

УДК 612.8+591.18

ВНУТРИКОРКОВЫЙ МЕХАНИЗМ ГЕНЕРАЦИИ ВЕРЕТЕНООБРАЗНОЙ АКТИВНОСТИ В КОЛОНКАХ СОМАТИЧЕСКОЙ КОРЫ КРЫСЫ

© 2007 г. А.Г. Сухов¹, Т.С. Сердюк¹, Л.А. Коняхина¹

Микроэлектродное исследование пространственно-временной организации фокальной веретенообразной активности в идентифицированных колонках соматической коры крысы выявило внутрикорковый локальный характер ритмогенеза в каждой из колонок независимо от характера активности ядер таламуса. Ритм веретен в корковых колонках начинался с появления положительных волн с частотой следования 8–12 кол/с, отражающих процессы эндогенной пейсмекерной гиперполяризации корковых нейронов. Эти локальные волны гиперполяризации, электротонически синхронизированные с участием электрических дендро-дендритных синапсов, а не волны таламокортикальной активации, как считалось ранее, играют ведущую роль в локальном развитии веретен в корковых колонках.

Ритмическая активность является фундаментальным свойством, характерным как для одноклеточных, так и многоклеточных организмов. Например, ритмичные движения ресничек с частотой 10–40 кол/с и у одноклеточных ресничных инфузорий, и у ресничек дыхательного эпителия млекопитающих взаимоскоординированы и однонаправлены, причем частотная регуляция и взаимная координация движения отдельных ресничек регулируются различными генетически определенными внутриклеточными механизмами.

Ритмогенез биоэлектрической активности коры головного мозга млекопитающих также наиболее выражен в диапазоне от 1 до 30 кол/с и тесно связан с функциональным состоянием мозга. Особое внимание нейрофизиологов привлекает сигма-ритм, или веретенообразная активность с частотой 8–12 кол/с, которая наблюдается при переходе от состояния активного бодрствования к пассивному бодрствованию и легкой дремоте, что объясняет актуальность ее изучения в рамках выяснения нейрофизиологических механизмов формирования разных функциональных состояний мозга.

Однако уже начало электроэнцефалографических исследований головного мозга в 1930–1940-х годах сопровождалось дискуссией между сторонниками собственного внутрикор-

кового механизма ритмической активности коры, постулированного Бремером в 1935 году, и его оппонентами, отводившими главную роль в ритмогенезе подкорковым влияниям и таламокортикальному взаимодействию. Краткий обзор этой дискуссии приведен в содержательной работе Кристиансена и Куртис в 1949 г. [1], в которой авторы приводят собственные экспериментальные данные о возможности развития веретенообразной активности в изолированной коре кошек через 5–7 ч после операции, что убедительно свидетельствовало о наличии собственного внутрикоркового механизма ритмогенеза, важная роль в котором, по их данным, принадлежит ацетилхолину. К сожалению эта прекрасная работа не получила широкой известности и общего признания в связи с возникшим в 1950-х годах бумом микроэлектродных исследований нейрональной и синаптической активности.

Поэтому до настоящего времени общепринятое объяснение механизмов генерации веретенообразной активности приводится в рамках нейросетевой синаптической организации таламокортикального взаимодействия, согласно которой роль первичного водителя сигма-ритма отводится ритмично возникающим залпам активации таламокортикальных нейронов релейного ядра таламуса, а кора головного мозга является ведомой, вторично вовлекаемой в ритмогенез структур [2].

Однако признание этой гипотезы требует наличия строго определенной временной последовательности между первичным развитием зал-

¹ Научно-исследовательский институт нейрокибернетики им. А.Б. Когана Южного федерального университета, Ростов-на-Дону.

пов веретенообразной активности в релейных ядрах таламуса и последующим вторичным появлением ритмической активности в коре с постоянной временной задержкой, равной времени таламокортикального проведения, что, однако, наблюдается достаточно редко. В связи с этим разные авторы предпринимали попытки модификации нейросетевой гипотезы Андерсена, Экклса с поиском ведущих пейсмекеров не только в специфических [3–5], но и в различных неспецифических ядрах таламуса [6, 7, 8, 9], в гипоталамусе [10, 11, 12], в ретикулярном ядре таламуса [13–15]. Так, Нарикашвили утверждал, что “веретенообразная активность возникает локально в специфических таламокортикальных системах и генерируется в специфическом таламическом передаточном ядре”, причем стимуляция неспецифических ядер таламуса, по его данным, в большинстве случаев никак не влияла на веретена [3, 4]. Однако Моянова, признавая ведущую роль специфической таламокортикальной системы в генерации веретен, отмечает возможность участия и неспецифических ядер таламуса в генерации и модуляции веретенообразной активности в коре мозга [5]. В то же время Буриков и Вербицкий ведущую роль в генерации веретен отводили неспецифической таламокортикальной системе, состоящей, по их мнению, из отдельных таламокортикальных единиц, которые и являются структурной основой генерирования локальных веретен [6–9]. Однако наше нейроморфологическое исследование организации таламокортикальных связей отдельных колонок соматической коры крысы методом ретроградного аксонного транспорта флюорохрома примулина [16] не выявило таких таламокортикальных единиц в неспецифических ядрах таламуса, при наличии четких группировок меченых примулином нейронов в баррелоидах специфического релейного ядра, моносинаптически связанных с соответствующими корковыми колонками. Поэтому Сунцова и Буриков полагают, что и другие синхронизирующие подкорковые образования, в частности гипоталамус [10–12], вовлекаются в генез ритмической активности. Наиболее обширные поиски ведущих пейсмекеров веретенообразной активности при выполнении докторской работы были предприняты Сунцовой [10–12], которая регистрировала фокальную и импульсную активность в соматосенсорной и зрительной коре, в различных ядрах таламуса, в хвостатом ядре, заднем гипоталамусе, в латеральной и медиальной преоптической областях мозга. По ее данным, в большинстве случаев веретенообразная активность в латеральной

