

В. М. МОРОЗ<sup>1</sup>, О. В. ВЛАСЕНКО<sup>1</sup>, І. Л. РОКУНЕЦЬ<sup>1</sup>, В. В. ЧЕЧЕЛЬ<sup>2</sup>,  
М. В. ЙОЛТУХІВСЬКИЙ<sup>1</sup>, Л. В. ЯНКОВСЬКА<sup>1</sup>

## СПОЛУЧЕНА ІМПУЛЬСНА АКТИВНІСТЬ У МІКРОПОПУЛЯЦІЯХ НЕЙРОНІВ МОТОРНОЇ КОРИ ЩУРА

Надійшла 07.01.10

За допомогою восьмиканального металічного мікроелектрода (діаметр окремого каналу 12 мкм) були отримані позаклітинні відведення фонові імпульсної активності 186 окремих нейронів або їх малих груп (звичайно пар) моторної кори щурів, наркотизованих кетаміном. У 60 випадках (32.3 %) потенціали дії (ПД) двох окремих нейронів генерувалися паралельно і знаходилися у певних відносно фіксованих часових відношеннях один до одного. Це розцінено як результат збудження двох сусідніх функціонально пов'язаних (сполучених) клітин. Такі пари ПД могли відводитись або по одному, або по двох сусідніх каналах мікроелектрода. Другі ПД у парі виникали тільки за умови генерації попереднього ПД іншим нейроном, тоді як ПД останнього в деяких випадках могли виникати ізольовано. Отже, у подібних нейронних парах могли бути ідентифіковані „провідний” і „супроводжуючий” нейрони. Коефіцієнт зчеплення генерації ПД супроводжуючим нейроном щодо ПД, генерованих провідною клітиною, наближався до 100 % незалежно від частоти розрядів останньої. Інтервали між ПД двох нейронів у їх різних сполучених парах варіювали від порядку 1.0 до 22–23 мс. У разі мінімальних значень таких інтервалів ПД, генеровані нейронами пари, накладались один на один. Це призводило до формування імпульсів, котрі виглядали як „складні ПД”, але в деяких проміжках часу міжімпульсні інтервали збільшувались, і такі ПД називалися декомпозиції. Описані дані розглядаються як отримане в експерименті *in vivo* електрофізіологічне підтвердження наявності тісного функціонального сполучення між значною частиною нейронів кори, просторово розташованих близько один до одного (тобто таких, що входять до складу мікропопуляції).

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** багатоканальне мікроелектродне відведення, моторна кора ссавців, мікропопуляції нейронів, сполучена імпульсна активність, коефіцієнт зчеплення.

### ВСТУП

Відомо, що в багатьох структурах ЦНС близькорозташовані нейрони формують мікропопуляції. Для них характерні не просто близька просторова локалізація, але й наявність тісних функціональних синаптичних зв'язків між клітинами, що входять до таких популяцій. Іншими словами, просторова близькість нейронів є важливим фактором, який ві-

діграє істотну роль у можливості об'єднання нейронів мікропопуляції в мікрмережу. Така мікрмережа часто є елементарним функціональним модулем тієї чи іншої структури ЦНС. Широко відомий, зокрема, феномен об'єднання кортикальних нейронів у так звані колонки [1] або аналогічні угруповання („барильця” та ін.) [2]. Співставні нейронні об'єднання виявляються і в ряді інших відділів ЦНС [3]. Проте до теперішнього часу основними ознаками для ідентифікації сполучення нейронів у мікропопуляції все ж таки залишаються структурні (просторові) критерії, які визначаються на базі застосування тих чи інших морфологічних методик. Функціональні взаємовідносини одиниць у таких популяціях вивчені значно менш докладно. Фактично такі функціональні сполучення між близькороз-

<sup>1</sup> Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України (Україна).

<sup>2</sup> Державне підприємство Науково-дослідний інститут “Телій”, Вінниця (Україна).

Ел. пошта: vlasenko@vsmu.vinnica.ua (О. В. Власенко);

rokunets@vsmu.vinnica.ua (І. Л. Рокунець);

yoltukh@vsmu.vinnica.ua (М. В. Йолтухівський).

ташованими нейронами відносно широко досліджувалися лише в нервовій системі безхребетних (звичайно молюсків) [4]. У вищих тварин відповідні дані були отримані переважно в експериментах *in vitro* на переживаючих зрізах мозку [5, 6]. Взагалі, навіть застосування наймодерніших складних методичних підходів у вивченні функціональних взаємовідносин кортикальних нейронів, котре дозволило значно деталізувати класифікацію кортикальних інтернейронів [7], дало в цілому обмежені результати. Ситуації з двома суміжними взаємодіючими нейронами детально розглядалися в роботах із моделювання нейронів і нервових процесів [8–10].

