

纹外皮层 PMLS 区反馈投射对初级视皮层神经元反应特性的影响^{*}

李宇辉^{1, 2)} 李 兵^{1)**}

(¹⁾中国科学院生物物理研究所脑与认知科学国家重点实验室, 北京 100101; ²⁾中国科学院研究生院, 北京 100049)

摘要 神经系统中存在大量下行投射, 与上行输入一起形成复杂的前馈与反馈回路, 调控神经信号的传导和处理, 但目前对皮层内反馈投射的功能作用认识还比较薄弱. 通过微量注射抑制性神经递质 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA), 使猫纹外皮层后内侧上雪氏区(area posteromedial lateral suprasylvian, PMLS)局部可逆性失活, 使用胞外记录方法, 研究初级视皮层 17 区神经元反应特性的变化. 实验结果显示, PMLS 区失活后, 17 区细胞对运动刺激的反应总体减弱, 反应的相对稳定性基本不变, 最高发放率/自发之比有所下降. 与此同时, 细胞的方向选择性指数减小, 朝向选择性无显著变化. 除少数“双向”反应细胞外, 绝大部分细胞的最优方向基本不变. 进一步分析发现, 细胞对各个方向刺激的反应普遍下降, 最优方向上的下降程度最大, 是导致方向选择性减弱的主要原因. 这些结果表明, PMLS 区反馈投射可增强初级视皮层的方向选择性, 而对朝向选择性影响有限. 这一作用特点体现了 PMLS 区在皮层中偏重处理运动视觉信息的功能.

关键词 PMLS 区, 反馈投射, 初级视皮层, 方向选择性, 朝向选择性

学科分类号 Q426, R338.2+5, R339.14+6

DOI: 10.3724/SP.J.1206.2011.00044

在大脑中, 神经元既接受来自下级核团的上行输入和同级神经元的水平联系, 也接受由上级核团发出的下行投射. 事实上, 下行投射在神经系统的纤维联系中占有相当大的比重, 它们与相应的上行输入形成直接或间接的反馈回路, 调控神经信号的传导和处理. 前人对上行前馈通路的结构和功能开展了大量研究, 已有相当深入的了解. 相对而言, 对脑内下行反馈投射的认识还比较薄弱, 特别是对其功能作用所知有限, 有待进一步探索, 以更加全面地揭示大脑的工作机理^[1]. 视觉系统中存在着复杂的皮层-皮层、皮层-丘脑、皮层-顶盖等反馈回路, 通过“自下而上(bottom-up)”和“自上而下(top-down)”的交互途径动态调控视觉信息处理, 并与注意、搜索、认知等功能密切相关, 是研究反馈作用的较好模型^[1-6].

在哺乳动物脑中, 视觉信息的传入主要经由视网膜-丘脑外膝体-初级视皮层的基本通路. 从初级视皮层上行, 视觉输入沿顶叶和颞叶两大主要流向展开, 投射到纹外皮层的不同区域, 分别形成偏重处理运动、空间信息的背侧通路和偏重处理形

状、颜色信息的腹侧通路^[7]. 灵长类的纹外皮层包括 30 多个视区, 猫也有约 20 个视区, 这些区域之间大多数都存在相互投射的纤维联系^[8-9]. 在这些相互投射中, 位于顶叶和颞叶的纹外高级视区对低级视皮层的反馈作用可能特异性地影响视觉信号的早期处理以及向高级皮层的传输(如选择性地增强对受大脑注意的刺激的反应或压抑对其他刺激的反应), 不同信息通路的作用具有差异性, 又可能存在相互影响^[1, 3-5]. 灵长类皮层 V4 和 MT 区(在猫脑中的同源结构分别为 21a 和 PMLS 区)分处腹侧与背侧通路中的关键位置, 分别在形状与运动信息处理中起重要作用, 它们对初级视皮层的反馈调控尤为值得关注. 近年来, 已有多个实验室就 21a 区对

^{*} 国家自然科学基金(30740091), 国家重点基础研究发展计划(973)(2005CB724301), 国家高技术研究发展计划(863)(2007AA02Z313)和中国科学院知识创新工程(KSCX1-YW-R-32)资助项目.

^{**} 通讯联系人.

Tel: 010-64888529, E-mail: lib@sun5.ibp.ac.cn

收稿日期: 2011-01-25, 接受日期: 2011-03-15

初级视皮层的影响开展了比较全面的研究,发现朝向、空间频率选择性等形状认知的重要性质受到调制^[10-14].而有关 PMLS 区反馈作用的工作相对较少,且多采用光学成像手段^[15-16],单细胞水平的实验证据十分有限.本文通过微量注射抑制性神经递质 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)使 PMLS 区局部可逆性失活,使用胞外记录方法,研究初级视皮层神经元视觉反应特性的变化,探讨 PMLS 区反馈对低级皮层运动与形状信息处理是否具有不同影响,以增进对皮层下行反馈调控作用的理解,为视觉信息处理机制研究提供新的认识.

