

網膜錐体における順応機構に関するモデル

塚田 章・佐々木和男

富山大学工学部電気電子システム工学科 〒930-8555 富山市五福 3190

Modeling of the Adaptation in Retinal Cones

Akira TSUKADA and Kazuo SASAKI

Faculty of Engineering, Toyama University, 3190 Gofuku, Toyama, 930-8555

Although the dynamic range of retinal cones to the light is 3 log units at most, the cones can visually respond to the light over a luminance span of about 7 log units. The cones accomplish this by shifting the adapting level relative to the ambient light levels. The mechanism for the shift of the adapting level to the incident light (photons) is not clear. In this paper we assumed an extracellular feedforward mechanism and developed an adaptation model by merging previous models that can explain either phototransduction and shift of the adapting level. The present model can describe the dynamics of the cone response for the shift of the adapting level to various light intensities.

1. はじめに

ヒトの視覚系の光に対する動作範囲は3対数単位程度であるにもかかわらず、実際には約7対数単位の光強度範囲にわたって応答することができる。これが実現できるのは順応と呼ばれる効率的な処理がなされているからである。Grosskopf¹⁾は光刺激に対する明るさ知覚の心理物理学実験から、3対数単位程度の動作範囲が外界の輝度レベルに依存してシフトすることにより広範囲の光強度の違いをヒトが識別できることを示した。その後生理実験により、このような現象は視覚系の1次ニューロンである錐体ですでに生じることが報告された²⁻⁴⁾。すなわち、比較的暗い光を除いて定常光にさらされた錐体は、最大応答の約半分の応答を示し、定常光強度を中心に±1.5対数単位の範囲の光刺激に対して敏感に応答する。±1.5対数単位を超える光刺激に対しては飽和してしまう。しかし、飽和するような光も含めてある強度の光に一定時間さらされると(新しい定常状態になると)錐体は再び最大応答の半分の応答を示すようになる。そして新たなこの定常光強度を中心に±1.5対数単位の範囲の光刺激に応答するようになる。これを順応レベルがシフトしたという。

現在までの生化学的あるいは生理学的な研究により、光子の入射から錐体の外節膜を流れる電流が変化するまでの

過程が明らかにされつつある。しかしながら、上述の順応レベルのシフトが説明されるまでには至っていない。われわれの興味はどのようなメカニズムを仮定すれば順応レベルのシフトを記述できるかということであり、本論文ではトップダウン的なアプローチを行う。つまり、ある機構を仮定し現象の記述を試み、不具合がある場合はその都度仮定を修正する。このように構成されたモデルは必ずしも実際の生体機構を表現しているとはいえないが、少なくとも生体機構のひとつの可能性を示唆することになる。また、上述した順応は合目的的価値がはっきりしており、そのようなモデルは撮像装置、画像処理工学への応用が期待できる。われわれは順応を記述するための第一段階として、一つの錐体における順応に注目する。すなわち、種々の定常状態からの光刺激に対する錐体膜電位応答の時間経過とこれにより得られる動作曲線群を模擬できるモデルの構築を試みる。

2. 錐体における順応

錐体と杆体は大別される視細胞は光に対して次のような応答特性を示す。暗時の視細胞は静止電位にあり、パルス光刺激に対して過分極性の応答を示す。応答振幅は刺激開始後しばらくすると減少し始め定常値に落ち着く。応答のピーク値は刺激光強度の対数に対してS字型の飽和特性を示す。この特性曲線は動作曲線と呼ばれ、動作範囲は3

E-mail: tsukada@eng.toyama-u.ac.jp

対数単位程度である。刺激前の定常状態での膜電位は動作点と呼ばれる。

杆体は錐体に比べて測定しやすいことから、1970年代から1980年代にかけて両生類杆体を用いた光-外節膜電流の変換機構が生化学的に盛んに調べられ⁵⁾、上述の応答メカニズムが明らかにされつつある。これらの研究によれば、暗時には外節のcGMP gated チャンネルはcGMPによって開かれているが、光が照射されると段階的な反応(カスケード)が開始され、最終的にcGMPの濃度が減少し、チャンネルが閉じる。以下にカスケードを列挙する。

- 1) 光子による視物質の活性化(Ph*)
- 2) Ph*の触媒作用によるG-GTPの増加
- 3) G-GTPの増加によるG_α*-GTPの増加
- 4) G_α*-GTPの増加によるPDE*の増加
- 5) PDE*の増加によるcGMPの加水分解の促進(cGMPの減少)
- 6) cGMPの減少によるcGMP gated チャンネルの閉鎖

