体内の層構造の間に皮質から核外層 epinucleus に広く多量の分布がみられた。水晶体囊の上皮細胞層 (細胞核、Red) についてみると、前囊側では中央部から赤道部まで単層で、囊と皮質の間に連続してみられた。一方、後囊側では赤道から約 500 μm 後方よりも中央部では細胞層はなく、囊と線維層が接していた。赤道部皮質線維層の中には細胞核 (Red) が散在しており、水晶体線維の生成過程がみられた (c)。

5. Double staining of α -smooth muscle actin and α -elastin (図 5 a, b)

毛様筋と弾力線維の連結をみるために anti- α -smooth muscle actin (Green) と anti- α -elastin (Red) について、

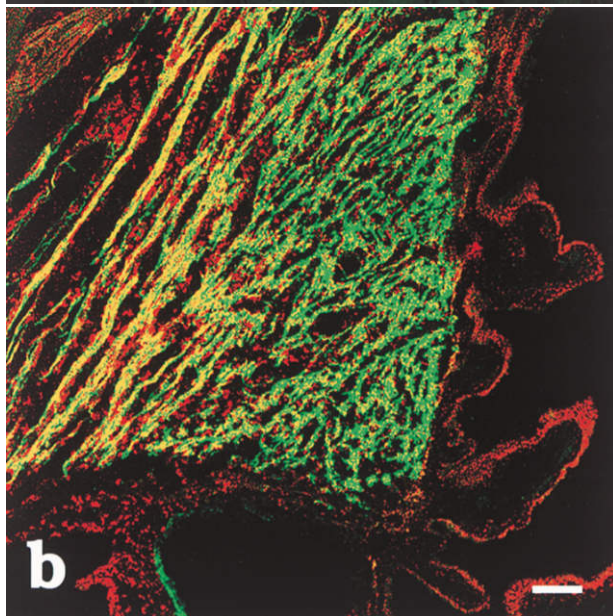
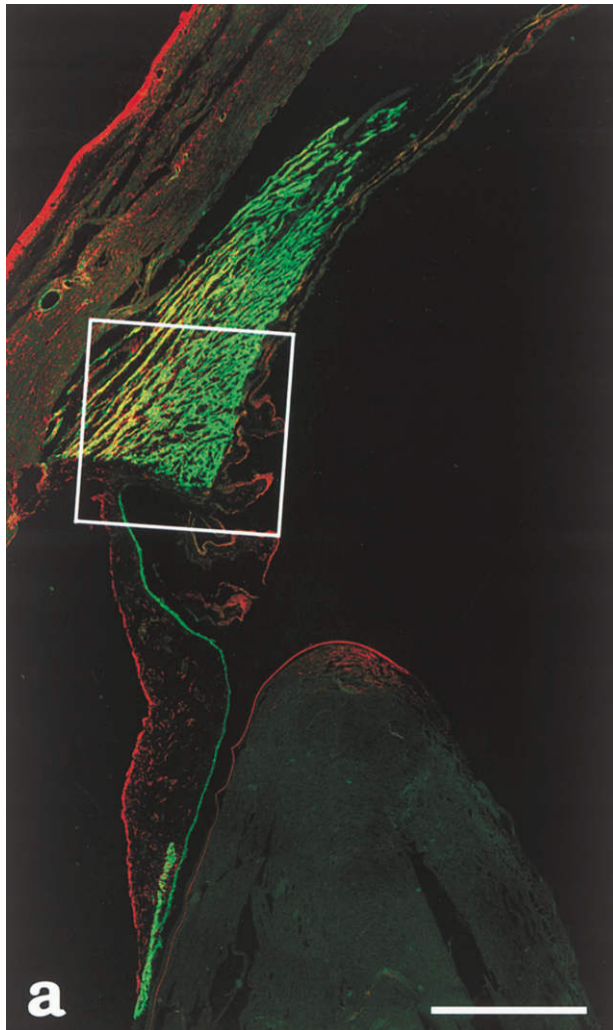


図 1 α -smooth muscle actin (Green) and cell nuclei (Red).

