

DISS. B 1019

József Attila Tudományegyetem

Állatélettani Tanszék

AZ ÁTVIVÓANYAG DINAMIKA PARAMÉTEREINEK  
KISÉRLETES VIZSGÁLATA MACSKA AGYKÉRGÉN

Egyetemi doktori értekezés

Írta: Szente Magdolna

Szeged  
1974



## I. BEVEZETÉS

A legfejlettebb emlősökben az agykéreg feltűnően megnagyobbodott és az igen fontos analitikus és szintetikus folyamatok, amelyek a legbonyolultabb idegi tevékenység alapját képezik, itt szerveződnek. A központi idegrendszer legkönnyebben hozzáférhető része éppen a kéreg, ezért nem meglepő, hogy e struktúra elektromos jellemzői és az azt vizsgáló elektrofiziológia napjainkban igen nagy szerepet játszik számos, még megoldásra váró kérdés tisztázásában.

A központi idegrendszeri funkciók bioelektromos vizsgálati módszerei a modern fiziológia vívmányai. Az elért eredményeket az erősítés technikája, a korszerű elvezetési és regisztrálási módszerek fejlődése és tökéletesítése biztosította. Az elektroencefalográfiás vizsgálatok jelentősen kibővítették ismereteinket az idegműködés mechanizmusával kapcsolatban. Tanulmányozták a bioelektromos jelenségek természetét és paramétereit: amplitudóját, frekvenciáját a szervezet különböző állapotaiban és az agy tevékenységének különböző éberségi szintjein.

Az agyszövet bioelektromos jelenségei között megfigyeltek olyan hullámokat, amelyek magában az agyszövetben keletkeznek és olyanokat, amelyek az afferens rendszereken keresztül érkező külső ingerek hatására lépnek fel.

A "spontán" tevékenységet mutató agykéreg természetesen számtalan ingert kap az agytörzsből a gerincvelőből és az érzékszervek felől, melyek a külső és belső környezetből érkeznek és az agykéreg funkcionális készenléti állapotát meghatározzák. Az afferens rendszerek kísérleti ingerlése következtében fellépő potenciálingadozásokat kiváltott potenciáloknak nevezzük.

Minden eddig elért eredmény ellenére is különösen nehéz a központi idegrendszer elektromos aktivitásának értelmezése, amelynek igen komplex strukturáját több milliárd aktív elem alkotja.

Munkánk során e bonyolult agykérgi működés egy aspektusának, az ingerületáttevődés mechanizmusának, a transzmitter felszabadulás dinamikájának pontosabb megismerését tűztük ki célul. A kérdés egzakt, kvantitatív vizsgálata érdekében törekedtünk annak megállapítására, hogy egy-egy paramétereiben pontosan meghatározható és könnyen változtatható kísérleti beavatkozás, mint az egyenáramu polarizáció hatással van-e az agy bioelektromos aktivitására, és ha igen, milyen szerepet játszanak ebben a transzmitter dinamika módosulásai?

Az egyenáramu polarizációnak az idegvégződésekre tett hatására az irodalom legalapvetőbb és széleskörű adatai a perifériás neuroeffektor junctionokra vonatkoznak.

Del Castillo és Katz /1954/ áramot bocsájtottak át a neuromusculáris junctio mozgató axonjának membrán-

ján és figyelték annak hatását a spontán és ingerléssel kiváltott véglemez potenciálokra. Azt tapasztalták, hogy a katódos polarizáció a miniatűr véglemez potenciálok frekvenciáját emelte, az anódos polarizáció hatástalan volt. Az ingerléssel kiváltott véglemez potenciálok amplitudóját az anódos polarizáció növelte. Amikor a depolarizáció a miniatűr véglemez potenciálok frekvenciáját fokozta, az elektrotónusos változások nem terjedtek át a posztszinaptikus oldalra.

A gerincvelői mozgató neuronok EPSP-in tanulmányozta az ismétlődő szinaptikus ingerlés hatását Curtis és Eccles /1960/. Alapvető feltevésük szerint, a szinaptikus potenciálok nagysága arányos a preszinaptikus végződésekből felszabaduló transzmitter mennyiségével. Kísérleti eredményeik arra utalnak, hogy a transzmitter raktár utántöltődése nem állandó intenzitású, hanem erősen függ az ingerlés frekvenciájától. Magasabb frekvenciáknál az EPSP amplitudója intenzíven csökken, és kb. 250 cps felett fordítottan arányos az impulzusok közötti időtartammal. Valószínű, hogy a transzmitter leadás tovább nem fokozható. Curtis és Eccles jó összefüggést találtak a második impulzusra adott válasz amplitudója és a sorozatok standard amplitudója között. A szerzők a kísérleteik során tapasztalt hatások magyarázataként négy mechanizmussal számoltak /1960/.

1./ Az ingerület részleges blokkja a preszinaptikus pályákon.

2./ Hiperpolarizációs és csucspotenciál növekedés a preszinaptikus végződéseken.

3./ A transzmitter felszabadulás változása a preszinaptikus végződésekből.

4./ A posztzinaptikus membrán érzékenységének változása az átvivőanyaggal szemben. A négy lehetőség közül a különböző kontroll vizsgálatok az 1. és a 4. valószínűségét kizárták és magyarázatként csak a csucspotenciálnak a hiperpolarizáció hatására történő növekedését és a transzmitter felszabadulás változását tartják elfogadhatónak.

Hubbard és Willis /1962/ patkány phrenicus - diaphragma preparátumon végzett polarizációs kísérleteikben azt tapasztalták, hogy a hiperpolarizáció hatására a véglemez potenciál kilencszeresére nőtt, depolarizáció hatására pedig csökkent. A szerzők az okot a fokozott átvivőanyag felszabadulásában látják és nem a preszinaptikus csucspotenciálban.

Hubbard és Schmidt /1963/ kettős impulzusokkal való ingerléskor gyakran azt tapasztalták, hogy a második véglemez potenciál fokozottabb. A potenciározás mechanizmusát azonban más módon képzelik el, mint azt korábban feltételezték, mivel ezekben az esetekben a második preszinaptikus csucspotenciál kisebb volt.

A fentiek, valamint az itt nem részletezett gazdag irodalom ismeretében kísérleteink során igyekeztünk választ kapni arra a kérdésre, vajon a polarizáló áramnak az agykéregre tett hatása magyarázható-e azokkal a mechanizmusokkal, amelyek a perifériás neuromusculáris junctióval kapcsolatban ismertek?

A kéreg egyenáramu polarizációnak a bioelektromos aktivitásban előidézett hatása, számunkra a hallókérgi kiváltott potenciálok amplitudóinak módosulásai formájában voltak a legkönnyebben analizálhatók. Kísérleteinket tehát úgy kellett megtervezni, hogy minden esetben a hangingerre jól fejlett, stabil kiváltott potenciálokat tudjunk elvezetni a hallókéregre. A polarizáció viszonyait úgy választottuk meg, hogy az áram erővonalai áthaladjanak a kiváltott potenciálokat generáló strukturák lehetőleg minél nagyobb részén, és a polarizáló áram iránya kísérlet közben gyorsan változtatható legyen.

## II. MÓDSZEREK

### Altatás, preparálás.

A kísérleteket mindkét nemű, ivarérett, 2.5 - 3.0 kg súlyu, altatott macskákon végeztük. Az altatás pentobarbitállal történt, amit fiziológiás sóoldatban oldottuk és 40 mg/kg-os dózisban intraperitoneálisan injiciáltunk. Az altató beadása után kb. 10-20 perc elteltével az állatot közepes narkózis állapotában a kísérlet céljának megfelelően kipreparáltuk. A femoralisba műanyag kanült kötöttünk, amin keresztül újabb altatószer adagokat juttatunk az állat testébe a kívánt erősségű anesztézia biztosítására. A tracheába fém kanült kötöttünk, hogy megakadályozzuk az alvó állat légutjainak elzáródása miatt beálló esetleges fulladását.

Az állatot ezután a Kovách-féle stereotaxiás készülékbe helyeztük. A fejet a maxillánál, a külső hallójáratnál és a szemgödör pereménél rögzítettük. A fejtetőn a bőrt felmetszettük, majd a fasciát és a koponyatetőn tapadó izmokat lefejtettük. A csonton fogászati furóval kis kerek nyílást nyitottunk és a továbbiakban csontsipő segítségével feltártuk mindkét oldali hemiszférát a gyrus ectosylvius anterior tájékán. A sagittalis varratot maximum 5 mm-re közelítettük meg a nagyobb arányú vérzések elkerülése érdekében. A közben fellépő csontvér-



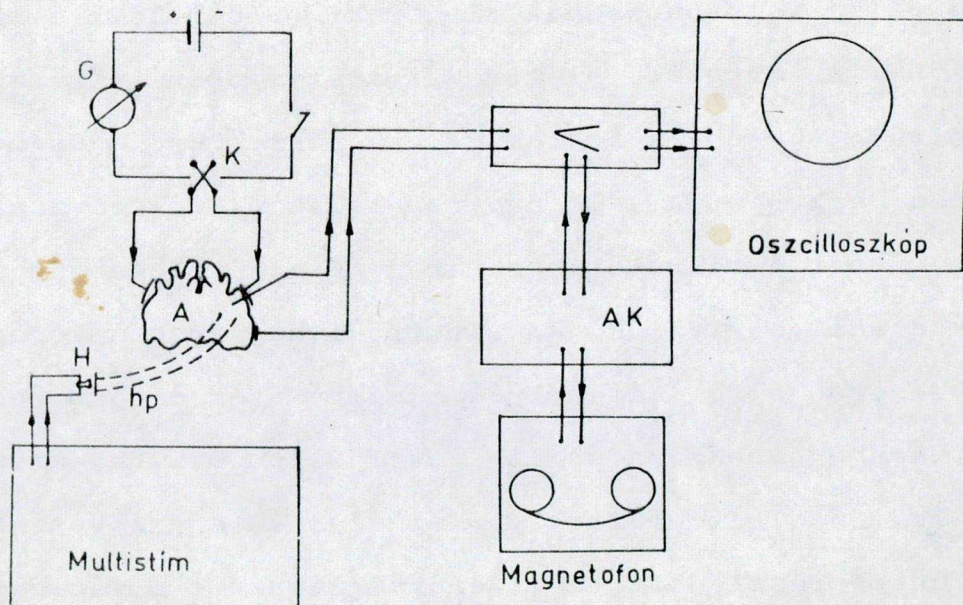
zést gyurmával elállítottuk. A dura matert mindkét oldalon felmetszettük és a feltárt agyfelszint fiziológias sóoldattal telített, testhőmérsékletű paraffinnal leöntöttük, majd üvegburával lefedtük. A preparálás után az állatot 1-2 óra hosszáig pihenni hagytuk, miközben az állat testhőmérsékletét elektromos párna segítségével állandó szinten tartottuk.

