

ANDRZEJ WRÓBEL

*Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN
Pasteura 3, 02-093 Warszawa*

ZBIORCZA AKTYWNOŚĆ ELEKTRYCZNA MÓZGU

WSTĘP

Czynność elektryczną mózgu zarejestrowano po raz pierwszy pod koniec ubiegłego wieku (CATON 1875, BECK 1891). Jaki jest więc powód, że po stu z górą latach zagadnienie to pojawia się w tomie dotyczącym współczesnych metod badawczych? Odpowiedź jest prosta: żadne z innych narzędzi neurobiologii, które od tego czasu opracowano, nie pozwala na funkcjonalny opis działania większości struktur mózgu w krótkiej, zaledwie sekundowej skali czasu. Tymczasem to właśnie w tym przedziale czasu (od 100 ms do kilku sekund) jest zawarty, prawdopodobnie, okres odczuwany przez nas jako teraźniejszość. W nim mieszczą się nasze automatyczne odruchy dotyczące prostych relacji z otoczeniem (np. utrzymanie równowagi), a także reakcje na bodźce uświadomione (np. odłożenie na bok książki, gdy właśnie zdecydowaliśmy, że nas nudzi).

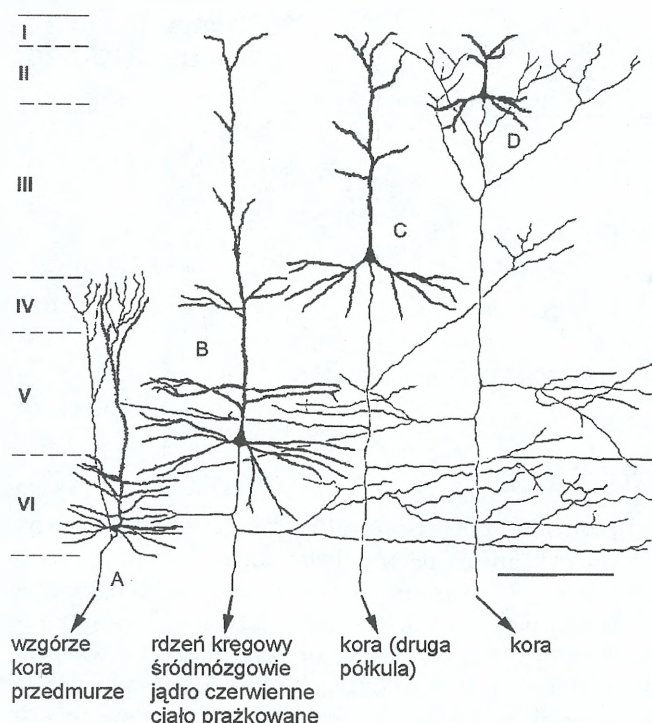
Przez długie lata charakter czynności elektroencefalograficznej mózgu (EEG) służył do opisu funkcji i dysfunkcji mózgu w warunkach klinicznych. Jednym z ograniczeń w szerszym stosowaniu badania EEG w diagnostyce była

trudność interpretacji zapisów spowodowana nieznaną mechanizmami generujących sygnał EEG przez skomplikowaną sieć neuronów kory mózgu. Ostatnie lata przyniosły znaczny postęp w elektroencefalografii. Metody analizy matematycznej EEG są przedstawione w kilku dalszych rozdziałach, w tym omawiam podstawowe mechanizmy fizjologiczne leżące u podstaw zbiorczej aktywności elektrycznej mózgu. Opisu takiego brak we współczesnej literaturze polskiej, gdyż oprócz tłumaczenia książki MARY BRAZIER (1964) ukazało się u nas tylko niewiele monografii na ten temat (KARCZEWSKI 1963, JUS i JUS 1967, MAJKOWSKI i współaut. 1989). Jednak stan wiedzy dotyczącej zjawisk elektrycznych w organizmie wydatnie się rozwinął. W poniższym szkicu ograniczę się do opisu generacji pola elektrycznego przez zbiór neuronów kory mózgu, gdyż to właśnie pole jest źródłem sygnałów EEG i tak zwanych potencjałów wywołanych (EP, ang. evoked potentials) rejestrowanych w badaniach klinicznych ludzi (BARLOW 1993).

PODSTAWY FUNKCJONALNEJ ANATOMII KORY MÓZGU

Podstawowe zasady organizacji kory mózgu, choć skomplikowane, są podobne w każdej z jej części (GILBERT i współaut. 1988). Zarówno typy komórek nerwowych, jak i ich liczba w różnych okolicach kory są podobne (z wyjątkiem pierwszorzędowej okolicy wzrokowej, w której gęstość komórek jest dwukrotnie większa). Niewielkie różnice w wielkości czy położeniu odpowiednich typów neuronów są uzależnione przede wszystkim od struktury, do której wysyłają one swoje aksony (im dłuższy akson tym większe ciało komórki).

Komórki kory mózgu dzieli się, przede wszystkim, na piramidowe i niepiramidowe (rys. 1 i 2). Z ogólnej liczby około 10^{10} komórek kory człowieka około trzy czwarte stanowią pobudzeniowe neurony piramidowe (BRAITENBERG 1977). Mają one charakterystyczne ciała komórkowe (stożkowe raczej, niż w kształcie piramidy) oraz dendryty szczytowe (wąskie wypustki odbierające sygnały od innych komórek, por. rys. 4A), sięgające aż do powierzchniowej, I warstwy kory. Tylko komórki piramidowe warstwy VI mają krótsze dendryty szczytowe (rys. 1). Tak zwane



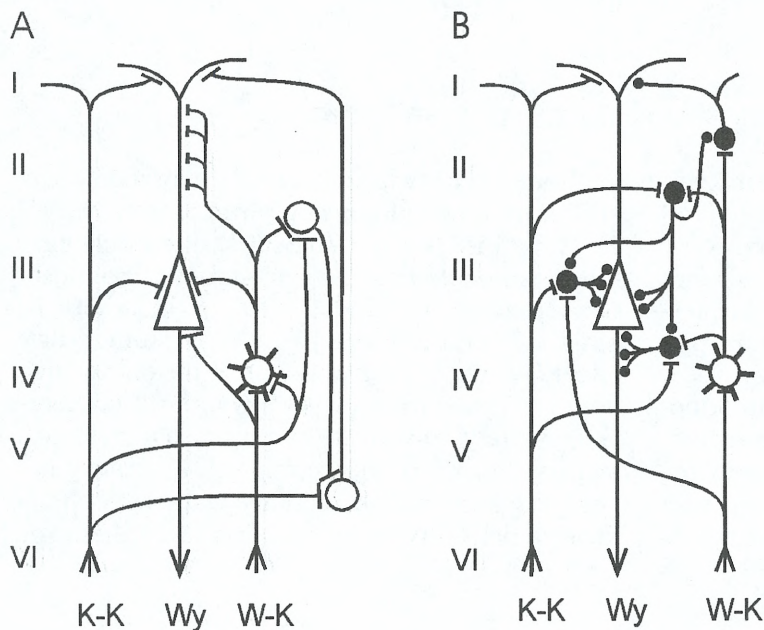
Rys. 1. Schematyczne przedstawienie komórek piramidowych, znajdujących się w różnych warstwach kory z uwzględnieniem struktur, do których kierują się ich aksony. (Dane uzyskane w doświadczeniach na małpach; wg JONES 1984).

