

УДК 612.85

КОМПРЕССИЯ В СЛУХОВОЙ СИСТЕМЕ

© 2023 г. Д. И. Нечаев^{1,*}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН
119071 Москва, Ленинский проспект, д. 33, Россия

*E-mail: dm.nechaev@yandex.ru

Поступила в редакцию 03.10.2022 г.

После доработки 28.10.2022 г.

Принята к публикации 04.11.2022 г.

Обзор посвящен механизму компрессии в слуховой системе млекопитающих. Данный механизм обеспечивает высокую чувствительность при широком динамическом диапазоне системы, а также обостряет частотную настройку. В обзоре обсуждаются три основных способа выявить компрессию: прямая регистрация колебаний базилярной мембраны; регистрация слухового нерва; психоакустические исследования. В конце обзора будет кратко затронут вопрос морфофункциональной основы компрессии в слуховой улитке

Ключевые слова: слух, слуховая система, компрессия

DOI: 10.31857/S0235009223010067, **EDN:** XZTJZE

ПЕРВЫЕ ШАГИ

Слуховая система млекопитающих способна анализировать звуковые сигналы в широком диапазоне частот и интенсивностей. Например, у человека динамический диапазон слуховой системы (диапазон уровней звукового давления (УЗД) от порога слышимости до болевых ощущений) достигает 120 дБ (от 0.00002 до 20 Па), что соответствует диапазону интенсивностей в 10^{12} . Во всем этом диапазоне интенсивностей слуховая система способна различать изменения уровня звука порядка 1 дБ.

Такие свойства в значительной степени определяются механикой и биофизикой слуховой улитки. Комбинация большой чувствительности с большим динамическим диапазоном достигается за счет сочетания механизмов усиления и компрессии.

Первые измерения колебаний базилярной мембраны в ответ на звуковой сигнал были сделаны фон Бекеша (Bekesy, 1960), за что в 1961 г. он был удостоен Нобелевской премии. Бекеша показал, что улитка выполняет своего рода пространственный спектральный анализ звукового сигнала: частоты, составляющие звук, распределяются вдоль базилярной мембраны (БМ). Согласно Бекеша, при воздействии звука в улитке возникает бегущая волна, которая движется вдоль БМ от основания к вершине улитки (Bekesy, 1960). По мере продвижения вдоль БМ амплитуда бегущей волны постепенно нарастает, а после дости-

жения максимума резко падает. Положение максимума бегущей волны на БМ зависит от частоты звука: при высоких частотах звука пик бегущей волны возникает ближе к основанию улитки, в то время как при низких частотах бегущая волна проходит весь путь вдоль БМ и достигает максимума в районе вершины улитки. Работы Бекеша были сделаны на посмертных препаратах с использованием светового микроскопа и стробоскопа. Такая система регистрации имела разрешение только до 1 мкм, из-за этого Бекеша приходилось использовать большие уровни звука. При УЗД 100 дБ получалось смещение БМ на пределе разрешения системы регистрации. Это привело к возникновению одной из загадок: если экстраполировать результаты измерений Бекеша до уровня звука на пороге слышимости, получаем, что смещение составит 10^{-11} м, т.е. 0.1 ангстрем, что меньше диаметра атома водорода. Решение этой загадки пришло лишь спустя 20 лет, когда была открыта компрессия в улитке. Хотя стоит отметить, что Голд (Gold, 1948) выдвигал предположение, что в слуховой системе должен работать некий активный механизм усиления; но эти идеи на тот момент не были признаны.

Следующим шагом в прямом измерении колебаний БМ можно считать применение метода, основанного на эффекте Мессбауэра. Для этого использовали радиоактивный источник, который располагался на БМ, и детектор гамма излучения. Вызванные колебания БМ приводили к колебаниям радиоактивного источника и возникнове-

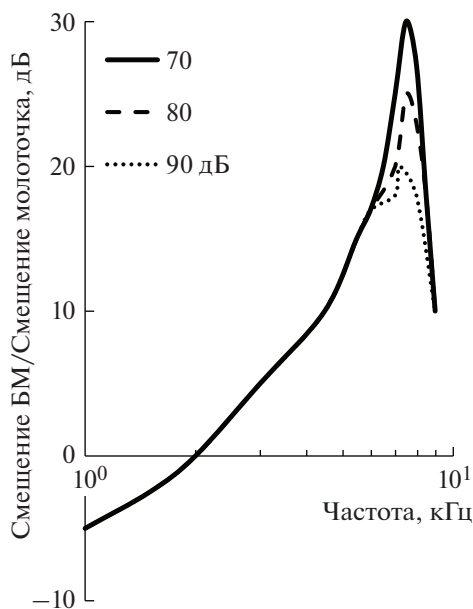


Рис. 1. Нормализованное относительно смещения молоточка смещение БМ в зависимости от частоты стимула у саймири для разных УЗД звукового сигнала. Регистрация ответа БМ в области 2 мм от основания улитки, что соответствует ХЧ между 6.5 и 7.5 кГц (по Rhode, 1971).

нию частотной модуляции гамма излучения, что регистрировалось детектором. В 1971 г. Род (Rhode, 1971), работая уже на живом объекте, продемонстрировал, что величина смещения БМ связана с интенсивностью звукового стимула нелинейно с коэффициентом меньше 1 дБ/дБ. Если бы зависимость была линейной, кривые для разных УЗД совпали бы, но в реальности на характеристической частоте (ХЧ) (точка максимальной амплитуды ответа БМ на данную частоту) сигнал с меньшим УЗД вызывает относительно большее смещение (рис. 1).

Почти одновременно была зарегистрирована отоакустическая эмиссия (Kemp, 1978) — слабый звук, регистрируемый в слуховом проходе в отсутствие или при звуковой стимуляции (соответственно, спонтанная или вызванная отоакустическая эмиссия). Это явление стало дополнительным подтверждением существования некоторых активных процессов в улитке. Источник, вызывающий отоакустическую эмиссию и участвующий в электромеханической обратной связи, был обнаружен только несколько лет спустя — это наружные волосковые клетки (Brownell et al., 1985; Zenner et al., 1985).

Поскольку методика с использованием эффекта Мессбауэра имела ряд недостатков, на ее место пришли различные оптические методы, основанные на лазерной интерферометрии. Суть подхода состоит в том, что лазерный луч разделя-

ется на два луча. Один из них отражается от вибрирующей цели (микроскопическое плоское зеркало, стекло или полистирол, покрытый золотым налетом), расположенной на БМ. После отражения лучи сводятся на детекторе, где образуется интерференционный узор. Вибрация цели изменяет длину пути отраженного луча и, следовательно, происходит изменение узора биения.

Другой более современный метод — измерение колебания БМ с использованием оптоволоконка. Одно волокно посылает свет на участок БМ, а другое принимает отражение. Количество света, получаемое волокном, будет пропорционально смещению цели. В качестве цели, как и в лазерной интерферометрии, используется или микроскопическое плоское зеркало — стекло, или полистирол, покрытый золотым налетом. Цель может располагаться либо на БМ, либо на покровной мембране (ПМ).

