

PAWEŁ MATULEWICZ

*Katedra Fizjologii Zwierząt i Człowieka
Uniwersytet Gdański
Wita Stwosza 59, 80-308 Gdańsk
e-mail: pawel.matulewicz@biol.ug.edu.pl*

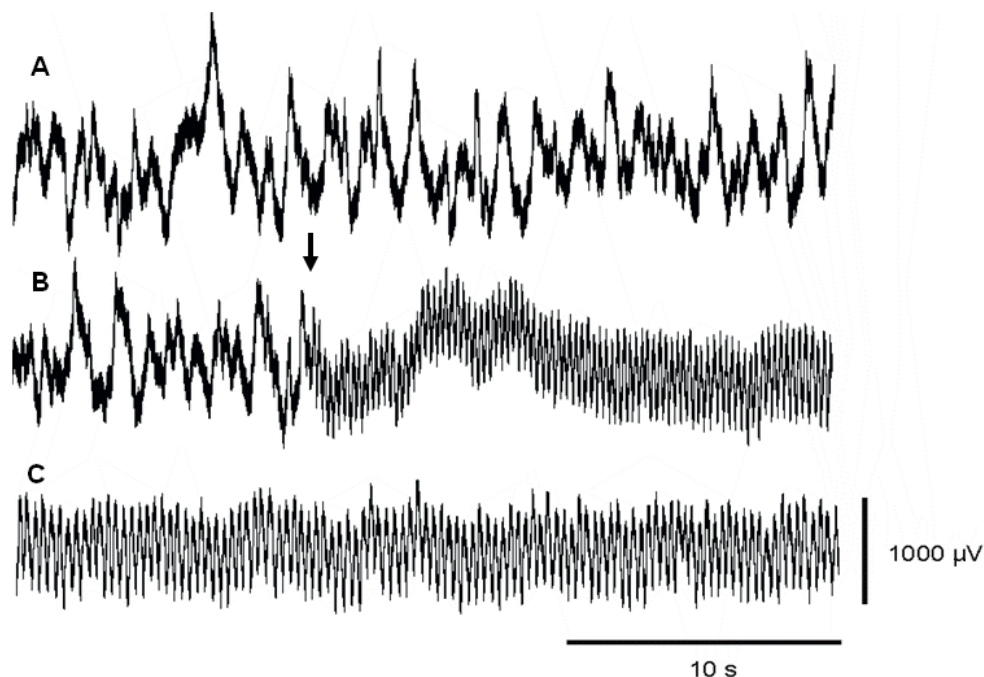
RYTM THETA WE ŚNIE I W CZUWANIU

WSTĘP

Złożone funkcje poznawcze mózgu są bezpośrednio powiązane z koordynacją aktywności wielu neuronów znajdujących się w różnych jego obszarach. Mechanizm tego procesu oparty jest na rytmach mózgowych (oscylacjach), które stanowią podstawę koordynacji aktywności poszczególnych zespołów komórek nerwowych. Jednym z najbardziej charakterystycznych i jednocześnie fascynujących rytmów mózgowych jest rytm theta. Intrygującą właściwością tego rytmu jest jego występowanie w dwóch odmiennych formach aktywności organizmu, w czasie czuwania oraz podczas snu paradoksalnego (REM). Praca ta ma na celu przybliżenie wyników badań nad funkcją rytmu theta, powiązaną z aktywnością typu sen/czuwanie u ludzi i zwierząt.

JUNG i KORNMULLER (1938) jako pierwsi zaobserwowali i opisali wolną, wysokoamplitudową i zsynchronizowaną aktywność elektroencefalograficzną o częstotliwości 4-12 Hz w hipokampie królika. Sukcesywnie prowadzone badania wykazały jej istnienie również u innych gatunków zwierząt, takich jak koty, szczury i małpy (GREEN i ARDUINI 1954, GRASYAN i współaut. 1959, VANDERWOLF 1969). U ludzi rytm theta charakteryzuje przedział częstotliwościowy od 4 do 7 Hz, natomiast u gryzoni, modelowych zwierząt w badaniach tego rytmu, obejmuje szerszy zakres częstotliwości, od 3 do 12 Hz. Ze względu na tę różnicę, „zwierzęcy” rytm theta określa się często jako rytmiczną wolną aktywność (ang. rhythmic slow activity, RSA), wymien-

nie z określeniem rytmu theta (Ryc. 1). Na podstawie różnic w częstotliwości sygnału EEG oraz rodzaju aktywności zwierząt, której towarzyszy rytm theta w hipokampie, u swobodnie poruszających się szczurów wyróżniono dwa jego typy. Typ I występuje w czasie dowolnej aktywności czuwającego zwierzęcia, głównie podczas jego lokomocji, przypisuje mu się podłoże serotonergiczne, charakteryzuje go częstotliwość od 6 do 12 Hz i atropinooporność (nie zanika po blokadzie receptorów muskarynowych). Typ II jest rejestrowany w czasie czuwania, w trakcie reakcji znieruchomienia w oczekiwaniu na bodziec, jak również podczas snu paradoksalnego. Uważa się, że z jego indukcją bezpośrednio związany jest układ cholinergiczny, a w stosunku do typu I charakteryzuje się niższą częstotliwością od 3 do 9 Hz i atropinowrażliwością (znosi go podanie atropiny) (VANDERWOLF i BAKER 1986, BLAND 1986, KRAMIS i współaut. 1975, VERTES i KOC-SIS 1997). Rytm theta występuje równolegle z wysokoczęstotliwymi korowymi rytмами beta i gamma (LEUNG 1998, STERIADE 1998), a więc w okresach zwiększonej aktywacji kory mózgowej. Swoistą cechą rytmicznej aktywności w przedziale pasma theta jest również położenie jej generatora, u ludzi i różnych gatunków zwierząt anatomicznie obejmujące przede wszystkim obszary limbiczne mózgowia (BLAND i ODDIE 2001, BUZSAKI 2006). U ludzi te synchroniczne oscylacje można rejestrować nie tylko ze struktur głębokich (podkorowych), aktywność ta przeno-



Ryc. 1. Fragменты запису електричної активності гіпокампа, зареєстровані при використанні електродів глибоких у щурів в наркозі уретановій.

