



Title	眼の明・暗順応特性に関する研究
Author(s)	山根, 茂
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/2465
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

眼の明・暗順応特性に関する研究

山 根 茂

内 容 梗 概

本論文は、筆者が電子技術総合研究所の職員として、パターン情報部バイオニクス研究室において行なった生体の視覚情報処理に関する研究をまとめたものである。

本論文の目的は視覚パターン認識装置に欠くことができない高性能光電変換素子開発のための手がかりを生体の眼の感度調節・光電変換過程に求めることにある。すなわち、近年電子計算機の発達によって、内外研究機関において2次元画像データを入力装置を介して計算機で処理する研究がおこなわれている。普通入力装置としてはテレビカメラ等が使用されているが、人間では容易に検出できる空間的な明暗の変化が、テレビカメラ等では全く検出できないことがすくなくない。これは、テレビカメラ等のダイナミックレンジが狭く、感度調節機能が不十分なためである。すなわち、テレビカメラ等では外界の平均光量に応じて絞り等を調節して、ある程度の感度調節をしているに過ぎない。

人間の眼は 10^{10} 以上の光強度の範囲に順応して感度を調節できるにもかかわらず、絞りによる光量調節は感度調節のごく一部を占めるにすぎない。眼の感度調節の大部分は眼の網膜で行われていると考えられている。ところが、神経細胞のS/N比は悪いにもかかわらず、広い範囲の光強度に順応して感度を調節できる機構は今まで解明されていない。

本論文は上記の概念に基づき、光受容細胞の種々の光照射に対する電気的応答特性を生理学的に測定し、その実験結果より網膜の感度調節・光電変換・処理機構のモデルを導出して、電子計算機によるシミュレーション結果と実測データとの比較から種々の明・暗順応現象を解析し、さらに、高性能光電変換素子のための新しい原理をモデルの形で具体的に提供したものである。

第1章では緒論として、本研究の必要性および目的について述べる。

第2章では、眼の明・暗順応現象を生理学的あるいは心理学的側面から概説し、明・暗順応現象発生のプロセスが網膜に2次的に配列された神経細胞とりわけ光を電気信号に変換する視細胞に存在している可能性が大きいことを示す。

第3章では、種々の光照射に対するカエルの杆体視細胞の電気応答を計測し、明・暗順応の心理現象と密接に関連した現象の観察結果について述べる。まず、光を消したときの電気応答のもどり速度がその光の照射時間が長いほど速くなることを発見し、もどり速度を \dot{V}_{off} と名付ける。さらに、光が消えても、その後数10秒にわたって \dot{V}_{off} を増大さす作用が残っていることを示す。定常光照射直後にみられる大きな電気応答は時間の経過とともに減少するので、その光よりも強い光に大きな振幅で応答できることも示す。これらの現象の発生機序に関する仮説を提案する。

第4章では、その仮説をモデル化し、化学反応の組合わせで表現する。その内容は、電気応答発生のために光を吸収した杆体はその内部にある粒子(blocking particles と呼ばれる)を放出

し、明時ではそれを速く、逆に暗時では遅く除去するというものである。

第5章では、実験的仮説に基づくモデルの応答と実際の杆体の応答とを比較して、仮説の正当性と、杆体の明・暗順応発生のプロセスとを明らかにする。明時と暗時における粒子除去速度の相違により、 \dot{V}_{off} の明・暗順応特性、ちらつき光に対する応答特性それに入出力感度特性が説明できることを示す。

第6章では、杆体モデルを基本にして、錐体視細胞の感度調節モデルならびに錐体信号を受理し、処理している水平細胞と双極細胞モデルを提案する。

第7章では、各細胞モデルを用いて順応レベルが変化したときの網膜の機能について解析し、検討を加える。網膜は明順応のときには交流増幅型光電変換器として動作するので、視野内の局所的な明るさの絶対値にかかわらず、明暗の差を主として検出できることを示す。

第8章では結論として、本研究で得られた成果を総括する。

目 次

第1章 緒 論	1
第2章 明・暗順応の生理・心理学的所見	2
2.1 緒 言	2
2.2 網膜の構造	2
2.3 網膜の生理学的所見	4
2.4 明・暗順応の心理学的所見	8
2.5 結 言	13
第3章 杆体の明・暗順応現象	14
3.1 緒 言	14
3.2 実験方法	14
3.3 実験結果	14
3.3.1 明順応の時間特性	15
3.3.2 刺激光の総エネルギーと明順応	16
3.3.3 暗順応の時間特性	17
3.3.4 定常光に対する応答の partial recovery	19
3.4 検 討	21
3.4.1 順応のメカニズム	22
3.4.2 錐体との比較	24
3.5 結 言	25
第4章 杆体の明・暗順応モデル	26
4.1 緒 言	26
4.2 モデルの構成	26
4.2.1 blocking particles の放出過程	26
4.2.2 blocking particles とイオンチャンネルとの反応	27
4.2.3 blocking particles の不活性化反応	29
4.3 モデルの微分方程式	30
4.4 結 言	32
第5章 杆体の明・暗順応現象の解析	33
5.1 緒 言	33

5.2	パラメータの推定	33
5.3	明・暗順応現象の解析	37
5.4	検 討	45
5.5	結 言	45
第6章	錐体, 水平細胞および双極細胞の順応モデル	47
6.1	緒 言	47
6.2	錐体のモデル	47
6.3	水平細胞のモデル	49
6.4	双極細胞のモデル	50
6.5	結 言	51
第7章	錐体, 水平細胞および双極細胞の順応現象の解析	52
7.1	緒 言	52
7.2	順応現象の解析	52
7.2.1	錐体と水平細胞	52
7.2.2	双 極 細 胞	54
7.2.3	順応レベルと閾値との関係	55
7.3	検 討	57
7.4	結 言	58
第8章	結 論	59
謝 辞		60
参 考 文 献		61

眼の明・暗順応特性に関する研究

山 根 茂

第1章 緒 論

視覚機能の機械化はここ数年著しく進展している。しかし、機械の眼は人間の眼に比べれば、あらかじめ決められた条件化で、ある限られた認識を行いうるだけである。人間は外界の情報をその大きさ、位置、向き等に関係なく認識することができる。このような視覚機能は非常に明るいところでも、非常に暗いところでも動作できる。これは眼が外界の明るさに自動的に順応し、その感度を上げたり下げたりできるからである。人間の場合、順応可能な光強度の範囲は 10^{10} 以上におよんでいる。機械の眼やテレビカメラ等では外界から到達する総光量に応じて、絞り等を調節する。ところが人間等高等動物では、絞りに相当する眼の瞳孔では10倍程度の光量しか調節できない。外界の映像がピントを結ぶ眼の網膜で感度の調節がおこなわれている。網膜には光を電気信号に変換する視細胞をはじめ数種類の神経細胞が空間的に配列されているが、それらの細胞がそこに入射してくる局所的な光量に応じて順応している可能性がある。したがって、外界の総光量に応じて網膜全体が均一なレベルに順応しているのではなく、視野のうち明るい部分に対しては感度を落とし、暗い部分に対しては感度を上げる操作が網膜では行なわれていると思われる。網膜の細胞レベルにおけるこのような順応は、外界の情報をより精密にコード化するのに重要な役割りを果たし、ひいては正確な認識のために役立っていると考えられる。したがって視覚機能をもった機械や広い光強度範囲で使用できる高性能光電変換素子を開発する過程において、順応のメカニズムを学びとることが必要である。

本論文の目的は、細胞レベルにおける順応現象を実験的に明らかにし、そのメカニズムを解明することにある。すなわち、網膜の視細胞が眼の明・暗順応現象を引き起こしているとの推定のもとに、杆体視細胞の明・暗順応現象を定量的に測定する。次に杆体視細胞の明・暗順応モデルを組み立てて、実験結果と模擬実験結果とを比較、検討することにより、順応のメカニズムを解析する。さらに視細胞で変換された光強度情報の網膜における処理方式を網膜内細胞の順応モデルを用いて解析する。

第2章 明・暗順応の生理・心理学的所見

2.1 緒 言

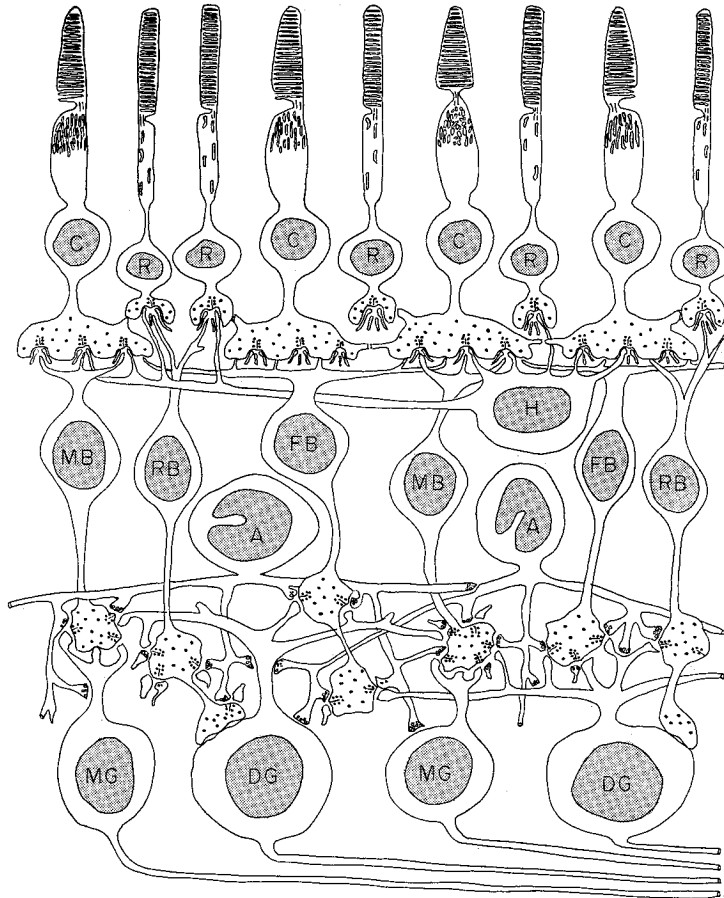
眼の順応可能な光強度範囲は 10 log units 以上にも及んでいる¹⁾。このように広い光強度の情報がそのまま網膜より大脳に伝送されているということは、神経細胞の信号対雑音比から考えて不可能である。詳しい議論に入る準備として、本章では網膜の働きについて解剖学と生理学の立場から述べ、また心理学の立場から明・暗順応現象について述べる。さらに、これらの従来より知られている所見から、網膜内の細胞のうちで視細胞が順応に関して重要な働きをしていることを示す。

2.2 網膜の構造

脊椎動物網膜は、発生学的には大脳の一部が膨出分化したもので、眼球の後部前面に沿い球状に広がっている。網膜には大別して5種類の神経細胞（視細胞、双極細胞、水平細胞、アマクリン細胞、神経節細胞）が神経回路網を構成している。神経細胞同士の信号伝達は主としてシナプスを介しておこなわれる。

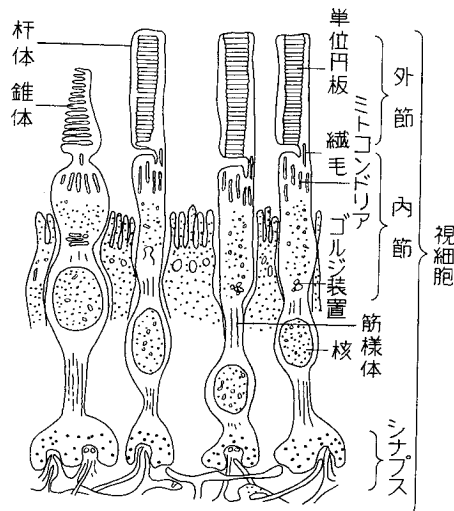
魚の網膜の構造を系統的にはじめて明らかにしたのは Cajal²⁾ (1892) である。そのうち霊長類網膜については Polyak³⁾ (1941) が明らかにした。これらは光学顕微鏡による業績であった。細胞間のシナプス結合の分析は電子顕微鏡の発達とともにおこなわれた。第2.1図は Dowling & Boycott⁴⁾ (1966) が示した霊長類網膜の構成図である。眼に入った光は水晶体等の光学系を通り、網膜に達する。網膜を構成する神経細胞は視細胞 (R, C) の光を吸収する外節を除いて透明であり、光はこの透明な神経層を通り、視細胞に達する。視細胞では光化学反応が起こり、電気信号が発生する。この信号は情報の主な伝達路である双極細胞 (MB, RB, FB) を経て、神経節細胞 (MG, DG) に伝えられる。この細胞においてアナログ的信号からデジタル的信号である神経インパルス列に変換されて、外界の情報が脳の中枢へ伝送される。また水平細胞 (H) とアマクリン細胞 (A) は横方向の信号連絡に寄与している。1個の水平細胞は横方向に広がっている多くの視細胞からの信号を受けとっている。さらに隣接する水平細胞同士の間には電気的結合が存在し⁵⁾、両方向性の信号伝達がおこなわれている。水平細胞の信号はシナプスを通じて双極細胞へ伝達される。アマクリン細胞はそれ同士や双極細胞および神経節細胞ともシナプスをつくっている。

明・暗順応現象に密接に関与していると考えられ、古くからその微細構造が研究されてきたのは視細胞である。視細胞には、暗やみで働く杆体と、明るみで働き色覚に寄与する錐体とがあ

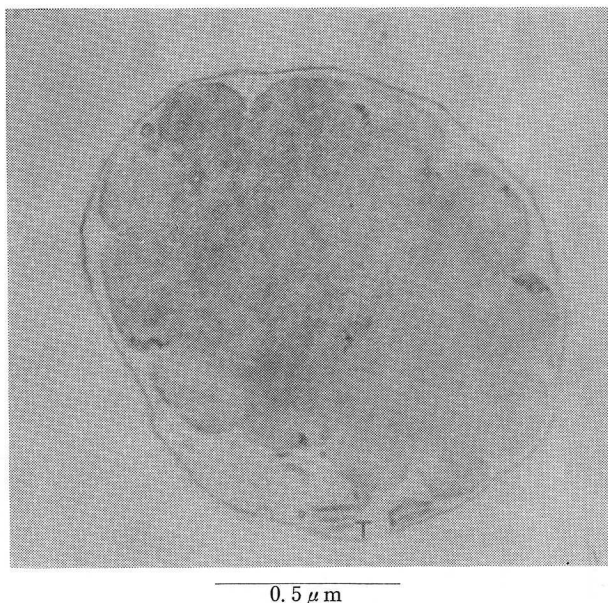


第 2.1 図 霊長類網膜の細胞間結合の模式図⁴⁾

C : cone, R : rod, H : horizontal cell, MB : midget bipolar cell, FB : flat bipolar cell, RB : rod bipolar cell, A : amacrine cell, MG : midget ganglion cell, DG : diffuse ganglion cell.



第 2.2 図 視細胞の微細構造



第 2.3 図 ヒトの杆体外節の輪切り断面図⁷⁾

る。第 2.2 図に杆体と錐体の微細構造を示す。杆体，錐体ともに光を吸収する視物質の含まれている外節を持っている⁶⁾。外節の形状が棒状のものが杆体，円錐状のものが錐体である。杆体の外節にはディスクと呼ばれる薄い円板が数 100 枚から 1,000 枚ほど規則正しく層状に配列されている。このディスクの上に視物質が含まれている。

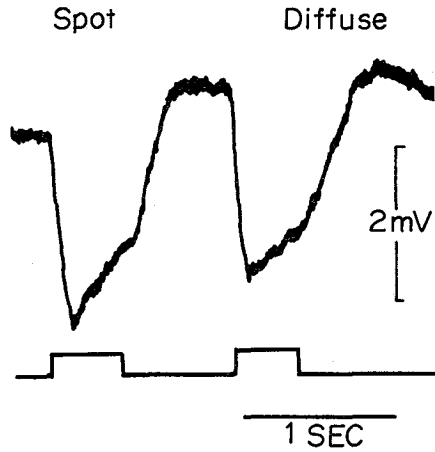
第 2.3 図に外節の輪切り断面図を示す⁷⁾。光を吸収する視物質の含まれているディスクと外節膜とが完全に分離しているのは注目される。錐体の微細構造は，外節の形状の若干の差を除いて基本的には杆体のそれと同じである。

2.3 網膜の生理学的所見

形態学的に得られた知見を機能と結びつけるためには網膜の生理学的実験がカギを握っている。生理学的実験では微小電極を用いて細胞内誘導記録がおこなわれる。この方法は細胞の中へ先端直径が $0.1\mu\text{m}$ 以下というガラスピペットを刺入し，細胞内外の電位差を直接測定するものである。測定した細胞の組織学的同定のために，ピペットより細胞内へ蛍光色素を注入し，細胞を染色する方法がとられる⁸⁾。形態学的知見と生理学的知見との結びつけが試みられている。

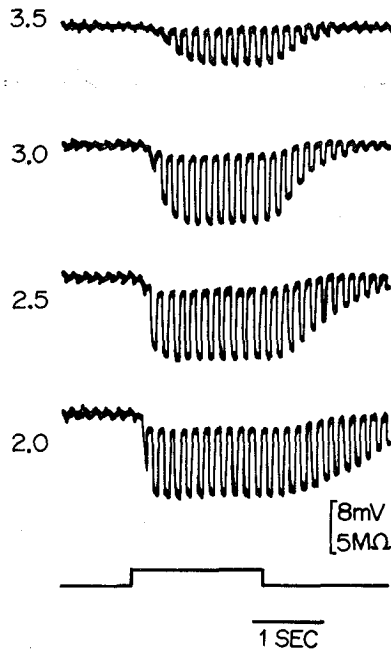
(1) 視細胞

現在までにコイ，カメ，カエル，Necturus（イモリ的一种），Gecko（ヤモリ的一种）などの視細胞内誘導が得られている。いずれも暗時において細胞内は細胞外よりも $-10\sim-40\text{mV}$ の電位を示し，光を照射すると強度に応じて細胞内の電位はより負の方向へ移動し， $5\sim30\text{mV}$ の振幅に達して飽和する⁹⁾。暗時の静止電位よりも負方向へ移動することを過分極応答といい，逆に静止電位から正方向へ移動することを脱分極応答という。第 2.4 図はコイの錐体の光の点滅に対



第 2.4 図 錐体の 2 種類の光照射に対する応答¹⁰⁾

1 番目は直径 0.2mm のスポット光で, 2 番目は網膜全面を拡散光で照射した。



第 2.5 図 Gecko の視細胞内電位とそのときの膜抵抗増加分の同時記録¹²⁾

視細胞内電位は振動波形の上端を結ぶプロフィールを, それよりも下向きの振動波形の振幅は膜抵抗の増加分を示す。左側の数字は光強度を減衰させるためのフィルタの吸収係数の対数値である。

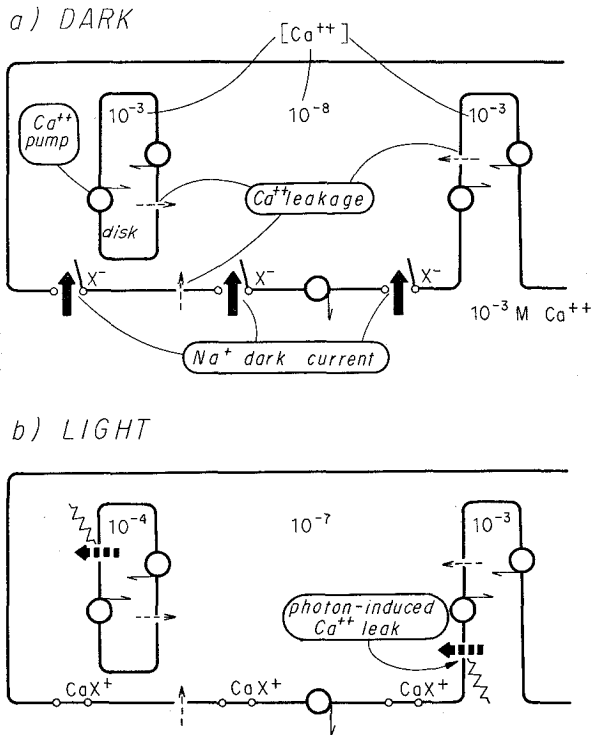
する応答である¹⁰⁾。刺激光の大きさによって応答の振幅は影響を受けにくい。視細胞の応答には面積効果は認められない^{10), 11)}。

視細胞の過分極応答の原因について Toyoda et al が報告している¹²⁾。Gecko や Necturus の視細胞で, 光によって生ずる応答とそのときの細胞膜の抵抗とを同時に記録した。第 2.5 図に示すように, 過分極応答に伴って膜抵抗が増加する。暗時では 10~20M Ω の膜抵抗が, 光照射と

ともに最大 $5\text{ M}\Omega$ も増大する。しかし、細胞内電位が光照射により変化したために、膜抵抗が増大したとも考えられるが、人工的にその電位を変化させても抵抗の変化はまったく見られなかったという。カメの錐体においても同様の結果が得られている¹³⁾。視細胞では膜抵抗の変化が電位の変化をもたらしている。

膜抵抗の変化はイオンが膜を透過しやすくなったり、あるいは透過しにくくなることにより生ずる。そのイオンは Na^+ であることが実験的に確かめられている^{14),15)}。すなわち、暗時では Na^+ が細胞外より膜を通過して細胞内へ流入して、光照射に伴い、その流入が止まる。そして、この Na^+ に対する透過性が変化できる部分は細胞の表面膜のうち外節膜であると確かめられている¹⁶⁾。外節膜の抵抗で考えると、暗時ではそれが低く、明時ではそれが高くなることに相当する。

さて外節には光を吸収する視物質分子がディスクの上に並んでいる。このディスクとイオン透過性が変化する外節膜との間には構造的な連絡が無いことをすでに示した(第2.3図)。この構造的ギャップを埋めるものとして、カルシウムイオン仮説が有力である。Yoshikami & Hagins^{17),18)} は視細胞の応答の大きさに Ca^{++} が大きな影響を与えていることをみて、 Ca^{++} がディスクと外節膜とを結ぶ伝達物質であろうという仮説を提唱している。彼らは¹⁸⁾、 Ca^{++} の作用を第



