

中国科学技术大学视觉研究实验室的历史和现状

周逸峰, 寿天德

(中国科学技术大学生命科学学院, 安徽合肥 230027)

摘要: 寿天德于1982年在中国科学技术大学建立了视觉研究实验室, 确定以研究视觉信息处理的中枢机制为主要研究方向。1997年寿天德调离中国科学技术大学到复旦大学工作, 建立该校脑科学研究中心并担任主任, 中国科学技术大学视觉研究实验室由周逸峰负责。视觉研究实验室成立以来共承担各类研究课题30余项, 总经费800多万元, 发表国内外核心刊物论文100余篇, 其中国际核心刊物论文60余篇, 被国际同行引用400次以上。2007年在“Neurobiology of Aging”上发表的一篇论文被科技部中国科学技术信息研究所评选为第一届“中国百篇最具影响优秀国际学术论文”。视觉研究实验室成员曾获得中国科学院自然科学二等奖和一些个人奖项。2002年起与美国犹他大学Leventhal教授合作进行有关哺乳动物视觉系统衰老机制的研究, 获NIH子课题及国家自然科学基金委重大国际合作项目资助, 合作研究成果发表在SCIENCE上。2001年以来与美国南加州大学吕忠林教授合作进行有关弱视认知损害机制的研究, 合作研究成果发表在美国科学院院刊(PNAS)上。视觉研究实验室主要成员开设了五门以上课程, 曾荣获中国科学技术大学首批优秀课程奖。共指导学士论文50余篇, 硕士论文20篇, 博士论文21篇。

关键词: 历史和现状; 视觉研究实验室; 中国科学技术大学

中图分类号: Q429+2 **文献标识码:** A

The history and current status of vision research laboratory at USTC

ZHOU Yi-feng, SHOU Tian-de

(School of Life Science, University of Science and Technology of China, Hefei 230027, China)

Abstract: In 1982, the Vision Research Laboratory in USTC was founded by Prof. Tiande Shou, whose research was focused on visual information processing in the central nervous system. In 1997, Dr. Yifeng Zhou was appointed Director of the Vision Research Lab after Prof. Shou left for Fudan University. The Vision Research Lab has undertaken more than 30 research projects since 1982, with the total grant support exceeding 8 million yuan. More than 60 papers were published in international journals, with more than 400 citations. A paper published in Neurobiology of Aging was selected as one of China's 100 Most Influential International Research Papers in 2007 by the Institute of Science and Technology Information of China. Members of the Lab have won many national awards, including Second Awards of Science of the

收稿日期: 2008-06-28; **修回日期:** 2008-07-10

基金项目: 国家自然科学基金重点项目(30630027)资助。

作者简介: 周逸峰(通讯作者), 博士/研究员, 生命科学学院学位分委员会委员、学术委员会委员、生物物理学国家重点学科负责人。1982年获中国科学技术大学生物系生物物理专业学士学位; 1991年获上海生理研究所博士学位, 同年被授予“做出突出贡献的中国学位获得者”荣誉称号; 1993年获中国科学院青年科学家二等奖。主要从事弱视认知损害机制及成人弱视可能的治疗途径、视觉系统衰老的神经机制及可能的延缓途径和视觉信息处理的神经机制研究。共发表国际核心刊物论文50余篇, 其中第一作者、通讯作者或共通讯作者论文30余篇。主要论文被引用300余次。主持国家自然科学基金委重大国际合作项目、重点项目, 美国NIH项目子课题等20余项研究课题。E-mail: zhouy@ustc.edu.cn

Chinese Academy of Sciences. The Vision Research Lab has wide collaborations with other labs in the world: ① a joint research project with Professor Zhonglin Lu from University of South California on the mechanism of amblyopia resulted in a paper published in PNAS in 2008; ② collaboration with Professor Audie Leventhal from University of Utah on the mechanisms of aging in the mammalian visual system. The project was funded by a NIH subcontract and the Natural Science Foundation of China, and the result was published in Science in 2003. Furthermore, members of the Lab opened five courses; one of which won a course award from USTC. The Lab has supervised more than 50 Bachelor's theses, 20 Master theses, and 21 PhD dissertations.

