

日本における網膜研究の黎明期

(1950年代後半から1960年代にかけて)

金子章道(畿央大学健康科学部)
2008.8.28 視覚科学フォーラム



の 続編

視覚科学フォーラムの 歴史的背景

(1970年代から1980年代にかけて)

塚本吉彦(兵庫医科大学大学生物学教室)
2008.12



「視覚科学フォーラム」が始まるまでの経緯

1971-1984	第1～14回	視覚若手サマーセミナー
1984-1996	第1～13回	岡崎共同研究機構・生理研・視覚研究会
1997-2008	第1～12回	視覚科学フォーラム (Vision Forum)

2002 (第6回) Keio University International Symposium for Life Sciences and Medicine
“The Neural Basis of Early Vision”と合同開催 (東京)

2006 (第10回) Asian Conference on Vision (ACV)・視覚科学フォーラム
合同カンファレンス (松江)

「視覚サマーセミナー」の始まり

視覚若手研究会の発足のきっかけは、野沢温泉における第11回生物物理若手夏の学校であった。「感覚と運動」がテーマで、講師に慶応大の冨田先生が来られ、終戦直後の物資が不足した時代から当時に至るまでの研究の歴史を聞くことができた。夜の研究交流会のときに、旅館のふすまに映写したプロシオンイエローの蛍光で浮かび上がった双極細胞のスライド(金子先生が留学先のハーバード大から送り届けられたばかりのもの)は一座の感嘆を呼んだ。この学校に居合わせた東京、名古屋、大阪から参加した視覚関係の若手が相談して、サマーセミナーの企画が生まれた。当時、東京地区には1965年のCold Spring Harbor Symposiaの“Sensory Receptors”の巻を読む会があり、それも母体の一部となった。視覚に関する若手交流会を作ろうという呼びかけが、全国の大学や研究諸機関に送られ、1970年12月に40名の賛同者名簿が作られた。翌1971年、その集まりは乗鞍高原での第12回生物物理若手夏の学校に一つの分科会を担当し、引き続いて第1回視覚サマーセミナーを同地で開いた。... (「生物物理」Vo.16, No.6, 1976「第6回視覚サマーセミナーの報告」より改変)

「生理研・視覚研究会」の始まり

1983年に「岡崎国立共同研究機構における視覚研究会のよびかけ」が視覚若手研究会の事務局がよびかけ人となって、視覚サマーセミナーの参加者リストを中心に送られた。20数名を超える賛同者に発表希望を募り、生理学研究所の金子教授を所内対応教官として、1984年度の研究会に応募した。それが採択されて、1984年8月9日～11日に第1回の生理研・視覚研究会が開かれた。そのサテライトとして同地で、視覚サマーセミナーの最終回が直前に大学院生を中心にもたれたが、次年度より生理研・視覚研究会に発展的に解消する形で幕を閉じた。生理研・視覚研究会は毎夏に岡崎で開かれるようになり、第3回から3ヶ年(1986～1988)には文部省科学研究費補助・総合研究A「新しい実験技術による光受容と視覚情報処理に関する研究」のサポートを得るなど、その後も順調に継続された。

「視覚科学フォーラム」の始まり

1996年、津田先生(姫路工業大学理学部)が世話人を務められた第13回生理研・視覚研究会は、口演40件、参加者103名に上る盛会であった。この会で、岡崎国立共同研究機構から独立した形の研究会に衣替えすることが提案され、承認された。その会の名称を「視覚科学フォーラム」と定め、電子メーリングリストを中心として運営するなど新時代に即応した形を目指すことになった。その後、このフォーラムは視覚研究の国際交流の場としても活用されることになった。第6回(2002)は慶応大学国際シンポジウム“The Neural Basis of Early Vision”と、第10回(2006)はACV (Asian Conference on Vision)とそれぞれ合同開催した。

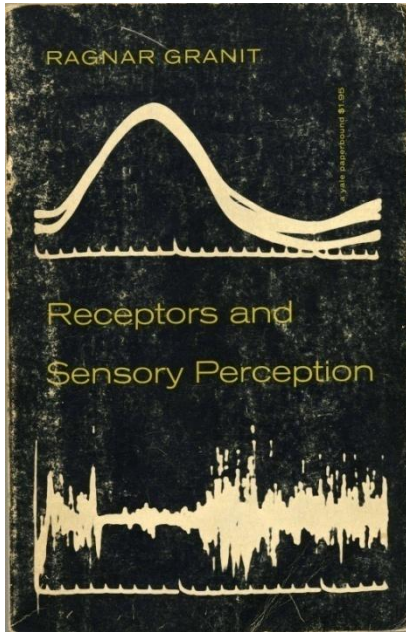
世界と日本における 視覚に関する学会・協会の設立の動き

- | | |
|------|--|
| 1961 | The International Brain Research Organization (IBRO) 設立 |
| 1969 | The Society for Neuroscience (SfN) 北米神経科学会 設立 |
| 1970 | The Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) AROにVisionが加わる |
| 1974 | 日本神経科学会 設立 |
| 1974 | International Society for Eye Research (ISER) 第1回国際会議 |
| 1982 | FASEB Summer Conference 開始 |
| 1888 | The International Neural Network Society (INNS) 設立 |
| 1989 | 日本神経回路科学会 (JNNS) 設立 |

視覚若手のサマーセミナーが始まった1971年は、米国のSfNが設立された2年後、AROがARVOに名を変えた1年後である。また、岡崎における生理研・視覚研究会が始まった1984年は、FASEBサマーカンファレンスの開始から2年後のことである。視覚科学フォーラムが始まる1997年までには、INNS, JNNSが設立されている。世界と日本における視覚に関する研究の動向の中にわれわれの視覚科学フォーラムも位置するといえよう。

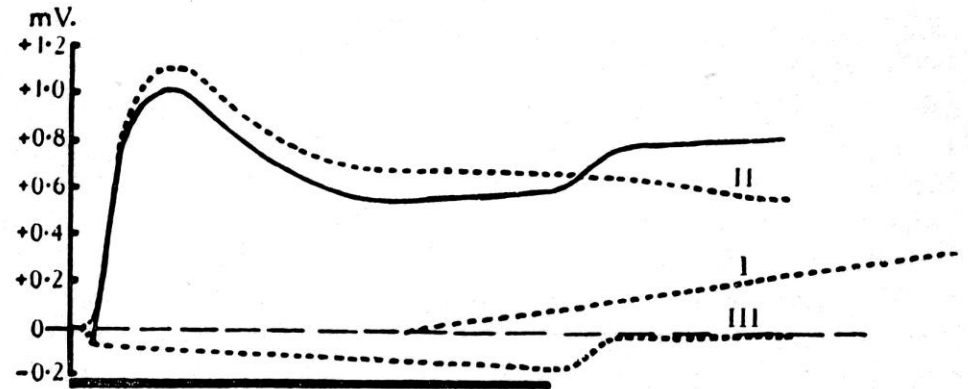
網膜・視覚関連図書に見る研究トピックス

1940	Hartline	カエル網膜 GC-RFの記録(図2)
1953	Kuffler	ネコ網膜 GC-RFの記録(図3)
1955	Granit	“Receptors and Sensory Perception” 発刊 ERGの成分分析(図1)
1959	Hubel & Wiesel	視覚領 単純・複雑皮質細胞の記録(図12-14)
1965	Cold Spr. Harb. Symp.	“Sensory Receptors” 日本人研究者の寄与(図4-8)
1966	Dowling & Boycott	霊長類網膜の神経結合の形態的研究(図9)
1969	Werblin & Dowling	イモリ網膜の電気生理・微細形態の研究(図10)
1970	Kaneko	細胞内の電気記録と色素注入法(図11)
1973	Rodieck	“The Vertebrate Retina” 発刊(図1-3)
1976	Kuffler & Nicholls	“From Neuron to Brain” 第1版の発刊 (図9, 12-14) (1984:第2版, 1992:第3版, 2001:第4版)
1982	Marr	“Vision” 発刊(図15)
1987	Dowling	“The Retina” 発刊(図11)



