

3.

JAN TRĄBKA

CZYNNOŚĆ BIOELEKTRYCZNA MÓZGU ZAWARTA W PASMIE CZĘSTOTLIWOŚCI OD 200 DO 500 Hz *

W roku 1935 Gozzano jako pierwszy doniósł o elektrycznych potencjałach mózgowych o częstotliwości wyższej, niż częstotliwość zwykle badana w praktyce klinicznej. Następnie Renshaw i wsp. (1940) przy pomocy nie izolowanego srebrnego drutu o średnicy kilku dziesiątych milimetra, wsuniętego w korę hippokampa na głębokość 1 mm, obserwowali wyładowania bioelektryczne, których okres trwania wynosił zaledwie 10 msek. (czas trwania 10 msek. odpowiada częstotliwości 100 Hz). Trzecią i ostatnią na temat wyższych częstotliwości ** była praca Liona i wsp. (1950), którzy opisywali w mózgu ludzi zdrowych oscylacje odbierane przy pomocy elektrod powierzchniowych, zawarte między 200—1400 Hz i sięgające amplitudą do 70 μ V (wartość szczytowa napięcia).

Celem niniejszej pracy było stwierdzenie, czy w obrazie czynności bioelektrycznej mózgu są obecne wyładowania o wyższej częstotliwości, a zwłaszcza, czy istnieją rytmy mózgowe wyrażające się w pasmie częstotliwości od 200 do 500 Hz.

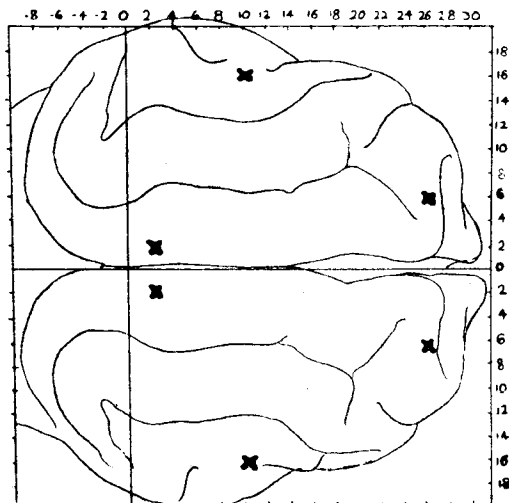
Najpierw zwrócono szczególną uwagę na ustalenie doświadczalnych warunków, które umożliwiłyby detekcję tego wybranego wycinka spektrum fal mózgowych. W drugiej części pracy przeprowadzono badania, które miały sprawdzić, czy odbierane wyższe częstotliwości są zjawiskiem biologicznym, czy też przypadkowymi zakłóceniami pochodzącymi bądź to od zewnętrznych wędrujących pól elektromagnetycznych, bądź to od samej aparatury rejestrującej.

Wybór zakresu częstotliwości od 200 do 500 Hz podyktowany był rozważaniami teoretycznymi, z których wynikało, że niekorzystne, filtrujące właściwości samej tkanki mózgowej nie pozwalają na zarejestrowanie wyładowań częstszych niż 500 Hz, że więc odbieranie pasma częstotliwości od 200 do 500 Hz stanowi górny pułap wydolności metody polegającej na stosowaniu odprowadzeń powierzchniowych, makroelektrodowych.

* Praca wykonana w *Massachusetts General Hospital* pod kierunkiem dr Mary A. B. Brazier w czasie rocznego stypendium Fundacji Rockefellera w r. 1960.

** Termin „wyższe częstotliwości“ będzie używany w sposób umowny, ponieważ częstotliwości wyższe w sensie fizycznym zaczynają się dopiero od 20 000 Hz.

Doświadczenia przeprowadzono na pięciu kotach z elektrodami implantowanymi na stałe, w warunkach normalnych (tzn. w stanie czuwania), jak również w narkozie ogólnej uzyskiwanej dootrzewnowym wstrzyknięciem pentobarbitalu w ilości 40 mg na kilogram wagi ciała. Makroelektrody robiono z drutu stalowego nierdzewnego o średnicy 300 μ , pokrywanego podwójnym płaszczem izolatora z żywicy „EpoxyLite“ i zakończonych pętlą. Z końca pętli usuwano materiał izolujący, wytwarzając przez to powierzchnię odbiorczą, która wynosiła około 1,5 mm długości. Używano wyłącznie odprowadzeń dwubiegunowych. Odległość między dwoma punktami na elektrodzie miała w przybliżeniu 2 mm. Przy pomocy instrumentu stereotaktycznego elektrody umieszczano podtwardówkowo tak, aby nie było bezpośredniego kontaktu z naczyniówką mózgu. Umieszczenia elektrod przedstawionego na ryc. 1 nie potwierdzono sekcyjnie, ponieważ badanych zwierząt użyto później do innej serii doświadczeń.

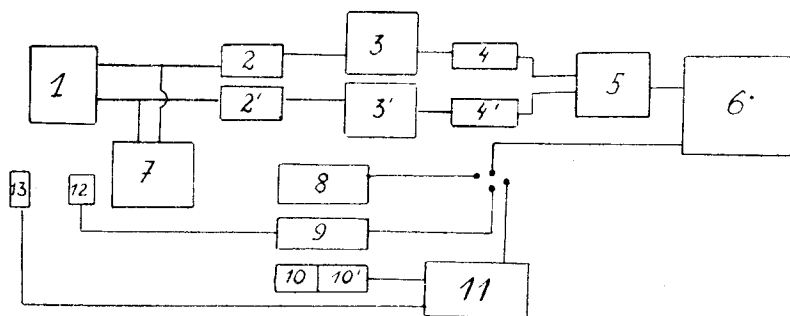


Ryc. 1. Umieszczenie elektrod u kota nr 417

Wartości impedancji elektrod oraz przynależnych kabli obwodu wejściowego mierzono przy użyciu mostka oporowego w dwojaki sposób. Pierwszego pomiaru dokonano na żywym obiekcie z elektrodami implantowanymi, pozostawionymi *in situ*. Do elektrod podłączony był kabel obwodu wejściowego systemu rejestrującego. Z obawy przed depolaryzującym działaniem prądu wolnozmiennego na tkankę mózgową posługiwano się przebiegiem sinusoidalnym o napięciu 1 volta i o częstotliwości 15 KHz. Wtedy oporność wykazywała szerokie wahania od 0,6 K Ω do 5,0 K Ω , pojemność natomiast mieściła się w granicach od 1,5 μ F do 4 μ F. Drugim był pomiar własności elektronicznych samych elektrod zanurzonych w płynie Ringera. Impedancję określono w podobny sposób jak w pomiarze poprzednim,

z tą tylko różnicą, że użyto przebiegu sinusoidalnego prądu o częstotliwości od 200 do 500 Hz. Wartość oporu odczytywana w funkcji tego pasma częstotliwości nie zmieniała się: wynosiła 10 K Ω , podczas gdy wartości pojemnościowe wahały się pomiędzy 40 m μ F dla częstotliwości 500 Hz, a 50 m μ F dla częstotliwości 200 Hz.

Pojemność wejściowa samego wtórnika katodowego wraz z kablem doprowadzającym nie posiadała większego znaczenia, wynosiła bowiem w przeciwnym układzie 150 m μ F. Gdyby nawet przyjęto najmniej sprzyjające wartości oporowo-pojemnościowe elektrod i obwodu wejściowego systemu rejestrującego, wtedy ich charakterystyka częstotliwościowa sięgałaby swoją górną granicą aż do 15 KHz, a więc byłyby całkowicie przydatne dla zamierzonego celu badawczego.



Ryc. 2

Objaśnienie rysunku: 1 — obiekt badany (kot), 2, 2' — wtórniki katodowe, 3, 3' — przedwzmacniacze P-5, 4, 4' — filtry, 5 — przełącznik elektroniczny, 6 — oscyloskop dwustrumieniowy, 7 — aparat elektroencefalograficzny, 8 — generator znacznika czasu, 9 — fotostymulator, 10, 10' — generatory impulsu i kształtu fali, 11 — generator szumu, 12 — lampa błyskowa, 13 — głośnik

Sygnaly mózgowo po przejściu przez wtórnik katodowy doprowadzano do przedwzmacniacza prądu zmiennego (Grass P-5). Celem uzyskania przebiegu nie zniekształconego w amplitudzie w zakresie częstotliwości od 200 do 500 Hz należało przedwzmacniacze ustawić na 35 Hz jako dolnej granicy pasma wzmacnianego, a 2000 Hz jako górnej. Użycie z konieczności 2000 Hz jako górnej granicy pasma wzmacnianego wnosilo wysoki własny poziom szumów, który przy zwartym obwodzie wejściowym oraz przy maksymalnym wzmocnieniu wynosił 6 μ V. Również rozszerzenie pasma wzmacnianego w kierunku częstotliwości wolnych (do 35 Hz) miało ujemną stronę. Wtedy bowiem wyjście przedwzmacniacza zawierało wielką ilość niepożądanych oscylacji poniżej 200 Hz, które, pomimo że były zniekształcane i znacznie pomniejszane, ciągle jeszcze posiadały na tyle wysoką amplitudę, że przeważały w zapisie i maskowały częstotliwości poszukiwane. Dlatego celem usunięcia niepożądanych oscylacji zastosowano zmienny elektroniczny filtr (Spencer-Kennedy, model 302).