Key words: history and current status; vision research laboratory; USTC

中国科学技术大学的视觉研究历史可以回溯到“文化大革命”(1966~1976)后期,即邓小平同志在1973年复出后,全面整顿和恢复国内几乎完全被破坏的经济、文化和教育事业的阶段。这个时期,部分大学已开始招收“工农兵”学员,“复课闹革命”了。这时,中国科学技术大学物理系生物物理教研室的部分教师开始考虑做些科研活动,为将来的事业发展做些事情。当时对针刺麻醉的机理研究几乎是唯一被许可的研究项目,因此这些教师使用一台旧的电子管脑电图仪开始了初步的电生理探索针刺穴位特异性的尝试。

为学习电生理学实验经验,寿天德被派往中国科学院上海生理研究所进修视觉电生理。在该所视觉组的杨雄里实验室工作的5个月里,他们在视网膜电图记录中,发现鲫鱼视网膜敏感度在明适应过程中的两种变化现象^[1]。寿天德回中国科学技术大学后,和大家一起从安徽省科委申请到研究经费,开始了“耳根环麻醉镇痛原理和临床应用”的研究工作,并取得了一定的成果。此成果后来获得中国科学院重大科研成果奖(1978)和安徽省重大科研成果奖(1978)。

1976年,“四人帮”垮台,但积重难返,科学的春天直到1978年才姗姗来迟。此时寿天德等认为,“文革”期间全国上下都搞针刺麻醉镇痛是不得已而为之,现在科学的春天来临了,作为中国科学技术大学这样的学校,应该选择自己科研发展的长期方向,才能为国家科学、教育的复兴做出应有的贡献。为此,他们对今后长期研究方向进行了一系列调研,包括特别邀请了中国科学院上海生理研究所的视觉科学家刘育民、杨雄里、李朝义等来中国科学技术大学访问和做学术报告,介绍当时国际视觉研究的现状、重大进展和发展趋势。同时,对这些报告做了录音和文字整理,并在事后进行了充分的研讨。最后决定,将

视觉研究作为中国科学技术大学生物物理专业发展的长期方向。方向既定,便立即决定派阮迪云到上海生理研究所(李朝义实验室)、张达人和薛晋堂到北京生物物理研究所(分别在王书荣和刁云程实验室)进修视觉生理学和生物物理学。同时,派陈霖到北京生物物理研究所(汪云九实验室)进修生物控制论和计算神经科学。上世纪70年代末的这些有力的举措为中国科学技术大学的视觉研究发展奠定了坚实的人才基础。

1979年,中国的大门终于向世界开放了。经过国家的考试,寿天德于1980年春节后被中国科学院选派往美国西北大学(Northwestern University)生物医学工程中心的Enroth-Cugell教授实验室进修视网膜电生理学。随后几年间,陈霖被选派到美国Univ. California at San Diego,阮迪云到Univ. Houston,张达到英国Oxford Univ.,薛晋堂到Univ. California at Berkeley进修,从事视觉的实验心理学和视觉神经生理学研究。由于在国内时已经有了较好的视觉科研基础,他们在国外著名的实验室工作(两年以上)中,不仅进一步得到了严格的科学研究训练,而且在视觉研究的前沿获得了不少成果,因此回国后对我校视觉研究的发展起了关键的作用。尤其突出的是,年轻的讲师陈霖在美进修期间,在Science上独立地发表了题为“Topological structure in visual perception”的研究论文^[2],为我校、也为国家争得了荣誉。他后来因此在1985年被中国科学技术大学破格晋升为教授。

