

dc_268_11

Doktori értekezés tézisei

**A makákó majom látórendszerének
elektrofiziológiai vizsgálata**

Sáry Gyula

Szeged

2011

Tartalomjegyzék

Bevezetés.....	2
A corpus geniculatum laterale szerepe a látásban	2
Az inferotemporalis kéreg szerepe a látásban	3
I. Célkitűzések	5
II. Kísérleti módszerek.....	6
III. Eredmények.....	8
III.1 Szemmozgással kapcsolatos moduláció a corpus geniculatum lateralében.....	8
III.2 Feladatfüggő moduláció a corpus geniculatum lateralében.....	9
III.3 A képi inger redukciójának hatása az IT kéreg sejtjeinek aktivitására	9
III.4 A stimulus színeinek eltávolítása és ennek hatása az IT sejtekre	10
III.5 Az ingerkomplexitás és a neuronális aktivitás kapcsolata az IT kéregben	11
III.6 Illuzórikus kontúrok reprezentációja az IT kéregben	11
III.7 Feladatfüggő moduláció az IT kéregben I.	12
III.8 Feladatfüggő moduláció az IT kéregben II.....	12
Összefoglalás.....	13
IV. Az értekezés témájához kapcsolódó közlemények listája.....	15
Az értekezés témaköréhez nem kapcsolódó közlemények listája	16
Köszönetnyilvánítás	17

Bevezetés

A látás annyira magától értetődő, hogy a vele kapcsolatos furcsaságok fel sem tűnnek. Szemünkben kicsi, torzult, fejjel lefele álló képek keletkeznek, de környezetünkben különálló tárgyakat látunk. A retina ingerlési mintázatából állítjuk elő a környező tárgyi világot, és ez nem más, mint csoda.

R.L. Gregory

A corpus geniculatum laterale szerepe a látásban

A tudatos alak- és tárgyfelismerés főemlősökben a retino-geniculo-striatalis látópálya épségéhez kötött, amelynek a retina utáni első átkapcsolási helye a corpus geniculatum laterale. Ez a látási hierarchia retinát követő legalacsonyabb szintje. A retinális ganglionsejtek nyúlványainak 90%-a kerül a corpus geniculatum laterale (CGL) magno- (M), parvo- (P) és koniocellularis (K) rétegeibe, itt átkapcsolódik, és az elsődleges látókéreg (V1) felé halad tovább. A CGL struktúrája a vizuális információ szegregációját szolgálja, és egyben példa a szenzoros pályák párhuzamos szerveződésére. Az egyes rétegekben nem csak a retinából érkező rosttípusok különülnek el, hanem a két szemből jövő, illetve a retina temporalis és nasalis feléből érkező rostok is. Az átkapcsolás retinotopikus, és mindkét CGL az ellenoldali látótérből érkező információt kapja.

A CGL receptív mezőinek szerveződése és nagysága hasonlít a retinában találtakhoz, az optimális inger kisméretű ($< 1^\circ$), stacionárius, vagy lassan mozgó fényfolt. A CGL sejtjei a vizuális inger különböző aspektusaira érzékenyek: az M sejtek a stimulus mozgásának kezdeti analizisét végzik, a P sejtek a finom részletekre és színekre érzékenyek, a K sejtek pedig valószínűleg a szemmozgásokról közvetítenek információt.

A sok adat ellenére a CGL funkcionális szerepe ellentmondásos. A látási hierarchia alsó szintjének tekinthető, mely a retinából érkező jeleket híven közvetíti a primaer látókéregbe. A retinából származó információ 30 %-a azonban sohasem éri el a primaer látókérget, és a CGL sokkal több bemenő rostot fogad, mint amennyit a primaer látókéreghez küld. A CGL-hez futó pályák a retinán kívül számos kérgi és subcorticalis struktúrából erednek, és ez arra utal, hogy a CGL valamilyen visszacsatoláson alapuló szabályozásban vehet részt. Valószínű, hogy az extraretinális jelek, szemmozgások és a stimulusok biológiai jelentősége a CGL-ben módosítani képesek a primaer látókéreghez tartó információt.

Az inferotemporalis kéreg szerepe a látásban

Az inferotemporalis (IT) kéreg a majomban a ventralis pálya utolsó, csak vizuálisan ingerelhető (unimodális) területe, a látási hierarchia csúcsa. Bemenetét elsősorban a CGL P(arvo) sejtjeiből induló rostok biztosítják, de afferenciát is kap a M(agno) sejtekhez tartozó pályarendszer tagjaiból is. Az IT minden vizuális információja közvetve vagy közvetlenül a V1-ből származik. Az IT kéreg elhagyó rostok a parahippocampalis kéregbe, a perirhinalis kéregbe, az entorhinalis kéregbe, a hippocampusba és az amygdalába tartanak.

A primær látókéreg sejtjeinek optimális stimulusai még egyszerű, orientált, vonalszerű fénycsíkok. A ventrális pályán az IT kéreg felé haladva a hatékony stimulus egyre bonyolultabbá válik, és végül a komplex, színes ingerek azok, melyek az IT sejtjeit leginkább aktiválni képesek. A ventrális pályán haladva a cortico-corticalis összeköttetések elveszítik szigorú topográfiájukat, a V2-höz vagy a V4-hez képest a subcorticalis kapcsolatok egyre diffúzabbá, a két féltekén azonos területeket összekötő callosalis rostok pedig egyre dúsabbá válnak. Az IT kéregben nagy, binocularis, a foveát magába foglaló receptív mezővel bíró neuronok találhatóak, ezért kevésbé érzékenyek a vizuális ingerek térbeli pozíciójára, vagyis a stimulusok a retinális helyzettől függetlenül képesek kiváltani választ a sejtjeiből. Az IT kéreg sejtjeinek optimális stimulusai már nagyon hasonlítanak a való világban látottakra, az IT tehát az alak- és formálátás szolgálatában áll.

Alak- és tárgylátásunk nagyon megbízható folyamat: a tárgyakat színesben, fekete-fehérben, kicsiben és nagyban, kétdimenziós képen is felismerjük, még akkor is, ha a felszíni információ hiányos (pl. sziluettek, vonalas rajzok), vagy a tárgy egyes részeit valami eltakarja. Ezt a jelenséget perceptív állandóságnak hívjuk. Az alak- és tárgyfelismeréshez az IT kéreg épsége szükséges, ugyanis az IT kéreg kétoldali eltávolítása állatkísérletekben alak- és tárgyfelismerési zavarokat okoz. Az IT kéreg tárgyfelismerésben betöltött szerepe azon alapul, hogy sejtjei szelektíven válaszolnak különböző képi ingerekre. Következésképpen adott stimuluskészletből a sejtek egyesekre jelentősen nagyobb válasszal reagálnak, mint másokra. Ezt a szelektivitást kevésbé befolyásolja a stimulusok nagyságának, retinális helyzetének, kontrasztjának változtatása (ld. fent, perceptív állandóság). A tárgyat a környezetétől elválasztó fizikai paraméter (szín, kontraszt, mozgás, mintázat) a vizuális kulcs. Az IT kéregi sejtek megtartják szelektivitásukat akkor is, ha a vizuális kulcs változik (invariancia, invariáns alakszelektivitás). Az inferotemporalis kéregi sejtek szelektivitása és a szelektivitás viszonylagos érzéketlensége a stimulus és a vizuális kulcs módosításaival szemben olyan

tulajdonság, amely alapját képezheti a hétköznapokban tapasztalt percepció állandóságnak és invariáns alakfelismerésnek.

