

视网膜

约翰·道林(John E. Dowling)著

吴森鑫 杨雄里 译

上海医科大学出版社



视 网 膜

约翰·道林 (John E. Dowling) 著

吴淼鑫 杨雄里 译

上海医科大学出版社

内 容 提 要

本书是有关视网膜研究的最新专著,对视网膜的形态、生理的研究现状及其功能的细胞和分子机制作了精辟的论述。在第1章绪论后,首先介绍了视网膜的细胞和突触组构(第2、3章),然后论述视网膜各类细胞的生理和药理特性(第4、5章),以及视网膜电图和视觉适应(第6、7章)。最后一章论及对阐明脑的功能有特殊意义的研究结果。书后的附录介绍了神经生物学的基本术语和概念。本书内容丰富、条理分明、逻辑清晰、文笔简炼,是有关专业的大专院校师生、研究生、神经科学工作者及广大眼科医生的重要参考书。

视 网 膜

约翰·道林 (John E. Dowling) 著

吴 淼 鑫 杨 雄 里 译

上海医科大学出版社出版

(上海医学院路 138 号)

新华书店上海发行所经销 江苏省句容排印厂排版

上海市印刷三厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 12.25 插页 4 字数 298,000

1989 年 11 月第 1 版 1989 年 11 月第 1 次印刷

印数 1—2000

ISBN 7-5627-0056-7/R·48

定 价: 7.50 元

献给朱迪思 (Judith)



作者简介

约翰·道林(John E. Dowling), 1935年生于美国罗得岛州, 1961年在哈佛大学获博士学位(生物学), 1971年起任哈佛大学教授, 1972年当选为美国艺术和科学院院士, 1976年当选为美国全国科学院院士。现任哈佛大学自然科学Maria Moors Cabot讲座教授, Leverett学院院长, 美国全国科学院生命科学委员会主席。他曾获多种奖赏, 如美国视觉和眼科研究协会的Friedenwald奖章(1970), 视网膜研究基金会奖(1981), Alcon研究所杰出成就奖(1986), 美国国立眼科研究所奖(1987)。



作者来华访问时与译者吴淼鑫摄于北京



作者来华访问时与译者杨雄里摄于杭州

译者前言

美国著名神经科学家、美国科学院院士道林(John E. Dowling)教授所著的‘视网膜’一书在视觉科学、乃至整个神经科学中都是经典之作。本书两年间问世时,在英文出版界曾轰动一时,不论是专家还是普通读者都有很高的评价。我们经道林教授惠允把此书译成中文,介绍给广大的中文读者,深感荣幸。我们认为,翻译本书至少有两层意义。

首先,我们希望通过这个译本介绍近年来视网膜研究的进展及其在整个神经科学中的意义。近20年来,神经科学的发展呈现爆炸之势,研究的进展日新月异,令人兴奋的新发现接踵而至。在神经科学发展的浪潮中,视网膜研究一直走在最前沿。视网膜不只是脑的一部分,而且是脑中最易入手的一部分,因此,我们对视网膜的了解甚于脑中任何其它部分,而了解视网膜的神经机理又可能为了解脑功能提供重要启示。进而,视网膜是视觉系统的外周部分,视网膜对光信息的转换和处理过程是视觉的起始点,这是一个具有哲学意义的重要的自然科学问题。道林教授是世界著名的视网膜研究专家,他在本书中对视网膜的结构和功能,以及视网膜的神经机制作了权威性的论述。我们希望这个译本能引起中文读者对视网膜研究和神经科学研究的兴趣,使更多的中国人在这成果叠出的时代加入这场自然科学所面临的最大的挑战——揭示脑的奥秘。

第二层意义是,我们希望藉此译本把道林教授在视网膜研究中的贡献和他的研究思想、方法介绍给中文读者。道林教授在本书中对视网膜研究作了全面的论述,而由于他在这个领域的贡献之大,读者不难发现,本书在某种程度上也是他本人近30年来研究工作的结晶。道林教授受业于哈佛大学诺贝尔奖金获得者沃尔特(G. Wald)教授。他自沃尔特教授所专长的视色素为起点,在20余年中,研究遍及视网膜的解剖、生理、药理和生化等各个方面,涉及面之广和程度之深无人可望其项背。最难能可贵的是,他的全面论述保持了局部的深度,而局部的研究又不失普遍性的意义。他的这种研究和思维方式深刻地影响了视觉科学和神经科学的发展,20多年来已成为视网膜研究的主流。我们相信,本书所反映的他的治学思想一定会使中文读者深受其益。

