

ФИЗИОЛОГИЯ ЖИВОТНЫХ

УДК 612

**ЧАСТОТНОЕ КОДИРОВАНИЕ В СОМАТОСЕНСОРНОЙ КОРЕ
ГОЛОВНОГО МОЗГА НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫСЯТ**

*О.Б. Митрухина, Д.С. Сучков, Г.Ф. Ситдикова,
Р.Н. Хазипов, М.Г. Минлебаев*

Аннотация

Формирование сенсорных карт в коре головного мозга характеризуется наличием «критического» периода, во время которого развитие топографической организации таламокортикальных синапсов крайне чувствительно к сенсорной активности. Этот критический период характеризуется экспрессией уникальных осцилляторных паттернов электрической активности головного мозга, которые, как предполагается, участвуют в формировании высокоспецифичных синаптических связей между нейронами таламуса и коры. В соматосенсорной коре новорожденных крысят показано два таких паттерна, которые разделяются по доминирующей частоте осцилляций на гамма- (около 40–50 Гц) и альфа/бета-, или веретенообразные, осцилляции (7–30 Гц). В настоящей работе исследовались ответы, вызываемые в отдельной кортикальной колонке соматосенсорной коры новорожденных крысят (в представительстве усов) стимуляцией топографических (основного уса) и нетопографических (соседних усов) входов. Было показано, что стимуляция топографического входа вызывает гамма-осцилляцию, в то время как стимуляция множественных нетопографических входов приводит к генерации осцилляторного ответа в альфа/бета-частотном диапазоне. Поскольку известно, что гамма-осцилляции приводят к потенциации синаптических контактов, а альфа/бета-осцилляции напротив вызывают депрессию синаптической передачи в таламокортикальных синапсах, делается предположение о том, что эти два осцилляторных паттерна являются основным инструментом для синаптической пластичности при формировании топографических сенсорных карт в коре головного мозга во время критического периода развития.

Ключевые слова: сенсорная кора, развитие, электроэнцефалография, новорожденный, крыса, соматосенсорная система, нейрональные сети, осцилляции.

Введение

Сенсорная кора организована как топографическая карта, состоящая из колонок, каждая из которых получает переключающуюся в таламусе информацию от определенных участков сенсорного пространства [1]. В коре грызунов каждый ус на мордочке представлен отдельной вертикальной цилиндрической кортикальной колонкой (баррелом) [2]. Развитие этих колонок тесно связано с активностью усов [2–4], причем первая неделя после рождения является так называемым «критическим» периодом синаптической таламокортикальной

пластичности, во время которого манипуляции с сенсорными входами или активностью в соматосенсорной коре приводят к драматическим изменениям таламокортикальных карт. Этот же период характеризуется рядом особенностей в свойствах таламокортикальных синапсов: наличием большого количества НМДА-рецепторов (вплоть до 80% глутаматергических синапсов на P0 являются исключительно НМДА-опосредованными, так называемыми «молчащие» синапсы, причем НМДА-рецепторы имеют более длительную кинетику открытий по сравнению со взрослыми вследствие экспрессии НР2Б-субъединицы), значительным вкладом каинатных рецепторов, и, что очень важно, колоссальным уровнем долговременной пластичности, причем как потенциации, так и депрессии [5, 6]. Роль этих двух форм пластичности как прекурсоров последующей стабилизации или элиминации синапсов является довольно хорошо доказанной. Интересно, что пластичность, вызываемая в таламокортикальных синапсах путем ритмической стимуляции таламического входа и сопряженного возбуждения клеток 4-го слоя коры, зависит от частоты ритмического входа: так, если стимуляция производится в альфа-частотном диапазоне, то это приводит к депрессии синапсов, а стимуляция в гамма-диапазоне приводит к потенциации [7].