dendryty podstawne rozchodzą się od ciał komórek piramidowych promieniście, we wszystkich kierunkach. Aksony tych komórek kierują się w dół i docierają do struktur podkorowych, stanowiąc podstawowe szlaki wyjściowe z kolumn korowych (patrz niżej). Początkowa część aksonów jest niemielinizowana i od niej odchodzą wypustki (kolaterale) w kierunku innych komórek kory (rys. 1). Na tym niemielinizowanym odcinku aksonów znajdują się również bardzo efektywne synapsy hamulcowe (rys. 2B).

Neurony niepiramidowe stanowią różnorodną morfologicznie grupę, na którą składają się neurony pobudzeniowe (wśród nich neurony

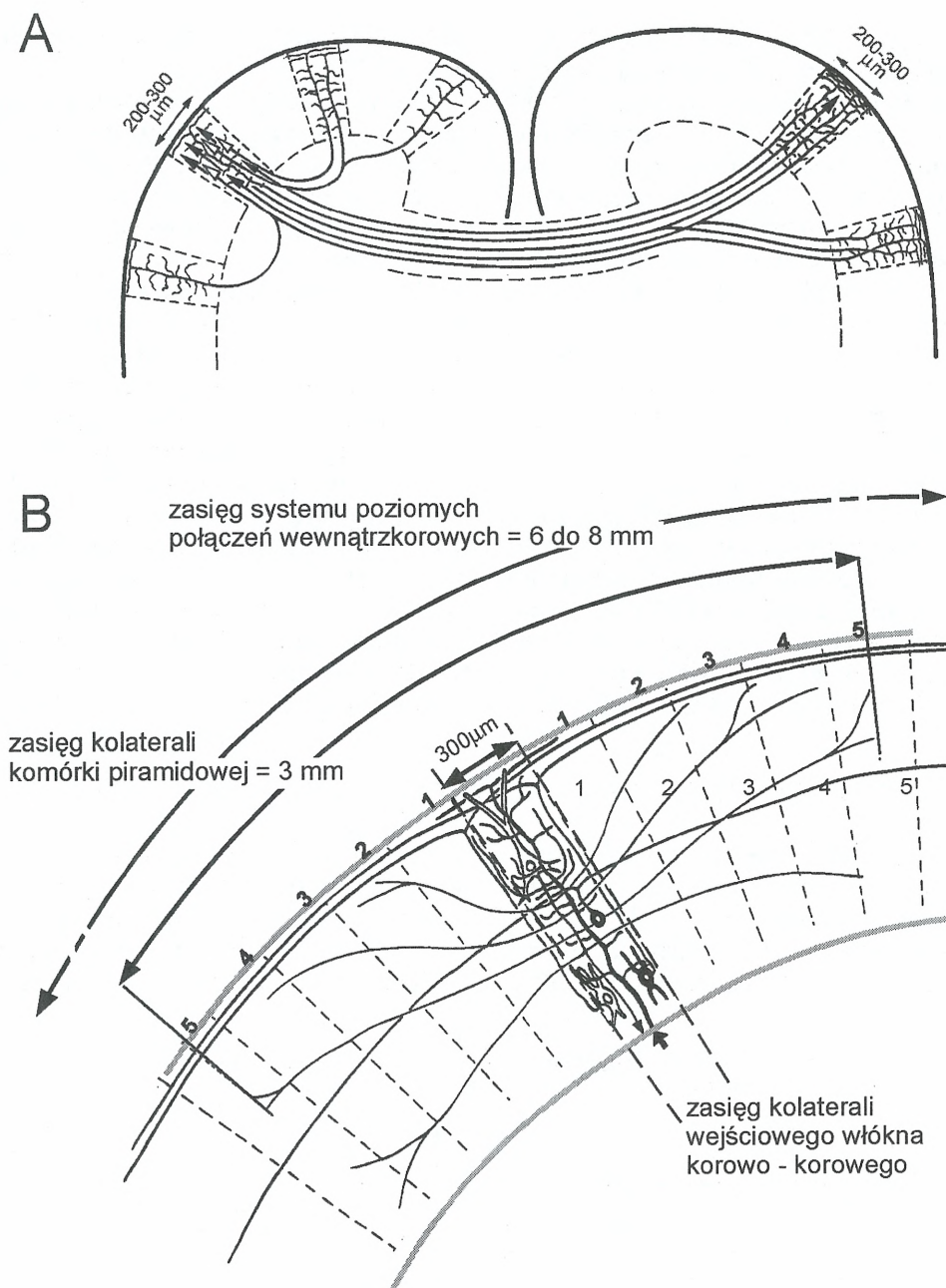
gwiazdziste, z tak zwanymi kolcami dendrytycznymi, odbierające sygnały ze wzgórza i z innych rejonów mózgu; rys. 2A) oraz pozbawione kolców, gabaergiczne neurony hamulcowe (około 20–25% całej liczby komórek kory; rys. 2B).

Z sześciu wyróżnionych anatomicznie warstw kory warstwa I składa się głównie z wypustek aksonalnych i dendrytycznych, przewodzących sygnały w poziomie, i niewielu ciał komórkowych (rys. 1, 2 i 3B). Z pozostałych warstw każda zawiera neurony piramidowe wysyłające swoimi aksonami sygnały do specyficznie określonych części mózgu, tak jak to przedstawiono na rys. 1. Kolaterale tych aksonów przekazują dodatkowo pobudzenie na dendryty podstawne



Rys. 2. Bardzo uproszczony schemat połączeń wewnętrznych w kolumnie kory asocjacyjnej.

A — główne połączenia pobudzeniowe aktywne włóknami: korowo-korowym (K-K) i wzgórzowo-korowym (W-K). B — główne połączenia komórek hamulcowych. Tylko jedna komórka piramidowa warstwy III (oznaczona trójkątem) została pokazana na obu diagramach. Połączenia innych neuronów piramidowych są podobne. Symbolem słoneczka oznaczono — komórki gwiazdziste. Komórki pobudzeniowe oznaczono na biało, a hamulcowe na czarno. Synapsy pobudzeniowe narysowano jako kreseczki a hamulcowe jako czarne punkty.