これによりNa⁺の流入による内向き電流が減少し、膜が過分極する。

また、Ca²⁺は細胞内において負のフィードバック機構を構成している。細胞内に存在するCa²⁺の濃度は、cGMP gated チャンネルを通して内向きに流れるCa²⁺、Na-Ca 交換ポンプにより細胞外へ汲出されるCa²⁺、そして細胞内のCa バッファーに結合するCa²⁺により決定される。上述のように光はcGMPを減少させ、cGMP gated チャンネルを閉じさせるように働き、これが結果としてCa²⁺の内向きの流れを減少させる。これに対して、ポンプによる外向きの流れは一定なので内部のCa²⁺濃度は減少し、これがcGMPの産生を促すグアニレートシクラーゼを活性化する。cGMPの産生によりcGMP gated チャンネルが再び開かれる。

これらの事実をもとに杆体外節の光-膜電流変換機構のモデルが提案された^{6,7)}。これらのモデルによるシミュレーション結果は、杆体膜電流の光応答特性を記述することができる。最近、Hamerら⁸⁾は上述の杆体外節のモデル⁶⁾の物質の濃度や反応速度を錐体に適合するように調節した錐体のモデルを提案した。このモデルは霊長類錐体の外節における膜電流のフラッシュ応答^{9,10)}をよく再現できることから、錐体においても杆体と同様のメカニズムで光が電気信号に変換されていることが示唆された。

一方で錐体と杆体は応答可能な光強度の範囲が異なる。

1. で述べたように、錐体は7対数単位の光強度に応答するのにに対して、杆体は3~4対数単位と狭い。動作点に注目して両者を比較すると、杆体の動作点は定常光強度の増

加に伴って過分極側に移動し、最終的には最大応答レベルに達する。これは、1本の動作曲線上を動作点が移動するようなものである。錐体の動作点は暗時には杆体同様脱分極側にあり、定常光強度の増加に伴って過分極側に移動するが、さらに強い光に対して最大応答の約半分のレベルに漸近する。動作点が最大応答の約半分となる範囲は4対数単位にも及ぶ。この範囲で錐体は定常光強度を中心とする光強度の変化に敏感に応答できる。動作点が最大応答の約半分になることは錐体だけにみられる特徴であり、錐体の順応に重要な役割を果たしているものと考えられる。

錐体の順応に関しては、1970年代に動作曲線のシフトを記述することを目的としたトップダウン的なモデルが提案された¹¹⁻¹³⁾。これらは動作曲線がNaka-Rushtonの式¹⁴⁾で近似できることを考慮している点で共通している。なかでも山根のモデル¹¹⁾は広範囲にわたる動作点の挙動をうまく記述できる。このモデルは刺激光によって変化する外節部コンダクタンスと光に影響を受けない内節部コンダクタンスとの並列回路で構成されている。さらに、内節部コンダクタンスはそれと直列に平衡電位が導入されている。山根¹¹⁾は定常光の変化に対しても外節部コンダクタンスが変化し、これが外節内部での利得制御によるものと仮定しているが、詳細なメカニズムは不明である。

3. モデルの構成

本研究でわれわれは錐体における順応に注目し、これを記述できる機構を仮定することを主題としており、本論文では単一の錐体[†]における順応レベルのシフトを記述するためのモデルを提案する。本モデルはトップダウン的なモデルであり、1970年代の簡単な膜等価回路を基本としている。この膜等価回路は光によって変化する外節部のイオンチャンネルを模したコンダクタンスと内節部のいくつかのイオンチャンネルを合成したコンダクタンスとそれらの平衡電位の直列接続したものを並列に接続したものである。外節部のコンダクタンスの一部は最近の霊長類錐体外節膜電流を記述するHamerらのモデル⁸⁾を取り入れる。ただし、このモデルは暗闇に順応した状態だけ適用可能で、いわゆる錐体の順応はこのままでは記述できない。さらに、フラッシュ光のための単純化がなされており、パルス光などその他の刺激に対しては修正が必要である。

Fig. 1に本モデルの構成を示す。本モデルは細胞内のカ

[†]錐体は異なる分光感度をもつ3つのタイプに分類されるが、本論文で扱う明るさ知覚に関しては、刺激光が白色でありこれらは同様に振る舞うと考えられる。したがって、本モデルでは錐体のタイプを限定しない。

スケード，細胞内 Ca^{2+} によるフィードバック機構，循環電流を表す膜等価回路，そして順応情報を伝える細胞外フィードフォワード機構により構成されている．また，Fig. 2 は以降で述べる計算の流れを示すブロックダイアグラムである．

