

**БЪЛГАРСКА АКАДЕМИЯ НА НАУКИТЕ
ИНСТИТУТ ПО НЕВРОБИОЛОГИЯ**



КАЛИНА ИВАНОВА РАЧЕВА

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд на тема:

**ВРЕМЕВИ И ПРОСТРАНСТВЕНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ НА
ЗРЕНИЕТО ПРИ ИЗБИРАТЕЛНА СТИМУЛАЦИЯ НА
КЪСОВЪЛНОВИТЕ ФОТОРЕЦЕПТОРИ У ЧОВЕКА**

за присъждане на образователна и научна степен „ДОКТОР”

СОФИЯ
2011

Дисертационният труд се състои от 125 страници, 27 фигури и 2 таблици. Списъкът с цитираната литература съдържа 153 заглавия.

Дисертацията е обсъдена и е предложена за защита на разширено заседание на научния колегиум на направление „Сензорна невробиология” при Института по невробиология – БАН, състояло се на 15 февруари 2011 г.

Защитата на дисертационния труд ще се състои на 28 април 2011 г. от 13.30 ч. в залата на Института по невробиология, БАН, ул. Акад. Г. Бончев, бл. 23. Материалите по защитата са на разположение в канцеларията на Института.



БЪЛГАРСКА АКАДЕМИЯ НА НАУКИТЕ
ИНСТИТУТ ПО НЕВРОБИОЛОГИЯ
Директор: чл. кор. Р. Радомиров, д.м.н.

КАЛИНА ИВАНОВА РАЧЕВА

**ВРЕМЕВИ И ПРОСТРАНСТВЕНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ НА
ЗРЕНИЕТО ПРИ ИЗБИРАТЕЛНА СТИМУЛАЦИЯ НА
КЪСОВЪЛНОВИТЕ ФОТОРЕЦЕПТОРИ У ЧОВЕКА**

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд
за присъждане на образователна и научна степен „ДОКТОР”

Научна специалност:

01.06.17. - Физиология на животните и човека

Научен ръководител:

проф. д-р Ангел Василев, д.м.н.

Официални рецензенти:

доц. д-р Петя Купенова, д.м.

доц. Димитър Митов, д.б.

СОФИЯ

2011

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

ВР – време на реакция

ЛКТ – латерално коленчато тяло

МДГК – малки двуслойни ганглийни клетки

РВР – разпределение на времената на реакция

РП – рецептивно поле

ъгл. гр. – ъглов градус

2AFC – двуалтернативен принудителен изобор

cd/m² – кандели на квадратен метър

L колбички – дълговълнови или „червени“ колбички

M колбички – средновълнови или „зелени“ колбички

S колбички – късовълнови или „сини“ колбички

Td - троланд

V₁ – първична зрителна кора; стриарна кора

1. ВЪВЕДЕНИЕ, ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

За човека зрителната система е основен източник на информация за заобикалящия го свят. Повърхността на зрителните обекти е с различна отражателна способност и интензитетът, както и спектралният състав на падащата върху тях светлина, непрекъснато се менят. Непрекъснато се мени и посоката на погледа поради движенията на очите, главата и тялото. Всичко това създава една динамична картина на светлината, която попада върху отделните участъци на ретината. Зрителната система е специализирана за възприятието на тази динамична мозайка по два обособени нервни пътя, които са получили названието ON и OFF пътища и които се възбуждат респективно от увеличаване или намаляване на светлинния интензитет.

Дневното зрение при приматите се осъществява от три вида фоторецептори. Това са **S колбичките** (късовълнови или „сини“ колбички), **M колбичките** (средновълнови или „зелени“ колбички) и **L колбичките** (дълговълнови или „червени“ колбички). В последните години голям интерес представлява изследването на S колбичките и техните пътища, поради това, че късовълновата система се различава морфологично, генетично, физиологично и психофизично по начин, по който другите два вида системи не се различават една от друга и е по-ранима от тях при заболявания на ретината.

Разделянето на информацията от M и L колбичките по ON и OFF пътищата в ретината се извършва на ниво синапс колбичка-биполярна клетка. Сигналите от пръчиците също се разделят по ON и OFF пътища, макар и в по-сложна схема, в която участват A2 амакринните клетки (Rodieck, 1998). По отношение на S колбичките обаче, все още липсва съществена част от познанията относно предаването на OFF сигналите. Откритите биполярни клетки – т. нар. S-колбичкови биполяри (Mariani, 1984), и два типа ретинални ганглийни клетки – малките двуслойни ганглийни клетки (МДГК) (Dacey & Lee, 1994; Dacey, 1993) и големите двуслойни ганглийни клетки (Dacey и съавт., 2003), предаващи информация от S колбичките, са познати като S-ON клетки. Съществуването на S-OFF биполярни и ганглийни клетки все още е предмет на много дискусии. При електрофизиологичните изследвания на латералното коленчато тяло (ЛКТ) се срещат много по-малко S-OFF, отколкото S-ON клетки (Malpeli & Schiller, 1978). Тази асиметрия изчезва по неустановен засега начин в първичната зрителна кора (V_1), където двата вида неврони се регистрират приблизително еднакво често (De Valois и съавт., 2000).

Въпреки подковровата асиметрия в представителството на S-ON и S-OFF пътищата, редица психофизични изследвания показват, че зрителната система на приматите, включително и човека, е еднакво чувствителна към инкременти и декременти на яркостта на сигнали, които стимулират селективно късовълновите колбички (DeMarko и съавт., 1994). Други психофизични изследвания подкрепят наличието на отделни S-ON и S-OFF пътища чрез методите на селективна адаптация (Krauskopf и съавт., 1982; Shinomori и съавт., 1999) или маскировка (Sankeralli & Mullen, 2001), както и чрез използването на някои феномени като преходна тританопия (McLellan & Eskew Jr., 2000). За съжаление, изводите на McLellan & Eskew Jr. (2000) са поставени под съмнение, а резултатите от селективната адаптация са противоположни в изследванията на Krauskopf и съавт. (1982) от една страна и Shinomori и съавт. (1999) от друга.

Предположението за наличието на отделни S-ON и S-OFF пътища е важно, тъй като сигналите генерирани от S колбичките обслужват предимно цветното зрение, а според класическата опонентна теория на Херинг цветното зрение се осъществява от два механизма, синьо-жълт и червено-зелен, като всеки от тях е двуполусен. Съществуването на отделни S-ON и S-OFF пътища би означавало, че синьо-жълтият канал е резултат от комбинацията от два отделни еднopolюсни нервни механизма.

Volbrecht и съавт. (2000) показали, че зоната на Рико за късовълнови инкременти корелира с плътността на МДГК, които са S-ON клетки. Авторите обаче не са изследвали пространствената сумация при декременти. Това съответствие при Volbrecht и съавт. (2000) прави интересно да се види дали то важи и за декременти, или при тях съществува морфологичен субстрат с други пространствени характеристики. От друга страна Vassilev и съавт. (2000) установили асиметрия в пространствените характеристики при откриване на късовълнови инкременти и декременти. Получените резултати при един единствен изследван от тях ретинален ексцентрицитет ($12,5^{\circ}$) показват, че зоната на Рико за декрементите надвишава по размер тази за инкрементите. Едно възможно обяснение на този резултат е, че с използваните от авторите инкрементни и декрементни стимули са стимулирани отделни ON и OFF пътища, а асиметрията е психофизичен корелат на нееднаквата плътност на S-ON и S-OFF клетките. Първият въпрос, който възниква е дали този резултат е специфичен само за изследваното място в зрителното поле. Вторият въпрос е дали използваните стимули са подходящи за селективна стимулация на

отделните ON и OFF пътища. Причината за това съмнение е, че както при инкрементните, така и при декрементните стимули има компоненти на включване и на изключване, т. е. на повишение и намаление на яркостта.

Целта на настоящата работа беше чрез използването на психофизични методи да се намерят нови доказателства за съществуването на S-ON и S-OFF пътища и да се проучи корелацията на получените резултати с познатата ретинална морфология. За тази цел беше необходимо да установим доколко различията в пространствените характеристики при откриването на инкременти и декременти, селективни за S колбичките, се дължат на S-ON и S-OFF компонентите на нервния отговор и как пространствените характеристики на отговорите, предизвикани от тях, зависят от мястото на стимулация в ретината.

В тази връзка бяха поставени следните задачи:

Първата задача беше да се изследва пространствената сумация за инкременти и декременти, селективни за S колбичките, в зависимост от ретиналния ексцентрицитет.

Втората задача, която си поставихме, беше да се изследва влиянието на предния и задния фронт на двата вида стимули – яркостни инкременти и декременти върху прага за тяхното откриване.

Третата задача беше да се изследва чувствителността на зрителната система към включването и изключването на инкрементните и декрементните стимули, селективни за късовълновите фоторецептори, чрез метода на времето на реакция (ВР).

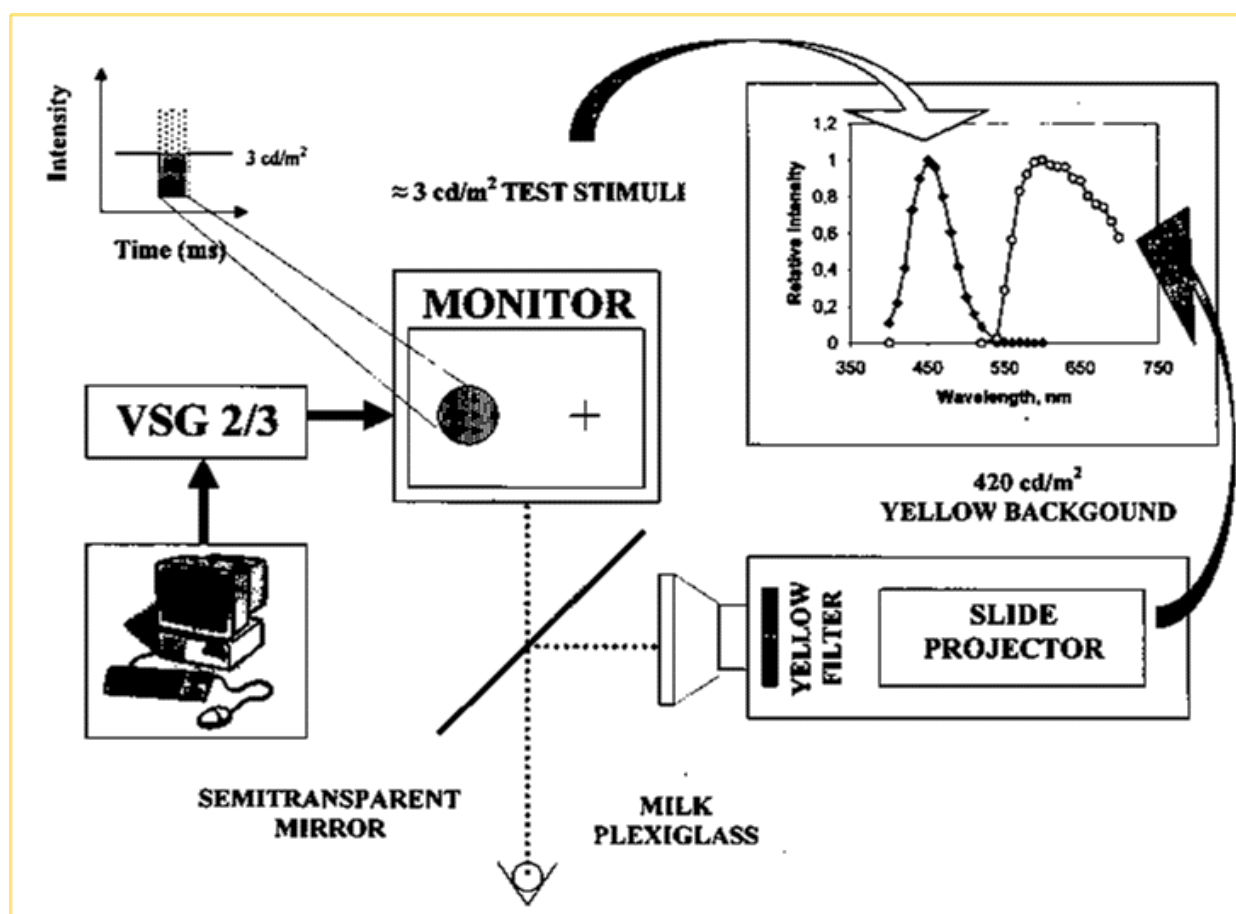
Четвъртата задача възникна в хода на изследванията: да се търсят възможните причини за откритата по-ниска чувствителност на зрителната система към изключване на селективни за S колбичките стимули, в сравнение с чувствителността ѝ към включване.

2. МЕТОДИКА

За изолация на късовълновите фоторецептори в нашите експерименти беше използван двуцветният прагов метод на Stiles (Wyszecki & Stiles, 1982), при който сини тестови стимули са представени на ярък жълт фон. Методът е модифициран от Vassilev и съавт. (2000) чрез прибавяне на слаба синя светлина към фона, като по този начин става възможно да се представят както инкрементни, така и декрементни тестови стимули.

