

В. Б. Полянский

**ШКОЛА Е.Н. СОКОЛОВА
И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ НА ЖИВОТНЫХ**

В статье представлены выполненные под руководством Е.Н. Соколова исследования механизмов обработки информации в зрительной системе животных (кроликов и кошек). Рассмотрены результаты изучения критической частоты слияния мельканий, привыкания ответов нейронов зрительной коры на повторяющиеся стимулы, характеристик реакций нейронов на разномодальные стимулы. Получены сенсорные когнитивные пространства на разные атрибуты зрительного стимула: интенсивность, цвет, ориентацию. Совпадение этих пространств с аналогичными пространствами, полученными на людях на основе экспертных оценок и при анализе вызванных потенциалов в тех же условиях стимуляции, подтверждает фундаментальную гипотезу Е.Н. Соколова о векторном кодировании информации в мозге человека и животных.

Ключевые слова: психофизиологические исследования на животных, зрительная кора, атрибуты зрительного стимула, сенсорное пространство, векторное кодирование.

This article is devoted to E.N. Sokolov and his role in the scientific guidance to neurophysiology studies. Research of animal's visual cortex neurons showed that many features of neuronal discharges, e.g. correlation with EEG-activity, coincide with such features revealed in human psychophysiology studies. Sensory spaces were revealed using the rates of animal's neuronal discharges in response to substitution of stimuli with different intensity, color and orientation. These spaces were similar to such spaces reconstructed using psychophysiological methods in human. Coincidence of spaces structure and some other facts corroborate the theory of vector encoding of information in nervous system.

Key words: psychophysiological studies on animals, visual cortex, attributes of visual stimulus, sensory space, vector encoding.

Е.Н. Соколов полагал, что базовые психофизиологические процессы у человека и животных сходны. Поэтому он активно выступал за исследования на животных для проверки своих гипотез о нейронах-детекторах комплексных стимулов, о векторном кодировании сенсорной информации в мозге и других.

Полянский Владимир Борисович — докт. биол. наук, профессор биологического ф-та МГУ. *E-mail:* pol@neurobiology.ru

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты № 04-04-48345, № 07-04-00259, № 10-04-00313).

Еще в 1964—1966 гг. в опытах на бодрствующем кролике нами были записаны ответы на вспышки света отдельных нейронов первичной (стриарной) зрительной коры. При этом от одного и того же вольфрамового микроэлектрода регистрировались как экстраклеточная активность нейрона, так и локальная электроэнцефалограмма и вызванные светом потенциалы. Опыты показали, что вспышка вызывает фазный ответ нейрона — начальный разряд (50—90 мс), глубокое торможение разряда (90—180 мс), мощный вторичный разряд и далее возвращение к фону. Возбуждению и торможению соответствовали медленные вызванные волны — негативные и позитивные.

Первые исследования были посвящены изучению ответов нейронов первичной зрительной коры кролика на вспышки света различной яркости. Совместно с И.Н. Кондратьевой (Институт высшей нервной деятельности) было описано возвратное торможение на вспышку света (Kondratjeva, Polyansky, 1968), игравшего важную роль в формировании ответа нейрона на зрительный стимул. К тому же торможение, как выяснилось, определяло циклы возбудимости ответов одиночных нейронов на двойные вспышки света (Полянский, 1967). Изучение циклов возбудимости нейронов зрительной коры кролика (а также кошки и обезьяны) позволяло установить возбудимость клетки, ее рефрактерный период, что существенно для определения частоты подачи стимулов в целях получения адекватного ответа.

Циклы восстановления отдельных нейронов первичной зрительной коры на парные вспышки света показали, что существует определенный рефрактерный период, связанный с возвратным торможением нейронов и определяющий восприятие двух отдельных вспышек света. Этот период, равный 50—90 мс, зависел от яркости вспышек. Того же порядка были и промежутки между двумя вспышками у человека, когда они воспринимались раздельно. Наконец, было установлено, что локальный вызванный потенциал зрительной коры кролика коррелирует с разрядом нейронов, что весьма важно в электрофизиологических исследованиях на человеке.

Схожесть психофизиологических исследований на человеке и животных выявилась в наших экспериментах на кролике и при изучении ответов на ритмический световой раздражитель. Критическая частота следования ответов нейронов зрительной коры на ритмический световой раздражитель лежит в пределах 12—15 Гц, что соответствует критической частоте слияния мельканий у человека.

