

Ljósadlögun keilna í kanínum og marsvínnum

Ágrip

Anna Möller,
Þór Eysteinnsson

Tilgangur: Þegar sjónhimna er aðlöguð að ljósi er hægt að skrá sjónhinnurit (electroretinogram, ERG) keilna. Vitað er að við ljósadlögun verða miklar breytingar í sjónhinnuriti keilna hjá mönnum, öpum og músum. Þessar tegundir hafa æðar í sjónhimnu. Í þessari rannsókn var athugað hvort sama eigi við um tegundir spendýra með lítið af æðum í sjónu (kanínur) eða engar (marsvín) æðar í sjónu og sem hafa tvær tegundir keilna en alls ólík sjónhinnurit í rökkri.

Efniviður og aðferðir: Sjónhinnurit voru skráð frá svæfðum kanínum og marsvínnum með skráningarskautum úr stálvír, sem staðsett voru á hornhimnu augans. Koparvír staðsettur í munnni var notaður sem viðmiðunarskaut og nál undir húð sem jarðtenging. Skráning var mögnuð 1000-falt, með bandvídd 1-1000 Hz, og niðurstöður fluttar í tölvu með A/D breytikorti. Hornhimna var staðdeyfð með próparakaíni, sjáaldur víkkað með trópikamíð dropum. Sjónhinnurit var vakið með stuttum (10µsek) ljósblikkum, og sjónhimna aðlöguð að stöðugu hvítu bakgrunnsljósi.

Niðurstöður: Í rökkri er b-bylgja meir en helmingi

stærri en a-bylgja í sjónhinnuriti kanína, en b-bylgja aðeins eilítið stærri en a-bylgja hjá marsvínnum. Í sjónhinnuriti keilna er hins vegar b-bylgja helmingi stærri en a-bylgja hjá báðum tegundum. Eftir að kveikt er á bakgrunnsljósi eftir aðlögun að rökkri hækkar spenna svara og nær hámarki eftir um 10 mínútur í báðum tegundum. Dvöl b-bylgju stýttist hjá kanínum, en ekki hjá marsvínnum. Í sjónhinnuriti keilna hjá kanínum eru sveifluspennur (oscillatory potentials), sem stækka að spennu við aðlögun að ljósi. Sveifluspennur eru í sjónhinnuriti marsvína, þegar það er skráð í rökkri, en engar í sjónhinnuriti keilna.

Ályktanir: Spendýr með æðalaus sjónhimnu og engar langbylgjukeilur sýna ljósadlögun sjónhinnurits keilna. Í marsvínnum eykst sjónhinnurit keilna að spennu án þess að dvöl breytist við ljósadlögun. Þessar breytingar eru svipaðar í tíma í kanínum og marsvínnum. Sveifluspennur aukast að spennu í kanínum en ekki marsvínnum. Niðurstöður benda til að önnur ferli ráði ljósadlögun sjónhinnurits keilna hjá marsvínnum en kanínum.

ENGLISH SUMMARY

Möller A, Eysteinnsson Þ

Light adaptation of cones in rabbits and guinea pigs

Læknablaðið 2001; 87: 221-6

Objective: During light adaptation of the retina, cone electroretinograms (ERGs) can be obtained. It is known that during light adaptation considerable changes occur in the cone ERGs of man, monkeys and mice. All these species have vascular retinæ. In the present study we examined whether the same applies to mammalian species with a limited retinal vasculature (rabbits) or avascular retinæ (guinea pigs), and which both have two types of cones but scotopic ERGs with completely different morphology.

Material and methods: ERGs were recorded from anaesthetized rabbits and guinea pigs with corneal electrodes made from steal wire. Copper wire placed in the mouth of the animal served as reference electrode, and a subcutaneous needle as ground. Recordings were amplified 1000-fold, with bandwidth settings at 1-1000 Hz, and fed into a computer via an A/D converter. Corneas were anaesthetized with a topical application of proparacaine, and pupils dilated with topical application of tropicamide. ERGs were elicited with brief (10 µsec) light

flashes, and the retina light adapted with a steady white background light.

Results: The scotopic b-wave is more than twice the amplitude of the a-wave in rabbits, while the scotopic b-wave in guinea pigs is only slightly larger than the a-wave. The b-wave of the cone ERG is twice the amplitude of the cone a-wave in both species. Once a background light has been turned on, the amplitude increases in both species and the process of light adaptation reaches a peak about 10 minutes thereafter. The b-wave implicit time is shortened by light adaptation in rabbits, but not in guinea pigs. Oscillatory potentials are present in guinea pig ERGs when recorded in dark but not when recorded in light.

Conclusions: Mammals that have avascular retinæ and which are without long-wavelength cones show evidence of light adaptation of the cone ERG. In guinea pigs the cone ERG increases in amplitude during light adaptation without concomitant shortening of the implicit time. These changes occur at similar rate in rabbits and guinea pigs. The oscillatory potentials in rabbits increase in amplitude but not in guinea pigs. These results suggest that different mechanisms determine the light adaptation of the cone ERG in guinea pigs than in rabbits.

Key words: ERG, avascular retina, cones, light adaptation, rabbit, guinea pig.

Correspondence: Þór Eysteinnsson. E-mail: thoreys@hi.is

Lífedlisfræðistofnun
læknadeild HÍ. Fyrirspurnir,
bréfaskipti: Þór Eysteinnsson,
Lífedlisfræðistofnun
læknadeild Háskóla Íslands,
Vatnsmýrarvegi 16, 101
Reykjavík. Netfang:
thoreys@hi.is

Lykilord: sjónhinnurit, keilur,
ljósadlögun, marsvín, kanínur.

