

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Maksymiv Oleg Olegovich / Максимів Олег Олегович

Bukovinian State Medical University / Буковинський державний медичний університет

Ukraine, 58002, Chernivtsi, Teatralna Square 2 / Адреса: Україна, 58002, м. Чернівці, пл. Театральна 2

Tel.: 0677575480 / Тел.: 0677575480

E-mail: maksymivoleg@ukr.net

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 21.07.2025 / Стаття надійшла 21.07.2025 року
Accepted 14.11.2025 / Стаття прийнята до друку 14.11.2025 року

DOI 10.29254/2077-4214-2025-4-179-72-79

UDC 612.83:612.662.9:618.173-073.7/-076-085:615.2.1-092.9

Tkachenko S. S., Rodynskyi O. H., Artiukhova Z. A.

NEUROPHYSIOLOGICAL BASIS OF WORKING MEMORY: NEURAL OSCILLATIONS AND SYNAPTIC PLASTICITY

Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)

maksymivoleg@ukr.net

The relevance of this review article lies in the fact that the knowledge about the disorders of coordination of oscillatory activity and synaptic plasticity observed in various neuropsychiatric conditions with working memory deficits opens up new prospects for the development of targeted therapeutic approaches. The aim was to analyze the relevant science sources and studies from the up-to-date databases that investigate the neurophysiological mechanisms of working memory functioning, in particular the role of neural oscillations of different frequencies (theta, alpha, gamma, beta), synaptic plasticity and their interaction in the prefrontal cortex, hippocampus and parietal cortex. It has been established that working memory functions through the interaction of neural oscillations and synaptic plasticity in distributed brain networks. Theta oscillations (4-8 Hz) provide synchronization between the hippocampus and prefrontal cortex during information encoding. Alpha oscillations (8-12 Hz) act as inhibitory filters, blocking irrelevant information. Gamma rhythms (30-100 Hz) ensure precision of neural activity and binding of different memory elements. Cross-frequency interactions, especially theta- gamma coupling, have been found to directly affect working memory capacity. At the cellular level, working memory depends on short-term synaptic plasticity, including NMDA-dependent synaptic enhancement, rapid dendritic spine formation, and neuromodulation through dopamine, acetylcholine, and noradrenaline. A bidirectional relationship between oscillations and plasticity has been identified: oscillatory patterns create optimal conditions for synaptic modifications, while changes in synaptic strength influence the oscillatory properties of neural networks. Working memory training leads to parallel changes in theta-gamma coupling and structural network connectivity, indicating synchronized development of oscillatory and synaptic properties. Working memory is based on a complex interaction between neural oscillations and synaptic plasticity mechanisms, which together provide temporary storage and processing of information.

Key words: cognitive processes, neural activity, dendritic spines, theta rhythm, gamma rhythm.

Connection of the publication with planned research work.

The review article is part of the research project “Compensatory-adaptive reactions of the central and peripheral nervous system in normal and pathological conditions”, state registration number 0123U100034.

Introduction.

Working memory dysfunction causes declining cognitive performance across multiple domains which makes its neurophysiological brain foundation [1] a significant research topic in modern neuroscience. Modern imaging and recording technology reveals that working memory functions through the combination of neural oscillations together with synaptic plasticity [2] as fundamental neurophysiological processes.

Numerous studies in this area include both the role of rhythmic neuronal activity in the brain and the specifics of its influence on long-term memory formation, based on dynamic synaptic plasticity. So, theta oscillations generated in the hippocampus are known to synchronize the

activity of various regions of the cerebral cortex [3]. Alpha waves act as filters, suppressing irrelevant information from entering working memory [4]. Gamma rhythms play a role in precisely synchronizing neural activity [5].

A number of researches inform us about the specific features of the neural mechanisms supporting working memory, which include short-term potentiation and persistent neural activity [6]. There is evidence of the modulating function of the neurotransmitter system of glutamate, acetylcholine, and dopamine in enhancing the formation of interneuronal connections [7].

The significant number of scientific papers devoted to this topic, discovered over the past five years, confirms the continuing interest and relevance of this research area. Understanding the precise mechanisms of working memory formation will enable the development of specialized, pathogenetically based therapeutic programs for the treatment of cognitive disorders.

The aim of the study.

To review the literature over the past 10 years devoted to the study of the relationship between rhythmic activity of cerebral cortex neurons and synaptic plasticity in working memory formation, followed by a summary of the results.

Main part.

The working memory processes are supported by a dynamic system which involves sophisticated ways in which oscillatory brain activity and synaptic plasticity mechanisms interact, creating optimal conditions for the temporary maintenance and manipulation of information. This interaction is bidirectional: Oscillatory patterns set up optimal conditions for certain types of synaptic modification, and changes in synaptic strength modify the oscillatory properties of neural networks. Understanding this interplay is important for understanding how the brain creates stable yet flexible working memory representations [8].

Three primary anatomical regions support working memory operations which include the prefrontal cortex along with the hippocampus and parietal cortex. Different oscillatory patterns operate independently within this network.

Memory tasks rely on theta oscillations [3] between 4-8 Hz that primarily occur in the hippocampus together with the medial prefrontal cortex to enable synchronized activity between brain regions. The alpha oscillations [4] in the range of 8-12 Hz function as inhibitory filters to prevent unnecessary information from entering working memory while maintaining stored items. The neural firing gets its precise timing and memory representation binding from gamma rhythms (30-150 Hz) which operate as the fastest brain oscillations [5].

