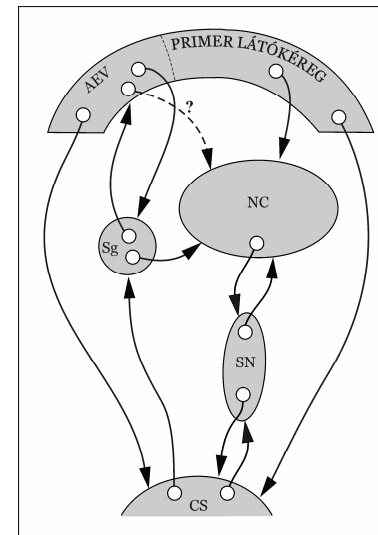


**A VIZUÁLIS INFORMÁCIÓ FELDOLGOZÁSA A
TECTO-THALAMO-NUCLEUS CAUDATUS
RENDSZERBEN**

Ph.D. értekezés tézisei



Paróczy Zsuzsanna

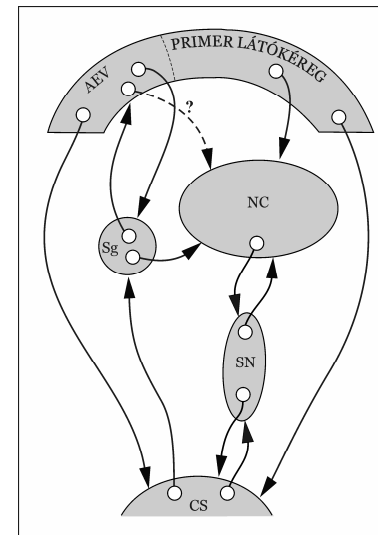
SZTE ÁOK Élettani Intézet

Szeged

2008

**A VIZUÁLIS INFORMÁCIÓ FELDOLGOZÁSA A
TECTO-THALAMO-NUCLEUS CAUDATUS
RENDSZERBEN**

Ph.D. értekezés tézisei



Paróczy Zsuzsanna

SZTE ÁOK Élettani Intézet

Szeged

2008

1. Bevezetés

A látórendszer feladata a környezetünkbe beérkező 400-700 nm-es, elektromágneses hullámok feldolgoása és a hasznos információk kiszűrése. Az, hogy a látórendszer miként birkózik meg ezzel a bonyolult feladattal, évtizedek óta a kutatások középpontjában áll.

A látórendszer, mint térbeli szűrő gondolata, egy cambridge-i vizuális kutatócsoportban vetődött fel először. Itt mérték meg első ízben az azonos térbeli (spatialis) frekvenciával rendelkező négyszögesen, illetve szinuszoidálisan modulált rácsmintára mutatott kontrasztérzékenységet. Felvetődött a kérdés, hogy vajon az érzékenységet a minta kontrasztja önmagában, vagy esetleg a mintát alkotó szinuszos komponenseknek saját kontrasztja határozza-e meg. Eredményeik azt mutatták, hogy azonos térbeli frekvencia mellett a négyszögesen modulált rácsmintára mutatott kontrasztérzékenység alacsonyabb volt, mint a szinuszoidálisan moduláltra. Ezt azzal magyarázták, hogy az idegrendszeren belül egymással párhuzamosan működő, független mechanizmusok működnek, melyek szelektívek a térbeli frekvenciák adott tartományaira. Így a látórendszert, mint térbeli szűrőt definiálták, melyben a vizuális idegsejtek választ a mintát alkotó különálló komponensek saját kontrasztja, és nem a teljes minta kontrasztja határozza meg.

Ha egy mintát hosszabb ideig mereven nézünk, akkor a látórendszerünk adaptálódik. A kontraszthoz való alkalmazkodás függ az alkalmazott térbeli frekvenciától és a minta orientációjától. Későbbi pszichofizikai vizsgálatok azt is kimutatták, hogy a kontrasztérzékenység időbeli frekvencia-függő is. A vizuális neuronok azon képessége, hogy optimális térbeli frekvenciájukat az

adott időbeli (temporalis) frekvenciának megfelelően tudják változtatni, megmagyarázhatja a neuronok kontrasztérzékenységét.

