

RYTMY W OŚRODKOWYM UKŁADZIE NERWOWYM XXVII Zimowa Szkoła Instytutu Farmakologii PAN Kraków 2010 pod redakcją Grzegorza Hessa 7–22



## Mechanizm aktywacji układu wzrokowego w procesie uwagi

#### Andrzej Wróbel

Pracownia Układu Wzrokowego, Zakład Neurofizjologii, Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN, 02-093 Warszawa, ul. Pasteura 3

e-mail: wrobel@nencki.gov.pl

#### Wstęp: badania elektrofizjologiczne mózgu

Mózg człowieka zawiera ponad sto miliardów neuronów a liczba połączeń między nimi jest ponad tysiąckrotnie większa i ulega ciągłym, dynamicznym zmianom zarówno trwałym – w wyniku uczenia, jak i chwilowym - zależnym od kontekstu. Aby zrozumieć mechanizmy przetwarzania informacji w sieci neuronalnej mózgu bada się aktywność elektryczną przy pomocy elektrod umieszczonych w wybranych strukturach mózgu zwierząt i ludzi. W obecnym stanie techniki możemy rejestrować jednocześnie aktywność zaledwie kilkunastu wybranych neuronów albo tyle samo sygnałów lokalnych potencjałów polowych (ang. local field potentials, LFP, Ryc. 1A), które wyrażają uśrednioną czynność elektryczną przynajmniej kilkudziesięciu (lub nawet milionów, jak w sygnale EEG) komórek. W badaniach funkcjonalnych stwierdzono, że rejestracje LFP prowadzą do podobnych wniosków jak analiza łącznej aktywności wielu pojedynczych neuronów (Ryc. 1C, [6, 66]). Niniejsza rozprawa skupia się na analizie potencjałów polowych, które lepiej, niż rejestracja pojedynczych komórek, obrazują globalne mechanizmy modulacyjne (takie jak uwaga) i mają bezpośrednie odniesienie do sygnałów EEG, rejestrowanych z elektrod naczaszkowych u ludzi.

Wolny potencjał polowy (LFP, EEG) można opisać jako sumę oscylacji składowych podając ich częstotli-

wości i amplitudy (Ryc. 1B). Opis taki, w postaci widma fourierowskiego (FFT, ang. *fast Fourier transform*) przedstawia amplitudę oscylacji (lub jej kwadrat, nazywany wtedy mocą sygnału) w odpowiedniej częstotliwości składowej (Ryc. 1D). Moc sygnału polowego o odpowiedniej częstotliwości zależy od siły pobudzenia pojedynczych komórek oraz od synchronizacji ich aktywności: im więcej neuronów jest pobudzonych w tym samym rytmie tym odbierany sygnał zbiorczy ma większą amplitudę (Ryc. 1D).

# Częstotliwości rezonansowe w układzie wzrokowym

Układ wzrokowy ssaków ma strukturę hierarchiczną (Ryc. 2C). Pobudzenie receptorów powoduje powstanie sygnału elektrycznego, który poprzez komórki zwojowe siatkówki przekazywany jest w formie ciągów potencjałów czynnościowych do ciała kolankowatego bocznego (ang. *lateral geniculate nucleus*, LGN), a następnie do pierwszorzędowej kory wzrokowej (ang. *primary visual cortex*, V1). Komórki każdego piętra tego układu podlegają oddziaływaniom hamującym poprzez interneuronalne pętle sprzężeń zwrotnych i otrzymują zstępujące wejście pobudzające z wyższych pięter (patrz niżej). Taka sieć



**Ryc. 1.** Rejestracja i analiza sygnałów LFP w układzie wzrokowym kota. **A**, Trzy równoległe odprowadzenia: LGN – ciało kolankowate boczne; PGN – ciało okołokolankowate, V1 – pierwszorzędowa kora wzrokowa. **B**, Pasma częstotliwościowe wyfiltrowane z sygnałów w **A**. **C**, Przykład aktywności oscylacyjnej komórek kory wzrokowej kota. Z rejestrowanego sygnału odfiltrowano niskie (górny przebieg) i wysokie (dolny przebieg) pasmo częstotliwości. Wąskie, pionowe kreski na dolnym rysunku przedstawiają potencjały czynnościowe kilku komórek (amplituda każdej iglicy jest odwrotnie proporcjonalna do odległości odpowiedniej komórki od elektrody rejestrującej). Rejestracja została dokonana podczas przesuwania pałeczki świetlnej przez pole recepcyjne grupy komórek. Widać, że taka stymulacja wywoływała rytmiczną aktywność w różnych neuronach. Potencjały czynnościowe pojawiają się paczkami w czasie najniższej wartości potencjału polowego (LFP; wg. [21]. **D**, Wyżej: Średnie widma amplitudowe wyliczone z sygnałów rejestrowanych z kory wzrokowej kota w czasie wzmożonej uwagi wzrokowej (czarna linia) i słuchowej (szara linia) podczas jednej sesji doświadczalnej. Każde widmo było liczone z 14 niezależnych próbek długości 2,5 s, w próbach zakończonych poprawną reakcją zwierzęcia. Krótka pozioma linia ponad osią odciętych pokazuje zakres częstotliwości, w których oba widma różnią się istotnie między sobą. Poniżej: zwiększenie amplitudy i częstotliwości pojawiania się paczek aktywności beta w korze wzrokowej kota w czasie wykonywania zadania różnicowania wzrokowego (6 górnych rzędów rejestracji) i słuchowego (6 rzędów dolnych). Kolejne 12 rzędów rejestracji przedstawia ciągły zapis z tej samej elektrody umieszczonej w korze wzrokowej (V1) w czasie, gdy kot z wugą oczekiwał na bodziec różnicowy odpowiedniej modalności.



**Ryc. 2.** Pasma rezonansowe w układzie wzrokowym. **A**, Próg drażnienia nerwu wzrokowego prądem o różnej częstotliwości, przy którym badani odbierali wrażenia wzrokowe (tzw. próg fosfenowy; wg. [43]. **B**, Zmiany amplitudy EEG z odprowadzenia potylicznego podczas stymulowania siatkówki badanej osoby światłem o intensywności zmieniającej się sinusoidalnie z różną częstotliwością (wg. [73]. **C**. Schemat układu wzrokowego ssaków. Należy zwrócić uwagę na zwrotne połączenia między jądrami wzgórza i korą wzrokową. **D**, Wewnątrzkomórkowa rejestracja potencjału w komórce LGN w czasie i po stymulacji kory wzrokowej prądem o częstotliwości 20 Hz. Strzałka wskazuje pierwszy IPSP wywołany antydromową stymulacją neuronów GABAergicznych w PGN. Następne PSP, to narastające na skutek mechanizmu wzmocnienia częstotliwościowego (por. Ryc. 3B) potencjały postsynaptyczne powodujące zwiększającą się, toniczną depolaryzację wrętrza komórki. Po skończonej stymulacji cały obwód korowo-wzgórzowy jest wzbudzony przez lokalne wyładowania epileptyczne o coraz niższej częstotliwości (22, 10 i 4Hz; wg. [80]. Gruba czarna linia na osi poziomej pod rejestracją potencjału określa okres stymulacji prądem

sprzężeń zwrotnych powoduje, że sygnał z siatkówki przed osiągnięciem kory wzrokowej może być wielokrotnie modulowany w amplitudzie i częstotliwości [56, 75, 76, 81].