本书译成后,委请陈国治先生进行了编辑处理,他的悉心、熟练的工作是本书得以及早问世的重要原因。此外,李建东先生、李海蓉小姐和成艺女士参与了部分工作。在此我们谨表衷心的感谢。上海医科大学出版社的诸位先生大力鼎助,促成了本书的出版,一并致以谢忱。

我们谨以本书的翻译对中国视觉科学、神经科学的发展略尽绵力;同时,我们也诚恳地期待读者的批评。

吴森鑫

于美国贝勒医学院

杨雄里

于中国科学院上海生理研究所

1989年5月

中文版序

我很高兴我的好友、以前的同事杨雄里和吴森鑫合作把我的书‘视网膜’译成中文。雄里和森鑫都是视网膜研究的杰出学者,他们认为我的书有翻译的价值,我感到荣幸。我衷心感谢他们对拙著的信任,以及为完成翻译所付出的巨大努力。

1985年春在撰写本书初稿时,我访问了中国,那时我第一次和雄里、森鑫讨论了本书的各个方面。在我和我的一家的中国之旅中森鑫一直陪着我们;我们第一次访问了上海,在上海我们受到了雄里的热情款待。因此,对于‘视网膜’一书中文版的问世我特别高兴。我在中国作的首次讲演是在中国科学院上海生理研究所。雄里为讲演作了出色的翻译,森鑫开玩笑地告诉我,雄里翻译得比我做的讲演更好!我毫不怀疑森鑫是对的。我想,视网膜的中文版会比其英文原版更出色。

这本书总结了过去四分之一世纪在视网膜研究中所获得的大量信息。我并不想包罗万象,因为这会使书过于庞大。我把注意力集中在视网膜解剖、生理和药理研究中最使我和我的同事感兴趣的那些方面。我也试图在本书中为视网膜描绘一幅有内在联系的全景,这就不可避免在某些方面要作些简化。尽管如此,我相信本书准确地概述了我们对视网膜的认识,时至今日,在本书问世后18个月,我也几乎没有什么想要修改的。

在过去25年中,神经科学已经取得了巨大的进展,在视网膜研究中的进展反映了这个激动人心的科学领域的发展。我希望我的书传达了这些研究神经和脑功能的莘莘学子们的热情以及过去几十年的进展。如果我的书促使哪怕一位学生来参加我们领域的研究工作,那么撰写和翻译这本书的努力也就没有白费了。

道 林

1989年4月于哈佛大学

原 序

罗素在它五十岁诞辰时有一句名言,他觉得人生五十应该确定自己一生要做什么。当我接近这个里程碑时,我决定写这一本书。这本书并不是要为我今后的事业作出新的展望,而是在研究视网膜25年后的今天,自己觉得应该回顾对视网膜机制已经取得的研究结果,看看是否能将视网膜的功能作出一个连贯性的描述。在过去四分之一世纪以来,我们在这一小块脑组织上已蒐集了大量信息,但我们显然还有更多的研究工作要做,我十分乐意再花二十五年去研究这块富有魅力的神经组织。

我开始进入视网膜研究是当我在哈佛大学当学生时。我的导师是乔奇·沃尔特(George Wald)教授,他是维生素A在视觉中的作用的发现者。我最初的研究工作是生物化学方面的,主要是关于维生素A缺乏症和光感受器功能。以后我又介入了电生理和解剖学,逐渐我的兴趣扩大到视网膜的其他部分。1964年我迁至霍普金斯大学,我的研究小组在该校的Wilmer研究所。开始时我们专注于视网膜神经线路的解剖学研究,后来又专注对视网膜单个神经元的生理特性和电反应的研究。1971年我回到了哈佛,开始把注意力集中在视网膜内的神经递质和药理方面的研究。最近我和我的助手们试图了解神经活性物质如何作用于视网膜细胞,于是,我的许多工作又是生物化学方面的研究。这样,我的研究途径完成了一个完整的循环。

当我刚开始研究视网膜时,人们对于视网膜的突触组构、大多数视网膜细胞的电反应及神经活性物质的作用几乎一无所知。从那时起,我们对这些前沿的认识已有非常重大的进展。在很多方面,视网膜研究在这30年的重大进展反映了在这段时期内整个神经科学的迅速发展。在1950年以前,神经解剖学、神经生理学和神经化学是不同的学科,它们分在大学中不同的系里,彼此之间很少交往。在50年代,由于电子显微镜和细胞内记录技术的发展,人们认识到在细胞水平或亚细胞水平的解剖研究可以为生理机制的研究提供重要的启示,反之亦然。这方面的标志是在1952年时神经终末突触小泡(为电子显微镜所揭示)和肌肉纤维中微突触电位(用细胞内记录法测得)的同时发现。解剖的观察为由神经终末对肌肉细胞量子性递质释放提供了合理的解释,而生理实验则显示了那些新发现的结构的函数。这些资料提示,在突触传递的过程中贮存在突触小泡里的神经递质分子是由突触前神经终末释放出来的。

