

A szenzoros és motoros működés integrációja békák zsákmányszerző viselkedése során

Rácz Éva

Egyetemi doktori (Ph.D.) értekezés tézisei



Témavezető: Dr. Matesz Klára

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum

Általános Orvostudományi Kar

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Debrecen, 2008

1. Bevezetés

Az evolúció során a kétéltűek (*Amphibia*) központi idegrendszerének szerveződése és működése meglehetősen magas fejlettségi szintet ért el. A ma élő kétéltűek közül kiemelhetjük a békák (*Anuran*) rendjét, hiszen viselkedési reakcióik tekintetében kimagaslóan alkalmazkodtak életformájukhoz. Egyedülálló magatartási reakcióikra vonatkozóan mind morfológiai, mind fiziológiai ismereteink egyre inkább bővülnek, ennek ellenére számos kérdés vár még megválaszolásra annak érdekében, hogy ezeket a komplex rendszereket teljes egészében átláthassuk. A békák túlélése szempontjából óriási jelentőséggel bír a zsákmányszerző és táplálkozási magatartás során a test egyensúlyi helyzetének megtartása, valamint a rendkívül gyors, célirányos mozgások megfelelő koordinálása, melyeknek hátterében egy bonyolult szenzomotoros rendszer integrált működése áll. E rendszer működésében központi szerepet tölt be a kisagy (cerebellum), mely szerteágazó afferens és efferens kapcsolatain keresztül a test egyensúlyi helyzetének megtartása mellett, a mozgást szabályozó motoros kimenetek megfelelő időzítését is biztosítja. Békákban a kisagy két nagy részre osztható. Középen található a corpus cerebelli, két oldalon pedig a lobus auricularis, mely utóbbi a vestibulocerebellumot alkotja. Az egyensúly megtartásában jelentős szerepet játszanak a kisagy és a vestibularis rendszer között meglévő reciprok kapcsolatok. A vestibularis receptorok a hártýás labirintus specializált régióiban helyezkednek el. Hat receptor struktúrát különíthetünk el: három félkörös ívjáratot (elülső, hátsó és horizontális) és három otolith szervet (sacculus, utriculus és lagena). A cerebellum aktivitását a vestibularis rendszer felől érkező információk mellett a bőr, az izmok és az ízületek receptoraiból származó szomatoszenzoros impulzusok is nagymértékben befolyásolják, melyek elengedhetetlenül szükségesek a gyors, célirányos mozgások megfelelő koordinációjához. A zsákmányszerző viselkedést valamilyen vizuális stimulus indítja el, így a mozgó tárgy (zsákmány) képi ingerére kiváltott ingerület a látóidegen (n. opticus) keresztül a retinából a tectum opticumba szállítódik. Korábbi fiziológiai megfigyelések alapján azt feltételezik, hogy a sztereotíp elemeket tartalmazó mozgásmintázat az idegrendszerbe be van programozva, és a program végrehajtásáért a „központi ritmus generátornak” (central pattern generator, CPG) nevezett neuronhálózat felelős. A CPG-be mind a központi, mind a perifériás idegrendszer számos területéről (tectum opticum, kisagy, vestibularis magkomplex, motoros agyidegi magok) érkeznek direkt vagy indirekt módon szenzoros, illetve motoros

impulzusok, melyek együttesen határozzák meg a magatartás mintázatát. Feltételezik, hogy a központi ritmus generátor területéről származó információ az ún. utolsó rendű premotor interneuronokon keresztül éri el a motoros agyidegi magokat, melyek közvetlenül befolyásolják az adott mozgás végrehajtásában résztvevő izmok aktivitását. Ezen motoros magok közül kiemelhetjük a nucleus nervi hypoglossit, mely a zsákmányszerző viselkedés egyik fontos efferens komponense, és a nyelv protrakciójában és retrakciójában szerepet játszó izmok aktiválásáért felelős. A hypoglossus mag három alegységre osztható. A dorsomedialis subnucleusban található neuronok elsődlegesen a portraktor izmok (m. geniohyoideus, m. genioglossus) beidegzésében vesznek részt, de kapcsolatban állnak a m. hyoglossussal és az intrinsic izmokkal is. A ventrolateralis alegység sejtjei elsősorban a retrakciót végző izmokat idegzik be (m. sternohyoideus), melyek a nyelvcsont mozgásán keresztül a nyelv visszahúzását eredményezik, valamint ez a neuroncsoport részt vesz a m. geniohyoideus és az intrinsic izmok ellátásában is. Az intermedier subnucleus beidegzési területe átfedést mutat az első két neuroncsoportéval (m. genioglossus, m. omohyoideus, intrinsic izmok). A leírtak alapján látható tehát, hogy a zsákmányszerző viselkedés során a rendkívül gyors, célirányos mozgások kivitelezését végző bonyolult idegrendszeri körfolyamatokban az agytörzs és a kisagy, valamint ezek afferens és efferens kapcsolatai igen fontos szerepet töltenek be. Ezen bonyolult folyamatok megértéséhez alapvetően szükséges a kapcsolatok morfológiai hátterének felderítése.

2. Célkitűzések

Munkánk során a békák zsákmányszerző és táplálkozási magatartásának lebonyolítását és szabályozását végző szenzomotoros rendszer két, kulcsfontosságú szerepet betöltő elemének vizsgálatát tűztük ki célul.

2. 1. A vestibularis afferens rostok és a gerincvelői hátsó kötegi rostok kisagyi dye-coupled kapcsolatai

Békákban a spinalis propioceptív és a vestibularis rendszer afferens rostjai egészen a kisagyig követhetők, ahol moharostok formájában közvetlenül a szemcsesejtek dendritjein végződnek. Ezen primer afferensek interakciója kiemelkedő fontossággal bír a cerebellum aktivitásának szabályozásában, és ezáltal a zsákmányszerző viselkedés során lezajló motoros folyamatok modulálásában. Korábbi vizsgálatainkban kimutattuk, hogy a primer vestibularis, valamint a propioceptorokból származó afferens rostok a kémiai szinapszisok mellett gap junctionokon keresztül létesítenek kapcsolatot a kisagyi szemcsesejtekkel. Fénymikroszkópos szinten ezek a kapcsolatok, melyeket az elektromos jelátvitel morfológiai alapjainak tekintenek, úgy vizsgálhatók, hogy alacsony molekulásúlyú jelölőanyagok in vivo áthaladnak rajtuk és kimutathatók a posztszinaptikus neuronokban. Így az elektromos szinapszisokat más néven dye-coupled kapcsolatoknak, a jelölt posztszinaptikus sejteket pedig dye-coupled neuronoknak nevezzük. Korábbi vizsgálatok szerint a különböző vestibularis receptor szerveket beidegző afferens rostok a vestibularis magkomplex, valamint az agytörzs egyéb területein szomatotópiás lokalizációt mutatnak. **Kísérleteink első részében az egyes vestibularis receptorokat beidegző primer afferensek, valamint a propioceptorokból származó elsődleges rostokat szállító C2, L8 és L9 gerincvelői idegek kisagyi dye-coupled kapcsolataira fókuszáltunk. Az elvégzett kísérletekkel azt szándékoztuk megvizsgálni, hogy a primer afferens rostok által jelölődött szemcsesejtek mutatnak-e szomatotópiás lokalizációt a kisagy területén.**

2. 2. A nyelv protraktor és retraktor izmaival kapcsolatban álló utolsó rendű premotor interneuronok szerveződése

