





# Az agy integratív funkciói

## Az agyműködés elemzése

- az emberi agy működésének megértésében, speciális esetektől eltekintve (agyműtét), csak nem-invazív módszereket lehet használni
  - EEG: az agyműködés hajas fejbőrrel elvezetett elektromos kísérőjeleit méri (függőleges dipólusok)
  - MEG: az agyműködés által gerjesztett mágneses tér változásait méri (vízszintes dipólusok)
  - CT: röntgen felvétel sorozat - számítógéppel rekonstruált térbeli szerkezet
  - MRI: mágneses térben protonok beállnak, rádióhullámmal gerjesztik, visszatérés sebességét és a leadott energiát mérik - anatómia , 
  - fMRI: többféle módszer összefoglaló neve, pl. a vérátáramlást nézik az oxigenált/deoxi-Hgb aránya alapján (BOLD = blood oxygen level dependent) 
  - PET: pozitron sugárzó anyaggal nézik a vérátáramlás változásait
  - SPECT: single photon emission CT (gamma sugárzó anyag injektálása) 
- a legegyszerűbb az EEG - gyakorlat

## Az EEG I.

- legfontosabb alaptények:
  - $\mu\text{V}$  nagyságrend, szív  $\text{mV}$  nagyságrend
  - elektroencefalogram - elektrokortikogram
  - monopoláris - bipoláris elvezetés (mindig differenciál!)
  - 10-20-as rendszer
  - a kérgi oszlopokban piramissejtek a II - VI rétegben, dendritjeik az I és II rétegbe nyúlnak
  - nem-specifikus talamusz bemenet I és II réteg, specifikus II és IV
  - a szinapszisban serkentett membránon pozitív ionok lépnek be (sink - nyelő), környezet negatív lesz
  - az áramkör a sejttest membránján át záródik, ott pozitív ionok lépnek ki (source - forrás)
  - felszínre merőleges dipólus alakul ki - EEG csak a függőlegest, MEG csak a vízszintest látja
  - akciós potenciálok nem járulnak hozzá az EEG-hez
  - szinkron érkező szinaptikus potenciálok: nagy jel
  - osztályozás amplitúdó és frekvencia alapján, jelölés görög betűkkel:  $\delta$ ,  $\theta$ ,  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$

## Az EEG II.

- az EEG igen fontos diagnosztikai eszköz
- nagy egyéni variabilitás, de: szimmetria, amplitúdó eloszlás, jellemző frekvenciák
- az alvás nyomon követésében nélkülözhetetlen
- epileptikus góc behatárolása
- agyhalál megállapítása szükséges a gépről levételhez
- eseményfüggő (event-related-potential, ERP) potenciálok vizsgálatával térképezés végezhető - aleset a kiváltott potenciál (evoked potential, EP)
- az EP szenzoros ingerlésre jön létre
- motoros prepotenciál mérhető a mozgások indítása előtt
- mindig fontos az átlagolás, agytörzsi kiváltott potenciálnál különösen
- a primer komponensek utáni hullámok létrejöttének mechanizmusa kevésbé ismert

## **Alvás-ébrenlét I.**

- az életmódtól függően az éjszaka vagy nappal kedvez az állatok aktivitásának
- kedvezőtlen időszakban nagyrészt alvás, bár sok élőlény policiklusos
- az alvás nem egyszerűen pihenés, nélkülözhetetlen az életben maradáshoz
- definíciója igen nehéz
- gerincteleneknél bonyolult kritériumrendszer
- emlős-madár esetében EEG alapján definiálják
- az agysejtek nem hallgatnak el, csak mintázatuk változik: szinkronizáció
- az emberi alvás két jellegzetes komponense a lassú hullámú alvás (NREM) és az álomlátásos alvás (rapid-eye-movement, REM)
- az alvás során kb. 90 perces periódus idővel váltakoznak - basic rest activity cycle, BRAC

## **Alvás-ébrenlét II.**

- lassú hullámú alvás (slow-wave-sleep, SWS): nagy amplitúdójú, lassú hullámok egyre nagyobb aránya az alvás mélyülésével
- emberben 4 szakasz:
  - 1. teta hullámok jelennek meg
  - 2. K-komplexek, alvási orsók
  - 3. kisebb delta hullámok, az idő <50%-ában
  - 4. nagy delta hullámok, az idő >50%-ában
- utóbbi kettő az igazi SWS, állatokban mély alvás (DS), az első kettő állatokban a felületesebb alvás (LS)
- izomtónus csökken, de nem szűnik meg
- az éjszaka során 4-6 ciklus, egyre kevésbé van 3. és 4. szakasz
- az átmenet a REM-be mindig a felületesebb szakaszokba való visszatérésen át történik