На фиг. 1 е изобразена схематично апаратурата. Източник на синя светлина беше 17 инчов EIZO T562-T монитор с кадрова честота 100 Hz,

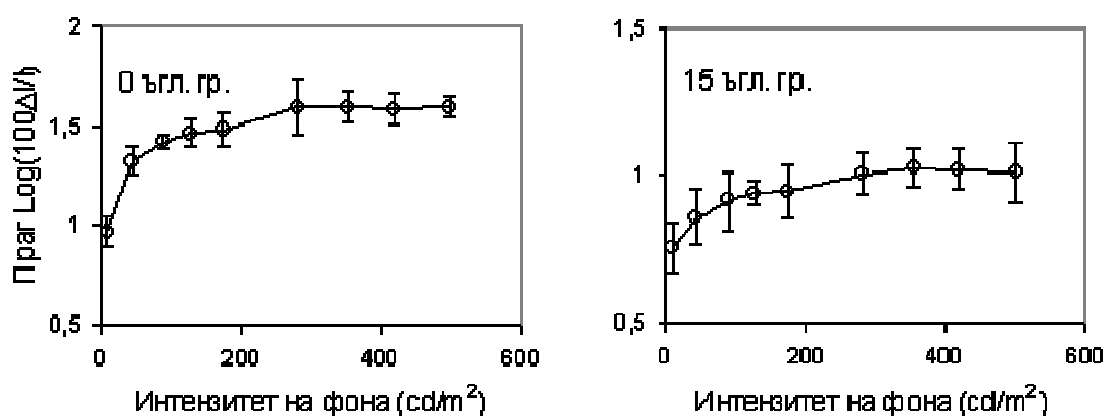
на чийто екран се генерираха стимулите с помощта на генератор на зрителни стимули VSG 2/3 на Cambridge Research Systems, контролиран от програма Psycho на същата фирма. Ъгловият размер на монитора беше 29° хоризонтално и 21° вертикално от 57 см разстояние на наблюдение. Яркия жълт компонент, използван в експериментите, беше осигурен от диапроектор. Двата източника бяха наложени пред окото чрез полупрозрачно огледало. Потокът светлина от диапроектора преминаваше през стъклен дихроичен жълт филтър P1TMO-OC12 с максимум на пропускане на 600 nm, полумаксимум на 560 и 700 nm и който не пропускаше под 530 nm.



Фиг. 1. Апаратура

Фонът се състоеше от 360 cd/m^2 жълта светлина и 3 cd/m^2 или $1,4 \text{ cd/m}^2$ синя светлина, в зависимост от постановката на експеримента. Наблюденията се извършваха с дясно око, с естествена зеница. Диаметърът на зеницата беше в рамките на 3,6 – 4,1 mm и съответно ретиналната осветеност от яркия жълт фон беше в рамките на 3,57 – 3,7 log фотопични троланда (Td). Понеже към синята светлина са чувствителни всички фоторецептори, за да се установи какво ниво на жълтата светлина на фона е необходимо за да се изолират късовълновите

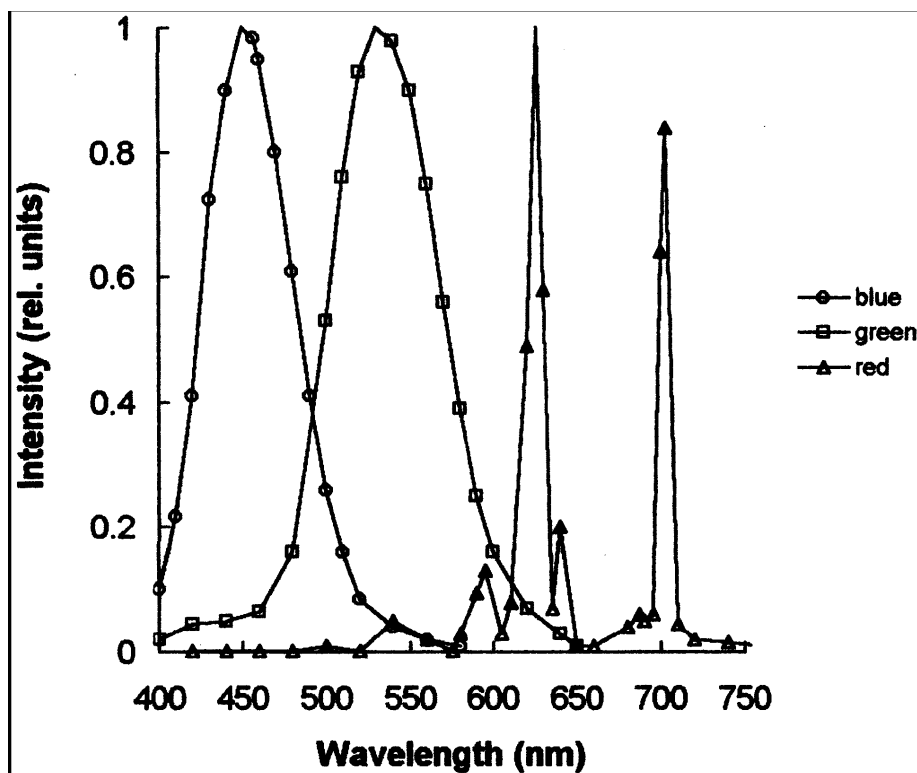
фоторецептори, в контролен експеримент инкрементният праг беше измерен като функция от интензитета на жълтия фон във фовеята (0°) и в периферията на ретината (15°) (фиг. 2). От тези графики се вижда, че прагът нарастваше постепенно до около 300 cd/m^2 , след което не се променяше въпреки по-нататъшно увеличаване на интензитета на фона. Това показва, че под 300 cd/m^2 всички колбички са били чувствителни към стимула, а над този интензитет е достигнато равнище на насищане на М и L колбичките и са стимулирани основно късовълновите фоторецептори, които са нечувствителни към жълтия фон и поради това прагът престава да зависи от неговия интензитет. В контролния експеримент участваха три от изследваните лица, включително и това с най-малката зеница.



Фиг. 2. Инкрементен праг като функция от интензитета на яркия жълт фон. Синята компонента на фона беше фиксирана на 3 cd/m^2 . Измерванията са във фовеята (0°) и на 15° ексцентрицитет. Размерът на стимула бе $0,5^{\circ}$ във фовеята и 2° в периферията. Вертикални линии - 95% доверителен интервал. Данните са за изследваното лице КР.

Следователно експериментът показва, че избрания от нас фон от 360 cd/m^2 (около 4500 фотопични Td при зеница с размер 4 mm) е достатъчно ярък, за да изолира напълно късовълновите фоторецептори.

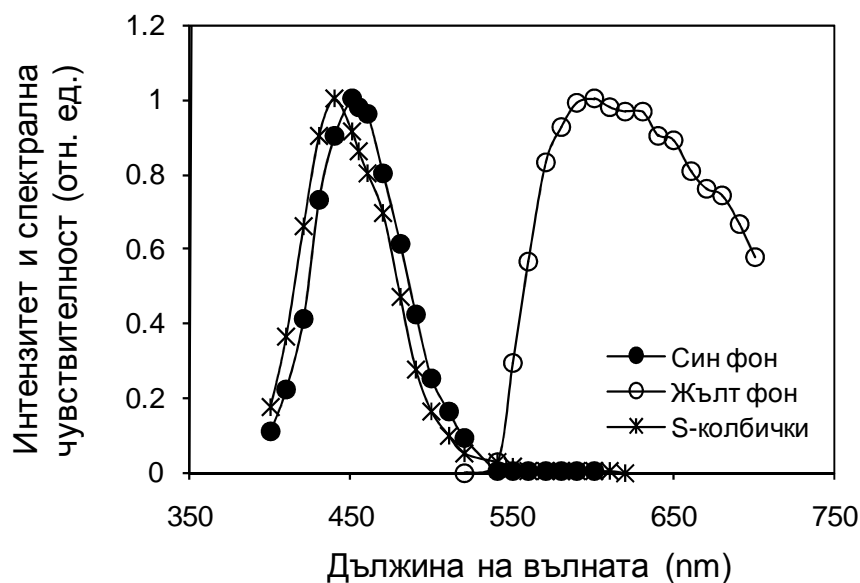
Спектрите на светлината, излъчвана от трите луминифора на монитора и на жълтия фон, бяха измерени от позицията на наблюдение посредством монохроматор (Jobin Yvon) и радиометър (Optronic 730A) в предишен експеримент на лабораторията (Vassilev и съавт., 2000, фиг. 3). В нашите експерименти бяха използвани синята или червената пушка на монитора.



Фиг. 3. Спектри на светлината, създадена от синия, зеления и червения луминифор на монитора (Vassilev и съавт., 2000). По абцисата е нанесена дължината на вълната λ (nm), а по ординатата - максималният интензитет на излъчване на светлината от всеки луминифор в относителни единици.

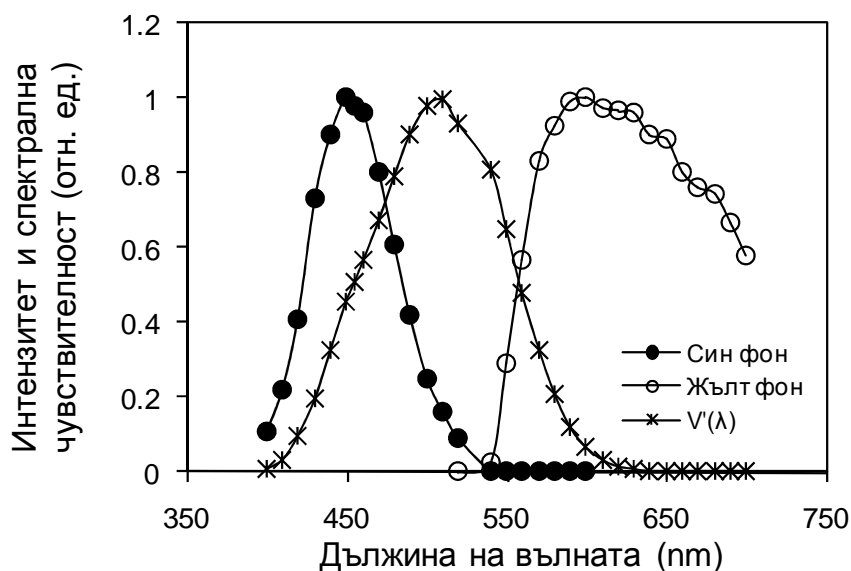
Под въпрос остава доколко спектърът на светлината от синята пушка на монитора е подходящ за стимулация на късовълновите фоторецептори, дали светлината от синята пушка не стимулира и пръчиците, и дали използваният от нас фон е достатъчно ярък, за да изолира напълно пръчиците. За целта са направени две сравнителни графики.

На фиг. 4 са изобразени графично спектралните криви на синята светлина на монитора и спектъра на жълтия фон на проектора, както и кривата на спектрална чувствителност на S колбичките. От графиката ясно се вижда, че кривата на спектъра на синята светлина на монитора с максимум на 450 nm значително се припокрива с кривата на спектрална чувствителност на късовълновите фоторецептори, чийто максимум е на 440 nm. Двете криви не се припокриват със спектъра на жълтия фон. От друга страна, кривите на спектрална чувствителност на M и L колбичките (не включени във фигурата) се припокриват значително със спектъра на жълтия фон. Това показва, че са създадени условия за адаптиране на дълговълновите и средновълновите фоторецептори, докато късовълновите фоторецептори остават неповлияни.



Фиг. 4. Спектри на компонентите на фона (относителни единици), сравнени с кривата на спектрална чувствителност на късовълновите фоторецептори.

На фиг. 5 са сравнени спектралните криви на синята и жълтата компоненти на фона и кривата на спектрална чувствителност на пръчиците. По абцисата е нанесена дължината на вълната (nm), по ординатата спектъра на синята и спектъра на жълтата светлина, както и спектралната чувствителност на пръчиците. Данните са в относителни единици.



Фиг. 5. Спектри на синята и жълтата светлина, използвани в експериментите, сравнени с кривата на спектрална чувствителност на пръчиците $V'(\lambda)$.

Кривата на спектрална чувствителност на пръчиците припокрива част от спектъра на жълтия фон, затова е необходимо той да бъде интензивен, за да се редуцира тяхната чувствителност. Ретиналната осветеност, предизвикана от синята и жълтата компоненти на фона в нашите експерименти, беше достатъчно висока (между 3,23 и 3,34 log скотопични Td), за да се редуцира скотопичната контрастна чувствителност (Wyszecki & Stiles, 1982, стр. 544-547).

Всички експерименти бяха проведени в тъмна стая, като всяко изследвано лице се адаптираше 10 минути към тъмнината и след това 2 минути към фона. Тестовите стимули представляваха нарастване (инкремент) или намаляване (декремент) на яркостта на синия компонент в определен кръгов участък от фона. Пространствените и времеви характеристики на стимулите варираха в зависимост от целта на експеримента. Прагът беше измерен като $\log \Delta I / I$ в проценти, където I е интензитета на синия компонент на фона, а ΔI е праговото му изменение. Ретиналният ексцентрицитет на стимулите се определяше от разстоянието между центъра на тестовия стимул и фиксационния знак.

Участие в експериментите взеха осем лица: КР (27 г.), МСМ (31 г.), ЗС (53 г.), ИИ (25 г.), ИХ (27 г.), МА (18 г.), МЗ (53 г.) и РСА (41 г.) с нормално цветно зрение. Броят им варираше в отделните експерименти.