Zsákmányszerző viselkedés során vizuális stimulus hatására a retinában kiváltott ingerület a tectum opticumba szállítódik, majd onnan leszálló pályákon keresztül az agytörzs és a gerincvelő különböző motoros agyidegi magjai felé projiciál. Ezek közül kiemelhetjük a nucleus nervi hypoglossit, mely a nyelv izmainak koordinált működéséért felelős. Meglehetősen keveset tudunk a tectum opticum és a hypoglossus mag közötti információáramlásról, de az a tény, hogy a motoneuronokon ez idáig nem sikerült a tectum felől érkező közvetlen rostterminálisokat kimutatni, közbeiktatott utolsó rendű premotor interneuronok jelenlétére utal. Nem áll rendelkezésünkre információ ezen interneuronok eloszlására, illetve morfológiai sajátosságaira vonatkozóan, de annak tudatában, hogy a hypoglossus mag motoneuronjai musculotópiás organizációt mutatnak, feltételezhetjük a velük kapcsolatban álló interneuronok hasonló elrendeződését. **Kísérleteink második részének célja a nyelv protraktor és retraktor izmaival kapcsolatban álló utolsó rendű premotor interneuronok eloszlásának és morfológiai tulajdonságainak vizsgálata.**

3. Anyagok és módszerek

3. 1. Kísérleti állat

Számos tanulmány tárgyát képezi az általunk kísérleti állatként választott, a valódi békák családjába (*Ranidae*) tartozó kecskebéka (*Rana esculenta*) központi idegrendszerének vizsgálata. Ennek oka egyrészt, hogy Európában széles körben elterjedt, így viszonylag könnyen hozzáférhető kísérleti állat, másrészt, hogy számos, az idegrendszerük felépítésére és működésére vonatkozó információ áll már rendelkezésünkre. Vizsgálatainkhoz összesen 97 kecskebékát használtunk fel. Az állatkísérletek elvégzéséhez az adott időszakban érvényes egyetemi engedéllyel rendelkezünk.

3. 2. A vestibularis afferens rostok és a gerincvelői hátsó kötegi rostok kisagyi dye-coupled kapcsolatai

3. 2. 1. A dye-coupled neuronális jelölési módszer

Alacsony molekulásúlyú neuronális jelölőanyag, a neurobiotin (Vector, 286 Da) alkalmazásával jelöltük meg a különböző vestibularis receptorszervekből, valamint a végtagok proprioceptoraiból származó primer afferens rostokat. Előzetes eredményeink alapján feltételezzük, hogy a perifériáról az érző információt közvetlenül a kisagyba szállító primer afferensek, a kémiai szinapszisok mellett elsősorban elektromos kapcsolatokon (gap junction) keresztül létesítenek összeköttetést szekunder neuronjaikkal, a szemcsesejtekkel, melyeket a kisagy elsődleges bemenet fogadó egységeinek tekintünk. Az alkalmazott jelölőanyag axonális transzport révén a primer afferensek rostterminálisaiba szállítódik, majd alacsony molekulásúlyának köszönhetően a gap junctionokon keresztül bejut a szemcsesejtekbe. Ez a neuronális jelölési módszer tehát alkalmas a primer afferens rostok, azok terminálisainak, valamint a velük gap junctionokon keresztül kapcsolatban álló szekunder neuronoknak a megjelölésére. A módszer specificitását előzetes munkánk során glycyrrhetin sav (GRA) alkalmazásával teszteltük, melyet az elektromos kapcsolatok gátlószereinek tekintenek. A blokkoló kisagyba történő injektálását, illetve a primer afferensek gátlószerezrel történő közvetlen kezelését követően a

rostok által felvett neurobiotin nem jutott át a blokkolt elektromos kapcsolatokon, így a primer afferensek jelölése nem eredményezte a kisagyi szemcses sejtek jelölődését.

3. 2. 2. A nervus vestibulocochlearis különböző vestibularis receptor szervekhez futó idegágainak, valamint a C2, L8 és L9 gerincvelői idegek dorsalis gyökerének szelektív jelölése

Az állatok altatása 0.1 % tricain-metán-szulfonáttal (MS 222, Sigma) történt transdermalisan.

A kecskebékák első csoportjában (n = 55) a szájüreget borító nyálkahártyát felvágtuk és a parasphenoidalis csont egy részét eltávolítottuk, így láthatóvá vált a capsula oticum, melynek felnyitását követően ventralis megközelítésből kipreparáltuk a VIII. agyideg perifériás ágait. A vizsgálni kívánt receptorhoz haladó idegágat átvágtuk, majd az idegcsonkot parafilm darabra fektettük. A neurobiotin kristályokat az átvágott ideg proximalis csonkjára helyeztük, majd az operált területet szilikonolaj és zsír keverékével fedtük be annak érdekében, hogy a VIII. agyideg egyes ágai végződéseiken keresztül szelektíven jelölődjenek és a jelölőanyag ne terjedjen át a szomszédos idegágakra. A beavatkozást követően az állatok nyálkahártyáját szövetragasztóval rögzítettük. A jelölőanyag néhány nap leforgása alatt axonalis transzport révén eljutott a cerebellumba.

A kecskebékák második csoportjában (n = 30) a megfelelő csigolyaívek eltávolítását követően kipreparáltuk a C2, L8 és L9 gerincvelői idegek dorsalis gyökerét. Ezek neurobiotinnal való szelektív jelölése a vestibularis ágakéhoz hasonlóan történt.

Minden egyes béka esetében csak egyetlen idegágat jelöltünk meg.

Az állatok harmadik csoportját (n = 2) a jelölt szemcses sejtek feltérképezéséhez kontrollként használtuk, így ezek esetében egyetlen idegágat sem jelöltünk meg. Az agytörzset a kisaggyal együtt eltávolítottuk, 10 % formalinnal történő fixálást követően paraffinba beágyaztuk, majd 30 µm vastagságú horizontális, illetve coronalis metszeteket készítettünk. A metszeteket deparaffinálást és rehidrációt követően cresylbolyával festettük meg, majd dehidrációs után lefedtük azokat.

3. 2. 3. A dye-coupled szemcses sejtek vizualizálása és feltérképezése

A békákat 3-6 napos túlélési időt követően a fent leírt módon ismét elaltattuk és transcardialisan perfundáltuk fiziológiás sóoldattal, majd pedig fixálószerrel (0.1 M foszfát

pufferben (PB) oldott 1.25% glutáraldehid és 2% paraformaldehid, pH 7.4). Ezután az agytörzset a kisaggyal és a gerincvelő egy részével együtt eltávolítottuk és egy éjszakára a perfúzióra használt fixálószerbe helyeztük.

A fixálást követően a preparátumokat 0.1 M foszfát pufferben (PB) mostuk, majd a dura mater eltávolítását követően 10 % és 20 % cukoroldatba helyeztük (szukróz 0.1 M foszfát pufferben (PB) oldva). Miután a cukoroldatban lesüllyedtek, 15 % zselatinba ágyasztuk be őket, majd a blokkok megszilárdulását követően 1 órán át tartó utófixálás következett. Fagyasztó microtom segítségével 60 µm vastagságú horizontális és coronalis metszeteket készítettünk.

