

## 〔綜 説〕

(東女医大誌 第31巻第1・2号)  
(頁1—13 昭和36年2月)脊椎動物網膜の電気生理における  
最近の問題

(東京女子医科大学 生理学教室)

助 教 授 渡 辺 宏 助  
ワタ ナベ コウ スケ

(受付 昭和35年10月7日)

近年生理学の分野における微小電極法の進歩により、いろいろな受容器の活動機構の研究も長足の進歩を遂げ、光受容器の形質膜についても数多くの研究がされつつある。例えば、構造の比較的簡単なカプトガニ側眼の構成要素である *ommatidium* では、光照射と共に陽性の緩電位すなわち *ommatidial action potential* が細胞内から誘導され、これが所謂 *generator potential* となつて視神経に放電が起きることはよく知られている事実である<sup>1,2,3,45,6</sup>)。しかしながら、脊椎動物の網膜になると、その構造の複雑さと共に光に対する反応として発生する電気的変化も複雑であつて、結局は受容細胞である視細胞に何らかの光化学的反応が起り、それが更に何らかの過程を経て最後に視神経放電を起して視中枢に情報を伝えるのであるが、この途中の過程がどんな機構になつているのかについては未だ殆ど不明であるといわざるを得ない。

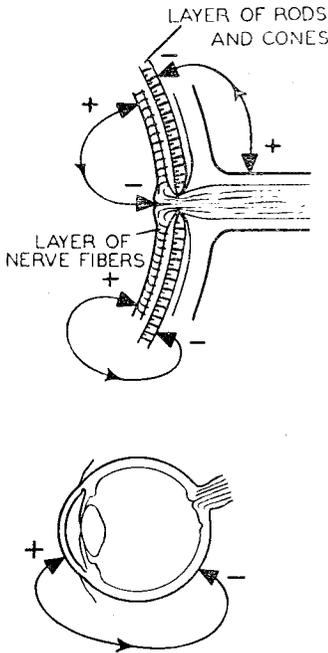
歴史的には、網膜に光を与えると弱い発電現象が起るのを最初に認めたのは *Holmgren* (1868) で殆ど1世紀前のことであるが、その後これは *ERG* (*Electroretinogram*) と呼ばれて、多くの研究者達の研究対象となつて来た。この *ERG* を指標とすることによつて、それまでは主に心理学的にしか取扱ひ得なかつた視覚という問題を生理学的に扱う端緒をひらいたという意味で重要であつたといえる。しかしながら *ERG* そのものの内

容が複雑であつて、これが如何なる細胞層から発生するかという問題についても、研究者により意見がまちまちであつた。更にその発生機構に関しては全く研究がなかつたといつて過言でない。しかしながら、これらの問題についてこの数年間の進歩は著しく、少くとも網膜機構解明の手掛りが幾つか得られつつあるので、ここでは脊椎動物網膜における *ERG* を、これより派生したものに限つて、その研究の現況と将来の問題について述べてみよう。

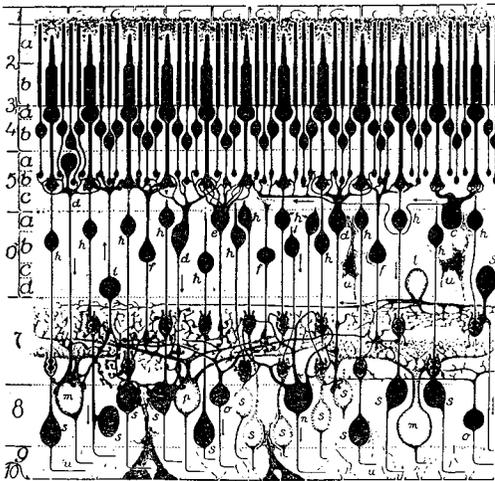
I) 脊椎動物網膜の構造と *ERG*

第1図のように、眼球の前極(角膜)と後極(鞏膜)を不分極電極で結んでその間に検流計を入れると、いわゆる静電流が検出され、その方向は脊椎動物では前極が正となる。これを、レンズ、角膜等を取除きたいわゆる眼盃標本についてみると、硝子体側が正で視細胞側が負となる。ところが、この電位の方向は無脊椎動物では逆で、たとえば、甲殻類や頭足類等では眼球の前極が負となる。これは、脊椎動物と無脊椎動物では光軸に対する網膜の細胞配列が逆であるためといわれる。

脊椎動物の網膜は、大別すると3層から成つていてと考えてよい。すなわち、視細胞層、両極細胞層の、神経節細胞層3者である(第2図)。この他に神経節細胞と視細胞の間に介存する細胞として、無軸索細胞(*amacrine cell*)と水平細胞(*horizontal cell*)等があるが、無軸索細胞は神経細胞であるとも膠細胞であるともいわれ定説がない。このような細胞の細胞構築に関しては、現在でも *Polyak*<sup>7)</sup> とか *Ramón y Cajal*<sup>8)</sup> の模型図が



第1図 下は全眼球, 上は角膜及びレンズを除いた図



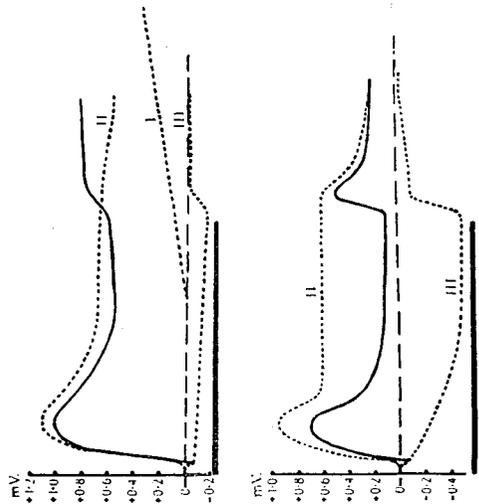
第2図 網膜各細胞層の模型図

- 1: 色素上皮, 2: 視細胞層, 3: 外境界膜, 4: 外顆粒層, 5: 外網状層, 6: 内顆粒層, 7: 内網状層, 8: 神経節細胞層, 9: 視神経線維層, 10: 内境界膜。(Polyak<sup>6)</sup>)

引用されているのであるが、後述するように網膜にも細胞内電極法が適用されるようになった現在では、上記の細胞間の連絡とか或いは網膜内での横の連絡等に関する詳細な組織学的知識が要求されるのであつて、組織学者との密接な協力が要請されるのである。

さて、第1図のように電極を当てた状態で網膜に光を

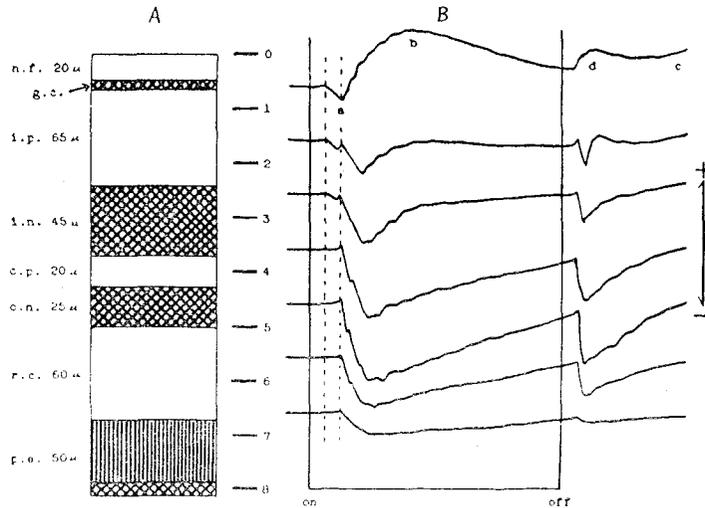
与えると、多くの場合静電位と同方向に新たに数mVの電位変動が起り、光を切るとある遅れをもつて元の電位に戻る。これがいわゆる ERG である。ERG の形は動物の種類や刺激光の種類により異なるが、典型的な蛙の ERG は第3図に見られるようなものである。すなわち光の on と共に小さな陰性の a 波が現われ、次に大き