Rys. 3. A — połączenia korowo-korowe łączące wybrane kolumny tej samej półkuli mózgu zaczynają się w neuronach piramidowych warstwy III (oznaczone jako białe trójkąty). Część tych połączeń sięga również kolumn drugiej półkuli (zaczynają się wtedy na komórkach piramidowych wielu warstw oznaczonych jako czarne trójkąty; wg SZENTAGOTHAÍ 1978b). B — schemat długich połączeń obocznych (poziomych) w korze. Neurony pobudzeniowe zaznaczono kolorem białym a hamulcowe czarnym (wg SZENTAGOTHAÍ 1978a).

neuronów pozostałych warstw. Neurony nie-piramidowe, zarówno pobudzeniowe jak i hamulcowe, przekazują sygnały w kierunku prostopadłym do powierzchni kory w górę lub w dół od ciała komórkowego, stanowiąc morfologiczną podstawę tak zwanej funkcjonalnej kolumny kory (GILBERT i współaut. 1988). Dzięki takim pionowym połączeniom wszystkie neurony kolumny są pobudzane podobnymi bodźcami. Odkrycie to stało się podstawą do hipotezy, że kolumna o średnicy około 200–300 mikronów jest zasadniczym modułem przetwarzania in-

formacji w korze mózgu (HUBEL i WIESEL 1962, MOUNTCASTLE 1957). Hipoteza ta została następnie potwierdzona przez dalsze prace anatomiczne (HUBEL 1997). Informacja o bodźcach sensorycznych (czyli wrażeniach różnej modalności zmysłowej) dochodzi do kolumny przez włókna wzgórzowo-korowe, kończące się głównie w warstwie III i IV oraz korowo-korowe, przekazujące bardziej rozproszone pobudzenie (rys. 2A). W pierwszorzędowej korze sensorycznej kolumna przetwarza informację dostarczaną przez włókna wzgórzowe odpowiedniej modalności ze

ściśle określonej przestrzeni odbiorczej (np. małego fragmentu pola widzenia, niewielkiego obszaru skóry). W pozostałych obszarach kory mózgu opracowywanymi sygnałami są informacje zakodowane w pobudzeniu docierającym włóknami asocjacyjnymi z innych części kory (rys. 3A). Kolaterale tych włókien docierają również do sąsiednich kolumn (na odległość nawet do 6 mm), które prawdopodobnie opracowują związane znaczeniowo elementy bodźców sensorycznych. Kolumny są również połączone przez kolaterale aksonów opuszczających daną część kory (rys. 3B). Mozaika takich kolumn (modułów) pokrywa, jak się sądzi, całą powierzchnię kory i jest połączona siecią włókien asocjacyjnych i międzypółkulowych. Włókna międzypółkulowe (w mózgu człowieka jest ich około 180 milionów) łączą zwykle homologiczne części mózgu (z wyjątkiem pierwszorzędowych okolic sensorycznych, które są prawie nie połączone). Warto tu wspomnieć, że liczba włókien asocjacyjnych jest około 100 razy większa od liczby

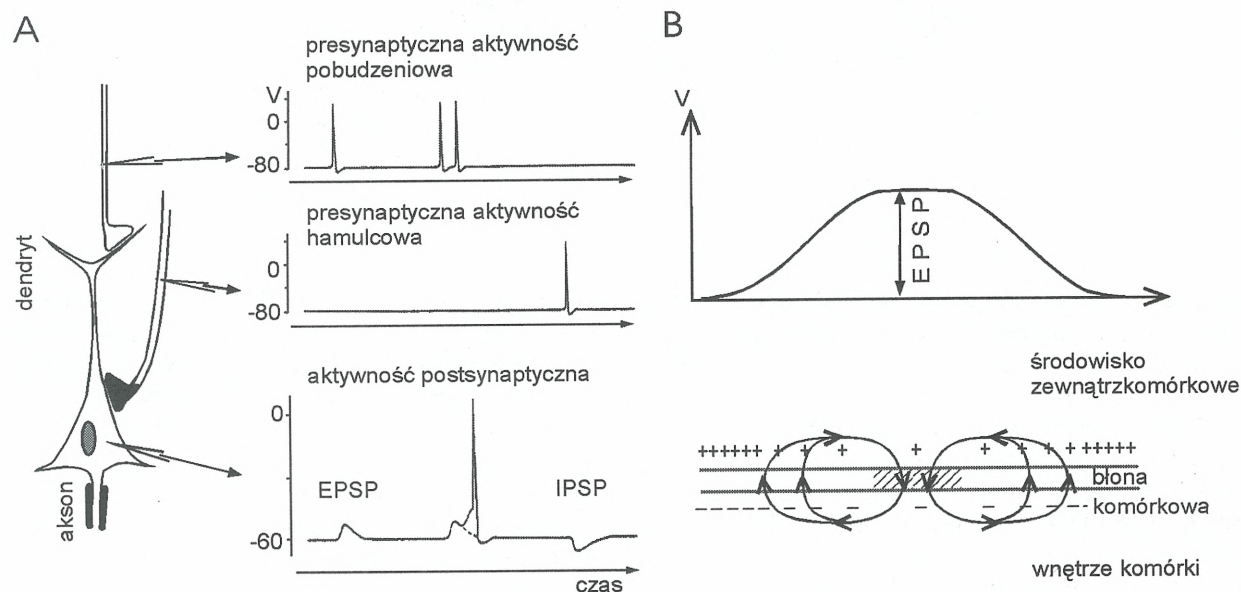
włókien łączących korę ze wzgórzem (BRAITENBERG 1977).

Aktywność spontaniczna (inaczej podstawowa) neuronów kory mózgu jest znacznie niższa niż komórek wzgórza. Po przecięciu włókien wzgórzowo-korowych neurony kory nie wytwarzają na ogół potencjałów czynnościowych. Wynika z tego, że źródłem aktywności kory są wejścia sensoryczne, jak również wejścia z niespecyficznych pobudzeniowych systemów podkorowych. Opisane powyżej połączenia kory mózgu tworzą liczne zamknięte obwody pobudzeniowe, zarówno korowo-wzgórzowe, korowo-korowe, jak i wewnątrzcolumnowe. Synchroniczna aktywność w takich obwodach może być źródłem oscylacji potencjału o różnej częstotliwości odbieranego na powierzchni czaszki w postaci EEG. Wewnętrzne układy hamujące kory (rys. 2B) powodują utrzymywanie się tych oscylacji w zakresie fizjologicznym. Każde zaburzenie tej równowagi może prowadzić do wyładowań padaczkowych (BARLOW 1993).

