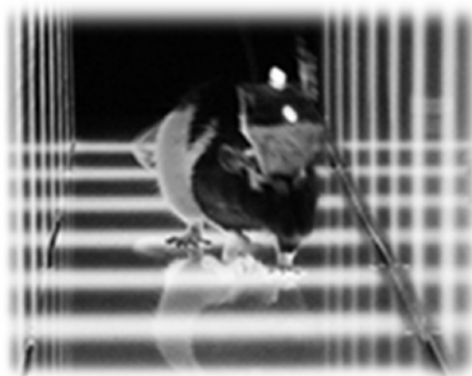


**A vizuális mozgásérzékelés vizsgálata
szabadon mozgó patkányok striátumában**

című doktori értekezés tézisei



Nagy Anett

Szegedi Tudományegyetem
Általános Orvostudományi Kar
Élettani Intézet

Szeged

2020

Bevezetés

Az idegrendszernek számos információt kell egybevetnie ahhoz, hogy a folyamatosan változó környezeti hatások mellett olyan döntéseket hozzon, amely elősegíti a szervezet homeosztázisának fenntartását és ezáltal a túlélést. A striátum (más néven caudoputamen, CPu) meghatározó szerepet tölthet be ebben a szenzorimotoros adaptációban, hiszen majd minden kérgi és számos kéreg alatti terület információval látja el. Működése kulcsfontosságú olyan alapvető kognitív folyamatokban, mint a döntéshozatal, az eredményjóslás vagy a mozgástervezés. A CPu-ban az információ feldolgozása a kéregtől eltérő módon történik, mivel azt szinte kizárólag GABAerg gátló sejtek és kevés kolinerg neuromodulátoros idegsejt alakítja. Szinte mindegyikük kap a kéregből bemenetet.

A GABAerg sejtek 95%-a képezi a közepesen tüskés sejtek (medium spiny neuron, MSN) anatómiailag többé-kevésbé egységes csoportját, melyeket az extracelluláris elektrofiziológiai mérések tapasztalatai alapján fázisosan tüzelő sejtekként (phasically-firing neuron, PFN) írtak le. A kolinerg interneuronok alkotják a striátum sejteinek 0,5–1%-át, melyek integrátor szerepet töltenek be. Erős, serkentő glutamáterg bemenetet kapnak, de szerotonerg, noradrenerg és dopaminerg hatások is érvényesülnek rajtuk. Viszonylag stabil tüzelési rátát mutatnak, elektrofiziológiai szempontból tónusosan tüzelő sejteknek (tonically firing neuron, TFN) osztályozzuk őket. A sejtek fennmaradó 5%-át morfológiai, neurokémiai és elektrofiziológiai szempontokból is diverz tulajdonságokkal rendelkező, nem tüskés GABAerg sejtek alkotják. Az ebbe a

csoportba eső idegsejtek pontos típusát pusztán elektrofiziológiai mérések alapján meghatározni szinte lehetetlen, ám ismert, hogy a parvalbumin (PV) expressziót mutató interneuronok gyorsan tüzelő sejtekként (fast-firing neuron, FFN) viselkednek. Az egymáshoz kapcsolt parvalbumint expresszáló sejtek hálózata egyfajta szűrőként is működik, hiszen csak akkor továbbítanak információt, ha egyidőben több szinkronizált bemenetet kapnak. Képesek nagyon pontosan szabályozni az MSN-ek tüzelés mintázatát periszomatikus szinapszisok GABA_A receptorain keresztül.

Bár a striatális neuronok helyi kapcsolatrendszere azonos elvek mentén szerveződik az egész striátum területén, a ventrális és dorzális striátum funkcionálisan jelentősen eltér egymástól. A ventrális rész inkább a jutalmazással és a motivációval összefüggő folyamatokhoz köthető (pl. operáns kondicionálás), a dorzális rész főleg a végrehajtó funkciókért felelős, mint például az inger–válasz reakciók tanulása. A mediodorzális CPu és a hippocampusz együttműködése segíti a megfelelő viselkedések kiválasztását a tanult kognitív és térbeli információk alapján, különösen, amikor egymással versengő jelzések vannak jelen. A CPu-t a multiszenzoros környezet előzetesen feldolgozott reprezentációja éri el.

