

钙、环核苷酸及其受体蛋白与增殖

黄胜利 于树玉

(中国医学科学院、肿瘤研究所)

细胞的增殖及其控制是生命科学中一个基本理论问题,也是癌变研究中急待解决的问题。目前尚未搞清楚,但是由于许多生理调节因子的发现和研究,已有了较大的进展。增殖作为一个高度复杂的有序过程,所涉及的调节因子和相互关系必然是十分复杂的。这里仅就 Ca^{++} 、环核苷酸及其相关受体—钙调节蛋白(Calmodulin)和蛋白激酶参与增殖调节的研究结果作一概述。

一、增殖的调节

在正常机体内不论是增殖活跃细胞(如骨髓细胞)还是增殖不活跃细胞(如肝细胞),它们的增殖都由某些相关的调节路线构成的负反馈系统所控制。如部分切除肝,可使肝脏再生,使缺失的肝细胞得以补充;失血也可刺激造血,使 G_0 期造血干细胞进入有丝分裂周期。因此正常增殖是机体对内外环境刺激适应性的反应,也是机体调节功能的表现。增殖不仅受细胞内因子调节、也受细胞外信号(包括神经体液因子、营养因素)的影响。所以增殖可在细胞内外二个水平上受到控制。细胞癌变本质是增殖不再受控,它们可能在增殖起动、关闭环节或细胞分裂周期的调控上出现异常。

细胞分裂周期中的变化 细胞一旦进入细胞分裂周期,就按 G_1 、 S 、 G_2 、 M 期的进程出现一系列有序事件,它们互为条件、相互依存和制约。 Ca^{++} 、环核苷酸及相关受体蛋白随分裂周期也呈现有节律的波动。同步化胚肝细胞和其它增殖活跃细胞的研究表明,cAMP 在 G_1 期和 G_2 期含量最高, S 期次之,而 M 期最低。cGMP 相反在 M 期含量最高, S 期次之,而 G_1

期最低。已知 cAMP 和 cGMP 生理效应主要是通过激活蛋白激酶(环核苷酸受体蛋白),使各种特异蛋白质(酶)磷酸化而引起的。这些磷酸化反应可调节细胞内物质代谢、参与基因的转录和翻译过程、改变膜的通透性、并影响着个体的生长和发育。依赖于 cAMP 或 cGMP 的蛋白激酶活性分别随 cAMP 和 cGMP 含量的波动在细胞周期中也呈现相应的变化。

如用 DEAE-cellulose 分离 cAMP 蛋白激酶,可得 I 型酶和 II 型酶。这两类酶在化学性质和组织分布上有很大差别,质的差异取决于其中的催化亚基。一般说在胚胎组织和相对不分化组织中 I 型较多,较分化组织中 II 型较多。两类酶在个体发育中也有不同功能。如胎鼠或两天龄大鼠睾丸只有 I 型酶,生后一周才出现 II 型酶。然后逐渐增多,直到睾丸发育完善出现精原细胞时,II 型酶才达最大值。因此 II 型酶可能涉及到分化过程, I 型酶则与增殖有关。例如正常 3T3 细胞仅有 II 型酶,若被病毒转化为恶性,可出现 I 型酶。促分裂剂 ConA 也可诱发出 I 型酶的特异活性。两种酶比例不仅有种属和器官特异性,而且在细胞分裂周期的不同阶段也不一样。如中国地鼠卵巢细胞(CHO)同步化后, M 期 I 型酶约四倍于 II 型酶,相反 G_1/S 期边界时 II 型酶却四倍于 I 型酶。若在 M 期加嘌呤霉素 1 至 5 小时,可选择性的抑制 II 型酶、放射菌素 D 则不能。因此它可能在翻译水平受控。由于激酶在增殖周期不同阶段种类和性质有差异,所以磷酸化底物也不一致,即使作用于同一底物分子,磷酸化位置也不同。以同步化海胆细胞为例, G_1 期激酶可使组蛋白 H137 位上丝氨酸磷酸化, G_2 期激酶可使组蛋白