Далее по совету Е.Н. Соколова мы занялись подробным изучением активности нейронов первичной зрительной коры кролика, применяя зрительные и незрительные стимулы. Е.Н. Соколов настаивал на том, чтобы исследования проводились на нейронах, поскольку только нейроны дают заключение о том, что именно происходит в мозге.

Е.Н. Соколов был уверен, что в структурах зрительной системы, особенно в коре головного мозга особую роль играют нейроны-детекторы разных атрибутов зрительного стимула, а кроме того детекторы полимодального, комплексного стимула. Его догадки были подтверждены в наших опытах. Так, у 16% исследованных нейронов в зрительной коре кролика была обнаружена селективная зависимость в первой фазе ответов нейронов на вспышки света разной интенсивности. При этом разные клетки имели свою оптимальную интенсивность (Полянский, 1990).

В зрительной коре кролика мы обнаружили клетки, которые реагировали на звуковые щелчки и электрокожное раздражение лапы (соответственно 21 и 37% клеток), причем эти ответы не угасали при повторении раздражений, они были специфическими по отношению к незрительным стимулам (Полянский, 1990, 2010).

Особую группу клеток со специфическими взаимодействиями составили своеобразные «детекторы комплекса», реагирующие лишь на комплексный раздражитель (звук+свет), но не отвечающие на компоненты этого комплекса. Таких нейронов было обнаружено мало, всего 3 из 150 исследованных (2%), но они существуют, и их наличие предсказал Е.Н. Соколов. Возможно, эти нейроны специально настроены на быструю встречу в зрительной коре зрительного и звукового сигналов, чтобы произошла быстрая реакция мозга и всего организма на этот комплекс (Polyansky, Sokolov, 1975).

Далее мы развили исследования ответов нейронов зрительной коры на гетеромодальные стимулы. К специфическим ответам гетеромодального взаимодействия мы отнесли такие изменения ответа на свет при добавлении звука, которые зависели от расположения источника стимулов относительно друг друга в пространстве. Последнее положение хорошо иллюстрируется на нейронах стриарной коры кошки. Кошка была обездвижена курарином и переведена на искусственное дыхание. На экране ей предьявлялись в случайном порядке световые точки и по ним строилось рецептивное поле клетки. Звук подавался из нескольких микродинамиков, расположенных у источника света. Было обнаружено, что рассматриваемая клетка зрительной коры не дает ответа на щелчки из разных точек пространства. Однако звук все же специфически модулирует, усиливает ответ на локальное раздражение светом центра рецептивного поля, причем это усиление наибольшее, когда источники света и звука находятся в одном и том же месте. Можно предположить, что карты звукового и зрительного пространства в данном случае совпадают (Полянский, 1990). Исследования ответов нейронов на разномодальные стимулы показали, что первичная зрительная кора животных — ассоциативная структура, участвующая в создании элементов полимодального зрительного образа в его константном пространственном восприятии.

В следующей части работы были проведены исследования динамических перестроек активности нейронов зрительной коры. Установлено два вида динамических перестроек — быстрые и медленные. Они свойственны ответам на все виды применяемых стимулов. Быстрые динамические изменения активности происходили в пределах 10—20 ритмических применений стимула, развитие и стабилизация медленных перестроек укладывались в пределы 30—100 повторов стимула.

Мы полагаем, что быстрая динамика ответов связана с генерализованным компонентом привыкания, угашения *arousal*-реакции (Скребицкий, 1977; Соколов, 1958, 2003) и с настройкой анализатора на восприятие раздражителей, повышением точности дифференцирования сигнала (Супин, 1974). Медленные динамические изменения активности отражают, видимо, перестройки в самой сенсорной системе, направленные или на сохранение ее ареактивности к применению незначимых для организма стимулов, или на создание предпосылок для длительных пластических перестроек активности нейронов. Кроме того, медленные перестройки разряда связаны, видимо, с изменением уровня центрального тонуса, управляемого деятельностью ретикулярных и лимбических структур.

В работе установлено, что часть клеток стриарной коры кролика не подвержена динамическим перестройкам разряда, она стабильна, что составляет 46% в ответах на свет и 23% в ответах на звук. Именно эти нейроны, по нашему мнению, образуют основную часть клеток со специфическим типом ответа на незрительные стимулы. Видимо, нейроны со стабильным типом ответа осуществляют более быструю и точную обработку сведений о физических параметрах стимулов разных модальностей. Исследование динамических перестроек активности велось при прямом участии Е.Н. Соколова и под его идейным руководством.

