

УДК 612.822.3

ОГРАНИЧЕННАЯ ПЛАСТИЧНОСТЬ НЕЙРОНОВ РАЗЛИЧИЯ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ И ГИППОКАМПА КРОЛИКА В ПРОЦЕДУРЕ ODDBALL (СЛУЧАЙНЫХ ЗАМЕН)

© 2005 г. В. Б. Полянский, Д. В. Евтихин, Е. Н. Соколов, А. В. Крючкова

Кафедры высшей нервной деятельности и психофизиологии Московского государственного университета
им. М.В. Ломоносова,
e-mail: pol@protein.bio.msu.ru

Поступила в редакцию 22.03.2004 г.

Принята в печать 04.10.2004 г.

Исследовали активность 41 нейрона зрительной коры и 20 нейронов поля CA1 гиппокампа кролика в условиях применения парадигмы oddball с использованием цветowych стимулов разной интенсивности. Среди исследованных нейронов обнаружена примерно треть пластичных клеток (34% корковых и 37% гиппокампальных). У этих нейронов происходило значимое увеличение поздних реакций в интервалах 200–500 и 200–1000 мс – для нейронов зрительной коры и 300–550 мс – для нейронов гиппокампа – на редкие девианты меньшей интенсивности по сравнению с ответами на частые стандарты с большей интенсивностью стимула. Величина начального пика ответа (40–120 мс от начала стимула) – “разряда различия” – оставалась стабильной на девианты и стандарты на всем протяжении опыта. Предполагается, что усиление поздних частей ответов нейронов на редкие девиантные стимулы (ограниченная пластичность) отражает включение механизмов ориентировочного рефлекса.

Ключевые слова: парадигма oddball, кролик, ориентировочный рефлекс, девиантные и стандартные стимулы, нейроны различия зрительной коры и гиппокампа.

Limited Plasticity of Rabbit's Visual Cortex and Hippocampal Neurons of Differences

V. B. Polyansky, D. V. Evtikhin, E. N. Sokolov, A. V. Kryuchkova

Departments of Higher Nervous Activity and Psychophysiology, M.V. Lomonosov State University, Moscow,
e-mail: pol@protein.bio.msu.ru

The activity of 41 visual cortex and 20 hippocampal neurons from field CA1 was registered in experiments using oddball-stimulation with different color stimuli varied in intensity. 34% cortical and 37% hippocampal neurons demonstrated plasticity reactions. The significant increase of latest phases of neuronal activity (200–500 and 200–1000 ms after stimulation for cortical neurons and 300–550 ms for hippocampal neurons) was shown in responses to rare deviant stimuli, which had a less intensity than frequently standards. The quantity of the earliest neuronal phase of activity (40–120 ms after stimulation) was stabilized in responses to deviants and standards during the experiment. We propose that such increase of the latest phases of neuronal activity (the limited plasticity) may reflect the mechanisms of orienting reaction.

Key words: oddball, rabbit, orienting reflex, deviants and standards, visual cortex and hippocampal neurons of differences.

Последовательная замена одного цветового стимула другим позволила обнаружить в зрительной коре кролика нейроны, начальный спайковый разряд которых может служить мерой цветового различия сменяемых стимулов [5]. Число спайков, составляющих разряд различия, линейно связано с абсолютной величиной тех векторов возбуждения, которые по данным поведенческих экспериментов и анализа фаз зрительного вызванного потенциала (ЗВП) кодировали эти цветовые стимулы [3, 6]. Подтверждением того, что ранние разряды (50–90 мс от момента смены стимулов) нейронов различия

действительно определяются разностью векторов возбуждения сменяемых стимулов, служило построение цветового пространства по матрице спайковых разрядов такого нейрона различия на разные цвета. Это векторное цветовое пространство, образующее гиперсферу в четырехмерном Евклидовом пространстве, совпало с цветовым пространством, полученном на основе цветовых условнорефлекторных дифференцировок [5].

Ранние разряды нейронов различия характеризовались высокой стабильностью. Более поздние разряды такой стабильностью не отличались. При

многократном нанесении стимулов с интервалом 1–1.5 с “ранний” разряд, являясь мерой различия между серым фоном и действующим стимулом, также должен оставаться стабильным. Настоящая работа направлена на проверку стабильности ранних разрядов и выяснению закономерностей модификации поздних фаз ответов нейронов в условиях повторной стимуляции.

Реализация этих задач была достигнута методом *oddball* путем случайных замен стандартных стимулов, следующих с высокой вероятностью (90%) и девиантных, наносимых с низкой вероятностью (10%). Парадигма *oddball* в настоящее время широко применяется как в исследованиях на людях [2, 12–17, 21, 22], так и на животных [8–11, 18–20]. В основном анализируются изменения разных фаз вызванных потенциалов. Усредненные ВП на девианты (редкие, случайные стимулы) отличаются от ответов на стандарты тем, что в состав их ВП дополнительно входит негативная волна, получившая название “негативности рассогласования” – “mismatch negativity” [2, 10, 17, 22]. Работ, выполненных на нейронах в рамках программы *oddball*, относительно немного [19, 20]. Вместе с тем очень важно знать, как развивается пластичность в парадигме *oddball* именно на структурных единицах мозга – нейронах.

