

## **Sprawozdanie z 5<sup>th</sup> International Conference on Auditory Cortex – Towards a Synthesis of Human and Animal Research, 13–17.09.2014 r., Magdeburg, Niemcy**

**Katarzyna Cieśla**

Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu, Światowe Centrum Słuchu, Naukowe Centrum Obrazowania Biomedycznego, Warszawa/Kajetany

**Adres autora:** Katarzyna Cieśla, Światowe Centrum Słuchu, Naukowe Centrum Obrazowania Biomedycznego, ul. Mokra 17, Kajetany, 05-830 Nadarzyn, e-mail: k.ciesla@ifps.org.pl

Program naukowy międzynarodowej konferencji, zorganizowanej przez Leibniz Institute for Neurobiology Magdeburg (dr André Brechmann, dr Michael Brosch, dr Eike Budinge, dr Peter Heil, dr Reinhard König, dr Frank Oh, dr Henning Scheich), obejmował najbardziej aktualne tematy w dziedzinie badań układu słuchowego u ludzi i zwierząt. W spotkaniu uczestniczyło 270 naukowców z całego świata, którzy przedstawili 200 prac (40 wystąpienie ustnych oraz 160 plakatów). Najbardziej interesujące wyniki badań zostaną omówione poniżej.

Badania organizacji strukturalnej i czynnościowej kory słuchowej u różnych gatunków zwierząt pozwalają przyrzeć się zarówno wspólnym mechanizmom jej działania, jak i cechom specyficznym, wynikającym ze szczególnych potrzeb oraz trybu życia danego zwierzęcia. Prace przedstawione w tej sesji dotyczyły roli kory słuchowej w słyszeniu, komunikacji, zachowaniu i uczeniu się, u ludzi, zwierząt naczelnych, nietoperzy, ptaków.

U nietoperzy w obrębie pierwotnej kory słuchowej stwierdzono istnienie populacji komórek nerwowych zorganizowanych chronotopowo, tj. zależnych od parametrów czasowych, względem opóźnienia echa. Jest to cecha specyficzna dla gatunków zwierząt posługujących się echolokacją (M. Koessl, Goethe University am Main, Niemcy). Okazuje się, że również człowiek może nauczyć się posługiwać echolokacją i po odpowiednim treningu rozpoznawać 10% różnicę wielkości obiektu w otoczeniu jedynie na podstawie echa dźwięków, które sam wyprodukuje. Badania fMRI wykazały zaangażowanie następujących obszarów mózgu w tego typu operacje poznawcze: kora słuchowa, wzgórek dolny, ciało kolankowate boczne, jak również kora ruchowa, mózdzek. U osób niewidomych w proces echolokacji zaangażowane są regiony kory wzrokowej oraz ciemieniowej, co wskazuje na zachodzące w mózgu zmiany neuroplastyczne wynikające z deprywacji zmysłowej (L. Wiegrebe, LM University Muenich, Niemcy). Zjawisko echolokacji wykorzystano w Hong-Kongu (J. He, City University of Hong Kong), gdzie zespół naukowców zaprojektował specjalne okulary, które wskazują osobom niewidomym odległości obiektów w otoczeniu, emitując odpowiednio zmodyfikowane dźwięki.

Badania fMRI przeprowadza się również u małp (makaków), które najpierw trenowane są w odtwarzaniu usłyszanej melodii na pianinie lub/i słuchają melodii wygrwanej przez inną małpę. Wyniki wskazują na udział kory przedruchowej oraz jąder podstawnych mózgu, ale jedynie wtedy, gdy małpa słucha melodii samodzielnie wytrenowanej. Badacze sugerują, iż tego typu ustrukturalizowane melodie, jako typ „sztucznej gramatyki” (ang. *artificial grammar*), można uznać za prekursor języka człowieka (dr C. Petkov, Newcastle University, Wielka Brytania; J. Rauschecker, TU Muenich, Niemcy).

Ptaki porozumiewają się za pomocą specyficznych wokalizacji. Okazuje się, że można wśród nich wyróżnić kategorie semantyczne, tj. niebezpieczeństwo, głód, miłość i in. Mierzenie odpowiedzi pojedynczych komórek w obrębie pierwszo- oraz drugorzędowej kory słuchowej (*single-cell recording*) wskazuje, iż większość z nich specjalizuje się w odpowiedziach na wybrane kategorie semantyczne – zarówno w przypadku słyszenia, jak i produkcji konkretnej wokalizacji komórki te odpowiadają w sposób specyficzny i zsynchronizowany (J. Elie, University of California Berkeley, USA).