Inngangur

Þegar sjónhimna er aðlöguð að bakgrunnsljósi, er hægt að skrá sjónhinnurit keilna (photopic electroretinogram, ERG) og nota sem mælikvarða á næmi augans fyrir birtu. Sjónhinnurit er rafsvær sjónhimnu sem vakið er með ljósblikkum, og líkt og hjartarafrit endurspeglar rafvirkni vefsins í heild. Sjónhinnurit er hægt að skrá með skráningarskauti staðsettu á hornhimnu og með því er hægt að fá raflíffæðlisfræðilegt mat á ástandi stafa og keilna. Hreint sjónhinnurit keilna, án innleggs frá stöfum í svári, fæst ef stöðugt bakgrunnsljós er látið skína á augað sem skráð er frá. Spenna sjónhinnurits hækkar og dvöl þess stytst frá því kveikt er á bakgrunni og næstu 5-15 mínútur þar á eftir. Sýnt hefur verið fram á þetta meðal annars í mönnum (1,2) og öpum (3) sem hafa tvær til þrjár gerðir keilna og svipað litrófsnæmi. Einnig hefur þetta verið skoðað í músum (4) sem hafa tvær gerðir keilna, en sérstakt litrófsnæmi þar sem önnur gerðin er næm á útfjólubláa sviðinu (5). Þessar tegundir spendýra hafa æðar í sjónhimnu. Í sjónhinnuriti eru nokkrar afmarkaðar bylgjur, sem fram koma í svarinu á tilteknum tíma eftir ljósertingu. Fyrst kemur fram neikvæð sveifla í spennu sem kallast a-bylgja, og talin orsakast af rafvirkni ljósnema fyrst og fremst. Því næst kemur fram jákvæð bylgja sem kallast b-bylgja og talin er orsakast af rafvirkni taugafrumna og Muller-stoðfrumna (glia) í sjónhimnu. Við ljósaðlögun kemur aukning í spennu fyrst og fremst fram í b-bylgju og í svári við blikkandi ljósaáreitum, en einnig stundum í a-bylgju, sem er þó háð birtumagni. Aukningin er mest þegar notað er mikið birtumagn (2) sem mettar stafi, en það eru þær aðstæður sem eru notaðar klínískt til að hámarka keilusvör.

Þau ferli sem liggja að baki aukinni spennu sjónhinnurits í ljósaðlögun eru ekki að fullu þekkt, en tvö möguleg ferli koma til greina. Annars vegar er margt sem bendir til þess að það sem liggja til grundvallar þessum áhrifum einskorðist aðeins við keilukerfið og hlutverk Ca^{2+} í ljósnemum. Við ljósaðlögun orsakar minnkun innflæðis Ca^{2+} inn í keilur endurafskautun þeirra (6,7) og þessari endurafskautun fylgir aukning í svári þeirra. Þegar bakgrunnsljós er kveikt verður yfirskaun í himnuspennu keilna vegna vatnsrofs á cGMP sem heldur jónagöngum opnum í myrkri. Með meiri ljósaðlögun afskaunast keilur aftur, stig af stigi, vegna almennrar stjórnnunar Ca^{2+} á styrk cGMP í ytri liðum ljósnema í gegnum neikvæða endurgjöf. Hins vegar gæti verið um einhvers konar áhrif mögnunar að ræða við taugamót í ytra flókalagi (outer plexiform layer). Með skráningum á himnuspennu með innanfrumumælingum hefur verið sýnt fram á breytingar í mögnun sem verða á taugamótum keilna og láréttra frumna við ljósaðlögun (8). Svör láréttra frumna stækka en ekki svör keilna. Ekki er ljóst

hvort þessar breytingar í mögnun eru orsök breytinga í sjónhinnuriti keilna við ljósaðlögun, en tímaferill er mjög svipaður.

Vegna þeirra breytinga sem verða í keilu sjónhinnurits spendýra var athugað hvort sama eigi við um tegundir spendýra sem hafa takmarkað magn af æðum í sjónu (kanínur) eða engar æðar (marsvín) (9), og annað litrófsnæmi. Báðar dýrategundir eru með tvær tegundir keilna í sjónhimnu, stuttbylgjukeilur (bláar) og miðbylgjukeilur (grænar) (5). Langbylgjukeilur (rauðar) eru í flestum þeim tegundum sem sýna breytingar í sjónhinnuriti keilna við ljósaðlögun, þótt menn með skerta starfsemi langbylgjukeilna (protanopia) sýni þær einnig (10). Ekki er þó vitað nákvæmlega um framlag einstakra keilna í ljósaðlögun. Hér var athugað hvort sjónhimna án rauðra keilna og án æða sýni sams konar ljósaðlögun og í spendýrum sem hafa æðar í sjónhimnu og rauðar keilur. Jafnframt var markmið þessarar rannsóknar að bera saman ljósaðlögun keilna í sjónhimnu kanína og marsvína.

