

НЕЙРОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ТОРМОЖЕНИЯ В НЕЙРОНАХ СЛУХОВОЙ КОРЫ

Изучение нейронных механизмов торможения в слуховой коре началось сравнительно недавно, хотя данные о возникновении в нейронах слуховой коры торможения при действии звуковых раздражений были получены уже в первых исследованиях по изучению реакций нейронов слуховой коры на звуковые раздражения [3, 13, 14, 15].

В отделе физиологии коры головного мозга Института физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР изучение процессов торможения в слуховой системе, в том числе и слуховых областях коры мозга, было начато в 1968 г. и продолжается по настоящее время. В данной статье представлены некоторые данные, полученные сотрудниками отдела по этому вопросу.

Методика. Все опыты выполнены на кошках, наркотизированных пентоталом и обездвиженных *d*-тубокурарином. Вызванные потенциалы (ВП) отводили от поверхности коры мозга в зоне А1 шариковым электродом. Потенциалы действия отдельных нейронов отводили стеклянными микроэлектродами, заполненными 3 М раствором хлористого калия при внеклеточном отведении и раствором цитрата калия при внутриклеточном отведении. Регистрировали потенциалы действия через 5–6 ч после введения пентотала.

Изучали реакции нейронов на звуковые щелчки, чистые тоны, электрическое раздражение геникулокортикальных волокон (ГКВ) и локальное электрическое раздражение волокон спирального ганглия, иннервирующих разные участки рецептивного поля коркового нейрона на базилярной мембране.

Результаты. При определении динамики восстановления ответоспособности слуховой коры методом парных раздражений показано, что после ВП, вызванного кондиционирующим щелчком, кора мозга оказывается полностью рефрактерной к тестирующему щелчку на протяжении 30–50 мс. После этого происходит постепенное и двухфазное восстановление ответоспособности. Весь период угнетения ответа на тестирующий щелчок длится около 800 мс [4, 8].

При изучении реакций отдельных нейронов слуховой коры на парные щелчки также обнаружено, что после ответа на кондиционирующий щелчок нейрон оказывался рефрактерным к тестирующему щелчку на протяжении от 2 до 700 мс [4, 9]. В опытах с внутриклеточным отведением потенциалов показано, что кондиционирующий щелчок вызывает в нейроне ответ в виде ВПСП — пик — ТПСП. Продолжительность ТПСП колеблется у разных нейронов от 30 до 250 мс. Значит угнетение ответа на тестирующий щелчок является следствием развития в нейроне постсинаптического торможения [9, 10].

В ряде работ проведено изучение свойств и нейронных механизмов торможения в нейронах слуховой коры при действии звуков и электрическом раздражении геникулокортикальных волокон и коры мозга [11, 12]. При этом показано, что по основным свойствам и генезу ТПСП, возникающие в нейронах слуховой коры, во многом сходны с ТПСП мотонейронов спинного мозга. Ионные механизмы развития гиперполяризации мембраны нейрона во время ТПСП корковых и спинномозговых нейронов одинаковы.

Установлено, что торможение в нейронах слуховой коры возникает при участии специализированных тормозящих нейронов, находящихся во всех слоях слуховой коры, кроме первого. Большая часть тормозящих нейронов находится в четвертом слое коры и возбуждается непосредственно импульсами таламокортикальных волокон, т. е.

моносинаптически. Импульсы этих нейронов тормозят соседние пирамидные нейроны. Возникающее при этом торможение является, таким образом, дисинаптическим прямым, афферентным торможением. У некоторой части нейронов торможение возникает при участии возвратных коллатералей аксонов пирамидных нейронов, импульсы которых возбуждают тормозящие нейроны. Возникающее при этом торможение является возвратным.

Данные, полученные при изучении вне- и внутриклеточных реакций нейронов слуховой коры, убедительно показали, что торможение принимает активное участие в обработке афферентной импульсации, поступающей в слуховую кору при действии звуковых раздражений.