Egy mozgó tárgy észlelése álló környezetben – miközben a saját mozgás miatt az utóbbi szenzoros észlelete sem állandó – nagy jelentőséggel bír a zsákmány megszerzéséhez vagy a ragadozóktól való meneküléshez szükséges mozgás megtervezése során. A látórendszerben a mozgás és a nem mozgó elemek feldolgozása már korán szétválik. A CPu-ban ezek leképezése mégis egyidejűleg

megtalálható, így az alkalmas lehet az említett integratív döntési feladatokra. Annak eldöntése, hogy az észlelt mozgáslátszat a megfigyelő saját mozgásából adódik vagy maga a tárgy mozog, elengedhetetlen a megfelelő viselkedés kiválasztásához. Az evolúció egy jól konzervált megoldást nyújt a problémára: a motoros efferens parancs egy másolata segít a szenzoros rendszereknek megszűrni a saját mozgás szenzoros következményeit. Jelenleg nem ismert, hogy hasonló mechanizmus működik-e az önállóan mozgó tárgyak sajátmozgás közbeni felismerésekor.

Ezen funkciók hálózatszintű vizsgálata nagyszámú idegsejt egyidejű vizsgálatát igényli. A nagyfelbontású szilícium mikroelektródák lehetővé teszik nagy területen, magas térbeli és időbeli felbontású felvételek regisztrálását. Miközben a nanotechnológia lehetővé teszi egyre nagyobb elektródaszám elérését, addig a szabadon mozgó állatokban történő alkalmazásnak gátat szab a felvevő elektronika mérete. A sajátmozgás hatása azonban jelentősen megváltoztathatja a striátum működését, ezért a mozgásában korlátozott állatokon végzett vizsgálatok nem alkalmasak a vizuális mozgásérzékelés teljeskörű vizsgálatára.

A doktori munkám részeként kifejlesztettünk egy nagy átviteli képességű integrált mikroelektronikai rendszert, mely képes szabadon mozgó rágcsálókban egyidejűleg több száz csatornán egysejt aktivitást és mezőpotenciálokat rögzíteni. Ennek az eljárásnak a segítségével vizsgáltam a striatális idegsejtek multimodális integratív képességeit, különös tekintettel a sajátmozgás-függő és sajátmozgás-független észleletek hatására.

Célkitűzések

A doktori munkám alatt a dorzális CPU idegsejtek saját illetve idegen mozgás keltette látási élményre adott válasz-karakterisztikájának vizsgálatára összpontosítottam. Értekezésemben a következő területeken elért eredményeimet összegzem: 1) a mozgáslátszat mely aspektusai érik el a striátumot; 2) ezek honnan származnak; valamint 3) ezek az információk hogyan alakítják a striátum sejteinek működését. Részletes céljaim az alábbiak voltak:

- A látott mozgásra érzékeny idegsejtek anatómiai striatális helyzete, illetve az általunk fejlesztett felvevőrendszer validálása, vizuális ingerlés és különböző viselkedési paradigmák során.
- Olyan kísérletes környezet létrehozása, melyben az állat szabad mozgása közben a vizuális mozgásészlelet szabályozható.
- A dorzális CPU sejtek sajátmozgás-független és sajátmozgás-függő mozgáslátszat-érzékenységének jellemzése.
- A striátumot elérő vizuális információ lehetséges eredeteinek azonosítása pályajelölési, immunhisztokémiai módszerekkel és elektromos ingerléssel, illetve ezen pályák szerepének leírása a látott mozgásészleltre adott válasz kialakításában.