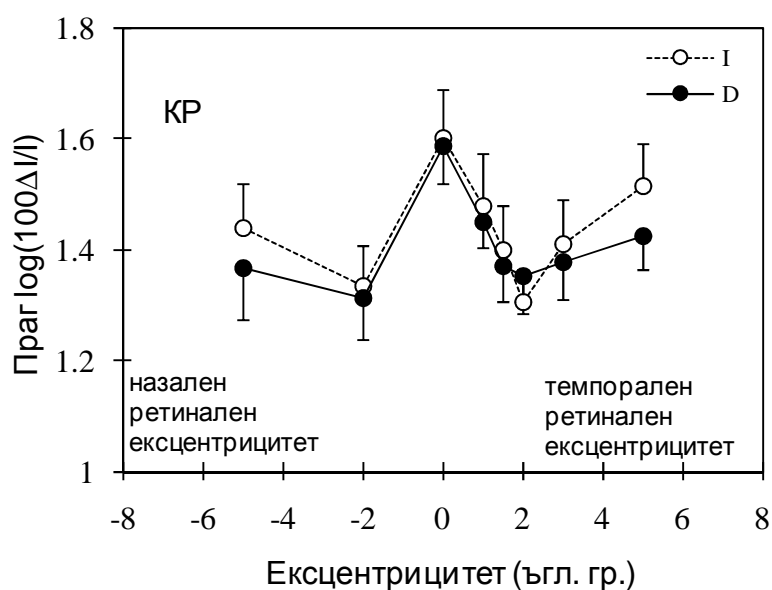
3. ЕКСПЕРИМЕНТИ: МЕТОДИКА, РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ НА ОТДЕЛНИТЕ ЕКСПЕРИМЕНТИ

3.1. Експеримент 1: Пространствена сумация на S-ON и S-OFF сигнали в зависимост от ретиналният ексцентрицитет

Целта на Експеримент 1 беше да се проследи дали установената от Vassilev и съавт. (2000) разлика между инкрементните и декрементните прагове на $12,5^{\circ}$ ексцентрицитет, съществува и при други ретинални ексцентрицитети и дали размерите на зоната на Рико следват морфологията на МДГК (Dacey & Lee, 1994), както е установено за инкременти (Volbrecht и съавт., 2000). За тази цел беше изследвана пространствената сумация за инкрементни и декрементни стимули, селективни за S колбичките като функция от ретиналният ексцентрицитет.

Тестовите стимули бяха с кръгла форма и вариращ размер в рамките на $0,24^{\circ}$ до 5° в диаметър. Те бяха с продължителност 100 мсек и бяха представени при 6 ретинални ексцентрицитета – 0° , 1° (или 2°), 5° , 10° , 15° и 20° по протежение на темпоралния хоризонтален меридиан на дясното

око. За изследваните лица МСМ и КР ексцентрицитетът от 1° или 2° беше избран индивидуално в пилотен експеримент, с цел да определи ексцентрицитетът на максимална чувствителност към малки тестови стимули. Чувствителността към стимула беше по-висока при 1° , 1.5° , и 2° в сравнение с чувствителността при 0° , като за КР беше най-висока на 2° ексцентрицитет (фиг. 6). Данните са в съгласие с известната в литературата плътност на S колбичките и тяхната липса в центъра на фовеята (зона с големина около 20 ъглови минути) (Cursio и съавт., 1991) и съществуването на фовеална тританопия (Williams и съавт., 1981). Поради малките прагови разлики при 1° , 1.5° , и 2° , 2° беше избран и за останалите изследвани лица като първия ексцентрицитет на представяне на стимулите след фовеята.



Фиг. 6. Инкрементен и декрементен праг като функция от ретиналния ексцентрицитет в близост до фовеята. Размерът на тестовия стимул беше $0,3^{\circ}$ в диаметър. Незапълнените символи и пунктирна линия - инкрементен праг, запълнени символи и непрекъснатата линия – декрементен праг. Вертикални линии - 95% доверителен интервал. Данните са за изследваното лице КР.

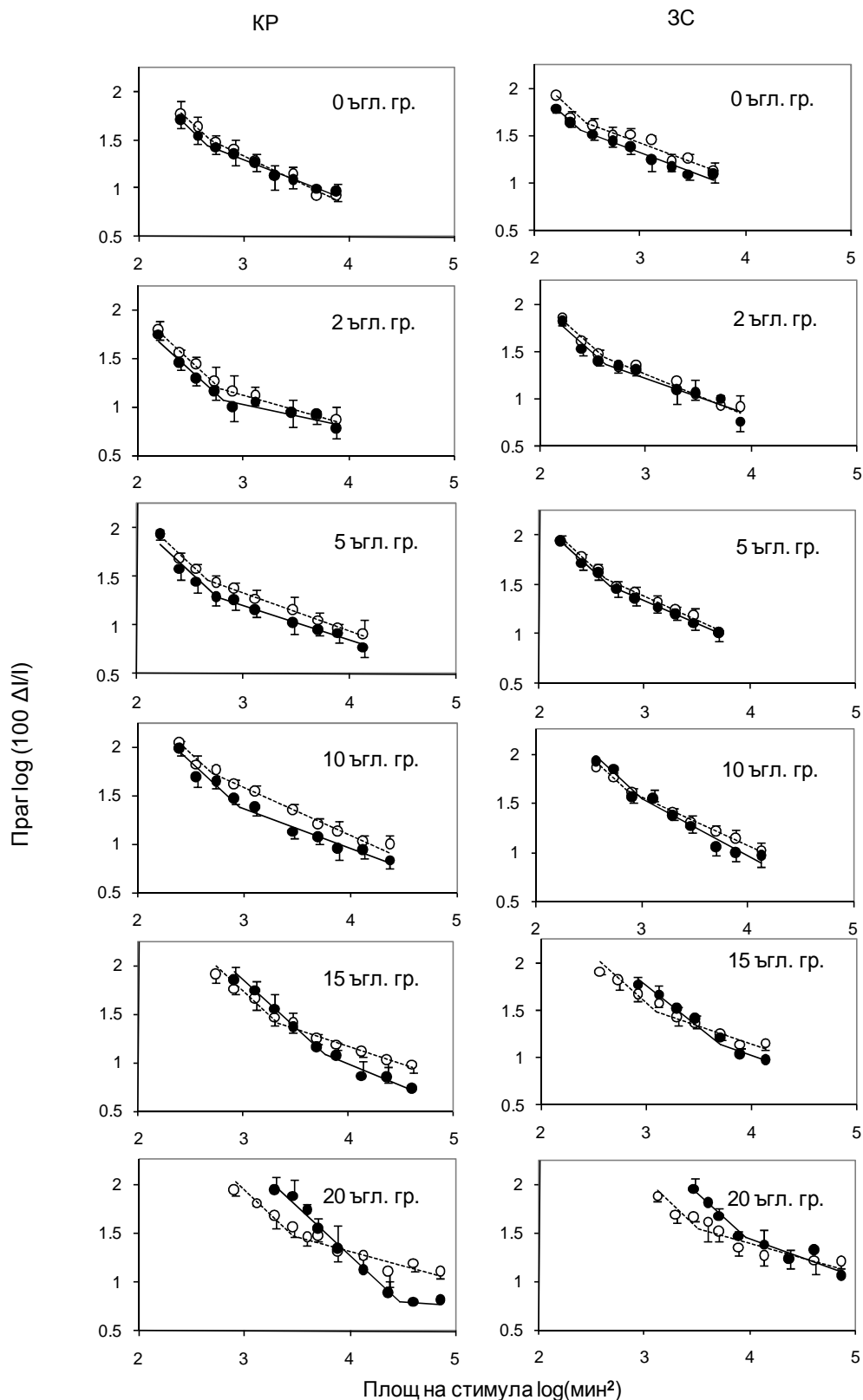
В нашите експерименти с измерване на праг сме използвали две вариации на Up-Down метода (Levitt, 1971) – ДА/НЕ метода или метода на двуалтернативен принудителен избор (2AFC) комбинирани с метода на стълбицата (три верни – един грешен отговор). За две от изследваните лица в настоящия експеримент беше приложен ДА/НЕ метода с 10% празни проби. Другите две изследвани лица отговаряха на повече от 10% от празните проби, поради което техните първоначални резултати отпаднаха от експеримента след първите три дневни сесии и при тях

приложихме метода на 2AFC. При този метод нямаше празни проби и отпаднаше големият процент фалшиви тревоги, даден от изследваните лица, при които първоначално бе приложен ДА/НЕ вариантът на метода.

Сесията приключваше след шест обръщания на стълбицата и данните от шестте обръщания се осредняваха. От 4 до 6 прага от различните дни бяха осреднени като финален среден резултат и беше изчислен техният 95% доверителен интервал (нечифтен t-тест на Student).

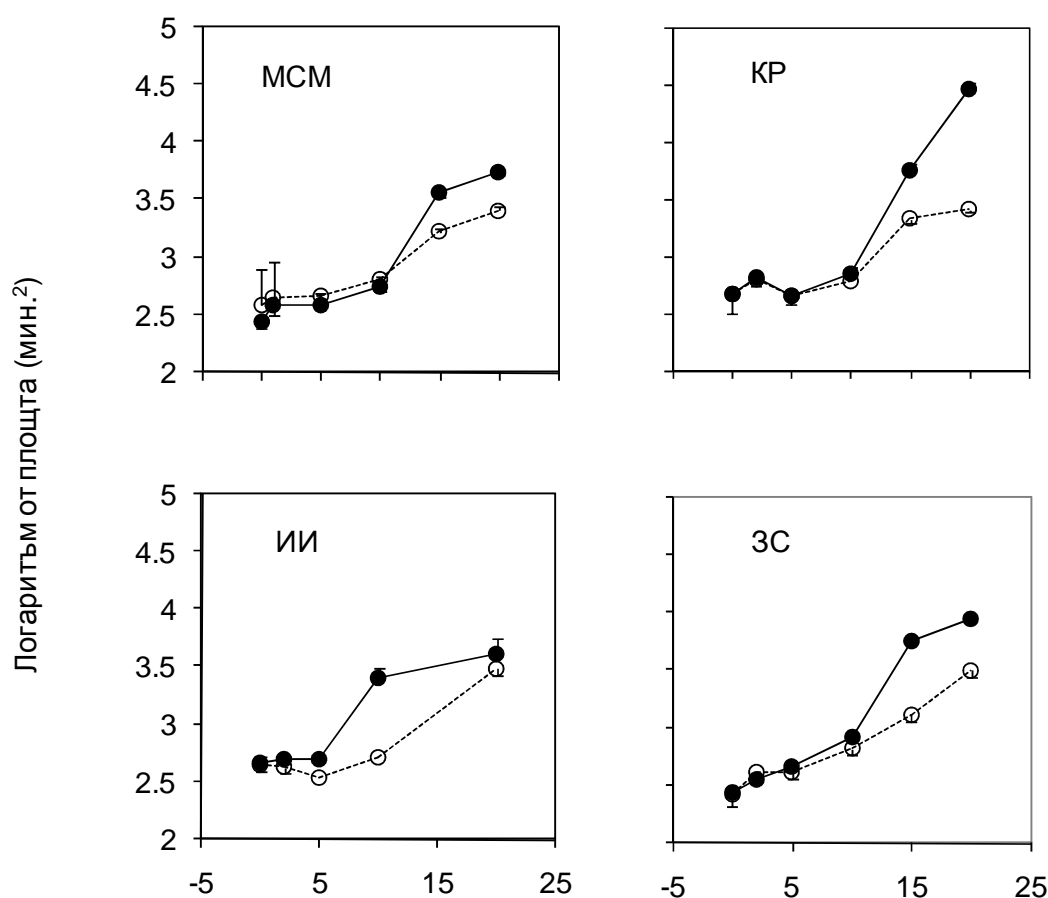
Резултатите от експериментите за две от изследваните лица са представени на фиг. 7, като за останалите две лица данните бяха близки. По абцисата е нанесена площта на стимулите, а по ординатата – прага за тяхното откриване. На всеки ред от фиг. 7 са представени данните за един ексцентрицитет, а всяка колонка представлява данните за едно изследвано лице. Във фовеята или близко до нея инкрементните и декрементните прагове са сходни, като инкрементните прагове са малко по-високи от декрементните с около 0,05 – 0,15 log единици при различните изследвани лица. Разликите са статистически значими (Wilcoxon test, $p < 0,01$). След 10^0 ексцентрицитет обаче, кривата описваща декрементния праг се намира по-високо на графиката от кривата на инкрементния при малки площи на стимулите, но при по-големи площи двете криви се изравняват или дори се пресичат. При най-малките използвани стимули беше измерен само инкрементният праг, а декрементният беше толкова висок, че не беше възможно да бъде измерен. При увеличаване на площта на стимулите обаче, декрементният праг намаляваше повече, отколкото инкрементния, което показва по-висока ефективност на пространствената сумация при декременти, отколкото при инкременти.

За по-ясно изобразяване на резултатите, получените данни log от прага vs log от площта на стимулите бяха апроксимирани с билинейна функция, съгласно метода на Vogartz (1968). Наклонът на първата линия на функцията беше зададен да бъде -1, докато неговият свободен параметър, както и двата параметъра на втората линия варираха. Билинейната апроксимация е показана на фиг. 7 с пунктирна линия за инкременти и непрекъсната линия за декременти. Наклонът -1 в двойно логаритмичната координатна система показва, че произведението от праговия интензитет и площта на стимулите е постоянна величина, т.е. наблюдавана е пълна пространствена сумация. Стойността по абцисата в точката на пресичане на двете линии се приема за показател на площта на пълна пространствена сумация, т.е. зоната на Рико. Зоните на Рико за различните ретинални ексцентрицитети са показани на фиг. 8 за всички изследвани лица, участвали в експеримента.



Фиг. 7 Прагове при сини яркостни инкрементни и декрементни стимули, представени на ярък жълт фон. Незапълнени символи и пунктирна линия – инкрементен праг, запълнени символи и непрекъсната линия – декрементен праг. Данните са за две от изследваните лица. Линиите, които свързват точките са линиите на билинейна апроксимация, описана в текста. Вертикалните линии представляват 95% доверителен интервал.

