

AGYTÖRZSI ÉS ARCHICORTICALIS
MECHANIZMUSOK JELENTŐSÉGE A
FELTÉTELES REFLEXBEN.

Dr. Grastyán Endre

T A R T A L O M J E G Y Z É K.

Bevezetés	1
Irodalmi összefoglalás	
A formatio reticularis	11
A thalamus diffuz projectio rendszer	23
A hippocampus	27
A konkrét kísérleti probléma	32
Kísérleti módszerek	35
Kísérleti eredmények	
A hypothalamus és form. reticularis ingerlésének hatása a táplálkozási és elhárító feltételes reflexre	41
A táplálkozási feltételes reflex activatiója	43
A feltételes reflex kioltásának hatása a táplálkozási felt. refl. activatiójára	48
Az activatio mechanizmusa	49
Az elhárító felt. refl. activatiója	51
A feltételes reflexek gátlása és az ingerléssel kiváltott hatások közti reciprok viszony	54
EEG-és megfigyelések	61
Összefoglalás	64
A hippocampus	66
A hippocampus vizsgálata /acut kísérletek/	69
A hippocampus vizsgálata feltételes reflexekkel	72
A hippocampus ingerlésének hatása a természetes alvási folyamatra	74
A hippocampus electromos tevékenységének változásai habituatio során	78
Összefoglalás	80
Következtetések	
Az activatio rendszer	82
A hippocampus	97
Irodalom	104

Lényegében az életben csak egy dolog érdekel bennünket: psychés élményeink.

/Pavlov: Az első biztos lépések az új vizsgálat útján. 1904./

A tudomány történetében Pavlov nyújtotta első meggyőző kísérletes bizonyítékát annak, hogy az agyvelő működése reflexes s egyuttal annak belátását is, hogy e reflexes tevékenységgel a magatartási formák, a psychés teljesítmények teljessége kimerithető. A módszer amit Pavlov a magasabb idegműködés kutatásában alkalmazott bár sajátos, de elvi, methodologiai alapjaiban nem különbözik azoktól a módszerektől amelyeket a klasszikus elemző módszerekkel

kutató fiziológia az idegrendszer alacsonyabb szakaszainál alkalmazott. Mindkét típusú módszer a környezet, ill. a megfelelő receptor és az effektus közötti szabályszerű kapcsolatot alapján alkotta meg törvényszerűségeit. A principialis azonosság lényegén nem változtat az a tény sem, hogy a pavlovi módszer a magasabbrendű történések természetes feltételeinek megfelelően specialis időbeli követéssel összeállított ingert alkalmaz, a vizsgált effektust pedig tudatosan egyetlen jól regisztrálható effektorfolyamatra szűkíti. Az időben elkülönített, komplex ingerpár alkalmazása tette lehetővé a magasabb idegrendszeri szektorok minőségileg új sajátosságának, az időleges kapcsolatnak a felfedezését, a megfigyelésnek egyetlen és lassu működésű effektorra való leszűkítése pedig a folyamatok mozgástörvényeinek felismerését.

A két módszer elvi azonosságának hangsúlyozásával távolról sem a pavlovi módszer eredetiségét akarom korlátozni, ép ellenkezőleg. Számomra ez az azonosság teszi leginkább beláthatóvá azt, hogy a magasabb idegműködés tanulmányozásánál a pavlovi módszer a kizárólagosan biológiai, elsődleges és természetes út. Pavlov a feltételes reflexekről szóló tanításban, több évtizedes munkásság eredményeként a magasabbrendű biológiai magatartási formák teljes sémáját alkotta meg. Egyáltalán nem jelenti ez a megállapítás azonban azt, hogy a feltételes reflexek különböző formái és általános mozgástörvényei a magatartáskutatást akár módszerében vagy elvben kimerítették, vagy lezárták volna. A feltételes reflexekről szóló tanítás csupán utat nyitott annak a kérdésnek a megközelítéséhez,

ami a fiziologust legjobban érdekli, ami azt hiszem a pavlovi hagyaték továbbfejlesztésének egyik legsürgetőbb és "legfiziologiasabb" kérdése, hogy milyen közvetlen és elemi idegrendszeri folyamatok és mechanizmusok állnak a Pavlov által felfedett törvényszerűségek mögött.

E kérdésre Pavlov - bár kora egész ismeretanyagának felhasználásával megkísérelte már - nem tudott, helyesebben nem tudhatott választ adni. A modern elemző fiziologia a feltételes reflexekről szóló tanítást legtöbbször erre az oldalról támadja. Kétségtelen tény, hogy a feltételes reflexes kutatás sajátos problémáinak megoldása közben a sokkal inkább strukturális szempontokkal dolgozó klasszikus fiziologiai irányoktól bizonyos mértékig elhatárolódott és haladásában ezek a hátrányok érezhetők. Ennek tulajdonítható többek közt talán az a tény is, hogy a feltételes reflexes irodalom egy jelentős részében a cortex-fogalom nélkülözi a szűkebb és pontos morfológiai jelentést. A cortex a feltételes reflex szimbólumává vált azon nem egészen kifogástalan logikai meggondolás alapján, hogy teljes kéregeltávolítás után eltűnnek vagy csak rudimenter formában maradnak meg, ill. nehezen vagy egyáltalán nem építhetők ki finomabb feltételes reflexek. / B i k o v 1953./ Ez az általánosítás, míg didaktikai célokat szolgál, nem káros, a konkrét mechanizmusokban gondolkodó kutató számára azonban akadályt jelenthet, esetleg félrevezető. A morfológiai szempontok elhanyagolásának hátránya mutatkozik pl. abban is, hogy A s z r a t j á n /1952/ a közelmúltban a Feltételes reflexes eredmények brilliáns felhasználásával a feltételes reflexek kapcsolási sémáját

teljesen hipotetikus és szegényes strukturális adottságokban kénytelen felvázolni. Nem vitatható, hogy e kapcsolási séma azzal, hogy a kapcsolat kialakulásában a tájékozódási reflex kérgi képviselőjét teszi felelőssé, lényeges és új szemponttal gazdagítja ismereteinket. A séma azonban nem konkrét s így nem nyújt további, elsősorban strukturális, lokalizációs szempontból kísérleti lehetőségeket. E negatív tények akceptálása mellett sem értek egyet azzal az állásponttal, amely a strukturális adatok hiányosságai miatt a feltételes reflexes törvényszerűségek objektív értékét és realitását is kétségbe vonja. Nem szabad szem előtt téveszteni, hogy a mai is érvényes gerincvelői reflexprin-
cipiumok megfogalmazásuk idején közel annyira fiktív morfológiai elvekre épültek, mint a feltételes reflex. Ez azonban a gerincvelő kutatását nem állította meg, még a legmodernebb módszerek számára sem.

Ma már nem kétséges, hogy a magasabb idegműködés mögött álló konkrét mechanizmusok feltárására csak olyan módszer vállalkozhat sikerrel, amely a történéseket teljes idői hűséggel, közvetlenül magán a működő idegszöveten képes vizsgálni. A jelenleg rendelkezésünkre álló módszer közül e követelménynek elsősorban az elektrofiziológia felel meg.

A probléma megoldása azonban korántsem olyan egyszerű gyakorlatban mint elvben. Az elektromos jel a specifikus idegi funkció hű kísérője, önmagában azonban időben pontos, de kvalifikálatlan történések kifejezője csupán. Az elektromos jel csak akkor válik a funkció szempontjából értékelhetővé, ha tudom, hogy hol termelődött

és ha tudom, hogy a kérdéses struktúra általában milyen funkciót végez. A központi idegrendszerben emellett a fiziologus nem izolált jeleket, hanem a kölcsönbefolyások által eltorzított hieroglifákat fog fel. Az elektromos jelek helyes interpretálásának útjában tehát többszörös "morfológiai akadályok" állanak. Az elektro-fiziológia elsődleges feladata e jelek strukturára vonatkoztatott felbontása volt. Ha kissé pesszimizták vagyunk azt kell mondanunk, hogy a központi idegrendszer elektro-fiziológiája az elmúlt évtizedekben nem tett mást, mint klasszikus neuroanatómiai elveket erősített meg. Hasonló véleményt nyilvánít az elektrofiziológia egyik pionirja A d r i a n /1954/ is: "A cerebralis tevékenység interpretációjához az agy elektrofiziológiai kutatása nagy tömeg új adatot nyújtott, azonban a legutóbbi évekig a legvilágosabb eredmények is csupán neuroanatómiai eredményeket erősítettek meg. Az elektromos tevékenység regisztrálása megmutatta, hogy az impulzusok a szemből az area striatahoz mennek, a taktilis receptoroktól a postcentralis gyrushoz, ezek az eredmények igen sok részletet adtak a kortikális lokalizatio képhez, ez azonban a projectiós és asszociációs areának az az essencialis képe, amit F l e c h s i g , C a m p b e l l és kortársaik fektettek le 50 évvel ezelőtt. Ez a kép nem mondja meg nekünk, hogy mit csinál az agyvelő azokkal az impulzusokkal, amelyek belejutnak..."

Épen az a symposium azonban, ahol A d r i a n idézett szavai elhangzottak, egy olyan új elektrofiziológiai elv általános jelentőségét vitatta meg, mely sajátágaival az eddigi tények fontosságán messze túl mutat. Ez az elv

az utóbbi évek elektrofiziológiai irodalmában egyre gyakrabban szereplő diffúz projectio rendszer működési elve. E rendszerek funkcionális sajátosságainak elemzése tágabb teret igényel, ezért ezt az irodalom ismertetése kapcsán szándékozom részletesebben taglalni. Ehelyütt csupán néhány olyan alapvető ténnyel foglalkozom, amelyek ezen elvnek a magasabb idegműködés szempontjából való jelentőségét általában illusztrálhatják. A diffúz projectio rendszer fogalma röviden azt jelenti, hogy az agytörzs bizonyos retikularis szerveződésű rendszerei a klasszikus specifikus afferens rendszerekkel ellentétben az egész kéreg tevékenységét egyidőben és diffúsan befolyásolják. E rendszerek aktivitását valószínűleg a specifikus, hosszupályás afferensekből leváló kollateralisok tartják fenn. A rendszer működésének lényeges sajátága, hogy benne ugyanazon idegelemeneken a legkülönbözőbb eredetű impulzusok konvergálnak és részben ezért másrészt a rendszer hálózatos kapcsolatai miatt valószínűleg elveszítik specificitásukat.

