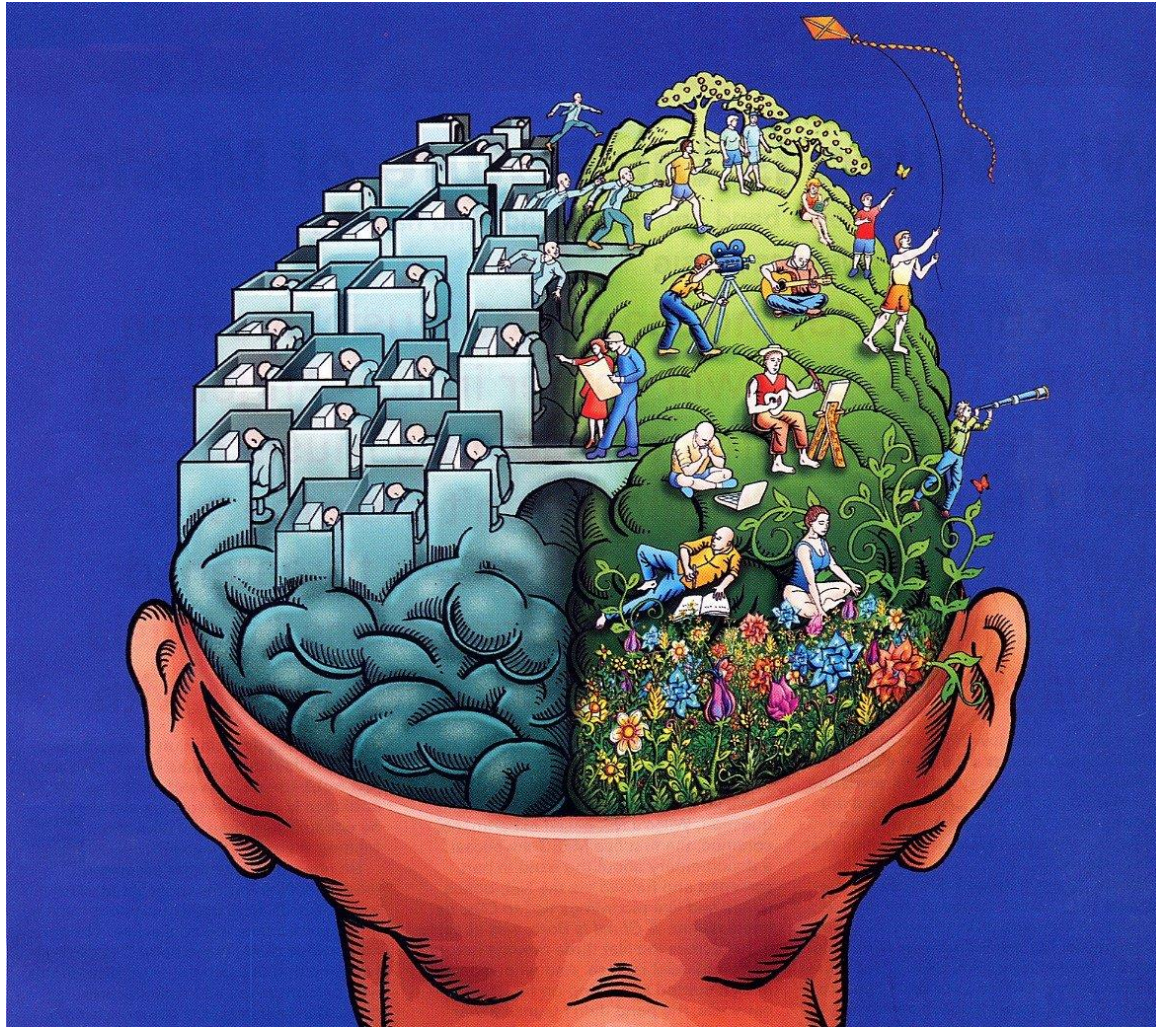
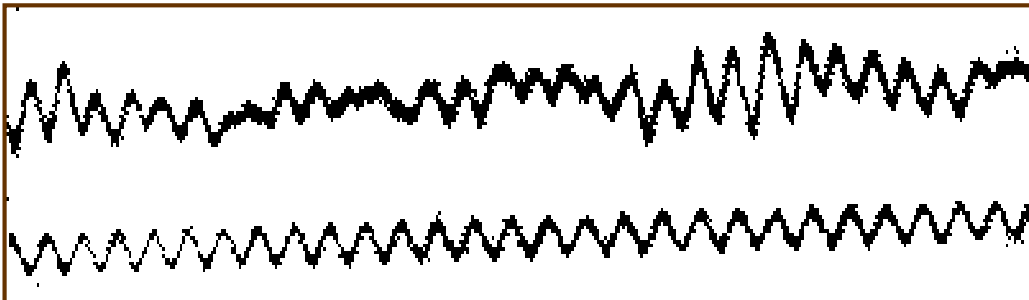
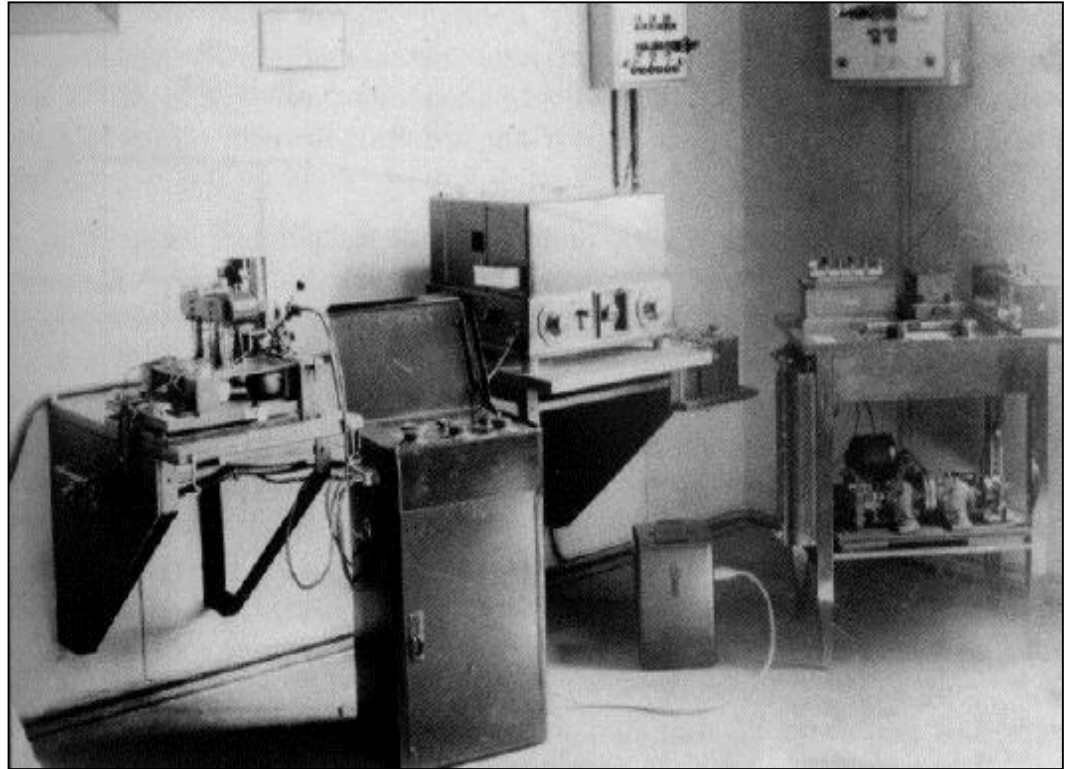
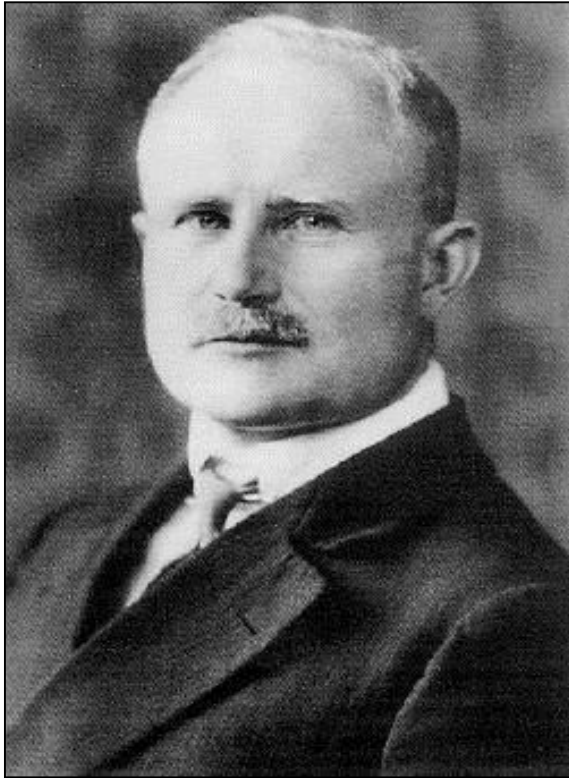


# A magasabb idegi tevékenységek élettana



# Az EEG történeti háttere

Hans Berger (1873-1941) a jénai egyetemen hozta létre az első EEG laboratóriumot.



Az első regisztrátumok egyike  
(az alsó sor időkalibráció)

# EEG - elektroencephalogram

- ember esetében leggyakrabban a hajas fejbőről elvezetett agyi potenciálváltozások
- állatkísérlet: közvetlenül az agy felszínéről illetve az agyszövetből is mérhető (utóbbi esetekben nagyobb amplitúdó)
- kis amplitúdójú jel:  $\mu\text{V}$  nagyságrend ( $\leftrightarrow$  EKG: mV)
- kialakulásához fontos, hogy a neuronok geometriailag rendezetten helyezkedjenek el - emiatt az agykéregből (elektrokortigram) illetve a hippocampusból vezethető el

Hans Berger felosztása (1929) az EEG-ben előforduló, különböző frekvenciájú hullámokra:

delta ( $\delta$ ; 4 Hz alatt)

teta ( $\theta$ ; 4-8 Hz)

