

Egyetemi doktori (PhD) értekezés tézisei

**A zsákmányszerző magatartás neuronális háttere
békában: szenzori-motoros integráció az agytörzsben**

Kecskés Szilvia

Témavezető: Dr. Birinyi András



DEBRECENI EGYETEM
IDEGTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA

Debrecen, 2015

A ZSÁKMÁNYSZERZŐ MAGATARTÁS NEURONÁLIS HÁTTERE BÉKÁBAN: SZENZORI-MOTOROS INTEGRÁCIÓ AZ AGYTÖRZSBEN

Értekezés a doktori (PhD) fokozat megszerzése érdekében
az elméleti orvostudományok tudományágban

Írta: Kecskés Szilvia, molekuláris biológus

Készült a Debreceni Egyetem Idegtudományi Doktori Iskolája
keretében

Témavezető: Dr. Birinyi András, PhD

A doktori szigorlati bizottság:

elnök:	Prof. Dr. Csiba László, az MTA doktora
tagok:	Prof. Dr. Halasy Katalin, az MTA doktora
	Dr. Szücs Péter, PhD

A doktori szigorlat időpontja: Debreceni Egyetem ÁOK, Neurológiai Tanszék
2015. június 1. 11:00

Az értekezés bírálói:

Prof. Dr. Kálmán Mihály, az MTA doktora
Dr. Hortobágyi Tibor, PhD

A bírálóbizottság:

elnök:	Prof. Dr. Csiba László, az MTA doktora
tagok:	Prof. Dr. Halasy Katalin, az MTA doktora
	Prof. Dr. Kálmán Mihály, az MTA doktora
	Dr. Hortobágyi Tibor, PhD
	Dr. Szücs Péter, PhD

Az értekezés védésének időpontja: Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati
Intézet, „A” épületének tanterme
2015. június 1. 13:30

1. BEVEZETÉS

A kétéltűek, azon belül is a békák központi idegrendszerének tanulmányozása az utóbbi időben egyre inkább előtérbe került. Változatos életformájukhoz alkalmazkodva, központi idegrendszerük szenzori-motoros integrációja magas fejlettségi szintet ért el, míg alacsonyabb rendű állat lévén ezek tanulmányozása morfológiai eszközökkel megvalósítható céllá vált.

A békák nagymértékben alkalmazkodtak környezetükhöz, ennek során az érzékszerveikből származó szenzoros információk egyfajta visszacsatolásként befolyásolhatják a viselkedési mintázataikat. Filogenetikájuk és fejlettségi szintjük alapján *Archeobatrachia*, *Mesobatrachia* és *Neobatrachia* családokra oszthatóak, ahol a különböző családokba tartozó egyedek táplálkozása nagymértékben eltér. Az elejthető állat méretét a koponya illetve a rágóizmok morfológiája és a nyelv anatómiája szabja meg, a valódi békáknál látjuk a nyelv kiöltéséhez szükséges felépítést.

A táplálék elejtésének első lépéseként a mozgó zsákmány látványa által kiváltott vizuális inger a retinán és a látóidegen keresztül a béka látóközpontjába továbbítódik, ezután az agytörzsbe érve aktiválja a mozgásmintázat végrehajtásáért felelős agytörzsi neuronhálózatokat (MPG). Feltételezik, hogy a következő lépésben az MPG neuronjainak mintázata az utolsó rendű premotor interneuronokon (last order premotor interneuron, LOPI) keresztül éri el az agytörzsi motoros agyidegi magvakat, amelyek közvetlenül felelősek az adott mozgás végrehajtásában résztvevő izmok összehúzódásáért. Ez a folyamat több agyi területen és közbeiktatott interneuronokon át poliszinaptikus útvonalakon keresztül érvényesül, ami fontos lehet a különböző összehangolt idegi szabályozások tekintetében, mégis a táplálék elejtése során ez a többlépcsős reakcióút sok esetben nem célravezető. Ebből kifolyólag azt feltételezik, hogy ebben a neuronális hálózatban léteznek olyan elemek, amelyek szenzori-motoros monoszinaptikus kapcsolatok révén lerövidíthetik ezt a reakció utat. Az integrált szenzori-motoros rendszer jelenléte a békák túlélése

szempontjából óriási jelentőséggel bír a rendkívül gyors, célirányos mozgások megfelelő koordinálása révén a zsákmányszerző és táplálkozási magatartás során. Ezen bonyolult folyamatok megértéséhez alapvetően szükséges a kapcsolatok morfológiai hátterének felderítése.

A zsákmányszerzés efferens komponensei

A nyelv mozgásaiban szerepet játszó izmok aktiválásáért felelős **nucleus motorius nervi hypoglossi** a zsákmányszerző mozgások egyik legfontosabb efferens komponense. A nyelv mozgásai alapján ezeket az izmokat három különböző csoportba lehet osztani: a protraktor izmok a musculus geniohyoideus és genioglossus a nyelvcsont előrehúzásával a nyelv kiöltésében vesznek részt, a nyelv visszahúzásáért felelős retraktor izmok a musculus hyoglossus, omohyoideus és sternohyoideus, míg a belső nyelvizmok a nyelv alakját szabályozzák. Munkacsoportunk korábban kimutatta, hogy a protraktor, retraktor és belső nyelvizmok motoneuronjainak morfológiája eltér egymástól. A neuron típusok megkülönböztethetők egymástól a szóma, az eredő dendritek átmérője és a dendrit szegmentumok hossza alapján. Az, hogy a funkcionálisan azonos csoportba tartozó sejtek morfológiája hasonló, és más típusoktól eltérő azt is jelentheti, hogy a motoneuronokon az aktiválásukhoz szükséges bemenetek különböző kombinációkban végződhetnek. A motoneuron működése szempontjából a dendritfán végződő szinapszisok erőssége és megoszlása alapvető, ugyanakkor ezekről a kapcsolatokról jelenleg nem rendelkezünk sem fiziológiai, sem morfológiai adatokkal a zsákmányszerző magatartás kapcsán.

A motoneuronok a nyúltvelőben elhelyezkedve a nucleus motorius nervi hypoglossi dorsomedialis (DM), intermediar (IM) és ventrolateralis (VL) almagjait alkotják. A dorsomedialis almag az obextől rostralisán húzódik, főleg a protraktor és a belső nyelvizmok motoneuronjait tartalmazza. Az intermediar almagban, amely a dorsomedialis és a ventrolateralis almag között az obextől rostralisán helyezkedik el,

mindhárom csoport motoneuronjai megtalálhatóak. A ventrolateralis almagra, amely főleg az obextől caudalisan húzódik, a retraktor és a belső nyelvizmok motoneuronjai jellemzőek.