Enniviður og aðferðir

Sjónhinnurit var skráð frá fimm marsvínnum og fimm kanínnum. Dýrin voru aðlöguð að rökkri í 30 mínútur fyrir tilraun og undirbúin við dimmt rautt ljós sem dregur á engan hátt úr ljósnæmi. Ketamín var notað til svæfingar og því sprautað undir húð. Hornhimna var staðdeyft með 0,5% próparakáíni og sjáaldur víkkað með 1% trópikamíði. Saltupplausn var dreypt í auga með reglulegu millibili til að koma í veg fyrir þornun hornhimnu. Skráningarskaut úr þunnum vír úr ryðfríu stáli, húðuðum með 1% methýlsellulósa til að auka leiðni, var staðsett á hornhimnu augans. Vírinn er vafinn í vafning með 3-5 mm þvermál, til að falla vel að hornhimnu (11). Koparvír var notaður sem viðmiðunarskaut og hann staðsettur í munn dýrsins. Sjónhinnuritssvör voru mæld milli þessara tveggja skauta. Platínunál var notuð sem jarðtenging og henni stungið undir húð á kviði. Sjónhinnuritssvör voru vakin með 10 μ s hvítu (xenon) ljósblikki (1,8 log cd (candella) \times sek/ m^2) frá Grass PS-33 ljósertara (Astro-Med/Grass Inc., USA), fyrst í rökkri, og síðan eftir að kveikt hafði verið á björtu bakgrunnsljósi (1,7 log cd/ m^2). Sjónhinnuritssvör við þessar aðstæður endurspeglar svör keilna. Ýmist var notað eitt ljósblikk eða 20-30 riða blikkandi áreiti. Gögnum var safnað á um 30 sekúndna fresti í 15-20 mínútur. Úttakið frá skautunum var leitt inn í Digitimer NeuroLog (Digitimer Ltd., England) magnara (\times 1000 mögnun) og rafsíur stilltar á bandvídd 1-1000 Hz. Frá mögnurum voru gögnin tekin inn á Macintosh tölvu með A/D breytikorti (MacADIOS Superscope II, GW Instruments, USA) og spennuvídd og dvöl sjónhinnurits mæld. Meðan á tilraunum stóð voru dýrin látin liggja á einangraðri plötu með yfirborðshita um 37 gráður.

Unnið var úr gögnum með tölfraeðiforritinu Instat (útgáfa 2.01). Beitt var pörðu t-prófi við tölfraeðilega greiningu og miðað við marktæktarmörk $\alpha = 0,05$ (öryggismörk 95%). Spennuútslag rafsvara er gefið upp sem meðaltal \pm staðalvilla (SEM).

Niðurstöður

Áður en áhrif ljósaðlögunar voru mæld voru sjónhinnurit í rökkri (scotopic ERG) skráð. Mynd 1 sýnir að eftir aðlögun að rökkri eru sjónhinnurit kanínu og marsvíns ólík að lögun, en sýna bæði a- og b-bylgjur eins og sýnt er á myndinni. Sjónhinnurit kanínu er svipað og hjá mönnum, músnum og öpum, með stóra a-bylgju, en enn stærra b-bylgju (b/a hlutfall = 2,3 að meðaltali). Aftur á móti er sjónhinnurit marsvína mjög lágt að spennu og næstum neikvætt, hefur stóra a-bylgju en aðeins eilítið stærra b-bylgju (b/a hlutfall = 1,3 að meðaltali).

Þegar áhrif ljósaðlögunar voru skoðuð kom í ljós að sjónhinnurit keilna hjá marsvínnum eykst að spennu við aðlögun að ljósi, en er háð tíðni ertingar (mynd 2). Ef tíðni ertingar er hærri en 20 Hz lækkar spenna sjónhinnurits hjá marsvínnum verulega og er nánast ómælanlegt við 30 Hz. B-bylgja sem svar við stuttum ljósblikkum var að meðaltali $25 \pm 6 \mu\text{V}$ rétt eftir að kveikt hafði verið á bakgrunnsljósi, en eftir um 10 mínútna aðlögun að ljósinu jókst spennan að meðaltali í $40 \pm 8 \mu\text{V}$. Þessi munur í spennu er tölfraeðilega marktækur ($p = ,0178$).

Svar við 20 Hz ljósblikkum var að meðaltali $29 \pm 7 \mu\text{V}$ rétt eftir að kveikt hafði verið á bakgrunnsljósi, en jókst að spennu í $45 \pm 11 \mu\text{V}$ að meðaltali eftir um 10 mínútna aðlögun að ljósi, og er þessi munur marktækur ($p = ,0236$). Aukning í spennu b-bylgju var svipuð og í spennu svars við 20 Hz ljósblikkum við aðlögun að ljósi. Það er hins vegar eftirtektarvert af mynd 2 að aukningin í svari við 20 Hz ljósblikkum fylgir veldisfalli, en ekki b-bylgja. Á mynd 3 eru sýndar tvær skráningar sjónhinnuritsvara frá marsvíni við stuttum ljósblikkum 30 sekúndum eftir að kveikt var á bakgrunnsljósi og eftir 10 mínútna stöðuga aðlögun að sama ljósi.

Sjónhinnurit keilna er stærra að spennu í kaninum en marsvínnum. Sjónhinnurit keilna hjá kaninum eykst að spennu við aðlögun að ljósi, en er háð tíðni ertingar. Sjónhinnurit keilna hjá kaninum er mælanlegt með tíðni ertingar allt að 50 Hz. Mynd 4 sýnir breytingar í spennu sjónhinnurits sem fall af tíma frá því kveikt var á bakgrunnsljósi fyrir kanínur. B-bylgja sem svar við stuttum ljósblikkum var að meðaltali $103 \pm 16 \mu\text{V}$ en jókst við ljósaðlögun í $124 \pm 22 \mu\text{V}$ að meðaltali. Þessi munur í spennu er tölfraeðilega marktækur ($p = ,0221$).

