



**PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM  
ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR**



**SZÍNÉRZÉKENY THALAMIKUS IDEGSEJTEK JELLEMZÉSE  
MACSKÁBAN**

Doktori (Ph.D.) értekezés tézisei

**Kóbor Péter**

**Elméleti Orvostudományok Doktori Iskola**

Doktori Iskola vezetője: **Prof. Dr. Szekeres Júlia**

Programvezető: **Prof. Dr. Karádi Zoltán**

Témavezető: **Dr. Buzás Péter**

**PÉCS**

**2017.**

# 1. Bevezetés

A házi macska (*Felis catus*) a látás vizsgálatának egyik klasszikus modellje, így látórendszerének felépítéséről és működéséről már sok mindent tudunk. A macska színlátásának kutatása ugyanakkor hiába tekinthet vissza hosszú, nagyjából 50 éves múltra, az irodalomban gyakoriak az ellentétes eredményekről beszámoló tanulmányok, a színek megkülönböztetése mögött álló központi idegrendszeri mechanizmusok pedig máig nem tisztázottak ezeknél az állatoknál.

Habár a macskák inkább kiváló éjszakai látásukról híresek, retinájuk a nappali fényviszonyokhoz is jól alkalmazkodott: a pálcikák mellett csapokkal is rendelkeznek, és megtalálható egy, a főemlősök foveájához hasonló funkciójú *area centralis* is, ahol a csapok igen nagy sűrűségben helyezkednek el (25-30.000 csap/mm<sup>2</sup>, Linberg és mtsai, 2001). Mindezek alapján ez a faj alkalmas arra, hogy rajta keresztül betekintést nyerjünk az evolúciós törzsfán a főemlősök alatt álló dikromát emlősök színlátásába, adatokat kapjunk a kromatikus információ központi idegrendszeri feldolgozásáról, és így bővíthessük tudásunkat a trikromát színlátás evolúciós őseré vonatkozóan. A jelen dolgozat alapjául szolgáló kísérletek célja az volt, hogy a színlátásban szerepet játszó sejteket találjunk a macska thalamusában, és azokat a lehető legkörültekintőbben jellemezzük.

Az egészen korai macskakísérletek között még olyanok is akadtak, amelyek nem tudták igazolni a színlátás képességét (Ducker, 1964), táptalajt adva a közhiedelemben mai napig meglévő téves elképzeléseknek, hogy a macskák nem látnak színeket. Ezzel szemben már régóta tudjuk, hogy a retinájukban található kétféle csap fotoreceptor (Ahnelt és Kolb, 2000; Szél és mtsai, 2000): a rövidebb hullámhossztartományra érzékeny S- (450 nm-es abszorpciós csúccsal, Guenther és Zrenner, 1993) és a közepes/hosszú hullámhossztartományra érzékeny ML-csapok (553 nm-es abszorpciós csúccsal, Yokoyama és Radlwimmer, 1999) dikromatikus – a vörös-zöld szintévesztő emberekéhez hasonló – színlátást tesz lehetővé (Loop és Bruce, 1978; Loop és mtsai, 1987; Jacobs és mtsai, 2001; van Arsdel és Loop, 2004; Van Hooser és Nelson, 2006).

A színlátáshoz ugyanakkor önmagában nem elegendő spektrálisan különböző érzékenységgű fotopigmenteket tartalmazó fotoreceptorok megléte, hanem szükség van a különböző típusú fotoreceptorok kimeneteit egymással összehasonlító, úgynevezett opponens idegrendszeri hálózatra is. Ez a rendszer már elég jól ismert főemlősöknél, az evolúciós törzsfán

lejjebb elhelyezkedő fajokban viszont keveset tudunk róla. Ez utóbbiaknál, így a macskában is ismert három fő feldolgozó pálya: a főemlősök parvo- és magnocelluláris rendszerének megfelelő pályákat itt X- és Y-rendszernek nevezik a retinában elhelyezkedő ganglionsejtek, illetve a látópálya thalamikus átkapcsolódási helyéül szolgáló mag, a *corpus geniculatum laterale* (CGL) sejteinek típusai alapján (Enroth-Cugell és Robson, 1966; Cleland és mtsai, 1971), míg a koniocelluláris pálya homológja macskában a W-rendszer (Stone és Fukuda, 1974). Ezt az XYW rendszert macskában írták le legelőször és a legrészletesebben. Az X-sejtekre élénk, lassan adaptálódó válasz, és a kis (0,2-1,0°) receptív mezőjüket érő ingerek lineáris szummációja, míg az Y-sejtekre szintén élénk, de tranziens válasz, nagyobb receptív mező (0,5-2,5°) és nem lineáris kontrasztfüggés jellemző (Enroth-Cugell és Robson, 1966; Cleland és mtsai, 1971). A W-sejtek receptív mezőinek mérete az Y-sejtekéhez hasonló (0,4-2,5°), aktivitását pedig „lomhának” írták le (Cleland és Levick, 1974a,b). A ganglionsejteknek ez a funkcionális felosztása (X, Y, W) különböző mértékben ugyan, de korrelál Boycott és Wässle (1974) anatómiai osztályozásával ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ).

Macskában a CGL szerkezete és benne a sejtek megoszlása is különbözik a főemlősökétől: az X-sejtek főként a dorzálisan elhelyezkedő 'A' és 'A1', kisebb részben az utánuk következő 'C' rétegben találhatóak, az Y-sejtek legnagyobb részben a 'C' rétegben, kisebb részben az 'A' és 'A1' rétegekben foglalnak helyet, míg a W-sejteket a 'C', 'C1' és 'C2' rétegekből írták le (Guillery, 1966; LeVay és Ferster, 1977; Friedlander és mtsai, 1981; Stanford és mtsai, 1981). Az egyes rétegekbe – a főemlősökhöz hasonlóan – felváltva érkeznek a bemenetek a kontra- és az ipszilaterális szemből.

Jelen dolgozatban bemutatott kísérleteink célja az volt, hogy elektrofiziológiai módszerek segítségével minél többet megtudjunk a színopponenciáért macskában felelős neuronokról, azok csapbemeneteiről, és ezáltal közelebbi képet kaphassunk a főemlősökre jellemző színlátás evolúciós előzményeiről.

## 2. Célkitűzés

A főemlős alatti emlősök S-csapos pályájáról elég keveset tudunk, de néhány tanulmány alapján joggal hihetjük, hogy a korai emlősök (és nem-főemlős mai leszármazottaik) S-csapopponens pályái funkcionálisan hasonlóak a főemlősöknél leírtakhoz (Yeh és mtsai, 1995a;

Lee és mtsai, 2000; Solomon, 2002; Blessing és mtsai, 2004; Martin és mtsai, 2011). Számos fajban kimutattak már az S- és ML-csapok aktiválódására létrejövő antagonisztikus válaszokat a retina ganglionsejtjeiből (Michael, 1966; Cleland és Levick, 1974b; Vaney és mtsai, 1981; Hemmi és mtsai, 2002; Ekesten és Gouras, 2005; Yin és mtsai, 2009) és a CGL relésejtjeiből is (Daw és Pearlman, 1970; Michail, 1973; Cleland és mtsai, 1976; Wilson és mtsai, 1976), ugyanakkor a receptív mezők térbeli felépítését nem tanulmányozták még szisztematikusan, és az sem ismert, hogy egy vagy több összefüggő csatornából áll-e ez a rendszer. A dolgozat alapjául szolgáló kísérletek során a következő célokat határoztuk meg:

1. Elektrofiziológiai módszerek és a korábban a főemlős látórendszer színérzékenységének vizsgálatára használt csapspecifikus ingerek macskára adaptált verzióinak segítségével választ kerestünk arra, hogy melyek azok a tulajdonságok, amelyek segítségével a színérzékeny (kromatikusan opponens) és az erre nem képes akromatikus sejtek a legmegbízhatóbban elkülöníthetők.
2. Korábbi adatok alapján ismert, hogy a színérzékeny neuronok a luminanciakontraszttal szemben a színkontrasztot preferálják (Wiesel és Hubel, 1966; Livingstone és Hubel, 1984), illetve hogy a főemlős CGL koniocelluláris sejtjeinek kontrasztfüggése lineáris (Tailby és mtsai, 2008a,b). Ezért kíváncsiak voltunk arra, hogy a macska színérzékeny CGL sejtjeinek válasza milyen csapspecifikus és akromatikus kontrasztfüggést mutat.
3. Célunk volt az is, hogy megvizsgáljuk az S-csap bemenettel rendelkező sejtek receptív mezőinek felépítését, hogy mekkora területről és milyen súllyal kapják S- és ML-csapos bemeneteiket. A receptív mezők méretét a téri frekvenciahangolás meghatározásával kívántuk megállapítani.
4. Kíváncsiak voltunk arra is, hogy milyen csapsúlyokat várhatunk a receptív mező környéki részéről érkező bemenetek esetében, ha a retinális hálózat kialakulását véletlenszerűnek feltételezzük. Erre a kérdésre a retina és a receptív mezők modellezésével, különböző méretű receptív mezők szimulációjával kerestük a választ.

5. Több irodalmi adat utal arra is, hogy a színeken alapuló vizuális percepció lassabb a luminanciaalapú érzékelésnél (De Lange, 1958; Kelly és van Norren, 1977; McKeefry és mtsai, 2003; Smithson és Mollon, 2004; Bompas és Sumner, 2008). Ezekből kiindulva kíváncsiak voltunk, hogy az S-csapos sejtek idői frekvenciahangolása hogyan viszonyul az akromatikus sejtekéhez.
6. Egy részletes *in vitro* tanulmány (Crook és mtsai, 2009) makákó retinában kimutatta, hogy a két rétegben arborizáló kis ganglionsejtek (SBG) II-es típusú receptív mezővel rendelkeznek, ugyanakkor az irodalomban megoszlanak a vélemények az S-csapos opponens pálya antagonisztikus bemeneteinek időzítését illetően. Néhány tanulmány talált különbséget főemlős retinában vagy CGL-ben az opponens S-csapos és L+M-csapos bemenetek válaszlátenciái (Chichilnisky és Baylor, 1999; Reid és Shapley, 2002; Field és mtsai, 2007) és idői frekvenciahangolása (Tailby és mtsai, 2008a) között, mások ezeket elhanyagolhatónak tekintették (Yeh és mtsai, 1995b; Solomon és mtsai, 2005; Crook és mtsai, 2009). Mi macskában szeretnénk volna megtudni, hogy milyen az S- és ML-csapos bemenetek idői frekvenciahangolása, és hogy az időzítésük mennyire van egyensúlyban.
7. A főemlősök koniocelluláris csatornájával feltehetőleg homológ W-rendszer thalamikus sejtjeit macskában a CGL 'C', 'C1' és 'C2' rétegeiben írták le (Stanford és mtsai, 1981). Kíváncsiak voltunk, hogy az általunk jellemzett színérzékeny sejtek a CGL mely rétegeiben találhatóak.

### 3. Anyagok és módszerek

#### 3.1. Kísérleti állatok

Kísérleteinkben hét ivarérett (1-5 éves) házi macskát (*Felis catus*) használtunk (két nőstény és öt hím). Az állatok saját tenyészetünkből (PTE ÁOK Élettani Intézet állatháza), illetve a Debreceni Egyetem és a Szegedi Egyetem állatházaiból származtak. Tartásuknál és a kísérletek során is a hatályos állatetikai szabályokat betartva (2010/63/EU direktíva és annak 2012/707/EU számú végrehajtási nyilatkozata, valamint az állatkísérletekről szóló 40/2013. (II.14.) kormányrendelet), a Baranya Megyei Kormányhivatal Élelmiszerlánc-biztonsági és

Állategészségügyi Igazgatóságának engedélyével jártunk el (BA02/2000-1/2010 és BAI/35/51-15/2016).

### 3.2. Műtétes előkészületek

A kísérleteket altatásban végeztük, melyhez a műtéttel járó kezdeti szakaszban ketamin (7 mg/kg, *Calypsol, Richter, Budapest, Magyarország*) és xylazin (1 mg/kg, *CP-Pharma, Burgdorf, Németország*) keverékét használtuk intramuszkuláris injekció formájában. A vérnyomás direkt méréséhez az állatok egyik *arteria femoralis*ába kanült helyeztünk. Egyúttal ezen keresztül gondoskodtunk a megfelelő folyadékpótlásról (6 ml/h Ringer-oldatos infúzió, *B. Braun, Melsungen, Németország*). Az infúzióval tápanyagként glükózt is adtunk (24 mg/kg/h), vecuronium bromiddal pedig paralizáltuk a macskákat (6 mg/kg/h, *Norcuron, Organon, Roseland, NJ, USA*).

A paralízis beálltától kezdve a macskákat trachea kanülon keresztül mesterségesen lélegeztettük. Az altatást ezután oxigén és dinitrogén-oxid 1:2 arányú keverékéhez adott 0,5-2,5% izoflurán (*CP-Pharma*) belélegeztetésével tartottuk fent.

Ezután az állatok fejét sztereotaxikus készülékben rögzítettük, és körülbelül 5 x 5 mm-es craniotomiát végeztünk a CGL felett. Ezek középpontjának Horsley-Clarke-féle koordinátái anterior 4,7 és laterális 9,2 mm voltak.

Hogy egy állatból a lehető legtöbb adatot nyerhessük, egy-egy kísérlet 3-5 napon keresztül tartott, melynek során az állatok általános élettani paramétereit folyamatosan monitoroztuk és a fizioiógias tartományban tartottuk (kilélegzett CO<sub>2</sub>: 3-4%, szisztolés vérnyomás: 100-140 Hgmm, testhőmérséklet: 38°C). A macskák szemét 0 dioptriás kontaktlencsékkel védtük a kiszáradástól.

### 3.3. Vizuális ingerek

A vizuális ingereket egy Open GL parancsokkal operáló, szabadon hozzáférhető számítógépes programmal generáltuk (*Expo; fejlesztő Peter Lennie, University of Rochester, Rochester, NY, USA*), amelyet egy Apple Power Mac G5 számítógépen futtattunk. A stimulusokat a macska szemétől 28,5 vagy 57 cm távolságban elhelyezett katódsugárcsöves képernyőn jelenítettük meg (IBM P275, képernyő frissítési ráta 96 Hz).

A vizuális ingerek köralakú foltok voltak, amelyek színét és kontrasztját úgy kalibráltuk, hogy azok a képernyő színtérlefedettségén belül az S- és ML-csapokat egyszerre (akromatikus stimulusok) vagy külön-külön (csapizoláló stimulusok) modulálják. Ez az úgynevezett „silent substitution” módszerével lehetséges, ahol az ingerlő fény az egyik csaptípus aktivitását megnöveli a háttérhez képest, míg a másikat változatlanul hagyja, így az inger által kiváltott válasz is az adott csaptípus aktiválódására vezethető vissza (Donner és Rushton, 1959). A csapok spektrális érzékenységének kiszámításához az S-csapok esetében 450 nm-es (Guenther és Zrenner, 1993), az ML-csapoknál pedig 553 nm-es (Yokoyama és Radlwimmer, 1999) abszorpciós csúcsot és a Lamb-féle csap nomogramot (Lamb, 1995) használtuk.

A monitor átlagos luminanciája  $42 \text{ cd/m}^2$  volt. Macskák esetében a  $10 \text{ cd/m}^2$  feletti fényerőt fotopiásnak tekintjük (Loop és mtsai, 1987), azaz a pálcikák válaszaival nem kellett számolnunk.