A diffúz projectio rendszerek működési elve még korántsem véglegesen kialakult, számos pontja vitatott, így pl. olyan lényeges kérdések is, mint a rendszeren belüli topikai specificitás kérdése. E problémák azonban nem érintik az elv lényegét és ettől függetlenül magát azt a felismerést, hogy az agyvelőben egy olyan egységes rendszer létezik, amely a különböző eredetű impulzusok primitív integrációja útján az egész cortex tevékenységét alapvetően befolyásolja, rendkívül nagy jelentőségűnek kell tartanunk csupán theoretikus alapon is. Egy központi, primár integratív apparatus létezését a régebbi epilepszia-kutatás is postulálta már /J a c k s o n 1932/, a modern

epilepszia-kutatás pedig konkrét jelek alapján következ-
tett rá /P e n f i e l d 1952 a és b/. De azt hiszem, hogy
amikor P a v l o v /1932/ a subcortexnek a cortex működésé-
re kifejtett általános tonizáló hatásáról beszél, lényegé-
ben hasonló principiumokra gondol. A kísérleti pszihologia
álláspontjának demonstrálására legyen szabad egyik leg-
szkeptikusabb képviselőjének L a s h l e y nek /1954/ a
megállapítását idéznem: "Ezek a vizsgálatok talán egy rég-
óta keresett dinamikai mechanizmust fednek fel, melynek a
fiziologiai értelmezését H e a d az agyvelő éberségében
jelölte meg. Ha ez az eset forogna fenn, akkor ez lenne a
pszihologia számára a század legfontosabb felfedezése".

A diffuz projectio rendszerek működési jelentő-
ségét egyelőre csak a magatartás extrem változásaival, az
alvás és ébrenlét állapotá al kapcsolatosan sikerült reali-
zálni. A magatartás finomabb változásainak értelmezésében
egyelőre alig nyújtott valamit, talán elsősorban azért,
mert a megközelítést pszihologiai elvekkel kísérelték meg
/1. Brain mechanisms and consciousness 1954/. Meggyőződé-
sem, hogy a feltételes reflex módszerének és a feltételes
reflex mozgástörvényeinek mint irányító elveknek, rendsze-
res alkalmazása gyorsan meglepő eredményekre vezetne. Erről
győz meg az a néhány szerény lépés is, amit az elmúlt évek-
ben intézetünkben ebben az irányban tettünk.

Eddigi tapasztalataink alapján úgy látom, hogy
a diffuz projectio rendszerek működési elvének alkalmazá-
sa a magasabb idegtevékenység kutatásában nemcsak az elemi
adatok szintetikus összefogásának lehetőségét nyújtaná,
hanem közelebb vihetne par excellence feltételes reflexes

problémák megoldásához is. A magasabb idegműködés egyik legfontosabb elvi problémájának, a kapcsolás mechanizmusának, vagy legalábbis a kapcsolási funkció mögött álló dinamikai történések megközelítéséhez, ahogy már említettem, az eddigi sémák nem nyújtanak konkrét kísérleti alapot. A diffus projectio rendszerek kapcsolási elve azonban igen. E megállapítás valószínűségét két, 1956-ban közölt, adattal szeretném illusztrálni. M o r r e l és J a s p e r /1956/ majmokon végzett EEG-ás kísérletekben megállapították, hogy folyamatos hanginger és vibráló flickerfény megfelelő számú társítása után a hanginger önmagában alkalmazva az area striatan a flickerfény ritmusának pontosan megfelelő /a flicker közvetlen hatásával is azonos/ potencialváltozásokat hoz létre. A jelenség asszociációs feltételes reflexnek fogható fel, kioltás és egyéb beavatkozások során ugyanis pontosan úgy viselkedik, mind a klasszikus, pavlovi feltételes reflex. L i v a n o v és munkatársai /1945, 1947/ nyulakon elhárító feltételes reflex alkalmazásával egyszerűbb ritmusviszonyok vizsgálata kapcsán hasonló jelenséget írtak le. M o r r e l és J a s p e r megfigyelésének azért tulajdonítok különös jelentőséget, mert első ízben bizonyította azt az eddig csupán csak sejtett mechanizmust, melynek révén a feltételes inger a feltétlen reflex központjában /ebben az esetben a primär látókérgen/ képes pontosan utánozni a feltétlen inger specifikus hatását. Ez a lépés már önmagában jelentős és új strukturális támpont a kapcsolás általános sémája szempontjából.

Még érdekesebb és meglepőbb azonban a következő

adat, melyet J o s h i i , P r u v o t , G a s t a u t /1956/ közöltek szintén a közelmúltban. A M o r r e l , J a s p e r kísérlettel teljesen azonos feltételek mellett kimutatták, hogy a feltételes hanginger által létrehozott specifikus frekvenciájú elektromos tevékenység csak átmeneti jelenség a kortexen, korábban megjelenik a formatio reticularisban, /maga a kísérleti környezet is képes indukálni/ s amplitudóját tekintve kifejezettebb és akkor is kimutatható, amikor a kéregről eltűnt már./ Kevésbé kifejezett formában a thalamus dorso-medialis magjában is kimutathatónak találták a jelenséget. A thalamus ezen magja és a thalamicus diffus projectio rendszer közt szoros kapcsolat van/. A J o s h i i és munkatársainak kísérlete, azt hiszem, egyértelmű bizonyítékát nyújtja annak, hogy a formatio reticularis, mint a diffus projectio rendszerek egyik prominens strukturája az időleges kapcsolat kialakulásában valamilyen módon kulcsszerepet játszik. Hogy milyen módon, azt további vizsgálatok hivatottak eldönteni.

A feltételes reflex és az elektrofiziológiai módszerek összekapcsolásának az a typusa, amit az idézett kísérletek képviselnek, tehát új és eredményes utat jelent a magasabb idegműködés tanulmányozásában. A kutató az elmúlt évtizedekben komplexebb magatartási történéssel kapcsolatosan strukturális-funkcionális igényű kérdést a legtöbb esetben csak elkülönítve tehetett fel és a különböző módszerekkel és kísérleti feltételek mellett nyert tényeket csak theoretikusan szintetizálhatta. A két módszer összekapcsolása ma e két alapvetően fontos biológiai szempont gyakorlati egyesítését jelentheti. Amit a feltételes reflexes módszer elhanyagol a struktúra szempontjából, arra

választ adhat az elektromos tevékenység elemzése, a komplex elektromos megnyilvánulások hieroglifáit viszont jelentéssel töltheti meg a magatartás mozgástörvényeinek alkalmazása, ill. a magatartási jelenségek objektív regisztrálása.

Az idézett kísérletek természetesen csupán egy változatát jelentik a lehetséges utaknak, talán nem is a legközvetlenebbet. A kapcsolási funkció mögötti dinamizmusok feltáráshoz számos más természetű adatra is szükség van. Az idézett kísérlettypus részben a kapcsolási funkció egészen elemi mechanizmusainak /synaptikus történések/, másrészt egészen általános vonásainak/cortex-subcortex relatio/ megközelítésére alkalmas, ill. nyújt további lehetőséget. E két szemponton belül azonban a megoldatlan kérdések egész sorát találjuk meg. Ilyen elsőrendűen fontos kérdés pl., hogy a kérdéses strukturák az alapvető biológiai üsztönökre épülő specialis és ellentétes jellegű magatartási akciók szervezésében milyen szerepet játszanak. Vajjon a diffus projectio rendszer minden esetben mint homogén és egységes rendszer szerepelnek-e, vagy a különböző jellegű és irányu funkcióknak megfelelően létezik-e valamilyen topikai specificitás a rendszeren belül. Ha igen, mi a viszony e kisebb alrendszerek között.

Intézetünkben e problémák vizsgálatára az elmúlt években néhány egyszerű módszert dolgoztunk ki és disszertációm fő célja, hogy ezekhez a kérdésekhez vigyem közelebb néhány adattal.

Irodalmi összefoglalás.

A formatio reticularis.

A diffus projectio rendszerék felfedezését lényegében B r e m e r /1937, 1938, 1935/ híressé vált encéphale isolé és cerveau isolé preparátumai tették lehetővé. Ismeretes, hogy az ébrenlét és a természetes alvás állapota electroencephalographiásan viszonylag pontosan definiálható. Az ébrenlét, ill. a vele kapcsolatos különböző jellegű figyelem, izgalmi állapotok általában az egész agykéreg diffus, alacsony feszültségű, gyors tevékenységében jutnak kifejezésre, az alvás pedig ugyancsak diffus eloszlású, az alvás különböző fázisaiban specialis hullámcsoportokkal tarkított, általában inkább lassu, alacsony frequentiajú és nagyobb amplitudojú tevékenységben nyilvánul meg. /E szabály nem vonatkozik, helyesebben csak részben bizonyos anaestheticumok pl. aether és bizonyos pathologiás, traumás és mérgezéses hatásokat kísérő tudatállapot változásokra. /Coma bizonyos típusai/. A természetes alvás elektromos képét legjobban a barbiturátok hatása közelíti meg./

B r e m e r az alvás és ébrenlét e karakterisztikus elektromos megnyilvánulásai segítségével közelítette meg a problémát oly módon téve fel a kérdést, hogy melyek azok a központi idegrendszeri strukturák, amelyek nélkülözhetetlenek az ébrenléti aktivitás integratiojához. Megállapította, hogy az I. cervicalis segmentumban végzett teljes harántátmetszés után az állat a fiziologiás ébrenlét jellemző elektromos és somatikus /ocularis/ jeleit képes produkálni még /encéphale isolé/. Ezzel szemben a mesencephalon elülső síkjában végzett és a III. agyideg

magvait megkimélő harántátmetszés típusos és irreverzibilis alvási /myosis és synchronisált EEG/ képet eredményez. /Cerveau isolé/ Bár újabban /M o r u z z i 1952, A r d u - i n i és M o r u z z i 1953/ megállapították, hogy szaglási és esetenként optikai ingerek átmeneti ébredést okozhatnak, e reakció tartamát tekintve a B r e m e r kísérletből levonható általános konkluziót nem érvényteleníti. E szerint az élettani ébredést fenntartásához strukturálisan pontosan nem definiálhatóan az alacsonyabb agytörzs érintetlensége szükséges. E megállapítás jól összeegyeztethető volt a klinikailag postulált /M a u t h n e r 1890/ ill. kórbonctani anyagon alátámasztott ébredési centrumelmélettel /E c o n o m o 1929/. B r e m e r magyarázata szerint a mesencephalis állapot permanens alvási állapota a normalis ébredéshez szükséges, a cortex külsőb-alatti ingerlékenységi szintjét biztosító "dynamogen" impulzusok suppressiojának vagy hiányának a következménye. Dynamogen impulzusok alatt eredetileg ő természetesen a klasszikusan is jól ismert hosszú afferens pályák működésére gondolt.