#### Elvezetés.

A hangingerrel kiváltott potenciálokat a macska gyrus ectosylvius anteriorának kb. 1500-2000  $\mu$  mélyéről vezettük el, a punctum maximum helyén, monopolárisan. Erre a célra differens elektródként körömlakkal hegyéig szigetelt, 0,3 mm átmérőjű acéltűt használtunk. A szigetelő réteg folytonosságát minden kísérlet előtt ellenőriztük. Az elvezető elektródát a stereotaxiás készülék elektróda tartójába fogtuk és a kéregre merőleges helyzetben megkerestük a legnagyobb felszíni pozitivitás helyét, s ott a mikrométercsavar segítségével lassan a mélybe süllyesztettük. Az elektróda hegyének a kéreg mélységében elfoglalt helyét a mikrométer 0,05 mm-es pontosságú beosztása segítségével ellenőriztük. Mivel az elektróda beszúrása következtében az agyszövet némileg összepréselődött, célszerűnek látszott a véglegesnek szánt mélységet néhány 10  $\mu$ -nal meghaladni, majd az elektróda visszahúzásával megállapodni az elvezetés szempontjából a legalkalmasabbnak látszó helyen, ahol a mély ne-

gativ válaszok legnagyobbak voltak. A beszúrás után, a kéri keringés helyreállása, a kompresszió következményeinek megszűnésére 15-20 percet hagytunk. A normális működés visszaállítását a kiváltott potenciálok amplitudójából ítéltük meg. Az indifferens elektródául szolgáló ezüst drótot az állat izommentes fejbőréhez rögzítettük. Az elvezető elektródával a DISA kétesatornás Electromyograph erősítőjének egyik bemenetéhez csatlakoztunk és a felerősített jelet az oszcilloszkóp képernyőjére vittük. Az erősítés rendszerint  $10 \times 30 \mu\text{V}/\text{div.}$  volt.

A kísérlet közben elvezetett jeleket kiértékelés céljából mágnesszalagon rögzítettük a következő módon:



1. ábra A kísérleti berendezés bloksémája. Jelzések: Polarizáló áramkör: egyenáramforrás /+ -/, galvanométer /G/, pólusfordító /K/, szakítókulcs. A macska agykérgére /A/ két polarizáló elektró-

dot helyeztünk. A Multistimból leadott ingert az állat a fülébe helyezett hangszóróból /H/ kapta. hp: hallópálya. A kéregből elvezetett jelet az erősítőn keresztül az oszcilloszkóp képernyőjére vezettük és ezzel egyidőben az analóg konverter /AK/ segítségével a magnetofon mágnesszalagján rögzítettük.

Az erősítőből a jelet egy egycsatornás analóg konverterbe vezettük, melynek 10 kHz-es vivőfrekvenciáját a feszültségingadozások modulálták. A kivezérlés mértéke  $\pm$  40 % volt. A frekvenciakódba áttett jeleket Sharp típusu magnetofon készülék egyik csatornáján keresztül tároltuk. A másik csatornára párhuzamosan mikrofonon keresztül a kísérlet menetét és a kiértékeléshez szükséges információkat rögzítettük.

#### Ingerlés.

A kísérleteink során koppanásszerű hangingert alkalmaztunk. Az állat jobb fülébe a stereotaxiás fül dugó helyett miniatűr hangszórót helyeztünk és ebbe a DISA Multistimről vagy Ministimről származó 35 V feszültségű, 1 msec tartamu négyszöggingereket vezettük. Az ingerek frekvenciáját a kísérlet céljának és az alkalmazott módszer lehetőségeinek megfelelően választottuk.

#### Görcspotenciálok kiváltása.

A macska feltárt agykérgére az elvezető elektróda közelében 1  $\mu$ -os strychninnel átitatott 2 x 2 mm-es szűrőpapir darabkát helyeztünk. 3-10 perc alatt kifejlődtek a jellegzetes strychnin potenciálok, melyek ezután spontánul és akusztikus ingerekre is megbízhatóan jelent-

keztek.

### Polarizáció.

Megfigyeléseink a macska agykérgének mindkét hemiszférája gyrus ectosylvius anteriorán elhelyezett polarizáló elektródok között folyó egyenáram hatására vonatkoznak /transzkortikális polarizáció/. A polarizáló áramkör egy egyenáramú áramforrásból, mikroampermérőből, potencióméterből és pólusfordítóból állt, amit az Ag/AgCl polarizáló elektródák között kb. 6 cm-es szakaszon maga az agy állománya zárt, a commissurális pályákon keresztül. Az áram erővonalai így áthaladtak a kérgen a kéreg alatti strukturákon és a thalamokortikális rostrendszeren. A polarizáló áram intenzitását úgy választottuk meg, hogy az kb. 30 mV-os extracelluláris feszültségesést eredményezzen. Ez az érték a két gyrus ectosylvius között kapott egyenáramú ellenállás értékeket figyelembe véve 400  $\mu$ A körül volt. A polarizáló elektródák klórozott ezüst lemezek voltak. Egy állványon gömbcsuklós elektróda tartóba fogva kb. 0,6 cm<sup>2</sup>-es felületükkel az agykéreghez érintettük úgy, hogy a vezetős tökéletes legyen, de sulyukkal ne nyomják azt. A baloldali polarizáló elektróda kiképzése olyan volt, hogy a rajta furt lyukakon keresztül az elvezető elektródot éppen a polarizáció alatt álló rétegekbe süllyeszthettük. Ha a vizsgált gyrus ectosylvius fölött a pozitív elektróda volt, anódos vagy hiperpolarizációról, ha a negatív elektróda volt, katódos vagy depolarizációról beszélünk. A po-

larizációt a felvétel előtt 1 perccel indítottuk és az a felvétel alatt végig hatott. Ezután 5 perces áram nélküli restitúciós szünetet hagytunk a polarizációs hatások megszűnésére.

#### Kiértékelés.

Az elektromos jeleknek kísérlet közben a mágnes szalagon való rögzítése lehetővé tette a gépi uton történő analízist. Erre a célra a SzOTE tulajdonában lévő NTA 512 csatornás KFKI gyártmányú készüléket használtuk. Minden frekvenciánál 100 db kiváltott potenciált átlagoltunk. 1-től 5 cps-ig a csatornaszélesség 128 volt, az analízis idő 0,5 msec, 7- és 10 cps-nél az analízis idő szintén 0,5 msec volt, de a csatornaszélesség 64. Az analizátor által készített átlag görbéket EMG gyártmányú X-Y íróval rajzoltattuk papírra.

### III. EREDMÉNYEK

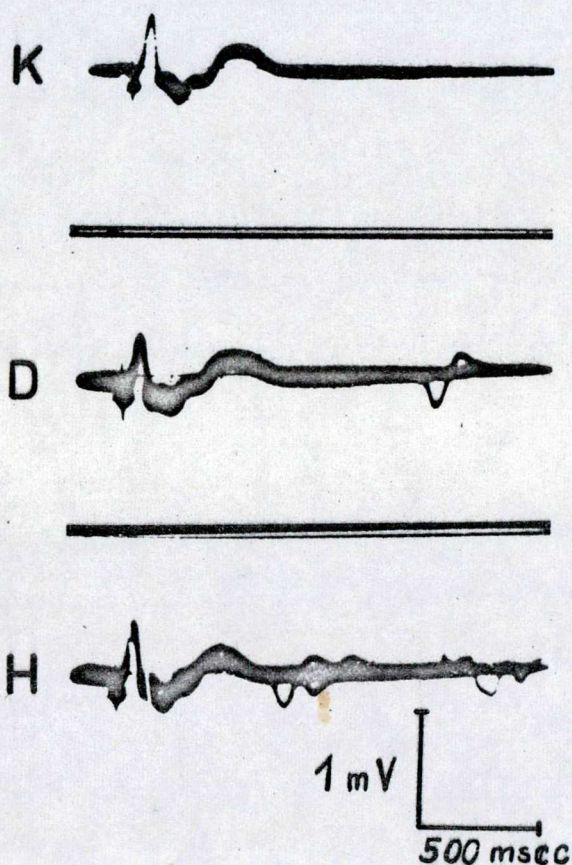
#### Egyenáramu polarizáció hatása a strychnin potenciálokra.

Mivel a strychnin potenciálokat generáló neuronok a felszínen, illetve a kéreg felszíni rétegeiben vannak, érdekesnek látszott megvizsgálni a polarizáció hatását a felszínről és a kéreg mélyéről elvezetett, akusztikus uton kiváltott strychnin potenciálok amplitudójára.

A strychnin potenciálok csak egy bizonyos határig voltak képesek követni az inger frekvenciáját, ezért

frekvenciafüggés görbék felvételére nem törekedtünk.

A felszíni elvezetéssel egyidőben történő polarizációnak nem tapasztaltunk kifejezett hatását a kiváltott strychnin potenciálok amplitudójára.