Az emlősagyban elkülönülten működő genicularis és extragenicularis látórendszer létezését már számos morfológiai és élettani kísérlet igazolta. A vizsgálataink középpontjában álló extragenicularis látórendszer a colliculus superior (CS) középső és mély rétegeiből indul ki és a posterior thalamus nucleus suprageniculatus (Sg) magján keresztül küld szenzoros afferenciát a sulcus ectosylvius anterior (AES) mentén elhelyezkedő kéregrészekhez, valamint a nucleus caudatushoz (NC). Élettani és anatómiai ismereteink ellenére, a CS-Sg-AES kéreg-NC pályarendszernek az állat viselkedésében betöltött szerepéről keveset tudunk. Bár a térbeli és időbeli frekvencia-érzékenység információt szolgáltat az egyes vizuális aktivitást mutató idegsejtek és ezáltal a vizuális struktúrák működéséről, valamint következtetni enged azok vizuális információ feldolgozásában betöltött szerepére, ezidáig nem volt olyan tanulmány, mely részleteiben vizsgálta volna az extragenicularis látópályát alkotó neuronok spatio-temporalis válaszkarakterisztikáját.

2. A tanulmány célkitűzései

Kísérleteink célja az volt, hogy jellemezzük a CS, Sg és NC neuronjainak spatio-temporalis vizuális receptív mező tulajdonságait, és ezáltal fényt derítsünk a tecto-thalamo-striatalis rendszer szenzoros és vizuomotoros működésekben betöltött szerepére.

Konkrét céljaink a következők voltak:

- Vizuálisan aktív neuronok regisztrálása a tecto-thalamo-striatalis rendszerben.

- A CS, Sg és NC neuronok vizuális receptív mezőjének vizsgálata.
- Ezen idegsejtek térbeli és időbeli frekvencia-érzékenységének és irányhangolásának vizsgálata.
- A tecto-thalamo-striatalis rendszer vizuális neuronjainak térbeli és időbeli frekvencia-preferenciájának elemzése és összehasonlítása.
- A tecto-thalamo-striatalis rendszer szerepének meghatározása a vizuális információ feldolgozásában és a kapcsolódó vizuomotoros akciókban.

3. Anyagok és módszerek

Kísérleteinkben halothane-nal altatott, immobilizált, mesterségesen lélegeztetett házimacszkákon, wolfram mikroelektródával extracelluláris egysejt-elvezetést végeztünk, a CS, Sg és az NC területéről.

A sejtek spatio-temporalis karakterisztikájának vizsgálatához számítógép-vezérelt, szinuszoidálisan modulált rácsmintát mozgattunk különböző irányokban (0-315°, 45°-os lépésekben), hogy megtaláljuk az adott neuron által preferált mozgásirányt. Az idegsejtek irányérzékenységét az irányszelektivitási index (DI) számításával adtuk meg: $DI=100 \times (R_p - R_{np})/R_p$, ahol R_p és R_{np} a sejt nettó tüzelési rátái a preferált (R_p), illetve az azzal ellentétes, nem preferált (R_{np}) irányba történő stimulusmozgásra.

A neuronok térbeli és időbeli hangolási karakterisztikájának leírásához az idegsejtek, számukra optimális irányba mozgatott ingerre adott válaszát használtuk fel. A térbeli frekvenciát 0,025-0,95 ciklus/fok (ciklus/fok, c/fok), az időbeli frekvenciát 0,07-41,08 Hz tartományban tudtuk változtatni. A

stimulusokat pszeudorandom sorrendben, minden egyes kondícióban legalább 12-szer ismételve mutattuk be.

Az egyes neuronok megkülönböztetése spike válogató rendszerrel (SPS-8701, Ausztrália) történt. A vizuális ingerlés közben felvett akciós potenciálok számát és időbeli megoszlását peristimulus időhisztogramok (PSTH) formájában tároltuk a későbbi statisztikai analízis céljából. A nettó tüzelési rátát az ingerlés alatti (mozgó inger; peristimulus periódus) és ingerlés előtti (álló inger; prestimulus periódus) tüzelési ráta különbségeként számítottuk ki. A pre- és peristimulus periódusok időtartamát egyaránt 1000-1000 ms-ban határoztuk meg. Az ismétlések közötti időtartam szintén 1000 ms volt. A nettó tüzelési rátát akkor tekintettük a sejt ingerlésre adott válaszának, ha páros t-próba elvégzése után a két érték között szignifikáns ($p < 0,05$) különbség adódott.

