

猫外膝体细胞对光栅刺激图形适应的时间特性

杨昱鹏^① 金坚中^① 周逸峰^{①*} 寿天德^{②③}

①中国科学院认知科学开放实验室, 视觉研究实验室, 中国科学技术大学生命科学学院, 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实验室, 北京 100101.

* 联系人, E-mail: zhoyu@ustc.edu.cn

摘要 研究了猫外膝体细胞对扫描正弦光栅刺激产生的图形适应的反应时间特性, 结果表明: 与视皮层细胞类似, 外膝体细胞适应后与适应前相比反应幅度降低, 潜伏期延长. 但与之不同的是, 外膝体细胞适应后反应的基频相位提前了. 这暗示长潜伏期的抑制作用可能参与外膝体适应的形成, 也说明外膝体细胞的适应现象可能存在与视皮层细胞不同的形成机制.

关键词 图形适应 时间特性 潜伏期 相位 外膝体 猫

在视觉系统中, 当用同一视觉图形反复刺激时, 神经元的反应幅度会逐渐下降, 这就是图形适应现象. 图形适应是视觉系统中重要的特性之一. 自从 Maffei 等人^[1]在猫视皮层神经元中发现了适应现象后, 大量工作对它进行了进一步的研究^[2-6]. 然而几乎所有的研究都认为适应只存在于皮层水平上, 直到最近一些研究工作表明^[7-10], 在视觉系统皮层下的外膝体细胞中也存在一定程度的图形适应.

对于适应的起源存在着很多假说, 如递质的衰竭^[11]、长潜伏期的抑制^[4]、兴奋回路^[5]以及细胞本身的特性改变^[3,8,9]. 可是由于适应现象的复杂性, 它们与现有的实验结果都不尽相同. 有关研究工作主要集中在神经元反应幅度的下降^[12]以及适应后效应对细胞反应特性的影响方面^[2,8], 而适应过程中反应的时间特性的变化却很少被注意到. Saul 等人^[6]报道, 在视皮层上适应会使大多数细胞反应的相位延迟, 但其产生的原因尚没有定论. 我们通过记录猫外膝体神经元在适应前后对同一刺激的反应, 来研究适应对反应的时间特性的影响, 并比较其与视皮层相应反应特性的异同, 试图为研究视皮层细胞适应的起源机制提供一定的实验证据.

1 材料与方 法

15 只正常成年猫, 体重为 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^[7]的方法相同. 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、方位选择性、空间频率调谐曲线等), 然后施加连续的扫描正弦光栅(大于 30 s)作为诱发适应的视觉图形刺激. 光栅的方位与空间、时间频率均为最优,

对比度通常取 0.6. 测试光栅的参数与适应光栅完全相同, 以保证适应效果最显著. 通常给细胞多次刺激(3~6 次), 以便对反应进行叠加平均以减小采样的偶然误差. 两次采样间有至少 5 min 的适应恢复时间.

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定义为刺激后反应直方图(PSTH)快速 Fourier 变换的一次谐频的幅度(FFT1). 我们记录下外膝体细胞对连续 150 个周期正弦光栅的反应(时间频率为 3 Hz), 刺激开始的 5 个周期的平均反应幅度作为初始值, 而最后 100 个周期的平均反应幅度则作为稳定后的平台值, 两者间的比值作为适应强弱的标准. 在本实验中, 只有适应幅度超过 20%, 即平台值与初始值的比值小于 0.8 的细胞才被包括在内. PSTH 的快速 Fourier 变换的一次谐频相位作为反应的相位, 而反应上升相的回归直线与基线交点对应的的时间定义为潜伏期.

2 结果

在我们所记录的 156 个外膝体细胞中, 有 62 个(40%)细胞出现了明显的反应幅度适应现象(t 检验, $P < 0.05$). 我们对其中的适应幅度超过 20%的 33 个细胞进行了研究.