Környezetünk tárgyait csak akkor látjuk, ha azok a háttértől elválnak. Miként kódolja az IT kéreg a látási hierarchia csúcsán azokat az éleket és határvonalakat, színeket és felszíni információkat, amelyek hozzájárulnak környezetünk dolgainak felismeréséhez? Az itt elhelyezkedő sejteknek aktivitásukban tükrözniük kell a vizuális környezet fizikai tulajdonságait, a figyelem, a memória, a feladatban betöltött fontosság azonban még megváltoztathatja a sejtek reagálását a látott stimulusokra.

Az értekezés alapját képező kísérletek a makákó majom látórendszerének két területét vizsgálták: a majom corpus geniculatum lateralét (CGL) és az IT kéregt. Mi indokolja e két, anatómiailag és funkcionálisan is oly különböző terület kutatását?

- A látórendszer megismerésekor hasznos munkahipotézisnek bizonyult a lineáris, hierarchikusan egymásra épülő állomásokkal működő apparátus elképzelése, amelynek elején a CGL, (egyik) végén pedig az IT kéreg áll. Az elképzelés olyan kísérleteket inspirált, amelyek fontos sejtszintű tulajdonságokat tártak fel, és a központi látórendszer érthetőbb képéhez vezettek.
- A kísérleti adatok tömege és a rendelkezésre álló eszközök egyre kifinomultabb volta ugyanakkor mára világossá tette, hogy a lineáris kép csak korlátozottan érvényes. A központi idegrendszer új, dinamikus képébe a látórendszerrel is új elképzelés illik. Ebben a rendszerben az információ útja a rendszerben nem egyirányú; fontos szerepe van a mindenkori belső állapotnak, a magasabbrendű területek már az ingerfeldolgozás legelején érvényesíthetik befolyásukat, és megvalósítanak egy alapvető funkciót: az agy feladata végső soron nem a percepció, hanem a környezeti ingerekre való reakció.
- Ha ennek a működésnek a nyomait akarjuk kimutatni, akkor az eddig "legmagasabb szintűnek" (IT kéreg) és "legalacsonyabb szintűnek" (CGL) tekintett központi idegrendszeri területeken is vizsgálódhatunk. Így kimutathatóvá válik, hogy vannak-e magas szintű jelenségnomok az alacsonyabb területeken, és hogy miként illeszkednek a magasabb területek az alacsony szintű feldolgozási folyamatokba olyan esetekben, mint pl. az illuzórikus kontúrok feldolgozása, amikor nyilvánvalóak a magasabb területekről érkező feed back hatások. Választ kaphatunk arra is, hogy mi lehet az alapja a két feldolgozási szint látszólagos elszakadásának, amikor a stimulus fizikai paramétereitől alacsony szinten (CGL, V1) nagyban független reprezentáció jön létre (IT kéreg).

I. Célkitűzések

Kísérleteinket éber, vizuális feladatokra betanított majmokon végeztük. A feladatok végrehajtása közben az állatok látórendszeréből, a CGL-ből és az IT kéregből vezettünk el extracelluláris egysejt aktivitást. Vizsgálatainkban az alábbi kérdésekre kívántunk választ kapni:

1. Szemmozgások közben a vizuális percepció gátolt, szupresszió alá kerül. Nem egyértelmű, hogy a gátlás az agy illetve a látórendszer melyik részén érvényesül, és milyen információt érint. Kísérletünkben a szemmozgásokkal kapcsolatos, ún. perisaccadicus modulációt elemeztük a CGL sejtjein, és azt vizsgáltuk, hogy befolyásolja-e a szemmozgás a CGL neuronjainak működését?
2. A CGL egyik feladata az, hogy a retinából származó jeleket hűen továbbítsa a primaer látókéregbe. Kiterjedt kapcsolatrendszere azonban lehetővé teszi, hogy modulálja a retinából a primaer látókéregbe tartó jelfolyamot. Feltehető ezért, hogy éber majomban a CGL sejtjeinek aktivitását nem csak az inger fizikai tulajdonságai befolyásolják, hanem a feladat is, amelyet azzal végezni kell. Megvizsgáltuk, hogy a CGL sejtek tüzelési aktivitását befolyásolja-e, ha a stimulus része a feladatnak. Hogyan változnak a neuronális válaszok, befolyásolja-e a feladat a szelektivitást, esetleg a válaszok latenciáját?
3. Alak- és tárgyfelismerésünk egyik feltétele, hogy a látott tárgy valamilyen módon elkülönüljön környezetétől. Minél több paraméterben különbözik valami a háttértől, annál jobban látható, és vice versa. Adatokat gyűjtöttünk arra vonatkozóan, hogy miként hat az IT kérgi sejtek aktivitására a stimulusok felszíni információinak redukciója: ha pl. kivontuk belőlük a színeket, belső vonalakat, az árnyékolást, és megfordítottuk a képhez tartozó vonalak kontrasztját. Amennyiben a stimulusok módosítása nem befolyásolja a neuronokat, azzal újabb bizonyítékot kapunk arra, hogy a percepció invarianciák neuronális alapjait az IT kéreg adhatja.
4. A képi ingert határvonala emeli ki környezetéből. Léteznek olyan kontúrok, amelyek fizikailag nem különböznek a háttértől, ezeket szubjektív vagy illuzórikus kontúroknak nevezzük. Meg kívántuk vizsgálni, hogy kódolják-e az IT kéreg sejtjei az olyan határvonalakat, amelyek illuzórikus kontúrral különböznek el háttérüktől.
5. Környezetünk tárgyai végtelen változatosságban találhatóak körülöttünk. Melyek azok a tulajdonságok, amelyek egy vizuális ingert egyszerűvé vagy bonyolulttá tesznek? Képesek-e az IT kérgi neuronok tüzelésükkel reprezentálni a különböző bonyolultságú stimulusokat?

