

视皮层反馈对猫外膝体神经元方位调制特性的影响*

周逸峰^{1,3)}** 杨昱鹏¹⁾ 胡兵¹⁾ 寿天德^{2,3)}

¹⁾中国科学技术大学生命科学学院视觉研究实验室, 合肥 230027;

²⁾复旦大学生命科学学院脑研究中心和立人实验室, 上海 200433;

³⁾中国科学院生物物理研究所视觉信息加工开放实验室, 北京 100101)

摘要 以扫描正弦光栅作为刺激, 用冰冻法毁损皮层 17、18、19 区和外侧上雪氏回 (LS 区) 来阻断皮层对外膝体的反馈投射, 记录并描绘了猫外膝体 597 个细胞的方位调制特性。去视皮层猫外膝体神经元的平均方位选择性强度 (Bias) 为 0.154, 与正常猫 (0.155) 几乎相同, 其最优方位偏向于水平方位。与正常猫外膝体不同的是, 去视皮层猫外膝体失去了最优方位的切向分布规律, 用 GABA 或 KCl 压抑皮层活动得到了相近的实验结果。结果说明正常外膝体的最优方位切向分布规律来自皮层反馈投射。

关键词 方位选择性, 感受野, 外侧膝状体, 去视皮层, 猫

学科分类号 Q426

外膝体是视觉信息从视网膜到视皮层通路中重要的中继站, 介导着一些基本的信息加工机制, 如中心周边拮抗, 方位、方向选择性等。视皮层通过直接的兴奋性连接和间接的抑制性连接, 反馈调节着外膝体的反应模式。实验表明, 皮层反馈不仅可以减少外膝体神经元对拮抗刺激反应的潜伏期, 还可以提高视网膜-外膝体信号传导的时间精确性^[1]。最近的结果发现外膝体的很多功能, 例如立体视觉、同步振荡及外膝体自发簇发 (burst) 活动的维持都依赖皮层反馈通路的完整^[2,3]。

在视皮层的方位选择性被发现三十多年后, 皮层下具有方位选择性被越来越多的人所接受。Shou 和 Leventhal^[4]对外膝体方位选择性进行了详细的研究, 发现外膝体除了具有向心分布外, 还兼有切向分布规律, 即外膝体神经元的最优方位除了偏向于与向心线平行, 还偏向于与向心线垂直。Thompson 等^[5]的结果表明, 去除视皮层猫外膝体细胞的方位、方向选择性强度总体上与正常外膝体没有明显不同。本工作的主要目的在于详细地研究视皮层反馈投射对外膝体神经元的方位选择特性以及最优方位分布规律的影响, 探讨切向分布规律的形成与皮层反馈投射的关系。

1 材料与方法

1.1 动物准备

实验动物为 15 只健康成年猫, 体重 2.3~4.0 kg。一般的生理学准备和记录过程、感受野的描绘和视觉刺激、数据采集等与文献 [5] 的方法

相同。在盐酸氯胺酮 (20 mg/kg) 浅麻醉下施行气管插管和股静脉插管手术, 所有手术创口都用普鲁卡因局部麻醉, 手术后施以消炎粉并将伤口缝合。将猫头固定在立体定位仪上, 结膜上滴少量 1% 阿托品以扩瞳, 滴 5% 的新福林 (neosynephrin) 以收缩瞳孔。为防止角膜干燥, 双眼均配戴大小及曲率合适的平光接触镜。用注射泵持续注入维持液 (成分: 乌拉坦 20 mg/h·kg 和三碘季胺酚 10 mg/h·kg 溶于 5% 葡萄糖溶液), 以保持轻微麻醉及完全麻痹状态同时保持养分供应。监测猫呼出气体中二氧化碳的含量, 实验中始终将呼出气体中 CO₂ 的含量维持在 4% 左右。利用动物体温维持仪通过反馈系统控制动物体温在 38℃ 左右。连续监视动物心电图用以判断动物的状态是否正常。

视皮层反馈的压抑采用两种方法: 一是用专门的组织速冻器喷洒氟里昂快速冷冻皮层 17、18、19 和 LS 区 (通常需冷冻数次), 有时还用热刀片直接切断皮层 17 区到外膝体的投射; 二是在视皮层表面长时间 (大于 2 h) 施加浓度 3 mol/L 的 KCl, 或在与外膝体细胞感受野对应的皮层 17 区相应区域的第六层注入高浓度的 GABA, 来压抑皮层 17 区向外膝体的反馈投射活动^[6]。

