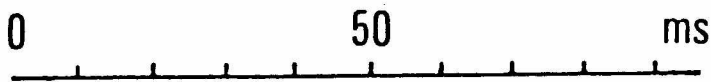
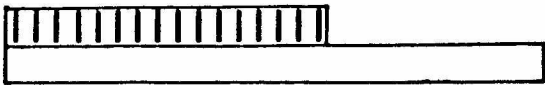


# MMN LATENCIÁK



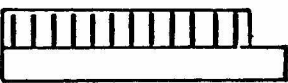
A I.



A II.



CGM



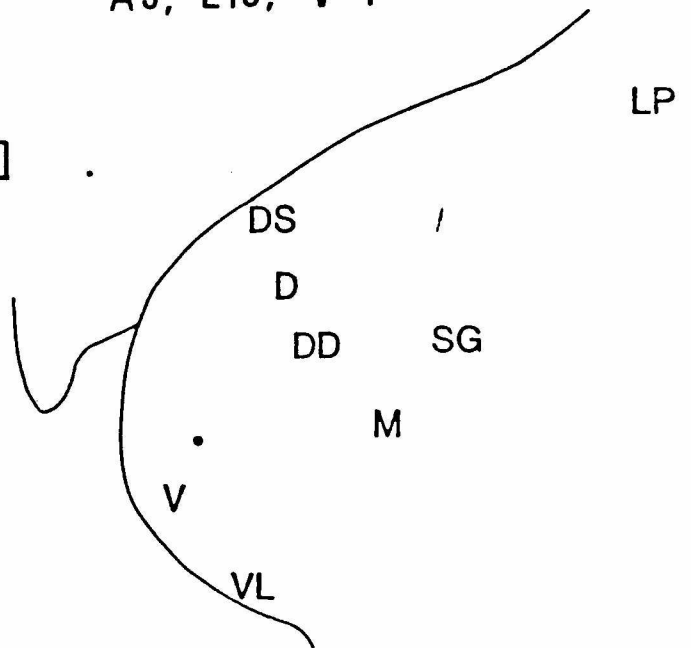
Asszoc.



▤ Éber

□ LA

**CGM**  
**ELEKTRÓD**  
A5, L10, V-1



csupán a legalacsonyabb valószínűségnél figyelhető meg. Ezt az állandó inger által kiváltott válaszétól szignifikánsan eltérő negativitást egy megnövekedett P90 hullám követi, hasonlóan a 10%-nál az alig eltérő N30-at követő szignifikánsan nagyobb P60. A különbséggörbéken (29.B. ábra) csak 5%-nál jelenik meg az egyetlen negatív hullám, 30 ms körüli csúccsal. 10%-nál a különbséggörbén a pozitivitás a P60-nak, 5%-nál a P90-nek megfelelő tartományban jelenik meg.

A 30. ábrán a CGM AKP-ok N35-N45 komponensének ébrenlétben és LA-ban mért latenciáit hasonlítottuk össze a kéregfelszínről elvezetett AKP-ok közép-latenciájú negativitásának latenciáival. Jól látható, hogy a hallókérgi válaszok negatív komponensének latenciája jelentősen megnőtt LA-ban. A CGM válaszon a negativitás latenciája csak minimálisan nyúlik meg LA-ban. Az asszociációs AKP-ok esetében csak az ébrenlétben elvezetett válasz negatív komponensének latenciája mérhető, LA-ban nincs olyan azonosítható csúcs, melynek latenciája mérhető lenne. Mindenesetre az jól látható, hogy az asszociációs kérgi negativitás latenciája rövidebb valamennyi válasznál, a CGM negativitás latenciája pedig mind ébrenlétben mind LA-ban a hallókérgi válaszkénál.

#### **5.2.4.2. Változó frekvenciakülönbség és CGM válaszok**

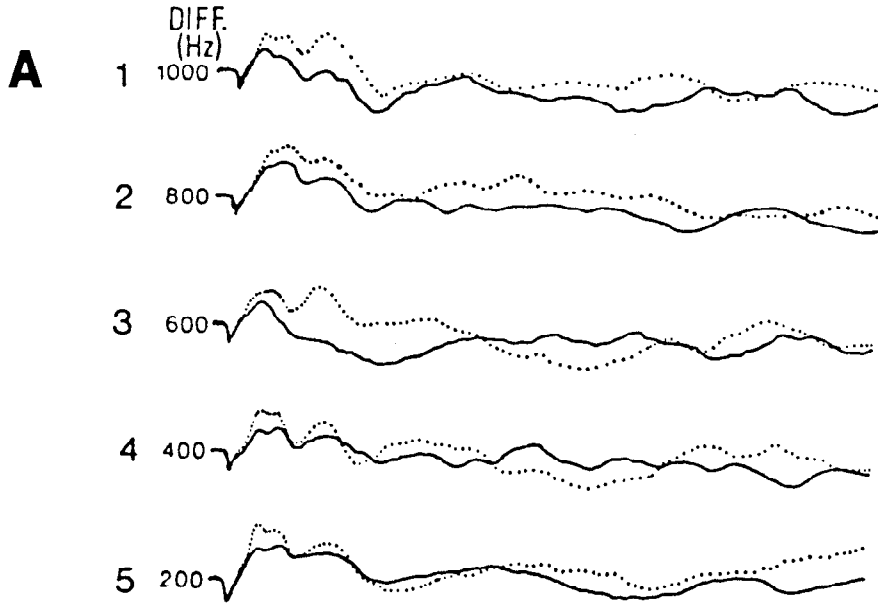
A CGM-ből elvezethető AKP-ok változásának vizsgálatára eltérő frekvencia különbséget (1000 és 200 Hz között 200 Hz-enként változó

**31. ábra** CGM AKP-ok változása ébrenlétben 10%-os MMN paradigmában az állandó és a deviáns inger 1000 és 200 Hz között változó eltéréseinél (A). A folyamatos vonal az állandó, a pontozott a deviáns által kiváltott válaszok átlagait jelenti (n:32). A t-tesztek eredményeit az egyes frekvenciaeltéréseknél a B ábrarész tünteti fel. (n1:32, n2:32, df:62)

ÉBER

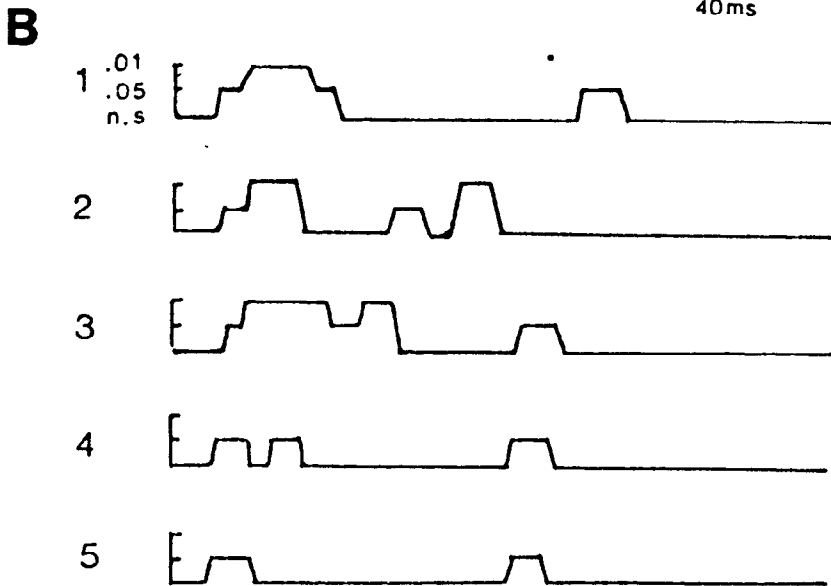
C96

CGM



T-TEST

50 $\mu$ V  
40ms





különbség) alkalmaztunk ébrenlétben és LA-ban. A 31. ábra a CGM válaszoknak az ébrenlét során megfigyelt jellegzetes változásait mutatja be.

A 32-32 válaszból átlagolt AKP-okon (31.A. ábra) jól követhető, hogy valamennyi frekvenciaeltérésnél az N35 komponens összetett változása alakul ki. Az állandó és eltérő inger 1000 Hz különbségénél a CGM válasz N35 komponensének amplitúdója megnő, melyet egy jól elkülönülő második negativitás követ. A további válaszokon is megfigyelhető ez a különálló hullám. Lényeges különbség az N35 és az azt követő hullám változása között, hogy N35 valamennyi különbségnél jóval nagyobb amplitúddal jelenik meg az eltérő inger által kiváltott válaszokon, ez nem mindenütt figyelhető meg a második negatív hullámon. 800, 400 és 200 Hz különbségnél ez a második negativitás csak csekély mértékben nő meg, míg 1000 és 600 Hz-nél amplitúdója meghaladja az N35 komponensét. A különböző frekvenciakülönbséget alkalmazó blokkokban elvezetett CGM válaszokon ugyanúgy mint a korábbi vizsgálatokban jól követhető a megnőtt második negativitást követő, esetenként igen nagy amplitúdójú negativitás megjelenése.

Az állandó és eltérő inger által kiváltott válaszok összehasonlítására elvégzett t-tesztek eredményeit mutatja be a 31.B. ábra. Ezen látható, hogy a két jelellegzetesen változó negatív hullám, N35 és azt követő második negativitás az 1000 és 600 Hz-es különbségnél tér el a leghosszabb latenciatartományban szignifikánsan. Ennél rövidebb tartomány különbözik statisztikailag jelentősen 800 Hz különbségnél, és még rövidebb szakaszon a 400 és 200 Hz-es eltérésnél. Ez utóbbiak esetében az állandó és eltérő ingerrel kiváltott válaszok eltérése  $p < 0.05$  szinten szignifikáns, a nagyobb frekvenciakülönbségeknél ez jórészt a  $p < 0.01$  szintet éri el.

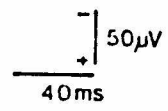
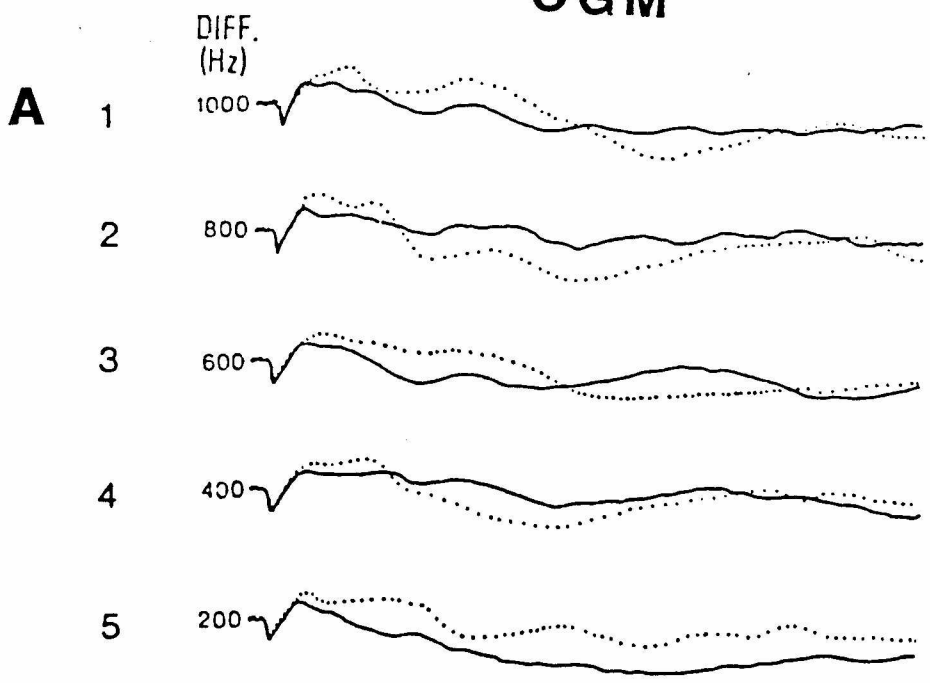
**32. ábra** CGM AKP-ok változása LA-ban 10%-os MMN paradigmában az állandó és a deviáns inger 1000 és 200 Hz között változó eltéréseinél (A), illetve a t-teszttel végzett összehasonlítás eredményei (B). (n1:32, n2:32, df:62)  
Jelölések azonosak a 31. ábrával.

**33. ábra** Hippokampális AKP-ok (A) és a hozzájuk tartozó különbséggörbék (B) változása MMN paradigmában ébrenlétben.

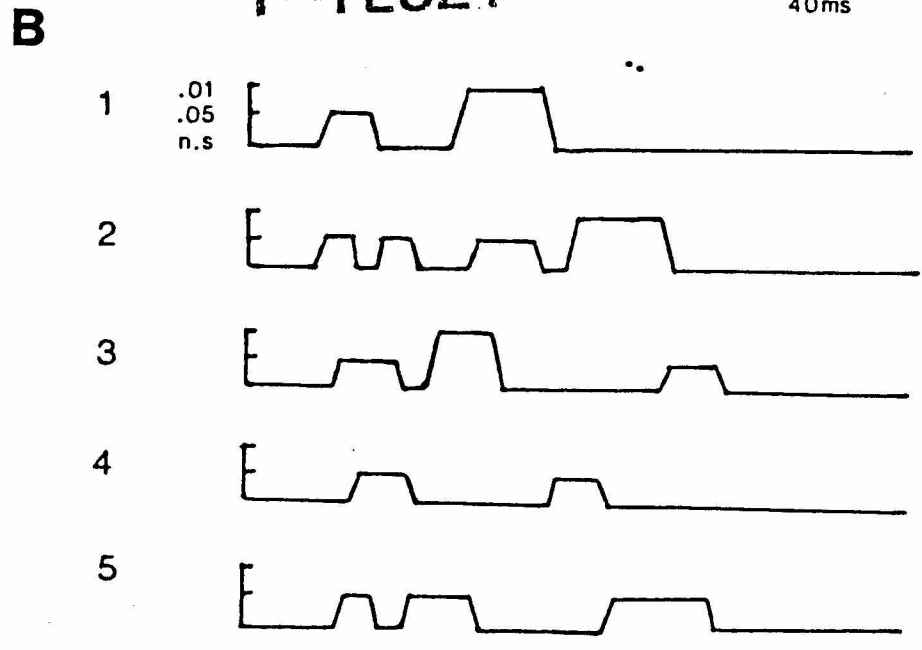
LA

CGM

C 96



T-TEST



HIPP.  
ÉBER

B

A

Val.  
%.

33

N15

P35

20µV

20

N20

P40

10

N20

P40

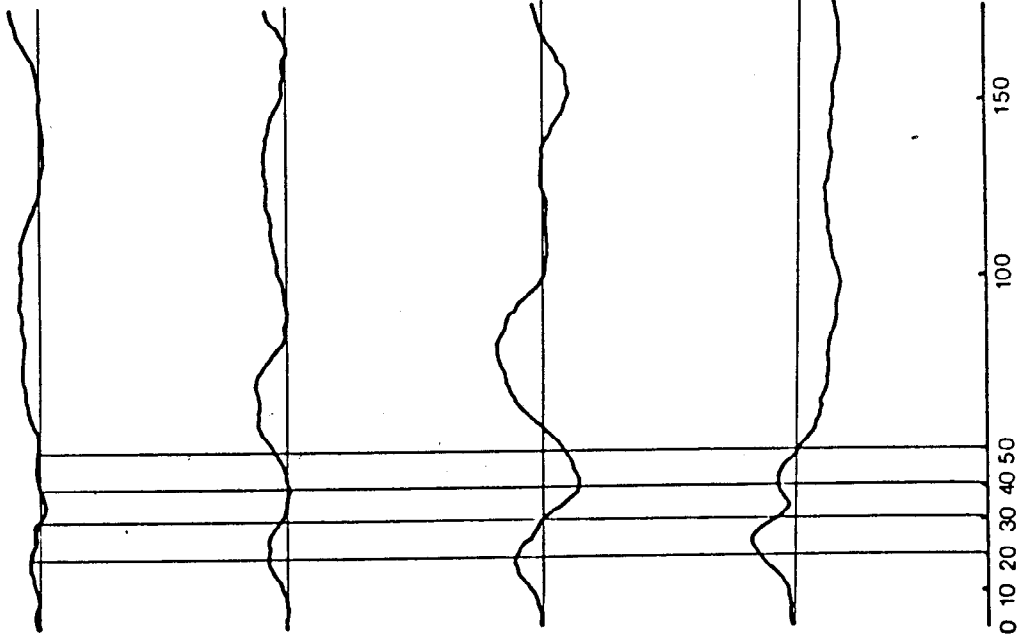
5

N20

0 10 20 30 40 50 100 150 ms

— STANDARD  
— DEVIANT

0 10 20 30 40 50 100 150



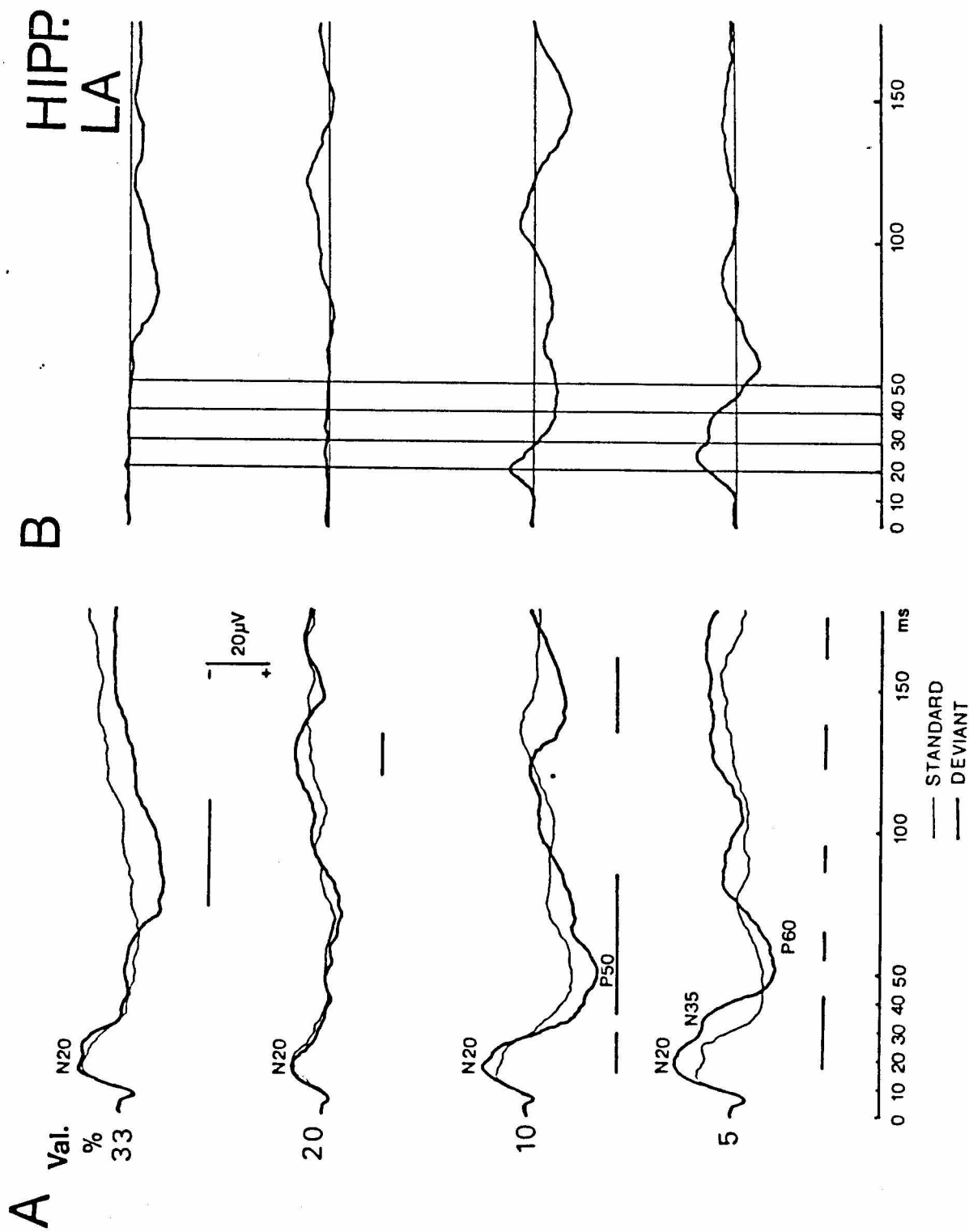
Az LA-ban elvezetett válaszok változásait a 32. ábra szemlélteti. Az LA-ban az állandó ingerrel kiváltott válaszokon (A) elnyúlt, lapos hullámok figyelhetők meg. Itt az ébrenlétben elvezetett N35 komponensnek megfelelő hullám latenciája 40-45 ms, mint ahogy azt a korábbi vizsgálatok eredményei is mutatták. Az eltérő ingerrel kiváltott válaszokon egy megnövelt amplitúdójú, lapos, viszonylag nagy latenciatartományra kiterjedő komponens jelenik meg. Az ébrenlétben elvezetett válaszokkal összehasonlítva jellegzetessége ennek a negativitásnak, hogy nem vagy alig különül el két negatív csúcs.

