

视网膜神经网络的信息传递

陈 德 茂

(中国科学院上海生理研究所)

可见光作用于脊椎动物视网膜时,感光细胞外段的视色素吸收光量子,经过一系列瞬时光化学反应,迅速将光能转换成电信息,并向视网膜内核层细胞(水平、双极和无足细胞)及视神经节细胞传递,后者以峰电位形式将信息传向中枢。最近十几年来,对视觉系统外周部分的信息转换和传递过程的研究十分活跃,尤其是 Tomita^[1] 用微电极记录视网膜细胞内反应技术的发展,以及 Kaneko^[2] 用荧光黄染色单个视网膜细胞的成功,使我们有可能将形态学和生理学工作结合起来,深入研究视觉信息在视网膜各层细胞的传递和相互作用的特点。

1. 信息的神经传导通路

在混合型视网膜中,感光细胞有两种传递信息的方式。一种是相邻感光细胞之间的传

递,从图 1 和 2 可见,它是通过锥细胞末端的蒂,或杆细胞末端的球部之间的空隙联结的电学偶合来进行的,这是一种横向的局部电流的电学传递,其生理意义详见后述。另一种方式是锥细胞或杆细胞在视网膜外网丛层向突触后成分(水平和双极细胞)的纵向传递。大多数脊椎动物水平细胞的树突分支和锥型双极细胞分支,可以同时褶入一个锥细胞蒂部的带状突触区发生联系,这种带状突触是脊椎动物视网膜细胞特有结构,它是化学性的突触传递,也是突触递质的贮存处,在无光照时,感光细胞带状突触处释放去极化递质,使水平细胞去极化;而光照时,突触递质释放速度减慢,甚或停止,引