Już ponad pół wieku temu zaobserwowano, że rytmiczna stymulacja drogi wzrokowej wywołuje synchroniczne odpowiedzi kory wzrokowej, których amplituda zmienia się w zależności od częstotliwości drażnienia. Stwierdzono na przykład, że próg natężenia prądu, którym przy drażnieniu nerwu wzrokowego u ludzi można wywołać wrażenie błysków świetlnych, jest najmniejszy przy częstotliwości około 20 Hz, a dodatkowe lokalne minima obserwuje się w zakresie 10 Hz i powyżej 30 Hz ([43], Ryc. 2A). W innym badaniu Utlett i Johnson [73] pokazali, że przesuwające się sinusoidalne prążki światła modulowane w jednym punkcie rytmami 10 i 20 Hz wywołują wysokoamplitudowe oscylacje sygnału EEG odbieranego z odprowadzeń potylicznych, podczas gdy podobne bodźce o innych częstotliwościach przestrzennych są tłumione i nie wywołują takich odpowiedzi (Ryc. 2B). Wykazano również, że modulacja taka zachodzi już w sieci neuronowej siatkówki [25] i ma coraz mocniejszy współczynnik tłumienia wysokich częstotliwości w LGN i V1 [63]. W układzie z pobudzającymi sprzężeniami zwrotnymi tłumienie jest niezbędne dla zapewnienia stabilności funkcjonowania sieci neuronalnej. Jego realizację zapewniają oddziaływania hamujące, zarówno zwrotne jak i oboczne [4]. Rozregulowanie mechanizmu tłumienia może wzbudzać w takim systemie wyładowania epileptyczne. W naszych badaniach stwierdziliśmy, że drażnienie elektryczne kory wzbudza pętlę korowo-kolankowatą układu wzrokowego wywołując w niej oscylacje rezonansowe, których częstotliwości zmieniają się spontanicznie z czasem na coraz niższe: (od około 22, przez 10 do 4 Hz) (Ryc. 2D; [80]).

Opisane wyżej eksperymenty wydają się wskazywać, że sygnał elektryczny w układzie wzrokowym ssaków jest przekazywany lepiej w wyróżnionych pasmach częstotliwości (ok. 10, 20 i powyżej 30 Hz), które z tego powodu można nazwać pasmami rezonansowymi.

# Funkcjonalne znaczenie pasm rezonansowych

Długoletnie obserwacje kliniczne pokazały, że w różnych stanach funkcjonalnych mózgu moc rejestrowanego sygnału EEG zmienia się w zakresie określonych pasm częstotliwości. Największe zainteresowanie w ostatnich latach skupia się na pasmach theta (4–7 Hz), alfa (8–12 Hz), beta (13–30 Hz) i gamma (30–100 Hz). Pierwsze obserwacje funkcjonalne wydawały się wskazywać, że ogólnemu wzbudzeniu towarzyszy spadek mocy w paśmie alfa EEG [11] co nazywano ogólnie desynchronizacją EEG. Wraz z postępem technicznym w zakresie aparatury odbiorczej okazało się jednak, że dla wzbudzenia kory ze stanu snu do czuwania charakterystyczny jest przede wszystkim spadek amplitudy wolnych oscylacji w zakresie 0,5-3,5 Hz (delta), a moc widma w paśmie alfa może w tych warunkach nawet wzrastać [15, 62]. Wzbudzeniu kory towarzyszy pojawienie się oscylacji w pasmach beta i gamma co sugeruje, że rejestrowane zbiory neuronów synchronizują swą aktywność również w wyższych zakresach częstotliwości [7, 8, 24, 64, 70, 79]. Lokalna synchronizacja zachodzi przy częstotliwości gamma a synchronizacja dalszych obszarów następuje przy wolniejszych oscylacjach: beta i alfa [65].

Obecnie przyjmuje się powszechnie, że aktywność w paśmie theta odzwierciedla funkcje pamięci [54], wzbudzenia emocjonalnego i warunkowania strachu [31]. Wzbudzoną aktywność sieci neuronowej w paśmie alfa obserwuje się w stanie zrelaksowanej przytomności, w nieobecności pobudzenia zmysłowego [29, 30, 39] a oscylacje o częstotliwości gamma służą synchronizacji zespołów komórkowych w procesie percepcji [53, 72]. Funkcjonalna rola pasma beta nie została dotychczas jednoznacznie określona. W jednej z pierwszych prac na ten temat Townsend i Johnson [71] stwierdzili, że synchronizacja w paśmie beta, w czasie kilku sekund poprzedzających bodziec jest najsilniejszym predykatorem wysokiego poziomu wykonania zadania u ludzi (por. również [10]). Pfurtscheller i wsp. [47] sugerowali z kolei, że aktywność beta towarzyszy zmianom zachowania czucioworuchowego. W odróżnieniu, Tallon-Baudry i Bertrand [68] wiązali wzmożoną aktywność EEG w paśmie beta z procesami pamięci chwilowej w okresie odroczenia, podczas różnicowego zadania wzrokowego. Interesujące z tego względu są obserwacje wydatniejszych rytmów beta u osób łatwo przypominających sobie obrazy wzrokowe w porównaniu do osób bez wyobraźni wzrokowej [44]. Na podstawie przeglądu literatury ostatnich lat Engel i Fries [17] postuluja, że aktywność w paśmie beta w różnych okolicach kory koreluje z podtrzymywaniem bieżącego stanu zmysłowo-ruchowego lub kognitywnego.

Przedstawione powyżej skrótowe dane literaturowe wskazują, że przy obecnym stanie wiedzy nie można przypisać określonej funkcji kognitywnej do aktywności w jednym tylko paśmie częstotliwości. Podobnie, częstotliwości beta przypisuje się również inną rolę. Wydatną aktywność w paśmie beta rejestrowano z kory wzrokowej psa podczas oczekiwania na bodziec [40] oraz z elektrod potylicznych u człowieka w trakcie kognitywnych zadań wzrokowych [48]. Nasze badania przeprowadzone na czuwającym preparacie kota pretrygeminalnego (przytomny mózg izolowany) wykazały, że aktywność beta pojawia się w układzie wzrokowym w trakcie odruchu wodzenia oczami za bodźcem, któremu towarzyszy aktywacja mechanizmu uwagi [76]. Wstępne dane uzyskane na małpach również sugerowały, że aktywność beta w korze wzrokowej charakteryzuje stan wzmożonej uwagi u tych zwierząt [20]. Synchronizację obszarów czołowych i ciemieniowych w paśmie beta zaobserwowano również podczas wzmożonej uwagi wzrokowej u ludzi [23].

Zmniejszenie mocy widma fourierowskiego w paśmie beta stwierdzono natomiast w sygnale EEG odbieranym z okolicy potylicznej u ludzi analizujących skomplikowany bodziec [19], w trakcie przygotowania się do reakcji ruchowej [82] i utrzymującej się uwagi wzrokowej [76]. Ten zaskakujący wynik



**Ryc. 3.** Hipoteza regulacji wzmocnienia korowo-wzgórzową paczką beta. **A**, Schemat doświadczenia (por. Ryc. 2C). **B**, Wzmocnienie częstotliwościowe. Drażnienie elektryczne kory wzrokowej wywołuje potencjąły postsynaptyczne rejestrowane z komórki LGN. Lewy diagram: niskie częstości drażnienia wywołują potencjąły o bardzo matej amplitudzie, częstości rzędu 20–30 Hz amplitudy prawie czterokrotnie większe, powyżej częstości 50 Hz układ wpada w drgania epileptyczne. Prawy diagram: wzmocnienie to można zauważyć nawet jeżeli podaje się tylko dwa impulsy drażnieniące, o ile odstęp między nimi jest krótszy niż 150ms. **C**, Paczka beta na synapsie korowo-wzgórzowej powoduje depolaryzację błony komórki LGN i zmniejsza próg jej pobudzenia na wejście z siatkówki (lewy schemat), zwiększając w ten sposób wzmocnienie namowania obocznego wywieranego zwrotnie przez interneurony hamujące PGN (por. **A i C** prawy schemat; wg. [35]

można tłumaczyć powstaniem specyficznego wzorca aktywności kory wzrokowej w paśmie beta, w miejsce ogólnej synchronizacji, co będzie dyskutowane niżej na podstawie wyników nowych doświadczeń. Prowadzone przez nas badania prowadzą do wniosku, że wszystkie te cząstkowe dane można spójnie interpretować uznając, że aktywność w paśmie beta odzwierciedla wzbudzenie układu wzrokowego w czasie wzmożonej uwagi wzrokowej [76, 79].