FIZJOLOGICZNE PODSTAWY AKTYWNOŚCI ELEKTRYCZNEJ MÓZGU

W stanie spoczynku wewnątrz komórek nerwowych mózgu ma ujemny potencjał w stosunku do środowiska zewnątrzkomórkowego. Wynika to z „wypompowania” dodatnich jonów sodowych (Na^+) na zewnątrz przez specjalny

mechanizm biochemiczny (rys. 4). Przy nie pobudzonej błonie komórkowej jony te nie mogą wnikać z powrotem i wewnątrz komórki tworzy się przewaga ładunków ujemnych związanych z dużymi białkami wewnątrzkomórkowymi (wy-



Rys. 4. Zmiany potencjału błony (V — potencjał) i przepływ prądu podczas aktywacji synaptycznej.

A — wewnątrzkomórkowy potencjał zakończeń aksonów włókien presynaptycznych i komórki postsynaptycznej. Potencjały czynnościowe w presynaptycznych komórkach: pobudzeniowej i hamulcowe wywołują odpowiednio EPSP i IPSP w neuronie postsynaptycznym. Dwa postsynaptyczne potencjały pobudzeniowe (EPSP) sumują się, co powoduje przekroczenie progu pobudzenia i powstanie iglicy w komórce postsynaptycznej. B — podczas EPSP prąd jonowy płynie zarówno przez błonę postsynaptyczną (w części zakreskowanej), jak również wzdłuż normalnej błony komórkowej w kierunkach wskazanych przez strzałki. Gęstość znaków + i - wskazuje na zmianę polaryzacji po obu stronach błony postsynaptycznej; wg SPECKMANN i ELGER 1993, zmodyf.).

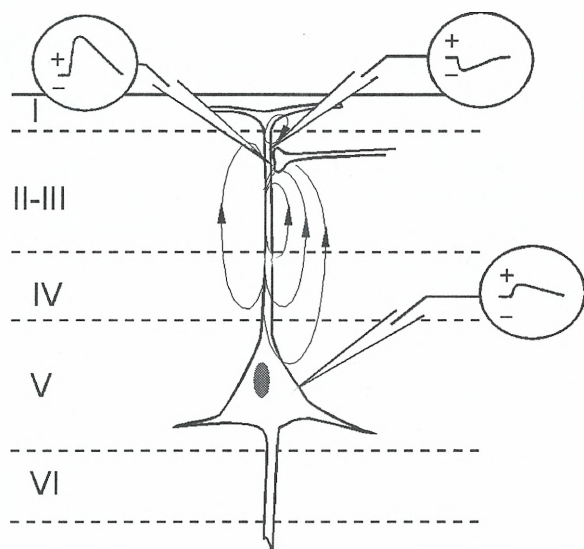
tworzone w ten sposób napięcie na błonie wynosi około -70 mV). Aktywność neuronu polega na chwilowym zwiększeniu przepuszczalności błony komórkowej dla jonów sodu. Powoduje to gwałtowny wpływ tych jonów do wnętrza komórki i zwiększenie jej wewnętrznego potencjału. Zwiększenie przepuszczalności błony następuje albo pod wpływem neurotransmitera wydzielanego przez poprzednią, tak zwaną presynaptyczną komórkę (rys. 4A) lub automatycznie, powyżej pewnego progu depolaryzacji (około 15 mV powyżej potencjału spoczynkowego, czyli około -55 mV). Pierwszy z tych procesów wytwarza na błonie komórki tak zwany pobudzeniowy potencjał postsynaptyczny (EPSP, ang. excitatory postsynaptic potential) o amplitudzie do dziesięciu miliwoltów i czasie trwania do 250 milisekund (rys. 4A). Potencjał ten jest wynikiem dotarcia do wnętrza komórki dużej liczby jonów sodu. Po wnikięciu do środka jony te rozprzyskają się wewnątrz komórki tworząc gradient (spadek) potencjału EPSP wzdłuż błony (rys. 4B). Gradient potencjału na zewnątrz i wewnątrz błony komórkowej powoduje ruch jonów dodatnich (w odwrotnych kierunkach po obu stronach), a więc odpowiedni przepływ prądu do wnętrza i wzdłuż błony komórki, tak jak pokazują strzałki na rysunku 4B. Potencjały EPSP, powstające na różnych synapsach, w wielu miejscach błony komórki sumują się, zwiększając jej depolaryzację.

Na rysunku 4A pokazano, jak drugi potencjał czynnościowy komórki presynaptycznej wywołuje taką dodatkową depolaryzację i zapoczątkowuje na rejestrowanym neuronie inny (poza EPSP) proces pobudzenia zwany potencjałem czynnościowym lub iglicą (ang. spike). Iglica jest wynikiem gwałtownego ale krótkotrwałego (około 1 ms) zwiększenia strumienia jonów wpływających do wnętrza komórki w chwili, gdy potencjał jej błony przekroczy wartość progową (patrz wyżej). Iglice mogą być przekazywane wzdłuż aksonu, powodując aktywację następnej komórki. Częstotliwość iglic wytwarzanych przez komórkę odpowiada wielkości jej średniego pobudzenia, będącego sumą wszystkich wpływów presynaptycznych (por. artykuł przeglądowy WRÓBEL 1993). Na rysunku 4A zobrazowano, oprócz pobudzeniowej, również synapsę hamulcową. Działanie synaps hamulcowych w mózgu polega na lokalnym zwiększeniu przepuszczalności błony komórkowej dla jonów ujemnych. W sensie elektrycznym wynik działania synapsy hamulcowej jest przeciwieństwem aktywacji synapsy pobudzeniowej, a odpowiednią zmianę potencjału błony w kierunku hiperpolaryzacyjnym nazywamy postsynaptycznym potencjałem hamulcowym

(IPSP, ang. inhibitory postsynaptic potential). Potencjałowi temu towarzyszą również prądy jonowe o kierunku przeciwnym do opisywanych dla EPSP.

We współczesnej elektroencefalografii przyjmuje się, że EEG obrazuje zmienne pole elektryczne wywołane przez prądy płynące w środowisku zewnątrzkomórkowym pod wpływem jednoczesnej aktywności synaptycznej różnych grup komórek kory. W modelu tym sygnał EEG jest wynikiem prądów wytwarzanych tylko przez potencjały postsynaptyczne: pobudzeniowe i hamulcowe. Uważa się (choć są znane wyjątki od tej reguły), że potencjały czynnościowe są za krótkie, aby wytwarzane przez nie pole elektryczne mogło się sumować, a ich wysokoczęstotliwościowe składowe mogły być rejestrowane w zapisie EEG tłumionym przez kości i skórę czaszki. Poza tym zakres przestrzenny chwilowej depolaryzacji wywołanej przez iglice jest znacznie mniejszy i przez to źle rejestrowany przez niskooporowe elektrody EEG niż ma to miejsce dla rozprzyskających się elektrotonicznie potencjałów postsynaptycznych (rys. 4B). Wypadkowy prąd płynący w przestrzeni międzykomórkowej pod wpływem lokalnych zmian potencjału wytwarzanego przez nieustanną aktywność postsynaptyczną jest rejestrowany jako zmienne napięcie poprzez opór środowiska zewnątrzkomórkowego między źródłem i elektrodą odbierającą. Zrozumienie złożonego sygnału EEG wymaga opisanego kolejno: prądu płynącego wokół pojedynczego neuronu lub grupy podobnych neuronów i wreszcie całkowitego prądu odbieranego przez makroelektrodę umieszczoną na czaszce.

