

В.І. Хорєвін

Внесок ГАМК-ергічного гальмування в формування вибіркової налаштованості нейронів superior colliculus до реакції на пересування світлової плями з різною швидкістю

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, Київ; E-mail:vladkh4@gmail.com

Формування вибіркової чутливості до пересування зорових об'єктів навколишнього середовища з різною швидкістю дотепер залишається невирішеною проблемою. Передбачається, що в основі створення такої чутливості можуть бути як процеси гальмування, так і полегшення на різних рівнях зорової системи. В роботі вивчена роль ГАМК-ергічного гальмування в формуванні швидкісної чутливості зорової системи за допомогою іонофорезу антагоніста ГАМК_A-рецепторів бікукуліну на відповіді, які виникали в 80 нейронах superior colliculus (SC) на пересування світлової плями зі швидкістю 5 - 45°/с у хом'яків, наркотизованих уретаном. Після іонофорезу бікукуліну в порівнянні з контролем 30 % одиниць змінили налаштованість до пересування світлової плями з певною швидкістю, 61,25 % нейронів змінили свою вибірково швидкісну чутливість більше ніж на 10 %, у 8,75 % клітин не виявлено подібних змін їх відповідей. Ці результати свідчать про те, що внутрішньоклікулярні ГАМК-ергічні ланцюги беруть участь у формуванні налаштування SC-нейронів до переміщення зорових об'єктів з різними швидкостями.

Ключові слова: superior colliculus; нейрони; ГАМК-ергічне гальмування; швидкісна налаштованість.

ВСТУП

Здатність нейронів різних рівнів зорової системи вибірково реагувати на пересування світлових об'єктів з різною швидкістю докладно описана на прикладі сітківки [1], латерального колінчастого тіла [2], верхніх горбиках (superior colliculus, SC) чотиригорбикового утворення [3, 4]. Така властивість в англійській літературі визначена як velocity tuning. Незважаючи на значну кількість досліджень, механізми, які забезпечують вибірково чутливість нейронів різних рівнів зорової системи на пересування з різними швидкостями, залишаються нез'ясованими.

SC у хом'яка добре підходить як об'єкт дослідження для вивчення швидкісного налаштування нейронів з кількох причин. По-перше, це утворення середнього мозку

бере участь в аналізі руху зорових об'єктів і відіграє важливу роль в орієнтаційній поведінці [5, 6]. По-друге, у гризунів, поверхневі шари верхніх горбиків отримують прямі входи з сітківки і є однорідними з точки зору специфічності до швидкості пересування зорових об'єктів і більшість клітин цієї підкіркової структури віддають перевагу світловим стимулам, що рухаються з малими швидкостями. По-третє, SC-нейрони однорідні відносно структури рецептивних полів [3].

Вважається, що специфічна чутливість до швидкості пересування об'єкта в полі зору може виникнути як результат певної організації аферентних входів за допомогою надходження інформації через різні аферентні канали [4, 7] або внаслідок взаємодії процесів збудження та гальмування на кожних рівнях зорової

© В.І. Хорєвін

системи [8, 9]. Дослідження попередніх авторів продемонстрували важливість процесів гальмування у створенні швидкісної селективності в зоровій корі [10, 11] і в латеральному колінчастому тілі [12].

Мета нашої роботи – з'ясувати як ГАМК-ергічна передача в SC-нейронах відбивається у зміні їх налаштування до пересування об'єктів в полі зору з різною швидкістю.

МЕТОДИКА

Досліди проведені на хом'яках масою 130–190 г. Експериментальна процедура виконана відповідно до вимог з догляду і використання лабораторних тварин. Хом'яків наркотизували уретаном (0,7 г/мл; 0,03 мл/кг) в 4-6 внутрішньоперитонеальних ін'єкціях, розділених 20-хвилинним інтервалом. Зіниці розширювали 1 %-м розчином атропіну сульфату. Під час операції голову тварин закріплювали в стереотаксичній позиції за допомогою носових/ротових пластин. Для візуалізації SC трепанували череп та відсмоктували зорову кору з обох боків. Після виконання операції голову хом'яка фіксували під кутом 30° відносно горизонтальної лінії, що завдавало горизонтальну орієнтацію поверхні верхніх горбиків. Стабілізацію ока забезпечували лігатурою, проведеною через медіальний прямий м'яз ока і прив'язаною до рами стереотаксичного пристрою. Для попередження висихання рогової оболонки її покривали контактною лінзою, а мозок зрощували стерильним фізіологічним розчином. Температуру тіла тварини підтримували постійною за допомогою обігрівача. Зорову стимуляцію застосовували до ока, протилежного до місця відведення нейронної активності SC, через домінування прямих контралатеральних входів з сітківки до цієї структури середнього мозку [3].

Ідентифікацію нейронів верхніх горбиків, чутливих до зорової стимуляції, а потім і меж рецептивного поля, визначали в темряві за допомогою кишенькового олівцевого

ліхтарика. Після цього монітор, який використовували в подальшому для зорової стимуляції, розташовували на відстані 40 см перед оком хом'яка таким чином, що центр рецептивного поля нейрона збігався з центром монітора. Чутливість нейронів до руху зорових стимулів з різною швидкістю визначали пересуванням на екрані монітора світлової плями діаметром 2,5° в скронево-назальному напрямку зі швидкістю 5 – 45 °/с.

Кожну послідовність зорових подразників, яка складалася з 9 слідуєчих один за одним пересувань світлової плями зі швидкістю, що збільшувалась від 5 °/с до 45 °/с, повторювали 5 разів. Відповіді SC-нейронів представляли як середню величину кількості потенціалів дії та її похибку ($M \pm SEM$) для кожної швидкості пересування світлової плями. Всю сукупність обстежених клітин в залежності від їх налаштованості до руху об'єкта з різними швидкостям розділили на чотири групи.