第3図 蛙の ERG。上は暗順応, 下は明順応したもの。光の照射時間は2秒 (Granit<sup>8)</sup>)

な陽性の b 波が生じ、これに緩やかな c 波に続く。光を off すれば一過性の陽性の d 波が現われてから次第に元の電位に戻るのが普通である。このように、網膜全体の mass response として見た ERG の形は第3図に見られるような複雑なものであるが、これが幾つかの要素電位から成っているものとして、古くから Einthoven と Jolly, 或いは Piper 等の分析がある。しかしながら、ERG の要素電位について最も広範な研究を行なつたのは Granit<sup>8,9,10)</sup>である。彼はその著書“Sensory mechanism of the retina”の殆ど前半分を ERG の分析に費しているのであるが、薬物その他の ERG に対する影響から、ERG が3つの要素電位から成ることを推定して、その要素をそれぞれ P I, P II 及び P III と名づけた。P I は c 波に、P II は b 波に、また P III は a 波にそれぞれ対応するものである。当時の Granit の結論は次の3点にまとめることが出来る。すなわち、1) P I は桿体の活動と関連する網膜内伝導路の何処かで発生する。従つて明順応の状態では見られない。2) P II は両極細胞層に発生する。3) P III は視細胞層に発生するが、両極細胞層もまたこれに関与する。以上の3点であつた。

これに対して富田<sup>11,12,13,14)</sup>は、電極を網膜内に直接に



第4図 蛙網膜の各層 (A) と ERG の波形の変移 (B) (Tomita<sup>11)</sup>)

刺入して網膜の色々な深さで電位を記録することにより ERG の発生部位を確かめようと試みた。これは現在より約 10 年前のことであつて、使用した電極は先端直径約  $10\mu$  という今日からみれば太いものであるが、いわゆる微小電極を網膜に応用した最初の研究としても注目すべきものである。その原理を簡単に述べると、今網膜のある深さの所に電池すなわち起電力が一層に並んでいるものとし、また網膜の光軸方向の抵抗分布が一様であるとすれば、網膜に刺入した微小電極から得られる電位は次のように変化する筈である。すなわち、表層から電極を次第に進めると、電極先端が電池にちかづくにつれて誘導される電位は次第に大きくなり、電極先端がその電池の層を通過すると電位の極性が反転し、更に電極を進めると、次第に大きさを減じて遂には接地電位に等しくなるという経過をとる筈である。第 4 図は蛙の網膜について得られた記録であるが、A は内境界膜からの深さと各層との関係を模型的に示し、B は各深さで得られた ERG の波形が次第に変化する様子を示している。実はこの中に局部的陰性電位 (focal negative potential<sup>14)</sup>) と呼ばれる ERG と異なる電位が混在していることが後で判つたが、少くとも、電極を進めて電位が反転する部位に dipole が存在すると考えてよく、この意味で次のような結論が導き出された。すなわち、1) ERG の P I 要素は網膜の最深層に発生する。2) P II は Granit が指摘したように両極細胞層に発生する。3) P III は Granit が重視した視細胞ではなく、矢張り両極細胞層が主な源となる。以上の 3 点である。

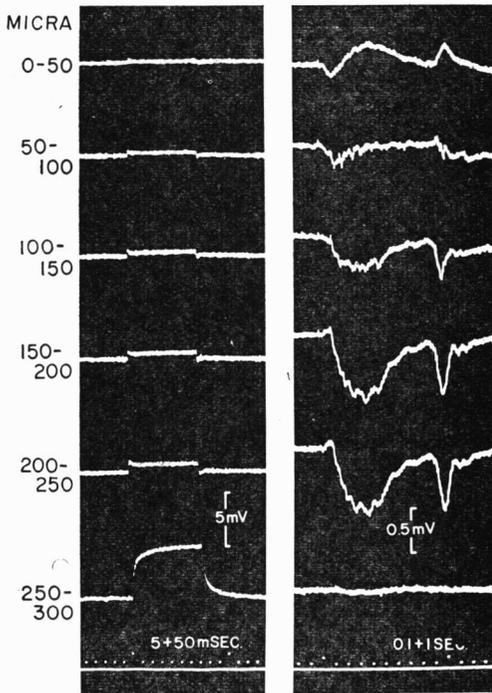
このように、P I が最深層から出るものであつて、恐らくは色素上皮と視細胞との間の何か代謝過程に関係する電位らしいという点には異論がなかつたが、P II 及び P III という ERG の主な要素が全て両極細胞層で発生

するという結論に対しては、Noell<sup>15)</sup>、Ottoson 及び Svaetichin<sup>16)</sup>らの異論があつて、特に Svaetichin<sup>17)</sup> あるいは Brindley<sup>18)</sup> らは、主な発生層は視細胞層であると主張した。

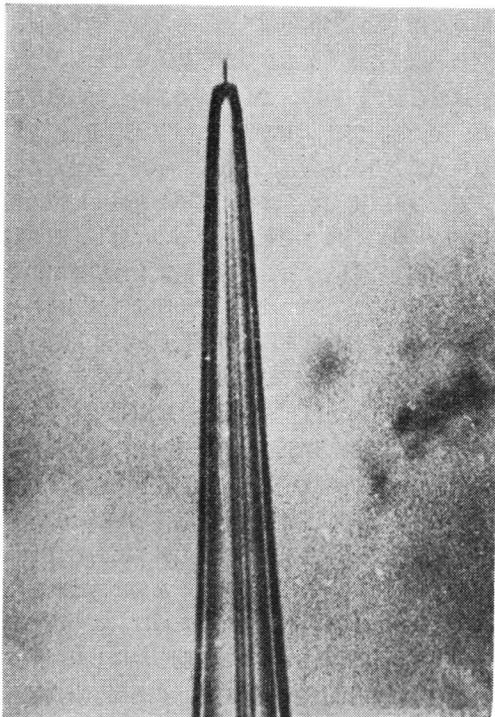
微小電極を用いてこのような研究を行なう場合に最も注意を要することは、電極先端の位置の決定である。特に今日のように先端直径  $0.5\mu$  以下というような細いものを使用すれば、電極刺入による組織の歪の他に、電極自体の曲りや歪による誤差が相当あることを考慮しなければならない。更に、この問題で各研究者の意見がわかれた最大の原因は、実験成績の判定に、R-膜という高抵抗の膜の存在を考慮に入れなかつたことである。剝離網膜を材料とした場合には、電極を進めて電位の反転が比較的一致した深さで認められるのに対し、眼盃標本で硝子体側から刺入すると、仲々一致した成績が得られない。このような状態で 8~9 年の間論争が続けられたのであるが、これに終止符を打つたのが、R-膜の問題を解明した富田<sup>19)</sup>らの実験である。

