

ABSTRAKT:

Sluchová kůra (AC) je konečným cílem aferentních sluchových drah a hraje klíčovou roli ve vnímání a lokalizaci složitých zvuků. V předložené práci jsou zkoumány a diskutovány tři aspekty funkce sluchové kůry na modelu potkana: i) diverzita vnitřních pasivních a aktivních elektrických vlastností korových neuronů v centrální oblasti sluchové kůry (označované jako core) a v oblasti periferního pásu (označované jako belt), ii) modulační funkce sestupných drah ze sluchové kůry do colliculu inferior (IC) a iii) vliv komplexní akustické stimulace v průběhu kritického období dozrávání sluchového systému na aktivitu sluchových neuronů.

V rámci AC lze rozlišit dvě základní oblasti: centrální oblast (v literatuře označovaná jako core) a oblast periferního pásu (v literatuře označovaná jako belt). Záznamy neuronové aktivity vyvolané zvukovou stimulací ukázaly výrazné rozdíly mezi odpovědí neuronů v centrální oblasti a neuronů v oblasti periferního pásu. Většina neuronů centrální oblasti reaguje s krátkou latencí a fázičným charakterem odpovědi, na rozdíl od tonických odpovědí s delšími latencemi v oblasti periferního pásu. Obecně se předpokládá, že zpracování příchozích signálů neurony sluchové kůry se může v jednotlivých oblastech AC významně lišit. V práci jsme analyzovali vnitřní elektrické vlastnosti pyramidových neuronů páté vrstvy v obou částech AC snímané s využitím techniky terčíkového zámku (patch-clamp) v korových řezech u potkana. Výsledky ukázaly, že pyramidové neurony v centrální oblasti AC mají ve srovnání s neurony v oblasti periferního pásu vyšší excitabilitu v klidovém stavu, delší časovou konstantu membrány, větší vstupní odpor a generují akční potenciály s kratšími latencemi při nižší reobázi. Různá excitabilita byla důsledkem zvýšené nesepecifické (tzv. shunting) vodivosti v neuronech periferního pásu při klidovém membránovém potenciálu. Jako prostředník pro tuto zvýšenou vodivost byly v pyramidových buňkách identifikovány neselektivní HCN (hyperpolarization activated/cyclic nucleotide-gated; hyperpolarizací aktivované, cyklickými nukleotidy řízené) kanály. Analýza napěťové charakteristiky a kinetiky proudů zprostředkovaných HCN kanály (I_h), RT-qPCR jednotlivých buněk a imunohistochemie identifikovala HCN1 a HCN2 jako dva hlavní podtypy přítomné v obou oblastech sluchové kůry. Experimenty s blokováním I_h proudů potvrdily jeho důležitost pro regulaci generování akčních potenciálů pyramidovými neurony v periferních pásech AC.

Existence masivních projekcí sestupujících od sluchové kůry ke colliculu inferior (IC) byla již dobře zdokumentována, avšak jejich funkce ještě stále není plně vysvětlena. Modulační účinek sestupné dráhy ze sluchové kůry na odpovědi neuronů v IC byl u potkana studován s použitím dočasné inaktivace AC, která byla dosažena jejím ochlazením. Vyřazení sluchové kůry neovlivnilo frekvenční ladění ani hodnoty prahů u neuronů v IC, chlazení AC však vedlo k

významnému zvýšení jak spontánní aktivity tak i odpovědi vyvolaných zvukovou stimulací u přibližně poloviny neuronů v IC. V rámci časového průběhu evokovaných odpovědí byla aktivita neuronů více ovlivněna v pozdější ustálené (tzv. sustained) fázi a na konci odpovědi (tzv. off reakce) než v počáteční (tzv. onset) části. Změny neuronové aktivity byly pozorovány jak v oblasti dorsální kůry IC, tak v centrálním jádru IC. Vyřazení AC vedlo také k potlačení post-excitační inhibice a k menší adaptaci neuronů, což se projevilo ve výrazném zvýšení synchronizovaných odpovědí na zvukovou stimulaci řadou rychle se opakujících impulsů. Po ukončení chlazení se parametry neuronové aktivity vrátily na původní úroveň před chlazením v průběhu cca 1 hodiny. Výsledky dokazují, že vyřazení sluchové kůry deaktivuje excitační sestupnou dráhu do IC a tím dochází k menší aktivaci vnitřní inhibice v neuronových obvodech IC.

Akustická stimulace hraje důležitou roli při zrání sluchového systému. Bylo prokázáno, že senzorická stimulace v průběhu dozrávání sluchového systému významně ovlivňuje utváření neuronové konektivity, receptivní pole neuronů, rovnováhu mezi excitací a inhibicí nebo tonotopické uspořádání v celé sluchové dráze. Předložená práce ukazuje, že potkani chovaní v prostředí s komplexní akustickou stimulací (tzv. obohacené prostředí, v našem případě šlo o zvukovou stimulaci obsahující frekvenční a amplitudovou modulaci a doplněnou o operantní podmiňování s pozitivní zpětnou vazbou) vykazují zlepšené charakteristiky odpovědí neuronů sluchové kůry, které přetrvávají do dospělosti. Komplexní akustická stimulace se projevila v nižších sluchových prazích, větší frekvenční selektivitě a v menším zastoupení neuronů s nemonotonní intenzitní funkcí. Komplexní akustická stimulace ovlivnila i reakci neuronů v AC na frekvenčně i amplitudově modulované zvukové podněty. Neurony těchto zvířat vykazovaly menší rozptyl počtu akčních potenciálů (AP) v odpovědích na opakující se stimulus, což dokumentuje spolehlivější reprezentaci podnětu pomocí tzv. rate-kódu, tedy kódu založeného na četnosti AP. I v případě srovnání časových průběhů posloupností AP měly neurony zvířat chovaných v prostředí s komplexní akustickou stimulací vyšší podobnost mezi jednotlivými odpověďmi na opakovaný podnět. Neurony byly také schopny přesnějšího sledování časového průběhu zvukového podnětu, což bylo patrné ve vyšší synchronizaci neuronové aktivity s modulací zvukového stimulu. Popsané změny vyvolané komplexní akustickou stimulací v průběhu zrání systému měly dlouhodobý charakter a přetrvávaly do dospělosti. Výsledky jasně ukazují, že akusticky obohacené prostředí během raného období postnatálního vývoje ovlivňuje jak základní vlastnosti receptivních polí neuronů sluchové kůry, tak náhodnost, reprodukovatelnost a strukturu posloupností AP, což může významně ovlivnit schopnost detekovat a rozlišovat zvuky.

Předložená práce přináší nové poznatky, které přispívají k pochopení principů zpracování sluchové informace neurony sluchové kůry, ukazují roli sluchové kůry při řízení zpracování akustických podnětů v podkorových centrech sluchové dráhy a ukazují důležitost akustické stimulace pro formování sluchového systému během jeho dozrávání.

Klíčová slova: sluchová kůra; korová modulace; neurony; komplexní akustická stimulace; plasticita; kritická vývojová fáze.