2.1 图形适应对外膝体细胞潜伏期的影响

长时间的光栅刺激产生的适应不仅使外膝体细胞的反应幅度降低, 而且还产生了反应潜伏期延长现象. 图 1(a)是适应后与适应前潜伏期之差的分布直方图. 18 个(54%)细胞在适应后潜伏期明显延长了(大于 4 ms). 总体上潜伏期平均延长了 5.7 ms, 该延长现象具有统计意义(t 检验, $P < 0.02$). 这一现象与视

皮层细胞适应后潜伏期延长的现象相一致^[6], 但潜伏期延长程度不及皮层细胞的 10.3 ms (t 检验, $0.01 < P < 0.05$). 图 1(b)是一个外膝体细胞对同一光栅刺激在适应前后的反应曲线图. 从图中可以看出长时间的反复刺激使细胞的发放幅度降低了约 20%, 且潜伏期延长了约 25 ms.

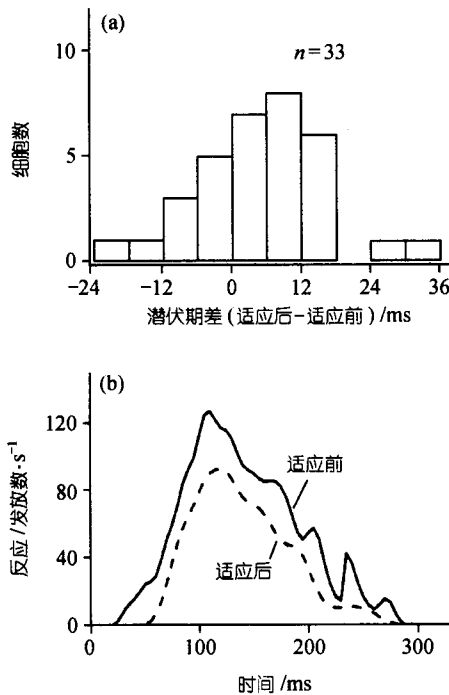


图 1 图形适应对外膝体细胞反应潜伏期的影响

(a) 适应后与适应前反应潜伏期之差的分布直方图. 适应后细胞的潜伏期延长的平均值为 (5.7 ± 13.6) ms(SD). (b) 外膝体细胞在适应前(实线)、后(虚线)对扫描正弦光栅的反应曲线图. 光栅时间频率 3 Hz, 对比度 0.6. 该细胞适应后潜伏期推迟约 25 ms, 而相位则几乎没有变化

2.2 图形适应对外膝体细胞反应相位及反应时程的影响

虽然很多研究都采用潜伏期作为衡量反应时间特性的标准, 但这也存在着不足, 即只能反映出从刺激到开始反应的时间, 而不能反映对刺激反应的全过程. 如果同时考虑适应前后反应直方图的 Fourier 基频成分的相位变化, 则可以说明适应对反应时间特性的整体影响.

令人感兴趣的是, 与视皮层中的结果不同, 外膝体细胞的反应相位随着适应提前了, 适应后与适应前相位差值分布直方图见图 2(a). 相位的差值基本上分布在 $-22.5^\circ \sim +10^\circ$ 之间, 而在其他区间的分布较少, 相位平均提前 10° (t 检验, $P < 0.01$). 这一现象

在潜伏期变化不大的细胞中更加明显(图 2(b)). 由于适应使刺激末期反应比初期降低得更多, 从而使整体的相位向前平移了.

