

КОНФЕРЕНЦИЯ
«КОГНИТИВНАЯ НАУКА
В МОСКВЕ: НОВЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ»

16 ИЮНЯ 2011 г.

ТЕЗИСЫ



Под ред. Е.В. Печенковой, М.В. Фаликман

cephalography Increases over Occipital Cortex. The Journal of Neuroscience. 2000. 20 (63): 1-6.

7. Cooper N.R., Croft R.J., Dominey S.J.J., Burgess A.P., Gruzelier J.H. Paradox lost? Exploring the role of alpha oscillations during externally vs. internally directed attention and the implications for idling and inhibition hypotheses. International Journal of Psychophysiology. 2003. 47(1): 65-74.

8. Coull J.T., Nobre A.C. Where and When to Pay Attention: The Neural Systems for Directing Attention to Spatial Locations and to Time Intervals as Revealed by Both PET and fMRI. J. Neurosci. 2008. 18. 7426-7435.

9. Miniussi C., Wilding E., Coull J., Nobre A. Orienting attention in time: Modulation of brain potentials. Brain. 1999. 122: 1507-1518.

Работа выполнена при поддержке Программы фундаментальных исследований ОБН РАН «Физиологические механизмы регуляции внутренней среды и организации поведения живых систем».

БАЗАЛЬНОЕ КРУПНОКЛЕТОЧНОЕ ЯДРО КАК ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР, ОПОСРЕДУЮЩИЙ ВКЛЮЧЕНИЕ СИСТЕМЫ ВНИМАНИЯ

Чернышев Б.В.*, Тимофеева Н.О., Мацелепа О.Б., Семикопная И.И.

b_chernysh@mail.ru

Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова

Изучение структуры и механизмов внимания представляет собой одну из наиболее трудных областей когнитивной науки – причем как в психологическом, так и физиологическом аспекте. Видимо, это связано с тем, что внимание имеет многоуровневый характер, а в эксперименте его трудно отделить от других когнитивных процессов, таких как восприятие и память, с которыми оно тесно связано.

В настоящее время предполагается, что в обеспечении различных форм внимания важнейшую роль играет активирующая холинергическая система, и в особенности базальное крупноклеточное ядро переднего мозга, или ядро Мейнерта (далее БКЯ) [Voytko, 1996; Everitt, Robbins, 1997; Sarter et al., 2006; Woolf, Butcher, 2011 и др.]. Вероятным механизмом реализации внимания на уровне коры больших полушарий является синхронизация нервных сетей в диапазоне гамма-ритма [Данилова и др., 2005; Думенко, 2006; Uhlhaas et al., 2008; Doesburg et al., 2008 и др.], при

этом генерация гамма-ритма критически зависит от холинергической иннервации, поступающей в кору больших полушарий из БКЯ [Berntson et al., 2002; Dickson et al., 2000 и др.].

Цель настоящего исследования состояла в том, чтобы в задаче на устойчивое и селективное внимание изучить связь между активностью нейронов проекционной холинергической системы (БКЯ) и мощностью гамма-ритма, отражающей активацию процессов обработки информации в коре больших полушарий.

Методика

Нами разработана поведенческая модель парадигмы активный од-д-болл на свободноподвижных кроликах [Семикопная и др., 2005]. В ответ на целевой (значимый) стимул, предъявлявшийся с вероятностью 1:4, животное должно было совершить инструментальную реакцию — движение головой, приводящее к пересечению светового луча. Стимулы представляли собой звуковые тоны частотой 2000 Гц и 800 Гц, длительностью 40 мс. Чтобы исключить непосредственные сенсорные эффекты высоты звукового тона, перед началом экспериментов животные были случайным образом разделены на две группы: в одной (6 животных) целевым выступал тон 2000 Гц, в другой (5 животных) — тон 800 Гц.

Активность одиночных нейронов регистрировали перемещаемыми вольфрамовыми микроэлектродами. ЭЭГ регистрировали монополярно от лобного, центрально-теменного и латерально-теменного отведений вживленными серебряными электродами. Мощность гамма-активности вычисляли в диапазоне 28-68 Гц с помощью быстрого преобразования Фурье с наложением окна Ханна. Анализ проводили по двум факторам: значимый/незначимый стимул и выполнение/невыполнение инструментального движения. Достоверности различий оценивали с помощью критериев Вилкоксона и Манн-Уитни.

Результаты

Эксперименты проведены на 11 животных, зарегистрировано 160 одиночных нейронов БКЯ.

