



Вісник Дніпропетровського університету. Біологія, екологія.
Visnik Dnipropetrovs'kogo universitetu. Seriâ Biologiâ, ekologîâ

Visnyk of Dnipropetrovsk University. Biology, ecology.
2013. 21(2)

ISSN 2310-0842

www.ecology.dp.ua

УДК 612.82+577.352.56

Вплив синхронного та асинхронного сигналів від пірамідних нейронів на синхронізацію в мережах ГАМКергічних інтернейронів гіпокампа

С.О. Кочубей

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпропетровськ, Україна

Дослідили вплив рівня стохастичності збуджувального синаптичного сигналу від пірамідних нейронів на генерацію коливань у мережах інтернейронів гіпокампа з шунтувальними ГАМКергічними синапсами. Використовували модифікацію математичної моделі мережі інтернейронів (Vida et al. 2006) і модель зовнішнього синаптичного сигналу з пуассонівським розподілом часового інтервалу між подіями. Повністю синхронізований синаптичний сигнал, коли кожний інтернейрон у мережі отримував струм з однаковою амплітудою та частотою, викликав у мережі коливання з високою синхронізацією ($k > 0,9$). Збільшення частоти синаптичного сигналу викликало відповідне збільшення частоти коливань у мережі. Поступове збільшення стохастичності синаптичного струму з 0,001 до 0,200 викликає зменшення синхронізації коливань у мережі інтернейронів з 0,89 до 0,11 при однаковій частоті сигналу (6 Гц). Частота коливань у мережі інтернейронів також зменшується з 55,6 до 35,7 Гц відповідно для рівня стохастичності 0,001 та 0,200 та частоти збудження 58 Гц. Зменшення частоти та синхронізації коливань у мережі може бути пояснено нездатністю шунтувальних ГАМКергічних синапсів синхронізувати роботу окремих інтернейронів при значному зростанні стохастичності зовнішнього збудження. Крім того, продемонстровано наявність діапазону частот вхідного сигналу 30–40 Гц, в межах якого відбувається значне зростання синхронізації коливань у мережі незалежно від ступеня стохастичності зовнішнього збудження.

Ключові слова: мережа інтернейронів; ГАМКергічні синапси; синхронізація; стохастичність; синаптичний сигнал

Influence of synchronous and asynchronous signals from pyramidal neurons on synchronization of GABAergic interneuronal networks on the hippocampus

S.O. Kochubey

Oles Honchar Dnipropetrovsk National University, Dnipropetrovsk, Ukraine

We investigated the impact of the level of stochastic excitation of synaptic signals from pyramidal neurons on the generation of oscillations inside the interneuronal networks of the hippocampus with shunting GABAergic synapses. We used a modification of a mathematical model of the interneuronal networks (I. Vida, M. Bartos and P. Jonas, 2006) together with a model of external synaptic signalling with a Poisson distribution of time interval between events. We demonstrated that a completely synchronized synaptic signal when every interneuron in the network was impacted by an electric current with the same amplitude and frequency caused oscillations with a high level of synchronization ($k > 0,9$) in the network. The increase of synaptic signal frequency led to the respective increasing of oscillation frequency in the network. We demonstrated that a gradual increase of stochastic synaptic current from 0.001 to 0.200 causes reduction of synchronisation of oscillations in the interneuronal network from 0.89 to 0.11 with an equal signal frequency of 6 Hz. The frequency of oscillations in the interneuronal network also decreased from 55.6 to 35.7 Hz respectively for the levels of stochasticity 0.001 to 0.200 and the frequency of excitation of 58 Hz. Decrease of frequency and synchronization of oscillations in the network could be explained by the inability of shunting GABAergic synapses to synchronize the work of separate interneurons when there is significant increase in stochastic external excitation. Besides this, we demonstrated the existence of a range of frequencies of the incoming signal of 30–40 Hz in the network, of which a significant increase of synchronisation of oscillations in the network takes place regardless of the stages of external stochastic excitation.

