

# Μοριακή Φυσιολογία-Νευροβιολογία

## Μάθημα 9<sup>ο</sup> : ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΝΕΥΡΩΝΙΚΩΝ ΔΙΚΤΥΩΝ

**Η δυναμική των συνάψεων**

**Η παρατεταμένη δραστηριότητα νευρωνικών δικτύων  
του φλοιού του εγκεφάλου**

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών  
Κατεύθυνση: Βιολογική Τεχνολογία  
Τμήμα Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Πατρών

Διδάσκων: Παύλος Ρήγας, PhD  
Ακαδημαϊκός Υπότροφος 2018-2019 του Παν. Πατρών

# Δομή Μαθήματος

- **Θεώρηση του ΚΝΣ: από την αισθησιарχία στην αυτοματία**
  - Ο νωτιαίος μυελός ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων
    - Sherrington vs Brown: νωτιαία αντανακλαστικά vs ρυθμικότητα
- **Ο φλοιός του εγκεφάλου ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων (Central Pattern Generator)**
  - Ο φλοιός του εγκεφάλου: ανατομική και λειτουργική οργάνωση
    - Αισθητικός vs Κινητικός φλοιός
    - Κοκκώδης vs Άκοκκος φλοιός
    - Φλοιϊκές στήλες
  - Το θαλαμοφλοιϊκό σύστημα
    - Οι ρόλοι του θαλαμοφλοιϊκού συστήματος
  - Καταστάσεις του εγκεφάλου: ενεργοποιημένη vs μη ενεργοποιημένη
    - Τα κύματα του εγκεφάλου
    - Παράμετροι κυματομορφών ΗΕΓ: πλάτος και συχνότητα
    - Η βραδεία ταλάντωση (slow oscillation):
      - Ο εγκέφαλος παραμένει ενεργός κατά τη διάρκεια του ύπνου: Mircea Steriade
      - Ο φλοιός παραμένει ενεργός σε λεπτές τομές εγκεφάλου: David McCormick & Maria Sanchez-Vives

# Δομή Μαθήματος

- Η βραδεία ταλάντωση του φλοιού ενδοκυτταρικά: Up & Down states («άνω» και «κάτω» καταστάσεις του φλοιού)
  - «Άνω» κατάσταση (Up state)=παρατεταμένη νευρωνική δικτυακή δραστηριότητα (persistent neuronal network activity)
  - Η σημασία της παρατεταμένης νευρωνικής δικτυακής δραστηριότητας
    - στον φυσιολογικό εγκέφαλο
    - στον παθολογικό εγκέφαλο
- Η παρατεταμένη νευρωνική δικτυακή δραστηριότητα ως το νευροβιολογικό υπόβαθρο της ενεργούς μνήμης
  - Η κυτταρική βάση της ενεργούς μνήμης: ηλεκτροφυσιολογικές καταγραφές κατά την συμπεριφορική άσκηση της καθυστερημένης απόκρισης (delayed response task)
  - Μελετώντας in vitro τη θαλαμοφλοιϊκή σύναψη
  - Προκλητές θαλαμοφλοιϊκές αποκρίσεις στον σωματοαισθητικό φλοιό: άμεση & καθυστερημένη
  - Πιθανοί ρόλοι των άμεσων και καθυστερημένων προκλητών θαλαμοφλοιϊκών αποκρίσεων στον σωματοαισθητικό φλοιό

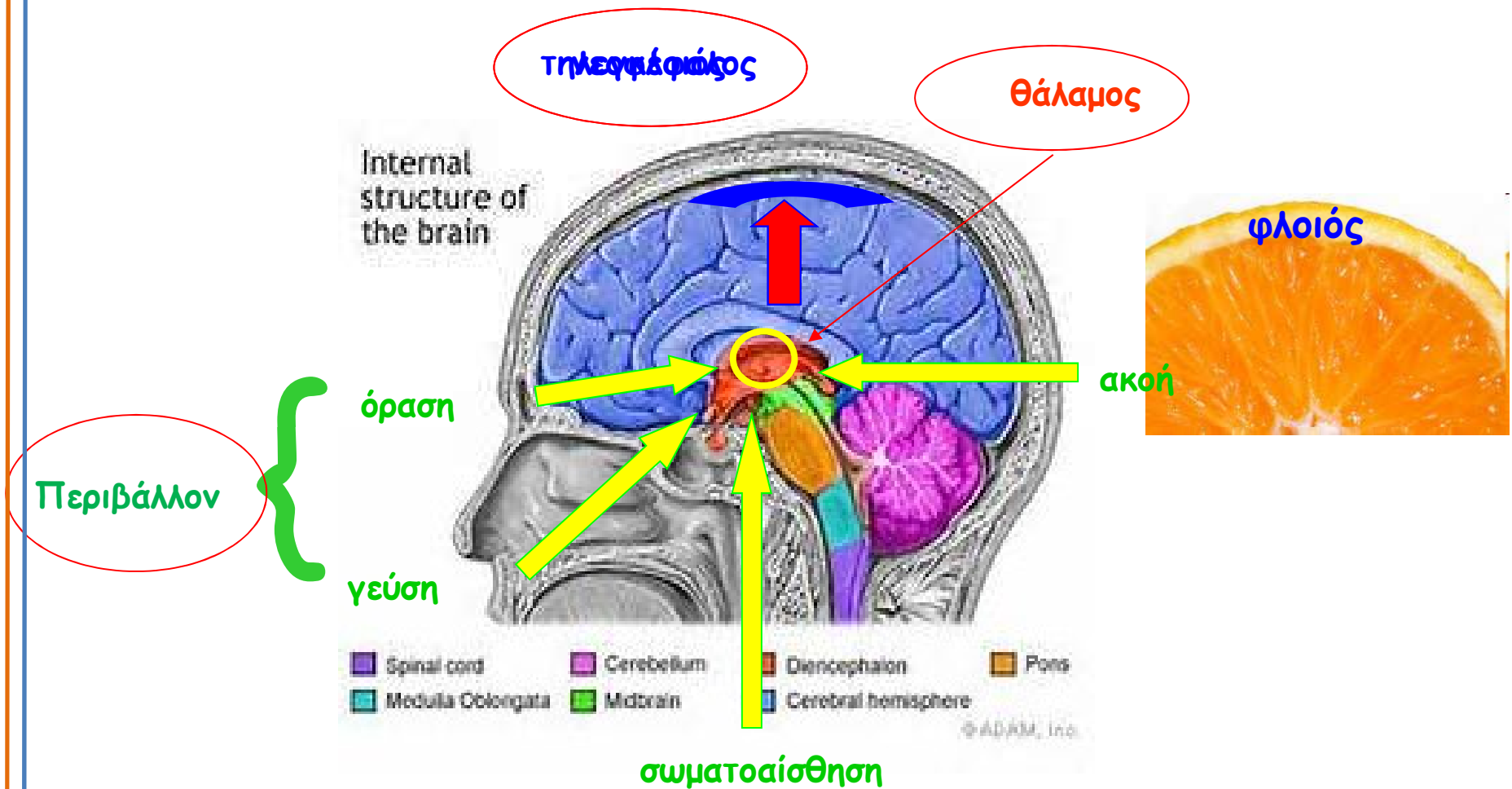
# Δομή Μαθήματος

- Θεώρηση του ΚΝΣ: από την αισθησιарχία στην αυτοματία
  - Ο νωτιαίος μυελός ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων
  - Sherrington vs Brown: νωτιαία αντανακλαστικά vs ρυθμικότητα



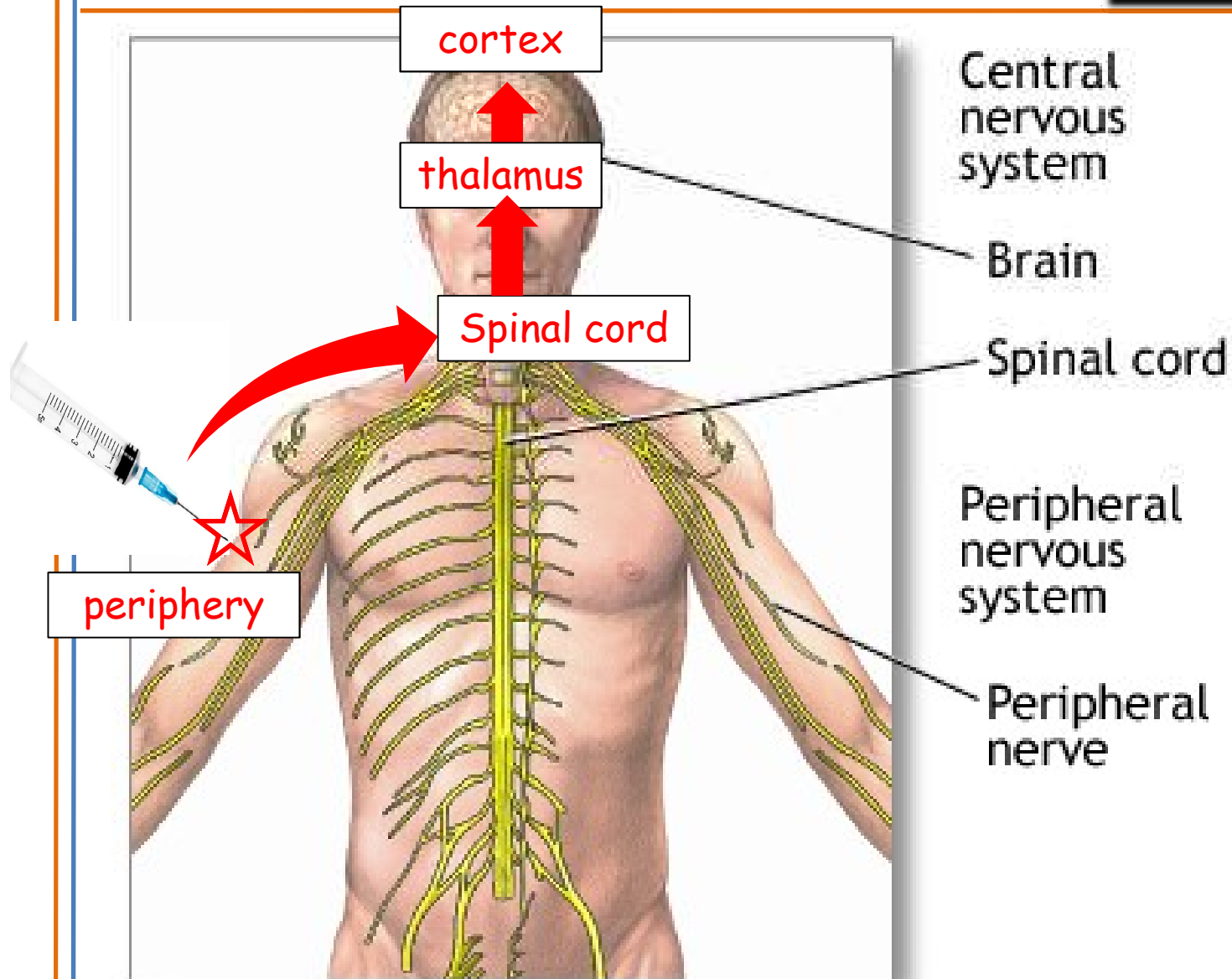
# Ο νεοφλοιός ως τελικός αποδέκτης αισθητικών ερεθισμάτων

Θεώρηση του ΚΝΣ: από την  
αισθησιαρχία στην αυτοματία



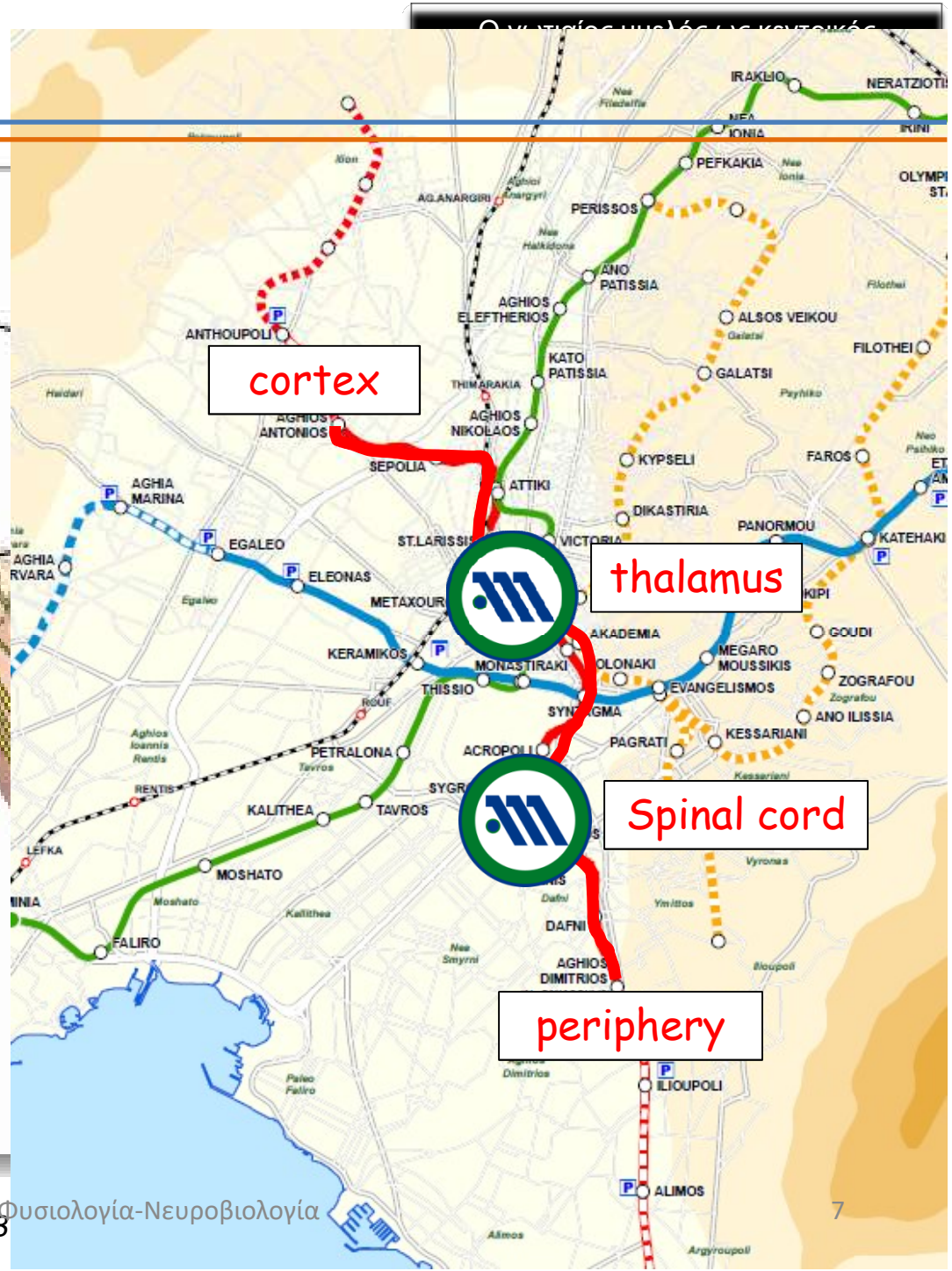
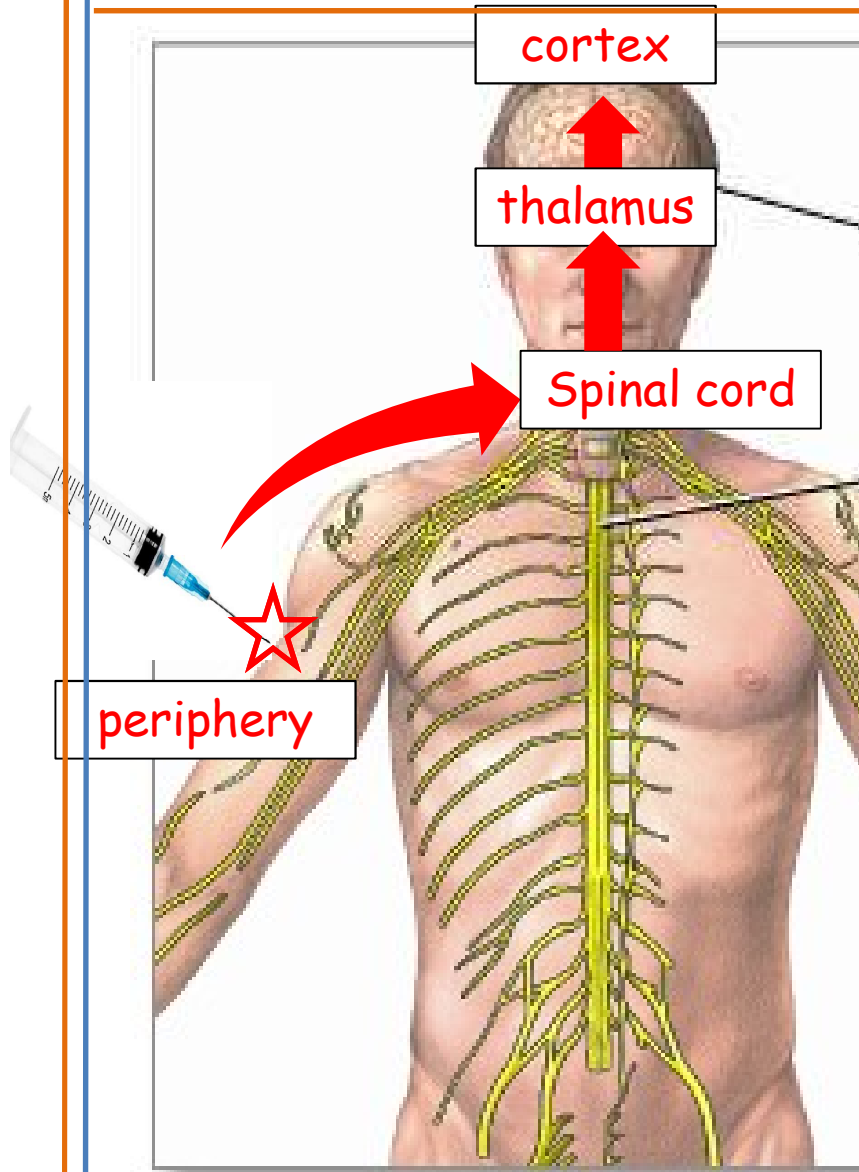
# Αισθητική οδός

Ο νωτιαίος μυελός ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων



Η πρόσληψη και επεξεργασία αισθητικών πληροφοριών στο Νευρικό Σύστημα είναι:  
(α) ειδική:  
ακολουθεί συγκεκριμένη συναπτική οδό  
(β) σταδιακή

# Αισθητική οδός



# Θεώρηση του ΚΝΣ: Από την αισθησιαρχία στην



Heraclitus (535-475 B.C.)

*"only in communion are we in the truth,"*

*"αν κοινωνήσωμεν αληθεύομεν, ά δε αν ιδιάσωμεν ψευδόμεθα"*

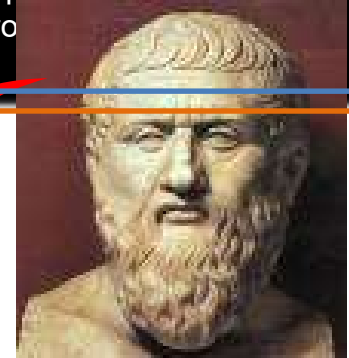
*Ζούμε στην αλήθεια όταν κοινωνούμε, ζούμε στο ψέμα όταν ιδιωτεύουμε*

Ιδιώτης (Idiotis) = someone who does not participate in public life (out of communion)= ... ιδιωτεία (mental deprivation), idiot

*επιτηδεύει (επιτεφωρος, αισθησιαρχία)*

- *knowledge comes only or primarily from sensory experience*
- *the view that all concepts originate in experience*

Ο νωτιαίος μυελός ως κεντρικός γεννήτο



Plato (428-347 B.C.)  
*Περί Ιδεών*

*Eternal forms: accessible not to the senses but to the mind alone*



Immanuel Kant (1724-1804)

*Rationalism (ρασιοναλισμός/ ορθολογισμός) :*

*the mind imposes its own inherent categories or forms upon incipient experience*



# Θεώρηση του ΚΝΣ: Από την αισθησιαρχία στην αυτοματία. Το παράδειγμα του νωτιαίου μυελού

Ο νωτιαίος μυελός ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων



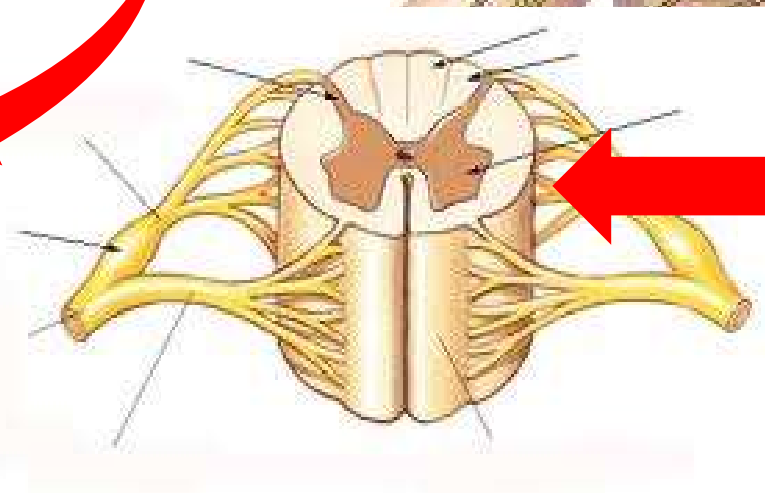
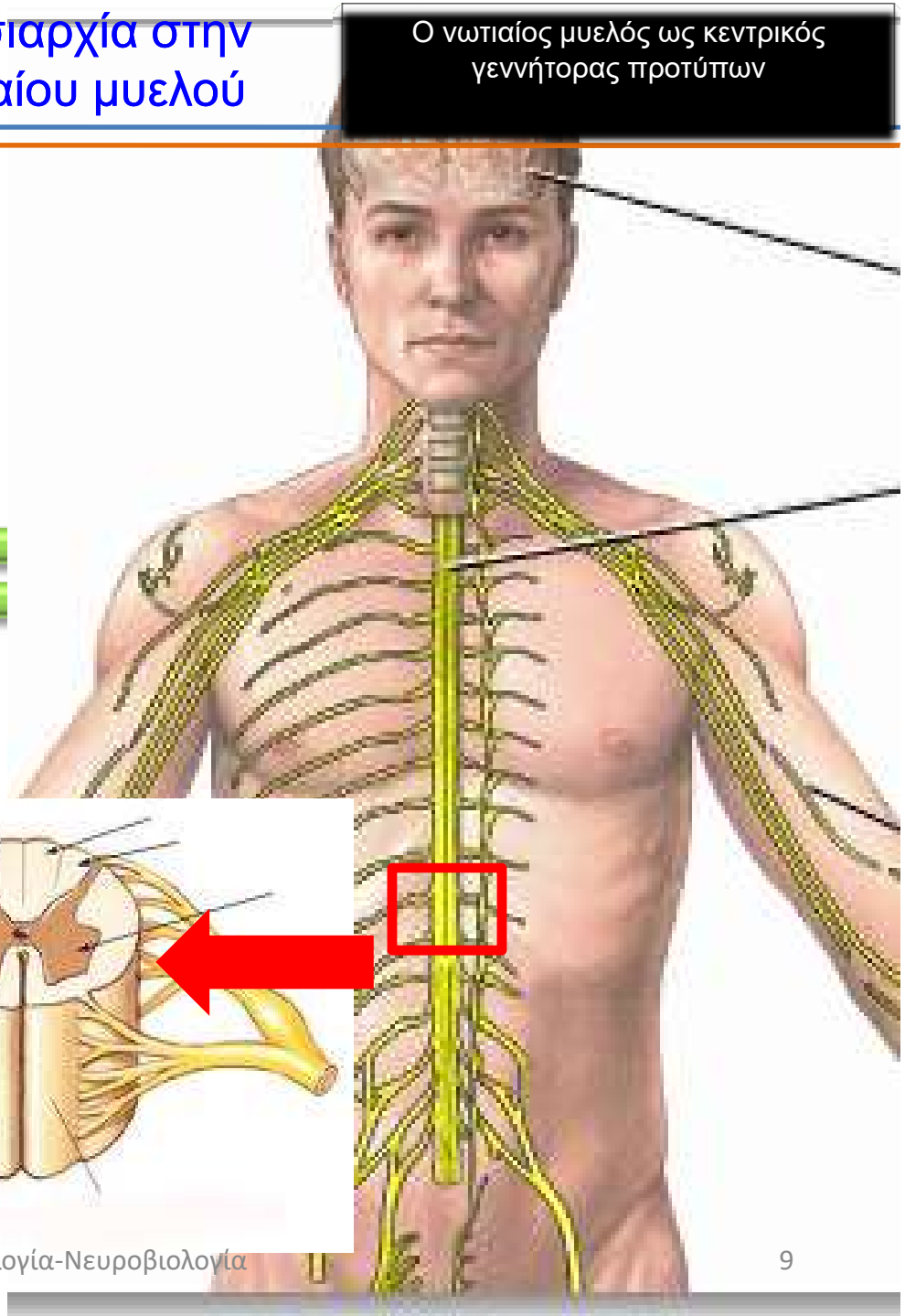
Heracleitus (535-475 B.C.)



David Hume (1711-1776)

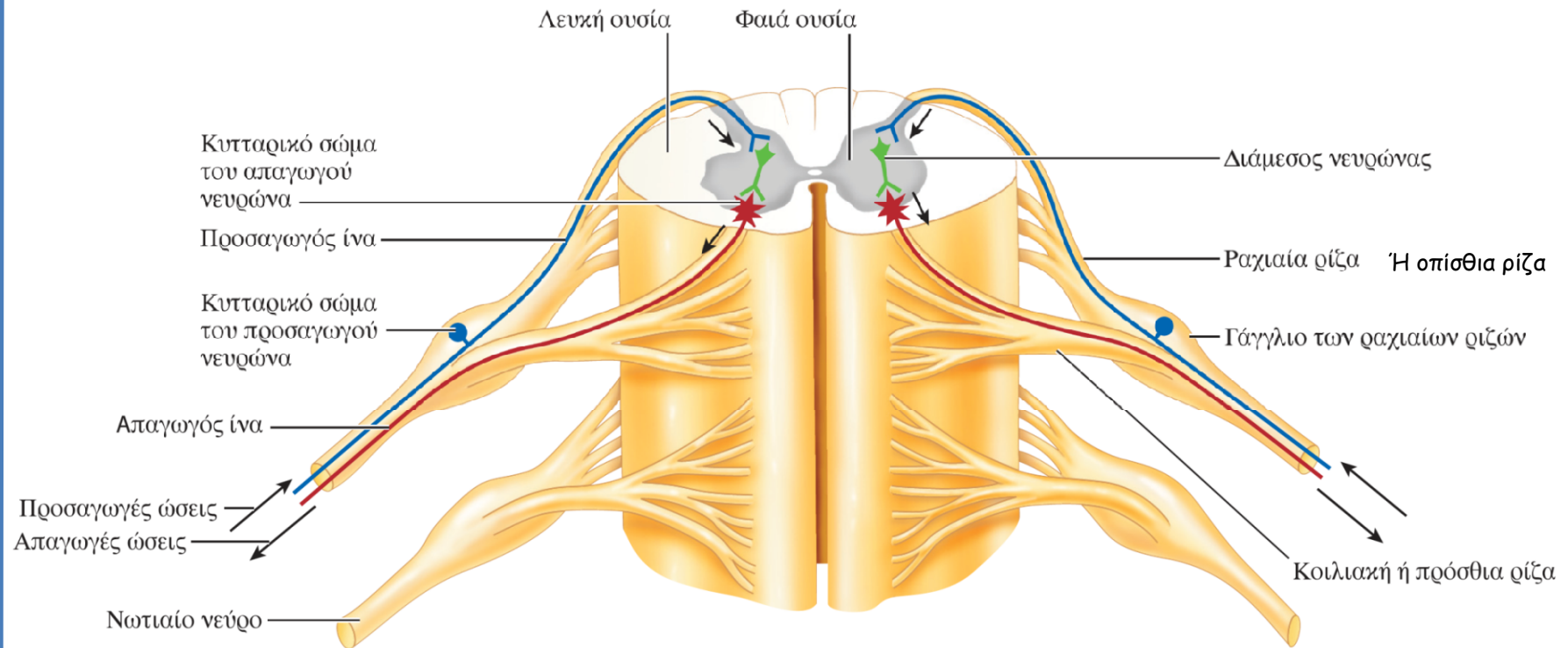


Sir Charles Scott Sherrington, 1857 - 1952



Εικόνα 5-26 Τομή του νωτιαίου μυελού

Από Lauralee Sherwood (2016): Εισαγωγή στη Φυσιολογία του Ανθρώπου

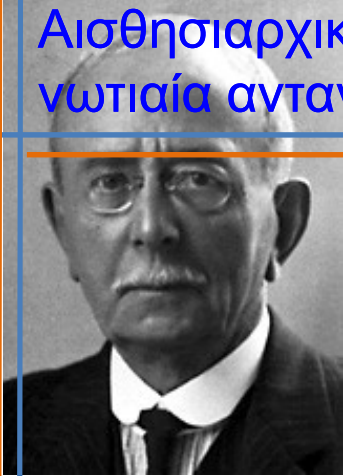


- Η λευκή ουσία εξωτερικά, η φαιά ουσία εσωτερικά
- φαιά ουσία= κυτταρικά σώματα, δένδριτες και νευρογλοιακά κύτταρα (απουσία μυελίνης)
- λευκή ουσία=νευράξονες (μυελίνη)

Οι προσαγωγές ίνες εισέρχονται στον νωτιαίο μυελό μέσω των οπίσθιων ριζών και οι απαγωγές ίνες εξέρχονται μέσω των πρόσθιων ριζών. Οι προσαγωγές και οι απαγωγές ίνες περιέχονται στα νωτιαία νεύρα.