Alpha oscillations in posterior brain regions increase when it's required to retent working memory and the strength of alpha waves directly correlates with memory load. Memory maintenance through alpha oscillations involves two critical functions: neural circuits relevant to the task receive facilitation while alpha oscillations suppress brain regions dealing with unnecessary information. New research using magnetoencephalography has discovered that alpha oscillations exhibit spatial distribution patterns which correspond to the content of working memory [9]. During working memory maintenance of visual information alpha power strengthens in visual processing pathways that are not processing the memorized material thus blocking potential distractions. Alpha patterns in working memory become more precise in their topographical organization after training for working memory. The development of inhibitory control through alpha oscillations demonstrates as the primary reason working memory enhances with practice [10].

Theta oscillations organize neuronal activity into the time window needed for synaptic modification and thus create optimal conditions for spike timing dependent plasticity (STDP) [11]. This form of plasticity depends on the precise timing between presynaptic and postsynaptic activity, with potentiation occurring when presynaptic spikes precede postsynaptic activation within a narrow time window (~20 ms), and depression occurring when this order is reversed. It was found that inputs that arrived at hippocampal and prefrontal neurons during the peak of the theta cycle reliably induced long-term potentiation (LTP), while inputs that arrived at the trough induced long-

term depression (LTD). During the peak of the theta cycle, cholinergic and dopaminergic neuromodulation increases NMDA receptor conductance in dendrites, lowering the threshold for LTP induction [12]. Simultaneously, reduced inhibition during this phase of theta allows for stronger postsynaptic depolarization, facilitating calcium influx through NMDA receptors and voltage-gated calcium channels. In contrast, during the theta trough, enhanced inhibition limits postsynaptic depolarization and shifts the balance toward LTD. This cyclical modulation of plasticity conditions by theta oscillations may allow working memory networks to rapidly strengthen connections related to task-relevant information while weakening connections related to distractors or outdated information [12].

Gamma oscillations promote synchronous firing among groups of neurons encoding related information, facilitating cooperative synaptic strengthening through coincidence detection mechanisms. When neurons fire together within the brief window of a gamma cycle (~10-30 ms), their synaptic connections become preferentially strengthened through STDP mechanisms. Recordings from the brain surface of patients performing working memory tasks revealed that the power and synchrony of gamma oscillations predicted subsequent strengthening of functional connectivity between engaged brain regions. This enhanced connectivity persisted beyond the immediate working memory trial, suggesting that gamma-synchronized activity leaves an enduring trace in the synaptic architecture of working memory networks. The precise timing of neural activity within gamma cycles also determines the specificity of synaptic strengthening in working memory networks. High-density recordings from rodent prefrontal cortex during working memory tasks showed that neurons encoding the same memory item tend to fire within a narrow phase range of local gamma oscillations, while neurons encoding different items fire at distinct phases. This phase-specific coordination maximizes the synaptic strengthening among neurons representing the same information while minimizing interference between representations of different items [5, 13].

There are researches of molecular mechanisms linking oscillatory activity to synaptic modification during working memory [14]. Calcium imaging studies in animal models showed that theta-gamma oscillations generate precisely timed calcium signals in neuronal dendrites, which activate calcium-dependent signaling pathways that regulate synaptic strength. The amplitude and duration of these calcium transients depend on the precise coordination between excitatory inputs and oscillatory inhibition, with optimal conditions occurring when excitation arrives during periods of reduced oscillatory inhibition. These patterned calcium signals activate different downstream signaling cascades depending on their temporal profile, with brief, high-amplitude signals favoring LTP and prolonged, moderate-amplitude signals promoting LTD [15].

By manipulating inhibitory interneurons that generate gamma rhythms, researchers demonstrated that desynchronizing gamma oscillations prevented the formation of stable neural ensembles during working memory tasks, despite preserved overall levels of neural activity [13]. This finding highlights the critical importance of precisely timed oscillatory patterns, rather than merely elevated neural activity, for effective working memory encoding and maintenance. Neuromodulators, particularly dopamine, mediate the interaction between oscillatory activity

and synaptic plasticity during working memory processes. It was found that dopamine release in the prefrontal cortex transiently increased both theta-gamma coupling and NMDA receptor-dependent synaptic potentiation during working memory encoding. This dual effect occurred through distinct molecular pathways: dopamine D1 receptor activation enhances NMDA receptor currents through a protein kinase A-dependent phosphorylation mechanism, while simultaneously promoting synchronized inhibition through modulation of fast-spiking interneurons that generate gamma oscillations [16]. This dopaminergic effect required precisely timed release relative to ongoing theta oscillations, suggesting a mechanism for selective reinforcement of task-relevant neural activity patterns through coordinated oscillatory and synaptic modulation.

The temporal specificity of this neuromodulatory regulation appears finely tuned to different phases of working memory processing. During encoding, phasic dopamine release triggered by novel or salient stimuli enhances both oscillatory synchronization and synaptic plasticity, facilitating the rapid formation of new working memory representations. During maintenance, a more tonic dopamine signal maintains theta-gamma coupling and stabilizes recently potentiated synapses through phosphorylation of key proteins that prevent synaptic depotentiation [17]. This phasic-to-tonic transition in dopaminergic signaling may support the transformation of initially fragile memory traces into more stable representations that can be maintained over extended delay periods.

Other neuromodulatory systems interact with dopamine to fine-tune the relationship between oscillations and plasticity during working memory processing. Acetylcholine, released from projections originating in the basal forebrain, enhances theta oscillations while simultaneously promoting NMDA receptor-dependent plasticity through muscarinic receptor activation [18]. This cholinergic influence appears particularly important during attention-demanding working memory tasks that require filtering of distracting information.

Stress levels demonstrate an inverse U-shaped relationship with working memory performance because noradrenaline from the locus coeruleus adjusts the size of theta and gamma oscillations based on arousal levels. Working memory training modifies both neural oscillation spectral features and synaptic modification efficiency in memory-related brain networks based on research evidence [19].

