

網膜における色受容機構の生理学的解析

金子章道*

Physiological Studies on the Color Coding Mechanisms in the Retina

by Akimichi Kaneko

1. はじめに

色受容に関する研究はその歴史も古く、生理学、心理学、物理学、工学など広範な分野の研究者により行なわれて来た。数多い研究分野の中で生理学的研究方法の一つ特徴は視細胞にはじまり中枢に至る長い神経細胞の連鎖よりなる視覚系について各細胞毎にその性質を分析出来る点にある。あるレベルの細胞の応答と次のレベルの細胞の応答様式とを比較検討することによって、これらの細胞で色覚に関する情報がどのように処理されたか、またその細胞が視覚系全体の機能の中でどのような役割を果たしているかを知ることが出来る。このような方法は視覚系のように神経細胞が次々と高次のレベルに積み重ねられて行く神経系においては特に有力な方法である。

個々の神経細胞の応答を記録する方法として最もポピュラーなのは微小電極法である。一般の神経細胞にみられるように、活動に伴ってスパイク（パルス状の電位変化）を発生する細胞の活動は先端を残して絶縁した細い金属針を細胞に近づけることによって記録することが出来る。またスパイクの発生がなく緩やかな電位変化により信号の伝達を行うような細胞から応答を記録する場合には細いガラス毛細管に電解質を満たしたガラス微小電

極を細胞内に刺入する方法が用いられる。いずれも最近二三十年エレクトロニクスの進歩に助けられて発展して来た方法であり、数多くの新しい発見を生み出すことになった。

ここでは最近の生理学的研究による網膜細胞の性質を特に色受容に関する点を中心にして述べてみたい。

2. 網膜の構造と神経信号の伝達

網膜はわれわれの眼の底にある厚さ 200 μ 程の極く薄い膜状の組織であるが、その中には1億個に及ぶ種々の細胞が層状に配列されて居り、お互いに複雑な連絡をもっている。従って網膜は感光物質が平面的に塗布された写真フィルムのようなものとは異なっている。

Fig. 1 はわれわれが好んで実験に用いる魚類網膜のCajal¹⁾による模式図である。われわれの実験には tri-chromatic color vision をもち²⁾材料として取扱いの容易な鯉や金魚を用いるが、脊椎動物の網膜はヒトでも他の動物でも基本的構造は非常によく類似している。図に示されるように細胞は2つのグループに大別される。即ち図の左半分には描かれている視細胞、双極細胞、神経節細胞という一連の細胞群と、図の右半分にある水平細胞、アマクリン細胞のグループで図では便宜上分けてあ

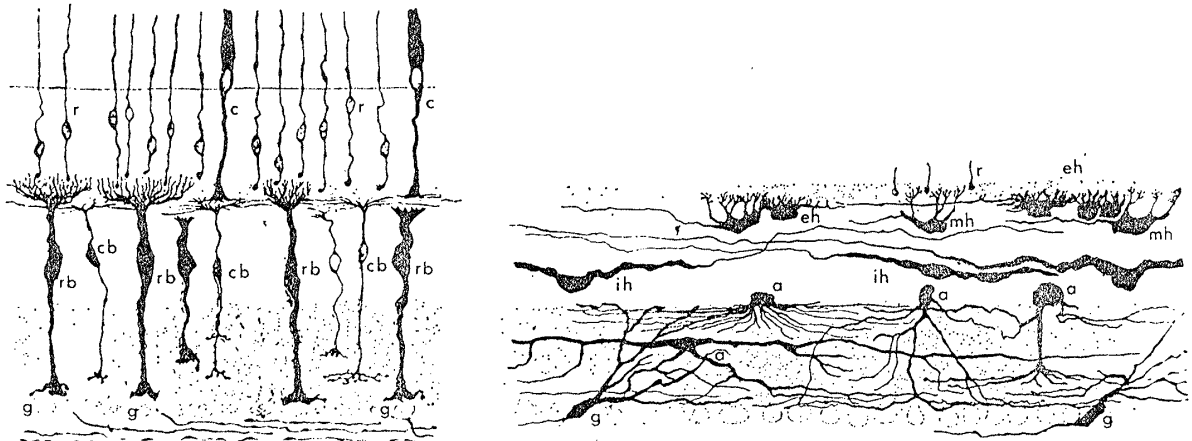


Fig. 1. Golgi 鍍銀法による網膜細胞¹⁾。c: 錐体, r: 桿体, cb, rb: 双極細胞, a: アマクリン細胞, g: 神経節細胞, eh, mh, ih: 水平細胞

* 慶応大学医学部生理学教室

るが実際の網膜では両グループが重なり合った状態で存在する。前者は光の信号を中枢へ伝達する最短のルートと考えられ、後者はそれを横方向へ連絡する役割であると考えられいる。網膜からの信号は神経節細胞の軸索突起、即ち視神経を経て視床の一部である外側膝状体へ運ばれ、ここで細胞を乗り換えて大脳後頭葉の視覚領野へと至る。(魚類など下等脊椎動物では視覚中枢は視蓋であり視神経は視蓋に至る。)網膜中で神経節細胞は硝子体側に、視細胞は強膜側に存在するから、外界から眼に入った光は透明な網膜の細胞層を通り抜けて視細胞に達することになる。

