

MŰKÖDÉSI PLASZTICITÁS VIZSGÁLATA MACSKA ASSZO-
CIÁCIÓS KÉRGÉN

Toldi József

Doktori értekezés

JATE Összehasonlító Élettani Tanszék

Szeged, 1978.



Tartalomjegyzék

	oldal
Bevezetés	1.
Macska poliszenzoros területeinek szerveződése és elektrofiziológiai jellemzői	8.
Kísérleti módszerek	21.
Kísérleti eredmények	30.
Az eredmények értékelése	49.
Összegzés	56.
Irodalom	58.

BEVEZETÉS

A gerincesek agyveleje a törzsfejlődés során nagymértékű fejlődésen ment át. Emlősöknél különösen az agykéreg fejlődése szembetűnő. A kortikalizáció előrehaladtával pedig, egyre több működés irányítása összpontosul az agykérgen. A központi idegrendszernek ez a néhány mm vastag külső rétege az idegsejtek milliárdjait foglalja magában és bonyolult analitikus és szintetikus folyamatok színterévé válik.

Számos kutató érdeklődése irányult az agy szerkezetére és működésére. Tudományos értékű megfigyelésekről és kísérletekről azonban, jobbra csak a XIX. század közepétől és a századfordulótól beszélhetünk.

A kutatásoknak új lendületet adott az 1940-50-es években kibontakozott technikai fejlődés. Tökéletesedtek az oszcilloszkópok és erősítők, kialakultak a korszerű elvezetési és regisztrálási feltételek.

Ezen a technikai bázison pedig kialakult egy új tudományág az elektrofiziológia, mely a bioelektromos jelenségek tanulmányozásával jelentősen bővítette ismereteinket az agy működésének mechanizmusáról is.

Az agykérgen regisztrálható elektromos aktivitás, bizonyos szempontok szerint, két csoportba osztható:

- Magában az agyban keletkező, folyamatos "spontán" aktivitás, mely különböző frekvenciájú és amplitúdójú hullámok sorozatából áll.

A frekvencia és amplitúdó szerint osztályozott hullámkomponensek aránya, az egyes kérgi területekre és az agy funkcionális állapotára jellemző. Az agynak ezt az aktivitását, elvezetés helyétől függően, elektroencefalogramnak / EEG / vagy elektrokortikogramnak / ECoG / nevezzük.

- Az agy elektromos aktivitásának másik csoportját azok a jelenségek képezik, melyek az afferens rendszereken keresztül érkező, külső ingerek hatására lépnek fel. Ezeket a perifériás receptorok vagy a megfelelő ^h talamikus rélay magvak ingerlésére fellépő elektromos mintákat, kiváltott potenciáloknak nevezzük.

Kísérleteinket - részben - mi is kiváltott potenciálok módszerével végeztük, ezért vázlatosan áttekinthet ennek a módszernek néhány alkalmazási területét.

A kiváltott potenciálok módszere különösen gyümölcsözőnek bizonyult az egyes érzőfunkciók agyi lokalizációjának pontos felderítésében. A kiváltott potenciálok ugyanis a legnagyobb amplitúdóval és a legrövidebb latenciával az egyes receptorok kérgi reprezentációjának megfelelő területen jelentkeznek. A potenciálok amplitúdója néhány száz μV -tól 1 mV-ig terjedhet. Latenciája a primer szenzoros területeken 7-13 msec. A hullám alakja az elvezetés helyétől függően változik.

Felszínről történő elvezetéskor, a kiváltott potenciál kezdeti pozitív hullámot követő, nagy negatív hullámból álló, bifázisos görbeként jelentkeznek.

Számos szerző foglalkozott a kiváltott potenciálok keletkezési mechanizmusával / Euler - Ricci 1958, Purpura és tsai 1960, Creutzfeldt 1967, Fehér 1972 /. Ennek ellenére, a kérdés teljesen még máig sem tisztázott. Korábbi elképzelés szerint, a görbe pozitív és negatív komponense, az ingerület két fázisát tükrözi, pontosabban az aktivitás terjedését a szóma felől, az apikális dendritek felé. A másik, elfogadottabb elképzelés szerint, a kiváltott potenciálok komplex kérgi aktivitásból tevődnek össze. Egyrészt a sejttest körüli gyors, átmeneti aktivitásból, másrészt a lassú dendritpotenciálokból / Creutzfeldt 1967 /.

Annak ellenére, hogy a kiváltott potenciálok keletkezési mechanizmusa még vitatott, sikeresen használják a kiváltott potenciálok módszerét mind a klinikumban, mind pedig a kutatásban.

A klinikai felhasználáson túl, elméleti szempontból is érdekesek azok az összefüggések, melyeket a kiváltott potenciálok egyes komponensei és az érzékelés folyamata között megfigyeltek / Donchin és Lindsley 1965, Franzén és Offenlock 1969, Johnson és tsai 1975, Ivanitsky és Strelets 1977 /.

Ezekben a kísérletekben a kiváltott potenciálok késői komponenseit vizsgálták és azt találták, hogy a korai komponensek az inger fizikális paramétereivel és a szenzoros folyamatokkal állnak kapcsolatban, ezzel szemben, a késői komponensek a szubjektumra jellemzőek és nem szenzoros, emocionális folyamatokkal mutatnak kapcsolatot.

Kiterjedt irodalom tárgyalja a kondicionálási, tanulási folyamatok nyomonkövetését a kiváltott potenciálok módszerével. Ilyen jellegű vizsgálatokról, a legkorábbi közlemény arról számol be, hogy kondicionálás alatt, az agykéreg egy meghatározott, a kondicionálásra jellemző elektromos aktivitási ritmust vett fel. A szerzők a jelenséget ritmus asszimilációnak nevezték / Livanov és Poljakov 1945 /.

Megfigyelték továbbá, ha két ingert társítanak és a társítások során kialakul egy frekvenciaspecifikus elektromos aktivitás, ami egy bizonyos társítás után, már egyik ingerre is kiváltható / Morrell és Jasper 1956, Yoshi és tsai 1957 /. Érdekes az a megfigyelés, miszerint a tanult válasz, ha spontán jelentkezik, akkor ezt megelőzi egy, a kondicionálás alatt megfigyelt, ún. "asszimilált aktivitási ritmus", anélkül tehát, hogy a választ megelőzte volna a kondicionáló inger / Yoshi 1962 /.

Sokan végeztek még hasonló jellegű megfigyeléseket / Galambos és Sheatz 1962, Lindsley és tsai 1968, Gould és tsai 1974 /. Különösen figyelemreméltó, ezen utóbbi, majmokon végzett kísérlet, melynek alapján azt találták, hogy a tanulás különböző stádiumaiban, a struktúrák különböző csoportjai játszanak operatív szerepet.

A nagyszámú vizsgálat közül, feltétlenül kiemelendő Roy John-nak valamint Pribram-nak, az 1950-es évek végén kezdett kísérletsorozata, mely igen nagy irodalmi vitát keltett / R. John és Killam 1959, 1960, Pribram és mtsai 1967, 1968, Horel 1967, John és Rudkin 1967, Schwartz 1970 /.

R. John végül is, a kritikákat figyelembe véve és a lehetséges hibákat kiküszöbölve, 1973-ban számolt be, egy terjedelmesebb cikkben eredményeiről / R. John 1973 /.

Nagyszámú krónikus elektródát ültettek macskák agykérgének és szubkortexének különböző helyeire. Ezután az állatokkal, hosszabb-rövidebb trenirozás során, különböző magatartási aktusokat sajátítottak el. Kísérleteikben egy-egy magatartási aktushoz különböző, frekvencia és hullámformaspecifikus kiváltott potenciál komponenseket tudtak hozzárendelni. Azt is feltételezik, hogy ez nem valamilyen specifikus

hatásnak, pl. mozgásnak, figyelemnek tulajdonítható, hanem egy specifikus, a memória rendszerből történő kiolvasó /readout/ folyamatnak tekinthető.

Hasonló eredményre jutott Majkowski is / Majkowski 1967 /. Mások a kiváltott potenciálok módszerével, a klasszikus kondicionálásokkal analóg társítások során, ún. feltételes kiváltott potenciálokat építettek ki / Ádám és Kukorelli 1965, Banczerowskiné és mtsai 1976/.

Ezek a jelenségek egyfajta tanulási folyamatnak is tekinthetők, de mindenképpen feltételezik az agy plaszticitását.

Kísérleteinkben mi is az agykéreg működési plaszticitását kívántuk vizsgálni. Olyan módszert kerestünk, mellyel aku kísérleti körülmények között, változást idézhatunk elő a kéreg aktivitásában, s a változás időben lezajló és jól nyomonkövethető.

Főbb célkitűzéseink a következők voltak:

- 1./ A gyrus suprasylvius elülső asszociációs kérgéről / AMSA / elvezetett akusztikus és szomatoszenzoros kiváltott potenciálok megfigyelésével keressünk egy olyan módszert, mely alkalmas a kérgi plaszticitás tanulmányozására.
- 2./ A makroelektrodás megfigyelések mellett, extracelluláris elvezetésben is tanulmányozzuk az AMSA neuronjainak plaszticitását.

3./ Megvizsgáljuk, hogy a középagyí formatio reticularis ingerlése milyen hatást fejt ki az asszociációs kéreg aktivitására ill. a kérgi plaszticitásra.

A kísérleteket macska egyik asszociációs kérgén végeztük, mivel ezek sajátos organizációja, elektrofiziológiai tulajdonságai, valamint feltételezett funkcionális jelentősége miatt, különösen alkalmas az ilyen jellegű plaszticitási, elemi tanulási folyamatok vizsgálatára. Az asszociációs területek előbb említett sajátosságai miatt, indokolt az idevonatkozó irodalom rövid áttekintése.

Macska poliszenzoros területeinek szerveződése és elektrofiziológiai jellemzői

/irodalmi áttekintés/

A macska agykérgének jelentős részét az un. érző areák, azaz a különböző receptorok kérgi reprezentációs területei, valamint a mozgatókéreg teszi ki. A fennmaradó, nem csekély kérgi terület /a g. suprasylvius elülső és középső része, a g. lateralis elülső része, valamint a g. sigmoideus egy része / mind morfológiai, mind elektrofiziológiai sajátosságaival eltér, a fent említett területeket körülvevő, szenzoros és mozgatókéregtől.

Macska agykéreg citológiai vizsgálatával többen is foglalkoztak / Hassler és Muhs-Clement 1964, Sanides és Hoffmann 1969, Woolsey 1961 /. Ezekből, de a korábbi vizsgálatokból is egyértelműen kiderült, hogy az asszociációs területek citológiailag is eltérnek, a szenzoros és mozgatókéregtől.

Addig, míg a szenzoros kéregre a szemcsés sejtek nagy száma a jellemző, a mozgatókéregre pedig ezen réteg szinte teljes hiánya, az asszociációs területeken, a kéreg minden rétege arányosan megtartott.

A klasszikus elképzelés az volt, hogy ezek a területek, a szenzoros- és a motoros területek közötti

Összeköttetésekét biztosítják. Emellett azonban, egyre inkább bizonyítást nyer az az elképzelés, hogy ezek a területek, a különböző szenzoros interakciókkal jelentős szerepet játszanak az állat magatartásában / Fuster 1977, Wood és tsai 1974, Kubota 1977, Hyvärinen 1977, Dow és Dubner 1969 /.

Egyes szerzők, a macska asszociációs területeit, kérgi és kéreg alatti kapcsolatai alapján, homológoknak tekintik az ember azon parietális és frontális területeivel, melyek a második jelző rendszer és a magasabb idegi működések központjaiként ismertek / Batuev és Maljukova 1977, Heath és Janes 1971 /.

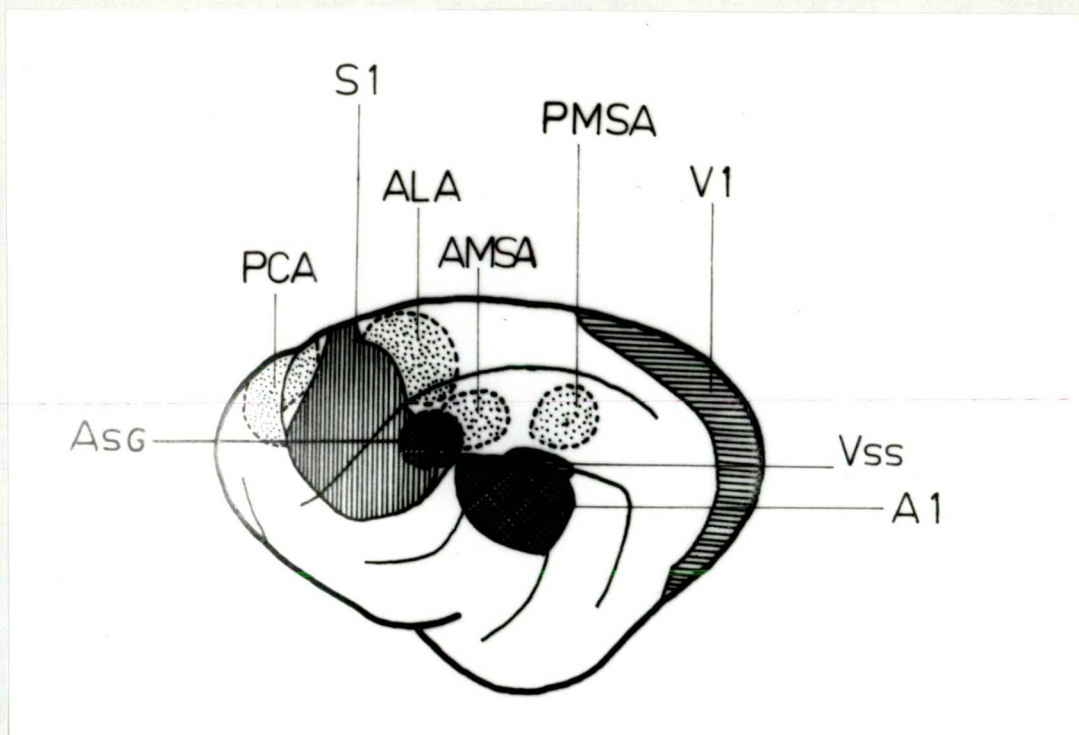
Talán ezzel magyarázható, hogy az utóbbi időben számos morfológus és neurofiziológus foglalkozik az asszociációs területekkel, és ezen belül is különösen a g. suprasylviusal.

Elektrofiziológiai szempontból, ezekre a területekre a legjellemzőbb, hogy poliszenzorosak. Többféle ingermodalitással ingerelve is elvezethetünk kiváltott potenciálokat. Jellemző továbbá, hogy hosszabb a kiváltott potenciálok latenciája, szélesebb a hullámformájuk és nagyobb amplitúdóvariabilitás tapasztalható, mint a primer szenzoros kérgen / Thompson 1963 a /.

