

**A VESTIBULARIS MAGOK KAPCSOLATAINAK
VIZSGÁLATA
BÉKÁBAN ÉS PATKÁNYBAN**

BÁCSKAI TIMEA

EGYETEMI DOKTORI (Ph.D.) ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

TÉMAVEZETŐ: DR. MATESZ KLÁRA

Debrecen, 2004

1. BEVEZETÉS

Az állatvilág minden lényre képes a külső és belső környezetéből származó információk felvételére és feldolgozására. E folyamat ellátására differenciálódott az idegrendszer és az érzékszervek, melyek segítségével a különböző jellegű információk egymással kapcsolatba hozhatók és rájuk a megfelelő válaszok adhatók. Az idegrendszer szervek sorozatával áll kapcsolatban, koordinálja működésüket, ezáltal biztosítja a szervezet homeosztázisának fenntartását. Ha az idegrendszeri működésekben zavarok lépnek fel, fontos azoknak a megszüntetése, korrigálása. Éppen ezért az idegrendszeri betegségek felismerésének elengedhetetlen feltétele az idegrendszer anatómiájának, normális és kóros működésének megismerése. Az idegrendszer vizsgálatát a ma már klasszikusnak számító neuronális jelölési technikák megjelenése tette lehetővé. Mára már nemcsak a neuronok morfológiai jellegzetességei, hanem a sejtalkotók, az idegi folyamatok fiziológiája, valamint a neurotranszmitterek és receptorok megismerése is lehetővé vált. Az idegrendszer komplex működésének megismerése azonban a jövő feladata.

Jelen munka a test egyensúlyának fenntartásában szerepet játszó vestibularis rendszer pontosabb működéséhez próbál hozzájárulni. A normál szerkezet megismerésén túl az adatok az összehasonlító neuroanatómia számára is hasznosak lehetnek.

Az érző rendszerek közül a vestibularis rendszer rendelkezik a legnagyobb kiterjedésű központi idegrendszeri vetülettel, és kitüntetett szerepet játszik a mozgáskoordinációban, valamint a különböző vegetatív működések szabályozásában. Elsősorban fiziológiai adatok vannak arra vonatkozólag, hogy a vestibularis magok az idegrendszer mely területeivel létesítenek kapcsolatot, ám ezek az adatok sokszor ellentmondásosak és a pontos morfológiai leírás is hiányzik. Így ma sem tudjuk pontosan, hogy az egyedi vestibularis magok milyen szerepet töltenek be a vestibularis rendszer működésében, a vestibularis lézió tüneteinek kialakulásában és az azt követő kompenzációs mechanizmusokban.

Általánosan elfogadott, hogy magasabb rendűekben az agytörzsbe lépő primer afferens vestibularis rostok négy vestibularis magban – nucleus vestibularis medialis (NVM), nucleus vestibularis lateralis (NVL), nucleus vestibularis descendens (NVD), nucleus vestibularis superior (NVS) – végződnek. Ez a tény a filogenezis alacsonyabb fokán álló élőlények kevésbé differenciálódott agytörzsére is igaz. A primer afferens

vestibularis rostok és a másodlagos vestibularis neuronok nemcsak kémiai, hanem elektromos szinapszissal - melyek morfológiai megfelelője a gap junction - is kapcsolódnak egymáshoz. Nem ismert azonban, hogy a vestibularis rostok a kisagyi végződési területen is kialakítanak-e ilyen jellegű kapcsolatokat.

A vestibularis magok neuronjaiból kiinduló axonok a klasszikus csoportosítás szerint felszálló, leszálló és kisagyi pályákat alkotnak, valamint az azonos-, és ellenoldali vestibularis magkomplex tagjai felé projiciálnak. Ezen kapcsolatok gátló vagy serkentő működését fiziológiai vizsgálatok írják le, de a kapcsolatok morfológiai és neurokémiai jellemzése hiányos. A vestibularis magok közül kitüntetett szereppel bír a nucleus vestibularis superior a vestibuloocularis reflex (VOR) kialakításában is azáltal, hogy felszálló rostokat küld a mesencephalicus szemmozgató agyidegmagvak irányába.

