

İnsan motor nöronlarında sinaptik gürültünün ve postsinaptik potansiyellerin hesaplanması

Estimation of synaptic noise and postsynaptic potentials on human motoneurons

Binboğa E

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, insan motor nöronları üzerinde oluşan sinaptik gürültüyü (SG) ve eksite edici postsinaptik potansiyel (EPSP) genliğini peristimulus time histogram (PSTH) ve peristimulus frekansgram (PSF) yöntemlerini kullanarak, membran potansiyeli trajektörü (yolu) yöntemi üzerinden hesaplamaktır.

Gereç ve Yöntem: Araştırmaya herhangi bir nörolojik rahatsızlığı olmayan dokuz kadın ve beş erkek gönüllü katıldı. Denekler yüzükoyun olarak bir fizyoterapi masasına yatırıldı. Elektriksel uyarılar sağ bacak popliteal fossa (fossa poplitea / popliteal çukur / diz ardı çukuru) üzerinden tibial sinire 1–2 saniye aralıklarla rastgele olarak verildi. Kayıtlar soleus kasından, yüzeysel elektromiyogram (SEMG) ve tek motor ünite aksiyon potansiyelleri (SMUP) şeklinde kaydedildi.

Bulgular: On dört denekten toplam olarak 42 tek motor ünite (SMU) elde edildi. Elde edilen bu motor üniteler, ortalaması alınmış SEMG'deki genlik büyüklüklerine göre, sadece H-reflexi, büyük genlikli H ile birlikte küçük genlikli m (m+H) ve büyük genlikli M ile birlikte küçük genlikli h (M+h) olacak şekilde üç gruba ayrıldı. Sonuçlar incelendiğinde PSTH-EPSP genliği ile PSF-EPSP2 genliği değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın bulunmadığı görüldü ($p>0,017$). Her iki yöntemde hesaplanan EPSP genlikleri yaklaşık olarak 2 mV civarında bulundu. Sadece PSF yöntemi ile hesaplanan insan motor nöronlarındaki toplam sinaptik gürültü (TSG) değeri ise 5,2 mV olarak tespit edildi.

Sonuç: PSF yöntemi EPSP genliğinin hesaplanmasında PSTH yöntemi kadar güvenilir bir yöntemdir. Dahası bu yöntem, insan motor nöronlarındaki SG genliğinin hesaplanması için güvenle kullanılabilir bir yöntem olup, bu anlamda PSTH yönteminden daha başarılıdır.

Anahtar Sözcükler: Sinaptik gürültü, postsinaptik potansiyel, peristimulus time histogram, peristimulus frekansgram, membran potansiyeli trajektörü.

Summary

Aim: The objective of this experiment is to estimate amount of synaptic noise (SN) and excitatory post-synaptic potential (EPSP) on human motoneurons using peristimulus time histogram (PSTH), peristimulus frequencygram (PSF) and membrane potential trajectory methods.

Material and Methods: Nine female and 5 male healthy subjects who did not have any neurological disorders were tested. The subjects layed prone on a physiotherapy table. Electrical stimuli were delivered to the tibial nerve in popliteal fossa randomly every 1 to 2 s. The data were recorded using both surface electromyogram (SEMG) and single motor unit potentials (SMUP) in soleus muscle.

Results: A total of 42 soleus motor units were analysed. The average SEMG recordings showed three conditions: H-reflex only (H-only), high amplitude H-reflex with low amplitude M-response (m+H), and low amplitude H-reflex with high amplitude M-response (M+h). Thus, the data were analysed according to the three groups. Our results demonstrated that there were no statistically significant differences between PSTH-EPSP and PSF-EPSP2 amplitudes in all groups ($p>0,017$). Furthermore, the EPSP amplitudes calculated by both methods were found to be about 2 mV. The total synaptic noise (TSN) on the human motoneurons was estimated using only PSF method and was found to be 5,2 mV.

Yazışma Adresi: Erdal BİNBOĞA

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi : 14.02.2010 Kabul Tarihi : 28.03.2011

Conclusion: We concluded that both methods can be used with confidence to estimate the EPSP amplitude and SN amplitude can be estimated only by the PSF method on the human motoneurons.

