

明順応下における錐体系 ERG の増幅現象の 発生機序に関する研究 (図7)

堀 口 正 之・三 宅 養 三 (名古屋大学医学部眼科学教室)
高 林 彰 (名古屋大学環境医学研究所)

Increment of Cone ERG during Light Adaptation —Carp Retina (in vivo and in vitro)—

Masayuki Horiguchi, Yozo Miyake, Akira Takabayashi

Department of Ophthalmology Nagoya University, School of Medicine

Department of Aerospace Physiology, The Research Institute of Euivomertal Medicine, Nagoya University

要 約

錐体系 ERG を十分な暗順応の後に明順応進行中に経時的に記録すると、その振動が著しく増幅するという興味ある現象を臨床応用の立場から鯉の網膜 (in vivo と in vitro) において検討し、その発生機序に関して以下の知見を得た。1. Live carp においてこの現象を錐体系 ERG の a-wave, b-wave, d-wave と sodium aspartate によって分離した receptor potential によって検討したところ、この現象には、視細胞電位の変化が重要な役割を果たしていると思われた。2. 色素上皮を有しない isolated retina においても live carp と同様の増幅現象が観察されたことから、この現象は眼球の静止電位の変化とは関連が薄いと思われた。3. Isolated retina で増幅現象が観察できたのは、網膜遊離後一回目の記録においてのみであり、その後暗順応と記録を繰り返しても錐体系 ERG の振幅は一回目の記録で増幅したまま一定であり、増幅現象は観察されなかった。これは isolated retina では錐体視物質は再生するが杆体視物質は再生しないため、一回目の記録において杆体視物質の多くが分解し失われたことによると考えられ、この現象に対する杆体の関与を示していると思われた。(日眼 92: 395—402, 1988)

キーワード：錐体系 ERG, 増幅現象, 杆体抑制, 視細胞電位, 遊離網膜

Abstract

Light adaptation of dark adapted visual system produce some changes in electroretinograms (ERGs). The amplitude of rod ERG decreases soon after the onset of light adaptation because of bleaching rhodopsin but that of cone ERG increases drastically during light adaptation. The mechanism of the latter phenomenon is still unknown in spite of many previous investigations. We investigated this phenomenon by recording cone ERG and cone receptor potential from live carp (in vivo) and cone ERG from isolated retinas (in vitro). In all experiments, the ERG was recorded every 2 of seconds during the course of 5 minutes of light adaptation following 60 minutes of dark adaptation. The a-wave, b-wave and d-wave of cone ERG from live carp showed similar amplitude increase. On-and off-responses of cone receptor potential isolated by sodium aspartate also showed an amplitude increase. These results suggest that changes of receptor potential may play an important role in this phenomenon. Cone ERG from isolated retinas with no pigment epithelium showed almost the

別刷請求先：466 名古屋市昭和区鶴舞町65 名古屋大学医学部眼科学教室 堀口 正之 (昭和62年 9 月 9 日受付)

Reprint requests to: Masayuki Horiguchi, M.D. Dept. of Ophthalmol., Nagoya Univ. School of Med.

65 Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya 466, Japan

(Accepted September 9, 1987)

same increase of the amplitude as that from live carp. This result indicates that the phenomenon has essentially no relation to changes of standing potentials of the eye caused by the pigmented epithelium. The most notable result in this study was obtained when we repeated the process of dark adaptation and recording in isolated retinas. In the first recording in isolated retinas, continuously amplitude increase was observed. However, in the second recording, the amplitude was stable from the first to last. This result suggests that rhodopsin is necessary for this phenomenon because, once rhodopsin is bleached in isolated retinas, it cannot be regenerated. On the other hand, cone pigment can be regenerated even in isolated retinas. In other words, in the first recording, both pigments produced the phenomenon but, in the second recording, cone pigment alone could not produce it. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92:395-402, 1988)

Key words: Cone mediated ERG, Increment of amplitude, Rod inhibition, Receptor potential, Isolated retina

I 緒 言

錐体系 ERG は十分に暗順応した直後に記録するとその振幅は極めて小さく、その後明順応と共に記録を経時的に行なうとその振幅は著しく増加する。この現象は古くから多くの研究者によって指摘されており^{1)~3)}、臨床応用の試みも我々は行っている⁴⁾。しかし、その機序については幾つかの報告があるものの不明な点が多く、臨床で応用するためにはその説明は不可欠である。