Amassian írt le elsőként akusztikus és szomatoszenzoros ingerléssel kiváltott, ún. "asszociációs "

válaszokat a g. lateralis elülső részén / Amassian 1954 /.

Számos szerző foglalkozott ezután hangra, fényre és szomatoszenzoros ingerre kiváltott válaszokkal és ezen válaszok kölcsönhatásaival. Macska poliszenzoros területeit legátfogóbban Thompson és mtsai vizsgálták / Thompson 1963 a, b /. Négy asszociációs területet írnak le, kettőt a g. suprasylviuson / AMSA - a g. suprasylvius középső - elülső részén, PMSA - a g. suprasylvius középső - hátulsó területén /, egyet a g. lateralis elülső részén /ALA/ és egyet a g. sigmoideuson /PCA/.



1. ábra. Macska asszociációs területei /Thompson után/.

Vizsgálták továbbá ezen kérgi területekkel szoros kapcsolatban álló, ugyancsak poliszenzoros tulajdonságú thalamikus magvakat / Albe - Fessard 1963 /.

A vizsgálatok alapján két, egymásnak alapvetően ellentmondó koncepció alakult ki.

Az egyik elképzelés szerint, a négy kérgi asszociációs terület, lényegében egyetlen központi asszociációs rendszernek 4 kérgi reprezentációját jelenti. Ezek az asszociációs területek csak lokalizációban különböznek, az aktivitás természete, mindegyiken egyforma. Modalitás specifitás egyik területen sem figyelhető meg / Thompson 1963 b /. Lényegében hasonló következtetésre jutott Albe - Fessard is / Albe - Fessard 1963 /.

A másik, és ma már bizonyítotttnak tekinthető megállapítás szerint, a különböző modalitású ingerek, különböző utakon érik el az egyes poliszenzoros területeket / Bignall 1967, Bignall és mtsai 1967 /. Dubner szerint minden poliszenzoros area afferens organizációja egyedi / Dubner 1966 /. Hasonló következtetésre jutottak mások is / Buser és Borenstein 1959, Rutledge 1963, Schneider 1972 /.

Az utóbbi években főleg a g. suprasylviuson végzett mikroelektrodás vizsgálatokkal, egészen differenciált és egyedi afferens rendszereit írták le, ennek a poliszenzoros területnek / Dow és Dubner 1969, Robertson és mtsai 1975 /.

Ugyanakkor számos szerző jelzi, a g. suprasylviuson a vizuális bemenetek dominanciáját az akusztikus és szomatoszenzoros bemenetek fölött / Dow és Dubner 1971, Huang és Lindsley 1973, Bental és Bihari 1963/.

Az akusztikus bemeneteket vizsgálva azt találták, hogy bár nagymértékű a konvergancia a g. suprasylvius sejtjeire, de kevésbé specializált szerveződésű, a vizuális bemenetekéhoz képest / Wester és mtsai 1974 /.

Az eddig idézett irodalmakból is kitűnik, hogy a leginkább vizsgált és a legjelentősebbnek tartott asszociációs terület a g. suprasylviuson található AMSA és PMSA. Ezen a gyruson található még két terület, mely elektrofiziológiai sajátosságaiban is, és kapcsolatait illetően is, eltér a két asszociációs területtől.

A g. suprasylvius elülső részén található, Asg-vel jelölt területről /1.ábra/ először Michle és Ades valamint Merlis és Lombrosa számolt be. Erről a kérgi területről elvezethetők mind akusztikus, mind szomatoszenzoros kiváltott potenciálok. Az akusztikus kiváltott potenciálok ezen a területen, leírásuk szerint, megegyeznek a primer hallókéregből elvezethető kiváltott potenciálok tulajdonságaival. Azonos latenciájúak, a potenciálok lefutása rövidebb idejű, alacsonyabb amplitúdójúak és uniformizáltabbak, szemben



az asszociációs kéreg nagyobb amplitúdó- és hullámformavariabilitású kiváltott potenciáljaival.

A másik, asszociációs areáktól eltérő tulajdonságú kérgi terület, a sulcus suprasylvius falán levő, Vss-el jelölt terület /1. ábra/. Marshall és társai irtak le először ezen a területen vizuális ingerekkel kiváltott válaszokat.

A továbbiakban Clare és Bishop vizsgálta a területet, mely választulajdonságai alapján leginkább a primer látókéreghez hasonlítható.

Ezen sokféle megállapításból összegzősként az mindenképpen levonható, hogy maga a g. suprasylvius is többféle, eltérő tulajdonságú területre osztható. Ezen területekből a g. középső része / AMSA, PMSA / valódi "asszociációs" területnek bizonyult, ahová a különböző szenzoros bemenetek konvergenciája nagymértékű és ezen bemenetek specializált, egyedi szerveződések.

Sok szerző vizsgálta a g. suprasylvius konkrét kapcsolatait az elsődleges érző areákkal, valamint a kéreg alatti struktúrákkal. Ma már többé-kevésbé tisztázottnak tekinthetők ezek a kapcsolatok.

Először röviden áttekintjük a két suprasylvialis asszociációs area / AMSA, PMSA / kapcsolatait az egyes szenzoros kérgi areákkal.

Már a fentebb említett elektrofiziológiai megfigyelések is utaltak a g. suprasylvius szoros kapcsolatára a látórendszerrel. Ezt a megállapítást alátámasztották a morfológiai vizsgálatok is.

Erős kortoki-kortikális kapcsolatot mutattak ki a VIS I, II. kéreg és a g. suprasylvius között. A kapcsolat reciproknak bizonyult, tehát az asszociációs areák kapnak is és küldenek is rostokat a látókéreghez / Heath és Jones 1971, Kawamura 1973 /. Kimutatták továbbá, hogy a fentebb említett Vss-ből is futnak rostok az AMSA-hoz / Diamond és tsai 1968 /.

Az AMSA és a PMSA hallókéreggel képzett kapcsolatait illetően a kutatók véleménye abban megegyezik, hogy ez a kapcsolat gyengébb, mint a látókéreggel. A kapcsolat mikéntjéről azonban megoszlanak a vélemények.

Heath és Jones azt találta, hogy a hallókéreg / Ac I,II / és az ectosylvius posteria /Ep/, a sulcus suprasylvius mediális falára projektál, és innen futnak tovább a rostok, a 7 areához / AMSA hátsó része és a PMSA / / Heath és Jones 1971 /. Kawamura viszont közvetlen kapcsolatot talált a 7 area és a hallókéreg között. / Kawamura 1973 /. Megállapították továbbá, hogy az asszociációs areák, a hallókéreghez nem küldenek vissza rostokat, mint ahogyan ez a látókéregnél volt tapasztalható.

Az asszociációs areák és a SS-os kéreg kapcsolata még gyengébbnek bizonyult. Rostkapcsolatban csak a SI és az AMSA áll. Az SII. nem küld és nem kap rostokat az asszociációs kéregről. / Heath és Jones 1971, Kawamura 1973 /.

Az asszociációs területek egymás közötti kapcsolatát viszont, nagyon szorosnak találták. Az AMSA és a PMSA reciprok módon kapcsolódik egymással. Rostokat küldenek továbbá, g. laterális elülső részén lévő ALA-hoz. Az ALA viszont reciprok kapcsolatban áll, az Apg-vel és a g. signoides asszociációs areájával, a PCA-val / Kawamura 1973 /.

Az asszociációs területek szubkortikális kapcsolatait szintén többen vizsgálták. Már a korábbi elektrofiziológiai megfigyelések alapján utalnak bizonyos "központi asszociációs rendszerre", melyen a nem specifikus thalamikus magvakat értették / Thompson 1963 b, Albe - Fessard 1973 /.

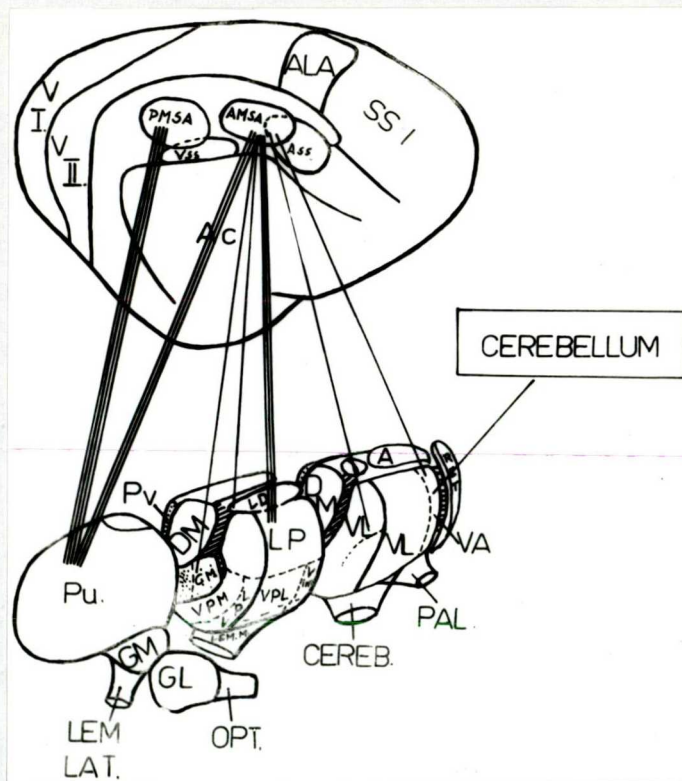
Ezeket az elektrofiziológiai megfigyeléseken túl, morfológiai módszerekkel is vizsgálták, hogy mely thalamikus magvak és milyen mértékben állnak kapcsolatban a g. suprasylviusal.

A kérdést tárgyaló, terjedelmes irodalmat áttekintve, megállapítható hogy az AMSA és a PMSA legszorosabb kapcsolatban a pulvinar - posterolaterális / Pu - LP /

magkomplex-el áll. / Heath és Jones 1971, Steriade 1975, 1977, Robertson 1973, Niini 1970 /. A szerzők többsége ezt a kapcsolatot reciproknak találta.

Rostokat mutattak még ki a dorsalis laterálisból / LD A / Heath és Jones 1971 /, a ventralis anteriorból / VA / : / Sasaki 1972, Mizuno 1975, Steriade 1977 /, a ventralis laterálisból / VL / : / Mizuno 1975 /, valamint a centrum medianum-ból / CM / : / Steriade 1977 /.

A g. suprasylvius asszociációs areáinak fentebb részletezett thalamikus kapcsolatait, a 2. ábrán foglaltuk össze.



2. ábra. A g. suprasylvius asszociációs areáinak thalamikus kapcsolatai.

Elektrofiziológiai vizsgálatok alapján, az AMSA-hoz és a PMSA-hoz hasonlóan, poliszenzorosnak találták a Pu - LP rendszert is. A modalitások közötti kölcsönhatásokat vizsgálva, itt is a vizuális ingert találták dominánsnak az akusztikus és szomatoszenzoros inger fölött. Ugyanakkor az akusztikus dominánsnak bizonyult a szomatoszenzoros fölött / Huang és Lindsley 1973 /.

Mindezekből nyilvánvaló, hogy szoros, integratív kapcsolat van a suprasylvialis asszociációs areák és a nonspecifikus thalamikus magvak között. Különösen szorosnak látszik a kapcsolat a Pu - LP -rendszerrel.

Az irodalomban ritkán, de találkozni olyan eredményekkel, melyek a specifikus relay - magvakból mutattak ki afferenseket az asszociációs areákhoz / Vastola 1961, Narikashvili 1969 /.

Az asszociációs rendszerek szerveződéséről, az eddig ismertetett eredmények összegzéseként is, egy elméletet ismertettek. Ann M. Graybiel /1974/ irodalmi adatok és saját eredményei alapján úgy találta, hogy a g. suprasylvius asszociációs területei feloszthatók egy proximális és egy disztális területre.

Ezt a felosztást a következőkkel indokolja. A klasszikus lemniscalis utak mellett vannak ún. extralemniscalis afferensek, melyek a thalamusban a szenzoros relay -

magvak melletti pulvinar - posterolateralis rendszerben kapcsolódnak át, innen pedig a primer érző areák melletti, azokat övező ún. periszenzoros kéregbe jutnak / Graybiel 1973 a,b /.

A pulvinar - posterolateralis rendszer és a periszenzoros kéreg kapcsolatát igazolták azok a kísérletek, melyben a fenti struktúrák léziója után rostdegenerációt tapasztaltak a sulcus suprasylviusban, a sulcus ansatusban, a sulcus laterálisban valamint a g. suprasylvius sulcusokhoz közel eső peremterületein.

Ezzel szemben, a dorsalis laterálisban és a laterális intermediusban ejtett léziók, a g. suprasylvius középső részén, a gyrus tetején okoztak rostdegenerációt.

A g. suprasylvius ezen thalamo-kortikális, valamint a korábban már ismertetett kortiko-kortikális kapcsolatait alapján tehát két részre osztható fel.

A proximális terület /periszenzoros kéreg / thalamikus bemenetét a pulvinar - posterolateralis magkomplexből kapja, továbbá kap projekciókat a körülötte levő primer érző területekről is, az Ac, SS és VIS kéregből. Ez a proximális asszociációs kéreg, a primer kérgi területeket övezve, a suprasylvius sulcusok menti peremterületét jelentené.

A disztális terület ⁿ talamikus bemenetét a dorsalis lateralis-ból és a nud. lateralis intermedius-ból kapja. Kortiko-kortikálisan legszorosabb kapcsolatban, az őt körülvevő proximális asszociációs területekkel áll. Ilyen, asszociációs területeken belüli kapcsolatokat leírt Heath és Jones /1971/, Kawamura /1973/, Jones és Powell /1970/.

Ez a disztális asszociációs kéreg, a gyrus suprasylvius középső részén, a gyrus tetején található. Elektrofiziológiai szempontból a szerző, a területet sokkal multimodálisabbnak tekinti, a körülötte levő periszenzoros kéregnél.

Ezen felosztás helyességét támasztja alá az a korábbi, citológiai vizsgálatok alapján történt felosztás, mely a g. suprasylviumot egy belső, a disztális asszociációs arcának megfelelő suprasylvialis integrációs övre, valamint ezt körülvevő, suprasylvialis sulcalis és peristrialis övre osztotta fel / Sanides és Hoffmann 1969 /.