A kísérletek végén az állatokat Na-pentobarbitállal túlaltattuk, majd 4%-os paraformaldehid oldattal transzkardiálisan perfundáltuk. Az agyat eltávolítottuk, 40 μm -es metszeteket készítettünk, melyeket ezután neutrálvörössel festettünk meg. A disszertációban bemutatott összes neuron a CS középső rétegeiben, az Sg-ben, illetve az NC-ben volt.

4. Eredmények és megbeszélésük

4.1. A colliculus superior vizuális neuronjainak receptív mező szerveződése, irány szelektivitása és irányhangolása

A CS középső rétegeiből összesen 99 vizuálisan aktív neuront regisztráltunk. A CS neuronok átlagos receptív mező mérete 1890 fok²-nak adódott ($N=99$, $SD \pm 1005$ fok², tartomány: 310,1-4643,2 fok²).

A neuronok irányérzékenységét és irányhangolását 8 különböző irányba, a sejtek optimális térbeli és időbeli frekvenciájával mozgó szinuszoidális rácsmintára mutatott válaszkészségük alapján határoztuk meg. A CS neuronok többségének (41/99, 41%) DI értéke 50%-nál kevesebbnek adódott, így ezeket nem irányérzékeny sejteknek klasszifikáltuk. Harmincöt neuront (35/99, 36%) találtunk irányszelektívnek; ezek DI értéke 70% fölött volt. Az 50 és 70 közötti DI értékkel rendelkező idegsejtek (23/99, 23%) irányérzékenynek bizonyultak. A vizuálisan aktív neuronok irányhangolását a hangolási szélesség alapján határoztuk meg. A CS neuronok többsége (57/99, 58%) széles irányhangolást mutatott; ezek hangolási szélessége 90 foknak vagy ennél nagyobbak adódtak. Az idegsejtek kisebb hányada (42/99, 42%) 90 foknál keskenyebb irányhangolási sáv szélességet mutatott, tehát szűk irányhangolású volt.

4.2. A CS idegsejtek térbeli és időbeli frekvenciahangolási karakterisztikája

A CS neuronok több mint fele (53/99, 54%) úgynevezett „low-pass” térbeli hangolási karakterisztikát mutatott. Huszonnégy neuron (24/99, 24%) bizonyult

„band-pass” hangolásúnak. Tíz esetben (10/99, 10%) találtuk a neuronokat „broad-band” és mindösszesen egy ízben (1/99, 1%) „high-pass” térbeli hangolásúnak. A neuronok az alacsony térbeli frekvenciákra mutattak optimális válaszkészséget. Az optimális térbeli frekvencia 0,025-0,25 c/fok között mozgott (N=99, átlag: 0,06 c/fok, SD: $\pm 0,02$ fok). A „band-pass” térbeli hangolást mutató CS idegsejtek átlagos térbeli sáv szélessége 1,06 oktávnak adódott (N=24, SD: $\pm 0,56$ oktáv, tartomány: 0,1-2,18 oktáv). Az átlagos térbeli felbontóképesség 0,17 c/fok volt (N=51, SD: $\pm 0,05$ c/fok, tartomány: 0,06-0,37 c/fok).

A CS neuronok magas időbeli frekvenciákra mutattak optimális válaszkészséget. Az átlagos optimális időbeli frekvencia 9,06 Hz volt (N=99, SD: $\pm 5,49$ Hz, tartomány: 1,71-31,93 Hz). Időbeli frekvenciahangolás szempontjából a CS neuronokat négy csoportra tudtuk osztani: 48 neuron (48/99, 49%) „band-pass”, 16 (16/99, 16%) „high-pass”, 17 (17/99, 17%) „low-pass”, míg 9 idegsejt (9/99, 9%) „broad-band” időbeli hangolási karakterisztikát mutatott. A „band-pass” karakterisztikával rendelkező neuronok időbeli sáv szélessége átlagosan 2,32 oktávnak adódott (N=48, SD: $\pm 0,97$ oktáv, tartomány: 0,25-4,29 oktáv).