Keywords: interneuronal network; GABAergic synapses; synchronization; stochastic; synaptic signal

*Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара, пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ, 49010, Україна
Oles Honchar Dnipropetrovsk National University, Gagarin ave., 72, Dnipropetrovsk, 49010, Ukraine
Tel.: +38067-776-69-10. E-mail: mollll@mail.ru*

Вступ

Електричний ритм гіпокампа з гамма-частотою – низькоамплітудні, високочастотні (30–130 Гц (Kohling et al., 2000)) синхронні коливання, що пов'язують із такими когнітивними процесами як сприйняття (Engel et al., 2000), селективна увага (Fries et al., 2008; Van Der Werf et al., 2008) і формування пам'яті (Tallon-Baudry et al., 1997; Tallon-Baudry et al., 1998; Tallon-Baudry and Bertrand, 1999). Ослаблення гамма-ритму спостерігають у пацієнтів, хворих на шизофренію при втраті когнітивного контролю (Del Percio et al., 2006). Основним джерелом генерації цих коливань є активація під впливом синаптичного збудження з боку пірамідних нейронів (Vida et al., 2006; Jeong and Gutkin, 2007), інтернейронних мереж гіпокампа, які здатні генерувати синхронні осциляції як *in vivo* (Traub et al., 1996; Bibbig et al., 2007) так і *in vitro* (Chiappalone et al., 2007). На даний момент не існує чіткого розуміння механізмів генерації гамма-ритму та характеру впливу на нього складних синаптичних патернів із боку пірамідних нейронів. Відповідь на ці питання допоможе не лише зрозуміти теоретичні аспекти роботи нейронних мереж гіпокампа, а і відкрити механізми фармакологічного лікування когнітивних розладів (шизофренії та епілепсії) шляхом впливу на позасинаптичні ГАМК рецептори.

Головною складністю експериментального дослідження є неможливість у сучасних умовах поставити методіку реєстрації мережевої активності нейронів мозку, у тому числі з використанням надсучасних методів оптогенетики. Динаміка збуджувального струму, який отримує кожний з інтернейронів мережі, визначається комбінацією великої кількості аферентних входів та ймовірності активації кожного із синапсів і величиною синаптичної провідності. Кожний корзинчастий інтернейрон отримує приблизно 5 000 збуджувальних синапсів (Matyas et al., 2004) від різних пірамідних клітин, які формують лише одиночний контакт з інтернейронами у 84,7% випадків (Sik et al., 1993). Також цей струм залежить від частоти збудження пірамідних нейронів, яка знаходиться в межах 3 Гц. Зважаючи на велику кількість входів та відсутність механізмів внутрішньої синхронізації між окремими пірамідними клітинами, частота збудження, котру отримує кожний з інтернейронів, може знаходитись у діапазоні 3–15 000 Гц. Нижній поріг оцінений, виходячи зі 100% внутрішньої кореляції між пірамідними нейронами, а верхній – із припущення, що активація пірамідних нейронів спонтанна. Отже, кожний інтернейрон у мережі отримує унікальний сигнал, що створює передумови для високої просторово-часової варіації, як для окремого нейрона, так і для мережі в цілому.

Ця стохастична мінливість достатньо складна для того щоб створювати численну кількість труднощів у процесі дослідження механізмів синхронізації в нейронних мережах. Це зумовлює необхідність застосування при вивченні процесів синхронізації різних спрощених математичних нейронних моделей, що описують передачу сигналів від пірамідних клітин до інтернейронів.

Дуже велике спрощення використане в дослідженнях Вонга (Traub et al., 1996; Wang and Buzsaki, 1996), в яких вхідний синаптичний сигнал змодельований за допомо-

гою постійного деполяризувального струму, амплітуда якого змінювалась для різних інтернейронів у мережі. Величина просторової варіабельності не перевищувала 5%, але навіть незначні її зміни викликали різкий спад рівня синхронізації в мережі, що вказує на важливість мінливості сигналу, який надходить від пірамідних клітин. Складніша модель синаптичного струму реалізована за допомогою додавання до постійного струму білого шуму (Tiesinga and Jose, 2000). При цьому нейронна мережа демонструвала режими, в яких вона переходила до стану високої синхронізації. Але роль самого шуму в коливальних процесах не була досліджена.