a: 毛様筋と瞳孔筋 b: 輪状部(白枠の部分)の拡大図
毛様筋は直角三角形のような形で筋の走行から輪状部と縦走部に分けられる。

バーは a が 1 mm, b が 100 μ m

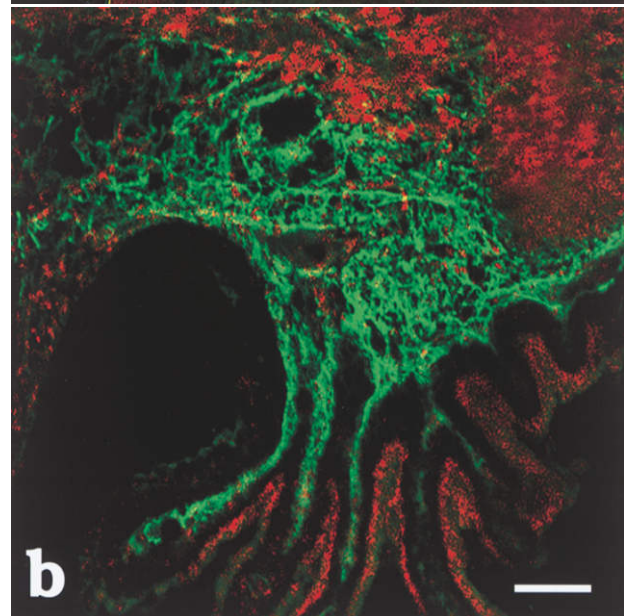
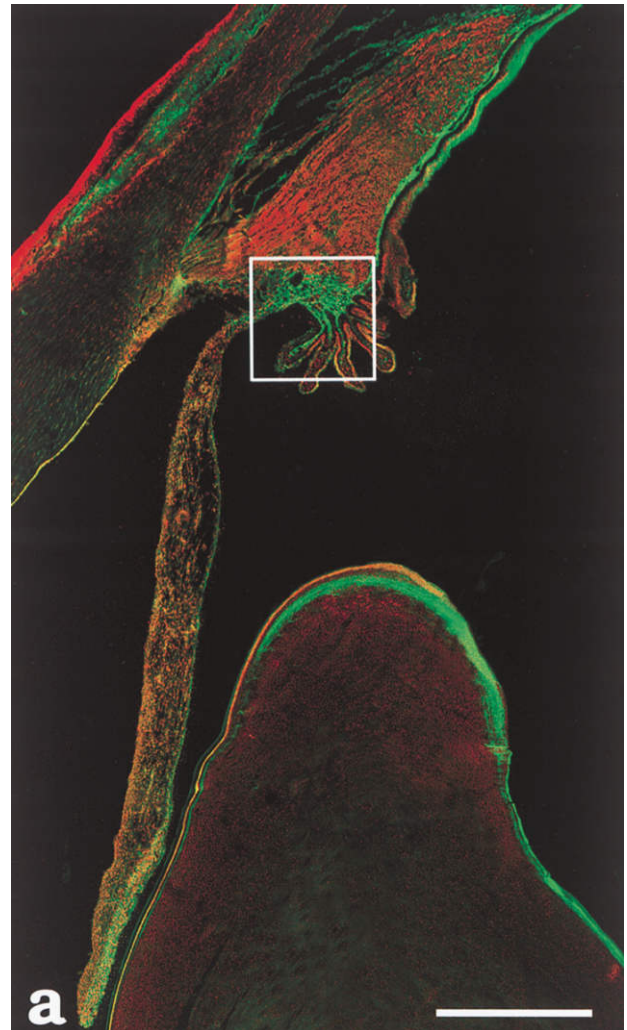


図 2 α -elastin (Green) and cell nuclei (Red).