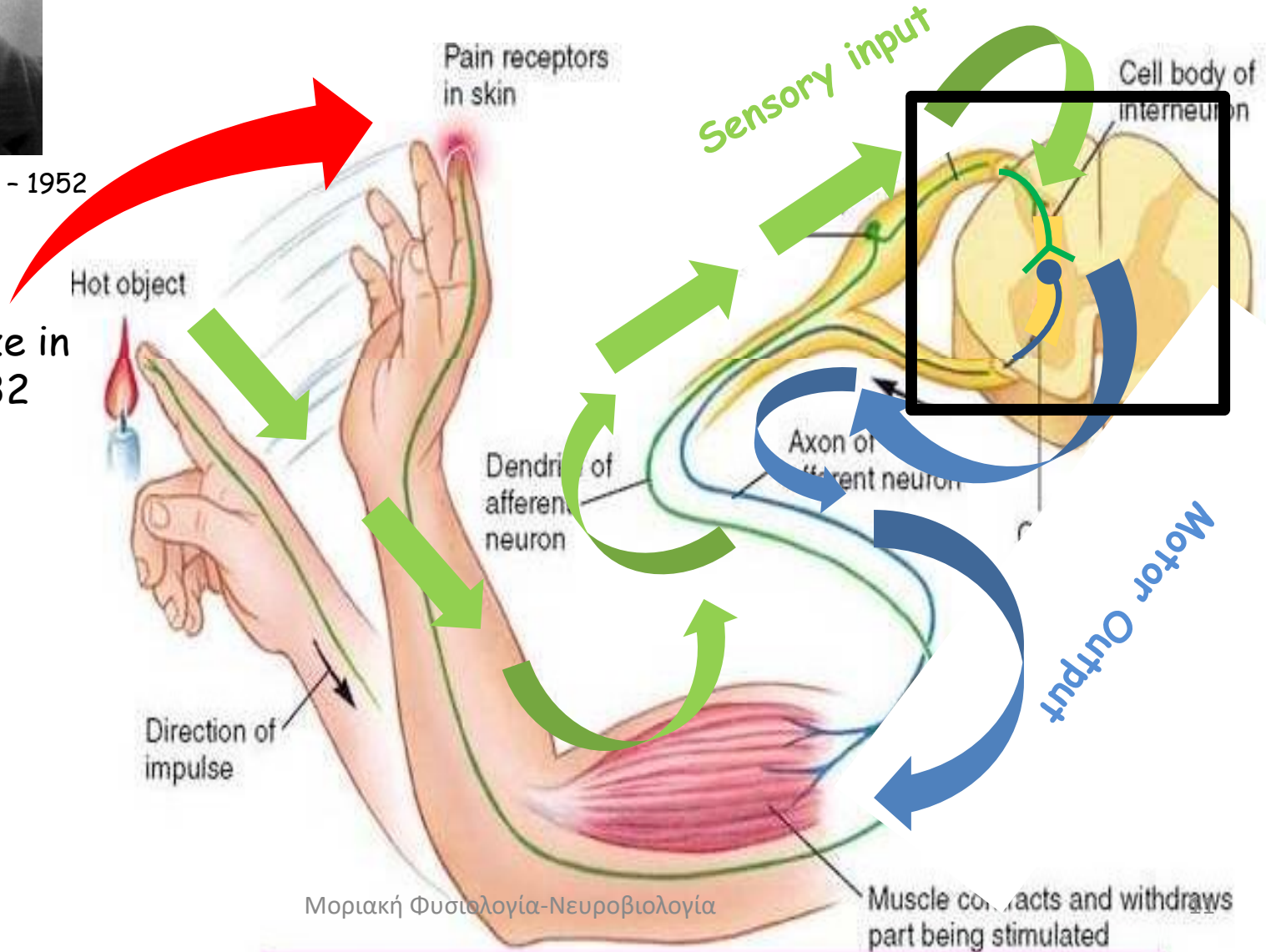
# Αισθησιαρχική θεώρηση του νωτιαίου μυελού: νωτιαία αντανακλαστικά

Ο φλοιός του εγκεφάλου ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων



Sir Sherrington, 1857 - 1952

The Nobel Prize in Physiology, 1932

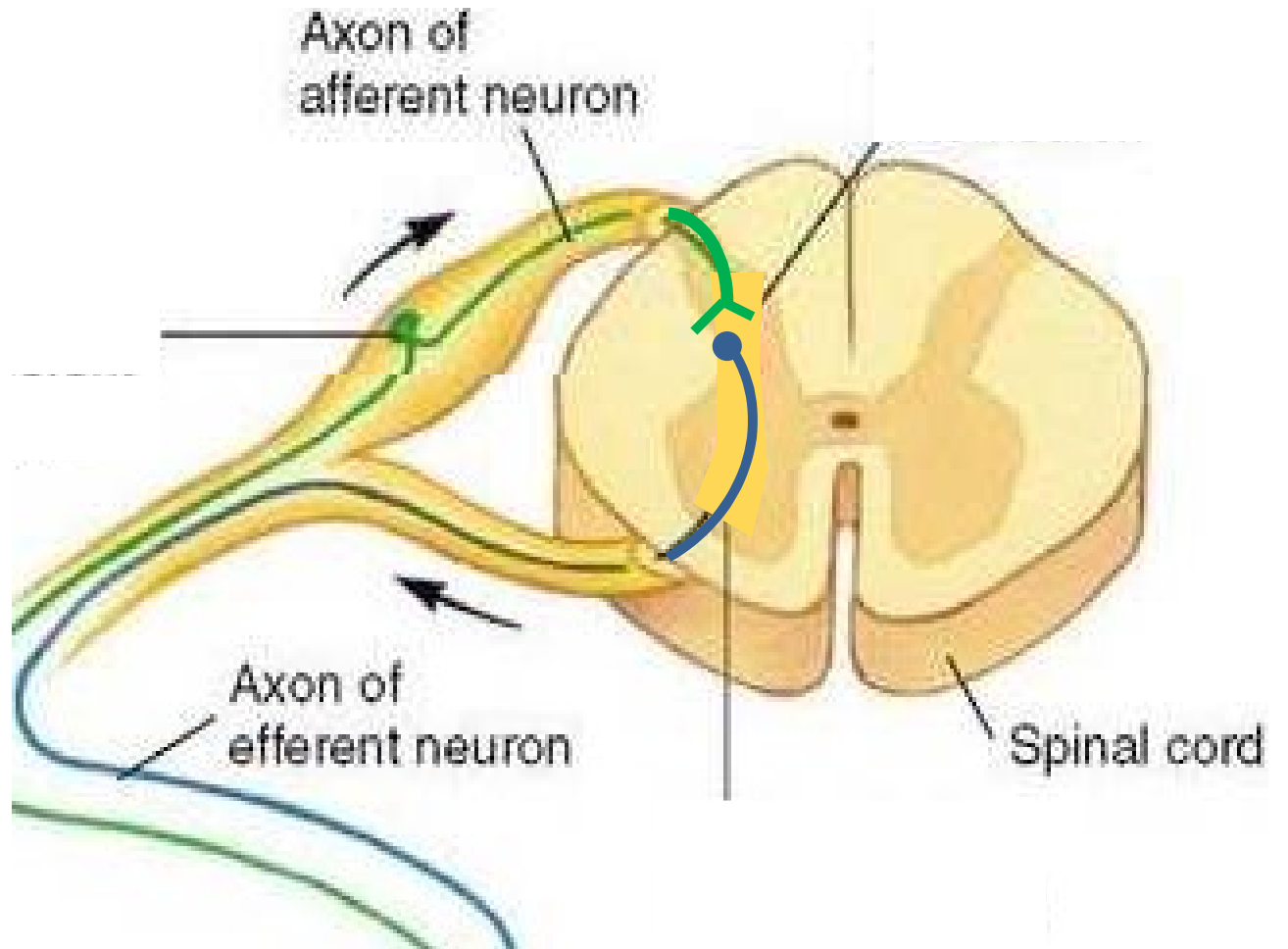


# Αισθησιарική θεώρηση του νωτιαίου μυελού: νωτιαία αντανακλαστικά

Ο νωτιαίος μυελός ως κεντρικός  
γεννήτορας προτύπων



Sir Sherrington, 1857 - 1952





# Αισθησιαρχική θεώρηση του νωτιαίου μυελού: νωτιαία αντανακλαστικά

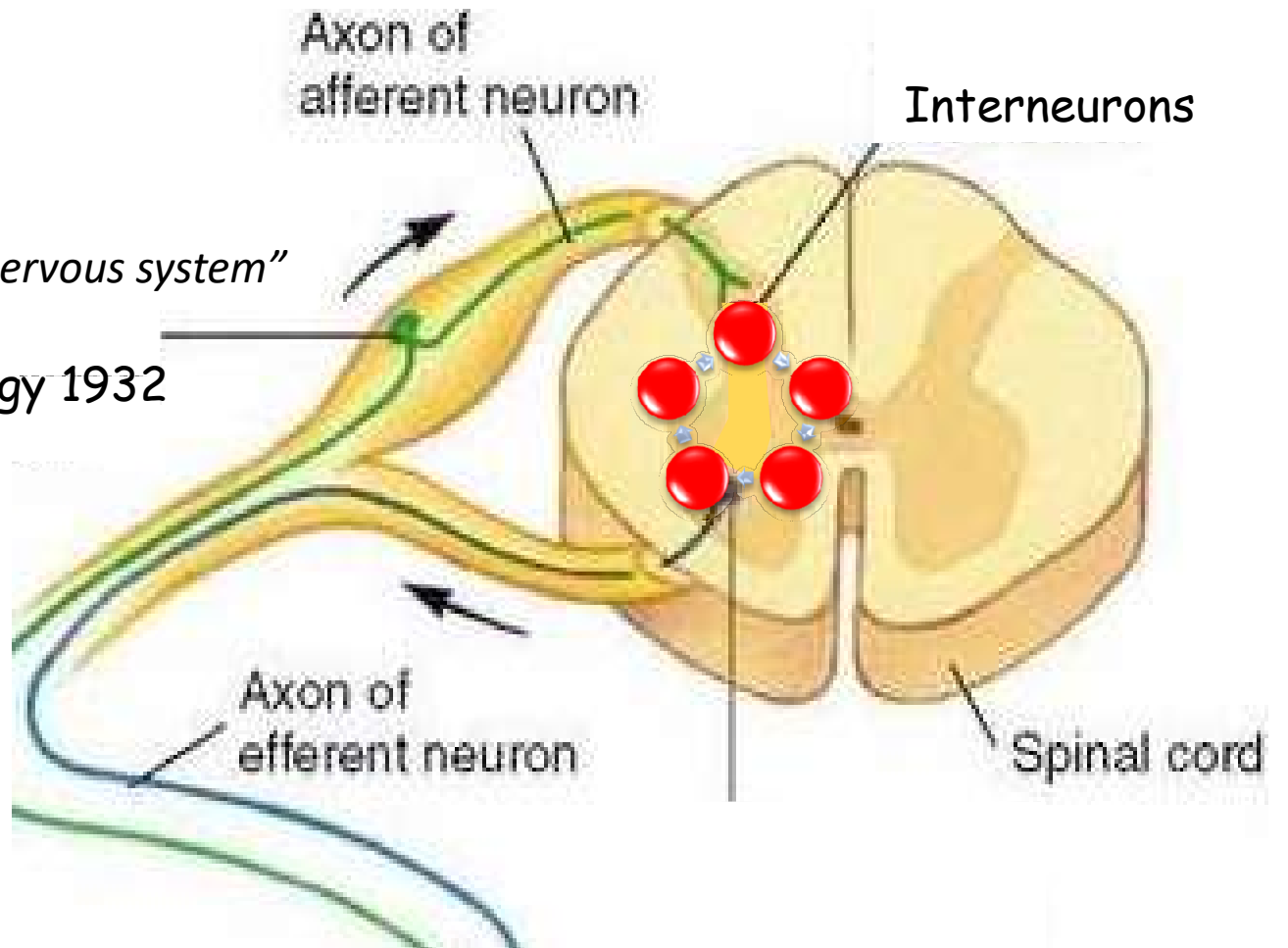
Ο νωτιαίος μυελός ως κεντρικός  
γεννήτορας προτύπων



Sir Sherrington, 1857 - 1952

*"The integrative action of the nervous system"*

The Nobel Prize in Physiology 1932

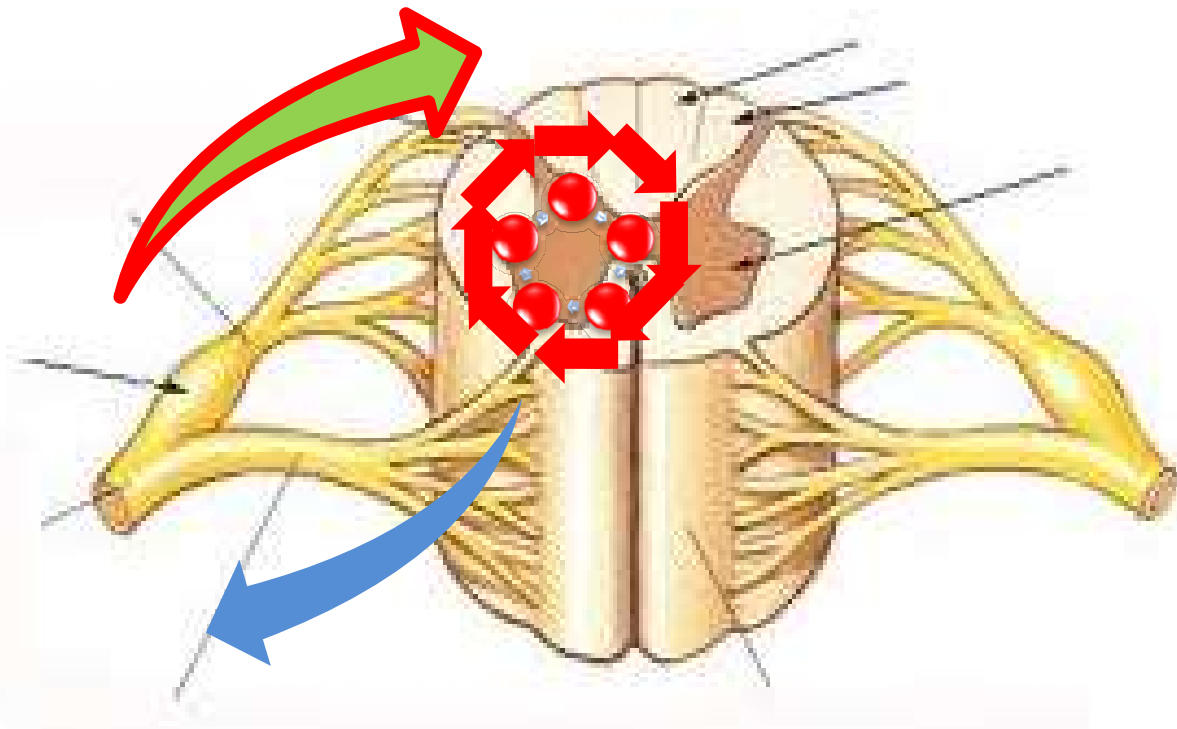


# Αισθησιарική θεώρηση του νωτιαίου μυελού: νωτιαία αντανακλαστικά

Ο φλοιός του εγκεφάλου ως κεντρικός  
γεννήτορας προτύπων



Sir Charles Scott Sherrington



Αισθητική είσοδος

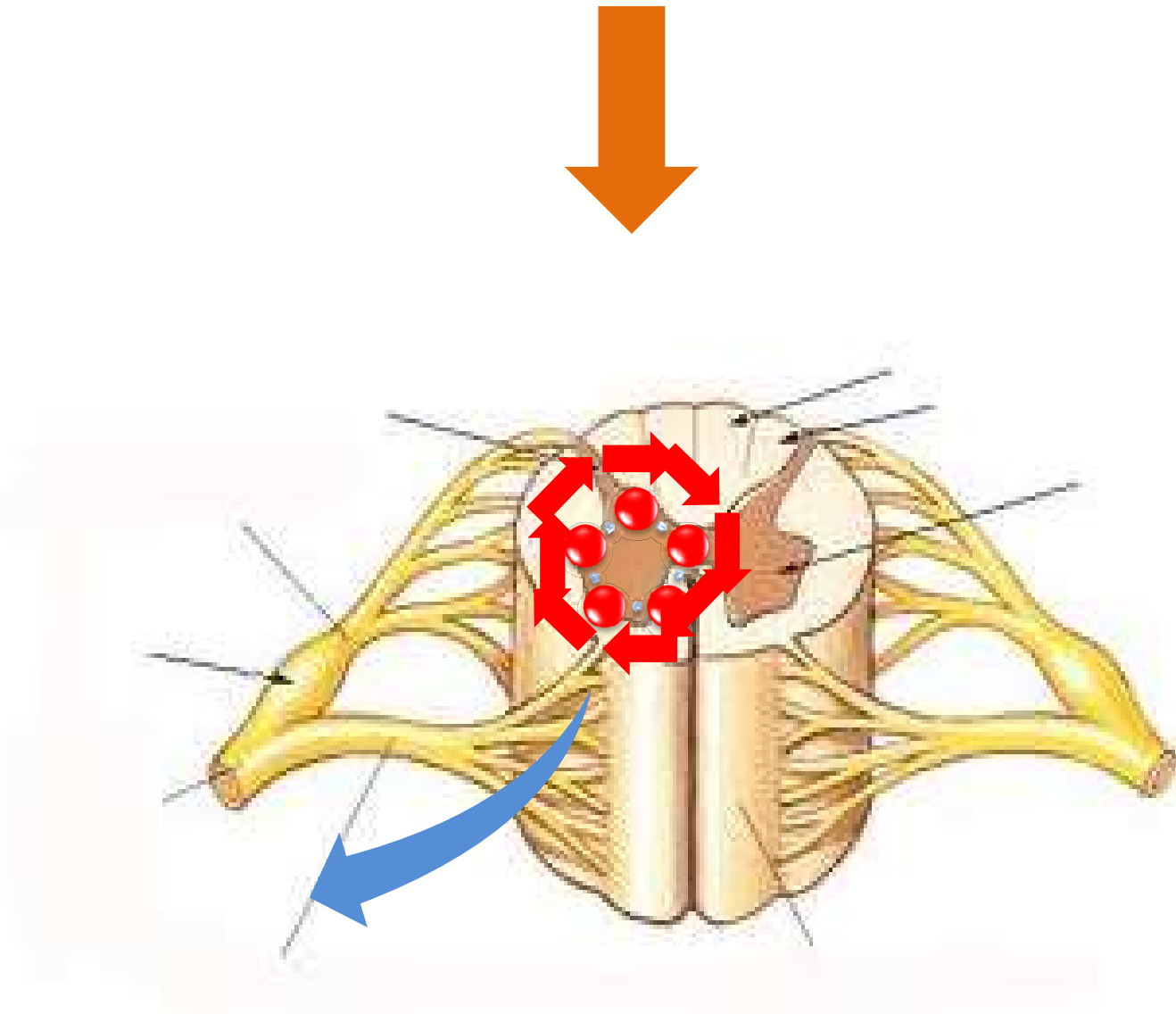


Κινητική έξοδος



19/12/2018  
ένδονευρώνας

Μοριακή Φυσιολογία-Νευροβιολογία



# Θεώρηση του Νωτιαίου Μυελού: Από την αισθησιαρχία στην αυτοματία

Ο νωτιαίος μυελός ως κεντρικός γεννήτο



Heracleitus (535-475 B.C.)



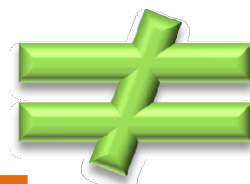
Plato (428-347 B.C.)  
Περί Ιδεών



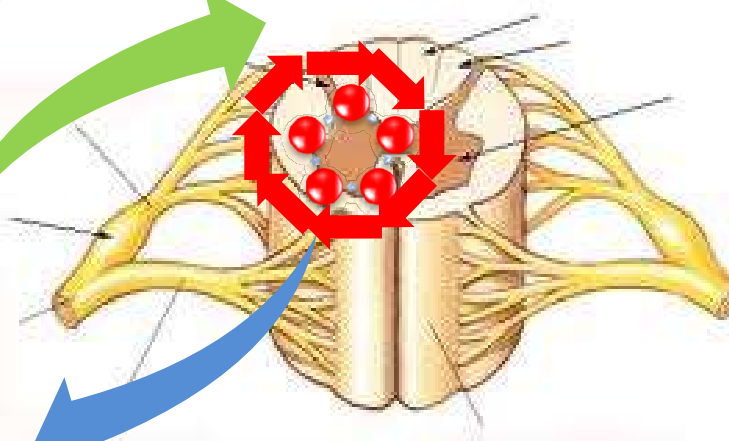
David Hume (1711-1776)



Immanuel Kant (1724-1804)



Sir Charles Scott Sherrington, 1857 - 1952  
The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1932



Μοριακή Φυσιολογία-Νευροβιολογία

*As early as 1911, it was recognized, by the experiments of T. Graham Brown, that the basic pattern of stepping can be produced by the spinal cord without the need of descending commands from the cortex or sensory inputs.*

# Θεώρηση του Νωτιαίου Μυελού: Από την αισθησιαρχία στην αυτοματία

Ο νωτιαίος μυελός ως κεντρικός γεννήτο



Heracleitus (535-475 B.C.)



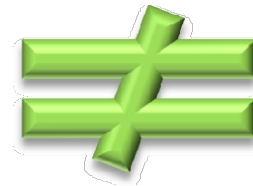
Plato (428-347 B.C.)  
Περί Ιδεών



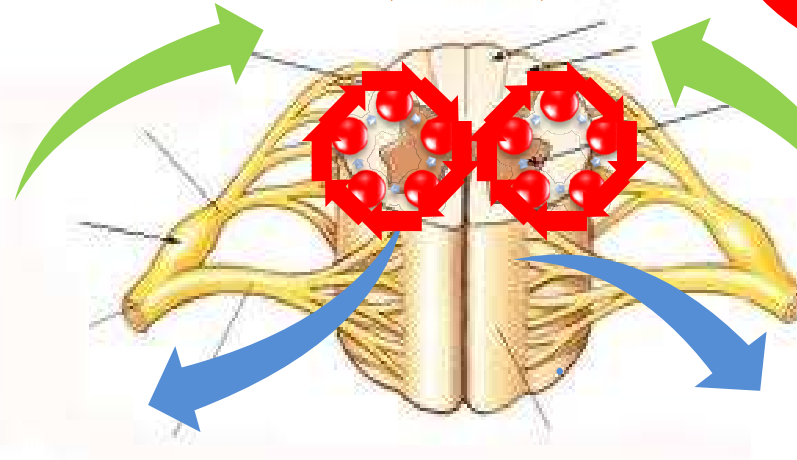
David Hume (1711-1776)



Immanuel Kant (1724-1804)



Sir Charles Scott Sherrington, 1857 - 1952  
The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1932



Μοριακή Φυσιολογία-Νευροβιολογία



Thomas Graham Brown (1882-1965)

# Decerebrate Cat walks and exhibits multiple gait patterns

Ο νωτιαίος μυελός ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων

- <https://www.youtube.com/watch?v=wPiLLplofYw>



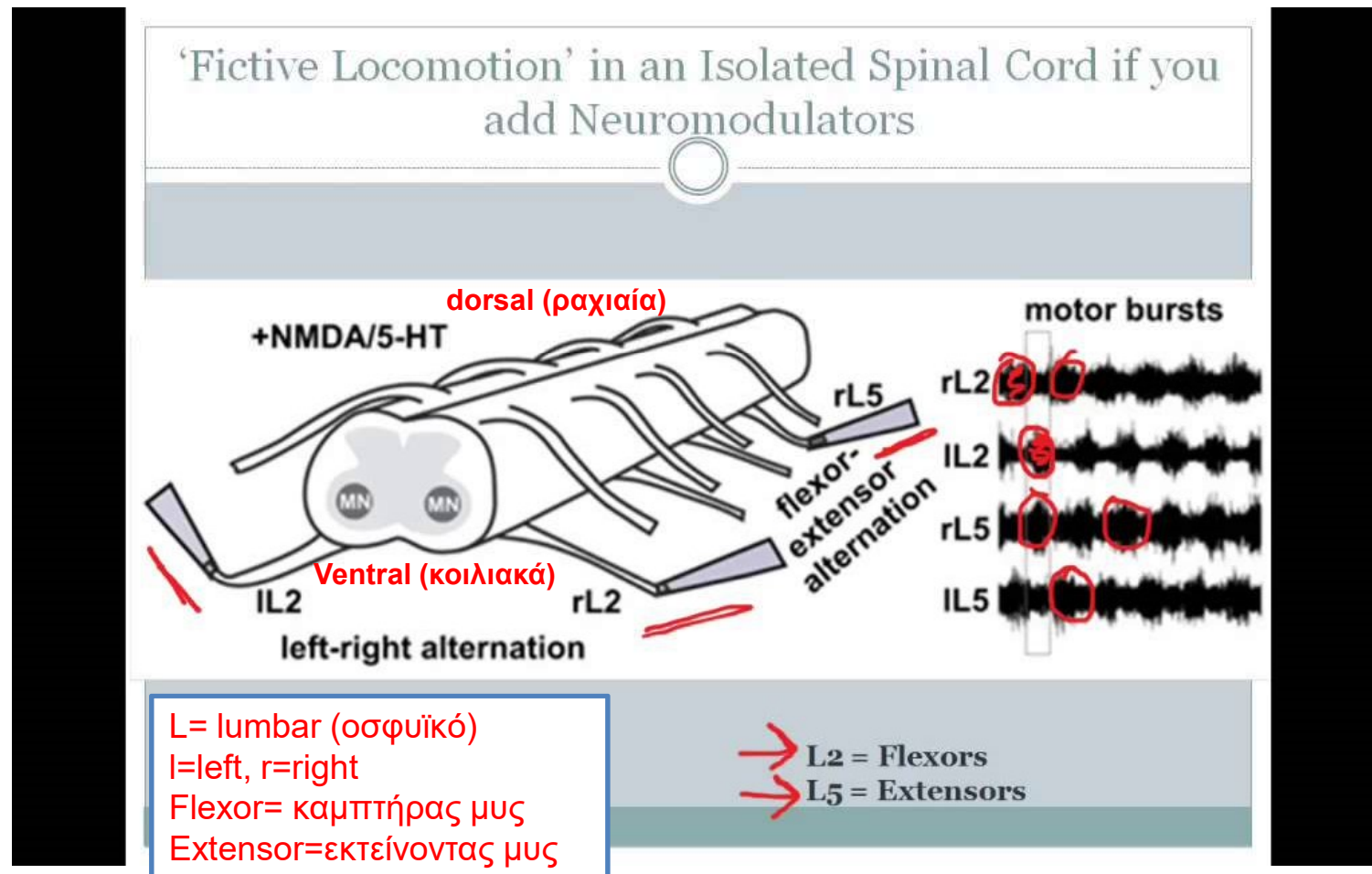
The screenshot shows a YouTube video player with the title "Decerebrate Cat walks and exhibits multiple gait patterns". The video is at 0:02 / 0:22. Below the video, the description reads: "This is an old video of a cat exhibiting 3 different gait patterns as a treadmill is run at different speeds. Remarkably the cat was made decerebrate for the purpose of the experiment. This has lead researchers to the hypothesis that, when a quadruped walks/trots/gallops (or walks/runs in". The video has 532,882 views and was published on Apr 30, 2010. The channel name is "Ozxr". To the right of the video player, there is a "Up next" section with several video thumbnails and titles, including "SJSU Neurophysiology - Lecture 12 - Central Pattern Generators", "How to deactivate a cat", "Me - Cat TBIs Decerebrate", "Me - Cat Decerebrate", "Spinal Walking", "Instant Regret Clicking this Playlist (Memes)", and "Brain Injury: Decorticate/Decerebrate". The Windows taskbar is visible at the bottom of the screenshot, showing the time as 10:13 AM on 12/12/2017.



# Fictive locomotion in an isolated spinal cord if you add neuromodulators

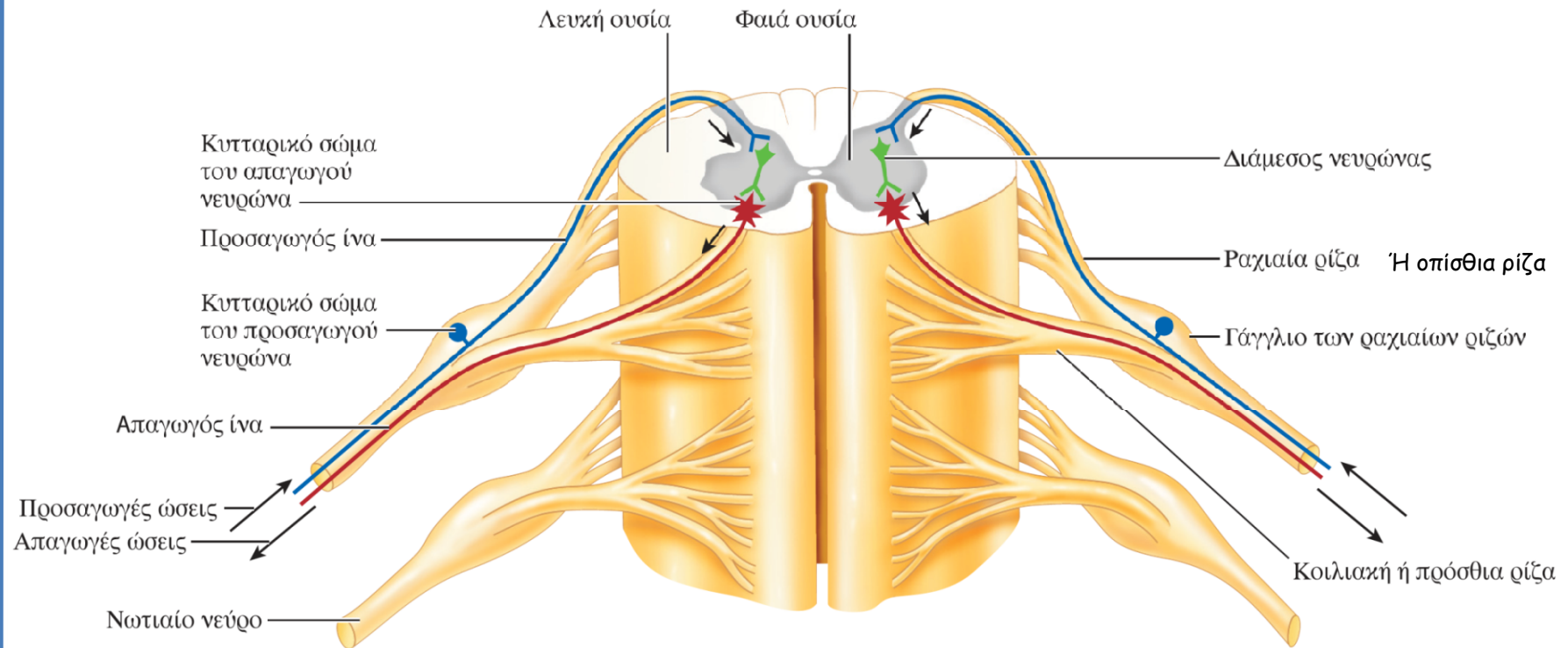
Ο νωτιαίος μυελός ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων

- <https://www.youtube.com/watch?v=ZA0URG5jcdM>



Εικόνα 5-26 Τομή του νωτιαίου μυελού

Από Lauralee Sherwood (2016): Εισαγωγή στη Φυσιολογία του Ανθρώπου



- Η λευκή ουσία εξωτερικά, η φαιά ουσία εσωτερικά
- φαιά ουσία= κυτταρικά σώματα, δένδριτες και νευρογλοιακά κύτταρα (απουσία μυελίνης)
- λευκή ουσία=νευράξονες (μυελίνη)

Οι προσαγωγές ίνες εισέρχονται στον νωτιαίο μυελό μέσω των οπίσθιων ριζών και οι απαγωγές ίνες εξέρχονται μέσω των πρόσθιων ριζών. Οι προσαγωγές και οι απαγωγές ίνες περιέχονται στα νωτιαία νεύρα.