A neurobiotin jelölés vizualizálása ABC reakcióval történt. Az ABC rövidítés az avidin-biotin komplexet takarja, mely az általunk használt festési eljárás molekuláris alapja. Az avidin egy glikozilált és pozitívan töltött fehérje, mely képes megkötni akár négy D-biotin molekulát is. Az idegsejtek festésére alkalmazott neurobiotin megköti a rendszerhez hozzáadott peroxidázzal konjugált extravidint (Sigma). A peroxidáz szubsztrátuma a H_2O_2 , e két reagens megfelelő kromogén (DAB, 3,3-diaminobenzidintetrahidroklorid) és nikkel-ammonium-szulfát jelenlétében fekete színreakciót képez, mely fénymikroszkóp alatt detektálható.

A metszeteket zselatinba merített tárgylemezre vittük fel, majd egy éjszakán át száradni hagytuk őket. Egy felszálló alkoholsor segítségével eltávolítottuk a metszetekben lévő felesleges vizet, majd ezt követően a lefedés DPX-el történt.

A dye-coupled sejteket tartalmazó metszetekben a kisagy kontúrját és a jelölt szemcsesejtek sejttestének lokalizációját, valamint a Nissl-festéssel kezelt és kontrollként használt kisagymetszetek körvonalát a Neurolucida nevű számítógépes program (MicroBrightField) segítségével rajzoltuk ki. Mivel a kontroll metszetek vastagsága 30 µm volt, a neurobiotinnal jelölteké pedig 60 µm, a jelölt szemcsesejtek feltérképezéséhez a kontroll metszetek közül csak minden másodikat használtunk fel, így rostrocaudalis irányban 16-ot, míg ventrodorsalisan 9-et. A jelölt neuronok fényképezése Leitz Diaplan mikroszkópra rögzített Nikon E 800 kamera és a SPOT Advanced program segítségével történt.

3. 3. A nyelv protraktor és retraktor izmaival kapcsolatban álló utolsó rendű premotor interneuronok szerveződése

3. 3. 1. Az utolsó rendű premotor interneuronok BDA alkalmazásával történő retrográd jelölése

Kísérleteinket 10 kecskebékán (*Rana esculenta*) végeztük el. Az állatokat 0.1 % tricain-metán-szulfonát (MS 222, Sigma) transdermalis alkalmazásával altattuk el. Sztereomikroszkóp alatt a koponya occipitalis csontjának caudalis részét, valamint a IV. agykamra tetejét eltávolítottuk. Az állatot sztereotaxiás készülékbe helyeztük, ahol a fejet a felső állkapcsánál rögzítettük. Jelölőanyagként biotinilált dextran-amint (BDA, 10 kDa, Molecular Probes) használtunk, melyről bizonyított, hogy mind retrográd, mind anterográd módon transzportálódik, és képes bejutni a neuronok axonterminálisaiba, dendritjeibe, valamint a sejtestekbe. A BDA-t tartalmazó oldatot (10 % BDA 0.1 M foszfát pufferben (PB) oldva, pH 7.4) 10 - 20 μ m átmérőjű üvegelektroda segítségével 5 állat esetében a hypoglossus mag dorsomedialis subnucleusának caudalis részébe, míg másik 5 béka esetében a ventrolateralis subnucleus caudalis részébe injektáltunk. Az injektálás pontos helyét Kemali és Braitenberg (1969) koordinátái, valamint a korábbi kobalt jelöléses vizsgálatok alapján határoztuk meg. Az injektálás iontoforézissel történt, pulzáló (7 s injektálás, 3 s szünet) 5 μ A áramerősséget használva 10 percen keresztül. A dorsomedialis subnucleus caudalis része tartalmazza azon motoneuronokat, melyek a nyelv protraktor izmaival állnak kapcsolatban, míg a ventrolateralis subnucleus elsősorban a retraktor izmok beidegzéséért felelős. A jelölőanyag motoneuronok felől történő retrográd transzportja a velük kapcsolatban álló premotor interneuronok jelölődését eredményezte.

3. 3. 2. Feldolgozás

Az állatokat 5 nap túlélést követően a fent leírt módon újra elaltattuk, és először fiziológiás sóoldattal, majd fixálószerrel (2.5 % glutáraldehid, 0.5 % paraformaldehid és 0.2 % pikrinsav 0.1 M foszfát pufferben (PB) oldva, pH 7.4) transcardialisan perfundáltuk. Az agytörzset eltávolítottuk, majd egy éjszakán át immerziósan utófixáltuk. A fixálást követően a preparátumokat 0.1 M foszfát pufferben (PB) 1 órán át mostuk, majd a dura mater eltávolítását követően 10 % és 20 % cukoroldatba helyeztük (szukróz 0.1 M foszfát pufferben (PB) oldva). Vibratom segítségével 60 μ m vastagságú metszeteket készítettünk,

melyeket 0.1 M foszfát pufferben (PB) gyűjtöttük össze. A BDA vizualizálása a neurobiotinnal megegyező módon ABC reakcióval, valamint DAB - nikkell oldat segítségével történt. A metszeteket zselatinba merített tárgylemezre helyeztük, majd száradást és alkoholos dehidrációt követően DPX-el lefedtük. A BDA-val jelölt sejtek lokalizációját Neurolucida (MicroBrightField) segítségével rajzoltuk ki, a fényképeket Leitz Diaplan mikroszkópra rögzített Nikon E 800 kamera és a SPOT Advanced program segítségével készítettük.

4. Eredmények és megbeszélés

Munkánk során a békák zsákmányszerző és táplálkozási magatartásának szabályozását végző szenzomotoros rendszer két, kulcsfontosságú szerepet betöltő elemének vizsgálatával foglalkoztunk, neuronális jelölési technikák alkalmazásával. Tanulmányoztuk az egyes vestibularis receptorszervekből, valamint a végtagokban található proprioceptorok felől érkező primer afferens rostok kisagyi dye-coupled kapcsolatait, valamint megvizsgáltuk a nyelv protraktor és retraktor izmaival kapcsolatban álló utolsó rendű premotor interneuronok eloszlását és morfológiai tulajdonságait.

4. 1. A vestibularis afferens rostok és a gerincvelői hátsó kötegi rostok kisagyi dye-coupled kapcsolatai

4. 1. 1. A vestibularis afferens rostok kisagyi dye-coupled kapcsolatai

Munkánk során jelentős mértékű átfedést találtunk az egyes félkörös ívjáratok és otolith szervek kisagyi célterülete között. Előzetesen hasonló jelenséget tapasztaltunk a vestibularis magkomplex területén a különböző vestibularis receptor szervekkel kapcsolatban álló dye-coupled szekunder vestibularis neuronok által elfoglalt területek esetében is, melyet elektrofiziológiai vizsgálatok is bizonyítottak. Számos fiziológiai és morfológiai tanulmány leírta, hogy a különböző vestibularis receptor szervek végződési területei a központi idegrendszer jelentős részében nagymértékű átfedést mutatnak békákban, galambokban, valamint emlős fajokban. Elektrofiziológiai vizsgálatok során a jól elkülönült szomatotópiás organizáció hiányát figyelték meg a kisagy területén az egyes otolith szervek, valamint félkörös ívjáratok szeparált ingerlését követően. Jelen munkánk tehát az előzetes elektrofiziológiai tanulmányokat alátámasztva megerősíti azt az elképzelést, hogy az egyéb szenzoros rendszerek központi idegrendszeri kapcsolataival ellentétben a vestibularis receptor szervekből származó primer afferens rostok végződési területei között nem húzható éles határ, azok között jelentős átfedés figyelhető meg. Fontos megemlítenünk, hogy a szomatotópiás elrendeződés szenzoros folyamatok során betöltött funkcionális jelentősége erősen vitatott és nem tisztázott teljes mértékben. Egyes kutatók véleménye szerint a neuronoknak az embrionális fejlődés során létrejött speciális szerveződése nagymértékben fokozza a szenzoros folyamatok hatékonyságát, hiszen a

megfelelő idegsejtek közötti állandó kommunikáció lehetősége az adott neuroncsoport gyors aktivációját biztosítja. Mások azt feltételezik, hogy a szomatotópiás organizáció alapján történő vizsgálatok esetleg félrevezetők lehetnek a különböző neuronális folyamatok alapjainak megértésében.