a: 毛様体と水晶体内分布 b: 突起部
毛様筋を 2 方向から取り囲むように網目状に分布し、突起の中心部に伸展している。
水晶体赤道部に集積がみられる。

バーは a が 1 mm, b が 100 μ m

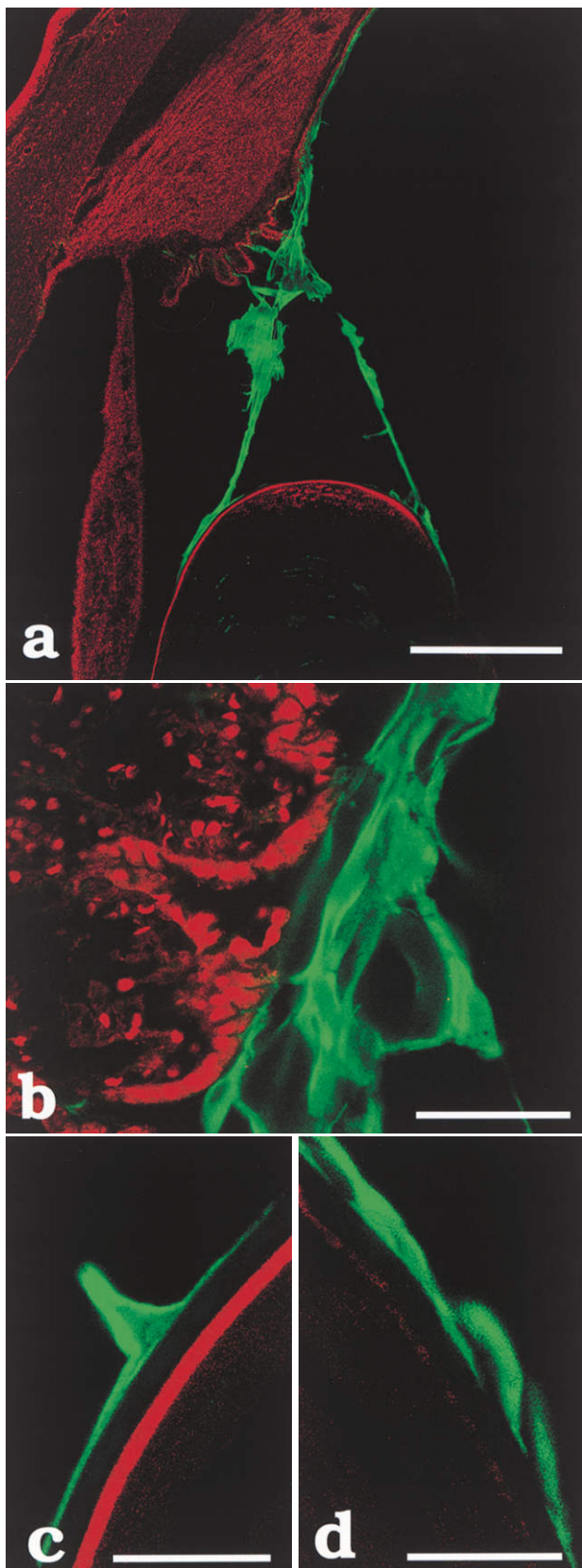


図 3 Fibrillin-1(Green) and cell nuclei(Red).
 a:毛様体と水晶体への結合 b:突起部 c:前囊
 d:後囊への接着
 Fibrillin-1は毛様体上皮・突起と水晶体前・後囊に密に
 接着して見られる。
 バーは a が 1 mm, b~d が 100 μm

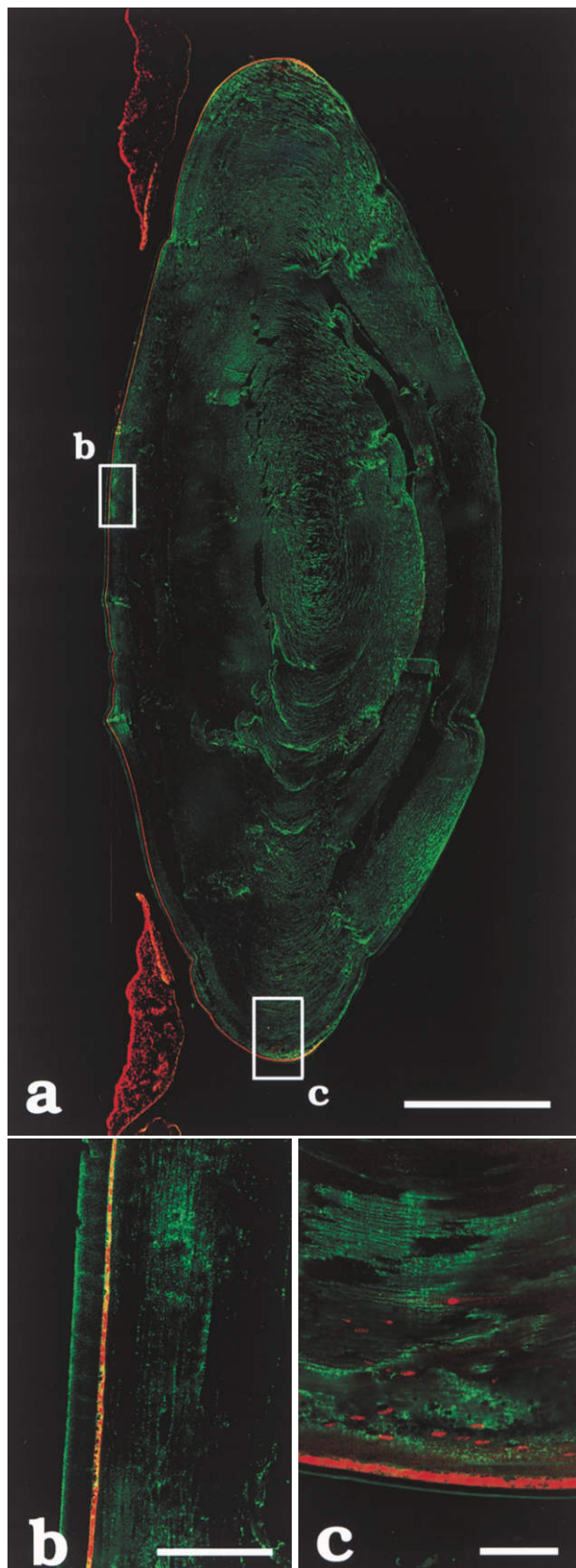


図 4 Collagen type IV(Green) and cell nuclei(Red).
 a:水晶体囊全周 b:前囊中心部 c:赤道部の線維芽
 細胞分裂像
 Collagen type IVは水晶体囊全周と水晶体線維の間隙に
 みられる。
 バーは a が 1 mm, b, c が 100 μm