преоптической области появлялась на 3–60 с раньше, чем в медиальном таламусе и сенсомоторной коре, однако в ряде случаев корковые веретена в коре могли появляться раньше, чем в других структурах мозга, причем направление фазовых сдвигов между веретенами разных структур могло меняться от веретена к веретену, так же, как и частотные параметры веретен в разных отделах мозга. Более того, экстирпация таламуса не исключала возможности развития веретенообразной активности в других структурах мозга, что позволило Сунцовой высказаться “против представлений о жесткой закреплённости пейсмекерной функции за таламическими образованиями” и заставило ее искать первичные пейсмекеры в других участках мозга, в частности в преоптической области гипоталамуса. Вместе с тем в ряде работ, в том числе в многочисленных и хорошо известных работах лаборатории Стериаде [13–15], в качестве первичных водителей ритма веретен рассматриваются тормозные нейроны ретикулярного ядра таламуса, пачечная активность которых обуславливает развитие ритмичных волн гиперполяризации в таламокортикальных нейронах как специфических, так и неспецифических ядер таламуса с последующим вовлечением в ритмогенез и корковых нейронов. Подобная точка зрения очень хорошо отражает реальный механизм развития веретенообразной активности на таламическом уровне, но не может объяснить часто наблюдаемое развитие веретен в коре при отсутствии ритмической активности в таламусе.

Таким образом, поиски первичных ведущих ритмогенераторов для коры не давали однозначного результата, что обычно объясняли недостаточно точной локализацией кончиков регистрирующих микроэлектродов в ведущих подкорковых и ведомых корковых синаптически связанных ансамблях нейронов, в которых и должно выявляться наличие постоянного и фиксированного в пределах 5–10 мс фазового сдвига. В связи с этими сомнениями исключительно удобным объектом для изучения роли таламокортикальных отношений в корковом ритмогенезе является соматическая кора крысы в зоне проекции вибрисс, где каждая вибрисса представлена отдельной группировкой клеток, так называемым бочонком, которому на уровне релейного ядра таламуса соответствует такая же группировка таламокортикальных нейронов, называемая баррелоидом.

Поскольку эти моносинаптически связанные ансамбли нейронов легко определяются по их ответам на стимуляцию соответствующей виб-

риссы, а также по наличию антидромных фокальных ответов в баррелоиде при прямой электрической стимуляции соответствующего бочонка в коре через регистрирующий микроэлектрод, это дает удобную методическую возможность детально изучить пространственно-временную организацию веретенообразной активности во взаимосвязанных таламических и корковых ансамблях для выяснения механизма ритмогенеза в корковых колонках, что и стало задачей нашего исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено 30 опытов с использованием одновременно 5–6 стеклянных микроэлектродов с сопротивлением 1–3 МОм для регистрации фокальной активности нейронов в верхних, супрагранулярных во II–III слое и нижних, инфрагранулярных в V слое модулях корковых колонок, в соответствующих им баррелоидах релейного ядра, а также в ретикулярном и неспецифическом ядрах таламуса. В каждом опыте периодически через 0,5–1 ч с использованием АЦП-L205 проводилась регистрация фоновой активности с записью на жесткий диск ЭВМ Pentium III участков фона от 30 с до 3 мин, а также вызванные потенциалы на тактильную стимуляцию вибрисс или электрическую микроstimуляцию регистрируемых структур через микроэлектроды с предъявлением 50–100 повторных стимулов. Использовался спектральный анализ для записей фоновой активности с расчетом спектров мощности, когерентности и фазовых кросспектров и усреднение вызванных потенциалов, с использованием критерия Стьюдента для оценки достоверности различий. Более подробно метод исследований описан ранее [17].

Выявлена возможность различного как более или менее синхронизированного, так и асинхронного независимого развития веретенообразной активности в этих структурах. Обычно веретена в коре наблюдались чаще, чем в таламусе и были более выражены по амплитуде в верхних слоях коры. Частое наличие веретенообразной активности в корковых колонках при отсутствии подобного ритма в таламусе (рис. 1А, 2Б) свидетельствует о возможности автономного внутрикоркового ритмогенеза в коре независимо от наличия веретенообразной активности в таламусе, что соответствует данным других авторов [1, 12]. В ряде случаев развитие веретенообразной активности в коре опережало появление веретен в ядрах таламуса (рис. 1А), что могло говорить о

ведущей роли коры в таламокортикальной организации ритмогенеза за счет кортикофугальных влияний, в отличие от гипотезы Андерсена, Экклса [2].

Однако в некоторых опытах фоновые веретена развивались в коре и в таламусе достаточно синхронно, что вызывало вопрос о возможности выявления в этих случаях тесно связанных ведущих и ведомых структур в соответствии с нейросетевой гипотезой Андерсена, Экклса. Для ответа на этот вопрос нами был проведен детальный анализ динамики последовательных периодов следования внутриверетенных потенциалов и определены показатели фазовых сдвигов этих потенциалов в разных структурах таламокортикальной системы. Было установлено, что средняя дисперсия периодов следования внутриверетенных волн в разных структурах составляла 12–18 мс, причем степень взаимной согласованности, скоррелированности этих вариаций была выше для внутрикорковых и внутриталамических ритмогенераторов, чем временное соотношение этих колебаний между моносинаптически связанными ансамблями таламуса и коры. В связи с этим средние фазовые сдвиги были минимальны между фокальными потенциалами верхних супрагранулярных и нижних инфрагранулярных модулей корковых колонок ($0,83 \pm 4,2$ мс) и между специфическими и неспецифическими ядрами таламуса ($1,76 \pm 5,0$ мс), в то время как между потенциалами коры и таламуса эти фазовые расхождения достигали 10–20 мс, что намного превосходит время таламокортикального проведения и указывает на отсутствие первичных ведущих и вторичных синаптически ведомых структур в таламокортикальной организации ритмогенеза сонных веретен.