A t-teszt eredményeket bemutató 32.B. ábrán jól követhető, hogy az ébrenlétben elvezetett válaszokénál későbbi latenciatartományban különböznek a válaszok, és többnyire  $p < 0.05$  szinten. A leghosszabb szakaszban a 800 Hz különbségnél elvezetett válaszok térnek el, míg a legkisebb 400 Hz-nél figyelhető meg.

#### 5.2.4.3. Hippokampusz

A hippocampusból elvezetett AKP-ok sokkal nagyobb változékonyságot mutattak, mint a specifikus struktúrából elvezetett válaszok. Az éber állatról az eltérő inger különböző valószínűségeinél elvezetett hippocampális AKP-okat mutatja be a 33. ábra. A 20%-nál kisebb valószínűséggel megjelenő eltérő inger által kiváltott válaszokon egy megnövekedett amplitúdójú 20 és 30 ms között megjelenő negativitás figyelhető meg. Ez a negatív hullám szignifikánsan nagyobb az eltérő inger által kiváltott válaszokon, mint az azt megelőző állandó inger által kiváltott potenciálon. Ezt a negativitást egy növekvő amplitúdójú

**34. ábra** Hippokampális AKP-ok (A) és a hozzájuk tartozó különbségörbék változása MMN paradigmában LA-ban.



pozitivitás követi (P40), mely az 5%-os eltérő inger által kiváltott válaszon egy 50 ms-nál induló széles pozitívításként jelenik meg. Feltűnő, hogy ebben a latenciatartományban a 20 és 10%-nál egy jellegzetes második negativitás jelenik meg 80 illetve 100 ms-nál. A különbséggörbéken (33.B. ábra) jól látható ez a hasonlóság a 20 és 10%-nál. Jól azonosítható a 20 illetve a 70-80 ms csúcsú negatív hullám a különbséggörbéken. Az utóbbi hiányzik 5%-nál, pontosabban 50 ms-tól csak pozitivitás figyelhető meg, mégpedig azonosítható csúcs nélkül.

A hippocampális AKP-ok LA-ban megfigyelhető jellegzetes változásait mutatja be a 34. ábra. Lényeges eltérés a vizsgált negativitás latenciatartományában csak 10 és 5%-nál figyelhető meg. Az eltérő inger által kiváltott az állandóétól szignifikánsan eltérő N20 és N35 hullámot mindkét valószínűségnél kifejezetten nagy amplitúdójú pozitivitás követi, ennek azonban csak a 10%-nál különbözik statisztikailag jelentősen egy viszonylag hosszú latenciatartománya. A különbséggörbéken (34.B. ábra) feltűnő, hogy csak 10 és 5%-nál van azonosítható negatív hullám 20-40 ms tartományban, melyet pozitív negatív hullámok sora követ.

#### **5.2.5. Az MMN változása a frekvenciakülönbség szerint**

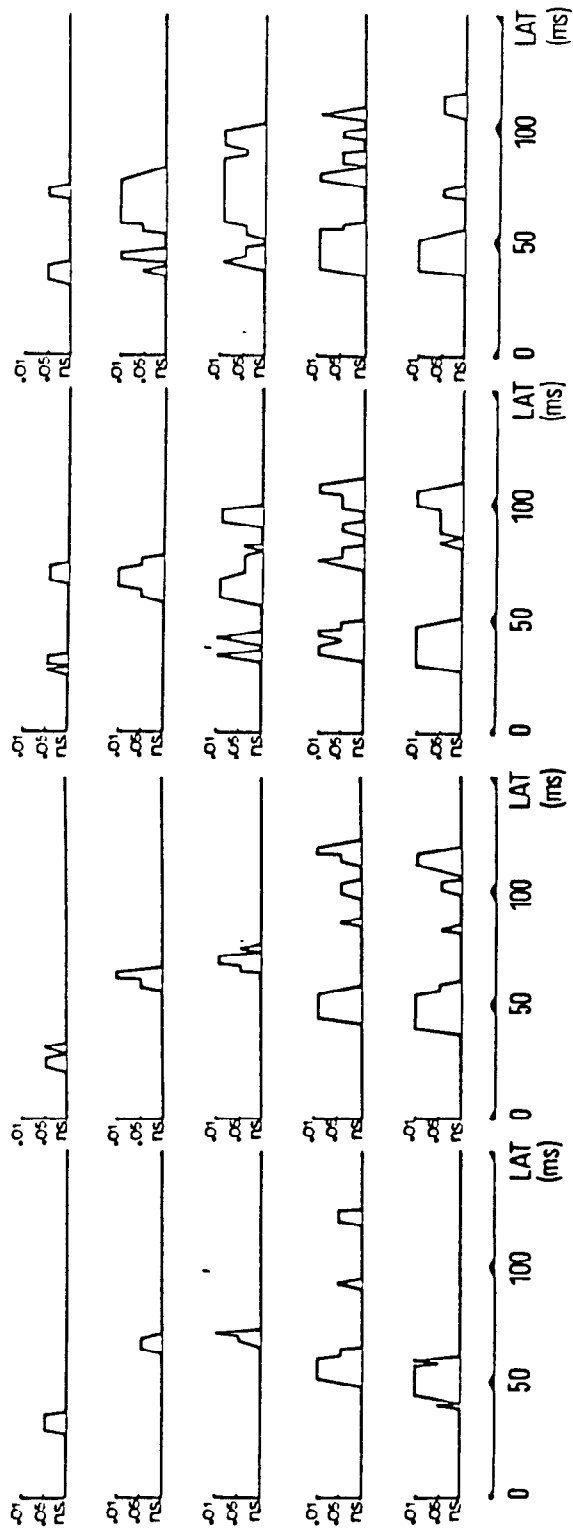
Az MMN első azonosítására végzett vizsgálataink során viszonylag nagy (1000 Hz) különbséget alkalmaztunk. Az MMN és az eltérő ingernek a kiváltásához legmegfelelőbb valószínűség azonosítása (10% és 5%) után a frekvenciakülönbség változtatásának hatását elemeztük. Ez annál is inkább indokoltnak tűnt, mivel a modellálni kívánt humán MMN kiváltásához igen kicsi



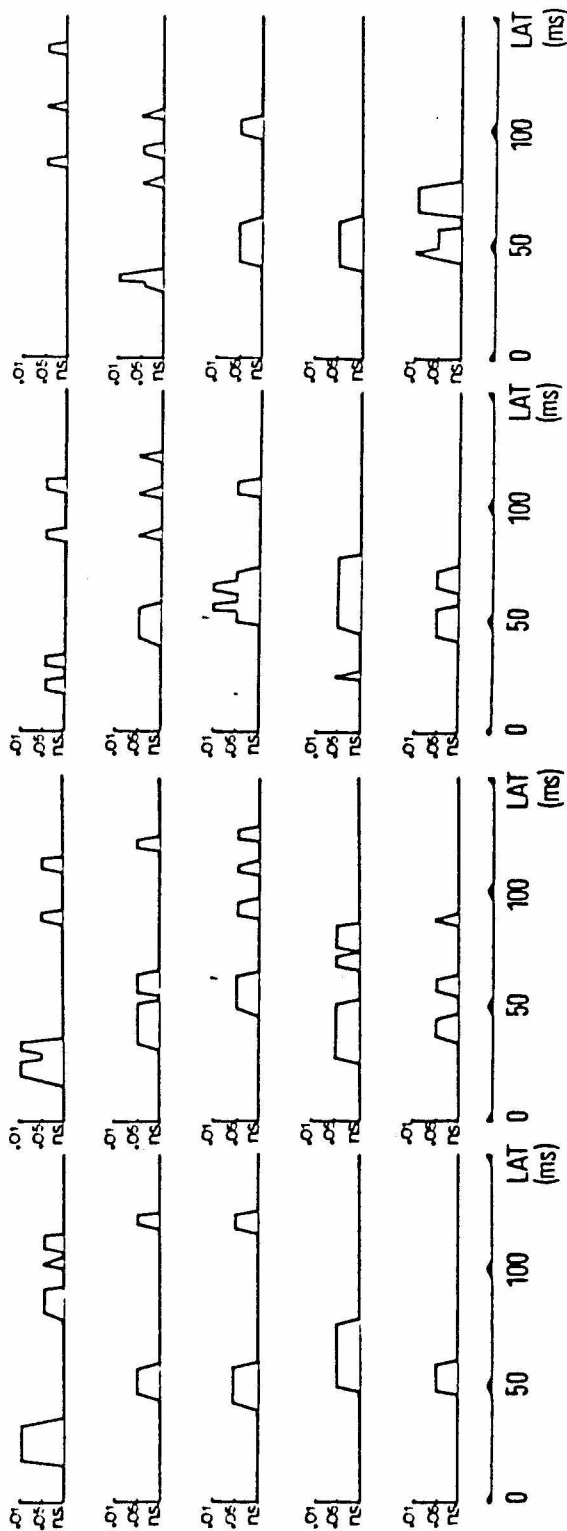
**35. ábra** A mátrix elektróddal ébrenlétben elvezetett, az állandó és eltérő (10%) inger által kiváltott válaszok eltérő latenciatartományait feltüntető t-tesztek az állandó és deviáns inger 1000 és 800 Hz eltérésénél. A feltüntetett t-tesztek ábrázolása az elvezetési mátrixnak megfelelő elrendezésben történt. (A t-teszttel összehasonlított AKP-ok 64 válasz átlagai, df:126)

**36. ábra** T-teszt térképek az állandó és eltérő inger (10%) 400 és 200 Hz frekvenciakülönbségénél ébrenlétben.

ÉBER



ÉBER

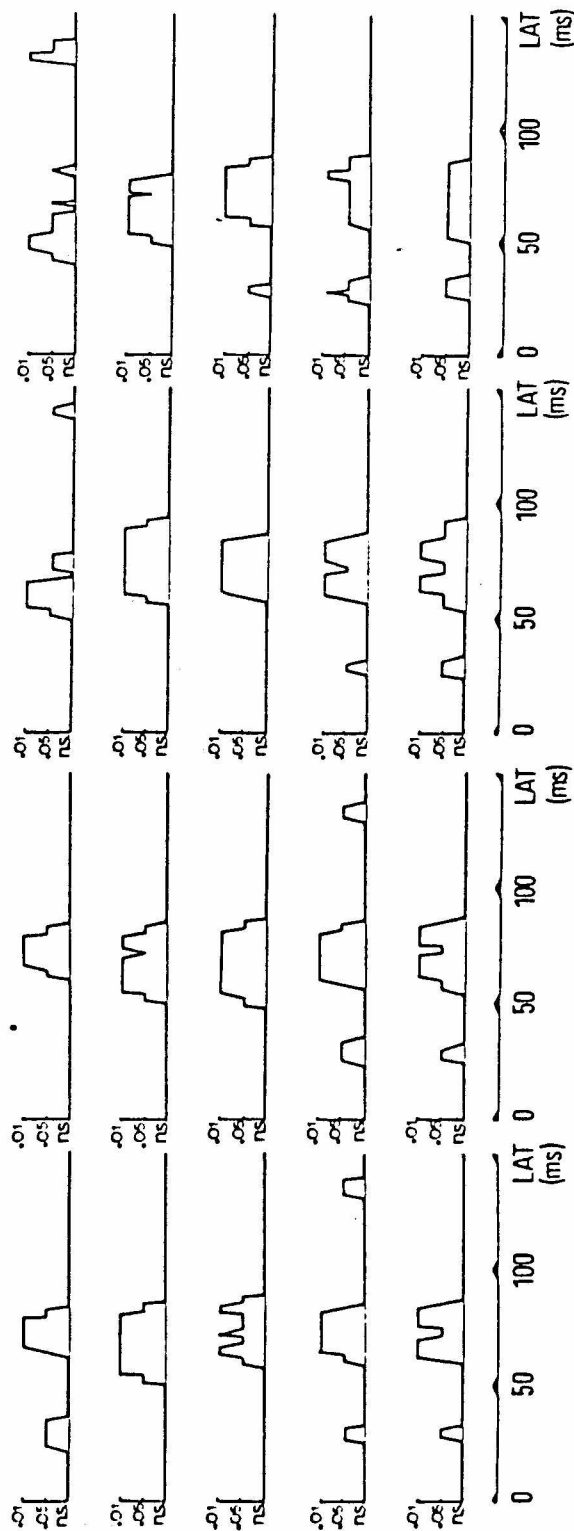


A

400 Hz

FREQ.  
DIFF.

B



200 Hz

frekvenciakülönbség is elegendő. Annak vizsgálatára, hogy a kéregfelszínen milyen az MMN eloszlása a módszer fejezetben már leírt mátrix elektródot alkalmaztuk (3.A. ábra).

A 35. ábra az eltérő és a megelőző állandó inger által kiváltott válaszok t-teszttel történt összehasonlításának eredményét mutatja be, mégpedig az elektród mátrixnak megfelelő elrendezésben. Az így létrehozott t-teszt térképen jól látható, hogy az egyes elvezetésekben a kiváltott potenciálok mely latenciatartományokban mutattak lényeges eltérést az alkalmazott frekvenciakülönbségeknél.

Az eltérő és a megelőző állandó inger 1000 Hz-es különbségénél felvett válaszok eltérését bemutató 35.A. ábrán jól látható, hogy a térkép első sorában, mely az asszociációs kérget reprezentálja, 30 ms-nál, a többi sorban mely a hallókéreg különböző területeinek felel meg, 60-70 ms-nál van lényeges változás. Az AI-nek megfelelő pontokban (2., 3. sor 1., 2. oszlop, 3., 4. sor 1. oszlop) a szignifikáns eltérés latenciatartománya rövid, az AII-éhez képest (2., 3. sor 3., 4. oszlop, 4., 5. sor, 2., 3. 4. oszlop). Az AII-nek megfelelő elvezetési pontokban a válaszok egy második, 100 ms körüli tartományban is szignifikáns eltérést mutatnak.

A 35.B. ábrán a 800 Hz eltérésnél kapott válaszkülönbségek t-teszt térképe látható. Itt is az első sorban 30 ms körül mutatkozik a válaszok lényeges eltérése. A hallókérget reprezentáló pontokban 50 ms körüli latenciatartományban látható ismét lényeges eltérés a 100 ms körüli tartományban azonban nem jelenik meg szignifikáns eltérés.

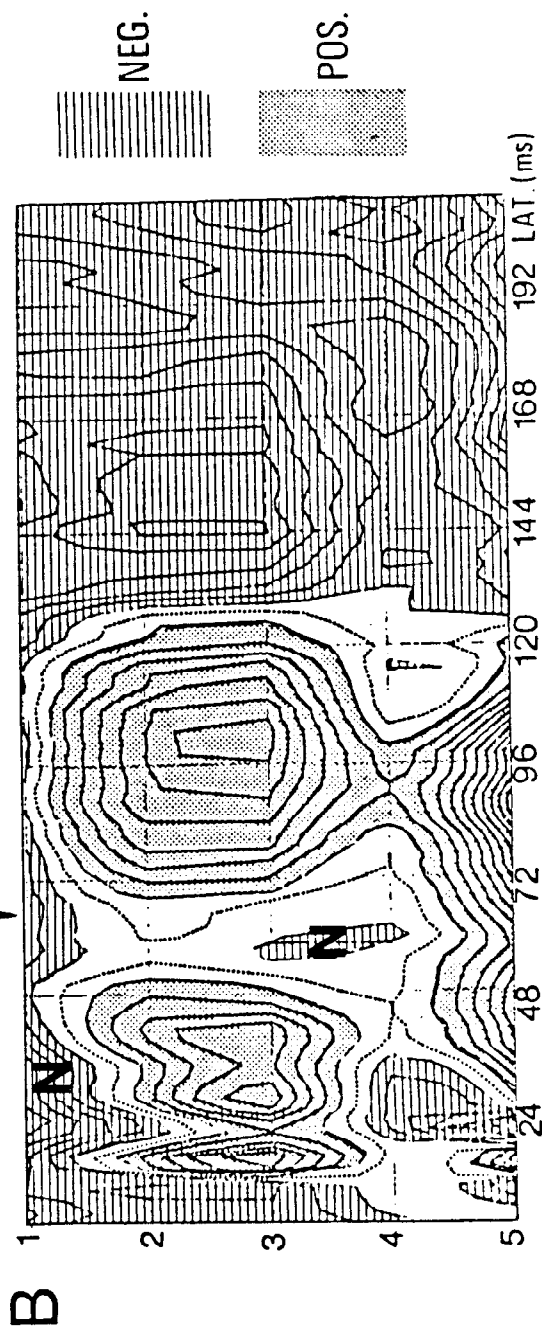
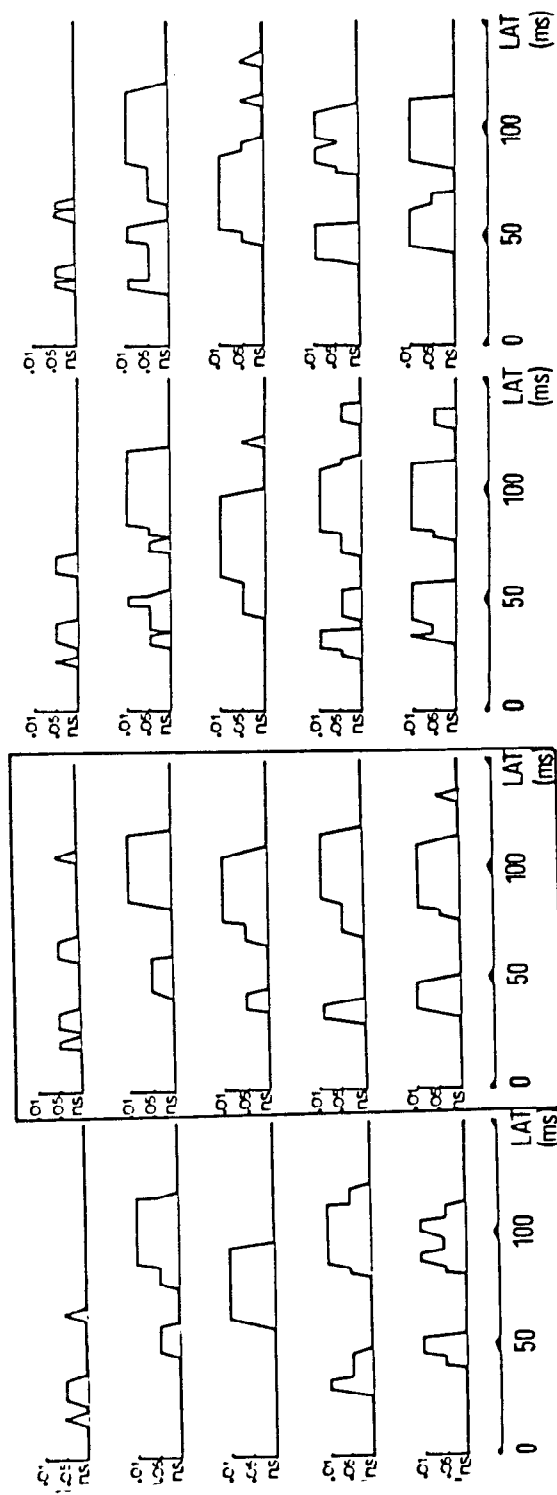
Az eltérő inger 400 illetve 200 Hz-es eltérésénél kapott t-teszt értékeket tüntetik fel a 36. ábrán bemutatott térképek. 400 Hz-nél (38.A. ábra) az első

**37. ábra** T-teszt térkép (A) a deviáns (10%) 600 Hz eltérésénél elvezetett AKP-ok eltéréséről és a mátrix elektród második oszlopában elvezetett AKP-ok izopotenciális kontúrvonalas rajza a deviánssal kiváltott válaszokról (B). A kontúrvonalas rajz függőleges tengelyén a második elektródoszlop elektródjainak sorszámát tüntettük fel, a vízszintesen a latenciát. A rajz 64-es átlagok értékeiből készült. Az egymás melletti vonalak távolsága 20  $\mu\text{V}$ . N a megjelenő közép-latenciájú komponens kiemelkedő értékét jelöli.