3. 視細胞における色受容

3.1 微小分光測光法による単一錐体内視物質の検出

眼に入った光はまず視細胞で捕えられる。視細胞は細長い細胞で細胞体のある内節と視物質を含む外節に分けられ、両者は細い connecting cilium によって継がれている。視細胞外節にはラメラ構造と呼ばれる多層の構造があり視物質はこの膜構造に含まれている。

視細胞には桿体と錐体の2種類があることが以前から知られている。桿体の視物質は1種類であるのに対し、色覚を有する動物は数種の異なる錐体を有すると考えられて来た。Young³⁾ 及び Helmholtz⁴⁾ によって三色説が提唱されたとき、その基礎になった考え方は3種の異なる視細胞の存在であった。この考えを立証しようとして錐体の視物質を抽出し、その分光吸収の測定及び色光によってその中の一部を選択的に褪色させる方法によって錐体視物質の単離が試みられたが、網膜全体より抽出された視物質の大部分が桿体視物質 rhodopsin であり、錐体視物質はそれにマスクされて検出することは不可能であった。この方法に対し、錐体視物質を細胞内に存在する状態で検出しようとする試みがわが国の Hanaoka & Fujimoto⁵⁾ によって1957年に初めてなされた。しかし錐体外節は普通、底辺の直径3~4 μ 、長さ20~30 μ であるから、このように微小な検体の分光吸収を測定するのは容易なことではない。また検体は光照射により分解するものなので、なるべく弱い光を用いて測定せねばなら

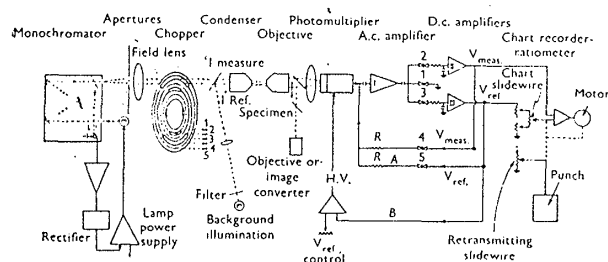


Fig. 2. 単一錐体外節中の視物質を測定する微小分光測光計^{6),7)}

ず、一方微小光を検出し増巾する装置の感度やS/N比の向上を考えると、なるべく強い光を用いた方が有利である。このように互いに矛盾する条件を克服することが技術的に大きな課題であった。この試みで彼等は分光吸収のピークの異なる5種類の細胞を記載した。

1963年米国 Johns Hopkins 大学生物物理研究室においてこれとはほぼ同じ実験が MacNichol & Marks^{6),7),8)} によって成された。彼等はエレクトロニクスの技術を駆使して優れた性能を有する微小分光測光装置を作製し、これを用いてまず金魚網膜における単一錐体の分光測光に成功したのである。Fig. 2にこの装置の概要を示す。タングステン電球より出た白色光は回折格子によって分光され単色光となる。単色光の一部を photodiode で受けその出力をランプの電源装置にフィードバックして単色光がほぼ等光子スペクトル光となるよう光源を調節する。単色光はモノクロメータの前に置かれた aperture の2つの小孔を通過した後、平行光線となる。後にこの2つのビームのうちテストビームは錐体外節を通過し、対照のビームは錐体外節のない部分を通過するのでその出力の差が錐体に吸収された光となる。この2つのビームはチョッパーにより選択されて交互に送り出される。チョッパーを通過した光のビームは顕微鏡の対物レン