1 材料与方法

1.1 动物准备与维持

实验数据收集于 13 只成年健康家猫,体重 2.2~3.8kg.动物使用和实验方案得到中国科学院生物物理研究所实验动物管理委员会批准.在盐酸氯胺酮(20~30mg/kg)诱导麻醉下实施手术,植入用于输液的前肢静脉插管和人工呼吸的气管插管.实验过程中连续输注含舒芬太尼(sufentanil citrate, 0.15 μ g/(kg·h))、丙泊酚(propofol, 3 mg/(kg·h))、三碘季胺酚(gallamine triethiodide, 10 mg/(kg·h))和葡萄糖(200 mg/(kg·h))的生理盐水混合液,维持轻度麻醉和麻痹;监测心电图、脑电、体温、呼出 CO₂ 量等生理指标,通过适当调节药量、加热等手段使动物保持正常状态.用阿托品滴眼液扩瞳,去氧肾上腺素收缩眼睑;双眼佩戴合适的接触透镜保护角膜,并使眼球聚焦于 57 cm 外的正切屏幕上.根据视网膜拓扑投射关系^[17-18],在 Horsley-Clarke 坐标 P6~A1、L0.5~2.5 范围内开颅以暴露初级视皮层 17 区,在外上雪氏沟上方 P2~A6 范围内开颅以暴露后内侧的 PMLS 区.

1.2 细胞记录与 PMLS 区局部失活

参照文献^[19]所述方法制备微毛细管-钨丝微电极复合体,将一根由有芯毛细玻璃管控制而成的注射管与一根钨丝微电极平行粘接并固定在一起,二者尖端间距 100~300 μ m.注射管尖端开口直径 30~50 μ m,内充人工脑脊液配制的 100 mmol/L GABA 溶液,连接于一台 CellTram vario 油压泵.将该微管-电极复合体插入 PMLS 区记录神经元活动,定性估测感受野范围.

在 17 区插入一根钨丝微电极记录神经元活动,分离出单细胞发放后估测其感受野位置.为提高失活实验的有效性,在 17 区寻找细胞时尽可能使其

感受野覆盖微管-电极复合体所记录的 PMLS 区感受野的中心部分(17 区细胞感受野通常较小).在确定记录目标并完成对照数据采集后,操作油压泵以约 200 nl/min 的速度注射 300~1 000 nl GABA,等待 3~5 min 后采集失活数据,记录过程中每 2 min 加注 50 nl GABA 维持失活状态,此后等待 30~60 min,采集恢复数据.注射位置尽可能控制在皮层中间深度,为减少损伤,在同一位置注射不超过 3 次.上述注射方案是根据相关文献^[16, 19]及实验要求初步设计后,经多次预实验验证确定的.图 1 显示一例预实验中观察到的效应:在皮层微量注射 GABA,附近神经元的视觉反应快速下降乃至消失,注射停止数分钟后开始缓慢恢复,而注射人工脑脊液(ACSF)后未观察到细胞发放率发生系统性增减,说明瞬时的压力变化对周围神经元活动基本没有影响.

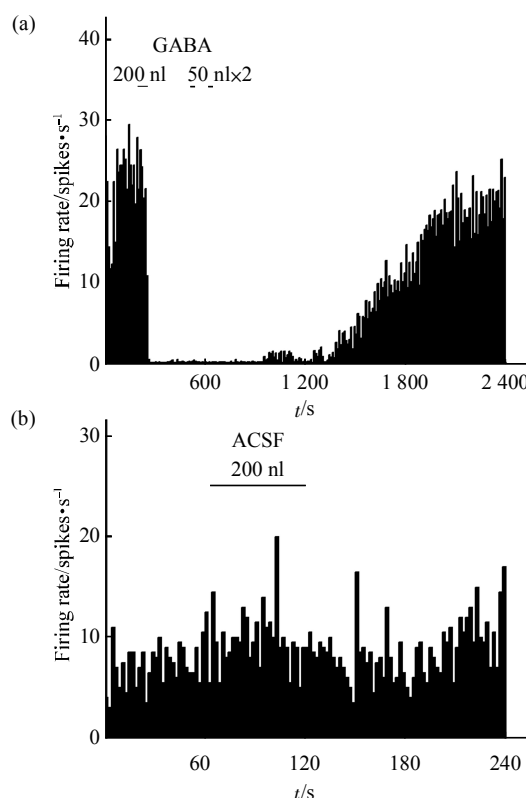


Fig. 1 Effect of microinjection in area PMLS on neuronal activities in neighborhood

(a) The visual responses were intensely suppressed by injection of GABA. Slow but steady recovery was observed from ~300 s after the last injection. (b) On the contrary, injection of ACSF (artificial cerebrospinal fluid) led to little change in the firing rate. In both cases, a micropipette-microelectrode compound was used to deliver the reagent and record the neuronal activities close to the site of injection. As the stimuli, drifting sinusoidal gratings were presented alternately in the optimal direction and in a random direction for 1 s in turn.

1.3 视觉刺激

用于定量研究 17 区细胞反应性质的视觉刺激是由计算机实时生成的运动正弦光栅, 平均亮度 $20 \sim 25 \text{ cd/m}^2$, 对比度 100%, 呈现于覆盖感受野的圆形窗口中, 窗口外背景亮度与光栅平均亮度一致. 对于每个细胞, 估测其最优空间、时间频率及窗口直径. 在这些参数下, 光栅沿 16 个相间 22.5° 的方向运动, 不同方向的刺激(包括一个空背景, 用于记录自发活动)按随机顺序排列. 每个刺激出现时先静止 250 ms, 之后运动 1 000 ms, 两个刺激之间间隔以 1 000 ms 的空背景. 以该模式重复 5~10 次以获得细胞对每个方向刺激的平均发放率及标准差.

1.4 数据采集和分析

微电极记录的信号由 Tucker-Davis Technologies 16 道神经生理工作站采集, 经放大、滤波后供在线观察和离线分析. 计算细胞对每个方向的每次刺激在 1 000 ms 运动期内的平均发放率, 使用 Mann-Whitney 检验比较最高发放率和自发活动水平, 如 $P > 0.05$, 则认为该细胞无显著反应, 不再进一步分析其反应性质.