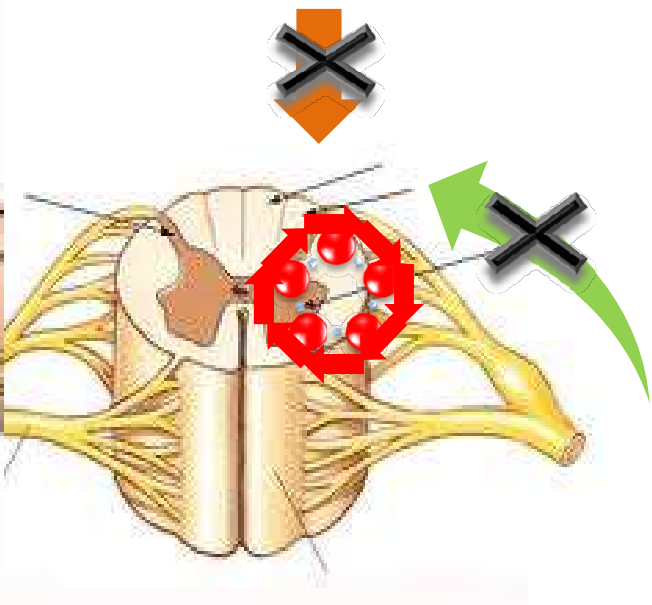
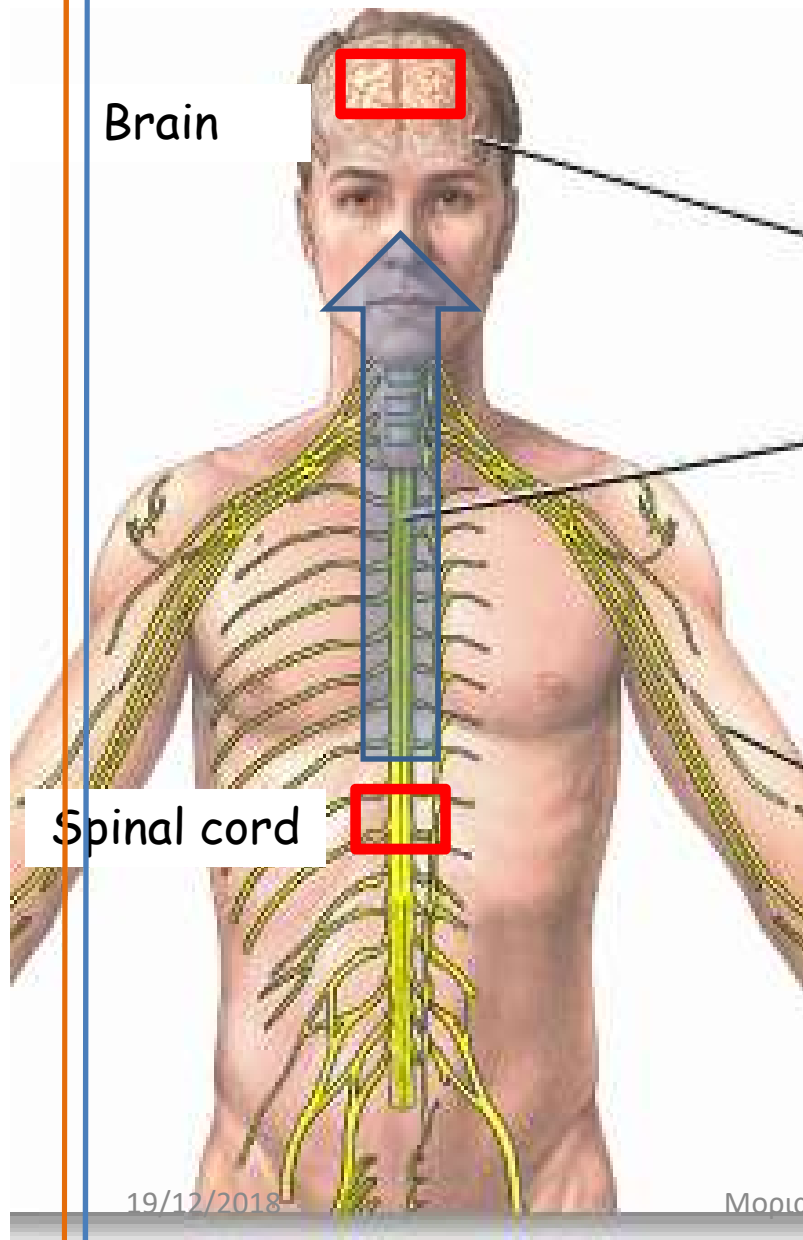


# Δομή Μαθήματος

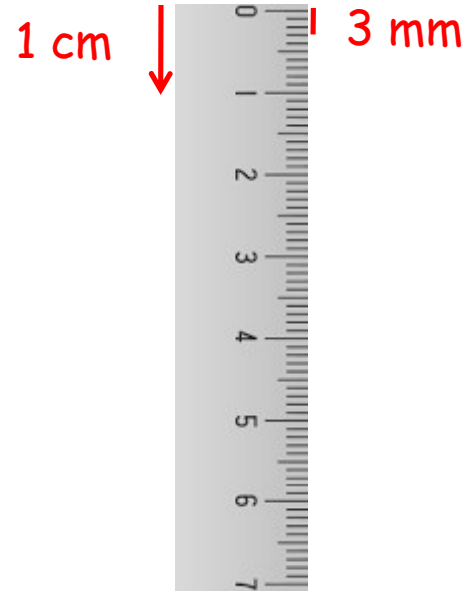
- Θεώρηση του ΚΝΣ: από την αισθησιарχία στην αυτοματία
  - Ο νωτιαίος μυελός ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων
    - Sherrington vs Brown: νωτιαία αντανακλαστικά vs ρυθμικότητα
- Ο φλοιός του εγκεφάλου ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων (Central Pattern Generator)
  - Ο φλοιός του εγκεφάλου: ανατομική και λειτουργική οργάνωση
    - Αισθητικός vs Κινητικός φλοιός
    - Κοκκώδης vs Άκοκκος φλοιός
    - Φλοιϊκές στήλες
  - Το θαλαμοφλοιϊκό σύστημα
    - Οι ρόλοι του θαλαμοφλοιϊκού συστήματος
  - Καταστάσεις του εγκεφάλου: ενεργοποιημένη vs μη ενεργοποιημένη
    - Τα κύματα του εγκεφάλου
    - Παράμετροι κυματομορφών ΗΕΓ: πλάτος και συχνότητα
    - Η βραδεία ταλάντωση (slow oscillation):
      - Ο εγκέφαλος παραμένει ενεργός κατά τη διάρκεια του ύπνου: Mircea Steriade
      - Ο φλοιός παραμένει ενεργός σε λεπτές τομές εγκεφάλου: David McCormick & Maria Sanchez-Vives

# Θεώρηση του εγκεφάλου: Από την αισθησιарχία στην αυτοματία

Ο φλοιός του εγκεφάλου ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων



- Λεπτός: 2-3 mm



.....αλλά

- με μεγάλη επιφάνεια: κύκλος ακτίνας 40cm

Εμβαδό:  $\sim 0.5 \text{ mm}^2$

Εμβαδόν κύκλου

Ακτίνα r: 0.4064

Εμβαδόν= 0.52

Υπολογισμός

Δείτε επίσης

- Περίμετρος κύκλου
- Εμβαδόν κυκλικού τομέα

Like Share 18 Tweet G+ 2 Share 186

$E = \pi \cdot r^2$

Κύκλος

# Φλοιός εγκεφαλικών ημισφαιρίων

Ο φλοιός του εγκεφάλου ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων

- με μεγάλη επιφάνεια: κύκλος διαμέτρου 40cm

Εμβαδόν κύκλου

Ακτίνα r: 0.4064

Εμβαδόν= 0.52

Υπολογισμός

Δείτε επίσης

- Περίμετρος κύκλου
- Εμβαδόν κυκλικού τομέα

Εμβαδό:  $\sim 0.5 \text{ mm}^2$

What are the diameters of Domino's large, medium and regular-sized pizzas?

Please include unit of measurement and if possible, source of information as well.

9 Answers

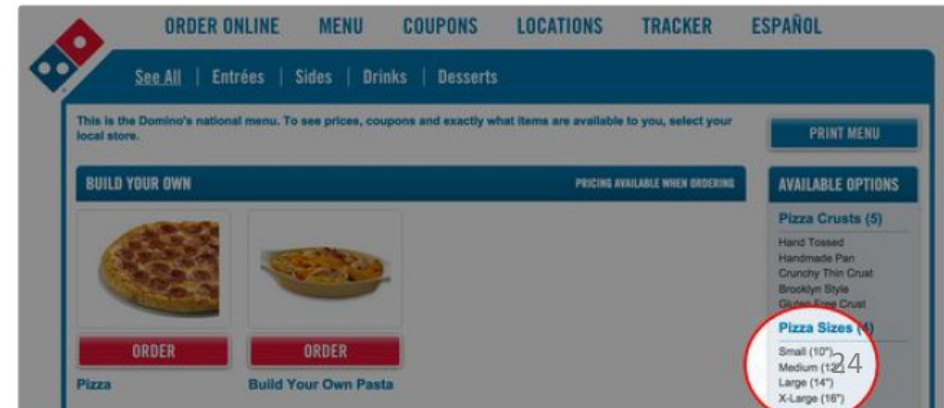
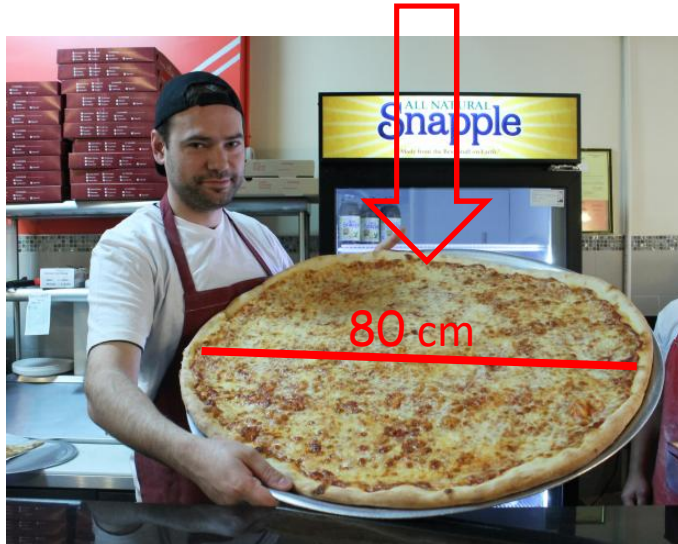
**Don van der Drift**, Analytics Manager at Facebook  
Written Apr 3, 2015

The sizes are, at least from the ones that can be ordered directly here in the US on [dominos.com](http://dominos.com) are:

- Small - 10" / 25 cm
- Medium - 12" / 30 cm
- Large - 14" / 35 cm
- X-Large - 16" / 40 cm

διάμετρος pizza

Η επιφάνεια του εγκεφαλικού φλοιού  
= 2x Extra Large Pizza





Βραβείο Νόμπελ Φυσιολογίας - Ιατρικής το 1906 για τις μελέτες τους για τη δομή του νευρικού συστήματος

*Camillo Golgi*  
(1843-1926)

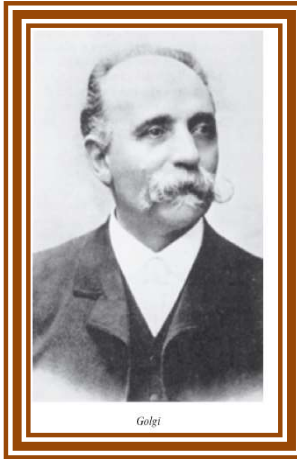


*Santiago Ramón y Cajal*  
(1852-1934)



## Ανατομική οργάνωση του φλοιού: Χρώση Golgi

Ο φλοιός του εγκεφάλου ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων

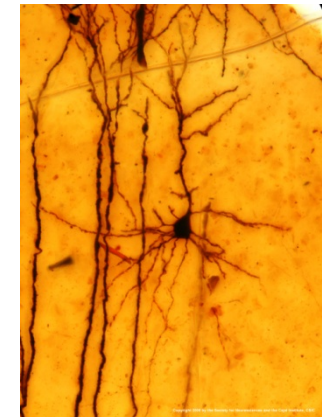


Camillo Golgi

Πέρασε μεγάλο μέρος της καριέρας του μελετώντας το κεντρικό νευρικό σύστημα. Ωστόσο, οι τεχνικές χρώσης ιστών κατά το δεύτερο μισό του 19ου αιώνα, ήταν ανεπαρκείς για τη μελέτη του νευρικού ιστού. Ενώ εργαζόταν ως επικεφαλής ιατρικός σύμβουλος σε ψυχιατρικό νοσοκομείο, πειραματίστηκε με **τεχνικές χρώσης ιστών** με ενώσεις μετάλλων, χρησιμοποιώντας κυρίως ενώσεις του αργύρου. Ανακάλυψε μια μέθοδο χρώσης νευρικού ιστού που έδιδε χρώση σε περιορισμένο αριθμό κυττάρων τυχαία από το σύνολό τους. Αυτό του επέτρεψε να διακρίνει για πρώτη φορά τις διαδρομές των νευρικών κυττάρων στον εγκέφαλο. Αποκάλεσε την ανακάλυψή του «μαύρη αντίδραση» (στα ιταλικά *reazione nera*), που αργότερα πήρε το όνομά του (μέθοδος χρώσης Golgi). Ο λόγος για την τυχαία αυτή χρώση δεν είναι ακόμη κατανοητός.

Η **μαύρη αντίδραση** συνίστατο στην δημιουργία μικροκρυστάλλων χρωμικού αργύρου ( $(Ag_2CrO_4)$  (μαύρο χρώμα), με αντίδραση νιτρικού αργύρου με διχρωμικό κάλιο και την απόθεσή τους στο σώμα (cyton) του νευρικού κυττάρου, καθώς και στον άξονα και τους δενδρίτες, παρέχοντας ένα εξαιρετικά σαφές και με ισχυρή αντίθεση (κοντράστ) εικόνα των νευρώνων σε κίτρινο φόντο.

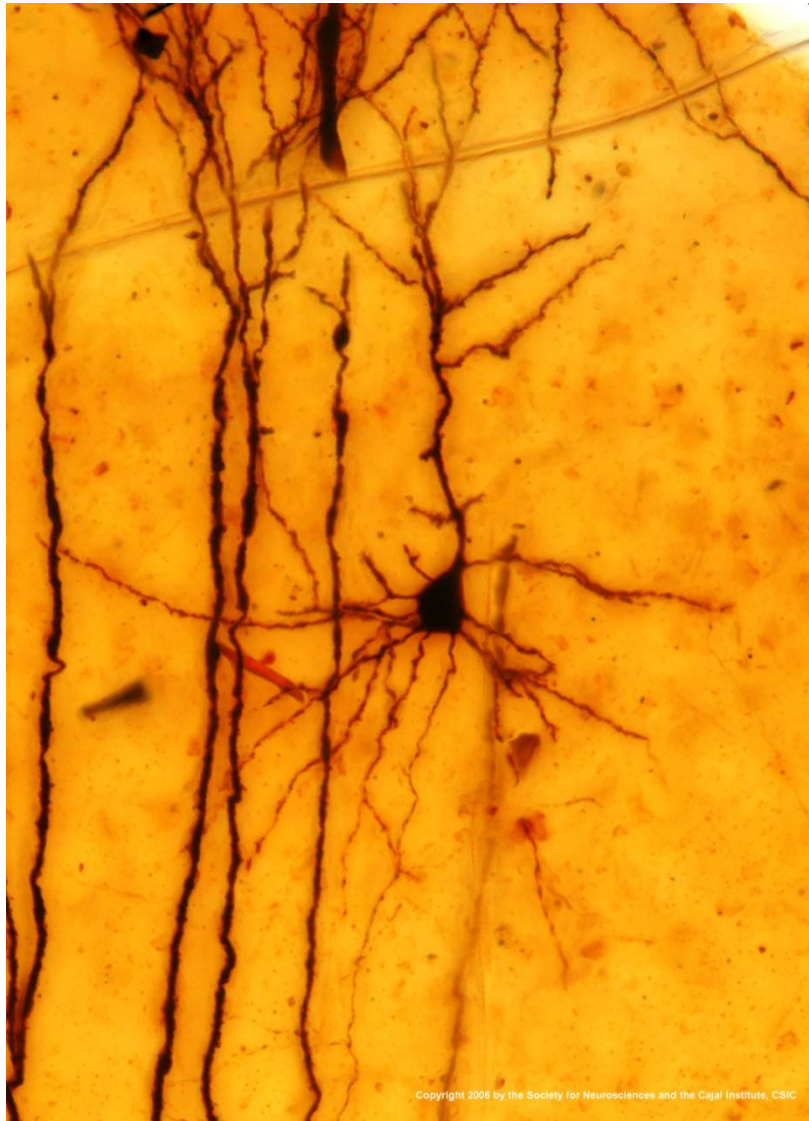
Η δυνατότητα ξεχωριστής απεικόνισης νευρώνων πιθανώς οδήγησε στην αποδοχή της θεωρίας των νευρώνων. Ωστόσο, ο ίδιος ο Golgi οδηγήθηκε στην πεποίθηση ότι το νευρικό σύστημα είναι ένα ενιαίο δίκτυο, όχι ξεχωριστά κύτταρα, έννοια που ονομάζεται «**δικτυωτή θεωρία**» (reticular theory). Υποστήριξε αυτήν την θεωρία ακόμη και όταν αυτή είχε απαξιωθεί και στη διάλεξή του κατά την απονομή του βραβείου Νόμπελ



[https://el.wikipedia.org/wiki/Καμίλο\\_Γκόλντζι](https://el.wikipedia.org/wiki/Καμίλο_Γκόλντζι)  
[https://en.wikipedia.org/wiki/Golgi's\\_method#cite\\_note-1](https://en.wikipedia.org/wiki/Golgi's_method#cite_note-1)

## Ανατομική οργάνωση του φλοιού: Χρώση Golgi

Ο φλοιός του εγκεφάλου ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων



# Ανατομική οργάνωση του φλοιού: Χρώση Golgi

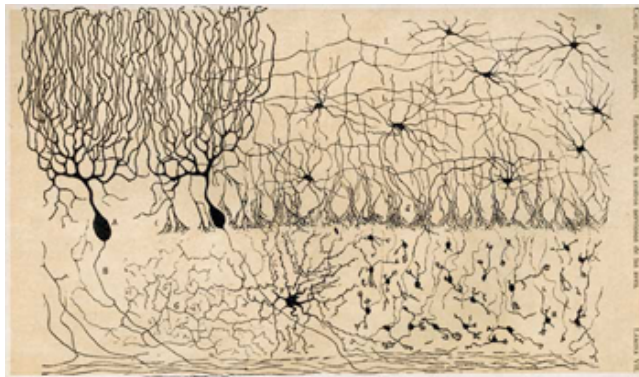
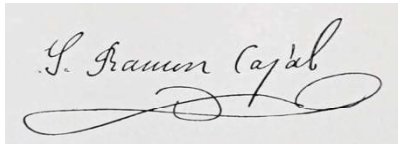
Ο φλοιός του εγκεφάλου ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων



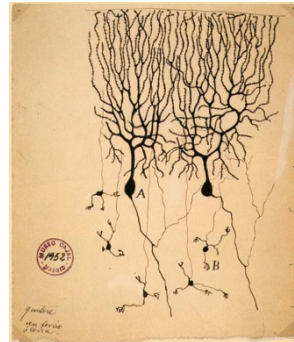
Santiago Ramón y Cajal

Golgi' staining was used by Spanish neuroanatomist Santiago Ramón y Cajal (1852-1934) to discover a number of novel facts about the organization of the nervous system, inspiring the birth of the neuron doctrine.

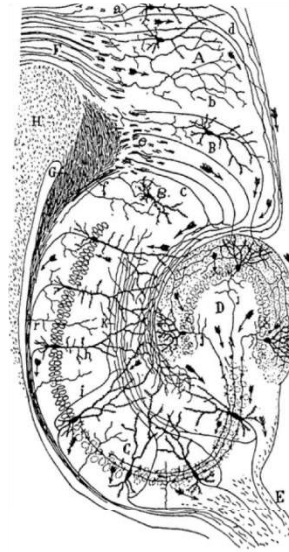
[https://en.wikipedia.org/wiki/Golgi's\\_method](https://en.wikipedia.org/wiki/Golgi's_method)



Drawing of the cells of the chick cerebellum, from "Estructura de los centros nerviosos de las aves", Madrid, 1905



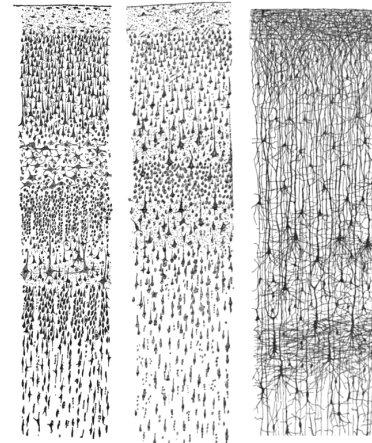
↑ Κύτταρα Purkinje (Παρεγκεφαλίδα)



Drawing of the neural circuitry of the rodent hippocampus.

Histologie du Système Nerveux de l'Homme et des Vertébrés, Vols. 1 and 2. A. Maloine. Paris. 1911

← Νευρωνικό δίκτυο Ιπποκάμπου



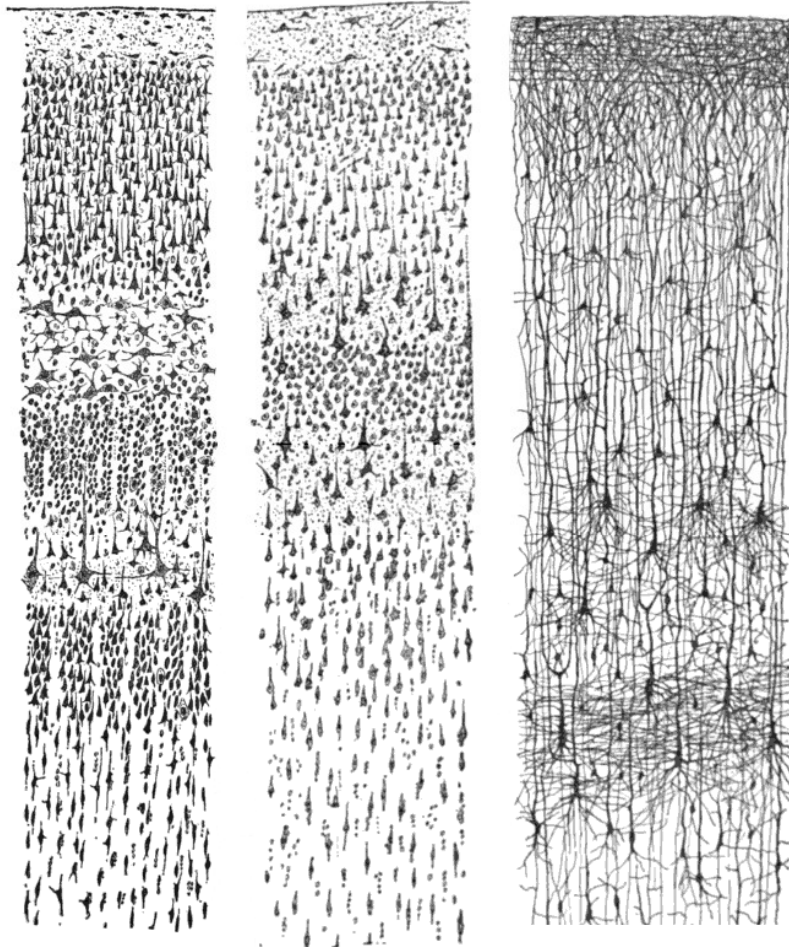
Drawn in 1899, taken from the book "Comparative study of the sensory areas of the human cortex"

← Εγκεφαλικός φλοιός

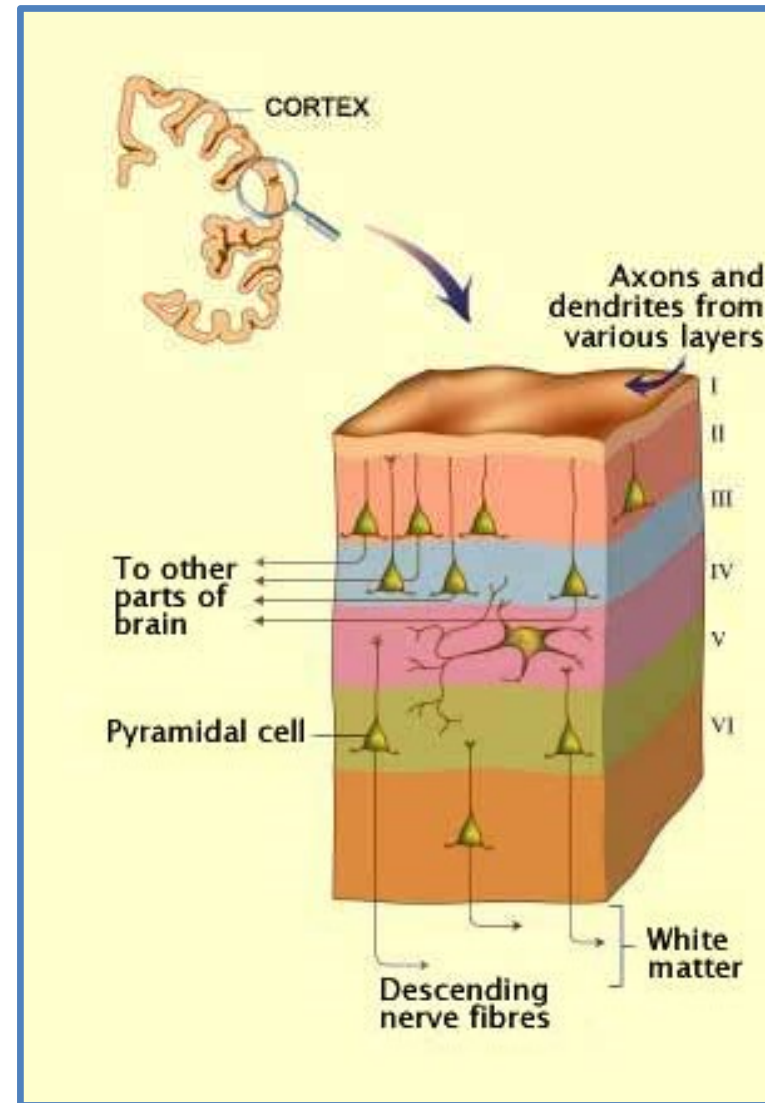


# Ανατομική Οργάνωση: Ο φλοιός είναι οργανωμένος σε στιβάδες

Ο φλοιός του εγκεφάλου ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων



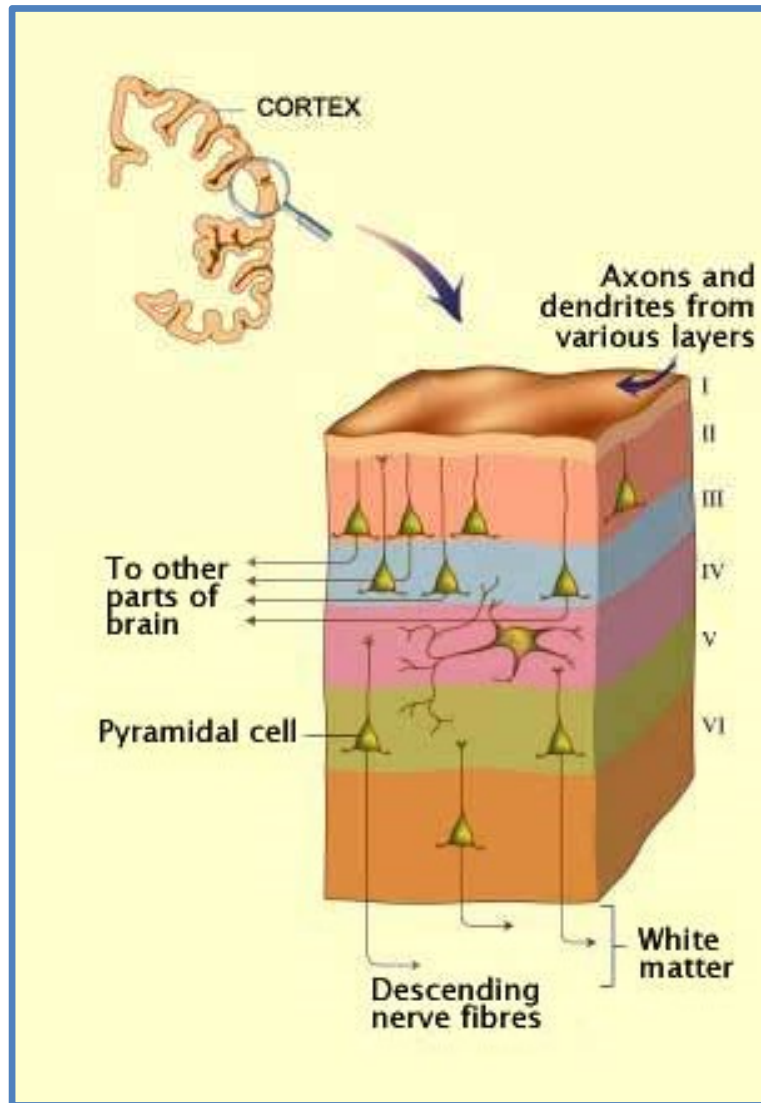
Ramón y Cajal (1899): "Comparative study of the sensory areas of the human cortex"



[http://thebrain.mcgill.ca/flash/d/d\\_02/d\\_02\\_cl/d\\_02\\_cl\\_vis/d\\_02\\_cl\\_vis.html](http://thebrain.mcgill.ca/flash/d/d_02/d_02_cl/d_02_cl_vis/d_02_cl_vis.html)

# Ανατομική Οργάνωση: νεοφλοιός εν. παλαιοφλοιού

Ο φλοιός του εγκεφάλου ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων



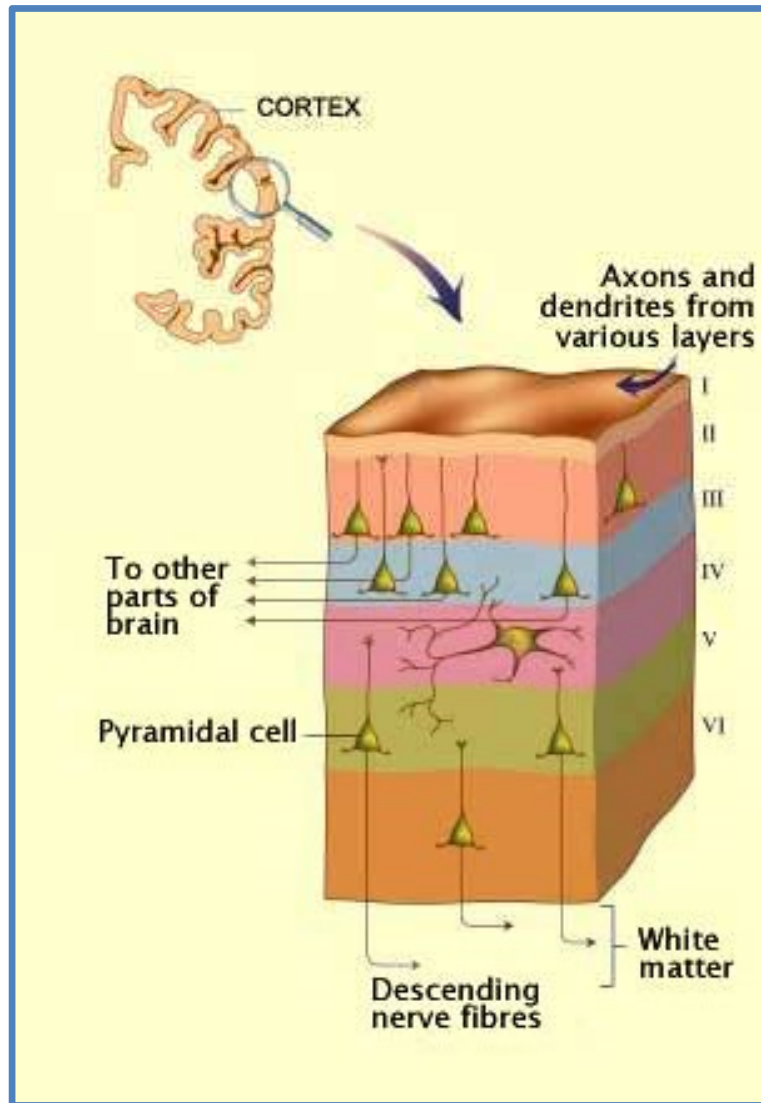
## Ο φλοιός είναι οργανωμένος σε στιβάδες

- Τα κυτταρικά σώματα των νευρώνων του φλοιού του εγκεφάλου κατανέμονται σε στιβάδες.
- Κάθε στιβάδα διαφοροποιείται στη βάση:  
(α) τον τύπο νευρώνων που περιέχει,  
(β) τις συνδέσεις της με άλλες περιοχές του εγκεφάλου

## Πόσες είναι οι στιβάδες του φλοιού;

	εγκεφαλικός φλοιός	
	νεοφλοιός	παλαιοφλοιός
φυλογενετικά (εξελικτικά)	νεότερος	παλαιότερος
αριθμός στιβάδων	6	3
Που συναντάται;	Πλειοψηφία (90%) φλοιού	Ιππόκαμπο, Απιοειδής (οσφρητικός) φλοιός

[http://thebrain.mcgill.ca/flash/d/d\\_02/d\\_02\\_cl/d\\_02\\_cl\\_vis/d\\_02\\_cl\\_vis.html](http://thebrain.mcgill.ca/flash/d/d_02/d_02_cl/d_02_cl_vis/d_02_cl_vis.html)



[http://thebrain.mcgill.ca/flash/d/d\\_02/d\\_02\\_cl/d\\_02\\_cl\\_vis/d\\_02\\_cl\\_vis.html](http://thebrain.mcgill.ca/flash/d/d_02/d_02_cl/d_02_cl_vis/d_02_cl_vis.html)