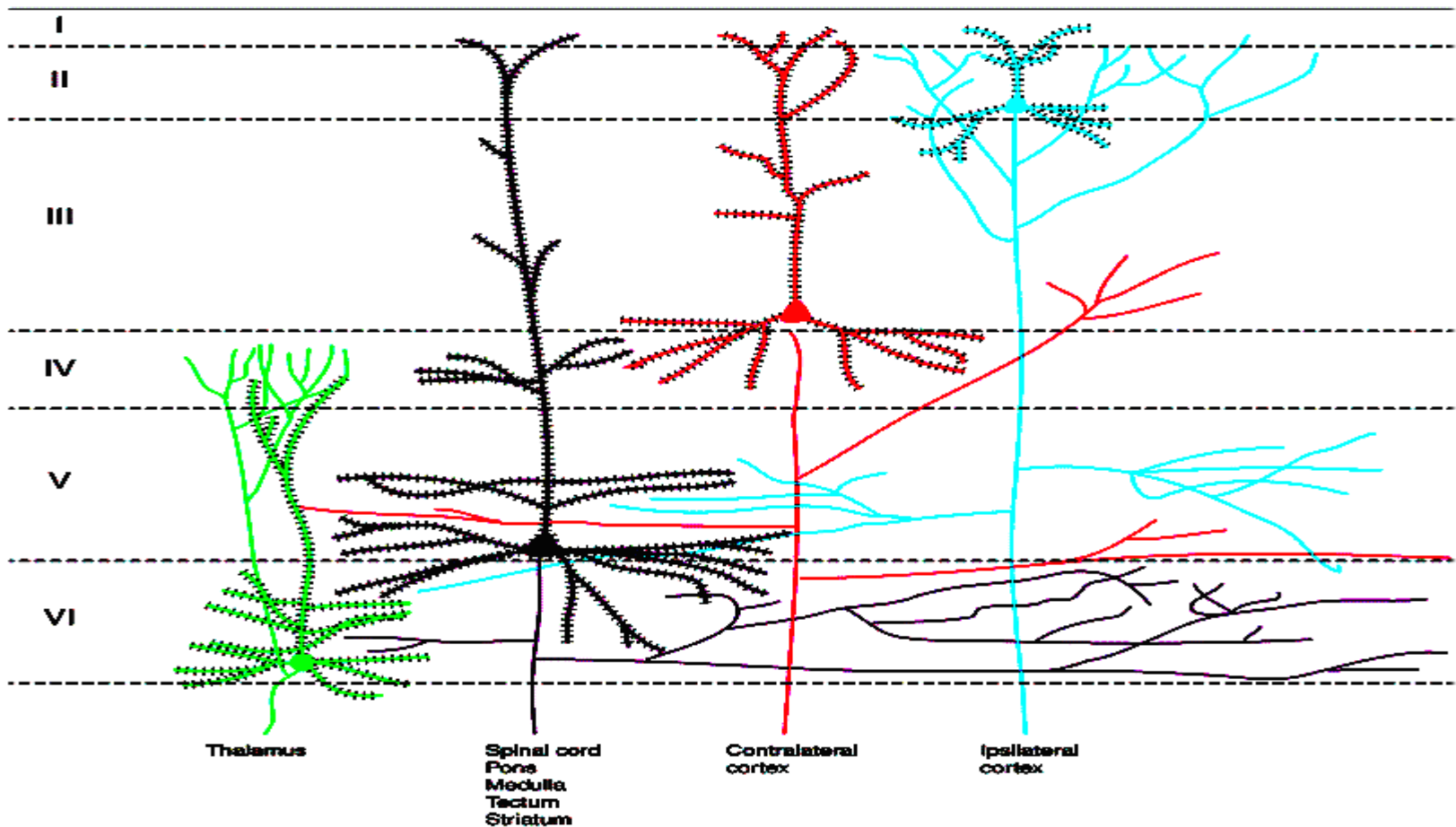
alfa ( $\alpha$ ; 8-13 Hz)

béta ( $\beta$ ; 13-20 Hz vagy 13-30 Hz)

később: gamma ( $\gamma$ ; 30-80 Hz)

amplitúdó és frekvencia fordítottan arányos

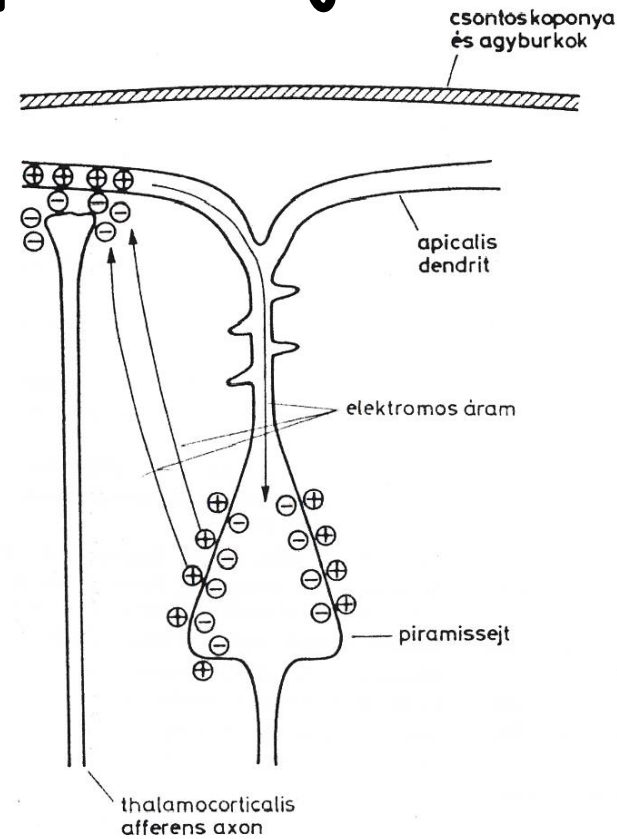
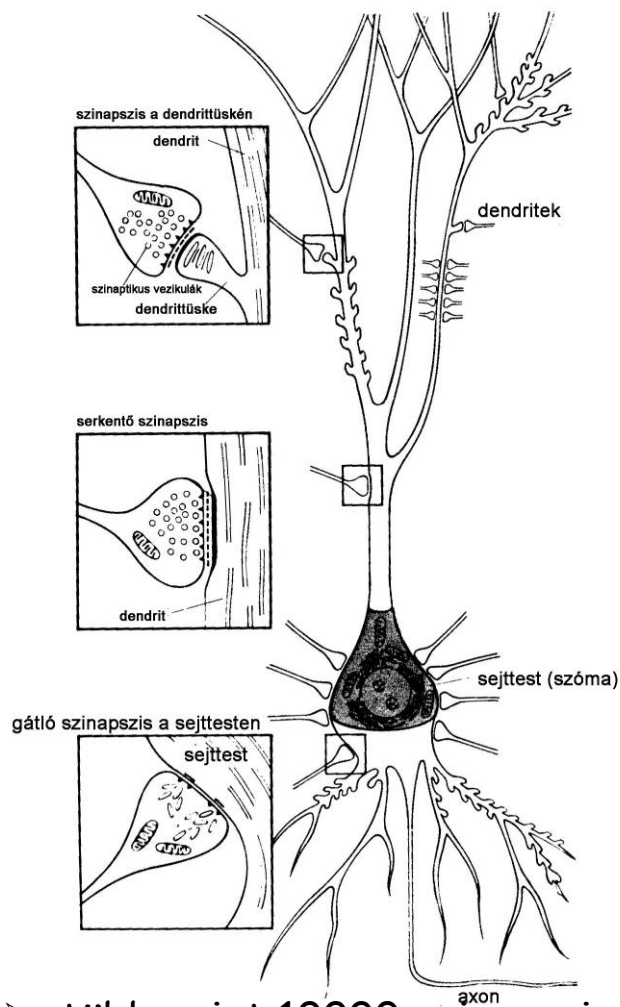
# Az agykéreg szerkezete



- függőleges oszlopok (**vertikális kolumnák**): kb. 10000 piramissejtet tartalmaznak
- piramissejtek szómái: II., III., V. és VI. rétegben
- legnagyobb piramissejtek (Betz-féle sejtek): 5. réteg (stratum pyramidale)
- az interneuronok közvetlenül nem játszanak szerepet az EEG létrejöttében
- **Brodmann-areák**: 52 darab, citoarchitektonika alapján

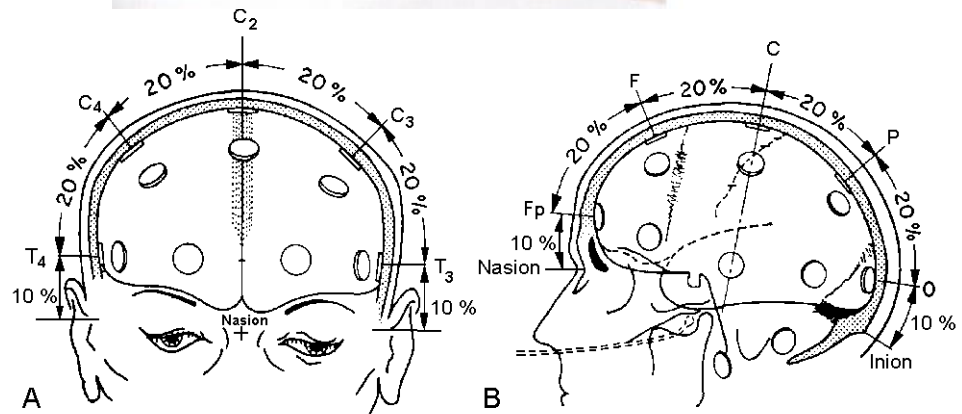
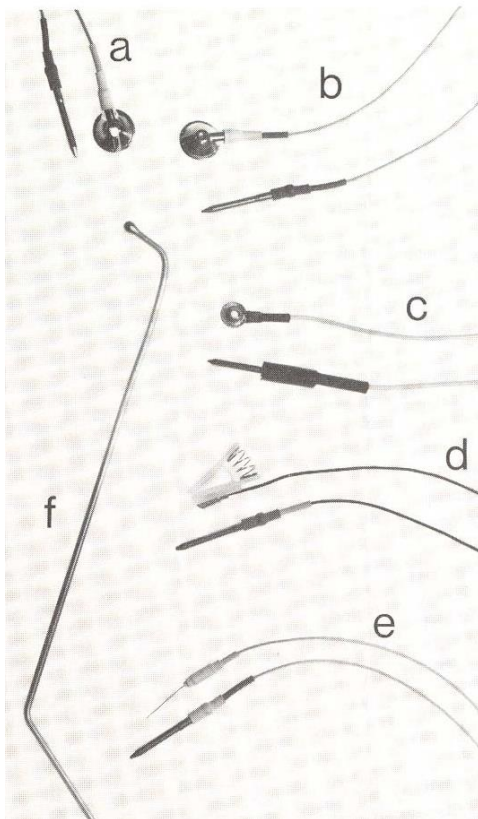
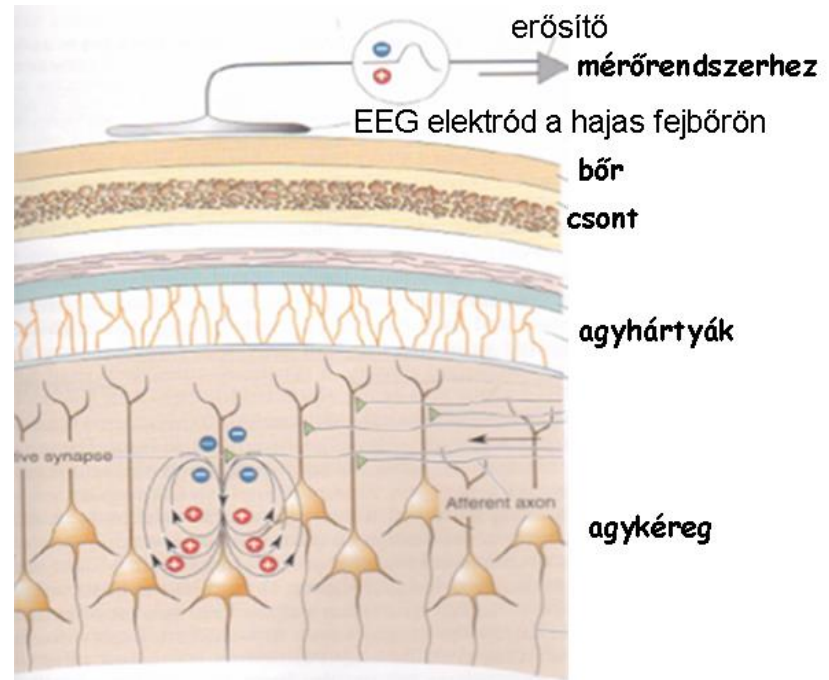
# Az EEG genezise

## A piramisisejtek szerepe



- több, mint 10000 szinapszis a szómán és a dendriteken, legtöbb az apicalis dendriten (dendrittűskék a membránfelszín nagyobbítására)
- az **apicalis dendritek posztzinaptikus potenciáljai** (EPSP-k és IPSP-k) generálják az EEG-t
- a szinaptikus bemenetekkel aktivált piramisisejtekben **dipólus** alakul ki: az apicalis dendrit (sok működő szinapszis) membránpotenciálja pozitívabb, a szóma területén (kevés és gátló szinapszis) negatívabb → a két terület között áramkör alakul ki, ami az EC téren keresztül záródik
- **az agykérgi akciós potenciálok NEM szerepelnek az EEG létrejöttében!**
- az emberi agy barázdált, az EEG keletkezésében csak a koponya érintőjére merőleges irányú piramisisejtek, ill. kérgi kolumnák szerepelnek