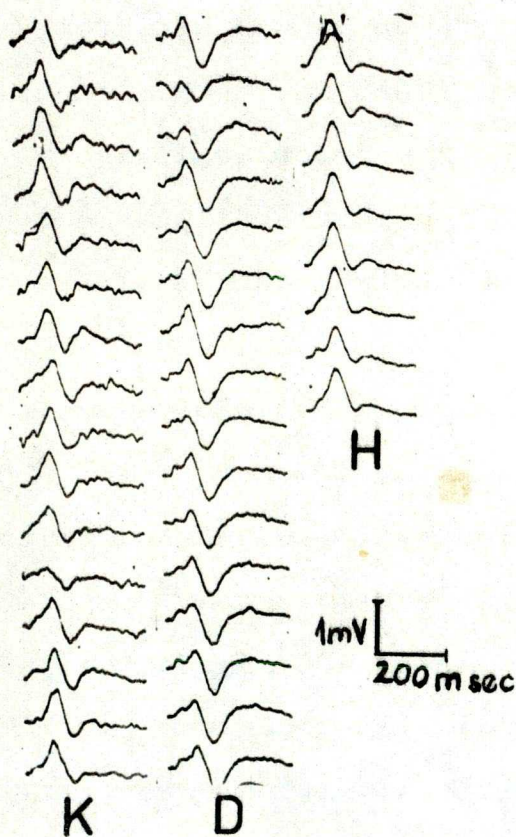


2. ábra A hallókéreg felszínéről elvezetett, hangingerrel kiváltott strychninpotenciálok. A polarizáció nincs hatással a potenciálok alakjára és nagyságára. K: kontroll, D: depolarizáció és H: hiperpolarizáció alatt egymásra fotózott néhány potenciál.

Látszólag ellentétes képet kaptunk a mély elvezetésben.

Feltűnő, hogy a kiváltott potenciálokkal ellentétben a kéreg mélyéről elvezetett strychnin potenciáloknak elsősorban a pozitív és negatív fázisuk egymáshoz való viszonya szenved szembetűnő változást a polarizáció hatására. A kontroll körülmények között negatív-pozitív-negatív szekvenciát mutató potenciál negatív fázisa megnő hiperpolarizáció hatására és pozitív fázisa, ami a felszín negatív tüskének fe-

lel meg, csökken. Depolarizáció alatt viszont a negatív fázis csökken, a pozitív fázis nő, miközben a csucstól csucsig mért amplitudó nem változik. A strychnin potenciáloknek ezt a polarizáció alatti alakváltozását szemlélteti a 3. ábra, amin mozgó filmre felvett, egymást követő potenciálok láthatók, kontroll, depolarizációs és hiperpolarizációs körülmények között.



3. ábra A kéreg 1500  $\mu$  mélyéről elvezetett, hangingerrel kiváltott strychnin potenciálok. A függőleges sorok az egymást követő potenciálokat mutatják. K: kontroll sorozat, D: depolarizáció és H: hiperpolarizáció alatt. Hiperpolarizáció a mély negatív fázist /felfelé/, depolarizáció a mély pozitív fázist /lefelé/ növelte, miközben a csucstól csucsig mért amplitudó nagysága nem változott lényegesen.

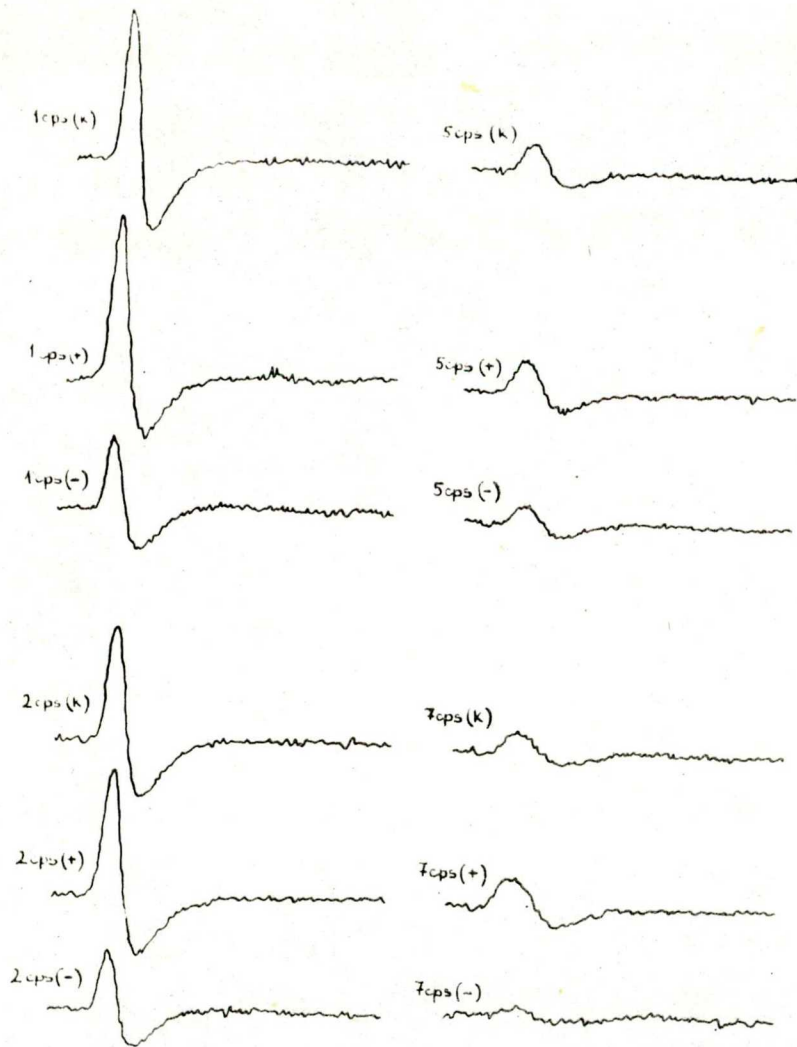
A polarizáció ilyen hatásának, úgy tűnik, az a lényege, hogy a potenciálok a polarizáció által eltolt DC szinten jönnek létre, és ezek anélkül, hogy amplitudójukban változnának, csak fázisaik aránya módosul.

Egyenáramu polarizáció hatása a kiváltott potenciálokra.

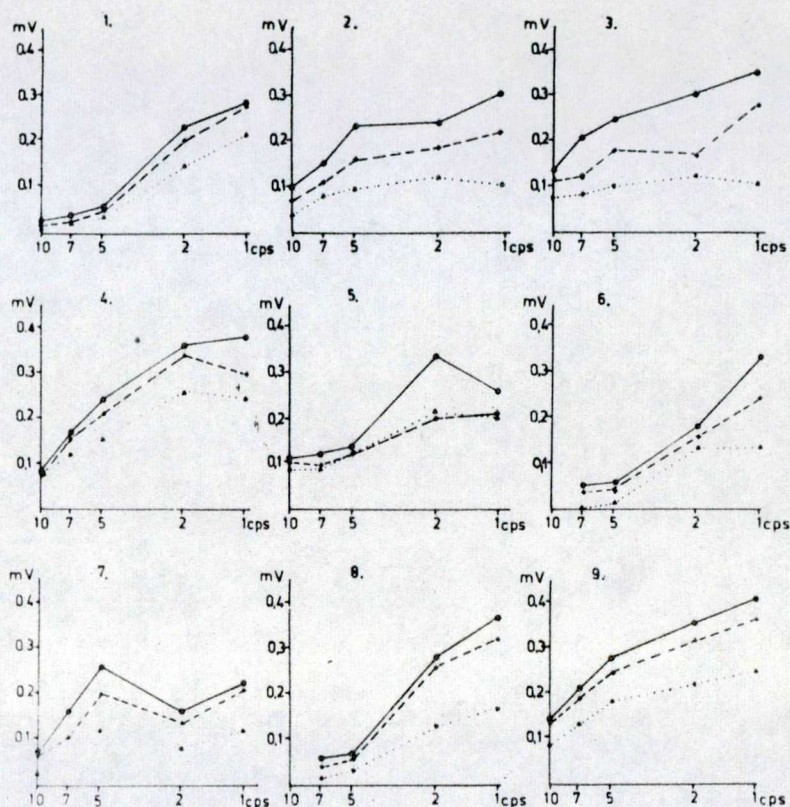
Kísérleteink során az állatot különböző frekvenciájú hangingerrel ingereltük és az egyes frekvenciáknál kapott kiváltott potenciálok amplitudói átlagát az ordinátán ábráztuk, az ingerek közötti idő logaritmusával szemben. Az így nyert görbék a kiváltott potenciáloknak az inger frekvenciájától való függését jellemzik. A hosszantartó polarizáció nem specifikus hatásának elkerülése érdekében csak 1, 2, 5, 7,- és 10 cps frekvenciáknál készítettünk felvételeket. Minden esetben legalább 100 db kiváltott potenciált rögzítettünk az analóg konverter segítségével mágnes szalagra, amelyeket később amplitudóanalizátorral összegeztünk. A kapott átlag kiváltott potenciált X-Y író mm papírra írta.

Kísérleteink menete minden esetben olyan volt, hogy előbb kontroll körülmények között, ezután a hiperpolarizáló áram,- és végül a depolarizáló áram hatása alatt álló kéreg kiváltott potenciáljait regisztráltuk. A polarizációnak a kiváltott potenciálok amplitudójára tett hatására a 4. ábra mutat, amin 1, 2, 5 és 7 cps frekvenciáknál kontroll, anódos-és katódos polarizáció alatt elvezetett kiváltott potenciálok átlaggörbéi láthatók. A dolgozat 30 kísérlet eredményeire épül, melyek közül 9 adataiból készített frekvenciafüggés görbéket az 5. ábra mutatja.





4. ábra Az NTA 512 csatornás KFKI gyártmányu amplitudó analízátorral összegzett és X-Y íróval kirajzolt átlaggörbék. Minden görbe 100-100 kiváltott potenciál átlagát képviseli. A felvételek 1, 2, 5, és 7 cps ingerlési frekvenciáknál történtek, K: kontroll, /+/: hiperpolarizációs és /-/: depolarizációs körülmények között. 1, 2, és 5 cps-nél a csatornaszélesség 128, az analízis idő 0,5 msec volt. 7 cps-nél a csatornaszélesség 64, az analízis idő 0,5 msec volt. A hiperpolarizáció észrevehetően növelte, a depolarizáció csökkentette a kiváltott potenciálok amplitudóját.



**5. ábra** 1, 2, 5, 7, és 10 cps ingerlési frekvenciáknál 100-100 kiváltott potenciál átlaga alapján szerkesztett frekvenciafüggés görbék, kontroll és polarizációs körülmények között.