В наших опытах на зрительной коре и гиппокампе (поле CA1) кроликов исследовались ответы нейронов на повторение стимулов одного цвета, но разной интенсивности.

МЕТОДИКА

Опыты проведены на шести европейских кроликах (*Oryctolagus cuniculus*). Операцию проводили за 5–7 дней до опытов под нембуталовым наркозом (40 мг/кг) и местной анестезией (2%-ный новокаин). Для постановки шахты микроманипулятора над зрительной корой (одно полушарие) и гиппокампом (другое полушарие) с помощью фрезы прорезали круглое отверстие диаметром 5 мм (координаты центра для зрительной коры: $AP = -10$ мм, $L = 7$ мм, для гиппокампа: $AP = -6.5$ мм, $L = 6$ мм). Мозг покрывался стерильной смесью воска с вазелином. Шахты к кости черепа крепились при помощи фосфат-цемента и акриловой пластмассы. Индифферентные электроды вживлялись в лобную кость. Во время процедуры эксперимента кролик помещался в деревянный станок, его голова фиксировалась с помощью бинтов. В этом положении кролик мог находиться несколько часов неподвижно, глаза его были открыты и не совершали существенных движений. Кролик помещался в экранированную звукоизолированную камеру на расстоянии 50 см от экрана цветного монитора SVGA (фирма TVM, Тайвань). Регистрация активности нейронов велась с полушария, противоположного раздражаемому глазу. Экстраклеточное отведе-

ние активности нейронов производилось лакированными вольфрамовыми микроэлектродами с диаметром кончика 1–2 мкм и с сопротивлением по переменному току 1–2 МОм. Экспериментальная установка состояла из двух синхронизированных компьютеров: один (IBM PC-286) служил для подачи стимулов, другой (Pentium-133) – для управления экспериментом и обработки результатов исследования.

Стимулами служили однородные световые вспышки полного экрана монитора, засвечивающие всю сетчатку глаза кролика. Хроматичность и яркость стимулов калибровали с помощью колориметра-яркомера ТКЯ (Россия). Опыты проводили в условиях фотопической адаптации. Эксперименты состояли из нескольких серий опытов, в которых в качестве частых стандартных (с вероятностью 90%) и редких девиантных (с вероятностью 10%) стимулов использовались следующие комбинации раздражителей: а) стандарты и девианты одного цвета, но разной интенсивности: стандарты – 8 кд/м², девианты – 4–7 кд/м²; б) стандарты и девианты одного цвета и одной интенсивности (контроль).

Программа стимуляции каждого опыта состояла из 400 стимулов: сначала предъявлялись последовательно 40 стимулов – одиночные девианты, затем 40 стимулов – одиночные стандарты. После этого следовала собственно процедура “*oddball*”: 240 стимулов, 24 из которых были девиантами (10%), а 216 (90%) – стандартами. Стимулы подавались в случайном порядке. В конце серии снова подавалось по 40 одиночных девиантов и стандартов. Длительность стимулов – 1 с межстимульные интервалы – 0.8–1.2 с. Запись активности одного нейрона проводилась в течение 3–5 ч. По результатам эксперимента строились растры и постстимульные гистограммы ответов нейронов на все стимульные составляющие опыта. Анализировалось среднее число спайков в 1 с в следующих интервалах анализа: 40–120, 200–500, 200–1000 и 0–1000 мс. Для статистической обработки результатов использовалась программа “Statistica for Windows 5.0” (“StatSoft”, США). Для оценки различий в выборках применялся непараметрический парный критерий Вилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Зрительная кора

Всего был зарегистрирован 41 нейрон с одноклеточными фазными реакциями, которые мы отнесли к нейронам “различия” [5]. Они включали ранний разряд (40–90 мс от начала стимула, тормозную паузу от 100 до 250 мс, вторичный разряд от 250 до 600 мс и “остаточную активность” от 600 до 1000 мс. Пример реакций таких нейронов представлен на рис. 1.