根据细胞对不同刺激的发放率作方向调谐曲线, 由于常见两个方向接近于相反的峰, 参照文献[20]方法, 用双峰 von Mises 函数进行拟合:

$$R(x) = A + B_1 e^{k_1 [\cos(x-\theta)-1]} + B_2 e^{k_2 [\cos(x-\theta-180^\circ)-1]}$$

其中 $A > 0$, $B_1 > 0$, $B_2 > 0$, $k_1 > 0$, $k_2 > 0$, $0^\circ \leq \theta < 360^\circ$; R 为细胞发放率, x 为刺激运动方向, θ 为最优方向.

拟合后, 用 $PD = \theta$ 表征细胞的最优方向 (preferred direction), 用方向选择性指数 DSI (direction selectivity index) 和朝向选择性指数 OSI (orientation selectivity index) 表征选择性强度:

$$DSI = 1 - R_{np}/R_p \quad OSI = 1 - R_o/R_p$$

其中 R_p 、 R_{np} 、 R_o 分别为最优方向、其相反方向、其正交方向上的反应强度(均先减去自发活动). 同时计算另一常用于表征朝向选择性的参数半高半波宽 HWHH (half-width at half-height), 即拟合后调谐曲线在主峰半高处的半宽度. DSI 或 OSI 减小, HWHH 增大, 均代表选择性降低.

实验中每种刺激条件重复呈现 5~10 次, 每次均可得到一个细胞发放率值, 以上分析均基于这若

干个细胞发放率值的平均. 在用该平均值表征反应强度的同时, 其方差或标准差可表征反应的波动性与稳定性. 皮层神经元反应的平均值与方差(或标准差)通常呈正相关, 有研究者使用平均值 / 标准差之比表征细胞的信噪比^[12, 21]. 在关于视觉神经元反应性质的研究中, 更为多见的信噪比计算方式是用最高发放率除以自发活动水平(为避免高估, 当自发小于 1 spike/s 时将除数设为 1)^[22-23]. 本文计算了这些参数以做比较.

2 结 果

实验中完整地记录了 47 个 17 区神经元在 PMLS 区失活前后的视觉反应. 这些细胞在失活前对运动光栅刺激具有至少低度的方向 / 朝向选择性 (DSI 或 OSI 大于 0.3), 调谐曲线具有明显的单峰或方向相反的双峰. 根据它们对正弦光栅的反应调制^[24], 可区分为 17 个简单细胞和 30 个复杂细胞. 由于未发现 PMLS 区失活对两类细胞反应特性的影响有明显差异, 下文将在合并所有样本的基础上分析其变化趋势.

2.1 典型细胞

图 2 显示 3 个 17 区神经元在 PMLS 区失活前、失活后及恢复时的方向调谐曲线. 总体上, 细胞的自发活动变化趋势不一, 视觉反应在 PMLS 区失活后显著减弱, 但在注射停止后可基本恢复到原水平, 而在方向和朝向选择性方面, 3 个细胞各有其特点. 第一个细胞对最优方向和相反方向刺激的反应均有所下降, PD、DSI、OSI、HWHH 都只有小幅波动, 即方向和朝向选择性基本不变(图 2a). 第二个细胞对最优方向刺激的反应显著下降, 但对相反方向刺激的反应变化不大, 使得 DSI 和 OSI 明显减小, 而 HWHH 明显增大, 即方向和朝向选择性均减弱, 但最优方向 PD 基本保持不变(图 2b). 第三个细胞对各个方向刺激的反应均大幅下降, 且最优方向 PD 发生约 180° 逆转, 同时, DSI 减小但未能恢复, HWHH 增大, 但 OSI 亦有所上升, 说明方向和朝向选择性强度变化趋势不明确(图 2c). 第二个细胞的方向和朝向选择性、第三个细胞的最优方向在注射停止后都有很好的恢复, 更加确定了这些变化是由 PMLS 区失活所致.

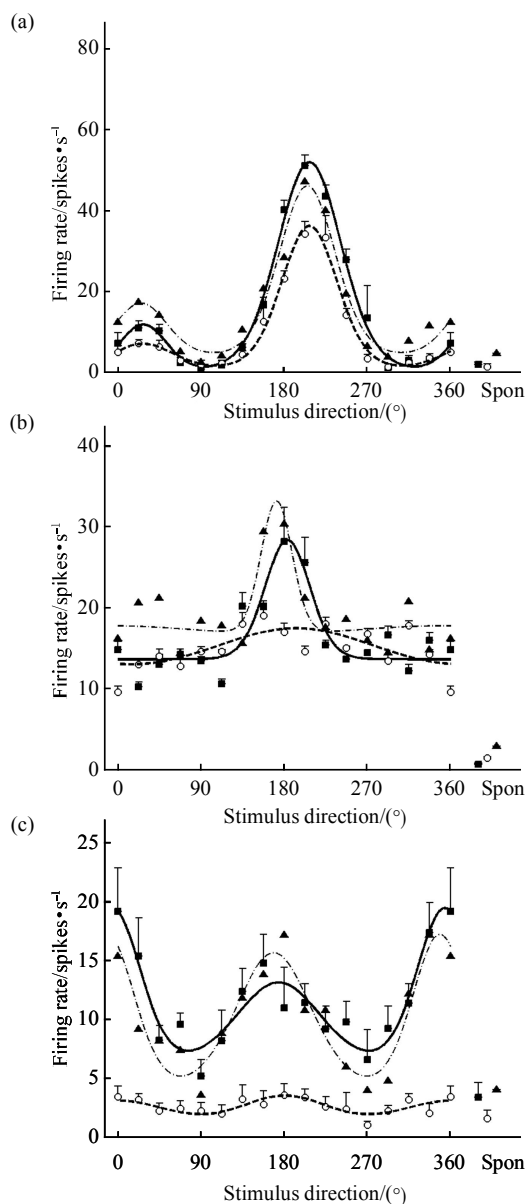


Fig. 2 Effect of PMLS inactivation on visual responses of three representative striate neurons