Bár a különböző vestibularis receptor szervekkel kapcsolatban álló idegágak kisagyi célterülete jelentős átfedést mutatott, a dye-coupled szemcsesejtek eloszlási mintázata mediolateralis, rostrocaudalis és dorsoventralis irányban eltérő volt annak megfelelően, hogy mely vestibularis végszerv afferens rostján történt a kezelés.

4. 1. 1. 1. A félkörös ívjáratok kisagyi célterülete

A félkörös ívjáratok vizsgálata során azt tapasztaltuk, hogy az elülső és hátsó félkörös ívjárat felől jelölődött szemcsesejtek legnagyobb számban az ipsilateralis lobus auricularisban jelentek meg, valamint kisebb számban betértek a corpus cerebelli területére is. Ezzel ellentétben a horizontalis félkörös ívjáratokkal kapcsolatban álló dye-coupled sejtek kizárólag a lobus auricularis lateralis részében voltak jelen. Rostrocaudalis irányban a hátsó félkörös ívjárat felől jelölődött szemcsesejtek helyezkedtek el legrostrálisabban, míg az elülső félkörös ívjárat célterülete legcaudálisabban volt megtalálható. Dorsoventralis irányban a három félkörös ívjárat közül az elülső félkörös ívjárat célterülete helyezkedett el legdorsalisabban, míg a horizontalis félkörös ívjáraté legventralisabban. A horizontalis félkörös ívjárat kisagyi célterülete mutatott legkisebb kiterjedést mind mediolateralis, mind rostrocaudalis, mind pedig dorsoventralis irányban, míg a verticalis (elülső és hátsó) félkörös ívjáratokkal kapcsolatban álló területek jóval nagyobbak bizonyultak. A tapasztalt különbség magyarázható azzal, hogy a horizontalis és verticalis félkörös ívjáratok szerepe eltér a különböző szenzomotoros folyamatok során, melyek közül kiemelhetjük a vestibuloocularis és vestibulospinalis reflexeket. Bizonyított, hogy a vestibuloocularis reflex során a különböző külső szemmozgató izmok aktivációjában eltérő arányban vesznek részt az egyes félkörös ívjáratokból származó bementek.

4. 1. 1. 2. Az otolith szervek kisagyi célterülete

A verticalis félkörös ívjáratok esetében tapasztaltakhoz hasonlóan az otolith szervek felől jelölődött szemcsesejtek mind az ipsilateralis lobus auricularis, mind pedig a corpus

cerebelli területén megjelentek. A sacculus és a lagena dye-coupled neuronjai a kisagy rostralis részében helyezkedtek el, csak kismértékű átfedést mutatva az utriculus kisagyai célterületével, mely jóval caudalisabban volt megtalálható. A lagenával kapcsolatban álló terület mutatta rostrocaudalis irányban a leghosszabb kiterjedést, míg az utriculus kisagyai célterülete bizonyult a legrövidebbnek. A három otolith szerv közül a sacculus kisagyai célterülete kezdődött legdorsalisabban, ezt követte a lagena, majd legventralisabban az utriculus. Dorsoventralis irányban a sacculus kisagyai célterületének kiterjedése bizonyult a leghosszabbnak, ezt követte méretben a lagenával kapcsolatban álló terület, végül az utriculus felől jelölődött szemcses sejtek kiterjedése bizonyult a legrövidebbnek.

A dye-coupled szemcses sejtek itt tapasztalt eloszlási mintázata valószínűleg az egyes otolith szervek funkcionális különbségén alapul. Bizonyított, hogy az utriculus a törzsfejlődés során megőrizte egyensúlyérző funkcióját, így a primer afferens rostjai mind békákban, mind emlősökben elsősorban a vestibularis magok területén végződnek, és nem projiciálnak a hallóközpontokba, továbbá ez az egyetlen otolith szerv, mely képes a vestibuloocularis reflex kiváltására. Az utriculussal szemben a sacculus és a lagena számos taxonban, így békákban is kettős szereppel rendelkezik, vagyis mind halló, mind pedig vestibularis receptor szervként funkcionál. A kettős funkció ellenére békákban a sacculus elsősorban a hallásérzékelésben játszik szerepet, így a vestibularis magkomplexen kívül nagyszámú afferens rostot küld a nucleus saccularishoz, mely emlősökben valószínűleg megfelel a nucleus cochlearis ventralisnak. Az egyensúlyérzékelésben betöltött mérsékelt szerepét az is alátámasztja, hogy a vele kapcsolatban álló primer afferens rostok a szekunder vestibularis neuronokon nem mutatnak konvergenciát a félkörös ívjáratokból származókkal, valamint nem vesz részt a vestibuloocularis, a maculoocularis és a testtartási reflexek kialakításában sem. Ezzel szemben a lagena esetében az egyensúlyérzékelés dominanciáját figyelték meg, mely ennek megfelelően elsősorban a vestibularis magokkal létesít kapcsolatot és részt vesz a testtartási reflexek kialakításában is. A két receptor szerv kettős szerepét az is alátámasztja, hogy az utriculussal ellentétben primer afferens rostokat küldenek az oliva superiorba, mely békákban az utóagy hallóközpontjának tekinthető. A hártás labirintusban található receptor szervek az evolúció során jelentős változásokon mentek keresztül, így az azonos névvel illetett receptorok a különböző taxonokban nem feltétlenül rendelkeznek azonos funkcióval. Így például a sacculus, amely a törzsfejlődés alacsonyabb szintjein a hallásérzékelésben játszott kiemelkedő szerepet, emlősökben már csaknem tisztán egyensúlyérzékelő szervként van jelen. A békákban található sacculus és

lagon, melyek kettős szereppel bírnak, evolúciós átmenetnek tekinthetők a belső fül két alapvető funkciójú receptor típusa között.

Fontos kihangsúlyoznunk, hogy az általunk végzett kísérletek nem adnak teljes körű leírást a vestibularis receptorok szomatotópiás lokalizációját illetően. Elektrofiziológiai adatok szerint az egyes receptor szervek perifériáján és centrális részén a szőrsejtek különböző fiziológiai tulajdonságokkal rendelkeznek, valamint a velük kapcsolatban álló rostok átmérőjében is eltéréseket tapasztaltak. Ezek az adatok utalhatnak arra, hogy az egyes receptor szervek különböző területeiről származó afferens rostok esetleg eltérő preferenciát mutatnak kisági célterületüket, illetve szekunder neuronokon történő konvergenciájukat illetően is. Sajnos az általunk alkalmazott kísérleti módszer ilyen részletekbe menő vizsgálatokhoz nem megfelelő, így a fent említett elektrofiziológiai adatok alátámasztására sem alkalmas.