6. Az IT kéregnek kódolnia kell a képi ingereket ahhoz, hogy felismerjük őket. Befolyásolja-e a neuronális aktivitást az, ha a képi inger felismerése fontos eleme egy vizuális feladat elvégzésének? Változik-e a neuronok stimulusra adott válasza, ha a stimulusra emlékezni kell a feladat végrehajtásához? Befolyásolja-e a neuronok aktivitását a stimulus biológiai relevanciája?

II. Kísérleti módszerek

Kísérleteink éber, vizuális feladatokra betanított makákó majmokon (*Macacca mulatta*, *Macacca nemestrina*, *Macacca radiata*) folytak. Látórendszerüket microelectrodás egysejt regisztráció módszerével vizsgáltuk.

Az állatokat több műtéttel készítettük fel a kísérletekre. Aszeptikus körülmények között a koponyatetőre regisztráló kamrát helyeztünk, amelyen keresztül microelectroda segítségével el lehetett érni az IT kéregt ill. a CGL-t. A kamra felhelyezéséhez stereotaxiás koordinátákat ill. az állatok koponyájáról készített NMR felvételeket használtunk. A szemmozgások követésére a conjunctiva alá dróthurok elektródát ültettünk, végül a fej rögzítésére szolgáló fémcsap került a koponyára. A koronát traumatológiai csavarokkal és fogászati cementtel rögzítettük a fejhez. Ennek segítségével az állatok fejét a kísérlet alatt rögzíteni lehetett, hogy megakadályozzuk a fej mozgásait. Így kontrollálni tudtuk, hogy a retinán hova kerül a képi inger, másrészt biztosítani lehetett azt a stabilitást, ami az egyes sejtek izolálásához és aktivitásuk regisztrálásához szükséges.

A sejtaktivitás regisztrálására standard elektrofiziológiai módszereket alkalmaztunk. A microelectroda által felfogott extracelluláris jeleket erősítőkön és szűrőn átvezetve oszcilloszkóp képernyőjén jelenítettük meg, és hangszórón keresztül tettük hallhatóvá. Az egyes sejtek izolálását ablakdiszkriminátor ill. speciális szoftver segítségével oldottuk meg. A stimulusok bemutatását, a szemmozgások regisztrálását, az állatok jutalmazását és az adatgyűjtést PC végezte.

A statisztikai elemzésre a sejtek aktivitásából származó kisüléseket regisztráltuk és használtuk fel. Az elemzéshez a sejtek nettó tüzelési rátáját vettük figyelembe. Ez kiküszöböli a sejtek nyugalmi aktivitásának ingadozásait, és csak a stimulus által kiváltott választ veszi figyelembe. A sejtek válaszkészségét t -próbával, a stimulusokra adott válasz szelektivitását ANOVA-val, a tüzelési mintázatban megjelenő, sejtpopuláció szintű jelenségeket pedig clusteranalízissel és faktoranalízissel elemeztük. A sejtek aktivitásának jellemzésére különféle indexeket is használtunk. A szelektivitási index és sparseness azt írja le, hogy mennyire különbözött egy sejt válasza az egyes stimulusokra. A válaszkészségi index alapján eldönthető, hogy mekkora a sejtek válasza, és

összehasonlíthatók az egyes stimulustípusokra kapott aktivitások. A modulációs index megmutatja, hogy milyen mértékben változik egy sejt aktivitása egy-egy feladat végrehajtása közben. A clusteranalízis és a faktoranalízis alkalmas arra, hogy nagy tömegű adatban összefüggéseket, szabályszerűségeket mutassunk ki. Meghatároztuk a neuronális válaszok latenciáit is. Erre a Poisson aktivitásmintázat analízisén alapuló módszert használtuk. Valamennyi számításban azokat a különbségeket fogadtuk el statisztikailag szignifikánsnak, ahol a $p < 0,05$ volt.

Az IT kéreg működését vizsgáló kísérletekben vizuális ingerként a laboratóriumunkban összeállított stimuluskészlet szolgált. Az IT kéreg sejtjei elsősorban színes, komplex stimulusokkal ingerelhetők. Húsz olyan vizuális stimulust használtunk, amelyek felszíne azonos nagyságú, hasonló átlag-luminanciájú, és színes képeken egyszerű geometriai formákat ill. valós tárgyakat ábrázol. A képek méretének és luminanciájának hasonlósága kritikus: a sejtek válaszait ily módon nem befolyásolja sem a kép mérete, sem a kép luminanciája, csak a stimulus tartalma. A kísérletek egy részében a színes ingerek módosított változatait használtuk, pl. kivontuk belőlük a színeket, eltüntettük a belső vonalakat, vagy csak sziluettjüket mutattuk be.

A CGL szerepét kutató kísérletekben más jellegű ingerekre volt szükség, mivel a CGL sejtjei legjobban álló vagy lassan mozgó, kis, kör alakú fényfoltokkal ingerelhetők. Munkánk során a sejtek receptív mezéjébe vetített, a mező méretét kissé meghaladó ($> 1^\circ$) nagyságú fényfoltot használtunk ingerként. A vizuális ingereket egy, az állatok szemétől 57 cm-re elhelyezett monitoron jelenítettük meg.

Az állatokat operáns kondicionálással tanítottuk be, jutalmul gyümölcslevet vagy vizet kaptak. Első lépésként az állatokat hozzászoktattuk a kísérlet körülményeihez, a majomszékhez, majd meg kellett tanulniuk tolerálni a fej rögzítését. A látási kísérletekben lényeges, hogy kontrollálni tudjuk azt, hogy a vizuális inger a retina mely pontjára vetüljön, vagyis az állatokat meg kellett tanítani arra, hogy rögzített fej mellett a képernyőn megjelenő fixációs pontot (FP) nézzék. Ez volt minden kondicionálás első lépése és alapja, a többi feladatot a már elsajátított fixálásra építettük fel. A fixációs feladat azt jelentette, hogy a majmoknak a képernyő közepén megjelenő fixációs pontot kellett figyelniük addig, míg a képi inger el nem tűnt. A saccadicus szemmozgást igénylő feladatban a képernyőn megjelenő stimulusra adott időn belül saccadot kellett végezniük, vagy szabadon tekintgethettek (rövid ideig teljes sötétben voltak vizuális inger nélkül).

Abban a feladatban, ahol fel kellett ismerni a bemutatott képeket, az állatoknak a már korábban megtanultak szerint, attól függően, hogy milyen stimulus jelent meg, az inger eltűnése után a képernyő jobb és bal szélén megjelenő fixációs pont valamelyikére kellett

tekinteniük. A kísérleti állatok betanítása időigényes és következetességet megkövetelő munka, ráadásul figyelembe kell venni a már megtanult feladatokat is, és ha lehet, egymásra kell építeni őket. Egy-egy állat a feladat bonyolultságától függően 3-6 hónap alatt vált alkalmassá arra, hogy bekerüljön a regisztrációs kísérletekbe. A kísérletek alatt az állatok heti 5 napon át, napi 2-4 órát dolgoztak.