## II) R-膜と ERG

1956 年頃から Brindley<sup>18,20,21)</sup> は、蛙の眼盃標本において電気抵抗の比較的高い膜が深層に存在することを指摘して、R-膜と名付け、外境界膜がそれであろうと主張して来たが、富田は、網膜の外部にある Bruch 氏膜がこれに相当することを見出すと共に、これまで研究者により成績がまちまちであつたのは、この膜の存在を考慮しなかつた為であることを明らかにした。第 5 図はペンシル型微小電極<sup>4)</sup> (第 6 図) の外部極を内境界膜上におき、内部極のみを網膜内に刺入していつた時の各深さにおける ERG (右側) と、その時内外両電極間にはさまれた層の電気抵抗 (左側) を示すものであるが、内部極が  $250\sim 300\mu$  刺入された所に限局した高抵抗が存



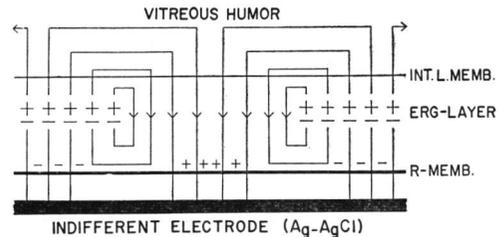
第5図 蛙網膜の各深さの電気抵抗（左側）と ERG の波形の変移（右側）  
(Tomita et al<sup>19</sup>)



第6図 ペンシル型微小電極

在することが明らかである。また、これはその位置からみて、網膜の外にある Bruch 氏膜であり、その電気抵

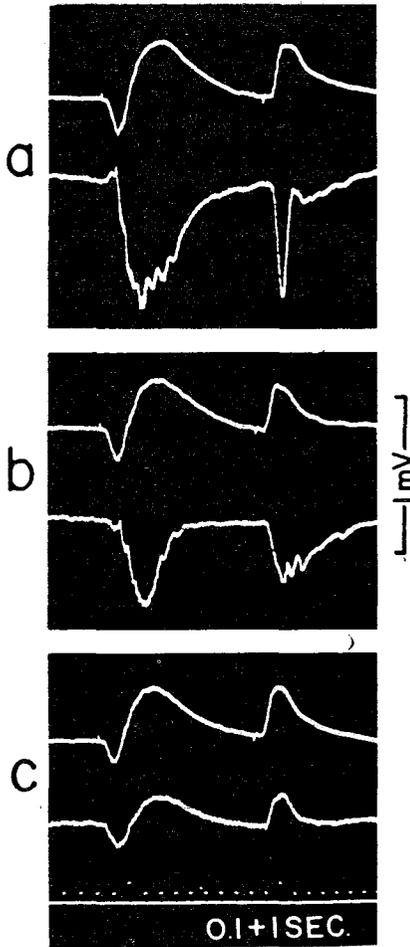
抗は網膜全層の約5倍の値をもつことも決定された。この膜が存在する時は、網膜全面にわたって各部の電気的活動が一樣であれば、第5図右側の記録のように、電極が dipole の層をつきぬけて電位の反転が起きても、その下層に全層の5倍という高抵抗があるために、電極が R-膜に達するまで電位の大きさは殆ど変わらず、R-膜を突抜けると急に減弱することが極めてよく説明されるのである。このことを模型的に示すと第7図のようにな



第7図 R-膜と ERG の波形との関係を示す網膜の模型図 (Tomita et al<sup>19</sup>)

る。この図で、もし網膜の一部が ERG に関する活性を失つたとすると(図の中央部)、その部で電極を進めた場合は、電流の向きからみて、R-膜に達するまでは周囲の ERG をそのまま受け、大きさも殆ど変わらないものが誘導されることが容易に理解されよう。富田は、電極を刺入した局所にだけコカインを作用させ、または非常に強い光の微小照射を行なつて局部的に不活性にした実験で巧みにこのことを明示した。第8図はその一例を示すものである。各記録の上の電位は網膜表面の ERG、下は R-膜の直上まで刺入した電極から誘導される波形であつて、光刺激としては全面照射の他に電極刺入部に種々の強さの局所微小照射を行なつたものである。a は全面照射のみの場合の記録であるが、表面の ERG に対して完全に反転した波形が内部電極から得られている。ところが、非常に強い局所照射を重ねて電極刺入部だけ不活性にすると、c のように内部電極からも ERG と全く同じ波形(大きさは多小異なる)が誘導されるのがみられる。b は重ねる局所照射の強さを加減したもので、その部の活性の状態如何によつていろいろな波形が得られることが判る。

このように、これまでの ERG 発生部位に関する混乱の原因は綺麗に解明されたのであるが、更に橋本らは<sup>22</sup> 網膜内における微小電極先端の位置を組織学的に決定する方法により、ERG の主な発生層が両極細胞層附近にあることを確認した(その方法については後述する)。しかしながら、ERG に関する問題は、これで終結を意味するものではなく、実はこれから新しく始まつたといつてよい。すなわち、視細胞では電位が全然発生しないのか、視細胞は ERG に対してどのような寄与をするの



第8図 蛙網膜表面の ERG (各記録の上方の電位) と網膜内 R-膜の直上におかれた電極からの記録(下の電位)。説明本文。(Tomita et al<sup>19</sup>)

か、或いは、ERG そのものの発生機構はどうか、というような問題が殆ど不明のまま残っているのである。

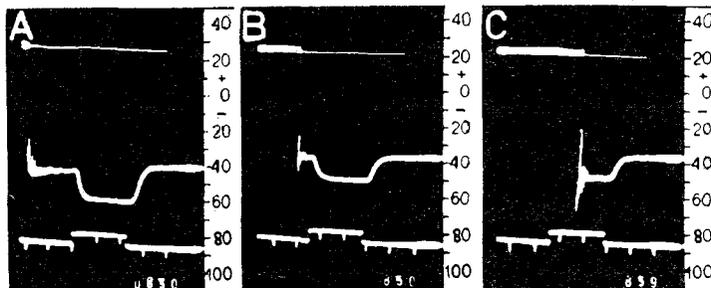
### III) いわゆる錐体活動電位(S-電位)

未だ ERG の発生部位について激しい論争が続いている時、1953 年に Svaetichin<sup>23)</sup> は bream (鯉の一種)

