

Rozwój badań dotyczących budowy i funkcji kory wzrokowej

Damian Czepita, Maciej Czepita

Private Eye Practice, Szczecin, Polska

STRESZCZENIE

Opisano i omówiono rozwój badań dotyczących budowy i funkcji kory wzrokowej. Szczególnie duży dorobek w zakresie badań nad 17 polem Brodmanna mają laureaci nagrody Nobla z 1981 roku – David H. Hubel oraz Torsten N. Wiesel. Zaprezentowano ich osiągnięcia i wykłady Noblowskie. Opisano także wyniki badań

doświadczalnych i klinicznych innych autorów. Wskazano na możliwości wykorzystania substancji wpływających na receptory: adrenergiczne, dopaminowe, serotoninowe, muskarynowe, GABA, NMDA, AMPA/kainowe i metabotropowe w leczeniu niedowidzenia oraz krótkowzroczności.

SŁOWA KLUCZOWE: kora wzrokowa, budowa, funkcja, widzenie.

WPROWADZENIE

W 1752 roku w Mataleto de Langhirano we Włoszech urodził się Francesco Gennari. Gennari studiował medycynę na Uniwersytecie w Parmie. W 1776 roku opisał biały prążek w korze potylicznej mózgu, który później nazwano prążkiem Gennariego. W 1782 roku Gennari wydał książkę na temat anatomii mózgu człowieka. Zmarł w 1797 roku.

W 1906 roku nagrodę Nobla za badania nad budową i funkcją układu nerwowego otrzymał Santiago Ramón y Cajal z University of Valencia Complutense University of Madrid, (Barcelona, Hiszpania). Wykład Noblowski pt. *Budowa i połączenia neuronów* wygłosił 12 grudnia 1906 roku.

W 1876 roku założono Uniwersytet Johnsa Hopkinsa w Baltimore (MD, USA). Od tej pory jest to wiodąca placówka neurofizjologiczna na świecie. W latach 1947–1959 pracował w niej wybitny neurofizjolog – prof. Stephen W. Kuffler. Nazywano go „ojcem neurofizjologii”.

W 1959 roku Instytut Wilmera został przeniesiony do Zakładu Farmakologii Harvard University Medical School, Boston, MA, USA. W 1981 roku prof. David H. Hubel oraz prof. Torsten N. Wiesel – badacze z Zakładu Farmakologii Harvard University Medical School otrzymali nagrodę Nobla.

Po pewnym okresie prof. Nigel W. Daw z Washington University School of Medicine, Saint Louis, MO, USA stworzył własne laboratorium i zespół badawczy, do którego zaprosił między innymi prof. Damiana Czepitę z Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie.

BADANIA DOŚWIADCZALNE

Hubel i Wiesel prowadzili badania dotyczące anatomii i fizjologii kory wzrokowej w Johns Hopkins University Medical School, Baltimore, MD, USA. Zgodnie z sugestiami Kufflera rozpoczęli współpracę w zakresie neurofizjologii kory wzrokowej. Po roku badacze przenieśli się z Johns Hopkins University Medical School, Baltimore, MD, USA, do Harvard University Medical School w Bostonie, MA, USA, gdzie prowadzili dalsze wspólne badania dotyczące rozwoju kory wzrokowej.

W 1981 roku Hubel i Wiesel otrzymali nagrodę Nobla z fizjologii lub medycyny „za odkrycie mechanizmu przetwarzania informacji wzrokowych”.

8 grudnia 1981 roku Hubel wygłosił wykład Noblowski pt. *Ewolucja poglądów na temat pierwotnej kory wzrokowej, 1955–1978: niezależne sprawozdanie historyczne*, natomiast Wiesel wygłosił wykład pt. *Rozwój kory wzrokowej po urodzeniu i wpływ środowiska*.

W swoim wykładzie Hubel skupił się przede wszystkim na właściwościach kory wzrokowej, ciała kolankowatego bocznego, pola recepcyjnego, kolumn dominacji i orientacji ocznej, występowaniu i właściwościach pojedynczych komórek złożonych i hiperzłożonych.

Z kolei Wiesel omówił zmiany w obrębie kory wzrokowej i ciała kolankowatego, bocznego po zszyciu szpary powiękowej, w przypadku zeza, niedowidzenia i krótkowzroczności. Wiesel badał także budowę i funkcję komórek piramidalnych, gwiazdzistych, okresy krytyczne, kolumny dominacji i orientacji ocznej.

