

- BDNF gene perturbs brain and sensory neuron development but not motor neuron development. *Cell*, 1994, **76** (6): 989~999
- 16 DeChiara T M, Vejsada R, Poueymirou W T, *et al.* Mice lacking the CNTF receptor, unlike mice lacking CNTF, exhibit profound motor neuron deficits at birth. *Cell*, 1995, **83** (2): 313~322
- 17 Sanchez M P, Silos-Santiago I, Frisen J, *et al.* Renal agenesis and the absence of enteric neurons in mice lacking GDNF. *Nature*, 1996, **382** (6586): 70~73
- 18 Erkman L, McEvilly R J, Luo L, *et al.* Role of transcription factors Brrr 3.1 and Brrr 3.2 in auditory and visual system development. *Nature*, 1996, **381** (6583): 603~606
- 19 Hafidi A, Moore T, Sanes D H. Regional distribution of neurotrophin receptors in the developing auditory brainstem. *J Comp Neurol*, 1996, **367** (3): 454~464
- 20 Zheng J L, Gao W Q. Differential damage to auditory neurons and hair cells by ototoxins and neuroprotection by specific neurotrophins in rat cochlear organotypic cultures. *Eur J Neurosci*, 1996, **8** (9): 1897~1905
- 21 Staecker H, Kopke R, Malgrange B, *et al.* NT-3 and/or BDNF therapy prevents loss of auditory neurons following loss of hair cells. *NeuroReport*, 1996, **7** (4): 889~894
- 22 Miller J M, Chi D H, O'Keeffe L J, *et al.* Neurotrophins can enhance spiral ganglion cell survival after inner hair cell loss. *Int J Dev Neurosci*, 1997, **15** (4~5): 631~643

New Progresses on the Study of Inner Ear Development: Regulation of Neurotrophins and Their Receptors. HU Bing, CHEN Xiang-Chuan (*School of Life Science, University of Science and Technology of China, Hefei 230026, China*).

Abstract The progresses on the study of neurotrophic factors such as neurotrophins and their functional receptors-tyrosine kinase receptors (Trks-TrkA, TrkB, TrkC) have been made rapidly. These factors can promote neuronal survival, outgrowth, differentiation and repairment of injury. New knowledge on the mechanism of inner ear development has been provided at both molecular and cellular levels by the application of immunohistochemistry, *in situ* hybridization and gene knock-out mice models in the study on the regulation of these neurotrophins and their receptors in the inner ear development. The application of exogenous neurotrophins has great clinical potential for the cure of hearing loss.

Key words neurotrophin, tyrosine kinase receptor, knock-out mice, inner ear

视差检测：简单细胞、复杂细胞及能量模型^{*}

张志磊 葛霁光¹⁾ 郭晓晖

(浙江大学生物科学与技术系, 杭州 310027)

摘要 立体视觉信息的处理在于皮层双眼性细胞的活动。皮层中简单细胞对视差的编码方式被认为有两种：位置差 (position shift) 和相位差 (phase shift)，但简单细胞并不适合作为视差检测器。对一些复杂细胞的视差响应特性的生理研究，发现复杂细胞是一种比较适合视差检测器。模型的研究提出基于这类简单细胞的复杂细胞能量模型，可以很好的检测视差，并可以较好的解释一些生理现象。

关键词 立体视觉，位置差，相位差，能量模型

学科分类号 Q663

1 概述

立体视觉的现象很早就被认识到了，由立体镜提出视差，由随机点图对实验提出视差是立体视觉的唯一机制。大量生理实验的结果也为视差检测提供了生理基础。首先是发现视差敏感的细胞^[1]，接着将视差敏感细胞根据其对视差的响应特性，分为四大类细胞，分别为 near, far, tuned excitatory, tuned inhibitory，覆盖了视差范围^[2]，后来又增加两种，为 tuned far, tuned near^[3]。由此看来，无论

是注视平面 (零视差) 也好，交叉视差也好，非交叉视差也好，都有对应的细胞可以响应，这样，视差信息总是能被检测到，并能被正确编码。这种双眼性视差敏感细胞在许多动物的皮层当中都有发现，说明视差检测是有它的生理基础的。