Szövetteni eredmény az IT kéregben végzett kísérletekben szereplő majmoknak csak egy részében áll rendelkezésre, néhány állat jelenleg is részt vesz a kísérletekben. A metszetek azt mutatják, hogy az elektródapentrációk a sulcus temporalis superior alsó partján és az IT kéreg elülső részén, az agy koponyaalapi felszínén voltak.

A CGL kísérletekben az előzetes NMR felvételek, a receptív mező nagysága, a parvo- és magnocellularis rétegek és a szemdominancia váltakozása, a receptív mező előre megjósolható progressziója a stimulusok bemutatására szolgáló képernyőn, a válaszok fázisos ill. tónusos volta, a sejtek színérzékenysége ill. annak hiánya és a latenciák jellegzetes alakulása igazolta, hogy a regisztrációk a CGL-ban történtek. A szövetten igazolta a fentieket.

Kísérleteinkhez rendelkezünk a Szegedi Tudományegyetem etikai engedélyével is (I-74-46/2004. MÁB.sz), az eljárások megfeleltek a National Institute of Health és a Vanderbilt Egyetem (Nashville, TN) ajánlásának is.

III. Eredmények

III.1 Szemmozgással kapcsolatos moduláció a corpus geniculatum lateralében

A vizuális percepció folyamatát időről-időre megszakítják rövidebb-hosszabb saccadok, amelyek alatt a percepció szünetel. A saccadok alatti gyors, ballisztikus szemmozgások idejére elmosódik a látott kép, a vizuális információ (egy része) szupresszió alá kerül, a látórendszer a látótérbe kerülő, pillanatfelvételhez hasonló képekből mégis koherenes, mozdulatlanak tűnő képi világot állít elő. Nem világos, hogy a szemmozgások alatti moduláció az agy illetve a látórendszer melyik részén érvényesül, és milyen információt érint. Kísérletünkben a saccadokkal kapcsolatos, ún. perisaccadicus modulációt vizsgáltuk a CGL sejteiben, éber majmokon, amelyek szabad (sötétben), ill. irányított (a monitoron megjelenő célingerre) saccadokat végeztek. A CGL sejtek 25%-a esetében találtunk perisaccadicus modulációt, amely a sejtek tüzelési aktivitásának változásában nyilvánult meg, és a CGL minden sejttypusát érintette. A moduláció kb. 100 ms-mal a szemmozgás megkezdése előtt induló szupresszióval kezdődött, amely a saccad után is fennmaradt rövid ideig. A szupressziót a saccad végén, mikor az állat tekintete megérkezett az új célpontra, facilitáció követte. Több sejt mutatott facilitációt mint a saccadot megelőző

szupressziót. A moduláció időzítése független volt a saccad időtartamától, a moduláció mértéke nem függött a sejtípustól, a receptív mező helyzetétől, a saccad latenciájától vagy sebességétől, viszont korrelált a saccad hosszával. Eredményeink szerint a modulációhoz nem kell képi inger, sötétben végzett saccadok esetében is létrejön, tehát nem ingertől függő, hanem általános jelenségről van szó. Mivel a moduláció jóval nagyobb volt a saccad után, mint előtte, úgy véljük, hogy a CGL szerepe a saccaddal kapcsolatban elsősorban nem az információáramlás elnyomása a saccad alatt, hanem inkább annak facilitációja, amint a szemek megállapodnak az új vizuális stimuluson.

III.2 Feladatfüggő moduláció a corpus geniculatum lateralében

A CGL a látórendszer hierarchiájában az alsó szinten foglal helyet, de kérgi és subcorticalis kapcsolatai kulcspozícióba juttatják és feed back mechanizmusok révén lehetővé tehetik, hogy modulálja a retinából érkező jeleket. Feltehető ezért, hogy éber majomban a CGL sejteinek aktivitását nem csak a képi inger fizikai tulajdonságai befolyásolják, hanem az a feladat is, amelyet azokkal végezni kell. Megvizsgáltuk, hogy a CGL sejtek tüzelési aktivitásukban hordoznak-e információt a feladat által támasztott követelményekről. A majmok egyszerű visuomotoros feladatot végeztek, miközben regisztráltuk a CGL sejtek aktivitását. Az első kísérletben azt a feladatot kellett megoldaniuk, hogy két, egyszerre megjelenő stimulus közül melyik az, amelyre nézve jutalmat kapnak. Az egyik stimulus mindig a receptív mezőben volt, a másik vele szimmetrikusan az ellenoldali látótérben, vagyis a receptív mezőt mindig ingereltük. A második feladatban a majomnak vagy fixálnia kellett a fixációs pontot, vagy egy, a receptív mezőben felvillanó stimulusra kellett néznie. Az első kísérlet során az egyik majomban a sejtek közel felében figyelhattunk meg modulációt. A sejtek nagyobb választ adtak, ha a saccad célpontja a receptív mezőben volt. A második kísérletben a moduláció attól függött, hogy az állat a feladatot blokkokban (vagyis ugyanazt a feladatot ismételve), vagy keverten (a két feladatot váltogatva) kapta. A blokkokban végzett feladat alkalmával a sejteknek több mint 75%-a mutatott modulációt: a válaszok amplitúdója nagyobb volt, ha a majomnak saccadot kellett végrehajtania.

III.3 A képi inger redukciójának hatása az IT kéreg sejteinek aktivitására

A tárgyak felismerése a mindennapi tapasztalat szerint nagyon megbízható folyamat: a retinára vetülő információ széles határok között változhat, és ez nem zavarja a felismerést. E működések hátterében az IT kéreg sejteinek stimulus-szelektivitása áll. Kísérletünkben szisztematikusan kivontuk a stimulusokból a textúrát, az árnyékolást, a

kontrasztot és a belső kontúrokat, és megvizsgáltuk, hogyan alakul az IT kéreg sejtjeinek szelektivitása a felszíni információk redukálása után. Pszichofizikai kísérletekben tisztáztuk, hogy a majmok képesek az alakzatokat azonosítani, függetlenül a felszín változásaitól és a belső kontúroktól. A sejtek alakszelektivitását nem befolyásolta a textúra és az árnyékolás eltávolítása, de a sejtek válaszkészsége változott a felszín módosítása után. Az IT kéreg sejtjei jól reagáltak a háttérnél sötétebb vagy világosabb tárgyakra, és a szelektivitást a kontraszt megfordítása sem változtatta meg. A belső kontúrok eltávolítása, a fő kontúrok kiemelése sem az aktivitásra, sem a szelektívásra nem volt hatással. Mindez arra utal, hogy az IT kéreg sejtjei lényeges szerepet játszanak a képi ingerek kódolásában olyan esetekben is, mikor a felszíni tulajdonságok megváltoznak, vagy éppen nem hozzáférhetők. Ez egyben azt is jelenti, hogy a fenti módosítások alkalmával a változatlan percepció alapját az IT kérgi sejtek invariáns szelektivitása biztosítja.

