

Некоторые принципы обработки сигналов слуховой системой

Н.Г. Бибииков*

*Акустический институт имени акад. Н. Н. Андреева,
Россия, 117036, Москва, ул. Шверника, д. 4*

(Статья поступила 12.11.2014; Подписана в печать 28.11.2014)

Обзор современного состояния вопроса о принципах кодирования звуков в слуховой системе человека. Подчеркивается, что после преобразования в улитке внутреннего уха сигнал может передаваться только импульсной активностью волокон слухового нерва. Для кодирования особенностей звука в значительном частотном и динамическом диапазонах требуется статистическая независимость импульсации разных волокон. Во многом именно обеспечению такой независимости служит сложный механизм частотного анализа во внутреннем ухе, а также специфическая система синаптической передачи между внутренней волосяной клеткой и связанными с ней волокнами слухового нерва. Эта передача осуществляется с добавлением шумовой составляющей, независимой для разных синапсов. Последнее свойство позволяет сохранить в импульсации популяции волокон информацию о временных интервалах, существенно меньших длительности отдельного импульса волокна. На следующих этапах слухового пути эта информация обрабатывается несколькими различными методами при резком увеличении числа элементов анализа. Начиная со слухового центра среднего мозга, все большее значение приобретает пластичность нервной ткани. Фактически каждая нервная клетка становится самообучающимся элементом, в которой характер преобразования сигнала определяется предшествующим опытом. Обсуждается экспериментальная база, служащая для обоснования высказанных положений.

PACS: 87.19.lt УДК: 534.75

Ключевые слова: слуховая система, точечный стохастический процесс, независимость импульсных потоков, адаптация, самообучающиеся системы.

Не так давно один исследователь сопоставил трудности, испытываемые учеными при изучении функционирования головного мозга и строения вселенной. И в том и с другом случае исследуемая система включает в себя многие миллиарды подсистем, каждая из которых сама по себе представляется состоящей из громадного числа различных подсистем с множеством степеней свободы [1]. При этом в обоих случаях каждая из подсистем изменяется во времени, хотя эти изменения в мозге обычно осуществляются на много порядков быстрее, чем космосе.

На каждом этапе развития цивилизации люди старались объяснить работу мозга на языке, близком тому, который в данную эпоху был лидирующим в научной практике. В средние века и эпоху Возрождения мозг представлялся как набор бесчисленного числа рычагов, так что выход системы (например, поведенческий эффект) мог определяться совсем слабым входом (например, появлением человека в поле зрения). Восемнадцатый век предложил сопоставить мозг со сложнейшей структурой полых трубочек, по которым течет некая жидкость (сейчас мы бы назвали ее аксоплазмой) от одной клетки к другой. Интересно, что уже в те годы было предложено правило, которое только в последние годы начало обосновываться в многочисленных экспериментальных работах. В примитивном изложении это правило сводится к тому, что трубочки, по которым чаще проходит жидкость, расширяются, так что

их влияние не высшие отделы мозга и принятие решения становятся более выраженным. В настоящее время найдено довольно большое число биохимических механизмов, обеспечивающих усиление синаптической связи после поступления сигнала именно на данный вход. Эти процессы ведут к формированию новых постсинаптических рецепторов в данной локальной области нейрона и к повышению эффективности синапса, получившего входное воздействие. Возвращаясь к истории научного описания мозга, естественно указать, что в девятнадцатом-двадцатом веках мозг ассоциировался со сложнейшей электрической схемой, а начиная с 80-х годов прошлого столетия с мощным персональным (в данном случае, быть может от слова «персона») компьютером или с так называемыми нейросетями. Отметим, что свойства каждого отдельного элемента нейросетей, как правило, предполагаются весьма простыми, что совершенно не соответствует строению любого реального нейрона. Сказать, что какие-либо из этих аналогий много дали для понимания работы мозга и тем более феномена человеческого сознания, крайне затруднительно.

Применительно к сенсорным системам мозга явление переноса достижений техники на работу мозга также было выражено вполне ярко. В отношении слуховой системы оно отражено в повсеместно распространенном мнении о том, что решающую роль в анализе звуков играет спектральное преобразование акустического сигнала по методу, предложенному Фурье. Несомненно, что частотное преобразование осуществляется в улитке внутреннего уха. Однако его роль в дальнейшей обработке сигнала в нейронных структурах слухо-

*E-mail: nbibikov1@yandex.ru

вого пути представляется не очевидной. Хотя на первых этапах исследования слуховой системы утверждалось, что частотная избирательность нейронов повышается от слухового нерва к слуховой коре [2], в настоящее время становится ясно, что в целом ситуация является обратной. В бодрствующем мозге большинства животных добротность реакции нейронов коры обычно существенно ниже, чем на периферии слухового пути [3,4].

Хорошо известно, что звук это продольные колебания упругой среды, описываемые в каждой точке пространства тремя параметрами, два из которых являются векторными, а одно скалярным. Смещение и колебательная скорость молекул внешней среды имеют определенную направленность и легко могут быть восприняты, например, помещенным в исследуемую точку легким закрепленным на одном конце стержнем. Именно так воспринимают звуки большинство живущих на земле организмов, начиная от инфузорий, имеющих колеблющиеся в воде реснички, и заканчивая многими видами рыб, у которых волоски внутреннего уха также фактически колеблются под воздействием движения молекул в звуковой волне. Практически все беспозвоночные животные (исключая высокоразвитых насекомых) используют именно этот прием для восприятия звуковых колебаний воздуха посредством разнообразных рецепторных клеток, также снабженных волосками. Достоинством метода является четкое определение направления на источник, которое эффективно используют даже одноклеточные организмы. Однако у данного способа восприятия колебаний среды имеется два существенных недостатка. Во-первых, весьма трудно выработать такой элементарный приемник, который бы регистрировал движение воздуха или воды на сравнительно большой площади, что не позволяет добиться высокой чувствительности приемной части слухового анализатора. Во-вторых, векторное сложение сигнала от разных источников должно создавать в каждый момент времени в одной точке пространства столь сложную картину, что классификация смеси сигналов с разных направлений может оказаться непосильной задачей. Видимо это определяет ограниченность подобного метода приема звука, который используется у этих животных главным образом для сигнализации об опасности. В целом подобный прием звуковой волны мало отличим от восприятия вибраций.

Однако некоторые представители животного мира используют для восприятия звука третий из перечисленных параметров: давление среды или (что тоже самое) плотность молекул в данной области пространства. Для преобразования этой величины в смещение используется тонкая натянутая пластинка, одной стороной направленная во внешнее пространство, а другой в замкнутую полость. Внешнее давление приводит к смещению пластины в перпендикулярном направлении, которое уже никак не связано с направлением на источник. Исходя из этого и опуская вопросы, связанные с бинауральным слухом, определяемым нали-

чием двух приемников, можно констатировать, что наземные позвоночные воспринимают одномерную временную функцию: изменение давления в фиксированной точке пространства, где расположена барабанная перепонка. Именно анализ этой одномерной функции и определяет все многообразие слухового опыта.

Приемное устройство наземных позвоночных позволяет эффективно преобразовывать изменение давления в механические колебания в некотором диапазоне периодов, определяемом параметрами внешнего уха с внешним слуховым проходом, единственного приемного устройства — барабанной перепонки и некоторых структур среднего уха. Конкретный значение этого диапазона зависит от ряда причин, в частности, от размера и массы барабанной перепонки. Так, слоны прекрасно слышат синусоидальные сигналы, имеющие период 0,2 с [5], а наиболее короткие периоды звуковой волны (порядка 5–10 мкс) воспринимаются летучими мышами и зубатыми китами.

Воспринятый сигнал должен быть перекодирован в импульсный точечный случайный процесс, представляющий собой последовательность потенциалов действия (импульсов) некоторого числа волокон слухового нерва. Импульсация волокон сравнительно инерционна, поскольку сама длительность нервного импульса (спайка) составляет около 1 мс, не говоря уже о таких сопутствующих ему процессах как абсолютная и относительная рефрактерности. Частота следования спайков редко превышает 300–400 имп·с⁻¹.