A pupillákat 1%-os atropin-szulfát oldattal kitágítottuk, a képernyő képét pedig a szemek elé tett üveglencsékkel fókuszáltuk a macska retinájára. Szemtükörrel határoztuk meg, hogy ehhez milyen törőerejű lencsére van szükség, mégpedig úgy, hogy a szemfenéken futó ereket az érhártyában található, fényvisszaverőként működő *tapetum lucidum* segítségével a monitor elé függesztett papírlapra vetítettük, és a képet a szemtükör változtatható dioptriájú lencsével élesre állítottuk, majd a használt lencse dioptriáját a szemtükörről leolvastuk. Amikor aztán a mikroelektrodával „megfotottuk” az első jól izolált sejtet, a lencsét addig cserélgettük, amíg különböző téri frekvenciájú akromatikus vagy csapizoláló rácsmintákat („grating”) vetítve maximalizáltuk a sejt receptív mezejének felbontóképességét. Ezt a korrekciót mindkét szem esetében elvégeztük.

### 3.4. Sejtkereső stratégia

Kísérleteink fő célja az volt, hogy a macska thalamusának CGL magjából olyan sejteket azonosítsunk és jellemezzünk, amelyek válaszolnak az S- („kék”-) csapok modulációjára. Ennek megfelelően minden penetrációban ( $n = 29$ ) alacsony téri ( $\sim 0,05$  ciklus/fok) és idői ( $\sim 3$  Hz) frekvenciájú akromatikus és S-csapizoláló rácsmintákat váltogatva haladtunk keresztül mikroelektrodával a CGL-en. Az akromatikus ingerre sokkal gyakrabban válaszoltak sejtek, így az egyik vagy másik szem letakarásával ezeket fel tudtuk használni arra is, hogy nyomon

kövessük, a CGL mely rétegében járunk éppen, mert az 'A', 'C' és 'C2' rétegekbe a kontralaterális, míg az 'A1' és 'C1' rétegekbe az ipszilaterális szemből érkeznek a bemenetek (Casagrande és Norton, 1991). Amikor az elektródával olyan helyre értünk, ahol az audio monitoron S-csapizoláló stimulusra válaszoló sejteket hallottunk, a „spike”-forma alapján megpróbáltuk őket izolálni és jellemezni. Ezeken kívül – összehasonlítás céljából – látható S-csap bemenet nélküli sejteket is rögzítettünk, és ugyanazokkal a tesztekkel jellemeztük őket. Nyolcvanöt helyen összesen 201 sejtet izoláltunk, melyek közül 23 sejtnél (21 helyen) tudtunk S-csap specifikus válaszokat igazolni. Ötvenhat sejtről (16 kék-ON és 40 akromatikus) kaptunk elég adatot ahhoz, hogy szerepeltetésük jelen dolgozatban indokolt legyen. A különböző vizsgálat típusoknál feltüntetett elemszámok azonban ettől eltérhetnek, mert egy-egy sejtnél előfordult, hogy nem tudtuk a teljes tesztpaletta végigfuttatni, vagy később kiderült, hogy a felvett adat nem elég tiszta a megfelelő analízishez.

### 3.5. Egysejt elvezetés

Az extracelluláris elvezetéshez egycsatornás rozsdamentes acél- (*FHC, Bowdoin, ME, USA*) vagy hétcsatornás („heptód”, *Neuronelektrod Kft., Budapest, Magyarország*) mikroelektrodákat használtunk. Az elvezetett akciós potenciálokat 700 és 5000 Hz közötti sáváteresztő szűrővel szűrtük, erősítettük és 22 vagy 48 kHz mintavételezési frekvenciával digitalizáltuk. Az egyes sejtek akciós potenciáljait – szintén az *Expo* program segítségével – a hullámformák főkomponens analízisével különítettük el.

### 3.6. Adatok értékelése

#### 3.6.1. Receptív mezők jellemzése

Először minden elvezetési helyen megvizsgáltuk, hogy a vizuális ingerlés melyik szemem keresztül vált ki nagyobb amplitúdójú egy- vagy többsejtaktivitást; ez volt a domináns szem. Azt a legkisebb mélységet, ahol a receptív mezők tisztán kontralaterálisak voltak, és helyüket a látótérben néhány fokon belüli pontossággal meg tudtuk határozni, tekintettük az 'A' réteg kezdetének. Innentől kezdve a domináns szem szisztematikus oldalváltása jelezte az egymás után következő 'A1', 'C', 'C1' és 'C2' rétegeket. Néhány penetrációban a legmélyebb rétegekből



('C1', 'C2') nem tudtunk sejteket izolálni. A receptív mezők további vizsgálatához a nem domináns szemet letakartuk.

A stimulus képernyőn történő mozgásával és méretének csökkentésével megkerestük az izolált sejt receptív mezejét, és a stimulus középpontját arra helyeztük. Ha egyszerre több sejtet is izoláltunk, akkor a legerősebben válaszoló sejt receptív mezejét határoztuk meg. Ezután az adott elvezetési helyen hátralévő további mérésekhez a stimulus méretét 10 és 30° közé (átlagosan 19,5°-ra) állítottuk be. Azért választottunk ilyen nagy átmérőket, mert egyrészt viselkedéses vizsgálatok alapján a macskák kék-csap érzékenysége kifejezetten alacsony térbeli felbontású (Loop és mtsai, 1979), másrészt a téri frekvenciahangolási görbék jellemzése miatt biztosak akartunk benne lenni, hogy a receptív mező környéki részét is lefedjük vele. A téri frekvenciahangolási görbék elemzése után kiderült, hogy a stimulusok átlagosan  $4,8 \pm 3,4$ -szer (mértani közép  $\pm$  SD) nagyobbak voltak, mint az adott sejt receptív mezeje a környéki résszel együtt.

Hogy éppen akromatikus vagy kék-ON sejttel van-e dolgunk, azt a stimulus elevációjának változtatásával online meg tudtuk becsülni, de ettől függetlenül minden sejten a teljes – az akromatikus, az ML- és S-csapizoláló, valamint az S+ML– stimulusokat egyaránt tartalmazó – mérési protokollt igyekeztünk lefuttatni. A DKL (Derrington–Krauskopf–Lennie; Derrington és mtsai, 1984) színtérben elevációnak nevezzük az S- és ML-csapizoláló tengelyek által meghatározott izolumináns síkról való elemelkedés szögét a luminancia tengely mentén, azimutnak pedig a síkon belüli elfordulást. Az S-csapizoláló stimulus elevációja 0°, azimut értéke 90°, míg a 90°-os eleváció az akromatikus ingernek felel meg. Az akromatikus sejtek válasza 0°-os eleváció érték környékén volt minimális, 90°-nál a legnagyobb, a kék-ON sejtek pedig 0° környékén válaszoltak legerősebben. Ebből kiindulva ezt a mérést arra is fel tudtuk használni, hogy S-csapizoláló ingerünk kalibrációját ellenőrizzük.

Ezután négyszög alakban modulált akromatikus és csapizoláló stimulusok segítségével minőségileg vizsgáltuk a sejtek csapbemeneteit. A dolgozatban szereplő kísérletek első, tapogatózó felében (27 sejt) a mérések során a különböző stimuluskondíciók idői frekvenciáját 5 Hz-re állítottuk, míg a későbbi kísérletekben (29 sejt) nagy méretű (20° átmérőjű), térben homogén, időben az akromatikus, az ML- és az S-csapizoláló tengelyek mentén -50% és +50% csapkontraszt értékek között szinuszosan modulált stimulusok segítségével meghatároztuk a sejtek idői frekvenciahangolását, és az adott sejten történő későbbi mérésekben a sejtnek

megfelelő ingerrel (akromatikus, illetve S-csapizoláló) kapott optimális frekvenciát használtuk. Az idői frekvenciahangolási görbék felvételét 1, 2, 4, 6, 8, 12, 16, 32 és 48 Hz-es stimulusokkal végeztük, és eredményét a CGL-sejtek vizuális látenciájának meghatározásához is felhasználtuk. Ezek után a dolgozatban részletezett módokon megmértük a sejtek kontrasztérzékenységét, téri frekvenciahangolását, receptív mezőik méretét és csapbemeneteik súlyát.

### 3.6.2. Szövettan

A kísérlet végén a macskák eutanáziája 5% izoflurános túlaltatást követően, T61 (embutramid 250 mg/kg, tetracain-HCl 6,25 mg/kg, mebezonium-jodid 63 mg/kg; *Intervet International B.V., Boxmeer, Hollandia*) intrapulmonális injektálásával történt. Ezután az állatokat először 0,1 M foszfát pufferrel (pH = 7,4), majd 4%-os formaldehid oldattal a bal kamrán keresztül perfundáltuk, utána pedig az agyat és a szemeket eltávolítottuk, és szintén 4%-os formaldehid oldatban posztfixáltuk.

#### 3.6.2.1. Krezil ibolya festés agyszöveten

A fixált agyból a CGL-t is tartalmazó blokkokat készítettünk, melyeket 30%-os szukróz oldattal krioprotektív kezelésben részesítettünk. Ezután fagyasztó mikrotommal 40 µm vastagságú metszeteket készítettünk, és azokat krezil ibolyával megfestettük, hogy fénymikroszkóp segítségével rekonstruálhassuk az elektródapentrációkat. Így ellenőriztük, hogy az analízisben szereplő sejtek valóban a dorzális CGL rétegeiből származnak.

#### 3.6.2.2. Retina immunhisztokémia

A fixált retinákat leválasztottuk az érhártyáról és a pigment epitheliumról, és a vakfolton keresztül egy függőleges és egy vízszintes vágással négy kvadránsra osztottuk. A retinális hálózatok modellezéséhez fotopigment-specifikus antitestek segítségével fluoreszcens immunhisztokémiai festéseket végeztünk ezeken a kvadránsokon. Az S-csapok jelölésére OS-2 egér monoklonális antitestet (*Prof. Dr. Szél Ágoston, Semmelweis Egyetem, Budapest, Magyarország*, Lukáts és mtsai, 2002), az ML-csapokhoz pedig Anti-Opsin Red/Green 5405 nyúl poliklonális antitestet használtunk (*EMD Millipore, Temecula, CA, USA*, Arango-Gonzalez és

mtsai, 2010). Az *OS-2* primer antitestet biotinilált anti-egér IgG-vel reagáltattuk (*Vector Laboratories, Burlingame, CA, USA*), azt pedig streptavidin-Alexa Fluor 488 konjugátummal hívtuk elő (*Invitrogen, Carlsbad, CA, USA*). Az Anti-Opsin Red/Green 5405 primer antitest előhívásához Texas Red-del konjugáltatott kecske anti-nyúl IgG-t használtunk (*Jackson ImmunoResearch, West Grove, PA, USA*).

### 3.6.3. Receptív mező modellezés – szimulációs kísérlet

A csapok elhelyezkedését digitalizáltuk az elektrofiziológiával jellemzett sejtek receptív mezőinek excentricitásában megfelelő területeken. A gátló környéki rész szimulációjánál saját készítésű *Matlab*® programmal különböző átmérőjű köröket illesztettünk a digitalizált retinadarab minden egyes S- és ML-csapja köré, hogy modellezzük a csapmozaik lokális mintázatai miatt kialakult változatos csapösszetételű receptív mezőket. Az illesztett körök méretét úgy választottuk meg, hogy azok megfeleljenek a macskában ismert legkisebb (*CBa2*, dendritfa átmérője 30  $\mu\text{m}$ ) és legnagyobb (*CBa6*, dendritfa átmérője 102  $\mu\text{m}$ ) átmérőjű OFF-típusú csapbipoláris sejt (Pourcho és Goebel, 1987), valamint az A-típusú horizontális sejt (*HC-A*, dendritfa átmérője 80-220  $\mu\text{m}$ , Wässle és mtsai, 1978) által lefedett területeknek. Ezek a sejtek játszhatnak ugyanis szerepet a receptív mező környéki részének létrehozásában.

Véletlenszerű huzalozást feltételezve a két csaptípus hozzájárulásának mértékét a környéki gátláshoz egyszerűen az illesztett körön belüli csapszámból határoztuk meg.

### 3.6.4. Statisztika

A kapott adatok statisztikai analízisét *Matlab*® és *Microsoft Excel*® programokkal végeztük. Próbáink között szerepelt a Wilcoxon-féle előjeles rang próba, a Wilcoxon-féle rangösszeg próba, a páros t-próba, az F-próba, valamint az ANOVA, melyek közül mindig az aktuális adatsor típusának legjobban megfelelőt használtuk. A szignifikancia szint ( $p$ ) alsó határát általában 0,01-nél húztuk meg, de értékét minden említett teszt eredményénél külön is megadtuk.

## 4. Eredmények

### 4.1. Az akromatikus és kék-ON sejtek elkülönítése

#### 4.1.1. Az akromatikus és S-csapos válaszok fázisa alapján

Jelen dolgozatban összesen 56 sejtet mutatunk be: 40-et a CGL magnocelluláris rétegeiből ('A', 'A1' és 'C'), 15-öt a parvocelluláris rétegekből ('C1' és 'C2'), illetve egynek nem tudtuk biztosan beazonosítani az elhelyezkedését. A legtöbb elvezetési helyen az akromatikus inger erős „multiunit”-aktivitást váltott ki, míg az S-csapizoláló inger minimalizálta ezt, hasonlóan a kontraszt nullára való csökkentéséhez. Ritka alkalmakkor (a 201 elvezetési hely közül 21 esetben) azonban előfordult, hogy az S-csapizoláló kereső stimulusunk tisztán modulálta egy vagy több sejt „spike”-rátáját, ugyanakkor a többi sejt aktivitását minimalizálta. Ezeknél a sejteknél az akromatikus stimulus annak ellenére csak enyhe válasznövekedést okozott az inger ON fázisában, hogy az ML-csapizoláló stimulusra tónusos OFF, az S-csapizolálóra pedig tónusos ON választ kaptunk. Ezenkívül a kétféle csapizoláló ingerrel kiváltott válasz amplitúdói azonos csapkontraszt mellett közel egyenlők voltak. Mindez arra utal, hogy az akromatikus válasz azért minimális, mert a két csaptípusból érkező azonos erősségű, de funkcionálisan ellentétes (egyik serkentő, másik gátló) bemenet kioltja egymást. Ezeket a sejteket kék-ON sejteknek nevezzük, mivel kivétel nélkül az S-csapizoláló stimulus S-ON fázisában válaszolnak. A dolgozatban az akromatikus sejtek mellett 16 ilyen sejtet mutatunk be.

#### 4.1.2. A sejtválaszok DKL-elevációfüggése alapján

Az akromatikus és kék-ON sejtek gyors elkülönítésére használt másik módszerünkhöz az inger színének modulációját S-csapizoláló és akromatikus között változtattuk több lépésben. A DKL-szintéren ez az S-csap-tengelyre merőleges körön belüli különböző elevációk bejárásának felel meg. A válaszok elevációfüggésére illesztett görbe polaritása jól mutatta a sejt típusát: akromatikus sejteknél ( $n = 32$ ) a V-alakú görbe csúcsa lefelé, a kék-ON sejtek ( $n = 16$ ) esetében pedig felfelé mutatott. Az illesztett görbe mélypontja az akromatikus sejteknél  $1,42 \pm 6,37^\circ$ -os elevációnál volt, míg a kék-ON sejteknél  $1,20 \pm 7,65^\circ$ -nál kaptuk a csúcsot (átlag  $\pm$  SD).

## 4.2. Kontrasztérzékenység

Miután az akromatikus és a két csapizoláló stimulusunkkal megmértük a sejtek kontrasztválasztát, a dolgozat „Anyagok és módszerek” fejezetében részletesen leírt lépésenként finomodó illesztéses módszerrel megbecsültük a kontrasztérzékenységüket, amelyet a görbe legmeredekebb pontjára számított meredekséggel jellemeztünk.

