

## ドーパミンによる網膜電図変化に關与するドーパミン受容体の検討

田川 茂樹, 白尾 裕, 田村 敏博, 小林 顕, 加藤 要

金沢大学医学部眼科学教室

## 要 約

SCH 23390 (SCH: D<sub>1</sub>受容体選択的拮抗剤), または sulpiride (SUL: D<sub>2</sub>受容体選択的拮抗剤) のいずれか一方とドーパミン (DA) を白色家兎の硝子体内に同時に注入し, 網膜電図の変化を検討した. ドーパミンのみを投与した (50 μM, 推定硝子体内濃度; 以下同様) 対照眼では律動様小波振幅は増大した. ドーパミン 50 μM と SUL 50 μM, 100 μM の同時硝子体内投与では律動様小波振幅が増大した. ドーパミン 50 μM と SCH 20 μM の同時

硝子体内投与では律動様小波振幅は増大しなかった. これらの結果は DA 投与による律動様小波振幅増大は主に D<sub>1</sub>受容体を介することを示唆する. (日眼会誌 100: 139-144, 1996)

キーワード: 白色家兎, ドーパミン, SCH 23390, Sulpiride, 律動様小波

D<sub>1</sub> Receptor Mediates Dopamine-induced Enhancement of Electoretinographic Oscillatory Potentials

Shigeki Tagawa, Yutaka Shirao, Toshihiro Tamura, Akira Kobayashi and Kaname Katoh

Department of Ophthalmology, Kanazawa University School of Medicine

## Abstract

The inhibitory action of SCH 23390 (SCH, D<sub>1</sub>-antagonist) or sulpiride (SUL, D<sub>2</sub>-antagonist) on the dopamine-induced enhancement of the electroretinographic oscillatory potentials was examined in anesthetized albino rabbits. Enhancement of the oscillatory potentials by intravitreal dopamine (50 μM intravitreal concentration) injection was blocked by a simultaneous intravitreal injection of

SCH (20 μM) but not by SUL (50 μM, 100 μM). These results suggest that D<sub>1</sub>-receptor is mainly responsible for the dopamine-induced enhancement of the oscillatory potentials. (J Jpn Ophthalmol Soc 100: 139-144, 1996)

Key words: Albino rabbit, Dopamine, SCH 23390, Sulpiride, Oscillatory potentials.

## I 緒 言

脊椎動物網膜内の神経伝達物質の一つであるドーパミン (dopamine: 以下, DA) は主にアマクリン細胞および網状層間細胞に存在する<sup>1,2)</sup>. DA による網膜電図 (electroretinogram: 以下, ERG) の変化として, 我々は律動様小波 (oscillatory potential: 以下, OP) 振幅の増大とスコトピック b 波振幅の減弱を報告<sup>3)</sup>した. 今回我々は, 上記の ERG 変化にはどのサブタイプの DA 受容体が関与しているのかを調べることを目的として, 白色家兎硝子体内に DA および選択的 D<sub>1</sub> または D<sub>2</sub> 受容体拮抗剤を同時投与し, 投与前後で ERG を比較した.

## II 実験方法

白色家兎 (体重 2~3 kg, 8 匹) を用いた. 暗赤色照明下で 1% 塩酸リドカイン (キシロカイン®, 藤沢薬品) による浸潤麻酔を施行し, 気管切開および気管内挿管を行い, 人工呼吸 (60 回/分, 1 回換気量 40 ml, Harvard Apparatus, New York) を施した. 次いで, 臭化バンクロニウム (ミオブロック®, 三共) の筋肉内注射 (0.5 mg/kg/hr) により家兎を不動化し, 1% 塩酸リドカインによる球後および浸潤麻酔下に眼瞼と瞬膜を切除し, ミドリリン P® (参天製薬) の点眼により極大に散瞳した. 関電極として脳波用銀針電極 (NE-223 S, 日本光電) を角膜実質に穿通さ

別刷請求先: 920 石川県金沢市宝町 13-1 金沢大学医学部眼科学教室 田川 茂樹  
(平成7年4月6日受付, 平成7年10月4日改訂受理)

Reprint requests to: Shigeki Tagawa, M.D. Department of Ophthalmology, Kanazawa University School of Medicine, 13-1 Takara-machi, Kanazawa-shi, Ishikawa-ken 920, Japan  
(Received April 6, 1995 and accepted in revised form October 4, 1995)

せ、不関電極として銀皿電極(NT-614 U, 日本光電)を剃毛した前頭部正中線上に置いた。500 W キセノンアーク灯(Xenon Arc 45, 三双製作所)から得られる連続光を刺激装置(SEN-3201, 日本光電)および電磁式シャッターを用いて断続することによって持続時間 100 msec の白色矩形波光を得て、それを硝子線維束を介して背景光を与えずに角膜上方約 1.5 cm の位置から照射し刺激光とした。0 log 単位の刺激光は角膜面において、5,000 lux (照度計 H-100, 三双製作所)に相当した。赤色照明を消灯後、前明順応として 0 log 刺激光を 0.3 Hz の頻度で 21 回照射し、その後 60 分間の暗順応を施した。