Более того, даже при наличии минимальных средних фазовых сдвигов случаи опережения или отставания внутриверетенных потенциалов одной из структур были почти равновероятны, что также говорит о независимом, автономном, локальном характере ритмогенеза в каждой из исследованных структур как в коре, так и в таламусе и не согласуется с гипотезой нейросетевой синаптической организации веретенообразной активности с наличием первичных ведущих и вторичных синаптически ведомых отделов мозга. Причем в случае регистрации в коре фокальной веретенообразной активности одновременно нескольких соседних колонок можно было наблюдать определенные индивидуальные особенности ритмогенеза в каждой из колонок, отличные от ритмической активности в соседних

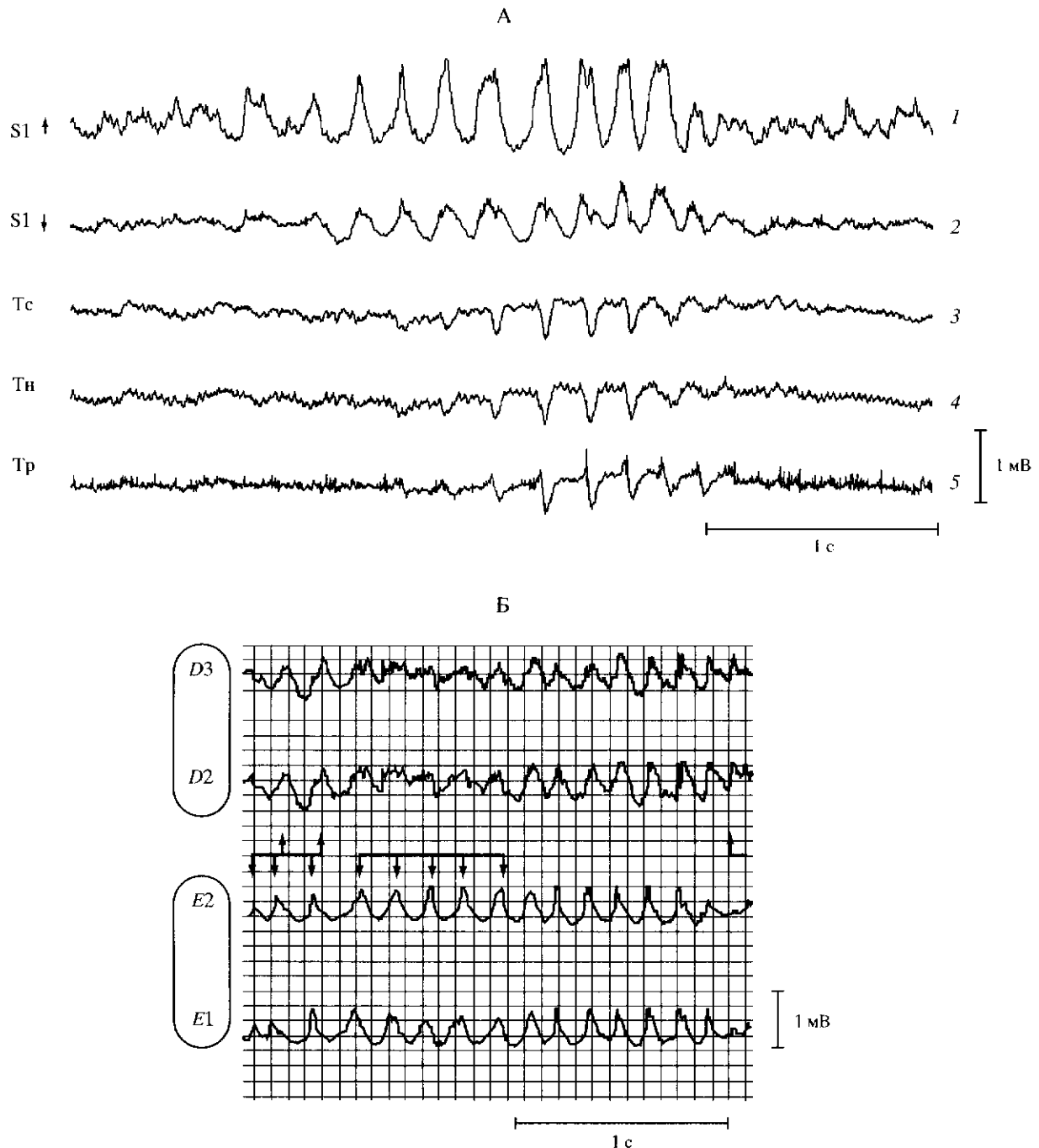


Рис. 1. Пространственно-временная организация веретенообразной активности:

А. Особенности развития фоновой веретенообразной активности в таламокортикальных структурах мозга крысы (1 – верхние слои соматосенсорной коры, 2 – нижние слои соматосенсорной коры, 3 – специфическое ядро таламуса, 4 – неспецифическое ядро таламуса, 5 – ретикулярное ядро таламуса);

Б. Особенности развития веретенообразной активности в разных колонках соматической коры крысы (E1, E2 – первая и вторая колонки в ряду E; D2, D3 – вторая и третья колонки в ряду D поля бочонков). Стрелками отмечены частотно-фазовые различия ритмогенеза в соседних колонках

(рис. 1Б), что также указывает на локальный автономный характер ритмогенеза в каждой из колонок, особенно расположенных в разных рядах.