# Az EEG mérése

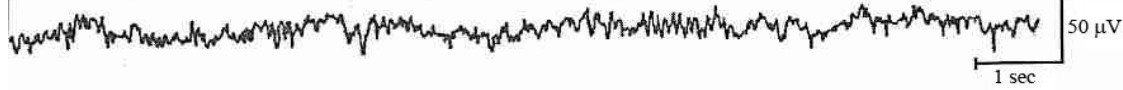


- klinikai diagnosztika: EEG elvezetése konvencionálisan megállapított helyekről → ún. **nemzetközi 10-20-as rendszer**
- a rendszerben négy anatómiai referenciapont a koponyán (nasion-orrnyereg, inion-a nyakszirtcsont leginkább kiemelkedő része és a két preaurikuláris pont)
- referenciapontok között többféle távolság, a távolságok 10, illetve 20%-os osztáspontjain helyezik el az elektródokat

különböző EEG elektródok

# Jellegzetes EEG hullámok

Éber, nyitott szem ( $\beta$  és  $\gamma$  hullámok)

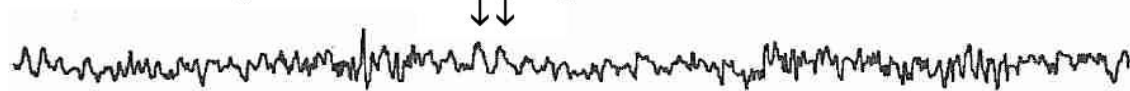


Álmos ( $\alpha$  hullámok)



Lassú hullámú alvás

1. szakasz (elszórt  $\theta$  hullámok)



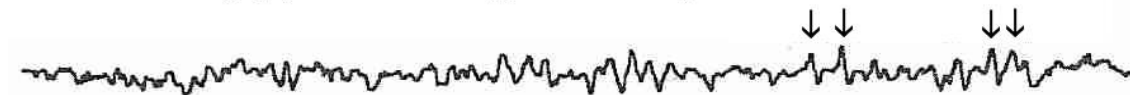
2. szakasz



3. és 4. szakasz ( $\delta$  hullámok)



REM-alvás ( $\beta$ ,  $\gamma$  és fűrészfog hullámok)



# A különböző EEG hullámok eltérő alvás-ébredési illetve viselkedési állapotokhoz kötődnek

## Gamma: 30-50Hz

- a béta tartomány nagyfrekvenciás része, intenzív figyelmi állapotban és paradox alvás álomképei alatt
- a "deszinkronizált" elnevezés nem helyénvaló: a neuronok gyors tüzelése ebben az esetben nagyon is szinkron, ezt a kéreg neuronhálózatai saját maguk (a thalamus nélkül) hozzák létre

## Béta: 13-30 Hz

- éber állapot, álomlátásos=REM=paradox alvás idején

## Alfa: 8-13 Hz

- ember esetében már a szem becsukásakor, főleg az occipitalis kéregben
- elalvás során 0.5-10 másodperces "csomagok" (orsók) formájában, ezek az egész agykéregben szinkron jelentkeznek
- cortico-thalamo-corticalis pályák hozzák létre: a thalamusz reticularis sejtei priodikusan hiperpolarizálják a relésejteket → utána posztinhibitoros aktiválódás → ez a ritmus adódik át a kérgi sejteknek.

## Teta: 4.0- 8.0 Hz

- felnőttben csak elalvás során
- metabolikus vagy strukturális zavarok hatására
- gyermekeken normálisan ébren is

## Delta: 4.0 Hz alatt

- mély alvás alatt, illetve elszórtan (K-komplexxként) a felületes alvásban (lassú hullámú alvás 2. szakaszában)

## Alvási orsók (béta-orsók; szigma): ~ 15 Hz

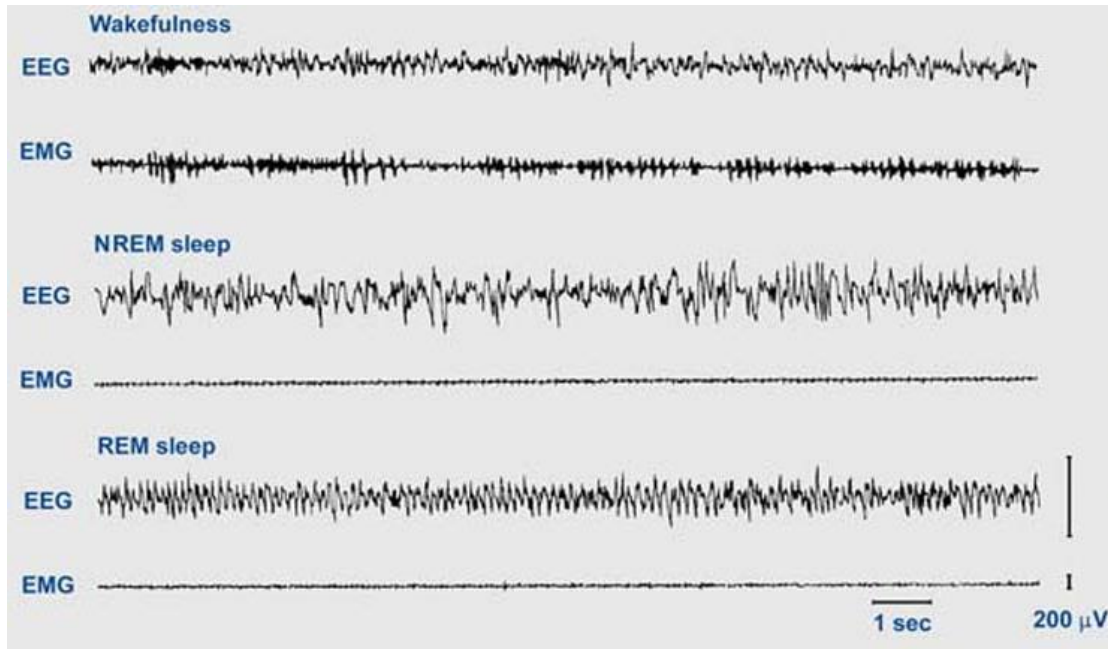
- ✓ az elalvás csálthatatlan jelei
- ✓ a thalamusz szinkronizálja őket
- ✓ akkor keletkezik, amikor a thalamusz sejtjei egy adott membránpotenciál-tartományban vannak



# Az alvás szerkezete, stádiumai

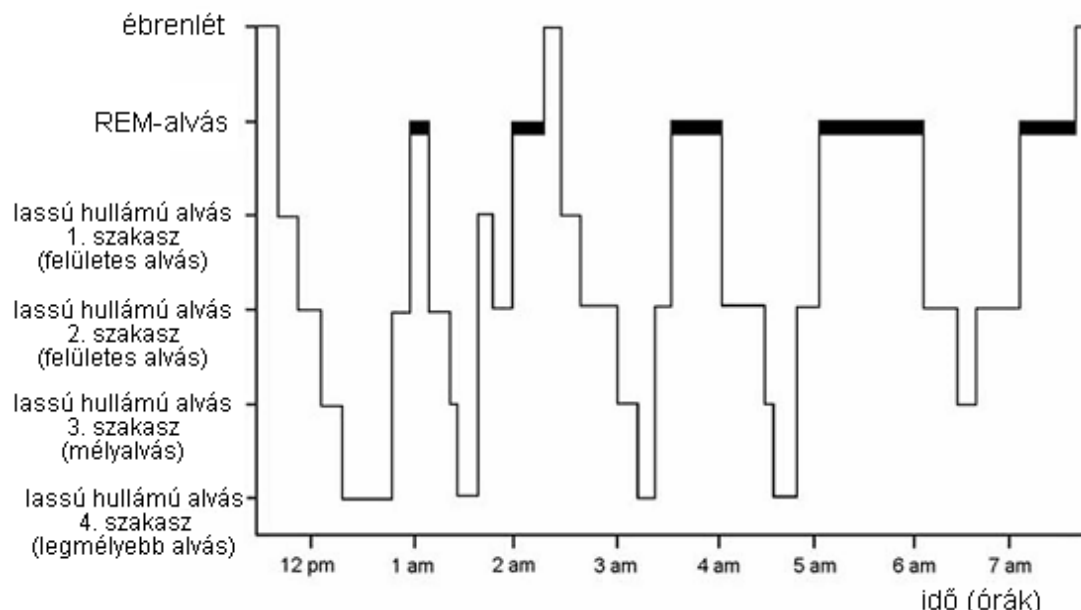
## Alvásvizsgálatok, alvásbeosztás

- ❖ EEG-t és elektromiogramot (EMG)-t mérnek, esetenként elektrookulogramot (EOG) is → az adatokból hipnogramot készítenek






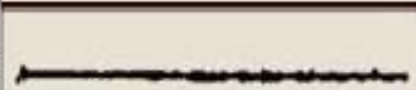
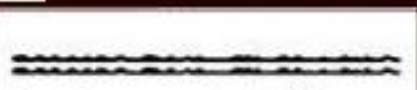
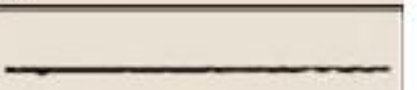
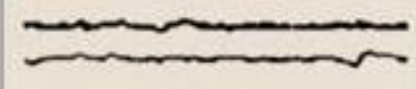
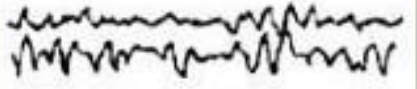
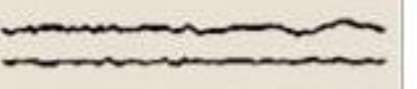
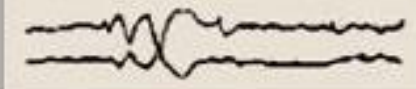
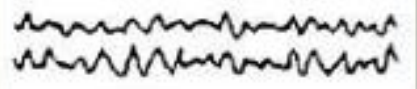
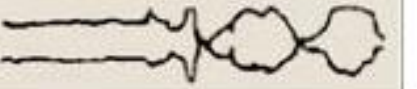
### patkány EEG-EMG felvétel

- az alvásbeosztás („sleep scoring”) alapelve emberben is hasonló



Fiatal felnőtt személy alvásának hipnogramja

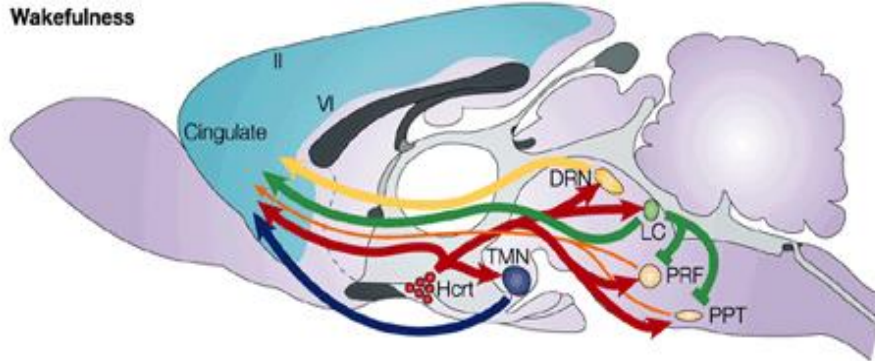
# Az alvás alatti élettani változások

	éber	lassú hullámú alvás (nem-REM alvás)	REM alvás
viselkedés			
szakasz	Awake 1	2	REM 3
poligráfias jelek		4	
EMG			
EEG			
EOG			
érzékelés és észlelés	élénk külvilág által generált	eltompult vagy nincs	élénk belvilág által generált
gondolkodás	logikus, előreutató	logikus, ugyanarra visszatérő	illogikus, bizarr
mozgás	folyamatos, akaratlagos	epizódikus, önkéntelen	irányított, de gátolt

