

## **Elektrofizjologiczne parametry hipokampalnego rytmu theta: podstawy neuronalne programowania amplitudy i częstotliwości sygnału EEG**

*Renata Bocian, Henryk Gołębiewski, Barbara Eckersdorf,  
Jan Konopacki*

Katedra Neurobiologii Uniwersytetu Łódzkiego

### **Streszczenie**

Podstawowe parametry elektrofizjologiczne, które charakteryzują każdy wzorec EEG to amplituda i częstotliwość. Liczne badania elektrofizjologiczne wykazały, że obszar przyśrodkowej przegrody (MS) oraz tylnego podwzgórza (PH) odgrywają istotną rolę w procesie powstawania hipokampalnego rytmu theta. Co więcej, badania prowadzone na szczurach sugerują, że amplituda aktywności polowej theta kodowana jest na terenie MS, a częstotliwość w PH. Obecna praca poświęcona została zweryfikowaniu powyższych wyników na modelu swobodnie poruszającego się kota. W celu ustalenia roli MS i PH w procesie programowania amplitudy i częstotliwości hipokampalnego rytmu theta u kota wykonane zostały doprzegrodowe i dopodwzgórzowe iniekcje prokainy, atropiny i muscimolu. Przedmiotem szczegółowej analizy były zmiany parametrów rytmu theta pojawiającego się w hipokampalnym zapisie EEG w miarę ustępowania działania efektów wymienionych wyżej związków.

### **Wstęp**

Rytm theta, określany również jako rytmiczna aktywność wolnofalowa (RSA), jest wysokoamplitudową aktywnością (do 1,5 mV) o sinusoidalnym przebiegu i częstotliwości od 3 do 12 Hz. Wzorec EEG tego typu budzi szczególne zainteresowanie eksperymentatorów, ponieważ stanowi przykład modelowej oscylacji i synchronizacji w sieciach neuronalnych ośrodkowego układu nerwowego [1, 2, 3, 4].

Klasyczne już dzisiaj badania Vanderwolfa [18, 19], prowadzone na gryzoniach, pozwoliły na sformułowanie powszechnie obowiązującej hipotezy mówiącej o niejednorodnym charakterze RSA u gryzoni. Hipoteza ta zakłada, że u szczurów, królików i świnek morskich występują dwa typy rytmu theta (typ 1 i typ 2), różniące się pasmem dominującej częstotliwości oraz wzorcami

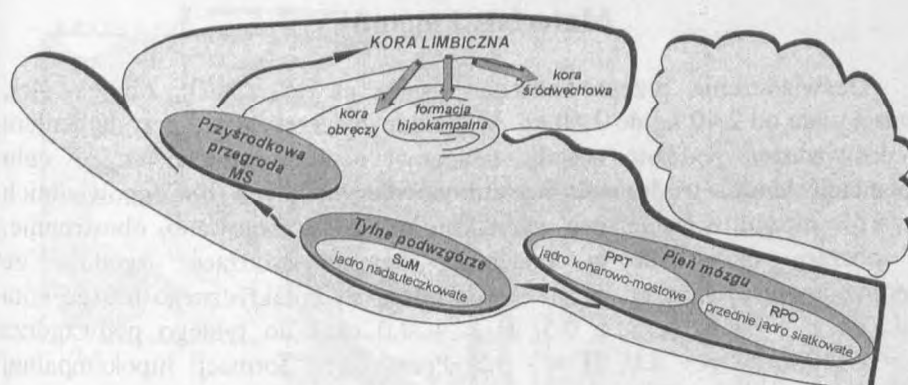
aktywności ruchowej. Rytm theta typu 1 (6-12 Hz) rejestrowany jest w czasie ruchów dowolnych, natomiast rytm typu 2 (3-9 Hz) wyłącznie w czasie braku aktywności ruchowej zwierząt. Dodatkowo, badania farmakologiczne wykazały, że oba typy theta posiadają odmienne podłoże neurochemiczne - pierwszy prawdopodobnie serotonergiczne, drugi natomiast cholinergiczne [1, 4, 20].

Hipoteza zakładająca istnienie dwóch odrębnych typów rytmu theta nie znalazła potwierdzenia w badaniach na kotach. Okazało się bowiem, że u tego gatunku zwierząt rytmiczna aktywność wolnofalowa, przypominająca pod względem neurochemicznym theta typu 2 u gryzoni [9, 15], może być rejestrowana zarówno podczas aktywności ruchowej jak i w stanie kompletnego bezruchu [7, 15].