III.4 A stimulus színeinek eltávolítása és ennek hatása az IT sejtekre

Az IT kéreg egyes sejtjeinek válaszai nagyban függetlenek a stimulus változtatásaitól, ezért is tekinthetők a tárgyfelismerésben megfigyelt ún. invarianciák alapjainak, vagyis annak, hogy változó fényviszonyok, változó nagyság és térbeli helyzet ellenére a tárgyakat állandónak, változatlannak látjuk. A színek megkülönböztetése fontos, bár nem elengedhetetlen feltétel környezetünk tárgyainak felismeréséhez. Az IT kéreg más területekkel való kapcsolatai között szerepelnek olyanok, amelyekben színérzékeny sejtek találhatóak, az IT kérget elhagyó pályák pedig valószínűleg valamilyen formában tartalmazzák a színekre vonatkozó információt is. A látópálya kezdeti szakasza a formákat és színeket külön kezeli. Kérdéses, hogy ez a kétfajta információ különválasztva marad-e, vagy valahol, a vizuális feldolgozás magasabb szintjén kombinálódik egymással. Ennek eldöntéséhez meg kell vizsgálnunk azt, hogy az alakzat és színi információk számára vannak-e elkülönült csatornák a ventralis látópályában. A jelen kísérletben szisztematikus mérést végeztünk oly módon, hogy alakszelektív IT kérgi sejtek színes és achromatikus stimulusokkal kiváltott aktivitását vizsgáltuk. Az eredmények szerint az IT kérgi sejtek válaszainak amplitúdója populációs szinten nem különbözött a színes, ill. az azonos nagyságú és luminanciájú, de fekete-fehér stimulusokra adottól. Hasonló eredményt kaptunk a szelektivitás esetében is, a sejtek stimuluspreferenciája nem változott, akár a színes, akár a fekete-fehér stimulusokat mutattuk be. Az adatok az IT kéreg szerepét hangsúlyozzák a színfüggetlen tárgyfelismerésben. Ez nem jelenti azt, hogy a színeknek ne lenne lényeges szerepük a vizuális felismerésben, csupán azt, hogy az IT kéreg sejtjei

akkor is megőrzik (vagy megőrizhetik) jellegzetes reakciójukat egy-egy ingerre, ha a színi információ nem hozzáférhető.

III.5 Az ingerkomplexitás és a neuronális aktivitás kapcsolata az IT kéregben

A látórendszer teljesítményének jellemzéséhez gyakran használjuk az egyszerű vagy bonyolult inger megnevezést, de nem világos, hogyan értelmezhetőek ezek a fogalmak az egyes sejtek szintjén, különösen egy olyan területen, mint a majom IT kéreg. Az itt található sejtek nagy receptív mezőjűek és hatásos ingerüket általában "színes, komplex stimulusokként" írják le. Kísérletünkben húsz hasonló nagyságú és luminanciájú stimulust mutattunk be éber, fixációs feladatot végző majmoknak. A stimulusok geometriai formák voltak vagy valós tárgyak képei. Szándékunk az volt, hogy megmutassuk: az egyes sejtek tüzelési rátájának változása nem az egyetlen mód arra, hogy az IT kéreg sejtjei a hasonlóságot (vagy különbséget) jelezzék, és populáción szinten képesek a stimulusok egyszerű vagy bonyolult voltát kódolni. A netto sejtválaszokat faktoranalízisnek és clusteranalízisnek vetettük alá. Eredményül azt kaptuk, hogy a válaszok alapján a stimulusok két csoportra oszthatók, annak ellenére, hogy az általuk kiváltott válaszok amplitúdójában nem volt különbség. Hasonló eredményre jutottunk, mikor a válaszoknak csak az első felét (az első 150 ms-ra eső tüzelési aktivitást) analizáltuk, vagyis a stimulusok komplexitására vonatkozó információt a válasz első része tartalmazza. Az eredmények szerint a sejtek eltérően kódolják az egyszerű geometriai mintákat és a valós tárgyak bonyolultabb képeit. Megkíséreltünk olyan mérhető paramétereket találni, amelyek megmagyarázhatják a válaszok hasonlóságait ill. eltéréseit. A két stimuluscsoport fizikai tulajdonságai között szignifikáns eltéréseket találtunk a belső vonalak mennyiségében, a színességben és a stimulusokat határoló vonalak hosszában.

III.6 Illuzórikus kontúrok reprezentációja az IT kéregben

Az olyan határvonalakat, amelyeknél nincs fizikai különbség a forma és háttér között, illuzórikus kontúroknak (IC) vagy szubjektív kontúroknak nevezzük. Humán alanyok felismerik ezeket a stimulusokat, bár rosszabbul látják őket, és reakcióidejük is hosszabb, mint a hagyományos ingerek esetén. Az IC és a valódi kontúrok hasonlóan aktiválják a majom és emberi látórendszer alacsonyrendű területeit, de nem tudni, hogyan dolgozzák fel az IC-at a magasabbrendű területek. Az sem világos, hogy a látórendszer hierarchiájának alacsony szintű területein kiváltott aktivitás elegendő-e az IC kódolásához, vagy szükség van a magasabbrendű területekről érkező feed back hatásokra is? Éber, fixáló majmokban vizsgáltuk, miként változik meg a sejtek aktivitása valódi

kontúrú és két különböző típusú IC stimulus esetében. Az egyik IC a fáziseltoláson alapuló, a másik a Kanizsa típusú IC volt. A legtöbb sejt a színes stimulusokra és azok IC megfelelőjére is reagált, de a válaszok az IC esetében kisebbek, a latenciák pedig hosszabbak voltak a valódi kontúrú stimulusokra kapott válaszokéhoz képest. A hosszú latenciaérték arra utalhat, hogy az IC feldolgozásához nem elegendő a látópályán végighaladó feed forward aktivitási hullám, hanem szükség van a magasabbrendű területekről érkező és a korai látópálya szakaszok (V1 és V2) felé tartó feed back hatásokra is. Adataink szerint az IC feldolgozása az inferotemporális kéregben eltér a valódi kontúrral bíró stimulusokétól, és ez megmagyarázhatja a percepcióban tapasztalható különbségeket is. Az IC olyankor állnak a látás szolgálatában, amikor a színi információ nem hozzáférhető. Úgy tűnik, az IC feldolgozása leginkább a szilvettekéhez hasonlít, különösen a Kanizsa ábrák esetében: a humán megfigyelők sokszor egy, az inducereket felett lebegő síkidomot észlelnek.