Rysunek 5 przedstawia przepływ prądu, wywołany aktywacją synapsy pobudzeniowej znajdującej się na szczytowym dendrycie komórki piramidowej. Pobudzenie aksonu presynaptycznego wywołuje zmianę przepuszczalności błony komórki postsynaptycznej w obrębie synapsy i prąd, który zgodnie z przyjętą konwencją ma kierunek przepływu jonów dodatnich. Ponieważ dużo jonów sodu wpłynęło do środka, na zewnątrz komórki, w okolicach pobudzonej synapsy, mikroelektroda zanotuje zmniejszenie potencjału (rejestracja przedstawiona na rys. 5 w górnym kółku z prawej strony), a w tym samym czasie potencjał dendrytu wewnątrz komórki zwiększy się (rejestracja w kółku, z lewej strony). Ujemny potencjał wokół dendrytu szczytowego powoduje przyciąganie dodatnich jonów z okolicy i dlatego został nazwany zlewem (ang. sink). Linie sił pola elektrycznego, przebiegające równoległe do płynącego przez synapsę prądu, zamykają się w środowisku wewnątrz- i zewnątrzkomórkowym, które jako roztwory

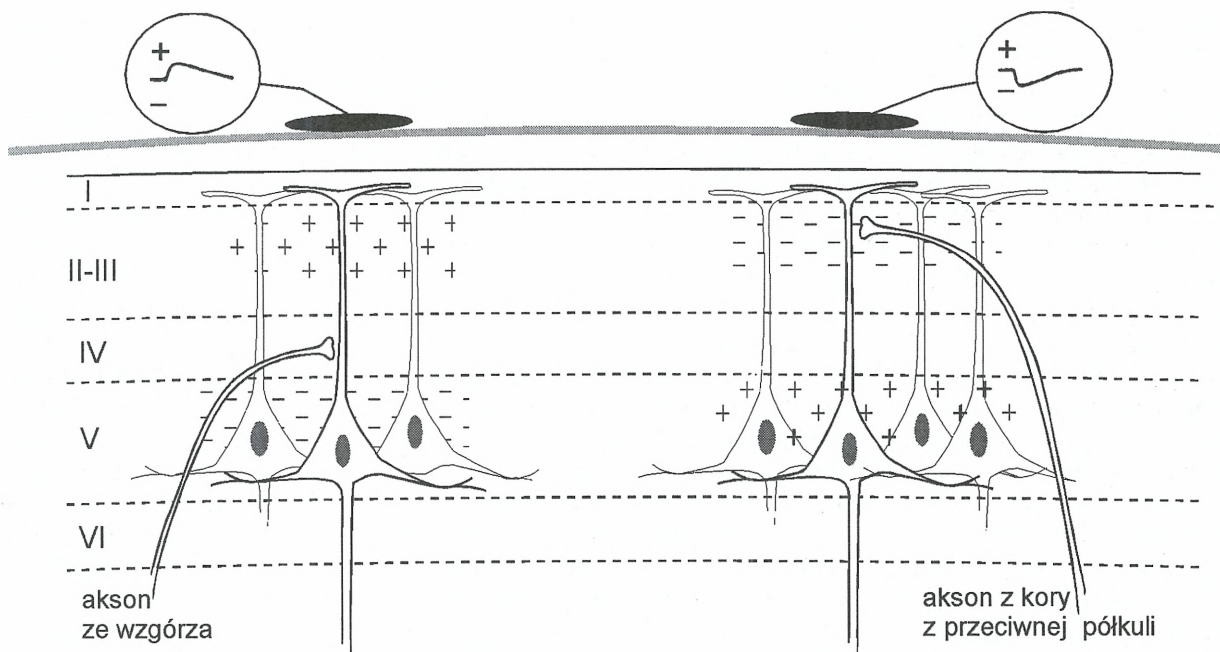


Rys. 5. Potencjał odbierany przez mikroelektrodę umieszczoną w środowisku zewnątrzkomórkowym zależy od tego, czy znajduje się ona w pobliżu prądu wpływającego, czy wypływającego z komórki.

W kółku po stronie lewej rysunku pokazano zapis wewnątrzkomórkowy EPSP w pobliżu synapsy znajdującej się w górnej części II warstwy. W kółkach po prawej stronie pokazano dwie rejestracje zewnątrzkomórkowe w odpowiedzi na ten sam EPSP. U góry pokazano zmiany potencjału w pobliżu miejsca, w którym prąd kieruje się do komórki (zlew), a poniżej sytuację komplementarną (źródło). Strzałki wskazują na kierunek przepływu prądu (wg MARTIN 1991, zmodyf.).

wodne jonów mają niski opór względem nieprzepuszczalnej błony komórkowej (stosunek tych oporów jest jak $1:10^5$). Powstały w ten sposób gradient napięcia wzdłuż błony wywołuje przepływ prądu elektrycznego według przedstawionych na rysunku 5 linii sił pola, co powoduje, że elektroda umieszczona w pobliżu ciała komórki rejestruje potencjał depolaryzacyjny (rys. 5, dolne kółko z prawej strony). Miejsce w środowisku zewnątrzkomórkowym, z którego płynie najwięcej jonów dodatnich (największe zagęszczenie linii sił) nazywa się źródłem (ang. source).

Aktywność pojedynczych neuronów nie może być zarejestrowana przez aparat EEG, gdyż amplituda wytwarzanych przez nie potencjałów jest za mała a selektywność elektrody znajdującej się na skórze czaszki niewystarczająca, aby rozróżnić je od potencjałów pochodzących od sąsiednich komórek. Bodziec sensoryczny (np. ukłucie szpilką, lub błysk światła) aktywuje jednak synchronicznie tysiące komórek kory mózgu. Początkowo, dochodzące do kory poprzez włókna wzgórzowo-korowe pobudzenie wywołuje zlew w środkowych warstwach, a źródło w warstwach powierzchniowych (lewa strona rys. 6). Elektroda rejestrująca na czaszce znajduje się bliżej źródła i dlatego początkowa fala potencjału wywołanego (EP) jest, na ogół,



Rys. 6. Potencjał zbiorczy odbierany przez elektrody zewnątrzczaszkowe zależy od głębokości, na której pojawia się synchroniczna aktywność synaptyczna w korze.