Pierwotnie sądzono, że generowanie rytmu theta możliwe jest wyłącznie dzięki lokalnej aktywności komórek nerwowych formacji hipokampalnej (HPC). Jednak uzyskane w drugiej połowie ubiegłego stulecia wyniki badań elektrofizjologicznych obaliły tę sugestię i wyraźnie wskazały na poza-hipokampalny charakter aktywności polowej typu theta [8, 14]. Rezultaty cytowanych prac dostarczyły dowodów na to, że neurony okolicy przyśrodkowej przegrody (MS) odgrywają istotną rolę w procesie powstawania hipokampalnego rytmu theta. Z kolei wyniki badań anatomicznych, które prowadzone były intensywnie w ostatnich dwóch dekadach ubiegłego wieku sugerują, że w procesie powstawania i modulowania aktywności oscylacyjnej typu theta, oprócz przyśrodkowej przegrody, biorą udział struktury zlokalizowane na poziomie międzymózgowia, śródmózgowia oraz tyłomózgowia [12, 21, 22]. Wyniki tych badań dały podstawę koncepcji, według której impulsacja z pnia mózgu dociera najpierw do jądra nadsuteczkowatego (SuM), leżącego na poziomie tylnego podwzgórza (PH), a następnie do przyśrodkowej przegrody, która uważana jest za strukturę rozdzielającą impulsację do ściśle określonych obszarów kory limbicznej tj. formacji hipokampalnej, kory śródwęchowej oraz zakrętu obręczy [21, 23] (Ryc. 1).

Zastosowanie techniki odwracalnej lezji, polegającej na iniekcjach lokalnego anestetyku - prokainy, przyczyniło się do wyjaśnienia roli przyśrodkowej przegrody i tylnego podwzgórza w procesie powstawania rytmu theta u szczurów. Smythe i wsp. [16] wykazali, że odwracalna blokada MS, po zastosowaniu prokainy, znosi zarówno spontaniczny jak i elektrycznie wywołany hipokampalny rytm theta. Analiza podstawowych parametrów rytmu pojawiającego się w zapisie EEG wraz z ustępowaniem efektu anestetycznego wykazała, że częstotliwość rytmu theta nie uległa zmianie i odpowiadała częstotliwości rytmu theta rejestrowanego w warunkach kontrolnych. Amplituda natomiast była niższa w stosunku do średnich wartości rejestrowanych w warunkach kontrolnych i stopniowo, wraz z upływem czasu, osiągała wartości

rejestrowane w kontroli. Na podstawie uzyskanych wyników Smythe i wsp. [16] zasugerowali, że obszar przyśrodkowej przegrody u szczurów uczestniczy w modulowaniu amplitudy hipokampalnego rytmu theta, a nie częstotliwości.



**Ryc. 1.** Schemat ilustrujący organizację systemu neuronalnego zaangażowanego w generowanie hipokampalnego rytmu theta.

Zanik hipokampalnego rytmu theta u anestetyzowanych szczurów obserwowany był również po iniekcjach prokainy do SuM [11]. Jednak iniekcje tego związku do różnych miejsc, leżących między przednim jądrem siatkowatym mostu (RPO) a jądrem nadsuteczkwatym, prowadziły do obniżenia częstotliwości, a nie amplitudy rytmu. W świetle powyższych badań szczególnie interesujące wydają się być wyniki uzyskane przez McNaughtona i wsp. [13] oraz Thinschmidta i wsp. [17]. Wykazali oni, że iniekcje prokainy do SuM u czuwających zwierząt obniżały częstotliwość w znacznie mniejszym stopniu, niż u zwierząt poddanych narkozie uretanowej [13, 17]. Co więcej, Thinschmidt i wsp. [17] wykazali, że częstotliwość rytmu theta u czuwających szczurów pozostała niezmienną nawet po rozległych leżach SuM, co wskazywałoby, że jądro to nie jest jedynym miejscem kontrolowania częstotliwości rytmu theta u czuwających zwierząt. Najnowsze badania Woodnorth i wsp. [24, 25] wydają się potwierdzać tę hipotezę i wskazują, że system kontrolujący częstotliwość rytmu theta u czuwających zwierząt, w przeciwieństwie do anestetyzowanych, jest o wiele bardziej złożony.

Obecna praca poświęcona została roli przyśrodkowej przegrody oraz tylnego podwzgórze w procesie programowania amplitudy i częstotliwości hipokampalnego rytmu theta u swobodnie poruszających się kotów. Doprzegrodowe i dopodwzgórzowe iniekcje prokainy (lokalnego anestetyku), atropiny (antagonisty receptorów muskarynowych) oraz muscimolu (agonisty receptorów GABA<sub>A</sub>) zastosowane zostały w celu wywołania odwracalnego

efektu blokującego rytm. Zmiany parametrów rytmu theta (amplitudy i częstotliwości) pojawiającego się w miarę ustępowania działania tych związków były przedmiotem szczegółowej analizy.