AUTOR DO KORESPONDENCJI

dr n. med. FEBO Maciej Czepita, Private Eye Practice, ul. Starkiewicza 5/2, 70-112 Szczecin, +48 91 453 5905, e-mail: maciej@czepita.pl

Hubel i Wiesel współpracowali ze sobą przez 50 lat. Badania prowadzili na kotach i małpach (*Macaca fuscata*).

W 1989 roku prof. Damian Czepita nawiązał współpracę naukową z prof. Nigelem W. Daw. Początkowo badacze ci prowadzili badania w Washington University School of Medicine, Saint Louis, MO, USA, a od 1992 roku w Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA. Współpracę zakończyli w 1999 roku.

Czepita i Daw prowadzili badania doświadczalne na kotach w celu ustalenia, jakie czynniki wpływają na funkcję receptorów N-metylo-D-asparaginowych (NMDA) w obrębie 17 pola Brodmanna. W badaniach stosowali metodykę opracowaną przez Hubela i Wiesela.

W wyniku przeprowadzonych badań Czepita i Daw opublikowali szereg artykułów o wysokim *Impact Factor*. Ich wiodącą publikacją była praca wydrukowana w „Nature” pt. *Hodowla w ciemności opóźnia utratę funkcji receptorów NMDA w korze wzrokowej kociąt* (*Impact Factor* w 1991 roku = 19,337) [1].

Czepita i Daw [2] zaobserwowali, że w wyniku zszycia szpary powiekowej najpierw dochodzi do redukcji udziału receptorów NMDA w kształtowaniu odpowiedzi wzrokowej, a następnie do czynnościowej degradacji synapsy.

Stwierdzili również, że znaczna część miejsc glicynowych w obrębie receptorów N-metylo-D-asparaginowych kory wzrokowej kotów nie jest wysycona endogenną glicyną [3].

Czepita i wsp. [4] wykazali, że światło prowadzi do redukcji udziału receptorów NMDA w kształtowaniu odpowiedzi wzrokowej w warstwach IV–VI i jest ono jednym z czynników wpływających na rozwój plastyczności 17 pola Brodmanna.

Zaobserwowali też, że okres krytyczny dla jednoocznej deprywacji kotów trwa do 1. roku życia w warstwie II, III, V, VI.

Daw i wsp. wykazali, że domięśniowe podawanie kotom (+)-5-metylo-10,11-dihydro-5H-dibenzo[a,d]cyclohepto-5,10-imidazolobiałczanu (MK-801) redukuje przesunięcie dominacji ocznej, nie wywierając istotnego wpływu na aktywność bioelektryczną neuronów kory wzrokowej.

Stwierdzili, że hodowanie zwierząt w ciemności wpływa na funkcję receptorów N-metylo-D-asparaginowych w korze wzrokowej kotów.

Ustalili, w jaki sposób doświadczenia wzrokowe wpływają na rozwój synaptycznej transmisji w obrębie kory wzrokowej kotów.

Autorzy wykazali, że zahamowanie syntazy tlenu azotu nie zmienia dominacji ocznej u kotów.

Po zakończeniu współpracy Czepita opublikował artykuł pt. *Współczesna wiedza na temat budowy i funkcji kory wzrokowej*. W pracy tej autor omówił anatomię i fizjologię 17 pola Brodmanna, drogi wielokomórkowej, małokomórkowej, pyłkowokomórkowej, funkcję komórek prostych, złożonych i hyperzłożonych, hierarchię pól recepcyjnych, kolumny orientacji i dominacji ocznej. Czepita opisał również rolę następujących neurotransmiterów: noradrenaliny, dopaminy, serotoniny, acetylocholiny, GABA, kwasu glutaminowego. Szczególną uwagę zwrócił na funkcję: receptorów adrenergicznych, dopaminowych, serotoninowych, muskarynowych, GABA, NMDA, AMPA/kainowych i metabotropowych.