在60年代中,神经解剖学家和神经生理学家紧密合作,从而产生了“神经生物学”这一术语,而新的交叉学科性的学系也随之产生。神经化学发展也很快,但直到70年代,科学家们发现突触所释放的神经活性物质能激活酶系统,并通过生化过程来修饰突触后神经元的功能,化学才和解剖学及生理学综合在一起。目前,在神经科学实验室里,解剖、生理及化学实验一起进行,常常由同一研究者完成。

在本书中,我将对脊椎动物视网膜的功能组织方式作一概括性的描述,强调交叉学科的研究途径。书中的主要内容都是多年来我们实验室所感兴趣的研究问题。书中大部分的图都引自我们实验室的工作成果。我并未打算包罗万象,只是选择那些较具代表性而对视网

膜功能能提供普遍概念的研究和实例。此外,当我们对视网膜在解剖、生理及药理上怎样组织起来有概略的认识后,我也论及所描述的观察的意义。我有意识地限制本书的篇幅和范围,使之通俗易懂。这样,可以使非视网膜研究专家、学生以及对脑和视觉机制有兴趣的其它人都有可能受益。我衷心希望这本书能把我25年来对视网膜研究的心得与喜悦传递给我的读者。

在第1章绪论以后,我首先讨论视网膜的细胞和突触结构(第2、3章),然后论述视网膜细胞的生理及药理特性(第4、5章)。之后的两章讨论视网膜电图和胶质细胞反应及视觉适应(第6、7章),在最后一章中,我论及某些对脑机制有特殊意义的研究。附录是为一般读者准备的;而非神经生物学专业的读者在详读第2至第7章之前先读最后一章可能是有益的。

毋庸讳言,本书中的大多数观点和实验事实都反映了我的许多杰出合作者的贡献。这近百名合作者包括大学生、研究生、博士后研究生、访问学者及同事。我希望他们从我身上学到的东西与我从他们身上学到的一样多。

这本书的初稿是我在日本冈崎国立基础生物学研究所休假时写的。我十分感谢中研一(Ken-Ichi Naka)教授和他的同事的热情款待,并对日本科学促进会对我在日本愉快的逗留的安排表示衷心的感谢。本书在完稿前蒙以下多位同事和朋友拨冗阅稿及批评,并提出很多建设性的意见。这些人包括 Brian Boycott, Paul Brown, Joseph Dowling Jr, Berndt Ehinger, Stuart Mangel, Robert Miller, Orlando Patterson, Ido Perlman, Harris Ripps, Hiroko Sakai, Frank Werblin, Samuel Wu。我也感谢不同来源提供的底片及彩色图版。第5章的一部分曾在Trends of Neuroscience(神经科学动向)(9: 236—240, 1986)杂志上发表过。我的两位长期的助手Pat Sheppard(裴霭沙)和Stephanie Levinson 为绘图、打字和很多细节做出必不可少的贡献。哈佛大学出版社的 Howard Boyer和Jodi Simpson娴熟和热情地对本书作了编辑加工。最后我衷心感谢美国眼科研究所和国立健康研究院对我研究工作多年的慷慨资助。

目 次

译者前言	(I)
中文版序	(II)
原序	(V)
第1章 对脑的研究途径	(1 ~ 7)
1.1 无脊椎动物:较简单的神经系统	(1)
1.2 脊椎动物:视觉系统	(3)
1.3 视网膜	(4)
第2章 视网膜细胞和信息处理	(8 ~ 24)
2.1 细胞组构	(9)
2.2 视网膜神经元的分类	(11)
2.3 视网膜的信息处理	(21)
2.4 神经节细胞感受野的分类	(23)
第3章 视网膜的突触组构	(25 ~ 46)
3.1 视网膜的突触	(27)
3.2 突触组构	(31)
3.3 突触组构的比较研究	(41)
3.4 视网膜突触组构的概图	(44)
第4章 神经元的反应	(47 ~ 72)
4.1 细胞内记录	(47)
4.2 视网膜的功能组织方式	(63)
4.3 总结模式图	(68)
4.4 其它类型神经节细胞感受野的形成	(71)
第5章 突触机制和化学	(73 ~ 96)
5.1 远端视网膜突触机制	(75)
5.2 视网膜突触的药理学	(78)
5.3 神经调质的实例研究:硬骨鱼视网膜中的多巴胺	(90)
第6章 视网膜电图和神经胶质细胞反应	(97 ~ 113)
6.1 ERG组分及其细胞起源	(98)
6.2 其它场电位:近端负反应	(111)
第7章 视觉适应和光感受器机制	(114 ~ 134)
7.1 光感受器机制	(117)
7.2 网络机制	(129)
第8章 视网膜机制和脑机制	(135 ~ 142)
8.1 局部回路神经元	(135)
8.2 分级电位神经元	(137)