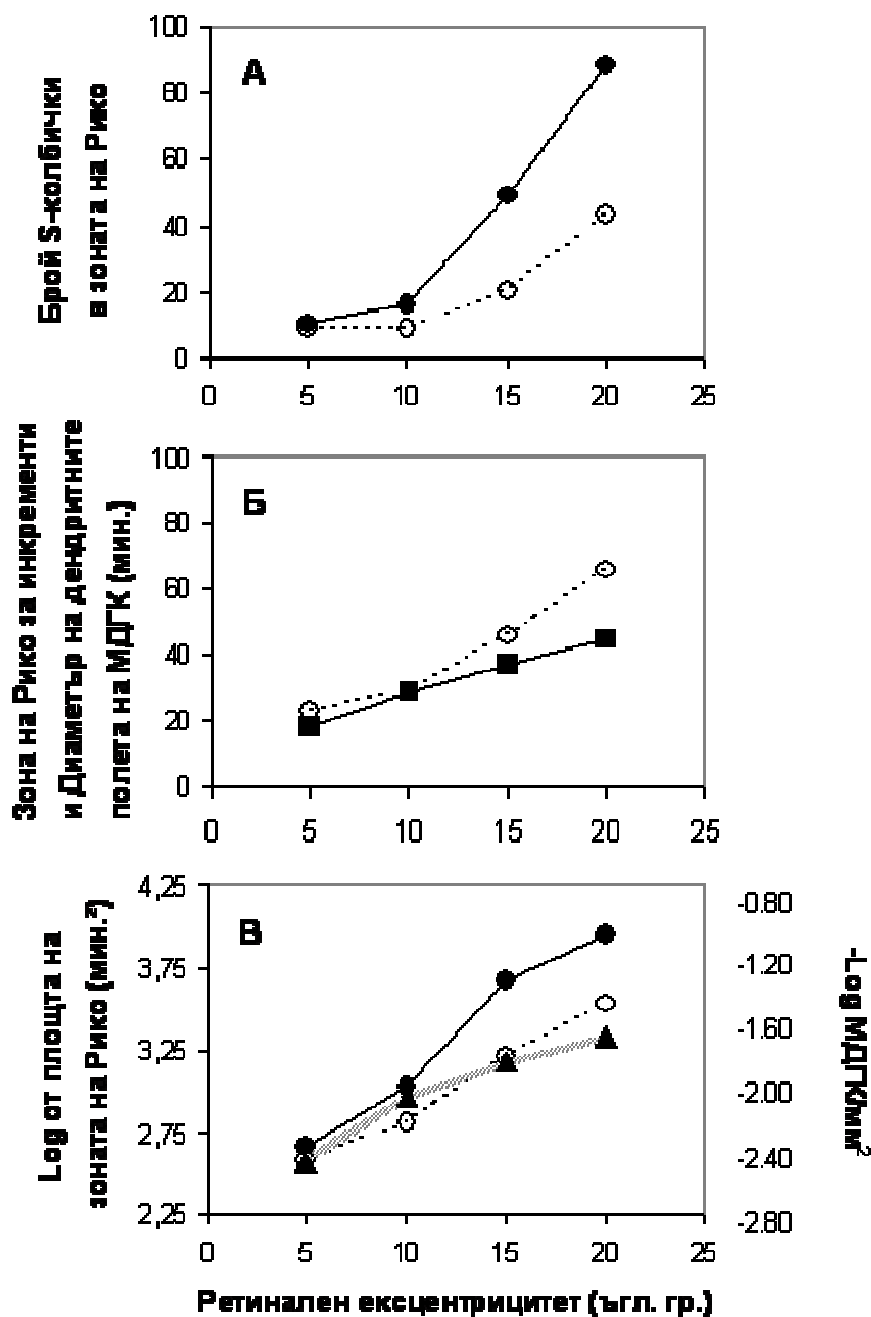
Една от 48-те функции на прага от площта на стимула беше по-добре описана чрез единична регресионна линия, поради което размерът на зоната на Рико не можеше да се определи (изследвано лице ИИ, праг за инкременти на 15^0 ексцентрицитет).



Ретинален ексцентрицитет (ъгл. гр.)

Фиг. 8. Log от зоната на Рико за сини яркостни инкременти и декременти, като функция от ретиналния ексцентрицитет. Празните символи и пунктирната линия изобразяват данните за инкременти, запълнените символи и непрекъснатата линия – данните за декременти. Вертикалните отсечки представляват 95% доверителен интервал; където липсват, доверителният интервал е бил по-малък от символа. Данните са за всички изследвани лица.

Същественото, което се забелязва на фиг. 8 е, че площта на пълна пространствена сума за декрементите съвпаднаше с тази за инкрементите в централната ретина (до около 5^0 - 10^0 ексцентрицитет), но с нарастване на ексцентрицитета тя се увеличаваше до по-голяма степен. Това се наблюдаваше при всички изследвани лица. Съотношението на площите на зоната на Рико декремент-инкремент беше между 2,18 и 4,37 на 15^0 и между 1,45 и 10 на 20^0 ексцентрицитет за различните изследвани лица.



Фиг. 9. Сравнение на зоната на пълна пространствена сумация (зоната на Рико) с морфологичните данни от литературата.

На фиг. 9 е направено сравнение на нашите данни за площта на пространствената сумация с морфологичните данни, известни от литературата, за разпределението на S колбичките (Curcio и съавт., 1991) и морфологичните характеристики на МДГК в човешката ретина (Dacey, 1993). Тези количествени данни биха помогнали за по-доброто обяснение на зрението с S колбичките и закона на Рико като цяло. Размерът на зоната на Рико е средна стойност от всички изследвани лица. Анализът е направен от 5° до 20° ретинален екцентрицитет. Данните за централната

ретина не бяха включени в анализа, поради следните причини: само няколко МДГК са били идентифицирани в централната ретина (Dacey, 1993 - фиг. 1 и 7); съществуването на големи индивидуални вариации в плътността на S колбичките по протежение на фовеалния склон (Cursio и съавт., 1991); чувствителността при зрение с S колбичките в и около фовеята е също силно променлива (Williams и съавт., 1981). Грешки във фиксацията и движенията на очите заедно със стръмния наклон в плътността на S колбичките (Cursio и съавт., 1991) правят трудно и дори невъзможно да се сравняват психофизичните данни за фовеалното и околофовеалното зрение с ретиналната морфология. Volbrecht и съавт. (2000) откриват, че зоната на Рико нараства в интервала от 4° до 20° . В този интервал плътността на късовълновите фоторецептори е почти константа, което показва нарастване на конвергенцията на сигналите от колбичките с ексцентрицитета. Фиг. 9А потвърждава този резултат за темпоралния ретинален меридиан. Фигурата представлява изчисления брой на S колбичките в зоната на Рико като функция от ретиналния ексцентрицитет и вида на стимула – инкремент или декремент. Незапълнените кръгчета, свързани с пунктирната линия представляват инкрементите. Запълнените кръгчета, свързани с непрекъснатата линия – декрементите. Вижда се, че с нарастване на ексцентрицитета се увеличава броят на S колбичките в зоната на пълна пространствена сумация. Този брой нараства от около 10 колбички при 5° ексцентрицитет до около 45 колбички при 20° ексцентрицитет за инкрементната зона на Рико и до около 90 колбички за декрементната зона.

Също както в експеримента на Volbrecht и съавт. (2000), в нашите изследвания диаметърът на зоната на Рико за инкременти (незапълнени кръгчета и пунктирна линия) нараства до по-голяма степен в сравнение с дендритните полета на МДГК (запълнени квадратчета и непрекъснатата линия) (фиг. 9Б). Причината за по-бързото увеличаване на площта на пълна пространствена сумация с нарастване на ексцентрицитета би могло да бъде увеличаването на латералното взаимодействие чрез ретиналните интерневрони. Известно е, че центърът на рецептивните полета на ганглийните клетки е по-голям от техните дендритни полета и това може да се дължи на факта, че дендритното дърво на ганглийните клетки получава информация от фоторецепторите чрез биполярните и амакринните клетки (Peichl & Wässle, 1983). Друга възможна причина за бързото нарастване на площта на пълна пространствена сумация може да бъде включването на по-голям брой МДГК в периферията. И трета възможност е участието на големите двуслойни ганглийни клетки,

идентифицирани като втори тип S-ON ганглийни клетки (данни от изследвания в ретината на макак, Dacey и съавт., 2003).

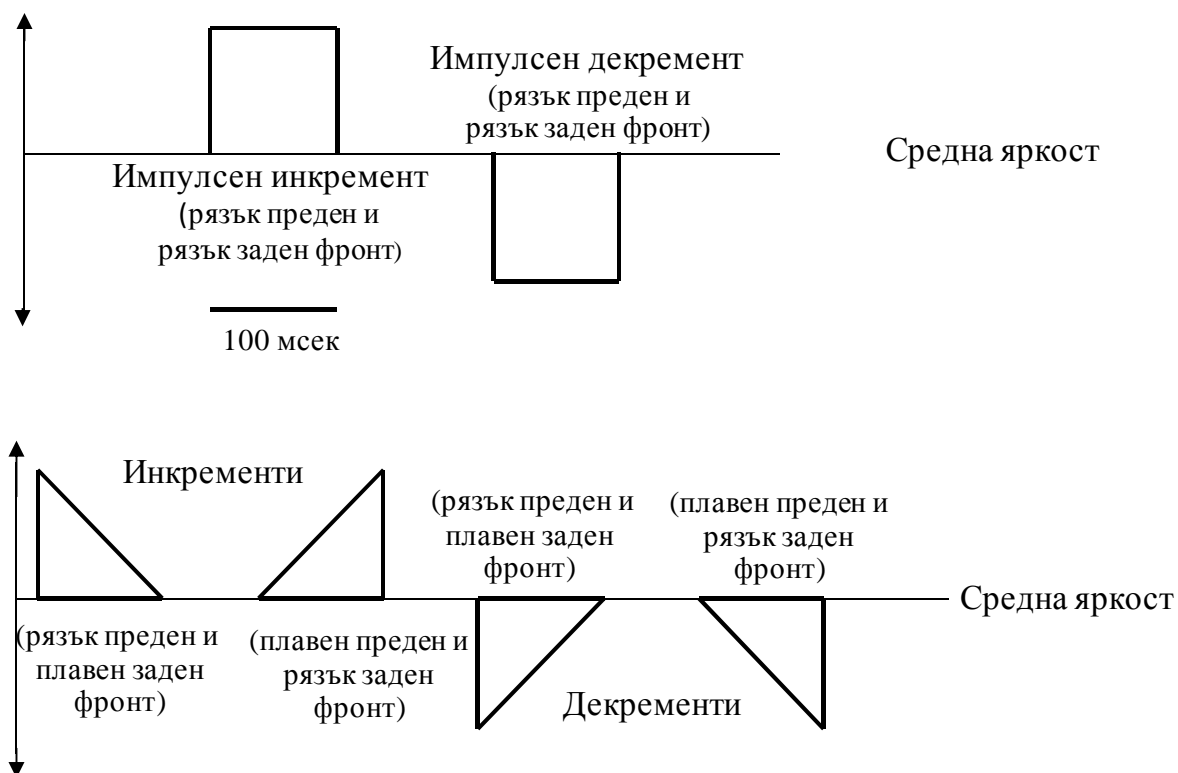
Според Volbrecht и съавт. (2000) зоната на Рико за S колбичковите инкременти е обратно пропорционална на плътността на МДГК в ретината. На фиг. 9B е направено сравнение на зоната на Рико за S колбичковите инкрементни (незапълнени кръгчета и пунктирна линия) и декременти (запълнени кръгчета и непрекъсната линия) в нашите експерименти с логаритъм от плътността на МДГК (запълнени триъгълничета, свързани със сива линия) (данните са взети от Dacey, 1993) в реципрочни стойности, тъй като се предполага обратно пропорционална зависимост. От графиката се вижда че измененията в размера на зоната на пълна пространствена сумация с ретинални екцентрицитет за инкременти и декременти са различни. Зоната на Рико за инкрементни стимули е близка до реципрочната стойност на плътността на МДГК, докато зоната на Рико за декрементни стимули нараства до по-големи стойности.

Разликите в пространствената сумация за инкрементни и декрементни стимули показват, че различни нервни механизми преработват информацията за двата типа стимули. Това би могло да се приеме като ново доказателство за съществуването на отделни ON и OFF пътища, предаващи сигналите от S колбичките, при условие че използваните от нас 100 msec инкрементни и декрементни стимули стимулират преференциално ON или OFF пътищата. Това наше предположение бе обект на проверка в следващите експерименти.