Нейронная активность и значимость стимулов. Большая часть (71.3%) нейронов БКЯ проявила достоверные различия в уровне реакции на значимый и незначимый стимулы. При этом реакции нейронов БКЯ (как возбуждательные, так и тормозные) были выражены достоверно сильнее в ответ на значимые стимулы, чем на незначимые. Эффект значимости стимулов проявлялся с высокой достоверностью в обеих группах животных — т.е. как для высокого, так и низкого звукового тона, выступав-

ших в качестве целевых стимулов. Таким образом, он связан именно со значимостью стимула, а не с его сенсорными характеристиками. Для возбуждательных нейронов высокая достоверность эффекта сохранялась даже после внесения поправки на колебания уровня фоновой активности, что говорит о данном эффекте как результате восприятия стимула, а не следствии его ожидания в предстимульном интервале. Полученный результат можно интерпретировать таким образом, что различение стимулов определяется преимущественно фазическим селективным вниманием (уровнем объектного внимания по классификации И.С.Уточкина [2008]).

Гамма-активность и значимость стимулов. Выраженность раннего компонента гамма-активности (в первые 125 мс после включения стимула) в основном определялась высотой звукового тона, что не позволяло выявить эффект внимания при сравнении реакций на два стимула. Однако сравнение реакций на один и тот же незначимый стимул при низкой и высокой ожидаемой вероятности следования значимого стимула (первый и последний стимулы в непрерывной последовательности незначимых стимулов) показало, что во всех отведениях у обеих групп животных ранний компонент в ответ на последний незначимый стимул был выражен достоверно сильнее, чем на первый незначимый. Таким образом, хотя выраженность раннего компонента гамма-активности в основном определяется сенсорными характеристиками стимулов, уровень тонического (антиципирующего) внимания также влияет на него.

Поздний компонент гамма-активности (125-450 мс) был хорошо выражен в ответ на оба использовавшихся звуковых тона. Мощность позднего компонента гамма-активности проявила отчетливую высоко достоверную зависимость от значимости стимулов: в обеих группах животных во всех отведениях мощность гамма-активности была достоверно выше для значимых стимулов в сравнении с незначимыми. Таким образом, поздний компонент гамма-ритма отражает уровень селективного внимания к стимулам.

Нейронная активность и выполнение/пропуск поведенческой реакции. Значительная доля нейронов БКЯ проявила достоверные различия в уровне активности перед выполнением и перед пропуском инструментального движения на значимый стимул (24.0% в уровне фоновой предстимульной активности и 56.7% в интервале времени после включения стимула). Реакции нейронов БКЯ (как возбуждательные, так и тормозные) были также выражены сильнее и в постстимульном интервале перед выполнением инструментального движения, чем перед пропуском. Тем не менее, данный эффект становился недостоверным после введения поправки на колебания уровня фоновой активности. Эти результаты

говорят о том, что уровень нейронной активности в БКЯ определяет, будет ли совершена инструментальная реакция, однако данный эффект зависит преимущественно от настройки, существовавшей в предстимульном интервале (т.е. от тонического устойчивого внимания – уровней тонического внимания и/или бдительности по классификации И.С.Уточкина [2008]).

Гамма-активность и выполнение/пропуск поведенческой реакции. Мощность фоновой активности в диапазоне гамма-ритма была достоверно выше перед выполнением движения в сравнении с его пропуском.

В ответ на значимый стимул мощность гамма-активности в пределах позднего компонента (125-450 мс) была достоверно выше при выполнении положительной инструментальной реакции по сравнению с ее пропуском.