Большая часть прямых измерений колебаний БМ была проведена на ограниченном наборе видов: морская свинка, шиншилла, обезьяна саймири, песчанка и кошка. Данные методы требуют свободного доступа к месту измерения колебаний, при этом объект должен оставаться живым, поэтому доступ к БМ или ПМ осуществляется через разные отделы улитки, в зависимости от интересующей частотной области. Например, доступ к БМ у основания улитки возможен через барабанную лестницу, но доступ к ПМ невозможен; доступ к области 2 мм от стремечка (“hook”) осуществляется через круглое окно. Более апикальные области (3–5 мм от стремечка) БМ доступны после перфорации *otic capsule*. Доступ к еще более апикальным областям сложнее и требует удаления части тканей мозга и перфорации височной кости (temporal bone) вблизи наружного слухового прохода. Доступ к БМ у вершины улитки требует перфорации Рейсснеровой мембраны, что изменяет состав эндолимфы и, возможно, нарушает гидромеханику улитки.

ПРЯМОЕ ИЗМЕРЕНИЕ КОЛЕБАНИЙ БАЗИЛЯРНОЙ МЕМБРАНЫ

Итак, самый простой способ проиллюстрировать компрессию — это измерить скорость смещения (рис. 2) или амплитуду колебаний (рис. 3) БМ в зависимости от интенсивности звукового сигнала.

Степень компрессии зависит как от частоты, так и от УЗД тона. При стимуляции тоном с частотой, соответствующей ХЧ данной области, наблюдается наибольшая компрессия. При частоте звука ниже или выше ХЧ зависимость смещения БМ от интенсивности звука приобретает линейный вид. Наиболее сильная компрессия наблюдается при средних значениях УЗД сигнала (между 40 и 90 дБ),

тогда как при очень низких и очень высоких УЗД кривая имеет линейный вид (рис. 2). Коэффициент компрессии составляет в среднем 0.2 дБ/дБ.

На рис. 3 каждая панель соответствует определенному участку базилярной мембраны у определенного вида животного. На панелях *а, б, в, г*, как и на рис. 2, видно, что при повышении УЗД тона наклон кривой, соответствующей ХЧ, сначала линейен, далее после некоторого момента наклон уменьшается (наблюдается компрессия). При очень больших УЗД зависимость снова становится линейной. В большинстве исследований точка перехода к компрессии наблюдается при интенсивности тона 20–25 дБ над порогом слышимости, а переход обратно к линейной зависимости соответствует УЗД в 100 дБ.

Таким образом, при повышении УЗД входного сигнала ответ на него будет расти медленнее, и больший диапазон интенсивностей входного сигнала будет укладываться в меньший диапазон амплитуд ответа. Например, на панели *в* на рис. 3 при 30 дБ УЗД входного сигнала смещение составляет 3 нм, а при УЗД 90 дБ меньше 30 нм, т.е. увеличение уровня входного сигнала на 60 дБ приводит к увеличению выходного сигнала всего на 20 дБ. Однако это действительно только для тона с частотой, соответствующей ХЧ данной области. Тон с частотой ниже и выше ХЧ в области ХЧ будут давать ответ с намного меньшей степенью компрессии.

Все сказанное применимо к областям, соответствующим основанию улитки. Что происходит в вершине улитки, т.е. области представительства низких частот, остается под вопросом. Например, данные на панели *д, е* на рис. 3 относятся к области вершины улитки, по этим данным компрессия если и есть, то она минимальна (Cooper, Rhode, 1997; Cooper, Dong, 2001).

Другой способ представления эффекта компрессии — кривые равной интенсивности (iso-intensity functions) (рис. 4).

При невысоких УЗД тона кривые имеют острую частотную настройку (ответ максимален на частоте 10 кГц), а при понижении или повышении частоты и при том же УЗД ответ резко падает. При повышении УЗД кривые становятся шире, увеличивается асимметрия и пик сдвигается с ХЧ в сторону низких частот.

Из кривых равной интенсивности путем дифференцирования можно получить функцию степени роста (rate of grow function), это позволяет оценить степень компрессии количественно. Компрессия начинает проявляться приблизительно на частотах на пол октавы ниже ХЧ. Коэффициент компрессии растет при приближении к ХЧ, выше ХЧ коэффициент компрессии стремительно возвращается к 1 дБ/дБ (Ruggero et al., 1997), но есть предположения, что зависимость

Скорость, мкм/с

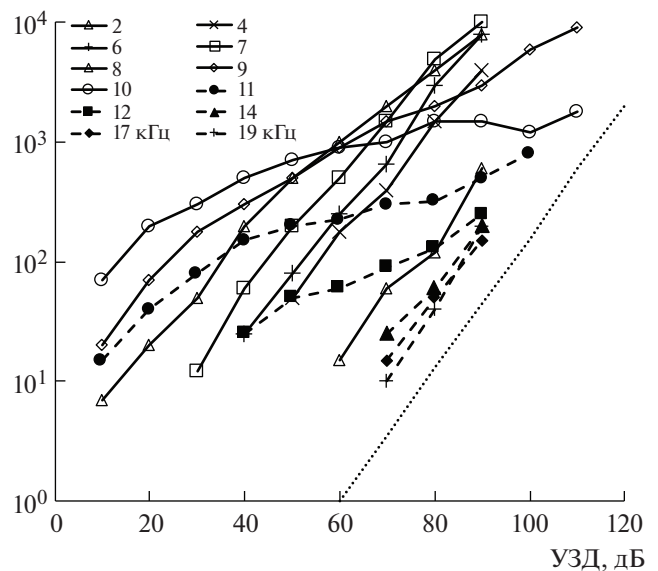


Рис. 2. Зависимость скорости колебания БМ от УЗД тонального звукового сигнала. Данные получены на базилярной мембране слуховой улитки шиншиллы в области 3.5 мм от овального окна, что соответствует ХЧ 10 кГц. Сплошные линии — ответы на частоты ниже ХЧ, штриховые линии — ответы на частоты выше ХЧ. Пунктир соответствует линейной зависимости (по Ruggero et al., 1997).

может и превышать 1 дБ/дБ (Cooper, Rhode, 1992; Rhode, Recio, 2000).

Еще один наглядный способ демонстрации компрессии — представление отношения чувствительности БМ (отношение смещения БМ к звуковому давлению тона) к частоте тона (рис. 5).

Если бы ответ БМ изменялся линейно с изменением УЗД тона, кривые бы совпадали, но, на самом деле, в области ХЧ, чувствительность растет с уменьшением УЗД тона. При больших значениях УЗД тона (90–100 дБ) максимальный ответ достигается при частоте приблизительно на пол октавы ниже, чем при стимуляции тоном с меньшим УЗД. По данным кривым можно оценить изменение остроты частотной настройки. Острота настройки возрастает при средних значениях УЗД, это удобно выразить в значениях добротности Q_{10} (отношение значения частоты, на которой находится пик, к ширине кривой на 10 дБ ниже пика): при УЗД тона 10 дБ Q_{10} составляет 5, при УЗД тона 90 дБ Q_{10} составляет 1.4.