Granit R. (1955) Receptors and sensory perception, Yale Univ. Press

暗順応



明順応

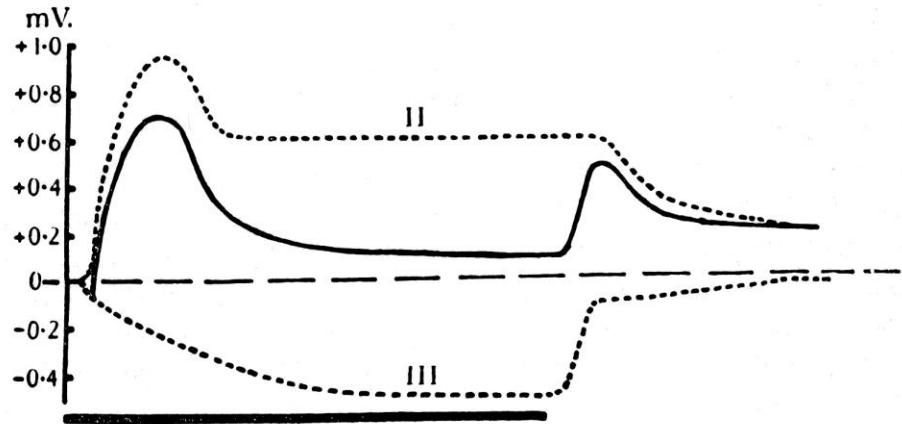


Fig. 71. Analysis of the I-electroretinogram. Upper: dark adapted. Lower: light adapted. Duration of stimulus: 2 sec. (Granit and Riddell, *J. Physiol.*, 81, 1. 1934.)

ERGの3成分の分析
(Granit and Riddell, 1934 より)

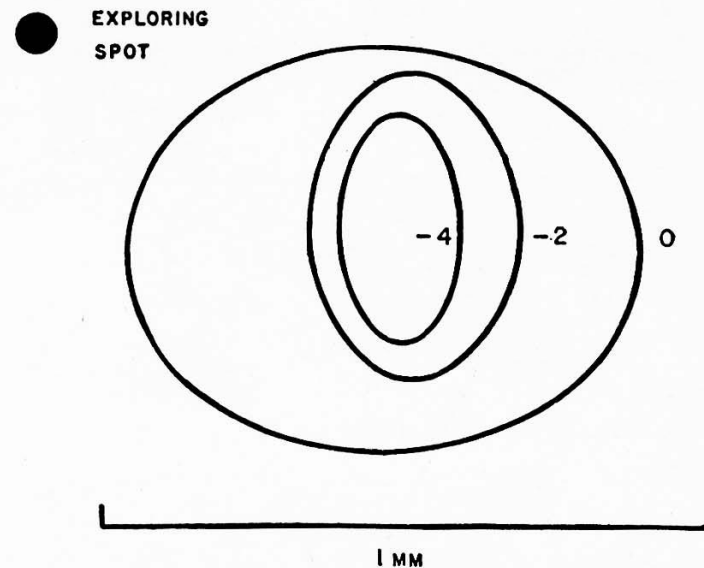
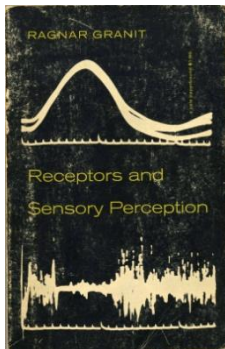


Fig. 32. Chart of the receptive field of a single optic nerve fiber of the frog. Each line encloses a retinal region within which the exploring spot light (relative size shown above, left)—of an intensity the log. of which is given on the line—produced a response from the fiber. On each line the indicated intensity was the threshold; the set of curves constitutes a contour map of the distribution of the retinal sensitivity to light with reference to this particular fiber. (Hartline, *J. Opt. Soc. Amer.*, 30, 239. 1940.)

カエル網膜における視神経応答の受容野の記録
 (Hartline, 1940 より)
 受容野の中央部の閾値が最も低い。

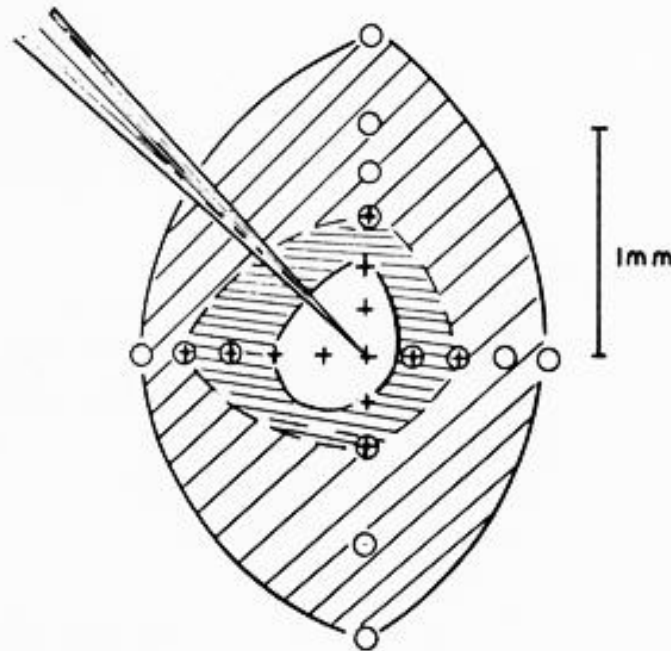
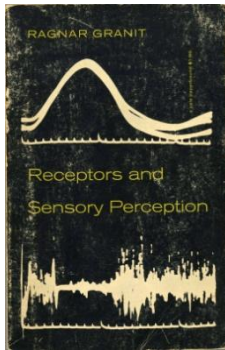


Fig. 34. Cat retina. Distribution of discharge patterns within receptive field of ganglion cell (located at tip of electrode). Exploring spot was 0.2 mm. in diameter, about 100 times threshold at center of field. Background illumination approximately 25 m.c. In central region (*crosses*) "on" discharges were found, while in diagonally hatched part only "off" discharges occurred (*circles*). In intermediary zone (*horizontally hatched*) discharges were "on/off." Note that change in conditions of illumination (background, etc.) altered discharge pattern distribution. (Kuffler, *J. Neurophysiol.*, 16, 37. 1953.)

ネコ網膜における視神経(神経節細胞)応答の中心周辺拮抗的な受容野の記録 (Kuffler, 1953 より)
中心はON応答, 周辺はOFF応答を示す。

COLD SPRING HARBOR SYMPOSIA
ON QUANTITATIVE BIOLOGY

VOLUME XXX

Sensory Receptors

COLD SPRING HARBOR LABORATORY OF QUANTITATIVE BIOLOGY
COLD SPRING HARBOR, L.I., NEW YORK
1965

Cold Spring Harbor Symposia
on Quantitative Biology (1965)
Sensory Receptors,
Univ. of Tokyo Press