Большое значение торможения в деятельности слуховой коры выявилось при изучении рецепторных полей (РП) ее нейронов. Размеры РП нейронов слуховой коры определяются обычно по ширине их частотно-пороговых кривых (ЧПК). Анализ таких кривых показывает, что каждый слуховой нейрон зоны А1 при пороговой интенсивности тона реагирует возбуждением только при строго определенной для него характеристической частоте (ХЧ). Однако при усилении тона нейрон реагирует и на тоны соседних частот [16]. Показано, что внутрикорковое торможение принимает активное участие в формировании РП нейронов слуховой коры [1, 2, 5, 6]. В этих исследованиях РП нейронов зоны А1 определялись как по ширине ЧПК, так и посредством локального электрического раздражения нервных волокон спирального ганглия, иннервирующих рецепторы, расположенные на разных участках базилярной мембраны.

Методом парных раздражений определена динамика развития торможения в нейронах зоны А1 при раздражении центральных и периферических участков их РП [5]. У всех исследованных нейронов после потенциала действия, возникающего в ответ на кондиционирующее раздражение центра РП, развивалось длительное (40—200 мс) угнетение ответа на тестирующее раздражение. Это угнетение тест-ответа сопровождалось продолжительным ТПСР, что указывало на развитие в нем постсинаптического торможения. Поскольку это торможение возникало после предшествовавшего ему импульсного возбуждения, его следует считать постимпульсным. Примерно у половины нейронов после полного восстановления ответоспособности возникал период повышенной ответоспособности.

Для определения продолжительности торможения и динамики его развития от места действия кондиционирующего раздражения оно прикладывалось к центру РП, его периферическим участкам и участкам, окружающим РП. Тестирующее раздражение такой же интенсивности прикладывалось только к центру РП. Показано, что продолжительность угнетения тест-ответа была максимальной при действии кондиционирующего раздражения в центре РП и постепенно уменьшалась по мере его передвижения к периферии РП. При таком перемещении места кондиционирующего раздражения уменьшение возбуждающего действия происходит быстрее тормозящего. В результате этого вокруг участка РП, при раздражении которого в нейроне возникает импульсное возбуждение, выявляется тормозная зона, раздражение которой вызывает в нейроне торможение.

Методом парных раздражений проведено определение продолжительности торможения в нейронах слуховой коры при действии тонов разной частоты. Установлено, что самое продолжительное (220 мс) угнетение ответа нейрона на тестирующее раздражение возникает после тона характеристической для исследуемого нейрона частоты. При повышении или снижении тона продолжительность угнетения ответа на тестирующее раздражение уменьшается. Это показывает, что торможение нейронов слуховой коры, вызываемое тонами разной частоты, имеет такой же градиент, как и торможение, вызываемое электрическим раздражением разных участков РП нейрона. Причем торможение, вызываемое тоном характеристической частоты (ХЧ), со-

ответствует по своей интенсивности и продолжительности торможению, вызываемому раздражением центра РП, а уменьшение продолжительности торможения при повышении или снижении частоты тона по отношению к ХЧ нейрона соответствует уменьшению продолжительности торможения при раздражении периферических участков РП.

Сопоставление возбуждающего и тормозящего действия тонов разной частоты на нейроны слуховой коры показало, что диапазон звуковых частот, которые оказывают на тот или иной нейрон тормозящее действие, значительно шире, чем диапазон частот, при действии которых в нейроне возникает импульсное возбуждение [6, 7].

Для выяснения вопроса о размерах и структуре РП нейронов слуховой коры и определения роли торможения в их формировании проведено изучение внутриклеточных реакций нейронов при действии тонов разной частоты и электрических раздражений нервных волокон спирального ганглия, иннервирующих разные участки РП исследуемых нейронов [5, 6]. Показано, что у нейронов с высоким и устойчивым уровнем мембранного потенциала порог раздражения для возникновения ТПСР при действии тона ХЧ несколько выше, чем для возникновения ВПСР. У таких нейронов пороговый ТПСР в реакции ВПСР — ТПСР возникает при интенсивности тона, вызывающего ВПСР уже значительной амплитуды. Особенно резко амплитуда и продолжительность ТПСР увеличиваются при интенсивности тона, вызывающего потенциал действия.