* 国家自然科学基金项目 (39893340-03, 97908003 和 30070257)

和中国科学院生物物理研究所视觉信息加工开放实验室资助。

** 通讯联系人。

Tel: 0551-3601436, E-mail: zhouy@ustc.edu.cn

收稿日期: 2001-04-20, 接受日期: 2001-05-24

1.2 视觉刺激

刺激图像由计算机控制的 PICASSO 图像发生器 (Cambridge, 美国) 和 Tektronix 608 显示器 (Beaverton, 美国) 产生, 屏幕大小 $12.9 \text{ cm} \times 10 \text{ cm}$, 平均亮度 19 cd/m^2 , 环境照度 0.1 Lux . 显示器屏幕的位置可以在三维空间自由调节, 以使其对准所记录细胞的感受野中心且与动物眼球保持 57 cm 的距离 (此时 1 cm 对应 1 度视角). 首先我们利用闪光光斑和光栅刺激确定细胞的基本反应特性 (如细胞的类型、空间频率调谐曲线等). 通常描绘 $2 \sim 3$ 个空间频率下的方位调制特性, 所给空间频率一般在接近截止空间频率的高频端. 在每个空间频率下呈现 24 个方位的刺激, 范围 0° 到 360° 均匀分布. 时间频率一般为 3 Hz , 对比度通常取 0.8 . 通常给细胞多次刺激 ($20 \sim 50$ 次), 以便对反应进行叠加平均以减小采样的偶然误差.

1.3 电生理记录

记录电极为玻璃微电极, 内部充灌 3 mol/L 的 NaCl , 阻抗范围 $2 \sim 4 \text{ M}\Omega$. 由微电极引导出来的信号依次经探头、细胞外前置放大器 (Dagan, 美国) 放大 200 或 1000 倍后进入窗口鉴别器 (Winston, 美国), 鉴别后的脉冲由视觉智能系统 (CED, 英国剑桥公司) 采集和分析处理.

实验记录之前, 在暗室里用眼底反射的方法将双眼视神经乳头投射并描绘在动物正前方的纸屏上 (纸屏距猫眼 114 cm , 纸屏上的 2 cm 相当于 1 度视角), 由此确定中央凹在纸屏上的位置. 对每一个记录到的外膝体细胞, 通过适宜刺激确定细胞感受野在纸屏上的位置并与纸屏上中央凹的位置相比较, 算出离心度 (eccentricity), 以确定细胞感受

野在视网膜上的相对位置.

1.4 数据采集与分析

细胞对视觉刺激的反应可以进行在线分析或储存在计算机中实验后分析. 对扫描正弦光栅的反应被定义为刺激后反应直方图快速富里叶变换的一次谐波的幅度 (FFT1). 按 Shou 等^[4] 和 Levick 等^[7] 所用的圆形统计方法决定细胞反应的最优方位和方位选择性强度 (Bias).

2 结 果

去除视皮层反馈投射后的猫外膝体神经元表现出与正常猫相似的方位调制特性. 所记录的去视皮层猫外膝体 597 个细胞的方位选择性强度 (Bias) 的分布与正常外膝体一致. 去视皮层猫外膝体平均 Bias 为 0.154 , 与正常猫 0.155 无区别 (t 检验, $0.8 < P < 0.9$).

偏向角定义为细胞最优方位与其感受野中心和中心区连线 (向心线) 的夹角. 图 1 是正常猫外膝体 (图 1a) 和去视皮层猫外膝体 (图 1b) 细胞偏向角分布直方图的比较. 偏向角 0° 表示细胞的最优方位平行于向心线, 偏向角 -90° 或 90° 则表示最优方位垂直于向心线. 正常猫 (图 1a) 偏向角 -90° 和 90° 附近细胞的比例大于去视皮层猫 (图 1b). 两者之间分布的差别具有统计意义 (Watson 检验, $P < 0.001$). 而去视皮层猫外膝体偏向角的分布与视网膜神经节细胞树突野偏向角的分布^[4] 之间却无显著差别 (Watson 检验, $P > 0.5$). 这说明去视皮层猫外膝体部分最优方位呈切向分布的细胞可能失去了方位选择性, 从而使去视皮层猫外膝体只具有和视网膜一致的向心分布规律.