A vestibularis magokból a gerincvelő felé leszálló vestibulospinalis pályák a mozgás szabályozásában töltenek be fontos szerepet. A vestibulospinalis pályák eredete, lefutása és végződési területe még nem teljesen tisztázott.

A le-, és felszálló vestibularis rostok kiterjedt kapcsolatban vannak a formatio reticularis azon területeivel, melyek a mozgáskoordináción kívül a vegetatív működéseket is befolyásolják. Az adatok azonban hiányosak abból a szempontból, hogy milyen az egyes vestibularis magok kapcsolata a formatio reticularis különböző területeivel.

2. CÉLKITŰZÉSEK

A nagy számú irodalmi adat ellenére a vestibularis magok összeköttetései korántsem tisztázottak. Ennek részben az lehet az oka, hogy többféle fajon végezték a vizsgálatokat, és sok esetben nem törekedtek arra, - részben a módszertani lehetőségek korlátai miatt ez nem is volt lehetséges - hogy a vestibularis magkomplex egyes tagjainak kapcsolatát külön-külön vizsgálják. A legtöbb vizsgálat a vestibularis rendszeren fiziológiai módszerekkel történt, ezért jelentős részében nem ismert a morfológiai háttér. Mindezek alapján vizsgálatainkban az alábbi célokat tűztük ki:

- A primer afferens vestibularis rostok és a kisagyi posztszinaptikus neuronok közötti kapcsolatok vizsgálata.
- A NVL antero- és retrograd kapcsolatainak feltérképezése központi idegrendszeri struktúrákkal békában.
- Az egyedi vestibularis magok antero,- és retrograd kapcsolatainak feltérképezése központi idegrendszeri struktúrákkal patkányban.
- A NVS és a szemmozgató agyidegi magok közti szinaptikus kapcsolat típusának és neurokémiajának vizsgálata patkányban.

3. ANYAGOK ÉS ALKALMAZOTT MÓDSZEREK

Vizsgálatainkat kecskebékákon (*Rana esculenta*), és Wistar törzsű patkányokon végeztük.

3.1. Dye-coupled kapcsolatok vizsgálata

A dye- coupled kapcsolat elnevezés a gap junctionon keresztül történő, kis molekulájú festék átjutását jelenti (Pereda és mtsai, 1995). Kísérleteinket 35 darab mindkét nemből származó kecskebékákon végeztük, a primer afferens rostok és a másodlagos neuronok közötti kapcsolatok felderítésére. Az állatok elaltatása után az agyidegeket (nervus vestibulocochlearis, nervus trigeminus) valamint a gerincvelői cervicalis és lumbalis idegek hátsó gyökerét kipreparáltuk, majd átvágtuk. Ezt követően a proximális idegcsomókat a kis molekulatömegű neurobitin (NB) 5%-os oldatát, vagy a szintén kis molekulású 2-4%-os fluoreszcens festéket, a Lucifer yellow-t tartalmazó üvegcsövekbe helyeztük. A csövet szilikonolaj és zsír keverékével lezártuk és szövetragasztóval a környezetéhez rögzítettük. A 3-6 napos túlélési idő után az elaltatott állatokat transcardialisan előbb fiziológiás sóoldattal, majd fixálószerrel (2% paraformaldehid, melyet a NB, valamint a biotinilált dextran amin (BDA) esetében glutáraldehid 1.25%-os oldatával egészítettünk ki) perfundáltuk. A gerincvelő, agytörzs és kisagy eltávolítása után a blokkokból 60 µm-es metszeteket készítettünk. A neurobitin láthatóvá tételéhez ABC reagenst alkalmaztunk, a reakciót DAB-kromogénnel intenzifikáltuk. A kisagy területéről készült metszeteket a 3. pontban részletezendő elektronmikroszkópos feldolgozás szerint ágyasztuk be.

Kontroll kísérleteink egy részében a gap junction blokkolására alkalmas 1% glycyrrhetin savat tettünk a festékhez, vagy mikroelektroda segítségével közvetlenül, nyomással juttattuk a kisagyba. Az injekciót követően a fent leírt módon NB jelölést végeztünk.