Сложность анализа воспринимаемых колебаний состоит еще и в том, что не только временной, но и динамический диапазон, существенный для восприятия звуков, также чрезвычайно велик. Хотя существуют некоторые периферические механизмы регуляции усиления (например, мышцами среднего уха), нервная система должна эффективно кодировать изменения огибающей при вариации уровня несущей на 3–4 порядка. Между тем динамический диапазон обычного волокна слухового нерва, который передает информацию о звуковом сигнале в головной мозг, с учетом наличия спонтанной активности (необходимость которой будет аргументирована впоследствии) едва ли достигает одного порядка (например, от 40 с⁻¹ при отсутствии стимула до 400 с⁻¹ при наиболее громком оптимальном сигнале). Ясно, что вести анализ звукового сигнала одним таким волокном совершенно невозможно. Единственный выход состоит в том, что бы увеличить число независимых приемных элементов.

Одним из средств достижения независимости импульсации в волокнах слухового нерва является то, что каждое из них связано с рецепторной клеткой, имеющей свою собственную временную (или, употребляя более распространенный термин, частотную) настройку. Различные позвоночные используют для разделения сигналов по этому признаку разные методы. Особенно большое разнообразие наблюдается среди пресмыкающихся (включая сюда и птиц). У некоторых из них такая настройка определяется длиной восприни-

мающих вибрацию волосков, у других — внутренними биохимическими процессами, в частности, временной динамикой ионных каналов. Однако среди млекопитающих, по-видимому, используется только один, более или менее стандартный метод. Улитка внутреннего уха этих животных вдоль своей длины имеет тонкую слабо натянутую пластину (базиллярная мембрана), ширина которой увеличивается, а натяжение уменьшается от основания улитки к ее наиболее узкой (вершинной) части. Бегущая вдоль этой пластины упругая волна имеет максимум в вершинной части улитки только при низкочастотных колебаниях среды, в то время как высокочастотные сигналы вызывают колебания только в области, соответствующей основанию улитки. Сама по себе такая схема, видимо, не может обеспечить появление множества независимых приемников. Однако на этом этапе в дело вступают молекулярные механизмы усиления механических колебаний, локализованные в так называемых внешних волосковых клетках, расположенных в несколько рядов вдоль всей длины улитки. Выяснилось, что эти клетки обладают уникальными свойствами, которые можно условно назвать пьезоэлектрическими. Под воздействием механических смещений, приводящим к изменению внутриклеточного потенциала, мембрана этих клеток меняет свою конфигурацию, вследствие чего изменяется длина клетки [6,7]. Такой активный механизм, использующий энергию клеточного метаболизма, приводит к усилению колебаний базиллярной мембраны. Вскоре был описан мембранный белок — претин, отвечающий требованиям обеспечения активного усиления колебаний. Наиболее вероятным механизмом квази-пьезоэффекта, присущего наружным волосковым клеткам улитки млекопитающих, являются конформационные изменения этого белка под действием ионов (хлора?), встраивающихся в его зигзагообразную третичную структуру. Двумя наиболее удивительными свойствами этого преобразования являются его скорость (он функционирует на частотах в десятки килогерц) и частотная избирательность. Механизмы, определяющие последнюю особенность активных механизмов улитки, до сих пор остаются неизученными. Отметим, что остается вероятность существования и других специализированных механизмов обеспечения частотной избирательности волосковых клеток.

Усиленные этим механизмом колебания передаются уже непосредственно к рецепторным клеткам улитки, называемых внутренними волосковыми. В результате каждая такая клетка оказывается независимым приемником колебаний в определенном частотном диапазоне воздействующего звука. У большинства млекопитающих обычно имеется несколько тысяч каналов, различающихся по частотной настройке. При этом от каждой внутренней волосковой клетки отходят около десятка волокон слухового нерва. Если бы эти волокна были взаимозависимы, и передавали идентичную информацию, их число не имело бы особого значения, повышая только надежность передачи. Однако, бла-

годаря своеобразному устройству синаптических связей волосковой клетки, импульсация волокон слухового нерва оказывается независимой [8]. Дело в том, что вблизи синапсов внутренних волосковых клеток находятся специализированные клеточные структуры, так называемые синаптические тельца — образования, окруженные со всех сторон синаптическими пузырьками. Связь внутренних волосковых клеток с дендритами нейронов спирального ганглия, формирующего слуховой нерв, осуществляется порциями медиатора, включающими большое, причем переменное число пузырьков от одного синаптического тельца. Важно отметить, что при такой организации синаптическая активность в разных точках мембраны одной и той же внутренней волосковой клетки будет определяться локальными процессами и окажется статистически независимой от активности других синаптических контактов.

Это удалось выяснить сравнительно недавно путем регистрации колебаний синаптического потенциала в немиелинизированных окончаниях дендритов нейронов спирального ганглия, непосредственно контактирующих с волосковой клеткой [9]. В отсутствие звукового сигнала постсинаптический потенциал представлял собой довольно ровную линию, на фоне которой возникали мощные короткие (порядка миллисекунды) деполяризационные импульсы различной амплитуды, некоторые из которых были достаточны для возникновения распространяющегося потенциала действия спайка. При воздействии звукового сигнала вероятность появления этих импульсов резко возрастала и становилась зависящей от параметров звуковой волны.

Независимость импульсации в волокнах слухового нерва, даже отходящих от одной и той же клетки, и даже имеющих перекрывающийся динамический диапазон, обеспечивает довольно существенное увеличение возможностей кодирования временной информации. При подаче на вход системы быстроизменяющегося сигнала только малое число волокон может генерировать нервный импульс при каждом максимуме мгновенного значения мембранного потенциала волосковой клетки. Однако в популяции независимых волокон может сохраняться временная информация об интервалах, существенно меньших, чем наименьший возможный интервал между двумя импульсами одного волокна [10].

Если постоянная времени периферических структур достаточно коротка, то каждое волокно будет реагировать только в течение той фазы звуковой волны, которая вызывает смещение волосков в сторону, обеспечивающую открытие механочувствительных каналов и деполяризацию рецепторной клетки. Однако, возникнет ли в этот момент импульсный ответ волокна определяется несколькими случайными факторами. Отсутствие спайка на оптимальной фазе колебаний может определяться тем, что волокно может оказаться в этот момент в состоянии гиперполяризации. Другими при-

чинами может оказаться необычно малая амплитуда входного синаптического события, определяемого числом пузырьков на синаптическом тельце, или снижение возбудимости вследствие эффекта рефрактерности от предшествующего спайка. Учитывая независимость импульсации в разных волокнах, информация о временной форме сигнала в диапазоне сотен и даже десятков микросекунд может быть выявлена, если осуществлять суммирование от многих волокон. При этом естественно, что наименьший кодируемый в популяции интервал должен уменьшаться с увеличением числа каналов, то есть волокон слухового нерва. Этот механизм особенно эффективно используется для тонкого временного анализа эхосигналов у таких специализированных животных как дельфины, отличающихся гипертрофией слухового нерва [11].

Наряду с выявлением временной структуры несущей частоты, слуховой нерв должен передавать в мозг полную информации об изменении огибающей звука в каждом из кодируемых частотных каналов. Эта задача уже не требует столь тонкого временного разрешения, поскольку интенсивность звука редко изменяется с периодом, меньшим 2–3 мс. Однако, в отличие от тонкой структуры, где на протяжении каждого периода сигнал (давление или смещение) всегда меняет знак, изменения огибающей на периоде модуляции могут быть весьма незначительными. При этом следует иметь в виду, что даже широкополосный сигнал, пройдя через периферический фильтр улитки, может рассматриваться как тон, модулированный по амплитуде шумом в полосе от нуля до частоты, соответствующей ширине полосы фильтра.

Вероятнее всего амплитудные изменения сигнала кодируются в волокнах слухового нерва теми же механизмами, как и несущая частота. Однако, вследствие принципиальной невозможности существования отрицательной фазы огибающей, диапазон ее воспроизведения существенно меньше, чем для несущей частоты. Даже при 200% синусоидальной амплитудной модуляции, когда на протяжении половины периода сигнал отсутствует полностью, высокочастотная граница воспроизведения огибающей волокнами слухового нерва млекопитающих расположена в диапазоне 1,0–1,5 кГц [12]. У холоднокровных животных частотный диапазон временного кодирования и несущей, и огибающей пропорционально уменьшен в 4–10 раз [13].