Anyagok és módszerek

Kísérleteinket 32 patkányon (3–12 hónapos Long-Evans) végeztük. Tizenhárom altatott patkányban vizsgáltam a kortikostriatális sejtek távoli kapcsolatait anterográdf és retrográdf pályakövetési módszerekkel. Előbbihez 10%-os biotinilált dextrán amint (BDA) injektáltam a másodlagos látókéregbe (V2), míg

utóbbihoz 4%-os Fluoro-Gold-oldatot juttattam a dorzomediális striátumba. Egy hét túlélést követően az állatokat transzkardiálisan perfundáltam, az agyaktól koronális irányú metszeteket készítettem, majd immunhisztokémiai módszerekkel dolgoztam fel őket. Kilenc állatot az anterográd jelölés mellett olyan vizuális ingerlésnek tettem ki, mely azonnali korai génexpressziót, azaz striatális cFos kifejeződést váltott ki. Ehhez egy héttel a BDA injektálást követően az állatokat egy éjszakára sötét szobába helyeztem, majd különböző mozgó vizuális ingereket vetítettem a ketrecük falára. Ezt követően az agyak cFos, BDA és PV immunhisztokémiai feldolgozásra kerültek. A metszeteket beágyaztuk, festettük, lefedtük, majd konfokális mikroszkópiát használva kiértékeltek.

Az éber állaton végzett elektrofiziológiai mérésekhez mozgatható, 32 és 64 csatornás szilícium elektródákat implantáltunk. Részlóból készített koronát használtunk Faraday-kalitikaként, melyet a koponyához rögzítettünk és a földeléshez csatlakoztattunk. Az elektródákkal naponta 150 μm -t haladtunk lefelé, a regisztrálni kívánt terület eléréséig. Naponta vettünk fel egysejt aktivitást, illetve ezzel párhuzamosan webkamera segítségével rögzítettük az állat térbeli pozícióját és viselkedését.

Az elektróda és a felvevő rendszer közötti szakaszon a tömeg- és méretcsökkentés érdekében egy saját gyártású 32 csatornás analóg jelerősítőt használtunk, melybe a jel egy hajlékony poliimid kábelon keresztül jutott el az elektródákról. Minden felvett elektromos jelet erősítettünk és sávszűrtünk. A szélesre hangolt vágási frekvenciák

lehetővé tették a szélessávú jelek (mezőpotenciál és egysejt aktivitás) egyidejű felvételét az összes csatornáról.

Sajátmozgás-független vizuális mozgásészleletet váltottam ki az állatokban úgy, hogy egy ketrecszerű környezetbe tettem őket, melynek falaira különböző vizuális ingereket vetítettem, miközben az állatok szabadon mozoghattak. Minden ingerlés egy-egy másodperces izolumináns, minta nélküli szürke képpel kezdődött, majd egy másodpercnyi különböző irányultságú (8 irány) és adott térbeli sűrűségű (170, 85, 42,5 mm/ciklus) mintát vetítettem, mely szinuszoidálisan modulált rácsmintákból áll. Végül egy másodpercig a vetített csík-mintát adott sebességgel (1200, 600, 300 mm/s) az adott orientációra merőlegesen mozgattam. A vizuális ingerek orientációjának és térbeli/időbeli tulajdonságainak kiválasztása az ismétlések során véletlenszerűen történt. A vizuális ingerlés során a CPU és a látókéreg sejteinek aktivitását rögzítettem. Néhány állatban a látókéregbe ültetett ingerlő elektródával megvizsgáltam a CPU sejtek kiváltott egysejt aktivitás- és mezőpotenciál-változását, a látókérgi elektromos ingerlést követően.

Az állat saját mozgása által kiváltott mozgásészleletre adott sejtválaszt vizsgáltam a CPU-ban, miközben az állat jutalom vízcseppért futott egy olyan folyosón, melynek falai és padlója átlátszó volt. Egy tükkörrendszer segítségével álló csík-mintát vetítettem a folyosó falaira és padlójára, mely az állat sajátmozgása következtében vizuális mozgásészleletet keltett. A sejtek akciós potenciáljait detektáltam (Spikedetect2), automatikusan csoportosítottam (Kluster2), majd manuálisan finomhangoltam

(KlustaViewa). A striatális idegsejteket a Schmitzer-Torbert és Redish által 2008-ban leírt szempontok alapján csoportosítottam. Keresztkorreláció-analízis segítségével azonosítottam a sejtek közötti monoszintaptikus kapcsolatokat. Peristimulus-idő hisztogramokat és frekvenciátérképeket számoltam az akciós potenciálok idősoraiból, az ingerekhez vagy a térbeli helyzethez igazítva. A tüzelési rátákat és modulációs indexeket külön-külön számoltam a szürke, az álló és a mozgó csíkokat vetítő ismétlésekre.