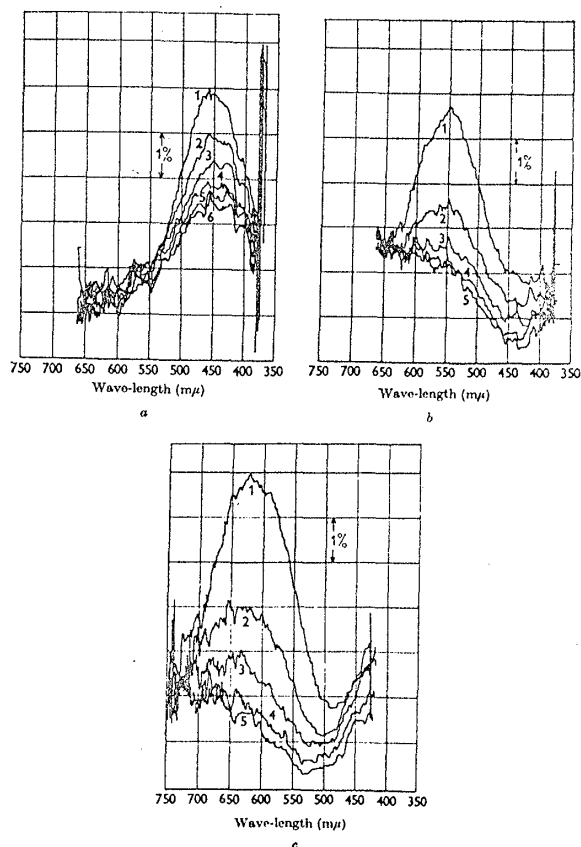


Fig. 3. 青 (a), 緑 (b), 赤 (c) に極大をもつ3種の錐体の分光吸収^{7),8)}

ズを用いたコンデンサーで集光され、直径数 μ の細いビームとなる。ここに網膜より遊離した金魚の錐体を置き、その外節部をテストビームが通過するように検体の位置を調節する。検体を通過して来た光を顕微鏡の対物レンズを用いて集光し、これをフォトマルチプライヤーで測定する。フォトマルチプライヤーの出力はチョッパーに同期した photodiode switch により検体を通過した光による出力 V_{test} であるか、対照としたビームの出力 V_{ref} であるかが弁別され、ratiometer によりその比が求められ答はテープにパンチされる。得られた分光吸収を Fig. 3 に示す。(a) は青にピークをもつ錐体、(b) は緑、(c) は赤に吸収極大を有する。(a) および (b) においては長波長側より短波長側に向かって単色光を走査し、(c) においては逆に短波長側より長波長側に向かって走査した。図中 1~5 の数字は走査の回数を示す。すなわち走査を繰返す毎に視物質は分解して減少し、吸収のピークの高さは低くなっていく。光照射後の単一錐体内視物質の量は走査開始前の状態に比べて減少しているため、分光吸収のピークの位置は走査を始めた波長側にずれていく結果となる。彼等はこの点の補正をコンピュータにより行なった。

この実験により錐体には分光吸収の異なる3種の視物質(吸収極大、青: 455 ± 15 nm, 緑: 530 ± 5 nm, 赤: 625 ± 5 nm) が別々の外節中に存在することが結論され、これらの視物質は量的にも質的にも従来より知られている桿体外節中の rhodopsin と類似したものであることが明らかになった。

3.2 微小電極法による単一錐体の細胞内記録

網膜の色受容機構を探ろうとする別の面からの狙いは視細胞を微小電極で直接アタックすることであった。個々の視細胞の活動を細胞内記録し、その電気的活動を指標として視細胞のスペクトル応答を求めれば、これは視細胞の色受容機構を知る最も直接的な方法ではないかと視覚生理学の研究にたずさわる者はだれしも考えていたのである。しかし視細胞は極めて小さいので微小電極を細胞内に刺入することは大変に困難であった。これが

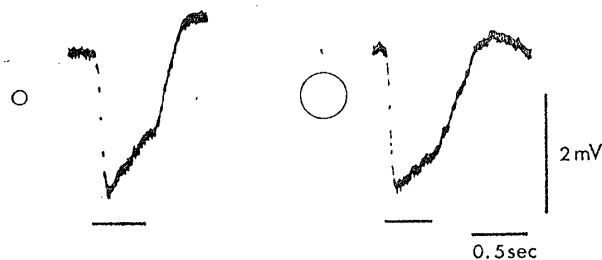


Fig. 4. コイの錐体細胞内記録⁹⁾. 直径 100μ の白色小光点と数 mm の大光点とで応答に差のないことを注目していただきたい。下の横線は光照射時間を示す。AC 記録

可能となったのは1965年 Tomita⁹⁾ により加速度を利用した電極刺入法が考察されてからである。

視細胞に電極を刺入すると暗状態で細胞内は細胞外に比べて $-30 \sim -40$ mV の静止電位が記録出来る。これに光を照射すると細胞内電位はさらにマイナスの方向に変化し、光照射時間中持続する⁹⁾。振巾は光強度を増すと増大する¹⁰⁾。視細胞の特徴の1つとして視細胞間の干渉が少ないことが挙げられる。即ち記録中の視細胞の応答は側方の視細胞の照射に関係なくほぼ一定であった⁹⁾ (Fig. 4)。これはカプトガニの側眼で見出され、感覚系神経細胞の共通の性質として知られる側方抑制が視細胞の段階では存在しないことを示している。しかしながら最近 Baylor ら¹¹⁾ によるとカメの錐体では側方抑制が見られるという。筆者も金魚やコイの視細胞でさらに検討してみたが、これらの動物に関する限り側方抑制は明らかでない。