Однако, если механизм воспроизведения глубокой амплитудной модуляции изучен достаточно подробно, то вопрос о способах кодирования волокнами слухового нерва незначительных изменений амплитуды остается в значительной мере открытым. Представляется, что он непосредственно связан с видом зависимости частоты импульсации от уровня сигнала. Такая зависимость имеет S-образную форму, причем при больших уровнях она нередко оказывается даже немонотонной. Соответственно, производная этой кривой, демонстрирующая, как изменится плотность импульса-

ции при незначительном повышении уровня, должна характеризоваться колоколообразной формой. Между тем, психофизические и поведенческие данные с несомненностью свидетельствуют о том, что порог обнаружения амплитудной модуляции, измеряемый в относительных величинах (процентах, децибелах), остается чрезвычайно низким при всех уровнях сигнала. Каким же образом информация об слабых изменениях амплитуды интенсивных сигналов может передаваться в мозг для последующей обработки?

Один из возможных ответов на этот вопрос может быть дан, если мы обратим внимание на то, что тональный сигнал любого уровня может находиться в оптимальном динамическом диапазоне волокон, для которых частота предъявляемого сигнала не соответствует оптимальной частоте его настройки. Другой вариант преодоления указанной проблемы сводится к использованию процессов адаптации. У млекопитающих ответ волокна слухового нерва на тональный сигнал всегда ослабевает с течением времени. Этот эффект определяется несколькими механизмами, существенно различающимися по значениям постоянных времени. Резкое уменьшение плотности импульсации в течение первых нескольких миллисекунд действия стимула называют быстрой (rapid) адаптацией. Последующее, более существенное уменьшение частоты следования импульсов, происходящее с постоянной времени в десятки миллисекунд, рассматривается как кратковременная (short-term) адаптация [14]. Плавное снижение активности в течении единиц секунд обычно именуют долговременной (long-term) адаптацией. Наконец продолжающееся в течение десятков секунд ослабление ответа, связанное с утомлением, иногда называют сверхмедленной адаптацией. Особый интерес для исследователей представляет кратковременная адаптация, феноменологически описываемая как экспоненциальное снижение плотности импульсации примерно в 2–2,5 раза, заканчивающееся к сотой миллисекунде действия стимула. В подавляющем большинстве моделей преобразования сигнала на периферии слухового пути кратковременная адаптация воспроизводилась на основе гипотезы об истощении медиатора внутренних волосковых клеток во время действия звукового стимула [15]. Поскольку сила и скорость такого истощения должны радикально меняться в зависимости от интенсивности стимуляции, для воспроизведения реальных данных приходилось предполагать существование множественных резервуаров медиатора, последовательность включения которых зависела от уровня стимула.

Однако существует возможность связать эффект кратковременной адаптации волокон слухового нерва с некоторыми эффектами рефрактерности. Соответствующая модель была нами предложена в 1985 году [16]. Предварительно на модели была достаточно подробно воспроизведена функция риска спонтанной активности типичного волокна слухового нерва. Для получения хорошего совпадения модельных

данных с экспериментом следовало предположить, что относительная рефрактерность (снижение возбудимости волокна после генерации спайка) проходит две стадии: первая, с постоянной времени около 3 мс, и вторая с постоянной времени порядка 20 мс. Была исследована реакция этой модели на отрезок деполяризации с резким фронтом нарастания. Если, как это обычно принято, моделировать рефрактерность как явление, не имеющее памяти, то адаптация реакции модели на этот сигнал будет незначительной и очень короткой. Однако если предположить, что вторая (более медленная, хотя и сравнительно слабая) фаза рефрактерности суммируется для следующих друг за другом спайков, ситуация резко меняется. В этом случае плотность импульсации модели падает в течение действия сигнала с постоянной времени 10–20 мс до значения, примерно, соответствующего 50 % начальной активности, качественно воспроизводя основные параметры реального эффекта кратковременной адаптации. Хотя до сих пор в большинстве модельных исследований принимается модель адаптации, связанная с истощением медиатора [15,17], некоторые авторы [18] принимают гипотезу о постсинаптическом происхождении этого эффекта в духе модели, предложенной в работе [16]. В пользу этой модели можно также привести факт сохранения кратковременной адаптации при электрической стимуляции улитки, когда никаких синаптических процессов, связанных с выделением медиатора, не существует [19].

Перейдем к рассмотрению процессов, реализующихся непосредственно в ядрах головного мозга, составляющих так называемый прямой слуховой путь. Функция последовательно расположенных нейронных структур прямого слухового пути состоит прежде всего в анализе временных изменений в совокупности импульсов, поступающих по волокнам слухового нерва. Этот анализ, по-видимому, осуществляется в два этапа. На периферическом участке слухового пути существуют весьма специализированные нейроны, свойства которых вероятнее всего во многом определяются генетически. В кохлеарных ядрах, где заканчиваются все волокна слухового нерва, примерно на порядок возрастает число элементов, причем каждый из них, оставаясь в значительной степени независимым [20], передает информацию об определенных аспектах того точечного процесса, который поступает через волокна слухового нерва. Хорошо определены и изучены несколько типов нейронов, служащих для целей эффективного извлечения информации из того объема, который поступает по волокнам.

Типичные нейроны одного из подразделов кохлеарного ядра, называемые сферическими, имеют слабо разветвленную дендритную систему, и очень небольшое число весьма крупных синаптических окончаний волокон слухового нерва, расположенных непосредственно на теле клетки [21]. Внутриклеточные записи показывают, что входные импульсы, поступающие на эти синапсы, вызывают довольно мощные и короткие постсинаптические потенциалы, амплитуда которых соизмерима

с порогом генерации выходного импульса клетки. Все же одиночный входной импульс практически никогда не приводит к генерации спайка. Оценить то, каким образом подобное преобразование отражается на эффективности воспроизведения высокочастотных изменений сигнала можно, сравнивая эффективность кодирования несущей частоты в волокнах слухового нерва и на выходе этих клеток. Наивысшая частота несущей, информация о которой сохраняется во временной структуре импульсации, у таких клеток мало отличается от той, которая характерна для волокон слухового нерва. Однако на частотах ниже этой указанные клетки кохлеарного ядра гораздо четче воспроизводят период синусоиды [22]. Этот эффект на первый взгляд кажется парадоксальным, поскольку количество информации не может возрасти при любых последовательных преобразованиях неизменного входного сигнала. Однако схему такого преобразования легко представить. Единичный спайк на входе нейрона не вызовет его ответа. В отсутствие входных сигналов фоновая активность разных волокон слухового нерва, поступающая на вход нейрона не синхронно. При этом вероятность одновременного поступления входов от разных волокон весьма мала. При действии звукового сигнала входные импульсы разных волокон оказываются синхронными, и при совпадении моментов поступления спайков результирующий потенциал легко достигает порога. Таким механизмом можно объяснить ситуацию, при которой импульсация волокна слухового нерва на первый взгляд представляется хаотической, в то время как выходная активность клетки кохлеарного ядра четко воспроизводит частоту несущей.

Биофизические свойства клеток этого типа были довольно подробно изучены методом внутриклеточной регистрации. Хотя при действии звукового стимула эти нейроны генерируют последовательность спайков, длящаяся все время стимуляции, оказалось, что в ответ на длительный внутриклеточный деполяризующий импульс тока возникает только один начальный спайк [23]. Деполяризация клетки и вызванный ею спайк нейрона ведут к появлению выходного тока ионов калия, нейтрализующего входную деполяризацию. Длительная (тоническая) реакция этих клеток на звук определяется только тем, что даже при воздействии стационарного сигнала на вход клетки поступает последовательность кратких деполяризующих импульсов от отдельных крупных синапсов, находящихся на ее поверхности. Клетки с близкими биофизическими характеристиками наблюдали и у бесхвостых амфибий [24] и у птиц [25].

В другом отделе комплекса кохлеарных ядер большинство нейронов характеризуются мультиполярной формой, обладая разветвленным дендритным ветвлением [26]. Число синаптических окончаний слухового нерва на одной типичной клетке этой структуры составляет несколько сотен, хотя число волокон, дающих эти окончания, видимо существенно меньше. Если сферические клетки максимально эффективно переда-

ют тонкую временную структуру стимула, причем их реакция при достаточно высоком уровне сигнала мало зависит от интенсивности, то для мультиполярных клеток наиболее характерно точное воспроизведение амплитуды несущей и ее изменений во времени. Динамический диапазон этих клеток достигает 50–60 дБ, видимо, за счет конвергенции волокон с разными порогами возбуждения и с разными частотами настройки. Возникающее расширение частотной области возбуждения может эффективно нейтрализоваться за счет торможения со стороны боковых частот, присутствующего даже у амфибий [27].