Что же является источником такого локального индивидуального ритмогенеза в каждой от-

дельной колонке, каков его механизм? Ответ на этот вопрос дают литературные данные современных нейрофизиологических, иммунохимических и нейрогенетических исследований пейсмерных потенциалзависимых мембранных кана-

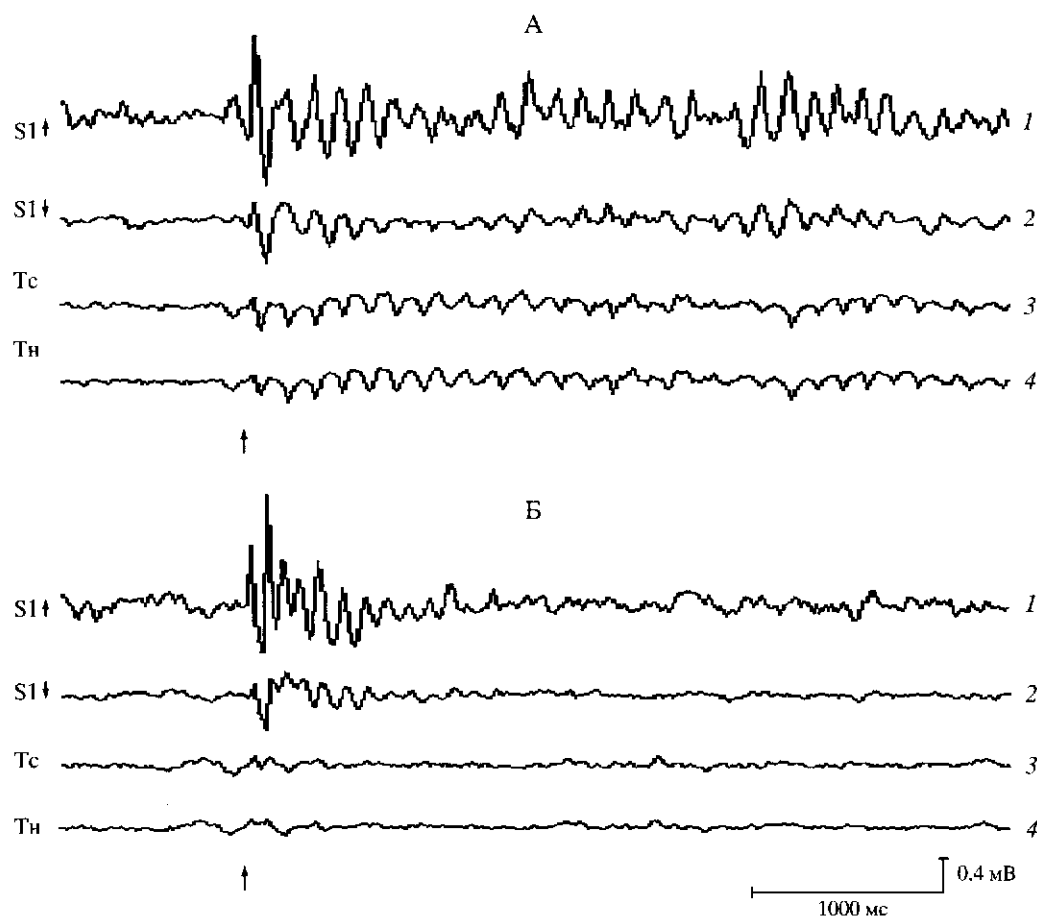


Рис. 2. Особенности вызванной веретенообразной активности при тактильной стимуляции вибрисс *D5* (А) и *D1* (Б): 1 – верхние слои коры, 2 – нижние слои коры, 3 – специфический таламус, 4 – неспецифический таламус, ↑ – отметка стимуляции

лов гиперполяризации, которые выявлены сейчас не только в сердечной мышце и нейронах таламуса [18, 19, 20, 21], но и во многих других структурах, в том числе и в коре мозга [22, 23]. Так, в работах Ллинаса с соавторами [18–20] по изучению организации ритмогенеза в таламусе отмечено, что возникновение пачечной ритмической активности таламических нейронов при развитии дремоты обусловлено не только реципрокным характером синаптических связей возбуждающих релейных таламокортикальных и вставочных тормозных клеток таламуса, но и внутренними электрофизиологическими свойствами этих нейронов, наиболее подробно описанными в обзоре Стериаде и Ллинаса [19]. В частности, по их данным, возникновение ритмических пачечных разрядов нейронов таламуса обусловлено их эндогенным внутренним свойством, возникающим вследствие совместной активации потенциалзависимых K^+ каналов гиперполяризации и низкопороговых Ca^{2+} и Na^+ токов,

вызывающих пачечный разряд. Циклическая активность этих пейсмекерных каналов запускается как генетически обусловленная адаптивная реакция нейронов на избыточную гиперполяризацию их мембраны вследствие снижения тонуса ретикулярной формации мозга для восстановления ими исходного уровня потенциала покоя с повышением уровня их возбудимости к концу веретена. О подобном механизме развития веретен говорят также наши данные о появлении самопроизвольных движений вибриссы у крысы обычно в конце веретенообразной активности, что указывает на повышение возбудимости коры в эти моменты (рис. 3). Интересно отметить, что строение и активность этих Н-каналов гиперполяризации как в нервной системе, так и в сердечной мышце контролируется одним и тем же семейством генов [23], регулирующих автономный ритмогенез в этих структурах. Наши исследования так же говорят об участии Н-каналов пейсмекерной гиперполяризации корковых