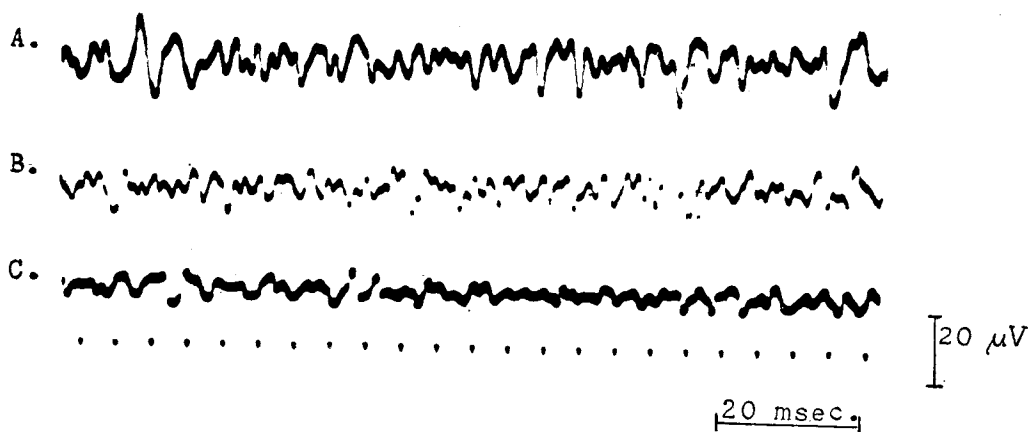
Dwubiegunowe wyjście z przedwzmacniacza przechodziło przez filtr do dwustrumieniowego oscyloskopu katodowego. Jako znacznika czasu używano fali sinusoidalnej o częstotliwości 200 Hz. Przebiegi na ekranie oscyloskopu fotografowano ruchomą kamerą „Grass Kymograph Camera“ (na filmie „Kodak Linograph

Ortho S. P. 763“). Szybkość przesuwania filmu w kamerze fotograficznej wynosiła 500 mm/sek. Gdy wynikła potrzeba uzyskania potrójnego zapisu na ekranie oscyloskopu katodowego, wtedy stosowano przełącznik elektronowy. Równoczesne zapisy kontrolne eeg robiono na 16-kanalowym aparacie firmy Grass. Do wytwarzania błysków 1/sek. służył fotostymulator firmy Grass, do wytwarzania zaś bodźców akustycznych używano generatora kształtu fali oraz generatora pulsu (Tetronix typ 162 i 161). Dla uzyskania tła dźwiękowego włączano generator szumu Grason-Stadler.

Schemat blokowy całego systemu wzmacniająco-rejestrującego przedstawiono na ryc. 2.

WYNIKI

Spoczynkowa czynność elektryczna mózgu mieszcząca się w pasmie od 200 do 500 Hz, którą w dalszym ciągu określać się będzie nazwą „fale wyższej częstotliwości“ (fwc), pochodziła z odprowadzeń korowych z pól: wzrokowego, słuchowego, czuciowo-ruchowego (ryc. 3). Niezależnie od miejsca pochodzenia zapisy fwc



Ryc. 3.

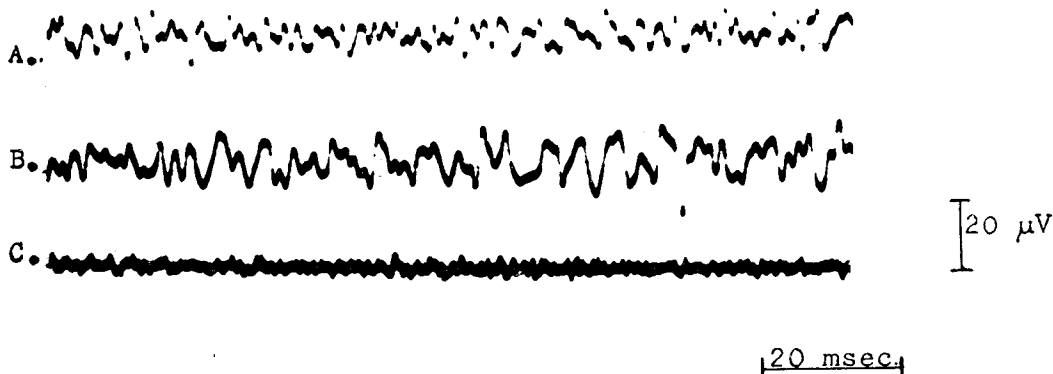
A. zapis z kory wzrokowej lewej (kot nr 410), B. zapis z kory słuchowej lewej (kot nr 410), C. zapis z kory czuciowo-ruchowej lewej (kot nr 417)

miały podobny wygląd: przedstawiały się w postaci pojedynczych lub seryjnych wyładowań o częstotliwości od 200 do 300 Hz i amplitudzie od 5 do 20 μV . Serie miały różny czas trwania, nie tworzyły żadnych typowych zespołów, były w sposób przypadkowy pomieszane ze znacznie mniejszą ilością rytmu szybkiego o częstotliwości od 300 do 400 Hz i o amplitudzie od 5 do 10 μV . Rytmu szybkiego tylko wyjątkowo pojawiały się samodzielnie na krótkich odcinkach zapisu.

Wyraźnie zaznaczająca się w zapisie fwc przewaga wolniejszych potencjałów (od 200 do 300 Hz) była cechą zasadniczą, która pozwalała na odróżnienie obrazu czynności bioelektrycznej mózgu od wyładowań pochodzących z generatora szumu

i odznaczającym się równomiernym, bezładnym rozkładem każdej poszczególnej częstotliwości (ryc. 4). Byłoby bardzo cenne potwierdzić to wrażenie wzrokowe przez sporządzenie histogramu rozkładu amplitudy fwc i porównanie go z krzywą Gaussa, co było zrobione przez Liona (1953). Wolniejsze oscylacje uwidocznione w zapisie fwc miały nieregularny kształt; niekiedy były modulowane rytmami szybszymi. Autentyczność fwc jako prawdziwego biologicznego zjawiska potwierdzono w szeregu następujących prób:

a) porównywanie zsynchronizowanych obrazów czynności bioelektrycznej mózgu (fwc) z krzywymi otrzymywanymi z obwodu pomocniczo-kontrolnego;



Ryc. 4

A. zapis z kory wzrokowej lewej (kot nr 410), B. zapis z kory słuchowej lewej (kot nr 410), C. zapis z generatora szumu białego uzyskany po zastosowaniu filtra o częstotliwości przepustowej od 200—500 Hz

b) obserwowanie zachowania się fwc w warunkach pentobarbitalowej narkozy;
c) badanie fwc pod wpływem bodźców zewnętrznych: błysków, dźwięków i kłaśnień;

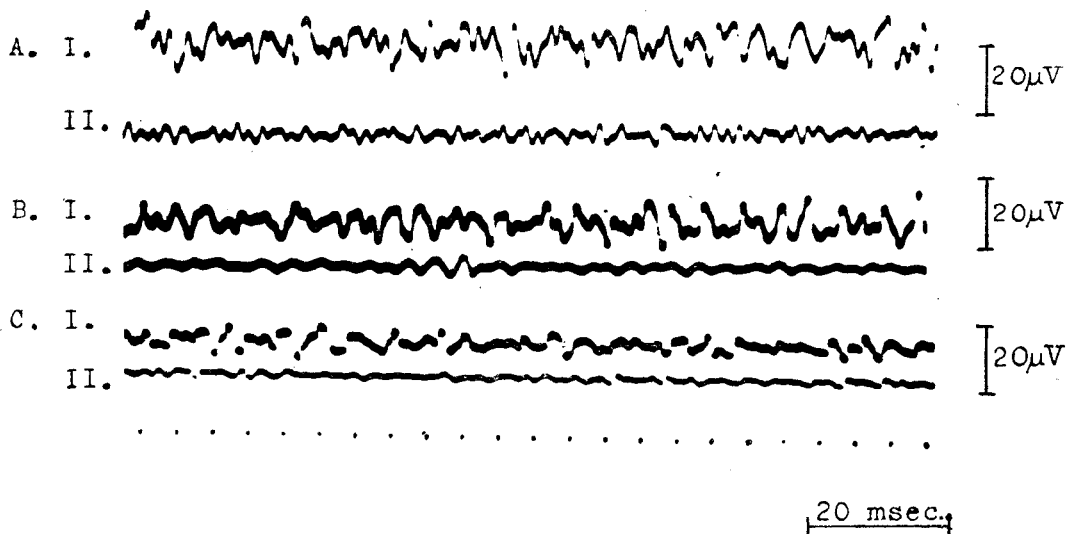
d) ustalenie związku między „odpowiedziami wywołanymi“ w zapisie fwc a pewnymi wyładowaniami uchwyconymi na równocześnie odbieranych krzywych eeg.

