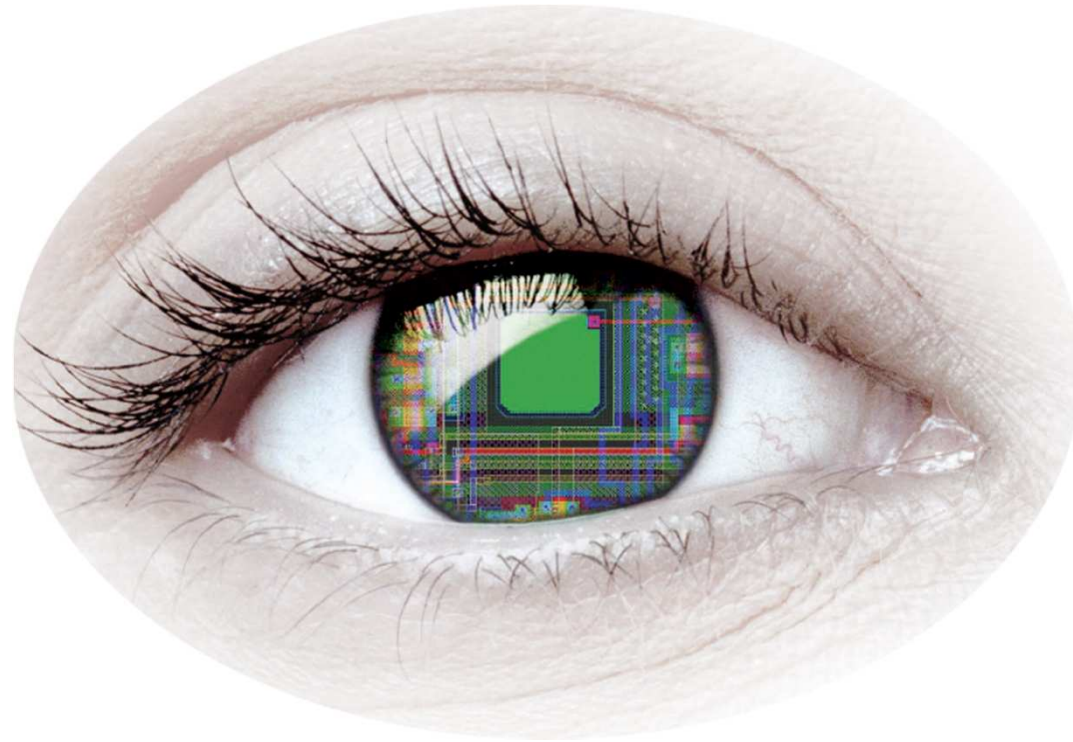


當代生命科學

眼睛與人工視覺



焦傳金

清大生科系

2011/5/25

1. 眼睛的起源與多樣性：從達爾文說起
2. 趨同演化：比較魚與烏賊的眼睛
3. 色彩視覺的原理：色盲人的世界
4. 色彩視覺的功能：動物的彩色世界
5. 視覺的開始：脊椎動物的視網膜
6. 明暗視覺：視網膜的神經網絡
7. 修復視覺的希望：人工視覺



2011/5/25

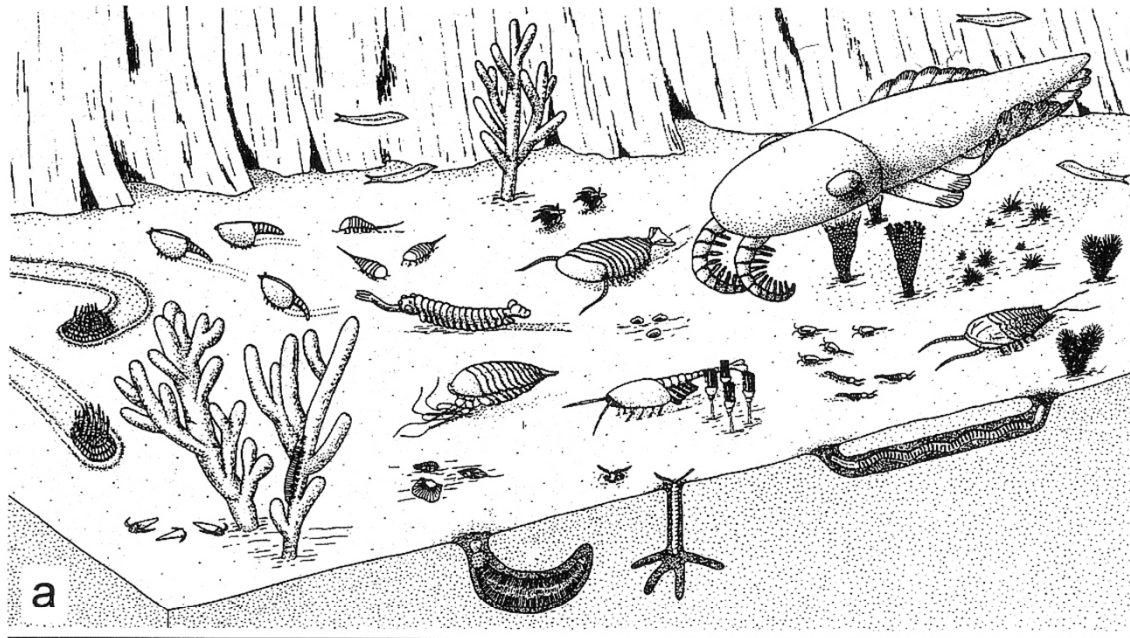
*To suppose that the eye, with all its inimitable contrivances... could have been formed by natural selection, seems, I freely confess, absurd in the highest possible degree... Yet reason tells me, that if numerous gradations from a perfect and complex eye to one very imperfect and simple, each grade being useful to its possessor, can be shown to exist... and if any variation or modification in the organ be ever useful to an animal under changing conditions of life, then the difficulty of believing that a perfect and complex eye could be formed by natural selection, though insuperable by our imagination, can hardly be considered real. **Charles Darwin** (1809–1882) - from *The Origin of Species* (1859)*

若是要假設如此精密設計的眼睛可以藉由天擇而演化出來，我必須要坦承這是演化論中最不可思議的一部分。

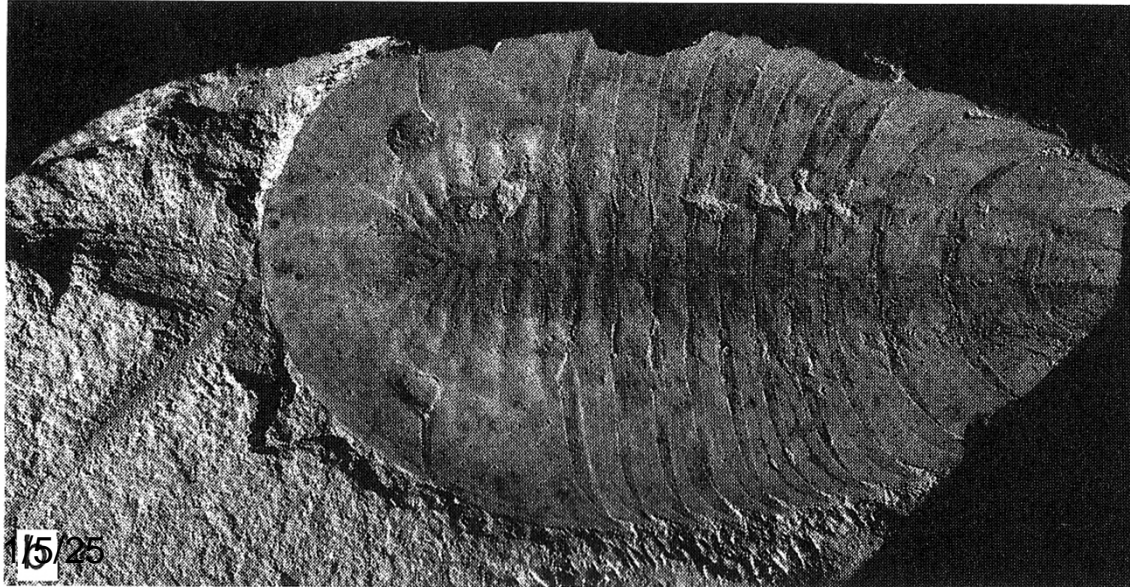
… 然而，仔細想一想，若是最初的動物具有簡單且不完美的眼睛，但它的功能可以讓這些動物增加生存的競爭力，於是許多介於簡單與複雜眼睛結構的過渡型便有可能出現，再經過一連串的天擇過程，我還是認為像眼睛這樣的精密結構的確是有可能演化出來的。

達爾文（物種起源，1959）

寒武紀大爆炸（約五億四千萬年前）

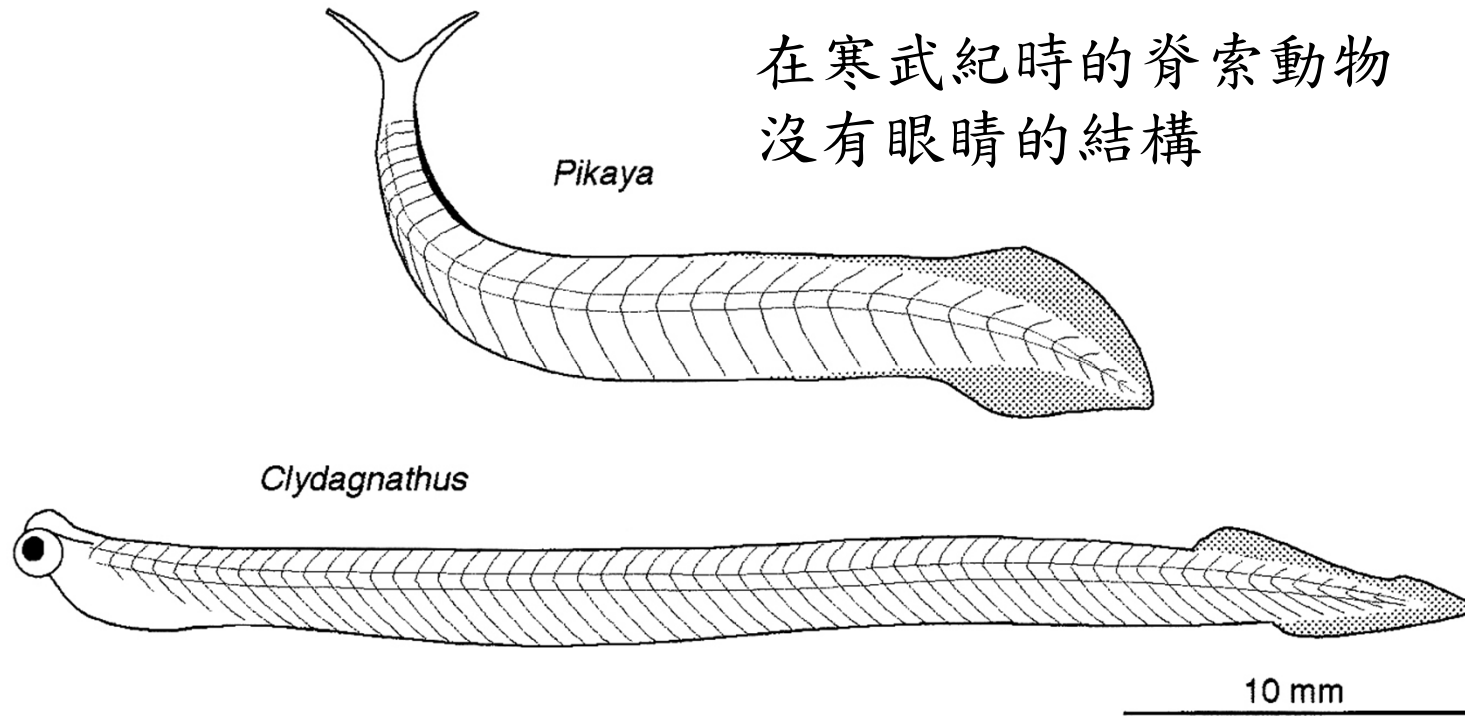


許多動物已有
眼睛的出現



三葉蟲化石顯
示複眼結構已
經形成

脊椎動物的眼睛並未在寒武紀大爆炸時發現



脊索動物的眼睛結構最早出現在奧陶紀（約五億一千五百萬年前）

什麼是「眼睛」？

可以「量測光強度」的裝置？

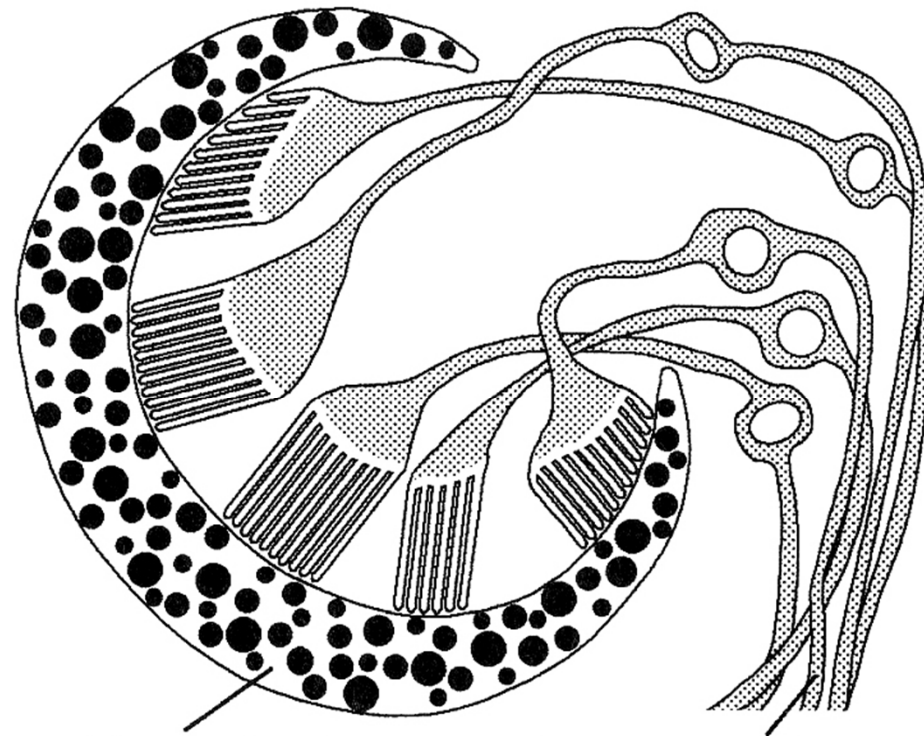
或是可以「比較來自不同方向光強度」的裝置？

要能形成「影像」才能稱為眼睛（也就是空間視覺）

於是，眼睛的演化便成為空間視覺能力的演化

扁蟲的眼睛雖然沒有很高的解析力，但它卻具有空間視覺（可以比較來自不同方向的光強度）

「色素杯」眼
a pigment cup eye



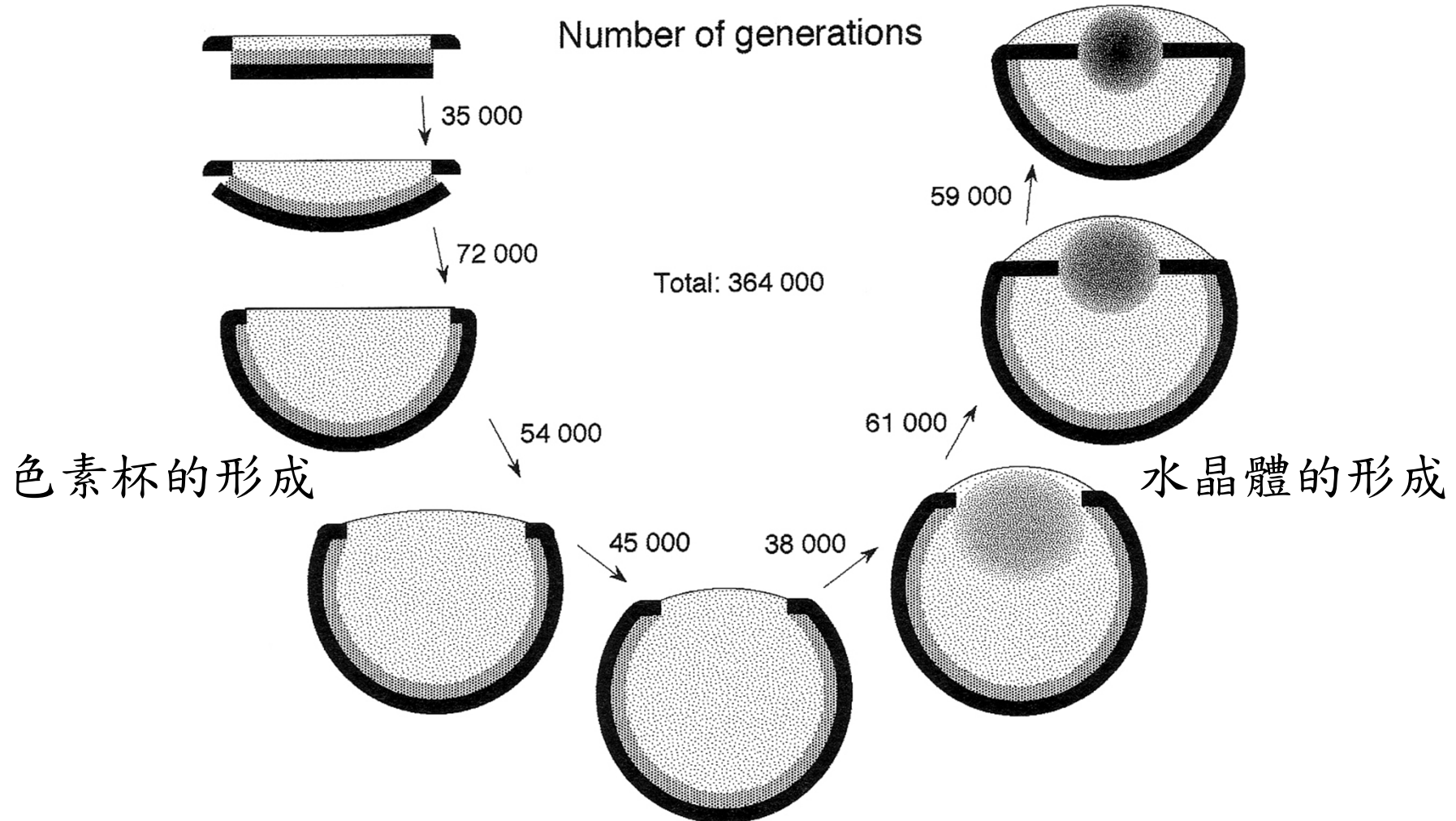
Pigment cell

色素細胞

Receptor cells

感光細胞

天擇真的可以演化出解析力高的眼睛嗎？



若是每次僅改變0.005%，估計約364,000次便可出現
具有水晶體的單眼結構

2011/5/25

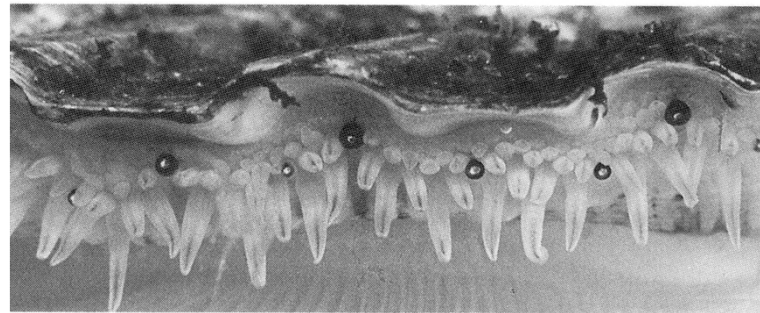
Nilsson and Pelger, 1994

動物的眼睛一定要是成對的嗎？



鱈魚的眼睛(2) 烏賊的眼睛(2)

蜘蛛的眼睛(8)

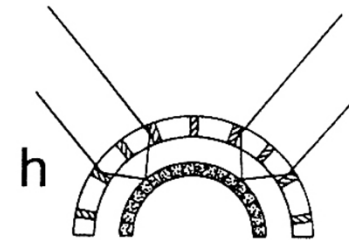
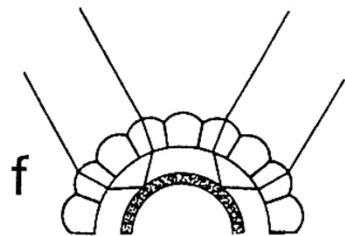
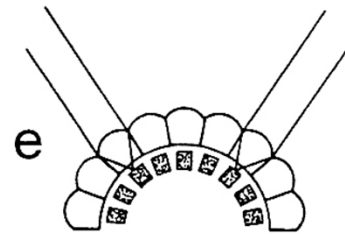
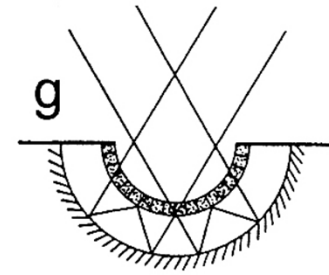
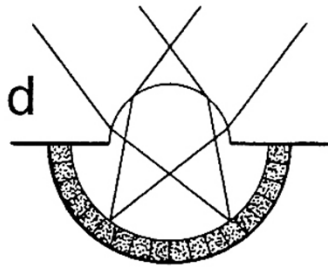
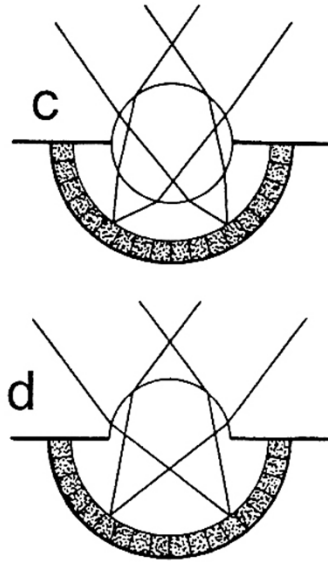
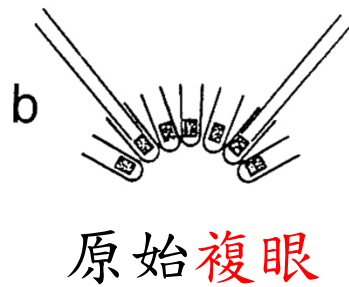
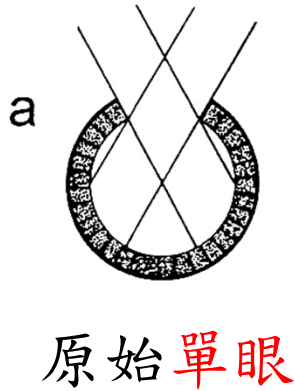


盒子水母的眼睛(24)

扇貝的眼睛(100)