Kontroll kísérleteink más részében a gap junctionon átjutni nem tudó nagy molekulású biotinilált dextran amin (BDA), vagy Co^{3+} Lys-t használtunk, amelyeket az átvágott ideg proximális csomójára helyeztünk. A BDA jelölést a NB-nál leírt módon vizualizáltuk az 5 napos túlélési idő után. A Co^{3+} Lys jelölést a Székely és Gallyas (1975) által kételtűekre kidolgozott, majd Görös és mtsai (1979) szerint módosított eljárással végeztük. A két napos transzportálódási idő után az agytörzset és kisagyat eltávolítottuk, majd a kobaltot kénhidrogénnel precipitáltuk. A kezelt blokkokból 40 µm-es metszeteket

készítettünk. A keletkezett CoS precipitátum intenzifikálása után háttérfestést alkalmaztunk.

3.2. Pályakövetéses vizsgálatok

Kísérleteink során részben a Gerfen és Sawchenko (1984) által alkalmazott jelölőanyagot, - egy növényi fehérjét - a Phaseolus vulgaris leukoagglutinin (PHA-L) használtuk. Ez a jelölőanyag patkányban csak anterograd, békák esetében viszont antero-, és retrograd módon egyaránt transzportálódik. Munkánk másik részében jelölőanyagként biotinilált dextran amint (BDA) és neurobiotint (NB) használtunk. A jelölőanyagot mikroelektroda segítségével injektáltuk az állatokba. Az injekció pontos helyét békák esetében a Kemali és Braitenberg (1969) által kidolgozott koordináták alapján, patkány esetében pedig a Paxinos és Watson (1986) atlasz segítségével határoztuk meg. Az injektálás részben iontforézissel üvegelektrodán keresztül történt, pulzáló (7s injektálás, 3s szünet) 5 μ A-es áramerősség használva 10-20 percen keresztül. A jelölőanyag axonális transzportidejétől függően az állatokat az 5-14 napos túlélési idő után elaltattuk, majd fixáló szerrel transcardialisan perfundáltuk. Az eltávolított agytörzs és gerincvelő blokkokból 60 μ m-es metszeteket készítettünk. A jelölőanyagok vizualizálása az egyes anyagoknak megfelelő hisztokémiai reakciókkal történt. A reakciókat minden esetben Ni-DAB kromogén használatával egészítettük ki.

3.3. Elektronmikroszkópos vizsgálatok

Patkányból a PHA-L-nél fentebb leírt módon jelölt, 60 μ m-es agytörzsi metszeteknek a mesencephalont tartalmazó részeit használtuk. A preembedding immunhisztokémiai folyamat során a metszeteket normál kecske-szérumban oldott biotinilált anti-PHA-L-nel (1:2000) 4°C-on 2 napig inkubáltuk. A jelölést ABC reakcióval tettük láthatóvá, amit DAB kromogén reakcióval egészítettünk ki. Az ozmium tetroxidos kezelés után a metszeteknek azt a részét ágyasztuk be műgyantába (Durkupan ACM), amely az oculomotorius magot és a nucleus rubert tartalmazta. A polimerizáció után félvékony (0,5 μ m), majd ultravékony (60 nm) sorozatmetszeteket készítettünk. A postembedding immunhisztokémiai folyamat során – a gyanta és az ozmium eltávolítása után – a PHA-L nel azonosított terminálisok feltételezett gamma-amino-vajsav (GABA) kimutatása történt (anti-GABA, 1:1000). Az 1%-os bovine-serum albuminban történt inkubálás után a reakció során kialakult fehérje-antitest komplexhez olyan szekunder antitestet kötöttünk, (immunogolddal konjugált kecske-anti nyúl IgG, 1:20) melyhez 20 nm-es arany szemcse volt kapcsolva. A vizualizáláshoz uranil acetáttal, majd ólom-citráttal kontrasztoltuk metszeteinket.

A fénymikroszkópos jelölések kirajzolása camera lucida, valamint Neurolucida segítségével történt. A mikroszkópos felvételeket Nikon Eclipse mikroszkóp segítségével készítettük. Az elektronmikroszkópos képeket Jeol Elektronmikroszkóppal készítettük.