H1114 位上丝氨酸磷酸化,而M期酶则使 158 位酪氨酸和 180 位丝氨酸磷酸化。组蛋白 H1 分子不同区域磷酸化可能与调节不同功能基因活性有关。

细胞增殖与 Ca^{++} 密切相关。培养细胞不能无钙介质中生长^[1]。若将动物甲状旁腺切除,使甲状旁腺激素减少,血钙降低,部分切除肝也不能使肝再生。另外, Ca^{++} 与其受体(钙调节蛋白)结合后有多方面调节功能。不但调节环状核苷酸代谢(影响其环化酶和磷酸二酯酶活力),并可以直接使微管解聚,以间接方式影响微管的合成,从而调节细胞骨架网络,影响细胞分裂^[2]。钙调节蛋白在增殖周期也呈节律变化。它在 G_1 期含量最低,而在 G_1/S 期边界显著增高,直至M期^[3]。

上述有序变化,控制着细胞分裂的进程。若其中某环节受到干扰就会导致整个分裂周期出现变更。例如在同步化胚肝细胞S期加入 8-溴 cGMP 或双丁酰 cAMP 或红细胞生成素(EP)会导致细胞分裂提前或后移。又如用抗钙调节蛋白药物 W_{13} [N (4-amino butyl) 5chloro-2naphalenesulfonamide] 处理 G_1 期细胞,可推延细胞进入S期。

DNA 合成的起动 许多实验室以不同细胞系为培养材料进行研究,发现 G_1/S 期边界均有 cAMP 升高,加入外源性 cAMP 或 cAMP 磷酸二酯酶抑制剂提高胞内 cAMP 含量,可刺激细胞进入S期。同时也观察到这种 cAMP 的作用是依赖于 Ca^{++} 的,无钙培养时,cAMP 升高不能导致 DNA 合成。如将增殖细胞(淋巴细胞)悬浮于无血清、低钙(0—1.0mM)培养液中则可,被阻滞在 G_1 晚期。当钙浓度增至 1.0mM 以上时,细胞可重新合成 DNA。体内实验结果类似,再生肝 DNA 合成前出现二个 cAMP 高峰。阻断第一峰不影响 DNA 合成,但阻断第二峰细胞就不能进入S期。若动物在甲状旁腺切除后出现低血糖,部分切除肝仍可刺激 cAMP 升高,但可进行 DNA 合成的细胞大为减少。这时若注射甲状旁腺激素使血钙升高,可立即诱导细胞进行 DNA 合成。因此认

为胞内 cAMP 对 DNA 合成的刺激作用可能是由于胞内 cAMP 高峰刺激 Ca^{++} 从线粒体(钙贮存库)释放到胞浆,从而才导致 DNA 合成起动的。

用高浓度狭范围的胸腺嘧啶核苷(5×10^{-5} 到 $7.5 \times 10^{-5} M$) 处理低钙培养细胞,可模拟钙,引起 DNA 合成。但当钙浓度升高到 1.0 mM 以上时,胸腺嘧啶核苷反呈抑制作用。然而在低钙培养时加入脱氧尿嘧啶核苷不能模拟钙,但随钙浓度升高逐渐呈现出刺激作用,当钙浓度到 1.0mM 时刺激作用最大,然后又和胸腺嘧啶核苷一样在高钙时出现抑制作用。已知脱氧尿嘧啶核苷是胸腺嘧啶核苷酸的前体,它在胸腺嘧啶核苷酸合成酶作用下生成胸腺嘧啶核苷酸。低钙或无钙时,胸腺嘧啶核苷酸合成酶失活,阻止了脱氧尿苷最终变为胸腺嘧啶核苷酸。所以钙的作用可能与活化该酶有一定关系。高钙时加入胸腺嘧啶核苷和脱氧尿嘧啶核苷可直接或间接引起抑制生长因子胸腺嘧啶核苷酸的积蓄,所以反呈抑制作用。