2011/5/25

動物眼睛成像的主要方式



多樣性的眼睛結構有共同的起源嗎？

Pax 6（調控眼睛形態發育的主要基因）

若在果蠅的觸角上表現Pax 6，果蠅會長出另一對眼睛

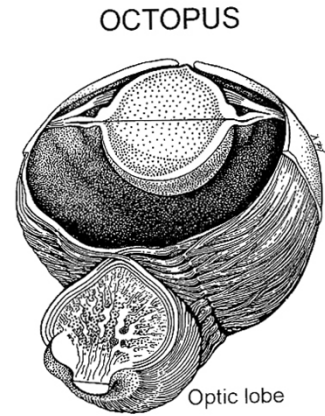


2011/5/25

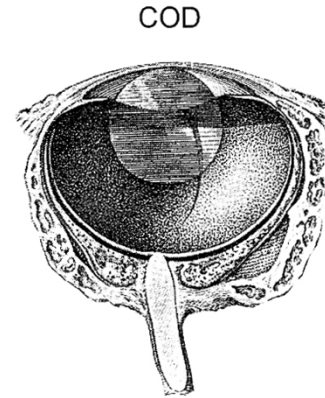
Gehring and Ikeo, 1999

魚類的眼睛和頭足類的眼睛都是「單眼」結構， 但是它們的演化起源卻是非常的不同

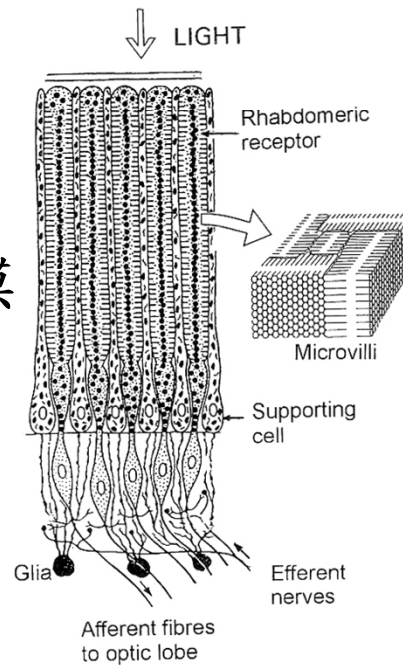
頭足類的眼睛



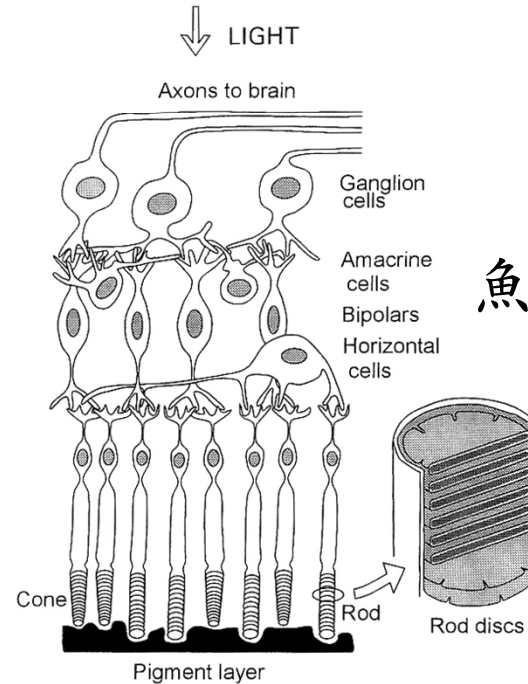
魚類的眼睛



頭足類的視網膜



魚類的視網膜



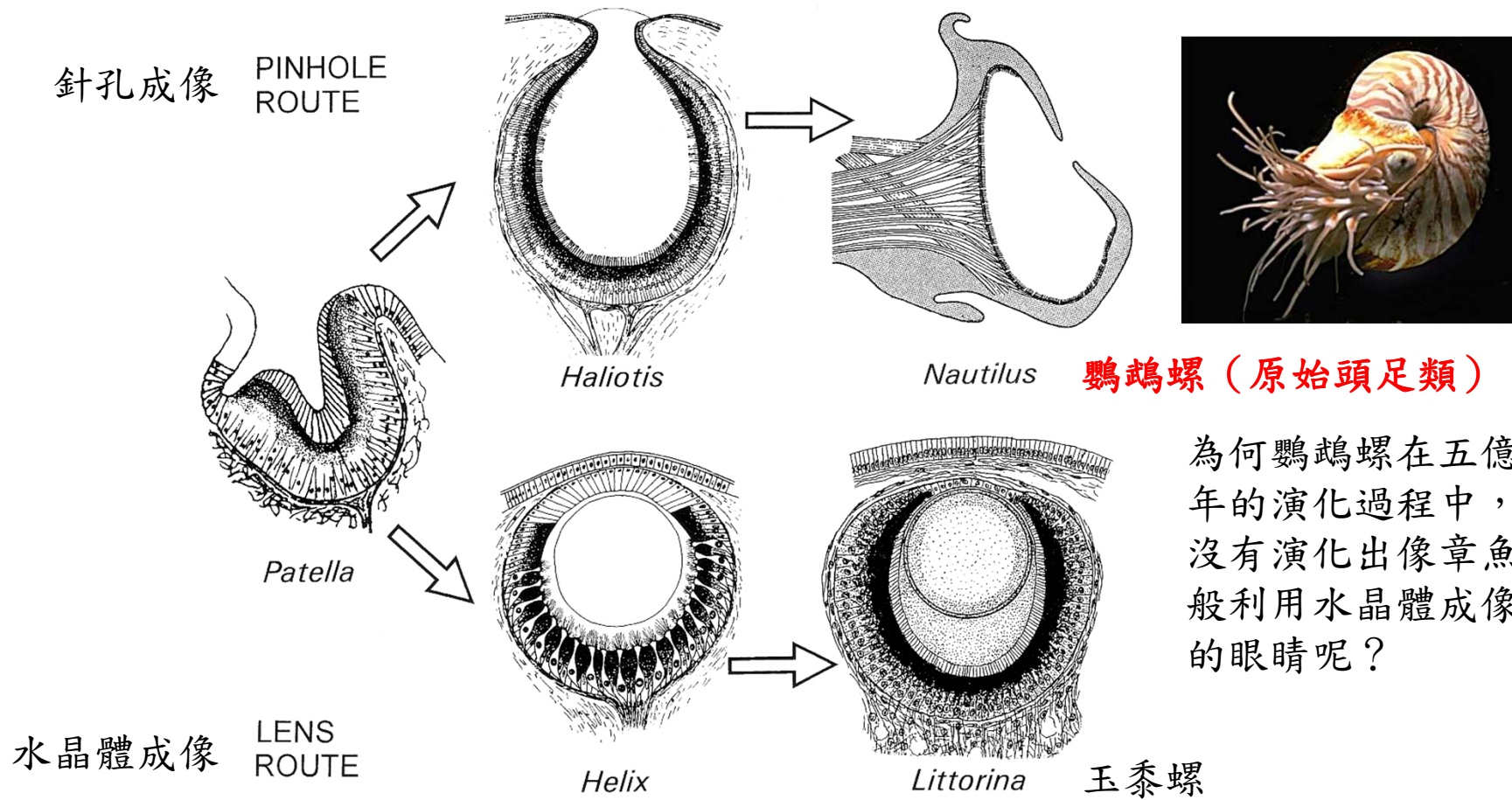
2011/5/25

比一比：魚類的眼睛和頭足類的眼睛

| | 魚類 | 頭足類 |
|---------|---------|------|
| 感光細胞 | 桿細胞/錐細胞 | 桿狀體 |
| 感光細胞的方向 | 背向光源 | 朝向光源 |
| 視網膜的分層 | 3層 | 1層 |
| 色彩視覺 | 有 | 沒有 |

「趨同演化」的典型代表（同功器官）

同樣是頭足類，鸚鵡螺卻簡單許多



軟體動物眼睛的演化

2011/5/25

Land and Nilsson, 2002

哪一種動物的眼睛看得比較清楚？

Table 3.1 The resolution of a selection of animal eyes

| Name | Maximum resolvable spatial frequency (cycles per radian) | Equivalent inter-receptor angle (degrees) | Method | Ref. | |
|------|--|---|--------|------|---|
| 老鷹 | <i>Aquila</i> (eagle) | 8022 | 0.0036 | B,A | 1 |
| 人類 | Man (fovea) | 4175 | 0.007 | B,A | 2 |
| 章魚 | Octopus | 2632 | 0.011 | A | 2 |
| 跳蜘蛛 | <i>Portia</i> (jumping spider) | 716 | 0.04 | A | 3 |
| 貓 | Cat | 573 | 0.05 | B | 4 |
| 金魚 | Goldfish | 409 | 0.07 | B | 5 |
| 蜻蜓 | <i>Aeschna</i> (dragonfly) | 115 | 0.25 | A | 2 |
| 老鼠 | Hooded rat | 57 | 0.5 | B | 4 |
| 蜜蜂 | Worker bee | 30 | 0.95 | B,A | 2 |
| 螃蟹 | <i>Leptograpsus</i> (crab) | 19 | 1.5 | A | 6 |
| 扇貝 | <i>Pecten</i> (scallop) | 18 | 1.6 | B,A | 2 |
| 狼蜘蛛 | <i>Lycosa</i> (wolf spider) | 16 | 1.8 | A | 5 |
| 海蝸牛 | <i>Littorina</i> (sea snail) | 6.5 | 4.5 | A | 2 |
| 果蠅 | <i>Drosophila</i> (fly) | 5.7 | 5 | B,A | 2 |
| 蟹 | <i>Limulus</i> (horseshoe crab) | 4.8 | 6 | A | 6 |
| 鸚鵡螺 | <i>Nautilus</i> (cephalopod) | 3.6 | 8 | B,A | 2 |
| 等腳類 | <i>Cirolana</i> (deep-sea isopod) | 1.9 | 15 | A | 6 |
| 扁蟲 | <i>Planaria</i> (flatworm) | 0.8 | 35 | A | 2 |

單眼

→ 老鷹

→ 人類

章魚

跳蜘蛛

貓

金魚

蜻蜓

老鼠

蜜蜂

螃蟹

扇貝

狼蜘蛛

海蝸牛

果蠅

蟹

鸚鵡螺

等腳類

扁蟲

Methods: A, anatomical; B, behavioural. Where the behavioural methods give a lower resolution than the receptor separation, the behavioural result is used. In vertebrate eyes pooling may result in reduced resolution.

References: 1. Reymond (1985). 2. Land (1981). 3. Land (1985). 4. Charman (1991). 5. Nicol (1989). 6. Land and Nilsson (1990).

為何要有色彩視覺？



2011/5/25

Nathans, 1999

A Full color image



全彩的照片

B Black and white only



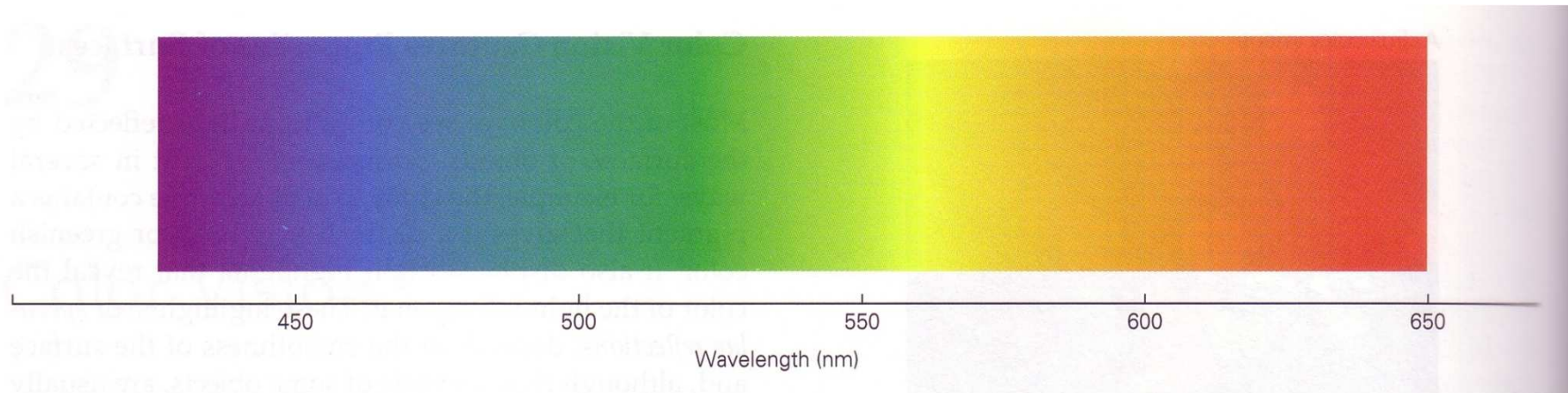
只保留明暗的資訊

C Color only



只保留色彩的資訊

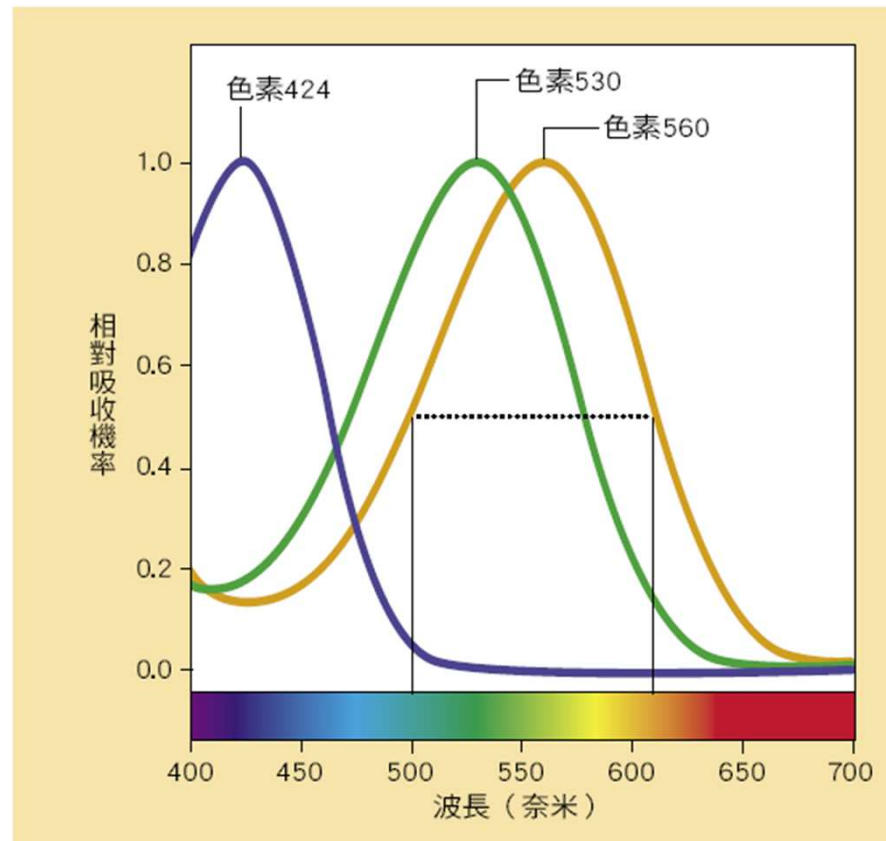
牛頓曾說過：「光本身並沒有顏色，光的顏色來自人類視覺系統的主觀感受」



色覺的生理機制

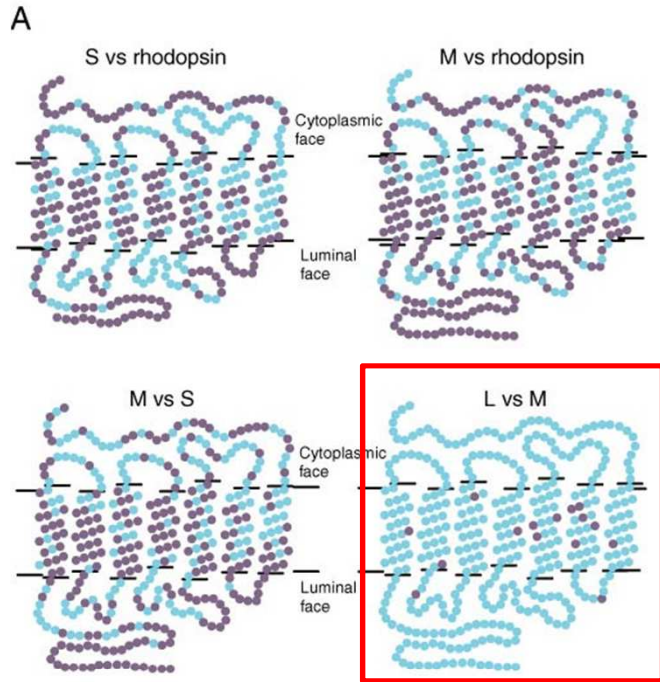
- 大腦要能看到顏色，就必須比較來自兩種或兩種以上、含有不同視色素的錐細胞的反應

人類的色覺



500奈米波長光子的能量，雖比600奈米波長光子的能量大，但卻造成一樣大的色素反應，因此錐細胞的興奮程度也會一樣。因此，單一錐細胞並無法告訴腦子自己吸收到的光子波長；想要分辨不同的波長，人腦必須比較含有不同視色素的錐細胞所傳來的訊號

2011/5/25



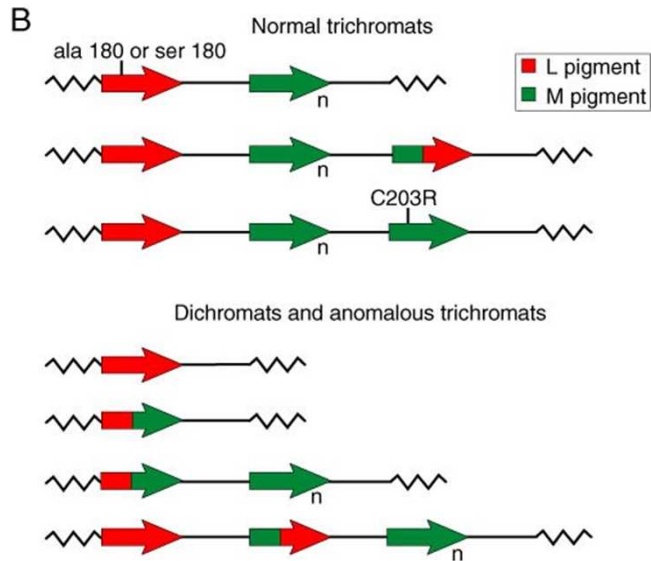
紅綠色盲是一種性聯遺傳的例子

L (紅) 基因位在X染色體上 (性染色體)

M (綠) 基因位在X染色體上 (性染色體)

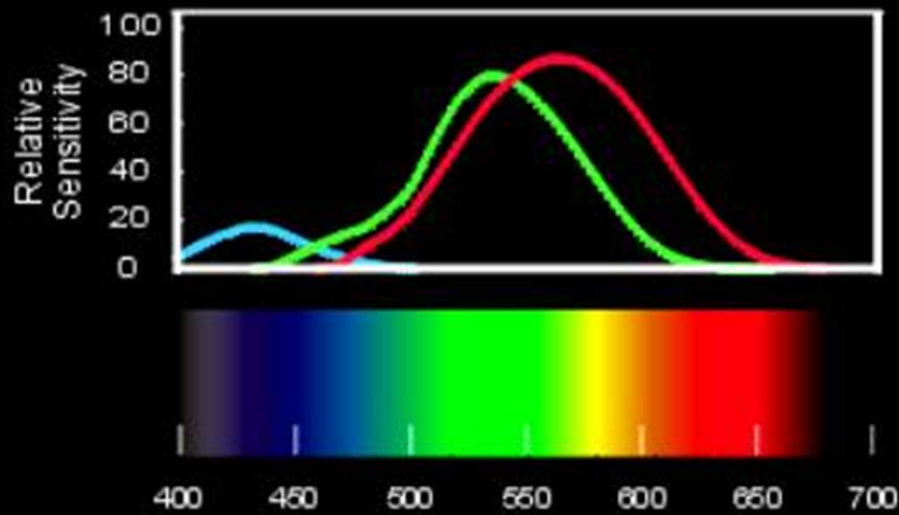
S (藍) 基因位在第七對體染色體上

紅綠基因上胺基酸序列差別極少



紅綠基因在X染色體上呈現「縱向排列」，因此易於造成基因重組

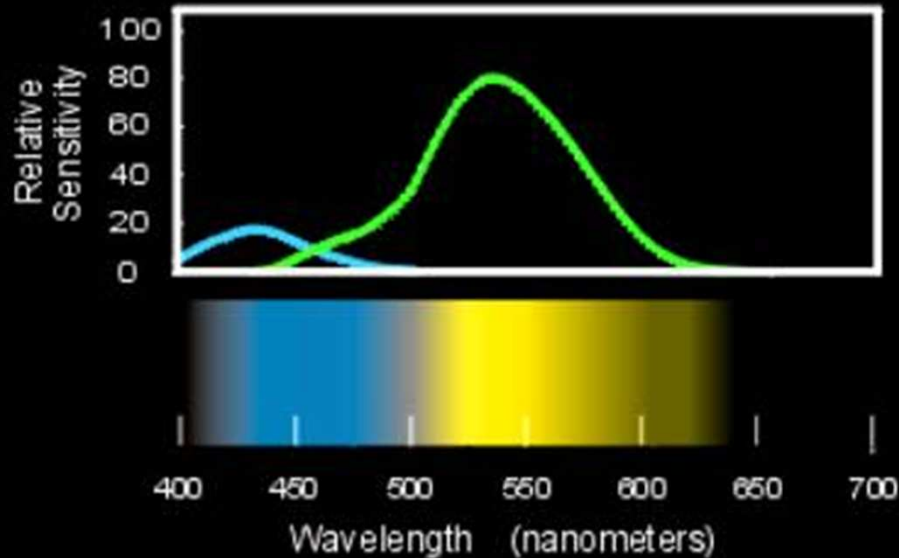
Trichromatic Vision



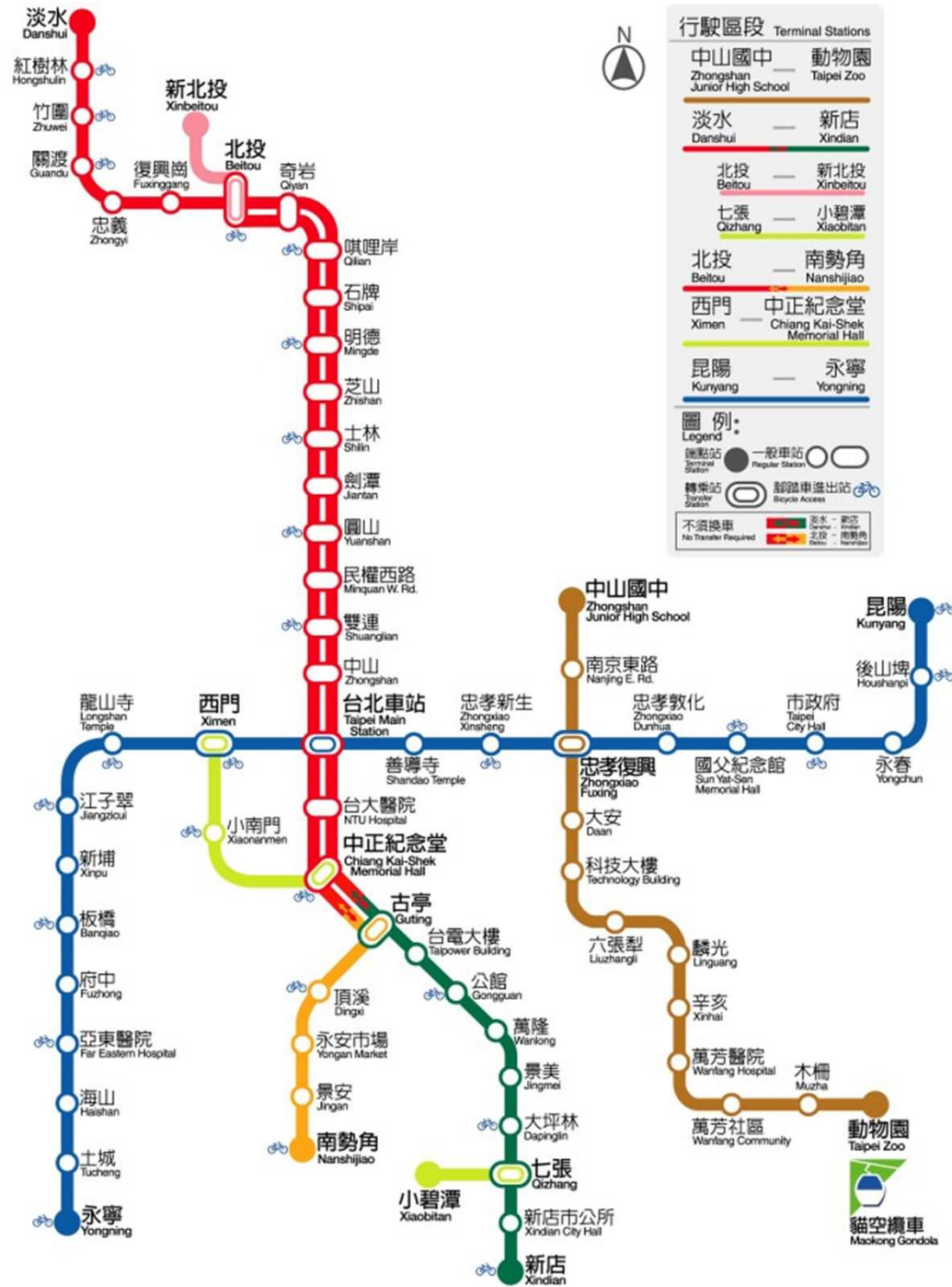
三色色覺系統

Dichromatic Vision

Protanope -- Severe Red-Green Color Deficiency



兩色色覺系統
(紅綠色盲)



2011/5/25

缺少紅色感光細胞
(紅綠色盲)