Биофизические свойства мультиполярных клеток довольно стандартны. В ответ на деполяризацию они генерируют серию потенциалов действия (спайков), продолжающуюся все время воздействия. В условиях внеклеточной регистрации большинство этих клеток обладают весьма характерным тоническим разрядом при действии тональных сигналов умеренной и высокой интенсивности. У многих из этих клеток ответ на тональные отрезки состоит из серии пиков с более или менее фиксированным интервалом между ними. Эти интервалы, определяются внутренними свойствами клетки и не соотносятся с периодом воздействующего тона [28]. Для подобного типа импульсации применяется термин «прерывистый» (chopper) разряд. Вопрос о роли и происхождении прерывистого разряда обсуждался в литературе. Некоторые авторы рассматривали такие клетки как истинные пейсмекеры, обладающие собственной периодичностью, которая в свою очередь служит основой для выделения периодов изменения амплитуды звукового сигнала [29]. Однако до сих пор эта гипотеза не подтверждена убедительными экспериментальными данными. Более того, к настоящему времени становится очевидным, что у значительного числа мультиполярных нейронов «прерывистый» разряд формируется как результат существования сравнительно короткого, но очень резко выраженного падения возбудимости клетки непосредственно после генерации импульсного разряда. Об этом, в частности, свидетельствует тот факт, что даже при выраженном «прерывистом» ответе распределение моментов появления первых импульсов в реакции (латентных периодов) практически всегда остается мономодальным [30]. Соответственно полностью отсутствуют и вторичные пики функции ожидаемой плотности импульсации, пересчитываемой из распределения латентных периодов, которые непременно должны были бы возникать, если бы сигнал вызывал в нейроне какие либо резонансные явления. Возможно, что у небольшой части нейронов с периодическим разрядом подлинными внутренними осцилляциями мембранного потенциала существуют, однако, до сих пор они не были продемонстрированы достаточно убедительно.

Вопрос о роли адаптации нейронов кохлеарного ядра млекопитающих в обеспечении эффективного воспроизведения малых изменений амплитуды в широком динамическом диапазоне исследован недостаточно,

хотя есть основания полагать, что указанный эффект в ядрах слухового пути выражен значительно сильнее, чем в слуховом нерве [31]. В пользу этого предположения свидетельствует высокая эффективность воспроизведения незначительной амплитудной модуляции, продемонстрированная в экспериментах по исследованию реакции слуховых нейронов второго порядка во время действия длительных тональных сигналов с синусоидальной [32] или шумовой [33] амплитудной модуляцией. Резкое усиление глубины амплитудной модуляции проявлялось и в работах по изучению реакции нейронов кохлеарного ядра на длительный сигнал, модулированный повторяющимися отрезками шумового сигнала [34]. Совсем недавно появились прямые данные о сдвиге порогового уровня генерации спайка (или о гиперполяризации мембраны) нейронов кохлеарного ядра в процессе адаптации [35].

Наиболее подробно роль адаптации в повышении чувствительности клеток слухового пути к изменениям амплитуды изучалась на слуховых нейронах амфибий [31–34]. Наблюдаемые эффекты адаптации довольно четко можно было разделить на две временные фазы. Первая из них имела постоянную времени 50–100 мс, лишь незначительно превышающую постоянную времени кратковременной адаптации волокон слухового нерва млекопитающих. В течение этой фазы при 10% модуляции интенсивного тонального сигнала первые несколько периодов модуляции частотой 20 Гц обычно никак не воспроизводились в импульсации клетки. Однако, в последующем такое воспроизведение начиналось и примерно к концу первой секунды модуляция мгновенной плотности импульсации достигала или даже превышала модуляцию тонального сигнала. Не меньшее значение имеет и более долговременная адаптация, протекающая с постоянными времени в несколько секунд. Средняя частота импульсации при этом несколько падала, однако, синхронизация ответа с формой огибающей существенно возрастала. У многих нейронов через 5–15 с после начала сигнала, модулированного на 10%, мгновенная плотность импульсации нейронов кохлеарного ядра была модулирована уже на 100%. Сравнительно недавно усиление синхронизации ответа с малыми изменениями огибающей в процессе адаптации было продемонстрировано и на нейронах слуховой системы млекопитающих [37].

В комплексе кохлеарных ядер млекопитающих имеется еще одна группа клеток, характеризующаяся весьма специфической морфологией и физиологическими свойствами. Это так называемые клетки октопусы. Они имеют пучок дендритов, направленный обычно перпендикулярно ходу волокон слухового нерва. Отличительной особенностью реакции нейронов-октопусов на тональные отрезки высокой частоты (более 2 кГц) являлся чисто фазический тип ответа. Это означает, что клетки генерируют обычно только один импульс, возникающий на начало сигнала, и никак не отвечают в течение всего времени его действия. Вероятность его генерации зависит не столько от амплитуды сигнала,

сколько от скорости его нарастания. В последние годы биофизические основы функционирования клеток-октопусов были подробно изучены [38-40]. Показано, что зависимость ответа от крутизны фронта определяется мощным и очень быстрым выходящим калиевым током. Частично этот ток существует и в состоянии покоя, обеспечивая весьма малую постоянную времени мембраны и соответственно очень быстрое восстановление. Клетки-октопусы с высокой точностью фиксируют даже моменты появления коротких широкополосных щелчков, что представляется странным в связи с конвергенцией на них входов от весьма далеких друг от друга зон улитки. В настоящее время представляется вероятным, что эта проблема решается компенсацией задержки сигнала на улитке за счет задержки сигнала на дендритах клетки-октопуста. Тела этих клеток обычно располагаются в районе прохождения низкочастотных волокон улитки, а дендритное дерево весьма несимметрично и заканчивается там, где проходят волокна, иннервирующие высокочастотную область улитки. За счет этого может осуществляться временное «сжатие» широкополосного сигнала [39,40].

Клетки-октопусы, как и мультиполярные клетки характеризуются весьма обширным ветвлением аксона и можно предположить, что при анализе различных сигналов они играют важную роль, отмечая начало сигнала или резкое изменение его параметров. У птиц и низших позвоночных полных аналогов нейронов — октопусов обнаружено не было, хотя фазические клетки наблюдались, например, в продолговатом мозге лягушек [33].

У млекопитающих имеется также дорсальное кохлеарное ядро, имеющее довольно четкую слоистую структуру. Некоторые из клеток этого ядра имеют характерные морфологические и функциональные характеристики. Например, тормозные интернейроны со свастикообразной формой дендритов генерируют короткие пачки импульсов, которые иногда можно трактовать как сложные спайковые разряды. Нейроны среднего слоя, посылающим свои аксоны в высшие отделы слухового пути, имеют частотно-пороговые кривые сложной формы. Нередко тон характеристической частоты, на которой пороги возбуждения минимальны, при повышении уровня перестает вызывать ответ, а иногда становится даже тормозным. В то же время на высоких уровнях сигнала могут появиться новые возбудительные зоны, расположенные на частотной шкале далеко от характеристической частоты. То же взаимодействие возбуждающих и тормозных входов легко прослеживается и во временных особенностях реакции [41,42]. Для этих клеток характерен нарастающий тип ответа, когда частота следования спайков медленно увеличивается в течение первых десятков миллисекунд действия стимула. В качестве модификации этого типа разряда можно рассматривать «паузный» ответ, при котором начальный всплеск прерывается паузой, вслед за которой импульсация возобновляется.

Несмотря на достаточно подробное исследование

свойств веретеновидных клеток их функциональная роль остается неясной. Одно из возможных предположений связано с механизмами локализации источников звука в вертикальной плоскости. Если локализация по азимуту осуществляется, исходя из оценки интерауральной разности интенсивностей и времен поступления сигнала, то вертикальная локализация, довольно существенная для некоторых животных, может производиться только на основе анализа искажений широкополосных сигналов, определяемых наружным ухом. Как показали исследования активности одиночных нейронов дорсального ядра кошки [43], эти клетки действительно очень четко воспроизводят положение спектральных провалов и пиков, характерных для определенного положения источника по вертикали. Высокая чувствительность к спектральным провалам сохраняется, а возможно даже усиливается в нейронах основного ядра заднего холма [44].