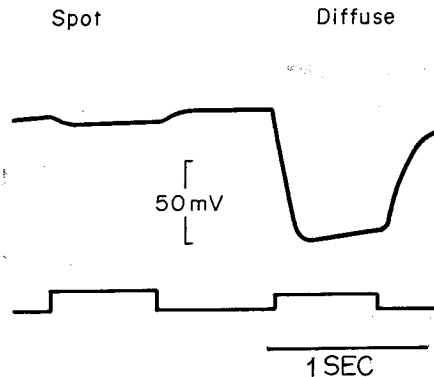
第2.6図 脊椎動物の杆体および錐体の細胞内電位発生を説明するカルシウムイオン仮説¹⁸⁾

a) 暗時, b) 明時, ともに左半分は杆体の, 右半分は錐体のモデル。細胞内の Ca^{++} 濃度が明時では暗時よりも増える。ただし、図中の濃度は神経あるいは筋から得られたものを示し、実測値ではない。

2.6図のモデルで説明している。まず杆体のディスクの膜に Ca^{++} ポンプがあり、細胞内の Ca^{++} をディスクの中へ汲み上げているので、暗時には細胞内の Ca^{++} 濃度が低く保たれている。そのために外節膜の Na^{+} 透過性が高くなっている。光が照射されると、ディスク膜上の視物質が光を吸収し、その結果 Ca^{++} がディスク内から細胞内へ放出され、外節膜の透過性を下げるのだらうという。この仮説は今までのところ、直接証明されたわけではないが、視細胞に関するいろいろな事実をうまく説明できる。

(2) 水平細胞

水平細胞への入力は視細胞である。水平細胞も視細胞と同様に光照射で過分極応答を示す。コイの水平細胞の応答の1例を第2.7図に示す¹⁰⁾。刺激光の面積が増大すると、応答の振幅は著明に増加する。すなわち数多くの視細胞からの信号が水平細胞に収斂していることを示している。この観察結果は形態学的所見(第2.2節)と一致している。過分極応答時には膜抵抗の増大が Gecko の水平細胞で観察されている¹²⁾。水平細胞の信号は双極細胞へ伝えられる。



第2.7図 水平細胞の2種類の光照射に対する応答¹⁰⁾

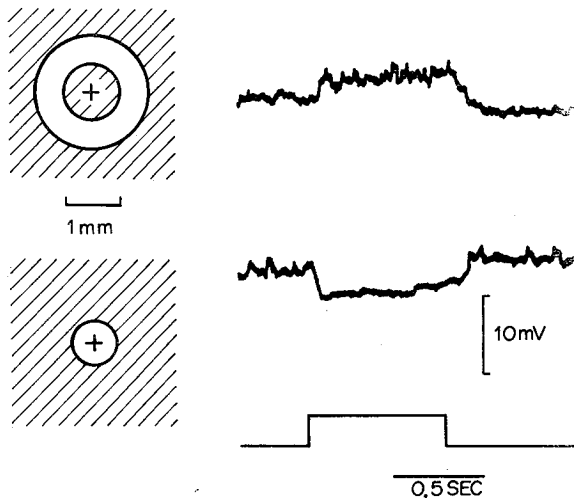
1番目は直径0.2mmのスポット光で、2番目は網膜全面を拡散光で照射した。

(3) 双極細胞

双極細胞は視細胞と水平細胞からの信号を受け取っている。双極細胞の応答は光照射の位置によりその極性が反転する^{8), 19), 20)}。第2.8図にその1例を示す¹⁹⁾。測定している双極細胞の位置でスポット光を照射すると、過分極応答が生ずる。逆に周辺部にリング状の光を照射すると脱分極応答が生ずる。中心部のスポット光による応答は視細胞からの入力によって生ずる。周辺部の光照射では信号は視細胞より一旦水平細胞に入り、それから双極細胞へ伝わる。双極細胞の膜抵抗も過分極応答時に増大し、脱分極時に減少することが知られている²¹⁾。

中心部で過分極応答が生ずる双極細胞を off 中心, on 周辺型という¹⁹⁾。逆に on 中心, off 周辺型も知られている¹⁹⁾。いずれの型でも、中心と周辺部を同時に照射すると、中心部による応答と周辺部による応答とが互いに打ち消し合う。このような中心部と周辺部による相互抑制的応答様式は神経節細胞に受け継がれる。

(4) アマクリン細胞



第2.8図 コイの双極細胞のリング光とスポット光に対する応答¹⁹⁾
上側はリング光による応答、下側はスポット光による応答を示す。1mm
の目盛りは網膜上における大きさを示す。

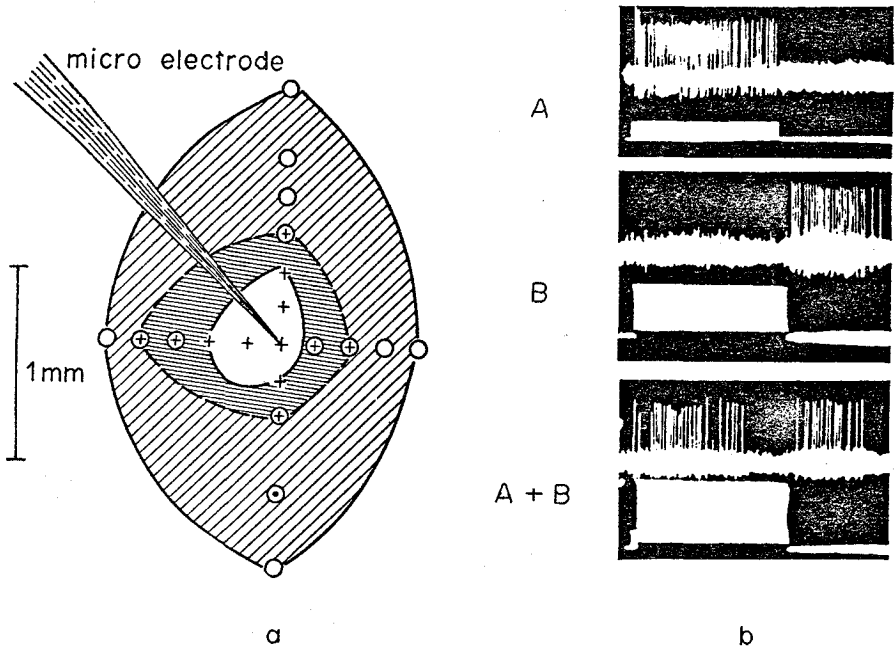
アマクリン細胞は双極細胞の信号を受けとっているので、双極細胞と同様の応答様式を示すものがある²²⁾。それ以外に中心一周辺型の構造を持たないものがある^{20), 22)}。光照射時に脱分極する on 型と過分極する off 型、および光照射の点滅時に過渡的に脱分極する on-off 型がある²²⁾。中心一周辺型の構造から空間的に一様な構造に変化するのは、アマクリン細胞が多数の双極細胞からの信号を集積しているためだと考えられている。また on-off 型は on 中心型と off 中心型の両方の双極細胞の信号を集積していると考えられている²²⁾。

(5) 神経節細胞

神経節細胞は双極細胞やアマクリン細胞の信号を受け取り、それをインパルス列に変換して、視神経を介して脳へ伝達している。Kuffler はネコの神経節細胞が中心一周辺型の受容野を持っていることをはじめて明らかにした²³⁾。受容野というのは、光照射によって影響を受ける空間的な領域のことである。第2.9図に示すように、受容野の中心部に光照射すると(A)、高密度のインパルス放電(on 応答)が見られる。周辺部に光照射すると(B)、光を消したときに、インパルス放電(off 応答)がみられる。中心と周辺に同時に光照射すると(A+B)、on 応答も off 応答もそれぞれの単独照射の場合に比べて減少する。受容野の中心部と周辺部との間に互いに抑制的な作用が働いている。この作用は視覚情報のコントラスト検出に寄与していると考えられている^{24), 25)}。

2.4 明・暗順応の心理学的所見

明・暗順応は古くから主観的な視覚現象のひとつとして、心理学的に研究されてきた。心理学的計測では、主観的な明るさ感覚の強さを測定することはできない。ただ、ふたつ以上の対象物



第2.9図 ネコ網膜の on 中心型神経節細胞の受容野とその応答²⁸⁾

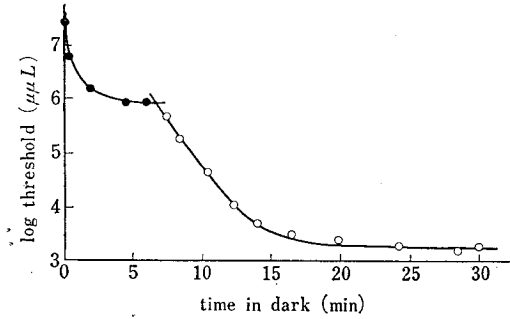
a: 網膜上における受容野の形と大きさ。微小電極の先端に記録している神経節細胞がある。+は on 応答の領野, ○は off 応答の領野, ⊕は on-off 応答の領野を示す。受容野は on 応答のみを与える中心領野と off 応答のみを与えるリング状の周辺領野それに on 応答と off 応答の両方を与える中間領野より形成されている。

b: on 中心型受容野の中心—周辺領野による抑制作用。A; 受容野の中心に直径 0.2mm のスポット光を照射したときの応答。B; 中心より 0.6mm 離れた所に直径 0.4 mm のスポット光で照射したときの応答。A+B; A の刺激と B の刺激を同時に与えたときの応答。A+B による応答は各々が単独で与えられたときの on 応答あるいは off 応答よりも小さい。各インパルス放電記録の下に記録は光の照射とその相対的な光強度を示す。光照射の持続時間は 0.33s であった。

の明るさについて、そのうちのどちらが明るいかを判定できる。ふたつの対象物の明るさが一方は I 、他方が $I + \Delta I$ である場合、その明るさが異なるのを認めるためには ΔI がある程度以上大きくなければならない。ふたつの明るさの違いを認めるために必要な最小の ΔI を識別の閾値と呼ぶ。とくに $I = 0$ のときの閾値を絶対的閾値と呼ぶ。この閾値を測定することにより、いろいろな明・暗順応現象が明らかにされてきた。

(1) 暗順応の時間的経過

あらかじめ眼を明るみに順応させたのち、被検者を暗やみに入れる。眼が暗やみにおかれてから絶対的閾値が時間とともに、どう変化していくか測定する。第2.10図はその閾値の変化を示したものである²⁶⁾。閾値の下がりかたがはじめは非常に急速であるが、2分も経過するとゆるやかになり、7～8分たつと再びはじめほどではないが、やや急速に下りはじめる。曲線に折れ曲がりが生ずる。折れ曲がりより前の部分(第1相)は錐体の閾値の低下を示すもので、後の部分(第2相)は杆体の機能の出現と閾値の低下を示すものと考えられる。このことは、第1相と第2相



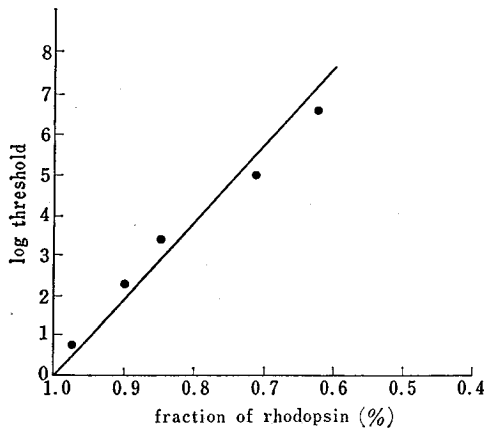
第2.10図 ヒトの暗順応の時間的経過²⁶⁾

1,550 ミリランペルトの白色光に3分間明順応させたあとの閾値低下の時間的経過を示す。

とで刺激光の色の見えかたが異なること、杆体の機能が脱落している夜盲症の患者では第1相しか見られないこと²⁷⁾、また錐体だけなら網膜中心窩では第1相のみで第2相は見られないこと²⁸⁾から示唆されている。それでは暗順応中の閾値の減少はどんなメカニズムによるのであろうか。

(2) 視物質と順応

まず考えられるのは視細胞のなかの視物質の分解と再生であろう。杆体の中でも錐体の中でも視物質は光にあたると分解退色するし、暗やみでは再生されてきて着色することが知られている²⁹⁾。したがって、視物質が光をうけて退色すれば閾値は高くなり、逆に暗やみで再生されてくれば低くなると考えられる。しかも、錐体の視物質が暗やみで完全に再生されるのにわずか7分³⁰⁾しかかからないこと、杆体では約30分³¹⁾かかることからすれば、第2.10図の暗順応経過と視物質の再生とは関連があるといえる。事実、Rushton³²⁾は完全色盲(すなわち杆体のみ)の網膜においては第2.11図に示すように、杆体の視物質濃度と閾値の対数との間には直線関係が認められると報告している。しかし彼はまた、杆体1個当たり毎秒1個程度の光子が入射する位のきわめて微弱な光照射でも、閾値が暗やみにおけるときよりも10倍高くなったことを正常な網膜で観察してい

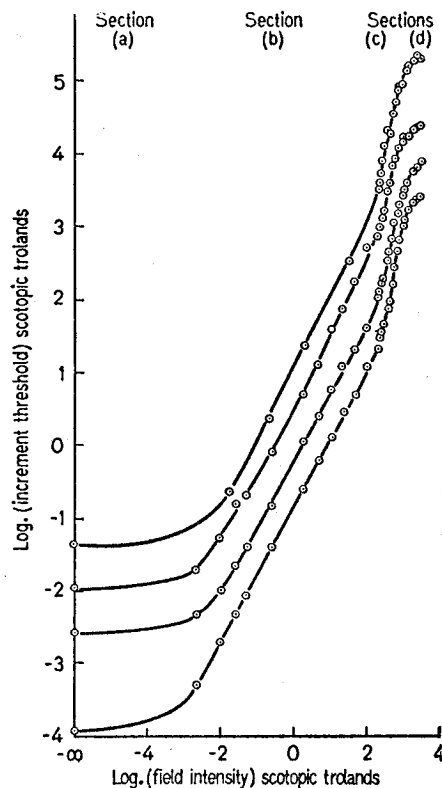


第2.11図 完全色盲の網膜における視物質(rhodopsin)濃度と光覚閾の関係³²⁾

る³²⁾。閾値が10倍高くなるためには、第2.11図から視物質が4%退色しなければならない。しかし、この程度の微弱な光では視物質が常に再生されてくるので、4%も分解退色することは決して有り得ない。

(3) 杆体の明順応と閾値

次に眼が一定強度の光に順応しているときの杆体の閾値をみる。この場合、錐体の機能が杆体の閾値測定に影響を与えぬようにしなければならない。Aguiler & Stiles はこのために2色閾値法³³⁾を使用した。順応光として錐体を感じやすい赤色を用い、そして閾値を測定するためのテスト光として錐体を感じにくく、杆体を感じやすい青緑色を用いた。その結果を第2.12図に示す。中央の直線部分 (Section b) での傾きは1に近く Weber の法則が成立している。すなわち、閾値が順応光強度に比例している。非常に高い強度の順応光下 (Section c) では曲線の傾きが急峻になっている。この急峻な曲線部分は杆体機能の飽和と呼ばれている。さてこの飽和が始まりだす順応光の強度は約 $2 \log$ scotopic troland であるが、その光照射では1%にも満たない視物質しか退色できない^{34)~36)}。しかしながら、閾値は暗やみのときに比べて $5 \log$ units も上昇



第2.12図 明順応のレベルと光覚閾の関係³³⁾

順応光は網膜中心窩より 9° 離れた点を中心に直径 20° の大きさと与えられた。光覚閾測定のためのテスト光の持続時間は 0.2 s で、その大きさは直径 9° であった。もっとも下のカーブのみが正しくえがかれている。他のカーブはそれぞれ、 $0.5, 1.0, 1.5 \log$ units づつ上方へ移動してえがかれている。

している。視物質濃度がほとんど減少しないような光照射によっても閾値が著しく上昇することを示唆している。視細胞等では信号対雑音比が比較的悪いアナログ方式で信号が伝達されているから、閾値の制御は視細胞あるいは近傍の細胞でおこなわれていると思われる。

(4) 明順応とちらつき光

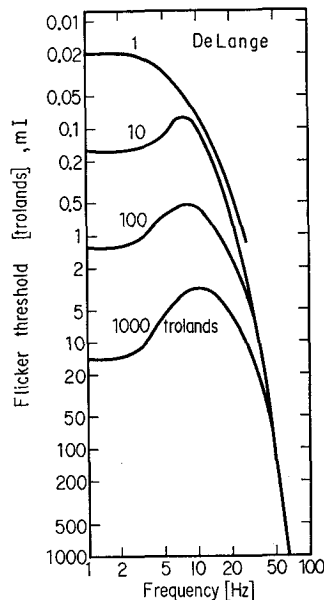
強度 I なる定常光を次式に示すように \sin 波状に振幅変調する。

$$\phi(t) = I(1 + m \sin 2\pi ft) \quad (2.1)$$

ただし、 m は変調の深さで $0 \leq m \leq 1$ 、 f はちらつき光の周波数そして t は時間である。ちらつき光の振幅 mI がある程度以上大きいと眼にはちらつき光として感じられる。ちらつき光として感覚されるのに必要な最小の mI を \sin 波の周波数に対して測定すると、眼のちらつき光に対する周波数応答特性が求まる。さらに I を変えれば、順応のレベルが変えられる。第2.13図はこのようにして求めた眼のちらつき光に対する特性である³⁷⁾。

順応レベルが上昇すると、眼はより高い周波数のちらつき光を感じることができるとともに、その特性は帯域濾波特性を示すようになる。いずれの曲線においても、高い周波数領域でのカットオフ特性は非常に鋭く、およそ -80dB/decade 以上の傾きである。

生理学的には、このような結果を示唆するデータがキンギョの網膜神経節細胞³⁸⁾やコイの水平細胞³⁹⁾から得られている。周波数特性は神経細胞間の結合により容易に変化しやすいが、視細胞自身がその主たる特徴を決定しているとも考えられる。



第2.13図 明順応のレベルとちらつき光覚閾³⁷⁾

2.5 結 言

以上、本論文に関係すると思われる網膜の生理学的所見や明・暗順応の心理学的所見について概説した。要約すると以下の通りである。

- (1) 視物質の濃度にほとんど変化がみられない程の微弱な光でも、眼の閾値が著しく上昇する。
- (2) 順応レベルが上昇すると、より高い周波数のちらつき光に応答できる。
- (3) (1)や(2)の現象を引き起こすメカニズムは不明であるが、視細胞に存在している可能性が大きい。
- (4) 視細胞の光による応答は過分極性で、それは外節膜の抵抗の増大によって生ずる。
- (5) 水平細胞や双極細胞でも過分極応答時に膜抵抗の増大がみられる。
- (6) 中心一周辺型受容野は双極細胞で形成され、中心部は視細胞から直接到来する信号で、周辺部は水平細胞を経由した信号で作られる。

第3章 杆体の明・暗順応現象⁴⁰⁾

3.1 緒言

視細胞が明・暗順応の重要なカギを握っているという推定のもとに、杆体の明・暗順応現象を生理学的手法を用いて明らかにする。杆体の明・暗順応現象を定量的に測定したものとしては、わずかに Axolotl (イモリの一種) の網膜での報告がある⁴¹⁾。しかしそれは視物質を50%も分解退色させたときの実験に関するものである。ここでは視物質の分解が0.1%にも満たないほどの微弱光を用いて、カエルの杆体から細胞内誘導記録をおこなう。そして、光を消したとき細胞内電位の静止レベルへもどる速さが明順応により著しく速くなる現象について述べる。さらに、明・暗順応のメカニズムについて検討を加え、実験に基づく仮説を提案する。

3.2 実験方法

あらかじめ2時間以上暗順応させたカエル (*Rana catesbiana* または *Bufo marinus*) より摘出した網膜を用いた。網膜を視細胞層の方を上にして chamber に入れた。chamber 内を豊富な酸素で満たされた生理食塩水で灌流した。灌流液の温度は約 21℃ であった。4 MKCl で満たされたガラス微小電極を上方より、顕微鏡下で杆体の外節の先端が規則正しく見える領域に進入させた。刺激に用いた光は直径1.8mm、波長480nmであった。

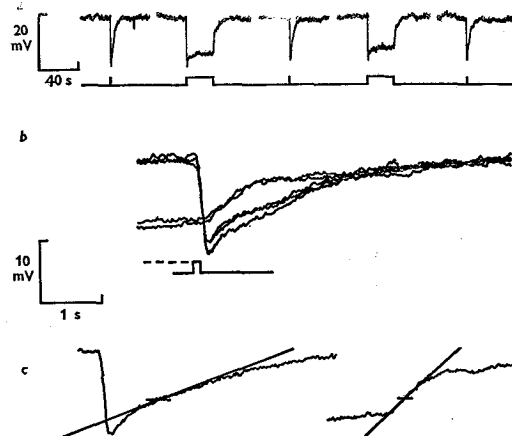
カエルの杆体外節の 500nm における吸光度は 0.75⁴²⁾ で、視物質の分解退色の量子効率は約 0.67⁴³⁾ である。したがって杆体に入射する 500nm の光のうち約半数が視物質を分解できることになる。杆体の外節の直径は約 8 μm であるが、網膜内における光の反射等を考慮すると1個の杆体が光を捕える面積は等価的に約 80 μm^2 と考えられる。したがって、500nm の光では 1 photon $\mu\text{m}^{-2}\text{s}^{-1}$ あたり 40 個の視物質分子が毎秒分解することになる。実験で使用した 480nm の光の場合、500nm で計算した結果をそのまま適用しても誤差はごくわずかである。1 個の杆体には約 3.6×10^9 個の視物質分子が含まれている^{44), 45)}。本実験で使用した最大強度の光照射よりも強い 10^{11} photons mm^{-2} の光刺激でも、視物質総数の 0.12% が分解するのみである。

3.3 実験結果

細胞内誘導記録は網膜表面より 50 μm 以内の深さからおこなわれた。杆体外節の長さは 50 μm 位あるので、記録はすべて水平細胞からではなく杆体、それもほとんどは外節から得られたといえる。

3.3.1 明順応の時間特性

第3.1図aは長いパルス光と短いパルス光に対する杆体の応答である。単位時間あたりの光強度は常に一定である。各々のパルス光は少なくとも80s間の暗やみののちに与えられた。暗やみの時間をこれ以上延ばしても、応答にはほとんど変化はみられなかった。同図bにパルス光ののちに細胞内電位が暗やみの静止レベルへ回復する様子を拡大時間軸で示す。同図aの5個の応答が重ね書きされている。電位が静止レベルへ回復する時間経過はパルス光の持続時間によって明らかに影響を受けている。静止レベルへ電位が回復する速さをなわち一定の電位で測定した電位の時間に対する変化率を \dot{V}_{off} と呼ぶことにする。 \dot{V}_{off} を同図cに示すように、長いパルス光による応答のピーク値の0.6倍の電位で測定する。長いパルス光による \dot{V}_{off} は短いものによるその約2.5倍ある。パルス光の持続時間が長いと引き起こされるこのような \dot{V}_{off} の増加は80個以上の杆体で観察された。



