BrienHoldenVisionInstitute

GHI ĐIỆN SINH LÍ VÕNG MẠC

TÁC GIẢ

Thomas Salmon: Đại học bang Northeastern, Hoa kì

THẨM ĐỊNH

Scott Steinman: Đại học khúc xạ nhãn khoa Nam California, Hoa kì

CHƯƠNG NÀY BAO GỒM CÁC NỘI DUNG:

- Ghi điện ngoại bào
- Ghi điện nội bào
- Tế bào hạch
- Tế bào quang thụ và chuyển nạp ánh sáng
- Các nơ-ron võng mạc khác

Phần tiếp theo bao gồm nghiên cứu đáp ứng điện của các nơ-ron võng mạc riêng lẻ. Phần lớn kiến thức mà chúng ta biết về điện sinh lí võng mạc đến từ nghiên cứu thực nghiệm dùng các động vật như kì nhông, mèo hoặc khỉ. 2 phương pháp quan trọng đã được sử dụng: ghi điện ngoại bào và ghi điện nội bào.

GHI ĐIỆN NGOẠI BÀO

- Gây tê động vật thí nghiệm
- Đặt một điện cực vào võng mạc, gần tế bào bạn muốn nghiên cứu, thí dụ gần một tế bào hạch. Thực tế bạn không xuyên qua nơ-ron được nghiên cứu, điện cực chỉ ở gần nó
- Kích thích tế bào bằng cách chiếu ánh sáng lên phần đó của võng mạc và ghi đáp ứng điện từ tế bào đó
- Dùng để nghiên cứu các nơ-ron đáp ứng bằng **điện thế hoạt động** (các xung điện đột ngột): tế bào không sợi dài hoặc tế bào hạch

GHI ĐIỆN NỘI BÀO

- Đặt một vi điện cực vào trong nơ-ron
- Có thể ghi từ các tế bào đáp ứng bằng **điện thế nhiều mức độ**. Chúng đáp ứng bằng một thay đổi điện tích chậm hơn và kéo dài
- Các tế bào này gồm tế bào quang thụ, tế bào ngang, tế bào 2 cực
- Sau khi ghi, một thuốc nhuộm có thể được bơm vào nơ-ron, do đó tế bào về sau có thể được nhận biết và nghiên cứu mô bệnh học

TẾ BÀO HẠCH

ĐÁP ỨNG ĐIỆN

Tế bào hạch đáp ứng với kích thích bằng **điện thế hoạt động**. Nó có thể được mô tả như là một đợt xung (burst) đột ngột, hoặc đợt xung dạng gai của hoạt động điện. Ngay cả khi không có kích thích, các nơ-ron này vẫn gây ra các đợt xung ngẫu nhiên không thường xuyên. Mức nghỉ phát xung thần kinh được gọi là **hoạt động tự phát** hoặc **phóng điện duy trì** của tế bào hạch. Các tế bào hạch được dành để sử dụng điện thế hoạt động, hơn là điện thế nhiều mức độ được thấy ở những tế bào quang thụ, vì điện thế hoạt động có thể được chuyển tiếp theo các khoảng cách dài.

Tùy theo bản chất của ánh sáng kích thích (vết trắng hoặc đen), vị trí của nó, và loại tế bào hạch, nó có thể đáp ứng bằng **sự kích thích** hoặc **sự ức chế**. Trong sự kích thích, tần số điện thế hoạt động tăng. Trong sự ức chế, tốc độ phát xung thần kinh giảm thấp hơn phóng điện duy trì. Điều này được minh họa bằng những xung nhọn ở Schwartz, 2004 (Hình 12-3).

SỰ TỔNG HỢP KHÔNG GIAN

Schwartz, 2004 Hình 12-4 minh họa nguyên lí tổng hợp không gian ở một trường cảm thụ của tế bào hạch. Nếu một vết sáng nhỏ được chiếu vào trung tâm của trường cảm thụ này (trường trung âm on), nó sẽ gây ra sự kích thích. Nếu tăng dần kích thước vết sáng thì tần số điện thế hoạt động (tốc độ phát xung thần kinh) sẽ tăng (phần B ở biểu đồ). Điều này chứng tỏ rằng sự tổng hợp không gian xảy ra ở trong trường cảm thụ. Đáp ứng tối đa xảy ra khi vết sáng lấp đầy vùng kích thích trung tâm của trường cảm thụ (C ở biểu đồ).

TÍNH ĐỐI KHÁNG KHÔNG GIAN (ỨC CHẾ XUNG QUANH)

Nếu kích thước vết sáng tăng hơn nữa (phần D trên biểu đồ) thì nó bắt đầu rơi vào vùng ức chế bao quanh. Tốc độ phát xung thần kinh của nơ-ron sẽ giảm.