A. високоеамплітудова нерегулярна активність, B. індукція ритму тета (RSA) викликана стимуляцією сенсорною (стрілкою позначено початок стимуляції), C. ритм тета індукований фармакологічно у того самого тварини (подача карбачолу, агоніста рецепторів холінергічних).

си сіє рівніє на обсары корове (BURGESS і GRUZELIER 1997). У звярят ритм тета єст віязаны з чыннасья гіпокампа. Структура та уважана єст за клучовы элемент шלאку претварзання і консолідації інфармації рўзныч модальнасья, доціеражячых до ОУН зє шродовіска зевнєтрznego. Процес інтеграції тыч інфармації вымага механізму коордынужячых активнасья вільу рўзныч структур коровых і подкоровых, ктўрого преежявом єст влїасніє синхронічна активнасья в пасьміє тета.

Прає дошвядчалне преепровадзене на звярятых в наркозі і свободне сіє порушяжячых wskazują, жє систем генерованія і регуляції ритму тета має характер вільопозіомового укלאду, агажяжячых рўзне системы нейротрансмітеровые. Прееймає сіє, жє клучовым елементом tego systemu, одповідzialnym за індукціє ритму тета в структурах генераторовых: нейронах

фармації гіпокампа ораз коры шродвєчowej і коры закрєту обрєчы єст комплекс преегорода (анг. medial septum, MS)/пєчек преекаты Broca (анг. diagonal band of Broca, DBB). Ушкодженіє луб фармакологічна інактывація tego obszaru униєможлыва індукціє ритму тета в структурах генераторовых. Kolejne elementy tego systemu obejmują корє лімбічна, преедомўзговіє (ядро подставы), мїєдzymўзговіє (околца тыльного подвзгўрзя з ядром надсудечковатым) ораз лічне структуры шродмўзговія і мосту, а также рденія преедлўжonego. Системы генераторовые і регуляційне преез пєтлє взыемных повїязань анатомічно-функціональных могу взыемніє на сієбє оддязлыває, в рўзны спосўб модулыває чєстотлывіє і амплітудє повстяжячых ритму тета (VERTES і KOCSIS 1997, BLAND і ODDIE 2001, JURKOWLANIEC 2003, VERTES і wspўłaut. 2004).

RYTM THETA W CZUWANIU, BADANIA Z UDZIAŁEM LUDZI

Miano theta, które nadano oscylacjom w paśmie 4–7 Hz wywodzi się od łacińskiej nazwy wzgórza (*thalamus*), którego uszkodzenie u małp prowadziło do zmiany podstawowej aktywności korowej w zakresie rytmu alfa (8–12 Hz) na rzecz wolniejszej aktywności w postaci oscylacji o częstotliwości 4–7 Hz (WALTER i DOVEY 1944, NIEDERMAYER 1999). Prace badawcze prowadzone nad rytmem theta u ludzi bezsprzecznie wykazały jego obecność u osób zdrowych, aczkolwiek istnieją doniesienia wiążące nasilenie aktywności w tym paśmie EEG z epilepsją (BELEZA i współaut. 2009, CLEMENS i współaut. 2010), jak również procesami neurodegeneracyjnymi układu nerwowego, jak np. choroba Alzheimerera (PRICHEP i współaut. 2006, VAN DER HIELE i współaut. 2007, MONTEZ i współaut. 2009). ARNOLDS i współaut. (1980) zarejestrowali rytm theta podczas lokomocji oraz w czasie wykonywania zadań powiązanych z procesami lingwistycznymi. Zaobserwowali oni, że w zadaniu wymagającym kojarzenia słów, parametry rytmu theta takie jak amplituda, częstotliwość oraz poziom rytmiczności znacząco wzrosły w chwili, gdy osoba badana zastanawiała się nad udzieleniem słownej odpowiedzi na zadane pytanie. EKSTROM i współaut. (2005) również potwierdzili występowanie hipokampalnego rytmu theta w trakcie lokomocji oraz zasugerowali istotne znaczenie tego wzorca oscylacji w procesach uwagi i integracji informacji sensomotorycznej. KAHANA i współaut. (1999) badali rytm theta u pacjentów z epilepsją, stosując elektrody korowe (kortykografia) podczas nawigacji w generowanej komputerowo wirtualnej rzeczywistości. Odkryli oni korelację pomiędzy częstością epizodów rytmu theta a stopniem trudności pokonywanego wirtualnego labiryntu. Im zadanie było trudniejsze, tym więcej rytmu theta rejestrowano. Ponadto zaobserwowano większy przyrost mocy w zakresie częstotliwości

theta podczas przypominania sobie wcześniej pokonywanego szlaku, niż w czasie nauki nowego labiryntu. W innych doświadczeniach stwierdzono również synchronizację sygnału EEG w paśmie theta w okolicy czołowo-skroniowej i ciemieniowej podczas nauki słów i zapamiętywania twarzy, jednocześnie zauważono, że efektywność nauki była ona wyższa, im większy był poziom synchronizacji (MOLLE i współaut. 2002). Wzrost mocy sygnału w paśmie theta w zapisach korowego EEG podczas kodowania informacji i wydobywania jej z pamięci obserwowano też podczas zadania polegającego na kojarzeniu słów w pary, a następnie przypominania sobie jednego z nich po prezentacji drugiego. Czynność przypominania indukowała większy wzrost mocy sygnału w paśmie theta niż podczas kodowania informacji (KLIMESCH i współaut. 1996, 1997; GUDERIAN i DUZEL 2005). Z kolei TESCHE i KARHU (2000), stosując metodę magnetoencefalografii, wykryli aktywność w paśmie theta podczas zapamiętywania i rozpoznawania liczb prezentowanych w różnych zestawach. Na podstawie uzyskanych danych autorzy wykazali również, że źródło fal theta znajduje się w hipokampie, a podczas zadań umysłowych, wymagających uruchomienia procesów pamięciowych, czas trwania wyładowań salwowych w paśmie theta (ang. theta bursts) wzrastał wraz z poziomem obciążenia pamięci. Analiza źródła rytmu theta przeprowadzona przez CORNWELLA i współaut. (2008), którzy przy użyciu 256 kanałowego EEG rejestrowali rytm theta podczas pokonywania wirtualnego labiryntu, również wskazuje na hipokamp oraz korę okołohipokampalną jako obszary generatorowe tych synchronicznych oscylacji. Zaobserwowali oni również większą moc sygnału w zakresie theta przy poruszaniu się w kierunku obranego celu niż podczas bezcelowego poruszania się w wirtualnym labiryncie.