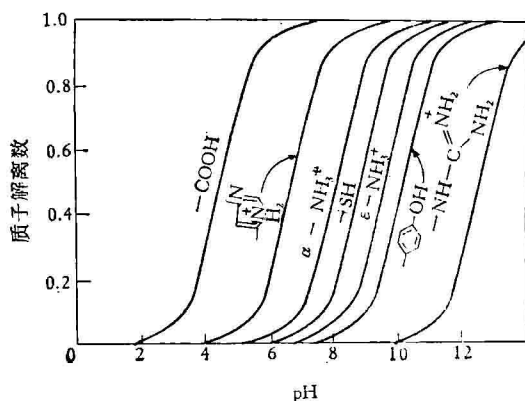


图 1 脊椎动物视网膜细胞突触与传递通路

C——锥细胞; R——杆细胞; B——双极细胞;
H——水平细胞; A——无足细胞; G——神经节细胞

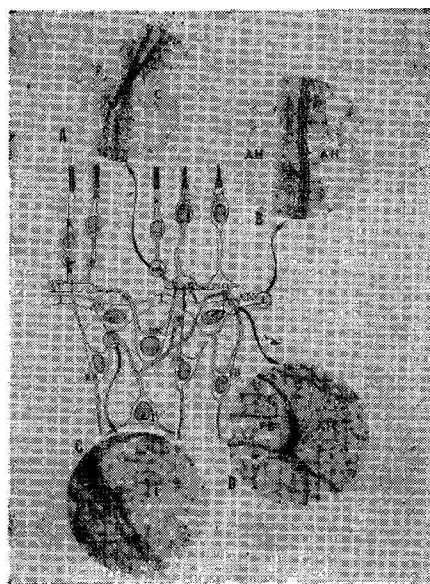


图 2 猫视网膜外网丛层及间网状细胞的传导通路

C——锥细胞; R——杆细胞; AH, BH——水平细胞;
RB——杆型双极细胞; IB 和 FB——锥型双极细胞;
I——间网状细胞

起水平细胞的超极化。视网膜水平细胞的轴突和杆型双极细胞分支,只与杆细胞末端球部发生带状突触。但水平和双极细胞的分支也与感光细胞末端分支形成浅表的接触。不同种类动物视网膜水平细胞的类型、分层和信息输入途径是有差异的。鱼、鳖、猫和某些爬行类的水平细胞大,便于研究,按层次它们大致可分外、内两层,按功能可分C和L型两类。鱼类C型水平细胞的树突,分别与含不同视色素的锥细胞发生突触,接收从锥细胞来的信息,对单色光产生不同极性的反应。L型水平细胞只与杆细胞联结。但鳖L型水平细胞却主要接受来自锥细胞的信息。许多动物视网膜内,不但可以发现水平细胞分支与双极细胞树突发生一般性的突触接触,而且相邻外层水平细胞之间有紧密的接触,它具有电学偶合的性质(见图2)。当通过微电极向一个外层水平细胞注入荧光黄染料时,它可向邻近数个外层水平细胞扩散,但不向邻近的内层水平细胞或双极细胞扩散。鱼类视网膜内存在着仅与锥细胞联结的双极细胞,和与锥、杆细胞都有突触联系的混合型双极细胞,后者对光呈去极化反应,接受从锥、杆细胞来的信息。但哺乳动物视网膜的双极细胞,一般情况下只分别与杆细胞,或锥细胞发生接触,如猫的杆型双极细胞树突分支只与杆细胞接触,对光呈超极化反应。M. chantz 和 K. I. Naka^[3]认为,双极细胞在视网膜内的位置是很重要的,它接受来自感光细胞的局部信息,和水平细胞的综合信息,两类信息在双极细胞内发生相互作用,一起输入到神经节细胞。

双极细胞末端在内网丛层与无足细胞和神经节细胞形成带状突触,在猴和猫等动物,较为多见的是锥型双极细胞直接与神经节细胞形成的突触。杆型双极细胞则通过无足细胞间接与神经节细胞发生关系,但这类联系形式较少见,其机能意义也不清楚。蛙和鸽等动物正好相反,很少见到直接与神经节细胞发生突触的双极细胞,后者大部分的通过无足细胞与前者发生联系。鱼和松鼠等的内网丛层细胞的突触形式则介于上述两类动物之间。脊椎动物视网膜

一般说来有两类无足细胞,一类对光产生持续超极化或去极化反应,另一类在给光或撤光时产生瞬时去极化反应。许多动物中还发现相邻无足细胞之间的接触。视网膜神经节细胞类型较复杂,它们大多数是以峰电位形式来传递信息的,但据 R. Y. Chan 等报道,在某些鱼类的视网膜中,约有40%被形态学确认是视网膜神经节细胞的神经原,并不产生峰电位,对这类细胞的传递形式尚待深入研究。

最近,在金鱼和猴视网膜内,观察到一种细胞体位于无足细胞层,而向内、外网丛层发出分支的间网状细胞(Interplexiform Cells)^[4]。如图2所示,它在内网丛层与无足细胞形成一般性突触,多数情况下作为突触后成分,接受从无足细胞来的信息,但不与神经节细胞发生接触。在外网丛层,它的分支与双极细胞树突、水平细胞体及其分支发生一般性突触,它的分支也接近锥细胞基部,但从不发生接触。间网状细胞之间没有接连。这类细胞在信息的调整和传递中可能起相当重要的作用。

2. 信息的空间综合和信息的混合

同类相邻视网膜细胞之间,在机能和结构上有相互影响。D. R. Copenhagen 和 W. G. Owen^[5]用微电极插入鳖视杯杆细胞内,证明它对光的超极化反应,可为邻近50—100微米内,也受到光刺激的其它杆细胞的作用所增大。一个杆细胞可与200个以上相邻杆细胞发生这样空间综合作用。如果将一对微电极分别插进相距75微米的相邻两个杆细胞内,对其中一个杆细胞人工施于极化电流,则可引起另一杆细胞相同极性的反应。他们还证明,这种效应并不是邻近水平细胞的作用。D. A. Baylor 等在另一种纯锥细胞的红耳鳖视网膜内也观察到,相距50微米内含相同视色素的锥细胞之间的这种综合效应,它们可能是通过感光细胞末端的接触来实现的。此外,内核层和神经节细胞,也都有明显的空间综合效应,致使它们有很大的感受野。如狗鱼外层水平细胞的感受野很大,其空间综合作用竟达10毫米,它可能影响信息的时程和振幅,增加对颜色的辨认,和提高对空间的对比。

锥细胞和杆细胞不但可以按照各自的传递通路,分别将信息向突触后细胞传递,而更多见的是向后者传递锥、杆细胞的混合信息。如猫的感光细胞中绝大多数为杆细胞,但从水平细胞记得的反应,往往是锥、杆细胞的混合信息居多,很少的水平细胞只接受单纯杆细胞来的信息。R. J. Nelson^[6] 从形态学发现猫视网膜有A、B和C三类水平细胞, B和C的轴突和树突分支,分别与杆细胞球部和锥细胞蒂部相接触,但有趣的是在A类水平细胞中(它没有轴突,不直接与杆细胞发生接触),也可看到锥、杆细胞的混合信息。这是因为猫锥细胞蒂部和杆细胞球部的接触相当多,4—6个锥细胞蒂部的分支与一个杆细胞球部接触,杆细胞的信息正是通过这样一种接触进入A类水平细胞的。为什么杆细胞要有这样的传递途径?锥、杆细胞的信息是在感光细胞层混合,抑或是在水平细胞层混合,这都不清楚。此外,许多双极、无足和神经节细胞也都接受来自锥、杆细胞的混合信息。