Предыдущие исследования выявили, что во время первой постнатальной недели сенсорный вход от внешних стимулов или сенсорной реафферентации в результате спонтанных движений [8] запускает характерные ранние осцилляторные паттерны (РОП) в соответствующих областях коры. Исследования с использованием стимуляции сравнительно больших рецептивных полей показали наличие сенсорно-вызванных РОП в различных частотных диапазонах, особенно альфа/бета [8–12] и гамма [10, 11]. Недавно нами было показано, что гамма-осцилляции специфично вызываются стимуляцией принципиального уса [7]. В связи с этим возникла гипотеза о том, что топография сенсорного входа может кодироваться в частоте, вызываемой РОП: топографический вход кодируется в гамма-частоте, а нетопографический – в альфа/бета-частотах.

1. Материалы и методы

1.1. Подготовка животного к эксперименту. Настоящее исследование выполнялось с соблюдением этических норм работы с животными. В ходе экспериментов использовались крысы обоих полов разных возрастов, начиная со дня рождения (P0) и заканчивая 7-м днем после рождения. Хирургическое вмешательство производилось с использованием изофлюрановой анестезии. В ходе хирургии обнажался участок черепа животного с последующим убиением надкостницы с обнаженной кости. Два пластиковых или металлических держателя фиксировались к затылочной и носовой костям черепа животного. Обнаженная часть черепа покрывалась зубным цементом быстрой фиксации, за исключением участка размером 4–9 мм² над сенсорной корой, ответственной за усы на мордочке животного (в последующем тексте – баррел-кортекс). После хирургии животное дополнительно подогревалось для поддержания физиологической температуры тела и оставлялось в клетке на 1 ч для восстановления после операции. Перед началом эксперимента животное фиксировалось в стереотаксическом аппарате с помощью имплантированных животному держателей. Для создания комфортных условий животное обкладывалось ватой, а для поддержания

физиологической температуры под животным располагался термоковрик, постоянно поддерживающий температуру 35–37 °С. В качестве земляного электрода использовалась хлорсеребряная проволока, имплантированная в мозжечок животного.

1.2. Регистрация внутренних оптических сигналов. Для локализации специфического баррела в соматосенсорном кортексе использовался метод регистрации внутреннего оптического сигнала (ВОС), зависящего от изменения пропорции окси- и дезоксиформы гемоглобина в активной ткани. ВОС записывался с помощью специализированной высокоскоростной и высокочувствительной системы регистрации видеосигнала (Optical Imaging, Израиль). Камера располагалась ортогонально поверхности непокрытого цементом участка черепа над баррел-кортексом. Изображения баррел-кортекса регистрировалось с помощью CCD-камеры с частотой 50 кадров/с. Для последующего облегчения нахождения соответствующего баррела и инсталляции электродов изначально производилась съемка расположения поверхностных сосудов. В этом случае использовалась подсветка баррел-кортекса зеленым светом (длина волны 528 нм) для улучшения контраста. Для выделения ВОС-камера фокусировалась на глубину 100–400 мкм от поверхности баррел-кортекса и использовался красный свет (длина волны 625 нм), так как оксигенированная форма гемоглобина обладает максимальной абсорбцией к красному спектру видимого света. Принципиальный ус стимулировался с частотой 5 Гц в течение 10 с с задержкой 5 с от начала видеорегистрации. Таким образом, запись видеоизображения в течение 5 с до стимуляции являлась контрольной и использовалась для дальнейшего анализа как отображение фоновой активности. Для уменьшения шума и артефактов регистрации протокол видеорегистрации повторялся 15–20 раз с интервалом в 1 мин. Таким образом, изменения абсорбции красного цвета активным участком баррел-кортекса аккумулировались в ходе повторений стимуляции. Анализ осуществлялся на основе вычитания усредненного фонового изображения (F0) из усредненного изображения, полученного во время стимуляции (F). Для локализации принципиального баррела в баррел-кортексе результаты анализа накладывались на карту сосудов, полученную ранее.

1.3. Сенсорная стимуляция. Одиночные усы стимулировались путем их отклонения пьезодефлектором или толчком воздушной струи с длительностью 10 мс с частотой 1 раз в 10–20 с. В экспериментах со стимуляцией всех усов толчки воздушной струи направлялись вдоль мордочки крысенка и производились перпендикулярно ходу усов. В случаях экспериментального протокола со стимуляцией всех усов, кроме принципиального, основной ус прикрывался стеклянной пипеткой, что предотвращало его стимуляцию в ответ на воздушные толчки.