3.1 細胞内におけるカスケードと Ca^{2+} によるフィードバック機構

2章で述べた1)の反応について，光子により活性化する視物質 Ph^* の濃度 Ph^* を

$$\text{Ph}^* = \frac{I'}{I' + 2.0 \times 10^6} \overline{\text{Ph}} \quad (1)$$

とする．ここで， $\overline{\text{Ph}}$ は錐体内に含まれる視物質の総モル数， I' は単位時間当たり1個の錐体に入射する光子の数 I に 10^{-4} をかけたものである[†]． Ph^* は I' が 10^6 あたりまではほぼ比例関係にあるがそれ以上になると $\overline{\text{Ph}}$ に飽和する．本モデルで $\overline{\text{Ph}} = 7000 \mu\text{M}$ とする¹⁵⁾．次に，カスケードによる遅れを6段の1次遅れ系で単純化し，各段の速度定数 k_{c1} はすべて 160 s^{-1} とする．すなわち，

$$(d/dt + k_{c1})^6 \text{PDE}^* = k_{c1}^6 \text{Ph}^* \quad (2)$$

ここで， PDE^* は PDE^* の濃度を表す．5)の反応では， PDE^* の増加によって細胞内の cGMP の濃度 cGMP は減少する．同時に cGMP は細胞内 Ca^{2+} の濃度 Ca の減少により増加する．Hamer ら⁸⁾ はこれらの反応を次式のようにモデル化しており，本モデルではこの関係式を用いる．すなわち，

$$\text{cGMP} = \frac{\alpha}{(\text{PDE}^* + \beta)(\text{Ca}^4 + \gamma)} \quad (3)$$

ここで， α ， β ， γ は定数で，それぞれ $\alpha = 0.157$ ， $\beta = 0.0025$ ， $\gamma = 0.382$ とした．

細胞内 Ca^{2+} 濃度 Ca は cGMP gated チャネルを流れる電流 J (後述) の関数であり，これが cGMP にフィードバックしている．このフィードバック機構は次のようにモデル化されている⁸⁾．すなわち， Ca は遅れを発生させる単純な2次遅れ要素(2次の低域通過フィルター)と cGMP gated チャネルを流れる電流 J との畳み込み積分で表される．なお， cGMP gated チャネルを流れる電流のほとんどは Na^+ の流入によるものであるが，2章で述べたように Ca^{2+} も cGMP gated チャネルから細胞内に流入する．流入する Ca^{2+} の量は J に比例すると考えられるので Ca は J を用いて計算される．

[†]本モデルにおいて各物質の単位を μM で表す．錐体の体積を $15 \mu\text{m}^3$ と見積ると， $1 \mu\text{M}$ は1個の錐体に約1万個の分子が存在することに相当する⁸⁾．これと単位を合わせるため，入射する光子の数に係数 10^{-4} をかける．

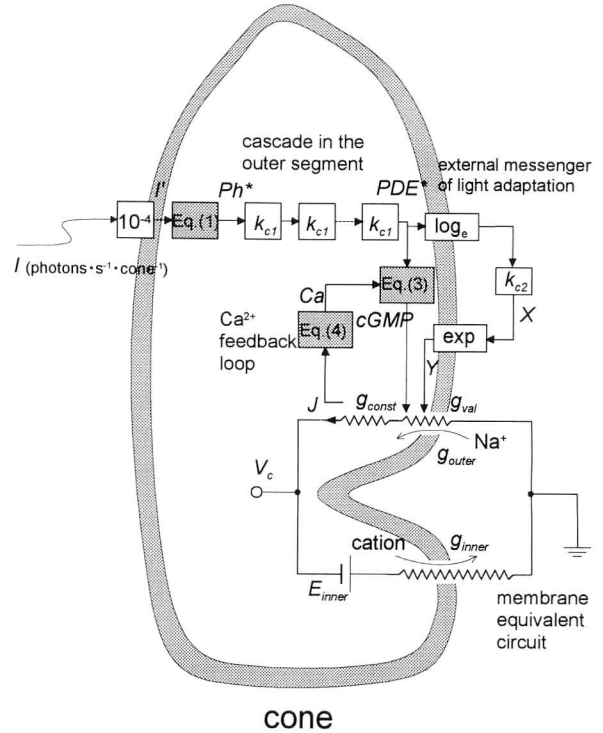


Fig. 1. Modeled cone as developed in this paper.