Еще одна часть работы связана с модельным исследованием на кошках действия звука на постановку лапы на опору при *электрическом раздражении зрительной коры* (ЭРЗК). Дело в том, что при разработке зрительных протезов для слепых людей возникновение фосфенов вызывается путем ЭРЗК через множественные электроды. Пороги возникновения фосфенов достаточно высоки и это, несомненно, вредно для ткани мозга. Предполагалось, что присоединение звука к ЭРЗК поможет снизить эти пороги. Опыты проведены на 7 кошках. В серии опытов проверялось добавление к ЭРЗК звукового шелчка при разных вероятностях (от 0.3 до 1.0) выполнения условной двигательной реакции на ток. При этом звук всегда подавался из одной точки пространства в 50 см прямо перед головой животного. Опыты показали, что звук достоверно снижал латентные периоды реакций на ЭРЗК на 11—30 мс, или на 3—7%, при этом чем ниже была вероятность реакции на ЭРЗК, тем сильнее действовал звук. Добавление звука к ЭРЗК влияло также на вероятность двигательной реакции: при низкой вероятности от-

ветов на ток добавление звука повышало вероятность ответа почти в 2 раза; влияние звука уменьшалось с повышением вероятности ответа на ЭРЗК. Таким образом, удалось показать, что при добавлении звука можно при гораздо меньших значениях тока вызывать фосфены, а при их возникновении — и двигательные реакции животного. Эти опыты могут пригодиться при дальнейшей разработке зрительных протезов для незрячих.

Другой цикл исследований, проведенный на животных под руководством Е.Н. Соколова, касался проверки гипотезы векторного кодирования в мозге различных атрибутов зрительного стимула — интенсивности, цвета, ориентации. Исследования по этой теме выполнялись в рамках 4 проектов РФФИ.

Исследования были проведены разными методами: поведенческими (выработка условного рефлекса и дифференцировок), а также путем анализа амплитуд зрительных вызванных потенциалов и реакций нейронов различных зрительных структур мозга кролика в ответ на замену разных интенсивностей, цветов и ориентаций друг на друга.

Вопросы о том, каким образом происходит кодирование информации об изменениях яркости, цвета, ориентации, как реагируют нейроны на замену этих атрибутов в зрительном поле, остаются малоисследованными. Е.Н. Соколов (2003) предложил гипотезу векторного кодирования сенсорной и другой информации в мозге.

Обработка психофизических данных у испытуемых на замены 8 стимулов каждого атрибута зрительного стимула с разными параметрами методом многомерного шкалирования и факторного анализа позволила построить цветовое перцептивное пространство для человека. Оно представляет собой гиперсферу в четырехмерном евклидовом пространстве. Базисные оси интерпретировались как красно-зеленый, сине-желтый, яркостной и темновой каналы информации (Измайлов и др., 1989). Эти исследования оказались перспективными и на животных.

Мы остановимся прежде всего на исследованиях реакций нейронов разных отделов зрительной системы кролика на замены атрибутов зрительного стимула. Кролик — дихромат, протаноп, у него в сетчатке отсутствует краснопоглощающий пигмент. Сначала было проведено исследование нейронов первичной зрительной коры (ЗК) кролика, а затем изучены нейроны релейного таламического ядра — латерального коленчатого тела (ЛКТ) и подкоркового зрительного центра — верхнего двухолмия (ВД). Кролик находился в бодрствующем состоянии, он жестко фиксировался в станке, существенных движений глаз во время опыта не было. Во время опытов на экране цветного монитора диффузно происходили замены 8 белых стимулов разной яркости (4—19 кд/м²) и 8 разноярких цветовых стимулов (белый, красный, желтый, желто-зеленый, зеленый, сине-зеленый, синий и черный) — всего 64 пары (включая замены идентичных стимулов друг на друга). Для подавляющей части

нейронов подсчитывалась средняя частота спайков в раннем разряде фазных нейронов (50—90 мс от момента замены стимулов) — «разряде различия». Зарегистрированы реакции 54 нейронов ЗК, 51 нейрона ЛКТ, 83 нейронов ВД. Для нейронов всех структур показано, что при заменах белых стимулов, различающихся только по яркости, сенсорное пространство имело двумерную структуру с осями яркости и темноты. Стимулы в пространстве располагались по дуге окружности от малых к большим значениям яркости (Evtichin et al., 2008).