The direction tuning curves to drifting sinusoidal gratings were fitted with a bimodal von Mises function. Spontaneous activity levels are depicted with separate symbols on the right margin. Error bars indicate standard errors (not shown for recovery to reduce overlap of lines). In general, the visual responses decreased during PMLS inactivation, but the direction and orientation selectivity changed differently for the three cells. (a) The selectivity was basically unaffected. Control: PD=207.3°, DSI=0.80, OSI=0.98, HWHH=39.9°; PMLS inactivated: PD=207.2°, DSI=0.84, OSI=0.99, HWHH=35.0°; Recovery: PD=205.0°, DSI=0.70, OSI=0.99, HWHH=35.2°. (b) Both direction and orientation tuning strengths were reduced. Control: PD=183.4°, DSI=0.53, OSI=0.53, HWHH=28.7°; PMLS inactivated: PD=193.1°, DSI=0.28, OSI=0.15, HWHH=85.9°; Recovery: PD=171.7°, DSI=0.51, OSI=0.52, HWHH=19.6°. (c) The preferred direction reversed to the opposite. Control: PD=353.9°, DSI=0.39, OSI=0.75, HWHH=33.3°; PMLS inactivated: PD=180.7°, DSI=0.22, OSI=0.82, HWHH=42.8°; Recovery: PD=348.5°, DSI=0.12, OSI=0.89, HWHH=32.4°. All these remarkable changes were verified by clear recovery after inactivation. ■—■: Control; ○--○: PMLS inactivated; ▲---▲: Recovery.

2.2 反应强度、稳定性与信噪比

图3显示全部47个17区细胞在PMLS区失活前后的反应强度. 可以看到, 不论是对最优方向刺激的反应(最高发放率), 还是对任一方向刺激的反应(综合发放率), 在失活后均出现明显的下降趋势.

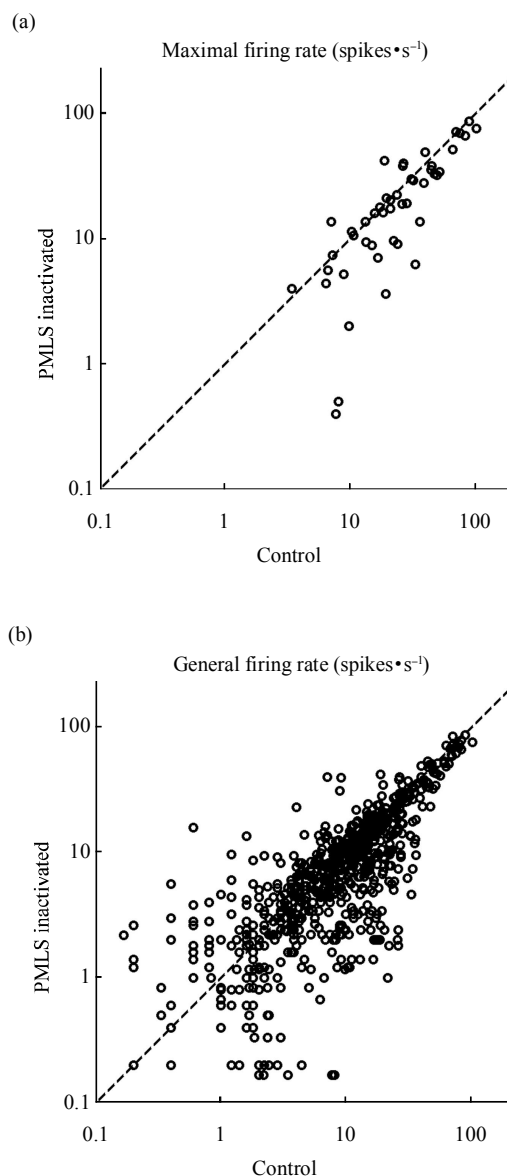


Fig. 3 Effect of PMLS inactivation on response strengths of striate neurons

(a) The maximal firing rate, evoked by stimulus drifting in the preferred direction ($n=47$). (b) The general firing rate, evoked by stimuli drifting in each of the 16 directions ($n=47 \times 16$). Most of the data points fall below the diagonal, indicating that the response strengths decreased during PMLS inactivation.

与反应强度及稳定性相关的一系列参数的变化列于表 1. 统计结果显示, PMLS 区失活使 17 区神经元的最高发放率和综合发放率均显著下降, 发放率的标准差也显著降低, 即视觉反应强度总体减弱, 反应的波动性也随之缩减; 但发放率平均值 / 标准差之比几乎没有变化, 即反应的相对稳定性基

本不受失活影响. 另一方面, 细胞的自发活动水平略有减小但不显著, 而最高发放率 / 自发之比有所下降($P < 0.05$). 反应平均值 / 标准差、最高发放率 / 自发均曾被一些文献用于分析信噪比^[12, 21-23], 本研究中两参数的变化趋势不一致, 其可能原因见讨论.