RYTM THETA W CZUWANIU, BADANIA NA ZWIERZĘTACH

W warunkach doświadczalnych epizody hipokampalnego rytmu theta towarzyszą szerokiemu spektrum zachowań swobodnie poruszających się zwierząt. Rytm theta pojawia się podczas dowolnej aktywności lokomocyjnej w czasie eksploracji otoczenia, a

jego częstotliwość i amplituda wzrasta wraz z szybkością przemieszczania się w przestrzeni (VANDERWOLF 1969, SŁAWIŃSKA i KASICKI 1998). Rytm ten powiązany jest również z warunkowanymi reakcjami lękowymi oraz reakcją znieruchomienia w oczekiwaniu na

bodziec (np. bodziec awersyjny). Inaktywacja kluczowego elementu systemu regulacji rytmu theta, przyśrodkowej przegrody, upośledza pamięć przestrzenną u zwierząt i redukuje synchroniczne oscylacje w hipokampie i korze śródwęczowej (BLAND i ODDIE 2001, MONTGOMERY i współaut. 2008, COLGIN 2013). Istnieje bogata literatura opisująca doświadczenia, z których wynika, że procesy pamięciowe w hipokampie bazują na długotrwałym wzmocnieniu synaptycznym (ang. long-term potentiation, LTP), którego obecność, z kolei, jest promowana występowaniem epizodów rytmu theta (VERTES 1986, STAUBLI i LYNCH 1987, BRAMHAM i SREBRO 1989). KAVANAU (1998) wyraził pogląd, że pojawienie się rytmu theta wiąże się bezpośrednio z hamowaniem percepcji bodźców sensorycznych. Według niego, rytm theta II typu skorelowany byłby zarówno z blokowaniem informacji o charakterze czuciowym, zbędnych w określonej sytuacji, jak i z reakcją orientacyjną na nieoczekiwany bodziec, sytuację zagrożenia lub wzrost zainteresowania seksualnego potencjalnym partnerem. Rytm theta typu I wiązałby się z kolei ze zmianą zachowania i przeniesieniem hamowania wejścia sensorycznego na inne. ODDIE i BLAND (1998) na podstawie doświadczeń własnych i innych badaczy wskazali na rolę hipokampalnego rytmu theta w organizacji zachowania ruchowego. Przykładowo, rejestrowali rytm theta II typu podczas sensorycznej stymulacji o charakterze wzrokowym, słuchowym czy smakowym, czyli w trakcie reakcji orientacyjnej zwierzęcia, związanej z pierwszą percepcją danego bodźca, jednocześnie zaobserwowali habituację i zanik rytmu theta w kolejnych prezentacjach bodźca. Tak więc, występowanie rytmu theta byłoby bezpośrednio związane z wyborem reakcji o charakterze wolicjonalnym.

Badania nad rytmem theta u zwierząt wskazują na funkcjonalny związek pomiędzy synchronicznymi oscylacjami w paśmie theta a procesami orientacji i pamięci przestrzennej oraz organizacją i przebiegiem reakcji motorycznych i ruchowych, związanych z eksploracją otoczenia (BLAND i ODDIE 2001, VERTES i współaut. 2004, BUZSAKI 2006). Mechanizmy orientacji i pamięci przestrzennej najprawdopodobniej oparte są o system kodowania położenia przestrzennego, bazującego na korelacji aktywności pojedynczych komórek nerwowych o oscylacjach w zakresie częstotliwości theta całej sieci neuronalnej. Procesy te bezpośrednio wiążą rytm theta i aktywność