Key Words: Synaptic noise, postsynaptic potential, peristimulus time histogram, peristimulus frequencygram, membran potential trajectory.

Giriş

Motor nöronlardaki postsinaptik potansiyel (PSP) genlikleri deney hayvanlarında hücre içinden doğrudan ölçülürken, insanlarda ise ancak dolaylı yöntemlerden yararlanılarak hesaplanmaktadır (1). İnsanlardaki bu hesaplamalar, istemli olarak çalıştırılan bir motor nöronla bağlantılı olan duyu sinirinin dışarıdan elektrik akımı ile uyarılması sonucu, söz konusu motor nöronda oluşan aksiyon potansiyellerinin (AP) sayısı ve frekansından yararlanılarak geliştirilmiş yöntemlerle yapılmaktadır. Bu yöntemlerin başında *peristimulus time histogram* (PSTH) yöntemi gelmektedir. PSTH yöntemi, bir kastaki tek bir motor üniteye oluşan AP'lerin uyarı öncesi ve sonrasındaki görülme olasılığının zamana göre değişimini gösteren bir histogramdır (2,3). Diğer bir yöntem ise aynı motor üniteye elde edilen AP'lerin uyarıdan önce ve sonrasındaki anlık frekans değişimlerini gösteren *peristimulus frequencygram* (PSF) yöntemidir. PSF yönteminin sinaptik bağlantıları göstermede oldukça başarılı bir yöntem olduğu ileri sürülmektedir (4-6).

Bazı araştırmacılar tarafından PSTH, PSF ve motor nöronun membran potansiyeli değişiminin izlediği yoldan (membran potansiyeli trajektörü) yararlanılarak insanlardaki PSP genlikleri hesaplanmıştır (4, 7-10). Bu hesaplamaların temeli, Şekil-1a'da görüldüğü gibi istemli olarak ateşlenen bir motor nöronun membran potansiyelinin her AP oluştuğundan sonra, uyarılma eşik değerinden yaklaşık olarak 10 mV daha aşağıya hiperpolarize olmasına ve yeniden uyarılma eşik değerine doğrusal bir yol izleyerek çıkmasına dayandırılır (4,7,8,11-14). Bu şekilde istemli olarak ateşlenen bir motor nöronun membran potansiyelinin izlediği yol, adeta bir testere dişine benzemektedir (4). Böyle bir sistemde herhangi iki AP arasında geçen süre bir çizgi ile birleştirilince üçgen şeklinde bir görünüm ortaya çıkmaktadır. Böyle bir üçgenden yararlanılarak PSP genlikleri basit geometrik yöntemlerle hesaplanabilmektedir (4,7,8).

Ancak PSF yöntemi ve PSTH yönteminin birlikte kullanıldığı araştırmalarda, PSTH yönteminin nöral yolların ve sinaptik potansiyellerin gerçek durumunu göstermede tek başına yeterli olmadığı görülmüştür (15-17). Bu nedenle PSTH ve PSF yöntemlerinin birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir (5,6,18). Ancak literatürde insan motor nöronları üzerindeki PSP ve

sinaptik gürültü (SG) değerlerinin söz konusu iki yöntem ile aynı anda hesaplandığı çalışmalara rastlanmamıştır. Dolayısıyla insan motor nöronları üzerindeki PSP ve SG genliğini hesaplamada bu yöntemlerden hangisinin daha güvenilir olduğu yeterince açık değildir.