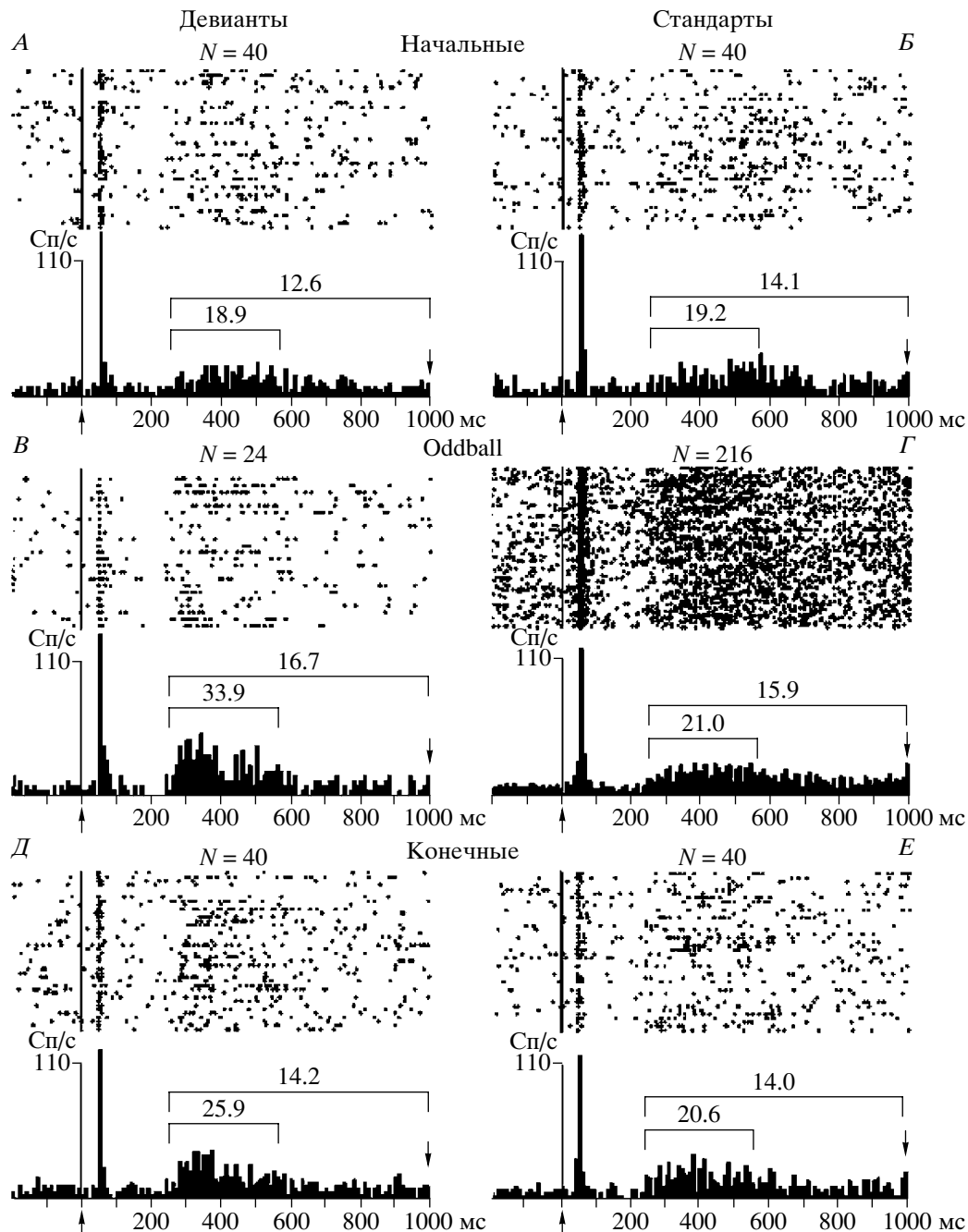


Рис. 1. Ответы нейрона № 2 зрительной коры кролика на стимулы синего цвета. Интенсивность девиантов – 5 кд/м^2 , стандартов – 8 кд/м^2 . На каждом кадре рисунка сверху указано: N – число стимулов, далее приведены растры и постстимульные гистограммы ответов. Числа в середине каждого кадра – среднее число спайков в 1 с в разные интервалы анализа: 250–550 мс, 250–1000 мс. Стрелкой вверх указано начало стимуляции, стрелкой вниз – конец действия стимула. По оси ординат отложена средняя частота спайков в 1 с, по оси абсцисс – время реакции, мс. Слева от момента подачи стимула – фоновая активность. Видно, что наибольшая частота разрядов в интервалах анализа 200–500 и 200–1000 мс наблюдается в ответах на oddball-девианты (по сравнению с ответами на частые стандарты и одиночные девианты). А – одиночные начальные девианты, Б – начальные одиночные стандарты, В – девианты в программе oddball, Г – стандарты в программе oddball, Д – конечные одиночные девианты, Е – конечные одиночные стандарты.

На рис. 1 показана динамика ответов нейрона № 2 в процедуре oddball. Здесь в качестве стандартов использовались синие стимулы интенсивностью 8 кд/м^2 , а в качестве девиантов – те же синие стимулы, но с меньшей интенсивностью – 5 кд/м^2 .