neuronalną tzw. komórek miejsca (ang. place cells) w hipokampie oraz i tzw. komórek siatki kory śródwęczowej (ang. grid cells). Hipokampalne komórki miejsca to neurony, których aktywność jest wybiórczo związana z obszarem w przestrzeni, w którym w danej chwili znajduje się zwierzę. W chwili, gdy szczur przemieszczając się wkracza w obszar przestrzeni powiązany z aktywnością danej komórki miejsca, ta wyładowuje w późnej fazie oscylacji theta i w miarę przechodzenia zwierzęcia przez ten obszar następuje stopniowe przesunięcie wyładowań tej komórki w kierunku wcześniejszej fazy oscylacji theta. Fenomen ten, nazwany precesją fazy theta, najprawdopodobniej stanowi kluczowy mechanizm kodowania położenia zwierzęcia w przestrzeni i może uczestniczyć w tworzeniu neuronalnego odwzorowania eksplorowanego środowiska (tworzenie neuronalnej mapy) i orientacji w środowisku. Podobne procesy neuronalne towarzyszące orientacji przestrzennej zaobserwowano również w przypadku wspomnianych komórek siatki kory śródwęczowej. Liczne badania wskazują, że mechanizmy procesów pamięci epizodycznej (kiedy i gdzie?) wiążące rytm theta i aktywność neuronów hipokampa i kory śródwęczowej mogą być zbliżone do opisanych procesów tworzenia neuronalnych korelatów otaczającej przestrzeni (BUZSAKI 2002, HAFTING i współaut. 2005, MOSER i MOSER 2008, HASSELMO 2012, HASSELMO i STERN 2014). Oprócz komórek miejsca i komórek siatki opisano również tzw. komórki czasu (MACDONALD i współaut. 2011), czyli neurony hipokampa i kory śródwęczowej, wykazujące wzrost aktywności w ściśle określonym punkcie czasowym podczas wykonywania danej czynności. Aktywność pojedynczych neuronów, powiązana z oscylacją sieci neuronalnej odpowiadającą rytmowi theta, poprzez kodowanie ściśle określonych interwałów czasowych pozwalałaby na neuronalne odwzorowanie zależności czasowych zaistniałych zdarzeń powiązanych z określoną lokalizacją w otoczeniu, czyli lokalizację przebiegu zdarzeń w czasie i przestrzeni. BUZSAKI i MOSER (2013) wysunęli tezę, że procesy pamięciowe związane z hipokampem oraz korą śródwęczową wywodzą się ewolucyjnie od mechanizmów odpowiedzialnych za integrację funkcji czuciowo-ruchowych, związanych z lokomocją oraz orientacją przestrzenną. Eksploracja otoczenia wymaga aktywnego przetwarzania informacji czuciowo-ruchowej, dotyczącej przebytego dystansu i różnego typu punktów orientacyjnych

znajdujących się na przebytych szlaku. Aktywna lokomocja stanowiłaby pierwotne źródło wyższych czynności umysłowych, umożliwia-

jących zapamiętywanie oraz planowanie (na podstawie pozyskanego doświadczenia) następnych czynności.

RYTM THETA WE ŚNIE

Wyniki licznych badań przeprowadzonych na zwierzętach oraz z udziałem ludzi wskazują, że ślady pamięciowe początkowo przechowywane w hipokampie są przekazywane do kory mózgowej w wyniku procesu konsolidacji pamięci. Proces ten zachodzi najprawdopodobniej zarówno podczas snu wolnofalowego (SWS), jak i w trakcie snu REM (BUZSAKI 1989, EICHENBAUM i COHEN 2001, WALKER i STICKGOLD 2004). Wyniki doświadczeń, w których zaobserwowano odtwarzanie w czasie snu SWS i REM przez neurony hipokampalne wzorca aktywności występującego podczas czuwania, potwierdzają tę teorię (SKAGGS i MCNAUGHTON 1996, NADASDY i współaut. 1999, LOUIE i WILSON 2001). Porównanie wzorca wyładowań hipokampalnych neuronów, aktywnych w czuwaniu i w następującym po nim śnie REM, po umieszczeniu szczurów w znanym lub nowym środowisku, wykazały istotny wpływ tych nabytych podczas czuwania nowych wrażeń na rytmikę i strukturę przestrzenną ich aktywności (POE i współaut. 2000). Neurony aktywne podczas czuwania w znanym otoczeniu, które wyładowywały na szczytach oscylacji theta, w REM wyładowywały głównie w dolinach fal theta; doszło więc do przesunięcia ich aktywności w stosunku do fazy oscylacji theta. Po umieszczeniu zwierzęcia w nowym otoczeniu i okresie nasilonej eksploracji okazało się, że neurony wyładowujące na szczytach oscylacji theta, w REM również wyładowywały przede wszystkim na szczytach tych oscylacji. Przypuszczalnie (biorąc pod uwagę powstawanie LTP w hipokampie), tak oznakowana nowa informacja, dotycząca głównie topografii nowego otoczenia (szczyty theta), zostaje zapamiętana.

Rytm theta rejestrowany z formacji hipokampa jest jednym z podstawowych tonicznych wyznaczników snu paradoksalnego u zwierząt. W trakcie epizodów REM ma również miejsce ogólne obniżenie napięcia mięśniowego, przerywane krótkimi epizodami klonicznych skurczów mięśniowych (ang. twitches), podczas których występuje wzrost częstotliwości rejestrowanych wyładowań w paśmie theta (ROBINSON i współaut. 1977). U kotów i naczelnych (KARASHIMA i współaut.

2005) wykazano, że wzrost mocy sygnału i częstotliwości tych fazowych oscylacji theta współwystępuje z falami mostowo-kolanowo-potylicznymi (ang. ponto-geniculo-occipital waves, PGO). Ogólnie, fale PGO wiązane są z procesami konsolidacji śladów pamięciowych podczas snu. Zaobserwowano wzrost ilości tych fal podczas snu REM po zakończonym procesie nauki, natomiast deficyty w procesie uczenia się wywołane deprywacją snu REM, mogą zostać złagodzone poprzez farmakologiczną indukcję PGO (DATTA 2000, DATTA i współaut. 2004).

Kolejna cecha snu REM, występowanie oscylacji gamma i theta, jest podobna do wzorca aktywności rejestrowanego podczas czuwania. Jednakże to podobieństwo pomiędzy stanem czuwania i snem REM w aspekcie rytmu theta jest tylko pozorne. Mechanizm koordynujący lokalną aktywność oscylacyjną neuronów hipokampa podczas aktywnego czuwania jest kompletnie różny od mechanizmu regulującego wzorzec aktywności tych komórek podczas tonicznej składowej snu REM (toniczny rytm theta i atonia mięśniowa). Najprawdopodobniej różnica ta wynika z aktywacji różnych systemów neurotransmiterowych w czasie czuwania i snu. Podczas gdy układ cholinergiczny wykazuje wysoki poziom wyrzutu acetylocholinę do hipokampa zarówno w REM, jak i w czuwaniu (MARROSU i współaut. 1995), to poziom noradrenaliny (NA), serotoniny (5-HT) i histaminy w hipokampie, wysoki w czasie czuwania, jest bardzo niski podczas snu REM (ASTON-JONES i BLOOM 1981, PARK i współaut. 1999, BROWN i współaut. 2001). Jednocześnie, obecność licznych projekcji NA, 5-HT i histaminergicznych docierających do zakrętu zębatego hipokampa (LOY i współaut. 1980, INAGAKI i współaut. 1988, OLESKEVICH i DESCARRIES 1990, AMARAL i WITTER 1995) może wskazywać, że aktywność neuronów tego obszaru jest w znacznym stopniu zależna od zróżnicowanego poziomu tych neuroprzekazników w czuwaniu i w śnie REM. Rytm theta w fazowej składowej snu REM (podczas fal PGO i klonicznych skurczów mięśniowych) cechuje wyższa częstotliwość, zarówno od rytmu theta występującego podczas tonicz-