Згідно з літературними даними [13], на підставі залежностей кількості потенціалів дії, які генерували нейрони у відповідь на пересування світлової плями з певною швидкістю, більшість клітин верхніх горбиків (рис. 1; а, б, в) визначені як переважно чутливі до низьких швидкостей (ЧНШ-нейрони). Підставою для визначення клітин як ЧНШ-нейронів були такі ознаки: 1) кількість потенціалів дії у відповідях нейронів, тобто величина відповіді, на пересування з мінімальними швидкостями (5 °/с і 10 °/с) була більшою ніж вдвічі від кількості потенціалів дії у відповідях на пересування зорового подразника зі максимальними швидкостями, тобто 40 та 45 °/с; 2) нейронна відповідь постійно зменшувалась при збільшенні швидкості пересування. До групи SC-клітин, переважно чутливих до високих швидкостей пересування (ЧВШ-нейрони), віднесені ті одиниці, відповіді яких на максимальні швидкості пересування були більшими ніж вдвічі за відповіді при пересуванні з мінімальними швидкостями і впродовж кожної послідовності з дев'яти

стимулів кількість імпульсів збільшувалась при збільшенні швидкості руху світлової плями на екрані монітора (див. рис. 1, г). Нейрони верхніх горбиків більше чутливі до проміжних швидкостей, тобто 15 -25 %/с, були визначені як ЧСШ-клітини (див. рис. 1,

д). Відповіді ЧСШ-клітин на такі подразники були вдвічі більшими, ніж відповіді на пересування світлової плями з мінімальними та максимальними, як до цієї роботи, швидкостями. До швидко нечутливих одиниць (ШНЧ-нейрони) віднесені клітини, відповіді

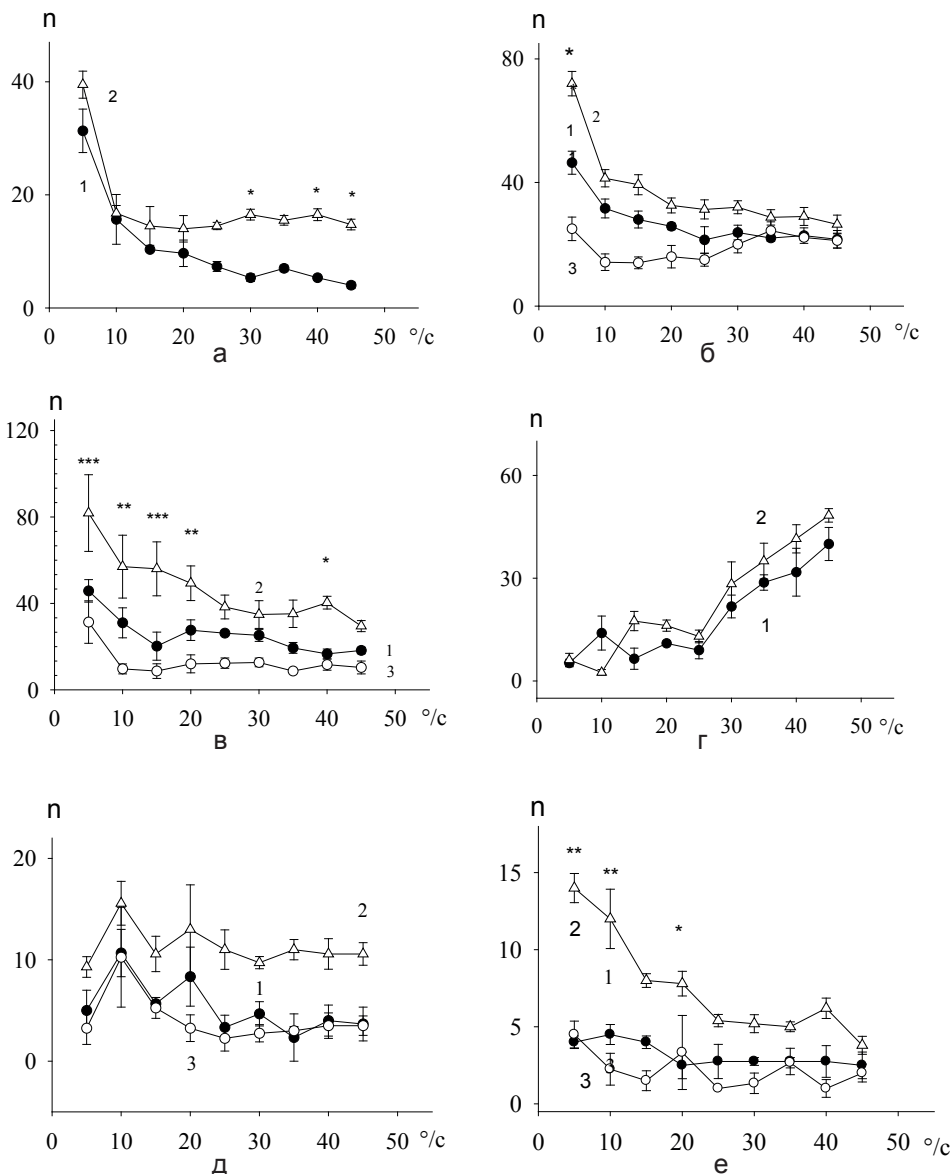


Рис. 1. Вплив іонофорезу бікукуліну-метйодиду(БМІ) на залежність відповіді б репрезентативних SC-клітин при різних швидкостях пересування зорового подразника: а, б, в – чутливих до низьких швидкостей нейрони, г – клітина, чутлива до високих швидкостей, д – до середніх швидкостей, е – формування швидкісної налаштованості до низьких швидкостей у нейрона, який не мав преференцій до жодної з швидкостей у вихідному стані. За віссю абсцис – швидкість зорових подразників, за віссю ординат – середні значення кількості імпульсів. 1 – вихідний стан, 2 – те саме при іонофорезі БМІ, 3 – стан відновлення після закінчення іонофорезу БМІ. (* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$) – при парних порівняннях з застосуванням критерію Тьюкі.

