

Vélemény

Dr. Sály Gyula „A makáló majom látórendszerének elketrofiziológiai vizsgálata” című MTA doktori értekezéséről

A hagyományos formában megírt értekezés a címlapon kívül 124 számozott oldalt tartalmaz. A főbb fejezetek közül a bevezetés és célkitűzések rész 8 oldalt, a módszerek leírása 11 oldalt, az eredmények bemutatása összesen 69 oldalt tesz ki. Az eredmények fejezeten belül 9 alfejezetet különít el szerző, az egyes alfejezetek végén található meg az adott téma diszkussziója. Ezen túlmenően 14 oldal általános megbeszélést tartalmaz az értekezés, amit 18 oldalon 305 irodalmi hivatkozás felsorolása tesz teljessé. A szöveges részt összesen 64 ábra és 5 táblázat egészíti ki. Ez a **felépítés megfelel a hagyományoknak**, talán csak a az eredmények fejezetenkénti külön taglalása szokatlan, ám ebben az esetben ez is teljesen elfogadható, tekintettel az érintett problémák speciális vonatkozásaira.

A benyújtott mű **formai kivitelezése összességében tetszetős**. A megfogalmazás az esetek döntő többségében magyaros, világos, logikus. Gépelési hibák elvétve fordulnak elő, a meglévők általában nem értelemzavarók, de azért meg kell jegyezzem, hogy például a 17. oldal 3. bekezdésének 1. mondatát nem sikerült megértenem, különösen a „nyukisülések” szó jelentése maradt rejtélyes. Gondatlanságra utal a 9. oldalon az 1.3 ábra szövegében a „felső sor” említése, hiszen az ábra csak egy sor négyszöget tartalmaz, vagy a 36. oldalon a 3.1.4 ábrára tett utalás, ami feltehetően 3.2.4 lenne helyesen. Az 51. ábra első sorában talán helyesebb lenne -0,39-es minimumértéket megadni (összhangban a 3.4.4 ábrával). Ezek a hibák érdemben nem nehezítik meg a szöveg követését.

A formai kivitelezéssel kapcsolatban mindazonáltal meg kell említeni, hogy az **illusztrációk határozottan próbára teszik az olvasó látórendszerét**. Az ábrák kicsik, egyes részletek alig láthatók. Ez a kritika elsősorban a regisztrátumokat tartalmazó részekre vonatkozik, de a szövettani jellegű 2.4 és 2.6, illetve az adatmegoszlást bemutató 3.2.5 ábra minősége is erősen kifogásolható. Elképzelhető, hogy ezeket a problémákat részben a sokszorosítás okozta, a végeredmény szempontjából azonban ez végülis mindegy. Nem minden esetben optimális a szöveg és az ábrák kapcsolata, az 1.1 ábra például több párhuzamos látópálya elméletre utal, mint amennyi a szövegben kifejtésre kerül. Úgy gondolom továbbá, hogy a színekre vonatkozó megállapítások esetében is elegánsabb lett volna színes ábrák bemutatása (lásd például a 3.4.1 ábrát, ahol a bemutatott ingerek esetében nem dönthető el, hogy azok az alkalmazott fekete-fehér ingerek-e vagy esetleg a színes stimulusok fekete-fehér fénymásolatai). Hangsúlyozom, hogy az értekezésben szereplő eredmények értékéből ezek a kifogások nem vonnak le, mindössze rá kívántam mutatni, hogyan lehetett volna tovább emelni a prezentáció színvonalát.

