



**Az inger modalitásának hatása az asszociatív
tanulás és a hozzá kapcsolódó memória
folyamatok EEG-korrelátumaira**



PhD értekezés tézisei

Dr. Pusztai András

Témavezető: Dr. habil. Nagy Attila

**Szegedi Tudományegyetem, Általános
Orvostudományi Kar, Élettani Intézet**

2019

Bevezetés

A pszichológiában az asszociatív memória definíció szerint az a képesség, amely segítségével a nem összetartozó elemek közötti új kapcsolatot észre vesszük és ezt megjegyezzük. Az asszociatív tanulás során az új információk először rögzítésre kerülnek, először a munkamemóriában tárolódnak, majd ha megerősítésre kerülnek az úgynevezett konszolidációs folyamat révén, akkor végül a hosszú távú memóriába raktározódnak el. Embereken végzett neuropszichológiai vizsgálatok, valamint a kísérleti állatokon végzett léziós és neuroanatómiai vizsgálatok összecsengő eredményei azt mutatták, hogy a prefrontális kéreg, valamint a mediális temporális lebeny-hippokampális rendszer és a bazális ganglionok rendszere fontos szerepet játszanak e feladat normál végrehajtásában.

A szerzett egyenértékűség tanulás teszt egy olyan asszociatív tanulási feladat, amely segítségével a két funkcionális rendszer (a mediotemporal lebeny-hippokampusz rendszer és a bazális ganglionok rendszere) asszociatív tanulásban való szerepe elkülöníthető. A teszt három részből áll. Az első, betanulási fázis során a vizsgálati alanyok megtanulják az ingerek különböző csoportjait párosítani hiba visszajelzésen alapuló (trial-and error) mechanizmus révén. A párok sikeres megtanulása után a résztvevőknek a már megtanult asszociációkra kell emlékezniük (felidézési fázis), és a betanulási fázis alatt elsajátított szabály alapján új párokat kell alkotniuk (generalizáció fázis) további hiba visszajelzés nélkül. Korábbi tanulmányok alapján elmondható, hogy a teszt kezdeti, betanulási fázisa intakt bazális ganglion rendszert igényel, míg a mediotemporalis lebeny-hippokampusz rendszer diszfunkcióval rendelkező alanyok rosszabbul teljesítenek a paradigma felidézés-generalizáció szakaszában.

Noha számos tanulmány vizsgálta a különféle modalitású ingerek központi feldolgozását valamint a tanulási stratégiákat és neurális korrelátumukat, az inger modalitásának az asszociatív tanulásra gyakorolt hatása kevésbé ismert. A stimulus reprezentációi és a hozzájuk kapcsolódó asszociációk az ingerre vonatkozó kortikális területeken tárolódnak és (újra) aktiválódnak. Így az asszociatív tanulás együttműködést igényel a tanulási hálózatok és az ingerspecifikus agyterületek között.

A főemlősökön végzett különféle ablációs vizsgálatok különböző agyterületeket tárt fel, amelyek elsősorban az intermodális (különböző modalitású ingerek közötti) memóriaért felelősek. Az amygdala és a hozzá kapcsolódó kérgi területek eltávolítása rontja az intermodális és az stimulus-jutalom asszociációs memóriát, míg a hippokampusz vagy a fornix eltávolítása károsítja a térbeli asszociatív memóriát.