Khi vết sáng lớn bằng toàn bộ trường cảm thụ thì tần số điện thế hoạt động giảm đến tốc độ phóng điện duy trì. Vùng ức chế hình vòng cũng biểu lộ sự tổng hợp không gian, và nó bù trừ đáp ứng của trung tâm kích thích.

Các trường cảm thụ của tế bào hạch hình tròn và biểu lộ **tính đối kháng không gian**, tức là vùng trung tâm và vùng bao quanh đáp ứng trái ngược với một kích thích. Hiện tượng này cũng được gọi là **ức chế xung quanh** (lateral inhibition).

ĐỘ TƯƠNG PHẢN SO VỚI ĐỘ RỌI

Khi ánh sáng chiếu vào toàn bộ trường cảm thụ, đáp ứng không thay đổi như thể là không có chút ánh sáng nào. Do đó tế bào hạch không đáp ứng tốt với độ rọi trường tỏa lan (Schwartz, 2004 Hình 12-5). Thay vào đó, tế bào hạch đáp ứng mạnh nhất với các kích thích tạo ra một hình mẫu có **tương phản** ở trong các trường cảm thụ của chúng. Schwartz, 2004 Hình 12-6 cho thấy rằng một cách tử đen và trắng kích thích mạnh các tế bào hạch bởi vì trung tâm bị kích thích mạnh bởi ánh sáng và các vạch đen không gây ra ức chế ở vùng xung quanh.

Đặc điểm này của đáp ứng tế bào hạch cho thấy rằng hệ thống thị giác có khả năng đáp ứng mạnh hơn với tương phản hơn là với độ rọi tỏa lan.

PHÂN LOẠI TẾ BÀO HẠCH THEO ĐÁP ỨNG

Ngoài ra, đáp ứng kích thích của một tế bào hạch có thể khác nhau tùy theo nó là tế bào **đáp ứng kéo dài** hay **đáp ứng nhất thời**. Trong đáp ứng kéo dài, sự kích thích tiếp tục chừng nào ánh sáng còn duy trì. Trong đáp ứng nhất thời, tế bào đáp ứng ngắn chỉ khi bật hoặc tắt ánh sáng.

Các tế bào trung âm on đáp ứng bằng sự kích thích khi trung tâm của trường cảm thụ được chiếu sáng, nhưng đáp ứng bằng sự ức chế khi vùng xung quanh hình vòng được chiếu sáng. **Các tế bào trung âm off** đáp ứng bằng sự ức chế khi trung tâm được chiếu sáng nhưng bằng sự kích thích khi vùng bao quanh được chiếu sáng. Một vết tối gây ra đáp ứng trái ngược với đáp ứng gây ra bởi một vết sáng. Do đó, một tế bào trung tâm on sẽ đáp ứng bằng sự kích thích khi một vết sáng rơi vào trung tâm, nhưng bằng sự ức chế nếu một vết tối rơi vào trung tâm.

TẾ BÀO HẠCH (TIẾP THEO)

Ở võng mạc mèo, một số nơ-ron (gọi là **tế bào X** hoặc **tế bào beta**) có các đặc điểm sau:

- Đáp ứng kéo dài
- Trường cảm thụ nhỏ
- Phổ biến ở hoàng điểm
- Chuyên về chi tiết nhỏ
- Gắn với hệ thống tế bào parvo.

Chúng có thể là trung âm on hoặc trung âm off.

Các nơ-ron khác ở võng mạc mèo được phân loại là (**tế bào Y hoặc tế bào Alpha**). Chúng có đặc điểm là:

- Đáp ứng ngắn hạn
- Trường cảm thụ lớn
- Chủ yếu thấy ở chu vi
- Chuyên phát hiện chuyển động
- Gắn với hệ thống tế bào magno.

Chúng có thể là trung tâm on hoặc trung tâm off.

Dựa vào nghiên cứu trên mèo, các tế bào hạch võng mạc có thể được chia thành 4 loại:

- Loại X trung tâm on
- Loại X trung tâm off
- Loại Y trung tâm on
- Loại Y trung tâm off

Phân loại X và Y dựa vào đáp ứng sinh lí khác biệt của 2 nơ-ron này. Phân loại beta và alpha dựa vào phân biệt giải phẫu.

Chương trình máy tính, **MacRetina** (http://www.oercommons.org/libraries/macretina/view), giải thích tỉ mỉ các đặc điểm của trường cảm thụ của 4 loại tế bào hạch này của mèo.

THÔNG TIN THÊM VỀ TẾ BÀO HẠCH

Ở khỉ, người ta đã tìm thấy các tế bào hạch tương ứng với tế bào X (beta) và tế bào Y (alpha) của mèo. Một số, gọi là tế bào tí hon, liên kết với đường tế bào parvo trong khi những tế bào khác, gọi là tế bào hình ô dù (parasol cells) (phần lớn thấy ở chu vi) liên kết với đường tế bào magno. Ngoài ra, người ta còn thấy các loại tế bào hạch khác.