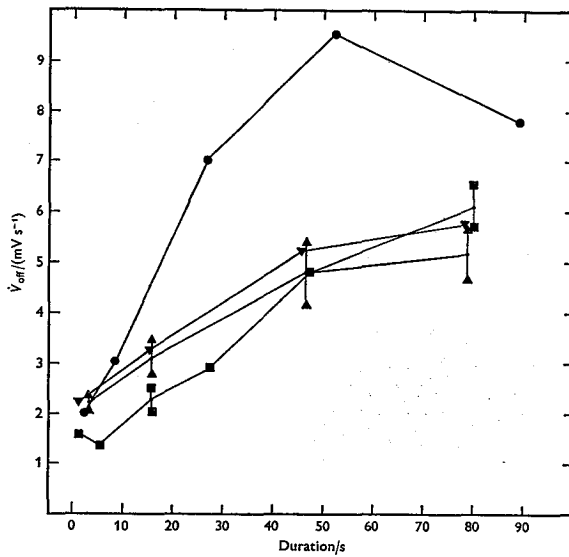
第3.1図 カエルの杆体の細胞内誘導記録

a, 下側の矩形波で示された光照射により過分極応答が得られた。刺激光の強度は $10^9 \text{ photons mm}^{-2} \text{ s}^{-1}$ で持続時間は0.15と26.5sであった。おのおのの長いパルス光による光照射は視物質の0.1%にも満たない量しか退色しない。

b, 長いパルス光ののち、電位がその暗時のレベルへもどる時間的経過が短いパルス光ののちのそれとは著しく異なっていることを示すために、aの記録を拡大時間軸で重ね書きした。

c, どのようにして \dot{V}_{off} を測定したかを示すために、aにおける3番目と2番目の記録をbと同じ時間軸で示した。パルス光の長短にかかわらず、長いパルス光による応答のピーク値の0.6倍の電位でパルス光ののちの電位のもどる速度を計測した。短いパルス光による応答のもどる速度は 3.7 mVs^{-1} で、長いパルス光によるそれは 9.5 mVs^{-1} であった。

応答のピーク値はパルス光の長短によって大きな差はみられなかったが、長いパルス光の直後に照射された短いパルス光による応答の振幅は小さくなるがあった。 \dot{V}_{off} を測定する電位としては一定値でなければならないので、長いパルス光による応答のピーク値からそれを定めた。



第3.2図 \dot{V}_{off} 増加の時間的経過

種々の長さのパルス光を照射して、 \dot{V}_{off} を計測した。横軸はパルスの持続時間を、縦軸は \dot{V}_{off} を示す。パルス光が終了してから次のパルス光が終了するまでの間に少なくとも 100s 経過するように、暗やみ間隔を設定した。光照射の強度 ($\log \text{photons mm}^{-2}\text{s}^{-1}$) は▼, 6.1; ■, 6.3; ▲, 6.3; ●, 9.1 であった。

この現象のパルス光の持続時間に対する時間特性を示したのが第3.2図である。図には4個の杆体の特性が示されている。どの細胞においても、短いパルス光と長いパルス光とを適当な暗やみ間隔を置いて交互に照射した。これらの細胞と他の13個の細胞(図には示さず)から得られた結果によると、パルスの持続時間が1sから30sまで長くなると \dot{V}_{off} は滑かにかつ単調に増加した。それより持続時間が長くなると \dot{V}_{off} は最大値を示した。とくに光強度が強くて持続時間が長いときには、時々 \dot{V}_{off} が減少した(例えば図の●)。この減少は1個の細胞より長時間記録しているときに著しかった。これは細胞の疲労(fatigue)によると思われる。

75s以上持続するパルス光で測定した6個の細胞のうち、2個において \dot{V}_{off} が最長のパルス光のときに減少した。のこりの4個においては30sから45sの間で \dot{V}_{off} がその最大値の1/2に到達した。 \dot{V}_{off} の増加の時定数はパルス光の強度にはあまり依存しないが、 \dot{V}_{off} の最大値は光強度に依存する傾向を示した。

このような \dot{V}_{off} とパルス光の持続時間との関係は杆体が明順応してゆく時間特性を表わしているといえる。

3.3.2 刺激光の総エネルギーと明順応

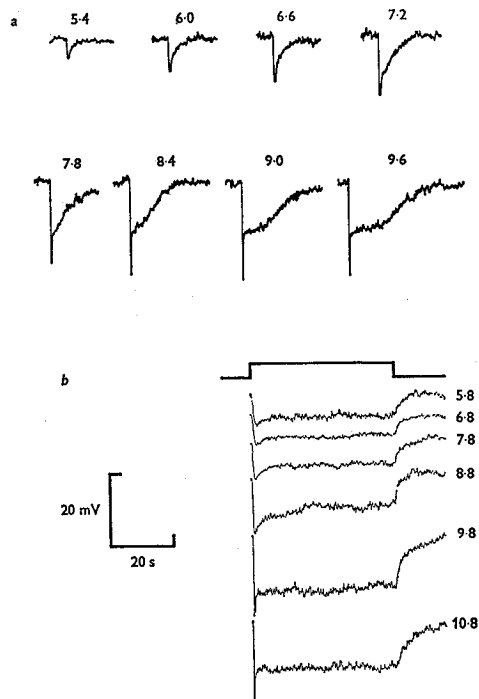
第3.3図aは10ms間持続するフラッシュ光に対する応答である。カエルの杆体や他の脊椎動物の杆体や錐体で多くの研究者により述べられているように(たとえば⁴⁶⁾、光強度が上昇すると応答

は rapid transient undershoot で始まり、そして静止レベルへの電位のもどりに遅れがみられた。同図 b は a で使用したのと同じ程度の総 photon 数ではあるが、持続時間 47s のパルス光による応答である。この場合、光を消したのちの電位のもどりかたには遅れはなかった。さらに 3 番目と 4 番目の記録に示されているように、光強度のある範囲内では、 \dot{V}_{off} は光強度とともに増加した。このことは第 3.4 図の黒丸で図示されている。ところが持続時間の極めて短いフラッシュ光ではいくら総光量を増やしても、 \dot{V}_{off} は増加しなかった (第 3.4 図▲)。

第 3.1 図でみられた \dot{V}_{off} の増加は photon をより多数吸収することのみ依存しているのではない。同じ総光量でも光の照射時間が必要なのである。このような \dot{V}_{off} の増加を生み出す時間と光強度の関係については、今までまったく研究されていない。ここで観察されたことは、要するに短くて強い光照射よりも、むしろ長くて比較的弱い光照射ののちに \dot{V}_{off} の増加が著しいということである。

3.3.3 暗順応の時間特性

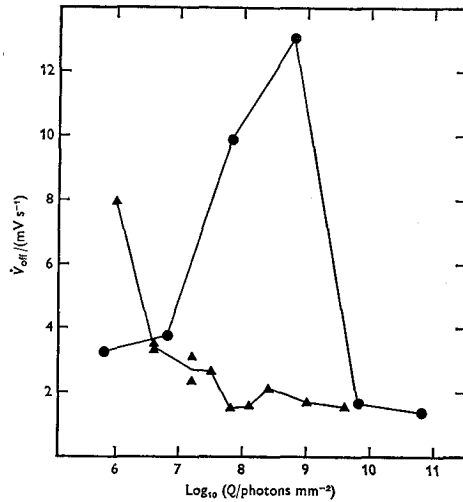
長く持続していた順応光が消えたのちには、 \dot{V}_{off} を増加させる作用が暗やみの中で存続してい



第 3.3 図 光強度に対する応答の形

a の応答を記録した杆体は b のそれとは異なる。a の刺激は持続時間 10ms のフラッシュ光、b は 47s のパルス光である。記録のそばに記された数字は総光量を示し、 $\log \text{photons mm}^{-2}$ である。

刺激はもっとも弱い刺激の終了時を除いて、少なくとも 80s 間の暗順応期間を刺激と刺激の間に設けた。b における応答は約 1 時間におわたって得られたもので、その間に応答の振幅における変化がみられた。



第 3.4 図 光照射の総光量に対する \dot{V}_{off}

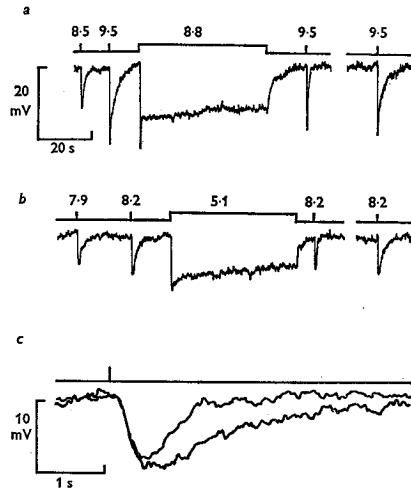
縦軸は暗時のレベルから 5.2mV 下った点で測定した \dot{V}_{off} を示し、横軸は総光量 (log photons mm⁻²) である。データは第 3.3 図に示された応答から求めた。▲: 10ms フラッシュ光, ●: 47s パルス光。もっとも弱いフラッシュ光による \dot{V}_{off} はその応答の振幅が 5.2mV に満たないので測定できなかった。また 2 番目に弱い (6.0) フラッシュ光による \dot{V}_{off} の値はそれが応答のピーク付近で測定されたので、信頼度が低い。

るかもしれない。順応光の持続時間としては細胞が疲労しにくくかつ \dot{V}_{off} が最大値に近づくように 47s を選んだ。

第 3.5 図 a の記録は次の順の光照射で得られたものである。フラッシュ光, それより 10 倍強い基準フラッシュ光, 視物質をごくわずかししか分解しない (0.04%) 47s 間持続する順応光, 基準フラッシュ光と同じ強度のテストフラッシュ光, そして 90s 間の暗やみののちの 2 番目の基準フラッシュ光。テストフラッシュ光の \dot{V}_{off} は基準フラッシュ光のそれよりも著しく大きいことがわかる。すなわち, 順応光が消えても \dot{V}_{off} を増加させる作用が残っていることを示している。テストフラッシュ光による応答の振幅は基準のそれより少し小さかった。しかし, その応答の形は一番最初に与えた強度の弱いフラッシュ光による応答の形とは非常に異っている。したがって, 順応光を消したのちにも残っている効果は杆体が光を吸収しにくくなったことによりもたらされたのではない。

第 3.5 図 b は a よりも弱い順応光を使用した同様の実験である。同図 c はテストフラッシュ光による応答と基準フラッシュ光による応答とを拡大時間軸で比べたものである。電位の回復の相は著しく異っているけれども, 立下りの相はピークの付近を除いて似ている。ピーク付近の差は電位の回復速度の差によるものと思われる。

暗順応中での \dot{V}_{off} の減衰の時間的経過は順応光とテストフラッシュ光との間の暗やみ間隔を変えれば求まる。10 個の細胞から得られた結果を第 3.6 図に示す。理解しやすくするために, 2 個のグラフに分けてプロットした。単調に減少していくものを同図 a に, 負の 2 次係数をもつも



第 3.5 図 a, 以下に示す順の光照射に対する応答

2 個の 10ms フラッシュ光, 47s パルス光, そして 10ms フラッシュ光, それに 90s 間の暗やみののちの 10ms フラッシュ光。各光照射の上部に記された数字は光強度 ($\log \text{photons mm}^{-2}\text{s}^{-1}$) である。

b, 別の杆体についての a と同様の実験。a よりも弱い光照射を用いた。縦, 横軸の大きさは a と同じ。

c, b における 2 番目と 3 番目のフラッシュ光に対する応答を拡大時間軸で比較したもの。

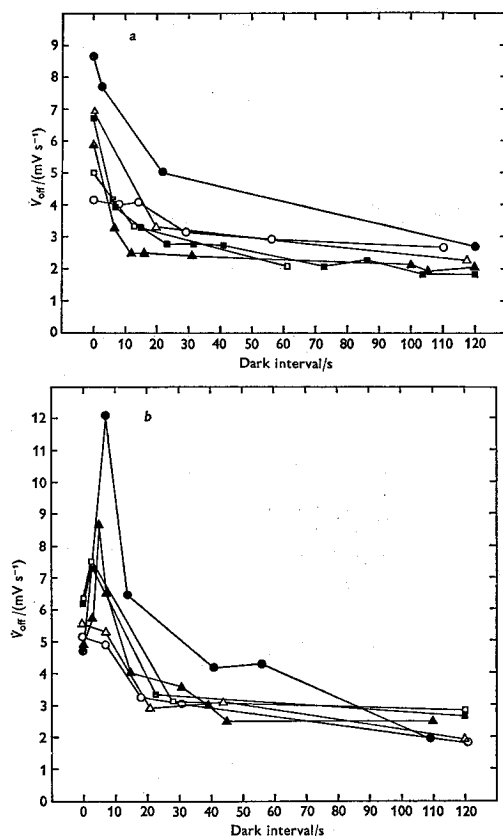
のを同図 b に示す。ほとんどの場合 \dot{V}_{off} は 20s 以内に暗時のレベルに近づいたが、ゆっくりと 100s にわたって減少し続けた。

暗順応の経過は細胞内電位の変動によるものではない。数 10s 間持続する順応光ののち 15s 間の電位の変動を 33 個の細胞で調べた。この変動の平均値は応答の最大値の 1 % 位であった。

3.3.4 定常光に対する応答の partial recovery

定常光を照射すると、最初大きな応答があらわれるが、時間の経過とともに応答が小さくなる (第 3.3 図 b)。すなわち細胞内電位が静止レベルへ向かって回復してくる (partial recovery)。Kleinschmidt⁴⁷⁾ も Gecko の杆体で同様の現象を観察している。この現象のおかげで、順応光よりも強い刺激光に大きな振幅で応答できるようになるのだと彼は指摘している。カエルの杆体でもその指摘を示唆する結果が得られた。第 3.7 図 a で 7 個のテストフラッシュ光の強度はすべて等しい。順応光の照射を始めてから 2s 後に与えたフラッシュ光による応答の振幅は、さらにのちに与えたフラッシュ光による応答のそれよりもきわめて小さい。すなわち、順応光を照射してからの時間が経過するに従い重畳したフラッシュ光による応答の振幅が大きくなる。応答の partial recovery は杆体のダイナミックレンジを広げているといえる。同図 b に示すように、応答が飽和してしまうと、順応光に重畳したフラッシュ光による応答は出なくなる。

このような partial recovery は \dot{V}_{off} の増大と関係があるのだろうか？ それらの間には次の 3 点からみて関係があるようだ。① partial recovery の時間的経過と \dot{V}_{off} の増大のそれ (第



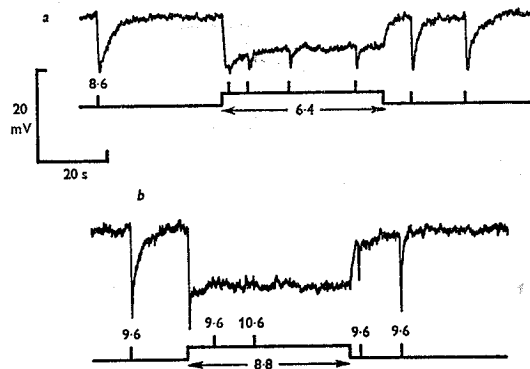
第3.6図 暗やみにおける \dot{V}_{off} の減衰時間特性

47sの順応光照射後、ある時間暗やみにしたのちに \dot{V}_{off} 測定のためのテストフラッシュ光を照射した。テストフラッシュ光の \dot{V}_{off} を暗やみ間隔の関数でプロットした。10個の杆体についての12個の測定結果を2個のグラフに分けてプロットした。

順応光の強度はaでは○, 5.3; ▲, 6.3; ■, 6.3; ●, 6.9; △, 7.9; □, 8.1。bでは□, 5.9; ■, 6.2; △, 7.1; ○, 7.3; ●, 9.0。

3.2図)とは同じオーダーである。②パルス光の強度を順に上げていったときの応答(第3.3図b)をみると、応答の partial recovery がみられるのに伴ってほぼ \dot{V}_{off} が増大しはじめている。③応答の partial recovery をもたらしているメカニズムはその光が消えても持続して働いている。これを示すためには、弱い強度の順応光を照射して細胞内電位を暗時の静止レベルから移動させる。そして、その順応光に重畳したパルス光が移動した電位に影響を与えるかどうかを調べればよい。この実験記録を第3.8図に示す。図では partial recovery がほとんどみられないほど弱い順応光を使用している。その順応光に重畳したパルス光ののちには細胞内電位が数10sにわたって静止レベル側へ移動している。光が消えても partial recovery をもたらしている作用が残っている。

このように partial recovery は細胞内電位が静止レベルより移動しているときに表われるか



第3.7図 順応光の上に重畳したフラッシュ光に対する応答

a, 応答の飽和を招かない順応光強度を用いたとき。順応光強度(log photons $\text{mm}^{-2}\text{s}^{-1}$)は6.4であった。各フラッシュ光の持続時間は10msで、その強度(log photons $\text{mm}^{-2}\text{s}^{-1}$)は8.6であった。

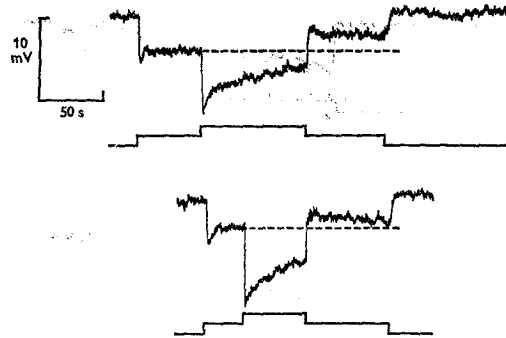
b, 応答の飽和を招く順応光強度を用いたとき、aと同じ杆体にaと同様の実験をおこなった。順応光強度は8.8でフラッシュ光強度は9.6と10.6であった。

ら、何か電気的な変化がその原因として考えられる。まず杆体以外の電気的な変化として、水平細胞から杆体への負帰還が考えられる。この種の負帰還はカメの網膜で観察されている⁴⁸⁾。Brown & Pinto⁴⁶⁾は2mMのNaCl灌流液を2mMのアスパラギン酸ソーダに置換すると、水平細胞の応答が15s以内に消失してしまうことを示した。彼らはまたこの灌流液が2s間持続する光刺激に対するカエルの杆体の応答には影響を与えなかったことを示した。著者の実験では、2mMのアスパラギン酸ソーダ灌流液を使用しても定常光に対する杆体応答のpartial recoveryをはるかに長い期間(50s以上)にわたって防ぐことはできなかった(6個の細胞について、その1例を第3.9図に示す)。さらにpartial recoveryは刺激光の実効直径を3mmから0.1mmまで減少させても観察された。ところが、Matsumoto & Naka⁴⁹⁾は刺激光の直径を0.4から3mmまで増大すると水平細胞は著しい空間的加重効果を示すことを明らかにしている。したがって、杆体の応答のpartial recoveryは水平細胞からの負帰還のせいではないと結論できる。

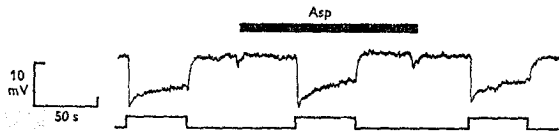
次に考えられるのが杆体内の電気的な変化である。すなわち、細胞内電位の供給源である起電力の減少である。しかし第3.7図aに示したように、順応光に重畳したフラッシュ光による応答の尖頭過分極値はpartial recovery中、ほぼ一定であった。したがって、その間起電力は減少していない。

3.4 検 討

フラッシュ光で刺激すると、カエル杆体の細胞内電位は暗時の静止レベルへもどるが、そのも



第3.8図 弱い順応光に長く持続するパルス光を重畳したときの応答
順応光強度はNDフィルタと緑の干渉フィルタと赤外線透過フィルタの3枚を重ねることによって弱めた。その強度は測定しなかったが、第3.3図bの応答と比較すれば、ほぼ $10^4 \text{ photons mm}^{-2}\text{s}^{-1}$ 位である。重畳したパルス光強度は $10^{6.1} \text{ photons mm}^{-2}\text{s}^{-1}$ であった。



第3.9図 長く持続するパルス光に対する応答
強度は $10^{3.1} \text{ photons mm}^{-2}\text{s}^{-1}$ であった。太い横棒で示された期間は2mmのアスパラギン酸ソーダが灌流液に含まれている。この期間の開始と終了時に小さな過分極がみられるが、これは実験箱内に外部の光がもれたためである。

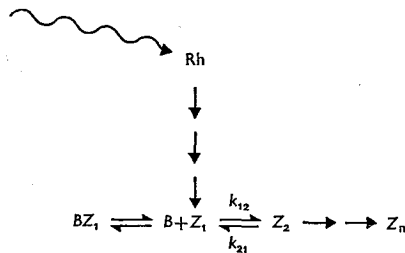
どる速度 \dot{V}_{off} は光強度には依存しない。しかし、 \dot{V}_{off} は明順応によって著しく増大する。すでに示唆したように、 \dot{V}_{off} の増大をもたらしているメカニズムが応答の partial recovery も引き起こしているとする、このメカニズムは心理的によく知られている次の2つの順応現象をもたらしている。①明順応のレベルが上昇しても、それより明るい光を知覚できる。②明順応のレベルが上昇すると、より速くちらつき光を知覚できる。後者の現象は著者の実験後 Toyoda & Coles⁵⁰⁾ のカエルの杆体にちらつき光を用いた実験で確かめられた。

3.4.1 順応のメカニズム

順応光が無くなっても \dot{V}_{off} を増大するメカニズムが作用している。杆体内のいかなる電気的な変化も、例えば膜のある部分の抵抗の変化や細胞内電位を保持している起電力の変化等は一般的に細胞内電位の変化をもたらす。しかし、順応光を消したのちの暗時では細胞内電位の変化は認められなかった。したがって、暗時の細胞内電位を一定に保つ別のメカニズムが無ければ、これらの電気的な変化は \dot{V}_{off} の増大のメカニズムとなり得ない。また、 \dot{V}_{off} の変化は膜の電気的時定数の変化よりも約1,000倍程大きいので、膜の時定数の変化が \dot{V}_{off} に影響を与えること