EEG recordings conducted over time on participants who received extensive working memory training showed that progressive theta-gamma coupling changes predicted improvements in behavioral performance [20]. The initial working memory task performance of successful individuals demonstrated superior theta-gamma coupling when compared to unsuccessful performers. The entire group developed better theta-gamma coupling through training but the most successful learners achieved this with more efficient neural activity patterns that required less neural effort to reach the same performance outcomes. These oscillatory adaptations were accompanied by parallel changes in synaptic plasticity mechanisms. Studies using transcranial magnetic stimulation before and after working memory training found that participants who made the most behavioral improvements demonstrated greater LTP-like plasticity. Longitudinal neuroimaging studies demonstrated that participants who achieved

better working memory results through training showed increased theta-gamma coupling and enhanced structural frontoparietal network connectivity which indicated synchronized developments of oscillatory and synaptic properties [21]. Working memory development across different time periods appears to result from reciprocal oscillatory and synaptic adaptations that occur during training [22].

The synchronization of oscillations generates favorable conditions that allow synaptic strengthening to occur between neurons that operate simultaneously. These synaptic modifications transform the oscillatory characteristics of the network through changes in excitation-inhibition balance and transmission efficiency between connected regions during extended periods. The observed transfer effects in working memory training may stem from this positive feedback process because enhanced oscillation-synaptic coordination provides benefits to various cognitive abilities that share similar neural operations [23].

Researches show that targeted brain stimulation protocols that consider ongoing oscillatory patterns enhance working memory performance more effectively than standard stimulation methods [23]. The combination of pharmacological interventions that target oscillatory mechanisms and synaptic plasticity pathways shows enhanced working memory benefits which supports their integrated role in cognitive processes. The research produces important clinical implications because oscillatory activity coordination with synaptic plasticity disturbances occurs in numerous neuropsychiatric conditions that lead to working memory impairments. Theta-gamma coupling strength directly correlates with reduced working memory ability in schizophrenia because both dopaminergic modulation and oscillatory synchronization become disrupted. Attention deficit hyperactivity disorder patients show both impaired noradrenergic signal timing and less precise synaptic reinforcement in prefrontal networks [24]. The identification of pathophysiological mechanisms will help create specific therapeutic approaches to treat working memory impairments in various clinical disorders [25].

Conclusions.

The temporary storage and manipulation of information fundamentally depends on the intricate interplay between neural oscillations and synaptic plasticity mechanisms within distributed brain networks.

A critical finding emerging from this analysis is the bidirectional relationship between neural oscillations and synaptic plasticity. The disruptions in oscillatory-plasticity coordination characterize numerous neuropsychiatric conditions associated with working memory deficits, including schizophrenia and attention deficit hyperactivity disorder.

Prospects for further research.

The identification of specific pathophysiological mechanisms involving altered theta-gamma coupling, impaired dopaminergic modulation, and dysregulated synaptic plasticity provides targets for developing precision therapeutic interventions, including optimized non-invasive brain stimulation protocols, targeted pharmacological approaches, and cognitive training paradigms that maximize neuroplasticity through coordinated oscillatory and synaptic adaptations.

НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСНОВИ РОБОЧОЇ ПАМ'ЯТІ: НЕЙРОННІ КОЛИВАННЯ ТА СИНАПТИЧНА ПЛАСТИЧНІСТЬ

Дніпровський державний медичний університет (м. Дніпро, Україна)

maksymivoleg@ukr.net

Актуальність цієї оглядової статті полягає в тому, що знання про порушення координації коливальної активності та синаптичної пластичності, що спостерігаються при різних нейропсихіатричних станах з дефіцитом робочої пам'яті, відкривають нові перспективи для розробки цілеспрямованих терапевтичних підходів. Метою був аналіз відповідних наукових джерел та досліджень з сучасних баз даних, які досліджують нейрофізіологічні механізми функціонування робочої пам'яті, зокрема роль нейронних коливань різних частот (тета, альфа, гамма, бета), синаптичну пластичність та їх взаємодію в префронтальній корі, гіпокампі та тім'яній корі. Встановлено, що робоча пам'ять функціонує через взаємодію нейронних коливань та синаптичної пластичності в розподілених мережах мозку. Тета-коливання (4-8 Гц) забезпечують синхронізацію між гіпокампом і префронтальною корою під час кодування інформації. Альфа-коливання (8-12 Гц) діють як гальмівні фільтри, блокуючи нерелевантну інформацію. Гамма-ритми (30-100 Гц) забезпечують точність нейронної активності та зв'язування різних елементів пам'яті. Було виявлено, що перехресні частотні взаємодії, особливо тета-гамма-зв'язок, безпосередньо впливають на обсяг робочої пам'яті. На клітинному рівні робоча пам'ять залежить від короточасної синаптичної пластичності, включаючи NMDA-залежне синаптичне посилення, швидке формування дендритних шипиків та нейромодуляцію через дофамін, ацетилхолін та норадреналін. Було виявлено двонаправлений зв'язок між коливаннями та пластичністю: коливальні патерни створюють оптимальні умови для синаптичних модифікацій, тоді як зміни синаптичної сили впливають на коливальні властивості нейронних мереж. Тренування робочої пам'яті призводить до паралельних змін тета-гамма-зв'язку та структурної мережевої зв'язності, що вказує на синхронізований розвиток коливальних та синаптичних властивостей. Робоча пам'ять базується на складній взаємодії між нейронними коливаннями та механізмами синаптичної пластичності, які разом забезпечують тимчасове зберігання та обробку інформації.

Ключові слова: когнітивні процеси; нейронна активність; дендритні шипики; тета-ритм; гамма-ритм.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Оглядова стаття є частиною дослідницького проєкту: «Компенсаторно-адаптивні реакції центральної та периферичної нервової системи в нормальних та патологічних умовах», номер державної реєстрації 0123U100034.

Вступ.

