

БИОЛОГИЯ

УДК 577.3

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРНОГО СОСТОЯНИЯ КОЖИ НА СТРУКТУРУ АФФЕРЕНТНОЙ АКТИВНОСТИ В ВОЛОКНАХ КОЖНОГО НЕРВА

© 2007 г.

*И.С. Камолых¹, С.А. Полевая², В.А. Воденеев¹*¹ Нижегородский госуниверситет им. Н.И. Лобачевского² Институт прикладной физики РАН

enfedoseeva@front.ru

Поступила в редакцию 4.06.2007

Исследован периферический код механической и механо-температурной информации в кожном анализаторе, а также зарегистрированы структуры импульсных потоков по афферентным волокнам подошвенного нерва крысы при однотипных механических и механо-температурных воздействиях. Показано влияние характера раздражения на скорость проведения импульсов по волокнам; проанализирован механизм формирования импульсной активности при температурном воздействии. Установлено, что кодирование температурной информации осуществляется механорецепторами кожи. Выявлены отличия в структуре импульсного потока при различных воздействиях и установлена зависимость скорости проведения импульса от температуры.

Введение

Для решения разнообразных проблем в биологии, медицине и понимания взаимодействия живых систем с окружающей средой необходимы знания о работе сенсорных систем животных и человека. Среди них важнейшую роль играют чувства, связанные с кожей.

Исследование интегративными электрофизиологическими методами электрических сигналов, возникающих в волокнах кожного нерва под действием различных мономодальных раздражителей, позволило выдвинуть теорию кодирования информации в периферическом отделе кожного анализатора – теорию интегративного кода.

Многочисленные экспериментальные данные, полученные в результате детальных исследований электрической активности в A_{β} -, A_{δ} - и C -волокнах при различных мономодальных раздражениях рецепторного поля, показали, что статистические характеристики афферентных импульсных волокон укладываются в схему, определяющую формальные свойства кода, предложенную Буллоком [1].

Рассматривая кодирование как процесс представления информации в нервной системе,

эти авторы выделяют четыре аспекта нервного кода:

1. Референт – то, что представляется данной системой.
2. Трансформация – перевод в нервных структурах одних сигналов в другие.
3. Передача информации по отдельным каналам связи.
4. Интерпретация и распознавание, чтение поступающей информации для выяснения способа функционирования в определенных условиях.

В зависимости от механизма раздражения рецепторов кожи в одних и тех же волокнах кожного нерва появляются характерные пространственно-временные структуры электрической активности, отличающиеся соотношением импульсных потоков в A_{β} -, A_{δ} - и C -волокнах [2]. Сигнал, возникающий в модальных группах афферентов под действием внешних раздражителей, описывается стандартным набором параметров: скоростью распространения импульсов, количеством активных волокон данного типа, частотой и продолжительностью импульсации [3].

Физиологический смысл кодовых параметров афферентного паттерна в настоящее время достаточно изучен. Количество активируемых афферентных волокон при данной интенсивно-

сти стимула зависит как от свойств кожи, вызывающих затухание механической волны по мере ее распространения, так и от наличия разнопороговых рецепторов [4]. Частота импульсации зависит от интенсивности действующего раздражителя, и она тем больше, чем сильнее стимул [5]. Продолжительность ответа определяется степенью мобилизации быстро- и медленноадаптирующихся рецепторов, зависящей от характера механических перестроек в коже под действием внешнего стимула [6].

Таким образом, к настоящему времени выявлены фундаментальные принципы реакции рецепторов кожи на внешнее воздействие, что создает предпосылки формирования целостных представлений о всех видах кожной чувствительности.

Экспериментальная часть

Эксперименты были проведены на 10 взрослых белых крысах под уретановым наркозом. Животных располагали на деревянном столике животом вверх. Лапу крысы помещали на плоскую термостатическую подложку, соединённую с водяным термостатом.

Рецепторным полем служила интактная кожа плюсны и пальцев стопы, иннервированная подошвенным нервом. Препарирование осуществляли с помощью фермента коллагеназы, которая разрушала межтканевые связи и облегчала выделение нерва. Для раздражения рецепторов использовали два вида раздражителей: механический и механо-температурный.