8.3 电耦合	(138)
8.4 神经递质和神经调质	(138)
8.5 感受野机制	(141)
8.6 结语	(142)
附录:神经生物学中的基本概念和术语	(143~147)
参考文献	(148~169)
英汉索引	(170~187)
本书所用计量单位	(188)

第1章 对脑的研究途径

这半个世纪以来,人们对单个神经细胞的功能有很多重大的发现。我们已知道神经元是怎样用分级电位或动作电位来携带信息的;神经元是怎样在化学突触或电突触上传递信息的;我们也知道神经细胞怎样由突触或特化的感受器接受刺激。多年来神经生物学家们集中精力去研究各个完整的神经系统,他们试图探索脑内各神经元之间的相互作用怎样可以导致有意义的神经活动的型式,并最终了解知觉、行为,甚至智能。

从事这些研究的科学家立即面临的一个问题是,脊椎动物脑的极端复杂性和所涉及的大量神经元数。以人脑为例,脑中有 10^{10} 至 10^{12} 个神经元,而每个神经元可能形成 10^3 至 10^4 个突触联系。我们怎样才能粉碎这种复杂性来研究脑的高级整合功能呢?有两种途径,一种是研究低等动物较简单的神经系统;另一种是研究高等动物复杂脑中较简单的部分,这两种途径都很成功。

1.1 无脊椎动物:较简单的神经系统

为了研究较简单的神经系统,科学家们经常选择无脊椎动物,它们的脑包含少得多的神经元。一种海生蜗牛,海兔(*Aplysia*)或水蛭(leech)常用于综合的神经生物学研究,这些动物只有约 10^5 至 10^6 个神经元(Nicholls and Baylor, 1968; Kandel, 1976)。此外,在许多无脊椎动物,包括水蛭和海兔,神经系统分布在体内各神经节中,每个神经节只包含1000至2000个神经元。这些神经节控制动物的特殊的行为。科学家们可以详细地分析对各种行为的神经回路。在许多无脊椎动物中,神经元比较大,这对细胞内记录非常有利;很多无脊椎动物的神经元能在一个神经节中作出鉴定,这使研究者能在不同的动物对给定的细胞进行记录。

虽然多数无脊椎动物没有脊椎动物的行为,但它们确实具有很多与高等动物行为相似的行为现象,因此,对于无脊椎动物的研究可为高等动物的高级神经过程提供重要的见解。一个出色的例子就是Eric Kandel及其同事对海兔缩鳃反射的神经生物学分析(Kandel, 1976)。缩鳃反射是动物的一种防御行为:当与套膜鞘相联的肉质吸管受刺激时,动物很快地把鳃缩到套膜鞘之下,这个行为完全由一个包含约2000个神经元的神经节所介导。Kandel和他的同事应用成对细胞记录和刺激技术发现,这个基本反射是通过支配吸管的24个感觉神经元所实现的。参予控制的还有从感觉神经元接受输入并控制鳃的肌肉组织的6个运动神经元和3个中间神经元。这些中间神经元从感觉神经元接受输入,并向运动神经元、其它中间神经元提供兴奋或抑制性输入,或返回感觉神经元。

海兔的反射中特别有趣的一点是它对重复的刺激出现快速而强烈的习惯化现象(幅度降低)。此外,反射的强度可以因刺激身体别处(如头部)而产生敏感化现象(敏感化信号通

过腹部神经节中的其它中间神经元作用于反射回路, 这些中间神经元在感觉神经元终末上形成突触)。经过较长期的训练, 重复给动物以刺激, 反射的习惯化和敏感化可以持续几个小时、几天, 甚至几周。在这一方面, 海兔缩鳃反射已表现出学习与记忆的基本形式。