Примерно так же изменяется характер внутриклеточных реакций нейронов слуховой коры при постепенном усилении раздражения нервных волокон спирального ганглия.

В некоторых случаях значительное повышение интенсивности тона над порогом потенциала действия приводило к тому, что тон ХЧ вызывал в нейроне не возбуждение, а торможение. В ответ на это вместо потенциала действия возникал коротколатентный ТПСР, сопровождающийся угнетением фоновой активности.

Данные, полученные нами при изучении внутриклеточных реакций нейронов слуховой коры на тоны разной частоты, показали, что диапазон частот, при которых тот или иной нейрон реагирует на тон ВПСР и ТПСР, значительно шире, чем диапазон частот тонов, вызывающих в нем потенциалы действия.

Для иллюстрации этого на рис. 1 приведены внутриклеточные реакции нейрона на тоны разной частоты. На электрограммах видно, что тон ХЧ (18 кГц) интенсивностью на 10 дБ выше порога возникновения в нейроне потенциала действия вызывал ответ в виде ВПСР — пик — ТПСР. Такая же реакция, хотя и менее регулярно и с меньшей амплитудой ТПСР возникала и в ответ на тоны 17 и 16 кГц. На тоны же 15 и 12 кГц нейрон реагировал ответами ВПСР — ТПСР. Таким образом, при одной и той же интенсивности частота тонов, на которые нейрон реагировал потенциалами действия, колебалась от 18 до 16 кГц, тогда как ответы ВПСР — ТПСР возникали при диапазоне частот 18—12 кГц.

Это показывает, что РП данного нейрона состоит из двух зон: центральной и периферической. Раздражение рецепторов центральной зоны вызывает ответ в виде ВПСР — пик — ТПСР, а раздражение рецепторов периферической — ВПСР — ТПСР. Поэтому центральную зону можно рассматривать как возбуждающую, а периферическую — как тормозящую. У части нейронов периферичнее тормозящей зоны обнаружена еще одна возбуждающая зона, при раздражении которой в нейроне возникает только ВПСР (рис. 1).

Такие же результаты получены в опытах с локальным электрическим раздражением нервных волокон спирального ганглия. Раздражение волокон, отходящих от центральной части РП исследуемого нейрона, вызывало при определенной силе раздражения реакции в виде ВПСР — пик — ТПСР, тогда как раздражение волокон, отходящих от периферических участков РП, вызывало ВПСР — ТПСР и тем мень-

шей амплитуды, чем дальше от центра РП находился раздражаемый участок (рис. 2).

В опытах с одновременным определением амплитуды и продолжительности ТПСП, а также длительности угнетения ответа на тестирующий стимул, возникающих после кондиционирующего раздражения центра и периферических участков РП, также показана зависимость амплитуды и продолжительности ТПСП и длительности периода уг-

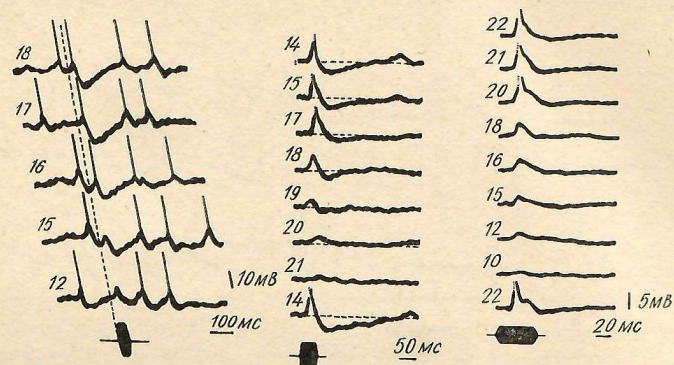


Рис. 1. Внутриклеточные реакции трех нейронов слуховой области AI на тоны разной частоты.