В качестве механического раздражения использовали «почёс» с помощью кисти. Механо-температурное раздражение осуществляли контактным методом с помощью элемента Пельтье. Температура рабочей поверхности элемента Пельтье зависела от направления и силы тока: при увеличении силы тока увеличивалась скорость изменения температуры; нагревание или охлаждение определялось направлением тока. Температура поверхностного и глубинного слоёв кожи регистрировалась медно-константановыми термопарами с $d = 300$ мкм. Суммарную афферентную активность отводили с помощью двух пар макроэлектродов в двух участках нерва (расстояние между электродами варьировало от 10 до 14 мм). При прохождении импульсации по нерву от одного к другому электроду создавалась задержка (τ) поступления сигнала. В каждой группе волокон A_{β} -, A_{δ} - и C из-за разной скорости проведения была задержка сигнала – τ_1 , τ_2 , τ_3 . Определение времени задержки позволяет рассчитать скорость распространения сигнала и идентифицировать тип волокон.

$$V = D/\tau,$$

где V – скорость проведения сигнала, D – путь, пройденный сигналом (межэлектродное расстояние), τ – время задержки сигнала.

Для регистрации, визуализации и обработки импульсной активности подошвенного нерва в реальном времени был создан оригинальный аппаратно-программный многомодульный комплекс. Система реализована на базе персонального компьютера с 16-канальным 12-битовым АЦП и максимальной частотой оцифровки 90 кГц.

Первый модуль обеспечивал регистрацию сигнала и преобразование из аналоговой формы в цифровую. Модуль состоял из двух пар макроэлектродов, усилителей, АЦП с частотой квантования 30 кГц и звуковой карты. Режим регистрации и кросскорреляционного анализа нейрограмм был адаптирован для миелиновых волокон.

Активность нерва через усилитель и звуковую карту, а температурную активность через усилитель и АЦП вводили в персональный компьютер. В результате в компьютере формировались два массива с данными поверхностной и глубинной температуры и две нейрограммы, согласованные во времени. В памяти компьютера данные записывались в трёх форматах: *neu*, *wav*, *png*. Обеспечивалась визуализация сигнала в реальном времени.

Второй модуль предназначен для обработки, расчёта, вычисления функции кросскорреляции и визуализации результатов. Модуль обеспечивал построение кросскоррелограмм, отражающих динамику суммарного афферентного потока в миелинизированных волокнах.

Функция кросскорреляции вычислялась по формуле:

$$B(\tau) = 1/T \int f(t)g(t-\tau)dt,$$

где $B(\tau)$ – функция кросскорреляции, $f(t)$ и $g(t-\tau)$ – функции отдельных нейрограмм.

Частота оцифровки составляла 30 кГц, это означает, что в массиве данных образуется 30 тыс. значений. Визуализация и обработка такого длинного численного ряда занимает много времени, что противоречит возможности получения данных в реальном времени. Обработка двух нейрограмм проводилась с помощью Фурье-преобразования, т.е. каждая нейрограмма раскладывалась в ряд Фурье и вычислялась функция кросскорреляции; кросскоррелограмма подвергалась обратному Фурье-преобразованию, и получалась кросскоррелограмма, несущая значения афферентной активности в коже.

Вычисление функции кросскорреляции проводилось в интерактивном режиме. Использо-

вали два управляющих параметра: эпоха анализа и значимое время. Для построения функции кросскорреляции на панели выставляли определённые значения эпохи анализа и значимое время. Программа NeuroGramm позволяет находить оптимум между временем и точностью расчётов. Этот оптимум определяется параметром «значимое время». Для расчётов используется величина среднего напряжения за значимое время. Чем больше значимое время, тем грубее описывается динамика электрического сигнала. Эпоха анализа – временной отрезок анализируемых величин.

Дальнейшая обработка осуществляется с помощью программы Excel. При этом загружались файлы формата rpn. С помощью этой программы находится время задержки. Далее находили скорость распространения нервного импульса по волокну и идентифицировали тип нервного волокна, участвующего в проведении афферентного сигнала. В результате обработки строились графики, в которых в одном масштабе времени отражалась динамика изменения поверхностной и глубинных температур и динамика максимума функции кросскорреляции.