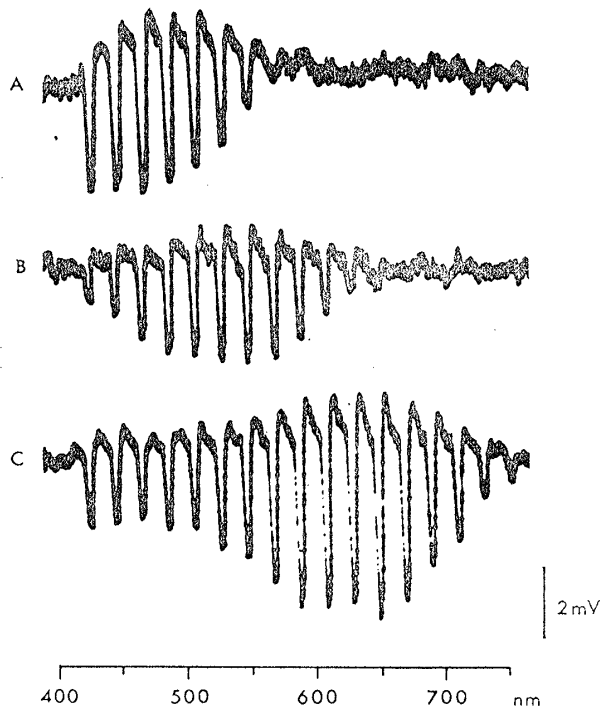


Fig. 5. 青 (a), 緑 (b), 赤 (c) に応答極大を有する各錐体の単色光刺激(等光子量)に対する応答¹⁰⁾

次に個々の錐体の分光応答を知るために単色光の波長を変えて応答を記録し、147 個の錐体の分光応答曲線が3群に分類出来ることが明らかになった¹⁰⁾。Fig. 5 に代表的な3種の錐体の分光応答を示す。a は短波長側に応答の極大を示した錐体、b は中間域に極大を示し、c は長波長側に極大を示した。それぞれ3種の錐体の頻度、応答の分光極大を示したのが Table 1 である。電気生理学的実験結果と微小分光測光の結果が極めてよく一致している。

これらの実験結果よりコイや金魚の網膜には分光感度

Table 1. 分光応答によるコイの錐体の分類

	頻度 (%)	応答極大の波長 (nm)	金魚錐体視物質の吸収極大の波長 ^{7),8)} (nm)
a. blue cone	16	462±15	455±15
b. green cone	10	529±14	530±5
c. red cone	74	611±23	625±5

Table 2. 霊長類の錐体の吸収極大波長 (nm)

	Marks ら ¹²⁾	Brown ら ¹³⁾
blue cone	455	450
green cone	535	525
red cone	570	555

の異なる3種の錐体が存在することが確認され、これらの動物の色覚行動が trichromatic であるという実験²⁾がよく説明出来る。

ではヒトの網膜ではどうであろうか。Marks らは金魚の錐体で成功した後、ヒトやサルも錐体の分光吸収を測定した¹²⁾。またほぼ時を同じくして Harvard 大学の Brown & Wald¹³⁾ は同様の微小分光測光装置を作製し霊長類の網膜について実験を行った。この2つの実験結果は非常によく一致して居り Table 2 に示すようにヒトやサルにも吸収極大の違った3種の錐体が存在することは明らかである。

4. 双極細胞の色応答

前述のように視細胞の信号はシナプスを経て双極細胞に送られる。双極細胞はその名の通り、中心にある細胞体から二方向に突起を出し、視細胞側に向けて出した突起(樹状突起)はその先が細かく枝分かれをして視細胞末端とシナプス接続を行っている。この接合部を通じて双極細胞は視細胞から信号を受け取る。樹状突起と反対側に別の突起が伸び、これは神経節細胞の細胞体又はその樹状突起とシナプスを作っている (Fig. 1 参照)。ここでは信号が双極細胞から神経節細胞へ送られる。

双極細胞もスパイクを出さないで個々の双極細胞の応答を記録するには細胞内電極法によらねばならない。双極細胞も光照射によって持続性の電位変化を示すが、視細胞と異なり特異的な応答様式を示す。双極細胞はほぼ円形の受容領野**を持ち Fig. 6 に示すように、小さな光点でその中心部を照射するとマイナスの電位変化を示すのに対し、周辺部を環状の光で照射するとプラスの電位変化を示す¹⁴⁾。(中心部照射でプラス、周辺部照射

** ある神経細胞の活動に興奮性又は抑制性効果を及ぼす網膜上の部位、又はその投射を受容領野と呼ぶ。受容領野中にある視細胞と当該神経細胞間に連絡があることを意味している。

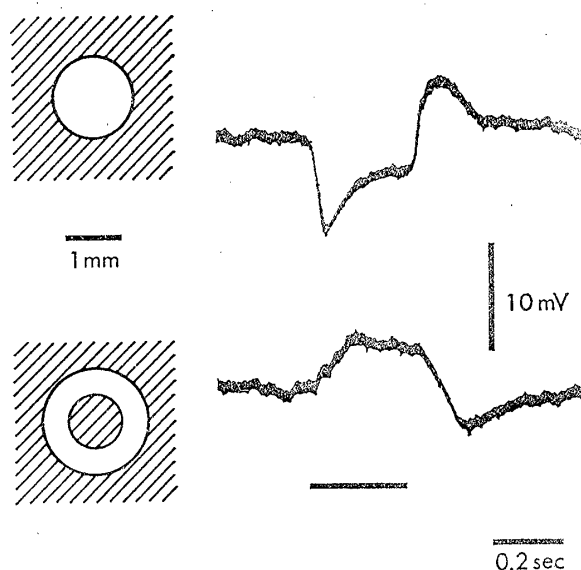


Fig. 6. 金魚の双極細胞内記録¹⁴⁾。直径 1 mm の白色光点で受容領野の中心部を照射するとマイナスの応答が、内径 1 mm, 外径 2 mm の環状光で周辺部を照射するとプラスの応答が得られる。DC 記録

