

HOMENAJE AL PROFESOR SIXTO RIOS
TRABAJOS DE ESTADÍSTICA Y DE INVESTIGACION OPERATIVA
Vol. 36, Núm. 3, 1985, pp. 313 a 324

UN MODELO ESTOCÁSTICO PARA LA RESPUESTA DE UN FOTORRECEPTOR

Ricardo Vélez Ibarrola

*Departamento de Estadística Matemática. Facultad de Ciencias.
Universidad Autónoma de Madrid.*

Se presenta un modelo estocástico para la evolución temporal de la intensidad de respuesta de un fotorreceptor a breves flashes luminosos.

Palabras clave: Fotorreceptores; Corriente de respuesta; Modelo Markoviano.

Clasificación AMS (1980): Primaria, 60K30; Secundaria, 60J80.

An Stochastic Model for the response of a Photoreceptor

A mathematical model is presented for temporal evolution of current photoresponses of a photoreceptor to brief flashes.

Key words: Photoreceptors; Electrical responses; Markov model.

AMS Classification (1980): Primary, 60K30; Secondary, 60J80.

1. INTRODUCCION

Determinadas células de la retina, denominadas fotorreceptores, son capaces de producir, en respuesta a la iluminación que reciben, una corriente eléctrica, responsable de la transmisión de la información visual al sistema nervioso. Pese a los abundantes resultados experimentales obtenidos recientemente (p. ej. Baylor, Lamb y Yan (1979), Lamb, Yan y Naughton (1981)), el mecanismo de creación de dicho potencial eléctrico no había tenido hasta ahora una explicación satisfactoria que justificase tales datos experimentales.

El objeto del presente trabajo es describir los aspectos matemáticos de un modelo alternativo (*) que proporciona resultados muy ajustados a los experimentales. Omitiremos, por razones obvias, la faceta físico-química del modelo centrándonos exclusivamente en su desarrollo matemático mediante las técnicas estocásticas de cadenas de Markov en tiempo continuo (cf Cox y Miller (1965), Karlin y Taylor (1981)).

2. DESCRIPCION Y PROPIEDADES DE LAS CURVAS DE FOTOESPUESTA

Por métodos considerablemente sofisticados (cf Lamb, Yan y Naughton (1981)) es posible medir la intensidad de la corriente eléctrica generada por un fotorreceptor, a lo largo del tiempo, en respuesta a breves flashes luminosos de intensidad variable. La forma de las curvas de fotorrespuesta que se obtienen de tales mediciones es la que aparece en la figura 1, donde en abcisas se representa el tiempo (en segundos) y en ordenadas la intensidad de la corriente, tomando como unidad la máxima intensidad que se observa.

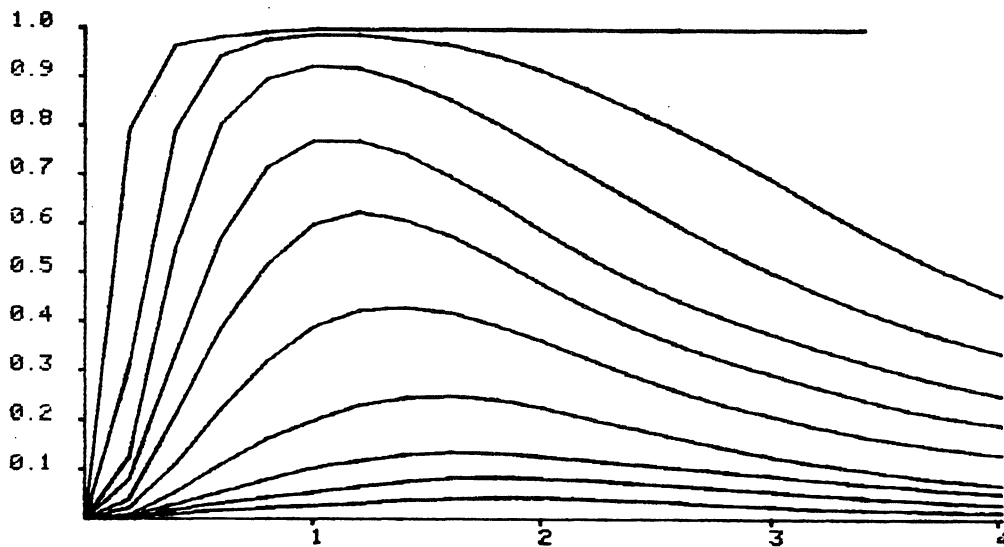


Fig. 1

(*) desarrollado en colaboración con J.L. Bozal de ICUATRO-Laboratorio de Investigación básica de la División de Electrónica e Informática del I.N.I.