nego stadium snu REM, jak i czuwania. Przypuszcza się, że fazowy REM związany jest z procesem wymiany informacji pomiędzy hipokampem i korą nową (DATTA i współaut. 2004, KARASHIMA i współaut. 2005, MONTGOMERY i współaut. 2008). Należy zaznaczyć, że powstawanie fal PGO (a tym samym indukcja epizodów hipokampalnego rytmu theta fazowej składowej snu REM) związane jest z wzmożoną aktywnością neuronów cholinergicznego pnia mózgu (DATTA 1997). Jednakże klasyczne prace dotyczące rytmu theta o wyższej częstotliwości, zarówno fazowego rytmu theta w śnie REM, jak i theta, w czuwaniu towarzyszącego lokomocji zwierzęcia, wskazują na jego atropinooporność, a więc niezależność od receptorów muskarynowych. Wyjaśnienie powstawania tych epizodów fazowego rytmu theta w trakcie REM może być związane z aktywacją receptorów cholinergicznego typu nikotynowego (REINOSO-SUAREZ i współaut. 2001) lub salwową aktywnością neuronów noradrenergicznych miejsca sinawego (LC), skorelowaną z pojawieniem się fal PGO (CHU i BLOOM 1973). Ta wzmożona aktywność neuronalna w LC może prowadzić do wyrzutu wystarczającej ilości noradrenaliny w hipokampie, aby wywołać synchroniczną aktywność neuronów hipokampa, prowadzącą do indukcji fazowego rytmu theta podczas snu REM.

Mimo intensywnych badań i wielu dowodów na występowanie rytmu theta u ludzi w trakcie REM, możliwość jego rejestracji wciąż budzi wiele wątpliwości. Rytm theta u ludzi nie jest tak regularny jak u zwierząt, a jego epizody są krótsze. Główne wątpliwości zwią-

zane są jednak z częstotliwością rytmu theta. BÓDIZS i współaut. (2001) zarejestrowali w ludzkim hipokampie, podczas snu REM u pacjentów z epilepsją, rytmiczną aktywność o dużej mocy sygnału w przedziale częstotliwości 1,5–3 Hz, wyraźnie różniącą się od wysokoamplitudowej aktywności poniżej 1,25 Hz podczas epizodów SWS. Autorzy wskazują, że mimo niskiego zakresu częstotliwości, odbiegającego od standardowego zakresu fal theta, ta aktywność odpowiada hipokampalnemu sygnałowi EEG występującemu podczas epizodów REM u zwierząt. Wykazano również, że te toniczne, wolne hipokampalne oscylacje w paśmie 1,5–3 Hz są silnie skorelowane w fazie z wysokoczęstotliwym rytmem gamma (CLEMENS i współaut. 2009). A przecież współwystępowanie obu rytmów jest najważniejszą cechą charakterystyczną rejestracji REM u gryzoni (CHROBAK i BUZSÁKI 1998). Synchroniczną aktywność w hipokampie podczas snu REM u ludzi potwierdziły również badania CANTERO i współaut. (2003). Przy użyciu elektrod głębinowych zarejestrowali oni epizody wyładowań salwowych w hipokampie w paśmie 4–7 Hz, niewystępujących ani podczas SWS ani w czasie czuwania. Jednak w badaniach tych nie wykazano korelacji fazowej pomiędzy rytmem gamma i rytmem theta. W prowadzonych ostatnio badaniach z udziałem ludzi MORONI i współaut. (2012) wykazali występowanie wolnych oscylacji w hipokampie (2–4,0 Hz) podczas snu REM, jak i podczas czuwania. Uzyskane wyniki skłaniają raczej, aby przyjąć oscylacje 1,5–3 Hz pojawiające się u ludzi w czasie snu REM i czuwania, jako analog rytmu theta, opisanego u zwierząt.

PODSUMOWANIE

Rytm theta u ludzi, podobnie jak u zwierząt, jest dynamicznym stanem sieci neuronalnych formacji hipokampa i powiązanych z nią obszarów korowych, którego główną funkcję upatruje się w procesach pamięciowych i mechanizmach orientacji przestrzennej. Mimo prowadzonych od kilkudziesięciu

lat prac badawczych nad tym fenomenem, w różnych układach doświadczalnych, z zastosowaniem bogatego spektrum technik rejestracji bioelektrycznej aktywności mózgu zarówno u ludzi, jak i zwierząt, rytm theta nadal skrywa przed nami wiele tajemnic.

RYTM THETA WE ŚNIE I W CZUWANIU

Streszczenie

Złożone funkcje poznawcze mózgu są bezpośrednio powiązane z koordynacją aktywności wielu neuronów znajdujących się w różnych częściach mózgu. Mechanizm tego procesu oparty jest na rytmach

mózgowych (oscylacjach), które stanowią podstawę koordynacji aktywności poszczególnych zespołów komórek nerwowych. Jednym z najbardziej charakterystycznych i jednocześnie fascynujących rytmów

mózgowych jest rytm theta. Charakterystyczną i intrygującą właściwością tego rytmu jest jego występowanie w dwóch zupełnie odmiennych formach aktywności organizmu - w czasie czuwania oraz podczas snu paradoksalnego (REM) zarówno u ludzi, jak i u zwierząt. Praca ta ma na celu przedstawienie wyników badań nad funkcją rytmu theta w trakcie snu i czuwania u ludzi i zwierząt.