У натурному експерименті безпосередні докази існування синаптичних зв'язків між двома нейронами можуть бути отримані на базі паралельного мікроелектродного відведення від цих одиниць. У даному аспекті слід згадати роботи з такими відведеннями від двох нейронів спинного мозку (мотонейрона та проміжного нейрона, зокрема гальмівного інтернейрона системи прямого гальмування) [11–13]. Подібні спостереження поки що залишаються унікальними; до того ж, згадані спінальні нейрони досить істотно „рознесені” просторово, і тому їх можна відносити до певної мікропопуляції лише з певними застереженнями. Відведення від нейронів кори головного мозку за допомогою декількох мікроелектродів, зібраних у вигляді пучка, в умовах, коли зони ефективного відведення знаходяться на помітній відстані одна від одної, також звичайно не дають підстав чітко кваліфікувати виявлені нейрони як такі, що входять до мікропопуляції. Певні можливості для ідентифікації функціональних зв'язків між нейронами мікропопуляції з'явилися після введення в практику багатоканальних мікроелектродів (чотириканальних, так званих тетродів, і політродів [14, 15]). Незважаючи на це, прямі електрофізіологічні дані щодо особливостей взаємодії близько розташованих нейронів, які були отримані в експериментах *in vivo*, поки що залишаються істотно обмеженими.

У своїх дослідках ми використали оригінальну розробку восьмиканального металевого мікроелектрода для позаклітинного відведення електричної активності нейронів моторної кори щура. Контактні зони каналів такого складного мікроелектрода знаходяться на невеликих відстанях одна від одної. Тому при успішному відведенні активності двох нейронів по одному каналу або активності декількох нейронів по різних каналах вірогідність того, що ці одиниці входять до мікропопуляції, може вва-

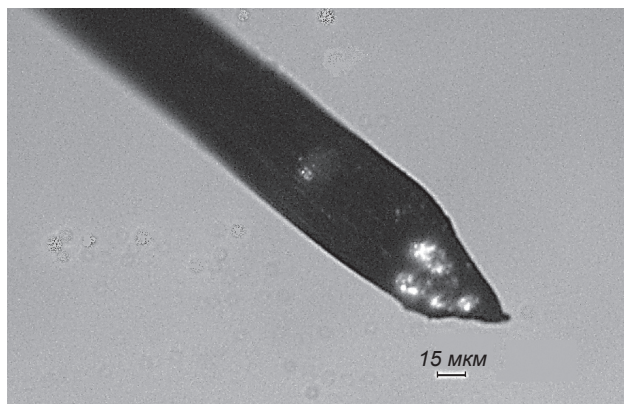
жатися досить високою. За допомогою вказаного способу відведення нам вдалося у багатьох випадках виявити ознаки досить жорсткого сполучення імпульсної активності, генерованої двома близько розташованими кортикальними нейронами. Деякі аспекти такого сполучення й описуються в даному повідомленні.

## МЕТОДИКА

Дослідження були проведені на восьми статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар в умовах кетамінового наркозу (200 мг/кг, внутрішньоочеревино). Трепанацию черепа виконували при його фіксації в стереотаксичному апараті. Отвір робився в межах проекції первинного моторного поля кори великих півкуль згідно з координатами атласу головного мозку щура [16]. Багатоканальний електрод виготовляли за допомогою склеювання спеціальним клеєм восьми ізольованих лаком вольфрамових дртів діаметром 12 мкм кожний [17]. Після навскісної заточки зрізу контактна площа у кожного з каналів складала від 160 до 220 мкм<sup>2</sup> (рис. 1). Підсилення відведених сигналів та їх передача до системи реєстрації здійснювались із застосуванням оригінальної телеметричної портативної системи [18] з наступним цифровим записом. Описані нижче результати відведення імпульсної активності окремих кортикальних нейронів щура в умовах гострого експерименту на наркотизованій тварині слугують для перевірки здатності вказаної системи до відведення, підсилення та реєстрації біопотенціалів. Розроблену систему планується використовувати в дослідках на щурах, які вільно рухаються, в умовах, близьких до природних.

