

СТРОЕНИЕ СЕТЧАТКИ МЛЕКОПИТАЮЩИХ И ЕЕ КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ

Поступил 24.07.12

Изучение функционирования зрительного анализатора является одной из актуальных задач современной нейрофизиологии. Периферический рецепторный отдел этого анализатора – сетчатка – обеспечивает восприятие световых сигналов, преобразование их в нервные импульсы и передачу таковых в головной мозг. Палочки сетчатки, ответственные за восприятие черно-белых изображений, и колбочки, отвечающие за цветное световосприятие, через биполярные нейроны соединены с ганглиозными клетками сетчатки. Горизонтальные и амакриновые клетки являются тормозными нейронами и ответственны за горизонтальное взаимодействие в пределах сетчатки. Обработка зрительной информации в сетчатке в существенной степени базируется на взаимодействии рецептивных полей ее чувствительных элементов, раздражение которых вызывает ответ выходного нейрона – ганглиозной клетки. В обзоре рассматриваются современные представления о работе зрительной системы млекопитающих на уровне сетчатки; излагаются данные о клеточных элементах последней, их связях, кровоснабжении и иннервации, а также о путях прохождения зрительных сигналов в сетчатке.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сетчатка, сосудистая сеть, ганглиозные клетки.**ВВЕДЕНИЕ**

Сетчатка (retina) является внутренней оболочкой глаза; она представляет собой сложную систему, преобразующую световое воздействие в нервную импульсацию и передающую последнюю в головной мозг. По своему происхождению сетчатка является специализированной частью переднего мозга, вынесенной на периферию. У позвоночных животных вообще и у человека в частности нервные сегменты глаза формируются в процессе эмбрионального развития из первичных глазных зачатков (глазных пузырей) – парных боковых выростов переднего отдела зачатка головного мозга. В результате инвагинации дистальных стенок глазные пузыри преобразуются в глазные бокалы. Внутренняя стенка глазного бокала дает начало сетчатке, а наружная – пигментному эпителию [1]. Процесс эм-

брионального развития глаза находится под строгим генетическим контролем [2–4]. В последнее время начаты интенсивные исследования роли генов, ответственных за нормальное развитие и функционирование сетчатки, а также генетических отклонений, приводящих к ряду ее заболеваний.

СТРОЕНИЕ СЕТЧАТКИ

План строения сетчатки и основные типы ее клеток одинаковы у всех позвоночных животных, что было доказано в классических работах Рамон-и-Кахалы [5]. Анатомически сетчатка представляет собой тонкую оболочку, к которой на всём протяжении с внутренней стороны прилежит стекловидное тело, заполняющее полость глазного яблока, а с наружной – сосудистая оболочка этого яблока. Сетчатка выстилает глазное дно, покрывая внутреннюю поверхность цилиарного тела и радужной оболочки. С учетом этого различают зрительную, цилиарную и радужную части сетчатки. Следует упомянуть, что у позвоночных сетчатка инверти-

¹Институт физиологии им. А. А. Богомольца НАН Украины, Киев (Украина).

Эл. почта: riss@biph.kiev.ua (Е. Э. Пурнынь).

рована, т. е. светочувствительные рецепторы обращены к пигментному эпителию, и свет достигает их, только пройдя через все диоптрические среды и всю толщу сетчатки. В зрительной части сетчатки дифференцируют 10 слоев. Первый слой, считая от наружной части глаза внутрь, называется *пигментным*. Этот слой расположен непосредственно на сосудистой оболочке. Он состоит из пигментцитов и предотвращает рассеяние света, а также играет большую роль в адаптации сетчатки к яркому свету, процессах обмена веществ и т. д. Второй слой (*фотосенсорный*) образован сплетением дендритов нейросенсорных светочувствительных клеток – палочек и колбочек, генерирующих электрические сигналы при попадании на них света. Третий слой (*наружная пограничная мембрана*) образован горизонтально расположенными сплетениями нервных волокон и периферических отростков глиоцитов сетчатки. Четвертый слой (*наружный ядерный*) содержит в себе тела нейросенсорных клеток – первых нейронов зрительного анализатора, уже упомянутых *палочек и колбочек*. Пятый, *наружный плексиформный (сетчатый)*, слой состоит из переплетения тонких нервных волокон, а также является местом контактов аксонов фоторецепторных клеток с дендритами биполярных и горизонтальных ретинальных клеток. Здесь расположены синапсы аксонов первых (нейросенсорных) клеток с дендритами вторых (ассоциативных) биполярных нейронов. В шестом, *внутреннем ядерном (нуклеарном)*, слое размещены тела биполярных нейронов. Седьмой, *внутренний плексиформный (сетчатый)*, слой состоит из отростков нервных клеток. Здесь также расположены синаптические контакты аксонов биполярных нейронов с дендритами ганглиозных клеток. В восьмом слое *ганглиозных клеток* локализуются перикарионы третьих (ганглиозных) мультиполярных нейронов сетчатки. Девятый слой *нервных волокон* включает в себя немиелинизированные аксоны ганглиозных нейронов, а также эфферентные волокна, идущие в сетчатку из зрительных центров мозга (см. ниже), элементы нейроглии и сосуды. Десятым слоем является *внутренняя пограничная мембрана*, которая покрывает все глазное дно и отделяет сетчатку от стекловидного тела.

Отличительной чертой светочувствительных клеток являются их фоточувствительные компартменты (наружные сегменты) – конический у колбочек и цилиндрический у палочек. Колбочки, работающие при высоких уровнях освещения, образуют систему

дневного зрения и обеспечивают цветоразличение. Палочки – рецепторы сумеречного зрения – в 20–100 раз чувствительнее колбочек по отношению к уровню освещенности. Обновление фоторецепторной мембраны (пигментных дисков) осуществляется постоянно за счет клеток пигментного эпителия. Старые диски выталкиваются наружу, где их поглощают клетки пигментного эпителия. Новые диски (или складки у колбочек) нарастают от основания наружного сегмента. Обновление фоторецепторных дисков у всех позвоночных животных подчинено циркадному ритму; обновление палочковых дисков происходит днем, а колбочковых — ночью. Следует отметить, что существует врожденное генетическое заболевание, в случае которого пигментный эпителий не способен удалять отработанные части палочек и колбочек. Процесс их скопления в щели между сетчаткой и пигментным эпителием заканчивается слепотой заболевшего. Фоторецепторные элементы (*палочки и колбочки*) – клетки, генерирующие электрические сигналы при попадании на них света, образуют синаптические контакты с *биполярными клетками*. Биполярные же клетки соединены синаптически с *ганглиозными* клетками. Биполярные клетки занимают в сетчатке в известном смысле стратегическую позицию. Располагаясь между фоторецепторными и ганглиозными клетками, биполяры объединяют эти точные элементы. Кроме того, в сетчатке присутствуют *горизонтальные* и *амакриновые клетки*, обеспечивающие горизонтальные внутриретинальные связи [1]. Биполярные клетки входят в состав как прямых, так и непрямых путей, тогда как горизонтальные клетки являются компонентами только непрямых путей передачи сигналов от фоторецепторов к ганглиозной клетке. Прямой путь начинается от фоторецепторов, расположенных в центре рецептивного поля и образующих синаптическую связь с биполярной клеткой; последняя через другой синапс действует на ганглиозную клетку. Периферия рецептивного поля, которая состоит с его центром в реципрокных отношениях, обусловленных тормозным действием горизонтальных и амакриновых клеток (латеральное торможение), задействована в не прямые пути передачи сигналов от фоторецепторов. Горизонтальные клетки обеспечивают связь между соматическими компартментами палочек и колбочек и дендритами биполярных клеток. Создавая латеральное торможение в окружающих областях, горизонтальные клетки ограничивают диффузное распространение