はない。したがって、 \dot{V}_{off} の増大の原因としては電気的な変化よりも何らかの化学反応における変化が考えられる。

杆体の光対応答の関係を説明できる仮説は2.3節で述べたようにカルシウムイオン仮説である杆体のディスク上の視物質が光を吸収すると Ca^{++} を放出する。そして Ca^{++} が杆体内を拡散して外節膜に到達すると、膜を横切って流れている Na^+ 電流を遮断するというものである。しかしながら、 Ca^{++} の役割りが直接証明されたわけではないので、ここでは blocking particles^{51)~53)}と呼ぶことにする。 \dot{V}_{off} が増大するということは blocking particles が Na^+ チャンネルを遮断している時間が短いと考えられる。この場合、次の2つのことが考えられる。① blocking particles が光照射後長時間(2—10s)にわたって放出されていて、明順応時にはその時間が短くなる。② blocking particles がより速く Na^+ チャンネルより離れてしまう。①の場合には、光照射をはじめたときの放出に全く影響を与えないで、光照射後の放出時間のみ変化することはあり得ない(第3.5図cをみよ)。したがって、②の場合についてさらに深く検討する。



第3.10図 blocking particles の化学反応⁵³⁾

視物質分子(Rh)が光を吸収すると連鎖反応が起こって細胞内に blocking particles Z_1 が生成される。 Z_1 の粒子は外節膜のイオンチャンネルBの結合面に可逆的に結合して、電流を遮断するとともに、 $\text{Z}_2, \dots, \text{Z}_n$ の状態に変換されて不活性化される。本実験結果は k_{12} またはそれ以降の反応における速度が明順応により増大していることを示唆している。

第3.10図は Baylor et al⁵³⁾によって提案された錐体での blocking particles の役割りを表わした化学反応の概要である。視物質が光を吸収すると blocking particles Z_1 を生成する。 Z_1 は外節膜で Na^+ チャンネルのBと結合して、その電流を遮断する。あるいは Z_1 は $\text{Z}_2, \text{Z}_3, \dots, \text{Z}_n$ と変化して不活性化されてしまう。Baylor & Hodgkin⁵¹⁾は Z_1 と (BZ_1) との反応が常に平衡状態に達していて、 Z_1 と Z_2 との間では可逆反応がおこる。そして、 Z_1 から Z_2 への反応速度が Z_2 の濃度の増大により、速くなること(自己触媒作用)を仮定することにより、カメの錐体の光強度に対する応答の時間定数の変化を説明できると述べている。しかしながら、この反応速度の上昇は Z_2 の濃度が高いときのみ可能である。したがって、 Z_1 が存在しているとき、すなわち、細胞内電位が暗時の静止レベルよりも過分極側にあるときのみ可能である。一旦、光が消えて、細胞内電位が暗時のレベルへもどってしまうと、その光の反応速度に対する効果はすべて消失してしまう。それに反して、カエルの杆体では光が消えても \dot{V}_{off} の増大は数10sに

わかって認められた。カエルの杆体では Z_1 の濃度が零でも \dot{V}_{off} の大きさを制御しているプロセスが動作していなければならない。その上, Baylor & Hodgkin⁵¹⁾ が示唆した自己触媒作用は全く知られていない。

非常に強いフラッシュ光ののち細胞内電位が回復する際には顕著な「遅れ」が生ずる (第 3.3 図 a)。この遅れの量は光強度の増大とともに増加している。したがって、この遅れは過剰な量の Z_1 によって生じているといえる。過剰な量の Z_1 が存在するためには (BZ_1) の分解速度がもっとも遅いのではなく、 $Z_1 \rightarrow Zn$ の分解過程の反応速度がもっとも遅くなければならない。細胞内電位の回復速度を制御している反応速度は常に他の反応速度よりも遅いはずだから、 $Z_1 \rightarrow Zn$ の反応速度がそれを制御していると結論できる。そこで次のような仮説を提案する。

光を吸収した視物質は少なくとも数10個の blocking particles を放出する。これらを放出される前の状態にもどしたり、あるいは蓄積されていた場所に吸収するにはエネルギー (おそらく ATP, Adenosine triphosphate) を必要とする。そして明順応によってエネルギーの供給量が増加し、この過程の反応速度が上昇する。したがって、 \dot{V}_{off} の増大や応答の partial recovery が生ずる。しかしながら、あまりにも強い順応光の照射では、エネルギーの供給量が一時的に不足するために、その反応速度が逆に遅くなる。暗順応中では、エネルギーの量が徐々に減少し、その反応速度がもとの暗時のレベルへもどる。blocking particles がディスクの中へ直接もどるのか、または内節のミトコンドリアの中に蓄えられるのかは現段階では明らかでない。

3.4.2 錐体との比較

ここで述べた実験結果はカメの錐体のそれと重なっているところがある^{51)~53)}。カメの錐体とカエルの杆体との比較をすると次のようになる。

(1) 類似点

①明順応により \dot{V}_{off} が大きくなる。②数 10 s にわたる光照射中に応答の partial recovery がみられる。③強い光照射による応答は rapid transient undershoot で始まる。

(2) 相違点

①錐体ではフラッシュ光による応答の \dot{V}_{off} がその光強度に依存する。杆体ではフラッシュ光による応答の \dot{V}_{off} は光強度に依存しない。 \dot{V}_{off} の増加のためには数 s 間以上持続する光照射が必要である。

②錐体では、 \dot{V}_{off} を増大させる作用は光が消えて細胞内電位が静止レベルへもどってしまうと無くなってしまう。それは Z_2 の自己触媒作用のためだと Baylor & Hodgkin⁵¹⁾ は述べている。しかし、杆体ではそれを支持する結果は得られなかった。杆体では、順応光による \dot{V}_{off} の増大はそれを消しても数 10 s にわたって持続した。暗順応中、細胞内電位のレベルは変動しなかった。③数 10 s にわたる光照射をやめたのちには、錐体では暗時のレベルよりもさらに脱分極する応答 (rebound) がみられたが、杆体ではみられなかった。

3.5 結 言

カエルの杆体の細胞内電位を記録し、定量的に測定した結果次のことが明らかになった。

(1) 毎秒あたりの視物質の退色率が 10^{-5} 以下の光照射を用いたとき、 \dot{V}_{off} は光照射の持続時間とともに増大し、50~100 s でその最大値に達した。

(2) 約 50 s 持続する順応光ののちに照射されたフラッシュ光による応答の \dot{V}_{off} は順応光が消えてから 80 s 以上にわたって、暗時の \dot{V}_{off} よりも大きかった。

(3) 数 10 s 持続する順応光を照射していると、応答は最初過渡的に大きいが、徐々に定常値に向って減少した(応答の partial recovery)。この partial recovery と \dot{V}_{off} の増大との間には密接な関係があった。

(4) \dot{V}_{off} の増大や減少の原因について検討を加えた。その結果明順応によって blocking particles がより速く不活性化されているという仮説を提案した。その仮説によれば、応答の partial recovery も説明できるだろう。

第4章 杆体の明・暗順応モデル^{54),55)}

4.1 緒言

杆体の生理学実験と考察とを通じて、明時では blocking particles が速く不活性化されると推定された。しかしながら、blocking particles でさえ Ca^{++} であると同定されていない現在、この仮説を生理学的に証明することはきわめて困難である。そこで、この仮説をモデル化して、それから生ずる結果と実際の杆体の応答特性や明・暗順応現象とを比較することにより、その仮説の妥当性を明らかにする必要がある。従来の視覚系のモデル化^{56)~62)}はその構造をできるだけ単純化あるいは抽象化した上でおこなわれてきた。しかし、仮説の妥当性の検証のためには、モデルを単純化したり抽象化したりすることは許されず、できるだけ生体の仕組みに忠実なモデルを組み立てる必要がある。

本章では、この仮説を杆体の構造や生理学的所見にできるだけ忠実にモデル化する。すなわち、視物質が光を吸収し blocking particles を放出する光化学のプロセス、blocking particles が Na^+ 電流を遮断するプロセスそれに blocking particles の不活性化プロセスを化学反応の組み合わせで表現する。最後にそれらを連立微分方程式の形で表現する。杆体のモデル化は2, 3試みられているが^{63),64)}、いづれもきわめて抽象化したものであり、明・暗順応の生理学的所見を満足に説明できない。

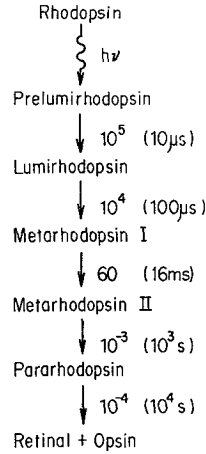
4.2 モデルの構成

4.2.1 blocking particles の放出過程

杆体に到達した光は視物質（ロドプシン）に吸収される。光を吸収したロドプシンは第4.1図に示す連鎖反応を起こして退色分解する⁶⁵⁾。その連鎖反応の速度はメタロドプシンⅡまでは非常に速いが、パラロドプシンの生成速度は非常に遅い。したがって、視興奮のための化学反応はメタロドプシンⅡまでにおこなわれていると考えられる。しかし、その生成時定数は約 16 ms 位であるので、杆体の応答の時間経過に比較してそれは十分無視できる。

光を吸収したロドプシンはディスクから少なくとも数 10 個以上の blocking particles を放出すると仮定する^{17),18),64)}。blocking particles がディスクの中心から外節膜に向かって拡散する時間は、杆体の直径を数 μm とした場合にはわずかに数 ms であって、これも無視できる⁶⁴⁾。

視物質の光吸収係数を G_1 とし、光を吸収した視物質 1 分子あたり放出される blocking particles の総数を C_2 とし、 a を外節の半径とする。光の刺激 I が単位時間あたりの光強度として



第 4.1 図 光を吸収したロドプシンの分解反応⁶⁵⁾

矢印のそばの数字は化学反応の速度定数で単位は s^{-1} である。括弧内の数字はそれを逆数で示したものである。それらの速度定数は20℃における概略値を示している。

表わされるとすると blocking particles の濃度 $[Z]$ の時間変化は次式で表現できる。

$$[Z] = \pi a^2 C_1 C_2 \int I dt = C \int I dt \quad (4. 1)$$

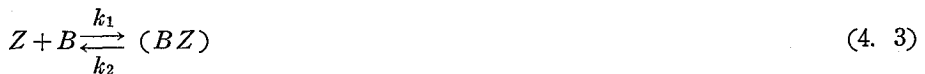
ただし, $C = \pi a^2 C_1 C_2$ 。

(4. 1) 式で物理的に不可能なことは1個の視物質が光を吸収すると, C_2 個の blocking particles がただちに放出されるということである。視物質の光吸収後, 徐々に blocking particles の濃度が上昇すると考えるのがより適当である。そこで, その濃度は時定数 T で増大すると考える。すなわち, インパルス応答が $(1 - \exp(-t/T))$ の形で表わされるとすると, 任意の光強度 I によって生ずる blocking particles の濃度は次のたたみ込み積分で求められる。

$$[Z] = C \int_0^t (1 - \exp((\tau - t)/T)) I(\tau) d\tau \quad (4. 2)$$

4.2.2 blocking particles とイオンチャンネルとの反応

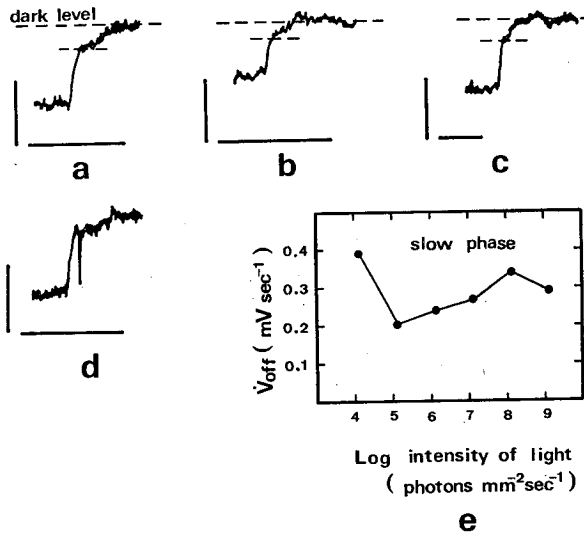
放出された blocking particles は外節膜の Na^+ イオンチャンネルの結合面に作用して, Na^+ の電流を遮断すると仮定する。その反応は



で表わすことができる。ただし, B は電流が流れることができるイオンチャンネルを表わし, (BZ) は遮断されたイオンチャンネルを表わす。また, k_1 と k_2 は反応速度定数である。イオンチャンネルの総数は一定であると考えられるから,

$$\bar{B} = [B] + [(BZ)]$$

ただし, \bar{B} はイオンチャンネルの総数である。

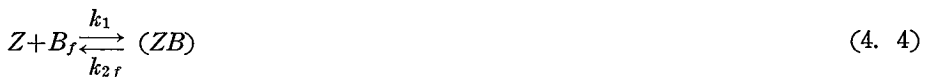


第4.2図 長く持続する (25 s 以上) 光を消したときの杆体电位のもどり過程
持続時間 (s) と光強度 ($\log \text{photons mm}^{-2} \text{s}^{-1}$) は a では47と8.8, bでは47と7.13, cでは26.5と9.0, dでは47と8.8であった。とくに d では47 s パルス光を消してから10 ms フラッシュ光を照射した。各記録の上側の破線は杆体の暗時の電位レベルを示し, 下側のそれは電位のもどり過程における急激な折れ曲りレベルを示す。垂直の棒は10 mV を, 水平の棒は10 s を示す。e のグラフは遅い相における \dot{V}_{off} の光強度依存性を示す。縦軸は暗時の電位より1.5 mV 下ったところで測定した \dot{V}_{off} を示し, 横軸は光強度を示す。e のデータは第3.3図bの応答から計算して求めた。

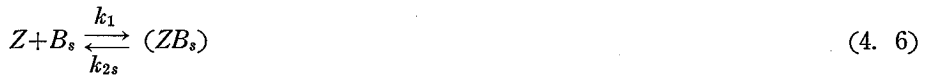
第4.2図のa—cは, 25 s 以上持続した光を消したときの杆体細胞内電位の変化を示したものである(第3章の図より抜粋)。暗時の静止レベルへもどる過程は2個の相に分割できることがわかる。速い相と遅い相とである。同図dに示すように, 遅い相の期間中に与えられたフラッシュ光に対する応答の形は非常に鋭い。遅い相は光が消えたことによる暗順応のためではない。

\dot{V}_{off} は静止レベルから5ないし6 mV 下がった点で測定したので, 明順応により \dot{V}_{off} が増大するという現象は速い相における電位のもどる速度に基づいていた。しかしながら, 遅い相は順応光の強度には依存していない(同図e)。速い相の電位変化を制御している化学反応はまったく遅い相には関係していない。

遅い相はより長い間遮断されているイオンチャンネルによって引き起こされると考える。チャンネルが遮断されている時間はその分解時定数 (k_2^{-1}) によって決定される。2種類のイオンチャンネルを仮定する。ひとつは速い分解時定数をもっていて, もうひとつは遅い分解時定数をもっている。速いチャンネルを B_f で遅いチャンネルを B_s で表わすと,



$$\bar{B}_f = [B_f] + [(ZB_f)] \quad (4.5)$$

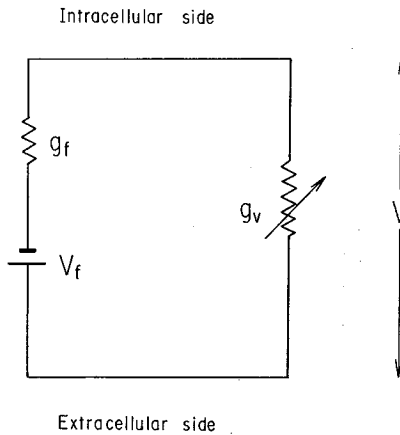


$$\bar{B}_s = [B_s] + [ZB_s] \quad (4.7)$$

$$\bar{B} = \bar{B}_f + \bar{B}_s \quad \text{and} \quad k_{2f} > k_{2s} \quad (4.8)$$

ただし, \bar{B}_f と \bar{B}_s はそれぞれ 速いチャンネルと 遅いチャンネルの総数で, 複合体 (ZB_f) と (ZB_s) は遮断されたチャンネルである。 k_{2f} と k_{2s} は反応速度定数である。

B_f と B_s の開放しているチャンネルは電気的コンダクタンス γ を有しているとする。 (ZB_f) と (ZB_s) の遮断されたチャンネルのコンダクタンスは零であるとする。細胞内電位 V の変化をイオンチャンネルにおける可変コンダクタンスで表現するために, 錐体の膜のモデルで用いられた電気回路¹³⁾を用いる。



第 4.3 図 杆体の膜の電気回路

g_v は Na^+ チャンネルにおける可変コンダクタンスである。

第 4.3 図で, g_f は静止時の細胞内電位を保持するための電池 V_f に直列に挿入された固定コンダクタンスである。 g_v は Na^+ チャンネルの可変コンダクタンスである。膜容量による時定数はきわめて小さいので, 膜容量は無視できる。第 4.3 図から次の式が得られる。

$$V = \frac{g_f}{g_f + g_v} V_f \quad (4.9)$$

$$g_v = ([B_f] + [B_s])\gamma \quad (4.10)$$

4.2.3 blocking particles の不活性化反応

blocking particles の不活性化反応が明順応時に促進されるという仮説を具体化するために, 放出された blocking particles の大部分はディスクの膜を横切る能動輸送によってディスク内へ再び吸収されると仮定する。能動輸送においては blocking particles を輸送する酵素 E と輸送の際にエネルギーを供給する物質 A を必要とする。簡単化された能動輸送は次のように表現できる。



ここで、 Z' はディスクに吸収された blocking particles を示し、 A' は物質 A がエネルギーを放出してしまった物質を示す。 k_3 と k_4 は反応速度定数である。

物質 A の濃度は明時に増大し、暗時には一定の割合いで減少すると仮定する。さらに A は完全な暗やみでも供給されていると仮定する。



ここで $f(I)$ は光依存の供給率を示し、 d は暗時での供給率である。 k_5 は A の分解速度定数である。 A' は分解された A を表わす。

$f(I)$ は光の強度に比例すると考えられるが、強い光強度では飽和すると考えた方が適当である。そこで $f(I)$ に最も簡単な飽和関数を用いることにする。

$$f(I) = C_3 I \frac{\sigma}{I + \sigma} \pi a^2 \quad (4.13)$$

C_3 は低光強度下での比例定数で、 σ は半飽和係数である。 $I \ll \sigma$ のときには $f(I)$ は $C_3 \pi a^2 I$ となり、 I に比例する。したがって、 A の濃度は I が増大すれば増加するので、反応 (4.11) の能動輸送速度は E の濃度が一定とすれば光強度の増大とともに促進されることになる。 $I = \sigma$ のときには、 $f(I)$ は $0.5 C_3 \pi a^2 I$ となり、 I に対する比例定数が $I \ll \sigma$ のときの半分になる。すなわち、能動輸送の促進が制限されることになる。

酵素 E は blocking particles により活性化されると仮定し、活性化された酵素のみが blocking particles を輸送できるとする。不活性な酵素が活性化する割合いは blocking particles の濃度に比例すると仮定する。活性化酵素は一定の割合いで不活性な状態にもどると考える。



ここで、 E_s は不活性な酵素を示す。 k_6 と k_7 は速度定数である。酵素の総数 \bar{E} は反応 (4.11) と (4.14) とより求められ、一定であるから、

$$\bar{E} = [E_s] + [E] + [(ZEA)] \quad (4.15)$$

ほとんどの blocking particles は能動輸送により不活性化されるが、酵素やエネルギーが無くても blocking particles は受動的に不活性化されると考える。その速度は能動輸送のそれに比べて非常に遅い。



ここで k_8 は速度定数で、 Z'' は不活性化された blocking particles である。

4.3 モデルの微分方程式

化学反応はすべて質量作用の法則に従うとして、それらを微分方程式で表わす。blocking

particles は (4.2) 式に従がい放出される。この式を微分すれば

$$T \frac{dY}{dt} = CI - Y \quad (4.17)$$

ただし, $Y = d[Z]/dt$ 。Y は単位時間あたりの Z の放出量を与える。しかしながら, blocking particles の濃度は反応 (4.4)–(4.7) および (4.11) と (4.16) に従って増加したり減少したりする。

$$\begin{aligned} \frac{d[Z]}{dt} = & Y - k_1[Z][B_f] + k_{2f}(\bar{B}_f - [B_f]) - k_1[Z][B_s] + k_{2s}(\bar{B}_s - [B_s]) \\ & - k_3[Z][E][A] - k_8[Z] \end{aligned} \quad (4.18)$$

物質 A の濃度の時間的経過を求める式は反応 (4.11)–(4.13) によって与えられる。

$$\frac{d[A]}{dt} = \frac{C_3 \sigma \pi a^2 I}{I + \sigma} + d - k_5[A] - k_3[Z][E][A] \quad (4.19)$$

活性な酵素 E の濃度の時間的経過を求める式は反応 (4.11) および (4.14) より

$$\frac{d[E]}{dt} = k_6[Z][E_s] + k_4(\bar{E} - [E_s] - [E]) - k_7[E] - k_3[Z][E][A] \quad (4.20)$$

$$\text{ただし, } \frac{d(\bar{E} - [E_s] - [E])}{dt} = k_3[Z][E][A] - k_4(\bar{E} - [E_s] - [E]) \quad (4.21)$$

B_f と B_s の濃度を求める式は反応 (4.4)–(4.7) より

$$\frac{d[B_f]}{dt} = -k_1[Z][B_f] + k_{2f}(\bar{B}_f - [B_f]) \quad (4.22)$$

$$\frac{d[B_s]}{dt} = -k_1[Z][B_s] + k_{2s}(\bar{B}_s - [B_s]) \quad (4.23)$$

$I=0$ のときの定常状態における微分方程式 (4.17)–(4.23) の解は次のようになる。

$$[Z]=0, [E]=0, [E_s]=\bar{E}, [A]=d/k_5, [B_f]=\bar{B}_f, \text{ and } [B_s]=\bar{B}_s. \quad (4.24)$$

変数のこれらの値は式 (4.17)–(4.23) の暗時における初期値になる。I を除くその他のパラメータは定数である。I は時間の関数として与えられる光強度である。