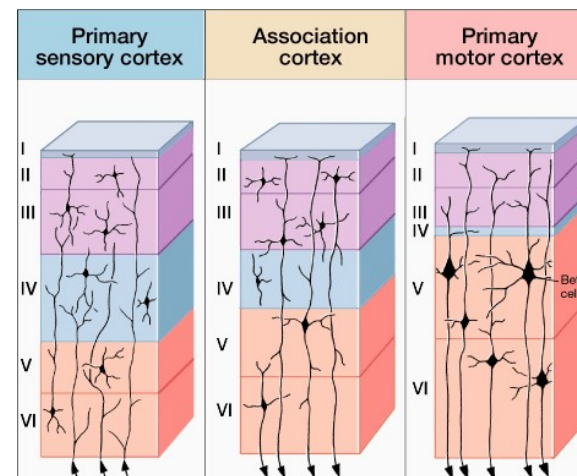
Πώς αριθμούνται οι στιβάδες του φλοιού;

- Με λατινική αρίθμηση: από το I έως το VI (λατινική αρίθμηση)
- Από έξω προς τα μέσα: ξεκινώντας από την εξωτερική στιβάδα (τη στιβάδα δηλαδή που έρχεται σε επαφή με τη χοριοειδή μήνιγγα)

Είναι όμοιες όλες οι περιοχές του νεοφλοιού;

- Όχι! Μπορεί να έχουν όλες τους 6 στιβάδες, αλλά αυτές μπορεί να καταλαμβάνουν διαφορετική έκταση (πάχος). Χαρακτηριστικό παράδειγμα:

Αισθητικός εναντίον Κινητικού φλοιού

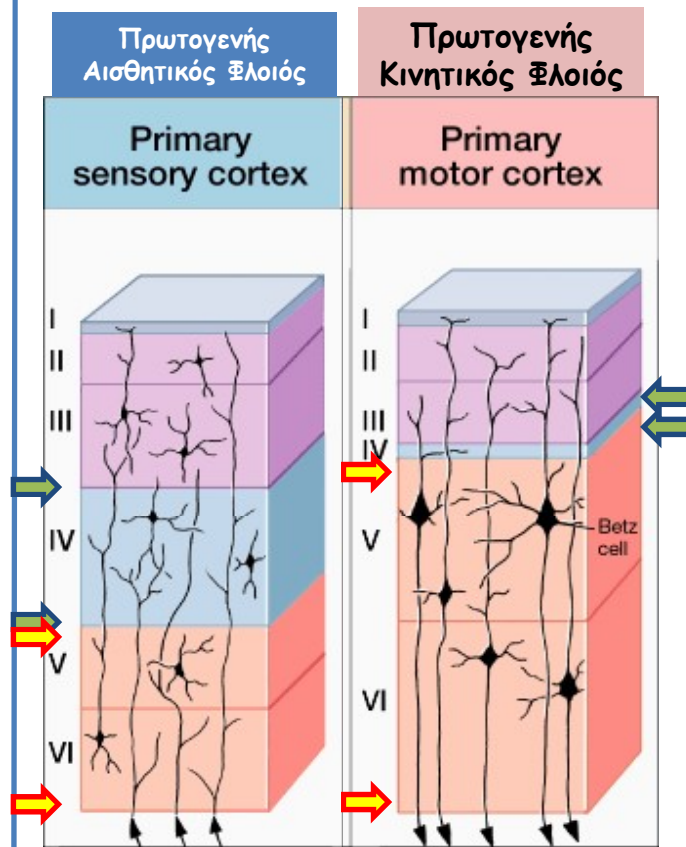


<http://www.faced.unam.mx/Libro-NeuroFisio/08b-CerebroOrg/CortezaOrg.html>



# Ανατομική Οργάνωση Νεοφλοιού: Κοκκώδης (granular) εν. Άκοκκου (agranular)

Ο φλοιός του εγκεφάλου ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων



Τροποποιημένη εικόνα από:  
<http://www.facmed.unam.mx/Libro-NeuroFisio/08b-CerebroOrg/CortezaOrg.html>

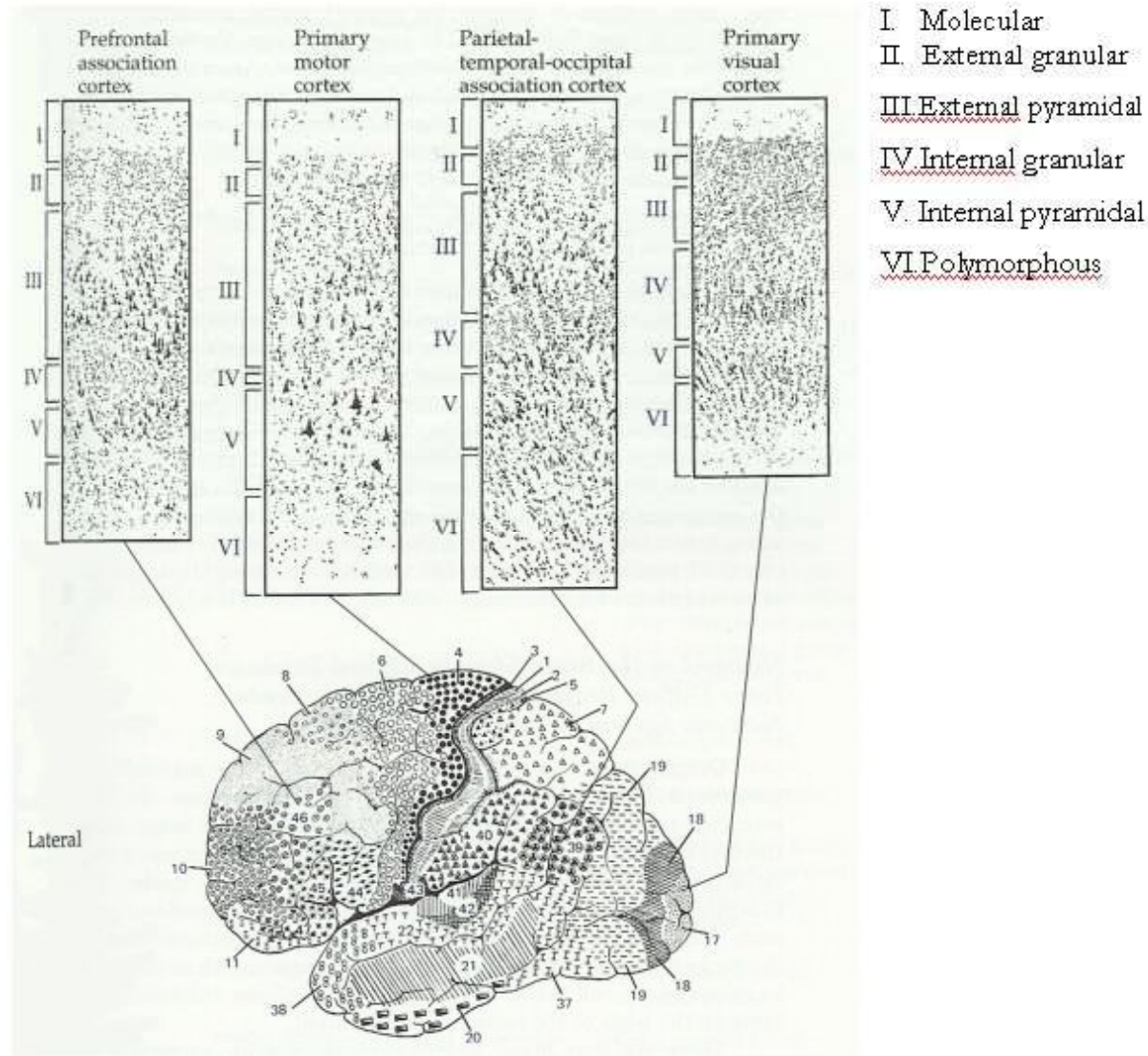
Πίνακας: Σύγκριση αισθητικού και κινητικού (νεο)φλοιού

	Αισθητικός φλοιός	Κινητικός φλοιός
Λειτουργικές διαφορές	Περιοχή υπεύθυνη για την αντίληψη των αισθητικών ερεθισμάτων (προσαγωγά σήματα)	Ελέγχει και διαμορφώνει τα απαγωγά σήματα/ «εντολές» προς τους γραμμωτούς μύς για εκούσια κίνηση
Δομικές διαφορές	Ανεπτυγμένη τη στιβάδα 4	Ανεπτυγμένη τη στιβάδα 5
	Κοκκώδης τύπος φλοιού	Άκοκκος τύπος φλοιού

- Η στιβάδα 4 είναι η υποδεκτική περιοχή/στιβάδα του φλοιού (εδώ εισέρχονται πληροφορίες από υποφλοιϊκές περιοχές, όπως ο θάλαμος). Για τον αισθητικό φλοιό αυτή είναι η αισθητικο-υποδεκτική του στιβάδα.
- Η στιβάδα 4 του αισθητικού φλοιού περιέχει πολλά μικρά κύτταρα (αστεροειδή κύτταρα) που του προσδίδουν χαρακτηριστική εικόνα πολλαπλών κόκκων (εξού κοκκώδης φλοιός)
- Η στιβάδα 5 του κινητικού φέρει πλήθος μεγάλου μεγέθους νευρώνων, τα πυραμιδικά κύτταρα (Betz κύτταρα)

# Ανατομική Οργάνωση Νεοφλοιού: Κοκκώδης (granular) εν. Άκοκκου (agranular)

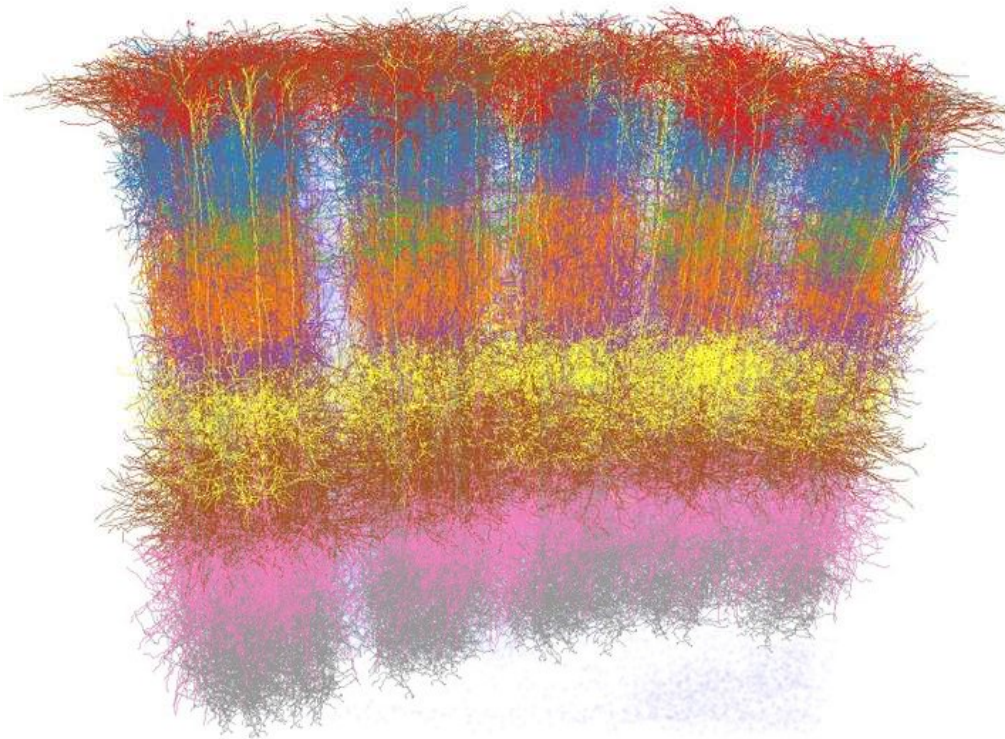
Ο φλοιός του εγκεφάλου ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων



Από <http://www.unige.ch/cyberdocuments/theses2003/RivaraC-B/images/fig.2.jpg>

## Λειτουργική Οργάνωση: φλοιϊκές στήλες (cortical columns)

Ο φλοιός του εγκεφάλου ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων



- Οι στιβάδες του φλοιού διαφοροποιούνται ανατομικά, αλλά «συνεργάζονται» λειτουργικά.
- Μια ομάδα (~100) νευρώνων εμφανίζουν στενότερη ανατομική σύνδεση μεταξύ τους και συνιστούν μια λειτουργικά διακριτή ομάδα (φλοιϊκή στήλη)
- Όλοι οι νευρώνες μιας στήλης συνεργάζονται για να επιτελέσουν μια συγκεκριμένη λειτουργία, π.χ. την επεξεργασία ενός αισθητικού ερεθίσματος από μία περιοχή του σώματος

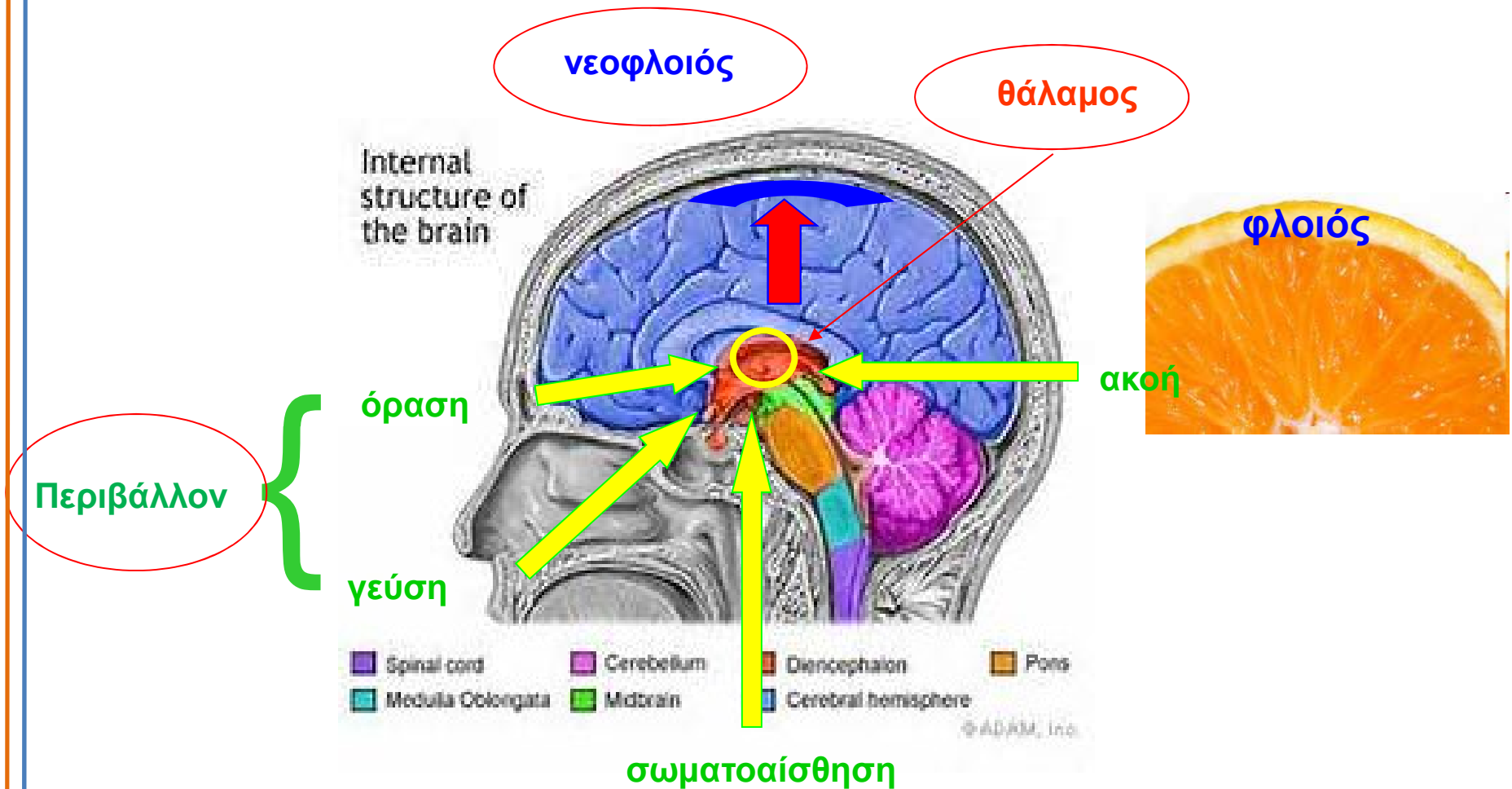
# Δομή Μαθήματος

- Θεώρηση του ΚΝΣ: από την αισθησιарχία στην αυτοματία
  - Ο νωτιαίος μυελός ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων
    - Sherrington vs Brown: νωτιαία αντανακλαστικά vs ρυθμικότητα
- Ο φλοιός του εγκεφάλου ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων (Central Pattern Generator)
  - Ο φλοιός του εγκεφάλου: ανατομική και λειτουργική οργάνωση
    - Αισθητικός vs Κινητικός φλοιός
    - Κοκκώδης vs Άκοκκος φλοιός
    - Φλοιϊκές στήλες
  - Το θαλαμοφλοιϊκό σύστημα
    - Οι ρόλοι του θαλαμοφλοιϊκού συστήματος
  - Καταστάσεις του εγκεφάλου: ενεργοποιημένη vs μη ενεργοποιημένη
    - Τα κύματα του εγκεφάλου
    - Παράμετροι κυματομορφών ΗΕΓ: πλάτος και συχνότητα
    - Η βραδεία ταλάντωση (slow oscillation):
      - Ο εγκέφαλος παραμένει ενεργός κατά τη διάρκεια του ύπνου: Mircea Steriade
      - Ο φλοιός παραμένει ενεργός σε λεπτές τομές εγκεφάλου: David McCormick & Maria Sanchez-Vives



# Το θαλαμοφλοιϊκό σύστημα

Ο φλοιός του εγκεφάλου ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων

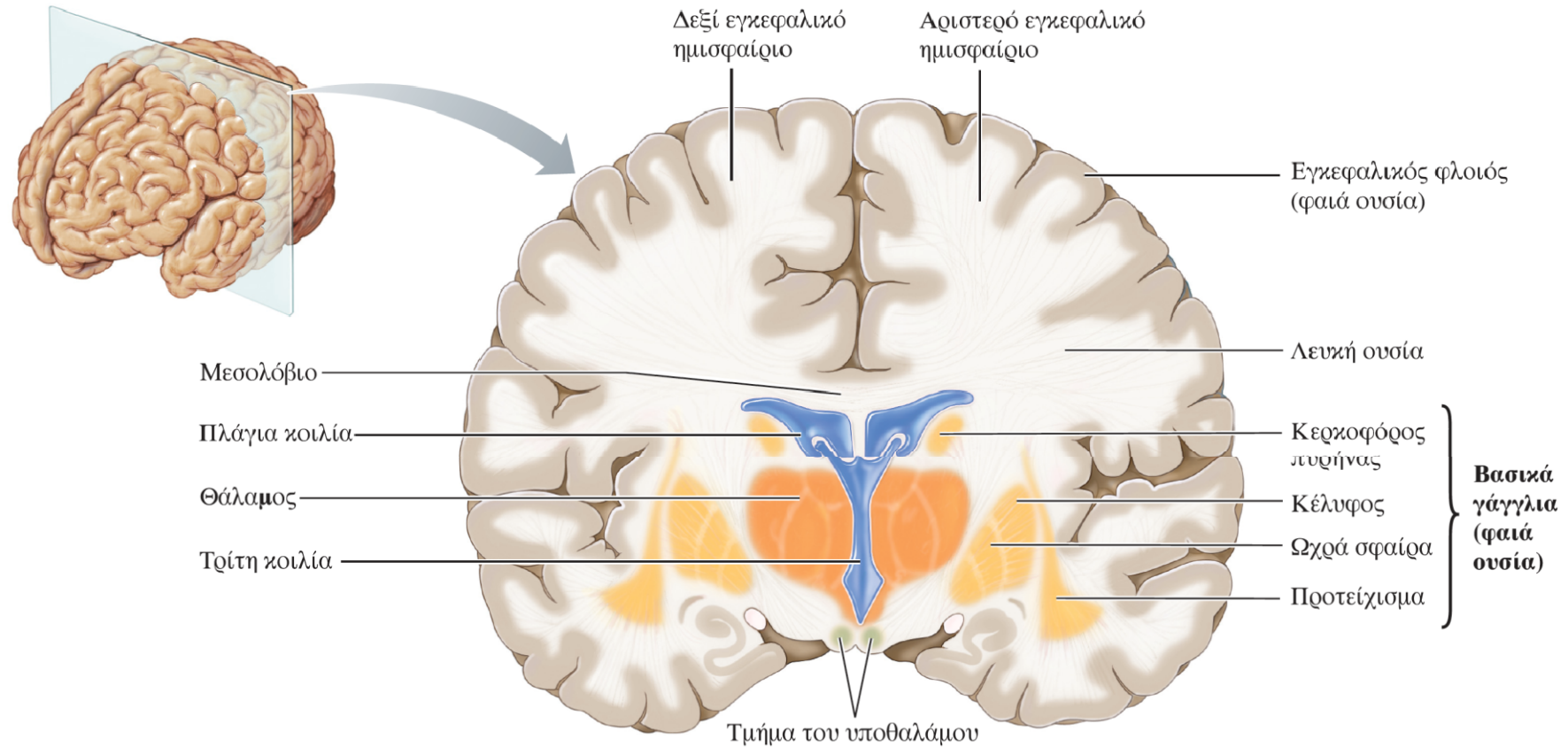


Modified from: <http://graphics8.nytimes.com/images/2007/08/01/health/adam/19236.jpg>



# Μετωπιαία τομή του εγκεφάλου

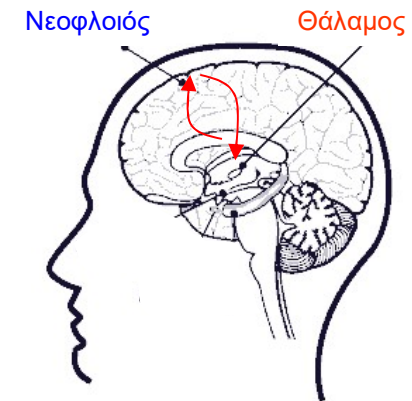
Ο φλοιός του εγκεφάλου ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων



Από Laurelee Sherwood: Εισαγωγή στη Φυσιολογία του Ανθρώπου ,  
Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2016 (Εικ. 5-4)

## Νεοφλοιός και θάλαμος:

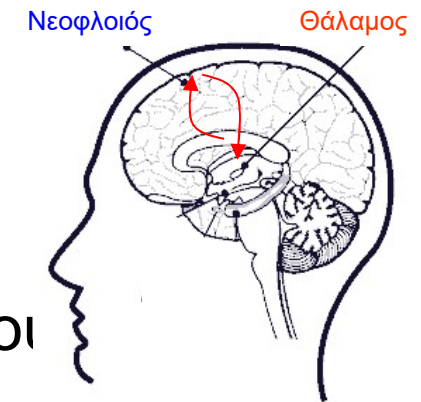
- δυο σύνθετες και καλά οργανωμένες δομές του εγκεφάλου
- μεταξύ τους υπάρχει μια στενή αμφίδρομη ανατομική και λειτουργική σχέση (θαλαμοφλοιϊκό σύστημα)



## Το θαλαμοφλοιϊκό σύστημα:

- είναι υπεύθυνο για μερικές από τις πιο σύνθετες συμπεριφορές μας: συνείδηση, ύπνος, επιληψία
- παράγει την ηλεκτρική δραστηριότητα του φλοιού του εγκεφάλου: το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ)

- Η μεταβίβαση πληροφοριών μέσω του θαλάμου προς τον νεοφλοιό από:
  - την περιφέρεια
  - άλλα μείζονα νευρωνικά δίκτυα του εγκεφάλου
  - την μια περιοχή του νεοφλοιού στην άλλη.
- Η δημιουργία ρυθμικής ηλεκτρικής δραστηριότητας (ταλαντώσεις) ενδογενούς του εγκεφάλου, που:
  - μεταβάλλεται δυναμικά ανάλογα με την συμπεριφορική μας κατάσταση
  - καθορίζει τη ροή της πληροφορίας προς τον φλοιό.



# Δομή Μαθήματος

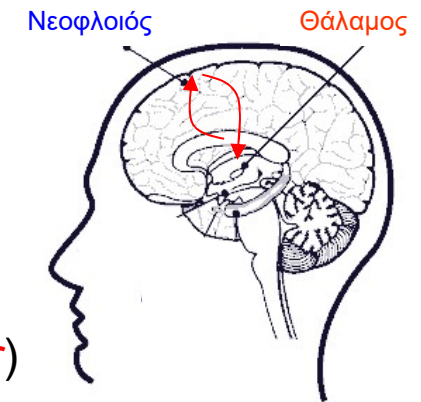
- Θεώρηση του ΚΝΣ: από την αισθησιарχία στην αυτοματία
  - Ο νωτιαίος μυελός ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων
    - Sherrington vs Brown: νωτιαία αντανακλαστικά vs ρυθμικότητα
- Ο φλοιός του εγκεφάλου ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων (Central Pattern Generator)
  - Ο φλοιός του εγκεφάλου: ανατομική και λειτουργική οργάνωση
    - Αισθητικός vs Κινητικός φλοιός
    - Κοκκώδης vs Άκοκκος φλοιός
    - Φλοιϊκές στήλες
  - Το θαλαμοφλοιϊκό σύστημα
    - Οι ρόλοι του θαλαμοφλοιϊκού συστήματος
  - Καταστάσεις του εγκεφάλου: ενεργοποιημένη vs μη ενεργοποιημένη
    - Τα κύματα του εγκεφάλου
    - Παράμετροι κυματομορφών ΗΕΓ: πλάτος και συχνότητα
    - Η βραδεία ταλάντωση (slow oscillation):
      - Ο εγκέφαλος παραμένει ενεργός κατά τη διάρκεια του ύπνου: Mircea Steriade
      - Ο φλοιός παραμένει ενεργός σε λεπτές τομές εγκεφάλου: David McCormick & Maria Sanchez-Vives

# Τα «κύματα» του εγκεφάλου

Ο φλοιός του εγκεφάλου ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων

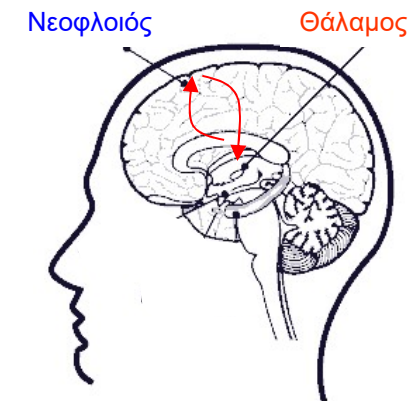
## Ρόλοι του θαλαμοφλοιϊκού συστήματος:

- Η μεταβίβαση πληροφοριών μέσω του θαλάμου προς τον νεοφλοιό από:
  - την περιφέρεια
  - άλλα μείζονα νευρωνικά δίκτυα του εγκεφάλου
  - την μια περιοχή του νεοφλοιού στην άλλη.
- Η δημιουργία **ρυθμικής** ηλεκτρικής δραστηριότητας (**ταλαντώσεις**) ενδογενούς του εγκεφάλου, που:
  - μεταβάλλεται δυναμικά ανάλογα με την συμπεριφορική μας κατάσταση
  - καθορίζει τη ροή της πληροφορίας προς τον φλοιό





- Η συχνότητα και η μορφή των ηλεκτρικών ταλαντώσεων του εγκεφάλου τροποποιούνται ανάλογα με την συμπεριφορική κατάσταση/ κατάσταση του εγκεφάλου.



