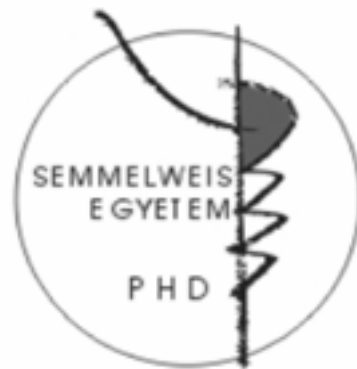


# A tapintás kérgi feldolgozásának első lépései főemlősökben

Doktori tézisek

**Ashaber Mária**

Semmelweis Egyetem  
Szentágotthai János Idegtudományi Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Négyessy László, PhD, tudományos főmunkatárs

Hivatalos bírálók: Dr Tompa Tamás, PhD, egyetemi docens  
Dr Vereczki Viktória, PhD, egyetemi adjunktus

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Víggh Béla, PhD, DsC, egyetemi professzor emeritus

Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Vidnyánszky Zoltán, PhD, egyetemi tanár  
Dr. Zsarnovszky Attila, PhD, egyetemi adjunktus  
Dobolyi Árpád, PhD, tudományos főmunkatárs

Budapest  
2014

## Tartalomjegyzék

1. Rövidítések jegyzéke.....	2
2. Bevezetés.....	3
3. Célkitűzések .....	4
4. Módszerek .....	5
4.1 Kísérleti állatok.....	5
4.2 Műtét és hisztokémia .....	5
4.3 Célterületek azonosítása .....	6
4.4 Kétdimenziós sűrűségterképek .....	6
4.5 Rétegeloszlás: SLN és SLP értékek számolása .....	6
5. Agykérgi nagyítási faktor (CMF) meghatározása.....	6
5.1 Elektronmikroszkópos vizsgálatok.....	7
6. Eredmények.....	7
6.1 Kétirányú pályajelölés BDA-val.....	7
6.2 Retrográd és anterográd jel eloszlása.....	7
A beadási hely áréán belüli és áréák közötti neuronális összeköttetései .....	7
6.3 Kvantitatív eredmények.....	8
6.3.1 A retrográd és anterográd jel rétegeloszlása.....	8
6.3.2 Kérgi nagyítási faktor (CMF).....	8
6.3.3 Moduláris szerveződés .....	8
6.3.4 Szinaptikus szerveződés .....	9
7. Következtetések .....	9
7.1 A terminális arborizációk jelentősége.....	9
7.2 Br3b és Br1 reciprok kapcsolatai.....	10
7.3 Br3b és Br1 összeköttetései .....	10

7.4	Br3b és Br1 hierarchikus viszonya .....	10
7.4.1	Rétegelosztás .....	10
7.4.2	Kérgi nagyítási faktor .....	11
7.4.3	Moduláris kapcsolatok.....	11
7.4.4	Szinaptikus szerveződés, óriásboutonok .....	11
7.5	Új nézetek a Br 3b és a Br1 kézrepresentációik funkcionális integrációjáról .	11
7.6	Funkcionális összefüggések.....	12
7.6.1	A mozgásfeldolgozás a postcentralis somatosensoros kéregben.....	12
7.6.2	Braille írás .....	12
8.	Saját publikációk jegyzéke.....	14
8.1	Az értekezésben felhasznált publikációk .....	14
8.2	Egyéb saját publikáció .....	14

## 1. Rövidítések jegyzéke

<b>Rövidítés</b>	<b>angol megfelelő</b>	<b>magyar megfelelő</b>
Br3a		Brodmann área 3a
Br3b		Brodmann área 3b
BDA		Biotinilált dextrán amin
CMF	Cortical magnification factor	Kérgi nagyítási faktor
DAB		1'3'-diamino-benzidin
NiDAB		Nikkel-intenzifikált 1'3'-diamino-benzidin
IOS	Intrinsic optical signal imaging	Intrinzik optikai képalkotó eljárás
RA	Rapidly adapting type	Gyorsan adaptálódó pálya
PS		Postcentralis somatosensoros kéreg
SAI	Slowly adapting type I	Lassan adaptálódó pálya I