яких на мінімальні, проміжні та максимальні швидкості відрізнялись менше ніж вдвічі (див. рис.1, е).

Для визначення внеску ГАМК-ергічного гальмування у налаштованість нейронів верхніх горбиків до пересування світлової плями з певною швидкістю через багатоканальні мікропіпетки з зовнішнім діаметром кінчика 4–10 мкм застосовували іонофоретичну аплікацію речовин, які діяли на ГАМК-рецептори. Один канал, який заповнювали 3 моль/л NaCl, використовували для позаклітинного відведення потенціалів дії SC-нейронів. Інші канали (два або чотири) заповнювали такими свіжими водними розчинами: блокатором ГАМК_A-рецепторів, бікукулін-метйодидом (БМІ), 5–20 ммоль/л в 150 ммоль/л NaCl та ГАМК, 0,2 моль/л в дистильованій воді, а для балансу струмових ефектів - 165ммоль/л NaCl в дистильованій воді. рН всіх розчинів доведено до 3,0 за допомогою 0,1 моль/л HCl. При досягненні стабільного відведення імпульсної активності від SC-нейрона починали іонофоретичну аплікацію. БМІ та ГАМК іонофоретично аплікували як катіони струмами позитивної полярності (ГАМК – +20 - +40нА, БМІ – +60 - +100нА), і протилежність їх ефектів доводила природну дію цих агентів, а не струму. Для запобігання витоку речовин з мікропіпеток до них приклали постійний запірний струм негативної полярності (10 нА). В одному треку аплікацію ГАМК та БМІ застосовували тільки до одного нейрона для запобігання післядії ГАМК-ергічних речовин. Фармакологічну ефективність БМІ як антагоніста ГАМК_A-рецепторів визначали за допомогою титрації [14–16]. Процедуру титрації починали з реєстрації п'яти контрольних відповідей на пересування світлової плями зі швидкостями 5–45 °/с без застосування іонофорезу. Після отримання вихідних даних, які були використані як контрольні, починали аплікацію ГАМК, повільно збільшуючи силу струму іонофорезу до значень 20–30 нА, таким чином, щоб кількість імпульсів у

відповідях нейрона на оптимальну швидкість пересування (в більшості клітин – 5 °/с) зменшилась на 30–50 % відносно контрольного рівня. Після встановлення гальмівного ефекту ГАМК починали сумісну аплікацію ГАМК і БМІ для визначення тривалості і сили струму БМІ, який нейтралізував гальмівну дію ГАМК блокуванням ГАМК_A-рецепторів. Встановлено, що дози БМІ, які нейтралізують гальмівний ефект іонофорезу ГАМК, забезпечувались протягом 5 хв іонофорезу БМІ струмом 60 нА, що збігається з даними інших авторів [15–17]. Ізольована аплікація ГАМК, виконана за 10 хв після закінчення сумісної аплікації, спричиняла чіткий гальмівний ефект. Це свідчило про зворотність дії іонофоретично аплікованої кількості БМІ, що спостерігали в більшості клітин. Після цього проводили ізольовану аплікацію БМІ для блокування ГАМК_A-рецепторів (з тривалістю і силою струму, визначеними в процедурі титрації) для отримання даних щодо внеску гальмування, опосередкованого ГАМК_A-рецепторами, в формування специфічної швидкісної чутливості SC-нейронів. Якщо клітина після аплікації БМІ демонструвала значне збудження, тобто величина відповіді перевищувала в кілька разів контрольний рівень до іонофорезу, то робили перерву в відведенні нейронної активності або закінчували дослід. Відомо, що БМІ збільшує нейронну відповідь, що використовують для визначення внеску гальмування, опосередкованого ГАМК_A-рецепторами [18]. В роботі такий факт був використаний для порівняння результатів, отриманих у контролі, тобто до іонофорезу БМІ, та під час аплікації цієї речовини. Індекс налаштованості нейрона до пересування світлової плями в полі зору з певною швидкістю визначали як відношення відповідей на найкращі, тобто оптимальні, швидкості до відповідей на неоптимальні швидкості в контролі – I(C) і під час іонофорезу БМІ – I(B). Внесок ГАМК-ергічного гальмування I(Гал) визначали як відношення індексів швидкісної налаштованості I(C)

в контролі і під час іонофорезу І(В). Якщо БМІ однаково збільшував величини на оптимальні та неоптимальні швидкості, то $I(\text{Гал})$ приблизно дорівнював 1,0. У разі, коли БМІ більше збільшував відповіді на неоптимальні швидкості, ніж на оптимальні, то $I(\text{Гал}) < 1,0$. Якщо ж нейронні відповіді на оптимальні швидкості під впливом БМІ збільшувалися більше, ніж на неоптимальні, то $I(\text{Гал}) > 1,0$. Для статистичного порівняння результатів імпульсної активності одного нейрона до і впродовж аплікації ГАМК-ергічних речовин використовували двофакторний дисперсійний аналіз (two-way ANOVA) з наступним застосуванням критерію Тьюки для парних порівнянь.

РЕЗУЛЬТАТИ

Імпульсна активність 80 SC-нейронів зареєстрована при позаклітинному відведенні електричних потенціалів до і під час іонофорезу БМІ після проведення процедури титрації. Типовою ознакою дії БМІ було збільшення як нейронних відповідей, так і амплітуди фокального потенціалу, що виникало за 3–5 хв після початку аплікації. Це є свідченням нейтралізації локального ГАМК-ергічного гальмування, на що вказують і інші автори [15, 17].