両眼同時に刺激光強度を  $-5 \sim 0 \log$  まで 1 log ずつ強めながら 1 分間隔で 6 回照射し、導出された電位を時定数 2 秒で交流増幅(AB-622 M, 日本光電)して各刺激光強度における a 波および b 波を得、次いで、0 log 刺激光を照射し導出された電位を時定数 0.003 秒で交流増幅(AB-622 M, 日本光電)して OP を得た(対照 ERG)。すべての応答は FM データレコーダー(NFR-3515, ソニー)に保存され、加算平均装置(ATAC-350, 日本光電)で標本化され、X-Y プロッター(WX-4401, 渡辺測器)で描画された。本報では a 波および b 波を単一刺激による波形で、OP を 21 回の応答の加算平均波形で示した。b 波振幅として基線または a 波最深部のいずれか低い方から b 波頂部までの電位差を計測し、OP 振幅の計測は米村ら<sup>4)</sup>の方法に準じた。対照 ERG 記録後、片眼(試験眼)には試験液(下記)を、対眼(対照眼)には DA  $50 \mu\text{M}$  のみをそれぞれ硝子体内に注入し 60 分の暗順応を施し、対照 ERG と同様の手順で ERG を記録した(試験 ERG)。薬液注入に際しては、米村ら<sup>5)</sup>の方法に従って、0.1 ml の前房水を吸引した後に角膜輪部から後方約 3 mm の強膜から 27 ゲージ注射針をその切り口が水晶体側に向くように硝子体内に刺し、緩徐に 0.1 ml の薬液を注入した。本報では薬剤の投与量を、家兎の硝子体容積を約 1.7 ml として、注入した薬剤が硝子体内に、均一に拡散すると仮定した際の推定硝子体内濃度で表した。溶媒として、オペガード MA<sup>®</sup>(千寿製薬)を用いた。

### 1. 実験 1

3 匹の家兎で対照 ERG 記録後、試験眼には DA (和光純薬工業,  $50 \mu\text{M}$ )、選択的  $D_1$  受容体拮抗剤 SCH 23390 (以下では SCH: Research Biochemicals Incorporated, Natick, MA:  $20 \mu\text{M}$ ) および L-アスコルビン酸(和光純薬工業,  $50 \mu\text{M}$ ) を、対照眼には DA  $50 \mu\text{M}$  および L-アスコルビン酸  $50 \mu\text{M}$  を注入した。L-アスコルビン酸は DA の酸化を予防する目的で添加された(以下同様)。

### 2. 実験 2

5 匹の家兎で対照 ERG 記録後、試験眼に DA  $50 \mu\text{M}$ 、選択的  $D_2$  受容体拮抗剤 sulpiride (以下では SUL: Research Biochemicals Incorporated: 3 匹で  $50 \mu\text{M}$ )

および 2 匹で  $100 \mu\text{M}$ ) および L-アスコルビン酸  $50 \mu\text{M}$  を、対照眼には DA  $50 \mu\text{M}$  および L-アスコルビン酸  $50 \mu\text{M}$  を注入した。

## III 結 果

本報の条件では  $-5 \log$  刺激光は角膜面 0.05 lux に相当し、暗順応下での  $-5 \log$  刺激光によって惹起された ERG には緩徐な b 波のみが観察される(図 1, 4 および 6) ので、これをスコトピック b 波と呼ぶ。OP はほとんどの眼で 3 峰観察されたので、その出現順に  $O_1, O_2, O_3$  と呼ぶ。まず、DA のみによる ERG 変化を述べる。DA  $50 \mu\text{M}$  のみを投与した実験 1 および 2 の対照群(総数 8 眼)では、3 眼すべてでスコトピック b 波振幅は減弱し、 $O_2$  振幅が減弱した 1 眼を除いた残り 7 眼で記録された限りにおいて  $O_1 \sim O_3$  の各振幅すべてが増大し、8 眼すべてで OP 振幅の総和( $O_1 \sim O_3$  振幅の総和,  $\Sigma O$ )は増大した(図 1)。ただし、8 眼のうち投与前後ともに  $O_3$  が認められたのは 6 眼のみであった。スコトピック b 波振幅の薬剤投与前の値に対する薬剤投与後の値の比(平均値  $\pm$  標