几乎所有细胞内均存在着钙的受体,即钙调节蛋白。Chafouleas 等^[3]在 1982 年指出该蛋白在细胞分裂周期的 G_1 期有一低值,而在 G_1/S 期边界升高一倍。用 3H 胸腺嘧啶核苷的细胞标记率对钙调节蛋白浓度作图(图 1),发现钙调节蛋白在胞内水平和细胞进入S期有高度相关性(相关系数为 0.966)。所以钙调节蛋白在 G_1 期向S期转变时,是一个重要的控制因子。抗钙调节蛋白药物 W_{13} 能使细胞特异阻

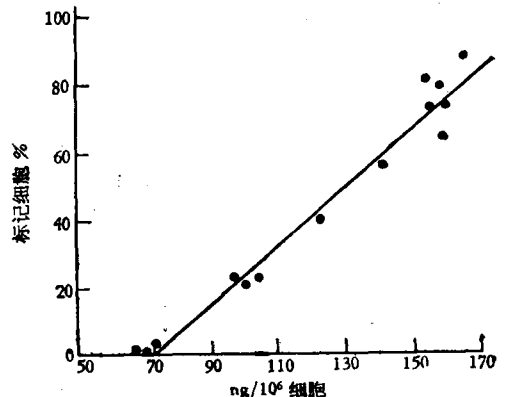


图 1 钙调节蛋白水平与细胞进入S期之间的相关性^[3]

断于 G_1 期,而不阻断细胞从 G_1 期进入 M 期,也支持了这一看法。实验又证明细胞分裂周期时间的长短是由 G_1 期中钙调节蛋白含量变化时间所决定。钙调节蛋白浓度增加的时间与 G_1 期进入 S 期的时间有良好相关性。

有丝分裂的控制 将处于细胞分裂周期不同阶段的胞浆和核杂交组合在一起,发现细胞开始有丝分裂的时间是由胞浆决定的,因此有丝分裂控制因子存在于胞浆而不是在核内^[4]。为探索引起有丝分裂的物质基础,人们进行了许多研究。在 Pp 粘菌、再生肝、肝癌细胞以及其它的癌细胞中观察到组蛋白 H1 磷酸化与细胞 DNA 复制和细胞分裂有关。在分裂期染色体浓聚时组蛋白 H1 磷酸化出现高峰。这时组蛋白 H1 特异磷酸化部位在近羧基端的丝氨酸和酪氨酸上。对组蛋白 H1 磷酸化特异的蛋白激酶活力高峰先于组蛋白磷酸化高峰发生在 G_2 期,该酶在分裂中期迅速下降。因此导致如下设想:组蛋白 H1 磷酸化激酶活力增加为细胞分裂的起始步骤,它使得组蛋白 H1 特异部位磷酸化,引起染色体浓聚,从而引起有丝分裂。为证实这一设想,从艾氏腹水癌细胞染色体中制备 H1 组蛋白磷酸化激酶,把该异种酶加入到 Pp 粘菌细胞分裂周期的不同时期,发现在粘菌内源性该激酶活力逐渐上升时加入该酶能加速分裂^[5]。cAMP 可调节激酶活力。

在细胞进行有丝分裂时,微管的变化对染色体向两极移动影响很大^[6]。用荧光抗体来显示钙调节蛋白,发现细胞分裂时钙调节蛋白在纺锤体处最大,后期染色体向两极分开,微管构成纺锤体,钙调节蛋白则在中心粒处。体外加入 Ca^{++} 和钙调节蛋白的实验证明,它们可能控制微管的组装和去组装。因此推测 Ca^{++} 和钙调节蛋白在控制有丝分裂上具有重要的作用。