Більшість досліджених SC-нейронів до використання БМІ (55 з 80 клітин) визначені як ЧНШ-нейрони, вісім клітин мали властивості ЧВШ-одиниць, шість клітин віднесені до ЧСШ-нейронів. Решта 11 одиниць визначені як ШНЧ-нейрони (див. рис. 1).

Після іонофорезу БМІ 11 нейронів втратили свою швидкісну селективність (до іонофорезу БМІ серед них були 6 ЧНШ-клітин, 2 ЧВШ-нейрона і 3 ЧСШ-клітини), 13 одиниць змінили свою швидкісну налаштованість до пересування світлової плями з певною швидкістю (10 одиниць отримали ЧНШ-профіль, одна клітина стала налаштована як ЧСШ-одиниця, 2 нейрони перетворилися в ЧВШ-клітини). Таким чином, у 24 нейронів або 30,0 % від загальної кіль-

кості досліджених одиниць виявлена участь ГАМК-ергічного гальмування у формуванні категорій їх налаштування до пересування світлової плями з певною швидкістю – одного з важливих функціональних призначень верхніх горбиків, які входять до складу нервових структур керування рухами очей. Однак кількість нейронів в кожній з 4 категорій клітин з різною швидкісною налаштованістю після аплікації БМІ вірогідно не відрізнялась (рис. 2) від кількості клітин, які у вихідному стані демонстрували переважну чутливість до низьких, середніх і високих швидкостей пересування або не мали специфічної швидкісної налаштованості (χ^2 тест, $\chi^2 = 3,6381$, $DF = 3$, $P > 0,3$).

Розподіл нейронів в залежності від індивідуальних ефективних швидкостей (тобто швидкості, при якій нейронна відповідь була найбільшою порівняно з іншими швидкостями) пересування подразника, при блокуванні ГАМК-ергічного гальмування БМІ вірогідно (χ^2 тест, $\chi^2 = 29,8775$, $df = 7$, $P < 0,0001$) відрізнявся від розподілу цих самих нейронів між ефективними швидкостями

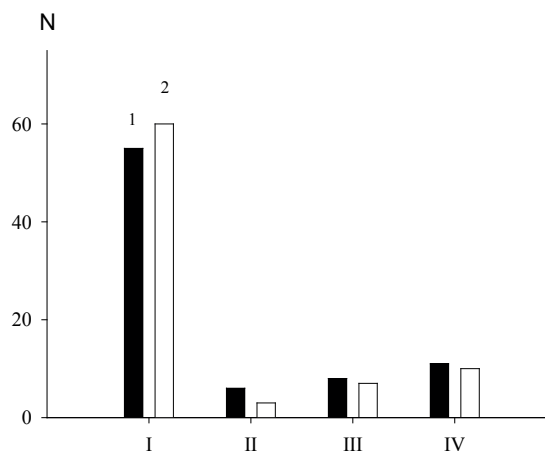


Рис. 2. Відсутність впливу іонофорезу бікукуліну-метйодиду (БМІ) на розподіл SC-нейронів між категоріями клітин, переважно чутливих до низьких (I), середніх (II), високих (III) швидкостей пересування зорових подразників та таких, що не мали вибіркової швидкісної чутливості (IV). За віссю абсцис – категорії колікулярних клітин, за віссю ординат – кількість нейронів. 1 – значення показників всіх нейронів у вихідному стані, 2 – при іонофорезі БМІ

в контролі (рис. 3). Частка клітин, у яких оптимальна швидкість становила 5 °/с, при іонофорезі БМІ складала 79,7 %, тоді як у вихідному стані таких одиниць було 65,2 %. Наведені результати свідчать, що блокування постсинаптичного гальмування, яке опосередковане ГАМК_A-рецепторами, зсуває швидкісну налаштованість SC-нейронів у бік мінімальних швидкостей. Це підтверджується порівнянням нормалізованих даних швидкісної налаштованості всіх досліджених нейронів у вихідному стані та при іонофорезі БМІ (рис. 4). В умовах іонофоретичного блокування ГАМК-ергічного гальмування відповіді всієї сукупності нейронів були достовірно іншими в порівнянні з контролем ($F=(8, 632)=1,9817$, $P=0,04638$), а середня величина нормалізованих відповідей на пересування світлової плями вірогідно відрізнялась від контролю тільки при швидкості 5 °/с (критерій Тьюкі для парних порівнянь, $P=0,000183$).

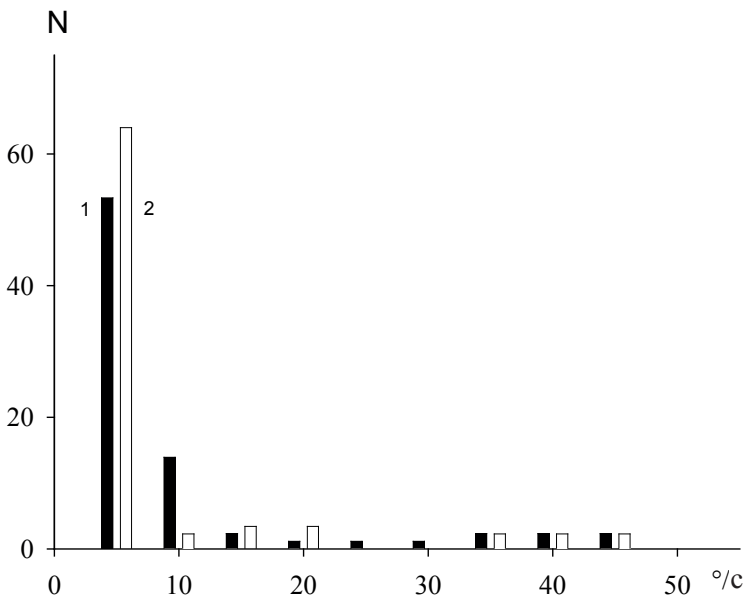


Рис. 3. Зміни у розподілі нейронів верхніх горбиків в залежності від швидкості пересування зорових подразників, при якій відповідь була максимальною, під впливом бікукуліну-метйодиду (БМІ) в порівнянні з контролем (χ^2 тест, $P<0,0001$). За віссю абсцис – швидкість зорових подразників; за віссю ординат - кількість одиниць. 1 – значення показників всіх нейронів у вихідному стані, 2 – при іонофорезі БМІ