Eredményeink alapján kérdésként merülhet fel bennünk, hogy a félkörös ívjáratokból, otolith szervekből, valamint szomatoszenzoros receptorokból származó afferensek konvergenciájának következtében a szemcsesejtek sokrétű információt tartalmazó bemenetet kapnak-e, vagy esetükben az „egy receptor – egy neuron elv” érvényesül. A vestibularis bemenetek nagyfokú konvergenciáját mutatták ki béka Purkinje-sejteken, amely azt sugallja, hogy a kisági központi szerepet tölt be a különböző vestibularis receptor szervekből származó információk integrációjában. Emlősökben hasonló eredményeket kaptak a vestibularis magok területén történő vizsgálatok során. Az itt található szekunder vestibularis neuronokon történő konvergencia kiemelkedő jelentőséggel bír, hiszen ezen sejtek egy része premotor neuronként működik, melyek beidegzik az extraocularis és gerincvelői motoneuronokat, így az általuk integrált bemenetek iniciálják a vestibuloocularis és vestibulospinalis reflexeket. Azonban mind emlősökön, mind alacsonyabb rendű fajokon végzett elektrofiziológiai tanulmányok leírták, hogy a vestibularis magokban a szekunder vestibularis neuronok kb. 90 %-a kizárólag egyetlen félkörös ívjáratról kap monoszinaptikus serkentő bemenetet, és csak a maradék 10 % áll kapcsolatban két vagy több félkörös ívjáratral. Az utóbbi adatok sokkal inkább az „egy receptor – egy neuron” elv meglétét sugallják.

4. 1. 2. A gerincvelői hátsó kötegi rostok kisagyi dye-coupled kapcsolatai

A gerincvelői hátsó kötegi rostok felől jelölődött szemcses sejtek a vestibularis receptor szervek vizsgálata során tapasztaltakkal szemben elsősorban a corpus cerebelli területén jelentek meg és lateral felé csak kis mértékben terjedtek be a lobus auricularis területére. A cervicalis és lumbalis gerincvelői idegekkel kapcsolatban álló dye-coupled neuronok szinte teljes rostrocaudalis irányú elkülönülését tapasztaltuk, míg mediolateralis és dorsoventralis irányban a kisagyi célterületek nagyfokú átfedése volt megfigyelhető. Az elülső és hátsó végtagokkal kapcsolatban álló gerincvelői hátsó kötegi rostok kisagyi célterületének jelentős mértékű átfedését támasztja alá számos előzetes morfológiai és fiziológiai adat is. Munkacsoportunk korábbi kísérletei során az elülső és hátsó végtagokat beidegző gerincvelői hátsó kötegi rostok kobalttal történő szelektív jelölését követően a brachialis és lumbalis gerincvelői szegmentumokkal kapcsolatban álló kisagyi területek teljes átfedését tapasztalták mind mediolateralis, mind dorsoventralis irányban. Elektrofiziológiai tanulmányok során sem figyeltek meg szomatotópiás lokalizációt a kisagyba érkező elülső, illetve hátsó végtagokból származó szomatoszenzoros impulzusok vizsgálata során.

4. 1. 3. A vestibularis és proprioceptív bemenetek konvergenciája a kisagy területén

A vestibularis receptor szervek, valamint a gerincvelői hátsó kötegi rostok kisagyi célterületének összehasonlítása során mindhárom vizsgált irányban tapasztaltunk bizonyos fokú átfedést. Ez a részleges átfedés alátámasztja munkacsoportunk azon előzetes elméleteit, melyek szerint békákban a vestibularis rendszer jelentős számú projekciót ad a központi idegrendszer azon területeire, melyek proprioceptív információt is fogadnak, vagyis feltételezhetjük az eltérő eredetű szenzoros információk konvergenciáját, mely elengedhetetlenül szükséges a különböző magatartási reakciók megfelelő koordinációja során.

4. 1. 4. Az elektromos transzmisszió szerepe a mozgáskoordinációt szabályozó szenzorimotoros rendszer működésében

Elektrofiziológiai vizsgálatok alapján feltételezzük, hogy a primer afferensek és szekunder neuronjaik közötti elektromos összeköttetések funkcionális jelentőségét az adja, hogy elősegítik az adott neuronnal kapcsolatban álló inaktív afferensek aktivációját. Ez a

folyamat szinkronizációként szolgálhat az afferens impulzusaktivitásban, illetve felerősítkei a sejt szinaptikus aktivációját az aktív rostok számának növelésén keresztül. Ez azt sugallja, hogy az elektromos kapcsolatok jelentős szerepet játszanak az állatok azon viselkedési mechanizmusában, melyekben a gyors és koordinált válaszok esszenciálisak az állat túlélése szempontjából. A fízológiai kísérleteket morfológiai vizsgálatokkal is alátámasztották, melyek során alacsony molekulásúlyú jelölőanyagok (Neurobiotin, illetve Lucifer yellow) posztzinaptikus sejtbe történő injektálását követően jelölődést figyeltek meg a preszinaptikus afferensek terminálisaiban, bizonyítva ezáltal, hogy a gap junctionok nemcsak gyors anterográd szinaptikus transzmissziót biztosítanak, hanem retrográd intercellularis kommunikációt is lehetővé tesznek.

Korábbi, békákon végzett vizsgálatok során azt tapasztalták, hogy a vestibularis ideg ingerlése meglehetősen rövid látenciaidejű választ eredményezett a gerincvelő lumbalis szegmentumában. Mivel a primer vestibularis afferens rostok nem létesítenek közvetlen összeköttetést a gerincvelői motoneuronokkal, feltételezték az elektromos transzmisszió jelenlétét a vestibularis magok szintjében, mely biztosítja a sejtek között a szenzoros információ gyors továbbítását. Ezt a feltevést későbbi tanulmányok is igazolták, bebizonyítva a dye-coupled kapcsolatok meglétét a primer vestibularis afferens rostok és a szekunder vestibularis neuronok között. Jelen munkánkban a kisagyi szemcsesejtek és a primer vestibularis afferensek, illetve a gerincvelői hátsó kötegi rostok között leírt dye-coupled kapcsolat további bizonyítékot nyújt az elektromos transzmissziónak békák szenzomotoros rendszerében betöltött kiemelkedő jelentőségére.