Wszystkie cztery kategorie doświadczeń są opisane poniżej.

Ad a. Celem wyłączenia przypadkowych zewnętrznych zakłóceń elektromagnetycznych zbudowano obwód pomocniczo-kontrolny i umieszczono go w najbliższym otoczeniu badanego obiektu (kota). Ponadto właściwości elektroniczne wejścia tego obwodu kontrolnego odtworzono możliwie najdokładniej tak, jak wejście w obwodzie kontrolowanym. Użyto drutu tego samego kalibru i tak samo izolowanego. Zachowano identyczną długość kabla. Również ustawienia filtrów oraz wszystkie stopnie wzmocnienia były identyczne w obydwu obwodach. Jedyne opór międzyelektrodowy badanego kota zastąpiono opornikiem 10 K Ω .

W celu kontroli wykresy krzywych napięcia względem czasu, pochodzące z obwodu pomocniczego, porównywano z równocześnie uzyskiwanymi zapisami fwc i uwidoczniano ich wyraźne różnice w amplitudzie oraz rozkładzie widma częstotliwości. Amplituda fwc kotów była 3—5 razy wyższa, niż napięcia oscylacji od-

prowadzanych z obwodu pomocniczego. Oprócz tego sygnały mózgowy wykazywały dużą różnorodność kształtów, składały się przeważnie z częstotliwości od 200 do 300 Hz, gdy tymczasem wahania napięć odbierane z oporu zastępczego w obwodzie pomocniczym były bardziej regularne i zwykle grupowały się wokół 400 Hz (ryc. 5).



Ryc. 5

A. I. zapis z kory słuchowej lewej (kot nr 410), II. zapis z obwodu kontrolnego (10 K Ω) uzyskany przez filtr o częstotliwości przepustowej od 200 do 500 Hz — B. I. zapis z kory wzrokowej lewej (kot nr 414), II. tak samo, jak A. II — C. I. zapis z kory czuciowo-ruchowej lewej (kot nr 410), II. tak samo, jak A. II

Ad b. Doświadczenia z fwc przeprowadzano również w warunkach ogólnej barbituraturowej narkozy. Dla porównania i oceny głębokości narkozy robiono równolegle zapis eeg. Celem uniknięcia możliwości zakłóceń przez zewnętrzne, wędrujące pole elektromagnetyczne włączano obwód pomocniczy także w toku tych doświadczeń.

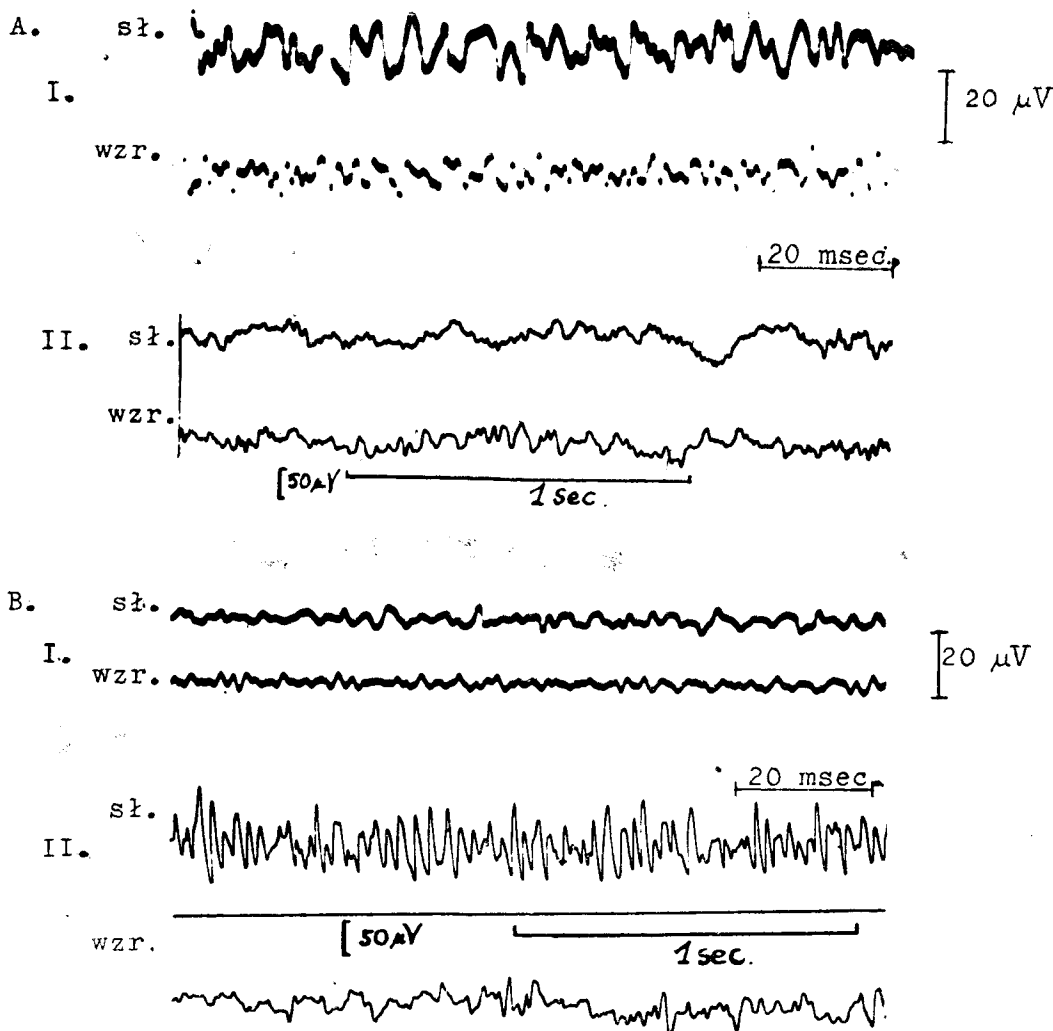
Zależnie od głębokości narkozy obserwowano trzy różne typy zmian w zapisie fwc:

1. W siedem minut po wstrzyknięciu środka narkotycznego, współcześnie z pojawieniem się wrzecion barbiturowych na krzywych eeg, znikają z zapisu fwc wydławowania wolniejsze, które mieściły się w zakresie od 200 do 300 Hz i które były zwykle najwybitniej reprezentowane w wykresach pochodzących od zwierząt nie znieczulanych. W związku z zanikiem wolniejszych składników zapisu przeważający stał się rytm o przeciętnej częstotliwości 400 Hz (ryc. 5a, część B).

2. Po dalszych dziesięciu minutach, gdy w zapisie eeg zaczęły pojawiać się fale wolne, amplituda pozostałego rytmu szybkiego fwc gwałtownie się obniżyła z 20 μ V do 5 μ V, tzn. blisko poziomu szumów własnych aparatury (ryc. 5b, część C). Zarówno pierwszy, jak i drugi etap uważano za wyraz postępującej desynchroni-

zacji potencjałów mózgowych, polegającej na przyspieszaniu częstotliwości i na równoczesnym obniżaniu ich amplitudy.