3.2. Експеримент 2: Ефект на времевия прозорец на стимула върху прага на откриване

Използваните от нас инкрементни и декрементни *импулсни стимули* в досегашните експерименти съдържаха в себе си както ON, така и OFF компонента (горната част на фиг. 10). Предположението на Vassilev и съавт. (2000), както и направеното предположение в резултат на получените данни в Експеримент 1 е, че откриването на кратки късовълнови инкрементни стимули се осъществява от ON пътя, а на кратки декрементни стимули – от OFF пътя. Това предположение би било валидно, ако в дадените експериментални условия зрителната система е по-чувствителна към включването, отколкото към изключването на стимула. За да проверим дали е така, проведехме експеримент, в който измерихме праг на откриване за 100 msec късовълнови тестови инкрементни и декрементни стимули с размер от 1^0 до $1,4^0$ (в зависимост

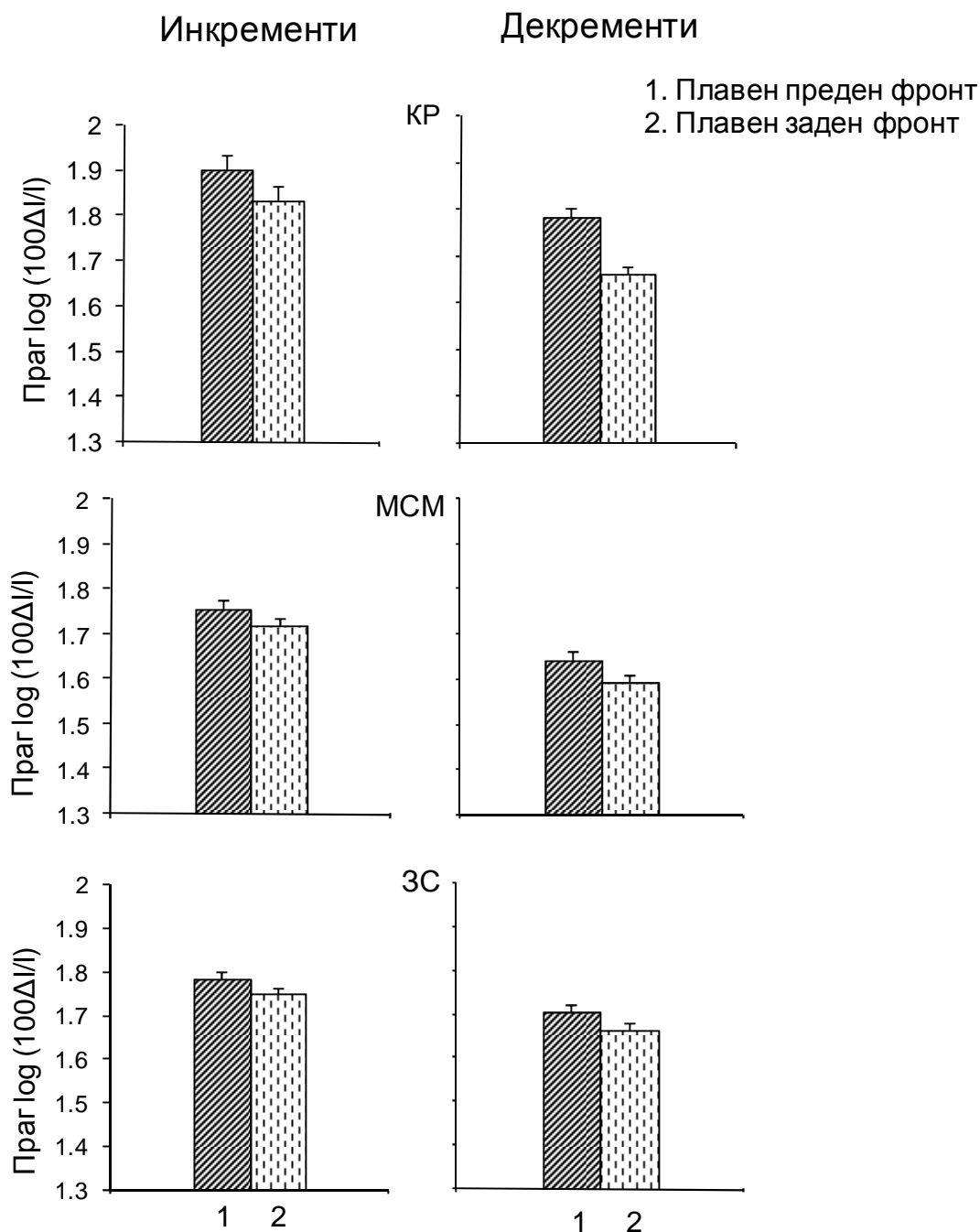
от чувствителността на всяко изследвано лице), представени в два вида трионовидни времеви прозорци – стимули с *плавен преден и рязък заден фронт* (плавно включване) и стимули с *рязък преден и плавен заден фронт* (плавно изключване) (долната част на фиг. 10). Ако зрителната система е по-чувствителна към включването, отколкото към изключването на стимула, стимулите с плавен преден фронт биха довели до по-високи прагови стойности, отколкото стимулите с плавен заден фронт.



Фиг. 10. Схематично представяне на тестовите стимули с различни времеви прозорци, използвани от Vassilev и съавт. (2000) и в Експеримент1 (горната част на графиката) и Експеримент 2 (долната част на графиката). Продължителността на всички стимули беше 100 мсек. Терминът средна яркост в схемата означава яркостта на синята компонента на фона.

Психофизичната процедура, използвана в експеримента беше двуалтернативен принудителен избор (2AFC), комбиниран с метода на стълбицата (три верни – един грешен отговор).

Резултатите са представени на фиг. 11. В експеримента участваха три изследвани лица. Всяка двойка графики показва резултатите за едно от изследваните лица. Отляво са получените резултати за инкрементите, а отдясно – за декрементите. Лявата колонка от всяка графика е за стимули с плавен преден фронт, дясната е за стимули с плавен заден фронт. Вертикалните линии представляват 95% доверителен интервал.



Фиг. 11. Праг в \log единици за откриване на трионовидни във времето сини стимули на жълт фон. Лявата колона от всеки блок на графиката е за стимули с плавен преден фронт, а дясната – за стимули с плавен заден фронт. Показани са данните за всички изследвани лица.

Основният резултат, който може да се проследи от фиг. 11 е, че при представяне на стимули с плавен преден фронт, прагът на откриване е по-висок, отколкото когато се представят стимули с плавен заден фронт. Разликата е малка, но статистически значима за всяко едно от изследваните лица. Отделно за данните на всеки наблюдател беше проведен двуфакторен ANOVA анализ (Statistica, 1984-2000, Stat Soft, Inc)

за ефектите на следните фактори: 1) плавен преден или плавен заден фронт на стимула; 2) полярност на стимула – инкремент или декремент. Резултатите от този анализ показаха, че ефектът на всеки фактор е статистически значим, но не беше открито взаимодействие между факторите. В допълнение беше потвърден ефектът на полярността на стимула върху прага за откриване при големи стимули.

Получените данни показват, че зрителната система е по-чувствителна към включването, отколкото към изключването при кратки импулсни стимули в правоъгълен прозорец, без значение полярността на стимула, инкремент или декремент. Тези резултати ни дават основание да предположим, че поради асиметрията в чувствителността към включването и изключването на краткотрайни късовълнови импулсни стимули, използваните от нас 100 msec селективни за S колбичките инкрементни и декрементни стимули с прагов интензитет стимулират преференциално ON или OFF каналите, въпреки наличието на ON и OFF компоненти и в двата вида стимули. Установената обаче малка разлика в чувствителността на зрителната система към включването и изключването на стимулите ни накара да търсим и други методи за нейната проверка и да проведем допълнителни експерименти.

3.3. Експеримент 3. Разпределение на времената на реакция при представяне на околопрагови късовълнови инкрементни и декрементни стимули

За да намерим независимо второ доказателство за чувствителността на зрителната система към включването и изключването на стимулите, в настоящия експеримент беше използвана парадигмата на времето на реакция (BR) на Tolhurst (Tolhurst, 1975) с околопрагови продължителни стимули. По този начин беше възможно да отделим едни от други реакциите предизвикани от включването от реакциите предизвикани от изключването на стимулите. Бяха използвани три продължителности на стимулите – 500, 1000 и 2000 msec.

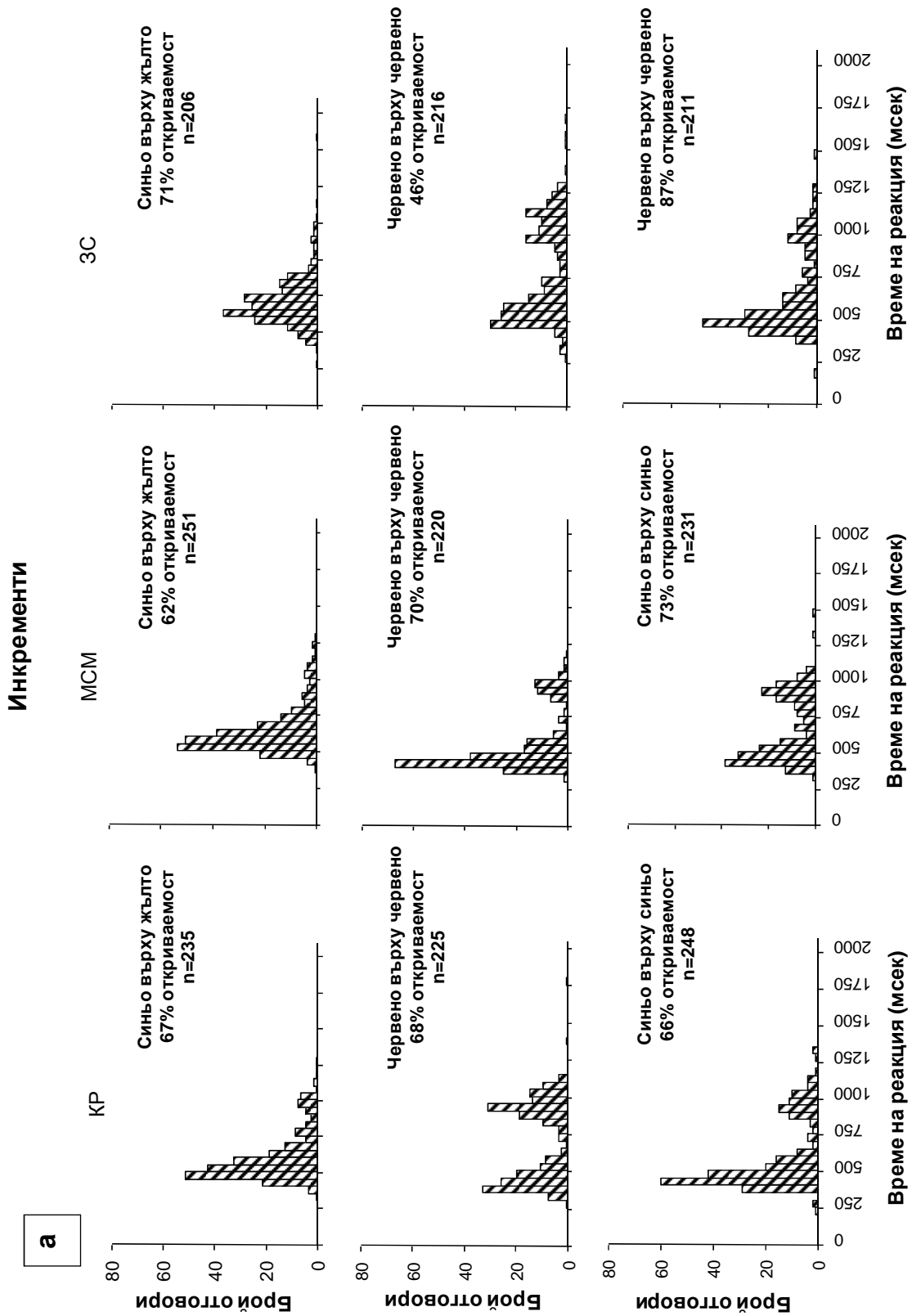
Съществен проблем при ретинални стимули с малък размер е, че ретиналните им проекции могат да се движат върху ретината, поради очните движения и флукуации в акомодацията на лещата. Тези движения предизвикват преходна стимулация на отделните ретинални участъци и биха били проблем за различаването на отговорите при включването от отговорите при изключването на стимула. Затова в нашите експерименти избрахме стимулт и фонът да заемат целия екран на монитора и да се припокриват напълно ($21^{\circ} \times 29^{\circ}$ от 57 cm разстояние

на наблюдение). Тестовите стимули бяха както селективни, така и неселективни за S колбичките. В отделни дневни сесии бяха проведени контролни експерименти със сини стимули на син фон (синьо върху синьо) и червени стимули на червен фон (червено върху червено), като в първия случай единствената разлика с главния експеримент беше отсъствието на яркия жълт фон.

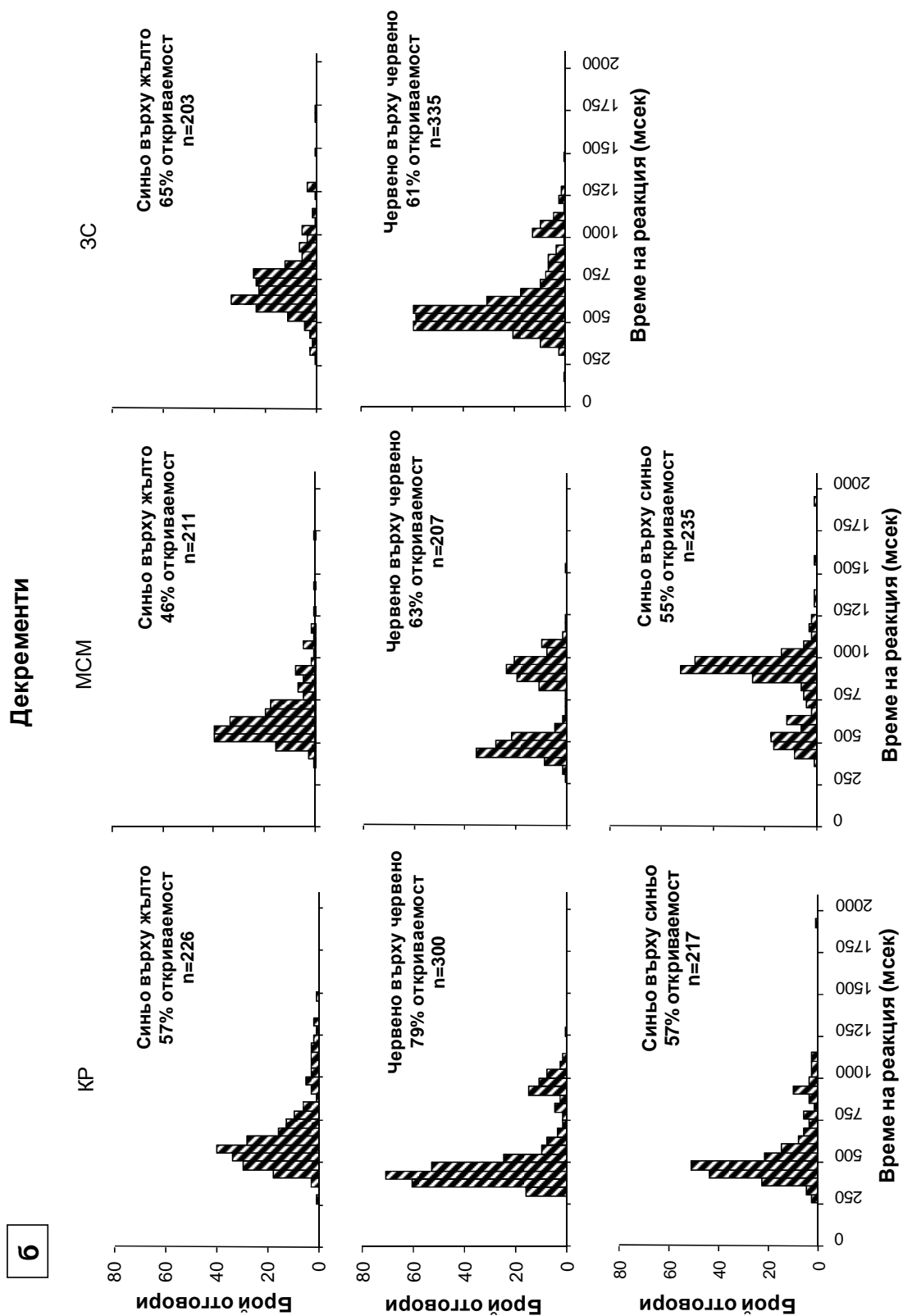
Първоначално на изследваните лица беше измерен праг за откриване и след това бяха измервани ВР при няколко околопрагови нива. Това ни позволи да съберем данни между 50% и 100% откриваемост и да направим сравнение между тях. Изследваното лице стартираше всяка проба с натискане на бутон, след което последваше звуков предупредителен сигнал. Друг бутон служеше за даване на двигателен отговор при откриване на стимул. За да се избегне реакцията на време, стимулт се появяваше в интервала между 800 и 1200 мсек след предупредителния сигнал. В 20% от пробите липсваше стимул. Всяка дневна сесия се състоеше от 6 отделни блока (за изследваното лице МСМ блоковете бяха 5), а всеки блок се състоеше от 60 проби. Инкременти и декременти се появяваха независимо един от друг във всеки блок. Всяка сесия се повтаряше докато се съберат минимум 200 ВР. (Изследваното лице ЗС не взе участие в контролата синьо на синьо).