A zsákmányszerző magatartás háttérében álló neuronhálózat motoros elemei között kiemelkedő fontosságúak a garat és a gége izmok szabályozásában, így a nyelésben szerepet játszó és különböző viscero-motoros funkciókat betöltő **nucleus ambiguus** motoneuronjai. A béka ambiguus magjának neuro-anatómiai részleteire munkacsoportunk korábbi kutatásai alapján derült fény. A nucleus ambiguus békában is a nervus glossopharyngeus, vagus és accessorius motoneuronjait tartalmazza, amelyek által ellátott izmok részt vesznek a nyelésben, a hangadásban és visceromotoros funkciókat is betöltenek. A béka ambiguus mag sejtjei 3500 µm hosszúságú sejtszlopot alkotnak a nyúltvelő ventrolateralis területén és a sejteket négy funkcionálisan különböző almagra lehet elkülöníteni. A pharyngealis típusú motoneuronok a mag rostralis 800 µm-ét foglalják el és a nyelésben résztvevő garatizmokat (musculus petrohyoideus anterior és három musculus petrohyoideus posterior) látják el. Ezek az izmok konstriktor működést végeznek, ami a nyelés mellett a gége emelésével a belégzésben is segít. A viscero-motoneuronok, amelyek a gyomorhoz, a szívhez és a tüdőhöz futnak, a mag középső részén találhatóak. A laryngomotoros sejtek az obex környékén helyezkednek el, ezek a sejtek idegzik be a gégét mozgató musculus dilatator laryngist és három sphincter izmot. A negyedik típusba egyetlen izmot, a musculus cucullarist beidegző neuronokat találjuk, ami az emberi musculus trapeziushoz hasonló funkciót lát el; ezek a sejtek a mag caudalis végében helyezkednek el.

A zsákmányszerzés afferens komponensei

A zsákmányszerzés során a motoneuronok megfelelő ritmusban történő összehangolt működtetését egyrészt a motoros viselkedés háttérében álló idegi hálózat aktivitása szabályozza, másrészt különböző agyidegek által szállított

szenzoros információk is folyamatosan befolyásolhatják. Munkánk szempontjából ezért érdekes lehet, hogy a táplálkozással kapcsolatban álló területekről információt szállító különböző primer afferensek létesítenek-e kapcsolatokat a motoneuronokkal és milyen ezeknek a kapcsolatoknak az eloszlása a magon belül. Az általunk vizsgált idegek a trigeminus, a facialis, a vestibularis, a glossopharyngeus-vagus, a hypoglossus és a második cervicalis gerincvelői ideg afferensei voltak.

A **nervus trigeminus** a szájüregből illetve a szájzáró izmok izomorsóiból származó szenzoros információt szállítja az agytörzsbe. A **nervus facialis** információt szolgáltat a torok, a szájüreg, szájpad és az orrüreg nyálkahártyájának receptoraiból. Egyes ágai kémiai stimulusokra válaszolnak, főleg a sós és savas anyagokat érzékelik a szájpad régiójában. Proprioceptorai a szájnyitó izmokból származnak. A **vestibularis** rendszer információt közvetít a test és a fej térbeli helyzetéről illetve ennek változásáról a mozgások során, fenntartja a test egyensúlyi helyzetét és a fej mozgásaival párhuzamosan koordinálja a szemmozgásokat. A **glossopharyngeus-vagus** vegetatív szenzoros rostjai származhatnak a szív mechanoreceptoraiból, az artériák baroreceptoraiból, a légző rendszer valamint a gyomor receptoraiból. A nervus glossopharyngeus perifériás nyúlványai beidegzik még a nyelvben lévő fungiform papillákat is, melyek kemoszenzorként működnek. A szomatoszenzoros rostok információkat szállítanak a garat és a gége proprioceptoraiból az izmok feszülési állapotáról, valamint a száj illetve a nyelv mechanoszenzitív receptoraiból. Békában a **nervus hypoglossus** rendelkezik egy szenzoros gyökérrel is, amelynek axonjai a nyelv elülső részében lévő dorsalis fungiform papillák epitheliumában végződnek és valószínűsíthetően mechanoreceptor funkciót töltenek be. A **második cervicalis gerincvelői** ideg által beidegzett izmokban lévő izomorsókból származó proprioceptív afferensek információt szolgáltatnak az agynak a mellső végtagok, a has és hátizmok helyzetéről és feszülési állapotáról is. A plexus brachialis bőridegei pedig általános érző információt szállítanak a mellső végtagról és a teljes felső mellkasi területekről.

Jóllehet a zsákmányszerző magatartás hátterét biztosító neuronhálózat alapvető építőelemei ismertek, szerveződése és működési mechanizmusa még ma sem kellően tisztázott, számos kérdés vár még megválaszolásra annak érdekében, hogy ezeket a komplex rendszereket teljes egészében átláthassuk.

2. CÉLKITŰZÉSEK

A nervus glossopharyngeus-vagus illetve a nervus hypoglossus szomatomotoros magjai fontos szerepet játszanak a béka zsákmányszerzési folyamataiban, mivel a zsákmány elejtésében és lenyelésében nélkülözhetetlen izmok motoneuronjait tartalmazzák. A zsákmányállat elejtése során több érzékszerv felől érkező szenzoros bemenet is befolyásolhatja a létrejövő motoros választ, amellyel a különböző idegek felől érkező afferensek szabályozhatják és időzíthetik ezt a nagyon precíz folyamatot. A motoneuronok szenzori-motoros kapcsolatrendszerének feltérképezésével közelebb juthatunk ennek a pontosan szabályozott reflexszerű működésnek a megértéséhez. A disszertáció alapjául szolgáló mindkét munkában a vizsgálataink célja, *in vivo* neuronális jelölési technikákkal és konfokális mikroszkóp használatával annak felderítése, hogy létesítenek-e közvetlen kapcsolatokat a különböző primer afferensek az agytörzsi magok motoneuronjaival, mivel ezek a monoszínaptikus kapcsolatok jelenthetik a „megragadás-nyelés” típusú zsákmányszerző viselkedés morfo-funkcionális hátterét.

Először a nervus trigeminus afferenseinek a nervus glossopharyngeus-vagus motoneuronjaival alkotott kapcsolatainak eloszlását vizsgáltuk a nucleus ambiguus almagjai között. Arra voltunk kíváncsiak, hogy a zsákmány által aktivált receptorok képesek-e közvetlenül befolyásolni a zsákmányállat lenyelésében szerepet játszó motoneuronokat. Mivel az ambiguus almagokban különböző funkciójú motoneuronok találhatók, arra a kérdésre is választ kerestünk, hogy a szájjüregi nyálkahártyából, illetve a szájzáró izmok izomorsóiból származó információ a garat, a gége, vagy a belső szervek motoneuronjaira van-e nagyobb befolyással.