Az aluláteresztő szűrővel előállított és fehérített mezőpotenciál jeleken teljesítményspektrum és időfelbontott spektrális analízist végeztünk. Hisztogramokat képeztünk az egyes akciós potenciálok idején észlelt pillanatnyi fázisértékekből. Minden V2-CPU jelpárra Granger-kausalitást, valamint idő- és frekvenciafelbontott keresztkoherenciát számoltunk. A statisztikai értékeléshez Student-féle t -próbát, Wilcoxon-féle rangösszegtesztet, vagy Kolmogorov-Szmirnov-próbát használtunk, Bonferroni-korrekcióval.

Eredmények

A dorzomediális striátumot a vizuális kéreg is ellátja információval

Fluoro-Golddal végzett retrográd pályakövetést alkalmazva feltártuk, hogy az elsődleges látókéreg rostrális része és a másodlagos látókéreg (V1 és V2) jelentős beidegzést biztosít a dorzomediális CPU-nak. Alakjuk szerint a jelölt kérgi idegsejtek vélhetően piramis sejtek. A V1 kaudálisabb részén és a laterális genikuláris magban nem találtunk jelölt sejteket, azonban a talamusz laterális-poszteromediális magja erősen jelölődött. Ezt követően

anterográd pályakövetést végeztünk BDA-val és vizuális ingerléssel, amelyek megerősítették, hogy a V2 idegsejtek axonjai kizárólag a striátum dorzomediális részén, a cFos+ idegsejtek körül végződnek. Kontrollkísérleteink bizonyították, hogy a cFos kifejeződése a vizuális ingerlés következménye volt.

Nagyfelbontású extracelluláris felvételek készítése multiplexeléssel

A striátumon belüli kapcsolatrendszer és a kéregből származó információáramlás vizsgálatához nagyfelbontású extracelluláris felvételek készítése mellett döntöttünk. Az újonnan kifejlesztett adatrögzítő rendszer validálása érdekében összehasonlítottuk annak jelminőségét más, kereskedelmi forgalomban kapható rendszerek jelével. A saját rendszerünk bemenet-referált zajszintje hasonló volt a referenciarendszerekével. A csatornák közös zaj komponense és a teljes kihasznált jeltartomány is kisebb volt rendszerünkben, míg az elkülöníthető egysejtek száma közel háromszorosa volt a referenciarendszerekkel elérhetőnek. Rendszerünkkel bizonyítottuk, hogy lehetséges folyamatosan rögzíteni 512 csatornányi idegi aktivitást szabadon mozgó patkányokban, akár hosszútávon is.

A vizsgált striatális idegsejtek típusa és kapcsolatrendszere

Összesen 734 idegsejt aktivitását vizsgáltuk, miközben a patkányok különböző viselkedési paradigmákban vettek részt. A sejtek 64%-a PFN, 22%-a FFN és 8%-a TFN volt. A maradék 6% osztályba sorolása bizonytalan volt, így kizártuk őket az értékelésből. Az anatómiai eloszláshoz viszonyított túlsúlya az FFN-eknek a ritkán tüzelő PFN-ek kevésbé megbízható észlelésének tudható be a rövid

felvételekben. A megfigyelt idegsejtek gyér összeköttetésekkel rendelkeztek egymás irányába. A keresztkorrelációk vizsgálatán alapuló analízisünk viszonylag sok elektromos szinapszist tárt fel a gyorsan tüzelő idegsejtek között (az elvileg lehetséges összes kapcsolat 6,77%-ában). Monoszínaptikus serkentő kémiai kapcsolatokat a TFN-ek csak az FFN-ekkel létesítettek (4,48%). A kisszámú megfigyelt gátló kapcsolatot az FFN-ek létesítették.