Результаты и обсуждение

Влияние механического раздражения на динамику импульсной активности. Проведено 10 экспериментов, в которых исследовано действие однотипных механических раздражений («почёс») на распределение импульсного потока в A_{β} - и A_{δ} -волокнах по скоростям проведения. Получены данные о влиянии стационарного температурного состояния кожи на афферентную активность. Стационарное температурное состояние описывается тремя параметрами: поверхностная температура (T_n), глубинная температура ($T_{гп}$) и температурный градиент (ΔT).

Поверхностная температура составляла 24.1°C, глубинная температура составляла 25.5°C и ΔT составлял 1.4°C, зарегистрирована активность в волокнах со скоростями в диапазоне: 20–32 м/с и 50–65 м/с, а максимум функции кросскорреляции – 59 м/с, что соответствует A_{β} -волокнам и 27 м/с, что соответствует A_{δ} -волокнам (рис. 1А).

Поверхностная температура составляла 29.5°C, глубинная температура составляла 29.7°C и ΔT составлял 0.2°C, зарегистрирована активность в волокнах со скоростями в диапазоне: 11–23 м/с и 34–51 м/с, а максимум функции кросскорреляции 41 м/с, что соответствует A_{β} -волокнам, и 17 м/с, что соответствует A_{δ} -волокнам (рис. 1Б).

Поверхностная температура составляла 29.7°C, глубинная температура составляла 29.9°C и ΔT составлял 0.2°C, зарегистрирована активность в волокнах со скоростями в диапазоне: 7–24 м/с и 33–51 м/с, а максимум функции кросскорреляции – 41 м/с, что соответствует A_{β} -волокнам, и 16 м/с, что соответствует A_{δ} -волокнам (рис. 1В).

Поверхностная температура составляла 31.1°C, глубинная температура составляла 32.5°C и ΔT составлял 1.4°C, зарегистрирована активность в волокнах в диапазоне: 6–22 м/с и 32–52 м/с, а максимум функции кросскорреляции 40 м/с, что соответствует A_{β} -волокнам и 12 м/с, что соответствует A_{δ} -волокнам (рис. 1Г).

Максимальное проведение по A_{β} -волокнам в диапазоне 41–59 м/с, а максимальное проведение по A_{δ} -волокнам в диапазоне 16–27 м/с. При механическом раздражении рецепторов кожи с одинаковой силой величина скорости проведения коррелировала с температурой кожи. При повышении стационарной температуры кожи скорость проведения в волокнах уменьшалась (рис. 1).

Полученные данные свидетельствуют, что при увеличении температуры от 24 до 31°C уменьшается скорость проведения в афферентных волокнах. Этот факт позволяет по-новому взглянуть на механизм уменьшения импульсного потока в ответ на дозированное механическое раздражение при изменении стационарных температур кожи [7]. Известно, что скорость проведения коррелирует с частотными характеристиками активности. Полученные нами данные позволяют предположить, что динамика функции кросскорреляции в миелинизированных афферентных волокнах при увеличении температуры от оптимальной (23–24°C) обусловлена не только понижением возбудимости рецептирующих терминалей, но и уменьшением скорости проведения [8].

Таким образом показано, что в диапазоне температур от 24 до 31°C уменьшается скорость проведения сигнала в A_{β} - и A_{δ} -волокнах, что приводит к уменьшению афферентного импульсного потока в миелинизированных нервных волокнах, зафиксированному методом кросскорреляции.

