

## 视觉图象识别的研究

### 编 者 的 话

由于计算机科学、探空技术等科学技术发展的需要,模式识别 (Patterns Recognition) 的研究提到日程上来了,并在近年来得到迅速发展。与此同时,在另一领域(视觉生理研究)内,由于采用了一些先进的技术和观点,视觉图象识别的研究,也有重大进展。在这二个研究领域之间是有很多共同感兴趣的问题。虽然前者着重于设计和制造一种模式识别系统,后者着重于分析和了解一类图象识别系统,但在基本原理、研究方法等方面是有共同语言和可以互相参照的地方的。

基于上述观点,本刊组织一期专栏,围绕视觉图象识别研究,刊登一些综述性论文、计算机模拟以及实验工作,以便开展学术交流,活跃学术空气。

这是本刊初次尝试办专栏,错误和不妥之处望读者指正。

1979年2月

## 脊椎动物在位视杆色素的漂白和复生 研究的新进展 (上)

——纪念 Kühne 关于视色素方面的先驱工作发表 100 周年

刘 育 民

(中国科学院上海生理研究所)

### I. 引 言

1851 年 H. Müller 首先描述许多脊椎动物视网膜呈淡红色,但这观察当时被人们所忽视,一直到 1876 年才又为 Boll 所报道<sup>[1]</sup>。Boll 发现,若将动物于处死之前暴露在强光下,网膜便不再呈现红色。这个观察的意义立即被他本人及 Kühne 所重视。Boll 因健康原因,不能继续他的研究<sup>[1]</sup>。正是 Kühne, 他精力充沛地继续了这项研究,并与 Ewald 和 Arynes 合作,从 1877 到 1882 年发表了一系列文章<sup>[2, 3]</sup>, 他的工作表明在网膜中确实存在着一种淡紫红色的色素,他把这种色素称为 Sehpurpur 或视紫红 (Visual purple, Rhodopsin, Rh)。尽管囿于他那个时

代的科学发展状态, Kühne 的工作只能是定性或半定量的,但具有深远的启蒙意义。他曾探索过的关于在位\* 和抽提两种状态下网膜视色素 (Visual pigment, VP) 漂白和复生的许多问题,这些问题就连许多近代的工作者也仍然面临着。然而直到本世纪三十年代中期,现代生化和生理学初具雏型,才得以对视色素进行深入的研究。在这开创阶段, Wald, Morton, Dartnall 等,对抽提的视色素作出了一系列重要贡献。虽然抽提视色素的研究对于视觉生理的进展提供了不可缺少的基础,但总会引起这样和

\* 所谓在位情况,指色素仍然处于它的自然环境中,即指体内存活的完整眼和三种离体标本——分离外段、灌流的网膜和眼杯 (eye cup)。

那样的问题，诸如人工介质中研究所得到的反应特性与在自然环境下发生的是否一致（参见[B2,七至九章]及图16的一实例）。更进一步，研究视色素的最终目的，必须和视功能联系起来，而对视功能的阐明，必须在网膜本身去探求。随着现代物理学技术越来越紧密地与视觉研究相结合，在五十年代初期在位视色素研究的时机渐趋成熟，并在感光色素研究领域里成为一个日益重要的方面。我们要特别提到其中一些先驱者，如 Rushton 和 Weale,<sup>[16,65,B1,九章]</sup>他们对于在活眼测量视色素的网膜反射密度测定术(Retinal reflectance densitometry, RRD)的发展，作出了重要的贡献，而其他许多工作者则致力于发展用离体标本研究色素的微分光光度术(Microspectrophotometry, MSP)、灌流术以及其他方法。目前这个领域包含许多不同的研究侧面，涉及到生物化学、物理化学、电生理学、生物物理学和形态学等各个方面，从而根本地革新；我们对同视色素有关的视觉功能的理解。这个领域之丰富多采，可以浩瀚的文献和反复再版的著名多卷集为证（参见“参考文献”中“书籍”部分）。但是，绝大部分的这些卷集是百科全书式的，并且有些材料略嫌过时。本综述试图对在位杆细胞色素研究的主要侧面作最近期和连贯的叙述。所选的论题是基于：(i) 视杆细胞色素，特别是视紫红已经得到了充分的研究，实际上可以作为研究锥细胞色素的基础。(ii) 对在位条件下视色素衰变和复生的研究，自然是同生理机能，特别是视阈和适应问题密切相关的。涉及到锥细胞色素的文献，仅引用来阐明所要叙述的论题。

## II. 初 述

### A. 研究方法概述

用于在位色素研究的各种方法的一般描述，已在许多专论和书籍中给出，读者可参见文献[B1-3]的有关章节。各种方法可分类如下：

1. 网膜反射密度测定术(RRD)或网膜反射分光光度术。
2. 透射密度或透射分光光度术。这又包括

各种形式的

(1) 粗视法

(2) 显微法，通常指微分光光度术(MSP)

### 3. 电生理方法

(1) 视网膜电图(Electroretinogram, ERG)

(2) 早感受器电位(Early receptor potential, ERP) 或快速光生电压(Fast photovoltage, FPV)

### 4. 生物化学方法。

5. 其他方法；其中包括物理方法，如双折射变化，电导变化等；瞳孔反应(photo-pupillary response)；心理物理方法等。

一般说来，一种方法可以应用在不止一

### 缩写及符号一览表

在本文中将采用下列缩写及符号：

A	吸收率 (Absorbance) 或光密度 (Optic density)
BR	重视紫红 (Bathorhodopsin 或 Prelumirhodopsin)
ERG	视网膜电图 (Electroretinogram)
ERP	早感受器电位 (Early receptor potential) $\approx$ FPV
FPV	快速光(生)电压 (Fast photovoltage) $\approx$ ERP
IR	分离(灌流)网膜 (Isolated [perfused] retina)
MI	间视紫红 I (Metarhodopsin I)
MII	间视紫红 II (Metarhodopsin II)
MIII	间视紫红 III (Metarhodopsin III) = 旁视紫红 (Pararhodopsin) = 间视紫红 465/470 = 瞬橙 (Transient orange)
MSP	显微分光光度术 (Microspectrophotometry)
O <sub>p</sub>	视蛋白 (Opsin)
p	未漂白色素的百分数
PE	色素上皮 (Riment epithelium)
Ph	视紫(质) (Porphyropsin)
P <sub>s</sub>	光敏度 (Photosensitivity) = 1/Q <sub>e</sub>
Q <sub>e</sub>	将视色素漂白到初始浓度的 e <sup>-1</sup> 所需的光量
R	蛙属 (Rana)
R <sub>a</sub>	视黄醛 (Retinal, retinaldehyde, retinene)
RCS	皇家外科学院 (Royal College of Surgeons) 鼠种二遗传性网膜营养障碍
RE	视黄脂 (Retinyl ester)
Rh	视紫红 (Rhodopsin)
RNO	视黄蛋白 (Retinylidene Opsin) = 指示黄 (Indicator yellow)
R <sub>0</sub>	视黄醇 (Retinol) = 维生素 A
ROS	杆细胞外段 (Rod outer segment)
RRD	网膜反射密度测定术 (Retinal reflectance densitometry)
t <sub>0</sub>	复生时间常数
t <sub>1/2</sub>	半衰变时间
t <sub>d</sub>	一种视网膜照度单位 (Troland)
VP	视色素 (Visual pigment)
$\epsilon, \epsilon_{\max}$	消光系数，最大消光系数
$\lambda, \lambda_{\max}$	波长，最大吸收波长

表 1 研究在位视色素的不同方法对不同标本的应用

方 法		在 体 外 标 本 (In vitro)		在 体 内 (In vivo)
	标 本	外 段	离 体 网 膜	视 杯
网 膜 反 射 密 度 术				[2, 3, 15, 23, 44, 59—61, 64—69, 70, 71, 72, 75]
透 射 光 谱 法	较 大 面 积	[6—10, 12—13, 16, 18, 21, 24, 26, 30—32, 37—40, 42, 45, 52, 55, 58, 72, 73, 74, 77]		[43]
	微 分 光 光 度 术	[17, 18, 28, 46]	见 [B1, 12 章 B2, 11 章]	
电 生 理 学 方 法			[25]	[36, 41, 59]
生 化 方 法		[4, 5, 18—20, 29, 33, 34, 48, 62, 78—80]		
其 他 方 法			[50]	[3, 61, 68, 72]

种标本上。对于那些希望了解不同的方法曾应用到哪些标本的读者, 可参阅下表, 表中括弧内的数字指参考文献。

## B. 视色素及其衰变模式的概述

所有已知的视色素有一个共同的构型, 即均由一种显色基团——11-顺视黄醛 (Retinal<sub>1</sub>, R<sub>a1</sub>) 或 11-顺视黄醛<sub>2</sub> (Retinal<sub>2</sub>, R<sub>a2</sub>), 即 11-顺视黄醇<sub>1</sub> (Retinol<sub>1</sub>, Ro<sub>1</sub> 或维生素 A<sub>1</sub>) 或 11-顺视黄醇<sub>2</sub> (Retinol<sub>2</sub>, Ro<sub>2</sub> 或维生素 A<sub>2</sub>) 的醛——同特种蛋白, 视蛋白 (Opsin, Op) 相联结而构成。杆细胞的维生素 A<sub>1</sub> 系列色素总称为 Rh<sub>s</sub>, 而 A<sub>2</sub> 系列则为视紫 (Porphropsins, Phs)。当一个 Rh 分子吸收光量子时, 直接的效应是使显色基团从 11-顺异构化为全-反构型, 之后一系列化学变化依次发生, 不再需要光的作用, 最终导致 Ra 和 Op 的完全分离, 原基质的颜色随之消失——漂白。因为这一系列反应在暗中发生, 故也称为暗反应 (Dark reactions)。图 1 给出了一般公认的溶液中 Rh 漂白顺序, 作为以下讨论的框架; 这个模式对于描述在位色素的衰变途径大体正确的事实已反复得到证明, 虽然动力学速率和各种可能途径的相对重要性在活细胞中与在试管中通常是不一样的 (见 [B 2 的七、九章] 和本文 IV E 3)。图中括弧里标出了各中间产物的吸收峰和约 20°C 的半衰期 ( $t_{1/2}$ ) 的数量级。精确的数字随动物和

实验条件 (温度、pH 等) 而易 (见图 18)。

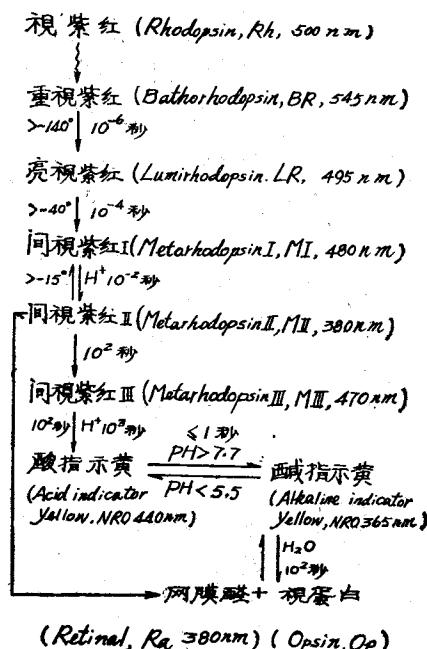


图 1 视紫红抽提液漂白时的衰变步骤

每步产物旁括弧里标明常用的简写和大略的吸收峰; 每步反应旁所标明的时间为 20°C 时的半衰期 ( $t_{1/2}$ ) 的数量级。各个具体数字随动物和实验条件而易 (参看图 18 及正文)

在通常室温下, 间视紫红 II (Metarhodopsin II, MII) 步骤以前的反应进行得很快, 一般光学记录装置很难跟踪。一般光学记录装置仅能分辨从 MII 开始的吸收率变化, 因而 MII 以