ОЦЕНКА КОМПРЕССИИ В УЛИТКЕ ПРИ РЕГИСТРАЦИИ ОТВЕТОВ СЛУХОВОГО НЕРВА

Каждая внутренняя волосковая клетка (ВВК) имеет синапсы с несколькими волокнами слухо-

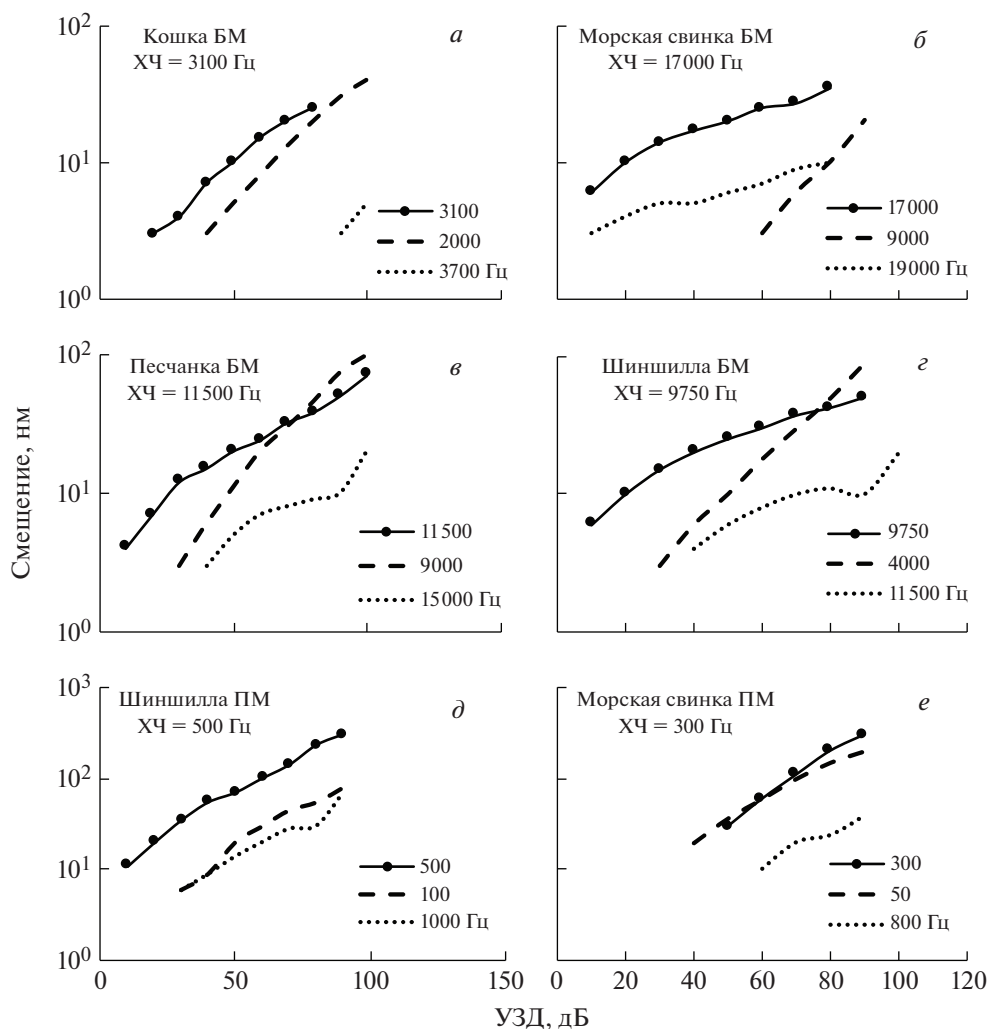


Рис. 3. График зависимости смещения БМ от УЗД тонального сигнала. Разные панели соответствуют регистрации из разных областей улитки разных видов. Жирная линия соответствует ответу на тон частотой, соответствующей ХЧ (по Cooper, 2004).

вого нерва, но каждое волокно иннервирует только одну ВВК (Spoendlin, 1967; Liberman, 1982). При изменении интенсивности звукового сигнала волокна слухового нерва отвечают изменением частоты спайков. Исходя из этого было выделено три типа волокон (рис. 6).

Первый тип волокон имеет низкие пороги (ответ возникает при небольших уровнях звука) и высокую спонтанную активность (спайки могут возникать без стимуляции). Такие волокна имеют крутую динамическую характеристику и быстрое насыщение (частота спайков перестает изменяться). Частота спайков изменяется приблизительно в диапазоне уровней от 20 до 30 дБ над порогом. Вторая популяция волокон имеет более высокие пороги и меньшую спонтанную активность. Их динамическая характеристика состоит из крутой части, которая занимает диапазон в 10–15 дБ, и пологой части. Третья популяция имеет низкую

спонтанную активность, почти линейную динамическую характеристику и еще более высокие пороги.

Было сделано предположение (Yates, 1990), что каждый из типов волокон связан с определенной частью входной-выходной функции. Наиболее чувствительные волокна с высокой спонтанной активностью связаны с началом функции, где еще отсутствует компрессия. Вторая группа волокон связана с частью функции, которая подвержена компрессии, а точка перегиба в динамической характеристике этой группы соответствует точке перегиба на входной-выходной функции. Линейная динамическая характеристика третьей группы волокон как раз соответствует большей части диапазона, подверженного компрессии (рис. 7).

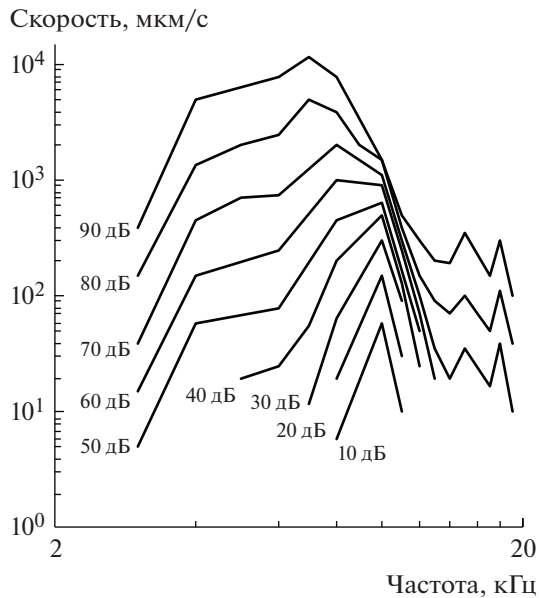


Рис. 4. Кривые зависимости скорости смещения БМ от частоты тона для разных УЗД тона. Данные получены из области 3.5 мм от овального окна, что соответствует ХЧ в 10 кГц (по Ruggero et al., 1997).