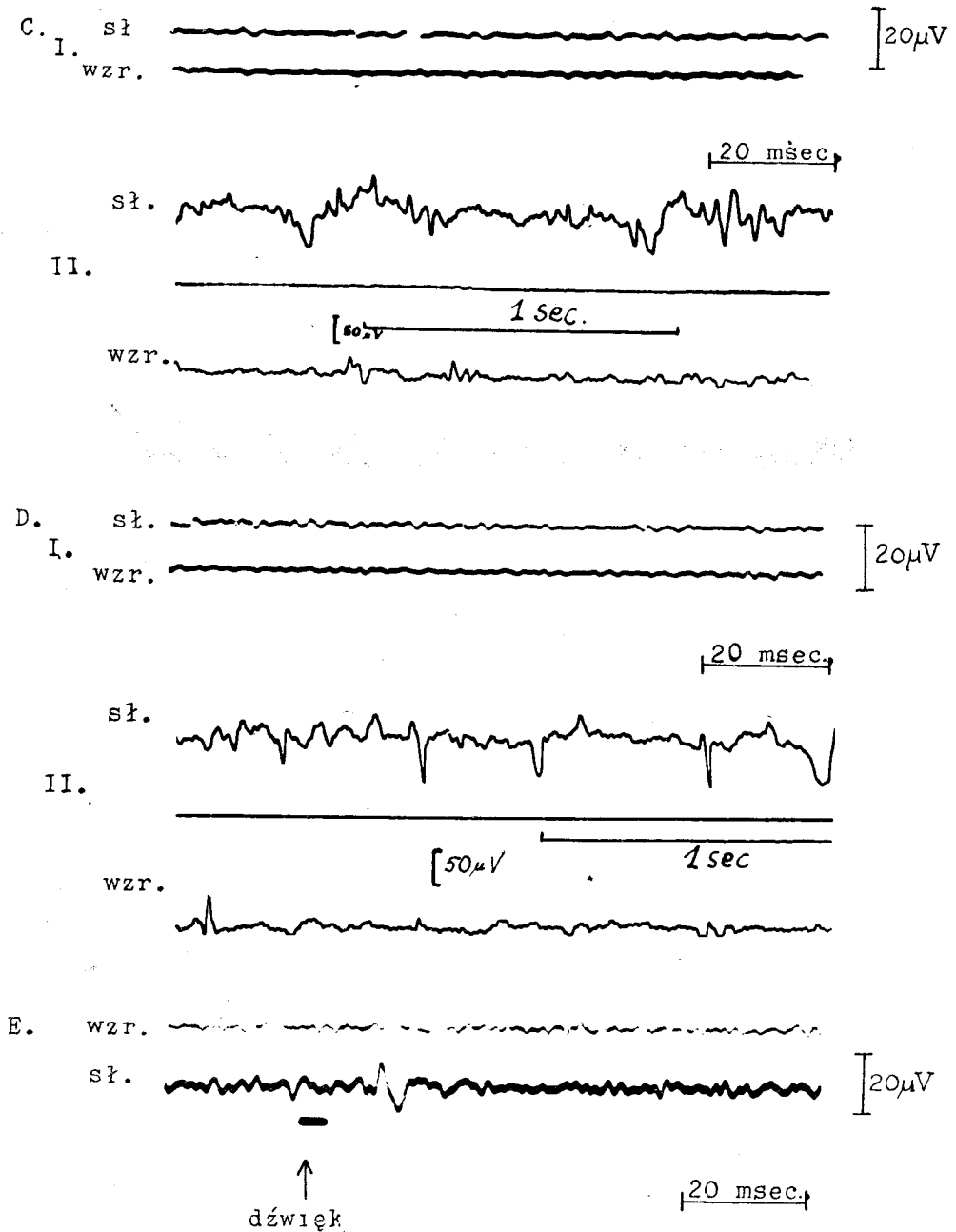
3. W dalszym ciągu trwania narkozy (ryc. 5b, część D) zapis fwc nie podlegał żadnym widocznym zmianom i trudno go było odróżnić od krzywych uzyskiwa-



Ryc. 5a

A. zapis spoczynkowy: I. wyższych częstotliwości mózgu (kot nr 410), II. eeg otrzymanego równocześnie z A. I. — B. siedem minut po iniekcji nembutalu: I. wyższych częstotliwości mózgu (kot nr 410), II. eeg otrzymanego równocześnie z B. I.

nych z obwodu kontrolnego. Jedyłą wyróżniającą go cechą było to, że na tle bardzo spłaszczonych wykresów fwc można było ciągle uzyskiwać reakcję na bodźce zewnętrzne (ryc. 5b, część E). Tego rodzaju reakcje w dalszych opisach doświadczeń będą nazwane „odpowiedziami wywołanymi“ (OW).

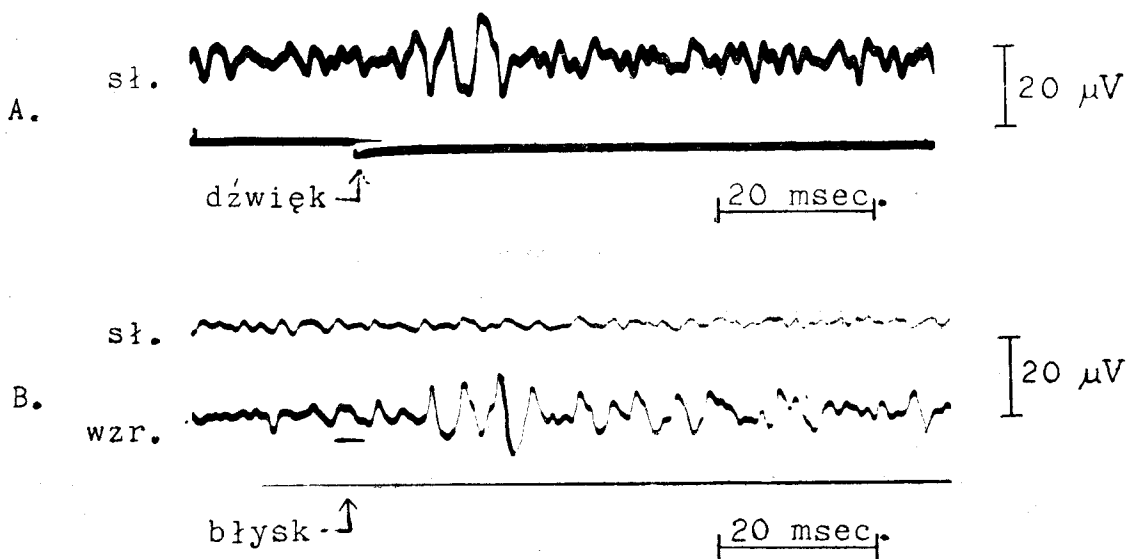


Ryc. 5b

C. siedemnaście minut po iniekcji nembutalu: I. zapis wyższych częstotliwości mózgu (kot nr 410), II. zapis eeg otrzymany równocześnie z C. I. — D. dziewięćdziesiąt minut po iniekcji nembutalu: I. zapis wyższych częstotliwości mózgu (kot nr 410), II. zapis eeg otrzymany równocześnie z C. I. — E. odpowiedź wywołana na bodziec dźwiękowy w trzydzieści minut po iniekcji nembutalu

Ad c. W zapisach fwc odprowadzanych z projekcyjnych okolic kory wzrokowej i słuchowej obserwowano OW powstałe pod wpływem błysków i dźwięków. Ponadto zapisy aktywowane bodźcami zewnętrznymi sporządzano w warunkach normalnych, jak również wtedy, gdy koty znajdowały się w narkozie pentobarbitalowej.

1. W zapisach pochodzących od zwierząt nie narkotyzowanych (będących w stanie czuwania) OW, jeżeli w ogóle się ujawniały, to stanowiły wyraźny kontrast na tle pozostałej czynności bioelektrycznej głównie z powodu wysokiej amplitudy dochodzącej do $50 \mu\text{V}$. OW wykazywały znaczną wielopostaciowość, jakkolwiek w każdym przypadku można było wyróżnić wyraźnie pierwszą komponentę, tzw. „odpowiedź pierwotną“, po której następowała seria mniej regularnych fal, tworzących odpowiedź wtórną, zwaną odpowiedzią oscylacyjną (ryc. 6).