后的漂白序列通常称为慢反应，而有关的中间产物称为长寿命光产物。模式图的另一特征是在 M II 以后，衰变分为两条平行途径进行。目前对慢反应已经作了非常细致的研究，特别是用离体标本。图 2 是重水灌流的牛蛙 (*R. Catesbeiana*) 视网膜在光照后不同时间(单位分钟)的吸收光谱 (Hanowa and Matsuura, 1975)。曲线 A 是漂白前对照，图清楚地表明在漂白后一分钟，吸收峰为 380 nm 的光产物生成和此后的 10—15 分钟衰变为 470-产物\*，等吸收点处于 425 nm 处；这两种光产物分别是 MII 和 MIII。从第 15 到 150 分钟，MIII 和 380-产物 (MII + Ra) 衰变为 Ro，后者的吸收峰在 325 nm 左右，图中未能记出。本图能把衰变步骤作这样清晰的分离，是由于灌流液是用重水配制的，在重水中反应速率比在普通水里慢。在通常环境和体温下，光谱吸收变化的定重分析是十分复杂的，这是因为各中间产物的吸收光谱和衰变时程相互重迭，此外已有证据表明，存在着几种其他的衰变途径。

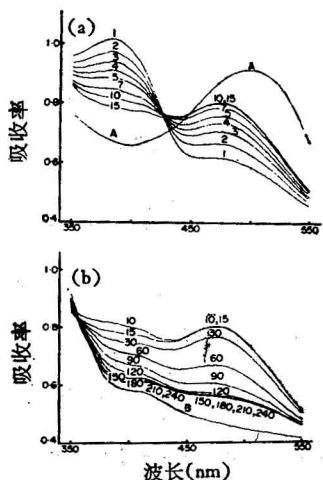


图 2 重水灌流的牛蛙 (*R. Catesbeiana*) 视网膜于漂白光后不同时间的吸收光谱，示 M II 的衰变和 M III 的形成

(a) 以及 MIII 的衰变 (b) A 为对照，其他各曲线上的数字为漂白后的时间，单位分钟。温度 17.5°C (Hanowa 和 Matsuura, 1975)

### III. 对离体网膜的研究

对色素和各种衰变中间产物吸收率变化的定量解释也取决于它们的光敏度 (Photosensitivity,  $P_s$ )，定向排列的情况以及消光系数等。对于这些问题，可参阅综合评述 [B1—2] 的有关章节。

#### A. 慢衰变

用透射光谱法，对离体灌流网膜 (Isolated perfused retina, IR) 光产物慢衰变曾进行了大量的研究，但是采用 FPV 作为指标或者基于生化分析的实验，也提供了有价值的资料。六十年代绝大多数有关研究集中于两种动物：

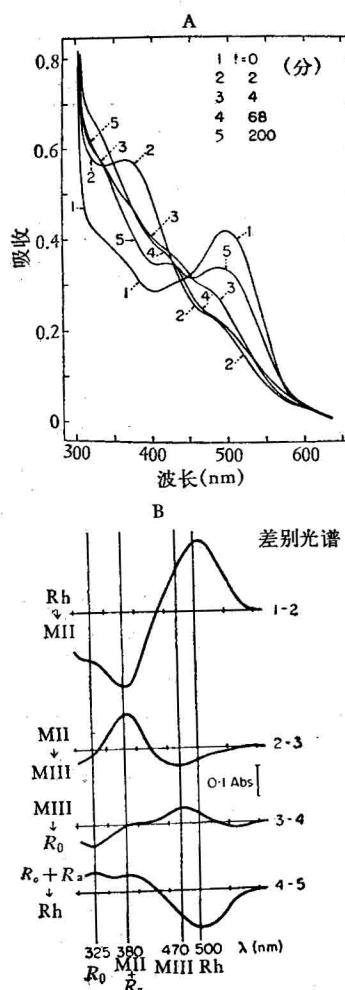


图 3 A. 离体大白鼠网膜的吸收光谱 (37°C, pH 6.8)

曲线 1 为漂白前对照；曲线 2, 3, 4, 5 分别为漂白后 2, 14, 68 和 200 分钟的记录。

#### B. A 的五个曲线的差别光谱，示漂白中间产物的形成和衰变

曲线 1—2, 2—3, 3—4, 4—5 分别示 Rh→MII, MII →MIII, MIV→R0 和 (Ra + R0)→Rh。其他解释见正文。(Cone 和 Brown, 1969)

\* 通常表示一种吸收峰为 470 nm 的产物。

蛙 (Donner and Reuter, 1969; Hubbard and Dowling, 1962; Frank, 1969; Matthews et al, 1963; Reuter, 1966) 和大白鼠 (Cone and Brown, 1969; Cone and Cobbs, 1969; Dowling and Hubbard, 1963; Ebrey, 1968; Frank and Dowling, 1968; Pak and Boes, 1967)。图 3A 表示在一次完全的闪光分解之后的几个关键时间大白鼠网膜的吸收光谱<sup>[24]</sup>。其中曲线 1 是暗对照, 曲线 2-5 分别为漂白后 2, 14, 68 和 200 分钟的记录。A 的差别光谱绘于 B。差别光谱 1-2 示 Rh → MII 的转变; 曲线 3-4 为 MIII → R<sub>a</sub> + O<sub>p</sub>; 曲线 4-5 为从 R<sub>a</sub> + R<sub>o</sub> 复生 Rh<sub>o</sub>。这样一种 Rh 循环, 示于图 4(a), 图中实际证实了的暗反应用实线表示。因为 MII 和 R<sub>a</sub> 的吸收光谱实际相同, Cone 和 Brown 的测定并未说明: (i) MII 是否也可能通过一条短路直接衰变为 R<sub>o</sub>。 (ii) 因为没有清晰的等吸收点可见, MIII 是否真正直接衰变为 R<sub>o</sub> 而没有 R<sub>a</sub> 的介入。这种衰变模式示于图 4(b), 通常描述为短路途径模式, 与(a)的平行途径模式相对照。总之, Cone 和 Brown 的工作并没有明确区别大白鼠是遵循 4(a) 还是 4(b) 的模式。Cone 和 Cobbs<sup>[25]</sup> 和 Ebrey<sup>[36]</sup> 利用了间视紫红 (Metarhodopsins, M-Rhs) 的光逆性质 (Photoreversal), 以 FPV 为指标, 扩展了 Cone 和 Brown 的工作。Ebrey 曾指出可能存在着 MIII 短路途径。1972 年, Ernst 和 Kemp 测定了温度与 MIII 衰变速率的关系, 与 Cone 和 Cobbs 的测定吻合得很好。综合上述工作, 大白鼠的 Rh 看来是遵循短路模式而不是平行模式, 不过对大白鼠网膜各种中间产物衰变速率真正的定量描述仍付阙如。但另一方面, 通过长期悉心的研究, 对蛙 Rh 衰变的精细模式已经得到。六十年代关于蛙的工作已经确认在位 Rh 衰变模式基本上与抽提的模式类似 (例见 Frank, 1969)。但是直至 Baumann 于 1972 年率先对蛙 (R. Esculenta) 的 Rh 漂白动力学进行计算机分析后, 离体网膜的透射分光光度分析才被奠定在精细的定量基础上。对 Baumann 的工作, 我们将略加详述。

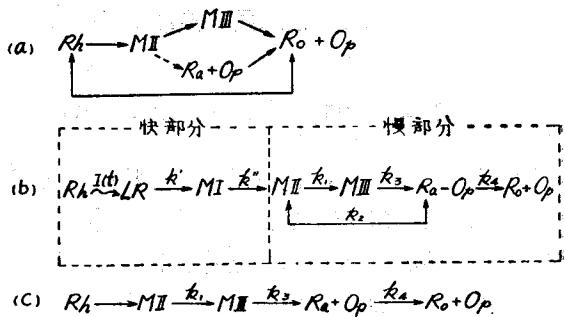


图 4 视紫红漂白步骤的几种模式

(a) 平行途径模式<sup>[21]</sup>; (b) 短路模式 (快部分<sup>[10, 12, 42, 43, 49, 53]</sup>; 慢部分<sup>[9, 15, 29, 35-37, 41, 43, 51, 54]</sup>); (c) 单径衰变模式<sup>[1]</sup>。其他解释见正文

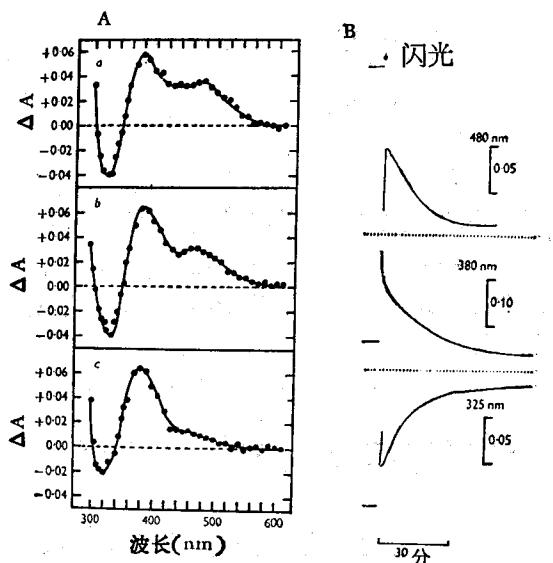


图 5 闪光引起灌流蛙 (R. Esculenta) 网膜的 A. 差别光谱 a/b/c 分别示 2 至 8, 8 至 17 以及 17 至 45 分钟的变化

B. 对几个波长 (示在记录上) 的吸收率的变化  
温度 21°C (Baumann, 1972)

图 5A 表示在 21°C, 闪光漂白后 2—8/8—17/17—45 分钟之间的差别光谱。上面的曲线 (a) 和中间曲线 (b) 表示从 MII → MIII → R<sub>a</sub> 的转变没有清晰的分离阶段, 同时还表明 MII 和 MIII 两者在光分解的较早阶段已衰变为 R<sub>o</sub>。“B”的曲线是用 480, 380 和 325 nm (分别相应 MIII, MII/R<sub>a</sub> 和 R<sub>o</sub> 的最大消光, 波长 ε<sub>max</sub>) 单色光所测得产生明显漂白后的吸收的变化。Baumann 曾试用直接路径模式 (图 4(c)) 作过分析, 其中 k<sub>1</sub>, k<sub>3</sub>, k<sub>4</sub> 分别为 MII, MIII 和 R<sub>a</sub> 的衰变常数。设 MII 的初始浓度为 [MII]<sub>0</sub>,