Eredményeinket és az irodalmi adatokat összegezve a vestibulocerebellospinalis neuronhálózat lehetséges működési elvét a következőképpen képzeljük el. A test elmozdulása során mind a hártás labirintusban található vestibularis receptorok, mind a végtagizmokban található proprioceptorok aktiválódnak. A labirintusból származó primer afferens rostok kémiai és elektromos szinapszisokon keresztül teremtenek kapcsolatot szekunder vestibularis neuronjaikkal. A gap junctionokon keresztül a szomszédos, addig inaktív rostterminálisok depolarizálódhatnak, növelve ezzel a vestibularis bemenetek hatékonyságát, aminek következtében egyre több szekunder vestibularis neuron aktiválódik. A szekunder vestibularis neuronok a tractus vestibulospinalison keresztül közvetlenül, vagy interneuronok közbeiktatásával kémiai szinapszisokon keresztül gátló, illetve serkentő parancsot küldenek a gerincvelői motoneuronoknak. A kémiai és elektromos ingerületátvitel kombinálódása egy olyan mechanizmust eredményezhet, amely a motoneuronok szekvenciális aktivációját eredményezheti. Abban az esetben azonban ha

a test elmozdulása nagyon gyors, az ingerület terjedése a vestibularis receptorokból a gerincvelői motoneuronokhoz és onnan az izmokhoz relatíve lassú ahhoz, hogy a test egyensúlyi helyzetének megtartása érdekében a kompenzatórikus izomösszehúzódnak időben megtörténjen. A megfelelő izomkontrakció eléréséhez a mi modellünk szerint egy kiegészítő vagy rásegítő mechanizmus áll rendelkezésre a primer afferens vestibularis rostok és a proprioceptorok, valamint a kisagyi szemcses sejtek dye-coupled kapcsolatai révén. Ezek az elektromos kapcsolatok felerősíthetik és szinkronizálhatják az afferens szignált, és a szemcses sejtek axonjain keresztül nagyszámú kisagyi Purkinje-sejt gyors aktivációját teszik lehetővé. A Purkinje-sejtek gátló működése közvetlenül, vagy a kisagyi magokon keresztül befolyásolja a szekunder vestibularis neuronok tüzelési mintázatát, ezáltal növelve, illetve csökkentve a gerincvelői motoneuronok aktivitását.

4. 2. A nyelv protractor és retraktor izmaival kapcsolatban álló utolsó rendű premotor interneuronok szerveződése

4. 2. 1. BDA alkalmazásával történő retrográd neuronális jelölési módszer

Bizonyított, hogy a BDA, mely mind retrográd, mind anterográd módon transzportálódik, képes bejutni a neuronok axonterminálisaiba, dendritjeibe, valamint a sejttestekbe. Egy adott neuronális jelölőanyag alkalmazása esetén bizonytalanságok merülhetnek fel a módszer specificitását illetően. Az egyik lehetséges oka a nem specifikus jelölődéseknek, hogy különböző eredetű rostok haladhatnak át az injektálás helyén, melyek szintén felvehetik az alkalmazott jelölőanyagot. Azonban ezt a feltételezést számos tanulmány megcáfolta, melyek szerint BDA felvételére és továbbítására kizárólag a sérült rostok képesek, míg az intakt rostok által felvett jelölőanyag mennyisége elhanyagolható, amennyiben azt iontoforézissel vittük be a vizsgálni kívánt területre. Továbbá jelen esetben a hypoglossus mag motoneuronjai között nincsenek áthaladó rostok, így azok nem specifikus jelölődése is kizárható. Mivel a BDA injekció a motoneuronok sejttestének, valamint proximalis dendritjeinek területére korlátozódott, nagyon valószínűtlen, hogy a hypoglossus maghoz közel haladó fasciculus longitudinalis medialis (FLM) rostjai megjelölődtek volna. Ezt a feltételezést igazolja, hogy a FLM magjában található sejtekben nem tapasztalunk jelölődést. Ehhez hasonlóan a lemniscus medialis jelölődése is valószínűtlennek tűnik, hiszen nem találtunk a thalamus irányába felszálló rostokat sem. Felmerülhet bennünk, hogy a formatio reticularis területén található sejtek a

reticulospinalis pálya eredésére szolgálnak, és a hypoglossus magba benyúló dendritjeiken keresztül töltődtek fel. Azonban ezt a lehetőséget is elvethetjük, hiszen nem találtunk sem jelölt axonokat, sem rostterminálisokat a gerincvelő szintjében. Összességében véve tehát kijelenthetjük, hogy a retrográd jelölődött neuronok nagy többsége, melyeket utolsó rendű premotor interneuronoknak tekintünk, közvetlen szinaptikus kontaktusban van a nyelvizmokat ellátó hypoglossus mag motoneuronjaival.

4. 2. 2. Az utolsó rendű premotor interneuronok szerveződése

Kísérleteink során azt tapasztaltuk, hogy a hypoglossus mag különböző subnucleusaival, ezáltal az ellentétes működést végző nyelvizom csoportokkal kapcsolatban álló premotor interneuronok lokalizációja különbözik egymástól.

4. 2. 2. 1. A nyelv protraktor izmaival kapcsolatban álló utolsó rendű premotor interneuronok eloszlási mintázata

A dorsomedialis subnucleus caudalis részébe adott BDA injekciót követően nagyszámú retrográd jelölődött sejtet tudtunk azonosítani az agytörzs különböző szintjeiben, melyek a protraktor nyelvizmokat beidegző motoneuronokkal kapcsolatban álló utolsó rendű premotor interneuronoknak tekinthetők. A sejtek az injektálás szintjétől mind rostralisán, mind caudalisán megtalálhatók voltak, főként ipsilateralisan, kisebb részben kontralateralisan. Elsősorban a rhombencephalon formatio reticularisának kis sejtes részére lokalizálódtak, ezen belül főként a zona reticularis medialis területén található nucleus reticularis mediusban helyezkedtek el. Kisebb számban megtalálhatók voltak a zona reticularis mediában lévő nucleus raphe területén, a zona reticularis medialisban található nucleus reticularis inferiorban, a zona reticularis laterálisban mindkét oldalon, valamint a nucleus prepositus hypoglossi, a nucleus tractus solitarii, a vestibularis magok, a nucleus tractus spinalis nervi trigemini és a hátsó kötegi magok területén. Bizonyított, hogy a tectobulbaris és tectobulbospinalis leszálló pályákkal kapcsolatban álló formatio reticularis jelentős mértékben részt vesz a nyúltvelőben és a gerincvelőben található motoros rendszerek működésének koordinációjában. Előzetes kísérleteink során a nucleus vestibularis laterálisba adott Phaseolus vulgaris leucoagglutinin injekció után nagyszámú terminálist találtunk a jelen munkánkban leírt, a protraktor nyelvizmokkal kapcsolatban álló premotor interneuronok által elfoglalt területeken. Ez azt sugallja, hogy a

vestibularis rendszer koordináló szerepe fontos lehet a zsákmányszerző magatartás során lezajló összerendezett izomműködésben.

4. 2. 2. 2. A nyelv retraktor izmaival kapcsolatban álló utolsó rendű premotor interneuronok eloszlási mintázata

A retraktor nyelvizmokat beidegző motoneuronokkal kapcsolatban álló utolsó rendű premotor interneuronok feltérképezése érdekében a hypoglossus mag ventrolateralis subnucleusának caudalis részébe injektáltunk BDA-t. A retrográd jelölődött neuronok az agytörzs caudalis és a gerincvelő cervicalis részében helyezkedtek el. A sejtek az injekció szintjétől ebben az esetben is mind rostralisán, mind caudalisán megtalálhatók voltak, viszont a protraktor nyelvizmokkal kapcsolatban álló neuronok vizsgálata során tapasztaltakhoz képest jóval kisebb távolságban. A jelölt sejtek néhány kivétellel ipsilateralisan helyezkedtek el, és elsősorban az intermedier szürkeállomány területére lokalizálódtak, mely nagyszámú primer afferens rostot fogad a nervus trigeminustól, valamint erőteljes projekciót kap az előzőekben leírt nucleus vestibularis lateralistól. Leleteink tehát összhangban vannak azokkal az irodalmi adatokkal, melyek szerint a primer afferensek és a leszálló pályák csak kis százalékban végződnek közvetlenül a motoneuronokon, legnagyobb részük az utolsó rendű premotor interneuronokkal áll direkt kapcsolatban. A retrográd jelölődött sejtek a nucleus tractus spinalis nervi trigemini területén, valamint a cervicalis gerincvelő hátsó szarvában is megtalálhatók voltak. Néhány nagyobb méretű sejt jelölődött ipsilateralisan az oldalsó köteg ventralis részében, melyek elhelyezkedésük alapján megfelelnek a több állatfajban leírt nucleus marginalisnak, vagy Hoffmann magnak.