Найбільш деталізований опис зовнішнього сигналу використаний у роботі (Maex and De Schutter, 2003): кожний нейрон отримував пресинаптичний струм від цілої популяції аферентних волокон. Спектр потужності вхідного сигналу мав універсальний розподіл і частота спайків варіювалась у діапазоні 50–1 280 спайків/с. У результаті продемонстровано, що частотний діапазон активності нейронної мережі не залежав від кількості вхідних волокон. Важливість фільтрувальних властивостей мережі в селективному відборі інформації, закодованих у популяції нейронів, продемонстрована у праці (Akam and Kullmann, 2010).

Незважаючи на важливість структури вхідного сигналу в процесах синхронізації мережі інтернейронів, досі не було здійснено систематичних досліджень для зрозуміння того, як різні параметри зовнішнього збуджувального синаптичного струму впливають на амплітуду та частоту синхронізації мережі.

У наших попередніх роботах отримано залежність між частотою зовнішнього збуджувального стохастичного сигналу, частотою та синхронізацією в мережі. Продемонстрована можливість роботи нейронної мережі з шунтувальними синапсами як нелінійного частотного модулятора, що перетворює широкий діапазон частот зовнішнього стохастичного сигналу з пірамідних нейронів у вузький діапазон гамма-ритму (30–130 Гц). Також нами продемонстрована наявність «частотного вікна» – діапазону вхідної частоти синаптичного збудження, лише в межах якого мережа інтернейронів здатна згенерувати синхронізовані коливання (Kochubev et al., 2011). Але питання залежності синхронізації коливань у мережі інтернейронів від ступеня стохастичності вхідного сигналу залишилося відкритим.

Мета цієї роботи – за допомогою модельних досліджень встановити роль впливу синхронного та асинхронного сигналів від пірамідних нейронів на ступінь синхронізації електричних коливань у мережах ГАМКергічних інтернейронів гіпокампа.

Матеріал і методи досліджень

Аналіз біофізичних механізмів впливу синхронних і асинхронних зовнішніх електричних коливань на синхронізацію власних коливань у мережі інтернейронів проводили за допомогою математичного моделювання у спеціалізованому середовищі Neuron v 7.0 (Hines and Carnevale, 1997). Модель інтернейронної мережі гіпокампа основана на раніше опублікованій моделі

Бартоша та Йонаса (Vida et al., 2006). Вона мала кільцеву структуру з $n = 200$ окремих циліндричних інтернейронів діаметром і довжиною $L_{sc} = D_{sc} = 61,8$ мкм (рис. 1 а), що визначало площу поверхні $S \approx 12\,000$ мкм², відповідно до загальної сомато-дендритної площі інтернейрона пацюка (Turner, 1984).

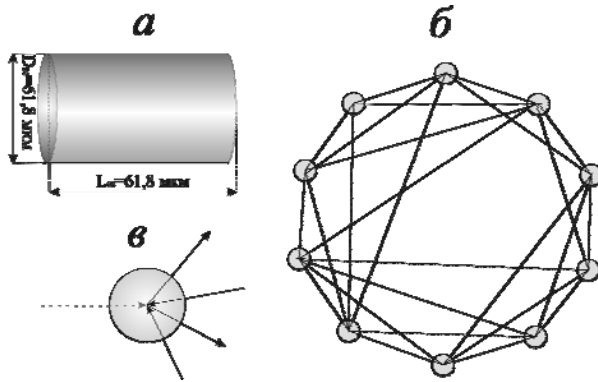


Рис. 1. Архітектура нейронної мережі:

а – циліндрична модель поодинокого інтернейрона, б – модель нейронної мережі з $n = 200$ нейронів (А), з'єднаних шунтувальними ГАМКергічними синапсами, в – напрямки вхідних та вихідних синаптичних контактів усередині мережі (суцільні стрілки) та зовнішнього збуджувального сигналу (пунктирна стрілка)

Кожний інтернейрон був випадковим чином з'єднаний із субпопуляцією зі 100 його найближчих сусідів (по 50 нейронів в обидва напрямки уздовж кільцевої моделі (рис. 1 б)) з імовірністю $p = M_{syn}/100 = 0,57$, де M_{syn} – середня кількість синаптичних входів до одного нейрона усередині мережі (Wang and Buzsaki, 1996). Така щільність зв'язків відповідає анатомічним даним щодо кількості синаптичних контактів в області соми для парвальбумін-чутливих інтернейронів зони СА₁ гіпокампа (Sik et al., 1995; Gulyas et al., 1999).