Granit は、錐体自体の順応による変化と杆体による錐体の抑制をその機序として提案している⁵⁾。Hood はカエルの網膜を用いてこの現象を検討し、Granit の主張を支持している⁶⁾⁷⁾。しかし、Armington らは眼球の静止電位の順応による変化との関連を述べており⁸⁾、また Gouras らは錐体の膜電位の変化をその機序として唱えている⁹⁾。このように諸家の意見は一致していないが、これらの学説のいずれをとってみても、この現象は今まで ERG では捕えることの出来なかった網膜の機能を反映していることになり、新しい網膜の機能検査法として多くの可能性を秘めていると思われる。

我々は、この ERG の増幅現象を鯉の網膜において検討し、幾つかの新知見を得たので報告する。

II 方 法

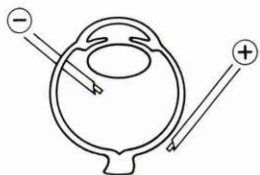
錐体系 ERG を分離するために、白色背景光下に刺激頻度 0.5Hz、刺激時間 50msec の矩形波白色光により刺激し、時定数 0.3 秒の AC 増幅器にて ON 反応と OFF 反応が記録された。背景光と刺激光の energy は $150\mu\text{W}/\text{cm}^2$ であり、500W の xenon arc lamp を光源

とする光刺激装置 MVS-1 (Nidek) が使用された。Asano ら¹⁰⁾の報告によれば鯉の網膜では $2 \times 10^{-2} \mu\text{W}/\text{cm}^2$ の光で rod saturation がおけるとされており、本実験の背景光の energy は錐体を分離するのに十分であると思われた。この現象の発生機序を解析するため以下の 3 種類の実験が行われた。

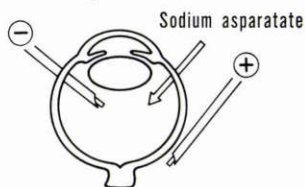
実験 1. live carp (鯉生体眼) より錐体系 ERG を記録しこの現象を検討した。鯉の麻酔は Yang らの方法により行われた¹¹⁾¹²⁾。すなわち、鯉 (*Cyprinus carpio*; 体長 15~20cm) を筋弛緩剤 gallamine triethiodide (5 mg/kg) の筋注により不動化し、水槽の中に置かれた固定器に斜めに固定し、空気灌流の十分におこなわれた水を口腔より鯉に一定の速度 (200ml/min) で流すことにより呼吸を維持した。この固定器と水槽は鯉の片眼が常に水面上になるように作られている。電極には Teflon Coated Pt-Ir wire (A-M SYSTEM, INC.) が用いられた。関電極は硝子体中に 27gauge 針で挿入され、不関電極は眼窩内に固定された (図 1)。60 分の暗順応後錐体系 ERG が 5 分間記録された。この暗順応と ERG 記録は繰返し行なわれ、この現象の再現性が確かめられた。反応は pen recorder によって記録され、a-wave, b-wave, d-wave の振幅の変化について検討が加えられた。

実験 2. 実験 1 と同様の方法で ERG を記録し、a-wave, b-wave, d-wave の振幅の変化が実験 1 と同様起こることを確かめた後、2.7mg の sodium aspartate を硝子体中に 27gauge 針により経強膜的に注入し、receptor potential を分離した後、実験 1 と同様の暗順応と ERG 記録が行なわれた。receptor potential の分離は米村ら¹³⁾が家兎生体眼により行なった方法と同様であるが¹³⁾、sodium aspartate の注入から AC

Exp.1 live carp



Exp.2 live carp



Exp.3 isolated retina

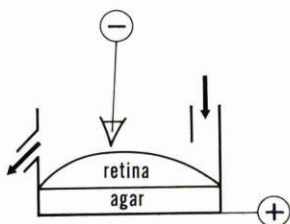


図1 実験1ではlive carpより錐体系ERGが60分の暗順応後5分間記録された。実験2ではlive carpにおいてsodium aspartateによりreceptor potentialが分離され、60分の暗順応と5分間の記録が行われた。実験3ではisolated retinaより錐体系ERGが60分の暗順応後5分間記録された。

recordingにてその分離が確かめられるたで2~3時間を要した。反応はpen recorderによって記録され、ON反応とOFF反応の振幅の変化が検討された。