对海兔反射神经回路的认识使人们能对习惯化和敏感化的位置和机制进行研究。例如, 研究已显示, 短期的习惯化与敏感化是由于突触前感觉神经元终末释放递质的改变。在习惯化时, 递质释放的减少在运动神经元中产生较小的突触后电位; 在敏感化时, 感觉终末递质释放的增多, 使运动神经元的反应增大。之后的研究又揭示, 感觉神经元对递质释放的改变是通过其中的生化变化而实现的; 进而, 在长期的习惯化或敏感化过程中, 生化变化可能引起感觉神经突触结构的变化(Kandel and Schwartz, 1982; Bailey and Chen, 1983)。这些研究结果对于了解高等动物复杂的学习和记忆等功能提供了重要的线索。

无脊椎动物能用来为脑的知觉现象提供启示。Keffer Hartline和Floyd Ratliff对鲎(马蹄蟹)复眼的研究就是一个经典的例子(Hartline and Ratliff, 1957)。鲎的侧眼是含有约1200个小眼的复眼, 每个单眼中有约15个感受器(小网膜细胞)和一个偏心细胞。所有的感受器都和偏心细胞电耦合在一起。这样, 当光在光感受器中被吸收时产生的分级电位传送到偏心细胞中, 再由那里产生动作电位, 把视觉信号传至动物脑的其它部分。每个单眼并不是完全独立的, 一个偏心细胞轴突向侧方伸展作用于邻近的偏心细胞轴突并抑制它们, 这一现象称为侧抑制。

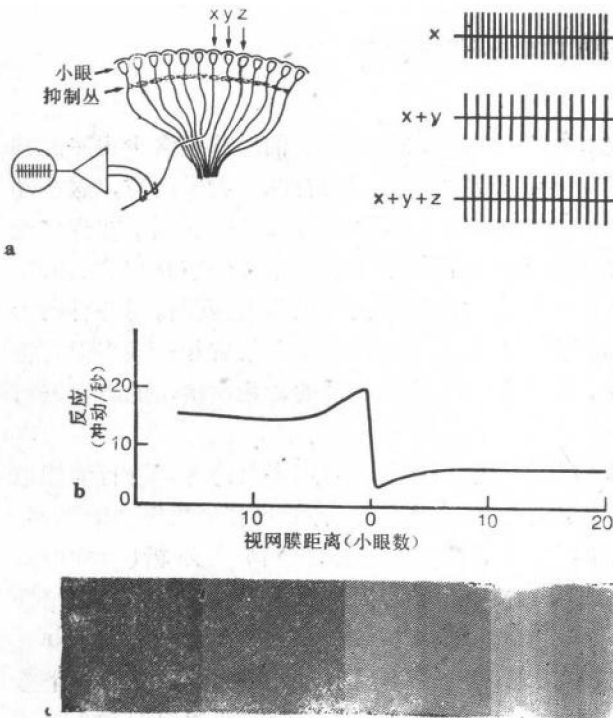


图 1.1 a. 鲎侧眼(左)和偏心细胞记录(右)的模式图。分离单眼轴突, 并把它们置于电极上, 电极与放大器和记录仪相联接, 以此记录偏心细胞的动作电位。节选自 Ratliff (1965)。

b. 单个偏心细胞对一条清晰的亮暗边缘反应时的放电频率, 该边缘以阶跃方式横过鲎眼的小眼阵列。视网膜距离指的是边缘的位置, 以所记录的偏心细胞和边缘位置之间的小眼数表示。由于侧抑制, 该细胞放电频率的差异在与亮暗边缘相邻处更明显(与离边缘一段距离处, 即离约10个小眼的远处的放电频率差相比)。据Barlow and Quarles(1971)数据改画。

c. 一系列光强梯阶, 显示Mach带现象。虽然每一梯阶所反射的强度在两边界间是恒定的, 但看起来与较暗梯阶相邻的边界好象较亮, 与较亮梯阶相邻的边界较暗。Mach带现象也加强了梯阶间的光强差。这可用以下方法显示: 用一支铅笔或别的细长物体遮住边界, 则两个梯阶的光强看起来近似得多。

图1.1a显示侧抑制对偏心细胞放电频率的影响。在图示的理想化实验中, 金属线电极钩住一个单眼(在x位置)中偏心细胞的轴突, 记录它的动作电位。当光刺激限于x单眼上时, 偏心细胞稳态放电频率与刺激光强成正比。图中右上的记录是细胞对中等强度光的反应。当x和y两个单眼同时受光照时, 偏心细胞之间就产生了侧抑制。在这种情况下, 偏心细胞x的