Az ébredést agytörzsi szervezésének további kísérletes bizonyítékait elsősorban a R a n s o n -iskola /1939/ vizsgálatai nyújtották /mesencephalis és hypothalamicus roncsolások/ a jelenség mögött álló mechanizmus közelebbi természetére azonban még nem tudtak rávilágítani. A döntő lépést M o r u z z i és M a g o u n 1949-ben közölt kísérletei jelentik. Megállapítják, hogy az alacsonyabb agytörzsi formatio reticularisban végzett magas frekvenciás elektronos ingerlés /100-300c/sec/ az egész agykérgen, diffuzan a normalis ébredésre jellemző alacsony amplitudoju

gyors frequentiajú elektromos aktivitást hoz létre. A jelenség közepesen narkotizált, vagy természetes alvásban lévő állatnál nyilvánul meg legmarkánsabban: a sajátos periódusokban jelentkező barbiturát burstok, vagy alvási orsók azonnal eltűnnek és helyüket a természetes ingerek hatására jellemző ébredési reakció veszi át. Ébrenlétben végzett ingerlés a figyelemre és tájékozódásra jellemző, további frequentiafokozódást produkál, ami az egyébként is gyors aktivitás háttérében kevésbé feltűnő. A változás az egész cortex tevékenységét érinti, generalizált, az ingerlés megszűnte után viszonylag hosszú ideig fennmarad és legkifejezettebb a hemisphaerium homloki részein. Az ingerléses módszer alkalmazásával rendszeres vizsgálatok során megállapították, hogy e típusos ébredési reakció az agytörzstegumentumából, közelebbről a formatio reticularisból, a dorsalis és lateralis hypothalamusból és a thalamus ventromedialis részéből váltható ki. E morfológiai tények alapján kapta a rendszer az ascendáló vagy diffus projectio rendszer elnevezést. Saját vizsgálatainkban a később ismertetendő u.n. sekundär kisülés eredő területei után kutatva az a véleményünk alakult ki, hogy részben a hypothalamus elülső areai /pl. a regio supraoptica/ is a rendszerhez sorolhatók, bár ezekről a területekről olyan masszív ébresztő effektusok, mint a formatio reticularisból, soha nem figyelhetők meg. Újabb vizsgálatok az amygdala magkomplexusát is az aktivációs rendszerekhez sorolják, féloldali ingerlésük ugyanis a formatio reticularishoz hasonló diffus desynchronisatiót okoz /F e i n d e l és G l o o r 1954/.

A desynchronisatioért felelős corticopetalis pályák részben a capsula internában mutathatók ki /evoked potential method/, másrésztük valószínűleg az u.n. diffuz thalamicus projectio rendszer közvetítésével éri el a kérget /F r e n o h és munkatársai, 1952/. A legújabb adatok szerint a n.thalami reticularis elülső polusán keresztül / A cortexben közvetett electrophysiological bizonyítékok alapján a C a j a l és L o r e n t e de N o által leírt aspecifikus afferensekkel azonosítják a diffuz projectio rendszerek elemeit. L ^{Cullen} i v és J a s p e r , 1956/.

A M o r u z z i és M a g o u n kísérlet természetesen még nem tekinthető a B r e m e r kísérlet mellett az ébrenlét-probléma kereszt-kísérletének. E kísérletek csupán annyit bizonyítanak, hogy a formatio reticularis és a többi fentebb részletezett struktúra jelentős szerepet játszhat a regulációban. Ezt követően L i n d - s l e y és mtsainak /1949/ sikerült bebizonyítaniok, hogy e strukturáknak, ha nem is kizárólagos, de kulcsszerepük van a fiziologias ébrenlét fenntartásában. Nevezetesen megállapították, hogy az ismert specifikus, hosszú afferenspályáknak a mesencephalon elején létrehozott teljes laesioja, ha a sértés a központi szürkeállományt megkiméli, nem interferál a normalis éber állapottal. Ezzel ellentétben szintén a mesencephalon elején, a központi szürkeállomány sértése a specifikus afferenspályák érintetlensége mellett typosos és irreverzibilis alvási képet eredményez. E kísérletek, azt hiszem, meggyőző bizonyítékát nyújtják annak, hogy többről van szó, mint ami a B r e m e r -féle kísérletből feltételelezhető volt, hogy t.i. természetes alvást

egyszerűen a cortex functionalis, deafferentációja okozza. A L i n d s l e y kísérlet azt bizonyítja, hogy a tonusos ébrenléti állapot fenntartásáért már egy meglehetősen komplex agytörzsi integrációs mechanizmus felelős. Hogy milyen módon történik ez az integráció, arra vonatkozóan a közelmúlt évek kutatása már adott néhány értékes szempontot. S t a r z l és mtsai /1951/, valamint F r e n c h és mtsai /1953/ kimutatták, hogy periferiás receptorok ill. idegek ingerlésével a formatio reticularisban markáns elektromos változások regisztrálhatók. Ebből valószínűnek látszik /de számos morfológiai adatból is/, hogy a formatio reticularis saját tonusos aktivitását a specifikus, hosszúpályákból leváló kollateralisok, vagy független, kizárólag retikularis rendeltetésű neuronok biztosítják. A m a s i - á n /1951, 1952/, D e l l /1952/, A r d u i n i és M o - r u z z i /1953/ ezt a feltevést a legkülönbözőbb minőségű szenoros elemekkel kapcsolatosan megerősítették.

A formatio reticularisból durvább elektród típusal /koncentrikus bipolaris elektród/ elvezetett potenciál formája inkább hullámalaku, mint spike és meglehetősen hosszú latenciával bír /S t a r z l. és mtsai 1951/, a kérgi primár potenciállal ellentétben, amiből a reticularis mechanizmusok multisynapticus organizáltságára lehet következtetni. A szervezés belső kérdései azonban csak felületesen közelíthetők meg ezzel a viszonylag durva módszerrel. Az utóbbi években több vizsgálat történt mikroelektródok segítségével individualis reticularis neuronokon. Ezeket az eredményeket a rendszer általános sajáttságainak ismertetése után szándékozom röviden összefoglalni.

Az a tény, hogy a formatio reticularis oralis polusának elpusztítása irreverzibilisen alvást okoz, kétségtelen bizonyítéka e rendszer kulcsszerepének. A fiziologia ébrenlétet azonban még nem meríti ki ez a mechanizmus. Újabb vizsgálatok amellett szólnak, hogy az ébredés mechanizmusában ennél komplexebb mechanizmusok is szerepet játszanak. Bremer és Terzuolo /1953/ valamint Segundo, Naquet és Busser /1955/ megfigyelései szerint bizonyos corticalis areák elektromos ingerlése a formatio reticularis ébresztési effektusával teljesen azonos /diffuz desynchronisatióban megnyilvánuló/ ébredést provokál. A probléma részben azonos a már idézett Moruzzi /1952/ kísérlettel, mely szerint szag és optikai ingerek rövid tartamu ébredést okozhatnak a cerveau isolé preparátumon. E jelenségek értelmezése részben az aktivációs rendszer oralisabb részeihez csatlakozó kollateralisok létezését feltételezi, másrészt, ami a kéregből kiváltott ébredést illeti valószínűleg cortico-diencephalo-corticalis izgalmi folyamatokat. Utóbbi lehetőséget French, Hernandez-Peon és Livingston /1955/ vizsgálatai látszanak igazolni. Neurographiával és "evoked" potential módszerrel ugyanis kimutatták, hogy a kéreg meghatározott areáiból /frontalis oculomotoros mező, sensomotoros cortex, a hátsó parietalis-paraoccipitalis cortex, orbito-frontalis areák/ jelentős corticofugalis pályák mennek a formatio reticularishoz. Fentebb idézett szerzők pontosan ezekről a kéregmezőkről tudtak ébredést előidézni. A megfigyelések tehát ugy értékelhetők, hogy az ébredésért és a tartós ébrenlét fenntar-

tásáért ugyan a *formatio reticularis* felelős, működése közben azonban állandó kérgi befolyás alatt is áll. A *formatio reticularis* sértését követő irreversibilis alvás kapcsán felmerült a kérdés, hogy vajjon nem ugyanezen terület aktivitásának reversibilis csökkenése útján jön-e létre a narcosis. *F r e n c h* és *mtsai* /1953/, majd ezt követően *A r d u i n i* és *A r d u i n i* /1954/ vizsgálatai igazolták e feltételezést. A kéreg és a *formatio reticularis* electromos aktivitásának párhuzamos ellenőrzésével ugyanis kimutatták, hogy a narcosis a peripheriás ingerekre bekövetkező /elektromos/ választ a *formatio reticularis*ban már akkor elnyomja, amikor a kéreg válaszkészségében még semmi változás nem észlelhető, vagy éppen fokozódnak a kérgi válaszok. A *formatio reticularis*nek ezt a /narcoticumokkal, hypoglycaemiával és anoxiával szembeni/ fokozott sérülékenységét multisynapticus organizáltságára vezetik vissza.

Lényegében azonos következtetésre vezettek saját, az idézett kísérletek tükörképét jelentő vizsgálataink. /*G r a s t y á n*, *B o s s i k*, *M o l n á r*, 1956/. Kimutattuk ugyanis, hogy mély inzulin-comában, amikor természetes ingerek /pl. erős fájdalmi ingerek/ már semmiféle reactiot nem okoznak, a *formatio reticularis*ban vagy a *hypothalamus*ban végzett electromos ingerlés felébresztheti az állatot, sőt az ingerlés tartamára járáskéességét is visszaadhatja. A somaticus effectussal párhuzamosan a kéreg synchronisált electromos tevékenységének viszonylag hosszutartamu desynchronisatioját észleltük.

A mikroelektrodás módszerrel végzett vizsgálatok az ismertett adatokat megerősítik és néhány újabb tényvel járulnak az eddigiekhez, főként az integráció elemi kérdéseiben. A vizsgálatok általában különböző peripheriás, cerebellaris, mozgatókérgi és reticularis eredetű impulzusok hatásával és kölcsönhatásával foglalkoznak. Csak néhány lényegesebb megállapítás ismertetésére szorítkozom.