A különféle agyi területek tanulásban és memóriában betöltött szerepe nemcsak az ablációs vizsgálatokkal, hanem a modern elektrofiziológiai módszerekkel is vizsgálható. Napi tevékenységeink során különböző agyi régióknak kell kommunikálni egymással, ezáltal megteremtve az alapjait a szenzomotoros integrációnak, a szenzomotoros koordinációnak és a különböző kognitív funkcióknak. Hebb szerint a különböző agyterületek közötti kapcsolat úgy jön létre, hogy olyan idegsejtek működnek együtt, amelyek szinaptikus kötődései megerősödnek, amikor a neuronok szinkron módon aktiválódnak. A neuronális oszcillációk természetes következményei az ilyen sejtösszeállításoknak: EPSP-k és IPSP-k számai összegzésével az agykéreg számos oszcillációt generál különböző frekvenciákon, főleg a tüzelési mintázatok gátlásán keresztül egy meghatározott frekvencián. Minden frekvenciasávú oszcilláció más módon járul hozzá az agy működéséhez. Bár a különböző frekvenciasávok funkcionális szerepe jól ismert, a különböző ritmusok közötti kölcsönhatások nem teljesen tisztázottak. Ezen kölcsönhatások elemzésére a keresztfrekvencia kapcsolás vizsgálata szolgál. Ahogyan azt a hippokampusban először leírták, a téta oszcillációk fázisa hatással van a gamma hullámok amplitúdójára (fázis-amplitúdó, PA-csatolás). A keresztfrekvenciás PA csatolás számos kognitív feladat során megfigyelhető. Jó példa erre a munkamemória feladatok során az alfa hullámok által modulált gamma oszcillációk, melyek több neokortikális struktúrában is megfigyelhetőek.

Számos tanulmány vizsgálta meg az asszociatív tanulás és a hozzá kapcsolódó memória folyamatok különböző fázisának EEG-jellemzőit. A jutalom alapú tanulás egyik kulcsfontosságú része a pozitív visszacsatolás, ami béta teljesítménysűrűség-növekedést vált ki, míg a negatív visszacsatolás mind a téta, mind a béta teljesítménysűrűség növekedését eredményezi. Ezen túlmenően, az asszociatív tanulási feladatokban végzett tanulmányok gamma oszcillációk közti koherenciát tárták fel a parietooccipitalis területeken. A munkamemória feladatokban a frontális középvonali téta teljesítménynövekedése régóta ismert. A téta- és alfa-gamma keresztfrekvenciás csatolás szintén ismert a munkamemória feladatok során.

A tanulmány célja

A fent említett tanulmányok elsősorban vizuális szerzett egyenértékűség-tanulást vizsgáltak, és tudomásunk szerint egyetlen tanulmány sem vizsgálta előttünk az agykéreg szerepét a multiszenzoros, szerzett egyenértékűség tanulásban.

Mivel nincsenek normatív adatok a humán szerzett egyenértékűség teszt modalitás-függőségéről, multiszenzoros (audiovizuális) ekvivalencia-tanulási paradigmát dolgoztunk ki az egészséges önkéntesek vizuális és multiszenzoros asszociatív tanulás vizsgálatára. Jelen tanulmány elsődleges célja annak megvizsgálása, hogy a multiszenzoros információ hogyan változtatja meg a kortikális oszcillációk jellemzőit, mint például teljesítménysűrűséget, és a keresztfrekvencia-kapcsolást, a szerzett egyenértékűség tanulási paradigma különböző fázisaiban (betanulás, felidézés, generalizáció), és összehasonlítani ezen változásokat a vizuális tanulási paradigmában tapasztaltakkal. Kérdésünk volt, hogy a vizuális és a multiszenzoros feladatokban meg lehet-e különböztetni a kéreg oszcillációkban olyan funkcionális mintázatokat, amelyek az inger modalitásától függenek, illetve olyan általános, modalitástól független funkcionális mintázatokat, amelyek jellemzőek lehetnek mind a vizuális mind a multiszenzoros szerzett egyenértékűség tanulás során.

Anyagok, módszerek

Résztevők

23 egészséges fiatal felnőtt EEG-adatait rögzítettük (12 nő, 11 férfi, átlagéletkor: 26 év, tartomány = 18-32 év). A résztvevőket önkéntes alapon toboroztuk. A vizsgálati protokoll minden tekintetben összhangban állt a Helsinki Nyilatkozat alapelveivel, és a Szegedi Tudományegyetem Orvosi Etikai Bizottsága hagyta jóvá (szám: 50/2015-SZTE).