## РЕЗУЛЬТАТИ

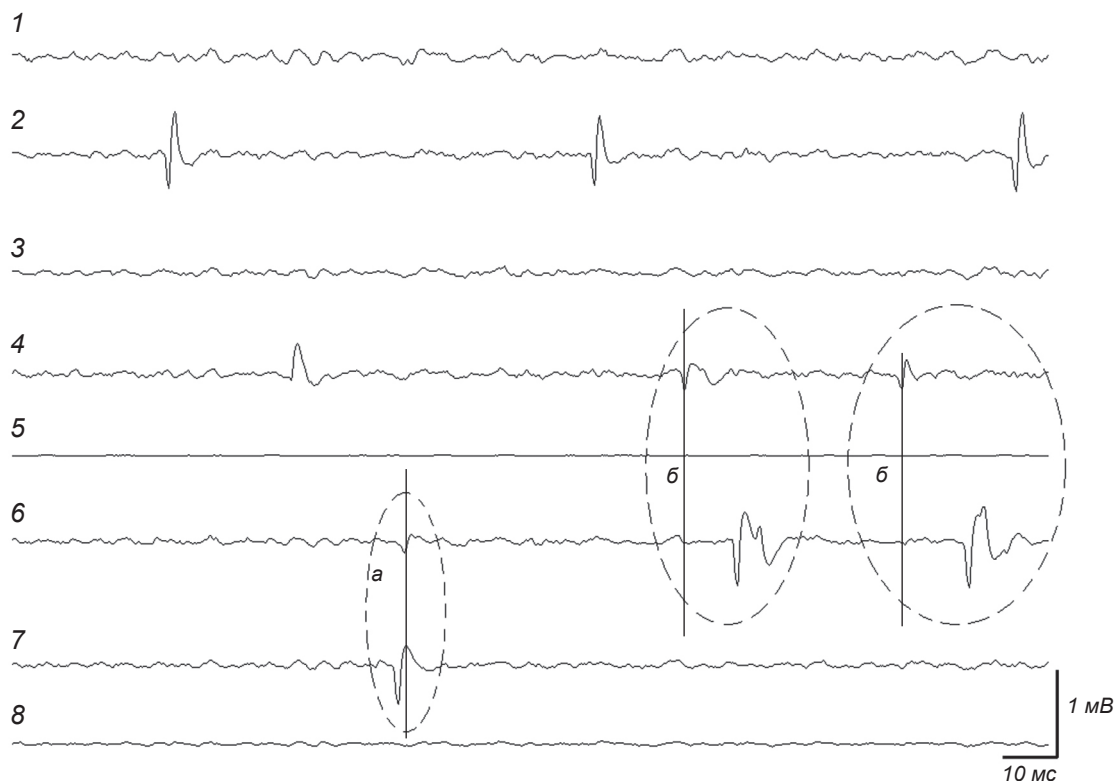
У перебігу експериментів ми отримали позаклітинні відведення фонові імпульсної активності від 186 окремих нейронів, сполучених пар або навіть тріад (див. нижче). Ці нейрони були розташовані у первинній моторній ділянці кори на глибинах від 300 до 1200 мкм від її поверхні. Тривалість успішної реєстрації активності нейронів у різних дослідках складала від декількох хвилин до декількох годин. За успішні реєстрації ми вважали випадки, коли протягом усієї їх тривалості якість відведення забезпечувала безперервну легку візуальну



**Рис. 1.** Мікрофотографія кінчика восьмиканального металевго мікроелектрода.

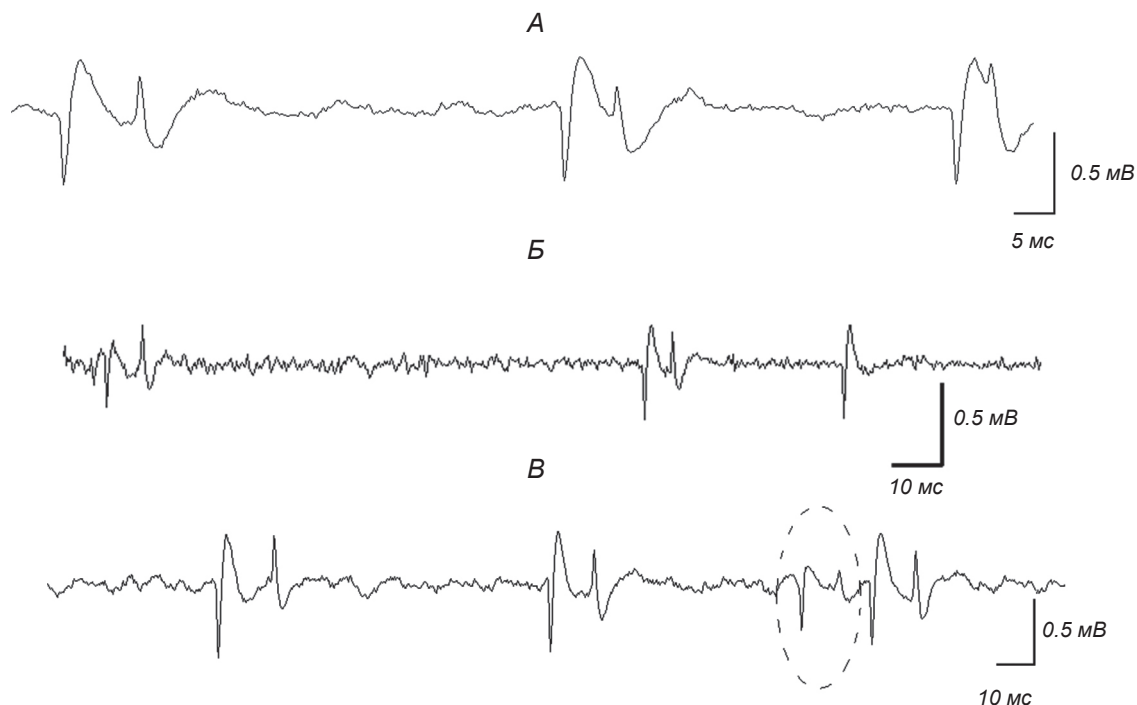
дискримінацію потенціалів дії (ПД) щодо шуму; амплітуда ПД при цьому звичайно дорівнювала порядку 0.5–1.0 мВ. Випадок одночасної реєстрації імпульсної активності декількох (очевидно, шести) кортикальних нейронів ілюструється рис. 2.