III.7 Feladatfüggő moduláció az IT kéregben I.

Az inferotemporális sejtek aktivitása függhet a képi ingerek viselkedési kontextusától is. A Konorski feladatban egymás után bemutatott két stimulust követően a második stimulusról el kell döntenet, hogy hasonlított-e az elsőre vagy sem. Az IT kérgi sejtek ebben a feladatban a két, egyébként azonos stimulusra jelentősen eltérő választ adhatnak, illetve a két stimulus közti szünetben is (amikor nincs vizuális ingerlés) tüzelhetnek. Ezeket a hatásokat vagy a rövidtávú memória megnyilvánulásának, vagy a két stimulus időbeli összehasonlításának tulajdonítják. Megvizsgáltuk, hogy ez a viselkedési hatás megjelenik-e akkor is, ha a majom ugyanazokat a stimulusokat kapja, de nem kell elvégeznie a feladatot, vagyis nincs szükség az ingerek időbeli összehasonlítására. Az IT kéreg sejtjeinek aktivitását két kondícióban regisztráltuk: a Konorski feladatban és egyszerű fixáció alatt. Eredményeink szerint a viselkedési hatás nem függött a Konorski feladat végrehajtásától, viszont a két stimulus közti időszak alatti aktivitás csak erre a feladatra volt jellemző. A fixációs feladatban a válasz jelentősen csökkent a második ingerre, akkor is, ha az első és második stimulus fizikailag azonos volt. Az ismételt stimulusprezentációkra kapott válaszcsökkenést úgy interpretáltuk, mint egy olyan passzív mechanizmust, amely az ingernek röviddel korábbi megjelenését jelzi.

III.8 Feladatfüggő moduláció az IT kéregben II.

A látórendszernek kulcsszerepe van mindazokban a viselkedésekben, amelyek vizuális inputtól függő, gyors reagálást kívánnak meg és a figyelemmel kapcsolatosak. Mivel az IT

kéreg döntő szerepet játszik a vizuális környezet kódolásában és felismerésében, azt vizsgáltuk meg, vajon a vizuális inger viselkedési aspektusai befolyásolják-e az IT kérgi sejtek válaszait az adott stimulusra. Kettős paradigma keretében a laboratóriumunkban használatos 20 színes stimulusal fixációs, ill. felismerési feladatot végeztünk két majommal, miközben az IT kéreg sejtjeinek válaszait regisztráltuk. A stimulusok azonosak voltak, a két kísérleti kondíció csak az elvégzendő feladatban különbözött, így egy-egy sejt választ fizikailag azonos stimulusokra, de különböző feladatban tudtuk vizsgálni. Nem találtunk eltérést a képi ingerek által kiváltott válaszokban és a sejtek szelektivitásában sem. Ez azért meglepő, mert más kérgi területekről vagy a válaszamplitudó növekedését, vagy arra az ingerparaméterre való érzékenységnövekedést írnak le, amelyre az adott terület kiemelten érzékeny (pl. orientációérzékenység). Különbséget találtunk viszont a válaszok latenciájában: a felismerési feladatban a neuronális válaszok korábban jelentek meg, mint a fixációs feladatban. Arra következtettünk, hogy a viselkedési relevancia csökkenti a neuronális válasz latenciáját az IT kéregben, ezzel gyorsítja az információfeldolgozást, és így előnyt biztosít a megfelelő válasz kidolgozására.

Összefoglalás

Jelen tézisek azokat a munkáinkat foglalja össze, amelyek a majom látórendszerének vizsgálatával kapcsolatosak. A látórendszer hierarchiájának alsó szintjén (corpus geniculatum laterale) és felső szintjén (inferotemporalis kéreg) végzett kísérleteink új adatokat szolgáltatnak a látórendszer korai állomása, ill. a kérgi területek működésére vonatkozóan.

- Sikerült bizonyítanunk, hogy a látórendszer kezdeti szakaszán levő CGL részt vesz a saccadicus szemmozgások alatt megfigyelt percepciós gátlásban.
- A CGL sejtjeinek szemmozgás alatti és azt követő működése arra utal, hogy facilitálják a retina és a kéreg közti, a saccad utáni információáramlást.
- Adataink szerint a stimulus biológiai relevanciája is módosítja a CGL sejtek működését. A sejtek nagyobb választ adnak egy vizuális ingerre akkor, ha az inger a feladat szerves részét képezi.
- A CGL sejtjeinek aktivitása fokozódik, ha a vizuális ingerre irányított saccadot kell végrehajtani. Eredményeink megváltoztathatják a CGL működéséről és a látásban betöltött szerepéről kialakult képet: az egyszerű, passzív, információkat továbbító relé-struktúrából egy feed back hatásokkal működő, a látási információt modulálni képes állomássá avathatják.

- Kimutattuk, hogy az IT kéreg sejtjeinek működése a már ismerteken túl is messzemenően toleráns a képi inger módosításaival szemben. A sejtek megtartják aktivitásukat és szelektivitásukat akkor is, ha a stimulusok felszínéről kivonjuk a színeket, árnyalásokat, vagy ha a képi ingert sziluetté redukáljuk.
- Az IT kéreg sejtjei kódolni tudják, és aktivitásukkal megkülönböztetik az egyes, valódi kontúr helyett csak illuzórikus kontúrokkal bíró stimulusokat ha azokat fáziseltolások módszerrel hozzuk létre. A válaszok latenciája megnyúlik, ami egybevág a pszichofizikai kísérletekben tapasztaltakkal.
- Az IT kéreg sejtjei jól reagálnak a Kanizsa típusú kontúrokra és egyesekre szelektív aktivitást mutatnak. A neuronális válasz latenciája itt is megnyúlik. A Kanizsa ábrák feldolgozása a sziluettekére hasonlít, ami egybevág a percepció megfigyelésekkel.
- Az IT kéreg sejtjei populációs szinten kódolják azokat a különbségeket, amelyek egyszerűvé vagy bonyolulttá tesznek egy képi ingert. A hasonló területű és fényességű stimulusokra adott válaszok clusteranalízissel és faktoranalízissel olyan fizikai jellemzők mentén csoportosíthatók, mint az ingerek kerületi hossza, a szín és kontrasztátmenetek száma, az inger tagoltsága.
- Bebizonyítottuk, hogy az IT kéreg sejtjeinek működését nem csak a stimulus fizikai paraméterei befolyásolják, hanem aktivitásukat képesek modulálni az azokkal végzett feladatok is. Olyan feladatokban, ahol a majom vizuális összehasonlítást végez, a moduláció a válasz amplitúdójában nyilvánul meg.
- Az ingerek felismerését és azonosítását megkívánó feladatban az egyébként fizikailag identikus ingerekre adott neuronális válaszok latenciája lerövidül az IT kéregben. A jelenség időbeli előnyt biztosíthat olyan feladatokban, melyekben a figyelem szerepet játszik és lehetővé teszi a megfelelő válaszreakció gyorsabb megjelenését.