実験3. isolated retinaよりERGを記録しこの現象を検討した。鯉を1時間かそれ以上暗順応したのち眼球を摘出し、強膜、脈絡膜、網膜色素上皮から感覚網膜を遊離し、その感覚網膜を視細胞側を上にして小容器に固定した(図1)。遊離網膜は生理的食塩溶液で灌流された(8ml/min)。灌流液の組成はNaCl:116.0 mM, KCl:3.6mM, CaCl₂:1.2mM, MgCl₂:1.1mM, NaHCO₃:5.0mM, D-glucose:26.0mMで、これに99%O₂, 1%CO₂を常時通気し、pHは約7.8に保たれた¹⁰⁾。電極には寒天電極を用い、硝子体側に閏電極を、視細胞側に不閏電極を置いた。1時間の暗順応後、刺激光と背景光が硝子体側から与えられ錐体系ERGが5分間記録された。isolated retinaにおいても暗順応

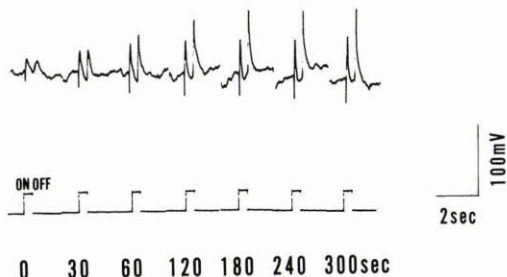


図2 実験1における錐体系ERGの増幅現象、記録開始後の時間(秒)と共に錐体系ERGの波形を示した。

とERG記録は繰り返し行なわれ、この現象の再現性が検討された。反応はpen recorderに記録されa-wave, b-wave, d-waveの振幅の変化が検討された。

III 結 果

実験1. 図2に60分の暗順応後に5分間記録された錐体系ERGの時間経過と共に示した。図3は5分後の振幅を100%としたa-wave, b-wave, d-waveの%amplitudeの時間経過である。過去の報告と同様に^{1)~9)}暗順応直後はERGの振幅は著しく小さく、時間とともにその振幅は増加している。さらにa-wave, b-wave, d-waveの%amplitudeの増加はその量、時間経過ともにほとんど同じであった。またこの現象は、暗順応とERG記録を繰返すことによって再現性をもって観察することができた。

実験2. 図4に60分の暗順応後に実験1と同一の刺激条件で5分間記録されたreceptor potentialを時間経過と共に示した。図5は5分後の振幅を100%としたON反応とOFF反応のそれぞれの%amplitudeの時間経過である。receptor potentialの振幅は暗順応直後は小さく、時間とともに増加している。しかし、ON反応とOFF反応の%amplitudeの増加を実験1のa-wave, b-wave, d-waveの%amplitudeの増加(図3)と比較すると、その量はかなり少ないことが分る。実験2においても振幅の増加は、暗順応と記録を繰返すことによって再現性をもって観察することができた。

実験3. 図6に遊離網膜より2回記録された錐体系ERGを時間経過と共に示した。すなわち、左側の図は網膜遊離後初めて記録された錐体系ERGであり、右側の図はその後60分の暗順応を行ない、もう一度記録された錐体系ERGである。1回目の記録では振幅の