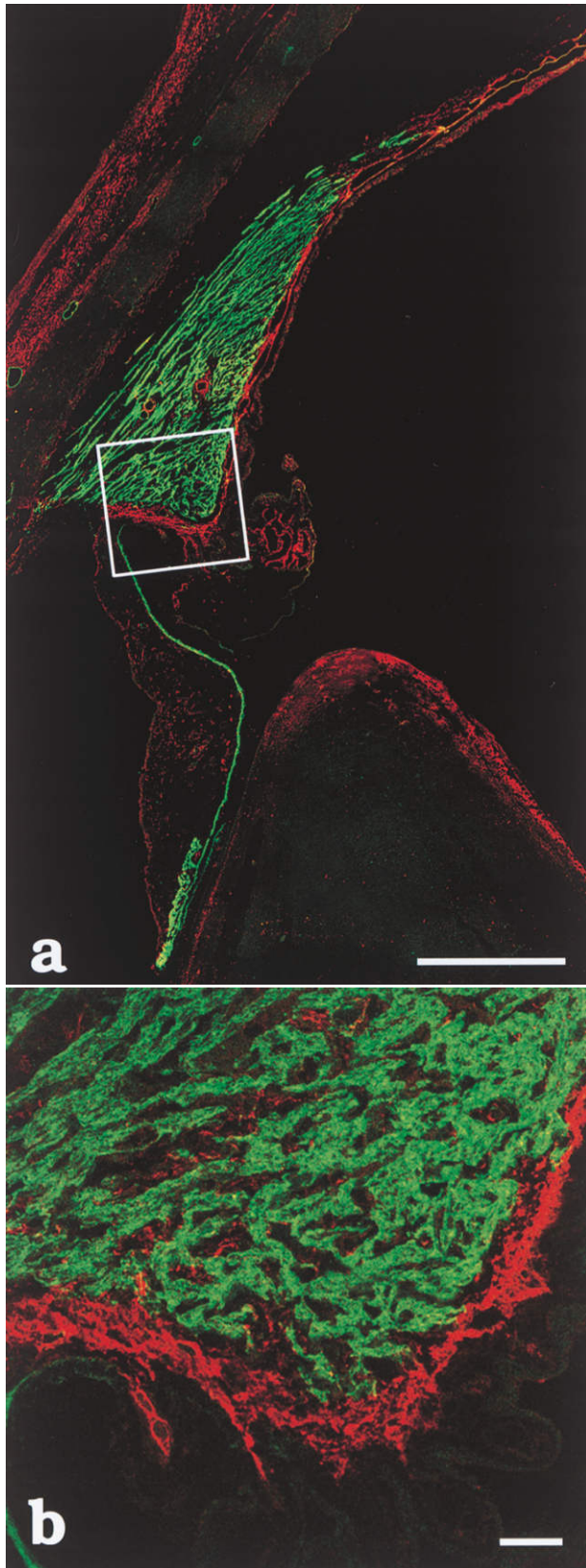


図 5 α -smooth muscle actin (Green) and α -elastin (Red).