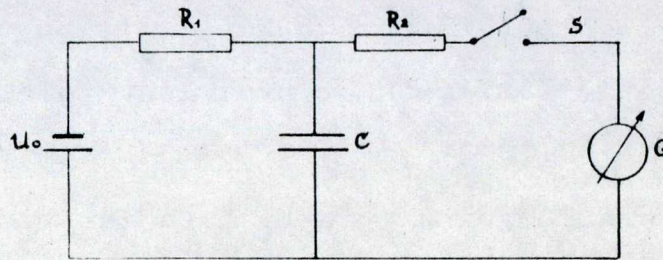
Ordináták: a kiváltott potenciálok amplitudói mV-okban, Abscissák: az ingerfrekvenciák logaritmikus léptékben. Szaggatott vonalak: kontroll, kihuzott vonalak: hiperpolarizáció, pontozott vonalak: depolarizáció alatt felvett kiváltott potenciál szériák átlaggörbéi. Hiperpolarizáció szignifikánsan emeli, depolarizáció csökkenti a mély potenciálok amplitudóját. A 6-os és 8-as kísérletben 10 cps-nél a kiváltott potenciál radikális csökkenése miatt nem készítettünk felvételeket. 1-9 a kísérletek száma.

Az ábrán jól látható, hogy a hiperpolarizáció a frekvenciafüggés görbét a kontrollhoz viszonyítva szignifikánsan magasabb, - a depolarizáció alacsonyabb amplitudó értékek felé tolja el. A polarizáció a kiváltott potenciálok pozitív és negatív fázisának arányát lényegesen nem változtatta.

Eredményeink további kifejtésében támaszkodunk Fehérnek /1971./ a macska hallókérgi kiváltott potenciálok frekvenciafüggésével kapcsolatos munkáira, illetve Fehér és Hunya /1971./ által a thalamokortikális afferensek végződéseinek transzmitter dinamikájára kidolgozott modelljére és ennek alapján, számítógép segítségével nyert görbeseregre.

A modell kiindulási alapjául a következő feltevések szolgáltak: az elvezetett kiváltott potenciálok a kéreg III. - V. rétegében lévő neuronokon, /főként a pyramis sejteken/ a thalamokortikális afferens rostrendszer • végződéseiből felszabaduló transzmitter által előidézett posztszinaptikus potenciálok összegei. A potenciálok amplitudói arányosak az őket kiváltó transzmitter mennyiségével, amely minden egyes impulzusra a szinaptikus végződések transzmitter raktárainak azonos hányadát jelenti. A transzmitter raktár utántöltődésének sebessége a pillanatnyi készlet függvénye, és végül, - mindig és minden végződésben azonosnak vehető az az idő, ami alatt az ingerületi állapotban a transzmitter felszabadulása történik. Ezen egyszerűsítő feltételek alapján a modell lényege röviden

a következő /6. ábra/.



$$U_p = U_0 \cdot e^{-\frac{t}{R_1 C}} \quad (1)$$

$$U_c = U_0 \cdot (1 - e^{-\frac{t}{R_1 C}}) \quad (2)$$

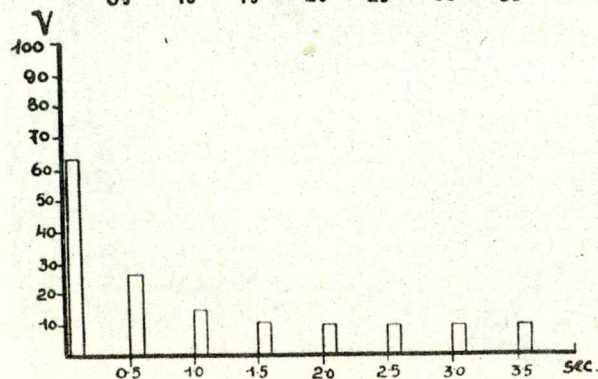
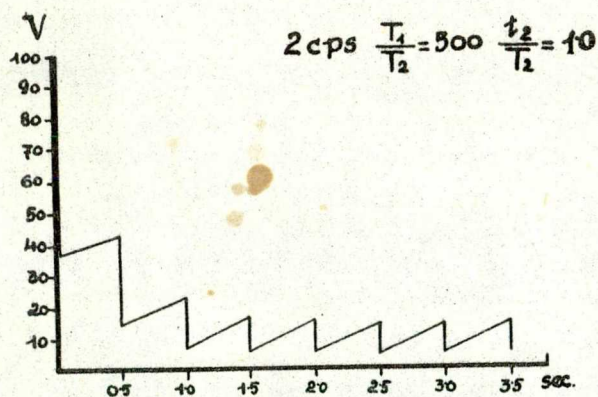
$$F = \frac{1}{T_1}$$

6. ábra Az átvivőanyag dinamika modellje és működését leíró egyenletek. Magyarázata a szövegben. /Fehér nyomán/.

A C kapacitású kondenzátor az  $R_1$  ellenálláson keresztül a B telepből  $U_0$  feszültségre töltődik fel. A kondenzátor az  $R_2$  ellenálláson keresztül az S kapcsoló meghatározott idejű zárásával kisüthető. A kisülés közben beálló feszültség változásokat a G műszer méri. Tehát a töltő kör időállandója a  $T_1 = R_1 \times C$ . A kisütő kör időállandója, a  $T_2 = R_2 \times C$ . A kisütések közötti idő  $t_1$  és a kisütés időtartama  $t_2$ . A kondenzátor töltése felel meg a szinapszis transzmitter raktárának, melynek egy bizonyos hányada egy egy inger hatására felszabadul /kisül/, és az ingerek közötti szünetekben ujraképződik /feltöltődik/. Ezért a  $T_1$  a transzmitter szintézisével és raktározásával analóg, és minden kísérleti

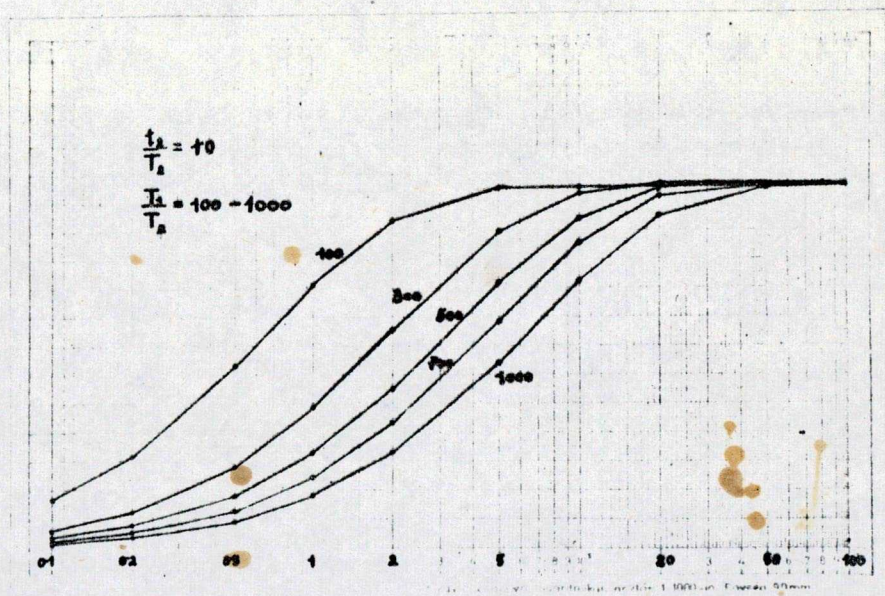
beavatkozás, ami ezt a folyamatot érinti a  $T_1$  kísérletileg is meghatározható értékét módosítja. Az átvivőanyag felszabadulásának időállandóját jelentő  $T_2$  értéke kísérletesen nem határozható meg, de számítások útján megbecsülhető. A  $t_2$  a neuron csucspotenciál idejével analóg, ami alatt a transzmitter felszabadul. Értéke viszonylag állandó, kb. 2,0 msec. Tehát a modellezett membrán permeabilitása, a membránpotenciál és a csucspotenciál értéke, mint a transzmitter leadást befolyásoló tényezők, hatásukat a  $\frac{t_2}{T_2}$ -re illetve a hányados által meghatározott paraméterre fejtik ki.

Az  $U_0$  feszültség a transzmitter raktár nyugalmi töltöttségét jelenti. Ha a kondenzátort fokozott frekvenciával sűtjük ki, egyre kisebb lesz a feltöltődésre jutó idő, és a kondenzátor feszültsége csökkenő tendenciát mutat.

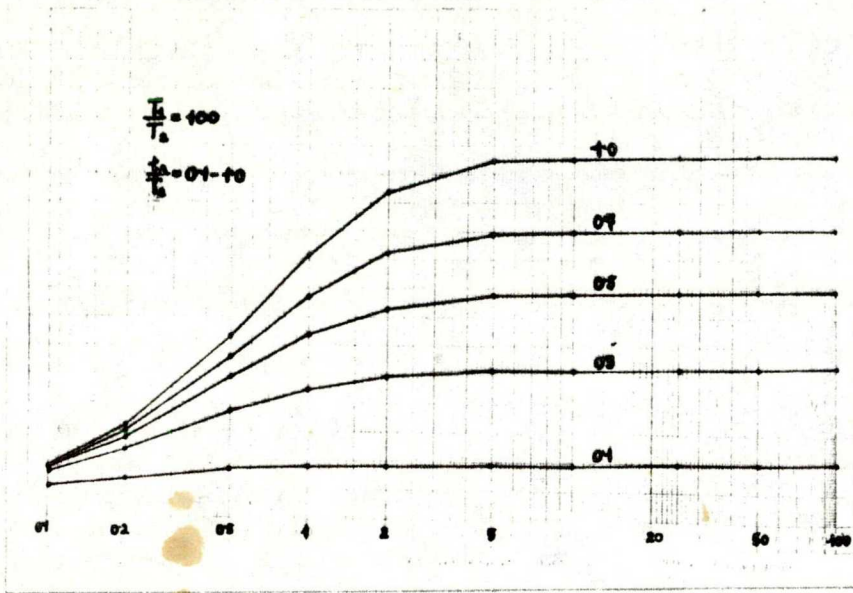


7. ábra Az átvivőanyag dinamika modelljének működése. Felső diagram: a C kondenzátor töltésének változása ritmikus kisülések során, az ábrán fel-tüntetett paraméte-rek mellett. Alsó diagram: a kon-denzátor kisülések amplitudói az egyes kisülések alkalmával. Ordináta: a feszült-ség tetszőleges egy-ségeiben. Abscissa: idő secun-dumban. /Fehér nyomán/.

