

1. Богач П. Г., Зима В. Л., Минченко П. Г. Конформационные изменения миозина при взаимодействии с АТФ и двухвалентными ионами // Молекулярная генетика и биофизика.— 1980.— Вып. 5.— С. 3—10.
2. Кофман Е. Б. Суперпреципитация актомиозина // Биофизические и биохимические методы исследования мышечных белков.— Л.: Наука, 1978.— С. 40—54.
3. Леднев В. В. Конформеры миозина и их возможная роль в функционировании сократительного аппарата мышц // Механизмы контроля мышечной деятельности.— Л.: Наука, 1985.— С. 101—127.
4. Поглазов Б. Ф., Левицкий Д. И. Миозин и немышечная подвижность.— М.: Наука, 1982.— 160 с.
5. Alexis M. N., Gratzner W. B. Interaction of skeletal myosin light chains with calcium ions // Biochemistry.— 1978.— 17, N 12.— P. 2319—2325.
6. Barany M., Barany K., Gaetjens E., Bailin G. Chicken gizzard myosin // Arch. Biochem. and Biophys.— 1966.— 113, N 1.— P. 205—221.
7. Cheung P., Reisler E. The actomyosin ATPase of synthetic myosin minifilaments, filaments and heavy meromyosin // J. Biol. Chem.— 1983.— 258, N 8.— P. 5040—5044.
8. De Villafranca G. W., Waksmonsky C. A. Superprecipitation of horseshoe-crab and rabbit myosin // Int. J. Biochem.— 1970.— 1, N 1.— P. 29—38.
9. Ebashi S. Calcium binding activity of vesicular relaxing factor // J. Biochem.— 1961.— 50, N 3.— P. 236—244.
10. Goody R. S., Holmes K. S. Cross-bridges and mechanism of muscle contraction // Biochim. et biophys. acta.— 1983.— 726, N 1.— P. 13—39.
11. Hayashi T., Maruyama K. Myosin aggregation as requirement for contraction and proposal to the mechanism of contraction of actomyosin system // J. Biochem.— 1975.— 78, N 5.— P. 1031—1038.
12. Pinset-Harstrom I. Mg-ATP specifically controls in vitro self-assembly of vertebrate skeletal myosin in the physiological pH range // J. Mol. Biol.— 1985.— 182, N 1.— P. 159—172.
13. Shriver J. W. Energy transduction in myosin // Trends Biochem. Sci.— 1984.— 8, N 7.— P. 322—328.
14. Sutoh K., Harrington W. F. Cross-linking of myosin thick filaments under activation and rigor conditions. A study of the radial disposition of cross-bridges // Biochemistry.— 1977.— 16, N 11.— P. 2441—2448.
15. Takeuchi K., Tonomura Y. Kinetic and regulatory properties of myosin adenosinetriphosphatase purified from arterial smooth muscle // J. Biochem.— 1977.— 82, N 3.— P. 813—833.
16. Watanabe S. A second type of the inhibitory effect of magnesium superprecipitation and on ATPase of myosin B, and its reversal by p-chloromercuribenzoate and by adenosine diphosphate // J. Biochem.— 1971.— 69, N 2.— P. 387—400.

Киев. ун-т им. Т. Г. Шевченко
М-ва высш. и сред. спец. образования УССР

Поступила 14.10.86

УДК 616.28—008.1—092:612.825.55.014

Особенности нейрофизиологических механизмов быстрой слуховой адаптации

С. П. Чайка, С. И. Чудновский, А. Н. Поляков

До настоящего времени не существует достаточно разработанной теории генеза быстрой слуховой адаптации (БСА), однако предложен ряд гипотетических моделей данного явления. Различными авторами обсуждается возможность как периферического [6, 18, 20], так и центрального механизмов БСА [4, 21]. Не изучена взаимосвязь явления БСА и акустического рефлекса. Для решения указанных задач требуются эксперименты по выявлению первого адаптируемого звена слухового пути, а также участия ретрокохлеарных структур мозга в адаптации ответов волокон слухового нерва.

Цель настоящей работы — изучение механизмов БСА с помощью метода регистрации суммарного потенциала действия слухового нерва (СПД) и коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП) при использовании серии акустических и электрических раздражителей.

Методика

Исследования были проведены на 10 морских свинках массой от 500 до 850 г. При отборе животных для эксперимента, проверяли состояние барабанной перепонки в обоих ушах и рефлекс Преера. Животных наркотизировали внутривенным введением 7,5 мл/кг 20 %-ного раствора уретана и помещали в стереотаксическую установку.