双眼立体视觉涉及的是双眼信息的处理，是从两个视网膜的投影来在意识中重建空间信息。由于

^{*} 浙江省自然科学基金资助项目 (394115)。

¹⁾ 通讯联系人。

收稿日期: 1998-05-15, 修回日期: 1998-10-06

左右双眼的水平分布,使得在三维空间中的物体由于在空间中位置的不同,在左右视网膜的投影上有位置差异,即视差。因此,视差的本质是在于双眼图象相对应区域之间相应位置的相对位移差,也就是正确匹配对之间的相对位移差。在双眼性立体视觉的信息处理中,核心就是左右正确匹配对之间的正确视差的获得,前提是正确匹配,然后才是由视差计算得到深度, Julesz 的随机点图对的实验表明,立体视觉是一种低水平 (low level) 的信息处理,与高级神经活动相独立。这在某种程度上也暗示了作为视差检测细胞,其响应应与落在感受野上的刺激特征无关,而只和视差有关。因此,作为双眼性立体视觉信息处理的最基本单元——双眼性视差敏感细胞而言,不仅仅要根据它的响应来得到视差,还要保证是正确匹配对之间的视差。

2 双眼性简单细胞,位置差及相位差

双眼性信息从视觉通路来看,最早是在初级视皮层的简单细胞得到处理。在初级视皮层中有两类细胞:简单细胞和复杂细胞。很早就有人力图证明双眼性简单细胞是一种合适的视差检测器。认为通过细胞响应的大小,可以得到相应视差的大小。对简单细胞的视差检测机制,有两种看法,一种是认为左右感受野的特性完全一样,由中心位置的差异来对视差响应,即位置差 (position shift)^[1,4] (图 1a)。另一种则认为是左右感受野的中心位置相同,而响应曲线的形状不同,导致响应峰值的位置不同。曲线的不同是由描述感受野响应曲线的 Gabor 函数^[5,6]中的相位参数的差异所引起的,即相位差 (phase shift)^[7-9],其本质是 on-off 区域排列的不同 (图 1b)。最近的研究表明,两种机制都存在,其中相位差占主导方式,位置差作为补充,并在高空间频率响应的细胞中起主要作用^[10]。但无论哪一种,都不能很好解决正确匹配的问题。对简单细胞响应特性的分析很快发现,双眼性简单细胞作为视差检测器有它致命的弱点。双眼性简单细胞通常被认为是线性细胞,它的响应被认为是由左右感受野响应的线性加和构成,因此,首先,由于简单细胞感受野 on-off 区域的间隔排列,导致相同的视差,由于位置的不同,虽然刺激都是落在感受野范围内,但细胞的响应会不同,即相同的视差会导致不同的响应^[7,11]。再次,不同视差的刺激,其位置不同,也可能导致相同的响应,即不同视差可能导致相同的响应。第三,即使是左右毫不关联的刺

激,也可能导致相同的响应,即区分不出错误匹配与正确匹配。综合以上三点,结果是,通过简单双眼性细胞的响应,并不能得到正确匹配的正确视差值。

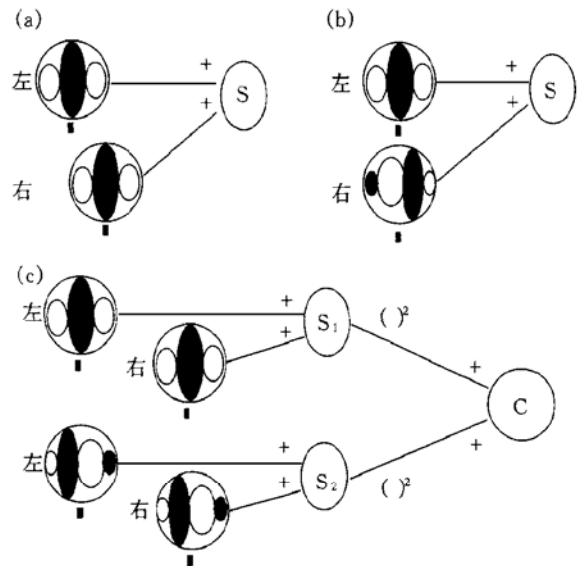


图 1 简单细胞位置差模型、相位差模型及复杂细胞的能量模型的结构示意图

其中感受野中黑的部分为兴奋性区域,空白部分为抑制性区域,感受野下的小黑点为左右感受野中心位置点,+代表左右响应相加,S代表简单细胞, $()^2$ 代表响应平方,C代表复杂细胞。(a)简单细胞位置差模型,对应位置不同。(b)简单细胞相位差模型,对应位置相同,相位不同。(c)复杂细胞能量模型,两个简单细胞间相位差 90° 。