$$\text{Ca} = \varphi \int_0^t J(\tau) (t - \tau) \exp\left(-\frac{(t - \tau)}{\tau_n}\right) d\tau \quad (4)$$

ここで， $\tau_n = 0.0448 \text{ s}$ ， $\varphi = 9.088$ である．本モデルで γ ， τ_n ， φ は Hamer ら⁸⁾ と同一の値を用いた．その他の定数 α ， β はわれわれが設定した値である．6)の反応については3.3で述べる．

3.2 膜等価回路

本モデルの膜等価回路は外節の cGMP gated チャネルを流れる電流と内節におけるイオン電流による循環電流を表現する等価回路である．すなわち，外節の cGMP gated チャネルのコンダクタンス g_{outer} と内節のイオンチャネルの合成コンダクタンス g_{inner} ，そして内節のイオンの平衡電位 E_{inner} からなる．膜容量は応答が緩電位であることから省略する．以上の構成により，錐体膜電位 V_c ， g_{outer} を流れる電流 J はそれぞれ，

$$V_c = \frac{g_{inner}}{g_{outer} + g_{inner}} E_{inner} \quad (5)$$

$$J = g_{outer} V_c \quad (6)$$

と表される．本モデルで g_{outer} は cGMP および次節で仮定する物質 Y の濃度に依存して変化するコンダクタンス g_{val} (後述) と固定コンダクタンス g_{const} の直列接続で構成されると仮定する． g_{outer} は次式で表される．

$$g_{outer} = \frac{g_{val} g_{const}}{g_{val} + g_{const}} \quad (7)$$

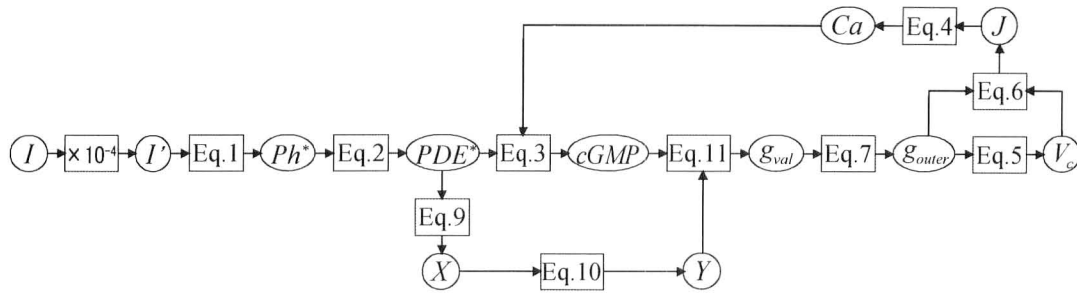


Fig. 2. Block diagram which shows the flow of the calculation.

式 (7) において, g_{const} により g_{outer} は上限値をもつことになる. g_{outer} が上限値をもてば, 膜の脱分極の度合いが制限されることになる. 本論文では膜電位の変域を $-25 \sim -50$ mV と見積もり, $g_{inner} = 1.0$ nS, $g_{const} = 1.0$ nS, $E_{inner} = -50$ mV とする.

3.3 順応情報を伝える細胞外のフィードフォワード機構

本節では説明の便宜上式 (5) の E_{inner} を最大応答振幅 V_{max} と置き換え, $g_{const} = \infty$ とする. 膜電位は,

$$V_c = \frac{g_{inner}}{g_{outer} + g_{inner}} V_{max} \quad (8)$$

と表される. つまり, 膜電位 V_c が 0 から V_{max} までの応答を示す場合を考える. 式 (8) において V_c が $V_{max}/2$ となるのは g_{outer} と g_{inner} が等しい場合である. 定常光強度が急激に変化する場合は g_{outer} が一時的に変化する (明方向の変化の場合 g_{outer} は減少し膜電位は V_{max} に近づき, 暗方向の場合は g_{outer} は増加し膜電位は 0 に近づく). その後新たな定常状態で膜電位が $V_{max}/2$ に戻るには, 再び g_{outer} と g_{inner} が等しくなればよい. これには g_{outer} の減少 (増加) に対して g_{inner} が遅れて減少 (増加) する場合と, g_{outer} が減少 (増加) した後しばらくして g_{outer} 自身が元の値に戻る場合の 2 通りの方法がある. 錐体がどちらの仕組みをもっているかは光のステップ入力に対する膜電流を調べればよい. 光子が入射して g_{outer} が減少すると電流は減少する. その後, 前者の g_{inner} が遅れて減少する場合, 電流はさらに減少するはずである. また, 後者の g_{outer} が遅れて増加する場合, 電流は増加しオーバーシュートが生じる (膜電位と同様に振る舞う) はずである. Schnapf ら¹⁰⁾ の cGMP gated 電流のステップ応答の結果より, 後者の g_{outer} 自身の変化によるものと考えられる. 山根のモデル¹¹⁾ においても g_{outer} 自身が変化すると仮定されている. これらを考慮して, g_{outer} 自身が変化するタイプのモデルを構成する. すなわち, 光が入射するとカスケードを経て g_{outer} が減少するが, この g_{outer} を遅れて増加させる経路が別に存在し, この経路が順応のレベルに関わっていると仮定する. また, この経路が細胞内にあり他の