Rytm theta u ludzi, podobnie jak u zwierząt, jest dynamicznym stanem sieci neuronalnych formacji hipokampa i powiązanych z nią obszarów korowych. Badania nad rytmem theta u zwierząt wskazują na funkcjonalny związek pomiędzy synchronicznymi oscylacjami w paśmie theta a procesami orientacji i pamięci przestrzennej oraz organizacją i przebie-

giem reakcji motorycznych i ruchowych związanych z eksploracją otoczenia. Badania przeprowadzone z udziałem ludzi wskazują na analogiczną funkcję tych oscylacji i wiążą ją głównie z procesami pamięciowymi i orientacyjnymi.

Ostateczna odpowiedź na pytania dotyczące znaczenia rytmu theta i jego funkcji w czuwaniu jak i podczas snu jest nadal kwestią nierozstrzygniętą. Mimo prowadzonych od kilkudziesięciu lat prac badawczych nad tym fenomenem, w różnych układach doświadczalnych, z zastosowaniem bogatego spektrum technik rejestracji aktywności mózgu, zarówno u ludzi, jak i zwierząt, rytm theta nadal skrywa przed nami wiele tajemnic.

THETA RHYTHM IN SLEEP AND WAKEFULNESS

Summary

Implementation of complex cognitive functions of the brain is directly associated with the process of coordination of activity of many neurons located in different brain areas. The mechanism of this process is based on the rhythms of the brain (oscillations), which form the basis of coordination and interlinking of the activity of individual nerve cell assemblies. One of the most characteristic, and at the same time fascinating, rhythms of the brain is theta rhythm. A distinctive and intriguing feature of this rhythm is its presence in two very different forms of activity – wakefulness and paradoxical sleep (REM) both in humans and animals. In this work an attempt is made to summarize the results of research on the function of theta activity associated with the wake/sleep activity in humans and animals.

Theta rhythm in humans as well as in animals is a dynamic state of the neuronal theta rhythm as-

sembles. Research on theta rhythm in animals suggests a functional relationship between synchronous oscillations in the theta band and the processes of spatial cognition and memory, as well as movement execution and motor reactions associated with the exploration of the environment. Studies conducted in humans suggest a similar function of these oscillations in learning as well as in spatial and episodic memory processes.

The final answer to questions about the importance of theta rhythm in the animal and human behavior, and its function in wakefulness and during sleep has not been formulated. Despite decades of research on this phenomenon in different experimental setups, using the rich variety of bioelectrical brain activity registration techniques, theta rhythm still hides many secrets.

LITERATURA

- AMARAL D. G., WITTER M. P., 1995. *Hippocampal formation*. [W:] *The rat nervous system*. PAXINOS G. (red.). Academic Press, New York, 443-490.
- ARNOLDS D. E., LOPES DA SILVA F. H., AITINK J. W., 1980. *The spectral properties of hippocampal EEG related to behaviour in man*. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 50, 324-328.
- ASTON-JONES G., BLOOM F. E., 1981. *Activity of norepinephrine-containing locus coeruleus neurons in behaving rats anticipates fluctuations in the sleep-waking cycle*. *J. Neurosci.* 1, 876-886.
- BELEZA P., BILGIN O., NOACHTAR S., 2009. *Interictal rhythmical midline theta differentiates frontal from temporal lobe epilepsies*. *Epilepsia* 50, 550-555.
- BLAND B. H., 1986. *The physiology and pharmacology of hippocampal formation theta rhythms*. *Prog. Neurobiol.* 26, 1-54.
- BLAND B. H., ODDIE S. D., 2001. *Theta band oscillation and synchrony in the hippocampal formation and associated structures: the case for its role in sensorimotor integration*. *Behav. Brain Res.* 127, 119-136.
- BÓDIZS R., KANTOR S., SZABO G., SZUCS A., EROSS L., HALASZ P., 2001. *Rhythmic hippocampal slow oscillation characterizes REM sleep in humans*. *Hippocampus* 11, 747-753.
- BRAMHAM C. R., SREBRO B., 1989. *Synaptic plasticity in the hippocampus is modulated by behavioral state*. *Brain Res.* 493, 74-86.
- BROWN R. E., STEVENS D. R., HAAS H. L., 2001. *The physiology of brain histamine*. *Prog. Neurobiol.* 63, 637-672.
- BURGESS A. P., GRUZELIER J. H., 1997. *Short duration synchronization of human theta rhythm during recognition memory*. *Neuroreport* 8, 1039-1042.
- BUZSAKI G., 1989. *Two-stage model of memory trace formation: a role for "noisy" brain states*. *Neuroscience* 31, 551-570.
- BUZSAKI G., 2002. *Theta oscillations in the hippocampus*. *Neuron* 33, 325-340.
- BUZSAKI G., 2006. *Rhythms of the brain*. Oxford University Press, USA.
- BUZSAKI G., MOSER E. I., 2013. *Memory, navigation and theta rhythm in the hippocampal-entorhinal system*. *Nat. Neurosci.* 16, 130-138.
- CANTERO J. L., ATIENZA M., STICKGOLD R., KAHANA M. J., MADSEN J. R., KOCSIS B., 2003. *Sleep-dependent theta oscillations in the human hippocampus and neocortex*. *J. Neurosci.* 23, 10897-10903.