BROWN, WATANABE, AND MURAKAMI

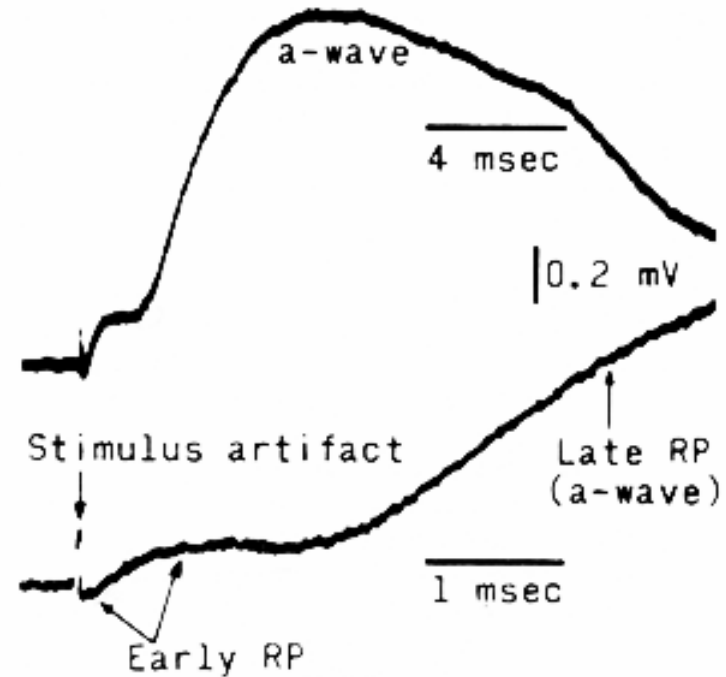
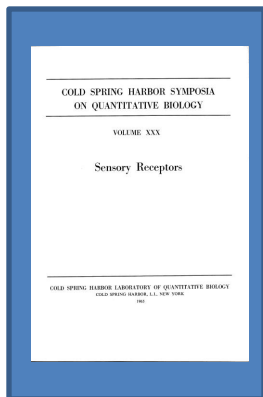


FIGURE 9. The biphasic form of the early RP, and its relation to the *a*-wave. Both records were obtained under identical conditions, except for a faster time base in the lower record to resolve the time course of the early RP.

サル網膜における初期受容器電位の記録
(Brown, 渡辺, 村上 より)
視物質の高次構造変化にともなう電荷移動
に基づくと考えられている。



コイ網膜水平細胞からの 3種の色スペクトル応答 の細胞内記録

(富田 より)

ヘリングの反対色説に
相当する特性が認めら
れる。

単相性

2相性

3相性

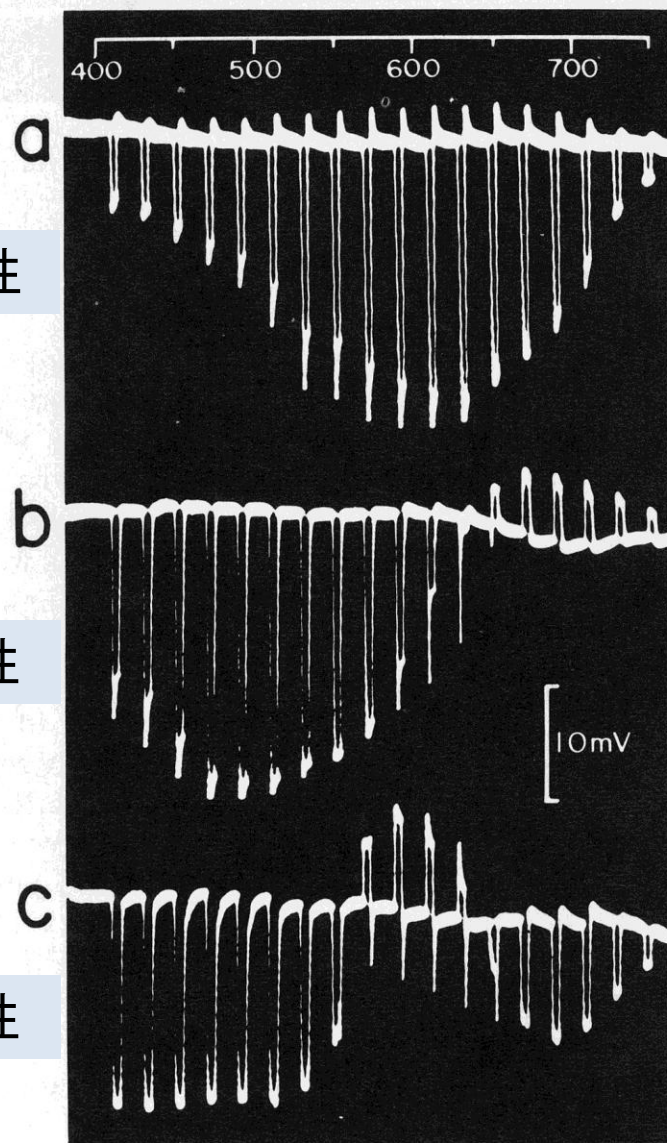
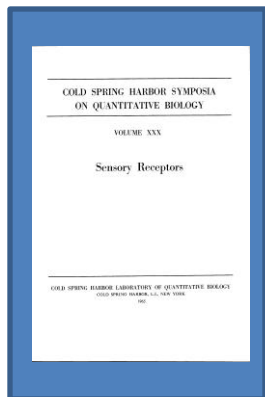


FIGURE 1. Three types of spectral response curves of *S* potentials in the carp retina. a: luminosity type, b: biphasic chromaticity type, c: triphasic chromaticity.



T. TOMITA: The conelike potential, which I am certain is intracellular, is always negative in polarity. This is in the direction to hyperpolarize the cells, and is just the opposite to Dr. Hagins' observation on the squid outer segments. The contradiction,

コイ網膜における錐体からの過分極性
光応答の細胞内記録 (富田より)
面積効果のないことが錐体応答である
ことの一つの証拠である。

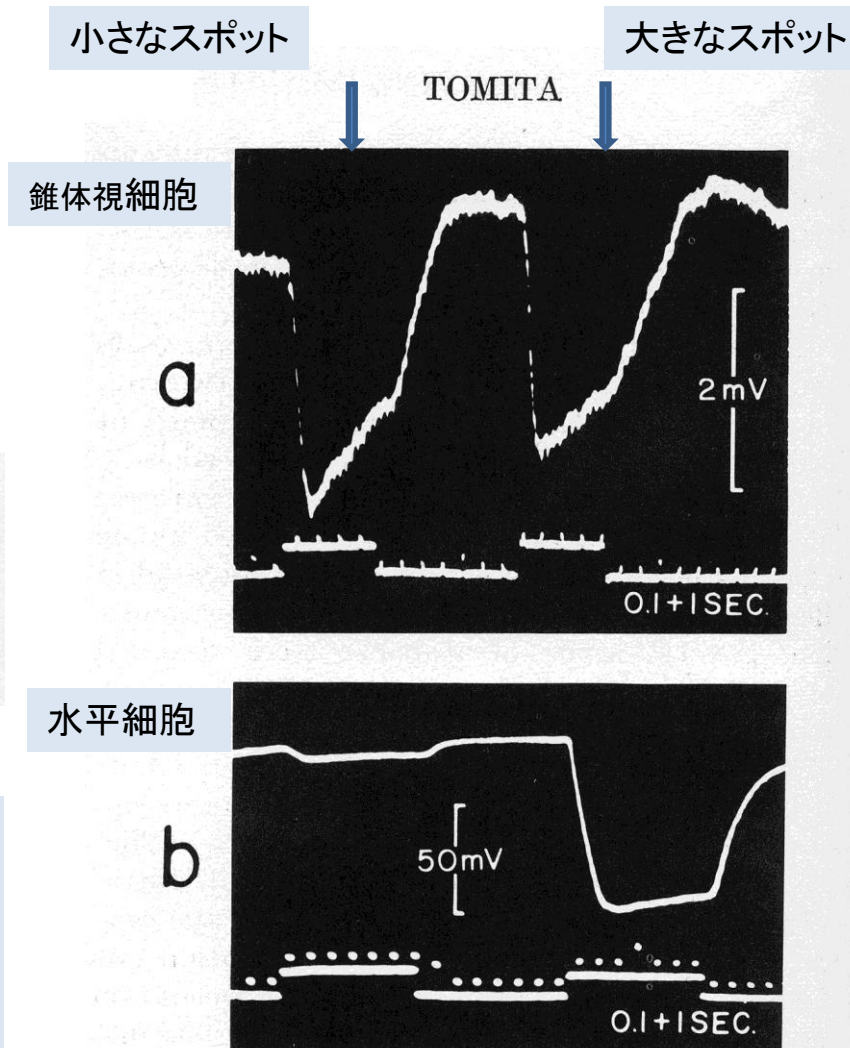
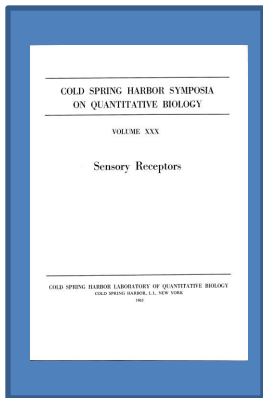


FIGURE 8. Responses to two successive lights, first focal (0.2 mm diameter spot light) and second diffuse. Upper: Responses of a unit within the receptor layer, small in size and having no substantial area effect. Lower: Those from the bipolar cell layer, typical of the *S* potential, having a distinct area effect.