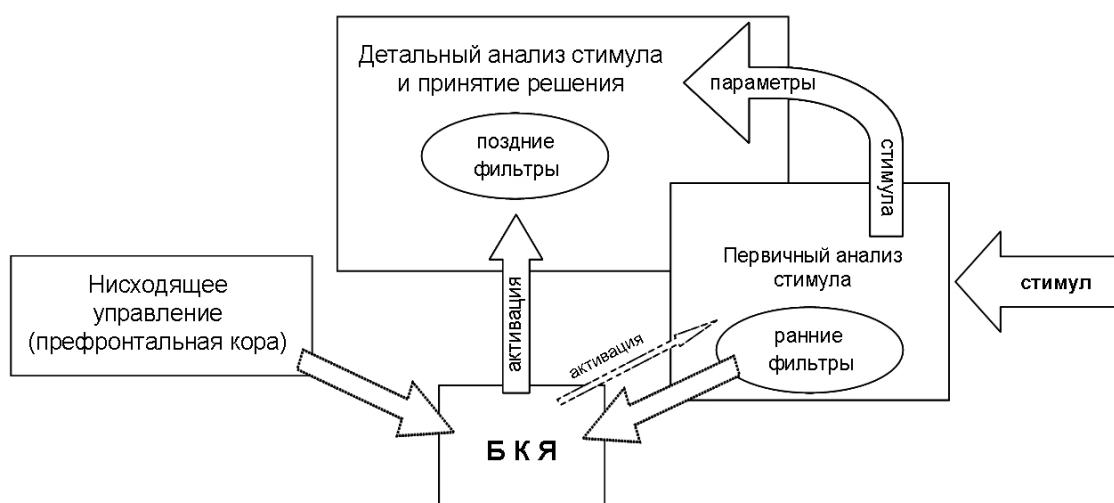


Рис. Предполагаемая схема основных процессов, вовлекающих БКЯ и участвующих в активации коры больших полушарий и включении внимания.

Заключение

Полученные нами данные подтверждают, что одним из важных физиологических механизмов, определяющих работу системы внимания, является активация проекционной холинергической системы, иннервирующей кору больших полушарий. Тоническая активация, наблюдаемая в предстимульном периоде, продолжает влиять на процессы в коре больших полушарий и в процессе реакции на стимул. Тоническая активация может быть обеспечена нисходящими влияниями, в том числе, предположительно, из префронтальной коры (рис.). Согласно нашим данным, минимальный латентный период фазической активации нейронов БКЯ относительно мал (от 10-20 мс), и ее можно объяснить восходящими влияниями (с участием стволовых механизмов и ранних этапов кортикальной обработки), реализующими раннюю предвнимательную фильтрацию сенсорных входов (рис.). Фазическая активация гамма-ак-

тивности в коре больших полушарий отстает от фазической активации нейронов БКЯ на время порядка 100-200 мс. Предлагаемая нами модель включения внимания согласуется с ресурсными теориями внимания и дает возможность дальнейшего физиологического изучения механизмов выделения ресурсов и фильтрации/аттенюации сигнала в процессе его анализа.

Литература

1. Данилова Н.Н., Быкова Н.Б., Пирогов Ю.А., Соколов Е.Н. Исследование частотной специфичности осцилляторов гамма-ритма методами дипольного анализа и анатомической магнитно-резонансной томографии. Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2005. С. 89-96.
2. Думенко В. Н. Высокочастотные компоненты ЭЭГ и инструментальное обучение. М.: Наука, 2006.
3. Семикопная И.И., Чернышев Б.В., Панасюк Я.А., Тимофеева Н.О. Механизмы адаптивного поведения. СПб.: Ин-т физиологии им. И.П.Павлова РАН, 2005. С. 81-82.
4. Уточкин И.С. Теоретические и эмпирические основания уровневого подхода к вниманию. Психология. Журн. Высш. школы экономики. 2008. Т. 5. № 3 С. 31–66.
5. Everitt B.J., Robbins T.W. Central cholinergic systems and cognition. *Annu. Rev. Psychol.* 1997. V. 48. P. 649-684.
6. Berntson G.G., Shafi R., Sarter M. Specific contributions of the basal forebrain corticopetal cholinergic system to electroencephalographic activity and sleep/waking behaviour. *Eur. J. Neurosci.* 2002. V. 16. № 12. P. 2453-2461.
7. Dickson C.T., Biella G., de Curtis M. Evidence for spatial modules mediated by temporal synchronization of carbachol-induced gamma rhythm in medial entorhinal cortex. *J. Neurosci.* 2000. V. 20. № 20. P. 7846-7854.
8. Doesburg S.M., Roggeveen A.B., Kitajo K., Ward L.M. Large-scale gamma-band phase synchronization and selective attention. *Cereb. Cortex.* 2008. V. 18. № 2. P. 386-396.
9. Sarter M., Gehring W.J., Kozak R. More attention must be paid: the neurobiology of attentional effort. *Brain Res. Rev.* 2006. V. 51. № 2. P. 145-160.
10. Uhlhaas P.J., Haenschel C., Nikolic D., Singer W. The role of oscillations and synchrony in cortical networks and their putative relevance for the pathophysiology of schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 2008. V. 34. № 5. P. 927-943.
11. Voytko M.L. Cognitive functions of the basal forebrain cholinergic system in monkeys: memory or attention? *Behav. Brain Res.* 1996. V. 75. № 1-2. P. 13-25.
12. Woolf N.J., Butcher L.L. Cholinergic systems mediate action from movement to higher consciousness. *Behav. Brain Res.* 2011 (in press).