3 双眼性复杂细胞和能量模型

复杂细胞具有比简单细胞大的感受野范围,就单眼特性而言,对一些图象特征,如刺激的明暗、位置等不敏感。一般认为,复杂性细胞接受多个简单细胞的输入,产生响应。前面已经讲到,简单细胞作为视差检测器,有着固有的缺点。因此,研究者将目光转向复杂性细胞,研究它是否适合于作视差检测器^[8,11]。从单眼的研究结果来看,复杂细胞由于对刺激位置的不敏感性,似乎并不适合作精细立体视觉的信息处理,但通过实验证实,有一些双眼性复杂性细胞其响应特性完全符合作为视差检测器的3个条件:a.视差选择性要比感受野大小精细。b.最适视差刺激与刺激在感受野内的位置无关。c.不匹配的刺激组合应不能引起有效响应^[8,12]。能量模型的提出最早是用在运动的视觉感知上^[13,14],描述一些对运动敏感的复杂细胞的活动特性。所谓能量是指细胞响应的平方,具体地

讲, 一个能量细胞的响应是由两个其他特性完全一样, 只是相位相差 90° 的线性简单细胞响应的平方的加和组成, 核心是两个简单细胞的感受野间相位差是 90° (图 1c). 一些生理实验的结果表明, 皮层中相邻位置的简单细胞, 它们之间的相位差通常在 90° 或 180° ^[15, 16]. Freeman 的研究组利用反相关 (reverse correlation) 的方法, 得到一些双眼性细胞刺激视差与响应大小的对应关系, 发现有部分复杂细胞, 它们只对落在感受野范围内的左右刺激的位置差异敏感, 而与刺激的具体位置无关, 根据简单细胞和复杂细胞之间的关系, 提出感受野响应特性的能量模型, 对一些双眼性复杂细胞的视差响应特性用模型进行了模拟, 比较符合, 在这里, 考虑到抑制性响应的表达, 他们用了 4 个简单细胞, 两两一组, 组内两个细胞间的感受野响应特性正好相反, 组间细胞则相位相差 90° ^[8]. Qian 等通过模型的数学分析, 认为能量模型构成的复杂细胞, 视差响应与刺激的傅立叶相位无关, 只与刺激的视差值有关, 但同时指出, 刺激视差的值必须在某个范围内, 小于 $1/f$, 其中, f 是细胞最佳空间频率值, 才能保证只有一个峰值, 否则可能出现二义性^[11]. 他们也通过能量模型构成的复杂细胞, 对特征视差 (characteristic disparity)^[17] 的现象进行了分析, 认为只有能量模型构成的复杂细胞才可能出现特征视差, 基于位置差简单细胞的能量型复杂细胞有精确的特征视差, 基于相位差简单细胞的能量型复杂细胞则只有粗略的特征视差^[18].

但 Fleet 通过模型分析, 建立了基于能量模型的感受野响应特性与图象刺激的反应模型, 通过对不同的刺激特征进行反应的分析, 认为能量模型依然存在着一系列的问题, 无论简单细胞是位置差类型的还是相位差类型的, 都有诸如假的反应峰值的问题. 无论是条纹刺激还是白噪声刺激, 在一个不大的视差分布范围内, 都会出现假的峰值, 有的错误峰值甚至会大于正确视差处的响应峰值, 不存在峰值与检测视差之间的一一对应的关系, 认为单个的复杂细胞还不足于正确检测视差, 还需更进一步的处理, 是一群 (pool) 细胞的活动, 是不同位置、不同最佳朝向、不同最佳空间尺度 (空间频率) 特性的多个细胞的线性聚集 (linear pooling), 才可以得到无歧义的视差响应, 使得峰值只出现在相应视差处^[19].