Влияние механо-температурного раздражения на динамику импульсной активности. Получены данные влияния температурного раздражителя на афферентную импульсную активность в нерве. Система описывается шестью параметрами: поверхностная температура (T_n), глубинная

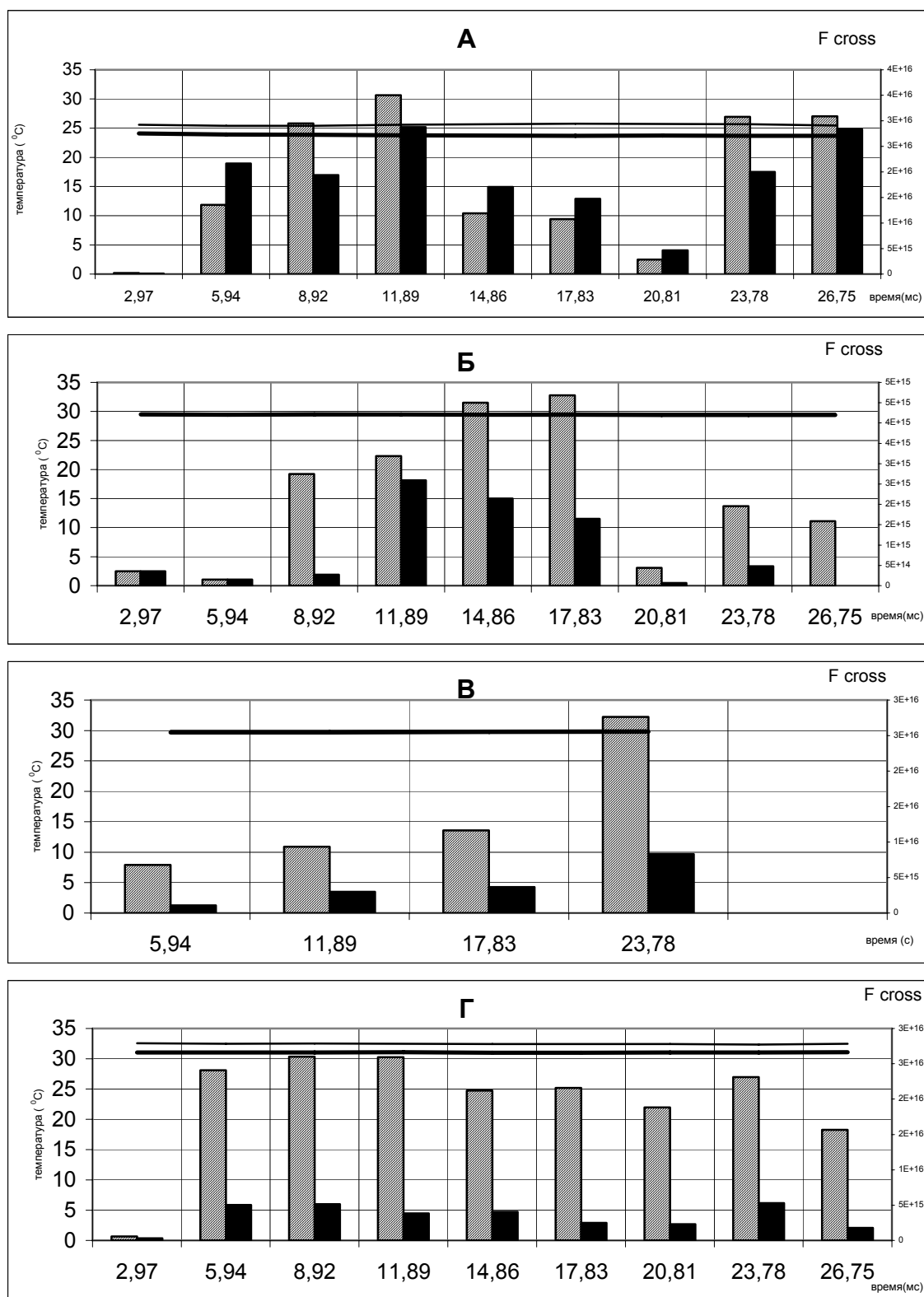


Рис. 1. Влияние механического раздражения на динамику импульсной активности в волокнах:

- Температура поверхностного слоя кожи
- Температура глубинного слоя кожи
- ▨ Максимумы функции кросскорреляции в $\Delta\beta$ -, ▬ в $\Delta\delta$ -волокнах