Интересно осуществить сопоставление современных данных, касающихся преобразования информации в нейронах кохлеарного ядра, с результатами, полученными еще в 70-х годах прошлого столетия Санкт-Петербургскими исследователями, руководимыми Г. В. Гершуни [45-48]. Эти авторы разделили все клетки кохлеарного ядра на две группы. Быстросуммирующие клетки характеризовались возникновением спайка только на начало сигнала. Задержка появления ответа слабо зависела от интенсивности, а порог реакции почти не зависел от длительности. Медленно суммирующие нейроны генерировали спайки в течение всего времени действия сигнала, их пороги реакции существенно возрастали при уменьшении длительности, а среднее значение латентности резко увеличивалось на малых уровнях входного сигнала.

Согласно этой классификации большинство клеток кохлеарного ядра оказываются медленно суммирующими, что кажется парадоксальным, поскольку многие из них способны эффективно воспроизводить крайне быстрые изменения сигнала. Парадокс разрешается, если учесть стохастичность импульсации клеток на периферии слуховой системы, о которой говорилось выше. При малых уровнях сигнала и даже при его отсутствии на вход клеток кохлеарного ядра поступают синаптические входы, вызванные случайной импульсацией волокон слухового нерва. В большинстве случаев они не вызывают спайка выходного нейрона, однако создают очень высокий уровень входного синаптического шума. При поступлении слабого сигнала среднеквадратичное значение этого шума несколько возрастает и вероятность достижения порога генерации спайка растет. Однако именно вследствие стохастичности входов пересечение порога может произойти со значительной задержкой относительно момента начала поступления воздействия. В предположении о полном отсутствии инерционности, распределение значений этой задержки должно иметь вид падающей экспоненты и на малых уровнях достаточно длительного сигнала его среднее значение, также как и диспер-

сия оказываются весьма значительными. При этом наблюдается и рост вероятности ответа с увеличением длительности отрезка. Соответственно порог реакции, определяемый как значение уровня, необходимое для достижения фиксированной вероятности ответа, падает при удлинении сигнала. Это простое рассуждение, легко объясняющее указанный выше парадокс, было экспериментально подтверждено на одиночных нейронах кохлеарного ядра амфибий [46].

Рассмотрим, каким образом нейроны кохлеарного ядра будут реагировать на амплитудную модуляцию сигнала. При действии немодулированного тонального отрезка оптимальной частоты нейрон быстросуммирующего типа ответит только на его начало. При значительной глубине модуляции, он будет отвечать на каждый период с весьма высокой синхронностью. Однако при действии сигналов с малой глубиной модуляции большинство этих клеток практически не реагируют в течение сигнала. Несмотря на то, что синхронность ответа может сохраняться, отдельные фазические клетки не способны передать информацию о частоте модуляции вследствие очень малой вероятности генерации спайка на период модулирующей синусоиды. Медленносуммирующие клетки не столь точно воспроизводят в своей импульсации период модуляции стимула, однако они способны сохранять информацию даже о малых изменениях стимула. Эти данные, полученные в основном на лягушках [32,47], позволяют уточнить принятое в настоящее время соотношение между типом разряда и способностью к воспроизведению амплитудной модуляции. Обычно подчеркивается, что именно фазические (т. е. быстросуммирующие) нейроны наиболее эффективно передают частоту модуляции тональных сигналов [49]. Соглашаясь с этим положением в применении к сигналам с большой глубиной модуляции, следует подчеркнуть, что малые изменения амплитуды более эффективно кодируются нейронами с тоническим типом разряда.

Подводя итоги, следует сказать, что в комплексе кохлеарных ядер осуществляется выделение основных временных особенностей сигнала. Сферические клетки, характеризующиеся специфической морфологией с малым числом мощных синаптических входов, передают на следующие уровни слухового пути временную форму звука с точностью до сотых долей миллисекунды. Этот важнейший параметр звукового сигнала, представленный в слуховом нерве в сильно зашумленном виде, оказывается эффективно выделенным, чтобы в дальнейшем его можно было использовать для анализа высоты звука, а также для сравнения времен поступления сигнала на два уха. Временная форма несущей сохраняется в значительной мере независимо от уровня сигнала. В то же время мультиполярные нейроны четко воспроизводят слабые изменения амплитуды сигнала. Достигается этот эффект за счет конвергенции волокон с разными порогами и характеристическими частотами. Важную роль в подчеркивании малых изменений амплитуды этими

нейронами играют также механизмы кратковременной и долговременной адаптации. Небольшая специализированная популяция клеток-октопусов может обеспечивать синхронизацию ответов в разных частотных полосах, отмечая моменты начала или резкого изменения суммарной амплитуды сигнала. Отдельный выход из комплекса кохлеарных ядер (так называемый дорсальный акустический пучок) формируют клетки дорсального кохлеарного ядра, имеющие сложные рецептивные поля в координатах частота-интенсивность. Роль этих элементов может сводиться к передаче информации о спектральных провалах широкополосных стимулов, используемой для оценки локализации источника звука в вертикальной плоскости. Таким образом, в комплексе кохлеарных ядер осуществляется выделение важных частотно-временных признаков сигнала на основе той информации, которую передают в мозг сравнительно немногочисленные волокна слухового нерва. При этом примерно на порядок увеличивается число кодирующих сигнал нейронов.

Имеется еще один уровень слухового пути, также характеризующийся четкой группировкой клеток, резко различающихся по оптимальным временным свойствам выделяемого сигнала. Этот отдел, называемый верхней оливой, привлекает особое внимание исследователей бинаурального слуха, поскольку именно здесь осуществляется сравнение сигналов от двух ушей, служащее для локализации источника звука и для разделения поступающего сигнала на потоки, поступающие от разных источников. Часть клеток верхней оливы, используя сохранившуюся в импульсации сферических клетках временную информацию о несущей, реагируют на микросекундные временные задержки между ушами [50]. Другие клетки столь же тонко воспроизводят разницу в текущем значении интенсивности сигналов, поступающих на два уха [51].

Вся совокупность нейронных элементов рассмотренных отделов слуховой системы поступает в один крупный специализированный центр среднего мозга, называемый задним холмом. К сожалению особенности функционирования нейронов заднего холма, и других вышерасположенных уровней слуховой системы вплоть до коры головного мозга мы понимаем еще недостаточно. Определенные успехи достигнуты в отношении животных, у которых существует поведенческие задачи, требующие быстрой и четкой реакции на конкретные звуки. Это относится, главным образом, к ночным хищникам. Например, у совы, охотящейся в темноте, требуется четкая локализация шумового сигнала (шелеста) в трехмерном пространстве. У этой птицы временная задержка между ушами зависит от азимута источника, а разность уровней на двух ушах определяется его вертикальным расположением. Последняя зависимость достигается вследствие несимметричного расположения наружных слуховых проходов. Нейроны специализированной зоны заднего холма, используя оба бинауральных признака, оказываются способны выделять сигнал, идущий только от определенного

сектора переднего полупространства [52]. Весьма вероятно (хотя до настоящего времени не доказано), что возбуждение нейронов этой зоны ведет к моторным актам, направленным на захват жертвы. Отметим, что при исследовании этого объекта были выявлены интересные аспекты пластичности нервных клеток в результате тренировки [53].

Другой четкий пример нейрональной специализации выявлен в корковых зонах некоторых видов летучих мышей. В качестве «классического» примера обычно рассматривается усатая летучая мышь, эхолоцирующей сигнал которой состоит из сравнительно длительного отрезка с фиксированными частотами, и последующего короткого участка, на котором частота сигнала резко падает. В коре этого животного были выделены зоны, содержащие нейроны с чрезвычайно высокой добротностью, которые могут выявить незначительный Допплеровский сдвиг частоты эхосигнала от начального гармонического участка [54]. Величина этого сдвига прямо зависит от скорости сближения животного с целью, что может использоваться животным в процессе охоты. В другой зоне коры нейроны были настроены на фиксированную величину временной задержки между конечным частотно-модулированным участком сигнала и поступающим от цели эхосигналом от этого участка [55]. Изучение ответов на синтезированные звуки показало, что особенно четкие ответы возникали при сочетании сравнительно слабой первой гармоники излученного сигнала и задержанной наиболее мощной (третьей) гармоники эхо. Предполагалось что эта популяция клеток кодирует расстояние до цели. Однако, последующие работы выявили довольно неожиданный факт. Эти же нейроны весьма эффективно отвечают на различные коммуникационные сигналы этого же вида летучих мышей, характеризующиеся наличием частотно-модулированных участков [56].