Bu çalışmada, insan motor nöronları üzerinde eksite edici postsinaptik potansiyeller (EPSP) oluşturularak bu EPSP'lerin genlik değerlerini PSTH ve PSF yöntemleri ile hesaplamak ve insan motor nöronlarındaki SG değerlerini belirlemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Herhangi bir nörolojik rahatsızlığı olmayan, yaşları 19–63 aralığında değişen dokuz kadın ve beş erkek olmak üzere toplam 14 gönüllü (kadın yaş ortalaması = 39 ± 15, erkek yaş ortalaması = 30 ± 8) çalışmaya katılmıştır. Denekler yüzükoyun yatar bir pozisyonda iken sağ bacak soleus kasından yüzeysel EMG (SEMG) ve tek motor ünite (SMU–Single Motor Unit) kayıtları elde edilmiştir. Deneklerin sağ ayakları masanın sonuna monte edilmiş metal bir plakaya yerleştirilerek, istemli olarak ayaklarına plantar fleksiyon yaptırılmaları sağlanmıştır. Yüzeysel EMG kayıtları için tek kullanımlık bipolar EKG elektrotları, SMU potansiyel kayıtları için ise tel elektrotlar kullanılmıştır. Sağ tibial siniri uyarmak için popliteal çukur üzerine katot elektrodu, katodun tam karşısına gelecek şekilde patellanın hemen üzerine de anot elektrodu yerleştirilmiştir.

Ham SEMG verileri önce filtreden geçirilmiş, daha sonra bu verilerin uyarı etrafında -250 ila +300 ms'lik zaman aralığındaki ortalamaları alınarak ortalama SEMG grafiği çizdirilmiştir. İncelenmek istenen SMU verileri kayıt sonrasında Spike2 programı (CED®, Spike2 Systems, Version: 6.00, June 2006) kullanılarak diğer ünitelerden ayrıştırılmıştır. Bir motor üniteye ait ve diğerlerinden ayrılmış bu veriler kullanılarak o motor ünitenin PSTH ve PSF grafikleri çizdirilmiştir. Son olarak PSTH grafiğinin ardışık toplamları (CUSUM–Cumulative Sum) olan PSTH–CUSUM grafikleri oluşturulmuştur (19). Hesaplanacak EPSP genlikleri, PSTH–CUSUM ve PSF grafikleri üzerinde H-refleksi görülen bölgedeki verilerden elde edilen parametreler kullanılarak "1" ve "2" bağıntılarından hesaplanmıştır. Bu bağıntılar ise membran potansiyeli trajektörü yöntemi kullanılarak oluşturulmuştur (Şekil-1a).

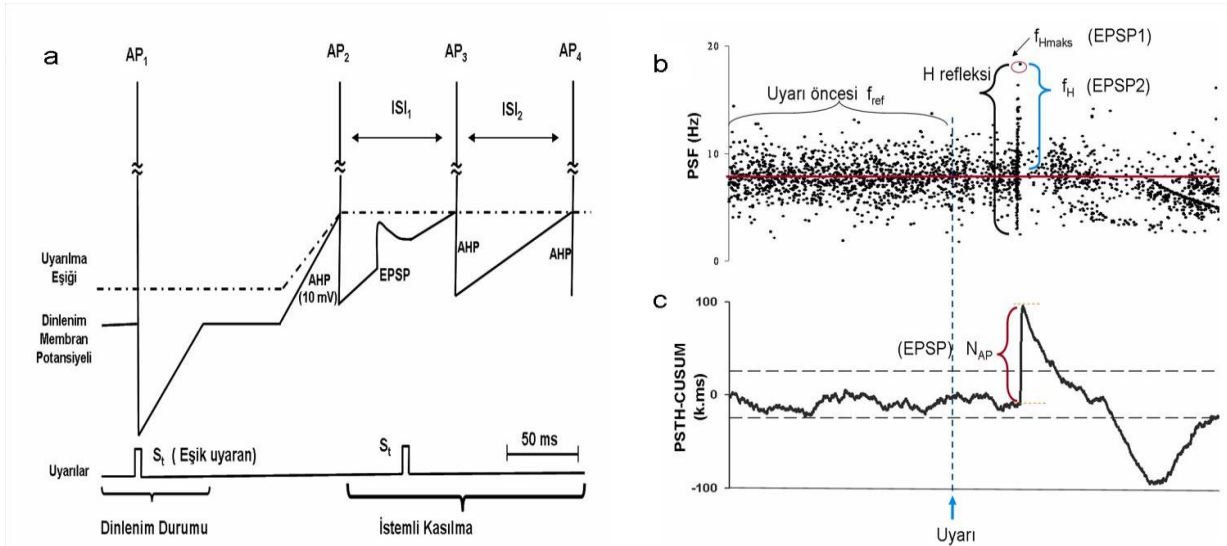
PSF yönteminden elde edilen frekanslardan yararlanılarak "1" bağıntısı üzerinden iki farklı EPSP genliği