- Διακρίνουμε δυο βασικές φυσιολογικές καταστάσεις του εγκεφάλου:

**Ενεργοποιημένη** (activated)

**Μή ενεργοποιημένη/ κατάσταση ηρεμίας** (quiescent).

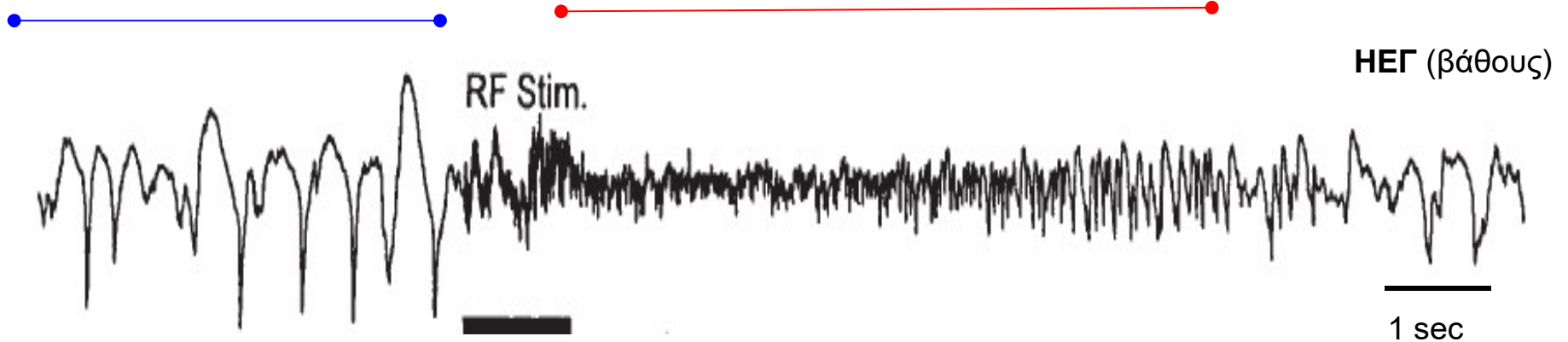
# Ενεργοποιημένη και μη-ενεργοποιημένη κατάσταση του εγκεφάλου

Ο φλοιός του εγκεφάλου ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων

	Μη Ενεργοποιημένη Κατάσταση	Ενεργοποιημένη Κατάσταση
Συμπεριφορά	non-REM ύπνο, αναισθησία, χαλάρωση (ξύπνιο)	αφύπνιση, εγρήγορση, REM ύπνο
ACh, Ne	Όχι	Ναί
HEG	<b>Βραδεία Ταλάντωση (&lt;1Hz)</b> <b>(Slow Oscillation):</b> Μεγάλου πλάτους, χαμηλής συχνότητας δραστηριότητα	Μικρού πλάτους και υψηλής συχνότητας δραστηριότητα

Βραδεία Ταλάντωση

Ενεργοποίηση



# Ενεργοποιημένη και μη-ενεργοποιημένη κατάσταση του εγκεφάλου

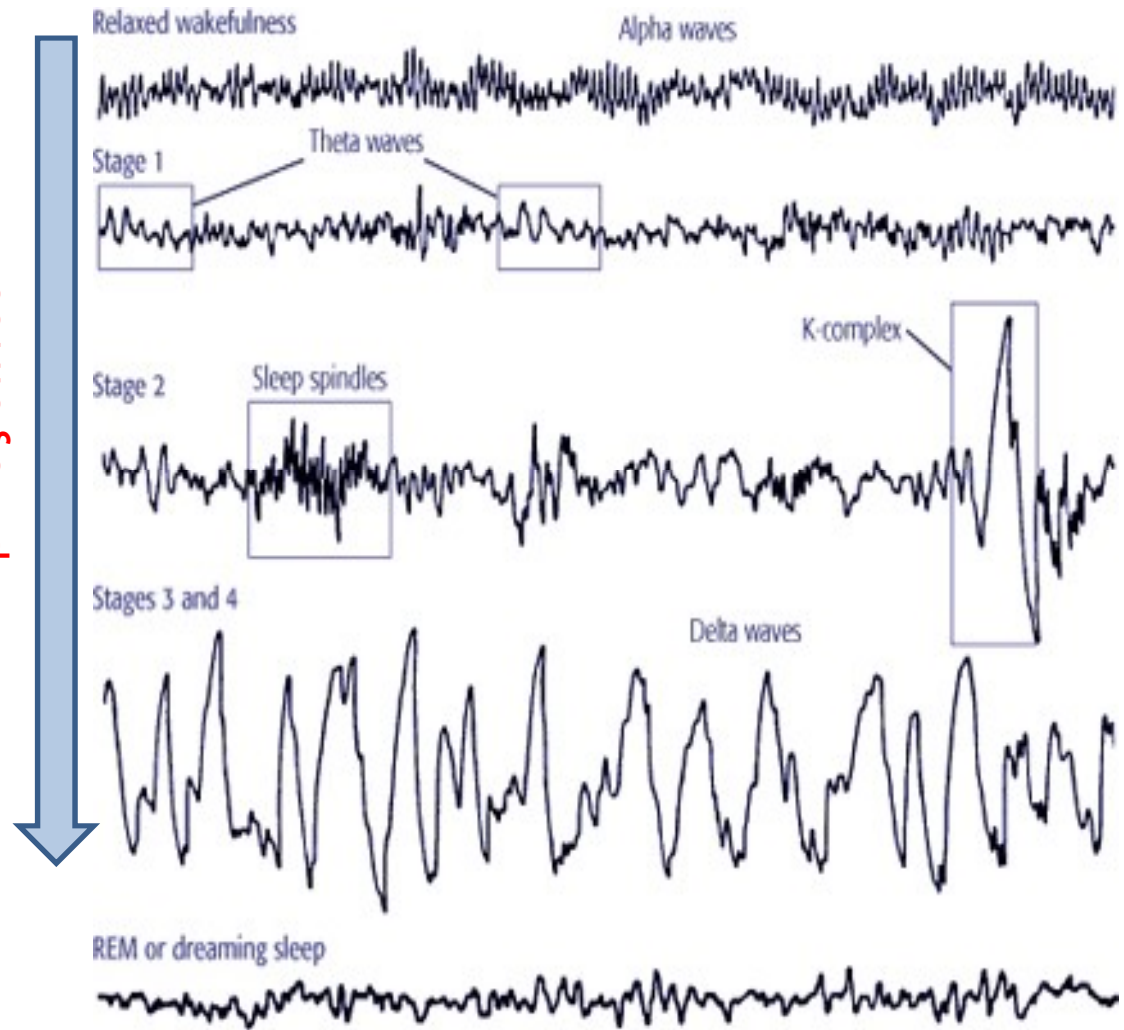
Ο φλοιός του εγκεφάλου ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων



ΞΥΠΝΙΟ

ΗΕΓ

βάθος ύπνου

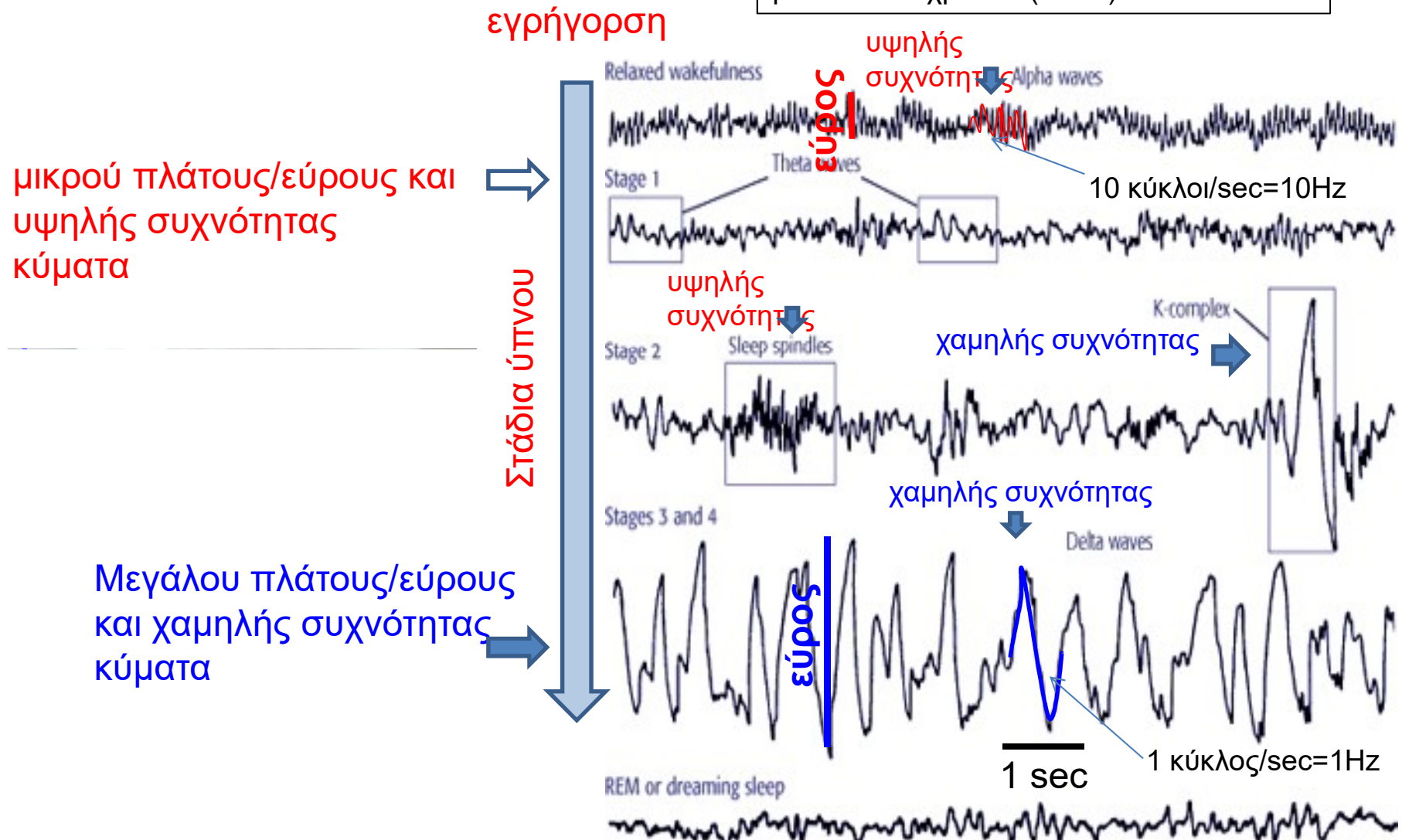


- Ο ζωντανός εγκέφαλος είναι πάντα ενεργός ακόμα και κατά τη διάρκεια του ύπνου ή σε κωματώδεις καταστάσεις.
- Οι κυματομορφές ποικίλουν, όμως, ανάλογα με τα επίπεδα ενεργοποίησης του εγκεφάλου
- Τα καταγραφόμενα κύματα μπορεί να είναι ακανόνιστα ή να εμφανίζουν ακολουθίες στο **εύρος** και τη **συχνότητα** των κυμάτων

# Παράμετροι κυματομορφών ΗΕΓ: πλάτος και συχνότητα

Ο φλοιός του εγκεφάλου ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων

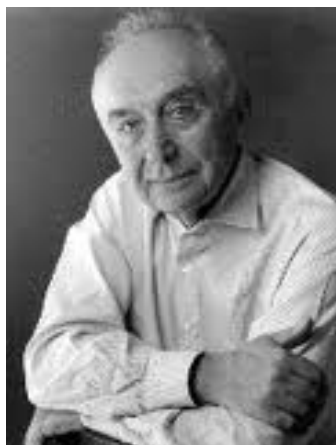
Συχνότητα=αριθμός επαναλήψεων στη μονάδα του χρόνου (1 sec)





# Δομή Μαθήματος

- Θεώρηση του ΚΝΣ: από την αισθησιарχία στην αυτοματία
  - Ο νωτιαίος μυελός ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων
    - Sherrington vs Brown: νωτιαία αντανακλαστικά vs ρυθμικότητα
- Ο φλοιός του εγκεφάλου ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων (Central Pattern Generator)
  - Ο φλοιός του εγκεφάλου: ανατομική και λειτουργική οργάνωση
    - Αισθητικός vs Κινητικός φλοιός
    - Κοκκώδης vs Άκοκκος φλοιός
    - Φλοιϊκές στήλες
  - Το θαλαμοφλοιϊκό σύστημα
    - Οι ρόλοι του θαλαμοφλοιϊκού συστήματος
  - Καταστάσεις του εγκεφάλου: ενεργοποιημένη vs μη ενεργοποιημένη
    - Τα κύματα του εγκεφάλου
    - Παράμετροι κυματομορφών ΗΕΓ: πλάτος και συχνότητα
    - Η βραδεία ταλάντωση (slow oscillation):
      - Ο εγκέφαλος παραμένει ενεργός κατά τη διάρκεια του ύπνου: Mircea Steriade
      - Ο φλοιός παραμένει ενεργός σε λεπτές τομές εγκεφάλου: David McCormick & Maria Sanchez-Vives



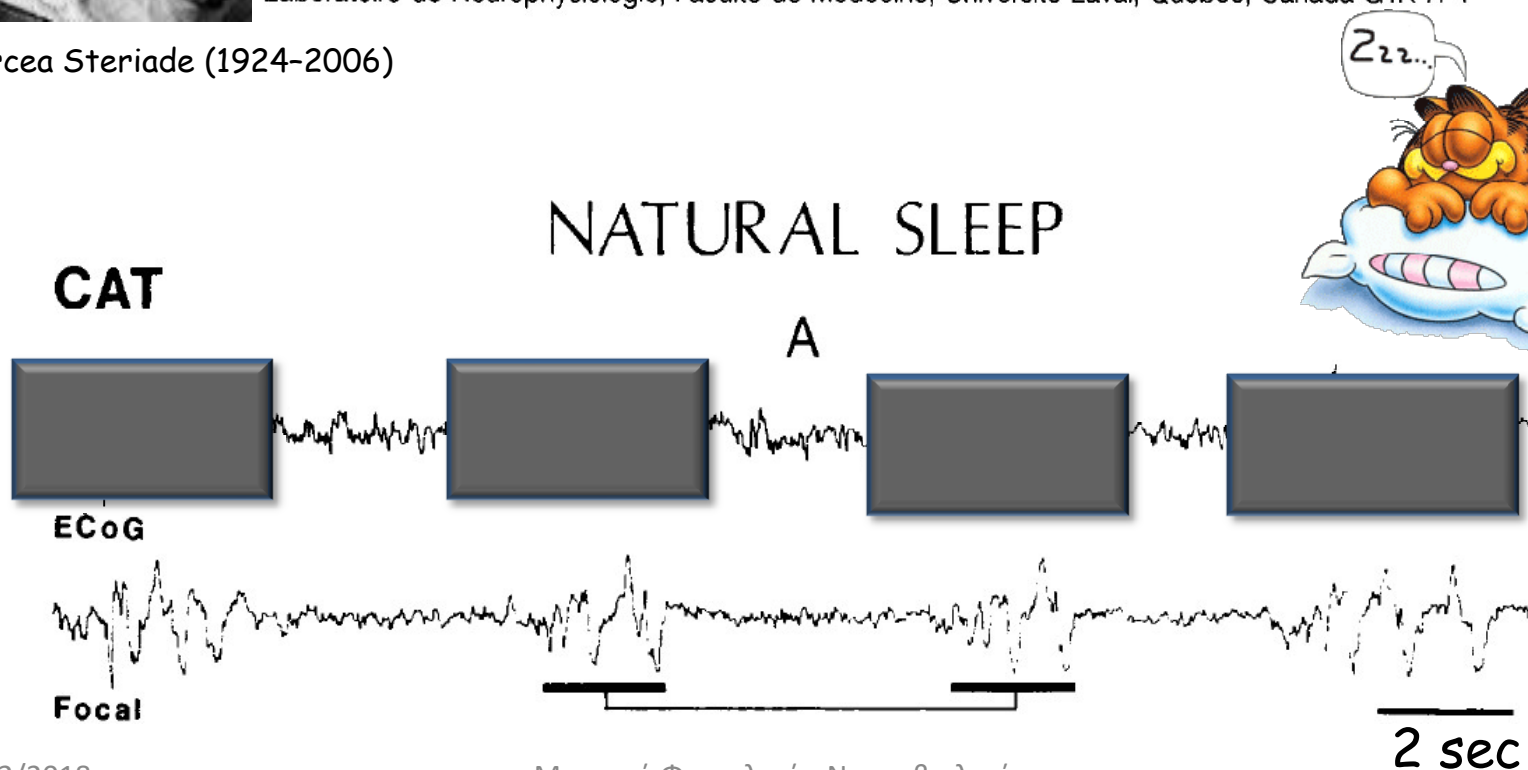
Mircea Steriade (1924-2006)

## A Novel Slow (<1 Hz) Oscillation of Neocortical Neurons *in vivo*: Depolarizing and Hyperpolarizing Components

M. Steriade, A. Nuñez, and F. Amzica

Laboratoire de Neurophysiologie, Faculté de Médecine, Université Laval, Quebec, Canada G1K 7P4

The Journal of Neuroscience, August 1993, 13(8): 3252-3265





Maria V. Sanchez-Vives



David A. McCormick

## Cellular and network mechanisms of rhythmic recurrent activity in neocortex

Maria V. Sanchez-Vives<sup>1,2</sup> and David A. McCormick<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Section of Neurobiology, Yale University School of Medicine, 333 Cedar Street, New Haven, Connecticut 06510, USA

<sup>2</sup> Present address: Instituto de Neurociencias UMH-CSIC, Apartado 18, 03550 San Juan de Alicante, Spain

Correspondence should be addressed to D.A.M. ([david.mccormick@yale.edu](mailto:david.mccormick@yale.edu))



### Ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες

Μη παρεμβατικές

Παρεμβατικές

EEG

ECoG

LFPs

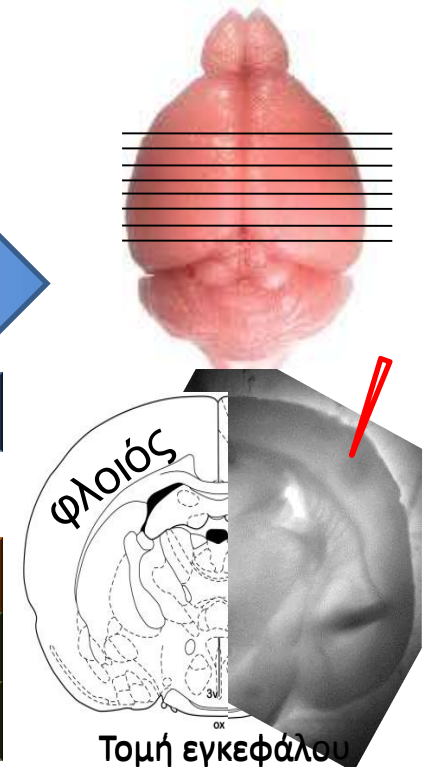
Intracellular

Στην κλινική

Στο εργαστήριο

In Vivo

In Vitro

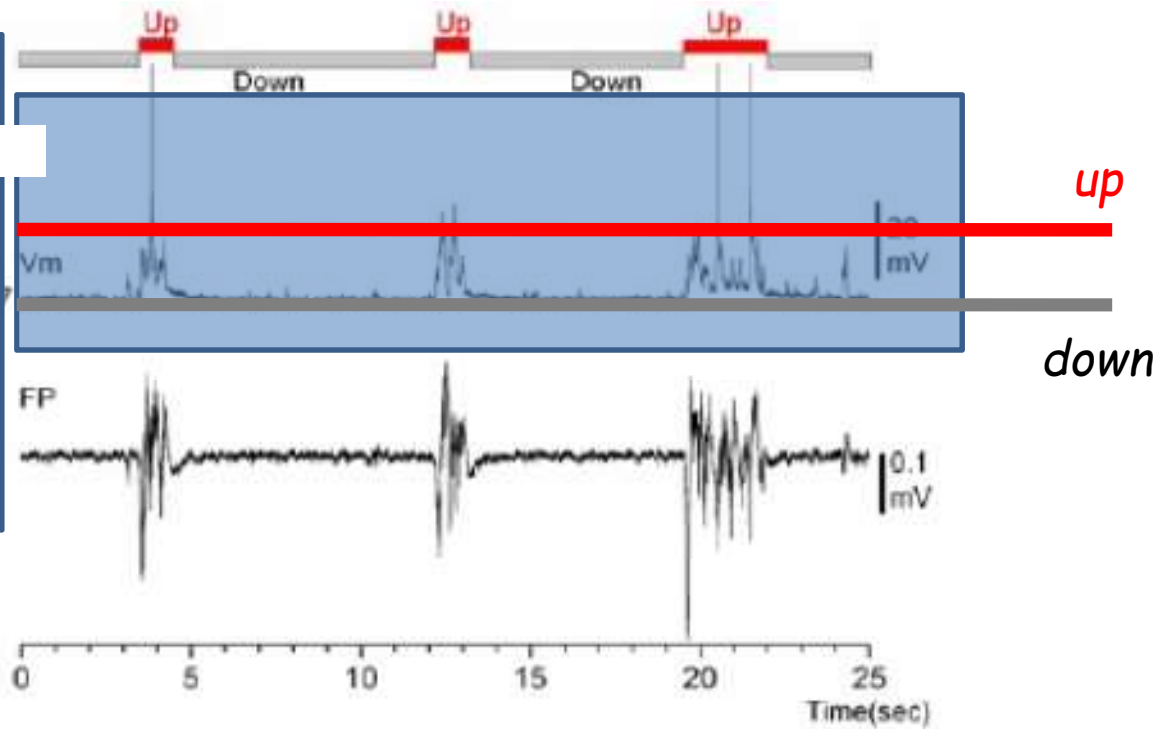
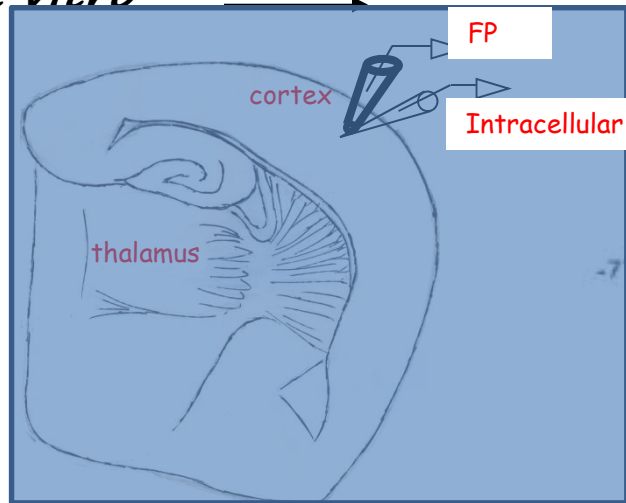


Τομή εγκεφάλου

# Η βραδεία ταλάντωση in vitro

Ο φλοιός του εγκεφάλου ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων

*In vitro*

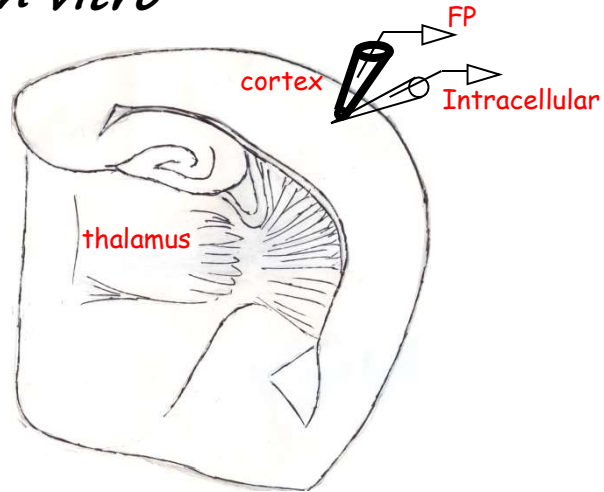


Rigas and Castro-Alamancos (2007), J. Neurosci.

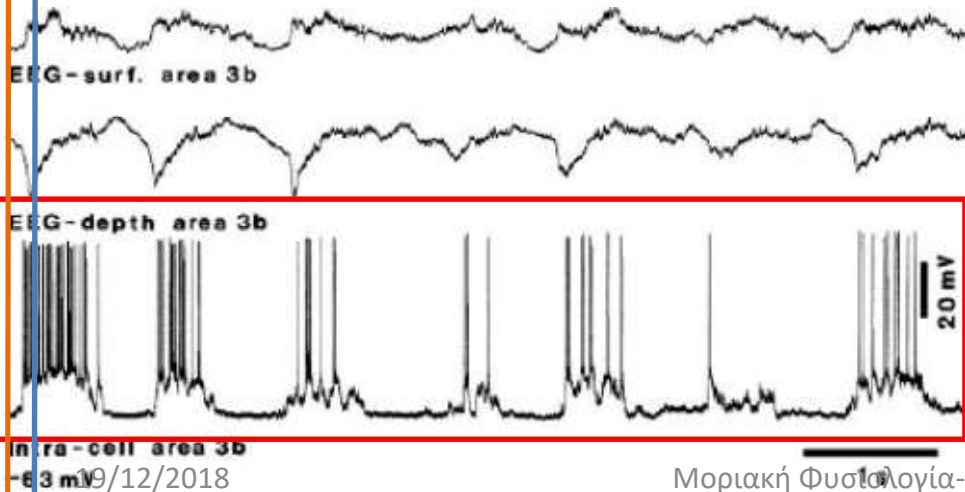
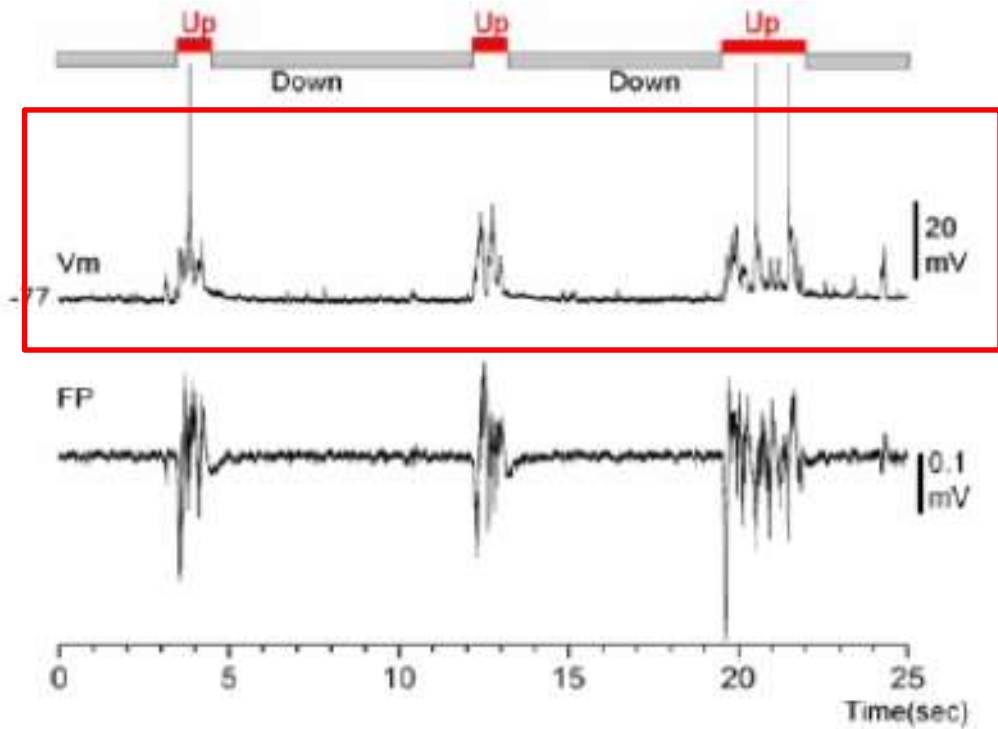
# Η βραδεία ταλάντωση in vitro

Ο φλοιός του εγκεφάλου ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων

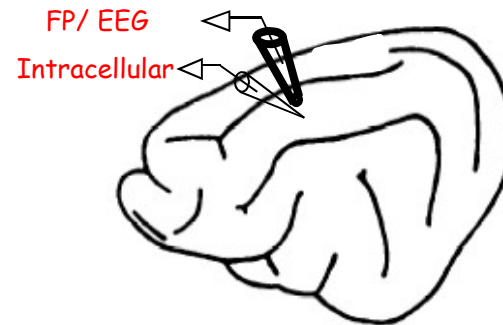
*In vitro* →



Rigas and Castro-Alamancos J. Neurosci., 2007



← *In vivo*



Contreras and Steriade, J. Neurosci., 1995



# Δομή Μαθήματος

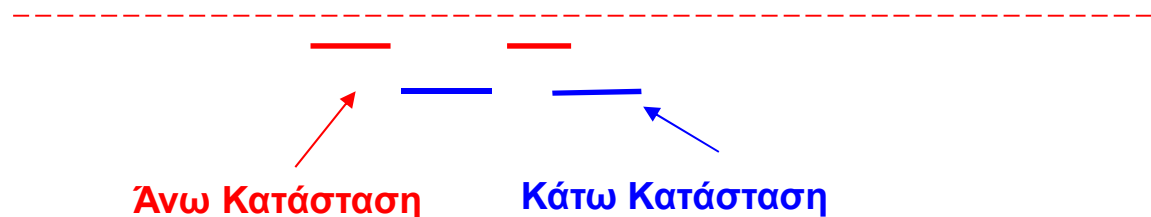
- Η βραδεία ταλάντωση του φλοιού ενδοκυτταρικά: Up & Down states («άνω» και «κάτω» καταστάσεις του φλοιού)
  - «Άνω» κατάσταση (Up state)=παρατεταμένη νευρωνική δικτυακή δραστηριότητα (persistent neuronal network activity)
  - Η σημασία της παρατεταμένης νευρωνικής δικτυακής δραστηριότητας
    - στον φυσιολογικό εγκέφαλο
    - στον παθολογικό εγκέφαλο

# Η βραδεία ταλάντωση ενδοκυτταρικά: Οι Άνω και Κάτω Καταστάσεις (Up & Down states)

Ο φλοιός του εγκεφάλου ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων



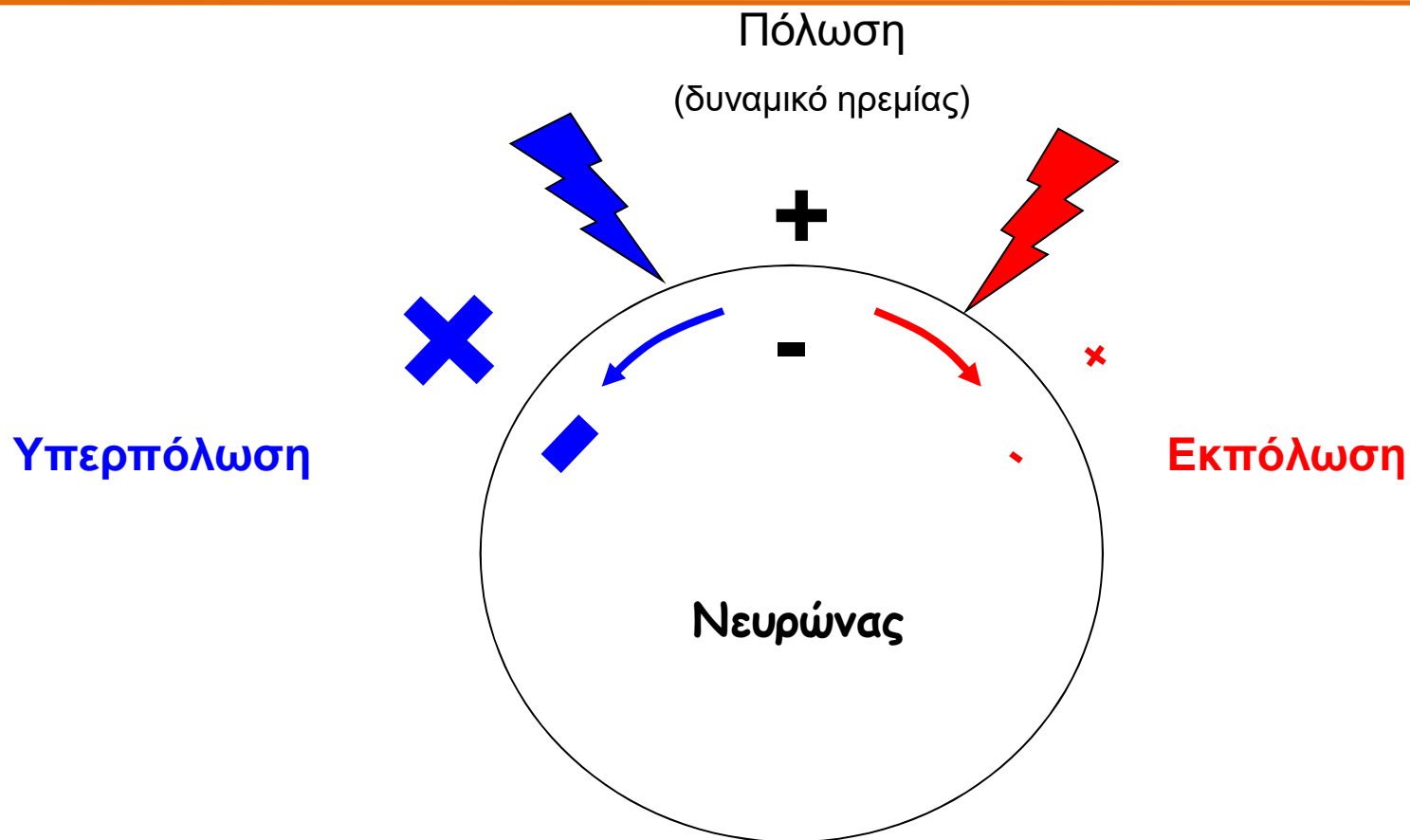
κατώφλιο δυναμικό



Στο επίπεδο των μεμονωμένων νευρώνων, η βραδεία ταλάντωση παρατηρείται ως **παρατεταμένες εκπολώσεις (Up states/ Άνω καταστάσεις)** εναλλασσόμενες με εκτεταμένες περιόδους σχετικής υπερπόλωσης (**Down states/ Κάτω καταστάσεις**).