4. EREDMÉNYEK ÉS KÖVETKEZTETÉSEK

4.1. BÉKA

4.1.1. Primer afferens vestibularis rostok dye-coupled kapcsolatai

Az irodalomban azokat a neuronokat, melyek megfestődnek egy másik neuron felől a köztük lévő gap junctionon átjutó kis molekulású festékekkel dye-coupled neuronoknak nevezzük (Pereda és mtsai, 1995).

A nervus vestibulocochlearis NB jelölése után a kisagy lobus auricularisában találtunk jelölt rostokat és sejteket. A rostok a moharostok, a sejtek a kisagyi szemcsesejtek jellegzetes morfológiáját mutatták. A szemcsesejtek axonjai a kisagyi molekuláris rétegbe projiciáltak, ahol szinaptikus kapcsolatot alakítottak ki a Purkinje sejtekkel. A dye-coupled kapcsolatok meglétét más, a mozgáskoordinációban szerepet játszó rendszerekben is vizsgáltuk. Ez esetben a NB-t a gerincvelői cervicalis és lumbalis hátsó gyökerekbe, valamint a nervus trigeminusba juttattuk. Ennek eredményeként dye-coupled neuronokat tudtunk kimutatni a gerincvelői hátsó szarvban, a kisagyban, valamint az agytörzs területén. A kis molekulású fluoreszcens festék, a Lucifer yellow alkalmazásával hasonló jelölődést kaptunk. A kontroll kísérletekben kizárólag a primer afferens vestibularis rostok jelölődtek. Megállapítható, hogy a primer afferens terminális és a másodlagos érző neuron az általunk vizsgált agy -, és gerincvelői idegek esetén gap junction segítségével kapcsolódnak egymáshoz

4.1.2. A nucleus vestibularis lateralis kapcsolatainak vizsgálata

A béka vestibularis magjai közül a nucleus vestibularis lateralis kitüntetett szereppel bír. Ez a mag jelenti egyrészt a vestibularis rendszer legfőbb gerincvelői kimenetét, valamint erőteljes kisagyi reciprok kapcsolatokkal rendelkezik. Ezen kívül – korábbi vizsgálatok alapján – a vestibularis magkomplex tagjai közül a NVL mutatja a legnagyobb hasonlóságot az emlősökkel. Vizsgálatainkat mindezek alapján kezdtük ezzel a maggal. A NVL-ba adott jelölőanyag alkalmazása után az anterograd jelölést egészen a **diencephalon** szintjéig tudtuk követni. Ez a NVL eredetű diencephalicus projekció korábban ismeretlen volt, ezért eredményeink valódiságát kontroll kísérletekkel is vizsgáltuk. A retrograd módon transzportálódó BDA-t a thalamusba injektálva jelölt sejteket csak a NVL-ban és a többi vestibularis magban találtunk. Ennek alapján

elmondható, hogy a vestibulothalamicus projekció valóban a NVL-ból és nem a mellette elhelyezkedő nucleus cochlearis felszálló rostjaiból származó álpozitív jelölődés. Eredményeink alapján elmondható, hogy békában a NVL neuronjai közvetlen kapcsolatban állnak elsősorban a thalamus dorsalis és kisebb arányban ventralis részével. Korábbi eredmények szerint a thalamus dorsalis és ventralis része akusztikus stimulusokat, és somatosensoros bemeneteket kap. Mindezek alapján feltételezhető, az akusztikus, somatosensoros és vestibularis bemenetek thalamikus integrációja. A retrograd jelölődött sejtek a thalamus és a NVL közötti reciprok kapcsolatok meglétére utalnak. Az ascendáló NVL eredetű vestibularis rostok többsége a **mesencephalon** szintjében az azonos oldali oculomotorius és trochlearis magvakban végződött, szerepet játszva ezzel a szemmozgások koordinálásában. Retrograd jelöléssel leírtuk, hogy a mesencephalon tegmentális magjai reciprok kapcsolatban vannak a laterális vestibularis maggal. Ezen tegmentális magvak pontos szerepe békák esetében még nem tisztázott, de szerepük lehet a proprioceptív információk továbbításában.