A szenzoros rendszer működésének megértését célzó kísérletek közben sem feledkezhetünk meg arról, hogy az agy feladata végső soron nem csupán a percepció, hanem a külső ingerekre való komplex reagálás. Ez csak éber állatokban jöhet létre. Az éber, feladatot végrehajtó majmokkal végzett vizsgálatok több előnnyel is járnak. Egyrészt ilyenkor nem kell figyelembe venni az altatószerek és az anesztézia során használt egyéb gyógyszerek hatásait. Másrészt az állatok betaníthatók különböző feladatokra, így elvégezhető velük a stimulusok manipulálásának hatásait tanulmányozó pszichofizikai kísérletek. Éber állatban vizsgálhatók a motiváció, a memória és a figyelem

megnyilvánulásai is, melyek altatott preparátumban nem lehetségesek – igaz, ezeknek a kísérleteknek az időtartamát is az állat szabja meg.

Támogatás

A tézisekben szereplő, a témához kapcsolódó közlemények létrejöttét az alábbi grantok és támogatások tették lehetővé: OTKA T-029817, OTKA T-042610, T-032273, F048396, ETT 574/2000, ETT 429/2003, ETT 192/2006, FKFP 0455/2000, FKFP 0609/1999 ESPRIT BR 3001 Insight, McDonnell JSMF 96-44, Flemish- Hungarian grant BIL/97/31, EY 01778, IBN-0234646.

IV. Az értekezés témájához kapcsolódó közlemények listája

1. P KAPOSVÁRI, P CSIBRI, G CSETE, T TOMPA, **GY SÁRY**
Auditory modulation of the inferior temporal cortex neurons in rhesus monkey.
Physiological Research 60: S93-S99. 2011
2. Tamás Tompa, **Gyula Sály**
A review on the inferior temporal cortex of the macaque.
Brain Research Reviews 62:(2) pp. 165-182. 2010
3. **Sály G**, Köteles K, Kaposvári P, Lenti L, Csifcsák G, Franko E, Benedek G, Tompa T
The representation of Kanizsa illusory contours in the monkey inferior temporal cortex.
European Journal of Neuroscience 28:(10) pp. 2137-2146. 2008
4. **Gy. Sály**, Z. Chadaide, T. Tompa, K. Köteles, Gy. Kovács, G. Benedek Illusory shape representation in the monkey inferior temporal cortex **European Journal of Neuroscience**, 25:(8) pp. 2558-2564. 2007
5. **Gyula Sály**, Károly Köteles, Zoltán Chadaide, Tamás Tompa and György Benedek Task - related modulation in the monkey inferotemporal cortex. **Brain Res** 1121: 76-82 2006
6. Octavio Ruiz, David Royal, **Gyula Sály**, Xin Chen, Jeffrey D. Schall and Vivien A. Casagrande Low-Threshold Ca²⁺-Associated Bursts are Rare Events in the LGN of the Awake Behaving Monkey **J Neurophys.**2006 Jun;95(6):3401-13.
7. Casagrande VA, **Sary G**, Royal D, Ruiz O. On the impact of attention and motor planning on the lateral geniculate nucleus **Prog Brain Res.** 149:11-29 2005
8. David W. Royal, **Gyula Sály**, Octavio Ruiz and Vivien A. Casagrande Correlates of motor planning and postsaccadic fixation in the Macaque Monkey Lateral Geniculate Nucleus (LGN) **Exp Brain Res.** 168: 62-75 2006
9. Casagrande, V.A., Royal, D.W., **Sály, Gy** Extraretinal inputs and feedback mechanisms to the lateral geniculate nucleus (LGN). In **The Primate Visual System: A Comparative Approach** (Jan Kremers, e d.) Hoboken, New Jersey: John Wiley and Sons, pp. 191-206. 2005.
10. Tompa T, **Sary G**, Chadaide Z, Koteles K, Kovacs G, Benedek G Achromatic shape processing in the inferotemporal cortex of the macaque **Neuroreport** 16 (1): 57-61 2005.
11. **Gy. Sály**, Z. Chadaide, T. Tompa, Gy. Kovács, K. Köteles, K. Boda, L. Raduly and Gy. Benedek Relationship between stimulus complexity and neuronal activity in the inferotemporal cortex of the macaque monkey **Cogn. Brain Res.** 22 (1) :1-12, 2004
12. Xu XM, Bosking W, **Sary G**, Stefansic J, Shima D, Casagrande V Functional organization of visual cortex in the owl monkey **J Neurosci.** 24 (28): 6237-6247 JUL 14 2004.
13. Kovács G. **Sály G**. Köteles K. Chadaide Z. Tompa T. Vogels .R and Benedek G. Effects of surface cues on the macaque inferior temporal cortical responses. **Cerebral Cortex.** 13(2):178-88, 2003.
14. Dupont P. **Sary G**. Peuskens H. Orban GA. Cerebral regions processing first- and higher-order motion in an opposed-direction discrimination task. **European Journal of Neuroscience.** 17(7):1509-17, 2003.

15. Casagrande V. Xu X. and **Sáry Gy.** Static and dynamic views of visual cortical organization in: Changing Views of Cajal's Neuron In **Progress in Brain Research**. Rakic,P., Azmitia,E., deFelipe,J., Ribak,C., and Jones E., (eds) 136:389-408. 2002.
16. Vogels R. **Sáry G.** Dupont P. Orban GA. Human brain regions involved in visual categorization. **Neuroimage**. 16(2):401-14, 2002.
17. Kovacs G. Benedek G. **Sáry G.** Response variability and stimulus discrimination capacity of neurons in monkey inferior temporal cortex. **Neurobiology** (Budapest). 7(2):93-102, 1999.
18. Vogels R. **Sáry G.** Orban GA. How task-related are the responses of inferior temporal neurons?. **Visual Neuroscience**. 12(2):207-14, 1995
19. **Sáry G.** Vogels R. Kovacs G. Orban GA. Responses of monkey inferior temporal neurons to luminance-, motion-, and texture-defined gratings. **Journal of Neurophysiology**. 73(4):1341-54, 1995.
20. **Sáry G.** Vogels R. Orban GA. Orientation discrimination of motion-defined gratings. **Vision Research**. 34(10):1331-4, 1994.
21. **Sáry G.** Vogels R. Orban GA. Cue-invariant shape selectivity of macaque inferior temporal neurons. **Science**. 260 (5110):995-7, 1993
22. Benedek G, Janaky M, Adamkovics N, Rubicsek G, **Sáry G.** Scotopic pattern-reversal visual-evoked potentials **Clin Vision Sci** 8 (1): 47-54 1993.