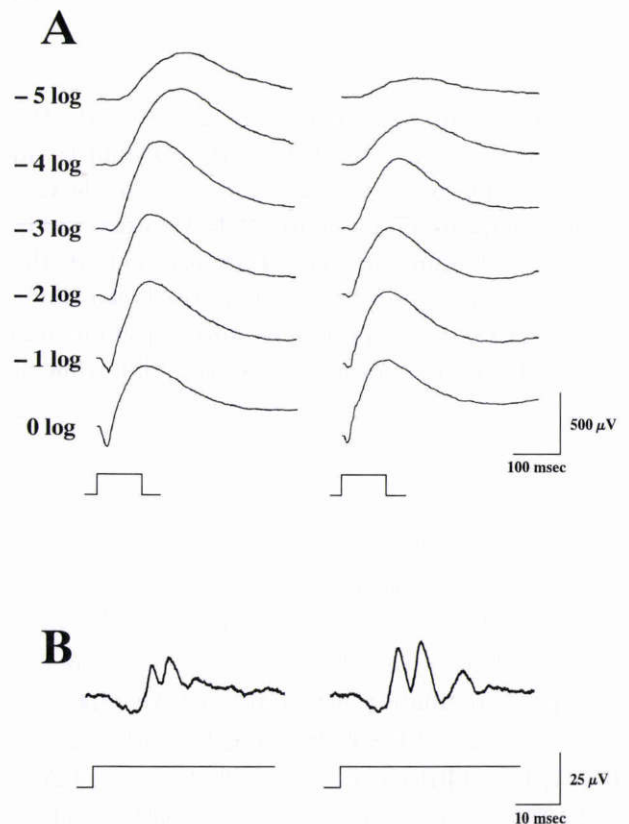


図 1 ドーパミン  $50 \mu\text{M}$  単独硝子体内投与による網膜電図(ERG)の変化。

左側：薬剤投与前、右側：薬剤投与後。A：単一閃光刺激による応答、時定数 2 秒、B：21 回の 0 log 光刺激による加算平均応答、時定数 0.003 秒(図 4 および 6 でも同様)。A および B のそれぞれの最下段にある矩形波は刺激光の明滅を示す(図 4 および 6 でも同様)。

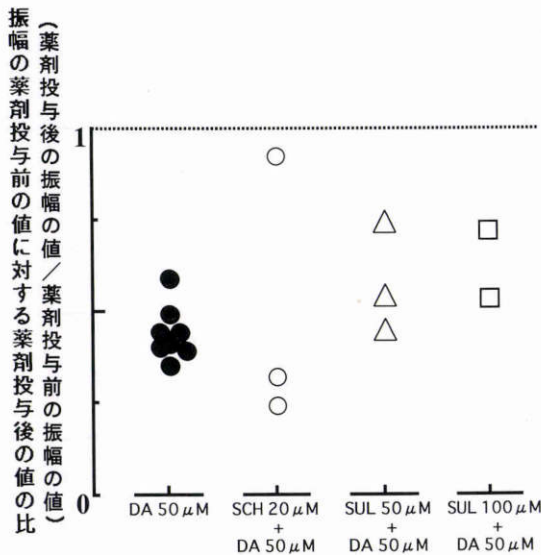


図 2 ドーパミン単独硝子体内投与およびドーパミンと選択的ドーパミン受容体拮抗剤の同時硝子体内投与がスコトピック b 波振幅に及ぼす影響。

縦軸は、対照眼(左端)と試験眼(右 3 列)におけるスコトピック b 波振幅の投与前の値に対する投与後の値の比を示す。対照眼(ドーパミン 50 μM 投与)を●, ドーパミン 50 μM と SCH 23390 20 μM の同時投与眼を○, ドーパミン 50 μM とスルピリド 50 μM の同時投与眼を△, ドーパミン 50 μM とスルピリド 100 μM の同時投与眼を□でそれぞれ示す(図 5 でも同様)。

準偏差, 以下同様)は  $0.42 \pm 0.07$  であった(図 2)。 $O_1 \sim O_3$  の各振幅および  $\Sigma O$  の薬剤投与前の値に対する薬剤投与後の値の比は, それぞれ  $1.67 \pm 0.42, 1.70 \pm 0.67, 2.05 \pm 1.88, 1.95 \pm 0.80$  であった(図 3)。これらの結果は, DA 投与によってスコトピック b 波振幅が減弱し, OP 振幅が増大するという前報<sup>3)</sup>に一致した。