a : 毛様体と水晶体内分布 b : 輪状筋内分布
Elastin は毛様筋の中に伸展している。

バーは a が 1 mm, b が 100 μ m

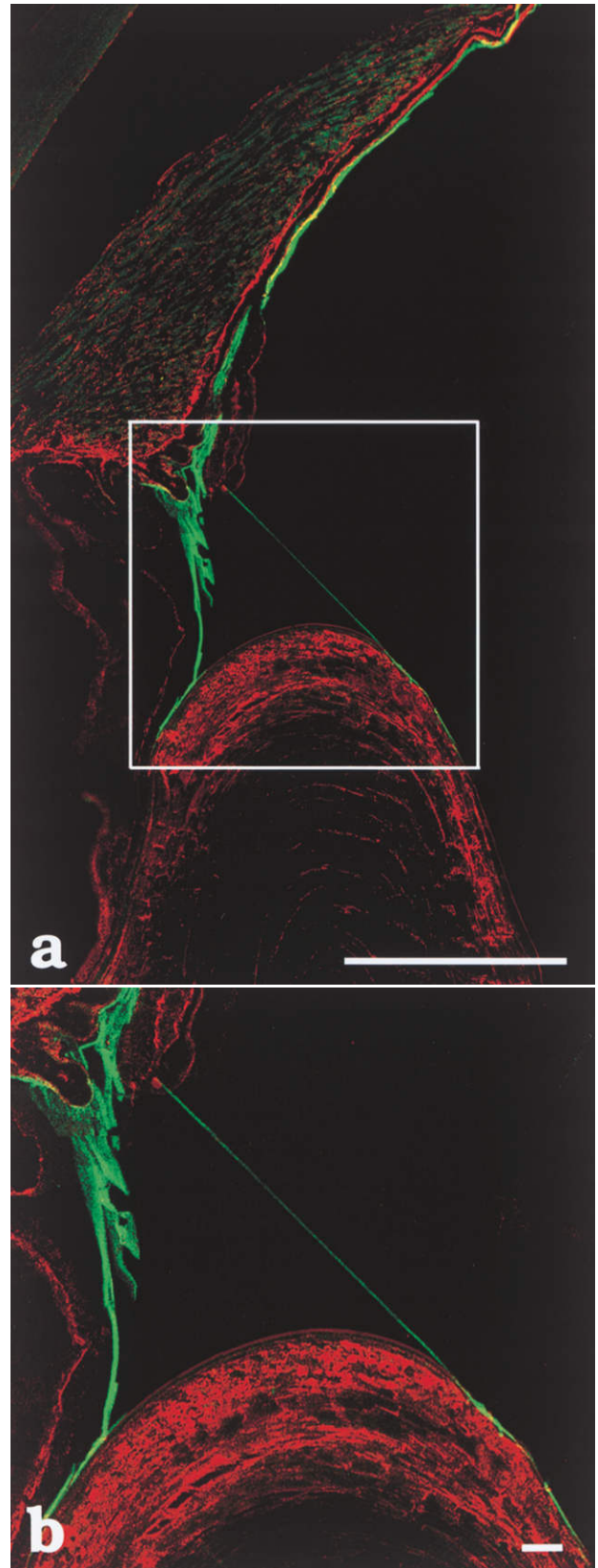


図 6 Fibrillin-1 (Green) and α -elastin (Red).

a : Fibrillin-1 は elastin と直接連結していることはない
b : 結合部の拡大図

バーは a が 1 mm, b が 100 μ m

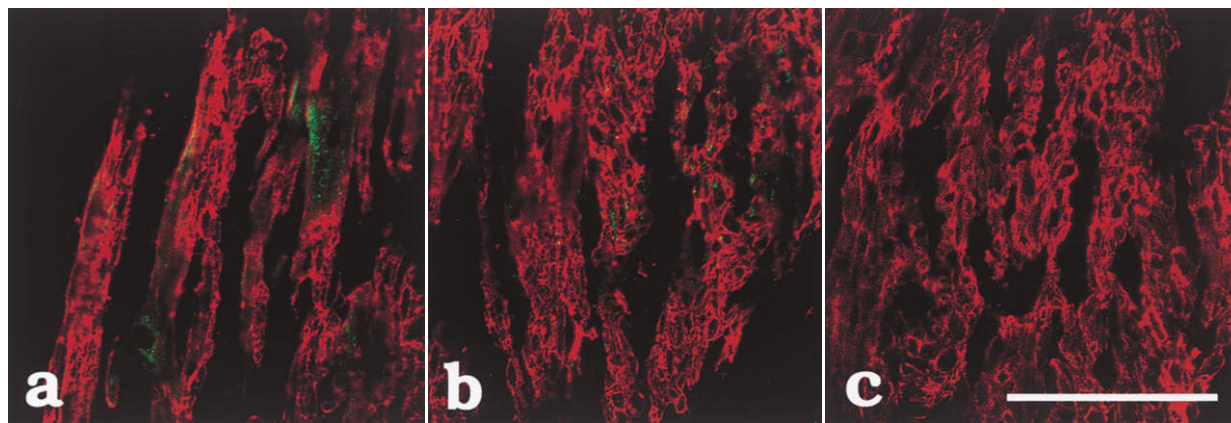


図 7 α -1A adrenergic receptor (Green) and α -smooth muscle actin (Red).
a: 毛様筋縦走部(角膜側)と, b: (鋸状側)に多く, c: 輪状部に少なく分布する
バーは 100 μ m

交差反応の起こらない動物の抗体を選択し、二重染色を行った。瞳孔では、散大筋の筋線維 (Green) に沿って elastin (Red) が薄い層を成して配列していた。瞳孔括約筋では elastin が筋線維の中に伸展していた。毛様筋では直角を挟む 2 辺に elastin が多く分布し (a), 筋内部から毛様体突起の色素層下まで伸びる密な網目構造をしていた (b)。Elastin 層の密度は個体差があった。