Ryc. 6. „Odpowiedź wywołana“ u kota nie narkotyzowanego (nr 410)

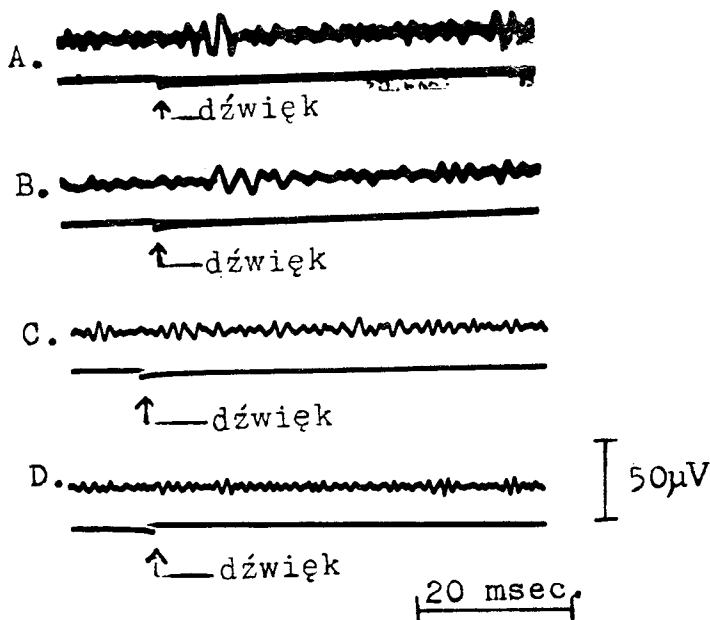
A. z kory słuchowej — odpowiedź na dźwięk 1/sek., B. z kory wzrokowej — odpowiedź na błysk 1/sek.

Odpowiedź pierwotna przedstawiała się w postaci wielofazowego, zwykle trójfazowego wyładowania raczej o stałej konfiguracji. Czas utajony OW na błyski wynosił od 9 do 11 msec. Odpowiedź wtórna składała się głównie z dwóch lub trzech seryjnych oscylacji trwających od 4 do 16 msec. i posiadających częstotliwość około 250 Hz.

W normalnych warunkach, tzn. bez używania środków narkotycznych, bodźce świetlne dawały wyraźne OW odkrywane wyłącznie nad okolicą wzrokową tylko w 72%. Natomiast z pól projekcyjnych słuchowych zmiany w zapisie fwc na dźwięk obserwowano jeszcze rzadziej. Ich okres latencji wynosił od 12 do 14 msec.

Do powstania OW przyczyniały się potencjały mózgowe mieszczące się głównie w zakresie od 200 do 300 Hz. Próby ich uwidocznienia w wyższych pasmach częstotliwości między 300 a 500 Hz nie powiodły się (ryc. 7).

2. W czasie narkozy pentobarbitalowej OW wykazywały wybitne zmiany, które dotyczyły szczególnie drugiej ich części, tzn. wtórnych wyładowań obejmowanych nazwą odpowiedzi oscylacyjnej. Pierwsza ich część, tzn. odpowiedź pierwotna, pozostawała prawie nie zmieniona.



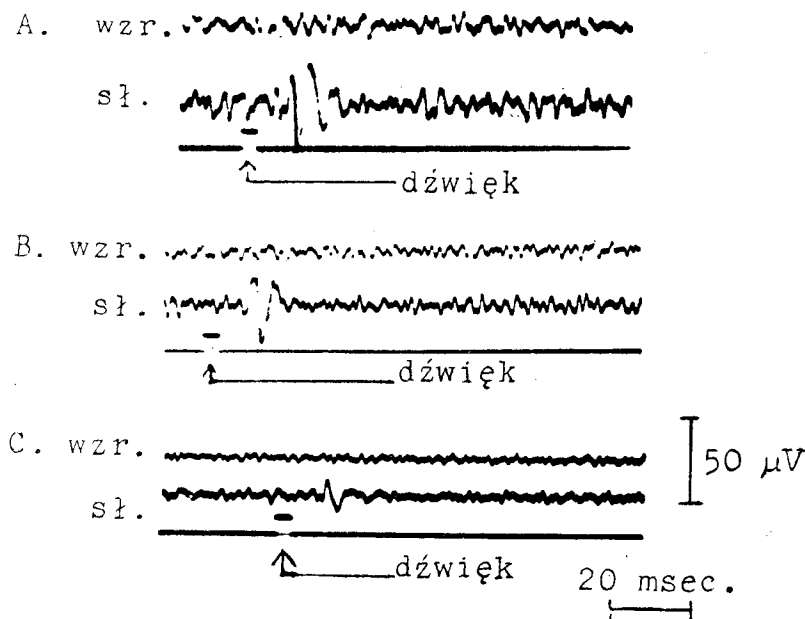
Ryc. 7. Odpowiedzi wywołane z lewej kory słuchowej u kota nie narkotyzowanego nr 410, przechodzące przez filtr o częstotliwości przepustowej: A. 200—500 Hz, B. 200—300 Hz, C. 300—400 Hz, D. 400—500 Hz

Ogólne znieczulenie pentobarbitalowe poprawiało znacznie warunki detekcji tych OW. Poprawa wyrażała się tym, że: a) każdy bodziec zewnętrzny dawał wyraźną, łatwo uchwytłą OW, b) każda OW była bardziej wydatna w zapisie fwc pochodzącym od zwierząt będących w narkozie niż w stanie czuwania.

W dwie minuty po wstrzyknięciu pentobarbitalu OW, obserwowane na tle potencjałów przyspieszonych i nieznacznie pomniejszonych w amplitudzie, zawierały odpowiedzi oscylacyjne (wtórne) składające się z wyładowań rytmicznych o napięciu $25 \mu\text{V}$ i o czasie trwania 12 msec. (ryc. 8A). W dalszym przebiegu narkozy rytmiczne potencjały wtórne ujawniały skłonność do zanikania tak, że po upływie 10 minut od podania środka narkotycznego odpowiedź oscylacyjna, uprzednio złożona z 2 do 3 seryjnych regularnych fal, zredukowana zostawała do pojedynczego wyładowania (ryc. 8B). Po 45 minutach od czasu rozpoczęcia narkozy odpowiedź oscylacyjna zanikała zupełnie. Z całego złożonego obrazu OW pozostawało tylko dwufazowe wyładowanie obejmowane nazwą „odpowiedzi pierwot-

nej“ (ryc. 8C). Odpowiedź pierwotną okazywała się zjawiskiem bardzo odpornym nawet na wielogodzinne działanie pentobarbitalu.

3. W celu wyłączenia możliwości zakłóceń, których źródłem mogłyby być sam system rejestrujący, a które mogłyby swym wyglądem upodabniać się do wyżej opisanych OW, podjęto szereg prób kontrolnych.



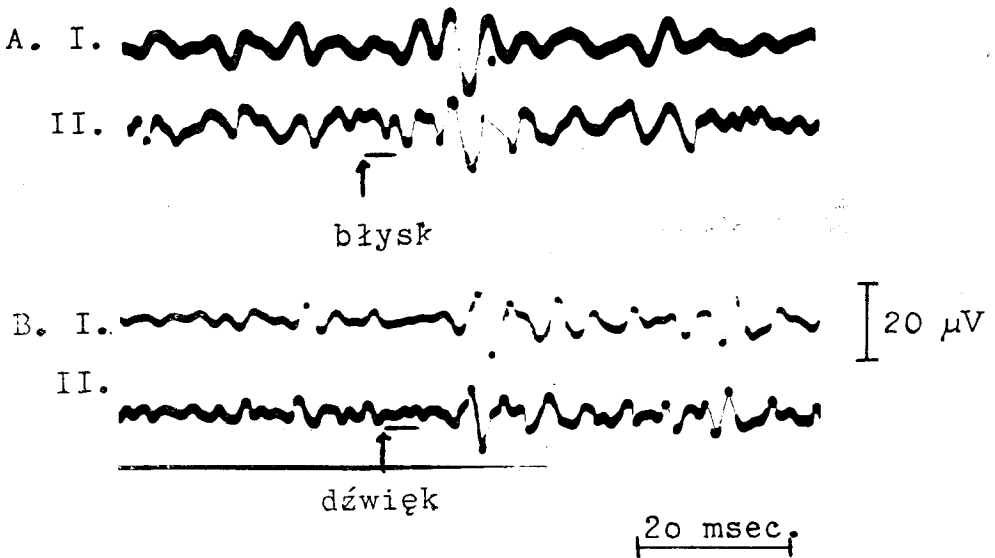
Ryc. 8. Odpowiedzi wywołane z kory słuchowej lewej u kota nr 410 narkotyzowanego nembutalem A. dwie min. po wstrzyknięciu nembutalu, B. dziesięć min. po wstrzyknięciu nembutalu, C. czterdzieści pięć min. po wstrzyknięciu nembutalu

a) Przede wszystkim sprawdzono rodzaj pracy filtru w następujący sposób: odprowadzenia fwc z jakiegokolwiek jednego pola korowego przepuszczano równocześnie przez dwa filtry nastawione na różne pasma częstotliwości przepuszczalnych. Jeden filtr przepuszczał zwykle badany zakres częstotliwości od 200 do 500 Hz, gdy tymczasem drugi był nastrojony na węższe pasmo od 200 do 300 Hz.