Az itt ismertetett, teljesnek egyáltalán nem mondható irodalmi áttekintésből is kitűnik, hogy a macska

g. suprasylviusán található asszociációs területek szoros kapcsolatban állnak a kérgi és kéreg alatti struktúrák nagy számával, így működésük sokrétű befolyás alatt áll, ugyanakkor olyan komplex folyamatokban funkcionálnak, mint a diszkriminatív figyelem, magatartás, stb. Mindez érthető ha a g. suprasylvius - az áttekintés bevezetőjében már említett - funkcionális és filogenetikai jelentőségére gondolunk.

KISÉRLETI MÓDSZEREK

Kísérleteinket mindkét nembeli 1,5-3 kg súlyú altatott macskákon végeztük. Az állatokat intraperitoneálisan adott 40 mg/kg dózisú pentobarbitallal altattuk.

Az altató beadása után kb. 20 perc elteltével az állatokat a kísérlet céljának megfelelően kipreparáltuk. A v. femoralisba műanyagkanült kötöttünk. A továbbiakban ezen keresztül történt az altató szükség szerinti adagolása. A tracheába fémkanült kötöttünk.

Az állatokat ezután Kovách-féle stereotaxiás készülékbe helyeztük, melyen a 0 pont koordinátáit előzőleg meghatároztuk.

A fejtetőn a bőrt felmetszettük, majd a fasciát és a koponyatetőn tapadó izmokat lefejtettük. A koponyán fogászati fúróval nyílást ejtettünk, melyet csontcsipővel a szükséges mértékben kitágítottunk. Ilymódon feltártuk a bal oldali gyrus suprasylvius elülső-középső részét / AMSA /, valamint egyes kísérletekben a látókérget. A dura matert felmetszettük és a feltárt agyfelszint fiziológiás sóoldattal telített, testhőmérsékletű paraffin olajjal lefedtük.

Preparálás után az állatokat 1-2 órára pihenni

hagytuk, közben a testhőmérséklet állandó szinten tartása végett infralámpával melegítettük.

Azokban a kísérletekben, ahol vizuális ingerlést alkalmaztunk, az állatok szemhéját és pislogóhártyáját kikötöttük, a pupillát pedig atropinnal kitágítottuk.

Ingerlés

Kísérleteinkben hang- fény- szomatoszenzoros-, valamint közvetlen kérgi és szubkortikális ingerlést alkalmaztunk.

Hangingerlést az állatok jobb fülébe helyezett hangszóró koppanásszerű "click" hangja szolgált. A hangszóróba DISA Multistimből vagy a Ministimből származó, 35 V feszültségű, 0,5 msec jeltartamú négyszögjeleket vettünk. Az ingerek, a kiváltott potenciálokból ítélve, supermaximálisak voltak. Szomatoszenzoros ingerként a jobb könyökbe szúrt ingerlő elektródákkal 3 V feszültségű, 0,3-0,5 msec jeltartamú négyszögjeleket adtunk.

Fényingerlést - egy kereskedelembe kapható vaku felhasználásával, házilag előállított - stroboszkóppal végeztük. Munkánk korábbi szakaszában nem volt lehetőségünk fénnel ingerelni. Ekkor az azonos oldali látókérget egy ingerlő elektród párral közvetlenül ingereltük.

A látókéreg ingerlésének paraméterei a következők voltak: 3-5 V, 0,3-0,5 msec, 10-20 cps.

A kísérletek egy részében a középagyí formatio reticularist ingereltük, melyet a Jasper és Ajmone-Marsan /1960/ stereotaxiás atlaszának koordinátái alapján kerestünk fel. A formatio reticularist DISA biopoláris tüelektróddal, 20-50 V feszültségű, 0,5 msec jel-tartamú, 50 cps frekvenciájú jelekkel ingereltük. Az artefaktumok csökkenése végett, a jeleket izoláló transzformátoron keresztül adtuk.

Elvezetés, erősítés, jelátlagolás

A kiváltott potenciálok elvezetése az asszociációs kéregről gömbvégű ezüstelektrodával történt.

A kísérletek egy részében extracelluláris mikroelektrodás elvezetést is alkalmaztunk. Az elvezetéshez 2,5 M-os KCl-al töltött, 5-10 M Ω ellenállású mikropipettákat használtunk.

Mind a felszínről származó, mind pedig az extracelluláris jeleket / amikor ilyen elvezetést is alkalmaztunk /, a DISA kétcsatornás Electromyograph erősítő bemeneteibe vezettük. A jeleket az Electromyograph oscilloszkópján vizualizáltuk. A myograph erősítőkimenetéből a jeleket kétcsatornás ANALOG-2 konverteren keresztül egy PHILIPS gyártmányú magnetofonba vezettük és

mágnesszalagon rögzítettük.

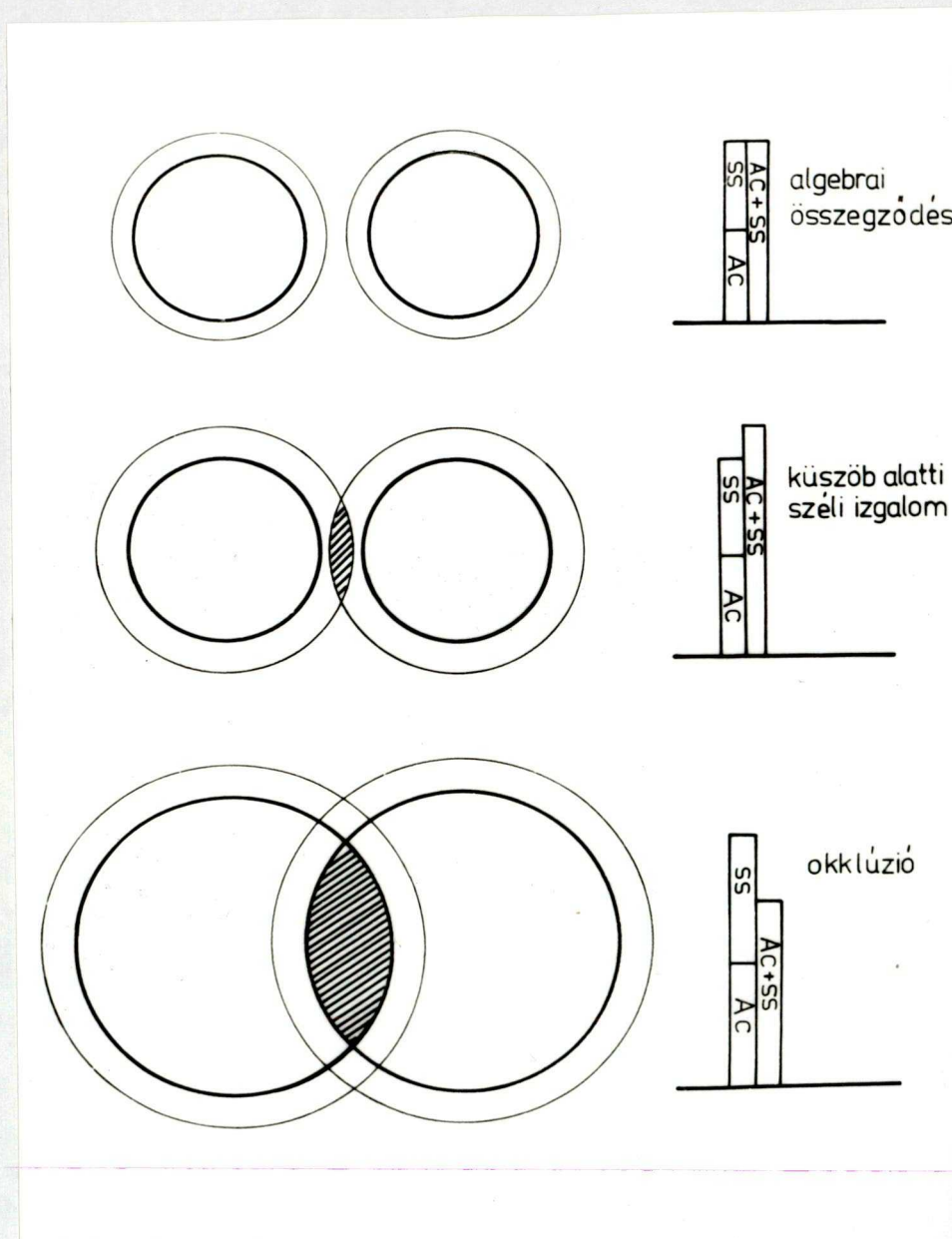
Ezzel párhuzamosan a kiváltott potenciálokat kezdetben egy NTA 256 csatornás KFKI gyártmányú analizátorral, később pedig egy EMG gyártmányú 1024 csatornás analizátorral átlagoltuk. 20 db kiváltott potenciál átlagát PHILIPS direktíróval papíron rögzítettük. A kísérletek kiértékelése ezen regisztrátumok alapján történt.

Kiértékelés

Az általunk vizsgált plasztikus tulajdonságok megfigyelésére legalkalmasabbnak az akusztikus /Ac/ és szomatoszenzoros /SS/ bemenetek együttes ingerlésekor fellépő jelenségek tanulmányozása volt.

Egy-egy akusztikus illetve szomatoszenzoros ingerre egy meghatározott amplitúdójú kiváltott potenciált kaptunk.

Ha a két ingert egy időben adjuk, akkor alapvetően 3 féle jelenséget várhatunk. /3. ábra /



3. ábra. Akusztikus és szómatoszenzoros egyidejű ingerlésre fellépő jelenségek.

- 1./ A szinkron ingerlésre kapott kiváltott potenciál amplitúdója algebrai összege lesz a két kiváltott potenciál amplitúdójának. Ez azt jelentené, hogy a két ingerre két, egymástól független neuronpopuláció jött ingerületbe.
- 2./ lehetőség: a szinkron ingerlésre kapott kiváltott potenciálok amplitúdója nagyobb lesz, mint az egyedi kiváltott potenciálok amplitúdóinak algebrai összege. A jelenség a küszöb alatti széli izgalmi zónával magyarázható.
- 3./ lehetőség: a szinkron ingerrel kiváltott potenciál amplitúdója kisebb lesz, mint a két kiváltott potenciál amplitúdóinak algebrai összege. Ekkor az okklúzió jelenségével állunk szemben, mely közös neuronpopulációt takar.

Az okklúzió mértékét a következő képlet alapján számítottuk:

$$O = 1 - \frac{AB}{A+B} \cdot 100$$

O: okklúzió értéke %-ban

AB: akusztikus és szómato-

szenzoros egyidejű ingerléssel kiváltott potenciál amplitúdója

A: akusztikus kiváltott potenciál amplitúdója

B: szómatoszenzoros kiváltott potenciál amplitúdója

A facilitáció mértékét is a fenti képlet alapján, /természetesen negatív előjellel / kapjuk meg.

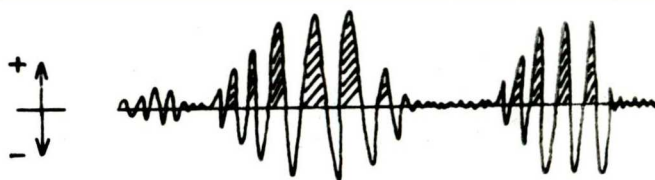
Kísérleteinkben, később részletezett okok miatt, az okklúzió mértékét a kiváltott potenciál teljes amplitúdója alapján is / csúcstól - csúcsig / és a potenciál negatív fázisának amplitúdója alapján is kiszámoltuk.

Kísérleteink egy részében a kiváltott potenciálok okklúziója és a kérgi szinkronizáció mértékének összefüggését vizsgáltuk. Ezen vizsgálatok módszere a következő volt:

A kiváltott potenciálok regisztrálása és analizálásával egyidőben, az asszociációs kéreg alapaktivitását is elvezettük és mágnesszalagon rögzítettük. Az okklúzió értékeinek kiszámítása és ábrázolása után, a mágnesszalagról visszajátszottuk a 2 perces periódusnak megfelelő alapaktivitást, melyet az analízátorral a következőképpen dolgoztunk fel:

A kéreg elektromos aktivitása pozitív-negatív irányú, kisebb-nagyobb feszültség-ingadozásokból áll. Deszinkronizáció esetén, nagyobb frekvenciájú, alacsony amplitúdójú kitéréseket tapasztalunk. Ezzel szemben, amikor nagymértékű a kérgi szinkronizáció, alacsonyabb frekvenciájú, nagy amplitúdójú kitérések vezethetők el.

Az EMG 1024 csatornás analizátor csak pozitív jelekre érzékeny. Hamármost az analizátort belső indításra állítjuk és megfelelő gyors sugárfutást állítunk be / Dwell time: 0,5 μ sec / és így visszük be a kérgi alapaktivitást, akkor a nagyobb mértékű kérgi szinkronizáció, nagy amplitúdójú pozitív hullám komponensei, nagyobb mértékben töltik a csatornákat, míg deszinkronizáció esetén, a nagy frekvenciájú, alacsony amplitúdójú hullámkomponensek kevésbé / 4. ábra /.



▨ analizátor csatornáit
töltő hullámkomponensek

4. ábra. Kérgi szinkronizáció alatt az analizátor csatornái nagyobb mértékben töltődnek mint deszinkronizáció alatt.

Attól függően tehát, hogy ezen 2 perces periódusban / mely az okklúziók ingadozását mutató 11. áb-

rán egy-egy oszlopnak felel meg / milyen volt a kérgi szinkronizáció, deszinkronizáció aránya, lesz nagyobb vagy kisebb, a digitális display által számértékben kifejezett csatornatartalom.

Pontosabban, a csatornatartalmak az analízátor képernyőjén egy meglehetősen hullámzó vonalat adnak, mely vonalból 5, átlagosnak mondható pontot /csatornát/ kiválasztunk és ezek számértékben kifejezett tartalmából átlagot számítunk. Ezen érték fogja jellemezni az adott 2 perces periódus szinkronizációjának mértékét.

