

**Az agykérgi gátló idegsejt hálózatok konvergens és divergens elemeinek a
vizsgálata**

Ph.D. tézisek

Szabadics János

Témavezető:

Tamás Gábor, Ph.D.

Összehasonlító Élettani Tanszék, Szegedi Tudományegyetem, Szeged

2005

Szeged

BEVEZETÉS ÉS CÉLKITŰZÉSEK

A legbonyolultabb élő struktúra az emberi agykéreg, amely a magas szintű idegi funkciókért felelős. Ennek a struktúrának az alapvető építőelemei az idegsejtek. Két fő idegsejt típust ismerünk: piramissejtek és helyi interneuronok. A piramissejtek axonális kimenete elhagyja az adott kérgi területet, azonban oldalágakkal a saját kérgi területüket is beidegzik. A piramissejtek glutamátot szabadítanak fel, amely serkenti a posztszinaptikus sejtjeiket. Az interneuronok csoportjába tartozik körülbelül az idegsejtek 20 %-a, melyek GABA-t felszabadítva helyi gátló funkciót töltenek be az agykérgi hálózatokban. Az interneuronok, a piramissejtekkel ellentétben, változatos morfológiai és fiziológiai tulajdonságokkal rendelkeznek. Az agykérgi idegsejtek szinaptikus kapcsolatban állnak egymással és kéreg alatti sejtekkel. Ezek a kémiai kapcsolatok alakítják át a preszinaptikus axon akciós potenciálját posztszinaptikus válasszá. Ezeket a bejövő szinaptikus jeleket, specifikus aktív és passzív tulajdonságokkal kölcsönhatva, a posztszinaptikus sejtek dendritjei dolgozzák fel és küldik tovább az akciós potenciál keletkezésének a helyéhez, az axonhoz. Amikor az egyes idegsejtekben akciós potenciál keletkezik egyidejű szinaptikus bemenetet adnak a posztszinaptikus sejtjeiknek. Ezen kapcsolatok tulajdonságait a pre- és posztszinaptikus sejt típusa határozza meg. Minden egyes agykérgi idegsejt több ezer szinaptikus bemenetet fogad és dolgoz fel, amelynek az eredménye alakítja ki a sejt akciós potenciál kimenetét. Tehát, az idegsejtek egymáshoz való viszonyát a térben szervezett divergens és konvergens kapcsolataik határozzák meg. Azonban, az idegi aktivitás nemcsak térben, de időben is szervezett, mivel az elektroencefalográfiával megismert ritmikus agyi tevékenység az idegsejtek egyidejű működésének az eredménye. A különböző agyi ritmusok különféle viselkedési mintázatokhoz köthetők. Az egyes idegsejtek követik az adott agyterület ritmusát, azonban általában alacsonyabb frekvenciával váltanak ki akciós potenciálokat. A különböző típusú idegsejtek tüzelése a ritmus más-más fázisához kötődik. Azonban ma még kevésbé ismert, hogy egy idegsejt hogyan vesz részt ennek a térben és időben rendezett működésnek a kialakításában. Illetve, az is további vizsgálatokat igényel, hogy egy

szinaptikus bemenetnek mekkora hatása van egy idegsejt működésére. Ph.D. munkám során ezeket a kérdéseket vizsgáltam az agykéreg működésében.

Aktív posztszinaptikus folyamatokkal és serkentő bemenetekkel kölcsönhatva, a gátló szinaptikus bemenetek ritmikus aktivitást kezdeményezhetnek az idegsejtekben. Így egy GABAerg sejt akciós potenciálja időbeli referencia pontként szolgál a néhány száz posztszinaptikus sejt működésében. Azonban, az egyes GABAerg sejttípusok eltérő sejterületeken szinaptizálnak a posztszinaptikus sejtjeikkel. A legtöbb eddigi vizsgálat azonban vagy nem foglalkozott a szinkronizációt kialakító gátló bemenet elhelyezkedésével, vagy csak a sejtest közelieket vette figyelembe. Ezért, a vizsgálataink egyik célja, hogy megvizsgáljuk a dendritikusan végződő gátló bemenetek hatását a posztszinaptikus sejtek működésén. Összehasonlítottuk egy a posztszinaptikus sejtjeiket dendritikusan, illetve sejtest közelében beidegző GABAerg interneuron csoport posztszinaptikus hatását viselkedési szempontból fontos frekvencia tartományban.