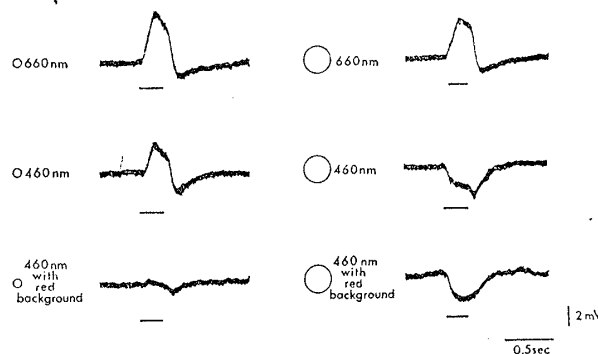


Fig. 7. 金魚双極細胞の色光に対する応答。左は 100 μ の小光点、右は 1.1 mm の大光点に対する応答。各応答の下方の横線は光照射時間を示す。DC 記録

でマイナスの応答を示す双極細胞もある。) このように受容領野の中心部と周辺部で拮抗的な応答を示すのは感覚系神経細胞に共通してみられる性質で、対比現象の基本をなすものと理解されている。

さて受容領野の大きさと樹状突起の拡がりと比較してみると、受容領野の中心部(約 100 μ)が樹状突起の拡がり(50~70 μ^{14),15)}とほぼ一致することが明らかになった。受容領野の周辺部の大きさは双極細胞の樹状突起の拡がりよりもはるかに大きく(1~1.5 mm)、視細胞と双極細胞の直接の結びつきの結果ではなく、別の細胞を介して視細胞からの信号を受け取っていることが伺われる。最も高い可能性としては水平細胞の受容領野の大きさがほぼこれに匹敵するので水平細胞を介して来た信号が双極細胞に周辺型の応答を起させるものであろうと

考えられる^{16,17)}。

さて双極細胞にはどのタイプの錐体が連がっているの
であろうか。Fig. 7 は代表的な双極細胞の色光に対する
応答を示す。図中左側は直径 100 μ の小さな光点で受
容領野の中心部のみを刺激した場合の応答、図の右側は
直径 1.1 mm の大きな光点で受容領野全体を照射した際
の応答である。まず赤色光 (660 nm) を用いると受容領
野の中心部照射でプラスの大きな応答を示す。光点を拡
げてその応答にはあまり著明な変化はみられない。青色
光 (460 nm) に対しては中心部照射でプラスの応答を
示すが、全面照射に対してはマイナスの応答を示し、受
容領野周辺部が中心部と拮抗的に働いていることを示し
ている。青色光の中心部照射によって生じたプラスの応
答 (Fig. 7, 中段左) は実は赤に感受性をもつ錐体 (以
下これを red cone と呼ぶ) が青色光により刺激されて
生じたものであると考えられる。何故なら Fig. 5 でも
明らかなように red cone に対しては 460 nm の青色光
が刺激として有効だからである。これに反し、660 nm
の赤色光は青や緑に感受性をもつ錐体 (blue cone 及び
green cone) に対しては刺激効果が少ない。この仮説
を更に立証するために網膜に赤の背景光を与えて red
cone の感度を下げておくと青色小光点に対する応答は
減少し、逆に青色大光点に対するマイナスの応答は増大
する。以上の観察からこの双極細胞は受容領野の中心
部では red cone から入力を受けてプラスの応答を示
し、受容領野の周辺部では green cone から入力を受け
てマイナスの応答を示すことが結論される (Fig. 11 参
照)。

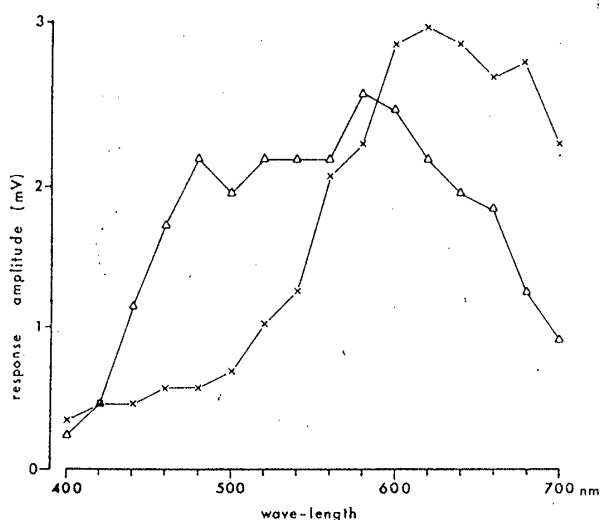


Fig. 8. Fig. 7 と同種の双極細胞の分光応答曲線。×-× は 100 μ の小光点で受容領野の中心部を照射して得られたプラスの応答。Δ-Δ は内径 200 μ , 外径 2.5 mm の環状光で周辺部を照射して得られたマイナスの応答, 等光量子単色光を用いた。