DISCUSSION

U. THURM: Did you also find synapses of horizontal cells with synaptic vesicles *within* the horizontal cell?

E. YAMADA: No.

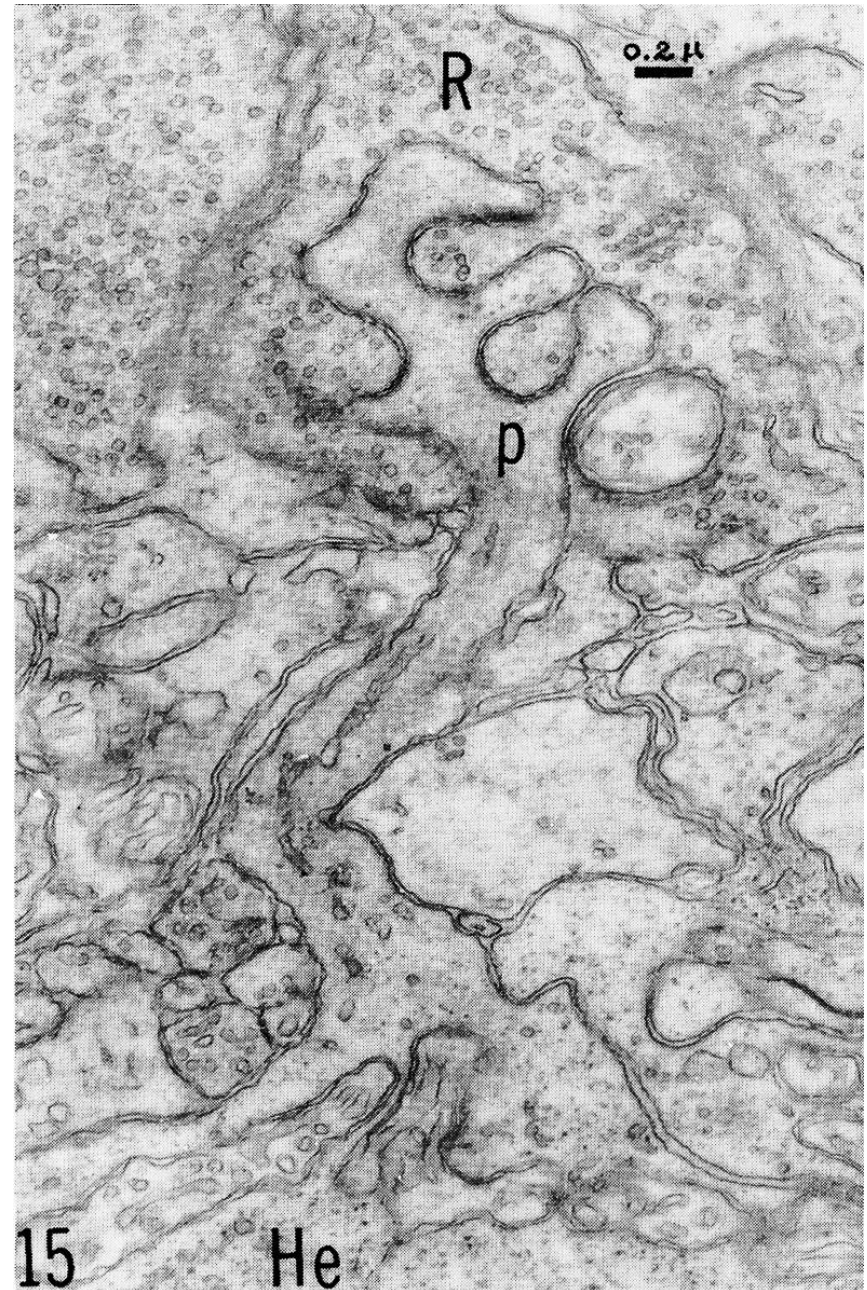
杆体小球と水平細胞樹状突起の接合部の電子顕微鏡像

(山田, 石川 より)

水平細胞側にシナプス小胞がない
(上記の質疑応答参照)。

水平→杆体・錐体シナプス部に負帰還信号が送られるしくみは, 長い間, 謎とされてきた。

図7



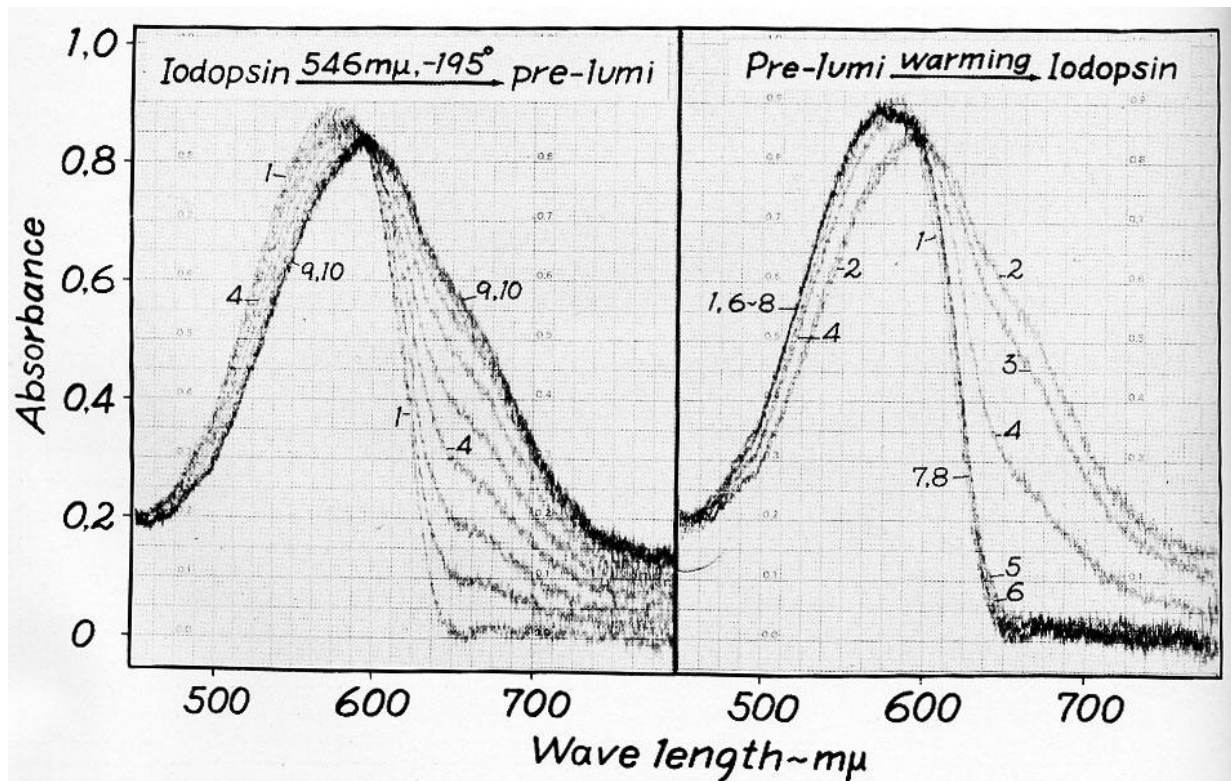
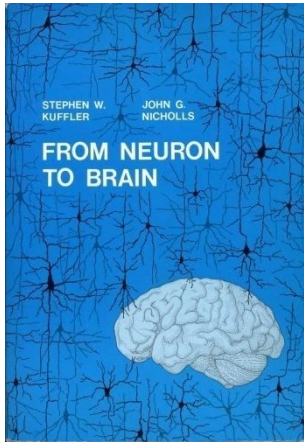