4. 2. 2. 3. Az utolsó rendű premotor interneuronok morfológiai sajátosságai

A protraktor és retraktor nyelvizmokkal kapcsolatban álló utolsó rendű premotor interneuronok hasonló morfológiai sajátosságokat mutattak. Általánosságban elmondhatjuk, hogy a sejtestek mérete 10-12 µm között változott, míg alakjuk nagyrészt ovális, kisebb százalékban piramis alakúnak bizonyult. A ventrolateralis subnucleusba történő injektálást követően a nucleus marginalis területén BDA pozitivitást mutató sejtek az átlagosnál jóval nagyobbak voltak. A jelölt sejteket a dendritfa elágazódási mintázata alapján két nagy csoportba soroltuk. Az egyik csoport tagjai három, vagy több törzsdendrittel rendelkeztek,

amelyek gazdagon elágazódtak, ezzel szemben a másik csoportba tartozó neuronok csak egy, maximum két, csekély mértékben elágazó törzsdendritet adtak. Mindkét izomcsoport vizsgálata során ez utóbbiak voltak jelen túlnyomó többségben. Korábban, a lumbosacralis motoneuronok premotor interneuronjainak vizsgálata során hasonló morfológiai adottságokat figyeltek meg patkányban. Feltételezik, hogy a gerincvelőben és az agytörzsben található motoneuronok esetében a dendritfa elágazódási mintázatában megfigyelhető különbségek esetleg eltérő target preferenciára utalhatnak. Ebből arra következtethetünk, hogy jelen tanulmányban az eltérő morfológiájú premotor interneuronok a központi idegrendszer eltérő területeiről kaphatnak bemenetet. Nem találtunk irodalmi adatokat békák motoros agyidegi magvaival kapcsolatban álló premotor interneuronok neurokémiai karakterére vonatkozóan. Csirke gerincvelő lumbosacralis szegmentumán végzett vizsgálatok során azt tapasztalták, hogy a premotor interneuronok jelentős része pozitívnak bizonyult glycinre vagy GABA-ra nézve, viszont egy másik jelentős részük nem tartalmazta ezen gátló neurotranszmittereket. Patkányban a hypoglossus mag premotor interneuronjai szintén meglehetősen heterogénnek bizonyultak neurotranszmitter fenotípusukat illetően. Mindezekből adódóan a premotor interneuronok neurokémiai karakterizálásához további vizsgálatok elvégzésére van szükség.

4. 2. 3. A békák zsákmányszerző viselkedése során lezajló neuronális körfolyamat modellje

Az eddig elvégzett morfológiai vizsgálatok során nem mutattak ki direkt kapcsolatot a vizuális stimulusok által generált ingerületeket integráló tectum opticum és a nyelvizmokat beidegző hypoglossus mag motoneuronjai között. Az bizonyos, hogy a zsákmányszerző viselkedés során a tectumból származó impulzusok a tectobulbaris pálya nagyrészt átkereszteződött, kisebb részben át nem kereszteződött rostjain keresztül továbbítódnak a hypoglossus mag motoneuronjai felé. Viszont fontos kiemelnünk, hogy a tectobulbaris pálya lézióját követően kizárólag a rhombencephalon szürkeállományában, a hypoglossus magot körülvevő kisméretű sejtek között találtak degenerált rostterminálisokat, melyek a motoneuronok között egyáltalán nem jelentek meg. Az irodalmi adatokat és saját eredményeinket összegezve tehát elmondhatjuk, hogy a tectum opticum és a hypoglossus mag között nagy valószínűséggel egy poliszinaptikus útvonal biztosítja az információáramlást, melynek egyik állomását az utolsó rendű premotor interneuronok képviselik. Ezen neuronok összegzik a központi ritmus generátor különböző területeiről

származó impulzusokat, majd monoszinaptikus kapcsolatokon keresztül továbbítják azokat a motoros agyidegi magok motoneuronjai felé. Továbbá az a tény, hogy a funkcionálisan eltérő motoneuronok az utolsó rendű premotor interneuronok eltérő populációival állnak kapcsolatban azt sugallja, hogy a zsákmányszerző magatartás különböző fázisait más-más szinaptikus bemenet szabályozza.

Eredményeink tovább erősítik azokat az elképzeléseket, melyek szerint a különböző eredetű szenzoros információk agytörzsi neuronokon történő konvergenciája jelentős szerepet játszik a békák zsákmányszerző és táplálkozási viselkedése során. Ezen viselkedési mechanizmusok szabályozását végző neuronális körfolyamatok lehetséges modelljét a következőképpen feltételezzük. A tectum opticumból kilépő impulzusok elsősorban a tectobulbaris pálya átkereszteződő rostjain keresztül továbbítódnak a formatio reticularis területén található utolsó rendű premotor interneuronok felé, melyek emellett szenzoros bemenetet kapnak a nucleus vestibularis lateralis, a lemniscus medialis, valamint az állkapocszáró izmok proprioceptorai felől. Továbbá a premotor interneuronok által elfoglalt terület jelentős átfedést mutat a kisagyból érkező efferensek, valamint a nervus hypoglossus afferenseinek terminálisaival, melyek fontos szerepet játszanak az állkapocs nyitásának időzítésén keresztül a nyelv protrakciójának koordinációjában. Láthatjuk tehát, hogy a tectum opticumból, a vestibularis rendszerből, a proprioceptorokból és a cerebellum területéről érkező szenzoros információk integrációja határozza meg az utolsó rendű premotor interneuronok aktivitását, és rajtuk keresztül a nyelvizmokat beidegző hypoglossus mag motoneuronjainak tüzelési mintázatát.

5. Összefoglalás

Munkánk során a békák zsákmányszerző viselkedését szabályozó szenzomotoros rendszer két elemének vizsgálatával foglalkoztunk, neuronális jelölési technikák alkalmazásával.

Feltérképeztük az egyes vestibularis receptorokból, valamint a végtagokban található proprioceptorokból származó primer afferensek kisagyi dye-coupled szemcseseltjeit. A verticalis és horizontalis félkörös ívjáratok esetében tapasztalt különbségekkel alátámasztottuk, hogy a félkörös ívjáratok eltérő szerepet töltenek be a vestibuloocularis és vestibulospinalis reflexek során. Leírtuk, hogy a kettős funkcióval rendelkező lagena és sacculus kisagyi célterülete rostrocaudalis irányban minimális átfedést mutat a kizárólag vestibularis érzékszervként működő utriculus célterületével. Kimutattuk, hogy a cervicalis és lumbalis gerincvelői idegek kisagyi dye-coupled neuronjai szinte teljes rostrocaudalis irányú elkülönülést mutatnak. A leírt különbségek mellett a különböző receptorok kisagyi célterületének nagyfokú átfedését figyeltük meg, melyből a vestibularis és proprioceptív rostok által szállított bemenetek jelentős mértékű konvergenciájára következtethetünk.