6. Double staining of fibrillin-1 and α -elastin (図 6 a, b)

毛様体内の弾性線維とチン小帯の連結をみるために anti- α -elastin と anti-fibrillin-1 の二重染色を行った。fibrillin-1 (Green) はチン小帯に存在し、水晶体囊から毛様体上皮の間に連続した線維が確認できた (a)。細い線維と多数が癒合した太い線維が同一切片にみられ、それぞれ水晶体の後囊側と前囊側に接着していた。毛様体上皮部では表層に接着して鋸状縁まで分布していたが、上皮よりも内部に侵入することはなかった。さらに、水晶体囊では表面に接着してロート状の広がりを形成していたが囊内に入り込むことはなく、単染色の所見と変わりがなかった。Elastin (Red) も単染色の分布と変わりがなく、毛様体筋から突起の内部に多くみられ、さらに水晶体囊下の赤道部にも多くみられた。Fibrillin と elastin は毛様体上皮および水晶体囊を挟んで存在していたが、直接結合している部分はなかった (b)。

7. Double staining of α -1A adrenoceptor and α -smooth muscle actin (図 7 a~c)

毛様筋の二重神経支配について検討するため、交感神経受容器のうち α -1A adrenergic receptor について α -smooth muscle actin と二重染色を行った。毛様筋縦走部には角膜側 (a) から鋸状縁 (b) まで筋線維 (Red) に沿って receptor (Green) が線状に配列していたが、輪状部 (c) には点状に少数みられたのみであった。血管壁には集合して分布していた。

IV 考 按

調節は複数の組織の動的な連携によって成り立つが、その機能的連結を結合織から検討した報告は見当たらない。個々の現象については、近方視により毛様体リングの直径が減少し、輪状部が厚みを増していること¹⁰⁾、さらに水晶体の光軸中心厚が増加 (0.28 mm) し前房深度が (0.24 mm) 減少すること、前囊の曲率の方が後囊のそれよりも大きく減少するが (4.95 : 1.34 mm)、硝子体前後径や眼軸長には変化がない²⁾と報告されている。

調節刺激となる微小な網膜像の変化を水晶体屈折変化に正確に反映させるには囊の弛緩という受動的な反応ではなく、積極的な微調整の可能な機構が介入しなければならない。すなわち、水晶体は均一な液状物質ではなく、規則正しい配列をもった線維層構造であり、囊が弛緩しても線維の配列が瞬時に変化するとは考えにくい。毛様筋の収縮力と水晶体前面曲率変動とが密接な連携を保つために種々の弾力性細胞外物質が介在している。伸長性結合織の基本構成要素は microfibrils であり、血管や肺では elastin 線維と結合して存在する。チン小帯の microfibrils は elastin を含まない fibrillin を主成分とし、その糖蛋白の配列がビーズとそれをつなぐ部分とから成る数珠つなぎの形態である⁵⁾。このビーズの間隔が細胞外 Na や Ca の濃度で変化する性質が弾力性結合織の特徴で、張力線維としての機能を有する^{5)~7)}。今回作製した標本で、断裂した fibrillin が線状ではなく塊になることから、チン小帯は十分な弾力性を持っていると考えられる。Helmholtz 説を支持する学派³⁾は、線維状のチン小帯が緩むために水晶体囊の伸展が受動的に減弱し、調節が起ると主張しているが、fibrillin-1 の構成が縦横に癒合、離散して蕁がこのような形状になって水晶体囊に接着していることからみると、すべての線維が同一方向に緩むことは考えにくい。Schachar¹¹⁾は調節