У животных регистрировали СПД и КСВП при акустической (АС), а также КСВП при электрической стимуляции (ЭС). Методика установки электродов для регистрации СПД описана ранее [2]. При регистрации КСВП отводящие электроды располагали на коже головы животного по средней линии черепа. Использовали вертекс-окципитальный способ отведения, при этом заземляющий электрод располагали на области носа. Электроды представляли собой металлические «клипсы». Перед наложением электродов кожу обрабатывали спиртом и смазывали проводящей пастой, что обеспечивало сопротивление между электродами не более 1,5 кОм. Для подогрева животное укладывали на грелку и поддерживали ректальную температуру (38 ± 1) °С.

СПД и КСВП регистрировали в акустически заглушенной камере с помощью прибора Nicolet CA-1000 (США). В качестве акустических стимулов использовали широкополосные щелчки. Излучателями служили головные телефоны TDH-39. К телефону прикрепляли металлическую ушную воронку, к которой подклеивали гибкий тефлоновый звуковод. Длина звуковода и воронки составляла 16,5 см, что обуславливало время акустической задержки от момента стимуляции до прихода звуковой волны к барабанной перепонке, составляющее 0,5 мс. Конец звуковода вставляли в наружный слуховой проход животного непосредственно к барабанной перепонке. Фиксацию и герметизацию звуковода в наружном слуховом проходе обеспечивали с помощью клея МК-2. На вход акустического излучателя подавали серии прямоугольных импульсов отрицательной полярности длительностью 0,1 мс каждый (временной интервал между сериями — 99 мс). Межстимульный временной интервал (МВИ) в серии составлял 6 и 20 мс, число импульсов в серии — 2 и 10. Уровень звукового давления (УЗД) измеряли на конце звуковода в камере объемом 2 см³ в режиме «пик» по шкале А с помощью шумомера (тип 2218; фирма «Brüel and Kjaer» Дания). В проведенных исследованиях использовали щелчки при УЗД 107 дБ.

Биоэлектрические ответы предварительно усиливались с помощью прибора «НУА-200А» (усиление — 10^3 , полоса пропускания — 150—3000 Гц) и поступали в компьютер, осуществлявший усреднение 40 или 512 единичных реализаций при регистрации СПД и КСВП соответственно. Эпоха анализа составляла 10—40 мс в зависимости от МВИ и числа раздражителей в серии. Регистрацию ответов производили на экране дисплея с одновременной записью на двухкоординатном графопостроителе.

В опытах использовали биполярную электрическую стимуляцию. Один из электродов (константовый проволочный стержень диаметром 0,1 мм) под контролем микроскопа помещали на мембрану окна улитки. В стенке базального завитка с помощью микробора просверливали отверстие, в которое вводили второй электрод [3].

Электрические стимулы (прямоугольной формы, отрицательной полярности, длительностью 0,1 мс) подавали через изолирующее устройство. Для стимуляции использовали пары электрических импульсов, при МВИ в паре, составляющем 6 мс. Кроме того, осуществляли совместное последовательное воздействие электрического и акустического раздражителей. При этом МВИ подбирали таким образом, чтобы интервал между пиками третьих волн КСВП, полученных в ответ на ЭС и АС, составлял 6 мс. Указанный выше МВИ составлял ($6 \pm 0,4$) мс.

Результаты

При стимуляции сериями щелчков при МВИ, составляющем 6 мс, и интенсивности — 107 дБ, амплитуда пиков N_1 СПД достоверно нелинейно уменьшалась на каждый последующий щелчок в серии (рис. 1, а). Количественно БСА оценивали по относительной адаптации ко 2-му щелчку (Ad_2), выраженной в процентах:

$$Ad_2 = \frac{A_1 - A_2}{A_1} \cdot 100 \%,$$

где A_1 — амплитуда ответа на первый щелчок, A_2 — амплитуда ответа на второй щелчок. Функция адаптации, определяемая относительной

адаптацией при этом 20 мс, амплитуда (рис. 1, а) КСВП, регистрируемые пол

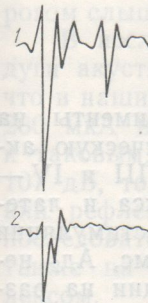


Рис. 1. Суммарные вызванные потенциалы в ответ на стимуляцию серии щелчков

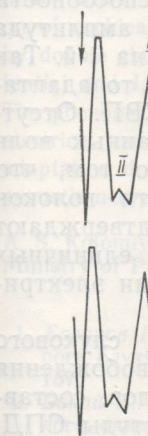


Рис. 2. Короткие вызванные потенциалы в ответ на стимуляцию серии щелчков — 107 дБ, амплитуда