KISÉRLETI EREDMÉNYEK

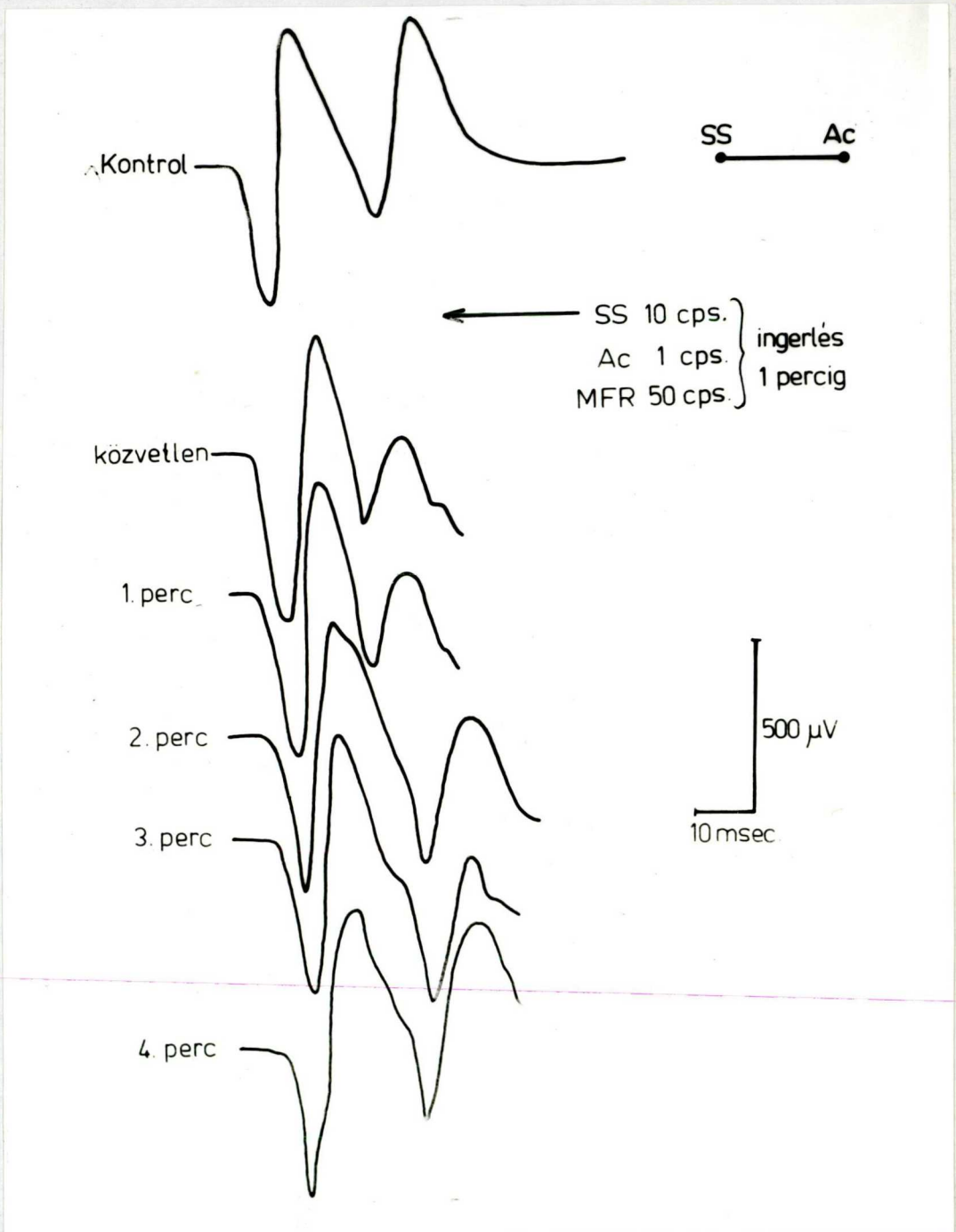
Akusztikus és szómatoszenzoros ingerek kölcsönhatásai- nak vizsgálata

Vizsgálataink első részében a feladat az volt, hogy az AMSA-ról elvezetett kiváltott potenciálok megfigyelésével keressünk egy olyan módszert, mely alkalmas a kérgi plaszticitás tanulmányozására.

Kezdetben az akusztikus és szómatoszenzoros kiváltott potenciálok kölcsönhatásait vizsgáltuk.

Az ingermodalitások sorrendjét és az ingerek közötti időintervallumokat változtatva, igen sok variációt végigpróbáltunk. A leghatásosabbnak azok a párosítások bizonyultak, amelyekben az Ac és a SS inger egy igen rövid, kb. 20 msec-os késéssel követte egymást.

Ilyen időeltolással. 1 cps frekvenciával 20 db SS-Ac kiváltott potenciált átlagoltunk. Ezt követően 1 percig 10 cps SS-on, 1 cps Ac ingerlést végeztünk, továbbá ezen 1 perc alatt ingereltük a középagyí formatio reticularist is, 50 cps frekvenciával. Ezen 1 perces trenirozás után percenként, 1 cps frekvenciával 20-20 SS-Ac jelet átlagoltunk. Szembetűnő és reverzibilis változást tapasztaltunk a második /Ac/ kiváltott potenciálon / 5. ábra /.



5. ábra. Ac kiváltott potenciál változása 10 cps szomatosenzoros, 1 cps akusztikus és 50 cps formatio reticularis ingerlés után.

Legkifejezettebb, a második /Ac/ kiváltott potenciál mintegy 50%-os amplitúdócsökkenése. Igen gyakran megfigyelhető volt a második potenciál latenciacsökkenése is. Az 5. ábrán a SS és Ac kiváltott potenciálok negatív fázisának csúcsai az 1 perces trenirozás előtt 20 msec-ra voltak, ami az 1 perces ingerlés után, átmenetileg mintegy 13 msec-ra csökkent. Mindezen változások reverzibilisek, és kb. 4-5 perc után állt vissza a 2. potenciál amplitúdója és latenciája az eredeti értékre.

Az itt ismertetett modalitás sorrend / SS-Ac /, az 1 perces periódus alatti ingerlési frekvencia / SS-10 cps, Ac-1 cps / és a formatio reticularis ingerlés / 50 cps / volt a leghatásosabb. Az ingerek fordított sorrendjében / Ac-SS / és más frekvenciában, illetve formatio reticularis ingerlés nélkül, kevésbé jellegzetes és főként nem jól reprodukálható hatásokat kaptunk.

Az akusztikus és szómatoszenzoros kiváltott potenciálok okklúzióinak vizsgálata

Az előbb ismertetett kísérleteink is azt mutatták, hogy a legkifejezettebb hatásokat a két inger lehető legrövidebb idejű késleltetésekor kapjuk. Később kide-

rült, hogy a plasztikus tulajdonságok megfigyelésére legalkalmasabbak az akusztikus és szómatoszenzoros bemenetek együttes ingerlésekor fellépő jelenségek tanulmányozása.

Az előbbieken már részletesen ismertettük, hogy a két bemenet együttes ingerlésekor 3 féle jelenség tapasztalható,

- algebrai összegződés, vagy
- facilitáció, vagy
- okklúzió

A fenti jelenségekben az előidézhető és néhány percig tartó változásokat a kérgi plaszticitás jelének tekintettük.

Ezen kísérletsorozatunknak már az elején kiderült, hogy az együttes ingerlésekor leginkább okklúzió tapasztalható, azonban ennek mértéke nagyban függ az altatás mélységétől, a kéreg alapaktivitásától. Ebben a tekintetben az egyes preparátumok között nagyobb eltérés tapasztalható. Azonban egy-egy állaton hosszabb időn át regisztrálva az időben egymást követő kiváltott potenciálokat, megállapítható hogy az okklúzió vagy éppen facilitáció mértéke, a kisebb-nagyobb ingadozások ellenére, közel azonos szinten mozog.

Ezután próbálkoztunk az akusztikus és szómatoszenzoros bemenetek különböző frekvenciájú, együttes inger-

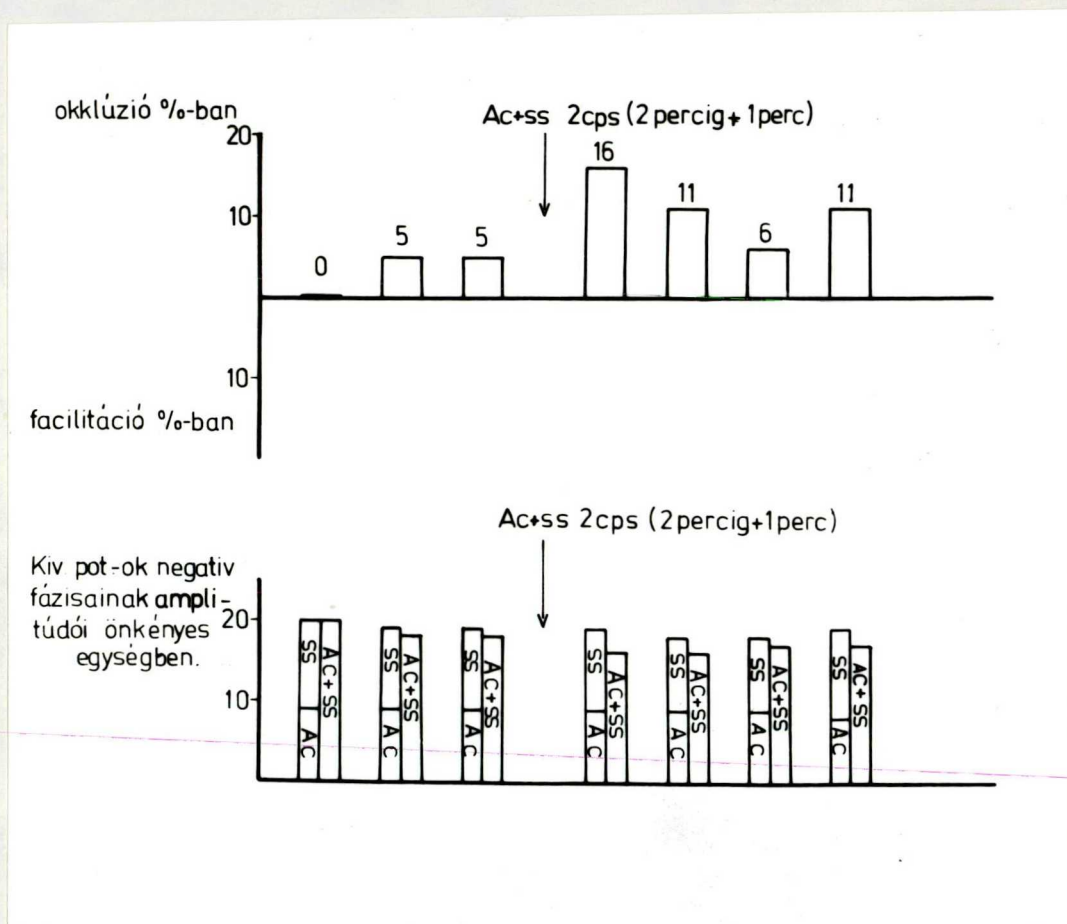
lésével változást előidézni az okklúzió vagy facilitáció mértékében. Azokat a változásokat értékeltük, amelyek a két bemenet együttes ingerlése után 1 perccel is tapasztalhatók voltak. Kezdetben nagyobb frekvenciákkal / 10-20 cps / próbálkoztunk, de ezek jórészt hatástalannak bizonyultak. A frekvenciát csökkentve, végülis a 2 cps frekvenciájú ingerlés bizonyult leginkább hatásosnak.

A 2 cps frekvenciájú Ac-SS-es ingerlés hatása az Ac és SS-os kiváltott potenciálok okklúziójára.

1 cps frekvenciával kiváltott 20-20 db Ac-SS-os potenciált átlagoltuk, majd az átlagolt jelek rögzítése után, ugyancsak 1 cps frekvenciával, a két ingert egyidőben adva, az így kapott jelekből is 20-at átlagoltunk, és az átlagolt jelet rögzítettük. Az okklúzió mértékét az akusztikus és szómatoszenzoros átlagolt kiváltott potenciál negatív fázisai algebrai összegének %-ában adtuk meg. / Azért a negatív fázisokat tekintettük, mert a pozitív fázis, az Ac kiváltott potenciál esetében valószínű, hogy a hallókéreg ingerületét közvetlenül tükrözi a térfogati vezetón keresztül.

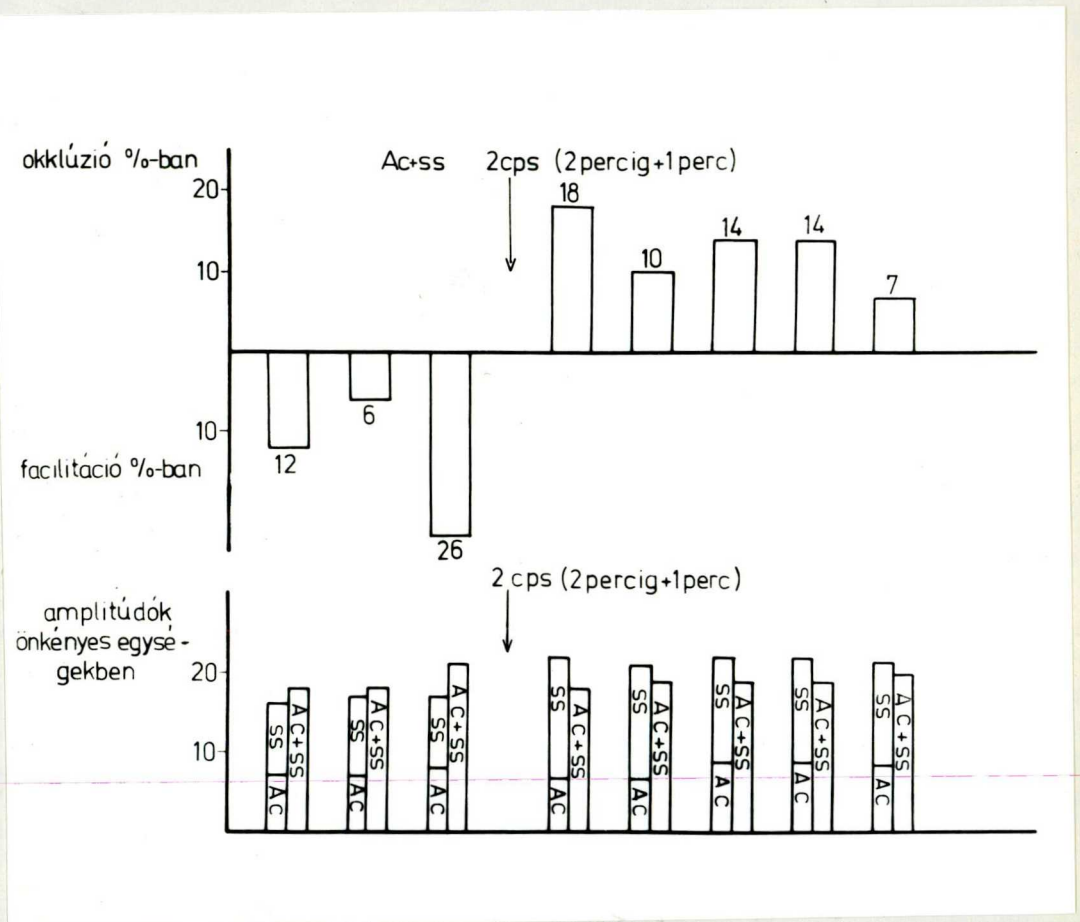
Ily módon 3-5 kontrol okklúziós érték felvétele után, az akusztikus és szómatoszenzoros bemenetek 2 per-

cig tartó, 2 cps frekvenciájú együttes ingerlése után 1 perccel vizsgálva a kiváltott potenciálok okklúzióját, azt tapasztaljuk, hogy az okklúzió, az ingerlés előtt regisztrált alapértékhez képest, néhány percig fokozódott / 6. ábra /.