Funkcje słyszenia i działania są ze sobą nierozzerwalnie związane. Gdy słyszymy dźwięk, zwracamy się w jego kierunku; dźwięk wykorzystujemy również do kontroli naszych działań. Jednocześnie podczas ruchu produkujemy dźwięki. Podczas konferencji wiele uwagi poświęcono współdziałaniu kory słuchowej i kory ruchowej u człowieka i zwierząt, jak również podłożu neuronalnemu odbioru i produkcji mowy.

Wskazuje się na dwie sytuacje, w których odpowiedzi kory słuchowej (mierzone za pomocą EEG potencjały N1-P2) ulegają znacznemu słumieniu: a) w przypadku samodzielnej produkcji dźwięków, b) w przypadku inicjacji działania (ruchu) (E. Schroeger, Leipzig University, Niemcy). Mechanizm pierwszy wynika z faktu, iż własna wokalizacja jest (u osób zdrowych) przewidywalna z całkowitą pewnością. Komórki nerwowe kory słuchowej aktywują się, zanim nastąpi dźwięk, aby później podwyższyć próg pobudzenia. Badacze proponują model kontroli wokalnej



Uczestnicy konferencji

zależnej od sprzężenia zwrotnego, z założeniem, że mózg jest w stanie do pewnego stopnia kompensować pojawiające się w otoczeniu zniekształcenia bodźców słuchowych. U pacjentów korzystających z implantów ślimakowych pętla ta jest jednak istotnie zaburzona, w związku ze zmienioną niejednokrotnie produkcją mowy oraz zniekształconą informacją zwrotną pochodzącą z implantu ślimakowego (ograniczona liczba kanałów informacji) (X. Wang, John Hopkins University, Baltimore, USA).

Drugi mechanizm obserwowano m.in. u myszy. Mierzenie pojedynczych komórek słuchowych u swobodnie poruszających się myszy wskazuje, że tuż przed rozpoczęciem ruchu, takiego jak bieganie, poruszanie wibrysami, wokalizacje, potencjał błony komórkowej komórek kory słuchowej istotnie się zmniejsza. Wydaje się, że zjawisko to inicjowane jest już na poziomie podkorowym. Efekt ten prawdopodobnie wynika z faktu, iż podczas działania wytwarzany jest dźwięk, który nie jest istotny, a więc powinien być zignorowany (D. Schneider, Duke University, Durham, USA). U gryzoni wskazuje się na rolę pośredniczącą prążków w komunikacji między korą słuchową a korą ruchową (A. Zador, Cold Spring Harbor Laboratory, Nowy Jork, USA).

Omawiano również wyniki badań z udziałem małp, które trenowano w odtwarzaniu rytmu poprzez uderzanie palcami w klawisze. Gdy małpy słyszały po naciśnięciu klawisza wygrany dźwięk, nagrania typu *single-cell recording* ujawniły istnienie w obszarze kory ruchowej (!) komórek odpowiadających jedynie na określone cykle dźwięków oraz komórek wrażliwych na częstotliwość pojawiania się bodźca. Stwierdzono, że gdy fale mózgowe (EEG) synchronizują się z rytmem, przez korę ruchową przechodzi fala wędrowna specyficznych odpowiedzi neuronalnych. Wskazuje się ponadto, iż im bardziej przewidywalne dźwięki w sekwencji (małpa wie, co usłyszy, gdy uderzy w klawisz), tym większa staje się aktywacja w obrębie kory ruchowej (H. Merchant, National University of Mexico, Meksyk).

Komórki kory słuchowej odpowiadają na różnego rodzaju parametry czasowe stymulacji słuchowej, w ramach tzw. okien integracji informacji, od kilku milisekund do kilku sekund. W ten sposób kodowana jest zaistniała już stymulacja słuchowa, jak również przewidywane są zdarzenia nadchodzące. Podczas konferencji przedstawiono wyniki badań z udziałem ludzi, dotyczące m.in. neuronalnego kodowania czasu, tzw. adaptacji neuronalnej specyficznej dla bodźca, wykrywania nowości, pamięci słuchowej, selekcji informacji słuchowej z otoczenia.

