

Élettani és anatómiai vizsgálataink a szenzoros információfeldolgozás egy olyan új koncepciójának bizonyítására irányulnak, mely szerint a szenzoros információ feldolgozása egymással párhuzamosan, egymástól többé-kevésbé függetlenül futó csatornákon/pályákon/áramlatokon keresztül valósul meg. A pályázat végrehajtása során altatott, immobilizált macskák agyában extracelluláris egysejt-tevékenységet regisztráltunk, valamint nyomkövető anyagokkal pályaanalízist végeztünk. Emellett éber, viselkedő majmok inferotemporális kérgében regisztráltunk egysejtaktivitást a képfelismerés élettani folyamatainak tisztázására. A vizsgálatok más része pszichiátriai, neurológiai vagy szemészeti kórképekben szenvedő embereken történt. Az elmúlt időszak legfontosabb megállapításaként leírtuk, hogy a bazális ganglionok két magjában (nucleus caudatus és substantia nigra) levő sejtek klasszikus receptív mező tulajdonságai megfelelnek az általunk korábban leírt tecto-thalamo-corticalis multimodális pályarendszer neuronjainak élettani sajátágaival. Morfológiai eredményeink összegzése és az élettani adatokkal történő összevetése alkalmat nyújt arra, hogy egy multimodális szenzoros információfeldolgozó modellt állítsunk össze, mely a bazális ganglionok szenzoros bemenetének újszerű szemléletét szolgáltatja. A makákó majom inferotemporalis kérgi sejtjei egységtevékenységének mérése lehetővé tette a vizuális asszociatív funkció és percepció neuronális működés összevetését is. Klinikai vizsgálatokban elemeztük az egyes pályarendszerek szelektív kiesésének tüneteit különböző betegségekben.

A pályázatban elért eredmények összefoglalása:

Élettani és anatómiai vizsgálataink a szenzoros információfeldolgozás egy olyan új koncepciójának bizonyítására irányulnak, mely szerint a szenzoros információ feldolgozása egymással párhuzamosan, egymástól többé-kevésbé függetlenül futó csatornákon/pályákon/áramlatokon keresztül valósul meg. Ezek közül a primer, unimodális thalamo-kortikális pályák a tudatos felismerésben, a tectummal kapcsolatban álló multiszenzoros thalamo-kortikális köröket magukba foglaló pályák a mozgásokhoz szükséges szenzoros információ biztosításában vesznek részt.

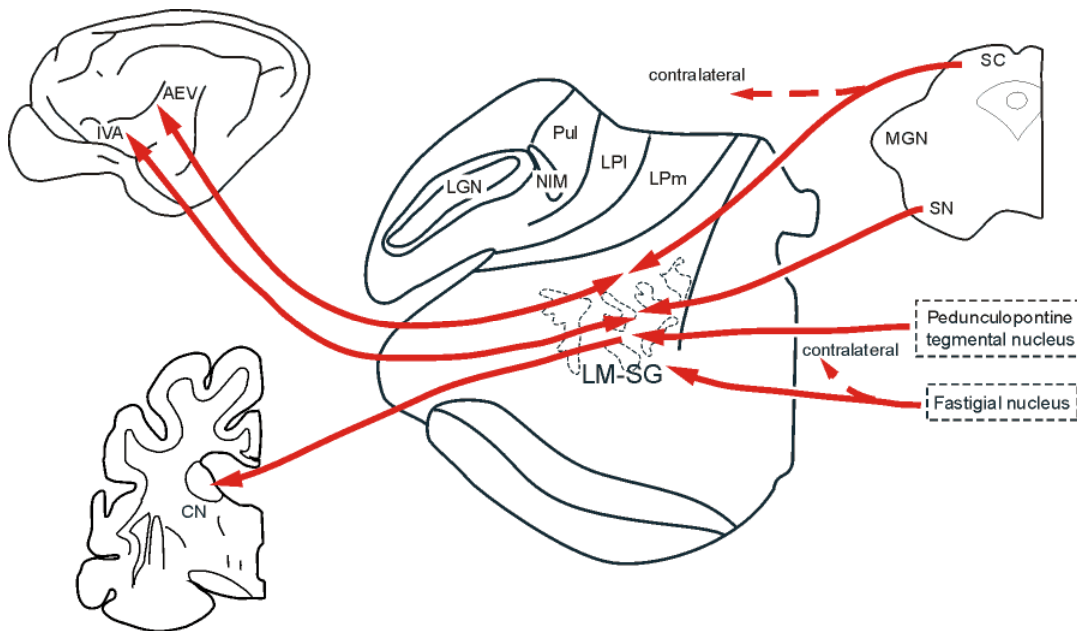
A pályázat végrehajtása során altatott, immobilizált macskák agyában extracelluláris egysejt-tevékenységet regisztráltunk, valamint nyomkövető anyagokkal pályaanalízist végeztünk. Emellett éber, viselkedő majmok inferotemporalis kérgében regisztráltunk egysejtaktivitást a képfelismerés élettani folyamatainak tisztázására. A vizsgálatok más része pszichiátriai, neurológiai vagy szemészeti kórképekben szenvedő embereken történt.