1.4. Регистрация полевых потенциалов. Регистрация внеклеточной активности производилась на животных возрастной группы P2–P7. Эксперименты выполнялись как на анестезированных, так и на неанестезированных животных. В качестве анестезии использовалась инъекция уретана с конечной концентрацией (0.5–1.5 г/кг). Анализ кортикальной активности показал, что уретановая

анестезия не изменяла паттерны кортикальной активности на этой возрастной группе. Электроды располагались в центре принципиального баррела (визуализированного с использованием метода ВОС, описанного выше). В ряде экспериментов регистрация ВОС не производилась и принципиальный ус идентифицировался по короткой задержке между стимуляцией и появлением активности в регистрируемом барреле. В большинстве экспериментов одиночные усы стимулировались пьезодефлекторами. Была выделена также подгруппа животных (P6–P7, $n = 4$), где стимуляция одиночного уса производилась с помощью кратковременной воздушной струи. В этом случае в ходе эксперимента постоянно контролировалось отсутствие стимуляции соседних усов, для чего длительность подачи воздушной струи составляла менее 20 мс с поддерживаемым давлением воздушной струи не более 5 пси и диаметром воздушной струи менее 0.5 мм. Воздушный толчок осуществлялся перпендикулярно росту стимулируемого уса. Для исключения стимуляции соседних усов стимулируемый ус ограждался конической пластиковой трубкой. Отсутствие стимуляции соседних усов подтверждалось экспериментально, когда в ответ на стимуляцию соседнего уса толчком воздушной струи ответ в принципиальной кортикальной колонке не возникал. Сравнение показало, что стимуляция основного уса пьезодефлектором или толчком воздушной струи не приводило к существенным различиям, что позволило нам соединить обе группы в одну.

В экспериментах с регистрацией активности от целой кортикальной колонки использовались многоканальные линейные электроды на силиконовой основе (Neuronexus Technologies, США) с 16 электродами, размещенными вдоль основы электрода с шагом в 100 мкм. Электроды погружались в принципиальную колонку на глубину до 1500 мкм для того, чтобы одновременно регистрировать активность от всех слоев принципиальной кортикальной колонки. В экспериментах с одновременной регистрацией активности от нескольких кортикальных колонок мы использовали 4-плечевые многоканальные электроды с общим количеством каналов 16 (4×4) с вертикальным и горизонтальным шагами 200 мкм. В этих экспериментах наиболее глубокие электроды размещались на глубине 800 мкм у животных младше 10-дневного возраста и 1000 мкм для более старших возрастов. Таким образом, как минимум один электрод каждого плеча находился на уровне гранулярного слоя. Для животных возрастной группы младше 4-дневного возраста значение глубины для гранулярного слоя определялось как глубина, на которой регистрировался ответ с минимальной задержкой вызванных потенциалов действия. Сигналы усиливались и фильтровались (10000х; 0.5 Гц – 10 кГц) с использованием самодельного 16-канального усилителя (А. Алексеев, г. Троицк, Россия), после чего производилось оцифровывание с частотой 10 кГц и записывание на жесткий диск компьютера для последующей обработки.

1.5. Анализ. Исходные данные были предварительно обработаны с помощью разработанных нами функций на основе пакета программ Matlab. Исходный сигнал был прорежен до 1 кГц и в дальнейшем использовался для анализа локального полевого потенциала. Положительная полярность сигнала сохранялась в ходе дальнейшего анализа. Для детекции потенциалов действия исходный

широкополосный сигнал был пропущен через фильтр низких частот (порог пропускания 200 Гц) и отрицательные события с амплитудой, превышающей 4 стандартные девиации, считались как потенциалы действия. Для анализа вызванного ответа во всех видах анализа использовалось окно длительностью 200 мс после сенсорного потенциала. Для анализа базовой активности использовалось окно аналогичной длительности, предшествующее стимулу.