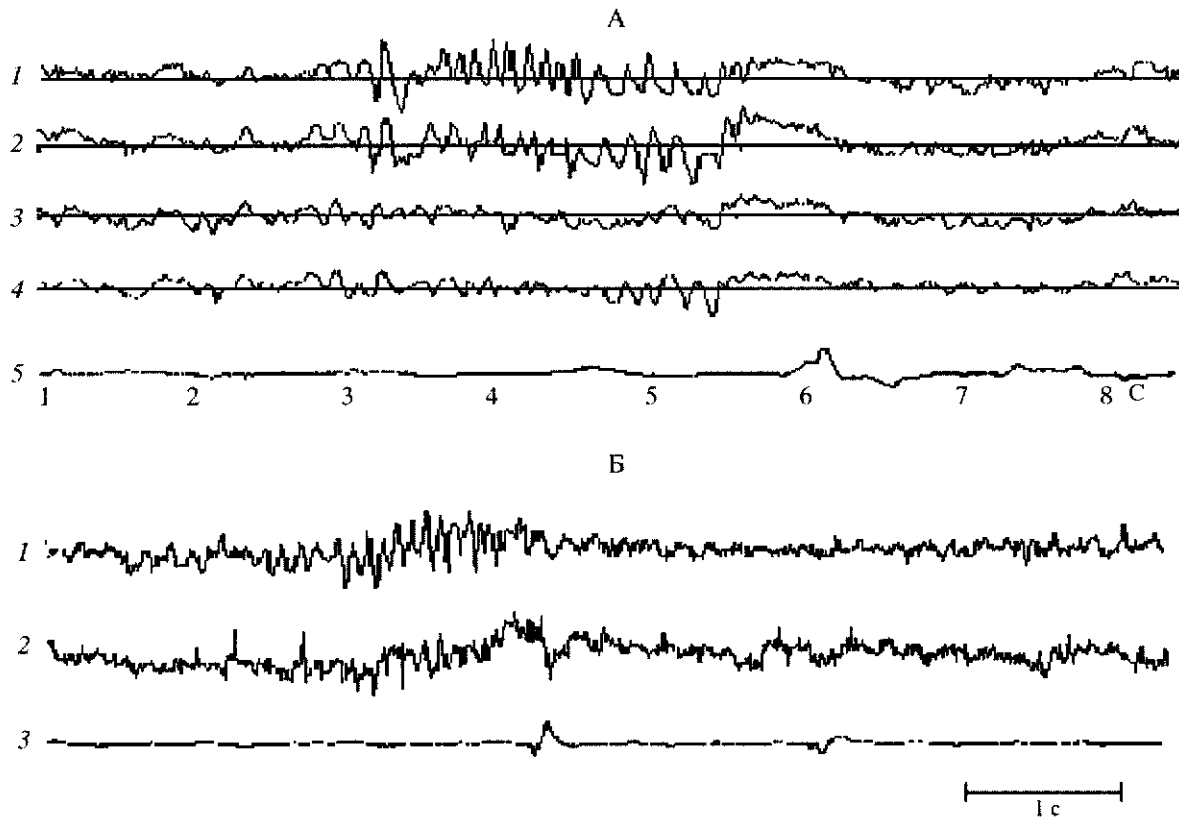


Рис. 3. Особенности соотношения фоновой веретенообразной активности и самопроизвольных движений вибрисс
 А: 1 – активность верхних слоев моторной коры; 2 – активность нижних слоев моторной коры; 3 – активность верхних слоев сенсорной коры; 4 – активность нижних слоев сенсорной коры; 5 – механограмма движения вибрисс;
 Б: 1 – активность соматической коры; 2 – активность релейного ядра таламуса; 3 – механограмма движения вибрисс

нейронов в локальном внутрикорковом генезе веретенообразной активности в каждой корковой колонке. На это указывает появление или усиление корковых веретен при снижении уровня ретикуло-корковой активации во время дремоты, вызванной введением нембутала, что сопровождалось повышением порога и снижением лабильности первичных ответов корковых колонок на ритмичную стимуляцию их таламокортикальных входов при появлении веретенообразной активности. При этом вероятность постстимульного развития вызванных веретен совместно в коре и в таламусе (рис. 2А) или только в коре (рис. 2Б) непосредственно зависит от интенсивности поствозбудительного торможения в колонках, развивающегося после первичного ответа, однако в обоих случаях наблюдаются существенные фазовые сдвиги между потенциалами разных структур, что говорит об автономном локальном ритмогенезе в разных ансамблях. Веретенообразная активность, регистрируемая в наших опытах в верхних супрагранулярных модулях корковых колонок на уровне 2–3 слоев, обычно превышала по амплитуде внутривере-

тенных волн фокальную активность в инфрагранулярных модулях в 2–3 раза, что можно видеть на рис. 1А и 2А,Б. Это может объясняться преимущественной локализацией пейсмекерных каналов на дистальных участках апикальных дендритов в верхних слоях коры, что согласуется с данными о шестикратном преобладании пейсмекерных каналов на апикальных дендритах гиппокампа нейронов [24], а также с нашими наблюдениями о высокой чувствительности веретенообразной активности к охлаждению поверхности коры. Количество пейсмекерных потенциалзависимых каналов может существенно варьировать не только на разных дендритах, но и у разных нейронов, что позволяет выделить так называемые “актуальные пейсмекерные нейроны” по терминологии Е.Н. Соколова [25], потенциальные или латентные пейсмекерные нейроны и не пейсмекерные, вторично вовлекаемые в ритмогенез клетки, не имеющие собственных пейсмекерных каналов.

Таким образом, реальный механизм генерации веретенообразной активности в корковых колонках начинается не с процесса первичной

активации таламокортикальных релейных нейронов таламуса с последующим вторичным синаптическим вовлечением в ритмогенез корковых колонок, а с процесса гиперполяризации мембраны корковых нейронов, вызывающей активацию потенциалзависимых пейсмекерных H -каналов циклической гиперполяризации в пейсмекерных нейронах, непосредственно формирующих ритм сонных веретен, что можно видеть в начальной фазе развития коркового веретена на рис. 1А и что подтверждают данные внутриклеточных микроэлектродных регистраций ряда работ [13–15]. В связи с этим сотрудники Стериаде [26] предлагают выделять начальную нарастающую часть веретена, когда регистрируются только волны гиперполяризации, не сопровождаемые импульсной активностью, и центральную часть веретена, когда в конце каждой волны гиперполяризации появляются импульсные разряды, обусловленные активацией низкопороговых Ca^{2+} и Na^{2+} каналов. При этом важная роль во взаимной синхронизации активности пейсмекерных каналов разных пейсмекерных нейронов одной колонки в начальной нарастающей фазе веретена при отсутствии еще импульсных потенциалов принадлежит электрическим дендро-дендритным синапсам тормозных клеток каждой отдельной колонки, которые выявлены и описаны в последнее время рядом авторов, в том числе и нами [27–31] и которые обеспечивают локальную, в пределах 200 мкм внутриколончатую синхронизацию волн циклической гиперполяризации однотипных тормозных нейронов одного бочонка.

