



Биолог. журн. Армении, 3 (63), 2011

БИМОДАЛЬНЫЕ ПАТТЕРНЫ ОТВЕТОВ НЕЙРОНОВ ОБЛАСТИ 21А КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ДВИЖУЩИЕСЯ ЗРИТЕЛЬНЫЕ СТИМУЛЫ

Б.А. АРУТЮНЯН-КОЗАК, Д.К. ХАЧВАНКЯН, А.Л. КАЗАРЯН,
Ю.А. КОЗАК, З.А. ВАГРАМЯН

*Институт прикладных проблем физики НАН РА
khachvankyan@mail.ru*

Исследованы стационарная структура РП и паттерны ответов зрительно-чувствительных нейронов области 21а коры головного мозга на предъявление движущихся зрительных стимулов противоположных контрастов, разных форм и величин. Показано, что определенное число исследованных нейронов (63%) при активизации движущимся стимулом, проявляет, помимо изменения параметров РП, существенные изменения как в пространственной локализации разрядного центра в границах РП, так и числа разрядных центров в зависимости от формы, величины, контраста и направления движения зрительного стимула по РП. Выдвинуто предположение, согласно которому такая реорганизация пространственной структуры РП нейрона, возможно, обусловлена синхронной активностью соседствующих групп нейронов, имеющих синаптические контакты с исследуемым нейроном.

Зрительный нейрон - рецептивное поле - разрядный центр

Ուսումնասիրվել է գլխուղեղի կեղևային 21ա դաշտի տեսողական նեյրոնների ընկալման դաշտերի (ԸԴ) ստացիոնար կառուցվածքը և նրանց պատասխանները հսկողի կոնտրաստով, տարբեր ձևաչափով և մեծությամբ շարժվող տեսողական գրգռիչներին: Փորձերը ցույց են տվել, որ հետազոտված նեյրոնների մի որոշակի խումբ (63%), շարժվող տեսողական գրգռիչով գրգռվելու դեպքում ցուցաբերում է փոփոխություններ ինչպես ԸԴ-ի պարամետրերում, այնպես էլ լիցքային կենտրոնների քանակի և տարածական տեղադրության մեջ, ընդ որում, նշված փոփոխությունները, որպես օրենք, պայմանավորված են շարժվող տեսողական գրգռիչի ձևով, չափով, կոնտրաստով և շարժման ուղղությամբ: Առաջ է քաշվել ենթադրություն, համաձայն որի նեյրոնի ԸԴ-ի տարածական կառուցվածքի այսպիսի վերակազմավորումը ամենայն հավանականությամբ պայմանավորված է հետազոտվող նեյրոնին հարևան նեյրոնների սինխրոն ակտիվությամբ, որոնք օժտված են սինապտիկ կապերով հետազոտվող նեյրոնի հետ:

Տեսողական նեյրոն - ընկալման դաշտ - լիցքային կենտրոն

The stationary organization of RFs and response patterns of cortical area 21a visually sensitive neurons to the moving visual stimuli of two opposite contrasts, different forms and magnitudes were investigated. The results of experiments have shown, that certain quantity of neurons (63%) when activated by moving stimuli, reveal changes in the RF parameters, and also the significant changes in the discharge centers spatial localization within the RFs as well as in the number of discharge centers, depending on the form, magnitude, contrast and the direction of visual stimulus motion. A suggestion was put forward, according to which, such reorganization of dynamic neuron RFs may be the result of synchronized activation of neighboring groups of neurons, having synaptic contacts with the neuron under investigation.