1. 実験 1

試験眼(DA 50 μM と SCH 20 μM 同時投与の 3 眼)においてスコトピック b 波振幅は対照眼(僚眼, 以下同様) 3 眼(DA 50 μM 投与)と同様に減弱し,  $O_1 \sim O_3$  の各振幅および  $\Sigma O$  はいずれも薬剤投与後で投与前に比べて増大しなかった(図 4)。スコトピック b 波振幅の薬剤投与前の値に対する薬剤投与後の値の比は  $0.51 \pm 0.37$  であった(図 2)。また, 試験眼における  $O_1 \sim O_3$  の各振幅および  $\Sigma O$  の薬剤投与前の値に対する薬剤投与後の値の比は, それぞれ  $0.96 \pm 0.05, 0.78 \pm 0.21, 0.72 \pm 0.38$  および  $0.86 \pm 0.08$  であった(図 5)。ただし,  $O_3$  振幅の薬剤投与前の値に対する薬剤投与後の値の比は, 薬剤投与前後ともに  $O_3$  が認められた 2 眼から得られた。

2. 実験 2

試験眼(DA 50 μM と SUL 50 μM 同時投与の 3 眼および DA 50 μM と SUL 100 μM 同時投与の 2 眼の計 5 眼)においてスコトピック b 波振幅は対照眼 5 眼(DA 50 μM 投与)と同様に SUL 50 μM 投与(図 6), SUL 100

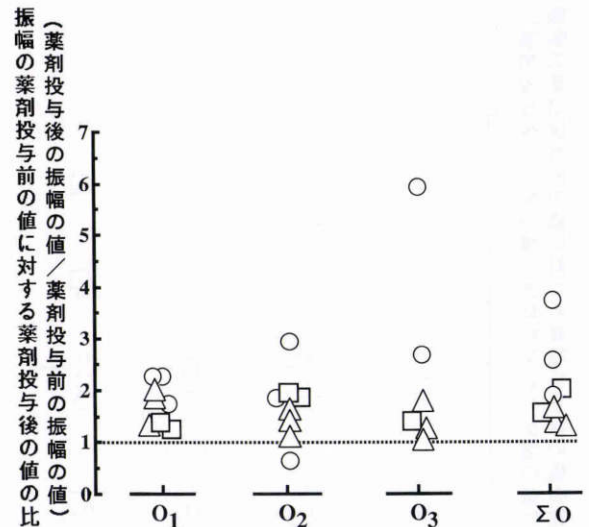
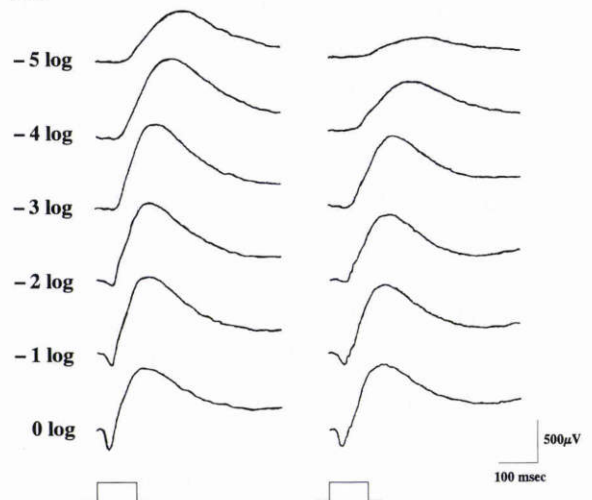


図 3 ドーパミン単独硝子体内投与が  $O_1 \sim O_3$  の各振幅および  $\Sigma O$  に及ぼす影響。

縦軸は, 実験 1 および 2 (本文参照) の対照眼 8 眼(ドーパミン 50 μM 単独投与)における  $O_1 \sim O_3$  の各振幅および  $\Sigma O$  の, 投与前の値に対する投与後の値の比を示す。 $O_3$  での眼数が少ない理由は本文を参照のこと。指標は僚眼にこれらの指標に対応する薬剤(図 2)が投与されたことを意味する。

A



B



図 4 ドーパミン 50 μM と SCH 23390 20 μM の同時硝子体内投与前後の ERG 波形の例。

左側: 薬剤投与前, 右側: 薬剤投与後。

μM 投与(図略)のいずれも減弱し, SUL 50 μM 投与の 3 眼のうち,  $O_1$  振幅の薬剤投与前の値に対する薬剤投与後の値の比が  $0.86$  であった 1 眼を除いた残りの 4 眼で