A legerőteljesebb anterograd jelölődést a **rhombencephalon** szintjén találtuk, ahol a NVL-nak kiterjedt kapcsolatrendszerét figyeltük meg a formatio reticularis különböző területeivel. A legtöbb rostot a zona reticularis fogadja, mely az emlősök laterális tegmentális field-jének felel meg, és ily módon fontos szerepet játszhat olyan vegetatív működések szabályozásában, mint a légzés és keringés. Antero-, és retrograd jelölődést detektáltunk az emlősök oliva infriorjának, és nucleus prepositus hypoglossi-jának megfelelő területeken is. Ezen kívül a rhombencephalon szintjén kimutattuk az azonos oldali vestibularis magok közötti – korábban csak emlősökben ismert – intrinsic kapcsolatokat. Az ellenoldali vestibularis magok közötti commissuralis kapcsolatok kialakításában eredményeink szerint a NVL alárendelt szereppel bír. A retrograd összeköttetéseket vizsgálva megállapítottuk, hogy a NVL intrinsic és commissuralis kapcsolatai a mi vizsgálatainkban is reciprok jellegűek voltak, hasonlóan az emlősökben korábban leírtakhoz.

A NVL leszálló rostjait a **gerincvelő** valamennyi funiculushoz megtaláltuk. A jelölődött terminálisok többsége a cervicalis szegmentumokban volt, számuk caudalis irányba haladva csökkent. A terminálisok nagy részét a mellső szarv területén, kisebb részüket az ún. háromszög alakú területen találtuk. Ez a terület vastag feltehetően izom eredetű afferenseket fogad. A retrograd jelölődött sejtek a spinovestibularis pálya erdő sejtjeit reprezentálják. Ez a pálya – melyről korábban nem voltak adatok – a mi eredményeink szerint elsősorban a háromszög alakú területen ered.

A PHA-L jelölés segítségével erőteljes NVL eredetű **kisagyi** projekciót tudtunk kimutatni az ipsilateralis oldalon. A rostok elsősorban a lobus auricularis területén végződtek, hasonlóan a primer afferens vestibularis rostokhoz. Retrograd jelölődést tudtunk kimutatni kisagymaghoz tartozó sejtekben.

4.2. PATKÁNY

4.2.1. A vestibularis magok afferens és efferens kapcsolatai

A vestibularis magok vizsgálatához a NVS és NVM esetén PHA-L-t a NVD és NVL esetén NB-t használtunk, mely nemcsak a rostokat, de a sejteket is megjelölte.

A másodlagos vestibularis neuronok terminálisait legrostralisabban patkány esetében is a **diencephalonban** találtuk meg. A diencephalonnal a legerősebb kapcsolatot a NVS és NVM alakítja ki. A rostok legnagyobb része a thalamus nucleus ventralis posteromedialisban (VPM) végződött, amely a fő somatosensoros pályák (lemniscus medialis, tractus spinothalamicus) átkapcsoló állomása. Ennek alapján elmondható, hogy a VPM fontos szerepet játszik a proprioceptív és vestibularis bemenetek integrálásában és így test egyensúlyi helyzetének fenntartásában.

A másodlagos vestibularis neuronok egyik fő **mesencephalicus** végződési területe a szemmozgató agyidegi magvak. Erős projekciót találtunk az NVS, NVD és NVM területéről az azonos oldali oculomotorius és trochlearis magok felé. Korábbi fiziológiai vizsgálatok kimutatták, hogy a vestibuloocularis reflex kialakulásában a NVS-ban lévő másodlagos neuronok játszanak fontos szerepet. Ezen sejtek axonterminálisai és a szemmozgató agyidegi magvak sejtjei közötti kapcsolat neurokémiaiáját vizsgálva nyúlban kimutatták, hogy ezek az összeköttetések gátló működésűek és döntően GABAerg jellegűek. Elektronmikroszkópos vizsgálatunk során szimmetrikus szinapszisokat tudtunk kimutatni a NVS eredetű rostok és az azonos oldali oculomotorius mag sejtjei között. A terminálisok jelentős részében GABA-t tudtunk kimutatni. Vizsgálatainkban a vestibularis magvak másik fő mesencephalicus végződési területe valamennyi vestibularis mag esetében a mozgató rendszer fontos átkapcsoló állomása, a nucleus ruber volt, amely kapcsolat korábban ismeretlen volt. Ez a mag corticalis és cerebellaris rostokat fogad, valamint innen indul ki a rubrospinalis, rubrobulbaris és rubroolivaris pálya is. A mi leletünk szerint a vestibularis rendszer nemcsak indirekt módon, hanem közvetlenül is befolyásolja a nucleus ruber működését. Ez a kapcsolat elektronmikroszkópos