Локальный полевой потенциал и потенциалы действия анализировались с помощью разработанных нами функций на основе пакета программ Matlab. Анатомическая локализация мест регистраций рассчитывалась, исходя из реальной глубины погружения электрода в кору больших полушарий животного, глубины наиболее раннего ответа на стимуляцию и сравнения полученных величин с имеющимися в наличии результатами гистологических исследований анатомии и морфологии срезов баррел-кортекса. Для анализа локального полевого потенциала и юнитарной клеточной активности использовались данные от 1–2 электродов, находящихся в гранулярном слое.

Спектральный анализ осуществлялся с использованием функций пакета Chronux. Спектральная мощность и когеренция локального полевого потенциала и юнитарной активности подсчитывались с использованием перекрываемых окон (10 Гц пропускание, 3 окна, спектральное окно длительностью в 200 мс дополнялось нулями до увеличения его длины в два раза) или непрерывным вейвлет-трансформированием с материнским вейвлетом 6 порядка. Для исключения из анализа низкочастотных колебаний локальный полевой потенциал исходно фильтровался с полосой пропускания 5–100 Гц или «отбеливался» (для исключения присутствия «белого» шума) до проведения анализа спектральной мощности.

Для «отбеливания» локальный полевой потенциал, записанный на глубине гранулярного слоя, пропускался через ауторегрессионную модель 2-го порядка, и затем полученные коэффициенты использовались для фильтрации остальных каналов во всех экспериментах, что позволило убрать медленноволновые колебания, просчитанные на основе ауторегрессионной модели.

Интервал достоверностей считался с помощью метода Jackknife и показан в виде полупрозрачных диапазонов на рисунках.

Анализ плотностей источников тока (CSD) считался по всей глубине регистрируемой колонки, благодаря чему удалось избежать пассивного распространения и локализовать синаптические токи. CSD рассчитывался для каждого электрода, базируясь на дифференциальной схеме, и сглаживался с помощью триангулярного ядра.

2. Результаты и их обсуждение

Нами были исследованы сенсорные ответы в соматосенсорной коре крысят на возрастах P2–P7 (44 животных). Для определения локализации кортикальных колонок, получающих сенсорный вход от данного уса, мы использовали метод детекции внутреннего оптического сигнала (который позволяет детектировать усиление поглощения кислорода в активированном участке коры, такое свойство активной ткани также используется в технике функционального магнитного резонанса). Схема эксперимента и пример внутреннего оптического сигнала,

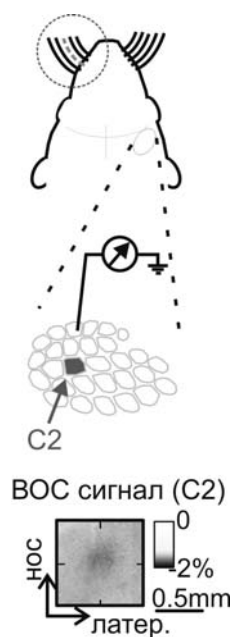


Рис. 1. Схема эксперимента по регистрации активности в отдельной кортикальной колонке, чье расположение в коре определяется по внутреннему оптическому сигналу, вызываемому стимуляцией основного уса (в данном случае C2)

полученного при стимуляции одного уса, приведены на рис. 1. Наряду с этой методикой мы также использовали традиционный способ локализации колонки и поиск основного уса по сенсорным ответам с короткой временной задержкой, основываясь на таблицах задержек как функции возраста.

После размещения 16-канального силиконового электрода (расстояние между электродами 100 мкм) перпендикулярно поверхности коры на глубину 1.5 мм мы производили регистрацию спонтанной активности, а также активности, вызываемой механической дефлексией различных усов. Для механической стимуляции усов мы пользовались двумя основными приемами: пьезодефлексия одного уса и короткие толчки воздуха через миниатюрную трубку на определенные усы. Нами также использовалась стимуляция толчками воздуха всех усов с одной стороны мордочки животного кроме принципиального, который при этом был помещен в тонкую стеклянную трубку, доходящую до самого основания уса, и таким образом защищен от потока воздуха (конфигурация все-кроме-основного уса). В ходе одной сессии мы снимали по 50–100 ответов на каждый вид стимуляции. На рис. 2 показаны примеры ответов на стимуляцию основного и смежного усов. В соответствии с результатами предыдущих исследований [7] стимуляция основного уса вызывала гамма-осцилляцию, которая длилась несколько сотен миллисекунд.