парой щелчков, туды всех амплитуд с ($P < 0,05$). Амплитуды со между собой КСВП, тельные вол с таковой короче. При ческим раз

адаптацией к п-му щелчку достигает максимума при $n=5-7$, при этом Ad_2 составляет $(58 \pm 3) \%$. Когда МВИ составляет 20 мс, амплитуда пика N_1 СПД, полученных в ответ на 1,2 ... п (рис. 1, а, 2) щелчки в серии, не имеет достоверных отличий КСВП, регистрируемые при АС, имеют четыре хорошо дифференцируемые положительные волны (см. рис. 1, б). В случае стимуляции

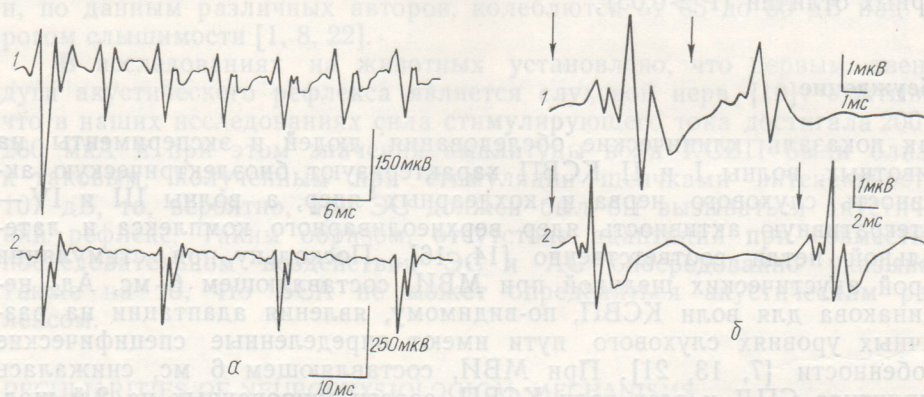


Рис. 1. Суммарные потенциалы действия слухового нерва (а) и коротколатентные слуховые вызванные потенциалы (б) морской свинки, зарегистрированные в ответ на стимуляцию серий (а) и парой (б) щелчков, межстимульный временной интервал которых составлял 6 мс (1) и 20 мс (2). УЗД щелчков в серии и паре составляет 107 дБ.

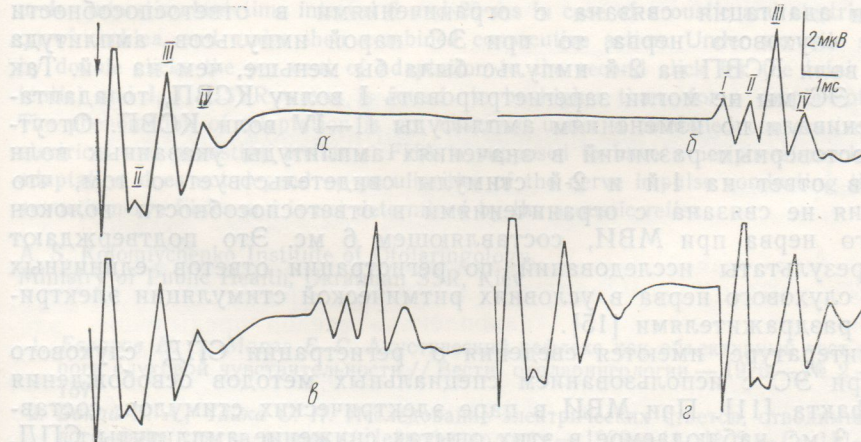


Рис. 2. Коротколатентные слуховые вызванные потенциалы морской свинки, зарегистрированные в ответ на электрическую (а) и акустическую (б) стимуляцию, при совместном последовательном воздействии электрическим и акустическим раздражителями (в) и при стимуляции парой электрических импульсов (г). УЗД акустических раздражителей — 107 дБ, межстимульный временной интервал — 6 мс (для всех случаев). Римскими цифрами обозначена нумерация волн КСВП.

парой щелчков (МВИ 6 мс и уровень интенсивности 107 дБ) амплитуды всех волн КСВП, зарегистрированных на 2-й щелчок, меньше амплитуд соответствующих волн КСВП, полученных на 1-й щелчок ($P < 0,05$). Если МВИ в серии составлял более 20 мс, значения амплитуды соответствующих волн на 1-й и 2-й щелчки не отличались между собой ($P > 0,05$).