сигналов по сетчатке, которое могло бы развиваться в связи с наличием широкого ветвления дендритов и аксонов ретинальных клеток в слоях сетчатки. Этот феномен важен для четкого выделения контрастных границ в зрительном образе. Горизонтальные клетки располагаются в сетчатке сразу за фоторецепторами в дистальных отделах внутреннего ядерного слоя. Часть клеток имеют аксоны, которые у большинства позвоночных контактируют с рецепторами и лишь у рыб (каarp, карась) оканчиваются в проксимальной области внутреннего ядерного слоя. Горизонтальные клетки образуют несколько слоев, число которых у разных животных варьирует от одного до четырех. Для каждого отдельного слоя характерно упорядоченное расположение клеток в виде периодических решеток, согласующихся с мозаикой рецепторов. Функциональное назначение мозаичной организации рецепторного и нервных слоев остается пока невыясненным. Между клетками одного слоя имеются электрические синапсы типа «gap junction» (щелевые контакты – тесное смыкание мембран двух соседних клеток с шириной синаптической щели 2–10 нм) и типа «tight junction» (плотные контакты, когда мембраны соседних клеток сливаются). В наружном синаптическом слое существуют также химические синапсы между телами и отростками неидентифицированных клеток (возможно, относящихся к разным слоям). По типу преимущественных контактов с теми или иными видами рецепторов выделяют колбочковый, палочковый и смешанный типы клеток.

Амакриновые клетки (термин Рамон-и-Кахала) – это клетки внутреннего нервного слоя, не имеющие аксонов. Они влияют на передачу сигнала от биполярных к ганглиозным клеткам, разнообразны по форме и выполняют разные функции. Амакриновые клетки получают входные сигналы от биполярных и других амакриновых клеток и посылают сигналы к ганглиозным клеткам или к другим биполярным. Разнообразие их морфологических типов в сетчатке позвоночных зависит от вида животного. Несмотря на многообразие морфологических типов амакриновых клеток, по электрофизиологическим критериям среди них выделяют только два класса – фазные и тонические. Эти клетки используют большое число нейромедиаторов и, образуя связи с биполярными и ганглиозными клетками, обеспечивают не прямые пути передачи сигнала между ними [1, 6]. Большинство амакриновых клеток, таким образом, являются вставочными нейронами, которые активно участвуют в интратинальном анализе

зрительных сигналов.

Структура пре- и постсинаптических компарментов ретинальных нейронов была в значительной мере определена с использованием импрегнации серебром по методу Гольджи [1]. Указывают по крайней мере на две особенности в структуре этих нейронов, существенно влияющие на взаимосвязи данных клеток и, следовательно, на характеристики сетей, которые они образуют. Первая относится к латеральным проекциям разветвлений ретинальных аксонов и дендритов. Латеральная организация пре- и постсинаптических разветвлений этих нейронов определяет пространственные параметры рабочей зоны клетки и, вероятно, плотность образуемых входов и выходов. Вторая особенность заключается в том, что существующие пре- и постсинаптические разветвления нейронов сетчатки ограничены упомянутыми выше наружным и внутренним плексиформными слоями [1, 7]. Клеточные тела и отростки нейронов концентрируются в сменяющих друг друга слоях. Так, в сетчатке имеются три последовательно расположенных слоя, содержащих в себе сомы различных нейронов (два ядерных и ганглиозный слой), и два слоя, в которых локализуются синаптические контакты (сетчатые, или плексиформные, слой). Между слоем ганглиозных клеток и слоем палочек и колбочек находятся два слоя сплетений нервных волокон с множеством синаптических контактов – упомянутые выше наружный и внутренний плексиформные слои. В первом устанавливаются контакты между палочками и колбочками посредством вертикально ориентированных биполярных клеток, а во втором сигналы переключаются с биполярных на ганглиозные нейроны, а также на амакриновые клетки в вертикальном и горизонтальном направлениях. Следует упомянуть, что в сетчатке млекопитающих обнаружены глиальные клетки трех типов – ретинальная глия Мюллера, астроциты и микроглия. Глиальные клетки Мюллера проходят через все слои сетчатки [8, 9] и удерживают вместе ее нейронные элементы, а также осуществляют трофическую функцию. Отростки этих ретинальных глиоцитов формируют две пограничные глиальные мембраны – наружную и внутреннюю [1, 7–9]. Глиальные клетки Мюллера, являющиеся основным типом глии в сетчатке и взаимодействующие практически со всеми нейронами, могут участвовать в контроле многих свойств нейронных цепей в ходе синаптогенеза, дифференциации элементов сетчатки, а также обеспечивать функцию нейротекции. Результаты исследова-

ний механизмов, контролирующих формирование мозаичной структуры и слоев сетчатки, суммированы в обзоре Галли-Реста и соавт. [10]. Роль некоторых нейротрансмиттеров и трофических факторов, которые принимают участие в нейрон-глиальном взаимодействии в сетчатке, проанализирована Мелло Рийсом и соавт. [11].

В сетчатке, имеющей слоистое строение, в гистологическом аспекте различают два листка – наружный пигментный, образованный пигментными клетками, и внутренний. Последний включает в себя цепи трех радиально расположенных нейронов – наружных (первых) нейросенсорных светочувствительных нейронов, средних (вторых) ассоциативных биполярных клеток и внутренних (третьих) ганглионарных мультиполярных нейронов. Ганглионарные нейроны являются типичными нервными клетками, генерирующими импульсную активность. Они разнообразны по своим физиологическим свойствам, определяемым их связями с предыдущими нейронами сетчатки. Одни ганглиозные клетки на увеличение освещенности отвечают генерацией импульсной активности, другие, наоборот, тормозятся под действием света. Одни клетки отвечают на постоянное освещение длительными разрядами, другие – короткими. Есть ганглиозные клетки, кодирующие конфигурацией разряда импульсов цветность стимула. У высших позвоночных дальнейшая обработка зрительного изображения происходит в зрительных структурах коры головного мозга. Обсуждению некоторых общих принципов синаптической организации сетчатки позвоночных и их роли в обработке зрительной информации был посвящен обзор Ву [7].

Аксоны ганглиозных клеток формируют выход сетчатки – зрительный нерв, по которому информация о визуальных характеристиках внешнего мира передается от периферического в центральные отделы зрительного анализатора. Кроме афферентных волокон зрительного нерва, выходящих из сетчатки, к ней поступают центробежные (эфферентные) нервные волокна от ряда зрительных центров головного мозга [1, 12, 13]. Полагают, что такая импульсация влияет на синаптические соединения между биполярными и ганглиозными клетками сетчатки и тем самым регулирует передачу возбуждения между ними. Центробежные нервные волокна второго типа представляют собой сосудодвигательные волокна, регулирующие кровоснабжение сетчатки.

КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ СЕТЧАТКИ

Для клеток сетчатки характерна высокая потребность в кислороде и питательных веществах. Их доставка осуществляется двумя сосудистыми системами. Кровоснабжение мозгового слоя сетчатки (до наружного сетчатого слоя) обеспечивается центральной артерией сетчатки, а нейроэпителиального слоя – хориокапиллярным слоем сосудистой оболочки (у высших млекопитающих, включая приматов). И ретинальные, и хориоидальные сосуды берут начало от глазничной артерии (ветви внутренней сонной артерии), но при этом они различаются морфологически и функционально. В двойной системе кровоснабжения сетчатки ведущую роль играет собственно сосудистая оболочка (хориоидея), плотно прилегающая к сетчатке снаружи на всем протяжении. За счет хориокапиллярного слоя обеспечивается питание наружных слоев сетчатки, тогда как кровоснабжение внутренних слоев сетчатки осуществляется центральной артерией сетчатки, входящей в глазное яблоко в толще зрительного нерва. Центральную ретинальную артерию сопровождает центральная вена сетчатки, ветвления которой соответствуют ветвлениям артерии. В области диска зрительного нерва центральная артерия сетчатки дихотомически делится на верхнюю и нижнюю ветви, каждая из которых, в свою очередь, разделяется на височную и носовую артерии. Дальнейшее ветвление обуславливает формирование сети капилляров, имеющей два структурных уровня. Первый расположен в слое нервных волокон и клеток ганглиозного слоя, второй же лежит глубже, во внутреннем ядерном слое. Наружные слои сетчатки, содержащие в себе фоторецепторы, лишены сосудов. Эта периферическая безсосудистая область сетчатки получает метаболическое снабжение из собственно сосудистой оболочки глаза [14]. Обратный ток крови осуществляется через венозную систему, архитектура которой полностью повторяет таковую артериального русла. У различных млекопитающих, однако, существуют заметные видовые различия в строении сосудистого русла сетчатки. Так, система гемомикроциркуляции в диске зрительного нерва крысы имеет некоторое сходство с таковой у приматов [15]. У зайцеобразных и ряда грызунов, таких как кролик и морская свинка, метаболизм сетчатки почти полностью зависит от хориоидального кровообращения, поскольку сосуды сетчатки локализованы лишь в небольшой ее части либо вообще

сетчатка лишена сосудов [16].

Тонус сосудов в собственно сосудистой оболочке находится под внешним нервным контролем [17]. Согласно данным гистологических исследований и результатам экспериментальной стимуляции нервов автономной нервной системы, вазомоторная иннервация свойственна хориоидальным, но не ретинальным сосудам [15, 18, 19]. Оптимальное питание и оксигенация сетчатки, сосудистая сеть которой не имеет симпатической иннервации, поддерживаются в значительной степени благодаря феномену саморегуляции [18]. Сосудистая сеть может поддерживать кровотока на постоянном уровне, несмотря на изменения перфузионного давления, или осуществлять регуляцию интенсивности кровотока в зависимости от метаболических потребностей данных участков ткани [14, 20]. Этот механизм опосредован действием таких факторов, как уровень рН, различные эндотелиальные вазоактивные агенты или парциальное давление кислорода и углекислого газа в ткани [14, 19]. Существуют доказательства того, что в регуляции кровотока в глазу участвует гистамин [21, 22].

Посредниками при передаче сигналов от нейронов сетчатки к кровеносным сосудам выступают глиальные клетки. Как астроциты, так и клетки Мюллера участвуют в формировании оболочек вокруг сосудов сетчатки. Стенки крупных сосудов соприкасаются с глиальными клетками (преимущественно астроцитами), которые располагаются вдоль зрительного нерва и в слое ганглиозных клеток, а иногда и по ходу кровеносных сосудов в более глубоких слоях сетчатки [8, 9, 11, 14]. Глиальные клетки, напрямую контактируя с сосудами, обеспечивают сохранность и барьерные свойства стенок последних за счет не только наличия прямых контактов [23, 24], но и высвобождения ряда гуморальных факторов [11, 24].

Для сохранения нормальной структуры сетчатки и оптимального функционирования ее нейроцитов требуются четкая гомеостатическая регуляция, а также достаточное поступление кислорода и необходимых метаболитов [24]. Следует отметить, что в сетчатке существуют два гемато-ретинальных барьера. Внутренний гемато-ретинальный барьер состоит из клеток эндотелия, перицитов и глиальных клеток, а внешний — из таких структурных образований, как пористый эндотелий хориокапилляров, мембрана Бруха и пигментный эпителий сетчатки [14]. Эндотелий капилляров сетчатки, в отличие от такового хориокапилляров, не имеет пор и

состоит из сплошных непроницаемых соединений между васкулярными эндотелиальными клетками. В связи с этим проницаемость такого эндотелия весьма низка. Стенки капилляров сетчатки также являются структурами гемато-ретинального барьера; они обеспечивают селективную проницаемость для различных веществ при транскапиллярном обмене между кровью и тканями сетчатки. Благодаря взаимосвязи миогенных и метаболических механизмов в сетчатке осуществляется саморегуляция кровотока. Сосудистый эндотелий и ретинальная ткань, окружающая стенки артериол, высвобождают вазоактивные вещества. Кроме того, саморегуляция кровотока происходит благодаря адаптационным изменениям тонуса сосудов при вариациях перфузионного давления или метаболических потребностей ткани. Такие адаптивные эффекты регулируются исключительно за счет взаимодействия различных механизмов, влияющих на гладкомышечные клетки артериол и перициты капилляров. Механическое растяжение этих клеточных элементов и увеличение пристеночного давления в артериолах стимулируют высвобождение сократительных факторов из эндотелиальных клеток, что воздействует на тонус гладкомышечных клеток артериол и перицитов [14].

ПУТИ ПРОХОЖДЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНЫХ СИГНАЛОВ В СЕТЧАТКЕ И ЕЕ ГАНГЛИОЗНОМ СЛОЕ

Зрительная система, как и все сенсорные системы, включает в себя параллельные проводящие пути. В сетчатке существуют параллельные каналы нескольких типов, которые обеспечивают дифференциацию различных составляющих визуальной информации [7, 25]. Наиболее важными и хорошо описанными типами сигнальных путей в зрительной системе являются *on*- и *off*-каналы [7, 25, 26]. Согласно результатам анатомических исследований, *on*- и *off*-синаптические пути в сетчатке всех млекопитающих построены по общему плану. Колбочки, обеспечивающие хроматическое зрение, образуют синаптические контакты с биполярными клетками двух типов. Их нейротрансмиттер (глутамат) воздействует на биполярные клетки двояким образом. Биполяры одного типа деполяризуются в ответ на увеличение освещенности (эти клетки содержат в себе метаболитные рецепторы — mGluR6), тогда как клетки другого типа, как и фоторецептор-