中心部と周辺部で拮抗的なプラス, マイナスの応答,
それに赤, 緑, 青の 3 種の錐体を考えると多数の組合
せが得られるが実際に記録された双極細胞は全て受容領
野の中心部では red cone から入力を受けて居り, 中心
部に他の錐体が寄与している例はみられなかった。また
周辺部には green cone が関与していることは周辺部の
分光応答からも明らかであるが green cone のみでなく
他の錐体の関与もあると思われる (Fig. 8)。

双極細胞の中には受容領野の中心部においても周辺部
においても red cone のみから入力を受けている細胞も
みられた。これらは赤色光の中心部照射でプラス, 周辺
部照射でマイナス, 又はこの逆の応答を示し, 刺激光の
波長を変えても応答様式は変化しなかった。分光応答曲
線のピークは中心部も周辺部も 620 nm にあり, red
cone の分光感度の極大とほぼ一致していた。この種の
双極細胞は色受容には直接関係ないものと考えられる。

分光応答より分類した 2 種の双極細胞がいずれもその
受容領野の中心部において常に red cone のみと連絡し
ていることは大変興味深い。red, green, blue cone の
頻度は Marks⁹⁾ によれば 11:15:2 であって, このこ
とから双極細胞と red cone との非常に選択的な結びつ
きが予想される。

双極細胞は視細胞の次に位置する細胞であるから, 双
極細胞にみられる色光に対する受容領野の構成は色受容
機構の最も基本的な型であると考えられる。似たような
受容領野の構成を持つ細胞が他の動物の網膜やより上位
の視覚中枢でみられる。例えばサル¹⁸⁾の神経節細胞¹⁹⁾や外
側膝状体¹⁹⁾の神経細胞, リスの一種 (ground squirrel)
の神経節細胞²⁰⁾の応答に同様のものがみられる (Fig. 11
参照)。

5. 神経節細胞における色受容

網膜神経節細胞 (Fig. 1g) は網膜の中で唯一の典型
的なスパイク電位を発生する細胞であるため, 以前から
金属針電極を用いて細胞外部から単一細胞の活動を捕
えることが行なわれて来た。実は受容領野が拮抗的な中心
部, 周辺部より成り立っている事実も Kuffler²¹⁾ により
ネコの神経節細胞で見出されたのが最初であった。

網膜における色受容機構に関する研究もこの神経節
細胞ではじめられ, 1960年 Wagner ら²²⁾ によって金魚の
神経節細胞の応答が分析されたのがこの種の研究の最初
である。彼等は単色光の小光点を網膜上に投射して単一
神経節細胞の受容領野を測定した。Fig. 9 はその結果
を示す。赤色光点でオフ応答 (光照射が終わった後にスパ
イク放電の増す応答様式) が得られ, その受容領野は比
較的中心部に限局していた。緑色光点ではオン応答 (光

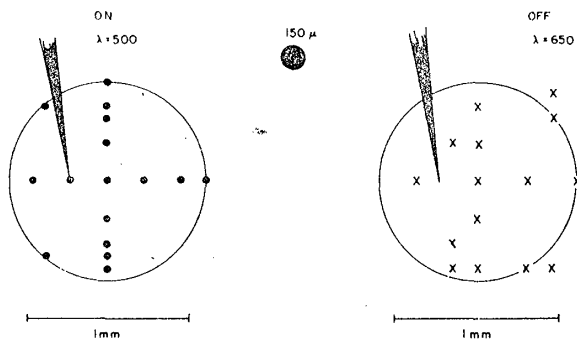


Fig. 9. 小光点刺激により得られた金魚網膜の神経節細胞の受容領野²⁸⁾, 緑色光では受容領野全体にわたってオン応答が得られるが, 赤色光では全てオフ応答となる。