Dwa wykłady dotyczyły nowej metody neuroobrazowania funkcji poznawczych u człowieka, tj. elektrokortykografii (ECoG) – służącej do oceny lokalnych potencjałów polowych (ang. *local field potentials*, LFP) za pomocą elektrod umieszczanych bezpośrednio na tkance mózgowej. Były to jedne z pierwszych tego typu doniesień na świecie. Wyniki jednego z prezentowanych badań wskazywały, że w mózgu w sposób specyficzny reprezentowane są cechy fonetyczne mowy, tj. miejsce i sposób artykulacji głoski, a nie – jak uważano wcześniej – same fonemy. Przykładowo, w warunkach słuchania mowy stwierdzono zarówno w korze słuchowej (górne zakręty skroniowe), jak i w korze ruchowej istnienie komórek „preferujących” np. głoski nosowe (/m/, /n/) albo zwarte (np. /p/, /b/, /t/, /d/). W obu tych regionach mózgu wzorce odpowiedzi neuronalnych były bardzo zbliżone. W odniesieniu do produkcji mowy, autorzy opisywali mapę odpowiedzi neuronalnych w korze czuciowo-ruchowej uzależnionych od miejsca i sposobu artykulacji głoski (L. Hamilton, University of California, USA). Wyniki kolejnego badania ECoG sugerują, że dla przetwarzania bodźców słuchowych w korze słuchowej specyficzne są LFPs w zakresie częstotliwościowym fali gamma (40–100 Hz). Osoby badane wykonywały zadanie rozróżniania częstotliwości dźwięków oraz rozpoznawania słów. Odpowiedzi komórek nerwowych w górnych zakrętach skroniowych (poza zakrętem Heschla) okazywały się zależne od zadania, tj. istotnie większe w przypadku prezentacji bodźców, na które pacjent ma za zadanie



reagować (vs te, które ma ignorować), a odpowiedzi w samych zakrętach Heschla pozostawały niezmiennie niezależnie od prezentowanego bodźca. Wreszcie, odpowiedzi w obrębie dolnego i środkowego zakrętu czołowego były przede wszystkim związane z poprawnością odpowiedzi. Badacze potwierdzili ponadto istnienie zjawiska tłumienia odpowiedzi kory słuchowej tuż przed inicjacją samodzielnej wypowiedzi (M. Steinschneider, AE College of Medicine, Nowy Jork, USA).

Kolejny wykład poświęcony był analizie informacji słuchowej u noworodków (<1 rż.), w aspektach takich jak rozróżnianie długości i częstotliwości dźwięków, rozpoznawanie przerw między bodźcami i zmiany tempa oraz analiza rytmu. Okazuje się, że w odniesieniu do odpowiedzi elektrofizjologicznych mózgu (tj. potencjały słuchowe, fala niezgodności MMN) u noworodków obserwuje się większą wariancję wyników, ale wzorce odpowiedzi są bardzo zbliżone do tych, które stwierdza się w mózgu dorosłego człowieka. Wskazuje to na istnienie pierwotnych struktur i wzorców czynnościowych w mózgu już w pierwszych miesiącach życia człowieka (I. Winkler, University of Szeged, Węgry).

Przedstawiono również teorię analizy fonologicznej mowy, którą uznaje się za ostatni etap analizy informacji akustycznej. Podczas badania fMRI osobom badanych prezentowano zdania podzielone na segmenty o długości od 30 ms do 960 ms. Wykazano, że mowa staje się coraz mniej zrozumiała, aż segmenty osiągną długość 500 ms. Wtedy następuje plateau. Tę wartość badacze wskazują jako tzw. podstawowe okno integracji mowy. W badaniach fMRI stwierdzono bezpośredni związek między długością prezentowanych segmentów a odpowiedziami mózgu w obszarach takich jak górna bruzda skroniowa, biegun skroniowy oraz zakręt Heschla. Dokładnie te same prawidłowości zauważono dla mowy skompresowanej, co świadczy o tym, że kluczem do rozumienia mowy nie jest jedynie ilość informacji zawartej w określonym segmencie, ale przede wszystkim jej integracja czasowa (D. Poeppel, Max-Planck-Institute, Frankfurt, Niemcy).

Wskazuje się, że w związku z ciągłym dużym obciążeniem słuchowym, układ słuchowy zmuszony jest segregować spośród źródeł dźwięku te najważniejsze (np. mowę z szumu otoczenia). Liczne badania sugerują, że wraz ze wzrostem przewidywalności informacji słuchowej proces ten staje się łatwiejszy, chociaż prawidłowość ta nie ma zastosowania u osób powyżej 60 rż., w związku z częstymi już w tym wieku ośrodkowymi zaburzeniami przetwarzania słuchowego (A. Bendixen, Oldenburg University, Niemcy).