## 2. Bevezetés

Környezetünk felfedezésében és a mindennapi tájékozódásban a tapintás jelentősége felbecsülhetetlen. Ennek ellenére a funkcióhoz kapcsolt, tapintási információt feldolgozó kérgi lokális összeköttetések sturktúrája nem ismert. A kéz ügyessége képessé tesz minket tapintással vezérelt precíz mozgásra és az ujjak igen jelentős szerepet kapnak a haptikus explorációban. A bőr mechanoreceptorai által érzékelt tapintási információ (nyomás, forma, keménység, textúra stb.) első kérgi feldolgozó állomása a postcentralis somatosensoros kérgi (PS) Brodmann área 3b (Br3b) és Brodmann área 1 (Br1) főemlősökben (Sur és mtsai. 1980; Iwamura, 1998). Br3b és Br1 között homotóp és reciprok szoros kapcsolat van (Krubitzer és Kaas, 1990; Burton és Fabri, 1995; Manger és mtsai, 1997). Külön reprezentálva van mindkét áréában a test felülete, mely tükörszimmetrikus az áréák határára vetítve. A két área tapintásban betöltött fontos szerepére utal, hogy az ujjbegyek reprezentációja mindkét áréában nagyobb területet fed le a többi testrészhöz képest. Br3b és Br1 között topografikusan rendezett reciprok és folszerű kapcsolat van (Burton és Fabri, 1995; Manger és mtsai, 1997).

A somatosensoros kéreg hierarchikus szerveződésében Br1 magasabb kérgi szintet képvisel, mint Br3b (Sur és mtsai. 1980; Iwamura, 1998). Amíg Br3b neuronjai kis receptívmező tulajdonságokkal jellemezhetőek, Br1-ben nagyobb a több ujra kiterjedő receptívmezővel rendelkező idegsejtek aránya, Br3b-hez képest (Mountcastle és Powell, 1959; Hyvarinen és Poranen, 1978; Costanzo és Gardner, 1980; Sur és mtsai, 1980, 1982, 1985; Iwamura és mtsai, 1983a, 1993; Burton és Sinclair, 1996; Sripati és mtsai, 2006; Hsiao, 2008). Br1 idegsejtjei nagyobb receptívmezőmérete összefügg azzal, hogy nagyobb az ujjon belüli és ujjak közötti integráció (Iwamura és mtsai., 1983b, Sinclair és Burton, 1991; Iwamura, 1998; Sripati és mtsai., 2006; Bensmaia és mtsai., 2008; Pei és mtsai., 2010). Br1-ben kisebb kérgi szövet aktiválódik ugyanakkora bőrfelület stimulációjára, mint Br3b-ben, mellyel arányosan kisebb a kérgi nagyítási faktor (CMF) is Br1-ben (Friedman és mtsai, 2008). Ezen kívül további fiziológiai eredmények támasztják alá a két área közötti hierarchikus viszonyt, miszerint Br1-ben jellemzően komplex tulajdonságok jelennek meg, mint a mozgás és irány szelektivitás, valamint a stimulusra adott invariáns választulajdonságok (Iwamura és mtsai., 1983b, Sinclair and Burton, 1991; Iwamura, 1998; Sripati et al., 2006; Bensmaia et al., 2008; Pei et al., 2010).

A kapcsolatok rétegbeli eloszlása különbözik a két áréában: a sejttestek és az axonális terminális hálózatok rétegbeli eloszlása eltér előre- és visszacsatolt hierarchikus kapcsolatok esetében (Rockland és Lund, 1983; Felleman és Van, Essen, 1991; Barone és mtsai, 2000). Ezen kívül a thalamocorticalis vizsgálatokból nyert eredmények alapján úgy tűnik, hogy az előre- és a visszacsatolt kapcsolatok eltérő ultrastrukturális jellemzőkkel bírnak: a felszálló rostok jellemző végződése óriás terminális, a visszacsatoltakra inkább a kis boutonok jellemzőek (Hoogland és mtsai, 1991; Sherman és mtsai, 2012).