КСВП, зарегистрированные при ЭС улитки, имеют три положительные волны — II, III, IV (рис. 2, а). Форма КСВП при ЭС сходна с таковой при АС (рис. 2, б), однако латентный период всех волн короче. При последовательной стимуляции электрическим и акустическим раздражителями, значения амплитуд всех волн КСВП, заре-

гистрированных в ответ на 2-й раздражитель, не отличались от таковых, полученных при стимуляции щелчками при частоте следования $11,1 \text{ с}^{-1}$ (рис. 2, в, $P > 0,05$).

В случае стимуляции улитки парой электрических импульсов с МВИ 6 мс (рис. 2, г), значения амплитуды соответствующих волн КСВП, полученных в ответ на 1-й и 2-й раздражители, не имели достоверных отличий ($P > 0,05$).

Обсуждение

Как показали клинические обследования людей и эксперименты на животных, волны I и II КСВП характеризуют биоэлектрическую активность слухового нерва и кохлеарных ядер, а волны III и IV — интегративную активность ядер верхнеоливарного комплекса и латеральной петли соответственно [14, 16]. Поскольку при стимуляции парой акустических щелчков при МВИ, составляющем 6 мс, Ад_2 неодинакова для волн КСВП, по-видимому, явления адаптации на различных уровнях слухового пути имеют определенные специфические особенности [7, 13, 21]. При МВИ, составляющем 6 мс, снижалась амплитуда СПД и всех волн КСВП, зарегистрированных на 2-й щелчок, а в том случае, если адаптация не наблюдалась при регистрации СПД ($\text{МВИ} \geq 20 \text{ мс}$), Ад_2 для всех волн КСВП также отсутствовала. Таким образом, по амплитуде II—IV волн КСВП можно косвенно судить о наличии явления адаптации в волокнах слухового нерва, что и было использовано в настоящей работе.

Если адаптация связана с ограничениями в ответоспособности волокон слухового нерва, то при ЭС парой импульсов амплитуда СПД и волн КСВП на 2-й импульс была бы меньше, чем на 1-й. Так как при ЭС мы не могли зарегистрировать I волну КСВП, то адаптацию оценивали по изменениям амплитуды II—IV волн КСВП. Отсутствие достоверных различий в значениях амплитуды указанных волн КСВП в ответ на 1-й и 2-й стимулы свидетельствует о том, что адаптация не связана с ограничениями в ответоспособности волокон слухового нерва при МВИ, составляющем 6 мс. Это подтверждают также результаты исследований по регистрации ответов единичных волокон слухового нерва в условиях ритмической стимуляции электрическими раздражителями [15].

В литературе имеются сведения о регистрации СПД слухового нерва при ЭС с использованием специальных методов освобождения от артефакта [11]. При МВИ в паре электрических стимулов, составляющем 3 мс, наблюдаемое в этих опытах снижение амплитуды СПД, полученного на 2-й импульс, не превышало 10 %, в то время, как Ад_2 при стимуляции парой щелчков при том же МВИ составляет от 45 до 60 % в зависимости от интенсивности щелчков. Таким образом, при МВИ, составляющем 3 мс, ограничения в максимальной частоте импульсации в части волокон слухового нерва могут влиять на функцию адаптации. Однако учитывая малый вклад данного эффекта, по-видимому, он может иметь лишь второстепенное значение для объяснения механизмов БСА.

Если бы явления адаптации при регистрации СПД были связаны с влиянием вышележащих структур на волосковые клетки, то при последовательной совместной ЭС и АС наблюдалось бы снижение амплитуд всех волн КСВП на 2-й (АС) раздражитель по отношению к амплитуде соответствующих волн КСВП, зарегистрированных только при стимуляции щелчками частотой менее 50 с^{-1} ($\text{МВИ} \geq 20 \text{ мс}$). Поскольку в данном случае адаптация также не наблюдается, то, по-видимому, следует говорить о периферическом механизме данного явления, на что указывают также эксперименты по изучению адаптации в условиях маскировки и при экспериментально вызванной глухоте [5, 12, 17].

Можно
торый при
Однако, со
наблюдалас
восприятия.
лекса у че
и, по данн
рогом слыш
В иссл
дуги акусти
что в наши
260 мкА и
к таковым,
107 дБ, то,
кий рефлекс
последовате
также на
лексом.