# Rola pobudzenia kory we wzmocnieniu wejścia wzrokowego z siatkówki

W układach zmysłowych ośrodkowego układu nerwowego ssaków, neurony wyższych pięter przetwarzania informacji wysyłają projekcję zwrotną do niższych pięter (Ryc. 3A). Stosunkowo dawno przedstawiono już hipotezę, że układy zstępujące mogą być aktywowane w trakcie wzmożonej uwagi [1, 61], lecz mechanizm komórkowy leżący u podłoża takiej kontroli zwrotnej wyjaśniono dopiero w latach dziewięćdziesiątych [35, 41]. Z powodu znacznego skomplikowania połączeń na wyższych piętrach analizy wzrokowej [28, 81] mechanizmy takie zbadaliśmy najpierw na poziomie połączeń korowo-kolankowatych [35].

Wstępujące włókna komórek przekaźnikowych ciała kolankowatego bocznego (LGN) kota dają kolaterale do komórek piramidowych warstwy szóstej kory wzrokowej (V1). Komórki te wysyłają swoje aksony z powrotem do LGN (Ryc. 3A), gdzie ich synapsy stanowią ponad połowę wszystkich synaps pobudzeniowych [42]. Metodą rejestracji wewnątrzkomórkowych udało nam się pokazać, że synapsy włókien korowo-wzgórzowych w LGN posiadają mechanizm wzmocnienia częstotliwościowego [35], które przy częstotliwości ok. 20 Hz zwiększa potencjały postsynaptyczne od trzech do czterech razy (Ryc. 3B) w porównaniu do stymulacji 1 Hz (częstotliwości powyżej 50 Hz wywołują napady epileptyczne w tym obwodzie, a więc częstotliwości w zakresie beta są fizjologicznie bezpieczne). Odkrycie tego mechanizmu pozwoliło nam postawić hipotezę, według której aktywność w paśmie beta przekazywana włóknami drogi korowo-kolankowatej powoduje depolaryzację neuronów w LGN, a przez to torowanie sygnału przekazywanego z siatkówki do kory wzrokowej (Ryc. 3C; [35, 76].

Rola bogatej i potencjalnie silnej drogi korowokolankowatej przez długi czas nie była określona [18], gdyż badania prowadzono na zwierzętach znieczulonych, a komórki piramidowe warstwy 6 zaczynają być aktywne dopiero przy wybudzaniu z narkozy [36]. Jest więc oczywistym, że funkcje projekcji korowo-wzgórzowych powinny być badane na zwierzętach przytomnych, w których komórki piramidowe kory działają w warunkach fizjologicznej aktywności [22, 77]. Nasze dalsze badania były więc prowadzone na kotach wykonujących zadanie warunkowe wymagające uwagi wzrokowej.

### Aktywność beta w systemie korowo-wzgórzowym kota wzrasta w stanie uwagi wzrokowej

W celu sprawdzenia czy aktywność w paśmie beta zwiększa się w stanie uwagi wzrokowej wykonaliśmy dwa doświadczenia, w których koty były nagradzane za prawidłowe wykonanie zadania wymagającego uwagi wzrokowej lub słuchowej w naprzemiennie wykonywanych próbach. W skrócie, w obu doświadczeniach koty umieszczano w specjalnie zbudowanej, małej drewnianej klatce z dwoma parami półprzezroczystych drzwi w przedniej ścianie. W doświadczeniu pierwszym (Ryc. 4A), uwaga zwierzęcia była wywoływana bodźcem zmysłowym. W próbie wzrokowej, koty miały za zadanie uważnie śledzić małą, poruszającą się plamkę świetlną (bodziec przygotowawczy), gdyż w przypadkowym czasie (od 10 do 20 s) była ona wyłączana na jednej z par drzwi. Miejsce wyłączenia wskazywało, gdzie zwierzę może znaleźć nagrodę w postaci kawałka mięsa (z opóźnieniem dwusekundowym, po odsłonięciu pleksiglasowej przegrody za przednią ścianą; Ryc. 4A). W przypadkowej kolejności próby wzrokowe były przemieszane ze słuchowymi, w których bodźcem przygotowawczym było włączenie białego szumu w głośniku, przesuwanym następnie ręcznie za jedną z bocznych ścian. Strona, po której znajdował się głośnik w chwili, gdy nastąpiło wyłączenie szumu, wskazywała za którymi drzwiami kryła się nagroda.

W doświadczeniu drugim badaliśmy uwagę antycypacyjną. Każda z prób (wzrokowa lub słuchowa) rozpoczynała się od bodźca przygotowawczego odpowiedniej modalności: błysku rozproszonego światła lub krótko trwającego białego szumu ze źródeł umieszczonych za przednią ścianą (Ryc. 4B). Bodziec ten miał tę samą modalność co następująca po nim (z odroczeniem 10 do 20 s) wskazówka i jego zadaniem było wzbudzenie uwagi w odpowiednim układzie zmysłowym w celu rozpoznania wskazówki. W próbie wzrokowej, zadaniem zwierzęcia było zauważenie na których drzwiach pojawi się wska-



**Ryc. 4.** Dwa schematy doświadczalne opisywane w tej pracy (**A**, **B**) oraz przykład rejestrowanego sygnału i miejsc implantacji elektrod. Szczegółowy opis w tekście.



**Ryc. 5. A, B, D**, Średnie widma amplitudowe wyliczone z sygnałów rejestrowanych z pierwszorzędowej kory wzrokowej (A-V1; B-V2) i LGN (D) kota w czasie wzmożonej uwagi wzrokowej (czarne linie) i słuchowej (szare linie) podczas jednej sesji doświadczalnej. C, porównanie średnich widm amplitudowych potencjatów polowych w czasie poprzedzającym poprawne (linia ciągła) i błędne (linia przerywana) reakcje w tej samej sesji. W widmie aktywności kory wzrokowej rejestrowanym przed poprawną reakcją na bodziec wzrokowy pasmo beta ma istotnie większą amplitudę niż w widmach obliczonych dla prób słuchowych oraz błędnych prób wzrokowych (wg. Bekisz i Wróbel 1993; Wróbel i wsp. 2007). Reszta informacji jak na Ryc. 1D

zówka w postaci 1 s błysku plamki świetlnej, w próbie słuchowej – po której stronie klatki wyemitowany zostanie krótki bodziec dźwiękowy (szum). Naciśnięcie odpowiednich drzwi umożliwiało zwierzęciu dostęp do nagrody.

Lokalne potencjały polowe (LFP) rejestrowano przy pomocy elektrod zaimplantowanych do różnych okolic kory wzrokowej (projekcyjnej i pozaprojekcyjnej; V1, V2, PMLS), ciała kolankowatego bocznego (LGN) i obszaru jądra tylnobocznego i poduszki (LP-P) oraz projekcyjnej kory słuchowej [7, 9, 77-79]. Analiza fourierowska LFP wykazała, że aktywność beta w specyficznym układzie (wzrokowym lub słuchowym) istotnie wzrasta w okresie między bodźcem przygotowawczym a różnicowym, kiedy koty oczekiwały na wskazówkę odpowiedniej modalności, zarówno w paradygmacie uwagi wywoływanej bodźcem jak i antycypacyjnej. W próbach wzrokowych, obserwowaliśmy w tych okresach zwiększenie amplitudy i częstości pojawiania się krótkich (300-1000 ms) paczek oscylacji beta zarówno we wzgórzu jak i korze wzrokowej (Ryc. 1D, 5; [7, 9, 77, 79]. Co więcej, aktywność tę rejestrowaliśmy we wszystkich badanych strukturach układu wzrokowego tylko w takich próbach, które kończyły się prawidłowa reakcją zwierzęcia, co dowodzi, że związana jest ona z mechanizmem uwagi w układzie wzrokowym (Ryc. 5C).