Серед кількох видів ПД, що позаклітинно відводилися від поодиноких нейронів кори, найбільш характерними за своєю формою були потенціали, відведені по другому та сьомому каналах (рис. 2). Вони являли собою двофазні (або трифазні) коливання, перша фаза яких найчастіше виглядала як досить коротка (1.0–2.0 мс) електропозитивність. Друга частина таких ПД була значно тривалішою (2–8 мс) електронегативністю, звичайно меншою за амплітудою. Третя, позитивна, фаза (якщо вона була виражена достатньо чітко) мала ще меншу амплітуду (відведення по другому каналу). Значно рідше ПД поодинокого нейрона мали зворотну послідовність фаз (прикладом може бути перший ПД, відведений по четвертому каналу, на рис. 2). Описані ПД за амплітудою, формою, а також тривалістю та полярністю фаз у цілому були подібні аналогічним потенціалам, відведеним позаклітинно за допомогою мікроелектродів іншої конструкції. Вважають, що такий патерн ПД відповідає умовам достатньо близького розташування активної зони



**Рис. 2.** Приклад одночасного паралельного відведення фонові імпульсної активності декількох нейронів моторної кори щура по різних каналах восьмиканального мікроелектрода (1–8).

Пунктирними лініями виділені фрагменти, котрі відповідають вірогідному відведенню потенціалу дії одного й того самого нейрона по двох сусідніх каналах 6 та 7 (а) та реєстрації активності окремого нейрона і сполученої з ним нейронної пари по близькорозташованих каналах 4 та 6 (б).



**Рис. 3.** Приклади відведення імпульсної активності пар кортикальних нейронів по одному й тому ж самому каналу багатоканального мікроелектрода.

*A* – флуктуації міжімпульсного інтервалу між потенціалами дії (ПД) провідного та супроводжуючого нейронів. *Б* – ілюстрація можливості генерації ПД провідним нейроном без надпорогового збудження супроводжуючого нейрона (останній потенціал у запису). *В* – приклад відведення активності двох пар сполучених нейронів по одному каналу; пунктирною лінією окреслено комплекс ПД, генерований другою парою.

мікроелектрода від семи нейрона [19].

В умовах багатоканальної реєстрації ПД окремого кортикального нейрона найчастіше відводилися лише по одному з восьми каналів мікроелектрода (рис. 2, 2). Іноді ПД одного і того самого поодинокого нейрона відводились одночасно по двох сусідніх каналах (рис. 2, фрагмент *a*, перші ПД на 6 та 7), а у виключних випадках – навіть по трьох. Генерація таких ПД була абсолютно синхронною, спрямованість їх фаз – звичайно однаковою, і такі імпульси відрізнялися лише за своєю амплітудою. У деякій частині одночасних відведень ПД одного нейрона по двох каналах спрямованість фаз у таких імпульсів була протилежною, але повна синхронність відповідних ПД переконливо свідчила про те, що ці імпульси генеруються однією клітиною.

У плані нашого дослідження найбільш цікавими виглядали такі паралельні відведення фонові активності декількох (звичайно двох, а іноді навіть трьох) кортикальних клітин, коли імпульсація, генерована даними одиницями, була причинно пов'язана та явно сполучена в часі. У подібних випадках ПД двох нейронів в основному легко дискримі-

нувалися візуально, а генерація ПД одним із нейронів була жорстко детермінована генерацією ПД іншим нейроном у парі. В умовах використання нашого багатоканального металічного мікроелектрода були можливими декілька варіантів таких паралельних відведень, описані нижче. Реалізація того або іншого варіанта, очевидно, залежала від взаємного розташування досліджуваних кортикальних клітин відносно контактних зон відповідних каналів відведення. Паралельна реєстрація згаданої сполученої імпульсної активності пар нейронів спостерігалася в наших експериментах у 60 випадках (32.3 % загальної кількості успішних відведень імпульсації кортикальних нейронів).

Найчастіше подібна активність нейронної пари відводилася по одному і тому ж самому каналу (рис. 3, *A–B*, а також друга і третя групи ПД по шостому каналу, рис. 2, *б*). Через деякий часовий інтервал після ПД з описаними вище характеристиками в таких випадках генерувалися другі ПД, які легко диференціювалися візуально. Як правило, полярність фаз таких других ПД була протилежною щодо такої перших ПД у парі, тобто сполучені ПД були дискор-

дантні за полярністю. Майже завжди другі ПД у парі мали меншу амплітуду, хоча зустрічались і протилежні співвідношення (див. нижче). Вірогідність генерації другого ПД у парі після першого в усіх без виключення випадках була дуже високою: звичайно вона перевищувала 90 % і могла досягати 99–99.5 %. Випадки, коли перший ПД у парі генерувався ізольовано і не супроводжувався другим ПД, відмінним за своєю конфігурацією та амплітудою, хоча й були відносно рідкими, але все ж таки зустрічались (третій ПД на рис. 3, Б). У той же час ПД, за формою та амплітудою ідентичні до других ПД у парі, ніколи не виникали ізольовано. Отже, у випадках реєстрації сполученої імпульсної активності пари кортикальних клітин завжди можна було досить чітко ідентифікувати провідний та супроводжуючий нейрони.