Visual neuron - receptive field - discharge center

Зрительно-чувствительная область коры 21а является одним из важнейших образований головного мозга, вовлеченных в процессы центральной переработки и трансформации зрительной сенсорной информации [7,8,9,10,11,13,14]. Выяснение нейрофизиологических механизмов, лежащих в основе дифференцированных специализированных ответов зрительно-чувствительных нейронов до настоящего времени является актуальной проблемой для исследователей в этой области. Ранее нами были представлены данные, касающиеся нейронных механизмов формирования ориентационной чувствительности нейронов области 21а коры [4]. Согласно нашим данным, дискриминация ориентации движения зрительного стимула по РП дирекционно-чувствительного нейрона, помимо принятого в литературе нейронного механизма увеличения числа разрядов в регистрируемом ответе нейрона на движение стимула в оптимальной ориентации, может осуществляться также резким снижением или наоборот повышением индекса дирекциональности в одной определенной ориентации. Таким образом, очевидно, что нейронные механизмы, обеспечивающие диверсифицированные, специализированные ответы центральных нейронов на зрительное раздражение могут быть многообразными, что может создавать предпосылки для более точной дискриминации нейроном качественных и количественных характеристик предъявленного зрительного стимула. Основываясь на результатах предварительных опытов, нами было выдвинуто предположение, согласно которому возможен еще один дополнительный нейронный механизм, обеспечивающий детекторные свойства зрительно-чувствительного нейрона. А именно временная реорганизация инфраструктуры РП нейрона и изменение пространственной локализации и степени чувствительности к световому раздражению отдельных субобластей в РП при предъявлении конкретного зрительного стимула. Таким образом, возникает необходимость подробного изучения особенностей РП нейронов с сопоставлением данных о пространственной организации статической инфраструктуры РП и паттерном ответов нейронов на движущиеся зрительные стимулы. В настоящей работе с целью выяснения закономерностей взаимосвязи между статической структурой РП и паттернами ответов нейронов на движущиеся стимулы были изучены ответы нейронов ассоциативной области 21а на предъявление движущихся зрительных стимулов разных контрастов, форм и величин и дальнейшим их сопоставлением с пространственной организацией стационарного РП данного нейрона. Такой подход позволяет более детально исследовать нейронные механизмы формирования детекторных особенностей зрительно-чувствительных нейронов.

Материал и методика. Опыты были проведены на кошках массой 2.5–3.5 кг. Предварительные хирургические процедуры – трахеотомия, введение канюли в бедренную артерию и претригеминальное сечение ствола мозга – выполнялись под эфирным наркозом [17]. В некоторых случаях для более полного обезболивания дополнительно вводили хлоралозу в минимальных дозах (10 мг/кг). Голову животного фиксировали в стереотаксическом аппарате, модифицированном для исследований зрительной системы. Участок черепной кости размером 10 (12 мм, расположенный над задней супрасильвиевой извилиной коры, вместе с твердой мозговой оболочкой удаляли, что позволяло осуществлять визуальный контроль изучаемой области 21а. С целью уменьшения пульсации мозга костное окно заливали 4 %-ным раствором агар-агара в физиологическом растворе. Животных обездвиживали путем внутримышечного введения миорелаксанта дитилина (дийодид дихолинового эфира янтарной кислоты, 7 мг/кг). Частота искусственного дыхания составляла 19/мин, объем вдоха – 20–25 мл/кг. Температуру тела под-держивали в пределах 37.5–38°C при помощи согревающего пледа. Зрачки расширяли путем закапывания в глаз 0.1%-ного раствора атропина. Роговицы защищали от высыхания контактными линзами с диоптрической силой “0”. Для обеспечения фокусирования глаз на экра-

не периметра при необходимости применяли коррекционные линзы. Сокращение мигательных перепонок осуществляли путем введения в конъюнктивальный мешочек 1%-ного раствора нео-синефрина. Артериальное давление поддерживали на уровне 90–100 мм рт. ст. Для мониторинга состояния животного периодически регистрировали ЭЭГ и ЭКГ.

Импульсную активность одиночных нейронов коры отводили спустя 2–3 ч после прекращения действия эфирного наркоза, применяя вольфрамовые микроэлектроды с диаметром кончика 2–5 мкм, и анализировали ее путем построения перистимульных гистограмм (ПСТГ) с помощью специализированного амплитудно-интервального анализатора. Эпоха анализа составляла 5 с, ширина бина – 10 мс. Обычно для каждого теста анализировали данные 16 реализаций.