A mintánkban szereplő sejtek kisebb része (45 sejtből 14; 31%) erőteljesen válaszolt az S-csapos kontrasztra, míg az akromatikus kontraszt növelése nem okozott szignifikáns változást válaszuk intenzitásában (ANOVA,  $p = 0,33$ ), tehát az ML-csapos kontrasztérzékenységük nulla volt. Azokat a sejteket, amelyeknél az S-csapos érzékenység felülmúlja az akromatikus érzékenységet kék-ON sejteknek ( $n = 14$ ), a nagyobb akromatikus érzékenységgel rendelkezőket pedig akromatikus sejteknek ( $n = 31$ ) definiáltuk. Ezen a ponton még mesterségesnek tűnhet ez a felosztás, de a következőkben bemutatott további mérések eredményei igazolják, hogy a kék-ON sejtek külön funkcionális csoportot képeznek a macska CGL-ben. A definíció szerint mindegyik sejtpopuláció kontrasztérzékenysége magasabb a preferált stimulusra. Az akromatikus sejtek akromatikus kontrasztérzékenységeinek középértéke (medián) 0,86 spike / s / % kontraszt volt, míg a kék-ON sejtek S-csapos kontrasztérzékenységei 0,22 spike / s / % kontraszt.

A kék-ON sejtek közül sokan lineáris kontrasztválaszt mutattak. 12 sejtnek mértük meg a teljes S-csap kontrasztválasztát, melyek közül 6 esetben a lépésenkénti illesztési protokollunk a lineárisat találta a legjobb modellnek. Ezzel szemben az akromatikus sejtek magas kontrasztértékeken tipikusan telítődőek voltak: 85%-uknál (26 akromatikus sejtből 22-nél) a legjobb modell a szaturálódó vagy a szupersaturálódó volt (ld. a dolgozat „Anyagok és módszerek” fejezete).

## 4.3. Téri frekvenciahangolás

A legtöbb sejtnél ( $n = 44$ ) a válaszok téri frekvenciafüggését is felvettük akromatikus, ML-csapizoláló és S-csapizoláló rácsmintákkal. Ez a mérés lehetővé tette, hogy a receptív mezőknek egyszerre több tulajdonságát vizsgálhassuk: azt két térbeli (központ és környék) és két kromatikus (ML- és S-csap) komponensre bontottuk. A mérésből származó adatokból egyrészt meghatároztuk a receptív mező központjának kétféle csaptípusából érkező funkcionális bemenetek relatív csapsúlyait, ezeknek a bemeneteknek az előjelét (ON vagy OFF) és a

stimulushoz viszonyított fázisát, valamint a receptív mező kromatikus komponenseinek relatív méretét, másrészt kíváncsiak voltunk a színopponens sejtek receptív mezőinek környéki részéről kapott bemenetek csapsúlyaira is, hogy azokat a véletlenszerű huzalozást imitáló retinális hálózati modellünkkel összehasonlíthassuk.

Az akromatikus csoportban a sejtválaszokat azzal tudjuk legjobban magyarázni, ha a receptív mezőben csak ML-csapos bemeneteket feltételezünk. Az akromatikus válaszamplitúdók az összes akromatikus sejt és az összes téri frekvencia esetében megkülönböztethetetlenek voltak az ML-csapizoláló ingerrel kapott válaszoktól (páros t-próba a két kondíció között,  $p > 0,01$ ). Az S-csapizoláló inger ezekben a sejtekben a legtrikább esetben váltott ki választ.

A kék-ON sejtek egyik közös tulajdonsága a nagyon gyenge akromatikus válasz volt, ami az esetek nagyjából felében (13 sejtből 7-nél) semmilyen statisztikailag szignifikáns változást nem mutatott a téri frekvenciával (ANOVA,  $p > 0,1$ ). Az S- és ML-csapizoláló stimulusok mindig hatásosak voltak a kék-ON sejteknél, habár a téri frekvenciahangolási görbéik alakja jelentős különbségeket mutatott. A 13 vizsgált sejtől tíznél az S-csapizoláló rácsmintákkal „band-pass” hangolási görbét találtunk. Közülük négy sejtnél az ML-csapizoláló ingerek is hasonló eredményre vezettek, míg hat sejt az ML-csapos rácsmintákra „low-pass” téri frekvenciahangolást mutatott. A fennmaradó 3 kék-ON sejtnél az S-csapos ingerrel „low-pass” hangolási görbét rögzítettünk.

A receptív mezőkön belüli, központ-környéki antagonizmus kvantifikálására használható paraméter a „low-cut ratio” (LCR), amely a legalacsonyabb és az optimális téri frekvencián mért válasz hányadosa (Tailby és mtsai, 2008b). A LCR értéke 0, ha a válasz attenuációja az alacsony téri frekvenciáknál teljes (azaz a környéki gátlás ugyanolyan erős, mint a központi serkentés), és 1, ha a sejt téri frekvenciafüggése „low-pass” (azaz nincs környéki gátlás). A legnagyobb LCR-val, vagyis a leginkább „low-pass” válasszal a kék-ON sejtek ML-csapos receptív mezői rendelkeznek ( $0,81 \pm 0,20$ ; átlag  $\pm$  SD), melyet az S-csapos mezők követnek ( $0,75 \pm 0,15$ ). Ezzel szemben az akromatikus sejtek LCR-ja szignifikánsan alacsonyabb volt az akromatikus rácsmintákra ( $0,60 \pm 0,22$ ,  $n = 31$ ; t-próba a kék-ON sejtek ML- és S-csapos mezőivel szemben:  $p = 0,0049$ ,  $n = 13$  (ML) és  $p = 0,0309$ ,  $n = 13$  (S)).

Az S- és ML-csapizoláló rácsmintára adott válaszok fázisainak különbsége a kék-ON sejteknél átlagosan nagyon közel volt a  $180^\circ$ -hoz ( $171,3 \pm 26,6$ ;  $n = 13$ ), és eloszlásuk is szűk

volt. Hasonló számolással az akromatikus sejteknél az átlagos fáziskülönbség  $80,2 \pm 74,8^\circ$  ( $n = 31$ ), míg az S- versus ML-csapos fáziskülönbségek eloszlása egyenletes volt.

#### 4.4. Csapsúlyok

Az S-csapos bemenetek súlyát egyrészt a  $w_S = R_S / (R_S + R_{ML})$  képlettel számoltuk ki, ahol az  $R_S$  az S-csapizoláló rácsmintákra adott maximális válaszamplitúdó (az optimális téri frekvencián), az  $R_{ML}$  pedig az ML-csapizoláló rácsmintákra adott maximális válasz. Ezzel a módszerrel az akromatikus sejteknél alacsony S-csapsúlyt találtunk (medián: 0,11;  $n = 31$ ). Ugyanezzel a számítási módszerrel a kék-ON sejtek esetében szignifikánsan magasabb értékeket kaptunk ( $p < 0,01$ , Wilcoxon-féle rangösszeg próba). Az S-csapsúlyok ezeknél a sejteknél szorosan 0,5 körül csoportosultak (medián: 0,51;  $n = 13$ ).

A másik módszer nemcsak a csapsúlyok meghatározására, de az akromatikus és a kék-ON sejtek elkülönítésére is kiválóan használható. Az egyes sejtek bemeneteinek S- és ML-csapsúlyát ezúttal a színekörös stimulusunkkal vizsgáltuk (részletesen ld. a dolgozat „Anyagok és módszerek” fejezetét), amelyet korábban makákóban a retina ganglionsejtjeinek (Sun és mtsai, 2006a,b), selyemmajomban pedig a CGL idegsejtjeinek jellemzéséhez alkalmaztak (Tailby és mtsai, 2008b).

Egy sejt szinuszosan modulált stimulusra adott válaszában fázisát elsősorban a fototranszdukciós késés, az ideg vezetési és transzmissziós késései, valamint az idegrendszeri szűrők által generált fáziseltolódások határozzák meg. Ahhoz, hogy ezeket a késéseket el tudjuk távolítani, a stimulusszekvenciát a színekörön pozitív és negatív irányban haladva is több frekvenciával bemutattuk, és páronként átlagoltuk a válaszok fázisát.

A sejtek preferált szögét a színekörön a különböző frekvenciákon mért válaszfázisokra illesztett regressziós egyenesek metszették ki az y-tengelyen. Rögtön három sejtpopulációt is elkülöníthetünk. Kettő ezek közül az ML (vízszintes) tengely mentén helyezkedik el, ami azt jelzi, hogy ezek a sejtek kizárólag ML-csapoktól kapnak bemenetet. Ez a két populáció az akromatikus ON (ML+) és OFF (ML-) sejtcsoportnak felel meg, amelyet fázisszögeik átlaga mutat meg (ON:  $5,42 \pm 6,92^\circ$ ,  $n = 17$ ; OFF:  $177,74 \pm 6,20^\circ$ ,  $n = 9$ ). Az ML- és S-csapos bemenetek súlyát a színekörön preferált szög x- és y-komponenseiből számoltuk ki (Sun és mtsai, 2006a,b). Az átlagszögek enyhe eltérése az ML-tengelytől gyenge S-csapos bemenetnek (S-csapsúly  $0,10 \pm 0,06$ ; átlag  $\pm$  SD) vagy az általunk számított és a tényleges ML-tengely közti

különbségnek tulajdonítható. Ahogy azt a kontrasztérzékenység vizsgálatánál már ismertettük, az akromatikus sejtek magas kontrasztérzékenységgel rendelkeznek, ami érzékennyé teszi őket az ilyen reziduális kontrasztokra. Habár ezt a két lehetőséget nem tudjuk elkülöníteni, a dolgozat végső konklúzióját ez nem befolyásolja.

A kék-ON sejtek színkörön preferált szöge  $135,24 \pm 9,96^\circ$  volt ( $n = 8$ ), amely nagyjából félúton van a színkör S+ és ML- pontjai között. Ezeknek a sejteknek a kromatikus optimuma tehát a két csaptípusból egyenlő erősségű, de ellentétes előjelű bemeneteket jelez (S-csapsúly:  $0,50 \pm 0,10$ ), más szóval a kék-ON sejtek egy jól kiegyensúlyozott színopponens rendszert képeznek. Kék-OFF centrummal nem találtunk színopponens sejtet. Ezek  $315^\circ$  körül, az ellenkező kvadránsban (S-ML+) jelennének meg (Tailby és mtsai, 2008b). Kék-OFF sejteket főemlős retinából vagy CGL-ből jóval ritkábban sikerül azonosítani, mint a kék-ON populáció tagjait (Krüger, 1977; Malpeli és Schiller, 1978; de Monasterio, 1979; Valberg és mtsai, 1986; Lee és mtsai, 2005; Szmajda és mtsai, 2006; Tailby és mtsai, 2008a,b; Roy és mtsai, 2009). Eredményeink alapján a macska CGL-ben is hasonló lehet a helyzet, vagy esetleg egyáltalán nincsenek kék-OFF sejtek.

#### 4.4.1 A receptív mező környéki részének csapsúlyai

A kék-ON sejt receptív mező környéki részének bemeneteiről elmondhatjuk, hogy mindkét kromatikus komponense hordoz környéki gátlást; igaz ugyan, hogy ezek gyengébbek az akromatikus sejteknél általában megszokottnál. A S-csapizoláló stimulusra adott válaszgörbére illesztett DOG (difference of gaussians) modellből a kék-OFF környéki komponenst, az ML-csapizolálóra adott válaszból az ML-ON környéki komponenst tudtuk meghatározni. Érdekes módon az egyes kék-ON sejteknél az S- és az ML-csapos komponensek relatív erőssége elég nagy változatosságot mutatott, „low-cut ratio”-ik statisztikailag mégis hasonlóak voltak egymáshoz (páros t-próba,  $p = 0,2203$ ; Pearson-féle korreláció:  $r = 0,55$ ,  $p = 0,0534$ ,  $n = 13$ ). Mindez azt mutatja, hogy ezek a sejtek kiegyensúlyozzák receptív mezejük kromatikus opponens környéki részét, ezzel is a színes ingereket részesítve előnyben az akromatikusakhoz képest.

A funkcionális S-csapsúlyokat a receptív mező környéki részén az  $S\text{-csapsúly} = S\text{-OFF válasz} / (S\text{-OFF} + ML\text{-OFF válasz})$  képlettel számoltuk, és 28,7%-os átlagot kaptunk.



#### 4.5. A receptív mezők mérete és felépítése

Magatartási kísérletek arra utalnak, hogy macskákban az S-csapos látás térbeli felbontóképessége sokkal rosszabb, mint a luminanciára való érzékenységéé (Berkley és Sprague, 1979; Loop és mtsai, 1979). Ennek egyik oka lehet, hogy az S-csapok sűrűsége a macska retina központi részén nagyjából 5-20%-a az ML-csapokénak (Linberg és mtsai, 2001). Éppen ezért – még ha a színlátó rendszer felépítése maximális térbeli felbontóképességet tenne is lehetővé – a kék-ON sejtek receptív mezőinek nagyobbaknak kell lenniük, mint a nagy felbontású, csak ML-csap bemenettel rendelkező akromatikus sejtekéinek. A neuronális konvergencia és az optikai hibák a receptív mező méretének további növekedését eredményezhetik (Hammond, 1974; illetve Wässle, 1971; Robson és Enroth-Cugell, 1978).

Csapizoláló stimulusainkkal meghatároztuk a jellemzett sejtek S- és ML-csapos receptív mező komponenseinek méretét is. Az akromatikus sejtek receptív mező centrumai lényegesen kisebbek (medián sugár:  $0,50^\circ$ ) a kék-ON sejtek S- (medián:  $1,99^\circ$ ) vagy ML-csapos (medián:  $2,30$ ) receptív mező sugaránál (Wilcoxon-féle rangösszeg próba,  $p < 0,001$ ).

A dolgozatban bemutatott adataink alapján a macska kék-ON sejtek S- és ML-csapos mezőinek mérete szignifikánsan korrelál egymással (a logaritmikusan transzformált adatok Pearson-féle korrelációs együtthatói:  $r = 0,75$ ,  $p = 0,0031$ ,  $n = 13$ ), vagyis hasonló méretűek. Ha közelebbről megnézzük, akkor feltűnhet, hogy az S-csapos mezők valamivel kisebbek (medián S/ML rádiusz arány  $0,91$ ), de a különbség a statisztikai szignifikancia határán van (Wilcoxon-féle előjeles rang próba,  $p = 0,08$ ,  $n = 13$ ). Ezek alapján a macska kék-ON sejtek S- és ML-csapos serkentő bemeneteinek térbeli kiterjedése megegyezik.

Hogy az akromatikus és kék-ON sejtek receptív mezőinek méretét összehasonlíthassuk, számításba kell vennünk, hogy a receptív mezők mérete macskánál is nő az excentricitással. A receptív mező méret excentricitásfüggését jól leírhatjuk egy exponenciális függvénnyel (Troy, 1983; Enroth-Cugell és Freeman, 1987; Rowe és Cox, 1993). Hogy ezt a trendet az adataink alapján megbecsüljük, a legkisebb négyzetek módszerével exponenciális görbét illesztettünk az akromatikus sejtek receptív mező centrumainak sugaraira (amelyet ML-csapizoláló rácsmintákkal határoztunk meg). A kapott regressziós egyenes (logaritmikuskálán ábrázolva, egyenlete:  $y = 0,33 e^{0,032x}$ ) körülbelül félúton helyezkedik el a korábban macskából leírt X- és Y-sejtek hasonló adatsoraihoz képest (Troy, 1983; Enroth-Cugell és Freeman, 1987). A kék-ON

sejtek receptív mező méreteinek excentricitásfüggő növekedése kicsivel kisebb volt (egyenlete:  $y = 0,92 e^{0,021x}$ ).