Table 1 Effect of PMLS inactivation on visual response properties of striate neurons

		Control	PMLS inactivated	P (Wilcoxon test)
Maximal firing rate ($n=47$)	Mean	29.63 ± 3.42	24.76 ± 3.17	< 0.0005
	Standard deviation (SD)	7.56 ± 0.71	5.27 ± 0.43	< 0.005
	Mean/SD	4.52 ± 0.46	4.53 ± 0.46	0.88
General firing rate ($n=47 \times 16$)	Mean	12.70 ± 0.52	10.63 ± 0.48	< 0.0001
	Standard deviation (SD)	4.28 ± 0.13	3.28 ± 0.10	< 0.0001
	Mean/SD	2.85 ± 0.09	2.94 ± 0.10	0.79
	Spontaneous activity level ($n=47$)	5.57 ± 0.94	4.65 ± 0.86	0.085
Tuning properties ($n=41$)	Max. firing rate / spontaneous	9.73 ± 1.28	8.42 ± 1.38	< 0.05
	Direction selectivity index (DSI)	0.51 ± 0.05	0.46 ± 0.05	< 0.02
	Orientation selectivity index (OSI)	0.91 ± 0.03	0.92 ± 0.03	0.60
	Half-width at half-height (HWHH)	$(29.46 \pm 1.72)^\circ$	$(33.02 \pm 2.38)^\circ$	0.21

The data are presented in format of mean $\pm$ standard error. All the firing rates, including means and standard deviations, are given in spikes/s.

2.3 方向与朝向选择性

图 4 显示, PMLS 区失活后仍具有显著视觉反应的 41 个 17 区神经元方向和朝向选择性的变化, 调谐强度的统计结果列于表 1. 可以看到, 绝大部分细胞的最优方向基本保持不变, 但有 6 个细胞的最优方向发生 180°逆转(图 4a). 这 6 个细胞均类似于图 2c 所示实例, DSI 值较低, 即具有“双向”反应. 因此, PMLS 区失活可能改变“双向”细胞的方向偏好, 但对其他 17 区神经元的最优方向并无实质性影响.

在此同时, 多数细胞的 DSI 值有所下降(图 4b), 使得样本整体变化显著($P < 0.02$), 说明 PMLS 区失活可能使 17 区神经元的方向选择性减弱. 而 OSI 和 HWHH 均有升有降, 样本整体没有明显变

化, 即失活后朝向选择性的波动随细胞而异, 并无趋向性.

为了探讨方向 / 朝向选择性与反应强度变化的关系, 对每个细胞的方向调谐曲线做归一化处理. 以失活前的最优方向和最高发放率为基准, 对失活前后的调谐曲线进行强度归一, 并将不同细胞的曲线沿其最优方向对齐. 图 5 显示 PMLS 区失活前后全部 47 个 17 区细胞的平均归一化调谐曲线. 可以看到, 细胞对各个方向刺激的平均反应在失活后均有所下降, 但下降程度存在差异. 最优方向上的反应减弱最为显著, 相反方向上变化幅度较小, 是导致方向选择性指数 DSI 减小的主要原因. 而各个方向上反应的普遍下降使调谐曲线仍大致保持原有形状, 朝向选择性并未出现明显的变化趋势.

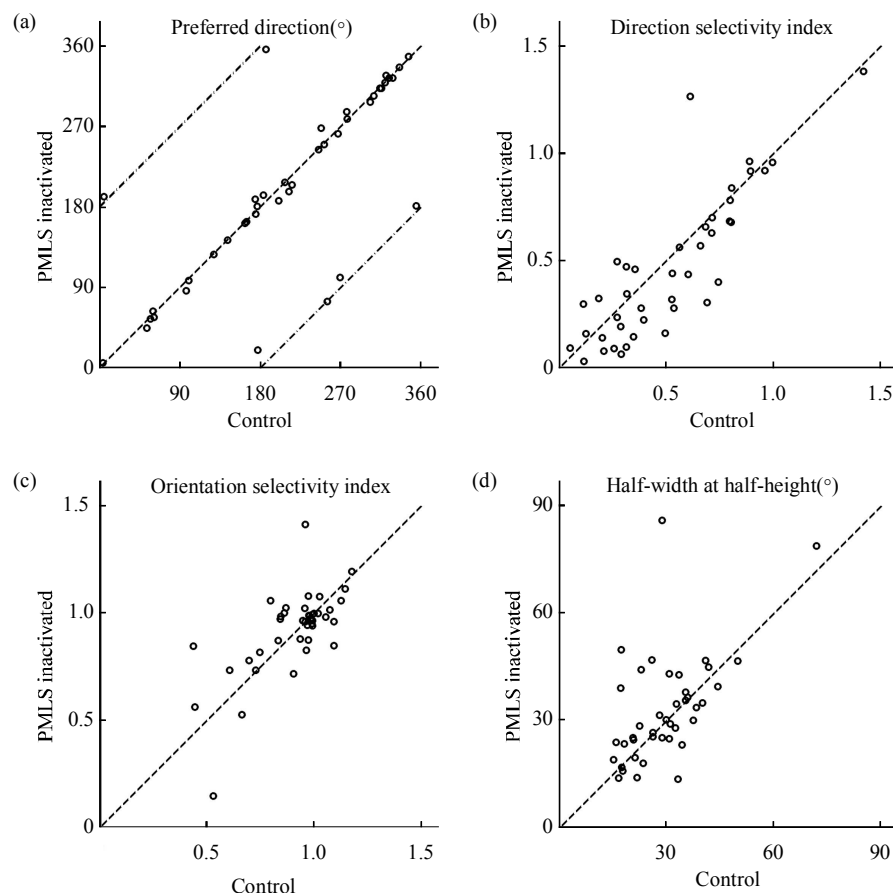


Fig. 4 Effect of PMLS inactivation on direction and orientation selectivity of striate neurons

(a) PD, the data points distribute close to the three reference lines, indicating that the preferred direction either kept unvaried or reversed to the opposite during inactivation. (b) DSI, for most cells the direction selectivity index decreased during inactivation. (c) OSI and (d) HWHH, the change of orientation tuning strength was insignificant. All the parameters were derived from fitted tuning curves. Several cells were excluded since their responses were insignificant during inactivation, therefore $n=41$ in the panels.