Цифры слева — частота тона, кГц; вертикальной пунктирной линией отмечено начало действия тона; внизу — отметка раздражения.

нетения тест-ответа от места действия в РП нейрона кондиционирующего раздражения. Наиболее продолжительные периоды угнетения тест-ответов возникали после действия тона ХЧ или электростимуляции нервных волокон спирального ганглия, иннервирующих центральную часть РП нейрона.

Для иллюстрации этого на рис. 3 представлены внутриклеточные реакции нейрона слуховой коры с ХЧ 22 кГц на одиночное и парные раздражения нервных волокон спирального ганглия. В ответ на одиночное электрическое раздражение нервных волокон центра РП, находящегося на расстоянии 3,5 мм от основания базилярной мембраны, в нейроне после потенциала действия возникает ТПСП продолжительностью около 200 мс и амплитудой 6 мВ. При действии двух таких раздражений с интервалом между ними 70 мс нейрон на тестирующее раздражение не реагировал. При интервале 110 мс ответ нейрона на тестирующее раздражение состоял только из ВПСП очень малой амплитуды. При интервале между стимулами 150 мс амплитуда ВПСП увеличивалась, но потенциал действия не возникал. Только при интервале 220 мс ответ на тестирующее раздражение состоял из ВПСП — пика — ТПСП. При раздражении волокон спирального ганглия, иннервирующих участок РП, находящийся на расстоянии 0,2 мм от центра РП, продолжительность постимпульсного ТПСП исследуемого нейрона составляла 180 мс, амплитуда 5,5 мВ. После такого раздражения период угнетения тест-ответа длился около 200 мс. Перемещение места действия кондиционирующего раздражения на расстояние 0,4 мм от центра РП привело к дальнейшему уменьшению продолжительности постимпульсного ТПСП и периода угнетения тест-ответа.

Электростимуляция нервных волокон, иннервирующих участок РП нейрона, находящийся на расстоянии 0,6 мм от центра РП, вызывала ответы в виде ВПСП — пика — ТПСП только в 20 % случаев. В остальных случаях он состоял из ВПСП — ТПСП. Как видно на рис. 3, ТПСП в ответах ВПСП — ТПСП имели значительную амплитуду и продолжительность. Соответственно этому после кондиционирующего раздражения возникало продолжительное (до 150 мс) угнетение ответа на тестирующее раздражение.

Электростимуляция нервных волокон спирального ганглия, иннервирующих участки РП нейрона, находящиеся на расстоянии 0,8; 1,2 и

2,0 мм от центра РП, также вызывала реакции ВПСП — ТПСП или первичные ТПСП, сопровождающиеся угнетением ответов на тестирующее раздражение продолжительностью 120, 100 и 60 мс.

Таким образом, в нейронах слуховой коры при раздражении центральных участков их РП возникают постимпульсные ТПСП, а при раздражении периферических — ТПСП после кратковременного ВПСП