Az értekezés témaköréhez nem kapcsolódó közlemények listája

1. Knyihar-Csillik E. Boncz I. **Sáry G.** Nemcsok J. Csillik B. Parabrachial origin of calcitonin gene-related peptide-immunoreactive axons innervating Meynert's basal nucleus. *Experimental Neurology*. 157(2):268-76, 1999
2. Knyihar-Csillik E. Tajti J. Samsam M. **Sáry G.** Buzas P. Vecsei L. Depletion of calcitonin gene-related peptide from the caudal trigeminal nucleus of the rat after electrical stimulation of the Gasserian ganglion. *Experimental Brain Research*. 118(1):111-4, 1998.
3. Knyihar-Csillik E. Tajti J. Samsam M. **Sáry G.** Slezak S. Vecsei L. Effect of a serotonin agonist (sumatriptan) on the peptidergic innervation of the rat cerebral dura mater and on the expression of c-fos in the caudal trigeminal nucleus in an experimental migraine model. *Journal of Neuroscience Research*. 48(5):449-64, 1997.
4. Knyihar-Csillik E. Tajti J. Mohtasham S. **Sari G.** Vecsei L. Electrical stimulation of the Gasserian ganglion induces structural alterations of calcitonin gene-related peptide-immunoreactive perivascular sensory nerve terminals in the rat cerebral dura mater: a possible model of migraine headache. *Neuroscience Letters*. 184(3):189-92, 1995
5. Kapas L. Obal F Jr. Farkas I. Payne LC. **Sáry G.** Rubicsek G. Krueger JM. Cholecystokinin promotes sleep and reduces food intake in diabetic rats. *Physiology & Behavior*. 50(2):417-20, 1991.
6. Obal F Jr. Alfoldi P. Cady AB. Johannsen L. **Sáry G.** Krueger JM. Growth hormone-releasing factor enhances sleep in rats and rabbits. *American Journal of Physiology*. 255(2 Pt 2):R310-6, 1988.
7. **Sáry G.**, Obál, F. Jr, Alfoldi, P., Rubicsek, G., Obál, F. Nocturnal Sleep Elicited by Vasoactive Intestinal peptide (VIP) and Growth Hormone Releasing Factor (Greceptív mező) in Rats. In: *Peptides* (Penke, B. and Török, A editors, pp 273-275. (1987)
8. Török, A., Penke, B., Kovaizon, V., Obál, F.Jr., and **Sáry Gy.** Structure-activity relationship of the Delta Sleep-Inducing Peptide and its analogues. In: *Peptides* (Penke, B. and Török, A editors, pp 369-372. (1987)
9. Obal F Jr. Kovalzon VM. Kalikhevich VN. Torok A. Alfoldi P. **Sáry G.** Hajos M. Penke B. Structure-activity relationship in the effects of delta-sleep-inducing peptide (DSIP) on rat sleep. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior*. 24(4):889-94, 1986.
10. Obal F Jr. **Sáry G.** Alfoldi P. Rubicsek G. Obal F. Vasoactive intestinal polypeptide promotes sleep without effects on brain temperature in rats at night. *Neuroscience Letters*. 64(2):236-40, 1986.
11. Obal F Jr. Torok A. Alfoldi P. **Sáry G.** Hajos M. Penke B. Effects of intracerebroventricular injection of delta sleep-inducing peptide (DSIP) and an analogue on sleep and brain temperature in rats at night. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior*. 23(6):953-7, 1985.

12. Obal F Jr, Rubicsek G, Alfoldi P, **Sáry G**, Obal F. Changes in the brain and core temperatures in relation to the various arousal states in rats in the light and dark periods of the day. Pflugers Archiv - European Journal of Physiology. 404(1):73-9, 1985.
13. **Sáry G**, Obal F, Hajos M, Alfoldi P, Obal F, Torok A, Penke B, Kovacs K. The effect of DSIP on the sleep-wake activity of rats Acta Physiologica Hungarica 66 (3-4): 284-284 1985.
14. Obal F Jr, Rubicsek G, Alfoldi P, **Sáry G**, Obal F. Sleep and body temperature Acta Physiologica Hungarica 63 (3-4): 264-264 1984.

Közlemények kumulatív impakt faktora (megjelenés éve szerint): 112,05.
Független idézettség: 626, összes: 843.

Köszönetnyilvánítás

Köszönetet mondok dr. Benedek György tanszékvezető egyetemi tanárnak, aki mellett a látórendszer elektrofiziológiai vizsgálatának alapjait elsajátítottam, aki munkámat mindvégig támogatta és a kísérletek elvégzését lehetővé tette. Köszönettel tartozom dr. Obál Ferenc ny. egyetemi tanárnak, aki meghívott az Élettani Intézetbe és néhai ifj. dr. Obál Ferenc egyetemi tanárnak, akinek vezetése mellett dolgozni kezdtem.

Külön köszönet illeti családomat és szüleimet, akik mindvégig mellettem álltak és biztosították azokat a körülményeket, melyek munkámat lehetővé tették.

Szeretnék köszönetet mondani kollegáimnak, akikkel a kísérletekben együtt dolgoztam és köszönet illeti a hajdani és jelenlegi diákkörösöket is. Köszönettel tartozom dr. Vörös Erikának az NMR felvételek elkészítéséért. Köszönöm prof. Jancsó Gábor, dr. Dux Mária és dr. Tompa Tamás az értekezéssel kapcsolatban tett kritikai észrevételeit. Hálás vagyok dr. Hajdú Ildikónak és Jász Anikónak a nyelvi lektorálásért és Dobos Ildikónak a könyvtári munkáért.

Az állatok lelkiismeretes és fáradtságot nem kímélő gondozását, valamint a labor működőképességének folyamatos megőrzését szeretném megköszönni Arnold Anitának, Siposné Dósai Gabriellának, Hermann Kálmánnak, Kóródi Jánosnak és Liszli Péternek.

Köszönetet mondok azoknak a külföldi kollegáknak is, akik lehetővé tették, hogy laboratóriumukban dolgozhassak: Prof. G.A. Orbannak, Prof. Rufin Vogelsnek (KULeuven) és Prof. Vivien A. Casagrandenak (Vanderbilt University, Nashville, TN). Leuvenben igen inspiráló időszakot tölthettem a Collegium Hungaricumban, és köszönettel tartozom az akkor ott lakóknak is.

Köszönöm az Élettani Intézet összes munkatársának, hogy munkatársként és/vagy barátként olyan hangulatú intézetet teremtettek, amelyre mint második otthonomra tekintek.