Zasadniczy, ogólny kształt OW obserwowanych wtedy nie ulegał zmianie (ryc. 9). Z tego wynika, że filtry nie wytwarzały żadnych tzw. artefaktów instrumentalnych, które można by mylnie przyjąć za reakcję biologiczną. Nie znaczy to jednak, że filtr „zachowywał się” jako element całkowicie bierny i że nie wnosił żadnych zniekształceń do przebiegów filtrowanych. Przeciwnie, z ich niekorzystnym wpływem trzeba było się liczyć na każdym kroku.

b) W toku następných doświadczeń stwierdzono, jak duże są zniekształcenia wywołane przez sam filtr i jaką postać przyjmują one w zależności od rodzaju impulsów przepuszczanych. Do doświadczeń wybrano impuls elektryczny o kształcie prostokątnym, napięciu 4,5 V i o 4 msec. trwaniu oraz podłączono go do zewnętrznego kalibracyjnego obwodu przedwzmacniacza. Przy tak wybranych war-

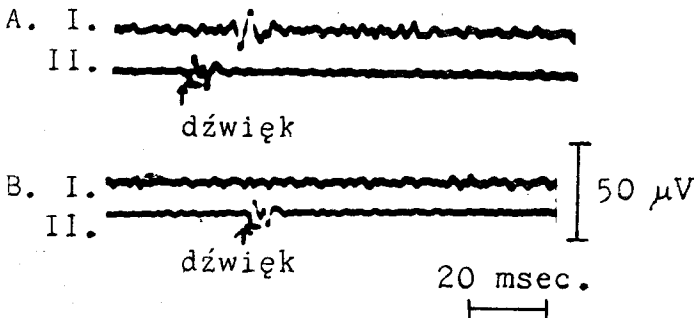
tościach elektrycznych impulsu wyjście tego obwodu miało w przybliżeniu podobne parametry, jak sygnały mózgowie pochodzące z kory słuchowej narkotyzowanego kota. Wyjście obwodu kalibracyjnego i oscylacje mózgowie przepuszczano przez



Ryc. 9

A. Odpowiedź wywołana z kory wzrokowej lewej u kota nr 414 nie narkotyzowanego, otrzymana przez filtr o częstotliwości pasma przepuszczanego: I. 200—300 Hz, II. 200—500 Hz — B. Odpowiedź wywołana z kory słuchowej lewej u kota nr 410 nie narkotyzowanego, otrzymana przez filtr o częstotliwości pasma przepuszczanego: I. 200—300 Hz, II. 200—500 Hz

filtry, których warunki pracy były identyczne. Impulsy elektryczne, których przeznaczeniem było wytwarzanie OW oraz pozorowanie reakcji mózgowych, spełniały jeszcze trzecią rolę: włączały one równocześnie generator znacznika bodźców



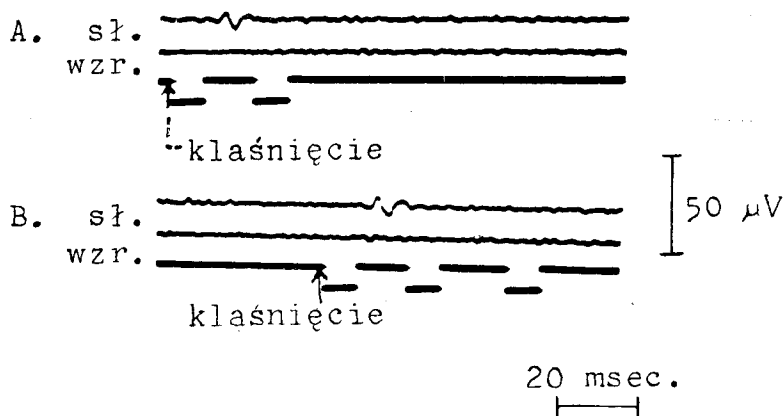
Ryc. 10

A.I. Odpowiedź wywołana z kory słuchowej lewej na dźwięk 1/sec. u kota narkotyzowanego (410), II. artefaktowy sygnał pochodzący z obwodu kalibracyjnego — B. tak samo, jak A z wyjątkiem tego, że dźwięk został zamaskowany przez szum tła

słuchowych. W ten sposób zaobserwowano, że pozorne odpowiedzi wywołane nie zmieniały się w zależności od różnych sytuacji doświadczalnych i ukazywały się stale jednocześnie ze znacznikiem bodźca. Natomiast biologiczne OW miały zawsze określoną latencję i przedstawiały dość znaczną różnorodność kształtów, zależną od głębokości narkozy (ryc. 10A).

W pewnej modyfikacji tego typu doświadczeń, gdzie bodźce słuchowe były maskowane przez szumy tła, nie obserwowano żadnych zmian w zapisach mózgowych fwc (ryc. 10B). Podobny wynik uzyskiwano również wtedy, gdy intensywność bodźca słuchowego była obniżana do zera.

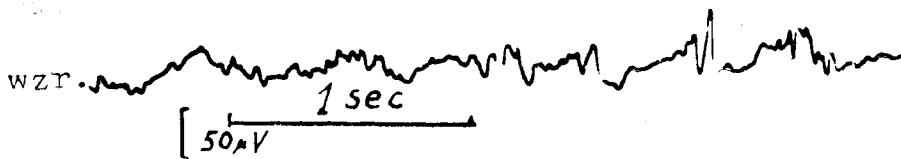
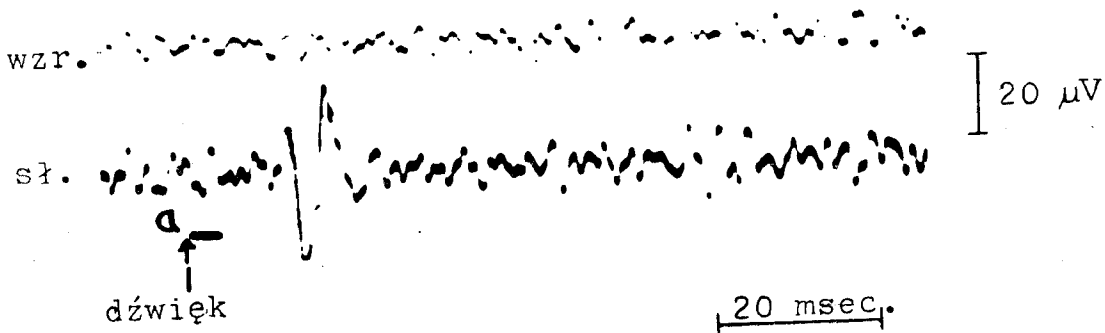
c) W innej serii doświadczeń zwierzęta będące zwykle w stanie narkozy aktywowano kłaśnięciami zamiast bodźcami słuchowymi produkowanymi przez generatory (potencjalne źródła zakłóceń). Kłaśnięcia oprócz tego, że dawały OW, równocześnie przez mikrofon trygerowały elektroniczne urządzenie, którego zadaniem było wytwarzanie wielokrotnego znacznika bodźca. Ostatecznie obwód spustowy tego urządzenia był tak dobrany, że jedno kłaśnięcie produkowało dwa lub trzy znaczniki.



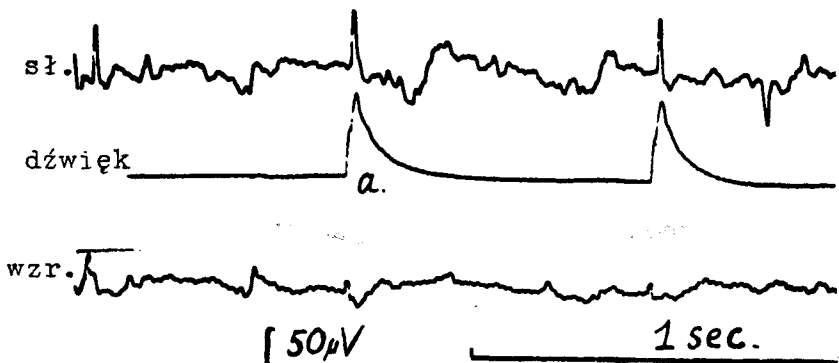
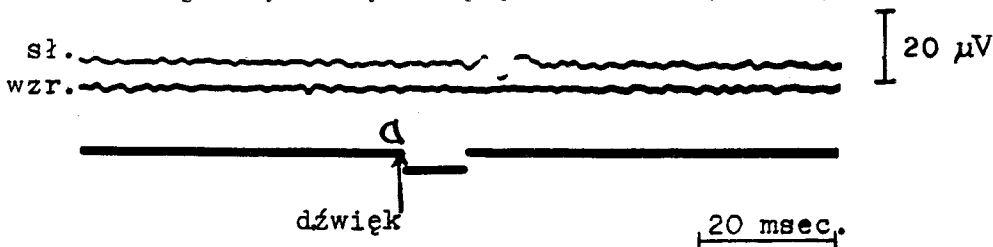
Ryc. 11. Odpowiedzi wywołane z kory słuchowej lewej u kota nr 410 narkotyzowanego nembutalem
A. jedno kłaśnięcie oznaczone przez dwa znaczniki bodźca, B. jedno kłaśnięcie oznaczone przez trzy znaczniki bodźca

Gdyby opisane OW były faktycznie zakłóceniami pochodzącymi ze systemu wzmacniająco-rejestrującego, to wtedy każdy znacznik bodźca powodowałby jakąś zmianę w zapisie fwc. Tego rodzaju zmian nie wykazywały krzywe przedstawione na ryc. 11.