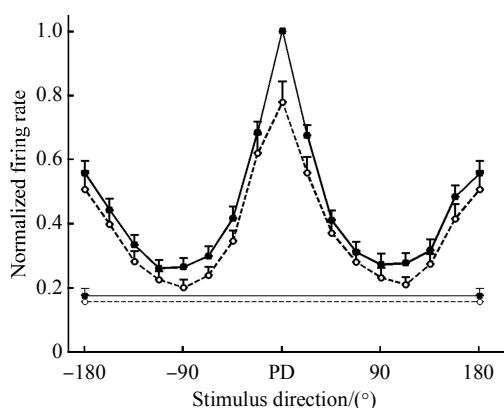


Fig. 5 Effects of PMLS inactivation on normalized tuning curve of striate neurons

For each cell, the direction tuning curves before and during PMLS inactivation were individually normalized in respect to the maximal firing rate before inactivation and aligned to the corresponding preferred direction. The normalized curves were averaged over different samples ($n=47$) to show the overall change in the striate cortex. Spontaneous activity levels are depicted with horizontal lines. Error bars indicate standard errors. The neuronal responses decreased in all the directions, but most largely in the preferred direction. ■—■: Control; ○—○: PMLS inactivated.

3 讨 论

高级皮层下行反馈投射对低级皮层及皮层下结构的影响得到研究者的广泛关注^[1-9]。早期工作多采用电刺激激活高级皮层或局部损毁方法。电刺激较易控制作用范围和强度,但难以编码视觉刺激的不同属性。局部损毁通常不可逆,难以准确控制作用范围,对正常脑功能影响较大,不利于获得较大样本的可直接对比数据^[25]。因此,可逆性失活方法得到了更广泛的使用。其中,低温冷冻法能有效、可逆地抑制皮层神经元活动,但作用范围经常较大,可能部分影响到目标区域外的周边组织^[10, 12, 26-27],使得实验结果可能受到额外因素干扰。大脑皮层的沟回结构也限制了冷冻法的使用,例如 PMLS 区只有小部分暴露于脑表面,而大部分折入外上雪氏沟后内侧,难以在不造成损伤的前提下有选择性地冷

冻, 一般会同时失活沟两侧的不同视区^[15]。微量注射药物是另一常用可逆性失活方法, 具有适用性广、便于操作等优点^[25]。根据文献报道, 在皮层注射 1 μl 100 mmol/L GABA, 作用范围一般在距离 800 μm 以内^[19]。我们在预实验中注射 1 μl 含溴胺天蓝(potamine sky blue)的溶液, 染料扩散范围直径不超过 1.5 mm。由于 PMLS 区面积数倍于此, 而我们在正式实验中, 注射量基本上都少于 1 μl , 且分多次缓慢注入, 影响的只是 PMLS 区内的局部, 药理作用不会扩散到该区之外。我们根据视网膜拓扑投射关系、感受野位置等信息确定在 PMLS 区的注射点和在 17 区的记录目标, 但不能完全排除后者接受来自失活范围以外的 PMLS 区输入的可能。这可能导致本研究略为低估了 PMLS 区失活的效应, 但综合上述各方面因素, 我们的实验方案能够较好地体现 PMLS 区对初级视皮层的反馈作用。

本文结果显示, PMLS 区失活使 17 区细胞视觉反应强度总体下降, 这与以往研究中高级皮层反馈投射对低级皮层神经元主要起兴奋性作用的发现^[1]相一致。不论是背侧通路的 MT 区^[28]或 PMLS/PLLS 区^[15-16], 还是腹侧通路的 21a 区^[10-12]、PTV 皮层^[26-27, 29], 其失活均可使猴 V1、V2、V3 区或猫 17、18 区细胞视觉反应减弱, 部分工作中还观察到自发活动的下降。这些工作和本研究中, 都只有少数细胞的反应被完全抑制, 表明反馈信号对低级皮层的作用基本上是调制性的, 而非驱动性的^[30]。少数 17 区细胞的视觉反应和 / 或自发活动在 PMLS 区失活后升高, 类似现象在前人工作中也普遍存在, 可能与抑制性中间神经元的作用有关。而部分细胞似乎没有受到失活影响, 可能与反馈投射的非均一分布有关^[1-2, 10, 30]。

Wang 等^[12]发现, 21a 区失活在使 17 区细胞反应减弱的同时还导致其信噪比(反应平均值 / 标准差)下降, 认为反馈投射可能增进神经元的反应性能。而本研究中, 不论是细胞对最优方向刺激的反应, 还是对任一方向刺激的反应, 该参数在 PMLS 区失活后几乎保持不变。由于未发现其他可供对比的实验资料, 我们不能确定这一差别是单个研究中的偶然因素导致的, 还是体现了 PMLS 与 21a 区反馈作用的不同特点。细胞的最高发放率 / 自发之比也常被用于分析视觉神经元的信噪比, 我们观察到该参数在 PMLS 区失活后有所下降。需要注意的是, 这两个参数对“噪声”的定义是不同的^[12, 21-23]。