De hecho, cada curva corresponde aproximadamente a un flash de intensidad doble que el anterior (excepto la curva superior) y se observa que, cuando la intensidad del flash continua creciendo, la fotorrespuesta se estabiliza en un determinado valor -tomado como unidad- durante períodos progresivamente más largos.

Aparte de la información cuantitativa que suponen las curvas anteriores, diversas leyes empíricas han sido deducidas de ellas:

(a) Si f representa la iluminación recibida por el fotorreceptor el máximo de la curva de fotorrespuesta correspondiente es aproximadamente $f / (f + \sigma)$, siendo σ un parámetro que depende del tipo de fotorreceptor en cuestión y que recibe el nombre de iluminación de respuesta media. Tal ley empírica se conoce como ley de Naka-Rushton o expresión de Michaelis-Menten (cf Bader, Schwartz y Mac Leish (1979), Baylor, Lamb y Yan (1979), Lamb, Yan y Mc. Naughton (1981), Naka y Rushton (1966)).

(b) El tiempo necesario para que la fotorrespuesta alcance su máximo, sigue una ley no claramente establecida en la literatura especializada, pero es sin duda decreciente con la intensidad de la iluminación (cf Bader, Schwartz y Mac Leish (1979), Baylor y Hodgkin (1974), Lamb, Yan y Mc. Naughton (1981)).

(c) Para cada instante t fijo, apreciablemente menor que los tiempos de máximo, la fotorrespuesta en función de la iluminación es del tipo $1 - e^{-kf}$ siendo k una constante que depende de t (cf Lamb, Yan y Mc. Naughton (1981)).

(d) Para iluminaciones altas, la fotorrespuesta alcanza un nivel de saturación y la longitud del período de saturación crece con f según una ley logarítmica: $\alpha + \beta \log f$ (cf Baylor, Hodgkin y Lamb (1974)). Al mismo tipo de ley obedece la duración total de la fotorrespuesta, es decir el tiempo transcurrido hasta que la curva regresa al nivel cero.

3. INTERPRETACION FISICA DEL FENOMENO E HIPOTESIS REALIZADAS

A partir de la estructura física del fotorreceptor y tras diversos intentos encaminados a obtener resultados coherentes con los datos experimentales y leyes empíricas citadas, la descripción del fenómeno, en sus aspectos relevantes desde el punto de vista matemático, es la siguiente:

- Un fotorreceptor contiene un gran número de moléculas -del orden de 10^9 - sensibles a la incidencia sobre ellas de fotones luminosos y distribuidas homogéneamente en su interior.
- Cuando se somete el fotorreceptor a un flash luminoso, un número de fotones (f), que mide la intensidad del flash, inciden sobre f moléculas que supondremos distribuidas al azar dentro del volumen del fotorreceptor.
- Cada molécula impactada emite instantáneamente, por algún procedimiento físico-químico, una onda que se propaga esféricamente a partir de ella afectando a las moléculas de su entorno. La ley de expansión de dicha onda será descrita por una función $v(t)$ que representa la proporción del volumen del fotorreceptor alcanzada al cabo de un tiempo t . Supondremos que $v(t)$ es una función creciente de 0 a $a \ll 1$, con derivada continua $v'(t)$.
- Cada molécula afectada, por una o varias ondas, se regenera al cabo de un tiempo aleatorio con distribución exponencial de parámetro c , volviendo a un estado inicial hasta ser eventualmente alcanzada por una nueva onda. Supondremos además que los tiempos de regeneración son independientes entre sí.
- La intensidad de la fotorrespuesta es proporcional al número de moléculas afectadas en cada instancia. Es decir que la ordenada de las curvas de fotorrespuesta se puede identificar con la proporción de moléculas afectadas, correspondiendo el nivel de saturación a que todas las moléculas están afectadas. En consecuencia el modelo pretende analizar la proporción esperada de moléculas afectadas en función del tiempo.