增殖活化 下面讨论细胞从不增殖进入增殖活化态的变化。利用细胞外促分裂剂植物凝集素 (PHA),刀豆素 (ConA),琥珀酰 ConA (SConA) 多胺,去污剂,肿瘤促进剂 PMA 与淋巴细胞保温,观察其早期变化,发现 10 分钟内

cGMP 升高 2—10 倍,继而导致细胞依次出现 cAMP 高峰、DNA 合成和有丝分裂^[1,6]。在低钙培养基中,只要细胞内钙未被耗竭,促分裂剂仍可使细胞内 cGMP 升高,但是如果加入 EGTA (钙的螯合剂)并使细胞内钙耗竭,就不出现 cAMP 的变化,细胞也不能合成 DNA。如果不加促分裂剂,用钙离子载体 A_{23187} 使细胞外钙进入细胞内,也能刺激 cGMP 升高。所以促分裂剂诱导的 cGMP 升高依赖于细胞内钙离子的存在。还进一步发现 PMA 和 ConA 促进细胞合成 DNA 有一个最适浓度。浓度过高或过低细胞都不进行 DNA 合成。同样只有在最适浓度范围才有 cGMP 的升高。然而和前两者不同 SConA 浓度增加到相当大时,合成 DNA 的细胞并不减少,同样随 SConA 浓度增加引起的 cGMP 含量的升高也不变。用血清因子刺激小鼠 3T3 细胞增殖,也看到 cGMP 水平升高和 cAMP 水平下降的早期变化。在血清不足的培养基中加入低浓度 cGMP 可模仿血清的刺激作用^[7]。cGMP 和增殖活化有关的类似结果已在许多实验室得到证明,所以有人把 cGMP 看成是增殖的起动因子。但也有人发现硝普盐、迭氮化物和抗坏血酸也能使淋巴细胞内 cGMP 含量明显上升,却不能诱导淋巴细胞有丝分裂,也不能调节由 PHA 和 ConA 诱导的淋巴细胞的活化^[8]。因此简单地把 cGMP 看成是增殖的阳性信号是不够的,可能还需要与其它因子共同起调节作用。

二、细胞癌变及转逆过程中的变化

癌细胞中 cAMP 含量变化往往是不一致的。如体外培养的癌细胞 cAMP 含量一般都低于正常细胞,然而体内肿瘤的研究表明其含量有的低于正常也有的高于正常,并无规律。与之相应调节 cAMP 水平的二个酶(腺苷环化酶和磷酸二酯酶)在癌细胞中也出现异常现象,但这些酶活力的变化与生长速率之间也未见有一致的相关性。

无论体内或体外实验结果均表明,外源性 cAMP 或其衍生物在高浓度情况下可以抑制多

种肿瘤生长,并且从形态学和组织学的观察中看到各种抑制作用似乎和引起分化有一定关系。也有例外,在无血清低钙介质中培养时,低浓度 cAMP 对淋巴细胞生长反呈刺激作用。在体内也观察到 cAMP 对少数肿瘤无抑制作用,甚至有促生长作用。有关癌变时 cAMP 水平及 cAMP 对癌逆转的影响的材料已有综述做了详细的介绍^[8]。

肿瘤细胞中依赖于 cAMP 的蛋白激酶的大量研究表明癌细胞中 II 型酶活力明显下降。癌变使依赖于 cAMP 的蛋白激酶亚细胞分布也有异常。如在肝癌细胞核上激酶活力变得稍高,而细胞浆中酶活力则下降 50%。在小鼠乳腺癌细胞 (C₃H) 中也看到相似的变化。

cAMP 蛋白激酶是 cAMP 的受体蛋白, cAMP 与激酶上的调节亚基结合释放出有活性的催化亚基,然后催化亚基使底物蛋白磷酸化。因此激酶的活性是以底物磷酸化的程度来估计的。为了观察调节亚基与 cAMP 结合的情况,也可对细胞内蛋白与 cAMP 结合的能力进行研究。已观察到在癌变细胞中 cAMP 结合蛋白的活性和激酶活性有一个平行的下降。