Параметры РП нейронов и расположение area centralis (AC) относительно зрительных координат определяли на экране периметра, который находился на расстоянии 1.0 м от нодальных точек глаз и мог перемещаться, перекрывая все поле зрения (10). Зрительную стимуляцию осуществляли путем предъявления темных и светлых стимулов, неподвижных (стационарных) или перемещающихся по РП нейрона. Стимулы представляли собой пятна и полосы разных контрастов, форм и величин, а также светло-темные границы, обеспечивающие при движении освещение или затемнение всего поля зрения. Освещенность светлых стимулов составляла 12 лк на фоне с освещенностью 2 лк, темных 2 лк на фоне 12 лк. Таким образом, контраст стимула относительно фона во всех опытах был постоянным. Индекс дирекциональности (DI) ответов нейрона на предъявление движущихся стимулов определяли согласно формуле $(1 - R_{npr}/R_{pr})$, где R_{npr} (число спайков в нулевом, R_{pr} в предпочитаемом направлении движения.

В конце каждого эксперимента осуществляли коагуляцию точек отведения, пропуская через микроэлектрод ток силой 10 мА в течение 5 с. Затем производили перфузию головного мозга и его фиксацию в 10%-ном растворе формалина. Локализацию кончика электрода верифицировали на срезах толщиной 30 мкм.

Результаты и обсуждение. В целом были исследованы ответы 54 зрительно-чувствительных нейронов экстрастриарной области 21а коры. Вначале для каждого нейрона ручным стимулом определяли границы и расположение РП в системе зрительных координат, затем функциональную организацию стационарного РП и его границы неподвижным мерцающим светлым пятном, расположенным последовательно в тест-зонах по всей площади РП. Из 54 исследованных 9 нейронов отвечали на мерцающее светлое пятно как на включение (ON), так и на выключение (OFF) света залпом разрядов из всех тест-зон РП и были классифицированы как нейроны с гомогенной ON-OFF статической организацией. Пять нейронов имели РП с ON ответами из всех тест-зон (гомогенное ON РП) и 7 нейронов отвечали OFF реакцией на мерцающее светлое пятно (гомогенное OFF). Два нейрона не реагировали на стационарно-мерцающее светлое пятно, но отвечали на движущиеся зрительные стимулы. РП остальных нейронов имели гетерогенную статическую организацию с разными ответами (ON, OFF или ON-OFF) по площади РП. В настоящей статье представлены данные, касающиеся нейронов с гомогенной ON-OFF статической структурой РП и нейронов, не реагирующих на предъявление стационарного зрительного стимула. На рис. 1 представлена организация статического РП нейрона с ON-OFF ответами на мерцающее светлое пятно, расположенное в тест-зонах РП (рис. 1 А1-3). После картирования и определения инфраструктуры статического РП этот же нейрон был тестирован движущимися зрительными стимулами разных форм и величин. Как видно из рис. 1Б, нейрон не отвечал на движение темного пятна величиной 3° в направлении слева направо и слабо регистрировал на движение стимула в противоположном направлении. Этот же нейрон отвечал интенсивным залпом разрядов на движение темного пятна величиной 8° с предпочитаемым направлением слева направо (рис.1 Б2).