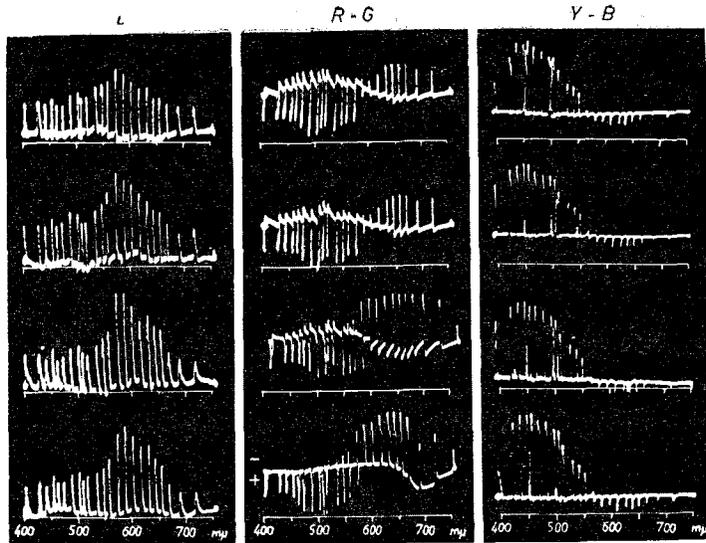
及び perch (スズキの一種) の網膜で非常に特異な活動電位を記録し、これを錐体活動電位 (cone action potential) と呼んだ。網膜を十分に明順応させると、色素細胞の突起が桿体外節の間にのびて入り込み、その状態で網膜を剝離すると、桿体外節は色素上皮の方に附着したままとれてしまう。このような網膜で視細胞側から  $1\ \mu$  以下の微小電極を刺入すると、丁度  $40\ \mu$  位の深さの所で突然負の方向に電位飛躍があり、光照射により更に負の方向に  $20\sim 30\text{mV}$  の持続性の活動電位が生じる。第9図は彼の記録であるが、下方の線は光の on 及び off の時期を表わし、従つて A, B, C はその色々な時期に電極がこの活動電位を発生する部位に刺入されたものを示している。網膜の組織学的な構造と対比して、彼は、電極の先端が cone myoid 又は cone pedicle に入っているものと考えた。更に彼は、この錐体活動電位が色光刺激に対して示す反応から、錐体細胞には L (luminosity), RG (red-green) 及び YB (yellow-blue) の3型があることを主張したのである (第10図)<sup>24)</sup>。

この発表は世界的に大きな反響を呼び、多くの研究者達が直ぐに追試して彼の結果に同意したのであるが<sup>25, 26)</sup>、これだけの大きさの活動電位を錐体細胞が出しているとするれば、ERG の主成分の発生部位が視細胞ではないという富田の結論と全く相反することになる。しかしながら、後述するように、今日ではこれが視細胞から発生するものではなく、したがつて、錐体活動電位という名も適当でないことが一般に認められるに至っている。この意味で、以後の記述には、本川教授の提案した S-電位という名称を使うこととする\*。

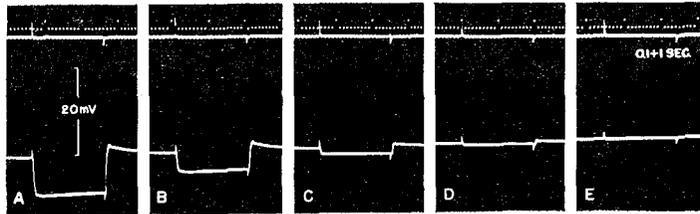
\* 東北大本川教授は Svaetichin's potential という意味で S-電位 (S-potential) という名を提案したが、他に富田<sup>27, 28)</sup> は、魚類網膜内活動電位 (fish EIRG) と以前から呼び、又最近に至り、Svaetichin と協同研究をした MacNichol らは GPR (Graded photopic response<sup>29, 30, 31)</sup>) という名を使っている。



第9図 いわゆる S-電位の最初の記録。説明本文。(Svaetichin<sup>23)</sup>)



第 10 図 S-電位のスペクトル反応の3型。説明本文。(Svaetichin<sup>24)</sup>)



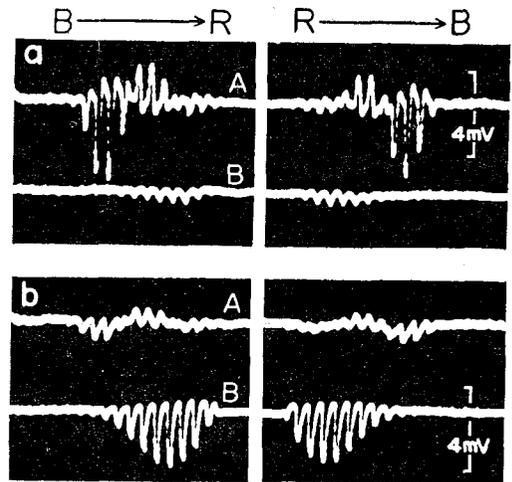
第 11 図 S-電位の面積効果。照射面の直径：A—3.2mm, B—1.6mm, C—0.8mm  
D—0.4mm, E—0.2mm 零電位は時間軸の基線位置。説明本文。(Tomita et al<sup>28)</sup>)

#### IV) S-電位の発生層

鯉または鮡でも、Svaetichin が見出したのと同形の活動電位がみられるが、第 11 図はわれわれ<sup>28)</sup>が記録した鮡の典型的な S-電位である。この図で、刺激光の強さを一定にしたまま電極刺入部を中心に照射面積を変えると S-電位の大きさも変り、照射光の直径と S-電位の大きさは或る範囲内では略比例するようである。このことをわれわれは S-電位の面積効果と呼んでいるが、もしもこの電位が Svaetichin の主張したように錐体細胞から発生するものであれば、その細胞が照射される限り一定の大きさの活動電位が誘導される筈で、面積効果はあり得ない。また別の実験で、広い照射面の中に暗線を投影しこれを移動して電極刺入部を蔭にしても、照射面積が一定であれば S-電位の大きさも一定で、暗線の効果は全く見られない。これらの事実から、S-電位が視細胞から誘導されるものとは考えられず、それよりも上位の、多数の視細胞から連絡を受けているニューロンで誘導していると考えざるを得ない。

この事は、第 12 図に示した実験からも容易に理解される。剝離網膜に 2mm の距離を置いて二本の電極を刺入し、大きな S-電位が得られる深さで、1.5mm<sup>2</sup> のス

ペクトル刺激光を各電極刺入部に交互に与えて、二本の電極から同時誘導を行なう。a は A 電極刺入部を照射した時の、また b は B 電極刺入部を照射した時の、A B 両電

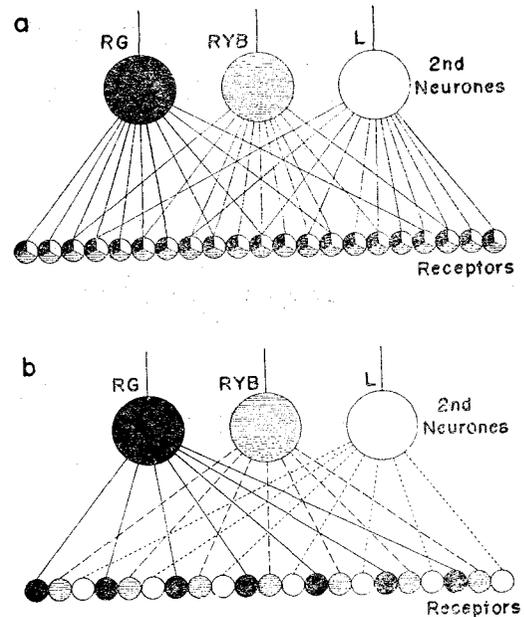


第 12 図 A B 両電極部に微小スペクトル照射を交互に与えた時の同時記録  
説明本文。(Watanabe & Tosaka<sup>32)</sup>)

極からの同時記録である。この記録から明らかのように、S-電位のスペクトル反応型は、電極を刺入した部位によって決定され刺激光を与える場所には関係しない、と同時に2mm離れた場所に光照射をしても、充分大きいとはいえないがなお特有の反応が見られるのである。しかも、これが何等かの神経的な横の連絡によって生じる反応であることは、光照射部と電極刺入部の間に鋭利なカミソリ刃で割を入れると反応が非常に微弱になることから明らかで、決して散乱光の影響によるものでないことが判つた。したがってこの実験からも、S-電位が視細胞から発生しているのではなく、それよりも上位に発生部位があり、しかもその受容領野 (receptive field) はかなり大きなものであるといわねばならない。