Svar við 30 Hz ljósblikkum var að meðaltali $70 \pm 13 \mu\text{V}$ en jókst við aðlögun að ljósi í $102 \pm 19 \mu\text{V}$ að meðaltali, sem er marktækur munur ($p = ,0273$). Það er eftirtektarvert, að aukning í svari við 30 Hz

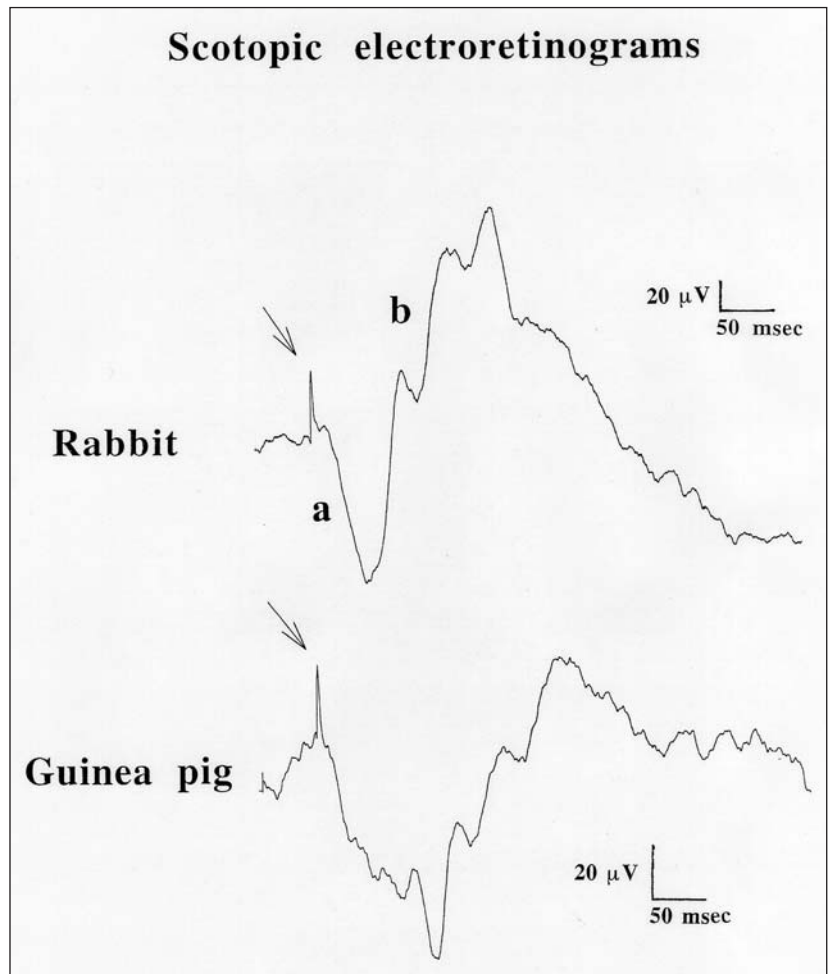


Figure 1. Electroretinogram (ERG) recordings under scotopic conditions from a rabbit (upper record) and guinea pig (lower record) in response to a $1.8 \log \text{cd} \times \text{sec}/\text{m}^2$ stimulus, whose presentation is indicated by arrows. Note the different calibrations for voltage of the two recordings. The a- and b-waves of the rabbit ERG are marked "a" and "b", respectively.

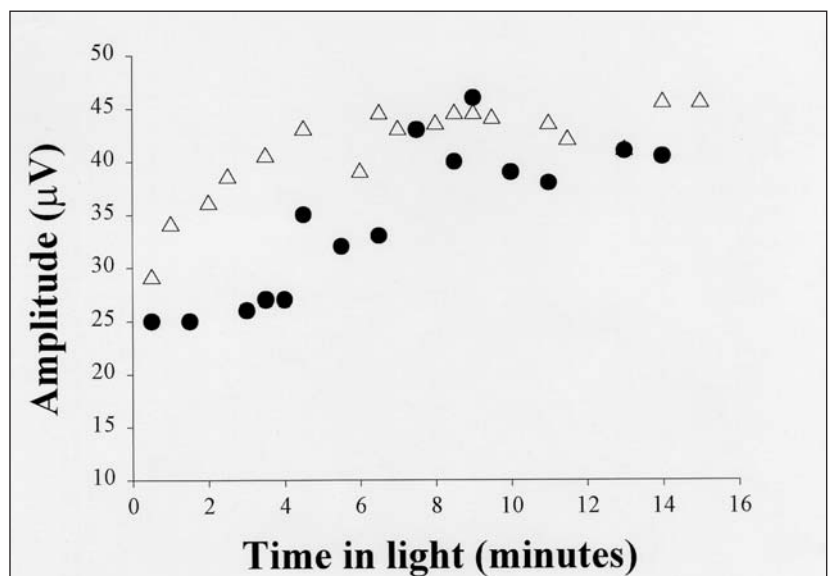


Figure 2. Changes in the amplitude of the guinea pig ERG in response to individual brief light pulses (filled circles) and a train of 20 Hz flashes ("flicker", open diamonds), as a function of time from turning on an $1.7 \log \text{cd}/\text{m}^2$ white steady background light.

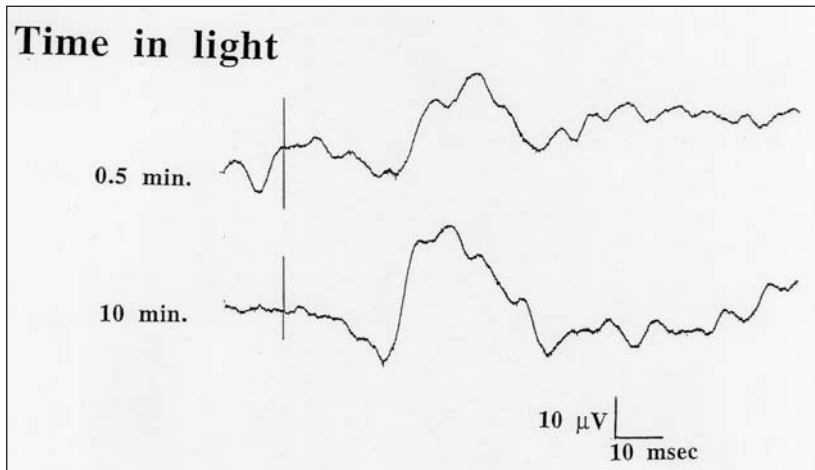


Figure 3. Examples of two ERG recordings obtained from one guinea pig during light adaptation. The upper record was recorded 30 seconds after turning on the background, and the lower record 10 minutes later. Note the different morphology of these cone ERGs from the scotopic ERG shown in figure 1.