Ez a feszültség csökkenés arányos a kondenzátorból kiáramló töltések mennyiségével, ami azonosnak vehető az impulzusonként felszabaduló transzmitter hányaddal. Mivel az in vivo kísérletekben a kiváltott potenciálok amplitudója exponenciális csökkenést mutatott, arra kell gondolni, hogy a medellezett szinapszis töltőkörének időállandója  $/T_1/$  lényegesen hosszabb, mint a kisütőköré  $/T_2/$ . A fenti modell alapján, a számítógépes vizsgálatok eredményeként a kísérletes úton kapott frekvenciafüggés görbékhöz hasonló görbéket kaptak.



8. ábra Számítógéppel nyert frekvenciafüggés görbék, az ábrán feltüntetett paraméterek mellett.  
Ordináta: amplitudó határértékek tetszőleges egységekben.  
Abscissa: az impulzusokat elválasztó idő, secundumokban, logaritmikus léptékben.  
/Fehér és Hunya nyomán/.



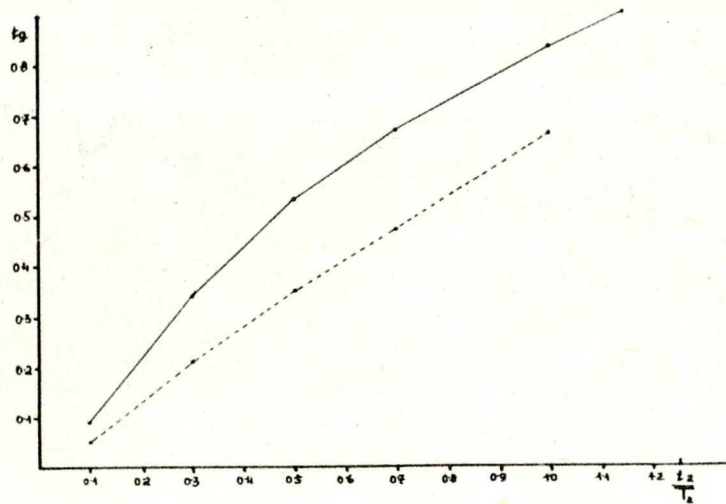
9. ábra Számítógéppel nyert frekvenciafüggés görbék, az ábrán feltüntetett paraméterek mellett.  
Ordináta: amplitudó határértékek tetszőleges egységekben.  
Abszcissa: az impulzusokat elválasztó idő, secundumokban, logaritmikus léptékben.  
/Fehér és Hunya nyomán/.

Egyik esetben a  $\frac{T_1}{T_2}$  értéke 100 és 1000 között változott, míg a  $\frac{t_2}{T_2}$  konstans, 1,0. A másik ábrán a  $\frac{T_1}{T_2}$  értékét állandónak  $\frac{t_2}{T_2} = 100$  véve a  $\frac{t_2}{T_2}$  értéke 0,1 és 1,0 között változott. Állandó  $\frac{t_2}{T_2}$  arány mellett, növekvő  $\frac{T_1}{T_2}$  értékekkel felvett görbék felső inflexiós pontja egyre nagyobb időértékek felé tolódik el, vagyis az  $R_1$  ellenállás növekedése a görbe balról jobbra tolódását eredményezi, a görbe platójának változtatása nélkül. Ha a  $\frac{t_2}{T_2}$  értéke változott állandó  $\frac{T_1}{T_2}$  arány mellett, a görbe meredeksége nőtt, anélkül, hogy az inflexiós pont helye változott volna, tehát az  $R_2$  értékének csökkenésével a görbe meredeksége nő. Mivel az

egy-  
en módosította, érde-  
m-  
m-  
sonlitani a gépi uton nyert görbékkel, és a polarizáció által előidézett görbemódosulásokból a megváltozott paraméterekre következtetni. A modell tehát módot ad annak megítélésére, hogy a frekvenciafüggés görbék változásai a transzmitter raktár nagyságának, annak utána töltődésének, vagy a felszabaduló transzmitter hányadnak a módosulásait tükrözik-e? Mivel a tartós polarizáció káros hatásának elkerülése érdekében csak 1,0 és 10 cps frekvenciák között készítettünk felvételeket, ezért csak egy idő nagyságrenden belül lehetséges a görbék lefutását analizálni és a paraméterek változásaira következtetni. A kísérleteink során kapott görbék elemzésekor kitűnt, hogy a kontroll illetve a polarizációs körülmények között felvett görbék meredeksége különböző és a kisebb frekvenciáknál feltehetően eltérő magasságu platók felé tartanak. A számított görbékkel való összehasonlítás arra a következtetésre vezetett, hogy a kísérletesen kapott görbék a  $\frac{t_2}{T_2}$  arányban, vagyis az impulzusonként felszabaduló transzmitter hányadban különböznek egymástól. Ez azt jelenti, ha egyes görbékhez tartozó  $\frac{t_2}{T_2}$  értékét meg tudjuk határozni, akkor kvantitatíve következtetni tudunk az egy impulzusra felszabaduló transzmitter hányad %-os értékére. A  $\frac{t_2}{T_2}$  hányados értékét meghatározhatjuk abból az összefüggésből, amit a 10. ábra mutat az



impulzusonként kiürülő transzmitter hányad nagysága és a frekvenciafüggés görbe leszálló szára hajlásszögének tangense között.



**10. ábra** A frekvenciafüggés görbe meredeksége és az egy impulzusra felszabaduló transzmitter hányad összefüggése.

Ordináta: frekvenciafüggés görbe leszálló szára hajlásszögének tangense.

Abscissa: az egy impulzusra felszabaduló transzmitter hányad nagysága  $\frac{t_2}{T_2}$ .

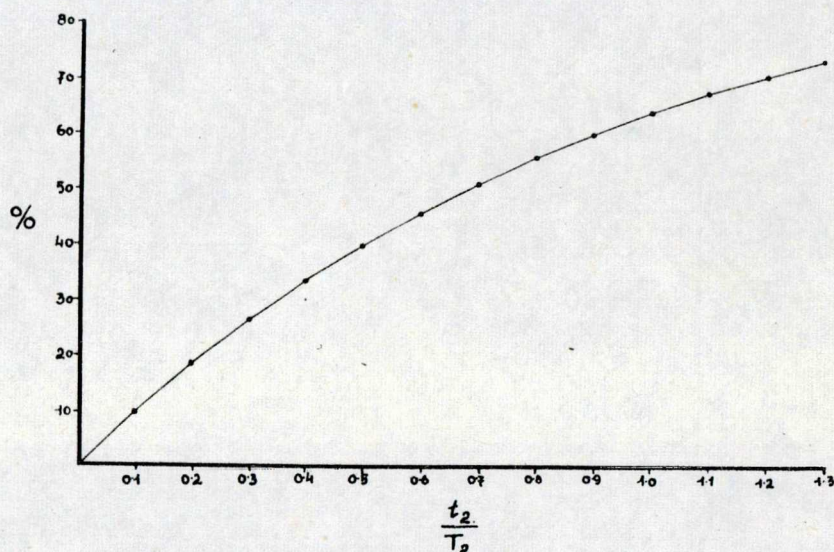
Kihuzott vonal: 1-től 10 cps frekvenciáig.

Szaggatott vonal: 0,1-től 10 cps frekvenciáig.

/Fehér nyomán/.

Ez a diagram lehetővé teszi az iránytangens segítségével a  $\frac{t_2}{T_2}$  jó közelítéssel történő becslését, még akkor is, ha a frekvenciafüggés viszonyai csak 1,0 és 10 cps között ismertek. A frekvenciafüggés görbék iránytangensét, mint a lefutó szár hajlásszögét közvetlenül, mérésel meghatároztuk, majd a 10. ábra felső görbéjéről leolvastuk a hozzá

tartozó  $\frac{t_2}{T_2}$  értéket, aminek ismeretében a 11. ábra segítségével %-ban kifejezve megkapjuk az impulzusonként felszabaduló transzmitter mennyiségét.

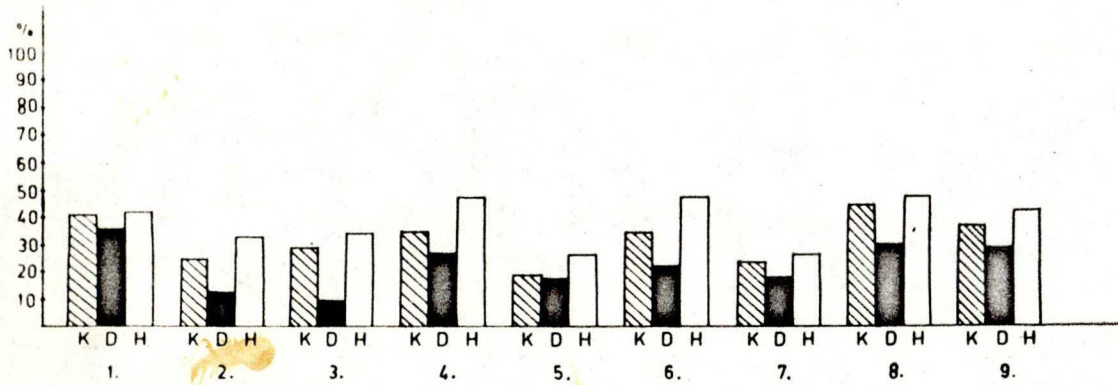


11. ábra 10 cps frekvenciával történő ingerlésnél az első és második kiváltott potenciál egymáshoz viszonyított aránya és a  $\frac{t_2}{T_2}$  arány összefüggése.

Ordináta: a második impulzus nagysága az első %-ában kifejezve.

Abscissa: az impulzusonként felszabaduló transzmitter hányad  $\frac{t_2}{T_2}$ .

Ilyen módon számszerűen meghatározhattuk a polarizációnak a kérgi transzmitter dinamika egyik lényeges paraméterére tett hatását. /12. ábra; I. táblázat/



**12. ábra** A polarizáció hatása az impulzusonként felszabaduló transzmitter mennyiségére %-ban kifejezve. Ordináta: az átvivóanyagraktár egyetlen impulzusra felszabaduló százalékos hányada.