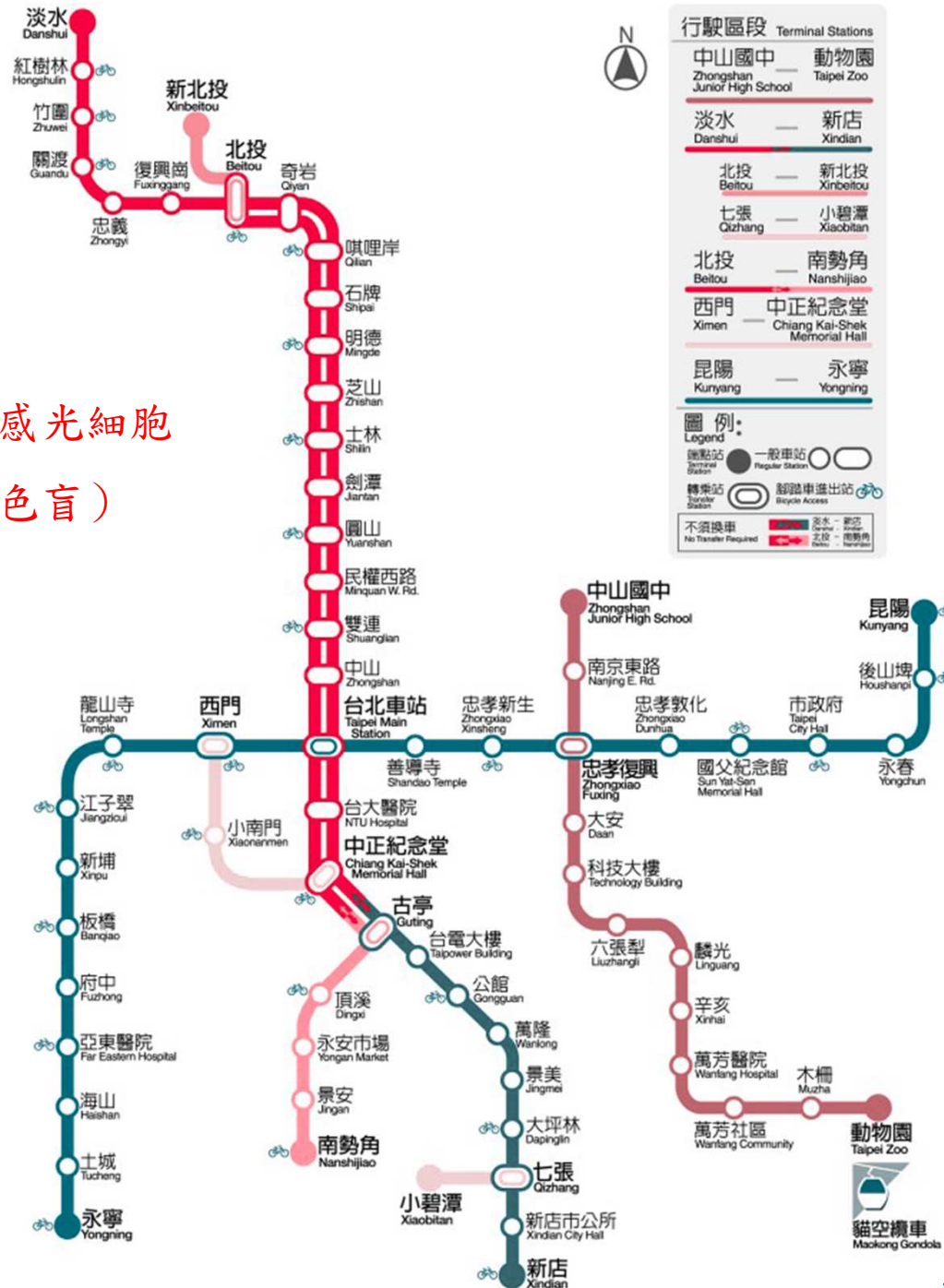
2011/5/25

缺少綠色感光細胞
(紅綠色盲)



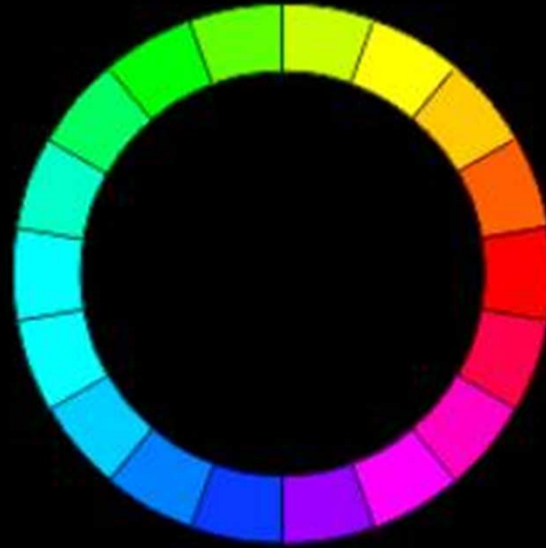
2011/5/25

缺少藍色感光細胞
(黃藍色盲)



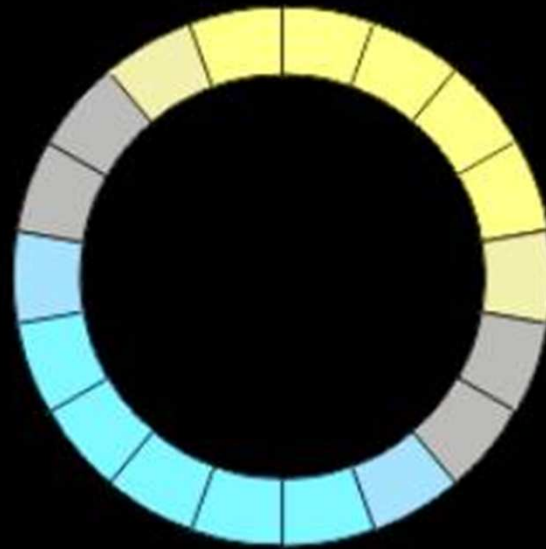
2011/5/25

Trichromatic Vision



三色色覺系統

Dichromatic Vision



兩色色覺系統
(紅綠色盲)

2011/5/25

Neitz and Neitz

三色色覺系統

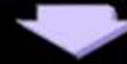
紅綠色盲

Trichromatic
Vision

Dichromatic
Vision



*The text and backgrounds shown at left
are redrawn in this column as they
might appear to a colorblind person*



Blueish-Reds
and Blueish-Greens

| | |
|-----------------------------------|-----------------------------------|
| This Would Not Be Very Visible | This Would Not Be Very Visible |
| to a Person with Red-Green | to a Person with Red-Green |
| Color Vision Deficiency | Color Vision Deficiency |

三色色覺系統

紅綠色盲

Trichromatic
Vision

Dichromatic
Vision



*The text and backgrounds shown at left
are redrawn in this column as they
might appear to a colorblind person*



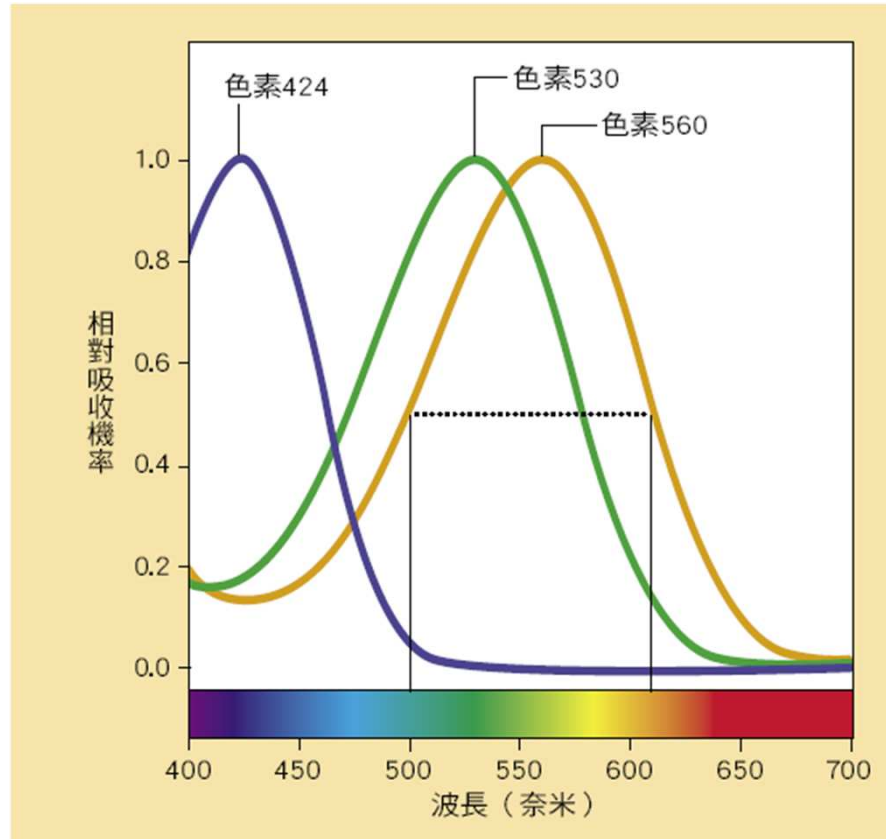
**Blues and yellows
contrast well.**

**Blues and yellows
contrast well.**

**Keep brightness
differences large.**

**Keep brightness
differences large.**

三種錐色素是如何演化而來的？



其他動物也是利用三種錐色素來看顏色嗎？

鳥類的優勢

錐細胞的演化故事

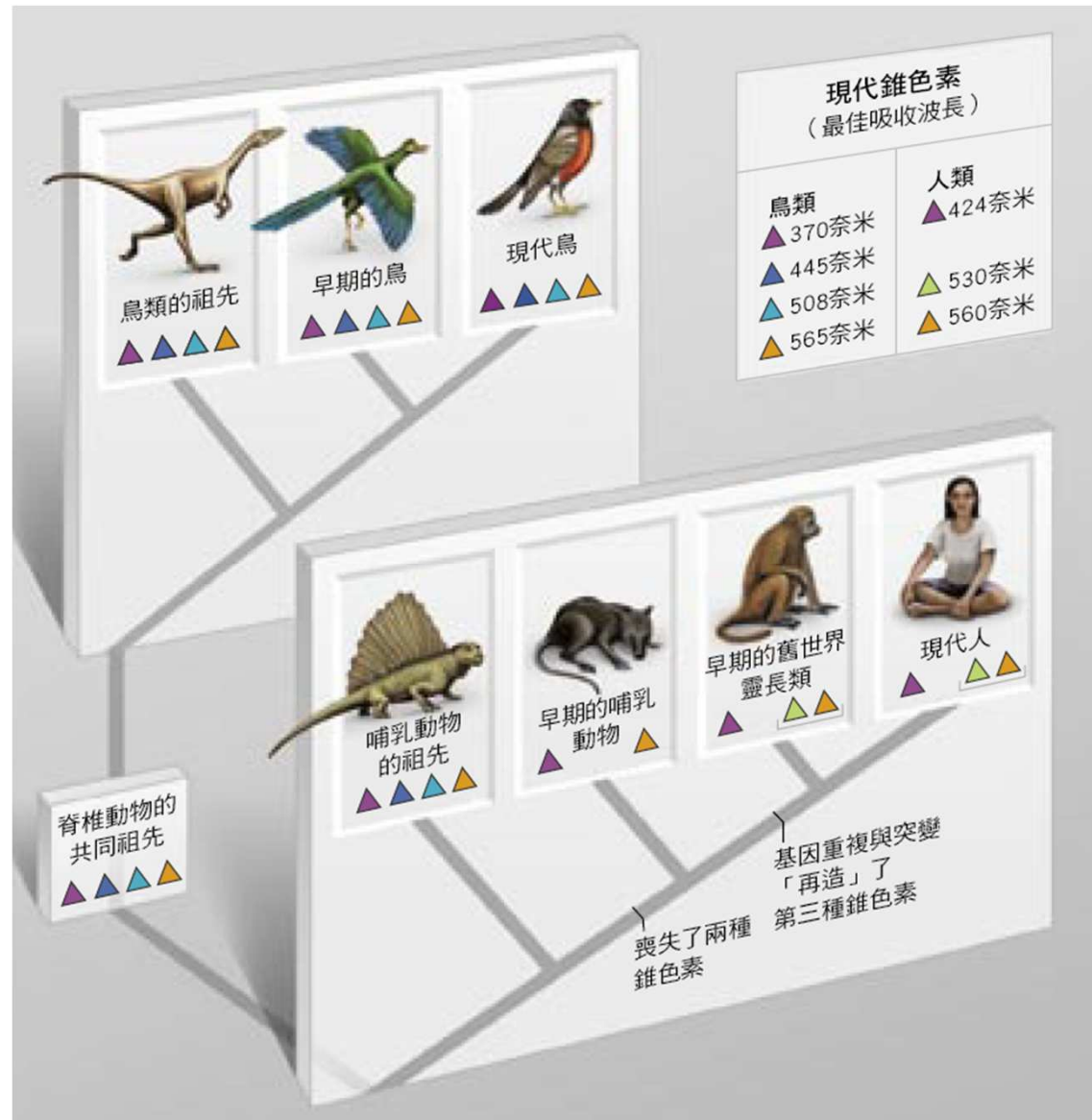
脊椎動物的色覺仰賴視網膜裡的錐細胞。我們現在知道，鳥類、蜥蜴、龜以及許多魚類都有四種錐細胞，但大多數的哺乳動物則只有兩種。

哺乳動物祖先的四種錐細胞一應俱全，但演化過程中的某個階段，牠們大都成了夜行性動物，因此色覺不再是生存所必須，於是就喪失了兩種錐細胞。

某些舊世界靈長類的祖先，包括人類的祖先，從剩下的兩種錐細胞，透過突變而得到了第三種錐細胞。

不過，大多數的哺乳動物依然只有兩種錐細胞。因此，就算將人類及其近親算在內，哺乳動物的色覺就是比鳥類差得多。

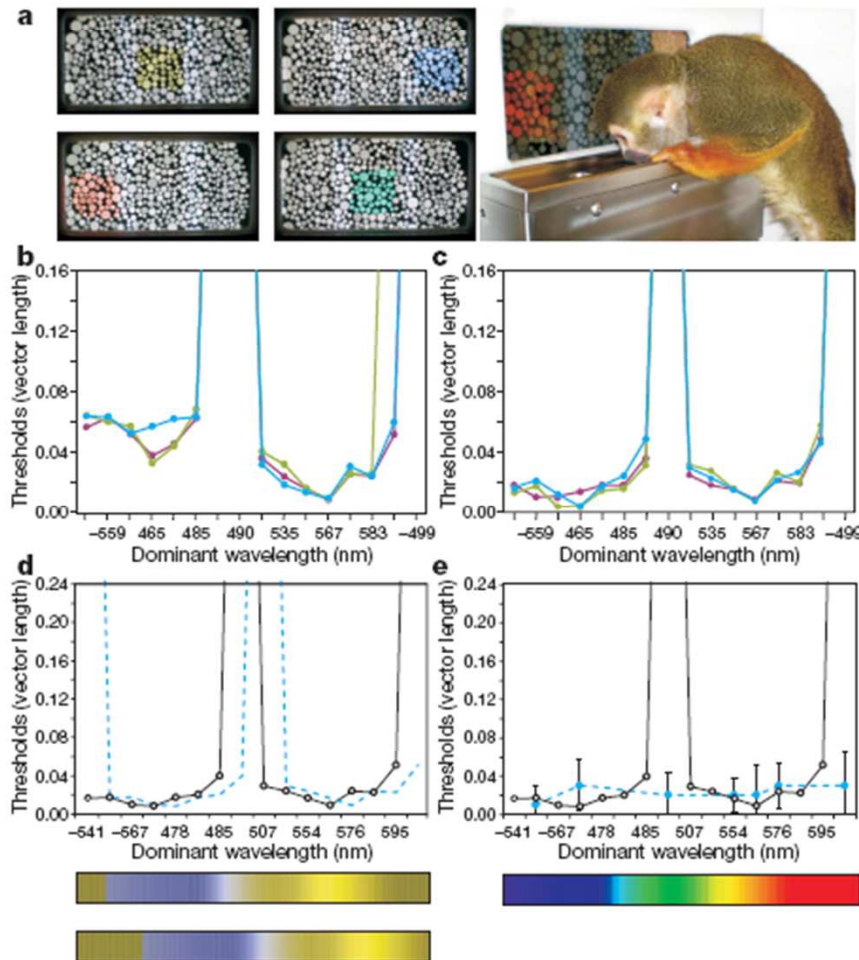
2011/5/25



LETTERS

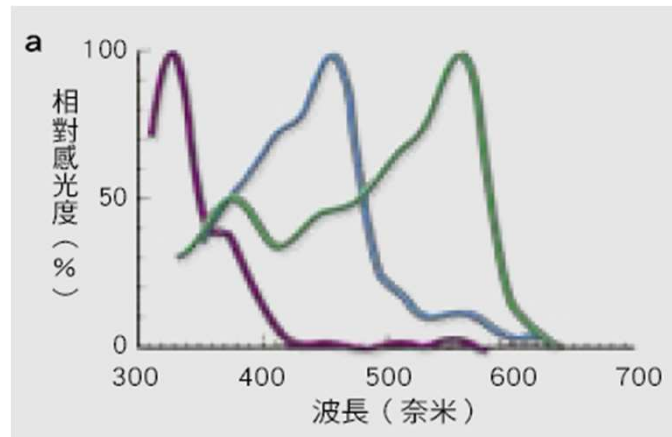
Gene therapy for red-green colour blindness in adult primates

Katherine Mancuso¹, William W. Hauswirth², Qihong Li², Thomas B. Connor³, James A. Kuchenbecker¹, Matthew C. Mauck³, Jay Neitz¹ & Maureen Neitz¹



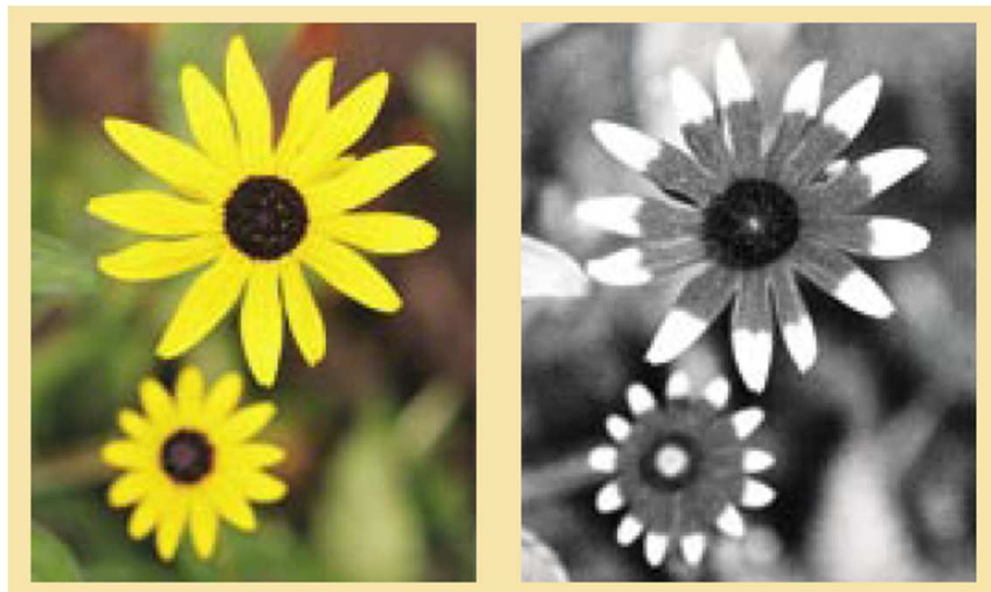
2011/5/25

蜜蜂所看到的彩色世界與人類一樣嗎？



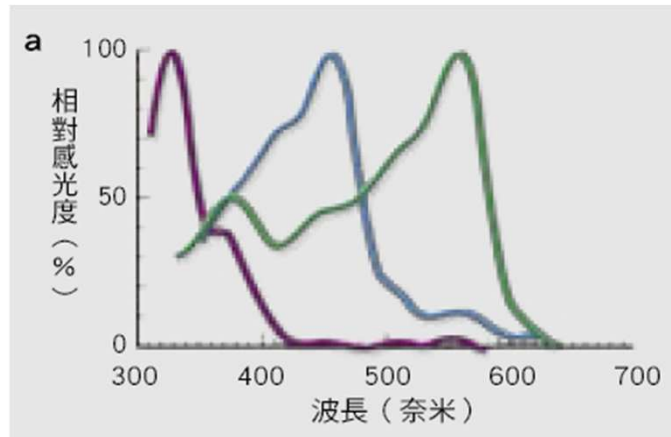
蜜蜂的三色色覺系統

想像一個紫外光世界



雖然我們不知道蜜蜂看到的是什麼樣的世界，但這些黑芯金光菊的影像，讓我們對於紫外光會使這個世界看起來變怎樣，稍微有點概念。對我們而言，花朵的中心是個小黑盤。但專攝紫外光的照相機「看到」了我們看不到的圖樣（右圖）。