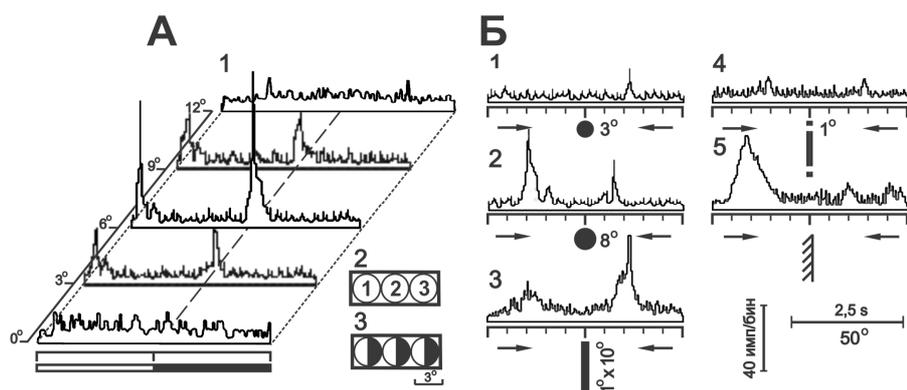


Рис. 1. Ответы зрительно-чувствительного нейрона области 21а на стационарные и движущиеся темные стимулы.

А - ПСТГ ответов нейрона на мерцающее светлое пятно (1-3), расположенное в тест- зонах РП (4,5). Символ ● ON-OFF ответ.

Б- ПСТГ ответов нейрона на движущиеся по РП темные стимулы разных форм и величин (1-5). Под гистограммами представлены размеры и форма стимулов, стрелки указывают на направление движения. Объяснения те же для остальных рисунков.

На движение темной полоски ($1^\circ \times 10^\circ$) ответ нейрона также дирекционный, но предпочитаемое направление движения при этом противоположное предыдущему – справа налево (рис. 1 Б3), т.е. изменение формы зрительного стимула приводит к существенным изменениям ответов нейрона, меняя предпочитаемое направление движения. Интересно, что темная полоска шириной 1° и длиной, покрывающей весь вертикальный меридиан поля зрения, тормозит вызванную активность нейрона, вызывая слабый недирекционный ответ на оба направления движения стимула (рис.1 Б4), тогда как движение края (затемняющего или освещающего все поле зрения) вызывает четкий дирекционно-чувствительный ответ с предпочитаемым направлением слева направо (фаза затемнения РП) (рис.1 Б5).

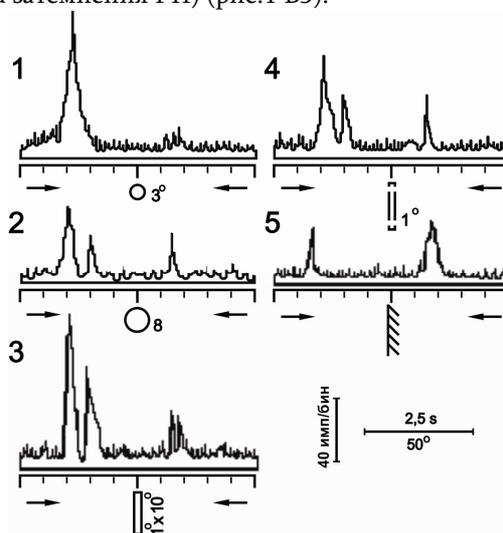


Рис. 2. Ответы нейрона, представленного на рис.1, на светлые движущиеся зрительные стимулы (1-5).

Таким образом, представленные данные четко показывают, что, несмотря на наличие гомогенной инфраструктуры стационарного РП, ответы нейрона диверсифицированы в зависимости от формы и величины предъявленного в РП движущегося зрительного стимула. Изменение контраста стимулов приводит к существенным изменениям паттернов ответов того же нейрона, что в свою очередь, доказывает, что данный нейрон специализирован также в дискриминации контраста движущегося стимула.

Как видно из рис. 2, нейрон отвечает четким дирекциональным ответом на движение светлого пятна (3°) с предпочитаемым направлением слева направо (рис. 2-1), при этом индекс дирекциональности (DI) наивысший и равен 0,9. Увеличение диаметра светлого пятна (8°) приводит к некоторому снижению DI (0,6), а паттерн ответов в предпочитаемом направлении является бимодальным, что указывает на появление второго разрядного центра в РП, тогда как в нулевом направлении (рис. 2-2) ответ мономодальный. Интересно, что изменение формы зрительного стимула приводит к четкому, более выраженному бимодальному паттерну ответов в предпочитаемом направлении движения (слева направо), тогда как в нулевом направлении ответ мономодальный (рис. 2-3,4). Движение края вызывает мономодальный ответ как в предпочитаемом (фаза затемнения), так и в нулевом направлении движения (рис. 2-5). Таким образом, можно предположить, что бимодальный паттерн ответа нейрона, т.е. появление в РП второго разрядного центра может служить дополнительным фактором в формировании нейронного механизма селективных ответов на конкретную форму зрительного стимула. По всей вероятности, изменение формы и направления движения зрительного стимула приводит к существенным изменениям инфраструктуры РП, вследствие чего появляется новая субобласть в РП (второй разрядный центр).