**38. ábra** Az állandó (A) és eltérő (B) inger által kiváltott AKP-ok izopotenciális kontúrvonalas rajzai ébrenlétben. Paraméterek és jelölések azonosak a 37. B ábrával.

ÉBER C101

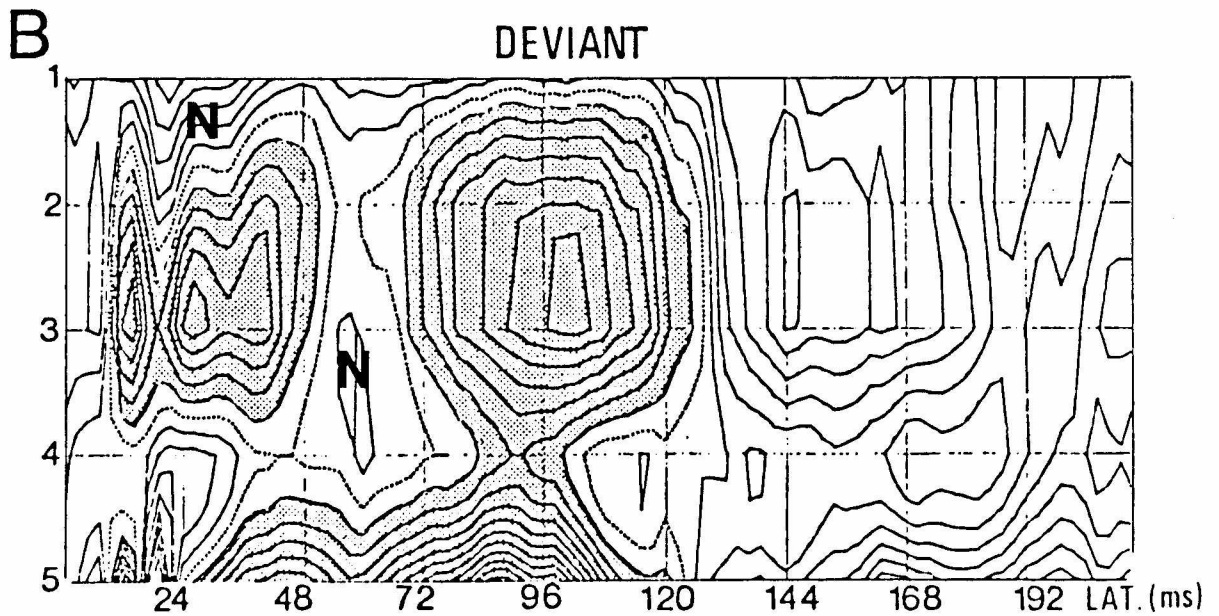
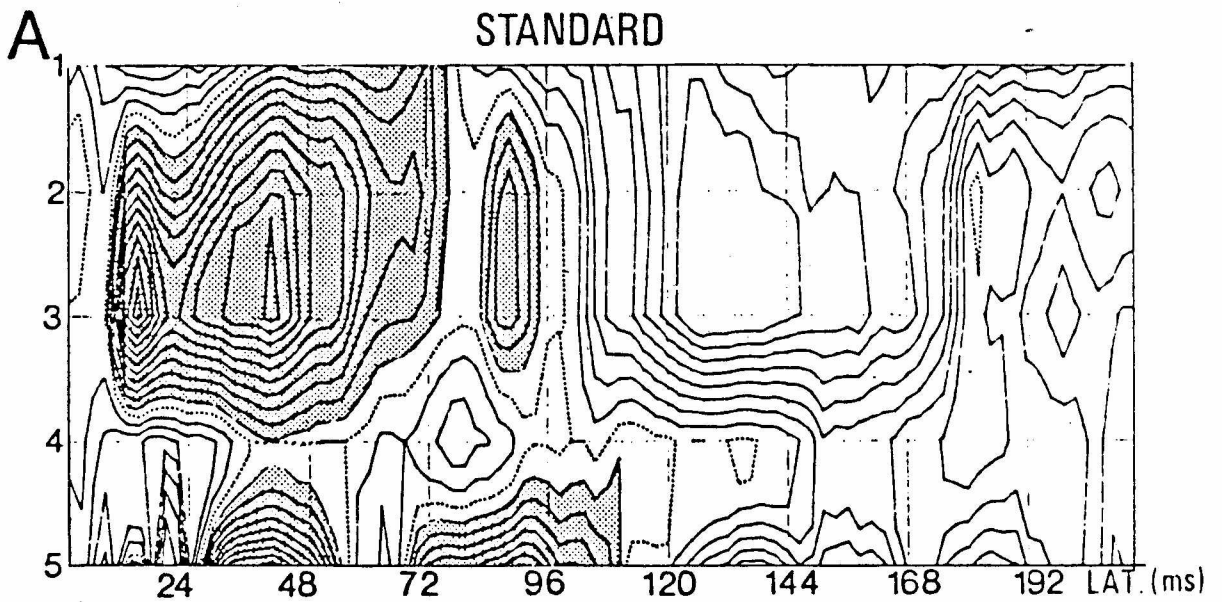
A  
FREQ.  
DIFF.  
600 Hz



FREQ. DIFF.: 600 Hz

ÉBER

C101



sorban nem csupán a korai latenciatartományra korlátozódik az eltérés, hanem rövid szakaszban 100 ms körül is. A többi sorban többnyire két latenciatartományban mutatkozik a szignifikáns eltérés amely mindenütt későbbi mint az első sorban.

200 Hz különbségnél (36.B. ábra) valamennyi elvezetési pontban egy viszonylag széles latenciatartományban, 50 és 100 ms között szignifikáns a válaszok eltérése. Ettől elkülönülő korábbi érték az első sor egyes elektródján valamint a két alsó sorban figyelhető meg.

A 37.A. ábrán a 600 Hz különbségnél kapott t-teszt értékek térképe látható. Összevetve az előzőekkel ez a térkép feltűnően gazdag. Ezen a térképen az első sorban a szignifikáns eltérések a korai latenciatartományban, 30 ms körül figyelhetők meg, ezt egy második rövid szakasz is követi 50 és 100 ms között. A térkép két utolsó sorában jellegzetesen elkülönülő szignifikanciatartományok láthatók, az első 50 a második 100 ms körül.

A 37.B. ábra a szemléltetésre kiválasztott második oszlop elvezetési pontjaiban a regisztrált az eltérő inger által kiváltott válaszokból készült izopotenciális kontúrvonalas rajzot mutatja be. A 38. ábrán az állandó (A) és az eltérő (B) inger által kiváltott válaszokból készült izopotenciális térképeket összehasonlítva feltűnő, hogy az állandó ingernek megfelelő térképen megjelenő 21 és 70 ms közötti pozitivitást egy 30 ms körüli negativitás váltja fel az első elektródon (asszociációs kéreg) és egy 40-70 ms közötti a többi elvezetésben. Ezt egy széles pozitívitás követi 70 és 120 ms között valamennyi elvezetésben. A t-teszt és izopotenciális kontúrvonalas térképeken egyaránt jól látható, hogy az MMN-ként azonosított asszociációs kérgi és hallókérgi negativitás között mintegy 20 ms a latenciakülönbség valamennyi frekvenciakülönbségnél.



**39. ábra** T-teszt térkép narkózisban (Nembutal) az állandó és deviáns inger 1000 és 800 Hz frekvenciaeltérésénél. (Az ábrázolás azonos a 36. ábrával)

**40. ábra** T-teszt térkép narkózisban az állandó és eltérő inger 400 és 200 Hz különbségénél. (Ábrázolás és jelölések az előző ábrával azonosak)





### 5.2.6. MMN narkózisban

Az eddig elvégzett MMN vizsgálatok szerint úgy tűnik, hogy az ingerkülönbség, vagy össze-nem-illés detekciójának működési határai elég szélesek, tekintve, hogy egyes elvezetésekben lényeges változásokat azonosíthattunk az eltérő és a megelőző állandó inger által kiváltott válaszok összehasonlítása során. Ezeknek a működési határoknak további elemzéséhez vezettük el a kérgi AKP-okat a már korábban bemutatott mátrix elektródokkal Nembutal narkózisban az 1000 és 200 Hz között változó frekvenciaeltrérést alkalmazó MMN paradigmában. Narkózisban a kiváltott válaszok hullámformája leegyszerűsödött. Ennek ellenére egyes elvezetésekben, egészen szűk szakaszokban ugyan, jellegzetes és szignifikáns eltérést figyelhettünk meg.

Az 1000 és 800 Hz különbségnél elvezetett válaszok összehasonlításnak eredményét mutatják be a 39. ábra t-teszt térképei. Mindkét térképen jól látható, hogy az első sorban, mely az asszociációs kérgi elvezetéseket reprezentálja, nincs változás. A hallókéregnek, elsősorban az AII-nek megfelelő pontokban látható szignifikáns eltérés az 50 ms körüli tartományban. A 40. ábra t-teszt térképei 400 és 200 Hz különbségnél készültek. Egyik térkép első sora sem jelzi, hogy eltérés lenne az összehasonlított AKP-ok között. Ez a 200 Hz esetében még kifejezettebb, az elvezetések több mint felében nincs változás, az eltérések is csak néhány ms-os tartományban jelentősek  $p < 0.05$  szinten.

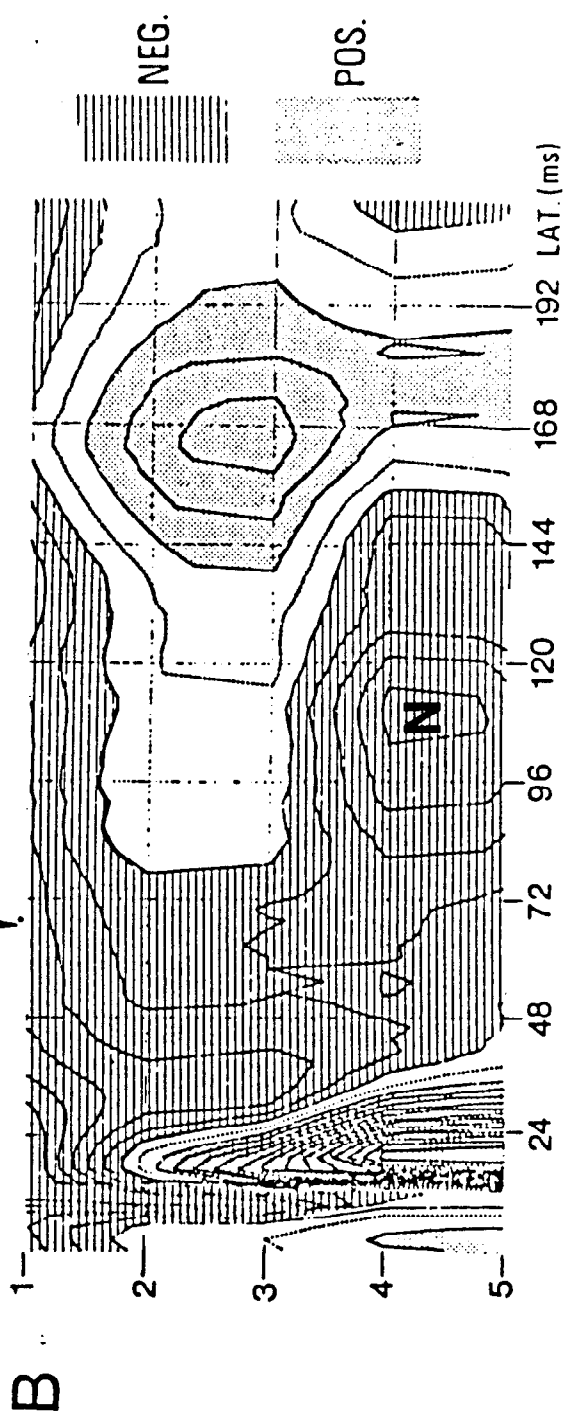
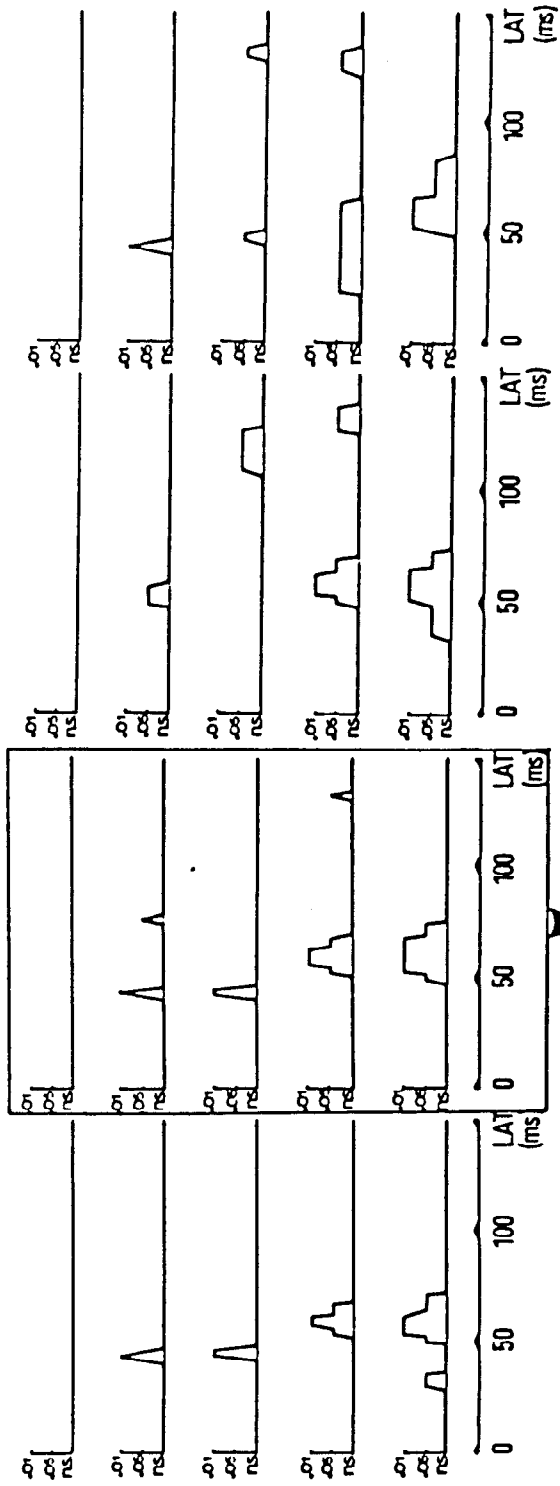
Hasonlóan az ébrenlétben megfigyelt változásokhoz, narkózisban is 600 Hz különbségnél regisztrálható a legjelentősebb eltérés. A 41. A. ábra t-teszt térképe az éberhez képest igen redukált. Az asszociációs kérget reprezentáló első sor itt

**41. ábra** T-teszt térkép (A) narkózisban a deviáns inger 600 Hz eltérésénél illetve a második elektródoszlop elektródjairól elvezetett, az eltérő inger által kiváltott AKP-ok izopotenciális kontúrvonalas rajza (B). (A kontúrvonalas ábra az ébrenlétivel azonosan készült, jelölései is azonosak.)

**42. ábra** Az állandó (A) és eltérő (B) inger által kiváltott AKP-ok izopotenciális kontúrvonalas rajza a deviáns 600 Hz eltérésénél narkózisban. (Jelölések a megelőző ábráéval azonosak.)

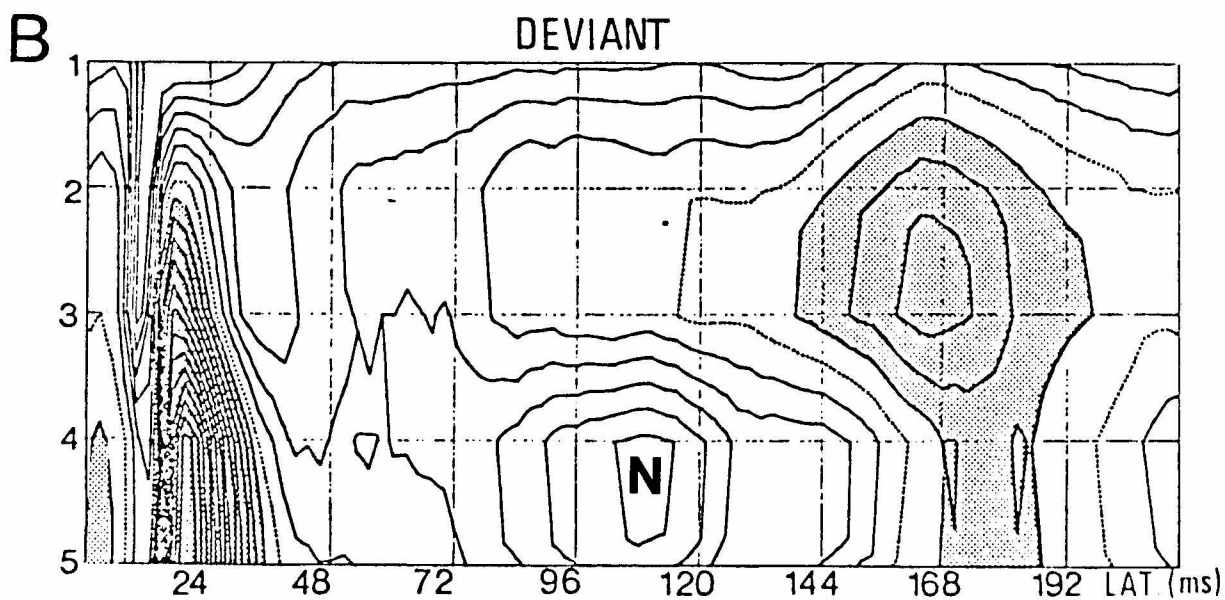
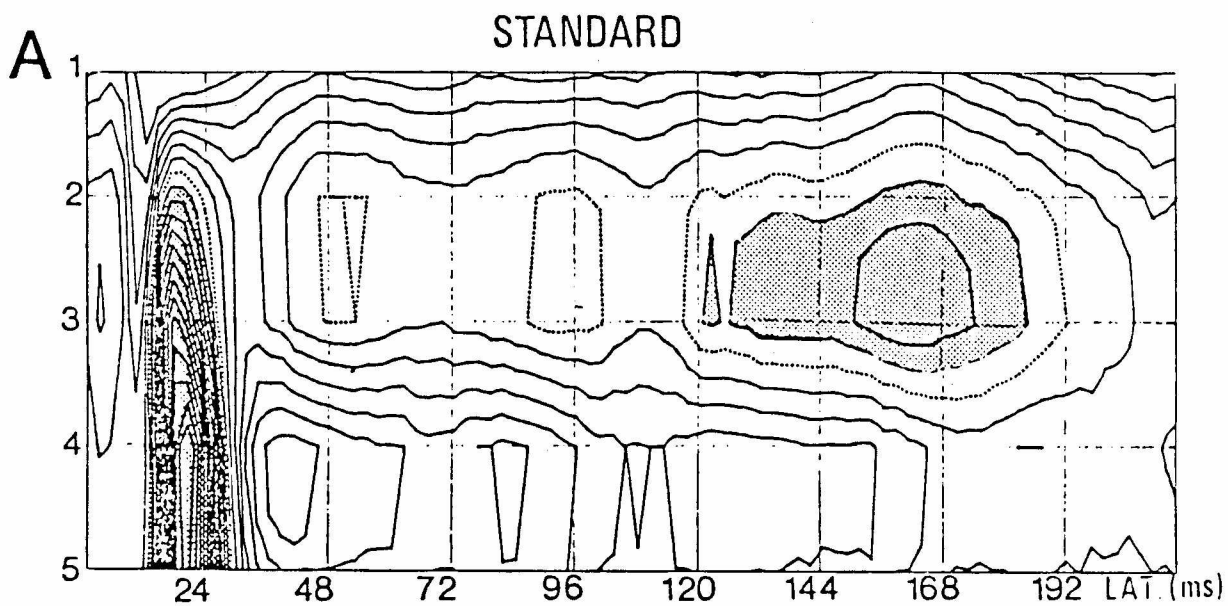
# NEMBUTAL C101

A  
FREQ.  
DIFF.  
600 Hz



FREQ. DIFF.: 600 Hz

NEMBUTAL C101



sem jelez eltérést, a többi sorban (hallókéreg) szűk latenciatartományban mutat a t-teszt eltérést.

A 41.B. ábra izopotenciális kontúrvonalas rajza az eltérő inger által kiváltott válaszokból készült. Hasonlóan az éberhez az eltérő és (B) az állandó (A) inger által kiváltott AKP-ok kontúrvonalas rajzait mutatja be narkózisban a 42. ábra. Az éberhez képest igen szegényes rajzolatú, kontúrvonalas térkékeket összehasonlítva jól látható, hogy 40 és 120 ms között enyhe negativitás alakul ki.