Podczas kolejnego wykładu zaproponowano model kory słuchowej w postaci uczącej się sztucznej sieci neuronalnej, z węzłami odpowiadającymi trzem regionom centralnym pierwotnej kory słuchowej oraz dziesięciu regionom okalającym. Symulacja wykazała, że wśród komórek słuchowych 50% odpowiada jedynie na bodźce słuchowe prezentowane w określonej sekwencji, a pozostałe 50% na wszelkiego rodzaju bodźce słuchowe. Ponadto stwierdzono, że historia odpowiedzi wpływa znacząco na poziom aktywacji komórek w sytuacji pojawienia się nowych bodźców, wzmagając ją lub redukując. Wskazywano, że każdy bodziec trafia *de facto* do zupełnie nowej sieci neuronalnej,

a powtarzanie tej samej stymulacji powoduje zmniejszenie odpowiedzi komórek słuchowych (zjawisko adaptacji słuchowej) (P. May, Aalto University, Finlandia).

W tym roku po raz pierwszy podczas konferencji zorganizowano sesję poświęconą aspektom klinicznym badań układu słuchowego. Celem stało się umożliwienie transferu wiedzy z badań podstawowych do kliniki. Wystąpienia dotyczyły zaburzeń językowych o podłożu słuchowym, mechanizmów neuronalnych niedosłuchu (w tym rehabilitacji za pomocą implantów ślimakowych) oraz szumów usznych.

Szumy uszne, fantomowa percepcja dźwięku przy braku zewnętrznego źródła pobudzenia, nadal pozostają dla neuronauki zjawiskiem niepoznanym. Trwają, między innymi, dyskusje dotyczące nomenklatury: czy szumy uszne to choroba neurologiczna, czy jedynie symptom jakiegoś innego zaburzenia. Wyniki badań elektrofizjologicznych wskazują na istnienie u pacjentów zmienionych odpowiedzi elektrofizjologicznych mózgu w paśmie >40 Hz (gamma) w korze słuchowej podczas doświadczania szumów usznych. Jako mechanizm sugeruje się podwyższoną synchronizację neuronów hamujących w tym regionie mózgu. Doniesienia dotyczące roli fali alfa w generacji szumów usznych, oparte na wynikach EEG, są sprzeczne i mówią o jej podwyższonych lub obniżonych amplitudach (8–13 Hz). Ponadto stwierdzono istnienie fluktuacji tzw. *connectivity* (miara korelacji odpowiedzi neuronalnych w różnych regionach mózgu) między zakrętem Heschla, górnym zakrętem skroniowym oraz wzgórzem podczas zmiennego doświadczania szumów usznych. Z uwagi na fakt, że również inne doniesienia sugerują podwyższenie amplitudy fal delta/theta (0–7 Hz; wzmocnienie krótkich połączeń nerwowych) we wzgórzach u pacjentów z przewlekłymi szumami, być może za generację tego zjawiska odpowiada tzw. pętla wzgórzowo-korowo-korowa. Kontrowersyjny pozostaje związek między szumami usznymi i nadwrażliwością słuchową, które mogą stanowić dwa aspekty tego samego zjawiska. W przytaczanym badaniu fMRI stwierdzono zwiększony sygnał BOLD w korze słuchowej, wzgórzach i wzgórku dolnym, gdy pacjent miał zdiagnozowane oba te zaburzenia, a jedynie w korze słuchowej w przypadku izolowanych szumów usznych. Wskazywałoby to na kluczową rolę wyższych procesów uwagowych w generacji szumów usznych (T. Griffiths, Newcastle University, Wielka Brytania).

Kolejny wykład dotyczył zjawiska obciążenia słuchowego. W wyniku kilkugodzinnej ekspozycji kotów w anestezji na traumatyczny poziom hałasu w paśmie 5 kHz stwierdzono (*single-cell recording*), iż odpowiedzi neuronów słuchowych całkowicie zanikają tuż po ekspozycji, aby po ok. 4 godzinach zacząć się regenerować i wrócić do poziomu wyjściowego po ok. 2–3 dniach (zjawisko tymczasowego przesunięcia progu słuchowego; ang. *temporal threshold shift*). Jednocześnie obserwowano wzrost wyładowań spontanicznych w obszarach kory słuchowej przetwarzających częstotliwości zbliżone do 5 kHz. Efekt ten jednak występował tylko w sytuacji, gdy w danym paśmie częstotliwości wywołany niedosłuch był na poziomie >40 dB. W kolejnym badaniu grupę osób poddawano obciążeniu słuchowemu w pasmach od 4 kHz do 20 kHz, na poziomie 70 dB SPL, przez 6 tygodni. W wyniku tego działania w badaniu fMRI

zaobserwowano tuż po ekspozycji reorganizację map tonotopowych pierwotnej kory słuchowej. Częstotliwość obciążenia przestawała być reprezentowana w korze, mimo braku niedosłuchu obwodowego (ocena za pomocą potencjałów wywołanych z pnia mózgu, ABR). Ponadto w okolicach wirtualnej lezji kory słuchowej zaczęły występować wzmożone spontaniczne odpowiedzi neuronalne. Mapy tonotopowe wróciły do stanu wyjściowego po ok. 3 miesiącach od ekspozycji. Wyniki badań wskazują na niesamowity potencjał zmian neuroplastycznych kory mózgowej dorosłego człowieka (J. J. Eggermont, University of Calgary, Kanada).