Przy użyciu metody skierowanych funkcji przenoszenia pokazaliśmy następnie, że zgodnie z naszą hipotezą aktywność beta w próbach wymagających uwagi wzrokowej rozprzestrzenia się z kory wzrokowej do ciała kolankowatego bocznego (Ryc. 6, [7, 9]). Stwierdziliśmy również, że funkcjonalne połączenia w tym układzie są uporządkowane zgodnie z organizacją retinotopową [78]. Uzyskane wyniki potwierdzają więc hipotezę, że aktywność beta jest obserwowana jednocześnie w tych strukturach, które powinny być aktywowane mechanizmem uwagi wzrokowej. Podobne dane uzyskano później w innych laboratoriach na kotach jak i na małpach, zarówno w korze projekcyjnej, jak również na wyższych piętrach przetwarzania informacji wzrokowej [12, 13, 45, 56, 64]. Dostepne dane elektroencefalograficzne sugerują, że również u ludzi sygnał uwagowy rozprzestrzenia się drogami zstępującymi [23, 69]. Nasze doświadczenia wskazują, że sygnał ten jest związany ze wzrostem aktywności w paśmie beta (Ryc. 7).









**Ryc. 6.** Korelacje korowo-wzgórzowe. **A**, wyfiltrowane sygnały beta i ich obwiednie z rejestracji w ciele kolankowatym bocznym i korze wzrokowej (obie rejestracje z centrum pola widzenia). **B**, Korelacje współbieżnych obwiedni sygnałów w próbach wzrokowych i słuchowych. **C**, Współczynniki korelacji z 11 par rejestracji pokazały, że korelacje aktywności beta w czasie uwagi wzrokowej (wywołanej bodźcem) są wyższe niż w trakcie uwagi słuchowej (wg. [9]

**Ryc. 7.** Wzrost amplitudy w paśmie beta w korze ciemieniowej osób badanych podczas wzmożonej uwagi wzrokowej **A**. Mapa amplitudy sygnału EEG w paśmie beta (19–20 Hz) u badanych z szybką (większy poziom uwagi) i (**B**) wolną (mniejszy poziom uwagi) reakcją na bodziec wzrokowy. **C**. Różnica obu map (czerwony kolor oznacza istotność różnic na poziomie 0,01). **D**. Mapa "klastra ciemieniowego" zawierającego istotne różnice w aktywności beta. Klaster został stworzony poprzez agregacje wszystkich składowych niezależnych (liczonych przy pomocy metody ICA), które miały największą aktywność na elektrodach ciemieniowych. **E**, Widmo mocy na elektrodzie Pz (szary kolor na osi częstotliwości wskazuje na zakres istotnych różnic miedzy widmami p < 0,01). **F**. Widmo mocy w klastrze ciemieniowym. (szary kolor oznacza p < 0,01; wg Kamiński i wsp., niepubl.)

### Organizacja funkcjonalna kory wzrokowej w czasie uwagi wywołanej bodźcem i uwagi antycypacyjnej

## Zmiany polaryzacji komórek w układzie wzrokowym w czasie uwagi

Nasza hipoteza, zakładająca że aktywność beta rozchodząca się drogami zstępującymi wpływa na aktywację niższych pięter układu wzrokowego, jest oparta na założeniu, że paczki beta powodują depolaryzację w neuronach struktur tych pięter (Ryc. 3C). Bezpośrednia rejestracja takiej depolaryzacji była możliwa jedynie w preparacie narkotyzowanego kota, przy sztucznie wywołanej aktywności połączeń zstępujących [35, 80]. Aby sprawdzić, czy podobna depolaryzacja powstaje w komórkach LGN i kory projekcyjnej w czasie uwagi wzrokowej wywoływanej w doświadczeniu behawioralnym zastosowaliśmy technikę rejestracji potencjałów wywołanych (ang. *evoked potentials,* EP).



**Ryc. 8.** Potencjały wywołane elektryczną stymulacją skrzyżowania wzrokowego (OX) podczas schematu doświadczenia z uwaga antycypacyjną. **A**, Drażnienie przypadkowe w czasie (co ok. 1 s, n= 30). **B**, Następnego dnia rejestrowano potencjały wywołane w zależności od poprzedzającej aktywności beta (n= 25). Odpowiednie progi wyzwalania impulsu drażniącego (0,2 s, 1mA) były liczone następująco: dla wszystkich wyselekcjonowanych prób danej modalności z całej serii liczona była obwiednia aktywności beta z sygnału przed bodźcem. Z tych obwiedni była liczona jedna wartość średnia. Z tej wartości średniej liczone były dwa progi: niski = 0,8\*śr i wysoki = 1,2\*śr. Wysoką aktywność beta uznawano wówczas, jeżeli w oknie 350 ms przed drażnieniem zanotowano min. 200 ms nieprzerwanej bety powyżej górnego progu. Analogicznie dla niskiej bety, tyle że oczekiwano zejścia obwiedni poniżej dolnego progu. Przebiegi nie spełniające żadnego z tych warunków były odrzucane. **C**, potencjały wywołane przy dużej amplitudzie paczki beta (czarna linia) lub małej amplitudzie paczki beta (szara linia). Natężenie prądu drażniącego OX było w tym doświadczeniu minimalnie ponadprogowe i powodowało pobudzenie jedynie najgrubszych włókien nerwu wzrokowego – tzw. systemu Y; [35]



**Ryc. 9.** Powstawanie diagramów opisujących zmiany EP w zależności od bieżącego LFP. Przedmiotem analizy są krótkie fragmenty sygnałów LFP składające się z dwóch zasadniczych elementów: potencjału wywołanego (EP; **C**) oraz rozbiegówki, czyli części sygnału poprzedzającego EP (**A**). Amplituda EP ("H") jest definiowana jako różnica pomiędzy najwyższą a najniższą wartością osiąganą przez EP; **C**). Do parametryzacji aktywności częstotliwościowej w rozbiegówce wykorzystany został spektrogram. Był on liczony przy użyciu okna Hanninga o długości 200 ms, przesuwanego o 2,5 ms. Wartością charakteryzującą aktywność częstotliwościową w okresie bezpośrednio poprzedzającym EP (do 100 ms przed bodźcem) jest średnia wartość wycinka spektrogramu ("R"), obejmująca ostatnie 200 ms (wartość stała liczona z 400 ms sygnału przed bodźcem) i ograniczonego od góry i dołu przez wartości graniczne częstotliwości badanego pasma. Na rys. **D** został pokazany taki wycinek dla przypadku pasma 20–50 Hz. Przy badaniu wybranego pasma każdy sygnał jest więc parametryzowany przez dwie wartości – amplitudę EP ("H") i średnią wartość spektrogramu w tym paśmie w cjągu ostatnich 200 ms ("R"). (Wróbel i wsp. niepubl.)

Drażnienie elektryczne skrzyżowania wzrokowego (ang. optic chiasm, OX) wywołuje synchroniczną aktywację włókien nerwu wzrokowego, które na poziomie kory rejestruje się w postaci dwupolarnej fali presynaptycznej (ang. incoming afferent volley; Ryc. 8A,C). Ujemna faza tej fali jest zwiększona o zbiorczy potencjał postsynaptyczny komórek Y kory. Wielkość tego potencjału (por. Ryc. 9C) zależy od liczby zsumowanych EPSP i ich średniej amplitudy. Amplituda EPSP pochodzącego z jednego presynaptycznego aferentu zależy od polaryzacji potencjału błony komórki - gdy jest ona zdepolaryzowana to EPSP jest mniejsze (por. Ryc. 3C). EPSP wywoływane w komórkach X, wolniejszych i mniej synchronicznie pobudzanych ze względu na mały i zróżnicowany kaliber włókien) składają się na falę postsynaptyczną z dłuższą latencją (3 ms, Ryc. 8A,C; natężenie prądu drażniącego OX było w tym doświadczeniu minimalnie ponadprogowe i powodowało pobudzenie głównie najgrubszych włókien nerwu wzrokowego - tzw. systemu Y i niewielką część włókien X; Lindström i Wróbel 1990).