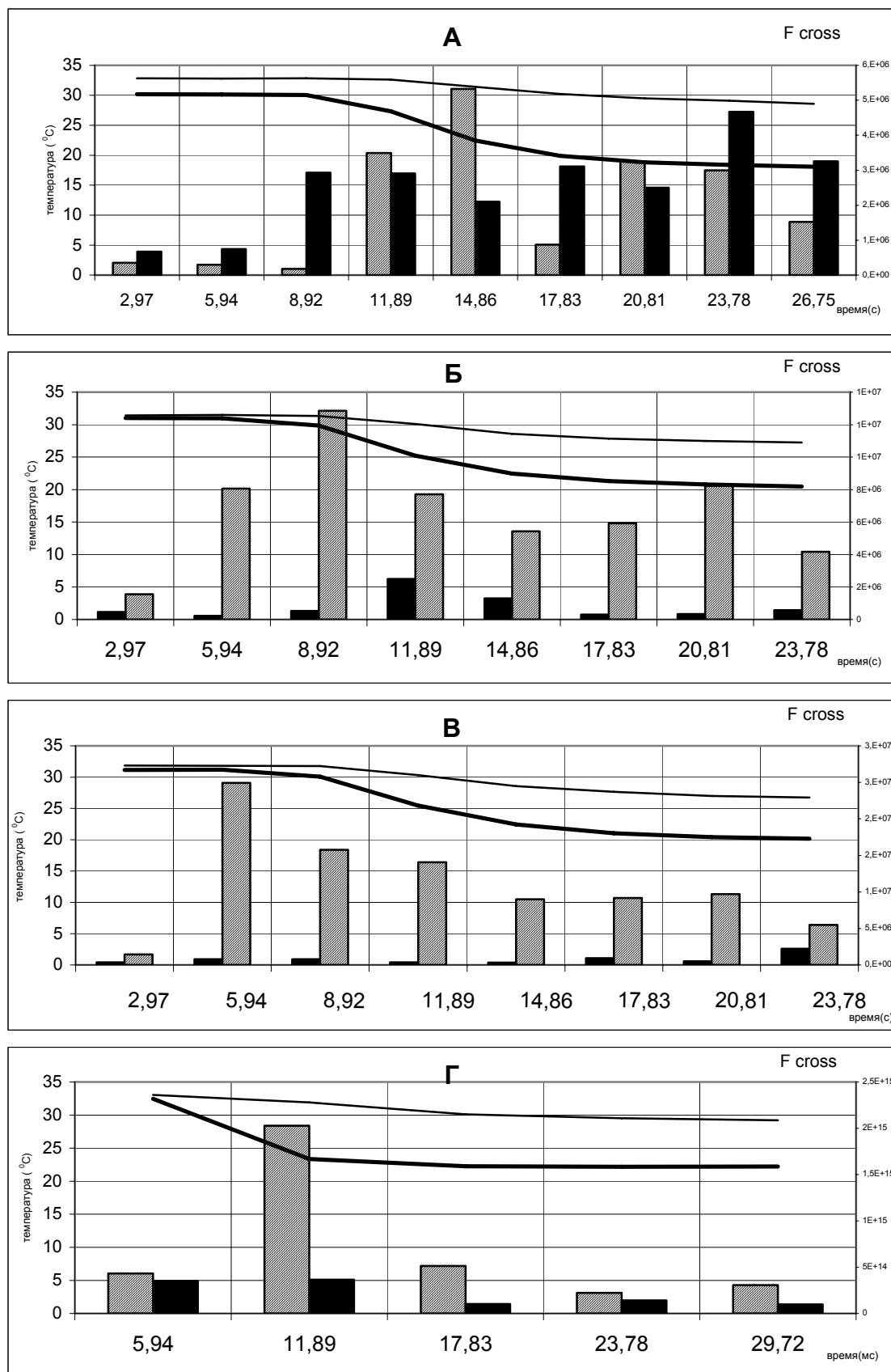


Рис.2. Влияние механо-температурного раздражения на динамику импульсной активности в волокнах:

- Температура поверхностного слоя кожи
- - - Температура глубинного слоя кожи
- ▨ Максимумы функции кросскорреляции в A_{β} -, ■ в A_{δ} -волокнах

температура ($T_{\text{гл}}$), температурный градиент (ΔT), скорость изменения поверхностной и глубинной температур, а также изменение градиента.