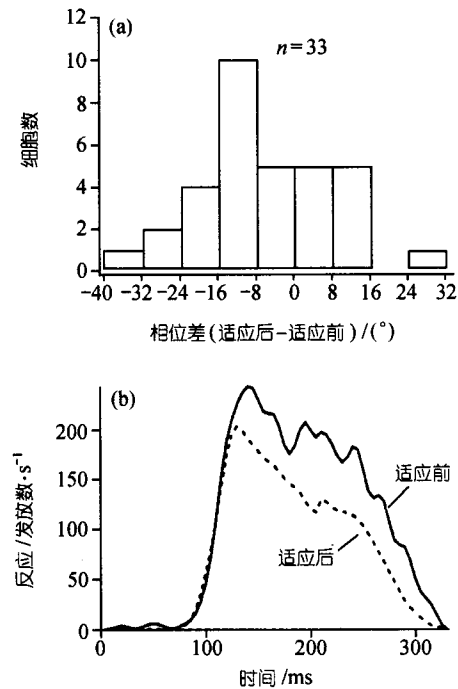


图 2 图形适应对外膝体细胞反应基频相位的影响

(a) 适应前后基频相位差值的分布直方图. 适应后的反应相位平均提前 $(10 \pm 15)^\circ$ (SD), 适应前后显著不同 (t 检验, $P < 0.01$). (b) 反应曲线来自一个相位提前的细胞. 刺激条件同图 1, 适应后(虚线)与适应前(实线)的反应相比, 相位提前了 10° , 而潜伏期则几乎没有变化

为了更好地描绘适应前后反应波形的差异, 我们利用反应时程(用 Fourier 基频相位对应的时间减去反应潜伏期)的差值分布直方图来反映适应对外膝体细胞又一时间特性的影响(图 3). 反应时程反映了细胞从对刺激开始发放到发放中心的时间. 反应时程长说明细胞对光栅刺激产生较长的反应. 由图 3 可见, 外膝体细胞在适应后反应时程明显缩短, 平均缩短 17 ms. 该缩短有明显统计意义(t 检验, $P < 0.001$).

3 讨论

本文研究了皮层下的外膝体细胞对图形适应反应的时间特性. 适应后外膝体细胞对刺激反应的潜伏期延长, 而相位提前, 反应的总时程明显缩短. 结果表明, 适应使外膝体细胞对重复刺激的反应下降, 既包括反应幅度的降低, 也包括对刺激响应时间的缩短. 但该种反应幅度降低与刺激响应时间的缩短均不及视皮层细胞明显, 这表明视皮层内机制在皮

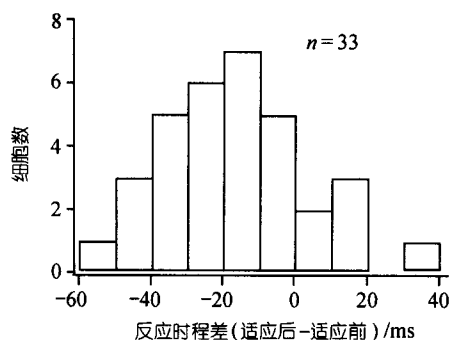


图3 图形适应对反应时程(Fourier基频相位对应的时间减去反应潜伏期)的影响

图中所示是外膝体细胞在适应前后反应时程差值的分布直方图。适应后反应时程平均缩短(17 ± 20) ms(SD), 适应前后反应时程显著不同(t 检验, $P < 0.001$)

层细胞图形适应形成过程中也起着重要作用。

由图1(a)可以看出,并非所有的细胞在适应后潜伏期都延长,而视皮层细胞的结果也显示出类似的现象(参考文献[6]中图11)。外膝体中潜伏期缩短的细胞占33%(10/33),而皮层中占29%(10/35)。这些细胞在适应后潜伏期提前的现象,可能源于细胞发放的可变性,也可能暗示存在着其他的适应机制,例如突触在长时间刺激后兴奋递质的累积产生的预兴奋。

对于适应产生的机制已经有了很多的假说。近来,实验表明视皮层细胞膜电位的超极化可能对细胞适应以及适应后效应起着重要作用^[3,8]。膜的超极化使细胞对刺激不易产生发放,从而使反应的潜伏期推后并降低反应幅度。而我们在外膝体细胞胞内记录也发现部分细胞适应过程中呈现出膜的超极化现象,尽管降低的幅度和降低出现的比例均比皮层中的结果略低(待发表资料)。如果适应仅仅是由这种非时间选择性的抑制引起,那么它只会延长反应潜伏期,而不会影响到反应的相位(图1(b))。我们记录的细胞中适应后只有约20%呈现类似的反应。