Az ezután következő munkában a nervus hypoglossus motoros magjának kapcsolatrendszerét szerettük volna feltérképezni. Ezért vizsgáltuk a nervus trigeminus, facialis, vestibularis, glossopharyngeus-vagus, hypoglossus és a második cervicalis gerincvelői ideg primer afferenseinek végződéseit a hypoglossus

motoneuronokon. Feltérképeztük a kapcsolatok almagok közötti eloszlását, szómától mért távolságát, az agytörzsben elfoglalt pozícióját, illetve a talált kapcsolatok megoszlását a különböző funkciót ellátó motoneuronokon. Végül a különböző forrásból származó bemenetek kvantitatív összehasonlításával elemeztük a szenzoros információk lehetséges hatásait a nyelv mozgásaira.

3. ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

Az idegek jelölése

Vizsgálatainkat 95 db mindkét nemből származó, közepes méretű, felnőtt kecskebékán (*Rana esculenta*, újabb taxonómiai nevezéktan alapján *Pelophylax esculentus*) végeztük. Az állatok altatása MS-222 por használatával történt transdermalisan. Az agyidegeket a szájüreg felől tettük láthatóvá, mely során Olympus SZX7 operáló mikroszkóp alatt először hosszanti bemetszést ejtettünk a szájpad nyálkahártyáján középvonalban, majd szabaddá tettük a műtendő oldalon a nyálkahártya alatt lévő koponyacsontokat és izmokat. A legrostrálisabb gerincvelői ideget (C2) az állat hátán kerestük fel, a scapula felszíne alatt, a bőr illetve a hátizmok és a bordaközi izmok átvágásával. A műtéti területek feltárása után megkerestük a vizsgálni kívánt idegeket, és mikrosebészeti ollóval átvágtuk, majd a preparált csontperemre hajtottuk őket.

A nucleus ambiguus motoneuron-trigeminus axon kapcsolatok tanulmányozásához az V. agyideg szenzoros rostjaira zöld színű fluorescein dextran-amint (FDA), míg a IX.-X. idegek proximalis vágott végére piros színű tetramethylrhodamine dextran-amint (RDA) helyeztünk. A hypoglossus motoneuronok kapcsolatrendszerének feltérképezéséhez a nervus hypoglossust FDA-val jelöltük, míg a motoneuronokkal feltételezett kapcsolatot képező V., VII., VIII., IX.-X., XII. és C2 idegek átvágott végeire RDA-t helyeztünk. Vizsgálatainkban egyidejűleg jelöltünk egy motoros és egy szenzoros ideget egyazon állatban, azonos oldalon. A festékeket kristályos formában alkalmaztuk az idegek vágott végein. A kipreparálás és jelölés után az idegeket az esetleges aspecifikus jelölődés elkerülése érdekében szilikonolaj és zsír keverékéből álló eleggyel vettük körbe.

A műtétet követő túlélési idő alatt az átvágott axonok felvették a jelölőanyagokat, és azt anterográd és retrográd transzport segítségével az agytörzsbe

szállították, ahol láthatóvá tették a vizsgálni kívánt motoros és szenzoros neuronális elemeket. Kísérleteinket minden agyideg esetében 3-3 állatban végeztük el.

Az agytörzs szövettani feldolgozása és mikroszkópos vizsgálata

A 3-5 nap túlélési időt követően az állatokat ismét elaltattuk, vérkörüket 0.65%-os fiziológiás sóoldattal átmostuk, majd ezt követően 0.1 M foszfát pufferben oldott 4%-os paraformaldehid (PFA) fixáló oldatot juttattunk be transcardialis perfúzióval. A fixálást követően a koponyát felnyitva az agyat és a gerincvelőt eltávolítottuk, egy éjszakán át utófixáltunk 4 %-os PFA oldatban 4 °C-on. Ezután a vizsgálni kívánt agytörzsi területeket kivágtuk és fagyasztó mikrotóm segítségével 50µm vastag horizontális sorozatmetszeteket készítettünk az agytörzsből, a metszetek sorrendjének megtartásával. A metszeteket tárgylemezre helyeztük, Vectashield fluoreszcens fedőanyagot tettünk rá és fedőlemezzel lefedtük.

A sorozatmetszetek vizsgálatával azonosítottuk a nucleus ambiguus és hypoglossus mag almagjait és a vizsgált primer afferensek helyzetét. A jelölt primer afferensek és motoneuronok kapcsolatának konfokális vizsgálatához minden afferens esetében három állatot használtunk, melyekben mind a motoneuronok dendritfái mind az afferensek kollaterálisai jól láthatóak voltak. A trigeminus és nucleus ambiguus motoneuronok kapcsolatainak detektálásához a magot teljes hosszában végignéztük és az almagok minden metszetéből konfokális felvételeket készítettünk. A hypoglossus magnál a ventrolateralis és a dorsomedialis almagokból öt-öt metszetet választottunk ki a konfokális vizsgálatokhoz minden állatban. A kiválasztott metszeteken 1 µm vastag optikai szeletekből álló sorozatfelvételeket készítettünk Olympus FV 1000 konfokális lézer pásztázó mikroszkóppal, 40-szeres olaj-immersiós objektív segítségével és ezeken azonosítottuk és számoltuk azokat a szoros összefekvéseket, amelyeknél a neuronális elemek között nem volt látható távolság.

Az ambiguus és hypoglossus magok Neurolucida rekonstrukciója

A béka agytörzsében található mindkét mag esetében szeretnénk volna térbeli rekonstrukcióval szemléltetni a különböző almagokban található motoneuronok elhelyezkedését. A rekonstrukcióhoz a IX.-X. és a XII. idegeket jelöltük neurobiotin kristályokkal, majd transcardiálisan perfundáltuk 2% PFA és 1.25% glutáraldehid oldattal. Ezután 50 μm vastag keresztmetszeteket készítettünk az agytörzsből fagyasztó mikrotóm segítségével, majd a motoneuronokat és a jelölt afferenseket nikkellel kötött diaminobenzidin (DAB) reakcióval tettük láthatóvá. Az agytörzs kontúrját és a motoneuronok sejtestjeinek helyzetét a sorozatmetszetekből háromdimenzióban rekonstruáltuk Neurolucida 8.0 szoftver segítségével.

4. EREDMÉNYEK

A nervus glossopharyngeus-vagus motoneuronjain végződő trigeminalis terminálisok vizsgálata

Az alkalmazott RDA neuronális jelölőanyag retrográd módon láthatóvá tette a nucleus ambiguus motoneuronok sejttestjeit és dendritfáit, így a funkcionálisan eltérő visceromotoros, laryngomotoros, és pharyngomotoros motoneuronok jól elválaszthatóak voltak egymástól. A nervus trigeminus anterográd FDA jelölésével felismerhetővé váltak az ideg szenzoros kötegei a tractus spinalis nervi trigemini (tspV), és tőle ventromedialisan a mesencephalicus leszálló rostok (mesV). Mindkét rostkötegből axon kollaterálisok húzódnak medialis irányba, amelyek behatolnak az ambiguus mag területére és eloszlanak a motoneuronok sejttestei és dorsolateralis dendritfái között.