Если иметь в виду менее специализированных животных, то следует отметить, что поиск нейронов, выделяющих только ограниченный набор звуков (обычно это касалось видовых коммуникационных сигналов) не привели к сколь-нибудь определенным результатам [57–61]. Во многих случаях на самом деле существует явное предпочтение ответа клетки к одному или нескольким звукам, излучаемым исследуемым видом животных для коммуникации. Но, как правило, такое предпочтение оказывается неполным, не константным по отношению к интенсивности или другим параметрам звука. Между тем, совершенно очевидно, что большинство животных на основании своего жизненного опыта способны обнаруживать весьма тонкие временные различия поступающего сигнала. В качестве примера можно привести поведенческую работу, убедительно демонстрирующую, что даже лягушки, относительно которых высказывались сомнения в самом факте звуковосприятия, в поведенческих экспериментах весьма эффективно проявляют реакцию избегания при восприятии звуков, сопровождающий лесной пожар [62]. При этом реакция наблюдается при прямом

воспроизведении звука, но отсутствует при воспроизведении в обратном направлении, хотя очевидно, что спектры этих сигналов идентичны.

По-видимому, мы должны исходить из предположения, что в прямом слуховом пути вплоть до коры осуществляется выделение не конкретных звуковых стимулов, а некоторых временных особенностей, которые позволят распознать и классифицировать сложные звуки уже на более высоких уровнях мозга. Попытки обнаружить клетки, которые четко и избирательно реагируют на определенные узкие значения временных признаков звукового сигнала (длительность, частоту следования, скважность), хотя и привели к некоторым частным успехам, до сих пор не дали ответа на вопрос существуют ли истинные детекторы этих временных параметров [63–67].

Представляет интерес рассмотреть вопрос о выделении высоты звукового сигнала, которому было посвящено большое количество экспериментальных работ. В некоторых из них были описаны клетки, имеющие максимумы чувствительности на нескольких гармониках определенной частоты и эффективно реагирующие на сигнал с соответствующей основной частотой [68]. Имеются данные о существовании зоны с подобными свойствами и в головном мозге человека [69]. Видимо и эти данные разумно трактовать с точки зрения не частотного, а временного анализа, поскольку при нулевых начальных фазах гармонический сигнал имеет четкую временную структуру, соответствующую периоду основного тона.

Большие надежды в течение последних десятилетий возлагались на методы, связанные с так называемой методикой обратной триггерной корреляции. Она заключается в том, что на вход слуховой системы подается сигнал, случайно изменяющийся либо по спектральному составу (например, широкополосный шум), либо по своей амплитуде (например, тон, модулированный шумом). Поскольку зарегистрированный внеклеточный ответ любого нейрона представляет собой точный процесс, состоящий из последовательности стандартных событий (спайков), в эксперименте осуществляется синхронная суммация сигнала на участке, предшествующем появлению каждого спайка. Метод был предложен еще в 1967 году [70]. Вскоре было показано, что в линейной системе, имеющей порог генерации импульсного разряда, метод позволяет адекватно определить линейную часть передаточной функции системы [71]. В последующие годы метод многократно видоизменялся, главным образом за счет вариации входных сигналов. Наиболее широко он использовался (и используется в настоящее время) для сигналов с широкополосной несущей. Для периферических нейронов (волокна слухового нерва, сферические нейроны кохлеарного ядра) со сравнительно невысокой характеристической частотой функция обратной триггерной корреляции представляла собой последовательность затухающих колебаний с частотой, соответствующей частоте настройки данной клетки. Фурье-преобразование этой

функции качественно дает неплохую оценку частотно-пороговой кривой нейрона, определенной по реакциям на тональные отрезки. Однако в более центральных отделах или для нейронов с более высокой характеристической частотой, которые не воспроизводят непосредственно несущую частоту сигнала, этот вариант метода оказывается неэффективным.

Вскоре после того как метод получил широкое признание, был предложен его вариант, также с использованием широкополосного входа, но с отдельной оценкой динамики сигнала, предшествующего спайку, для большого числа узкополосных спектральных составляющих стимула. В результате этой операции находится так называемое двумерное спектрально-временное рецептивное поле (СВРП) нейрона [72]. Естественно, что такой подход в принципе применим как для периферических, так и для центральных нейронов слухового пути, поскольку двумерная функция демонстрирует динамику «предпочитаемого» стимула во всех частотных каналах. При этом каждый максимум в отдельной спектральной составляющей СВРП обычно рассматривают как возбуждающее воздействие, возникающее при действии сигнала соответствующей частоты в интервал времени, соответствующий сдвигу выявленного максимума. Соответственно оценивают и минимумы, обычно интерпретируя их как проявление тормозных входов на исследуемую клетку. На рассмотрении последнего из этих выводов мы остановимся позже, а сейчас следует подчеркнуть, что сам этот метод в значительной степени не оправдал возлагавшихся на него надежд. Даже на таком сравнительно простом объекте как слуховой центр среднего мозга лягушки анализ СВРП не позволяет правильно оценить характер реакции на коммуникационные сигналы с выраженной амплитудной модуляцией [73]. Еще большую неопределенность дает использование СВРП нейрона для оценки реакции корковых нейронов мыши на узкополосный коммуникационный сигнал с выраженной амплитудной и частотной модуляцией [74]. Используя модель, полученную, исходя из СВРП, автор попытался предсказать ответ на этот стимул. Оказалось, что модель позволила охарактеризовать только небольшую часть (приблизительно 15–20%) особенностей реакции на коммуникационный стимул. Не лучшие результаты были получены и на нейронах коры при попытке предсказать характер реакции на звуки речи [75].

В последние годы осуществлялись попытки получения спектрально-временного рецептивного поля нейронов, используя более сложные входные воздействия, в частности шумы с чередующимися спектральными максимумами, сформированными путем осуществления нескольких итераций сложения широкополосного шума со своей задержанной версией [76]. Были попытки использования и иных, достаточно сложных широкополосных звуков [77,78]. Другие авторы пытались ввести различного рода нелинейности в модели, воспроизводящие преобразование сигнала в нейронной сети [79,80].

Однако, если рассматривать ответы на достаточно высоких уровнях слухового пути выясняется, что ни одна из этих модификаций не достигает реального успеха. Авторы одной из последних работ [81] констатируют, что нелинейности слуховой обработки делают весьма сложным предсказание ответов нейронов коры на коммуникационные сигналы, исходя из знания их СВРП, полученного при применении искусственных стимулов. Появились попытки введения в модель, описывающую реакции нейронов на сложные стимулы, даже эффектов определяемых существованием памяти на прошлые события [82].

В качестве одной из важнейших причин, обуславливающих низкую предсказательную способность СВРП для характеристики реакции на сложные стимулы, можно указать тот факт, что при использовании широкополосных сигналов среднее значение амплитуды обычно остается постоянным, а изменения амплитуды в отдельных частотных каналах происходят со сравнительно высокой частотой.

Ряд авторов подходит к изучению механизмов временного кодирования, подавая звук, модулированный по амплитуде повторяющимися участками низкочастотного шума, и исследуя, на какие конкретно особенности огибающей возникает импульс нейрона. При этом в частности ставится задача выяснить реагирует ли нейрон на сами изменения амплитуды или на скорость этих изменений. Для решения этого вопроса нами были поставлены эксперименты, свидетельствующие о значительном разнообразии характеристик центральных нейронов в отношении временных особенностей сигнала, оптимальных для возникновения ответа [83]. В частности некоторые нейроны реагируют на локальное уменьшение амплитуды сигнала [84]. Многие клетки улучшают воспроизведение слабых периодических изменений амплитуды сигнала при добавлении в модуляцию шумовой составляющей (эффект «стохастического резонанса») [85].

В целом, можно сделать вывод, что нейроны прямого слухового пути, селективно подчеркивают различные временные признаки звуковых сигналов, причем, начиная с ядра среднего мозга, особо подробно анализируются те признаки, которые присущи сигналам, жизненно важным для данного вида животных. Однако можно предложить и несколько иную формулировку этого тезиса. Вместо не вполне определенного и скорее телеологического термина «жизненно-важные сигналы» можно предположить, что выделяются те сигналы, которые наиболее часто воспринимались этим конкретным животным, причем в ситуациях, когда они вызывали его ответную реакцию.