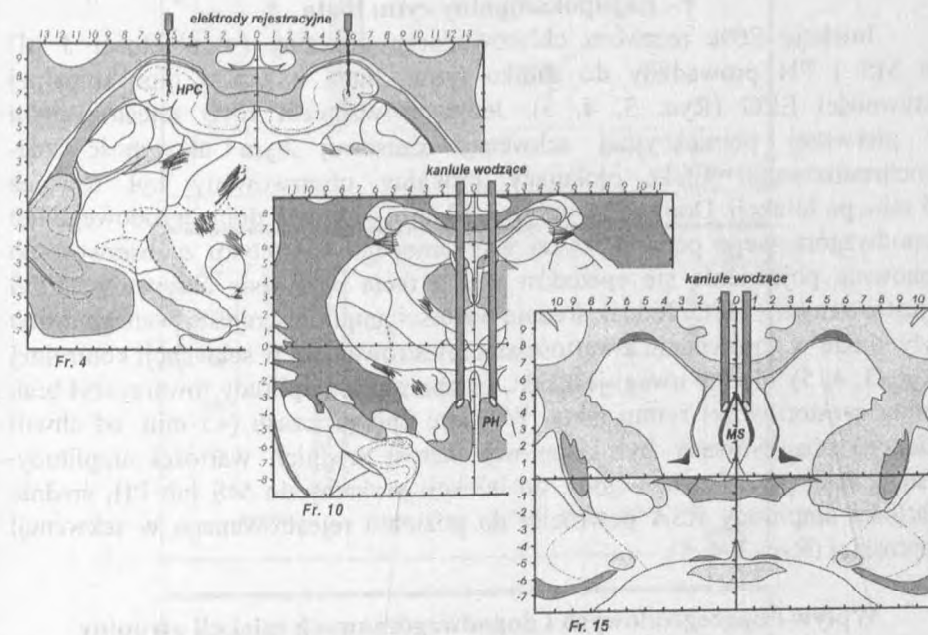
### **Materiały i metody**

Doświadczenia przeprowadzone zostały na 15 kotach, obojga płci, o masie ciała od 2,40 kg do 3,60 kg. Wszystkie zwierzęta przed przystąpieniem do doświadczeń poddane zostały zabiegowi neurochirurgicznemu, w celu implantacji kaniul wodzących i elektrod rejestracyjnych do odpowiednich obszarów mózgu. Standardowo wszystkim kotom implantowano, obustronnie, do obszaru przyśrodkowej przegrody kaniule wodzące, zgodnie ze współrzędnymi ustalonymi na podstawie atlasu stereotaktycznego mózgu kota [10]: Fr = + 15.0, L = ± 0.5, H = + 4.0 oraz do tylnego podwzgórza Fr = + 10.0, L = + 1.0, H = - 3.5. Ponadto, do formacji hipokampalnej implantowano dwie dwubiegunowe elektrody rejestracyjne (lewo- i prawostronnie) według następujących współrzędnych: Fr = + 4.0, L = ± 5.5, H = + 7.0 (Ryc. 2). Szczegóły dotyczące operacji oraz warunków przeprowadzania doświadczeń opisano wcześniej [5, 6].

Po upływie około 2 tygodni od dnia zabiegu neurochirurgicznego przystąpiono do doświadczeń. Każde doświadczenie rozpoczynała kontrolna rejestracja spontanicznej aktywności EEG formacji hipokampalnej, która była przeprowadzana bezpośrednio przed iniekcją związku farmakologicznego. Po zapisaniu sekwencji kontrolnej zwierzęta poddawane były doprzegrodowej lub dopodwzgórzowej iniekcji prokainy, atropiny lub muscimolu. Pierwszy poiniekcyjny zapis aktywności EEG przeprowadzany był natychmiast po ponownym podłączeniu zwierzęcia do aparatury rejestracyjnej. W doświadczeniach z prokainą podawaną do MS lub PH rejestracja kolejnych czterech sekwencji czasowych prowadzona była z zachowaniem 15 min. przerw (Ryc. 3, 4). Z kolei, w doświadczeniach, w których podawano atropinę do badanych struktur kolejne rejestracje prowadzone były: 15 min., 30 min., 3 godz., 6 godz., 12 godz. i 24 godz. po iniekcji (Ryc. 3, 4). W ostatniej serii doświadczeń, w których do MS i PH podawano muscimol, ostatnia rejestracja prowadzona była po upływie 12 godzin od chwili iniekcji (Ryc. 3, 4).

Po zakończeniu doświadczeń hipokampalna aktywność EEG analizowana była, przy użyciu programu komputerowego *Spike 2*, (Cambridge Electronic Design). Fragmenty 120 sekundowego zapisu aktywności spontanicznej dzielone były automatycznie przez program na 2 sekundowe odcinki. Następnie każdy z odcinków poddawany był analizie opartej na algorytmie szybkiej transformacji Fouriera (FFT). Analiza FFT umożliwia dokładne określenie wartości mocy dominującej częstotliwości oraz częstotliwości w 2 sekundowym

odcinku zapisu hipokampalnej aktywności EEG. Amplituda rejestrowanego rytmu, odczytywana była bezpośrednio z analogowego zapisu odtwarzanego sygnału na podstawie kalibracji z osi współrzędnych.