Munkánk során a Br3b és Br1 áréán belüli és áréák közötti funkcionális és strukturális összeköttetések megismerésére törekedtünk. A látókéreggel ellentétben, optical imaging és neuroanatómiai technikákat korábban nem végeztek főemlősök postcentralis somatoszenzoros kérgében. Továbbá az intra- és interaréális kapcsolatok szinaptikus organizációját vizsgáltuk, hogy jobban megértsük Br3b és Br1 kapcsolatát. Eredményeink hozzásegíthetnek a szenzoros információ feldolgozás mechanizmusának, különösen az ujjreprezentációk integrálásának megértéséhez. Továbbá az ismert strukturális és funkcionális somatoszenzoros kérgi lokális kapcsolatok segítségével lehetőség nyílt precíz haptikus funkciók robotikában való alkalmazására.

### **3. Célkitűzések**

1. A tapintás kérgi feldolgozásának első lépéseit meghatározó kapcsolatokat, az ujjbegy reprezentációk intra- és az interaréális összeköttetések bemeneti és cél preferenciáját kívántuk meghatározni kétirányú pályajelölés és funkcionális térképezés segítségével Br3b-ben és Br1-ben mókusmajmokban. Továbbá a szinaptikus integráció színtereit, a preferált célterületeket vizsgáltuk boutonos szerű struktúrák sűrűségének meghatározásával.
2. Vizsgáltuk a két áréa közötti hierarchikus kapcsolat lehetséges anatómiai vonatkozásait az alábbiak szerint:
  - a) Megvizsgáltuk a retrográd jelölt neuronok doménképző tulajdonságát (moduláritását).
  - b) Az előre- és visszacsatolt útvonalakat tipizáltuk a retrográd és anterográd jel rétegeloszlása alapján. Összehasonlítottuk a két beadás esetén a

supragranularis neuronok (SLN), valamint a supragranularis terminális arborizációk (SLP) arányát.

- c) A kérgi nagyítási faktorról (CMF) arányos lokális kapcsolatsűrűséget Br3b és Br1 beadások esetén összehasonlítottuk.
- d) Célunk volt a jelölt intra- és interaréális afferensek nagyméretű terminálisainak azonosítása, horizontális és lamináris eloszlásuk feltérképezése, valamint ultrastrukturális tulajdonságaik kvantitatív jellemzése (térfogat és felszín, mitokondriumok és postsinaptikus denzitások száma és mérete) háromdimenziós szerkezetük alapján.

## **4. Módszerek**

### **4.1 Kísérleti állatok**

A kísérlet során vizsgált állatok 600-800 g súlyú, 2-9 éves hím (Mc, Mo és PB) és nőstény (J, M és V) mókusmajmok (*Saimiri sciureus*) voltak. A tartási és műtéti eljárások az IACUC (Institutional Animal Care and Use Committee) valamint a NIH (National Institutes of Health) előírásainak megfelelően történtek. A kísérletek a Vanderbilt Egyetem Pszichológia Tanszékének (USA, Nashville, TN) együttműködésével valósultak meg.

### **4.2 Műtét és hisztokémia**

Az állatok altatása kethamin-hidrokloriddal (10 mg / kg) történt. Az anesztéziát izoflurán (0,9-1,3%) inhalációval tartottuk fent. Kétirányú pályajelölő anyagot (BDA) intrinzik jel optikai mérésével (IOS) és elektrofiziológiai módszerrel Br1 és Br3b azonosított ujjbegy reprezentációs területére adtuk be. 10-20 napos túlélést követően fixáltuk az agyat perfúzió és utófixálás segítségével. A szövettani eljárás során horizontális sorozatmetszetek készültek, melyeken avidin biotin (ABC) módszerrel erősítettük fel és NiDAB segítségével tettük láthatóvá a jelet. A NiDAB reakció után a metszeteket ozmium tetroxiddal kezeltük, dehidratáltuk és gyantába ágyasztuk őket. Ezt követte gyantában való infiltrálás és beágyazás mártott tárgylemezeken. A háromdimenziós rekonstrukció NeuroLucida segítségével történt.