В пользу этой гипотезы с каждым годом накапливается все больше данных, начиная от резкого снижения дифференциального порога обнаружения амплитудной модуляции человеком после тренировки и кончая наблюдением за изменением временного предпочтения у клетки слухового пути после нескольких десятков предъявлений сигнала с четко выраженной вре-

менной структурой. Некоторые из подобных механизмов, возможно, выражены настолько четко, что входы, на которые сигнал не поступает, просто атрофируются. Подобный механизм может быть предложен на основе данных, полученных при морфофизиологическом анализе группы клеток, реагирующих на призыв матери у водоплавающих птиц [86]. В других элементах пространственно-временное предпочтение клетки изменяется только после длительной тренировки.

Важно, что в последние годы обнаружены вполне конкретные механизмы, модулирующие веса входов в данный нейрон в зависимости от частоты их использования. Некоторые из них связаны с тем, что под действием ионов кальция, входящих в синапс в момент прихода входного импульса, РНК-переносчик, в принципе способная к синтезу белков, формирующих ионные каналы синаптической передачи, освобождается от блокирующих ее молекул микро РНК [87]. Существует и иные биохимические механизмы управления эффективностью синаптической передачи за счет особенностей входных воздействий [88]. Мы подошли к анализу такого подхода, используя крайне примитивную нейронную модель, имеющую 200 входов (предположительно отдельных синапсов расположенных на дендритных утолщениях — шипиках). Далее мы предположили, что каждый из этих шипиков реагирует только при определенной задержке между двумя входными сигналами. Выходной сигнал с шипика, на который поступил сигнал с оптимальным для него периодом, после этого несколько увеличивался, а у всех других уменьшался. В исходном состоянии такая система не может разделять сигналы разной периодичности. На модель поступали сигналы, точно воспроизводящие импульсацию периферического нейрона при действии сигнала, синусоидально модулированного с определен-

ной частотой (например 20 Гц). После некоторого числа предъявлений нейрон начинал предпочтительно реагировать именно на эту периодичность [89,90]. Конечно, подобная модель абсолютно примитивна, но, на мой взгляд, она указывает направление, по которому должно развиваться исследование механизмов кодирования звуковых сигналов в слуховом пути.

Принимая последнюю гипотезу, можно предварительно сформулировать некоторые общие принципы функционирования нейронов слухового пути. Мы полагаем, что в периферических структурах (кохлеарные ядра, ядра верхней оливы) осуществляется подробный анализ временной информации, поступающей по волокнам слухового нерва. На более высоких уровнях, по-видимому, уже начиная с задних бугров четверохолмия, за счет пластичности нейронных элементов вначале формируются клетки, выделяющие характерные элементарные признаки воспринимаемых звуков, а затем и детекторы, реагирующие только на определенные сложные звуки. Нетрудно сформулировать положение, согласно которому нейроны высших отделов слухового пути находятся в состоянии непрерывного эволюционного изменения. Эти временная вариабельность проявляются даже при полном отсутствии входных воздействий, демонстрирую себя, в частности, в виде фрактального поведения импульсного процесса спонтанной активности [91,92]. Однако в основном эти изменения являются эволюционно обоснованными, поскольку пластичность структуры и функции нейронов определяются характером воспринимаемых данным живым организмом внешних сигналов.

Программное обеспечение экспериментальной части работы осуществлялось С. И. Низамовым и Д. Ю. Григорьевым. Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант №12-04-13070).

-
- [1] *Kelty-Stephen D.G.* Frontiers in computational neuroscience. **8**, art.16. (2014).
- [2] *Katsuki Y., Watanabe T., Maruyama N.* J. Neurophysiol. **22**, P. 343. (1959).
- [3] *Atencio C.A., Sharpee T.O., Schreiner C.E.* J. Neurophysiol. **107**, N 10. P. 2594. (2012).
- [4] *Rothschild G., Nelken I., Mizrahi. A.* Nat. Neurosci. N2. H. 353. (2010).
- [5] *Garstang M.J.* Comp. Physiol. A. **190**. P. 791. (2004).
- [6] *Santos-Sacchi J., Navarrete E., Song L.* Biophys J. **96**, P. 739. (2009).
- [7] *Tan X., Pecka J.L., Tang J., Okoruwa O.E., Zhang Q., Beisel K.W., He D.Z.* J. Neurophysiol. **105**. P. 36. (2011).
- [8] *Johnson D.H., Kiang N.Y.* Biophysical Journal. **16**, N7. P. 719. (1976).
- [9] *Glowatzki E., Grant L., Fuchs P.* Curr. Opin. Neurobiol. **18**, P. 389. (2008).
- [10] *Bibikov N.G., Dubrovsky N.A., Ivanitsky G.A., Rimskaya-Korsakova L.K., Telepnev V.N.* In: Proceedings XI-th International Congress of Phonetic Sciences. **3**, P. 67. (Tallinn, 1987).
- [11] *Дубровский Н.А.* Акуст. журнал. **50**, № 3. С. 369 (2004).
- [12] *Rhode W.S.* Hear Res. **77**. P. 43. (1994).
- [13] *Klump G.M., Benedix J.H Jr., Gerhardt H.C., Narins P.M.* J. Comp. Physiol. s. A. **190**. P. 1011. (2004).
- [14] *Westerman L.A., Smith R.L.* Hear Res. **15**. P. 249. (1984).
- [15] *Hewitt M.J., Meddis R.* J Acoust Soc Am. **90**. P. 904. (1991).
- [16] *Бибиков Н.Г., Иваницкий Г.А.* Биофизика. **30**. С. 141. (1985).
- [17] *Meddis R., O'Mard L.P.* J. Acoust. Soc. Am. **117**. P. 3787. (2005).
- [18] *Benda J., Maler L., Longtin A.* J. Neurophysiol. **104**. P. 2806. (2010).
- [19] *Hu N., Miller C.A., Abbas P.J., Robinson B.K., Woo J.* J. Assoc. Res. Otolaryngol. **11**. P. 641. (2010).
- [20] *Shivdasani M.N., Mauer S.J., Rathbone G.D., Paolini A.G.* J. Neural Eng. **6**, N6. P. 065003. (2009).
- [21] *Lauer A.M., Connelly C.J., Graham H., Ryugo D.K.* PloS one. **8**, N. 8. P. e73308. (2013).
- [22] *Joris P.X., Carney L.H., Smith P.H., Yin T.C. J.* Neurophysiol. **71**. P. 1022. (1994).