Потенциалы действия клеток гранулярного слоя этой колонки были строго привязаны во времени к негативным плечам (трафам) гамма-осцилляции. Вейвлет-анализ локальных потенциалов показал, что вызванные стимуляцией основного уса ответы имеют доминантную частоту в гамма-диапазоне во время всего ответа (рис. 3). Эта гамма-осцилляция перемежалась с более слабой

P5

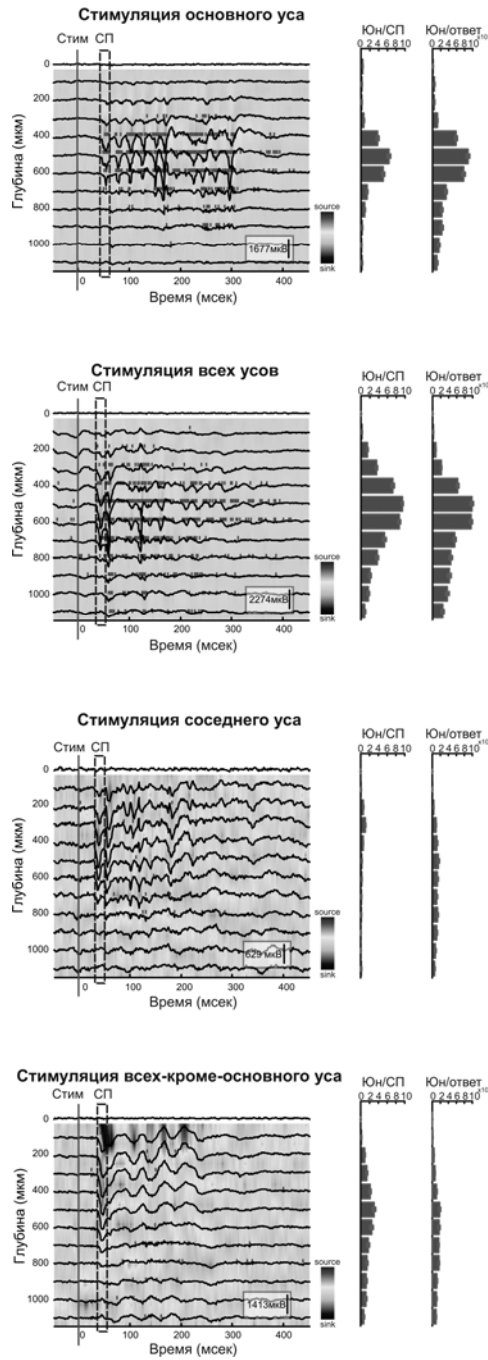


Рис. 2 Примеры ответов С3-кортикальной колонки, регистрируемых 16-канальной силиконовой пробой, на стимуляцию основного уса С3, всех-кроме-основного усов (ус С3 при этом спрятан от потока воздуха в стеклянную трубочку), одного из соседних усов и всех усов. Локальные внеклеточные потенциалы показаны черными линиями на фоне плотности источника токов. Потенциалы действия обозначены серыми точками. Справа: гистограммы спайков, возникающих во время сенсорного потенциала (обведен пунктирной линией на записях слева) и за время всего ответа