## 6. MEGBESZÉLÉS

Vizsgálatainkban kísérletet tettünk arra, hogy az eltérő paradigmák alkalmazásával a közép-latenciájú negatív komponenseket állatkísérletben azonosítsuk és szétválasszuk. Egyes paradigmákban megnehezítette vizsgálatainkat az a tény, hogy a humán vizsgálatokhoz képest viszonylag kevés krónikus állatkísérletekre kidolgozott paradigmára támaszkodhattunk a kísérletek tervezésénél (pl. P300 komponens). Az MMN azonosítására és lehetséges szubkortikális összetevőinek vizsgálatára végzett kísérleteinkhez viszont nem állt semmilyen állatkísérletes irodalmi adat rendelkezésünkre, tekintve, hogy tudomásunk szerint eddig állatkísérletekben nem vizsgáltak MMN-t. Pszichofiziológiai indítatású kísérleteinkben azt a módszertani elvet kívántuk alkalmazni, mely az elektrofiziológiai változásokat és a magatartást együtt elemzi. Vizsgálataink kérdésfeltevésében pszichológiai modellt, vizsgálatainkban elektrofiziológiai módszert, eredményeink értékelésében elsősorban pszichológiai valamint idegéletteni megközelítést alkalmaztunk.

### 6.1. Az akusztikus N1 hullám macskán

#### 6.1.1. Habitációs eredmények

A különböző átlagolási és elemzési technikákkal megállapíthattuk, hogy a hallókéreg AI illetve AII területéről elvezetett válaszok N50 (csúcslatenciája az elvezetés helyétől függően ébrenlétben 50-60 ms) komponense jellegzetes

változást mutatott mind a sorozatokon belül mind a sorozatok között a habituáció során. Mint ahogy az a horizontális és vertikális átlagokon (5. és 6. ábra) megfigyelhető volt, a rövididejű habituáció során N50 és N60 amplitúdója csökkent. A sorozatok közötti habituáció, különösen pedig a sorozatkezdő ingerek által kiváltott válaszok habituációja hosszabb időt vett igénybe. A habituált válaszon kis amplitúdójú N50 és N60 volt azonosítható. Ez különösen gyorsnak bizonyult a habituáció elején.

A habituáció teljes folyamatát bemutató mátrix elemzése is azt mutatta, hogy az N50-P80 hullámegyüttes a kezdeti gyors amplitúdócsökkenés után stabilizálódik. A további habituációs ülésekben a viszonylag stabil hullámforma amplitúdóviszonyait a vigilancia szintjének változása határozta meg. A habituációs mátrixok utolsó soraiban (7., 8. ábra) megjelenő, csökkent amplitúdójú N50 és P80 komponenssel jellemezhető, az álmos állatra jellemző AKP jelent meg. Ez egybeesik azokkal a humán kiváltott potenciál vizsgálatokkal (Williams és mtsai, 1962; Weitzman és mtsai, 1965) amelyek a habituált AKP N1 komponensének további amplitúdócsökkenését regisztrálták az álmos kísérleti személyeken. Feltűnő ugyanakkor, hogy a korai komponens, P10 amplitúdója alig csökken a habituáció során. Ez az eredményünk megfelel azoknak az állatkísérletes adatoknak (Picton, Hillyard és Galambos, 1976) melyek szerint a habituáció során a specifikus szenzoros pályák válasza stabil.

Salamy és McKean (1977) humán adatai szerint a korai komponenseket nem befolyásolja a gyors habituáció. Vizsgálati eredményeink azt mutatták, hogy a kezdeti gyors habituációt egy elhúzódó lassú habituáció követi, melynek hatásaként az N50 és N60 komponens amplitúdója további folyamatos csökkenést mutat. A lassú habituációnak az AKP amplitúdóját csökkentő hatását

mutatták ki már a korai vizsgálatok (Garcia-Ausst és mtsai, 1961) is. A hosszúidejű vagy lassú habituáció során regisztrált AKP-ok változásának elemzésénél valóban nehéz a habituáció és a vigilanciaváltozás hatásainak elkülönítése. Vizsgálatainkban ezt a EEG, EOG, EMG és EKG monitorozása és a magatartási változások nyomon követése tette lehetővé. Mindenesetre kísérleti evidenciák támasztják alá, hogy a konstansan tartott ébrenléti szint mellett a habituáció eredményeként kb. fél óra alatt kialakul az N1 komponens jellegzetes amplitúdócsökkenése (Picton és mtsai, 1976).

Megállapíthatjuk tehát, hogy a macskáról elvezethető AKP-ok N50 és N60 komponensei a habituáció során a humán N1-hez hasonló változásokat mutatnak. Ami az N1 eredetével kapcsolatos elképzeléseket illeti, a kérgi elvezetésekkel egyidejű CGM válaszok 35 ms komponensének amplitúdóváltozása arra utal, hogy az N1-nek kell hogy legyen exogén összetevője. Betegeken (temporális lezió) végzett vizsgálatok adatai alapján (Scherg és von Cramon, 1986a, 1986b), melyek az N1 amplitúdó lényeges csökkenését illetve a megmaradó N1-nek az ISI változásra mutatott érzéketlenségét mutatták, bizonyosra vehető az akusztikus N1 generálásában a hallókéreg szerepe. Hallókérgi AKP adataink is ezt látszanak alátámasztani.

Az N50 és N60 eredetére vonatkozóan nincsenek megbízható adataink. A munkacsoportunkban intrakortikális rétegelektrodok alkalmazásával végzett vizsgálatok adatai alapján (Molnár és mtsai, 1989) nem állítható, hogy a közép-latenciájú komponensek csak a kéregben keletkeznek. Ennek ellentmondanak Kaga és munkatársainak (1980) adatai, akik macskán valamennyi közép-latenciájú komponens intrakortikális eredetűnek találták. Kézenfekvő hipotézisnek tűnik ugyanakkor, hogy az N1 létrehozásban résztvevő kérgi

folyamatok összehangoltan működnek, pontosabban a specifikus kérgi területek által ellenőrzött, a nem-specifikus rendszerek által aktivált, összehangolt modulátor hatások érvényesülnek. Kísérleti adataink alapján bizonyosan állíthatjuk, hogy az N1 generálásában a hallókéregnek, s vele együtt a CGM-nek is meghatározó szerepe lehet. Feltehető ugyanakkor, hogy az N1 komplex, egyszerre exogén és endogén komponens, Wolpow és Penry (1977) elképzelésének megfelelően több generátor egyidejű működése hozza létre.

### **6.1.2. Az N50 változása kondicionálási helyzetben**

#### **6.1.2.1. Kondicionálás sorozatinger alkalmazásával**

A sorozatingert klasszikus kondicionálási helyzetben alkalmazva azt tapasztaltuk, hogy a végbemenő változások legérzékenyebb jelzője az AI és AII AKP-okon egyaránt a közép-latenciájú negativitás, N50 és N60. Korábbi vizsgálatsorozatunk eredményei alapján (Csépe és mtsai, 1986a) arra a következtetésre jutottunk, hogy a hallókéreg AI területéről elvezetett AKP-ok közép-latenciájú negatív komponensének változásai az állatnak a jelző funkciójává alakuló ingerre irányuló figyelmével függenek össze. A jelen dolgozatban elemzett vizsgálatok arra irányultak, hogy az AI és AII AKP-ok N50 és N60 komponensének változását részletesen kövessük.

A habituáció teljes folyamatának követésére alkalmasnak bizonyult AKP osztályozási eljárás lehetővé tette az N50 amplitúdóváltozásának pontosabban a jellegzetes hullámformátípusok megjelenésének követését. Az AKP

hullámformáknak a sorozatokon belüli megjelenése alapján létrehozott kondicionálási mátrix alapján megállapíthattuk, hogy az N50 a szignállá alakulásnak megfelelően jól követhető amplitúdónövekedést mutatott. A kondicionálás kezdeti néhány társítása után a sorozatnak a megerősítés időpontjához közelebbi ingerei váltottak ki nagy amplitúdójú N50-et. Ez a változás a kondicionálás eredményeként áttért a sorozat többi ingere által kiváltott válaszokra is. Az N50 és N60 komponensek elemzése azt mutatta, hogy a kondicionálás során az amplitúdónövekedést latenciacsökkenés kíséri. Abból a feltevésből kiindulva, hogy a macska N50 és N60 a humán N1 megfelelője, feltételezhetjük, hogy ezen negativitás amplitúdónövekedése a szignál azonosításának eredménye. Ez annál is inkább valószínű, mivel a rendelkezésre álló humán AKP adatok szerint is (Parasuraman és mtsai, 1982) az N1 amplitúdónövekedése az ingerazonosítással függ össze. A közép-latenciájú negativitásnak általunk tapasztalt változásai azt az elképzelést látszanak alátámasztani, hogy az N1, pontosabban annak szupratemporális komponense egy olyan generátor működésének köszönhető, mely a figyelmi triggerelést is végzi. Az elképzelés szerint (Näätänen, Picton, 1987) a szupratemporális komponens két folyamatot is jelezhet, az információ részleges kinyerését a "szenzoros analizálóból", illetve a kiváltó inger által kialakított memóriatár (memory trace) létrejöttét.

A szignálinger esetében eldönthetetlen, hogy melyik interpretáció felel meg jobban az N50 komponens következetes amplitúdónövekedése mögött álló folyamatoknak. Tekintetbe véve az egymást átfedő folyamatok hatását az általunk vizsgált latenciatartományban, nem zárható ki más folyamatok hatása sem. Elképzelhető, hogy a Näätänen, Gaillard és Mantysalo (1980) által humán

vizsgálatokban leírt, az akaratlagos figyelmi erőfeszítés hatására kialakuló, hosszú ideig tartó negatív potenciálettolódás a kapott eredményeket befolyásolhatta. Ez annál inkább sem kizárt, mivel a humán adatok tanúsága szerint is ennek a negativitásnak (feldolgozási negativitás) a kezdő latenciája igen rövid, akár 50 (Okita, 1979), vagy 15 ms (McCallum és mtsai, 1983) is lehet, és összeolvad az N1-gyel. Tekintve a sorozatingernek szignálként való alkalmazását nem kizárható, hogy a sorozatingert alkalmazó kondicionálás hasonlíthat hatásában a számolási feladatot jelentő humán kísérleti helyzethez. Ennek a feltevésnek az igazolásához azonban megfelelő kísérleti adataink egyelőre nincsenek.

Természetesen a változások interpretációjánál nem hagyható figyelmen kívül, hogy averzív kondicionálási helyzetet alkalmaztunk, tehát az N50 komponens változását az averzív helyzet éberségfokozó hatása is okozhatta. A több, egyidejűleg érvényesülő folyamatot figyelembe véve nem valószínű, hogy a változásokért csak az averzív helyzet a felelős. Ezt látszanak igazolni azonos korábbi vizsgálataink (Csépe, 1980; Karmos és mtsai, 1982, 1984), melyekben a nem figyelt hangingerek által kiváltott AKP-okon a más modalitású szignálinger időtartama alatt amplitúdócsökkenést és jelentős latenciarövidülést figyeltünk meg. Feltehető, hogy ha az averzív helyzet lenne kizárólag felelős az N50 komponens változásáért, a szignálként és a nem figyelt háttéringként alkalmazott ingerek által kiváltott AKP-ok változása jóval inkább hasonló lenne. Sokkal inkább kínálkozik az az értelmezési lehetőség, hogy az ignorált háttéringgel kiváltott N50 alacsony amplitúdójáért a figyelmi deficit, a szignállal kiváltott megnőtt amplitúdójú N50-ért a figyelemnek az ingerre irányulása felelős. Molnár (1989) vizsgálatai szerint az AI válaszok

közép-latenciájú negativitásának a tanulás során megfigyelt változásai a felszínes kérgi rétegekre szorítkoztak, tehát feltehetően lokálisan, ezekben a rétegekben keletkeztek. Nem bizonyított azonban, hogy valóban az általa "tanult averzív aktivációként" értelmezett jelenségről van-e szó.

### **6.1.2.2. Oddball paradigma klasszikus kondicionálásban**

#### **6.1.2.2.1. Az N50 változása**

A módosított oddball paradigmában kapott AKP eredményeink világosan bizonyították, hogy a ritkán megjelenő szignállal végzett klasszikus averzív kondicionálás során a hallókérgi és a vertex illetve asszociációs kérgi válaszok változásai lényegesen eltértek egymástól. A hallókérgi válaszok változása megegyezett korábbi megfigyeléseinkkel, miszerint a jelzőértékű inger által kiváltott válaszok közép-latenciájú negatív komponensének, N50-nek az amplitúdója szignifikánsan megnőtt a jelentés nélküli alapingerhez képest (Karmos és mtsai, 1984; Csépe és mtsai, 1985, 1986a). Ez a változás ugyancsak jellegzetesen eltért attól a latencia- és amplitúdóváltozástól, amely a nem szignál (háttér) ingerekkel kiváltott válaszok közép-latenciájú negatív komponensén figyelhető meg az eltérő modalitású szignál inger alkalmazásakor kondicionálás során (Karmos és mtsai, 1984). Az N50 komponens amplitúdónövekedése szoros összefüggést mutatott az állatnak az ingerre irányuló figyelmével, hasonlóan a sorozatingert alkalmazó kondicionálás során megfigyeltekhez. A szignál ingerrel kiváltott válaszok N50 komponensének növekedésével együtt nőtt az ezt követő

P100 komponens amplitúdója is. Ez az adatunk megfelel Saunders (1971) adatainak, aki a hallókérgi kiváltott válaszok késői komponenseinek hasonló amplitúdónövekedését figyelte meg kondicionálás során. Feltételezhető, hogy a hallókérgi AKP-ok vizsgálatunkban megfigyelt változásai egyszerűen csak a szignál azonosításával függenek össze és a szignálnak olyan összetettebb jellemzői, mint a megjelenési valószínűség, nem befolyásolják a válaszok egyes komponenseinek változását. Ezt látszik alátámasztani az a tény, hogy nem találtunk lényeges eltérést a hallókérgi válaszok között aszerint, hogy milyen valószínűséggel jelent meg a szignál. Young és munkatársai (1971), valamint Majkowsky és Sobieszek (1975) hasonló AKP megfigyeléseik alapján arra a következtetésre jutottak, hogy a specifikus szenzoros kéregről elvezetett AKP-változások a szelektív figyelemnek megfelelő centrális szűrőmechanizmusok indikátorai lehetnek. Ezen elképzelés szerint a specifikus szenzoros kéreg - esetünkben a hallókéreg - csupán az ingerek eltérését jelzi. Eszerint a specifikus szenzoros kéregnek főként az ingerszelekcióban van szerepe, a további feldolgozásban kevésbé.

Azt a feltevést, hogy az információfeldolgozás későbbi szakaszában a specifikus szenzoros kéreg nem vesz részt, néhány állatkísérletes adat is alátámasztja. Macskákon végzett vizsgálataikban Harrison és mtsai (1986) azt találták, hogy a figyelt ritka hangingerrel kiváltott vertex és asszociációs kérgi P300 a hallókéreg eltávolítását követően is elvezethető. A vizsgálatainkban az inger szignállá alakulásához, azaz figyeltté válásához köthető változása az N50-P100 hullámkomplexumnak a humán N1-P2 komplexum analógiáját kínálja. A korai vizsgálatok azt látszottak igazolni (Spong és mtsai, 1965), hogy a figyelt inger által kiváltott válaszok N1-P2 hullámegyüttesének amplitúdója megnőtt.



Az a feltevés, miszerint ez az amplitúdónövekedés a releváns inger megjelenésének pillanatában illetve azt megelőzően megnövekvő arousal hatásának köszönhető (Karlin, 1970; Näätänen, 1967, 1970a, 1970b, 1973). Jelen vizsgálatainkban sem zárható ki. Bizonyosra vehető azonban, hogy ez a megnövekedett amplitúdójú hullámegyüttes nem kizárólag az arousal-emelkedés következménye, mint, ahogy az a sorozatinger esetében is valószínűnek látszott.

Az "N1 hatás" létrehozásáért felelős folyamatok megítélése körül jelenleg is folyó vita ellenére nem hagyhatók figyelmen kívül Hillyard és Matsuura (1973) adatai, miszerint a vertex N1 felerősödése csak a figyelt ingerre figyelhető meg. Amennyiben az általunk vizsgált hullámkomplexumot a humán N1-P2-vel hasonlítjuk össze, nem hagyhatjuk figyelmen kívül az egyes szignál által kiváltott AKP-ok esetében sem egy feldolgozási negativitás jellegű változás meglétét. Näätänen (1973) azon elképzelése, miszerint az N1 hatás azonos lenne egy korai, az N1-et átfedő feldolgozási negativitással nem igazolható adataink alapján. A növekvő amplitúdójú P100 komponens ellentmondani látszik ugyan egy ilyen hatásnak tekintve, hogy egy rövid latenciával induló negatív eltolódás esetén ilyen nagy amplitúdójú, széles pozitivitás megjelenése nem lenne várható. Az N1 és a feldolgozási negativitás megbízható szétválasztása további vizsgálatokat igényel.

## **6.2. P300 a módosított oddball paradigmában**

Az asszociációs kéregről és vertexről elvezetett AKP-okon lényeges változást elsősorban a késői latenciatartományban figyelhettünk meg. E válaszok

P300 komponensének az amplitúdóváltozása a kondicionálás folyamatával, valamint a jelzőinger valószínűségével egyaránt összefüggést mutatott. Az asszociációs kérgi válaszokon a P250 komponens amplitúdója a szignállal kiváltott válaszokon lényegesen nagyobb volt, mint a gyakori ingerrel kiváltott válaszokon. Jól azonosítható P250 komponens azonban csak a 3%-os gyakorisággal adott szignállal kiváltott válaszokon jelent meg.

A P300 hullám legkifejezettebb formájában a vertex válaszokon volt megfigyelhető. Adataink szerint ennek a késői pozitívitásnak az amplitúdója a szignál valószínűségével fordított arányban változott, legnagyobb amplitúdóval a 3%-os valószínűségnél jelentkezett. Ez az általunk megfigyelt széles pozitív hullám hasonló a Starr és Farley (1983) által ugyancsak macskákön regisztrált P260 komponenséhez. Az említett szerzők feltételezése szerint ez a pozitív hullám, mely a szomatoszenzoros és motoros kéreg mögötti és a vizuális területek előtti középvonali elvezetésekben regisztrálható, hasonló a humán P300 hullámhoz (Squires és mtsai, 1977; Gomer és mtsai, 1976; Picton és Hillyard, 1974). Squires és Buchwald (1981) megfigyelései szerint a humán P300-nak megfelelő, hasonló latenciájú pozitív hullám váltható ki macskákön is, ha a várt inger kimarad (omitted stimulus). Ugyanezt igazolják saját, a dolgozatban nem közölt, korábbi megfigyeléseink is. A megnőtt amplitúdójú széles pozitív hullám a kísérleti állatok felénél stabilan megmaradt még a kondicionálás viszonylag késői szakaszában is, és nagy amplitúdójú P300 jelent meg a háromszázadik társítást követően is. Ez a megfigyelésünk megfelel Rösler (1982) humán adatainak, amelyek szerint a P300 mindaddig stabilan megmarad, amíg a ritka inger releváns az adott feladathelyzetben.

A P300 hullámnak az általunk alkalmazott feladatfüggő, ugyanakkor a szignálra irányuló figyelem funkciója szempontjából passzív helyzetben megfigyelt viszonylagos stabilitása arra enged következtetni, hogy ezt a pozitivitást valamilyen automatikus valószínűségértékelés tartja fenn. A klasszikus kondicionálás feltételei szerint módosított oddball paradigmában a jelentőséggel bíró ritka inger detekciója a várható büntetésre való felkészülést tesz lehetővé. Ez legalább annyira szorosan időhöz kötött - a szignál és a büntetés közötti 750 ms-ban megfigyelhető szívritmus változások tanúsága szerint - mint a reakcióidőfeladatban a gombnyomás, mégsem aktív helyzet. Az ingerazonosítást nem kell reakciónak követnie. Rösler (1980, 1983) P300 értelmezése szerint ugyan a késői pozitivitás csak akkor jelenik meg, ha a feldolgozás figyelmi kontroll alatt áll, de más adatok ennek ellentmondani látszanak.