Блокування ГАМК-ергічного гальмування значно збільшувало відповідь ЧНШ-нейронів, але воно було неоднаковим на різних швидкостях. Під час іонофорезу БМІ швидкісна налаштованість 29 з 55 ЧНШ-одиниць (52,7 % від загальної кількості ЧНШ-клітин) зменшилась, про що свідчить зменшення $I(\text{Гал})$, який характеризує внесок ГАМК-ергічного гальмування в цей процес, на 10 % і більше. Типова клітина цієї групи клітин зображена на рис 1, а. У такого нейрона $I(\text{Гал})$ дорівнював 0,36, що зумовлено достовірно більшими відповідями при неоптимальних для цього ЧНШ-нейрона швидкостях (30, 40 та 45 °/с) в умовах іонофорезу БМІ порівняно з контролем. Для всіх 29 ЧНШ-клітин цієї групи різниця відповідей між вихідним станом і при іонофорезі БМІ, була достовірною ($F=(8, 224)=3,6560$, $P=0,0050$), а внесок ГАМК-ергічного гальмування за $I(\text{Гал})$ був 0,83. Це відбулось через те, що при блокуванні ГАМК-ергічного

гальмування середні величини нейронних відповідей на малих швидкостях збільшились тільки в 3 рази, в той час як кількість потенціалів дії на проміжних і високих швидкостях зростає в 3,5 і 3,8 разів відносно контролю відповідно. Шість з 29 розглянутих ЧНШ-клітин втратили швидкісну селективність при аплікації БМІ.

У 20 або 36,4% усіх ЧНШ-нейронів внаслідок іонофорезу БМІ кількість імпульсів при пересуванні світлової плями з швидкістю 5 °/с зростає більше порівняно з іншими швидкостями, що спричинило більшу налаштованість цих ЧНШ-одиниць до пересування світлової плями з мінімальними швидкостями. $I(\text{Гал})$ для всіх цих 20 нейронів був 1,22 при достовірній різниці їх від-

повідей у контролі та при аплікації БМІ ($F=(8, 152)=33,2560, P=0,0000$). Типову клітину цієї групи показано на рис. 1, б, де продемонстровано достовірне збільшення відповідей тільки при мінімальній швидкості в умовах іонофорезу БМІ порівняно з вихідним станом. Внаслідок переважного збільшення таких відповідей порівняно з реакціями на пересування зорових подразників з іншими швидкостями І(Гал) у цієї клітини склав 1,2.

У 6 одиниць або 10,9 % всіх ЧНШ-клітин іонофорез БМІ призводив до достовірної різниці величин відповідей порівняно з контролем ($F=(8, 40)= 2,2783, P=0,04114$), хоча вони змінили свою налаштованість менше, ніж 10,0 %, а І(Гал) дорівнював 0,94. У одного з нейронів, який є типовим для цієї групи клітин (див. рис. 1, в), спостерігалися достовірно більші відповіді, які збільшувались майже вдвічі відносно контролю на пересування світлової плями з малими та великими швидкостями. Однак І(Гал) був 0,97, вказуючи, що при блокуванні ГАМК-ергічного гальмування у цієї клітини не з'явилась здатність генерувати розряди переважно на малі швидкості. Таким чином, у невеликої групи ЧНШ-клітин ГАМК-ергічне гальмування майже не впливало на формування їх налаштованості до малих швидкостей пересування зорових подразників, хоча спричиняло значний гальмівний вплив, обмежуючи збудливість.

Різноспрямованим виявився ефект БМІ на реакції ЧВШ-нейронів, викликаних пересуванням світлової плями з різними швидкостями. Дві одиниці зовсім втратили свою здатність генерувати найбільшу кількість потенціалів дії на великі швидкості пересування зорового подразника (40 і 45 °/с) і перетворились у ШНЧ-клітини.

Швидкісна чутливість інших 6 ЧВШ-клітин змінилась більше ніж на 10 % порівняно з контролем. У двох ЧВШ-нейронів іонофорез БМІ призвів до генерації відносно більшої кількості імпульсів на малі швидкості руху світлової плями, а 4 ЧВШ-клітини збільшили свою специфічну налаштованість за рахунок більших відповідей на пересування з максимальними швидкостями, тоді як відповіді на малі швидкості майже не змінились. Типовий приклад одного з таких нейронів наведений на рис. 1, г. Слід зазначити, що у цієї клітини, а також у всіх ЧВШ-нейронів не було достовірних відмінностей відповідей порівняно з вихідним станом.