ные элементы, – гиперполяризуются (такие клетки обладают ионотропными рецепторами – iGluRs) [25]. Деполяризуемые (*on-*) и гиперполяризуемые (*off-*) биполярные клетки, в свою очередь, связаны синаптически с *on-* и *off-*ганглиозными клетками соответственно [6, 7, 25, 27–29]. Так образуются проводящие пути двух самостоятельных типов – *on-*биполяры возбуждают *on-*ганглиозные клетки, а *off-*биполяры – *off-*ганглиозные клетки. *Рецептивные поля* (РП) ганглиозных клеток сетчатки включают в себя возбуждающий центральный участок (центр РП) и тормозные периферические участки (периферию РП) [7, 30]. Ганглиозные клетки с *on-*центром возбуждаются светом, падающим в центр РП, но затормаживаются, если свет падает на его периферию. На свет, падающий вне РП, такие клетки вообще не реагируют. Кроме того, было показано, что активность ганглиозных клеток может блокироваться путем комбинированной модуляции через прямые блокирующие синапсы и посредством периферического пресинаптического блокирования [7, 31]. Показано также, что ГАМК-эргическое торможение не только влияет на пространственные характеристики РП ганглиозных клеток, но и значительно изменяет временные характеристики их отклика на свет (например, обуславливая трансформацию тонического ответа в фазный) [31]. Аксоны биполярных *on-* и *off-*клеток зрелой сетчатки заканчиваются в двух различных ярусах внутреннего плексиформного слоя, где они формируют синаптические контакты с дендритами *on-* и *off-*ганглиозных клеток сетчатки [27, 32]. Для объяснения того, каким образом синаптическая активность может регулироваться на основе различной глубины залегания дендритов ганглиозных клеток, была разработана модель, согласно которой аксоны биполярных *on-* и *off-*клеток, получающих информацию от колбочек, избирательно иннервируют дендриты молодых ганглиозных клеток, которые располагаются в разных слоях сетчатки [33]. В соответствии с этой идеей было показано, что терминалы аксонов *on-* и *off-* биполярных клеток, иннервируя свои многослойные структуры довольно точно, размещаются без какого-либо начального смещения [34]. Были также получены свидетельства уникальных функциональных характеристик *on-* и *off-*проводящих путей в развивающейся сетчатке. Одним из таких свойств является следующее: «многослойные» ганглиозные клетки незрелой сетчатки отвечают как на включение, так и на выключение света

[35]. Кроме того, было показано, что ретинальные нейронные цепи могут определять специфические особенности последовательно идущих стимулов (*on-/off-*клетки) [36]. Таким образом, в сетчатке позвоночных прямой путь сигналов, вызванных воздействием света, состоит из фоторецепторов, которые связаны синаптически с биполярными клетками, а те, в свою очередь, – с ганглиозными клетками. Каждая палочка и каждая колбочка соединены с несколькими биполярными клетками, а каждая биполярная – с несколькими ганглиозными [1, 2, 5, 7, 26–36].

Существенной способностью зрительной системы ряда млекопитающих является восприятие хроматических сигналов. Соответственно типам колбочек, чувствительных к коротким (S, blue), средним (M, green) и длинным (L, red) электромагнитным волнам зрительного диапазона, параллельные пути формируются для передачи хроматических сигналов в мозг. Специализация этих «каналов цветности» проявляется уже на ножке колбочки, где осуществляется синаптический контакт между колбочкой и нейроном второго порядка [37]. Подробному описанию параллельных путей спектрального кодирования светового сигнала посвящены ряд обзоров [38–41].

В сетчатке имеются два типа тормозных нейронов, включенных в локальные сети, – горизонтальные и амакриновые клетки. Они ограничивают распространение зрительного сигнала внутри сетчатки и используют различные нейротрансмиттеры, включая ГАМК, глицин и ацетилхолин [25]. Показано, что латеральное взаимодействие горизонтальных и амакриновых клеток может модулировать световой сигнал на основе следующих взаимодействий. В наружном плексиформном слое горизонтальные клетки могут оказывать блокирующее действие на фоторецепторы за счет обратной связи или адресуя возбуждение дендритам биполярных клеток [42, 43]. Во внутреннем же плексиформном слое аксоны биполярных клеток имеют большое количество синаптических контактов с амакриновыми клетками, которые обладают различными комбинациями ГАМК-рецепторов [43, 45]. У млекопитающих четко установлено наличие латерального торможения – одного из механизмов взаимодействия рецепторов сетчатки [46–48]. Так, с использованием метода пэтч-клэмп было показано, что в сетчатке крысы ГАМК-эргическая обратная связь от амакриновых клеток оказывает блокирующее влияние на синаптические токи биполярных клеток [49].

В темноте световые сигналы, попадая на сетчатку глаза, обычно следуют таким путем: палочки синаптически связаны с соответствующими биполярными клетками (СВ), которые в свою очередь взаимодействуют с АП-амакриновыми клетками; последние обеспечивают разделение светового сигнала на *on*- и *off*-проводящие пути, поскольку имеют электрические синапсы с *on*-СВ-клетками и глицинергические тормозные химические синапсы с *off*-СВ-клетками. Все эти биполярные клетки синаптически соединены с соответствующими ганглиозными клетками, которые передают *on*- и *off*-сигналы в зрительные центры головного мозга. Постулировано существование двух альтернативных проводящих путей для передачи светового сигнала в условиях низкой освещенности (ночи). Данные об организации этих проводящих путей обсуждались Протти и соавт. [50].

Сетчатка млекопитающих содержит в себе клетки более чем 50 различных типов, каждый из которых ответствен за выполнение различных функций [51]. Цитоархитектура клеток ганглиозного слоя сетчатки человека и других приматов [52–54], грызунов (крыс) [55–60] и других представителей млекопитающих [61–67] изучена весьма подробно. Следует признать, что идентификация типов клеток как ганглиозного слоя (здесь располагаются, кроме ганглиозных, амакриновые клетки, а также клетки глии), так и внутреннего ядерного слоя, куда могут перемещаться ганглиоциты, весьма затруднена [68].

Показано, что цитоархитектура ганглиозных клеток сетчатки крыс весьма разнообразна [59, 60, 69]. В ее ганглиозном слое, помимо одноименных клеток различных типов, до 50 % общего количества единиц могут составлять амакриновые клетки [70]. Так называемые α -клетки составляют 2–4 % всех ганглиозных клеток; плотность их расположения, размер и морфологические особенности связаны с локализацией таких единиц в пределах сетчатки [59]. Дендритные деревья α - и β -ганглиозных клеток крысы располагаются или во внутренней, или в наружной пластинке внутреннего плексиформного слоя, который, возможно, отвечает за *on/off*-дихотомию в процессе реагирования на свет (см. выше). Распределение α -клеток у крыс значительно отличается от такового у других млекопитающих. Максимальная плотность таких клеток в центре сетчатки составляет около 110, а плотность на периферии – около 30 мм⁻². Более подробные сведения о плотности расположения ганглиозных клеток сетчатки, размере РП и дендритных областей

приведены Пэйчл [60, 67]. При исследовании популяции ганглиозных клеток сетчатки кролика были идентифицированы 11 типов [59], а в сетчатке кошки – по крайней мере 20 типов таких клеток [71, 73].

Ганглиозная клетка сетчатки – это первый нейрон «классического» типа в цепи фоторецептор – мозг. Среди данных клеток выявлены значительное количество типов, различающихся по свойствам РП (*on/off*-типы) [62–64], физиологическим свойствам (X-, Y-, W-клетки) [25, 72, 77] и морфологии (клетки α , β и γ) [72, 78, 79].