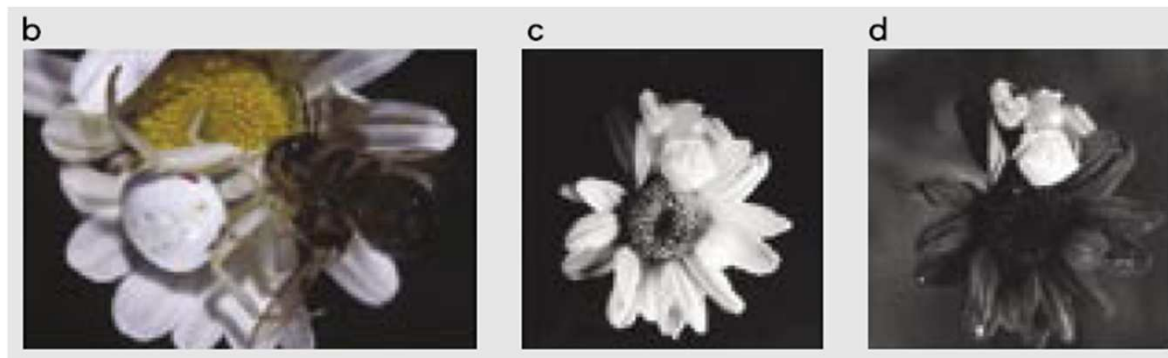
蟹蜘蛛與蜜蜂的色彩視覺系統



蜜蜂的三色色覺系統

可見光

紫外光



為歐洲種蟹蜘蛛以擬態方式在花上誘騙蜜蜂

澳洲種蟹蜘蛛與花瓣形成強烈對比而變得非常明顯

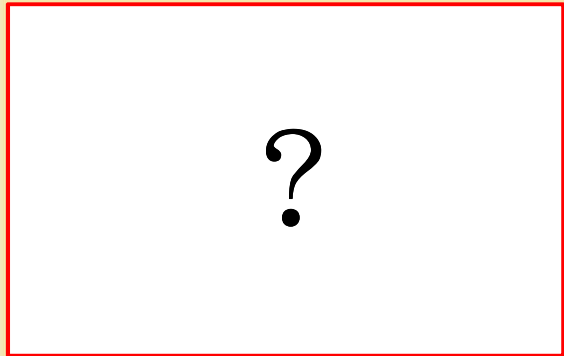
蜜蜂眼中的人面蜘蛛

背面 腹面

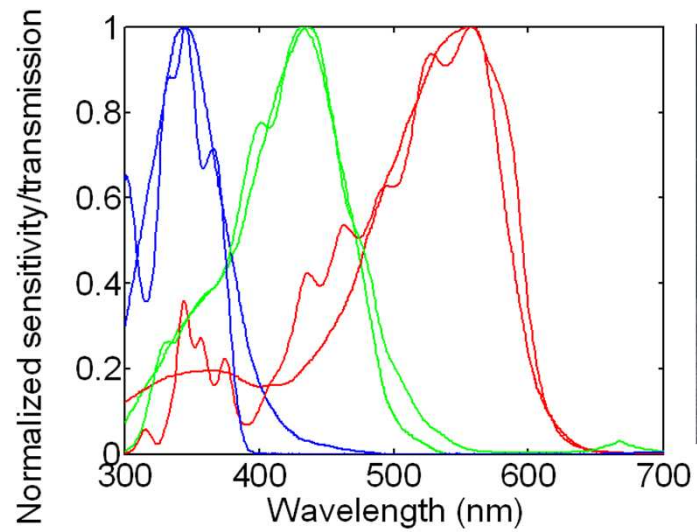
在人類眼中



在蜜蜂眼中



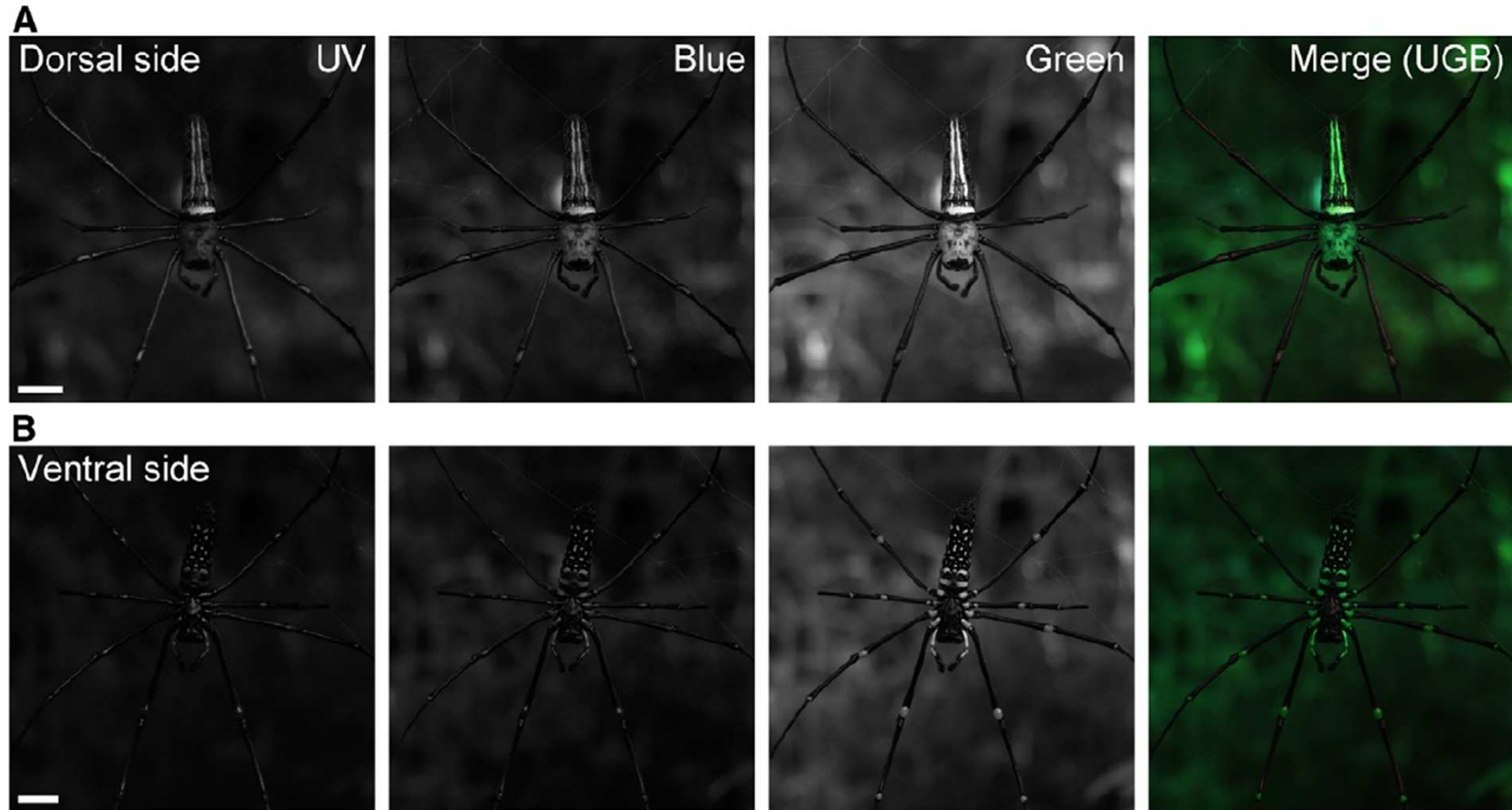
從蜜蜂的眼睛看世界



2011/5/25

Chiao et al., 2009

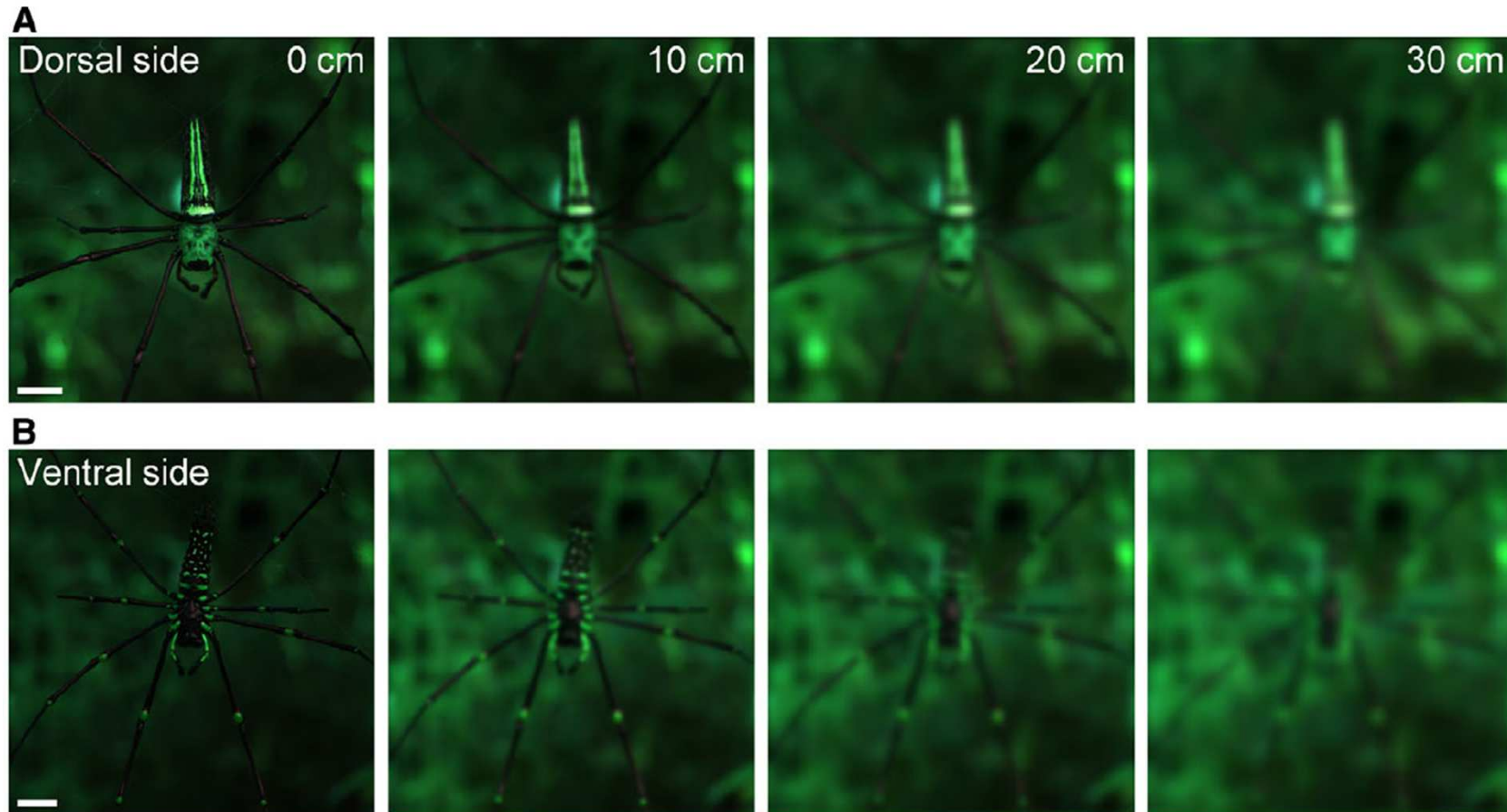
蜜蜂眼中的人面蜘蛛（不同的感光細胞）



2011/5/25

Chiao et al., 2009

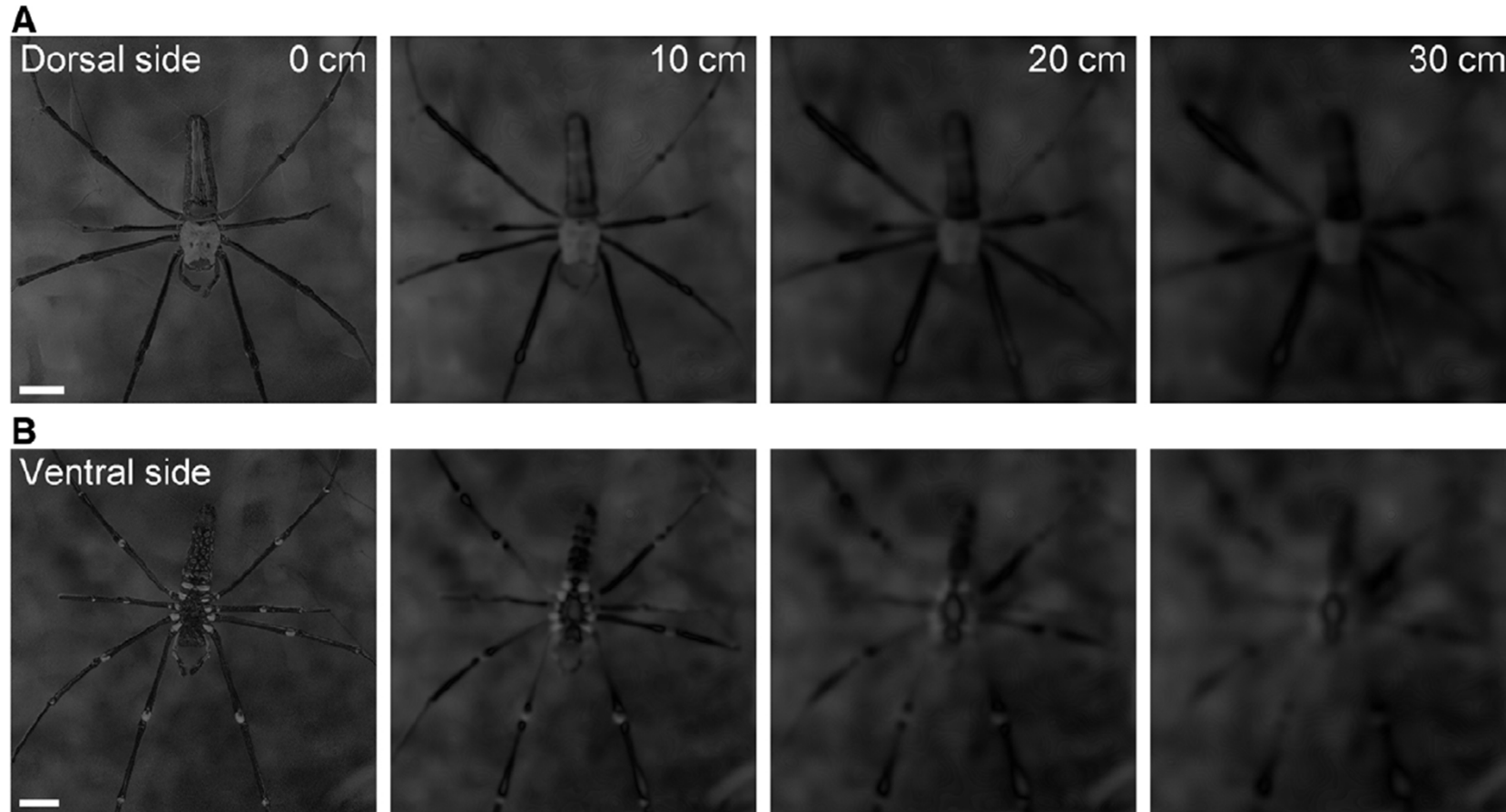
蜜蜂眼中的人面蜘蛛（不同的觀察距離）



2011/5/25

Chiao et al., 2009

蜜蜂眼中的人面蜘蛛（色彩對比訊號）



2011/5/25

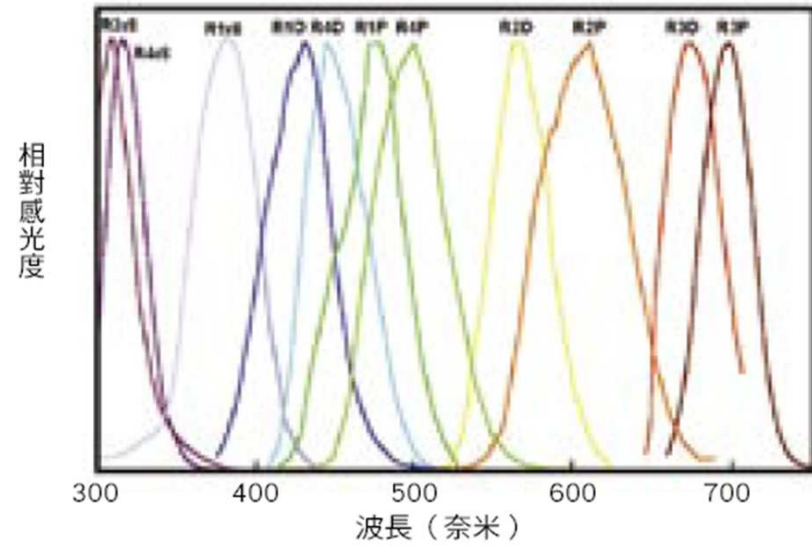
Chiao et al., 2009

螳螂蝦的色彩視覺系統

a



b 背部半球 中帶 腹部半球



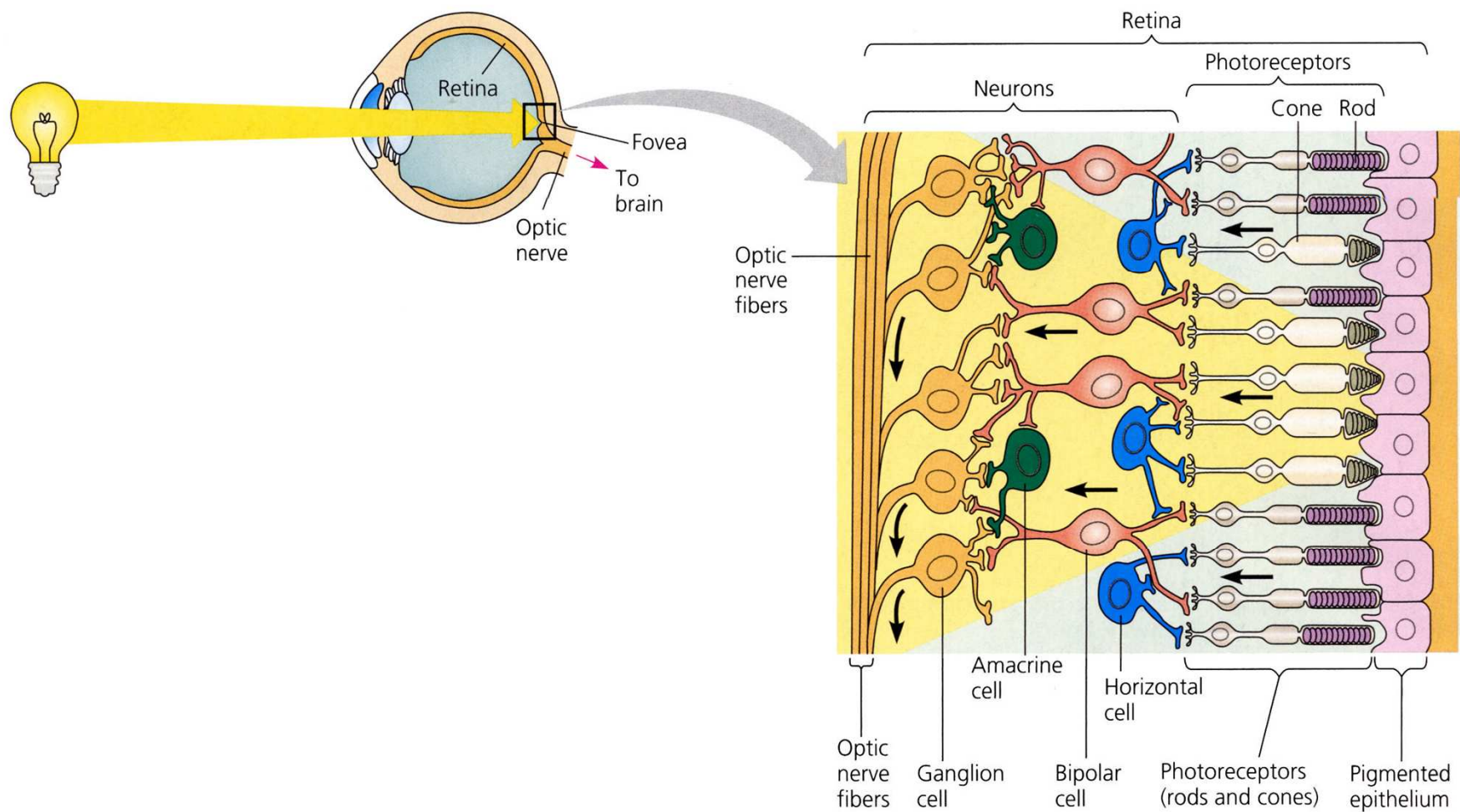
2011/5/25

科學人2006

結論（一）

研究動物的視覺與行為除了是非常有趣及重要外，
回答這些問題與尋找這些問題的答案更能提供人類
思考自然界生物的適應及演化。

脊椎動物的視網膜是顛倒排列，因此我們有**視覺盲點**

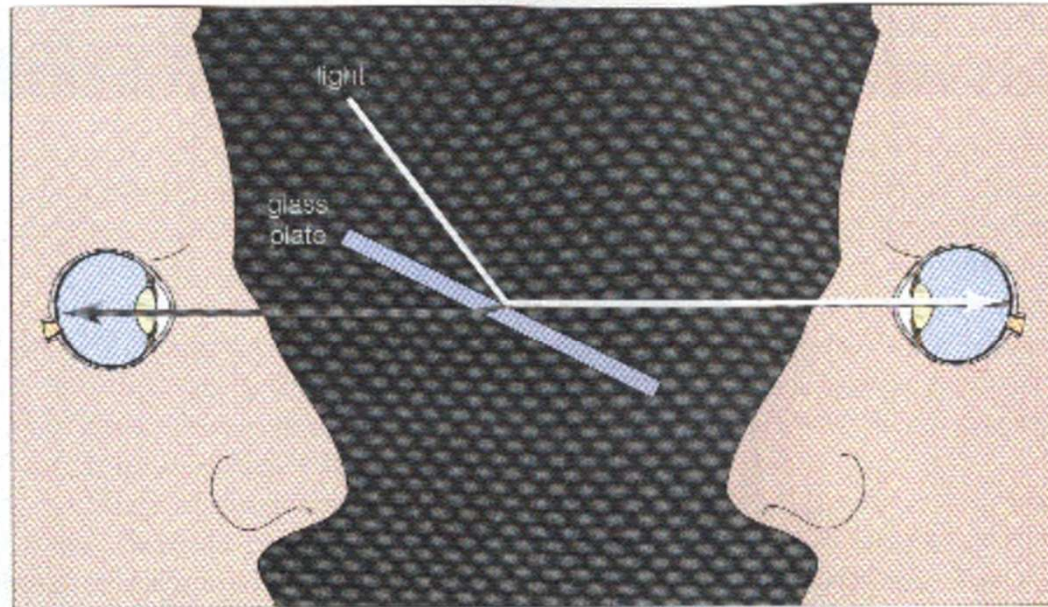


直接觀察視網膜

Ophthalmoscope (眼底鏡)