(EPSP1 ve EPSP2) hesaplanmıştır. Bu bağında kullanılan frekanslar (f_{ref} , f_{Hmaks} ve f_H) Şekil-1b'de gösterilmiştir. Bu frekanslardan f_{ref} , referans frekansı olup, uyarıdan önceki bölgedeki tüm anlık frekansların ortalamasıdır. f_{Hmaks} ise, H refleksinin görüldüğü bölgedeki anlık maksimum frekans değeri olup EPSP1 genliğini hesaplamada kullanılmıştır. f_H ise, H-refleksinin görüldüğü bölgede f_{ref} frekansından büyük olan frekans değerlerinin ortalaması olup EPSP2 genliğini hesaplamak için kullanılmıştır. Bu frekans değerleri "1" bağıntısında kullanılmadan önce her biri süre değerlerine "ISI" ($f_{ref}=1/ISI_{ref}$, ISI-Inter Spike Interval) çevrilmiş ve "1" bağıntısındaki yerlerine konularak EPSP1 ve EPSP2 genlikleri hesaplanmıştır.

$$EPSP = \frac{10 \times (ISI_{fref} - ISI_{fHmaks})}{ISI_{fref}} \quad (1)$$

PSTH yöntemi ile EPSP genliğini hesaplamak için ise "2" bağıntısından yararlanılmıştır (4, 10). Bu amaçla H refleksinin oluştuğu aralıktaki toplam aksiyon potansiyeli sayısı (N_{AP}), PSTH-CUSUM grafiği üzerinden hesaplanmıştır (Şekil 1c). Daha sonra bu sayı deney sırasında uygulanan toplam uyarı sayısına (N_T) bölünmüştür.

$$EPSP = 10 \times \frac{N_{AP}}{N_T} \quad (2)$$

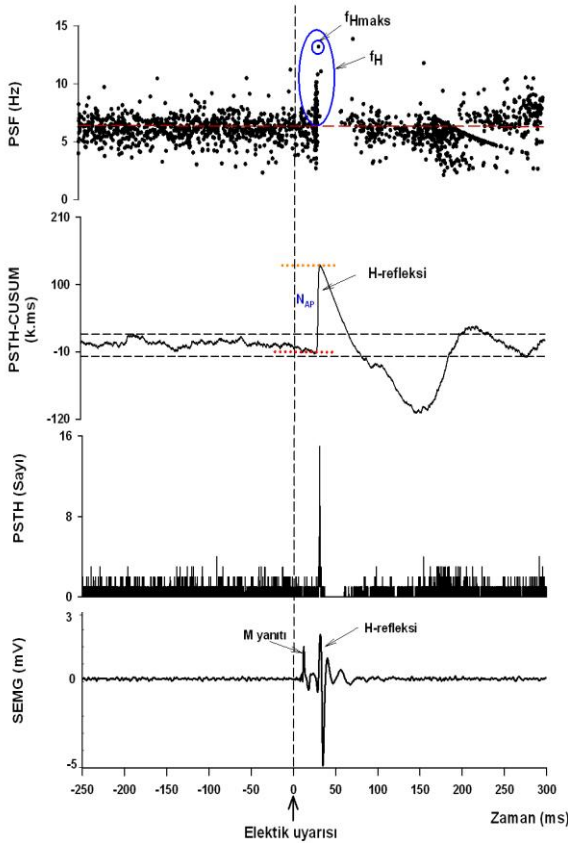


Şekil-1. EPSP genliklerinin hesaplanması için yararlanılan yöntemlerin grafiksel gösterimi. a) Membran potansiyelinin dinlenme durumunda ve istemli kasılma sırasında izlediği yol (membran trajektörü). H-refleksinin görüldüğü bölgede kullanılan değişkenlerin b) PSF grafiği ve c) PSTH grafiği üzerinde gösterilmesi. f_{ref} : Uyarı öncesi dönemdeki frekansların ortalaması (referans frekansı), f_{Hmaks} : H refleksi sırasındaki maksimum frekans, f_H : Referans frekanstan yüksek olan frekansların ortalaması, AP: Aksiyon potansiyeli. (Kaynak [4]'den değiştirilerek alınmıştır).