vizsgálataink szerint gátló, GABAerg jellegű. Így módon a vestibularis magvak módosítani képesek a nucleus ruber pályáinak aktivitását a rubralis neuronok gátlásával. Mind a négy vestibularis magból találtunk végződéseket a periaqueductalis szürkeállomány (PAG) területén. Így a vestibularis magok – a PAG révén – számos idegrendszeri területtel állnak összeköttetésben, hatást gyakorolva a legkülönbözőbb idegi működésekre. Retrograd jelölődött sejteket sem a diencephalon, sem a mesencephalon szintjén nem találtunk.

A **rhombencephalon**ban, hasonlóan a békához, a patkányban is a vestibularis magok és a formatio reticularis között volt a legerőteljesebb kapcsolatrendszer. Mivel a visceromotoros és visceroszenzoros magok területén kevés vestibularis rost végződött, feltételezhető, hogy az emlős vestibularis rendszer is a formatio reticularison keresztül képes befolyásolni a vegetatív működéseket. Ezen kívül végződéseket találtunk olyan rhombencephalicus területeken is, melyek fontos szerepet töltenek be a somatomotoros (formatio reticularis dorsomedialis, formatio reticularis ventrocaudalis nucleus prepositus hypoglossi, oliva inferior) és somatoszenzoros (hátsó kötegi magvak) működések szabályozásában. A rhombencephalon szintjén kimutattuk az azonos oldali vestibularis magok közti intrinsic, és az ellenoldali vestibularis magok közötti commissuralis kapcsolatokat is. Az intrinsic összeköttetések központja vizsgálataink alapján a NVM. Vizsgálatainkkal kimutattuk, hogy a commissuralis kapcsolatok kialakításához a descendens és medialis vestibularis magokon kívül a NVS is jelentős mértékben hozzájárul. Az NVL és NVD eredetű retrograd jelölt sejteket a formatio reticularisban az azonos-, és ellenoldali vestibularis magvakban, valamint az oliva inferiorban találtuk meg. Ez a lelet azt jelentheti, hogy az oliva inferior módosíthatja a NVL-ből a kisagyba projiciáló neuronok ingerületi állapotát.

A **gerincvelő**ben kimutattuk, hogy a vestibulospinalis kapcsolatokban a korábban leírt NVL, NVD és NVM-en kívül a NVS is részt vesz. A leszálló rostok valamennyi funiculusban megtalálhatók, legnagyobb számban a funiculus anterior és lateralis területén. A végzések a szürkeállomány egész területén – I és II Rexed laminák kivételével – megtalálhatók, számuk rostrocaudalis irányba haladva csökken. A retrograd jelölődött sejtek a gerincvelői sacralis szakaszig követhetők, számuk caudalis irányba haladva csökkent. A kis számú retrograd jelölődött sejt azt jelentheti, hogy a gerincvelő felől érkező információ közvetett módon, feltehetőleg a formatio reticularison keresztül jut el a vestibularis magkomplex területére.

5. ÖSSZEFOGLALÁS

Különböző molekulatömegű festékek alkalmazásával kimutattuk, hogy *békában* a primer afferens vestibularis rostok dye-coupled kapcsolatban vannak a másodlagos vestibularis neuronokkal, valamint a kisagyi szemcsesejtekkel. Ezek a dye-coupled kapcsolatok gap junctionok jelenlétére utalnak. Hasonló gap junction jellegű kapcsolatokat tudtunk kimutatni a nervus trigeminus és a cervicalis valamint a lumbalis gerincvelői idegek primer afferenseinek vizsgálatánál.