A GABAerg sejtek közötti réskapcsolatok által kialakított elektromos kapcsolatok fontos szerepet játszanak az idegsejtek közötti szinkronitás kialakításában és fenntartásában. A kosársejtek egyszerre kapcsolódhatnak egymáshoz réskapcsolatokkal és GABAerg szinapszisokkal, ami fokozza az egyidejű működés kialakulását. A következő lépésben azt vizsgáltuk, hogy a szabályosan tüzelő GABAerg sejtek (RSNP) között, amelyek a posztszinaptikus sejtjeik dendritjeivel szinaptizálnak, létezhet-e ilyenfajta együttműködés az elektromos és kémiai kapcsolatok között és ha igen, annak milyen hatása lehet ezen sejtek időbeli aktivitására.

Az agykéregben két alapvető gátló válasz létezik. $GABA_A$ receptorok által közvetített gyors gátlás és lassú gátlás, amely a metabotróp $GABA_B$ receptorok működésének az eredménye. Extracelluláris stimulációval kétfázisú gátló válasz váltható ki az agykéregi idegsejtekben. A kezdeti fázis $GABA_A$ receptor által kiváltott klorid konduktancia eredménye, míg a késleltetett válasz $GABA_B$ receptorokhoz kapcsolt kálium csatornák nyitódása miatt következik be. Azonban eddig még nem sikerült olyan agykéregi GABAerg sejtet azonosítani, amely megbízhatóan aktiválna $GABA_B$ receptort. Ezért próbáltunk meg olyan agykéregi interneuront keresni, amely

akár egy akciós potenciállal is képes kiváltani olyan posztszinaptikus választ, amely $GABA_B$ és $GABA_A$ receptorok működését igényli.

Az idegsejtek több ezer szinaptikus bemenetet fogadnak és dolgoznak fel, amelynek az eredménye határozza meg kimenetük tulajdonságait. Úgy tűnik, hogy a bemenetek összeadódásának a szabályait befolyásolja a posztszinaptikus sejt morfológiai felépítése, a különböző szinaptikus és feszültség aktivált konduktanciáknak az eloszlása és az bemenetek egymáshoz viszonyított időzítése és elhelyezkedése a posztszinaptikus sejt dendritfáján. Az utóbbi szerepét vizsgáltuk úgy, hogy pontosan meghatároztuk két, ugyanazon sejten végződő szinaptikus bemenet forrását, hatását és elhelyezkedését. Így közvetlenül vizsgálhattuk a bemenetek elhelyezkedése és a posztszinaptikus hatások közötti összefüggéseket.

A feszültség-függő ioncsatornák képesek befolyásolni a bemenetek integrációját. A dendritikus szinapszisok hatása kisebb lehet a posztszinaptikus sejtek működésén, a dendritek passzív tulajdonságai és néhány, elsősorban a dendriteken található ioncsatorna miatt. Elképzelhető, hogy ezek a mechanizmusok képesek ellensúlyozni a dendritikus gátló bemenetek nagyobb számát a sejttel szemben. Ezáltal kiegyensúlyozzák és finoman hangolják a két párhuzamos információ áramlás működését. Ennek eldöntéséhez, megvizsgáltuk a különféle elhelyezkedésű gátló bemenetek összeadódását és a hiperpolarizáció aktivált kation (I_h) csatornák befolyását azok integrációjára agykérgi piramissejtekben.

Végezetül azt vizsgáltuk, hogy az előbb említett küszöb alatti összeadódási szabályok hogyan érvényesülnek a posztszinaptikus sejt kimenetének kialakításában. Ehhez egyidejűleg vezettünk el egy gyorsan tüzelő (FS) interneuront és két, azzal szinaptizáló piramissejtet. Megvizsgáltuk azokat a mechanizmusokat, amelyek révén két bemenet együttes és külön-külön hatása megjelenik a posztszinaptikus sejt kimenetén.