Trích từ Web Vision, trang web có nhiều thông tin về võng mạc, tạo ra bởi Tiến sĩ Helga Kolb (Khoa Y, Đại học Utah):

> *Có ít nhất 18 kiểu hình thái tế bào hạch khác nhau ở võng mạc người. Nhưng chỉ có 3 trong số này tương ứng với tế bào ở võng mạc của mèo và được cho cùng một số G khi có thể. Một số kiểu của mèo không thấy ở võng mạc người nhưng chắc chắn là chúng có ở đó. Một số tên đặc biệt được dành cho các tế bào hạch P và M đặc trưng cho thị lực cao và các hệ thống xử lí màu của người. Chúng được coi là chuyên biệt hóa […] tương ứng với tế bào beta và tế bào alpha (Leventhal và cs., 1981) và gồm có tín hiệu chính tới các vùng thể gối-vân (Perry, 1981, 1984a, 1984b, Shapley, 1986). Do đó, các tế bào P được coi như hầu hết là tế bào hạch tí hon và tương đương với tế bào beta của mèo, và hướng chiếu tới các lớp tế bào parvo của thể gối ngoài. Mặt khác, các tế bào M có lẽ tương đương với các tế bào alpha của mèo và hướng chiếu tới các lớp tế bào magno của thể gối ngoài. (http://webvision.med.utah.edu/book)*

Tóm tắt 2 loại tế bào hạch chính và các tên gọi so sánh:

- Parvo: tế bào X, tế bào beta, tế bào P, tế bào tí hon
- Lớn: tế bào Y, tế bào alpha, tế bào M, tế bào hình ô dù

TẾ BÀO QUANG THỤ VÀ SỰ CHUYỂN NẠP ÁNH SÁNG

Tế bào quang thụ không đáp ứng bằng điện thế hoạt động nhưng đáp ứng bằng **điện thế nhiều mức độ**. Trong điện thế nhiều mức độ, điện tích trong tế bào thay đổi tùy theo cường độ kích thích.

Cần nhớ lại rằng các tế bào quang thụ đã được cấu tạo gồm một đoạn ngoài và đoạn trong (Schwartz, 2004 Hình 3-1). Các đĩa chứa quang sắc tố nằm ở đoạn ngoài, do đó các đoạn ngoài là "phần chức năng" của tế bào quang thụ. Ở trạng thái nghỉ, các tế bào quang thụ có một điện tích âm ở trong đoạn ngoài bằng khoảng -50 mV, thấp hơn so với hầu hết các nơ-ron khác. Điều này một phần là do sự vận chuyển tích cực các ion Na+ từ đoạn ngoài tới đoạn trong. Các ion khác như K+ và Ca++ cũng được bơm ra khỏi đoạn ngoài. Có một sự thiếu hụt thực của Na+ và các cation khác (cation là ion tích điện dương) ở đoạn ngoài, và điều này gây ra một điện tích âm thực ở trong tế bào. Điều này được bù lại một phần bởi sự khuếch tán chậm của các ion Na+ trở lại đoạn ngoài, nhưng nó bình thường đạt tới một sự cân bằng khoảng –50 mV ở đoạn ngoài của tế bào quang thụ. Khi bị kích thích bởi ánh sáng thì các tế bào quang thụ **tăng phân cực**. Điện tích thay đổi từ -50 mV đến -70 mV. Hầu hết các nơ-ron khác khử cực khi bị kích thích.

TRƯỚC KHI TIẾP XÚC ÁNH SÁNG

Màng tế bào quang thụ có nhiều lỗ nhỏ cho phép khuếch tán chậm một số Na+ trở lại đoạn ngoài. Tuy nhiên, sự khuếch tán Na+ không đủ để cân bằng hoàn toàn sự thiếu hụt cation, do đó đoạn ngoài duy trì một điện tích âm nhẹ bên trong tế bào.

Một chất hóa sinh gọi là guanosine monophosphate vòng (cGMP) tích tụ gần các lỗ của màng tế bào, và các cụm cGMP giúp giữ cho các lỗ (các cổng Na+) mở một phần. Sự khuếch tán có giới hạn của Na+ trở lại đoạn ngoài giữ điện thế nghỉ ở -50 mV.

SAU KHI TIẾP XÚC ÁNH SÁNG

Một phản ứng chuỗi sinh hóa phức tạp, gọi là **chuyển nạp ánh sáng** (phototransduction), bắt đầu bằng việc hấp thụ một photon và kết thúc bằng **sự tăng phân cực** (hyperpolarization) ở bên trong đoạn ngoài.