Yukarıda bahsedildiği gibi PSF grafiğindeki en yüksek frekans değeri kullanılarak hesaplanan PSF-EPSP1 değerleri içinde, motor nöron membranı üzerindeki SG ile gerçek EPSP değerleri üst üste binmiş haldedir. PSF-EPSP2 değerlerinde ise motor nöron üzerindeki SG etkisi ya yoktur ya da minimal düzeydedir. Bu nedenle PSF-EPSP1 değerlerinden PSF-EPSP2 değeri çıkartılarak SG değerleri belirlenmiştir. Daha sonra bu farkın iki katı alınarak istemli çalışan motor nörondaki toplam sinaptik gürültü (TSG) değerleri bulunmuştur. Hesaplanan tüm değerlerin her iki yöntemde istatistiksel olarak farklı olup olmadığı *Wilcoxon İşaretili Sıra Testi* ile araştırılmıştır. Gruplar arasında *Bonferroni* düzeltmesi yapılarak, anlamlılık düzeyleri $P=0,017$ 'den küçük olanlar kabul edilmiştir.

Bulgular

Denyde 14 gönüllüden toplam $n=42$ motor ünite elde edilmiştir. Bu motor üniteler SEMG grafiğine göre H-refleksi ve M yanıtının büyüklüğü göz önüne alınarak, sadece *H-refleksi* görülen ancak M-yanıtı görülmeyen üniteler ($n=7$), H-refleksi genliğinin M yanıtından büyük olduğu üniteler *m+H* ($n=19$) ve M yanıtı genliğinin H-refleksi genliğinden büyük olduğu üniteler *M+h* ($n=16$) olacak şekilde üç grupta incelenmiştir. Şekil-2'de bir deneyin SEMG grafiğinde *m+H* şeklinde bir yanıt oluştuğunda, o denekteki SMU verilerinin analiz sonuçları grafiksel olarak görülmektedir.



Şekil-2. SEMG grafiği m+H şeklinde olan bir deneğin sadece bir motor ünitesinden elde edilen verilerin analizi ile oluşturulmuş PSTH, PSF ve PSTH-CUSUM grafikleri.

PSF yöntemi ile hesaplanan PSF-EPSP1 ile PSF-EPSP2 genlikleri arasındaki farklılıklar tüm gruplarda istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0,017$) (Şekil-3). PSTH yöntemi ile hesaplanan PSTH-EPSP genlikleri, PSF yöntemi ile hesaplananlar ile kıyaslandığında, tüm gruplar için PSTH-EPSP ile PSF-EPSP1 arasında anlamlı farklılıklar gözlenmiştir ($p < 0,017$), ancak PSTH-EPSP, PSF-EPSP2'den farklı bulunmamıştır ($p > 0,017$) (Şekil 3). Yöntemler arasındaki en yüksek EPSP genliği PSF-EPSP1 değerlerinde ve m+H grubunda gözlenmiştir (Şekil-3 ve Tablo-1). PSF-EPSP2 ve PSTH-EPSP genlikleri ise daha düşük değerlerde olup birbirleriyle aynı mertebelerde bulunmuştur (Şekil-3 ve Tablo-1).

SG değerlerinin gruplar arasındaki farklılıkları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,017$). Ancak en yüksek SG değeri m+H grubunda, en düşüğü ise M+h grubunda gözlenmiştir (Tablo-1).