MÓDSZEREK

Fiatal patkányok szomatoszenzoros agykérgéből, altatás alatt elvégzett dekapitáció után, 300-320 μm vastag agyszeleteket készítettünk. Az elvezetés alatt a szeletek 34-

35 °C-s, oxigenált extracelluláris oldatban voltak, amely tartalmazott (mM): 130 NaCl, 3.5 KCl, 1 NaH₂PO₄, 24 NaHCO₃, 3 CaCl₂, 1.5 MgSO₄, 10 D(+)-glükóz-t. Az 5-7 MΩ-os ellenállású mikropipetták 126 K-glükonát, 4 KCl, 4 ATP-Mg, 0.3 GTP-Na₂, 10 HEPES, 10 kreatin-foszfát and 8 biocytin (mM) tartalmú oldattal voltak megtöltve. Kettő, három vagy négy II/III. rétegi interneuron és piramissejt membránpotenciálját vezettük el egyidejűleg a sejttestre helyezett elektródával, whole-cell patch clamp módszerrel. Az idegsejtek sejttestjei Nomarski optika segítségével voltak láthatóak az agyszeletekben. A tüzelési mintázatokat -60 mV membránpotenciálról kiindulva vezettük el, miközben 800 ms hosszú négyszög áramimpulzusokat injektáltuk a sejtekbe, -100 pA-ról kiindulva, amelyet 20 pA-rel növeltünk. Az elvezetett sejteket tüzelési mintázatuk, szinaptikus kapcsolataik és anatómiai jellegzetességek alapján soroltuk be a jól ismert sejtípusok egyikébe, a legtöbb esetben. Amikor szinaptikus kapcsolatokat vizsgáltunk a preszinaptikus sejtekben rövid (2 ms) és nagy amplitúdójú (750 pA) áramimpulzusokkal váltottunk ki megbízhatóan akciós potenciált. A serkentő és gátló posztszinaptikus potenciálok egyértelmű elkülönítése érdekében a posztszinaptikus sejtek membránpotenciálját -51 ± 4 mV-on tartottuk. Amikor küszöb feletti hatásokat vizsgáltunk, a posztszinaptikus sejteket szintén állandó áram injekcióval depolarizáltuk a kívánt spontán tüzelési frekvencia eléréséig. A konvergens kísérletekben a preszinaptikus sejtekben ciklikusan váltottunk ki egy-egy akciós potenciált. Egy ilyen ciklus tartalmazta az egyes bemenetek külön-külön, egyidejű és néhány esetben időben kissé eltolt együttes aktiválását. Az egyidejű posztszinaptikus válaszok esetében az egyes bemenetek által kiváltott áramok maximális amplitúdóját szinkronizáltuk. Azokon az átfutásokon ahol a vizsgált bemenet aktiválása előtt 20, illetve utána 100 ms-mal spontán PSP érkezett a posztszinaptikus sejtre nem vettük figyelembe a kiértékelés során, küszöb alatti események vizsgálatakor. A kísérleteket csak akkor tartottuk elfogadhatónak, ha legalább 30 átfutásból készítettük el a kísérlet átlagát. Voltage clamp kísérletek során kizártuk azokat a kísérleteket ahol az elvezetés alatt a soros ellenállás 25 MΩ fölé emelkedett. Az elvezetett sejteket az anatómiai vizsgálatokhoz az avidin-biocytin-torma peroxidáz módszerrel tettük láthatóvá. A sejteket fénymikroszkóposan, három dimenzióban rekonstruáltuk és az így megjósolt szinapszisokat elektron mikroszkópos vizsgálatokkal ellenőriztük.