FIGURE 11. The isomerization of chicken iodopsin at -195°C , by irradiation at $546\text{ m}\mu$ to a steady-state mixture of iodopsin and prelumiiodopsin (left); and the thermal reversion of pre-lumiiodopsin to iodopsin upon warming in the dark above -180°C (right). Left, curve 1: chicken iodopsin in glycerol-water at -195°C ($\lambda_{\text{max}} 575\text{ m}\mu$). Curves 2 to 10: products of irradiation at $546\text{ m}\mu$ for a total of 1, 2, 4, 8, 16, 32, 64, 128, and 256 sec. Right, curve 1: iodopsin at -195°C ; curve 2: product of irradiation at $546\text{ m}\mu$ for 7 min (similar to curves 9 and 10, left). Curves 3 to 8: products of warming successively in the dark to -180 , -160 , -140 , -120 , -100 , and -80°C , recooling each time to record the spectrum. The final spectrum (curve 8) is essentially identical with the initial spectrum of iodopsin (curve 1). Both sets of curves exhibit an isosbestic point at about $595\text{ m}\mu$ (Yoshizawa, unpublished).

ニワトリ錐体視物質アイオドプシンの低温光反応の記録

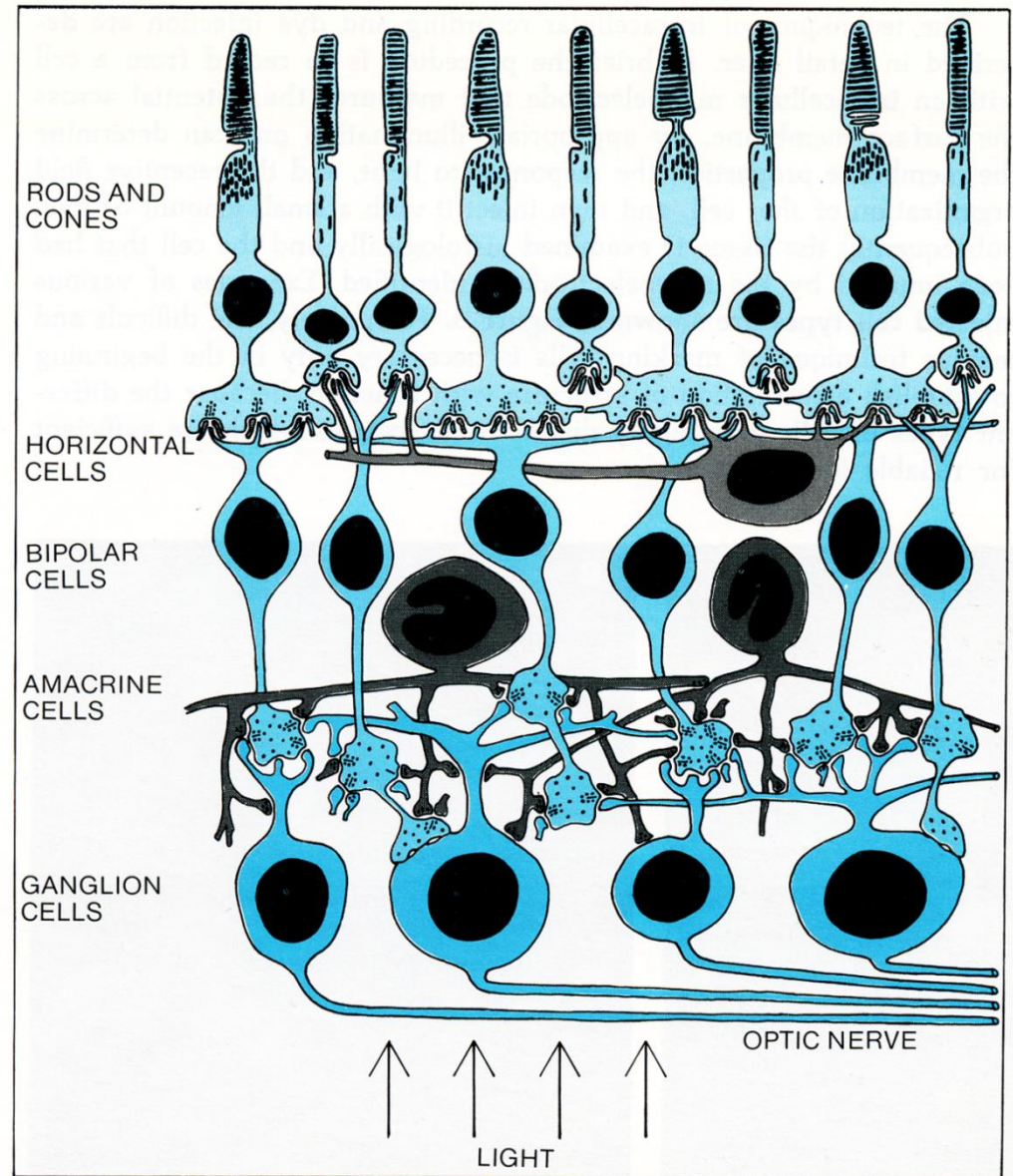
(Hubbard, Bownds, 吉沢 より)

錐体視物質アイオドプシンは液体窒素温度では光反応によってプレルミ中間体を生じる。温度を上げると、中間体は熱反応によって元に戻る。

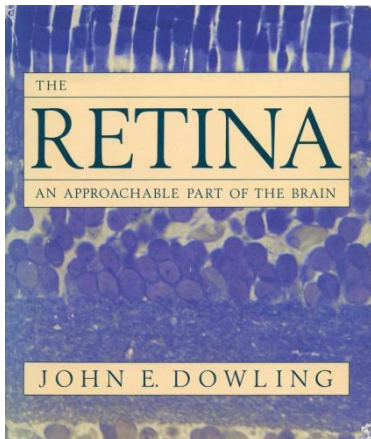


霊長類網膜の構築 (Dowling & Boycott, 1966より)

神経節細胞の受容野は網膜のニューロンのどのような連絡によって形成されるのだろうか？



ORGANIZATION OF PRIMATE RETINA. (After Dowling and Boycott, 1966)