A striatális sejtek sajátmozgás-független mozgáslátvány érzékenysége

A 289 vizsgált idegsejtből 25-öt találtam érzékenynek a passzív, sajátmozgástól független vizuális ingerlésre („pVis+” sejtek). Ezek a szélesebb, gyorsan mozgó csíkozottságra érzékenyebbek voltak, viszont nem mutattak egységes iránypreferenciát. Az álló csíkozottság jellemzően gátolta, miközben a mozgó csíkozott ingerlés serkentette őket. A pVis+ sejtek szinte mindegyike elektromosan ingerelhető volt a látókéreg irányából (EI+ sejtek), azonban ez a pVis-sejtekre nem volt jellemző. Az elektromos ingerlésre adott válaszokban monoszínaptikus és poliszínaptikus összetevőket is meg tudtam figyelni. Mind a pVis+ és az EI+ sejtek többsége FFN volt.

A striatális sejtek sajátmozgás-keltette mozgáslátvány érzékenysége

A 685 CPU idegsejtből 325 mutatott tüzelési ráta változást amikor az állatok megváltozott mintázatú folyosón futottak. Ezen sejtek típusának eloszlása megfelelt az anatómiai eloszlásnak. Fontos megfigyelésem, hogy az összes pVis+ sejt reagált erre az ingerlésre is, így a pVis+ sejtek az aVis+ sejtek alcsoportjának tekinthetők. Mindösszesen csak 23 sejt aktivitása változott a futási sebesség

függvényében. Hasonlóan a passzív ingerlés során mutatott válaszkarakterükhöz, a pVis+ sejtek ebben a kísérletben is gátlódtak az észlelt mozgáslátszattól. Az aVis+/pVis- sejtek aktivitásának vizuális modulációja hasonló volt a pVis+ sejtekéhez, azonban elhelyezkedésük nem korlátozódott a CPu mediodorzális területére.

A striatális sejtek mezőpotenciál-fázispreferenciája

A CPu megfigyelt idegsejtjei általában fáziskapcsolat aktivitást mutattak a környezetük jellegzetes mezőoszillációival. A pVis+ sejtek környezetében a mezőpotenciálok oszcillációinak theta és beta sávú teljesítménye gyengébb, míg a delta és gamma sávoké azonos volt a többi területen mérhető teljesítménnyel. A pVis+ és az aVis+ sejtek kevésbé voltak fáziskapcsolat a helyi oszcillációkhoz, mint az pVis-/aVis- sejtek. Ez a különbség a gyengébb teljesítménysűrűséggel egybevágóan a theta sávban volt a leginkább kifejezett. A pVis-/aVis-, az aVis+ és a pVis+ sejtek fázispreferenciája hasonló volt mind az öt vizsgált frekvenciatartományban.

Fázisprecesszió, hely- és jutalomkódolás a vizsgált striatális sejtekben

Számos striatális idegsejt mutatott helyfüggő aktivitást, a hippokampális CA1 régió hely-sejtjeihez hasonlóan jellemzően egy hely-mezővel. A folyosó csíkozottsága ugyan a sejtek tüzelési rátáját megváltoztatta, de nem befolyásolta a helykódolás hatékonyságát. A csíkozottság modulátoros hatása azonos volt a futás irányától függetlenül. Hasonlóan a hippokampális hely-sejtekhez, a vizsgált striatális sejtek egy része is fázisprecessziót mutatott a theta oszcillációkhoz képest. A CPu sejtek nagyobbik része a várható

jutalommal kapcsolatos aktivitásváltozásokat is mutatott, mely a ventrális striátum idegsejteinek ismert jellemzője. Összefoglalva, a pVis+ sejtek hajlamosabbak voltak hely- és jutalomfüggő kódolásra és fázisprecesszióra, mint az azonos helyen található pVis- sejtek.

A látókéreg és a striátum közötti információáramlás

Mivel a hosszúpályás monoszínaptikus kapcsolatokat elektrofiziológiai módszerekkel szabadon mozgó állatokban szinte lehetetlen kimutatni, így vizsgálatainkat a mezőpotenciálok összefüggéseire kellett korlátoznunk. A látókérgi és striatális mezőpotenciálok frekvenciaspektrumait és koherenciájukat nem befolyásolta a mozgáslátvány, ami azt sugallja, hogy a látott környezet nem befolyásolja a két terület közötti információáramlás egészét. Egy újonnan kidolgozott idő- és frekvenciafelbontott koherenciaanalízisiünk azonban kimutatta, hogy a V2 a CPU irányába rövid, körülírt gamma sávú oszcillációs csomagokat küld, amelyek gyengébbé válnak az észlelt mozgáslátvány hatására. Ez a megfigyelésem egy populációsintű kortikostriatális kommunikációs csatorna jelenlétére utal, melyet a mozgásészlelet képes módosítani.