则描述 [MIII] 的方程从两个连续的一级反应容易解出为

$$[MIII] = [MII]_0 \frac{k_1}{k_3 - k_1} (e^{-k_1 t} - e^{-k_3 t})$$

速率常数可用手算，也可用计算机模拟。分析表明，要解释 M Rhs 的形成和衰变，并无固定的模式可循。Baumann 然后试用短路模式，假设模式的步骤服从四个一级方程

$$\frac{d[MII]}{dt} = -(k_1 + k_2)[MII] \quad (1)$$

$$\frac{d[MIII]}{dt} = k_1[MII] - k_3[MIII] \quad (2)$$

$$\begin{aligned} \frac{d[R_a]}{dt} &= k_2[MII] + k_3[MIII] \\ &\quad - k_4[R_a] \end{aligned} \quad (3)$$

$$\frac{d[R_o]}{dt} = k_4[R_a] \quad (4)$$

解这四个联立方程，给初始条件  $[MII] = 1$ ,  $[MIII] = [R_a] = [R_o] = 0$  当  $t = 0$ ，即得到四个方程式，分别描述四个中间产物的浓度变化时程

$$[MII] = e^{-(k_1+k_2)t} \quad (5)$$

$$[MIII] = \frac{k_1}{k_3 - (k_1 + k_2)} (e^{-(k_1+k_2)t} + e^{-k_3 t}) \quad (6)$$

$$\begin{aligned} [R_a] &= \frac{k_1 k_3 + k_2 (k_3 - k_1 - k_2)}{(k_3 - k_1 - k_2)(k_4 - k_1 - k_2)} e^{-(k_1+k_2)t} + \\ &\quad \frac{k_1 k_3}{(k_1 + k_2 - k_3)(k_4 - k_3)} e^{-k_3 t} + \\ &\quad \frac{k_1 k_3 + k_2 (k_3 - k_4)}{(k_1 + k_2 - k_4)(k_3 - k_4)} e^{-k_4 t} \end{aligned} \quad (7)$$

$$[R_o] = 1 - ([MII] + [MIII] + [R_a]) \quad (8)$$

当边际条件确定后，四个常数可通过逼近法加以估算。21°C 时四个常数为

$$k_1 = 1.4 \times 10^{-2} \text{ 秒}^{-1} \quad \text{MII 转化为 MIII}$$

$$k_2 = 7.9 \times 10^{-3} \text{ 秒}^{-1} \quad \text{MII 的水解}$$

$$k_3 = 1.4 \times 10^{-3} \text{ 秒}^{-1} \quad \text{MIII 的水解}$$

$$k_4 = 2.6 \times 10^{-3} \text{ 秒}^{-1} \quad R_a \text{ 还原为 } R_o$$

又对四个中间产物在三个记录波长 (480, 380, 325 nm) 的  $\epsilon$  作了合理的假设后，便能估计出各波长的总吸收率变化。用第一个慢中间产物

MII 的初始浓度归一化，总吸收率作为时间的函数为

$$\begin{aligned} A(t) &= [MII] + \left( \frac{\epsilon_{MIII}}{\epsilon_{MII}} \right)_\lambda [MIII] \\ &\quad + [R_a]^* \left( \frac{\epsilon_{R_o}}{\epsilon_{MII}} \right)_\lambda [R_o] \end{aligned} \quad (9)$$

图 6 所绘出的实例验证了按以上方程计算的结果同采用 380 nm 波长光的实验记录是符合的，图中的点是从图 5(B) 曲线取得的实验值，曲线是计算值，与实际记录吻合得很好。

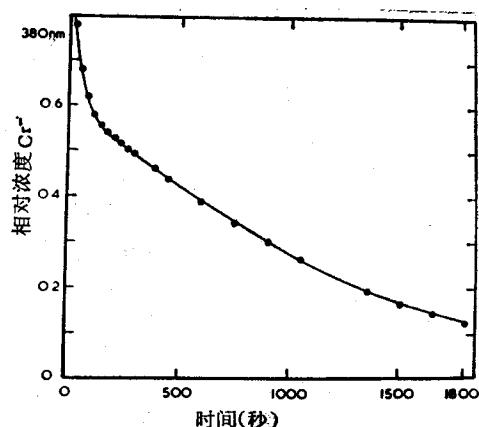


图 6 闪光引起灌流蛙 (*R. Esculenta*) 网膜对 380 nm 光的吸收率的变化

温度 21°C。曲线，实测值；小黑点，根据式 (9) 的计算值，式中各衰变产物的浓度系根据式 (5—8) 计算。(Baumann, 1972)

各常数值表明  $MII \rightarrow R_a$  和  $O_p$  的水解虽然比  $MII \rightarrow R_a$  快 (即  $k_2 > k_3$ )，但并非主要途径，因为  $k_1$  约为  $k_2$  的两倍，从而大部分 MII 衰变为 MIII。Baumann 也考虑过其他两种包含有 MII 和 MIII 之间相平衡的四参数模式，但发现不是与得到的结果不相容，就是不如短路模式那样合适。因此在短路模式基础上确定的四个常数可以看作是正确的，四个中间产物的衰变可由方程式 (5—8) 计算\*\*。在图 7 中以相对于最初形成的 [MII] (即 = 被漂白了的 Rh) 的浓度表示。此图表明 MIII 和  $R_a$  以几乎以相同的速度衰变，因此容易了解图 5(A) 上面两条

\* MII 和  $R_a$  的  $\epsilon$  当作相等。

\*\* 几乎同时 Mainster 等 (1971) 对一种有五组元的模式作过纯数学分析，他们也考虑到光致异构化 (Photoisomerization) 和持续漂白等特点。

曲线的差别光谱在两个光生产物的  $\lambda_{\max}$  间没有显示不同的变化。这一分析也表明蛙视网膜的 MII 衰变得比大白鼠快得多——在闪光后约 120 秒，MII 已衰变到初始浓度的百分之几。因此图 5(A) 的 380-产物实际上归之于  $R_a$ ，也即在较慢的分光光度记录中，不能观察

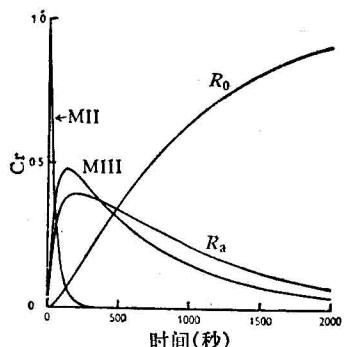


图 7 根据短路模式慢部分(图 4(b))所计算的 Rh 分解中间产物的形成和衰变时程，相对 MII 的最初浓度表示 ( $Cr_0$ )。标本，灌流的蛙 (*R. Esculenta*) 网膜。温度， $21^\circ\text{C}$ 。(Baumann, 1972)

到向 MIII 的过渡。但是当这过程为降低温度和重水减慢时，在通常的透射光谱记录中就可以看到如图 2 (A) *R. Catesbeiana* 的情况，其实后一类蛙的 Rh 衰变模式与 *R. esculenta* 相似<sup>[45,55]</sup>。

Baumann 的工作导致了随后对许多动物所作的一系列精细的分析(见下)。衰变动力学定量测定的重要性在于它是建立光化学过程同感受器功能之间的联系的先决条件。例如，自从六十年代以来，是否有某种与 MII-MIII 转变相联系的衰变产物控制着网膜灵敏度已成为一个有争论的问题(参见 [13, 21, 32, 35, 37, 45, 55, 69, 71] 及 [B3] 有关章)。支持与否定的论据都与日俱增。在蛙的情况下，Baumann 的分析为反对意见提供了一个有力的证据。图 7 的结果示 MII 在 5 分钟左右完全消失，而用神经节细胞发放为

指标测定的蛙的暗适应曲线(Donner and Reuter, 1969)表明，杆细胞敏感性的恢复远在其后。

Baumann 的分析曾为他本人和 Reinheimen<sup>[B3 之 11/5]</sup>，Bowmaker (1973) 以及 Gyllenberg 等(1974) 所扩展。这些工作研究了温度和 pH 对衰变动力学的影响。图 8 为温度和 pH 对各产物的形成和衰变影响的一个实例<sup>[42]</sup>。撇开若干种 (species) 的差异(例如 Bowmaker 所用的 *R. pipiens* 的速率常数比 Baumann 和 Gyllenberg 等所用的 *R. esculenta* 和 *R. temporaria* 的速率常数较低)，所有这些工作者得到的结果基本一致。详细内容可查阅原始文献，但在这里可以提出几个重要的特点：(i) 速率常数  $k_2$  随 pH 增大而减小，但  $k_1$  在 pH 6-8 范围，相对地与 pH 无关。这样随着 pH 的增大，MII  $\rightarrow$  MIII 的转变成为愈来愈重要的途径，同时 MIII 也随之积聚。正如 Gyllenberg 等人所讨论的那样，这可能与高  $[\text{H}^+]$  浓度加速醛亚胺键(或 Schiff 基键—CH=N—)的质子化而有利于这反应的转变有关。(ii) 各  $k$  值的 Arrhenius 图，表明  $k_2$  对温度的依赖比  $k_1$  和  $k_3$  大。这说明 MII  $\rightarrow$   $R_a$  的衰变比在 MII  $\rightarrow$  MIII  $\rightarrow$   $R_a$  反应里包含更大的活化能。(iii) 在碱性 pH，390 nm 的吸收减小与计算值有所偏离，这可能是由于  $R_a \rightarrow$

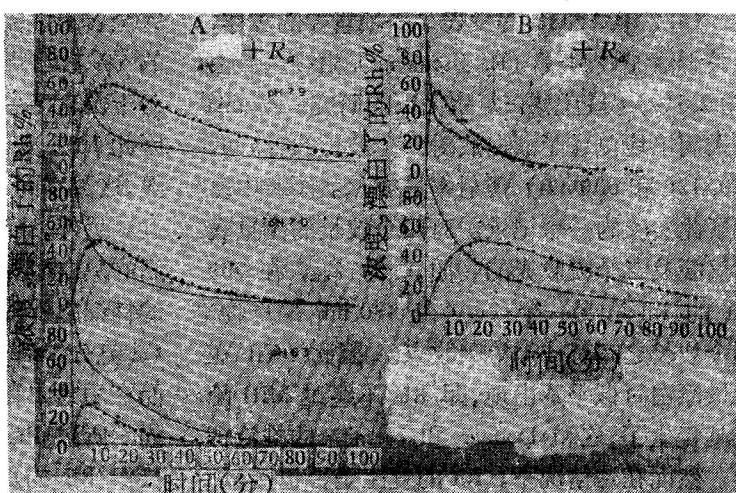


图 8 不同 pH (A) 在  $4^\circ\text{C}$  时和不同温度 (B) 在 pH 7.3 时灌流蛙 (*R. temporaria*) 网膜的 MII +  $R_a$  (○) 的分解和 MIII (●) 的生成和分解的影响

实线为根据短路模式(图 4(b))计算的结果。零时为漂白之末。(Gyllenberg et al., 1974)

$R_0$  的还原, 因酶系统部分失活, 不再遵循一级反应的缘故。

### B. 少量漂白引起的衰变和复生

在离体网膜 (Isolated retina, IR), 大量漂白 Rh 所引起色素吸收峰最大吸收的变化只不过 0.2—0.3 Å。为了增加测量的相对精度, 大多数的研究都漂白最初含量的相当大部分。从研究视觉过程的观点来看, 大量漂白将造成一种人为的情况, 这情况甚至在一般生活环境里最大限度照明的变化时也不会发生。例如, 人的杆细胞系统, 当亮度水平仅相当漂白约 <5% 的 Rh 时, 即被饱和而丧失功能<sup>[19]</sup>。并且在应用关于光生产物衰变的数据去分析网膜的功能时, 已经假定动力学参数与大量漂白后的情况相同。可是这个假定的正确性还没有被证实。所以 Donner 和 Hemilä (1975) 着手研究了光生产物的衰变与 Rh 被漂白的量之间的关系。他们特别地进行了少量漂白 (< 10%) 时衰变的测量, 并同大量漂白所得到的数据作了比较。结果表明, 当漂白少于 15%, “常数”  $k_1$ ,  $k_2$ , 和  $k_3$  增大,  $k_2$  比  $k_1$  更甚。另一方面, 当漂白量减少时常数  $k_4$  也随之减小。当漂白 <2% 时, 形成的 MIII 非常少, 以至没有。Zimmermann 等 (1974) 在牛的 ROS 也得到了同样的推论(亦见下节)。