### **4.3 Céletterületek azonosítása**

Munkánk során a boutonszerű struktúrák számolását szelektált régiókon belül végeztük: a lehetséges célterületen, hosszú axonális rostok mentén és a BDA jelölődést nem tartalmazó részeken.

### **4.4 Kétdimenziós sűrűségterképek**

A retrográd jelölés sűrűségét Voronoi-diagram segítségével határoztuk meg a sorozatmetszetek kétdimenziós térképein, a metszetek közti távolságot figyelmen kívül hagyva. A Voronoi áréak mérete fordítottan arányos a BDA jelölt neuronok sűrűségével. Az összehasonlíthatóság érdekében a Voronoi cellák méretét a sorozatban kapott legnagyobb értékkel osztva normalizáltuk, majd kiszámoltuk az átlagot és a szórást a logaritmizált cellaértékekből. A beadási hely körül lévő 250-300  $\mu\text{m}$ -es területet („uptake zone”). Végül szórástérképet készítettünk.

### **4.5 Rétegeloszlás: SLN és SLP értékek számolása**

Az agykérgi áréak anatómiai kapcsolatának leírására alkalmaztuk Barone és mtsai (2000) által bevezetett paramétert, amely a supragranularis rétegekben jelölődött neuronok (SLN) arányát adja meg.

$SLN = \frac{\text{1.-4. réteg neuronjainak száma}}{\text{összes neuron}}$

Ez alapján meghatároztuk a supragranularis terminális arborizációk arányát.

$SLP = \frac{\text{1.-4. réteg terminális arborizációinak a száma}}{\text{összes terminális arborizáció}}$

## **5. Agykérgi nagyítási faktor (CMF) meghatározása**

Az agykérgi nagyítási faktort a következőképpen számíthatjuk ki:

$CMF = \frac{\text{kérgi felület (mm}^2\text{)}}{\text{reprezentált bőrfelület (mm}^2\text{)}}$

A Br3b-ben és a Br1-ben retrográd módon legsűrűbben jelölődött területeket kiválasztásuk után lemértük, majd a hozzájuk tartozó bőrfelületet már publikált agykérgi nagyítási faktorérték alapján számoltuk ki (Friedman és mtsai, 2008).

## **5.1 Elektronmikroszkópos vizsgálatok.**

A fénymikroszkópos értékelést követően az azonosított boutonos szerű struktúrákból ultravékony metszet-sorozatot készítettünk az óriásboutonokról és a környező kis boutonokról. Az ultrastrukturális tulajdonságok konvencionális kritériumok alapján lettek osztályozva (Peters és mtsai, 1991).

## **6. Eredmények**

### **6.1 Kétirányú pályajelölés BDA-val**

Br3b és Br1 beadások során a sejttetek retrográd, míg a rostok és terminális végződések anterográd transzport révén jelölődtek. Az előzőek tükrözik a bemenetet, utóbbiak a cél kapcsolati preferenciákat. A jelölt neuronok többsége tüskés dendritű piramissejt. Az anterográd jelölődés szintén számos elágazó mintázatot és terminálisszerű végződést tett láthatóvá (boutonszerű struktúrák).

### **6.2 Retrográd és anterográd jel eloszlása**

A Voronoi-diagramok (sűrűségterképek) az idegsejtekre vonatkozó retrográd jel sűrűségét tükrözik. A beadási helytől távolodva bár csökkent a sűrűség, neuronok csoportjai tűntek fel az injektált területtől medialisán, lateralisán, rostralisan és caudalisán. A szomszédos áréákban a retrográd módon jelölt neuronok folszerűen jelentek meg. A horizontális anterográd jelölt rostok két fő irányba vetítenek: mediolateralis és rostrocaudalis. A terminális arborizációk mediolateralis irányban egyenletesebb eloszlásban jelentek meg Br1-ben, míg inkább csoportokba rendeződtek Br3b-ben.

### **A beadási hely áréán belüli és áréák közötti neuronális összeköttetései**

A legnagyobb sűrűségű *retrográd* jel a beadási hely területére lokalizálódott. A bemeneti preferencia intraárealis határokon belül maradt és a szomszédos ujjak reprezentációjára terjedt ki horizontálisan. Az interárealis kapcsolatok erős bemenetet jeleztek a szomszédos áréák homotóp ujjbegy reprezentációs területeiről.