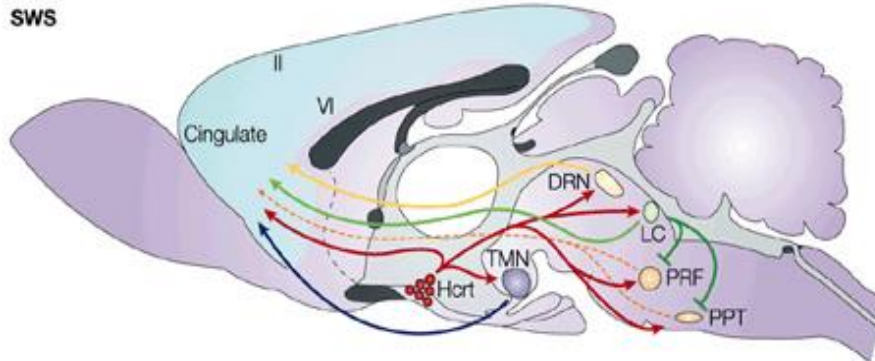
# Alvás-ébredés szabályozás

- ❑ alvás-ébredés ciklikus váltakozása → az agykéreg aktivációs szintje (arousal) illetve az aktiváció mintázata változik
- ❑ arousal: képesség direkt és fenntartott figyelem megvalósítására → ébren magas, alvás közben alacsony

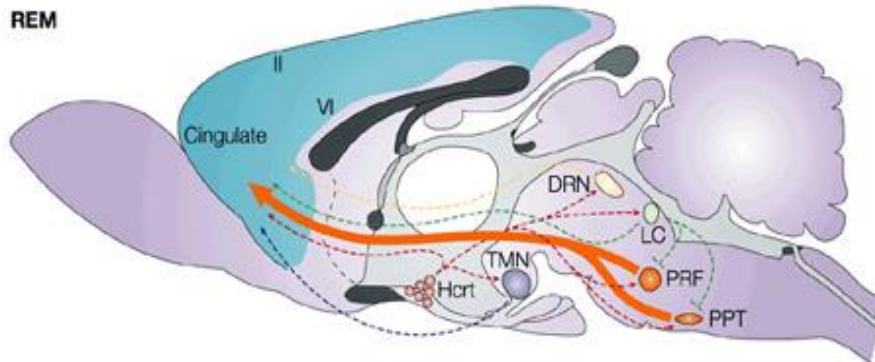
Wakefulness



SWS



REM



**Felsőálló aktiváló rendszerek szerepe** → eltérő aktivitás alvás illetve ébredés során → agykéreg aktivitása is változik → alvás vagy ébredés

Agytörzsi formatio reticularis

Szerotonin - *raphe* - sárga

Noradrenalin - *locus coeruleus* - zöld

Hisztamin - *TMN*

Acetilkin (agytörzs) - *PPT és LDT* - narancs

Orexin - *laterális hipotalamusz* - piros

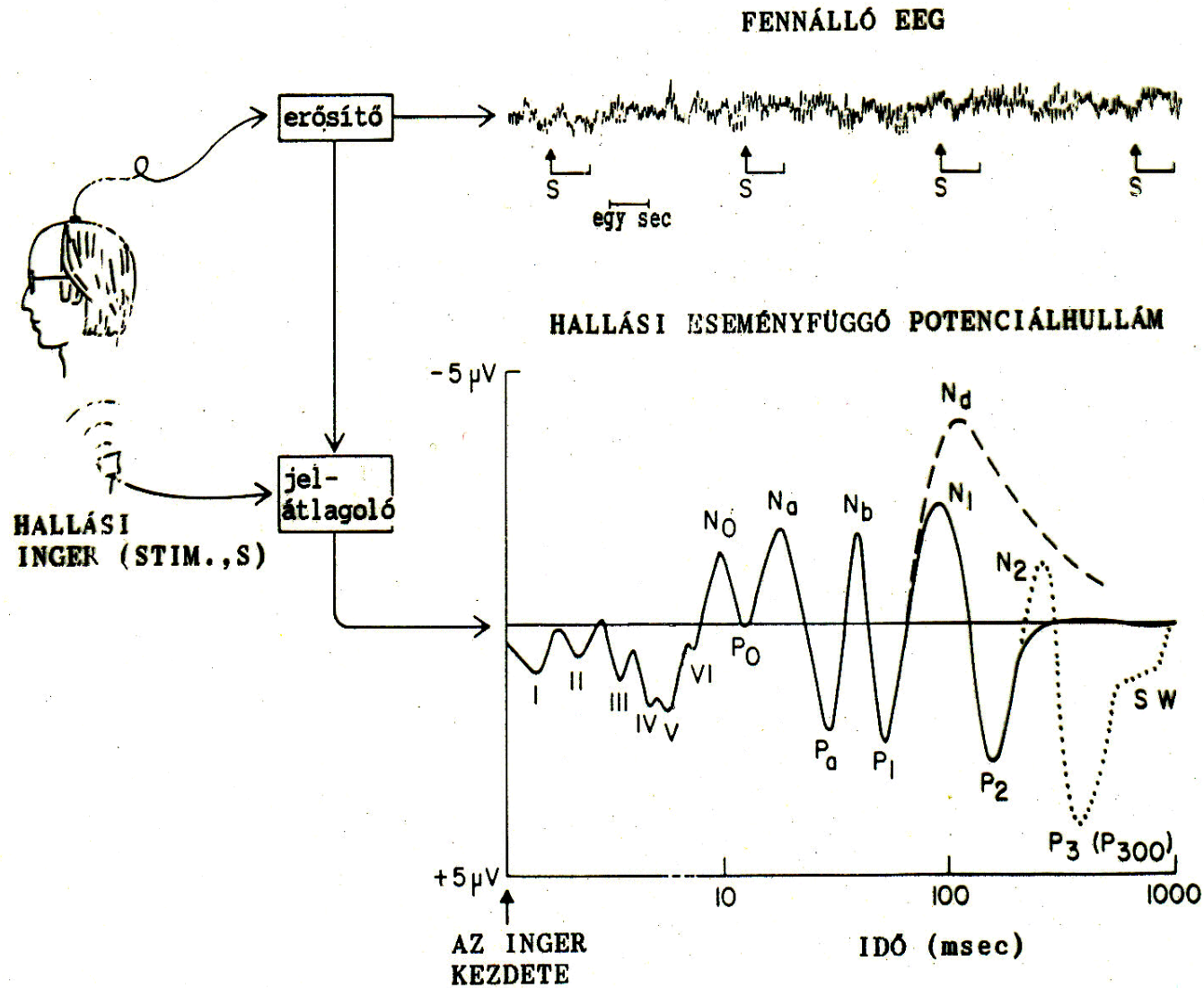
**Bazális előagy (BF)**

**Talamokortikális és kortikotalamikus kapcsolatok**

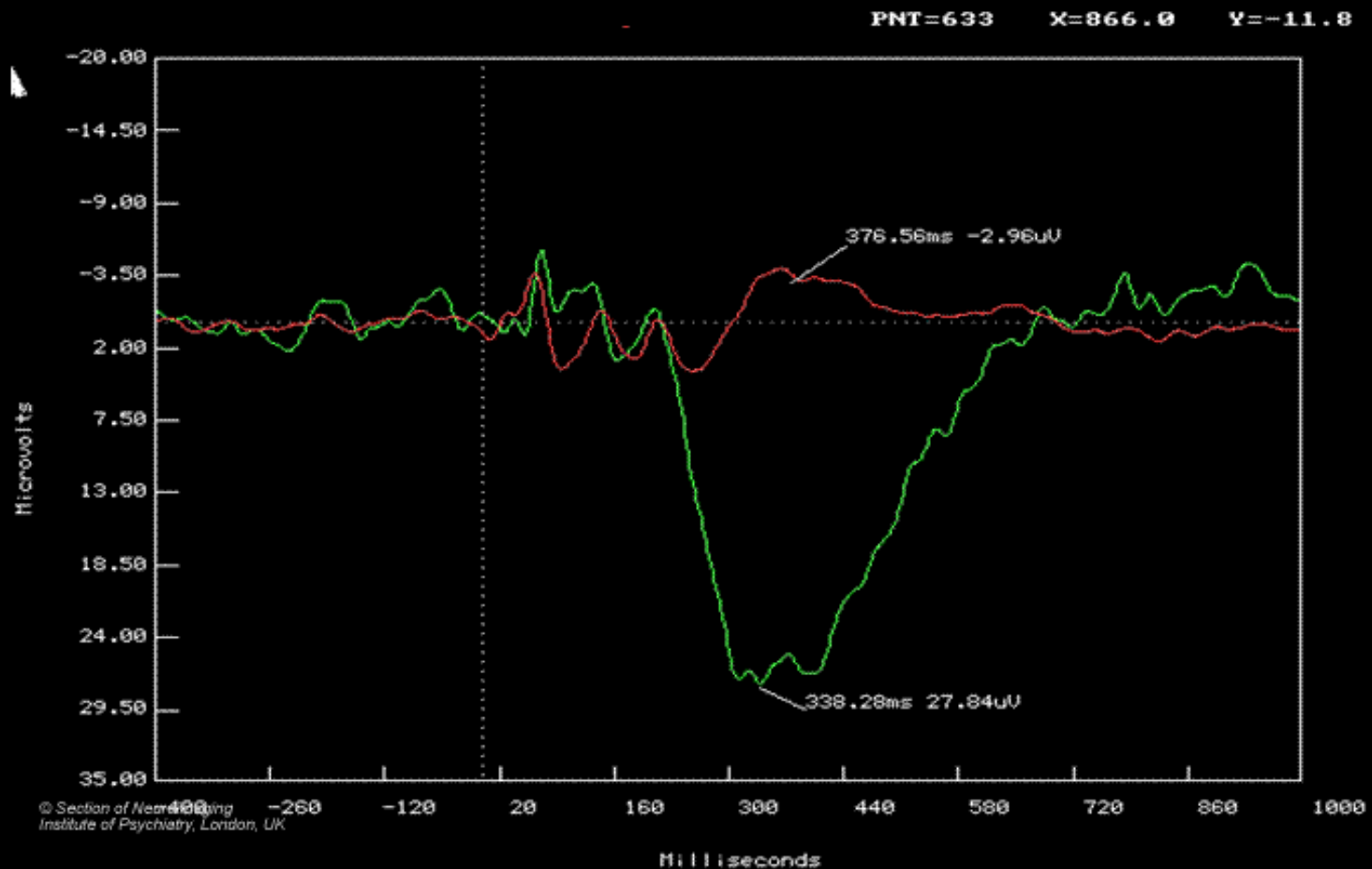
# Kiváltott potenciálok

- ❖ rövid ideig tartó, erős inger (pl. koppanó hang, villanó fény stb.) az alkalmazott szenzoros modalitás agykérgi (vagy kéreg alatti) érzőterületein az alap EEG mintázatába épülve ún. *kiváltott potenciált* (KP) is eredményez
- ❖ a KP-k amplitúdója jóval kisebb a háttér EEG-énél → egyedi válaszok elemzése legtöbbször nem lehetséges → nagy számú (több száz vagy ezer) KP-t átlagolnak össze számítógéppel → közel ugyanolyan lefutású KP-k kiemelődnek az adott eseményhez szorosan nem kapcsolódó háttér EEG-ből
- ❖ szenzoros illetve kognitív funkciókról kvantitatív és objektív információkat ad
- ❖ esetenként lehetséges a kórfolyamat viszonylag pontos lokalizációja és kiterjedésének meghatározása is
- ❖ kiváltott potenciálok típusai:
  - I. vizuális kiváltott potenciálok
  - II. agytörzsi auditoros (hallási) kiváltott potenciálok
  - III. szomatoszenzoros kiváltott potenciálok
  - IV. motoros kiváltott potenciálok (elektromos vagy mágneses)
  - V. kisagyi kiváltott potenciálok
  - VI. multimodális kiváltott potenciálok; fentiek kombinációja