Az irodalmi kiindulásként használt Johnson-féle modell ugyanis a P300 egyik összetevőjének létrehozásáért automatikus folyamatokat tart felelősnek, feltételezve egy ún. valószínűség feldolgozó ("probability processor") létezését Johnson, (1979). Hasher és Zacks (1984) számos kísérleti adat elemzése alapján úgy vélik, hogy figyelmi helyzetben az inger megjelenési gyakorisága automatikus feldolgozásra kerül a kísérleti és természetes ingereknek szinte minden típusa esetében. Hasher és Zacks szerint az automatikus feldolgozás kritériumainak megfelelően változik a P300 amplitúdója a szubjektív valószínűség értékelését megkívánó feladatokban.

A P300 adatok egy része szerint a valószínűségi információ feldolgozásához nem szükséges a szándék (Duncan-Johnson és Donchin, 1977), és a feldolgozás módja a valószínűség megítélésének szándéka esetén is ugyanaz

(Johnson és Donchin, 1982). Ezen kívül a valószínűségi információ kiértékelése kortól (Ford és mtsai, 1982) is függetlennek tűnik és minimálisak az egyéni különbségek (Johnson és mtsai, 1984).

A valószínűségfeldolgozó rendszer feladata az egymást követő (szekvenciális) expektanciák létrehozásában, valamint a relatív gyakoriságok értékelésében lenne. Az expektancia és a valószínűségértékelés és ennek feltételezett kiváltott válasz kísérője, a P300 az ún. "stratégiai információfeldolgozás" megnyilvánulásának tekinthető (Donchin és mtsai, 1978; Donchin és mtsai, 1984).

Mint ahogy Johnson P300 modelljéből is kitűnik, az automatikus valószínűségértékelés a P300-nak csak egyik összetevőjéért lenne felelős. Az inger jelentésbeli sajátosságainak értékelése a modell szerint is a kontrollált feldolgozás körébe tartozik. Vizsgálatainkban is eltérés figyelhető meg a habituáció és kioltás során elvezetett változó és a kondicionálás során regisztrált stabil P300 amplitúdó- és latenciaviszonyaiban. A P300 hullám valamennyi kísérleti állatnál jól azonosítható volt, ugyanakkor a kísérleti állatok egy részénél e komponens amplitúdócsökkenését figyelhettük meg a kondicionálás késői szakaszában, majd átmeneti növekedését a kioltás kezdetén. Feltételezhető, hogy ezeknél az állatoknál a kondicionálás vizsgált szakaszában tútanulás következett be. A P300 amplitúdócsökkenését a szignál jelentőségének (például incentiv értékének) megváltozása, vagy a helyzet újszerűségének csökkenése eredményezhette. Bár ez utóbbi inkább igaz lehet a habituáció során eltűnő P300 esetében, mint a kondicionálás folyamán megfigyelt változásnál. Valószínűbbnek tűnik, hogy a kontrollt feltételező feldolgozásban bekövetkező változás eredményezi az amplitúdócsökkenést. Feltételezzük, hogy a tútanult

állapot bekövetkezésének időpontjában van az állatok között különbség és nem a P300 stabilitásában. Nem valószínű, hogy a kondicionálás során az újdonság-P300-zal lenne dolgunk, ez sokkal valószínűbb a habituáció és a kiváltás megkezdésekor. Az így kiváltott P300 is eltérhet a humán újdonság-P300-tól, melyet a feladathelyzethez irreleváns ingerekkel sikerült kiváltani (Courchesne és mtsai, 1975).

A vizsgálatainkban megfigyelt késői pozitívásnak csupán globális azonosítását kíséreltük meg a humán P300 összetevőivel, melyek száma az egyes szerzők szerint négy vagy éppen több. Az általunk regisztrált és a humánnál lényegesen elemibb feldolgozást kísérő P300 is legalább két szubkomponensből állhat, melyek változó átfedéséből adódhatnak a megfigyelt amplitúdó- és latenciaváltozások. A szubkomponensek azonosítása természetesen további vizsgálatokat igényel, az azonban csaknem bizonyos, hogy a P3a és P3b összetevők létrejöttében szerepet játszó feldolgozásnál bonyolultabb kognitív folyamatokat tükröző összetevők, mint a P3e vagy a lassú hullám (Ruchkin és mtsai, 1981, 1987) állatkísérletekben nem vizsgálhatók.

### **6.3. Az MMN azonosítása**

Vizsgálataink szerint szabadon mozgó macskákon elvezetett kiváltott válaszokon is jellegzetes változást eredményez a kérgi potenciálok közép-latenciájú negatív komponensén a sorozaton belül ritkán adott, nem figyelt, azonos modalitású eltérő inger. Jóllehet az AKP-ok hullámalakja megváltozott az alvás egyes szakaszaiban, MMN-szerű változások LA-ban és PA-ban is

megfigyelhetők. Az MMN állatkísérletekhez történő módosításakor (állatkísérletes MMN vizsgálatok nem ismertek) külön figyelmet fordítottunk arra, hogy az általunk alkalmazott paradigma főbb vonásaiban megfeleljen a humán kísérletekben alkalmazott MMN-paradigmának. Annak tisztázására, hogy milyen gyakoriságú eltérő ingerrel váltható ki macskán MMN, ötféle kísérleti blokkot alkalmaztunk. Az MMN-paradigma azon feltételét, hogy a kísérleti blokk ingerei nem figyeltek legyenek, nehezebb volt megoldani. Olyan kevés mozgást igénylő, a figyelmet folyamatosan lekötő feladatot, mint a humánban az olvasás, macskán nehéz találni. Vizsgálatunkban tehát az előzetes hosszúidejű habituációt választottuk. Mivel az állandó és eltérő ingereket is hosszú habituációnak tettük ki, nem valószínű, hogy adatainkat a diszhabituáció módosíthatta volna.

### 6.3.1. MMN ébrenlétben

Az eltérő inger a vertex és asszociációs kérgi válaszokon 30-40 ms latenciájú negativitást váltott ki. Ennek a negativitásnak az amplitúdója az eltérő inger valószínűségével fordított arányban változott. Ez a megnövelt negativitás nem jelentkezett az állandó ingerrel kiváltott válaszokon. Valamennyi állaton az állandó és eltérő inger által kiváltott válaszok eltérése a közép-latenciájú negativitás tartományában szignifikánsnak bizonyult, ha az eltérő inger a kísérleti blokkon belül 20%-nál ritkábban jelent meg. Vizsgálatunk eredményei szerint a hallókéreg AI és AII területéről elvezetett válaszok jóval dinamikusabb változást mutattak mint a vertex és asszociációs kérgi válaszok. A hallókéregről elvezetett az állandó és eltérő ingerek által kiváltott válaszok korai pozitív komponense

sem latenciájában sem amplitúdójában nem tért el az eltérő inger egyetlen megjelenési gyakoriságánál sem. A korai komponensek stabilitása miatt bizonyosra vehető, hogy a humán MMN-hez hasonló hullámösszetevő megjelenését az ingerek össze-nem illésének feltételezett azonosítása eredményezte. Az AI válaszokon jellegzetes negatív hullámegyüttes jelent meg a 20%-os és annál ritkább eltérő inger alkalmazásakor. A közép-latenciájú negatív hullám, N60 latenciája az eltérő inger valószínűségének csökkenésével párhuzamosan rövidült. Az egészen ritka (5%) eltérő inger által kiváltott válaszokon az egyre korábbi latenciapontban induló, a megelőző P35 hullámot átfedő N60 komponens kiszélesedése az AI válaszok látszólagos hullámalakváltozását eredményezi.

Az eltérő valószínűségeknel kiváltott válaszok változásának elemzésével azonban jól követhető, hogy átfedő összetevőkről van szó. Az AII területről elvezetett válaszok közép-latenciájú hullámának változása ugyancsak jól követhető az eltérő inger megjelenési valószínűségének változásához. Az AII válaszok N50 komponensén egyidejűleg követhető egy folyamatos amplitúdónövekedés és egy második csúcsként detektálható, feltehetően új, átfedő komponens megjelenése. Az N50 hullám két elkülönülő csúcsa a 20%-kal illetve az annál ritkábban megjelenő eltérő ingerrel kiváltott válaszokon jelenik meg. Adataink statisztikai elemzése alapján megállapítható, hogy a sorozaton belül ritkán adott eltérő ingerrel kiváltott negatív potenciálösszetevő, az MMN macskán a kérgi elvezetés helyétől függően a 30 és 70 ms közötti latenciatartományban jelenik meg. Ezen negativitás latenciája az elvezetés helyétől és az eltérő inger valószínűségétől függött, amplitúdója pedig az eltérő inger megjelenési valószínűségével fordított arányban változott. A ritkán adott eltérő ingerrel

kiváltott hallókérgi válaszokon az MMN az N50 és N60 komponensekhez hozzáadódó negatív hullámként jelent meg. Jellegzetes különbsége az AI és AII válaszoknak, hogy előbbin a közép-latenciájú negativitás latenciája változott, az AII megfelelő komponenséé viszont stabil maradt. A hallókérgi válaszok jellegzetes változása, hogy az egészen ritka eltérő ingerrel kiváltott válaszokon a közép-latenciájú negativitást megnövekedett amplitúdójú pozitivitás követte.

A vertex és asszociációs kérgi, valamint a hallókérgi válaszokon azonosított MMN jelentős latenciaejtérése felhívja a figyelmet arra, hogy az automatikus összemérés során párhuzamosan működő folyamatok lehetnek aktívák és a korai vertex és asszociációs, valamint a jóval későbbi (30-40 ms-mal) hallókérgi negativitást létrehozó működések eltérők. Feltételezésünk részben ellentmond Näätänen korábbi (1985) elképzelésének, amely szerint az MMN egy egységes összemérési folyamat elektrofiziológiai jele.

A dolgozat bevezetésében vázolt Näätänen-modell már nem zárja ki egy több, párhuzamosan zajló folyamatból összetevődő összemérés lehetőségét. Mindenesetre a kéregfelszíni elvezetésekből nyert adatok alapján nem kizárt, hogy a korai, alacsony amplitúdójú vertex és asszociációs kérgi potenciálokön egyes kétregalatti területekről eredő változások jelennek meg. Az alkalmazott ingerek előzetes hosszú-idejű habituációját követően is megjelenő MMN feltehetően nem áll direkt kapcsolatban az orientációs reakcióval. Sokkal valószínűbbnek tűnik, hogy ez az összemérés az információfeldolgozás azon korai szakaszában történik, melynek során az eltérés adott szintje orientációs reakciót eredményez (Näätänen, 1986b), azonban az eltérés nem feltétlenül vezet minden esetben orientációhoz (Sokolov, 1975).



Adataink alapján valószínűnek tartjuk, hogy az ingersorozatban ritkán adott, nem figyelt eltérő ingerrel kiváltott válaszokon megjelenő közép-latenciájú negatív hullámegyüttes megfelelhet a humán MMN-nek (Näätänen és mtsai, 1978, 1980).

A macskáról elvezetett MMN változása megegyezik a humánéval, azaz amplitúdója fordított arányban változik az eltérő inger valószínűségével, azaz az össze-nem illés neuronális alapjaként feltételezett emlékezeti nyom (memory trace) stabilitásától (több egymást követő alapinger) függően változik az eltérő inger által kiváltott MMN amplitúdója (Näätänen és Gaillard, 1983). A hallókéreg AI területéről elvezetett kiváltott válaszokra vonatkozó megfigyeléseink megegyezést mutatnak Hari és mtsai (1984), valamint Sams és mtsai (1985) humán vizsgálatokban kapott adataival. Az agyi mágneses aktivitás (magnetoencephalographia) nyert adataik alapján arra a következtetésre jutottak, hogy az akusztikus kiváltott válaszokon megjelenő MMN primér hallókérgi eredetű. Állatkísérletekben közvetlenül a kéregfelszínről elvezetett kiváltott potenciál vizsgálataink ezt ugyancsak alátámasztják, kiegészítve azzal, hogy a másodlagos hallókéregről is vezethető el MMN.

Feltételezhető, hogy a közép-latenciájú negativitás változásában is fellelhető különbségeknek megfelelően a sokkal inkább tonotópiás elrendeződésű AI szerepe más az MMN létrehozásában mint AII-é. Az akusztikus információfeldolgozás modelljeinek általánosan elfogadott megállapítása szerint a szenzoros információ átmenetileg a rövid-idejű memóriában pontos neuronális reprezentációként létezik, melynek feltételezett helye a szenzoros bemenet fogadására és elemzésére specializálódott kérgi terület (Deutsch, 1975; Näätänen, 1984). Az AKP és MEG adatok szerint az elsődleges akusztikus

memória helye a hallókéreg, az ezen belüli szerepmegosztás azonban nem ismert. A hallókéregről elvezetett válaszok stabil és törvényszerű változása alátámasztani látszanak azt feltevést, miszerint az elsődleges akusztikus memóriát a jelentés, értelmezés, expektancia nem befolyásolja. A macskáról elvezetett MMN-nek a humánnal való megfeleltetése a hasonló paradigmában megfigyelt, azonos törvényszerűségeket mutató változások alapján történt. A macskáról elvezetett MMN latenciája ugyanis rövidebb, mint a humáné, ez a latenciaelterés azonban még önmagában nem teszi kérdéssé a megfeleltetést, mivel a humán kiváltott potenciál összetevőknek nincs mindig latenciában azonos megfelelője macskán (Farley és Starr, 1983; Starr és Farley, 1983).

### **6.3.2. MMN alvásban**

Vizsgálatainkban MMN-t lassú alvásban valamint paradox alvásban is el tudunk vezetni. Ez a megfigyelésünk ellentmond Näätänen azon korábbi (1986a) megállapításának, amely szerint alvásban nincs MMN. Näätänen ezt a megállapítását azokra a vizsgálatokra építette, amelyekben az alvás első két fázisában nem tudtak MMN-t elvezetni (Paavialinen és mtsai, 1987).

Az LA-ban és PA-ban regisztrált változások alapján tőlük eltérően úgy véljük, hogy az MMN olyan automatikus és párhuzamosan működő információfeldolgozási folyamatokkal függhet össze, amelyek nem csupán a figyelemtől, hanem részben a vigilanciától is függetlenek. Valószínűnek tűnik tehát, hogy automatikus, az alvás során kevésbé aktív és szenzitív automatikus összemérés működik, a teljes alvás-ébrenléti ciklusban, amely idegi működésbeli

alapja lehet ébrenlétben a figyelmi átkapcsolásnak, illetve alvásban a jelentőséggel bíró inger ébresztő hatásának. Ezek az adatok is megerősíteni látszanak azt az elképzelést, miszerint a rövid-idejű emlékezeti tár viszonylag széles működési határok között biztosítja az akusztikus ingerek valamennyi fizikai jellemzőjének átmeneti tárolását, lényeges szakaszát képezve a magasabb szintű információfeldolgozást megelőző folyamatoknak. Az LA-ban elvezetett MMN latenciája lényegesen hosszabb volt, mint az ébrenlétben megfigyelté. Az éber állaton regisztrált N50 illetve N60 komponensek latenciája lényegesen megnyúlt, hasonlóan az irodalmi adatokból ismertekhez (Hall és Borbély, 1970; Karmos, 1982). A látványos amplitúdó és latenciaváltozás ellenére a hallókérgi válaszokon regisztrálható volt egy szignifikánsan eltérő negativitás a 10 és 5%-ban megjelenő eltérő ingerrel kiváltott válaszokon az AI és AII területen egyaránt. Feltételezésünk szerint az automatikus összemérés alvás alatt megváltozott szinten működik. Valószínű, hogy az összemérés csökkent aktivitásának eredménye a változások kisebb mértéke és az MMN kiváltásához szükséges megjelenési valószínűségnek az alacsonyabb értékek felé történő eltérése. Elképzelhető, hogy az össze-nem-illés jelzéséhez stabilabb emlékezeti nyom, tehát több állandó inger szükséges. Ugyanakkor egybecseng a humán adatokkal vizsgálatainknak azon eredménye miszerint az asszociációs és vertex válaszokon nem mutatható ki lényeges eltérés LA-ban.

Jellegzetes képet mutat ugyanakkor a PA-ban elvezetett válaszok változása. A PA az MMN alakulása szempontjából lényegesen aktívabbnak bizonyult a hallókérgi válaszok vonatkozásában mint az LA. Az MMN megjelenési formája inkább az ébrenlétben elvezetett válaszokéra hasonlított mintsem az LA-ban megfigyeltkére. Az MMN kiváltásához szükséges valószínűség PA-ban is

eltolódott, csak a 10 és 5%-ban megjelenő eltérő inger eredményezett lényeges eltérést. A PA-nak a théta-aktivitás amplitúdója alapján elkülönített fázisaiban átlagolt válaszok alapján úgy tűnik, hogy az alacsony amplitúdójú thétával kísért szakaszban a változások még erőteljesebben hasonlítanak az éberre. A nagy amplitúdójú thétával kísért szakaszban viszont kevésbé kifejezetten az MMN. Elképzelhető, hogy a PA-nak ebben a szakaszában az emlékezeti nyom kialakítása nem megfelelő, tehát az összemérés sem működhet. Az asszociációs kérgi válaszokon értékelhető MMN csak 5%-nál figyelhető meg. A PA-ban elvezethető MMN további szisztematikus vizsgálata szükséges az egyes PA-fázisokban megfigyelt eltérések tisztázására.

#### **6.4. Szubkortikális MMN**

Az asszociációs kérgi és vertex válaszokénak a hallókérgi válaszokétól való eltérése a teljes alvás-ébrenléti ciklus során alátámasztani látszik azt a hipotézist, hogy az összemérés párhuzamosan, több szinten történik, mégpedig az információfeldolgozásnak egészen elemi szintjén.

##### **6.4.1. CGM válaszok**

A CGM-ből ébrenlétben és LA-ban elvezetett válaszokon a kérgi válaszokhoz hasonlóan egy összetett negativitás jelent meg 35-40 ms latenciával, ha az eltérő inger megjelenési valószínűsége 20% vagy annál kisebb volt.

Hasonlóan a kérgi válaszokhoz ezt a megnőtt két csúcsra szétváló negativitást egy megnőtt pozitivitás követte 50 és 100 ms között. A hallókérgi és CGM negativitás latenciája között elég nagy a különbség ahhoz, hogy azt feltételezhessük, csupán szinaptikus kapcsolat útján terjedő tevékenységet regisztráltunk a hallókéreg felszínén. Mivel a CGM ventrális területe efferens rostokat küld az AI (Winer, 1985) és AII (Andersen és mtsai, 1980) területekre egyaránt és ugyanonnan afferens rostokat is kap, fel kell tételeznünk, hogy a CGM ventrális területéről valamint a hallókéregről elvezetett MMN latenciák viszonylag nagy idői eltérését összetett folyamatok okozhatják. Ezekre azonban a jelen adatokból nem tudunk következtetni. Valószínű, hogy a tonotópiás elrendeződésű ventrális terület kapcsolata az AI-gyel eltér az AII-vel meglévőétől. Ezen kívül jelen adataink alapján nem tudjuk megítélni, hogy a CGM mediális területének működése, mely az egysejt aktivitás adatok (Rouiller és mtsai, 1989; Rodrigues-Degaeff és mtsai, 1989) szerint fontos szerepet játszik az ismétlődő ingerek értékelésében, (ami az össze-nem illés azonosításában fontos lehet) miként befolyásolja a hallókéregről elvezetett válaszokat.

Irodalmi adatok támasztják alá, hogy a ventrális CGM a befutó ingerek fizikai sajátosságainak analízisében, sőt elképzelhetően magasabb integratív funkciók ellátásában is részt vesz (Rouiller és mtsai, 1989). Elgondolkodtató ugyanakkor a vertex valamint asszociációs kérgi MMN-nek a ventrális CGM-ből elvezetett MMN latenciájával mutatott hasonlósága. Nem zárható ki, hogy ezeken a kérgi területeken volumenvezetett negativitás jelenik meg. Ebben az esetben a hallókéreg a nagy latenciaeltérés miatt nem jöhet szóba.

LA-ban a CGM válaszokon MMN csak a legalacsonyabb valószínűségnél jelent meg. Ez a jelentős eltolódás a kiváltáshoz elegendő valószínűségben azt

mutatja, hogy LA-ban a CGM-ben működő összemérési folyamat aktivitása is ugyanolyan jelentősen lecsökken, mint a kéreg esetében. A CGM-ből regisztrálható MMN bizonyítani látszik azt a feltevésünket, hogy az összemérés párhuzamosan, több szinten történik, és az eltérő akusztikus ingerek összemérése már a CGM szintjén megkezdődik.