A jelölt interárealis afferensek Br3b és Br1-ben inkább folszerűen jelentek meg a beadási hellyel homotóp ujjbegy-representációkban. Azonban mindkét áréában a



legsűrűbb anterográd és retrográd jel lokálisan a szomszédos ujjbegyekre terjedt ki. Összességében Br3b és Br1 distalis ujjbegy kapcsolatai intraaréálisan mediolaterális, valamint interaréálisan a homotop ujjbegyrepresentációkon leginkább reciprok módon szerveződtek.

### **6.3 Kvantitatív eredmények**

#### **6.3.1 A retrográd és anterográd jel rétegeloszlása**

Jelen tanulmányunkban mind a jelölt neuronok, mind a jelölt terminális arborizációk supragranularis dominanciát mutattak a két beadás esetén árean belül és áreák között. A supragranularis neuronok (SLN) és terminális arborizációk (SLP) nem különbözött szingifikánsan az áreák között.

#### **6.3.2 Kérgi nagyítási faktor (CMF)**

A retrográd módon lokálisan legsűrűbben jelölt területeket lemértük a retrográd sűrűségterképeken és átlagoltuk. A két área között különbséget találtunk a mért értékekben: a legsűrűbben jelölt lokális kapcsolatok kiterjedése Br3b-ben szignifikánsan nagyobb volt mindkét beadás esetén, mint Br1-ben. Az átlag és szórásértékek a következők voltak Br3b beadás esetén: Br3b-ben:  $0,86 \pm 0,08$ ; Br1-ben:  $0,4 \pm 0,05$ ; Br1 beadás esetén: Br3b-ben:  $1,26 \pm 0,6$ ; Br1-ben:  $0,4 \pm 0,05$  (t-test,  $p < < 0,01$ ). A legsűrűbben jelölődött területek által reprezentált bőrfelületet a CMF képletébe helyettesítve kiszámoltuk, mely a két áreában nem különbözött szignifikánsan: Br3b-ben ( $6.5 + 1.8 \text{ mm}^2$ ; átlag+szórás) és Br1-ben ( $5.3 + 2 \text{ mm}^2$ ) (t-test,  $p > > 0.05$ ).

#### **6.3.3 Moduláris szerveződés**

A távolsághoz tartozó legsűrűbben jelölt retrográd területeket jelentő Voronoi cellák (az átlag felett 2 és 3 SD) számát ábrázoltuk a beinjektált területtől való távolság függvényében. Mindkét beadás esetén a neuronok előfordulási valószínűsége csökken a beadási helytől távolodva. A beadási helytől ~2500  $\mu\text{m}$  távolságra Br3b-ben újra megnő a sűrűn jelölt területek száma. Ez a növekedés nem éri el a beadási helyen mért értéket, de határozottan elkülönül a környezetétől. Br1 esetén fokozatosan csökken a legkisebb Voronoi cellák száma a beadási helytől távolodva.

### 6.3.4 Szinaptikus szerveződés

Az óriás boutonszerű elemek supra- és infragranularis eloszlásokra átlagolt értékei Br3b és Br1 beadás esetén szignifikánsan nem tértek el. A fénymikroszkópban feltérképezett óriás boutonszerű struktúrák egy részét elektronmikroszkóp alatt azonosítottuk ultrastruktúrájuk alapján Br3b-ben és Br1-ben. Az intra- és interaréális afferenseket karakterizáltuk funkcionálisan releváns ultrastruktúrális tulajdonságaik és háromdimenziós szerkezetük alapján. A jelölt terminális méretét, a benne levő mitokondriumok számát, a posztszinaptikus struktúra típusát és a szinaptikus membrán specializáció számát, valamint hosszát határoztuk meg. A nagy boutonok térfogata és felszíne szignifikánsan nagyobb volt a kis boutonokénál. Az átlag és szórásértékek a kis és nagy boutonok felszínére:  $1,34 \pm 0,65$ , térfogatára:  $0,25 \pm 0,23$ ; nagy bouton felszíne:  $13,3 \pm 9,8$  és térfogata:  $4,02 \pm 3,7$ ; t-test,  $p < 0,05$ ). A nagy boutonok morfológiája nagy komplexitást mutatott. A szinapszis méretében, számában és a mitokondriumok számában nem találtunk eltérést.