6. ábra. Akusztikus /Ac/ és szomatoszenzoros /SS/ kiváltott potenciálok okklúziója 2 cps frekvenciájú együttes ingerlés előtt és után.

A 2 cps frekvenciájú, együttes ingerlés abban az esetben is hatásos volt, amikor előzőleg facilitációt tapasztaltunk / 7. ábra /.



7. ábra. A 2 cps / Ac-SS / egyidejű ingerlés a kiváltott potenciálok facilitációját okklúzióba viszi át.

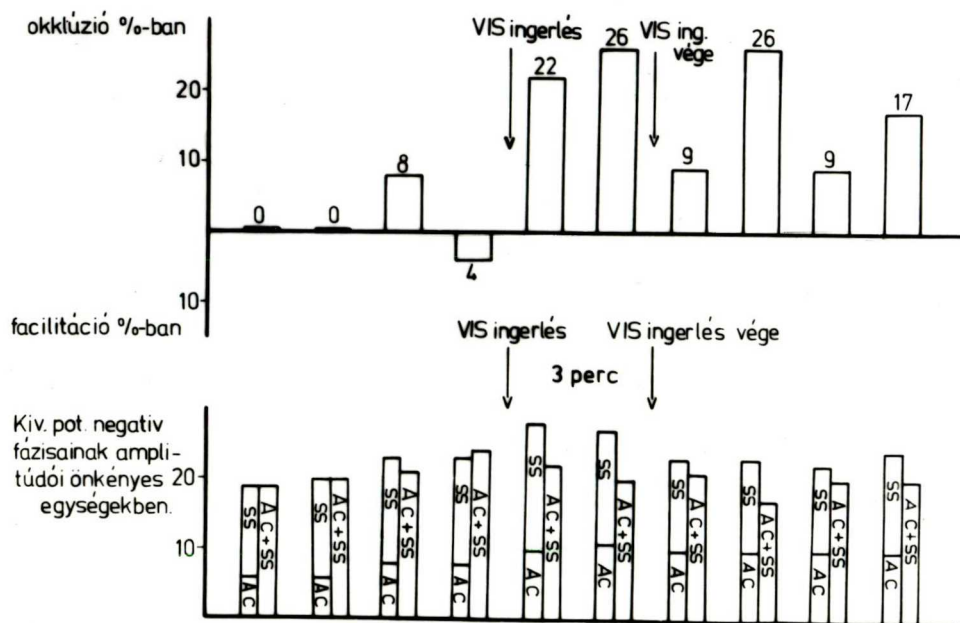
Ebben az esetben a facilitációt okklúzióba vitte át, mely a 2 cps utáni magasabb értékről fokozatosan az alapértékre csökkent.

A közvetlen kérgi ingerlés hatása az Ac és SS-os kiváltott potenciálok okklúziójára

Korábban már idézett irodalmi adatokból ismert, hogy a gyrus suprasylvius erős rostkapcsolatban van a különböző kérgi és kéreg alatti struktúrákkal. Ezek alapján indokoltnak látszott, hogy megvizsgáljuk a közvetlen kérgi ingerlések hatását az AMSA-n regisztrált Ac és SS-os kiváltott potenciálok okklúziójára. Kísérleteinkben a primer hallókérget, a szomatoszenzoros kérget és a látókérget ingereltük.

Leghatásosabbnak a látókéreg ingerlése bizonyult. Az azonos oldali látókéreg 20 cps frekvenciájú ingerlése alatt, de az ingerlést követően is néhány percig, az akusztikus és szomatoszenzoros kiváltott potenciálok negatív fázisainak okklúziója nagymértékben megnövekedett / 8. ábra /.

A hallókéreg és a szomatoszenzoros kéreg ingerlése nem okozott értékelhető változást az asszociációs kérgi akusztikus és szomatoszenzoros kiváltott potenciálok okklúziójában.

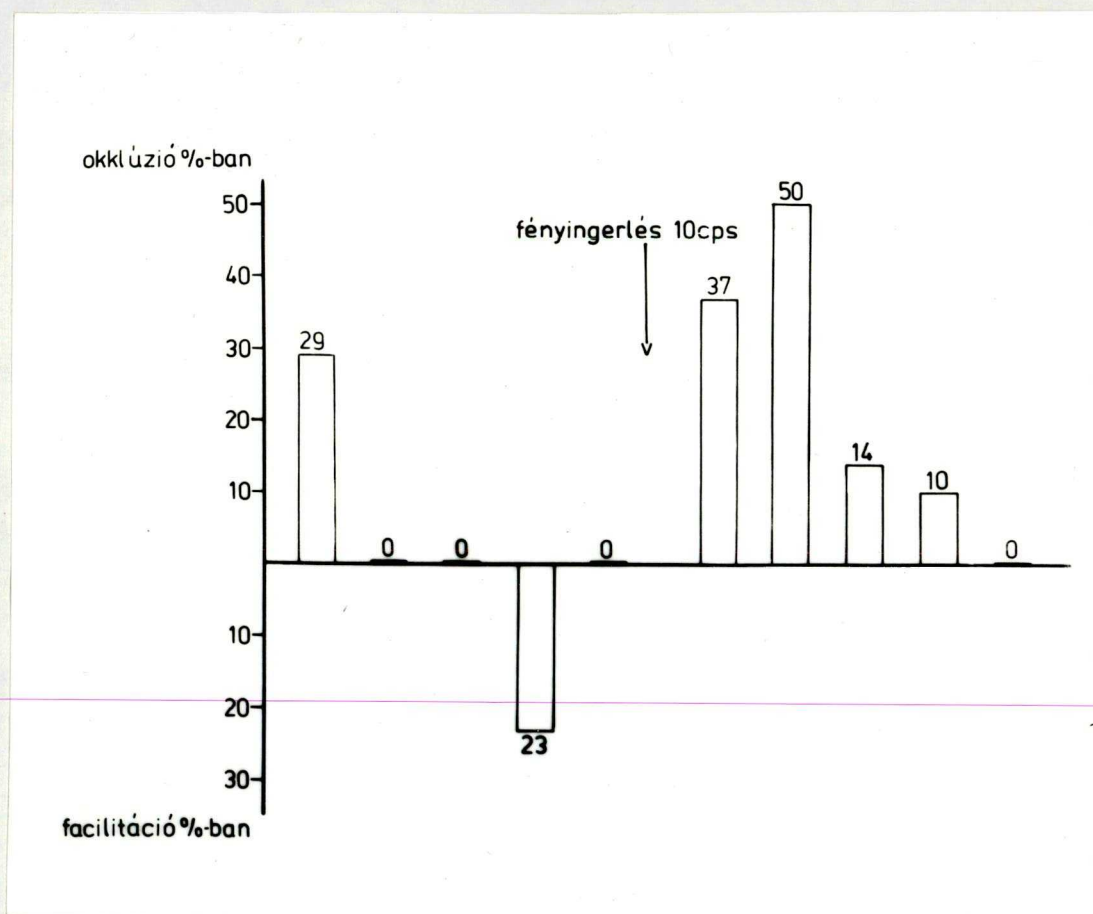


8. ábra. Az AC és SS-os kiváltott potenciálok okklúziója látókéreg ingerlés /VIS/ alatt és után.

Fényingerlés hatása az akusztikus és szomatoszenzoros kiváltott potenciálok okklúziójára

A fentiek alapján adódott a kérdés, hogy valyon a közvetlen látókérgi ingerlés okozza-e a kiváltott potenciálok okklúziójának növekedését, vagy pedig ez a plasztikus változás kiváltható "természetes uton", fényingerléssel is.

Az állat szemét a fényingerléshez előkészítettük / preparálás, pupillatágítás /, és a megfelelő kontrol okklúziós értékek felvétele után, 2 percig 10 cps frekvenciájú fényfelvillanásokkal /flash/ ingereltünk. Az ingerlés után 1 percet vártunk, majd a fentebb részletezett módon vizsgáltuk az okklúzió változását / 9. ábra /.



9. ábra. Fényingerlés hatása az Ac és SS-os kiváltott potenciálok okklúziójára.

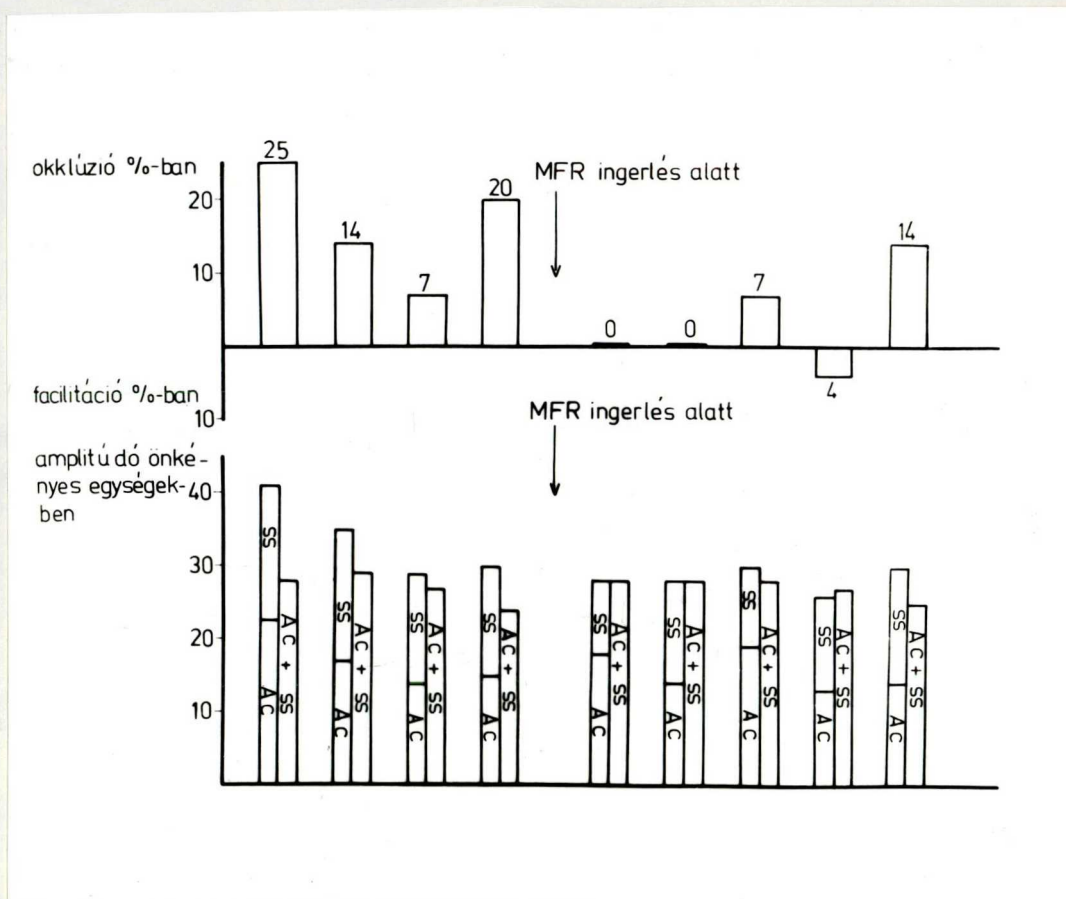
Megállapítható, hogy a fényingerlés, hasonlóan a látókéreg közvetlen ingerléséhez, nagymértékben és hosszabb időre /4-5 perc/ megnöveli az asszociációs kérgen az akusztikus és szomatoszenzoros kiváltott potenciálok okklúzióját.

A formatio reticularis ingerlésének hatása az akusztikus és szomatoszenzoros kiváltott potenciálok okklúziójára

A formatio reticularis kérgi aktivitásra kifejtett hatásának ismeretében, érdekesnek látszott megvizsgálni, milyen hatást fejt ki a középagyi formatio reticularis / MFR / ingerlése a fenti jelenségre. Az említett struktúra bipoláris tüelektróddal történő ingerlése alatt, ha előzőleg az okklúzió vagy facilitáció mértéke nagyobb volt, akkor ezt a nullához közeli értékre csökkentette, ilyenkor az akusztikus és szomatoszenzoros kiváltott potenciálok hozzávetőlegesen algebrailag összegződtek / 10. ábra /.

Az okklúzió és a kérgi szinkronizáció összefüggésének vizsgálata

A fentebb ismertetett módon az Ac és SS-os kiváltott potenciálok okklúziójának mértékében külső behatá-

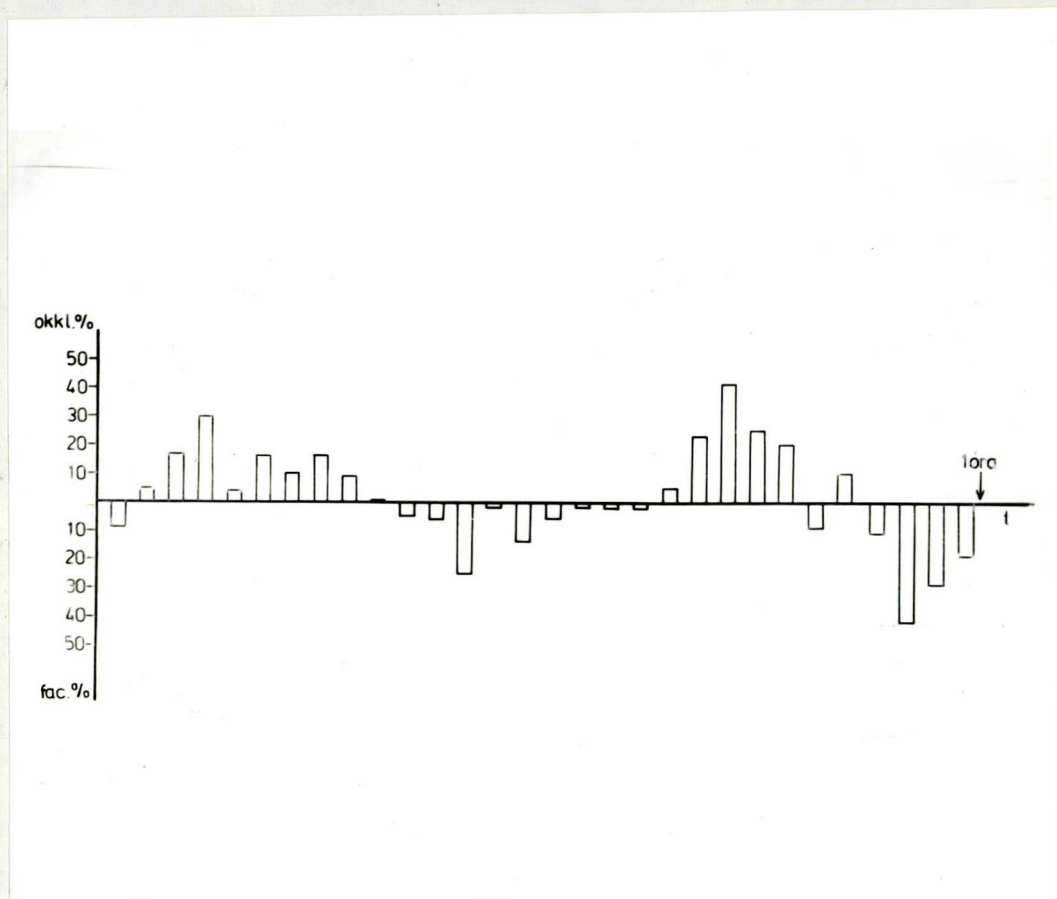


10. ábra. A közepagygi formatio reticularis / MFR / ingerlésének 50 /cps/ hatása az Ac és SS-os kiváltott potenciálok okklúziójára.

sokkal is előidézhető változás. Ezen változások reverzibilisek és kb. 4-5 percig tartanak.