Разпределението на времената на реакция (РВР) е показано на фиг. 12 (а) и (б), 13 и 14 (а) и (б). Всяка колонка на фигурите показва броя реакционни времена в група с ширина на интервала 50 мсек. Резултатите на фиг. 12 показват РВР за трите типа инкременти (а) и декременти (б) – синьо върху жълто, червено върху червено и синьо върху синьо при продължителност на стимула 500 мсек. Показани са РВР при най-ниски и същевременно най-близки проценти на откриваемост. От тези три комбинации на стимул и фон, само първата осигуряваше селективна стимулация на S колбичките. При останалите две комбинации стимулите представляваха промени в яркостта без промяна на цвета и откриването им се дължеше на фазичния ахроматичен механизъм. РВР за червено върху червено и синьо върху синьо (средния и най-долния ред на двете фигури) са бимодални, с приблизително разстояние между двата пика равно на 500 мсек, колкото е продължителността на стимула. Първият пик следва 300-400 мсек след включването на стимула, а вторият пик – след неговото изключване със закъснение равно на приблизително същия времеви интервал. Такова разпределение показва, че отговорът е предизвикан или от появата, или от изчезването на стимула. От фиг. 12 (а) и (б) се вижда овен това, че честотата на отговорите при сини стимули

върху жълт фон нараства до пикова стойност и след това постепенно спада, без да се наблюдава появата на втори пик.



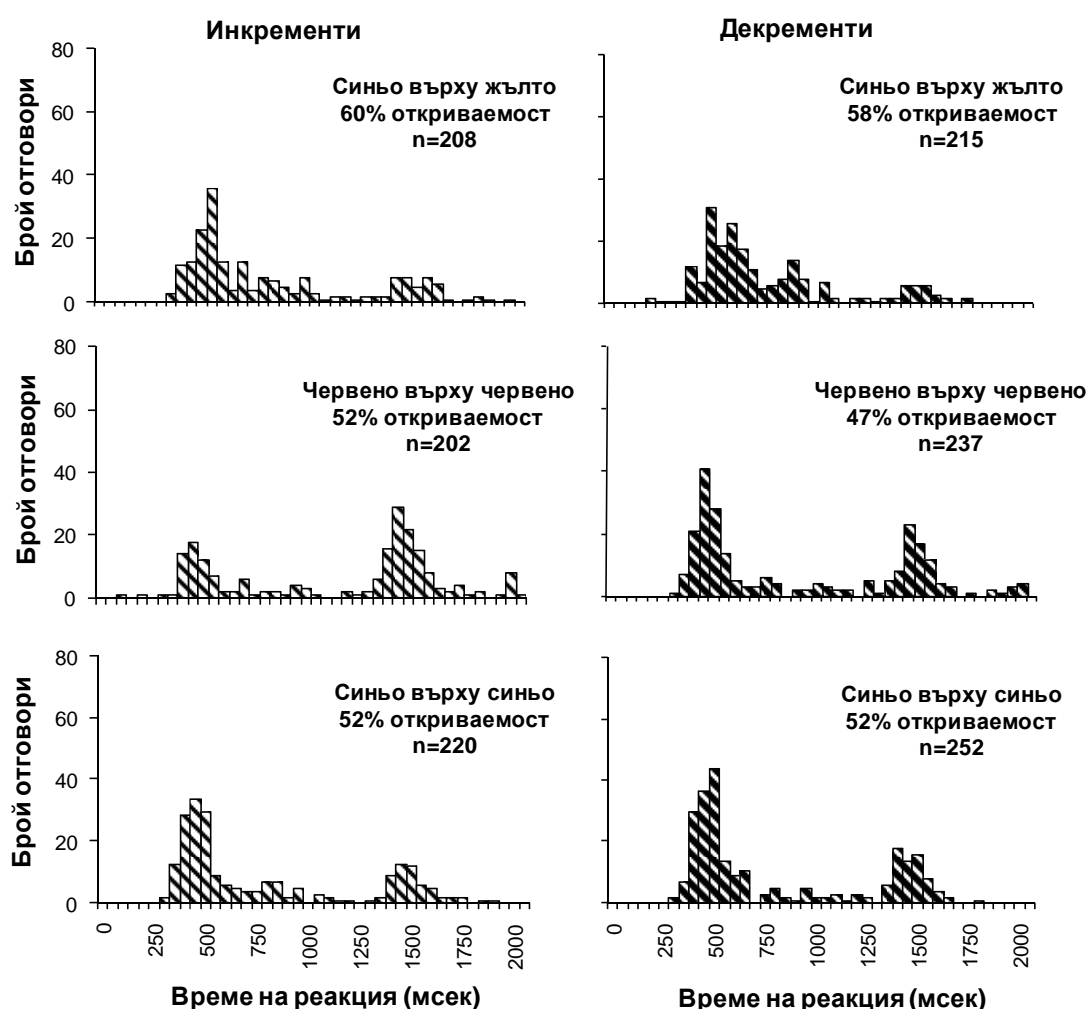
Фиг. 12а



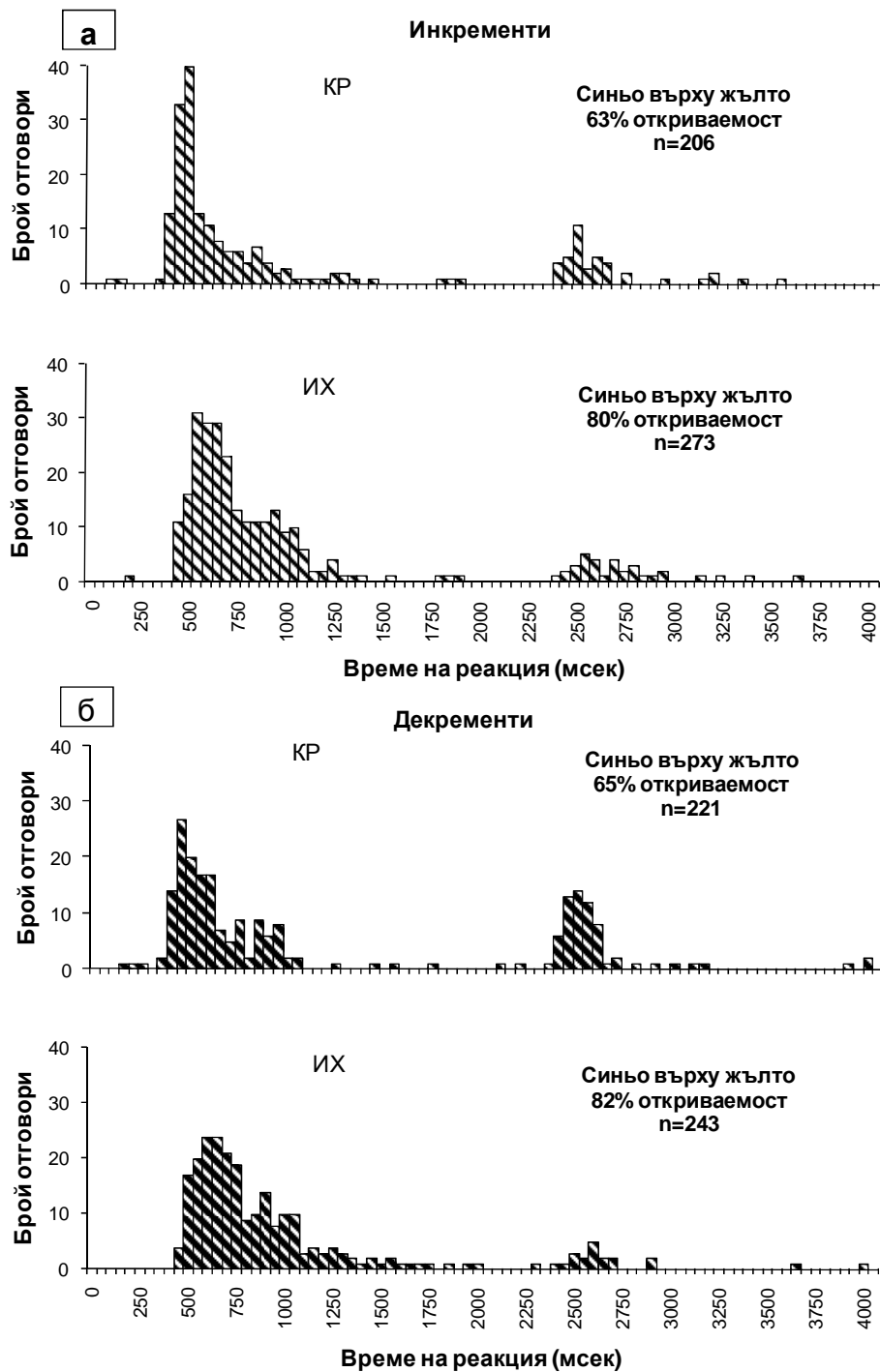
Фиг. 12 б

Фиг. 12. РВР за инкременти (а) и декременти (б) при синьо върху жълто, червено върху червено и синьо върху синьо. Продължителност на стимулите 500 мсек. На графиката са сравнени РВР с най-нисък и същевременно най-близък процент на откриваемост. Данните са за всички изследвани лица.

За да проверим дали РВР е свързано с включването и изключването на стимула, варирахме продължителността му. На фиг. 13 са представени РВР от главния и контролните експерименти с продължителност 1000 мсек за едно от изследваните лица (КР). РВР за червено върху червено и синьо върху синьо са отново бимодални, с разстояние между двата пика този път приблизително 1000 мсек, колкото е и продължителността на стимула, което е в подкрепа на твърдението, че повечето отговори са предизвикани от появата и изчезването на стимулите. При синьо върху жълто обаче се наблюдава малък втори пик на около 1000 мсек след първия, което показва, че увеличаването на продължителността на стимула вероятно променя РВР на този вид стимули от едномодално към бимодално.



Фиг. 13. РВР при синьо върху жълто, червено върху червено и синьо върху синьо с продължителност 1000 мсек. Изследвано лице КР.