Implantacja ślimakowa jest obecnie zabiegiem standardowym w leczeniu niedosłuchów odbiorczych. Nadal jednak trwają dyskusje dotyczące wieku, w którym dziecko powinno otrzymać urządzenie, aby mieć z niego jak największe korzyści. W pierwszych badaniach prowadzonych u kotów z głuchotą wrodzoną wykazano, że czas krytyczny dla implantacji ślimakowej to do 0 do 3 miesięcy życia (badania zespołu prof. Andreja Krala). Obecnie, na podstawie badań u 245 dzieci, wykazano, że odpowiednikiem u człowieka jest wiek <3,5 rż. Jako miarę stosowano latencję słuchowego potencjału wywołanego P1 w odpowiedzi na sylaby oraz poziom rozpoznawania mowy po zabiegu. Wyniki sugerują, że latencja potencjału P1 u dzieci wyposażonych w urządzenie po 7 roku życia nigdy nie zbliża się do normy (latencja ta koreluje z poziomem rozpoznawania słów). Ponadto, u niektórych późno zaimplantowanych dzieci nieobecny jest późniejszy potencjał słuchowy N1. Prawidłowości te wydają się mieć związek z faktem, iż proces namnażania komórek nerwowych w korze słuchowej osiąga apogeum ok. 3,5 rż., aby potem gwałtownie zahamować. Badacze wskazują ponadto, że gdy zabieg implantacji ślimakowej ma miejsce przed 1,5 rż., czas otrzymania drugiego urządzenia nie ma dużego znaczenia, gdyż pacjent i tak jest w stanie osiągnąć poziom rozpoznawania mowy bliski normie. W badaniach fMRI oraz PET zauważono również, że u osób z niedosłuchem, badanych przed zabiegiem implantacji, regiony mózgu odpowiedzialne za przetwarzanie informacji słuchowej wykazują znaczną plastyczność i zdarza się, iż zaczynają przetwarzać bodźce prezentowane w modalności wzrokowej. W przypadku ciężkiej głuchoty wrodzonej tego typu zmiany neuroplastyczne w sposób negatywny wpływają na wyniki rozpoznawania mowy u pacjenta po zabiegu. U osób posługujących się czytaniem z ust w sposób najbardziej efektywny stwierdza się największe zmiany neuroplastyczne (A. Sharma, University of Colorado, USA).

Jedna z sesji poświęcona była najnowszym doniesieniom dotyczącym neuronalnych mechanizmów współdziałania zmysłów. Niegdyś uważano, że integracja informacji wielozmysłowej ma miejsce jedynie w tzw. obszarach skojarzeniowych mózgu, tj. korze ciemieniowej i korze przedczołowej (lokalizacje wyższych procesów poznawczych). Dostępna obecnie technologia umożliwia badanie tego zjawiska również na niższych poziomach przetwarzania, tj. w pierwotnej korze mózgowej: słuchowej, wzrokowej, czuciowej oraz we wzgórzu (ultraszybkie reakcje odruchowe). Wszystkie te struktury współdziałają ze sobą na zasadzie sprzężeń zwrotnych (*top-down*, tj. na zasadzie przekazywania informacji zstępującej, oraz *bottom-up*, tj. w ramach neuronalnej komunikacji wstępującej).

Badania M/EEG wskazują, że integracja informacji wielozmysłowych ma miejsce 40–50 ms po prezentacji bodźców, a integracja informacji jednozmysłowej jedynie 10 ms wcześniej. Mechanizm ten ma związek z istnieniem licznych projekcji łączących wzgórza z wszystkimi pierwotnymi polami zmysłowymi (słuchowym, wzrokowym, czuciowym) oraz obszary jednozmysłowe między sobą. Prawdopodobnie ilość połączeń (w tym aktywnych połączeń) ma związek z funkcjami określonych zmysłów oraz trybem życia danego gatunku (E. Budinger, Institute of Neurobiology, Magdeburg, Niemcy).