Прежде всего следует сказать, что не обнаруживаются признаков привыкания ответа (см. растры) при длительном применении стимулов: ни для девиантов, ни для стандартов; также ни в одной фазе ответов не выявлено какого-либо существенного

Таблица 1. Средние величины частоты спайков в 1 с в ответах нейронов зрительной коры кролика на девианты и стандарты в опытах со стимулами одного цвета, но разной интенсивности

Стимулы	Эпохи анализа, мс			
	40–120	200–500	200–1000	0–1000
Девианты одиночные в начале опыта	78.2 ± 46.8	15.5 ± 9.0**	11.6 ± 6.3**	13.2 ± 5.6*
Девианты oddball	78.1 ± 46.8	17.6 ± 9.5	12.7 ± 6.0	14.2 ± 6.0
Девианты одиночные в конце опыта	81.5 ± 44.2	15.7 ± 8.0**	11.9 ± 5.5	13.8 ± 5.8
Стандарты одиночные в начале опыта	75.1 ± 43.9	16.4 ± 10.4*	11.8 ± 6.3*	13.3 ± 6.1*
Стандарты oddball	78.7 ± 46.2	16.3 ± 8.4*	12.1 ± 5.4*	13.9 ± 5.8
Стандарты одиночные в конце опыта	75.8 ± 41.0	17.1 ± 9.5	12.1 ± 5.9	13.8 ± 6.1

Примечание. Число нейронов равно 14. Число серий – 71. Звездочками отмечено достоверное отличие реакции от ответов на oddball-девианты: * – $p < 0.05$, ** – $p < 0.01$.

изменения разрядной активности при последовательном предъявлении раздражителей. При анализе рисунка можно заметить, что, хотя девианты по физическим характеристикам стимулы более слабые, чем стандарты, активность нейрона в некоторые периоды ответа на них по среднему числу спайков выше, чем в ответах на стандарты. Здесь, видимо, сказывается действие неожиданности появления девиантов, другими словами, действие ориентировочного рефлекса. Прежде всего рассмотрим, как изменяется первичный разряд, или, как мы его называли раньше [5], “разряд различия”. В ответ на редкие девианты в самой процедуре oddball (рис. 1, *B*) средняя частота спайков в нем – 139.1 сп/с. Это меньше, чем в ответах на начальные одиночные девианты (*A*) и стандарты (*B*), но больше, чем на стандарты в процедуре oddball (*Г*) и в ответах на конечные одиночные девианты (*Д*) и стандарты (*Е*). Однако такое соотношение характерно только для данного нейрона. Как можно увидеть далее (табл. 1), нет статистически значимой разницы для этого разряда в ответах на oddball-девианты и на все другие виды стимулов.

Характерным свойством данного нейрона является то, что поздние фазы ответа на редкие oddball-девианты (200–600, 200–1000 мс) показывают явно увеличенную среднюю частоту разряда, соответственно 33.9 сп/с и 16.7 сп/с по сравнению с соответствующими фазами ответов на все другие виды стимулов.

Но такие реакции, как у нейрона № 2, обнаружены далеко не у всех зарегистрированных нейронов этой серии. Чтобы обобщить результаты, был проведен анализ реакций всех исследованных фазных нейронов зрительной коры. Всего записаны и проанализированы ответы в 239 сериях опытов с разными интенсивностями у 41 нейрона. Анализ показал, что в зрительной коре суммарно для всех серий опытов не обнаружено существенной разницы между ответами на oddball-девианты и ответами на все другие раздражители (в том числе на odd-

ball-стандарты) ни для одного интервала анализа. Проведенный статистический анализ по парному критерию Вилкоксона подтвердил этот вывод.

Однако среди общего массива исследованных нейронов мы выделили клетки, чьи реакции на oddball-девианты в опыте хотя бы в одном интервале анализа оказались большими по сравнению с ответами на oddball-стандарты. Таких клеток оказалось 14, или 34% от всех исследованных нейронов (71 серия опытов). Результаты анализа реакций этих нейронов представлены в табл. 1. Рассмотрение табл. 1 показывает, что для интервалов 200–500 и 200–1000 мс реакции на oddball-девианты больше реакций не только на oddball-стандарты, но и на одиночные начальные и конечные девианты и начальные стандарты (интервал анализа 200–500 мс) и на начальные одиночные стандарты и девианты (интервал анализа 200–1000 мс). Все это подтверждается данными статистического анализа результатов по парному критерию Вилкоксона (с уровнем значимости не более 0.05). Следует отметить, что и для этих пластичных нейронов начальный разряд ответов на oddball-девианты остается достаточно стабильным и не отмечается значимых отличий от ответов на все другие виды стимулов, в том числе на oddball-стандарты.

Для чистоты эксперимента были проведены контрольные опыты на 15 нейронах, в которых девианты и стандарты были одинаковы (как по цвету, так и по интенсивности). Эти опыты не выявили каких-либо различий в реакциях нейронов на редкие и частые стимулы.

Гиппокамп

Всего было исследовано 20 нейронов поля CA1. Анализ ответов нейронов гиппокампа показал, что они характеризуются фазным разрядом с начальным высокочастотным пиком, тормозной паузой и поздним разрядом. Таким образом, их ответы по структуре совпадают с реакциями нейронов