稳态放电频率因侧抑制而明显降低(右中记录)。

偏心细胞之间的侧抑制强度取决于相互作用之中的细胞的活动水平和它们之间的距离。光照越强,侧抑制越甚;相邻者彼此的影响甚于远距者。此外,侧抑制是交互性的,每个偏心细胞抑制邻近的偏心细胞,而它也被邻近细胞所抑制。图1.1a显示了偏心细胞间这种抑制性相互作用所引起的一个有趣的后果。当x、y和z同时受光照时,在x所记录到的放电速率比在仅x和y被同时光照时高。这一现象的存在是因为z偏心细胞抑制y偏心细胞,其后果是使y对x的抑制减小。这种现象称为去抑制。

Hartline和Ratliff证明,鲇眼中简单的交互侧抑制修饰传向偏心细胞轴突的信号,从而增强边缘或边界的对比(图1.1b)。示于图1.1b的现象使偏心细胞的放电速率在一静止的亮暗边界的较亮一侧比较高,而在较暗一侧比较低。这是由于邻近暗界的处于亮光中的偏心细胞受处于弱光中的邻近细胞的抑制较弱。相反,在边界暗侧的偏心细胞为边界亮侧的邻近细胞强烈抑制。由于这种兴奋和抑制的交互作用,在亮暗边缘附近的偏心细胞间放电速率的差明显地比远离轮廓的偏心细胞间的差大。换言之,由于神经系统的作用,出现了明暗边界的增强。

在19世纪后期,Ernst Mach就认识到人类视觉系统具有的边界增强现象,这种现象因此常称为Mach带现象(Ratliff, 1965)。图1.1c用一组强度不同的光强梯阶(光阶)来显示Mach带现象。虽然每个光阶中的强度是均匀的,但读者看上去就好象光阶与较暗光阶接界的边缘更亮,而与较亮光阶接界的边缘更暗。现在认为,我们所见到的Mach带现象可以用视网膜远端发生的相似的交互抑制性作用来解释。

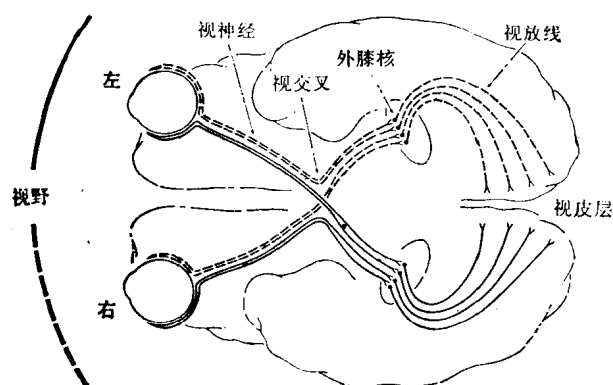


图 1.2 灵长类视通路的模式图,从脑的下方观。视觉信息从眼经由视神经至外膝核,然后经视放线至视皮层。在灵长类,眼向着前方,两眼的视野重叠。来自右视野的信息为每侧视网膜的左半所接收,反之亦然。在视交叉处,从两视网膜左、右侧来的纤维作这样的分类:使来自右视野的信息投射至脑的左侧,来自左视野的信息投射至脑的右侧。据Polyak(1941)改画。

1.2 脊椎动物: 视觉系统

对整合的脑机制研究的另一种途径是研究脑中明确限定的、可能较简单的部份。小脑、嗅球和视觉系统是相当多研究工作的主题。由于视觉系统易用光来刺激,并且它可自然地划分成眼和脑(图1.2),所以它特别吸引人。长的视神经特别容易入手,因此早期的研究人员用它来分析视觉信息的编码。在1938年,Hartline首次解剖出单根视神经轴突,记录到视觉系统的单细胞的活动。他显示,有些纤维只在光照时有反应,而有的细胞只在撤光时有反

应,还有些细胞在给光和撤光时都有反应。Ragnar Granit(1947)扩展了Hartline的工作,他引入了对视神经的细胞外微电极记录法,证明在多种动物的神经节细胞都能记录到相似反应。Horace Barlow和Stephen Kuffler在50年代初期的研究工作显示,单个神经节细胞(其轴突形成视神经)向高级视中枢(如哺乳动物的外侧膝状核和视皮层[见图1.2];冷血脊椎动物和鸟类的顶盖)所传输的信息比只是给光、撤光的简单信息多得多。他们这些实验引发了以后对多种脊椎动物视觉系统研究的剧增。