1977 年 Azuma 等发表了一项重要的工作, 即关于灌流蛙网膜 (*R. esculenta*) 由少量漂白 (约 2.5%) 引起漂白-复生循环的研究。Azuma 等人简单地测量了漂白后对四个波长的 (500, 380, 420 和 600 nm) 透射率的变化。图 9 中复制了此实验的一个记录。对四个波长的测量表明仅涉及二个吸收光的物质, 一为  $\lambda_{\max}$  在 500 nm 的 Rh 和另一个  $\lambda_{\max}$  在 380 nm 的产物, 两个波长之间有一个等吸收点。因此 MIII 在少量漂白时似乎不出现, 即 Rh 不经过 MIII 阶段就复生了, 这和 Donner 和 Hemilä 的推论符合。然而在这情况下, Rh 的复生是否包括 MII  $\rightarrow R_a$  这一步骤还需澄清, 因为 MII 和  $R_a$  实际上具有相同的吸收光谱和消光系数, 单是透射率的分析不能把两者区别出来。虽然目前关于少量漂白引起的衰变和复生的模式还不完全

清楚, 但是它显然代表 Rh 较自然的复生方式, 而在人为的强照明条件下, Rh 的这种自然的复生几乎完全被 Rh 因过量漂白所带来的一种大量复员式的恢复所掩盖 (参见 Donner 和 Hemilä 的原文和 C2)。

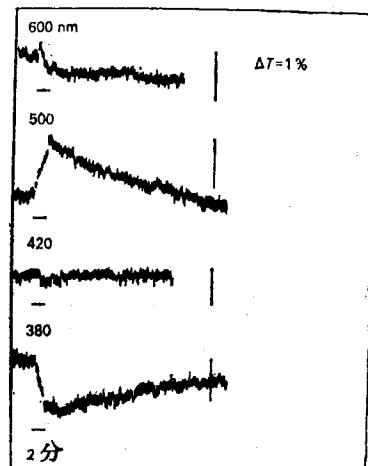


图 9 漂白约 3% Rh 引起灌流蛙 (*R. esculenta*) 网膜对波长 600, 500, 420 和 380 nm 单色光的透射率的变化  
曲线朝上示透射率增加。1% 透射率的变化相当漂白了 2.73% 的 Rh. (Azuma 等, 1977)

在 500 nm 处透射率的变化完全回复到初始水平(图 9 自上起第 2 个记录)表明 Rh 复生完全。可以完全复生的漂白上限约为 Rh 总量的 5%。少量漂白时, 漂白-复生循环可以反复若干次直至总共约 10% 的 Rh 被复生(图 10)。因此 10% 是‘自复生’ (Autoregeneration) 的上限, 这数字同 Kühne 在一百年前的估计非常接近。另外, 自复生的速度比完整眼或眼杯在较高的漂白情况下所观察到的速度还要高。在蛙的杆细胞外段<sup>[20]</sup>, 维生素 A 的贮存相当 Rh 的 4.2 克分子 %, 其中 80% 以上以自由形式存在, 而在后者中有 60% 以上是以 11-顺构型存在着的。所以 ROS 约含 2 克分子 % 的 11-顺  $R_0$  直接供 Rh 的复生。因为在 ROS 中, 特定的异构酶、氧化还原酶和水解酶都存在(见 C2 节), 正常构型显色基团的有限贮存能被反复更新直至较大部分 Rh 被复生, 但是在一次较大漂白时就无法处理。总之很清楚, 只要细胞内部的

正常条件得以维持, ROS 就能很有效地处理少量漂白的负载。然而维生素 A 的网膜贮存随动物种类有很大的不同(见 [B2 的十章]), 在蛙所得到的关于少量漂白所引起的 Rh 复生的结论, 在何种程度上能应用于其他种类动物仍需阐明(参见(2)节)。

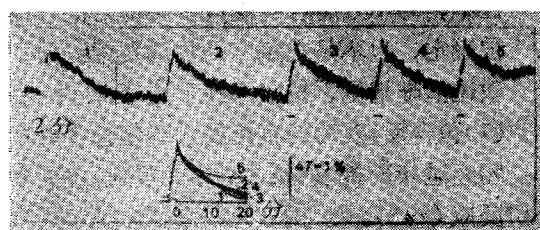


图 10 重复曝光引起灌流蛙 (*R. esculenta*) 网膜对 500 nm 单色光透视率的变化  
每次曝光时间 2 分钟。其他解释见正文。  
(Azume 等, 1977)

### C. 大量漂白后的复生

在本段我们将把复生问题作为一个整体来考虑, 光逆复生作用除外。光逆作用是由于 Rh 或它的分解产物为多次量子击中所产生的一种现象, 在一般情况下不会发生, 这现象虽有助于探讨光感受器功能的分子机制, 然而同生理功能没有直接联系。

从色素上皮 (Pigment epithelium, PE) 分离出来的网膜具有一种微小的但是肯定的复生 Rh 的能力, 此点早为 Kühne 所知。可是为早期灌流实验所否定, 但随着实验条件的改进, Rh 的少量复生已反复得到证实, 而在某种情况下, 复生可以相当大(在蛙和大白鼠见 [4, 7, 9, 16, 24, 30, 32, 38, 39, 41, 45, 55])。PE 的存在大大促进复生的程度。关于影响杆细胞色素复生程度的灌流条件, 关键似乎在于保持为复生所必需的酶和底物不从 OS 扩散出来, 但本文仅考察影响复生速度和程度的某些网膜的内在因素。

1. 视蛋白释放的速率——晚近 Paulsen 等人(1975)对牛蛙 ROS 的 Rh 复生动力学进行了一些分析。他们证明在光生产物衰变过程中, Rh 的复生速度受限于 MII 和 MIII 的衰

变速度, 这只有当 11-顺 R<sub>a</sub> 的供应不是一个限制因素时, 才能显示出来。当 11-顺 R<sub>a</sub> 从外部加入时, Rh 的复生速度比自然条件下快得多。图 11 中, 11-顺 R<sub>a</sub> 加入时的 Rh 复生时程用(●)表示, 而在自然条件下的时程用虚线表示。联结各点的曲线能近似地用两个时间常数分别为  $1.4 \times 10^{-2}$  秒<sup>-1</sup> 和  $1.3 \times 10^{-3}$  秒<sup>-1</sup> 的指数曲线所描述; 这二个常数非常接近 MII 和 MIII 的衰变常数。在图中, 用 470nm 单色光测得的光密度的相对变化用小三角表示(▲, 用右边坐标), 并能用时间常数为  $1.0 \times 10^{-3}$  秒<sup>-1</sup> 的指数曲线所描述, 也即相当 MIII 的衰变过程。470-产物(即 MIII) 的总衰变量和 Rh 在第一时相所复生的量均约相当于漂白 Rh 总量的一半, 这是由于约一半 MII 直接分解为 R<sub>a</sub>(快径)和另一半经 MIII 分解为 R<sub>a</sub>(慢径)。因此在过量的 11-顺存在的情况下, Rh 的复生遵循一级反应, 也即复生的速率与 O<sub>p</sub> 的浓度成正比。图右边联结小方块(■)的曲线是 11-顺于漂白后 75 分钟——即衰变过程已经完成后——加入时的 Rh 复生时程, 它进行得很快。这些实验也能解释当显色基团的正常构型对于重新合成 Rh 不是一个限制因素时, 少量漂白的 Rh 才能迅速复生(见上和见下)。

Pepperberg 等人(1976, 1978)观察到外加 R<sub>a</sub> 时, 部分漂白 Rh 的视网膜光感受器灵敏度显著增加\*。考虑到上述实验, 看来当 O<sub>p</sub> 的缺少为阻碍网膜灵敏度恢复的唯一因素时, MII-MIII 衰变的加速可以为 Rh 的合成提供 O<sub>p</sub> 或清理空间而促进这种恢复(参见 [B2, p.502] [34] 等)。但是当 11-顺 R<sub>a</sub> 的贮备耗尽和/或异构酶的活动处于潜态, MII-MIII 衰变的模式与网膜灵敏度的恢复并不显示任何平行关系。由此

\* 过去没有任何将网膜灵敏度变化与外加 11-顺相联系的工作<sup>[B2, pp.500-503]</sup> Brin 和 Ripps (1977) 通过加 2 毫克分子羟胺到视网膜灌流液中加速排除 M-Rhs, 发现杆细胞灵敏度回复速率不受影响, 这与上述对 Pepperberg 等人实验的解释并不矛盾, 因为在 Brin 和 Ripps 的实验中, Rh 的形成被抑制。这个实验也是支持网膜灵敏度并不直接决定于 MII-MIII 的浓度(见下)。

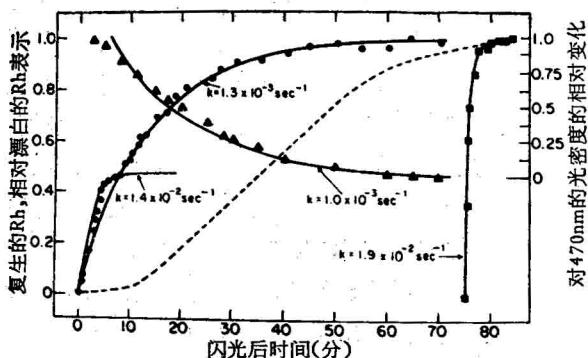


图 11 外加 11-顺 Ra 对蛙 (R. Catesbeiana) ROS-Rh 的复生时程, 相对被漂白的量表示

(左边纵坐标): 小点 (●) 示 11-顺  $R_a$  于漂白完毕后 (0 时) 10 秒加入; 小方块 (■) 为另一实验, 示 11-顺  $R_a$  于漂白后 75 分钟加入, 在这段时间里, MIII 已分解完毕, 其分解过程, 用 470 nm 单色光的吸收率的相对变化测得 (▲), 这个测定是在另一个对照样品进行的。通过各实测的实线, 均为指数曲线, 其衰减常数标在曲线旁。温度 22°C, pH 7.5。图中的虚线为 Peskin (1942) 所形容的蛙网膜 Rh 的复生时程。其他解释见正文。(Paulsen 等, 1975)

而得出一个推论: 对于网膜敏感度的恢复有决定作用的, 与其说是 MII 和/或 MIII 浓度本身, 不如说是一种分子环境的状态, 这种状态对复生来说更为重要 (例如参见 [60, p. 397])。上述观点会有助于澄清对于 MII 或 MIII 浓度与网膜敏感度之间的关系的看法的种种矛盾, 对于适应理论有重大意义 (见 IV A4 节)。

2. 一般模式——大量漂白时,  $R_a$  还原为  $R_0$ , 过多的  $R_0$  迁移到 PE 以酯的形式贮存起来。Rh 复生时, 该酯又返回 OS, 经水解、氧

化和异构化, 成为正常构型的显色基团。然而无论是视黄酯 (Retinyl ester, RE) 还是  $R_0$  和  $R_a$ , 均以全-反和 11-顺两种异构形式存在着, 因而在视循环的远端部分存在着许多可能的途径, 这就使上述的反应环节变得相当复杂。一个包含所有已知的循环反应模式绘于图 12。在这个复杂的途径中, 并不是所有的反应步骤都已很好地被确定, 也不是在每种动物都发生。为了叙述清晰起见, 按以下几个环节来讨论: (1) 包含反应(1)的直接链; (2) 包含各种产物经过 PE 的长链; (3) 中间反应, 主要是反应 (2-5)。

(1) Rh 的复生必须使全-反  $R_a$  重新异构化为 11-顺构型这一步。1956 年 Hubbard 从牛和蛙的网膜提取了一种视黄醛异构酶。此后为阐明这个反应的性质进行了许多研究, 但是对这个酶系统的认识至今仍然模糊不清 [B2 pp. 509-511]。撇开若干复杂性, 只是在前不久, Rh 复生的直接途径反应(1)似乎才得以确认 (蛙: Amer and Akhtar, (1973, b); 大白鼠: Amer and Akhtar (1973, a)/Zimmerman (1974)/Zimmerman et al (1974); 牛: Daeman et al (1974))。可是 Pepperberg 等人 (1978) 新近工作表明, 鳜的网膜也许是例外。这个小组证明, 当把 11-顺  $R_a$  从外部施加于漂白的 IR 时, 随着 Rh 的形成, 网膜的敏感度迅速恢复,