Doświadczenia prowadzone na niesłyszących fretkach wskazują na istnienie w obrębie pierwotnej kory słuchowej wielozmysłowych komórek nerwowych. Są one również – w mniejszej ilości – obecne u zwierząt ze słuchem prawidłowym. W przykładowym eksperymencie wykazano, że po 70 dniach od momentu chemicznego wywołania całkowitej głuchoty komórki słuchowe zaczęły w sposób specyficzny odpowiadać na dotyk różnych części ciała fretki (tzw. *humunculus* czuciowy) i wykazywały wrażliwość na prędkość i kierunek ruchu. U fretek z niedosłuchem w stopniu umiarkowanym komórki słuchowe przetwarzały zarówno bodźce słuchowe, jak i czuciowe, a także informację wielozmysłową. Badacze sugerują, iż u podłoża tych zjawisk leży zmiana wag przypisywanych połączeniom (istniejącym od początku) między różnymi obszarami zmysłowymi kory mózgowej. Efekty te obserwuje się również w przypadku głuchoty jednostronnej (M. A. Meredith, Virginia Commonwealth University School of Medicine, USA).

Badacze wskazują, iż w przypadku głuchoty u ludzi wzmocnieniu ulegają istniejące połączenia wielozmysłowe. Zauważa się m.in., iż w wyniku implantacji ślimakowej u pacjentów z niedosłuchem postlingwalnym następuje poprawa poziomu rozumienia mowy, szczególnie w przypadku, gdy dostępne są zarówno wskazówki słuchowe, jak i wzrokowe. Ponadto wyniki badań PET sugerują istnienie istotnej korelacji między aktywacjami mózgowymi w obrębie pierwotnej kory wzrokowej podczas czytania z ust oraz poziomem rozpoznawania bodźców słuchowo-wzrokowych tuż po zabiegu implantacji ślimakowej oraz 6 miesięcy później (P. Barone, Medical University, Tuluza, Francja).

W badaniach prowadzonych na szczurach i małpach wykorzystuje się mechanizmy tzw. warunkowania klasycznego, poprzez kojarzenie bodźca słuchowego (lub bezpośredniego elektrycznego pobudzenia kory słuchowej) oraz świetlnego. W efekcie w obrębie kory słuchowej pojawiają się odpowiedzi neuronalne na izolowany bodziec świetlny. Istotną rolę wydaje się tutaj odgrywać kora śródwęczowa (za pośrednictwem hormonu peptydowego – choleocy-stokininy, CCK). Okazuje się, że po operacyjnym usunięciu kory lub podaniu antagonisty CCK zjawisko warunkowania nie występuje. Ponadto doświadczenia na szczurach w anestezji wykazały, że infuzja CCK bezpośrednio do kory śródwęczowej oraz odwrotne niż wyuczone skojarzenie bodźca słuchowego i wzrokowego powoduje powstanie nowego odwrotnego skojarzenia (implantacja pamięci?) (J. He, City University of Hong Kong).

W kolejnym omawianym badaniu uczestnikom znajdującym się w skanerze MR prezentowano bodźce słuchowe i wzrokowe w różnych konfiguracjach. Wykazano, iż w sytuacji

spójnej stymulacji audiowizualnej, aktywacji mózgowie objęły obszary górnej bruzdy skroniowej, zakrętu Heschla oraz kory wzrokowej, a w analizie *functional connectivity* stwierdzono wzrost korelacji przebiegów czasowych odpowiedzi BOLD w tych obszarach. W przypadku stymulacji wzrokowej i słuchowej zgodnych w fazie pojawia się aktywacja neuronalna w korze czołowej. Według proponowanego modelu, gdy prezentacje bodźców wzrokowych i słuchowych były przesunięte w czasie lub w fazie, pojawiała się dodatkowa aktywność w obrębie górnej bruzdy skroniowej. W odniesieniu do współpracy zmysłowej, wiele badań neuroobrazowych wskazuje ponadto, że w przypadku trudnych zadań wzrokowych jednocześnie prezentowane wskazówki słuchowe wspomagają poziom wykonania osoby badanej (zaangażowanie regionów mózgowych tj. górna bruzda skroniowa, zakręt Heschla, zakręt wrzecionowaty, wzgórze). W sytuacji jednoznacznej stymulacji wzrokowej, wskazówki słuchowe wydają się nie mieć znaczenia behawioralnego (T. Noesselt, OvG University, Magdeburg, Niemcy).