Показано, что физиологические особенности ганглиозных клеток сетчатки коррелируют с их морфологическими свойствами [80]. Так, в сетчатке кошки были описаны X- и Y-типы ганглиозных клеток, имеющих различную форму и размеры РП, разные скорости проведения по аксонам и различающихся по характеру реакций на раздражение (тонические и фазные клетки соответственно). Показано также наличие обширной группы W-клеток с весьма разнообразными функциональными свойствами [25, 77, 78, 81]. На данный момент определено, что у кошки и других млекопитающих X-клетки соответствуют β -клеткам, а Y-клетки – α -клеткам [51, 79]. У приматов X-клетки соответствуют карликовым (*midget*, парвоцеллюлярным, или мелкоклеточным), единицам (P-клеткам), Y-клетки соответствуют зонтичным (*parasol*, магноцеллюлярным, или крупноклеточным), компонентам (M-клеткам) [51, 82]. W-клетки сопоставлены с γ -клетками [51, 78, 82]. Таким образом, в морфофизиологическом аспекте ганглиозные клетки подразделяют на α -, или M-единицы (физиологически – Y-клетки), β -, или P-единицы (X-клетки физиологически), и γ -, или W-клетки.

Сетчатка приматов передает зрительную информацию в мозг через параллельные проводящие пути, которые образованы ганглиозными клетками 22 анатомически различных типов [82]. До 10 % ганглиозных клеток составляют зонтичные ганглиозные единицы [83], которые также называют M-клетками; они посылают свои проекции на магноцеллюлярные слои латерального колленчатого тела [84, 85]. В современных представлениях о работе зрительной системы учитывается факт наличия двух параллельных путей обработки информации, которые начинаются в сетчатке и идут в зрительную кору. Это магно- и парвоцеллюлярный пути (или каналы). Ряд аспектов функционирования M- и P-каналов, а также других параллельных

каналов, начинающихся в сетчатке и включающих в себя клетки W-типа и К-ганглиозные клетки, обсуждались в сообщении Шиллера [25]. Синаптические входы к зонтичным ганглиозным клеткам приматов были предметом исследований группы авторов [86]. Зонтичные клетки приматов во многих случаях сходны с α -(Y-) клетками других млекопитающих [87]. Некоторые авторы [82] считают, что ипсилон-клетки приматов являются аналогом Y-клеток, которые были обнаружены и у кошки, и у ряда других млекопитающих.

Для ганглиозных клеток сетчатки α -(Y-) типа характерна синхронная импульсная активность [88, 89], вероятно, обусловленная наличием электрических синапсов между данными клетками; существование таких связей было подтверждено цитохимически [1, 90]. Плотные контакты, в частности, изучали у α -ганглиозных клеток сетчатки грызунов [91–93] и хищных (кошек) [65, 66]. Реципрокные электрические синаптические связи были обнаружены между *off*-ганглиозными клетками и ГАМК-эргическими амакриновыми клетками в сетчатке млекопитающих [86, 94, 95].

Исследования на мышах были направлены на выяснение того, какие синапсы выполняют физиологические функции в естественных условиях, а какие – нет, а также того, активность каких синапсов доминирует в случае реагирования клетки на действие светового стимула [96]. Было показано, что деполяризация *off*-клеток, подобная таковой во время генерации потенциала действия, может вызывать в амакриновых клетках через плотные контакты весьма значительный деполяризующий электрический ток [96]. У крыс дендро-дендритные электрические синапсы были обнаружены в физиологических экспериментах с использованием парного пэтч-клэмп, и существование таких связей было подтверждено с помощью иммуоцитохимических методов [94]. Хотя пространственно-временные свойства ретинальных сигналов определяются локальными синаптическими входами, активность в развивающейся сетчатке может распространяться и несинаптическими проводящими путями [97].

Представительство зрительных структур сетчатки в ЦНС строго коррелирует с расположением ганглиозных клеток; число последних и их распределение в пределах сетчатки отражают особенности разрешающей способности и региональной специализации зрительной системы, частью которой они являются [98, 99]. В частности, организация зри-

тельных рецептивных полей была подробно исследована в зрительной зоне коры головного мозга и в *colliculus superior* [98, 100, 101]. Данные о механизмах работы зрительной системы различных млекопитающих, полученные до 1980 г. в разных лабораториях, а также сведения о принципах переработки зрительной информации на всех уровнях зрительной системы – от сетчатки глаза до коры мозга – были суммированы в монографии Супина [81].

Миелинизированные аксоны ганглиозных клеток сетчатки направляются в головной мозг в составе двух зрительных нервов. Известно, что в ЦНС взрослых млекопитающих регенерация аксонов практически не поддерживается. Это означает, что нарушение передачи зрительных сигналов в ЦНС из-за болезни или травмы, сопровождаемое повреждением проводящих путей, приводит к непрямой полной или частичной потере зрения. По мнению Хорнера и Гейджа [102], одной из основных задач нейронаук является выяснение природы ограничений, существующих в ЦНС и препятствующих регенерации зрительных путей, и разработка методик, которые позволяли бы преодолеть эти ограничивающие условия без существенных побочных эффектов. Результаты всех проведенных до сих пор экспериментов свидетельствуют о том, что невозможность регенерации зрительных нервов, как и большинства зрительных структур ЦНС, обусловлена многими факторами. Среди основных факторов, определяющих этот феномен, необходимо упомянуть следующие: ганглиозные клетки обычно гибнут после аксотомии (у взрослых крыс их количество становится очень незначительным в течение нескольких недель после такого повреждения); у большинства сохранившихся зрелых аксотомированных ганглиозных клеток не происходит элонгации оставшихся участков аксонов, что имеет место в незрелом состоянии; ткани вокруг зрительного нерва содержат в себе ряд агентов, которые блокируют рост аксонов. В настоящее время не прекращаются попытки преодоления перечисленных препятствий и продолжается разработка соответствующих эффективных терапевтических методик [103]. Некоторые успехи в данных аспектах позволяют надеяться, что восстановление проводящих путей в поврежденном зрительном нерве и возвращение его утраченной функции окажутся возможными. Это позволит обратить вспять потерю зрения при глаукоме и других нейродегенеративных заболеваниях [104].

О. Е. Пурнинь¹

БУДОВА СІТКІВКИ ССАВЦІВ ТА ЇЇ КРОВОПОСТАЧАННЯ

¹ Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Київ (Україна).