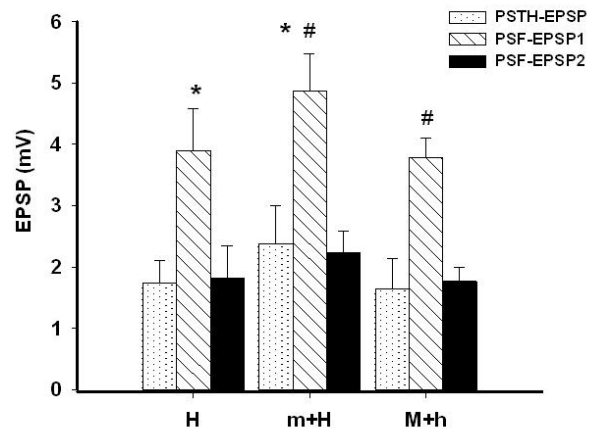
Tablo-1. Her iki yöntem ile hesaplanan EPSP genlikleri ve SG değerleri.

Değişkenler	H refleksi	m+H Yanıtı	M+h Yanıtı
PSF-EPSP1 Genliği (mv)	3,9 ± 0,74	4,87 ± 1,25	3,78 ± 0,60
PSF-EPSP2 Genliği (mv)	2,09 ± 0,58	2,24 ± 0,73	1,77 ± 0,42
PSTH-EPSP Genliği (mv)	1,73 ± 0,41	2,38 ± 1,27	1,64 ± 0,93
SG (mV)	2,08 ± 0,32	2,63 ± 0,87	1,93 ± 0,64

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

Tartışma

Bu araştırmada insan motor nöronlarındaki EPSP genliği ve SG değerleri, membran potansiyeli trajektörü denilen yöntemden yararlanarak hesaplanmıştır. Bu yöntemde membran potansiyelinin eşik düzeye doğru yaklaşırken çizdiği yol üzerinde, SG'nin rasgele dağılması nedeniyle SG ortalamasının sıfır olduğu kabul edilir. Aynı yöntemde hiperpolarizasyon sonrası potansiyel değerinin yaklaşık olarak 10 mV civarında olduğu da kabul edilmiştir (3,8,10,18,20). Bu kabuller, ancak motor ünite ateşlenme frekanslarının 6 ila 10 Hz olduğu durumlarda geçerlidir (10). Çalışmamızda elde edilen ünitelerin ateşlenme frekansları ortalamasının (6,5 Hz) bu aralıkta olması, sonuçlarımızın söz konusu teori ile uyumlu olduğunu göstermektedir. Bazı araştırmacılar membran potansiyeli için basitleştirilmiş bu yöneme alternatif bir yöntem geliştirmişlerdir (21). Ancak elde ettiğimiz sonuçlar sadece basitleştirilmiş membran potansiyeli trajektörü yöntemine dayandırıldığı için bu sınırlarda anlamlı kabul edilebilir.



Şekil-3. PSTH ve PSF yöntemleri ile hesaplanan EPSP genlik farklılıkları (# ve*; $P < 0,017$).

Bu araştırmada söz konusu hesaplamalar için kullanılan H refleksi değerleri yöntemlere göre farklılıklar göstermektedir. PSF yönteminde H-refleksi görülen bölgedeki AP'lerin frekans değerlerinden yararlanılırken, PSTH yönteminde ise o bölgedeki toplam AP sayısı kullanılmıştır (10). Ayrıca PSF yöntemi ile yapılan hesaplamalarda H refleksinin görüldüğü aralıktaki iki farklı frekans değerinden yararlanılmış ve iki farklı EPSP değeri (EPSP1 ve EPSP2) hesaplanmıştır. Her iki yöntem arasındaki bu farklılıklara rağmen PSTH yöntemi ile hesaplanan PSTH-EPSP genliği ile PSF yöntemi ile hesaplanan PSF-EPSP2 genliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir (Şekil-3). Bu sonuç insan motor nöronlarındaki EPSP genliğini hesaplamada PSF-EPSP2 genliği için kullanılan frekans belirleme yolunun tutarlı olduğu anlamına da gelmektedir. Ayrıca her iki yöntem ile elde edilen EPSP genliklerinin literatürle uyumlu olarak 2 mV civarında bulunması, PSF yönteminin insan motor nöronlarında oluşan EPSP genliğini hesaplamak için güvenle kullanılacak bir yöntem olduğunun bir diğer göstergesidir (4,5,18,22).