## **Alvás-ébrenlét III.**

- időnként erőteljes agykérgi aktiváció, izomtónus megszűnik, rángások, gyors szemmozgások: REM
- paradox alvásnak is nevezik
- nehezen ébreszthető az alvó ember
- jellegzetes vegetatív tünetek: pulzusszám, légzés vérnyomás növekszik, illetve nagy ingadozásokat mutat
- férfiakban erekció - impotencia vizsgálata
- hőszabályozás felfüggesztődik
- első REM 10 perc, reggel felé egyre hosszabbak
- valószínűleg mindig álmodással jár, utólagos történetre rendezés - általában erős érzelmi tartalom
- álomfejtés: Freud
- NREM-ben is van álmodás: racionálisabb, irányíthatóbb - alvajárás is ebben a stádiumban

## **A talamusz szerepe**

- a szinkronizált EEG hullámok hátterében a talamusz oszcillatorikus aktivitása áll
- talamokortikális pálya: kollaterális a retikuláris maghoz; kortikotalamikus pályából szintén
- retikuláris mag gátolja a relésejteket, saját sejtjei össze vannak kapcsolva - szinkronitás alapja
- a retikuláris sejtekben alacsony küszöbű Ca-csatorna, hiperpolarizációra deinaktiválódik, utána Ca-spike és Na-spike burst alakulhat ki
- IPSP sorozat a relésejthez, a gátlás után rebound, újra aktiválja a retikuláris magot
- befolyásolja a lassú kérgi ritmus (0,3 Hz körül) és a felszálló aktiváló hatások - hipopolarizációra leáll az oszcilláció - transzmissziós mód
- delta hullámok a kéregben is generálódnak a talamusz nélkül

## Felszálló aktiváló hatások

- izolált agyvelő - alvás-ébrenlét (gv.-nyv. határán metszve)
- izolált féltekék (colliculus-ok között metszve) - csak alvás
- kettő között aktiváló rendszer kell, hogy legyen
- laterális lézió hatástalan - középagy-híd FR aktivál: ARAS - transzmitterének ACh-t gondolták
- ma pontosabb kép:
  - LC (NA), raphe (5-HT), PPT-LDT (ACh), FR (glu) - középagy-híd
  - TMN (HA), orexin - hátulsó hipotalamusz
  - bazális előagy (ACh, GABA, ?)
  - talamusz középvonali magvak (glu)
- „midpontine pretrigeminal” preparátum: döntően ébrenlét - inntól lefelé alvás központ (raphe, tractus solitarius)
- másik jelölt a bazális előagy (Economo nyomán)
- valószínűleg az aktiváció csökkenése a döntő, lehet aktív gátlás is - alvásközpont? (VLPO)

## A napi ritmusok

- az alvás bekövetkezését 3 tényező válthatja ki:
  - homeosztatis alvás igény (akármit is jelent)
  - napi ritmus (megfelelő napszak)
  - ingerszegény környezet (luxus alvás)
- a napi ritmust sok más folyamat ritmusával együtt a szuprakiazmatikus mag (SCN) irányítja
- belső, endogén ritmusgeneráló mechanizmus (ma már nagyrészt ismert), ami sok más szervben is jelen van, de az SCN a mester óra
- állandó környezetben szabadon fut (kb. 25 óra emberben), fény-sötét viszonyok között szinkronizálódik - Zeitgeber a fény
- retinohipotalamik és genikulohipotalamikus pálya - fény információ
- egyéb pályák, pl. szerotonin - visszajelzés
- a pontos kapcsolat az alvás felé nem ismert