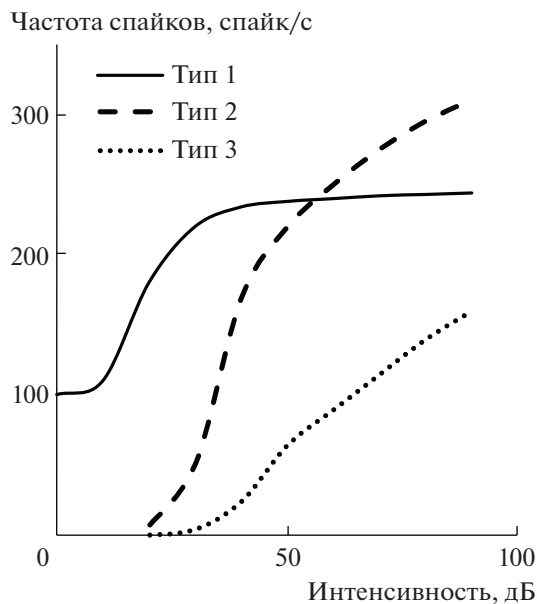


Рис. 6. Зависимость частоты спайков от уровня звукового сигнала для трех типов волокон (по Соорег, 2004).

Для того чтобы количественно оценить компрессию, было предложено сравнить зависимость частоты спайков трех типов волокон слухового нерва от УЗД звукового сигнала с ХЧ и с частотой ниже ХЧ (рис. 8).

Для первого типа волокон кривые будут сходными *a*. Для второго типа волокон начальный ход

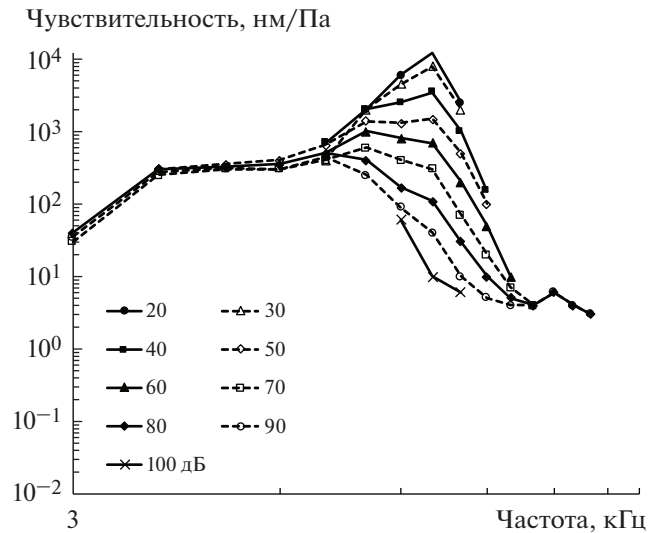


Рис. 5. Отношение чувствительности БМ (величина смещения/звуковое давление) от частоты тона для разных УЗД тона. Записи сделаны в области основания улитки шиншиллы (ХЧ 10 кГц) (по Ruggero et al., 1997).



Рис. 7. Гипотетическое распределение ответов трех типов волокон слухового нерва по входной-выходной функции БМ (по Yates, 1990).

кривых будет сходным в первой части, но далее кривая для стимула с ХЧ становится более пологой *b*, *в*. Для третьего типа волокон соответствия в ходе кривых почти нет (*г*) (Yates et al., 1990).

Данный подход требует предположения, что ответы волокон слухового нерва зависят только от пассивного процесса стимуляции волосковых

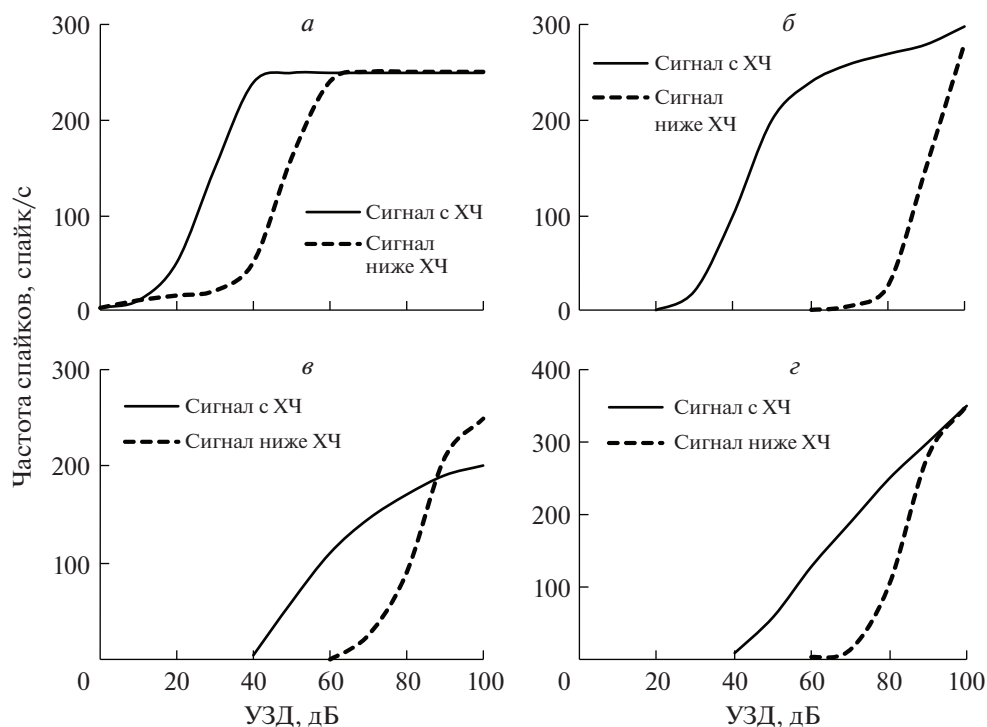


Рис. 8. Зависимость частоты спайков (ордината) от УЗД звукового сигнала (абсцисс). Кривая из темных точек соответствует сигналу с ХЧ, кривая из светлых точек соответствует сигналу с частотой ниже ХЧ (по Yates et al., 1990).

клеток, а сами кривые характеризуют диапазон, при котором генерируются спайки, когда БМ смещается с различной амплитудой. Соответственно, можно выбрать некоторую частоту спайков и вычислить УЗД, необходимое для смещения БМ. Для того чтобы получить входную-выходную функцию, необходимо сопоставить УЗД, при которых звуковой сигнал с ХЧ и частотой ниже ХЧ вызывают одинаковую частоту спайков (рис. 9).