当时最重要的发现是,神经节细胞的反应随光点在视网膜的位置而变(Barlow, 1953, Kuffler, 1953)。同一个神经节细胞可为光点照射某一位置而兴奋,而当光点照射另一位置时却被抑制。(重要的是,总是记住只有光感受器对光反应;当我说视网膜或其它部位某一细胞为光兴奋或抑制时,我指的是这些作用是由光感受器始发的)。此外,兴奋区与抑制区之间有拮抗性相互作用:当两区被同时照光时,细胞反应微弱。因此,细胞的反应反映了眼内最初的空间分析;换言之,所诱发的反应类型取决于在光感受器群上的刺激位置。这些研究提示,用不同型式的光刺激光感受器,并沿视通路对神经元作细胞外记录能够对脑的信息处理获得进一步的认识。人们用这种方法系统地研究了许多动物的神经节细胞反应。David Hubel和Torsten Wiesel(1959, 1962, 1968)对脑内的高级中枢,特别是对猫和猴的与视觉有关的皮层区进行了这种分析。这种研究途径证明是极富有成效的:视皮层的细胞似乎有等级性,为了最佳地激活它们,细胞层次越高,所需要的光刺激就越特殊。例如,为了最大程度地激活视神经轴突,投射在视网膜上的光点就足够了,但对于皮层细胞,最佳的刺激是一定方向的光条;对简单皮层细胞,光条可以静止的,而对复杂皮层细胞需光条以与其朝向相垂直的方向运动才能产生最佳反应;其中的某些细胞仅当光条沿一个方向运动时才有反应(即这种细胞是方向敏感的)。此外还有更特殊的细胞对定长度定方向并且单一方向运动的光条产生最佳反应。由这些工作得出的结论是,视映像沿视通路分解成很多成分,这些成分在各细胞中被编码。换言之,当视信息上传至高级中枢时,神经元对视映像抽象化的程度增加。

以上描述的研究几乎都采用细胞外记录方法来提供关于神经元输出的信息。用这种方法易记录较大的沿轴突携带信息的瞬变动作电位,但作为动作电位基础的分级突触电位仍不清楚,因此以上这种实验几乎对视通路中细胞间的相互作用怎样产生神经元反应并没有提供任何的线索。这类的线索只能由细胞内记录技术获得,但是由于各种技术上的困难,很难从高级视中枢和脊椎动物脑的许多部分作细胞内记录。进而,高级视区的复杂性至今使我们不能对其细胞及突触组构进行令人满意的分析——这种信息对于了解脑过程的回路是至关重要的。

1 : 3 视网膜

视网膜和高级视中枢不同,提供了一种杰出的材料源,可对脊椎动物脑的基本信息处理的神经机制进行详尽的解剖、生理和药理分析。视网膜位于眼的后方(图1.3),故很易入手。它具有明确限定、高度有序的解剖组构,包含较少基本类型的细胞。许多动物,特别是冷血动物的视网膜细胞都很大,使细胞内记录易于进行。已在许多动物记录到各种神经节细胞

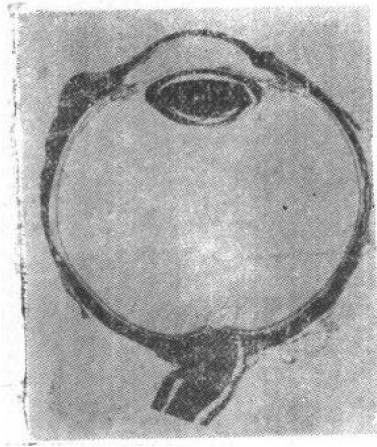
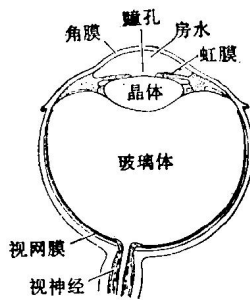


图 1.3 灵长类眼的照片(上)和模式图(下)



的反应,其中的某些反应表明,视网膜中的信息处理复杂得令人惊讶。在非哺乳动物中,有些神经节细胞的反应的复杂性可以比哺乳类的某些视皮层神经元(Maturana et al., 1960, Maturana and Frenk, 1963)。

从易于入手分析的角度来看,可以把视网膜看作等价于无脊椎动物的神经节。它是比较独立的组织,又有特殊的明确的功能。我们对它的神经回路已进行了相当程度的分析,对其每种细胞的电反应有一定的了解。由于视网膜是中枢神经系统的一部分,因此视网膜细胞电反应的机制可作为脊椎动物脑的神经机制和相互作用的模型。