**Ryc. 2.** Lokalizacja kaniul wodzących implantowanych do przysiódkowej przegrody (MS) i tylnego podwzgórza (PH) oraz elektrod rejestracyjnych implantowanych do formacji hipokampalnej (HPC). Schemat opracowany na podstawie atlasu stereotaktycznego mózgu kota [10].

Otrzymane w poszczególnych doświadczeniach cząstkowe wartości amplitudy oraz częstotliwości rytmu theta (w poszczególnych sekwencjach czasowych), przed iniekcją i po podaniu leku, poddawane były analizie statystycznej. Opracowanie statystyczne w całości wykonane zostało przy użyciu programu komputerowego *Statistica 6.0 PL*. W pierwszej kolejności obliczano wartość średnią ( $\bar{x}_{sr}$ ) oraz błąd standardowy średniej (SE) dla wyżej wymienionych parametrów. Następnie, w celu zbadania różnic pomiędzy parametrami rytmu theta rejestrowanego w sekwencji kontrolnej i sekwencjach czasowych po iniekcji prokainy, atropiny i muscimolu, przeprowadzono jednoczynnikową analizę wariancji ANOVA. Porównania międzygrupowego dokonywano przy pomocy testu U Manna-Whitneya.

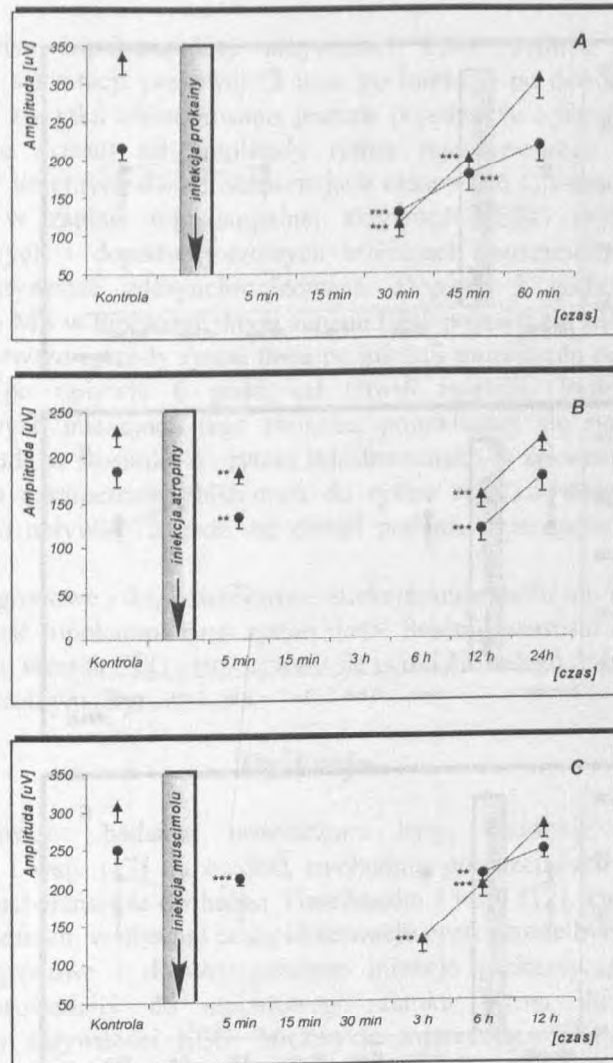
## Wyniki

### Wpływ doprzedrodowych i dopodwzgórzowych iniekcji prokainy na hipokampalny rytm theta

Iniekcje 20% roztworu chlorowodoru prokainy (w objętości 3  $\mu$ l) do MS i PH prowadziły do zaniku rytmu theta z zapisu hipokampalnej aktywności EEG (Ryc. 3, 4, 5). Jedynym wzorcem EEG rejestrowanym w pierwszej poiniekcyjnej sekwencji czasowej była aktywność zdesynchronizowana. Efekt blokujący prokainy obserwowany był również 15 min. po iniekcji. Dopiero po upływie 30 min. od chwili doprzedrodowego lub dopodwzgórzowego podania wyżej wymienionego anestetyku zaobserwowano ponownie pojawienie się epizodów rytmu theta w zapisie aktywności EEG rejestrowanym z HPC. Jednak średnie wartości amplitudy rejestrowanego rytmu były niższe w porównaniu z wartościami rejestrowanymi w sekwencji kontrolnej (Ryc. 3, 4, 5). Godny uwagi jest fakt, że obniżeniu amplitudy towarzyszył brak zmian częstotliwości rytmu theta. W miarę upływu czasu (45 min. od chwili iniekcji) obserwowany był stopniowy wzrost średnich wartości amplitudy. Ostatecznie, po upływie 1 godz. od iniekcji prokainy do MS lub PH, średnie wartości amplitudy RSA powróciły do poziomu rejestrowanego w sekwencji kontrolnej (Ryc. 3, 4, 5).