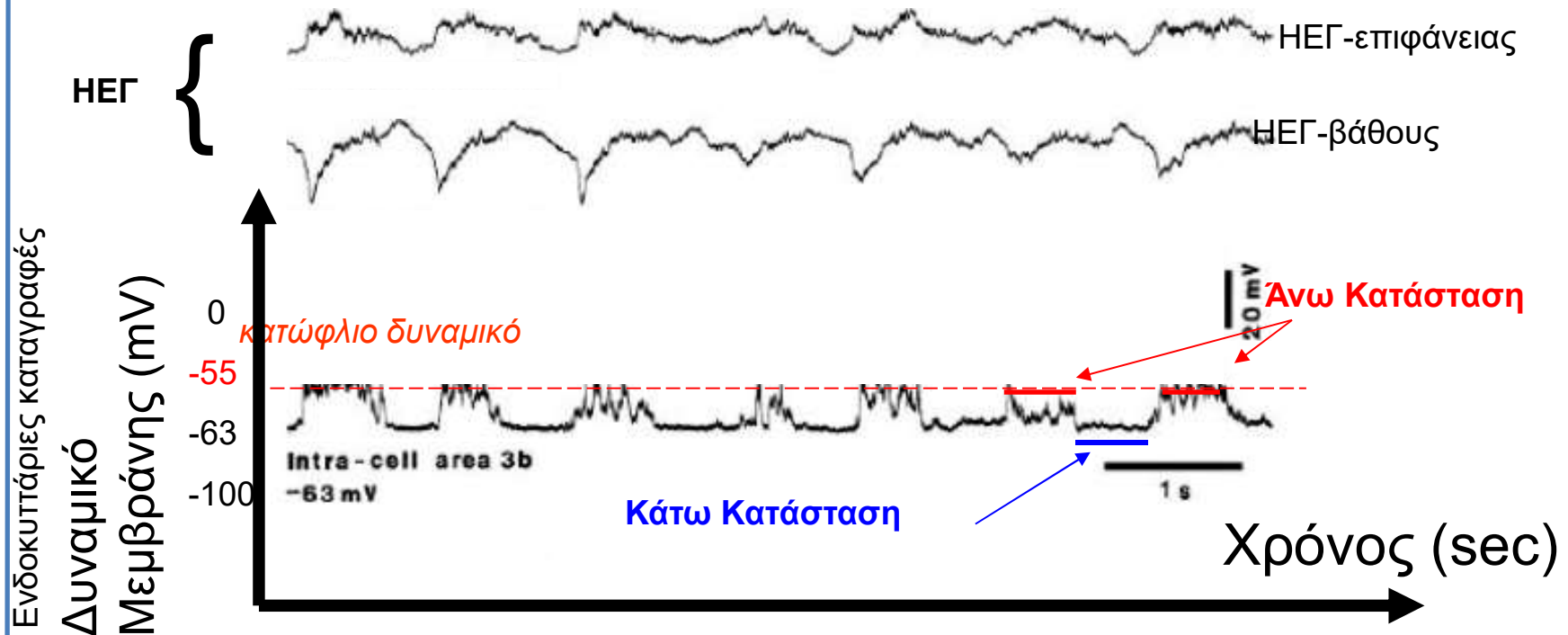
# Πόλωση-Υπερπόλωση-Εκπόλωση

Ο φλοιός του εγκεφάλου ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων



# Η βραδεία ταλάντωση ενδοκυτταρικά: Οι Άνω και Κάτω Καταστάσεις (Up & Down states)

Ο φλοιός του εγκεφάλου ως κεντρικός γεννήτορας προτύπων



Παρατεταμένη δραστηριότητα του νευρωνικού δικτύου (*persistent neuronal network activity*) = «άνω» κατάσταση (Up state)

## Στον φυσιολογικό εγκέφαλο

(α) Συνθέτουν την βραδεία ταλάντωση ( $1 < \text{Hz}$ ) του νεοφλοιού

- Η βραδεία ταλάντωση:
  - (1) Είναι το ΗΕΓ «σήμα κατατεθέν» των καταστάσεων ηρεμίας του εγκεφάλου
  - (2) Αποτελεί την **ενδογενή** (default) ηλεκτρική δραστηριότητα του νεοφλοιού: αυθόρμητη δραστηριότητα απουσία εξωτερικών ερεθισμάτων.
  - (3) Αναδεικνύει την **αυτοματία** του νεοφλοιού: Ο νεοφλοιός είναι μια *κεντρική γεννήτρια ρυθμών* (Central Pattern Generator) όπως και ο νωτιαίος μυελός και το εγκεφαλικό στέλεχος.
  - (4) Παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στον non-REM ύπνο (80% του ύπνου):
    - (α) Αντιστοιχεί στους πιο αργούς ρυθμούς του ύπνου, οι οποίοι είναι υπεύθυνοι για τον βαθύ ύπνο (στάδια 3-4 του non-REM ύπνου), εκείνον που μας ξεκουράζει και που η ανάγκη του αυξάνει ύστερα από μάθηση και με προηγούμενη απουσία ύπνου.
    - (β) Αποτελεί τη βάση για την παγίωση της μνήμης κατά τον ύπνο.

(β) Οι άνω καταστάσεις του φλοιού συνιστούν το νευροβιολογικό υπόβαθρο της ενεργούς μνήμης (working memory)

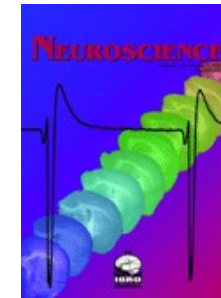
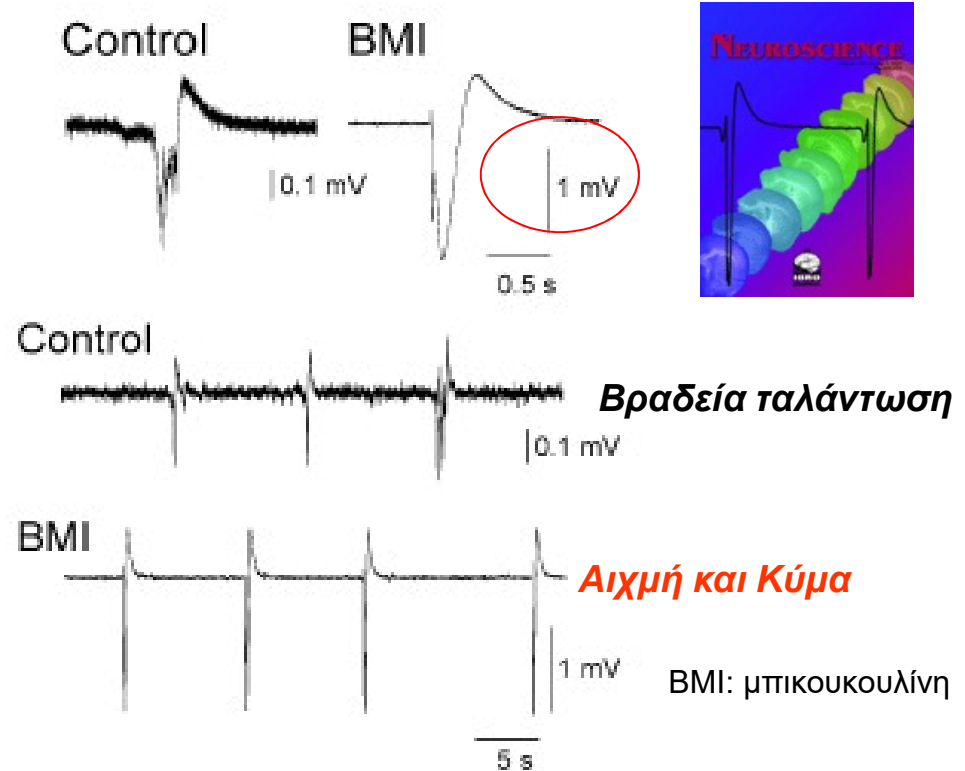


## Στον παθολογικό εγκέφαλο

**Ανεξέλεγκτες άνω καταστάσεις** του νεοφλοιού μπορεί να συνιστούν την παθοφυσιολογία νευρολογικών και ψυχιατρικών παθήσεων (επιληψία, αυτισμός, σχιζοφρένεια).

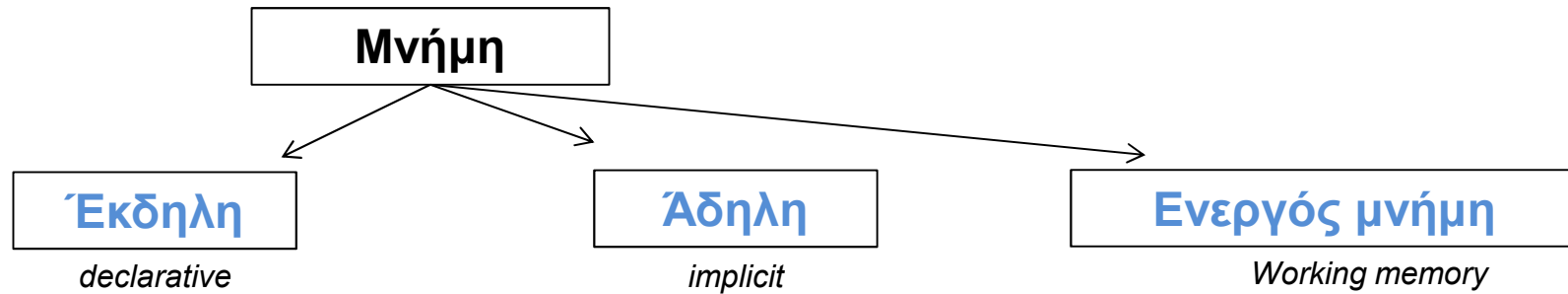
## Στον παθολογικό εγκέφαλο

- **Επιληψία:** Η άρση της αναστολής στον νεοφλοιό (disinhibition) μεταμορφώνει τη βραδεία ταλάντωση (ύπνος) σε επιληπτική ΗΕΓ δραστηριότητα τύπου αιχμής και κύματος (spike and wave discharges).



# Δομή Μαθήματος

- Η βραδεία ταλάντωση του φλοιού ενδοκυτταρικά: Up & Down states («άνω» και «κάτω» καταστάσεις του φλοιού)
  - «Άνω» κατάσταση (Up state)=παρατεταμένη νευρωνική δικτυακή δραστηριότητα (persistent neuronal network activity)
  - Η σημασία της παρατεταμένης νευρωνικής δικτυακής δραστηριότητας
    - στον φυσιολογικό εγκέφαλο
    - στον παθολογικό εγκέφαλο
- Η παρατεταμένη νευρωνική δικτυακή δραστηριότητα ως το νευροβιολογικό υπόβαθρο της ενεργούς μνήμης
  - Η κυτταρική βάση της ενεργούς μνήμης: ηλεκτροφυσιολογικές καταγραφές κατά την συμπεριφορική άσκηση της καθυστερημένης απόκρισης (delayed response task)
  - Μελετώντας in vitro τη θαλαμοφλοιϊκή σύναψη
  - Προκλητές θαλαμοφλοιϊκές αποκρίσεις στον σωματοαισθητικό φλοιό: άμεση & καθυστερημένη
  - Πιθανοί ρόλοι των άμεσων και καθυστερημένων προκλητών θαλαμοφλοιϊκών αποκρίσεων στον σωματοαισθητικό φλοιό



- ❑ Ενεργός μνήμης (working memory): «ο μαυροπίνακας του εγκεφάλου»
- ❑ Διατηρεί προσωρινά και συσχετίζει ποικίλες πληροφορίες οι οποίες αφορούν την εκάστοτε επιτελούμενη νοητική λειτουργία.
- ❑ Μέσω της ενεργούς μνήμης έχουμε άμεσα διαθέσιμες προς επεξεργασία και για μικρό χρονικό διάστημα σχετιζόμενες πληροφορίες, πρόσφατες ή αποθηκευμένες στην μακροπρόθεσμη μνήμη, **οι οποίες χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση των νέων δεδομένων στα πλαίσια της τρέχουσας νοητικής λειτουργίας.**
- ❑ Είναι μια διαδικασία ολοκλήρωσης σημαντική για την ικανότητά μας να αιτιολογούμε, να σχεδιάζουμε, να κρίνουμε
- ❑ Στην ενεργό μνήμη **συσχετίζονται** νέες και παλιές πληροφορίες. Χάρη σε αυτήν μπορούμε να κατανοούμε ό,τι διαβάζουμε, να συζητάμε, να υπολογίζουμε νοερά το φιλοδώρημα σε ένα εστιατόριο, να εκτιμήσουμε ότι πρέπει να ντυθούμε ζεστά όταν βλέπουμε μια χειμωνιάτικη μέρα
- ❑ Μας επιτρέπει να συνδέουμε τις σκέψεις μας με λογικό τρόπο και να σχεδιάζουμε τις μελλοντικές μας δράσεις.



Neuron, Vol. 14, 477-485, March, 1995, Copyright © 1995 by Cell Press

## Cellular Basis of Working Memory

**P. S. Goldman-Rakic**  
Section of Neurobiology  
Yale University School of Medicine  
New Haven, Connecticut 06510

from the interaction of short- and long-term memory. While the behavioral, cellular, and molecular underpinnings of the long-term memory process have long been associated with the hippocampal formation, and this structure has become a major model system for the study of memory (Bliss and Lomo, 1973; McNaughton and Nadel, 1990; Squire and Zola-Morgan, 1991), the neural substrates of specific short-term memory functions have more and more become identified with prefrontal cortical areas (Goldman-Rakic, 1987; Fuster, 1989). The special nature of working

## Review

### Distinctive Features of a Working Memory System

Working memory is the term applied to the type of memory that is active and relevant only for a short period of time, usually on the scale of seconds. A common example of working memory is keeping in mind a newly read phone number until it is dialed and then immediately forgotten. This process has been captured by the analogy to a mental sketch pad (Baddeley, 1986) and is clearly different from the permanent inscription on neuronal circuitry due to learning. The criterion—useful or relevant only transiently—distinguishes working memory from the processes that have been variously termed semantic (Tulving, 1972) or procedural (Squire and Cohen, 1984) memory, processes that can be considered associative in the traditional sense, i.e., information acquired by the repeated contiguity between stimuli and responses and/or consequences. If semantic and procedural memory are the processes by which stimuli and events acquire archival permanence, working memory is the process for the retrieval and proper utilization of this acquired knowledge. In this context, the contents of working memory are as much on the output side of long-term storage sites as they are an important source of input to those sites. Considerable evidence is now at hand to demonstrate that the brain obeys the distinction between working and other forms of memory, and that the prefrontal cortex has a preeminent role mainly in the former (Goldman-Rakic, 1987). However,

# Προμετωπιαίος φλοιός-Μνημονικά Πεδία: Delayed Response Task

Η παρατεταμένη δικτυακή δραστηριότητα ως το νευροβιολογικό υπόβαθρο της ενεργούς μνήμης

Neuron, Vol. 14, 477-485, March, 1995, Copyright © 1995 by Cell Press

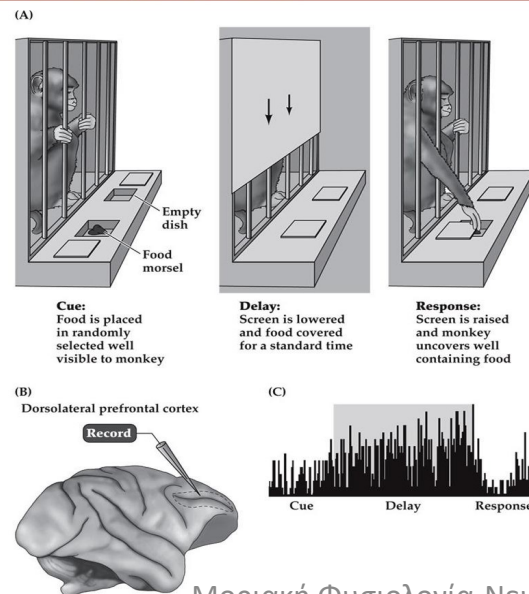
## Cellular Basis of Working Memory

**P. S. Goldman-Rakic**  
Section of Neurobiology  
Yale University School of Medicine  
New Haven, Connecticut 06510

### Cellular Correlate of Working Memory: Neurons with Memory Fields

A major advance in our understanding of prefrontal cortex came in the early seventies, when electrophysiological studies were performed for the first time in awake behaving monkeys trained on delayed-response tasks (Fuster and Alexander, 1971; Kubota and Niki, 1971). These studies revealed that neurons in the prefrontal cortex become activated during the delay period of a delayed-response trial, and suggested that the prefrontal neurons examined were the cellular correlate of a mnemonic event. The evidence

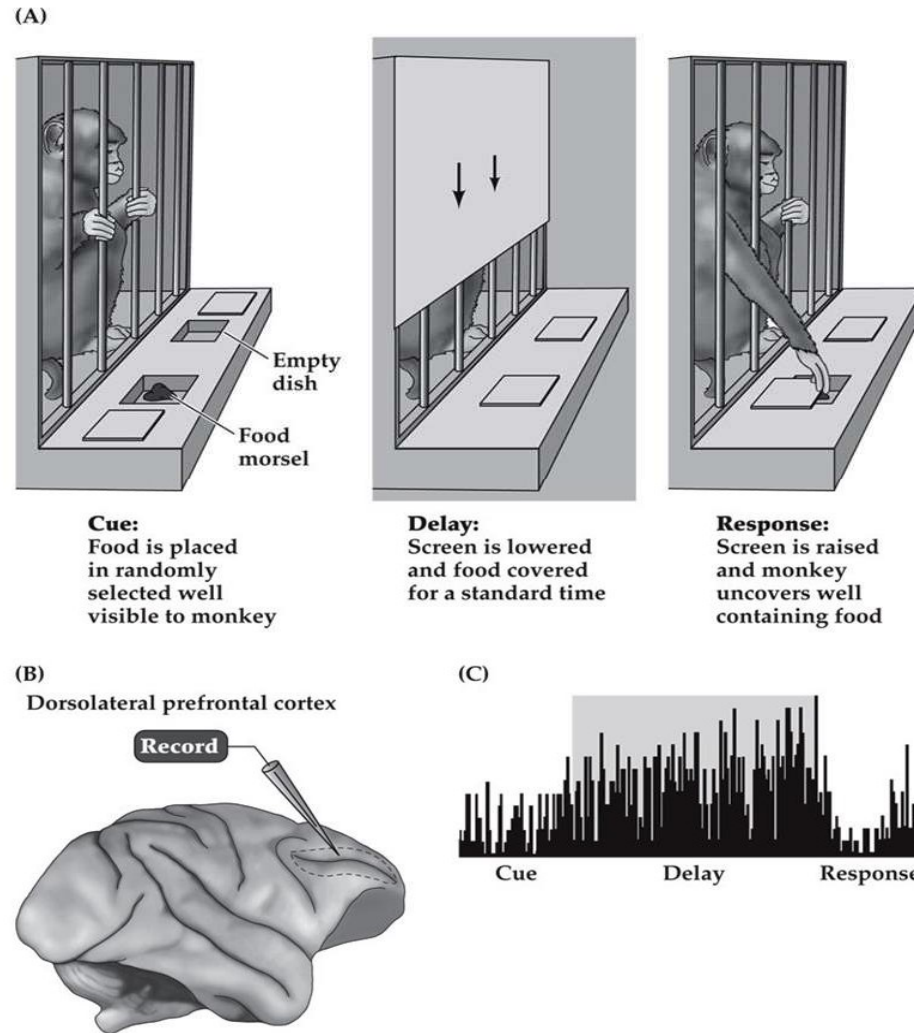
Figure 10.15 Illustration of the delayed response task



# Προμετωπιαίος φλοιός-Μνημονικά Πεδία: Delayed Response Task

Η παρατεταμένη δικτυακή δραστηριότητα ως το νευροβιολογικό υπόβαθρο της ενεργούς μνήμης

Figure 10.15 Illustration of the delayed response task

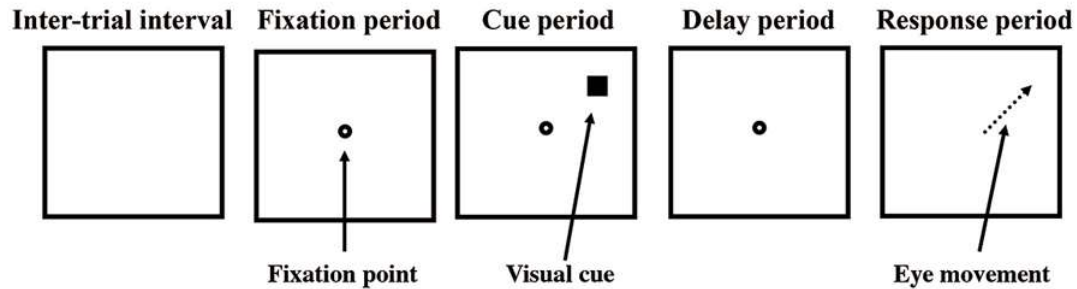


TUTORIAL ON NEURAL SYSTEMS MODELING, Figure 10.15  
© 2010 Sinauer Associates, Inc.

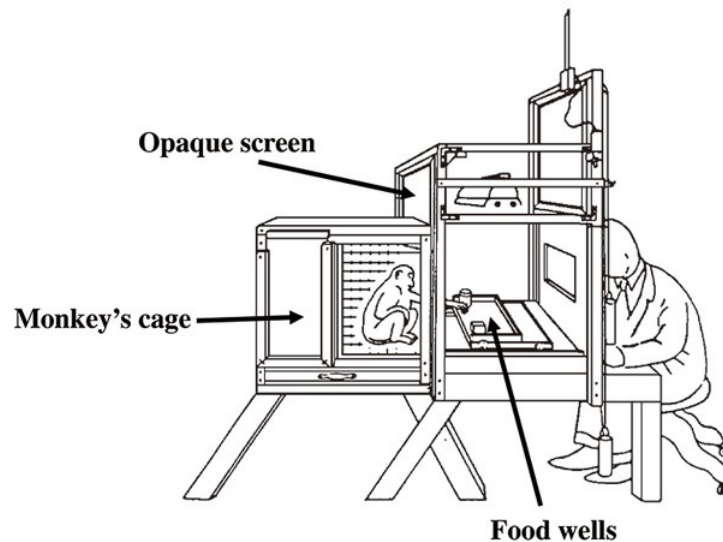
# Προμετωπιαίος φλοιός-Μνημονικά Πεδία: Oculomotor-Delayed Response Task

Η παρατεταμένη δικτυακή δραστηριότητα ως το νευροβιολογικό υπόβαθρο της ενεργούς μνήμης

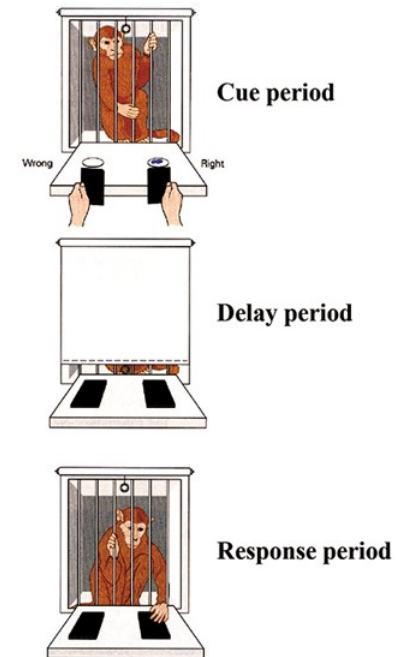
## A Oculomotor delayed-response (ODR) task



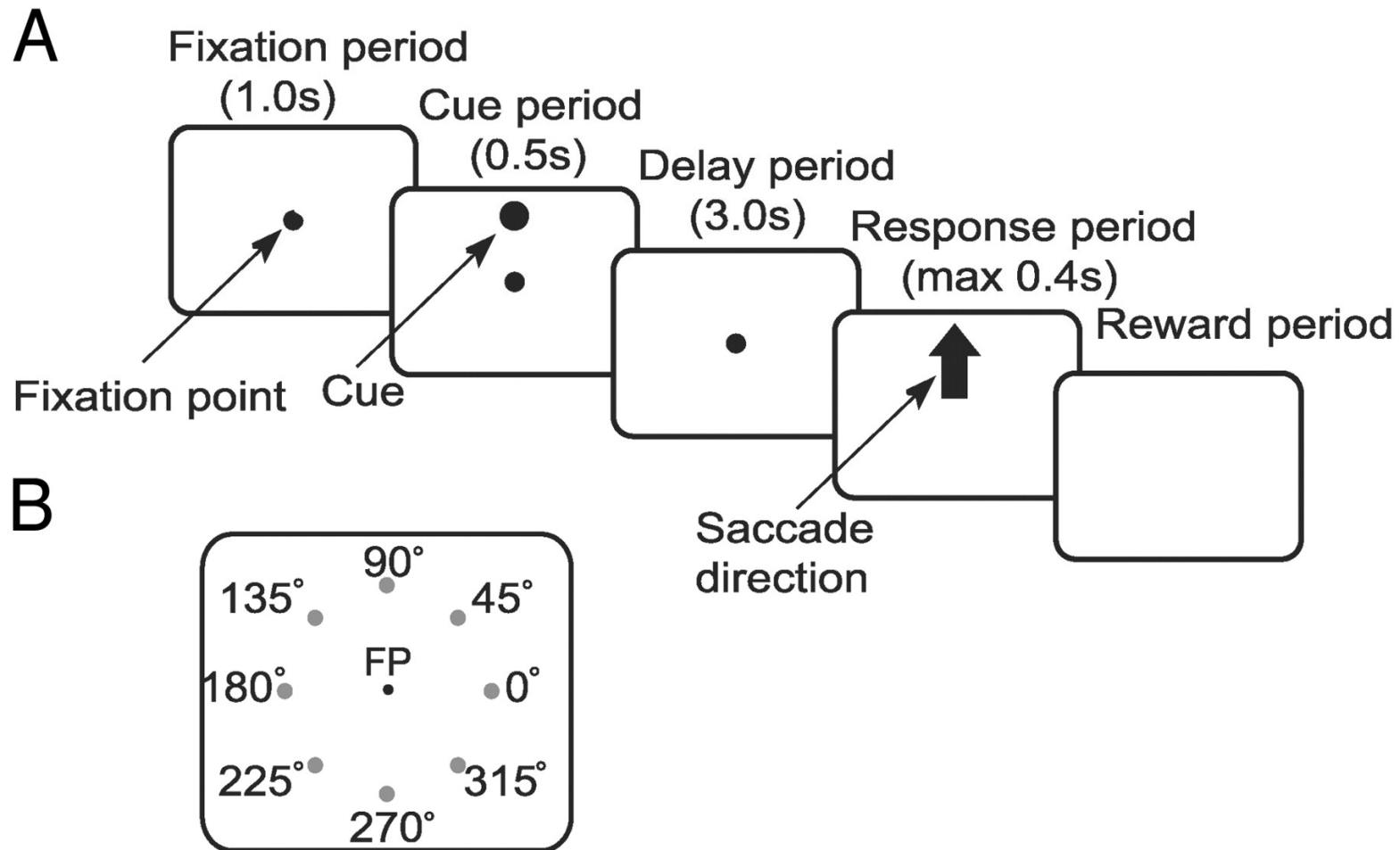
## B Wisconsin General Test Apparatus (WGTA)



## C Delayed-response task using the WGTA









Neuron, Vol. 14, 477-485, March, 1995, Copyright © 1995 by Cell Press

## Cellular Basis of Working Memory

P. S. Goldman-Rakic  
Section of Neurobiology  
Yale University School of Medicine  
New Haven, Connecticut 06510

Using this paradigm, it has been possible to show that prefrontal neurons have "memory fields," defined as maximal firing of a neuron to the representation of a target in one or a few locations of the visual field, with the same neuron always coding the same location (Funahashi et al., 1989). The neuronal activity displayed in the lower part

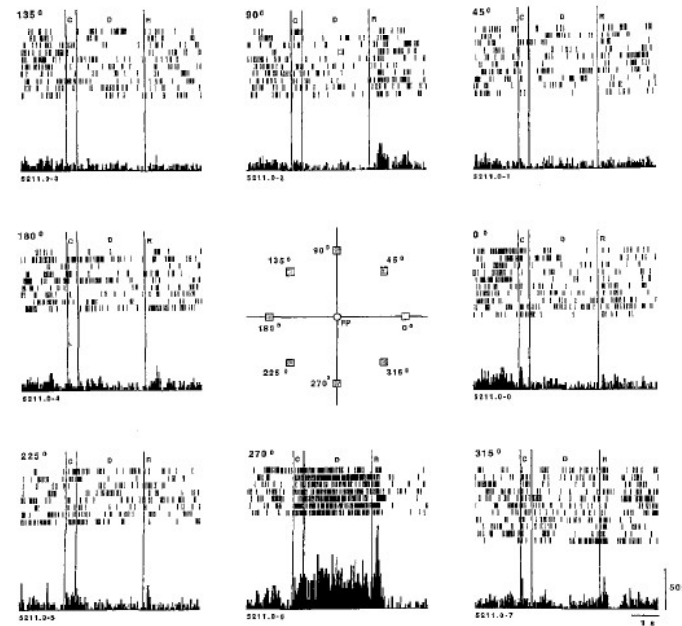


Figure 1. Repeated Recordings from One Neuron during the Many Trials over Which a Monkey Performed an Oculomotor Delayed-Response Working Memory Task

Over the course of a testing session, the monkey's ability to make correct memory-guided responses is tested approximately 10-12 times per target location. The neuron's response is collated over all the trials for a given target location (e.g., 135°, 45°, etc.) as a histogram of the average response per unit time for that location. The activity is also shown in relation to task events (C, cue; D, delay; R, response) on a trial-by-trial basis for each target location. In the example shown, the neuron's rate of discharge increases only when the target at 270° disappears, and is maintained for over 5000 ms until the response is made. This neuron codes the same location trial after trial; different neurons (data not shown) code different locations in working memory. Note that the activity of the same neuron is depressed during performance of saccades, when the animal remembers the opponent (90°) target location (from Funahashi et al., 1989).

# Προμετωπιαίος φλοιός-Μνημονικά Πεδία: Oculomotor-Delayed Response Task

Η παρατεταμένη δικτυακή δραστηριότητα ως το νευροβιολογικό υπόβαθρο της ενεργούς μνήμης

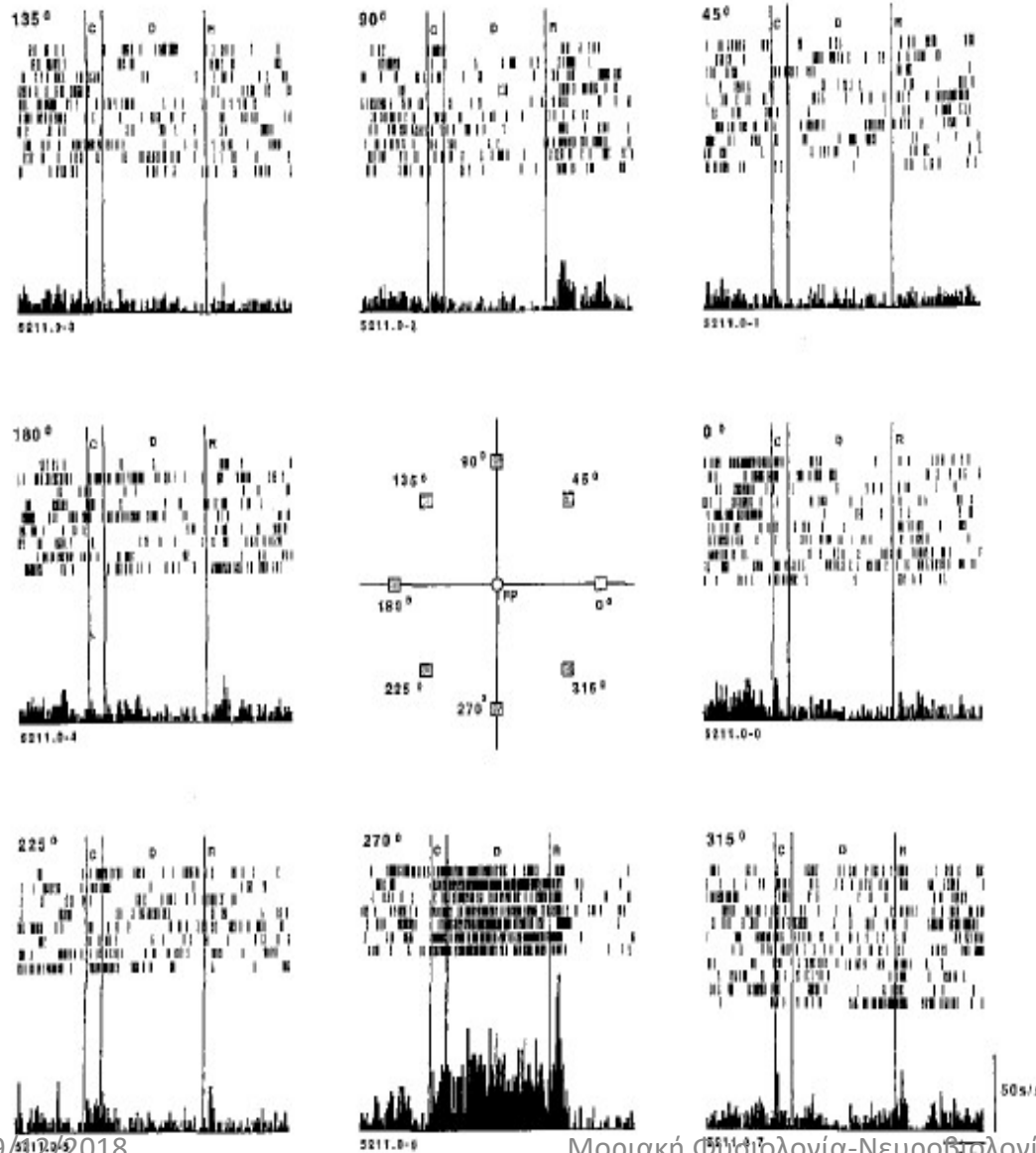


Figure 1. Repeated Recordings from One Neuron during the Many Trials over Which a Monkey Performed an Oculomotor Delayed-Response Working Memory Task

Over the course of a testing session, the monkey's ability to make correct memory-guided responses is tested approximately 10–12 times per target location. The neuron's response is collated over all the trials for a given target location (e.g., 135°, 45°, etc.) as a histogram of the average response per unit time for that location. The activity is also shown in relation to task events (C, cue; D, delay; R, response) on a trial-by-trial basis for each target location. In the example shown, the neuron's rate of discharge increases only when the target at 270° disappears, and is maintained for over 5000 ms until the response is made. This neuron codes the same location trial after trial; different neurons (data not shown) code different locations in working memory. Note that the activity of the same neuron is depressed during performance of saccades, when the animal remembers the opponent (90°) target location (from Funahashi et al., 1989).