Gdy drażniliśmy skrzyżowanie wzrokowe w przypadkowym czasie podczas wzmożonej antycypacyjnej uwagi wzrokowej lub słuchowej, potencjały wywołane w korze wzrokowej miały identyczną amplitude (Ryc. 8A). Po zsynchronizowaniu impulsu drażniacego włókna nerwu ze spontanicznym pojawieniem się wysokoamplitudowej paczki beta w odprowadzeniu z kory wzrokowej (Ryc. 8B) amplituda rejestrowanych EP wzrastała, a malała gdy drażnienie synchronizowano z okresem małej aktywności beta (Ryc. 8C). Ze względu na to, że w czasie uwagi wzrokowej aktywność beta jest wysokoamplitudowa, a w czasie uwagi słuchowej - niskoamplitudowa (Ryc. 1D), również średnie EP wywołane drażnieniem OX po paczce beta w czasie antycypacyjnej uwagi wzrokowej były większe, niż w czasie uwagi słuchowej (nie pokazano). Uzyskane wyniki można wyjaśnić gdy przyjmiemy, że w doświadczeniu z uwagą antycypacyjną liczba komórek produkujących iglice w LGN, w wyniku pobudzenia przez bodziec elektryczny w OX jest większa, gdy są one podprogowo zdepolaryzowane przez silny sygnał beta (Ryc. 8B, por. również Ryc. 11B), co powoduje wzrost am-



**Ryc. 10.** Średni procent wzrostu/spadku amplitudy EP występujący po maksymalnej amplitudzie aktywności LFP w danym zakresie częstotliwości. Diagramy opisujące zmiany EP w zależności od bieżącego LFP w obu układach doświadczalnych. Diagramy są próbą odpowiedzi na pytanie, czy istnieje zależność pomiędzy chwilową aktywnością wybranego pasma częstotliwościowego LFP a wysokością EP przypadającego na okres tej aktywności. Aby policzyć przedstawione na rysunku diagramy uszeregowano wartości R (por. opis Ryc. 9) od najm niejszej do największej i wybrano 50 wartości H przypisanych do największych wartość IVS<sub>bottom50</sub>), a następnie porównano te średnie wg wzoru VW = (VIS<sub>top50</sub>-VIS<sub>bottom50</sub>)/VIS<sub>top50</sub>. Wynik wpisano w punkcie diagramu wyznaczonym przez wartości graniczne danego pasma (np. 20 i 50 Hz). Wynik analizy danego pasma w danej elektrodzie jest więc charakteryzowany przez jeden punkt na diagramie. Analizę taką powtarzano dla wszystkich możliwych pasm w zakresie 5–90 Hz (dla różnych zakresów częstotliwości zmienianych o 1 Hz), dla wszystkich elektrod i dla wszystkich kotów. Na rysunku przedstawiono średnie diagramy dla sygnałów rejestrowanych podczas prób wzrokowych w dwu układach doświadczalnych (uwaga wywołana bodźcem i antycypacyjna) w okolicach kory projekcyjnej V1 i V2. Na diagramach podano liczbę elektrod, z których uzyskano średnie. (Wróbel i wsp. niepubl.).

plitudy EP w korze wzrokowej (Ryc. 8C; czarna linia). Gdy drażnienie przypada na czas małej amplitudy aktywności beta (Ryc. 8B) EP w korze maleje gdyż mniejsza liczba komórek LGN osiąga próg wywołujący iglicę (Ryc. 8C; szara linia).

Aby ocenić wpływ aktywności kory w różnych częstotliwościach na amplitudę wywołanego w niej potencjału w wyniku drażnienia elektrycznego skrzyżowania wzrokowego (Ryc. 9C), przeprowadziliśmy analizę spektralna przedstawiona na Ryc. 9 i 10. W tym celu obliczyliśmy najpierw widmo czasowo-częstotliwościowe sygnału z każdej elektrody w korze wzrokowej przed każdym drażnieniem (Ryc. 9A, B). Widmo to było liczone w ruchomym oknie 200 ms, pozwalając na dokładne oszacowanie aktywności w częstotliwościach od 10 Hz i w czasie do 100 ms przed potencjałem wywołanym. Następnie liczyliśmy średnią moc widma w różnym zakresie częstotliwości (od f<sub>dolna</sub> do f<sub>górna</sub>), w czasie od -300 do -100 ms przed drażnieniem (Ryc. 9D). Aby ocenić jak aktywność w danym oknie częstotliwości wpływa na

amplitudę potencjału wywołanego, uszeregowaliśmy następnie wszystkie EP w ciągu, od tych poprzedzanych największą średnią mocą w danym zakresie czasowo-częstotliwościowym, do tych poprzedzanych najmniejszą mocą w tym samym przedziale i policzyliśmy średnią amplitudę 50 potencjałów z górnego (50<sub>max</sub>) i 50 z dolnego (50<sub>min</sub>) krańca tego ciągu. Każdy punkt diagramów na Ryc. 10 oznacza znormalizowaną różnicę amplitudy potencjału wywołanego według wzoru:  $\ddot{A}EP\% = ((50_{max}-50_{min})/50_{min})) \times$ 100%. Wartości te były wstawiane do diagramu w punkcie wskazanym przez częstotliwości określające prostokąt 200 ms x (f<sub>dolna</sub>-f<sub>górna</sub>) jak na Ryc. 9B. Wyniki zebrane na Ryc. 10 pokazują, że amplituda EP wywoływanego w korze wzrokowej na tle aktywności beta jest zmniejszona w przypadku uwagi wywoływanej bodźcem (górne diagramy odpowiadają średnim rejestracjom z okolic wzrokowych V1 i V2), a zwiększona w przypadku uwagi antycypacyjnej (dolne diagramy). Odwrotny wpływ wywiera na



**Ryc. 11.** Model pobudzenia kory w obu sytuacjach doświadczalnych. Kolorem czarnym oznaczono komórki modulowane zsynchronizowanym sygnałem beta, a szarym – oscylujące w innej fazie częstotliwości beta. Czarne strzałki na drodze wstępującej pokazują ogólne pobudzenie włókien nerwu wzrokowego przez drażnienie elektryczne – ograniczone na skutek hamowania obocznego w A i wzmocnione w sytuacji pobudzenia większości neuronów układu w czasie uwagi antycypacyjnej (B)

wielkość amplitudy EP poprzedzająca go aktywność gamma (30–90 Hz).

Z analizy zobrazowanej na Ryc. 10 wynika, że w wyniku zwiększonej aktywności beta średni EP w czasie uwagi antycypacyjnej rośnie, a w czasie uwagi wywołanej bodźcem – maleje. Możliwe wyjaśnienie tych wyników przedstawiono na Ryc. 11A w postaci hipotetycznego rozkładu komórek zdepolaryzowanych podprogowo przez korowo-wzgórzowy system modulacji beta podczas uwagi wzrokowej wywołanej bodźcem [2, 32, 34, 52]. W tym przypadku tylko niektóre obszary kory wzrokowej są depolaryzowane przez zwrotne pobudzenie beta z wyższych obszarów kory wzrokowej, gdyż układy hamowania obocznego faworyzują specyficzny układ pobudzonych kolumn, związany z percepcją określo-

nego bodźca [14]. Oznacza to, że tylko wybrane lokalizacje pojawiania się bodźca będą wzmacniane przez paczki beta - większość (tak jak te zarejestrowane przez nas) nie będzie wzmacniana. Odwrotnie, dane literaturowe [57, 60] wskazują na to, że w trakcie uwagi antycypacyjnej wszystkie kolumny kory są pobudzane podobnie (por. Ryc. 11B). Modulacja ta dociera do pierwszorzędowej kory zmysłowej ze struktur wyższych pięter przez warstwę 1 [58]. Hipoteza nasza odwzorowuje zmiany amplitudy EP uzyskane w wyniku obu stosowanych schematów doświadczenia (Ryc. 10). Z założonego modelu wynika więc, że uwaga wywołana bodźcem pobudza specyficzną mozaikę kolumn korowych [27, 50, 51, 78] i w związku z tym zsynchronizowana faza aktywności beta charakteryzuje tylko wybraną część kolumn kory