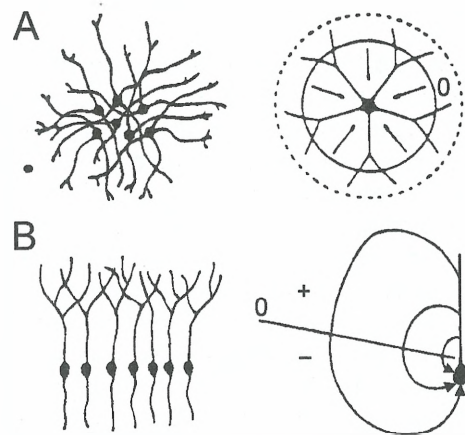
Z lewej strony przedstawiono potencjał wywołany wejściem pobudzającym ze wzgórza. Włókna wzgórzowo-korowe mają synapsy pobudzające na komórkach korowych, w pobliżu warstwy IV. W warstwie tej znajdują się więc zlew prądu, a źródło w rejonie dendrytów szczytowych, przy powierzchni kory. Elektroda odbiera dodatni potencjał tworzący się w jej pobliżu. Z prawej strony rysunku przedstawiono pobudzenie wywołane międzypółkulowymi włóknami korowo-korowymi. Włókna te kończą się w górnych warstwach kory. Elektroda odbierająca znajduje się, w tym przypadku, bliżej zlewu i rejestruje potencjał ujemny.

dotatnia. W miarę przechodzenia pobudzenia do innych warstw, konfiguracja zlewów i źródeł może ulec zmianie (porównaj artykuł EWY KUBLIK i PAWŁA MUSIAŁA w tym tomie). Znak odbieranej fali EP zależy od tego, na jakiej głębokości w korze znajdują się, tworzące zlew, synapsy pobudzeniowe. Z prawej strony rysunku 6 pokazano ujemny potencjał (zlew) rejestrowany przez elektrody zewnątrzczaszkowe po pobudzeniu neuronów piramidowych przez włókna międzypółkulowe, których aksony kończą się w warstwach II i III. Oczywiście, w czasie synchronicznego pobudzenia komórek piramidowych przez synapsy hamulcowe znak odpowiednich potencjałów wywołanych (EP), odbieranych przez elektrodę, będzie przeciwny niż pokazano na rysunku 6. Dodatnia fala potencjału wywołanego może więc oznaczać pobudzenie w głębokich, albo hamowanie w górnych warstwach kory. Z tego powodu sam kształt potencjału wywołanego nie pozwala określić, leżących u jego podstaw, procesów korowych.

Większość potencjałów odbieranych przez elektrody zewnątrzczaszkowe pochodzi z sumarycznej aktywności synaptycznej na komórkach piramidowych. Wynika to z faktu, że są one zorientowane równolegle do siebie a ich dendryty szczytowe kierują się prostopadłe do powierzchni kory. Taki układ pozwala rejestrować największy potencjał (rys. 7B), a generowane przezeń pole elektryczne zostało nazwane polem otwartym (LORENTE DE NO 1947). Większość komórek niepiramidowych posiada dendryty promieniście rozchodzące się od ciała komórki a generowane na nich pole elektryczne jest polem zamkniętym, nie rejestrowanym na zewnątrz (rys. 7A). Podobnie homomorficzne są komórki gleju (akumulujące jony potasu podczas aktywności elektrycznej kory) i prawdopodobnie nie dają one, bezpośrednio, dużego wkładu do przebiegu EEG.

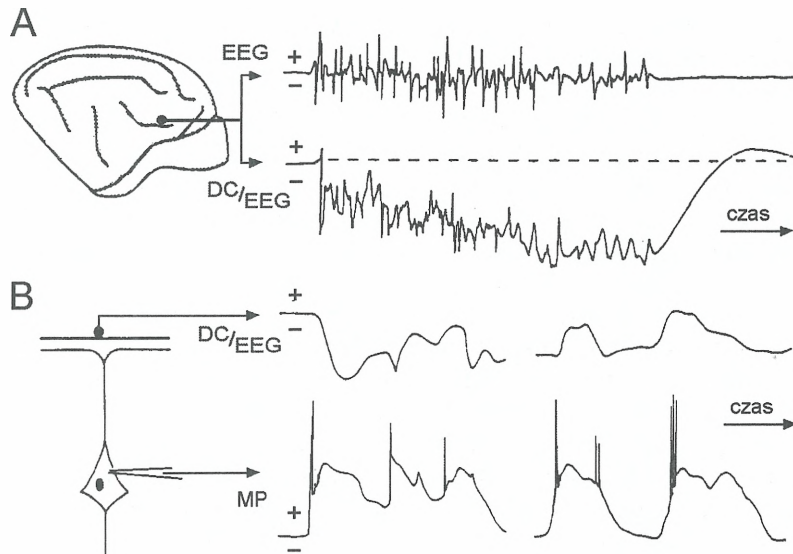
W zależności od zmieniającej się częstotliwości iglic, dochodzących do kolumny ze wzgórza lub innych okolic kory, wokół komórek piramidowych różnych warstw płyną mniejsze lub większe prądy. Kolejność pobudzania i rodzaj aktywowanych kolejno synaps powodują, że potencjał kolumny ulega ciągłym zmianom. Im bardziej synchroniczna jest aktywność wejściowa i im więcej kolumn jest pobudzonych jednocześnie, tym większą falę potencjału rejestrują elektrody zewnątrzczaszkowe. Dostępne metody badawcze sygnałów EEG Czytelnik znajdzie w artykule ANNY KORZENIEWSKIEJ, a szczegółową analizę zapisów w czasie snu i podczas czuwania w artykule WALDEMARA SZELENBERGERA i JIRIEGO WACKERMANN, w tym tomie Kosmosu.

Przykład rejestracji EEG w trakcie rozwijającego się napadu padaczkowego został zilustrowany na rysunku 8. Górny przebieg, w części A tego rysunku, przedstawia zapis sztucznie wywołanego napadu w korze mózgowej kota, zarejestrowany typową aparaturą EEG, dolny zaś za pomocą wzmacniacza EEG, odbierającego również stałą składową napięcia. Widać, że w trakcie napadu potencjał w ognisku spada, co powoduje zmniejszanie amplitudy kolejnych fal. Po skończeniu napadu potencjał ten wraca do wartości wyjściowej, często po przejściowym okresie dodatniej polaryzacji następczej. Gdy w czasie takiego doświadczenia dokonano rejestracji wewnątrzkomórkowego potencjału komórki piramidowej warstwy V, zauważono typowe skoki napięcia w kierunku depolaryzacyjnym, towarzyszące wyładowaniom padaczkowym (ang. paroxysmal depolarization shifts, rys. 8B). Te zmiany potencjału wewnątrzkomórkowego w grupie komórek piramidowych były rejestrowane na powierzchni kory jako fale ujemne w początkowej fazie rejestracji, ale jako dodatnie wtedy, gdy stała składowa potencjału wzrosła znacznie pod koniec napadu (prawa część rys. 8B). Wynika to, najprawdopodobniej, ze znacznego pobudzenia całej tkanki korowej w trakcie napadu (SPECK-



Rys. 7. Przykłady zamkniętego i otwartego pola wytwarzanego na skutek aktywności różnych grup neuronowych w układzie nerwowym.