Електрична динаміка інтернейронів описана за допомогою рівняння:

$$C_m \frac{dV}{dt} = -I_{Na} - I_K - I_L - I_{syn} + I_{app} \quad (1)$$

де $C_m = 1$ мкФ/см² – питома мембранна ємність, V – мембранний потенціал, I_{Na} та I_K – швидкі потенціал-залежні іонні струми натрієвих і калієвих каналів відповідно, I_L – неспецифічний струм витоку, I_{app} – зовнішній збуджувальний струм, I_{syn} – синаптичний струм зв'язків між інтернейронами усередині мережі. Кінетики та максимальні провідності іонних струмів модифіковані з механізму Ходжкіна – Хакслі (Hodgkin and Huxley, 1990), що дозволяло змоделювати поведінку високочастотних гіпокампальних інтернейронів (Bartos et al., 2002).

Модель синапсу описана рівнянням:

$$I_{syn}(t) = G_m (\exp(-t/\theta_1) - \exp(-t/\theta_2)) \cdot (V(t) - E_0) \quad (2)$$

де $V(t)$ – мембранний потенціал, E_0 – рівноважний потенціал, G_m – максимальна синаптична провідність, θ_1 та θ_2 – часові константи активації та деактивації відповідно. Синапси між інтернейронами всередині мережі мали провідність $G_m = 0,5$ нСм та часові константи $\theta_1 =$

$0,16$ мс та $\theta_2 = 1,2$ мс (Bartos et al., 2001). Відносились до шунтувальних: синаптичний потенціал $E_0 = -59,0$ мВ знаходився в діапазоні між потенціалом спокою $E_{rest} = -64,6$ мВ і порогом генерації ПД $E_{tr} = -56,8$ мВ, що дозволяло значно поліпшити здатність мережі генерувати синхронні коливання (Vida et al., 2006). Збуджувальні синапси від пірамідних нейронів мали параметри $\theta_1 = 0,5$ мс та $\theta_2 = 5,0$ мс, $E_0 = 0$ мВ.

Кожний окремий інтернейрон отримував зовнішній незалежний збуджувальний струм від пірамідних клітин зони СА₁ (рис. 1 в). Він моделювався у вигляді стохастичного сигналу з пуасонівським розподілом часового інтервалу t_{syn} між подіями, що характеризувався середньою частотою f_{syn} та середньою постсинаптичною провідністю G_{syn} . Пуасонівський розподіл розраховували для часового інтервалу:

$$\Delta t = \left[\frac{1000}{f_{syn}}(1-\alpha); \frac{1000}{f_{syn}}(1+\alpha) \right] \text{ і } \tilde{n} \quad (3)$$

де α – змінний параметр, що визначав ступінь стохастичності вхідного сигналу.

У результаті моделювання мережеву динаміку представляли за допомогою растрограми – графік, по осі ординат якого відкладається порядковий номер нейрона в мережі, а по осі абсцис – час генерації ПД цим нейроном. Обробку даних проводили за допомогою додаткового програмного забезпечення, розробленого в математичному пакеті Matlab v7.0. Розраховували середню частоту коливань в мережі f_{net} , а також їх коефіцієнт синхронізації k . При обчисленні коефіцієнта синхронізації використовували крос-кореляцію для пар i та j нейронів із подальшим усередненням для усіх пар (Kochubei, 2009). Подальшу візуалізацію та аналіз усіх експериментальних даних проводили в математичному пакеті OriginPro v 8.0.

Результати та їх обговорення

У першій частині експерименту дослідили вплив на мережу інтернейронів повністю синхронізованого зовнішнього збуджувального струму. Для цього обрали параметр $\alpha = 0$, а згідно з (3) часовий інтервал $\Delta t = 0$. Отже, не існувало пуасонівського розподілу частоти у вхідному сигналі, і кожен інтернейрон у мережі отримував тотожний сигнал з однаковою частотою f_{syn} . Частоту збуджувального струму f_{syn} змінювали в діапазоні від 2 до 52 Гц із кроком у 4 Гц, кожного разу розраховували частоту та синхронізацію коливань у мережі, у результаті будували відповідні графіки залежностей (рис. 2 а та б відповідно).