- CHROBAK J. J., BUZSÁKI G., 1998. *Gamma oscillations in the entorhinal cortex of the freely behaving rat*. J. Neurosci. 18, 388-398.
- CHU N., BLOOM F. E., 1973. *Norepinephrine-containing neurons: changes in spontaneous discharge patterns during sleeping and waking*. Science 179, 908-910.
- CLEMENS Z., WEISS B., SZUCS A., EROSS L., RÁSONYI G., HALÁSZ P., 2009. *Phase coupling between rhythmic slow activity and gamma characterizes mesiotemporal rapid eye movement sleep in humans*. Neuroscience 163, 388-396.
- CLEMENS B., BESSÉNYEI M., FEKETE I., PUSKÁS S., KONDÁKOR I., TÓTH, M., HOLLÓDY K., 2010. *Theta EEG source localization using LORETA in partial epilepsy patients with and without medication*. Clin. Neurophysiol. 121, 848-858.
- COLGIN L. L., 2013. *Mechanisms and functions of theta rhythms*. Annu. Rev. Neurosci. 36, 295-312.
- CORNWELL B. R., JOHNSON L. L., HOLROYD T., CARVER F. W., GRILLON C., 2008. *Human hippocampal and parahippocampal theta during goal-directed spatial navigation predicts performance on a virtual Morris water maze*. J. Neurosci. 28, 5983-5990.
- DATTA S., 1997. *Cellular basis of pontine ponto-geniculo-occipital wave generation and modulation*. Cell Mol. Neurobiol. 17, 341-365.
- DATTA S., 2000. *Avoidance task training potentiates phasic pontine-wave density in the rat: A mechanism for sleep-dependent plasticity*. J. Neurosci. 20, 8607-8613.
- DATTA S., MAVANJI V., ULLOOR J., PATTERSON E. H., 2004. *Activation of phasic pontine-wave generator prevents rapid eye movement sleep deprivation induced learning impairment in the rat: a mechanism for sleep dependent plasticity*. J. Neurosci. 24, 1416-1427.
- EICHENBAUM H., COHEN N. J., 2001. *From conditioning to conscious recollection: memory systems of the brain*. Oxford University Press, USA.
- EKSTROM A. D., CAPLAN J. B., HO E., 2005. *Human hippocampal theta activity during virtual navigation*. Hippocampus 15, 881-889.
- GRASTYAN E., LISSAK K., MADARASZ I., DONHOFFER H., 1959. *Hippocampal electrical activity during the development of conditioned reflexes*. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 11, 409-430.
- GREEN J. D., ARDUINI A. A., 1954. *Hippocampal electrical activity in arousal*. J. Neurophysiol. 17, 533-557.
- GUDERIAN S., DUZEL E., 2005. *Induced theta oscillations mediate large scale synchrony with mediotemporal areas during recollection in humans*. Hippocampus 15, 901-912.
- HAFTING T., FYHN M., MOLDEN S., MOSER M. B., MOSER E. I., 2005. *Microstructure of a spatial map in the entorhinal cortex*. Nature 436, 801-806.
- HASSELMO M. E., 2012. *How we remember: brain mechanisms of episodic memory*. MIT Press, Cambridge, MA.
- HASSELMO M. E., STERN C. E., 2014. *Theta rhythm and the encoding and retrieval of space and time*. Neuroimage 15, 656-666.
- INAGAKI N., YAMATODANI A., ANDO-YAMAMOTO M., TOHYAMA M., WATANABE T., WADA H., 1988. *Organization of histaminergic fibers in the rat brain*. J. Comp. Neurol. 273, 283-300.
- JUNG R., KORNMULLER A., 1938. *Eine methodik der ableitung lokalisierter potential schwankungen aus subcorticalen hirnyebieten*. Arch. Psychiat. Neruenkr. 109, 1-30.
- JURKOWLANIEC E., 2003. *Regulacja hipokampalnego rytmu theta*. Sen 3, 49-56.
- KAHANA M. J., SEKULER R., CAPLAN J. B., 1999. *Human theta oscillations exhibit task dependence during virtual maze navigation*. Nature 399, 781-784.
- KARASHIMA A., NAKAO M., KATAYAMA N., HONDA K., 2005. *Instantaneous acceleration and amplification of hippocampal theta wave coincident with phasic pontine activities during REM sleep*. Brain Res. 1051, 50-56.
- KAVANAU J. L., 1998. *Memory, sleep, and the evolution of mechanisms of synaptic efficacy maintenance*. UCLA Document Services, Los Angeles, 1-146.
- KLIMESCH W., DOPPELMAYR M., RUSSEGER H., PACHINGER T., 1996. *Theta band power in the human scalp EEG and the encoding of new information*. Neuroreport 7, 1235-1240.
- KLIMESCH W., DOPPELMAYR M., SCHIMKE H., RIPPER B., 1997. *Theta synchronization and alpha desynchronization in a memory task*. Psychophysiology 34, 169-176.
- KRAMIS R., VANDERWOLF C. H., BLAND B. H., 1975. *Two types of hippocampal rhythmical slow activity in both the rabbit and the rat: relations to behavior and effects of atropine, diethyl ether, urethane, and pentobarbital*. Exp. Neurol. 49, 58-85.
- LEUNG L. S., 1998. *Generation of theta and gamma rhythms in the hippocampus*. Neurosci. Biobehav. Rev. 22, 275-290.
- LOUIE K., WILSON M. A., 2001. *Temporally structured replay of awake hippocampal ensemble activity during rapid eye movement sleep*. Neuron 29, 145-156.
- LOY R., KOZIELL D. A., LINDSEY J. D., MOORE R. Y., 1980. *Noradrenergic innervation of the adult rat hippocampal formation*. J. Comp. Neurol. 189, 699-710.
- MACDONALD C. J., LE PAGE K. Q., EDEN U. T., EICHENBAUM H., 2011. *Hippocampal "time cells" bridge the gap in memory for discontinuous events*. Neuron 71, 737-749.
- MARROSU F., PORTAS C., MASCIA M. S., CASU M. A., FA M., GIAGHEDDU M., IMPERATO A., GESSA G. L., 1995. *Microdialysis measurement of cortical and hippocampal acetylcholine release during sleep-wake cycle in freely moving cats*. Brain Res. 671, 329-332.
- MOLLE M., MARSHALL L., FEHM H. L., BORN J., 2002. *EEG theta synchronization conjoined with alpha desynchronization indicate intentional encoding*. Eur. J. Neurosci. 15, 923-928.
- MONTEZ T., POIL S. S., JONES B. F., MANSHANDEN I., VERBUNT J. P., VAN DIJK B. W., BRUS-SAARD A. B., VAN OUYEN A., STAM C. J., SCHELTENS P., LINKENKAER-HANSEN K., 2009. *Altered temporal correlations in parietal alpha and prefrontal theta oscillations in early-stage Alzheimer disease*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 106, 1614-1619.
- MONTGOMERY S. M., SIROTA A., BUZSAKI G., 2008. *Theta and gamma coordination of hippocampal networks during waking and rapid eye movement sleep*. J. Neurosci. 28, 6731-6741.
- MORONI F., NOBILI L., DE CARLI F., MASSIMINI M., FRANCIONE S., MARZANO C., PROSERPIO P., CIPOLLI C., DEGENNARO L., FERRARA M., 2012. *Slow EEG rhythms and interhemispheric synchronization across sleep and wakefulness in the human hippocampus*. Neuroimage 60, 497-504.
- MOSER E. I., MOSER M. B., 2008. *A metric for space*. Hippocampus 18, 1142-1156.
- NADASDY Z., HIRASE H., CZURKO A., CSICSVARI J., BUZSAKI G., 1999. *Replay and time compression of recurring spike sequences in the hippocampus*. J. Neurosci. 19, 9497-9507.