## A beszéd I.

- az embert az állatvilágtól megkülönböztető képességek között a beszéd előkelő helyen áll
- az állati kommunikációban is szerepel hangadás, az emberi beszéd azonban elvont fogalmakkal operál
- jellemző a beszéd tagoltsága, az artikuláció
- szavakat, szótagokat mondunk - nem madárfütty, vonítás
- a kiáramló levegő megrezegteti a hangszalagokat - férfiakban hosszabb (20-24 mm), nőkben rövidebb (15-18 mm) - pubertás
- 70-1000 Hz közötti hang keletkezik
- száj- és orrüreg - rezonátorként szerepel
- nyelv, ajkak, fogak elzárják, továbbengedik (tagolás) a hangot
- a mássalhangzók zörejek, de lehet a háttérben rezgés: zöngés - zöngétlen




## A beszéd II.

- a nyelv, a beszéd a gondolkodásban is alapvető - általában mondatokban gondolkodunk - „belső beszéd”
- nemcsak a kiejtett, hanem a leírt szavakat, vagy a jelbeszéddel közölteket is megértjük (tanulás)
- a beszédképesség tágabb értelemben a szavak közlésének és megértésének képességét jelenti
- e képesség elvesztése az afázia
- a szavak kimondásához és leírásához a Broca-féle mező (Br. 45) épsége szükséges - motoros afázia
- a motoros kéreg előtt, a Sylvius-árokhoz közel található - a homonculusz szája, nyelve, garatja, stb. van itt a Br. 4-en
- a hallott szavak megértéséhez a Wernicke-área (Br. 22) kell


## A beszéd III.

- a Wernicke-area a primer (Br.41) és szekunder (Br. 42) hallókéregből kapja a bemenetét
- sérülése esetén: szenzoros afázia
- innen a Sylvius-árkot megkerülő fasciculus arcuatus szállítja az információt a Broca-mezőbe
- bár régen nem így tudták, de a Broca mező a látókéregből közvetlenül kapja a bemenetet
- a Broca-mező a motoros kérgen keresztül hajtja végre a szavak kimondásához, vagy leírásához szükséges motoros programot
- más kérgi, sőt kéregalatti struktúrák is fontosak a beszédképességben
- a beszédképesség lateralizált: jobbkezesek 95%-ában, balkezesek 60-70%-ában a baloldali félteke domináns ebben a tekintetben

## Asszociatív kéregterületek I.

- az agykérgen primer mozgató és érző területek, továbbá unimodális és polimodális asszociatív területek vannak 
- az unimodálisak a másodlagos érző területek, továbbá a premotor area
- együtt a neokortex kevesebb, mint felét foglalják el 
- a többi asszociatív kéreg polimodális: különböző modalitások konvergálnak rajtuk
- az emberben érte el a legnagyobb kiterjedését
- a polimodális asszociatív területek 3 részből állnak:
  - prefrontális asszociációs area
  - parieto-temporo-okcipitális asszociációs area
  - limbikus kéreg 

## Asszociatív kéregterületek II.


- **prefrontális asszociációs área**
  - két részből áll: dorzolaterális prefrontális asszociációs kéreg és ventromediális orbitofrontális kéreg
  - a dorzolaterális rész: motoros tevékenységek megtervezése - felméri a következményeket
  - térrel kapcsolatos working memory: két edény, egyikbe táplálék, majd lefedés, késleltetve kell a majomnak válaszolni
  - az orbitofrontális terület a limbikus rendszer része - szabályozza az emocionális megnyilvánulásokat - lobotómia: agresszivitás csökkentése (1950 óta nem csinálják - Száll a kakukk fészke...) 
- **parieto-temporo-okcipitális asszociációs area**
  - részben szintén a limbikus kéreghez tartozik
  - beszédértés (Wernicke-area) - féltekei dominancia, split-brain (Sperry), Amytal-teszt: domináns analitikus, nem-domináns holisztikus - összbenyomás
  - integrálja a szomatoszenzoros és látási információkat, testséma elhelyezése a térben - nem-domináns sérülése esetén féloldali „neglect”

## Idegrendszeri plaszticitás I.


- az idegrendszer működésében a veleszületett, feltétlen reflexek mellett tanult elemek is
- előélet befolyásolja a viselkedést - plaszticitás
- Pavlov - feltételes reflex - társítás
- Thorndike - operáns kondicionálás - megerősítés
- sok kísérlet, sok alapvető felismerés egyszerű modell rendszerekből: Aplysia, rák, csótány, pióca, stb.
- habituáció: preszinaptikus, EPSP amplitúdója csökken (kopoltyú visszahúzási reflex, flexor reflex, stb.)
- szenzitizáció: preszinaptikus, más pályán érkező erős inger növeli az EPSP amplitúdóját
- ezek nem asszociatív tanulási formák - nem kell az ingereknek kontiguusnak lennie