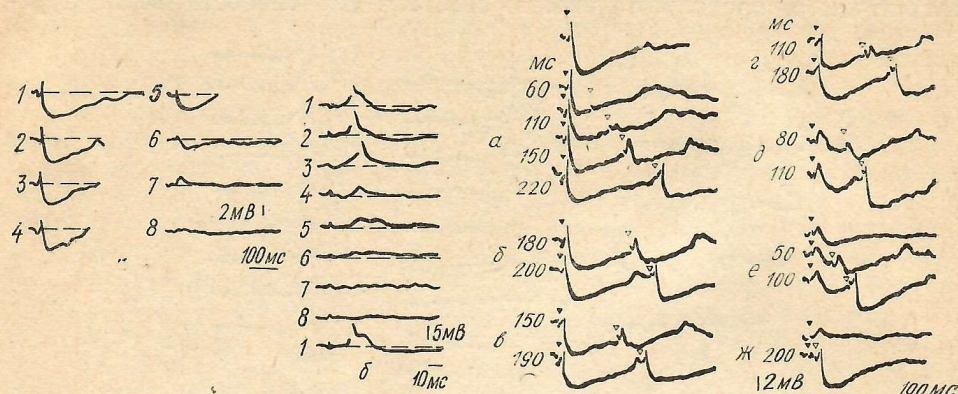


Рис. 2. Внутриклеточные реакции двух нейронов слуховой коры (а и б) на электрическое раздражение нервных волокон спирального ганглия, иннервирующих разные участки их рецептивных полей.

1 — ответ на раздражение волокон, иннервирующих центр рецептивного поля; 2 — ответ на раздражение участка, расположенного на расстоянии 0,2; 3 — 0,4; 4 — 0,6; 5 — 0,8; 6 — 2,6; 7 — 3,8; 8 — 5,0 мм.

Рис. 3. Внутриклеточные реакции нейрона первой слуховой области коры на парное электрическое раздражение нервных волокон спирального ганглия.

а — реакция при действии кондиционирующего и тестирующего раздражений волокон, иннервирующих центр рецептивного поля, б — ж — при действии кондиционирующего раздражения на волокна, иннервирующие участки базиллярной мембраны, находящиеся на расстоянии 0,2; 0,4; 0,6; 0,8; 2,0 и 3,5 мм соответственно от центра рецептивного поля и тестирующего — в центре поля. Черные треугольники — момент действия кондиционирующего раздражения; белые — тестирующего, цифры слева — интервал между раздражениями, мс.

или первичные ТПСП. Высказано предположение, что эти ТПСП отражают развитие в нейронах двух разных по генезу и функциональному значению типов торможения.

На основании выраженной зависимости продолжительности постимпульсного торможения от интенсивности предшествующего ему импульсного возбуждения можно полагать, что оно является возвратным, т. е. что при этом происходит самоторможение нейрона с помощью механизма обратной связи. Значительная продолжительность скрытого периода ТПСП в реакциях ВПСП — пик — ТПСП подтверждает такое предположение. Данные о совпадении при этом центров возбуждающего и тормозящего РП нейрона также хорошо согласуются с таким представлением о нейронном механизме постимпульсного торможения.

Что же касается торможения, возникающего в нейроне при раздражении периферических участков его РП, то его генез несколько иной. Вследствие широкого перекрытия на базиллярной мембране РП нейронов слуховой коры, при раздражении нервных волокон спирального ганглия, иннервирующих участки РП, находящиеся на расстоянии 0,6; 0,8; 1,2 и 2,0 мм от центра РП нейрона с ХЧ 22 кГц, раздражается периферическая часть РП исследуемого нейрона и центральная часть РП соседних нейронов с ХЧ 20, 18, 16 и 15 кГц. Поэтому ВПСП в реакции ВПСП — ТПСП нейронов с ХЧ 22 кГц в этом случае — ответ на раздражение периферии его собственного РП, а ТПСП — ответ на раздражение РП соседних нейронов с другими ХЧ.

Иными словами, торможение нейрона с ХЧ 22 кГц возникает в данном случае на раздражение рецепторов, которые, хотя и находятся в пределах его РП, в действительности относятся к РП нейронов с другой ХЧ и, следовательно, является по своему генезу латеральным торможением. Расчет показал, что участок базиллярной мембраны, при раздражении которого в нейроне возникает латеральное торможение,

примерно в три раза больше участка, раздражение которого вызывает в нейроне потенциал действия с последующим постимпульсным торможением. Участки РП нейрона, при раздражении которых в нейроне возникает латеральное торможение, следует считать самостоятельным тормозящим РП нейрона, а не продолжением РП, при раздражении которого в нейроне возникает постимпульсное торможение.