A sejtek receptív mezőinek sugarait normalizáltuk úgy, hogy az aktuális, fokban kifejezett receptív mező sugarat elosztottuk egy akromatikus sejtnek azonos excentricitásnál az illesztett exponenciális modell alapján várt receptív mező sugarával. Az akromatikus sejtek esetében a normalizált rádiuszok ennek megfelelően 1 körül összpontosultak (medián:  $1,02^\circ$ ;  $n = 31$ ). A kék-ON sejteknél ugyanezen adatok szignifikánsan magasabbak voltak az akromatikus sejtekhez képest ( $n = 11$ ;  $p < 0,01$ , Wilcoxon-féle rangösszeg próba): az S-csapos receptív mezők medián sugara  $2,60^\circ$ , míg az ML-csaposaké  $2,77^\circ$  volt. Elmondhatjuk tehát, hogy a kék-ON sejtek receptív mezői bármely excentricitásnál körülbelül 2,7-szer nagyobbak az akromatikus sejtekéinél.

#### 4.6. Receptív mező modellezés

A kék-ON sejtek receptív mezőinek környéki részéről, az onnan érkező OFF-típusú bemenetek csapsúlyairól egy szimulációs kísérlettel próbáltunk többet megtudni. Ennek alapját csapspecifikus fluoreszcens antitestekkel jelölt retinadarabok és azok mikroszkópos látótereiről digitalizált csaptérképek szolgáltatták. Szimulációkhoz 8 különböző mikroszkópos látómező digitalizált másán határoztunk meg morfológiai jellemzőket.

Az excentricitással együtt mindkét csaptípus sűrűsége exponenciálisan csökkent, ahogy az várható is volt (Linberg és mtsai, 2001). Az S-csapok aránya a mintáinkban átlagosan az összes csap 4,5%-a volt. Szimulációnk alapján a legtöbb OFF-típusú bipoláris sejt dendritfájának hatósugarán belül legfeljebb néhány S-csap feltűnése várható, míg a horizontális sejtek már jóval több (6-20) S-csapot érhetnek el. Az S-csapok előfordulásának valószínűsége a receptív mező méretének növelésével emelkedik, és az átlagos S-csap távolság ( $52,51 \pm 16,60 \mu\text{m}$ ; átlag  $\pm$  SD) felett éri el a 100%-ot.

Ha abból indulunk ki, hogy az S- és az ML-csapok egyenlő arányban járulnak hozzá a sejtek válaszához, akkor az átlagos S-csapsúly az S-csapok arányának megfelelően 4,5% lesz. Mivel az S-csapok sűrűsége a retina csapmozaikjában határt szab az elérhető maximális S-csapsúlynak, így az elektrofiziológiai módszerekkel meghatározott S-csapsúlyokat (átlagosan 29%) egyenrangú S- és ML-csap bemeneteket feltételezve nem tudjuk elérni. Ezzel szemben ha

pl. az S-csapos bemeneteknek a sejtválaszhoz való hozzájárulását tízszeres erősséggel vesszük figyelembe az ML-csapokhoz képest, akkor az elektrofiziológiai mérések eredményeihez nagyon hasonló S-csapúlyokat kapunk. A tízszeres konverziós faktor csupán becslés, pontos értéke kevésbé lényeges, mint az a következtetés, hogy az elektrofiziológiai mérésekkel kapott S-csapúlyok eléréséhez a csapsűrűségből adódó S-csapúlyok többszörösére van szükség. Az S-csapok ilyenén fokozott hozzájárulása a sejtválaszhoz kialakulhat például megnövekedett szinaptikus súly miatt (nagyobb mennyiségű neurotranszmitter ürülése, több posztzinaptikus receptor, több dendrittüske jelenléte).

#### 4.7. Idő frekvenciahangolás

A sejtek válaszána frekvenciafüggését térben homogén, kör alakú, időben szinuszosan, különböző frekvenciával (1-48 Hz) modulált ingerekkel vizsgáltuk. A stimulusokat az akromatikus, az ML- vagy az S-csapizoláló színtengelyek mentén moduláltuk.

Az akromatikus sejtek egyik csoportjának ( $n = 16$ ) frekvenciafüggése „band-pass” karakterisztikát mutatott a vizsgált frekvenciatartományban (1-48 Hz). Ezek optimális frekvenciája 10 Hz körül volt ( $10,72 \pm 6,94$  Hz; mértani közép  $\pm$  SD). Az akromatikus sejtek másik populációjánál „high-pass” frekvenciafüggést találtunk ( $n = 9$ ). A „band-pass” és „high-pass” sejtek más térbeli vagy időbeli válaszsajátságai alapján nem váltak szét két külön populációra.

A „high-pass” csoport esetében a magas frekvenciáknál megfigyelhető meredek válasznövekedés a retinális ganglionsejtek egy jól ismert tulajdonságának tudható be (Frishman és mtsai, 1987). A magyarázat a sejten összegződő serkentő és gátló bemenetek közötti késés. Ennek következménye, hogy ahogy a stimulus frekvenciája növekszik, a központ-környéki késés egyre nagyobb mértékű lesz és a magas frekvenciákon a két bemenet szinergizálni kezd, vagyis a serkentés csúcsa és a gátlás megszűnése megközelíti egymást, és nagy válaszamplitúdót eredményez. Ezenkívül magasfrekvenciás válaszokat a stimulusmonitor képernyőfrissítésének (96 Hz) alsó harmonikusai is okozhatnak. Céljainkhoz azonban a „high-pass” válaszok pontos okának tisztázása nem szükséges, de felhasználhatók az akromatikus sejtek két-ON sejtektől történő elkülönítéséhez.

A kék-ON sejtek ON-típusú serkentő bemeneteket kapnak az S-csapoktól és OFF-típusú gátló bemenetet az ML-csapoktól. Ahogy a korábbiakban már részletesebben is tárgyaltuk, az itt bemutatott kék-ON sejtek téri frekvenciahangolása az S- és az ML-csapizoláló rácsmintákra is II-es típusú receptív mező szerkezetre utaló „low-pass” jelleget mutatott. Az opponens S- és ML-csap bemenetek így csapizoláló stimulusokkal nagyrészt szétválaszthatóak. A sejtek olyannyira az alacsonyabb frekvenciákra voltak érzékenyek, hogy még az 1 Hz-es (a legalacsonyabb vizsgált frekvencia) stimulusra is a maximális válaszuk  $64 \pm 20\%$ -ával (mértni közép  $\pm$  SD;  $n = 11$ ) feleltek. Az optimális stimulus frekvenciák mindkét csap esetében 3 Hz körül voltak ( $3,44 \pm 4,30$  Hz az S- és  $3,31 \pm 8,85$  Hz az ML-csapoknál, mértni közép  $\pm$  SD,  $p = 0,88$ , Wilcoxon-féle előjeles rang próba). A kék-ON sejtek válasza  $11 \pm 12$  Hz-es (mértni közép  $\pm$  SD;  $n = 8$ ) és ennél magasabb frekvenciáknál – 3 kivételtől eltekintve – a zaj szintjére esett vissza. Utóbbi három sejt a legmagasabb vizsgált frekvencián (48 Hz) is válaszolt. A sok akromatikus sejtnél tapasztalt „high-pass” viselkedés a mintánkban szereplő kék-ON sejteknél nem volt megfigyelhető. Egyetlen kivétel volt ez alól az a sejt, amelynek frekvencia optimuma az S-csapizoláló ingerre 16 Hz-nél, az ML-csapizolálóra 32 Hz-nél mutatkozott.

Az opponens ingerekre adott válaszok közötti hasonlóság a teljes vizsgált frekvenciatartományra kiterjedt. Az S- és az ML-csapos hangolási görbékről leolvasható válaszamplitúdók páronként erős korrelációt mutattak ( $r = 0,8$ ,  $p < 0,001$ ).

#### 4.8. Frekvenciafüggő fáziscsúszás és vizuális látencia

A kék-ON sejteket tehát „lomhának” tekinthetjük abban az értelemben, hogy jóval alacsonyabb frekvenciákat részesítenek előnyben, mint az akromatikus sejtek. A válasz gyorsaságának vagy lomhaságának egy másik aspektusa a vizuális látencia, vagyis a vizuális inger és a sejtválasz megjelenése között eltelt idő. Ez adódhat az ingerület vezetési idejéből és/vagy az upstream neurális hálózatokban fellelhető szűrők időállandóiból. Szinuszosan modulált stimulusokra adott steady state neurális válaszok idői frekvenciafüggésének mérése lehetőséget biztosít rá, hogy a vizuális látenciát közvetlenül meghatározzuk (Enroth-Cugell és mtsai, 1983; Frishman és mtsai, 1987). A frekvencia növelésével a válasz késése egyre nagyobb hányadát teszi ki a stimulus egy ciklusának, ami a válasz fázisának lineáris eltolódását eredményezi.

Az akromatikus sejtek ( $n = 26$ ) ML-csapizoláló stimulusokra adott válaszáinak frekvencia-fázis összefüggési görbéi az ON- és OFF-típusú sejteket reprezentáló két klaszterbe csoportosulnak. A két populáció 1 Hz-es frekvencián mért válaszáinak átlagfázisa  $157,35 \pm 32,68^\circ$  volt az ON-sejtek és  $353,62 \pm 28,67^\circ$  az OFF-sejtek esetében. A kettő közötti  $196,27^\circ$ -os fáziskülönbség jelzi, hogy a két csoport az elvártaknak megfelelően ellenfázisban válaszol. Hasonló képet kaptunk, amikor a kék-ON sejtek ( $n = 11$ ) S- és ML-csapos válaszáinak fáziscsúszását ábrázoltuk: itt a két csaptípus által kiváltott válaszok az ellenfázisúak.

Hogy az ON- és OFF-típusú válaszok egy csoportba kerüljenek, az 1 Hz-en mért fázisértékeket az adott sejt minden fázisából levontuk, így együtt kezelhettük őket. A vizuális látencia ezután már egyszerűen számolható a görbékre illesztett lineáris regressziós egyenesek meredekségéből, ahol a meredekebb egyenes nagyobb látenciát jelez. A sejteken egyenként elvégzett lineáris regresszió eredménye igazolta a feltevésünket, hogy az adatsorunkban megfigyelhető fáziscsúszás fő felelőse egy állandó késés; az illesztés jóságát jellemző  $R^2$  érték  $0,98 \pm 0,018$  volt az akromatikus sejteknél,  $0,97 \pm 0,025$  a kék-ON sejtek S-csapos és  $0,98 \pm 0,020$  az ML-csapos válaszáinak esetében. Az akromatikus sejtek ML-csapizoláló stimulusra adott válaszáinak késése  $56 \pm 8$  ms (átlag  $\pm$  SD) volt. Az akromatikus ingerekkel kapott látenciák ettől nem különböztek szignifikánsan ( $57 \pm 19$  ms,  $p = 0,73$ , Wilcoxon-féle előjeles rang próba, vizsgált frekvenciatartomány: 1-16 Hz). A kék-ON sejtek esetében a látenciát ML-csap ( $63 \pm 8$  ms) és S-csapizoláló ingerekkel is megmértük ( $69 \pm 3$  ms). Habár az egyes kék-ON sejtek ML- és S-csapos válaszkésései között csak kis különbséget találtunk ( $p = 0,05$ , Wilcoxon-féle előjeles rang próba), az eloszlásuk különböző volt. Az S-csapos késések szorosan egymás mellett helyezkedtek el, és mindig nagyobbak voltak 60 ms-nál. Az ML-csapos látenciák ugyanakkor szélesebb variációt mutattak. Összességében a kék-ON sejtek ML- és S-csapos látenciái nagyobbak voltak, mint az akromatikus sejteké ( $p = 0,02$ , illetve  $p < 0,01$ , Wilcoxon-féle rangösszeg próba).

Mindent egybevéve elmondhatjuk, hogy a gyenge akromatikus válasz, az összehangolt idői frekvenciafüggés és a hasonló S- és ML-csapos látencia mind azt mutatják, hogy a kék-ON sejtek ML- és S-csapos bemeneteinek idői tulajdonságai macskában funkcionálisan egyensúlyban vannak.

#### 4.8.1 A vizuális látencia és a receptív mező méretének összefüggései

Ahogy korábbi analíziseink során megállapítottuk, a kék-ON sejtek receptív mezőinek sugara nagyjából háromszor nagyobb, mint az akromatikus sejteké. A receptív mező centrumok méretének összehasonlítása a sejtek frekvenciaoptimumával és vizuális látenciájával három fontos dolgot mutat meg: egyrészt szépen illusztrálja analízisünk végeredményét, vagyis hogy a kék-ON sejteket nagy receptív mező méret, alacsony idői frekvenciaoptimum és magas vizuális látencia jellemzi; másrészt a kék-ON és az akromatikus sejtek egységes kontinuumot képeznek az említett paraméterek mentén; harmadrészt pedig az adatok a paraméterek mindhárom párosításában erős korrelációt mutatnak.

A logaritmikusan transzformált frekvenciaoptimumok és a vizuális látenciák közötti erős negatív korreláció ( $r = -0,58$ ;  $P < 0,001$ ) alapján a késést az afferens neurális hálózat korlátozott frekvenciatranszfere okozhatja. A frekvenciaoptimum fordítottan korrelál a receptív mező sugarával ( $r = -0,56$ ;  $P < 0,001$ ; logaritmikusan transzformált adatokra nézve), ami arra utal, hogy – sejtípustól függetlenül – a nagyobb receptív mezőjű sejtek alacsonyabb idői frekvenciákat preferálnak. Hasonlóképpen, a nagyobb receptív mezővel rendelkező sejtek válaszában a látenciája hosszabb ( $r = 0,44$ ;  $P < 0,001$ ; logaritmikusan transzformált adatokra nézve).

#### 4.9. A vizsgált sejtek megoszlása a CGL rétegeiben

Összesen 201 elvezetési helyet teszteltünk a CGL-ben S-csapizoláló stimulussal. Az S-csapos ingert preferáló sejtválaszok azonban általában ritkának bizonyultak (a vizsgált elvezetési helyeknek csupán 10,4%-a). Fontos hangsúlyozni, hogy a kék-ON sejtek aránya a CGL teljes sejtpopulációjában ennél biztosan alacsonyabb, mivel mi kifejezetten kék-ON sejteket kerestünk az S-csapizoláló stimulussal.

A tanulmányban szereplő kék-ON sejtek kivétel nélkül a CGL 'C' rétegében vagy a két parvocelluláris réteg ('C1' és 'C2') valamelyikében helyezkedtek el, és sosem fordultak elő a felső két rétegben ('A' és 'A1'). Az S-csapos válasszal bíró sejtek szegregációja a mélyebb rétegekbe arra utalhat, hogy ezek a sejtek egy anatómiailag elkülönült sejtcsoportot alkotnak. A kék-ON sejtek rétegek közötti megoszlása megfelel a W-típusú relésejtek elhelyezkedésének

(Cleland és mtsai, 1976; Wilson és mtsai, 1976), amely egy főleg lassú vezetési sebességű retinális axonok által beidegzett heterogén sejtcsoport.

Nem találtunk szignifikáns különbséget ( $p > 0,37$  minden alábbi t-próbában) a magnocelluláris ('C') és a parvocelluláris ('C1' és 'C2') rétegek kék-ON sejtei között sem az S-csapos vagy az akromatikus kontrasztérzékenységben, sem a receptív mező központ-környéki részeinek méretében, sem a normalizált receptív mező méreteiben. Összességében adataink nem támasztják alá, hogy a különböző rétegekben elhelyezkedő kék-ON sejtek funkcionálisan más csoportot alkotnának.

## 5. Eredmények megbeszélése

Eredményeink két tekintetben bővítik a korábbi ismereteinket: (1) az S-csapos stimulusra válaszoló sejtek egy funkcionálisan koherens, színlátásra specializálódott populációt alkotnak egy nem főemlős állatfaj elsődleges vizuális relémagjában, és (2) a macska CGL kék-ON sejtjeinek élettani sajátosságai erős funkcionális hasonlóságot mutatnak a majom kék-ON sejtekkel.