Наряду с этим при последовательном нарастании амплитуды внутриверетенных волн, сопровождаемых активацией низкопороговых Ca^{2+} и Na^{+} каналов с появлением спайковой активности в центральной части веретена, в процессе взаимной синхронизации различных локальных ритмогенераторов начинают участвовать и химические аксосоматические и аксодендритные синапсы, которые обеспечивают процесс синхронизации ритмической пейсмекерной активности соседних и более удаленных колонок, в частности расположенных в разных рядах бочонков (рис. 1Б), а также ритмической активности ансамблей в ядрах таламуса за счет кортикофугальных синаптических влияний, что наблюдается на рис. 1А и отмечено в других работах [13, 15].

Кроме того, химическим синапсам принадлежит важная роль в адаптивной регуляции частотных параметров веретенообразной активности применительно к функциональному состоянию

мозга и внешним влияниям аналогично тому, как это происходит с регуляцией эндогенного ритмогенеза сердечной мышцы при синаптических влияниях симпатической и парасимпатической системы. В частности, при изменении функционального состояния в процессе засыпания крысы после введения раствора нембутала (20–40 мг/кг) мы наблюдали закономерное замедление как частоты сердечных сокращений, так и внутриверетенного ритма с 12–14 кол/с до 7–8 кол/с. Помимо этого, можно было наблюдать достаточно выраженные изменения вызванных веретен, их частотных параметров и пространственно-временной организации в таламокортикальных структурах в зависимости от силы и местоположения афферентного стимула (рис. 2), что свидетельствует о достаточно сложном взаимодействии эндогенного пейсмекерного ритмогенеза в корковых колонках и внешних синаптических влияний факторов внешней среды. По мнению Е.Н. Соколова [25], наличие эндогенной пейсмекерной активности, которая способна модулироваться внешними синаптическими влияниями, позволяет нервным клеткам работать в режиме управляемого генератора, что существенно расширяет диапазон возможных реакций и их пластичность под влиянием внешней среды.

Таким образом, мы полагаем, что индивидуальный характер локального ритмогенеза в отдельных корковых колонках, выявленный нами ранее [32], обусловлен собственной активностью потенциалзависимых пейсмекерных каналов гиперполяризации самих корковых нейронов [33], а не является вторичным следствием внешних таламокортикальных синаптических возбуждающих влияний, передаваемых от первичных таламических водителей ритма в кору. Восходящие таламокортикальные и нисходящие кортикоталамические активирующие синаптические влияния могут только способствовать синхронизации активности множества локальных автономных ритмогенераторов в таламусе и коре, не являясь их непосредственной причиной.

Работа поддержана внутренним грантом НИИ нейрокибернетики им. А.Б. Когана Ростовского государственного университета № 06.01 и грантом РФФИ № 07-04-00424.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kristiansen K., Courtois G. Rhythmic electrical activity from isolated cerebral cortex // EEG Clin. Neurophysiol. 1949. V. 1. N 3. P. 265–272.
2. Andersen P., Eccles J.C. Inhibitory phasing of neuronal discharge // Nature. 1962. V. 196. P. 645–647.