Резюме

Вивчення функціонування зорового аналізатора є одним з актуальних завдань сучасної нейрофізіології. Периферичний рецепторний відділ цього аналізатора – сітківка – забезпечує сприйняття світлових сигналів, перетворення їх у нервові імпульси і передачу таких у головний мозок. Палички сітківки, відповідальні за сприйняття чорно-білих зображень, і колбочки, що відповідають за кольірне світлосприйняття, через біполярні нейрони сполучені з гангліозними клітинами сітківки. Горизонтальні та амакринові клітини є гальмівними нейронами і відповідають за горизонтальну взаємодію в межах сітківки. Обробка зорової інформації в сітківці в істотній мірі базується на взаємодії рецептивних полів її чутливих елементів, подразнення яких викликає відповідь вихідного нейрона – гангліозної клітини. В огляді розглядаються сучасні уявлення про роботу зорової системи ссавців на рівні сітківки; викладені дані щодо клітинних елементів останньої, їх зв'язків, кровопостачання та іннервації, а також шляхів проходження зорових сигналів у сітківці.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. L. Puelles, "Contribution to neuroembryology of Santiago Ramon y Cajal (1852-1934) and Jorge F. Tello (1880-1958)," *Int. J. Dev. Biol.*, **53**, 1145-1160 (2009).
2. C. E. Keeler, "The inheritance of a retinal abnormality in white mice," *Proc. Natl. Acad. Sci. USA, Genetics*, **10**, 329-333 (1924).
3. R. Y. Barishak and R. Ofri, "Embryogenetics: gene control of the embryogenesis of the eye," *Vet. Ophthalmol.*, **10**, Iss. 3, 133-136 (2007).
4. S. Blackshaw, S. Harpavat, J. Trimarchi, et al., "Genomic analysis of mouse retinal development," *PLoS Biol.*, **2**, Iss. 9, e247, 1411-1431 (2004).
5. M. Piccolino, E. Strettoi, and E. Laurenzi, "Santiago Ramon Y Cajal, the retina and the neuron theory," *Doc. Ophthalmol.*, **71**, 123-141 (1989).
6. E. Strettoi and R. H. Masland, "The number of unidentified amacrine cells in the mammalian retina," *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **93**, No. 25, 14906-14911 (1996).
7. S. M. Wu, "Synaptic organization of the vertebrate retina: general principles and species-specific variations. The Friedenwald lecture," *Invest. Ophthalmol. & Vis. Sci.*, **51**, No. 3, 1264-1274 (2010).
8. Sh. Uga and G. K. Smelser, "Comparative study of the fine structure of retinal Müller cells in various vertebrates," *Invest. Ophthalmol.*, **12**, No. 6, 434-448 (1973).
9. J. Stone and Kr. Valter, "Roles of retinal macroglia in

- maintaining the stability of the retina," *Adv. Mol. Cell Biol.*, **31**, 295-313 (2004).
10. L. Galli-Resta, P. Leone, D. Bottari, et al., "The genesis of retinal architecture: An emerging role for mechanical interactions?" *Prog. Ret. Eye Res.*, **27**, 260-283 (2008).
11. R. A. de Mello Ries, A. L. Ventura, C. S. Schitine, et al., "Muller glia as active compartment modulating nervous activity in the vertebrate retina: neurotransmitters and trophic factors," *Neurochem. Res.*, **33**, No. 8, 1466-1474 (2008).
12. J. L. Labandeira-Garcia, M. J. Guerra-Sejas, F. Gonzalez, et al., "Location of neurons projecting to the retina in mammals," *Neurosci. Res.*, **8**, 291-302 (1990).
13. J. Reperant, R. Ward, D. Miceli, et al., "The centrifugal system of vertebrates: A comparative analysis of its functional anatomical organization," *Brain Res. Rev.*, **52**, 1-57 (2006).
14. C. J. Pournaras, E. Rungger-Brändle, Ch. E. Riva, et al., "Regulation of retinal blood flow in health and disease," *Prog. Ret. Eye Res.*, **27**, 284-330 (2008).
15. J. C. Morrison, E. C. Johnson, W. O. Cepurna, and R. H. W. Funk, "Microvasculature of the rat optic nerve head," *Invest. Ophthalmol. & Vis. Sci.*, **40**, No. 8, 1702-1709 (1999).
16. G. N. Wise, C. T. Dollery, and P. Henkind, *The Retinal Circulation*, Harper and Row Publ. Inc., New York (1971).
17. H. K. Tewari, R. Gadia, and D. Kumar, "Sympathetic-parasympathetic activity and reactivity in central serious chorioretinopathy: a case-control study," *Invest. Ophthalmol. & Vis. Sci.*, **47**, No. 8, 3474-3478 (2006).
18. A. Harris, Th. A. Ciulla, H. S. Chung, and B. Martin, "Regulation of retinal and optic nerve blood flow," *Arch. Ophthalmol.*, **116**, No. 11, 1491-1495 (1998).
19. A. Bill and G. O. Sperber, "Control of retinal and choroidal blood flow," *Eye*, **4**, 319-325 (1990).
20. A. C. Guyton, J. M. Ross, O. Carrier, and J. R. Walker, "Evidence for tissue oxygen demand as the major factor causing autoregulation," *Circ. Res.*, **1**, Suppl. 14/15, 60-69 (1954).
21. C. Zawinka, H. Resch, L. Schmetterer, et al., "Intravenously administered histamine increases choroidal but not retinal blood flow," *Invest. Ophthalmol. & Vis. Sci.*, **45**, No. 7, 2337-2341 (2004).
22. H. Resch, C. Zawinka, S. Lung, et al., "Effect of histamine and cimetidine on retinal and choroidal blood flow in humans," *Am. J. Physiol.*, **289**, R1387-R1391 (2005).
23. J. H. Tao-Cheng, Z. Nagy, and M. W. Brightman, "Tight junctions of brain endothelium *in vitro* are enhanced by astroglia," *J. Neurosci.*, **7**, 3293-3299 (1987).
24. H. Wolburg and A. Lippoldt, "Tight junctions of the blood-brain barrier: development, composition and regulation," *Vascul. Pharmacol.*, **38**, 323-337 (2002).
25. P. H. Schiller, "Parallel information processing channels created in retina," *PNAS*, **107**, No. 40, 17087-17094 (2010).
26. D. H. Hubel and T. N. Wiesel, "Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex," *J. Physiol.*, **195**, 215-243 (1968).
27. R. Nelson, Jr., E.V. Famiglietti, and H. Kolb, "Intracellular staining reveals different levels of stratification for on- and off-center ganglion cells in cat retina," *J. Neurophysiol.*, **41**, 472-483 (1978).
28. R. Nelson, H. Kolb, M. M. Robinson, and A. P. Mariani, "Neural circuitry of the cat retina: cone pathways to ganglion cells," *Vis. Res.*, **21**, 1527-1536 (1981).
29. D. K. Warland, P. Reinagel, and M. Meister, "Decoding visual