## 7. Következtetések

A distalis ujjbegyrepresentációk kapcsolati összefüggéseit kombinált anatómiai és funkcionális dimenziókban korábban még nem vizsgálták. Jelen munkákban optical imaging és elektrofiziológiai azonosított ujjbegyrepresentációs területére injektáltunk kétirányban transzportálódó pályajelölő anyagot Br3b-ben és Br1-ben és a transzport somatotop térképhez való viszonyát értelmeztük.

### 7.1 A terminális arborizációk jelentősége

Tanulmányaink során foltszerű terminális-szerű jeleloszlást figyeltünk meg, mely megerősíti a szakirodalomban található eredményeket (Krubitser és Kaas, 1990; Lund és mtsai, 1993; Manger és mtsai, 1997). A terminális foltok szintén hasonló méretet (200-350  $\mu\text{m}$ ) mutattak a korábban leírt funkcionális doménekkal (Chen és mtsai, 2001; Friedman és mtsai, 2004). A célterületek közül a terminális axonarborizációkban jelentek meg a legnagyobb sűrűséggel a jelölt boutonszerű struktúrák. Analízisünk alátámasztja, hogy a terminális foltok reprezentálják a disztális ujjbegy representáció specifikus célterületeit a postcentralis somatosensoros kéregben.

## **7.2 *Br3b és Br1 reciprok kapcsolatai***

Br3b és Br1 egymással és más áréakkal alkotott kapcsolatai *reciprok* módon szerveződnek. Ezt mutatja az, hogy a terminális foltok és neuronális sejttestek legsűrűbb területei átfedtek egymással. A percepcióban és a sztereognosiában is az áréák összehangolt működése elengedhetetlen, amiben a kölcsönös összeköttetés nagy szerepet játszhat.

## **7.3 *Br3b és Br1 összeköttetései***

A lokális kapcsolatok mediolateralis irányban jelentek meg és a szomszédos ujjak reprezentációs területein voltak a legerősebbek. Alacsonyabb sűrűséggel kiterjedt a nem szomszédos ujjak reprezentációira is. Az áréák közötti kapcsolatok a jeleloszlás anteroposterior tengelyét képezik és a homotóp területekre lokalizálódnak.

Br3b a szomszédos somatosensoros kérgi részekkel alkotott kapcsolatai, leginkább Br1-el kis területre lokalizálódnak és főleg a beadási helyek reprezentációival homotóp régiókra szorítkozott.

Br1 beadások Br3b beadásokból kapott eredményektől abban eltérnek, hogy a retrográd sűrűségterképeken a közepesen és alacsony sűrűségű régiók nagyobb területre terjednek ki. Ez a corticalis kapcsolati mintázat azt mutatja, hogy a Br3b-ből származó nagy sűrűségű, ujj reprezentációhoz kötött bemenet lehet az anatómiai alapja Br1-ben a receptív mezők átfedéseinek. Ezen kívül az alacsonyabb sűrűségű régiók képezhetik a konvergáló bemenetet intraaréálisan a nem szomszédos ujjbegyek reprezentációjából. Ez több újra kiterjedő receptív mezők kialakulásának neuroanatómiai alapja. Összehasonlítva a Br3b beadásoknál kapott eredményekkel továbbá az ujjbegyet képviselő neuronok Br1-ben a proximális ujjrészekkel is jelentős kapcsolatot létesítenek mind a lokális, mind az interaréális kapcsolatokat tekintve. Ez a megfigyelés összhangban van a fiziológiai tanulmányokkal (Iwamura és mtsai, 1983b).