4. PLANTEAMIENTO Y SOLUCION DEL MODELO

Un análisis exacto de la proporción de moléculas afectadas exigiría tener en cuenta la forma geométrica del fotorreceptor, puesto que las moléculas situadas cerca del borde del mismo tienen una probabilidad menor de ser afectadas por las perturbaciones originadas en las f moléculas impactadas. Sin embargo considerando que a -diámetro total de la perturbación- es mucho menor que uno, despreciaremos en primera aproximación tales efectos de borde y admitiremos que todas las moléculas tienen la misma probabilidad $n_f(t)$, de estar afectadas en el instante t como consecuencia de la incidencia de f fotones. Determinando $n_f(t)$ para una molécula arbitraria, M , alejada de los bordes del fotorreceptor, obtendremos pues

una ligera sobreestimación de la proporción esperada de moléculas afectadas en cada instante.

Para determinar $n_f(t)$ observemos primero que la probabilidad de que M haya recibido, en el instante t el efecto de i ondas es

$$p_i(t) = C(f, i) [1 - v(t)]^{f-i} v(t)^i,$$

puesto que para ello i de las f moléculas impactadas han de estar en el interior de la esfera de volumen $v(t)$ alrededor de M y las $f - i$ restantes en el volumen $1 - v(t)$ complementario.

Además, si i ondas han afectado a M en el instante t , la probabilidad de que sea alcanzada por una nueva onda entre t y $t + \Delta t$ es

$$(f - i) v'(t) \Delta t / 1 - v(t)$$

correspondiente a que una de las $(f - i)$ moléculas impactadas, distribuidas uniformemente en el volumen $1 - v(t)$, esté situada en la corona esférica de volumen $v'(t) \Delta t$ alrededor de M.

Por último, la probabilidad de que una molécula que está afectada en el instante t , se regenere entre t y $t + \Delta t$ es $c \Delta t$, de acuerdo con la exponencial del tiempo que tarda en producirse su regeneración.

Sea $p_{i+}(t)$ la probabilidad de que M haya recibido i ondas antes del instante t y continúe afectada en dicho instante; para que M se encuentre en el estado $i+$ en el instante $t + \Delta t$, las únicas posibilidades relevantes son

- en el instante t , M ha recibido $i-1$ ondas y es alcanzada por la i -ésima entre t y $t + \Delta t$, o bien
- en el instante t , M se encuentra en el estado $i+$ y no se produce la regeneración ni es alcanzada por una nueva onda entre t y $t + \Delta t$.

Todas las restantes posibilidades tienen una probabilidad que es un infinitésimo de orden superior a Δt . Así pues,

$$p_{i+}(t+\Delta t) = p_{i-1}(t) (f-i+1) v'(t) \Delta t / 1-v(t) + \\ + p_{i+}(t) (1-c \Delta t) [1-(f-i) v'(t) \Delta t / 1-v(t)] + o(\Delta t)$$

es decir,

$$p'_{i+}(t) = - [c + (f-i) v'(t) / 1-v(t)] p_{i+}(t) + \\ + C(f, i-1) (1-v(t))^{f-i+1} v(t)^{i-1} (f-i+1) v'(t) / 1-v(t) = \\ = - [c + (f-i) v'(t) / 1-v(t)] p_{i+}(t) + C(f, i) i [1-v(t)]^{f-i} v(t)^{i-1} v'(t).$$

Ecuación diferencial que, con la condición inicial $p_{i+}(0) = 0$ tiene por solución

$$p_{i+}(t) = e^{-ct} C(f, i) i [1-v(t)]^{f-i} \int_{(0,t)} v(s)^{i-1} v'(s) e^{cs} ds.$$

Por consiguiente la probabilidad de que la molécula M esté afectada en el instante t es

$$n_f(t) = \sum_i p_{i+}(t) = e^{-ct} \int_{(0,t)} \sum_i C(f, i) [1-v(t)]^{f-i} v(s)^i (v'(s)/v(s)) e^{cs} ds = \\ = e^{-ct} \int_{(0,t)} f [1-v(t) + v(s)]^{f-1} v'(s) e^{cs} ds ; \quad i=1, \dots, f \quad (A)$$

o integrando por partes,

$$n_f(t) = 1 - e^{-ct} [1-v(t)]^f - e^{-ct} \int_{(0,t)} [1-v(t) + v(s)]^f c e^{cs} ds \quad (B)$$

5. PROPIEDADES DE LA SOLUCION

Es preciso comprobar algunas propiedades de la familia de funciones $n_f(t)$, según el comportamiento de la función $v'(t)$, para asegurar su semejanza con las curvas de fotorrespuesta. Concretamente, la forma general de dichas curvas y el decrecimiento con f del instante de máximo han sido los puntos claves para diseñar el conjunto de hipótesis empleadas.