从简单细胞到复杂细胞, 是一种整合的关系. 在视觉通路中, 这种整合关系是处处存在的. 从光

感受细胞 → 神经节细胞 → 外膝体细胞 → 皮层细胞, 都是一系列的整合关系. 双眼性简单细胞的构成, 无论是位置差, 相位差, 还是两者同时存在, 提供了刺激图象的视差编码的基础. 建立在这类简单细胞基础之上的能量模型构成的复杂细胞, 它们的响应则保证了视差值的获得不受刺激的傅立叶相位的影响, 只与视差有关. 多个这类复杂细胞的共同活动使得视差检测更为可靠.

参 考 文 献

- 1 Barlow H B, Blakemore C, Pettigrew J D. The neural mechanism of binocular depth discrimination. *J Physiology*, 1967, **193** (2): 327~ 342
- 2 Poggio G F, Fischer B. Binocular interaction and depth sensitivity in striate and prestriate cortex of behaving rhesus monkey. *J Neurophysiol*, 1977, **40** (6): 1392~ 1405
- 3 Poggio G F, Gonzalez F, Kransé F. Stereoscopic mechanisms in monkey visual cortex: Binocular correlation and disparity selectivity. *J Neuroscience*, 1988, **8** (12): 4531~ 4550
- 4 Maske R, Yamane S, Bishop P O. Binocular simple cells for local stereopsis: comparison of receptive field organizations for the two eyes. *Vision Res*, 1984, **24** (12): 1921~ 1929
- 5 Marcelja S. Mathematical description of the response of simple cortical cells. *J Opt Soc Am A*, 1980, **70** (11): 1297~ 1300
- 6 Jones J P, Palmer L A. The two-dimensional spatial structure of simple receptive fields in the cat striate cortex. *J Neurophysiol*, 1987, **58** (6): 1187~ 1211
- 7 Freeman R D, Ohzawa I. On the neuro physiological organization of binocular vision. *Vision Res*, 1990, **30** (11): 1661~ 1676
- 8 Ohzawa I, DeAngelis G C, Freeman R D. Stereoscopic depth discrimination in the visual cortex: Neurons ideally suited as disparity detectors. *Science*, 1990, **249** (4972): 1037~ 1041
- 9 Nomura M, Matsumoto G, Fujiwara S. A binocular model for the simple cell. *Biol Cybern*, 1990, **63** (3): 237~ 242
- 10 Anzai A, Ohzawa I, Freeman R D. Neural mechanisms underlying binocular fusion and stereopsis: position vs. phase. *Proc Natl Acad Soc USA*, 1997, **94** (10): 5438~ 5443
- 11 Qian N. Computing stereo disparity and motion with known binocular cell properties. *Neural Computation*, 1994, **6** (3): 390 ~ 404
- 12 Ohzawa I, DeAngelis G C, Freeman R D. The neural coding of stereoscopic depth. *Neuro Report*, 1997, **8** (3): 3~ 12
- 13 Adelson E H, Bergen J R. Spatiotemporal energy models for the perception of motion. *J Opt Soc Am A*, 1985, **2** (2): 284~ 299
- 14 Watson A B, Ahumada A J. Model of human visual motion sensing. *J Opt Soc Am A*, 1985, **2** (2): 322~ 342
- 15 Pollen D A, Ronner S. Phase relationships between adjacent simple cells in the visual cortex. *Science*, 1981, **212** (4501): 1409~ 1411
- 16 Liu Z, Gaska J P, Jacobson L D, *et al.* Interneuronal interaction between members of quadrature phase and anti-phase pairs in the cat's visual cortex. *Vision Res*, 1992, **32** (7): 1193~ 1198
- 17 Wagner H, Frost R. Disparity-sensitive cells in the owl have a characteristic disparity. *Nature*, 1993, **364** (26): 796~ 798
- 18 Zhu Y D, Qian N. Binocular receptive field models, disparity tuning, and characteristic disparity. *Neural Computation*, 1996, **8** (6): 1647~ 1677
- 19 Fleet D J, Wagner H, Heeger D J. Neural encoding of binocular disparity: Energy models, position shifts and phase shifts. *Vision Res*, 1996, **36** (12): 1839~ 1857

Disparity Detect: Simple Cell, Complex Cell and Energy Model. ZHANG Zhi-Lei, GE Ji-Guang, GUO Xiao-Hui (*Department of Bioscience and Biotechnology, Zhejiang University, Hangzhou 310027, China*).