Дисфункція робочої пам'яті спричиняє зниження когнітивної діяльності в багатьох областях [1], що робить її нейрофізіологічну основу в мозку важливою темою дослідження в сучасній нейронауці. Сучасні технології візуалізації та запису показують, що робоча пам'ять функціонує через поєднання нейронних коливань разом із синаптичною пластичністю [2] як фундаментальних нейрофізіологічних процесів.

Численні дослідження в цій галузі включають як роль ритмічної нейронної активності в мозку, так і специфіку її впливу на формування довготривалої пам'яті, що базується на динамічній синаптичній пластичності. Так, відомо, що тета-коливання, що генеруються в гіпокампі, синхронізують активність різних ділянок кори головного мозку [3]. Альфа-хвилі діють як фільтри, пригнічуючи потрапляння нерелевантної інформації в робочу пам'ять [4]. Гамма-ритми відіграють певну роль у точній синхронізації нейронної активності [5].

Низка досліджень інформує нас про специфічні особливості нейронних механізмів, що підтримують робочу пам'ять, які включають короточасну потен-

ціацію та стійку нейронну активність [6]. Існують докази модулюючої функції нейромедіаторної системи глутамату, ацетилхоліну та дофаміну у посиленні формування міжнейронних зв'язків [7].

Значна кількість наукових робіт, присвячених цій темі, виявлених протягом останніх п'яти років, підтверджує постійний інтерес та актуальність цієї галузі досліджень. Розуміння точних механізмів формування робочої пам'яті дозволить розробити спеціалізовані, патогенетично обґрунтовані терапевтичні програми для лікування когнітивних розладів.

Мета дослідження.

Оглянути літературу за останні 10 років, присвячену вивченню взаємозв'язку між ритмічною активністю нейронів кори головного мозку та синаптичною пластичністю у формуванні робочої пам'яті, а також підсумувати результати.

Основна частина.

Процеси робочої пам'яті підтримуються динамічною системою, яка включає складні способи взаємодії коливальної активності мозку та механізмів синаптичної пластичності, створюючи оптимальні умови для тимчасового збереження та маніпулювання інформацією. Ця взаємодія є двонаправленою: коливальні патерни створюють оптимальні умови для певних типів синаптичної модифікації, а зміни синаптичної сили модифікують коливальні властивості нейронних мереж. Розуміння цієї взаємодії важливе для розуміння того, як мозок створює стабільні, але гнучкі репрезентації робочої пам'яті [8].

Три основні анатомічні області підтримують операції робочої пам'яті, включаючи префронтальну кору, гіпокамп і тім'яну кору. Різні коливальні патерни працюють незалежно в цій мережі.

Завдання пам'яті спираються на тета-коливання [3] частотою 4–8 Гц, які відбуваються переважно в гіпокампі разом із медіальною префронтальною корою, щоб забезпечити синхронізовану активність між областями мозку. Альфа-коливання [4] у діапазоні 8–12 Гц функціонують як гальмівні фільтри, щоб запобігти потраплянню непотрібної інформації в робочу пам'ять, зберігаючи при цьому збережені елементи. Нейронна активація отримує свій точний час та зв'язок з репрезентацією пам'яті від гамма-ритмів (30–150 Гц), які функціонують як найшвидші коливання мозку [5].

Альфа-коливання в задніх відділах мозку збільшуються, коли потрібно зберегти робочу пам'ять, а сила альфа-хвиль безпосередньо корелює з навантаженням на пам'ять. Підтримка пам'яті за допомогою альфа-коливань включає дві критичні функції: нейронні ланцюги, що відповідають завданню, отримують полегшення, тоді як альфа-коливання пригнічують ділянки мозку, що обробляють непотрібну інформацію. Нове дослідження з використанням магнітоенцефалографії виявило, що альфа-коливання демонструють просторові шаблони розподілу, які відповідають змісту робочої пам'яті [9]. Під час підтримки робочої пам'яті візуальної інформації альфа-потужність посилюється в шляхах візуальної обробки, які не обробляють запам'ятовуваний матеріал, блокуючи таким чином потенційні відволікаючі фактори. Альфа-патерни в робочій пам'яті стають точнішими у своїй топографічній організації після тренування робочої пам'яті. Розвиток гальмівного контролю за допомогою альфа-коливань демонструє як основну причину покращення робочої пам'яті з практикою [10].

Тета-коливання організовують нейрональну активність у часове вікно, необхідне для синаптичної модифікації, і таким чином створюють оптимальні умови для пластичності, залежної від часу спайків (STDP) [11]. Ця форма пластичності залежить від точного часу між пресинаптичною та постсинаптичною активністю, причому потенціація виникає, коли пресинаптичні спайки передують постсинаптичній активації протягом вузького часового вікна (~20 мс), а депресія виникає, коли цей порядок зворотний. Було виявлено, що вхідні сигнали, які надходили до нейронів гіпокампа та префронтальної частини мозку під час піку тета-циклу, надійно індукували довготривалу потенціацію (LTP), тоді як вхідні сигнали, які надходили до западини тета-циклу, індукували довготривалу депресію (LTD). Під час піку тета-циклу холінергічна та дофамінергічна нейромодуляція збільшують провідність NMDA-рецепторів у дендритах, знижуючи поріг індукції LTP [12]. Одночасно знижене гальмування під час цієї фази тета-циклу дозволяє сильнішу постсинаптичну деполяризацію, полегшуючи приплив кальцію через NMDA-рецептори та потенціалзалежні кальцієві канали. Навпаки, під час западини тета-циклу посилене гальмування обмежує постсинаптичну деполяризацію та зміщує баланс у бік LTD. Ця циклічна модуляція умов пластичності за допомогою тета-коливань може дозволити мережам робочої пам'яті швидко зміцнювати зв'язки, пов'язані

ні з інформацією, що стосується завдання, водночас послаблюючи зв'язки, пов'язані з відволікаючими факторами або застарілою інформацією [12].