A pályázat célkitűzései a Szegedi Tudományegyetem Élettani Intézetének, Szemészeti Klinikájának, Pszichiátriai Klinikájának és Neurológiai Klinikájának együttműködésében valósultak meg. A vizsgálatokban minősített kutatók, valamint a Szegedi Tudományegyetem Elméleti Orvostudományi Doktori Iskolájának PhD hallgatói vettek részt. Elnyert nemzetközi pályázatok alapján a pályázat megvalósításában részt vesznek a Niigatai Egyetem Anatómiai Intézetének és a varsói Nencki Intézetnek a munkatársai is.

Részletes eredmények:

1. *A macska bazális ganglionokhoz futó szenzoros rendszerének morfológiai és élettani vizsgálata.*
 - a. A sejtek receptív mező tulajdonságainak elemzése. Kísérleteinkben halothanaltaltatott, mesterségesen lélegeztetett macskák agykérgében mikroelektroda segítségével olyan sejteket vizsgáltunk, melyek az egész vizuális, szomatoszenzoros és auditoros tér reprezentációját adták. A bazális ganglionok két magjában (nucleus caudatus és substantia nigra) elsőként írtuk le az egysejtaktivitás receptív mező tulajdonságait (4,13.). Bizonyítottuk, hogy a klasszikus receptív mező tulajdonságok megfelelnek az általunk leírt, a colliculus superioron (9), a thalamus nucleus suprageniculatusán (16) és az anterior ectosylvius kéreg mentén elterülő kérgi területen (3,5) keresztül húzódó tecto-thalamo-corticalis multimodális pályarendszer neuronjainak élettani

sajátságaiival. A klasszikus receptív mező tulajdonságok mellett vizsgáltuk az egyes struktúrák neuronjainak szinusoidális ingerlésre adott válaszait is (9,16). Leírtuk a sejtek jellegzetes, igen szűk temporális és spatialis hangolást mutató jelleggörbéit, melyek a pálya speciális kódolási tulajdonságait mutatják. A neuronok spatio-temporalis spektrális tulajdonságainak elemzésére bevezettük a Principal Component Analysis módszerét (9). A receptív mező tulajdonságok elemzése kapcsán arra a következtetésre jutottunk, hogy az általunk vizsgált pályarendszer sejtjei egy olyan neuronhálózat részei, melyben az inger térbeli lokalizációját egy nem-konvencionális, panoramikusan, populációs kód írja le (10). Leírtuk a pályarendszer különböző elemeiben található sejteknek a külön-külön és az együtt adott szenzoros ingerek által kiváltott multiszenzoros válaszainak jellegzetességeit is (18). Bizonyítékokat szolgáltatunk arra, hogy a rendszer stratégiai pontjának számító, ezidáig keveset vizsgált struktúra, a nucleus suprageniculatus a thalamus magasabbrendű, nem-relétulajdonságú magjának számít, amennyiben aktivitását a vele kapcsolatban álló kéreg nagy mértékben befolyásolja (14). Vizsgálataink alátámasztják azt a nézetet, hogy a substantia nigra és a nucleus caudatus a külvilág multimodális reprezentációját képviseli a tectális pályára jellemző vonásokkal.