Полученные таким методом входные-выходные функции хорошо согласуются с результатами прямых измерений колебаний базилярной мембраны. Коэффициент наклона компрессионной части составил 0.2–0.25 дБ/дБ (Yates et al., 1990). С использованием такого подхода были проведены оценки изменения наклона входной-выходной функции от ХЧ волокна слухового нерва. Для волокон с ХЧ от 1.5 до 3.6 кГц наклон составлял 0.5 дБ/дБ. Для волокон с ХЧ выше 4 кГц коэффициент наклона уменьшался до 0.13 дБ/дБ. Для волокон с ХЧ ниже 1 кГц нелинейность входной-выходной функции была минимальна (Cooper, Yates, 1994).

ОЦЕНКА ОТВЕТА БМ В ПСИХОАКУСТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Прямые исследования механики БМ и регистрация ответов слухового нерва возможны толь-

ко на ограниченном наборе видов и, безусловно, невозможны на человеке.

Один из способов получить информацию об анализе звукового сигнала на периферии слуховой системы — это использовать звуковую маскировку. Самый первый психоакустический подход для оценки степени компрессии — построение кривой роста одновременной маскировки (growth of simultaneous masking). Одновременная маскировка подразумевает, что маскирующий (маскер) и тестовый звук (тот, который необходимо обнаружить) подаются одновременно.

Когда маскер и тест-сигнал имеют одинаковую частоту, интенсивность тестового сигнала на пороге маскировки приблизительно пропорциональна интенсивности маскера, т.е. уровень сигнала на пороге маскировки растет линейно с уровнем маскера. Если же частота тестового сигнала будет выше частоты маскера, то зависимость оказывается нелинейной. На рис. 10 представлены кривые одновременной маскировки для разных уровней маскера.

Частотная полоса маскера остается постоянной, а изменяется частота тестового сигнала и подбирается его уровень.

Полученные кривые маскировки имеют разную форму в зависимости от УЗД маскера. С увеличением УЗД маскера увеличивается асимметрия кривой, возникает эффект распространения маскировки на высокие частоты (upward spread of masking).

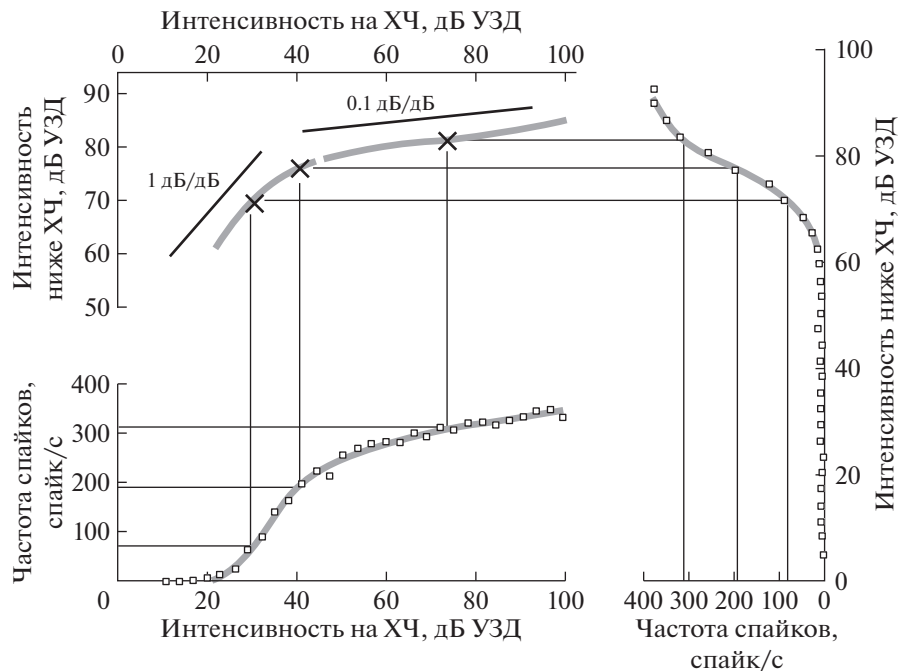


Рис. 9. Сопоставление зависимости частоты спайков от УЗД сигнала с ХЧ (внизу) и с частотой ниже ХЧ (справа). Сверху получаема входная-выходная функция (по Cooreg, 2004).

Благодаря физиологическим данным появилось объяснение эффекта распространения маскировки на высокие частоты. Это явление прежде всего связано с частотной избирательностью и компрессивными свойствами БМ. Предполагается, что порог маскировки соответствует фиксированному соотношению уровней ответа БМ для сигнала и маскира, т.е. порог достигается тогда, когда маскир и тест-сигнал вызывают одинаковый ответ в месте ХЧ тест-сигнала.

Ответ как на тестовый сигнал, так и на маскир, когда их частоты совпадают (оп-частотная маскировка), нелинеен и подвержен компрессии (сплошная линия). Тогда, согласно принятому предположению о том, что соотношение уровней маскира и сигнала на пороге одинаково, кривая роста маскировки для оп-частотного маскира будет линейной, несмотря на нелинейную входную-выходную функцию для маскира и тест-сигнала (рис. 11).

В случае если частоты тест-сигнала и маскира не совпадают (off-частотная маскировка), ответ на маскир в области БМ для тест-сигнала будет линейен (соответствует пунктирной линии), а ответ на тест-сигнал подвержен компрессии (сплошная линия). Таким образом, если УЗД тест-сигнала 50 дБ, ответ БМ будет порядка 90 дБ. Для того чтобы ответ на низкочастотный маскир был такой же величины, его уровень должен быть 90 дБ УЗД. Если уровень сигнала увеличить на 20 дБ (до 70 дБ), то ответ БМ увеличится на 4 дБ. Тогда, чтобы снова замаскировать тест-сигнал,

надо уровень маскира также увеличить на 4 дБ (УЗД маскира 94 дБ). Получаем, что каждый дБ off-маскира увеличивает маскированный порог

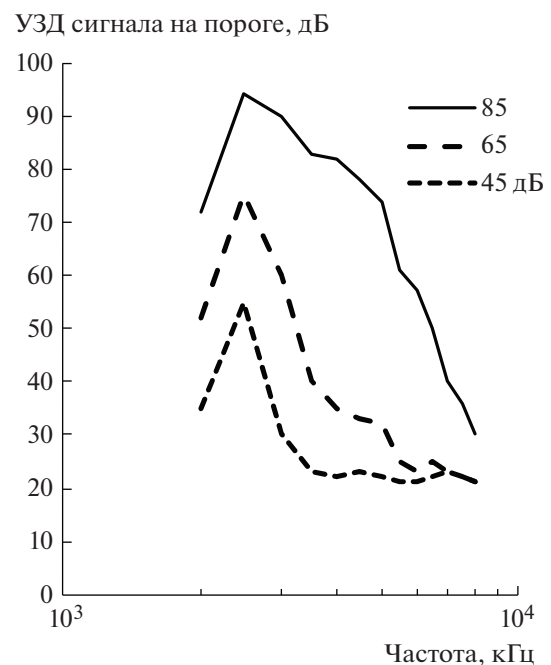


Рис. 10. Пример кривых маскировки. Зависимость уровня тест-сигнала на пороге маскировки от частоты тест-сигнала для трех уровней маскира. Ширина частотной полосы маскира составляет 500 Гц с центром в 2400 Гц, а тест-сигнал — синусоидальный тон, длительностью 10 мс (по Oxenham, Bacon, 2004).