4.3. A nucleus suprageniculatus vizuális neuronjainak receptív mező

szerveződése, irány szelektivitása és irányhangolása

Az Sg-ből összesen 105 vizuális aktivitást mutató neuront regisztráltunk. A receptív mezők extrém nagyok voltak, lefedték a kontralaterális szem teljes látóterét. A receptív mezők következetesen magukba foglalták az éleslátás helyét, az area centralist. Retinotopikus szerveződésre utaló jelet nem találtunk.

Az idegsejtek közel 2/3-a (67/105, 64%) irány szelektívnek bizonyult, 70%-nál magasabb DI értékkel. Huszonegy Sg neuron (21/105, 20%) DI értéke 50 és 70% közöttinek adódott, ezeket irányérzékenynek klasszifikáltuk. A maradék 17 Sg neuron (17/105, 16%) nem mutatott irányérzékenységet. Az Sg idegsejtek többsége (83/105, 79%) széles irányhangolást mutatott, 90 fokos vagy nagyobb hangolási szélességgel. Kisebb részük (22/105, 21%) volt keskeny irányhangolású; ezek a sejtek 90 foknál alacsonyabb hangolási szélességgel rendelkeztek.

4.4. Az Sg idegsejtek térbeli és időbeli frekvenciahangolási karakterisztikája

Az Sg neuronok az alacsony spatialis frekvenciákat preferálták, az átlagos optimális térbeli frekvencia 0,05 c/fok volt (N=105, SD: $\pm 0,04$ c/fok, tartomány: 0,02-0,2 c/fok). Az Sg idegsejtek térbeli felbontóképessége szintén igen alacsony volt: átlagosan 0,1 c/fok (N=105, SD: $\pm 0,08$ c/fok, tartomány: 0,04-0,45 c/fok). A vizsgált Sg neuronok mintegy kétharmada (64/105, 61%) „low-pass” hangolásúnak mutatkozott, maradék egyharmada (41/105, 39%) „band-pass” térbeli hangolási karakterisztikát mutatott. Az Sg neuronok átlagos térbeli sáv szélessége 1,07 oktáv volt (N=41, SD: $\pm 0,69$ oktáv, tartomány: 0,11-2,81 oktáv).

Az időbeli frekvenciahangolás alapján az Sg idegsejteket három csoportba sorolhattuk: huszonkilenc Sg neuron (29/105, 28%) „high-pass”, 73 (73/105, 70%) „band-pass”, míg 3 (3/105, 2%) „low-pass” időbeli frekvenciahangolást mutatott. Az Sg neuronok a magas temporalis frekvenciákat preferálták. Az átlagos optimális temporalis frekvencia 8,53 Hz volt (N=105, SD: $\pm 4,43$ Hz, tartomány: 0,07-26,41 Hz). Az időbeli felbontóképesség szintén magasnak, 15,0

Hz-nek adódott (N=105, SD: $\pm 8,1$ Hz, tartomány: 4,15-26,41 Hz). A temporalis sávszélesség átlagosan 1,66 oktáv volt (N=73, SD: $\pm 1,37$ oktáv, tartomány: 0,03-7,91 oktáv).

4.5. *A nucleus caudatus vizuális neuronjainak receptív mező szerveződése, irányselektivitása és irányhangolása*

A regisztrált 101 NC idegsejt mindegyikénél a vizuális receptív mezők extrém nagyok voltak, lefedték a vizsgált szem teljes látóterét. A receptív mezők következetesen magukba foglalták az area centralist. Retinotopikus szerveződést nem találtunk.