Öte yandan, istemli olarak çalışan bir motor nöronda oluşan ardışık AP'lerin anlık frekans değerleri, membran üzerindeki SG'ye bağlı olarak değişirken, söz konusu AP'lerin sayısı, SG'nin varlığından etkilenmemektedir (4,5,18). Bu nedenle SG'nin PSTH yöntemi kullanılarak hesaplanması mümkün olmayıp PSF yöntemi üzerinden ancak dolaylı bir şekilde hesaplanabilir. Bu amaçla PSF yönteminde PSF-EPSP1 ve PSF-EPSP2 genliği olmak üzere iki farklı hesaplama yoluna gidilmiştir. PSF-EPSP1 genlikleri hesaplanan diğer tüm EPSP genlikleri içinde hem en büyük genlik değerine sahip olup hem de diğerlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. Bu durumun olası nedeni, bu genlik hesabında en yüksek anlık frekans değerinin kullanılmış olmasıdır. AP'ler arasında görülen bu en yüksek anlık frekans değeri ancak motor nöron üzerindeki SG ile o sırada motor nöron üzerinde bulunan net EPSP değerinin üst üste binmesiyle oluşabilir. Bu nedenle her bir kayıt sırasında, yüzlerce elektrik uyarısı verilerek gürültünün en yüksek seviyeye çıkması sağlanıp EPSP ile birleşme olasılığı artırılabilir. Sadece 50 ya da 100 uyarı verilen deneylerde bu üst noktanın erişilme olasılığı çok az olduğundan bulunan sonuçlar da

güvenilir olamayacaktır. Bu araştırmada her bir motor ünitenin uyarılması için en az 600 uyarı kullanıldığı için hesaplanan SG değerinin güvenilir olduğu düşünölmektedir.

PSF-EPSP2 genliğinin istemli olarak çalışan motor nöron üzerindeki net EPSP genliği olduğu kabul edilmiştir. Çünkü PSF-EPSP2 genliği hesaplanmasında H-refleksi görülen aralıktaki tüm anlık frekansların ortalama değerleri kullanılmıştır. Böylece rastgele olan SG'nin etkisi ortalama almakla ya yok edilmiş ya da en düşük seviyeye inmesi sağlanmıştır. Bunlara ek olarak SG içermeyen PSTH-EPSP değerleri ile PSF-EPSP2 değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark görülmemiş olması, PSF-EPSP2'nin motor nöron üzerinde bulunan net EPSP değerlerini temsil ettiğinin bir diğer göstergesidir. Bu yaklaşımla, PSF-EPSP1 genliğinden PSF-EPSP2 genliği çıkartılarak insandaki net SG hesaplanmıştır. Ancak insandaki en büyük TSG değeri 5,2 mV civarında bulunmuştur. Bulunan bu değerler hayvanlardaki değerlerin iki katından biraz fazladır. Böyle farklı bir sonucun olası nedeni, hayvan deneylerinin anestezi altında yapılmış olmasına bağlanabilir. Çünkü anestezi motor nöron üzerinde sonlanan sinapsların birçoğunun susmasına ve motor nöron üstünde SG'nin genliğinin azalmasına neden olmaktadır (23).

Sonuç

PSF ve PSTH yöntemleri insan motor nöronlarında oluşan EPSP genliklerini hesaplamada başarılı bulunmuştur. Ancak SG'yi PSTH yöntemi ile hesaplamak mümkün değildir. Bu nedenle PSF yöntemi kullanılarak dolaylı yoldan SG genliği bulunabilir. İnsanlarda hesaplanan SG genliği hayvanlarda olduğundan çok daha yüksektir. Bu durum hayvan deneylerinin anestezi altında gerçekleştirilmesine bağlanabilir.

Teşekkür

Bu araştırma, Avrupa Birliği Marie Curi Projesi (Gender Reflex; MEX-CT-2006-040317) ve TÜBİTAK (107S029-SBAG-3556) tarafından desteklenmektedir. Ayrıca bu çalışmaya katkıda bulunan Prof. Dr. Kemal Türker'e ve Doç. Dr. Murat Pehlivan'a teşekkür ederim.