Скалограмма локального полевого потенциала

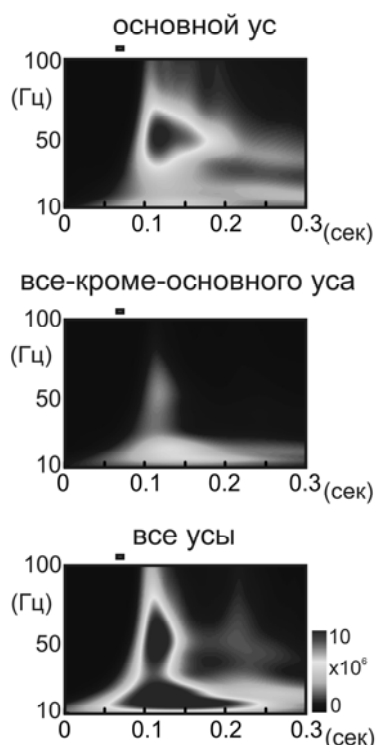


Рис. 3 Вэйвлет-анализ сенсорных ответов в гранулярном слое одной кортикальной колонки при стимуляции различных сенсорных входов. Стимуляция основного уса (наверху) вызвала преимущественно гамма-осцилляцию с менее выраженной активностью в альфа/бета-диапазоне; стимуляция всех-кроме-основного усов (в середине) вызвала задержанную активность в альфа/бета-частотах, а стимуляция всех усов (внизу) сопровождалась активностью как в гамма-, так и в альфа/бета-частотах

осцилляторной активностью в более низких (альфа/бета) частотах. Дефлексия одиночных смежных усов вызвала лишь пассивно проводящиеся гамма-осцилляции и слабую низкочастотную активность. Стимуляция всех усов толчком воздуха, направленным на все усики (в том числе и на основной), приводила к появлению осцилляторной активности, имеющей пики, как в гамма-, так и в альфа/бета-диапазонах. Возбуждение нейронов было максимальным при стимуляции основного уса и при стимуляции всех усов и значительно ниже при стимуляции соседнего и всех-кроме-основного усов (рис. 4). Нами также был проведен анализ когерентности между спайкованием нейронов гранулярного слоя и локальным внеклеточным потенциалом (рис. 5), который выявил удивительную закономерность: в тех случаях, когда производилась стимуляция топографического входа (принципиального уса), пик когерентности между внеклеточным потенциалом и спайками нейронов находился в гамма-диапазоне, в то время как при стимуляции соседних усов (по отдельности или в режиме все-кроме-основного) максимальная когерентность наблюдалась преимущественно в альфа/бета-диапазонах.

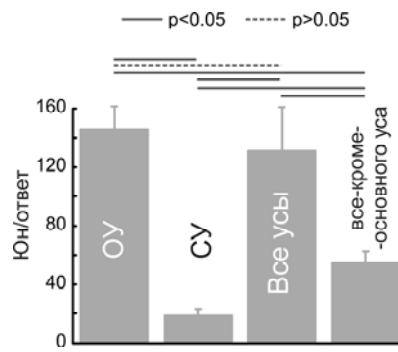


Рис. 4 Возбуждение нейронов слоя 4 одной кортикальной колонки в ответ на различные виды сенсорной стимуляции. Статистические данные представляют усреднение (\pm стандартную девиацию) по 44 животным (P2–P7) для стимуляции основного и соседнего усов (ОУ и СУ соответственно), 27 со стимуляцией всех усов и 7 со стимуляцией всех-кроме-основного усов. Достоверность различий между различными условиями показана над колонками

Когеренция юнитов 4 слоя к локальному полювому потенциалу 4 слоя

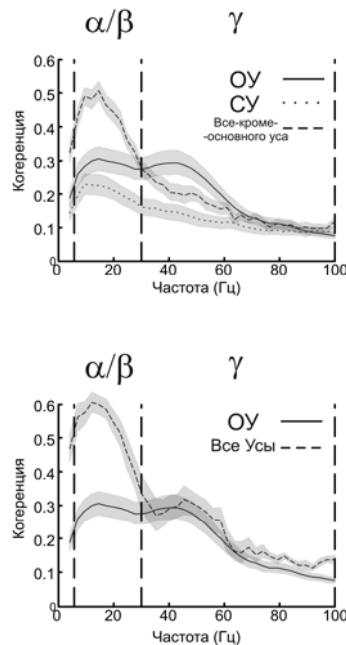


Рис. 5 Когерентность между локальным внеклеточным потенциалом и потенциалами действия нейронов в слое 4 кортикальной колонки при различных режимах стимуляции. Пик в гамма-частотном диапазоне характерен для тех видов стимуляции, когда активируется топографический вход от основного уса (ОУ) а когерентность в альфа/бета-диапазоне характерна для активации соседних усов (СУ, все-кроме-основного). Статистические данные представляют усреднение (\pm стандартная девиация Джекнайфа) по 44 животным (P2–P7) для стимуляции основного и соседнего усов, 27 со стимуляцией всех усов и 7 со стимуляцией всех-кроме-основного усов