3. Нарикашвили С.П., Каджая Д.В., Тимченко А.С. К происхождению вызванных корковых веретен // Основные проблемы электрофизиологии головного мозга: Сб. М.: Наука, 1974. С. 205–212.
4. Нарикашвили С.П. Таламокортикальные отношения при спонтанной и вызванной ритмической активности головного мозга // Журн. высш. нервн. деят. 1975. Т. 25. № 3. С. 562–567.
5. Моянова С.Г. Участие релейных ядер таламуса в генезе барбитуровой веретеноподобной активности // Журнал ВНД. 1977. Т. 27. № 5. С. 957–964.
6. Коган А.Б., Буриков А.А., Ставицкий С.М. Исследование автоколебательных процессов в таламокортикальной неспецифической системе // Биофизика. 1976. Т. 21. № 4. С. 714–718.
7. Коган А.Б., Буриков А.А., Ставицкий С.М. Исследование некоторых свойств двухчастотного колебательного процесса в таламокортикальной неспецифической системе // Биофизика. 1978. Т. 23. № 2. С. 350–355.
8. Буриков А.А., Вербицкий Е.В., Фельдман Г.Л. Пространственно-временная организация веретен ЭКоГ при развитии сна // Журнал ВНД. 1980. Т. 30. № 6. С. 1237–1250.
9. Вербицкий Е.В. Моделирование взаимодействия пейсмекеров веретен сигма-ритма // Биофизика. 2005. Т. 50. № 5. С. 920–927.
10. Сунцова Н.В., Буриков А.А. Прямое активирующее влияние латеральной преоптической области гипоталамуса на синхронизирующую систему таламуса // Журнал ВНД. 1996. Т. 46. № 2. С. 328–334.
11. Буриков А.А., Сунцова Н.В. Электрофизиологический анализ взаимодействия преоптической области гипоталамуса и неспецифической системы таламуса кролика // Физиол. журн. СССР. 1989. Т. 75. № 7. С. 1003–1006.
12. Сунцова Н.В. Переднемозговые механизмы развития сна: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Ростов на Дону, 2000. 36 с.
13. Contreras D., Destexhe A., Sejnowski T.J., Steriade M. Spatiotemporal patterns of spindle oscillations in cortex and thalamus // J. Neurosci. 1997. V. 17. № 3. P. 1179–1196.
14. Contreras D., Destexhe A., Steriade M. Intracellular characterization of the intracortical inhibitory control of synchronized thalamic inputs in vivo // J. Neurophysiol. 1997. V. 78. P. 335–350.
15. Steriade M. Corticothalamic Resonance, States of Vigilance and Mentation // Neuroscience. 2000. V. 101. N 2. P. 243–276.
16. Сухов А.Г., Лапенко Т.К. Конвергенция проекций различных таламических ядер к колонкам соматосенсорной коры крысы // Нейрофизиология. 1989. Т. 21. № 2. С. 168–174.
17. Сухов А.Г., Бездудная Т.Г., Медведев Д.С. Особенности посттетанической модификации синаптической передачи в таламокортикальном входе соматической коры крыс // Журнал ВНД. 2003. Т. 53. № 5. С. 622–632.
18. Jansen H., Llinas R.R. Ionic basis for the electroresponsiveness and oscillatory properties of guinea-pig thalamic neurons in vitro // J. Physiology. 1984. V. 349. P. 227–247.
19. Steriade M., Llinas R.R. The functional states of the thalamus and the associated neuronal interplay // Physiological Reviews. 1988. V. 68. N 3. P. 649–742.
20. Llinas R.R., Steriade M. Bursting of thalamic neurons and states of vigilance // J. Neurophysiol. 2006. V. 95. N 6. P. 3297–3308.
21. McCormick D., Pape H.-C. Properties of a hyperpolarization-activated cation current and its role in rhythmic oscillation in thalamic relay neurons // J. Physiology. 1990. V. 431. P. 291–318.
22. Santoro B., Shan C., Luthi A., Pavlidis P., Shumayatsky G., Tibbs Y. Molecular and functional heterogeneity of hyperpolarization-activated pacemaker channels in the mouse CNS // The Journal of Neuroscience. 2000. V. 20. № 14. P. 5264–5275.
23. Santoro B., Tibbs Y. The HCN gene family: molecular basis of the hyperpolarization-activated pacemaker channels // Ann. NY Acad. Sci. 1999. V. 868. P. 741–764.
24. Magee J.C. Dendritic hyperpolarization-activated currents modify the integrative properties of hippocampal CA1 pyramidal neurones // J. Neurosci. 1998. V. 18. P. 7613–7624.
25. Соколов Е.Н., Аракелов Г.Г., Литвинов Е.Г., Мартинес-Солер Р., Парцвания В.Б., Тавхелидзе Н.Н., Шехтер Е.Д., Ярмизина А.Л. Пейсмекерный потенциал нейрона. Тбилиси, 1975. 214 с.
26. Timofeev I., Bazhenov M., Sejnowski T.J., Steriade M. Contribution of intrinsic and synaptic factors in the desynchronization of thalamic oscillatory activity // Thalamus & Related Systems. 2001. V. 1. P. 53–69.
27. Deans M.R., Gibson J.R., Sellitto C., Connors B.W., Paul D.L. Synchronous activity of inhibitory networks in neocortex requires electrical synapses containing connexin36 // Neuron. 2001. V. 31. P. 477–485.
28. Connors B., Long M. Electrical Synapses in the Mammalian Brain // Ann. Rev. Neurosci. 2004. V. 27. P. 393–418.
29. Gibson J.R., Beierlein M., Connors B.W. Functional properties of electrical synapses between inhibitory interneurons of neocortical layer 4 // J. Neurophysiol. 2005. V. 93. P. 467–480.
30. Hestrin S., Galarreta M. Electrical synapses define networks of neocortical GABAergic neurons // Trends in Neurosciences. 2005. V. 28. N 6. P. 304–309.
31. Сухов А.Г., Кириченко Е.Ю., Повилайтите П.Е. Структурная организация фокальной веретенообразной активности в колонках соматической коры крыс // Морфология. 2006. Т. 129. № 2. С. 93.
32. Сухов А.Г. Структурно-функциональная организация колонок нейронов тактильного анализатора крысы в зоне проекции вибрисс: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Ростов-на-Дону, 1995. 69 с.
33. Сухов А.Г. Локальный внутрикорковый пейсмекерный механизм веретенообразной активности корковых колонок // Проблемы нейрокибернетики. Ростов-на-Дону, 2005. Т. 1. С. 98–102.

INTRACORTICAL MECHANISM OF SPINDLE OSCILLATIONS IN RAT'S SOMATIC CORTEX

A.G. Sukhov, T.S. Serdyuk, L.A. Konyakhina

Microelectrode research of spatio-temporal organization of the focal spindle oscillations in identifiable cortical columns in rat brain revealed an intracortical local character in each of the columns, irrespective of the activity of thalamic nuclei. Spindle rhythm in the cortical columns began with positive waves (8–12 Hz), which show endogen pacemaker hyperpolarization processes in cortical neurons. In particular, it is the local hyperpolarization waves and their electrical synaptic synchronization, not the thalamocortical EPSP, as supposed earlier, play the leading role in spindles development.