EREDMÉNYEK ÉS TÁRGYALÁS

Posztszinaptikus tüzelés bemenet és frekvencia specifikus befolyásolása sejttest közeli illetve dendritikus eredetű IPSP-k által

Az elvezetett gyorsan tüzelő (FS) sejtek a posztszinaptikus sejttesttel és a közeli dendritágakkal szinaptizáltak ($20 \pm 16 \mu\text{m}$ a sejttesttől), ezért ezeket a sejteket kosársejtként azonosítottuk. Ezzel ellentétben a bitufted (Bt) sejtek a távolabbi dendritekre küldték szinapszisaikat, átlagosan $65 \pm 25 \mu\text{m}$ -re a sejttesttől. Ha ezeket a sejttestközeli, illetve dendritikus gátló bemenetek β (15-25 Hz) és γ (40-80 Hz) frekvencia tartományban aktiváltuk eltérően befolyásolták a különféle posztszinaptikus sejtek tüzelését. Ez a bemenetek elhelyezkedésétől és a preszinaptikus frekvenciától függően határozta meg a piramis- és RSNP sejtek akciós potenciáljainak keletkezését és azok idejét. A különféle preszinaptikus interneuronok γ frekvenciájú stimulációja θ frekvenciájú oszcillációt indukál a piramissejtekben. Azonban azt találtuk, hogy az FS sejtek ezen θ ritmus pozitív, míg a Bt sejtek annak negatív fázisában képesek a posztszinaptikus akciós potenciálokat γ fázisban hatékonyabban időzíteni. Az RSNPC sejtek tüzelését a Bt sejtek képesek γ frekvencián szinkron időzíteni, míg a FS sejtek nem. A posztszinaptikus FS sejtekben γ fázisban csoportosulnak az akciós potenciálok, függetlenül a preszinaptikus stimuláció frekvenciájától és a bemenetek elhelyezkedésétől.

Eredményeink rámutatnak arra, hogy mind a sejttest közeli, mind a dendritikus gátló bemenetek hatékonyan képesek befolyásolni a posztszinaptikus akciós potenciálok időzítését, viselkedési szempontból fontos frekvencia tartományokban. Ezen kapcsolatok konvergenciája és divergenciája növeli az agykérgi hálózatok szerteágazóságát és összetettségét, ezáltal információ feldolgozó képességét. A sejttípus specifikus tulajdonságok kölcsönhatása különféle elhelyezkedésű GABAerg bemenetekkel térben és időben meghatározott idegi működést eredményez és irányíthatja az aktivitás terjedését az agykérgi hálózatokban.

Egy agykérgi interneuron hálózat β és γ frekvenciájú szinkronizálása dendritikus GABAerg szinapszisok és réskapcsolatok révén

A nem elvezetett posztzinaptikus célelemek vizsgálata azt mutatta, hogy a RSNP sejtek főként dendrit tüskékkel (53 ± 12 %) vagy dendrit törzsekkel (45 ± 10 %) és csak ritkán sejttestekkel (2 ± 4 %) szinaptizálnak. Dendritikus GABAerg kapcsolatok (75 ± 18 μm -re a sejttesttől) RSNP sejtek között képesek β frekvencián időzíteni a posztzinaptikus sejtek tüzelését, γ frekvenciájú preszinaptikus aktiválás esetén azonban nem. Az RSNP sejtek egymás közötti elektromos kapcsolatát 2-8 réskapcsolat közvetítette a dendrit törzs és/vagy tüskék között (59 ± 21 μm -re a sejttesttől). A β és γ frekvencián kiváltott réskapcsolat potenciálok fáziskéséssel időzítték a posztzinaptikus akciós potenciálokat, habár az erős elektromos kapcsolatok (8 réskapcsolat) szinkronizálták a pre- és posztzinaptikus sejtek működését. Azonban, GABAerg szinapszisokkal és elektromosan is kapcsolt sejtek működése még gyengébb kapcsolatok esetén is szinkronizálódott β és γ frekvencián is.

Tehát elmondhatjuk, hogy az elektromosan és szinaptikusan kapcsolt RSNP sejtek hálózata, a korábban leírt FS és Bt sejtek hasonló hálózatától függetlenül irányíthatja és dolgozhatja fel a ritmikus idegi aktivitást.