但全-反  $R_a$  甚至连迟缓的效应都没有, 而全-反  $R_a$  似乎不能渗入 ROS。这和漂白眼杯的实验相反, 这实验表明不需要从外部施加显色基团, 也有可观的复生 [35]。因此 Pepperberg 等人提出从 PE 返回的显色基团是以 11-顺  $R_0$  或 RE 的形式, 再由反应(4)合成 Rh。这个观察的含义以下还将提及。

(2) 自 Kühne 以来, 已确认 Rh 的完全复生需要 ROS 与 PE 相接触。当 Rh 被漂白的速度超过自复生能力时,  $R_a$  还原为  $R_0$ , 不及被

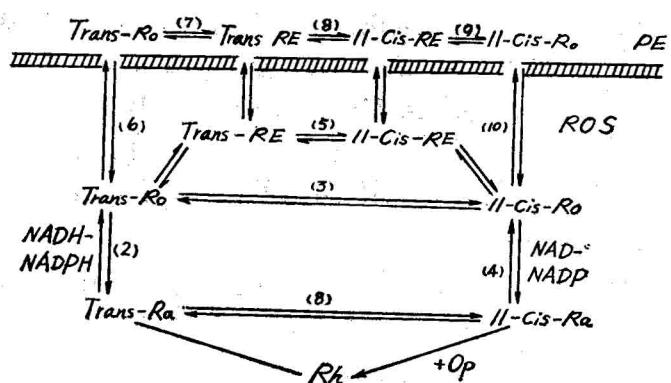


图 12 视紫红复生的可能反应环节

详细解释见正文

复生机制处理的过剩显色基团扩散至PE，绝大部分以酯的形式作暂时的贮存，Rh合成继续进行时再返回。 $R_0$ 移动的这一时相首先由Dowling(1960)在大白鼠明确地揭示出来，因为大白鼠的PE实际不含 $R_0$ 。Dowling的结果复制于图13，它是不言自明的。稍后Hubbard和Dowling(1962)对蛙作了类似的分析，可是因为蛙的PE含有相当的 $R_0$ 和RE，上述迁移过程就显得不是那么清楚。前述在ROS和PE里，所有的显色基团的前体均以两种构型和相应的异构酶系统存在着，故复生的可能途径非常多(反应5—12)，虽然不是所有的动物都利用一切的途径，但一种动物可能利用不只一种途径。例如Zimmerman等人<sup>[77,79]</sup>关于大白鼠的工作表明，在暗适应和明适应期间， $R_0$ 和RE的全-反和11-顺异构体均被动员起来。

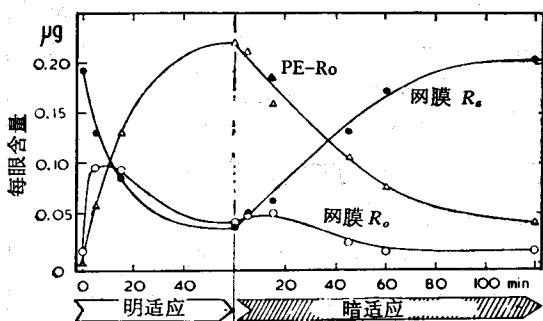


图13 明适应和暗适应时大白鼠网膜的 $R_0$ 和 $R_a$ (包括游离和与Rh结合的)的动态分布。(Dowling, 1960)

(3) 现在一般认为ROS包含一种能催化全-反 $R_a$ 和 $R_0$ 之间的氧化还原酶。因为有关反应(3,5)的异构酶存在于ROS中，Bridges(1976a, b)认为在蛙，反应 $(2) \rightarrow (3+5) \rightarrow (4)$ 是合成Rh的一条重要的途径。可是根据Amer和Akhtar(1973 a, b), Daemen等(1974)和Zimmerman(1974)，外加到ROS组分里的11-顺 $R_0$ 首先异构化为全-反构型，后者可能是通过反应(2)和(1)被用于Rh的合成。更加复杂的是(1)节里所提到的Rh合成途径。若Pepperberg等人(1978)关于11-顺 $R_a$ 的利用的解释是正确的，则似乎同Bridges对蛙的解释一

致，但却与所有涉及反应(1)和(3)的实验动物(也包括蛙)不同，即 $R_a$ 对后两个反应的异构酶是不存在的。这是一个引伸得相当远的推论，需要小心验证。如果这推论是正确的，那么 $R_a$ 的ROS异构酶系统纵然存在，对于Rh在OS内的合成也是微乎其微的。

综观上述视循环全部的知识，显然Rh能通过许多可能的反应环节被合成。但是看来利用短路途径是最合乎生理的，在通常生活环境，漂白至MII-MIII阶段即复生至Rh；漂白稍多时，要经过 $R_a$ 阶段才复生( $R_a$ 不被还原为 $R_0$ )。那些包括 $R_0$ 长“游程”的反应链(特别是越过PE的)，也许表示一种解毒过程，或者作为一种手段，把显色基团的前体限制于眼内用作Rh的更新(参[B2的十章, 23])。

#### D. 快衰变

从重视紫红(Bathorhodopsin, BR)到MI，暗反应进行得如此之快，以致通常的分光光度计无法跟踪，但结合示波器显示，即可大大提高记录的时间分辨力。这种方法首先由Hagins(1956)应用于活兔眼。由于技术上的原因，对Hagins的记录不能作精确的分析。六十年代，T. P. Williams和他的合作者，用示波器技术，对Rh溶液的快速光分解过程作了相当多的研究，但是第一个成功地使用这个方法研究位色素的快衰变过程的是Lieberman等人(1974)。他们的研究表明先引起ROS(R. pipiens)的双折射变化的时程十分相似溶液中MII形成的时程。可是更精细的工作是Baumann在1976年对R. esculenta IR所进行的分析。他采用与慢衰变相似的方法，表明从 $Rh \rightarrow MII$ 的衰变可用简单的一级反应链所描述(图4(b))。这与许多主张必须采用更复杂模式的见解不同(见[B2的七、八章])。21°C时，两个衰变常数 $k'$ ( $LR \rightarrow MI$ )和 $k''(MI \rightarrow MII)$ 分别为 $2 \times 10^4$ 秒 $^{-1}$ 和 $1 \times 10^3$ 秒 $^{-1}$ 。Cone给出蛙网膜的LR的 $t_{1/2}$ 为 $50 \pm 20 \mu s$ ，同Baumann所确定的速率常数相当符合。为了表明Baumann所采用的模式是怎样精确地描述衰变动力学的变化，图14中绘出了以375 nm单色光测得的吸收率变化

的示波器记录，同依据下列方程式计算的浓度  $C_r$  (相对漂白了的 Rh 或最初形成的 MII 的浓度表示；光滑线)吻合得很好

$$C_r = \left( \frac{\sigma_{Rh}}{\epsilon_{MII}} \right)_{375} [Rh] + \left( \frac{\sigma_{LR}}{\epsilon_{MII}} \right)_{375} [LR] \\ + \left( \frac{\sigma_{MI}}{\epsilon_{MII}} \right)_{375} [MI] + [MII] \quad (10)$$

式中 [Rh], [LR], [MI] 和 [MII] 是以类似式 (5—8) 的四个方程算得的。由很短闪光引起早期各步光生产物的形成和衰变时程的理论计算值绘在图 14 B, 此图同图 6 一起, 为 *R. esculenta* Rh 的光分解产物衰变动力学构成了一幅完整的图景。这图景对其他种蛙也是适用的, 亦可作为研究其他动物光分解的一个基础。

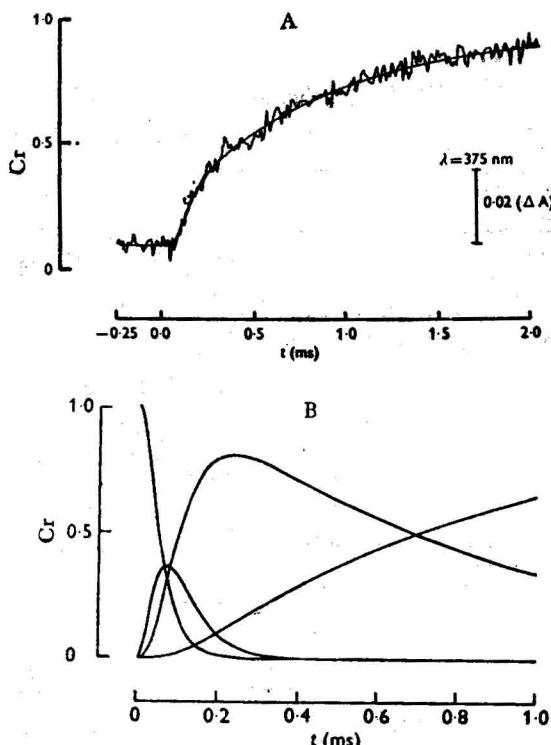


图 14 A. 闪光(始于 0 时)所引起灌流蛙 (*R. esculenta*) 网膜吸收率的变化

B. 根据反应常数  $k'$  和  $k''$  所计算的 Rh, LR, MI 及 MII 的形成和分解时程

浓度  $C_r$  相对分解的 Rh 表示。(A) 所用的测量光为 375 nm 单色光；光滑线为根据式(10)计算的结果。其他解释见正文。(Baumann, 1976)

众所周知, MI 和 MII 总是处于一种平衡状态；在室温或室温以上, 平衡移向 MII, MI →

MII 的转变能近似地为一简单的正向反应所描述。可是当温度低于 15—20°C, 逆向反应就不能忽略。这会导致间视紫红分解速度下降(比按简单模式计算的约低 25%)。这个稍微更加复杂的情况最近由 Baumann (1978) 作了分析, 他还详细地描述了快衰变反应的热力学行为。

### E. 不同感受器和不同动物的视杆色素

1. 蛙的绿视杆色素——关于蛙的绿视杆色素, Boll 和 Kühne 都有描述。绿视杆色素的吸收峰为 432—437 nm。关于这种色素的早期工作, 主要是测定其密度、分子定向和光谱敏感曲线 [B1 的八及十一章; B2 的八章]。这种视杆细胞约占感受细胞总数的 2%, 它的吸收率的变化被大得多的红杆细胞反应所淹没, 只有在仔细控制的有选择性漂白或适应条件下才能被鉴别。15°C 时, 长寿命光生产物的形成和衰变相当慢, 因此能用 MSP 进行研究。最近的工作是 Bowmaker (1977) 在 *R. temporaria* 进行的。第一个可被检测的光生产物是 MIII, 它的  $\lambda_{\max}$  在 390 nm, 短路模式能最好地描述光生产物的衰变顺序。然而绿杆细胞的 MII 与红杆细胞相应的产物不同, 它在盘膜里的分子位向是随机的, 而 MIII/R<sub>a</sub>/R<sub>0</sub> 是平行于 OS 长轴的。鉴于 Harosi 和 Mae Nichol (1974) 发现金鱼锥细胞所具有轴向定位的 445-产物可能是 MIII 类似物, 所以蛙的绿视杆细胞似具有锥细胞色素的性质。这个推测为下列事实所支持: (i) 绿视杆色素的复生速度与视锥色素复生速度相当 (Goldstein and Wolf, 1973)。 (ii) 绿视杆色素易被羟胺破坏, 这也是一种更为锥细胞所具有的性质 (Bowmaker and Loew, 1976; Sillman, 1976a,b)。 (iii) Muntz (1962) 的行为研究表明蛙利用它的绿视杆细胞能在蓝色区域辨别色调; 绿视杆细胞似乎有蓝视锥细胞的功能(亦见下节)。