В том случае, когда использовали разнояркие цветовые стимулы, были реконструированы сенсорные пространства, имевшие либо четырехмерную структуру, т.е. отражающую взаимодействие 4 различных факторов, либо пространство было двумерным. В случае двумерного решения стимулы располагались по дуге в пределах полуокружности от темных (черного и красного) до ярких (сине-зеленого и синего) цветов. Стимулы, уравненные по интенсивности для кролика, группировались в области средних значений. Такие пространства означают, что эти нейроны участвуют только в обработке информации об изменении интенсивности стимулов. Процентное соотношение таких нейронов оказалось неодинаковым в разных структурах зрительной системы кролика: двумерное пространство удалось реконструировать для 30% нейронов в ЗК и ВД, а для нейронов ЛКТ этот процент был намного больше — 86.

Удалось реконструировать четырехмерное цветовое пространство для 22% нейронов ЗК, для 14% нейронов ЛКТ, в ВД 4% клеток показали четырехмерное пространство по первичному, раннему разряду, а 15% клеток — по вторичному разряду (в диапазоне 120—150 мс от момента замены стимулов). В четырехмерных цветовых пространствах два фактора интерпретируются как цветовые, а два других — как ахроматические. Два цветовых фактора для кролика рассматриваются нами фактически как полуоси (синяя и зеленая). Эти факторы интерпретируются как оппонентные красно-зеленый и сине-желтый механизмы, характерные для трихроматов, но редуцированные до полуосей у кролика-дихромата.

В целом оказалось, что не только для нейронов исследованных структур, но и для пространств, построенных по данным анализа амплитуд пиков вызванных потенциалов зрительной коры и латерального коленчатого тела и пространств, полученных по данным поведенческих опытов, все соответствующие сенсорные пространства (двух- или четырехмерные) практически изоморфны. Это свидетельствует об определенной закономерности и говорит об адекватности и значимости гипотезы о векторном кодировании сенсорной информации, предложенной Е.Н. Соколовым (2003).

В других сериях экспериментов, проведенных на первичной зрительной коре кролика, показано, что по данным измерения пика N85

зрительного вызванного потенциала и в 22% случаев по замене комплексов «интенсивность+ориентация» друг на друга удалось выявить тенденцию построения четырехмерного сенсорного пространства с двумя плоскостями — ориентации и интенсивности. При регистрации нейронов зрительной коры кролика показано, что 7 из 57 исследованных клеток (12%) анализируют и интегрируют такие атрибуты зрительного стимула, как интенсивность и ориентация. Судя по тому, что в опытах с отдельными нейронами зрительной коры процент клеток с взаимодействием таких атрибутов зрительного стимула, как ориентация и интенсивность, невысок, следует предположить, что такая задача для нейронов стриарной коры кролика сложна и трудна, но интеграция этих атрибутов все же происходит.

Нейроны латерального коленчатого тела и верхнего двуххолмия оказалось возможным разделить на две группы: с монотонно возрастающей и монотонно убывающей частотой тонического разряда при увеличении яркости предъявляемых стимулов. Что касается корковых нейронов, то подобной градуальной зависимости тонического разряда от изменения интенсивности стимулов обнаружено не было. Значительная часть нейронов коры не реагировала на изменение яркости или цвета стимулов. Однако среди исследованных нейронов были найдены клетки, избирательно реагирующие увеличением или снижением тонической активности на тот или иной стимул. Можно сказать, что такие нейроны проявляют детекторные (селективные) свойства, выделяя тот или иной стимул определенной частотой импульсации в тоническом ответе.

В последнее время мы исследовали влияние звука на световые ответы в зрительной коре кролика. Предварительные исследования зрительных вызванных потенциалов в ответ на мгновенную замену диффузных ахроматических стимулов и комплексов «свет+звук» показали, что для первичной зрительной коры кролика характерно взаимодействие зрительной и звуковой информации. Амплитуды фаз зрительного вызванного потенциала (ЗВП) P1 (50—75 мс) и N1 (95—110 мс) на комбинации света разной яркости со звуком сравнивались с амплитудами на замены диффузных черно-белых стимулов. Диапазон яркостей составлял 0—0.72 кд/м², т.е. здесь применялись околопороговые интенсивности зрительного стимула. В опытах использовался звук частотой 500 Гц. Громкость звуков — 81—91 дБ, длительность — 350 мс.