なほ、鮪の網膜では、このようなスペクトル反応型としてL型、RG型の他に、三相性のRYB型が認められ著者らはこそに基いて第13図bのような視細胞と上位ニューロンとの機能的連絡模型を提出した<sup>32)</sup>。すなわち、もし視細胞が可視光線の全波長に対して一様に反応するものなら、第13図のように、それより上位のニューロンで撰択的な反応をしなければならぬことになるが、そのような機構は非常に考えにくい。従つてbのように、視細胞に既に3型があり、各反応型の二次ニューロンが同型の視細胞からのみ連絡をうけ、また図には省略してあるが、1個にの視細胞はいくつかの同型の二次ニューロンに連絡をしているというものである。

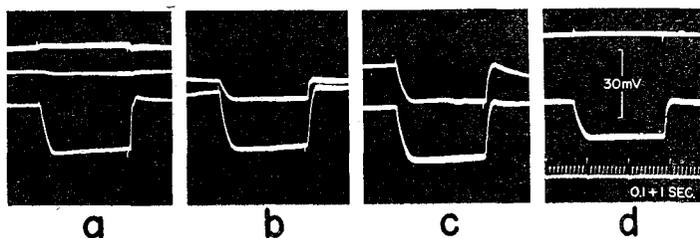
以上の事実から、S-電位の発生部位が視細胞より上位にあることがいわば間接的に証明されたが、更に直接その網膜内における深さを決定しようという努力もなされた。それは微小電極を刺入して、最も大きな電位が記録される深さをマイクロメーターの読みで測定することであつた。その結果は平均して内境界膜から80~90 $\mu$ 又桿体外節端から160~170 $\mu$ となるが、これは矢張り両極細胞層附近である。第14図は、ペンシル型微小電極を使用して、その内部極(先端直径0.5 $\mu$ 以下)を外極(径5 $\mu$ )の先端から50 $\mu$ 突出したまま、網膜内に刺入した時の記録である。図において、内部極の記録には光のon, offの標示としてそれぞれ正負の刺棘を附してあるが、刺入の深さに応じて、両極の記録するS-電



第13図 鮪網膜の色識別に関する視細胞と上位ニューロンの連絡模型図  
説明本文。(Watanabe & Tosaka<sup>32)</sup>)

位の大きさが入れ替わる状態が明瞭に認められる。この図で、内部極の深さは、それぞれ140 $\mu$ (a)、175 $\mu$ (b)、210 $\mu$ (c)及び245 $\mu$ (d)である。実は、この記録にはもう一つ重要な問題が含まれている。それは、50 $\mu$ の距離をもつた内外両電極から同時に相当な大きさのS-電位が誘導されていることで、これから推定されるS-電位発生部の大きさは、少くとも約100 $\mu$ 以上の径を有たねばならぬことになるが、このことに関しては、後で再び述べることにする。

とにかくこのように、マイクロメーターの読みからもS-電位の発生部位がほぼ両極細胞層であることが推定されたが、富田<sup>33)</sup>らは、更にこれを確認するため、赤血塩を漬した微小電極を使用してS-電位を誘導した後電極先端附近にTurnbull's blueの青斑を作り、これを組織学に検索する方法を考案した。すなわち、通電によりフェリシアンイオンを電極先端から駆出し、これに



第14図 内部極を50 $\mu$ 突出したペンシル型微小電極を鮪網膜に刺入したときのS-電位 説明本文。(Tomita<sup>27)</sup>)

外部から  $Fe^{++}$  イオンを加えて発色させるのである。その結果は、電極先端が内網状層から内顆粒層にある時に最大の S-電位が得られることが判つたのである。最近に至り、結果の詳細に多少の差異はあるが、同様に Crystal violet を用いた MacNichol<sup>29,34)</sup> ら、lithium carmin を用いた御手洗<sup>35)</sup>、或いは硝酸銀を用いた及川<sup>36)</sup> らによつても、S-電位が視細胞より中枢側において発生していることが確認され、錐体活動電位という始めに Svaetichin が提出した概念はここに全く変貌したのである。

### V) S-電位の特異性

以上述べたように、S-電位の発生部位としては、最初の錐体細胞説は全く覆えり、これに代つて水平細胞或は両極細胞が当てられることになつたが、ここに問題として残るのは、この S-電位が細胞内誘導の結果であるか又は細胞外からの誘導であるかという点である。もしも細胞内誘導のものでないとすると、これは単に網膜或いは S-電位だけの問題でなく、一般に細胞内電極法を使用する場合に、微小電極を刺入して安定な静止電位が記録されても、それだけでは細胞内に電極が入つたとはいふ難いということの意味することになるのである。論を進める順序として、この問題に関する既知の事実を列挙してみよう。

1) S-電位発生部に電極が刺入する時は、通常 20~50mV の負方向への基線低下があり、一般に細胞内に刺入した時の静止電位 (resting potential) によく似ている。しかしながら、われわれ<sup>37)</sup> の成績では、大きな S-電位を記録する時に必ずしも大きな静止電位を伴わず、又静止電位のみがあつて S-電位がみられぬことも屢々ある。このことは田崎<sup>31)</sup> も認め、所謂静止電位と S-電位の大きさには相関関係がないといつている。

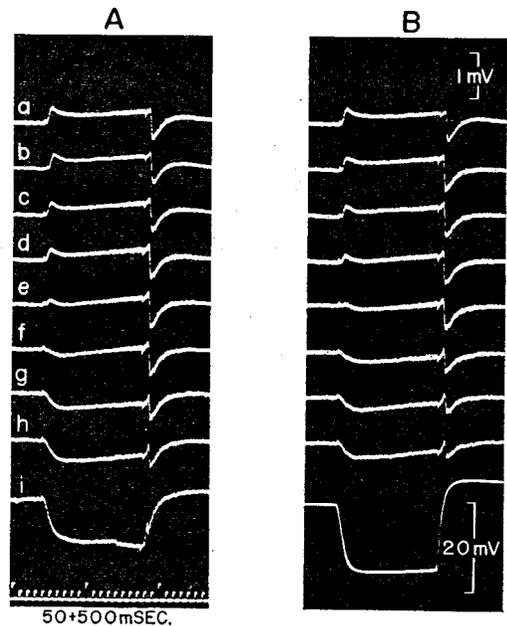
2) ある場所で S-電位を記録し、これが時間を共に減弱して消滅した時に、電極を一度引抜いて直ぐ近傍に刺入すると、再び大きな S-電位が見られる。これは、細胞か、少くとも抵抗膜につつまれた独立した小胞を考えさせるものである。

3) S-電位を誘導するのに、一般には所謂細胞内電極といわれる先端直径  $1\mu$  以下の電極が使用される。しかしながら、 $5\mu$  以上の太い電極でも充分記録出来る上、上述のペンシル型電極を刺入した例で明らかなように、その細胞または小胞の大きさは少くとも  $100\mu$  以上でなければならない。このような細胞は鮎の網膜では認められない。

4) S-電位の極性は、白色光刺激に対して負の方向に生じ、その大きさは普通の実験における範囲では刺激光の強さの平方根に略々比例する。このような陰性の活動電極は、普通の神経細胞の細胞内誘導では見当たらないが Lundberg<sup>38)</sup> の猫唾液腺の分泌電位には似ている。しか

