

氏 名 (本 籍)	さい 齋	とう 藤	ひで 秀	あき 昭
学 位 の 種 類	医	学	博	士
学 位 記 番 号	医	第	9 0 4	号
学 位 授 与 年 月 日	昭 和 5 0 年 9 月 1 0 日			
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当			
最 終 学 歴	昭 和 3 7 年 3 月 2 3 日 東 北 大 学 工 学 部 通 信 工 学 科 卒 業			
学 位 論 文 題 目	網 膜 受 容 野 に お け る 順 応 機 構			

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教 授 田 崎 京 二 教 授 中 浜 博

教 授 鈴 木 泰 三

論文内容要旨

網膜受容野における順応機構

猫の網膜で、興奮および抑制領域が同心円状に配置された受容野を持つ on-center 型, off-center 型神経節細胞は、視神経の伝導速度が遅く明点又は暗点刺激に持続反応を示す X 細胞と、伝導速度が速く光の点滅に一過性反応しか示さない Y 細胞に分類されている。このような X/Y の反応パターンの特徴は、受容野を構成する神経結合の相違に基いて生じるものと考え、受容野内での興奮と抑制の関係を、受容野中心部に呈示した光点刺激に対する反応が (I) 背景光強度を変えることにより、(II) 受容野中心部内の他の場所に第二の光点刺激を与えることにより、どのような抑制(順応)を受けるかを mesopic adaptation 下で on-center 型 X/Y 細胞について比較して調べ、二つの型の細胞にみられる抑制の相違に基いて、X、Y 型受容野の成り立ちを考察した。

(I) 背景光による定常的な抑制を X/Y 細胞で比較するため、受容野中心に視角 $1/4$ 度の白色光点を 2.5 秒間与え、刺激呈示後 0~0.5 秒間の平均インパルス放電密度で定義した過渡反応の大きさ、および、1.0~2.0 秒間の平均インパルス放電密度で定義した準定常反応の大きさと刺激強度の関係 (S-R 関係) を求め、ついで、S-R 関係に対する背景光強度の影響を 3 log の範囲に亘って調べた。

1. 過渡反応の大きさは、ある範囲内で光点刺激強度の対数にほぼ比例して増加し、飽和に達する。この刺激-反応曲線 (S-R 曲線) の直線部分の勾配は、X 細胞の方が Y 細胞の約 2 倍と急である。一方、飽和時の反応の大きさは X、Y 細胞で差がないので、反応の大きさが対応して変化する刺激強度の範囲、即ち dynamic range は、Y 細胞の 2.5 log に対し、X 細胞では 1.3 log と約半分である。背景光を 1 log 明るくすると、X、Y 細胞の S-R 曲線は、どちらも形を変えずに刺激光の輝度軸上を 0.8~0.9 log だけ刺激光強度の強い方向に平行移動する。これに対し、反応の潜時は背景光の影響を受けない。

2. 過渡反応部のインパルス放電パターンは、X/Y 細胞で著しく相違する。Y 細胞の過渡反応部には、光点刺激強度が強くなると顕著な burst 放電が現われ、それに続くインパルス放電との間に、はっきりした密度の不連続性がみられる。これに対し、X 細胞は burst 放電を示さず、過渡反応のインパルス放電間隔は規則的に広がって行き、準定常反応部に連続する。

3. X 細胞の準定常反応の大きさは、刺激強度を増して行くと、初めは刺激強度の対数にほぼ比例して増加し、背景光強度を変えることにより過渡反応部と同じような S-R 関係の平行移動が生じる。しかし、反応が飽和に達した後更に刺激強度を増すと、反応は逆に減少して行き、そ

れに伴ってインパルス放電間隔が非常に良く揃ってくる（放電間隔の変動係数が0.1程度に小さくなる）。この反応の安定化現象は、受容野周辺部の明るさには無関係に、受容野中心部に与えた光刺激の明るさに対応して生じるので、X細胞の受容野中心部には持続的な抑制をもたらす反応の安定化機構の存在が窺われる。これに対してY細胞では、刺激呈示後10～20秒後のインパルス放電密度は背景放電密度と変わらず、インパルス放電間隔にもX細胞のような規則性はみられない。

4. X, Y細胞は、赤および青の色光刺激に対しPurkinje shiftを示すので、どちらも桿体、錐体双方より入力を受けていることは明らかであるが、赤に対する感度はX細胞が常にY細胞より高く、X細胞への錐体/桿体の入力比はY細胞に比べて大きい。X細胞のS-R曲線の勾配は、錐体をより選択的に刺激した時の方が桿体を刺激した時に比べて急である。