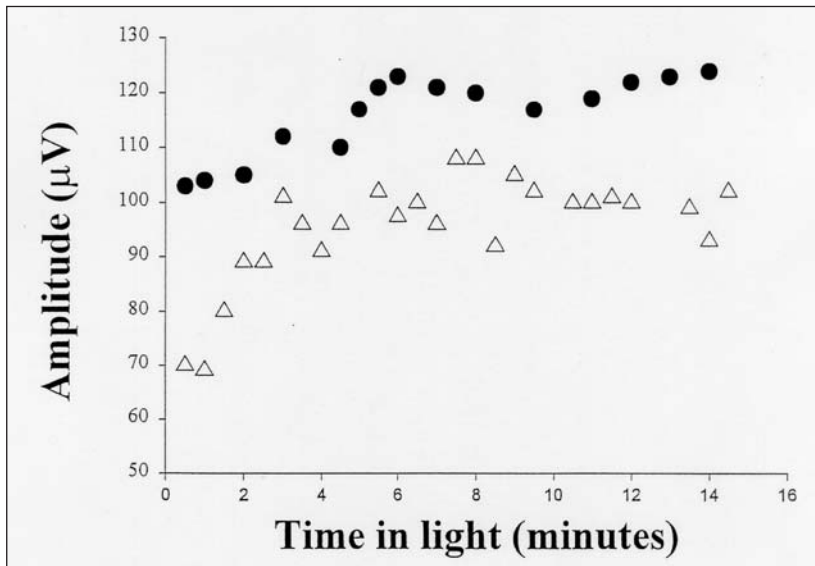
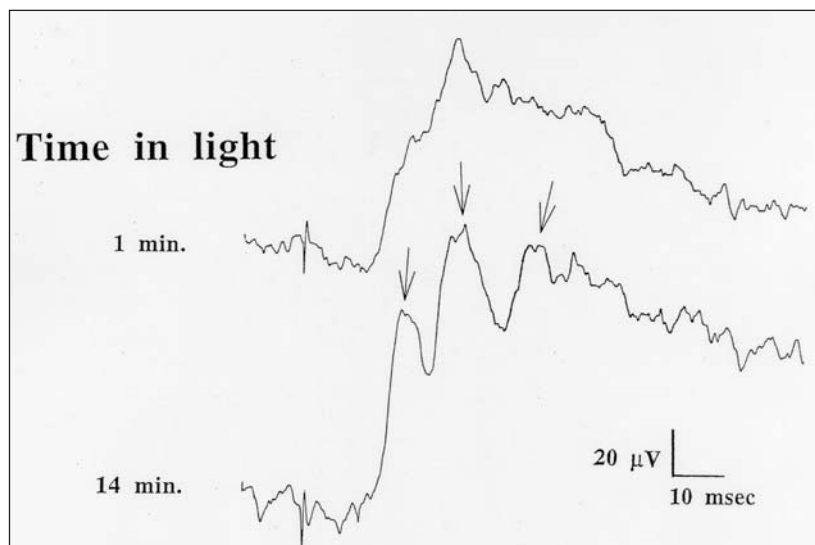


Figure 4. Changes in the amplitude of the rabbit ERG in response to individual brief light pulses (filled circles) and a train of 30 Hz flashes ("flicker", open diamonds), as a function of time from turning on an $1.7 \log \text{cd/m}^2$ white background light.

Figure 5. Examples of two ERG recordings obtained from one rabbit during light adaptation, in response to low frequency stimulation. The upper record was obtained 1 minute after turning on an $1.7 \log \text{cd/m}^2$ white background light, and the lower record 14 minutes after turning on the background. Note the increase in both the a- and b-wave amplitudes, and the appearance of oscillatory potentials, indicated by arrows.



ljósblikkum ($32 \mu\text{V}$) var meiri en í b-bylgju ($21 \mu\text{V}$) við aðlögun að ljósi, og fylgdi veldisfalli, en ekki b-bylgja. Mynd 5 sýnir tvær skráningar frá kanínu við stuttum ljósblikkum, einni mínútu eftir að kveikt var á bakgrunni og eftir 14 mínútna stöðuga aðlögun að bakgrunnsljósi. Þrjár aðgreinanlegar sveifluspennur birtust í svörum um tveimur mínútum eftir að kveikt var á bakgrunnsljósi og jukust að spennu með aukinni aðlögun að birtu. Sambærilegar breytingar í sveifluspennum voru ekki greinanlegar í sjónhinnuriti keilna hjá marsvínnum, eins og sjá má af mynd 3.

Dæmi um svör kanína við 30 Hz ljósblikkum, hálfri mínútu eftir að kveikt var á bakgrunni og eftir 15 mínútna stöðuga aðlögun að bakgrunnsljósi eru sýnd á mynd 6. Svör við 30 Hz ljósertingu sýndu tvo aðgreinanlega þætti, sem jukust báðir að spennu við aðlögun að ljósi, eins og sjá má af mynd 6.

Dvöl (implicit time) b-bylgju styttist ekki hjá marsvínnum og hélst að mestu óbreytt við ljósaðlögun og var að meðaltali um 36 ± 2 msek. Aftur á móti styttist dvölin hjá kaninum svipað og sést hjá öðrum spendýrum og var að meðaltali 35 ± 2 msek í upphafi, en við aðlögun að ljósi styttist hún að meðaltali í 29 ± 3 msek. Þessi munur er tölfræðilega marktækur ($p = .05$). Mynd 7 sýnir dvöl sem fall af tímanum frá því kveikt var á bakgrunnsljósi fyrir bæði kanínur og marsvín.