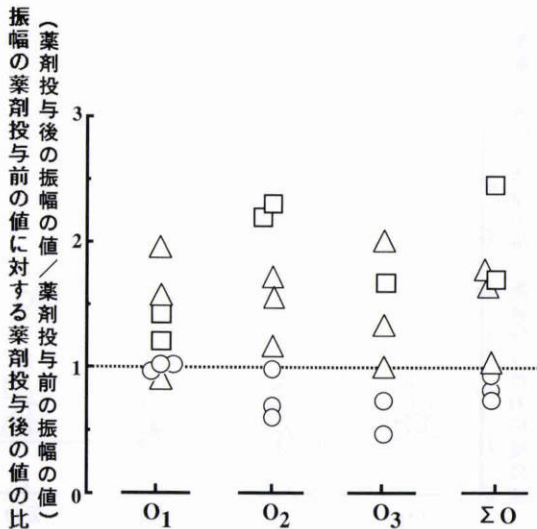


図5 ドーパミンと選択的ドーパミン受容体拮抗剤の同時硝子体内投与が、 $O_1 \sim O_3$ の各振幅および $\Sigma O$ に及ぼす影響。

縦軸は、ドーパミン  $50 \mu\text{M}$  とそれぞれ SCH 23390  $20 \mu\text{M}$ 、スルピリド  $50 \mu\text{M}$  およびスルピリド  $100 \mu\text{M}$  の同時硝子体内投与を行った眼における  $O_1 \sim O_3$  の各振幅および  $\Sigma O$  の、投与前の値に対する投与後の値の比を示す。

は、 $O_1 \sim O_3$  の各振幅のいずれも対照眼5眼と同様に増大し、 $\Sigma O$  は5眼すべてで増大した(図5)。スコトピックb波振幅の薬剤投与前の値に対する薬剤投与後の値の比は、SUL  $50 \mu\text{M}$  投与の3眼では  $0.54 \pm 0.15$ 、SUL  $100 \mu\text{M}$  投与の3眼では  $0.64 \pm 0.31$ (図2)であった。また、SUL  $50 \mu\text{M}$  投与と試験眼の3眼における  $O_1 \sim O_3$  の各振幅および  $\Sigma O$  の薬剤投与前の値に対する薬剤投与後の値の比は、それぞれ  $1.45 \pm 0.58$ 、 $1.52 \pm 0.28$ 、 $1.36 \pm 0.51$  および  $1.46 \pm 0.38$  で、SUL  $100 \mu\text{M}$  投与試験眼の2眼における  $O_1 \sim O_3$  の各振幅および  $\Sigma O$  の薬剤投与前の値に対する薬剤投与後の値の比は、それぞれ  $1.33 \pm 0.16$ 、 $2.27 \pm 0.08$ 、 $1.67$  および  $2.00 \pm 0.67$  であった(図5)。ただし、SUL  $100 \mu\text{M}$  投与の2眼のうち、1眼では薬剤投与前に  $O_3$  が認められなかったので、 $O_3$  振幅の薬剤投与前の値に対する薬剤投与後の値の比の標準偏差は算出できなかった。

#### IV 考 按

DA 投与によりスコトピックb波振幅が減弱することがウサギ<sup>6)</sup>、ツノザメ<sup>7)</sup>、サンショウウオ<sup>8)</sup>、ネコ<sup>9)</sup>、ヒヨコ<sup>10)</sup>で報告されている。また、DA 作動剤のアポモルフィン投与はスコトピックb波振幅を減弱させるだけでなく、OP 振幅を増大させることも報告<sup>11)</sup>されており、我々もまた家兎 *in vivo* においてDA 投与によりスコトピックb波振幅が減弱し、OP 振幅が増大することを報告<sup>3)</sup>した。OP の細胞起源としては、微小電極による網膜内細胞外記録からアマクリン細胞が深く関与すると考えられて