2. 大壁虎 (*Gekko gekko*)——壁虎属的光感受器包含两类色素, 一类的  $\lambda_{\max}$  位于 520—530 nm, 另一类位于 465—470 nm [B1 的八章], 两者均为维生素 A<sub>1</sub> 系统色素, 将分别称为 G- 和 B- 色素。这些色素并不归宿于特定类型的感

受器。分别位于一个孪生杆 (Double rod) 的两个感受器的这两种色素的 MSP 吸收光谱示于图 15A; 它们系取自 Crescitelli 等人 (1977) 的工作。目前大多数工作是对 G-色素进行的, 因为它远较 B-色素多 (Bowmaker 1973; Crescitelli et al., 1977)。在位和抽提的壁虎色素均具有许多独特的性质: (i) 衰变途径中不出现 MIII。图 15B 里给出漂白前 VP 521 的吸收光谱及用白光漂白 (BI-W) 后立即进行的 MSP 扫描。很清楚, 母体色素衰变为 390-产物, 后者不再进一步变化, 也没有出现 MIII 的征象。(ii) 通过对光生产物衰变特性的仔细考虑, Bowmaker 提出这个 390-产物是一  $R_a-O_p$  络合物, 不象在典型杆细胞中的 MII 或  $R_a$ , 它在盘膜里的分子向位是随机的 (见上节)。(iii) 倘若壁虎的 VP 向 390-产物的转换与蛙相似, 则它的先行阶段

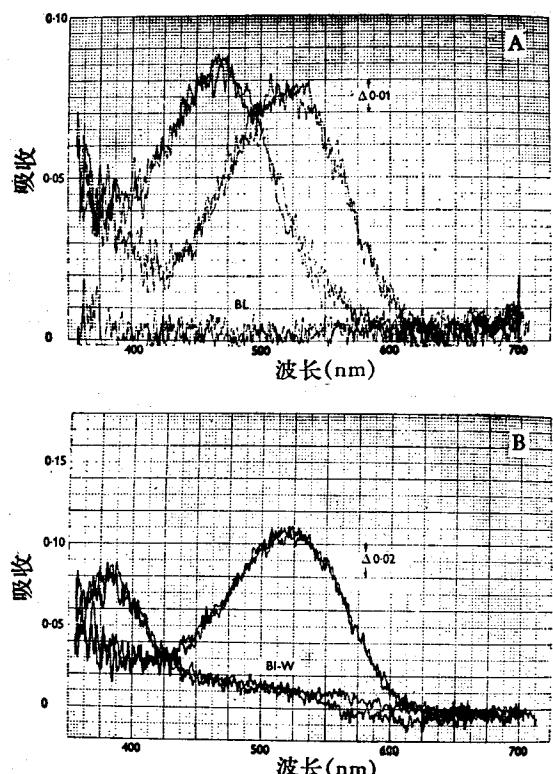


图 15 A. 大壁虎 (*Gekko gekko*) 孪生感受细胞外段分别所含的 G-色素 ( $\lambda_{\max}$  521 nm) 和 B-色素 ( $\lambda_{\max}$ , 467 nm) 的光谱

B. G-色素漂白后形成的色素 (BI-W) 只呈 385 nm 处一个峰。(Crescitelli 等, 1977)

反应的速率比红杆细胞的情况要快得多。色素衰变的这个特性更倾向于锥细胞性的。从壁虎网膜进化历史的演变理论看来, 这是能够理解的, 因为根据 Walls 的意见<sup>[B1-2有关章节]</sup>, 壁虎的杆细胞是从它的祖先星行蜥蜴的锥细胞演变而来的。(iv) 这个解释进一步为壁虎 VP 的热敏特性所支持 (Crescitelli, 1974), 按照 Sillman<sup>[73]</sup> 这种热敏性其实是锥细胞的一种性质。这些考虑都支持这样一个推论: 壁虎色素的特性实际上是由于它的视蛋白实具有锥细胞视蛋白的性质。

3. 鲫 (*Carassius carassius*)——鲫网膜的杆细胞和锥细胞之比为 7:1, 但能抽提到的或在在位标本被测量到的只有维生素 A<sub>2</sub>-系的杆细胞色素——视紫 (Porphyropsin, Ph) (Baumann, 1971; Witkovsky et al., 1973, [B3 的 IV/3])。不同于其他种类的淡水鱼, 鲫杆细胞不受任何

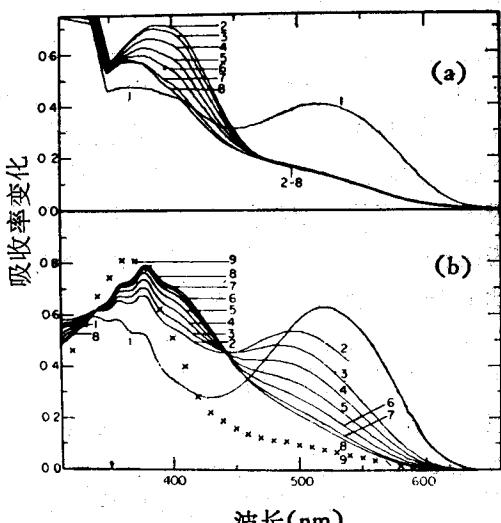


图 16 (a) 滤流鲫 (*C. Carassius*) 网膜光照后不同时间的吸收光谱

曲线 1 为对照; 曲线 2/3/4/5/6/7/8 分别取自漂白后 0.33/8/32/65/105/163/230 分钟。记录表明只有一个  $\lambda_{\max}$  为 400 nm 的产物形成和分解。温度 0.5°C; pH 7.6

(b) 鲫网膜抽提液光照后不同时间的吸收光谱

曲线 1 为对照; 曲线 2/3/4/5/6/7/8 分别取自漂白后 0.167/7/25/56/104/181/280 分钟。测得曲线 8 后, 加入一小粒脱水硼酸钠, 加速产物的衰变。标以 9 的测定 (×××) 为最后产物的吸收光谱。测定结果表明 400-产物是从前一个  $\lambda_{\max}$  为 490 nm 的色素过渡来的, 这个色素在完整的 OS 里衰变得很快。温度和 pH 同 (a)。其他解释见正文。(Donner et al 1974)

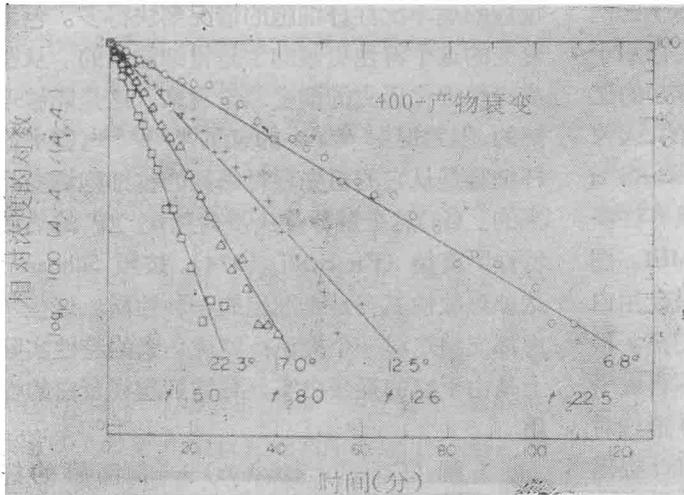
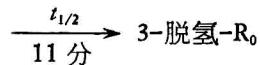
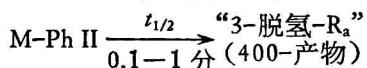


图 17 鲫鱼网膜 400-产物在不同温度的衰变动力学，按  $\log$  相对浓度表示（纵坐标），而浓度系按吸收率的相对变化而定

通过测定的直线为按图中各温度所标明的半衰常数的指数曲线。6.8°C 的结果表示比指数衰变曲线略慢；其他各温度的结果测定完全按指数衰变。其他解释见正文。（Donner 等，1974）

Rh 的沾染，所以它非常适合于对 Ph 的研究。长寿命光生产物的衰变很简单，只有一个 400-产物，复生很慢<sup>[8,77]</sup>。1974 年 Donner 等人进行了更详细的研究，图 16 为大量漂白后吸收光谱变化时程。从图看来，明显地没有对应于 MIII 的产物产生。用紫外光照射标本，并不直接引起吸收曲线形状的变化，但是对曲线的仔细分析表明出现了某些 Ph 和 iso-Ph 延迟的合成。因此 400-产物更像  $R_a$  而不是 MII，亦即 3-脱氢- $R_a$ 。这个推论进一步为 400-产物向 3-脱氢  $R_o$  转换的动力学所支持：在图 17 中，400-产物在四个温度下的衰变时程绘于对数坐标中。四条直线的斜率表示在图中的四个  $t_{1/2}$ 。如果忽略 6.8°C 时的稍许偏差，显然 400-产物的衰变简单地服从指数关系。从这些数据可作出 Arrhenius 线，由此可知活化能为 16 千卡/克分子，与蛙网膜中  $R_a \rightarrow R_o$  的活化能（15 千卡/克分子，见 [B3 的 II/5]）十分接近，但是远低于 MII  $\rightarrow R_a$  的活化能（30 千卡/克分子；见 Gyllenborg 等，1974）。使用更快速的记录仪器，这些作者确实能显示 M-Ph II 到“3-脱氢- $R_a$ ”的先行阶段。14°C 时，衰变顺序是



可是，对 400-产物的性质的仔细考察表明，它仍然被系在视蛋白的某些键上，不过并不束缚显色基团最初与视蛋白结合的位置，因为它不能被光异构化为 Ph。

在毛地黄昔溶液中，Ph 吸收光谱的变化时程（图 16(a)）表明在 400-产物出现之前，还存在一种在网膜中未被检测到的 490-中间产物。这个在溶液里测得的色素衰变为自由的 3-脱氢- $R_a$  比在网膜中 M-Ph II 衰变为“3-脱氢- $R_a$ ”慢得多，但是与“3-脱氢- $R_a$ ” $\rightarrow$ 3-脱氢  $R_o$  的下一阶段的速率大致相同。因此，在溶液中的 490-产物和在网膜中的“3-脱氢- $R_a$ ”都是属于本体基团的  $R_a$ - 视蛋白络合物，即像指示黄一类的物质。这样，鲫的 Ph 的在位和在溶液里衰变动力学之间的差别异常显著；对蛙 Rh 的研究，也观察到相似的差别，但很不明显（Donner 和 Reuter，1969；Gyllenborg 等，1974）。

有关 Ph 复生的研究不多。关于鲫的 Ph 复生的某些性质可参阅 Baumann<sup>[见 B1]</sup> 和 Dartnall<sup>[见 B2]</sup> 的综述。

4. 鳍——鳍具有纯杆细胞网膜，VP 属于  $R_{a_1}$  系列，吸收峰在 530 nm 左右。鳍的 Rh 衰变动力学首先为 Dowling 和 Rippes（1970）使用 RRD 技术对眼杯加以研究，但 Brin 和 Rippes（1977）用透射分光光度术作了更精细的分析。他们借助计算机模拟，尝试了图 4 的几种模式，发现平行模式描述实验数据最满意。不过在低温时， $R_a$  还原为  $R_o$  不完全。

5. 人——紧接对蛙网膜慢衰变动力学的研究之后，Baumann 和 Bender（1973）把相似的分析扩展到从因恶性瘤剜出的眼的健康网膜部分。蛙的模式完全适合于人。21°C 时，一级反应的四个速率常数为  $9 \times 10^{-3}$  秒 $^{-1}$ ， $3 \times 10^{-3}$  秒 $^{-1}$ ， $4 \times 10^{-3}$  秒 $^{-1}$  和  $3 \times 10^{-3}$  秒 $^{-1}$ 。总地看