A lassú gátlás azonosított forrása és célpontjai az agykéregben

A GABAerg neurogliaform sejteket (NGFC) késleltett tüzelési mintázatuk, sűrű axonfelhőjük és rövid, alig elágazó dendritfájuk alapján azonosítottuk. A neurogliaform sejtek elsősorban dendrittüskéket (71%), illetve dendrittörzseket (29%) innerváltak. A neurogliaform sejtek által, piramissejteken kiváltott posztzinaptikus potenciálok felfutási ideje lassabb ($p < 0.001$, 23.4 ± 9.8 ms, $n = 54$), mint a kosár- (5.8 ± 2.0 ms, $n = 19$) és a bitufted sejtek (6.5 ± 1.7 ms, $n = 15$) által kiváltottak. Az előbbi IPSP lecsengése nem illeszthető exponenciális függvényvel. Ezért, a válaszok félszélességét hasonlítottuk össze. A neurogliaform sejtek által kiváltott IPSP-k sokkal hosszabb ideig (183.9 ± 82.5 ms, $p < 0.001$) tartanak, mint más interneuronok által aktiváltak (61.3 ± 16.3 ms, illetve 58.9 ± 17.9 ms). A neurogliaform sejtekről piramissejtekre érkező IPSP-nek két összetevője van. A kezdeti komponens klorid-permeábilis, bicuculline és gabazine érzékeny GABA_A receptor aktiváció eredménye.

A késleltetve aktiválódó rész pedig GABA_B receptor működéshez kötött kálium konduktancia következménye.

Eredményeink azt bizonyítják, hogy a neurogliaform sejtek egy akciós potenciálja, ellentétben más agykérgi interneuronokkal, összetett, lassú GABA_A és GABA_B válaszokat vált ki a posztszinaptikus piramissejtekben.

Agykérgi idegsejtek szinaptikus bemeneteinek sejtípus és sejterület függő összeadódása

Egyidejűleg vezettünk el három agykérgi idegsejtből, hogy megvizsgáljuk az egy sejtre érkező két szinaptikus bemenet elhelyezkedésének hatását azok összeadódására. A bemenetek forrását és posztszinaptikus elhelyezkedését fény- és elektronmikroszkópikus vizsgálatokkal határoztuk meg. Két serkentő vagy két gátló bemenet lineárisan adódott össze, ha azok egymástól távol helyezkedtek el a posztszinaptikus sejt felszínén. Az egymáshoz közeli bemenetek összeadódása enyhe szublinearitást mutatott. A linearitás mértéke függött a vizsgált kapcsolatok típusától és egymáshoz viszonyított időzítésétől is. A piramissejt axon iniciális szakaszára érkező gátló bemenetek összeadódása szintén csak enyhe szublinearitást mutatott. Pedig az erre a viszonylag kis térfogatú sejtalkotóra érkező bemenetek jelentős hányadát aktiváltuk. Eredményeink alapján, amikor csak kevés szinapszis működik egyidejűleg, lineáris vagy attól csak kissé eltérő bemenet összeadódás a jellemző az agykérgi sejteken. Így az egyes bemenetek fenntartják a jelentőségüket. Azonban a közeli szinapszisok közötti, lineáristól eltérő bemenet kölcsönhatás sejtípus-függően növelheti az egyes sejtek információ feldolgozó képességét.

Az Ih csatornák hatása a dendritikus IPSP összeadódásán

Az Ih csatornák gátlása szublineáris irányba tolja el a sejttest közeli IPSP-k összeadódását a posztszinaptikus piramissejteken. Két dendritikus IPSP összeadódása gyakran szublineáris, pedig a ezek a bemenetek egymástól távol helyezkedtek el. Az Ih blokkoló, ZD 7288-nek, többféle hatását találtunk a gátló bemenetek összeadódására, abban az esetben ha legalább az egyik dendritikus elhelyezkedésű. Néhány kísérletben a ZD 7288 növelte a szublinearitást, hasonlóképpen, mint két sejttest közeli IPSP

esetén. Azonban a legtöbb esetben a ZD 7288 lineáris irányba tolta el az összeadódást, különösen akkor amikor mindkét gátló bemenet a posztszinaptikus sejt dendritjein helyezkedett el. Tehát, az I_h csatornák által okozott szublinearitást csak akkor láttunk amikor a bemenetek közül legalább az egyik a dendriten volt.