视网膜和中枢神经系统的其它区域一样,是由神经管发育而来。在胚胎发育的初期,神经管外凸面在胚胎的头部形成两个视泡(optic vesicle) (Duke-Elder, 1963, Mann, 1964)。之后,每个视泡内凹而形成视杯(optic cup);视杯内壁的神经性上皮最终发育成视网膜(图1.4)。最初,视杯的内壁与外壁只是一层细胞厚,后来内壁细胞分裂为有多细胞厚的神经上皮层。这些细胞称为神经胚细胞,最后分化成所有视网膜细胞。

光感受器位于神经上皮层的内侧(图1.4),因此光必须穿过整个视网膜才能到达光感受器。视杯外壁的细胞发育成在眼后部的色素上皮。在发育过程中,光感受器和色素上皮细胞的突起互相交织而填满它们之间的空隙。色素上皮细胞和光感受器之间几乎没有紧密的细胞粘连,这引起两个后果。其一是,在多数动物中,视网膜可相当容易地与眼后组织完整地分离。视网膜边缘(锯齿缘)和视神经附近是唯一粘连的部位。当这些粘连部位被切断时,视网膜很容易被取出。

另一个后果则并不是太愉快的。由于视网膜和色素上皮之间缺乏粘连,对动物头部或眼部的强烈碰撞可使视网膜脱离眼的后部。如果不立即采取措施,脱离的部分会失去视觉。

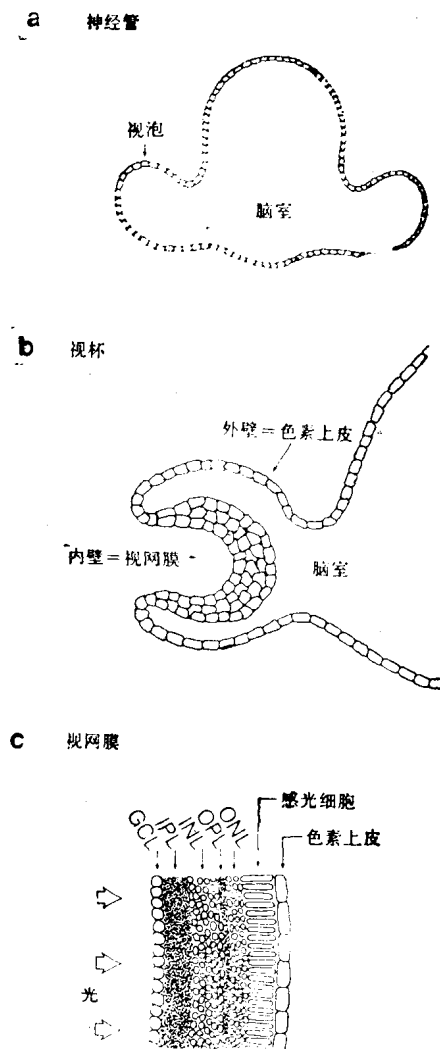


图 1.4 显示视泡的模式图,视泡从神经管发育而来(a);一视泡内陷形成视杯(b);(c)视网膜的各层,从视杯的内壁的细胞发育而来。缩写的涵义见图2.2。

整个视网膜常与色素上皮相分离,造成该眼的完全失明。视网膜剥离是一个很严重的临床难题。

视网膜的许多功能特性都反映出它是由神经管发育而来的,是脑的真正的一部分。例如,血-视网膜屏障,就和血-脑屏障一样,阻止某些物质由血管进入视网膜。视网膜神经胶质细胞及其突起,和脑神经胶质细胞及突起一样,充满相邻神经元间的空间,使视网膜中的胞外空间限于只有数百个埃的狭窄间隙。至于脑内细胞外空间到底有多少还是个争议的问题,但这些对脑的争议也适用于视网膜。

从很多角度看,视网膜都是研究脑理想的一部分。如上所述,视网膜易于完整地、从眼球后部取下,而从冷血脊椎动物分离的视网膜在湿润有氧的环境内可存活数小时。此外,人工培养基可使冷血和温血动物的视网膜维持很久。所有脊椎动物视网膜都有相似的较简单的解剖结构。神经元的胞体和神经突起分布在视网膜中不同的层次里,细胞间的功能联系(突触)几乎全部在两个网状层内,而细胞体分布在三个核(细胞)层里(见图2.1和2.2)。在每一网状层内几种神经元突起相互作用,故而可以用电子显微镜鉴定不同种细胞的突触联系。对