Í töflu I eru dregnar saman niðurstöður, til samanburðar á sjónhinnurittssvörum frá kaninum og marsvínnum.

Umræða

Niðurstöður okkar benda til að sjónhinnuriti keilna í marsvínnum og kaninum aukist að spennu við aðlögun sjónhimnu að ljósi, í samræmi við fyrri rannsóknir (1-4) á spendýrum sem hafa æðar í sjónhinnu, en annað litrófsnæmi keilna. Þessar breytingar í sjónhinnuriti við ljósaðlögun virðast því verða óháð því hvort æðakerfi er í sjónhinnu eða ekki, og því hvert er litrófsnæmi keilna í viðkomandi spendýri. Sjónhinnuriti keilna er stærra að spennu í kaninum en marsvínnum. Hins vegar eykst b-bylgja í sjónhinnuriti keilna hlutfallslega meira í marsvínnum við ljósaðlögun.

Dvöl b-bylgju í keilusvari marsvína styttist ekki við aðlögun að ljósi. Aftur á móti styttist dvöl keilusvara hjá kaninum við aðlögun að ljósi, eins og í mönnum, músnum og

öpum, og er það í samræmi við hraðari svörun keilukerfis heldur en stafakerfis. Dvöl styttest mest fyrstu mínútu eftir að kveikt hefur verið á bakgrunnsljósi og áframhaldandi aðlögun hefur takmörkuð áhrif fremur í þá veru að stytta dvöl. Hjá mönnum er misjafnt hvernig og hvort dvölin styttest eftir því hversu björt áreiti eru notuð (12). Það kann að skýra hvers vegna dvölin styttest ekki hjá marsvínunum, þar sem þær eru kannski næmari fyrir önnur ljósáreiti, en í þessari rannsókn var aðeins notaður einn ljósstyrkur áreitis til að vekja sjónhinnurit keilna.

Svar við stuttum ljósblikkum vekur afmarkaðar, aðgreinanlegar bylgjur í sjónhinnuriti og við aðlögun að ljósi eru það keilur sem miðla ljóssvöruninni. Við háa tíðni ertingar, 20-30 rið í þessari rannsókn, eru það einnig keilur sem miðla svöruninni en ekki er hægt að aðgreina a- og b-bylgjur í því svari. Í báðum tilvikum var notað sams konar stöðugt bakgrunnsljós til að útiloka stafi og aðlaga keilur að ljósi. Samt sést nokkur munur í aðlögunarferli b-bylgju og sjónhinnuritssvars við hári tíðni ertingar, fyrst og fremst sá að við háa tíðni ertingar fylgir aðlögunarferlið veldisfalli hjá báðum tegundum, en ekki b-bylgja. Einfaldasta skýringin á þessum mun er sú, að það sjónhinnurit sem er vakið með stuttum ljósblikkum á sér að einhverju leyti aðrar uppsprettur en það sjónhinnurit sem vakið er með hári tíðni ljósertingar. Talið er víst að b-bylgja, vakin með stuttum ljósblikkum, eigi sér að hluta uppsprettu í himnuspennubreytingum Muller-frumna, en þar sem þær himnuspennubreytingar eru mjög hægær er mjög ólíklegt að þær séu þáttur í sjónhinnuritssvari við 20-30 riða ljósertingu (13).

Ljósaðlögun hefur mun meiri áhrif á sveifluspennur hjá kanínunum en marsvínunum. Í upphafi aðlögunar að ljósi eru sveifluspennur hjá hvorugri tegund, þrjár slíkar birtast síðar hjá kanínunum og stækka að spennu og ná hámarksspennu eftir um 15 mínútur í birtu. Þessar sveifluspennur eru vegna ljóssvörunar keilna, en talið er að rafvirkni flókafrumna (amacrine cells) og milliflókafrumna (interplexiform cells) séu raflífeðlisfræðileg uppsprettu þeirra (14,15). Einfaldasta skýringin á þeim muni sem er á áhrifum ljósaðlögunar á sveifluspennur í þessum tegundum er að starfsemi þessara frumna sé ólík í kanínunum og marsvínunum, eða tauga-tengsl við keilur séu ólík. Niðurstöður þessarar rannsóknar benda því til að bæði kanínur og marsvín séu raunhæf líkön til grunnrannsókna á ljósaðlögun, og geti hvort með

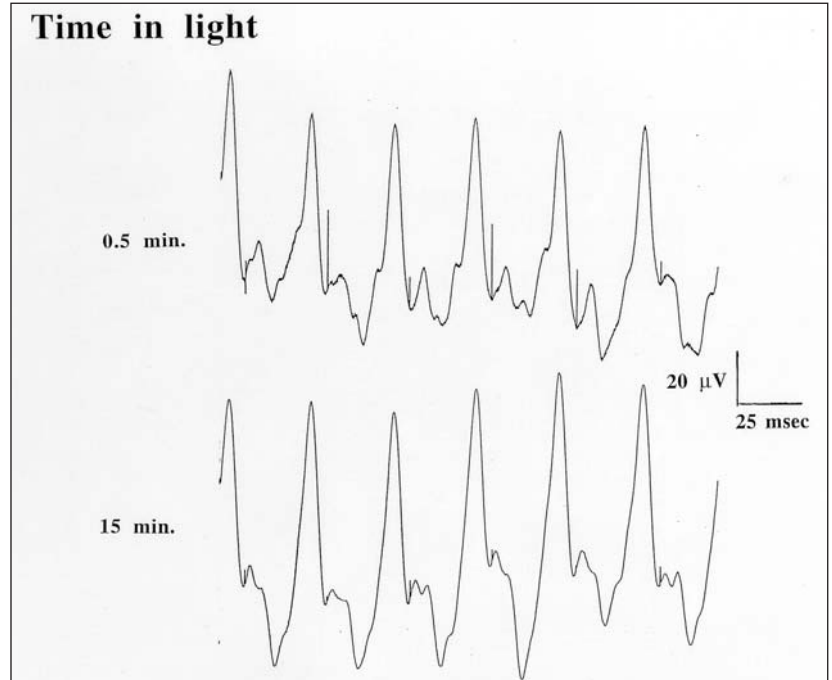


Figure 6. Examples of two ERG recordings obtained from one rabbit during light adaptation, in response to 30 Hz stimulation. The upper record was obtained 30 seconds after turning on an $1.7 \log \text{cd/m}^2$ white background light, and the lower record 15 minutes after turning on the background.