# Kiváltott potenciál generálása

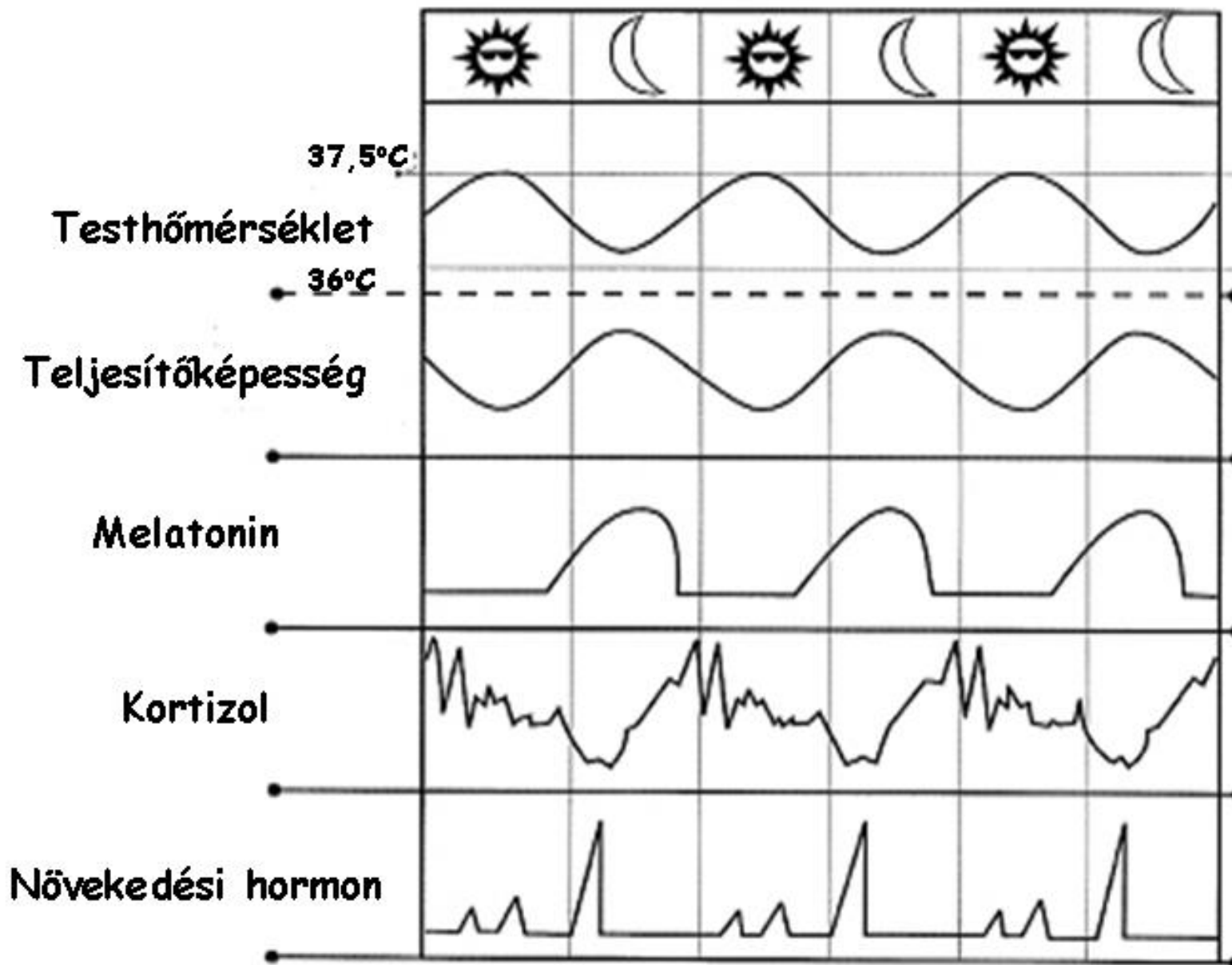


# A P300 hullám

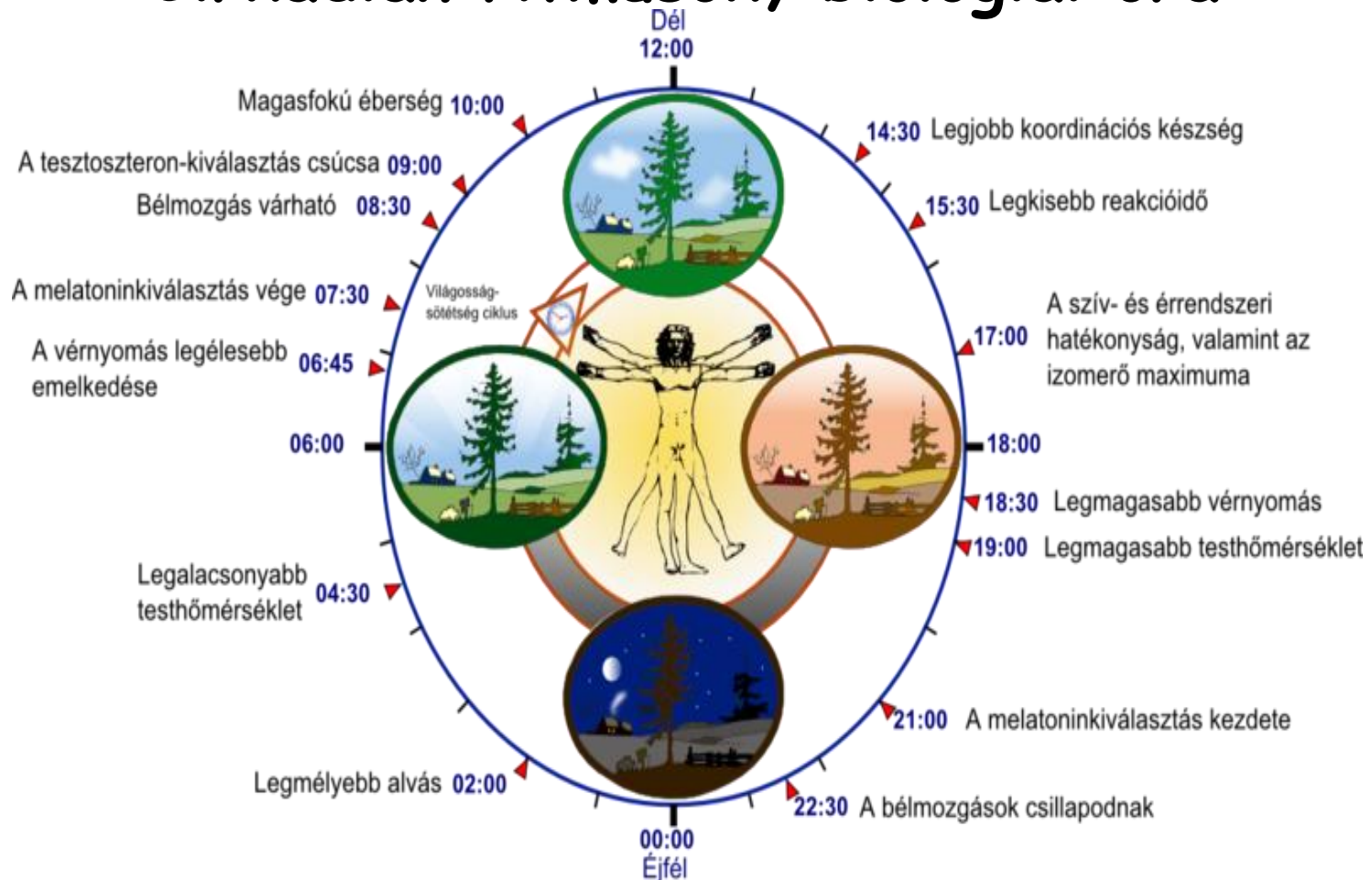


- ❖ ún. „oddball” paradigmával lehet regisztrálni (standard, szabályos időközönként adott sorozatingerek között alkalmanként „célingereket” adnak és erre kell figyelni)
- ❖ csak akkor jelentkezik, ha a személy a „célingerre” összpontosít
- ❖ a szenzoros információ tudatosodását jelezheti
- ❖ skizofrénia, csökkent kognitív képességek: kisebb P300

# Napi ritmikus változások, hormonszintek



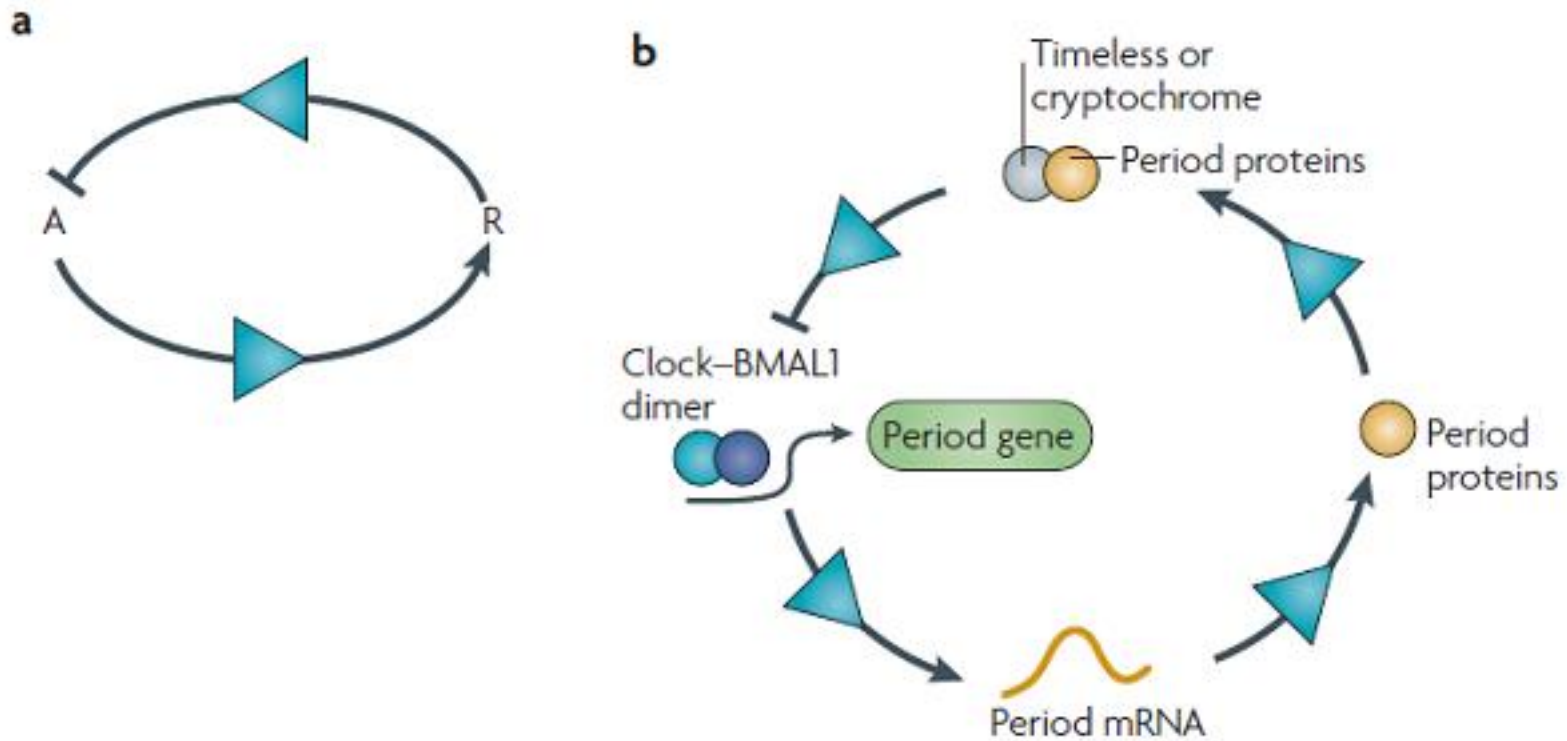
# Cirkadian ritmusok, biológiai óra



- ❖ az alvás és ébrenlét váltakozása emberben kb. 25 órás periódust mutatna, amit a fény-sötét váltakozása 24 órára módosít
- ❖ a ritmus generátora („mesteróra”) a suprachiasmaticus mag (SCN) a hipotalalamuszban
- ❖ SCN-hez sok rost fut a retinából - fény ritmusállító hatása
- ❖ SCN irányíthatja az egyéb napi ritmusainkat (hőmérséklet, hormonszintek stb) is, ezek szabadon futó ritmusa (sötétben, mikor a fény nem igazít be) közelebb van a 24 órához
- ❖ a tobozmirigy az SCN irányítása alatt ál, az általa termelt melatonin koncentrációja éjszaka a legmagasabb