しながら、S-電位の極性は必ずしも一定ではなく、刺激光の波長によつて変化し得る場合もある (RG型, YB型, またはRYB型)。

5) 微小電極を網膜表面から注意深く刺入して行くところある深さで大きな S-電位を記録するが、この場合にその直前においても一般に興奮性細胞膜の内外でみられるような活動電位の反転像がみられず、寧ろ S-電位を受動的にうけているような陰性電位の強まりがあるだけである。第 15 図はその一例であつて、視細胞側から約  $18\mu$  宛微小電極を進めた時 (A) 及び引抜いていつた時 (B) の記録である。i は  $140\mu$  の深さで得られ、次の瞬間に



第 15 図 鮎剥離網膜で視細胞側から微小電極を注意深く刺入し (A) 及び引抜 (B) いた時の活動電位 (Watanabe et al<sup>37)</sup>)

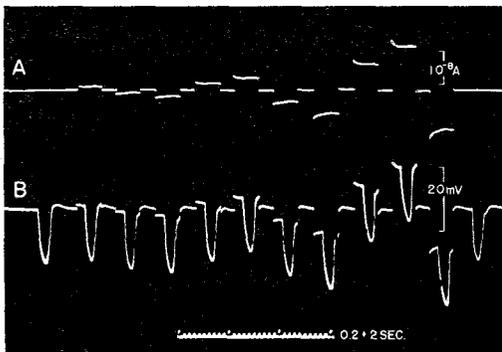
はその右に示した大きな S-電位になつたものである。

以上の事実を考察してみると、S-電位が細胞内誘導のものであるという積極的な根拠は何もないことに気づくであろう。前述した電極先端の染出し法によつても、発色の大きさその他の技術的困難から、細胞内か否かの決定は現在の所不可能であり、これを解明する直接的な手段はない。

ところで、この問題を別としても、これまで述べて来た事実からみて、S-電位が視細胞と視神経が出る神経節細胞との間に介在する神経細胞の活動に密接な関係を有つことは明らかであつて、しかもその性質から、S-電位を発生する膜は、Grundfest<sup>39)</sup> の分類した電氣的に非興奮性のもの (electrically inexcitable membrane) であることが容易に推定される。従つて、この膜の性質

をもつと追求することにより、これまで知られている細胞膜の性質と比較すれば、S-電位が細胞内外いずれのものであるかという問題にも示唆を与えるだろうことが期待される。その一つとしてわれわれが行なつたのは、二連式微小電極 (double-barrelled microelectrode) を S-電位が出る場所に刺入し、一方の電極から流した正負の電流による電位の変動を他方の電極で記録する実験である<sup>37)</sup>。

第 16 図の A は与えた電流の、又 B はその時の電位変化と光照射による S-電位の記録であるが、この図で判るように、 $\pm 10^{-8}$  A の電流に対して S-電位の大きさ及び形に殆ど変化がない。又第 17 図は、直流電流の代りに毎秒 20 回の正負の矩形電流を与えた記録である。S-電位は与えたパルスにより二つの相似形に分けられているが、このことは、与えた電流に対する電位変化つまり

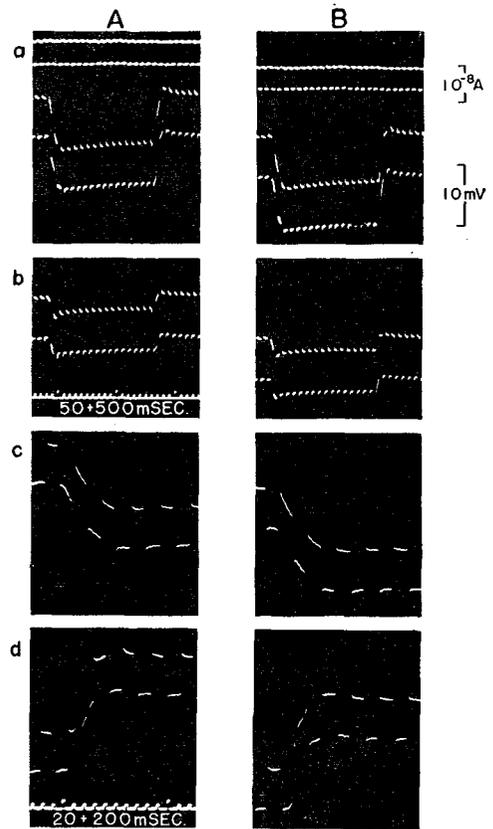


第 16 図 S-電位に対する直流通電の影響。

A は電流, B は電位の記録

説明本文。(Watanabe et al<sup>37)</sup>)

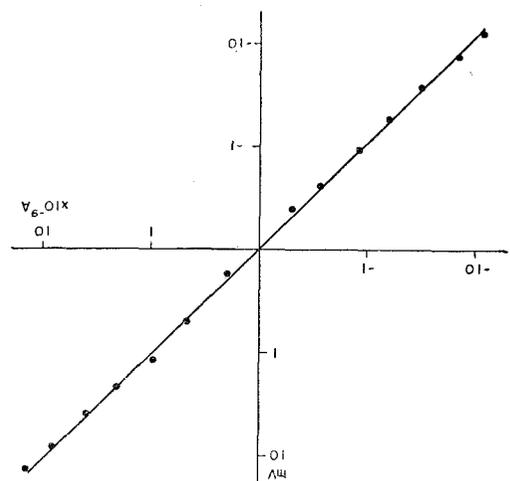
その部の見掛けの膜抵抗が、活動時にも静止時と同じく変化しないことを意味する。b は a の 1/10 の強さの光刺激を与えた例で、S-電位は小さくなっているが見掛けの膜抵抗は変わらない。更に第 15 図の実験例から、静止時の電流とそれに対する電位の変化分を図示したのが第 18 図であるが、両者は直線関係を示し、一般の興奮性細胞膜にみられるような整流作用とか、ある電位から勾配が変わるというような点もなく、この膜は電気的に単なる抵抗膜以外のなにもでもないことが明らかである。また、この直線の勾配から見掛けの膜抵抗 (effective resistance) が求められるが、約 200 例の測定の結果、 $100\text{K}\Omega$  以下から  $3\text{M}\Omega$  以上までの値が得られた。これを L 型のもの と RG 型のものについてみると、前者が  $200\text{K}\Omega$  から  $600\text{M}\Omega$  の間が多いのに対して、後者が  $600\text{K}\Omega$  から  $1.6\text{K}\Omega$  の間に多く分布していることが注意をひく (第 19 図)。また後者の値は脊髄運動神経細胞<sup>40)</sup>のそれに近い。このことは、RG 型反応が L 型よりも殆ど常に  $85\mu$  程中極側で誘導されることや、MacNichol