## **7.4 *Br3b és Br1 hierarchikus viszonya***

### **7.4.1 Rétegeloszlás**

Az előre- és visszacsatolt kapcsolatok feltérképezésének segítségével vizsgálni lehet a hierarchikus viszonyokat a kéregben (Felleman és Van Essen, 1991). Jelen

tanulmányunkban mind a jelölt neuronok sejttestjei, mind a jelölt terminális arborizációk supragranularis dominanciát mutattak. Ezek az eredmények a két área közötti laterális kapcsolatra és Br3b-ből Br1-be való előrecsatolt vetületre utalhatnak.

#### **7.4.2 Kérgi nagyítási faktor**

A konvergenca egyre jelentősebb a hierarchián felfelé haladva az egyes kérgi régiókban. Lokális kapcsolatokra vonatkozó eredményeink alátámasztják a korábbi vizsgálatokat, miszerint ugyanakkora bőrfelületet a Br3b-ben nagyobb kérgi szövet képvisel, így a kérgi nagyítási faktor is nagyobb, mint Br1-ben (Friedman és mtsai, 2008). Br1 neuronjai nagyobb konvergenca révén rendelkezhetnek összetettebb receptívmező tulajdonságokkal.

#### **7.4.3 Moduláris kapcsolatok**

Br1 ujjrepresentációja kevésbé diszkrét, mint Br3b esetén (Iwamura és mtsai, 1983). Eredményeink megerősítik azt a megfigyelést, miszerint Br3b-ben a kapcsolatok moduláris módon szerveződnek (Sur és mtsai, 1983).

#### **7.4.4 Szinaptikus szerveződés, óriásboutonok**

Az axonterminálisok anatómiai tulajdonságai alapján jellemezni lehet neuronális (előre- vagy visszacsatolt) hálózatokat, de a corticocorticalis kapcsolatok szinaptikus tulajdonságairól keveset tudunk. A meghajtó jellegű nagy terminálisok az előrecsatolt afferensek jellemző végződése a thalamocorticalis kapcsolatokban (Van Horn és Sherman, 2004; Sherman és mtsai, 2012). Az elektronmikroszkópos vizsgálatok analíziséből kiderült, hogy az azonosított óriásboutonok komplex morfológiával rendelkeznek, ugyanakkor érdekes, hogy a kis boutonokkal összehasonlítva a többi paraméterben (mitokondriumok és poszszinaptikus denzitások száma és mérete) nem különböztek.

### ***7.5 Új nézetek a Br 3b és a Br1 kézrepresentációik funkcionális integrációjáról***

Az elterjedt nézet Br3b organizációjáról az, hogy a sejtek választulajdonságaik relatív viszonylag egyszerűek, egy újra korlátozott jól körülhatárolt receptív mezőkkel (pl. Sur és mtsai, 1985; DiCarlo és mtsai, 1998). Ezzel szemben újabb elektrofiziológiai

tanulmányok jelentős ujjak közötti integráció meglétére világítottak rá Br3b-ben (Reed és mtsai, 2008, 2010a; Lipton és mtsai, 2010). Ezek az eredmények azt jelzik, hogy az ujjak közötti taktilis információ integrálása már a kérgi feldolgozás kezdeti szakaszában, a Br3b-ben elkezdődik. Feltételezzük, hogy Br3b interaréális kapcsolatai kiemelt szerepet játszanak a tárgyak globális taktilis tulajdonságainak több ujjreprezentációban való feldolgozásában és az ujjak közötti taktilis utóhatás továbbításában (Kappers, 2011), valamint a többujjas feladatokban és haptikus explorációban (Dijkerman és de Haan, 2007).

Br1 a felszálló bemeneteinek zömét az Br3b-ből kapja (Shanks és Powell, 1981; Jones, 1983), ennek megfelelően, hogy Br3b irtása Br1 inaktivációját okozza (Garraghty és mtsai, 1990). Br3b neuronok kis receptív mezőivel szemben Br1 neuronjai nagy bőrterületről, több ujjról integrálják az információt és komplexebb ingerekre válaszolnak, mint az irány- vagy a mozgásszelektivitás (Bensmaia és mtsai, 2008, 2010; Tremblay és mtsai, 1996). Ennek megfelelően feltehető, hogy Br1-ben a Br3b-ből származó afferensek konvergenciája is felelős a megfigyelt somatosensoros kérgi hierarchiáért (pl. Iwamura, 1998), bár Br1 intraaréális kapcsolatai az ujjak proximális részeire is kiterjedtek.