Megbeszélés

Fő megállapításom, hogy a sajátmozgástól függő (aktív), és az attól független (passzív) mozgáslátzatra egyaránt érzékeny sejtek kis csoportja mellett, a striatális sejtek egy nagyobb csoportja szelektíven érzékeny a sajátmozgás indukálta mozgáslátzatok észlelésére. Ebből következően a vizuális mozgásészlelést altatott vagy fejrögzített kísérleti elrendezések helyett szabadon mozgó állatokban célszerű

vizsgálni. Az ezen két sejtcsoport által képviselt észlelési kapacitás fontos szerepet játszhat a túlélésben, mivel lehetővé teszik az inkongruens módon mozgó objektumok (pl. zsákmány) felismerését olyan környezetben is, melynek látványa önmagában is állandóan változik a megfigyelő sajátmozgása miatt.

Eredményeink arra utalnak, hogy a striátum a részletes „nyers” kép információ helyett egy feldolgozott, átfogó észleletet kap a látott környezetről. Ennek forrása vélhetően a látókéreg, melyet saját méréseim mellett korábbi tanulmányok is megerősítettek a látókéreg és a dorzokaudális striátum közvetlen összeköttetésének leírásával patkányokban. Ez a glutamáterg pálya a CPu strioszómáit nem, csak annak mátrixát célozza, és elsősorban az MSN-eket idegzi be, azonban emellett az FFN sejtcsoport – melybe a pVis+ sejtek tartoztak – szintén rendelkezik kérgi beidegzéssel. Az FFN-ek magas tüzelési gyakorisága miatt a kérgi eredetű serkentés hatása elenyésző a megfigyelt vizuális ingerlés okozta gátlás mellett, mely vagy más striatális sejtek által közvetített indirekt kérgi hatást (pl. jelinverzió), vagy egy eleve fordított előjelű kérgi kódolást feltételez.

Az egér 18-as Brodmann-mezőjének anterolaterális része (laterális extrastriatális kéreg) – amely a patkány V2L és V2LM területeinek homológ megfelelője – a sajátmozgásból eredő észleletek feldolgozásában vesz részt, és hasonló tér- és időbeli érzékenységgel rendelkezik. Sem az aVis+, sem a pVis+ sejtek nem reagáltak villogó fényre, amely tovább erősíti azt a feltevésünket, hogy a képi információ magasabb rendű látókérgi területről származik, amely már nem érzékeny az egyszerű fényerősség-változásokra.

Amellett, hogy megfigyeléseim szerint az összes pVis+ sejt ingerelhető volt a látókéreg elektromos ingerlésével, és a két agyterület eredendően magas gamma frekvenciájú koherenciáját a látott információ képes volt módosítani, az aVis+ sejtek elektromos ingerelhetetlensége felveti, hogy a kérgi eredet mellett valamely kéregalatti terület is kiegészítő bemenetként szolgálhat. Egy ilyen pálya kiindulópontja lehet a talamusz laterális-poszteromediális magja, amely pályakövetéses vizsgálatok alapján ugyanazon striatális területeket idegzi be, melyeket a V2-ből származó rostok is ellátnak.

A különböző agyterületek interakcióit a szemaforként működő koherens mezőpotenciál oszcillációk hangolják össze, melyek képesek az információáramlást hatékonyan szűrni. Azt találtuk, hogy a V2 sejteji által keltett gamma frekvenciájú ritmusok a CPu-ban is megjelennek 20–30 ms késéssel, amely megegyezik a korábban megfigyelt, a látókérgi kiváltott válaszokat követő striatális EPSP-k késésével és a monoszintaptikus válaszok vezetési idejével. Lehetséges, hogy ezen gamma ritmusok szerepe az, hogy olyan ingerelhető időablakokat biztosítsanak, amikor a CPu idegsejtjei érzékenyebbé válnak a kérgi információ fogadására. Nem valószínű, hogy ezek az időablakok csak a látással összefüggő kérgi információ feldolgozásával kapcsolatosak – vélhetően több modalitás is konvergál a striatális sejtekre ezen rövid időszakok alatt.