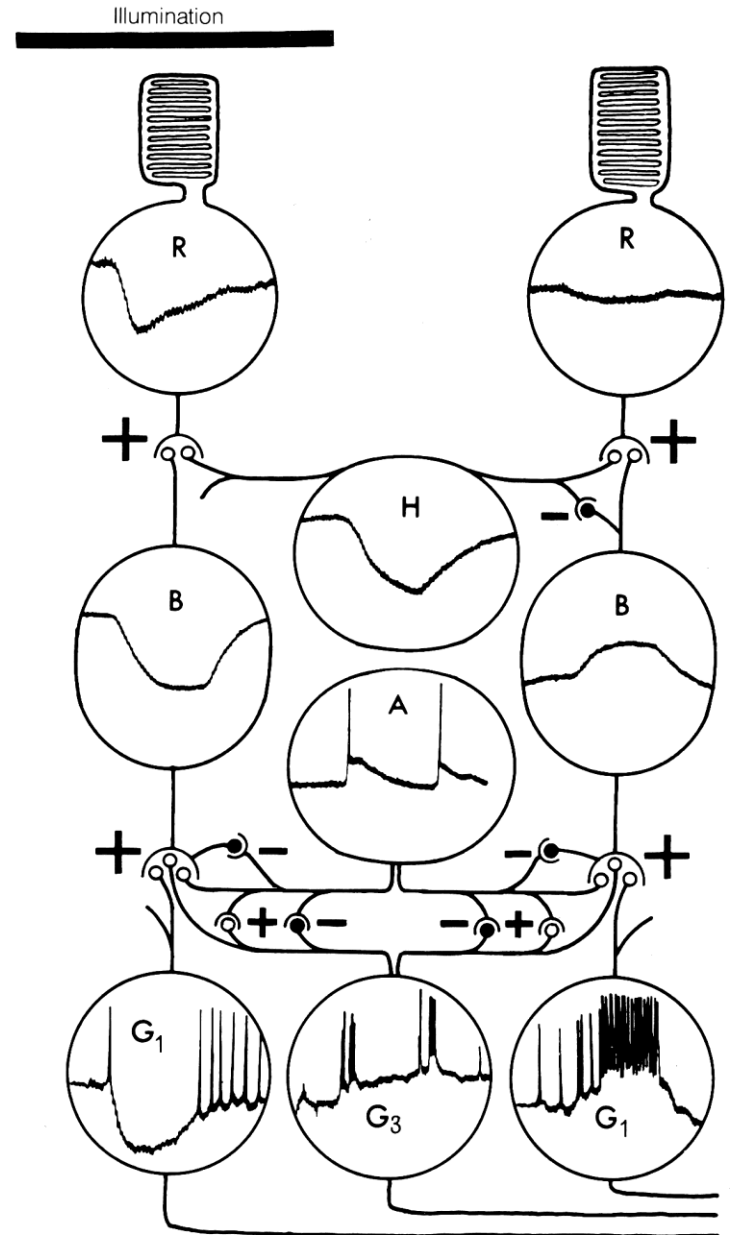
イモリ網膜から細胞
内記録された応答と、
脊椎動物網膜のシナ
プス構築の関係を示
す模式図
(Werblin & Dowling,
1969; Dowling, 1970
より)

4.17 Summary diagram correlating the synaptic organization of the vertebrate retina with some of the intracellularly recorded responses from the mudpuppy retina. This figure attempts to show how the receptive field organization of the hyperpolarizing bipolar cells, off-center ganglion cells, and on-off ganglion cells is established. The responses occurring in the various neurons upon illumination (bar) of the left receptor are indicated.

The hyperpolarizing bipolar cells and off-center ganglion cells (G_o) respond to direct central illumination (*left side*) by hyperpolarizing; to indirect (surround) illumination (*right side*) by depolarizing. Note that the switch from hyperpolarizing to depolarizing potentials along the surround illumination pathway occurs at the horizontal-bipolar junction.

The on-off ganglion cell (G_o) receives strong inhibitory input from amacrine cells; the figure suggests that these cells receive their excitatory input from both amacrine and bipolar cells. Inhibitory feedback synapses from amacrine cells onto the bipolar terminals are also indicated.

R, receptors; H, horizontal cell; B, bipolar cells; A, amacrine cells; G, ganglion cells; + with open circles represents excitatory synapses; - with filled circles represents inhibitory synapses. Modified from Dowling (1970), with permission of J. B. Lippincott Company.



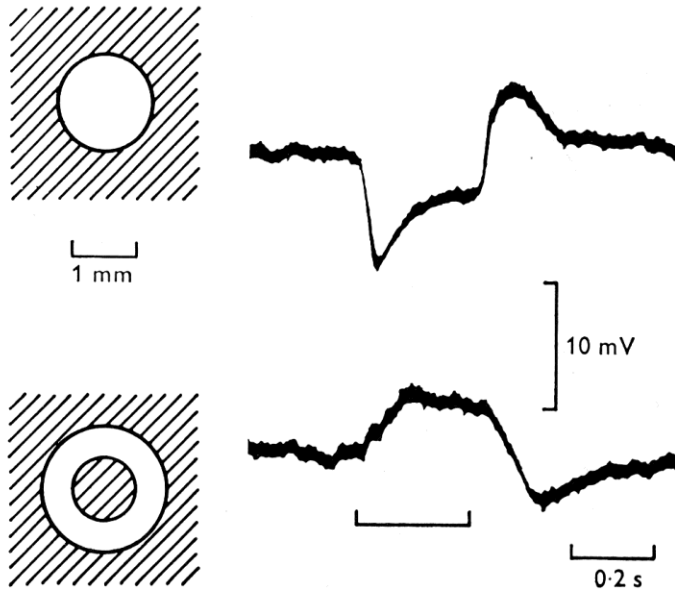
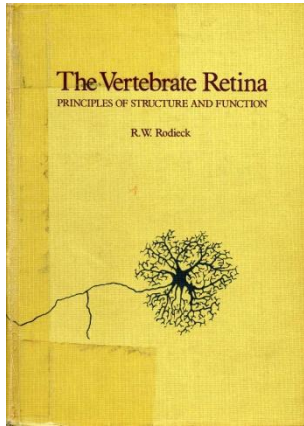


FIGURE XIV-13
Intracellular recordings from a bipolar cell in the goldfish retina; positive upwards. The cell was hyperpolarized by a spot (upper) and depolarized by an annulus (lower). Horizontal line below the response traces indicates roughly the period of illumination. Both types of illumination were white lights of about equal intensity. [From Kaneko (1970).]