Поверхностная температура составляла 30.2°C , глубинная температура составляла 32.8°C , ΔT составлял 2.6°C , скорость изменения поверхностной температуры $1^{\circ}\text{C}/\text{с}$ и составила 18°C , скорость изменения глубинной температуры $0.3^{\circ}\text{C}/\text{с}$ и составила 28°C , градиент увеличился до 10°C . Зарегистрирована активность в волокнах в диапазоне: $7\text{--}15$ м/с и $39\text{--}54$ м/с, а максимум функции кросскорреляции – 44 м/с, что соответствует A_{β} -волокнам и 11 м/с, что соответствует A_{δ} -волокнам (рис. 2А).

Поверхностная температура составляла 31°C , глубинная температура составляла 31.4°C , ΔT составлял 0.4°C , скорость изменения поверхностной температуры $0.8^{\circ}\text{C}/\text{с}$ и составила 27°C , скорость изменения глубинной температуры $0.28^{\circ}\text{C}/\text{с}$ и составила 21°C , градиент увеличился до 6°C . Зарегистрирована активность в волокнах в диапазоне: $8\text{--}15$ м/с и $38\text{--}54$ м/с, а максимум функции кросскорреляции – 45 м/с, что соответствует A_{β} -волокнам и 11 м/с, что соответствует A_{δ} -волокнам (рис. 2Б).

Поверхностная температура составляла 31.2°C , глубинная температура составляла 31.9°C , ΔT составлял 0.7°C , скорость изменения поверхностной температуры $0.6^{\circ}\text{C}/\text{с}$ и составила 20°C , скорость изменения глубинной температуры $0.3^{\circ}\text{C}/\text{с}$ и составила 27°C , градиент увеличился до 7°C . Зарегистрирована активность в волокнах в диапазоне: $7\text{--}18$ м/с и $36\text{--}48$ м/с, а максимум функции кросскорреляции – 41 м/с, что соответствует A_{β} -волокнам и 12 м/с, что соответствует и A_{δ} -волокнам (рис. 2В).

Поверхностная температура составляла 32.4°C , глубинная температура составляла 33°C , ΔT составлял 0.6°C , скорость изменения поверхностной температуры $0.54^{\circ}\text{C}/\text{с}$ и составила 22°C , скорость изменения глубинной температуры $0.25^{\circ}\text{C}/\text{с}$ и составила 30°C , градиент увеличился до 8°C . Зарегистрирована активность в волокнах в диапазоне: $13\text{--}27$ м/с и $35\text{--}48$ м/с, а максимум функции кросскорреляции – 41 м/с, что соответствует A_{β} -волокнам и 20 м/с, что соответствует A_{δ} -волокнам (рис. 2Г).

При механо-температурном воздействии, происходило резкое изменение температуры поверхностного слоя и более медленно глубинного. Охлаждение кожи вызывало увеличение градиента (разности между температурами глубинного и поверхностного слоёв).

Известно, что фоновая активность рецепторов кожи зависит от температуры. Максимальные частоты у разных рецепторов находятся в диапазоне температур $25\text{--}32^{\circ}\text{C}$. Понижение или повышение температуры кожи по сравнению с оптимумом приводит к снижению частоты фоновой активности [9]. Но при непродолжительном охлаждении происходило сокращение термолабильного компонента кожи – коллагена. Сокращение коллагена вызывало механическое смещение тканей кожи. При этом возбуждаются медленноадаптирующиеся поверхностные механорецепторы. Формируется динамический компонент ответа. Глубинные рецепторы, находясь в слоях с температурой, близкой к оптимальной, увеличивают частоту фоновой активности.