Hosszabb időn át / pl. 1 óra / vizsgálva az 1 cps frekvenciával kiváltott Ac és SS-os potenciálok okklúzióját, egy "spontán" hullámnázás is megfigyelhető az okklúziók értékeiben. Minden egyes alkalommal azt tapasztaltuk, hogy az 1 órás periódus alatt, kb. 10-15 perces

időközönként az okklúziók értékeiben maximumok illetve minimumok mutatkoznak / 11. ábra /.



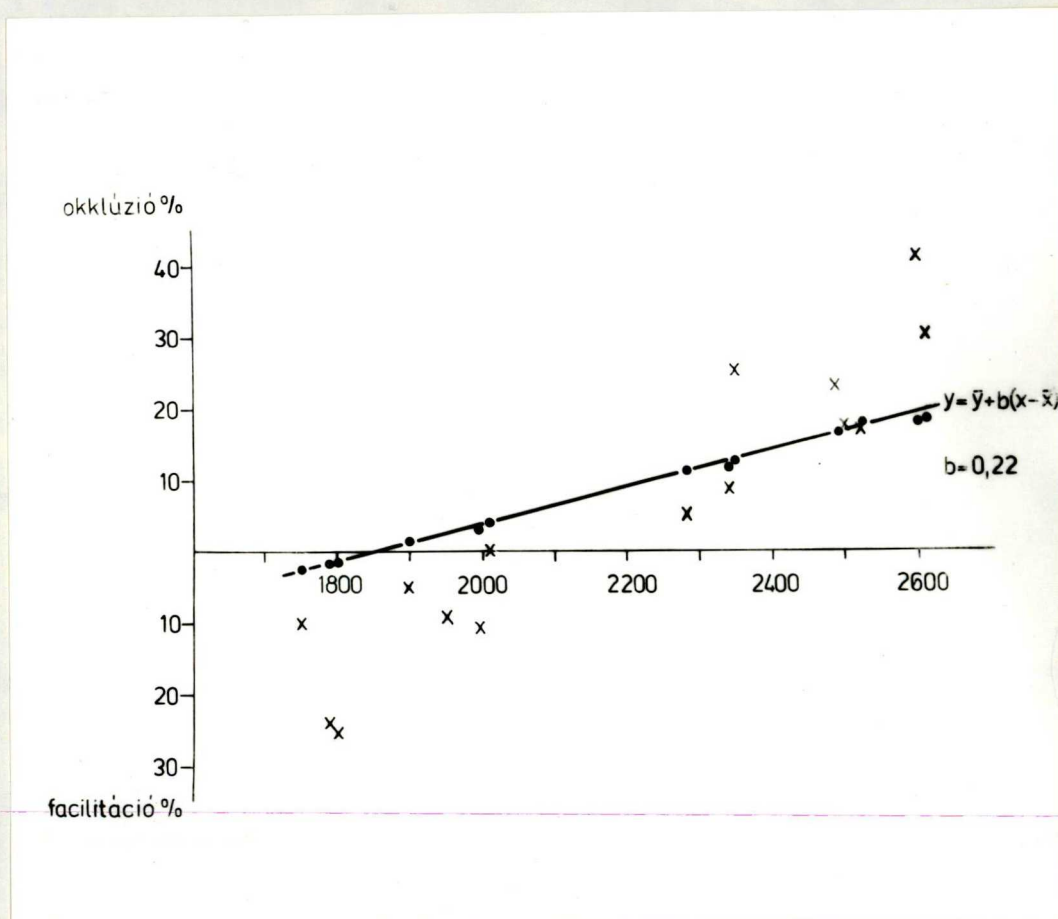
11. ábra. Ac és SS-os kiváltott potenciálok okklúziójának illetve facilitációjának változása 1 órás periódus alatt.

Az ábrán egy-egy oszlop 2 perces időtartamnak felel meg.

Az okklúziós értékek minimumai esetenként facilitációba is átmennek.

Ezen lassú ingadozások okát keresve, összefüggést találtunk a kéreg alapaktivitása, pontosabban a kérgi szinkronizáció mértéke és az okklúzió mértéke között.

Az okklúzió értékeit és a hozzájuk tartozó átlagolt csatornatartalmat a 12. ábrán mutatjuk be.



12. ábra. Az okklúziós értékekhez / illetve facilitációs értékekhez / tartozó átlagolt csatornatartalmak / x /.

b: regressziós koefficiens

$y = \bar{y} + b / x - \bar{x} /$: a regressziós koefficiens által megadott egyenes egyenlete / . /.

Az értékpontokból a regressziós koefficienszt kiszámoltuk. A regressziós koefficiens által megadható egyenes alapján azt mondhatjuk, hogy a kérgi szinkronizáció mértékével párhuzamosan nő vagy csökken az asszociációs kérgi Ac és SS-os kiváltott potenciálok okklúziójának mértéke is.

Az asszociációs kérgi plaszticitás vizsgálata mikroelektródával

A kiváltott potenciálok módszerével vizsgált kérgi plaszticitás mellett, néhány kísérletben mikroelektródával, extracelluláris elvezetésben is vizsgáltuk az AMSA sejtjeinek plaszticitását. Elsősorban szinkron sejteket kerestünk, tehát olyat, amelyek a kiváltott potenciállal egyidőben tüzelnek, vagy ha a spike a kiváltott potenciál után jelentkezik is, az időviszonyuk azonos legyen.

A szinkron sejtek közül azokat vizsgáltuk részletebben, melyek csak 1 féle, általunk használt ingermodalitásra válaszolnak. Elgondolásunk az volt, hogy a kiváltott potenciálok szintjén, a plasztikus változások előidézésében hatásosnak bizonyult módszerekkel / pl. 2 cps Ac-SS-os ingerlés / a sejt modalitásérzékenységét bővíteni tudjuk.

Mindössze 2 alkalommal vezettünk el mikroelektró-

dával. Meglehetősen nagyszámú un. "spontán" sejtet találtunk, illetve ezek közül soknak olyan nagy volt az ingerlés nélküli, "spontán" aktivitása, hogy nem tudtuk egyértelműen szinkron sejtnek minősíteni.

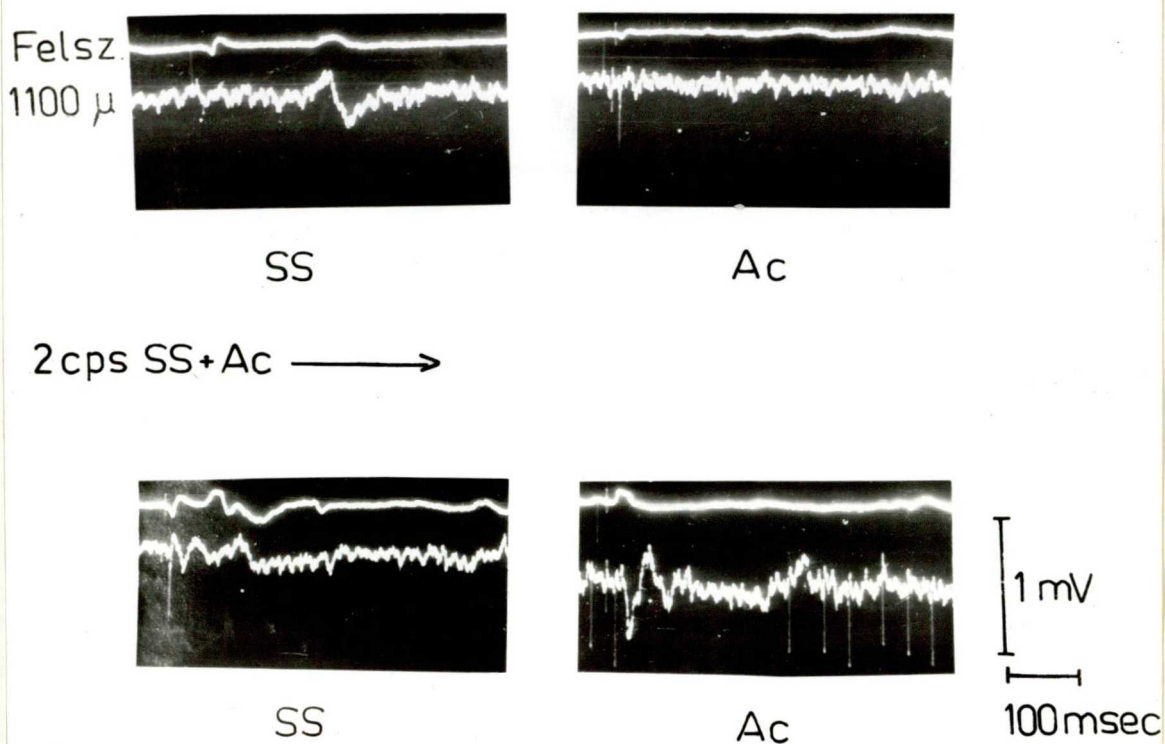
A fenti kritériumoknak megfelelő, tehát szinkron sejtet összesen 12-t találtunk, a kéreg 700-1650 μ mélységtartományában. Ezek megoszlása a következő volt: 6 válaszolt mind Ac, mind pedig SS-os ingerre, 4 csak Ac ingerre, 2 pedig csak SS-os ingerre. A 6 db 1 modalitásérzékenyséű sejt közül, csupán 1 felelt meg az eredeti várakozásnak.

Ez egy 1100 μ mélyen, alacsony spontán aktivitást mutató sejt, mely AC ingerre, a kiváltott potenciál negatív fázisa alatt egy, ritkábban 2-s spike-al válaszolt. SS-os ingerlésre a sejt nem mutatott aktivitást.

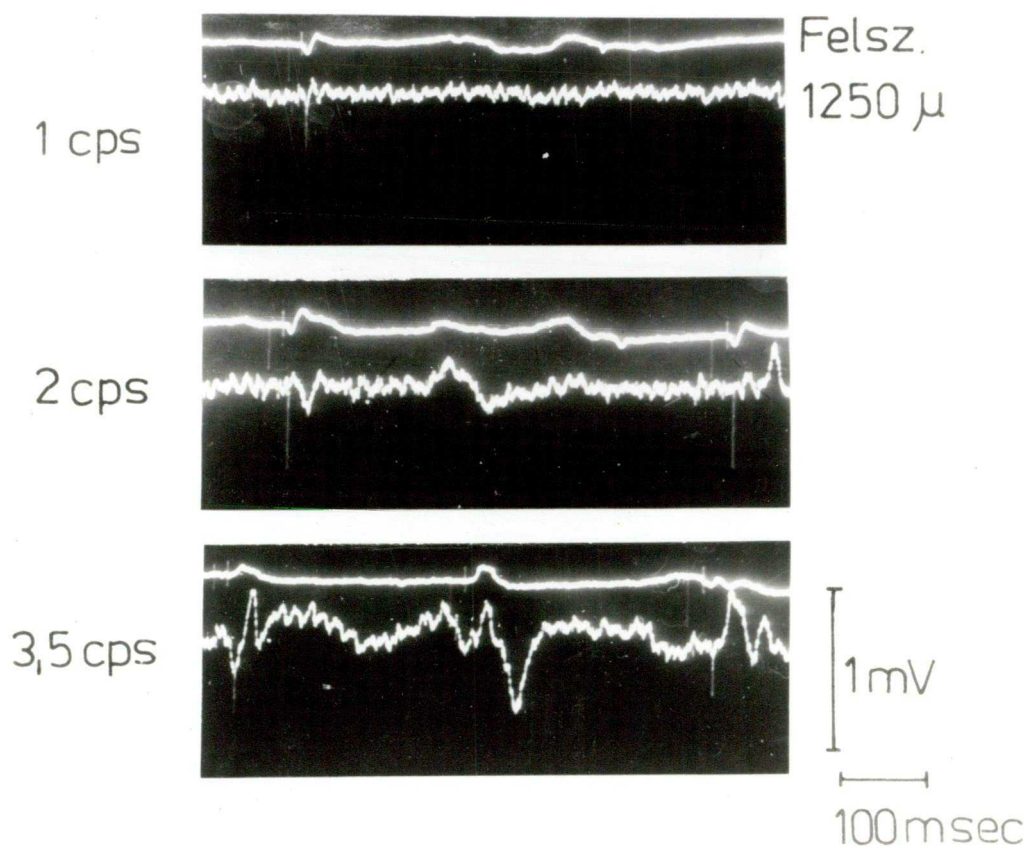
Ezután 2 percig az Ac és SS-os ingerlést egyidőben adva, 2 cps frekvenciával ingereltünk, majd visszaállítva 1 cps frekvenciára, a SS-os kiváltott potenciál alatt is megjelent egy spike / 13. ábra /.

Tehát a 2 perces, 2 cps frekvenciájú Ac-SS együttes ingerlés után, az eredetileg csak Ac ingerre válaszoló sejt, SS-os ingerre is válaszolt.

Azt, hogy ez a változás végleges-e, vagy csak átmeneti, néhány percig tartó változás volt-e, nem tudtuk megvizsgálni, mert a sejt a 2 perces trenirozás után rö-



13. ábra. Kezdetben csak Ac ingerre válaszoló sejt, mely 2 cps Ac-SS ingerlés után, SS-os ingerre is válaszolt.



14. ábra. SS-os ingerre válaszoló sejt. 3,5 cps frekvenciánál már nem minden kiváltott potenciál alatt jelenik meg spike.

viddel tönkrement.