1. Ábra. Az általunk leírt tectális, multimodális pályarendszer sematikus képe. Rövidítések: CN – nucleus caudatus, IVA-insularis vizuális area, AEV- anterior ectosylvius area, SN- substantia nigra, SC- colliculus superior, LM-SG- nucleus suprageniculatus

b. A thalamus, a kéreg és a colliculus superior között folyó információáramlás elemzése macskakísérletben.

A thalamus magjait funkcionális és morfológiai alapon relé magokra és elsősorban a kérgi areákat összekötő magasabbrendű magokra lehet osztani. Elektrofiziológiai kísérletekben latenciatanulmányok, illetve a receptív mezők vizsgálata alapján leírtuk a nucleus suprageniculatus speciális tulajdonságait, miszerint az egyaránt szolgálja a tecto-thalamo-corticalis információátvitelt és a kérgi leszálló hatások feldolgozását is (14).

c. Morfológiai kísérletek a multimodális pályarendszer kapcsolatainak kutatására nemzetközi kollaborációban.

Munkacsoportunk (Szegeden végzett) morfológiai kísérletekben tisztázta annak a multimodális pályának a lefutását, mely a tectumból eredve a bazális ganglionokat látja el szenzoros információval (8). Ennek kapcsán tisztáztuk a tectum cerebellaris bemenetének egyes kérdéseit is (2). Norita professzorral és Kaeko Hoshinóval végzett munkánkban megtaláltuk a colliculus

superior és a nucleus caudatus közötti thalamikus kapcsolatot. Kimutattuk, hogy a nucleus suprageniculatus ugyanarra a caudatus területre projiciál, ahol korábban vizuális, illetve más szenzoros sejteket találtunk. Morfológiai eredményeink összegzése és az élettani adatokkal történő összevetése alkalmat nyújt arra, hogy egy, a fenti struktúrákat magában foglaló multimodális szenzoros információfeldolgozó modellt állítsunk össze (22), mely a bazális ganglionok szenzoros bemenetének újszerű szemléletét szolgáltatja (1. Ábra). A bazális ganglionok szenzoros bemeneteként az eddigi, tankönyvi személet a cortico-striatalis kapcsolatokra helyezi a hangsúlyt. Eredményeink felvetik és támogatják a bazális ganglionok multimodális, tectalis szenzoros bemenetének teóriáját.

3. A makákó majom inferotemporalis kérgének vizuális asszociatív funkciójának és percepció működésének összevetése.

Három makákó majom inferotemporalis kérgé egyjttévékenységének analízise során a következő megállapításokat tettük.:

1. Az inferotemporalis kéreg (IT) a ventralis látópálya utolsó unimodális állomása. Sejtjeinek alakszelektivitása biztosítja tárgy- és alakfelismerésünk háttérét. Ez az alakszelektivitás meglepően jól ellenáll az inger módosításainak. Az IT neuronok megtartják alakszelektivitásukat akkor is, ha a retinára vetülő képet megjelenésében megváltoztatjuk. A textúra és az árnyalás eltávolítása, a kontraszt megváltoztatása, a körvonalak kiemelése, a belső vonalak vagy a színek kitörlése nem változtatja meg a sejtek szelektivitását. Nem változik a neuronok válaszkészsége sem. A válaszok nagysága csak akkor csökkent, mikor a képeket a nekik megfelelő vonalas rajzokkal helyettesítettük (1, 12). A neuronok eltérő módon kódolják a hasonló luminanciájú és nagyságú, de bonyolultságukban különböző képeket. A populáció szintjén, még ha a válaszok átlagos szintjében nincs is különbség, cluster- és faktoranalízissel ki lehet mutatni a különböző stimuluscsoportok neuronális válasz alapján történő elkülönülését. A vizuális inger körvonalának hossza és tagoltsága, a belső színátmenetek mennyisége, valamint a belső vonalak hossza alapján hasonló visualis ingerek is „egyszerű” és „komplex” csoportokra oszthatók, és ennek megfelelően kódolódnak (11).