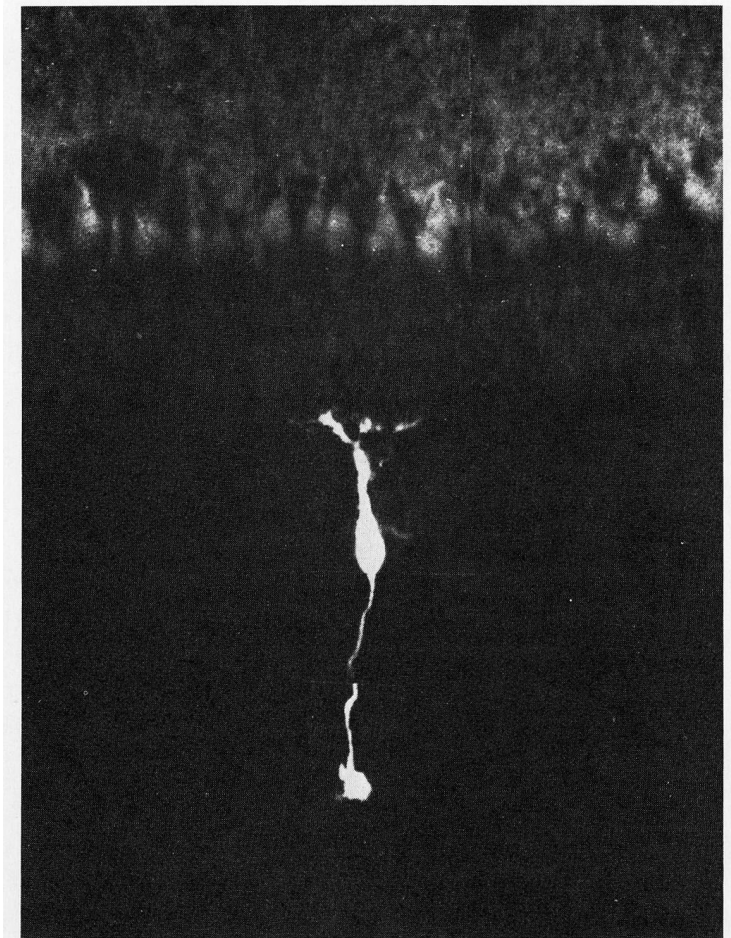
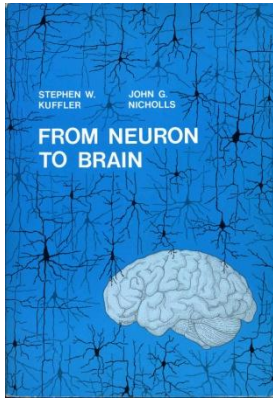
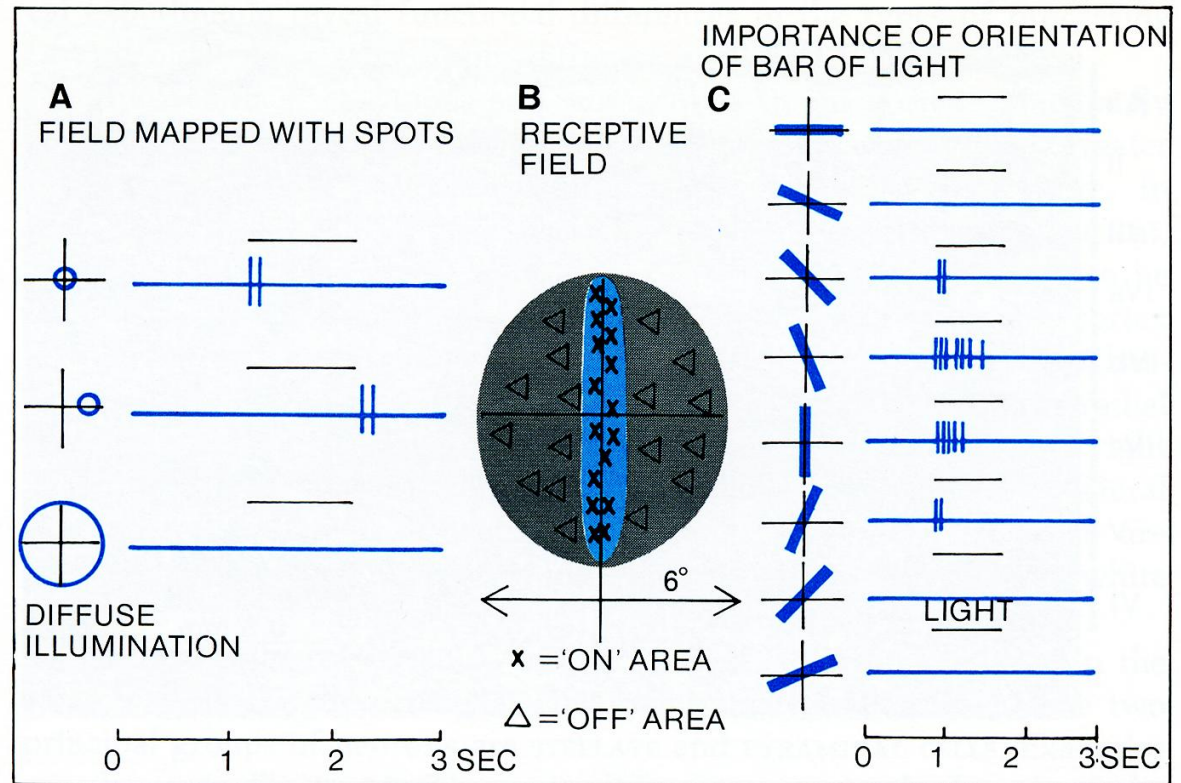


FIGURE XIV-12
A montage photomicrograph of a bipolar cell in the goldfish retina. The cell was recorded intracellularly, and was found to have an on-center, off-surround receptive field. It was marked by dye injection of Procione Yellow. [From Kaneko (1970).]

双極細胞内へのプロシオン・イエロー注入による形態的同定と細胞内電気記録による応答特性の決定。中心周辺拮抗的な受容野は双極細胞ですでに形成されるが、インパルスは発生しない。(金子, 1970 より)。

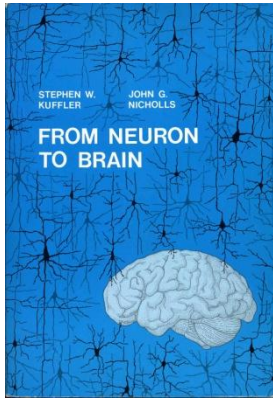


ネコ有線領における
単純型細胞の応答：
中心の幅の狭い
“ON”領域と、両側
の拮抗的な“OFF”
領域とからなる。
(Hubel & Wiesel,
1959より)



13

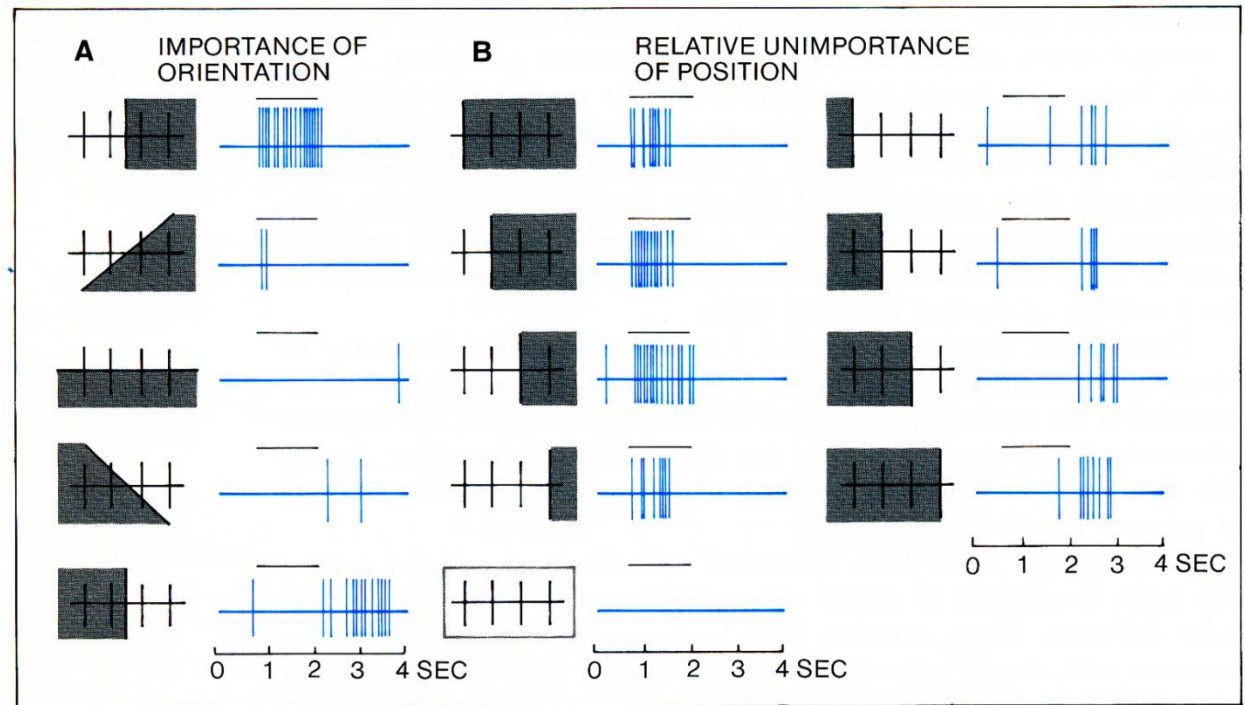
RESPONSES OF A SIMPLE CELL in cat striate cortex to spots of light (A) and bars (C). The receptive field (B) has a narrow central “on” area flanked by symmetrical antagonistic “off” areas. The best stimulus for this cell is a vertically oriented light bar ($1^\circ \times 8^\circ$) in the center of its receptive field (fifth record from top in C). Other orientations are less effective or ineffective. Diffuse light (third record from top in A) does not stimulate. Illumination indicated by bar. (After Hubel and Wiesel, 1959)