Z lewej strony przedstawiono schematycznie grupę neuronów, a z prawej pojedynczą komórkę wraz z prądem płynącym do jej ciała, po jego zdepolaryzowaniu przez synapsy pobudzające. Linie potencjału zerowego oznaczono (0). A — jądro nerwu wzrokowego zawiera neurony z dendrytami skierowanymi promieniście na zewnątrz. Linie izopotencjalne są okręgami i prąd płynie całkowicie wewnątrz jądra, wytwarzając pole zamknięte (wszystkie punkty na zewnątrz jądra mają potencjał zerowy). B — jądro oliwki zawiera komórki z długimi, pojedynczymi dendrytami. Zlew i źródło tworzone przez zbiór takich komórek wywołuje prąd, płynący również wokół tej struktury, w tak zwanym polu otwartym; wg LORENTE DE NO 1947).



Rys. 8. A — jednoczesna rejestracja tego samego sygnału EEG po odfiltrowaniu niskich częstości (standardowego) i przy pełnym paśmie wraz ze składową stałą (DC/EEG od 0 Hz). B — współbieżna do A, rejestracja potencjału wewnątrz komórki szlaku piramidowego kory ruchowej kota. Wszystkie rejestracje wykonano podczas aktywności napadowej wywołanej pentylenetrazolem. Podstawa czasu w B jest dziesięciokrotnie szybsza niż w A (wg SPECKMANN i ELGER 1993).

MANN i ELGER 1993). Przykład ten pokazuje, że aktywność wszystkich komórek kory, również tych, których wkład obserwuje się tylko w skła-

dowej stałej, ma znaczenie przy analizie zapisu EEG i jego fizjologicznej interpretacji.

REJESTRACJE ZBIORCZEJ AKTYWNOŚCI KORY MÓZGU

W powyższym rozdziale przedstawiłem skróto dowody na to, że zmiany napięcia odbierane na powierzchni czaszki są wywoływane głównie przez synchroniczną, zbiorczą aktywność potencjałów postsynaptycznych kory mózgu. W zależności od sposobu oraz miejsca ich odbioru potencjały te są rozmaicie nazywane. I tak potencjał wywołany (EP) nazywa się potencjał rejestrowany w układach sensorycznych po drażnieniu receptorów odpowiednich modalności zmysłowych specyficznymi bodźcami. Ze względu na niewielką amplitudę, potencjał ten wymaga często wielokrotnej rejestracji i uśredniania w celu wyeliminowania szumów pochodzących od „spontanicznego” EEG, czyli aktywności kory wywołanej ciągłą pracą mózgu, bez zewnętrznych bodźców wyzwalających. Ponieważ niektóre składowe potencjały wywołanego są związane jedynie pośrednio z pobudzeniem układu czuciowego (np. jego komponenty emocjonalne lub analityczne) niektórzy autorzy używają do jego opisu szerszego określenia: potencjał stowarzyszony ze zdarzeniem lub potencjał endogeny (ERP, ang. event related potential).

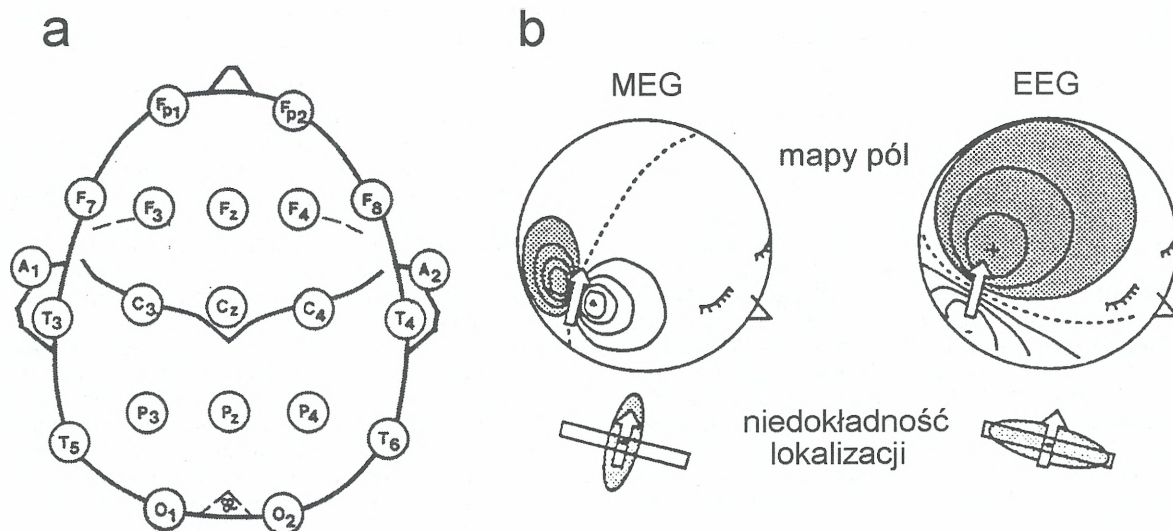
Elektroencefalogram jest najczęściej rejestrowany z powierzchni skóry czaszki. Odbiera-

ne w ten sposób zmiany potencjałów zbiorczych są zakłócanie przez struktury o innej niż tkanka mózgowa przewodności: płyn mózgowo-rdzeniowy, kości i skórę. Zdarza się więc nawet w badaniach ludzi, że w celu dokładniejszej lokalizacji źródeł odpowiednich potencjałów wykonuje się trepanację czaszki i umieszcza elektrody na oponie twardej albo bezpośrednio na powierzchni kory. Taki sygnał nazywamy elektrokortikogramem (ECoG). Elektrody wewnętrzne, o większej oporności (a więc również większej przestrzennej zdolności rozdzielczej), są rzadko używane w klinicznych badaniach, ale często w badaniach naukowych na zwierzętach. Elektrody takie można umieścić w dowolnej, nawet głęboko położonej, strukturze mózgu a sygnał przez nie odbierany nazywamy miejscowym potencjałem polowym (LFP, ang. local field potential). Sygnał ten ma identyczne podstawy fizjologiczne i jest bardzo podobny do zapisu EEG. Wysoki opór elektrod używanych do rejestracji LFP pozwala czasem na zewnątrzkomórkową rejestrację potencjałów czynnościowych z grupy blisko położonych komórek mózgu (MUA, ang. multiunit activity).

W celu łatwiejszego porównywania danych uzyskanych w różnych ośrodkach badawczych,

opracowano międzynarodowy system umieszczenia elektrod EEG na skórze czaszki człowieka (rys. 9a). W systemie tym nie ma standardowej elektrody odniesienia, w stosunku do której mierzy się wszystkie inne potencjały.