Виходячи з отриманих результатів, можемо стверджувати, що при збільшенні частоти зовнішнього сигналу, частота коливань у мережі f_{net} монотонно зростає в межах 1,9–50,7 Гц (рис. 2 а), але її значення приблизно на 10% менші, ніж у зовнішньої частоти f_{syn} , що зумовлено шунтувальними ГАМКергічними зв'язками всередині мережі. Синхронізація коливань k , навпаки, зменшується з ростом частоти зовнішнього сигналу f_{syn} (рис. 2 б), але залишається в межах 0,98–0,92, що відповідає високосинхронізованим коливанням. Зменшення синхронізації коливань зумовлене тим, що

збільшення частоти викликало відповідне зростання загального збуджувального струму, що отримували інтернейрони мережі. При цьому мережа нейронів, працюючи як частотно-амплітудний модулятор (Kochubei et al., 2011), менше здатна до генерації синхронних коливань, навіть під впливом повністю синхронного збуджувального сигналу.

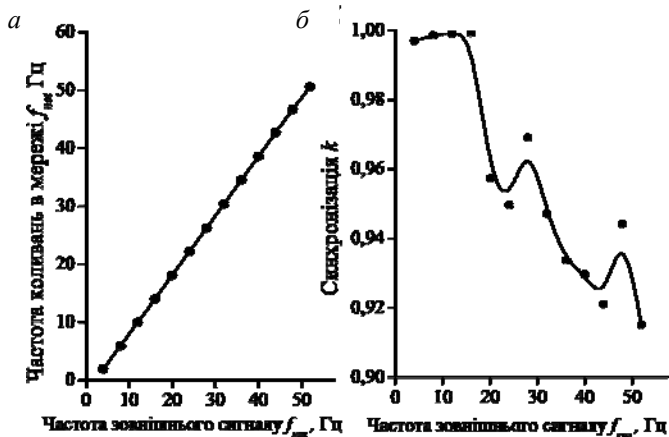


Рис. 2. Залежність частоти f_{net} (а) та синхронізації k (б) коливань у мережі інтернейронів від частоти зовнішнього збуджувального синаптичного струму f_{syn}

У наступній серії експериментів досліджували вплив асинхронного вхідного сигналу на коливання в мережі інтернейронів. Змінювали параметр α в межах 0,01–0,40, тим самим збільшували асинхронність вхідного струму. Для кожного значення α проводили серію модельних експериментів, змінюючи частоту вхідного сигналу f_{syn} в межах 2–58 Гц із кроком 2 Гц, кожного разу розраховували частоту f_{net} і синхронізацію k коливань у мережі інтернейронів.

Частота коливань у мережі інтернейронів (рис. 3 а), як і в попередній серії експериментів (рис. 2 а), також зростала зі збільшенням частоти синаптичного струму f_{syn} . Також, як і у випадку із синхронізованим синаптичним струмом, частота коливань в мережі f_{net} завжди залишалася меншою за частоту збудження f_{syn} . Але зі збільшенням параметра α , тобто зі зростанням рівня стохастичності синаптичного сигналу, відбувалося зростання різниці частот f_{net} та f_{syn} . При однаковій частоті зовнішнього сигналу (58 Гц) спостерігали поступове зменшення частоти коливань у мережі зі зростанням стохастичності сигналу (табл. 1).

Синхронізація коливань k у мережі поступово зменшувалась зі зростанням рівня стохастичності α та частотою f_{syn} зовнішніх коливань (рис. 3 б). Максимально синхронізовані коливання ($k = 0,89$) спостерігалися при частоті синаптичного збудження $f_{syn} = 6$ Гц і рівні стохастичності $\alpha = 0,001$. Для тієї ж частоти f_{syn} із подальшим зростанням параметра α рівень синхронізації стрімко зменшувався (табл. 2).