1982年寿天德首先回国。在当时艰苦的条件下,他在中国科学技术大学建立了视觉研究实验室,确定以研究视觉信息处理的中枢机制为主要的研究方向。他和同事们用细胞外记录电生理方法,结合微量电泳、形态学方法研究猫视网膜神经节细胞、丘脑外膝体细胞和视皮层细胞的视觉感受野反应特性;

同时也研究视觉功能发育,以及急性眼内压升高时的视觉功能变化等问题.他和阮迪云、张达人、薛晋堂以及他的第一个研究生周逸峰,用简陋的仪器包括自己制作的视觉刺激器和微电极拉制器,进行了整体动物的中枢电生理实验.1986年在 *Exp. Brain Res.* 上发表了我校第一篇在国际脑科学学术刊物上的文章,报道了猫外膝体神经元感受野的方位倾向性呈现指向视网膜中心区的“向心规律”^[3]. 论文发表后,索取文章单行本的信件逾 100 份,来信人包括 Torsten Wiesel 在内,并被广泛引用.

与此同时,我校开始了培养视觉神经科学人才的工作.自 1982 年开始,我校就首先开设了本科生《神经生理学》课程并编写了相应的教材,这在当时国内影响很大.现在很多有成就的中青年科学家在回忆自己成长过程时均提到此书.相关课程于 1995 荣获我校首批优秀课程奖.此后以视觉研究实验室为主又开设了《视觉信息处理原理》、《From Neuron to Brain》、《神经发育原则》、《视觉神经科学》等等课程.以后经过多年努力,先后申报并获得了生物物理专业的硕士(1989)、博士学位授予权(1993).20 多年来为我国培养了大批脑科学方面的,特别是视觉神经科学方面的人才.

1987 年寿天德去美国犹他大学 Audie Leventhal 教授实验室从事有关视觉系统皮层下方位、方向选择性的合作研究,开始了双方长达 20 年的合作关系.视觉系统处理的基本信息包括:亮度、颜色、形状、运动(方向、速度)和立体视觉(深度或三维)等,与形状和运动知觉有关的方位、方向选择性是视觉系统最重要的功能之一.自上世纪 60 年代初 Hubel 和 Wiesel 的先驱工作以来,人们通常认为高等哺乳动物的视觉方位、方向选择性主要起源于视皮层细胞,是视皮层细胞的特有功能.而我校视觉研究实验室和 Leventhal 教授实验室的合作研究工作表明,视觉皮层下细胞的方位、方向敏感性是客观存在的,且对视皮层细胞有很强的方位、方向选择性和方位功能柱的形成有一定的贡献^[4~6]. 我校视觉研究实验室在丘脑外膝体细胞的方向、方位敏感性方面做出了许多独创性的工作,在国内外核心刊物发表论文 20 余篇,其中 3 篇论文发表在 *Journal of Neuroscience* 上^[4,6,7],发表后引起了国际上的广泛兴趣和重视,主要文章已被国际同行引用 200 余次.该工作于 1997 年获中国科学院自然科学奖二等奖,获奖人是视觉研究实验室的寿天德、周逸峰、胡兵、

李祥瑞.

我们实验室从 1984 年开始还研究了眼内压升高对视觉系统功能和形态的影响.研究得到了一些有意义的实验结果,比如发现与慢性眼内压升高时相反,猫 Y 型视网膜神经节细胞和外膝体细胞对短时程眼内压升高比 X 型有更高的耐受性.实验室在这一研究方向发表核心刊物论文 7 篇,其中 3 篇发表在视觉研究和眼科领域权威刊物 IOVS 上^[8~10].

1997 年寿天德调离中国科学技术大学到复旦大学工作,建立该校脑科学研究中心并担任主任,我校视觉研究实验室由周逸峰负责.