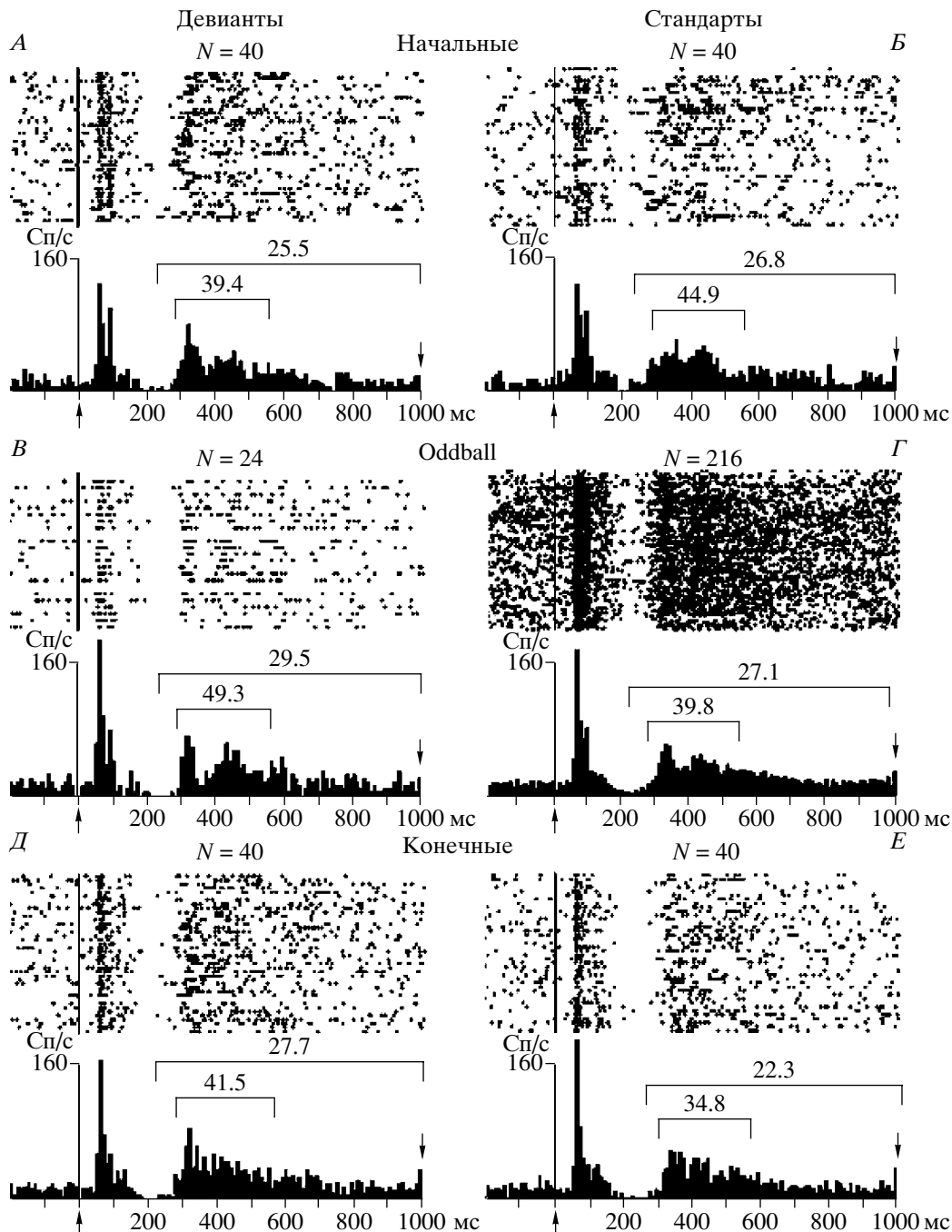


Рис. 2. Ответы нейрона № 14 гиппокампа кролика на стимулы синего цвета. Интенсивность девиантов – 7 кд/м^2 , стандартов – 8 кд/м^2 . Видно, что средняя частота спайков в интервалах анализа 250–500 и 250–1000 мс в ответах на oddball-девианты больше, чем на oddball-стандарты и одиночные девианты. У данного нейрона ответы на редкие девианты в интервале анализа 40–120 мс больше ответов на частые стандарты и одиночные девианты, но это является скорее исключением, чем правилом. Обозначения как на рис. 1.

поля CA1 гиппокампа, описанными ранее О.С. Виноградовой [23]. Латентные периоды их разрядов по сравнению с корковыми нейронами смещены в сторону больших значений (рис. 2).

Все зарегистрированные клетки были отнесены к нейронам различия, обладающим примерно той же структурой спайкового разряда, что и у

нейронов различия зрительной коры. Нейроны различия гиппокампа не обнаруживали стойкого привыкания. Так, изолированное применение 40 стандартных и 40 девиантных стимулов у нейрона № 14 гиппокампа (рис. 2) не привело к развитию привыкания, а реакции на начальные изолированные стандартный и девиантный стимулы не отли-

Таблица 2. Средние величины частоты спайков в 1 с в ответах нейронов поля CA1 гиппокампа кролика на девианты и стандарты в опытах со стимулами одного цвета, но разной интенсивности