A nucleus ambiguus funkcionálisan különböző motoneuronjainak vizsgálata

Neurolucida szoftverrel rekonstruáltuk a neurobiotinnal jelölt sorozatmetszeteken a nucleus ambiguus motoneuronjait és a nervus trigeminus rostkötegeit. A mag caudalis részén egyáltalán nem fedezhető fel átfedés a trigeminalis rostok és a motoneuronok között, ezért ezt a részt kizártuk a további vizsgálatainkból, ezen a területen a nervus accessorius motoneuronjai találhatók. Az ambiguus mag további részein azonosíthatók az átfedő területek, mind a pharyngomotor a visceromotor és laryngomotor almagokban is jelentős az összefekvő területek mérete.

A különböző típusú motoneuronok rostro-caudalisan három funkcionális almagot hoznak létre, azonban a motoneuron típusok keverednek az almagokon belül: a pharyngomotor almag motoneuronjai csak 70%-ban tartoznak a pharynx izmaihoz, 30%-ban a belső szervek visceromotoros funkcióját látják el, míg a

laryngomotor almag sejtjeinek 83%-a a gége izmait látja el, 17%-uk azonban visceromotoros funkciót lát el.

Trigeminus terminálisok kapcsolatai a nucleus ambiguus motoneuronjaival

A közvetlen szenzori-motoros kapcsolatok bizonyításához konfokális 1 μ m vastag optikai szeletekből álló sorozatfelvételeket készítettünk a nucleus ambiguus három almagjának teljes hosszában, amelyeken a motoneuronok teljes dendritfa kiterjedését átvizsgáltuk. Amennyiben az optikai szeletben a motoneuron és a trigeminus axon terminálisai között nem láttunk térbeli elkülönülést, közvetlen kapcsolatot tételeztünk fel közöttük. Három állatban, 8079 optikai szelet átvizsgálásával összesen 2285 közvetlen kapcsolatot találtunk a nervus trigeminus afferens terminálisai és a nucleus ambiguus motoneuronjai között. A kapcsolatok főként a dendritfákon helyezkedtek el, de 5% axo-szomatikus volt, amelyeket mindhárom almagban megtaláltuk. A kapcsolatok ambiguus magon belüli rostro-caudalis eloszlásának vizsgálata azt mutatta, hogy a trigeminus axonok jelentős része, a pharyngomotor (44%) és a visceromotor (45%) almagokban található motoneuronokkal képezett kontaktust, míg a laryngomotor almagban csak néhányat találtunk (11%). A kapcsolatok száma és eloszlása hasonló volt mind a három vizsgált állatban.

Mivel egy almag funkcionálisan nem egyezik meg egy motoneuron típussal, az almagokra kapott kapcsolatok eloszlását korrigálnunk kellett az adott almagban található különböző működést végző motoneuronok számával. Ennek alapján eredményeinket összegezve azt mondhatjuk, hogy a trigeminalis kapcsolatok kétharmadát (67%) a gyomor, szív és tüdő viscero-motoneuronjain találtuk, a garat mozgatózásában résztvevő motoneuronok a kapcsolatok negyedét kapták (24%) míg a trigeminus viszonylag gyenge hatást gyakorolhat (9%) a gége izmok működésére. Habár a kapcsolatok kétharmada a viscero-motoneuronokon volt megtalálható, mivel ez a sejtcsoport a teljes mag sejtszámának körülbelül felét teszi ki, így egy adott

neuronra csupán egy kapcsolat esik átlagosan (1.15), míg a kisebb sejtszámú pharyngo-motoneuron csoport esetében ez a szám nagyobb (1.90).

A nyelvizmok motoneuronjain végződő primer afferens terminálisok vizsgálata

A hypoglossus mag funkcionálisan különböző motoneuronjainak vizsgálata

A motoneuronokat retrográd módon neurobiotinnal tüntettük fel, majd a jelölt neuronokat tartalmazó agytörzsi sorozatmetszeteket Neurolucida program segítségével három dimenzióban rekonstruáltunk. A motoneuronok az agytörzsben három eltérő helyzetű almagban találhatók: dorsomedialis (DM) almagban 216 ± 20 ($n=3$) motoneuront számoltunk, a ventrolateralis (VL) almagban lévő sejtek száma kevesebb (180 ± 39), az intermediér (IM) almagban csupán 21 ± 2 motoneuront találtunk.

Az almagokban lévő motoneuronok funkció szempontjából nem képeznek egységes csoportot. A DM almagban a motoneuronok háromnegyede a protraktor funkciót ellátó izmokat idegzi be, míg a maradék a retraktor izmot, a belső nyelvizmok motoneuronjainak száma elhanyagolhatóan kicsi. A VL almagban a retraktor motoneuronok dominálnak, míg kis mennyiségben a protraktor és belső nyelvizmok motoneuronjait is megtaláljuk itt. Az IM almag funkciója kevert, funkcionális dominanciát nem lehet megállapítani.

A dendritfák orientációjának kvantitatív leírásához a szóma körüli teret négy kvadránsra osztottuk és Neuroexplorer programmal kiszámoltuk a kvadránsokba eső dendrit szegmensek hosszát, amelyet a Polar Histogram modul segítségével ábrázoltunk. A DM almagban mind a három neuroncsoport esetében a teljes dendritfák mintegy 75%-a a sejtestől laterálisan volt megtalálható, fele-fele arányban elosztva a dorsolateralis és a ventrolatealis kvadránsok között. A kvantitatív analízis azt mutatta, hogy a dendrit szegmensek fele a belső nyelvizmok neuronjaihoz, míg harmaduk a protraktor neuronokhoz tartozott, a fennmaradó

dendritek pedig a retraktor izmokat beidegző sejtekhez. A VL almagban a dendritfák orientációja eltért a különböző neuron csoportok között. A protraktor és belső izmok motoneuronjainál a dendritek fele a lateralis kvadránsokban helyezkedett el, a retraktor neuronok dendritfái viszont dorsalis irányba haladtak.

Annak a kérdésnek a megválaszolásához, hogy az agytörzs adott területén, egy meghatározott funkciót betöltő motoneuron (protraktor, retraktor, belső) előfordulásának mennyi a valószínűsége, összevetettük a neuroncsoportok dendrit szegmentumainak összesített hosszát az almagokban talált motoneuronok számával. Az adatok azt mutatták, hogy a DM almagban a dendritek 80%-a a protraktor neuronokhoz tartozik, ugyanezt az arányt kaptuk a VL almagban is a retraktor sejtek dominanciájával. A belső nyelvizmok dendritjei mindkét almagban csak 5%-át képezték a teljes dendritarborizációnak.