- information from a population of retinal ganglion cells,” *J. Neurophysiol.*, **78**, 2336-2350 (1997).
30. P. Sterling, “The ganglion cell receptive field,” in: *The Retinal Basis of Vision*. J. Toyoda et al. (eds.), Elsevier Sci. B. V. (1999), pp. 163-169.
 31. N. Flores-Herr, D. A. Protti, and H. Wässle, “Synaptic currents generating the inhibitory surround of ganglion cells in the mammalian retina,” *J. Neurosci.*, **21**, Iss. 13, 4852-4863 (2001).
 32. E. V. Famiglietti, Jr. and H. Kolb, “Structural basis for on- and off-center responses in retinal ganglion cells,” *Science*, **194**, 193-195 (1976).
 33. S. R. Bodnarenko, G. Yeung, L. Thomas, and M. McCarthy, “The development of retinal ganglion cell dendritic stratification in ferrets,” *NeuroReport*, **10**, 2955-2959 (1999).
 34. E. Günhan-Agar, D. Kahn, and L. M. Chalupa, “Segregation of On and Off bipolar cell axonal arbors in the absence of retinal ganglion cells,” *J. Neurosci.*, **20**, 306-314 (2000).
 35. G.-Y. Wang, L. C. Liets, and L. M. Chalupa, “Unique functional properties of On and Off pathways in the developing mammalian retina,” *J. Neurosci.*, **21**, No. 12, 4310-4317 (2001).
 36. H. Uchiyama, K. Goto, and H. Matsunoby, “ON-OFF retinal ganglion cells temporary encode OFF/ON sequence,” *Neuronal Networks*, **14**, 611-615 (2001).
 37. Chr. Puller and S. Haverkamp, “Bipolar cell pathways for color vision in non-primate dichromats,” *Vis. Neurosci.*, **28**, 51-60 (2011).
 38. D. M. Dacey, “Parallel pathways for special coding in primate retina,” *Annu. Rev. Neurosci.*, **23**, 743-775 (2000).
 39. B. B. Lee, “Path to color in the retina,” *Clin. Exp. Optomet.*, **87**, Iss. 4/5, 239-248 (2004).
 40. W. H. Merigan and J. H. R. Maunsell, “How parallel are the primate visual pathways?” *Annu. Rev. Neurosci.*, **16**, 369-402 (1993).
 41. S. G. Solomon and P. Lennie, “The machinery of color vision,” *Nat. Rev. Neurosci.*, **8**, No. 4, 276-286 (2007).
 42. M. Piccolino, “Cross-talk between cones and horizontal cells through the feedback circuit,” in: *Neurobiology and Clinical Aspects of the Outer Retina*, M. B. A. Djamgoz, S. N. Archer, and S. Vallergera (eds.), Chapman & Hall, Oxford (1995), pp. 221-248.
 43. P. Sterling, R. G. Smith, R. Rao, and N. Vardi, “Functional architecture of mammalian outer retina and bipolar cells,” in: *Neurobiology and Clinical Aspects of the Outer Retina*, M. B. A. Djamgoz, S. N. Archer, and S. Vallergera (eds.), Chapman & Hall, Oxford (1995), pp. 325-348.
 44. T. Euler and H. Wässle, “Different contributions of GABA_A and GABA_C receptors to rod and cone bipolar cells in a rat retinal slice preparation,” *J. Neurophysiol.*, **79**, 1384-1395 (1998).
 45. P. D. Lukasiewicz and C. R. Shields, “Different combinations of GABA_A and GABA_C-receptors confer distinct temporal properties to retinal synaptic responses,” *J. Neurophysiol.*, **79**, 3157-3167 (1998).
 46. D. K. Merwine, F. R. Amthor, and N. M. Grzywacz, “Interaction between center and surround in rabbit retinal ganglion cells,” *J. Neurophysiol.*, **73**, 1547-1567 (1995).
 47. C. Enroth-Cugell and H. G. Jakiela, “Suppression of cat retinal ganglion cell responses by moving patterns,” *J. Physiol.*, **302**, 49-72 (1980).
 48. C. Enroth-Cugell and P. Lennie, “The control of retinal ganglion cell discharge by receptive field surrounds,” *J. Physiol.*, **247**, 551-578 (1975).
 49. T. Euler and R. H. Masland, “Light-evoked responses of bipolar cells in a mammalian retina,” *J. Neurophysiol.*, **83**, 1817-1829 (2000).
 50. D. A. Protti, N. Flores-Herr, W. Li, et al., “Light signaling in scotopic conditions in the rabbit, mouse and rat retina: A physiological and anatomical study,” *J. Neurophysiol.*, **93**, 3479-3488 (2005).
 51. R. H. Masland, “The fundamental plan of the retina,” *Nat. Neurosci.*, **4**, No. 9, 877-886 (2001).
 52. J. Stone and E. Johnston, “The topography of primate retina: a study of the human, bush baby, and New- and Old-World monkeys,” *J. Comp. Neurol.*, **196**, 205-223 (1981).
 53. C. Curcio and K. A. Allen, “Topography of ganglion cells in human retina,” *J. Comp. Neurol.*, **300**, 5-25 (1990).
 54. A. G. Leventhal, R. W. Rodieck, and B. Dreher, “Retinal ganglion cell classes in the Old World monkey: morphology and central projections,” *Science*, **213**, 1139-1142 (1981).
 55. J. D. Schall, V. H. Perry, D. Goldblum, et al., “Cytoarchitecture of the retinal ganglion cells in the rat,” *Invest. Ophthalmol. & Vis. Sci.*, **43**, 587-594 (2002).
 56. J. D. Schall, V. H. Perry, and A. G. Leventhal, “Ganglion cell dendritic structure and retinal topography in the rat,” *Science*, **236**, No. 4803, 848-851 (1987).
 57. A. M. Harman, A. MacDonald, P. Meyer, and A. Ahmat, “Numbers of neurons in the retinal ganglion cell layer of the rat do not change throughout life,” *Gerontology*, **49**, 350-355 (2003).
 58. V. H. Perry and M. Walker, “Morphology of cells in the ganglion cell layer during development of the rat retina,” *Proc. Roy. Soc. Lond. Ser. B, Biol. Sci.*, **208**, No. 1173, 433-445 (1980).
 59. V. H. Perry, “The ganglion cell layer of the retina of the rat. A Golgi study,” *Proc. Roy. Soc. Ser. B, Biol. Sci.*, **204**, No. 1156, 363-375 (1979).
 60. L. Peichl, “Alpha and delta ganglion cells in the rat retina,” *J. Comp. Neurol.*, **286**, No. 1, 120-139 (1989).
 61. B. Lia, R. W. Williams, and L. M. Chalupa, “Formation of retinal ganglion cell topography during prenatal development,” *Science*, **236**, 848-851 (1987).
 62. M. Garcá, J. Ruiz-Ederra, H. Hernández-Barbáchano, and E. Vecino, “Topography of pig retinal ganglion cells,” *J. Comp. Neurol.*, **486**, No. 4, 361-372 (2005).
 63. Z. Henderson, B. L. Finlay, and K. C. Wikler, “Development of ganglion cell topography in ferret retina,” *J. Neurosci.*, **8**, 1194-1205 (1988).
 64. S. G. Farmer and R. W. Rodieck, “Ganglion cells of the cat accessory optic system: morphology and retinal topography,” *J. Comp. Neurol.*, **205**, 190-198 (1982).
 65. H. Kolb and R. Nelson, “Off-alpha and off-beta ganglion cells in the cat retina. II. Neural circuitry as revealed by electron microscopy of HRP stains,” *J. Comp. Neurol.*, **329**, 85-110 (1993).
 66. R. Nelson, H. Kolb, and M. Freed, “OFF-alpha and OFF-beta ganglion cells in cat retina. I. Intracellular electrophysiology and HRP stains,” *J. Comp. Neurol.*, **329**, 68-84 (1993).
 67. L. Peichl, E. H. Buhl, and B. B. Boycott, “Alpha ganglion cells in the rabbit retina,” *J. Comp. Neurol.*, **263**, 25-41 (1987).
 68. U. C. Dräger and J. F. Olsen, “Ganglion cell distribution in the retina of the mouse,” *Invest. Ophthalmol. & Vis. Sci.*, **20**, No. 3, 285-293 (1981).