Здатність другої клітини в парі генерувати імпульс після генерації ПД першим (провідним) нейроном у літературі визначається як коефіцієнт зчеплення [5]. Таким чином, у випадках реєстрації сполученої імпульсації нейронних пар в умовах наших експериментів вказаний коефіцієнт практично

в усіх випадках дорівнював 100 % – не було зафіксовано ситуацій, коли ПД супроводжуючого нейрона спостерігалися ізольовано, без появи ПД першого, провідного, нейрона.

Міжімпульсні інтервали (МІ) між ПД провідного і супроводжуючого нейронів найчастіше склали від 4 до 12 мс і звичайно демонстрували досить помітні флуктуації (рис. 3, А–В); в окремих випадках тривалість МІ в парі досягала 22–23 мс. Деяким виключенням були відносно нечисленні відведення з дуже короткими МІ, котрі будуть докладніше описані нижче. У разі, коли в перебігу флуктуацій МІ відбувалось їх істотне скорочення, ПД супроводжуючого нейрона накладалися на другу фазу ПД провідної клітини, і тоді результуючі коливання потенціалу набували форми, подібної до патерну так званих складних, або комплексних, ПД, що відводяться позаклітинно в низці різних структур ЦНС, зокрема в мозочку (останній потенціал на рис. 2, б або такий самий потенціал на рис. 3, А).

Виключною ситуацією (два випадки) було відве-

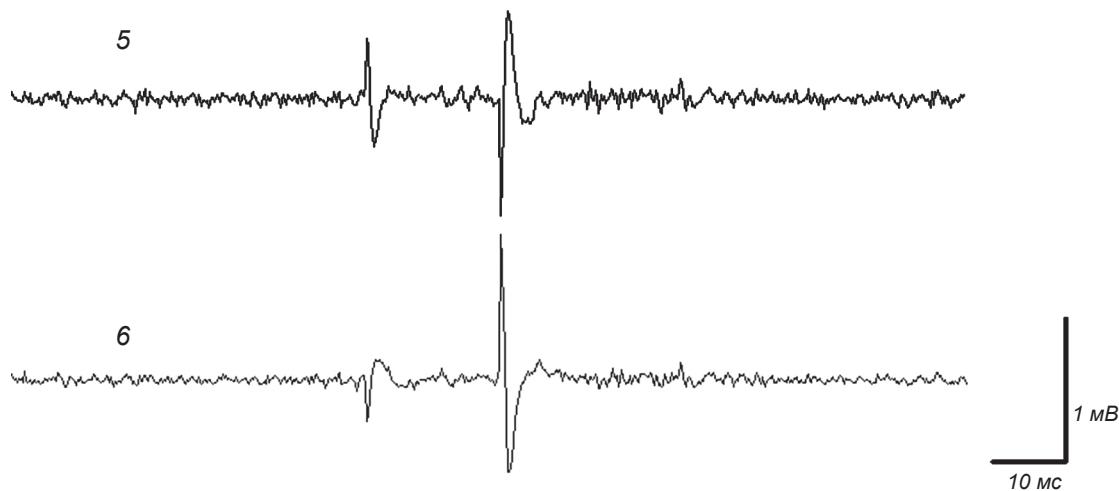


Рис. 4. Приклад відведення сполученої активності пари кортикальних нейронів по двох сусідніх каналах (5 та 6) восьмиканального мікроелектрода.

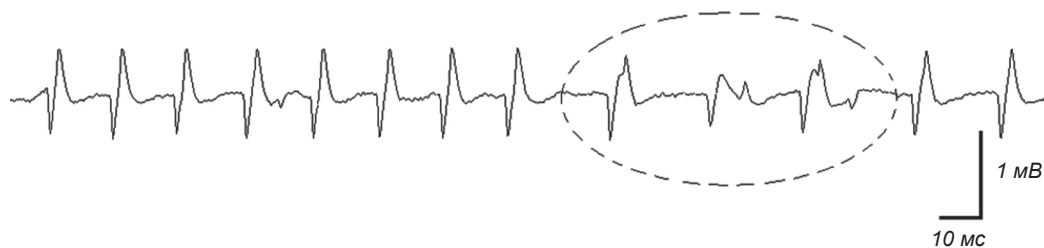


Рис. 5. Приклад відведення сполученої активності пари кортикальних нейронів, генерованої з дуже короткими міжімпульсними інтервалами (МІ) між потенціалами дії (ПД) провідного і супроводжуючого нейронів, коли ці ПД зазнають суперпозиції і результуючі потенціали можуть сприйматись як єдині високоамплітудні ПД. Пунктирною лінією окреслено інтервал запису, в межах якого МІ зростали і результуючі ПД зазнавали декомпозиції.



дення імпульсної активності двох сполучених пар кортикальних нейронів по одному з каналів використаного мікроелектрода (рис. 3, *B*). Розряди таких пар досить легко дискримінувалися візуально (за різною амплітудою та, частково, формою); при цьому імпульсація таких пар не виявляла ознак взаємозалежності. Іншими словами, у даних випадках сполученість спостерігалася лише в межах пар як таких; активність же нейронних пар сполученою не була.