Vizuális szerzett egyenértékűség teszt

A teszt felépítése a következő volt: a feladat mindegyik ismétlésében a résztvevők láttak egy arcot és két halat (ahol a hal minden tagja különböző színű volt), és ún. trial-and-error mechanizmus útján kellett megtanulniuk, hogy melyik hal melyik archoz tartozik. Négy arc és négy lehetséges hal volt, összesen nyolc lehetséges párt képezve. A kezdeti betanulási fázisban a résztvevők hat párt tanultak meg, minden egyes ismétlés során visszajelzést kapva. Egy ismétlés során a résztvevőket felkérték, jelezzék, hogy a két lehetséges hal közül melyik tartozik az adott archoz. Mindegyik pár lépésről lépésre került bevezetésre, így a résztvevőknek bizonyos számú jó választ kellett elérnie, mielőtt új párt mutattak be. A betanulási fázis befejezése után a résztvevőknek az eddig megtanult párokat kellett felidézni visszajelzés nélkül (felidézési fázis), és a megmaradt két párt a betanulási fázis alatt észrevett szabály alapján kikövetkeztetni (generalizáció fázis).

Audiovizuális szerzett egyenértékűség teszt

A paradigma felépítése ugyanaz volt, mint a vizuális asszociatív tanulási teszt esetében, azzal a különbséggel, hogy a nyolc párosítandó stimulus közül négy hang és négy a korábban leírt vizuális asszociatív tanulási paradigmában is alkalmazott arc volt. A résztvevők feladata az volt, hogy ismétlésről ismétlésre megtanulják, hogy a két adott arc közül melyik tartozik az ismétlés elején hallott hanghoz. A betanulási fázisban a résztvevők a visszajelzések alapján a lehetséges nyolc hang-arc kombináció közül hatot megtanultak. A teszt fázisában nem kaptak visszajelzést válaszaik helyességéről, és a már megtanult hat pár mellett (felidézési fázis) az eddig nem ismert két utolsó pár szintén bemutatásra került (generalizáció fázis).

EEG regisztrálás

Mindegyik résztvevő esetében 64-csatornás EEG-t vettünk fel, miközben a résztvevők a két fent említett tesztet végezték. Ezenkívül további 5 csatornát helyeztünk el a mastoidokhoz és a szem körül, hogy rögzítsük a szem körüli izommozgásokat.

A pszichofizikai eredmények elemzése

Kiszámítottuk a jó válaszok arányát a két paradigma minden fázisában, minden résztvevőnél. A populációsintű elemzést RM-ANOVA és Tukey-post-hoc elemzésekkel végeztük.

EEG adatok elemzése

Előfeldolgozás

Az előfeldolgozási lépéseket az EEGLab alkalmazásával végeztük, annak érdekében hogy az EEG-adatokat megtisztítsuk a szemmozgási és egyéb műtermékektől. A felhasznált lépések összhangban állnak a Makoto által leírt EEG előfeldolgozási protokollal, amely magában foglalta a magasáteresztő szűrőt, az újra-referenciálást, az adatok vizuális ellenőrzését, a független komponenselemzést és a Laplacian-szűrőt.

Idő-frekvencia (TF) elemzés

Az idő-frekvencia elemzést folytonos Morlet wavelet konvolúció alkalmazásával végeztük fast Fourier transzformációs (FFT) algoritmussal. A Morlet hullámkonvolúció széli műtermékek elkerülése érdekében a nyers adatokat a konvolúció előtt megháromszoroztuk, így egy két sorozatú pufferezónát kapunk az idősor elején és végén, amely az idő-frekvencia elemzés után eltávolítottunk. Ezután az EEG-adatokat a paradigma különféle fázisaiba szakaszoltuk (háttér-aktivitás, betanulási-, felidőzés- és generalizáció-fázis). A háttér aktivitást úgy definiáltuk, mint egy perces szekciót a teszt előtt és után, és egy ismétlés hossza pedig megadott válasz előtt és utáni 1 másodperc volt.