連立微分方程式 (4.17)–(4.23) はディジタル計算機 (T-5600, 東芝) を用いて, オイラー法により数値積分した。オイラー法のきざみ幅には 0.1 ms を使い, 変数には倍精度実数 (有効桁数18桁) を用いた。きざみ幅 0.05 ms のときの結果と比較して, 300 s間 (3×10^6 ステップ) の光刺激による数値積分の結果は4桁の精度を有していた。

数値積分は常に (4.24) 式で与えられる初期値から始められ, おおのこの時間での $[B_f]$ と $[B_s]$ を求めた。そののち (4.9) と (4.10) 式を用いて細胞内電位 V を求め, グラフィック端末 (4010型, テクトロニクス) にプロットした。

4.4 結 言

本章では blocking particles の不活性化反応が明順応により促進されるという仮説を化学反応を用いてモデル化した。モデルの構成を要約すると以下の通りである。

(1) 光を吸収した視物質はディスクから多数の blocking particles を放出する。その放出率の時間的経過はインパルス入力に対して指数関数的に減少する。

(2) 放出された blocking particles は外節膜のイオンチャンネルに結合して、イオン電流を遮断する。遮断されたイオンチャンネルがもとの開放状態にもどる速度には速いものと遅いものの2種類ある。

(3) さらに blocking particles はディスクの中へ能動輸送によって運び込まれ、外節内より除去される。そのとき担体の役目をする酵素は blocking particles によって活性化される。また、その輸送にエネルギーを供給する物質は明時では明るさに応じて増大し、暗時では減少する。

第5章 杆体の明・暗順応現象の解析^{54), 55), 66), 67)}

5.1 緒言

明・暗順応現象は古くから心理学的に計測・研究されてきた。しかし、心理学的計測を中心とした研究ではその原因を追求することには至らなかった。視物質の抽出法が確立して、その生化学的研究が進むにつれ、視物質と明・暗順応とは深い関係があることが明らかになった。すなわち、眼の絶対閾値の暗順応特性は錐体と杆体の二元説を実証し^{26)~30)}、また閾値は視物質の濃度と深い関係があること³²⁾等が指摘されてきた。しかしながら、この関係について、種々の疑問が提示されているのは第2章で述べた通りである。そして、視物質の濃度変化が0.1%以下でも心理学的に知られている重要な明・暗順応現象が杆体のレベルで生じていることが実験的に明らかになった。そこで、そのような明・暗順応現象が杆体内のどんな化学反応に起因しているか、さらに杆体の光電変換の仕組みを明らかにする必要がある。

本章では、実験的仮説に基づく杆体モデルの応答と実際の杆体のそれとを比較して、杆体の明・暗順応現象を解析し、その仮説の妥当性を検討する。パラメータの値を決定する過程も明・暗順応現象の由来を探る上で重要である。

5.2 パラメータの推定

表5.1に示すようにモデルには多くのパラメータが使用されている。それらの値は合理的に決定されねばならないので、可能な限り実験データから決定した。以下にパラメータ決定のプロセスを示す。

① a と C_1 の決定

杆体外節の半径と視物質の光吸収係数については第3章で求めた。

$$a=4\text{ }\mu\text{m}, C_1=0.5\text{ photoisomerizations photon}^{-1} \quad (5.1)$$

② V_f と \bar{B}_f の決定

杆体の暗時での細胞内電位 V_a は約 -30 mV で、rapid transient undershoot を除いた最大の応答はそれより約 14 mV である。したがって、

$$V_f=-44\text{ mV} \quad (5.3)$$

(4.8) と (4.10) 式より暗時の g_v は \bar{B}_f に等しい。それを (4.9) 式に代入すれば、

$$\bar{B}_f=7/15 g_f \quad (5.3)$$

③ \bar{B}_f , \bar{B}_s , k_{2s} と k_s の決定

これらの値は第4.2図a—dに示した細胞内電位の回復の時間的経過から求められる。速い相

表 5.1 モデルで用いたパラメータの値

Parameter	Value	
a	4	μm
C_1	0.5	photoisomerizations photon^{-1}
C_2	20000	molecules photoisomerization $^{-1}$
C_3	4.25×10^4	molecules photon^{-1}
σ	$10^{7.6}$	photons $\text{mm}^{-2} \text{s}^{-1}$
d	1.16×10^5	molecules s^{-1}
T	0.07	s
k_1^{-1}	2.8×10^4	molecules s
k_{2f}^{-1}	0.35	s
k_{2s}^{-1}	1.4	s
k_3^{-1}	1.73×10^{12}	molecules 2 s
k_4^{-1}	0.006	s
k_5^{-1}	50	s
k_6	3.0×10^{-5}	molecule $^{-1} \text{s}^{-1}$
k_7^{-1}	0.08	s
k_8^{-1}	4.0	s
\bar{B}	10000	molecules
\bar{B}_f	8000	molecules
\bar{B}_s	2000	molecules
\bar{E}	1.0×10^6	molecules
V_f	-44	mV
γ	$7/15 \times 10^{-4} g_f$	molecule $^{-1}$

から遅い相に移る電位は暗時のレベルから約 3 mV である。そのときは、すべての速いチャンネルが開放していて、すべての遅いチャンネルが遮断していると考えられる。それゆえ、(4.8)–(4.10) 式および (5.3) 式より、

$$\bar{B}_f = 0.8 \bar{B}, \quad \bar{B}_s = 0.2 \bar{B} \quad (5.4)$$

第 4.2 節で述べたように、遅い相には能動的な blocking particles の不活性化反応は関与していない。したがって、blocking particles の受動的な不活性化速度と遅いチャンネルの分解時定数とが遅い相の時間的経過を決定している。その時間的経過から、

$$k_{2s}^{-1} = 1.4 \text{ s}, \quad k_8^{-1} = 4.0 \text{ s} \quad (5.5)$$

④ k_5 の決定

反応 (4.11) で、物質 A の濃度が増すと、blocking particles をディスク内へ吸収する速度が上昇する。したがって、A の濃度が光を消したときの細胞内電位の回復速度 (\dot{V}_{off}) に影響すると考えられる。物質 A の分解時定数 k_5^{-1} はパルス光の長さと \dot{V}_{off} との関係から (第 3.2 図)、およそ

$$k_5^{-1} = 50 \text{ s} \quad (5.6)$$

⑤ k_{2f} , k_7 , k_6 と T の決定

細胞内電位がその暗時のレベルよりも 3 mV 以上過分極するような光強度における小さな振幅の変化は速いチャンネルのみに影響する。もしその光が \sin 波状に変調されるならば、入力(光)と出力(細胞内電位)との関係はモデルの周波数特性を与えることになる。モデルの伝達特性を容易に解析できるようにするため、次に示す近似のもとにモデルを一時的に簡略化する。

(a) 錐体のモデル⁵²⁾に従い、イオンチャンネルと結合していない blocking particles の濃

和を生じさせる要素は時定数 T の 1 次おくれである。第 5.6 図の 1 番下のデータポイント列で、約 3 dB 下降する周波数から T は、

$$T=0.07\text{s} \quad (5.10)$$

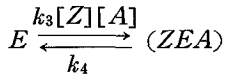
⑥ \bar{E} と k_4 の決定

活性化された酵素は反応 (4.11) で繰り返し使用される。極端なことをいえば、たった数10個の酵素だけでもよい。しかし、 k_4 の値があまりにも大きくなりすぎるのは不適當である。 \bar{E} の値を次のように選んだ。

$$\bar{E}=1.0 \times 10^6 \text{ molecules} \quad (5.11)$$

杆体内に1,000枚のディスクがあるとすると、この値はディスク1枚あたり1,000個の酵素に相当する。

反応 (4.11) において、活性化された酵素の濃度のみについて注目するとその反応は次のようになる。



応答が飽和してしまうほど強い光を使った刺激中では、 $[Z]$ も $[A]$ も共に大きくなる。そうすると $k_3[Z][A]$ の値は k_4 のそれに近づくので、多数の酵素 E が (ZEA) の形で蓄積される。そのとき光が消えると、 $[Z]$ が下がるので $k_3[Z][A]$ の値は小さくなる。 E が (ZEA) から時定数 k_4^{-1} で生成されることになる。 $[E]$ が上昇して、blocking particles は光照射中よりも光が消えたときの方がより速く不活性化されることになる。すなわち光が消えたときに細胞内電位が飽和レベルより遅れなしに回復できることになる（第 3.3 図 b の下から 1 番目と 2 番目の記録）。 k_4 の値はその現象から、

$$k_4^{-1}=0.006\text{s} \quad (5.12)$$

⑦ k_1 , \bar{B} と C_2 の決定

速いイオンチャンネルと blocking particles との反応の平衡状態における解は反応 (4.4) と (4.5) より、

$$[Z] \frac{[B_f]}{\bar{B}_f} = \frac{k_{2f}}{k_1 \bar{B}_f} [(ZB_f)]$$

となる。Baylor et al⁵²⁾ はフラッシュ光 I とその応答の大きさ V_p との関係が V_m と K を定数とすれば $V_p = V_m I / (I + K)$ を満足するために平衡定数 $k_{2f} / (k_1 \bar{B}_f)$ の値は 1 よりもかなり大きくなければならないと報告している。その値を次のように選んだ。

$$k_{2f} / (k_1 \bar{B}_f) = 10 \quad (5.13)$$

Cone⁶⁴⁾ は彼の internal transmitter model からイオンチャンネルの総数 \bar{B} と blocking particles の放出率 C_2 を見積っている。 \bar{B} に関しては彼が見積った値 (6000) とほぼ同じものを採用した。

$$\bar{B}=10000 \text{ molecules} \quad (5.14)$$

C_2 の値は実際の杆体の感度から求められる。モデルの感度が第 3.3 図 b の応答を与えた杆体のそれに一致するように C_2 の値を決定した。

$$C_2 = 20000 \text{ molecules photoisomerization}^{-1} \quad (5.15)$$

(5.3), (5.4), (5.7), (5.13), (5.14) 式より γ , \bar{B}_f および k_1 の値が決まる。

$$\left. \begin{aligned} \gamma &= 7/15 \times 10^{-4} g_f \text{ molecule}^{-1} \\ \bar{B}_f &= 8000 \text{ molecules} \\ \bar{B}_s &= 2000 \text{ molecules} \\ k_1^{-1} &= 2.8 \times 10^4 \text{ molecules s} \end{aligned} \right\} \quad (5.16)$$

⑧ σ , C_3 , d と k_3 の決定

適当な強度の光を持続的に照射すると、応答は **partial recovery** を示す。光強度が強くなると、応答は飽和したままになる。この現象は第 3.3 図 b の実験データによく表われている。47 s あたり $10^{9.8} \text{ photons mm}^{-2}$ ($=10^{8.13} \text{ photons mm}^{-2} \text{ s}^{-1}$) の光で応答は飽和している。このときには、エネルギーの供給量が不足していると考えられる。 σ を次のように選んだ。

$$\sigma = 10^{7.6} \text{ photons mm}^{-2} \text{ s}^{-1} \quad (5.17)$$

物質 A の供給率 C_3 は $C_1 C_2$ ($=10000$) よりも大きくなければならない。1 個の A が 1 個の Z の不活性化のために消費されるからである。

$$C_3 = 4.25 \times 10^4 \text{ molecules photon}^{-1} \quad (5.18)$$

10 ms のフラッシュ光による応答で測定した \dot{V}_{off} はきわめて小さかった (第 3.4 図)。しかし、エネルギーが十分放出されるとは思えないほどの弱い光強度でも、応答の頂点付近は非常に鋭い形をしている。これは第 3.3 図 a の 1 番目と 2 番目の記録によく表われている。この頂点付近の鋭さは能動的な **blocking particles** の不活性化によるものだろう。物質 A の暗時における供給率 d は頂点付近の形がほぼ一致するように選んだ。

$$d = 1.16 \times 10^5 \text{ molecules s}^{-1} \quad (5.19)$$

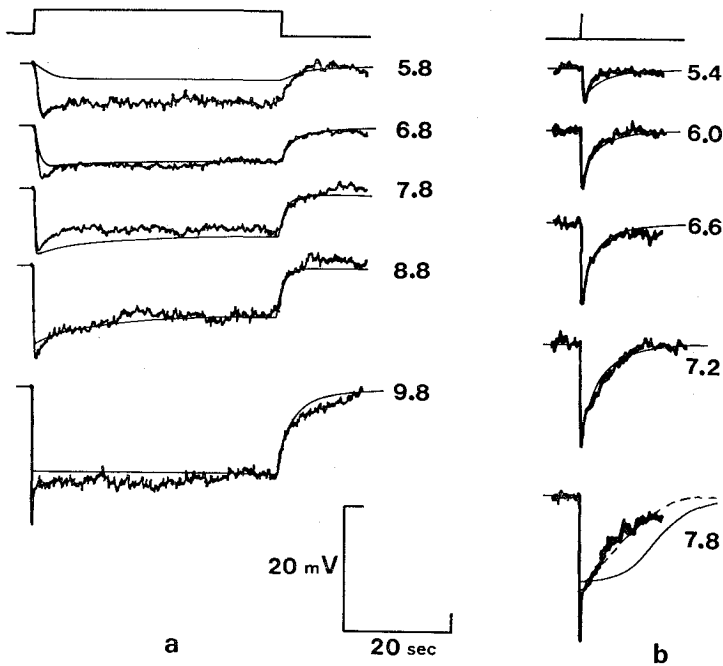
定常光による応答の定常値は k_3 により決まる。

$$k_3^{-1} = 1.73 \times 10^{12} \text{ molecules}^2 \text{ s} \quad (5.20)$$

5.3 明・暗順応現象の解析

(1) 光強度と応答の形

47 s のパルス光に対する実際の杆体の応答とモデルの応答とを第 5.2 図 a に示す。実際の杆体の応答は約 1 時間にわたって記録されたもので、その間に振幅における変動 (約 2 mV) が見られた。両者の振幅についての正確な比較はできないが、最も著しい差は一番上に示した記録に表われている (杆体あたり約 $0.7 \text{ photons s}^{-1}$)。このような弱い光に実際の杆体が 4 ~ 5 mV の応答を示すことは意外である。しかし、ごく弱い光に対する杆体の応答はすべての視細胞からの線形加算として生ずることが考えられている⁶⁸⁾。



第 5.2 図 モデルの応答（実線）と実際の杆体のそれとの比較

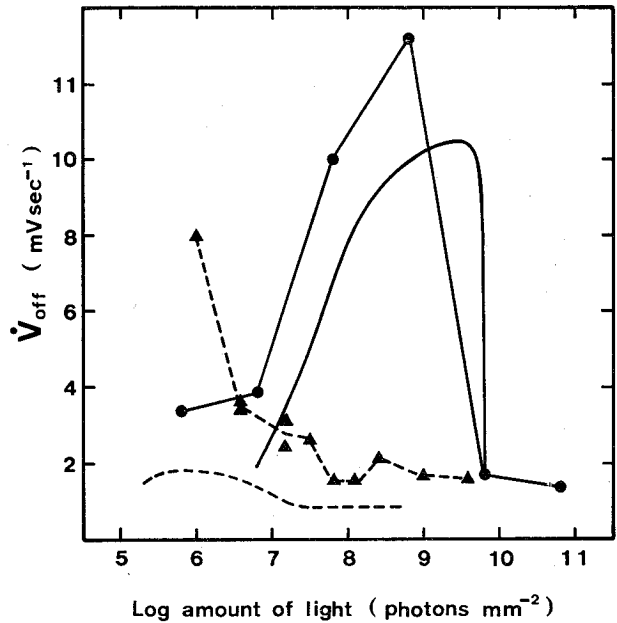
数字は生理実験で用いた光強度 ($\log \text{ photons mm}^{-2}$) である。モデルで用いた光強度は a では実験のそれに等しく、b ではそれより 0.3 log units 小さかった。

最も弱い光強度の場合を除けば、モデルの応答の台地の部分の時間的経過は実際の応答のそれによく似ている。そして、光が消えたのちのモデルの応答のもどりかたは実際のそれによく一致している。最も強い光強度のとき、実際の杆体の応答は rapid transient undershoot で始まる。それは同図 b の 1 番下の記録にも表われている。しかし、モデルでは表われない。rapid transient undershoot は網膜の灌流液の K^+ 濃度を増やすと消失することが知られている⁴⁶⁾。細胞内電位発現のメカニズムとは別個のものと思われる。

10 ms フラッシュ光に対するモデル（実線）と実際の応答を第 5.2 図 b に示す。同図 b の応答を記録した実際の杆体は同図 a のそれとは異なっている。同図 b では、モデルで使用した光強度は実際のそれより常に 0.3 log units 低い。

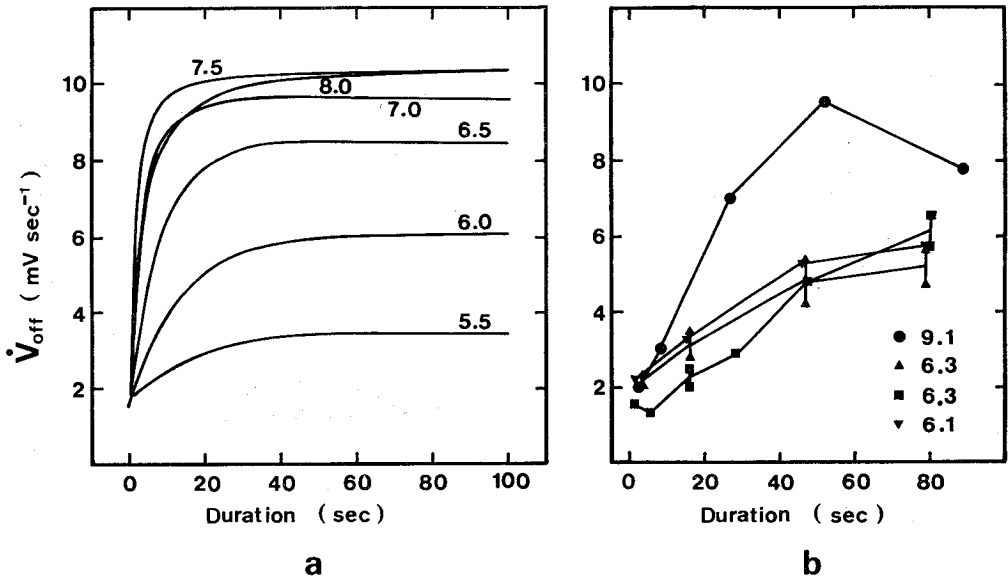
最も強い光強度の場合を除けば、モデルの応答は実際のそれによく一致している。最も強い光強度のときには、杆体モデルに過剰な量の blocking particles が存在している。この光強度では、blocking particles をディスク内へ輸送する反応速度は σ の大きさからみて、ほとんど飽和に近い値である。一方 blocking particles の放出量はどんなに光強度が強くてもモデルでは飽和することはない。そのためモデルでは過剰な量の blocking particles が存在することになり、図のように応答がもどりはじめるまでに著しい潜時が生ずる。

フラッシュ光による応答の \dot{V}_{off} はモデルにおいても光強度に依存しない。これを第 5.3 図の



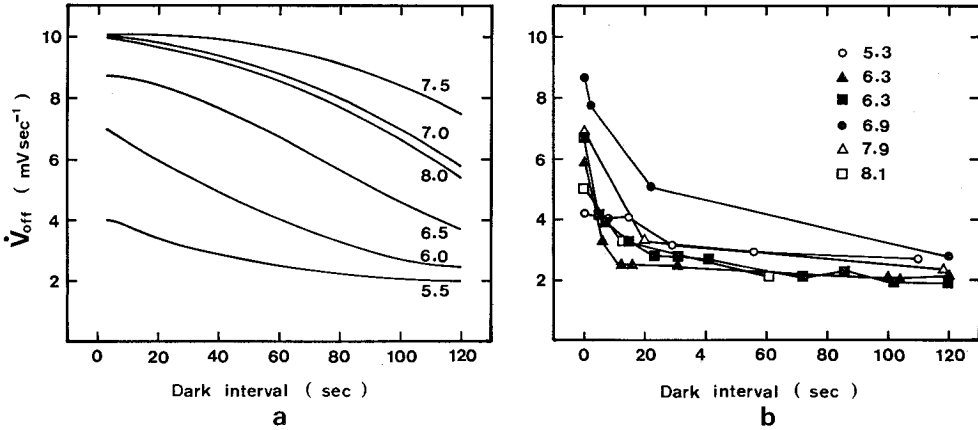
第 5.3 図 総光量に対する \dot{V}_{off} の比較

縦軸は暗時の電位より 5.2 mV 下った点で測定した \dot{V}_{off} を示す。横軸は総光量である。生理実験のデータポイント▲は 10 ms フラッシュ光で、●は 47 s パルス光で測定した。滑らかな破線が 10 ms フラッシュ光で測定したモデルの結果で、滑らかな実線が 47 s パルス光によるモデルの結果である。



第 5.4 図。明順応中の \dot{V}_{off} 増加の時間特性比較

a がモデル、b が生理実験データである。図中の数字は順応光として用いたパルス光強度 (log photons mm⁻² s⁻¹) である。



第 5.5 図 暗順応中の \dot{V}_{off} 減衰の時間特性比較

a がモデル, b が生理実験データである。図中の数字は順応光として用いた 47 s パルス光の強度 (log photons mm⁻² s⁻¹) を示す。横軸は順応光が消えてから \dot{V}_{off} 測定用の 10 ms テストフラッシュ光を照射するまでの暗やみ時間を示す。モデルで用いたテストフラッシュ光強度は 5.5 と 6.0 それぞれ 6.5 のカーブに対しては 8.3 で 7.0 と 7.5 それぞれ 8.0 のカーブに対しては 8.9 であった。

滑らかな破線で示す。他方, 持続時間の長い (47s) パルス光によるモデルの応答の \dot{V}_{off} は光強度に著しく依存している。その特性(同図の滑らかな実線)は実際の杆体の特性に酷似している。

(2) 明順応の時間と V_{off} 増加の関係

パルス光の持続時間による \dot{V}_{off} の増加特性をモデルについて第 5.4 図 a に示す。実験データも同図 b に示す。パルス光の強度が弱いときには, モデルの特性は実験データのそれと同じように変化している。しかし, 強いときには, モデルの \dot{V}_{off} はより 短かいパルス光で最大値に達している。