## Idegrendszeri plaszticitás II.

- a feltételes reflex kialakítása asszociatív tanulás - az ingereknek kontiguusnak kell lennie
- ezek a plaszticitási formák néhány óra alatt megszűnnek: rövid távú emlékezettel analóg
- hosszú ideig tartó szenzitizáció, vagy kondicionálás hatására tartós megváltozás: meglévő szinapszisok átalakulása, új szinapszisok kialakulása - hosszú távú emlékezettel analóg
- az ontogenezis során is igen dinamikus változnak az idegsejtek közötti kapcsolatok - a látórendszerben igazolták, hogy a tanulás és az ontogenezis mögött azonos mechanizmus áll
- a memória két alapvető formája: deklaratív (explicit) és nem-deklaratív (implicit) 
- más idegrendszeri struktúrák szerepelnek bennük - sérüléseknél szelektíven károsodhatnak

## Explicit és implicit memória I.

- deklaratív (explicit) memória:
  - tényekre, eseményekre vonatkozik
  - az emlékezet visszaidézhető, deklarálnak (emberben)
  - károsodik a temporális lebeny (hippokampusz, entorinális, peririnális, parahippokampális kéreg) sérülésekor - anterográd és korlátozott retrográd amnézia - H.M. esete (gyerekkori lakcím, Hiradó, stb.)
  - vérellátási zavar miatt is kialakulhat - hippokampusz különösen érzékeny, talán nagyfokú plaszticitása miatt
  - a mechanizmusban az LTP kialakulása szerepelhet - non-NMDA és NMDA receptorok együttes aktivációja,  $Ca^{++}$  belépés - poszt-szinaptikus változás 
  - az LTP kialakulásában a gátló interneuronok gátlása is szerepelhet: GABA, opioidok, szerotonin
  - retrográd, preszinaptikus változás (NO és arachidonsav) is társul a poszt-szinaptikus hatáshoz, megnövekedett transzmitter felszabadulás
  - Hebb-féle szinapszis - lásd I. félév

## Explicit és implicit memória II.

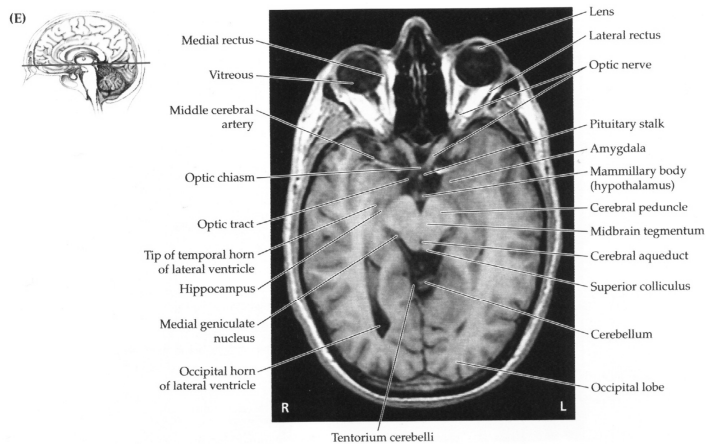
- agyrázkódás és elektrosokk kezelés után órákra, esetleg hosszabb időre vonatkozó retrográd amnézia
- a behatást követően rövid anterográd amnézia is jelentkezhet
- ez arra utal, hogy a rövid távú és a hosszú távú memória más mechanizmuson alapul
- a rövid távú memóriát munkaemlékezetnek (working memory) is nevezik - feltételezések szerint reverberációs körökön alapul
- van ultrarövid memória is - felvillanó képeket (50 ms) egy ideig (1 s) még fel tudunk idézni
- **nem-deklaratív (implicit) memória:**
  - reflexivnek is nevezik - legalábbis részben a neostriátum épségéhez kötött, nem a temporális lebenyéhez
  - ide tartozik: feltételes reflexek, begyakorolt mozgások, nem asszociatív tanulás (szenszitivizáció, habituáció), priming (első betű kimondása - felidézés)