Стимулы	Эпохи анализа, мс			
	40–120	300–550	200–1000	0–1000
Девианты одиночные в начале опыта	31.4 ± 17.4	16.3 ± 13.5**	15.0 ± 10.4	13.5 ± 8.4
Девианты oddball	35.9 ± 19.8	20.4 ± 15.4	16.0 ± 10.7	14.8 ± 9.3
Девианты одиночные в конце опыта	33.2 ± 18.1	16.1 ± 11.8**	14.3 ± 9.1	13.4 ± 8.3
Стандарты одиночные в начале опыта	32.9 ± 15.5	17.0 ± 15.2**	15.5 ± 11.1	14.2 ± 9.1
Стандарты oddball	36.2 ± 18.0	17.3 ± 12.9*	16.1 ± 10.3	14.9 ± 8.6
Стандарты одиночные в конце опыта	35.9 ± 21.3	18.7 ± 16.5	16.0 ± 10.5	14.5 ± 8.8

Примечание. Число нейронов равно 8. Число серий – 28. Звездочками отмечено достоверное отличие реакции от ответов на oddball-девианты: * – $p < 0.01$, ** – $p < 0.001$.

чались друг от друга (рис. 2, А, Б). 216 применений стандартного стимула в условиях процедуры oddball (рис. 2, Г) также не изменили реакций нейрона. Однако 24 предъявления девиантного стимула (того же синего цвета, но меньшей интенсивности) в парадигме oddball (рис. 2, В) привело к возрастанию реакции, особенно заметному во вторичном разряде (250–600 мс). Число спайков на девиантный стимул в парадигме oddball возросло и по отношению к изолированному применению девиантного стимула (рис. 2, А, Д).

Итак, все фазы ответа нейрона на oddball-девианты у данного нейрона (рис. 2, В) больше, чем соответствующие части ответов на oddball-стандарты и изолированные начальные и конечные девианты и стандарты. Но это до известной степени уникальный случай (поэтому мы его здесь и приводим), поскольку последующий суммарный анализ всех 20 исследованных нейронов (57 серий опытов, это серии с разными интенсивностями стимулов для девиантов и стандартов) не выявляет какого-либо видимого различия между ответами на oddball-девианты и реакциями на другие виды стимулов ни для одного из интервалов анализа (примерно так же, как и для всей группы нейронов зрительной коры). Статистический анализ подтверждает это заключение.

Возвращаясь к анализу реакций нейрона № 14 (рис. 2), можно предположить, что как в зрительной коре (рис. 1), так и в гиппокампе существуют отдельные высокопластичные нейроны, подверженные действию ориентировочной реакции на некоторых стадиях ответа нейрона на редкие, неожиданные девиантные стимулы. Это подтвердил более углубленный анализ ответов отдельных нейронов гиппокампа. Оказалось (как и для нейронов зрительной коры), что у 8 нейронов гиппокампа (37% от числа исследованных) обнаружены пластичные реакции в ответах на oddball-девианты (табл. 2). Данные табл. 2 ясно демонстрируют, что поздний разряд (300–550 мс) значительно увеличен

именно в ответах на oddball-девианты по сравнению с реакциями на все другие виды стимулов. Статистический анализ по парному критерию Вилкоксона показывает, что среднее число спайков в данном интервале для ответов на oddball-девианты значимо отличается как от ответов на oddball-стандарты ($p < 0.01$), так и от ответов на одиночные начальные и конечные девианты и начальные одиночные стандарты (везде $p < 0.001$). Начальный разряд даже для этих пластичных нейронов остается очень стабильным. Не обнаружено различий в ответах на oddball-девианты и другие виды стимулов на интервалах анализа 200–1000 и 0–1000 мс.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенные опыты показали, что примерно 1/3 фазных нейронов зрительной коры (34%) и гиппокампа (37%) кролика показывают увеличение ответа на девианты в процедуре oddball (случайные замены). Для пластичных нейронов зрительной коры увеличение реакции происходит в интервалах 200–500 и 200–1000 мс (рис. 1, табл. 1), для нейронов гиппокампа – 300–550 мс (рис. 2, табл. 2). Суммарно в различных сериях опытов начальный разряд (40–120 мс от начала стимула) как для нейронов коры, так и поля CA1 гиппокампа не показал значимого изменения величины разряда на oddball-девианты по сравнению с ответами на oddball-стандарты (табл. 1 и 2). В целом начальный разряд достаточно стабилен во всех сериях опытов как для общей группы исследованных нейронов, так и для группы пластичных клеток. Как было обнаружено в предыдущей работе [5], коротколатентный начальный разряд можно назвать разрядом различия, он отражает информацию о различиях в подаваемых стимулах относительно фона и должен быть стабильным. Кроме того, эта фаза ответа несет информацию об интенсивности стимула [1].

Все нейроны различия новой (зрительной) коры и все нейроны различия гиппокампа обладают идентичной структурой спайкового разряда, в котором высокочастотный разряд является мерой межстимульного различия [5]. Это означает, что нейроны различия присутствуют не только в новой коре, но и в гиппокампе (предположительно в поле CA1). Реакции нейронов различия не обнаруживают развития привыкания, несмотря на многократную стимуляцию (40 + 40 + 24 + 216 + 40 + 40). Хотя реакции на высоковероятный стандартный стимул в условиях oddball и не угасают, реакции на редкие девиантные стимулы несколько увеличиваются и это увеличение частично сохраняется при изолированном применении девиантного стимула в конце опыта.