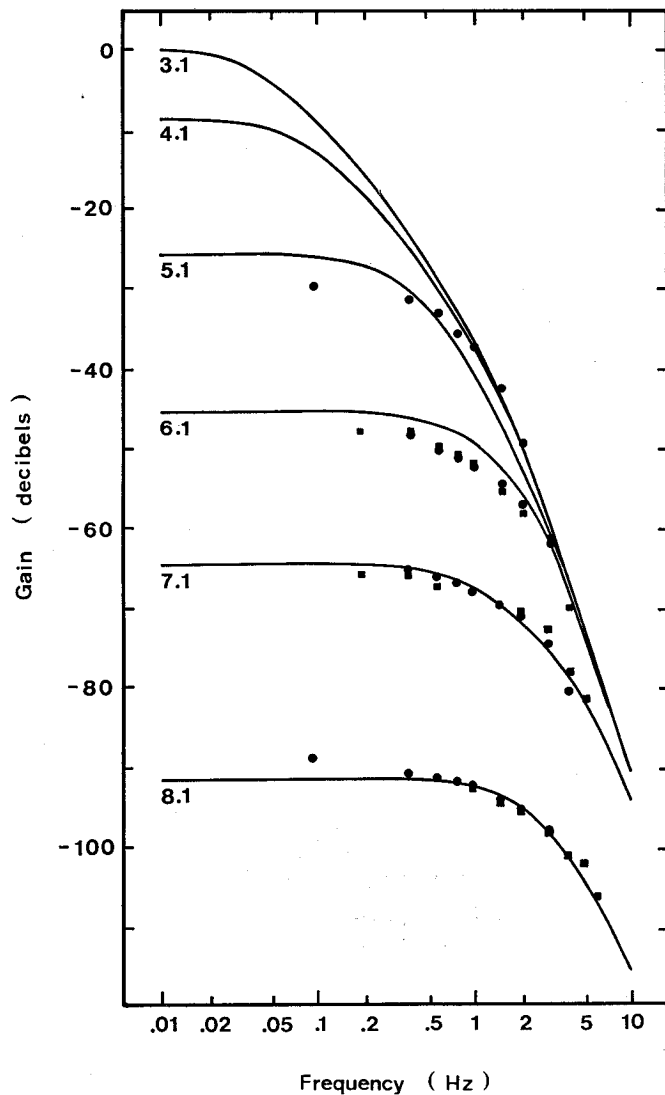
(3) 暗順応の時間と \dot{V}_{off} 減衰の関係

モデルでは, 長い幅のパルス光照射後, ある暗やみののちに与えられたテストフラッシュ光の \dot{V}_{off} は暗やみ間隔が長くなると小さくなる。物質 A が暗時には 50 s の時定数で分解されるからである。モデルの特性を第 5.5 図 a に実験データを同図 b に示す。図からモデルの特性は最も弱い光強度の場合を除いて, 実験データから著しくはずれている。

(4) ちらつき光に対する周波数特性

明順応のレベルを変えたときのちらつき光に対する周波数特性を解析する。物質 A の濃度が定常値になるように, 順応光を 300 s 間与えてから, sin 波状にそれを変調した。変調の幅は実験⁵⁰⁾と同じで 30% である。6 レベルの平均輝度におけるモデルの周波数特性を第 5.6 図と第 5.7 図 a に示す。

平均輝度 5.1 (log photons mm⁻² s⁻¹) の場合を除けば, モデルのゲイン特性は実験のそれとよく一致している。モデルの 5.1 のときの折点周波数は実際のよりやや低い。しかし, この平均輝度にきわめて近い強度 (5.13) の光を消したときの電位の回復過程は実際のそれによく一致している (第 5.2 図 a のカーブ 6.8)。

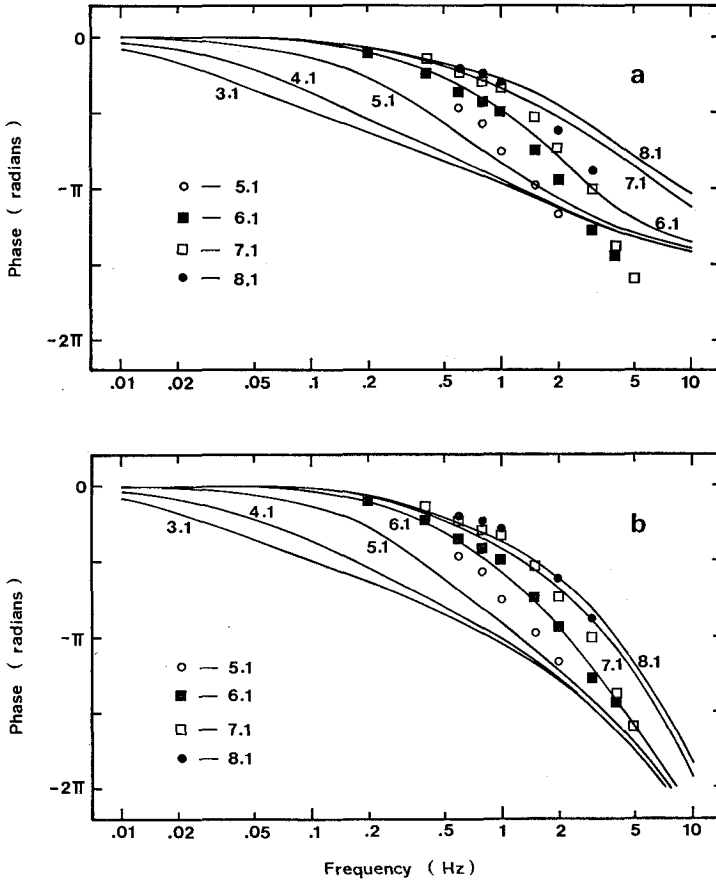


第 5.6 図 ちらつき光に対するゲイン特性の比較

図中の数字はモデルで用いた平均輝度 ($\log \text{photons mm}^{-2} \text{s}^{-1}$) である。データポイントは生理実験データである⁵⁰⁾。

モデルで用いられた最も弱い平均輝度の場合には、その応答はたった $425 \mu V$ で、また光強度がきわめて弱いので、物質 A の濃度がその暗時のレベルよりも著しく増加することはない。したがって、この平均輝度におけるゲイン特性はモデルの暗時における特性に相当することになる。ゲイン特性は、 0.02 Hz 以下の周波数で平坦で、 0.08 と 0.3 Hz の間では 20 dB/decade の傾きを有している。それより高い周波数では鋭いカットオフ特性になっている。このようなモデルの特性は実際の杆体の暗時の特性によく一致する⁵⁰⁾。

非常に低い周波数におけるゲインは平均輝度の 10 倍づつの増加に対して、約 $10 \sim 20 \text{ dB}$ づつ減衰している。すなわち、平均輝度の上昇に伴ない感度が低下していることになる。感度と明順応



第 5.7 図 a ちらつき光に対する位相特性の比較

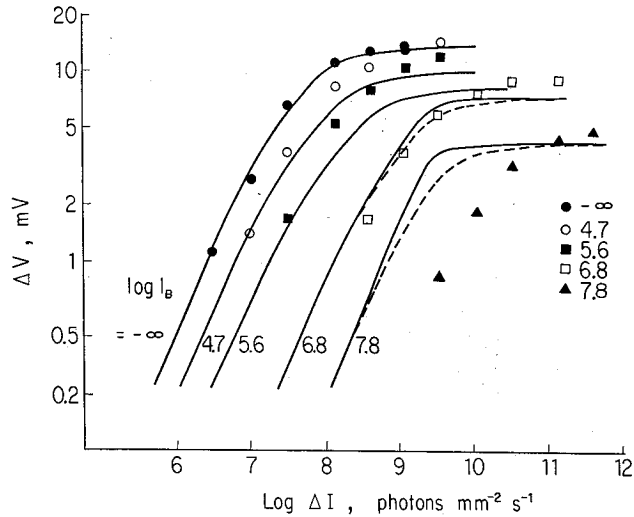
モデルの結果(実線)と比較されるべきデータポイント⁵⁰⁾のシンボルは図中に示されている。b blocking particles の放出過程に 40 ms の潜時を仮定したときのモデルの特性(実線)。

のレベルとの関係については(6)で詳しく解析する。

第 5.7 図 a で平均輝度 5.1 ($\log \text{ photons mm}^{-2} \text{ s}^{-1}$) のときのモデルの位相特性は実験データと離れている。この平均輝度のときのモデルのゲイン特性が実際の杆体の特性からずれているためである。他の平均輝度でのモデルのカーブは 2 Hz 以上で実験データからはずれている。もし, blocking particles の放出プロセスに 40 ms の潜時を仮定するならば, モデルの位相特性はよりよく一致する。この様子を同図 b に示す。

(5) 明順応のレベルに対する応答特性の変化

明順応のレベルによって, 光照射に対する応答がどのように変化するかを解析する。モデルの応答が定常状態になるまで, 一定強度の順応光 I_B を照射する。 I_B の順応光の上に強度 ΔI のフラッシュ光(持続時間 9 ms)を重畳して照射し, それによって生ずる応答のピーク値 ΔV を測定する。第 5.8 図の実線はこのようにして測定したモデルの入出力特性である。横軸は入力として照射したフラッシュ光の強度(対数目盛), 縦軸はそれによる応答 ΔV (対数目盛)である。



第 5.8 図 明順応のレベルに対する入出力特性の比較

モデルの結果（実線）と比較されるべきデータポイント⁶⁹⁾のシンボルは図中に示されている。破線は blocking particles の放出率に (5.21) 式の飽和要素を導入したときのモデルの入出力特性である。

図中のデータポイントはカエルの杆体より得られた生理実験データ⁶⁹⁾である。両者の比較から、 $\log I_B = 7.8$ の場合を除いて、モデルの入出力特性はほぼ実験データに一致している。 $\log I_B = 7.8$ のときには、モデルのカーブは実験データよりも左方に位置しているうえに、実験データのようにカーブに丸味がない。

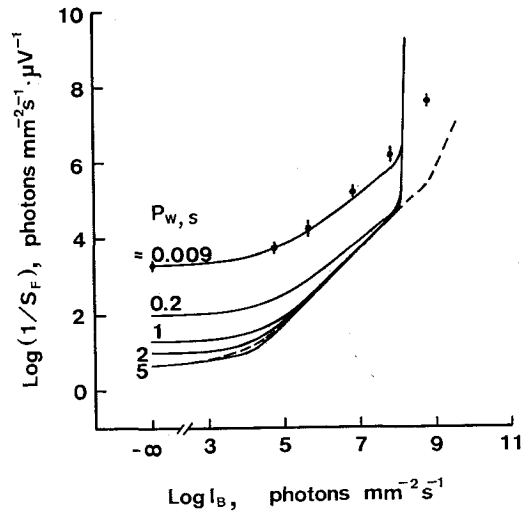
カーブに丸味が無い原因は次のように考えられる。放出された blocking particles を細胞内から除去する反応速度が 7.6 ($\log \text{photons mm}^{-2} \text{s}^{-1}$) の光強度位から飽和しはじめるのに対して、blocking particles の放出は飽和することが無いからである。その放出率 C_2 を次の飽和要素 $g(I)$ で置き換えると同図破線のようになり、カーブの形だけはデータポイント列によく一致するようになる。

$$g(I) = C_2 \frac{I}{I + \delta}, \quad \delta = 10^{9.5} \text{ photons mm}^{-2} \text{ s}^{-1} \quad (5.21)$$

C_2 を $g(I)$ で置き換えると、第 5.2 図 b の 1 番下のモデルの応答は同図の破線のようになり、実験データにきわめてよく一致する。したがって、blocking particles の放出量はおよそ $10^{9.5} \text{ photons mm}^{-2} \text{ s}^{-1}$ の照射から飽和しはじめている。 $I \ll \delta$ のとき、すなわち I が $10^{8.5} \text{ photons mm}^{-2} \text{ s}^{-1}$ よりも小さいときには、 $g(I)$ はほぼ C_2 になるので、これまで述べてきたモデルのそれ以外の結果に著しい影響を与えることはない。

(6) 明順応のレベルに対する感度の変化

一定強度の順応光に杆体モデルが順応しているときに、それに重畳したフラッシュ光に対する感度は $\Delta V / \Delta I$ で表わせる。 ΔV が非常に小さいときの感度 S_F はフラッシュ光の検出限界付近での感度になる。いわゆる閾値付近での感度に相当する。



第 5.9 図 明順応のレベルに対する感度特性の比較

実線はモデルの感度特性を示す。 P_W は感度測定に用いたテストフラッシュ光の持続時間である。データポイントは生理実験で得られたもので⁶⁹⁾、それらは 9 ms テストフラッシュ光を用いて得られた。破線は心理実験で測定された人間の杆体神経系の閾値特性で、第 2.12 図に示された 4 本のカーブの平均値である³³⁾。

$4V$ が非常に小さいとき (0.5 mV 以下) のモデルの入出力特性を示すカーブは第 5.8 図から勾配 1 の直線になっていて、 $4V$ は $4I$ に比例している。杆体モデルの S_F は $4V$ が非常に小さいときのカーブの直線部分の傾きになる。第 5.9 図の $P_W = 9 \text{ ms}$ の実線はこのようにして測定したモデルの感度特性である。またデータポイントは生理実験データ⁶⁹⁾ である。杆体機能の飽和 (第 2.4 節参照) はモデルにおいてもみられ、モデルの特性は実験データにきわめてよく一致している。杆体機能の飽和は blocking particles をディスク内へ能動輸送する反応の最大速度が有限であることによる。

また図から $\log I_B = 7.8$ ($\text{photons mm}^{-2} \text{ s}^{-1}$) のときのモデルの $1/S_F$ とそのときのデータポイントの値とはきわめてよく一致している。データポイントは多数の杆体より得られた平均値を表わしている⁶⁹⁾。したがって、第 5.8 図の $\log I_B = 7.8$ のときにおけるモデルと実験データとの相違は、第 5.8 図を記録した実際の杆体の $\log I_B = 7.8$ のときの特性が平均的な杆体の特性からかけ離れているためと思われる。

S_F はフラッシュ光の持続時間 P_W によって大きく影響を受ける。 P_W を 5 s まで変化させたときのモデルの感度特性も第 5.9 図に示す。 P_W が増えると暗やみでの感度が良くなる。 $\log I_B$ が 5 から 8 の間では $\log 1/S_F = \epsilon \log I_B$ の関係が成立しているが、 P_W が大きくなると ϵ が大きくなり 1 に近づく。すなわち Weber の法則が成立つ。心理学的所見によるとテスト光の呈示時間が長くなると Weber の法則が成立ちやすくなることが知られている⁷⁰⁾。

同図で、破線は心理実験で測定された人間の杆体の閾値特性である³³⁾。心理データは持続時間

0.2 s のフラッシュ光で測定された。 P_w が 0.2 s のときのモデルのカーブは心理データとかなり異なっているが、 P_w が 2 ないし 5 s のときのモデルのカーブは心理データにより近づいている。

5.4 検 討

実験的仮説に基づく杆体モデルの最大の欠点は、暗順応中における \dot{V}_{off} の減衰時間特性である。この欠点の原因として次の 2 つの場合が考えられる。①実際の杆体では、物質 A が暗時には明時よりも速く分解される。②分解速度は明時、暗時ともに同じであるが、モデルのフラッシュ光に対する応答の形が物質 A の高濃度下では実際のそれと大きくかけ離れている。

フラッシュ光に対する応答の形は周波数特性から推定できる。ゲイン特性におけるカットオフ特性の形が同じであるならば、 \dot{V}_{off} はゲイン特性の折点周波数に依存する。第 5.6 図に示した平均輝度は物質 A の濃度に相当すると考えてもよい。濃度における 10 倍づつの減少に対して第 5.6 図では折点周波数はモデルにおいても実際の杆体においてもごくわずかしき減少していない。したがって、明と暗時に同じ分解速度を仮定する限り、モデルの特性は実際のそれからずれるだろう。明時の分解速度よりも暗時のそれの方が、きわめて速いと考えなければならない。しかし、そのような仕組みは全く知られていないし、モデルがそのためにきわめて複雑になってしまう。

持続時間 0.2 s のフラッシュ光で測定された人間の閾値特性はモデルでは持続時間 2~5 s のときの $1/S_F$ に酷似した。一般的にあるシステムのパルス入力に対する出力特性は伝達特性に大きく依存する。平均輝度をいろいろ変化させたときのカエルの杆体のちらつき光に対する周波数特性⁵⁰⁾ (第 5.6 図) と人間のそれ³⁷⁾ (第 2.13 図) とを比較してみる。定性的には両者の特性は似ているが、人間の方が約 10 倍ほど速くちらつき光に応答できる。したがって、カエルに対する持続時間 2 s の刺激は人間では 0.2 s 位に相当するのだろう。

5.5 結 言

実験的仮説に基づくモデルを用いて杆体の明・暗順応現象を解析した結果は次の通りである。

(1) 順応光を照射すると、最初過渡的に大きな応答が生ずる。時間が経過すると、放出された blocking particles を細胞内から除去する速度が上昇するので、その濃度が下がり、応答が徐々に小さくなる (partial recovery)。

(2) その光を消したとき、blocking particles の除去速度が速いほど細胞内電位がその暗時のレベルへもどる速度が速い。

(3) 平均輝度が 10 倍づつ増加したとき、ちらつき光に対する周波数特性の折点周波数がおおよそ $10^{1/4}$ づつしか増えないのは、blocking particles をディスク内へ輸送する活性酵素の濃度が

blocking particles の濃度で決まるからである。

(4) blocking particles を細胞内から除去する際に要するエネルギーが不足すると応答は partial recovery を示さず、飽和したままになる。

(5) 暗時におけるエネルギーの分解速度は明時よりも速いと推定される。

(6) 暗時では明時に比べて、放出される blocking particles の量をより長時間蓄積することにより、高感度を保持している。逆に明時では速く blocking particles を除去してしまうことにより、感度が悪くなる。

(7) 明・暗順応に関する制御が電圧の変化という信号に変換される前に自動的に行われている。

第6章 錐体、水平細胞および双極細胞の順応モデル⁷¹⁾

6.1 緒言

杆体の順応可能な光強度範囲は5ないし6 log units 位であるが、その範囲の情報をストレートに光電変換しているわけではない。杆体内の化学反応が順応光のレベルに応じて、そのゲインを調節している。すなわち、一定のレベルに順応しているときには、狭い範囲 (3 log units 位) の光強度に対して出力が増加し、それより強いと飽和してしまう。ところが、順応レベルが上昇すると、今まで飽和していて弁別できなかった光強度の範囲で弁別可能な応答を出力できる。順応レベルが一定のとき、弁別可能な応答を出力できる光強度の範囲を Werblin⁷²⁾ は動的応答範囲と呼んでいる。要するに動的応答範囲が明順応のレベルに従って移動できるわけだ。

さて、視細胞の出力は水平細胞や双極細胞へ伝えられる。視細胞で変換された強度情報がこれらの細胞で処理されていく様子は興味深い。視細胞には杆体の他に日常生活でよく使用される錐体がある。錐体の明・暗順応現象もイモリ⁷³⁾やカメ⁵¹⁾⁻⁵³⁾で観察されている。それらの特性はカエルの杆体とほぼ同じである。ただ、錐体は応答の時間特性が杆体に比べて1桁ほど速いことと、錐体には杆体のような機能の飽和が見られぬことが杆体との主な相違点である。

本章では、錐体、水平細胞および双極細胞のきわめて簡単な順応モデルについて述べる。

6.2 錐体のモデル

錐体の順応のメカニズムとして、水平細胞よりの負帰還⁷⁴⁾や、blocking particles の自己触媒作用⁵²⁾が提案されている。水平細胞より錐体への負帰還はカメの網膜⁴⁸⁾で観察されているが、それは錐体の順応のメカニズムとはなり得そうもない。その理由を次に列挙する。①負帰還が無くても順応現象が生ずる^{52), 53), 73)}。②負帰還の量が順応現象を引き起こすには小さすぎる⁴⁸⁾。③負帰還は大きな潜時を伴うので、光照射による錐体の最初の過渡的な応答を抑制できない⁴⁸⁾。④負帰還はカメの網膜でのみ知られていて、他の動物の網膜では現在までのところそれはみられない。

blocking particles の自己触媒作用はカメの錐体の順応現象を説明するために提案されているが⁵³⁾、その考えは細胞内の化学反応速度の変化で順応の作用を説明しようとしている点で第4章の杆体モデルと同じである。しかしながら、自己触媒作用や一旦放出された blocking particles (Ca^{++}) がエネルギーもなしに連鎖反応を起こして、外節内から除去されたり、不活性化されたりすることは現在まで知られていない。また、錐体のディスクはその外節膜の一部が外節内に落ちこんだものであり、進化に従い、ディスクと外節膜とが切り離され、杆体となった。したがっ

て錐体の順応のメカニズムも杆体のそれに近いと考えられる。

本章では、双極細胞までの応答を解析するためのモデルを提案するわけだが、杆体での化学反応をそのまま錐体に適用して、双極細胞までのモデルを考えると、それらは非常に複雑になってしまう。錐体でも杆体でも、順応のレベルに従って、動的応答範囲が移動できる。時間的経過で考えると、ステップ状の光を照射した直後には非常に大きな過渡的な応答が生ずる。その応答は徐々に減少して 10 s から 50 s 経過すると定常値に達してしまう (partial recovery)。さらにその光を強くすると、その直後に過渡的な応答が生ずるが、しばらくするとまたある定常値に達してしまう。そこで本章では、光強度をステップ状に変化させたときの過渡的な応答（これを過渡応答と呼ぶ）と、その光に順応してしまったときの定常値（定常応答と呼ぶ）とが求められるモデルを取り扱う。

錐体でも光を照射すると膜抵抗が増大するから¹³⁾、最も簡単に比例するとすれば、第 6.1 図で、

$$R_c = R_{c0} + GI \quad (6.1)$$

ただし、 R_{c0} は暗時の R_c 、 I は光強度そして G は比例係数である。したがって、錐体の出力電位 E_c は (6.2) 式のようにになる。

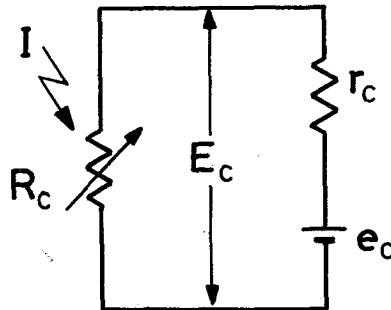
$$E_c = \frac{R_{c0} + GI}{R_{c0} + r_c + GI} e_c \quad (6.2)$$