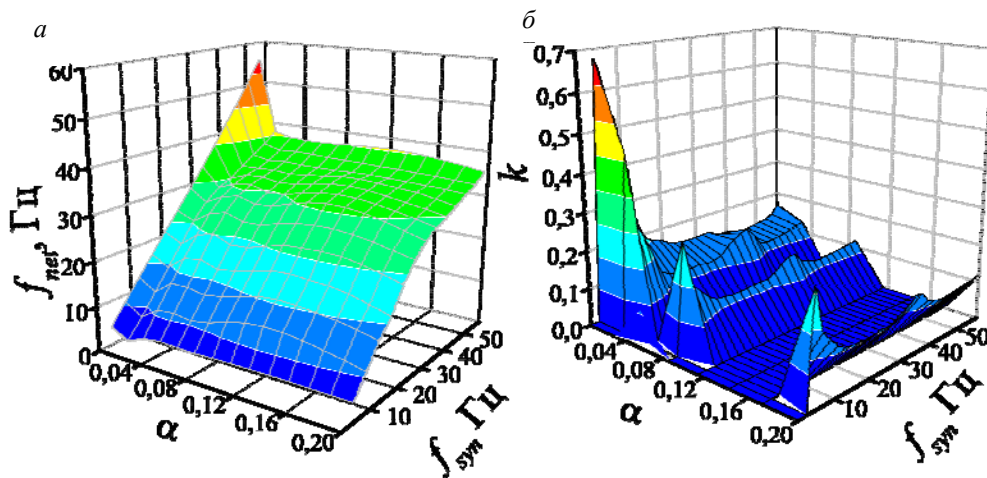


Рис. 3. Залежності частоти f_{net} (а) та синхронізації k (б) коливань у мережі інтернейронів від частоти f_{syn} і ступеня стохастичності α зовнішнього збуджувального синаптичного струму

Таблиця 1

Зменшення частоти коливань у мережі інтернейронів зі збільшенням рівня стохастичності сигналу α при однаковій зовнішній частоті $f_{syn} = 58$ Гц

Ступінь стохастичності α	0,001	0,005	0,02	0,03	0,06	0,20
Частота в мережі f_{net} , Гц	55,64	40,04	39,97	37,47	37,01	35,76

Таблиця 2

Зменшення синхронізації коливань k у мережі інтернейронів зі збільшенням рівня стохастичності сигналу α при однаковій зовнішній частоті $f_{syn} = 6$ Гц

Ступінь стохастичності α	0,001	0,005	0,01	0,02	0,03	0,06	0,10	0,20
Синхронізація коливань k	0,89	0,74	0,48	0,43	0,28	0,25	0,17	0,10

Також зробили порівняльний аналіз залежності рівня синхронізації k від частоти синаптичного сигналу f_{syn} для різних ступенів стохастичності α (рис. 4).

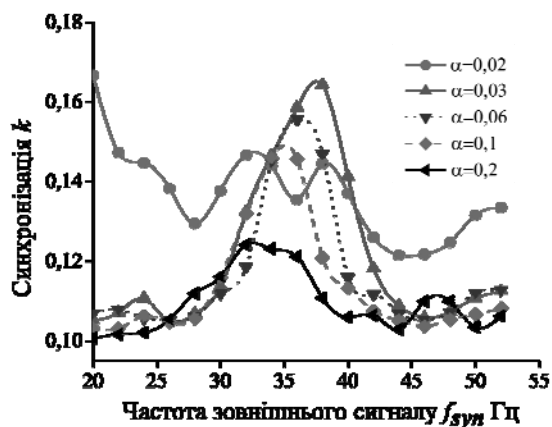


Рис. 4. Залежність синхронізації k коливань у мережі інтернейронів від частоти f_{syn} зовнішнього збуджувального синаптичного сигналу для різних рівнів α його стохастичності

Незалежно від рівня стохастичності сигналу α спостерігалось різке зростання синхронізації коливань у мережі в діапазоні частот f_{syn} 30–40 Гц, що підтверджує теорію щодо існування «частотного вікна» для вхідного збуджувального сигналу, у межах якого мережа здатна генерувати більш високосинхронізовані коливання (Kochubev et al., 2011). Коливання в мережі в цьому діапазоні вхідних частот знаходились також у межах 30–40 Гц, що відповідає початку діапазону гамма-ритму.