Каков механизм возрастания реакций на редкие девиантные стимулы при отсутствии привыкания реакций на параллельно наносимые стандартные стимулы? Возможным объяснением служит формирование памятного следа стандартных стимулов, подаваемых с высокой вероятностью в парадигме oddball. При действии стандартного стимула он совпадает со следом, разность их равна нулю и ответ нейрона различия определяется разностью между фоном и стандартным стимулом. При действии девиантного стимула след, оставленный стандартным стимулом, не совпадает с девиантным стимулом. Их различие создает дополнительный сигнал, который суммируется с сигналом перцептивного различия, вызванным действием девиантного стимула. Можно предположить, что усиление спайкового ответа на девиантный стимул в условиях oddball аналогично негативности рассогласования, обнаруженной группой Р. Наатанена [2, 12–17] при использовании звуковых стимулов.

Предположение о том, что увеличение спайкового разряда на девиантные стимулы аналогично механизму негативности рассогласования, ставит новый вопрос о нейронных механизмах формирования следа и нейронного механизма сличения следа памяти с действующим стимулом. Если из ответа на девиант в условиях oddball вычесть ответ на изолированный девиант, то получим величину различия между ответом на стандарт и девиант. Чем больше отличие девианта от стандарта, тем больше такая разность. Этот спайковый разряд различия между стандартом и девиантом создает MMN (mismatch negativity, негативность рассогласования), обнаруженную Р. Наатаненом [2] при исследовании звуковых стимулов. Сопоставляя полученные нами данные с данными Р. Наатанена, можно сделать вывод о двух типах различий: перцептивные различия измеряются ранним спайковым разрядом, который коррелирует с фазой ВП N1. Спайковый разряд 250–600 мс в ответе на девианты является суммой вторичного разряда и различия между следом от девианта и стандарта, которое равно N2 + MMN. Таким образом, кроме

перцептивных различий (N1) вычисляется еще различие между следом от стандарта и актуальным девиантом.

Данные, полученные в этой работе по нейронам, несколько не совпадают с нашими результатами, полученными в аналогичных опытах с регистрацией вызванных потенциалов на кролике [4]. Ранее было показано, что в зрительной коре в ответ на редкие девианты происходило увеличение амплитуды пиков P1(56–80 мс) и P2(120–140 мс), а в гиппокампе – пиков P1, N1, P2 (80–180 мс) по сравнению с ответами на oddball-девианты и одиночные девианты. Как можно объяснить эти нестыковки? Мы полагаем, что поскольку в основе вызванного потенциала лежит сумма синаптических потенциалов многих нейронов, то в них могут проявляться модуляции со стороны ретикулярных и других структур. В то же время известно, что спайковый разряд нейрона возникает лишь при достижении порогового уровня мембранного потенциала, и если начальный фазный разряд появился, то он должен быть относительно устойчивым, передавая сведения о физических свойствах стимулов или о различиях между стимулами. Увеличение реакции нейронов на редкие девиантные стимулы в процедуре oddball касается поздних компонентов ответа (200–500, 200–1000 мс), что говорит, по-видимому, о роли ретикулярных, лимбических и других подкорковых влияний на активность нейронов коры и гиппокампа. Это и понятно, поскольку поздние фазы ответов нейронов отражают по времени процессы, относящиеся к когнитивным функциям [1].

Подводя итоги, можно констатировать, что нейроны зрительной коры и поля CA1 гиппокампа кролика показали ограниченную пластичность, что выражается, во-первых, в том, что пластичностью обладают не все нейроны, а примерно треть клеток, и, во-вторых, у этих пластичных клеток происходит увеличение только поздних частей ответов на редкие девиантные стимулы в процедуре oddball по сравнению с ответами на частые стандарты. По целому ряду признаков это усиление разряда можно отнести к проявлению ориентировочного рефлекса на неожиданное предъявление стимула [7]. Усиление поздних частей ответа можно трактовать как облегчение переработки информации при ее передаче в другие части мозга и записи событий в кратковременной и долговременной памяти.

ВЫВОДЫ

1. Применение парадигмы oddball (случайной замены) с использованием цветочных зрительных стимулов разной интенсивности показало значимое увеличение поздних реакций у пластичных клеток на редкие девианты по сравнению с ответами на частые стандарты в интервалах 200–500 и

200–1000 мс от начала стимула – для нейронов зрительной коры и 300–550 мс – для нейронов поля СА1 гиппокампа кролика.

2. Величина первого пика разряда нейронов (40–120 мс) во всех сериях опытов у нейронов коры и гиппокампа в ответах на oddball-девианты остается стабильной.