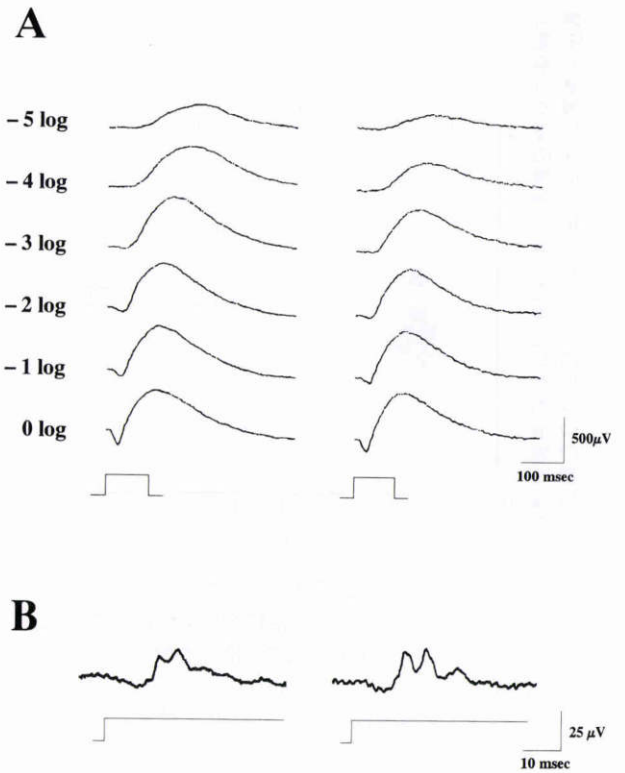


図6 ドーパミン  $50 \mu\text{M}$  とスルピリド  $50 \mu\text{M}$  の同時硝子体内投与前後の ERG 波形の例。

左側：薬剤投与前、右側：薬剤投与後。

おり<sup>12)</sup>、OP 振幅は、適度の明順応下では暗順応下よりも大きいこともすでに報告<sup>13)</sup>されている。これらの電気生理学的実験結果をもとに、我々はDA による桿体系の抑制がスコトピックb波振幅を減弱させ、かつ桿体系から錐体系への抑制を解除し、その結果として錐体系が活性化されるのでOP 振幅が増大すると推論した<sup>3)</sup>。しかし、DA による ERG 変化がどのサブタイプの DA 受容体を介して発現するのかについては未だ明らかではなかった。DA 受容体には少なくとも  $D_1 \sim D_5$  の5つのサブタイプが知られており<sup>14)~19)</sup>、なかでも  $D_1$  および  $D_2$  はそれぞれアデニル酸シクラーゼに促進的および抑制的に作用することが判明している<sup>14)15)</sup>。しかも、網膜において存在が確認されている DA 受容体は、現在のところ  $D_1$  および  $D_2$  の2種類のみなので<sup>20)</sup>、本報では  $D_1$  および  $D_2$  の2種類の DA 受容体について検討した。選択的  $D_2$  受容体拮抗剤 SUL と DA の同時硝子体内投与により調べた5眼中4眼で  $O_1 \sim O_3$  の各振幅すべてが DA 単独硝子体内投与と同様に増大した(図5)のに対して、選択的  $D_1$  受容体拮抗剤 SCH と DA の同時硝子体内投与では OP 振幅は増大しなかった(図5)。したがって、DA による OP 振幅の増大は主に  $D_1$  受容体を介して発現すると推論される。一方、スコトピックb波振幅は DA と SCH あるいは SUL を同時硝子体内投与することによって  $D_1$  あるいは  $D_2$  受容体を遮断しても、DA 単独硝子体内投与と同様に減弱した(図2)。この結果を解釈するとすれば、① DA

投与によるスコトピック b 波振幅の減弱現象が D<sub>1</sub> および D<sub>2</sub> 以外の DA 受容体を介して発現する可能性, ② 本報で用いた選択的受容体拮抗剤の投与濃度ではスコトピック b 波振幅の減弱に關与する DA 受容体を十分に抑制できない可能性, ③ D<sub>1</sub> および D<sub>2</sub> の両受容体がともにスコトピック b 波振幅の減弱に關与している可能性, ④ 硝子体内注入という操作そのものがスコトピック b 波振幅を減弱させる可能性などが考えられる. ① の可能性を薬剤の硝子体内注入で検証するには D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub> 以外の受容体に対する確実な選択的拮抗剤が必要であるが, 現時点では入手不能なので検証できない. ② および ③ の可能性は, DA 50 μM とハロペリドール (強力な D<sub>1</sub>-D<sub>2</sub> 受容体拮抗剤) 20 μM の同時投与がスコトピック b 波振幅をほとんど減弱させなかった<sup>3)</sup> ことを勘案すれば否定できない. ④ の可能性は溶媒 (オベガード MA<sup>®</sup>) のみの硝子体内注入ではスコトピック b 波振幅は減弱しなかったから否定されよう.

網膜における DA の生理作用のうち, 受容体のサブタイプが同定されているものに retinomotor movement<sup>21)22)</sup> と水平細胞間の脱結合<sup>23)24)</sup> がある. かつて我々は, 諸家の報告<sup>25)26)</sup> に基づき暗所から明所への切り替えに伴って発現する桿体系—錐体系干渉現象の解除に DA が關与するという仮説を立て, 十分な暗順応後では 30 Hz フリッカー-ERG が刺激光自身による明順応効果に伴って経時的に増大する現象 (以下, 漸増現象) と DA の關連について検討し, 漸増現象に DA が關与することを示した<sup>27)</sup>. DA 受容体存在部位と受容体に關わる生理的現象の部位が合致する例として, 網膜色素上皮層と視細胞の現象である retinomotor movement が D<sub>2</sub> 受容体を介し<sup>22)</sup>, D<sub>2</sub> 受容体が網膜色素上皮層および視細胞層に存在する (ラット<sup>28)</sup>) ことがあげられ, これを外挿すれば D<sub>1</sub> 受容体が内顆粒層および内網状層に存在し (ラット<sup>28)</sup>), DA による漸増現象の修飾<sup>25)</sup> と OP の増大 (本報) がともに D<sub>1</sub> 受容体を介する可能性が高いことから, それらに關わる機構が網膜内層に存在することが示唆されよう. 以上のような電気生理学的<sup>3)5)~13)21)23)~25)27)</sup> および形態学的な研究<sup>1)2)14)~20)22)26)28)</sup> によって, 網膜内における DA の重要な生理的作用は, 暗所から明所への変化に伴い神経網膜および網膜色素上皮を暗順応状態から明順応状態へと変化させることであることが示唆される. 網膜において桿体系と錐体系が干渉し得る接点として, ① 錐体と桿体間のギャップ結合<sup>29)</sup>, ② 錐体および桿体から同一水平細胞への入力<sup>30)~39)</sup>, ③ 桿体系神経細胞である AII アマクリン細胞と錐体双極細胞間のギャップ結合<sup>38)</sup> の 3 種がいままでのところ報告されている. これらのうちで DA が關与し得るのは ② と ③ である. DA 作動性神経細胞は AII アマクリン細胞に対して抑制性シナプスを形成しており<sup>40)</sup>, 光照射により DA 作動性神経細胞の軸索終末から DA が放出されると AII アマクリン細胞が抑制を受