然而利用在皮层胞内注入电流模拟超极化的方法^[8],发现上述假说并不能完全解释适应现象。我们的数据也表明大多数外膝体细胞的适应并非完全由这种超极化抑制引起(图2(b)),该图表明在适应后反应潜伏期变化不大,但在刺激后期反应幅度降低较多,说明可能有长潜伏期的抑制作用参与其中。正是由于这种长潜伏期的抑制,使我们记录到的大多数外膝体细胞适应后反应的相位提前,而Saul等人^[6]在皮层中得到的结果却是就平均而言适应后细胞反

应相位延迟了(尽管也有提前的情况)。这说明外膝体内的适应机制与皮层内并不完全相同,长潜伏期抑制作用可能在外膝体比在视皮层对细胞适应的产生起着更重要的作用。这种长潜伏期的抑制既可能来自反馈抑制通路,也可能由自身突触上的GABA_B受体介导,这需要进一步的药理学研究加以区分。

外膝体细胞和视皮层细胞适应对反应时间特性影响不同的另一个可能的解释是两种细胞短时程突触可塑性的表现形式不同,即皮层细胞的早期短时程抑制作用强于外膝体,而外膝体在较后期时的短时程抑制作用强于视皮层^[13]。

致谢 本工作为国家自然科学基金资助重大项目(批准号:97908003, 39893340-03)、面上项目(批准号:30070257)和高等学校博士学科点专项科研基金资助项目。

参 考 文 献

- Maffei L, Fiorentini A, Bisti S. Neural correlate of perceptual adaptation to gratings. *Science*, 1973, 182(116): 1036-1038
- Adorjan P, Piepenbrock C, Obermayer K. Contrast adaptation and infomax in visual cortical neurons. *Rev Neurosci*, 1999, 10(3-4): 181-200
- Carandini M, Ferster D. A tonic hyperpolarization underlying contrast adaptation in cat visual cortex. *Science*, 1997, 276: 949-952
- Ohzawa I, Sclar G, Freeman R. Contrast gain control in the cat's visual system. *J Neurophysiol*, 1985, 54(3): 651-667
- Vidyasagar T R. Pattern adaptation in cat visual cortex is a co-operative phenomenon. *Neuroscience*, 1990, 36(1): 175-179
- Saul A B. Adaptation aftereffects in single neurons of cat visual cortex: response timing is retarded by adapting. *Vis Neurosci*, 1995, 12(2): 191-205
- Shou T, Li X, Zhou Y, et al. Adaptation of visually evoked responses of relay cells in the dorsal lateral geniculate nucleus of the cat following prolonged exposure to drifting gratings. *Vis Neurosci*, 1996, 13(4): 605-613
- Sanchez-Vives M V, Nowark L G, McCormick D A. Membrane mechanisms underlying contrast adaptation in cat area 17 *in vivo*. *J Neurosci*, 2000, 20(11): 4267-4285
- Sanchez-Vives M V, Nowark L G, McCormick D A. Cellular mechanisms of long-lasting adaptation in visual cortical neurons *in vitro*. *J Neurosci*, 2000, 20(11): 4286-4299
- Wang W, Shou T. Pattern adaptation of relay cells in the lateral geniculate nucleus of binocular and monocular vision-deprived cats. *Acta Physiologica Sinica*, 2000, 52(3): 230-234
- Georgeson M A, Harris M G. Spatial selectivity of contrast adaptation: model and data. *Vision Res*, 1984, 24(7): 729-741
- Marsh E, Baker R. Normal and adapted visuoculomotor reflexes in goldfish. *J Neurophysiol*, 1997, 77(3): 1099-1118
- 贾凡, 周逸峰. 短时程突触可塑性的功能意义. *生物化学与生物物理进展*, 2000, 27(2): 174-177

(2000-11-13 收稿, 2001-03-05 收修改稿)