Giải thích chi tiết về **sự chuyển nạp ánh sáng** có thể thấy ở bài báo sau: Shnapf JL, Baylor DA. How photoreceptors respond to light. Scientific American 1987, 256:40-47.

Các photon được hấp thụ bởi các phân tử rhodopsin, nó là một quang sắc tố có ở các đĩa trong đoạn ngoài của tế bào que. Nói một cách đơn giản, quá trình chuyển nạp ánh sáng trải qua các bước sau:

1. Một phân tử rhodopsin gồm có một opsin trơ về mặt quang học và một phần thể màu hấp thụ ánh sáng. Thể màu gồm có 11-cis retinal, nó hấp thụ một photon và trải qua một biến đổi hóa học để thành 11-trans retinal
2. Điều này hoạt hóa một chất hóa học gọi là transducin gây giải phóng các enzyme (phosphodiesterase) nó, ...
3. Tách các cụm nhỏ cGMP. Ở trạng thái nghỉ, các cụm cGMP bảo vệ ở các lỗ và giữ cho chúng mở để các ion Na+ có thể khuếch tán trở lại vào các tế bào
4. Khi các cụm cGMP bị tách ra, các cổng Na+ đóng sập. Na+ không còn có thể khuếch tán vào, và đoạn ngoài nhanh chóng tăng điện tích âm: nó tăng phân cực

Schwartz, 2004 Hình 12-8 và sách sinh lí của Adler Hình 14-12, 14-14 tóm tắt quá trình chuyển nạp ánh sáng.

Dòng natri và các cation khác đi vào và đi ra khỏi tế bào khi ở trong tối được gọi là **dòng tối** (dark current) (Adlers, 1992 Hình 14-12). Dòng tối bị chặn lại sau khi tiếp xúc ánh sáng, và tế bào tăng phân cực.

Sự tăng phân cực tối đa xảy ra khi khoảng 10% rhodopsin bị tẩy trắng. Do đó sự bão hòa tế bào que hoàn thành chỉ sau khoảng 10% rhodopsin bị tẩy trắng.

CÁC NƠ-RON VÕNG MẠC KHÁC

TẾ BÀO NGANG

Xem Schwartz, 2004 Hình 12-9. Tế bào ngang góp phần vào quá trình tổng hợp không gian ở trong võng mạc bằng cách tạo synap với một số lớn tế bào quang thụ. Khi bị kích thích thì đáp ứng điện của chúng giống như tế bào quang thụ: chúng tăng phân cực (điện thế nhiều mức độ). Schwartz (2004) nói đến 2 loại tế bào ngang: tế bào H1 và tế bào H2.

Dấu điện tích của đáp ứng giống như các tế bào quang thụ, do đó synap giữa tế bào ngang và tế bào quang thụ được gọi là synap bảo tồn dấu (**sign-conserving synapse)**.

Giống như các tế bào quang thụ, các trường cảm thụ của tế bào ngang không thể hiện tính đối kháng không gian (cấu tạo vùng trung tâm-vùng bao quanh có đáp ứng trái ngược nhau). Xem Schwartz, 2004 Hình 12-7.

TẾ BÀO 2 CỰC

Xem Hình Schwartz 12-10. Các tế bào 2 cực thể hiện tính đối kháng không gian. Có ít nhất 9 loại tế bào 2 cực khác nhau ở chỗ chúng là trung tâm on, trung tâm off, loại tế bào quang thụ mà nó kết nối với, và kết nối của chúng với các tế bào hạch. Hình Schwartz 12-11 minh họa 5 loại tế bào 2 cực mà ông đề cập đến ở chương của mình. Đọc Schwartz để biết thêm chi tiết về tế bào 2 cực.

TẾ BÀO KHÔNG SỢI DÀI

- Đối kháng không gian (như tế bào 2 cực và tế bào hạch)
- Một số tế bào đáp ứng bằng điện thế hoạt động kéo dài
- Một số tế bào đáp ứng điện thế hoạt động nhất thời. Có 2 loại điện thế hoạt động nhất thời:
  - Điện thế hoạt động tăng nhất thời khi đèn bật
  - Điện thế hoạt động tăng nhất thời khi đèn tắt
- Đáp ứng ngắn hạn có thể góp phần vào nhận thức chuyển động

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Schwartz SH. **Visual Perception - A Clinical Orientation, 3rd Edition**. Appleton & Lange, Stamford, Connecticut, 2004
- Adler FH and Hart WH. **Adler's Physiology of the eye: Clinical application**. 9th Edition. Mosby, USA. 1992.
- Shnapf JL, Baylor DA. How photoreceptors respond to light. Scientific American 1987; 256:40-47