K: kontroll.

D: depolarizáció, és

H: hiperpolarizáció alatt elvezetett kiváltott potenciál sorozatok kísérlet alapján számított transzmitter hányada.

1-9 a kísérletek száma.

A kísérlet száma		$t_g$	$\frac{t_2}{T_2}$	%	$T_2/\text{msec}/$
1.	K	0,535	0,515	41,0	3,89
	D	0,48	0,445	36,0	4,5
	H	0,58	0,55	42,0	3,64
2.	K	0,325	0,28	25,0	7,14
	D	0,145	0,12	12,5	1,67
	H	0,445	0,405	33,0	4,94
3.	K	0,378	0,33	29,0	6,06
	D	0,0667	0,08	9,5	25
	H	0,467	0,42	34,5	4,77
4.	K	0,49	0,425	35,0	4,72
	D	0,367	0,30	27,0	6,67
	H	0,655	0,65	47,5	3,08
5.	K	0,245	0,205	19,5	9,75
	D	0,222	0,19	18,0	1,54
	H	0,345	0,295	26,5	6,78
6.	K	0,467	0,42	34,5	4,77
	D	0,3	0,25	22,5	8,00
	H	0,655	0,65	47,5	3,08
7.	K	0,311	0,265	23,0	7,55
	D	0,211	0,18	17,5	1,11
	H	0,344	0,29	26,0	6,9
8.	K	0,622	0,585	44,0	3,42
	D	0,334	0,285	29,5	7,02
	H	0,678	0,645	47,0	3,1
9.	K	0,5	0,45	36,5	4,45
	D	0,389	0,32	28,0	6,25
	H	0,589	0,55	42,0	3,64

Az oszlopok magasságából jól látszik, hogy a hiperpolarizáció növelte, - és a depolarizáció csökkentette az átvivőanyagraktár egyetlen impulzusra felszabaduló százalékban kifejezett hányadát. Ez a megállapítás a neuromusculáris junctionon végzett vizsgálatok eredményeivel igen jó összhangban van. Mindez arra mutat, hogy a transzmitter felszabadulás mértékének az agykéregben is igen fontos tényezője a csucspotenciál nagysága és időtartama. Eldöntendő kérdés, hogy a  $\frac{t_2}{T_2}$  hányadoson belül melyik tényező értéke változik a polarizáció hatására? Mivel a  $t_2$  a csucspotenciál időtartamát jelenti, értéke viszonylag állandó. Intracelluláris mérések alapján 1-2 msec között van. Számításainkban egységesen 2 msec-nek vettük. Feltevésünk szerint a változások inkább a  $T_2$  értékére, tehát a membrán permeabilitás növekedésére vagy csökkenésére vezethetők vissza.

Polarizációs kísérleteinkben vizsgált szűk frekvencia határok miatt nem határozhattuk meg a  $T_1$  értékét, amiből a transzmitter szintézis- és raktározás sebességére következtethettünk volna. Hangsúlyozni kell azonban, hogy az idevonatkozó irodalomban nincs adat, ami a polarizáció ilyen irányu hatását bizonyítaná.

#### IV. ELEMZÉS

Az egyenáramu transzkortikális polarizáció hatásának elemzésekor számba vettük a perifériás szinapszisok elektrotónusának vizsgálatokor kapott eredményeket. Törekedtünk annak tisztázására, milyen vonatkozásban tekinthető analógnak az egyenáramu polarizáció hatásmechanizmusa a két idegi strukturán és milyen új jelenségekkel kell számolnunk az idegrendszer legmagasabb szervezettségi fokán lévő és legbonyolultabb működési egységének, a kéregnek a polarizációjakor. Az agykérgi polarizáció jelenségei sok vonatkozásban hasonlóságot mutatnak a perifériás idegek elektrotónusával, de azok a körülmények, melyek között az agykérgi polarizációs hatások megnyilvánulnak, több tekintetben eltérnek az idegek elektrotónusától.

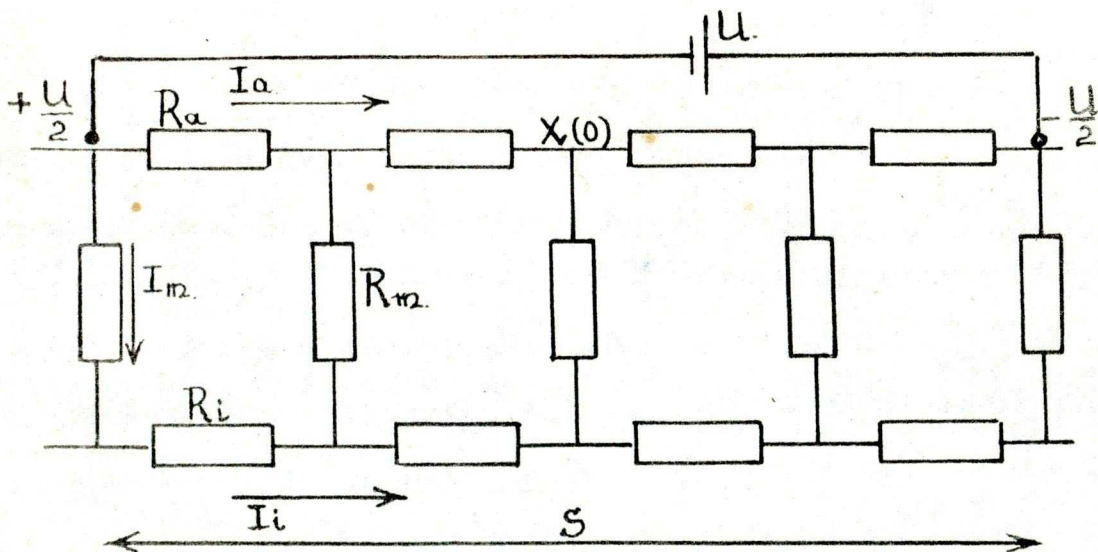
Ezek: a./ a transzkortikális polarizáló áram erővonalainak nagy része az extracelluláris térben halad át és az idegelemeken átfolyó áram sűrűsége meglehetősen csekély.

b./ a kéregben az ingerület vezetésre tett hatás mellett az ingerület áttevődésre tett hatással is számolnunk kell.

c./ a perifériás idegeken elsősorban a "minden vagy semmi" jellegű tovaterjedő akciós potenciál változásokban nyilvánul meg a polarizáló áram hatása, míg az agykérgi polarizációs kísérleteinkben

- a lokális jellegű posztszinaptikus potenciálokból összegződő térpotenciáloknak a polarizáció hatására történő amplitudó módosulásai kerülnek előtérbe. Fentiek figyelembevételével megkíséreltük elemezni, hogy a./ a polarizációs effektusok milyen mechanizmusok útján jönnek létre,
- b./ a polarizációs hatás összképében milyen szerepet játszik az ingerlékeny elemek membránpotenciál változása és
- c./ mennyiben járul hozzá az ingerület áttevődésre kifejtett hatás?

A kérdés elemzésekor a membrán elektromos modelljére támaszkodtunk, melyet Cole a kábel-teória alapján dolgozott ki /1968/.



13. ábra A neuron membrán elektromos modellje, stacioner egyenáramú viszonyok esetére egyszerűsítve.

$+\frac{U}{2}$ ;  $-\frac{U}{2}$  az elektródok alatt megjelenő polarizáló feszültségek.  $I_a$ : a külső médiumban folyó áram,  $I_m$ : a membránon átfolyó áram,  $I_i$ : az axoplazmában folyó áram,  $R_a$ : a külső médium egységnyi szakaszának ellenállása,  $R_m$ : a membrán egységnyi felületének ellenállása,  $R_i$ : az axoplazma egységnyi hosszának ellenállása.  $X/0$ : az intrapoláris zóna közepe, az  $X$  tengely  $0$  pontja.  $S$ : a polarizáló elektródák távolsága.

A modell szerint a membrán úgy fogható fel, mint ellenállások, kapacitások és feszültségforrások rendszere, így az őt érő természetes idegimpulzusokra, valamint a ráirányuló mesterséges fizikai hatásokra adott válaszai a fizika nyelvén értelmezhetők. A modell működését leíró egyenletet W.Beier adta meg /1962. /:

$$U_{a,i} = \frac{U}{K + \coth \frac{s}{2\lambda} + 2 \frac{\lambda}{s} \frac{R_a}{R_i}} \cdot \left[ \begin{array}{l} + \frac{\lambda}{s} \cdot \frac{R_a}{R_i} \cdot \frac{\sinh \frac{X}{\lambda}}{\sinh \frac{s}{2\lambda}} \\ - /K + \coth \frac{s}{2\lambda} \end{array} \right]$$

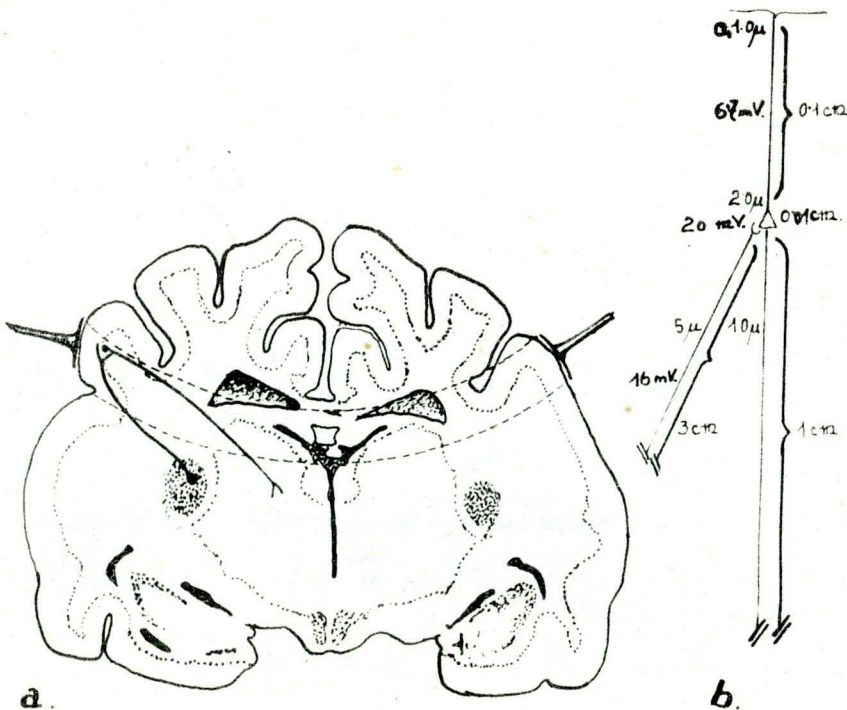
$U_a$  és  $U_i$  a membrán külső és belső felszínén fennálló polarizációs potenciál. Különbségük adja meg a membránpotenciál polarizáció által előidézett változását.  $U$  a polarizációs feszültség értéke a kísérleteinkben 9,5 V volt.  $K$  az elektródák méretétől függő állandó, esetünkben 1. A polarizáló elektródák közötti távolságot, illetve az idegrostnak az áram irányába eső szakaszának hosszát a

$$\lambda = \sqrt{\frac{R_m}{R_a + R_i}}$$



képlet adja meg, ahol  $R_m$  a membrán egységnyi felületének ellenállása,  $R_a$  a külső médium egységnyi szakaszának ellenállása, és  $R_i$  az axoplazma egységnyi szakaszának ellenállása.  $X$  a vizsgált idegszakasz távolsága az intrapoláris zóna közepétől. A membrán idevonatkozó elektromos paramétereinek adatait Aidley: *The physiology of excitable cells* című könyvéből vettük. Az egyenlet alapján csak DC jellegű, szigorúan stacioner változásokat lehet számolni.