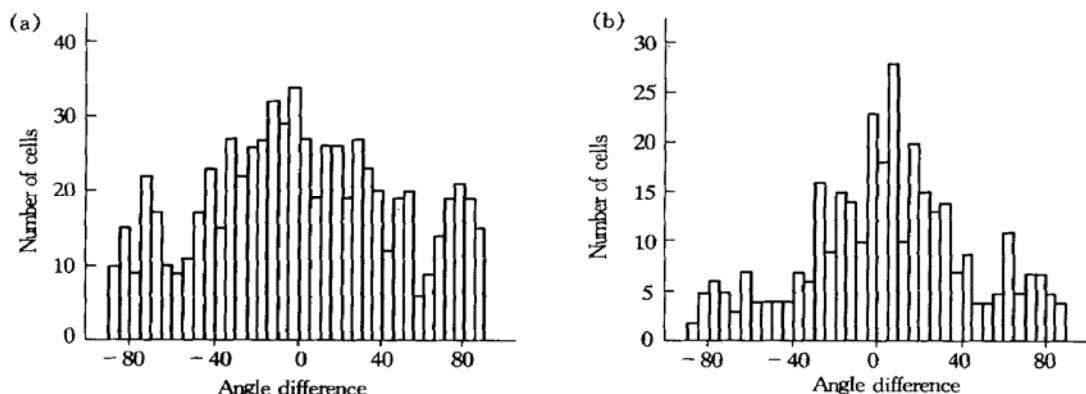


Fig. 1 The distribution of angle different (AD) of LGNd cells in normal cats (a) and decorticated cats (b)

AD 0 means that the preferred orientation tended to be radial, while AD 90 (or -90) means that the preferred orientation tended to be tangential. Only the neuron with OB higher than 0.1 and the distance between the center of receptive field and area centralis more than 2.5 degree is included.

我们还记录到最优方位呈向心和切向的单个外膝体神经元, 在失去视皮层反馈投射前后的方位调制曲线, 其中 11 个来自冰冻皮层猫, 7 个来自皮层活动被 KCl 或 GABA 压抑的猫, 两组数据间没有明显差别。图 2 是两个细胞在冷冻皮层前后相同

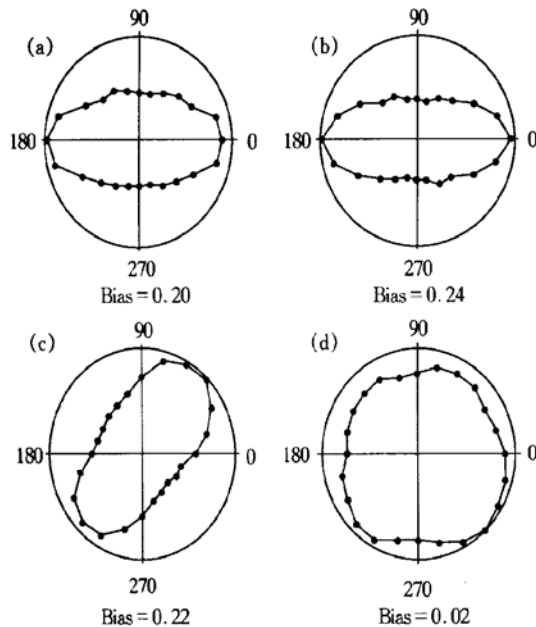


Fig. 2 Orientation tuning curve of two LGNd neurons before (a, c) and after (b, d) inactivated cortex

Upper (a, b) is a cell with radial orientation, while below (c, d) is a cell with tangential orientation.