Більш однорідним був вплив БМІ на ЧСШ-нейрони. Три з них перетворились у ЧНШ-одиниці через те, що внаслідок блокування ГАМК-ергічного гальмування відповіді на малі швидкості стали більшими вдвічі порівняно з реакціями на великі швидкості. Три ЧСШ-клітини втратили свою швидкісну налаштованість, як це показано

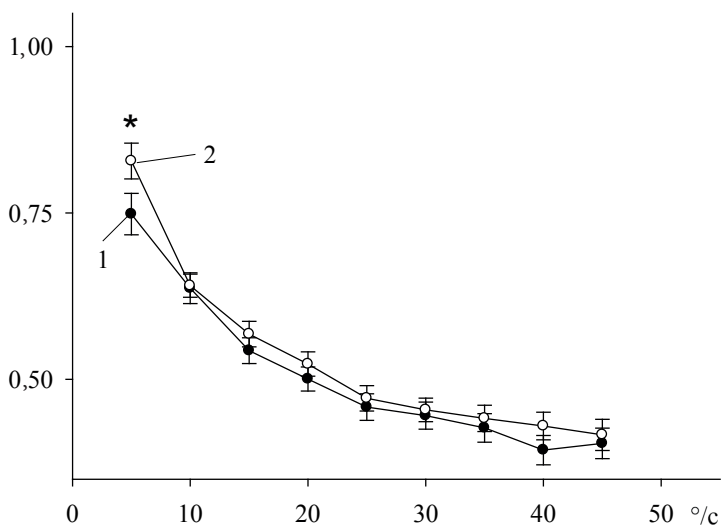


Рис. 4. Вплив іонофорезу бікукулін-метйодиду (БМІ) на чутливість дослідженої популяції SC-клітин до руху з різними швидкостями. За віссю абсцис – швидкість зорових подразників; за віссю ординат – середні значення відповідей всіх нейронів, нормалізованих відносно максимальної реакції кожної клітини серед відповідей на пересування зі швидкістю 5–45 °/с. 1 – значення показників у вихідному стані, 2 – при іонофорезі БМІ. (* $P<0,05$) – при парних порівняннях з застосуванням критерію Тьюкі

для однієї з таких одиниць, отримавши профіль ШНЧ-нейрона (див. рис. 1, д). Достовірні відмінності між відповідями порівняно з контролем отримані тільки для перших трьох ЧСШ-нейронів, у яких внесок ГАМК-ергічного гальмування в створенні їх швидкісної чутливості полягав у пригніченні відповідей на малі швидкості руху світлової плями.

10 з 11 ШНЧ-нейронів, які у вихідному стані не демонстрували преференцій в генерації імпульсів на окремі швидкості пересування світлової плями, після іонофорезу БМІ отримали певну швидкісну налаштованість. Сім з них отримали характеристики ЧНШ-нейронів за рахунок переважної генерації потенціалів дії на пересування подразника з малими швидкостями. На рис. 1, е показаний один з таких нейронів, у якого відповіді на малі швидкості пересування світлової плями збільшились відносно контролю в 3 рази, а на середні і великі швидкості – в 1,6 та 1,2 рази відповідно. Два ШНЧ-нейрона після іонофорезу БМІ стали демонструвати профіль ЧВШ-одиниць, а ще одна клітина – профіль ЧСШ-нейрона. Загалом у групі всіх ШНЧ-клітин достовірних відмінностей їх відповідей порівняно з контролем не було.

Таким чином, блокування ГАМК-ергічного гальмування БМІ призвело до змін у здатності багатьох SC-нейронів генерувати специфічні розряди на пересування зорових подразників з певними швидкостями. Це виявилось в тому, що 49 нейронів або 61,25 % всіх досліджених клітин верхніх горбиків змінили швидкісну налаштованість на 10 % і більше; 13,75 % одиниць втратили здатність вибірково реагувати на пересування світлової плями з певною швидкістю, 16,25 % нейронів змінили свою категорію швидкісної налаштованості, 8,75 % одиниць не виявили вказаних змін.

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Важлива роль ГАМК-ергічних локальних ланцюгів при обробці інформації була

встановлена у ряді сенсорних систем [12, 16–19, 20]. Ці локальні нервові утворення регулюють тривалість та величину нейронних відповідей і забезпечують формування реакцій на фізіологічно значущі поведінкові подразники [21, 22]. На наш погляд, ГАМК-ергічні ланцюги верхніх горбиків функціонують як дорсальне ядро латерального колінчастого тіла, в якому вони діють на певні групи нейронів цієї структури таламуса, викликаючи різні стани їх збудливості [22]. У природних умовах ГАМК-ергічне гальмування може створювати вибіркочувливість у SC-нейронах переналаштуванням нейронних зв'язків, як це передбачається в роботах інших авторів [17, 24]. Після аферентної стимуляції таке гальмування організує ці міжнейронні зв'язки, і ланцюги нейронів верхніх горбиків генерують розряди відповідно до швидкісної специфічності зорового подразника. Іонофоретичне застосування БМІ дало нам можливість знайти внутрішньоклікулярні сенсорні нейрони, які в природних умовах могли бути пригнічені ГАМК-ергічними ланцюгами.

Виникає питання як співвідносяться внутрішньоклікулярні ГАМК-ергічні ланцюги з тими SC-нейронами, на яких закінчуються аференти гангліозних клітин сітківки. Дотепер прийнято, що входи до зорових нейронів середнього мозку формують два різні канали передачі сенсорної інформації W та Y- типів [4, 26]. Нейрони, які відносяться до W-типу, розташовані поверхнево в верхніх шарах, а Y-типу – в глибоких шарах верхніх горбиків. Нейронні ланцюги W-типу утворюють типові синаптичні тріади з релейних клітин і інтернейронів, в яких знайдений кальцій-зв'язувальний білок - калбіндин. Інтернейрони цього каналу містять ГАМК-ергічні пресинаптичні дендрити. Y-канал складається з відносно однорідних нейронів, які містять інший кальцій-зв'язувальний білок – парвальбумін [25]. Встановлено, що нейрони W-каналу

