

5B-4

杆体外節における光感受性電流生成の定常応答に対する非線形増幅回路モデル

小島正典[†]

[†]大阪工業大学 情報科学部

1. まえがき

網膜の杆体外節における光変換機構を等価回路で構成して実験検証することを目指している。

網膜の杆体外節における光感受性電流の生成は12の微分方程式で表されている。数値計算によると、光感受性電流の変化を9倍にするための活性化ロドプシンの変化は約1000倍必要である。すなわち対数的圧縮をしていることが分かる。この発表では12の式から定常解を求めて、これを非線形増幅器による等価回路で表せることを示した。そして、この等価回路をシミュレーションするにより、数値計算の場合と同様な対数的圧縮特性を確認することができた。対数的特性は積要素への帰還で実現されており、積要素を含む非線形増幅器にはギルバートセルが使えるので、等価回路全体のハードウェア化が可能と考えられる。

2. 杆体の光電流生成過程

網膜の杆体における光変換機構が、トラフサンショウウオの場合について(1)~(8)の方程式モデルで示されている[1]。

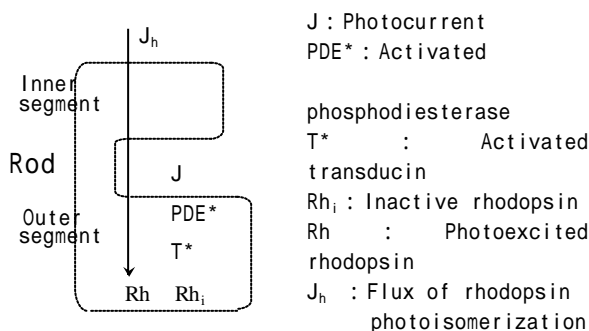


図1 杆体の光変換模式図
Phototransduction in rod

光子がロドプシンを活性化(Rh)し、以後は連鎖的にトランスデューシンを活性化(T*)し、リン酸ジエステラーゼを活性化(PDE*)する。PDE*は環状グアニル酸 cGMP を低下させ、Ca²⁺チャンネルが閉じ、光感受性電流 J を低下させる。

$$\dot{R}_h = J_h - \lambda_1 R_h + \lambda_1 R_{h_i} \quad (1)$$

$$\dot{R}_{h_i} = \lambda_1 R_h - (\lambda_2 + \lambda_3) R_{h_i} \quad (2)$$

$$\dot{T}^* = \lambda_4 R_h (T_{Tot} - T^*) \quad (3)$$

$$\dot{PDE}^* = \lambda_5 T^* (PDE_{Tot} - PDE^*) - \lambda_6 PDE^* \quad (4)$$

$$\dot{c} = bJ - r_{ca}(c - c_0) - k_1(e_T - c_b)c + k_2 c_b \quad (5)$$

$$\dot{c}_b = k_1(e_T - c_b)c - k_2 c_b \quad (6)$$

$$\dot{g} = \frac{A_{max}}{1 + (c/K_C)^4} - g(\sqrt{V + PDE^*}) \quad (7)$$

$$J = J_{max} g^3 / (g^3 + K^3) \quad (8)$$

$$\lambda_1 : 20 \text{ sec}^{-1}, \lambda_2 : 0.0005 \text{ sec}^{-1}, \lambda_3 : 0.05 \text{ sec}^{-1}$$

$$\lambda_4 : 0.5 \text{ sec}^{-1} \mu\text{M}^{-1}, T_{Tot} : 1000 \mu\text{M}, PDE_{Tot} : 100 \mu\text{M},$$

$$\lambda_5 : 0.1 \text{ sec}^{-1} \mu\text{M}^{-1}, \lambda_6 : 10 \text{ sec}^{-1}, \lambda_7 : 10.6 \text{ sec}^{-1}$$

$$\lambda_8 : 1 \text{ sec}^{-1} \mu\text{M}^{-1}, r_{ca} : 50 \text{ sec}^{-1}, c_0 : 100 \text{ nM},$$

$$V : 0.4 \text{ sec}^{-1}, b : 0.625 \mu\text{M sec}^{-1} \text{ pA}^{-1}, A_{max} : 65.6 \mu\text{M sec}^{-1},$$

$$K_C : 100 \text{ nM}, K : 10 \mu\text{M}, J_{max} : 5040 \text{ pA}$$

数値計算から定常値を図2で示した。暗時の光電流が J₀ なら I = (J₀ - J) / J₀ である。J_hv (R_{ht}^{*}/s) が約1000倍の変化に対して変化率 I が9倍の変化(0.1~0.9)に圧縮されている。以下の章では対数的な圧縮がどこで起こるのかを調べる。

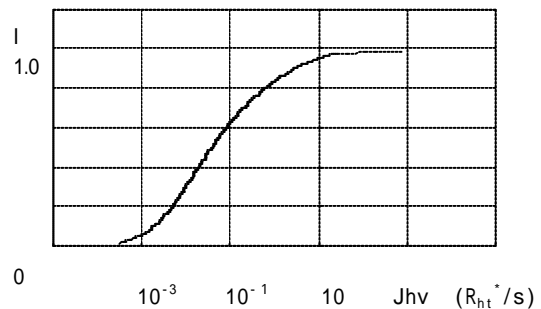


図2 光感受性電流の正規化応答

Fig.2 Normalized Photo responses of J

Active Filter Model of PDE Activation in Retinal Rods

[†] Kojima Masanori · Faculty of Information Science, Osaka Institute of Technology