Максимальное проведение по A_{β} -волокнам в диапазоне $41\text{--}45$ м/с, а максимальное проведение по A_{δ} -волокнам в диапазоне $11\text{--}20$ м/с. При нанесении механо-температурного раздражения поверхностная температура резко уменьшалась, а глубинная практически не менялась, при этом температурный градиент увеличивался. Значения функции кросскорреляции в A_{β} -волокнах были максимальны при резком возрастании температурного градиента и резком уменьшении поверхностной температуры. По мере стабилизации поверхностной температуры и температурного градиента максимумы функции кросскорреляции в A_{β} -волокнах уменьшаются. Таким образом, активность в A_{β} -волокнах отражает изменение температуры кожи. Активность в A_{δ} -волокнах отражает только механическую составляющую воздействия.

Скорость изменения поверхностной температуры влияет на скорости проведения в волокнах. Чем больше скорость изменения поверхностной температуры, тем скорости проведения в A_{β} -волокнах увеличиваются, а в A_{δ} -волокнах уменьшаются. Чем меньше скорость изменения поверхностной температуры, тем скорости проведения в A_{β} -волокнах уменьшаются, а в A_{δ} -волокнах увеличиваются.

Выводы

1. В проведении механического и механо-температурного сигнала принимают участие одинаковые модальные группы афферентных волокон. Это позволяет предположить, что кодирование температурной информации осуществляется механорецепторами кожи.

2. Выявлены отличия в структуре импульсного потока при механическом и механо-температурном раздражении.

3. Уменьшение импульсного потока в миелинизированных A_{β} - и A_{δ} -волокнах при увеличении температуры от оптимальной связано с уменьшением скорости проведения.

4. Скорость охлаждения кожи влияет на скорость проведения. При увеличении скорости охлаждения проведение в A_{β} -волокнах увеличивается. При этом импульсный поток в A_{δ} -волокнах отражает динамику механической составляющей механо-температурного стимула.

Список литературы

1. Bullock T.H. Structure and function in Nervous System of Invertebrates. – 1965. – Vol. 1. – P. 257–351.
2. Зевеке А.В. Кодирование сенсорной информации в периферическом отделе кожного анализатора. Дис... д-ра биол. наук. – Минск.: 1991. – 58 с.
3. Цирульников Е.М. Постимпульсная кожная боль // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – М., 1990. – № 2. – С. 267–272.

4. Ильинский О.Б. Физиология механорецепторов. – Л.: Наука, 1975. – 560 с.

5. Adrian E., Zotterman Y. The impulses produced by the sensory nerve ending. Part 2. The response of a single endorgan / J. Physiol. (L). – 1926. – Vol. 61. – P. 151–171.

6. Полевая С.А. Исследование интегративных принципов кодирования информации в периферическом отделе кожного анализатора. Дис... канд. биол. наук. – Н. Новгород: ННГУ, 1997. – 133 с.

7. Барина О.В., Малышева Г.И., Зевеке А.В., Мастеров А.В. Анализ активности рецепторов кожи стопы крысы при механо-температурных воздействиях // Сенсорные системы. – 2001. – № 3. – С. 239–247.

8. Малышева Г.И., Зевеке А.В., Полевая С.А. Анализ активности рецепторов кожи стопы крысы при механотемпературных воздействиях // Сенсорные системы. – 2001. – № 3. – С. 239–246.

9. Диверт В.Э. Импульсная активность в кожных афферентных волокнах крысы при сочетанном локальном воздействии температуры и давления // Бюл. СО РАМН. – 2003. – № 4. – С. 51–55.

EFFECT OF THE SKIN TEMPERATURE STATE ON THE AFFERENT ACTIVITY STRUCTURE IN SKIN-NERVE FIBERS

I.S. Kamolykh, S.A. Polevaya, V.A. Vodeneev

We study a periphery code of mechanical and mechanical-thermal information in a skin analyzer and register the structures of pulsed fluxes along afferent fibers of the rat plantar nerve under mechanical and mechanical-thermal exposures of the same type. The effect of the irritation type on the velocity of pulse propagation along the fibers is shown. The mechanism of pulse-activity formation in the case of thermal exposure is analyzed. The encoding of temperature information is shown to be realized by skin mechanoreceptors. We find the differences in the pulse-flux structure for various exposures and determine the temperature dependence of the velocity of pulse propagation.