Гамма-коливання сприяють синхронному збудженню між групами нейронів, що кодують пов'язану інформацію, полегшуючи кооперативне синаптичне посилення за допомогою механізмів виявлення збігів. Коли нейрони збуджуються разом протягом короткого вікна гамма-циклу (~10–30 мс), їхні синаптичні зв'язки переважно посилюються за допомогою механізмів STDP. Записи з поверхні мозку пацієнтів, які виконували завдання робочої пам'яті, показали, що потужність і синхронність гамма-коливань передбачали подальше посилення функціонального зв'язку між задіяними ділянками мозку. Цей посилений зв'язок зберігався і після безпосереднього вивчення робочої пам'яті, що свідчить про те, що гамма-синхронізована активність залишає тривалий слід у синаптичній архітектурі мереж робочої пам'яті. Точний час нейронної активності в межах гамма-циклів також визначає специфічність синаптичного посилення в мережах робочої пам'яті. Записи високої щільності з префронтальної кори гризунів під час завдань робочої пам'яті показали, що нейрони, що кодують один і той самий елемент пам'яті, як правило, збуджуються у вузькому фазовому діапазоні локальних гамма-коливань, тоді як нейрони, що кодують різні елементи, збуджуються в різних фазах. Ця фазово-специфічна координація максимізує синаптичне посилення між нейронами, що представляють одну й ту саму інформацію, мінімізуючи при цьому перешкоди між представленнями різних елементів [5, 13].

Існують дослідження молекулярних механізмів, що пов'язують коливальну активність із синаптичною модифікацією під час робочої пам'яті [14]. Дослідження кальцієвої візуалізації на тваринних моделях показали, що тета-гамма-коливання генерують точно синхронізовані кальцієві сигнали в нейрональних дендритах, які активують кальцій-залежні сигнальні шляхи, що регулюють силу синаптичних зв'язків. Амплітуда та тривалість цих кальцієвих транзистів залежать від точної координації між збуджуючими входами та коливальним гальмуванням, причому оптимальні умови виникають, коли збудження надходить у періоди зниженого коливального гальмування. Ці структуровані кальцієві сигнали активують різні каскади низхідних сигналів залежно від їх часового профілю, причому короткі сигнали високої амплітуди сприяють LTP, а тривалі сигнали помірної амплітуди сприяють LTD [15].

Маніпулюючи гальмівними інтернейронами, що генерують гамма-ритми, дослідники продемонстрували, що десинхронізація гамма-коливань запобігає формуванню стабільних нейронних ансамблів під час завдань робочої пам'яті, незважаючи на збережений загальний рівень нейронної активності [13]. Це відкриття підкреслює критичну важливість точно визначених у часі коливальних патернів, а не просто підвищеної нейронної активності, для ефективного кодування та підтримки робочої пам'яті. Нейромодулятори, зокрема дофамін, опосередковують взаємодію між коливальною активністю та синаптичною пластичністю під час процесів робочої пам'яті. Було виявлено, що вивільнення дофаміну в префронтальній корі тимчасово збільшувало як тета-гамма-зв'яз-

зування, так і синаптичну потенціацію, залежну від NMDA-рецепторів, під час кодування робочої пам'яті. Цей подвійний ефект відбувався через різні молекулярні шляхи: активація дофамінових D1-рецепторів посилює струми NMDA-рецепторів через механізм фосфорилування, залежний від протеїнкінази A, одночасно сприяючи синхронізованому гальмуванню через модуляцію швидкодіючих інтернейронів, що генерують гамма-коливання [16]. Цей дофамінергічний ефект вимагав точно визначеного у часі вивільнення відносно поточних тета-коливань, що свідчить про механізм вибіркового підсилення відповідних для завдання патернів нейронної активності через скоординовану коливальну та синаптичну модуляцію.

Часова специфічність цієї нейромодуляторної регуляції, схоже, тонко налаштована на різні фази обробки робочої пам'яті. Під час кодування фазове вивільнення дофаміну, викликане новими або важливими стимулами, посилює як коливальну синхронізацію, так і синаптичну пластичність, сприяючи швидкому формуванню нових репрезентацій робочої пам'яті. Під час підтримки більш тонічний дофаміновий сигнал підтримує тета-гамма-зв'язок і стабілізує нещодавно потенційовані синапси шляхом фосфорилування ключових білків, які запобігають синаптичній депотенціації [17]. Цей фазово-тонічний перехід у дофамінергічній сигналізації може підтримувати трансформацію спочатку крихких слідів пам'яті в більш стабільні репрезентації, які можуть підтримуватися протягом тривалих періодів затримки.

Інші нейромодуляторні системи взаємодіють з дофаміном для точного налаштування взаємозв'язку між коливаннями та пластичністю під час обробки робочої пам'яті. Ацетилхолін, що вивільняється з проєкцій, що виникають у базальному передньому мозку, посилює тета-коливання, одночасно сприяючи пластичності, залежній від NMDA-рецепторів, шляхом активації мускаринових рецепторів. Цей холінергічний вплив видається особливо важливим під час завдань робочої пам'яті, що вимагають уваги та фільтрації відволікаючої інформації [18].

Рівень стресу демонструє обернену U-подібну залежність від показників робочої пам'яті, оскільки норадреналін з блакитного плями (locus coeruleus) регулює розмір тета- та гамма-коливань залежно від рівня збудження. Згідно з дослідженнями [19], тренування робочої пам'яті змінює як спектральні характеристики нейронних коливань, так і ефективність синаптичної модифікації в мережах мозку, пов'язаних з пам'яттю.