(Ⅱ) 受容野中心に呈示した光点刺激(検査光; 視角0.1度, 0.1～0.2秒間呈示)に対する反応が、同じ受容野中心部の他の点にいろいろな時間関係で先行して呈示した第二の光点(順応光; 0.1度, 3秒間呈示)により受ける抑制の時間経過をX/Y細胞で比較検討した。

1. 抑制の時間経過はX/Y細胞で著しく相違する。X細胞では、順応光呈示とともに抑制が次第に発達して順応光呈示中強い抑制が保たれ、順応光除去後その抑制は漸次回復する。Y細胞では、持続抑制は浅く、順応光の“on”および“off”に一過性の強い抑制が現われる。

2. 順応光強度を強くする程検査光に対する反応は全体として強い抑制を受けるが、抑制の時間経過にみられるX/Y細胞の特徴は順応光強度にかかわらず保持される。

(Ⅲ) 上記の所見に基き、電子顕微鏡を用いた研究で近年明らかにされた網膜内神経結合部の微細構造に関する知見をも参考にし、X, Y細胞の受容野を構成する網膜内神経結合様式について次の示唆がなされた。

1. 外網状層において、X, Yどちらの受容野内でも水平細胞が開与するfeed-back型抑制により視細胞-双極細胞間の信号伝達が制御され、主として背景光強度に対応した反応の正規化作用がもたらされる。

2. 内網状層において、X細胞の受容野では、持続反応を示すアマクリン細胞によるfeed-back型抑制により双極細胞-神経節細胞間の信号伝達が制御され、反応が安定化される。これに対しY細胞の受容野では、一過性反応を示すアマクリン細胞から神経節細胞へ直接抑制がもたらされる。

審査結果の要旨

脊椎動物の網膜神経節細胞には、受容野の機能構成の違いから、on-中心型とoff-中心型の二型が区別されることは1953のKufferの研究以来よく知られている事実である。その後、これら二つの受容野のおおのは、放電様式の相異から、さらに二つの型に分けられることが、本研究者らによって発見された。これは直ちに各国の研究者によって追試を受けて確認され、また少しおくれて独立にも研究され、“on-中心”および“off-中心”の受容野をもつ細胞はI-型およびII-型、あるいはtransient型とsustained型、phasic型とtonic型などと呼ばれるようになった。現在では、光点刺激に対して持続放電を示すものをX-型、過渡的応答を示すものをY-型という呼び方が広く用いられている。本研究は、X-型およびY-型神経節細胞に関する一連の研究の一環をなすもので、両細胞の機能的相異の詳細な研究にもとづき、さらに最近の電子顕微鏡の所見も参照しながら、XおよびY細胞の網膜内神経結合様式に新しい見解を提出した。とくに注目すべき点は受容野内における抑制機構に関するものである。受容野の中心部の一点照射に対する応答は、同じ中心部内の他の照射（順応光）によって抑制を受けることX-、Y-細胞ともに共通しているが、抑制の時間経過が両細胞において著明な違いがあることが明らかになった。X-細胞では、順応開始とともに抑制が次第に強くなり、順応中持続し、順応光をとり去ると抑制も次第に弱くなって消失する。一方Y細胞では、抑制は順応光の“on”と“off”に一過性に現われるだけで持続抑制は弱い。

これらの結果と、網膜の電気生理および微細構造に関する成果とから、XおよびY神経節細胞に集約される神経結合様式にまで考察を進め、次のような注目すべき示唆を行なっている。外網状層においては、水平細胞は視細胞-双極細胞間の伝達を制御しており、主に背景光の強度に応じた正規化を行なっている。X-、Y-細胞の間に相異は見られない。ところが内網状層においては、X-とY-細胞との間に相異が現われる。これはアマクリン細胞によるもので、X-細胞では持続応答を示すアマクリン細胞から双極細胞-神経節細胞間伝達にfeed backが及ぶのに対し、Y細胞間では過渡的応答を示すアマクリン細胞から神経節細胞へ直接抑制が及ぶ。

以上、X-型およびY-型神経細胞の機能的相異に基づき、脊椎動物網膜における情報処理機構に対して明確な概念を与えている本研究は学位授与に値するものである。