前者将细胞对相同刺激反应的变化(标准差)视作噪声, 反映了神经元信号编码的相对稳定性; 后者将细胞在无外部刺激条件下的自发活动水平视作噪声, 可能体现神经元区分视觉图像与背景的能力。生理意义上的差别可能使二者产生不一致的变化趋势, 但对反馈投射总体作用的判断应该综合考虑神经元的多方面性质, 而不能依赖于某一具体参数的变化与否。

反馈投射对方向和朝向选择性的影响是又一被广泛关注的课题。Shen 等^[16]使用光学成像方法发现, 在 PMLS 区注射 GABA 后, 17 区的方向功能图结构发生很大变化, 选择性减弱, 而朝向功能图没有受到显著影响。Galuske 等^[15]冷冻外上雪氏沟后部两侧皮层(主要作用于 PMLS 和 PLLS 区), 在 18 区得到类似结果。本研究中, PMLS 区失活后, 17 区细胞的方向选择性指数减小, 朝向选择性无显著变化。这些结果都提示, 源于偏重处理运动信息背侧通路的反馈输入可增强低级皮层的方向选择性, 而对朝向选择性影响有限。不过, 上述两项工作中均有部分低级皮层细胞的最优方向发生变化^[15-16]。Galuske 等的结果还显示, 失活前细胞的方向选择性越强, 失活后反应减弱效应越大^[15]。本研究没有观察到 PMLS 区失活后 17 区细胞反应的变化与方向选择性强度相关, 最优方向也基本保持不变。但发现细胞对各个方向刺激的反应普遍下降, 最优方向上的下降程度最大, 是导致方向选择性减弱的主要原因。实验结果中的这些不同可能部分体现了 17 区与 18 区的差异, 部分由于光学成像与电记录方法的差别^[16, 30]。高级皮层反馈作用与单个神经元各种反应性质变化之间的关系, 仍有待更深入研究。

与 PMLS 区相对比, 腹侧通路的 21a 区失活主要影响 17、18 区细胞的朝向选择性, 方向选择性较少变化^[10-12]。21a 区反馈输入可增强 17 区神经元的“倾斜效应”, 也是基于朝向选择性的变化^[13-14]。此外, 21a 区反馈还可能提高 17、18 区的空间频率调谐特性^[11]。PTV 皮层也被认为主要处理形状信息, 其失活可影响 17 区细胞的朝向选择性、感受野空间结构和整合性质等^[26-27, 29]。可以看到, 高级皮层不同视区的作用似乎与其所在信息通路的属性有关, 源于背侧通路的反馈投射主要调控与运动视觉信息处理密切相关的方向选择性, 而源于腹侧通路的反馈投射主要影响朝向、空间频率选择性等形状认知的重要性质。一个例外是 PTV 皮层失活使

部分 17 区细胞的方向选择性发生变化,但这种作用可能是通过从 PTV 向 PMLS 区的投射间接调制的^[26]。实际上,背侧与腹侧通路之间存在着广泛的交叉投射^[17-9],由此可能产生极其复杂的相互影响。大脑的视觉信息处理依赖于低级和高级皮层的共同参与,通过前馈、反馈投射以及皮层内的水平联系之间多层次、复杂的相互作用而实现^[30]。