2. Az IT sejtjeinek válaszát nem csak a stimulus fizikai tulajdonságai, hanem a velük végzett feladat is modulálja. Interakció mutatható ki a feladatok és a neuronális válaszok latenciája között, ha azonos stimulusokkal különféle, az állat figyelmét eltérő módon igénybe vevő feladatokat végeztetünk (19).

3. Az illuzórikus kontúrok olyan határvonalak, melyek fizikailag nem, csak szubjektív módon léteznek. Az IT kéreg sejtjei jó válaszolnak illuzórikus kontúrookra, de szelektivitásuk változik, ha az eredeti stimulusokat illuzórikus kontúrúra cseréljük. A neuronok válaszkészsége csökken, a válaszok latenciája megnyúlik, ami jól tükrözi a percepció tapasztalatokat (Sary et al., EJM, közlésre elfogadva).

3. Embereken folytatott megfigyeléseink

a. Bizonyítottuk a vizuális, térbeli kontrasztérzékenység alacsonyfrekvenciás tartományának, és ezzel kapcsolatban a magnocelluláris pályarendszernek az érését 5 és 14 éves életkor közötti gyermekekben (6).

b. Olyan betegségformákat írtunk le, melyekben a magnocelluláris pályarendszer szelektív károsodása bizonyítható (17, 20, 21).

c. Folytattuk a látótér koncentrikus szűkületével, illetve a magno- és parvocelluláris pályák érintettségével járó szemészeti, neurológiai és pszichiátriai betegségek analízisét (22).

Elektrofiziológiai, pszichofizikai és egyéb módszerekkel megkíséreltük meghatározni a látótér koncentrikus szűkületének és a magnocelluláris pálya esetleges szelektív sérülésének viszonyát. Vizsgálatainkba többek között retinitis pigmentosában és non-arteritises ischemiás optic neuropathiában szenvedő betegeket is bevontunk.

Pszichiátriai és neurológiai betegeken végzett vizsgálatainkat a OTKA T046152 számú jelentésben részletezzük.

Témavezető 2002 és 2006 között összesen 46 idegen nyelvű és 7 magyar nyelvű teljes terjedelmű közleményben volt szerző. Ezek összesített impakt faktor értéke 108.467

Közleménylista

1. Kovács G., Sály G., Köteles K., Chadaide Z., Tompa T., Vogels R., Benedek G., 2003, Effects of surface cues on macaque inferior temporal cortical responses. *Cerebral Cortex* 13: 178-188.

impact factor: 5,626

2. Katoh Y.Y. Benedek G., 2003, Cerebellar fastigial neurons send bifurcating axons to both the left and right superior colliculus in cats. *Brain Res.* 970: 246-249.

impact factor: 2,474

3. Nagy A., Eördögh G. Benedek G., 2003, Spatial and temporal visual properties of single neurons in the feline anterior ectosylvian visual area. *Exp. Brain Res.* 151: 108-114.

impact factor: 2,302

4. Nagy A., Eördögh G., Norita M. Benedek G., 2003, Visual receptive field properties of neurons in the caudate nucleus. *Eur. J. Neurosci.* 18: 449-452.

impact factor: 3.872

5. Nagy A., Eördegh G. Benedek G., 2003, Extents of visual, auditory and bimodal receptive fields of single neurons in the feline visual associative cortex. *Acta Physiol. Hung.* 90: 305-312.

6. Benedek G., Benedek K., Kéri S. Janáky M., 2003, The scotopic low-frequency spatial contrast sensitivity develops in children between the ages of 5 and 14 years. *Neurosci. Lett.* 345: 161-164.

impact factor: 1,967

7. Benedek G., Benedek K., Kéri S., Letoha T. Janáky M., 2003, Human scotopic spatiotemporal sensitivity: a comparison of psychophysical and electrophysiological data. *Doc. Ophthalmol.* 106: 201-207.