## Szagittális metszet MRI-vel



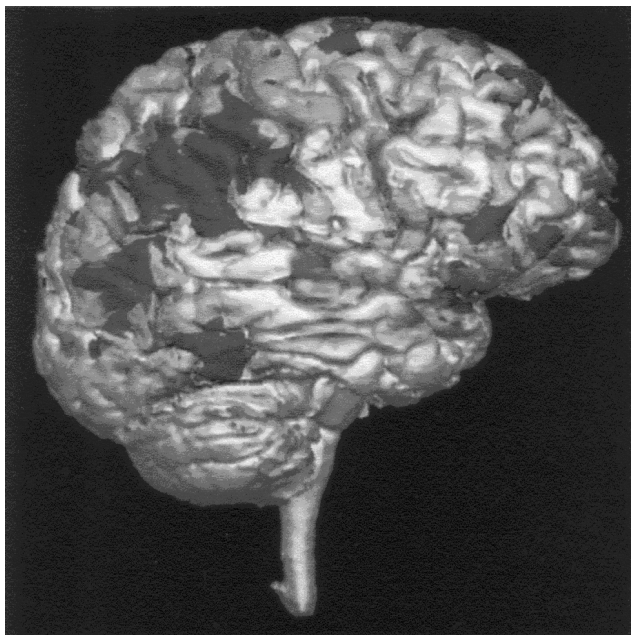
Blumenfeld, Sineauer Assoc. Inc., 2002, Fig. 4-15

# Horizontális metszet



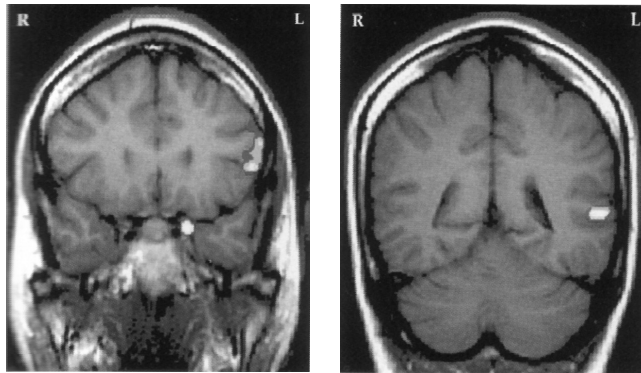
Blumenfeld, Sineauer Assoc. Inc., 2002, Fig. 4-13

# SPECT vizsgálat



Blumenfeld, Sineauer Assoc. Inc., 2002, Fig. 4-10

## BOLD fMRI

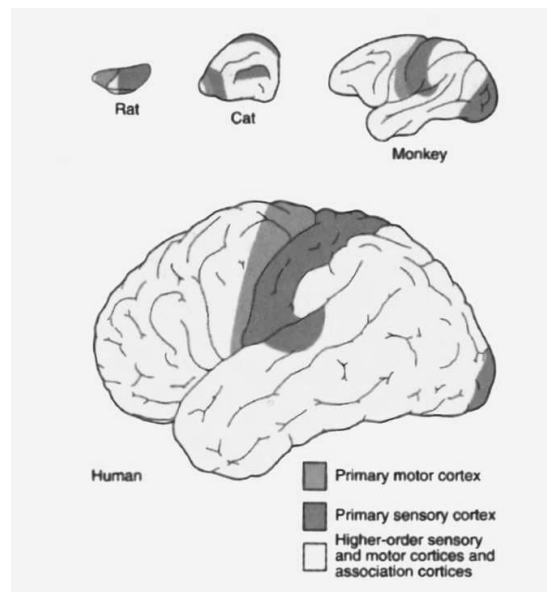


Broca area

Wernicke area

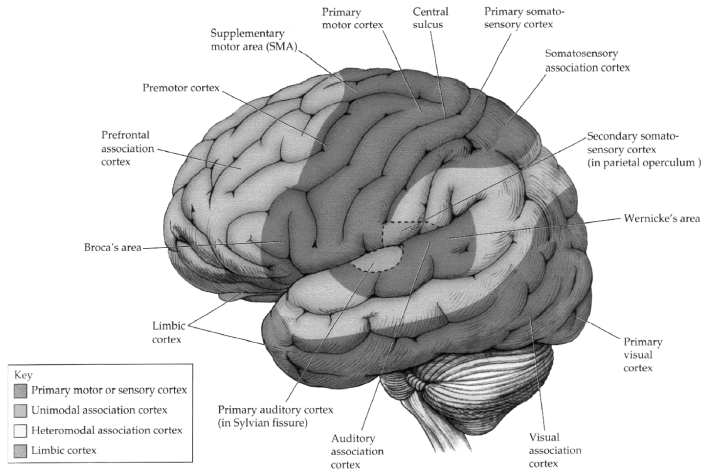
Blumenfeld, Sineuer Assoc. Inc., 2002, Fig. 4-11