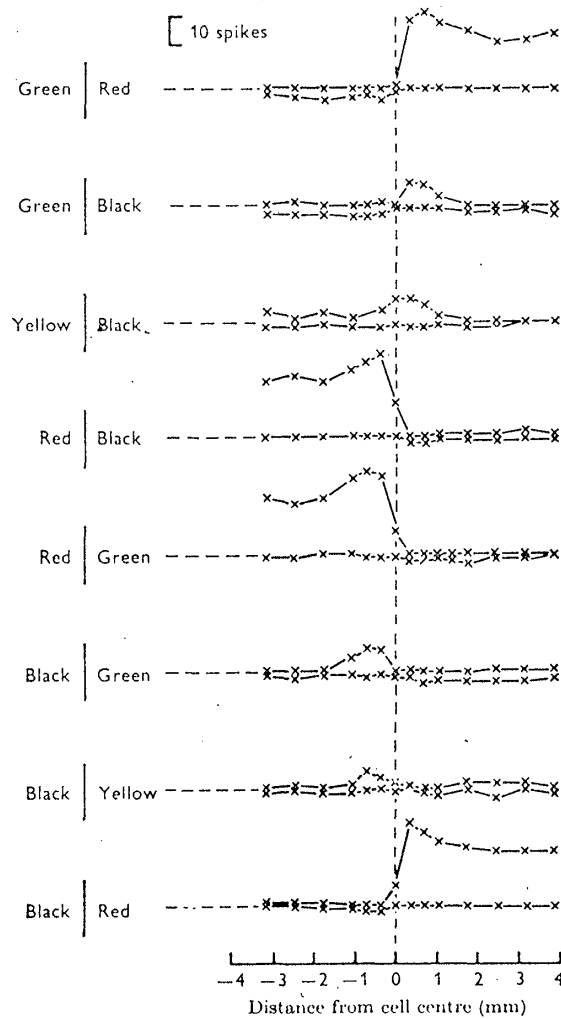


Fig. 10. 金魚神経節細胞の double opponent cell に異なる色光を並べて照射した際に得られた応答²⁸⁾. 下の目盛は2色の境界線から細胞の中心までの距離を示す。×—×は1秒間に発生したスパイク数を示し, 上のカーブは光照射中, 下のカーブは光を消した後の応答, 緑色光(500 nm)の強度は赤色光(650 nm)の5倍の光子数をもつ。黄色光は上記の赤と緑を混じたもの。赤と緑の境界に Mach band 型の応答がみられる。

照射開始時に, 又は持続中にスパイク放電の増加する応答様式)を示し, その受容領野は赤に感受性を有する領野に比較してより広く分布していた。この受容領野の構成は前述の双極細胞の受容領野の構成と良く似ている。しかしながらその後 Daw²³⁾は環状の刺激光を用いて Wagner らが見出した受容領野の外側にこれと拮抗する新たな受容領野を発見した。従って Wagner らによって記載された受容領野は実は大きな受容領野の中心部であったわけである。この細胞は Fig. 11 に示されるように, 中心部及び周辺部でそれぞれ反対色の応答を示し, 更に中心部と周辺部が拮抗的に働くという非常に複雑な構造の受容領野を持っている。1例を挙げれば中心部照射で赤色光オフ, 緑色光オンの応答を示す細胞は環状光で周辺部を照射すると赤色光オン, 緑色光オフの応答を示す。これらの細胞にも主として red cone および green cone から(双極細胞を介して)入力を送り込まれている。

この double opponent cell の受容領野の大きさは中心部が 1~1.5 mm (赤に感受性を有する部分が緑に感受性を有する部分に比較してやや小さい)であり, これは双極細胞の受容領野の全体に匹敵する。また神経節細胞の受容領野の周辺部はアマクリン細胞 (Fig. 1a) の受容領野にはほぼ一致するから double opponent cell は双極細胞, アマクリン細胞の両者から入力を受けて出来上がったものと考えられる¹⁷⁾。

それではこのような double opponent cell の機能的な役割は何であろうか? 白色光に対して拮抗的な中心部, 周辺部よりなる受容領野をもつ細胞が明暗の境界線の検出に適しているように(明るさの対比), double opponent cell は異なる色の境界線の検出に好都合で

single opponent cell double opponent cell

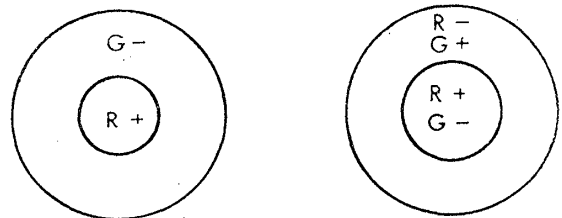


Fig. 11. 色受容に関与していると考えられる2種類の細胞の基本的受容領野構造。R: 赤色光, G: 緑色光, +: オン応答またはプラスの電位変化, -: オフ応答またはマイナスの電位変化。金魚の双極細胞¹⁷⁾, サルの神経節細胞¹⁸⁾や外側膝状体の細胞¹⁹⁾, リスの神経節細胞²⁰⁾は single opponent cell に属し, 一方金魚の神経節細胞²⁶⁾, サルの大脳視覚領の細胞²⁴⁾, リスの外側膝状体の細胞²⁷⁾は double opponent cell に属する。異なる色の組み合わせも存在する。

ある(色の同時対比)。Daw²³⁾の実験によるとこのような細胞に対して同じ明るさで違った色の境界線を受容領野の上を動かして行くと Mach band 型の応答、即ち境界線の通過に際して応答の増強がみられる (Fig. 10)。

他の動物の視覚系をみても double opponent cell は single opponent cell より上位の中樞においてみられる。例えば前述のようにサルでは外側膝状体に single opponent cell¹⁹⁾ が、大脳視覚領野で double opponent cell²⁴⁾ が報告されているし、リス (ground squirrel) では網膜神経節細胞で single opponent cell²⁰⁾ が、外側膝状体で double opponent cell²⁷⁾ が報告されている。