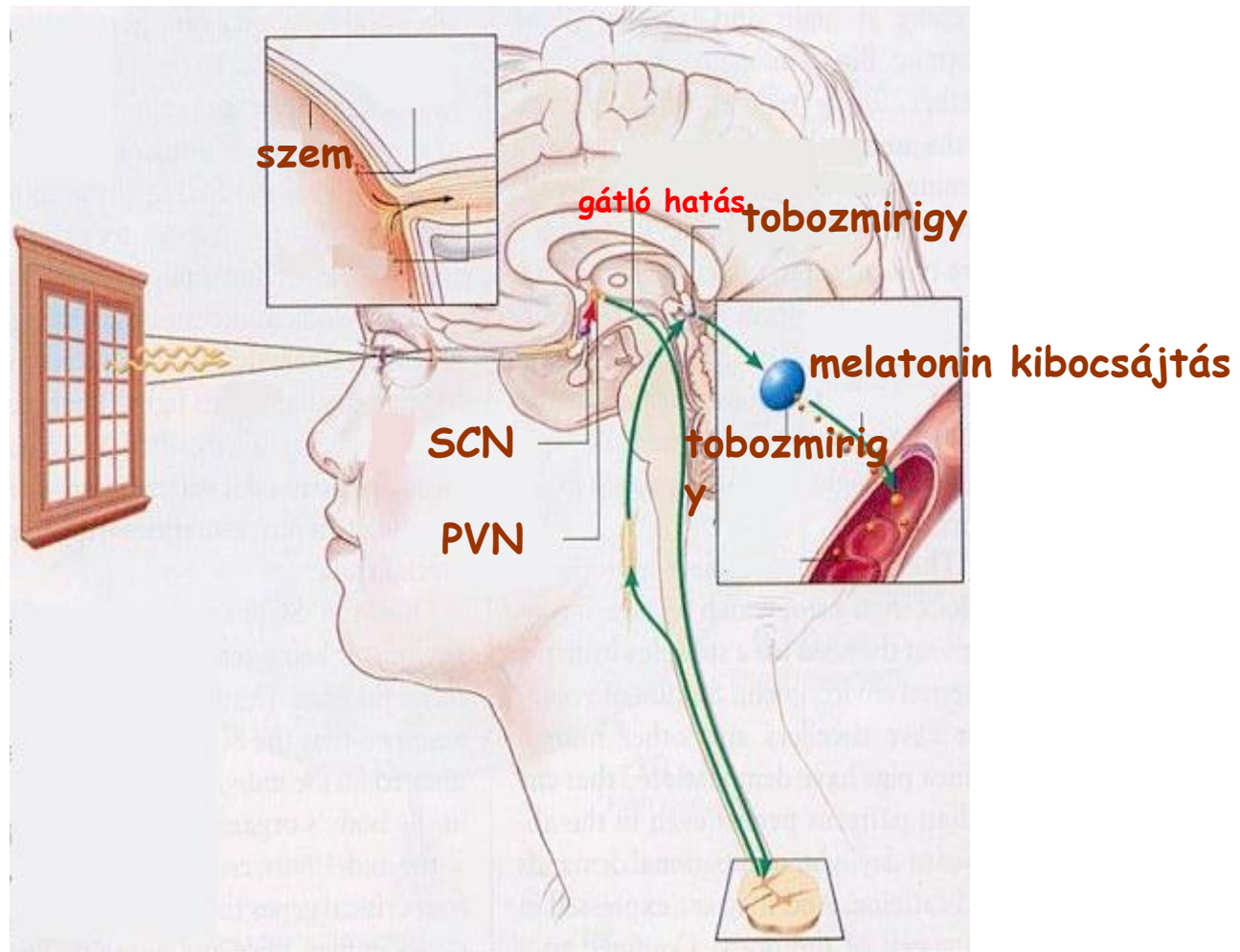


# A mesteróra működésének molekuláris alapjai



- ún. óragének negatív visszacsatolós transzkripciós-transzlációs ciklusai
- periodikus viselkedés akkor lehetséges, mikor molekuláris szinten az aktiváció (A) és az önelnyomás (R) között időbeli késés van

# A biológiai óra hatása



**SCN: látóideg kereszteződés feletti mag**

**nucleus paraventricularis (PVN): harmadik agykamra melletti mag**

# Viselkedés és magatartás

viselkedés és magatartás: öröklött és tanult elemek

## viselkedés:

- a szenzoros bemenetekre adott (motoros) válasz
- minden, ami az állattal történik, amit csinál és ami végbemegy benne
- folyamatos és a mozgás hiánya is beletartozik (tehát az alvás is viselkedés)
- genetikusan kódolt az egész szervezet szintjén érvényesülő idegi és kémiai faktorok szabályozzák
- a környezethez való alkalmazkodás (adaptálódás), azaz tanulás képessége szintén genetikusan adott → az elsődleges biológiai motivációra másodlagos regulációs rendszer épül

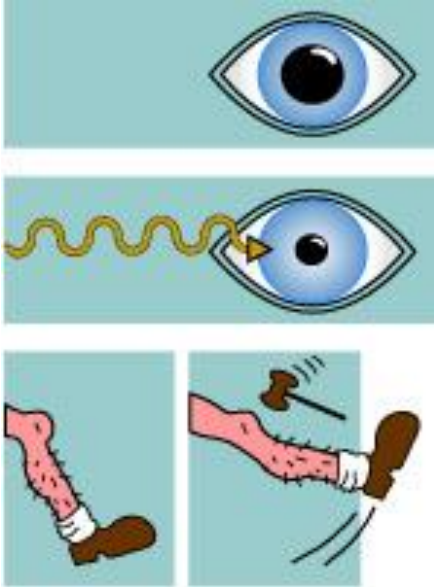
magatartás: szándék, előrelátás, tudatos komponens is van benne

viselkedésélettan és etológia foglalkozik ezekkel a problémákkal, de az elemi szintű tanulás vizsgálata elektrofiziológiai vizsgálatokkal történik

# Viselkedés

## Reflex:

meghatározott kulcsinger hatására mindig és ugyanúgy bekövetkező válaszreakció



## Reflex láncolat (öröklött mozgáskombináció):

olyan összetett mozgásforma, amely az állat motiváltsága esetén adott kulcsinger hatására bekövetkezik



## Taxis

adott inger által irányított helyváltoztató mozgás

barotaxis  
kemotaxis  
alvanotaxis  
hydrotaxis,  
termotaxis  
tigmotaxis



kullancs (vajsav), planária (fény)

## Központi mintázatgenerátor



# Viselkedés és tanulás

## Viselkedéssorozatok

- ❖ imprinting (korai bevéődés)
  - ✓ öröklött magatartási forma
  - ✓ leginkább a szárnyasoknál figyelhető meg
  - ✓ magatartás aktiválása külső ingerekkel
- ❖ ösztön: öröklött mozgásmintázat, de tartalmaz tanult elemeket is
- ❖ mozgáskombinációk tanulása
- ❖ új információ megtanulása

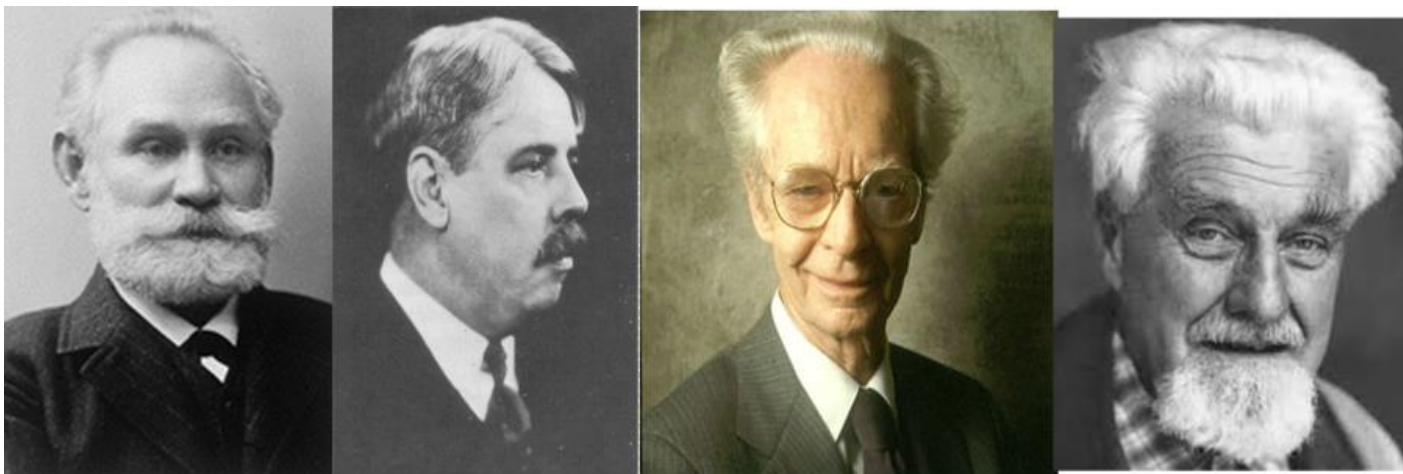
## Tanulás:

- ✓ memória-nyom keletkezik, ez tárolódik és később kiolvasható (felidézhető)
- ✓ asszociációs folyamat zajlik, amivel a tárolt információ az aktuális történésekkel összehangolható
- ✓ a tanulás révén a viselkedés hosszú távon megváltozik  
→ jobb adaptáció a környezethez



Konrad Lorenz-re anyjukként tekintenek a kiskacsák és követik

# Tanulási modellek illetve doktrínák



I. P. Pavlov

N. Tinbergen

B.F. Skinner

K. Lorenz

## Pavlov: klasszikus kondicionálás

## Behaviorizmus (John B. Watson, B.F. Skinner)

- ❖ a viselkedést az objektív megfigyelés egyetlen lehetséges tárgya
- ❖ környezeti feltételek a tanulás révén a viselkedést, a személy viselkedése a környezetet befolyásolja
- ❖ a viselkedés reaktív, inger-válasz együttesek sorozata
- ❖ ingerek: olyan hatások, amelyek egy állati vagy emberi szervezetet érnek, abban valamilyen változást idéznek elő. Az ingerek minden pillanatban azonosíthatók, fizikai paraméterekkel is leírhatók.
- ❖ válaszok: olyan események, amelyekkel az adott élőlény a hozzá eljutó ingerekre reagál. Izommozgásokként vagy mirigyműködéseként rekonstruálhatók.
- ❖ a szervezet (illetve az agy) egy *fekete doboz*: nem szükséges felnyitni, a bemenő hatások és a kimeneti események segítségével kellőképpen jellemezhető

## Tinbergen, Lorenz:

- az állati viselkedés spontán és nem reaktív jellegű (↔ behaviorizmus)
- öröklött mozgásmintázatok, „ösztönök”