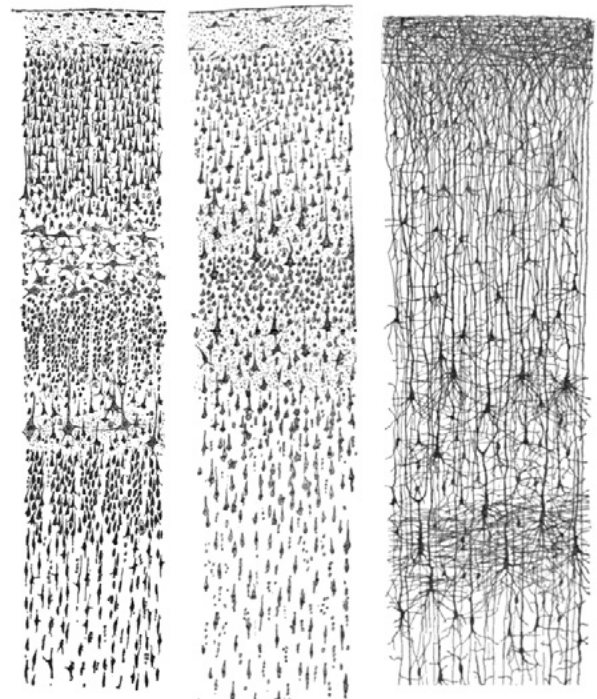
W 2009 roku, z okazji 50-lecia pracy naukowej Hubela i Wiesela, Daw opublikował w „Journal of Physiology” jubileuszowy artykuł pt. *Podstawy rozwoju i deprywacji systemu wzrokowego*. Z pracy wynika, że (1) w momencie narodzin kora wzrokowa jest częściowo zorganizowana, (2) połączenia neuronalne degenerują w wyniku wzrokowej deprywacji, (3) w trakcie rozwoju osobniczego włókna dośrodkowe konkurują ze sobą, (4) okres krytyczny dla jednoocznej deprywacji u kotów trwa około 3 miesiące.

BADANIA KLINICZNE

Początkowo rozwój kory wzrokowej badano na zwierzętach. W późniejszym okresie rozwój kory wzrokowej badano także na ludziach.

W badaniach na ludziach stwierdzono, że odpowiedź kory wzrokowej na bodźce świetlne rozwija się do 3. roku życia, selektywność na orientację rozwija się do 2. roku życia, preferencja kierunkowa rozwija się do 2. roku życia, działanie ostrości od 3. do 7. roku życia, wrażliwość na kontrast od 7. do 9. roku życia, globalny ruch do min. 11. roku życia, rozpoznanie obiektu od 4. miesiąca do 1,5 roku życia, częstotliwość przestrzenna od 3. do 7. roku życia, integracja konturu od 3. do min. 11. roku życia oraz ostrość widzenia stereoskopowego [5].

Badania kliniczne kory wzrokowej człowieka charakteryzują się występowaniem pięciu okresów. W pierwszym okresie, który trwa 12 miesięcy, dochodzi do rozwoju budowy i funkcji 17 pola Brodmanna. W drugim okresie, który trwa od 1. do



Źródło: Cajal SR. *Comparative study of the sensory areas of the human cortex*. Trieste Publishing Pty Limited, Trieste 1899.

Rycina 1. Trzy rysunki kory wzrokowej człowieka. Po lewej: barwienie kory wzrokowej metodą Nissla u osoby dorosłej. W środku: barwienie kory ruchowej metodą Nissla u osoby dorosłej. Po prawej: barwienie kory metodą Golgiego u 1,5 miesięcznego niemowlęcia

4. roku życia, występuje duża zmienność kory wzrokowej. W trzecim okresie (tzw. szkolnym), trwającym od 5. do 11. roku życia występuje rozwój widzenia zależny od bodźców świetlnych. W czwartym okresie (tzw. młodzieżowym i osób dorosłych) trwającym od 12. do 55. roku życia występuje dalszy przedłużony rozwój widzenia. W piątym okresie, występuje utrata plastyczności widzenia u człowieka związana z wiekiem (> 55 lat).

Zaobserwowano, że u człowieka do 3. miesiąca życia rozwijają się następujące kamienie milowe: fuzja obuoczna i stereopsja. Do 5. roku życia rozwija się: przestrzenna ostrość wzroku, wrażliwość na kontrast, orientacja. Do 11. roku życia rozwija się ruch, widzenie barw i integracja konturu, natomiast do 20. roku życia percepcja twarzy.