増加が観察されたが、2回目の記録では振幅は1回目の記録で増加したままであり、それ以上の増加は認められなかった。

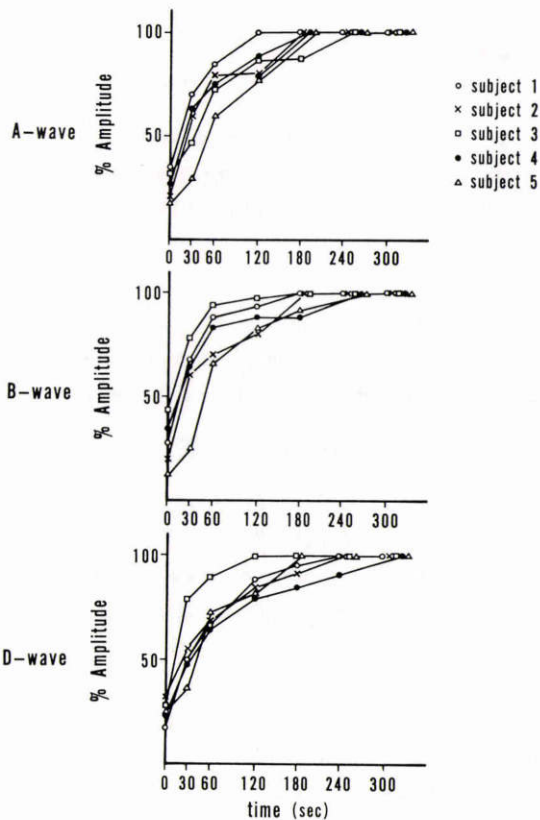


図3 実験1における錐体系ERGのa-wave, b-wave, d-waveの振幅の時間経過。振幅は記録開始より5分後の振幅を100%とした%Amplitudeで示した。縦軸は%Amplitude, 横軸は記録開始からの時間(秒)である。

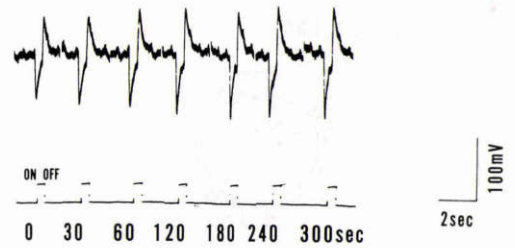


図4 実験2における cone receptor potential の増幅現象。記録開始後の時間(秒)と共に cone receptor potential の波形を示した。

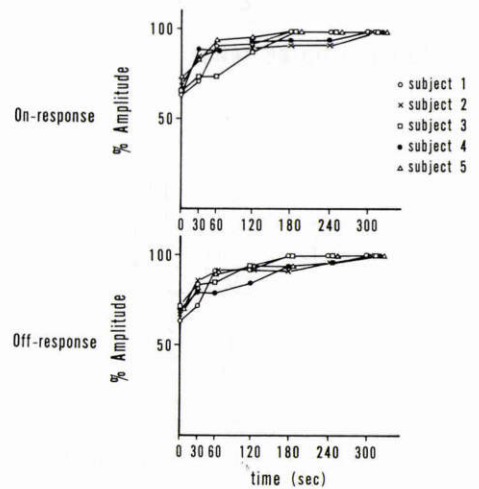


図5 実験2における cone receptor potential の on-response, off-response の振幅の時間経過。振幅は記録開始より5分後の振幅を100%とした%Amplitudeで示した。縦軸は%Amplitude, 横軸は記録開始からの時間(秒)である。

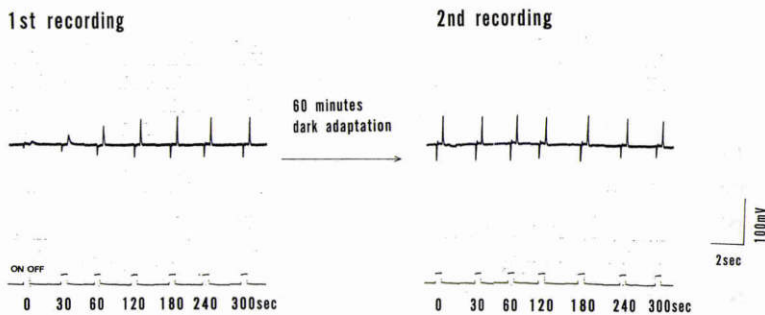


図6 実験3における錐体系ERGの増幅現象。60分の暗順応と5分間のERG記録は繰り返し行われたが、左側は網膜遊離後1回目の記録であり、右側は2回目の記録である。それぞれ記録開始からの時間(秒)と共に錐体系ERGの波形を示した。