け, 錐体神経節細胞への桿体系入力を抑えられる. また, 同時に AII アマクリン細胞と錐体双極細胞間のギャップ結合が脱結合し, AII アマクリン細胞を介して作用していた錐体双極細胞への抑制が減ることによって錐体系が活性化するという可能性が示唆される. DA が關与する桿体系—錐体系干渉作用が上記の ② あるいは ③ のどちらで作用しているのか, あるいは別の機序が存在するのかについては現時点では詳らかではなく, 今後の研究が待たれる.

稿を終えるにあたり, 終始多大なるご指導とご校閲を承りました金沢大学医学部眼科学教室河崎一夫教授に深甚の謝意を捧げます.

## 文 献

- 1) Ehinger B: Functional role of dopamine in the retina. In: Osborne NN, et al (Eds): Progress in Retinal Research. Pergamon Press, Oxford 2: 213—232, 1983.
- 2) Negishi K, Teranishi T, Kato S: The dopaminergic system of the teleost retina. In: Osborne NN, et al (Eds): Progress in Retinal Research. Pergamon Press, Oxford 9: 1—48, 1989.
- 3) 白尾 裕, 加藤 要, 田村敏博, 佐々木次壽, 河原崎正裕, 東出朋巳, 他: ドーパミンおよびハロペリドール硝子体注入のウサギ *in-vivo* ERG に及ぼす影響. 眼紀 45: 23—28, 1994.
- 4) 米村大蔵, 河崎一夫: 臨牀網膜電図学. 医学書院, 東京, 104—123, 1985.
- 5) 米村大蔵, 河崎一夫, 望月清文, 鳥崎真人: 網膜に及ぼす硫酸ゲンタマイシンの影響. 家兎 *in vivo* ERG による検討. 日眼会誌 89: 1039—1045, 1985.
- 6) Starr MS: The effects of various amino acids, dopamine and some convulsants on the electroretinogram of the rabbit. Exp Eye Res 21: 79—87, 1975.
- 7) Shiells RA, Falk G: Dopamine hyperpolarizes and reduces the light responses of rod ON-center bipolar cells in the retina of the dogfish. Neurosci Lett 55: 331—336, 1985.
- 8) Wachtmeister L, Dowling JE: The oscillatory potentials of the mudpuppy retina. Invest Ophthalmol Vis Sci 17: 1176—1188, 1978.
- 9) Dawis SM, Niemyer G: Dopamine influences the light peak in the perfused mammalian eye. Invest Ophthalmol Vis Sci 27: 330—335, 1986.
- 10) Sato T, Yoneyama T, Kim HK, Suzuki TA: Effect of dopamine and haloperidol on the c-wave and light peak of light-induced retinal responses in chick eye. Doc Ophthalmol 65: 87—95, 1987.
- 11) Jagadeesh JM, Sanchez R: Effects of apomorphine on the rabbit electroretinogram. Invest Ophthalmol Vis Sci 21: 620—624, 1981.
- 12) Dowling JE: The Retina. Harvard University Press, Cambridge, 164—186, 1987.
- 13) Algere P, Westbeck S: Human ERG in response to double flashes of light during the course of dark adaptation. Vision Res 12: 195—