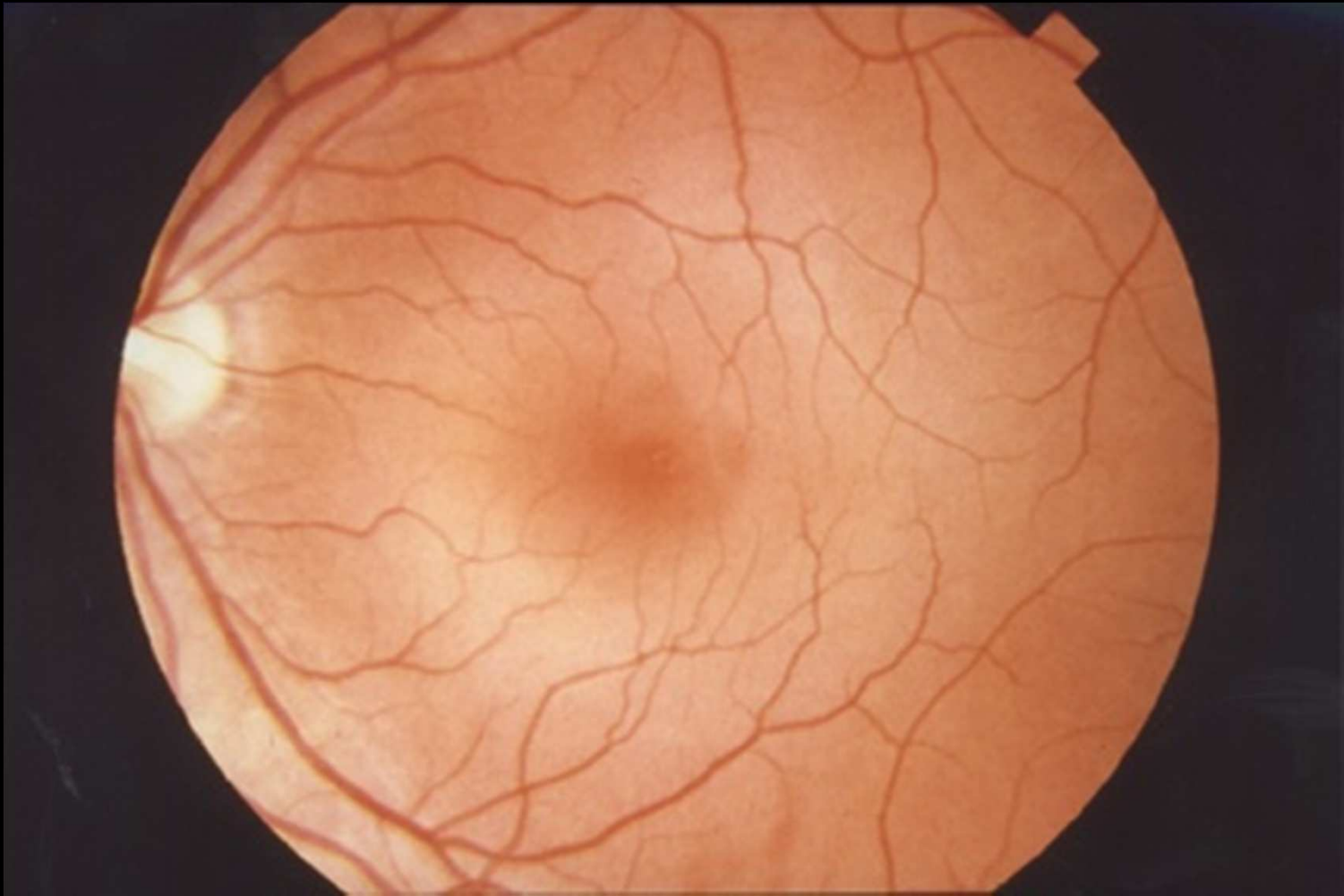


Hermann von Helmholtz

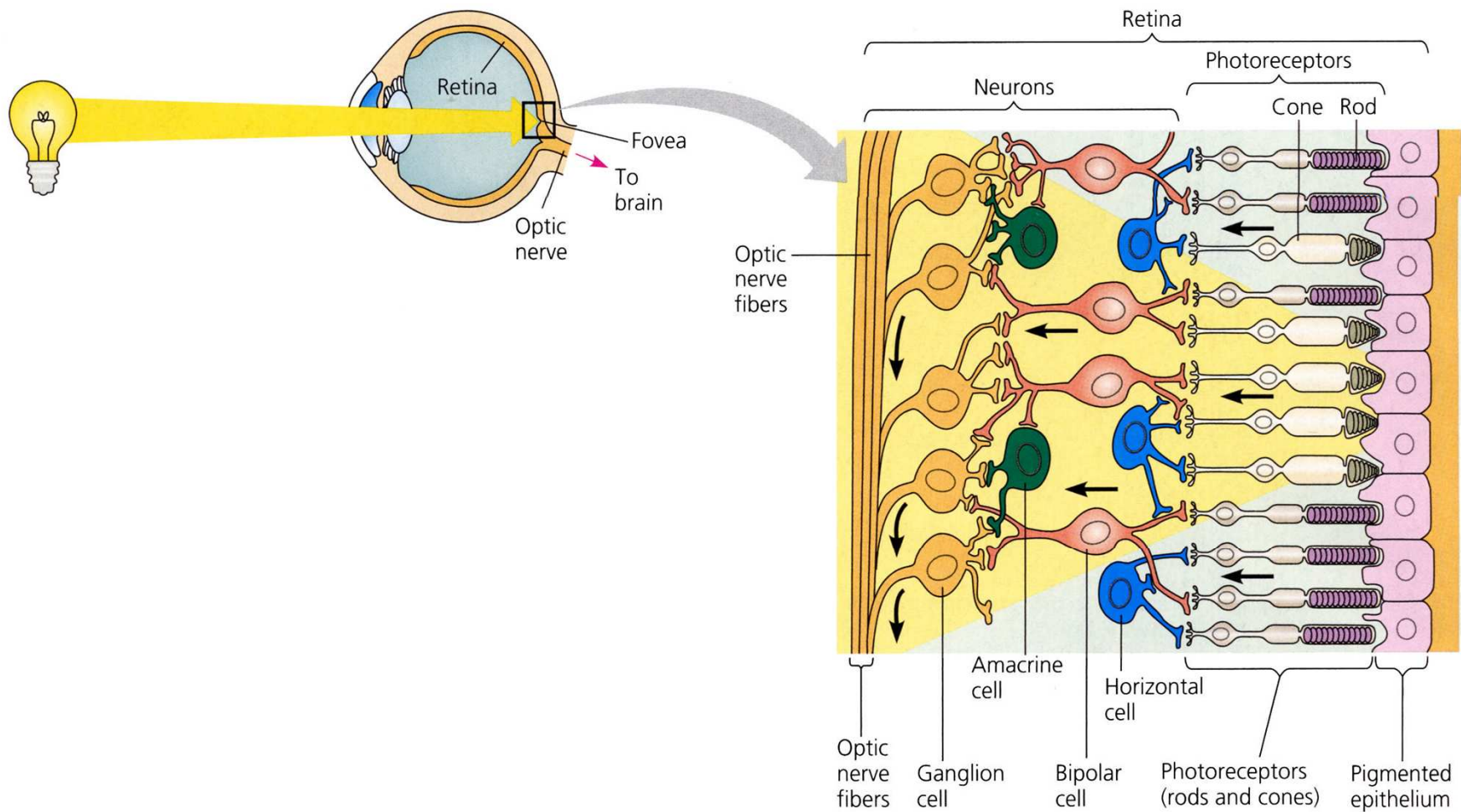


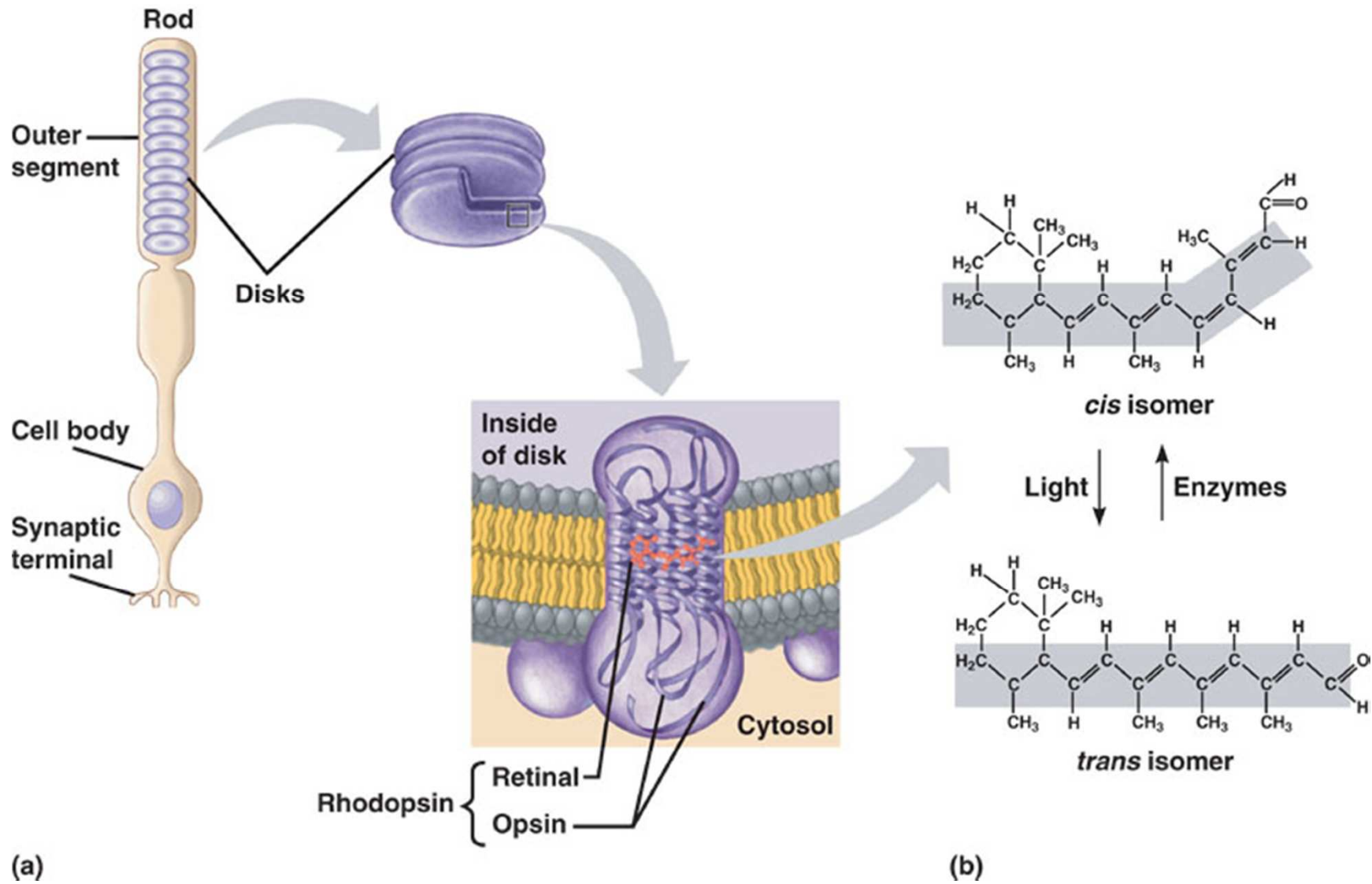
ophthalmoscope

一種檢查眼底的儀器，1851年為德國生理學家亥姆霍茲 (Hermann von Helmholtz) 所發明



脊椎動物的視網膜為何可以感光？

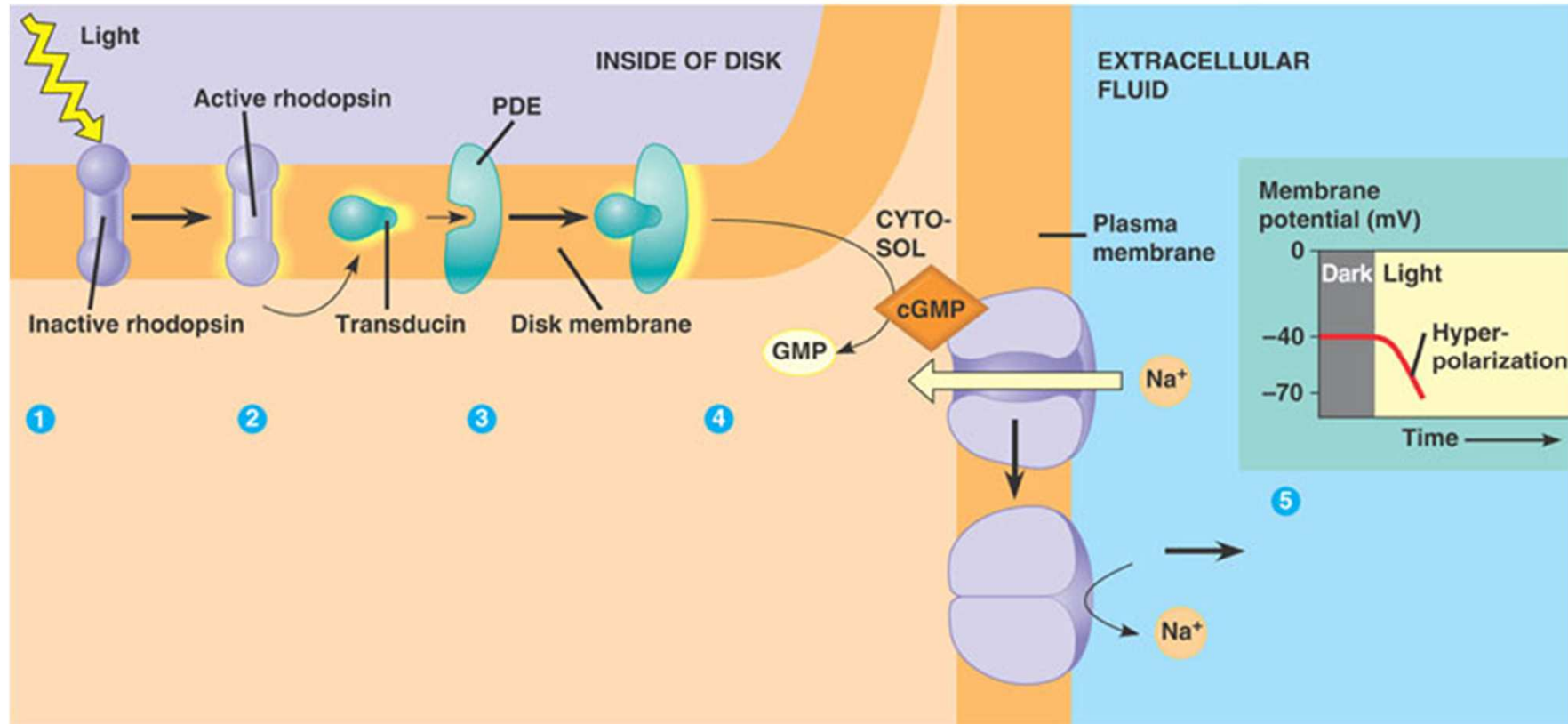




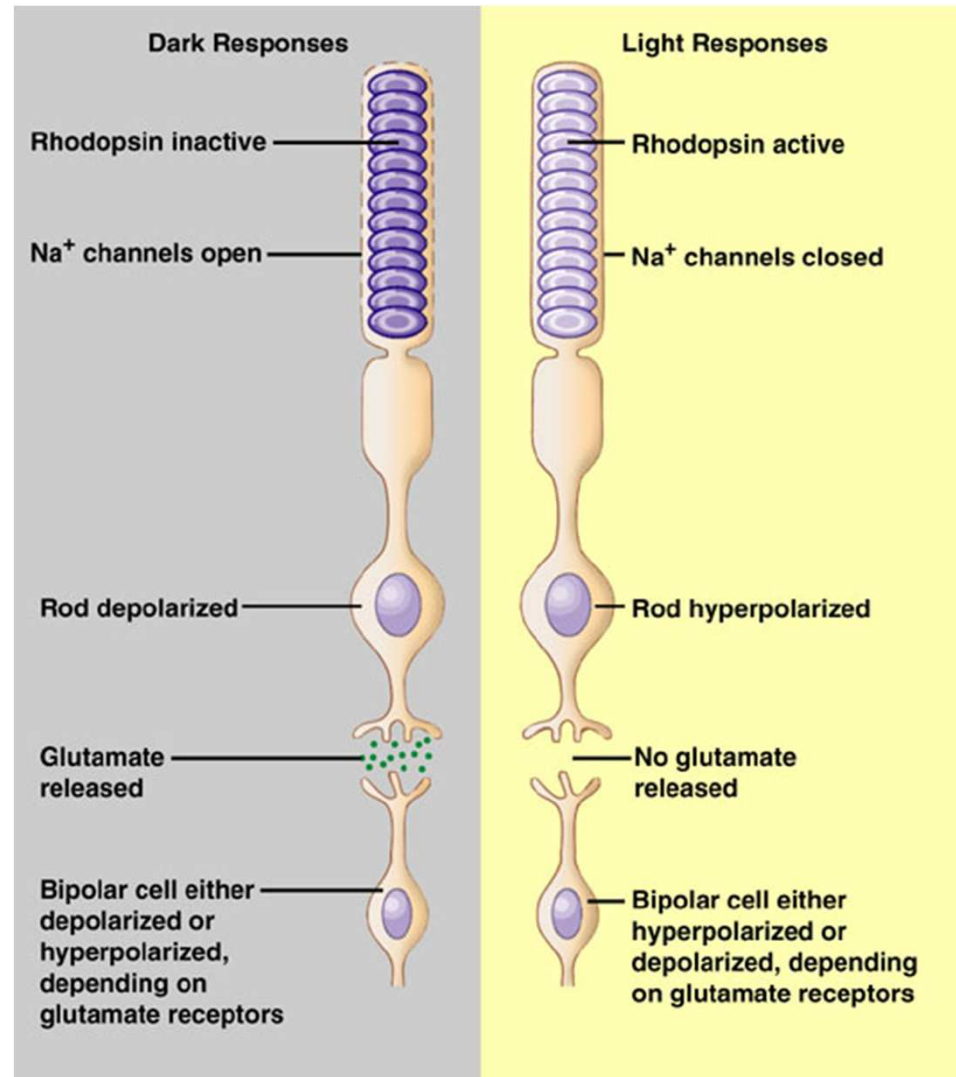
視蛋白 (opsin) 與視黃醛 (retinal, 非常類似維生素A) 構成視紫質 (rhodopsin)

視色素一旦吸收了光線, 新增加的能量就會改變視黃醛的形狀

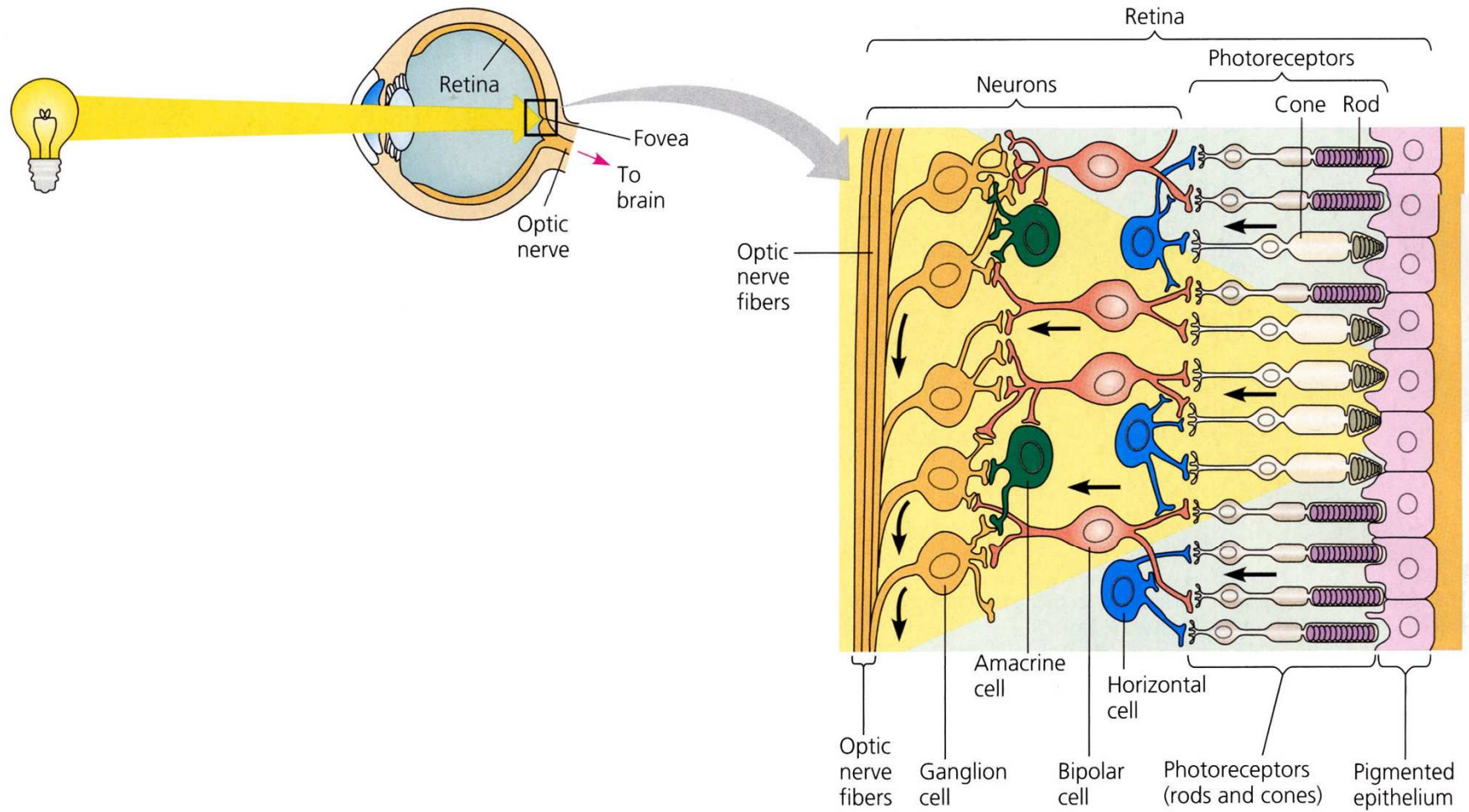
視色素一旦吸收了光線，引發一連串的分
子事件，造成感光細胞的過極化反應



感光細胞的過極化反應造成興奮性神經傳導物質分泌減少，進而引發下游的雙極細胞反應



脊椎動物的視網膜有多少種神經細胞呢？



Santiago Ramon y Cajal



1906年諾貝爾生理醫學獎得主

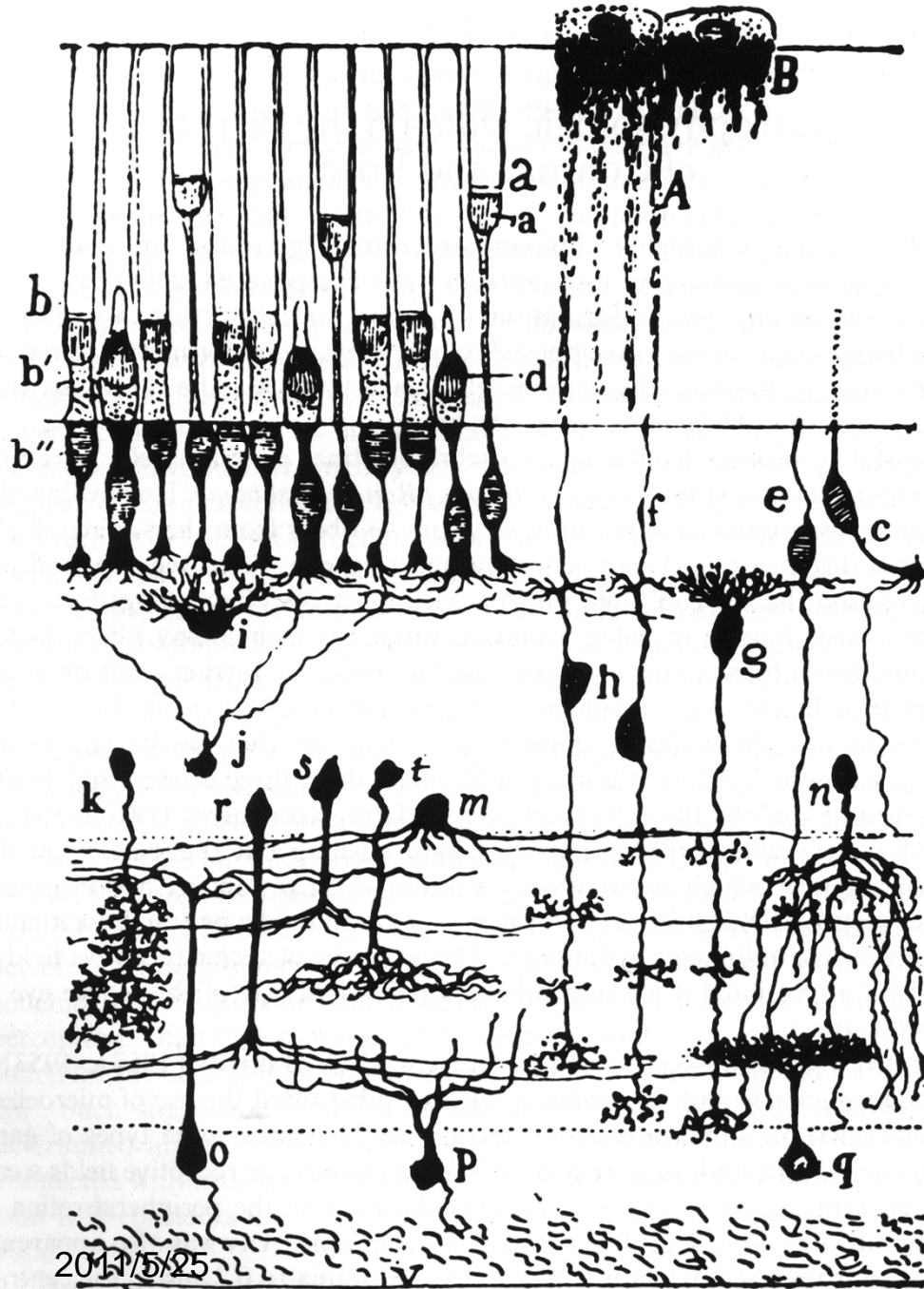
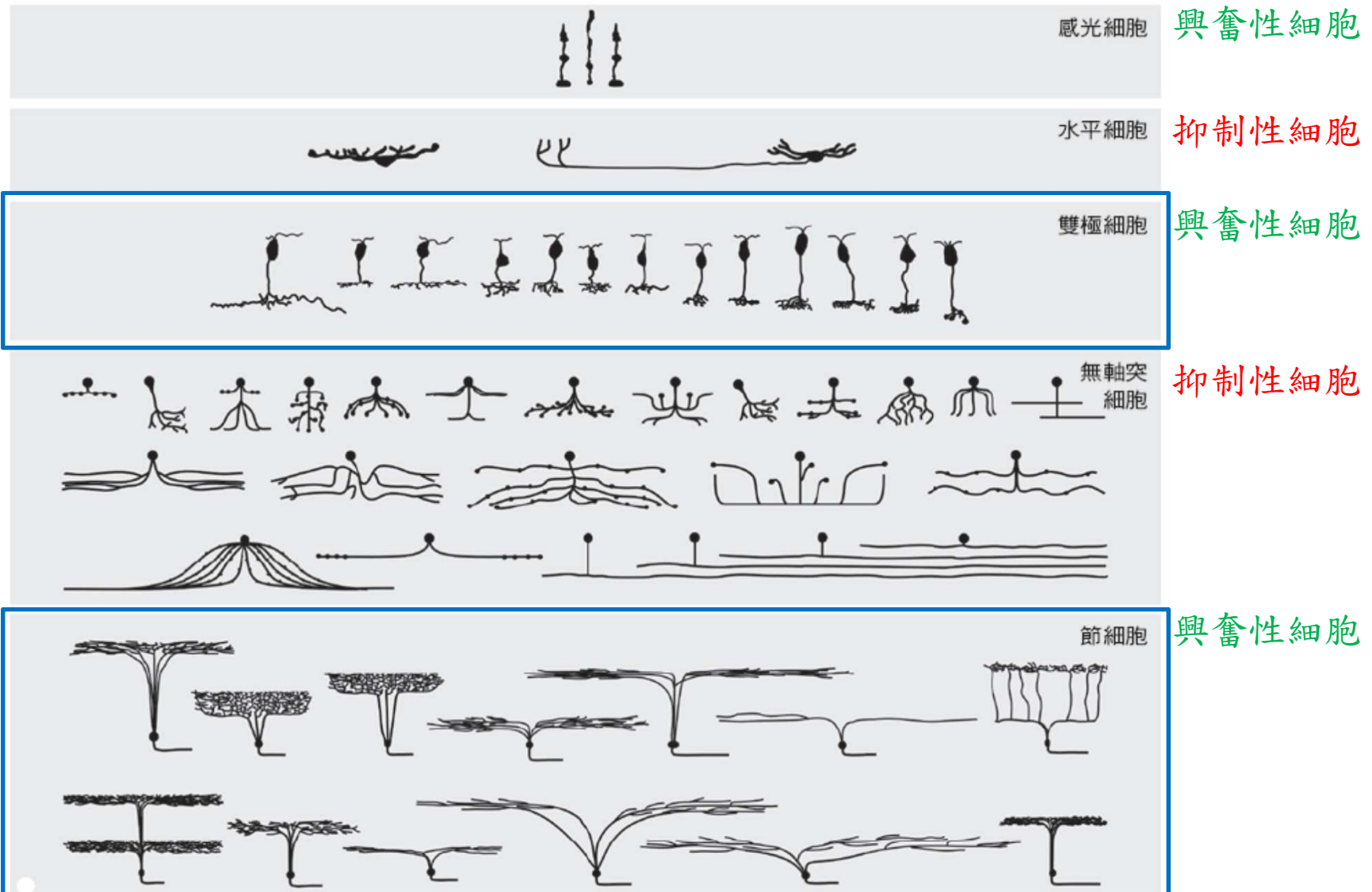