Az NC idegsejtek kétharmada (63/101, 62%) 50%-nál alacsonyabb DI értékkel rendelkezett, ezeket a nem irányérzékeny csoportba soroltuk. huszonhat neuron (26/101, 26%) rendelkezett 70% fölötti DI értékkel, ezeket irányselektívnek klasszifikáltuk. Tizenkét neuront (12/101, 12%) találtunk irányérzékenynek, 50 és 70% közé eső DI értékkel. Az NC neuronok döntő többsége (72/101, 71%) széles irányhangolást mutatott, míg 29 neuron (29/101, 29%) 90 foknál kisebb irányhangolási sávszélességgel rendelkezett.

4.6. *Az NC idegsejtek térbeli és időbeli frekvenciahangolási karakterisztikája*

Az NC neuronok számára optimális, átlagos spatialis frekvencia 0,05 c/fok-nak adódott (N=89, SD: $\pm 0,03$ fok, tartomány: 0,025-0,18 c/fok). A térbeli felbontóképesség is igen alacsony, átlagosan 0,1 c/fok volt (N=42, SD: $\pm 0,05$ c/fok, tartomány: 0,039-0,20 c/fok). Az NC idegsejtek kétharmada (55/89, 62%) „low-pass” térbeli hangolási karakterisztikát mutatott. Tizenöt NC neuron

(15/89, 17%) „band-pass” hangolásúnak bizonyult. További 15 NC idegsejt (15/89, 17%) „broad-band” térbeli hangolású volt. A „band-pass” térbeli hangolási karakterisztikát mutató NC neuronok átlagos térbeli sávszélessége 1,31 oktávnak adódott (N=15, SD: $\pm 0,76$ oktáv, tartomány: 0,37-3,0 oktáv).

A vizsgált NC neuronok a magas időbeli frekvenciákra mutattak optimális válaszkésztséget. Az átlagos optimális időbeli frekvencia 10,6 Hz volt (N=89, SD: $\pm 4,8$ Hz, tartomány: 6,3-34,1 Hz). Az átlagos időbeli felbontóképesség 20,6 Hz-nek adódott (N=31, SD: $\pm 5,6$ Hz, tartomány: 4,6-27,6 Hz). Az NC idegsejtek időbeli frekvenciahangolásuk szempontjából három csoportra oszthatjuk: 55 NC idegsejt (55/89, 62%) mutatott „band-pass” térbeli frekvenciahangolási karakterisztikát. Ezek a neuronok szűk időbeli hangolást mutattak, temporalis sávszélességük átlagosan 1,38 oktáv volt (N=55, SD: $\pm 1,0$ oktáv, tartomány: 0,09-5,36 oktáv). Hat NC idegsejt (6/89, 7%) „high-pass”, további 3 (3/89, 3%) pedig „broad-band” időbeli hangolási karakterisztikát mutatott.

5. **Összefoglalás és következtetések**

Extracelluláris egysejt-elvezetéssel a CS középső rétegeiből 99, az Sg-ből 105, az NC-ből 101, vizuális aktivitást mutató neuront vizsgáltunk. Megállapítottuk, hogy a CS középső rétegeiben, az Sg-ben és az NC-ben található neuronok hasonló spatio-temporalis vizuális tulajdonságokkal rendelkeznek. A vizuális receptív mezők nagy méretűek voltak, az Sg és az NC esetében a receptív mezők következetesen magukba foglalták az area centralist is. Az Sg-ben és NC-ben retinotopikus szerveződést nem találtunk.

A vizuális CS, Sg és NC idegsejtek az alacsony térbeli és a magas időbeli frekvenciákra mutattak optimális válaszkészséget. A legtöbb colliculus, suprageniculatus és caudatus neuron „low-pass” térbeli hangolást mutatott, emellett „band-pass” és „broad-band” hangolású idegsejteket is találtunk. A „band-pass” hangolási karakterisztikát mutató neuronok szűk térbeli hangolást mutattak. A neuronok többsége „band-pass”, ritkábban „high-pass” időbeli hangolási karakterisztikát mutatott. A „band-pass” hangolási karakterisztikával rendelkező idegsejteknel szűk időbeli hangolást találtunk. Tehát a vizuális aktivitást mutató CS, Sg és NC neuronok az alacsony térbeli és a magas időbeli frekvencia-doménen belül hatékony szűrőként képesek működni.