第 17 図 S-電位に対するパルス通電の影響

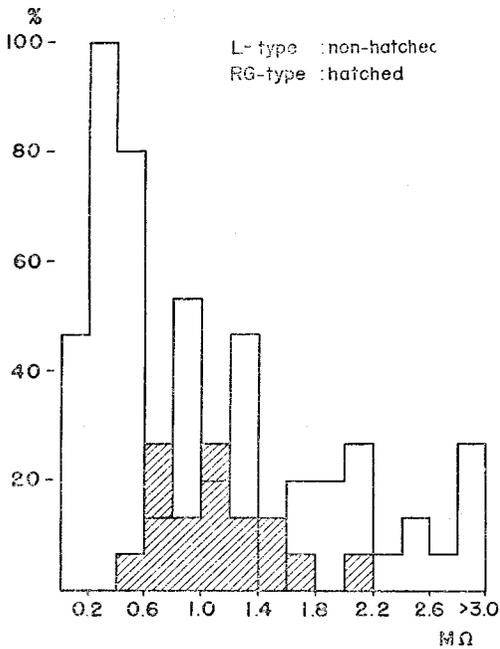
A 列は正, B 列は負のパルスを与えたもの。a は b の 10 倍の光刺激による。c, d は掃引を速かにして, on, off の反応をみたもの

説明本文。(Watanabe et al<sup>37)</sup>)



第 18 図 S-電位誘導部における通電電流といわゆる膜電位変化分との関係

説明本文。(Watanabe et al<sup>37)</sup>)



第 19 図 L 型及び RG 型 S-電位誘導部の見掛けの膜抵抗。その頻度分布 (Watanabe et al<sup>37)</sup>)

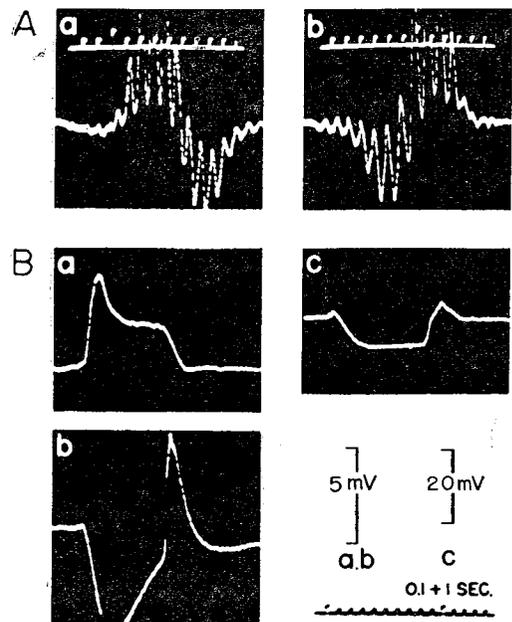
らの, RG 型は両極細胞から, L 型は水平細胞からそれぞれ発生するという見解等を関連して, 何か意味を有しているようにも思われる。しかしながら, S-電位が細胞内のものか, 細胞外のものかという問題になると, 以上のような電気抵抗を示す膜も, 一般にみられる興奮性細胞としての膜の性質を殆ど備えていないといわねばならない。S-電位が或る種の電氣的に非興奮性の節後電位 (electrically inexcitable p. s. p.) であるとしても, 最も問題となるのは, 通電によつていわゆる膜電位を大巾に変えても S-電位の大きさ, 形が変わらないということ, 換言すれば, S-電位は平衡電位を有さないということである。又, 一般に細胞膜における起電力は膜内外のある種のイオンの濃度勾配に関係し, 細胞膜を通つて電流が流れることはイオンの出入りがあることを意味する。従つて, もしもわれわれが S-電位を誘導しているのが細胞内であるなら, その細胞膜は, イオン電流とは全く関係のない特殊な起電力を有つか, でなければ, 全然起電力を有しないと理解するより仕方がない。これらのことを考察すると, 現段階では, S-電位は細胞外誘導のものであろうといった方が妥当と思はれるのである。

それでは, S-電位が細胞外のものとして現象の説明がつかだらうか。二次ニューロンの起電力をもつた小部分が, 抵抗膜でつつまれた小胞に挿入されているような構造を仮定してみる。その小部分が sink になつたとすると電流は広い source から抵抗膜を通つて小胞内に流入

することになり, 小胞の外では電極に陽性電位として響くものが殆どないのに, 小胞内では大きな陰性電位が誘導されることになる。また source-sink の関係が逆になれば小胞内では大きな陽性電位が誘導されることになるのである。このような仮定が正しいか否かは, 網膜の組織学的検索にまたねばならないか, 現在のところわれわれは, 上の仮定を一概に否定出来ないような組織像を鮪網膜において見出している。しかしながらその詳細は後日の研究にまたねばならない。

## VI) 網膜におけるその他の電気現象と将来の問題

これまで, ERG と, 魚類網膜に特有と考えられていた S-電位について比較的詳しく述べて来たが, 最近になつて, 非常に細い超微小電極を使用すれば, 蛙の網膜においても魚の S-電位と同じく白色光に対して陰性の持続性活動電位を記録出来るようになった<sup>41)</sup>。しかも富田ら<sup>42)</sup>は, 単色光刺激で, 或る波長に対しては極性を反転するものがあることを見出した。しかしながら, これを誘導するには電気抵抗 100MΩ 以上という超微小電極を使わねばならず, 通電其他の実験に技術上の困難が大きいため, その性質は詳細には調べられていない。更に Grüsser<sup>43)</sup>, 或いは Brown 及び Wiesel<sup>44,45)</sup> は, 猫の網膜においても S-電位様の活動電位を見出した。またわれわれ<sup>46)</sup>は鮪の網膜で, 明らかに S-電位の範疇に属すると思われるもので, 白光刺激の強さにより活動電位



第 20 図 特異な S-電位の 1 例。A はスペクトル掃引。B は白色光刺激。b, c は a のそれぞれ 10 倍及び 100 倍の強さの光使用。 (渡辺, 登坂<sup>46)</sup>)

の極性を変えるものを見ている。第 20 図はその一例であるが、光の強さが弱い時には陽性の電位が、強度を大にすると陰性の S-電位になることが判る。これはまたスペクトル反応型が 3 相性で、未だ詳細に検討していないが、スペクトル刺激に対する網膜の反応を考察するのに非常に重要な問題を含んでいると思われる。

以上の他、網膜には局所照射によつて ERG と異なる性質を示す電位も種々見出されて、いろいろと論じられているが<sup>13,47,48,49</sup>、これらの種々複雑な電気現象と、ERG という mass response がどのような関係にあるのか、或いは、中枢に対して情報を伝える視神経放電の型と網膜内における興奮と抑制の問題に、S-電位や ERG がどのような点で関係して来るのか、等々、われわれに残された将来の問題は多い。