Ebben az esetben is, de más unimodális sejtek esetében is, / melyek modalitásérzékenységét nem sikerült bővíteni /, megfigyelhető volt a 2 cps Ac-SS együttes ingerlés után, a sejtek alapaktivitásának megnövekedése / 13. ábra /. Kiszámú mikroelektrodás megfigyeléseink közül még a következőt emelném ki, 1250 μ mélyen, alacsony alapaktivitású, csak SS-os ingerre válaszoló sejt. A 2 cps Ac-SS együttes ingerlés hatástalannak bizonyult a sejt ezután is csak SS-os ingerre válaszolt. Megvizsgáltuk a sejt frekvenciafüggését, és azt tapasztaltuk, hogy meglehetősen alacsony frekvenciákat tud csak követni: 3,5 cps az a kritikus frekvencia,elynél már nem minden kiváltott potenciál alatt jelenik meg spike / 14. ábra /.

AZ EREDMÉNYEK ÉRTÉKELÉSE

Kísérleteinkben működési plaszticitást vizsgáltunk macska asszociációs kérgén. A kísérletek nagyobb részét kiváltott potenciálok módszerével végeztük.

A neurofiziológiában a plaszticitás kifejezést többféle jelenség megnevezésére használják. Buser / 1976 / például plaszticitás alatt a központi idegrendszernek azt a tulajdonságát érti, hogy léziók, agyi sérülések után, bizonyos funkciók, melyek a sérülések következtében károsodtak, kisebb-nagyobb mértékben helyreállhatnak. Ezen funkcionális reorganizációt, a neuronális hálózat plaszticitásának tulajdonítja.

Talán a vizuális rendszerben vizsgálták leginkább az ilyen jellegű plaszticitást. Megállapították, hogy a plaszticitás az élet egy korai, kritikus szakaszában legélénkebb / Hubel és Wiesel 1970, Kasamatsu és Adey 1974 /, s a plasztikus változások szabályozásában jelentős szerepük van a katekolaminoknak / Pettigrew és Kasamatsu 1978 /.

A plasztikus változások másik csoportját azok a jelenségek képezik, melyekben ingerpárosításokkal, különböző kondicionálásokkal, hosszabb-rövidebb ideig tartó változást idéznek elő a neuronok elektromos aktivitásában.



Terjedelmes irodalom számol be az ilyen jellegű kísérletekről mind egysejt / unit / szinten, mind pedig a szummált elektromos tevékenység szintjén / kiváltott potenciál, EEG aktivitásbeli változások / Pfingst és mtsai 1977, Branth és Olds 1977, Stein és mtsai 1977, MacKay 1977 /. A legdemonstratívabb az ilyen jellegű kísérletek közül a Morrellé / 1967 / : paravizuális kéregről, extracelluláris elvezetésben több száz bimo-dális, multimodális neuron PST-hisztogramját / Post Stimulus Time Histogram / vizsgálta és azt találta, hogy a neuronok egy részében, két ingermodalitás szinkron ingerlésére kapott válaszmintázat / PST-hisztogram / rögzül, azaz a páros ingerlés után egy ideig az egyik / preferált / ingerre is, a párosítás alatt megfigyelt "komplex" hisztogram képe jelenik meg. A neuronoknak csupán 10 %-át találta ilyen értelemben plasztikusnak.

Kísérleteinkben mi is, a különböző frekvenciájú ingerpárosításokra fellépő, időleges elektromos aktivitásbeli változásokat vizsgáltuk, és ezeket a változásokat a kérgi plaszticitás jelének tekintettük.

Kísérleteink első részében SS-os és Ac kiváltott potenciálok kölcsönhatásait vizsgáltuk. Megállapítottuk, hogy ha az Ac ingert, a SS-oshoz képest rövid, mintegy 20 msec-os késleltetéssel adjuk, és SS-osan 10 cps

frekvenciával ingerelünk 1 percig, valamint ezen 1 perc alatt 50 cps frekvenciájú MRF / formatio reticularis / ingerlést is végzünk, akkor a trenirozás után, a második, / Ac / kiváltott potenciál 4-5 percig tartó amplitúdócsökkenése figyelhető meg. Itt tehát, a második, / Ac / kiváltott potenciálra nézve, kondicionált gátlásról van szó.

Irodalmi adatokból ismert, hogy a g. suprasylvius neuronjainak ingerületi állapotát hosszú abszolút és relatív refrakter periódus követi / Robertson és mtsai 1975 /. Feltehetően, a második / Ac / inger a rövid késleltetés miatt, még relatív refrakter periódusban találja a neuronok nagy részét. Méginkább valószínű ez akkor, ha az első / SS / ingert nagyfrekvenciával / 10 cps / adjuk. Azonban, ez még nem magyarázhatja kielégítően a második, / Ac / potenciál időleges amplitúdó csökkenését, annál is inkább, mivel az amplitúdó csökkenés / és visszatérés / akkor volt a legkifejezettebb, ha a trenirozás alatt nagyfrekvenciájú / 50 cps / formatio reticularis ingerlést is végeztünk.

A formatio reticularis kérgi aktivitásna kifejtett hatását sokan vizsgálták. Kísérletünk szempontjából érdekes az a vizsgálat, mely a reticularis ingerlés és a rekurrens gátló körök működésének összefüggését vizsgálja a g. suprasylviuson / Pittman és Feeney 1974 /.

A szerzők megállapították, hogy a reticularis ingerlés a g. suprasylviuson, / hasonlóan a látókéreghez és ellentétben a mozgatókéreggel / megnöveli a rekurrens gátlás időtartamát. Valószínűnek látszik, hogy esetünkben, a második kiváltott potenciál időleges amplitúdó csökkenésében a fenti mechanizmusoknak szerepük van.

Kísérleteinkben a legtöbbször az Ac kiváltott potenciál mutatott ilyen jellegű változást, és ezek a változások, a fentebb ismertetett elrendezésben voltak a legkifejezettebbek.

Természetesen ezen kiváltott potenciálok módszerével nyert megfigyeléseink alapján, sejtszintű folyamatokra következtetni nagyon nehéz.

Kísérleteink nagyobb részében az Ac és SS-os kiváltott potenciálok okklúziójában előidézhető változásokat vizsgáltuk és ezen reverzibilis változásokat tekintettük a kérgi plaszticitás jelének.

Kísérleteink alapján megállapítottuk, hogy az Ac és SS-os bemenetek 2 cps frekvenciájú, 1-2 percig tartó szinkron ingerlése, megnöveli a kiváltott potenciálok okklúzióját.

Elképzeléseink^k szerint, ez azt jelenti, hogy megnő a közös " átfedődő" neuronpopuláció, tehát azon neuronok száma, mely mind Ac, mind pedig SS-os ingerre, külön-külön

lön is ingerületbe jön.

Az okklúzió megnövelésére nagyobb / 5, 10 cps / frekvenciák kevésbé voltak hatásosak.

Banczerowskiné és mtsai / 1976 / a g. suprasylviuson, feltételes kiváltott potenciálok kiépítése szempontjából az 500 msec-os késleltetést találták optimálisnak.

Batuev / 1974 / adatai szerint, az asszociációs kérgi neuronok ingerületi állapotát, hosszú időtartamú, 400-600 msec-os gátlási periódus követi, ami a nyugalmi potenciál helyreállása előtt, hipopolarizációba megy át, amely pedig kondicionálható.

Elképzeltető, hogy a 2 cps frekvenciájú együttes ingerlés hatásossága, a fenti okokra vezethető vissza.

A fentiek figyelembevételével, nem zárható ki, hogy a 1-2 perces, azonos frekvenciájú / 2 cps / ingerlés hatására, egyre több neuron veszi fel az ingerlés frekvenciáját, és sejtaktivitással válaszol arra az ingermodalitásra is, amely a 2 cps ingerlés előtt, csak küszöb alatti széli izgalmi állapotot váltott ki az illető neuronon. Ezt látszik alátámasztani extracelluláris megfigyeléseink közül az a neuron, mely a 2 cps frekvenciájú / Ac-SS/ ingerlés előtt csak Ac ingerre válaszolt, a 2 cps kondicionálás után viszont, mind Ac, mind pedig SS-os ingerre mutatott sejtaktivitást.

Az okklúzió megnövelése szempontjából hatásosnak bizonyult a látókéreg közvetlen ingerlése, valamint a fényingerlés is. A korábban idézett irodalmi adatokból is kitűnik, a primer szenzoros kérgi területek közül, a látókéreggel van a gyrus suprasylviusnak legszorosabb kapcsolata.

Elektrofiziológiai vizsgálatok alapján, Straschill szerint az AMSA neuronjainak 90 %-a korrelációt mutat, a különböző vizuális ingerekkel / Straschill és Schick 1974 /.

Más szerzők ezt az arányt alacsonyabbnak találták, de megállapították, hogy az AMSA neuronjainak nagy része, differenciált, meghatározott orientációjú és elmozdulású vizuális ingerekre specifikusan válaszol / Dow és Dubner 1968, 1971 / és ezen specifikus vizuális ingerek, a látókéreg részvételének alárendeltek / Dubner és Brown 1968 /.

Narakashvili a corpus geniculatum laterale és az AMSA rostkapcsolatára hívja fel a figyelmet / Narakashvili és mtsai 1969 /.

Mindezek alapján elképzelhető, hogy a fényingerlés, valamint a látókéreg közvetlen ingerlése, olyan tonizáló hatást fejt ki az AMSA neuronjaira, mely megnöveli az Ac, mind pedig SS-os ingerekkel ingerületbe hozható neu-

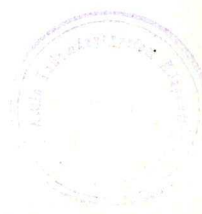
ronok számát, ami a kiváltott potenciálok okklúziójának megnövekedésében manifesztálódik.

Vizsgáltuk a középagyí formatio reticularis ingerlésének hatását, az Ac és SS-os kiváltott potenciálok okklúziójára is. Kísérleteink az mutatták, hogy a formatio reticularis ingerlés az okklúziót csökkenti, a kiváltott potenciálok algebrailag összegződnek. Ez azt jelenti, hogy a formatio reticularis aktiválása deszinkronizációt okoz, megakadályozza nagyobb neuronpopulációk egyidejű ingerületbe jövetelét.

Hasonló eredményekről számolt be Sasaki is / Sasaki és mtsai 1976 /.

Egyes szerzők az előbbiekkal ellentétben, középagyí formatio reticularis ingerlésére a kiváltott potenciálok szinkronizációjának megnövekedéséről számolnak be / Yakupova és Ignatiev 1977, Yansan 1973 /.

A kérgi szinkronizáció és az okklúzió mértékének összefüggését vizsgálva, előbbi eredményeinkkel összhangban, azt találtuk, hogy a két jelenség arányos, azaz nagyobb kérgi szinkronizáció alatt, nagyobb mértékű az okklúzió, deszinkronizáció esetén pedig, alacsonyabb okklúziós értékek, és főleg algebrai összegződés tapasztalható.



ÖSSZEGZÉS

Működési plaszticitást vizsgáltunk macska asszociációs kérgén. Akusztikus és szomatoszenzoros kiváltott potenciálok reverzibilis amplitúdóváltozásait, valamint a két inger együtthatásakor fellépő okklúzió mértékének változásait a kérgi plaszticitás jelének tekintettük.

Megállapítottuk, hogy a két inger rövid idejű / 20 msec / késleltetésével, valamint az első / SS / inger 1 percig atró 10 cps frekvenciájú ingerlésével, változás idézhető elő, a második / Ac / kiváltott potenciál amplitúdójában. Ezt a változást a középagyí formatio reticularis ingerlése még kifejezettebbé teszi.

Megállapítottuk továbbá, hogy a két inger együtadásával fellépő / legtöbbszor okklúziós /, jelenségekben szintén reverzibilis változás idézhető elő, a két szenzoros bemenet 1-2 percig tartó, 2 cps frekvenciájú együttes ingerlésének hatására. Ilyenkor az okklúzió értéke egy kontrol értékhez képest 10-15 %-al emelkedik. Hasonló hatást értünk el a látókéreg 10-20 cps frekvenciájú közvetlen ingerlésével, valamint ha az állatot 10 cps frekvenciájú fényfelvillanásokkal ingereltük.

Kísérleteket végeztünk az okklúzió "spontán" ingadozásainak felderítésére. Pozitív összefüggést találtunk az okklúzió és a kérgi szinkronizáció mértéke között.

A kiváltott potenciálok módszerével megfigyelt kérgi plaszticitás mellett, extracelluláris mikroelektrodás elvezetésben, megfigyeléseket végeztünk az asszociációs kéreg neuronjainak plaszticitásáról is.

Kísérleti eredményeink és az irodalmi adatok összevetése alapján megállapíthatjuk, hogy a kiváltott potenciálok okklúziója tükrözi a kondicionálások hatására kialakult kérgi plasztikus változásokat, melyek feltételes kapcsolatok kiindulópontjai lehetnek.

IRODALOM

Ádám, G., and Kukorelli, T.: Conditioned evoked potential, a model experiment of learning.

Acta physiol. Acad. Sci. Hung. 26. 47-51.1965.

Albe-Fessard, D. and Fessard, A.: Thalamic Integrations and their Consequences at the Telencephalic Level.

Progress in Brain Research V.1. 115-148. 1963.

Brain Mechanisms

Edited by G. Moruzzi, A. Fessard and H.H. Jasper

Amassian, V.E. : Studies on Organization of a Somesthetic Association Area, Including a Single Unit Analysis.

J. of Neurophysiol. 17. 39-57. 1954.

Banczerowskiné Pelyhe Ilona, Pusztai János és Ádám György:
Feltételes kiváltott potenciálok vizsgálata neuronálisan izolált macska agykérgében, valamint kéregszeletben.

MTA Biol. Oszt. Közl. 19. 41-61. 1976.

Batuev, A.Sz. : Hivatkozom Banczerowskiné és mtsai, általam idézett, 1976-os cikkére, melyben személyes közlésként idézik, 1974-es dátummal.

- Batuev, A.S., Malyukova, I.V.: Regularities of Associative System Evolution in Mammals.
Proceedings of the Intern. Union. of Physiol. Sciences V. XII. 1977.
- Bental, E. and Bihari, B.: Evoked Activity of Single Neurons in Sensory Association Cortex of the Cat.
J. Neurophysiol. 26. 207-214. 1963.
- Bignall, K.E.: Comparasion of Optic Afferents to Primary Visual and Polysensory Areas of Cat Neocortex
Exp. Neurology 17. 327-343. 1967.
- Bignall, K.E., Singer, P. and Herman, C.: Interaction of Cortical and Peripheral Inputs to Polysensory Areas of the Cat Neocortex.
Exp. Neurology. 18. 194-209. 1967.
- Brauth, S.E. and Olds, J.: Midbrain Unit Activity During Classical Conditioning.
Brain Research, 134. 73-82. 1977.
- Buser, P. and Borenstein, P.: Responses somesthesique visuelles et auditives, recueillices au niveau du cortex "associatif" suprasylvian chez le chat curarisenon anesthesie.
EEG. Clin. Neurophysiol. 11. 285-304. 1959.