ところが、その光が長時間持続していると、物質 A の濃度が増加してきて定常値になる。すなわち感度が下降してくるから、 G が小さくなるを考える。一般的に表わすために順応光の強さを I_0 とすれば G は次式で変化すると考えられる。

$$G = \frac{1}{1000 + I_0} \quad (6.3)^*$$

順応光の強さ I_0 を突然ステップ状に I に変化させたとき、過渡応答が生ずるまでの時間 (0.5 s 以内) では G は一定と考えてよい。したがって、そのときの過渡応答は (6.3) 式を (6.2) 式に代入すればよい。

$$E_c = \frac{I + R_{c0}(1000 + I_0)}{I + (R_{c0} + r_c)(1000 + I_0)} e_c \quad (6.4)$$



第 6.1 図 錐体の膜のモデル
 R_c が光照射で増大する抵抗である。

(6.3) 式の 1000 は I_0 が零のときの G の値を決定する。 I_0 に相対的な大きさをとれるので、1000 とした。

次に、その光が持続していると、新しい順応光の強度 I に従って G が変化する。(6.4) 式で、 I_0 を I に置き換えれば順応光 I で照射しているときの定常応答が求まる。

$$E_c = \frac{(1+R_{c0})I + 1000 R_{c0}}{(1+R_{c0}+r_c)I + 1000(R_{c0}+r_c)} e_c \quad (6.5)$$

錐体の暗時における静止電位は約 30 mV, 応答の最大値はその静止電位より約 5 mV である²⁰⁾。第 6.1 図で R_c が R_{c0} のときに E_c は最小値 $R_{c0} \cdot e_c / (R_{c0} + r_c)$ になり, R_c が無限大のときに E_c は最大値 e_c になる。したがって, e_c を 1 にすれば, R_{c0} と r_c が決まる。

$$R_{c0} = 6/7, r_c = 1/7, e_c = 1.0 \quad (6.6)$$

錐体の信号は水平細胞と双極細胞にシナプスを通じて伝えられる。錐体の出力電位の大きさに応じてシナプスより放出される伝達物質の量に変化するとする。

6.3 水平細胞のモデル

暗時では錐体のシナプスから伝達物質が常に放出されていて, 明時になると伝達物質の放出量が減少すると仮定する⁷⁵⁾。伝達物質の放出量 T_c は錐体の出力電位 E_c の指数関数に逆比例すると仮定する。 α を定数とすれば (6.7) 式が成立つ。

$$T_c \propto \exp(-\alpha E_c) \quad (6.7)$$

水平細胞の膜のモデルとして第 6.2 図に示すものを考える。 R_H は伝達物質の量に応じて変化する膜抵抗であり, r_H は固定抵抗である。 e_H は膜の起電力である。水平細胞の膜抵抗は光照射時に増大することが知られている¹²⁾。第 6.2 図で R_H の増加分を ΔR_H とすれば (6.8) 式が成立つ。

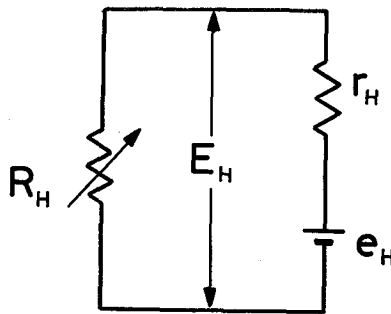
$$\Delta R_H \propto 1/T_c \quad (6.8)$$

したがって水平細胞の出力電位 E_H は (6.7) と (6.8) 式より

$$E_H = \frac{R_{H0} + \exp(\alpha E_c - \eta)}{r_H + R_{H0} + \exp(\alpha E_c - \eta)} e_H \quad (6.9)$$

ただし, R_{H0} は暗時の R_H の値で, η は定数である。

水平細胞の暗時の静止電位は約 30 mV で, 応答の最大値は静止電位より約 20 mV といわれ



第 6.2 図 水平細胞の膜のモデル
 R_H が伝達物質の量で変化する抵抗である。

ている²⁰⁾。 e_H を 1 にすれば、錐体の場合と同様にして、 R_{H0} と r_H が決まる。

$$R_{H0}=1.2 \quad r_H=0.8 \quad e_H=1.0 \quad (6.10)$$

α が大きいと、わずかな E_C の変化で T_C が大きく変化できる。すなわち、水平細胞の電位 E_H も大きく変化する。一定のレベルに順応しているときの錐体の弁別可能な過渡応答の範囲（動的応答範囲）は $3 \log \text{ units}$ 位であるが、水平細胞ではそれが狭く $2.5 \log \text{ units}$ 位である⁷⁶⁾。 α を適当に選ぶことにより、動的応答範囲を狭くすることができる。 E_C がその飽和と静止レベルの間のちょうど中央のときに、 E_H もその飽和と静止レベルの中央になるように η を選ぶ。

$$\alpha=52.5, \eta=48.06 \quad (6.11)$$

6.4 双極細胞のモデル

双極細胞は光照射の位置によって応答の極性が正反対になる^{11), 20), 21)}。双極細胞を中心としてその付近（中心領野）に光照射したときは、光照射を受けた錐体からシナプスを通して直接双極細胞へ信号が伝えられる。逆に中心領野を囲む周辺部（周辺領野）にのみ光照射したときは、その信号が光照射された錐体からシナプスを通して水平細胞へ一旦伝わり、水平細胞から双極細胞へ伝えられる。

空間的な双極細胞のモデルを簡単にするために、中心領野にのみ光照射したときの応答（スポット光による応答）と、周辺領野にのみ光照射したときの応答（リング光による応答）と、両者の領野を同時に光照射したときの応答（拡散光による応答）とを求められるモデルを考える。双極細胞には off 中心型と on 中心型の 2 種類が知られているが^{11), 20)}、本モデルでは後述するように on 中心型も同様に扱えるので off 中心型についてのみ取り扱う。

双極細胞の中心領野に位置する錐体より (6. 7) 式に従った量の伝達物質 T_C が放出されている。 T_C は双極細胞の膜抵抗を減少させる働きがある。逆に水平細胞から放出される伝達物質 T_H は双極細胞の膜抵抗を増大するとする。すなわち、 T_H も T_C と同様に暗時に放出されていて、明時にその放出が止まる。しかし、 T_H と T_C の膜抵抗の増減に対する作用は全く逆であると仮定する。 T_H の放出量は E_H の指数関数に逆比例するとすれば、

$$T_H \propto \exp(-\beta E_H) \quad (6.12)$$

ただし、 β は定数である。

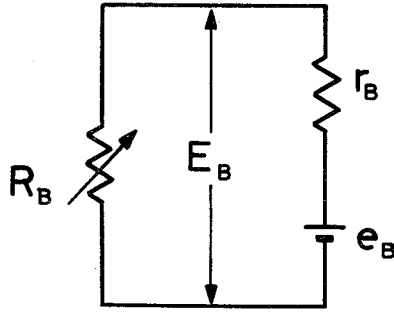
第 6.3 図に双極細胞の膜のモデルを示す。 R_B は到来する伝達物質の量によって、その抵抗値が変化する膜抵抗である。 r_B は固定抵抗、 e_B は膜の起電力である。 T_C は膜抵抗を減少させ、 T_H は増大させることから、 R_B の増加分を ΔR_B とすれば、(6.13) 式が成立つ。

$$\Delta R_B \propto T_H / T_C \quad (6.13)$$

この式の右辺の分母と分子とを入れ換えれば、on 中心型の双極細胞モデルになる。

双極細胞の出力電位 E_B は (6.12) と (6.13) 式より次のようになる。

$$E_B = \frac{R_{B0} + \exp(\alpha E_C - \beta E_H - \xi)}{R_{B0} + r_B + \exp(\alpha E_C - \beta E_H - \xi)} e_B \quad (6.14)$$



第 6.3 図 双極細胞の膜のモデル
 R_B が伝達物質の量で変化する抵抗である。

ただし, R_{B0} は R_B の暗時の大きさと, ξ は定数である。

双極細胞の静止電位は約 30 mV, 応答の最大値はそれより約 10 mV である²⁰⁾。 e_B を 1 にすれば, R_{B0} と r_B は次の値になる。

$$R_{B0}=1.5, r_B=0.5, e_B=1.0 \quad (6.15)$$

拡散光による照射では, T_H も T_C も減少するので, β の選択によっては R_B が増加するときと減少するときと, あるいは増加も減少もしないときとがあり得る。実際の双極細胞では中心視野照射による応答の方が周辺視野のそれより大きいから, 拡散光照射時に R_B が増加するように β の値を選んだ。また, E_C および E_H がそれぞれの飽和と静止レベルの間の中央のときに, E_B もその飽和と静止レベルの中央になるように ξ を選んだ。

$$\beta=9.50, \xi=55.66 \quad (6.16)$$

6.5 結 言

本章では, 錐体, 水平細胞それに双極細胞の順応モデルを記述した。それを要約すると以下の通りである。

- (1) 光をステップ状に照射した直後の各細胞の応答の最大値(過渡応答)とその光に順応してしまったときの定常値(定常応答)とが定量的に求められる。
- (2) 錐体の順応のメカニズムは杆体のそれと同じであると考えて, 杆体モデルをきわめて簡略化したものを錐体モデルに適用した。
- (3) シナプスにおける細胞内電位と伝達物質の量との関係に指数関数様の特性を導入した。
- (4) 双極細胞モデルの空間特性には簡略化した中心—周辺形受容野を用いた。

第7章 錐体、水平細胞および双極細胞の 順応現象の解析⁷¹⁾

7.1 緒言

強度情報が錐体で変換されたのち、その情報が網膜でどのように処理されているかを解析する。従来、安田と樋渡^{57), 58)} は網膜の機能を解析するために、網膜のモデルを提案しているが、視細胞で自動的に感度が調節されることを全く考慮していない。

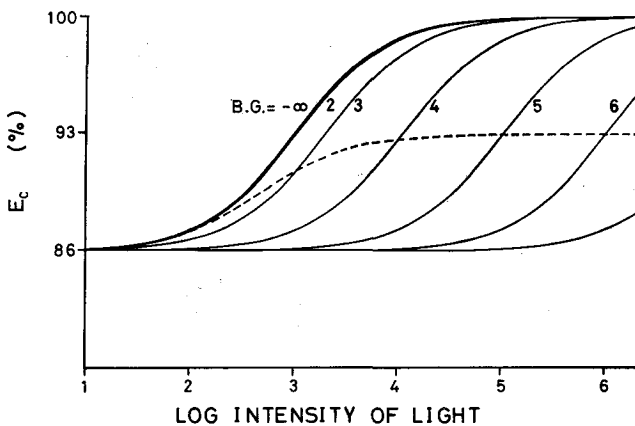
本章では第6章のモデルを用いて、順応レベルが変化したときの網膜の細胞の光照射に対する振舞いを解析し、生理学・情報工学的立場から網膜の機能について検討する。

7.2 順応現象の解析

モデルの錐体と水平細胞の過渡応答と定常応答とを種々の強度の順応光下で求める。双極細胞についてはスポット、リングおよび拡散光による応答を求める。さらに種々の強度の順応光下でのそれらの細胞の閾値を求める。

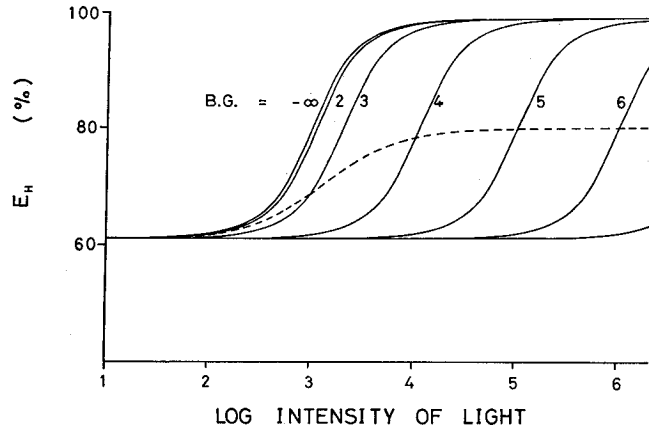
7.2.1 錐体と水平細胞

錐体と水平細胞の応答をそれぞれ第7.1図と第7.2図に示す。いずれの図も横軸が入力した光強度の対数値を示し、縦軸が応答の大きさ（相対値，%）を示す。また過渡応答は実線で、定常応答は破線で示されている。過渡応答の曲線に沿って示された数字は順応光の強度である。



第7.1図 錐体モデルの過渡（実線）と定常（破線）応答

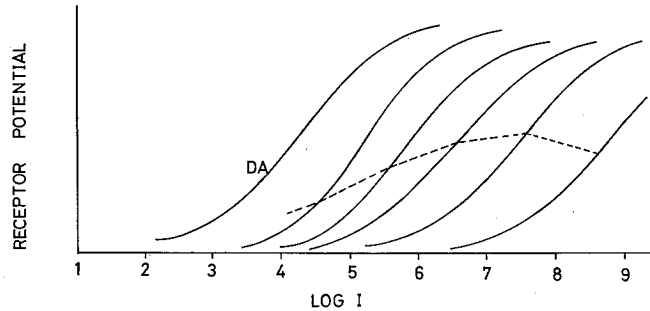
横軸は順応光に重畳して照射した光の強度で、図中の数字は順応光強度である。
以後にあらわれる同様の図についてはこの図と同じ表示方を用いる。



第 7.2 図 水平細胞モデルの過渡と定常応答

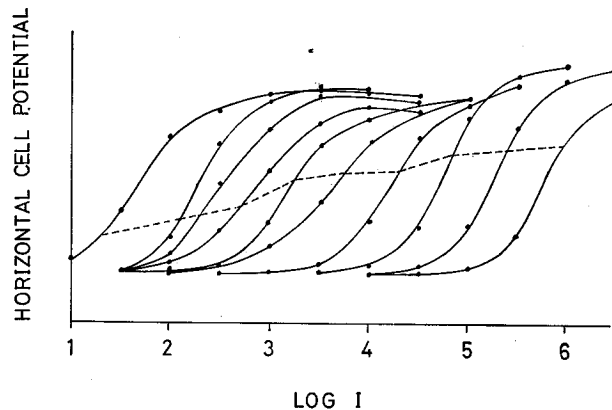
錐体でも水平細胞でも過渡応答の動作点は順応光のレベルに従って移動する。順応レベルが一定のとき、過渡応答が表われはじめてから飽和するまでの光強度範囲（動的応答範囲）は水平細胞の方が錐体よりも狭い。

第 7.3 図と第 7.4 図は錐体モデルと水平細胞モデルの結果に対応する生理実験結果である⁷³⁾,⁷⁶⁾。錐体においても水平細胞においてもモデルと生理実験データとはきわめてよく似ている。す



第 7.3 図 実際の錐体の過渡と定常応答⁷³⁾

破線と実線の交点の光強度が実線を求めたときの順応光強度である。



第 7.4 図 実際の水平細胞の過渡と定常応答⁷⁶⁾

なわち、過渡応答の動作点の移動は、錐体における光強度対膜抵抗の増加比率 G が順応レベルに従って変化することにより説明できる。また動的応答範囲が水平細胞では錐体よりもせまくなることはシナプスでの指数関数的変換で説明できる。

7.2.2 双極細胞

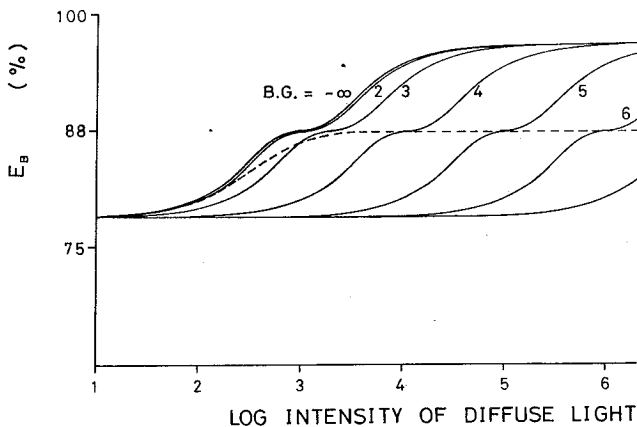
第7.5図は拡散光による双極細胞モデルの応答である。過渡応答（実線）の光強度に対する曲線は錐体や水平細胞の場合と異なり階段状になっている。コイの網膜の内顆粒層細胞（双極細胞とアマクリン細胞）の off 中心型のものには拡散光照射に対してこのような階段状の応答を示すものがある¹⁹⁾。生理学的には応答が階段状になることについて解明されていない。その原因を順応光が無いときのモデルの過渡応答から推察してみる。

入力的光強度が弱いとき（対数値で2の付近）には錐体からの双極細胞への信号が水平細胞からのそれに比べて大きいので、過渡応答は増大していく。ところが、光強度が強くなる（対数値で3の付近）と、水平細胞からの信号が急激に増大してくるので、過渡応答の光強度に対する増加率が減少する。しかし、光強度がさらに強くなると、水平細胞の過渡応答は飽和してしまうので、双極細胞の過渡応答が増加し始める。このような過程で過渡応答が階段状になる。順応光があるときも、それが無いときと同様の原因で階段状になる。

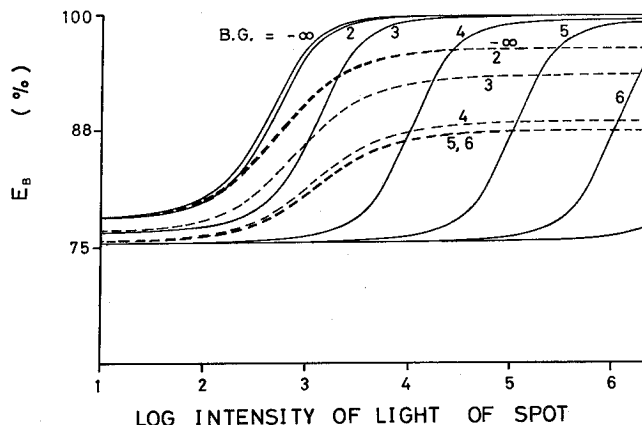
拡散光照射を続けると応答は定常応答（破線）になる。この定常応答は順応光を照射しているときの双極細胞モデルの動作点に相当する。

第7.6図に種々の強度の順応光下で、スポットの領野の光強度をステップ状に変化させたときの応答を示す。第7.7図は逆にリング光による応答を示す。これらの過渡応答（実線）から、スポット光およびリング光による動的応答範囲は2.5および2 log units 位で錐体のそれより狭くなっている。すなわち、双極細胞では錐体に比べて小さな光強度の変化を検出できることになり、信号の増幅がおこなわれている。

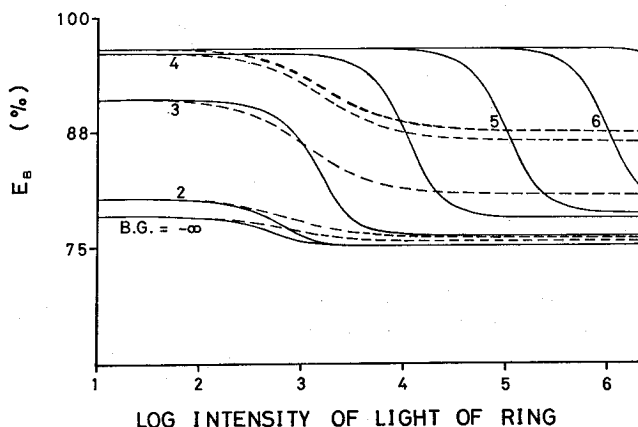
また、第7.7図からは順応光強度が弱いとき（対数値で $-\infty$ と+2）には、リング光による応答がきわめて小さくなる。この現象は生理実験でもみられるが²⁰⁾、その原因は、双極細胞の低い



第7.5図 双極細胞モデルの拡散光に対する過渡と定常応答



第 7.6 図 双極細胞モデルのスポット光による過渡と定常応答



第 7.7 図 双極細胞モデルのリング光による過渡と定常応答

順応レベルのときの動作点がその動作領域の下限に近づいているためである。

スポット光またはリング光が持続的に照射されていると定常応答（破線）になる。定常応答と過渡応答とを第 7.6 図で比較する。順応光の強度が対数値で $-\infty$ から $+4$ になるにつれ、定常応答は減少していく。ところが過渡応答の形は順応光強度にはあまり依存していない。順応光強度が弱いほど定常応答は過渡応答の大きさに近づいていく。したがって、順応レベルが低いときには、応答は持続的になり、高いときにはそれは微分的になる。第 7.7 図から、リング光に対する応答についても同様なことがいえる。ネコの網膜の神経節細胞には光照射に対して持続的に応答する X 型と微分的に応答する Y 型とが知られている。最近になって X 型の細胞でも順応レベルの上昇に伴って、微分的な応答様式に変化することがはじめて生理学的に明らかにされた⁷⁷⁾。

7.2.3 順応レベルと閾値との関係

光強度 I に対する出力 E が $E=f(I)$ なる関数で表わされるとき、光強度の変化に対する E の感度 E_s は次式で表わされる。

$$E_S \propto df(I)/dI \quad (7.1)$$

閾値 E_T は E_S の逆数で表わされるから、

$$E_T \propto dI/df(I) \quad (7.2)$$

となる。一定の順応光下では (6.2) 式の G は一定である。錐体について (7.2) 式をあてはめると、(6.2) 式を微分し、 G に $1/(1000+I)$ を代入する。その式の逆数が錐体の閾値になる。また (6.9) 式を I で微分して、逆数をとることにより水平細胞の閾値が求まる。双極細胞については、(6.14) 式よりスポット光、リング光あるいは拡散光をテスト光としたときの閾値を求めることができる。

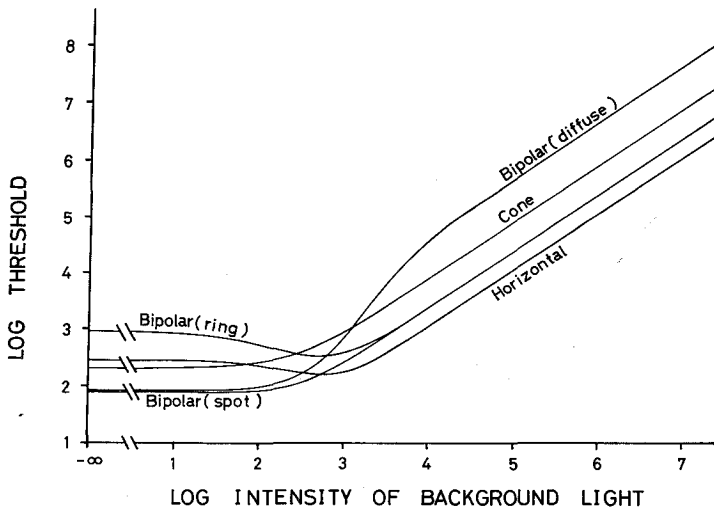
なお各細胞の出力電位の最大値を前節までは 100% に基準化していたが、ここでは各細胞の閾値の比較がおこなえるように、 e_C , e_H , e_B に絶対値を与えた。すなわち、

$$e_C = 35 \text{ mV}, e_H = 50 \text{ mV}, e_B = 40 \text{ mV}^{20} \quad (7.3)$$