錐体に作用しないなら, 個々の錐体はそれぞれに入射する光強度に順応し, 明暗パターンに対してすべての錐体の応答が $V_{max}/2$ となってしまう. われわれはこの経路が細胞外に存在すると考えている. ただし, 順応に関する錐体間の相互作用の詳細は明らかにはなっていない. ここでは空間的に一様な刺激, すなわち相互作用が相殺される場合を想定する. 本モデルでは入射する光の強さに応じて細胞外へ放出される物質 X を導入する. 放出された物質 X は逆行性に錐体に取り込まれ g_{val} を調節する物質 Y を産生する. この仮定については最近の知見をもとに 5 章で検討を行う.

また, 本モデルでは細胞内において PDE* が入射する光の強さに応じて変化する¹⁶⁾ ことから, PDE* の濃度に応じて物質 X が放出されると仮定する. なお, 動作曲線のシフトには直接的な影響はないが時間特性に関して, PDE* から物質 Y の産生までの経路に 1 次遅れを仮定する. ここでの遅れは順応レベルがシフトするのに要する時間に相当する. さらに, この 1 次遅れの前後で対数変換, 指数変換を行う. これらは互いに逆関数なので, 定常状態においては変換の有無は物質 Y の濃度に関係であるが, 過渡状態においては物質 Y の立ち上がり方が多様化する. これにより膜電流のインパルス応答でみられる刺激後の戻りの様子を表現できる. 細胞内の PDE* から物質 Y の産生までを数式で表すと,

$$(d/dt + k_{c2}) X = k_{c2} \log_e PDE^* \quad (9)$$

$$Y = e^X + \delta \quad (10)$$

ここで, X , Y はそれぞれ物質 X, Y の濃度, δ は暗順応状態でもともと細胞内に存在する物質 Y の濃度で, $\delta = 0.015$ とし, k_{c2} は速度定数で $k_{c2} = 16.0$ s⁻¹ である. cGMP gated チャネルは膜内の cGMP および物質 Y によりチャネルを開く. この様子を次式で表す.

$$g_{val} = (cGMP)(Y) \quad (11)$$

以上, 細胞内の PDE* の増加により cGMP が減少し, g_{val} が減少するが, 遅れて細胞外の経路により Y が増加するので g_{val} が一定に保たれるフィードフォワード機構

が構成される。

4. シミュレーション結果

4.1 外節膜電流のフラッシュ応答

外節膜電流は暗時には約 25 pA 流れていて、光が照射されると膜電流は減少する。フラッシュ光に対する応答波形は 2 相性で、ピーク周波数が約 5 Hz のバンドパスフィルターの出力波形に類似している。フラッシュの後 10~20 ms 遅れて内向き電流が減少し始め、50~60 ms で最大振幅に到達する（正相）。100~120 ms 後には電流は静止レベルに戻り、そのまま逆相に入る。逆相の最大振幅は正相の 30~75% に達する。この逆相のピークは 150~170 ms で生じる。逆相成分は両生類にはあまりみられず、霊長類等の高等動物に顕著に現れる¹⁰⁾。

本モデルによるフラッシュ応答のシミュレーション結果を Fig. 3 に示す。定常光強度を $8.0 \times 10^3 \text{ photons} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{cone}^{-1}$ とし、これに $1.0 \times 10^4 \sim 3.8 \times 10^7 \text{ photons} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{cone}^{-1}$ 、2.5 倍ステップの刺激を持続時間 10 ms で加えた場合の g_{outer} を流れる電流である。シミュレーション結果は上述の生理学的実験結果の特徴と類似し、外節膜電流の

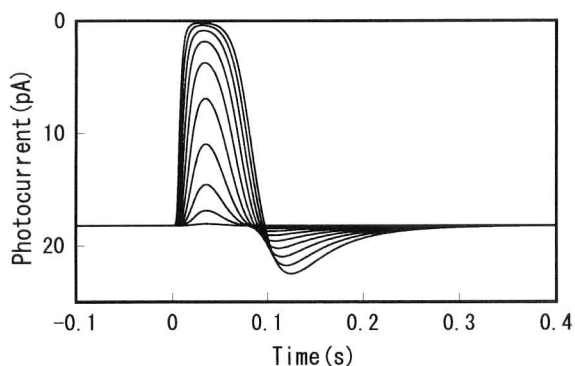


Fig. 3. Simulation results for membrane current responses to flashes of increasing intensity.