Eredményeink rámutatnak arra, hogy a I_h csatornák aktívan résztvesznek a IPSP összeadódásának elhelyezkedés-függő szabályozásában. Ezáltal szabályozhatják a dendritikus és sejttest közelébe érkező gátlás hatékonyságát.

A térbeli és időbeli bemenet összeadódás feldolgozása agykérgi interneuronban

Az FS sejtekre érkező serkentő bemeneteken vizsgáltuk, hogy a küszöb alatti bemenet összeadódási szabályok hogyan érvényesülnek a posztszinaptikus sejtek tüzelésében. Először megmértük a küszöb alatti összeadódás posztszinaptikus membránpotenciál függését. Azt találtuk, hogy az enyhe non-linearitás mértéke függ egyrészt, a membránpotenciáltól, másrészt a bemenetek időzítésétől. Azonban ugyanezen bemenetek küszöb feletti kölcsönhatásának az eredménye jelentős non-linearitást mutat. Két EPSP egyidejű aktiválása a posztszinaptikus sejtben úgy vált ki akciós potenciálokat, hogy azok hamarabb és rövidebb időablakban fordulnak elő, mint azt várnánk a külön-külön EPSP aktivációk hatásából. Továbbá a posztszinaptikus akciós potenciálok eloszlását pontosan meghatározza, hogy az akciós potenciált kiváltó EPSP előtt mennyi idővel volt másik, küszöb alatti EPSP. Más szóval, a preszinaptikus akciós potenciálok relatív időzítésétől függ a kiváltott posztszinaptikus akciós potenciálok latenciája és pontossága. Amikor a két EPSP között 2 ms idő volt a posztszinaptikus akciós potenciálok eloszlásának a csúcsa 0.4 ± 0.24 ms-mal közelebb került a második preszinaptikus akciós potenciálhoz, ahhoz képest amikor az egyedül érkezett. Nem találtunk hasonló eltérést amikor a különbség 5 ms volt. Azonban, ha a két EPSP között 10 ms volt, a posztszinaptikus akciós potenciálok eloszlása 0.75 ± 0.28 ms-mal későbbre tolódott, az egyidejű aktivációjukhoz képest. Az egyidejű aktivációval ellentétben, egyik eltolt idejű, kettős EPSP aktivációnál sem tapasztaltuk, hogy a posztszinaptikus akciós potenciálok eloszlása rövidebb időablakra korlátozódna, az EPSP-k külön aktivációjához képest. Azt találtuk, hogy az EPSP-k alatt a nátrium csatornák elérhetőségének változásai képesek ellensúlyozni a

temporális szummáció hatásait és csökkenteni a követő EPSP hatékonyságát a megelőző EPSP időzítése szerint.

Eredményeink arra szolgáltatnak bizonyítékokat, hogy a térbeli és időbeli bemenet összeadódási szabályok és a feszültség-függő ion csatornák működésének kölcsönhatása okozza az bemenetek időzítés függő feldolgozását az agykérgi FS sejtekben. Ezáltal minden egyes bemenet részt vesz a posztszinaptikus sejt kimenetének a kialakításába. A küszöb alatt közel lineárisan összeadó bemenetek küszöb feletti hatása nagymértékben non-lineáris a posztszinaptikus akciós potenciál időzítésén, amely tükrözi a bemenetek sorrendjét és egyidejűségét, ezáltal elősegíti az agykérgi információ áramlás pontosságát.