A hypoglossus motoneuronokon végződő primer afferens terminálisok vizsgálata

Az RDA jelölést tartalmazó **trigeminus** afferensekből nagyszámú kollaterális ágazik le, amelyek egy nagyobb területet foglalnak el az agytörzs dorsolaterális részében. A kapcsolatok detektálására konfokális felvételeket készítettünk, amelyeken a kollaterálisok kapcsolatokat létesítenek mind a DM mind a VL almagok motoneuronjaival. A konfokális felvételeken állatonként a két almagban összesen 118 (46 ± 9 ; 72 ± 5) kapcsolatot azonosítottunk, melynek kétharmadát a VL motoneuronok distalis szegmensein számoltuk meg, míg a DM almagban a kapcsolatok lateralisabban helyezkedtek el és szignifikánsabban ($P \leq 0,05$) közelebb voltak a sejttestekhez.

A **nervus facialis** fluorescens jelölésével a tractus solitarius egy vékony axon kötege jelölődött. Mivel nem láttunk átfedést az afferensek és a motoneuronok között, nem volt lehetséges a kapcsolatok keresése ebben az esetben.

Az agytörzsbe történő belépés után a leszálló **vestibularis** rostok az agytörzs dorsomedialis régiójában haladnak. A jelölt vestibularis terminálisok

állatonként a két almagban összesen 58 (35 ± 6 ; 23 ± 7) kapcsolatot alakítottak ki a hypoglossus motoneuronokkal, amelyeknek több mint 60%-a a DM neuronok lateralis dendrit szegmensein végződött, míg kevesebb terminálist találtunk a VL mag motoneuronjainak dorsalis dendritfáin.

A **glossopharyngeus-vagus** rostok esetében a kollaterálisok egy sűrű hálót alakítanak ki a hypoglossus motoneuronok dendritjei között. Az általunk talált 368 kapcsolatnak több mint a fele a DM almagban (212 ± 29) volt megtalálható, míg 42%-a a VL (156 ± 28) motoneuronokon. Mindkét esetben a szómához közel helyezkedtek el a kapcsolatok, a DM almagban a lateralis dendriteken a VL almagban pedig inkább a dorsalis dendriteken. A kapcsolatok száma és szómától mért távolsága nem mutatott szignifikáns különbséget a két almag motoneuronjai között.

A **nervus hypoglossus** primer afferensei esetében a DM almagban állatonként átlagosan 41 ± 10 kapcsolatot azonosítottunk a dorsolateralis dendritfákon, míg a VL almagban szignifikánsan ($P\leq 0.01$) több, 300 feletti volt a kapcsolatok száma, amelyek dorsolateralis és dorsomedialis dendritszegmenseken helyezkedtek el.

A **második gerincvelői idegek** terminálisai elhanyagolható számú (22) kapcsolatot létesítenek DM motoneuronokkal (22 ± 7), míg a VL motoneuronok területén a dendritek között szignifikánsan nagyobb (118 ± 15) számban találtunk kapcsolatokat (118).

A hypoglossus motoneuronokon végződő primer terminálisok kvantitatív elemzése

Vizsgálatainkban 15 állatból származó (jelölt afferensenként 3-3), 14250 optikai szeletben 3034 kapcsolatot találtunk, amelyeknek harmada a DM, és kétharmada a VL almagban lévő motoneuronokon volt detektálható.

A DM almag motoneuronjaival létesített kapcsolatok több mint fele a glossopharyngeus-vagustól származott, míg a többi ideg egyenként a terminálisoknak körülbelül 10-10%-át adta. A IX.-X. agyidegek terminálisai nem

csak számban domináltak ebben az almagban, hanem közelebb is helyezkedtek el a sejttesthez, mint a többi terminális. A VIII., XII., és C2 idegek terminálisai a dendritfák középső szakaszain, míg a trigeminalis kapcsolatok a sejttestől távolabb helyezkedtek el. Az azonosított kapcsolatok ebben az almagban a dorsolateralis és ventrolateralis dendritfákat vették célba. A IX.-X. terminálisok egyenlően oszlottak meg ebben a két kvadránsban, míg a többi idegnél a dorsolateralis kvadránsban lévő kapcsolatok voltak túlsúlyban, körülbelül 70%-ban.

A DM almagban az axon terminálisok jelentős többsége a nyelv kiöltését végző genioglossus és geniohyoideus izmok motoneuronjaihoz kapcsolódott, a dendritszegmenseken talált kontaktusok felét a glossopharyngeus-vagus axonjai képezték. Ezeknek a kapcsolatoknak száma és szómához közeli pozíciója azt feltételezi, hogy az ideg stimulációja jelentős hatással lehet a hypoglossus motoneuronok működésére. A többi vizsgált ideg kevesebb és sejttesttől távolabb elhelyezkedő kapcsolatot képzett a dorsomedialis almag motoneuronjaival, körülbelül azonos eloszlásban a protraktor, retraktor és belső izmokat ellátó sejteken.

A VL motoneuronokon végződő afferensek átlagosan 670 kapcsolatot alkottak, melynek fele a XII. ideg terminálisaihoz tartozott, negyede a IX.-X. idegektől származott, míg a többi terminális megoszlott a V, VIII. és C2 idegek között. A IX.-X. idegek terminálisai ebben az almagban is szignifikánsan közelebb voltak a sejttestekhez, mint a más forrásokból származó terminálisok. A XII. és C2 végződések a dendritfa közepén helyezkedtek el, míg a V. és VIII. terminálisokat a distalis fákön detektáltuk. A kapcsolatok jelentős többségét a dorsalis kvadránsokban mutattuk ki. A VL almagban az általunk azonosított kapcsolatok több mint 80%-a XII., IX.-X. és C2 idegektől származott és a nyelv visszahúzásáért felelős retraktor izmok motoneuronjain végződött. A protraktor motoneuronok csupán a kapcsolatok 14%-át kapták ebben az almagban, míg ez a szám a belső nyelvizmok neuronjai esetében 4%. Eredményeink azt mutatták, hogy a VL almagban lévő motoneuronok kapták a talált kapcsolatok kétharmadát, amelyek a XII. (45%), IX.-X. (23%), és a

C2 idegektől (18%) származtak. Ezek a végződések főleg a retraktor motoneuronok dorsalis szegmenseivel képeztek szoros összefekvéseket. A XII. és a IX.-X. idegek esetében a sejttesthez közeli volt a kapcsolat, így a motoneuronok elektromos tulajdonságait könnyebben befolyásolhatják. A dendritfa középső részén elhelyezkedő C2 terminálisok gyengébb hatással lehetnek a neuronok működésére, míg a szómától távoli kisszámú V. és VIII. terminálisnak valószínűleg nem lehet jelentős szerepe a motoneuronok működésére.

5. MEGBESZÉLÉS

Munkánk során neuronális jelölési technikák alkalmazásával a béka zsákmányszerző magatartását befolyásoló szenzori-motoros útvonalakat tanulmányoztuk. Vizsgáltuk a szájüreg és a szájzáró izmok proprioceptorai felől érkező primer szenzoros rostok nucleus ambiguus motoneuronjaira kifejtett hatását, és a nyelvizmok funkcionálisan különböző motoneuronjaival közvetlen kapcsolatban álló primer afferens terminálisok eloszlását.