У шести випадках сполучена імпульсна активність нейронів моторної кори відводилася по двох сусідніх або близько розташованих каналах восьмиканального мікроелектрода. У випадку, проілюстрованому рис. 4, по шостому каналу після ПД з „типовою” послідовністю фаз (позитивність – негативність) відводилися другі ПД з протилежною спрямованістю фаз; МП в перебігу даної реєстрації складали близько 19 мс. По сусідньому, п'ятому, каналу при цьому відводилися абсолютно синхронні ПД, але з протилежною спрямованістю фаз. Іншими словами, дискордантність ПД у межах нейронної пари супроводжувалася дискордантністю вказаних потенціалів в умовах відведення по різних каналах. Специфічною рисою даної реєстрації, відсутньою в переважній більшості інших відведень, була вища амплітуда ПД, генерованих супроводжуваним нейроном, порівняно з такою імпульсів провідного нейрона.

Ще складніший випадок відведення сполученої активності кортикальних нейронів представлений на фрагментах *b* рис. 2. Видно, що по шостому каналу в цьому разі, окрім активності поодинокого нейрона, описаної вище (фрагмент *a*), реєструвалася імпульсація сполученої пари нейронів з МП менше 10 мс. Проте одночасно по четвертому каналу відводилися ПД ще одного нейрона, котрі з вірогідністю, близькою до 100 %, передували розрядам вказаної сполученої пари; МП в цьому разі дорівнювали 9–13 мс. Отже, нейрон, активність котрого відводилася по четвертому каналу, очевидно, відіграв роль провідного щодо супроводжуваної пари клітин, ПД яких відводилися по шостому каналу.

Особливими ситуаціями були також три випадки відведення по одному каналу імпульсації, котра звичайно виглядала як генерована поодиноким нейроном; єдиною особливістю при цьому була відносно висока амплітуда другої фази таких ПД (рис. 5). Проте в межах деяких відрізків часу такі потенціали зазнавали декомпозиції, і тоді ставало очевидним, що це також сполучена імпульсна активність пари нейронів (обведено пунктиром). Після таких

коротких періодів декомпозиції патерн генерації повертався до вихідного, і потенціали знову починали виглядати як генеровані одним нейроном. Отже, в описаних випадках ПД супроводжувачого нейрона звичайно генерувалися з такими короткими МП, що вони цілком накладалися на ПД провідного нейрона, і візуально диференціювати другі імпульси не було можливим.

Беручи до уваги конфігурацію ПД супроводжуваних нейронів у подібних парах, виявлену в межах природних періодів декомпозиції, ми намагалися провести штучну комп'ютерну графічну декомпозицію зареєстрованих імпульсів на тих відрізках, де вони виглядали нероздільними. Це дозволило оцінити величину МП між ПД провідного і супроводжувачого нейронів у трьох даних випадках реєстрації. Виявилось, що затримка між ПД у таких умовах складала лише від 1.05–1.35 до 2.2 мс.

Слід зазначити, що фонові імпульсації подібних пар нейронів з дуже короткими МП відзначалася порівняно високою частотою (аж до 70–80 с<sup>-1</sup>).

## ОБГОВОРЕННЯ

У перебігу наших експериментів було отримано численні позаклітинні відведення фонові імпульсної активності нейронів моторної кори щурів, наркотизованих кетаміном. Для цього використовували багатоканальний мікроелектрод, складений із восьми відносно товстих (площа зрізу 160–220 мкм<sup>2</sup>) металевих мікроелектродів. Можуть виникнути певні сумніви у доцільності детального викладення подібних результатів, оскільки аналогічні дані були отримані раніше численними дослідниками з використанням більш-менш близьких методичних прийомів і детально описані. Все ж ми вважаємо, що певні аспекти нашого фактичного матеріалу заслуговують на спеціальне обговорення.

У використаних нами багатоканальних електродів активні зони окремих каналів були досить близько розташовані одна від одної. Отже, вірогідність приналежності до однієї мікропопуляції декількох нейронів, імпульсація котрих одночасно відводиться таким електродом, має бути досить високою. При цьому амплітуда позаклітинно відведених ПД була значною (звичайно 0.5–1.0 і аж до 1.8 мВ); дана обставина, а також форма і часові характеристики імпульсів свідчили про близьку відстань сом виявлених нейронів щодо точок відведення по відповідних каналах. Таким чином, ре-

зультати нашої роботи, очевидно, слід розглядати як отриманий в умовах *in vivo* прямий доказ наявності сполученої імпульсної активності у значній частині клітин кортикальних мікропопуляцій та, відповідно, існування високоефективних синаптичних зв'язків між такими нейронами. Фактично в третині випадків успішного відведення ми спостерігали активність не окремих нейронів, а їх сполучених пар або навіть триад; у цих ситуаціях генерація ПД супроводжувалими нейронами була жорстко детермінована попередньою генерацією імпульсів провідним нейроном. Коефіцієнт зчеплення між ПД супроводжувачого і провідного нейронів у абсолютній більшості випадків складав 100 %.