2. PDE 活性化過程の定常応答

数理モデルと定常応答を示す方程式を示す。

$$0 = Rh (T_{Tot} - T^*) - {}_1 T^* + {}_2 PDE^* \quad (9)$$

$$0 = {}_1 T^* (PDE_{Tot} - PDE^*) - {}_2 PDE^* \quad (10)$$

$$\{ Rh (T_{Tot} - T^*) + {}_2 PDE^* \} / {}_1 = T^* \quad (11)$$

$${}_1 T^* (PDE_{Tot} - PDE^*) / {}_2 = PDE^* \quad (12)$$

$$Rh = \frac{{}_2 PDE^* \{ {}_1 - {}_1 (PDE_{Tot} - PDE^*) \}}{\{ T_{Tot} - {}_1 (PDE_{Tot} - PDE^*) - {}_2 PDE^* \}} \quad (13)$$

等価回路は次のようになる。

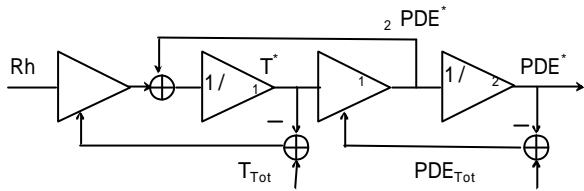


図3 PDE 活性化の等価回路

Fig.3 Equivalent circuit of PDE activation

要素は、分析やハードウェア構成に適するオペアンプと乗算回路が使える。

3. 光電流生成過程の定常応答

数理モデルと定常応答を示す方程式を示す。

$$0 = bJ - r_{ca} (c - c_0) \quad (14)$$

$$0 = \frac{A_{max}}{1 + (c/K_c)^4} - g (\bar{V} + PDE^*) \quad (15)$$

$$g = \frac{A_{max}}{(\bar{V} + PDE^*) \{ 1 + (c/K_c)^4 \}} \quad (16)$$

$$c = J b / r_{ca} + c_0 \quad (17)$$

$$J = J_{max} g^3 / (g^3 + K^3) \quad (18)$$

$$PDE^* = \frac{1}{K} \left\{ \frac{A_{max}}{1 + (Jb/r_{ca} + c_0)^4 / K_c^4} - \bar{V} \right\} \quad (19)$$

ブロック図は次のようになる。

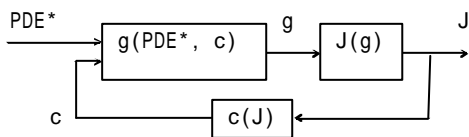


図6 光電流生成のブロック図

Block diagram of photocurrent activation

等価回路は次のようになる。

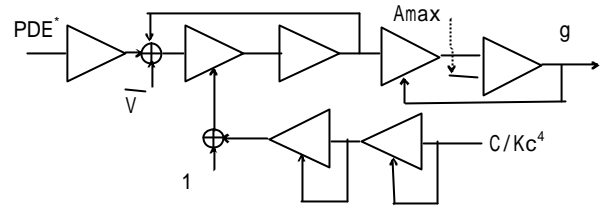


図4 PDE 活性化の等価回路

Fig.4 Equivalent circuit of PDE activation

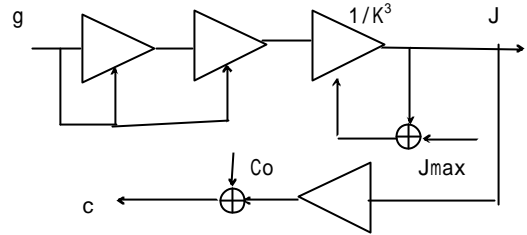


図5 光電流生成過程の等価回路

Fig.5 Equivalent circuit of J activation

要素は、分析やハードウェア構成に適するオペアンプと乗算回路が使える。

4. T* PDE* g J の正規化応答

正規化応答を調べると各過程で圧縮が同等に行われているが、順に Jhv の動作点が移動していることがわかる。

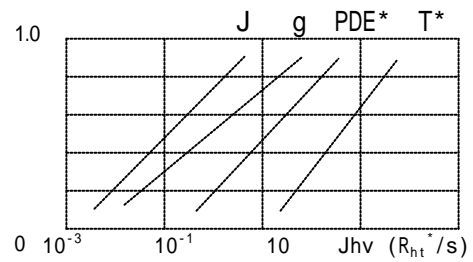


図6 T* PDE* g J の正規化応答

Fig.6 Normalized Photo responses of T*, PDE*, g and J

5. むすび

杆体の光電流生成過程の定常応答を非直線増幅器型等価回路で表すことができた。

文 献

- [1]V. Torre, S. Forti, A. Menini, and M. Canpni : Model of Phototransduction in Retinal Rods, Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology, Vol. LV., pp.563-573 (1990)