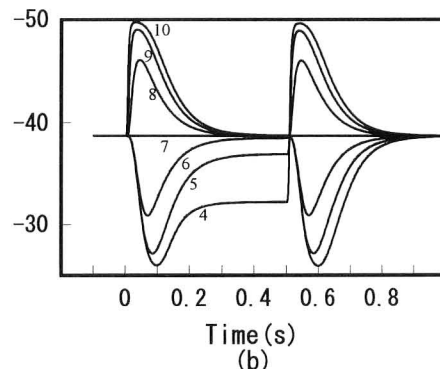
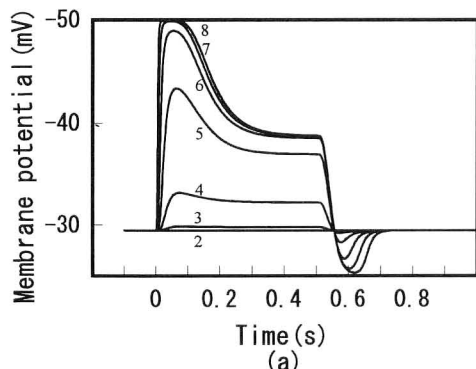


Fig. 4. Simulation results for membrane potential responses to 500 ms pulses of various intensity. (a) and (b) are results of the model adapted to 2 and 7 log unit intensity, respectively.

フラッシュ応答を記述できることが示される。

4.2 動作曲線

Fig. 4 に膜電位のパルス応答に対するシミュレーション結果を示す。(a) は 2 対数単位 (1 対数単位は $10 \text{ photons} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{cone}^{-1}$ に相当) の光に順応した状態で持続時間 500 ms のパルス光を種々の強度で入力した場合の膜電位の時間経過である。これは暗い状態でのパルス光応答をシミュレーションしている。定常状態で膜電位は約 -29 mV で、パルス光強度の増加に伴い過分極の度合いも増すが、7 対数単位あたりから飽和する。(b) は 7 対数単位の光に順応した状態での膜電位の時間経過である。定常状態で膜電位は約 -38 mV で、(a) における応答範囲の約半分の応答となっている。 7 ± 1.5 対数単位の強度のパルス光に対して敏感に応答している。(a), (b) において、5~6 対数単位以上の強度のパルス光に対する応答は刺激開始約 300 ms 後に応答範囲の約半分になる。

Fig. 5 はパルス光強度に対する応答の最大値をプロットして得られた動作曲線である。定常光強度は 2~8 対数単位の間で、1 対数単位ずつ増加させた 7 種類を用いた。シミュレーション結果において、定常光強度の減少に伴い動作点 (●) が脱分極側に変化する。個々の動作曲線の概形は生理あるいは心理物理実験で得られたものと類似する。

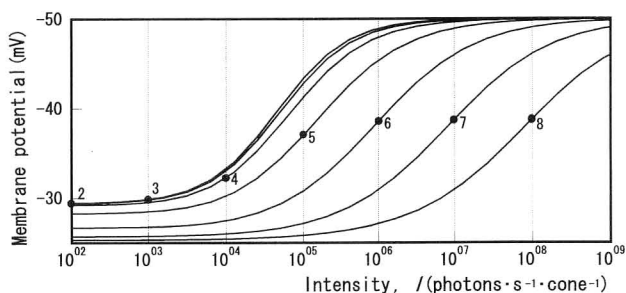


Fig. 5. Simulation results for operating curves. The circles mark the operating point of each operating curve.