Abstract The action of binocular cells in visual cortex is the foundation of information process of stereopsis. The disparity encode mechanism of simple cells are divided into two groups, one is position shift, the other is phase shift, but simple cells are not

suited to act as disparity detector. On physiological study of some complex cells, people find some complex cells are ideally suited as disparity detector. A complex cell energy model based on these simple cells was provided. Mathematical analysis and computer simulation indicate that this model can explain many physiological data.

Key words stereopsis, position shift, phase shift, energy model

蛋白质的入核运送和它在基因表达中的调节作用

陈 曦

中国协和医科大学 心血管病研究所, 阜外心血管病医院, 北京 100037
(中国医学科学院)

摘要 蛋白质进入细胞核是由蛋白质分子内部的核定位信号 (nuclear localization signal, NLS) 引导的. NLS 蛋白首先与 NLS 受体结合, 然后在多种胞浆因子及核孔复合物蛋白的作用下穿过核孔、转位入核. 蛋白质上存在 NLS 并不一定总能够引导蛋白质入核. 当 NLS 被修饰或遮掩时, 它们便不能被核转运装置所识别. 因而, NLS 的遮掩被解除之前, 蛋白质一直被扣留在胞浆中. 以调节转录因子的入核运送来控制转录因子的活性是基因表达调节的一个新概念, 也是细胞生长和分化的另一水平的调节.

关键词 蛋白质入核运送, 核定位信号, 基因表达调节

学科分类号 Q51

1 蛋白质的入核运送和核定位信号

真核细胞核膜的形成导致了细胞核和细胞浆的分隔, 因而也产生了物质在胞浆与核之间的运输过程. 核-胞浆间物质转运特点研究最清楚的是蛋白质进入细胞核的过程, 即蛋白质的入核运送过程. 入核运送是温度和能量依赖的过程, 它需要胞浆运输因子的活性, 也需要核孔复合物 (nuclear pore complex, NPC) 蛋白的活性. 然而蛋白质入核运送研究的一个里程碑是核定位信号 (nuclear localization signal, NLS) 的发现, 即待输入蛋白质内部存在一段具有特殊组成和排列的氨基酸序列, 它引导蛋白质进入细胞核.

Nucleoplasmin 是爪蟾卵细胞中的一种核蛋白, 也是发现蛋白质结构内部存在入核运送引导区域的第一个蛋白质^[1]. 随后, 通过对酵母 MAT α 2 蛋白的研究, 首次表明一个核蛋白可以将一个融合的非核蛋白引入核内, 并且第一次提供了确实的 NLS 序列^[2], 即 MAT α 2 的 N 端 13 个氨基酸负责完成

这种引导作用. 在这个短序列中, KIPK 结构在入核运送中起重要作用. 对 SV40 大 T 抗原 (large T antigen) 的研究发现这个蛋白质的 NLS 最小单位是 PKKKRKV. 在多种其他蛋白质中也发现 SV40 大 T NLS 的同源序列, 其基本结构为 Lys-Arg/Lys-X-Arg/Lys.

越来越多的研究还证明, 蛋白质中可能存在两个分离的核定位信号. 如多瘤病毒大 T 抗原和核糖体蛋白 L29 均有两个碱性序列 (VSRKRPRPA 与 PKKARED 和 KHRKHPG 与 KTRKHRG), 它们协同介导蛋白质的入核运送^[3]. 最近在研究 ARNT (aryl hydrocarbon receptor nuclear translocator) 的亚细胞定位时发现, ARNT 中负责有效核转位的 NLS 也是由分离的两个区域构成的, 但两个碱性序列之间的一段酸性氨基酸序列是必不可少的, 它起着一种空间占位作用. 这种结构与经典的两部分构成的 NLS 序列有显著不同, 是一类新