Записи ЕЕГ, проведені протягом певного часу у учасників, які отримали інтенсивне тренування робочої пам'яті, показали, що прогресивні зміни тета-гамма-зв'язку передбачали покращення поведінкової діяльності [20]. Початкове виконання завдань робочої пам'яті успішними особами продемонструвало кращий тета-гамма-зв'язок порівняно з невдалими виконавцями. Уся група розвинула кращий тета-гамма-зв'язок завдяки тренуванню, але найуспішніші учні досягли цього завдяки ефективнішим патернам нейронної активності, які вимагали менших нейронних зусиль для досягнення тих самих результатів. Ці осциляторні адаптації супроводжувалися пара-

лельними змінами в механізмах синаптичної пластичності. Дослідження з використанням транскраніальної магнітної стимуляції до та після тренування робочої пам'яті показали, що учасники, які досягли найбільших покращень у поведінці, продемонстрували більшу пластичність, подібну до LTP. Дослідження поздовжньої нейровізуалізації показали, що учасники, які досягли кращих результатів робочої пам'яті завдяки тренуванню, показали підвищену тета-гамма-зв'язок та покращену структурну зв'язок лобно-тім'яної мережі, що свідчить про синхронізований розвиток коливальних та синаптичних властивостей [21]. Розвиток робочої пам'яті протягом різних періодів часу, ймовірно, є результатом взаємних коливальних та синаптичних адаптацій, що відбуваються під час тренування [22].

Синхронізація коливань створює сприятливі умови, що дозволяють відбуватися синаптичне посилення між нейронами, що працюють одночасно. Ці синаптичні модифікації трансформують коливальні характеристики мережі через зміни балансу збудження-гальмування та ефективності передачі між пов'язаними областями протягом тривалих періодів. Спостережувані ефекти передачі при тренуванні робочої пам'яті можуть впливати з цього процесу позитивного зворотного зв'язку, оскільки посилена коливальна-синаптична координація забезпечує переваги для різних когнітивних здібностей, які мають схожі нейронні операції [23].

Дослідження показують, що цілеспрямовані протоколи стимуляції мозку, які враховують постійні коливальні патерни, покращують продуктивність робочої пам'яті ефективніше, ніж стандартні методи стимуляції [23]. Поєднання фармакологічних втручань, спрямованих на коливальні механізми та шляхи синаптичної пластичності, демонструє посилені переваги для робочої пам'яті, що підтверджує їхню інтегровану роль у когнітивних процесах. Дослідження має важливі клінічні наслідки, оскільки координація коливальної активності з порушеннями синаптичної пластичності відбувається при численних нейропсихіатричних станах, які призводять до порушень робочої пам'яті. Сила тета-гамма-зв'язку безпосередньо корелює зі зниженою здатністю до робочої пам'яті при шизофренії, оскільки порушуються як дофамінергічна модуляція, так і коливальна синхронізація. У пацієнтів з синдромом дефіциту уваги та гіперактивності спостерігається як порушення норадренергічного часу сигналу, так і менш точне синаптичне підкріплення в префронтальних мережах [24]. Визначення патофізіологічних механізмів допоможе створити специфічні терапевтичні підходи до лікування порушень робочої пам'яті при різних клінічних розладах [25].

Висновки.

Тимчасове зберігання та маніпулювання інформацією фундаментально залежить від складної взаємодії між нейронними коливаннями та механізмами синаптичної пластичності в розподілених мережах мозку.

Важливим висновком, отриманим в результаті цього аналізу, є двонаправлений зв'язок між нейронними коливаннями та синаптичною пластичністю. Порушення координації коливальної пластичності характеризують численні нейропсихіатричні

стани, пов'язані з дефіцитом робочої пам'яті, включаючи шизофренію та синдром дефіциту уваги та гіперактивності.

Перспективи подальших досліджень.

Виявлення специфічних патофізіологічних механізмів, що включають змінене тета-гамма-зв'язування, порушення дофамінергічної модуляції та дисрегу-

льовану синаптичну пластичність, забезпечує цілі для розробки точних терапевтичних втручань, включаючи оптимізовані протоколи неінвазивної стимуляції мозку, цілеспрямовані фармакологічні підходи та парадигми когнітивного тренування, які максимізують нейропластичність через скоординовану коливальну та синаптичну адаптацію.