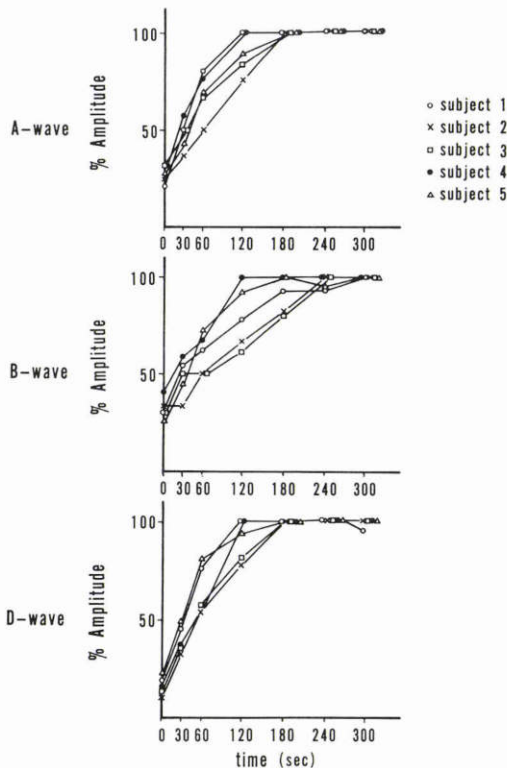


図7 実験3における錐体系ERGのa-wave, b-wave, d-waveの振幅の時間経過。網膜遊離後1回目に5分間記録された錐体系ERGの各波の振幅を、5分後の振幅を100%とした%Amplitudeとして示した。縦軸は%Amplitude, 横軸は記録開始からの時間(秒)である。

図7は遊離網膜における1回目の記録の結果であり、記録開始から5分後の振幅を100%としたa-wave, b-wave, d-waveの各々の%amplitudeの時間経過である。再現性はないものの、色素上皮を有しない遊離網膜でもそれを有するlive carpの網膜と同様の振幅の増幅が観察できることが分る。

IV 考 按

暗順応下にある網膜が明順応をはじめると視物質は褪色する。しかし、この事実だけでは明順応に伴う錐体系ERGの増幅現象を説明することはできない。明順応過程において視物質の褪色以外に何が起きるのであろうか。Granit⁵⁾はこの疑問に対して、網膜内には興奮と抑制の2つの現象があると仮定し、明順応により興奮と抑制のre-distributionが起きると述べている。またGranit⁵⁾はその抑制は杆体によって起きるとし、

暗順応下での杆体による錐体の抑制(rod-cone inhibition)を錐体系ERGの増幅現象のmechanismとして考えた。すなわち暗順応下では杆体は錐体系反応を抑制しているが、明順応が進むにつれてその抑制が消失し、錐体系反応は増大する。Granit⁵⁾はこの現象がカエルのような錐体と杆体の混合網膜に著名であり、ハトのような錐体優位網膜では現れないことをその根拠として述べている。しかし、rod-cone inhibitionを実際に証明することは難しく、彼はこの他にも考えられるmechanismとして錐体自体の明順応による変化をあげている。この現象が錐体自体で起きるという考え方はGourasら⁹⁾の説と一致する。Gourasら⁹⁾は錐体細胞のre-depolarizationをそのmechanismとして考えており、それは錐体細胞内のc-GMPの変化によって起こるとしている。これは、錐体細胞の膜電位は暗順応下では脱分極しているが明順応開始直後は著しく過分極するため錐体系ERGの振幅は小さくなり、明順応が進行するに伴い膜電位が再び脱分極方向に傾くためその振幅が増大するという仮説である。Gouras⁹⁾は明順応に伴い錐体系ERGのintensity-response curveが急峻になることを注目し、彼が報告した血液中のc-GMPが高値を示す特異な錐体変性症ではintensity-response curveが著しく急峻であることから¹⁴⁾、この膜電位の変化は錐体細胞内のc-GMPの変化によると推論している。さらにHood⁶⁾⁷⁾はカエルでこの現象を検討し、isolated retinaとin vivoの実験からGranitの考えた二つの仮説が双方ともこの現象の発現に深く関与していると述べている。一方、Armingtonら⁸⁾は眼球の静止電位の変化をそのmechanismとして考えている。これは、暗順応下では眼球の静止電位は低下しており明順応により増大するため、錐体系ERGの振幅がこの静止電位と共に変化するというものである。

このように明順応による錐体系ERGの増幅現象の発生機序に関して多くの学説があるが、諸家の意見は一致していない。今回の我々の研究の目的はこの現象の発生機序を探ることであり、この現象が人間でも容易に観察できることからその臨床応用への可能性を見出すことである。すなわち、今日まで臨床におけるERGでは捉えられなかった網膜の機能をこの現象が表現しているとすれば、この方法は新しい網膜の機能検査法として大きな価値を有する可能性がある。