8. Hoshino K., Nagy A., Eördegh G., Benedek G. Norita M., 2004, Two types of neuron are found within the PPT, a small percentage of which project to both the LM-SG and SC. *Exp. Brain Res.* 155: 421-426.

impact factor: 2.302

9. Waleszczyk W.J., Wang C., Benedek G., Burke W. Dreher B., 2004, Motion sensitivity in cat's superior colliculus: contribution of different visual processing channels to response properties of collicular neurons. *Acta Neurobiol. Exp.* 64: 209-228.

impact factor: 0.694

10. Benedek G., Eördegh G., Chadaide Z. Nagy A., 2004, Distributed population coding of multisensory spatial information in the associative cortex. *Eur. J. Neurosci.* 20: 525-529.

impact factor: 3.872

11. Sary G., Chadaide Z., Tompa T., Kovacs G., Koteles K., Boda K., Raduly L. Benedek G., 2004, Relationship between stimulus complexity and neuronal activity in the inferotemporal cortex of the macaque monkey. *Cogn. Brain Res.* 22: 1-12.

Impact factor: 2,865

12. Tompa T., Sály G., Chadaide Z., Köteles K., Kovács G., Benedek G., 2005, Achromatic shape processing in the inferotemporal cortex of the macaque. *Neuroreport* 16: 57-61.

Impact factor: 1,995

13. Nagy A., Eördegh G., Norita M., Benedek G., 2005, Visual receptive field properties of excitatory neurons in the substantia nigra. *Neuroscience* 130: 513-518.

Impact factor: 3,41

14. Eördegh G., Nagy A., Berényi A., Benedek G., 2005, Processing of spatial visual information along the pathway between the supragenulate nucleus and the anterior ectosylvian cortex. *Brain Res. Bull.* 67: 281-289.

Impact factor: 2,481

15. Janaky M., Fülöp Z., Pálffy A., Benedek K., Benedek G., 2005, Non-arteritic ischemic optic neuropathy (NAION) in patients under 50 years of age. *Acta Ophthalmol. Scand.* 83: 499-503.

Impact factor: 1,581

16. Paroczy Z., Nagy A., Markus Z., Waleszczyk W.J., Wypych M., Benedek G., 2006, Spatial and temporal visual properties of single neurons in the supragenulate nucleus of the thalamus. *Neuroscience.* 137: 1397-1404.

Impact factor: 3.41

17. Janaky M., Fulop Z., Palffy A., Benedek K., Benedek G., 2006, Electrophysiological findings in patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Clin. Neurophysiol.* 117: 1158-1166.

Impact factor: 2.34

18. Nagy A., Eördegh G., Paroczy Z., Markus Z., Benedek G., 2006, Multisensory integration in the basal ganglia. *Eur. J. Neurosci.* 24: 917-924.

Impact factor: 3.872

19. Sary G., Koteles K., Chadaide Z., Tompa T., Benedek G., 2006, Task-related modulation in the monkey inferotemporal cortex. *Brain Res.* 1121: 76-82.

Impact factor: 2.296

20. Paroczy Z., Nagy A., Markus Z., Waleszczyk W.J., Wypych M., Benedek G., 2006, Spatial and temporal visual properties of single neurons in the supragenulate nucleus of the thalamus. *Neuroscience.* 137: 1397-1404.

Impact factor: 3.41

21. Janaky M., Fulop Z., Palffy A., Benedek K., Benedek G., 2006, Electrophysiological findings in patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Clin. Neurophysiol.* 117: 1158-1166.

Impact factor: 2.649

22. Benedek G., Janáky M., Benedek K., Kéri S., 2006, A látási információ parallel feldolgozása. *Clin. Neurosci./Ideggyógy. Szle.* 59: 241-248.

23. Benedek G., Norita M., Hoshino K., Katoh Y.Y., Eördögh G., Nagy A., Extrageniculate visual pathways in the feline brain. In: *Dumitrascu D.L.(ed.), Psychosomatic medicine, "Iuliu Hatieganu" University Publishing House, Cluj, Romania, 2003.*