- NIEDERMEYER E., 1999. *The normal EEG of the waking adult*. [W:] *Electroencephalography: basic principles, clinical applications and related fields*. NIEDERMEYER E., LOPES DA SILVA F. (red.). Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, 149-173.
- ODDIE S. D., BLAND B. H., 1998. *Hippocampal formation theta activity and movement selection*. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 22, 221-231.
- OLESKEVICH S., DESCARRIES L., 1990. *Quantified distribution of the serotonin innervation in adult rat hippocampus*. *Neuroscience* 34, 19-33.
- PARK S. P., LOPEZ-RODRIGUEZ F., WILSON C. L., MAIDMENT N., MATSUMOTO Y., ENGEL J. JR., 1999. *In vivo microdialysis measures of extracellular serotonin in the rat hippocampus during sleep-wakefulness*. *Brain Res.* 833, 291-296.
- POE G. R., NITZ D. A., MCNAUGHTON B. L., BARNES C. A., 2000. *Experience-dependent phase-reversal of hippocampal neuron firing during REM sleep*. *Brain Res.* 855, 176-180.
- PRICHEP L. S., JOHN E. R., FERRIS S. H., RAUSCH L., FANG Z., CANCRO R., TOROSSIAN C., REIS-BERG B., 2006. *Prediction of longitudinal cognitive decline in normal elderly with subjective complaints using electrophysiological imaging*. *Neurobiol. Aging* 27, 471-481.
- REINOSO-SUAREZ F., DE ANDRES I., RODRIGO-ANGULO M. L., GARZON M., 2001. *Brain structures and mechanisms involved in the generation of REM sleep*. *Sleep Med. Rev.* 5, 63-77.
- ROBINSON T. E., KRAMIS R. C., VANDERWOLF C. H., 1977. *Two types of cerebral activation during active sleep: relations to behavior*. *Brain Res.* 124, 544-549.
- SKAGGS W. E., MCNAUGHTON B. L., 1996. *Replay of neuronal firing sequences in rat hippocampus during sleep following spatial experience*. *Science* 271, 1870-1873.
- SŁAWIŃSKA U., KASICKI S., 1998. *The frequency of rat's hippocampal theta rhythm is related to the speed of locomotion*. *Brain Res.* 796, 327-331.
- STAUBLI U., LYNCH G., 1987. *Stable hippocampal long-term potentiation elicited by "theta" pattern stimulation*. *Brain Res.* 435, 227-234.
- STERIADE M., 1998. *Corticothalamic networks, oscillations, and plasticity*. *Adv. Neurol.* 77, 105-134.
- TESCHE C. D., KARHU J., 2000. *Theta oscillations in-dex human hippocampal activation during a working memory task*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 97, 919-924.
- VAN DER HIELE K., VEIN A. A., REIJNTJES R. H., WESTENDORP R. G., BOLLEN E. L., VAN BUCHEM M. A., VAN DIJK J. G., MIDDELKOOP H. A., 2007. *EEG correlates in the spectrum of cognitive decline*. *Clin. Neurophysiology* 118, 1931-1939.
- VANDERWOLF C. H., 1969. *Hippocampal electrical activity and voluntary movement in the rat*. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 26, 407-418.
- VANDERWOLF C. H., BAKER G. B., 1986. *Evidence that serotonin mediates non-cholinergic neocortical low voltage fast activity, non-cholinergic hippocampal rhythmical slow activity and contributes to intelligent behavior*. *Brain Res.* 374, 342-356.
- VERTES R. P., 1986. *Brainstem modulation of the hippocampus. Anatomy, physiology and significance*. [W:] *The Hippocampus*. ISAACSON R. L., PRIBRAM K. H. (red.). Plenum Press, New York, 41-75.
- VERTES R. P., HOOVER W. B., VIANA DI PRISCO G., 2004. *Theta rhythm of the hippocampus: subcortical control and functional significance*. *Behav. Cogn. Neurosci. Rev.* 3, 173-200.
- VERTES R. P., KOCSIS B., 1997. *Brainstem-diencephalo-septohippocampal systems controlling the theta rhythm of the hippocampus*. *Neuroscience* 81, 893-926.
- WALKER M. P., STICKGOLD R., 2004. *Sleep-dependent learning and memory consolidation*. *Neuron* 44, 121-133.
- WALTER W., DOVEY V., 1944. *Electro-encephalography in cases of sub-cortical tumour*. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 7, 57-65.