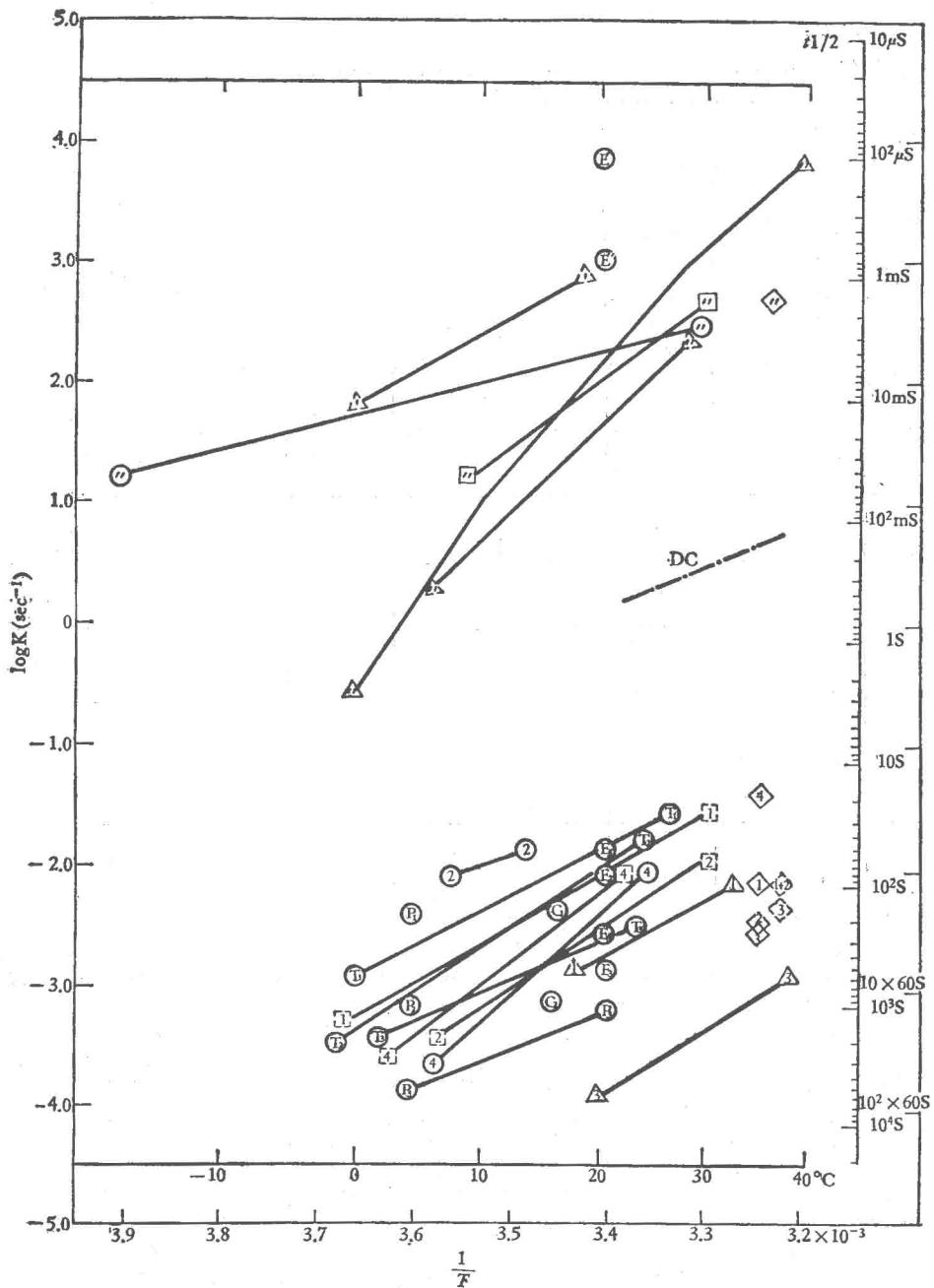


图 18 几种常用动物网膜在位杆细胞色素漂白中间产物的分解常数和 Arrhenius 线

图中所用符号在附表(见下页)中说明。表中每项前的符号代表动物品种的某分解常数;次递的英文字母代表所用的标本(标本有四种: IR/OS/Vivo/Situ, 分别指离体网膜/外段/在体内的活眼/在位色素标本, 后者往往来自综合资料, 如离体眼、视杯、IR 等);再次的数字为 pH, 一般取 7—7.8 之间;最后加括弧的数字为文献。为了清晰起见, 每种动物仅取一个有代表性工作的资料绘在图中, 同一种动物的其他有关资料, 在“注”项中说明, “注”项写不下的, 又用表下注来补充。表示某种动物的某常数的 Arrhenius 线, 标在线的两端, 落在线旁的符号, 系指另外动物的常数。为了避免符号拥挤, 图中表示的 Arrhenius 线的范围比原著作所测定的温度范围略有伸缩, 因此查寻不同温度的分解常数, 可利用延伸线的 Arrhenius 线。复生一项中注以参考文献, 以便参考;关于复生的综合报道, 见 [B2.4, B3.5, B4.4]。图中标以 DC (—·—) 的线, 为大白鼠杆细胞暗电流 (Dark current) 的 Arrhenius 线, 取自 [56], 意义在 III. E. 6 中说明。

(图 18 附表)

常数 种		LR→MI	MI→MII	MII→MIII	MII→R <sub>a</sub>	MIII→R <sub>a</sub>	R <sub>a</sub> →R <sub>0</sub>	Rh 的 复生	注
动物	常数 种	k'	k''	k <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	k <sub>3</sub>	k <sub>4</sub>		
蛙	R. esculenta	⑤ IR 7.4 [10]	⑥ IR 7.4 [10]	⑦ IR 7.5 [9]	⑧ IR 7.5 [9]	⑨ IR 7.5 [9]	⑩ IR 7.5 [9]	[6,7]	关于 MI→MII 的资料见 [12]
	R. temporaria	⑦		⑪ IR 7.3 [42]	⑫ IR 7.3 [42]	⑬ IR 7.3 [42]		[30,62]	亦见 [30] 及注①②
	R. pipiens	⑧		⑭ OS. Situ [52]	⑮ IR 7.2 [16]	⑯ IR 7.2 [16]	⑰ IR 7.2 [16]	[50], 注④	关于 pH 影响等见 [16, 38, 527] 及注③
	R. catesbeiana	⑨			⑲ IR 7.8 [45]	⑳ IR 7.8 [45]		[20,55]	亦见注⑤
鼠	△		△ Situ [25]	△ Situ [25]	△ Situ [25]			[4, 24, 59, 77, 79]	亦见注⑥⑦⑧
兔	□		□ Vivo [44]						亦见 [43]
牛	△	△ OS注④	△ OS注④					[29]	亦见 [52]
鳐	□			⑪ IR 7.5 [21]	⑫ IR 7.5 [21]	⑬ IR 7.5 [21]			亦见 [35]
鲫	○				② IR 7.6 [31]		④ IR 7.6 [31]	[8]	
人	◊		◊ Vivo [61]	◊ IR 7.4 [13]	◊ IR 7.4 [13]	◊ IR 7.4 [13]	◊ IR 7.4 [13]	[2, 14, 64, 67, 74]	注⑩
猫	◊			◊ Vivo [15]	◊ Vivo [15]	◊ Vivo [15]		[15]	猫的常数值约为人的一半。

- ① R. temporaria 绿杆细胞色素 P445<sub>1</sub> 的分解常数 (OS, pH 7.1, 15°C): k<sub>1</sub> = 3.85 × 10<sup>-3</sup> sec<sup>-1</sup>, k<sub>2</sub> = 1.28 × 10<sup>-3</sup> sec<sup>-1</sup>, k<sub>3</sub> = 1.11 × 10<sup>-3</sup> sec<sup>-1</sup>, k<sub>4</sub> = 2.30 × 10<sup>-3</sup> sec<sup>-1</sup><sup>[173]</sup>。
- ② Donnery-Hemila<sup>[30]</sup> 的工作表明分解常数并不是一个真正的常数, 而是随着漂白量的多少而变化的。
- ③ Godney-Ostroy<sup>[40]</sup> 也测定了 IR 的 MII 的两个分解常数及其与温度和 pH 的关系。在 23°C 和 pH 7.2 时, 他们的快常数为 2.67 × 10<sup>-2</sup> sec<sup>-1</sup>, 慢常数为 1.01 × 10<sup>-3</sup> sec<sup>-1</sup>。假设色素中间产物分解速度的 Q<sub>10</sub> 为 3.5, 则 G-O 的快常数和 Bowmaker<sup>[16]</sup> 的 k<sub>1</sub> 很接近, 但他们的慢常数比 Bowmaker 的 k<sub>2</sub> 约低 0.6 对数单位, 因此 G-O 所谓的 MII<sub>380</sub> 分解的慢步骤, 是否真正相当 k<sub>2</sub>, 有疑问。G-O 的 Arrhenius 线, 见正文。
- ④ R. pipiens 的复生似 R. temporaria<sup>[62]</sup>。R. pipiens 绿杆细胞的复生, 见 [41]。
- ⑤ Harawa-Matsuura<sup>[41]</sup> 没有直接测定 k<sub>1</sub> 和 k<sub>2</sub>, 但他们根据 Rh 复生速度的实验认为 MII 分解速度相当 Baumann 对 R. pipiens 的 k<sub>1</sub>。按 MII 分解的速度, 实应相当 k<sub>1</sub> + k<sub>2</sub>, 所以 R. catesbeiana 的真正 k<sub>1</sub> 比 R. pipiens 的 k<sub>1</sub> 小。又 Paulsen 等<sup>[55]</sup> 也测定了 ROS 的 MIII 分解常数, 在 22°C/pH 7.5 时, k<sub>3</sub> = 1.3 × 10<sup>-3</sup> sec<sup>-1</sup>, 此值约为其他几种蛙在位产物的相应常数的一半。设 k<sub>3</sub> 的 Q<sub>10</sub> 为 3.5, 则 Paulsen 等的 k<sub>3</sub> 也比 H-M 的数值小 60%。因此从上述工作看来, R. catesbeiana 色素分解速度比其他几种蛙稍慢, ROS 混悬液的分解速度又要慢一些。详见正文。
- ⑥ 用 ERP 为指标, Ebrey<sup>[36]</sup> 测定了离体眼 MI (物质 A), MII (物质 B) 和 MIII (物质 C) 的 t<sub>1/2</sub> (37°C) 分别为 40 微秒, 140 秒和 110 秒; 这些数值约为 Cone-Cobbs<sup>[25]</sup> 的 k'' 的 1/2.3, k<sub>1+2</sub> 的 240% 和 k<sub>3</sub> 的 160%。Ebrey 也测定了 k'' (0~15°C) 以及 k<sub>1+2</sub> 和 k<sub>3</sub> (32~48°C) 的 Arrhenius 曲线。这三条线分别在 Cone-Cobbs 的 k'' 线之上约 0.2 对数单位, k<sub>1+2</sub> 之下约 0.3 对数单位和 k<sub>3</sub> 之下 0.2 对数单位。Ebrey 的测定和 Cone-Cobbs 的测定略有差别, 后者文中曾提及。
- ⑦ Ernst-Kemp<sup>[37]</sup> 测定了 IR 在 24~34°C 的 MIII 分解常数, 和 Cone-Cobbs 的结果吻合得很好。
- ⑧ Penn-Hagins<sup>[56]</sup> 测定了大白鼠活眼的 k'', 与 Cone-Cobbs 的测定重合。
- ⑨ Sengbusch-Stieve (1971), 见 (B3.2) P. 435。
- ⑩ 活眼的 k<sub>1</sub> 和 k<sub>3</sub> 比 IR 的相应值约高 60~100%, 即活眼色素的分解速度比离体网膜约大一倍 (见 [2, 14, 65, 68, 75])。关于人眼 Rh 的漂白、复生动力学, 见综合报道 [B2.3] 及 [B5]。