Kérdéses ugyanakkor, hogy a feltételezett primér akusztikus memória valóban csak a hallókéregben lokalizálódik-e. Elfogadva ennek a memóriának az akusztikus kérgi lokalizációját feltételeznünk kell, hogy a 35-40 ms-mal megjelenő CGM MMN már a kéregből visszaérkező információ kísérője, mellyel a hallókérgi MMN-nek indulási latenciája esik egybe. Jelen adataink alapján ez azonban nem dönthető el. Mindenesetre a CGM adatok alapján feltételezhető, hogy az MMN nem kizárólag hallókérgi eredetű, mint ahogy azt a MEG adatok sugallják (Hari és mtsai, 1984; Sams és mtsai, 1985). Persze az is lehetséges, hogy ebben az esetben species - különbségről van szó, és ez a működési mód a humán akusztikus rendszerre nem is jellemző. Ezt támasztják alá azok a korai irodalmi adatok, amelyek szerint a CGM olyannyira ellátja az akusztikus analízis feladatát, hogy macskán a hallókéreg kétoldali irtása után is újra tanítható a frekvencia diszkriminációs feladat (Thompson, 1960; Goldberg és Neff, 1961; Butler és mtsai, 1957). Adataink azt látszanak igazolni, hogy a CGM-nek is jelentős szerepe lehet az összemérésben, mely szerep részben független lehet a hallókéreg működésétől. Ugyanakkor bizonyított, hogy a ventrális CGM sérülése az ingerdiszkriminációs képesség elvesztéséhez vezet (Winer, 1985). A CGM-ből elvezetett MMN a hallókérgihez hasonlóan változik az egyes ingerparaméterek változása során. Ugyanezt támasztják alá azok az adatok, melyek szerint a CGM MMN kiváltásában ugyanúgy létezik egy optimális frekvenciakülönbség (600 Hz)

mint a kéregfelszínről elvezetett MMN esetében. Az optimális frekvenciaeltérés elérése után a CGM MMN amplitúdója sem nő tovább az eltérés növelésével. A CGM MMN ezt a tulajdonságát LA-ban is megtartja.

#### 6.4.2. A hippocampális MMN

A megfigyelt változások szerint az akusztikus rendszeren kívüli struktúrákban is elképzelhető az összemérést kísérő változást. A hippocampusz válaszokon a 20%-nál ritkábban megjelenő eltérő ingerrel kiváltott 20-30 ms latenciájú negativitás MMN-szerű ugyan, a változás azonban szegényebb, mint a CGM-ben. LA-ban az eltérés ugyancsak az alacsonyabb valószínűségeknel figyelhető meg, az összemérési folyamat a hippocampusz esetében is kevésbé aktív LA-ban, mint ébrenlétben. A hippocampusz-ból elvezetett MMN-szerű, a többi elvezetésnél korábbi negativitás Sokolov (1975) azon feltevését támasztja alá, miszerint a hippocampusz lényeges eleme annak az összehasonlító (komparátor) rendszernek, mely az eltérő ingerek összemérését végzi.

A meglehetősen korai hippocampális MMN alátámasztja a hippocampusznak tulajdonított szenzoros kapu (sensory gate) szerepet (Lopes da Silva és mtsai, 1985). A hippocampusz-t az entorhinalis projekción át elérő szenzoros információ (Witter és Groenewegen, 1984; Van Groen és Witter, 1985) feltehetőleg korai szakaszban feldolgozásra kerül és így módon befolyásolja az információ továbbítását. Vinogradova (1975) kísérleti adatait értékelve ugyancsak feltételezte, hogy a hippocampusz sejtaktivitása különösen érzékeny a szenzoros ingerek előzményeire, különösen azok újdonságára. Az

előzményekhez természetesen ugyanígy sorolható az ingerismétlődés, főként ha figyelembe vesszük, hogy az újdonság nem feltétele az MMN létrejöttének. Ugyanakkor feltételezhető, hogy a hippocampusnak aktív szerepe lehet az összemérési folyamatban, függetlenül attól, hogy az eltérő ingernek van-e vagy nincs újdonság vonása.

#### **6.4.3. Az MMN változása a frekvenciaeltérés szerint**

A kéregfelszínről, valamint a CGM-ből elvezetett válaszok változása alapján megállapíthattuk, hogy a macskáról elvezetett MMN latencia és amplitúdóviszonyait befolyásolja az eltérő inger megjelenési valószínűsége, az elvezetés helye, valamint részben az ébrenléti szint alakulása. Az állandó és eltérő inger frekvenciakülönbsége ugyancsak jelentősen befolyásolta az MMN kérgi eloszlását. Az éber állatokról elvezetett kéregfelszíni potenciáltérképek bizonyosága szerint a frekvenciaeltérés nem elsősorban a megjelenő komponens nagyságát befolyásolta, hanem annak komplexitását.

A frekvenciaeltérés és a szignifikáns MMN-t produkáló kéregterület nagysága között nincs lineáris összefüggés. Az MMN latenciatartományában szignifikáns eltérést mutató kéregterület nagysága maximumát 600 Hz-nél éri el és tovább nem nő. Feltehető, hogy az optimális eltérés elérése után az MMN eloszlása szempontjából lényegtelen a frekvenciaeltérés nagysága. Ez összecseng a humán adatokkal (Näätänen, 1984, 1985), melyek szerint a küszöb elérése után az MMN amplitúdója egy ideig nő, majd telítődik, azaz a frekvenciakülönbség további növelését már nem követi az MMN amplitúdója. Ez az adat is amellet



szól, hogy az összemérés nem elsősorban az ingerjellemzőre, hanem a különbségre érzékeny, legyen az frekvencia, intenzitás, vagy ISI. Feltehetően az eltérésnek van egy optimuma, mint azt adataink is mutatják, mely szükséges ahhoz hogy az állandó ingerről kialakult emlékezeti nyomtól az eltérő inger megbízhatóan megkülönböztethető legyen.

#### 6.4.4. MMN Nembutal narkózisban

A hallókérgen Nembutal narkózisban is megmaradó bár erősen redukált MMN-szerű negativitás azt mutatja, hogy az automatikus összemérés az akusztikus pályán viszonylag tág határok között változik. A narkózisban, főként az ébrenlétben optimálisnak bizonyult 600, illetve annál nagyobb különbségnél megjelenő, amplitúdójában erősen redukált, az éberhez és a természetes alváshoz képest is késői hallókérgi negativitás arra enged következtetni, hogy az MMN-nek olyan exogén összetevője lehet, mely a nagyon ritka, az optimális eltérést meghaladó frekvenciakülönbségre feltétlenül megjelenik. A megmaradó csökevényes negativitás exogén eredetét látszanak alátámasztani azok az irodalmi adatok, melyek szerint a korai komponensek a narkotikumokkal szemben sokkal rezisztensebbek (Teas és Kiang, 1964), mint a későbbi hullámok. A szomatoszenzoros (Feldman és Porter, 1960, Feldman és Wagman, 1963.), vizuális (Domino és mtsai, 1963) és akusztikus (Arduini és Arduini, 1954; Kiang és mtsai, 1961; Borbély és Hall, 1970) kiváltott potenciálok késői hullámai barbiturát anesztéziában jelentősen lecsökkentek, vagy eltűntek. Az agytörzsi kiváltott válaszok az irodalmi adatok többsége szerint nem változnak barbiturát

anesztéziában sem az állat (Bobbin és mtsai, 1979) sem a humán vizsgálatok (Stockard és mtsai, 1977; Sohmer és mtsai, 1978; Duncan és mtsai, 1979; Sanders és mtsai, 1979) tanúsága szerint. A nem-specifikus struktúrák fokozottabb barbiturát érzékenységét támasztja alá az az eredményünk, hogy az asszociációs kérgi válaszok késői hullámai vizsgálatunkban azosíthatatlanok voltak. További vizsgálatok szükségesek annak tisztázására, hogy a hallókéreg AII területének az AI-énél még anesztéziban is valamivel aktívabb működése mivel magyarázható, illetve a kéregalatti struktúrákból (CGM, hippocampusz) is regisztrálható-e változás.

## 7. ÖSSZEFOGLALÁS

Eredményeinket a célkitűzésekben feltett kérdéseknek megfelelően az alábbiakban foglaljuk össze.

1. A hallókérgi kiváltott potenciálok éber állaton 50 (AII) és 60 (AI) ms latenciájú negatív komponense szisztematikus változást mutat a rövid és hosszú idejű habituáció során. Az N50 és N60 komponensek amplitúdócsökkenése a habituáció végére stabilizálódik, tehát valódi habituációs hatást kell feltételeznünk.

Ugyanezen közép-latenciájú negativitás a sorozatingert alkalmazó klasszikus kondicionálás feltételei között a szignálként használt ingerek jelző funkciójának kialakulásához köthetően jellegzetes csúcsamplitúdó növekedést mutat és latenciacsökkenés is kíséri.

A hallókérgi kiváltott válaszok N50 komponense az egyes szignál ingert alkalmazó, a klasszikus kondicionálás feltételei szerint módosított oddball paradigmában a korábbiakhoz hasonló csúcsamplitúdó növekedést mutat. Az oddball paradigmában a vertex és asszociációs válaszok 30-50 ms közötti csúcslatenciájú komponensén ugyancsak amplitúdónövekedés figyelhető meg.

Az N50 és N60 komponenseknek a habituáció során és a kondicionálási paradigmákban megfigyelt változása alapján feltételezzük, hogy ez a komponens lehet macskán a humán N1 összetevő akusztikus kérgi megfelelője. A komponens más összetevőjének azonosítása után lehetőségessé válhat macskán az állatkísérletek nyújtotta lehetőségeknek megfelelően az esetleges szubkortikális és intrakortikális generátorok vizsgálata. Ez újabb adatokkal szolgálhat az N1

specifikus illetve nem-specifikus eredetéről. Az N1 megfelelőjének további vizsgálatával lehetőség nyílt az N1 által jelzett elemi információfeldolgozás további sajátosságainak feltárására.

2. A módosított oddball paradigmában megfigyelt vertex és asszociációs kérgi válaszok késői pozitív hullámösszetevőjének amplitúdója az alkalmazott szignál valószínűségével fordított arányban változott. A hallókérgi potenciálok hasonló latenciájú pozitivitás nem volt azonosítható. Feltételezzük, hogy macskán a P300 generálásában résztvevő folyamatok nem kötöttek a specifikus szenzoros kéreghez.

Az általunk vizsgált P300 összetevő alátámasztani látszik a humán vizsgálatok alapján született azon feltevést, hogy a P300 nem feltétlenül kérgi eredetű.

A humán vizsgálatokhoz képest igen egyszerű feladatban is regisztrált késői pozitivitás változása alapján igazolhatónak tűnik az a feltevés, hogy figyelmi helyzetben a globális valószínűség automatikus feldolgozásának kiváltott potenciál korrelátuma P300 valamelyik szubkomponense lehet. Ennek azonosítása azonban további vizsgálatokat igényel.

3. Az állatkísérletek feltételei szerint módosított MMN paradigmában a hallókérgi kiváltott potenciálok közép-latenciájú negatív komponenséhez hozzáadódó hullámösszetevő változása jellegzetes vonásaiban a humán MMN-nek felel meg.

A 20%-nál ritkábban megjelenő eltérő inger által kiváltott összetevő (MMN) amplitúdója fordítottan arányos az alkalmazott valószínűséggel és a komponens telítődéséig az alkalmazott ingerkülönbség nagyságával.

Az azonosított MMN komponens az asszociációs kérgen és a vertexen a hallókérginél jóval korábban jelent meg, alátámasztva azt a feltevést, hogy az összemérés párhuzamosan több szinten történik.

A szubkortikális adatok szerint MMN létrejöhet a hallókérgen (CGM), illetve a specifikus szenzoros pályán kívül is (hippokampusz).

Feltételezhető tehát, hogy az MMN a szenzoros analízis egészen elemi szintjén végbemenő automatikus feldolgozás kiváltott potenciál korrelátuma. Az összemérés elsősorban az ingerkülönbségtől és nem az inger egyéb jellemzőitől függ.

4. Az alvás (LA, PA) adatok szerint az össze-nem-illés detekciója megváltozott működési határok között ugyan, de működik. Ennek alapján feltételezhető, hogy az elemi szenzoros memória és az aktuális ingerek automatikus összemérése részben a vigilanciától is független. A narkózisban is fennmaradó redukált változás azt látszik alátámasztani, hogy az MMN megjelenése által jelzett összemérés működési határai elég szélesek.

A humán kiváltott válaszok egyes komponenseinek (N1, MMN, P3) állatkísérletekben történő azonosítása alapján ezek intrakortikális és szubkortikális forrásainak további vizsgálata válhat lehetségessé, és egyben az ezen komponensek változása alapján az információfeldolgozásról alkotott különböző pszichológiai modellek feltevéseink tesztelése.

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Hálával és köszönettel tartozom mindazoknak, akiknek közreműködése, segítsége nélkül jelen munka nem készülhetett volna el.

Mindenekelőtt köszönöm Dr. Karmos György igazgatóhelyettesnek, az MTA Pszichológiai Intézete Pszichofiziológiai osztálya vezetőjének, hogy a csoportba kerülésem óta megtanított mindarra, amit a pszichofiziológiai módszerek és megközelítésmód alkalmazása jelent. A kiváltott potenciál technika használatához szükséges ismeretek önzetlen átadásával, a pszichológiai megközelítésmód alkalmazásának ösztönzésével, valamint folyamatos, igényes és segítő szándékú bírálataival a dolgozatban bemutatott vizsgálatokhoz ösztönző légkört teremtett.

Köszönöm Dr. Molnár Márk önzetlen segítőkész részvételét a kísérletekben, az adatfeldolgozásban és a szövegtan értékelésében.

A számítógépes adatfeldolgozásban értékes segítséget kaptam Winkler Istvántól és Ulbert Istvántól.

A számítógépes operátori feladatok jelentős részének elvégzéséért Csanády Andrászt illeti köszönet.

Köszönettel és hálával tartozom Marosi Mátyásnénak, akinek fáradhatatlan és önzetlen munkája nélkül az ábrák nem készülhettek volna el. Az ő munkáját dicséri a disszertáció szövegének szerkesztése, kiírása.

## IRODALOMJEGYZÉK

- Alho, K., Sams, M., Paavilainen, P. and Näätänen, R. Small pitch separation and the selective-attention effect on the ERP, *Psychophysiology*, 23, 189-197, 1986a.
- Alho, K., Paavilainen, P., Reinikainen, K., Sams, M. and Näätänen, R. Separability of different negative components of the event-related potential associated with auditory stimulus processing, *Psychophysiology*, 23: 613-623, 1986b.
- Alho, K., Sainio, K., Sajaniemi, N., Reinikainen, K. and Näätänen, R. Electrical brain response of human newborns to pitch change of an acoustic stimulus, kézirat.
- Anch, M. The auditory evoked brain response during adult human sleep, *Waking and Sleeping*, 1, 189-194, 1977.
- Andersen, R.A., Knight, P.L. and Merzenich, M.M. The thalamocortical and corticothalamic connections of AI, AII, and the anterior auditory field (AAF) in the cat: evidence for two largely segregated systems of connections, *J. Comp. Neurol.*, 194: 663-701, 1980.
- Arduini, A. and Arduini, M.G. Effect of drugs and metabolic alterations on brain stem arousal mechanisms, *J. Pharmacol.*, 110, 76-85, 1954.
- Arthur, D.L., Starr, A. Task-relevant late positive component of the auditory event-related potential in monkeys resembles P300 in humans, *Science*, 223, 186-188, 1984.
- Arezzo, J., Pickoff, A. and Vaughan, H.G. The sources and intracerebral distribution of auditory evoked potentials in the alert rhesus monkey, *Brain Research*, 90, 57-73, 1975.

- Bauer, J.W., Squires, K.C. Computer signal detection by monitoring auditory evoked potentials, *Perceptual Psychophysiology*, 11, 301-308, 1972.
- Becker, D.E. and Shapiro, D. Directing attention toward stimuli affects the P300 but not the orienting response, *Psychophysiology*, 17, 385-389, 1980.
- Bell, I. and Campbell, K. Human auditory evoked potentials during natural sleep: Mismatch negativity, kézirat.
- Bess, J.C. and Ruhm, H.B. Recovery cycle of the acoustically evoked potential, *J. Speech. Hear. res.*, 15, 507-517, 1972.
- Bobbin, R.P., May, J.G. and Lemoine, R.L. Effects of pentobarbital and ketamine on brainstem auditory potentials. Latency and amplitude intensity functions after intraperitoneal administration, *Arch. Otolaryng.*, 105: 467-470, 1979.
- Borbély, A.A. and Hall, R.D. Effect of pentobarbital and chlorpromazine on acoustically evoked potentials in the rat, *Neuropharmacology*, 9, 575-586, 1970.
- Broadbent, D.E., *Perception and communication*, New York, Pergamon, 1958.
- Broadbent, D.E., Stimulus set and response set: Two kinds of selective attention, In: Mostofsky, D.I (ed) *Attention: Contemporary theory and analysis*, New York, Appleton Century Crofts, 1970.
- Broadbent, D.E., *Decision and stress*, New York, Academic Press, 1971.
- Broadbent, D.E. Task combination and selective intake of information, *Acta Psychologica*, 50, 253-290, 1982.
- Brugge, J.F and Reale, R.A. Auditory cortex. In: *Cerebral cortex*, vol.4. Association and auditory cortices, Peters, A., Jones, E.G. (Eds.) New York: Plenum Press, 1985.



- Buchwald, J.S., Hinman, C., Norman, R.J., Huang, E.M. and Brown, K.A. Middle and long-latency auditory evoked responses recorded from the vertex of normal and chronically lesioned cats, *Brain Research*, 205:91-109, 1981.
- Buchwald, J.S., and Squires, N.S. Endogenous auditory potentials in the cat: a P300 model, In: C.D. Woody (Ed.), *Conditioning*, Plenum Press, 503-515, 1983.
- Butler, R.A., Diamond, I.T. and Neff, W.D. Role of auditory cortex in discrimination of changes in frequency, *J. Neurophysiology*, 20, 108-120, 1957.
- Callaway, E. Habituation of average evoked potentials in man, In: *Habituation*, Peeke, H.V.S. and Herz, M.J. (Eds.), *Physiological Substrates*, Academic Press, London, 2: 153-174, 1973.
- Campbell, K.B., Courchesne, E., Picton, T.W. and Squires, K.C. Evoked potentials correlates of human information processing, *Biological Psychology*, 8, 45-68, 1979.
- Celesia, G.G. Organization of auditory cortical areas in man, *Brain*, 99: 403-414, 1976.
- Cherry, E.C., Some experiments on the recognition of speech with one and with two ears, *Journal of Acoustical Society of America*, 9, 975-979, 1953.
- Church, M.W. and Shucard, D.W. Pentobarbital-induced changes in the mouse brainstem auditory evoked potential as a function of click repetition rate and time postdrug, *Brain Research*, 403, 72-81, 1987.
- Courchesne, E., S.A. Hillyard and R. Galambos. Stimulus novelty, task relevance the visual evoked potential in man, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 39, 131-143, 1975.
- Courchesne, E. Changes in P3 waves with event repetition: long-term effects on scalp distribution and amplitude, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 45, 745-766, 1978.

- Csépe, V. Akusztikus kérgi kiváltott potenciálok változásai klasszikus kondicionálás során, Bölcsészdoktori disszertáció, 1980.
- Csépe, V., Karmos, G., Molnár, M. and Winkler, I. Evoked potential correlates of classical and instrumental conditioning, In: Will, B., Schmitt, P. Dalrymple- Alford, J.C. (Eds.), *Brain Plasticity, Learning, and Memory, Advances in Behavioral Biology Series*, Plenum Press, New York, 28: 555, 1985.
- Csépe V., Karmos G., Molnár, M. and Winkler, I. Comparison of evoked potential changes during classical and instrumental conditioning, *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, 46: 237-248, 1986a.
- Csépe, V., Karmos, G. and Molnár, M. Mismatch negativity in the auditory evoked potentials of the cat, *International Journal of Psychophysiology*, 4: 246, 1986b.
- Czigler, I. Figyelmi szelekció: Kiváltott potenciál eredmények és pszichológiai értelmezések, *Pszichológia*, 4, 97-128, 1984.
- Czigler, I. Az eseményhez kötött potenciálok negatív összetevői és a vizuális információfeldolgozás, *Pszichológia*, 4, 593-611, 1989.
- Davis, H., Mast, T., Yoshie, N. and Zerlin, S. The slow response of the human cortex to auditory stimuli recovery process, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 21, 105-113, 1966.
- Deutsch, D. The organisation of short-term memory for a single acoustic attribute, In: *Short-term memory*, Deutsch, D. and Deutsch, J.A. (Eds.), New York: Academic Press, 1975.
- Deutsch, J.A., Deutsch, D., Attention: some theoretical considerations, *Psychological Review*, 70, 80-90, 1963.
- Domino, E.F., Corsenn, G. and Sweet, R.B. Effect of various general anesthetics on the visually evoked response in men, *Anesth. Analg. Curr. Res.*, 42, 735-747, 1963.