为研究 cAMP 逆转癌细胞的作用机理,在乳腺癌和肝癌细胞中分离出对 cAMP 敏感和有抗性的两种细胞变种。对 cAMP 敏感的细

胞生长可被双丁酰 cAMP 所抑制,而有抗性的细胞则可继续生长。注射双丁酰 cAMP 后观察到对 cAMP 敏感的癌细胞核与 cAMP 的结合能力以及核中激酶活力均有明显升高,反之胞浆内有相应的下降。然而在对 cAMP 有抗性的细胞用双丁酰 cAMP 处理,核中并无 cAMP 结合活性的积累。利用特异底物的变化说明外源 cAMP 刺激引起了胞浆 cAMP-激酶结合复合物向核定位转移。若将对 cAMP 敏感和有抗性的两种细胞之胞浆和核杂交组合,证明两类细胞的差异不在于核而在胞浆中。可能因有抗性细胞胞浆中结合分子有某种缺损,使 cAMP 与激酶结合的复合物不能进入细胞核。大量实验表明 cAMP 引起癌细胞转逆可能是与蛋白激酶在核上的作用相关。因此 Cho-Chung 提出图 2 中的设想来说明对 cAMP 敏感和有抗性两类细胞的差异 (图 2)。她认为 cAMP-激酶复合物这种向核的移位可能是外源性 cAMP 使癌细胞逆转为正常细胞的关键。cAMP 可能作用机理的设想与类固醇激素作用十分相似,并认为 cAMP-激酶复合物移位于核引起核上磷酸化是与细胞分化有关。

在癌变研究中 cGMP 材料日趋增多。动物和人体内实验表明癌组织和宿主体液中 cAMP 的含量可高可低,但是 cGMP 含量总是

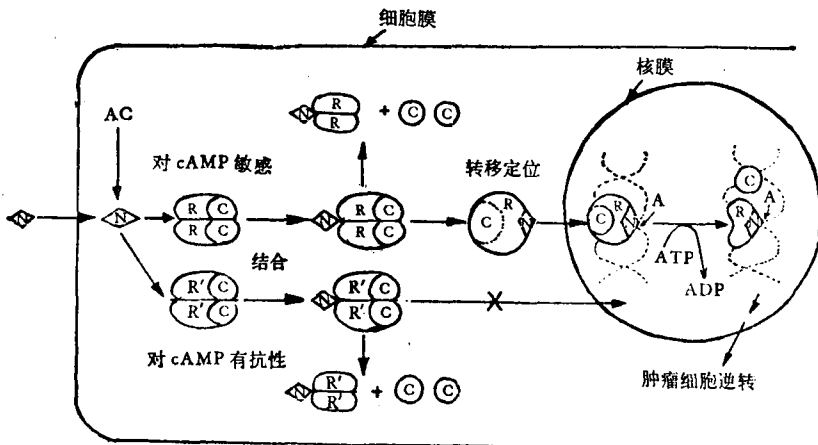


图 2 cAMP 与激酶复合物向细胞核转移定位的设想

RC 来源于对 cAMP 敏感细胞。R'C 来源于对 cAMP 有抗性细胞中的蛋白激酶。两类酶中 C (催化亚基) 相同, 仅 R 和 R' (调节亚基) 不同。外源或内源 cAMP (图中以 <N> 表示) 可以和全酶结合, 结合后可按正常方式释放出有活性的 C。但在对 cAMP 敏感细胞中有部分形成 CRN 复合物进入核染色体接受位置 (A), 然后 C 脱出在邻近部位出现磷酸化。这种 cAMP-酶复合物在对 cAMP 有抗性细胞中并不存在。

升高的。例如 Morris 肝癌^[7]、乙硫氨酸诱导的肝癌^[9]、1—2 甲苯胍诱发的结肠癌及人结肠癌中细胞内 cGMP 均见明显增加。近来有人报道^[9]白血病、肝癌、结肠癌、乳腺癌和何金杰氏病病人血、尿中 cGMP 有显著升高,而胆结石、冠心病、溃疡病、高血压、肝硬化等非恶性病人血、尿中 cGMP 无变化。由于恶性病患者体液 cGMP 有如此明显异常,进一步又用药物代