Значення МП між ПД провідних і супроводжувачих кортикальних нейронів, що належали до різних пар, істотно варіювали. Найменші величини таких МП переконливо свідчили про наявність моносинаптичних зв'язків між відповідними одиницями, тоді як найбільші значення (понад 20 мс) вказували на полісинаптичний характер ланцюгів, зв'язуючих провідний та супроводжувачий нейрони. При цьому ефективність таких проєкцій в усіх випадках була дуже високою – генерація поодинокого ПД провідним нейроном викликала гарантоване надпорогове збудження супроводжувачою клітиною, тобто вага синаптичного входу від провідного нейрона до супроводжувачого завжди була значною. У той же час була очевидною можливість істотної флуктуації ефективності синаптичної передачі по таких проєкціях (навіть моносинаптичних) у більшості випадків, що призводило до помітних поточних варіацій тривалості спостережуваних МП.

Про наявність сполучених нейронних пар, у котрих збудження однієї клітини призводить до коротколатентної активації другого нейрона, повідомлялося в роботах з парним паралельним внутрішньоклітинним відведенням (під візуальним контролем) в експериментах на переживаючих зрізах мозку [5, 20]. У той же час наведені в літературі дані щодо таких пар, котрі були отримані в умовах цілісного головного мозку, поки що вкрай обмежені.

Дуже короткі МП при відведенні від деякої частини сполучених пар нейронів примушують розглядати вірогідність існування між такими клітинами не тільки хімічних, але й електричних синапсів. Можливість існування прямих „низкоомних” тісних контактів між близькорозташованими нейронами була показана в низці структур головного мозку ссавців – корі, таламусі, стріатумі, мозочку [21, 22]. Як вважається, передача через електрич-

ні синапси є фундаментальною властивістю місцевих гальмівних ланцюгів, що включають в себе ГАМК-ергічні інтернейрони. У відповідних випадках могли спостерігатися значення затримки розряду постсинаптичної одиниці починаючи з 340 мкс; коефіцієнт зчеплення дорівнював 25 % навіть при високих частотах збудження. Результати наших спостережень, проте, досить відмінні від таких даних. Вже згадувалися дуже високі значення коефіцієнта зчеплення в наших реєстраціях нейронних пар, близькі до 100 %, до того ж цей коефіцієнт не зменшувався зі збільшенням частоти генерації ПД. Відмінною рисою також є можливість істотних флуктуацій МП навіть при найменших значеннях останніх; це може призводити до вказаного вище феномена декомпозиції суперпозованих ПД, генерованих нейронними парами та розділених мінімальними ПД. Таку можливість досить важко пояснити на базі гіпотези про існування електричних синапсів між нейронами подібної пари.

Терміни „пари нейронів”, „нейрони-близнюки”, „сполучені”, „імпульснопов'язані”, „суміжні” нейрони, „нейрони з резонансними розрядами” (“pairs of neurons”, “twin neurons”, “coupled”, “pulse-coupled”, “two adjacent”, “resonate-and-fire” neurons) широко використовують у великій кількості наукових публікацій і застосовують при математичному та електронному моделюванні і реконструкції елементарних нейронних ланцюгів та мереж [9–10, 23]. Зрозуміло, що ці терміни можуть бути використані для порівняння з нашими експериментальними даними лише з певними застереженнями. У роботах, присвячених аналізу динаміки нейронних відповідей [24] або просторово-часовій синхронізації нервових процесів [25], знайшли широке застосування статистичні методи аналізу імпульсної активності, включаючи непараметричні підходи. Демонстрація випадків практично стовідсоткової детермінованості розрядів одного нейрона імпульсацією іншого в наших експериментах робить статистичне обґрунтування подібної ситуації в певному сенсі зайвим. У той же час досить цікавим виглядає статистичний аналіз МП між ПД, генерованими нейронами, котрі входять до сполученої пари; це може бути одним із напрямків подальших досліджень.

Дискордантність форм ПД провідного та супроводжувачого нейронів у сполученій парі спостерігалась у переважній більшості випадків. Цей факт свідчить про те, що розповсюдження збудження в таких нейронах у перебігу генерації ПД відбувалось у протилежних напрямках. Іншими словами,

сома-аксонні вісі нейронів сполученої пари звичайно мають протилежну орієнтацію.

Спостережувана нами можливість декомпозиції суперпозованих ПД пари нейронів, розділених найкоротшими МП, є аспектом, котрий, очевидно, треба брати до уваги під час програмного аналізу нейронограм та дискримінації ПД різних одиниць згідно з їх патерном. Такі „складні” ПД, які представлені на рис. 5, у перебігу подібного аналізу, зрозуміло, будуть, скоріш за все, прийняті за розряди поодинокого нейрона. Випадки ж їх декомпозиції внаслідок збільшення МП будуть вилучені з аналізу. Це, безумовно, може призвести до істотних спотворень результатів такого аналізу.

Отже, наші експериментальні спостереження є переконливим свідченням того, що в структурних мікропопуляціях нейронів моторної кори ссавців фонова імпульсна активність істотної частини клітин має досить жорстко сполучений характер. Феномен сполучення чітко проявляється в широкому діапазоні частот генерації такої активності кортикальними нейронами. Сполучення, очевидно, визначається наявністю високоефективних синаптичних проєкцій від провідних нейронів пар до супроводжуючих клітин; подібні проєкції забезпечують гарантоване надпорогове збудження супроводжуючої одиниці і при цьому можуть бути як моно-, так і полісинаптичними.