Стимуляция всех усов сопровождалась наличием пиков высокой когерентности как в альфа/бета-, так и в гамма-частотах, по-видимому, в результате наложения двух процессов – топографической гамма- и нетопографической альфа/бета-осцилляций. В результате когерентность в гамма-диапазоне специфично возрастала при стимуляции ОУ, тогда как она была наивысшей в альфа/бета-диапазоне при стимуляции множественных СУ. Эти наблюдения также поднимают вопрос о том, каким образом гамма- и альфа/бета-осцилляции взаимодействуют друг с другом, и в частности, каким образом происходит модуляция гамма-активности более медленными частотами в контексте обработки информации при стимуляции ОУ и СУ.

Данные результаты указывают на то, что сенсорный вход от вибрисс к кортикальным колонкам у P2–P7 крысят уже топографически ограничен и вызывает специфичную активность в отдельных колонках посредством осцилляций в гамма-диапазоне. Напротив, альфа/бета-осцилляции, широко наблюдающиеся в соматосенсорной и зрительной коре, свидетельствуют о межколонковой интеграции множественных сенсорных входов. Эти наблюдения чрезвычайно интересны в плане синаптической пластичности, поскольку ритмическая стимуляция в гамма-диапазоне приводит к долговременной потенциации таламокортикальных синапсов во время первой недели после рождения, а стимуляция в альфа/бета-диапазоне приводит к долговременной депрессии [7]. Таким образом, можно предположить, что развитие топографических связей между таламусом и корой обеспечивается этими двумя типами осцилляций: гамма-осцилляциями, которые специфично вызываются при активации топографического входа и способствуют его потенциации с последующей консолидацией этих топографических таламокортикальных синапсов, и альфа/бета-осцилляциями, которые активируются при стимуляции нетопографических входов (от соседних усов) и приводят к депрессии и последующему устранению этих aberrантных нетопографических синапсов.

Благодарности: Д.М. Зайнутдиновой за помощь в морфологической реконструкции расположения электродов.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Правительства РФ № 11.G34.31.0075, INSERM, FRM и ANR.

Summary

O.B. Mitrukhina, D.S. Suchkov, G.F. Sitdikova, R.N. Khazipov, M.G. Minlebaev. Frequency Coding in the Developing Somatosensory Cortex.

The development of the central nervous system is characterized by expression of the unique patterns of oscillatory electrical activity that are hypothesized to participate in the formation of specific synaptic connections between neurons during development. Two sensory-driven patterns have been studied in the somatosensory cortex of neonatal rats with characteristic oscillatory frequencies: early gamma oscillations (40–50 Hz) and alpha/beta, or spindle-burst, oscillations (7–30 Hz). Here, we address the question of how these two patterns are activated in relation to the stimulation of the topographic and non-topographic sensory inputs in the neonatal rat barrel cortex. We have found that the stimulation of the topographic sensory input by a deflection of the principal whisker specifically triggers early gamma oscillations in the corresponding cortical barrel in somatosensory cortex, whereas the stimulation of multiple adjacent whiskers (all but

principle mode of stimulation) evokes alpha/beta oscillations. Since gamma and alpha/beta oscillations induce long-term potentiation and depression at thalamocortical synapses, respectively, we hypothesize that these two sensory-driven patterns are instrumental in the activity-dependent formation of the topographic maps in sensory cortex during the critical period of thalamocortical development.

Key words: sensory cortex, development, electroencephalography, neonate, rat, somatosensory system, neuronal networks, oscillations.