Goldman-Rakic (1995)  
Fig. 1

Neuron, Vol. 14, 477-485, March, 1995, Copyright © 1995 by Cell Press

## Cellular Basis of Working Memory

## Review

**P. S. Goldman-Rakic**  
Section of Neurobiology  
Yale University School of Medicine  
New Haven, Connecticut 06510

Involving long-term potentiation in the hippocampal formation. The neuronal activation observed in prefrontal neurons is best viewed as a reflection of information that is "on-line." Furthermore, as would be expected of a neuron

# Δομή Μαθήματος

- Η βραδεία ταλάντωση του φλοιού ενδοκυτταρικά: Up & Down states («άνω» και «κάτω» καταστάσεις του φλοιού)
  - «Άνω» κατάσταση (Up state)=παρατεταμένη νευρωνική δικτυακή δραστηριότητα (persistent neuronal network activity)
  - Η σημασία της παρατεταμένης νευρωνικής δικτυακής δραστηριότητας
    - στον φυσιολογικό εγκέφαλο
    - στον παθολογικό εγκέφαλο
- Η παρατεταμένη νευρωνική δικτυακή δραστηριότητα ως το νευροβιολογικό υπόβαθρο της ενεργούς μνήμης
  - Η κυτταρική βάση της ενεργούς μνήμης: ηλεκτροφυσιολογικές καταγραφές κατά την συμπεριφορική άσκηση της καθυστερημένης απόκρισης (delayed response task)
  - Μελετώντας in vitro τη θαλαμοφλοιϊκή σύναψη
  - Προκλητές θαλαμοφλοιϊκές αποκρίσεις στον σωματοαισθητικό φλοιό: άμεση & καθυστερημένη
  - Πιθανοί ρόλοι των άμεσων και καθυστερημένων προκλητών θαλαμοφλοιϊκών αποκρίσεων στον σωματοαισθητικό φλοιό

Behavioral/Systems/Cognitive

## Thalamocortical Up States: Differential Effects of Intrinsic and Extrinsic Cortical Inputs on Persistent Activity

Pavlos Rigas and Manuel A. Castro-Alamancos

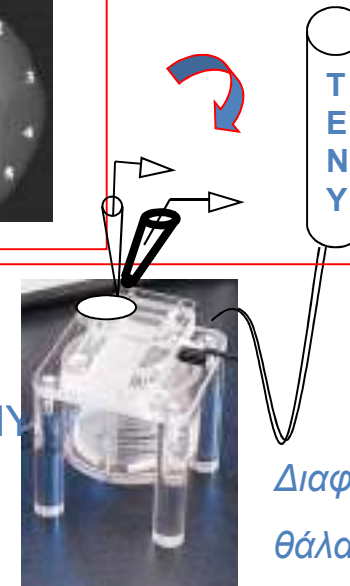
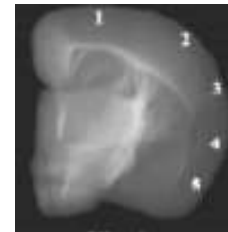
Department of Neurobiology and Anatomy, Drexel University College of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania 19129



# Η μελέτη της παρατεταμένης δραστηριότητας νευρωνικών δικτύων *in vitro*

Η παρατεταμένη δικτυακή δραστηριότητα ως το νευροβιολογικό υπόβαθρο της ενεργούς μνήμης

1. Παρασκευή λεπτών τομών (400μm) του εγκεφάλου.



2. Επώαση σε θάλαμο με τεχνητό εγκεφαλονωτιαίο υγρό (TENY)

Διαφανικός θάλαμος

3. Καταγραφή της ηλεκτρικής δραστηριότητας του φλοιού:

1) Εξωκυτάρια καταγραφή (δυναμικά πεδίου, Field Potentials): Ηλεκτρική δραστηριότητα από μια ομάδα (δίκτυο) νευρώνων.

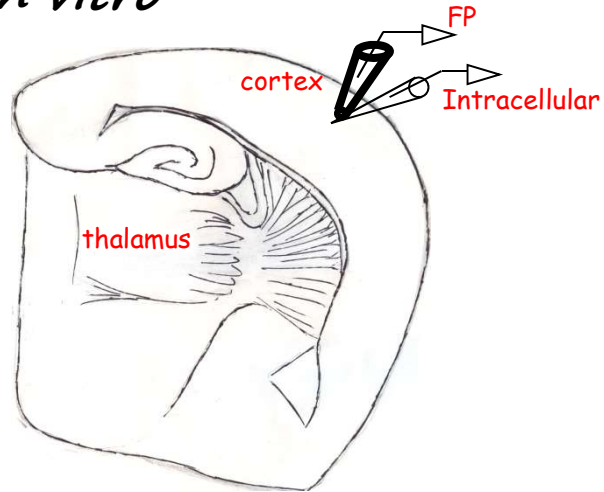
2) Ενδοκυτάρια καταγραφή (δυναμικό της μεμβράνης ενός κυττάρου): Ηλεκτρική δραστηριότητα από ένα μεμονωμένο κύτταρο.



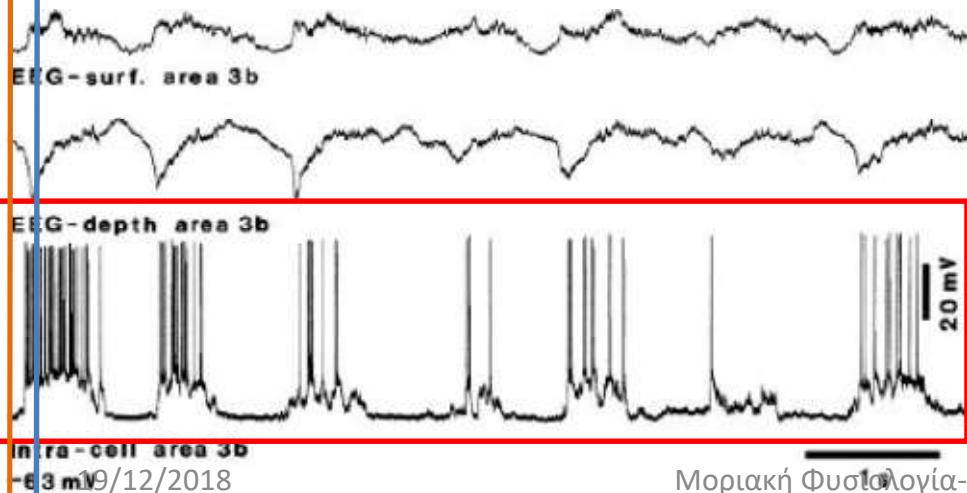
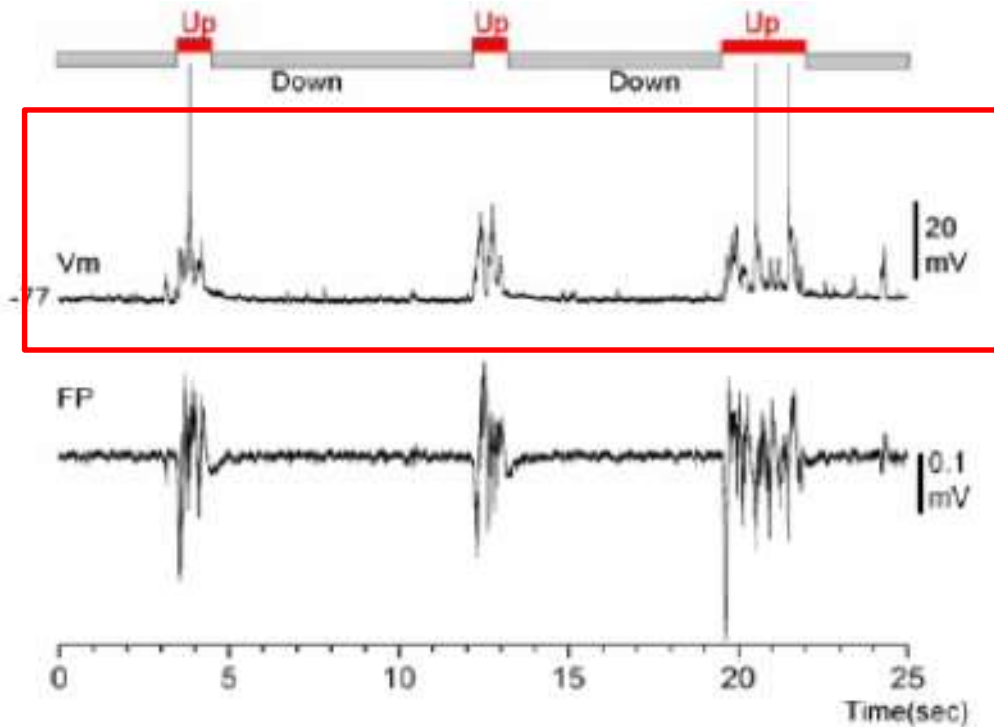
# Η μελέτη της παρατεταμένης δραστηριότητας νευρωνικών δικτύων *in vitro*

Η παρατεταμένη δικτυακή δραστηριότητα ως το νευροβιολογικό υπόβαθρο της ενεργούς μνήμης

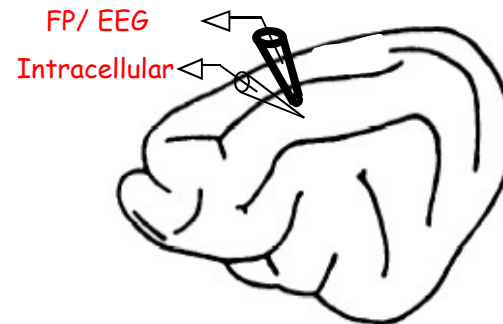
*In vitro* →



Rigas and Castro-Alamancos J. Neurosci., 2007



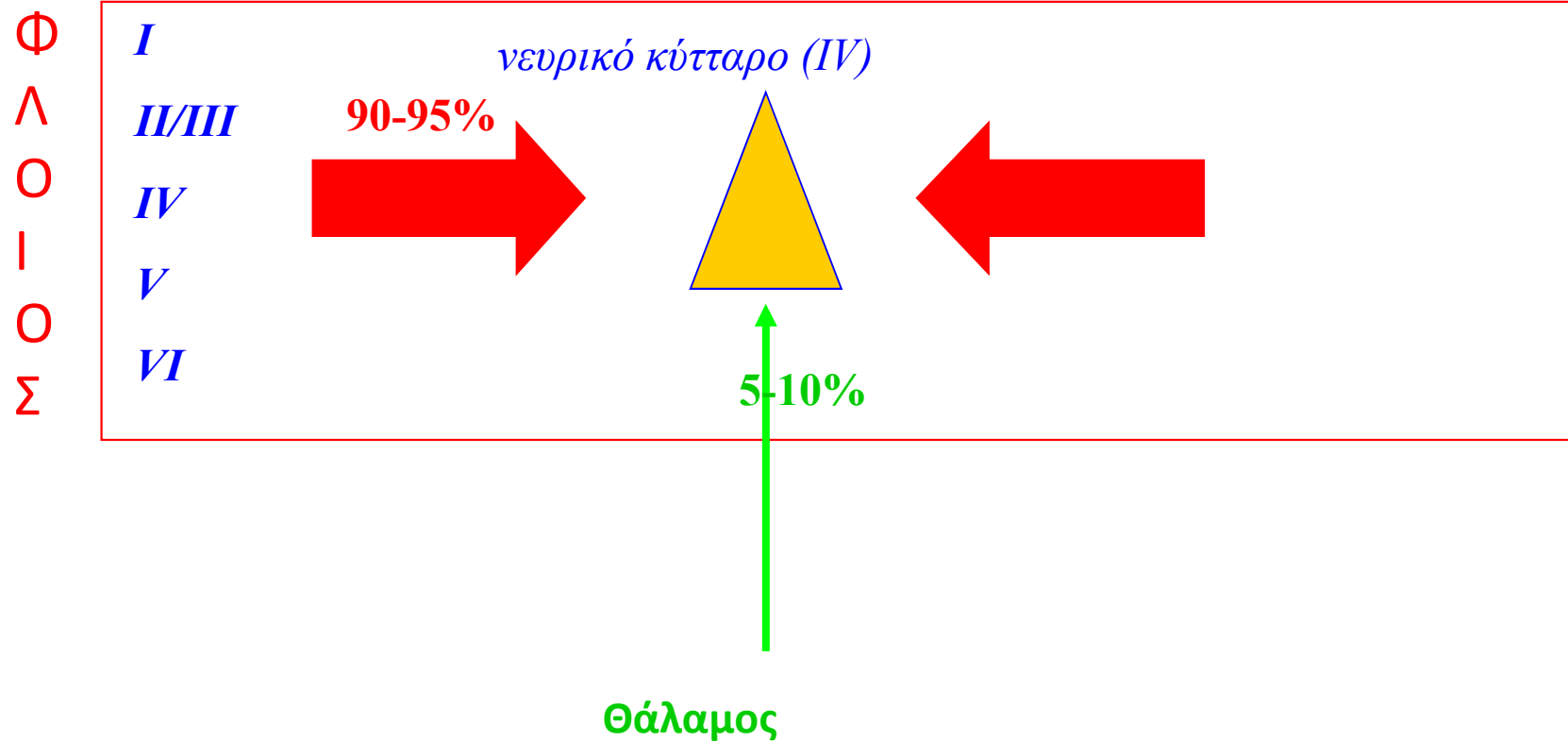
← *In vivo*



Contreras and Steriade, J. Neurosci., 1995

# Οι συναπτικές οδοί της στιβάδας IV του νεοφλοιού

Η παρατεταμένη δικτυακή δραστηριότητα ως το νευροβιολογικό υπόβαθρο της ενεργούς μνήμης



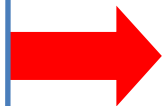
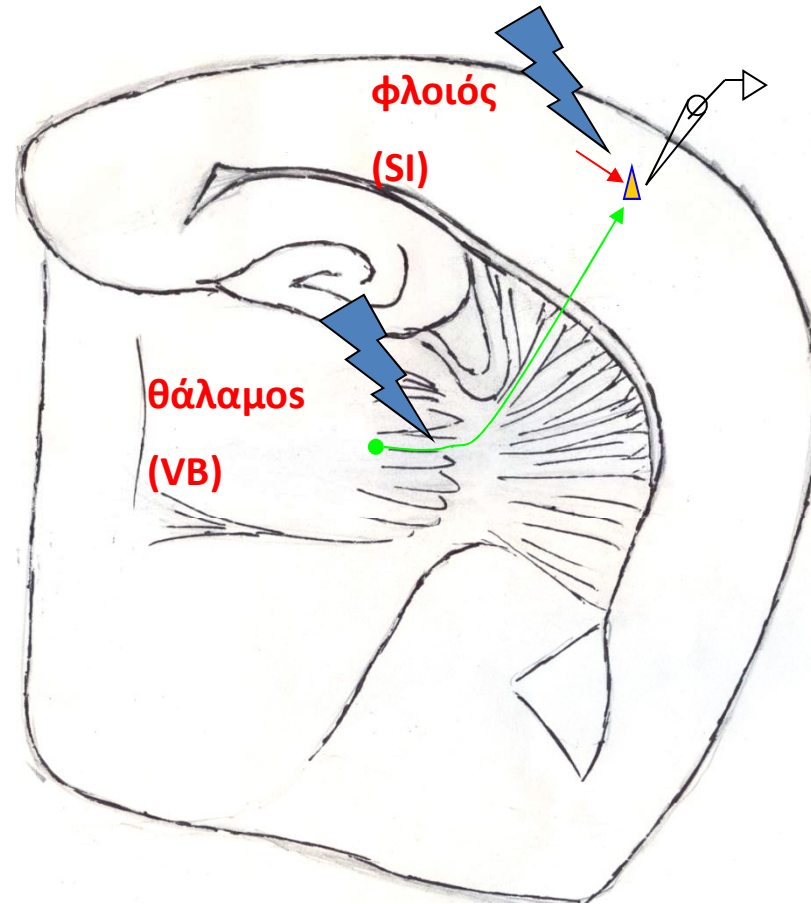
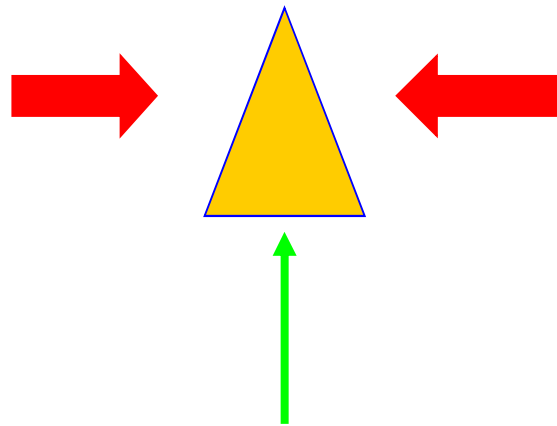
ενδοφλοιϊκή συναπτική οδός



θαλαμοφλοιϊκή συναπτική οδός

# Οι συναπτικές οδοί της στιβάδας IV του νεοφλοιού

Η παρατεταμένη δικτυακή δραστηριότητα ως το νευροβιολογικό υπόβαθρο της ενεργούς μνήμης



ενδοφλοιϊκή συναπτική οδός



θαλαμοφλοιϊκή συναπτική οδός

# Δομή Μαθήματος

- Η βραδεία ταλάντωση του φλοιού ενδοκυτταρικά: Up & Down states («άνω» και «κάτω» καταστάσεις του φλοιού)
  - «Άνω» κατάσταση (Up state)=παρατεταμένη νευρωνική δικτυακή δραστηριότητα (persistent neuronal network activity)
  - Η σημασία της παρατεταμένης νευρωνικής δικτυακής δραστηριότητας
    - στον φυσιολογικό εγκέφαλο
    - στον παθολογικό εγκέφαλο
- Η παρατεταμένη νευρωνική δικτυακή δραστηριότητα ως το νευροβιολογικό υπόβαθρο της ενεργούς μνήμης
  - Η κυτταρική βάση της ενεργούς μνήμης: ηλεκτροφυσιολογικές καταγραφές κατά την συμπεριφορική άσκηση της καθυστερημένης απόκρισης (delayed response task)
  - Μελετώντας in vitro τη θαλαμοφλοιϊκή σύναψη
  - Προκλητές θαλαμοφλοιϊκές αποκρίσεις στον σωματοαισθητικό φλοιό: άμεση & καθυστερημένη
  - Πιθανοί ρόλοι των άμεσων και καθυστερημένων προκλητών θαλαμοφλοιϊκών αποκρίσεων στον σωματοαισθητικό φλοιό



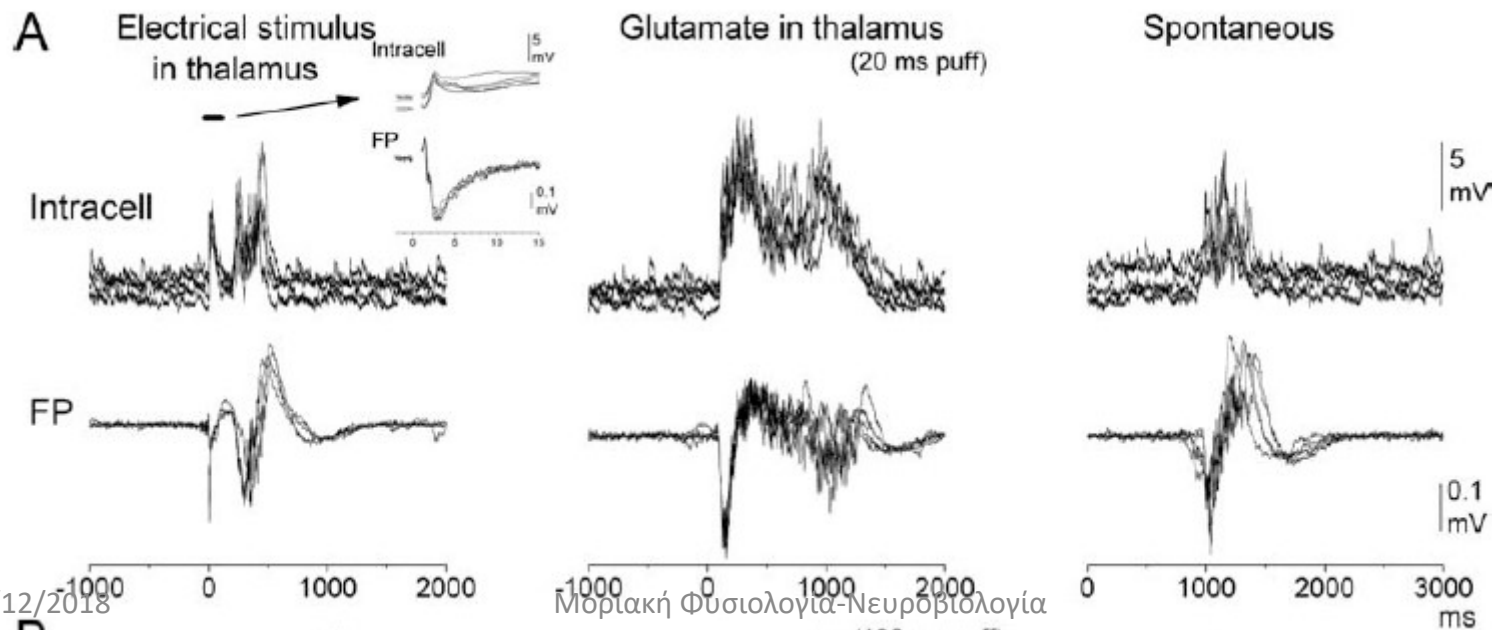
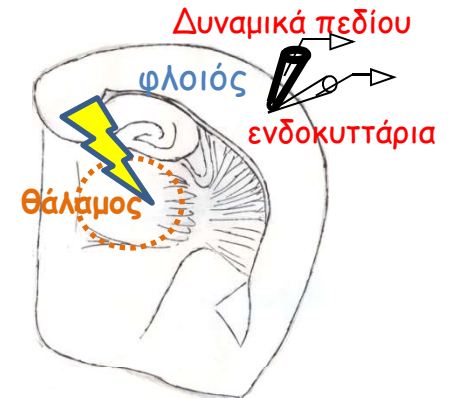
The Journal of Neuroscience, April 18, 2007 • 27(16):4261–4272 • 4261

Behavioral/Systems/Cognitive

## Thalamocortical Up States: Differential Effects of Intrinsic and Extrinsic Cortical Inputs on Persistent Activity

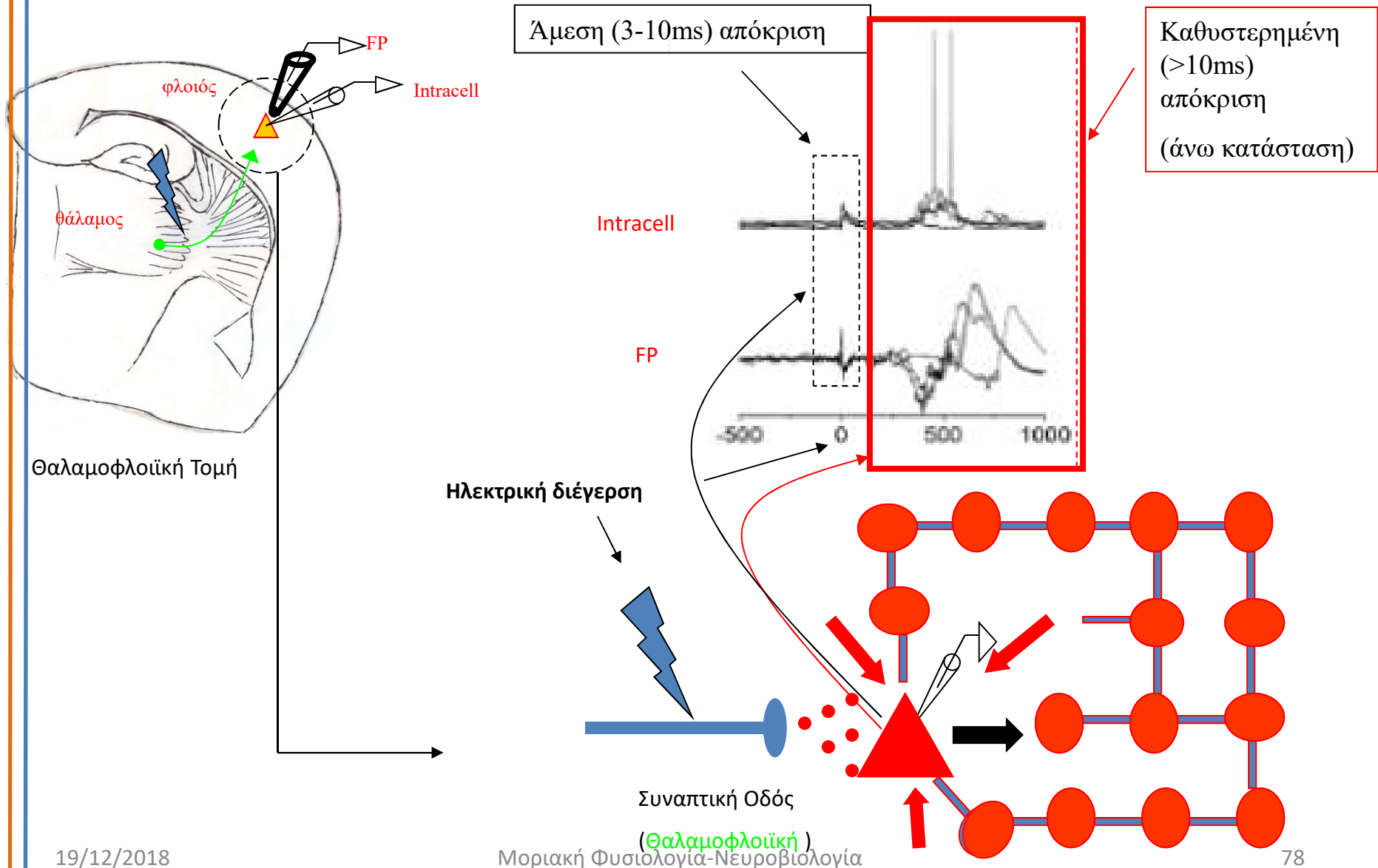
Pavlos Rigas and Manuel A. Castro-Alamancos

Department of Neurobiology and Anatomy, Drexel University College of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania 19129



# Προκλητές θαλαμοφλοιϊκές αποκρίσεις στον σωματοαισθητικό φλοιό: άμεση & καθυστερημένη

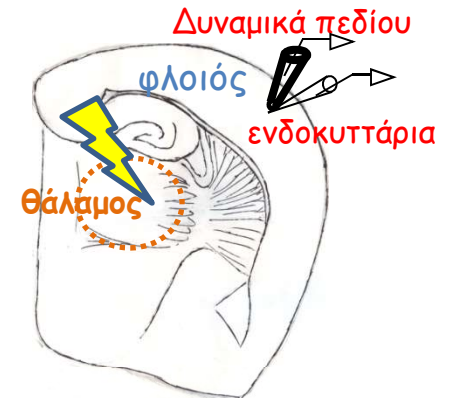
Η παρατεταμένη δικτυακή δραστηριότητα ως το νευροβιολογικό υπόβαθρο της ενεργούς μνήμης



The Journal of Neuroscience, April 18, 2007 • 27(16):4261–4272 • 4261

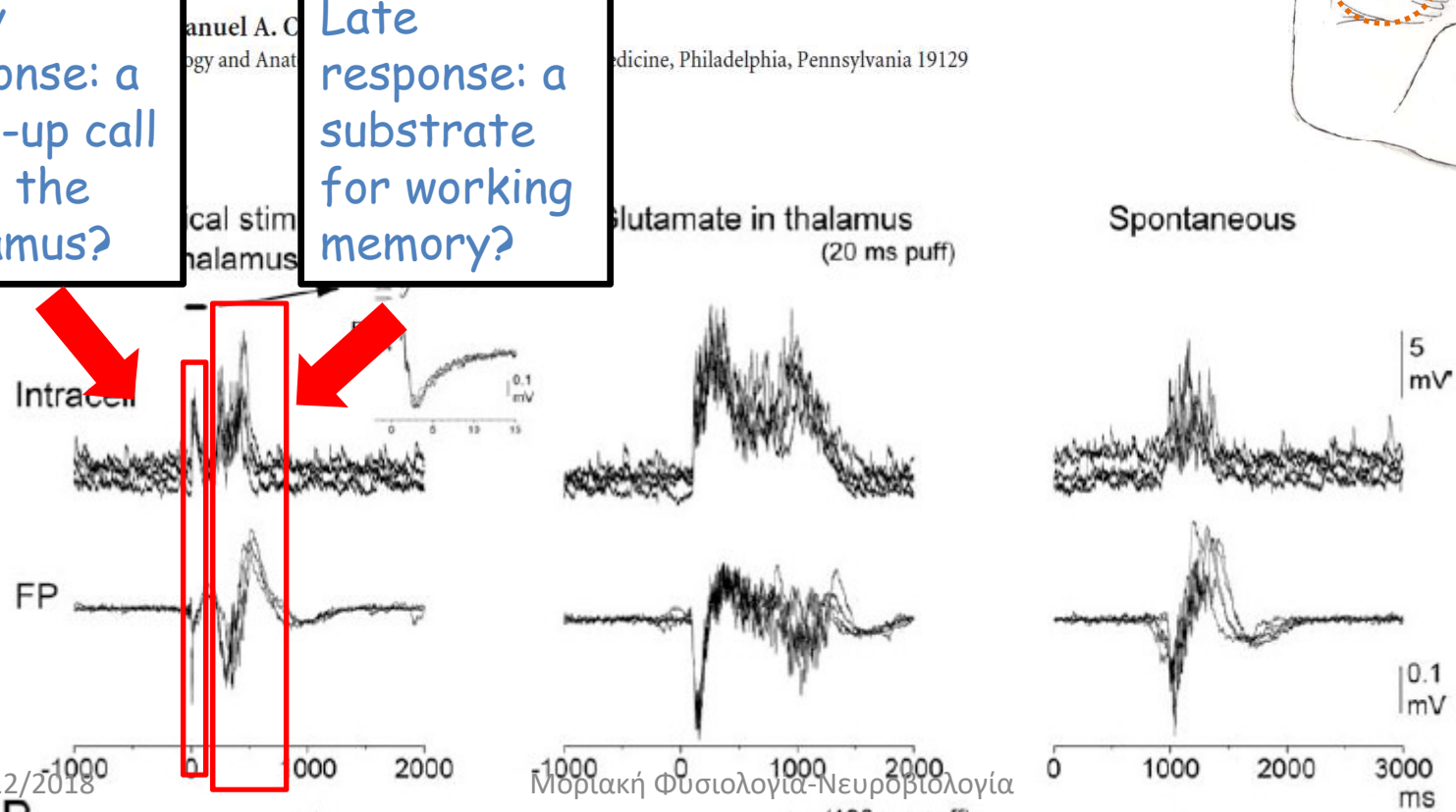
Behavioral/Systems/Cognitive

# Thalamocortical Up States: Differential Effects of Intrinsic and Extrinsic Cortical Inputs on Persistent Activity



Early response: a wake-up call from the thalamus?