Ezt követően kiszámoltuk azokat a TF-pontokat az egyes résztvevők mindegyik fázisában, amely szignifikánsan különbözött a háttéraktivitástól permutációs tesztet alkalmazva és ún. cluster-mass korrekcióval a többszörös összehasonlítás korrekciójához. A különböző fázisok ismétlésszámainak és a háttéraktivitás hossza közötti eltérés illesztéséhez bootstrap-módszert használtunk, hogy véletlenszerűen válasszuk ki az ismétlésnyi hosszúságú szakaszokat az alapaktivitásból.

A CMW populációsintű elemzését ugyanúgy végeztük, mint a fent leírt egyedi elemzésben, azzal a különbséggel, hogy a permutációs tesztet az alanyok átlagértékein végeztük el.

Az egyik korábbi publikációnkban ismertetett interaktív felület segítségével azonosítottuk azokat az időablakokat, amelyekben szignifikáns különbséget találtunk a

vizuális és az audiovizuális paradigma között. Miután azonosítottuk a szignifikáns időablakokat és a megfelelő csatornákat az egyes frekvenciasávokban és a teszt különböző fázisaiban, Mann-Whitney teszt segítségével ellenőriztük, hogy a kiválasztott csatornában és az időpontokban a különböző frekvenciasávok egyedi normalizált teljesítménysűrűségei szignifikánsan eltérnek-e a vizuális és az audiovizuális paradigma alatt.

Keresztfrekvencia kapcsolat elemzése

Az eseményekhez kapcsolódó szinkronizációs indexet (SI) is kiszámítottuk annak a kérdésnek az eldöntésére, hogy a magas frekvenciájú oszcillációk teljesítménysűrűsége kapcsolódik-e ugyanazon a csatornán az alacsony frekvenciájú oszcillációk fázisához. Az első lépésben a magasabb frekvenciájú teljesítménysűrűség-idősorokat képeztünk a felvétel minden egyes csatornájára. Ezt a sávszűrés és a Hilbert-transzformáció kombinációjával hajtottuk végre. Először keskeny sávú szűrővel szűrtük az analitikus jelet a béta- és gamma-sáv minden frekvenciájára (15-70 Hz). Így megkaptuk a szűk sáv szélességre szűrt idősorok teljesítménysűrűségeit. Ezután a yers analitikai jelet sávszűréssel szűrtük az alacsony frekvenciatartomány minden frekvenciájára (2-20 Hz, 4 Hz szélességgel). A sávszélességgel szűrt alacsony és magas frekvenciájú idősorok fázisa a két idősor Hilbert-transzformációjából származott. A két idősor fázisa közötti szinkronizáció a szinkronizálási index (SI) segítségével kiszámítható. Az SI 0 és 1 között változott: 0 esetében nem volt észrevehető szinkronizáció, míg 1 esetében teljes szinkronizáció volt a magas és alacsony frekvenciasávú oszcillációk között.

A keresztfrekvencia-kapcsolás szignifikáns változásait populációs szinten úgy számítottuk ki, hogy összehasonlítottuk a háttéraktivitás és a különböző fázis alatt mért átlagos szinkronizációs indexeket egy adott moduláló és modulált frekvenciatartományban. A szignifikáns adatok elemzéséhez permutációs alapú statisztikát alkalmaztunk, és az így kapott Z-értékeket ún. cluster-mass korrekcióval korrigáltuk.

Összefüggés a pszichofizikai teszt teljesítménye és a teljesítménysűrűség változása között

A paradigma minden fázisában kiszámítottuk az egy adott csatornán a különböző frekvenciasávban mért teljesítménysűrűség-változás és a viselkedéses teljesítmény közötti korrelációt. A viselkedéses teljesítmény mérőszáma a jó válaszok aránya volt a paradigma különböző fázisaiban, az elektrofiziológiai mérőszám pedig az alanyok Z-értékei voltak a háttéraktivitás teljesítmény-sűrűsége és az adott fázis teljesítmény-

sűrűsége között egy adott csatornán és frekvenciasávban. A korrelációhoz Pearson-féle korrelációt alkalmaztunk.