Kaynaklar

1. Powers RK, Türker KS. Estimates of EPSP amplitude based on changes in motoneuron discharge rate and probability. *Experimental Brain Research* 2010; 206(4): 427-440.
2. Awiszus F, Feistner H, Schafer SS. On a method to detect long-latency excitations and inhibitions of single hand muscle motoneurons in man. *Exp Brain Res* 1991; 86(2): 440-446.
3. Ashby P, Zilm D. Relationship between EPSP shape and cross-correlation profile explored by computer simulation for studies on human motoneurons. *Exp Brain Res* 1982; 47(1): 33-40.
4. Türker KS, Cheng HB. Motor-unit firing frequency can be used for the estimation of synaptic potentials in human motoneurons. *J Neurosci Methods* 1994; 53(2): 225-234.
5. Türker KS, Powers RK. Estimation of postsynaptic potentials in rat hypoglossal motoneurons: Insights for human work. *J Physiol* 2003; 551(Pt 2): 419-431.

6. Türker KS, Powers RK. Black box revisited: A technique for estimating postsynaptic potentials in neurons. *Trends Neurosci* 2005; 28(7): 379-386.
7. Türker KS. The shape of the membrane potential trajectory in tonically-active human motoneurons. *J Electromyogr Kines* 1995; 5(1): 3-14.
8. Türker KS, Miles TS. Threshold depolarization measurements in resting human motoneurons. *J Neurosci Methods* 1991; 39(1): 103-107.
9. Miles TS. Estimating post-synaptic potentials in tonically discharging human motoneurons. *J Neurosci Methods* 1997; 74(2): 167-174.
10. Miles TS, Türker KS, Le TH. La reflexes and EPSPs in human soleus motor neurones. *Exp Brain Res* 1989; 77(3): 628-636.
11. Warren JD, Miles TS, Turker KS. Properties of synaptic noise in tonically active human motoneurons. *J Electromyogr Kines* 1993; 2(4): 189-202.
12. Schwindt PC, Calvin WH. Membrane-potential trajectories between spikes underlying motoneuron firing rates. *J Neurophysiol* 1972; 35(3): 311-325.
13. Calvin WH. Three modes of repetitive firing and the role of threshold time course between spikes. *Brain Res* 1974; 69(2): 341-346.
14. Fetz EE, Gustafsson B. Relation between shapes of post-synaptic potentials and changes in firing probability of cat motoneurons. *J Physiol (Lond)* 1983; 341: 387-410.
15. Türker KS, Cheng HB. Motor-unit firing frequency can be used for the estimation of synaptic potentials in human motoneurons. *J Neurosci Methods* 1994; 53(2): 225-234.
16. Prasartwuth O, Binboğa E, Türker KS. A study of synaptic connection between low threshold afferent fibres in common peroneal nerve and motoneurons in human tibialis anterior. *Exp Brain Res* 2008; 191(4): 465-472.
17. Kahya MC, Yavuz SU, Turker KS. Cutaneous silent period in human FDI motor units. *Experimental Brain Research* 2010; 205(4): 455-463.
18. Türker KS, Powers RK. Effects of large excitatory and inhibitory inputs on motoneuron discharge rate and probability. *J Neurophysiol* 1999; 82: 829-840.
19. Ellaway PH. Cumulative sum technique and its application to the analysis of peristimulus time histograms. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1978; 45: 302-303.
20. Schwindt PC, Crill WE. Factors influencing moto-neuron rhythmic firing - results from a voltage-clamp study. *J Neurophysiol* 1982; 48(4): 875-890.
21. Matthews PBC. Relationship of firing intervals of human motor units to the trajectory of post-spike after-hyperpolarization and synaptic noise. *J Physiol (Lond)* 1996; 492 (Pt 2): 597-628.
22. Powers RK, Türker KS. Deciphering the contribution of intrinsic and synaptic currents to the effects of transient synaptic inputs on human motor unit discharge. *Clin Neurophysiol* 2010. 121 (10): 1643-1654.
23. Burne JA, Lippold OC. Reflex inhibition following electrical stimulation over muscle tendons in man. *Brain* 1996; 119 (pt 4): 1107-1114.