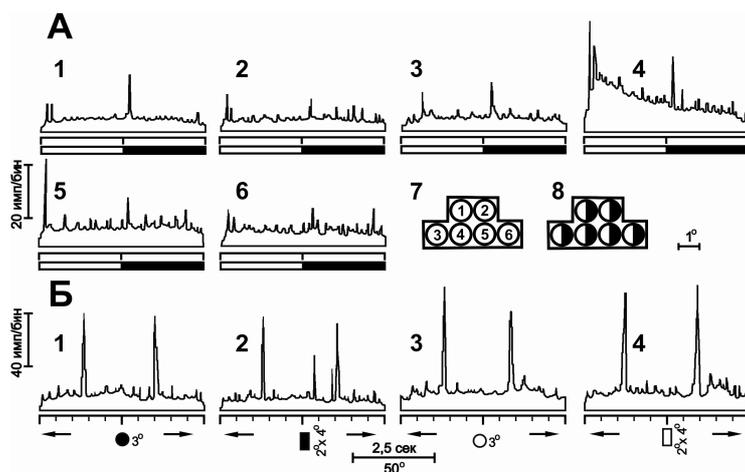


Рис. 3. Ответы нейрона области 21а на стационарные и движущиеся зрительные стимулы разных форм и величин.

А – ПСТГ ответов нейрона (1-6) на мерцающее светлое пятно, расположенное в тест-зонах РП (7-8).

Б – ПСТГ ответов нейрона на движущиеся темные (1,2) и светлые (3,4) стимулы. Бимодальный ответ наблюдается только при движении слева направо темной полоски величиной $2^\circ \times 4^\circ$ (2).

Другой нейрон, ПСТГ ответов которого представлены на рис. 3, также имеет гомогенную ON-OFF инфраструктуру стационарного РП (рис.3 А1-6). Нейрон отвечает мономодальным паттерном ответов на движение темного пятна (3°) в двух противоположных направлениях (рис. 3 Б1). Как видно из рис., нейрон недирекциональный, и в каждом направлении движения присутствует один разрядный центр. Однако этот же нейрон отвечает бимодальным залпом импульсов на движение по его РП темной полоски ($2^\circ \times 4^\circ$) в направлении слева направо (рис. 3 Б2), тогда как в обратном направлении движения этот же стимул вызывает мономодальный ответ. Этот факт указывает на определенную реорганизацию ин-фраструктуры РП при движении темной полоски в определенном направлении, в результате которой появляется второй разрядный центр в РП. Движение светлого пятна (3°) и светлой полоски ($2^\circ \times 4^\circ$) вызывает мономодальные недирекциональные паттерны ответов нейрона (рис.3 Б3,4). Таким образом, возникновение в РП второго разрядного центра наблюдается только при движении темной полоски величиной $2^\circ \times 4^\circ$, что также указывает на формирование специализированного ответа нейрона на конкретное раздражение.

Из всех исследованных только два нейрона не реагировали на предъявление стационарного зрительного стимула в РП нейронов, тем не менее эти нейроны отвечали на движущиеся зрительные стимулы. Рецептивные поля нейронов, определенные ручным стимулом, были расположены на расстоянии 30° - 40° от агеа centralis (AC) к периферии по горизонтальной оси зрительных координат. Ответы одного из этих нейронов на движущиеся и стационарные зрительные стимулы представлены на рис. 4.