## **7.6 Funkcionális összefüggések**

### **7.6.1 A mozgásfeldolgozás a postcentralis somatosensoros kéregben**

Br1 mozgásérzékeléssel, kapcsolatos szerepét reprezentálja, hogy a populációs válaszok az ingerre invariábilisak. Ennek magyarázata, hogy Br1 „mozgásfeldolgozó” área és melyet a gyorsan adaptálódó (RA) sejtek túlsúlya jellemzi (Pei és mtsai, 2010). Azonban az orientációszelektív neuronok lassan adaptálódnak (SAI), mely többségben vannak Br3b-ben, mint Br1-ben (Bensmaia és mtsai, 2008). Ezek a tanulmányok továbbá kimutatták, hogy Br3b és Br1 közötti kapcsolat homológ ujjbegyreprezentációra, vagy általánosan homológ bőrreprezentációra terjed ki. Így Br3b és Br1-ben levő többujj-integrációval szemben a funkcionális transzformáció Br3b és Br1 között a kéz régióban inkább ujjbegyspecifikus.

### **7.6.2 Braille írás**

A somatosensoros kéreg plasztikus, melyet számos tanulmány alátámasztott (Jones és mtsai, 2000; Godde és mtsai, 2003; Wolters és mtsai, 2005; Fox és mtsai, 2009). Pl. a

vak alanyok agyában, akik egy ujjukat használták a Braille olvasáshoz, kiterjedt ezen ujjreprezentációs területe a somatosensoros kéregben (Sathian és Stilla, 2010). Ellenben ha az alany több ujját használta a Braille olvasáshoz, akkor a kérgi reprezentációk átrendeződtek, s az ujjstimuláció lokalizációs képességének csökkenése lépett fel (Sterr és mtsai, 1998). Eredményeink alapján Br3b intraaréális kapcsolatai legalább részben biztosítják a neuroanatómiai alapjait a használatfüggő plaszticitásnak. A több-ujjas Braille olvasókban a Br3b ujjreprezentációk közötti kapcsolatok megerősödnek, s ez lehet leginkább a térbeli diszkrimináció csökkenésének magyarázata.

## 8. Saját publikációk jegyzéke

### 8.1 Az értekezésben felhasznált publikációk

**Ashaber** M, Pálfi E, Friedman RM, Palmer C, Jákli B, Chen LM, Kántor O, Roe AW, Négyessy L. (2014) Connectivity of somatosensory cortical area 1 form an anatomical substrate for the emergence of multifinger receptive fields and complex feature selectivity in the squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). *J Comp Neurol*, doi: 10.1002/cne.23499. PMID:24214200

Négyessy L, Pálfi E, **Ashaber** M, Palmer C, Jákli B, Friedman RM, Chen LM, Roe AW. (2013) Intrinsic horizontal connections process global tactile features in the primary somatosensory cortex: neuroanatomical evidence. *J Comp Neurol*, 521 (12):2798-817. doi: 10.1002/cne.23317. PMID:23436325

### 8.2 Egyéb saját publikáció

Négyessy L, Xiao J, Kántor O, Kovács GG, Palkovits M, Dóczi TP, Renaud L, Baksa G, Glasz T, **Ashaber** M, Barone P, Fonta C. (2010) Layer-specific activity of tissue non-specific alkaline phosphatase in the human neocortex. *Neuroscience*; 172:406-18. doi: 10.1016/j.neuroscience. PMID: 20977932

Mikics E, Tóth M, Varjú P, Gereben B, Liposits Z, **Ashaber** M, Halász J, Barna I, Farkas I, Haller J. (2008) Lasting changes in social behavior and amygdala function following traumatic experience induced by a single series of foot-shocks. *Psychoneuroendocrinology*, 33 (9):1198-210. doi: 10.1016/j.psyneuen. PMID:18656313