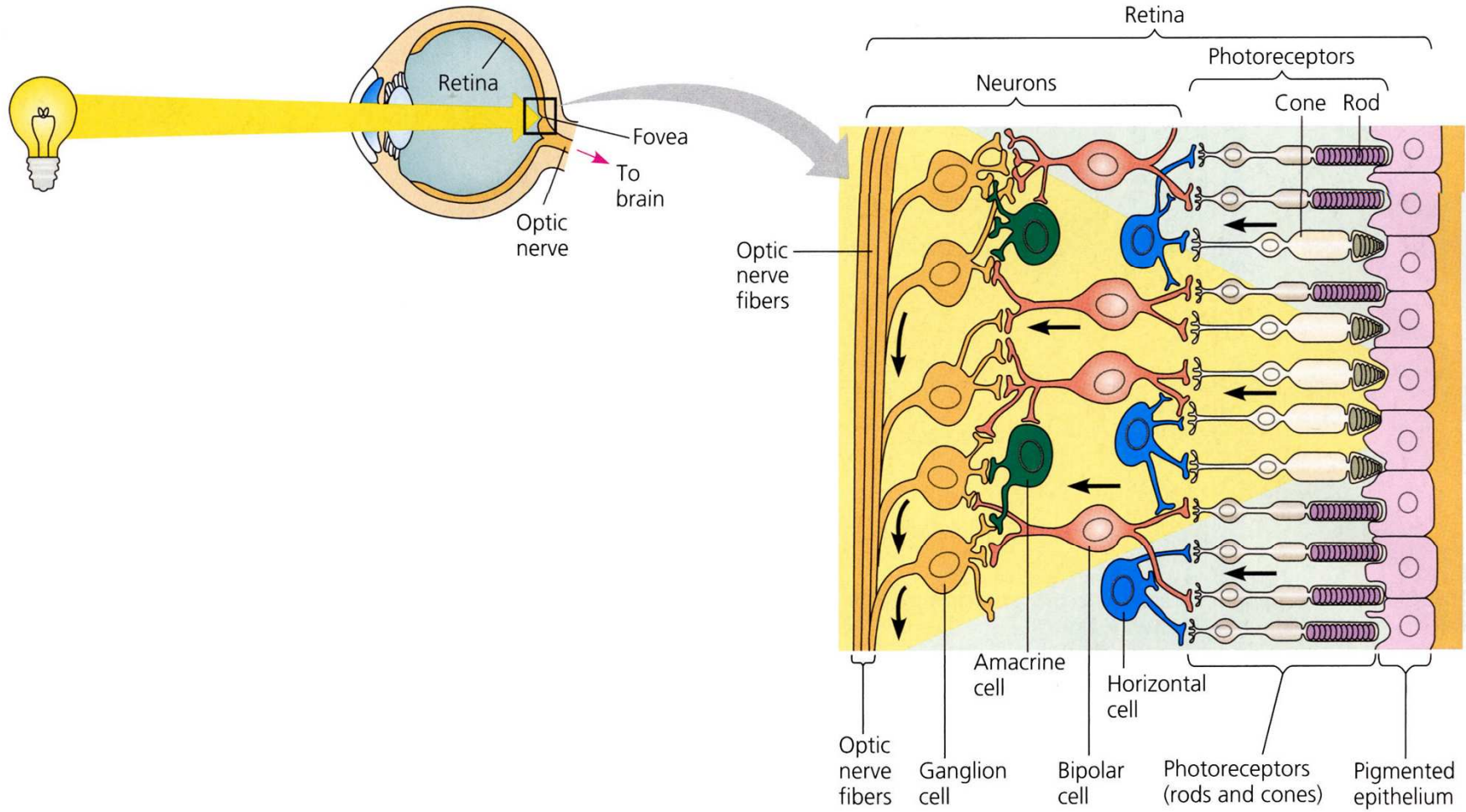
Fig. 1. General structure of retina of frog, from RAMÓN Y CAJAL (1911)

2017/5/25

哺乳動物的視網膜由五大類神經細胞所構成



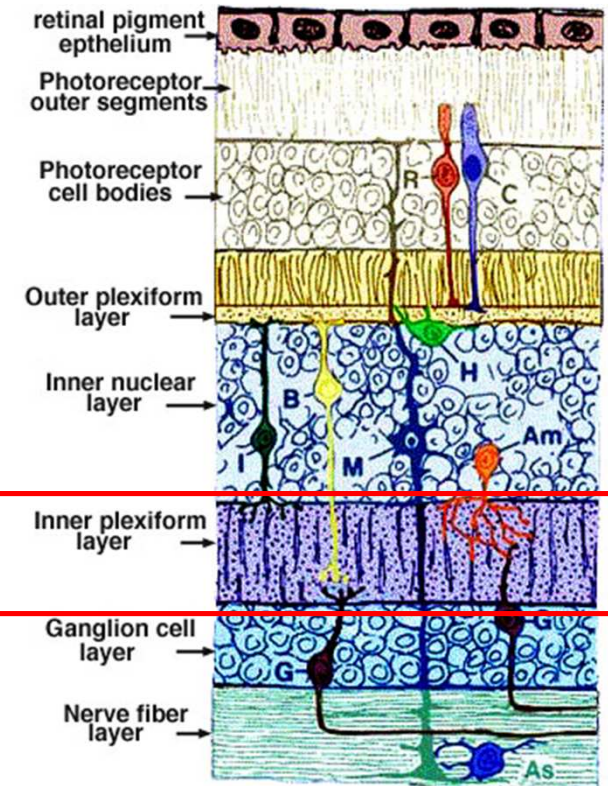
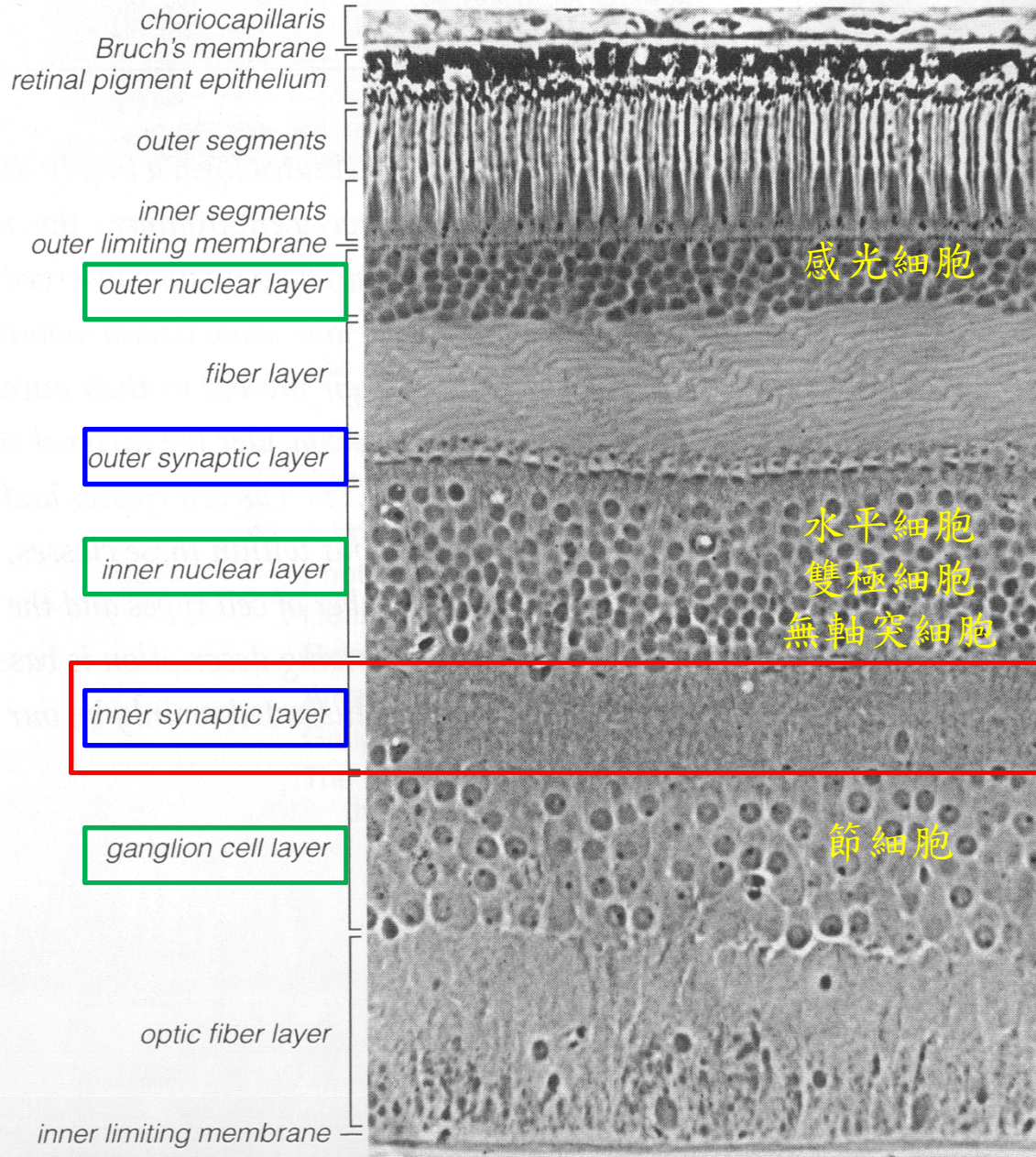
脊椎動物的視網膜結構為何呢？



視網膜是一個「層狀」結構

3 nuclear layers (細胞層)

2 synaptic layers (突觸層)



(Adapted from WebVision)

2011/5/25

100 μm

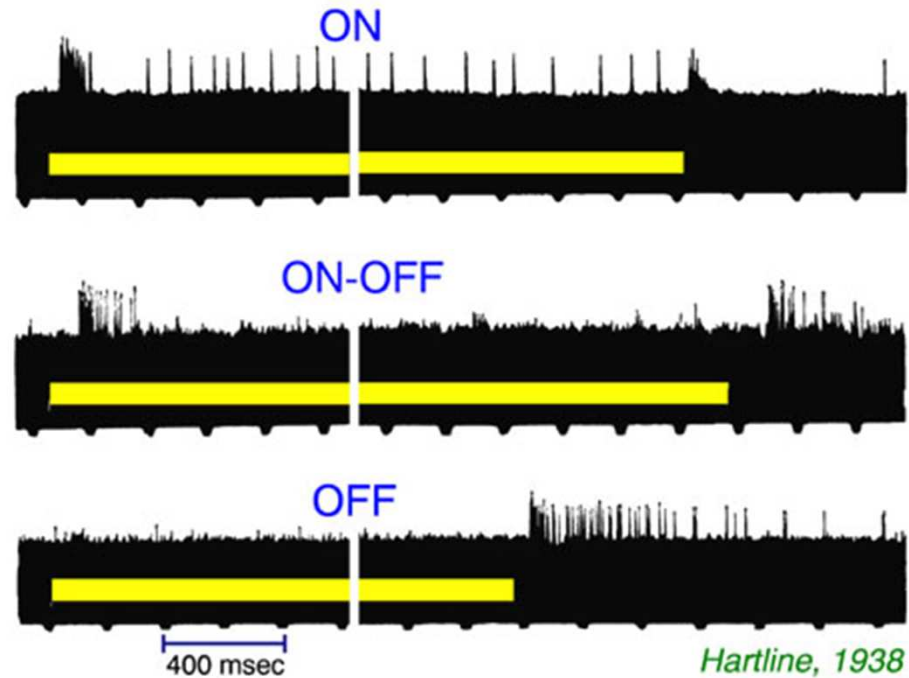
×300

source: Boycott and Dowling, 1969

光訊號的「開始/ON」與「結束/OFF」

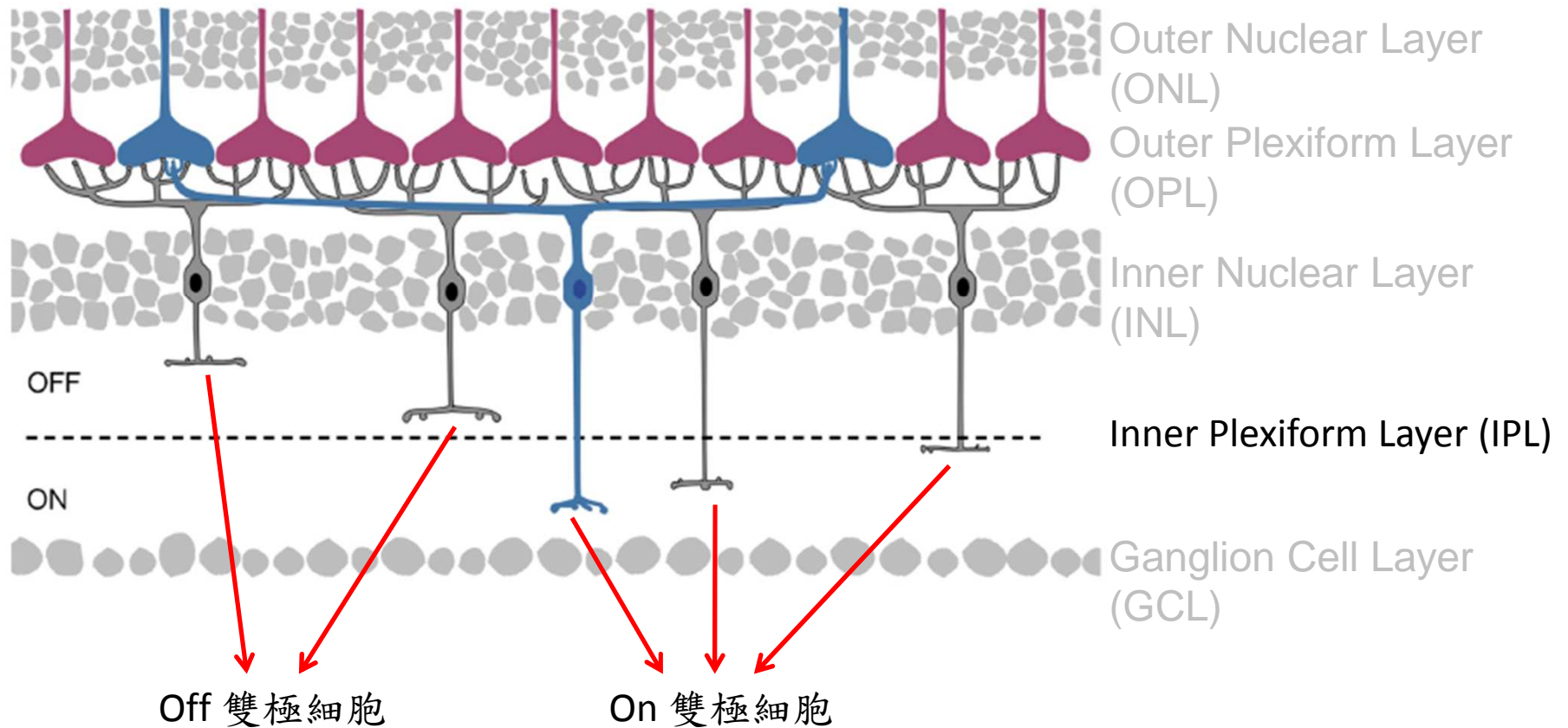


1967年諾貝爾生理
醫學獎得主



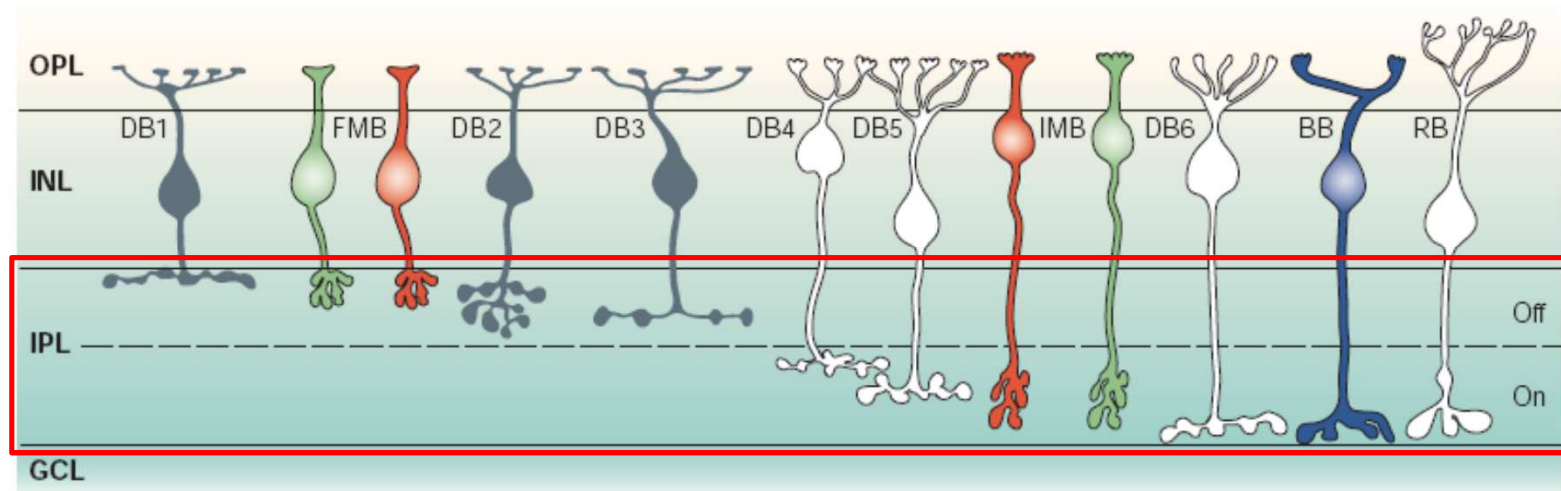
青蛙節細胞的光反應

雙極細胞可分為兩大類型：「開始型/ON」與「結束型/OFF」



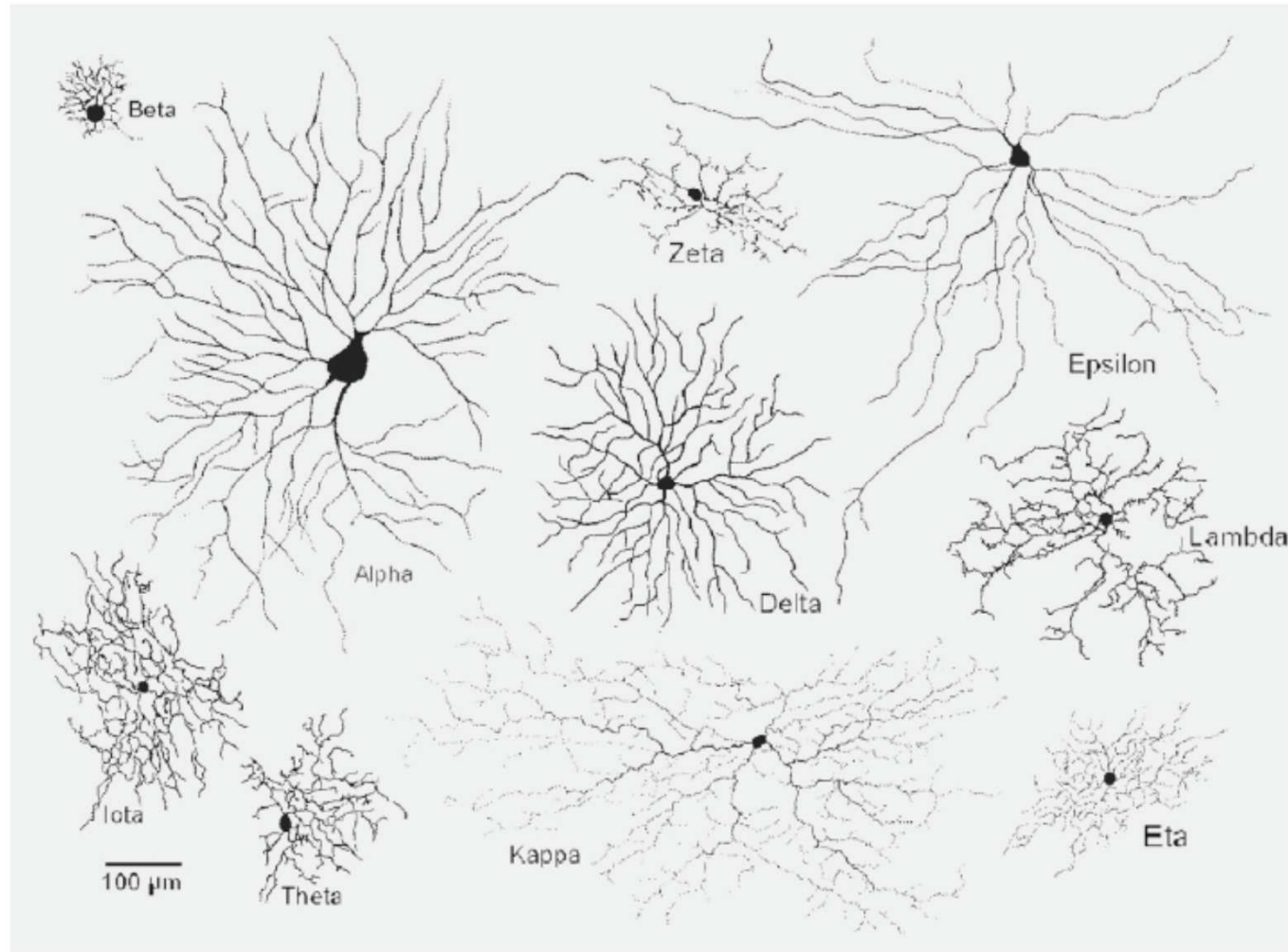
節細胞依據樹突的位置可分為：「ON」、 「OFF」、 「ON/OFF」

多樣的雙極細胞代表了視網膜可同步處理多種視覺訊息



目前所知在猴子的視網膜中雙極細胞的種類與形態

多樣的節細胞則代表了視網膜可將多種視覺訊息傳送給大腦



目前所知在貓的視網膜中節細胞的種類與形態

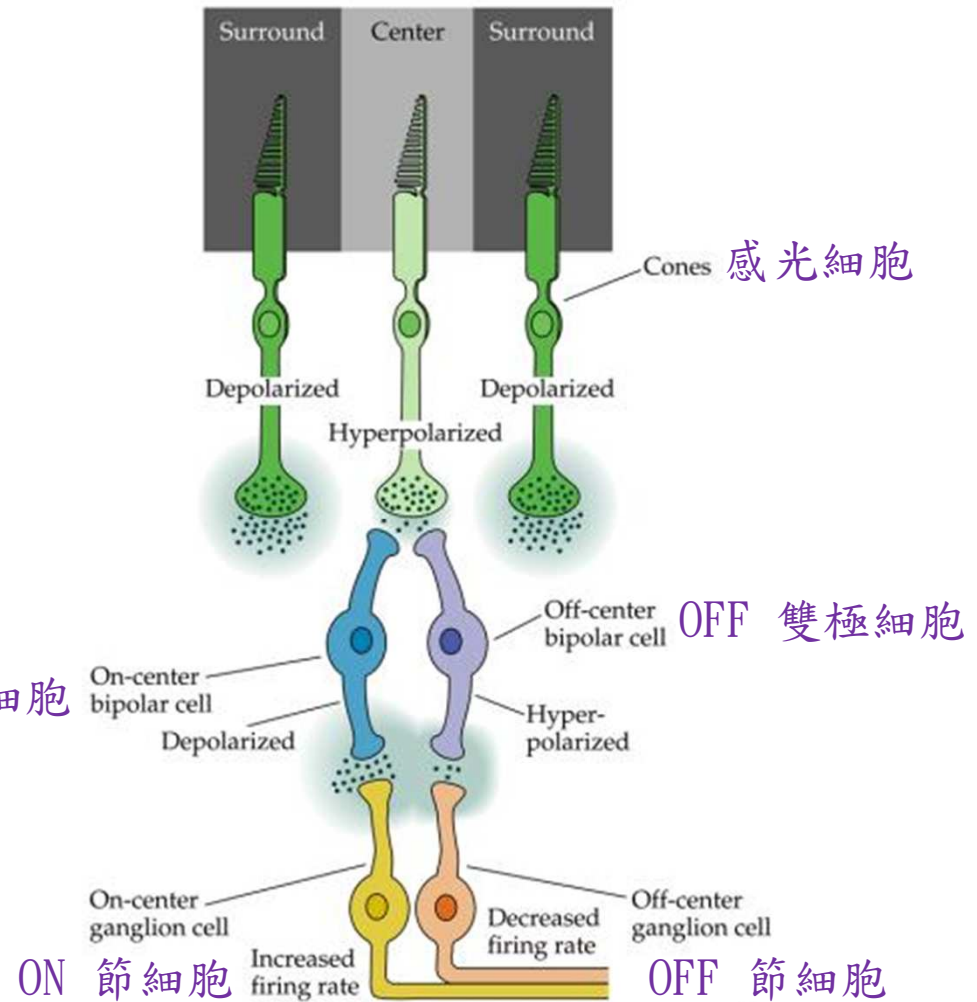
2011/5/25

(Adapted from Masland, 2001)