Автори висловлюють щире вдячність акад. П. М. Серкову і проф. Д. А. Василенку за поради і допомогу на етапах обговорення та редактування статті.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. S. Panzeri, F. Petroni, R. Petersen, and M. Diamond, “Decoding neuronal population activity in rat somatosensory cortex: role of columnar organization,” *Cerebr. Cortex*, **13**, 45-52 (2003).
2. J. Brumberg, D. Pinto, and D. Simons, “Cortical columnar processing in the rat whisker-to-barrel system,” *J. Neurophysiol.*, **82**, 1808-18017 (1999).
3. K. Harris, J. Csicsvari, H. Hirase, et al., “Organization of cell assemblies in the hippocampus,” *Nature*, **424**, 552-556 (2003).
4. K. Staras, G. Kemenes, and P. Benjamin, “Pattern-generating role for motoneurons in a rhythmically active neuronal network,” *J. Neurosci.*, **18**, 3669-3688 (1998).
5. M. Galarreta and S. Hestrin, “Electrical synapses between GABA-releasing interneurons,” *Nature Rev. Neurosci.*, **2**, 425-433 (2001).
6. Q. Sun, J. Huguenard, and D. Prince, “Barrel cortex microcircuits: thalamocortical feedforward inhibition in spiny stellate cells is mediated by a small number of fast-spiking interneurons,” *J. Neurosci.*, **26**, 1219-1230 (2006).
7. J. Porter, C. Johnson, and A. Agmon, “Diverse types of interneurons generate thalamus-evoked feedforward inhibition in the mouse barrel cortex,” *J. Neurosci.*, **21**, 2699-2710 (2001).
8. E. M. Izhikevich, “Resonate-and-fire neurons,” *Neural Networks*, **14**, 883-894 (2001).
9. Y. Kon’no, T. Saito, and H. Torikai, “Rich dynamics of pulse-coupled spiking neurons with a triangular base signal,” *Neural Networks*, **18**, 523-531 (2005).
10. B. Gutkin, J. Jost, and H. Tuckwell, “Random perturbations of spiking activity in a pair of coupled neurons,” *Theory Biosci.*, **127**, 135-139 (2008).
11. В. М. Кожанов, А. И. Шаповалов, “Синаптические эффекты, вызываемые в мотонейронах раздражением одиночных проприоспинальных нейронов”, *Нейрофизиология*, **9**, № 3, 300-306 (1977).
12. E. Jankowska and W. J. Roberts, “Synaptic actions of single interneurons mediating reciprocal Ia inhibition of motoneurons,” *J. Physiol.*, **222**, 623-642 (1972).
13. E. Jankowska, “Identification of interneurons interposed in different spinal reflex pathways,” in: *Material of the Golgi Centennial Symposium*, D. Purpura and M. Santini (Eds.), Raven Press, New York (1975), pp. 235-246.
14. G. Buzsaki, “Large-scale recording of neuronal ensembles,” *Nature Neurosci.*, **7**, 446-451 (2004).
15. T. Blanche, M. Spacek, J. Hetke, and N. Swindale, “Polytrodes: high-density silicon electrode arrays for large-scale multiunit recording,” *J. Neurophysiol.*, **93**, 2987-3000 (2005).
16. G. Paxinos and C. Watson, *The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates*, Acad. Press, San Diego (1997).
17. Деклараційний патент України № 15653, *Способ позаклітинної ресстрації потенціалу дії різних ділянок нейрона*, В. М. Мороз, В. В. Чечель, О. В. Власенко, І. Л. Рокунець, М. В. Йолтухівський, Київ (2006).
18. Деклараційний патент України № 15851, *Пристрій для телеметричної передачі імпульсної активності нейронів*, В. М. Мороз, В. В. Чечель, О. В. Власенко, І. Л. Рокунець, М. В. Йолтухівський, Київ (2006).
19. D. Henze, Z. Borhegyi, J. Csicsvari, et al., “Intracellular features predicted by extracellular recordings in the hippocampus *in vivo*,” *J. Neurophysiol.*, **84**, 390-400 (2000).
20. M. Galarreta and S. Hestrin, “A network of fast-spiking cells in the neocortex connected by electrical synapses,” *Nature*, **402**, 72-75 (1999).
21. P. Mann-Metzer and Y. Yarom, “Electrotonic coupling interacts with intrinsic properties to generate synchronized activity in cerebellar networks of inhibitory interneurons,” *J. Neurosci.*, **19**, 3298-3306 (1999).
22. T. Koos and J. Tepper, “Inhibitory control of neostriatal projection neurons by GABAergic interneurons,” *Nature Neurosci.*, **2**, 467-472 (1999).
23. И. Б. Кулагина, “Влияние структурных характеристик реконструированных мотонейронов на их возбудимость (модельное исследование)”, *Нейрофизиология/Neurophysiology*, **41**, 137-143 (2009).
24. V. Ventura, C. Cai, and R. Kass, “Statistical assessment of time-varying dependency between two neurons,” *J. Neurophysiol.*, **94**, 2940-2947 (2005).
25. A. Bogaard, J. Parent, M. Zochowski, and V. Booth, “Interaction of cellular and network mechanisms in spatiotemporal pattern formation in neuronal networks,” *J. Neurosci.*, **29**, 1677-1687 (2009).