Jóllehet az értekezés számos alfejezetre oszlik, (feltehetően az alapul szolgáló közlemények tematikájának megfelelően) **tartalmilag** rendkívül **egységes alkotás**. Ez azt jelenti, hogy az egyes vizsgált kérdések egyetlen központi koncepció köré vannak felfűzve. Kiindulási pontként az az elképzelés szolgál, hogy a látópálya centrális része, hasonlóan más szenzoros rendszerekhez, párhuzamos információs csatornákat alkot, amelyekben az információ passzív továbbításán túlmenően több szinten is külső modulációs hatások érvényesülnek. A képet tovább színezik az egyes csatornákon belüli feed-back kapcsolatok valamint az egyes csatornák közötti kölcsönhatások. Szerző kísérleteiben a látórendszer kognitív szerepének tanulmányozására koncentrált, amikoris az inferotemporális kéreg alakfelismeréssel kapcsolatos aktivitását elemzi. Ezt egészíti ki a centrális látópálya egy kezdeti eleme, a corpus geniculatum laterale funkcionális sajátosságainak analízisével. Ily módon tehát egy információs csatorna kezdeti illetve végpontján hasonlíthatja össze az ott található neuronok működési sajátosságait.

Az értekezés tartalmi homogenitását az **alkalmazott módszer** is jelentősen meghatározza. A metodikai megközelítést legjobban leíró „**kísérletes pszichofiziológia**” kifejezés jelzi, hogy egy meglehetősen komplex eljárásról van szó. A tényleges mérés egyes neuronok elektromos aktivitásának rögzítése. Tekintettel arra, hogy ez a mérés túlélő, viselkedő állatokon történik, annak kivitelezése nem könnyű, ugyanakkor a megszerzendő információ szempontjából tulajdonképpen csak egyfajta alap. A mérés technika jelentőségének kettősségét jelzi, hogy az „elektrofiziológia” kitétel szerepel az értekezés címében, ám annak bemutatására a metodikai részben egy hatsoros alfejezet szolgál. A kísérletes munka meghatározó eleme az állatok megfelelő magatartási válaszainak kiépítése és a kapott aktivitási mintázatok statisztikai feldolgozása. Az alkalmazott statisztikai módszer helyes megválasztásának jelentőségét több esetben is láthatjuk az értekezésben, példaként említhető a 29. oldal első bekezdése. A technikák kidolgozásában, alkalmazásában és a kapott eredmények értelmezésében szerző igen magas szintű jártasságot mutat. Meg kívánom jegyezni ugyanakkor, hogy a bemutatott módszertani megközelítéssel elérhető adatmennyiség talán kisebb, mint amit más technikák esetében megszoktunk, ugyanakkor az adatok értékét jelentősen emeli a kinyerésükhöz szükséges kísérletes munka mennyisége és komplexitása.

A fenti pozitívumok alapján véleményem összességében elismerő: meggyőződésem szerint **a hiteles adatokon alapuló értekezés meggyőzően bizonyítja jelölt több évtizedes, következetes tudományos munkájának színvonalát és eredményességét.** Mindez természetesen nem jelenti azt, hogy az értekezésben ne lennének kifogásolható részek, ezért az alábbiakban **néhány kérdést és megjegyzést** sorolok fel, amelyek a mű olvasása közben fogalmazódtak meg. Tisztában vagyok vele, hogy ezek jobbra a témában való járatlanságomat illetve kíváncsiságomat tükrözik, de egyidejűleg elősegíthetik a mondanivaló jobb megértését.

1. A „Bevezetés” fejezet tartalmazza a látópálya anatómiájának rövid áttekintését, ami a szöveg alapján az emberi látópálya leírását jelentheti (ez explicit módon nincs definiálva). Tekintettel a kísérleti alanyokra, hiányolom annak kifejtését és egyben kérdezem, mennyiben azonos a főemlősök, konkrétan a makákó majmok és az ember központi látórendszerének felépítése?

2. A 7. oldalon szerző ismerteti az invariáns alakszelektivitás és alakfelismerés jelenségét. Ennek kapcsán említenék meg egy olyan értelmezési problémát, ami az értekezés olvasása során visszatérően megfogalmazódhat egy, az idegrendszerrel neuronok és neuronhálózatok szintjén foglalkozó személyben. Az információ centrális irányban történő terjedése során nyilván a divergencia-konvergencia dinamikája felelős azért, hogy az egyre nagyobb receptív mezőben a neuronok felismernek számukra „kedves” alakzatokat, jelentős mértékben azok megjelenési formájától, helyétől függetlenül. A kérdés feltehetően naív: milyen módszerrel lehetséges megközelíteni és mely mélységig lehetséges azonosítani az invariáns alakfelismerés hátterében lezajló neuronhálózati folyamatokat?