- 214, 1971.
- 14) **Kebabian JW, Greengard P**: Dopamine-sensitive adenylyl cyclase: Possible role in synaptic transmission. *Science* 174: 1346—1349, 1971.
  - 15) **Onali P, Olians MC, Gessa GL**: Characterization of dopamine receptors mediating inhibition of adenylyl cyclase activity in rat striatum. *Mol Pharmacol* 28: 138—145, 1985.
  - 16) 渡辺昌祐, 江原 嵩: 抗精神病薬の選び方と用い方. 新興医学出版社, 東京, 21—43, 1994.
  - 17) 秋山一文: 精神分裂病をめぐる最近の話題・受容体-1 ドーパミン. 三井製薬工業株式会社広報資料, 東京, 9—12, 1994.
  - 18) 藤原 豊, 曾良一郎, 富田博秋: ドーパミンの受容体の分子生物学的研究. *薬物・精神・行動* 11: 187—196, 1991.
  - 19) 木下 潤: 精神薬理学の進歩(上巻). 吉富製薬株式会社広報資料, 大阪, 29—35, 1990.
  - 20) **Kebabian JW, Calne DB**: Multiple receptors for dopamine. *Nature* 277: 93—96, 1979.
  - 21) **Dearry A, Burnside B**: Effects of extracellular  $Ca^{++}$ ,  $K^+$  and  $Na^+$  on cone and retinal pigment epithelium retinomotor movements in isolated retinas. *J Gen Physiol* 83: 589—611, 1984.
  - 22) **Dearry A, Burnside B**: Dopaminergic regulation of cone retinomotor movement in isolated teleost retinas: I. Induction of cone contraction is mediated by  $D_2$  receptors. *J Neurochem* 46: 1006—1021, 1986.
  - 23) **Teranishi T, Negishi K, Kato S**: Dopamine modulates S-potential amplitude and dye-coupling between external horizontal cells in carp retina. *Nature* 301: 243—246, 1983.
  - 24) **Piccolino M, Demontis G, Witkovsky P, Strettoi E, Cappagli GC, Porceddu ML, et al**: Involvement of  $D_1$  and  $D_2$  dopamine receptors in the control of horizontal cell electrical coupling in the turtle retina. *Europ J Neurosci* 1: 247—257, 1989.
  - 25) **Piccolino M, Demontis G**: Dopaminergic system and modulation of electrical transmission between horizontal cells in the turtle retina. In: Bodis-Wollner I, et al (Eds): *Dopaminergic Mechanisms in Vision*: 137—162, Alan R. Liss Inc, New York, 1988.
  - 26) 奥田正英, 富樫俊二: ドーパミン受容体. *蛋核酵* 35: 707—717, 1990.
  - 27) 加藤 要, 白尾 裕, 佐々木次壽, 河原崎正裕, 田村敏博, 河崎一夫: ドーパミンの30HzフリッカーERGの漸増現象に及ぼす影響. *眼紀* 42: 2232—2237, 1991.
  - 28) **Tran VT, Dickman M**: Differential localization of dopamine  $D_1$  and  $D_2$  receptors in rat retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 33: 1620—1626, 1992.
  - 29) **Nelson E, Kolb H, Famiglietti EV Jr, Gourans P**: Neural responses in the rod and cone systems of the cat retina. Intracellular records and procion stains. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 15: 946—953, 1976.
  - 30) **Steinberg RH**: Rod and cone contributions to S-potentials from the cat retina. *Vision Res* 9: 1319—1329, 1969.
  - 31) **Steinberg RH**: Rod-cone interaction in S-potentials from the cat retina. *Vision Res* 9: 1331—1344, 1969.
  - 32) **Niemeyer G, Gouras P**: Rod and cone signals in S-potentials of the isolated perfused cat eye. *Vision Res* 13: 1603—1612, 1973.
  - 33) **Nelson R**: Cat cones have rod input: A comparison of the response properties of cones and horizontal cell bodies in the retina of the cat. *J Comp Neurol* 172: 109—135, 1977.
  - 34) **Baylor DA, Hodgkin AL**: Detection and resolution of visual stimuli by turtle photoreceptors. *J Physiol (Lond)* 234: 163—198, 1973.
  - 35) **Baylor DA, Fuortes MG, O'Bryan PM**: Receptive fields of cones in the retina of the turtle. *J Physiol (Lond)* 214: 265—294, 1971.
  - 36) **Fuortes MG, Schwartz EA, Simon EJ**: Colour-dependence of cone responses in the turtle retina. *J Physiol (Lond)* 234: 199—216, 1973.
  - 37) **Mangel SC, Dowling JE**: Responsiveness and receptive field size of carp horizontal cells are reduced by prolonged darkness and dopamine. *Science* 229: 1107—1109, 1985.
  - 38) **Knapp AG, Dowling JE**: Dopamine enhances excitatory amino acid-gated conductances in cultured retinal horizontal cells. *Nature* 325: 437—439, 1987.
  - 39) **Wu SM, Dowling JE**: Effect of GABA and glycine on the distal cells of the cyprinid retina. *Brain Res* 199: 401—414, 1980.
  - 40) **Pourcho RG**: Dopaminergic amacrine cells in the cat retina. *Brain Res* 252: 101—109, 1982.