мали низький рівень фонові активності і забезпечували сприйняття пересування зорових об'єктів, переважно з малими швидкостями, та мали значну варіабельність відповідей. Y-канал складається з клітин, які виявляли більш високі рівні фонові активності, генерували стабільні високочастотні групи імпульсів, особливо на рух зорових подразників з високими швидкостями [4]. При вивченні стабільності нейронних розрядів W- та Y-каналів верхніх горбиків з використанням Фано-фактора, який є строго специфічним для всіх природних явищ і характеризує відношення сигналу до шуму, з'ясовано, що цей показник для W-нейронів збільшувався при підвищенні частоти розрядів, а для Y-нейронів – зменшувався [26]. Передбачається, що формування основних категорій SC-нейронів, які найбільш чутливі до певних швидкостей пересування світлової плями, обумовлено різним ступенем перекриття на них входів з W- та Y-каналів: в ЧНШ-клітинах та ШНЧ-нейронах домінують входи з W-каналу, в ЧВШ-одиницях – Y-каналу, в ЧСШ-нейронах представництво W- і Y-каналів приблизно однакове. Внесок ГАМК-ергічного гальмування у створенні специфічної чутливості зазначених категорій нейронів верхніх горбиків до відповідних швидкостей руху зорових об'єктів може реалізуватися кількома шляхами. По-перше, мембранний потенціал всіх SC-нейронів постійно підтримується на рівні близькому, але трохи нижчому, до порога генерації імпульсів, завдяки тонічному впливу розгалуженої системи ГАМК-ергічного гальмування. Це забезпечує високу чутливість сенсорного процесінга на рівні верхніх горбиків через значні величини відношення сигналу до шуму. По-друге, пригнічення ГАМК-ергічною системою одного з каналів (Y-каналу в ЧНШ-нейронах та W-каналу в ЧВШ-нейронах) сприяє формуванню в таких клітинах переважної чутливості до пересування світлової плями з

низьким і високими швидкостями відповідно. Профіль швидкісної чутливості ЧСШ-клітин зумовлений гальмівними впливами різної інтенсивності на W- і Y-канали, що забезпечує переважну чутливість цієї категорії нейронів до середніх швидкостей руху. По-третє, ГАМК-ергічна система через зворотне гальмування контролює нейронні реакції (тривалість, кількість імпульсів). Наші результати про те, що частина SC-одиниць втрачала швидкісну налаштованість або навпаки отримувала таку здатність після блокування ГАМК-ергічного гальмування бікукуліном може свідчити що SC-нейронні мережі не є статичними, а скоріше динамічними. Це припущення збігається з даними літератури, що реорганізація рецептивних ділянок центральних клітин при дії аферентних стимулів супроводжується змінами відносин між нейронами різних структур головного мозку і являє собою динамічний процес, який залежить від зв'язку аферентних стимулів [8, 22]. Передбачається, що моделювальна роль ГАМК-ергічного гальмування у верхніх горбиках пов'язана з нейронними механізмами уваги, тож налаштованість нейронів цієї структури середнього мозку до пересування зорових подразників з певною швидкістю є одним з нейронних корелятивів зорово-моторної поведінки.

Хоревин В.И.

ВКЛАД ГАМК-ЕРГИЧЕСКОГО ТОРМОЖЕНИЯ В ФОРМИРОВАНИЕ ИЗБИРАТЕЛЬНОЙ НАСТРОЕННОСТИ НЕЙРОНОВ SUPERIOR COLLICULUS К РЕАКЦИИ НА ПЕРЕМЕЩЕНИЕ СВЕТОВОГО ПЯТНА С РАЗНЫМИ СКОРОСТЯМИ

Формирование избирательной чувствительности к передвижению объектов окружающей среды с разной скоростью до сих пор остается нерешенной проблемой. Предполагается, что в основе создания такой чувствительности могут быть как процессы торможения, так и облегчение на разных уровнях зрительной системы. В работе изучена роль ГАМК-ергического торможения в формировании скоростной чувствительности зрительной

системы путем ионофореза антагониста ГАМК, бикикулина, на ответы, которые возникали в 80 нейронах superior colliculus (SC) на передвижение светового пятна со скоростью 5–45°/с у хомяков, наркотизированных уретаном. После ионофореза бикикулина по сравнению с контролем 30 % единиц изменили категорию своей чувствительности к передвижению светового пятна с определенной скоростью, 61,25 % нейронов изменили свою избирательную скоростную чувствительность более чем на 10 %, в 8,75 % клеток не обнаружено подобных изменений их ответов. Эти данные свидетельствуют о том, что внутриволикулярные ГАМК-ергические цепочки участвуют в формировании настройки SC-нейронов к перемещению зрительных объектов с разными скоростями. Ключевые слова: superior colliculus, нейроны, ГАМК-ергическое торможение, скоростная настройка

Khorevin V.I.

THE CONTRIBUTION OF GABA-ERGIC INHIBITION TO THE VELOCITY TUNING OF THE SUPERIOR COLLICULUS NEURONS

The formation of selective sensitivity to the movement of the environment at different velocities still remains an unsolved problem. It is assumed that the basis of the creation of such sensitivity can be as processes of inhibition and facilitation at different levels of the visual system. We studied the role of GABA-ergic inhibition in shaping the velocity tuning by affecting GABA antagonist iontophoresis, bicuculline on responses that occur in 80 neurons of the superior colliculus (SC) on the movement of the light spot at 5–45 °/s in hamsters anesthetized by urethane. After the bicuculline iontophoresis compared with the controls 30 % of units have changed the velocity tuning category; 61,25 % of neurons modified their velocity selectivity more than 10 %; 8,75 % of cells were found without similar changes. These data suggest that the intracollicular GABA-ergic chains are involved in the formation of velocity tuning of SC-neurons.

Key words: superior colliculus, neurons, GABA-ergic inhibition, velocity tuning

O.O. Bogomoletz Institute of Physiology of the NAS of Ukraine, Kyiv.