Doświadczenia z wykorzystaniem techniki TMS (ang. *transmagnetic stimulation*) pokazują, że w wyniku elektrycznego pobudzenia mózgowych obszarów słuchowych wzrasta pobudliwość kory wzrokowej, której odpowiedzi zdają się być modulowane intensywnością i częstotliwością pobudzenia akustycznego. Inne eksperymenty TMS sugerują, że lokalne elektryczne hamowanie aktywacji kory słuchowej powoduje podwyższenie czasu reakcji na stymulację wzrokową, a hamowanie pierwszorzędowej kory wzrokowej ma ten sam wpływ na odpowiedzi powstające w wyniku stymulacji słuchowej. Ponadto wskazuje się, że czas reakcji/odpowiedzi na zadanie przy jednoczesnej stymulacji wzrokowo-słuchowej jest znacznie krótszy w porównaniu z tymi samymi warunkami prezentacji jednozmysłowej (także: lepiej pamiętamy zjawiska, które miały aspekty zarówno wzrokowe, jak i słuchowe, niż te prezentowane w jednej modalności). Badacze sugerują również, że na podstawie wzorca odpowiedzi mózgowych (fMRI i ERP) na stymulację audiowizualną prezentowaną jednocześnie można przewidzieć, które obszary będą zaangażowane w jej odtwarzanie w pamięci (M. M. Murray, University Hospital, Lozanna, Szwajcaria).

Historycznie pojęcie uczenia się odnosiło się do poziomu zachowania i psychologii. Obecnie poszukuje się mechanizmów molekularnych, komórkowych i neuronalnych. Przykładowo, badacze w procesie tworzenia się stałych skojarzeń słuchowych na podstawie krótkich doświadczeń wskazują na pośrednictwo ekspresji genów. Szczurom, u których poprzez mechanizmy warunkowania klasycznego modyfikowano reprezentację tonotopii w pierwotnej korze słuchowej, podawano substancję, która wzmacniała ekspresję określonych genów (2DG). W efekcie czas odpowiedzi pojedynczych komórek neuronalnych na odpowiednie pasma częstotliwości uległ skróceniu, a reorganizacja czynnościowa wzmacniała się (K. Bieszczad, University of California, Irvine, USA).

W kolejnym eksperymencie suwaki trenowano w zadaniu typu *go – no go* (kontrola nad konfliktowymi reakcjami ruchowymi) w odpowiedzi na określoną stymulację słuchową. Okazywało się, że efekty treningu ulegają znacznej poprawie po bezpośredniej infuzji do wzgórza lub kory słuchowej agonisty dopaminy (dopamina związana jest z odpowiedzią

neuronalną na oczekiwane zdarzenie). Efekt ten miał miejsce mimo tego, że główne projekcje dopaminergiczne znajdują się między wzgórzem a korą przedczołową. Rola układu słuchowego w przekaznictwie dopaminergicznym nie jest zbadana (F. W. Ohl, University of Leibnitz, Niemcy).

Produkowana w podwzgórzach oksytocyna odpowiada za proces uczenia się oraz rozwoju zachowań opiekuńczych u myszy. W sytuacji, gdy noworodek myszy wypada z gniazda i woła o pomoc, dla matki naturalne jest natychmiastowe przywracanie jej do gniazda. Myszy dziewice potrafią w ten sposób reagować jedynie, gdy są wychowywane z matkami i ich dziećmi. Okazuje się jednak, że infuzja syntetycznej oksytocyny bezpośrednio do kory słuchowej wzmacnia zachowania opiekuńcze myszy. Dzieje się tak, ponieważ neurony pierwotnej kory słuchowej (przede wszystkim w lewej półkuli) posiadają liczne receptory oksytocyny. Zauważono ponadto synchronizację odpowiedzi neuronów w korze słuchowej z wołaniami myszy noworodków. Wyniki sugerują istnienie u myszy pierwotnych i elastycznych struktur mózgowych odpowiedzialnych za zachowania opiekuńcze (R. Froemke, New York University School of Medicine, USA)

Prawidłowa lokalizacja źródła dźwięku opiera się przede wszystkim na informacjach uzyskiwanych z obojga uszu jednocześnie. Prowadzono eksperymenty, w których fretkom z jednej grupy zatykano jedno ucho tuż po urodzeniu, a z drugiej – w dorosłym życiu. Grupa, która nie słyszała od urodzenia, okazywała się bardziej sprawnie rozpoznawać źródło dźwięku, posługując się jedynie wskazówkami przestrzennymi z jednego ucha. Zwierzęta ogłuszone w dorosłości po usunięciu zatyczki odzyskiwały sprawność korzystania ze wskazówek obuuszných. Wyniki te wskazują, że mózg potrafi posługiwać się dwiema strategiami lokalizacji źródła dźwięku zamiennie (jeżeli są trenowane), w zależności od dostępnych informacji. Podobne wyniki uzyskuje się w doświadczeniach z udziałem ludzi (A. King, University of Oxford, Wielka Brytania).