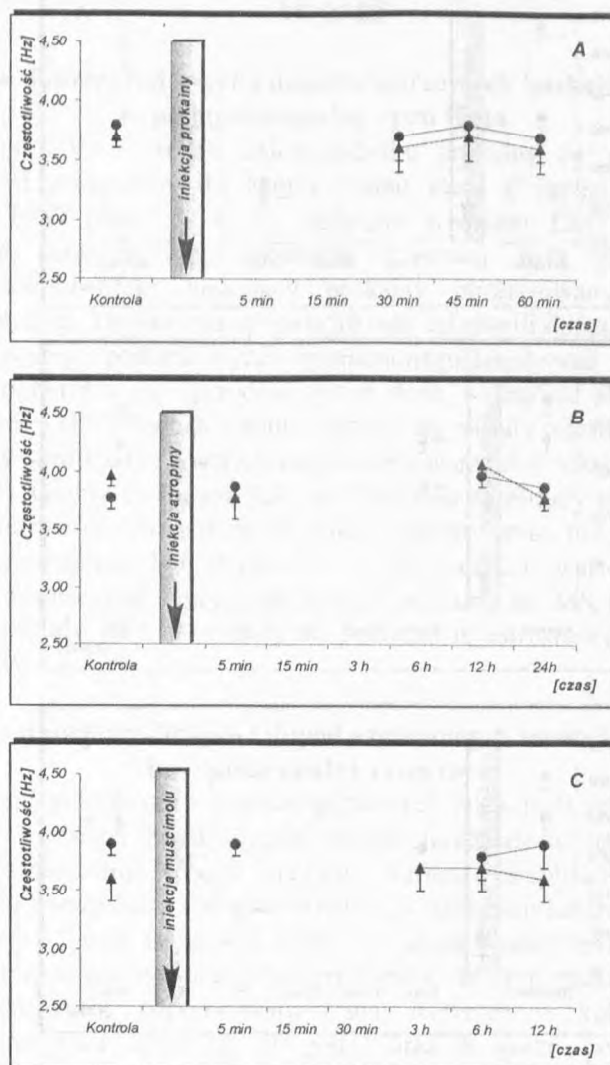
### Wpływ doprzedrodowych i dopodwzgórzowych iniekcji atropiny na hipokampalny rytm theta

Po doprzedrodowych i dopodwzgórzowych iniekcjach atropiny w dawce 66  $\mu$ g/3  $\mu$ l w pierwszej poiniekcyjnej sekwencji czasowej, nastąpił wyraźny i istotny statystycznie spadek średniej wartości amplitudy rytmu theta w porównaniu z wartościami obserwowanymi w sekwencji kontrolnej (Ryc. 3, 4, 5). Po upływie 15 min. od chwili iniekcji z zapisu hipokampalnej aktywności EEG zniknął zupełnie rytmiczny wzorzec theta. W tym czasie występowała wyłącznie aktywność zdesynchronizowana. Również w kolejnych dwóch zapisach aktywności EEG (tj. 3 godz. oraz 6 godz. po iniekcji) nie zarejestrowano rytmu theta. Dopiero po upływie 12 godz. od dokonanych mikroiniekcji zaobserwowano ponownie pojedyncze epizody rytmu. Jednak średnie wartości amplitudy badanego wzorca EEG były mniejsze od wartości obserwowanych w sekwencji kontrolnej. Ostatecznie amplituda hipokampalnego rytmu theta osiągnęła wartości porównywalne z wartościami rejestrowanymi w sekwencji kontrolnej po 24 godz. od chwili podania atropiny (Ryc. 3, 4, 5).



**Ryc. 3.** Dynamika zmian amplitudy hipokampalnego rytmu theta w kolejnych sekwencjach czasowych po obustronnych iniekcjach procainy (A), atropiny (B) oraz muscimolu (C) do obszaru przyśrodkowej przegrody (▲) oraz tylnego podwzgórza (●). Analiza statystyczna: Kruskal-Wallis ANOVA oraz Mann-Whitney U-test: \*\* -  $p < 0.01$ ; \*\*\* -  $p < 0.001$ .

Na uwagę zasługuje fakt, że zmianom w amplitudzie rytmu theta, rejestrowanego z formacji hipokampalnej, towarzyszył brak zmian w jego częstotliwości (Ryc. 3, 4, 5).