**Ryc. 12.** Korowo-korowe korelacje sygnałów beta. **A**, **B**, Korelacje między parami elektrod uzyskane z wszystkich par elektrod, u wszystkich zwierząt, w obu układach doświadczalnych. Wykresy z prawej strony przedstawiają zależność korelacji w próbach wzrokowych od różnicy korelacji między pozytywnymi próbami wzrokowymi i słuchowymi. Prosta wyznaczona metodą najmniejszych kwadratów wskazuje na osi odciętych wartość (0,75) powyżej której współczynnik korelacji w próbach wzrokowych staje się większy niż w próbach słuchowych. W czasie uwagi wywołanej bodźcem korelacja w próbach wzrokowych zmienia się w stosunku do korelacji w próbach słuchowych, w zależności od swej wartości podstawowej. W czasie uwagi antycypacyjnej wartość korelacji w próbach obu rodzajów nie zmienia się. Dalsze objaśnienia w tekście. (Wróbel i wsp. niepubl.)

projekcyjnej w czasie pobudzenia [26, 64]. Oznaczałoby to, że większość przypadkowo wybranych par rejestracji korowych powinno wykazywać zdesynchronizowaną aktywność, jak to zaznaczono na Ryc. 11A. W celu sprawdzenia tej hipotezy wykonaliśmy analizę korelacyjną pomiędzy sygnałami ze wszystkich par elektrod w korze wzrokowej, u wszystkich kotów.

## Mozaika pobudzenia w aktywowanej uwagą korze wzrokowej

Rejestrowany wzrost aktywności beta w korze wzrokowej w paradygmacie wzmożonej uwagi wywołanej bodźcem nie był jednakowo silny we wszystkich rejestrowanych odprowadzeniach. Wyniki te sugerowały, że wzbudzenie kory nie jest jednolite. W celu zweryfikowania hipotezy, że struktura wzbudzonych kolumn korowych zależy od synchronizacji beta, obliczyliśmy znormalizowane współczynniki korelacji (bez przesunięcia w czasie; por. [49]) między odfiltrowanymi sygnałami beta ze wszystkich elektrod umieszczonych w korze wzrokowej każdego ze zwierząt. W sytuacji doświadczalnej, w której uwagę wywołano bodźcem, współczynniki korelacji między parami sygnałów w korze wzrokowej były różnorodne, zarówno w czasie prób wzrokowych, jak i słuchowych (Ryc. 12A). Podczas prób wymagających uwagi wzrokowej większość współczynników korelacji była jednak mniejsza niż podczas prób słuchowych (średnia: 0,59 > 0,52), z wyjątkiem tych par rejestracji, które miały współczynniki (zarówno w próbach słuchowych jak i wzrokowych) większe od 0,75. W tych kilku przypadkach, współczynniki korelacji podczas prób wzrokowych były bliskie jedności ([33], Ryc. 12A, por. również [37]). Taki wynik sugeruje, że w stanie uwagi wzrokowej wywołanej bodźcem aktywność beta tworzy specyficzny wzorzec przestrzenny [3, 6, 50, 51], co jest również zgodne z sugestiami teoretycznymi dotyczącymi mechanizmu "reflektora uwagi" [46]. Inny obraz uzyskaliśmy w czasie podobnej analizy korelacyjnej wykonanej z sygnałów rejestrowanych podczas antycypacyjnej uwagi wzrokowej, w drugim paradygmacie doświadczalnym. Przy braku aktywności pochodzącej od bodźca aktywność kory jest prawdopodobnie modulowana jednorodnie poprzez projekcje zstępująca (Ryc. 12B). Zgodnie z taką hipotezą współczynniki korelacji są podobne we wszystkich mierzonych parach sygnałów, wskazując na podobny obraz aktywności całej badanej kory.

## Ogólna hipoteza o roli pasma beta w uwadze wzrokowej

W naszych doświadczeniach wykazaliśmy, że aktywność projekcyjnej kory wzrokowej, wyrażająca się zwiększeniem mocy widma fourierowskiego w paśmie beta, pojawia się w stanie uwagi. Dotyczy to zarówno kory pierwszorzędowej, jak i innych obszarów kory wzrokowej, LGN oraz kompleksu jądra tylnobocznego i poduszki (LP-P). Komórki tego kompleksu wzgórza otrzymują projekcję z pierwszorzędowej kory wzrokowej i przekazują zwrotne pobudzenie uwagowe w częstotliwości beta do warstw odbiorczych zarówno tej okolicy, jak również wyższych pól analizatora wzrokowego [79]. Dokładne określenie funkcjonalnej mapy struktur korowo-wzgórzowych wzbudzonych w paśmie beta podczas zachowania opartego na uwadze oraz kierunku przepływu tej aktywności z pewnością przyczyni się do zrozumienia mechanizmów integracyjnych w systemie wzrokowym [23, 59].

Nasze wyniki dobrze komponują się z przedstawionym wyżej modelem uwagi wzrokowej. W innych doświadczeniach wykazaliśmy, że paczki aktywności beta, pojawiające się u kotów w stanie uwagi, występują jednocześnie z paczkami oscylacji o częstotliwości gamma [8], Ryc. 13). Intensywnie badany w ostatnich latach model integracyjny zakłada, że synchroniczna aktywność w paśmie gamma służy jako mechanizm łączący zespoły komórek w trakcie procesu percepcji u zwierząt i ludzi [16, 21, 53, 72]. W naszej hipotezie proponujemy, że warunkiem koniecznym do takiej integracji są oscylacje o częstotliwości beta, wzbudzane przez pojawienie się znaczącego bodźca lub przez uwagę antycypacyjną. W trakcie takiego wzbudzenia specyficzne części układu wzrokowego byłyby aktywowane, umożliwiając powstanie synchronicznych oscylacji gamma, a przez to również percepcję bodźca.

Przedstawiana hipoteza oparta na badaniach roli układów korowo-wzgórzowych w percepcji jest wystarczająco ogólna by dotyczyć również wyższych pięter opracowywania informacji wzrokowej, jak również innych układów zmysłowych. Zgodnie z tą hipotezą stwierdziliśmy, że w pierwszorzędowej korze słuchowej kota można zaobserwować paczki oscylacji beta w próbach wymagających uwagi słuchowej [7]. Mechanizm kontroli wzmocnienia przez pętlę korowo-wzgórzową zyskuje ostatnio wsparcie eksperymentalne [67, 38] i teoretyczne [5, 56]. Nasza



rejestrowanego z kory wzrokowej kota w czasie doświadczenia nad różnicowaniem bodźców wzrokowej kota w czasie doświadczenia nad różnicowaniem bodźców wzrokowych i słuchowych (górny przebieg) odfiltrowanego w zakresie pasm beta i gamma (dwa środkowe przebiegi), oraz ich obwiednie (dwa dolne przebiegi). **B**, Korelacja aktywności beta i gamma przed poprawnymi reakcjami wzrokowymi (czarna linia) jest większa niż podczas prób słuchowych (szara linia). **C**, Wartości współczynników korelacji beta i gamma w obu rodzajach prób dla sygnałów rejestrowanych z ośmiu elektrod w V1 i dwu w LGN, u trzech kotów. \* oznacza istotność 0,05; a \*\* – 0,01 (wg. [8].

ogólna hipoteza przypisuje więc aktywności beta rolę wzbudzania uwagi, podobnie do uznanej już w literaturze roli aktywacyjnej pasma alfa [65, 74) i roli pasma gamma w procesach integracyjnych [72, 60].

#### Podziękowania:

Artykuł ten zawiera część obserwacji i hipotez publikowanych we wcześniejszym artykule przeglądowym [76]. Cytowane wyniki badań mechanizmów uwagi wzrokowej są owocem długoletniej pracy zespołu w którym, w różnym czasie, uczestniczyli: Marek Bekisz, Wojciech Bogdan, Anaida Ghazaryan, Jan Kamiński, Ewa Kublik, Wioletta Waleszczyk i Joanna Smyda. Aleksander Sobolewski i Mateusz Gola krytycznie przeczytali pierwszą wersję tekstu. Niektóre doświadczenia finansowane były z grantów MNiSzW.