Különböző eredetű és minőségű impulzusok bizonyos reticularis sejtek "spontan" kisüléseit fokozhatják és gátolhatják is. / Baumgarten és Mtsai, 1953 a, 1953 b/. Lényegesnek tartom annak megállapítását, hogy egyugyanazon inger /pl. a kisagy elülső lebenye meghatározott pontjának ingerlése/ adott sejten mindig csak egyirányú hatást hoz létre, legalábbis azonos funkcionális állapot esetén. Különböző eredetű ingerek gátló és serkentő hatása azonban ugyanazon individualis reticularis elemeken konvergálhat. /Pl. kisagyi és motoroskérgi./ / Baumgarten, Mollica és Moruzzi, 1953 a és b./ A formatio reticularisnak az a feltételezett sajátága, hogy a belekrült impulzus a polysynapticus szervezés miatt elveszíti eredeti jelentését, szintén igazolható volt bizonyos fokig. Gyakori, bár korántsem általános megfigyelés, hogy különböző eredetű impulzusok közvetlenül ugyanazzal a neuronnal jutnak kapcsolatba / Baumgarten és Mollica, 1953a és b, Bremer és Terzuolo, 1953, Amassian, 1951, 1952/. ~~E tény egyúttal azt is bizonyítja, hogy a topikai specificitás és a diffúz afferentáció egymásmellett is existálhat.~~

A "mikrofiziológiai" módszerekkel végzett vizsgálatok több olyan alapvetően fontos kérdést hivatottak megközelíteni, melyeket a durvább elektrofiziológiai módszerek nem képesek megoldani. A világos interpretáció útjában azonban még számos akadály áll. Csak egy-két nehézségre szeretnék rámutatni. Mi bizonyítja pl., hogy az individualisan vizsgált sejtek minden esetben azonosak azokkal a sejtekkel, amelyek a kérgi ébredési jelenségeket létrehozzák? A mikrotörténések és az általános kérgi funkcionális változások közt /pl. desynchronisatio/ eddig nem sikerült még pontos párhuzamot kimutatni /M o r u z z i , 1954/. Nehéz probléma magának a mikro elvezetési pontnak precíz identifikálása is. Pillanatnyilag talán az a helyzet, hogy amit az elemi történések megismerésében nyerünk, az egész rendszer egységes működése szempontjából ugyanakkor elveszítjük. A durvább elvezetési módok a neuronok ezreinek működéséről adtak általános képet, ezért volt könnyebb kapcsolatba hozni a funkcióval. A két módszer együttes alkalmazásával talán sikerül egyidőben mindkét irányban adatokat nyerni. /M o r u z z i , 1954/.

Az eddig ismertett adatok a formatio reticularis működésének csak egyik aspectusát jelentik. Ismeretes, hogy e rendszer a különböző jellegű functiok hatalmas gyűjtőmedencéje. A kutatás az utóbbi években hajlamosá vált arra, hogy a formatio reticularis kérgi hatásait függetlenítsse azoktól a gazdag somaticus és vegetatív megnyilvánulásoktól, amelyek legalábbis makro^skopos szempontok alapján biztosan e területek saját funkciói. Hogy mi a közelebbi viszony a kérgi elektromos változások, valamint a somaticus

és vegetatív effektusokért felelős idegelemek közt azt specialisan erre a célra adaptált kísérleteknek kell eldönteniük. Ilyen vizsgálat a közelmúlt években elég szép számmal történt.

A somaticus reactiókat illetően először

M u r p h y és G e l l h o r n /1945/ hívták fel a figyelmet arra, hogy a hypothalamus hátsó magterületei amellett, hogy a kéreg alvási aktivitását képesek megszüntetni /dial burstök suppressioja/ markánsan facilitálják a motoros kéregről kiváltott mozgásokat és emellett általában sympathicus reactiókat hoznak létre. Ezt követően 1946-ban M a g o u n és R h i n e s , valamint R h i n e s és M a g o u n a diencephalonban és az alacsonyabb agytörzs tegmentumának laterális részében facilitációs, a medula tegmentumának medialis és caudalisabb részén pedig /a motoros kéregről kiváltott és reflexesen inducált mozgásokat/ gátló^Izónákat mutattak ki. Utóbbi szerzők a motoros jelenségekkel párhuzamosan jelentkező vegetatív reakciókat a somaticus reakcióktól teljesen független jelenségnek minősítették. Ez az álláspont 1948-ig általában elfogadott volt. B a c h /1948/, T h o m s o n és B a c h /1950/, valamint saját laboratoriumunk /G r a s t y á n és mtsai, 1953/ a vegetatív és motorikus reakció párhuzamos regisztrálásával kimutatták, hogy a hypothalamusból és az alacsonyabb agytörzsi tegmentumból kiváltható reakciók közt törvényszerű összefüggés van. 1952-ben szerző és munkatársai /G r a s t y á n és mtsai, 1952/ ezen tulmenően azt is megállapították, hogy peripheriás vegetatív idegek, pl. a vagus centralis csomkjának ingerlésével a kérgen a diffuz

projectio rendszernek megfelelő elektromos változások /generalizált desynchronisatiók és synchronisatiók/ és ezzel párhuzamosan a motoricus reakciók facilitacioja ill. gátlása váltható ki. Hasonló megállapítást tett a vagusok ingerlésével a kérgi desynchronisatiót illetően 1952-ben Z a n c h e t t i , W a n g és M o r u z z i is.

A generalizált /nem reciprok/ serkentő és gátló funkciót végző egységes rendszerek kérdése a legutóbbi időben erősen kritikussá vált. C s e r k e s z /1952/, T h u l i n /1953/, S p r a g u e és C h a m b e r s /1953/, G e r n a n d t és T h u l i n /1955/ megállapították, hogy a generalizált gátlás M a g o u n által kidolgozott elve csak altatott állatra érvényes, éber állaton végzett formatio reticularis ingerlés a sherringtoni reciprok innervatio elvének megfelelő hatásokat hoz létre. A hippocampus és az alacsonyabb agytörzsi activatio rendszerk összehasonlító vizsgálata kapcsán mi magunk is hasonló konkluzióra jutottunk. /G r a s t y á n és mtsai, 1956, 1957./ A kérdés azonban még nem tartható véglegesen lezártnak, idevonatkozó vizsgálataink ismertetésénél részletesebben is szeretnék foglalkozni a problémával.

A fentiekben ismertett eredmények kétségtelenné teszik, hogy a diffus projectio rendszerek semmiképpen sem tekinthetők kizárólag az ébrenlét regulációjának szolgálatába állított, ilyen értelemben független kérgi aktivációs rendszernek. A rendszer a somaticus impulzusokon kívül a legkülönbözőbb eredetű vegetatív, sőt humoralis afferens hatásokat képes összefogni /D e l l , 1952, D e l l és mtsai, 1954, H u g e l i n 1955, B o n v a l l e t és

mtsai, 1954, P o r t e r 1954/ és e komplex integráció felfelé irányuló hatásaival biztosítja a cortexen az u.n. ébrenléti tonust, a peripherián pedig azt a somaticus és vegetatív "alapállapotot" amelyre a magasabb sektorok által kidolgozott finomabb korrekciós folyamatok ráépülhetnek. Ha a formatio reticularisban és a vele analog funkciót végző hypothalamicus strukturák saját aktivitásának fenntartásában valamilyen alapvető "vezérlő" afferenciát keresünk, úgy azt hiszem, leghelyesebb azt épen a vegetatív vagy humoralis afferens tényezők közt keresni. "szervezetnek ezek a folyamatos, a teljes somaticus nyugalomban is állandóan áramló impulzusai alkalmasak annak a B r e m e r által feltételezett /B r e m e r, 1954/ tonusos küszöb alatti izgalmi szintnek a fenntartására, amelyet a környezetből érkező megfelelő számú somaticus impulzus /újabb vizsgálatok szerint elsősorban trigeminalis/ R o g e r és mtsai, 1956/ és vestibularis /W a r d , 1947/ eredetű impulzusok/ a kérgi ébrenléti tonust biztosító küszöb feletti szintre képes emelni. Ez a felfogás azt jelentené, hogy a diffúz aktivációs rendszereket elsősorban a szervezet belső milieuját reprezentáló apparatusnak tekintjük, mely állandó dynamikus "ellentétben" működik a külső környezetet reprezentáló specifikus apparatusokkal /pl. többek közt a neocortexszel is/. A két struktúra funkcionális szembeállítására rendkívül előnyös lehetőségeket biztosítana azoknak a bonyolult és dialektikus történéseknek megértéséhez, amelyeket eddig mindig csak "egy síkban" működő idegrendszerben kellett értelmeznünk. Ebben az értelemben, azt hiszem, valóban az utóbbi évek egyik legnagyobb morfológiai

irányelvének megismerését jelentené a diffúz projectio rendszerének felfedezése.

A thalamus diffúz projectio rendszere.

Maga a diffúz projectio fogalma tulajdonképpen a formatio reticularis ismertett sajátosságainak felfedezése előtt az u.n. secundär kisülés, majd ezt követően a thalamus és a kéreg közti funkcionális kölcsönviszony vizsgálata kapcsán alakult ki. Forbes és Morrison 1939-ben megállapították, hogy barbiturát narcosisban alkalmazott peripheriás ingerek a szigorúan localisan megjelenő primär potential mellett ezt követően, diffúzan az egész cortexen, nagyobb latentiaival megjelenő secundär kisülést is okoznak. E potential eredete után kutatva Morrison és Dempsey 1942-ben kimutatják, hogy a thalamus bizonyos magjainak /elsősorban medialis és intralaminaris területek/ alacsony frequentiás /4-8 c/sec./ elektromos ingerlése az ingerlés ritmusát követő alfa-potential szerű, ritmusos és diffúz eloszlású elektromos változást okoz. /Recruiting potential./ E megfigyeléseket 1947-ben Jasper és Drooglever Fortuyn megerősítették és újabb tényekkel gazdagították. Megállapították többek közt, hogy az intralaminaris regio ingerlése az epileptiás petit mal jeleknek megfelelő, bilateralisan mutatkozó spike és hullám-komplexusok megjelenését okozhatja.