実験1において錐体系ERGのa-wave, b-wave, d-waveが暗順応後の明順応により全く同様の振幅の

増幅を示すことが、live carpの実験により確かめられた。Granit⁵⁾は flicker ERG と b-wave によりこの現象を検討しているが、刺激時間を長くしたときの OFF 反応の増大もこの現象に関係があると考えている。Hood⁶⁾⁷⁾は flicker ERG で実験を行なっている。Armington⁸⁾と Gouras⁹⁾は a-wave と b-wave により検討を加えている。Gouras⁹⁾は a-wave の振幅が明順応により増加することから視細胞電位の変化をこの現象の発生機序として考えているが、d-wave すなわち off-effect の急峻部は a-wave より視細胞電位の関与が強いとされているため^{15)~17)}、d-wave の明順応による振幅の増加は明順応過程における視細胞電位の変化をさらに強く示唆するものである。そこで実験 2 において sodium aspartate により視細胞電位 (distal PIII) を分離し、この現象を検討した。sodium aspartate により postsynaptic な成分は除去され視細胞電位を分離することができる¹⁸⁾。Granit⁵⁾は PIII が明順応により増大することを既に報告しているが、彼が分離した PIII は、postsynaptic な網膜領域に由来するといわれる proximal PIII と視細胞電位である distal PIII から成っており視細胞電位を分離してこの現象を検討した報告はない。図 5 と図 6 に示したように視細胞電位は暗順応後の暗順応により ON 反応と OFF 反応ともに振幅が増大する。Hood⁶⁾⁷⁾は Granit の PIII に関する報告に考察を加え、PIII の明順応による増大は proximal PIII によって起きると推察しているが、今回の結果から distal PIII の関与が大きいことが分かる。しかしながら、図 4 と図 6 を比較すると視細胞電位の ON 反応と OFF 反応の振幅の増加は錐体系 ERG の a-wave, b-wave, d-wave の振幅の増加に比しその量はかなり小さいことがわかる。これは二つの解釈が可能である。一つは sodium aspartate によって除去された postsynaptic な成分がこの現象の発現に何らかの関連を持つという仮説である。Granit⁵⁾が考えたように rod-cone inhibition によってこの現象が起きるとする、rod-cone inhibition には二つの経路が推定されており、この結果をよく説明することができる。すなわち、psychophysical な実験から杆体は水平細胞を介して錐体を抑制するという仮説があり¹⁹⁾²⁰⁾、この経路が sodium aspartate によって抑えられると考えることができる。さらに微小電極法による電気生理学的実験によって推定された経路があり、錐体細胞と杆体細胞の間の gap junction を通して杆体が錐体を抑制するという²¹⁾。この経路は sodium aspartate では抑

えられないと考えることができる。以上をまとめると、暗順応下では杆体が錐体を抑制しており明順応開始直後はその抑制がまだ働いているため錐体系 ERG の振幅は小さく、明順応に伴い抑制が減弱するためその振幅は増加するが、その抑制には水平細胞を介するものと細胞間の gap junction を介するものがあり前者は sodium aspartate に抑えられるが後者は抑えられない。しかし、この説明には幾つかの問題がある。一つは鯉の網膜では錐体と杆体を連絡する水平細胞が組織学的に証明されていないことである。もう一つはこの二つの経路による rod-cone inhibition は順応の変化により速やかに完了すると考えられ、錐体系 ERG の振幅のゆっくりした時間経過とは一致しないことである。そこで、postsynaptic な成分の関与に関してもう一つの考えられる可能性として水平細胞の feed back がある。Wu と Dowling²²⁾による鯉の網膜における実験によれば、暗順応下では neurotransmitter である γ -aminobutyric acid (GABA) が絶えず水平細胞より放出されており錐体はこれにより過分極しその光に対する反応が抑制されるという²²⁾。この錐体と水平細胞の間の feed back 機構によって postsynaptic な成分の関与をよく理解することができる。暗順応下では水平細胞より GABA が放出され錐体の反応は抑制されており、明順応が開始されると GABA の放出は停止するがその直後は GABA の影響が残っており錐体の反応は小さい。そして明順応が進むに伴い GABA の影響がなくなり錐体の反応が増大する。しかし、水平細胞は sodium aspartate により抑制されるため視細胞電位を分離した場合は反応の増大は少なくなる。水平細胞から視細胞への feed back が aspartate や glutamate によって抑制されるという考えは Ceretto や Mac Nichol からも報告がある²³⁾。以上のような過去の研究から種々の推論が可能であるが、我々の結果からも図 3 と図 5、図 4 と図 6 をよく比較してみると明順応開始直後の振幅に明らかに差があるため、postsynaptic な成分の除去に伴う増幅現象の変化は、明順応による振幅の増幅の違いと考えるよりは暗順応による振幅の減少の違いと考えた方が理解し易く、網膜内の何らかの抑制性の成分の変化と解釈することができる。しかし、sodium aspartate によって分離された視細胞電位の増幅が小さいことに関するもつ一つの解釈として、sodium aspartate の視細胞自体への影響が考えられる。すなわち、最近の微小電極法による研究により sodium aspartate が視細胞自体に影響を与