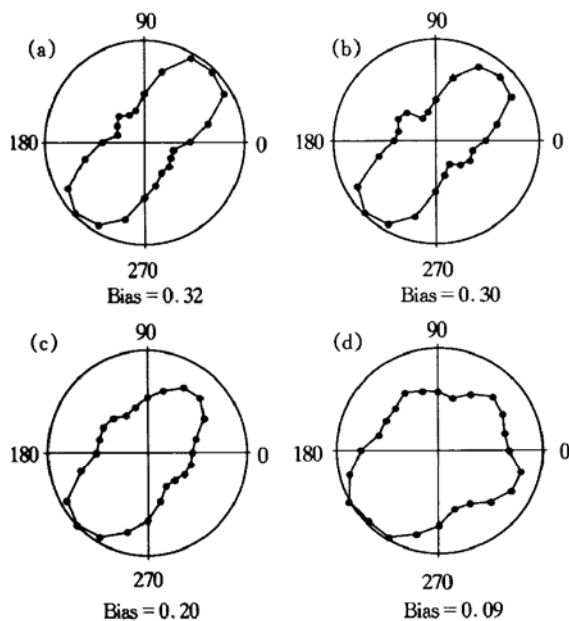


Fig. 3 Orientation tuning curve of relay cells before (a, c) and after (b, d) silence cortex using drug

Upper (a, b) is a cell with radial orientation, while below (c, d) is a cell with tangential orientation.

刺激条件下的方位调制曲线, 左边一列 (图 2a, c) 是正常状态时的曲线, 而右边一列 (图 2b, d) 是冷冻皮层后的曲线。图 2a、b 显示的结果来自一个具向心最优方位的外膝体细胞, 而图 2c、d 的细胞在正常状态下具切向最优方位。从图 2 中可以看出, 它们在正常时都有较强的方位选择性, 冷冻视皮层后最优方位切向的细胞失去了原有的方位选择性, 但向心分布的细胞其方位选择特性则几乎不变。使用 GABA 或 KCl 抑制皮层反应阻断反馈回路也显示了相似的结果 (图 3)。9 个最优方位呈现切向分布的细胞中的 6 个在去除皮层反馈后失去了方位选择性, 而另外 9 个最优方位呈向心分布的细胞在去除皮层反馈后的方位调制特性 (Bias 和最优方位) 均没有明显变化。

感受野在垂直经线附近的细胞接受较多的皮层 17 区与 18 区边界来的反馈投射, 此类细胞的切向分布规律较强^[4]。如果皮层反馈投射造成了部分最优方位切向分布的细胞, 那么去视皮层后的感受野位于垂直经线附近细胞的平均方位选择性强度应该降低。事实正是如此。去视皮层猫的感受野位于垂直经线附近 20° 的外膝体细胞, 平均 Bias 仅 0.123, 小于感受野位于水平经线附近 20° 的细胞平均 Bias (0.182) (t 检验 $P < 0.0005$), 也小于所有细胞的平均值 0.154 (t 检验 $P < 0.01$)。而在正常猫, 感受野位于垂直经线附近细胞的平均 Bias 值为 0.153, 与总的平均值 0.155 基本相同 (t 检验, $0.8 > P > 0.7$)。去视皮层猫外膝体的感受野位于垂直经线附近细胞的平均方位选择性强度小于正常猫相应的值 (平均 Bias 分别为 0.123 和 0.153, t 检验, $P < 0.02$)。

3 讨论

3.1 外膝体的方位选择性主要不是来自皮层反馈投射

去视皮层猫外膝体神经元表现出与正常猫外膝体细胞相似的方位调制特性, 平均方位选择性强度与正常猫无明显区别 (t 检验, $0.8 < P < 0.9$)。所以皮层反馈投射对外膝体方位选择性的平均强度无影响。但这并不意味着对单个细胞或特定一类细胞的方位选择性强度无影响。

3.2 正常猫外膝体的最优方位切向分布规律与皮层反馈投射有关

从图 1 中可见, 正常猫外膝体最优方位呈切向分布 (偏向角 - 90°, 90° 附近) 的细胞明显多于去

视皮层猫。有关结果表明, 呈切向分布的9个细胞中的6个在去除皮层反馈后丧失方位选择性, 也显示正常猫外膝体的最优方位切向分布受到皮层反馈的调节。最优方位呈向心分布的外膝体细胞的方位选择特性在去视皮层前后则未见明显变化。