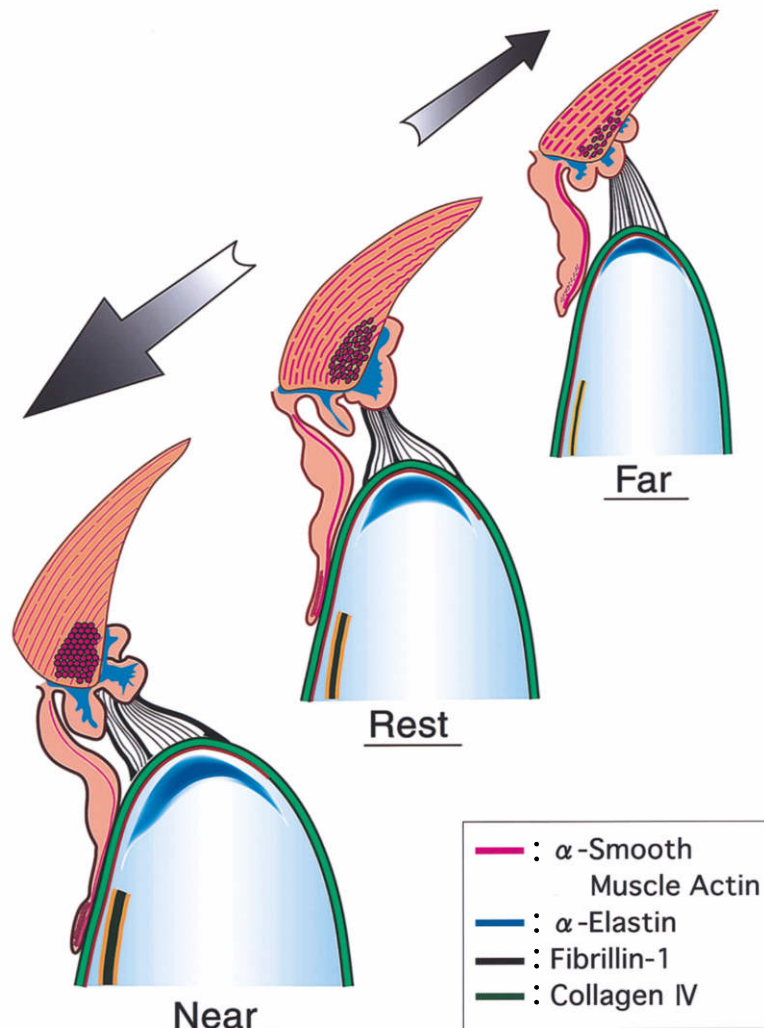


図 8 Dynamic connective tissue theory of accommodation : 細胞外マトリックからみた調節の機構。
Near : 近調節 Rest : 安静位 Far : 遠調節における各構成成分の機能模式図

時、赤道部に附着したチン小帯の収縮により水晶体赤道部が強膜方向に牽引され、鋸状縁とつながっている前・後囊に付着したチン小帯が弛緩するとしている。さらに、毛様筋を3部に分け、収縮の方向をcollagen fiber group 1~3という仮定の伸展組織をもとに組み立てて、強膜内物質陥入による老視軽減手術効果のメカニズムを述べている。しかし、本研究で観察した標本でみると、fibrillin-1の構造上の区別はみられず、毛様体突起の入りくんだ谷と呼ばれる陥凹部・突出部、さらに鋸状縁から突起に至るまでの部位も上皮に密着しており、遊離して水晶体囊に達する線維はみられず、さらに赤道部だけに接着している線維もみられなかった。また、毛様筋の筋線維の方向から輪状部と縦走部に分けることはできたが、放射状部を区別することはできなかった。毛様筋はチン小帯と直結しておらず、筋収縮が効果を発揮するには腱の役目を成すelastinが重要な役割をもち、その

弾力により突起の多数のチン小帯を総体的に一方方向に牽引する。それによって、近調節では毛様筋輪状部のドーナツ状収縮がチン小帯線維を前中心方向へ牽引して、前・後囊とも角膜方向に移動させるとともに水晶体囊の赤道部を圧迫するが、遠調節の際は毛様筋縦走部の収縮により突起部を鋸状縁方向に牽引して前・後囊を伸展し、水晶体赤道部が強膜方向に移動することが推定された。鋸状縁から突起部まで毛様体上皮に特殊な分泌腺様構造はみつからず、fibrillin-1が毛様体上皮細胞で生成分泌されていることが推察される。また、fibrillinが毛様体上皮および水晶体囊に接着するには強い接着因子が関与していると考えられるが、それらの分析は今後の課題である。前囊切開によって取り出されたヒトの水晶体囊が囊の面を内側にしてロール状になること、後発白内障切開により切開部より創が拡大することからcollagen type IVにも強い弾力性が推察される。さらに、水

晶体線維の間隙にある collagen type IV の分布は部位により差異があり、核には少なく皮質側に多いことから近調節時に前中心部が最も厚くなることの要因であろう。

調節過程にかかわる因子は、毛様筋と毛様体突起を含む毛様体、チン小帯および水晶体囊、水晶体線維に限定される。そこで、今回の結果から、調節のメカニズムを考察すると、①近調節では毛様筋輪状部が elastin を支持組織として収縮し、瞳孔括約筋とともに求心性に毛様体輪を縮小して毛様体突起を牽引する⇒突起に接着しているチン小帯(fibrillin-1)の張力により前・後部の水晶体囊(collagen type IV)が角膜側に牽引され、水晶体内にある elastin の弾性により赤道部の水晶体が圧迫される⇒水晶体線維間にある collagen type IV により線維の間隙が拡大するが、線維の配列特性により前囊側が多く拡張する。②遠調節では毛様筋縦走部が elastin を支持組織として収縮し、遠心性に毛様体輪を拡大する⇒突起が硝子体方向に牽引され、チン小帯の張力により水晶体囊が鋸状縁の方向に牽引される⇒elastin が赤道部に集合し水晶体線維間コラーゲン層が薄くなる。③調節の安静位は輪状部と縦走部の平衡状態で、チン小帯支持線維により保持されている水晶体厚によって決まる(図 8)。