えるという可能性が示唆されているため²⁴⁾, sodium aspartate が視細胞に直接作用し, 視細胞電位の増幅を減少させた可能性も否定することは出来ない。

以上のように実験2における視細胞電位の増幅が小さいことに関しては多くの解釈が可能であるが, 実験1と実験2から視細胞電位の変化がこの現象に深く関与していることは明かである。次に我々は実験3において色素上皮を有しない遊離網膜においてこの現象を検討した。眼球の静止電位は明順応により上昇するが, これには網膜色素上皮が重要な役割を果たしているとされており²⁰⁾, 色素上皮を有しない遊離網膜ではそれを有する live carp と全く異なった静止電位の変化を示すと思われる。したがって, 遊離網膜と live carp においてこの現象を比較することによって, 静止電位の関与について考察することができる。図8に示したように遊離網膜においても live carp においてもほぼ同様の増幅現象が認められた。このことから, この現象は眼球の静止電位の変化とは関連が薄く, 視細胞と網膜内層の中で起こる変化であると考えられる。また実験3におけるもう一つの興味ある結果は, 図7から分かるようにこの現象が遊離網膜においては再現性を示さなかったことである。そこで, 実験1と実験2における live carp の網膜ではこの現象は再現性をもって観察されたことから, live carp の網膜と isolated retina の機能の差異がこの現象の mechanism の解析において重要な手掛りとなると思われる。両者の間には多くの機能的差異が考えられるが, 我々が最も注目しているのは, isolated retina では錐体視物質は光によって分解しても再生することができるが杆体視物質は一度分解すると再生できないことである²⁶⁾²⁷⁾。実験3の遊離網膜における視物質の状態を考えると, 網膜遊離後1回目の記録を開始する時点では錐体視物質, 杆体視物質共に十分に存在するが, 刺激光と背景光により杆体視物質は減少し暗順応によっても再生しないため, 2回目の記録を開始する時点では錐体視物質は再生し十分に存在するが杆体視物質は極めて少ないと推察できる。すなわち2回目の記録で錐体系 ERG が増幅を示さなかったのは杆体視物質の欠落によると考えられ, この現象の発現には杆体視物質が不可欠ということになる。しかし, 今回の結果からはどのように杆体が錐体系 ERG を変化させるかは不明である。水平細胞によるものか, 細胞間の gap junction によるものか, またそれ以外の経路によるものかは今後の検討に譲ることとする。

稿を終えるにあたり, 御校閲いただきました栗屋 忍教授, 渡辺 悟教授に深く感謝いたします。さらに, 岡崎国立共同研究機構生理学研究所 金子章道教授, 中京大学 御手洗玄洋教授に有益な御示唆に深謝いたします。本稿の要旨は7th International Congress of Eye Research, 25th Symposium International Society for Clinical Electrophysiology of Vision, 第91回日本眼科学会総会にて講演した。