6. 高次中枢における色受容

さらに高次の中樞の神経細胞はどのような色に対する応答を示すのであろうか? これまで形状視覚については Hubel および Wiesel^{24), 25)} の研究をはじめとして多数の研究があり、次々と細胞が積み重ねられて高度に複雑な機能に発展して行く様子が明らかにされて来た。しかし色受容においては double opponent cell 以上に高度な機能を有すると考えられる細胞は報告されていない。サルの外側膝状体では大部分の細胞が色光にตอบสนองするのに対し、大脳皮質においては色受容に関与しているとみられる細胞が全体の10%にも満たない²⁴⁾ことは大変意外なことであった。形状に関する情報と色覚の情報とは高次中枢の神経細胞で同時に組み込まれるのであろうか、それとも別々に処理されているのであろうか。物体の動きに応ずる細胞とはどのような関係にあるのだろうか。これらの疑問に対する解答は今後の研究の発展に期待される場所である。

7. おわりに

これまで述べて来たように錐体では3色説的過程によって色の受容が行なわれ、次の双極細胞に至ると反対色説的過程があらわれ、さらにそれが高度の複雑さをもったものに統合されて行く過程は Von Kries や Müller により提唱された Zone theory の観点とよく一致している。生理学的研究の進展とともに網膜や視覚中枢における色受容機構が次第に明らかになって来た。しかし高次中枢の項でも述べたように、色覚に関する情報がその後どのような形で利用されているのか今のところ全く不明である。ここに至る生理学的な研究にしても Young³⁾, Helmholtz⁴⁾, Hering²⁶⁾らの学説に助けられてその研究の方向が示唆されて来た。今後も関連分野の研究者の方々の示唆に富む助言を希望する次第である。

附記:ここに紹介した研究のうち筆者の行ったものについては、NIH, China Medical Board, Foundations'

Fund for Research in Psychiatry, 松永記念財団より研究費援助を受けた。

参考文献

- (1) S. R. Cajal: *La Cellule* 9 (1893) 121
- (2) D. Yager: *Vision Res.* 7 (1967) 707
- (3) T. Young: *Lectures in Natural Philosophy* 2 (1807)
- (4) H. L. F. Helmholtz: *Phil. Mag.* 4 (1852) 519
- (5) T. Hanaoka & K. Fujimoto: *Jap. J. Physiol.* 7 (1957) 276
- (6) E. F. MacNichol, Jr. & W. B. Marks: *Fedn Proc.* 42 (1963) 2519
- (7) W. B. Marks: PhD Thesis, The Johns Hopkins Univ. (1963)
- (8) W. B. Marks: *J. Physiol.* 178 (1965) 14
- (9) T. Tomita: *Cold Spring Harb. Symp. quant. Biol.* 30 (1965) 559
- (10) T. Tomita, A. Kaneko, M. Murakami & E. L. Pautler: *Vision Res.* 7 (1967) 519
- (11) D. A. Baylor, M. G. F. Fuortes & P. M. O'Bryan: *J. Physiol.* 214 (1971) 265
- (12) W. B. Marks, W. H. Dobelle & E. F. MacNichol, Jr: *Science* 143 (1964) 1181
- (13) P. K. Brown & G. Wald: *Science* 144 (1964) 145
- (14) A. Kaneko: *J. Physiol.* 207 (1970) 623
- (15) W. K. Stell: *Am. J. Anat.* 121 (1967) 401
- (16) F. S. Werblin & J. E. Dowling: *J. Neurophysiol.* 32 (1969) 339
- (17) A. Kaneko: *Vision Res. suppl.* 3 (1971) 17
- (18) D. H. Hubel & T. N. Wiesel: *J. Physiol.* 154 (1960) 572
- (19) T. N. Wiesel & D. H. Hubel: *J. Neurophysiol.* 29 (1966) 1115
- (20) C. R. Michael: *J. Neurophysiol.* 31 (1968) 268
- (21) S. W. Kuffler: *J. Neurophysiol.* 16 (1953) 37
- (22) H. G. Wagner, E. F. MacNichol, Jr. & M. L. Wolbarsht: *J. Gen. Physiol.* 43, pt. 2, suppl. (1960) 45
- (23) N. W. Daw: *J. Physiol.* 197 (1968) 567
- (24) D. H. Hubel & T. N. Wiesel: *J. Physiol.* 195 (1968) 215
- (25) D. H. Hubel & T. N. Wiesel: *J. Physiol.* 160 (1962) 106
- (26) E. Hering: *Zur Lehre vom Lichtsinne.* Carl Gerald's Sohn, Wien (1878)
- (27) C. R. Michael: *Abstr. of the meeting of Soc. Gen. Physiologists.* (1970)
- (28) M. L. Wolbarsht, H. G. Wagner & E. F. MacNichol, Jr: in *The Visual System: Neurophysiology and Psychophysics.* Eds. R. Jung & H. Kornhuber, Springer Verlag, Berlin. (1961) 170