Hosszu ideig vitatott volt a thalamus diffúz projectio rendszerének corticopetalis projectioja. Feltételezték, hogy a rostok a specialis és az associatio ma-

gok közvetítésével érik el a kérget. H a n b e r y és J a s p e r /1953/ megállapítása szerint a projectio gyűjtőterülete a nucleus reticularis thalami elülső polusa s innen térnek a rostok a capsula internába. Megfigyeléseik szerint ugyanis a specificus és associatio magok teljes laesioja után a megfelelő kérgi projectio areákban nem tűnik el a recruiting potential, a reticularis mag elülső polusának elpusztítása után azonban igen.

Vitás még a recruiting potential pontos kérgi eloszlása is. M o r i s o n és D e m p s e y /1942/, valamint H a n b e r y és J a s p e r /1953/ megfigyelései szerint az egész kéregre kiterjed. S t a r z l és M a g o u n /1951/ adatai szerint viszont csak az associatio kéregterületeken figyelhető meg. A kérdés véglegesen nincs eldöntve. A különbségért valószínűleg a különböző kísérleti feltételek és elvezetési technika felelősek.

/Éber vagy narcotizált állat, sértetlen vagy cerveau isolé preparátum, mono-, ill. bipolaris elvezetés./

A thalamus diffuz projectio rendszerének functionalis jelentősége lényegesen kevésbé ismert, mint a formatio reticularisé. J a s p e r vizsgálataiból arra kell következtetnünk, hogy legalábbis részben az agytörzsi aktivációs rendszer kapcsoló rendszere. J a s p e r /1949/ ugyanis kimutatta, hogy a rendszer legtöbb pontjának magas frequentias ingerlése a formatio reticularishoz hasonlóan diffuz desynchronisatiot okoz. E megfigyelést részben mi is megerősítettük /G r a s t y á n és mtsai, 1955/, másrészt azonban azt is kimutattuk, hogy a rendszer bizonyos terü-

leteiről, elsősorban a dorsomedialis, a centralis-lateralis és az antero-medialis magok határterületéből magas frekvenciás ingerléssel nem diffúz desynchronisatiót, hanem szintén recruiting potentialt vagy a psychomotoros epilepsia rohamnak megfelelő synchronizált, diffúz megjelenésű kórgi utókiűlést lehet kiváltani.

Saját kísérleteinkben oly módon igyekestünk a rendszer működési jelentőségét megközelíteni, hogy a recruiting potenciállal párhuzamosan, a motoros kéregről inducált és reflexesen keltett vagy spontánmozgásokon ellenőriztük az ingerlés hatását. Ilyen módon az a conclusio alakult ki, hogy a recruiting potential generalizált gátlási folyamatok kifejezője. Ha a pavlovi megállapítás, mely szerint a belső gátlás és az alvás lényegében azonos folyamatok, helytáll, úgy következtetésünket H e s s nek /1944/ az alváásra vonatkozó kísérletei megerősítik. A H e s s -féle hypnogen zóna és a recruiting potential eredő területei ugyanis pontosan fedik egymást /H e s s jr., K o e l l a és A k e r t /1953/. Hasonló következtetést engednek meg - sajnos egyelőre csak többszörösen közvetett módon - az alfa-potential és a feltételes reflexes belső gátlás jelenségei közti szoros összefüggések /M o t o - k a w a és H u z i m o r i , 1949, J u s z és J u s z 1954, M o r r e l l és R o s s , 1953/. /Az alfa és recruiting potential azonossága ugyanis egyelőre csak feltételezés, ami exact kísérletes megerősítést igényel/.

A diffúz projectio elve, ahogy a bevezetésben is említettem már, klinikailag is postulálható volt. Szüksé-

gesnek tartom, hogy egészen röviden ezzel a szemponttal is foglalkozzam. A rendszer létezését bizonyító megfigyeléseket jellegük szerint 4 csoportba soroltam:

1./ Az EEG-ás módszerrel dolgozó szerzők többsége a diffuz projectio rendszernek létezésének kísérletes bizonyítékát látja abban, hogy a corpus callosum átmetszése, vagy veleszületett hiánya nem akadályozza meg a spontan vagy provocált elektromos változások kétoldali synchron megjelenését /G a s t a u t , 1954/.

2./ A bizonyítékok közvetettebb csoportjába tartoznak az agyvelő különböző területein elhelyezkedő destruktív, vagy izgató jellegű folyamatokat kísérő funkcionális változásokból levont következtetések. E megfigyelések szerint az oblongata és a pons infiltráló és destruktív folyamatai a corticalis aktivitást alig befolyásolják, a mesencephalon és a diencephalon hasonló folyamatai viszont általában kétoldali, lassu, synchronizált burstök megjelenését okozzák. Ugyenezen területek irritatív folyamatai viszont inkább aktivációs típusu corticalis elektromos változásokat okoznak. /G a s t a u t , 1954/.

3./ A klinikai bizonyítékok legközvetlenebb csoportját neurochirurgiai megfigyelések nyújtják. Az emberi thalamus medialis területeinek ingerlésekor az állatkísérletben tett megfigyelésekkel analog jelenségeket sikerült kimutatni. /Recruiting potential./ /R i e c h e r t és W o l f , 1951, J u n g , 1954/.

4./ Az utolsó csoportba azokat az érveket soroltam, amelyek az emberi agykérgen therapiás célzattal végzett ingerléses és operatív beavatkozásokat kísérő változásokból

következnek. Bizonyos areáknak /pl. a praecentralis motoros cortexnek/ a környező kéregterületektől való neurológiai izolálása nem vezet e terület specialis funkciójának a megszűnéséhez P e n f i e l d és R a s m u s s e n , 1950. Ez amellet bizonyít, hogy a magasabbrendű integratív folyamatok nem intra-, ill. transcorticalis hanem cortico-subcorticalis kapcsolatok révén realizálódnak. Hasonló okfejtés alkalmazható az epilepsziásan megbetegedett temporalis kéreg ingerlésével kiváltható complex emlékezési folyamatok értelmezésében / P e n f i e l d , 1952b/.

Ezen és ehhez hasonló tényekből eredő megfontolások vezették P e n f i e l d et, 1952a, az u.n. centrencephalicus theoria megalkotásához, mely a J a c k s o n által postulált "functionalis integratio legmagasabb síkját" a subcortexbe helyezi /supracortex/. E theoria jelen formájában biztosan tulzó, talán egy rég keresett elv didaktikus tulkompenzálását jelenti? Számomra sem kétséges azonban, hogy a diffuz projectio rendszer működési elvének konkrét tények alapján történő értékelése és fejlesztése a neurologiában és psychiatriában is fejlődést fog jelenteni.

A hippocampus.

A hippocampusnak mint archicorticalis strukturának a subcorticalis diffuz projectio rendszerekkel közös vonatkozásban történő tárgyalása első pillanatra talán tulzásnak tünik. A hippocampus működésével kapcsolatos újabb adatok azonban többé-kevésbé indokolttá teszik ezt.

A klasszikus neuroanatomia / F e r r i e r , 1876/

a hippocampust a szaglórendszer képviselői közé sorolta. Számos morfológiai és fiziológiai adat alapján ma ezt a megállapítást biztosan megerősíthetjük /O s z i - p o v 1900, Z a v a d s z k i j 1909, P a v l o v 1927, 1934, A l l e n 1940, B r o d a l 1947, M a c L e a n 1949, R o z s a n s z k i 1953, stb./. E negativum ellenében azonban, bár az utóbbi évek kutatásai igen sok érdekes elemi adatot tártak fel a hippocampus működésében, konkrét fiziológiai jelentőségét illetően csak találgatásokra vagyunk utalva.

A l l e n /1940/ kutyán végzett vizsgálatai szerint a hippocampus kétoldali eltávolítása vagy a fornixok átmetszése nem okoz értékelhető változást a magasabb idegtevékenységben. Hasonló konklúzióra jutnak G a r c i a - B e n g o c h e a és mtsai /1951/ majmokon végzett vizsgálataikban, valamint D o t t /1938/ embernél végzett kétoldali fornixátvágással kapcsolatosan.

Szöges ellentétben állanak ezekkel a tényekkel a neurológiai irodalom azon megállapításai, melyek szerint a hippocampus legfontosabb efferens kapcsolóállomásának, a corpus mamillarenak, vagy magának a hippocampusnak kétoldali elektív pusztulása a magasabb idegfolyamatok súlyos zavarait jelentő Korsakow-szindrómát, ezen belül talán alaptünetként a megjegyzési functio zavarait okozza /G a m - p e r 1928, K ö r n y e y és S a e t h r e 1937, B e - n e d e k és J u b a 1940, G r ü n t h a l 1953, U l e 1951/. A két megfigyeléscsoport közti ellentét egyelőre nem oldható fel objektíven.

Meglepő tény, hogy más struktúrákkal ellentétben a hippocampus vagy a fornixok elektromos ingerlése nem okoz értékelhető somaticus vagy vegetatív változásokat /K a a d a 1951, E l i a s s o n 1952, S i g r i s t 1943/. Ezzel szemben implantált elektrodákkal éber és szabadon mozgó állatnál végzett ingerlés markáns gátlásos jellegű, H u n t e r és J a s p e r /1949/, valamint H u n t e r /1950/ leírásában "arrest" reakcióként megjelölt általános magatartásváltozást okoz. Szintén éber állaton végzett ingerlése kísérletekben G a s t a u t és mtsai /1952/, K a a d a és mtsai /1953/, valamint M a c L e a n és D e l g a d o /1953/ élénk emotionális megnyilvánulásokkal kísért figyelmet, tájékozódó reakciókat és a külső megnyilvánulásokból ítélve hallucinációs jelenségeknek tűnő változásokat figyeltek meg.

A legutóbbi években főként az epilepsziakérdéssel kapcsolatban került a hippocampus az érdeklődés előterébe. Megállapították ugyanis, hogy az agyvelő más struktúráihoz viszonyítva a hippocampusnak a legalacsonyabb a görösküszöbe /utókiülési küszöb/, elektromos ingerlése a psychomotoros epilepsziának megfelelő generalizált rohamot indukál a cortexen / J u n g . 1949, H u n t e r és J a s p e r 1949, H u n t e r 1950, V i g o u r o u x G a s t a u t és B a d i e r 1951, K a a d a 1951, G r e e n és M o r i n 1953/.