3. A metodika ismertetését egyenetlennek érzem. Míg a műtéti eljárások és a statisztikai módszerek leírása eléggé részletes, a neuronok aktivitásának regisztrálásával kapcsolatban kevés információ kerül bemutatásra. Hogyan történt a válaszoló sejtek megkeresése? Mit jelent a „sejtek elvesztése” – megszűnt az aktivitásuk vagy elpusztultak? Milyen paraméterek és kritériumok alapján azonosította a szoftver a neuronális aktivitást tükröző akciós potenciál tüskéket?

4. Ugyancsak laikus kérdésnek érzem, de érdekel: mennyi ideig dolgoztatható egy-egy állat a kísérletekben és hány különféle feladatra tanítható be? A 2.6 ábra tanúsága szerint

utólag, jelentős késéssel igazolni lehet az egyes penetrációk helyét. Kimutathatók-e károsodások az érintett területeken és ha (feltehetően) igen, azok mennyire befolyásolhatják a megmaradó neuronok funkcióját? A mérések során az állat többször hajtja végre ugyanazt a feladatot, nem eredményezheti-e ez a neuronok válaszána módosulását az egymást követő végrehajtások során, azaz nem zajlik-e valamiféle tanulási folyamat a háttérben?

5. Az értekezésben több esetben szerepel az a megállapítás, hogy mivel a bemutatott kísérletek éber állatokon történtek, azokat nehéz összehasonlítani más szerzők eredményeivel (lásd pl. 36. oldal, 3. bekezdés). Milyen alternatívái vannak az itt bemutatott kísérleti elrendezésnek és milyen különbségeket eredményez az eltérő technikák (pl. alvó állatok) alkalmazása?

6. A 39. oldal összefoglaló megállapítása szerint az új adatok a corpus geniculatum laterale helyét a vizuális hierarchia legmagasabb pontján valószínűsítik. Hasonló következtetés olvasható az értekezés végén levő általános összefoglalóban is. Hogyan kell értelmezni ezt a megállapítást a látórendszer filogenetikai fejlődése tükrében? Magasabb filogenetikai fejlettség esetén ez a terület olyan befolyásra tesz szert új kapcsolatok révén, amelynek segítségével precízebben kompenzál zavaró hatásokat, esetleg hatékonyabban szűri ki adott helyzetben irreleváns stimulusokat?

7. Az 54. oldalon kezdődő alfejezet az inferotemporális neuronok populációsintű működését veti fel. Óhatatlanul merül fel a kérdés: léteznek-e becslések arra vonatkozóan, hogy egy-egy alakszelektív neuronpopuláció hány tagot számlálhat adott speciesben? Milyen módon definiálható illetve kvantifikálható az egyes populációk alakszelektivitása? Valóban élesen elkülönülnek a populációk vagy inkább folyamatos átmenetekről van szó?

8. A fenti 2. pontban megfogalmazott kérdés egy konkrétabb formáját veti fel az 59. oldalon leírt „komplexitásgradiens” az inferotemporális kéregben. Külső szemlélő számára indokoltnak tűnik korrelációt keresni ezen jelenség illetve a kéreg morfológiai szerkezete között. Vannak-e ilyen próbálkozások illetve szerző szerint lenne-e realitása ilyen jellegű vizsgálatoknak?

9. Tisztában vagyok vele, hogy az alkalmazott módszertan jellege nem teszi lehetővé az esetszámok korlátlan emelését, ennek ellenére a 62. oldal megállapítása, mely szerint „Mivel adataink a két állatban közel azonosak, úgy gondoljuk, hogy az IT sejtekben általános szabályok szerint folyik a különböző stimulusok bonyolultságának kódolása” kissé szokatlanul hangzik. Ez a mondat ugyanis azt a bizonytalanságot táplálja, amit maga szerző is többször említ: a kapott adatok olykor erősen módszerfüggők (lásd pl. 60. oldal). Ha tehát a kísérlet lényege a megfelelő viselkedési mintázat betanítása, akkor hány állaton kell azonos eredményt kapni ahhoz, hogy a neuronok válaszát meggyőzőnek tekinthessük?