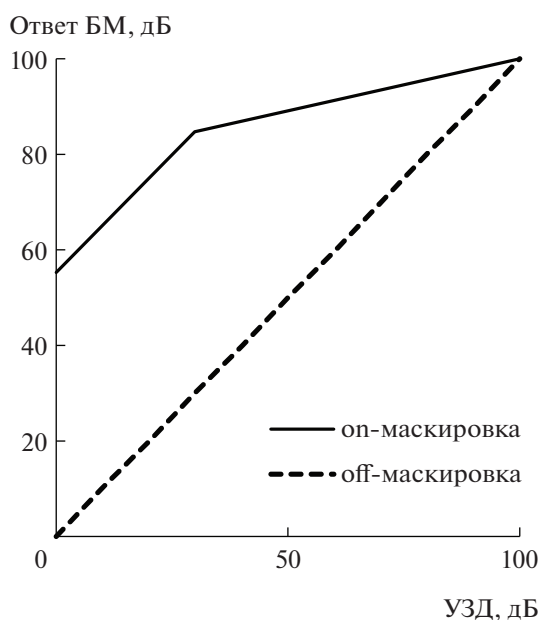


Рис. 11. Модель ответа БМ на тон при оп- и off-частотной маскировке. По оси абсцисс УЗД сигнала, по оси ординат ответ в дБ в области БМ, соответствующей частоте тест-сигнала (по Oxenham, Bacon, 2004).

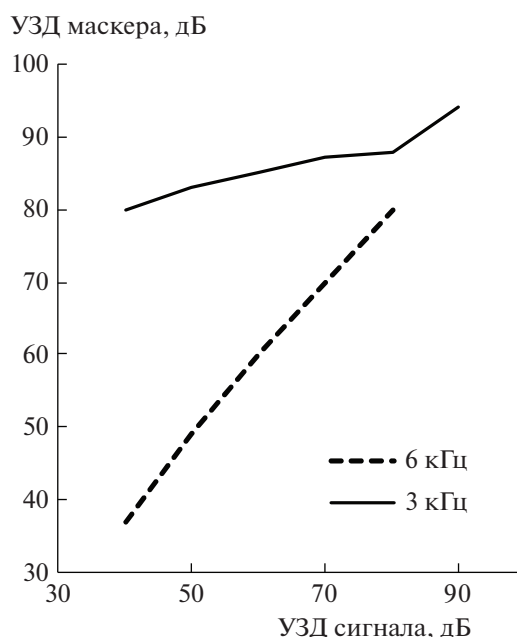


Рис. 12. Зависимость уровня маскиера, необходимого для маскировки тест-сигнала с частотой 6 кГц, от уровня тест-сигнала (по Oxenham, Plack, 1997).

на 5 дБ, т.е. коэффициент роста маскировки $1/5 = 0.2$.

Нелинейные свойства БМ качественно объясняют эффект распространения маскировки на высокие частоты. При одновременной маскировке рост составляет приблизительно 1:2 (Bacon et al., 1999). Это не соответствует данным прямой регистрации механических колебаний БМ, где компрессия составляет приблизительно 0.2. Такое расхождение объясняется дополнительными эффектами, возникающими при использовании одновременной маскировки.

Одно из важных отличий между физиологическим и поведенческим исследованием заключается в том, какие звуковые стимулы используются в одном и в другом случаях. При прямом исследовании механических колебаний БМ регистрируется ответ на один звуковой сигнал, и по этим ответам выстраивается входная-выходная функция. В поведенческих исследованиях используется не менее двух сигналов (маскер и тест-сигнал). Дополнительные взаимодействия между этими сигналами будут влиять на результат. Первый из известных феноменов — двухтоновое подавление (two-tone suppression): когда ответ системы на один звуковой сигнал может быть уменьшен дополнительным звуковым сигналом. Впервые данный эффект был описан при регистрации ответов слухового нерва (Sachs, Kiang, 1968). Было показано, что дополнительный тон-супрессор не только уменьшает ответ на основной тон, но и делает входную-выходную функцию более линей-

ной (Ruggero et al., 1992). Это первая причина, по которой входная-выходная функция из кривой роста одновременной маскировки более линейна.

Вторая причина — феномен, известный как прослушивание на боковых частотах (off-frequency listening). При прямых измерениях механических колебаний регистрируется ответ в конкретной области БМ, а при психоакустических измерениях экспериментатор такой возможности не имеет. Области наилучшего ответа на тест-сигнал и на тест-сигнал плюс маскер могут не совпадать. Кроме того, при повышении интенсивности может происходить смещение пика бегущей волны.

Влияние этих дополнительных эффектов возможно исключить. Один из способов состоит в том, чтобы разнести во времени маскер и тест-сигнал: тест-сигнал подается через короткое время после окончания маскиера (последовательная маскировка). Таким образом, можно исключить эффект двухтонового подавления. Чтобы исключить эффект прослушивания на боковых частотах, можно добавить дополнительный маскирующий шум. То и другое было применено в психоакустических экспериментах на человеке для оценки нелинейности ответа БМ (Oxenham, Plack, 1997). Был измерен уровень маскиера в последовательной маскировке (маскер 6 кГц при оп-частотной маскировке и 3 кГц при off-частотной маскировке), необходимый для того, чтобы замаскировать короткий тест-сигнал с частотой 6 кГц (рис. 12).

В данной серии зависимой переменной был уровень маскиера. Из кривых видно, что рост для

он-маскировки линейный, как и предсказывалось. Маскер и тест-сигнал попадают в одну область на БМ, одинаково подвергаются компрессии, и на выходе получается линейная функция. Результат off-частотной маскировки отличается кардинально. Уровень маскера на пороге медленно растет с ростом уровня сигнала. Согласно гипотезам, описанным ранее, наклон кривой off-частотной маскировки соответствует наклону входной-выходной функции для БМ. Для уровня входного сигнала между 50 и 80 дБ УЗД наклон кривой составляет 0.16. Такой результат согласуется с результатами экспериментов с прямой регистрацией колебаний на БМ. На высоких и низких уровнях рост кривой становится более линейным.

Однако есть некоторое несоответствие представленных психоакустических и физиологических данных. Несоответствие возникает при высоких уровнях сигнала, когда рост возвращается к линейному. При повышении уровня сигнала пик бегущей волны на базилярной мембране сдвигается в сторону основания улитки, т.е. максимальный ответ происходит в области, соответствующей более высокой характеристической частоте, из-за чего ответ становится линейным. Это и наблюдается в психоакустическом эксперименте: ответ на тест-сигнал определяется исходя из максимального ответа уже не на своей характеристической частоте. В физиологическом эксперименте область регистрации все время постоянная, в этой области компрессия сохраняется.