References / Література

- Hallett M, de Haan W, Deco G, Dengler R, Di Iorio R, Gallea C, et al. Human brain connectivity: Clinical applications for clinical neurophysiology. *Clinical neurophysiology*. 2020;131(7):1621-1651. DOI: [10.1016/j.clinph.2020.03.031](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.03.031).
- Magee JC, Grienberger C. Synaptic Plasticity Forms and Functions. *Annual review of neuroscience*. 2020;43:95-117. DOI: [10.1146/annurev-neuro-090919-022842](https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-090919-022842).
- Karakaş S. A review of theta oscillation and its functional correlates. *International journal of psychophysiology*. 2020;157:82-99. DOI: [10.1016/j.ijpsycho.2020.04.008](https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2020.04.008).
- Zhou YJ, Ramchandran A, Haegens S. Alpha oscillations protect working memory against distracters in a modality-specific way. *NeuroImage*. 2023;278:120290. DOI: [10.1016/j.neuroimage.2023.120290](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2023.120290).
- Ichim AM, Barzan H, Moca VV, Nagy-Dabacan A, Ciuparu A, Hapca A, et al. The gamma rhythm as a guardian of brain health. *Elife*. 2024;13:e100238. DOI: [10.7554/eLife.100238](https://doi.org/10.7554/eLife.100238).
- Lisman J. Glutamatergic synapses are structurally and biochemically complex because of multiple plasticity processes: long-term potentiation, long-term depression, short-term potentiation and scaling. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*. 2017;372(1715):20160260. DOI: [10.1098/rstb.2016.0260](https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0260).
- Klein MO, Battagello DS, Cardoso AR, Hauser DN, Bittencourt JC, Correa RG. Dopamine: Functions, Signaling, and Association with Neurological Diseases. *Cellular and molecular neurobiology*. 2019;39(1):31-59. DOI: [10.1007/s10571-018-0632-3](https://doi.org/10.1007/s10571-018-0632-3).
- Wang Y, Huynh AT, Bao S, Buchanan JJ, Wright DL, Lei Y. Memory consolidation of sequence learning and dynamic adaptation during wakefulness. *Cerebral Cortex*. 2024;34(2):bhad507. DOI: [10.1093/cercor/bhad507](https://doi.org/10.1093/cercor/bhad507).
- Cona G, Chiossi F, Di Tomasso S, Pellegrino G, Piccione F, Bisiacchi P, et al. Theta and alpha oscillations as signatures of internal and external attention to delayed intentions: A magnetoencephalography (MEG) study. *NeuroImage*. 2020;205:116295. DOI: [10.1016/j.neuroimage.2019.116295](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116295).
- Borghini G, Candini M, Filannino C, Hussain M, Walsh V, Romei V, et al. Alpha Oscillations Are Causally Linked to Inhibitory Abilities in Ageing. *J Neurosci*. 2018;38(18):4418-4429. DOI: [10.1523/JNEUROSCI.1285-17.2018](https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1285-17.2018).
- Debanne D, Inglebert Y. Spike timing-dependent plasticity and memory. *Current opinion in neurobiology*. 2023;80:102707. DOI: [10.1016/j.conb.2023.102707](https://doi.org/10.1016/j.conb.2023.102707).
- Sánchez-Rodríguez I, Temprano-Carazo S, Jeremic D, Delgado-García JM, Gruart A, Navarro-López JD, et al. Recognition Memory Induces Natural LTP-like Hippocampal Synaptic Excitation and Inhibition. *International journal of molecular sciences*. 2022;23(18):10806. DOI: [10.3390/ijms231810806](https://doi.org/10.3390/ijms231810806).
- Griffiths BJ, Jensen O. Gamma oscillations and episodic memory. *Trends in neurosciences*. 2023;46(10):832-846. DOI: [10.1016/j.tins.2023.07.003](https://doi.org/10.1016/j.tins.2023.07.003).
- Xu X, Zhao H, Song Y, Cai H, Zhao W, Tang J, et al. Molecular mechanisms underlying the neural correlates of working memory. *BMC Biology*. 2024;22(1):238. DOI: [10.1186/s12915-024-02039-0](https://doi.org/10.1186/s12915-024-02039-0).
- Susin E, Destexhe A. Integration, coincidence detection and resonance in networks of spiking neurons expressing Gamma oscillations and asynchronous states. *PLOS Computational Biology*. 2021;17(9):e1009416. DOI: [10.1371/journal.pcbi.1009416](https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1009416).
- Lima KR, da Rosa ACS, Picua SS, E Silva SS, Soares NM, Mello-Carpes PB. Novelty promotes recognition memory persistence by D1 dopamine receptor and protein kinase A signalling in rat hippocampus. *The European journal of neuroscience*. 2022;55(1):78-90. DOI: [10.1111/ejn.15568](https://doi.org/10.1111/ejn.15568).
- Sarno S, Beirán M, Falcó-Roget J, Díaz-deLeon G, Rossi-Pool R, Romo R, et al. Dopamine firing plays a dual role in coding reward prediction errors and signaling motivation in a working memory task. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2022;119(2):e2113311119. DOI: [10.1073/pnas.2113311119](https://doi.org/10.1073/pnas.2113311119).
- Pastor V, Medina JH. $\alpha 7$ nicotinic acetylcholine receptor in memory processing. *The European journal of neuroscience*. 2024;59(9):2138-2154. DOI: [10.1111/ejn.15913](https://doi.org/10.1111/ejn.15913).
- Schwabe L, Hermans EJ, Joëls M, Roozendaal B. Mechanisms of memory under stress. *Neuron*. 2022;110(9):1450-1467. DOI: [10.1016/j.neuron.2022.02.020](https://doi.org/10.1016/j.neuron.2022.02.020).
- Thompson TW, Waskom ML, Gabrieli JD. Intensive Working Memory Training Produces Functional Changes in Large-scale Frontoparietal Networks. *Journal of cognitive neuroscience*. 2016;28(4):575-588. DOI: [10.1162/jocn_a_00916](https://doi.org/10.1162/jocn_a_00916).
- Abubaker M, Al Qasem W, Pilátová K, Ježdík P, Kvašňák E. Theta-gamma-coupling as predictor of working memory performance in young and elderly healthy people. *Molecular brain*. 2024;17(1):74. DOI: [10.1186/s13041-024-01149-8](https://doi.org/10.1186/s13041-024-01149-8).
- Liu X, Jones PS, Pasternak M, Masellis M, Bouzigues A, Russell LL, et al. Frontoparietal network integrity supports cognitive function in pre-symptomatic frontotemporal dementia: Multimodal analysis of brain function, structure, and perfusion. *Alzheimer's & Dementia*. 2024;20(12):8576-8594. DOI: [10.1002/alz.14299](https://doi.org/10.1002/alz.14299).
- Zheng S, Zhang Y, Huang K, Zhuang J, Lü J, Liu Y. Temporal Interference Stimulation Boosts Working Memory Performance in the Frontoparietal Network. *Human brain mapping*. 2025;46(3):e70160. DOI: [10.1002/hbm.70160](https://doi.org/10.1002/hbm.70160).
- Galgani A, Bartolini E, D'Amora M, Faraguna U, Giorgi FS. The Central Noradrenergic System in Neurodevelopmental Disorders: Merging Experimental and Clinical Evidence. *International journal of molecular sciences*. 2023;24(6):5805. DOI: [10.3390/ijms24065805](https://doi.org/10.3390/ijms24065805).
- Zhou J, Li J, Zhao Q, Ou P, Zhao W. Working memory deficits in children with schizophrenia and its mechanism, susceptibility genes, and improvement: A literature review. *Frontiers in Psychiatry*. 2022;13:899344. DOI: [10.3389/fpsyt.2022.899344](https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.899344).

НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСНОВИ РОБОЧОЇ ПАМ'ЯТІ: НЕЙРОННІ КОЛИВАННЯ ТА СИНАПТИЧНА ПЛАСТИЧНІСТЬ

Ткаченко С. С., Родинський О. Г., Артюхова З. А.

Резюме. Метою був аналіз нейрофізіологічних основ робочої пам'яті з акцентом на взаємодії нейронних осциляцій та синаптичної пластичності.

Проаналізовано сучасні джерела та дослідження, які вивчають нейрофізіологічні механізми функціонування робочої пам'яті, зокрема роль нейронних осциляцій різних частот (тета, альфа, гамма, бета), синаптичної пластичності та їх взаємодії у префронтальній корі, гіпокампі та тім'яній корі.

Встановлено, що робоча пам'ять функціонує через взаємодію нейронних осциляцій та синаптичної пластичності в розподілених мережах мозку. Тета-осциляції (4-8 Гц) забезпечують синхронізацію між гіпокампом і префронтальною корою під час кодування інформації. Альфа-осциляції (8-12 Гц) діють як інгібіторні фільтри,

блокуючи надходження нерелевантної інформації. Гамма-ритми (30-100 Гц) забезпечують точність нейронної активності та зв'язування різних елементів пам'яті. Доведено, що міжчастотні взаємодії, особливо тета-гамма зв'язування, безпосередньо впливають на ємність робочої пам'яті. На клітинному рівні робоча пам'ять залежить від короткострокової синаптичної пластичності, що включає NMDA-залежне посилення синапсів, швидке формування дендритних шипиків та нейромодуляцію через дофамін, ацетилхолін і норадреналін. Виявлено двонаправлений зв'язок між осциляціями та пластичністю: осциляторні патерни створюють оптимальні умови для синаптичних модифікацій, а зміни в синаптичній силі впливають на осциляторні властивості нейронних мереж. Тренування робочої пам'яті веде до паралельних змін у тета-гамма зв'язуванні та структурній зв'язності мереж, що свідчить про синхронний розвиток осциляторних і синаптичних властивостей.

Робоча пам'ять базується на складній взаємодії нейронних осциляцій та механізмів синаптичної пластичності, які разом забезпечують тимчасове зберігання та обробку інформації. Порушення координації осциляторної активності та синаптичної пластичності спостерігається при різних нейропсихіатричних станах з дефіцитом робочої пам'яті, що відкриває нові перспективи для розробки цілеспрямованих терапевтичних підходів.

Ключові слова: когнітивні процеси; нейронна активність; дендритні шипики; тета-ритм; гамма-ритм.

NEUROPHYSIOLOGICAL BASIS OF WORKING MEMORY: NEURAL OSCILLATIONS AND SYNAPTIC PLASTICITY

Tkachenko S. S., Rodynskyi O. H., Artiukhova Z. A.

Abstract. The aim was to analyze the neurophysiological foundations of working memory with an emphasis on the interaction between neural oscillations and synaptic plasticity.

Contemporary sources and studies examining the neurophysiological mechanisms underlying working memory functioning were analyzed, with particular emphasis on the role of neural oscillations of different frequencies (theta, alpha, gamma, and beta), synaptic plasticity, and their interactions within the prefrontal cortex, hippocampus, and parietal cortex.

It has been established that working memory functions through the interaction of neural oscillations and synaptic plasticity in distributed brain networks. Theta oscillations (4-8 Hz) provide synchronization between the hippocampus and prefrontal cortex during information encoding. Alpha oscillations (8-12 Hz) act as inhibitory filters, blocking irrelevant information. Gamma rhythms (30-100 Hz) ensure precision of neural activity and binding of different memory elements. Cross-frequency interactions, especially theta-gamma coupling, have been found to directly affect working memory capacity. At the cellular level, working memory depends on short-term synaptic plasticity, including NMDA-dependent synaptic enhancement, rapid dendritic spine formation, and neuromodulation through dopamine, acetylcholine, and noradrenaline. A bidirectional relationship between oscillations and plasticity has been identified: oscillatory patterns create optimal conditions for synaptic modifications, while changes in synaptic strength influence the oscillatory properties of neural networks. Working memory training leads to parallel changes in theta-gamma coupling and structural network connectivity, indicating synchronized development of oscillatory and synaptic properties.

Working memory is based on a complex interaction between neural oscillations and synaptic plasticity mechanisms, which together provide temporary storage and processing of information. Disruption of coordination between oscillatory activity and synaptic plasticity is observed in various neuropsychiatric conditions with working memory deficits, opening new perspectives for developing targeted therapeutic approaches.

Key words: cognitive processes, neural activity, dendritic spines, theta rhythm, gamma rhythm.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Tkachenko S. S.: <https://orcid.org/0000-0002-8828-8349> ^{ADE}

Rodynskyi O. H.: <https://orcid.org/0000-0002-8011-6104> ^{AEF}

Artiukhova Z. A.: <https://orcid.org/0009-0005-6150-9921> ^{ABD}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Tkachenko Serhii Serhiiovych / Ткаченко Сергій Сергійович

Dnipro State Medical University / Дніпровський державний медичний університет

Ukraine, 49044, Dnipro, 9 V. Vernadsky str. / Адреса: Україна, 49044, м. Дніпро, вул. В. Вернадського 9

Tel.: +380950642471 / Тел.: +380950642471

E-mail: dr.Tkachenkoss@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 27.07.2025 / Стаття надійшла 27.07.2025 року

Accepted 13.11.2025 / Стаття прийнята до друку 13.11.2025 року