Az ambiguus mag motoneuronjainak kapcsolatai

A béka zsákmányszerző viselkedésének első lépését a zsákmány látványa váltja ki. A zsákmány felismerése a motoneuronok aktivációján keresztül egy rendkívül gyors motoros választ vált ki. Feltételezésünk szerint különböző szenzoros információk befolyásolhatják ezt a reakció utat annak érdekében, hogy a választ optimalizálják és a zsákmány elejtésének hatásfokát növeljék. Az egyik ilyen ismert befolyásoló tényező a nervus trigeminus által közvetített szenzoros információ, ami fontos szerepet játszik az állkapocs mozgásában. Kétéltűekben a trigeminalis szenzoros rostok a szájzáró izmok izomorsóiból, valamint a szájüregi nyálkahártya mechanoreceptoraitól származnak. A szájüregi nyálkahártya mechanoreceptorait a zsákmányállat szájüregi jelenléte aktiválja, míg az izomorsók proprioceptorai aktívak a táplálék elejtésének legtöbb fázisában.

Az ambiguus mag funkcionálisan különböző motoneuronjai és a trigeminus afferensek közötti kapcsolatok kvantitatív analízise azt mutatta, hogy a szomatomotoneuronok közül a nyelésben kulcsfontosságú garatizmokat ellátó pharyngo-motoneuronok jelentősen több terminálist fogadtak, mint a gégeizmokat ellátó laryngo-motoneuronok. A gégeizmok közvetlenül nem játszanak szerepet a táplálék továbbításában, mégis fontos szerepük van a nyelés folyamán a légrés méretének szabályozásában. A mi eredményeinkhez hasonlóan, patkány

agytörzsében is azonosítottak közvetlen kapcsolatokat a trigeminalis proprioceptorokból származó rostok és a garat valamint a gége motoneuronjai között. A legtöbb közvetlen kontaktust a nucleus ambiguus visceromotoneuronjain találtuk. Ezeket a kapcsolatokat kételtükben eddig még nem azonosították, patkányban viszont morfológiailag már bizonyították, hogy az állkapocs izmok proprioceptoraiból származó információ hatással van a belső szervek működésére. A nervus trigeminus stimulálása több állatfajban is a szívritmus lassulását (trigeminocardiacus reflex), a vérnyomás csökkenését (trigeminodepressor válasz), valamint a légzés kimaradását (búvárreflex) eredményezte. Ezek a reflexek morfológiai és elektrofiziológiai vizsgálatokkal igazolhatóan a formatio reticularis neuronjain keresztül poliszinaptikus útvonalakon befolyásolják a visceromotoneuronokat.

Az értekezésben általunk azonosított közvetlen kapcsolatok monoszinaptikus útvonalakat jeleznek, így a direkt és indirekt trigeminalis útvonalak kombinációja szolgáltathatja a motoneuronok időben összehangolt aktivációját. A motoros válasz megváltozását okozhatja például a trigeminalis bemenet erősségének változása, ami összefüggésben áll a nyelv és az állkapocs izmok feszülésének folyamatos változásával.

A nucleus ambiguus motoneuronok és a nervus trigeminus afferensek közötti szoros összefekvések azt feltételezik, hogy a trigeminalis szenzoros bemenetek jelentősen befolyásolhatják a nyelés fázisában aktív garatizmok működését valamint az állat számos vegetatív funkcióját annak érdekében, hogy a szervezet felkészüljön a táplálék elfogyasztására.

A hypoglossus mag motoneuronjainak kapcsolatai

Konfokális mikroszkóppal végzett vizsgálataink során közvetlen kapcsolatokat igazoltunk a trigeminus, vestibularis, glossopharyngeus-vagus, hypoglossus és a második cervicalis gerincvelői ideg afferensei és a hypoglossus motoneuronok között. A nervus facialis estében nem találtunk kapcsolatokat a

kérdésem területén, valószínűsíthetően ingerülete poliszinaptikus útvonalakon keresztül érvényesül. Feltételezzük, hogy a közvetlen kapcsolatok szolgáltatják az egyik lehetséges morfológiai hátterét a zsákmányszerzés során megjelenő mozgássorozat koordinálásának.

Afferens terminálisok kapcsolatainak eloszlása a hypoglossus mag almagjaiban

A vizsgálatainkban talált szoros összefekvések kétharmadát a hypoglossus **ventrolateralis** (VL) almagjában detektáltuk, ezek több mint 80%-a a retraktor motoneuronok dendritfáin végződött, míg a további 20% nagyobb részét a protraktor neuronok, kisebb hányadát pedig a belső nyelvizmok kapcsolatai adták. Vizsgálataink azt mutatják, hogy a VL almag legjelentősebb szenzoros befolyását a nervus hypoglossus afferensei közvetítik. Habár a IX.-X. idegek felől érkező rostok terminálisai csak a végzódések körülbelül 20%-át teszik ki, a szómához közeli pozíciójuk miatt hatással lehetnek a motoneuronokra.

A **dorsomedialis** (DM) almagban a vizsgált kapcsolatok körülbelül 60%-a a nervus glossopharyngeus-vagus idegek szenzoros rostjai felől érkezett. A kapcsolatok nagy száma és szóma közeli pozíciója alapján ezek erős hatást gyakorolhatnak a nyelvizmok működésére. Jelentősebb számban találtunk kapcsolatokat a trigeminus és a hypoglossus idegek felől is, amelyek viszont a dendritfák distalis részén helyezkedtek el, ezért a IX.-X. agyidegekhez képest kisebb hatást képesek kiváltani a motoneuronokon. A DM almagban talált kisszámú vestibularis és spinalis közvetlen kapcsolat, és azok sejttestől mért távoli pozíciója valószínűsíthetően elhanyagolható szereppel bír a nyelvizmok motoneuronjainak működésére.

A hypoglossus motoneuronokon végződő afferens terminálisok szerepe a béka zsákmányszerző viselkedésében

A **glossopharyngeus-vagus** agyidegek a légzőrendszerből, a szívből és a tüdőből közvetítik az ingerületet. Az afferens rostok kisebb hányada a szájüreg és a nyelv nyálkahártya mechanoreceptorainak információját valamint a garat és gége izmok proprioceptív ingerületét szállítják. Biomechanikai vizsgálatok kimutatták, hogy emlősökben a nyelv pozíciójának jelentős szerepe van a légutak nyitva tartásában. Korábban azt feltételezték, hogy ezek a funkciók poliszinaptikus útvonalakon szabályozódnak, kísérleteinkben viszont nagyszámú közvetlen kapcsolatra derítettünk fényt a IX.-X. és a XII. idegek között. Ezek a kontaktusok valószínűsítik, hogy a légrés nyitva tartásának szabályozásában közvetlen szerepe lehet a légzőrendszer receptorai felől érkező visceroszensoros visszacsatolásnak, illetve a garat és gége izmok proprioceptoraiából származó információnak is.