A 14. ábra a-része a polarizáció körülményeinek anatómiai és geometriai sémáját mutatja és megkönnyíti annak megértését, hogyan érvényesíthetők a fent leírt fizikai törvényszerűségek a macska agykéreg speciális geometriai és morfológiai viszonyaira.



14. ábra a a polarizáció anatómiai viszonyai. A két polarizáló elektróda a kétoldali gyrus ectosylvius anterioron helyezkedett el. A köztük áthaladó áram erővonalai érintették a kommisszurális pályát és a genikulokortikális rostrendszer tulnyomó részét is. b a kéreg 1 mm mélységében lévő pyramis sejt a rajta végződő thalamokortikális afferens rosttal. A diagram jobb oldalán lévő számok a hosszúsági, a baloldalon lévő számok a rostok feltételezett vastagsági viszonyait jelzik. A mV-ban kifejezett értékek az egyes strukturák membránpotenciál változását jelentik.

Az ábrán látható, hogy a kiváltott potenciálok keletkezésében központi szerepet játszó, vertikálisan orientált pyramis sejt és a vele szinaptikus kapcsolatban lévő genikulokortikális rost, hogyan helyezkedik el a polarizáló áram erővonalaihoz képest. A Corpus geniculátum mediále távolsága az azonos oldali hallókéregtől 3 cm-nek vehető, ezért feltételezzük, hogy a genikulokortikális rostok legalább 1 cm hosszan az áram irányában futnak.

A 14. ábra b diagramja a kb. 1 mm mélységben lévő /lényegében különböző nagyságu/ pyramis sejt és a rajta végződő thalamokortikális afferens rost hosszúsági és a feltételezett vastagsági viszonyait mutatja. A membránpotenciál értékek kiszámításakor ezeket a méreteket vettük figyelembe. Az idealizált pyramis sejt apikális dendritjei a kéreg felszínéig futnak és ott gazdagon elágaznak. A dendrit sugara a szómánál való eredésénél  $3,0 \mu$  és a végágainál  $0,1 \mu$ . Maga a pyramis sejt egy  $100 \mu$  magas,  $30 \mu$  alsó és  $6 \mu$  felső átmérőjű osonka kupnak fog-

ható fel. A szóma hossz tengelyével az áram irányában helyezkedik el.

A pyramis sejttel szinaptizáló thalamokortikális axon kb. 1 cm-es szakaszon fut az áram irányában, miközben sugara fokozatosan csökken a végágakig  $5,0 \mu$ -ról  $0,1 \mu$ -ra. Terminális elágazódásait az utolsó  $100 \mu$ -on tételezzük fel.

A korábban említett  $U_a$  és  $U_i$  kiszámítására alkalmas képlet betűit az aktuális értékekkel behelyettesítve  $U_a$  és  $U_i$  különbségeként megkaptuk a pyramis sejt különböző részein és a thalamokortikális rost végződéseiben a polarizáció által előidézett membránpotenciál változásokat. Számításaink eredményeként,  $100 \mu$ -nal a kéreg felszine alatt az apikális dendritek végágainál  $6,7$  mV-os és a thalamokortikális rost végződéseinél  $16$  mV-os membránpotenciál változás tételezhető fel. A szómára jutó membránpotenciál változás kb.  $20$  mV-nak adódik. A szóma és a bazális dendritek bonyolult geometriája miatt a kapott érték csak hozzávetőleges.

A fentiek alapján a felszínről illetve  $1000$ - $1500 \mu$  mélyről elvezetett strychnin potenciáloknak a polarizáció hatására mutatott eltérő viselkedésének okát a különböző morfológiai és áramterjedési viszonyokra vezetjük vissza.

A felszínesen futó vékony /0,1-1,0  $\mu$  átmérőjű/ apikális dendritek hálózata igen nagy belső ellenállást képvisel, ezért az áram irányában futó 1 mm-es szakasz 6,7 mV-os membránpotenciál változása nem lehet nagy hatással az ingerületi jelenségek amplitudójára és fázisviszonyára. Ezzel szemben a mélyebben fekvő szóma környékéről elvezetett strychnin-potenciálok alakmódosulásai érthetőek az itt történt, lényegesen nagyobb /16-20 mV-os/ membránpotenciál változásokból. A szóma és a bazális dendritek ilyen mértékű hiperpolarizációja növeli, depolarizációja csökkenti az EPSP-eket. A strychnin-potenciál felszín - negatív fázisa alatt mély pozitív túske jelentkezik. Hiperpolarizáció csökkentette ezt a tuskét, mivel a membránpotenciál növekedése a hiperpolarizációs jelenségeket korlátozza.

A polarizációnak a thalamokortikális rostokra tett hatását Eccles és munkatársai /1962/ gerincvelőn, Hubbard és Willis /1962/ neuromusculáris junction elemezték. Saját kísérleteinkben a strychninpotenciálok amplitudóinak lényeges módosulásait nem tapasztaltuk. Ezt úgy magyarázzuk, hogy a görcspotenciálok által tükrözött nagy ingerület irradáció nem a thalamokortikális rost közvetlen hatásaként keletkezik a vertikálisan orientált elemek membránján, hanem egy poliszinaptikus neuronlánc hatásának eredményeképpen. Mivel korábban

láttuk, hogy a polarizáló áram hatása döntően függ attól, hogy az axon milyen nagy darabján érvényesül, egy ilyen lánc rövid axonu neuronjain nem jöhet létre számottevő membránpotenciál változás.

Kísérleti eredményeink azt mutatják, hogy az anódos polarizáció a membránt hiperpolarizálta a katódos polarizáció pedig depolarizálta, az egyes membrán részletekre kiszámított membránpotenciál változás nagyságának megfelelően. A számítások során kitűnt, hogy a potenciálingadozás elsősorban a polarizáló áram irányába eső idegszakasz hosszától és másodsorban annak vastagságától függ.

A polarizációnak a membránpotenciálra tett hatása ismeretében felvetődik a kérdés, hogy az eredmények ismertetésekor levont következtetés, - miszerint polarizáció alatt az impulzusonként felszabaduló transzmitter mennyisége nő, vagy csökken - összhangban van-e az itt említett membránpotenciál változásokkal? Mivel nem rendelkezünk olyan közvetlen adattal, ami a membránpotenciál nagysága és a felszabaduló transzmitter mennyisége közötti pontos korrelációt mutatná, hivatkozunk Hubbard és Willis /1962./ kísérleteire, melyek a preszinaptikus rostok membránpotenciálja és az általa kiváltott EPSP-k amplitudója közötti összefüggést derítették fel. Kísérleteinkben alkalmazott polarizációs viszonyok között,

egy  $5 \mu$  átmérőjű thalamokortikális afferens, ami kb. 1 cm-es szakaszon a polarizáló áram erővonalában fut  $16,0$  mV-os membránpotenciál változást szenved. Ez, amennyiben a transzmitter felszabadulásra a membránpotenciál változás csak a mozgató rostok esetét megközelítő mértékben hat, képes az átvivőanyagnak a preszinaptikus végződésekből felszabaduló mennyiségét hiperpolarizáció alatt megháromszorozni illetve depolarizáció alatt a harmadára csökkenteni. Mint korábban említettük, a hallókéreg mélyéről elvezetett negatív kiváltott potenciálok amplitudói hiperpolarizáció alatt nőttek és depolarizáció alatt csökkentek, anélkül, hogy a pozitív és negatív fázis aránya változott volna. Kivételesen a secundumonként egy impulzussal való ingerlés esetén tapasztaltunk ilyen jellegű eltolódást, de a kisebb potenciálokat kiváltó magasabb frekvenciáknál sosem. Kérdés, hogy a szóma membránpotenciáljának a polarizáció alatti tekintélyes változása miért nincs hatással a kiváltott potenciál pozitív és negatív fázisának arányára? Arra gondolunk, hogy a membránpotenciál változások a nagyobb amplitudóju akciós jelenségeken jobban érvényesülnek, mint a kisebbeken.

Kísérleti eredményeinket igyekeztünk összevetni a meglehetősen széleskörű idevonatkozó irodalmi adatokkal, melyek közül most csak a kutatási témánkhoz leg-

közelebb esőket említjük.