Eredményeink arra utalnak, hogy a tecto-thalamo-NC tengely neuronjai részt vesznek a sebességérzékelésben, illetve az objektumok mozgás közben történő észlelésében. A tectum eredetű extragenicularis látórendszer feltehetően részt vesz a környezetnek az állat saját mozgása során létrejövő változásainak érzékelésében és feldolgozásában. Eredményeink alapján azt feltételezzük, hogy a CS középső rétegeiben, az Sg-ben és az NC-ben lévő vizuális aktivitást mutató neuronok a környezetnek az állat saját testéhez viszonyított elmozdulását érzékelik és ezáltal kulcsszerepet tölthetnek be a motoros viselkedés szabályozásában.

6. Köszönetnyilvánítás

Hálás köszönettel tartozom témavezetőmnek, Prof. Dr. Benedek Györgynek a Ph.D. hallgatóként eltöltött évek során nyújtott támogatásáért, valamint a lehetőségért, hogy tudományos kutatómunkámat a laborjában végezhettem. Köszönöm másik témavezetőmnek, Dr. Nagy Attilának is a

támogatást, a kutatásokban, valamint a közlemények elkészítésében nyújtott segítségét. Külön köszönet illeti Prof. Dr. Jancsó Gábort, aki lehetővé tette számomra a részvételt az „Idegtudomány” Doktori Iskolában.

Továbbá szeretném megköszönni közvetlen kollégáimnak, Dr. Márkus Zitának, Dr. Berényi Antalnak, Dr. Rokszin Alice-nak, Dr. Farkas Ágnesnek, Braunitzer Gábornak, Gombkötő Péternek és Pető Andreának a közös munkában való részvételüket és, hogy megoszthattam velük az éjszakába nyúló kísérletek feledhetetlen élményét. Tisztelettel köszönöm Dósai Gabriellának az értékes asszisztenciáját és a közlemények illusztrációjához végzett precíz munkáját. Köszönet Liszli Péternek és Hermann Kálmánnak a mindig gyors és hatékony technikai segítségért. Külön szeretném megköszönni az Élettani Intézet összes dolgozójának a kedvességét, támogatását és a vidám pillanatokot, amiket velük tölthettem.

Végezetül hálásan köszönöm családom folyamatos türelmét, szeretetét és támogatását.

Kísérleti munkánkat anyagilag az OTKA/Hungary F048396, 42610 és az FKFP/Hungary 0455/2000 pályázatok támogatták. Köszönet érte!

A tézis alapját képező közlemények listája

Z Paróczy, A Nagy, Z Márkus, WJ Waleszczyk, M Wypych, G Benedek (2006) Spatial and temporal visual properties of single neurons in the suprageniculate nucleus of the thalamus. *Neuroscience* 137:1397-1404

WJ Waleszczyk, A Nagy, M Wypych, A Berényi, **Z Paróczy**, G Eördegh, A Ghazaryan, G Benedek (2007) Spectral receptive field properties of neurons in feline superior colliculus. *Exp Brain Res* 181:87-98

A Nagy, **Z Paróczy**, Z Márkus, A Berényi, M Wypych, WJ Waleszczyk, G Benedek (2008) Drifting grating stimulation reveals particular activation properties of visual neurons in the caudate nucleus. *Eur J Neurosci* 27(7):1801-1808

A Nagy, **Z Paróczy**, M Norita, G Benedek (2005) Multisensory responses and receptive field properties of neurons in the substantia nigra and in the caudate nucleus. *Eur J Neurosci* 22:419-424

Egyéb közlemények

A Nagy, G Eördegh, **Z Paróczy**, Z Márkus, G Benedek (2006) Multisensory integration in the basal ganglia. *Eur J Neurosci* 24:917-924

Z Márkus, G Eördegh, **Z Paróczy**, G Benedek, A Nagy (2008) Modality distribution of sensory neurons in the feline caudate nucleus and the substantia nigra. *Acta Biol Hung* 59:269-279

A tézis alapját képező közlemények kumulatív impact faktora: 13,426

Összes kumulatív impact faktor: 17,823