2001 年,我校校友、美国南加州大学心理学系的吕忠林教授与我们实验室周逸峰开始了长期的合作研究,并申请到了国家杰出青年基金(B类)资助,开展有关知觉学习神经机制的研究工作.在视觉研究实验室长期从事有关弱视研究和吕忠林教授长期从事知觉学习研究的背景下,双方合作开创了弱视认知损害机制及可能的恢复途径的研究方向,从理论和实践上探讨用知觉学习原理治疗成人弱视的方法.在顺利完成国家杰出青年基金(B类)的基础上,双方合作申请的项目“弱视认知损害机制的研究”得到了国家基金委重点项目的资助.弱视是导致视力降低的一种常见病,一般认为其和早期的异常视觉经验密切相关.在成人单眼视觉损害疾病中,弱视排在前三位.根据我国的普查结果,在一般人群中弱视的发病率约为 3%.一般认为,在发育关键期以后,视觉系统几乎不再具有神经可塑性,因而超过关键期的儿童和成人弱视几乎是不可能治疗的.而我们的研究表明大龄儿童弱视患者和成人弱视患者的视觉系统具有明显的可塑性,因而知觉学习可以显著改善大龄儿童和成人弱视患者的视力^[11~15]. 主要创新性结果包括:①发现知觉学习可以提高弱视眼的对比敏感度和视力,提示知觉学习可成为治疗弱视的潜在工具^[11];②发现相比于正常视觉系统,成年弱视视觉系统可能具有更强的可塑性,这为成人弱视的治疗提供了一定的理论基础^[12];③发现屈光参差弱视对正弦光栅运动方向辨别能力下降是由他们的空间视觉损伤引起的^[13];④应用知觉模板模型(Perceptual Template Model, PTM)分析,发现弱视患者的方位辨别能力的降低很大程度是由于非刺激依赖性内部噪音的升高所引起的^[14];⑤用控制严格的心理物理学方法发现临床“已”治愈弱视患者的空间对比敏感度仍然存在明显的损害,利用外部噪

音调制技术基于 PTM 模型分析了所发现的对比敏感度损害的内在机制^[15]。上述新的结果对于理解弱视的病因,指导弱视的早期诊断及治疗有重要意义。对成人弱视的相关研究既有益于探索临床治疗的新途径,又可为争论已久的关于脑的可塑性及发育关键期等相关理论问题的研究提供很有价值的参考。本研究方向培养博士 3 名(黄昌兵,徐鹏景,仇祝平)。

从 2002 年起,视觉研究实验室与美国犹他大学 Leventhal 教授实验室的合作研究进入了一个更为深入的新阶段。视觉研究实验室承担了美方 NIH 项目的子课题,与中国科学院昆明动物所马原野研究员一起合作,从事有关哺乳动物视觉系统衰老的神经机制及可能的延缓途径的研究。2005 年又合作申请到了国家基金委重大国际合作项目,2003 年以来合作发表国际核心刊物论文 8 篇,包括 *Science*^[16]、*Cerebral cortex*^[17] 和 *Neurobiology of Aging*^[18] 各一篇,其中发表在 *Science* 上的论文被国际权威评估体系“Faculty of 1000 Biology”收录,列为“必读”;发表在 *Neurobiology of Aging* 上的论文被国家科技部中国科学技术信息研究所评选为第一届“中国百篇最具影响优秀国际学术论文”。衰老使人类的视觉功能产生多种形式的退化,而相当一部分退化发生在大脑皮层内部。哺乳动物大脑皮层的功能随着年龄的增长而衰退,这种变化很可能由衰老过程中皮层内抑制的减弱所致。视觉研究实验室通过国际合作在哺乳动物视觉系统衰老的神经机制方面的研究结果表明:①将在体记录的优点与行为相关刺激反应的记录相结合,描绘了老年猫视皮层细胞的感受野特性,结合猕猴和大鼠的相关工作,表明老年动物视皮层细胞功能选择性降低可能在哺乳动物中普遍存在^[18];②采用电生理结合药理学技术,从单细胞水平研究老年猴相对年青猴的功能异常并探索了部分恢复该异常的可能途径^[16];③观察到老年猴皮层内和皮层间的信息传递中都出现更长的延迟,为探索老年认知功能衰退的加工速度下降假说提供了初步的电生理学实验证据^[17];④观察到 V2 区细胞表现出的反应特性退化较 V1 区更为严重,衰老的影响可能在皮层视觉通路中逐渐积累^[19]。上述研究结果加深了对哺乳动物视觉系统衰老的神经机制的理解,对于延缓由老龄化所引起的感觉、运动和认知衰退,改善老年人生活质量都具有相当的理论意义和一定的应用前景。本研究方向培养博士 3