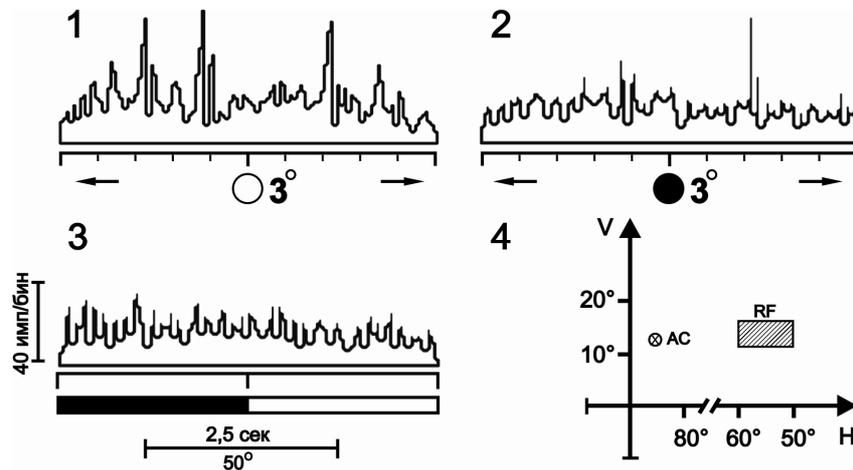


Рис. 4. Ответы нейрона на движущиеся зрительные стимулы (1-2) и отсутствие ответов на неподвижно мерцающее светлое пятно (3). Расположение РП нейрона, определенное ручным стимулом в системе зрительных координат поля зрения (4).

Как видно из рис. 4-1,2 нейрон проявлял четкие бимодальные ответы на движение светлого пятна (3°) и мономодальные ответы на движение темного пятна (3°) вдоль горизонтальной оси РП, тогда как стационарно мерцающее светлое пятно не вызывает разрядов нейрона (рис. 4-3). Таким образом, оказалось, что нейроны, не реагирующие на стационарный зрительный стимул, т.е. не обладающие четкими статическими РП, могут перестраивать инфраструктуру РП, обеспечивая процесс дискриминации контраста предъявленного зрительного стимула.

Пространственная организация РП нейрона, определенная неподвижно мерцающим зрительным стимулом, до настоящего времени считалась основой в формировании паттернов ответов нейрона на движущиеся стимулы [2], т.к. четко указывала распределение чувствительных к свету субобластей в границах РП нейрона. Однако в дальнейшем результаты исследований ряда авторов показали, что статическое РП нейрона может претерпевать определенную реорганизацию в процессе формирования ответов нейрона на движущиеся зрительные стимулы [3, 15, 16]. Наши данные в целом подтверждают это положение. В предыдущей работе [5] нами были представлены данные, согласно которым параметры величин РП зрительно-чувствительного нейрона в экстрастриарной области 21а коры, претерпевают значительные изменения при раздражении РП движущимися зрительными стимулами. Результаты наших экспериментов свидетельствуют о том, что при восприятии движущегося в поле зрения предмета РП зрительно-чувствительного нейрона, помимо изменения пространственных параметров, претерпевает также функциональную перестройку инфраструктуры путем изменения степени чувствительности разных субобластей РП к световому раздражению, что может проявляться как в пространственном смещении разрядного центра, так и в изменении количества разрядных центров в РП. Очевидно, качественно разнородная динамическая субструктура РП и последовательная геометрическая локализация движущихся стимулов разных форм и величин в его границах, имеет важное значение в процессах дискриминации и распознавания нейроном движущегося объекта в поле зрения. Относительно нейронного механизма, лежащего в основе такой направленной реорганизации пространственной инфраструктуры РП нейрона, нами выдвинуто предположение о возможной роли суммарной активности групп нейронов, соседствующих с исследуемым. Возможность взаимодействия между этими нейронами и исследуемым нейроном довольно большая. Так, согласно данным Уоррена с соавт. [12], специализированный ответ нейрона в первичной зрительной коре, как правило, является результатом деятельности групп нейронов. Наши предыдущие данные [6] также подтверждают это положение относительно активизации групп нейронов при движении объекта в поле зрения, благодаря большой степени пространственной суперпозиции отдельных РП нейронов в координатах поля зрения. По всей вероятности, активизация РП движущимся стимулом соседствующих нейронов, имеющих синаптические контакты с исследуемым, приводит к формированию новой, реорганизованной субструктуры РП исследуемого нейрона.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Fernald R. and Chase R.* An improved method for plotting retinal landmarks and focusing the eyes. *Vis.Res.* 11, 95-96, 1971.
2. *Ferster D. a. C.Koch.* Neuronal networks underlying orientation sensitivity in cat visual cortex. *Trends in Neuroscience* 10, 12, 487-492, 1987.
3. *Gilbert C.D., Wiesel T.N.* Receptive field dynamics in adult primary visual cortex. *Nature* 12; 356, 6365, 150-2, 1992.
4. *Harutiunian-Kozak B.A., Grigoryan G.G., J.A.Kozak, A.B.Sharambekian, G.S.Sarkisyan, D.K. Khachvankyan.* Orientation sensitive properties of visually driven neurons in extrastriate area 21a of cat cortex. *Arch.Ital.Biol.* 146, 119-130, 2008.
5. *Harutiunian-Kozak B.A., Khachvankyan D.K., Kozak J.A. and Sharanbekian A.B.* Dynamic spatial organization of receptive fields of neurons in the 21a cortical area. *Neirofiziologiya/Neurophysiology* 42, 213-224, 2010.