#### Piśmiennictwo:

- Adrian ED: The physiological basis of perception. W: Brain Mechanisms and Consciousness. Red. Adrian ED, Bremer F, Jasper HH, Oxford, Blackwell, 1953, 237–248.
- van Aerde KI, Mann EO, Canto CB, Heistek TS, Linkenkaer-Hansen K, Mulder AB, van der Roest M, Paulsen O, Brussaard AB, Mansvelder HD: Flexible spike timing of layer 5 neurons during dynamic beta oscillation shifts in rat prefrontal cortex. J Physiol, 2009, 587, 5177–5196.
- Ahissar E, Vaadia E, Ahissar M, Bergman H, Arieli A, Abeles M: Dependence of cortical plasticity on correlated activity of single neurons and on behavioral context. Science, 1992, 257, 1412–1415.
- Ahlsen G, Lindström S, Lo FS: Interaction between inhibitory pathways to principal cells in the lateral geniculate nucleus of the cat. Exp Brain Res, 1985, 58, 134–143.
- Ardid S, Wang X-J, Gomez-Cabrero D, Compte A: Reconciling coherent oscillation with modulation of irregular spiking activity in selective attention: gamma-range synchronization between sensory and executive cortical areas. J Neurosci, 2010, 30, 2856–2870.
- Arieli A, Shoham D, Hildesheim R, Grinvald A: Coherent spatiotemporal patterns of ongoing activity revealed by real-time optical imaging coupled with single unit recording in cat visual cortex. J Neurosci, 1995, 73, 2072–2093.
- Bekisz M, Wróbel A: 20 Hz rhythm of activity in visual system of perceiving cat. Acta Neurobiol Exp, 1993, 53, 175–182.
- Bekisz M, Wróbel A: Coupling of beta and gamma activity in cortico-thalamic system of cats attending to visual stimuli. NeuroReport, 1999, 10, 3589–3594.
- Bekisz M, Wróbel A: Attention-dependent coupling between beta activities recorded in the cat's thalamic and cortical representations of the central visual field. Eur J Neurosci, 2003, 17, 421–426.
- Belyavin A, Wright NA: Changes in electrical activity of the brain with vigilance. EEG Clin Neurophysiol, 1987, 66, 137–144
- Berger H: Über das elektroenkephalogram des Menschen: Zweite Mittelung. J Psychol Neurol (Leipzig), 1930, 40, 160–179. (tłumaczenie angielskie w: EEG and Clin Neurophys, Suppl, 1969, 28, 75–93.
- 12. Buschman TJ, Miller EK: Top-Down versus bottom-up control of attention in the prefrontal and posterior parietal cortices. Science, 2007, 315, 1860–1862.

- Buffalo EA, Fries P, Landmand R, Liange H, Desimone R: A backward progression of attentional effects in the ventral stream. Proc Natl Acad Sci USA, 2010, 107, 361–365.
- 14. Buzsaki G: Rhythms of the brain. Oxford University Press, 2006.
- Childers DG, Perry NW: Alpha-like activity in vision. Brain Res, 1970, 25, 1–20.
- Eckhorn R, Bauer R, Jordan W, Brosch M, Kruse W, Munk M, Reitboeck HJ: Coherent oscillations: a mechanism for feature linking in the visual cortex? Biol Cybern, 1988, 60, 121–130.
- 17. Engel AK, Fries P: Beta-band oscillations-signalling the status quo? Curr Opin Neurobiol, 2010, 20, 156–165.
- Geisert EE, Langsetmo A, Spear PD: Influence of the cortico geniculate pathway on response properties of cat lateral geniculate neurons. Brain Res, 1981, 208, 409–415.
- Giannitrapani D: Scanning mechanisms and the EEG. EEG and Clinical Neurophys, 1971, 30, 139–146.
- Graille C, Rougel-Buser A: Posterior parietal electrocortical (ECoG) "attention rhythms" in macaque during a visually guided manual task. Eur J Neurosci, 1996, Suppl. 9, 122.
- Gray CM, Konig P, Engel AK, Singer W: Oscillatory responses in cat visual cortex exhibit inter columnar synchronization which reflects global stimulus properties. Nature, 1989, 338, 334 337.
- 22. Gray CM, Di Prisco GV: Stimulus dependent neuronal oscillations and local synchronization in striate cortex of the alert cat. J Neurosci, 1997, 17, 3239–3253.
- Gross J, Schmitz F, Schnitzler I, Kessler K, Shapiro K, Hommel B, Schnitzler A: Modulation of long-range neural synchrony reflects temporal limitations of visual attention in humans. Proc Natl Acad Sci USA, 2004, 10, 113050–13055.
- Herculano-Houzel S, Munk MHJ, Neuenschwander S, Singer W: Precisely synchronized oscillatory firing patterns require electrophysiological activation. J Neurosci, 1999, 19, 3992–4010.
- Hughes GW, Maffei L: Retinal ganglion cell response to sinusoidal light stimulation. J Neurophysiol, 1966, 29, 333–352.
- Izhikevich EM: Polychronization: computation with spikes. Neural Computation, 2006, 18, 245–282.
- Izhikevich EM, Edelman GM: Large-scale model of mammalian thalamocortical systems. Proc Natl Acad Sci USA, 2008, 105, 3593–3598.
- 28. Kaas JH: The organization of visual cortex in primates: problems, conclusions, and the use of comperative studiesin understanding the human brain. W: The Functional Organization of the Human Visual Cortex. Red. Gulyas B, Ottoson D, Roland P, Oxford, Pergamon Press, 1993, 1–11.
- Kamiński J, Brzezicka A, Wróbel A: Aktywność EEG w paśmie alfa podczas wykonywania zadań angażujących uwagę wzrokową. Przegląd Psychologiczny, 2008, 51, 135–148.
- Knyazev GG: Motivation, emotion, and their inhibitory control mirrored in brain oscillations. Neurosci Biobehav Rev, 2007, 31, 377–395.
- Knyazev GG, Slobodskoj-Plusnin JY, Bocharov AV: Event-related delta and theta synchronization during ex-

plicit and implicit emotion processing. Neuroscience, 2009, 164, 1588-1600.

- 32. Kramer MA, Roopun AK, Carracedo LM, Traub RD, Whittington MA, Kopell NJ: Rhythm Generation through Period Concatenation in Rat Somatosensory Cortex. PLoS Comp Biol, 2008, 4, Issue 9.
- 33. Krakowska D, Waleszczyk W, Bekisz M, Wróbel A: General 20 Hz synchronization within cortico-thalamic division of the cat's visual system shifts to specific pattern during visual attention. Eur J Neurosci, 1995, Suppl, 8, 38.
- Lakatos P, O'Connell MN, Barczak A, Mills A, Javitt DC, Schroeder CE: The leading sense: supramodal control of neurophysiological context by attention. Neuron, 2009, 64, 419–430.
- Lindström S, Wróbel A: Frequency dependent corticofugal excitation of principal cells in the cat's dorsal lateral geniculate nucleus. Exp Brain Res, 1990, 79, 313–318.
- Livingstone MS, Hubel DH: Effects of sleep and arousal on the processing of visual information in the cat. Nature, 1981, 291, 554–561.
- Llinas R: Wyniki niepubl., cytowane w: Mc Kenna TM, Mc Mullen TA, Shlesinger MF: The brain as a dynamic physical system. Neuroscience, 1994, 60, 587–605.
- Llinas RR, Leznik E, Urbano FJ: Temporal binding via cortical coincidence detection of specific and nonspecific thalamocortical inputs: a voltage-dependent dye-imaging study in mouse brain slices. Proc Natl Acad Sci USA, 2002, 99, 449–454.
- Lopes da Silva F: Neural mechanisms underlying brain waves: from neural membranes to networks. EEG Clin Neurophysiol, 1991, 79, 81–93.
- 40. Lopes da Silva F, Van Rotterdam A, Storm van Leeuwen W, Tielen AM: Dynamic characteristics of visual evoked potentials in the dog. II. Beta frequency selectivity in evoked potentials and background activity. EEG Clin Neurophysiol, 1970, 29, 260–268.
- McCormick DA, von Krosigk M: Corticothalamic activation modulates thalamic firing through glutamate "metabotropic" receptors. Proc Natl Acad Sci USA, 1992, 89, 2774–2778.
- 42. Montero VM: A quantitative study of synaptic contacts on interneurons and relay cells of the cat lateral geniculate nucleus. Exp Brain Res, 1991, 86, 257–270.
- Motokawa K, Ebe M: Selective stimulation of color receptors with alternating currents. Science, 1953, 116, 92–94.
- Mundy-Castle AC: Theta and beta rhythm in the electroencephalograms of normal adults. EEG Clin Neurophysiol, 1951, 3, 477–486.
- Noudoost B, Chang MH, Steinmetz NA, Moore T: Topdown control of visual attention. Curr Opin Neurobiol, 2010, 20, 183–190.
- Olshausen BA, Anderson CH, Van Essen DC: A neurobiological model of visual attention and invariant pattern recognition based on dynamic routing of information. J Neurosci, 1993, 13, 4700–4719.
- Pfurtscheller G, Stancak A, Neuper C: Post-movement beta synchronization. A correlate of an idling motor area? EEG Clin Neurophysiol, 1996, 98, 281–293.