- Buser, P.: Higher Functions of the Nervous System
Annual Review of Physiology V. 38. 217-245. 1976.
- Creutzfeldt, O.D., Kuhnt, U.: The visual evoked potential: Physiological, Developmental and Clinical Aspects.
Cobb, W. and Morocutti, C.: The evoked potentials.
Elsevier Publ. 1967.
- Diamond, J.T., Jones, E.G. and Powell, T.P.S.: The association connections of the auditory cortex of the cat.
Brain Research, 11. 560-579. 1968.
- Donchin, E. and Lindsley, D.B.: Visually evoked response correlates of perception masking and enhancement.
EEG. Clin. Neurophysiol. 12. 325-432. 1965.
- Dow, B.M. and Dubner, R.: Visual Receptive Fields and Responses to Movement in an Association Area of Cat Cerebral Cortex.
Journal of Neurophysiol. 32. 773-784. 1969.
- Dow, B.M. and Dubner, R.: Single-Unit Responses to Moving visual in Middle Suprasylvian Gyrus of the Cat.
J. of Neurophysiol. 34. 47-55. 1971.
- Dubner, R.: Single cell analysis of sensory interaction in anterior lateral and suprasylvian gyri of the cat cerebral cortex.
Exp. Neurology 15. 255-273. 1966.

Dubner, R. and Brown, F.J.: Response of Cells to Restricted Visual Stimuli in an Association Area of Cat Cerebral Cortex.

Exp. Neurology, 20. 70-86. 1968.

Euler, C., Ricci, G.F. : Cortical evoked responses in area, significance of apical dendrites.

J. Neurophysiol. 21. 231-246. 1958.

Fehér Ottó : A hallókérgi kiváltott és görccspotenciálok keletkezési mechanizmusa.

Doktori értekezés. Szeged, 1972.

Franzén, O. and Offenloch, K.: Evoked response correlates of psychophysical magnitudes. Estimates of Lactile stimulation in man.

Exp. Brain Res. 8. 1-18. 1969.

Fuster, J.M.: On the Role of Inferotemporal Cortex in Visual Function.

Proceedings of the International Union of Physiological Sciences V. XII. 1977.

Galambos, R. and Sheatz, G.C.: An electroencephalograph study of classical conditioning.

Am. J. Physiol. 203. 173-184. 1962.

- Gould, J., Chalupa, L., Lindsley, D.: Modifications of pulvinar and geniculo-cortical evoked potentials during visual discrimination learning in monkeys. EEG and Clin. Neurophys. 36. 639-649. 1974.
- Graybiel, A.M.: Efferent connections of the SO-called posterior nuclear group of the thalamus in the cat. Brain Research, 49. 229-244. 1973/a.
- Graybiel, A.M.: Some fiber pathways related to the posterior thalamic region in the cat. In Thalamic Structure and Function, W. Riss, ed. Brain Behav., Evol. 1973/b.
- Graybiel, Ann. M.: Studies on the Anatomical Organization of Posterior Association Cortex. The Neurosciences Third Study Program 205-214. 1974. The MIT Press Cambridge.
- Hassler, R., Muhs-Clement, K.: Architektonischer Aufbau des sensomotorischen und parietalen Cortex der Katze. J. Hirnforsch. 6. 377-420. 1964.
- Heath, C.J., Jones, E.G.: The Anatomical Organization of the Suprasylvian Gyrus of the Cat. Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte 45. 1-64. 1971.

Horel, J.A.: Average Evoked Responses and Learning
Science 158. 394-395. 1967.

Huang, C.C. and Lindsley, D.B.: Polysensory responses
and sensory interactions in Pulvinar and related
postero-lateral thalamic nuclei in cat.
EEG. clin. Neurophysiol. 34. 265-280. 1973.

Hubel, D.H., and Wiesel, T.N.: The period of susceptibi-
lity to the physiological effects of unilateral eye
closure in Kittens.
J. Physiol. 206. 419-436. 1970.

Hyvärinen, J.: Function of Parietal Associative Area 7.
Proceedings of the Intern. Union of Physiol. Sci.
V. XII. 1977.

Ivanitsky, A.M. and Strelets, V.B.: Brain evoked potenti-
als and some mechanisms of perception.
EEG clin. Neurophys. 43. 397-403. 1977.

Jasper, H.H., Ajmone-Marsan, C.: A stereotaxic atlas of
the diencephalon of the cat.
NRC of Canada, Ottawa, 1960.

John, E.R., Bartlett, F., Shimokochi, M. and Kleinman, D.:
Neural Readout from Memory.
J. of Neurophysiol. 36. 893-925. 1973.

John, E.R. and Killam, K.F.: Electrophysiological correlates of avoidance conditioning in the cat.

J. Pharmacol. Exptl. Therap. 125. 252. 1959.

John, E.R. and Killam, K.F.: Electrophysiological correlates of differential approach-avoidance conditioning in the cat.

J. Nervous Mental Disease 131. 183. 1960.

John, E.R., Ruchkin, D.S.: Average Evoked Responses and Learning.

Science, 395. 1967.

Johnson, D., Jürgens, R., Kongehl, G. and Kornhuber, H.H.: Somatosensory evoked potentials and magnitude of perception.

Exp. Brain Research, 22. 331-334. 1975.

Jones, E.G., and T.P.S. Powell: An anatomical study of converging sensory pathways within the cerebral cortex of the monkey.

Brain 93. 793-820. 1970.

Kasamatsu, T., Adey, W.R.: Recovery in visual cortical neurons following total visual deafferentation.

Brain Res. 74. 105-117. 1974.

Kawamura, K.: Corticocortical Fiber Connections of the Cat Cerebrum.

- I. The Temporal Region Brain Res. 51. 1-21. 1973.
- II. The Parietal Region Brain Res. 51. 23-40. 1973.
- III. The Occipital Region Brain Res. 51. 41-60. 1973.

Kitsikis, A., Steriade, M.: Thalamic, callosal and reticular converging inputs to parietal association cortex in cat.

Brain Research, 93. 516-524. 1975.

Kubota, K.: Association Systems and Sensorimotor Integration.

Proceedings of the Intern. Union of Physiol. Sci.

V. XII. 1977.

Lindsley, O.F., Carpenter, R.S., Killam, E.K. and Killam, K.F.:

EEG correlates of behavior in the cat. I. Pattern discrimination and its alteration by atropine and LSD-25.

EEG clin. Neurophysiol. 24. 497-513. 1968.

Livanov, M.N. and Poliakov, K.G.: The electrical reactions of the cerebral cortex of a rabbit during the formation of a conditioned defense reflex by means of rhythmic stimulation.

Izv. Akad. Nauk SSSR Ser. Biol. 3. 286. 1945.

- Mackay, D.M.: adaptation of Evoked Potentials by Patterns of Texture-Contrast.
Exp. Brain Res. 29. 149-153. 1977.
- Majkowski, J.: Electrophysiological Studies of learning in split brain cats.
EEG. clin. Neurophysiol. 23. 521-531. 1967.
- Mizuno, N., Konishi, A.: Thalamic Afferents to the Rostral Portions of the Middle Suprasylvian Gyrus in the Cat.
Exp. Neurol. 48. 79-87. 1975.
- Morrell, F.: Electrical Signs of Sensory Coding .
The Neurosciences A study program 452-469.
Published by The Rockefeller University Press. New York 1967.
- Morrell, F. and Jasper, H.H.: Electrographic studies of the formation of temporary connections in the brain.
EEG clin. Neurophysiol. 8. 201. 1956.
- Narikashvili, S.P., Kajaia, D.V. and Timchenko, A.S.:
On the Origin of Cortical Association Responses to Visual Stimulation in the Cat.
Brain Research 14. 417-425. 1969.
- Niimi, K. and Sprague, J.M.: Thalamo-cortical organization of the visual system in the cat.
J. Comp. Neurol. 138. 219-250. 1970.

- Pettigrew, J.D. and Kasamatsu, T.: Local perfusion of noradrenaline maintains visual cortical plasticity. *Nature*, 271. 761-763. 1978.
- Pfingst, B.E., O'Connor, T.A. and Miller, J.M.: Response Plasticity of neurons in Auditory Cortex of the Rhesus. *Exp. Brain Res.* 29. 393-404. 1977.
- Pittman, J.C. and Feeney, D.M.: Modulation of Recurrent Inhibition in Cat Association Cortex by Reticulocortical Arousal. *Exp. Neurology*, 44. 160-170. 1974.
- Pribram, K.H. Spinelli, D.N.: Average Evoked Responses and Learning. *Science*. 158. 394-395. 1968.
- Pribram, K.H., Spinelli, D.N. and Marvin, C.K.: Electro cortical Correlates of Stimulus Response and Reinforcement. *Science*, 157. 94-95. 1967.
- Purpura, D.P., Girando, M., Grundfest, H.: Components of evoked potentials in cerebral cortex. *EEG clin. Neurophysiol.* 12. 95-110. 1960.

Robertson, R.T., Mayers, K.S., Teyler, T.J., Bettin-
ger, L.A., Birch, H., Davis, J.Z., Phillips, D.S.,
Thompson, R.F.:

Unit activity in posterior association cortex of
cat.

J. Neurophysiol. 38. 780-794. 1975.

Robertson, R.T. and Rinvik, E.: The Corticothalamic
Projections from Parietal Regions of the Cerebral
Cortex. Experimental Degeneration Studies in the
Cat.

Brain Research, 51. 61-79. 1973.

Rutledge, L.T.: Interactions of peripherally and cent-
rally originating input to association cortex.

EEG clin. Neurophysiol. 15. 958-968. 1963.

Sanides, F., Hoffmann, J.: Cyto- and myeloarchitecture
of the visual cortex of the cat and of the surround-
ing integration cortices.

J. Hirnforsch. 11. 79-104. 1969.

Sasaki, K., Kowaguchi, S., Matsuda, Y. and Mizuno, N.:
Electrophysiological Studies on Cerebello-Cerebral
Projections in the Cat.

Exp. Brain Research, 16. 75-88. 1972.

Sasaki, K., Matsuda, Y., Kowaguchi, S. and Mizuno, N.:
On the Cerebello-Thalamo-Cerebral Pathway for the
Parietal Cortex.

Exp. Brain Research, 16. 89-103. 1972.

Sasaki, K., Shimon, T., Oka, H., Yamamoto, T. and
Matsuda Y.:

Effects of Stimulation of the Midbrain Reticular
Formation upon Thalamo-Cortical Neurones Responsib-
le for Cortical Recruiting Responses.

Exp. Brain Research, 26. 261-273. 1976.

Schneider, A.S. and Davis, J.L.: Interactions of the
Evoked Responses to Visual, Somatic, and Auditory
Stimuli in Polysensory Areas of the Cat Cortex.
Physiol. and Behavior, 13. 365-372. 1972.

Schwartz, M.: Means and Variance of Average-Response Wave
Forms.

Science, 169. 303-304. 1970.

Sterilade, M.: Input-Output Organization of parietal
Association Cortex in Cat.

Proceedings of the International Union of Physiol.
Sciences. V. XII. 1977.

Stein, E.A., Lynch, J.J. and Ruchkin, D.S.:

Evoked Potential Changes during Classical Conditioning of Morphine in the Awake, Freely Behaving Rat. *Exp. Neurology*, 55. 505-519. 1977.

Straschill, M. and Schich, F.: Neural Activity During Eye Movements in a Visual Association Area of Cat Cerebral Cortex.

Exp. Brain Research, 19. 467-477. 1974.

Thompson, R.F., Johnson, R.H. and Hoopes, J.J.: Organization of auditory, somatic sensory and visual projection to association fields of cerebral cortex in the cat.

J. Neurophysiol. 26. 343-365. 1973.

Thompson, R.F., Smith, H.E. and Bliss, D.: Auditory, Somatic sensory and visual response interactions and interrelations in association and primary cortical fields of the cat.

J. Neurophysiol. 26. 365-378. 1963.

Yakupova, L.P. and Ignatiev, D.A.: Influence of the mesencephalic reticular system on the synchronization of cortical evoked potentials.

Zs. vyzs. nerv. dejat. 27. 128-138. 1977.

- Yanson, Z.A.: Influence of the mesencephalic reticular formation on spatial synchronization of brain potentials.
Zs. vyzzs. nerv. dejat. 23. 159-165. 1973.
- Yoshii, N.: Electroencephalographic study on experimental neurosis, a conditioned partly, awake state. Intern. Congr. Physiol. Sci., Leiden, p. 1088. 1962.
- Yoshii, N., Pruvot, P. and Gastaut, H.: Electroencephalographic activity of the mesencephalic reticular formation during conditioning in the cat. EEG clin. Neurophysiol. 9. 595. 1957.
- Vastola, E.F.: A direct pathway from lateral geniculate body to association cortex. J. Neurophysiol. 24. 469-487. 1961.
- Wester, K.G., Irvine, D.R.F., Thompson, R.F.: Auditory Tuning of Single Cells in Middle Suprasylvian Cortex of Cat. Brain Research, 76. 493-502. 1974.
- Wood, C.C., Spear, P.D. and Braun, J.J.: Effects of sequential lesions of suprasylvian gyri and visual cortex on pattern discrimination in the cat. Brain Research, 66. 443-466. 1974.

Woolsey, C.N.: Organization of Cortical auditory system. In: Principles of Sensory communication, p. 235-257. ed. W.A. Rosenblith. Cambridge, Mass.: M.I.T. Press 1961.

Köszönetnyilvánítás

E helyen mondok köszönetet mindazoknak, akik a disszertáció témájának kiválasztásában, elkészítésében és összeállításában segítségemre voltak.

Igy elsősorban köszönettel tartozom Dr. Fehér Ottó tanszékvezető egyetemi tanár Úrnak, hogy segítségemre volt a disszertáció tematikájának kiválasztásában. Köszönöm hogy szakmai és gyakorlati tanácsaival elősegítette munkám sikeres elvégzését.

Köszönetet mondok Vágvölgyi Anikónak a dolgozat összeállításában nyújtott technikai segítségéért, lelkiismeretes munkájáért, továbbá Vecsernyés Vincénének a kísérletek technikai előkészítéséért.