谢动力学方法估计了癌症病人细胞外 cGMP 的代谢情况^[10],指出其代谢清除率与正常人相同,只是产生速率显著增大。说明血、尿中 cGMP 的增加是癌细胞向体液逸出增加所致。一旦 cGMP 进入血液,其命运就与正常人相似。肾脏大约清除 10%、其余 90% 被肝、肾代谢再利用。表中列出不同疾病患者血浆和尿液中 cAMP、cGMP 的含量。

表 正常人 (19 人) 与非恶变病人 (56 人) 及癌症病人 (54 人) 血浆和尿中环核苷酸水平

组 别	cAMP		cGMP	
	尿 (nmol/24 小时)	血浆 (pmol/ml)	尿 (nmol/24 小时)	血浆 (pmol/ml)
正常人 (19 人)	6422±1704	15.0±2.7	730±152	5.5±1.2
胆结石 (8 人)	6262±1293	16.6±2.7	189±222	6.4±1.6
溃疡病 (9)	6000±1945	13.6±3.9	641±204	6.5±1.6
冠心病 (10)	5569±1238	13.5±3.6	589±194	5.8±1.6
高血压 (8)	6363±1389	13.6±3.3	599±190	5.7±1.9
高部回肠炎 (7)	5243±2582	14.1±5.1	693±190	6.9±1.5
肝硬化 (12)	7637±22000	18.2±4.0	788±268	6.0±1.7
肝癌 (9)	1894±2689	16.2±5.8	1158±646**	11.8±5.9*
结肠癌 (10)	5430±2506	14.1±4.3	1096±533**	9.7±3.4*
急性白血病 (14)	1471±2476	16.5±4.2	3312±1097**	24.7±17.1*
乳腺癌 (11)	6590±2175	15.8±4.0	1094±688**	8.9±3.6*
何杰金病 (7)	6075±1855	16.8±4.2	1402±875**	9.4±3.2*

表内数字为平均值±标准差, * 与正常比 $p<0.05$ ** 与正常比 $p<0.005$

用大鼠肝癌的研究表明随肿瘤体积增大尿中 cGMP $C^{\mu\text{mol/g}}$ 肌酐)也增大,如果用 X 射线照射抑制癌的生长,尿中 cGMP 排出也减少,而 cAMP 的含量始终不变。用外科手术切除代替 X 线照射也有类似的结果。尿中 cGMP 排出量与肿瘤大小相关性测验表明肿瘤愈大, cGMP 排出亦愈多。因此测定各种体液 cGMP 含量对癌症患者的诊断或治疗的监护可能有意义。

已知氧化剂可以激活 cGMP 环化酶,使 cGMP 增加,而许多致癌因子都是强烈的亲电子氧化剂^[11]。已证明亚硝酸盐等一系列致癌物确能激活 cGMP 环化酶,提高 cGMP 含量。相反还原剂可抑制 cGMP 环化酶活性,而许多抗氧化剂又都有抗癌作用。所以推想有抗氧化作用的抗癌物将通过降低 cGMP 水平来逆转恶性变中 cGMP 的升高,这在药物抗癌机理研究中

也将是有意义的。

最早在 SV-40 病毒诱导的转化鸡成纤维细胞的增殖中观察到转化细胞可在无钙培养基中迅速生长,后来又在许多致癌物诱导的各类癌细胞中观察到类似现象。说明癌细胞与正常细胞不同,增殖时对钙的依赖性降低。MacManus^[7] 研究了正常、再生和恶性变肝中可溶性钙结合蛋白的变化,结果表明正常肝和再生肝其组成相似,而肝癌则有很大变化。值得注意的是近几年资料表明几乎所有转化的恶性细胞中钙调节蛋白含量均有大幅度增加 (至少升高两倍)^[12,13]。这些变化可能与癌变时对钙敏感性降低有关。因此有人认为通过钙调节蛋白的定量检查作为诊断癌症的工具也是可能的。