- Donald, M.W. and Young, M.J. A time-course analysis of attentional tuning of the auditory evoked response, *Exp. Brain. Res.*, 46: 357-367, 1982.
- Donchin, E., J.B. Isreal, Event-related potentials - Approaches to cognitive psychology, In *Aptitude, Learning, and Instruction: Cognitive Process Analyses*. R.E. Snow, P.A. Federico and W.E. Montague, (Eds.) Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale, N.J. 47-82, 1981.
- Donchin, E., Heffley, E., Hillyard, S.A., Loveless, N., Maltzman, I., Ohman, A., Rosler, F., Ruchkin, D., Siddle, D. Cognition and event-related potentials, II. The orienting reflex and P300, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 425, 39-57, 1984.
- Donchin, E., Ritter, W., McCallum, C. Cognitive psychophysiology: The endogenous components of the ERP, In: E. Callaway, P. Tueting, S. Koslow, (Eds.), *Brain event-related potentials in man*, New York: Academy Press, 439-441, 1978.
- Duncan, P.G., Sanders, R.A. and McCullough, D.W. Preservation of auditory-evoked brainstem responses in anaesthetized children, *Can. Anaesth. Soc. J.*, 26, 492-495, 1979.
- Duncan-Johnson, C.C. and Donchin, E. On quantifying surprise: the variation in event-related potentials with subjective probability, *Psychophysiology*, 14, 456-467, 1977.
- Duncan-Johnson, C.C. P300 latency: A new metric of information processing, *Psychophysiology*, 18, 207-215, 1981.
- Erné, S.N., Scheer, H-J. Brainstem auditory evoked magnetic fields in response to stimulation with brief tone pulses, *Inter. J. Neuroscience*, 37: 115-125, 1987.

- Farley, G.R., Starr, A. Middle and long latency auditory evoked potentials in cat. I. Component definition and dependence on behavioral factors, *Hearing Research*, 10, 117-138, 1983.
- Feldman, S. and Porter, R.W. Long latency responses evoked in the anterior brain stem under pentobarbital anesthesia, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 12, 111-118, 1960.
- Feldman, S. and Wagman, I.H. The effect of pentobarbital on evoked potentials in brain of macacca mulatta, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 15, 747-760, 1963.
- Ford, J.M., Pfefferbaum, A., Tinklenberg, J.R. and Kopell, B.S. Effects of perceptual and cognitive difficulty on P3 and RT in young and old adults, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 54, 311-321, 1982.
- Fruhstorfer, H. and Bergström, R.M. Human vigilance and auditory evoked responses, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 27, 346-355, 1969.
- Fruhstorfer, H. Habituation and dishabituation of the human vertex response, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 30, 306-312, 1971.
- Garcia-Ausst, E., Bogacz, J. and Vanzulli, A. Changes in EEG background activity during photic habituation in man, *Acta Neurologica Latinoamericana*, 7, 82-90, 1961.
- Gastaut, H., Regis, H., Lyagoubi, S., Mano, T. and Simon, L. Comparison of the potentials recorded from the occipital, temporal and central regions of the human scalp, evoked by visual, auditory and somatosensory stimuli, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 26, 19-28, 1967.
- Giard, M.H., Perrin, F. and Pernier, J. Brain generators implicated in processing of auditory stimulus deviance: A topographic ERP study, *Psychophysiology*, in press.

- Goff, W.R., Matsumiya, Y., Allison, T. and Goff, G.D. Cross-modality comparisons of averaged evoked potentials, In: E. Donchin and D.B. Lindsley (Eds.), *Average evoked potentials*, Washington, DC: NASA, 95-141, 1969.
- Goldberg, J.M. and Neff, W.D. Frequency discrimination after bilateral ablation of cortical auditory areas, *J. Neurophysiology*, 24, 119-128, 1961.
- Gomer, F.E., Spicuzza, R.J., O'Donnell, R.D. Evoked potential correlates of visual item recognition during memory scanning task, *Physiological Psychology*, 4, 61-65, 1976.
- Greenwald, A.G. A double stimulation test of ideomotor theory with implications for selective attention, *J. Exp. Psychology*, 84, 392-398, 1970.
- Hall, R.D. and Borbély, A.A. Acoustically evoked potentials in the rat during sleeping and waking, *Exp. Brain Res.*, 11: 93-110, 1970.
- Hari, R., Hämäläinen, M., Ilmonien, R., Kaukoranta, E., Reinikainen, K., Salminen, J., Alho, K., Näätänen, R. and Sams, M. Responses of the primary auditory cortex to pitch changes in a sequence of tone pips: Neuromagnetic recordings in man, *Neuroscience Letters*, 50: 127-132, 1984.
- Harrison, J., Buchwald, J., Kaga, K. Cat P300 present after primary auditory cortex ablation, *The Journal of Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 180-187, 1986.
- Hasher, L. and Zacks, R.T. Automatic processing of fundamental information: The case of frequency of occurrence, *American Psychologist*, 39, 1372-1388, 1984.
- Hillyard, S.A., Hink, R.F., Schwent, V.L. and Picton, T.W. Electrical signs of selective attention in the human brain, *Science*, 182, 177-180, 1973.

- Hillyard, S.A. and Picton, T.W. Event-related brain potentials and selective information processing in man, In: Cognitive components in cerebral event-related potentials and selective attention, Progress in Clinical Neurophysiology, 6., ed. J.E. Desmedt, Basel: Karger, 1979.
- Hillyard, S.A. Selective auditory attention and early event related potentials: a rejoinder, Can. J. Psychol., 35: 158-174, 1981.
- Hillyard, S.A., Kutas, M., Electrophysiology of cognitive processing, Annual review of Psychology, 34, 33-61, 1983.
- Hink, R.F., Hillyard, S.A. and Benson, P.J. Event-related brain potentials and selective attention to acoustic and phonetic cues, Biol. Psychol., 6: 1-16, 1978.
- Horn, G. and Wiesenfeld, Z. Attention in the cat: electrophysiological and behavioral studies, Exp. Brain Res., 21, 67-82, 1974.
- Jasper, H.H. Unspecific thalamocortical relations, In: J.Field, H.W. Magoun and V.E. Hall (Eds.), Handbook of physiology: Section I. Neurophysiology, Washington: American Psychological Society, II., 1307-1321, 1960.
- John, E.R. Swichboard vs. statistical theories of learning and memory, Science, 177, 850-864, 1972.
- John, E.R. and Kleinman, D. Stimulus generalization between differentiated visual, auditory, and central stimuli, J. Neurophysiology, 38, 1015-1034, 1975.
- Johnson, R., Electrophysiological manifestation of decision making in a changing environment. (Doctoral dissertation, University of Illinois, 1979), Dissertation Abstracts International, 40, 1979.
- Johnson, R. and Donchin, E. Sequential expectancies and decision making in a changing environment: An electrophysiological approach, Psychophysiology, 19, 183-200, 1982.
- Johnson, R., and Fedio, P. P300s elicited by auditory and visual stimuli in temporal lobectomy patients, Psychophysiology, 21, 584, 1984.

- Johnson, R. For distinguished early career contribution to psychophysiology: award address, 1985, *Psychophysiology*, 23, 367-384, 1986.
- Johnson, R. The amplitude of the P300 component of the event-related potential: Review and Synthesis, *Advances in Psychophysiology*, 3, 69-137, 1988.
- Johnson, R. Auditory and visual P300 in temporal lobectomy patients: Evidence for modality-dependent generators, *Psychophysiology*, 26, 633-650, 1989.
- Kaga, K., Hink, R.F., Shinoda, Y. and Suzuki, J. Evidence for a primary cortical origin of middle latency auditory evoked potential in cats, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 50: 254-266, 1980.
- Kahneman, D., Treisman, A., Changing views of attention and automaticity. In: Parasuraman, R., Davies, D.R. (eds), *Varieties of attention*, London, Academic Press, 1984.
- Karlin, L. Cognition, preparation, and sensory-evoked potentials, *Psychological Bulletin*, 73, 122-136, 1970.
- Karmos, G., Martin, J., Kellényi, L., and Bauer, M. Constant intensity sound stimulation with a bone conductor in the freely moving cat, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 28, 637-638, 1970.
- Karmos, G. Auditory cortical correlates of motivation, In: K. Lissák (Ed.), *Recent Developments of Neurobiology in Hungary*. Vol 10. *Motivation and the Neural and Neurohumoral Factors in Regulation of Behavior.*, Budapest, Akadémia Kiadó, 141-158, 1982.
- Karmos, G., Csépe, V. and Molnár M., Auditory cortical evoked potential changes during classical aversive conditioning in cats, In: Sinz, R. and Rosenzweig M.R. (Eds.), *Psychophysiology 1980*, VEB Gustav Fischer Verlag, Jena and Elsevier Biomedical Press, Amsterdam, 85-91, 1982.
- Karmos, G., Csépe, V. and Molnár, M. Die Korrelate der durch Motivationsprozesse evozierten Potenzials bei aversiver Konditionierung, *Zeitschrift für Psychologie*, Suppl.6.: 9-30, 1984.

- Kevanishvili, Z.S. and von Specht, H. Human slow auditory evoked potentials during natural and druginduced sleep, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 47, 280-288, 1979.
- Kiang, N.Y., Neame, J.H. and Clark, L.F. Evoked cortical activity from auditory cortex in anesthetized and unanesthetized cats, *Science*, 135, 1927-1928, 1961.
- Kooi, K.A., Tipton, A.C. and Marshall, R.E. Polarities and field configurations of the vertex components of the human auditory evoked response: A reinterpretation, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 31, 166-169, 1971.
- Kutas, M., McCarthy, G., Donchin, E. Augmenting mental chronometry: The P300 a measure of stimulus evaluation time. *Science*, 197, 792-795, 1977.
- Larsson, L.E. Correlation between the psychological significance of stimuli and the magnitudes of the startle blink and evoked EEG potentials in man, *Acta Physiologica Scandinavica*, 48, 276-295, 1960.
- Lehmann, D. Spatial analysis of human evoked potentials, In: R.Q. Cracco and I. Bodis-Wollner (Eds.), *Evoked potentials*, New York: Alan R. Liss, Inc., 3-14, 1986.
- Linden, R.D., Picton, T.W., Hamel, G. and Campbell, K.B. Human auditory steady-state evoked potentials during selective attention, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 66, 145-159, 1987.
- Lindsley, D.B. Average evoked potentials - achievements, failures and prospects, In: E. Donchin and D.B. Lindsley (Eds.), *Average evoked potentials: Methods, results, and evaluations (NASA SP-191)*, Washington: US Government Printing Office, 1-43, 1969.



- Lopes da Silva, F.H. , Groenewegen, H.J., Holsheimer, J., Room, P., Witter, M.P., van Groen, Th. and Wadman, W.J. The hippocampus as a set of partially segments with a topographically organized system of inputs and outputs: the entorhinal cortex as a sensory gate, the medial septum as a gain-setting system and the ventral striatum as a motor interface. In: Buzsáki, G. and Vanderwolf, C.H. (Eds.), *Electrical activity of the archicortex*, Akadémiai Kiadó, 83-106, 1985.
- Loveless, N.E. Event-related brain potentials in selective response, *Biological Psychology*, 5, 135-149, 1977.
- Loveless, N.E. The orienting response and evoked potentials in man, In: *Orienting and habituation: Perspectives in human research*, Siddle, D. (Ed.), New York: Wiley, 1983.
- Lukas, J.H. Human auditory attention: The olivocochlear bundle may function as a peripheral filter, *Psychophysiology*, 17, 444-452, 1980.
- Lukas, J.H. The role of efferent inhibition in human auditory attention. An examination of the auditory brainstem potentials, *Intern. J. Neuroscience*, 12, 137-145, 1981.
- Lynch, J.C., Mountcastle, V.B., Talbot, W.H. and Yin, T.C.T. Parietal lobe mechanisms for directed visual attention, *J. Neurophysiology*, 40, 362-328, 1977.
- Lyytinen, H. and Näätänen, R. Autonomic and ERP responses to deviant stimuli: Analysis of covariation, In: *Current trends in event-related potential research (EEG Supplement 40)*, R. Johnson, Jr., R. Parasuraman and J.W. Rohrbaugh, (Eds.) Amsterdam: Elsevier, 1987.
- Macleay, V., Öhman, A. and Lader, M. Effects of attention, activation and stimulus regularity on short term "habituation" of the averaged evoked response, *Biol. Psychol.*, 3: 57-69, 1975.

- Maiste, A.C. and Picton, T.W. Auditory evoked potentials during selective attention, In: *Evoked potentials III*, C. Barber and T. Blum (Eds.), London: Butterworths, 1987.
- Majkowsky, J., Sobieszek, A. Evolution of averaged evoked potentials in cats during conditioning before and after tegmental lesions, *Physiology and Behavior*, 14, 123-131, 1975.
- Marton Magda, A környezet valószínűségi értékelése és az átlagolt agyi potenciál (I.), *Pszichológia*, 4, 3-19, 1984.
- Mäntysalo, S. and Näätänen, R. The duration of a neuronal trace of an auditory stimulus as indicated by event-related potentials, *Biol. Psychol.*, 24: 183-195, 1987.
- McCallum, W.C. and Curry, S.H. The form and distribution of auditory evoked potentials and CNVs when stimuli and responses are lateralized, In: H.H. Kornhuber and L. Deecke (Eds.), *Progress in brain research, Motivation, motor and sensory processes of the brain: Electrical potentials, behaviour and clinical use*, Amsterdam: Elsevier, 54, 767-775, 1980.
- McCallum, W.C., Curry, S.H., Cooper, R., Pocock, P.V. and Papakostopoulos, D. Brain event-related potentials as indicators of early selective processes in auditory target localization, *Psychophysiology*, 20, 1-17, 1983.
- McCarthy, G. and Wood, C.C. Intracranial recordings and endogenous ERPs in humans, In: R.J. Ellingson, N.M.F. Murray and A.M. Halliday (Eds.), *The London symposia. Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 39, 331-337, Amsterdam: Elsevier Science Publishers B.V., 1978.
- McCarthy, G. and Wood, C.C. Scalp distributions of event-related potentials: An ambiguity associated with analysis of variance models, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 62, 203-208, 1985.

- McSherry, J.W., Borda, R.P. and Hablitz, J.I. Analysis of event-related slow potentials in primates. In: *Attention, Voluntary Contraction and Event-Related Cerebral Potentials*, Desmedt, J.E. (Ed.) Basel: S. Karger, 1, 231-241, 1977.
- Megela, A.L. and Teyler, T.J. Habituation and the human evoked potential, *J. Comparative and Physiol. Psychol.*, 93: 1154-1170, 1979.
- Molnár, M., Karmos, G., and Csépe, V. Laminar analysis of intracortical auditory evoked potentials during the wakefulness-sleep cycle in the cat. *Intern. J. Psychophysiology*, 3, 171-182, 1986.
- Molnár, M. Akusztikus kérgi kiváltott potenciálok intrakortikális összetevői, *Kandidátusi Értekezés*, 1988.
- Molnár, M., Karmos, G., Csépe, V. and Winkler, I. Intracortical auditory evoked potentials during classical aversive conditioning in cats, *Biol. Psychology*, 26: 339-350, 1988.
- Morey, N. and O'Brian, T. Signal-detection theory applied to selective listening, *J. Acoust. Soc. America*, 42, 765-772, 1967.
- Mountcastle, V.B., Lynch, J.C., Georgopoulos, A., Sakata, H. and Acuna, C. Posterior parietal association cortex of the monkey: command functions for operations within extrapersonal space, *J. Neurophysiology*, 38, 871-908, 1975.
- Näätänen, R. Selective attention and evoked potentials, *Annals Academiae Scientiarum Fennicae*, 151, 1-226, 1967.
- Näätänen, R. The diminishing time-uncertainty with the lapse of time after the warning signal in reaction-time experiments with varying foreperiods, *Acta Psychologica*, 34, 399-419, 1970a.
- Näätänen, R. EEG, slow potential and evoked potential correlates of selective attention, In: A.F. Sanders (Ed.), *Attention and performance III.*, *Acta Psychologica*, 33, 178-192, 1970b.

- Näätänen, R. The inverted-U relationship between activation and performance: a critical review, In: S. Kornblum (Ed.), *Attention and Performance IV*, New York: Academic Press, 155-174, 1973.
- Näätänen, R. Selective attention and evoked potentials in humans - A critical review, *Biological Psychology*, 2, 237-307, 1975.
- Näätänen, R., Gaillard, A.W.K., Mäntysalo, S. Early selective attention effect on evoked potential reinterpreted, *Acta Psychologica* 42: 313-329, 1978.
- Näätänen, R. Orienting and evoked potentials, In: *The orienting reflex in humans*, H.D. Kimmel, E.H. van Olst and J.F. Orlebeke (Eds.), Hillsdale, N.J.: Erlbaum, 1979.
- Näätänen, R., Gaillard, A.W.K. and Mäntysalo, S. Brainpotential correlates of voluntary and involuntary attention, In: H.H. Kornhuber and L. Deecke (Eds.), *Motivation, Motor and Sensory Processes of the Brain: Electrical Potentials, Behavior and Clinical Use*, Elsevier, Amsterdam, 343-348, 1980.
- Näätänen, R., Simpson, M. and Loveless, N.E. Stimulus deviance and evoked potentials, *Biological Psychology*, 14, 53-98, 1982.
- Näätänen, R. and Gaillard, A.W.K. The orienting reflex and the N2 deflection of the ERP. In: Gaillard, A.W.K and Ritter, W. (Eds.) *Tutorials in event related potential research: Endogenous components*. Amsterdam, North Holland, 119-141, 1983.
- Näätänen, R. In search of a short-duration memory trace of a stimulus in the human brain, In: L. Pulkkinen and P. Lyytinen (Eds.), *Human Action and Personality. Essays in Honour of Martti Takala*. Jyväskylä Studies in Education, Psychology and Social Research, 54. University of Jyväskylä, Jyväskylä, 22-36, 1984.
- Näätänen, R. Selective attention and stimulus processing: reflections in event-related potentials, magnetoencephalogram and regional cerebral blood flow, In: M.I. Posner and O.S.M. Marin (Eds.), *Attention and Performance*, XI. Erlbaum, Englewood Cliffs, NJ, 355-373, 1985.

- Näätänen, R. Neurophysiological basis of the echoic memory as suggested by event-related potentials and magnetoencephalogram, In: F. Klix and H. Hagendorf (Eds.), *Human Memory and Cognitive Capabilities*, Elsevier, Amsterdam, 615-628, 1986a.
- Näätänen, R. The orienting response theory: an integration of informational and energetical aspects of brain function, In: R.G.J. Hockey, A.W.K. Gaillaed and M. Coles (Eds.), *Adaptation to Stress and Task Demands: Energetical Aspects of Human Information Processing*, Nijhoff, Dordrecht, 91-111, 1986b.
- Näätänen, R., Paavilainen, P., Alho, K., Reinikainen, K., Sams, M. The mismatch negativity to intensity changes in an auditory stimulus sequence, In: *Current trends in event-related brain potential research*, (EEG Supplement 40) Johnson, R., Rohrbaugh, J.W., Parasuraman, R. (Eds.) Amsterdam: Elsevier, 1987a.
- Näätänen, R., Paavilainen, P., Alho, K., Reinikainen, K., Sams, M. Interstimulus interval and the mismatch negativity, In: *Evoked-potentials III*, Barber, C., Blum, T. (Eds.), London: Butterworths, 1987b.
- Näätänen, R., Picton, T.W. The N1 wave of the human electric and magnetic response to sound: A review and an analysis of the component structure, *Psychophysiology* 24: 375-425, 1987c.
- Näätänen, R. Event-related brain potentials in research of cognitive processes - a classification of components, In: *Knowledge aided information processing*, van der Meer, E., Hoffmann, J. (Eds.). Amsterdam: Elsevier, 1988.
- Näätänen, R. The role of attention in auditory information processing as revealed by event-related potentials and other brain measures of cognitive function, *Behavioral and Brain Sciences*, 1990, in press.
- Näätänen, R., Alho, K., Paavilainen, P., Reinikainen, K. and Sams, M. The mismatch negativity to change in stimulus duration, *kézirat*.