A hippocampus fiziologias funkciója szempontjából legértékesebb adatokat azonban a rendszer afferentációs viszonyainak elektrophysiológiai kutatása szolgáltatatta. Az első elvi szempontból is fontos megfigyelés G e r a r d, M a r s h a l l és S a u l /1936/ nevéhez fűződik, akik

megállapították, hogy optikai és taktilis ingerek egyaránt potenciálváltozásokat okoznak a hippocampusban. E megfigyeléseket Jung és Kornmüller /1938/, Robinson és Lennox /1951/ valamint Green és Machne /1955/ más receptorokra kiterjesztve is megerősítették. Ezen adatok alapján megállapíthatjuk, hogy a hippocampus a diffuz aktivációs rendszerhez hasonlóan a legkülönbözőbb receptorok felől aktiválható és a mikroelektrodás vizsgálatok tanúsága szerint, ugyancsak a formatio reticularis sajátosságaihoz hasonlóan, ezek az afferens impulzusok, topikai specificitás nélkül, konvergálnak a hippocampusban. A hippocampalis activatio formája azonban Green és Arduini /1954/ nagyjelentőségű felismerése szerint az aktivációs rendszerek ill. a neocorticalis activatiós formákkal ellentétben nem desynchronisatióban, hanem unduláló, ritmusos lassu elektromos ingadozások formájában jelenik meg.

Ezekből az adatokból egyelőre nehéz még konkrét megállapítást tenni a hippocampus fiziologias funkciójára vonatkozóan. A diffuz aktivációs rendszerek és a hippocampus azonos és massziv afferentatio viszonyai és ellentétes reakciói alapján azonban, azt hiszem, joggal következtethetünk általánosságban arra, hogy a két rendszer működése a magasabb idegműködés dinamikája szempontjából alapvetően fontos és feltehetően antagonisztikus mechanizmusokat reprezentál.

A diffuz projectio rendszer működésének az az egységes szemlélete, ami az elmúlt évek során főként elektrophysiologiai vizsgálatok nyomán alakult ki, egyelőre sok

strukturális vonatkozást elnagyolva szemlél. A neuroanatomusban - akinek a mechanizmusok egysége szükségszerűen kevésbé evidens - a diffúz projectios rendszer fogalma bizonyára durva túlegyszerűsítés benyomását kelti. Azt hiszem joggal. Hiszen morphologiai szempontból maga a formatio reticularis csak a legprimitívebb és legkezdetlegesebb mikroszkópiái vizsgálatok számára jelentett morphologiai egységet. O l s z e w s k i megállapítása szerint a formatio reticularisban cytoarchitektonikailag a le durvább egyszerűsítéssel is legalább 22 önálló magcsoport létezésével kell számolnunk. /Megfelelő precizitással kb. 98 mag különíthető el / O l s z e w s k i , 1954/ /. Még komplikáltabbá teszi a kérdést az, hogy a diffúz projectios rendszerek fogalma a formatio reticularison kívül heterogénebb strukturákat is egyesít /hypothalamus, subthalamus, thalamus, amygdala/. Hogy e kisebb önálló rendszereknek a diffúz projectios rendszerek egységes működése szempontjából mi a jelentősége, arról ma még nagyon keveset tudunk. A kérdés kutatásának jelenlegi pillanatában azonban nem is lehet feladata a fiziologának ilyen értelemben precíz választ adni. L i n d s l e y /1951/, aki a diffúz projectios rendszerek jelentőségét elsőként értékelte pszichologiai szempontból azt írja, hogy az elv "egyelőre csak a magatartás extrém változásai, mint az alvás és ébrenlét értelmezésében alkalmazható, a két állapot közti finomabb változásoknál nem".

Hogy e finomabb magatartásváltozásokban mi a jelentősége a diffúz projectios rendszereknek, az részben az általuk képviselt és a magasabbrendű folyamatok alapját

képező feltétlen reflexek vizsgálatával, másrészt komplex magatartási aktusok /feltételes reflexek/ konkrét, de a mikrofiziológiai elemzésnél egyelőre durvább és átfogóbb módszerrel való vizsgálatával közelíthető meg. Saját ismertetésre kerülő kísérleteinkben ezen megfontolás alapján alkalmaztunk két antagonista feltételes reflexet a formatio reticularis, hypothalamus és a hippocampusban végzett elektromos ingerlések háttérében. Eddigi tapasztalatunk alapján e módszer a diffúz projectio rendszernek specialis pszichológiai jelentőségének vizsgálatán túl a rendszeren belüli topikai specificitás problémájának tanulmányozására is alkalmas, legalábbis a durvább morfológiai igény értelmében.

A konkrét kísérleti probléma.

Ismertetésre kerülő kísérleteinkben a következő konkrét kérdéseket kívántam vizsgálni:

1./ Befolyásolhatók-e magasabbrendű magatartási aktusok elemibb reflexjelenségekhez hasonlóan /koordináltan fiziológias értelemben/ a formatio reticularis, hypothalamus és a hippocampus direkt elektromos ingerlésével.

2./ Ha igen, milyen e befolyás jellege? /Hogyan befolyásol pl. ugyanazon pont elektromos ingerlése antagonista magatartási akciókat/ táplálkozási és elhárító reflexeket/. /Észlelhető-e generalizált, aspecificus facilitatio, vagy gátlás.

3./ Milyen viszonyban vannak az észlelt jelenségek a magasabb idegtevékenység törvényszerűségeivel.

Ismereteim szerint ezen szempontok alapján nem vizsgálták még a kérdéses területek funkcióját, bizonyos következtetések azonban más irányú vizsgálatokból is vonhatók le. Így pl. H e s s ismert kísérletei /1948/ számos közvetett bizonyítékot nyújtanak arra vonatkozóan, hogy a hypothalamus ingerlése komplex és integrált/nem egyszerűen a hypothalamus efferens kapcsolatait demonstráló/ mechanizmusokat mozgósít. /^Alvás, adynamiás reakció, ösztönös táplálkozási és valódi emocionális megnyilvánulások./

M a s s e r m a n 1941-ben közölt megfigyelései szöges ellentétben állnak a H e s s -féle tényekkel, az újabb irodalmi adatokkal és saját megfigyeléseinkkel is. Közlése szerint a hypothalamus elektromos ingerlése egyrészt nem alkalmazható feltételes ingerként /más strukturák, pl. bizonyos kéregterületek elektromos ingerlésével ellentétben/, másrészt az elektromos ingerléssel kiváltott effektu ok kizárólagosan efferens mechanizmusok /Az állat természetes magatartási akciói közben alkalmazott ingerlés ugyanis csak akkor "interferál" az állat magatartásával, ha^a reakcióhoz motoros komponens is társul, ezért nem tekinthető fiziologiás értelemben vett gátlási mechanizmusnak/.

L a g u t i n a és R o z s a n s z k i 1949-ben megállapítják, hogy a hypothalamus meghatározott területein végzett ingerlés feltételes ingerként alkalmazható táplálkozási feltételes reflex kiépítéséhez. Módszerük kitűnően alkalmasnak bizonyult a hypothalamus táplálkozási központjainak lokalizációs vizsgálatára is.

D e l g a d ó és m t s a i /1954/ megállapítják, hogy az agytörzs különböző területeinek ingerlése előze-

tesen kiépített elhárító mozgási feltételes reflexet aktiválhat. /Az ingerlés társítása nélkül./

Rendkívül érdekesek saját problémánk szempontjából is O l d s és M i l n e r, /1954/ adatai, melyek szerint az agytörzs tegmentumától a septumig terjedő terület számos pontjának elektromos ingerlése "jutalmazás és büntetés" /reward and punishment/ jellegű hatásokat kelt. Olyan kísérleti környezetben, melyben az állat /patkány/ sajátmagát ingerli /Skinner box/ megfigyelhető, hogy bizonyos pontokat /elsősorban septalis területeket/ mindaddig meg lehetőséget talál, frequensen és szabályszerűen ingerel, más pontok ingerlését viszont consequensen kerül. E megfigyelésekből nem lehet ugyan az effektus specialis természetére következtetni, az azonban kétségtelen, hogy az ingerlés valamilyen complex és integrált mechanizmust aktivál.

Saját kísérleteink abban különböznek az ismerett vizsgálatoktól, hogy az elektromos ingerlést nem feltételes jelként, vagy megerősítésként, hanem előre kiépített antagonista magatartási aktusok közvetlen befolyásolására alkalmaztuk.

Kísérleti módszerek leírása.

Kísérleteinket /néhány kutyan végzett kontrollvizsgálatától eltekintve/ kizárólag macskákon végeztük a következő előnyök miatt: 1./ a macska viszonylag állandó fejalkata alkalmasabb stereotaxicus technikához, 2./ az elektrofiziológiai elemzés igényeit kielégítő egyszerű /mozgási/ feltételes reflex gyorsan kiépíthető macskánál és apparatura szempontjából kevésbé igényes, 3./ a diffúz projectio rendszerék működésére vonatkozó vizsgálatok zömét macskánál végezték.

A feltételes reflexek kiépítésének módszere.