### 5.1 Az S-csapos szignálok átkapcsolódása a macska CGL-ben

Első célunk az volt, hogy olyan körülményeket teremtsünk, amelyek között a stimulus által kiváltott válaszhoz kizárólag a csapok járulnak hozzá. A pálcikák hatását minimalizáltuk azzal, hogy az átlagos fénysűrűséget fotopiás szinten tartottuk ( $>10 \text{ cd/m}^2$ , Loop és mtsai, 1987). Egy bizonyos csaptípus elkülönítése egy csapizóló ingerrel azon múlik, hogy a másik csaptípus válaszát mennyire sikerül minimalizálni. Erre a kérdésre a sejtválaszok elevációfüggésének vizsgálatával kerestük a választ, és eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy S-csapizóló stimulusunk a céljainknak jól megfelel, megbízhatóan különíthetjük el vele a színopponens sejteket az akromatikusaktól. Az akromatikus sejtpopuláció nagyon alacsony érzékenységet mutatott az S-csapizóló modulációra. A ritkán mégis tapasztalható reziduális válasz erre a stimulusra gyenge S-csap bemenetnek vagy az ML-csapos mechanizmus tökéletlen lecsendesítésének tudható be; a két eshetőség között jelenleg nem tudunk különbséget tenni. A tény, hogy a kék-ON sejtek pont azt a stimulust preferálták, amelyik az akromatikus sejtek aktivitását minimalizálta, mutatja, hogy az S-csapos ingerek hatékonyan ingereltek egy második receptormechanizmust.

Már a macska látórendszeren végzett első tanulmányok (Daw és Pearlman, 1970; Cleland és Levick, 1974b; Wilson és mtsai, 1976; Krüger, 1979; Rowe és Cox, 1993) óta tudjuk, hogy bizonyos szinkódoló retinális ganglionsejtek vagy thalamikus relésejtek erőteljesen válaszolnak szűk sáv szélességű kék fényre, míg a hosszabb hullámhosszú fények gátolják őket. Az évtizedekre visszanyúló kutatások ellenére a macska CGL-ben mindössze 13 példáját találjuk a szinkódoló neuronoknak (Daw és Pearlman, 1970; Pearlman és Daw, 1970; Cleland és mtsai, 1976; Wilson és mtsai, 1976). A 16 kék-ON sejt, amelyet jelen dolgozatban bemutatunk, két tulajdonságában megegyezik ezekkel, arra utalva, hogy ugyanannak a sejtpopulációnak a tagjait vizsgáltuk. Egyrészt spektrálisan opponens bemeneteket kapnak, másrészt a CGL 'C', 'C1' és 'C2' rétegében sikerült megtalálni őket. A korábbi kutatások eredményeivel összhangban adataink arra utalnak, hogy a macska CGL-ben a kék-ON sejtek a színdiszkriminációért felelős kérgi mechanizmusok számára szolgáltatnak információt (Loop és Bruce, 1978; Loop és mtsai, 1979).

## 5.2 Összehasonlítás a főemlősök S-csapos rendszerével

Eredményeink több funkcionális hasonlóságot tártak fel a macska és majom kék-ON sejtek között:

(1) Kék-ON sejtjeink az S-csapos kontraszt növelésére kivétel nélkül ON-típusú választ adtak. Kék-OFF sejtek is létezhetnek a macskáknál, de azok bizonyosan ritkák, vagy nehéz belőlük elvezetni, ahogy azt majmoknál és ürgéknél korábban többször leírták (Krüger, 1977; Malpeli és Schiller, 1978; de Monasterio, 1979; Valberg és mtsai, 1986; Reid és Shapley, 2002; Chatterjee és Callaway, 2003; Lee és mtsai, 2005; Szmajda és mtsai, 2006; Tailby és mtsai, 2008a,b; Chen és Li, 2012; Sher és DeVries, 2012). Előfordulásuk gyakoriságánál fogva tehát – a főemlősökhöz hasonlóan – valószínűleg a macskák látórendszerében is a kék-ON sejtek az S-csapos szignál fő hordozói.

(2) A macska kék-ON sejtek válaszáinak kontrasztfüggése is a főemlősökre emlékeztet. A makákóból és selyemmajmokban leírt kék-ON sejtek válaszáinak S-csapizoló stimulussal mért kontrasztfüggése közel lineáris (Tailby és mtsai, 2008a,b). Mi is gyenge akromatikus választ és a kék-ON sejtek központ-környék mechanizmusánál kiegyensúlyozott ML- és S-csap súlyokat, valamint a kétféle csapizoló stimulusra adott válaszok ellentétes fázisát figyeltük meg. Ezek az eredmények alátámasztják, hogy a macska CGL kék-ON sejtjeinek válaszai kromatikusan



opponensek. A csapkontraszt és a kék-ON sejtek válasza közötti közel lineáris összefüggés pedig szintén megerősíti a színlátásban feltételezett szerepüket, mivel ez a két csaptípus relatív aktivitásának hatékony kódolását teszi lehetővé.

Az akromatikus sejtek S-csapos kontrasztválaszára két egyszerű magyarázat is van: egyrészt az akromatikus sejt receptív mezőjében elképzelhető egy kis S-csapos bemenet, ami hozzáadódik az ML-csapos bemenethez, másrészt ha a csapizoláló stimulus színe nincs tökéletesen kalibrálva, lehetséges az elvileg nem modulált csaptípus enyhe ingerlése, jelen esetben egy kis ML-csapos artefakt az S-csapizoláló stimulusban. Mindkét esetben növekedne a sejt S-csapos válasza, valamint az akromatikus érzékenysége. Egyik lehetőséget sem zárhatjuk ki, de le kell szögeznünk, hogy analízisünket nem befolyásolja az akromatikus sejtek S-csapos válaszána kiváltó oka.

A kontrasztfüggés kapcsán felmerülhet, hogy az X- és Y-sejtek szétválasztása hasznos eleme lenne a dolgozatnak. Ne feledjük ugyanakkor, hogy nem könnyű megbízható diagnosztikai mérést találni ehhez. A kontrasztérzékenység vizsgálatánál láttuk, hogy az akromatikus sejtcsoport nem válik szét magas és alacsony kontrasztérzékenységű klaszterekre, ami alapján például azonosíthatnánk az X- és Y-sejteket. Ezenkívül ismert, hogy a kontrasztérzékenység több tényezőtől is függ, mint például az excentricitástól és a receptív mező méretétől. Az ún. "null-teszt" (Hochstein és Shapley, 1976) hasznos a lineáris és nem-lineáris téri szummációt mutató sejtípusok azonosításában, melyeket gyakran az X- és Y-sejtípusoknak szoktak megfeleltetni. Azonban tudjuk, hogy a W-sejtpopuláción belül is léteznek lineáris és nem-lineáris szummációt mutató sejtek (Sur és Sherman, 1982), márpedig a W-sejtek bizonyára hozzájárultak mintánk akromatikus részéhez is. Tudomásunk szerint az egyedüli egyértelmű diagnosztikus módszer az axonális vezetési sebesség mérése, de ez másféle kísérletet igényelne, amit mi nem végeztünk el.

(3) Egy harmadik hasonlóság a macska és a majom kék-ON sejtek receptív mezői között, hogy S- és ML-csapos bemeneteik térben átfedőek (Wiesel és Hubel, 1966; Chichilnisky és Baylor, 1999; Field és mtsai, 2007; Crook és mtsai, 2009). Ennek a szerkezetnek egy klasszikus példája a majmokban leírt II-es típusú receptív mező (Wiesel és Hubel, 1966), amelyre két, térben tökéletesen átfedő, színopponens mechanizmus jellemző. Az ilyen neuronok a színkontrasztot részesítik előnyben a téri kontraszttal szemben, mert egy bármilyen téri felépítésű akromatikus stimulus azonos nagyságú, de ellentétes előjelű választ vált ki a receptív mező S- és ML-csapos részében (Wiesel és Hubel, 1966; Livingstone és Hubel, 1984). A macska kék-ON

sejtek receptív mezőinek felépítése ugyanakkor részleteiben vizsgálva komplexebb a tipikus II-es típusú receptív mező struktúrájánál. A legtöbb sejtben az ML-csapos gátláson túl megfigyeltünk egy főleg S-csapokból kiinduló környéki gátlást is. A főemlős CGL kék-ON sejtjeinek esetében is leírtak hasonló gátló környéki komponenst (Tailby és mtsai, 2008a,b), habár ezek általában nem jelennek meg az *in vitro* vizsgált retinális ganglionsejteknél (Dacey és Lee, 1994; Crook és mtsai, 2009).

(4) Néhány sejtnél az alacsony téri frekvenciájú stimulusok mindkét csaptípus esetében hasonló mértékben csökkentették a választ, ami az úgynevezett „kettős opponens” receptív mező szerkezetre utal (Pearlman és Daw, 1970; Livingstone és Hubel, 1984; Johnson és mtsai, 2008). Habár a kettős opponens sejtek eddig leírt képviselőinél ez az alacsony frekvenciákon tapasztalható attenuáció teljes, a macska kék-ON sejtek „low-cut ratio”-ja mindig 0,5 felett maradt. Ettől eltekintve megállapíthatjuk, hogy a kék-ON sejtek két különböző csaptípusból érkező bemenetei funkcionálisan jól kiegyensúlyozottak, amit az általában alacsony akromatikus érzékenységük is bizonyít.

(5) További hasonlóság a macska és majom kék-ON sejtek között a luminancia szignálokat feldolgozó sejtekhez képest viszonylag nagy receptív mező méret. Makákó retinában és selyemmajom CGL-ben a kék-ON sejtek receptív mezőinek centrum mérete azonos excentricitásnál körülbelül háromszor nagyobb a parvo- és másfélszer a magnocelluláris sejtekénél (Solomon és mtsai, 2005; Tailby és mtsai, 2008b); vizsgálataink eredményeképpen ehhez hasonló arányt (2,7) találtunk az akromatikus és a kék-ON sejtek receptív mező méretei között is.

(6) Általánosságban elmondhatjuk, hogy egy neuron akkor preferálja leginkább a színtkontrasztot a luminanciakontraszttal szemben, ha az opponens csapbemenetek a receptív mező bármely területén tökéletes egyensúlyban vannak. Az antagonisztikus bemenetek ugyanakkor kiegyensúlyozatlanná válhatnak téri vagy idői aszimmetriák miatt is. Téri különbségek könnyen előfordulhatnak, mivel a retinában jóval alacsonyabb az S-csapok sűrűsége a hosszabb hullámhosszakra érzékeny csapokénál, aminek következtében kis S-csapos-ON és nagyobb ML-csapos-OFF almezőkkel központ-környéki antagonizmus alakul ki. Selyemmajom és makákó kék-ON és kék-OFF sejtekről leírták (Tailby és mtsai, 2008b, 2010; Roy és mtsai 2009), hogy az ilyen receptív mezőjű sejtek számára a magas téri frekvenciás akromatikus stimulusok igen hatékonyak bizonyultak, mivel a fehér csíkok az ON-, a fekete csíkok pedig az

OFF-típusú receptív mező résszel estek egybe, ami fokozott serkentést eredményezett. Habár macskában az S-csapok eloszlása hasonlóan ritkás (Linberg és mtsai, 2001), kísérleteink bizonyítják, hogy a kék-ON sejtek még magas téri frekvencia esetén is alig válaszolnak akromatikus stimulusokra, ami az egész receptív mező területén kiegyensúlyozott S- és ML-csapos bemenetre utal. Hasonló, II-es típusú receptív mező szerveződést találtak a törpekunguru (*Macropus eugenii*) M-ON/S-OFF opponens retinális ganglionsejtjeinél is (Hemmi és mtsai, 2002).

Az opponens bemenetek téri kiegyensúlyozatlanságához hasonlóan az idői kiegyensúlyozatlanság is akromatikus választ eredményez. Meglepő módon nem született még átfogó tanulmány majom kék-ON sejtek akromatikus villogásra való érzékenységéről, de vannak rá bizonyítékok, hogy az S- és az L+M-csapos opponens bemenetek idői jellemzői jól kiegyensúlyozottak (Lee és mtsai, 1989; Chichilnisky és Baylor, 1999; Solomon és mtsai, 2005; Field és mtsai, 2007; Crook és mtsai, 2009). Eredményeink tanúsítják, hogy a kék-ON sejtek macskában 48 Hz-es idői frekvenciáig elhanyagolható mértékben válaszolnak az akromatikus villódzásra.

(7) A macska színopponens CGL sejtek egyik általunk mért – egyben legfeltűnőbb – idői tulajdonsága az volt, hogy alacsonyabb frekvenciákat preferálnak az akromatikus sejtekhez képest. A kék-ON sejtek frekvencia optimuma 3 Hz körül volt, míg az akromatikus sejtek tipikusan 10 Hz-es stimulusnál válaszoltak legintenzívebben, ahol a kék-ON sejtek válasza már a zaj szintjére esett vissza. Ez tökéletes összhangban van a makákó CGL magjából leírt adatokkal (Tailby és mtsai, 2008a), ahol a kék-ON sejtek (akárcsak a kék-OFF-ok) a miénkhez hasonló – alacsony téri frekvenciájú, szinuszosan modulált S-csap kontraszttal operáló – stimulusokra szintén 3 Hz-nél tüzeltek legjobban. Összehasonlításképpen makákóban a CGL parvo- és magnocelluláris sejtjei is lényegesen magasabb frekvenciákat favorizáltak (10, illetve 20 Hz, Derrington és Lennie, 1984; Solomon és mtsai, 1999).

(8) A másik vizsgált idői jellemző tekintetében azt találtuk, hogy a macska kék-ON sejtek vizuális látenciája is nagyobb az akromatikus sejtekénél. Főemlősökben is találtak már arra utaló bizonyítékot, hogy az S- („kék”-) csapos szignálokat hordozó pálya lassabb, lomhább a tisztán L- („vörös”-) vagy M- („zöld”-) csapos szignálokat szállító pályáknál (Stromeyer és mtsai, 1991; Cottaris és De Valois, 1998; McKeefry és mtsai, 2003; Smithson és Mollon, 2004; Lee és mtsai, 2009; Pietersen és mtsai, 2014). Eredményeink megerősítik a korábban leírtakat, miszerint a

retina és a CGL kék-ON sejtjei macskában a W-sejtes rendszer részét képezik (Daw és Pearlman, 1970; Cleland és Levick, 1974b; Cleland és mtsai, 1976; Wilson és mtsai, 1976), főemlősökben pedig a koniocelluláris rendszerhez tartoznak (Martin és mtsai, 1997; White és mtsai, 1998; Roy és mtsai, 2009). Mind a W-, mind a koniocelluláris pályák retino-genicularis axonjaira átlagosan lassú vezetési sebesség jellemző (Stone és Hoffmann, 1972; Norton és Casagrande, 1982), de ez nem jelenti szükségszerűen, hogy ez konkrétan a kék-ON sejtekre is igaz, mivel a W- és koniocelluláris sejtpopulációk funkcionálisan heterogén sejtcsoportokat tartalmaznak (Cleland és Levick, 1974b; Silveira és mtsai, 2005). Vizuális ingerekre adott válasz esetében a lomhaság adódhat abból, hogy a sejt valóban az alacsony frekvenciájú stimulusokat preferálja, vagy abból, hogy a stimulustól a válaszig eltelt látencia hosszú. Annak ellenére, hogy ez a két tényező összefügg, általában külön szokás mérni őket.

Felmerül a kérdés, hogy hol jön létre az opponens szignálok közti időbeli eltérés. Maguk a különböző spektrális érzékenységgel bíró csaptípusok nagyon hasonló időbeli lefutású választ adnak (főemlős: Baylor és mtsai, 1987; Schnapf és mtsai, 1990; Stockman és mtsai, 1993, egér: Nikonov és mtsai, 2006), így tehát az S-opponens szignálok késésének a látópálya receptorok utáni szakaszán kell keletkeznie. Makákó retinából történő *in vitro* elvezetésekkel azt is leírták (Dacey, 1993; Dacey és Lee, 1994), hogy az S-csapos szignál csúcsa közel azonos gyorsasággal éri el a kék-ON (két rétegben arborizáló kis) ganglionsejteket, mint az M- és L-csapos jelek az akromatikus parasol sejteket (Chichilnisky és Baylor, 1999; Field és mtsai, 2007; Crook és mtsai, 2008, 2009). Ugyanakkor meg kell említeni, hogy törpekungurunál a retina színopponens sejtjeihez érkező M-csapos bemenetekhez képest 15 ms-mal nagyobb késést mértek S-csapos bemenetek esetében (Hemmi és mtsai, 2002).