A nyelv mechanoreceptoraiból érkező információ a **hypoglossus** afferenseken keresztül szabályozza az állkapocs és a nyelv koordinált mozgásait. Korábban feltérképeztek poliszinaptikus útvonalakat a hypoglossus afferensei és motoneuronjai között. Kísérleteink azt sugallják, hogy a hypoglossus szenzoros rostok nagymértékben képesek aktiválni a retraktor motoneuronokat, míg a protrakcióra lényegesen kisebb hatással vannak. Emellett feltételezhetjük, hogy a hypoglossus afferensek a légrés nyitva tartásában fontos izmok befolyásolásával a légzés szabályozására is hatnak.

A **nervus trigeminus** fontos szerepet tölt be zsákmányszerzés során az állkapocs és a nyelvizmok működésének irányításában. Korábbi vizsgálatokban poliszinaptikus útvonalakat már kimutattak a trigeminalis és a hypoglossus rendszerek között, a mi eredményeink alapján feltételezhetjük az állkapocs pozíciójának monoszinaptikus trigemino-hypoglossus útvonalakon létrejövő szenzoros visszacsatolását is.

Korábban fiziológiai vizsgálatokkal békában már igazolták a hypoglossus motoneuronok poliszinaptikus aktivációját a **vestibularis** ideg stimulálásával. Különböző emlősfajokban, így emberben is kimutatták, hogy a testhelyzet és a légzés fenntartása érdekében a vestibularis rostok poliszinaptikus útvonalakon képesek befolyásolni a protraktor motoneuronok működését. Saját vizsgálatainkban azonosított közvetlen vestibularis-hypoglossus kapcsolatok magyarázhatják a testtartás megváltozására adott rendkívül gyors választ a zsákmányszerzési mozgássorozat során.

A **második cervicalis gerincvelői ideg** afferensei a mellső végtag izmainak proprioceptoraiból közvetítik az információt. A zsákmány elejtése során a fej pontos helyzetének beállítása függ a mellső végtagok feszülési állapotától, és a végtagok stabil helyzete elengedhetetlen a testhelyzet megtartásához az egész folyamat során. Habár a C2 terminálisok hypoglossus motoneuronokra kifejtett lehetséges kapcsolatait közvetlenül nem igazolták korábban, az agytörzsön belül talált nagyszámú C2 terminális alapján feltételezték mind poliszinaptikus mind monoszinaptikus útvonalakat. Ezeket a vizsgálatainkban sikeresen azonosítottuk és eredményeink azt mutatták, hogy a közvetlen kapcsolatok a zsákmányszerzés során a nyelv visszahúzásának fázisában játszhatnak szerepet.

Az afferens terminálisok és a hypoglossus motoneuronok kapcsolatainak funkcionális értékelése

Munkánk során a hypoglossus motoros mag mindkét almagjában azonosítottuk a V., VIII., IX.-X., XII. és C2. idegek felől érkező szenzoros rostok végződéseit. Mivel mindkét almagban megtalálható mind a három funkcionálisan különböző motoneuron típus, feltételezésünk szerint a primer afferens rostok befolyásolhatják a protraktor, a retraktor és a belső nyelvizmok együttes működését. Az elvégzett kvantitatív analízis azt mutatta, hogy az egyes afferensek felől érkező bemenetek erőssége jelentős különbségeket mutat. Egyrészt eltért a különböző

bemenetek felől érkező kapcsolatok száma. A hypoglossus motoneuronokon talált szoros összefekvések kétharmadát a IX.-X. és a XII. agyidegek hozták létre. A IX.-X. idegek létesítik a DM almagban talált kapcsolatok többségét és mivel ebben az almagban a protractor motoneuronok jellemzőek, ezeknek az idegeknek valószínűsíthetően a nyelv kiöltésének szabályozásában van jelentős funkciójuk. A XII. afferenseknek a VL almagban ugyanilyen hatásokkal a nyelv visszahúzásában játszhatnak szerepet. A zsákmány elejtésének korai szakaszában a nervus glossopharyngeus által közvetített stimulusok jelentős szerepet játszanak annak eldöntésében, hogy a béka lenyelje-e a zsákmányát, vagy elutasítsa azt. Amennyiben a táplálék kontaktusba kerül a nyelv felszínével és fogyaszthatónak bizonyul, a mechanoreceptorokból származó információ a XII. afferenseken keresztül késés nélkül indukálja a nyelv visszahúzását a zsákmányállattal együtt.

Jelentős különbségeket találtunk az azonosított kapcsolatok dendritfán belüli elhelyezkedését illetően, a különböző afferensek felől érkező terminálisok között. A IX.-X. idegek kapcsolatai voltak a szómához legközelebb, a XII. ideg terminálisai a proximalis dendriteken vagy a dendritfa középső részein voltak, míg a C2., V., VIII. terminálisok főleg a dendritfák középső területein, vagy a distalis dendrit szegmenseken foglaltak helyet. A VIII., IX.-X., XII. és C2 idegek esetében a szómától mért távolságok nem térnek el szignifikánsan a két almagban, míg a V. ideg esetében a kapcsolatok a DM almagban közelebb helyezkedtek el. Vizsgálatainkban a IX.-X. idegek esetében kis mennyiségben találtunk axoszomatikus kapcsolatokat, a legtöbb afferens esetében viszont egyáltalán nem találtunk összefekvéseket a sejttesten.

A béka közvetlen szenzori-motoros kapcsolatainak szerepe a zsákmányszerző magatartásban

A predátor viselkedés különböző fázisaiban működő izmok motoros magjait az MPG neuronjai aktiválják, de eredményeink azt mutatják, hogy a primer

afferensek által direkt módon is befolyásolhatóak. Ezek a monoszinaptikus kapcsolatok a poliszinaptikus útvonalakkal együtt egy még precízebben szabályozott nyelvmozgást tesznek lehetővé.

Jelentős számban találtunk közvetlen kapcsolatokat a IX.-X. és a XII. afferensek illetve a XII. motoneuronok között. Kisebb hatást bizonyítottunk az V., VIII. és a C2 afferensek esetében, míg a VII. szenzoros rostok nem létesítettek direkt kapcsolatokat a nyelvmozgató motoneuronokkal a mi vizsgálatainkban. Összességében elmondható, hogy a trigeminalis bemenet hozzájárul a nyelés fázisában a nucleus ambiguus motoneuronok aktivitásának megváltozásához a zsákmányszerző viselkedés során. A hypoglossus motoneuronok különböző afferensekkel alkotott kapcsolatrendszere egyfajta morfológiai alapját képezheti a zsákmányszerző viselkedésben megfigyelhető rendkívül gyors motoros válaszoknak. A közvetlen és közvetett szenzoros bemenetek együttese segíthet a motoros végrehajtás során az izmok optimális működésének beállításában a kételtűek zsákmányszerzési mozgássorában.