Несколько другой экспериментальный подход для оценки нелинейности был предложен в работе (Nelson et al., 2001), в которой использован тестовый сигнал с частотой 1 кГц и с очень низким уровнем (10 дБ над порогом слышимости). Низкий уровень сигнала — способ исключить эффект прослушивания на боковых частотах. Как и в предыдущих экспериментах, использовалась последовательная маскировка. Задача состояла в том, чтобы измерить уровень маскера разных частот при разных временных интервалах между маскером и тест-сигналом. Предполагалось, что ответ на маскер, частота которого ниже частоты тест-сигнала, линейен в точке тест-сигнала, поэтому форму компрессионной кривой для частоты тест-сигнала можно оценить, сравнив, как уровень маскера зависит от временного интервала между маскером и сигналом. Например, если увеличение интервала между маскером и тест-сигналом на 10 мс при off-частотной маскировке требует увеличения уровня маскера на 2 дБ, а при on-частотной маскировке на 10 дБ, то компрессия на частоте сигнала составляет 0.2. Это исследование продемонстрировало, что компрессия наблюдается между $0.7f$ и $1.05f$, где f — характеристическая частота. Оказалось, что возврат входной-выходной функции к линейному росту происходит при

тех же уровнях, что и в предыдущих исследованиях (80 дБ), хотя можно было ожидать, что точка перехода будет соответствовать физиологическим данным, поскольку использовался очень тихий тестовый сигнал.

Используя данный метод в сочетании с регистрацией слуховых стволовых вызванных потенциалов мозга, удалось оценить степень компрессии в высокочастотной области (45 и 64 кГц) у дельфина. Оказалось, что коэффициент компрессии сохраняет свои значения в районе 0.2 на таких высоких частотах (Popov et al., 2020).

Остается открытым вопрос, как нелинейность ответа БМ меняется с изменением ХЧ. Как уже говорилось, оценка нелинейности в апикальной части улитки прямым измерением механических колебаний технически сложна. Имеющиеся данные говорят о том, что нелинейность и компрессия уменьшаются с уменьшением характеристической частоты. В нескольких психоакустических работах была проведена оценка коэффициента нелинейности при изменении ХЧ (Hicks, Bacon, 1999; Bacon et al., 1999). Обе работы показали, что наклон кривой роста маскировки увеличивается с ростом частоты сигнала.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОСНОВА УСИЛЕНИЯ В УЛИТКЕ

В 1985 г. было показано, что наружные волосковые клетки (НВК) способны изменять свою длину при изменении мембранного потенциала: гиперполяризация приводит к удлинению клетки, деполяризация приводит к сокращению (Brownell et al., 1985; Zenner et al., 1985). Это явление было названо мотильностью НВК. Чтобы мотильность была возможна, НВК должна содержать некий белок, который изменяет свою конформацию при изменении мембранного потенциала. Результатом исследований стало открытие уникального для млекопитающих моторного белка престина (Zheng et al., 2000), конфигурация которого зависит от мембранного потенциала НВК и концентрации анионов (особенно Cl^-). Согласованное действие молекул престина приводит к изменению длины клетки и развитию усилия, приложенного к БМ.

Второй возможный механизм усиления в улитке — работа стереоцилий НВК. На БМ песчанки *in vitro* было показано, что стереоцилии НВК активно генерируют силу, способную обострить настройку (Chan, Hudspeth, 2005).

Важно, что усиление происходит на каждом цикле бегущей волны, т.е. на каждом периоде стимулирующей частоты. Верхняя частотная граница, до которой наружные волосковые клетки сохраняют свою сократительную способность до конца, неизвестна, но она выше 80 кГц (Frank et al.,

1999; Johnson et al., 2011), а исходя из работ на дельфинах можно предполагать, что мотильность должна работать и на частоте 90 кГц (Роров et al., 2020).

Роль белка престина в усилении колебаний БМ была подтверждена в генетических экспериментах. У мышей с нокаутом по гену престина наблюдаются потеря частотной избирательности и снижение чувствительности слуха (Liberman et al., 2002; Cheatham et al., 2004). В этих исследованиях есть существенный момент — у нокаутных мышей длина клетки изменялась почти на 60%. Поэтому в следующем эксперименте были получены мыши с нокаутом только по двум аминокислотам, входящим в белок (Dallos et al., 2008). В этом случае длина НВК не изменялась, но терялось свойство мотильности. Кроме того, чувствительность и частотная избирательность пропорциональны количеству наружных волосковых клеток, экспрессирующих престин (Cheatham et al., 2009). Таким образом, престин необходим для усиления колебаний.

Хотя до конца не ясно, как работает усиливающий механизм, можно выстроить приблизительную схему. Движение БМ, вызванное звуковым стимулом, приводит к движению кортиевого органа относительно внутренней колонны (inner pillar), и ретикулярная пластинка (РП) движется по направлению к центру улитки. Сдвиг между РП и ПМ вызывает отклонение стереоцилий НВК. Отклонение стереоцилий приводит к открытию ионных каналов и деполяризации клетки. Важно, что стереоцилии НВК погружены в ПМ, и являются детекторами смещения, в то вре-

мя как ВВК не погружены в ПМ и чувствительны к скорости смещения. При этом в области НВК РП движется вниз, а область с ВВК, наоборот, движется вверх. Деполяризация НВК приводит к изменению конформации молекул престина, что вызывает уменьшение длины клетки и сокращение расстояния между БМ и РП. Если этот сдвиг совпадает по фазе с колебаниями, вызванными звуковым стимулом, происходит усиление колебаний (Guinan et al., 2012). Причем усиление, вызываемое НВК, зависит от амплитуды колебаний, при значительной амплитуде колебаний усиление ослабевает. Временные интервалы всех этих процессов до конца не известны.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Усиление и компрессия в слуховой системе в первую очередь обеспечиваются сократительной способностью НВК, работающих как усилитель колебаний БМ. Усиление повышает чувствительность и обостряет частотную настройку слуховой системы.

Нелинейность активного усиления (компрессия) приводит к увеличению динамического диапазона системы.

Проявление компрессии зарегистрировано с использованием разных подходов. В области частот, представленной в основании улитки, коэффициент компрессии в среднем составляет 0.2 дБ/дБ. Наличие компрессии на низких частотах, соответствующих вершине улитки, остается под вопросом.

Compression in the auditory system

D. I. Nechaev^{a, #}

^a A.N. Severtsov Institute of Ecology and Evolution of the The Russian Academy of Science
119071 Moscow, Leninskij prosp, 33, Russia

[#] E-mail: dm.nechaev@yandex.ru

The review is devoted to the mechanism of compression in the mammals auditory system. The compression provides the high sensitivity with a wide dynamic range of the auditory system, and sharpness of the frequency tuning. In this review, three main methods for detecting compression were observed: the direct registration of basilar membrane vibrations, the registration of the auditory nerve, and the psychoacoustic studies. At the end of the review, the question of the morphofunctional basis of compression in the cochlea briefly was observed.