**Ryc. 4.** Dynamika zmian częstotliwości hipokampalnego rytmu theta w kolejnych sekwencjach czasowych po obustronnych iniekcjach procainy (A), atropiny (B) oraz muscimolu (C) do obszaru przyśrodkowej przegrody (▲) oraz tylnego podwzgórza (●). Analiza statystyczna: Kruskal-Wallis ANOVA oraz Mann-Whitney U-test.

#### **Wpływ doprzegrodowych i dopodwzgórzowych iniekcji muscimolu na hipokampalny rytm theta**

Obustronne iniekcje muscimolu podawanego do MS lub PH w dawce  $2\mu\text{g}/3\mu\text{l}$  prowadziły, podobnie jak iniekcje procainy i atropiny, do zaniku rytmu



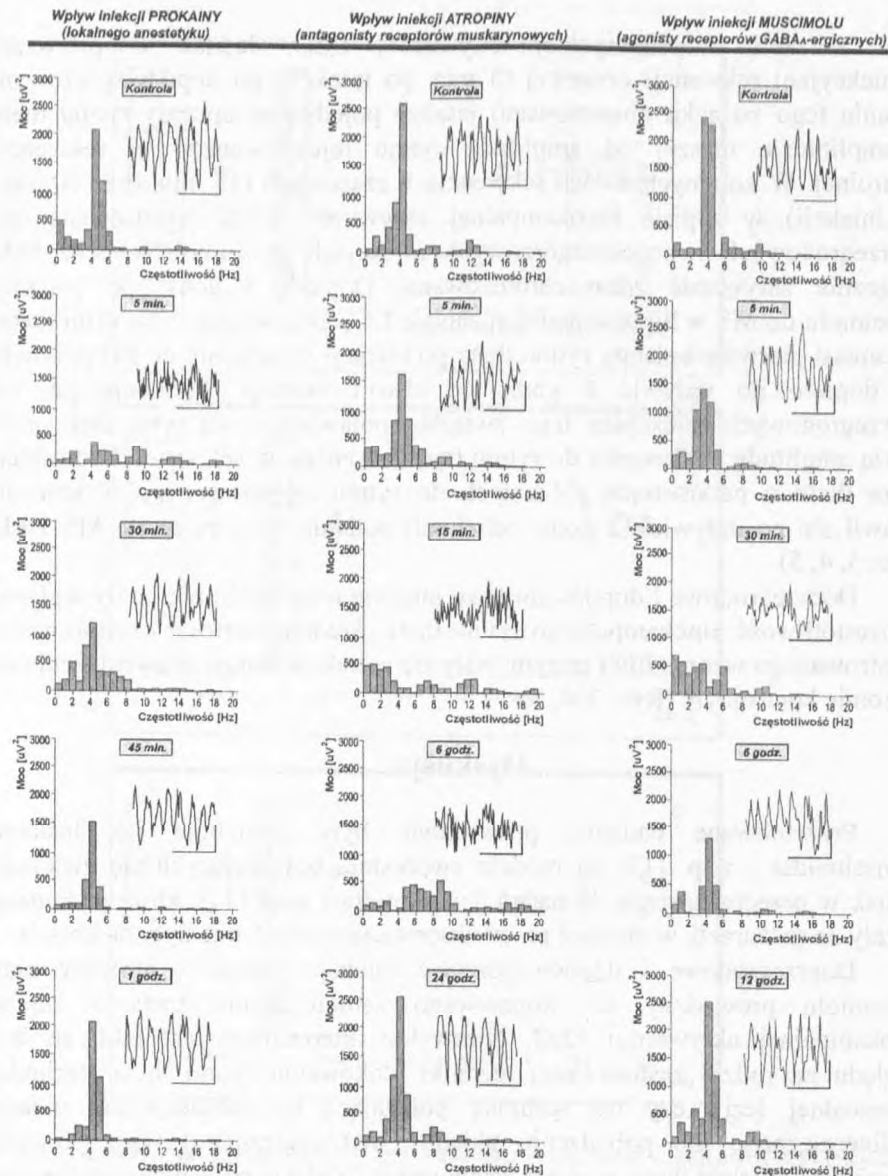
theta z zapisu hipokampalnej aktywności EEG. Jednak w pierwszej poiniekcyjnej sekwencji czasowej (5 min. po iniekcji) po dopodwzgórzowym podaniu tego związku obserwowano jeszcze pojedyncze epizody rytmu theta o amplitudzie niższej od amplitudy rytmu rejestrowanego w sekwencji kontrolnej. W kolejnych dwóch sekwencjach czasowych (15 min. oraz 30 min. po iniekcji) w zapisie hipokampalnej aktywności EEG rejestrowanej po doprzegrodowych i dopodwzgórzowych iniekcjach muscimolu obecna była wyłącznie aktywność zdesynchronizowana. Dopiero 3 godz. po podaniu muscimolu do MS w hipokampalnym zapisie EEG pojawił się znów rytm theta. Natomiast pierwsze epizody rytmu theta po iniekcji muscimolu do PH pojawiły się dopiero po upływie 6 godz. od chwili iniekcji. Podobnie jak po doprzegrodowych iniekcjach tego związku, pojawiający się rytm theta miał niższą amplitudę w stosunku do rytmu rejestrowanego w sekwencji kontrolnej. Rytm theta o parametrach zbliżonych do rytmu rejestrowanego w kontroli pojawił się po upływie 12 godz. od chwili podania muscimolu do MS i PH (Ryc. 3, 4, 5).