#### 文 献

- 1) **Hartline, H. K., Wagner, H. G. & Mac Nichol, E. F., Jr.** : The peripheral origin of nervous activity in the visual system. Cold Spr. Harb. Symp. Quant. Biol., 17 125-141 (1952)
- 2) **Hartline, H. K., Coulter, N. A. & Wagner, H. G.** : Effects of electric current on responses of single photoreceptor units in the eye of Limulus. Fed. Proc., 11 65-66 (1952)
- 3) **Tomita, T.** : Peripheral mechanism of nervous activity in lateral eye of horseshoe crab. J. Neurophysiol., 20 245-254 (1957)
- 4) **Tomita, T.** : The nature of action potentials in the lateral eye of the horseshoe crab as revealed by simultaneous intra- and extra-cellular recording. Jap. J. Physiol. 6 327-340 (1956)
- 5) **Kikuchi, R. & Tazawa, M.** : Effect of intensity, duration and interval of stimulus on retinal slow potential. Electrical Activity of Single Cells. 25-38, Igakushoin, Tokyo, 1960
- 6) **Polyak, S. L.** : The Retina. Chicago Univ. Press, Chicago, 1941
- 7) **Ramón y Cajal, S.** : Die Retina der wirbeltiere, German trans. by R. Greef in Verbindung mit Verf. zusammengestellt, Bergmann, Wiesbaden, 1894
- 8) **Granit, R.** : The components of the retinal action potential and their relation to the discharge in the optic nerve. J. Physiol. 77 207-240 (1933)
- 9) **Granit, R.** : Sensory mechanisms of the retina. Geoffrey Cumberlege, Oxf. Univ. Press, 1947
- 10) **Granit, R.** : Receptors and sensory perception. Yale Univ. Press, New Haven, 1955
- 11) **Tomita, T.** : Studies on the intraretinal action potential. Part I. Relation between the localization of micro-pipette in the retina and the shape of the intraretinal action potential. Jap. J. Physiol., 1 110-117 (1950)
- 12) **Tomita, T., Funaishi, A. & Shino, H.** : Studies on the intraretinal action potential. Part II. Effects of some chemical agents upon it. Jap. J. Physiol., 2 147-153 (1951)
- 13) **Tomita, T., Mizuno, H. & Ida, T.** : Studies on the intraretinal action potential. Part III. Intraretinal negative potential as compared with b-wave in the ERG. Jap. J. Physiol., 2 171-176 (1952)
- 14) **Tomita, T. & Funaishi, A.** : Studies on intraretinal action potential with low resistance microelectrode. J. Neurophysiol., 15 75-84 (1952)
- 15) **Noel, W. K.** : Studies on the electrophysiology and the metabolism of the retina. Randolph Field, Texas: USAF School of Aviation Medicine, 1953
- 16) **Ottoson, D. & Svaetichin, G.** : Electrophysiological investigations of the origin of the ERG of the frog retina. Acta Physiol. Scand. 29 Suppl. 106 537-564 (1953)
- 17) **Svaetichin, G.** : Notes on the ERG analysis. Acta Physiol. Scand. 39 Suppl. 134 57-66 (1956)
- 18) **Brindley, G. S.** : Responses to illumination recorded by microelectrodes from the frog's retina. J. Physiol. 134 360-384 (1956)
- 19) **Tomita, T., Murakami, M. & Hashimoto, Y.** : On the the R-membrane in the frog's eye. Its localization and relation to the retinal action potential. Reported at XXI International Congress of Physiological Sciences, Buenos Aires, 1959
- 20) **Brindley, G. S.** : The passive electrical properties of the frog's retina, choroid

- and sclera for radial fields and currents. *J. Physiol.* **134** 339-352 (1956)
- 21) **Brindley, G. S.** : The sources of slow electrical activity in the frog's retina. *J. Physiol.* **140**, 247-261 (1958)
- 22) **Hashimoto, Y., Murakami, M. & Tomita, T.** : Localization of the ERG by aid of histological method. *Jap. J. Physiol.*, in press.
- 23) **Svaetichin, G.** : The cone action potential. *Acta Physiol. Scand.* **29** Suppl. **106** 565-600 (1953)
- 24) **Svaetichin, G.** : Spectral response curves from single cones. *Acta Physiol. Scand.* **39** Suppl. **134** 17-46, (1956)
- 25) **Mitarai, G. & Yagasaki, Y.** : Resting and action potentials of single cone. *Ann. Rep. Research Inst. envir. Med., Nagoya Univ.* 54-64 (1955)
- 26) **Motokawa, K., Oikawa, T. & Tasaki, K.** : Receptor potential of vertebrate retina. *J. Neurophysiol.* **20** 186-199 (1957)
- 27) **Tomita, T.** : A study on the origin of intraretinal action potential of the cyprinid fish by means of pencil-type microelectrode. *Jap. J. Physiol.* **7** 80-85 (1957)
- 28) **Tomita, T., Tosaka, T., Watanabe, K. & Sato, Y.** : The fish EIRG in response to different types of illumination. *Jap. J. Physiol.* **8** 41-50 (1958)
- 29) **Mac Nichol, E. F. Jr. & Svaetichin, G.** : Electric responses from the isolated retinas of fishes. *Am. J. Ophthal.* **46** No. 3, Part II, 29-46, (1958)
- 30) **Grescitelli, F.** : Physiology of Vision. *Ann. Rev. Physiol.* **22** 525-578 (1960)
- 31) **Tasaki, K.** : Some observations on the retinal potentials of the fish. *Arch. ital. Biol.*, 9881-91 (1960)
- 32) **Watanabe, K. & Tosaka, T.** : Functional organization of the cyprinid fish retina as revealed discriminative responses to spectral illumination. *Jap. J. Physiol.* **9** 84-93 (1959)
- 33) **Tomita, T., Murakami, M., Sato, Y. & Hashimoto, Y.** : Further study on the origin of the so-called cone action potential (S-potential). Its histological determination. *Jap. J. Physiol.* **9** 63-68 (1959)
- 34) **Mac Nichol, E. F. Jr., Macpherson, L. & Svaetichin, G.** : Studies on spectral response curves from the fish retina. *Symp. on Visual Problems of Colour.* Teddington, England, 1957.
- 35) **Mitarai, G.** : The origin of the so-called cone Potential. *Proc. Japan Academy.* **34** 299-304 (1958)
- 36) **Oikawa, T., Ogawa, T. & Motokawa, K.** : Origin of so-called cone action potential. *J. Neurophysiol.* **22** 102-111 (1959)
- 37) **Watanabe, K., Tosaka, T. & Yokota, T.** : Effects of extrinsic electric current on the cyprinid fish EIRG (S-potential). *Jap. J. Physiol.* **10** 132-141 (1960)
- 38) **Lundberg, A.** : Secretory potentials and secretion in sublingual gland of the cat. *Nature*, **177** 1080-1081 (1956)
- 39) **Grundfest, H.** : Electrical inexcitability of synapses and some consequences in the central nervous system. *Physiol. Rev.* **37** 337-361 (1957)
- 40) **Eccles, J. C.** : The Physiology of Nerve Cells. The Johns Hopkins Press, Baltimore, 1957
- 41) **Naka, K., Inoma, S., Kosugi, Y. & Tong, C.** : Recording of action potentials from single cells in the frog retina. *Jap. J. Physiol.* **10** 436-442 (1960)
- 42) 富田恒男 : 私信による
- 43) **Grusser, O. J.** : Receptorpotentiale einzelner retinaler Zapfen der Katzen. *Naturwissenschaften*, **19** 522 (1957)
- 44) **Brown, K. T. & Wiesel, T. N.** : Intraretinal recording in the unopened cat eye. *Am. J. Ophthal.* **46** No. 3, Part II, 91-96 (1958)
- 45) **Brown, K. T. & Wiesel, T. N.** : Intraretinal recording with micropipette electrodes in the intact cat eye. *J. Physiol.* **149** 537-562 (1959)
- 46) 渡辺宏助, 登坂恒夫 : 未発表
- 47) **Brindley, G. S.** : The effect on the frog's electroretinogram of varying the amount of retina illuminated. *J. Physiol.* **134** 353-359 (1956)
- 48) **Motokawa, K., Oikawa, T. & Ogawa, T.** : Slow potentials induced from the illumina-

nated part into the surrounding area of the retina. Jap. J. Physiol. 9 218-227(1959)

49) 渡辺宏助, 登坂恒夫: 鮪網膜に於ける2, 3の電気現象について, 日本生理学雑誌 22 694 (1960)