Bishop és O'Leary /1950./ az agykérgi polarizációnak lényegében hasonló hatásait tapasztalták, mint mi. A kiváltott potenciálok különböző fázisait azonban más-más sejtsoportok működéséből vezették el. Kísérleteik elemzésekor a térfogati vezető elméletét még nem alkalmazták és a polarizáció összes hatását a posztzinaptikus elemek polarizációjának tulajdonítják, és semmilyen szerepét nem látják a preszinaptikus végződéseknél lejátszódó folyamatoknak. A felszíni potenciálingadozások kiváltásának a mienktől lényegesen eltérő módszerével dolgozott Caspers /1959./, aki patkány agykérgen az epikortikális ingerlésre gyakorolt polarizációs hatásokat tanulmányozta, ezért eredményeink között nehéz párhuzamot vonni. Caspers azt tapasztalta, hogy anódos polarizáció a negatív dendrit potenciált megnövelte, a katódos polarizáció pedig csökkentette, kioltotta és végül megfordította. A glutaminsav hatását az anódos polarizáció gyengítette, a katódos polarizáció pedig erősítette. Valószínű, hogy a Caspers által alkalmazott nagyobb intenzitású áram a felszínen is idézett elő membránpotenciál változásokat. Ruszinov munkái nyomán Morell /1961./ mutatta ki, hogy a kérgi sejtek mikroelektrodával elvezetett kisüléseit az anódos polarizáció kifejezetten facilitálja. Ez a tény modellként szolgálhat Ruszinov feltevéséhez /1953./, mely

szerint egy domináns fókusz szükséges a reflex kialakulásához. Morell kísérletei szerint azok a kórgi sejtek, melyek feltételes reflex kaposán ingerületbe jönnek, anódos polarizáció hatására hosszabb ideig megőrzik feltételes kapcsolataikat és a pozitív ingerekre még jóval a polarizáció megszűnte után is válaszolnak, szemben a nem polarizált area sejtjeivel, melyek ekkor már kialvást mutatnak. Hern és munkatársai /1962./ azt tapasztalták, hogy anódos impulzusokkal szemben a mozgató kéreg ingerülete lényegesen alacsonyabb, mint katódos impulzusokkal. Ebből arra következtettek, hogy az anódos impulzusok közvetlenül ingerlik a pyramis sejteket, míg a katódosak csak közvetve, szinapszison keresztül.

Lippold és munkatársai /1962 / a szomatoszenzoros kéreg polarizációjakor a kiváltott potenciálok pozitív fázisában és az egyes sejtek kisülési frekvenciájában észleltek változást. A depolarizáció csökkentette a kiváltott potenciál pozitív fázisát és a sejt kisülések számát, a hiperpolarizáció hatása ellentétes volt. Denney és Brookhardt /1962./ recruiting és augmenting válaszokat polarizáltak különböző erősségű árammal és vizsgálták a felszínről elvezethető kórgi válaszokra kifejtett hatást. Hiperpolarizáció növelte, a depolarizáció pedig csökkentette a felszíni negatív hullámokat. A hatást a vizsgált kórgi strukturák membránpotenciál változásaival magyarázzák. Ezt megerősíti



Bindman és munkatársainak /1964./ mikroelektrodákkal végzett polarizációs kísérletei. Purpura és Shofer /1964./ intracelluláris mikroelektrodákon keresztül változtatták meg a membránpotenciált és bebizonyították, hogy az EPSP-k és az IPSP-k nagysága attól függ, hogy az aktuális membránpotenciál az EPSP-k illetve az IPSP-k ekvilibrium potenciáljához képest milyen irányban tolódik el. Kísérleti eredményeik azt is alátámasztani látszanak, hogy a kiváltott potenciálok a kérgi neuronok lokális potenciáljaiból tevődnek össze.

A polarizációnak a preszinaptikus végződésekre gyakorolt hatásaira nézve a legközvetlenebb adatokat Purpura és Mc Murtry szolgáltatatták. Macska mozgatókérgének felszínét polarizálták 30-80  $\mu\text{A}/\text{mm}^2$ , és 100-400  $\mu\text{A}/\text{mm}^2$  áramsűrűséggel és figyelték a felszínen illetve a mélyebben fekvő pyramis és nem pyramis sejtek intracellulárisan elvezetett aktivitását és augmenting válaszait. Vizsgálataik során ortodróóm és antidróóm ingereket alkalmaztak és a polarizáló áram irányát is változtatták. Anódos polarizáció a pyramis pályához tartozó sejtek aktivitását fokozta, katódos polarizáció csökkentette, de nem volt hatással a membránpotenciálra. A nem pyramis sejtek nagyobb érzékenységet mutattak a felszíni polarizáló áramra, mint a pyramis sejtek. A superficiális helyzetű nem pyramis sej-

tek rendszerint hiperpolarizálódtak az anódos és depolarizálódtak a katódos áram hatására és az aktivitásuk ennek megfelelően változott. A transzkortikális polarizáció utóhatásaként a kiváltott szinaptikus aktivitás tartós potencirozódását tapasztalták. Rabinovich és Kopytova /1969./ nyul mozgató kérgét felszín pozitív árammal polarizálták és azt tapasztalták, hogy ennek hatására a hangingerrel aktivált neuronok reakciókészségüket a polarizációt követően aránylag hosszú ideig megtartották, ezzel szemben azok a neuronok, melyek aktiválódása polarizáció nélkül történt, hamar elvesztették. Ugy tűnik, hogy a felszín pozitív polarizáció a feltételes kapcsolatok kialakulását illetve rögzülését kifejezetten facilitálják. Adataikból azt a következtetést lehet levonni, hogy a felszín pozitív polarizáció elsősorban a preszinaptikus végződésekből felszabaduló transzmitter mennyiségét növeli.

## V. ÖSSZEGZÉS

Egyenáramu transzkortikális polarizáció hatását vizsgáltuk macska hallókérgén. A polarizáció által érintett idegi strukturákban történő változásokat a gyrus ectosylvius antariorról elvezetett, hangingerrel kiváltott mély negatív potenciálok amplitudó nagyságuk és frekvenciafüggés görbéik módosulásai indikálták.

A felszínpozitív polarizáció növelte, a felszínnegatív polarizáció csökkentette a kiváltott potenciálok amplitudóját. A frekvenciafüggés görbék analizise a korábban Fehér és Hunya által kidolgozott számítógépes modell alapján azt mutatja, hogy a polarizáció a preszinaptikus végződés permeabilitásának változtatása útján a transzmitter felszabadulásra hat.

A kísérleti eredmények alapján kideríthető, hogy a potenciálok lényegében egyetlen agykérgi szinapszisban történő átkapcsolódás eredményei és segítségével a szinapszis tulajdonságai a perifériás szinapszisokhoz hasonló módon, kvantitatív oldalról is tanulmányozhatók.

Kísérleti eredményeinket összevetve az idevo-  
natkozó irodalmi adatokkal, az a kép bontakozik ki,  
hogy az agykéreg polarizációja nem csupán a kérgi ele-  
mek membránpotenciálja megváltoztatása útján idézi elő  
a kiváltott potenciálok amplitudó módosulásait, hanem

fokozza vagy csökkenti a preszinaptikus végződésekből felszabaduló transzmitter mennyiségét is.

Ezúton mondok köszönetet Dr.Fehér Ottó tan-  
székvezető egyetemi tanárnak, hogy Intézetében lehetővé  
tette disszertációm elkészítését, értékes elméleti és  
gyakorlati tanácsaival nagy mértékben segítette munká-  
mat.

Köszönöm még Mráz Géza, Barna Ferencné,  
Honor Géza és Futó Gézáné szives segítségét.

VI. IRODALOM

- Aidley, D.I.: The physiology of excitable cells.  
Cambridge, University Press, 1971.
- Beier, W.: Biophysik, VEB George Thieme, Leipzig, 1962.
- Bishop, G.H., O'Leary, J.L.: The effects of polarizing currents on cell potentials and their significance in the interpretation of central nervous system activity. EEG clin. Neurophysiol 2. 401-416, 1950.
- J. Bureš, M. Petrán, J. Zachar: Electrophysiological Methods in Biological Research.  
Praha, 1960.
- Dell Castillo, J., Katz, B.: Changes in endplate activity produced by pre-synaptic polarization. J. Physiol. 124. 586-604. 1954.
- Clare, M. H., Bishop, G.H.: Properties of dendrites, apical dendrites of the cat cortex.  
EEG din. Neurophysiol. 7. 85-98. 1955.
- Cole, K.S.: Membranes ions and impulses.  
University of California Press, Berkeley and Los Angeles, 1968.
- Curtis, D.R., Eccles, J.C.: Synaptic action during and after repetitive stimulation.  
J. Physiol 150. 374-390. 1960
- Eccles, J.C.: Synaptic and neuro-muscular transmission.  
Ergebn. Physiol 38. 339-444. 1936.

- Fehér, O.: A hallókérgi kiváltott és görcspotenciálok ke-  
letkezési mechanizmusa. Doktori értekezés, 1972.
- Hubbard, J.I.: Hyperpolarization of mammalian motor nerve  
terminals. J. Physiol 163. 1962. b.
- Hubbard, J.I.: Reduction of transmitter output by depola-  
rization. Nature /Lond./ 193. 1294-1295, 1962. c.
- Landau, W.M., Bishop, G.H., Clare, M.H.: Analysis of the  
form and distribution of evoked cortical poten-  
tials under the influence of polarizing currents.  
J. Neurophysiol 27. 788-813; 1964
- Morrell, F.: Effect of anodal polarization on the firing  
pattern of single cortical cells. Ann. N. Y.  
Acad. Sci. 92. 860-876. 1961.
- Purpura, D.P., McMurtry: Intracellular activities and evo-  
ked potential changes during polarization of mo-  
tor cortex. J. Neurophysiol, 28. 166-185; 1965.
- Szarkiszov, Sz.A.: Agystruktúra és agyfunkció .  
Akadémiai kiadó, Budapest, 1968.

TARTALOM

	Oldal
I. BEVEZETÉS.....	1
II. KISÉRLETI MÓDSZEREK.....	6
1. Altatás, preparálás.....	6
2. Elvezetés, tárolás.....	7
3. Ingerlés.....	9
4. Görcspotenciálok kiváltása.....	9
5. Polarizáció.....	10
6. Kiértékelés.....	11
III. KISÉRLETI EREDMÉNYEK ÖSSZEFOGLALÁSA.....	11
1. Egyenáramu polarizáció hatása a strychnin potenciálokra.....	11
2. Egyenáramu polarizáció hatása a kiváltott potenciálokra.....	13
IV. KISÉRLETI EREDMÉNYEK ELEMZÉSE.....	28
V. ÖSSZEGZÉS.....	41
VI. IRODALOM.....	44