1) Para cada f , $n_f(t) \rightarrow_{t \rightarrow \infty} 0$ y, para cada $t > 0$,

$$n_f(t) \rightarrow_{f \rightarrow \infty} 1 \quad \text{y} \quad n_f(t) < n_{f+1}(t).$$

Demostración: Puesto que $v'(t) \rightarrow_{t \rightarrow \infty} 0$, $\forall \varepsilon > 0 \exists T > 0$ a partir del cual es $v'(t) < \varepsilon c / f$; entonces $\forall t > T$,

$$n_f(t) \leq f e^{-ct} \int_{(0,T)} [1 - v(t) + v(s)]^{f-1} v'(s) e^{cs} ds + e^{-ct} \int_{(T,t)} [1 - v(t) + v(s)]^{f-1} \varepsilon c e^{cs} ds;$$

el primer sumando tiende a cero cuando $t \rightarrow \infty$, mientras que el segundo está acotado superiormente por $\varepsilon e^{-ct} \int_{(T,t)} c e^{cs} ds \leq \varepsilon$.

Por otra parte, como $1 - v(t)$ y $1 - v(t) + v(s)$ son estrictamente menores que $1 \forall s < t$, se obtiene de (B) que $n_f(t) \rightarrow_{f \rightarrow \infty} 1$. La desigualdad $n_f < n_{f+1}$ se deduce comparando las expresiones (B) de ambas funciones.

$$2) \quad n_f'(t) = -c n_f(t) + f v(t) [1 - n_{f-1}(t)].$$

Por tanto

$$n_f'(t) = f e^{-ct} \{ v'(t) [1 - v(t)]^{f-1} - \int_{(0,t)} [1 - v(t) + v(s)]^{f-1} [v'(s) - v'(t)] c e^{cs} ds \}$$

La ecuación diferencial para n_f se obtiene derivando la expresión (A). Después basta sustituir n_f y $1 - n_{f-1}$ según (A) y (B) respectivamente.

3) Si $v'(t)$ es creciente en $[0, t_0]$ y decreciente en (t_0, ∞) , $n_f(t)$ alcanza un único máximo en un punto $t_f > t_0$ que decrece con f .

Demostración: Según la expresión dada en (2) para n_f' , si $t \leq t_0$ es $n_f'(t) > 0$ puesto que $v'(t) \geq v'(s) \forall s < t$. Hasta t_0 , $n_f(t)$ es pues creciente. Haremos uso a continuación del siguiente hecho elemental.

Lema : Los extremos relativos de cualquier solución de la ecuación $y' = -f(t)y + g(t)$ con $f, g > 0$, coinciden con los puntos de intersección de la solución con $h(t) = g(t)/f(t)$ en los cuales $h(t)$ sea creciente o decreciente. Si h es decreciente el extremo es un máximo y si es creciente un mínimo.

Como n_1 verifica $n_1'(t) = -c n_1(t) + v'(t)$, de acuerdo con el lema anterior alcanzará un único máximo en un punto t_1 , y este ha de ser mayor que t_0 puesto que n_1 crece hasta t_0 . Supongamos que $n_{f-1}(t)$ tiene un único máximo en $t_{f-1} > t_0$ y que, por tanto, es $\forall t \geq t_{f-1} \quad n_{f-1}'(t) \leq 0$ o bien

$$v'(t) [1 - v(t)]^{f-2} \leq \int_{(0,t)} [1 - v(t) + v(s)]^{f-2} [v'(s) - v'(t)] c e^{cs} ds.$$

En tal caso, para $t \geq t_{f-1}$,

$$\begin{aligned} n_f'(t) &\leq f e^{-ct} \left\{ [1-v(t)] \int_{(0,t)} [1-v(t)+v(s)]^{f-2} [v'(s)-v'(t)] c e^{cs} ds - \right. \\ &- \int_{(0,t)} [1-v(t)+v(s)]^{f-1} [v'(s)-v'(t)] c e^{cs} ds \Big\} = \\ &= -f e^{-ct} \int_{(0,t)} [1-v(t)+v(s)]^{f-2} [v'(s)-v'(t)] v(s) c e^{cs} ds. \end{aligned}$$