6. ÖSSZEFOGLALÁS

A béka zsákmányszerző viselkedése a táplálkozásban résztvevő izmok precízen összehangolt működésén alapul. A motoros funkciók háttérében álló neuronális hálózat aktivitását különböző agyidegek által szállított szenzoros információk befolyásolhatják részben interneuronokon részben az afferens és efferens rendszerek közötti közvetlen szenzori-motoros kapcsolatokon keresztül. A doktori értekezésemben az efferens rendszer két kiemelt fontosságú agytörzsi motoros magját vizsgáltuk: a nyelésben és visceromotoros funkciókban fontos nucleus ambiguus valamint a nyelv mozgásában szerepet játszó nucleus motorius nervi hypoglossi. Vizsgálataink célja annak felderítése volt, hogy létesítenek-e közvetlen kapcsolatokat a különböző primer afferensek a vizsgált magok motoneuronjaival, illetve feltérképeztük ezen kapcsolatok magon belüli eloszlását is.

- Konfokális felvételeken közvetlen kapcsolatokat azonosítottunk a trigeminus szenzoros végződése és a nucleus ambiguus motoneuronjai között.
- Az almagokon belül a kapcsolatok eloszlása nem egyenletes: a terminálisok kétharmada a gyomor, szív és tüdő viscero-motoneuronjain végződött.
- Jelentős számban találtunk végződéseket garatizmokat működtető motoneuronokon is, míg a laryngo-motoneuronokon talált kapcsolatok jelentősége elhanyagolhatónak adódott.

A béka hypoglossus magjában a nervus trigeminus, vestibularis, glossopharyngeus-vagus, hypoglossus és a második cervicalis gerincvelői idegek esetében tudtunk kimutatni közvetlen kapcsolatokat a hypoglossus motoneuronokkal. A nervus facialisnál nem láthatóak kollaterálisok a kérdéses területen, valószínűsíthetően a szájnyitó izmok izomorsóinak ingerülete polysinaptikus útvonalon érvényesül.

- A talált kapcsolatok száma és sejttestől mért távolsága alapján azt feltételezzük, hogy a glossopharyngeus-vagus afferensek nagymértékben hatnak a különböző

típusú hypoglossus motoneuronok működésére és jelentős befolyásuk van mind a protrakcióra mind a retrakcióra.

- A hypoglossus afferensek fontosak a nyelv visszahúzásában, míg annak kiöltésében elhanyagolható a szerepük.
- Hasonlóképpen a spinalis afferensek mellső végtag proprioceptoraiból szállított információja is a retrakcióra van hatással.
- A trigeminus és a vestibularis idegek hatása valószínűsíthetően kisebb szerepet játszik a nyelvizmok működésének befolyásolásában; a szájüregben lévő zsákmányállat jelenléte, illetve a szájzáró izmok izomorsóinak ingerülete az V. idegen keresztül a retrakciót, míg a VIII. ideg ingerülete a protrakciót befolyásolhatja kismértékben.

Az azonosított monoszinaptikus kapcsolatok jelenthetik a neuro-morfológiai háttérét a kétélűek összetett, gyors motoros válaszának, ami reflexszerű képességet kölcsönöz az állatnak a zsákmányszerzés során.

7. SAJÁT KÖZLEMÉNYEK JEGYZÉKE



DEBRECENI EGYETEM
EGYETEMI ÉS NEMZETI KÖNYVTÁR



Nyilvántartási szám: DEENK/22/2015.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Kecskés Szilvia
Neptun kód: YFDDM0
Doktori Iskola: Idegtudományi Doktori Iskola
MTMT azonosító: 10037409

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. **Kecskés, S.,** Matesz, C., Gaál, B., Birinyi, A.: Neural circuits underlying tongue movements for the prey-catching behavior in frog: Distribution of primary afferent terminals on motoneurons supplying the tongue.
Brain Struct. Funct. Epub ahead of print (2015)
DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00429-014-0988-1>
IF:4.567 (2013)
2. **Kecskés, S.,** Matesz, C., Birinyi, A.: Termination of trigeminal primary afferents on glossopharyngeal-vagal motoneurons: Possible neural networks underlying the swallowing phase and visceromotor responses of prey-catching behavior.
Brain Res. Bull. 99C, 109-116, 2013.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.brainresbull.2013.09.006>
IF:2.974





További Közlemények

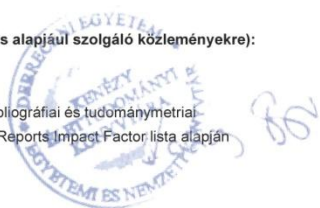
3. **Kecskés, S.**, Gaál, B., Rácz, É., Birinyi, A., Hunyadi, A., Matesz, C.: Extracellular matrix molecules exhibit unique expression pattern in the climbing fiber-generating precerebellar nucleus, the inferior olive.
Neuroscience. 284, 412-421, 2015.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroscience.2014.09.080>
IF:3.327 (2013)
4. Matesz, K., **Kecskés, S.**, Bácskai, T., Rácz, É., Birinyi, A.: Brainstem circuits underlying the prey-catching behavior of the frog.
Brain Behav. Evol. 83 (2), 104-111, 2014.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000357751>
IF:4.288 (2013)
5. Rácz, É., Gaál, B., **Kecskés, S.**, Matesz, C.: Molecular composition of extracellular matrix in the vestibular nuclei of the rat.
Brain Struct. Funct. 219 (4), 1385-1403, 2014.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00429-013-0575-x>
IF:4.567 (2013)
6. **Kecskés, S.**, Kőszeghy, Á., Szűcs, G., Rusznák, Z., Matesz, C., Birinyi, A.: Three-dimensional reconstruction and quantitative morphometric analysis of pyramidal and giant neurons of the rat dorsal cochlear nucleus.
Brain Struct. Funct. 218 (5), 1279-1292, 2013.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00429-012-0457-7>
IF:4.567

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 24,29

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre): 7,541

A DEENK a Jelölt által az iDEA Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudománymetriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2015.02.06.



8. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A kísérleteimet a Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézetében végeztem. Szeretném megköszönni korábbi témavezetőmnek Dr. Matesz Klára egyetemi tanárnak és jelenlegi témavezetőmnek Dr. Birinyi András egyetemi docensnek, akik magas szintű tudásukkal és tanácsaikkal munkámat segítették, és lehetővé tették a doktori értekezésem elkészülését.

Köszönöm az Anatómia Intézet igazgatójának, Dr. Antal Miklós egyetemi tanárnak, hogy a kísérletek elvégzését lehetővé tette az intézetben, és bekapcsolódhattam az intézet színvonalas kutatómunkájába.

Köszönöm mindazoknak a munkáját, akik a kísérletek technikai kivitelezésében segítségemre voltak, elsősorban Horváth Tímeának, és a laboratóriumunk többi dolgozójának, akik szakértelmükkel és segítségükkel hozzájárultak az értekezésemhez.

Köszönöm szüleimnek, hogy támogatták tanulmányaimat, valamint családom többi tagjának a bizalmat és a türelmet.