Kísérleteinkhez olyan apparatust kellett konstruálnunk, mely feltételes reflex vizsgálatára és elektrofiziológiai elemzésre egyaránt alkalmas. Az első ábra a táplálkozási feltételes reflex kiépítésére alkalmazott berendezést mutatja be. Az apparatus 150 cm hosszú, 120 cm magas és ugyanilyen széles, 5 oldalán szilárd fallal, 6. frontális oldalán nylon-hálóval határolt ketrec. Az oldalfalak és az alap linoleumborítása alatt egymással érintkező elektronos árnyékolást biztosító alumíniumlapok vannak, melyek közös kimenőpolussal földelhetők. A ketrec a tető nyílásaiban elhelyezett lámpák útján kap világítást. A nylon-hálón keresztül kísérlet közben jól fényképezhető és filmezhető az állat. A háló előtt függő, jelekkel ellátott doboz a filmfelvétel számára jelzi az ingereket /+ = táplálékkal megerősített hanginger, - = differentiáló hanginger, a nyíl és a ferdekereszt az agyvelőben végzett ingerlést jelzi/. A jeleket a dobozban elhelyezett kripton-

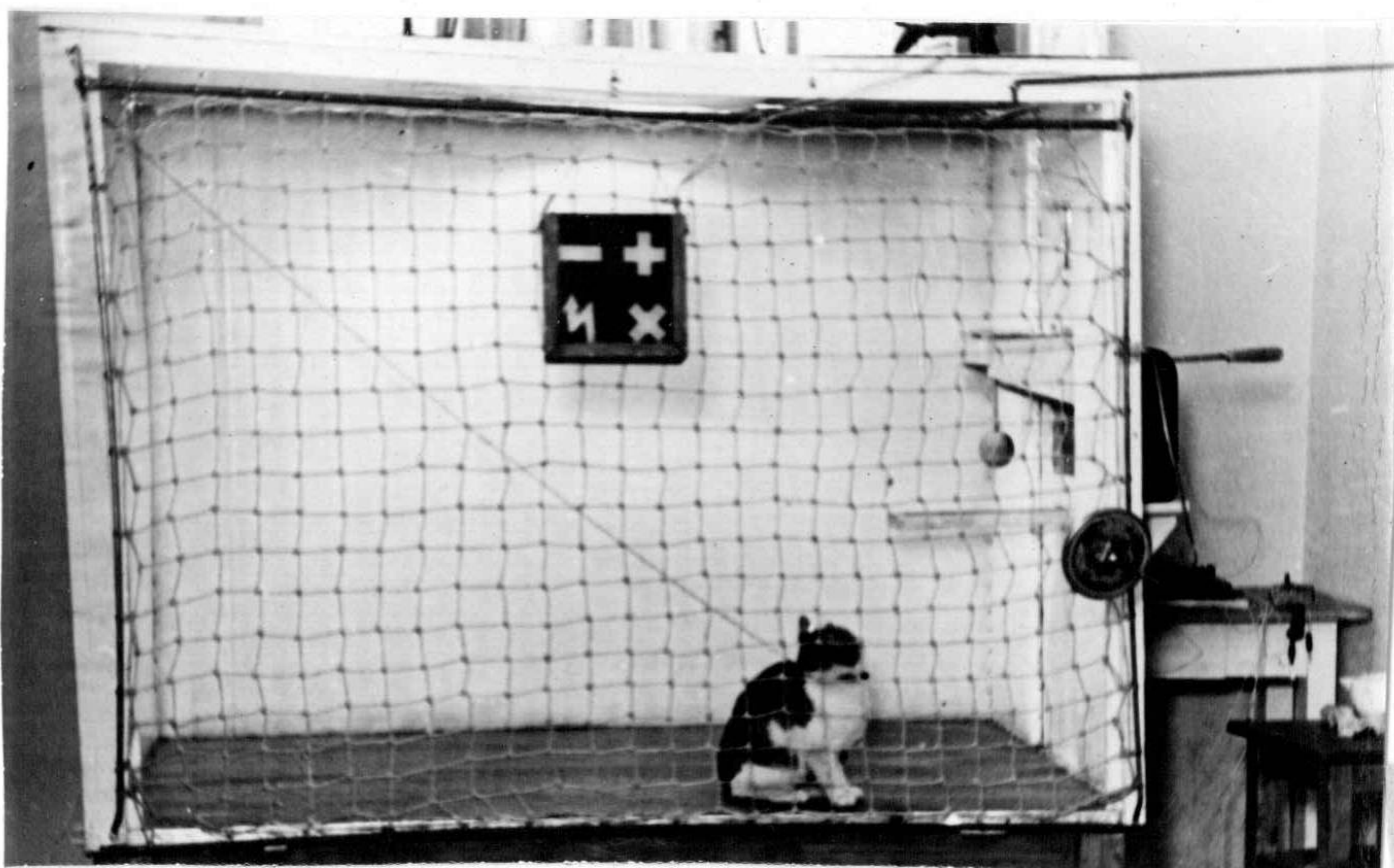
égek világítják meg, a jelek és a feltételes ingereket közös taszter kapcsolja, így a filmfelvétel egyúttal a latenciaidőt is pontosan regisztrálja.

A ketrecnek az ábra j. oldalán látható keskenyebb falában helyeztük el az etetőszerkezetet. /E fal mögött helyezkedik el a kísérletező/. Az etetőszerkezet ugrópatakából és felette 30 cm-re elhelyezett, két tányérkával ellátott kívülről forgatható korongból áll. A korongot fedő lemez lenyomódása, mikor az állat rátámaszkodik, elektronos áramkört zár, így regisztrálható az ugrás latenciáideje. A kutató kísérlet közben az állatot az etetőszerkezet felett elhelyezett kívülről nyitható ablakon, helyesebben "detektívtükrön" keresztül figyelheti, ugyanezt a célt szolgálja a háló elé nyuló visszapillantó /auto/ tükrök is. Az etetőszerkezet és a padka közt látható, kívülről mozgatható golyó a padon maradó állat eltávolítására szolgál. Az etető és a padka közti térben helyeztük el a feltételes ingereket közvetítő hangszórót is. /A hang-
ingerek előállítása impulzus-generátorral történik./ A padka és az etetőszerkezet kívülről különböző magasságba állítható.

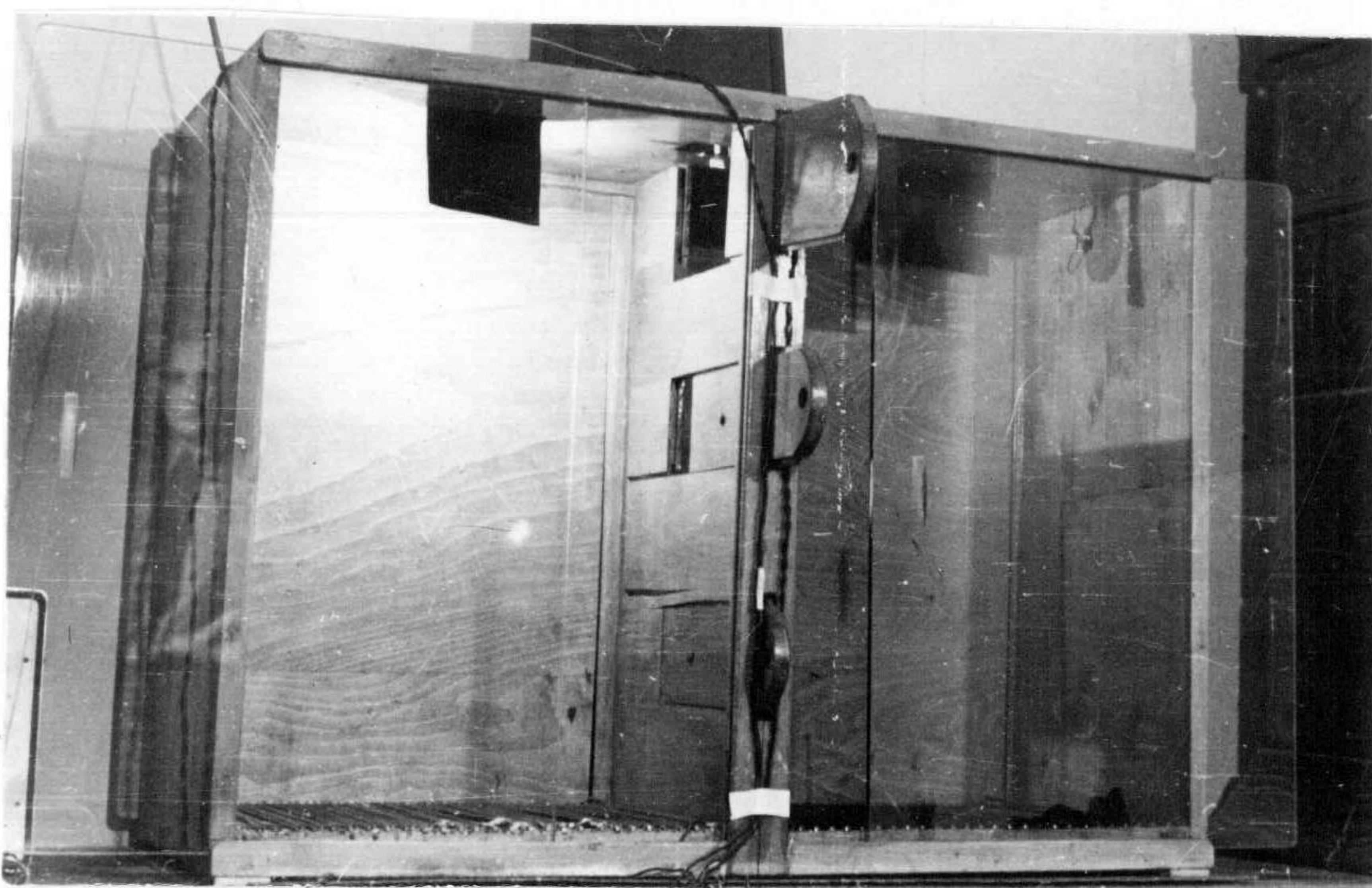
A ketrecnek az ábra baloldalán látható falában a tető közelében keskeny nyílásban finom járásu csigát helyeztünk el. E csigán vezetjük át az állat fejéhez menő vezetékét. A vezeték a ketrecen kívül néhány grammnyi el-lensulllyal terheljük, hogy mindig feszített állapotban legyen és az állat mozgás közben ne csavarhassa magára. A több eres kábelt magunk állítjuk elő oly módon, hogy vastag sebészi selyemfonalba megfelelő számú vékony lakkszi-

getelésű rézhuzalt fűzünk és végeit megfelelő érintkezőkkel látjuk el. A kábel hajlékony és rendkívül könnyű /néhány gramm/, az állatot mozgásában egyáltalán nem korlátozza.

A feltételes reflex kiépítése következőképpen történik: kezdetben az etetőpadot az alappal egyszintűg leeresztjük és a táplálék /legalkalmasabb nyers máj/ közvetlen felmutatásával az etetőhöz szoktatjuk a mérsékelten éheztetett állatot, majd ha az etetőszerkezet önmagában feltételes jellé válik /az állat spontán keresni kezdi benne a táplálékot/ megkezdjük e reakciónak hangingerrel történő társítását. Amikor a feltételes reflex első jeleit látjuk, az etetőszerkezetet fokozatosan emeljük, véglegesen kb. az 1. ábrán látható magasságig. A reflex kiépülésének első periódusában gyakoriak a spontán felugrások, a feltételes ingerek intervallumának megfelelő távolításával és főként differenciáló inger bevezetésével ez azonban teljesen megszüntethető. Értelmesebb állatnál napi 20-30 társítással 2-3 nap alatt állandó feltételes reflexet érhetünk el. Kísérleteinkben pozitív ingerként általában 5c/sec-os, negatív ingerként pedig 1c/sec-os kopogó hangingert alkalmaztunk. Ugyanezen apparátusban a padlóba szerelt alumíniumkontaktusok útján elektromos áramütéssel, vagy kívülről végzett vízfecskendezéssel elhárító reflex is építhető ki. E módszert csak néhány specialis esetben alkalmaztuk, hátránya ugyanis, hogy a táplálkozási feltételes reflexeket többnyire irreversibilisen lerontja és esetenként neuroticus tüneteket produkál.