名(华田苗,余山,汪浩)。

我校视觉研究实验室成立以来共承担各类研究课题 30 余项,总经费 800 多万元,发表国内外核心刊物论文 100 余篇,其中国际核心刊物论文 60 余篇,被国际同行引用 400 次以上。曾获得中国科学院自然科学二等奖和一些个人奖项。开设了 5 门以上课程,曾荣获中国科学技术大学首批优秀课程奖。共指导学士论文 50 余篇,硕士论文 18 篇,指导或合作指导博士论文 21 篇,另有在读硕士生、博士生各 11 名。本实验室毕业的研究生中,周逸峰(中国科学技术大学研究员)、韩世辉(北京大学心理系主任,教授)、胡兵(中国科学技术大学教授)、王伟(上海神经科学研究所研究员)、杨昱鹏(中国科学技术大学教授)已成为国内视觉研究领域的学术带头人。

中国科学技术大学视觉研究实验室大事记

1978 年 确立视觉研究为中国科学技术大学生物物理专业发展的长期方向,开始选派教师到中国科学院相关实验室进修;

1982 年 寿天德在中国科学技术大学建立了视觉研究实验室;

1983 年 陈霖在中国科学技术大学建立与视觉密切相关的认知心理学实验室;

1985 年 独立培养了首位硕士周逸峰(学位由中国科学院上海生理所授予),也是生物系培养的首批硕士之一;周在 1991 年被评为“做出杰出贡献的中国硕士学位获得者”;

1986 年 在 *Exp. Brain Res.* 上发表了中国科学技术大学视觉研究领域第一篇国际学术刊物论文;

1988 年 获国家基金委重大项目子课题资助;

1989 年 国务院学位委员会批准中国科学技术大学以视觉神经生物学为核心的生物物理硕士学位点;

1991 年 周逸峰获中国科学技术大学视觉研究实验室与美国犹他大学联合培养博士学位,是生物系首位博士学位获得者;

1993 年 国务院学位委员会批准中国科学技术大学以视觉神经生物学为核心的生物物理博士学位点;

1997 年 寿天德调离中国科学技术大学到复旦大学工作,建立该校脑科学研究中心并担任主任,我校视觉研究实验室由周逸峰负责;

2001 年 美国南加州大学心理学系吕忠林教授与我校视觉研究实验室合作获得国家杰出青年基金(B类)资助,开始了有关视觉知觉学习机制及弱视认知损害机制的研究;

2002 年 在生物物理博士学位点的基础上,以神经生物物理为核心的生物物理专业被批准为全国重点学科;

2002 年 与美国犹他大学 Leventhal 教授合作进行有关哺乳动物视觉系统衰老机制的研究,获 NIH 子课题及国家基金委重大国际合作项目资助,合作研究成果以我校为第二单位发表在 Science 上;

2005 年 “弱视认知损害机制的研究”获国家自然科学基金委重点项目资助;

2007 年 我校视觉研究实验室在“Neurobiology of Aging”上发表的一篇文章被中国科技部中国科学技术信息研究所评选为第一届“中国百篇最具影响优秀国际学术论文”;

2008 年 有关弱视研究的一篇文章以视觉研究实验室为第一单位发表在美国科学院院刊(PNAS)上。

参考文献(References)

[1] 杨雄里,寿天德,李震元,等. 鲫鱼视网膜敏感度在明适应过程中的变化[J]. 生物化学与生物物理学报, 1978, 10:15-26.