ただし、明るい光に順応した場合の応答範囲（ $-50 \sim -25$ mV）は、暗闇に順応した場合の応答範囲（ $-50 \sim -29$ mV）に比べ広く、特に暗闇に順応した状態の応答電位（ -29 mV）よりも脱分極側の応答がみられるようになる。これは膜電流のフラッシュ応答の逆相成分を模擬したことにより生じた結果である。この傾向はサル錐体の細胞外記録の結果⁴⁾においてはわずかにみられる程度であるが、ヒトの心理物理学的実験¹⁾においては顕著に現れることが知られている。

5. 検 討

本論文でわれわれは入射する光の強さに応じて錐体から放出される物質とこの物質により産生され g_{outer} を調節する物質を仮定した。本章ではまずこれらの物質の存在について検討する。視覚系の2次ニューロンである水平細胞間のギャップ結合は明時に弱まり、暗時に強まる。光強度に応じて状態を変えるという意味でこれも‘順応’と呼ぶことができる。この結合の強さを調節する物質として、ドーパミン、nitric oxide (NO) が知られている。ドーパミンは網膜内のIP細胞から明時に放出され、水平細胞内のcAMP濃度を上昇させ、これがギャップ結合を閉じさせる。NOはcGMP濃度を上昇させてギャップ結合を閉じさせる¹⁷⁾。以上のことからドーパミンとNOは視細胞の順応伝達物質の候補としてあげられる。さらに、視細胞ではcGMPに依存したチャンネルが光変換に重要な役割を果たすことから、順応伝達物質がNOである可能性が高いと考えられる。Greenら¹⁸⁾は1つの視細胞から放出されたNOが近傍に拡散し、光に対する順応状態の広がりを生じるようにチャンネルを修飾することを示唆しており、これを支持する実験結果も得られている。Liepeら¹⁹⁾はNOが視細胞からも放出されることを組織化学的および免疫化学的実験により示した。Kochら²⁰⁾は視細胞においてNOがグアニレートシクラーゼを活性化することによりcGMPの濃度を上昇させること、Kurenyら²¹⁾はNOが視細胞のcGMP gated チャンネルに流れる電流を増加させることを報告した。以上の知見を本モデルの細胞外フィードフォワード機構に適用すれば、入射する光の強さに応じて錐体から放出されるNOが近傍に広がる。これが時間遅れを伴って錐体に取り込まれ、細胞内でcGMPを増加させcGMP gated チャンネルを開くというメカニズムが考えられる。

また、フィードフォワード機構が細胞外に存在するという仮定は次に述べることから有効と考えられる。フィードフォワード機構が個々の錐体内部だけのローカルなもの

であれば、明暗パターンに対してすべての錐体の応答が $V_{\text{max}}/2$ となってしまう。これに対して、フィードフォワード機構が細胞外に存在すればグローバルな相互作用により、錐体はその周囲に入射する光の平均的なレベルへ順応状態をシフトし、かつ明暗パターンに対してもその差を出力することができる。

次に、錐体および杆体の動作曲線における動作点に注目して、フィードフォワード機構を用いることの正当性について検討する。杆体における動作点は定常光強度の増加に伴い増加し、約3対数単位の定常光強度の変化で0から V_{max} まで変化する。一般的にフィードバック機構は入力の変化に対して、その入力に応じた目標値に出力を合わせるのに適しており、入力が増加すれば定常状態での出力も増加する。この意味で Ca^{2+} のフィードバック機構が杆体における動作点の移動を模擬できると考えられる。これに対して、錐体における動作点は日常生活における明るさの範囲ではほぼ一定となる。フィードフォワード機構では入力が増加してもフィードフォワード要素がこれを補償するようにすれば出力をある値に維持することができる。この意味で本モデルに用いたフィードフォワード機構が錐体における動作曲線のシフトという順応機能を記述できることが示唆される。

6. む す び

本モデルの構成においてわれわれはこれまでに提案されている動作曲線のシフトを記述する簡単な膜等価回路のモデルと外節膜電流のフラッシュ応答を記述するカスケードのモデルを参考にし、これに入射光に応じて錐体から放出される物質Xが錐体に取り込まれ g_{outer} を調節する物質Yが産生され、この物質Yが g_{outer} に作用するというフィードフォワード機構を仮定した。このモデルを用いてフラッシュ光応答と動作曲線のシフトに対するシミュレーションを行い、この機構が錐体における順応を記述できることを示した。また最近の知見から、本モデルで仮定した細胞外フィードフォワード機構にNOが関与することが示唆されることと動作曲線の遷移を記述するのにフィードフォワード機構が適していることについて検討を行った。

今後、このような機構を考慮してネットワーク化を行い、さらにはそれらのハードウェア化が可能になれば、明るい部分と暗い部分が混在するシーンに対してそれぞれの部分に応じた露出値をもつ撮像装置が実現できる。これにより、ヒトが見ているのと同様の映像、すなわち明るい部分と暗い部分それぞれの局所的なコントラストを維持したままシーン全体の様子が理解できる映像が得られる。ま