Pályakövetéses módszerek alkalmazásával feltérképeztük a *béka* nucleus vestibularis lateralisának (NVL) antero- és retrograd kapcsolatrendszeit. Kimutattuk a korábban ismeretlen diencephalikus kapcsolatot, mely reciprok jelleggel bír. Leírtuk a NVL kapcsolatát a különböző mesencephalikus központokkal, így a szemmozgató agyidegi magokkal, a tegmentális magokkal. Leírtuk a nucleus fasciculus longitudinalis medialisét békában. Kimutattuk, hogy vestibularis rendszer kiterjedt kapcsolatban áll a formatio reticularissal, ami alapján feltételezhető, hogy a béka formatio reticularisa fontos szerepet tölt be a vestibularis ingerület közvetítésében. Kimutattuk a vestibularis rendszer és a proprioceptív impulzusokat fogadó agyterületek közötti reciprok kapcsolatot. Megtaláltuk a leszálló rostok által kialakított vestibulospinalis pályákat, amelyek a gerincvelő valamennyi funiculusában követhetők egészen a lumbalis szegmentumokig valamint leírtuk a spinovestibularis pálya eredő sejtjeit.

Patkány esetében valamennyi vestibularis mag anterograd kapcsolatrendszerét leírtuk központi idegrendszeri struktúrákkal. Ezek közül kiemelendő a nucleus vestibularis superior (NVS) korábban nem ismert kapcsolata a gerincvelővel. Leírtuk a vestibularis magok és nucleus ruber kapcsolatát, amely az elektronmikroszkópos vizsgálatok alapján gátlónak és döntően GABAergnek bizonyult. Ez alapján feltételezhető, hogy a NVS képes módosítani a cortico-rubralis és cerebello-rubralis útvonalak aktivitását a nucleus ruber neuronjainak gátlásával. Az általunk alkalmazott jelölési technikák segítségével sikerült a vestibularis magok és a formatio reticularis pontosabb és részletesebb leírása. Kimutattuk a NVL reciprok kapcsolatait a rhombencephalon különböző struktúráival, valamint a gerincvelővel, ami alátámasztja a korábbi élettani vizsgálatok eredményeit.

Mivel vizsgálataink az alapkutatások körébe tartoznak közvetlen gyakorlati hasznosításról nem beszélhetünk. A vestibularis rendszer szerkezetének pontos feltérképezése, a meglévő adatok újakkal való kiegészítése hozzájárulhat ahhoz, hogy megismerjük a vestibularis károsodás tüneteinek kialakulásáért és az azt követő kompenzációs folyamatokért felelős történéseket.

A TÉZISEKET MEGALAPOZÓ IN EXTENSO KÖZLEMÉNYEK

(Megjelent közlemények összesített impakt faktora: **8.628**)

1. **Bácskai T**, Matesz C: Primary afferent fibers establish dye-couple connections in the frog central nervous system. *Brain Res Bull.* 57:317-319. 2002 **IF: 2.283**
2. **Bácskai T**, Szekely G, Matesz K: Ascending and descending projections of the lateral vestibular nucleus in the rat. *Acta Biol Hung.* 53:7-20. 2002 **IF: 0.291**
3. Matesz C, **Bácskai T**, Nagy É, Halasi G, Kulik Á: Efferent connections of the vestibular nuclei in the rat: A comparative neuromorphological study. *Brain Res Bull.* 57:313-315. 2002 **IF: 2.283**
4. Matesz C, Kulik Á, **Bácskai T**: Ascending and descending projections of the lateral vestibular nucleus in the frog *Rana esculenta*. *J Comp Neurol.* 444:115-128.2002. **IF: 3.772**

Független idézetek száma: 7

Közlésre beküldve:

5. Matesz C, Módis L, Halasi G, M Szigeti Zs, Felszeghy Sz, **Bácskai T**, Szekely G: Exteracellular matrix molecules and their possible roles in the regeneration of frog nervous system. *Brain Res Bull.* **IF: 2.283**