来，在 IR 中各中间产物的衰变速率和用 RRD 测定活眼的结果比较符合，但是也存在某些差别，这将在以下叙述。Bender 和 Baumann(1973)还研究了 ERG 敏感度和光生产物衰变条件之间的关系，观察到在暂时失敏 (Densitization) 的网膜中，b-波或 PIII 振幅的降低和 MIII 的浓度变化成正比。这似乎与同一作者对蛙眼研究得到的某些结论相矛盾(见 A)。可能这个差异是表观而不是真实的。尽管事实上人和蛙的 Rh 的衰变遵循相同的模式，但是它们表现出某些动力学的差别。最显著的一点是人的视杆  $R_a$  还原得比蛙快得多(比较[13]的图 6 和本文的图 7)。网膜的脱氢酶，虽然通常假定作用于自由  $R_a$ ，但某些工作者认为当显色基团仍然同视蛋白相连时，这个酶更可能是作用于醛亚胺键上[B2p.523]。这样， $R_a$  的还原表示为 11-顺  $R_a$  重新与视蛋白结合的位置被清除，在人比在蛙快得多，而且在人的 ROS 里 11-顺  $R_a$  在 Rh 合成保持恒定的浓度(见 IV A2 及 3)，Rh 的合成速度仅依赖于自由视蛋白的浓度；而后者又依赖于 MRh 的衰变速率。对蛙来说就不是这样，它的网膜 Rh 复生时程总是近似 S 形的 [B1 的十章，62]，和蛙的 MRh 衰变时程很不一样，蛙的 MRh 浓度和网膜敏感度缺乏相关，是可以理解的(也见 IV A4)。

6. 提要——除人和大白鼠之外，其他哺乳动物在位 Rh 的动力学还没有象前面所描述的那样系统地被研究过。为了便于查阅通常实验室里使用的各种动物的 Rh 衰变动力学参数，图 18 提供了一个综合的图解。图中尽可能地绘出每种动物的各  $k$  常数的典型 Arrhenius 线，不然就仅给出个别的点，此外还从续文中体内活眼研究中汇集了数据。详情可查阅图中的说明和附表的注释，但值得提及几个值得注意的问题：(i)除  $k_4$  外，速率常数从  $k'$  到  $k_3$  逐渐减小，但从  $k''$  到  $k_1$  的减小特别大，这相当 MII → MIII 时构型上特别大的变化。(ii)图中也列入了大白鼠 ROS 暗电流 (Dark current) 的 Arrhenius 线<sup>[56]</sup> (—·—·—·)，它正好位于  $k''$  和  $k_1$  之间的间隙，这表明视兴奋不可能发生在 MII

之后。目前一般认为，同视兴奋有关的事件的最后一步发生在 MII → MIII 过程中。(iii)值得注意，变温动物(蛙、鱼等)  $k_{1-3}$  值在约 20°C 与哺乳动物在约 35°C 时的值大致相同。这个差别，显然是由于它们的视蛋白的不同所致，从 VP 的比较生理和比较物理化学的观点看，也是一个有意义的课题。

(全文待续)

## 参 考 文 献

- [B1] Dartnall H. J. A.: *Handbook of Sensory Physiology*, Vol. VII/1, Chapter 4, 8, 9, 10, 12. Springer-Verlag, Berlin, 1972.
- [B2] Dartnall H. J. A.: *The Eye* Vol. IIB Chapter 5, 7, 8, 9, 10, 11. Academic Press, New York, 1977.
- [B3] Langer H.: *Biochemistry and Physiology of Visual Pigment*. II/5, IV/2, IV/3. Springer-Verlag Berlin, 1973.

## 原 始 文 献

- [1] Abrahamsen E. W. and Ostroy S. E.: *Prog. Biophys. Molec. Biol.*, 17, 179, 1967.
- [2] Alpern M.: *J. Physiol.*, 217, 447, 1971.
- [3] Alpern M. et al: *J. Physiol.*, 225, 457, 1972
- [4] Amer S. and Akhtar M.: *New Biology*, 245, 221, 1973a.
- [5] Amer S. and Akhtar M.: *Biochem. Soc. Trans.*, 1, 1323, 1973b.
- [6] Azuma K. et al: *J. Physiol.*, 271, 747, 1977.
- [7] Baumann Ch.: *Vision Res.*, 10, 627, 1970.
- [8] Baumann Ch.: *Nature*, 233, 484, 1971.
- [9] Baumann Ch.: *J. Physiol.*, 222, 643, 1972.
- [10] Baumann Ch.: *J. Physiol.*, 259, 357, 1976.
- [11] Baumann Ch.: *Vision Res.*, 17, 1267, 1977.
- [12] Baumann Ch.: *J. Physiol.*, 279, 71, 1978.
- [13] Baumann Ch. and Bender S.: *J. Physiol.*, 235, 761, 1973.
- [14] Bender S. and Baumann Ch.: *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, 341, 219, 1973.
- [15] Bonds A. B. and MacLeod D. I. A.: *J. Physiol.*, 242, 237, 1974.
- [16] Bowmaker J. K.: *Vision Res.*, 13, 1227, 1973.
- [17] Bowmaker J. K., *Vision Res.*, 17, 17, 1977.
- [18] Bowmaker J. K. and Loew E. R.: *Vision Res.*, 16, 811, 1976.
- [19] Bridges C. D. B.: *Nature*, 259, 247, 1976a.
- [20] Bridge C. D. B., *Exptl. Eye Res.*, 22, 435, 1976b.
- [21] Brin K. P. and Ripps. H.: *J. Gen. Physiol.*, 69, 97, 1977.
- [22] Carr R. E. and Gouras P.: *Arch. Ophthalmol.*,

- 73, 646, 1965.
- [23] Carr R. E. and Ripps H.: *Invest. Ophthalm.*, 6, 426, 1967.
- [24] Cone R. A. and Brown P. K.: *Nature*, 221, 818, 1969.
- [25] Cone R. A. and Cobbs III, W. H.: *Nature*, 221, 820, 1969.
- [26] Crescitelli F.: *Vision Res.*, 14, 243, 1974.
- [27] Crescitelli F.: *Vision Res.*, 17, 1317, 1977.
- [28] Crescitelli F., et al.: *J. Physiol.*, 268, 559, 1977.
- [29] Daemen F. J. M., et al.: *Exptl. Eye Res.*, 18, 97, 1974.
- [30] Donner K. O. and Hemilä S.: *Vision Res.*, 15, 985, 1975.
- [31] Donner K. O. et al.: *Vision Res.*, 14, 1359, 1974.
- [32] Donner K. O. and Reuter T.: *Vision Res.*, 9, 815, 1969.
- [33] Dowling: *Nature*, 188, 114, 1960.
- [34] Dowling J. E. and Hubbard H.: *Nature*, 199, 972, 1963.
- [35] Dowling J. E. and Ripps H.: *J. Gen. Physiol.*, 56, 491, 1970.
- [36] Ebrey T. G.: *Vision Res.*, 8, 965, 1968.
- [37] Ernst W. and Kemp C. M.: *Vision Res.*, 12, 1937, 1972.
- [38] Frank R. N.: *Vision Res.*, 9, 1415, 1969.
- [39] Frank R. N. and Dowling J. E.: *Science* 161, 487, 1968.
- [40] Gedney C. and Cstroy E.: *Biochim. Biophys. Acta.*, 256, 577, 1972.
- [41] Goldstein E. B. and Wolf B. M.: *Vision Res.*, 13, 527, 1973.
- [42] Gyllenberg G., Reuter T. and Sippel H.: *Vision Res.*, 14, 349, 1974.
- [43] Hagins W. A.: *Nature*, 177, 989, 1956.
- [44] Hagins W. A.: Ph. D. Thesis, Univ. Camb. Rhodopsin in a mammalian retina, 1957.
- [45] Hanowa J. and Matsuura T.: *Vision Res.*, 15, 1303, 1975.
- [46] Horosi F. I. and MacNichol E. F.: *J. Opt. Soc. Amer.*, 64, 903, 1974.
- [47] Hubbard R.: *J. Gen. Physiol.*, 39, 935, 1956.
- [48] Hubbard R. and Dowling J. E.: *Nature*, 193, 341, 1962.
- [49] Kühne W.: *Vision Res.*, 17, 1269, 1977.
- [50] Lieberman P. A., et al.: *Nature*, 251, 31, 1974.
- [51] Mainster M. A. et al.: *Vision Res.*, 11, 435, 1971.
- [52] Matthews R. G., et al.: *J. Gen. Physiol.*, 47, 215, 1963.
- [53] Muntz W. R. A.: *J. Neurophysiol.*, 25, 712, 1962.
- [54] Pakew W. L. and Boes R.: *Science*, 155, 1131, 1967.
- [55] Paulsen R. et al.: *Vision Res.*, 15, 1325, 1975.
- [56] Penn R. D. and Hagins W. A.: *Biophys. J.*, 12, 1073, 1972.
- [57] Pepperberg D. R., et al.: *Science*, 191, 394, 1976.
- [58] Pepperberg D. R. et al.: *J. Gen. Physiol.*, 71, 369, 1978.
- [59] Perlman I.: *J. Physiol.*, 278, 141, 1978a.
- [60] Perlman I.: *J. Physiol.*, 278, 161, 1978b.
- [61] Pugh Jr. E. N.: *J. Physiol.*, 248, 393, 1975.
- [62] Reuter T.: *Vision Res.*, 6, 15, 1966.
- [63] Ripps H., et al.: *Invest. Ophthalm.*, 17, 735, 1978.
- [64] Ripps H. and Snapper A. G.: *Comput. Biol. Med.*, 4, 107, 1974.
- [65] Ripps H. and Weale R. A.: *Nature*, 222, 775, 1969.
- [66] Rushton W. A. H.: *J. Physiol.*, 117, 47P., 1952.
- [67] Rushton W. A. H.: *J. Physiol.*, 134, 11, 1956.
- [68] Rushton W. A. H.: *J. Physiol.*, 156, 166, 1961.
- [69] Rushton W. A. H.: *J. Physiol.*, 198, 219, 1968.
- [70] Rushton W. A. H.: *Invest. Ophthalm.*, 11, 503, 1972.
- [71] Rushton, W. A. H. and Spitzer-Powell D.: *Vision Res.*, 12, 1073, 1972a.
- [72] Rushton W. A. H. and Spitzer-Powell D.: *Vision Res.*, 12, 1083, 1972b.
- [73] Sillman A. J.: *Vision Res.*, 16, 419, 1976a.
- [74] Sillman A. J.: *Vision Res.*, 16, 421, 1976b.
- [75] Weale R. A.: *Vision Res.*, 7, 819, 1967.
- [76] Williams T. P. and Breil S. J.: *Vision Res.*, 8, 777, 1968.
- [77] Witkovsky P. W., et al.: *J. Gen. Physiol.*, 61, 401, 1973.
- [78] Zimmerman W. F.: *Vision Res.*, 14, 795, 1974.
- [79] Zimmerman W. F.: *Exptl. Eye Res.*, 23, 159, 1976.
- [80] Zimmerman W. F., et al.: *Nature*, 250, 66, 1974.

[本文于 1979 年 1 月 5 日收到]

$10^{10}$ 。

### 1979年第2期勘误

第 12 页左栏图 1 的图应与第 19 页左栏图 1 的图对换,特此更正。

### 1979年第1期勘误

封二文中:  $H_3$  和  $H_4$  组蛋白,  $H_{2A}$ ,  $H_{2B}$  应为  $H_3$  和  $H_4$  组蛋白,  $H_{2A}$ ,  $H_{2B}$ ; 封三文中: COMb, COHb, 应为 CoMb, CoHb。

第 67 页左栏倒数第 5 行中:  $10^8$ — $10^{100}$  应为  $10^8$ —