У результаті проведеного модельного дослідження спостерігали загальне зменшення синхронізації та частоти коливань у мережі інтернейронів при збільшенні рівня стохастичності зовнішнього збуджувального синаптичного сигналу, що їх викликає. Збільшення рівня стохастичності зумовлювало виникнення різниці у наборах вхідних сигналів, що отримував кожний інтернейрон, порівняно з випадком, коли зовнішній сигнал був повністю синхронізований (рис. 1). Це, у свою чергу, викликало виникнення різниці у власній частоті та фазі генерації коливань у кожному окремому інтернейроні в мережі. При слабкій стохастичності зовнішнього сигналу ($\alpha = 0,001-0,010$), шунтувальні ГАМКергічні зв'язки всередині мережі здатні були синхронізувати генерацію в межах усієї популяції нейронів, рівень синхронізації коливань залишався в межах $k = 0,50-0,89$. Але подальше зростання стохастичності зовнішнього синаптичного сигналу ($\alpha > 0,1$) спричинювало зрив синхронізації коливань ($k < 0,5$, рис. 4 а) на фоні подальшого зростання їх частоти (рис. 4 б). Шунтувальні ГАМКергічні зв'язки між інтернейронами здатні були синхронізувати окремі частини мережі, але не її роботу в цілому.

Висновки

Під впливом синаптичного збудження з боку пірамідних нейронів мережі інтернейронів гіпокампа з шунтувальними ГАМКергічними синапсами здатні генерувати синхронні коливання. За допомогою математичної моделі

дослідили зв'язок між параметрами синаптичного сигналу від пірамідних нейронів та сигналом у мережі інтернейронів. Збільшення ступеня стохастичності синаптичного збудження викликало поступове зменшення синхронізації та частоти коливань у мережі. Продемонстрували наявність «частотного вікна» в діапазоні вхідних частот, у межах якого відбувається різке зростання синхронізації коливань у мережі.

Отримані результати демонструють здатність мережі інтернейронів генерувати стійкі синхронізовані коливання за наявності неоднорідності у збуджувальному сигналі, а отримані залежності між ступенем стохастичності та рівнем синхронізації коливань у мережі можуть бути використані у подальших дослідженнях.

Бібліографічні посилання

- Akam, T., Kullmann, D.M., 2010. Oscillations and filtering networks support flexible routing of information. *Neuron* 67(2), 308–320.
- Bartos, M., Vida, I., Frotscher, M., Geiger, J.R., Jonas, P., 2001. Rapid signaling at inhibitory synapses in a dentate gyrus interneuron network. *J. Neurosci.* 21(8), 2687–2698.
- Bartos, M., Vida, I., Frotscher, M., Meyer, A., Monyer, H., Geiger, J.R., Jonas, P., 2002. Fast synaptic inhibition promotes synchronized gamma oscillations in hippocampal interneuron networks. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 99(20), 13222–13227.
- Bibbig, A., Middleton, S., Racca, C., Gillies, M.J., Garner, H., Lebeau, F.E., Davies, C.H., Whittington, M.A., 2007. Beta rhythms (15–20 Hz) generated by nonreciprocal communication in hippocampus. *J. Neurophysiol.* 97(4), 2812–2823.
- Chiappalone, M., Vato, A., Berdondini, L., Koudelka-Hep, M., Martinoia, S., 2007. Network dynamics and synchronous activity in cultured cortical neurons. *Int. J. Neural. Syst.* 17(2), 87–103.
- Del Percio, C., Le Pera, D., Arendt-Nielsen, L., Babiloni, C., Brancucci, A., Chen, A.C., De Armas, L., Miliucci, R., Restuccia, D., Valeriani, M., Rossini, P.M., 2006. Distraction affects frontal alpha rhythms related to expectancy of pain: An EEG study. *Neuroimage* 31(3), 1268–1277.
- Engel, D., Endermann, U., Frahm, C., Heinemann, U., Draguhn, A., 2000. Acute effects of gamma-vinyl-GABA on low-magnesium evoked epileptiform activity *in vitro*. *Epilepsy Res.* 40(2–3), 99–107.
- Fries, P., Scheeringa, R., Oostenveld, R., 2008. Finding gamma. *Neuron* 58(3), 303–305.
- Gulyas, A.I., Megias, M., Emri, Z., Freund, T.F., 1999. Total number and ratio of excitatory and inhibitory synapses converging onto single interneurons of different types in the CA1 area of the rat hippocampus. *J. Neurosci.* 19(22), 10082–10097.
- Hines, M.L., Carnevale, N.T., 1997. The NEURON simulation environment. *Neural Comput.* 9(6), 1179–1209.
- Hodgkin, A.L., Huxley, A.F., 1952. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. 1952. *Bull Math Biol* 52(1–2), 25–71; discussion 25–23.
- Jeong, H.Y., Gutkin, B., 2007. Synchrony of neuronal oscillations controlled by GABAergic reversal potentials. *Neural Comput.* 19(3), 706–729.
- Kochubev, S.O., 2009. Features of synchronization coefficient calculation in neural networks [Osobennosti rascheta koeficienta sinhronizacii nejronnyh setej] *Visn. Dnipropetr. Univ. Ser. Biol. Ekol.* 17(5), 55–62.