Eredmények

Összesen 23 egészséges önkéntes vett részt a vizsgálatban. A biomatematikai elemzésekben 18 önkéntes nyers elektrofiziológiai adatait elemeztük, mivel a többi felvételben a jel-zaj arány alacsony volt, és az adatoknak az EMG-től, illetve a szemmozgási műtermékektől történő előzetes feldolgozási módszerekkel megkísérelt tisztítása sem tette elfogadhatóvá az adatok minőségét a további analízishez.

Pszichofizikai eredmények

A vizuális és audiovizuális teszt jó válaszarányainak statisztikáit az 1. és 2. táblázat tartalmazza.

	min	max	átlag	SD
Betanulás	0,83	0,98	0,92	0,02
Felidézés	0,9	1	0,96	0,02
Generalizáció	0,92	1	0,97	0,04

ANOVA	
F = 20,87	p < 0,001
Tukey post-hoc p-érték	
B-F	<0,001
B-G	<0,001
F-G	0,992

1. táblázat: A pszichofizikai eredmények összefoglalása (jó válaszarány) a vizuális szerzett ekvivalencia feladat során

	min	max	átlag	SD
Betanulás	0,90	0,98	0,94	0,02
Felidézés	0,88	1	0,96	0,03
Generalizáció	0,83	1	0,97	0,05

ANOVA	
F = 7,49	p = 0,002
Tukey post-hoc p-érték	
B-F	0,002
B-G	0,019
F-G	0,709

2. táblázat: A pszichofizikai eredmények összefoglalása (jó válaszarány) az audiovizuális szerzett ekvivalencia feladat során

Idő-frekvencia eredmények

Betanolási fázis

Téta frekvenciasávban az találtuk, hogy a teljesítménysűrűség szignifikánsan nagyobb volt az audiovizuális paradigma során (átlag = 0,118 dB, STD = 0,5 dB, tartomány = 0 dB 2,814 dB), mint a vizuális paradigma alatt (átlag = -0,042 dB, STD) = 0,459 dB, tartomány = -3,698 dB 2,012 dB) a frontális csatornákon, 400 ms-tól 170 ms-ig a válasz előtt. A válasz után 400 ms-ig a téta sáv teljesítménysűrűsége szignifikánsan magasabb volt ($p < 0,001$) az audiovizuális paradigmában (átlag = 0,078 dB, STD = 0,494 dB, tartomány = -1,943 dB 6,794 dB) a vizuális paradigmához viszonyítva (átlag = -0,023 dB, STD = 0,655 dB, tartomány = -6,954 dB 5,212 dB) nem csak a frontális, hanem a parietooccipital csatornák felett is.

Az alfa-frekvencia sáv esetében azt tapasztaltuk, hogy a teljesítménysűrűség szignifikánsan alacsonyabb ($p < 0,001$) volt a vizuális paradigma során (átlag = -0,278 dB, STD = 1,159 dB, tartomány = -6,664 dB 0 dB), mint az audiovizuális feladat során (átlag = 0,012 dB, STD = 0,140 dB, tartomány = -1,386 dB 1,041 dB) az occipitális csatornákon, a válasz előtt 350 - 170 ms között.

Nem volt szignifikáns különbség béta frekvenciasáv teljesítménysűrűségben a vizuális és az audiovizuális paradigma között.

A gamma sáv teljesítménysűrűsége szignifikánsan nagyobb ($p = 0,005$) volt az audiovizuális paradigma során (átlag = 0,093 dB, STD = 0,417 dB, tartomány = -0,496 dB 4,442 dB), mint a vizuális feladat alatt (átlag = 0,08 dB, STD = 0,36 dB, tartomány = -0,842 dB 3,491 dB), a parietális csatornákon, 0 ms-tól 500 ms-ig az adott válasz után.

Felidézési fázis

A Mann-Whitney teszt szerint a téta sáv teljesítménysűrűsége szignifikánsan nagyobb ($p < 0,001$) volt az audiovizuális paradigmában (átlag = 0,066 dB, STD = 0,383 dB, tartomány = -1,871 dB 3,718 dB), mint a vizuális paradigma alatt (átlag = -0,02 dB, STD = 0,276 dB, tartomány = -3,549 dB 2,006 dB) a temporális és a frontális csatornákon, a válasz előtt 500 ms-tól 0 ms-ig.