3. 信息的相互作用

许多心理物理学工作表明,在一定条件下,锥细胞和杆细胞系统可以相互作用,临床和电生理学工作也证实了这种相互作用。V. Elenius等发现全色盲患者,其视网膜电图的b-波振幅,在暗适应一开始就很快恢复,而正常人的b-波,在暗适应初期的恢复却是很慢的。这是因为正常人的视网膜存在着锥细胞对杆细胞的

抑制作用。最近,微电极单细胞的工作证明,除了感光细胞之外,视网膜内核层和神经节细胞,都存在着来自锥、杆细胞信息的相互作用。G. L. Fain 将微电极插入鲛视网膜的C型水平细胞,它对来自杆细胞的信息呈超极化反应,而对锥细胞来的信息呈去极化反应。若用等能量的蓝光(490毫微米)和红光(590毫微米)分别作用于C型水平细胞时(图3A),蓝光引起一个具有典型的L型水平细胞特点的超极化反应;而红光引起的是一个双相波形,开始时很快超极化,接着有一去极化隆起,它抑制了反应中的超极化成分。图3A箭头指的数字,代表从刺激光开始后反应的三个不同时间,在这三个时间内分别测其光谱敏感曲线(S_{λ}),结果见图4A,在225、450、675毫秒测得的暗应适 S_{λ} (虚线),都比杆细胞色素的相对吸收光谱曲线(实线)为窄,这是因为它们受到来自锥细胞影响的缘故,

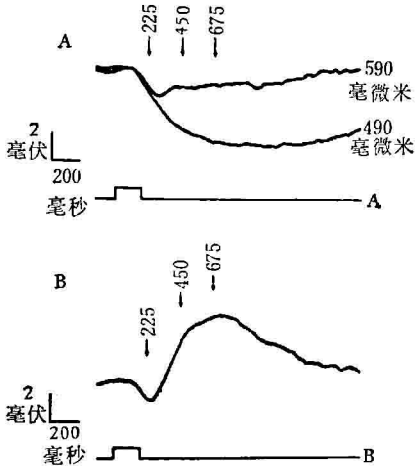


图3 鲛视网膜C型水平细胞的反应

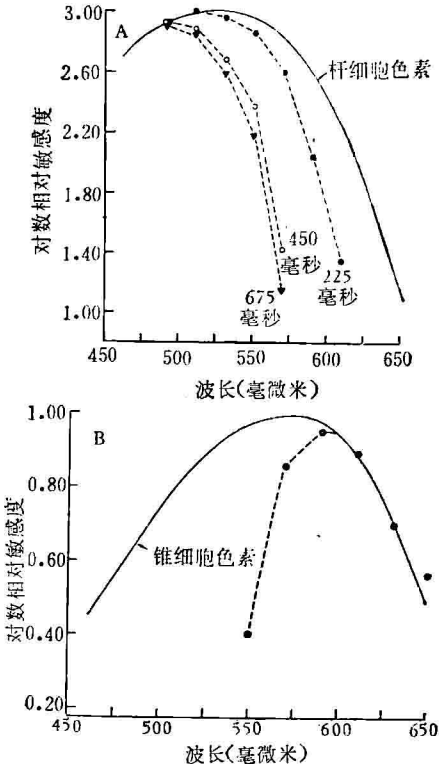


图4 鲛视网膜C型水平细胞的光谱敏感性
A: 为刺激光开始后225、450和675毫秒,以振幅1.4毫伏为标准时测得的暗视光谱敏感曲线(虚线),实线是杆细胞色素的吸收光谱曲线。B: 虚线表示在蓝光(453毫微米)背景光下去极化反应的光谱敏感曲线,实线是锥细胞色素的吸收光谱曲线