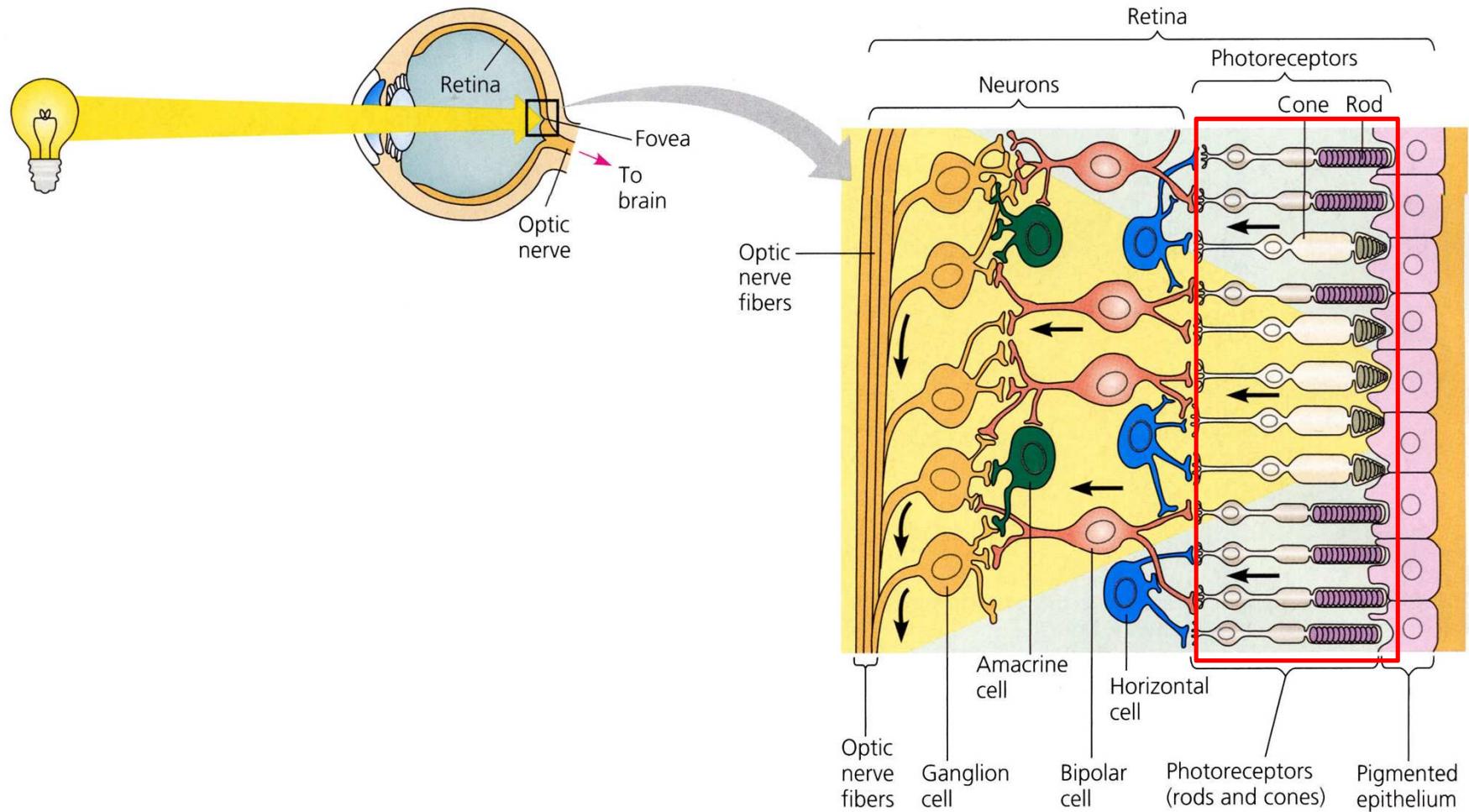
感光細胞對光產生
「過極化」反應

雙極細胞決定節細胞
是ON反應還是OFF反應

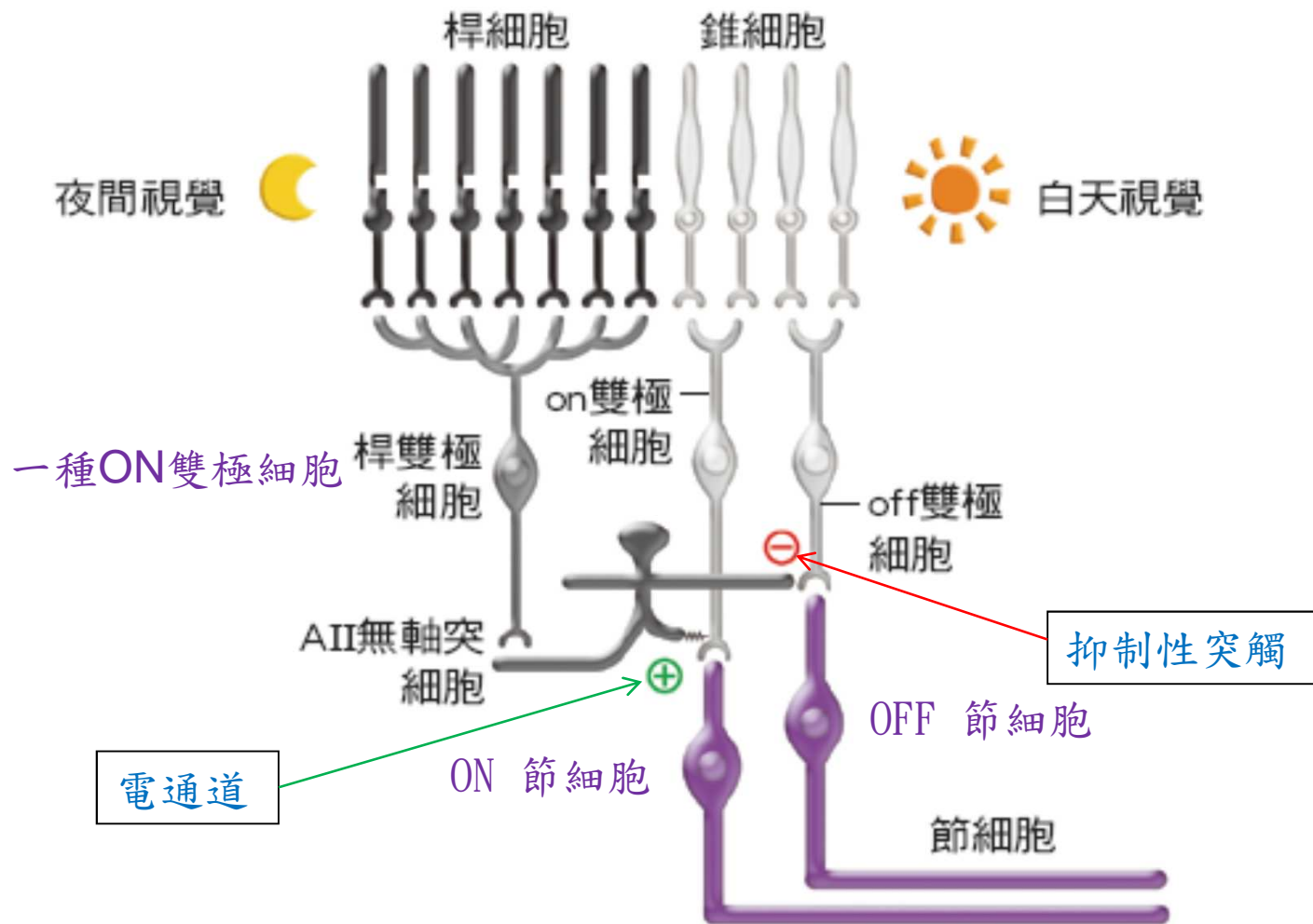
周圍的抑制作用是由
水平細胞與無軸突細胞決定

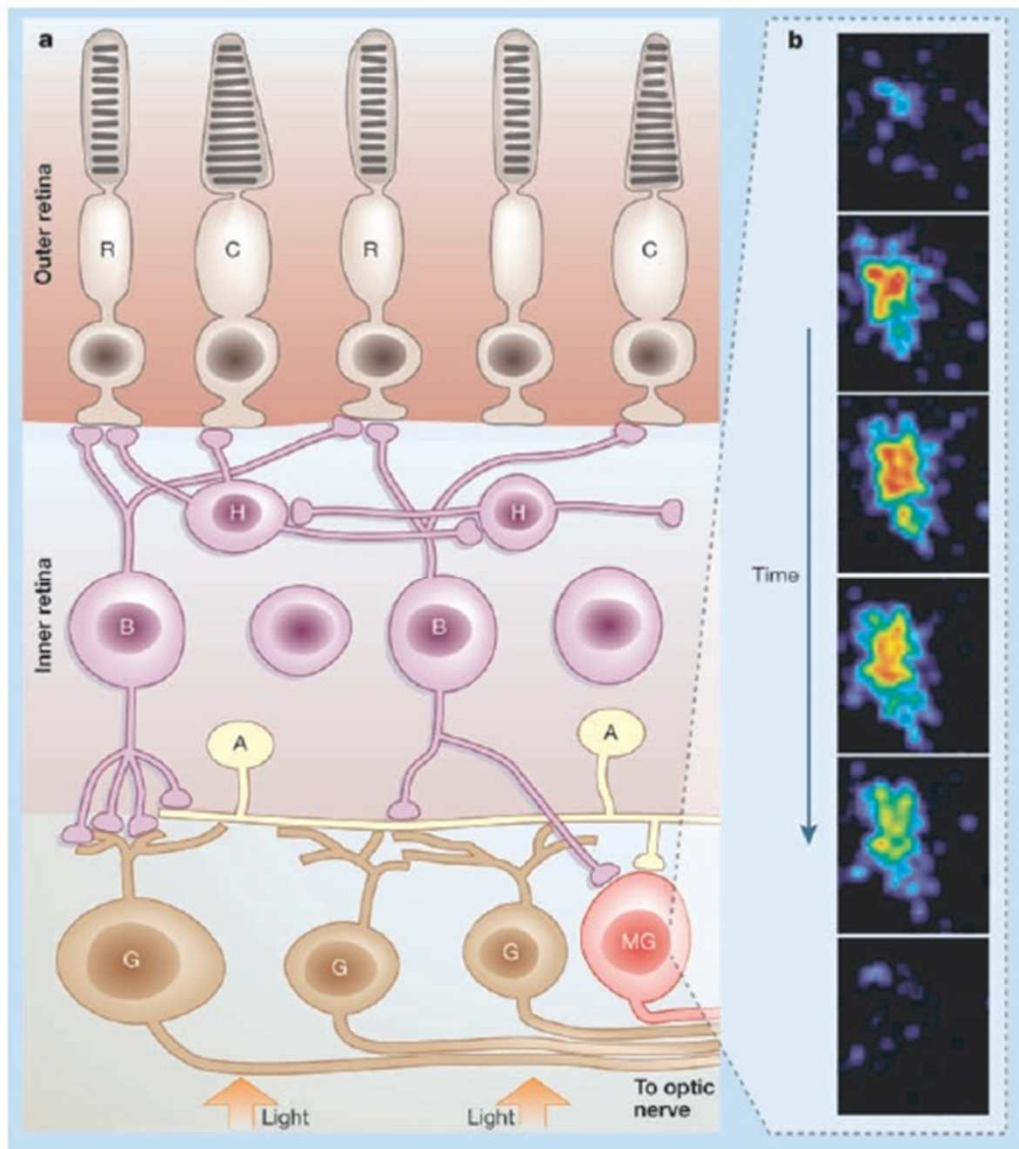


脊椎動物的視網膜中為何要有rods與cones呢？



視網膜中是否也有兩套神經網絡，分別負責白天與夜晚的視覺訊息傳遞呢？





除了Rods和Cones外，視網膜中還有其他感光細胞嗎？

Melanopsin節細胞：負責調節生理時鐘

2011/5/25

(Adapted from Foster, 2005)

節細胞的功用為何？

濾出臉孔的樣貌

每一組節細胞從視覺世界萃取出不同的意義



2011/5/25

科學人 (2007.5)

未來的希望

Restore vision

幹細胞移植、感光蛋白通道、視網膜晶片

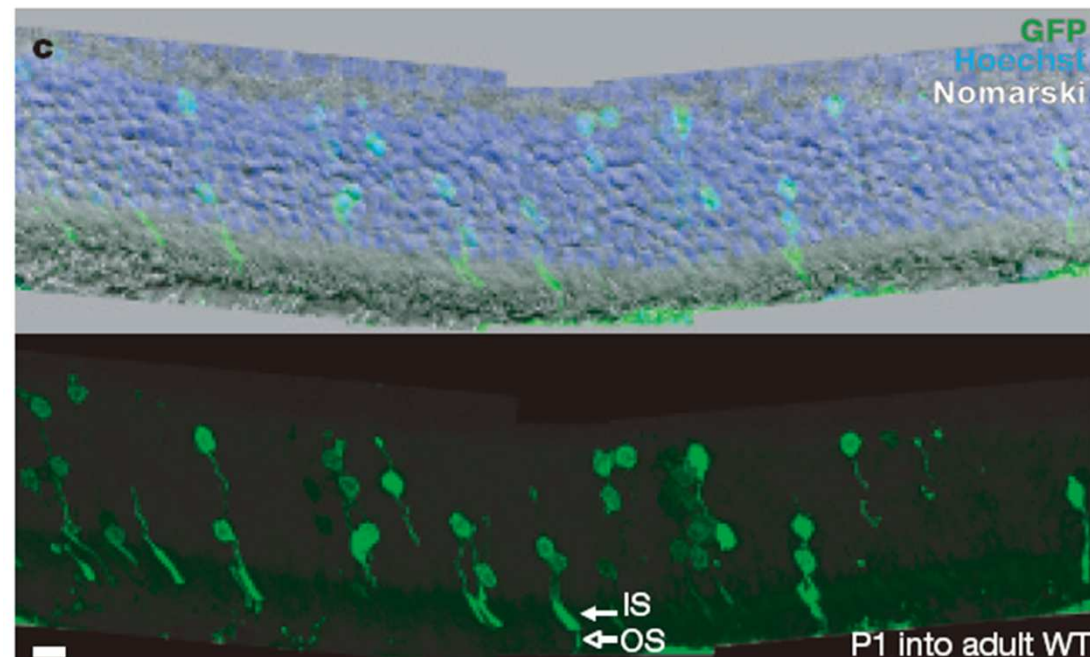
LETTERS

Retinal repair by transplantation of photoreceptor precursors

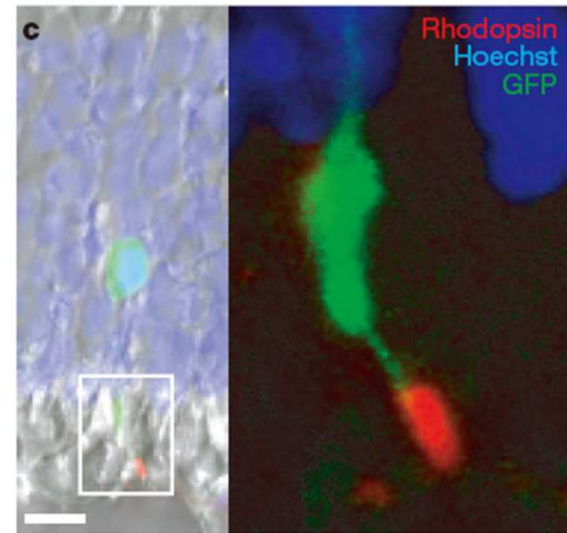
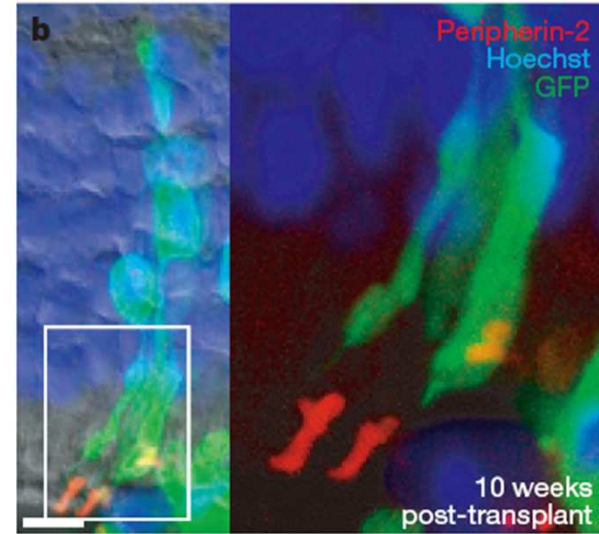
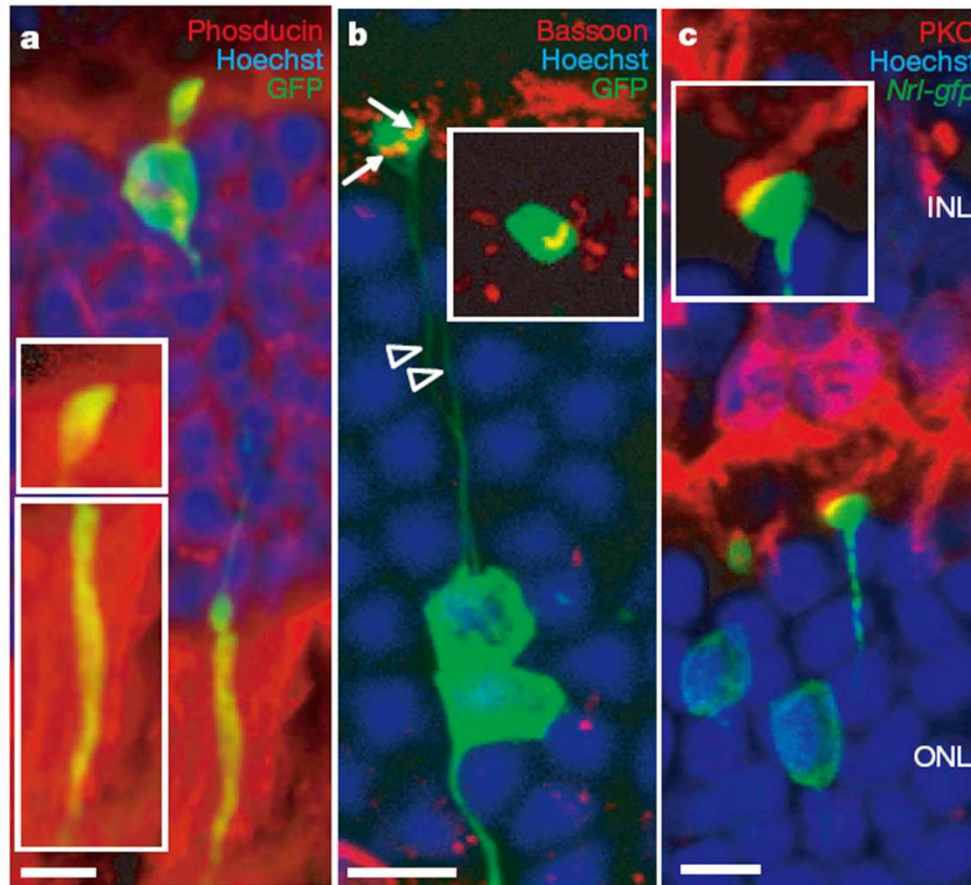
R. E. MacLaren^{1,2*}, R. A. Pearson^{3*}, A. MacNeil¹, R. H. Douglas⁴, T. E. Salt⁵, M. Akimoto^{6†}, A. Swaroop^{6,7}, J. C. Sowden³ & R. R. Ali^{1,8}



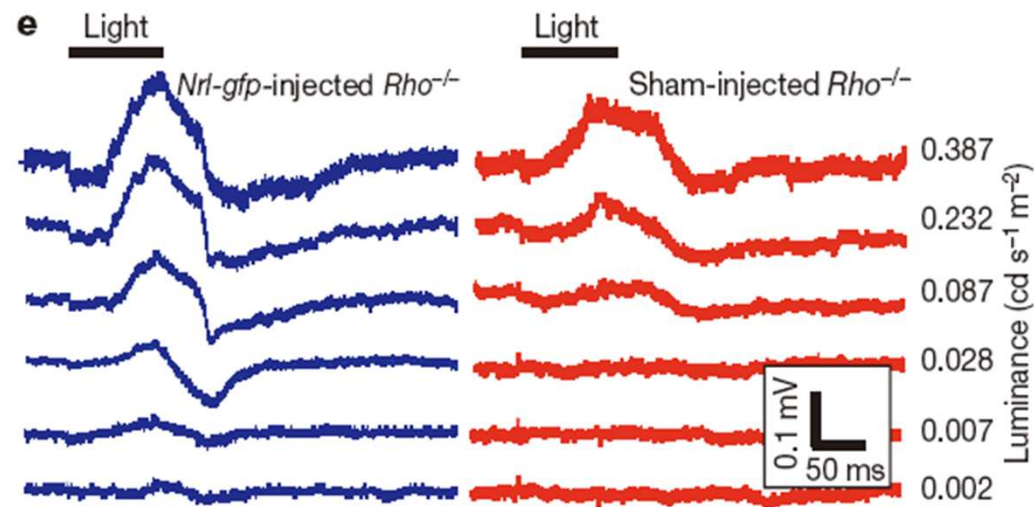
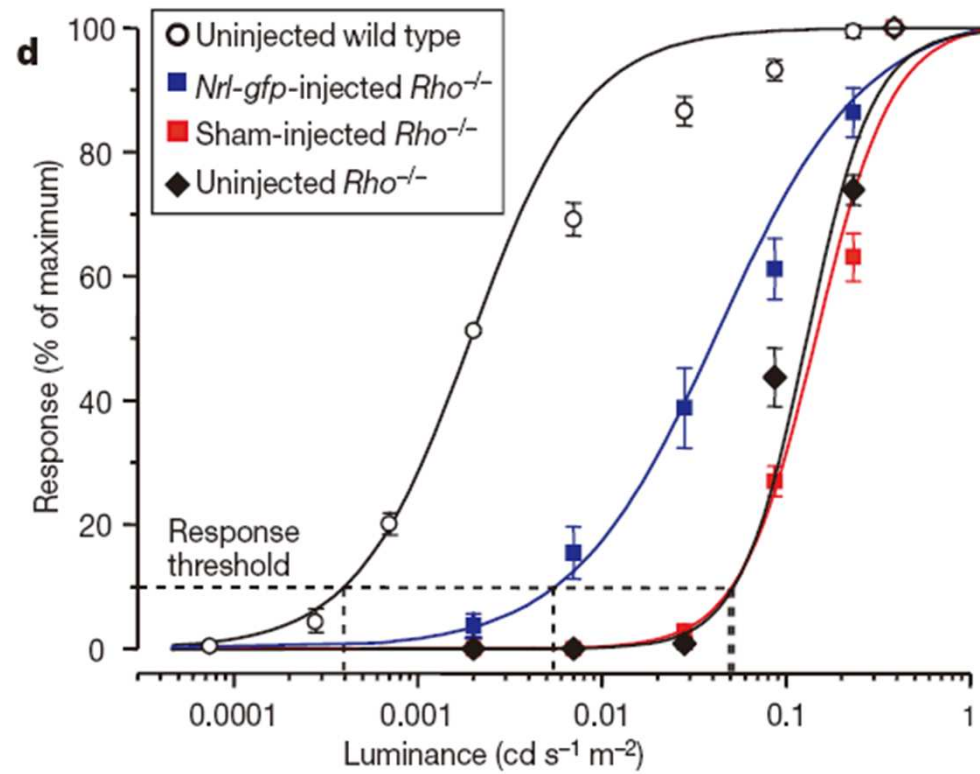
2011/5/25



Photoreceptor identity and synaptic connectivity of integrated cells



Integration and restoration of light sensitivity in degenerating recipient retinas



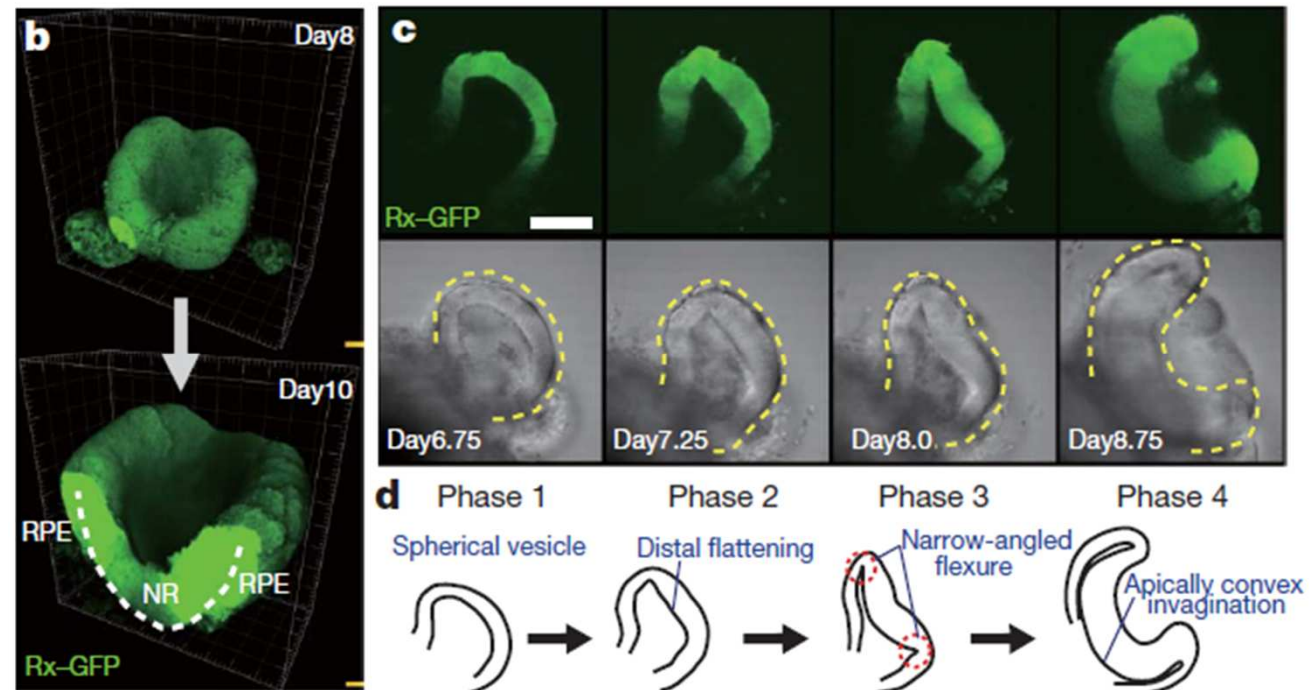
Self-organizing optic-cup morphogenesis in three-dimensional culture