第 7.8 図はこうして計算して求めた各細胞の順応光強度に対する閾値を示す。順応光強度がかなり強いとき (対数値で 4 以上)、順応光強度の増加とともにいずれの閾値も増加していて、その比はちょうど 1 になり、Weber の法則が成立っている。この法則が成立するのは各細胞の動作点が順応光強度に従って移動できるからである。この法則が成立つ順応光強度の範囲では、拡散光に対する双極細胞の閾値がスポット光あるいはリング光の場合よりも高い。これは双極細胞の受容野の中心部と周辺部間の抑制的作用を表わしている。双極細胞は空間的に様な光には応答しにくく、空間的な明暗の変化を検出しやすい。

また、スポット光に対する双極細胞の閾値は錐体のそれより低い。錐体の出力信号が双極細胞で増幅されていることを示している。この増幅は双極細胞の動的応答範囲が錐体のそれよりも狭いことから理解できる (第 7.1 図と第 7.6 図)。

次に順応光強度が対数値で $-\infty$ から 2 の間に注目してみる。その間ではリング光に対する双極細胞の閾値が最も高い。スポット光と拡散光による閾値がほとんど等しく、他の細胞のそれより



第 7.8 図 順応光強度と閾値との関係

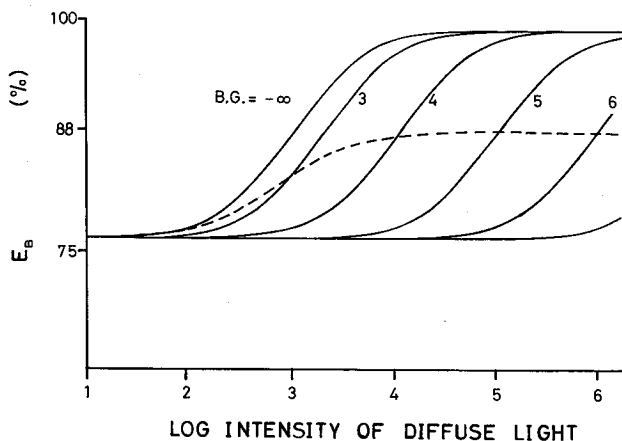
も低い。したがって、双極細胞の周辺部を形成するための信号が双極細胞へきわめて到達しにくいことを示している。すなわち、双極細胞受容野の周辺部が欠除し、中心部のみになる。これは水平細胞の閾値が暗時では順応光強度 2.8 位のときよりも高く、また、双極細胞の動作点が暗時では下限に接近しているためである (7.2.2 節)。

7.3 検 討

拡散光による双極細胞モデルの過渡応答が階段状になった。Necturus の網膜の双極細胞ではその応答は階段状にならずに、光強度の増大とともに滑らかに増大し飽和する⁷⁶⁾。本モデルでは水平細胞より双極細胞への入力大きさを小さくしてやれば、階段状にはなくなる。 β を今までの約半分にする。たとえば、 $\beta=5.0$, $\xi=52.06$ のときの拡散光による双極細胞の応答を第 7.9 図に示す。他のパラメータの値は第 6 章で記したのと同じである。この図から、モデルの過渡応答は光強度とともに滑らかに増大し、その動的応答範囲は $2.5 \log \text{ units}$ 位で階段状になるときよりも狭く、Necturus の生理実験データ⁷⁶⁾に一致する。 β と ξ のパラメータを変更しても、7.2 節で述べた解析結果に影響を与えることはなかった。

順応レベルが低いときには、ステップ状に照射した光に対して双極細胞の応答は持続的になり、逆に高いときには、それは微分的になる。また錐体から双極細胞へ信号が伝達されるときに、シナプスの部分で信号の増幅がおこなわれている。それらのことから、双極細胞に至る時間的な信号処理システムは、おおまかにいって低い順応レベルのときには直流増幅型光電変換器として動作し、高いレベルのときは交流増幅型光電変換器として動作するとみなせる。

交流型動作は錐体がそこに入射する光量の時間平均量に応じて自動的に感度を調節してしまうからである。第 7.1 図の定常応答と過渡応答の比較からも明らかなように、錐体は時間的に変化する光量に対して大きな応答を出すことができる。したがって、定常光に対しては錐体も双極細胞



第 7.9 図 水平細胞より双極細胞への入力を小さくしたときの
双極細胞モデルの拡散光に対する応答
 $\beta=5.0$ $\xi=52.06$

胞も応答を出しにくい。ところが、外界の一点を注視しているときでも、眼球は常に微小に動いている。したがって、網膜上の空間的な明暗の変化に対応している錐体や双極細胞は大きな信号を出すことができると思われる。外界には照明のあたっている明るい部分もあれば、陰になっている暗い部分もある。生体では錐体の感度が視野の各部の明るさに応じて調節されるので、視野内のローカルな明るさにかかわらず、各部分での明暗の変化を敏感に検出できるのであろう。

7.4 結 言

本章では、錐体で変換された強度情報が網膜の細胞で処理されていく様子を解析した。錐体から双極細胞へ信号が伝達されるにつれ、動的応答範囲が狭くなるのはシナプスにおける指数関数的変換で説明できた。暗時と明時とでは双極細胞の応答特性に変化がみられた。双極細胞の中心一周辺型受容野は明時で形成され、暗時では中心部のみになった。これは水平細胞の暗時の閾値が少し明順応したときよりも高いことと、暗時の双極細胞の動作点はその動作範囲の下限にあるためである。また、双極細胞のステップ状に照射した光に対する応答は暗時では持続型に、明時には微分型になった。網膜では、錐体がそれに入射する光量の時間平均に応じた大きさで感度を自動的に調節することにより、視野内のローカルな明るさにかかわらず、各部分での空間的な明暗の変化を検出し、双極細胞はその信号を増幅していると思われる。

第8章 結 論

眼の明・暗順応現象は古くから心理学的に研究されてきた。しかし、心理学的研究では主として現象面を記述するのみで、明・暗順応現象の発生機序を究明するまでには至らなかった。本文では順応レベルが上昇しても、それよりも強い光を検出でき、またより速くちらつく光に応答できるというよく知られている順応現象の発生機序が光電変換素子である視細胞自身にあることを実験的にまず明らかにした。

すなわち、視細胞の杆体に光を照射すると、その直後に大きな過渡的な応答がみられ、数10s経過すると応答は徐々に減少して定常値に達した (partial recovery)。また、光のパルスを照射したのちに、その応答が暗時の静止レベルへもどる速さ (\dot{V}_{off}) は明順応によって速くなり、暗順応すると遅くなった。

この実験結果から示唆された仮説をモデル化して、杆体の種々の光に対する電気応答を解析し、その感度調節機構を解明した。その機構は以下の通りである。光照射によって細胞内に放出される blocking particles の濃度に応じて電氣的応答が現れるが、その particles を細胞内から除去する速度が速いほど \dot{V}_{off} が大きくなり、より速くちらつく光に応答できた。除去速度は順応レベルに応じて自動的に変化でき、明時では速く、暗時では遅かった。したがって、明時では blocking particles が速く除去されるので杆体の感度が低くなり、逆に、暗時では長時間蓄積されて高感度になった。また、定常光照射による応答の partial recovery は除去速度が徐々に増加していくために生じた。

次に視細胞自身で変換された強度情報がどのように網膜内細胞で処理されているかを解析した。まず、信号の増幅作用は細胞から細胞へ信号を伝えるシナプス部の指数関数的特性で説明できた。中心一周辺型受容野の明るみでの特性と暗やみでの特性における相違に関する発生機序が解明できた。

本研究によれば、生体では光電変換素子である視細胞自身が感度調節をし、そこで変換した信号を増幅することにより、視野内の局所的な明るさにかかわらず、明るい部分においても暗い部分においても空間的な明暗の変化を敏感に検出できると結論できる。

謝 辞

本論文をまとめるにあたって適切な御指導を下された大阪大学工学部藤井克彦教授ならびに基礎工学部鈴木良次教授，辻 三郎教授の各先生方に深甚なる謝意を表します。

また適切な御助言を戴いた大阪大学工学部西村正太郎教授，鈴木 胖教授，犬石嘉雄教授，山中千代衛教授，木下仁志教授の各先生方に心から御礼申し上げます。

本研究を遂行するにあたり，バイオニクス研究室長杉江 昇博士からは，直接の指導者として終始変わらぬ御指導，御鞭撻を賜った。ここに同博士に深く感謝の意を表わします。

第2章の生理学的実験は慶応大学医学部の J. A. Coles 博士（現，University of Geneva）に負うところが大です。また第7章のモデルの計算にあたっては東京理科大学，坂 直純氏に協力していただいた。

パターン情報部長 西野博二博士は本研究の機会を与えて下さった。ここにこれを記して謝意を表わします。

参 考 文 献

- 1) S. H. Bartley: "The psychology of vision" in Handbook of Experimental Psychology, ed. by S. S. Stevens, p. 921 John Wiley, New York (1951)
- 2) S. R. y Cajal: "La rétine des vertébrés" Cellule, **9**, p. 121 (1892)
- 3) S. L. Polyak: "The retina" University of Chicago Press, Chicago (1941)
- 4) J. E. Dowling and B. B. Boycott: "Organization of the primate retina: electron microscopy" Proc. roy. Soc. (Lond.), **B116**, p. 80 (1966)
- 5) A. Kaneko: "Electrical connexions between horizontal cells in the dogfish retina" J. Physiol., **227**, p. 261 (1971)
- 6) A. I. Cohen: "Rods and cones" in Physiology of Photoreceptor Organs, ed. by M. G. F. Fuortes, p. 63 Springer-Verlag, New York (1972)
- 7) A. I. Cohen: "Rods, cones and visual excitation" in The Retina, ed. by B. R. Straatsma et al., Univ. California Press, Los Angeles (1969)
- 8) A. Kaneko: "Physiological and morphological identification of horizontal, bipolar and amacrine cells in goldfish retina" J. Physiol., **207**, p. 623 (1970)
- 9) 文献が多すぎて引用しきれない。以後必要に応じてその場所で引用する。
- 10) T. Tomita: "Electrophysiological study of the mechanisms subserving color coding in the fish retina" Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol., **30**, p. 559 (1965)
- 11) A. Kaneko: "Physiological studies of single retinal cells and their morphological identification" Vision Res., Supp. **3**, p. 17 (1971)
- 12) J. Toyoda, H. Nosaki and T. Tomita: "Light-induced resistance changes in single photoreceptors of *necturus* and *gekko*" Vision Res., **9**, p. 453 (1969)
- 13) D. A. Baylor and M. G. F. Fuortes: "Electrical responses of single cones in the retina of the turtle" J. Physiol., **207**, p. 77 (1970)
- 14) A. J. Sillman, H. Ito and T. Tomita: "Studies on the mass receptor potential of the isolated frog retina. I General properties of the response" Vision Res., **9**, p. 1435 (1969)
- 15) A. J. Sillman, H. Ito and T. Tomita: "Studies on the mass receptor potential of the isolated frog retina. II On the basis of the ionic mechanisms" Vision Res., **9**, p. 1443 (1969)
- 16) J. I. Korenbrot and R. A. Cone: "Dark ionic flux and the effects of light in isolated rod outersegments" J. Gen. Physiol., **60**, p. 20 (1972)
- 17) W. A. Hagins: "The visual process: excitatory mechanisms in the primary receptor cells" Ann. Rev. Biophys. Bioeng., **1**, p. 131 (1972)
- 18) S. Yoshikami and W. A. Hagins: "Control of the dark current in vertebrate rods

- and cones" in *Biochemistry and Physiology of Visual Pigments*, ed. by H. Langer, p. 245 Springer-Verlag, New York (1973)
- 19) A. Kaneko and H. Hashimoto: "Electrophysiological study of single neurones in the inner nuclear layer of the carp retina" *Vision Res.*, **9**, p. 37 (1969)
 - 20) F. S. Werblin and J. E. Dowling: "Organization of the retina of the mudpuppy. II Intracellular recording" *J. Neurophysiol.*, **32**, p. 339 (1969)
 - 21) J. Toyoda: "Membrane resistance changes underlying the bipolar cell response in the carp retina" *Vision Res.*, **13**, p. 283 (1973)
 - 22) J. Toyoda: "Bipolar-amacrine transmission in the carp retina" *Vision Res.*, **13**, p. 295 (1973)
 - 23) S. W. Kuffler: "Discharge patterns and functional organization of mammalian retina" *J. Neurophysiol.*, **16**, p. 37 (1953)
 - 24) S. Kaji, S. Yamane, M. Yoshimura and N. Sugie: "Contour enhancement of two-dimensional figures observed in the lateral geniculate cells of cats" *Vision Res.*, **14**, p. 113 (1974)
 - 25) N. Sugie, S. Yamane, S. Kaji and M. Yoshimura: "On the characteristic of nonlinear spatial summation observed in the lateral geniculate cells of cats" *Biol. Cybernetics*, **19**, p. 211 (1975)
 - 26) S. Hecht and S. Shlaer: "An adaptometer for measuring human dark adaptation" *J. opt. Soc. Amer.*, **28**, p. 269 (1938)
 - 27) W. Dieter: "Untersuchungen zur duplizitätstheorie. III Die angeborene, familiärererbliche, stationäre (idiopathische) Hemeralopie" *Pflüg. Arch. ges. Physiol.*, **222**, p. 381 (1929)
 - 28) S. Hecht, C. Haig and G. Wald: "The dark adaptation of retinal fields of different size and location" *J. gen. Physiol.*, **19**, p. 321 (1935)
 - 29) G. Wald: "Carotinoids and visual cycle" *J. gen. Physiol.*, **19**, p. 351 (1935)
 - 30) W. A. H. Rushton: "Physical measurement of cone pigment in the living human eye" *Nature (Lond.)*, **179**, p. 571 (1957)
 - 31) W. A. H. Rushton, F. W. Campbell, F. W. Hagins and G. S. Brindley: "The bleaching and regeneration of rhodopsin in the living eye of the albino rat and man" *Optica acta*, **1**, p. 183 (1955)
 - 32) W. A. H. Rushton: "Rhodopsin measurement and dark-adaptation in a subject deficient in cone vision" *J. Physiol.*, **156**, p. 193 (1961)
 - 33) M. Aguilar and W. S. Stiles: "Saturation of the rod mechanism of the retina at high levels of stimulation" *Optica acta*, **1**, p. 59 (1954)

- 34) M. A. Mainster, T. J. White and C. C. Stevens: "Mathematical analysis of rhodopsin kinetics" *Vision Res.*, **11**, p. 435 (1971)
- 35) M. A. Mainster and T. J. White: "Photoproducts of retinal photopigments and visual adaptation" *Vision Res.*, **12**, p. 805 (1972)
- 36) 山根 茂, 杉江 昇: "杆体視細胞のモデル" アナログ技術研究会資料, **13**, p. 1 (1973)
- 37) H. DeLange: "Research into the dynamic nature of the human fovea-cortex systems with intermittent and modulated light I. Attention characteristics with white and colored light" *J. opt. Soc. Amer.*, **48**, p. 777 (1958)
- 38) N. A. M. Schellart and H. Spekrijse: "Dynamic characteristics of retinal ganglion cell responses in goldfish" *J. gen. Physiol.*, **59**, p. 1 (1972)
- 39) J. Toyoda: "Frequency characteristics of retinal neurons in the carp" *J. gen. Physiol.*, **63**, p. 214 (1974)
- 40) J. A. Coles and S. Yamane: "Effects of adapting lights on the time course of the receptor potential of the anuran retinal rod" *J. Physiol.*, **247**, p. 189 (1975)
- 41) S. R. Grabowski, L. H. Pinto and W. L. Pak: "Adaptation in retinal rods of axolotl: intracellular recordings" *Science*, **176**, p. 1240 (1972)
- 42) P. A. Liebman and G. Entine: "Visual pigments of frog and tadpole (*Rana pipiens*)" *Vision Res.*, **8**, p. 761 (1968)
- 43) H. J. A. Dartnall: "The photosensitivities of visual pigments in the presence of hydroxylamine" *Vision Res.*, **8**, p. 339 (1968)
- 44) J. A. Coles: "Impedance changes measured across the isolated vertebrate retina" Ph. D. Thesis, London University. (1972)
- 45) G. Falk and P. Fatt: "An analysis of light-induced admittance changes in rod outer segments" *J. Physiol.*, **229**, p. 185 (1973)
- 46) J. E. Brown and L. H. Pinto: "Ionic mechanism for the photoreceptor potential of the retina of *Bufo marinus*" *J. Physiol.*, **236**, p. 575 (1974)
- 47) J. Kleinschmidt: "Adaptation properties of intracellularly recorded *Gekko* photoreceptor potentials" in *Biochemistry and Physiology of Visual Pigments*, ed. by H. Langer, p. 219 Springer-Verlag, New York. (1973)
- 48) D. A. Baylor, M. G. F. Fuortes and P. M. O'Bryan: "Receptive fields of cones in the retina of the turtle" *J. Physiol.*, **214**, p. 265 (1971)
- 49) N. Matsumoto and K. Naka: "Identification of intracellular responses in the frog retina" *Brain Res.*, **42**, p. 59 (1972)
- 50) J. Toyoda and J. A. Coles: "Rod response to sinusoidally flickering light" *Vision Res.*, **15**, p. 981 (1975)

- 51) D. A. Baylor and A. L. Hodgkin: "Changes in time scale and sensitivity in turtle photoreceptors" *J. Physiol.*, **242**, p. 729 (1974)
- 52) D. A. Baylor, A. L. Hodgkin and T. D. Lamb: "The electrical response of turtle cones to flashes and steps of light" *J. Physiol.*, **242**, p. 685 (1974)
- 53) D. A. Baylor, A. L. Hodgkin and T. D. Lamb: "Reconstruction of the electrical responses of turtle cones to flashes and steps of light" *J. Physiol.*, **242**, p. 759 (1974)
- 54) 山根 茂: "杆体視細胞の明・暗順応モデル" 信学会技報, **MBE 76-2**, p. 11 (1976)
- 55) S. Yamane: "A possible model for the electrical responses of frog rods during light and dark adaptation" *Biol. Cybernetics*, **23**, p. 229 (1976)
- 56) 藤井克彦, 松岡 章, 森田龍彌: "Lateral inhibition による錯視現象の解析" 医用電子と生体工学, **5**, p. 117 (1967)
- 57) 安田 稔, 樋渡涓二: "網膜神経回路のモデルと空間特性" 医用電子と生体工学, **6**, p. 53 (1968)
- 58) 安田 稔, 樋渡涓二: "網膜における時空間処理過程のモデル" 信学論, **53-C**, p. 823 (1970)
- 59) K. Fukushima: "Visual feature extraction by a multi-layered network of analog threshold element" *IEEE Trans.*, **SSC-5**, p. 322 (1969)
- 60) K. N. Leibovic: "On the retinal basis of visual adaptation" *Kybernetik*, **9**, p. 96 (1971)
- 61) 安田 稔: "視覚情報の時間的処理を行う網膜受容野のモデル" 信学論 (D), **58-D**, p. 192 (1975)
- 62) 袋谷賢吉, 原 健一: "視細胞(杆体)の光応答モデル" 信学論(C) **58-C**, p. 239 (1975)
- 63) 安田 稔: "視細胞における強度情報処理機能のモデル" 信学論(D) **59-D**, p. 652 (1976)
- 64) R. A. Cone: "The internal transmitter model for visual excitation: some quantitative implications" in *Biochemistry and Physiology of Visual Pigments*, ed. by H. Langer, p. 275 Springer-Verlag, New York, (1973)
- 65) E. W. Abrahamson and J. R. Wiesenfeld: "The structure, spectra, and reactivity of visual pigments" in *Photochemistry of Vision*, ed. by H. J. A. Dartnall, p. 69 Springer-Verlag, New York, (1972)
- 66) 山根 茂: "明順応と杆体モデルの感度" 信学会技報, **MBE 76-61**, p. 9 (1977)
- 67) 山根 茂: "光受容細胞(杆体)モデルの順応レベルと応答特性の関係" 信学論 (C), **60-C**, p. 574 (1977)
- 68) G. L. Fain: "Quantum sensitivity of rods in the toad retina" *Science*, **187**, p. 838 (1975)
- 69) G. L. Fain: "Sensitivity of toad rods: dependence on wave length and background illumination" *J. Physiol.*, **261**, p. 71 (1976)

- 70) H. B. Barlow: "Dark and light adaptation: psychophysics" in *Visual Psychophysics*, ed. by D. Jameson and L. M. Hurvich, p. 1 Springer-Verlag, New York (1972)
- 71) 山根 茂: "網膜内細胞の順応に関するモデル: 錐体, 水平細胞, 双極細胞" 医用電子と生体工学, **13**, p. 18 (1975)
- 72) F. S. Werblin: "Adaptation in a vertebrate retina: intracellular recording in *Necturus*" *J. Neurophysiol.*, **34**, p. 228 (1971)
- 73) R. A. Norman and F. S. Werblin: "Control of retinal sensitivity: I light and dark adaptation of vertebrate rods and cones" *J. gen. Physiol.*, **63**, p. 37 (1974)
- 74) K.-I. Hara and M. Kurose: "A model for the mechanism of light and dark adaptation of vertebrate cones" *Biol. Cybernetics*, **18**, p. 119 (1975)
- 75) Yu. A. Trifonov: "Study of synaptic transmission between photoreceptors and horizontal cells by means of electric stimulation of the retina" *Biofizika*, **13**, p. 809 (1968)
- 76) F. S. Werblin: "Control of retinal sensitivity: II lateral interactions at the outer plexiform layer" *J. gen. Physiol.*, **63**, p. 62 (1974)
- 77) H. G. Jakiela and Enroth-Cugell: "Adaptation and dynamics in X-cells and Y-cells of the cat retina" *Exp. Brain Res.*, **24**, p. 335 (1976)