REFERENCES

1. Sivyev B, van Wyk M, Vaney DI, Taylor WR. Synaptic inputs and timing underlying the velocity tuning of direction-selective ganglion cells in rabbit retina. *J Neurophysiol.* 2007 Oct;98(4):2285-96. Epub 2007 Jun 27.
2. Hess R, Wolters W. Responses of single cells in cat's lateral geniculate nucleus and area 17 to the velocity of moving visual stimuli. *Exp Brain Res.* 1979 Jan 15;34(2):273-86.
3. Chalupa LM, Rhoades RW. Responses of visual, somatosensory, and auditory neurones in the golden hamster's superior colliculus. *J Physiol.* 1977 Sep;270(3):595-626.

4. Waleszczyk WJ, Wang C, Burke W, Dreher B. Velocity response profiles of collicular neurons: parallel and convergent visual information channels. *Neuroscience.* 1999;93(3):1063-76.
5. Lomber SG, Payne BR, Cornwell P. Role of the superior colliculus in analyses of space: superficial and intermediate layer contributions to visual orienting, auditory orienting, and visuospatial discriminations during unilateral and bilateral deactivations. *J Comp Neurol.* 2001 Dec 3;441(1):44-57.
6. Tardif E, Delacuisine B, Probst A, Clarke S. Intrinsic connectivity of human superior colliculus. *Exp Brain Res.* 2005 Oct;166(3-4):316-24. Epub 2005 Jul 20.
7. Burke W, Dreher B, Wang C. Selective block of conduction in Y optic nerve fibres: significance for the concept of parallel processing. *Eur J Neurosci.* 1998 Jan;10(1):8-19.
8. Priebe NJ, Ferster D. Direction selectivity of excitation and inhibition in simple cells of the cat primary visual cortex. *Neuron.* 2005 Jan 6;45(1):133-45.
9. Wörgötter F, Koch C. A detailed model of the primary visual pathway in the cat: comparison of afferent excitatory and intracortical inhibitory connection schemes for orientation selectivity. *J Neurosci.* 1991 Jul;11(7):1959-79.
10. Movshon JA. The velocity tuning of single units in cat striate cortex. *J Physiol.* 1975 Aug;249(3):445-68.
11. Patel HH, Sillito AM. Inhibition and velocity tuning in the cat visual cortex [proceedings]. *J Physiol.* 1978 Nov;284:113P-114P.
12. Berardi N, Morrone MC. The role of gamma-aminobutyric acid mediated inhibition in the response properties of cat lateral geniculate nucleus neurones. *J Physiol.* 1984 Dec;357:505-23.
13. Razak KA, Huang L, Pallas SL. NMDA receptor blockade in the superior colliculus increases receptive field size without altering velocity and size tuning. *J Neurophysiol.* 2003 Jul;90(1):110-9. Epub 2003 Jan 15.
14. Curtis DR, Duggan AW, Felix D, Johnston GA, McLennan H. Antagonism between bicuculline and GABA in the cat brain. *Brain Res.* 1971 Oct 8;33(1):57-73.
15. Sillito AM. The effectiveness of bicuculline as an antagonist of GABA and visually evoked inhibition in the cat's striate cortex. *J Physiol.* 1975 Sep;250(2):287-304.
16. Binns KE, Salt TE. Different roles for GABAA and GABAB receptors in visual processing in the rat superior colliculus. *J Physiol.* 1997 Nov 1;504 (Pt 3):629-39.
17. Shevelev IA, Lazareva NA, Sharaev GA, Novikova RV, Tikhomirov AS. Selective and invariant sensitivity to crosses and corners in cat striate neurons. *Neuroscience.* 1998 Jun;84(3):713-21.
18. Wang Y, Fujita I, Tamura H, Murayama Y. Contribution of GABAergic inhibition to receptive field structures of monkey inferior temporal neurons. *Cereb Cortex.* 2002 Jan;12(1):62-74.
19. Alloway K.D, Burton H. Differential effects of GABA and bicuculline on rapidly- and slowly-adapting neurons in primary somatosensory cortex of primates. *Exp Brain Res.* 1991;85(3):598-610.

20. Foeller E, Vater M, Kössl M. Laminar analysis of inhibition in the gerbil primary auditory cortex. *J Assoc Res Otolaryngol.* 2001 Sep;2(3):279-96.
21. Serkov FN. Cortical inhibition. – Kiev, Naukova dumka. - 1986. –246p (in Russian).
22. Sillito AM, Grieve KL, Jones HE, Cudeiro J, Davis J. Visual cortical mechanisms detecting focal orientation discontinuities. *Nature.* 1995 Nov 30;378(6556):492-6.
23. Sanchez-Vives MV, Bal T, McCormick DA. Inhibitory interactions between perigeniculate GABAergic neurons. *J Neurosci.* 1997 Nov 15;17(22):8894-908.
24. Sillito AM. The contribution of inhibitory mechanisms to the receptive field properties of neurones in the striate cortex of the cat. *J Physiol.* 1975 Sep;250(2):305-29.
25. Mize RR. Neurochemical microcircuitry underlying visual and oculomotor function in the cat superior colliculus. *Prog Brain Res.* 1996 112:35–55.
26. Mochol G, Wójcik DK, Wypych M, Wróbel A, Waleszczyk WJ. Variability of visual responses of superior colliculus neurons depends on stimulus velocity. *J Neurosci.* 2010 Mar 3;30(9):3199-209. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3250-09.2010.
27. Ego-Stengel V, Mello e Souza T, Jacob V, Shulz DE. Spatiotemporal characteristics of neuronal sensory integration in the barrel cortex of the rat. *J Neurophysiol.* 2005 Mar;93(3):1450-67. Epub 2004 Oct 20.

*Матеріал надійшов
до редакції 11.07.2014*