# Tanulás típusai

## Nem asszociatív tanulás

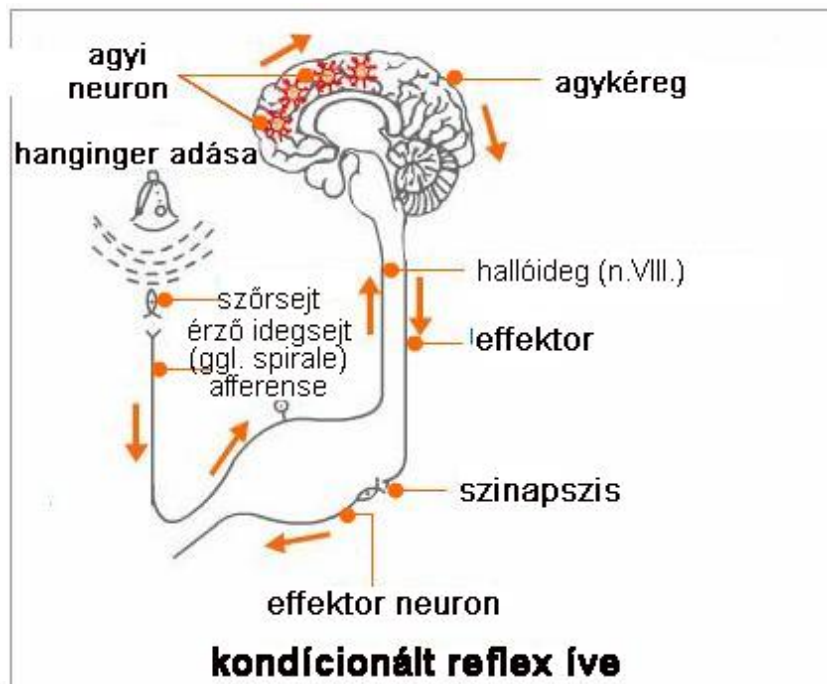
- i. habituáció: ismételt inger egyre kisebb reflexválaszt vált ki (a szenzoros kollaterális egy gátló neuront ingerel)
- ii. szenszitivizáció: a reflexíven konvergáló másik neuron egyszeri ingerülete a következő szinaptikus válaszokat megnöveli.  
Preszinaptikus hatás, axo-axonális szinapszisokkal.

## Asszociatív tanulás - több folyamat összekapcsolása

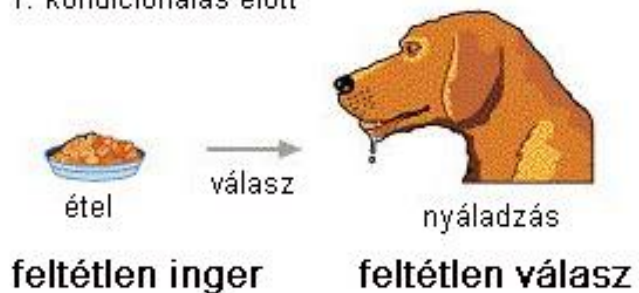
a) klasszikus kondicionálás

b) operáns kondicionálás

# Klasszikus kondicionálás (Pavlov)



1. kondicionálás előtt

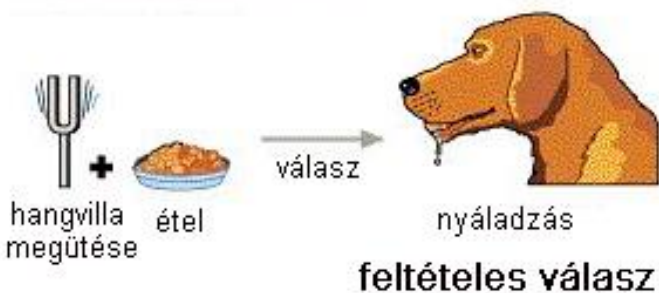


2. kondicionálás előtt



- ✓ feltételes reflex kialakítása
- ✓ két feltétlen reflex társítása, ismétlés, megerősítés fontos

3. kondicionálás alatt

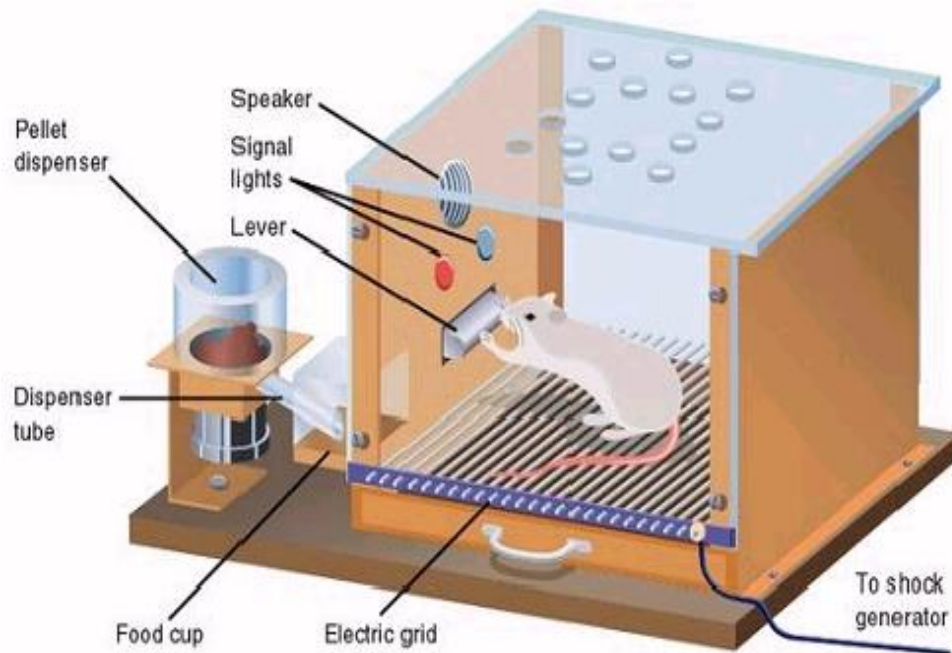


4. kondicionálás után





# Operáns feltételes reflex kiépítése (operáns kondicionálás)



**Operáns tanulás:** az állat a környezetét aktívan befolyásolja → a viselkedés szabályozza a következményeket.

**Thorndike-féle effektus-törvény:** ha egy adott viselkedésforma következménye az egyed számára pozitív, akkor megjelenési valószínűsége nő (megerősítés). Ha a következmény negatív, akkor csökken (kioltás).

A kivitelezés során az állat az ún. **Skinner-dobozban** van és egy kapcsolót (pedál, gomb, lemez stb.) mozgat. Az állat motivált (éheztetett vagy szomjaztatott).

# Memória

## Nem-deklaratív memória:

- általában nem tudatos, többnyire ismétléssel vésődik be
- ilyen a habituáció, szenzitizáció, feltételes reflex, tanult mozgások, priming (pl. a szó első betűje eszünkbe juttatja a szót)

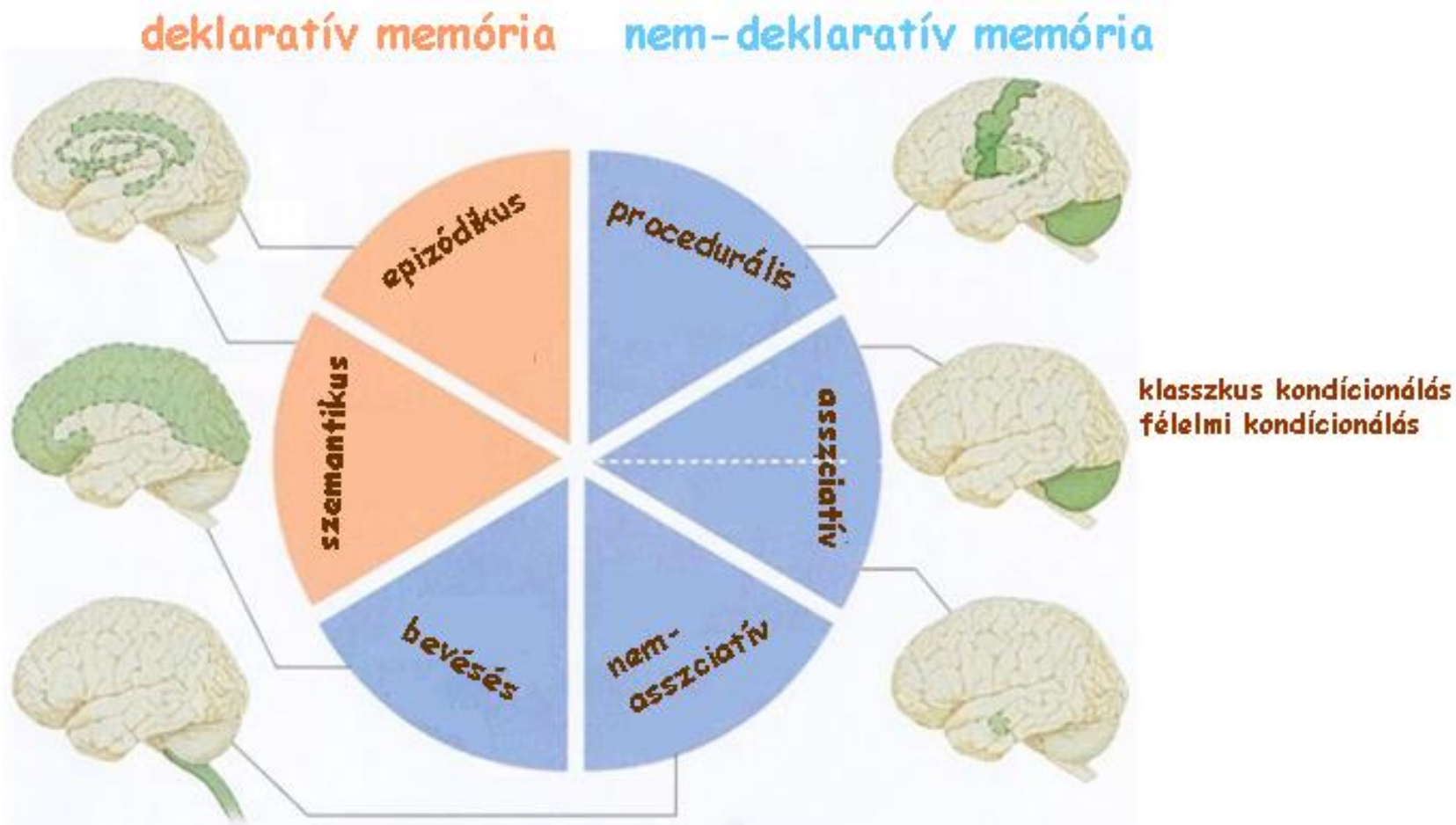
## Deklaratív memória:

- tények és történések megjegyzése
- egyszeri alkalommal raktározódik, csak tudatosan idézhető fel
- a memóriatartalom bevéséséhez a hippocampus, a perirhinalis-, az entorhinalis és a parahippocampalis kéreg szükséges → sérülésük anterográd amnéziát okoz

# Memóriatípusok

Típus	Terület	Funkció	Példa
<b>Nem deklaratív memória</b>			
procedurális memória	kisagy és bazális ggl. -ok	cselekvés végrehajtása	kerékpározás
klasszikus kondicionálás	agykéreg	hozzászokásos viselkedés	kávészünet
félelmi kondicionálás	amigdala	emocionális tanulás	fóbiák
nem-asszociatív memória	gerincvelő	habituáció vagy szenzitizáció	ingerre adott megváltozott válasz
hosszó távú bevésés	több agykérgi terület	új memória alapja	gyermekkorai memória
<b>Deklaratív memória</b>			
epizodikus memória	agykéreg	elmúlt eseményekre emlékezés	előző heti program
szemantikus memória	frontális és temporális lebeny	tények rögzítése	szavak és szimbólumok értelme
<b>Munkamemória</b>			