Ad d. W końcu podjęto próbę znalezienia związków między zapisem fwc a krzywymi eeg przez porównywanie pewnych zjawisk bioelektrycznych zachodzących co prawda współcześnie, lecz w dwóch różnych skalach czasu (500 mm/sek. wynosił przesuw filmu notującego fwc, szybkość zaś zapisu eeg równała się 60 mm/sek.). Sygnały mózgowie podczas aktywacji bodźcami dźwiękowymi doprowadzano z jednej pary elektrod umiejscowionych nad projekcyjną okolicą słuchową do dwóch systemów rejestrujących. Doświadczenia przeprowadzano w narkozie, ponieważ tylko wtedy OW mogły być odkrywane w 100% i przez to ich identyfikacja mogła być ułatwiona. Z porównania tych dwóch krzywych sporządzanych w dwóch różnych wymiarach czasowych (ryc. 12a i 12b) wynikało, że OW mające w zapisie fwc postać złożoną odpowiadały jednolitym pojedynczym wyładowaniom znajdowanym w elektroencefalogramach.



Ryc. 12a. Odpowiedź wywołana (a) występująca równocześnie w zapisie fwc i na krzywej elektroencefalograficznej w dziesięć minut po podaniu nembutalu (kot nr 410)



Ryc. 12b. Odpowiedź wywołana (a) występująca równocześnie w zapisie fwc i na krzywej elektroencefalograficznej w trzydzieści minut po podaniu nembutalu (kot nr 410)

Z teoretycznego punktu widzenia wynika, że synchronizacja potencjałów mózgowych może odbywać się w bardzo szerokim zakresie częstotliwości i napięcia oraz że każda grupa neuronów może wytworzyć w swoim obrębie rozrusznik dla różnych częstotliwości, nawet bardzo wysokich. Jednakże nie dla wszystkich częstotliwości warunki ich zapisywania są jednakowo łatwe. W miarę przechodzenia ku wyższym zakresom częstotliwości zwiększają się trudności w ich odkrywaniu. Wynika to z niekorzystnych elektronicznych własności samego układu nerwowego, który powoduje, że fale mózgowe o wyższej częstotliwości, zamiast być zarejestrowane przez elektrodę odbierającą, są bocznikowane i jakby „utykają“ na różnych warstwach tkanki mózgowej. Ujemny wpływ tego tzw. efektu bocznikowania zależy od wartości elementów oporowo-pojemnościowych czyli od wielkości stałej czasowej. Im wyższe są wartości stałych czasowych tkanki mózgowej, tym trudniejsze warunki napotyka odbiór wyładowań bioelektrycznych o wyższej częstotliwości.

Wielkości stałych czasowych, które spotyka się w ośrodkowym układzie nerwowym, teoretycznie nie wyłączają możliwości odbierania fal mózgowych w wybranym powyżej pasmie (od 200 do 500 Hz). Freygang i wsp. (1955) znajdują, że poprzeczny opór warstw korowych wynosi $220 \Omega/\text{cm}$, jakkolwiek szereg innych badań wskazuje na to, że wartości oporowe poszczególnych struktur tkanki nerwowej są o wiele większe. Nie przekraczają one $1 \text{ K}\Omega$ z wyjątkiem wartości oporu dla osłonek mielinowych (Tasaki, 1955; Coombs i wsp., 1955; Frank i wsp., 1956).

Dla dyskutowanego tu zakresu częstotliwości tkanka mózgowa nie może być uważana wyłącznie tylko jako środowisko oporu ohmowego, ale także każdorazowo powinien być brany pod uwagę element pojemnościowy. Wartości pojemnościowe podaje się najczęściej w łączności z wartościami oporu ohmowego w postaci ich iloczynu czyli stałych czasowych. Składniki tkanki mózgowej, szczególnie błony komórkowe neuronów, posiadają duże wartości stałych czasowych, i to przeważnie dzięki znacznym pojemnościom, które mogą dochodzić do rzędu kilku μF . Najwyższa ze spotkanych w przytoczonym powyżej piśmiennictwie wartość stałej czasowej dla wykładniczego spadku różnicy potencjałów na błonach komórkowych motoneuronów podana przez Ralla (1957) równa się 4 msek. Marginesowo trzeba nadmienić, że wszystkie pomiary parametrów elektronicznych tkanki mózgowej mają jedynie wartość względną, orientacyjną dlatego, że są dynamicznego charakteru i że z czasem ulegają nieustannym zmianom (Brown, 1959).

Z wyników doświadczalnych opisanych powyżej można wnioskować, że fale wyższej częstotliwości (fvc), mieszczące się szczególnie w pasmie od 200 do 300 Hz, są obecne w obrazie czynności bioelektrycznej mózgu. Pomijając zagadnienie mechanizmu i miejsca ich powstania jako czasowo nie dające się wyjaśnić, można przypuszczać, że skoro komórki nerwowe wytwarzają oscylacje o wyższej często-

liwości, to parametry elektroniczne tkanki mózgowej, pomimo iż nie są zbyt korzystne, nie wyłączają wcale możliwości ich detekcji.

Dla sprawdzenia natury fwc przeprowadzono cztery typy doświadczeń. Ponieważ główne poparcie dla tezy, że mózg stanowi ich źródło, pochodzi z obserwacji OW, dlatego dokładniejsze ich omówienie wydaje się celowe.

Przede wszystkim na podkreślenie zasługuje fakt, że charakterystyka czasowa, umiejscowienie oraz rozkład amplitudy OW, występujących w zapisie fwc, całkowicie pokrywają się z definicją powszechnie przyjętą dla „odpowiedzi wywołanych“ (*evoked responses*) badanych w innych wymiarach czasowych (Chang, 1959). Cechy znamienne dla opisywanych tu OW są następujące:

1) mają określony czas utajenia, właściwy dla każdego systemu czuciowego (12—14 msek. dla systemu słuchowego, 9—11 msek. dla wzrokowego);

2) ukazują się stale tylko w określonych, projekcyjnych polach kory mózgowej;

3) posiadają określony kształt, łatwo dający się odtwarzać w odpowiednich warunkach doświadczalnych. Składają się z dwóch komponent: odpowiedzi pierwotnej i wtórnej, zwanej „oscylacyjną“. Dwie części składowe OW zachowują się różnie w stanie narkozy. Odpowiedzi oscylacyjne są bardzo czułe na działanie środków barbiturowych. Po okresie przejściowym, podczas którego wyładowania oscylacyjne są bardzo wydatne i wykazują dużą różnorodność postaci, obserwuje się stopniową redukcję ich liczby i czasu trwania. W pierwszym okresie narkozy czas trwania wynosi do 14 msek., w miarę pogłębiania się narkozy zmniejsza się do 4 msek., wreszcie rytmiczne oscylacje ulegają całkowitemu zablokowaniu. Przeciwnie, odpowiedzi pierwotne obserwuje się podczas całego zapisu. Nawet po upływie 1,5 godziny nie zmienia się ich dwufazowy kształt ani czas trwania.

Istnienie fal wyższych częstotliwości w obrazie bioelektrycznej czynności mózgu wymaga dalszych badań z powodu ich wielkiego znaczenia a) dla analizy częstotliwościowej potencjałów mózgowych, b) dla przerzucenia pomostu między wolnozmiennymi potencjałami elektroencefalograficznymi (od 0,5 do 30 Hz) a wyładowaniami rzędu od 500 do 1000 Hz odbieranymi przy pomocy mikroelektrod z poszczególnych jednostek neuronalnych.