W ostatnich latach oprócz zmian pola elektrycznego możliwą stała się rejestracja stowarzyszonych z nimi zmian pola magnetycznego. Zapisywaną w ten sposób aktywność mózgu nazywamy magnetoencefalografią (MEG). Ta



Rys. 9. Międzynarodowy system lokalizacji elektrod na czaszce człowieka do rejestracji EEG, tak zwana 10-20.

a — poszczególne litery oznaczają położenie elektrod: Fp — przedczołowe (ang. prefrontal), F — czołowe (ang. frontal), T — skroniowe (ang. temporal), C — centralne (ang. central) i P — ciemieniowe (ang. parietal), O — potyliczne (ang. occipital). A1 i A2 — elektrody odniesienia na płatkach uszu. b — pole elektryczne i magnetyczne wokół aktywnego dipola prądu znajdującego się w dodatkowym obszarze kory czuciowej (w górnej części ściany bruzdy Sylwiusza). Obszar zacieniony oznacza pole magnetyczne wychodzące z głowy i potencjał dodatni. Poniżej pokazano schematycznie zacieniowanymi elipsami błąd lokalizacji dipola, obliczony z rozkładu aktywności mierzonej wieloelektrodowymi technikami EEG i MEG.

Zwyczajowo jako potencjału odniesienia używa się średniego potencjału mierzonego na płatkach obu uszu (A1 i A2), choć metoda ta jest również często krytykowana. Nie jest to, niestety, rozwiązanie idealne i dlatego są stosowane również inne punkty referencyjne. Innym problemem, któremu elektroencefalografia poświęca dużo prac teoretycznych, jest tak zwany problem odwrócenia. Problem ten sygnalizowałem już wcześniej, a polega on na tym, że ta sama rejestracja EEG może być wynikiem działania wielu różnych układów aktywnych generatorów (źródeł). Problem ten rozwiązuje się przez założenie odpowiednich źródeł potencjału zbiorczego i porównanie zapisów eksperymentalnych i obliczonych teoretycznie (por. artykuł ZBYSZKA KOWALIKA w tym tomie).

niezwykle kosztowna metoda jest metodą komplementarną do EEG. Jej główną zaletą jest to, że w odróżnieniu od elektrycznego, pole magnetyczne nie wymaga dla pomiaru punktu odniesienia, a więc również elektrody referencyjnej. Poza tym pole magnetyczne nie jest generowane przez składową sferyczną dipoli elektrycznych i dlatego aparat MEG jej nie rejestruje. W praktyce, dokładność lokalizacji ogniska padaczkowego w mózgu nie jest jednak dużo lepsza w metodzie MEG niż przy klasycznym badaniu EEG (por. rys. 9b). Wielokanałowy pomiar spontanicznej aktywności MEG jest jednak wielokrotnie szybszy niż w przypadku badania EEG, a skóra i kości czaszki są niemal „przezroczyste” dla pola magnetycznego. Najlepsze wyniki kliniczne uzyskuje się stosując jednocześnie obie metody badania.

FIELD POTENTIALS IN THE BRAIN

Summary

The origin of electrical activity of the brain tissue recorded by low impedance electrodes is discussed based on a brief description of functional anatomy and electrophysiological properties of the cortical neurons. The sinks and sources of currents contributing to local field potential

(LFP), evoked potentials (EPs), electroencephalographic (EEG) and electrocorticographic (ECoG) activity are described and the current theories underlying the electrophysiological recordings in laboratories and clinics explained.

LITERATURA

- BARLOW J. S., 1993. *The electroencephalogram. Its patterns and origins*. Cambridge MA, MIT Press.
- BECK A., 1891. Oznaczenie lokalizacji w mózgu i rdzeniu za pomocą zjawisk elektrycznych. Rozpr. Akad. Um. Wydz. Mat-Przyr. Ser. II, 1, 187–232.
- BRAITENBERG W., 1978. *On the texture of brains*. Springer.
- BRAZIER M. A. B., 1964. *Czynność elektryczna układu nerwowego*. PZWL, Warszawa.
- CATON R., 1875. *The electric currents of the brain*. Brit. Med. J. 2, 278.
- GILBERT C. D., BOURGEOIS J. P., ECKHORN R., GOLDMAN-RAKIC P. S., JONES E. G., KRUGER J., LUHMANN H. J., LUND J. S., ORBAN G. A., PRINCE D. A., SILLITO A. M., SOMOGYI P., TOYAMA K., VAN ESSEN D. C., 1988. *Group report: Neuronal and synaptic organization in the neocortex*. [W:] *Neurobiology of neocortex*. RAKIC P., SINGER W. (red.).
- HUBEL D. H., 1998. *Oko, mózg, widzenie*. Prószyński i s-ka.
- HUBEL D. H., WIESEL T. N., 1962. *Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex*. J. Physiol. 160, 106–154.
- JONES E. G., 1984. *Laminar distribution of cortical efferent cells*. [W:] *Cerebral Cortex*. JONES E. G., PETERS A., (red.). Vol 1. Plenum.
- JUS K., JUS A., 1947. *Elektroencefalografia kliniczna*. PZWL, Warszawa.
- KARCZEWSKI W., 1963. *Zjawiska elektryczne w organizmie*. PWN, Warszawa.
- LORENTE DE NO R., 1947. *Action potential of the motoneurons of the hypoglossus nucleus*. J. Cell. Comp. Physiol. 29, 207–287.
- MAJKOWSKI J., (red.) 1989. *Elektroencefalografia kliniczna*. Wyd. II. PZWL, Warszawa.
- MARTIN J. H., 1991. *The collective electrical behavior of cortical neurons: The electroencephalogram and the mechanism of epilepsy*. [W:] *Principles of Neuronal Science*. KANDEL E., SCHWARTZ J. H., JESSEL T. M. (red.) Appleton and Lange, Norwalk, Connecticut, 1137.
- MOUNTCASTLE V. B., 1957. *Modality and topographic properties of single neurones of cat's somatic sensory cortex*. J. Neurophysiol. 20, 408–434.
- SPECKMANN E. J., ELGER C. E., 1993. *Introduction to neurophysiological basis of the EEG and DC potentials*. [W:] NIEDERMEYER E., LOPES DA SILVA F. (red.) *Electroencephalography: basic principles, clinical application and related fields*. Wyd. III, Williams and Wilkins, Baltimore.
- SZENTAGOTHAÏ J., 1978. *The neuron network of the cerebral cortex: a functional interpretation*. (The Ferrier Lecture). Proc. Roy. Soc. London B 201, 219–248.
- WRÓBEL A., 1993. *Jak działa mózg czyli od receptora do percepcji*. [W:] KOSSUT M. (red.) *Mechanizmy plastyczności mózgu*. PWN, Warszawa.