Tanulmányoztuk a nyelv protraktor és retraktor izmaival kapcsolatban álló utolsó rendű premotor interneuronok eloszlását és morfológiai tulajdonságait. Leírtuk, hogy az interneuronok a velük kapcsolatban álló motoneuronok szintjétől mind rostralisán, mind caudalisán megtalálhatók. A protraktor nyelvizmokkal kapcsolatban állók főként az agytörzsben, a formatio reticularis területén jelentek meg, míg a retraktorokkal kapcsolatban állók az agytörzs caudalis és a gerincvelő cervicalis szegmentumában az intermediér szürkeállomány területére lokalizálódtak. Kimutattuk, hogy a premotor interneuronok eltérő morfológiai tulajdonságokkal rendelkeznek, ezáltal a központi idegrendszer különböző területeiről kaphatnak bemenetet. Megerősítettük azt a feltevést, mely szerint a központi ritmus generátor által integrált impulzusok közvetetten, az utolsó rendű premotor interneuronokon keresztül érik el a motoros agyidegi magokat.

Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a tectum opticumból, a vestibularis rendszerből, a proprioceptorokból és a cerebellum területéről érkező szenzoros bemenetek konvergenciája kiemelkedő jelentőséggel bír a zsákmányszerző magatartás koordinálásában. Mivel vizsgálataink az alap kutatások körébe tartoznak, közvetlen gyakorlati hasznosításról nem beszélhetünk, viszont eredményeink hozzájárulhatnak a

különböző viselkedési mechanizmusok során lejátszódó szenzoros és motoros folyamatok megértéséhez.

Kulcsszavak: szenzorimotoros integráció, neuronális jelölés, agytörzs, vestibularis rendszer, kisagy, hypoglossus mag

Saját közlemények jegyzéke

Az értekezést megalapozó in extenso közlemények:

Éva Rácz, Tímea Bácskai, Gábor Halasi, Endre Kovács, Clara Matesz. 2006. Organization of dye-coupled cerebellar granule cells labeled from afferent vestibular and dorsal root fibers in the frog *Rana esculenta*. *J Comp Neurol* 496:382-94. **IF: 3,855.**

Éva Rácz, Tímea Bácskai, Gábor Szabó, György Szekely, Clara Matesz. 2008. Organization of last order premotor interneurons related to the protraction of tongue in the frog, *Rana esculenta*. *Brain Res* 1187:111-115. **IF: 2.341.**

Az értekezéshez szorosan nem kapcsolódó egyéb in extenso közlemények:

Tímea Bácskai, Gábor Veress, Gábor Halasi, Ádám Deák, **Éva Rácz**, György Szekely, Clara Matesz. 2008. Dendrodendritic and dendrosomatic contacts between the oculomotor and trochlear motoneurons of the frog, *Rana esculenta*. *Brain Res Bull* 75:419-423. **IF: 1.684.**

Clara Matesz, Gabriella Kovalecz, Gábor Veress, Ádám Deák, **Éva Rácz**, Tímea Bácskai. 2008. Vestibulotrigeminal pathways in the frog, *Rana esculenta*. *Brain Res Bull* 75:371-374. **IF: 1.684.**

A megjelent közlemények összesített impakt faktora: 9,564.

Idézhető kongresszusi absztrakt:

Éva Rácz, Tímea Bácskai, Gábor Halasi, Clara Matesz. 2004. Dye-coupled connections of the primary afferent vestibular fibers in the cerebellum of the frog. 1st International Conference on Basic and Clinical Immunogenomics, Budapest. *Tissue Antigens* 64:436. **IF: 1,737.**

Egyéb kongresszusi absztraktok:

Rácz Éva, Kovács Endre, Bácskai Tímea, Halasi Gábor, Matesz Klára. 2005. Primer afferens rostok dye-coupled kapcsolatai béka kisagyban. Magyar Anatómus Társaság Kongresszusa, Pécs.

Éva Rácz, Endre Kovács, Tímea Bácskai, Gábor Halasi, Clara Matesz. 2005. Dye-coupled connections of the primary afferent fibers in the cerebellum of the frog. Magyar Idegtudományi Társaság Kongresszusa, Pécs. *Clinical Neuroscience* 58(1):78.

Éva Rácz, Gábor Halasi, Tímea Bácskai, György Szekely, Clara Matesz. 2006. Vestibular-lesion induced changes in the expression of tenascin, fibronectin and phosphacan in the frog. IBRO International Workshop, Budapest. *Clinical Neuroscience* 59(1):55.

Ádám Deák, Tímea Bácskai, Gábor Veress, **Éva Rácz**, Klára Matesz. 2006. Vestibular afferents to the brainstem: morphological substrate for vestibulo-autonomic interaction. IBRO International Workshop, Budapest. *Clinical Neuroscience* 59(1):19.

Éva Rácz, Zoltán Mészár, Gábor Veress, László Módis, György Szekely, Klára Matesz. 2007. Composition of the perineuronal net of the motoneurons in the brainstem. Magyar Idegtudományi Társaság Kongresszusa, Szeged. Clinical Neuroscience 60(1):54.

Ádám Deák, Tímea Bácskai, **Éva Rácz**, Klára Matesz. 2007. Vestibular lesion-induced changes in the expression of hyaluronan in the rat brainstem. Magyar Idegtudományi Társaság Kongresszusa, Szeged. Clinical Neuroscience 60(1):16.

Éva Rácz, Tímea Bácskai, Gábor Szabó, György Szekely, Clara Matesz. 2007. Organization of last order premotor interneurons related to the protraction of tongue in the frog, *Rana esculenta*. 5th ECCN, Párizs.

Klára Matesz, Gabriella Kovalecz, Gábor Veress, Ádám Deák, **Éva Rácz**, György Szekely, Tímea Bácskai. 2007. Vestibulotrigeminal pathways in the frog, *Rana esculenta*. 5th ECCN, Párizs.

Tímea Bácskai, Gábor Veress, Gábor Halasi, Ádám Deák, **Éva Rácz**, Klára Matesz. 2007. Dendrodendritic and dendrosomatic contacts between the oculomotor and trochlear motoneurons of the frog, *Rana esculenta*. 5th ECCN, Párizs.

Éva Rácz, Botond Gaál, Andrea Hunyadi, György Szekely, Klára Matesz. 2008. Distribution of extracellular matrix in the vestibular nuclear complex of the frog. IBRO International Workshop, Debrecen. Clinical Neuroscience 61(1):53.

Botond Gaál, **Éva Rácz**, Zoltán Mészár, László Módis, Klára Matesz. 2008. Composition of the perineuronal net of the motoneurons in the frog. IBRO International Workshop, Debrecen. Clinical Neuroscience 61(1):28.

Andrea Hunyadi, **Éva Rácz**, Gábor Veress, György Szekely, Klára Matesz. 2008. Direct connection between the vestibular afferents and abducens motoneurons in the frog. IBRO International Workshop, Debrecen. Clinical Neuroscience 61(1):35.

Éva Rácz, Botond Gaál, Gábor Veress, Andrea Hunyadi, György Szekely, Klára Matesz. 2008. Organization of extracellular matrix in the vestibular nuclear complex and cerebellum of the frog, *Rana esculenta*. 6th FENS, Genf.

Klára Matesz, Andrea Hunyadi, **Éva Rácz**, Gábor Veress, György Szekely. 2008. Vestibular afferent fibers establish direct connection with the abducens motoneurons of the frog, *Rana esculenta*. 6th FENS, Genf.