Istnieje wiele badań fMRI wskazujących na zmiany strukturalne i funkcjonalne zachodzące w obrębie kory słuchowej człowieka w efekcie treningu słuchowego. Zauważa się m.in. zmniejszenie odpowiedzi BOLD w przedniej części zakrętów skroniowych w obu półkulach mózgowych w wyniku treningu rozróżniania częstotliwości. Stymulacja prądowa tDCS (ang. *direct current stimulation*) do prawej kory słuchowej okazuje się blokować efekty treningu. Ponadto stwierdzono, że wzorzec zmian sygnału BOLD jest inny dla osób uczących się zadania szybko, a inny dla osób, którym trening sprawia trudność. Na podstawie wyników badań fMRI można również próbować przewidywać skuteczność uczenia się u poszczególnych osób. Wskazuje się na przykład, że osoby, które przed treningiem odtwarzania melodii wykazywały większe odpowiedzi BOLD w zakręcie Heschla oraz prawym obszarze przyhipokampowym, uczą się z zasady szybciej. Ponadto liczne badania neuroobrazowe u muzyków sugerują m.in. zwiększoną koncentrację szarej w prawym zakręcie Heschla oraz podwyższoną tzw. wewnętrzną *functional connectivity* w prawej korze słuchowej (R. Zatorre, McGill University, Kanada).

Pierwotna kora słuchowa nie jest odpowiedzialna, co podkreślono w jednej z prac, jedynie za analizę podstawowej informacji akustycznej. Wskazuje się, że w tej strukturze

mózgowej następuje analiza kategoryjna i uczenie się bodźców słuchowych. Przykładowo, gdy osobom badanym (po dedykowanym treningu słuchowym) w skanerze MR prezentowano bodźce różniące się częstotliwością w mniejszym lub w większym stopniu, wyniki wykazały istnienie map odzwierciedlających kategoryzowanie częstotliwości. Ponadto stwierdzono, że krzywa uczenia się jest najbardziej stroma dla wartości na granicy rozróżniania dwóch częstotliwości. Badacz rozpatrywał także różne aspekty badania organizacji tonotopowej pierwotnej kory słuchowej. Po pierwsze wskazywał, że filtry odpowiedzi komórek neuronalnych w korze słuchowej są znacznie węższe na granicach kategorii niż w obszarach centralnych dla danego pasma częstotliwości. Ponadto duże znaczenie ma szum skanera, który istotnie obniża wpływ wąskich filtrów na wynik. Sugeruje się, że aby wiarygodnie odcodować selektywne odpowiedzi częstotliwościowe, należy uwzględnić profile strojenia poszczególnych wkseli (wirtualna jednostka objętości mózgu) oraz wielkość ich pól odbiorczych przed treningiem słuchowym i po nim. Dla tak szczegółowych badań optymalne wydaje się zastosowanie skanerów MR o polu indukcji 7 T (E. Formisano, Maastrich Brain Imaging Center, Holandia).

W kolejnej pracy prezentowano wyniki badań odpowiedzi MMN z wykorzystaniem technologii MEG, które

wskazywały na wpływ treningu muzycznego na proces integracji informacji wielozmysłowej: wzrokowo-słuchowej oraz czuciowo-słuchowej. W pierwszym badaniu prezentowano spójne oraz niespójne dźwięki i kolorowe punkty (bodźce rzadkie stanowiły inny dźwięk oraz inny kolor). U muzyków stwierdzono większe odpowiedzi mózgowe na spójną (vs niespójną) stymulację zmysłów wzroku i słuchu w prawej pierwotnej korze słuchowej niż u osób bez wykształcenia muzycznego. W drugim eksperymencie osoby badane eksponowano na dźwięki i bodźce dotykowe produkowane przez stymulator pneumatyczny (bodźce rzadkie stanowiły inny dźwięk oraz stymulacja innego palca niż w trakcie treningu). Dla spójnej stymulacji słuchowej i czuciowej stwierdzono w grupie muzyków zwiększoną aktywację w lewopółkulowej pierwotnej korze słuchowej (C. Patev, University of Muenster, Niemcy).

5<sup>th</sup> International Conference on Auditory Cortex – Towards a Synthesis of Human and Animal Research to było wydarzenie wyjątkowe, zarówno ze względu na obecność wybitnych specjalistów, jak i jakość oraz poziom wystąpień. Uczestnictwo w konferencjach z tej serii wydaje się obowiązkowe dla każdego naukowca zajmującego się szeroko pojętymi badaniami układu słuchowego. Kolejne spotkanie odbędzie się w 2017 roku (10–15 września) w Banff, w Kanadzie. Będzie mu przewodniczył prof. Stephen Lomber.