Az alfa frekvencia sáv teljesítménysűrűsége esetén azt tapasztaltuk, hogy a vizuális paradigma alatt szignifikánsan alacsonyabb volt ($p < 0,001$) (átlag = -0,253 dB, STD = 1,058 dB, tartomány = -8,308 dB 0 dB), mint az audiovizuális paradigma alatt (átlag =

-0,036 dB, STD = 0,222 dB, tartomány = -2,324 dB 0,971 dB) a parietooccipitalis csatornákon, a válasz előtt 500 ms-tól az adott válaszig.

A béta frekvenciasáv teljesítménysűrűsége szignifikánsan nagyobb volt ($p < 0,001$) az audiovizuális paradigma során (átlag = 0,027 dB, STD = 0,276 dB, tartomány = -3,61 dB 2,994 dB), mint a vizuális paradigmában (átlag = -0,093 dB, STD = 0,47 dB, tartomány = -5,524 dB 1,11 dB), az occipitális és a parietooccipitalis csatornákon, a válasz előtt 500 ms-tól az adott válaszig.

A gamma sáv teljesítménysűrűsége szignifikánsan magasabb volt ($p < 0,001$) az audiovizuális paradigma során (átlag = 0,026 dB, STD = 0,27 dB, tartomány = -3,205 dB 4,133 dB) összehasonlítva a vizuális paradigmával (átlag = -0,041 dB), STD = 0,302 dB, tartomány = -4,662 dB 2,088 dB) a frontális és a parietooccipitalis csatornákon, a válasz előtt 500 ms-tól kezdve a válaszig.

Generalizáció fázis

A Mann-Whitney teszt kimutatta, hogy a teta sáv teljesítménysűrűsége szignifikánsan nagyobb ($p < 0,001$) volt az audiovizuális paradigma során (átlag = 0,009 dB, STD = 0,356 dB, tartomány = -3,022 dB 3,157 dB), mint a vizuális paradigma esetében (átlag = -0,127 dB, STD = 0,677 dB, tartomány = -8,810 dB 2,529 dB) a frontális és a parietooccipitalis csatornákon, a válasz előtt 500 ms-tól a válaszig.

Az alfa-frekvenciasáv teljesítménysűrűsége szignifikánsan alacsonyabb volt ($p < 0,001$) a vizuális paradigma során (átlag = -0,245 dB, STD = 1,065 dB, tartomány = -8,11 dB 0,381 dB), összehasonlítva az audiovizuális paradigmával (átlag = -0,033 dB, STD = 0,409 dB, tartomány = -4,785 dB 3,102 dB) az occipitális és a parietooccipitalis csatornákon, a válasz előtt 500 ms-tól a válaszig.

A béta frekvenciasáv teljesítménysűrűsége szignifikánsan magasabb volt ($p < 0,001$) az audiovizuális paradigma során (átlag = 0,017 dB, STD = 0,347 dB, tartomány = -5,557 dB 3,102 dB) a vizuális paradigmához képest (átlag = -0,066 dB, STD = 0,438 dB, tartomány = -6,089 dB 3,068 dB), a parietooccipital csatornákon, a válasz előtt 500 ms-tól a válaszig.

A gamma sáv teljesítménysűrűsége szignifikánsan nagyobb volt az audiovizuális paradigmában (átlag = 0,026 dB, STD = 0,346 dB, tartomány = -4,803 dB 4,537 dB), mint a vizuális paradigmában (átlag = -0,038 dB, STD = 0,376 dB), Tartomány = -5,521 dB 3,49 dB), a frontális és a parietooccipital csatornán, a válasz előtt 500 ms-tól a válaszig.