REFERENCES

1. Kristiansen K., Courtois G. 1949. Rhythmic electrical activity from isolated cerebral cortex. *EEG Clin. Neurophysiol.* 1(3): 265–272.
2. Andersen P., Eccles J.C. 1962. Inhibitory phasing of neuronal discharge. *Nature*. 196: 645–647.
3. Narikashvili S.P., Kadzhaya D.V., Timchenko A.S. 1974. [On the question of the origin of induced cortical spindles]. In: *Osnovnye problemy elektrofiziologii golovnogo mozga. Sb.* [The main problems of the electrophysiology of the brain]. Moscow, Nauka publ.: 205–212. (In Russian).
4. Narikashvili S.P. 1975. [Thalamocortical relations with the spontaneous and induced rhythmic activity of the brain]. *Zhurnal VND. (I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity)*. 25(3): 562–567. (In Russian).
5. Moyanova S.G. 1977. [Participation relay nuclei of the thalamus in the genesis of the barbituric spindle-like activity]. *Zhurnal VND. (I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity)*. 27(5): 957–964. (In Russian).
6. Kogan A.B., Burikov A.A., Stavitskiy S.M. 1976. [Investigation of astable processes in thalamo cortical nonspecific system]. *Biofizika (Biophysics)*. 21(4): 714–718. (In Russian).
7. Kogan A.B., Burikov A.A., Stavitskiy S.M. 1978. [A study of some properties of the two-frequency oscillatory process in thalamo cortical nonspecific system]. *Biofizika (Biophysics)*. 23(2): 350–355. (In Russian).
8. Burikov A.A., Verbitskiy E.V., Fel'dman G.L. 1980. [Existential organization of spindles in the development of Eco Sleep]. *Zhurnal VND. (I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity)*. 30(6): 1237–1250. (In Russian).
9. Verbitskiy E.V. 2005. [Modelling the interaction of pacemakers spindles sleep spindle]. *Biofizika (Biophysics)*. 50(5): 920–927. (In Russian).
10. Suntsova N.V., Burikov A.A. 1996. [Direct activating effect of the lateral preoptic area of the hypothalamus on the synchronized system of thalamus]. *Zhurnal VND. (I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity)*. 46(2): 328–334. (In Russian).
11. Burikov A.A., Suntsova N.V. 1989. [Electrophysiological analysis of the interaction of the preoptic area of the hypothalamus and nonspecific thalamus system of a rabbit]. *Fiziologicheskii zhurnal SSSR imeni I.M. Sechenova*. 75(7): 1003–1006. (In Russian).
12. Suntsova N.V. 2000. *Perednemozgovye mekhanizmy razvitiya sna: Avtoref. dis. ... d-ra biol. nauk.* [Anterior cerebral mechanisms of development of sleep: Doctor's Thesis Abstract]. Rostov-on-Don: 36 p. (In Russian).
13. Contreras D., Destexhe A., Sejnowski T.J., Steriade M. 1997. Spatiotemporal patterns of spindle oscillations in cortex and thalamus. *J. Neurosci.* 17(3): 1179–1196.
14. Contreras D., Destexhe A., Steriade M. 1997. Intracellular characterization of the intracortical inhibitory control of synchronized thalamic inputs in vivo. *J. Neurophysiol.* 78: 335–350.
15. Steriade M. 2000. Corticothalamic Resonance, States of Vigilance and Mentation. *Neuroscience*. 101(2): 243–276.
16. Sukhov A.G., Lapenko T.K. 1989. [Convergence of projections of various thalamic nuclei to the columns of the somatosensory cortex of rat]. *Neyrofiziologiya*. 21(2): 168–174. (In Russian).
17. Sukhov A.G., Bezdudnaya T.G., Medvedev D.S. 2003. [Features of post-tetanic modification of synaptic transmission in the thalamocortical input somatic cortex of rats]. *Zhurnal VND. (I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity)*. 53(5): 622–632. (In Russian).
18. Jansen H., Llinas R.R. 1984. Ionic basis for the electroresponsiveness and oscillatory properties of guinea-pig thalamic neurons in vitro. *J. Physiology*. 349: 227–247.
19. Steriade M., Llinas R.R. 1988. The functional states of the thalamus and the associated neuronal interplay. *Physiol. Reviews*. 68(3): 649–742.
20. Llinas R.R., Steriade M. 2006. Bursting of thalamic neurons and states of vigilance. *J. Neurophysiol.* 95(6): 3297–3308.

21. McCormick D., Pape H.-C. 1990. Properties of a hyperpolarization-activated cation current and its role in rhythmic oscillation in thalamic relay neurons. *J. Physiology*. 431: 291–318.
22. Santoro B., Shan C., Luthi A., Pavlidis P., Shumayatsky G., Tibbs Y. 2000. Molecular and functional heterogeneity of hyperpolarization-activated pacemaker channels in the mouse CNS. *The Journal of Neuroscience*. 20(14): 5264–5275.
23. Santoro B., Tibbs Y. 1999. The HCN gene family: molecular basis of the hyperpolarization-activated pacemaker channels. *Ann. NY Acad. Sci.* 868: 741–764.
24. Magee J.C. 1998. Dendritic hyperpolarization-activated currents modify the integrative properties of hippocampal CA1 pyramidal neurons. *J. Neurosci.* 18: 7613–7624.
25. Sokolov E.N., Arakelov G.G., Litvinov E.G., Martines-Soler R., Partsvaniya V.B., Tavkhelidze N.N., Shekhter E.D., Yarmizina A.L. 1975. *Peysmekernyy potentsial neyrona. [Potential pacemaker neuron]*. Tbilisi: 214 p. (In Russian).
26. Timofeev I., Bazhenov M., Sejnowski T.J., Steriade M. 2001. Contribution of intrinsic and synaptic factors in the desynchronization of thalamic oscillatory activity. *Thalamus & Related Systems*. 1: 53–69.
27. Deans M.R., Gibson J.R., Sellitto C., Connors B.W., Paul D.L. 2001. Synchronous activity of inhibitory networks in neocortex requires electrical synapses containing connexin36. *Neuron*. 31: 477–485.
28. Connors B., Long M. 2004. Electrical Synapses in the Mammalian Brain. *Ann. Rev. Neurosci.* 27: 393–418.
29. Gibson J.R., Beierlein M., Connors B.W. 2005. Functional properties of electrical synapses between inhibitory interneurons of neocortical layer 4. *J. Neurophysiol.* 93: 467–480.
30. Hestrin S., Galarreta M. 2005. Electrical synapses define networks of neocortical GABAergic neurons. *Trends in Neurosciences*. 28(6): 304–309.
31. Sukhov A.G., Kirichenko E.Yu., Povilaytite P.E. 2006. [Structural organization focal spindle activity in the columns of somatic cortex of rats]. *Morfologiya*. 129(2): 93. (In Russian).
32. Sukhov A.G. 1995. *Strukturno-funktsional'naya organizatsiya kolonok neyronov taktil'nogo analizatora krysy v zone proektsii vibriss: Avtoref. dis. ... d-ra biol. nauk. [Structural and functional organization of neuronal columns tactile analyzer rat whiskers in the area of the projection: Doctor's Thesis Abstract]*. Rostov-on-Don: 69 p. (In Russian).
33. Sukhov A.G. 2005. [Local intracortical pacemaker mechanism of spindle activity of cortical columns]. In: *Problemy neyrokibernetiki. [Problems Neurocybernetics]*. Vol. 1. Rostov-on-Don: 98–102. (In Russian).