10. Az illuzórikus kontúr 3.6.1 ábrán demonstrált formája felveti azt a kérdést, hogy voltaképpen mit jelent a kontúr és miért illuzórikus az az adott esetben. Megszemlélve az ábrát (és ugyanez igaz a Kanizsa háromszögre is), az alak körvonala mentén léteznek kontrasztok, csak nem a teljes kerület mentén, azaz részleges sziluett helyzet áll elő, amit bonyolít az is, hogy a kontrasztok iránya periódikusan változik. Ki lehet-e mutatni összefüggést az alak felismerésének megbízhatósága és azon százalékos érték között, amely megadja, hogy a körvonal mekkora részén létezik tényleges kontraszt (más szavakkal, hogy mekkora a 3.6.1 ábrán szemléltetett eltolás mértéke)?

11. A 95. oldalon szerző érinti azt a kérdést, hogy az inferotemporális kéregben megfigyelhető sejtaktivitás fokozódás a stimulus egészére vagy annak csak egy részére adott válasz-e. Ennek kapcsán irodalmi hivatkozások szerepelnek olyan fogalmakkal, amelyek jelentése nem teljesen világos. Mit jelent a gnosztikus egység és a „nagymama” típusú kódolás?

12. A 97. oldalon a leírt modell szerint „a stimulust nem egy neuron, hanem neuronpopuláció kódolja”. A részletes kifejtés alapján úgy tűnik, mintha ezen a populáción belül a neuronok között munkamegosztás lenne (a neuronok „szavaznak” szerző megfogalmazása szerint). Elképzelhető-e, hogy egy neuron több populációnak is tagja lehet, és „szavazatának” súlyával eltérő mértékben járul hozzá az egyes alakzatok felismeréséhez? Kimutatható-e, hogy az életkor előrehaladásával az alakfelismerés milyen zavart szenved? Feltehetően utóbbi kérdéssel kapcsolatban humán megfigyelések is léteznek, bár ebben az esetben agyi sérüléseket követő állapotok tünettana még érdekesebb adatokat szolgáltathat. Léteznek-e ilyen megfigyelések és hogyan viszonyulnak a kísérletes adatokhoz?

Az értekezésben szereplő számos eredeti megállapítás közül szerzővel egyetértve az alábbi **új eredményeket** emelem ki:

- a corpus geniculatum laterale nem a látópályába iktatott egyszerű átkapcsoló állomás, az itt zajló információáttevődés folyamatosan modulált folyamat, amit jól illusztrál a saccadokat megelőző gátlás illetve az azokat követő facilitáció;
- az inferotemporális kéreg neuronjai fontos szerepet játszanak a vizuális információ absztrakt feldolgozásában, mert alakszelektivitásuk nagymértékben független az inger belső struktúrájától és színezettségétől;
- az inferotemporális kéreg sejtjei alkalmasak a látott ingerek komplexitás alapján történő megkülönböztetésére;
- az inferotemporális kéreg szerepet játszik az illuzórikus kontúrokon alapuló alakfelismerés folyamatában.

Véleményemet **összefoglalva** megismétlem: jelölt értekezése egy kísérletesen igen nehezen megközelíthető területen nyújt egységesen kivitelezett munkán alapuló jelentős, a tudomány szak fejlődését elősegítő új eredményeket. Elismerő értékelésem a kritikai megjegyzések és a feltett, feltehetően járatlanságot tükröző kérdések nem kérdőjelezik meg, a kérdések jó részére feltehetően meg is találhattam volna a választ az értekezésben és a citált irodalomban. Tekintettel arra, hogy az értekezés az MTA követelményeinek teljes mértékben eleget tesz, **javasolom nyilvános vitára bocsátását és az MTA doktori fokozat odaítélését.**

Debrecen, 2012. augusztus 21.

Szücs Géza
az orvostudomány (MTA) doktora