Keresztfrekvenciás kapcsolás

Az alapaktív táshoz képest szignifikánsan magasabb szinkronizációs indexet (SI) találtunk mind a vizuális mind az audiovizuális szerzett ekvivalencia tanulási feladatokban. A vizuális és az audiovizuális feladatot összehasonlítva megállapítottuk, hogy a téta-béta és az alfa-béta SI szignifikánsan magasabb volt az audiovizuális feladat betanulási fázisában, mint a vizuális feladat során, szinte minden csatornán, kivéve az occipitális területeken.

A pszichofizikai tesztkben nyújtott teljesítmény és az EEG jelek teljesítmény sűrűségének változása közötti korreláció

Általánosságban elmondható, hogy szignifikáns korrelációt találtunk a pszichofizikai teljesítmény és a különböző frekvenciájú oszcillációk teljesítménysűrűsége között a paradigma betanulási fázisában mind a vizuális, illetve audiovizuális feladat során, azonban a felidézési és generalizáció fázisában nem találtunk ilyen korrelációt sem a vizuális, sem az audiovizuális feladat alatt. Megállapítottuk azt is, hogy a teljesítmény és a 8 Hz feletti oszcillációk teljesítménysűrűsége negatív korrelációban áll az audiovizuális feladat során, főleg a parietooccipitalis-occipitalis csatornákon, miközben pozitív korrelációt tapasztaltunk a theta-és béta teljesítménysűrűség és a pszichofizikai teljesítmény között a vizuális feladat során. A gamma sáv teljesítménysűrűsége centrális-parietooccipitális csatornákon szintén pozitívan korrelált a pszichofizikai teljesítménnyel a vizuális feladat során.

Diszkusszió

Jelen tanulmányban az unimodális (vizuális) és multimodális (audiovizuális) szerzett egyenértékűség teszt végzése alatt mért EEG aktivitás változásokat hasonlítottuk össze. A teszthez kapcsolódó mélyagyi struktúrák (bazális ganglionok, hippocampusz) szerepe jól ismert, azonban az agykérgi hozzájárulás is elengedhetetlen az asszociatív tanulásban és az ehhez kapcsolt és memória folyamatokban. Tudomásunk szerint ez az első olyan tanulmány, ami a stimulus modalitásának hatását vizsgálja az asszociatív tanulásban szereplő kérgi területek működésére EEG mérések alkalmazásával. Egyik fő eredménye a tanulmányunknak, hogy az EEG teljesítménysűrűség-spektruma a teszt különböző fázisaiban szignifikánsan különbözik az alapaktivitástól, és egyes változások karakterisztikusak a multimodális vagy a vizuális paradigmára. Általánosságban elmondhatjuk, hogy a teljesítménysűrűség-változások a multimodális feladat alatt nagyobbak voltak mint az unimodális, vizuális feladat végzése közben. Ezzel szemben, mind az unimodális, vizuális, mind a multimodális, audiovizuális paradigma betanulási részében azt találtuk, hogy a pszichofizikai tesztben elért teljesítmény szignifikánsan korrelált a különböző frekvenciájú oszcillációk teljesítményspektrumával. Emellett azt találtuk, hogy az audiovizuális feladat alatt a keresztfrekvenciás kapcsolás nagyobb volt, mint a vizuális feladat alatt. Ez alapján arra következtethetünk, hogy a keresztfrekvenciás kapcsolás az alacsony és magas frekvenciák között egy lehetséges biomarkere lehet a multiszenzoros integrációnak az asszociatív tanulás alatt. Bár korábbi tanulmányok vizsgálták a különböző kortikális területek szerepét az asszociatív tanulásban, csak kevés elektrofiziológiai tanulmány mutatta a multiszenzoros integráció funkcionális alapját, és tudomásunk szerint ez az első olyan tanulmány, amely a különböző oszcillációk szerepét írja le a multiszenzorosan irányított tanulásban, valamint a multiszenzoros integráció lehetséges szerepét az asszociációs tanulásban.