Mototsugu Eiraku^{1,2}, Nozomu Takata¹, Hiroki Ishibashi³, Masako Kawada¹, Eriko Sakakura^{1,2}, Satoru Okuda³, Kiyotoshi Sekiguchi⁴, Taiji Adachi^{3,5} & Yoshiki Sasai^{1,2}

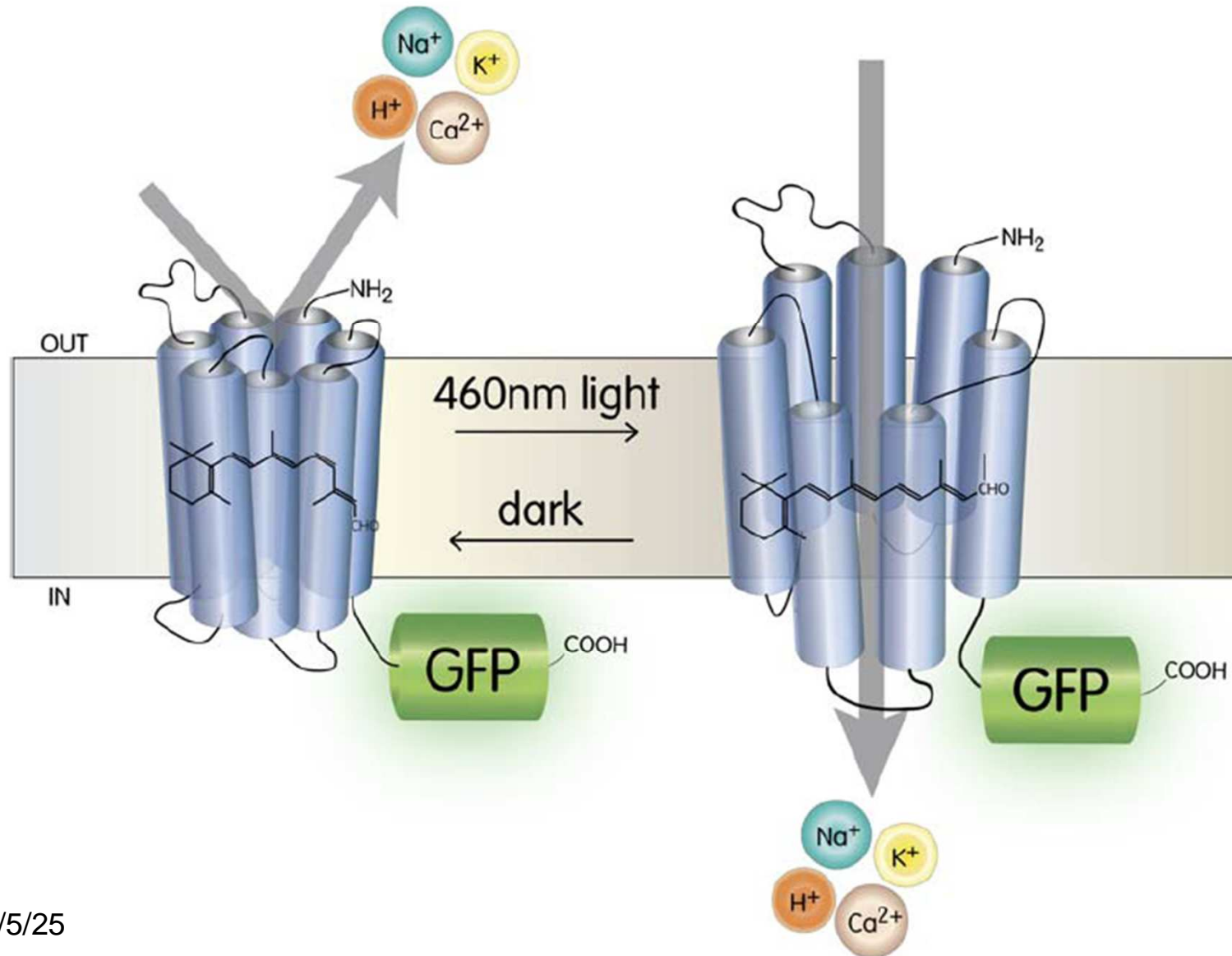


[Movie](#)

2011/5/25



Photoisomerization of retinal gates ionic currents through Channelrhodopsin-2 (ChR2)



Ectopic Expression of a Microbial-Type Rhodopsin Restores Visual Responses in Mice with Photoreceptor Degeneration

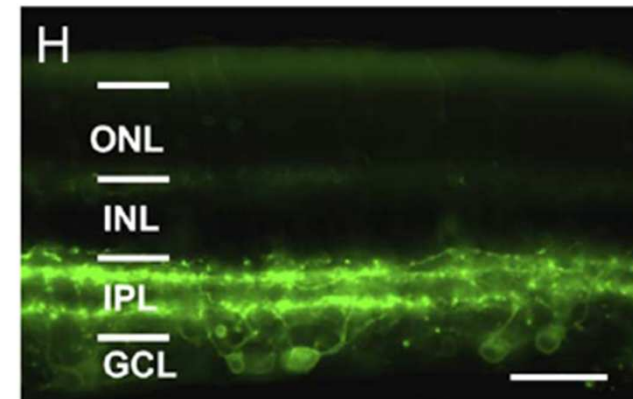
Anding Bi,¹ Jinjuan Cui,¹ Yu-Ping Ma,^{1,4}
Elena Olshevskaya,² Mingliang Pu,³
Alexander M. Dizhoor,^{1,2} and Zhuo-Hua Pan^{1,*}

¹Department of Anatomy and Cell Biology
Wayne State University School of Medicine
Detroit, Michigan 48201

²Hafters Laboratories
Pennsylvania College of Optometry
Elkins Park, Pennsylvania 19027

³Department of Anatomy and Embryology
School of Basic Medical Sciences
Peking University
Beijing 100083

China



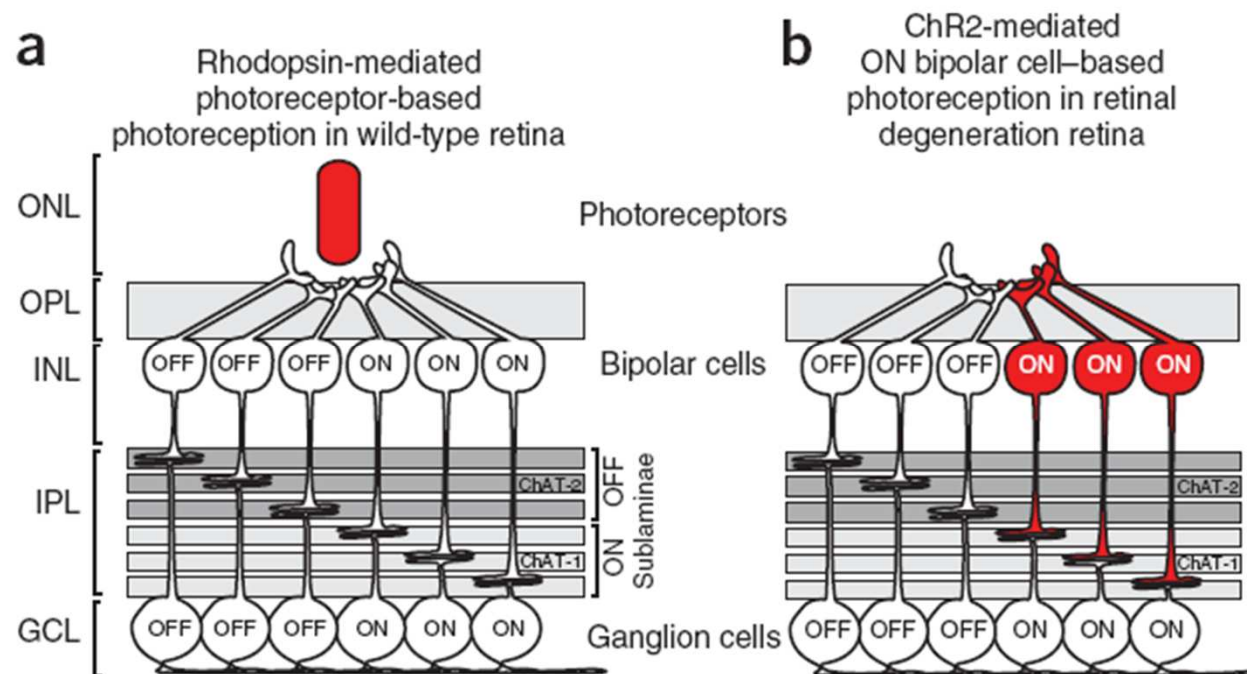
2011/5/25

Light-activated channels targeted to ON bipolar cells restore visual function in retinal degeneration

Pamela S Lagali^{1,4}, David Balya^{1,4}, Gautam B Awatramani^{1,3,4}, Thomas A Münch¹, Douglas S Kim², Volker Buskamp¹, Constance L Cepko² & Botond Roska¹

NATURE NEUROSCIENCE VOLUME 11 | NUMBER 6 | JUNE 2008

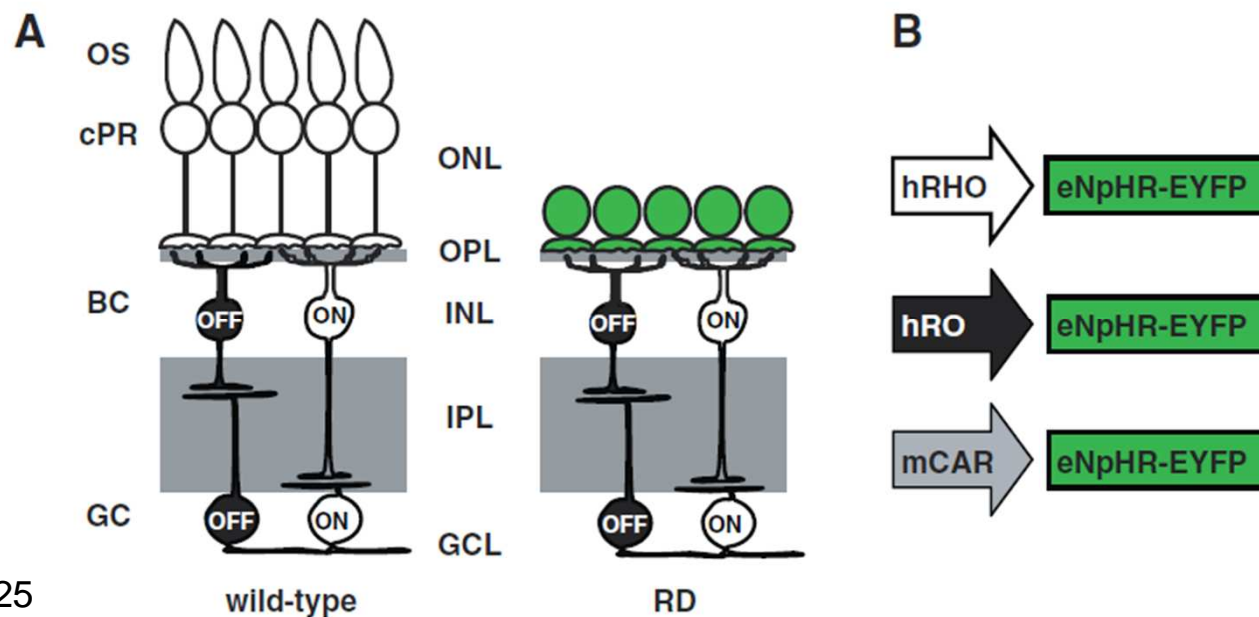
667



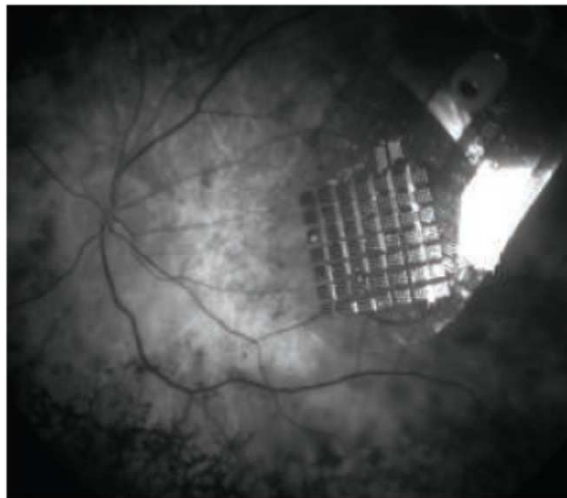
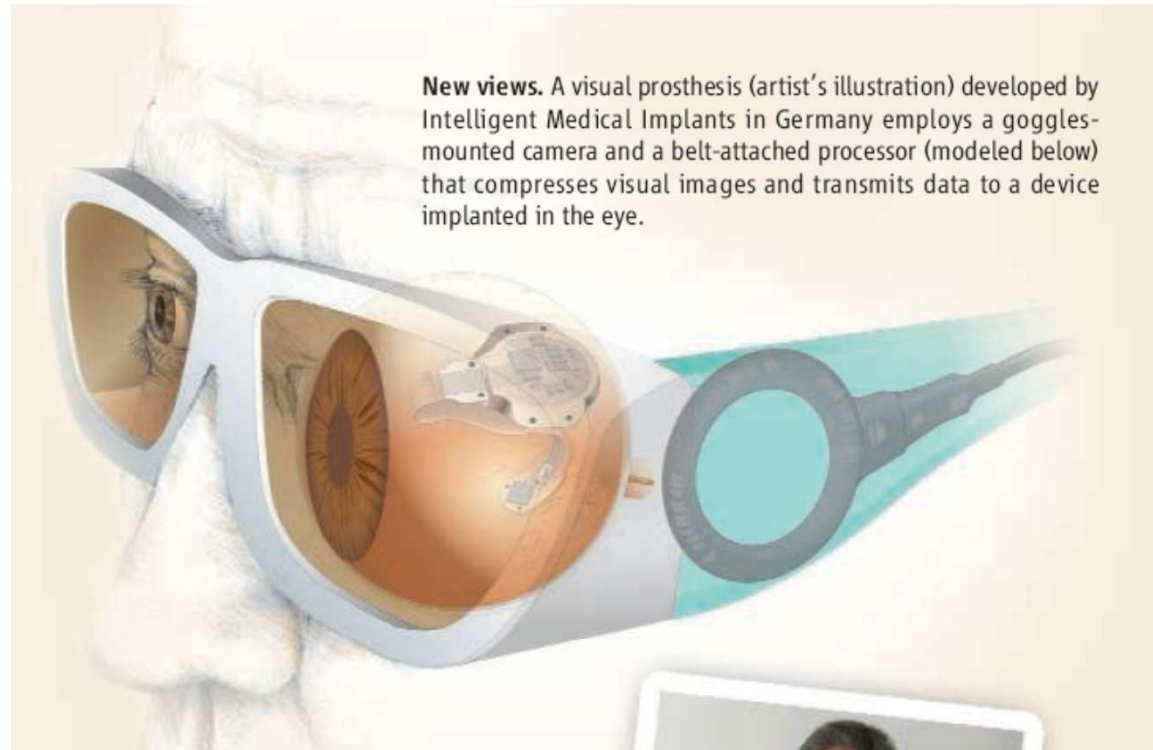
2011/5/25

Genetic Reactivation of Cone Photoreceptors Restores Visual Responses in Retinitis Pigmentosa

Volker Busskamp,^{1,2*} Jens Duebel,^{1*} David Balya,^{1*} Mathias Fradot,^{3,4,5} Tim James Viney,¹ Sandra Siegert,¹ Anna C. Groner,^{2,6} Erik Cabuy,¹ Valérie Forster,^{3,4,5} Mathias Seeliger,⁷ Martin Biel,⁸ Peter Humphries,⁹ Michel Paques,^{3,4,5,10,11} Saddek Mohand-Said,^{3,4,5,10} Didier Trono,^{2,6} Karl Deisseroth,¹² José A. Sahel,^{3,4,5,10,11} Serge Picaud,^{3,4,5,11} Botond Roska^{1†}



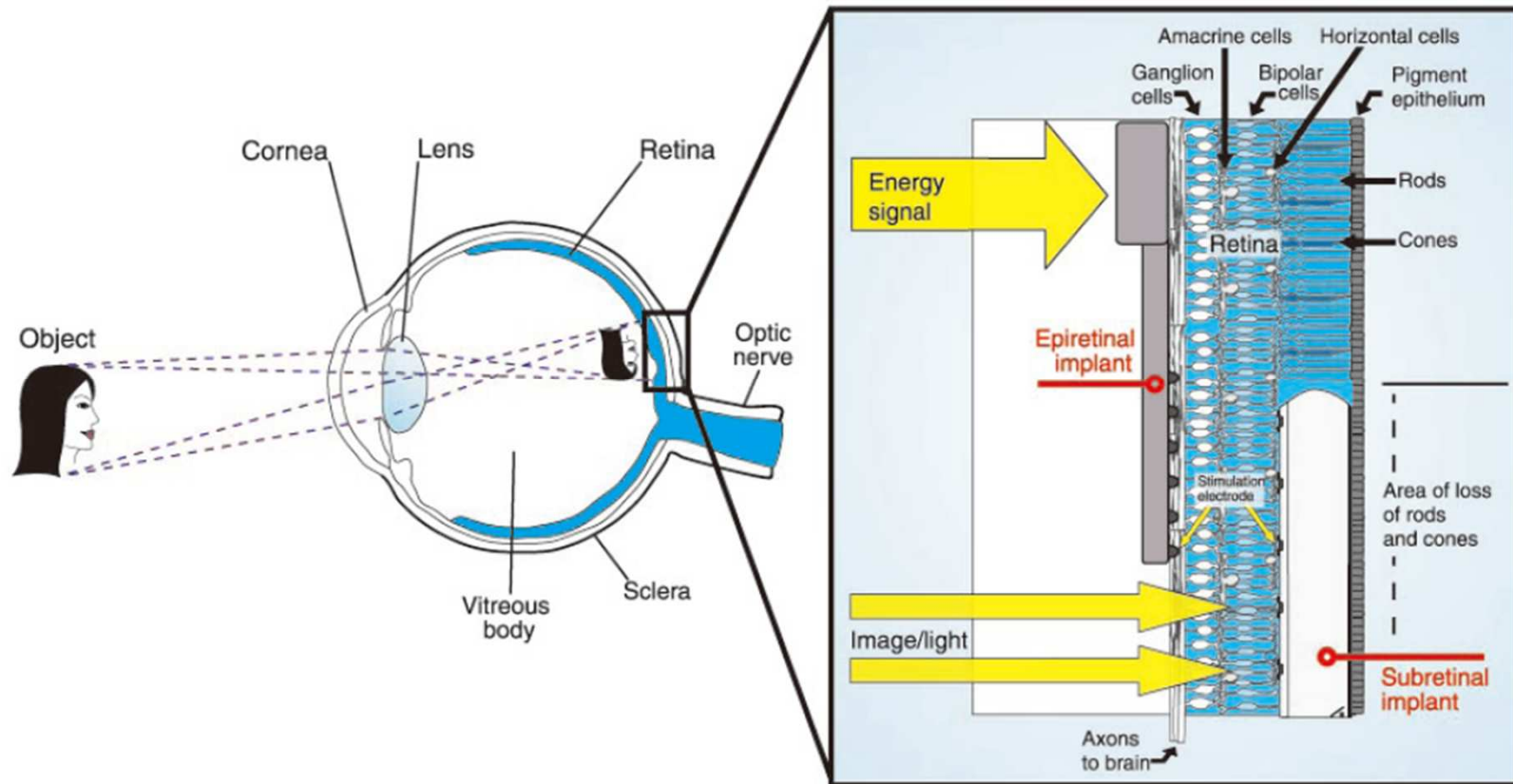
人工視網膜的現況與未來



2011/5/25

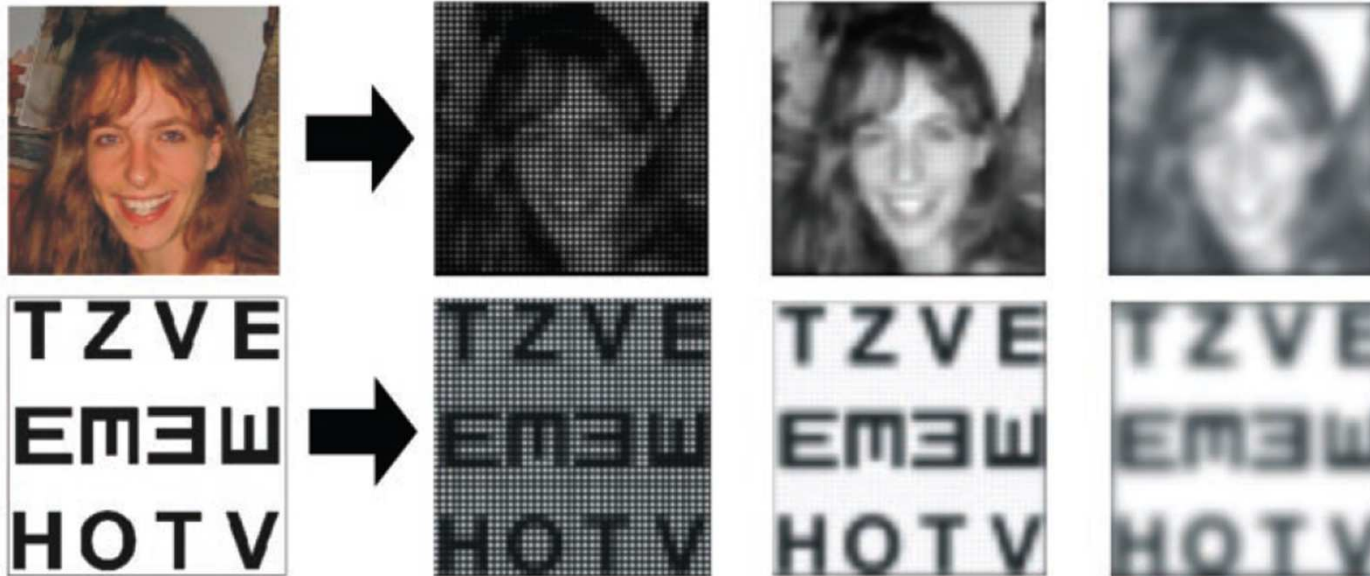
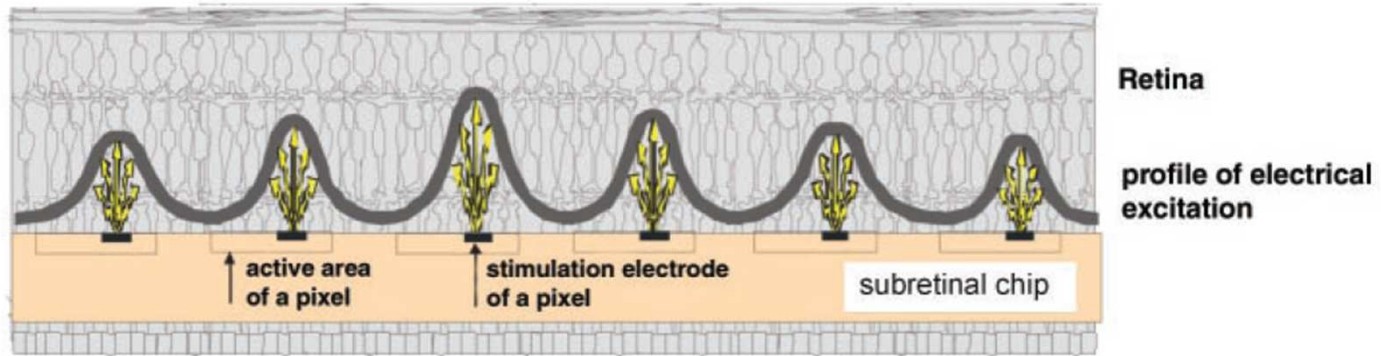
Wickelgren, 2006

Epiretinal vs. subretinal approaches



2011/5/25

Zrenner et al., 2002



結論（二）

研究脊椎動物的視網膜神經網絡除了在眼科醫學上非常重要外，更是發展人工視覺的關鍵。無論是利用視網膜晶片或是幹細胞、感光蛋白通道來取代失去的感光細胞，修復視覺的將會是未來人類的一大挑戰。