Sea t' el punto de $[0, t_0)$ tal que $v'(s) < v'(t) \quad \forall s < t'$ y $v'(s) > v'(t) \quad \forall s \in (t', t)$; dado que v es creciente y

$$\int_{(0,t)} [1-v(t)+v(s)]^{f-2} [v'(s)-v'(t)] c e^{cs} ds \geq 0$$

tendremos

$$\begin{aligned} \int_{(0,t')} [1-v(t)+v(s)]^{f-2} [v'(t)-v'(s)] v(s) c e^{cs} ds &\leq v(t') \int_{(0,t')} [1-v(t)+v(s)]^{f-2} \\ [v'(t)-v'(s)] c e^{cs} ds &\leq v(t') \int_{(t',t)} [1-v(t)+v(s)]^{f-2} [v'(s)-v'(t)] c e^{cs} ds < \\ < \int_{(0,t)} [1-v(t)+v(s)]^{f-2} [v'(s)-v'(t)] v(s) c e^{cs} ds \end{aligned}$$

es decir

$$\int_{(0,t)} [1-v(t)+v(s)]^{f-2} [v'(s)-v'(t)] v(s) c e^{cs} ds > 0$$

con lo cual $n_f'(t) < 0$ y n_f es decreciente a partir de t_{f-1} .

Por último, según el lema anterior, como $n_f'(t) = -c n_f(t) + f v'(t) [1 - n_{f-1}(t)]$ siendo $v'(t) [1 - n_{f-1}(t)]$ decreciente en el intervalo (t_0, t_{f-1}) , n_f alcanzará un único máximo en un punto $t_f \in (t_0, t_{f-1})$.

6. APROXIMACION DE LA SOLUCION

Para valores grandes de f se puede tratar de aproximar la solución expresada en (A-B) considerando $n_f \cong n_{f+1}$, lo cual reduce la ecuación diferencial obtenida en (2) a

$$m_f'(t) = -c m_f(t) + f v'(t) [1 - m_f(t)] = -[c + f v'(t)] m_f(t) + f v'(t) \quad (C)$$

cuya solución, con la condición inicial $m_f(0) = 0$, es

$$m_f(t) = e^{-ct} e^{-fv(t)} \int_{(0,t)} e^{cs} e^{fv(s)} f v'(s) ds \quad (D)$$

La interpretación intuitiva de la ecuación (C) es que, si f es grande, el que la molécula M haya recibido, en el instante t , un cierto número de ondas no reduce prácticamente la probabilidad de que reciba una más entre t y $t + \Delta t$; siendo pues dicha probabilidad igual a $f v'(t) \Delta t$, correspondiente a que uno de los f impactos se produzca en la corona esférica de volumen $v'(t) \Delta t$ alrededor de M . De hecho se puede acotar la diferencia

$$n_f(t) - m_f(t) = e^{-ct} \{ e^{-fv(t)} - [1 - v(t)]^f + \int_{(0,t)} [e^{-f(v(t)-v(s))} - (1 - v(t) + v(s))^f] c e^{cs} ds \}.$$

ya que, como $0 < e^{-fx} - (1-x)^f < 1/f \quad \forall x \in (0,1)$, se tiene

$$0 < n_f(t) - m_f(t) < 1/f$$

y la diferencia es pues despreciable para f grande.

Ciertas propiedades de la familia de funciones $m_f(t)$ son útiles como justificación de las características de las curvas de fotorrespuesta indicadas en el § 2.

$$4) \quad \forall t \geq 0 \quad e^{-ct} (1 - e^{-fv(t)}) \leq m_f(t) \leq 1 - e^{-fv(t)}.$$

Si t es pequeño es pues $m_f(t) \cong 1 - e^{-fv(t)}$ en concordancia con la ley (C) del § 2. La desigualdad anterior se obtiene directamente de la expresión (D) teniendo en cuenta que $1 < e^{fv(s)} < e^{fv(t)}$.

5) Si $v'(t)$ es creciente en $[0, t_0)$ y decreciente en (t_0, ∞) , $m_f(t)$ alcanza un único máximo en un punto $t_f > t_0$ en el cual $m_f(t_f) = f / [f + (c / v'(t_f))]$. Además t_f decrece con f .