た、このような機構をネットワーク化したモデルの時空間特性は視覚系と類似するものと考えられ、移動物体の追跡等の視覚系が得意とする高次機能の前処理としての利用が期待できる。

本研究を進めるにあたり、多くのご教示、ご助言をいただいた大阪大学大学院基礎工学研究科佐藤俊輔教授ならびに野村泰伸講師に感謝する。また、本研究の一部は文部省科学研究費(11750366)の補助のもとに行われたものである。

文 献

- 1) v. H. Grosskopf: "Der einfluss der Helligkeitsempfindung auf die bild übertragung im fernsehen," Rundfunktech. Mitt., **7** (1963) 205-223.
- 2) R. A. Normann and F. S. Werblin: "Control of retinal sensitivity I. Light and dark adaptation of vertebrate rods and cones," J. Gen. Physiol., **63** (1974) 37-61.
- 3) R. A. Normann and I. Perlman: "The effects of background illumination on the photoresponses of red and green cones," J. Physiol., **286** (1979) 491-507.
- 4) J. M. Valetton and D. van Norren: "Light adaptation of primate cones: An analysis based on extracellular data," Vision Res., **23** (1983) 1539-1547.
- 5) E. N. Pugh and T. D. Lamb: "Cyclic GMP and calcium: The internal messengers of excitation and adaptation in vertebrate photoreceptors," Vision Res., **30** (1990) 1923-1948.
- 6) S. Forti, A. Menini, G. Rispoli and V. Torre: "Kinetics of phototransduction in retinal rods of the newt *Triturus cristatus*," J. Physiol., **419** (1989) 265-295.
- 7) T. Tamura, K. Nakatani and K.-W. Yau: "Calcium feedback and sensitivity regulation in primate rods," J. Gen. Physiol., **98** (1991) 95-130.
- 8) R. D. Hamer and C. W. Tyler: "Phototransduction: Modeling the primate cone flash response," Visual Neurosci., **12** (1995) 1063-1082.
- 9) D. A. Baylor, B. J. Nunn and J. L. Schnapf: "Spectral sensitivity of cones of the monkey *Macaca Fascicularis*," J. Physiol., **390** (1987) 145-160.
- 10) J. L. Schnapf, B. J. Nunn, M. Meister and D. A. Baylor: "Visual transduction in cones of the monkey *Macaca Fascicularis*," J. Physiol., **427** (1990) 681-713.
- 11) 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** (1975) 18-25.
- 12) K. Hara and M. Kurose: "A model for the mechanism of light and dark adaptation of vertebrate cones," Biol. Cybern., **18** (1975) 119-122.
- 13) 安田 稔: "視細胞における強度情報処理機能のモデル", 電子情報通信学会論文誌 (D), **J59-D** (1976) 652-659.
- 14) K.-I. Naka and W. A. H. Rushton: "S-potentials from luminosity units in the retina of fish (Cyprinidae)," J. Physiol., **185** (1966) 587-599.
- 15) E. N. Pugh and T. D. Lamb: "Amplification and kinetics of the activation steps in phototransduction," Biochim. Biophys. Acta, **1141** (1993) 111-149.
- 16) S. Kawamura and M. Murakami: "In situ cGMP phosphodiesterase and photoreceptor potential in gecko retina," J. Gen. Physiol., **87** (1986) 737-759.
- 17) 古川徹生: "不可思議な気体性伝達物質 NO: その現状と展望—視覚系における機能を中心に—", 日本神経回路学会誌, **5** (1998) 10-17.
- 18) D. G. Green, D. M. Schneeweis and M. J. Glover: "Extrinsic current and flash sensitivity in turtle cones," Vision Res., **34** (1994) 429-435.
- 19) B. A. Liepe, C. Stone, J. Koistinaho and D. R. Copenhagen: "Nitric oxide synthase in Muller cells and neurons of salamander and fish retina," J. Neurosci., **14** (1994) 7641-7654.
- 20) K. W. Koch, H. G. Lambrecht, M. Haberecht, D. Redburn and H. H. Schmidt: "Functional coupling of a Ca²⁺/calmodulin-dependent nitric oxide synthase and a soluble guanylyl cyclase in vertebrate photoreceptor cells," EMBO J., **13** (1994) 3312-3320.
- 21) D. E. Kurenyy, L. L. Moroz, R. W. Turner, K. A. Sharkey and S. Barnes: "Modulation of ion channels in rod photoreceptors by nitric oxide," Neuron, **13** (1994) 315-324.