Egy tanulmány (Pietersen és mtsai, 2014) szerint selyemmajom CGL-ben a kék-ON sejtek vizuális látenciája 10-20 ms-mal hosszabb a parvo- és magnocelluláris sejtekénél, ugyanakkor Tailby és mtsai (2008a) makákóban csak jelentéktelen különbséget találtak a kék-ON és a parvocelluláris sejtek között. Eredményeink nagyjából egybevágóak a fentiekkel: macska CGL-ben a kék-ON sejteknél 7-13 ms-os késéseket találtunk az akromatikus sejtekhez képest, amely különbség a statisztikai szignifikancia határán mozog. Utóbbi két hasonlóság (7. és 8. pont) alapján megállapíthatjuk, hogy az S-csap eredetű szignálok lomhasága az emlősök látásának egy feltehetőleg általános tulajdonsága.

Az előbbieken felsorolt számos hasonlóság alapján azonban csak valószínűsíthetjük, hogy a főemlősök koniocelluláris- és a macskák W-rendszere evolúciós homológok, hiszen a színlátás biztosította evolúciós előny külön fejlődési utakon is vezethetett ezen hasonló funkcionális struktúrák kialakulásához. Annak igazolásához, hogy a két rendszer nem az utóbbi, analóg módon fejlődött ki, a 97 millió évvel ezelőtti szétváló *Boreoeutheria* taxonba tartozó közös ős (Murphy és mtsai, 2007), illetve mivel ez nem lehetséges, több más, korán különváló leszármazott hasonló vizsgálatára lenne szükség.

### 5.3 A macska primordiális színlátórendszere

Joggal hihetjük, hogy minden emlős rendelkezik egy – a színlátásban szerepet játszó – ősi „primordiális alrendszerrel” (Mollon, 1989; Jacobs, 1993), amely a nem főemlős fajoknál ugyanazon szubkortikális mechanizmuson alapul, mint a trikromát főemlősök színlátásának „kék-sárga” csatornája. Ezt a feltételezést támasztják alá a trikromát és dikromát egyedeket is felvonultató újvilági majmokon végzett kísérletek (Mollon és mtsai, 1984). Élettani és anatómiai vizsgálatok igazolták, hogy a neurális összeköttetések ezekben az állatokban függetlenek a fenotípusosan meglévő csaptípusok számától (Yeh és mtsai, 1995a; Lee és mtsai, 2000; Solomon, 2002; Blessing és mtsai, 2004; Telkes és mtsai, 2008; Martin és mtsai, 2011), vagyis úgy tűnik, hogy az ML-csapok fotopigmentjének divergálódása különböző spektrális érzékenységgű opszinokká a neurális hálózat felépítésére nem volt hatással. Ugyanakkor e hálózat retinális része, amelynek a kék-ON sejtek receptív mezőik sajátosságait köszönhetik, jórészt ismeretlen.

Anatómiai tanulmányokban leírták, hogy a macska retinában elkülöníthető egy diffúz dendritfával rendelkező bipoláris sejtípus, melynek számos elnevezése kerül elő az irodalomban: *cb8* (Kolb és mtsai, 1981), *wb* (Famiglietti, 1981), *Cbb5* (Pourcho és Goebel, 1987) vagy *b5* (Cohen és Sterling, 1990b). Ezek a sejtek a dendritmezőiken belüli csapok közül csak néhányal szinaptizálnak, ami utalhat arra, hogy a *cb8* bipoláris sejtek a ritkásan elhelyezkedő S-csapokra (Linberg és mtsai, 2001) specializálódhattak. Ilyen elkötelezett kék-csap bipoláris sejteket leírtak egérben (Haverkamp és mtsai, 2005; Li és DeVries, 2006; Puller és mtsai, 2011) és meglétüket valószínűsítik nyúlban (Famiglietti, 2008) és macskában is (Cohen és Sterling, 1990a,b), hasonlóan a főemlősökhöz (Mariani, 1984; Kouyama és Marshak, 1992; Chan és mtsai, 2001).

Ezek a feltételezett kék-csap bipolaris sejtek minden ismert esetben a belső hálózatos réteg (IPL) ON alrétegében arborizálnak, akárcsak a macska *cb8* bipolaris sejtjei.

A kék-csapos pályán belül a ganglionsejtek szintjét is a főemlősökből ismerjük a legjobban (Dacey és Lee, 1994; Crook és mtsai, 2009). A majmokon leírt két rétegben arborizáló kis ganglionsejtek (SBG) ON-típusú serkentést kapnak az S-csap bipolaris sejtektől és OFF-típusú serkentést az L- és M-csapselektív diffúz bipolaris sejtektől (Ghosh és mtsai, 1997; Calkins és mtsai, 1998; Crook és mtsai, 2009; Percival és mtsai, 2009). Nem főemlős fajok közül tengerimalac retinában találtak egy ritkán megfogható ganglionsejttípust (Yin és mtsai, 2009), amely a főemlős SBG típustól merőben különbözött azáltal, hogy csak egy rétegben arborizált. Elektrofiziológiai kísérletekből macskáknál is tudjuk ugyan, hogy retinájuk tartalmaz „szinkódoló” ganglionsejteket, amelyek feltehetőleg közvetlen afferenseket küldenek a CGL-ben általunk jellemzett kék-ON sejtekhez (Daw és Pearlman, 1970; Cleland és Levick, 1974b; Cleland és mtsai, 1976; Wilson és mtsai, 1976; Saunders, 1977; Rowe és Cox, 1993), de a fent említett főemlős ganglionsejtek morfológiai korrelátumát eddig nem sikerült azonosítani ebben az egyébként alaposan tanulmányozott látórendszerű emlősben. Habár macskánál is elképzelhető a főemlős retinához hasonló hálózati felépítés, azért léteznek más elfogadható modellek is. A legtakarékosabb közülük arra való bizonyítékokon alapul, hogy már maguk az S-csapok spektrálisan opponensek az ML-csapoktól a horizontális sejteken keresztül érkező gátló bemeneteknek köszönhetően (Packer és mtsai, 2010). Az elképzelés, hogy már az S-csapok hordozhatnak színopponenciát, a macskában talált elektrofiziológiás adatainkkal is összecseng. Ugyanis az S- és ML-csapos bemenetek ilyen mértékben precíz időzítése úgy biztosítható legjobban, ha kivonásuk egymásból a neurális láncolat lehető legkorábbi szakaszán megtörténik. Ha ellenben különböző bipolaris sejtek közvetítenék a szignálokat az opponencia kialakulásának színhelyére, akkor azok látenciájának és frekvenciatranszfer tulajdonságainak nagyon finom összhangban kell lenniük egymással ahhoz, hogy az akromatikus válasz olyan elhanyagolható legyen, mint amit mi tapasztaltunk.

A „szinkódoló” sejteket macskában a „harmadik látócsatornához” szokás társítani, amelyet a kis sejttestű, lassú vezetési sebességű axonnal rendelkező W-sejtek alkotnak (Daw és Pearlman, 1970; Cleland és Levick, 1974b; Cleland és mtsai, 1976; Wilson és mtsai, 1976). Habár mi a sejtjeinket nem soroltuk be az X, Y és W kategóriákba, a kék-ON sejteket a CGL azon rétegeiben találtuk meg, ahol a W-sejtpopuláció is helyet foglal (Stone és Hoffmann, 1972;

Fukuda és Stone, 1975; Cleland és mtsai, 1976; Wilson és mtsai, 1976). Érdekesség, hogy a legtöbb kék-ON sejtet a CGL magnocelluláris 'C' rétegéből rögzítettük, ahol pedig a W-sejteknek kisebb hányada (40%) található a parvocelluláris rétegekhez ('C1' és 'C2') képest (100%, Cleland és mtsai, 1976; Wilson és mtsai, 1976). Ez adódhat abból, hogy a 'C' réteg sokkal vastagabb, vagy pedig a W-sejtek különböző altípusai anatómiailag szegregálódtak valamelyest.

A színopponens szignálok látókérgi feldolgozásáról dikromát emlősök esetében nagyon keveset tudunk. Vizsgálták már nyúlban (Polyanskii és mtsai, 2006), mókusban (Van Hooser és Nelson, 2006) és mókuscickányban (Johnson és mtsai, 2010), de macskára vonatkozó adatoknak híján vagyunk. Általánosságban elmondható, hogy a kék-ON sejtek szükségesek, de nem elégségesek egy vizuális inger színének kérgi reprezentációjához, mivel a stimulus S-csapos komponensének erősödése vagy ML-csapos összetevőjének gyengülése a kék-ON sejt válaszában ugyanakkora változást idéz elő. Abból kiindulva, hogy a macska CGL egy másik sejtpopulációja csapbemeneteit teljes egészében vagy nagy többségben az ML-csapoktól kapja, a macska agy színterének másik dimenziója akromatikus kell hogy legyen, melyet a főemlősök luminanciacsatornájához hasonlóan az ML-csapok vezérelnek.

## 6. Eredmények összefoglalása

1. Az irodalomban eddig fellelhető 13 színopponens macska CGL (*corpus geniculatum laterale*) sejt mellé sikerült még 16 kék-ON sejtet gyűjtenünk elektrofiziológiai módszerekkel. Ezek választulajdonságait számos vizuális stimuluskondícióval jellemeztük, és a kapott eredményeket összehasonlítottuk az irodalomból ismert főemlős adatokkal, illetve a kontrollként gyűjtött 40 akromatikus sejtrel, melyektől több szempont alapján is megbízhatóan el tudtuk őket különíteni. Ilyen tulajdonság volt a sejtválaszok fázisa, illetve elevációfüggése, valamint a sejtek bemeneteinek csapsúlyai.
2. Kimutattuk, hogy a kék-ON sejtek válaszában a kontrasztfüggése a főemlős színopponens sejtekhez hasonlóan lineáris, amely megerősíti azt az elképzelésünket, hogy ezek a CGL sejtek a színlátásban játszanak fontos szerepet.

3. A sejtválaszok téri frekvenciafüggésének meghatározásával a kék-ON sejtek receptív mező centrumait – az excentricitást is figyelembe véve – átlagosan 2,7-szer nagyobbak találtuk, mint az akromatikus sejtekét. A kék-ON sejtek opponens csapbemenetei tökéletes egyensúlyban voltak (S-csap súly:  $0,50 \pm 0,1$ ), míg az akromatikus sejteknél S-csapos bemenetet nem, vagy csak csekély mértékben ( $0,10 \pm 0,06$ ) találtunk.
4. A kék-ON sejtek receptív mezőinek környéki részéről megtudtuk, hogy kevert, vagyis a gátló (OFF) mechanizmus S- és ML-csap eredetű bemeneteket is kap. Ez felveti annak lehetőségét, hogy ez a mechanizmus nem szelektív, vagyis a funkcionális csapsúlyokat a véletlen huzalozás és a csapmozaik lokális felépítése határozza meg. Az ehhez kapcsolódó, valós csapmozaikon végzett szimulációinkkal megmutattuk, hogy az S-csapok alacsony sűrűsége nem teszi lehetővé az elektrofiziológiai módszerekkel meghatározott S-csap súlyok kialakítását. Feltételezésünk szerint az S-csapok az ML-csapokhoz képest többszörösére növekedett szinaptikus súllyal kompenzálják alacsony számukat.
5. Az főemlősökről ismert adatokkal összehangban a színérzékeny sejtek idői frekvenciaoptimuma jóval alacsonyabb volt (3 Hz), mint az akromatikusaké (10 Hz).
6. Megmutattuk, hogy a kék-ON sejtek kétféle csaptípusból érkező bemenetének frekvenciahangolása nagyon hasonló:  $3,44 \pm 4,30$  Hz-es optimum az S- és  $3,31 \pm 8,85$  Hz-es az ML-csapoknál (mérési közép  $\pm$  SD,  $p = 0,88$ , Wilcoxon-féle előjeles rang próba). Igazoltuk azt is, hogy a kétféle bemenet igen összehangoltan érkezik be a CGL kék-ON sejtjeihez (az S-csapos bemenet látenciája 70 ms, az ML-csaposé 69 ms), illetve hogy az akromatikus sejtek ennél gyorsabban juttatják el a luminanciainformációt (53 ms-os látencia).
7. Színopponens sejteket a macska CGL-ben csak a 'C', 'C1' és 'C2' rétegekben sikerült találnunk, mely megegyezik a W-sejtek lokalizációjával.



## 7. Konklúzió

Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy a macska thalamus CGL magjában található kék-ON sejtek receptív mezőinek térbeli és időbeli jellemzői nagyon hasonlítanak a makákóban leírt kis méretű, két rétegben arborizáló retinális ganglionsejtek (SBG) tulajdonságaihoz és S-ON bemeneteik térben és időben is egyensúlyban vannak az ML-OFF bemenetekkel (Crook és mtsai, 2009). Mindez arra utal, hogy a kék-ON sejtek receptív mezői macskában és főemlősben is a színkontraszt detektálására adaptálódtak. Ökológiai szempontból nézve adataink megerősítik a már korábban is feltételezett kapcsolatot az S-csapokból kiinduló szignálok és a dikromát emlősök színátása között, amely segítheti a gyors navigációt akár a földön, akár a lombkoronában (Chiao és mtsai, 2000; Mollon, 2006; Conway, 2014).