- Näätänen, R. Lateral asymmetry of the mismatch negativity of the auditory event-related potential, in prep.
- Newstead, S.E. and Dennis, I. Lexical and grammatical processing of unshadowed messages: A reexamination of the MacKay effect, *Quarterly J. Experimental Psychology*, 31, 477-488, 1979.
- Norman, D.A., Toward a theory of memory and attention, *Psychological review*, 75, 522-536, 1968.
- Okita, T. Event-related potentials and selective attention to auditory stimuli varying in pitch and localization, *Biological Psychology*, 9, 271-284, 1979.
- Öhman, A. and Lader, M. Selective attention and 'habituation' of the auditory averaged evoked response in humans, *Physiol. Behav.*, 8: 79-118, 1972.
- Öhman, A., Maclean, V. and Lader, M. Concomitant short-term changes in the auditory evoked response, the EEG, and reaction-time performance in relation to the temporal parameters of stimulation, *Scand. J. Physiol.*, 16, 177-183, 1975.
- Öhman, A. The orienting response, attention and learning: An information processing perspective, H.D. Kimmel, E.H. Van Ols, J.F. Orlebeke, (Eds.). *The orienting reflex in humans*, Hillsdale, N.J., Lawrence Erlbaum Associates, 443-471, 1979.
- Paavilainen, P., Alho, K., Reinikainen, K., Sams, M. and Paavilainen, P., Cammann, R., Alho, K., Reinikainen, K., Sams, M. and Näätänen, R. Event-related potentials to pitch change in an auditory stimulus sequence during sleep, In: *Current trends in event-related potentials research (EEG Supplement 40)*, R. Johnson, R. Parasuraman, and J.W. Rohrbaugh (Eds.), *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1987.
- Paavilainen, P., Cammann, R., Alho, K., Reinikainen, K., Sams, M. and Näätänen, R. Brain responses to pitch changes in repetitive tone sequences during sleep. (cit.: Näätänen 1990, (in press), kézirat.

- Pantev, C., Hoke, M., Lütkenhöner, C., Lehnertz, K. Influence of stimulus intensity on the location of the equivalent current dipole in the human auditory cortex, In: Atsumi, K., Kotani, M., Ueno, S., Katila, T., Williamson, S.J. (Eds.) *Biomagnetism '87*. Denki University Press, Tokyo, pp. 210-213, 1987.
- Pantev, C., Hoke, M., Lütkenhöner, B., Lehnertz, K. Neuromagnetic evidence of an amplifopic organization of the human auditory cortex, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 72: 225-231, 1989.
- Parasuraman, R. Effects of information processing demands on slow negative shift latencies and N100 amplitude in selective and divided attention, *Biological Psychology*, 11, 217-233, 1980.
- Parasuraman, R., Richer, F. and Beatty, J. Detection and recognition: Concurrent processes in perception, *Perception and Psychophysics*, 31, 1-12, 1982.
- Peronnet, F., Michel, F., Echallier, J.F. and Girod, J. Coronal topography of human auditory evoked responses, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 37, 225-230, 1974.
- Peronnet, F., Giard, M.H., Bertrand, O. and Pernier, J. The temporal component of the auditory evoked potential: A reinterpretation, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 59, 67-71, 1984.
- Picton, T.W., Hillyard, S.A., Krausz, H.I. and Galambos, R. Human auditory evoked potentials: I. Evaluation of components, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 36, 179-190, 1974.
- Picton, T.W., Hillyard, S.A. and Galambos, R. Habituation and attention in the auditory system, In: *Handbook of Sensory Physiology*, W.D. Keidel and W.D. Neff, (Eds.), 3, 343-389, Springer-Verlag, Berlin, 1976.
- Picton, T.W., Hillyard, S.A. Human auditory evoked potentials. II: Effects of attention, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 36, 191-199, 1976.

- Picton, T.W., Campbell, K.B., Baribeau-Braun, J. and Proulx, G.B. The neurophysiology of human attention: A tutorial review, In: J. Requin (Ed.), *Attention and performance VII*, Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum, 429-467, 1978.
- Picton, T.W., Stapells, D.R. and Campbell, K.B. Auditory evoked potentials from the human cochlea and brainstem, *J. Otolaryngology*, 9, 1-41, 1981.
- Pineda, J.A., Foote, S.L., Neville, H.J. and Holmes, T.C. Endogenous event-related potentials in monkey: the role of task relevance, stimulus probability, and behavioral response, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 70, 155-171, 1988.
- Posner, M.I., Snyder, R.R. Attention and cognitive control, In: Solso, R.L. (Ed.), *Information Processing and Cognition*, Lawrence Erlbaum, Hillsdale, New Jersey, 1975.
- Posner, M.I., *Chronometric explorations and mind*, Hillsdale, N.J., Erlbaum, 1978.
- Rebert, C.S. Intracerebral slow potential changes in monkeys during foreperiod of reaction time. In: *Attention, Voluntary Contraction and Event-Related Cerebral Potentials*, Desmedt, J.E. (Ed.) Basel: S. Karger, 1, 242-253, 1977.
- Ritter, W., Vaughan, H.G. and Costa, L.D. Orienting and habituation to auditory stimuli: a study of short term changes in averaged evoked responses, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 25, 550-556, 1968.
- Rodrigues-Degaeff, C., Simm, G., De Ribaupierre, Y., Villa, A., De Ribaupierre, F. and Rouiller, E.M. Functional organization of the ventral division of the medial geniculate body of the cat: Evidence for a rosto-caudal gradient of response properties and cortical projections, *Hearing Research*, 39, 103-126, 1989.
- Roemer, R.A., Shagass, Ch. and Teyler, T.J. Do human evoked potentials habituate? In: H.V.S. Peeke and L. Petrinovich (Eds.), *Habituation, Sensitization, and Behavior*, Academic Press, 1984.



- Roth, W.T. Auditory evoked responses to unpredictable stimuli, *Psychophysiology*, 10, 125-137, 1973.
- Roth, W.T. and Kopell, B.S. P300 - an orienting reaction in the human auditory evoked response, *Percept. Motor Skills*, 36, 219-225, 1973.
- Roth, W.T. A comparison of P300 and skin conductance responses. In *Tutorials ERP-Research: Endogenous Components*. A.W.K. Gaillard and W. Ritter, (Eds.) Elsevier, Amsterdam, 177-200, 1983.
- Rothblat, L. and Pribram, K.H. Selective attention: input filter or response selection? An electrophysiological analysis, *Brain Res.*, 39, 427-436, 1972.
- Rouiller, E.M., Rodrigues-Degaeff, C., Simm, G., De Ribaupierre, Y., Villa, A. and De Ribaupierre, F. Functional organization of the medial division of the medial geniculate body of the cat: Tonotopic organization spatial distribution of response properties and cortical connections, *Hearing Research*, 39, 127-142, 1989.
- Rösler, F. Event-related positivity and cognitive processes, In: M. Koukkou, D. Lehmann and J. Angst (Eds.), *Functional states of the brain: Their determinants*, Amsterdam: Elsevier, 203-222, 1980.
- Rösler, F. Endogeneous ERPs and cognition: Probes, prospects, and pitfalls in matching pieces of the mind-body problem, In: A.W.K. Gaillard and W. Ritter (Eds.), *Tutorials in ERP research: Endogeneous components*, Amsterdam: Elsevier, 9-35, 1983.
- Rösler, F. *Hirnelektrische Korrelate Kognitive Prozesse*, Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag, 1982.
- Ruchkin, D.S. Sorting of nonhomogeneous sets of evoked potentials, *Comm. Behav. Biol.*, 5: 383-396, 1971.
- Ruchkin, D.S. and Sutton, S. Emitted P300 potentials and bitemporal uncertainty, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 45, 268-277, 1978.
- Ruchkin, D.S., Sutton, S., Kietzman, M.L. and Silver, K. Slow wave and P300 in signal detection, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 50, 35-47, 1980a.

- Ruchkin, D.S., Sutton, S. and Stega, M. Emitted P300 slow wave event-related potentials in guessing detection tasks, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 49, 1-14, 1980b.
- Ruchkin, D.S., Sutton, S., Munson, R., Silver, K. and Macar, E. P300 and feedback provided by absence of the stimulus, *Psychophysiology*, 18, 271-282, 1981.
- Ruchkin, D.S. and Sutton, S. Positive slow wave and P300: association and disassociation, In: A.W.K. Gaillard and W. Ritter (Eds.), *Tutorials in ERP Research: Endogeneous Components*, North-Holland Publ., Amsterdam, 1983.
- Ruchkin, D.S., Sutton, S. and Mahaffey, D. Functional differences between members of the P300 complex: P3e and P3b, *Psychophysiology*, 24, 87-103, 1987.
- Rust, J. Habituation and orienting response in the auditory cortical evoked potentials, *Psychophysiology*, 14, 123-126, 1977.
- Salamy, A. and McKean, C.M. Habituation and dishabituation of cortical and brainstem evoked potentials, *Intern. J. Neuroscience*, 7, 175-182, 1977.
- Sams, M., Alho, K. and Näätänen, R. Short-term habituation and dishabituation of the mismatch negativity of the ERP, *Psychophysiology*, 21, 434-441, 1984.
- Sams, M., Paavilainen, P., Alho, K. and Näätänen, R. Auditory frequency discrimination and event-related potentials, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 62: 437-448, 1985a.
- Sams, M., Hämäläinen, M., Antervo, A., Kaukoranta, E., Reinikainen, K. and Hari, R. Cerebral neuromagnetic responses evoked by short auditory stimuli, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 61: 254-266, 1985b.
- Sams, N., Paavilainen, P., Alho, K. and Näätänen, R. Auditory frequency discrimination and event-related potentials, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 62: 437-448, 1985c.

- Sanders, R.A., Duncan, P.G. and McCullough, L. Clinical experience with brain stem audiometry performed under general anesthesia, *J. Otolaryngol.*, 8, 24-32, 1979.
- Saunders, J.C. Selective facilitation and inhibition of auditory and visual evoked responses during avoidance conditioning in cats, *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 76, 15-25, 1971.
- Schafer, E.W.P. Brain responses while viewing television reflect program interest, *Intern. J. Neuroscience*, 8, 71-77, 1978.
- Schandry, R. and Hoefling, S. Interstimulus interval length and habituation of the P300. In: H.D. Kimmel, E.H. v. Olst and J.F. Orlebeke (Eds.), *The orienting Reflex in Humans*, Lawrence Erlbaum, New York, 1979.
- Scherg, M. and von Cramon, D. Two bilateral sources of the late AEPs as identified by a spatio-temporal dipole model, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 62, 32-44, 1985.
- Scherg, M. and von Cramon, D. Evoked dipole source potentials of the human auditory cortex, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 65, 344-360, 1986a.
- Scherg, M. and von Cramon, D. Psychoacoustic and electrophysiologic correlates of central hearing disorders in man, *European Archives of Psychiatry and Neurological Sciences*, 236, 56-60, 1986b.
- Scherg, M., Vajsar, J. and Picton, T.W. A source analysis of the late human auditory evoked potentials, *J. Cognitive Neuroscience*, 1, 336-355, 1989.
- Schneider, W., Shiffrin, R.M., Controlled and automatic human information processing: I. Detection search and attention, *Psychological Review*, 84, 1-66, 1977.
- Shiffrin, R.M., Schneider, W., Controlled and automatic information processing: II. Perceptual learning, automatic attending and a general theory, *Psychological Review*, 84, 127-189, 1977.

- Skinner, J.E. and Yingling, C.D. Central gating mechanisms that regulate event-related potentials and behavior, In: *Attention, Voluntary Contraction and Event-Related Cerebral Potentials*, Desmedt, J.E. (Ed.), Basel: S. Karger, 1, 30-69, 1977.
- Snider, R.S. and Niemer, W.T. *A Stereotaxic Atlas of the Cat Brain*, The University of Chicago Press, Chicago, 1961.
- Sohmer, H., Gafni, M. and Chisin, R. Auditory nerve and brain stem responses. Comparison in awake and unconscious subjects, *Archs. Neurol.*, Chicago, 35, 228-230, 1978.
- Sokolov, E.N. The neuronal mechanisms of the orienting reflex, In: Sokolov, E.N. and Vinogradova, O.S. (Eds.) *The neuronal mechanisms of the orienting reflex*. Hillsdale, NJ, Lawrence Erlbaum Associates, 217-235, 1975.
- Spong, P., Haider, M. and Lindsley, D.B. Selective attentiveness and cortical evoked responses to visual and auditory stimuli, *Science*, 148, 395-397, 1965.
- Squires, N.K., Squires, K.C. and Hillyard, S.A. Two varieties of long-latency positive waves evoked by unpredictable auditory stimuli in man, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 38: 387-401, 1975.
- Squires, K.C., Wickens, C., Squires, N.K. and Donchin, E. The effect of stimulus sequence on the waveform of the cortical event-related potential, *Science*, 193: 1142-1146, 1976.
- Squires, N.K., Donchin, E., Squires, K.C. Bisensory stimulation: inferring decision-related process from the P300 component, *Journal of Experimental Psychology*, 3, 299-315, 1977.
- Squires, N.K., Buchwald, J. Endogeneous auditory evoked potentials in the cat, *Neuroscience Abstract*, 7, 452, 1981.
- Stamm, J.S. and Rosen, S.C. Cortical steady potential shifts and anodal polarization during delayed response performance, *Acta Neurobiol. Exp.*, 32, 193-209, 1972.

- Starr, A., Farley, G.R. Middle and long latency auditory evoked potentials in cat. II. Component distribution and dependence on stimulus factors, *Hearing Research*, 10, 139-152, 1983.
- Steinschneider, M., Arezzo, J., Vaughan, H.G., Phase-locked cortical responses to a human speech sound and low-frequency tones in monkey, *Brain Research*, 198, 75-84, 1980.
- Stockard, J.J., Rossiter, V.S. Jones, T.A. and Sharbough, F.W. Effects of centrally acting drugs on brain-stem auditory responses, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 43, 550-551, 1977.
- Sutton, S., Braren, M., Zubin, J. and John, E.R. Evoked potential correlates of stimulus uncertainty, *Science*, 155: 1187-1188, 1965.
- Sutton, S., Ruckin, D.S. The late positive complex: Advances and new problems, In: Karrer, R., Cohen, J., Tueting, P. (Eds.), *Brain and information: Event-related potentials*, New York, The New Academy of Sciences, 1-23, 1984.
- Teas, D.C. and Kiang, N.Y. Evoked responses from the auditory cortex, *Exp. Neurol.*, 10: 91-119, 1964.
- Thatcher, R.W. Evoked potential correlates of hemisphere lateralization during semantic information-processing, In: S. Harnad, R.W. Doty, L. Goldstein, J. Haynes, G. Krathamme (Eds.), *Lateralization in the nervous system*, New York, Academic Press, 429-449, 1977.
- Thompson, R.F. Function of auditory cortex of in frequency discrimination, *J. Neurophysiology*, 23, 321-334, 1960.
- Thompson, R.F., Groves, D.M., Teyler, T.I. and Roember, R.A. A dual-process theory of habituation: Theory and behavior, In: Peeke, H.V.S. and Herz, M.J: (Eds.), *Habituation*, 1., Behavioral Studies, Academic Press, New York, 1973.

- Thompson, R.F., Berry, S.D., Rinaldi, P.C. and Berger, T.W. Habituation and the orienting reflex: The dual-process theory revisited, In: Kimmel, H.D., VanOlst, E.H. and Orlebeke, J.F. (Eds.), *The Orienting Reflex in Humans*, Lawrence Erlbaum Assoc., Publishers, Hillsdale, New Jersey, 1979.
- Treisman, A.M., Contextual cues in selective listening, *Quarterly Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 12, 242-248, 1960.
- Treisman, A.M., Selective attention in man, *British Medical Bulletin*, 20, 12-16, 1964.
- Tueting, P., Sutton, S. and Zubin, J. Quantitative evoked potential correlates of the probability of events, *Psychophysiology*, 7, 385-394, 1971.
- Van Groen, Th. and Witter, M.P. Electrophysiological and tracing study of the septotemporal distribution of entorhinal projections to the hippocampus in the cat, In: Buzsáki, G. and Vanderwolf, C.H. (Eds.), *Electrical activity of the archicortex*, Akadémiai Kiadó, 107-123, 1985
- Vaughan, Jr., H.G. and Ritter, W. The sources of auditory evoked responses recorded from the human scalp, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 28: 360-367, 1970.
- Vaughan, H.G., Jr., Arezzo, J.C., The neural basis of event-related potentials, In: Picton, T.W. (ed) *Human event-related potentials. EEG Handbook (revised series, vol.3)*, Amsterdam, Elsevier, 1988.
- Velasco, M., Velasco, F. and Olvera, A. Effect of task relevance and selective attention on components of cortical and subcortical evoked potentials in man, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 48, 377-386, 1980.
- Verbaten, M.N., Reolofs, J.W., Sjouw, W. and Slangen, J.L. Habituation of early and late visual ERP components and orienting reaction: The effect of stimulus information, *Intern. J. Psychophysiology*, 3, 287-298, 1986.
- Vinogradova, O.S. The hippocampus and the orienting reflex, In: Sokolov, E.N. and Vinogradova, O.S. (Eds.) *Neuronal mechanisms of the orienting reflex*, Erlbaum, Hillsdale, 128-154, 1975.

- Walter, W.G. The convergance and interaction of visual, auditory and tactile responses in human nonspecific cortex, *Annals of the New York Academy of Science*, 112, 330-361, 1964.
- Wastell, D.G. and Kleinman, D. Fast habituation of the late components of the visual evoked potential in man, *Physiol. Behav.*, 25, 93-97, 1980.
- Weinberger, N.M., Imig, T.J. and Lippe, W.R. Modification of unit discharges in the medial geniculate nucleus by click-schock pairing, *Exp. Neurol.*, 36, 46-58, 1972.
- Weitzman, E.D. and Kremen, H. Auditory evoked responses during different stages of sleep in man, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 18, 65-70, 1965.
- Williams, H.L., Tepas, D.I. and Morlock, H.C. Evoked responses to clicks and electroencephalographic stages of sleep in man, *Science*, 138, 685-686, 1962.
- Winer, J.A. The medial geniculate body of the cat, In: F. Beck, W. Hild, R. Ortmann, J.E. Pauly, T.H. Schiebler, (Eds.) *Advances in Anatomy Embryology and Cell Biology* 86, Spinger-Verlag, Berlin Heidelberg, New York, Tokyo, 1985.
- Witter, M.P. and Groenewegen, H.J. Laminar origin and septotemporal distribution of entorhinal and perirhinal projections to the hippocampus in the cat, *J. Comp. Neurol.*, 224, 371-385, 1984.
- Woldorff, M., Hansen, J.C. and Hillyard, S.A. Evidence for effects of selective attention in the mid-latency range of the human auditory event-related brain potential, In: *Current trends in event-related brain potential research*, (EEG Supplement 40), R. Johnson, J.W. Rohrbaugh and R. Parasuraman (Eds.), Amsterdam: Elsevier, 1987.
- Wolpaw, J.R. and Penry, J.K. A temporal component of the auditory evoked response, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 39, 609-620, 1975.

- Wolpaw, J.R. and Penry, J.K. Hemispheric differences in the auditory evoked response, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 43, 99-102, 1977.
- Wood, C.C. and Wolpaw, J.R. Scalp distribution of human auditory evoked potentials. II. Evidence for multiple sources and involvement of auditory cortex, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 54, 25-38, 1982.
- Wood, C.C., McCarthy, G., Squires, N.K., Vaughan, H.G., Woods, D.L. and McCallum, W.C. Anatomical and physiological substrates of event-related potentials. Two case studies, *Annals of the New York Academy of Medicine*, 425, 681-721, 1984.
- Woods, D.L. and Hillyard, S.A. Attention at the cocktail party: Brainstem evoked responses reveal no peripheral gating, In: *Multidisciplinary perspectives in event-related brain potential research*, EPA-600/9-77-043, D.A. Otto (Ed.), Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office, 1978.
- Wurtz, R.H., Goldber, M.E. and Robinson, D.L. Behavioral modulation of visual responses in the monkey: stimulus selection for attention and movement, In: *Progress in Psychobiology and Physiological Psychology*, Sprague, J.M. and Epstein, A.N. (Eds.), New York: Academy Press, 9, 43-83, 1980a.
- Young, J.R., Ellison, G.D., Feeney, D.M. Electrophysiological correlates of selective attention modality specific changes in thalamocortical evoked potentials, *Brain Research*, 28, 501-510, 1971.