A jutalmazással és a térbeli információ kódolással kapcsolatos striatális működés integráns része a striátum, a hippokampusz, az prefrontális kéreg és a kéregalatti dopaminerg struktúrák által alkotott jutalmazórendszernek. Ezen bemenetek és a szenzoros információ

leképeződésének interakciója bőséges információval szolgál az egyes döntések jutalomértékének megtanulásához és a megfelelő megküzdési stratégiák kiválasztásához. Mindösszesen a CPU egy olyan integrátorként fogható fel, amely képes a procedurális motoros funkciókat a tapasztalatok belső reprezentációja (a hippocampális epizodikus és térbeli memória) és a jelen körülmények (a szenzoros rendszerek észleleteinek) figyelembevételével finomhangolni. A kísérleteimben megfigyelt szenzoros és contextuális/térbeli (hippokampális) információmodalitások egyidejű jelenléte a CPU-ban alátámasztja ezt a koncepciót.

Összefoglalva, a pVis+ sejteket azok eltérő beidegzése kiemeli a csak sajátmozgás-keltette mozgásérzetet érzékelő (aVis+) sejtek csoportjából. Feltevésem szerint amíg az aVis+ sejtek megbízható visszajelzést képesek adni a tekintet elmozdulásáról, addig a pVis+ sejtek és az aVis+ sejtek aktivitásának összehasonlításával észlelhetővé válnak a függetlenül mozgó objektumok is ebben az egyébként neutrális, de mégis mozgónak látszó környezetben. Ez a modalitás alapvetően szükséges lehet a megfelelő motoros válasszintázatok kiválasztásában.

Köszönetnyilvánítás

Szeretném köszönetemet kifejezni Dr. Benedek György, Dr. Sály Gyula, Dr. Jancsó Gábor Professzor Uraknak és Dr. Nagy Attilának, hogy lehetővé tették, hogy az Élettani Intézetben és a doktori programban dolgozzak. Hálával tartozom témavezetőmnek Dr. Berényi Antalnak, hogy iránymutatásával és támogatásával

segített a kutatómunka és a mindennapok küzdelmeiben. Szeretnék továbbá köszönetet mondani azoknak a munkatársaimnak, akik segítettek a munkák során. Dr. Takeuchi Yuichi és Takeuchi Mari segítségével a szövettani munkák során felbecsülhetetlen volt, miközben első gyermekemmel várandós voltam. Segítségükre egy életen át emlékezni fogok. Hálás vagyok Jász Anikónak és Gyurkovics Tamásnak, hogy segítettek a kutatásaim adminisztratív részét. Külön köszönettel tartozom Dóssai Gabriellának, akinek értékes segítségével nélkül nem boldogultam volna kutatómunkám kezdetén.

A disszertációm alapját képező közleményeim jegyzéke

- I. **Nagy A.J.**, Takeuchi Y. and Berényi A. (2018) Coding of self-motion-induced and self-independent visual motion in the rat dorsomedial striatum. PLOS Biology 16 (6), e2004712.
- II. Berényi A., Somogyvári Z., **Nagy A.J.**, Roux L., Long J.D., Fujisawa S., Stark E., Leonardo A., Harris T.D., and Buzsáki G. (2014) Large-scale, high-density (up to 512 channels) recording of local circuits in behaving animals. J. Neurophysiol. 111, 1132–1149.

Egyéb közleményeim

- III. **Nagy A.J.**, Berényi A., Gulya K., Norita M., Benedek G., Nagy A. (2011) Direct projection from the visual associative cortex to the caudate nucleus in the feline brain. Neurosci. Lett. 503, 52–57.

A doktori értekezésem alapját képező közleményeim összesített hatástényezője és hivatkozásainak száma

IF = 11,000 (ISI); Független hivatkozások = 128 (Scopus)

Az összes közleményem hatástényezője és hivatkozásainak száma

IF = 13,173 (ISI); Független hivatkozások = 129 (Scopus)