- Kochubey, S., Semyanov, A., Savtchenko, L., 2011. Network with shunting synapses as a non-linear frequency modulator. *Neural Netw.* 24(5), 407–416.
- Kohling, R., Vreugdenhil, M., Bracci, E., Jefferys, J.G., 2000. Ictal epileptiform activity is facilitated by hippocampal GABAA receptor-mediated oscillations. *J. Neurosci.* 20(18), 6820–6829.
- Maex, R., De Schutter, E., 2003. Resonant synchronization in heterogeneous networks of inhibitory neurons. *J. Neurosci.* 23(33), 10503–10514.
- Matyas, F., Freund, T.F., Gulyas, A.I., 2004. Convergence of excitatory and inhibitory inputs onto CCK-containing basket cells in the CA1 area of the rat hippocampus. *Eur. J. Neurosci.* 19(5), 1243–1256.
- Sik, A., Penttonen, M., Ylinen, A., Buzsaki, G., 1995. Hippocampal CA1 interneurons: An *in vivo* intracellular labeling study. *J. Neurosci.* 15(10), 6651–6665.
- Sik, A., Tamamaki, N., Freund, T.F., 1993. Complete axon arborization of a single CA3 pyramidal cell in the rat hippocampus, and its relationship with postsynaptic parvalbumin-containing interneurons. *Eur. J. Neurosci.* 5(12), 1719–1728.
- Tallon-Baudry, C., Bertrand, O., 1999. Oscillatory gamma activity in humans and its role in object representation. *Trends Cogn. Sci.* 3(4), 151–162.
- Tallon-Baudry, C., Bertrand, O., Delpuech, C., Pernier, J., 1997. Oscillatory gamma-band (30–70 Hz) activity induced by a visual search task in humans. *J. Neurosci.* 17(2), 722–734.
- Tallon-Baudry, C., Bertrand, O., Peronnet, F., Pernier, J., 1998. Induced gamma-band activity during the delay of a visual short-term memory task in humans. *J. Neurosci.* 18(11), 4244–4254.
- Tiesinga, P.H., Jose, J.V., 2000. Synchronous clusters in a noisy inhibitory neural network. *J. Comput. Neurosci.* 9(1), 49–65.
- Traub, R.D., Whittington, M.A., Colling, S.B., Buzsaki, G., Jefferys, J.G., 1996. Analysis of gamma rhythms in the rat hippocampus *in vitro* and *in vivo*. *J. Physiol.* 493(2), 471–484.
- Turner, D.A., 1984. Segmental cable evaluation of somatic transients in hippocampal neurons (CA1, CA3, and dentate). *Biophys. J.* 46(1), 73–84.
- Van Der Werf, J., Jensen, O., Fries, P., Medendorp, W.P., 2008. Gamma-band activity in human posterior parietal cortex encodes the motor goal during delayed prosaccades and antisaccades. *J. Neurosci.* 28(34), 8397–8405.
- Vida, I., Bartos, M., Jonas, P., 2006. Shunting inhibition improves robustness of gamma oscillations in hippocampal interneuron networks by homogenizing firing rates. *Neuron* 49(1), 107–117.
- Wang, X.J., Buzsaki, G., 1996. Gamma oscillation by synaptic inhibition in a hippocampal interneuronal network model. *J. Neurosci.* 16(20), 6402–6413.

Надійшла до редколегії 01.12.2013