Stwierdzono, że u człowieka rozwijają się anatomiczne kamienie milowe: V1 do 3. miesiąca życia w przypadku plamek oksydazy cytochromowej i wkładu terminowego, do 12 miesięcy w przypadku synaptogenezy, połączeń poziomych i wewnątrzwarstwowych, wkładu zwrotnego do 1. roku życia i mieliny wewnątrzkorowej do 35. roku życia.

Wykazano, że u człowieka rozwijają się kamienie milowe rozwoju neurobiologicznego V1 w przypadku GABA_{Aα2} do 1. roku życia, gefyrynu do 4. roku życia, GABA_{Aα1} do 12. roku życia, GAD65 do 11. roku życia, GluN1 do 6. miesiąca życia, GluN2B do 11. roku życia, GluA2 do 11. roku życia, PSD-95 do 11. roku życia, GluN2A do 20. roku życia, synapsyna do 4. roku życia, synaptophysyna do 11. roku życia, klasyczne-MBP do 21. roku życia [6].

W podręczniku pt. *Jak działa wzrok. Fizjologiczne mechanizmy tego, co widzimy* Daw [7] omówił: (1) organizację systemu wzrokowego, (2) jasność i kontrast, (3) widzenie kolo-

rowe, (4) percepcję ruchu, (5) głębokość percepcji, (6) obiekty i twarze, (7) kontrolę ruchów oczu, (8) adaptację i powidoki, (9) uwagę, (10) pamięć wzrokową. To opracowanie Daw napisał na prośbę prof. Colina Blakemore z University of Cambridge (United Kingdom). Dedykował je między innymi Hubelowi i Wieselowi.

W książce pt. *Rozwój wzrokowy* Daw [8] opisał: (1) funkcjonalną organizację systemu wzrokowego, (2) rozwój możliwości wzrokowych, (3) anatomiczny rozwój systemu wzrokowego, (4) rozwój właściwości pól recepcyjnych, (5) modyfikacje wkładu wzrokowego, które prowadzą do zmian w układzie nerwowym, (6) zmiany fizjologiczne i anatomiczne, które prowadzą do ubytków optycznych i ruchowych, (7) niedowidzenie, (8) okresy krytyczne, (9) leczenie niedowidzenia, (10) koncepcje plastyczności, (11) plastyczność kory wzrokowej, (12) wzrokowo wywołaną krótkowzroczność i emetropizację.

Podręcznik Daw był wydawany trzykrotnie.

WNIOSKI

Biorąc pod uwagę otrzymane wyniki, można mieć nadzieję, że wkrótce inne substancje wpływające na funkcję receptorów adrenergicznych, dopaminowych, serotoninowych, muskarynowych, GABA, NMDA, AMPA/kainowych i metabotropowych będą mogły być stosowane w leczeniu niedowidzenia lub krótkowzroczności.

OŚWIADCZENIA

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Praca nie uzyskała finansowania zewnętrznego.

Zgoda Komisji Bioetycznej nie była wymagana.

Piśmiennictwo

1. Fox K, Daw N, Sato H, Czepita D. Dark-rearing delays the loss of NMDA-receptor function in kitten visual cortex. *Nature* 1991; 350: 342-344.
2. Czepita D, Daw NW. The contribution of NMDA receptors to the visual response in animals that have been partially monocularly deprived. *Brain Res* 1996; 728: 7-12.
3. Czepita D, Daw NW, Reid SNM. Glycine at the NMDA receptor in cat visual cortex: saturation and changes with age. *J Neurophysiol* 1996; 75: 311-317.
4. Czepita D, Reid SNM, Daw NW. Effect of longer periods of dark rearing on NMDA receptors in cat visual cortex. *J Neurophysiol* 1994; 72: 1220-1226.
5. Danka Mohammed CP, Khalil R. Postnatal development of visual cortical function in the mammalian brain. *Front Syst Neurosci* 2020; 14: 1-15.
6. Siu CR, Murphy M. The development of human visual cortex and clinical implications. *Eye Brain* 2018; 10: 25-36.
7. Daw N. *How vision works. The physiological mechanisms behind what we see.* Oxford University Press, Inc. New York, 2012.
8. Daw NW. *Visual development,* Springer Science+Business Media, New York, 2014.