69. J. Dainoff, F. Shen, D. Goldblum, et al., "Cytoarchitecture of the retinal ganglion cells in the rat," *Invest. Ophthalmol. & Vis. Sci.*, **43**, 587-594 (2002).
70. V. Perry, "Evidence for an amacrine cell system in the ganglion cell layer of the rat retina," *Neuroscience*, **6**, 931-944 (1981).
71. R. L. Rockhill, F. J. Daly, M. A. MacNeil, et al., "The diversity of ganglion cells in a mammalian retina," *J. Neurosci.*, **22**, No. 9, 3831-3843 (2002).
72. B. J. O'Brien, T. Isayama, R. Richardson, and D. M. Berson, "Intrinsic physiological properties of cat retinal ganglion cells," *J. Physiol.*, **538**, No. 3, 787-802 (2002).
73. H. A. Saito, "Morphology of physiologically identified X-, Y-, and W-type retinal ganglion cells of the cat," *J. Comp. Neurol.*, **221**, No. 3, 279-288 (1983).
74. S. W. Kuffler, "Neurons in the retina: organization, inhibition and excitation problems," *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, **17**, 281-292 (1952).
75. S. W. Kuffler, "Discharge patterns and functional organization of mammalian retina," *J. Neurophysiol.*, **16**, 37-68 (1953).
76. S. Weng, W. Sun, and Sh. He, "Identification of ON-OFF direction-selective ganglion cells in the mouse retina," *J. Physiol.*, **562**, No. 3, 915-923 (2005).
77. J. Stone and Y. Fukuda, "Properties of cat retinal ganglion cells: a comparison of W-cells with X- and Y-cells," *J. Neurophysiol.*, **37**, 722-749 (1974).
78. B. B. Boycott and H. Wässle, "The morphological types of ganglion cells of the domestic cat's retina," *J. Physiol.*, **240**, No. 2, 397-419 (1974).
79. J. F. Dann, E. H. Buhl, and L. Peichl, "Postnatal dendritic maturation of alpha and beta ganglion cells in cat retina," *J. Neurosci.*, **8**, No. 5, 1485-1499 (1988).
80. C. Koch, T. Poggio, and V. Torres, "Retinal ganglion cells: a functional interpretation of dendritic morphology," *Phil. Trans. Roy. Soc. Lond. Ser. B*, **298**, 227-263 (1982).
81. А. Я. Сурин, *Нейрофизиология зрения млекопитающих*, Наука, Москва (1981).
82. D. Petrusca, M. I. Grivich, A. Sher, et al., "Identification and characterization of Y-like primate retinal ganglion cell type," *J. Neurosci.*, **27**, No. 41, 11019-11027 (2007).
83. V. H. Perry, R. Oehler, and A. Cowey, "Retinal ganglion cells that project to the dorsal lateral geniculate nucleus in the macaque monkey," *Neuroscience*, **12**, Iss. 4, 1125-1137 (1984).
84. V. H. Perry and L. C. Silveira, "Functional lamination in the ganglion cell layer of the macaque's retina," *Neuroscience*, **25**, Iss. 1, 217-223 (1988).
85. J. Naito, "Retinogeniculate projection fibers in the monkey optic nerve: a demonstration of the fiber pathways by retrograde axonal transport of WGA-HRP," *J. Comp. Neurol.*, **284**, 174-186 (1989).
86. R. Jacoby, D. Stafford, N. Kouyama, and D. Marshak, "Synaptic inputs to ON parasol ganglion cells in the primate retina," *J. Neurosci.*, **16**, No. 24, 8041-8056 (1996).
87. J. D. Crook, B. B. Peterson, O. S. Packer, et al., "Y-cell receptive field and collicular projection of parasol ganglion cells in macaque monkey," *J. Neurosci.*, **28**, No. 44, 11277-11291 (2008).
88. S. H. De Vries, "Correlated firing in rabbit retinal ganglion cells," *J. Neurophysiol.*, **81**, 908-920 (1999).
89. E. H. Hu and S. A. Bloomfield, "Identification and characterization of Y-like primate retinal ganglion cell type," *J. Neurosci.*, **23**, No. 17, 6768-6777 (2003).
90. D. Xin and S. A. Bloomfield, "Tracer coupling pattern of amacrine and ganglion cells in the rabbit retina," *J. Comp. Neurol.*, **383**, 512-528 (1997).
91. S. Hidaka, M. Maehara, O. Umino, and Y. Hashimoto, "Lateral gap junction connections between retinal amacrine cells summing sustained responses," *NeuroReport*, **5**, 29-32 (1993).
92. K. A. Hansen, Ch. L. Torborg, J. Elstrott, and M. B. Feller, "Expression and function of the neuronal gap junction protein connexin 36 in developing mammalian retina," *J. Comp. Neurol.*, **493**, 309-320 (2005).
93. S. Hidaka, Y. Akahori, and Y. Kurosawa, "Dendrodendritic electrical synapses between mammalian retinal ganglion cells," *J. Neurosci.*, **24**, No. 46, 10553-10567 (2004).
94. D. M. Dacey and S. Brace, "A coupled network for parasol but not midget ganglion cells in the primate retina," *Vis. Neurosci.*, **9**, 279-290 (1992).
95. S. A. Bloomfield and D. Xin, "A comparison of receptive-field and tracer coupling size of amacrine and ganglion cells in the rabbit retina," *Vis. Neurosci.*, **14**, 1153-1165 (1997).
96. J.-J. Pang, F. Gao, and S. M. Wu, "Light-evoked excitatory and inhibitory synaptic inputs to ON and OFF α ganglion cells in the mouse retina," *J. Neurosci.*, **23**, No. 14, 6063-6073 (2003).
97. J. H. Singer, R. R. Mirotznik, and M. B. Feller, "Potentiation of L-type calcium channels reveals nonsynaptic mechanisms that correlate spontaneous activity in the developing mammalian retina," *J. Neurosci.*, **21**, No. 21, 8514-8522 (2001).
98. U. C. Dräger and F. Olsen, "Ganglion cell distribution in the retina of the mouse," *Ophthalmol. Vis. Sci.*, **20**, No. 3, 285-293 (1981).
99. U. C. Dräger, "Receptive fields of single cells and topography in mouse visual cortex," *J. Comp. Neurol.*, **160**, 269-290 (1975).
100. U. C. Dräger and D. H. Hubel, "Topography of visual and somatosensory projections to mouse superior colliculus," *J. Neurophysiol.*, **39**, 91-101 (1976).
101. E. Wager, N. J. Mangini, and A. L. Pearlman, "Retinotopic organization of striate and extrastriate visual cortex in the mouse," *J. Comp. Neurol.*, **193**, Iss. 1, 187-202 (1980).
102. P. J. Horner and F. H. Gage, "Regenerating the damaged central nervous system," *Nature*, **407**, 963-970 (2000).
103. S. Chierzi and J. W. Fawcett, "Regeneration in the mammalian optic nerve," *Restorat. Neurol. Neurosci.*, **19**, Nos. 1/2, 109-118 (2001).
104. L. I. Benowitz and Yu. Yin, "Optic nerve regeneration," *Arch. Ophthalmol.*, **128**, No. 8, 1059-1064 (2010).