## 8. Rövidítések jegyzéke

**CB** – cone bipolar cell (csapbipoláris sejt)

**CGL** – corpus geniculatum laterale

**DKL** – Derrington–Krauskopf–Lennie-szintér (Derrington és mtsai, 1984)

**DOG** – Difference of Gaussians (Gauss-görbék különbsége)

**HC** – horizontal cell (horizontális sejt)

**IPL** – inner plexiform layer (belső hálózatos réteg)

**L** – long wavelength sensitive (hosszú hullámhosszakra érzékeny)

**LCR** – low-cut ratio

**M** – medium wavelength sensitive (közepes hullámhosszakra érzékeny)

**ML** – medium/long wavelength sensitive (közepes/hosszú hullámhosszakra érzékeny)

**S** – short wavelength sensitive (rövid hullámhosszakra érzékeny)

**SBG** – small bistratified ganglion cell (kis méretű, két rétegben arborizáló ganglionsejt)

**SD** – standard deviation (standard hiba)

## 9. Publikációs jegyzék

### 9.1. A disszertáció témájához kapcsolódó publikációk

**Kóbor P.**, Petykó Z., Telkes I., Martin, P.R. és Buzás P. (2017) Temporal properties of colour opponent receptive fields in the cat lateral geniculate nucleus. *Eur J Neurosci*, 45:1368-1378. (2,941 impact faktor)

Buzás P., **Kóbor P.**, Petykó Z., Telkes I., Martin, P.R. és Lénárd L. (2013) Receptive field properties of color opponent neurons in the cat lateral geniculate nucleus. *J Neurosci*, 33:1451-1461. (6,747 impact faktor)

### 9.2. Egyéb publikációk

Takács I., Horváth S., Molnár A., Gáspár S., Hajós R., Meczker Á., **Kóbor P.**, Lantos J., Jávors S., Balatonyi B., Szekeres G., Róth E. és Wéber G. (2011) Comparative immunohistochemical study of tissue integration of macroporous and laminar meshes. *Histol Histopathol*, 26:821-830. (2,480 impact faktor)

### 9.3. Cítlható absztraktok, konferencia absztraktok, előadások

**Kóbor P.:** Klonalitás vizsgálatok hypereosinophiliás szindrómában. *Tudományos Diákköri Konferencia*, Pécs, 2004. (előadás)

**Kóbor P.:** Kettős Philadelphia-kromoszóma jelenlétének és expressziójának összehasonlító vizsgálata interfázis cytogenetika és kvantitatív PCR segítségével CML-es betegekben. *Tudományos Diákköri Konferencia*, Pécs, 2006. (előadás)

Magyary I., **Kóbor P.** és Tóth A.: Effects of the psychotic drug dizocilpine maleate (MK-801) on locomotor activity and social behavior in zebrafish (*Danio rerio*). *5th European Zebrafish Genetics and Development Meeting*, Amsterdam, 2007. (poster)

**Kóbor P.:** Hiszto- és immunhisztotechnológia helye az őssejtkutatásban és a regeneratív medicinában. *Akkreditált immunhisztokémiai továbbképzés*, Pécs, 2007, 2008, 2009. (előadás)

Buzás P., Petykó Z., **Kóbor P.**, Telkes I. és Lénárd L. (2010) Blue-yellow chromatic opponent responses in the lateral geniculate nucleus of the cat. *Acta Physiol Hung*, 97:430-431. (poster ID: P039)

**Kóbor P.:** Színérzékeny sejtek receptív mezőinek tulajdonságai a macska talamuszában. *III. Nemzetközi, IX. Országos Interdiszciplináris Grastyán Konferencia*, Pécs, 2011. (előadás)

- Kóbor P.**, Petykó Z., Telkes I., Lénárd L. és Buzás P.: Receptive field properties of colour cells in the cat lateral geniculate nucleus. *13th Conference of the Hungarian Neuroscience Society (MITT)*, Budapest, 2011. (poster ID: P-5.2)
- Kóbor P.**, Petykó Z. és Buzás P.: Receptive field properties of colour selective neurones in the cat lateral geniculate nucleus. *1st International Doctoral Workshop on Natural Sciences*, Pécs, 2012. (poster ID: O-13)
- Kóbor P.**, Petykó Z., Telkes I., Lénárd L., Lukáts Á., Szél Á. és Buzás P.: Mixed cone inhibition in colour cells of the cat retina. *International Brain Research Organization Workshop*, Szeged, 2012. (poster ID: P5-15)
- Kóbor P.**, Petykó Z., Papp L., Allston, M.A. és Buzás P.: Testing a novel 7-channel deep brain microelectrode for parallel single unit recording in the cat thalamus. *XIV. Conference of the Hungarian Neuroscience Society*, Budapest, 2013. (poster ID: P3.8)
- Kóbor P.**, Petykó Z. és Buzás P.: Temporal frequency tuning of blue-ON cells in the lateral geniculate nucleus of the cat. *A Magyar Élettani, Farmakológiai és Mikrocirkulációs Társaságok 2013. évi közös tudományos kongresszusa*, Budapest, 2013. (előadás, absztrakt ID: A-0057)
- Kóbor P.**, Petykó Z. és Buzás P.: Temporal frequency tuning of blue-ON cells in the lateral geniculate nucleus of the cat. *FENS Herie Winter School*, Obergurgl, Austria, 2013. (előadás)
- Kóbor P.**, Petykó Z. és Buzás P.: Színopponens sejtek frekvencia hangoltsága macska corpus geniculatum laterale magjában. *XVIII. Magyar Látás Szimpózium*, Pécs, 2013. (előadás)
- Kóbor P.**, Petykó Z. és Buzás P.: Temporal frequency tuning and response phase of blue-ON cells in the lateral geniculate nucleus of the cat. *International Brain Research Organization Workshop*, Debrecen, 2014. (poster ID: P42)
- Telkes I., Orbán J., **Kóbor P.**, Nyitrai M., Buzás P. és Völgyi B.: Connexin-36 distribution in the cat retina follows the general scheme of other mammalian species. *International Brain Research Organization Workshop*, Debrecen, 2014. (poster ID: P56)
- Buzás P., **Kóbor P.** és Petykó Z.: A színlátás pályarendszerei. *Annual Congress of the Hungarian Ophthalmological Society*, Pécs, 2014. (előadás)
- Telkes I., Orbán J., **Kóbor P.**, Nyitrai M., Völgyi B. és Buzás P.: Laminar and topographic distribution of connexin-36 and calretinin in the cat retina. *9th FENS Forum of Neuroscience*, Milan, Italy, 2014. (poster ID: 1636)
- Kóbor P.**, Petykó Z. és Buzás P.: Temporal and chromatic properties of blue-on cells in the lateral geniculate nucleus of the cat. *9th FENS Forum of Neuroscience*, Milan, Italy, 2014. (poster ID: 2130)

**Kóbor P.:** Színopponens neuronok frekvenciahangoltsága és színpreferenciája macska corpus geniculatum laterale magjában. *Idegtudományi Centrum/Szentágotthai János Kutatóközpont PhD és TDK konferencia*, Pécs, 2014. (előadás)

**Kóbor P.:** A bika esete a vörös posztóval: színlátás embereknél és állatoknál. *Agykutatás hete*, Pécs, 2016. (előadás)

Radó J., **Kóbor P.**, Meczker Á., Török B., Jandó G. és Buzás P.: Measurement of visual contrast threshold and reaction time in awake behaving cats. *International Brain Research Organization Workshop*, Budapest, 2016. (poster ID: P1/96)

**Kóbor P.**, Petykó Z., Radó J. és Buzás P.: Steady-state visual evoked potentials to cone-isolating contrasts in awake behaving cats. *Federation of European Neuroscience Societies Regional Meeting*, Pécs, 2017. (poster ID: P1-415)

Telkes I., Meczker Á., **Kóbor P.**, Szabó-Meleg E. és Buzás P.: Recoverin immunopositive bipolar cells of the cat retina. *Federation of European Neuroscience Societies Regional Meeting*, Pécs, 2017. (poster ID: P1-434)

## 10. Irodalomjegyzék

Ahnelt, P.K. és Kolb, H. (2000) The mammalian photoreceptor mosaic-adaptive design. *Prog Retin Eye Res*, 19:711-777.

Arango-Gonzalez, B., Szabó A., Pinzon-Duarte, G., Lukáts Á., Guenther, E. és Kohler, K. (2010) In Vivo and In Vitro Development of S- and M-Cones in Rat Retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 51(10):5320-5327.

Baylor, D.A., Nunn, B.J. és Schnapf, J.L. (1987) Spectral sensitivity of cones of the monkey *Macaca fascicularis*. *J Physiol*, 390:145-160.

Berkley, M.A. és Sprague, J.M. (1979) Striate cortex and visual acuity functions in the cat. *J Comp Neurol*, 187:679-702.

Blessing, E.M., Solomon, S.G., Hashemi-Nezhad, M., Morris, B.J. és Martin, P.R. (2004) Chromatic and spatial properties of parvocellular cells in the lateral geniculate nucleus of the marmoset (*Callithrix jacchus*). *J Physiol*, 557:229-245.

Bompas, A. és Sumner, P. (2008) Sensory sluggishness dissociates saccadic, manual, and perceptual responses: an S-cone study. *J Vis*, 8:11-13.

Boycott, B. és Wässle, H. (1974) The morphological types of ganglion cells of the domestic cat's retina. *J Physiol*, 240:397-419.

Calkins, D.J., Tsukamoto, Y. és Sterling, P. (1998) Microcircuitry and mosaic of a blue-yellow ganglion cell in the primate retina. *J Neurosci*, 18:3373-3385.

- Casagrande, V.A. és Norton, T.T. (1991) The lateral geniculate nucleus: A review of its physiology and function. *The Neural Basis of Visual Function. Vol. 4.* (szerk. A.G. Leventhal, MacMillan Press, London) 41–84. oldal
- Chan, T.L., Martin, P.R., Clunas, N. és Grünert, U. (2001) Bipolar cell diversity in the primate retina: morphologic and immunocytochemical analysis of a New World monkey, the marmoset *Callithrix jacchus*. *J Comp Neurol*, 437:219-239.
- Chatterjee, S. és Callaway, E.M. (2003) Parallel colour-opponent pathways to primary visual cortex. *Nature*, 426:668-671.
- Chen, S. és Li, W. (2012) A color-coding amacrine cell may provide a blue-off signal in a mammalian retina. *Nat Neurosci*, 15:954-956.
- Chiao, C.C., Vorobyev, M., Cronin, T.W. és Osorio, D. (2000) Spectral tuning of dichromats to natural scenes. *Vision Res*, 40:3257-3271.
- Chichilnisky, E.J. és Baylor, D.A. (1999) Receptive-field microstructure of blue-yellow ganglion cells in primate retina. *Nat Neurosci*, 2:889-893.
- Cleland, B.G. és Levick, W.R. (1974a) Brisk and sluggish concentrically organized ganglion cells in the cat's retina. *J Physiol*, 240:421-456.
- Cleland, B.G. és Levick, W.R. (1974b) Properties of rarely encountered types of ganglion cells in the cat's retina and an overall classification. *J Physiol*, 240:457-492.
- Cleland, B.G., Dubin, M.W. és Levick, W.R. (1971) Sustained and transient neurones in the cat's retina and lateral geniculate nucleus. *J Physiol*, 217:473-496.
- Cleland, B.G., Levick, W.R., Morstyn, R. és Wagner, H.G. (1976) Lateral geniculate relay of slowly conducting retinal afferents to cat visual cortex. *J Physiol*, 255:299-320.
- Cohen, E. és Sterling, P. (1990a) Demonstration of cell types among cone bipolar neurons of cat retina. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 330:305-321.
- Cohen, E. és Sterling, P. (1990b) Convergence and divergence of cones onto bipolar cells in the central area of cat retina. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 330:323-328.
- Conway, B.R. (2014) Color signals through dorsal and ventral visual pathways. *Vis Neurosci*, 31:197-209.
- Cottaris, N.P. és De Valois, R.L. (1998) Temporal dynamics of chromatic tuning in macaque primary visual cortex. *Nature*, 395:896-900.
- Crook, J.D., Davenport, C.M., Peterson, B.B., Packer, O.S., Detwiler, P.B. és Dacey, D.M. (2009) Parallel ON and OFF cone bipolar inputs establish spatially coextensive receptive field structure of blue-yellow ganglion cells in primate retina. *J Neurosci*, 29:8372-8387.
- Crook, J.D., Peterson, B.B., Packer, O.S., Robinson, F.R., Gamlin, P.D., Troy, J.B. és Dacey, D.M. (2008) The smooth monostратified ganglion cell: evidence for spatial diversity in the Y-cell pathway to the lateral geniculate nucleus and superior colliculus in the macaque monkey. *J Neurosci*, 28:12654-12671.
- Dacey, D.M. (1993) Morphology of a small-field bistratified ganglion cell type in the macaque and human retina. *Vis Neurosci*, 10:1081-1098.

- Dacey, D.M. és Lee, B.B. (1994) The „blue-on” opponent pathway in primate retina originates from a distinct bistratified ganglion cell type. *Nature*, 367:731-735.
- Daw, N.W. és Pearlman, A.L. (1970) Cat colour vision: evidence for more than one cone process. *J Physiol*, 211: 125-137.
- De Lange, H. (1958) Research into the dynamic nature of the human fovea-cortex systems with intermittent and modulated light. II. Phase shift in brightness and delay in color perception. *J Opt Soc Am*, 48:784-789.
- de Monasterio, F.M. (1979) Asymmetry of on- and off-pathways of blue-sensitive cones of the retina of macaques. *Brain Res*, 166:39-48.
- Derrington, A.M., Krauskopf, J. és Lennie, P. (1984) Chromatic mechanisms in lateral geniculate nucleus of macaque. *J Physiol*, 357:241-265.
- Derrington, A.M. és Lennie, P. (1984) Spatial and temporal contrast sensitivities of neurons in lateral geniculate nucleus of macaque. *J Physiol*, 357:219-240.
- Donner, K.O. és Rushton, W.A. (1959) Retinal stimulation by light substitution. *J Physiol*, 149: 288-302.
- Ducker, G. (1964) Colour-vision in mammals. *J Bombay Nat Hist Soc*, 61:572-586.
- Ekesten, B. és Gouras, P. (2005) Cone and rod inputs to murine retinal ganglion cells: evidence of cone opsin specific channels. *Vis Neurosci*, 22:893-903.
- Enroth-Cugell, C. és Freeman, A.W. (1987) The receptive-field spatial structure of cat retinal Y cells. *J Physiol*, 384:49-79.
- Enroth-Cugell, C. és Robson, J.G. (1966) The contrast sensitivity of retinal ganglion cells of the cat. *J Physiol*, 187:517-552.
- Enroth-Cugell, C., Robson, J.G., Schweitzer-Tong, D.E. és Watson, A.B. (1983) Spatio-temporal interactions in cat retinal ganglion cells showing linear spatioal summation. *J Physiol*, 341:279-307.
- Famiglietti, E.V. (2008) Wide-field cone bipolar cells and the blue-ON pathway to color-coded ganglion cells in rabbit retina. *Vis Neurosci*, 25:53-66.
- Famiglietti, E.V. Jr. (1981) Functional architecture of of cone bipolar cells in mammalian retina. *Vision Res*, 21:1559-1563.
- Field, G.D., Sher, A., Gauthier, J.L., Greschner, M., Shlens, J., Litke, A.M. és Chichilnisky, E.J. (2007) Spatial properties and functional organization of small bistratified ganglion cells in primate retina. *J Neurosci*, 27:13261-13272.
- Friedlander, M.J., Lin, C.S., Stanford, L.R. és Sherman, S.M. (1981) Morphology of functionally identified neurons in lateral geniculate nucleus of the cat. *J Neurophysiol*, 46:80-129.
- Frishman, L.J., Freeman, A.W., Troy, J.B., Schweitzer-Tong, D.E. és Enroth-Cugell, C. (1987) Spatiotemporal frequency responses of cat retinal ganglion cells. *J Gen Physiol*, 89:599-628.
- Fukuda, Y. és Stone, J. (1975) Direct identification of the cell bodies of Y-, X- and W-cells in the cat's retina. *Vision Res*, 15:1034-1036.

- Ghosh, K.K., Martin, P.R. és Grünert, U. (1997) Morphological analysis of the blue cone pathway in the retina of a New World monkey, the marmoset *Callithrix jacchus*. *J Comp Neurol*, 379:211-225.
- Guenther, E. és Zrenner, E. (1993) The spectral sensitivity of dark- and lightadapted cat retinal ganglion cells. *J Neurosci*, 13: 1543–1550.
- Guillery, R.W. (1966) A study of Golgi preparations from the dorsal lateral geniculate nucleus of the adult cat. *J Comp Neurol*, 128:21-50.
- Hammond, P. (1974) Cat retinal ganglion cells: size and shape of receptive field centres. *J Physiol*, 242:99-118.
- Haverkamp, S., Wässle, H., Duebel, J., Kuner, T., Augustine, G.J., Feng, G. és Euler, T. (2005) The primordial, blue-cone color system of the mouse retina. *J Neurosci*, 25:5438-5445.
- Hemmi, J.M., James, A. és Taylor, W.R. (2002) Color opponent retinal ganglion cells in the tammar wallaby retina. *J Vis*, 2:608-617.
- Hochstein, S., Shapley, R.M. (1976) Quantitative analysis of retinal ganglion cell classifications. *J Physiol*, 262:237-264.
- Jacobs, G.H. (1993) The distribution and nature of colour vision among the mammals. *Biol Rev*, 68:413-471.
- Jacobs, G.H., Fenwick, J.A. és Williams, G.A. (2001) Cone-based vision of rats for ultraviolet and visible lights. *J Exp Biol*, 204:2439-2446.
- Johnson, E.N., Hawken, M.J. és Shapley, R. (2008) The orientation selectivity of color-responsive neurons in macaque V1. *J Neurosci*, 28:8096-8106.
- Johnson, E.N., Van Hooser, S.D. és Fitzpatrick, D. (2010) The representation of S-cone signals in primary visual cortex. *J Neurosci*, 30:10337-10350.
- Kelly, D.H. és van Norren, D. (1977) Two-band model of heterochromatic flicker. *J Opt Soc Am*, 67:1081-1091.
- Kolb, H., Nelson, R. és Mariani, A. (1981) Amacrine cells, bipolar cells and ganglion cells of the cat retina: a Golgi study. *Vision Res*, 21:1081-1114.
- Kouyama, N. és Marshak, D.W. (1992) Bipolar cells specific for blue cones in the macaque retina. *J Neurosci*, 12:1233-1252.
- Krüger, J. (1977) Stimulus dependent colour specificity of monkey lateral geniculate neurones. *Exp Brain Res*, 30:297-311.
- Krüger, J.K. (1979) Responses to wavelength contrast in the afferent visual systems of the cat and the rhesus-monkey. *Vision Res*, 19:1351-1358.
- Lamb, T.D. (1995) Photoreceptor spectral sensitivities: common shape in the long-wavelength region. *Vision Res*, 35: 3083–3091.
- Lee, B.B., Martin, P.R. és Valberg, A. (1989) Sensitivity of macaque retinal ganglion cells to chromatic and luminance flicker. *J Physiol*, 414:223-243.