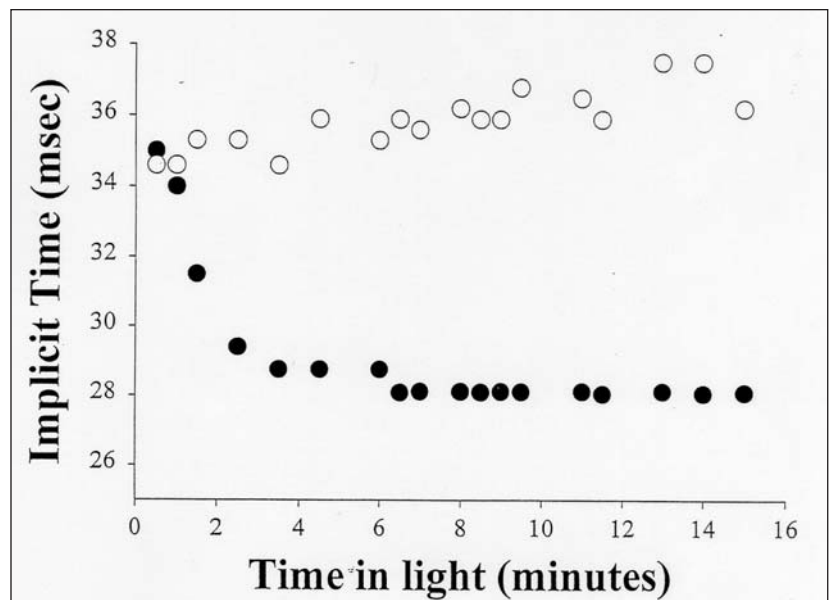


Figure 7. Changes in implicit times of the ERG b-wave during light adaptation. Open circles represent the implicit time in guinea pig, while filled circles represent the b-wave implicit time in rabbit.

Table I. Comparison between the ERGs (mean \pm standard error) of guinea pigs and rabbits before (background on for 0.5-1 min.) and after (background on for 10-15 min.) light adaptation with $1.7 \log \text{cd/m}^2$ background light. Paired t-test for comparison between means.

	Guinea pigs		Rabbits	
	Before	After	Before	After
B-wave	$25 \pm 6 \mu\text{V}$	$40 \pm 8 \mu\text{V}^*$	$103 \pm 16 \mu\text{V}$	$124 \pm 22 \mu\text{V}^*$
20 Hz	$29 \pm 7 \mu\text{V}$	$45 \pm 11 \mu\text{V}^*$		
30 Hz			$70 \pm 13 \mu\text{V}$	$102 \pm 19 \mu\text{V}^*$
Latency	$35 \pm 1 \text{ms}$	$37 \pm 2 \text{ms}$	$35 \pm 2 \text{ms}$	$29 \pm 3 \text{ms}^{**}$

* $p < .05$
** $p = .05$

sínum hætti gefið nánari upplýsingar um þau ferli sem liggja að baki.

Þau líffræðilegu ferli sem eiga sér stað í sjónhinnunni við ljósaðlögun eru ekki að fullu þekkt, en munur á áhrifum ljósaðlögunar á spennu og dvöl sjónhinnurits keilna í marsvínunum og kanínunum bendir til þess að ólíkir ferlar liggi þar að baki. Það gæti orsakast af einhverjum mun í lífeðlislegum ferlum í keilum þessara tegunda eða mun í ferlum í taugamótum af því tagi sem fundist hafa (8) með innanfrumuskraningum í froskdýrum. Ein leið til að prófa þessar tilgátur er að breyta starfsemi taugamóta í sjónhinnu lyfjafraðilega, og athuga hvort ljósaðlögun sjónhinnurits keilna breytist við það. Eru slíkar athuganir nú í gangi á rannsóknarstofu okkar.