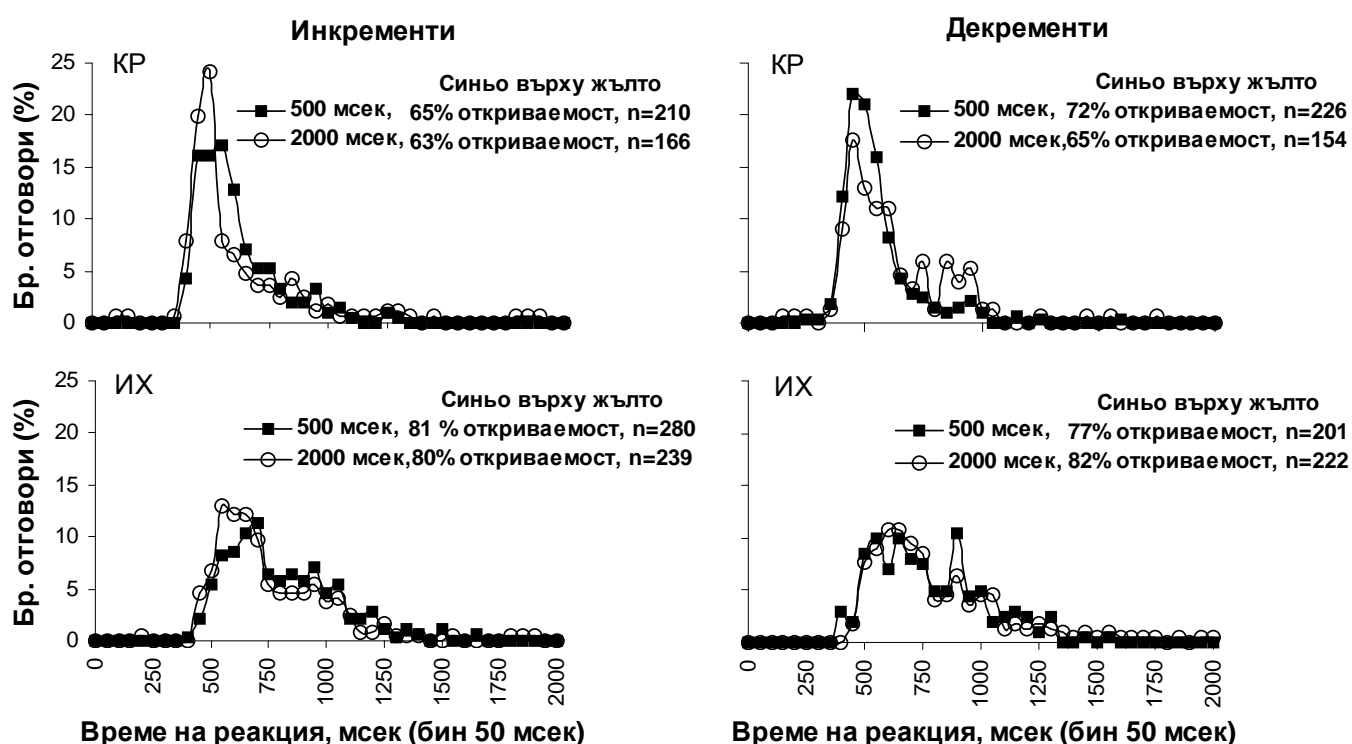


Фиг. 14. РВР за инкременти (а) и декременти (б) при продължителност на стимулите 2000 мсек. Данните са за изследваните лица КР и ИХ

За да потвърдим това предположение, продължителността на стимула беше удължена до 2000 мсек (фиг. 14 (а) и (б)) и бяха измерени ВР за инкременти и декременти при две от изследваните лица. Резултатите показаха поява на ясно обособен втори пик приблизително 2000 мсек след първия. Амплитудата на втория пик в случая е по-голяма от този на графиката, получена при стимули с продължителност 1000 мсек. Този резултат потвърждава, че нарастването на продължителността

на стимула променя разпределението на отговорите при сини стимули на жълт фон, обръщайки разпределението от едномодално в бимодално. Вторият пик следва първия през интервал, приблизително равен на продължителността на стимула, 1000 или 2000 msec, както би се получило при отговори, свързани с изключването на стимула. Въпреки това, този пик е по-нисък от втория пик, получен при сини стимули върху син фон и червени стимули върху червен фон.

Интересно е да се проследи ефектът на продължителността на стимула върху разпределението на отговорите, групирани около първата мода. Тоничен тип активност с ниска чувствителност както към включването, така и към изключването на стимула би дал едномодално разпределение на ВР, но с толкова по-голяма дисперсия, колкото по-продължително е времето на представяне. За да проверим тази хипотеза, на следващата фигура сме сравнили РВР при продължителности на стимула 500 и 2000 msec (фиг. 15).



Фиг. 15. РВР локализиран след включването на стимулите с продължителност 500 и 2000 msec. Данните са за изследваните лица КР и ИХ. За по-голямо удобство резултатите са представени с криви, а не хистограми, за да се избегне припокриването на данните.

Тук РВР са представени по различен начин от предходния. Ако тези данни се представят с хистограми, те биха се припокрили, така че по-ясен начин е да се представят с криви. Всяка точка от графиката представлява

честотата на отговорите за дадения времеви интервал като процент от всички отговори по-кратки от 2000 мсек, вместо броя на отговорите, както беше в предходните фигури. При този начин на представяне на данните се елиминират следните ефекти - на разликите в крайния брой на отговорите, записани в отделните експериментални условия и на отговорите, свързани с изключването на стимула, при стимули с продължителност от 2000 мсек. Сравнени са РВР при сходни нива на откриваемост. Вижда се, че РВР са асиметрични, като кривите нарастват рязко и след това постепенно спадат, формирайки плато. Техният ход беше сходен при 500 и 2000 мсек продължителност на стимулите. Следователно РВР, групирани около първата мода са свързани с отговори, предизвикани от включването на стимулите, а не са резултат от отговори на тоничен механизъм, чувствителен към присъствието на стимулите.

Тези резултати, заедно с резултатите от Експеримент 2 показват, че зрителната система е по-чувствителна към включването, отколкото към изключването на кратки селективни за S колбичките стимули, без значение полярността на стимула – инкремент или декремент. Беше предположено, че ниската чувствителност към изключването на краткотрайни, селективни за S колбичките стимули, се дължи на известната от електрофизиологичните изследвания (Auhenstein & Pugh, 1977; Pugh & Mollon, 1979; Jameson, Hurvich & Verner, 1979; Hughes & DeMarco, 2003) по-бавна адаптация на късовълновата система в сравнение с адаптацията в пътищата, провеждащи сигнали от другите фоторецептори. Това доведе до предположението, че увеличаването на продължителността на стимула би трябвало да намали разликите между инкрементните и декрементните прагове. Тази хипотеза се подкрепя от появата на отговори, локализирани след изключването на стимула при увеличаване на неговата продължителност. Това предположение беше допълнително тествано в следващия експеримент.

3.4. Експеримент 4: Ефект от продължителността на стимула върху прага за откриването му при изолирана стимулация на късовълновите фоторецептори

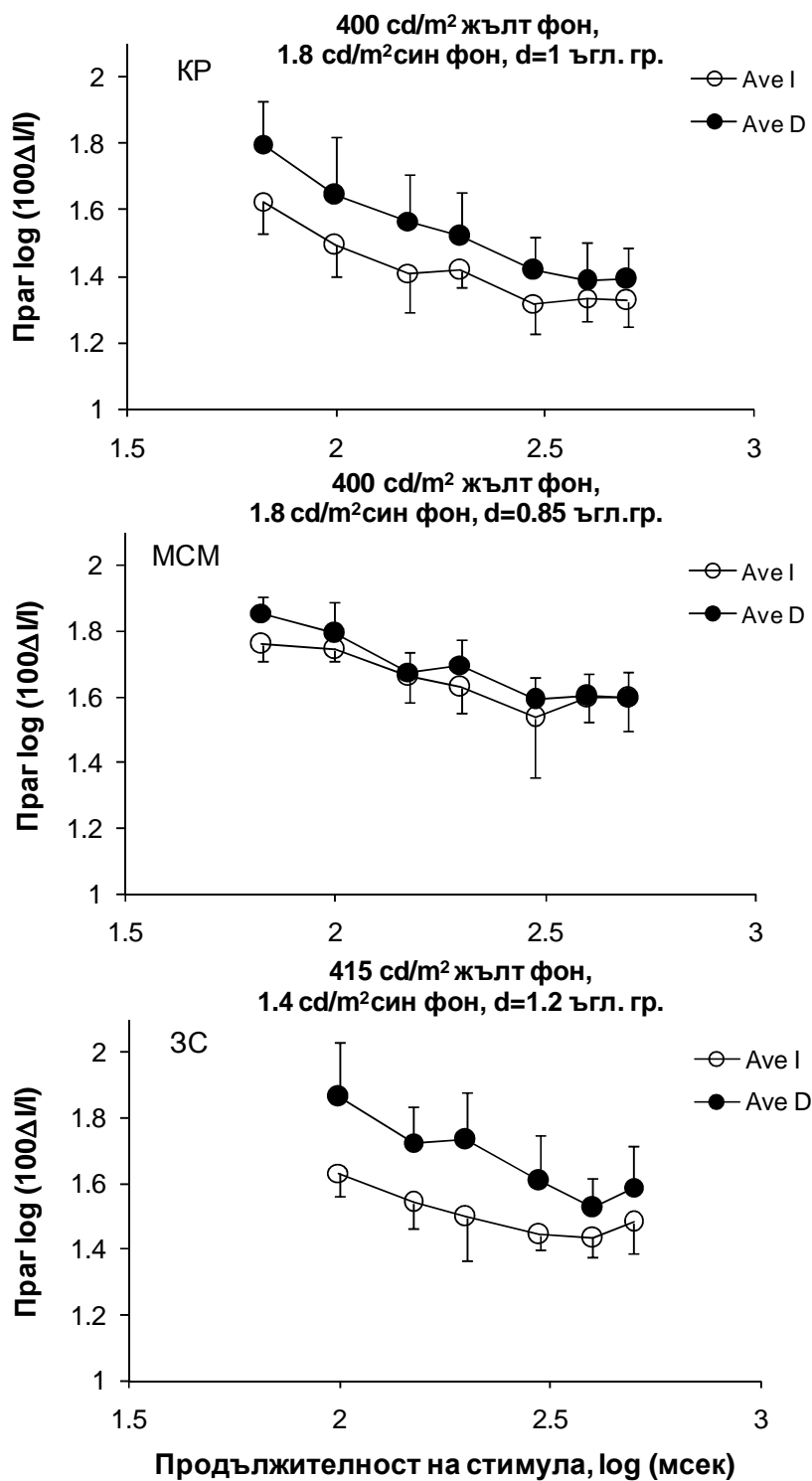
В настоящия експеримент си поставихме за цел да проверим влиянието на продължителността на стимула върху прага за откриване на селективни за S колбичките инкрементни и декрементни тестови стимули. Нашите очаквания бяха, че нарастването на продължителността на стимулите ще увеличи времето за локална адаптация, което би

увеличило чувствителността към изключване на стимула и това от своя страна би намалило разликата между инкрементните и декрементните прагове. Тествахме ефекта на продължителността на стимула в условията на експериментите ни с пространствена сумация с малки стимули, локализиращи в ретиналната периферия.

Методът за измерване на праг в случая беше ДА/НЕ, комбиниран с метод на стълбицата с 33% празни проби при КР и МСМ и метода на двуалтернативен принудителен избор, отново комбиниран с метода на стълбицата (три правилни и един неправилен отговор), при изследваното лице ЗС. Стимулите бяха с кръгла форма, представени на 20° ексцентрицитет и диаметър от 0.85° до 1.2° , подбрани индивидуално според чувствителността на изследваните лица. Продължителността им беше съответно 70, 100, 150, 200, 300, 400 и 500 msec (70 msec стимул не присъстваше в измерванията на ЗС, защото не можеше да бъде видян на максималния си интензитет). Междустимулният интервал варираше от 5 до 7 секунди. Инкрементите и декрементите бяха вариращи независимо един от друг. Всеки отделен блок приключваше след 6 обръщания на стълбицата. Всяко измерване беше направено в 9 последователни дневни сесии за МСМ и ЗС или 17 дни за КР. Крайната средна стойност беше изчислена на базата на средната от всяка дневна сесия. При изследваните лица, при които беше приложен ДА/НЕ методът, отговорите на празните проби бяха под 5%.

На фиг. 16 са представени получените резултати за трите изследвани лица, участвали в експеримента. На фигурата \log от прага на откриване за сини тестови стимули (инкременти или декременти) е изобразен като функция от продължителността на стимула. Всеки панел на графиката представлява данните, получени за всяко едно от изследваните лица. С незапълнени кръгчета са изобразени резултатите за инкрементите, а със запълнени – за декрементите. Вертикалните линии представляват 95% доверителен интервал. От фигурата се вижда, че прагът за откриване на декрементите е по-висок от този за инкрементите, когато тестовите стимули са с кратка продължителност. С нарастване на продължителността на стимула, разликата между инкрементите и декрементите намалява.

Основната цел на настоящето изследване бе да се проследи дали продължителността на стимула влияе върху разликата между инкрементните и декрементните прагове. Анализът показва, че взаимодействието между факторите полярност на стимула (инкремент или декремент) и продължителност на стимула е статистически значимо ($p < 0,002$).



Фиг. 16. Инкрементни и декрементни прагове при синьо върху жълто като функция от продължителността на стимула. Стимулите бяха представени на 20⁰ ексцентрицитет. Интензитетът на синята и жълтата компоненти на фона, както и размерът на стимула, са обозначени на всяка графика. Незапълнените символи са за инкременти, а запълнените – за декременти. Вертикалните линии представляват 95% доверителен интервал. Данните са за всички изследвани лица.

Данните показват, че продължителност от 70-100 мсек е достатъчно кратка, за да запази разликата между инкрементните и декрементните прагове. Ние допускаме, че тази разлика е резултат от преференциалната стимулация на S-ON и S-OFF пътищата в зависимост от полярността на стимула, инкремент или декремент. В подкрепа на това предположение е корелацията между зоната на Рико за инкременти, и размера на дендритните полета на МДГК, които са S-ON ганглийни клетки, докато такава корелация не се наблюдаваше за декременти (Експеримент 1).

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В литературата съществуват два типа модели на детекторите, които служат за предаване на промени в светлинната стимулация, известни като двуполюсен (едноканален) модел и еднополюсен (двуканален) модел. За сигнали, генерирани от M и L колбичките, съществуват достатъчно морфологични, физиологични и психофизични данни в подкрепа на двуканалния (ON-OFF) модел. По отношение на сигналите, генерирани от S колбичките съществуват неясноти и противоположни мнения, до степен на отричане съществуването на S-OFF клетки поне на ретинално ниво (Martin, 1998; Lee, 1996; Calkins, 2001).