Következtetés

Megállapíthatjuk, hogy a különféle frekvenciasávok oszcillációjának változása kifejezettebb volt az audiovizuális paradigma során, mint a vizuális feladat alatt. Másrészt erős összefüggést találtunk a betanulási szakaszban a különböző frekvenciasávok teljesítménye és a pszichofizikai teljesítmény között mind a vizuális, mind az audiovizuális feladatban. Ezen kívül az audiovizuális feladat betanulás, felidézés és generalizáció fázisai alatt is erősebben szinkronizált kortikális aktivitást találtunk mint a vizuális feladat alatt. Eredményeink arra utalnak, hogy a multiszenzoros asszociatív tanulás és a kapcsolódó memóriafolyamatok (visszakeresés és általánosítás) nagyobb és szinkronizáltabb kérgi aktiválást igényelnek, míg az unimodális vizuális asszociatív tanulás és a kapcsolódó memóriafolyamatok szintén nagy, viszont kevésbé szinkronizált agykérgi tevékenységet igényelnek. Ezek az eredmények tovább hangsúlyozzák a multimodális információ szerepét és a multiszenzoros integráció hatását az egészséges emberek asszociatív tanulási és az ezekhez kapcsolódó memória folyamataiban.

Köszönetnyilvánítás

Először is szeretném kifejezni legmélyebb hálámat témavezetőm Nagy Attila felé, aki egyengette utamat a másodéves élettan szemináriumok után a tudományos diákköri és PhD-képzésem alatt. Szeretnék köszönetet mondani Jancsó Gábor professzornak is, aki megadta nekem a lehetőséget az Idegtudományi PhD programban végezzem tanulmányaimat, és Sály Gyula professzornak az oktatási, kutatási lehetőségekért az Élettani Intézetben. Szeretnék köszönetet mondani Ute Habel professzornak és az aacheni egyetem kollégáinak, Han-Gue Jo-nak, Thilo Kellermann-nak és Mihail Votinovnak, hogy fogadtak Aachenben. Szeretnék köszönetet mondani Rufin Vogels professzornak, a leuveni tanulmányútehetőségért, és Francesco Fabbrininak, valamint a leuveni egyetem munkatársainak, akik megtanították az optogenetikai manipuláció alapjait. Hálával tartozok Braunitzer Gábornak, aki a korai kutatói munkámtól kezdve segített. Szeretnék valamennyi doktorandusz-társamnak (Óze Attila, Nyujtó Diána, Dr. Pertich Ákos, Giricz Zsófia) és kutatótársamnak (Barkóczi Balázs, Bodosi Balázs és Eördegh Gabriella), valamint korábbi TDK-hallgatóimnak, Katona Xéniának és Bindics Blankának, valamint a labor valamennyi diákkörös hallgatóinak az együttműködést: Görög Nándor, Balikó Viktória, Cserhádi Nóra, Pihokker Anna, Rózsa Petra, Tót Kálmán. Nagyon köszönöm Liszli Péternek, aki óriási munkát végzett a kutatás technikai részében. Szeretnék köszönetet mondani az Élettani Intézet minden kollégájának a barátságos légkörért, különösen Bognár Annának, Kaposvári Péternek, Büki Alexandrának. Nem tudom eléggé hangsúlyozni a családom, Pusztá Lajos, Sági Ágnes, Pusztá Dániel, Dr. Szabó Katalin, és a család legfiatalabb tagja, Pusztá Ferenc iránti hálámat, akik doktori munkám során sokkal több ihletet adtak, amit elképzelni tudnák. Nagyon hálás vagyok a barátaimnak, akik mindig voltak nekem és náluk jobb barátokat keresve se találhatnék: Alexis Echeff, Wiesner-Deák Rita, Kátai Péter, Boglári Dániel, Tarpai Heni és Wiesner Péter.

Ezt a munkát a Nemzeti Agykutatási Program KTIA_13_NAP-A-I/15 és a SZTE ÁOK-K KA 2019/270-62-2 kutatási pályázatok, valamint a Campus Mundi ösztöndíj (CA-SMP-KA103/596/2018), illetve „IBRO PERC inEurope” ösztöndíj (PERCInEUROPE-2019-21) támogatták.