A TÉZISEK ALAPJÁUL SZOLGÁLÓ KONGRESSZUSI ABSZTRAKTOK:

1. Matesz C, **Bácskai T**: Central connections of the lateral vestibular nucleus in the rat.
IBRO - Magyar Idegtudományi Társaság Kongresszusa, Budapest. 2000. *Neurobiology* 8. 362. 2000.
2. Matesz C, Halasi G, **Bácskai T**: Antero- and retrograde connections of the descending vestibular nucleus in the rat. Magyar Idegtudományi Társaság Kongresszusa, Szeged, 2001. *Neurobiology*. In press.
3. **Bácskai T**, Matesz C: „Dye-coupled” secondary sensory neurons in the central nervous of the frog. Meeting of the Hungarian Neuroscience Socitey, Szeged, 2001. *Neurobiology* In press.
4. **Bácskai T**, Kulik Á, Matesz C: Afferent connections of the lateral vestibular nucelus in the frog and rat. A comparative neuromorphological study. IBRO International Workshop, 2002. Debrecen, Hungary. *Neurobiology*. In press.

5. **Bácskai T**, Kulik Á, Matesz C: Comparative study on the afferent connections of the lateral vestibular nucleus in the frog and rat. 3rd Forum of European Neuroscience, Paris, 2002. 118.1.
6. **Bácskai T**, Halasi G, Matesz C: Comparative study on the afferent connections of the lateral vestibular nucleus in the frog and rat. Magyar Idegtudományi Társaság Kongresszusa, Budapest, 2002. Clinical Neurosci. 56:2.6.
7. **Bácskai T**, Halasi G, Matesz C: Electronmicroscopical studies on the mesencephalic termination areas of the rat vestibular nuclei. Magyar Idegtudományi Társaság Kongresszusa, Balatonfüred, 2003. Clinical Neurosci. 56:2.
8. Halasi G, **Bácskai T**, Matesz C: Connections between the superior vestibular nucleus and the oculomotorius and red nucleus of the rat: An electronmicroscopical study. 4th European Conference on Comparative Neurobiology: Evolutionary Development Biology of Brains Oxford, 2004. In press.

EGYÉB KONGRESSZUSI ABSZTAKTOK:

1. Matesz C, Szabó G, **Bácskai T**: Last-order premotor interneurons of the hypoglossal nucleus in the frog. 3rd Forum of European Neuroscience, Paris, 2002. 093. 8.
2. Matesz C, Módis L, M. Szigeti Zs, Felszeghy Sz, **Bácskai T**, Halasi G, Székely G. Extracellular matrix molecules in the nervous system of the frog. Magyar Idegtudományi Társaság Kongresszusa, Balatonfüred, 2003. Clinical Neurosci. 56:2.57.
3. M. Szigeti Zs, Módis L, Matesz C, Felszeghy Sz, **Bácskai T**, Halasi G, Székely G: Hyaluronan distribution pattern in the nervous system of the frog. Magyar Idegtudományi Társaság Kongresszusa, Balatonfüred, 2003. Clinical Neurosci. 56:2 86-87.
4. **Bácskai T**, Halasi G, Matesz C: Electronmicroscopical studies on the hypoglossal nucleus of the frog. IBRO International Workshop, 2004. Budapest, Clinical Neurosci. In press.

5. Halasi G, **Bácskai T**, Módis L, Székely G, Matesz C: Vestibular lesion-induced changes in the expression of the extracellular matrix molecules in the frog. IBRO International Workshop, 2004. Budapest, Clinical Neurosci. In press.
6. M. Szigeti Zs, Matesz C, **Bácskai T**, Halasi G, Székely G, Módis L: Distribution of tenascin-C and fibronectin in the nervous system of the frog. IBRO International Workshop, 2004. Budapest, Clinical Neurosci. In press.
7. Matesz C, Módis L, M. Szigeti Zs, Felszeghy Sz, **Bácskai T**, Székely G: Extracellular matrix molecules and their possible roles in the regeneration of frog nervous system. 4th European Conference on Comparative Neurobiology: Evolutionary Development Biology of Brains Oxford, 2004. In press.