总之细胞增殖的控制是涉及到 Ca^{++} 、钙调节蛋白、环状核苷酸、蛋白激酶、磷酸化以及

微管的聚合和解聚等等复杂的过程。我们对这一过程的认识还仅仅是开始,但它却为控制癌变,认识癌变展现出新的前景。

参 考 文 献

[1] Whitfield, J. F.: *In Vitro*, 12: 1, 1976.
[2] Means, A. R. et al.: *Nature*, 285, 73, 1980.
[3] Chafouleas, J. G. et al.: *Cell*, 28: 41, 1982.
[4] Bradbury, E. M. et al.: *Nature*, 247: 256, 1974.
[5] Higashins, H. et al.: *J. Biochem.*, 75, 189, 1974.
[6] Coffey, R. G. et al.: *Advances in cyclic nucleotide research* (Georg, W. J. and Ignarro, L. T. eds.), Vol. 9, Raven Press, New York. p. 661, 1978.

[7] MacManus, J. P. et al., *ibid.*, p. 485, 1978.
[8] Cho-Chung, Y. S.: *Influences of hormones in tumor development* (Kellen, J. A. and Hilf, R. eds.), Raven Press INC., Boca Raton. p. 55, 1979.
[9] Gennari, C. et al.: *Clin. Pathol. (Lond)*, 31, 735, 1978.
[10] Chawla, R. K. et al.: *Cancer Res.*, 40: 3915, 1980.
[11] Miller, J. A.: *ibid.*, 30: 559, 1970.
[12] Chafouleas, J. G.: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 78, 996, 1981.
[13] Laporte, D. C. et al.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 86, 1169, 1979.

[本文于1983年3月16日收到]

视觉空间分辨和 X 细胞与 Y 细胞

寿 天 德

(中国科学技术大学生物系,合肥)

感受野 (receptive field) 是视觉空间分辨的形态和功能基础。近半个世纪来,神经生理学家们在各类动物视系统的各级水平上,就感受野的研究做了大量的工作。但在相当长时期内,这些工作仅停留在静态和线性的范围内,自从1966年 Enroth-Cugell 和 Robson 首次提出视网膜神经节细胞 X/Y 分类(即线性/非线性分类)以来,此种局面为之改观。十几年来,视系统 X 和 Y 细胞的研究,由视网膜发展到脑的各级水平。由电生理学研究扩展到组织学、神经药理学等各领域,已成为视觉研究中一个相对独立的研究方向。本文就近十几年来 X 和 Y 细胞研究中的几个重要方面,作一概述。材料以视网膜神经节细胞为主,旁及外膝体和视皮层。

一、X/Y 细胞功能分类

视系统任何水平的单细胞活动,若为一定空间和时间构型的光刺激视网膜的某区域而调制时,这个区域即称为该细胞的感受野。Kuffler (1953)的工作表明,猫视网膜神经节细胞的感受

野大致由一个中心区 (centre) 和一个与中心区作用相拮抗的周边区 (surround) 所形成。光刺激不同细胞的感受野中心区时,有些细胞呈发放反应,另一些细胞的自发发放则受到抑制,直至撤光后才产生发放。这两类细胞分别被称为给-中心 (on-centre) 和撤-中心 (off-centre) 的细胞关于这种拮抗的同心圆式感受野的数学模型,首先由 Rodieck 于1965年提出,它是由图1(a)所示的一个兴奋作用强的中心和一个作用较弱但面积更大的抑制性周边相加的结果。这两个有相互拮抗作用的空间分布均呈高斯分布。Rodieck 模型与相当一部分实验结果符合得很好。

1966年,Enroth-Cugell 和 Robson 用空间亮度分布为正弦函数的光栅刺激,观察到猫视网膜神经节细胞可以按其反应的空间总和性质划分为两类:一类细胞反应的空间总和性质大体是符合 Rodieck 模型的,即它们感受野的兴奋和抑制作用是可以线性相加的,称之为 X 细胞;另一类细胞空间总和性质是非线性的, Rodieck 模型对其不适用,称为 Y 细胞。图2表