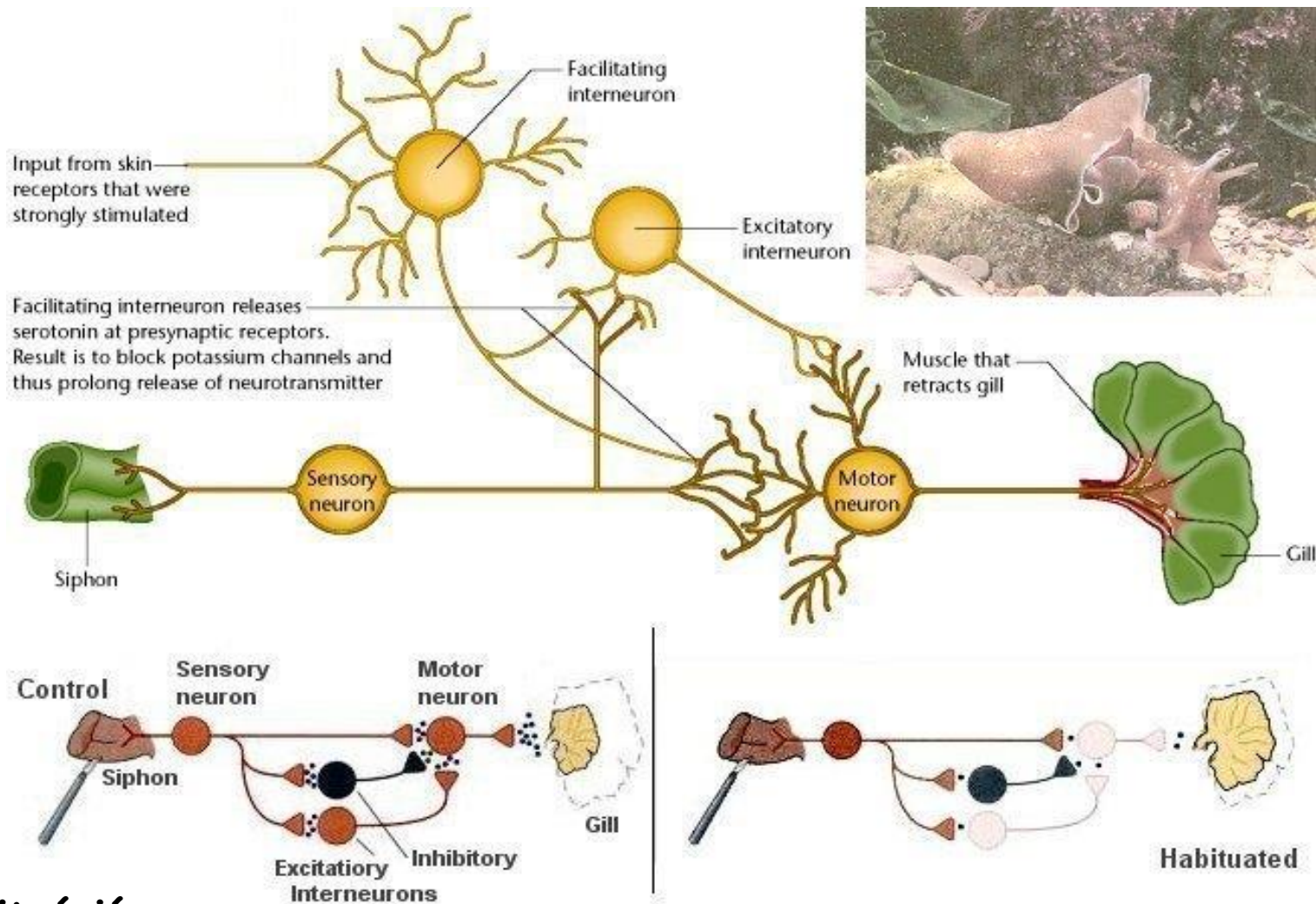
# Memória - agyterületi lokalizáció



- a rövid távú memóriafolyamatok a neokortexben zajlanak
- a rövidtávú memória emlékképei a hippocampus segítségével válnak a hosszú távú memória emléknnyomaivá (engram), melyek szintén neokortexben tárolódnak
- az engram felidézéséhez nem kell a hippocampus

# Elemi tanulási folyamatok

- Aplysia nevű tengeri csiga kopolytúvisszahúzó reflexe és annak habituációja
- szifont megérintve visszahúzza a kopolytúját: feltétlen reflex



## Habituáció:

- szifon ismételt megérintésére egy idő után nem húzza vissza a kopolytút
- a szenzoros neuron és a serkentő interneuron transzmitter leadása csökken, a gátló interneuroné kevésbé → a motoros neuron gátlódik illetve nem serkentődik

# Szinaptikus hatékonyságváltozás - rövidtávú

## Szinapszis erősödése:

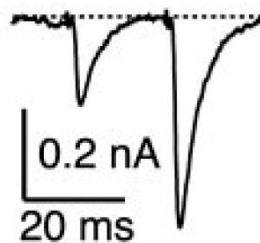
- a) **facilitáció** - rövid ideig tartó változás
- b) **augmentáció** - közepesen hosszú ideig tartó változás
- c) **potenciáció** - hosszabb ideig tartó változás (ptp = poszt tetanikus potenciáció - sorozatingerlést követően)

## Szinapszis gyengülése:

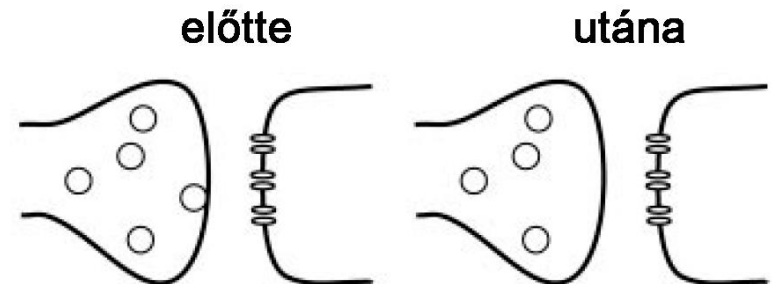
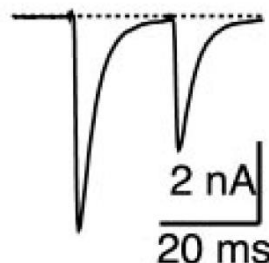
- 1) **habituáció**
- 2) **depresszió**

Páros ingerlés hatása a szinapszis működésére

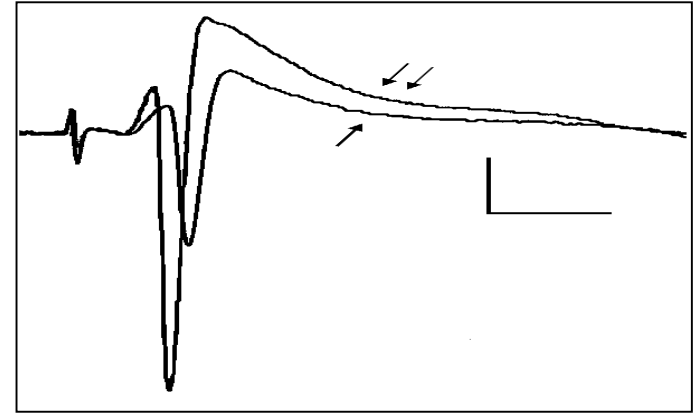
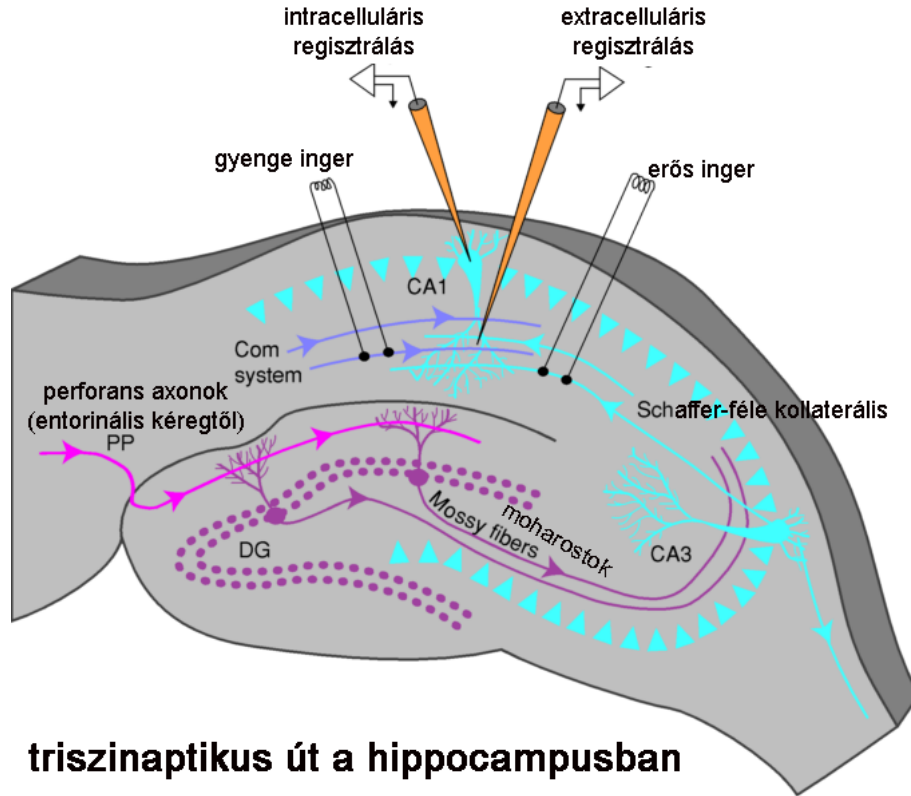
### **A** Facilitáció



### **B** Depresszió



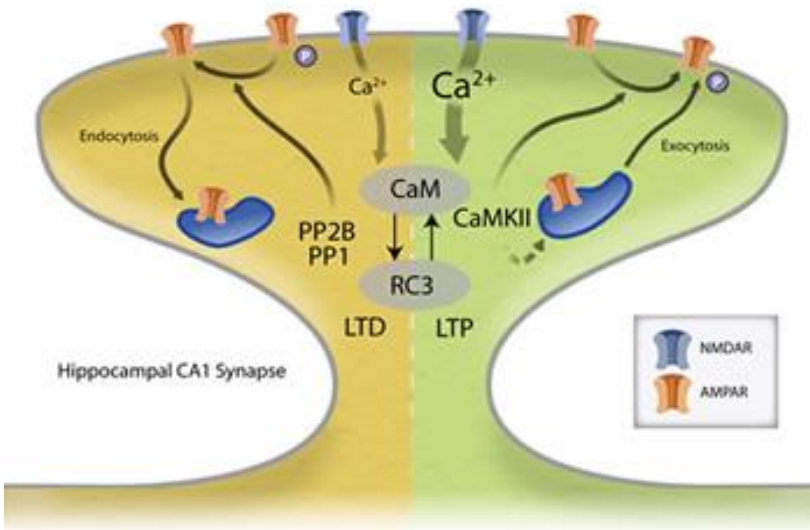
# Hosszútávú szinaptikus hatékonyságváltozás



## LTP - long term potentiation (hosszú idejű szinaptikus hatékonyság fokozódás)

- először a hippocampusban írták le, de általános jelenség (Bliss, Lomo)
- alapmodell: Schaffer-féle kollaterálisok nagyfrekvenciás ingerlésekor a kiváltott válasz (EPSP) amplitúdója a CA1 régióban órákra-napokra is megnőhet
- **asszociatív tanulás alapmechanizmusa**

# Hosszútávú szinaptikus hatékonyságváltozás



## LTP: long term potentiation

- depolarizáció → felszabaduló glutamát AMPA receptorokhoz köt → posztszinaptikus sejt is depolarizálódik → NMDA-csatornák nyílnak → Ca<sup>2+</sup> beáramlás → Ca<sup>2+</sup> enzimeket aktivál → hosszú időtartamú szenzitizáció
- retrográd hatás: preszinaptikus glutamát felszabadulás megnő a posztszinaptikus sejtől felszabaduló NO hatására (retrográd transzmitter)

LTD: long term depression (hosszú idejű szinaptikus hatékonyság csökkenés)