- Ray WJ, Cole HW: EEG alpha activity reflects attentional demands, and beta activity reflects emotional and cognitive processes. Science, 1985, 228, 750–752.
- 49. Roelfsema PR, Engel AK, Konig P, Singer W: Visuomotor integration is associated with zero time-lag synchronization among cortical areas. Nature, 1997, 385, 157–161.
- 50. Roland PE: Dynamic depolarization fields in the cerebral cortex. Trends Neurosci, 2002, 25, 183–191.
- 51. Roland PE: Six principles of visual cortical dynamics. Front Systems Neurosci, 2010, 4, Article 28.
- 52. Roopun AK, Middleton SJ, Cunningham MO, LeBeau FEN, Bibbig A, Whittington MA, Traub RD: A beta2frequency (20–30 Hz) oscillation in nonsynaptic networks of somatosensory cortex. Proc Natl Acad Sci USA, 2006, 103, 15646–15650.
- Roskies AL: Reviews on the binding problem, Neuron, 1999, 24, 7–110.
- 54. Rutishauser U, Ross IB, Mamelak AN, Schuman EM: Human memory strength is predicted by theta-frequency phase-locking of single neurons. Nature, 2010, 464, doi:10.1038
- 55. Saalmann YB, Pigarev IN, Vidyasagar TR: Neural mechanisms of visual attention: how top-down feedback highlights relevant locations. Science, 2007, 316, 1612–1615.
- 56. Saalmann YB, Kastner S: Gain control in the visual thalamus during perception and cognition. Curr Opin Neurobiol, 2009, 19, 408–414.
- Schroeder CE, Lakatos P: Low-frequency neuronal oscillations as instruments of sensory selection. Trends Neurosci, 2008, 32, 9–18.
- Shlosberg D, Amitai Y, Azouz R: Time-Dependent, Layer-Specific Modulation of Sensory Responses Mediated by Neocortical Layer 1. J Neurophysiol, 2006, 96, 3170–3182.
- 59. Sherman SM, Guillery RW: The role of the thalamus in the flow of information to the cortex. Philos Trans R Soc Lond (B) Biol Sci, 2002, 357, 1695–1708.
- Siegel M., König P: A functional gamma-band defined by stimulus-dependent synchronization in area 18 of awake behaving cats. J Neurosci, 2003, 23, 4251–4260.
- 61. Singer W: Control of thalamic transmission by corticofugal and ascending reticular pathways in the visual system. Physiol Rev, 1977, 57, 386–420.
- 62. Snyder AC, Foxe JJ: Anticipatory Attentional Suppression of Visual Features Indexed by Oscillatory Alpha-Band Power Increases: A High-Density Electrical Mapping Study. J Neurosci, 2010, 30, 4024–4032.
- Spekreijse H, van Norren D, van den Berg TJTP: Flicker responses in monkey lateral geniculate nucleus and human perception of flicker. Proc Natl Acad Sci USA, 1971, 68, 2802–2805.
- 64. von Stein A, Chiang C, König P: Top-down processing mediated by interareal synchronization. Proc Natl Acad Sci USA, 2000, 97, 14748–14753.
- 65. von Stein A, Sarnthein J: Different frequencies for different scales of cortical integration: from local gamma to long range alpha/theta synchronization. Int J Psychophysiol, 2000, 38, 301–313.

- 66. Steriade M: Cellular substrates of brain rhythms. W: Electroencephalography: basic principles, clinical application and related fields, wyd. III. Red. Niedermeyer E, Lopes da Silva F, Baltimore: Williams and Wilkins, 1993, 27–62.
- Steriade M: Impact of network activities on neuronal properties in corticothalamic systems. J Neurophysiol, 2001, 86, 1–39.
- Tallon-Baudry C, Bertrand O: Oscillatory gamma activity in humans and its role in object representation. Trends Cognit Sci, 1999, 3, 1–18.
- Takigawa M, Kidiyoor R: Analysis of high frequency and in human EEG by differentiation and directed coherence. Neurosciences, 1991, 17, 289–295.
- Taylor K, Mandon S, Freiwald WA, Kreiter AK: Coherent oscillatory activity in monkey area V4 predicts successful allocation of attention. Cereb Cortex, 2005, 15, 1424–1437.
- Townsend RE and Johnson LC: Relation of frequencyanalyzed EEG to monitoring behavior. EEG Clin Neurophysiol, 1979, 47, 272–279
- 72. Uhlhaas PJ, Pipa G, Lima B, Melloni L, Neuenschwander S, Nikolic D, Singer W: Neural synchrony in cortical networks: history, concept and current status. Front Integr Neurosci, 2009, 3, 17
- Utlett GA, Johnson LC: Pattern, stability and correlates of photic-electraencephalographic activation. J Nerv Ment Disord, 1958, 126, 153–168.
- Vanni S, Revonsuo A, Hari R: Modulation of the parieto-occipital alpha rhythm during object detection. J Neurosci, 1997, 17, 7141–7147.
- Waleszczyk WJ, Bekisz M, Wróbel A: Cortical modulation of neuronal activity in the cat's lateral geniculate and perigeniculate nuclei. Exp Neurol, 2005, 196, 54–72.
- 76. Wróbel A: Beta activity: a carrier for visual attention. Acta Neurobiol Exp, 2000, 60, 247–260.
- 77. Wróbel A, Bekisz M, Waleszczyk W: 20 Hz bursts of activity in the cortico-thalamic pathway during attentive perception. W: Oscillatory event related brain dynamics. Red. Pantev C, Elbert Th, Lutkenhoner B, London, Plenum Press, 1994, 271, NATO A/Life Sciences, 311–324.
- Wróbel A, Bekisz M, Kublik E, Waleszczyk W: 20 Hz bursting beta activity in cortico-thalamic system of visually attending cats. Acta Neurobiol Exp, 1994, 54, 95–107.
- Wróbel A, Ghazaryan A, Bekisz M, Bogdan W, Kamiński J. Two streams of attention dependent beta activity in the striate recipient zone of cat's lateral posterior – pulvinar complex. J Neurosci, 2007, 27, 2230–2240.
- Wróbel A, Hedström A, Lindström S: Synaptic excitation of principal cells in the cat's lateral geniculate nucleus during focal epileptic seizures in the visual cortex. Acta Neurobiol Exp, 1998, 58, 271–276.
- Zeki S: A vision of the brain. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1993.
- Zhang Y, Chen Y, Bresslerb SL, Dinga M: Response preparation and inhibition: the role of the cortical sensorimotor beta rhythm. Neuroscience, 2008, 156, 238–246.