文 献

- 1) **Kawabata H**: Course of the potential change in the human electroretinogram during light adaptation. *J Opt Soc Am* 50: 456—461, 1960.
- 2) **Burian H**: Electric responses of the human visual system. *Arch Ophthalmol* 52: 509—524, 1954.
- 3) **Armington JC, Biersdorf WR**: Long-term adaptation of human electroretinogram. *J Comp Physiol Psychol* 51: 1—5, 1958.
- 4) 三宅養三, 堀口正之, 矢ヶ崎克哉: 明順応下の人眼錐体系 ERG の増副現象。(1)正常者と網膜色素変性症。日眼 90: 860—867, 1986.
- 5) **Granit R**: Processes of adaptation in the vertebrate retina in the light of recent photochemical and electrophysiological research. *Doc Ophthalmol* 1: 7—77.
- 6) **Hood DC**: Adaptational changes in the cone system of the isolated frog retina. *Vision Res* 12: 875—888, 1972.
- 7) **Hood DC**: Suppression of the frog's cone system in the dark. *Vision Res* 12: 889—907, 1972.
- 8) **Armington JC**: The Electroretinogram, p317—320, Academic Press, Inc, New York San Francisco London, 1974.
- 9) **Mackay CJ, Gouras P**: Light adaptation augments in the amplitude of the human cone ERG. *ARVO Abstract*, p323, 1985.
- 10) **Asano T**: Adaptive properties of the b-wave and the PIII in the perfused isolated carp retina. *Jpn J Physiol* 27: 701—716, 1977.
- 11) **Yang XL, Li CY, Shy WL**: General properties of the electroretinograms in the round scad *Decapterus maruadsi* and Japanese market *Pneumatophorus Janponicus*. *Acta Biochem Biophys Sin* 9: 25—36, 1977.
- 12) **Yang XL, Tauchi M, Kaneko A**: Quantative analysis of photoreceptor input to horizontal cells in the goldfish retina. *Jpn J Physiol* 32: 399—520, 1982.
- 13) 米村大蔵, 河崎一夫: 臨床網膜電図学, p62—73, 医学書院, 東京, 1985.

- 14) **Gouras P, Eggers HM, Mackay CJ:** Cone dystrophy, nyctalopia, and supernormal rod responses. A new retinal degeneration. *Arch Ophthalmol* 101: 713—724, 1983.
- 15) 米村大蔵: 人眼網膜電図の研究. *日眼* 81: 1632—1665, 1977.
- 16) **Yonemura D, Kawasaki K:** Electrophysiological study on activities of neuronal and non-neuronal retinal elements in man with reference to its clinical application. *Jpn J Ophthalmol* 22: 195—213, 1978.
- 17) 河崎一夫, 米村大蔵, 仲里博彦, 若林謙二, 白尾裕, 坂井尚登: 網膜電図における明所視過程の研究. *日眼* 84: 1574—1580, 1980.
- 18) **Murakami M, Kaneko A:** Differentiation of PIII subcomponents in cold-blooded vertebrate retinas. *Vision Res* 6: 627—636, 1966.
- 19) **Arden GB, Hogg CR:** Rod-cone interactions and analysis of retinal disease. *Br J Ophthalmol* 69: 404—415, 1985.
- 20) **Alexander KR, Fishman GA:** Rod influence on cone flicker detection: Variation with retinal eccentricity. *Vision Res* 26: 827—834, 1986.
- 21) **Attwell D, Wilson M, Wu SM:** A quantitative analysis of interactions between photoreceptors in the salamander (*Ambystoma*) retina. *J Physiol* 352: 703—737, 1984.
- 22) **Wu MW, Dowling JE:** Effects of GABA and glycine on the distal cells of the cyprinid retina. *Brain Res* 199: 401—414, 1980.
- 23) **Cervetto L, MacNichol EF Jr:** Inactivation of horizontal cells in turtle retina by glutamate and aspartate. *Science* 178: 767—768.
- 24) **Kaneko A, Tachibana M:** Effect of L-glutamate and related amino acids on isolated turtle photoreceptors. *J Physiol Soc-Japan* 48: 286, 1986.
- 25) **Arden GB, Kelsey JH:** Changes produced by light in standing potential of human eye. *J Physiol* 161: 189—204, 1962.
- 26) **Baumann CH, Scheibner H:** The dark adaptation of single units in the isolated frog retina following partial bleaching of rhodopsin. *Vision Res* 8: 1127—1138, 1968.
- 27) **Goldstein EB:** Early receptor potential of the isolated frog retina. *Vision Res* 7: 837—845, 1970.

(第91回日眼総会原著)