Klínísk gagnsemi sjónhinnuritsmælinga við ljósaðlögun felst í mögulegu notagildi þeirra í greiningu á ákveðnum augnsjúkdómum. Samkvæmt alþjóðlegum staðli fyrir skráningu sjónhinnurits frá fólki, ber að aðlaga að ljósi í minnst 10 mínútur til að fá raunhæfa raflífeðlisfræðilega mynd af starfsemi keilna (16). Samt geta breytingarnar í sjónhinnuriti við ljósaðlögun sem slíkar gefið vísbendingar um starfsemi keilna í sjúkdómum. Ljóst er að breytingar í starfsemi stafa er ekki orsakapáttur (12). Vitað er að í sjónufreknum (retinitis pigmentosa) er ljósaðlögun sjónhinnurits keilna, ef það svar er fyrir hendi, óeðlilega hægt og tekur lengri tíma að ná hámarki (6,17). Í kynbundnu sjónurofi (retinoschisis) er ljósaðlögun sjónhinnuritsssvars við 30 riða áreitum eðlileg (18), en engin ljósaðlögun sjónhinnurits keilna mælist ef notuð er lægri ertingartíðni en 8 Hz (óbirt gögn höfunda). Er það hugsanlega vegna þess að Muller-frumur, sem eru páttur í myndun b-bylgju við lága ertingartíðni, eru sundraðar í sjónurofi (19). Niðurstöður frá sjúklingum með sjúkdóma í miðgróf eru misvísandi; ljósaðlögun sjónhinnurits er eðlileg í Sjúkdómi Bests (18) en í sjúkdómi Stargardts (fundus flavimaculatus) ýmist óeðlileg eða ekki fyrir hendi (óbirt gögn höfunda). Ófullkomin (incomplete-type) meðfædd staðbundin náttblindu, (I-CSNB) er arfgengur augnsjúkdómur, þar sem sjónhinnurit stafa er „neikvætt“, sem þýðir að a-bylgja er stærri að spennu en b-bylgja, en sjónhinnurit keilna er oft eðlilegt (18). Talið er að um sé að ræða óeðlileg taugatengsl milli stafa og keilna annars vegar og tvískautafurra (bipolar cells) hins vegar. Sjúkdómurinn einkennist af náttblindu og rýru sjónhinnuriti í rökkri. Við ljósaðlögun með bakgrunni á sama hátt og notað var í þessari rannsókn, eftir rökkuraðlögun á undan, sýna þessir sjúklingar aftur á móti of-eðlilega (supernormal) aukningu í spennu við 30 riða blikkandi áreiti, þar sem spennan er mjög lítil í upphafi en eykst mikið við aðlögun að ljósi (18). Þessi of-eðlilega aukning í svörun og kerfisbundnu breytingar í lögun bylgja við

aðlögun koma ekki fram í eðlilegri sjónhinnu og hafa ekki sést í öðrum sjúkdómum í sjónhinnu sem hafa verið skoðaðir. Hvort ástæðan fyrir of-eðlilegri ljósaðlögun sjónhinnurits í ófullkominni meðfæddri staðbundinni náttblindu felst í starfsemi keilna eða annarra taugafrumna í sjónhinnu er óljóst. Af öllu er þó ljóst að í ofangreindum sjúkdómum er munur í aðlögun keilna að ljósi. Þar sem sjónskerpa ræðst af starfsemi keilna er ástand þeirra mikilvægt atriði þegar meta á horfur varðandi sjón, til dæmis í hrörnunarsjúkdómum í sjónhinnu. Ljósaðlögun keilna tryggir að sjónskerpa haldist jöfn við mismunandi birtumagn í umhverfi. Niðurstöður okkar benda til að önnur ferli ráði ljósaðlögun sjónhinnurits keilna hjá marsvínunum en kanínunum.

Heimildir

1. Armington JC, Biersdorf WR. Long-term light adaptation of the human electroretinogram. *J Comp Physiol Psychol* 1958; 51:1-5.
2. Peachey NS, Alexander KR, Fishman GA, Derlacki DJ. Properties of the human cone system electroretinogram during light adaptation. *Appl Optics* 1989; 28: 1145-50.
3. Murayama K, Sieving PA. Different rates of growth of monkey and human photopic a-, b-, and d-waves suggest two sites of ERG light adaptation. *Clin Vis Sci* 1992; 7: 385-92.
4. Peachey NS, Goto Y, Ubaidi MRA, Naash MI. Properties of the mouse cone-mediated electroretinogram during light adaptation. *Neurosci Letters* 1993; 162: 9-11.
5. Jakobs GH. The distribution and nature of color vision among the mammals. *Biol Review* 1993; 68: 413-71.
6. Gouras P, MacKay CJ. Light adaptation of the electroretinogram: diminished in retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989; 30: 619-24.
7. Matthews HR, Fain GL, Cornwall MC. Role of cytoplasmic calcium concentration in the bleaching adaptation of salamander cone photoreceptors. *J Physiol* 1996; 490: 293-303.
8. Yang XL, Wu SM. Response sensitivity and voltage gain of the rod- and cone horizontal cell synapses in dark- and light adapted tiger salamander retina. *J Neurophysiol* 1996; 76: 3863-74.
9. Schaepdrijver LD, Simoons P, Lauwers H, Geest JPD. Retinal vascular patterns in domestic animals. *Res Vet Sci* 1989; 47: 34-42.
10. Eysteinnsson P, Frumkes TE. Light adaptation of the cone system electroretinogram in dichromats and anomalous trichromats [abstract]. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36: abstract 2067.
11. Goto Y. An electrode to record the mouse corneal electroretinogram. *Doc Ophthalmol* 1993; 91: 147-54.
12. Peachey NS, Alexander KR, Derlacki DJ, Fishman GA. Light adaptation, rods, and the human cone flicker ERG. *Visual Neurosci* 1992; 8: 145-50.
13. Miller RF, Dowling JE. Intracellular responses of the Muller cells of mudpuppy retina: their relation to the b-wave of the ERG. *J Neurophysiol* 1970; 33: 323-41.
14. Arnarsson Á, Einarsson JM, Eysteinnsson P. Sveifluspennur í sjónhinnu: Áhrif GABA-agonista. *Læknablaðið* 1995; 81: 412-6.
15. Wachtmeister L. Oscillatory potentials in the retina: what do they reveal. *Progr Ret Eye Res* 1998; 17: 485-521.
16. Marmor MF, Zrenner E. Standard for clinical electroretinography (1994 update). *Doc Ophthalmol* 1995; 89: 199-210.
17. Miller S, Sandberg MA. Cone electroretinographic change during light adaptation in retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991; 32: 2536-41.
18. Miyake Y, Horiguchi M, Ota I, Shiroyama N. Characteristic ERG flicker anomaly in incomplete CSNB. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987; 28: 1816-23.
19. Condon GP, Brownstein S, Wang NS, Kearns AF, Ewing CC. Congenital hereditary (juvenile x-linked) retinoschisis. Histopathological and ultrastructural findings in three eyes. *Arch Ophthalmol* 1986; 104: 576-83.