6. *Harutiunian-Kozak B.A., Sharanbekian A.B., Kazarian A.L., Grigorian G.G., Kozak J.A., Sarkisyan G.S., Khachvankian D.K.* Spatial summation processes in the receptive fields of visually driven neurons of the cat's cortical area 21a. *Archives Italiennes des Biologie* 144, 127-144, 2006.
7. *Mizobe K., Yto M., Kaihara T., Toyama K.* Neuronal responsiveness in area 21a of the cat. *Brain Res.* 438, 307-310, 1988.
8. *Niimi K., Matsuoki H., Yamazaki Y., Katayama T.* Thalamic afferents to the anterior and middle suprasylvian gyri in the cat traced with horseradish peroxidase. *J. Hirnforsch.* 24, 173-187, 1983.
9. *Toyama K., Mizobe K., Akase E., Kaihara T.* Neuronal responsiveness in areas 19 and 21a postero-medial lateral suprasylvian cortex of the cat. *Exp. Brain Res.* 99, 289-301, 1994.
10. *Wang C. a. Dreher B.* Binocular interactions and disparity coding in area 21a of cat extrastriate visual cortex. *Exp. Brain Res.* 108, 257-272, 1996.
11. *Warren D.J., Koulakov A., Normann R.A.* Spatiotemporal encoding of a bar's direction of motion by neuronal ensembles in cat primary visual cortex. *Ann Biomed Eng.* 32, 1265-1275, 2004.
12. *Wickery R.M. a. Moorley J.W.* Orientation-dependent binocular interaction in area 21a of the cat. *NeuroReport* 8, 3173-3176, 1997.
13. *Wimborne B.M. a. Henry G.H.* Response characteristics of the cells of the cortical area 21a of the cat with special reference to orientation specificity. *J. Physiol., Lond.* 449, 457-478, 1992.
14. *Worgotter F., Suder K., Zhao Y., Kerscher N., Eysel U, Funke K.* State-dependent receptive field restructuring in the visual cortex. *Nature* 396, 165-168, 1998.
15. *Worgotter F. and Eysel U.* Context, state and the receptive fields of striatal cortex cells. *Trends in Neuroscience* 23, 10, 497-503, 2000.
16. *Zernicki B.* Pretrigeminal cat: a review. *Brain Res.* 9, 1-14, 1968.

Поступила 11.05.2011