En efecto, puesto que m_f verifica la ecuación (C), la primera afirmación se sigue del lema utilizado en (3) teniendo en cuenta que $f v'(t) / (c + f v'(t))$ es creciente hasta t_0 y decreciente a partir de t_0 . El decrecimiento de t_f cuando f aumenta se establece como (3).

Nótese que la aproximación del máximo de las curvas de fotorrespuesta contenida en la afirmación anterior es similar a la ley empírica de Naka-Rushton, aún

cuando tal semejanza presupone que $c/v'(t_f)$ no varía significativamente con f .

La estimación de los valores de t_f que permitiría estudiar la variabilidad de $c/v'(t_f)$, no es fácil de llevar a cabo con la precisión necesaria; sin embargo los resultados numéricos parecen indicar un mejor ajuste a los máximos de las curvas experimentales, de la expresión contenida en (5) que el que proporciona la ley de Naka-Ruhton.

6) Supongamos que $v'(t) = \varphi(e^{-t})$ siendo φ creciente en $(0, \exp(-t_0))$, decreciente en $(\exp(-t_0), 1)$ y tal que $r_1 u^\gamma < \varphi(u) < r_2 u^\gamma \quad \forall u \in (0, \exp(-t_0))$ con r_1, r_2 , y γ constantes.

$\forall x \in (0,1)$, si $m_f(t_f) > x$, es $m_f(t) > x$ en un intervalo (t_f^1, t_f^2) con $t_f^1 \rightarrow_{f \rightarrow \infty} 0$ y

$$1/\gamma \{ \log f + \log r_1 - \log(x/1-x) - \log c \} < t_f^2 <$$

$$1/\gamma \{ \log f + \log r_2 - \log(x/2-x) - \log c \} + (c/2)x(1-x)$$

Demostración: Si $m_f(t_f) > x$ será $f v'(t_0) / (c + f v'(t_0)) > x$ y por consiguiente $f v'(t) / (c + f v'(t)) > x$ en un intervalo (s_f^1, s_f^2) , en el cual $v'(t) > xc / f(1-x)$. Naturalmente $s_f^1 \rightarrow_{f \rightarrow \infty} 0$, mientras que, si φ^{-1} designa la inversa de φ en el intervalo $(0, \exp(-t_0))$, $s_f^2 = -\log \varphi^{-1}(xc / f(1-x))$. Como

$$(W/r_2)^{1/\gamma} < \varphi^{-1}(W) < (W/r_1)^{1/\gamma} \quad \forall W \in (0, v'(t_0)),$$

será $1/\gamma \log[r_1(1-x/x) f/c] < s_f^2 < 1/\gamma \log[r_2(1-x/x) f/c]$.

Mediante esta estimación de s_f^2 se puede acotar t_f^2 :

De acuerdo con (5), m_f corta una sola vez a la función $f v'(t) / (c + f v'(t))$ en el punto t_f , debiendo ser $t_f < s_f^2$ puesto que $m_f(t_f) > x$. Por tanto $t_f^2 > s_f^2$. Por otra parte es $f v'(t) / [c + f v'(t)] < x/2$, o equivalentemente $v'(t) < xc / f(2-x)$, a partir de un instante $\sigma_f^2 < 1/\gamma \log[r_2(2-x)f / cx]$; por consiguiente, si en un instante $t > \sigma_f^2$ es $m_f(t) > x$, será

$$m_f'(t) < -cx + (x/(2-x)) c(1-x) < -(c/2)x \quad \text{y, por tanto } t_f^2 < \sigma_f^2 + (c/2)x(1-x).$$

Ello establece las acotaciones de t_f^2 indicadas mientras que $t_f^1 \rightarrow_{f \rightarrow \infty} 0$ se sigue de ser $m_f(t) \rightarrow_{f \rightarrow \infty} 1 \quad \forall t \geq 0$.

Como corolario de la afirmación anterior, considerando que $m_f(t)$ alcanza el nivel de saturación cuando $m_f(t) > 1 - \varepsilon$ (con ε arbitrariamente pequeño), se tiene que el extremo superior del intervalo de saturación crece como $\log f / \gamma$ al crecer f .

De manera análoga, considerando que $m_f(t)$ es significativa solo cuando $m_f(t) > \delta$ (con δ arbitrariamente pequeño), el extremo superior del intervalo en que la curva es significativa crece como $\log f / \gamma$ al crecer f .