Разница в продолжительности скрытых периодов ТПСП и ВПСП, возникающих при раздражении периферических участков РП у большинства нейронов, составляет 1—2 мс, что недостаточно для осуществления возвратного торможения. Поэтому следует полагать, что ТПСП в ответах ВПСП—ТПСП и первичные ТПСП возникают в нейронах слуховой коры преимущественно в результате прямого возбуждения корковых тормозящих нейронов импульсами геникулокортикальных волокон и что, следовательно, латеральное торможение, возникающее при этом, является прямым афферентным торможением. При применении в качестве кондиционирующего раздражения тонов разной частоты, а в качестве тестирующего — электростимуляции нервных волокон спирального ганглия, иннервирующих центр РП исследуемого нейрона, получены такие же результаты, как при действии двух тонов.

Действие тона ХЧ соответствовало в этих случаях раздражению центра РП, а чем больше частота тона отличалась от характеристической, тем более периферические части поля при этом раздражались. В соответствии с этим тон ХЧ вызывал ответ в виде ВПСП — пик — ТПСП и продолжительное постимпульсное торможение, выражающееся в угнетении ответа на тестирующее раздражение.

Тоны, частота которых отличалась от характеристической, вызывали ответы в виде ВПСП—ТПСП. Применяя их в качестве кондиционирующих раздражений наблюдали выраженное угнетение реакций нейрона на тестирующее раздражение по типу латерального торможения.

При исследовании влияния тонов разной частоты и электрической стимуляции нервных волокон спирального ганглия на фоновую импульсную активность нейронов слуховой коры. Тон характеристической для исследуемого нейрона частоты вызывал реакции ВПСП — пик — ТПСП, сопровождающиеся длительным угнетением фоновой активности. Тоны большей или меньшей частоты вызывали ответы ВПСП — ТПСП с более коротким ТПСП и менее продолжительным угнетением фоновой активности. Такой же результат получается при электрическом раздражении нервных волокон спирального ганглия, отходящих от разных участков РП нейрона. При этом период угнетения фоновой активности оказывается наибольшим при раздражении нервных волокон, иннервирующих центр РП нейрона.

У некоторых нейронов первой слуховой области коры мозга АІ на раздражение центра РП возникал ответ ВПСП — пик без последующего ТПСП или с ТПСП, который имел очень малую амплитуду и продолжительность. Такие нейроны не имеют, по-видимому, механизма возвратного торможения или этот механизм у них слабо активируется даже при раздражении центра РП. Этому соответствуют данные о наличии в зоне АІ значительного количества нейронов, у которых период ареактивности после кондиционирующего раздражения геникулокортикальных волокон продолжается только 3—7 мс [4, 11]. Показано также, что в зоне АІ имеются нейроны, способные реагировать на звуковые щелчки потенциалами действия до 100 в с.

Таким образом, при действии звуковых раздражений в нейронах слуховой коры возникает внутрипольное торможение двух видов: постимпульсное и латеральное. Первое является преимущественно возвратным, второе — прямым афферентным торможением. Функциональное значение постимпульсного торможения состоит в ограничении частоты, с которой нейрон может отвечать на частое ритмическое раздражение. Оно защищает нейроны от перевозбуждения и истощения. Возможно, что снижая частоту импульсации выходных нейронов, возвратное торможение приспособливает ее к лабильности нейронов, к ко-

торым импульсация поступает. Так как при возвратном торможении тормозятся не только те нейроны, импульсами которых оно вызывается, но и соседние, то это способствует концентрации возбуждения в коре мозга. Эту же функцию концентрации возбуждения и ограничения его иррадиации в коре мозга выполняет и латеральное торможение. При одновременном действии звуковых раздражений разной частоты в слуховой коре в результате действия латерального торможения создается мозаика из очагов возбуждения и разделяющих их зон торможения, что способствует восприятию и различению звуков разной частоты. Латеральное торможение принимает участие в формировании рецептивных полей нейронов слуховой коры.