Применяемые звуки были подпороговыми и сами по себе не вызывали ЗВП в первичной зрительной коре. Комбинация этих звуков со зрительными стимулами приводила к статистически значимым изменениям ($p < 0.05$) амплитуд фаз ЗВП по сравнению с амплитудами на замены зрительных стимулов без звуков. Так, при заменах стимула 0.28 кд/м² на стимул 0.31 кд/м², каждый из которых сопровождался звуковым сигналом, средняя амплитуда фазы N1 ЗВП увеличивалась в 1.8 раза (с

8.4 до 14.8 мкВ) по сравнению амплитудой на замену тех же стимулов без звука. При обратной замене комплексных стимулов амплитуда N1 также увеличивалась в 1.7 раза (с 7.3 до 12.3 мкВ).

Подобные изменения свидетельствуют о том, что звуковое воздействие может влиять на обработку зрительной информации (особенно при малых значениях интенсивности стимула) уже на самых ранних этапах зрительного анализа.

В целом наши опыты показали, что уже в первичной зрительной коре наблюдается взаимодействие и интеграция таких разных атрибутов зрительного стимула, как цвет и интенсивность, ориентация и интенсивность. Если ранее многие исследователи зрительной системы считали, что в первичной зрительной коре каждый атрибут зрительного стимула анализируется специализированными нейронами, а затем информация передается в другие, более сложные ассоциативные зоны зрительной коры, то наши работы и исследования других авторов (Roelfsema, 2006) свидетельствуют, что ряд атрибутов зрительного стимула анализируется и интегрируется на одних и тех же одиночных нейронах первичной зрительной коры. Таким образом, первичная зрительная кора предстает более сложным зрительным центром, чем думали ранее, она анализирует зрительные признаки второго, а возможно, и более высоких порядков.

Характеризуя наши исследования на нейронах животных, следует отметить, что действительно подтверждаются идеи Е.Н. Соколова о том, что некоторые базовые механизмы деятельности мозга (в нашем случае механизмы деятельности зрительной системы) являются общими для человека и животных. Например, сенсорные ахроматические и цветовые перцептивные пространства, полученные на человеке по данным экспертных оценок и анализа вызванных потенциалов, очень схожи с соответствующими пространствами, полученными на кролике по данным вызванных потенциалов и реакций нейронов зрительной коры.

Вспоминая 50-летний период совместной работы с Е.Н. Соколовым, хочу отметить, что это было светлое время. Е.Н. Соколов постоянно высказывал новые идеи, созвучные мировым установкам в психофизиологии и нейрофизиологии. Эти идеи требовали проверки как в исследовании на людях, так и в опытах на животных. И многие идеи Е.Н. Соколова были подтверждены.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Измайлов Ч.А., Соколов Е.Н., Черноризов А.М. Психофизиология цветового зрения. М., 1989.

Полянский В.Б. Циклы восстановления нейронов зрительной коры бодрствующего кролика на двойные вспышки света // Журн. ВНД. 1967. Т. 17. № 4. С. 714—721.

Полянский В.Б. Особенности конвергенции и взаимодействия гетеромодальной информации в стриарной коре мозга: Дис. ... докт. биол. наук в форме науч. докл. М., 1990.

Полянский В.Б. Принципы переработки сенсорной информации в зрительной системе животных // Высшая нервная деятельность — вчера и сегодня. М., 2010 (в печати).

Скребицкий В.Г. Регуляция проведения возбуждения в зрительном анализаторе. М., 1977.

Соколов Е.Н. Восприятие и условный рефлекс. М., 1958.

Соколов Е.Н. Восприятие и условный рефлекс: новый взгляд. М., 2003.

Супин А.Я. Нейронные механизмы зрительного анализа. М., 1974.

Etikhin D.V., Polianskii, Alumkylov D.E., Sokolov E.N. Coding of luminance and color differences on neurons in the rabbit's visual system // Spanish J. Psychol. 2008. Vol. 11. N 2. P. 349—362.

Kondratjeva I.N., Polyansky V.B. Inhibition in the neuronal systems of the visual cortex // *Activitas Nervosa Superior*. 1968. Vol. 10. N 1. P. 1—11.

Polyansky V.B., Sokolov E.N. Responses of the rabbit's visual neurons to a simultaneous complex stimulus of sound and light // *Neuronal mechanisms of the orienting reflex* / Ed. by E.N. Sokolov, O.S. Vinogradova, W.M. Weinberger. N.Y.; Toronto; L.; Sydney, 1975. P. 63—77.

Roelfsema P.R. Cortical algorithms for perceptual grouping // *Ann. Rev. of Neurosci.* 2006. Vol. 29. P. 203—227.