而且以 675 毫秒测得的影响最大。图 3B 表示当视网膜处于蓝背景光下, 它抑制了杆细胞的活动。这时, 红光引起 C 型水平细胞的去极化反应, 具有锥细胞反应的特点, 与某些鱼和鳖不同, 这不是纯粹的去极化反应。若在图 3B 去极化峰值处测其 S_L 结果见图 4B, 在大于 600 毫微米以上的 S_L , 与锥细胞色素的吸收光谱曲线(实线)吻合, 但在短波段, 其敏感性比锥细胞的吸收光谱窄, 这说明存在着来自杆细胞的抑制作用。因此, 锥、杆细胞的相互抑制作用, 使 C 型水平细胞有可能具有对颜色的辨别能力。也说明杆细胞可能参与对颜色的反应。杆细胞是否有单独的颜色传递通路尚无法肯定, 有人认为它对颜色的反应是通过锥细胞渠道才起作用的。

神经节细胞是网膜各层细胞信息输入的会聚处, 它们与水平细胞一样, 都有较大的细胞体, 便于微电极插入。P. Gouras 和 K. J. Link^[7], 在暗视下将微电极插入猴旁中央凹的神经节细胞, 发现蓝光引起神经节细胞的峰电位具有杆细胞的特点, 反应潜伏期长(100—150 毫秒), 而红光引起的峰电位潜伏期小于 50 毫秒, 反映出锥细胞的特点。如果蓝光比红光(两者能量相等)早一定时间出现, 则红光不再引起该神经节细胞的发放, 说明由蓝光引起的杆细胞活动抑制了红光对锥细胞的作用。当两个单色光在时间上更靠近, 甚至重叠出现, 则只引起锥细胞对红光的反应。杆细胞的活动受到抑制。但若蓝光相隔一定时间后于红光出现, 那么神经节细胞的发放又显示出锥、杆细胞活动的特点。

双极和无足细胞位于网膜的内层, 细胞体积小, 进行微电极工作有很大困难。但一些工作却说明, 锥、杆细胞信息的相互作用, 在这些细胞中也可以看到。而且, 内核层细胞之间的相互作用也不少见, 类型较复杂。这里比较重要的是双极和水平细胞与感光细胞信息之间的相互作用, 它是形成脊椎动物视网膜双极细胞同心圆感受野的基础, 也是构成神经节细胞的两类感受野反应的基础。神经节细胞能将双极细胞输入的信息转换为一系列峰电位发放, 它起着—

种功率放大的作用。值得指出的是感光细胞层本身就可能存在着锥、杆细胞的相互作用。

4. 信息的反馈和放大

图 5 表示一对微电极分别插入螯视杯相邻锥细胞和 L 型水平细胞时, 直径 70 微米的小光点引起水平细胞一个较小的超极化电位(H), 而锥细胞是一个饱和的超极化反应(C)。直径 600 微米的光点, 使水平细胞的反应增大, 但锥细胞的超极化反应达到峰值后不久, 出现了一个短暂的去极化隆起, 这是由于水平细胞的反馈作用所致, 而且是负反馈型的, 它随刺激光点的增大而愈明显, 对锥细胞的抑制作用也愈大。

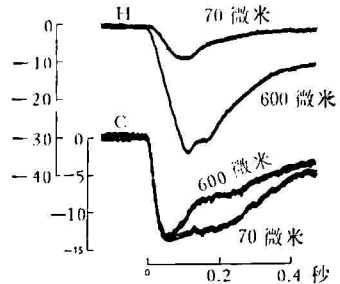


图 5 螯视杯锥细胞 C 和相邻 L 型水平细胞 H 对不同大小刺激光的反应

从图 5 可见, 水平细胞的反应波峰在时间上是与锥细胞去极化波峰相当的。同时, 锥细胞的短暂去极化, 反过来又可以影响水平细胞, 使它在反应达到峰值后, 也出现一个短暂的去极化, 它在时间上迟于锥细胞的去极化反应。如果给插入 L 型水平细胞的微电极通以超极化电流, 则可在相邻锥细胞记到一个瞬时去极化膜电位, 它随超极化电流强度增强而升高, 但不呈线性变化。当微电极离开水平细胞, 超极化电流不再引起锥细胞的去极化反应了。这进一步证明, 水平细胞能影响邻近锥细胞的膜电位。L 型水平细胞的反馈作用, 对 C 型水平细胞和双极细胞也有间接的影响。R. A. Normann 等还报道水平细胞对杆细胞也存在反馈作用。

大面积光照或环状光引起的反馈作用更为显著。M. G. F. Fuortes 等报道^[8], 螯视网膜单个绿敏锥细胞对能量相等的单色环状光(内、外直径分别为 500 和 1,250 微米)的反应不同。