KÖZLEMÉNYEK

- Szabadics J, Lőrincz A, Tamás G (2001) β and γ frequency synchronization by dendritic GABAergic synapses and gap junctions in a network of cortical interneurons. *J Neurosci* 21:5824-5831.
- Tamás G, Szabadics J, Somogyi P (2002) Cell type and subcellular position dependent summation of unitary postsynaptic potentials in neocortical neurons. *J Neurosci* 22:740-747.
- Tamás G, Lőrincz A, Simon A, Szabadics J (2003) Identified sources and targets of slow inhibition in the neocortex. *Science* 299:1902-1905.
- Tamás G, Szabadics J (2004) Summation of unitary IPSPs elicited by identified axo-axonic interneurons. *Cereb Cortex* 14:823-826.
- Tamás G, Szabadics J, Lőrincz A, Somogyi P (2004) Input and frequency-specific entrainment of postsynaptic firing by IPSPs of perisomatic or dendritic origin. *Eur J Neurosci* 20:2681-2690.
- Szabadics J, Tamás G () Readout of spatial and temporal input summation by single neocortical interneurons. *Submitted*

EGYÉB PUBLIKÁCIÓK

- Szabadics J, Erdelyi L (2000) Pre- and postsynaptic effects of eugenol and related compounds on *Helix pomatia* L. neurons. *Acta Biol Hung* 51:265-273.
- Kiss T, Laszlo Z, Szabadics J (2002) Mechanism of 4-aminopyridine block of the transient outward K-current in identified *Helix* neuron. *Brain Res* 927:168-179.
- Szabadics J, Varga C, Molnár G, Oláh S, Tamás G () GABAergic triggering of postsynaptic action potentials by cortical axo-axonic cells. *Submitted*

KONFERENCIA POSZTEREK

- Tamás G, Lőrincz A, Szabadics J, Buhl EH, Somogyi P. (2000): Perisomatic and dendritic mechanisms of synchronisation in identified cortical interneuron-interneuron connections. *J Physiol (Lond)* 526P: 18S Meeting of *Hungarian Physiological Society and The Physiological Society*, Budapest, 2000 May

- Tamás G, Lőrincz A, Szabadics J, Buhl EH, Somogyi P. (2000): Synchronization of cortical interneurons by perisomatic and dendritic mechanisms. In *Workshop on Dendrites (New York)* pp. 75 Ed.: R. Yuste, S.A. Sigelbaum
- Tamás G, Lőrincz A, Szabadics J, Buhl EH, Somogyi P. (2000): Differential transmission of gamma frequency activity between neocortical interneurons. *GABA 2000 Conference, Cairns* pp. 7
- Tamas G, Szabadics J (2002) Summation of unitary IPSPs elicited by identified axo-axonic interneurons. In: *3rd forum of European neuroscience. Paris: Federation of European Neuroscience Societies.*
- Szabadics J, Lőrincz A, Tamás G. (2002) Domain-specific summation of unitary EPSPs and IPSPs in neocortical cells. *Workshop on The structure of the cortical microcircuit, Madrid, 2002 June, pp. 67*
- Lőrincz A, Szabadics J, Simon A, Tamás G. (2003) Identified sources and targets of slow inhibition in the neocortex. *IBRO Congress, Prague, 2003 July*
- Szabadics J, Tamás G. (2003) Summation of unitary IPSPs in distinct subcellular domains of neocortical pyramidal cells. *IBRO Congress, Prague, 2003 July*
- Varga C, Szabadics J, Molnár G, Oláh S, Tamás G (2004) GABAergic triggering of postsynaptic action potentials by cortical axo-axonic cells. *3rd INMED Conference: The multiple facets of GABAergic synapses, La Ciotat, 2004 Sept*
- Szabadics J, Tamás G (2004) Nonlinear and timing dependent input to output processing in single neocortical interneurons. *3rd INMED Conference: The multiple facets of GABAergic synapses, La Ciotat, 2004 Sept*
- Simon A, Oláh S, Szabadics J, Tamás G (2004) Gap junctional coupling between neurogliaform cells and various interneuron types in the neocortex. *3rd INMED Conference: The multiple facets of GABAergic synapses, La Ciotat, 2004 Sept*