[2] Chen L. Topological structure in visual perception[J]. Science, 1982, 218(4 573): 699-700.

[3] Shou T, Ruan D, Zhou Y. The orientation bias of LGN neurons shows topographic relation to area centralis in the cat retina[J]. Exp Brain Res. 1986, 64 (1): 233-236.

[4] Shou T D, Leventhal A G. Organized arrangement of orientation-sensitive relay cells in the cat's dorsal lateral geniculate nucleus [J]. J Neurosci, 1989, 9 (12): 4 287-4 302.

[5] Thompson K G, Leventhal A G, Zhou Y, et al. Stimulus dependence of orientation and direction sensitivity of cat LGNd relay cells without cortical inputs: a comparison with area 17 cells [J]. Vis Neurosci, 1994, 11(5): 939-951.

[6] Zhou Y, Leventhal A G, Thompson K G. Visual deprivation does not affect the orientation and direction sensitivity of relay cells in the lateral geniculate nucleus of the cat[J]. J Neurosci, 1995, 15(1 Pt 2): 689-698.

[7] Leventhal A G, Thompson K G, Liu D, et al. Concomitant sensitivity to orientation, direction, and color of cells in layers 2, 3, and 4 of monkey striate cortex[J]. J Neurosci, 1995, 15(3 Pt 1): 1 808-1 818.

[8] Shou T D, Zhou Y F. Y cells in the cat retina are more tolerant than X cells to brief elevation of IOP [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1989, 30 (10): 2 093-2 098.

[9] Zhou Y, Wang W, Ren B, et al. Receptive field properties of cat retinal ganglion cells during short-term IOP elevation[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1994, 35 (6): 2 758-2 764.

[10] Shou T, Liu J, Wang W, et al. Differential dendritic shrinkage of alpha and beta retinal ganglion cells in cats with chronic glaucoma[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2003, 44(7): 3 005-3 010.

[11] Zhou Y, Huang C, Xu P, et al. Perceptual learning improves contrast sensitivity and visual acuity in adults with anisometric amblyopia[J]. Vision Res, 2006, 46(5): 739-750.

[12] Huang C B, Zhou Y, Lu Z L. Broad bandwidth of perceptual learning in the visual system of adults with anisometric amblyopia[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2008, 105(10): 4 068-4 073.

[13] Qiu Z, Xu P, Zhou Y, et al. Spatial vision deficit underlies poor sine-wave motion direction discrimination in anisometric amblyopia[J]. J Vis, 2007, 7(11): 1-16.

[14] Xu P, Lu Z L, Qiu Z, et al. Identify mechanisms of amblyopia in Gabor orientation identification with external noise[J]. Vision Res, 2006, 46(21): 3 748-3 760.

[15] Huang C, Tao L, Zhou Y, et al. Treated amblyopes remain deficient in spatial vision: a contrast sensitivity and external noise study[J]. Vision Res, 2007, 47(1): 22-34.

[16] Leventhal A G, Wang Y, Pu M, et al. GABA and its agonists improved visual cortical function in senescent monkeys[J]. Science, 2003, 300(5620): 812-815.

[17] Wang Y, Zhou Y, Ma Y, et al. Degradation of signal timing in cortical areas V1 and V2 of senescent monkeys[J]. Cereb Cortex, 2005, 15(4): 403-408.

[18] Hua T, Li X, He L, et al. Functional degradation of visual cortical cells in old cats[J]. Neurobiol Aging, 2006, 27(1): 155-162.

[19] Yu S, Wang Y, Li X, et al. Functional degradation of extrastriate visual cortex in senescent rhesus monkeys [J]. Neuroscience, 2006, 140(3): 1 023-1 029.