参 考 文 献

- [1] Shou T D. The functional roles of feedback projections in the visual system. *Neurosci Bull*, 2010, **26**(5): 401-410
- [2] Salin P A, Bullier J. Corticocortical connections in the visual system: structure and function. *Physiol Rev*, 1995, **75**(1): 107-154
- [3] Sillito A M, Cudeiro J, Jones H E. Always returning: feedback and sensory processing in visual cortex and thalamus. *Trends Neurosci*, 2006, **29**(6): 307-316
- [4] Gilbert C D, Sigman M. Brain states: top-down influences in sensory processing. *Neuron*, 2007, **54**(5): 677-696
- [5] Macknik S L, Martinez-Conde S. The role of feedback in visual masking and visual processing. *Adv Cogn Psychol*, 2007, **3**(1-2): 125-152
- [6] Trommershauser J, Glimcher P W, Gegenfurtner K R. Visual processing, learning and feedback in the primate eye movement system. *Trends Neurosci*, 2009, **32**(11): 583-590
- [7] Merigan W H, Maunsell J H R. How parallel are the primate visual pathways?. *Annu Rev Neurosci*, 1993, **16**: 369-402
- [8] Felleman D J, Van Essen D C. Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. *Cereb Cortex*, 1991, **1**(1): 1-47
- [9] Payne B R. Evidence for visual cortical area homologs in cat and macaque monkey. *Cereb Cortex*, 1993, **3**(1): 1-25
- [10] Wang C, Waleszczyk W J, Burke W, *et al.* Modulatory influence of feedback projections from area 21a on neuronal activities in striate cortex of the cat. *Cereb Cortex*, 2000, **10**(12): 1217-1232
- [11] Huang L, Chen X, Shou T. Spatial frequency-dependent feedback of visual cortical area 21a modulating functional orientation column maps in areas 17 and 18 of the cat. *Brain Res*, 2004, **998**(2): 194-201
- [12] Wang C, Waleszczyk W J, Burke W, *et al.* Feedback signals from cat's area 21a enhance orientation selectivity of area 17 neurons. *Exp Brain Res*, 2007, **182**(4): 479-490
- [13] Liang Z, Shen W, Shou T. Enhancement of oblique effect in the cat's primary visual cortex *via* orientation preference shifting induced by excitatory feedback from higher-order cortical area 21a. *Neuroscience*, 2007, **145**(1): 377-383
- [14] Shen W, Liang Z, Shou T. Weakened feedback abolishes neural oblique effect evoked by pseudo-natural visual stimuli in area 17 of the cat. *Neurosci Lett*, 2008, **437**(1): 65-70
- [15] Galuske R A W, Schmidt K E, Goebel R, *et al.* The role of feedback in shaping neural representations in cat visual cortex. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2002, **99**(26): 17083-17088
- [16] Shen W, Liang Z, Chen X, *et al.* Posteromedial lateral suprasylvian motion area modulates direction but not orientation preference in area 17 of cats. *Neuroscience*, 2006, **142**(3): 905-916
- [17] Palmer L A, Rosenquist A C, Tusa R J. The retinotopic organization of lateral suprasylvian visual areas in the cat. *J Comp Neurol*, 1978, **177**(2): 237-256
- [18] Tusa R J, Palmer L A, Rosenquist A C. The retinotopic organization of area 17 (striate cortex) in the cat. *J Comp Neurol*, 1978, **177**(2): 213-235
- [19] Hupe J M, Chouvet G, Bullier J. Spatial and temporal parameters of cortical inactivation by GABA. *J Neurosci Methods*, 1999, **86**(2): 129-143
- [20] Swindale N V, Grinvald A, Shmuel A. The spatial pattern of response magnitude and selectivity for orientation and direction in cat visual cortex. *Cereb Cortex*, 2003, **13**(3): 225-238
- [21] Yang Y, Liang Z, Li G, *et al.* Aging affects response variability of V1 and MT neurons in rhesus monkeys. *Brain Res*, 2009, **1274**: 21-27
- [22] Chen B, Xia J, Li G, *et al.* The effects of acute alcohol exposure on the response properties of neurons in visual cortex area 17 of cats. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2010, **243**(3): 348-358
- [23] Liang Z, Yang Y, Li G, *et al.* Aging affects the direction selectivity of MT cells in rhesus monkeys. *Neurobiol Aging*, 2010, **31**(5): 863-873
- [24] Skottun B C, De Valois R L, Grosof D H, *et al.* Classifying simple and complex cells on the basis of response modulation. *Vision Res*, 1991, **31**(7-8): 1079-1086
- [25] Lomber S G. The advantages and limitations of permanent or reversible deactivation techniques in the assessment of neural function. *J Neurosci Methods*, 1999, **86**(2): 109-117
- [26] Huang J Y, Wang C, Dreher B. The effects of reversible inactivation of postero-temporal visual cortex on neuronal activities in cat's area 17. *Brain Res*, 2007, **1138**: 111-128
- [27] Wang C, Huang J Y, Bardy C, *et al.* Influence of 'feedback' signals on spatial integration in receptive fields of cat area 17 neurons. *Brain Res*, 2010, **1328**: 34-48
- [28] Hupe J M, James A C, Payne B R, *et al.* Cortical feedback improves discrimination between figure and background by V1, V2 and V3 neurons. *Nature*, 1998, **394**(6695): 784-787
- [29] Bardy C, Huang J Y, Wang C, *et al.* 'Top-down' influences of ipsilateral or contralateral postero-temporal visual cortices on the extra-classical receptive fields of neurons in cat's striate cortex. *Neuroscience*, 2009, **158**(2): 951-968
- [30] 寿天德. 视觉信息处理的脑机制(第 2 版). 合肥: 中国科学技术大学出版社, 2010: 170-174

Shou T D. Brain Mechanisms of Visual Information Processing (2nd version). Hefei: University of Science and Technology of China Press, 2010: 170-174

Effects of Feedback Projection From Cortical Area PMLS on Response Properties of Striate Neurons*

LI Yu-Hui^{1,2)}, LI Bing^{1)**}

¹⁾ State Key Laboratory of Brain and Cognitive Science, Institute of Biophysics, The Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China;

²⁾ Graduate University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

Abstract In the nervous system, numerous feedforward and feedback circuits are formed by descending projections together with ascending inputs. It has been shown that the transmission and processing of neural signals are modulated by these extremely complicated pathways, but little is known about the functional roles of feedback projections in the cortex. Area posteromedial lateral suprasylvian (PMLS) in the extrastriate cortex of the cat was inactivated locally and reversibly by microinjection of inhibitory neurotransmitter GABA, and extracellular recording was performed to investigate the changes in visual response properties of neurons in the striate cortex. The PMLS inactivation resulted in an overall reduction in the responses of striate neurons to moving stimuli, accompanied by little change in the relative stability of responsiveness and a decline in the ratio of maximal firing rate to spontaneous activity level. In the meanwhile, the direction selectivity index decreased, but the change of orientation tuning strength was insignificant, the preferred direction kept unvaried except for a few bi-directional cells. Further analysis revealed that the neuronal responses were reduced in all the stimulus directions, but most largely in the preferred direction, which might serve as the key factor to weaken the direction selectivity. These findings indicate that the feedback projection from PMLS can enhance the direction selectivity of striate neurons but exert little effect on the orientation tuning. It appears that the feedback modulation is characterized by the important role of PMLS in visual motion processing in the cerebral cortex.

Key words PMLS, feedback projection, striate cortex, direction selectivity, orientation selectivity

DOI: 10.3724/SP.J.1206.2011.00044

*This work was supported by grants from The National Natural Science Foundation of China (30740091), National Basic Research Program of China (2005CB724301), Hi-Tech Research and Development Program of China (2007AA02Z313) and Key Innovation Project of The Chinese Academy of Sciences (KSCX1-YW-R-32).

**Corresponding author.

Tel: 86-10-64888529, E-mail: lib@sun5.ibp.ac.cn

Received: January 25, 2011 Accepted: March 15, 2011