На основании анализа полученных данных предполагается, что усиление поздних частей ответов нейронов на редкие девиантные стимулы (ограниченная пластичность) отражает включение механизмов ориентировочного рефлекса.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 00-04-48714), а также стипендии ректората МГУ для молодых преподавателей и ученых (Д.В. Евтихину).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Иваницкий А.М.* Мозговые механизмы оценки сигналов. М.: Медицина, 1976. 264 с.
2. *Наатанен Р.* Внимание и функции мозга. М.: Изд-во МГУ, 1998. 560 с.
3. *Полянский В.Б., Евтихин Д.В., Соколов Е.Н.* Реконструкция перцептивных пространств яркости и цвета кролика на основе зрительных вызванных потенциалов и их сравнение с данными поведенческих опытов // Журн. высш. нерв. деят. 2000. Т. 50. № 5. С. 843–854.
4. *Полянский В.Б., Евтихин Д.В., Соколов Е.Н.* Отражение ориентировочного рефлекса в фазах вызванных потенциалов в зрительной коре и гиппокампе кролика при замене интенсивности стимулов // Журн. высш. нерв. деят. 2003. Т. 53. № 1. С. 51–61.
5. *Полянский В.Б., Евтихин Д.В., Соколов Е.Н.* Вычисление цветовых и ахроматических различий нейронами зрительной коры кролика // Журн. высш. нерв. деят. 2005. Т. 55. № 1. С. 60–70.
6. *Полянский В.Б., Соколов Е.Н., Марченко Т.Ю., Евтихин Д.В., Рудерман Г.Л.* Перцептивное цветовое пространство кролика // Журн. высш. нерв. деят. 1998. Т. 48. № 3. С. 496–504.
7. *Соколов Е.Н., Незлина Н.И., Полянский В.Б., Евтихин Д.В.* Ориентировочный рефлекс: реакция прицеливания и прожектор внимания // Журн. высш. нерв. деят. 2001. Т. 51. № 4. С. 421–437.
8. *Astikainen P., Ruusivirta T., Korhonen T.* Cortical and subcortical visual event-related potentials to oddball stimuli in rabbits // Neuroreport. 2000. V. 11. № 7. P. 1515–1517.
9. *Astikainen P., Ruusivirta T., Korhonen T.* Somatosensory event-related potentials in the rabbit cerebral and cerebellar cortices: a correspondence with mismatch responses in humans // Neurosci. Lett. 2001. V. 298. P. 222–224.
10. *Csepe V.* On the origin and development of the mismatch negativity // Ear Hear. 1995. V. 16. № 1. P. 91–104.
11. *Csepe V., Karmos G., Molnar M.* Effect of signal probability on sensory evoked potentials in cats // Int. J. Neurosci. 1987. V. 33. № 1–2. P. 61–71.
12. *Kenemans J.L., Verbaten M.N., Melis C.J., Slangen J.L.* Visual stimulus change and the orienting reaction: event-related potential evidence for a two-stage process // Biol. Physiol. 1992. V. 33. № 2–3. P. 97–114.
13. *Kenemans J.L., Verbaten M.N., Roelofs J.W., Slangen J.L.* “Initials” and “change-orienting reactions”: an analysis based on visual single-trial event-related potentials // Biol. Physiol. 1989. V. 28. № 3. P. 199–226.
14. *Naatanen R.* Mismatch negativity (MMN): perspectives for application // Int. J. Psychophysiol. 2000. V. 37. № 1. P. 3–10.
15. *Naatanen R., Alho K.* Mismatch negativity – a unique measure of sensory processing in audition // Int. J. Neurosci. 1995. V. 80. № 1–4. P. 317–337.
16. *Naatanen R., Gaillard A.W.K., Mantysalo S.* Early selective attention effect on evoked potential reinterpreted // Acta Psychol. 1978. V. 42. P. 313–329.
17. *Naatanen R., Paavilainen P., Tirtinen H., Jiang D., Alho K.* Attention and mismatch negativity // Psychophysiology. 1993. V. 30. № 5. P. 436–450.
18. *Ruusivirta T., Korhonen T., Arikoski J., Kivirikko K.* ERP to pitch changes: a result of reduced responses to standard tones in rabbits // Neuroreport. 1996. V. 7. № 2. P. 413–416.
19. *Ruusivirta T., Korhonen T., Arikoski J., Kivirikko K.* Multiple – unit responses to pitch changes in rabbits // Neuroreport. 1996. V. 7. № 7. P. 1226–1268.
20. *Shinba T.* Neuronal firing activity in the dorsal hippocampus during the auditory discrimination oddball task in awake rats: relation to event-related potential generation // Brain Res Cogn. Brain Res. 1999. V. 8. № 3. P. 241–250.
21. *Shinozaki N., Jabe H., Takeyuki S., Sutoh T., Hiruma T., Kaneki S.* Somatosensory automatic responses to deviant stimuli // Brain Res Cogn. Brain Res. 1998. V. 7. P. 165–171.
22. *Tales A., Newton P., Troscianko T., Butler S.* Mismatch negativity in the visual modality // Neuroreport. 1999. V. 10. № 16. P. 3363–3367.
23. *Vinogradova O.S.* Hippocampus as comparator: role of the two output systems of the hippocampus in selection and registration of information // Hippocampus. 2001. V. 11. № 5. P. 578–598.