Late response: a substrate for working memory?





news and views

## A wake-up call from the thalamus

S. Murray Sherman

**The role of thalamic burst firing in normal behavior has been controversial, but a paper in this issue offers powerful evidence that bursting may serve as a 'wake-up call' to cortex.**

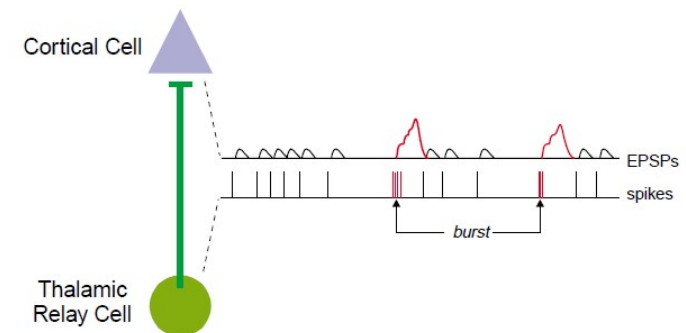
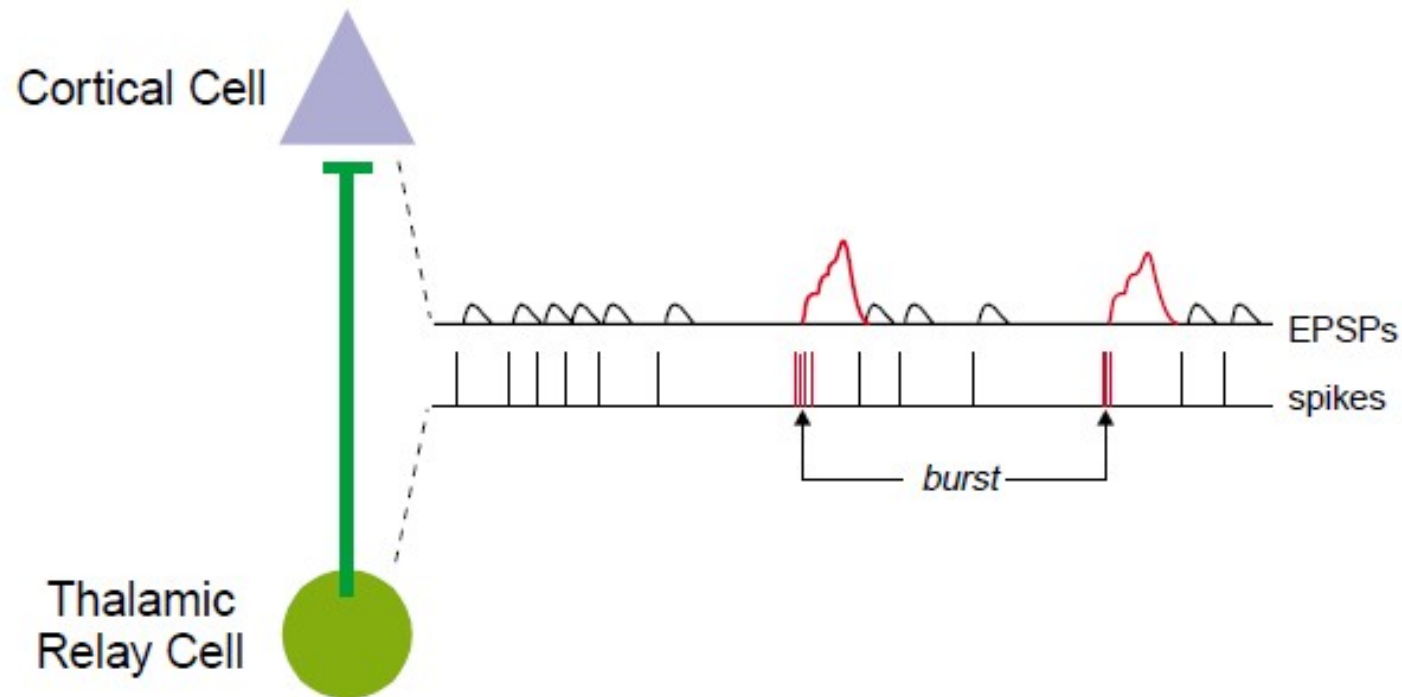


Fig. 1. Schematic interpretation of results of Swadlow and Gusev<sup>5</sup>. A train of action potentials for a thalamic relay cell, each shown as a short vertical line along a baseline. This can be divided into tonic (black) or burst (red) firing. The responses in the form of EPSPs are shown in the postsynaptic cortical cell. Note that the responses to bursts (red EPSPs) are larger than those to tonic firing (black EPSPs). The increased amplitude of the burst-evoked EPSPs are due to both a larger initial EPSP and temporal summation.

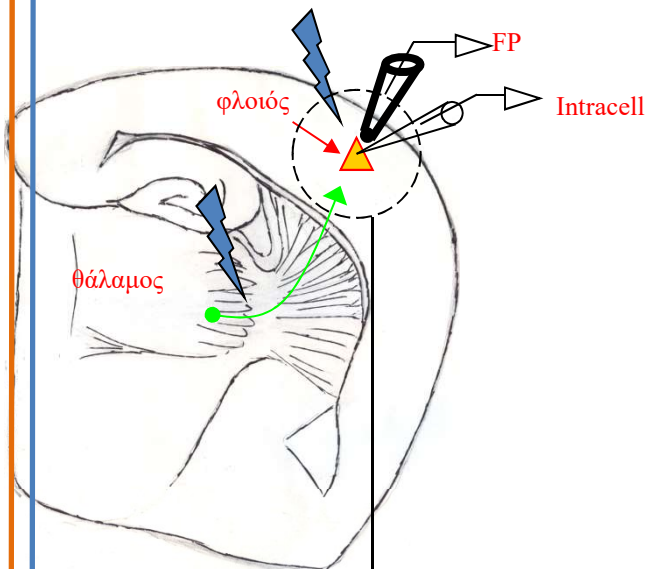


**Fig. 1.** Schematic interpretation of results of Swadlow and Gusev<sup>5</sup>. A train of action potentials for a thalamic relay cell, each shown as a short vertical line along a baseline. This can be divided into tonic (black) or burst (red) firing. The responses in the form of EPSPs are shown in the postsynaptic cortical cell. Note that the responses to bursts (red EPSPs) are larger than those to tonic firing (black EPSPs). The increased amplitude of the burst-evoked EPSPs are due to both a larger initial EPSP and temporal summation.

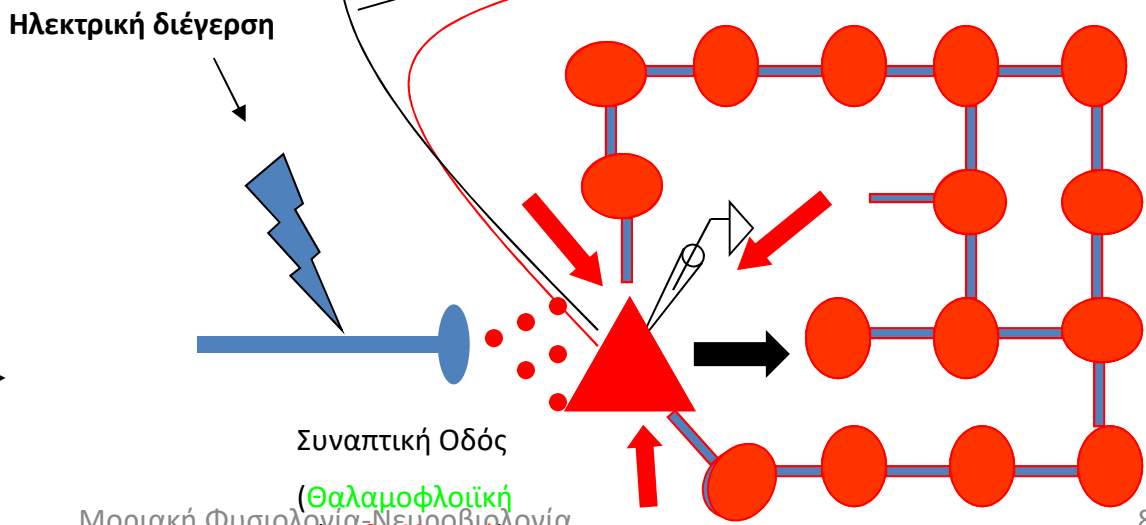
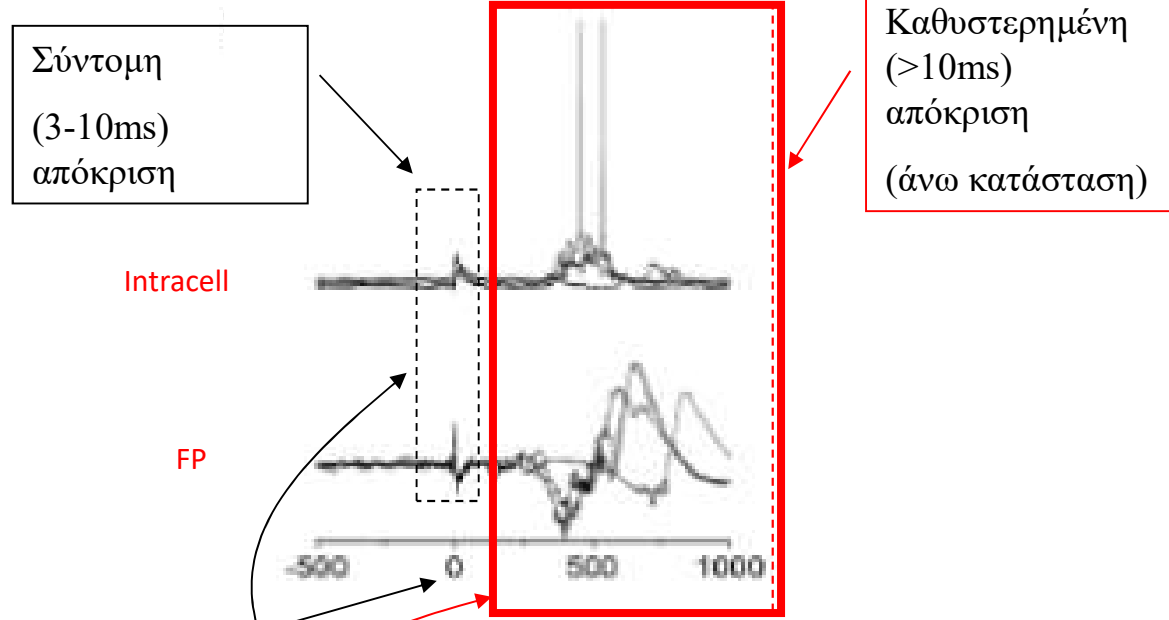


# Καθυστερημένες θαλαμοφλοιϊκές αποκρίσεις: Προκλητή παρατεταμένη δραστηριότητα

Η παρατεταμένη δικτυακή δραστηριότητα ως το νευροβιολογικό υπόβαθρο της ενεργούς μνήμης



Θαλαμοφλοιϊκή Τομή



(Θαλαμοφλοιϊκή Η Ενδοφλοιϊκή)

*Trends Neurosci.* 2007 July ; 30(7): 334–342. doi:10.1016/j.tins.2007.04.006.

## **Are corticothalamic UP states fragments of wakefulness?**

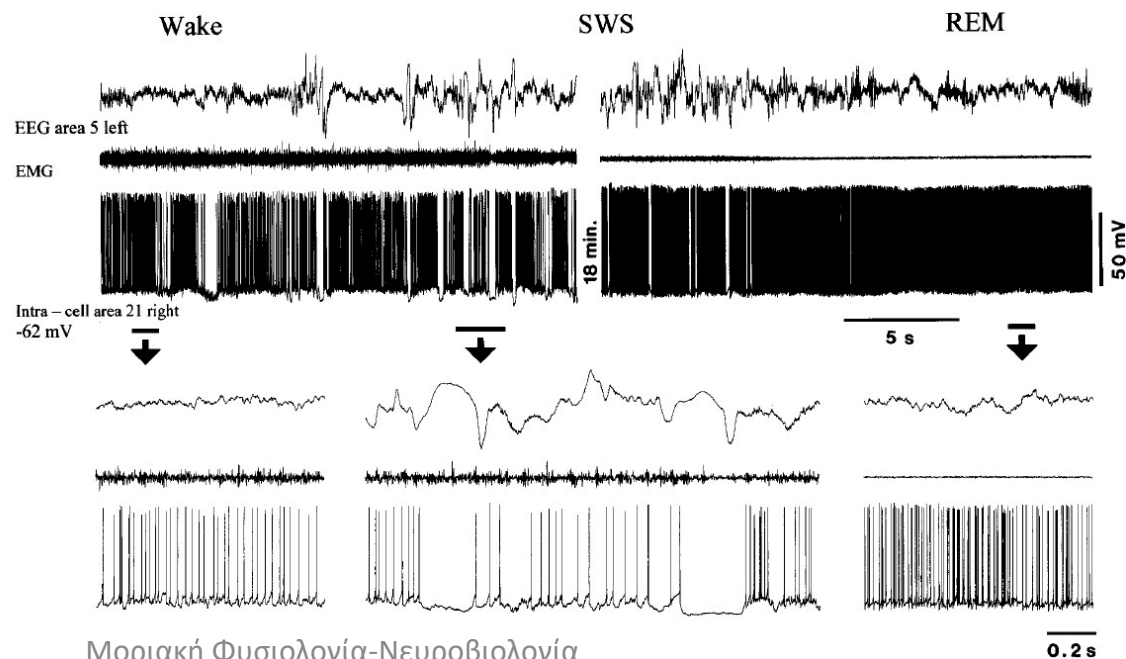
**Alain Destexhe<sup>1</sup>, Stuart W. Hughes<sup>2</sup>, Michelle Rudolph<sup>1</sup>, and Vincenzo Crunelli<sup>2,\*</sup>**

# Natural Waking and Sleep States: A View From Inside Neocortical Neurons

M. STERIADE, I. TIMOFEEV, AND F. GRENIER

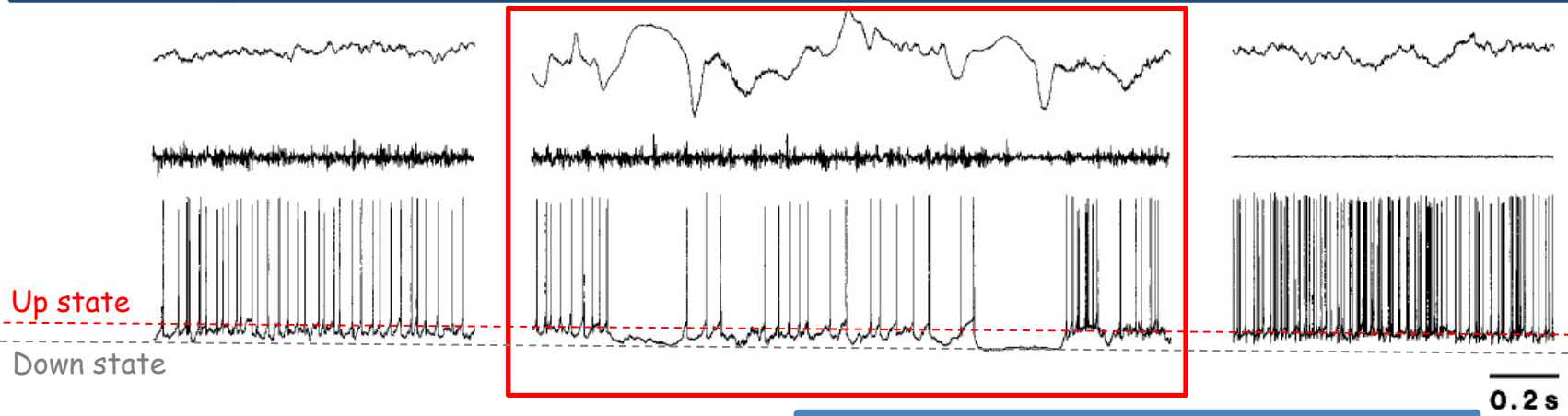
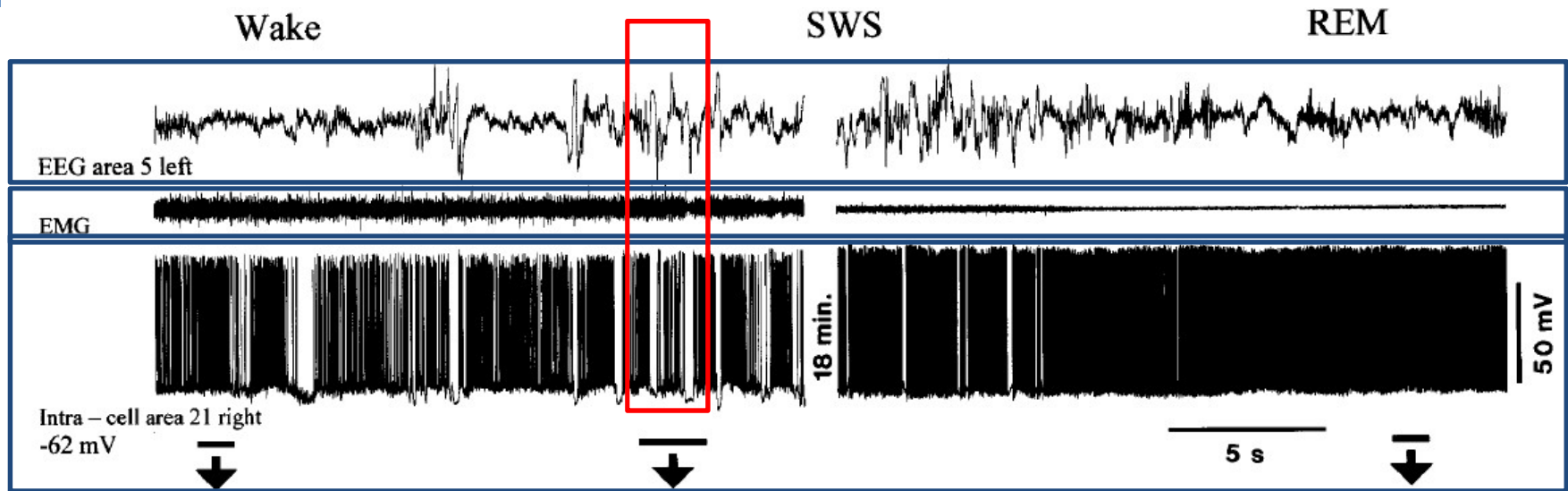
*Laboratoire de Neurophysiologie, Faculté de Médecine, Université Laval, Québec G1K 7P4, Canada*

Received 15 November 2000; accepted in final form 22 January 2001



# Η παρατεταμένη δραστηριότητα μοιάζει με την ενεργοποιημένη κατάσταση του φλοιού

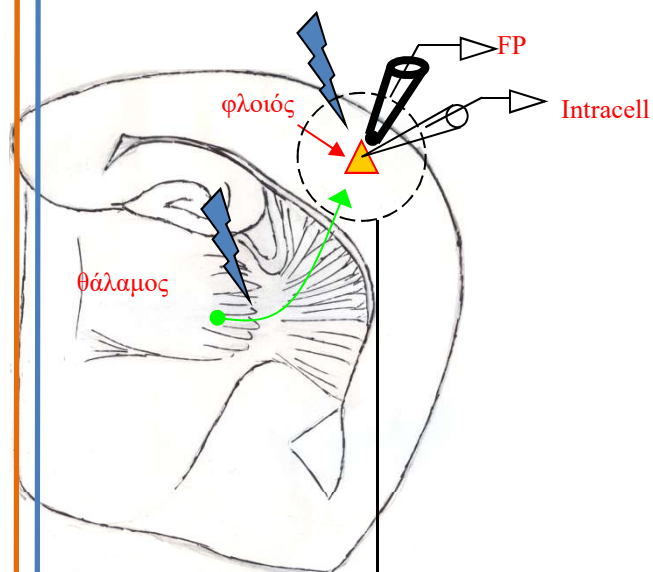
Η παρατεταμένη δικτυακή δραστηριότητα ως το νευροβιολογικό υπόβαθρο της ενεργούς μνήμης



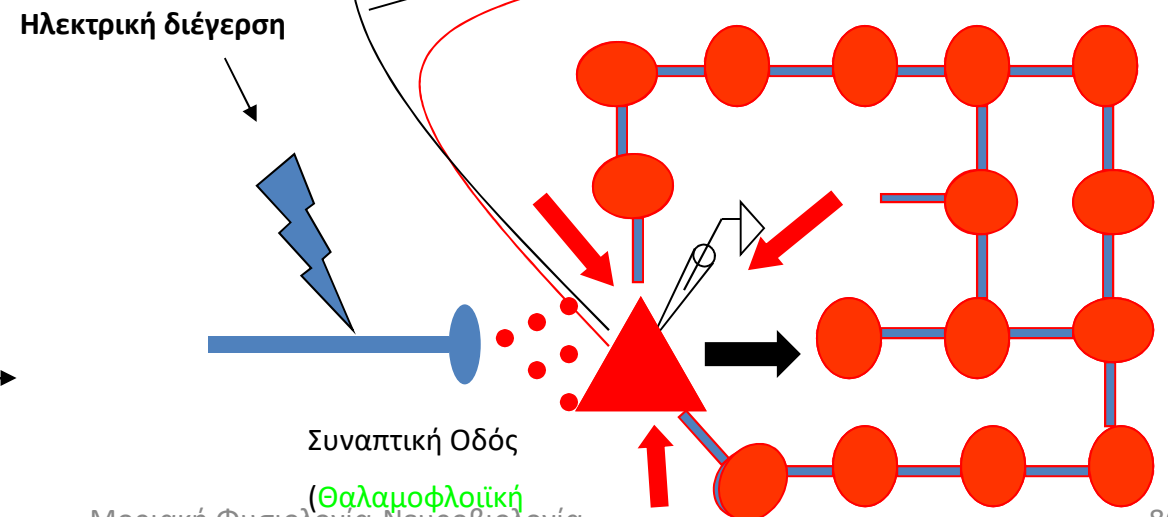
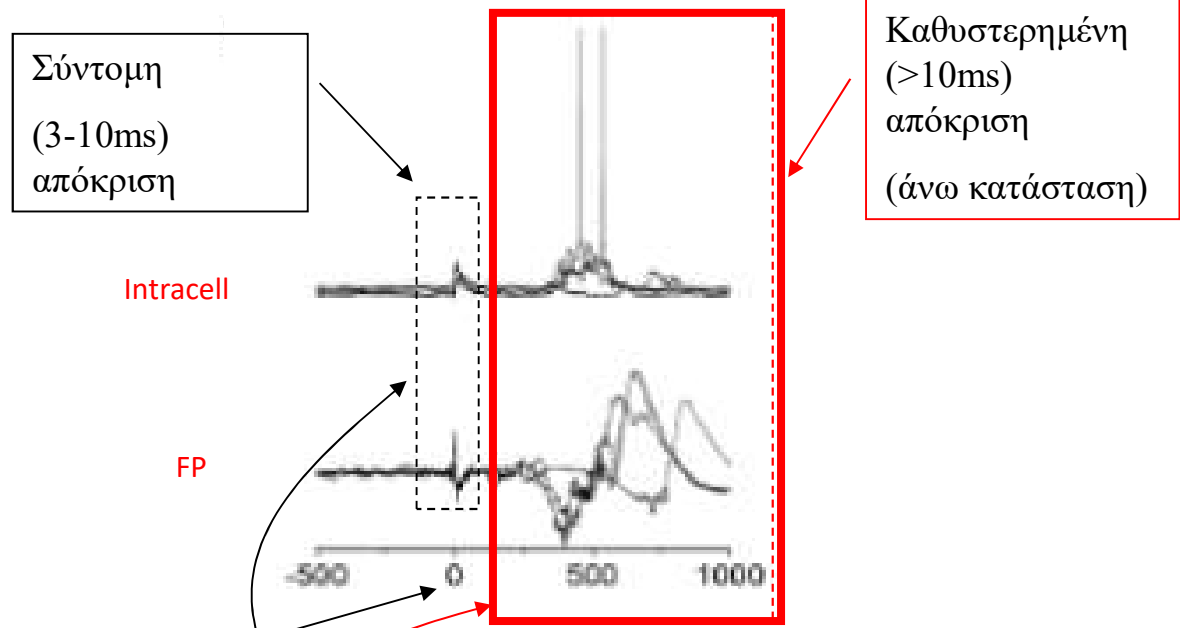
McCormick, 2005  
 1B). The transition to waking results in what appears to be a maintained 'Up-like' state [3].

# Προκλητή παρατεταμένη δραστηριότητα: το υπόβαθρο της ενεργούς μνήμης;

Η παρατεταμένη δικτυακή δραστηριότητα ως το νευροβιολογικό υπόβαθρο της ενεργούς μνήμης



Θαλαμοφλοιϊκή Τομή



- ❑ Ενεργός μνήμη (working memory): «ο μαυροπίνακας του εγκεφάλου»
- ❑ Διατηρεί προσωρινά και συσχετίζει ποικίλες πληροφορίες οι οποίες αφορούν την εκάστοτε επιτελούμενη νοητική λειτουργία.
- ❑ Μέσω της ενεργούς μνήμης έχουμε άμεσα διαθέσιμες προς επεξεργασία και για μικρό χρονικό διάστημα σχετιζόμενες πληροφορίες, πρόσφατες ή αποθηκευμένες στην μακροπρόθεσμη μνήμη, **οι οποίες χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση των νέων δεδομένων στα πλαίσια της τρέχουσας νοητικής λειτουργίας.**
- ❑ Είναι μια διαδικασία ολοκλήρωσης σημαντική για την ικανότητά μας να αιτιολογούμε, να σχεδιάζουμε, να κρίνουμε
- ❑ Στην ενεργό μνήμη **συσχετίζονται** νέες και παλιές πληροφορίες. Χάρη σε αυτήν μπορούμε να κατανοούμε ό,τι διαβάζουμε, να συζητάμε, να υπολογίζουμε νοερά το φιλοδώρημα σε ένα εστιατόριο, να εκτιμήσουμε ότι πρέπει να ντυθούμε ζεστά όταν βλέπουμε μια χειμωνιάτικη μέρα
- ❑ Μας επιτέπει να συνδέουμε τις σκέψεις μας με λογικό τρόπο και να σχεδιάζουμε τις μελλοντικές μας δράσεις.



Current Biology Vol 15 No 8  
R294

## Neuronal Networks: Flip-Flops in the Brain

Neuronal activity can rapidly flip-flop between stable states. Although these semi-stable states can be generated through interactions of neuronal networks, it is now known that they can also occur *in vivo* through intrinsic ionic currents.

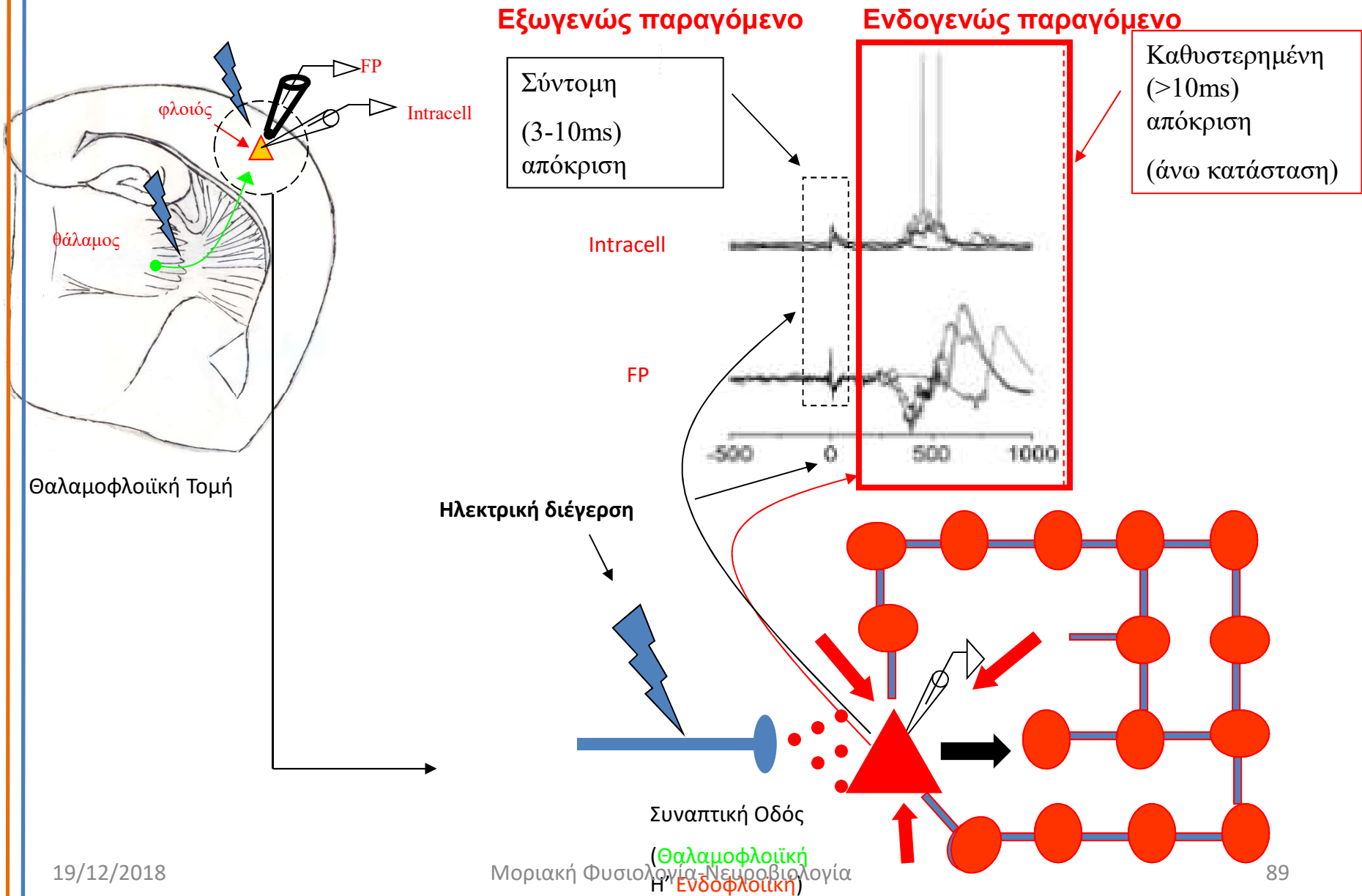
David A. McCormick

Far from being random noise, this spontaneous activity provides the context under which the brain operates. It determines which cells are responsive, and just how responsive they are. Just as context dramatically influences perception — for example, bumping into your bank teller at the grocery store can be a surreal experience — the background 'context' of the brain, which is largely represented by the state of ongoing activity, provides a strong modulating influence on exactly how information is

decision to spike. Spontaneous activity, generated both through intrinsic and network mechanisms, provides the context under which content is interpreted. Without context, all is lost.

# Συμφιλιώνοντας την αισθησιарχία και την αυτοματία του εγκεφάλου

Η παρατεταμένη δικτυακή δραστηριότητα ως το νευροβιολογικό υπόβαθρο της ενεργούς μνήμης



- Buzsaki, G.: “Rhythms of the Brain”. Oxford University Press: New York (2006).
- Nolte, J.: The Human Brain: An Introduction to its Functional Neuroanatomy, 5<sup>th</sup> edition, Mosby: Philadelphia, PA (2002)
- Yuste, R., et al.: The cortex as a central pattern generator. *Nat Rev Neurosci.* 6(6): p. 477-83. (2005) DOI: nrn1686 [pii] 10.1038/nrn1686.
- MacLean, J.N., et al.: Internal dynamics determine the cortical response to thalamic stimulation. *Neuron.* 48(5): p. 811-23. (2005) DOI: 10.1016/j.neuron.2005.09.035.
- Petersen, C.C.: Evoking spontaneous activity. *Neuron.* 48(5): p. 710-1. (2005) DOI: 10.1016/j.neuron.2005.11.025.
- McCormick, D.A.: Neuronal networks: flip-flops in the brain. *Curr Biol.* 15(8): p. R294-6. (2005) DOI: 10.1016/j.cub.2005.04.009.
- Rigas, P., and Castro-Alamancos, M.A.: Thalamocortical Up states: differential effects of intrinsic and extrinsic cortical inputs on persistent activity. *Journal of Neuroscience* 27: p. 4261-4272. (2007).