Ponadto wydaje się, że wielką różnorodność i złożoność funkcji mózgowych łatwiej będzie można zrozumieć, gdy „rozszyfruje się“ czynność bioelektryczną, która im towarzyszy, a która wyraża się w pasmie częstotliwości szerszym niż się to zwykle uwzględnia w dotychczasowych badaniach.

Autor wyraża podziękowanie dr Mary A. B. Brazier i drowi Johnowi S. Barlowowi za radę i pomoc przy wykonaniu niniejszej pracy, prof. Kurtowi S. Lionowi z *Massachusetts Institute of Technology* za pierwsze wskazówki i udostępnienie swojego laboratorium. Wdzięczność należy się również Fundacji Rockefellera za przyznanie stypendium w Laboratorium Neurofizjologicznym *Massachusetts General Hospital*.

Ян Тромбка

БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ МОЗГА, ЛЕЖАЩАЯ В ПОЯСЕ ЧАСТОТЫ ОТ 200 ДО 500 ГЕРЦ

Содержание

На пяти котах с хроническими имплантированными, с обеих сторон электродами, пов твердой мозговой оболочкой в областях: чувствительно — двигательной, слуховой и зрительной — исследована биоэлектрическая деятельность мозга, лежащая в поясе частоты от 200—500 Герц, для которого в настоящей работе применены „высшие частоты“.

Применено четыре рода исследований:

1. Одновременное регистрирование высших частот в мозгу кота, а также с замещающей контрольной окружности, в которой натурально источник колебаний — напряжений был замещен сопротивлением в 10 К Ω . Такой род эксперимента позволял отдифференцировать биоэлектрическую деятельность от наружных помех, происходящих из перемещающихся электромагнетических полей.

2. Наблюдение изменений в поведении компонент с высшей частотой во время различных степеней наркоза пантобарбиталом. В зависимости от глубины наркоза высшие частоты подвергались десинхронизации, исчезали волны медленной частоты (около 250 Гр.) и появлялись быстрые ритмы с низшей амплитудой. Для контроля одновременно проведена электроэнцефалографическая запись. В течение исследования удалось различить три типа изменений в поведении высшей деятельности, что нашло свое отражение в одновременно изменяющихся картинах электроэнцефалографии.

3. Исследование полученных ответов („evoked responses“) происходило под влиянием зрительных и слуховых раздражителей. Исследование проведено, как в условиях бодрствования, так и в условиях наркотического сна. Наблюдаемые вызванные ответы составлялись из двух частей:

а) из первого ответа с постоянным латентным периодом, а также постоянном виде, не подвергающемся изменениям во время наркоза.

б) из осцилляционного ответа — менее постоянного, исчезающего во время наркотического сна.

Для исключения возможности искусственных ответов происходящих их аппаратов принято ряд проб:

а) для исследования влияния на форму вызванных ответов ширины полосы пропускаемого фильтра, одновременно применены фильтры различных полос: од 200—500 Герц и од 200—300 Герц.

б) исследовано поведение усиливающей системы под влиянием искусственных импульсов с параметрами подобными с сигналами, происходящими из мозга.

в) вместо слуховых раздражителей, посылаемых генераторами, применены хлопки ладонями.

г) кроме того применены слуховые раздражители на фоне заглушающих шумов различной интенсивности. Из всех проб вытекало, что вызванные ответы носят биологический, а не инструментальный характер.

Предпринята также проба нахождения связи между высшими частотами и кривыми ЭЭГ. Эксперименты проведены только в наркозе т. к. только тогда „вызванные ответы“ могли быть открыты в 100% и поэтому их идентификация могла быть легкой.

На основании проведенных исследований следует, что компоненты с частотой, высшей чем при записывании ЭЭГ находятся в биоэлектрической деятельности мозга.

Существование высших частот в картине биоэлектрической деятельности мозга требует дальнейших исследований ввиду их значения для анализа частоты потенциалов мозга, а также для пересидывания мостика между медленно изменяемыми потенциалами электроэнцефалографическими и разрядами, полученными при помощи микроэлектродов.

BIOELECTRIC ACTIVITY OF THE BRAIN IN THE FREQUENCY RANGE BETWEEN 200 AND 500 Hz

Summary

The bioelectric activity of the brain in the frequency range between 200 and 500 Hz (herein termed „high frequency“) was studied on five cats with electrodes permanently subdurally implanted in the sensory-motor, acoustic and optic regions.

The experiments were performed with four techniques:

1) Simultaneous registration of high frequencies from the cat's brain and from an auxiliary peripheral current in which a $10\text{ K}\Omega$ resistance takes the place of the natural source of fluctuating voltages in the brain. This experimental setup allows the bioelectric activity to be distinguished from extraneous disturbances from wandering electromagnetic fields.

2) Observations on the behavior of the high-frequency components during various depth of phenobarbital anesthesia. Depending on the depth of anesthesia, the higher frequencies show desynchronization, low-frequency waves (about 250 Hz) disappear, and more rapid rhythm with lower amplitudes appears. Simultaneous electroencephalographic recordings were made as controls. In the course of the experiments three types of changes in the behavior of the higher functions were distinguished, which were accompanied by parallel changes in the electroencephalographic patterns.

3) Evoked responses were studied with visual and acoustic stimuli. These experiments were carried out both under waking conditions and during narcotical sleep. The observed evoked responses consisted of two parts:

a) the primary response with constant time of latency and constant appearance not altered during anesthesia;

b) an oscillating response — less constant and disappearing during narcotic sleep.

In order to eliminate possibility of artificially evoked responses from the apparatus itself, a number of tests were made:

a) to ascertain the influence of the shape of the evoked responses on the width of the transmitting zone of the filter, filters with various bands were employed, from 200—500 Hz, and from 200—300 Hz;

b) the effect of the amplifying system on artificial impulses with parameters similar to those of signals from the brain was studied;

c) instead of generated acoustic impulses, the sound of clapping was used;

d) acoustic impulses on the background of masking noises were employed.

4) An attempt was made to discover correlation between the higher frequencies and the EEG patterns. Experiments were carried out only under anesthesia, during which alone evoked responses were detectable in 100%, facilitating their identification.

The experimental results as a whole show that frequency components higher than those usually studied by electroencephalography are included in the bioelectric activity of the brain. Their existence requires further studies in view of the importance of frequency analysis of cerebral potentials, and also to establish the relationship between slowly changing electroencephalographic potentials and the discharges received by microelectrodes.

PIŚMIENNICTWO

1. *Brown G.*: Impedance variation within the lateral hypothalamus of the cat. (Nie opublikowane). —
2. *Coombs J. G., Eccles J. C., Fatt P.*: The electrical properties of the motoneurone membrane. *J. Physiol.* 1955, 130, 291—325. —
3. *Chang H. T.*: The evoked potentials. *Handbook of Physiology* 1959. Sect. I. 1, 299—314. —
4. *Frank K., Fuortes M. G.*: Stimulation of spinal motoneurons with the intracellular

- electrodes. *J. Physiol.* 1956, 134, 451. — 5. *Freygang W. H., Landau W. M.*: Some relations between resistivity and electrical activity in the cerebral cortex of the cat. *J. Call. Comp. Physiol.* 1955, 45, 377—392. — 6. *Gozzano M., Sinisi L., Tauin G., Vizioli R.*: A new method of activation of electroencephalogram: (S. E. S.). *EEG Clin. Neurophysiol.* 1955, 7, 407—414. — 7. *Lion K. S., Winter D. F., Levin E.*: Electrical activity of the brain measured in the frequency range above 200 cps. *EEG Clin. Neurophysiol.* 1950, 2, 205—208. — 8. *Lion K. S., Winter D. F.*: A method for the disemination between signal and random noise of electrobiological potentials. *EEG Clin. Neurophysiol.* 1953, 5, 109—111. — 9. *Rall W.*: Membrane time constant of motoneurons. *Science* 1957, 126, 454. — 10. *Renshaw B., Forbes A., Morison B. R.*: Activity of isocortex and hippocampus. Electrical studies with microelectrodes. *J. Neurophysiol.* 1940, 3, 74—103.
11. *Tasaki T.*: New measurements of the capacity and the resistance of myelin sheath and the nodal membrane of the isolated frog nerve fiber. *Amer. J. Physiol.* 1955, 181, 639—650.

Z Kliniki Neurochirurgicznej A. M. w Krakowie
Kierownik: Prof. dr *Adam Kunicki*