- [23] *Oertel D.* Annu Rev Physiol. **61**. P. 497. (1999).
- [24] *Yang S., Feng A.S., J. Neurophysiol.* **98**. P. 1953. (2007).
- [25] *Koepl C. J. Neurosci.* **17**. P. 3312. (1997).
- [26] *Osen K. K. J. comp. neurol.* **136**, N. 4. P. 453. (1969).
- [27] *Bibikov N. G. J. de Physique.* **IV. 2**. CI. 233. (1992).
- [28] *Rhode W.S., Kettner R.E. J. Neurophysiol.* **57**, N. 2. P. 414. (1987).
- [29] *Langner G. Exp. Brain Res.* **52**. P. 333. (1983).
- [30] *Бибиков Н.Г., Самсон Ф., Имиг Т.* Росс. физиол. журн. И.М. Сеченова. **89**, №6. С. 682. (2003).
- [31] *Bibikov N.G., Nizatov S.V. Hear. Res.* **101**, N 1. P. 23. (1996).
- [32] *Бибиков Н.Г.* Акуст. журнал. **48**. С. 447. (2002).
- [33] *Бибиков Н.Г.* Сенсорные системы. **1**. С. 353. (1987).
- [34] *Louage D.H., van der Heijden M., Joris P.X. J. Neurosci.* **25**. P. 1560. (2005).
- [35] *Kuenzel T., Borst J.G., van der Heijden M. J. Neurosci.* **31**. P. 4260. (2011).
- [36] *Бибиков Н.Г.* Биофизика. **49**, №1. С. 107. (2004).
- [37] *Dean I., Harper N.S., McAlpine D. J. Neurosci.* **28**. P. 6430. (2008).
- [38] *Ferragamo M.J., Oertel D. J. Neurophysiol.* **87**. P. 2262. (2002).
- [39] *Oertel D., Bal R., Gardner S.M., Smith P.H., Joris P.X. Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **97**. P. 11773. (2000).
- [40] *Spencer M.J., Grayden D.B., Bruce I.C., Meffin H., Burkitt A.N. Frontiers in computat. neurosci.* **6**, art. 83. (2012).
- [41] *Ma W.L., Brenowitz S.D. J. Neurophysiol.* **107**. P. 824. (2012).
- [42] *Oertel D., Golding N. L.* in «Acoustical Signal Processing in the Central Auditory System», ed. Syka J., (N.Y.: Plenum Press.) P. 127.
- [43] *Imig T.J., Bibikov N.G., Pourrier P., Samson F.K. J. Neurophysiol.* **83**. P. 907. (2000).
- [44] *Вартанян И.А., Малинина Е.С.* Росс. физиол. журн. им. Сеченова. **88**. С. 1133. (2002).
- [45] *Вартанян И.А., Гершуни Г.В.* Нейрофизиология. **4**. С. 12. (1972).
- [46] *Радионова Е.А.* Функциональная характеристика нейронов кохлеарных ядер и слуховая функция (Л.: Наука. 1971). 196 с.
- [47] *Бибиков Н.Г.* Ж. эвол. биох. физиол. **26**. С. 817. (1990).
- [48] *Vartanian I.A.* in «Sensory Processes at the Neuronal and Behavioral levels» ed. G.V. Gersuni. (N.Y.: Acad. Press. 1971). P. 159.
- [49] *Frisina R.D., Smith R.L., Chamberlain S.C. Hear. Res.* **44**. P. 123. (1990).
- [50] *Franken T.P., Bremen P., Joris P. X.* Frontiers in neural circuits. **8**, art. 42. (2014).
- [51] *Tollin D.J.* The neuroscientist. **9**, N. 2. С. 127. (2003).
- [52] *Knudsen E. I., Konishi M. Science.* **200**, N. 4343. P. 795. (1978).
- [53] *Knudsen E. I. Nature.* **417**, N. 6886. P. 322. (2002).
- [54] *Manabe T., Suga N., Ostwald J. Science.* **200**, N 4339. P. 339. (1978).
- [55] *O'Neill W.E., Suga N. J. Neurosci.* **2**. P. 17. (1982).
- [56] *Washington S.D., Kanwal J.S. J. Neurophysiol.* **100**. P. 3285. (2008).
- [57] *Акимов А.Г., Егорова М.А.* Журн эвол. биохим. и физиол. **47**. С. 254. (2011).
- [58] *Бибиков Н.Г.* Зоол. журн. **59**. С. 577. (1980).
- [59] *Бибиков Н.Г.* Зоол. журн. **66**. С. 1214. (1987).
- [60] *Suta D., Popelar J., Syka J. Physiol. Res.* **57**, Suppl 3. P. S149. (2008).
- [61] *Fuzessery Z.N., Feng A.S. J. Comp. Physiol.* **150**. P. 333. (1983).
- [62] *Grafe T.U., Dübler S., Linsenmair K.E. Proc. Biol. Sci.* **269**. P. 999. (2002).
- [63] *Бибиков Н.Г.* Нейрофизиология. **5**. С. 13. (1973).
- [64] *Бибиков Н.Г.* Физиол. журн. СССР. **67**. С. 657. (1981).
- [65] *Бибиков Н.Г.* Сенсорные системы. **19**. С. 229. (2005).
- [66] *Bibikov N.G., Chen Q.C., Wu F.J. Hear. Research.* **241**. P. 43. (2008).
- [67] *Brand A., Urban A., Grothe B. J. Neurophysiol.* **84**. P. 1790. (2000).
- [68] *Schulze H., Langner G. J. Comp. Physiol. A.* **181**. P. 651. (1997).
- [69] *Bendor D. J. Neurophysiol.* **107**. P. 743. (2012).
- [70] *De Boer E. J. Aud. Res.* **7**. P. 209. (1967).
- [71] *De Boer E., De Jongh H.R. J. Acoust. Soc. Amer.* **63**. P. 115. (1978).
- [72] *Aertsen A., Johannesma P. Biol Cybern* 1981. **42**. P. 133. (1981).
- [73] *Eggermont J.J., Aertsen A.M., Johannesma P.I. Hear. Res.* **10**. P. 191. (1983).
- [74] *Carruthers I., Natan R., Geffen M. J. Neurophysiol.* **109**. P. 1912. (2013).
- [75] *Elliott T., Theunissen F. PLoS Comp. Biol.* **5**. P. e1000302. (2009).
- [76] *Kowalski N., Depireux D., Shamma S. J. Neurophysiol.* **76**. N 5. P. 3503. (1996).
- [77] *Klein D.J., Depireux D.A., Simon J.Z., Shamma S.A. J. comput. neurosci.* **9**. N 1. P. 85. (2000).
- [78] *Theunissen F.E., Sen K., Doupe A.J. J. Neurosci.* **20**. P. 2315. (2000).
- [79] *Atencio C.A., Sharpee T.O., Schreiner C.E. Neuron.* **58**. P. 956. (2008).
- [80] *Christianson G.B., Sahani M., Linden J.F. J. Neurosci.* **28**. P. 446. (2008).
- [81] *Laudanski J., Edeline J.M., Huetz C. PloS one.* **7**, N 11. P. e50539. (2012).
- [82] *David S.V., Mesgarani N., Fritz J.B., Shamma S. A. J. Neurosci.* **29**, N. 11. P. 3374. (2009).
- [83] *Бибиков Н.Г.* Акустич. журнал 2014. **60**, №5, С. 555. (2014).
- [84] *Бибиков Н.Г.* Сенсорные системы. **21**. С. 72. (2007).
- [85] *Bibikov N.G. Hear. Research.* **173**, N 1. P. 21. (2002).
- [86] *Scheich H. J. comp. Physiol. A.* 1987. **161**. P. 605. (1987).
- [87] *Kosik K. S. Nature Rev. Neurosci.* **7**, N 12. С. 911. (2006).
- [88] *Bosch M., Hayashi Y. Curr. opinion in neurobiol.* **22**, N 3. P. 383. (2012).
- [89] *Grigoriev D.Yu., Bibikov N.G. Physical Acoustics.* **54**, N 4. P. 679. (2010).
- [90] *Бибиков Н.Г., Григорьев Д.Ю., Низамов С.В.* Биофизика. **58**, №1. С. 137. (2013).
- [91] *Бибиков Н.Г., Дымов А.Б.* Сенсорные системы. **23**, №3, С. 246. (2009).
- [92] *Lowen S.B., Teich M.C. J. Acoust. Soc. Am.* **92**. P. 803. (1992).

Some general principles of signal processing in the auditory system

N.G. Bibikov

*N. N. Andreyev Acoustics Institute, Shvernik st. 4, Moscow, 117036, Russia
E-mail: nbibikov1@yandex.ru*

Overview of the current state of problems connected with some general principles of sounds coding of in auditory system is presented. It is emphasized that after transformation in the cochlea an auditory signal is presented only as a pulse activity in a population of auditory nerve fibers. Statistical independence of firing in different fibers is urgently required in order to encode spectro-temporal features of the sound in very big frequency and dynamic ranges. Complex mechanism of frequency analysis in cochlea as well a specific system of synaptic transmission between inner hair cells and auditory nerve fibers serve to ensure this independence. The presence of independent noise components in each fibers also serves the same aim. These properties allow to code in a population of fibers such time intervals which are considerably shorter than duration of a single neuron's pulse (spike). On the following levels of the auditory pathway this information is processed by several different methods. As a consequence a sharp increase in the number of single neurons takes place along the auditory pathway. Starting from the auditory midbrain center the plasticity of the nervous tissue is becoming increasingly important. Virtually every nerve cell could be considered as a self-learning element, which internal properties are determined mainly by its prior experience. The experimental data which serves to justify the expressed provisions are discussed.

PACS: 87.19.lt

Keywords: auditory system, point stochastic process, independency, adaptation, self-learning system.

Received 12.11.2014

Сведения об авторе

Бибиков Николай Григорьевич — канд. физ-мат наук, докт. биол.наук, старший научный сотрудник, начальник лаборатории; тел.: (499) 723-11-63, e-mail: nbibikov1@yandex.ru.