- Lee, B.B., Silveira, L.C., Yamada, E.S., Hunt, D.M., Kremers, J., Martin, P.R., Troy, J.B. és da Silva-Filho, M. (2000) Visual responses of ganglion cells of a New-World primate, the capuchin monkey, *Cebus apella*. *J Physiol*, 528:573-590.
- Lee, R.J., Mollon, J.D., Zaidi, Q. és Smithson, H.E. (2009) Latency characteristics of the short-wavelength-sensitive cones and their associated pathways. *J Vis*, 9:1-17.
- Lee, S.C., Telkes I. és Grünert, U. (2005) S-cones do not contribute to the OFF-midget pathway in the retina of the marmoset, *Callithrix jacchus*. *Eur J Neurosci*, 22:437-447.
- LeVay, S. és Ferster, D. (1977) Relay cell classes in the lateral geniculate nucleus of the cat and the effects of visual deprivation. *J Comp Neurol*, 172:563-584.
- Li, W. és DeVries, S.H. (2006) Bipolar cell pathways for color and luminance vision in a dichromatic mammalian retina. *Nat Neurosci*, 9:669-675.
- Linberg, K.A., Lewis, G.P., Shaaw, C., Rex, T.S. és Fisher, S.K. (2001) Distribution of S- and M-cones in normal and experimentally detached cat retina. *J Comp Neurol*, 430:343-356.
- Livingstone, M.S. és Hubel, D.H. (1984) Anatomy and physiology of a color system in the primate visual cortex. *J Neurosci*, 4:309-356.
- Loop, M.S. és Bruce, L.L. (1978) Cat color vision: the effect of stimulus size. *Science*, 199:1221-1222.
- Loop, M.S., Bruce, L.L. és Petuchowski, S. (1979) Cat color vision: the effect of stimulus size, shape and viewing distance. *Vision Res*, 19:507-513.
- Loop, M.S., Millican, C.L. és Thomas, S.R. (1987) Photopic spectral sensitivity of the cat. *J Physiol*, 382: 537-553.
- Lukáts Á., Dkhissi-Benyahya, O., Szepessy Z., Röhlich P., Vigh B., Bennett, N., Cooper, H. és Szél Á. (2002) Visual Pigment Coexpression in All Cones of Two Rodents, the Siberian Hamster, and the Pouched Mouse. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 43(7):2468-2473.
- Malpeli, J.G. és Schiller, P.H. (1978) Lack of blue OFF-center cells in the visual system of the monkey. *Brain Res*, 141:385-389.
- Mariani, A.P. (1984) Bipolar cells in monkey retina selective for the cones likely to be blue-sensitive. *Nature*, 308:184-186.
- Martin, P.R., Blessing, E.M., Buzás P., Szmajda, B.A. és Forte, J.D. (2011) Transmission of colour and acuity signals by parvocellular cells in marmoset monkeys. *J Physiol*, 589:2795-2812.
- Martin, P.R., White, A.J., Goodchild, A.K., Wilder, H.D. és Sefton, A.E. (1997) Evidence that blue-on cells are part of the third geniculocortical pathway in primates. *Eur J Neurosci*, 9:1536-1541.
- McKeefry, D.J., Parry, N.R. és Murray, I.J. (2003) Simple reaction times in color space: the influence of chromaticity, contrast, and cone opponency. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 44:2267-2276.
- Michael, C.R. (1966) Receptive fields of opponent color units in the optic nerve of the ground squirrel. *Science*, 152:1095-1097.



- Michail, C.R. (1973) Opponent-color and opponent-contrast cells in lateral geniculate nucleus of the ground squirrel. *J Neurophysiol*, 36:536-550.
- Mollon, J. (2006) Monge: The Verriest lecture, Lyon, July 2005. *Vis Neurosci*, 23:297-309.
- Mollon, J.D. (1989) „Tho’ she kneel’d in that place where they grew.” The uses and origins of primate colour vision. *J Exp Biol*, 146:21-38.
- Mollon, J.D., Bowmaker, J.K. és Jacobs, G.H. (1984) Variations of colour vision in a New World primate can be explained by polymorphism of retinal photopigments. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*, 222:373-399.
- Murphy, W.J., Pringle, T.H., Crider, T.A., Springer, M.S. és Miller, W. (2007) Using genomic data to unravel the root of the placental mammal phylogeny. *Genome Res*, 17:413-421.
- Nikonov, S.S., Kholodenko, R., Lem, J. és Pugh, E.N. Jr. (2006) Physiological features of the S- and M-cone photoreceptors of wild-type mice from single-cell recordings. *J Gen Physiol*, 127:359-374.
- Norton, T.T. és Casagrande, V.A. (1982) Laminar organization of receptive-field properties in lateral geniculate nucleus of bush baby (*Galago crassicaudatus*). *J Neurophysiol*, 47:715-741.
- Packer, O.S., Verweij, J., Li, P.H., Schnapf, J.L. és Dacey, D.M. (2010) Blue-yellow opponency in primate S cone photoreceptors. *J Neurosci*, 30:568-572.
- Pearlman, A.L. és Daw, N.W. (1970) Opponent color cells in the cat lateral geniculate nucleus. *Science*, 167:84-86.
- Percival, K.A., Jusuf, P.R., Martin, P.R. és Grünert, U. (2009) Synaptic inputs onto small bistratified (blue-ON/yellow-OFF) ganglion cells in marmoset retina. *J Comp Neurol*, 517:655-669.
- Pietersen, A.N., Cheong, S.K., Solomon, S.G., Tailby, C. és Martin, P.R. (2014) Temporal response properties of koniocellular (blue-on and blue-off) cells in marmoset lateral geniculate nucleus. *J Neurophysiol*, 112:1421-1438.
- Polyanskii, V.B., Evtikhin, D.V. és Sokolov E.N. (2006) Computation of color and brightness differences by rabbit visual cortex neurons. *Neurosci Behav Physiol*, 36:235-245.
- Pourcho, R. és Goebel, D. (1987) A Combined Golgi and Autoradiographic Study of H-Glycine-Accumulating Cone Bipolar Cells in the Cat Retina. *J Neurosci*, 7(4):1178-1188.
- Puller, C., Ondreka, K. és Haverkamp, S. (2011) Bipolar cells of the ground squirrel retina. *J Comp Neurol*, 519:759-774.
- Reid, R.C. és Shapley, R.M. (2002) Space and time maps of cone photoreceptor signals in macaque lateral geniculate nucleus. *J Neurosci*, 22:6158-6175.
- Robson, J.G. és Enroth-Cugell, C.E. (1978) Light distribution in the cat’s retinal image. *Vis Res*, 18:159-173.
- Rowe, M.H. és Cox, J.F. (1993) Spatial receptive-field structure of cat retinal W cells. *Vis Neurosci*, 10:765-779.

- Roy, S., Jayakumar, J., Martin, P.R., Dreher, B., Saalmann, Y.B., Hu, D. és Vidyasagar, T.R. (2009) Segregation of short-wavelength-sensitive (S) cone signals in the macaque dorsal lateral geniculate nucleus. *Eur J Neurosci*, 30:1517-1526.
- Saunders, R.M. (1977) The spectral responsiveness and the temporal frequency response (TFR) of cat optic tract and lateral geniculate neurons: sinusoidal stimulation studies. *Vision Res*, 17:285-292.
- Schnapf, J.L., Nunn, B.J., Meister, M. és Baylor, D.A. (1990) Visual transduction in cones of the monkey *Macaca fascicularis*. *J Physiol*, 427:681-713.
- Sher, A. és DeVries, S.H. (2012) A non-canonical pathway for mammalian blue-green color vision. *Nat Neurosci*, 15:952-953.
- Silveira, L.C., Grünert, U., Kremers, J., Lee, B.B. és Martin, P.R. (2005) Comparative anatomy and physiology of the primate retina. *The primate visual system: A comparative approach* (szerk. J. Kremers, John Wiley & Sons, Chichester) 127-160. oldal.
- Smithson, H.E. és Mollon, J.D. (2004) Is the S-opponent chromatic sub-system sluggish? *Vision Res*, 44:2919-2929.
- Solomon, S.G. (2002) Striate cortex in dichromatic and trichromatic marmosets: neurochemical compartmentalization and geniculate input. *J Comp Neurol*, 450:366-381.
- Solomon, S.G., Lee, B.B., White, A.J., Rüttiger, L. és Martin, P.R. (2005) Chromatic organization of ganglion cell receptive fields in the peripheral retina. *J Neurosci*, 25:4527-4539.
- Solomon, S.G., White, A.J. és Martin, P.R. (1999) Temporal contrast sensitivity in the lateral geniculate nucleus of a New World monkey, the marmoset *Callithrix jacchus*. *J Physiol*, 517(3. rész):907-917.
- Stanford, L.R., Friedlander, M.J. és Sherman, S.M. (1981) Morphology of physiologically identified W cells in the C laminae of the cat's lateral geniculate nucleus. *J Neurosci*, 1:578-584.
- Stockman, A., MacLeod, D.I. és Lebrun, S.J. (1993) Faster than the eye can see: blue cones respond to rapid flicker. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*, 10:1396-1402.
- Stone, J. és Hoffmann, K.P. (1972) Very slow-conducting ganglion cells in the cat's retina: a major, new functional type? *Brain Res*, 43:610-616.
- Stone, J. és Fukuda, Y. (1974) Properties of cat retinal ganglion cells: a comparison of W-cells with X- and Y-cells. *J Neurophysiol*, 37:722-748.
- Stromeyer, C.F. 3rd, Eskew, R.T. Jr., Kronauer, R.E. és Spillmann, L. (1991) Temporal phase response of the short-wave cone signal for color and luminance. *Vision Res*, 31:787-803.
- Sun, H., Smithson, H.E., Zaidi, Q. és Lee, B.B. (2006a) Do magnocellular and parvocellular ganglion cells avoid short-wavelength cone input? *Vis Neurosci*, 23:441-446.
- Sun, H., Smithson, H.E., Zaidi, Q. és Lee, B.B. (2006b) Specificity of cone inputs to macaque retinal ganglion cells. *J Neurophysiol*, 95:837-849.
- Sur, M. és Sherman, S.M. (1982) Linear and non-linear W-cells in C-laminae of the cat's lateral geniculate nucleus. *J Neurophysiol*, 47:869-884.

- Szél Á., Lukáts Á., Fekete T., Szepessy Z. és Röhlich P. (2000) Photoreceptor distribution in the retinas of subprimate mammals. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*, 17:568-579.
- Szmajda, B.A., Buzás P., Fitzgibbon, T. és Martin, P.R. (2006) Geniculocortical relay of blue-off signals in the primate visual system. *Proc Natl Acad Sci USA*, 103:19512-19517.
- Tailby, C., Solomon, S.G. és Lennie, P. (2008a) Functional asymmetries in visual pathways carrying S-cone signals in macaque. *J Neurosci*, 28:4078-4087.
- Tailby, C., Szmajda, B.A., Buzás P., Lee, B.B. és Martin, P.R. (2008b) Transmission of blue (S) cone signals through the primate lateral geniculate nucleus. *J Physiol*, 586:5947-5967.
- Tailby, C., Dobbie, W.J., Solomon, S.G., Szmajda, B.A., Hashemi-Nezhad, M., Forte, J.D. és Martin, P.R. (2010) Receptive field asymmetries produce color-dependent direction selectivity in primate lateral geniculate nucleus. *J Vis*, 10:1-18.
- Telkes, I., Lee, S.C., Jusuf, P.R. és Grünert, U. (2008) The midget-parvocellular pathway of marmoset retina: a quantitative light microscopic study. *J Comp Neurol*, 510:539-549.
- Troy, J.B. (1983) Spatial contrast sensitivities of X and Y type neurones in the cat's dorsal lateral geniculate nucleus. *J Physiol*, 344:399-417.
- Valberg, A., Lee, B.B. és Tigwell, D.A. (1986) Neurones with strong inhibitory S-cone inputs in the macaque lateral geniculate nucleus. *Vision Res*, 26:1061-1064.
- van Arsdel, R.E. és Loop, M.S. (2004) Color vision sensitivity in normally dichromatic species and humans. *Vis Neurosci*, 21:685-692.
- Van Hooser, S.D. és Nelson, S.B. (2006) The squirrel as a rodent model of the human visual system. *Vis Neurosci*, 23:765-778.
- Vaney, D.I., Levick, W.R. és Thibos, L.N. (1981) Rabbit retinal ganglion cells. Receptive field classification and axonal conduction properties. *Exp Brain Res*, 44:27-33.
- Wässle, H. (1971) Optical quality of the cat eye. *Vis Res*, 11:995-1006.
- Wässle, H., Peichl, L. és Boycott, B. (1978) Topography of Horizontal Cells in the Retina of the Domestic Cat. *Proc R Soc Lond B*, 203:269-291.
- White, A.J., Wilder, H.D., Goodchild, A.K., Sefton, A.J. and Martin, P.R. (1998) Segregation of receptive field properties in the lateral geniculate nucleus of a New-World monkey, the marmoset *Callithrix jacchus*. *J Neurophysiol*, 80:2063-2076.
- Wiesel, T.N. és Hubel, D.H. (1966) Spatial and chromatic interactions in the lateral geniculate body of the rhesus monkey. *J Neurophysiol*, 29:1115-1156.
- Wilson, P.D., Rowe, M.H. és Stone, J (1976) Properties of relay cells in cat's lateral geniculate nucleus: a comparison of W-cells with X- and Y-cells. *J Neurophysiol*, 39:1193-1209.
- Yeh, T., Lee, B.B., Kremers, J., Cowing, J.A., Hunt, D.M., Martin, P.R. és Troy, J.B. (1995a) Visual responses in the lateral geniculate nucleus of dichromatic and trichromatic marmosets (*Callithrix jacchus*). *J Neurosci*, 15:7892-7904.
- Yeh, T., Lee, B.B. és Kremers, J. (1995b) Temporal response of ganglion cells of the macaque retina to cone-specific modulation. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*, 12:456-464.

- Yin, L., Smith, R.G., Sterling, P. és Brainard, D.H. (2009) Physiology and morphology of color-opponent ganglion cells in a retina expressing a dual gradient of S and M opsins. *J Neurosci*, 29:2707-2724.
- Yokoyama, S. és Radlwimmer, F.B. (1999) The molecular genetics of red and green color vision in mammals. *Genetics*, 153: 919 –932.