PECULIARITI
OF FAST HEA

S. P. Chaika, S

Fast hearing a
action potentia
under interstin
on of cochlea,
by double clic
tentia and I,
The phenom
electrical and
adaptation doe
acoustic nerve

A. S. Kolomiyc
Ministry of Pu

1. Базаров В.
рога слухо
157.
2. Бакай Э. А.
лого окна
3. Гукович В.
званные по
свинки // Е
4. Лапченко
шек при в
науки.— 19
5. Сагалович
тора в нор
лезней.— 1
6. Сагалович
слуховой а
7. Таварткила
стимуляции
тенциала
С. 11—17.
8. Хечинашви
9. Aran J. M.,
nerve respo
P. 259—268
10. Borg E. O.
non-anesthe
11. Ch. de Sau
action pote
single unit

Можно предположить связь БСА с акустическим рефлексом, который при выбранной нами интенсивности щелчков заведомо есть. Однако, согласно ранее проведенным исследованиям [9, 19], БСА наблюдалась для интенсивности, на 20—25 дБ превышающей пороги восприятия. В то же время пороги возникновения акустического рефлекса у человека и экспериментальных животных значительно выше и, по данным различных авторов, колеблются от 65 до 80 дБ над порогом слышимости [1, 8, 22].

В исследованиях на животных установлено, что первым звеном дуги акустического рефлекса является слуховой нерв [10]. Учитывая, что в наших исследованиях сила стимулирующего тока достигала 200—260 мкА и при этом значения амплитуды волн КСВП были близки к таковым, полученным при стимуляции щелчками интенсивностью 107 дБ, то, вероятно, при ЭС должен был бы вызываться акустический рефлекс. Таким образом, отсутствие адаптации при совместном последовательном воздействии ЭС и АС опосредованно указывает также на то, что БСА не может определяться акустическим рефлексом.

PECULIARITIES OF NEUROPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF FAST HEARING ADAPTATION

S. P. Chaika, S. I. Chudnovsky, A. N. Polyakov

Fast hearing adaptation (FHA) has been evaluated by the method registering the total action potential of the acoustic hearing nerve and brain stem evoked response (BSER) under interstimulant time interval 6 and 20 ms in case of acoustic and electric stimulation of cochlea, and under their combined consecutive action. Under acoustic stimulation by double clicks the per cent of adaptation to the second click for the total action potential and I, II BSER waves is found to be higher than for a couple of impulses. The phenomenon of adaptation is not observed under a combined consecutive action of electrical and acoustical irritants. FHA is supposed to have a peripheral mechanism; the adaptation does not depend on peculiarities of the nerve impulse conducting through the acoustic nerve fibres and is not determined by the acoustic reflex.

A. S. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology,
Ministry of Public Health, Ukrainian SSR, Kiev

1. Базаров В. Г., Мороз Б. С. Акустический рефлекс как объективный тест оценки порога слуховой чувствительности // Вестн. отоларингологии.— 1976.— № 2.— С. 151—157.
2. Бакай Э. А., Чайка С. П. Исследование электрических ответов, отводимых от круглого окна улитки кошек // Нейрофизиология.— 1979.— 11, № 2.— С. 151—157.
3. Гукович В. А., Чудновский С. И., Мороз Б. С. и др. Стволомозговые слуховые вызванные потенциалы при акустической и электрической стимуляции улитки морской свинки // Вестн. оториноларингологии.— 1985.— № 5.— С. 63—64.
4. Лапченко В. Н., Куликов Г. А. Функционирование оливо-кохлеарного пучка у кошек при воздействии парных тональных посылок // Науч. докл. высш. шк. Биол. науки.— 1978.— № 2.— С. 80—83.
5. Сагалович Б. М., Малинкин В. Б. Явление быстрой адаптации слухового анализатора в норме и при стрептомициновой интоксикации // Журн. ушн., нос. и горл. болезней.— 1974.— № 5.— С. 25—30.
6. Сагалович Б. М., Шипова Л. И. Электрофизиологическая характеристика быстрой слуховой адаптации // Физиол. журн. СССР.— 1976.— 62, № 6.— С. 372—376.
7. Таварткиладзе Г. А., Мартынов Н. Г. Влияние частоты повторения акустической стимуляции на временные и амплитудные характеристики слухового вызванного потенциала ствола мозга человека // Вестн. оториноларингологии.— 1984.— № 2.— С. 11—17.
8. Хечинашвили С. Н. Вопросы аудиологии // Тбилиси: Мецниереба.— 1978.— 190 с.
9. Aran J. M., Ch. de Sauvage R. Normal and pathological adaptation of compound VIII nerve responses in the guinea pig // Acta otolaryngol., Stockh.— 1975.— 79, N 3.— P. 259—265.
10. Borg E. On the use of acoustic middle ear muscle reflexes in studies of function in non-anesthetized rabbits // Ibid.— 1972.— 74, N 4.— P. 240—247.
11. Ch. de Sauvage, Casals Y., Erre I. P., Aran J. M. Acoustically derived auditory nerve action potential evoked by electrical stimulation: An estimation of the wave form of single unit contribution // J. Acoustic. Soc. Amer.— 1983.— 73, N 2.— P. 616—627.