F. N. Serkov

NEURONAL MECHANISMS AND FUNCTIONAL SIGNIFICANCE OF INHIBITION IN AUDITORY CORTEX NEURONS

Data are presented obtained when studying extra- and intracellular responses of auditory cortex neurons to the sound clicks, pure tones of different frequency and electric stimulation of nervous fibres of spiral ganglion. It is shown that under the effect of sound clicks two types of inhibition arise in the auditory cortex neurons: postimpulse and lateral. They appear when stimulating receptors of the central (post-impulse inhibition) and peripheral (lateral inhibition) parts of the neuronal receptive field. Neuronal mechanisms and functional significance of inhibitions are discussed.

Список литературы

1. Волков И. О. Реакции нейронов слуховой коры кошки на электростимуляцию нервных волокон, иннервирующих рецепторные клетки кортиева органа улитки.— *Нейрофизиология*, 1982, 14, № 4, с. 418—425.
2. Волков И. О., Дембовецкий О. Ф. Рецепторные поля нейронов первой слуховой области коры мозга кошки.— *Нейрофизиология*, 1981, 13, № 5, с. 467—473.
3. Гершуни Г. В. Электрофизиологические показатели функции слуховой системы.— В кн.: *Современные проблемы электрофизиологических исследований нервной системы*. М.: Медицина, 1964, с. 361—376.
4. Серков Ф. Н. Электрофизиология высших отделов слуховой системы.— К.: Наукова думка, 1977.—214 с.
5. Серков Ф. Н., Волков И. О. Реакции нейронов слуховой коры кошки на действие тонов разной частоты и электрическое раздражение соответствующих отделов улитки.— *Нейрофизиология*, 1983, 15, № 5, с. 527—534.
6. Серков Ф. Н., Волков И. О. Внутриклеточные реакции нейронов первой слуховой области коры мозга кошки на тоны разной частоты и электрическое раздражение нервных волокон спирального ганглия.— *Нейрофизиология*, 1984, 16, № 1.
7. Серков Ф. Н., Волков И. О. Характеристика постимпульсного и латерального торможения в нейронах первой слуховой области коры мозга кошки.— *Нейрофизиология*, 1984, 16, № 2, с. 194—201.
8. Серков Ф. Н., Леонова Е. Ф., Шелест И. И. Вызванные потенциалы слуховой коры на парные раздражения.— *Нейрофизиология*, 1969, 1, № 1, с. 54—63.
9. Серков Ф. Н., Яновский Е. Ш. О реакциях нейронов слуховой коры на парные звуковые щелчки.— *Нейрофизиология*, 1970, 2, № 3, с. 227—234.
10. Серков Ф. Н., Яновский Е. Ш. Постсинаптические потенциалы нейронов слуховой коры кошки.— *Нейрофизиология*, 1971, 3, № 4, с. 339—349.
11. Серков Ф. Н., Яновский Е. Ш. Реакции нейронов слуховой коры на раздражение геникуло-кортикальных волокон.— *Нейрофизиология*, 1972, 4, № 3, с. 236.
12. Серков Ф. Н., Яновский Е. Ш., Тальнов А. Н. О моносинаптических тормозящих постсинаптических потенциалах нейронов коры больших полушарий.— *Нейрофизиология*, 1975, 7, № 5, с. 458—466.
13. Evans E. F., Whitfield J. C. Classification of unit responses in the auditory cortex of the unanaesthetized and unrestrained cat.— *J. Physiol.*, 1964, 171, N 3, p. 476.
14. Goldstein M., Holl J. L., Butterfield B. O. Single unit activity in the primary auditory cortex of unanaesthetized cats.— *J. Acoust. Soc. Amer.*, 1968, 43, N 3.
15. Hind J. E. Unit activity in the auditory cortex.— In: *Neurol. mechanisms of the auditory and vestibular systems*. Springfield, 1960, p. 201—210.
16. Katsuki Y., Watanabe J., Maruyama N. Activity of auditory neurons in upper levels of brain of cat.— *J. Neurophysiol.*, 1959, 22, N 4, p. 343—359.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев

Поступила 22.05.84