## Primer és asszociatív kéreg



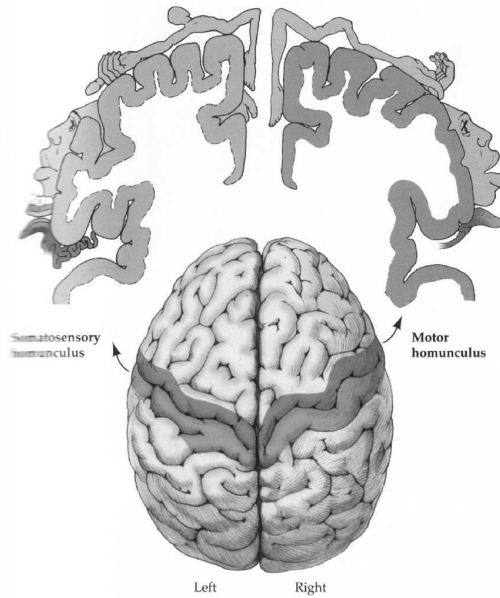
Kandel et al., Appleton & Lange, 1995, Fig. 19-1

# Kérgi területek



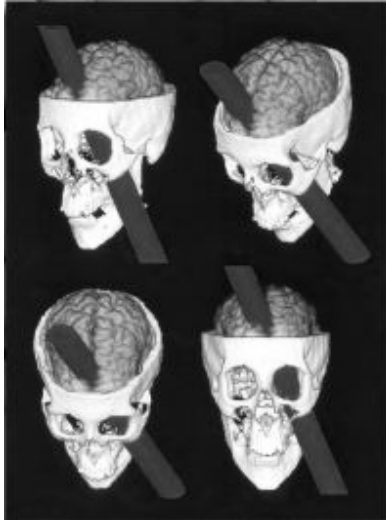
Blumenfeld, Sinauer Assoc. Inc., 2002, Fig. 2-25

# Szomatomotoros kéreg



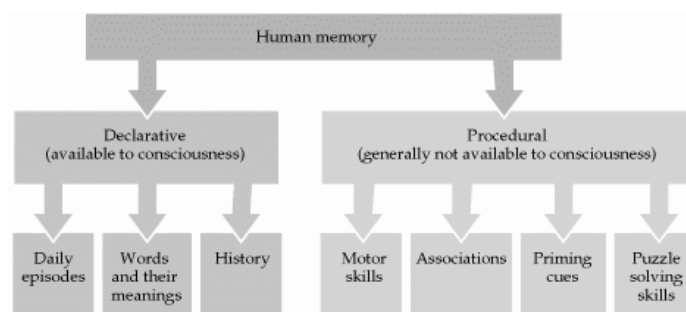
Blumenfeld, Sinauer Assoc. Inc., 2002, Fig. 2-13

## Prefrontális kéreg

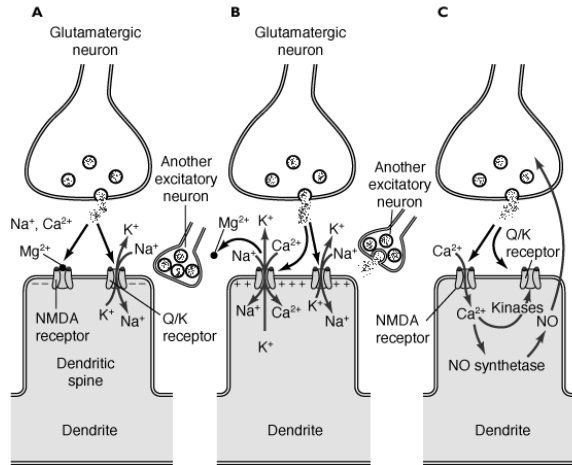


Phineas Gage

## A memória típusai



# Long-term potenciáció



Eckert: Animal Physiology, W.H.Freeman and Co., N.Y.,2000, Fig. 6-52.