動眼神経核内における支配領域は毛様筋が前中部、虹彩が Edinger-Westphal 核と異なるが、節後の副交感神経の末梢を球後で電気刺激すると、ほぼ同じ潜時の誘発電位が得られる。脳幹には近見反応の統合領域があり、輻湊・近調節・縮瞳が連動して起こる¹²⁾。水晶体—チン小帯系を 1 mm 伸展すると水晶体屈折力は 8.8 ± 1.2 (平均値±標準偏差)D/mm 減少するという¹³⁾が、遠調節について開散・水晶体厚減少・散瞳という連動が考えられないであろうか？毛様体内の elastin 層の厚みと水晶体内の elastin 層との間に相似があり、水晶体内のコラーゲン含有量も個体差があるなど、チン小帯の変化¹⁴⁾とともに細胞外マトリックスは老視との関係で興味深い。

毛様筋の神経支配について、副交感神経が主であることに異論はないが、二重支配についての意見もある。本報告では、交感神経支配についての論拠は不十分であるが、遠調節を考える上で α -1, β -1 adrenergic receptor について検討した。 α -1 receptor は毛様筋に沿ってみられたが、 β -1 は筋内には少なく、毛様体上皮には多くみられた。他の adrenergic receptor や cholinergic receptor については、今後の課題である。

実験材料を提供下さった東京医科歯科大学認知行動医学系システム神経機能学分野篠田義一教授、杉原泉助教授および東京都医学研究機構神経科学総合研究所総合生理研究部門南部 篤先生に深謝いたします。

文 献

- 1) **Wilson RS** : Does the lens diameter increase or decrease during accommodation? Human accommodation studies: A new technique using infrared retro-illumination video photography and pixel unit measurements. *Trans Am Ophthalmol Soc* 95 : 261—267, 1997.
- 2) **Garner LF, Yap MK** : Changes in ocular dimensions and refraction with accommodation. *Ophthalmic Physiol Opt* 17 : 12—17, 1997.
- 3) **Glasser A, Kaufman PL** : The mechanism of accommodation in primates. *Ophthalmology* 105 : 863—872, 1999.
- 4) **Burd HJ, Judge SJ, Flavell MJ** : Mechanics of accommodation of the human eye. *Vision Res* 39 : 1591—1595, 1999.
- 5) **Sherratt MJ, Wess TJ, Baldock C, Ashworth J, Purslow PP, Shuttleworth CA, et al** : Fibrillin-rich microfibrils of the extracellular matrix: Ultrastructure and assembly. *Micron* 32 : 185—200, 2001.
- 6) **Baldock C, Koster AJ, Ziese U, Rock MJ, Sherratt MJ, Kadler KE, et al** : The supramolecular organization of fibrillin-rich microfibrils. *J Cell Biol* 152 : 1045—1056, 2001.
- 7) **Handford PA** : Fibrillin-1, a calcium binding protein of extracellular matrix. *Biochem Biophys Acta* 1498 : 84—90, 2000.
- 8) **Takei K, Furuya A, Hommura S, Yamaguchi N** : Ultrastructural fragility and type IV collagen abnormality of the anterior lens capsules in a patient with Alport syndrome. *Jpn J Ophthalmol* 45 : 103—104, 2001.
- 9) **Kawamoto T, Shimizu M** : A method for preparing 2-to 50- μ m-thick fresh-frozen sections of large samples and undecalcified hard tissues. *Histochem Cell Biol* 113 : 331—339, 2000.
- 10) 狩野 廉, 桑山泰明, 溝上志朗, 橋谷忠憲, 篠本陽子, 堀口幸嗣, 他 : 調節時の毛様体形状変化の超音波生体顕微鏡による検索. *日眼会誌* 103 : 297—300, 1999.
- 11) **Schachar RA** : Presbyopia: Cause and treatment. In: Schachar RA, et al (Eds): *Presbyopia: Cause and Treatment*. Kugler Publications, Hague, 1—20, 2001.
- 12) **Hiraoka M, Shimamura M** : The midbrain reticular formation as an integration center for the 'near reflex' in the cat. *Neurosci Res* 7 : 1—12, 1989.
- 13) 上川床総一郎, 所 敬, 十河功二, 今井祥二, 石田明允, 東 洋 : ウシ眼水晶体—チン小帯系における張力, 伸びおよび屈折力変化の同時計測. *日眼会誌* 100 : 660—664, 1996.
- 14) **Hanssen E, Franc S, Garrone R** : Fibrillin-rich microfibrils: Structural modifications during ageing in normal human zonule. *J Submicrosc Cytol Pathol* 30 : 365—369, 1998.