Doprzegrodowe i dopodwzórzowe iniekcje muscimolu nie miały wpływu na częstotliwość hipokampalnego rytmu theta. Średnie wartości częstotliwości rejestrowanego wzorca EEG utrzymywały się w trakcie całego doświadczenia na poziomie kontrolnym (Ryc. 3, 4, 5).

### Dyskusja

Prezentowane badania, prowadzone były, podobnie jak badania Thinschmidta i wsp. [17] na modelu swobodnie poruszających się zwierząt. Jednak w przeciwieństwie do badań Tinschmidta i wsp. [17], które wykonane zostały na szczurach, w obecnej pracy obserwacje prowadzone były na kotach.

Doprzegrodowe i dopodwzórzowe iniekcje prokainy, atropiny oraz muscimolu prowadziły do stopniowego zaniku rytmu theta z zapisu hipokampalnej aktywności EEG. Niezwykle interesujący jest fakt, że bez względu na rodzaj zastosowanej techniki blokowania rytmu theta (technikę odwracalnej lezji, czy też technikę polegającą na zablokowaniu układu cholinergicznego lub pobudzeniu układu GABAergicznego) wzór powrotu aktywności polowej theta, w miarę ustępowania działania podanych domózgowo związków, był bardzo podobny. Analiza parametrów omawianego wzorca EEG pojawiającego się zarówno po doprzegrodowych jak i dopodwzórzowych iniekcjach wykazała, że rejestrowany rytm miał niższą amplitudę w porównaniu z rytmem rejestrowanym w warunkach kontrolnych. Jednak wraz z ustępowaniem efektu blokującego amplituda pojawiającego się rytmu



**Ryc. 5.** Wpływ obustronnych dopodwzgórzowych iniekcji prokainy (lewy panel), atropiny (środkowy panel) i muscimolu (prawy panel) na rejestrowany z formacji hipokampalnej spontaniczny rytm theta. Rycina przedstawia dwusekundowe epizody analogowego zapisu hipokampalnej aktywności EEG rejestrowanej w sekwencji kontrolnej oraz w wybranych poiniekcyjnych sekwencjach czasowych. Histogramy FFT dotyczą przedstawionych fragmentów zapisu analogowego. Kalibracja: 1s/100  $\mu$ V.

Podobne zmiany obserwowano po doprzegrodowych iniekcjach wymienionych wyżej związków.

stopniowo wzrastała. Uzyskane wyniki wskazują zatem, że obydwie badane przez nas struktury biorą udział w modulowaniu amplitudy hipokampalnego rytmu theta u swobodnie poruszających się kotów.

Warto podkreślić, że zmianom amplitudy omawianego wzorca EEG towarzyszył brak zmian w jego częstotliwości. Zaobserwowaliśmy bowiem, że pierwsze epizody rytmu pojawiającego się w miarę ustępowania efektu blokującego podanych związków miały częstotliwość zbliżoną do częstotliwości rytmu rejestrowanego w warunkach kontrolnych. Rejestrowanie rytmu theta o obniżonej amplitudzie i niezmienionej częstotliwości w stosunku do rytmu rejestrowanego w kontroli świadczy o tym, że zarówno obszar MS jak i PH są strukturami niezwiązanymi, przynajmniej bezpośrednio, z kodowaniem częstotliwości aktywności polowej theta u kota.

Skoro tylne podwzgórze i przyśrodkowa przegroda biorą udział w programowaniu amplitudy hipokampalnego rytmu theta, to pojawia się pytanie gdzie programowana jest częstotliwość omawianego wzorca EEG u swobodnie poruszających się kotów? Uzyskane przez nas wyniki nie uprawniają nas do odpowiedzi na to pytanie. Możemy jedynie przypuszczać, że kodowanie częstotliwości aktywności polowej theta zachodzi na poziomie pnia mózgu, gdzie wstępujący system synchronizujący rytm theta bierze swój początek. Powyższa hipoteza wymaga jednak potwierdzenia w toku dalszych badań.