Литература

1. *Mountcastle V.B.* Modality and topographic properties of single neurons of cat's somatic sensory cortex // *J. Neurophysiol.* – 1957. – V. 20, No 4. – P. 408–434.
2. *van der Loos H., Woolsey T.A.* Somatosensory cortex: structural alterations following early injury to sense organs // *Science.* – 1973. – V. 179, No 71. – P. 395–398.
3. *Simons D.J., Land P.W.* Early experience of tactile stimulation influences organization of somatic sensory cortex // *Nature.* – 1987. – V. 326, No 6114. – P. 694–697.
4. *Fox K.* A Critical Period for Experience-Dependent Synaptic Plasticity in Rat Barrel Cortex // *J. Neurosci.* – 1992. – V. 12, No 5. – P. 1826–1838.
5. *Feldman D.E.* Synaptic mechanisms for plasticity in neocortex // *Annu. Rev. Neurosci.* – 2009. – V. 32. – P. 33–55.
6. *Feldman D.E., Nicoll R.A., Malenka R.C.* Synaptic plasticity at thalamocortical synapses in developing rat somatosensory cortex: LTP, LTD, and silent synapses // *J. Neurobiol.* – 1999. – V. 41, No 1. – P. 92–101.
7. *Minlebaev M., Colonnese M., Tsintsadze T., Sirota A., Khazipov R.* Early gamma oscillations synchronize developing thalamus and cortex // *Science.* – 2011. – V. 334, No 6053. – P. 226–229.
8. *Khazipov R., Sirota A., Leinekugel X., Holmes G.L., Ben-Ari Y., Buzsaki G.* Early motor activity drives spindle bursts in the developing somatosensory cortex // *Nature.* – 2004. – V. 432, No 7018. – P. 758–761.
9. *Minlebaev M., Ben-Ari Y., Khazipov R.* Network mechanisms of spindle-burst oscillations in the neonatal rat barrel cortex in vivo // *J. Neurophysiol.* – 2007. – V. 97, No 1. – P. 692–700.
10. *Yang J.W., Hanganu-Opatz I.L., Sun J.J., Luhmann H.J.* Three patterns of oscillatory activity differentially synchronize developing neocortical networks in vivo // *J. Neurosci.* – 2009. – V. 29, No 28. – P. 9011–9025.
11. *Colonnese M.T., Kaminska A., Minlebaev M., Milh M., Bloem B., Lescure S., Moriette G., Chiron C., Ben-Ari Y., Khazipov R.* A conserved switch in sensory processing prepares developing neocortex for vision // *Neuron.* – 2010. – V. 67, No 3. – P. 480–498.
12. *Hanganu I L., Ben-Ari Y., Khazipov R.* Retinal waves trigger spindle bursts in the neonatal rat visual cortex // *J. Neurosci.* – 2006. – V. 26, No 25. – P. 6728–6736.

Поступила в редакцию
30.04.12

Митрухина Ольга Борисовна – аспирант лаборатории нейробиологии Казанского (Приволжского) федерального университета и лаборатории ранней активности развивающегося мозга Средиземноморского института нейробиологии (INMED/INSERM U901), г. Марсель, Франция.

E-mail: mitruxhina@inmed.univ-mrs.fr

Сучков Дмитрий Сергеевич – аспирант лаборатории нейробиологии Казанского (Приволжского) федерального университета и лаборатории ранней активности развивающегося мозга Средиземноморского института нейробиологии (INMED/INSERM U901), г. Марсель, Франция.

E-mail: suchkov@inmed.univ-mrs.fr

Ситдикова Гузель Фаритовна – доктор биологических наук, профессор кафедры нормальной физиологии, лаборатории нейробиологии Казанского (Приволжского) федерального университета.

E-mail: guzel.sitdikova@ksu.ru

Хазипов Рустем Нариманович – доктор медицинских наук, научный директор Средиземноморского Института нейробиологии Академии медицинских наук Франции (INMED/INSERM U901), г. Марсель, Франция; ведущий научный сотрудник лаборатории нейробиологии Казанского (Приволжского) федерального университета.

E-mail: roustem.khazipov@inserm.fr

Минлебаев Марат Гусманович – кандидат медицинских наук, исследователь лаборатории ранней активности развивающегося мозга Средиземноморского института нейробиологии (INMED/INSERM U901), г. Марсель, Франция; докторант лаборатории нейробиологии Казанского (Приволжского) федерального университета.

E-mail: marat.minlebaev@inserm.fr