Keywords: hearing, auditory system, compression

REFERENCES

Bacon S.P., Boden L.N., Lee J., Repovsch J.L. Growth of simultaneous masking for $f < f$ effects of overall frequency and level. *J. Acoust. Soc. Am.* 1999. V. 106. P. 341–350.

Bekesy G. *Experiments in Hearing*, Columbus, OH: McGraw-Hill. 1960.

Brownell W.E., Bader C.R., Bertrand D., Ribaupierre Y.D. Evoked mechanical responses of isolated cochlear outer hair cells. *Science*. 1985. V. 227. P. 194–196.

- Chan D.K., Hudspeth A.J. Ca^{2+} current-driven nonlinear amplification by the mammalian cochlea in vitro. *Nat. Neurosci.* 2005. V. 8. P. 149–155.
- Cheatham M.A., Huynh K.H., Gao J., Zuo J., Dallos P. Cochlear function in prestin knockout mice. *J. Physiol.* 2004. V. 560. P. 821–830.
- Cheatham M.A., Low-Zeddies S., Naik K., Edge R., Zheng J., Anderson C.T., Dallos P. A chimera analysis of prestin knock-out mice. *J. Neurosci.* 2009. V. 29. P. 12000–12008.
- Cooper N.P. Compression in the peripheral auditory system. *Compression: From Cochlea to Cochlear Implants.* New York. Springer-Verlag. 2004. P. 62–106.
- Cooper N.P., Yates G.K. Nonlinear input-output function derived from the responses of guinea-pig cochlear nerve fibers: variations with characteristic frequency. *Hearing Research.* 1994. V. 78. P. 221–234.
- Cooper N.P., Dong W. Sound-evoked shifts in the baseline position of the apical cochlear partition. *Assoc. Res. Otolaryngol Abstr.* 2001. V. 24. P. 228.
- Cooper N.P., Rhode W.S. Basilar membrane mechanics in the hook region of cat and guinea-pig cochleae: sharp tuning and nonlinearity in the absence of baseline position shifts. *Hearing Research.* 1992. V. 63. P. 163–190.
- Cooper N.P., Rhode W.S. Mechanical responses to two-tone distortion products in the apical and basal turns of the mammalian cochlea. *J. Neurophysiol.* 1997. V. 78. P. 261–270.
- Dallos P., Wu X., Cheatham M.A., Gao J., Zheng J., Anderson C.T., Jia S., Wang X., Cheng W.H., Sengupta S., He D.Z., Zuo J. Prestin-based outer hair cell motility is necessary for mammalian cochlear amplification. *Neuron.* 2008. V. 58. P. 333–339.
- Frank G., Hemmert W., Gummer A.W. Limiting dynamics of high-frequency electromechanical transduction of outer hair cells. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1999. V. 96. P. 4420–4425.
- Gold T. Hearing. II. The physical basis of the action of the cochlea. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences.* 1948. V. 135. P. 1386–1391.
- Guinan Jr J.J., Salt A., Cheatham M.A. Progress in cochlear physiology after Bekesy. *Hearing research.* 2012. V. 293. P. 12–20.
- Hicks M.L., Bacon S.P. Psychophysical measures of auditory nonlinearities as a function of frequency in individuals with normal hearing. *J. Acoust. Soc. Am.* 1999. V. 105. P. 326–338.
- Johnson S.L., Beurg M., Marcotti W., Fettiplace R. Prestin-driven cochlear amplification is not limited by the outer hair cell membrane time constant. *Neuron.* 2011. V. 70. P. 1143–1154.
- Kemp D.T. Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. *J. Acoust. Soc. Am.* 1978. V. 64. P. 1368–1391.
- Liberman M.C. The cochlear frequency map for the cat: labeling auditory nerve fibers of known characteristic frequency. *J. Acoust. Soc. Am.* 1982. V. 72. P. 1441–1449.
- Liberman M.C., Gao J., He D.Z., Wu X., Jai S., Zuo J. Prestin is required for electromotility of the outer hair cell and for the cochlear amplifier. *Nature.* 2002. V. 419. P. 300–304.
- Nelson D.A., Schroder A.C., Wojtczak M. A new procedure for measuring peripheral compression in normal-hearing and hearing-impaired listeners. *J. Acoust. Soc. Am.* 2001. V. 110. P. 2045–2064.
- Oxenham A.J., Plack C.J. A behavioral measure of basilar-membrane nonlinearity in listeners with normal and impaired hearing. *J. Acoust. Soc. Am.* 1997. V. 101. P. 3666–3675.
- Oxenham J., Bacon S.P. Psychophysical manifestations of compression: normal-hearing listeners. *Compression: From Cochlea to Cochlear Implants.* New York. Springer-Verlag. 2004. P. 18–61.
- Popov V.V., Nechaev D.I., Sysueva E.V., Supin A.Ya. The rate of cochlear compression in a dolphin: a forward-masking evoked-potential study. *J. Comparative Physiology A.* 2020. V. 206. P. 757–766.
- Rhode W.S. Observations of the vibration of the basilar membrane in squirrel monkeys using the Mossbauer technique. *J. Acoust. Soc. Am.* 1971. V. 49. P. 1218–1231.
- Rhode W.S., Recio A. Study of mechanical motions in the basal region of the chinchilla cochlea. *J. Acoust. Soc. Am.* 2000. V. 107. P. 3317–3332.
- Ruggero M.A., Rich N.C., Recio A., Narayan S.S., Robles L. Basilar membrane response to tones at the base of the chinchilla cochlea. *J. Acoust. Soc. Am.* 1997. V. 101. P. 2151–2163.
- Ruggero M.A., Robles L., Rich N.C., Recio A. Basilar membrane responses to two-tone and broadband stimuli. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 1992. V. 226. P. 307–315.
- Sachs M.B., Kiang N.Y.S. Two-tone inhibition in auditory nerve fibers. *J. Acoust. Soc. Am.* 1968. V. 43. P. 1120–1128.
- Spoendlin H. The innervation of the organ of Corti. *J. Laryngol. Otol.* 1967. V. 81. P. 717–738.
- Yates G.K. Basilar membrane nonlinearity and its influence on auditory nerve rate-intensity functions. *Hearing Research.* 1990. V. 50. P. 145–162.
- Yates G.K., Winter I.M., Robertson D. Basilar membrane nonlinearity determines auditory nerve rate-intensity function and cochlear dynamic range. *Hearing Research.* 1990. V. 45. P. 203–220.
- Zenner H.P., Zimmermann U., Schmitt U. Reversible contraction of isolated mammalian cochlear hair cells. *Hearing Research.* 1985. V. 18. P. 127–133.
- Zheng J., Shen W., He D.Z., Long K.B., Madison L.D., Dallos P. Prestin is the motor protein of cochlear outer hair cells. *Nature.* 2000. V. 405. P. 149–155.