### Piśmiennictwo

1. Bland B.H. (1986) The physiology and pharmacology of hippocampal formation theta rhythm. *Prog. Neurobiol.* 26: 1-54.
2. Bland B.H. (2000) The medial septum: model of ascending brainstem hippocampal synchronizing pathways. W: *Numan R. (wyd) The behavioral neuroscience of septal region. Spring-Verlag, New York*, str. 115-145.
3. Bland B.H., Colom L.V. (1993) Extrinsic and intrinsic properties underlying oscillation and synchrony in limbic cortex. *Prog. Neurobiol.* 41: 157-208.
4. Bland B.H., Oddie S.D. (1998) Anatomical, electrophysiological and pharmacological studies of ascending brainstem hippocampal synchronizing pathways. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 22: 259-273.
5. Bocian R., Konopacki J. (2001) The effect of posterior hypothalamic injection of procaine on hippocampal theta rhythm in freely moving cats. *Acta Neurobiol. Exp.* 61: 125-134.

6. Bocian R., Konopacki J. (2004) The effect of posterior hypothalamic injection of cholinergic agents on hippocampal formation theta in freely moving cat. *Brain Res. Bull.* 63: 283-294.
7. Coleman J.R., Lindsley D.B. (1975) Hippocampal electrical correlates of free behaviour and behaviour induced by stimulation of two hypothalamic-hippocampal systems in the cat. *Exp. Neurol.* 49: 506-528.
8. Gaztelu Y.M., Buno W. (1982) Septo-hippocampal relationships during EEG theta rhythm. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 54: 375-384.
9. Gołębiewski H., Eckersdorf B., Konopacki J. (1993) Muscarinic (M1) mediation of hippocampal spontaneous theta rhythm in freely moving cats. *NeuroReport* 4: 1323-1326.
10. Jasper H., Ajmone-Marsan C.A. (1954) A stereotaxic atlas of the diencephalon of the cat. *National Research Council of Canada, Ottawa.*
11. Kirk I.J., McNaughton N. (1991) Supramammillary cell firing and hippocampal rhythmical slow activity. *NeuroReport* 2: 723-725.
12. Kocis B., Vertes R.P. (1994) Characterization of neurons in the supramammillary nucleus and mammillary body that discharge rhythmically with the hippocampal theta rhythm in the rat. *J. Neurosci.* 14: 7040-7052.
13. McNaughton N., Logan B., Panickar K.S., Kirk I.J., Pan W-X., Brown N.T., Heenan A. (1995) Contribution of synapses in the medial supramammillary nucleus to the frequency of hippocampal theta rhythm in the freely moving rats. *Hippocampus* 5: 534-545.
14. Petsche H., Stumpf C., Gogolak G. (1962) The significance of rabbit's septum as a relay station between the midbrain and the hippocampus. I. The control of hippocampus arousal activity by the septum cells. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 14: 202-211.
15. Sainsbury R.S. (1985) Type 2 theta in the guinea pig and the cat. W: Buzsáki G., Vanderwolf C.H., (wyd) *Electrical activity of the archicortex. Akademiai Kiado, Budapest*, str. 11-22.
16. Smythe J.W., Christie B.R., Colom L.V., Lawson V.H., Bland B.H. (1991) Hippocampal theta field activity and theta-on/theta-off cell discharges are controlled by an ascending hypothalamo-septal pathway. *J. Neurosci.* 11: 2241-2248.
17. Thinschmidt J.S., Kinney G.G., Kocsis B. (1995) The supramammillary nucleus: is it necessary for the mediation of hippocampal theta rhythm? *Neuroscience* 67: 301-312.
18. Vanderwolf C.H. (1969) Hippocampal electrical activity and voluntary movement in the rat. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 26: 407-418.
19. Vanderwolf C.H. (1975) Neocortical and hippocampal activation in relation to behavior: effects of atropine, eserine, phenothiazines, and amphetamine. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 88: 306-323.
20. 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.
21. Vertes R.P. (1981) An analysis of ascending brainstem systems involved in hippocampal synchronization and desynchronization. *J. Neurophysiol.* 46: 1140-1159.
22. Vertes R.P. (1982) Brainstem generation of the hippocampal EEG. *Prog. Neurobiol.* 19: 159-186.
23. Vertes R.P. (1988) Brainstem afferents to the basal forebrain in the rat. *Neuroscience* 24: 907-935
24. Woodnorth M.A., Kyd R.J., Logan B.J., Long M.A., McNaughton N. (2003) Multiple hypothalamic sites control the frequency of hippocampal theta rhythm. *Hippocampus* 13: 361-374.

25. Woodnorth M.A., McNaughton N. (2005) Different systems in the posterior hypothalamic nucleus of rats control theta frequency and trigger movement. *Behav. Brain Res.* 161 (1): 107-114.

Adres do korespondencji:

**Renata Bocian**

Katedra Neurobiologii Uniwersytetu Łódzkiego

ul. Rewolucji 1905 r 66

90-222 Łódź

tel. (48 42) 66 55 681

e-mail: renab@biol.uni.lodz.pl