Ambos hechos confirman la forma logarítmica del período de saturación y de la duración total de la fotorrespuesta señalada como ley empírica en el § 2.

En las hipótesis de la última afirmación es posible obtener algunas acotaciones superiores para t_f que no proporcionan información excesivamente relevante en vista a la acotación de $c / v'(t_f)$. De ellas se deduce sin embargo que

$$\lim_{f \rightarrow \infty} t_f \leq 1 / \gamma \log [r_2 / v'(t_0)].$$

7. RESULTADOS NUMERICOS

Los valores de $n_f(t)$ han sido calculados por integración numérica (por el método de Simpson) de la expresión (B) para el caso de la función $v(t) = a(1 - e^{-kt})^3$ que verifica todas las hipótesis utilizadas en las afirmaciones anteriores.

Las gráficas de las curvas $n_f(t)$ correspondientes a los valores de los parámetros $a = 0,068$, $k = 1,7$ y $c = 0,65$ están representadas en la figura 2 para $t \in (0,4)$ y $f = 1,2,4,\dots,256,1024$.

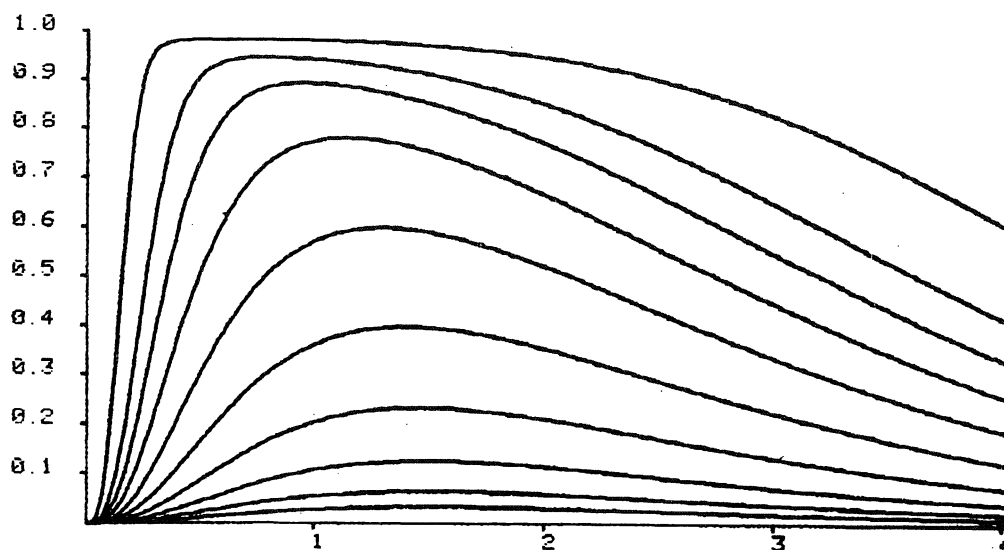


Fig. 2

La comparación de tales resultados numéricos con los datos experimentales representados en la figura 1 ha sido plenamente satisfactoria habida cuenta de los márgenes de error del problema. Ello, junto con las propiedades cualitativas obtenidas y verificadas también numericamente, apoya firmemente la validez del modelo.

REFERENCIAS

- BADER, C.R., SCHWARTZ, E.A., MAC LEISH, P.R. (1979). A voltage-clamp study of the light response in solitary rods of the tiger salamender. *J. Physiol.* **296**.
- BAYLOR, D.A., LAMB, T.D., YAN, K.W. (1979). The membrane current of single rod outer segments. *J. Physiol.* **288**.
- BAYLOR, D.A., HODGKIN A.L., LAMB, T.D. (1974). The electrical response of turtle cones to flashes and steps of light. *J. Physiol.* **242**.
- BAYLOR, D.A., HODGKIN, A.L. (1974). Changes in time scale and sensitivity in turthe photoreceptors. *J. Physiol.* **242**.
- LAMB, D., YAN, K.W., MC. NAUGHTON P.A. (1981). Spatial spread of activation and bachground desensitization in toad rod outer segments. *J. Physiol.* **319**.
- NAKA, K.I., RUSHTON, W.A.H (1966). S - potential from colour units in the retina of fish. *J. Physiol.* **185**.
- COX, D.R., MILLER, H.D.(1965). *The theory of stochastic processes*. Methem.
- KARLIN, S., TAYLOR H.M.(1981). *A second course in stochastic processes*. Academic Press.