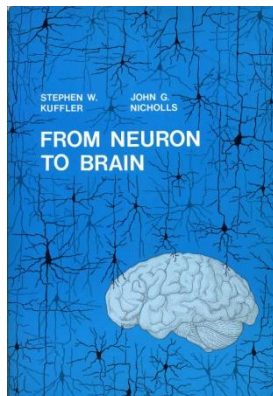
ネコ有線領における複雑型細胞の応答:

この細胞は縦の明暗の境界に最大の応答を示す。左明/右暗の刺激には“ON”応答を生ずるが、左暗/右明の刺激には“OFF”応答を生ずる。

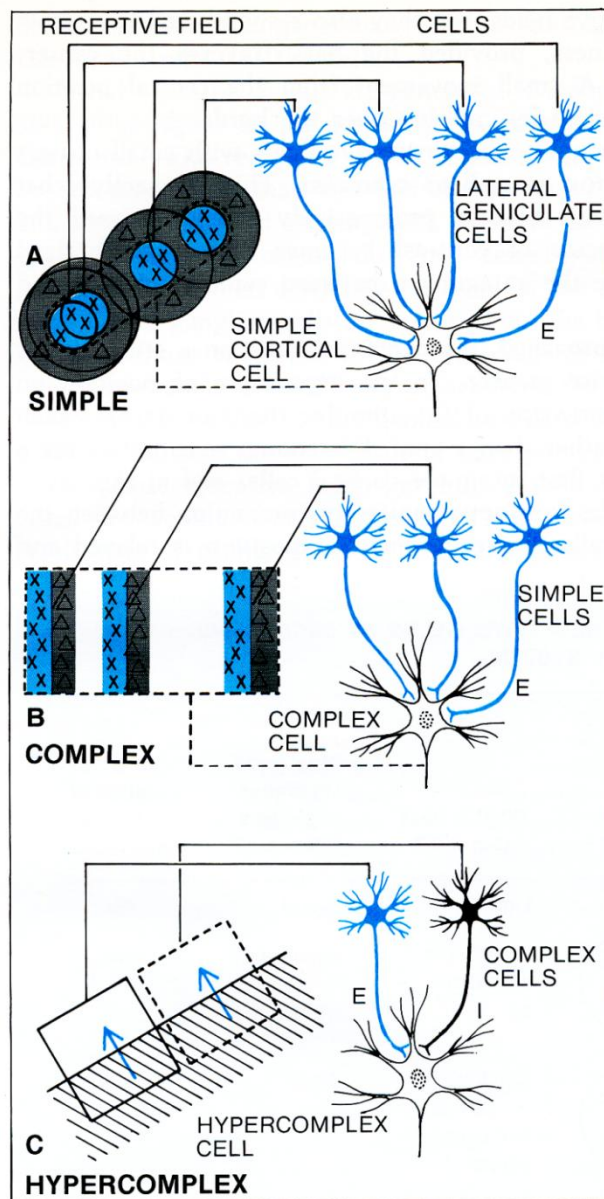
(Hubel & Wiesel, 1959より)



15 RESPONSES OF A COMPLEX CELL in the striate cortex of the cat. Cell responds best to a vertical edge. A. With light on the left and dark on the right (first record), there is an “on” response. With light on the right (fifth record), there is an “off” response. Orientation other than vertical is less effective. B. Position of border within field is not important. Illumination of entire receptive field (bottom record) gives no response. (After Hubel and Wiesel, 1962)

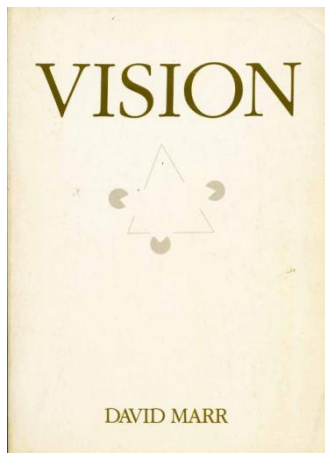


単純型，複雑型細胞の受容野の出来上がり方を説明するための仮説。低次のニューロンが収斂して高次のニューロンの受容野を形成するようになっている。(Hubel & Wiesel. 1962, 1965 より)



21

SYNTHESIS OF RECEPTIVE FIELDS. Hypothesis devised by Hubel and Wiesel to explain the synthesis of simple, complex, and hypercomplex receptive fields. In each case lower order cells converge to form receptive fields of higher order neurons. A. Fields of simple cells are elaborated by the convergence of many geniculate neurons with concentric fields (only four appear in the sketch). They must be arranged in a straight line on the retina according to the axis orientation of simple receptive fields. B. Simple cells responding best to a vertically oriented edge at slightly different positions could bring about the behavior of a complex cell which responds well to a vertically oriented edge situated anywhere within its field. C. Each of the two complex cells responds best to an obliquely oriented edge. But one cell is excitatory and the other is inhibitory to the hypercomplex cell. Hence an edge that covers both fields, as in the sketch, is ineffective, while a corner restricted to the left field would excite. (Hubel and Wiesel, 1962, 1965a)



エッジ検出の理論：
方向性のあるゼロ
交叉線分の検出
のための計算論的
考察。
(Marr & Hildreth,
1980より)。

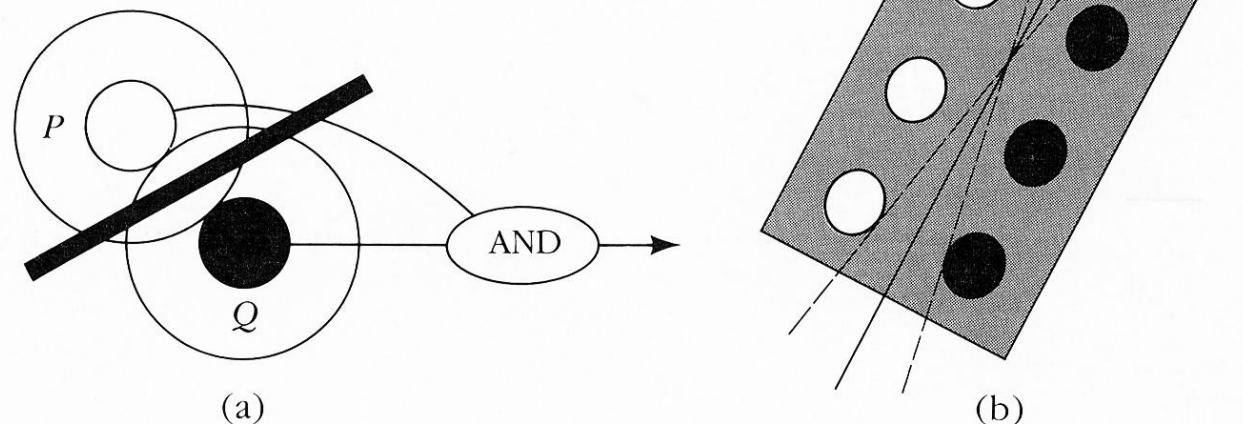


Figure 2-18. A mechanism for detecting oriented zero-crossing segments. In (a), if P represents an on-center geniculate X-cell receptive field, and Q an off-center, then a zero-crossing must pass between them if both are active. Hence, if they are connected to a logical AND gate as shown, the gate will detect the presence of the zero-crossing. If several are arranged in tandem as in (b) and are also connected by logical AND's, the resulting mechanism will detect an oriented zero-crossing segment within the orientation bounds given roughly by the dotted lines. Ideally, we would use gates that responded by signaling their sum only when all their P and Q inputs were active. (Reprinted, by permission, by D. Marr and E. Hildreth, "Theory of edge detection," *Proc. R. Soc. Lond. B* 204, pp. 301-328.)