Доколкото ни е известно, в Експеримент 1 на настоящата работа за първи път се представят данни за пространствената сума на S-OFF стимули на различни ексцентрицитети в ретината и се сравняват ефектите на ретиналния ексцентрицитет върху пространствената сума на селективни за S-колбичките инкрементни и декрементни стимули. Нашите резултати показват, че с увеличаване на ретиналния ексцентрицитет зоната на Рико за декрементите нараства до по-голяма степен, отколкото за инкрементите. От литературата е известно, че плътността на S колбичките от 5° до 20° е постоянна, така че нарастването на зоната на Рико с увеличаване на ексцентрицитета е свързано с нарастване на конвергенцията на сигнали от колбичките, което се потвърждава и от фиг. 9. Във втория експеримент, в който беше изследвано влиянието на предния и задния фронт на стимулите за тяхното откриване, беше показана по-голяма ефективност на включването на 100 мсек стимули, отколкото на изключването им и при двата вида стимулация. Това доведе до заключението, че в нашите експерименти 100 мсек инкрементни стимули се откриват предимно от S-ON канала, а 100 мсек декрементни стимули – от S-OFF канала на зрителната система. Предположихме, че намерената малка разлика най-

вероятно се дължи на кратката продължителност на стимулите в нашите експерименти (100 мсек). Затова в Експеримент 3 с време на реакция (BR) в отговор на околопрагови стимули бяха събрани и анализирани разпределенията на времената на реакция (RBR) при по-големи продължителности на стимулите. Получените резултати потвърдиха допускането ни за ниска чувствителност на късовълновата система към изключването на краткотрайни стимули, в сравнение с включването. Предположихме, че това се дължи на бавната адаптация на тази система, което е свързано с по-продължителната ѝ времева константа (Auhenstein & Pugh, 1977; Pugh & Mollon, 1979; Jameson, Hurvich & Verner, 1979; Hughes & DeMarco, 2003). Това допускане беше подкрепено от появата на отговори на изключване на стимула при увеличаване на продължителността му. Предположението за бавната адаптация, като причина за ниската чувствителност на късовълновата система към изключването на краткотрайни, селективни за S колбичките стимули, водеше до очакването на тенденция за изравняване на праговете за откриване на късовълнови инкременти и декременти с голяма продължителност. Това беше потвърдено в Експеримент 4 при изследване на ефекта на продължителността на стимулите върху прага за тяхното откриване. Резултатите от Експерименти 2, 3 и 4, заедно с получените резултати в Експеримент 1, водят до заключението, че използваните в нашите експерименти 100 мсек инкрементни и декрементни стимули са достатъчно кратки за да предизвикат ON или OFF отговор, в зависимост от полярността на стимула – инкремент или декремент.

Различният ход на нарастването на зоната на Рико с ексцентрицитета за селективни за S колбичките инкременти и декременти (фиг. 8) показва, че различни невронални механизми са въввлечени в сумирането на сигналите от S колбичките с противоположен знак. Това е убедително доказателство за наличието на отделни пътища, преработващи ON и OFF сигналите, генерирани от S колбичките. Също така, като имаме предвид намерената в други изследвания връзка на зоната на Рико при инкременти с плътността и дендритните полета на малките двуслойни ганглийни клетки (МДГК) при селективна стимулация на S колбичките (Volbrecht et al., 2000; Vassilev и съавт., 2005) предполагаме, че дендритните полета на все още недостатъчно изучените S-OFF ганглийни клетки би трябвало да бъдат по-големи от тези на МДГК в периферията на ретината.

Изводите, които прозтичат от Експеримент 1 бяха по-късно установени директно в електрофизиологични изследвания на клетъчно

ниво в ЛКТ на мармозетки (Tailby и съавт. 2008). Авторите намират, че рецептивните полета на двата вида S-ON и S-OFF клетки в ЛКТ са по-големи от тези на парвоцелуларните и магноцелуларните неврони на всички ексцентрицитети, а рецептивните полета на S-OFF невроните са значително по-големи от рецептивните полета на другите клетки, включително и на S-ON.

Въпросът за участие на еднополюсен или двуполюсен механизъм в цветното зрение се поставя отново от Stockman & Brainard (2010) в наскоро публикувания учебник по зрение и зрителна оптика под егидата на Американското дружество по оптика. Авторите посочват съществуването на резултати за наличието на два отделни еднополюсни механизма при S колбичките (Sankeralli & Mullen, 2001; Shapiro & Zaidi, 1992; Zaidi, Shapiro & Hood, 1992), между които се посочват и нашите данни като единствени, в които са установени разлики в пространствената сума на селективни за S колбичките инкременти и декременти.

Получените данни в настоящата работа подкрепят напълно твърдението (Krauskopf и съавт., 1982; Sankeralli & Mullen, 2001) за това, че класическият синьо-жълт канал на Херинг е съставен от два противоположни механизма, преработващи съответно информацията за повишаване на светлинния интензитет (инкремент) и намаляване на светлинния интензитет (декремент). При това нашите данни показват, че тези два механизма се различават по техните пространствени характеристики поне в периферията на ретината. Сходството в пространствените характеристики на S-ON и S-OFF пътищата в централната част на зрителното поле у човека води до предположението, че там тези пътища са равнопоставени. Това е и областта, в която имаме добро цветно зрение.

5. ИЗВОДИ

1. Зоната на пълна пространствена сума (зоната на Рико) при селективна за S колбичките стимулация нараства с увеличаването на ретиналния ексцентрицитет в различна степен за стимули-инкременти и декременти. Зоните, измерени с двата типа стимули, са сходни по размер в централната ретина, но за декрементите зоната на Рико нараства по-бързо и е с по-голяма площ от тази за инкременти в периферията.

2. Нарастването на зоната на Рико за стимули-инкременти корелира с плътността на S-ON малките двуслойни ганглийни клетки, докато нейното нарастване за декрементите не може да се опише с морфологичните данни за тези клетки. Разликите позволяват да се предположи, че отделни нервни механизми преработват информацията от двата вида стимули.
3. Установено е, че при избирателна стимулация на S колбичките зрителната система е по-чувствителна към включването, отколкото към изключването на краткотрайни стимули.
4. Ниската чувствителност към изключването на краткотрайни, селективни за S колбичките стимули, се дължи на по-бавна адаптация в пътищата на S колбичките в сравнение с адаптацията в пътищата на M и L колбичките.
5. Получените резултати са ново доказателство за съществуването на отделни ON и OFF пътища в системата на S колбичките. Те подкрепят изказваните в литературата предположения, че синьо-жълтият канал в теорията на Херинг за цветното зрение не се осъществява от един двуполусен нервен механизъм, а от два отделни еднopolюсни механизма.

6. СПРАВКА ЗА ПРИНОСИТЕ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. За първи път е проведено сравнително изследване на пространствената сумация за инкрементни и декрементни стимули на различни ексцентрицитети в ретината при изолирана стимулация на S-колбичките у човека. Намерени са различия между размерите на пълна сумация за двата вида стимули, които показват, че отделни нервни механизми преработват информацията от тях.
2. При избирателна стимулация на късовълновите фоторецептори, зрителната система е по-чувствителна към включването, отколкото към изключването на кратки стимули и при двете полярности – инкременти и декременти. Тази особеност се дължи на по-бавен процес на адаптация към селективни за късовълновите фоторецептори стимули, отколкото към неселективни яркостни стимули.
3. Получените резултати са ново доказателство за съществуването на отделни ON и OFF пътища в системата на S колбичките. Данните за пространствена сумация на декременти вероятно отразяват

характеристики на S-OFF пътя, за които в литературата все още няма морфологични и физиологични данни.

7. ПРИЛОЖЕНИЯ

СПИСЪК НА ПУБЛИКАЦИИТЕ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИЯТА

1. Vassilev, A., Mihaylova, M., **Racheva, K.**, Zlatkova, M., Anderson, R. S. (2003): Spatial summation of S-cone ON and OFF signals: Effects of retinal eccentricity. *Vision Research* 43, 2875-2884. (Impact factor: 1,958)
2. **Racheva, K.**, Vassilev, A. (2008): Sensitivity to stimulus onset and offset in the S-cone pathway. *Vision Research*, 48, 1125-1136. (Impact factor: 2,051)
3. **Racheva, K.**, Vassilev, A. (2009). Human S-cone vision: effect of stimulus duration on the increment and decrement thresholds. *Comptes rendus de l'Académie bulgare des Sciences*, 62(1), 63-68. (Impact factor: 0,204)

Публикации от научни форуми:

4. **Racheva, K.**, Vassilev, A. (2007): S-cone vision: Sensitivity to stimulus onset and offset (Poster).
http://www.aso.zsi.at/attach/Poster_Racheva.PPT

УЧАСТИЯ В НАУЧНИ КОНГРЕСИ, СИМПОЗИУМИ И КОНФЕРЕНЦИИ ПО ТЕМАТА НА ДИСЕРТАЦИЯТА

1. А. Василев, М. Видинова, Р. Андерсон, М. Михайлова, **К. Рачева** (2003). Пространствена сумация при изолирана стимулация на късовълновите колбички у човека. Научна сесия на Софийския градски клон на Дружеството по физиологични науки, София, 13-14 Февруари, 2003.
2. А. G. Vassilev, М. Zlatkova, М. Mihaylova, **К. Racheva**, R. S. Anderson (2003). Comparison of spatial integration of S-cone-selective luminance increments and decrements with retinal structure. 26th ECVF, Paris, France, 1-5 September, 2003. *Perception* 32 (Supplement), 39a.

3. **K. Racheva**, A. Vassilev (2004). S-cone increment and decrement thresholds: effect of stimulus duration. 27th ECVP, Budapest, Hungary, 22-26 August, 2004. *Perception*, 33 (Supplement), 58.
4. **K. Racheva**, A. Vassilev (2005). Sensitivity to the onset and offset of S-cone increments and decrements. Bulgarian Society of Neuroscience, III National Congress, 28. Sofia, 3-4 June, 2005.
5. **K. Racheva**, A. Vassilev (2005). Reaction time distribution with near threshold S-cone increments and decrements. 28th ECVP, La Coruña, Spain, 22-26 August, 2005. *Perception* 34 (Supplement), 190.
6. **Racheva, K.**, Vassilev, A. (2007). S-cone vision: Sensitivity to stimulus onset and offset. Balkan Regional Scientific Workshop on Visual Perception. 28-29 May 2007, Sofia, Bulgaria.
7. **Racheva, K.**, Vassilev, A. (2007): S-cone vision: Reaction time to near-threshold S-cone increments and decrements. Българско дружество по физиологични науки, IX Национален Конгрес, 55. 9-11 Ноември 2007, Благоевград, България.

СПИСЪК С ЦИТИРАНИЯТА НА ПУБЛИКАЦИИТЕ, СВЪРЗАНИ С
ДИСЕРТАЦИЯТА

Vassilev, A., Mihaylova, M., **Racheva, K.**, Zlatkova, M., Anderson, R. S. (2003): Spatial summation of S-cone ON and OFF signals: Effects of retinal eccentricity. *Vision Research* 43, 2875-2884:

1. De Paula J. B. (2004). Modeling the self-organization of color-selective neurons in the visual cortex. Dissertation Proposal. <ftp://128.83.120.155/pub/neural-nets/papers/depaula.proposal04.pdf>
2. Smeets, M.A.M., Kroeze, J.H.A., Dalton, P.H. (2006). Setting occupational exposure limits in humans: Contributions from the field of experimental psychology. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 79 (4), 299-307.
3. Danilova, M., Mollon, J. (2006). The gap effect is exaggerated in parafovea. *Visual Neuroscience* 23 (3-4), 509-517.
4. Eisner, A., Incognito, L.J. (2006). The color appearance of stimuli detected via short-wavelength-sensitive cones for breast cancer survivors using tamoxifen. *Vision Research* 46 (11), 1816-1822.

5. Tibber, M.S., Shepherd, A.J. (2006). Transient tritanopia in migraine: Evidence for a large-field retinal abnormality in blue-yellow opponent pathways. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 47 (11), 5125-5131.
6. Sakurai, M., Mullen, K.T. (2006). Cone weights for the two cone-opponent systems in peripheral vision and asymmetries of cone contrast sensitivity. *Vision Research* 46 (26), 4346-4354.
7. Eisner, A., Toomey, M.D., Incognito, L.J., O'Malley, J.P., Samples, J.R. (2006). Contrasting blue-on-yellow with white-on-white visual fields: Roles of visual adaptation for healthy peri- or postmenopausal women younger than 70 years of age. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 47 (12), 5605-5614.
8. Tailby, C., Solomon, S.G., Lennie, P. (2008). Functional asymmetries in visual pathways carrying S-cone signals in macaque. *Journal of Neuroscience* 28 (15), 4078-4087.
9. Shepherd, A.J., Wyatt, G. (2008). Changes in induced hues at low luminance and following dark adaptation suggest rod-cone interactions may differ for luminance increments and decrements. *Visual Neuroscience* 25 (3), 387-394.
10. Shinomori, K., Werner, J.S. (2008). The impulse response of S-cone pathways in detection of increments and decrements. *Visual Neuroscience* 25 (3), 341-347.
11. Lee, R.J., Mollon, J.D., Zaidi, Q., Smithson, H.E. (2009). Latency characteristics of the short-wavelength-sensitive cones and their associated pathways. *Journal of Vision* 9 (12), 1-17.
12. Stockman, A., Brainard, D.H. (2010). Color Vision Mechanisms. In *Handbook of optics, Vol. III. Vision and Vision Optics* By Michael Bass, Casimer DeCusatis, Jay M. Enoch, Vasudevan Lakshminarayanan, Guifang Li, Carolyn MacDonald, Eric Van Stryland, 11.1-11.104.
13. O'Donnell, B.M., Colombo, E.M. (2011). Foveal spatial summation in human cone mechanism. *Perception*, 40(1), 50-62.

Racheva, K., Vassilev, A. (2008): Sensitivity to stimulus onset and offset in the S-cone pathway. *Vision Research*, 48, 1125-1136:

1. Tailby, C., Szmajda, B.A., Buzás, P., Lee, B.B., Martin, P.R. (2008). Transmission of blue (S) cone signals through the primate lateral geniculate nucleus. *Journal of Physiology* 586 (24), 5947-5967.