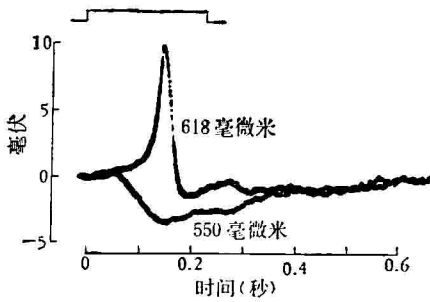


图 6 蟹视网膜绿敏锥细胞对不同波长单色环状光的反应

图 6 是波长 550 毫微米绿色环状光使绿敏锥细胞呈超极化反应，但因绿敏锥细胞对红光不敏感，因此波长 618 毫微米的红色环状光引起一个快相的去极化反应，它是由 L 型水平细胞的反馈作用引起的，是一种化学性的突触传递。D. A. Burkharat^[9] 认为，鲈鱼视网膜锥细胞相颞颞的中央-周边构型感受野中，由环状光引起的去极化反应可能是受水平细胞反馈作用的影响。到目前为止，水平细胞在信息传递中的反馈作用机制，以及它们对视觉形象和颜色的分辨到底有何意义尚不清楚。在有锥、杆细胞的混合型视网膜，为什么对杆细胞的反馈效应不明显，是否和形态结构有关？C 型水平细胞对与之有突触联系的锥细胞是否也有反馈？这些问题都有待深入研究。

在内核层细胞中，除 L 型水平细胞外，其它细胞也存在反馈作用。如蛙和其它脊椎动物，无足细胞有分支和双极细胞形成反馈性突触。N. Matsumoto^[10] 认为，有的无足细胞对光呈瞬时去极化反应，可能是由于双极和无足细胞之间的相互反馈作用所致。蛙网膜无足细胞的峰电位反应，可能是神经节细胞和无足细胞之间正反馈作用的结果。此外，传送视信息到无足细胞去的双极细胞，又能为前者所作用，它是

兴奋性或抑制性的尚不清楚，但还没有证据说无足细胞是按负反馈形式作用于双极细胞的。Toyoda 等提到^[11]，若无足细胞对双极细胞有反馈作用的话，也可能是一种正反馈的形式。尚未报道双极细胞对与之有突触联系的感光细胞也有反馈作用。

信息从感光细胞传递到水平和双极细胞层时，它被明显地放大了。在蟹网膜中就存在这样的放大现象，锥细胞对光的超极化反应一般总小于 25 毫伏，而同样条件下，水平细胞的超极化反应常可大于 50 毫伏以上。E. A. Schwartz 比较蟹的双极细胞和与之有突触联系的红敏细胞的刺激光强度和反应振幅关系，发现在同一直径刺激光点和同一光强度下，双极细胞反应红敏锥细胞的大 10 倍，说明信息经过锥细胞和比双极细胞突触后，被电压放大了。J. E. Toyoda^[11] 也观察到鲤鱼网膜的双极细胞信息传递到无足细胞时，也有高度的放大作用。这种作用不可能通过细胞间的电学偶合，而是靠突触的化学传递来实现的。

参 考 文 献

- [1] Tomita, T.: *Invest. Ophthalm.*, **15**, 171, 1976.
- [2] Kaneko, A. J.: *Physiol.*, **207**, 623, 1970.
- [3] Shantz, M., Naka, K. I.: *Vision Res.*, **16**, 1517, 1976.
- [4] Kolb, H., West, R. W.: *J. Neurocytol.*, **6**, 155, 1977.
- [5] Copenhagen, D. R., Owen, W. G.: *J. Physiol.*, **259**, 251, 1976b.
- [6] Nelson, R. J.: *Comp. Neurol.*, **172**, 109, 1977.
- [7] Gouras, P., Link, K.: *J. Physiol.*, **184**, 499, 1966.
- [8] Fuortes, M. G. F. et al.: *J. Physiol.*, **234**, 199, 1973.
- [9] Burkhardt, D. A.: *J. Neurophysiol.*, **40**, 53, 1977.
- [10] Matsumoto, N.: *Vision Res.*, **15**, 509, 1975.
- [11] Toyoda, J. E., et al.: *Vision Res.*, **13**, 295, 1973.

[本文于 1977 年 11 月 25 日收到]

科技消息

非组蛋白蛋白质 HMG₁ 和 HMG₂ 可改变 DNA 的螺旋结构

在 DNA 处于共价闭合的情况下，小牛胸腺染色质内的二种非组蛋白蛋白质 HMG₁ 和 HMG₂ 可以降低环状 DNA 的螺旋数。这种情况显示，这些蛋白质可以对 DNA 的双股螺旋解旋或者诱导形成超卷曲。

(*Science*, **199**, 4335, 1978)