视皮层17、18区神经元的最优方位既有向心也有切向分布^[8], 而外膝体所接受的输入投射大部分是皮层反馈投射。较早人们认为皮层反馈投射在外膝体内是弥散分布, 但Murphy等^[9]证明皮层神经元反馈更多地投射与其最优方位相似或垂直排列的一组外膝体神经元, 并通过反馈回路调控它们的反应。正是由于这些投射, 使某些原来并没有方位选择性的外膝体神经元具有了切向的方位选择性。外膝体神经元的最优方位分布由于皮层反馈从单一的向心分布变为兼有切向分布, 从而提高了对外界输入信号的初步选择加工能力, 为皮层的精细功能提供可能的基础。

致谢 本文部分工作在美国犹他大学医学院Leventhal教授的实验室完成, 得到他的精心指导, Thompson博士和Ault博士参加了部分工作, 谨致谢意。

参 考 文 献

- 1 Funke K, Nelle E, Li B, *et al.* Corticofugal feedback improves the timing of retino-geniculate signal transmission. *Neuroreport*, 1996, **7** (13): 2130~2134
- 2 Castelo-Branco M, Neuenschwander S, Singer W. Synchronization of visual responses between the cortex, lateral geniculate nucleus, and retina in the anesthetized cat. *J Neurosci*, 1998, **18** (16): 6395~6410
- 3 Weliky M, Katz L C. Correlational structure of spontaneous neuronal activity in the developing lateral geniculate nucleus *in vivo*. *Science*, 1999, **285** (5427): 599~604
- 4 Shou T, Leventhal A G. Organized arrangement of orientation-sensitivity relay cells in the cat's dorsal lateral geniculate nucleus. *J Neurophysiol*, 1989, **9** (12): 4287~4302
- 5 Thompson K G, Leventhal A G, Zhou Y, *et al.* Stimulus dependence of orientation and direction sensitivity of cat LGNd relay cells without cortical inputs: a comparison with area 17 cells. *Visual Neurosci*, 1994, **11** (5): 939~951
- 6 Molotchnikoff S, Tremblay F, Lepore F. The role of the visual cortex in response properties of lateral geniculate cells in rats. *Exp Brain Res*, 1984, **53** (2): 223~232
- 7 Levick W R, Thibos L N. Analysis of orientation bias in cat retina. *J Physiol (Lond.)*, 1982, **329** (1): 243~261
- 8 周逸峰, 寿天德. 猫视皮层神经元对光栅反应最优方位在视网膜上分布特性的研究. *生理学报*, 1988, **40** (2): 131~139
Zhou Y F, Shou T D. *Acta Physiol Sinica*, 1988, **40** (2): 131~139
- 9 Murphy P C, Duckett S G, Sillito A M. Feedback connections to the lateral geniculate nucleus and cortical response properties. *Science*, 1999, **286** (5444): 1552~1554

Influence of Cortical Feedback Project on the Orientation Modulation Properties of dLGN Cells of Cat*

ZHOU Yr-Feng^{1,3)**}, YANG Yr-Peng¹⁾, HU Bing¹⁾, SHOU Tian-De^{2,3)}

¹⁾ Vision Research Laboratory, School of Life Sciences, University of Science and Technology of China, Hefei 230027, China;

²⁾ Center for Brain Science Research and Liren Laboratory, School of Life Sciences, Fudan University, Shanghai 200433, China;

³⁾ Visual Information Processing Laboratory, Institute of Biophysics, The Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China)

Abstract The orientation modulation properties of 597 cells in cat dLGN were studied using drifting sinusoidal grating as stimulus, while the feedback project from cortex was blocked through cortical ablation (including area 17, 18, 19 and LS). The average orientation bias of neurons was 0.154 in dLGN of decorticate cats, similar to that of normal cats (0.155). The optimal orientation tended to horizontal in decorticate cats as that in normal cats. However, the cells lost the tangent distribution of the optimal orientation in decorticate cats. Similar results were observed in cats whose visual cortex were silenced by GABA or KCl. The results suggested that the tangent distribution of the optimal orientation in normal dLGN was generated from the feedback projection from visual cortex.

Key words orientation selectivity, receptive field, lateral geniculate nucleus, decortex, cat

* This work was supported by grants from the National Natural Science Foundation of China (39893340-03, 97908003 and 30070257), and the Foundation of Visual Information Processing Laboratory Institute of Biophysical of The Chinese Academy of Sciences.

** Corresponding author. Tel: 86-551-3601436, E-mail: zhoyu@ustc.edu.cn

Received: April 20, 2001 Accepted: May 24, 2001