1. Ábra.



2. Ábra.

1. Ábra. Táplálkozási, mozgási feltételes reflex kiépítésére szolgáló apparátus.

2. Ábra. Elhárító feltételes reflex kiépítésére szolgáló apparátus.

Elháritó feltételes reflex kiépítésére a 2. ábrán látható berendezést használtuk. 1 m hosszú, 70 cm magas, és 50 cm széles, középen kettéválasztott, fából készült ketrec. A választófalban három egymástól egyenlő távolságra elhelyezett nyílás látható. Mindkét rekeszt egy-egy azonos watt-számu égő világítja meg. A rekeszek alapját egymástól 3 mm-re elhelyezett rézrudak képezik, ezeken keresztül kap az állat áramütést. A rekeszek frontális falai vastag üvegből vannak. A doboz fedelében középpütt, a legfelső nyílás felett itt is csigát helyeztünk el a vezetékek számára. A reflex kialakítása a következőképen történik: a kísérlet kezdetén a válaszfal mind három nyílását nyitva hagyjuk, hogy az állat könnyebben megtanulhassa a menekülés útját. /Áramütésre hálózati áramból transzformált és potencióméterrel szabályozható erősségű rövid shockokat használtunk./ Miután az állat megtanulta a legfelső nyíláson való átugrást, kezdjük a feltételes hangingereket társítani. Kísérleteink többségében fény- és hangingerből álló komplexingert alkalmaztunk. A feltételes reflex az állatok többségénél az első kísérleti napon kialakul /7-20 társítás/. A feltételes reflex formája az állatok típusától függően változik. A kiegyensúlyozottabb állatok hamar megtanulják, hogy ugrással az áramütést teljesen elkerülhetik és a feltételes ingerre nyugodtan ugranak az egyik rekeszből a másikba. Az állatok többsége azonban a feltételes ingerre csak a válaszfal nyílásába ugrik és onnan el kell távolítani. Az elháritó feltételes reflex a másik /1. ábrán látható/ apparatusban kialakított táplálkozási reflexet nem gátolja.

Elektródok szerkezete, beépítése.

A subcorticalis areák ingerlésére bipolaris, üvegszigetelésű ezüstelektródokat alkalmaztunk. Az elektródok polustávolsága, tekintettel a hosszutartamu ingerlésekre, az acut kísérletben használatos távolságnál nagyobb, általában 1-1.5 mm volt. Az elektródokat aether-narcosisban, stereotaxicus technikával juttattuk az a y-velő előre kiválasztott pontjaira, általában félig steril műtéti körülmények közt, utólagos, localisan alkalmazott Penicillin-védelemmel. A hippocampalis elektródok beépítése EEG-ás kontrollal történt, a hippocampusból kiváltható specialis jelek ugyanis megkönnyítik a célzást. A subcorticalis elektródokat fogászati cementtel rögzítettük a koponyatetőhöz. A kérgi ingerlő és elvezető elektródok beépítésénél a következő eljárást alkalmaztuk. Megfelelő átmérőjű kézifuróval készített furatlyukba plexiglasból készült kb. 3 mm-es átmérőjű csavart rögzítettünk, majd ebbe pontosan illő csuszatható, ill. csavarozható ezüst-polusokkal ellátott elektródbetétet helyeztünk. Az elektród polusainak a durával, ill. a kortexszel való érintkezését egyenáramu ellenállásméréssel ellenőriztük.

Az elektródok elhelyezése után az elektródok kivezető huzaljait /vékony nylon- vagy lakkszigetelésű drótok/ a nyak-hátbőrén egymás közelében készített kis nyíláson vezettük ki, a fejbőrön ejtett hosszanti metszést pedig végig zártuk. A nyakon kivezetett érintkezővégeket /ill. az ezekre forrasztott vastagabb dugaszokat/ perforált plexilemezkebe dugaszoltuk, melyet szorosán az állat nyakbőréhez varrtunk. Utóbbi eljárásra azért van szükség,

mert a szabadon lógó drótvégek gyorsan letöredeznek.

A kísérleteket az állatok állapotától függően, általában a műtétet követő 3.4. napon kezdtük meg. A kísérlet befejezése után a subcortexben ingerelt pontokat szövettanilag identificáltuk /Nissl, Loyer/.

A kérgi elektromos tevékenység regisztrálása hatcsatornás, tintairós, Kaiser-gyártmányú készülékkel történt. Általában bipoláris elvezetések alkalmaztunk, 1-2 cm-es, ill. 2-3 mm-es polustávolsággal.

Akut kísérleteinkben az elektródok elhelyezése szintén stereotaxicus technikával történt. Az ingerlések hatását részben aether-narcosisban, részben az állat felébresztése után éber állapotban elemeztük. A mozgás-effektusok regisztrálása myographiásan történt, általában az első végtagok antagonistá izomszomsorjaiba szurt tüelektródák segítségével. A myogrammal párhuzamosan minden esetben ECG-t is vezettünk el, részben az állat általános állapotának ellenőrzése, másrészt a corticalis változások elemzése céljából.

Kísérleti eredmények.

A hypothalamus és a formatio reticularis ingerlésének hatása a táplálkozási és elhárító feltételes reflexre.

Kísérleteink többségében a feltételes reflexes apparatusban végzett vizsgálatokat megelőzően, az állat számára indifferens környezetben végeztünk néhány tájékozódó ingerlést. Ennek során állapítottuk meg az értékelhető magatartásváltozás kiváltásához szükséges optimalis ingerlési parametereket és az effektus általános természetét.

/Tudatos, hogy az ingerlés parameterei jelentősen befolyásolhatják a reakciók jellegét, ezért kísérleteinkben is rendszeresen tág határok közt ellenőriztük a különböző impulzus parameterek hatását. Frequentia 6-3000/sec, impulzus szélesség 1-5 msec, feszültség az aktualis elektród-ellenállástól függően 0,5-10 V./

A hypothalamus és a formatio reticularis ingerlése az elektródok elhelyezkedésétől, azaz az ingerelt ponttól függően igen változatos és karakterisztikus magatartásváltozásokat produkál. Tekintettel arra, hogy ezeknek többsége az irodalomból jól ismert / H e s s , 1948/ részletes elemzésükkel és leírásukkal nem foglalkozom. Egyetlen reakcióra szeretném csupán nyomatékosabban felhívni a figyelmet - amelyet mind a feltételes reflex, mind a diffúz aktiváció megértése szempontjából általános jelentőségűnek tartok - ez a tájékozódási reakció. A tájékozódási reflex mk. vizsgált struktura elektromos ingerlésének egyik legconsequensebb kísérőjelensége. Külső jeleiben, különösen ha küszöb körüli intenzitással történik az ingerlés, alig

különíthető el a természetes ingerekre jellemző tájé-
kozási reflextől. Általában alternáló, oldalirányú fej-
mozgásokkal kísért, kutató, esetenként szaglászó mozgások-
ból összetevődő reakció, mely az ingerlés intenzitásának
emelésével esetenként extrem fokig növelhető anélkül, hogy
közben emotionalisan színezett változást észlelhettünk.

/L.később "sensoros tapadási reakció"./ Más esetekben az
ingerlés erősségének növelése az indifferensnek látszó tá-
jékozási reakciót fokozatosan elnyomja, ill. beolvasztja
a specialis ösztönös és érzelmi megnyilvánulásokba. /Düh,
aggressiv megnyilvánulások, félnék visszahuzódás./

A feltételes reflexes apparatusban először szin-
tén néhány önálló tájékozási ingerlést végeztünk, ha ennek
során semmiféle specialis - az indifferens környezetben ta-
pasztaltakból eltérő - megnyilvánulást nem tapasztaltunk,
áttértünk az ingerléseknek a feltételes reflexes aktussal
összekapcsolt vizsgálatára. Az elektromos ingerléseket ál-
talanban a következő séma szerint végeztük: a./ az elektro-
mos ingerlés pontosan egybeesik a feltételes ingerrel, b./
az elektromos ingerlés megelőzi a feltételes ingert, de a
feltételes inger adása közben is folytatódik, c./ az elek-
tromos ingerlés megelőzi a feltételes ingert, de a két in-
ger nem fedí egymást. /Utóbbi kombinációt az elektromos
ingerlés utóhatásainak pl. visszacsapásos reakciók vizs-
gálatára alkalmaztuk./

Megfigyeléseink részletes ismertetése előtt a
könnyebb áttekinthetőség miatt röviden összefoglalom lé-
nyegesebb megállapításainkat.

1./ A hypothalamus és a formatio reticularis ingerlése mélyrehatóan és coordináltan befolyásolja a feltételes reflexeket.

2./ A befolyás két alapmegnyilvánulása a facilitáció, /helyesebben egy lényegében facilitációs mechanizmusokból felépülő, komplex, általunk aktivációnak nevezett hatás/ és a gátlás.

3./ Adott pont ingerlése egyazon feltételes reflexet mindig csak egyirányban befolyásol. /Az ingerlés parameterinek változtatása csak quantitative befolyásolja az effektust, de nem vezet reakciómegforduláshoz./

4./ Adott pont ingerlése a táplálkozási és elhárító feltételes reflexet mindig reciprok értelemben befolyásolja. /Tehát a táplálkozási feltételes reflexet gátoló ingerlés az elhárító reflexet facilitálja és fordítva./

A táplálkozási feltételes reflex aktivációja.

A hypothalamus bizonyos pontjainak /elsősorban a n.pareventricularis hypothalami/ elektromos ingerlése önmagában, /tehát anélkül, hogy előzetesen akár a feltételes ingerrel, vagy a feltétlen reflexszel társítottuk volna/ képes létrehozni a korábban kiépített specifikus feltételes reflexes mozgási aktust. Ezt a hatást nevezzük a feltételes reflex aktivációjának. A II. táblázatban egy jellemző kísérlet jegyzőkönyvi kivonatával szeretném bemutatni a jelenség kialakulását. Amint a táblázatból megállapítható az aktivációnak meghatározott és a tájékozási reakciónál magasabb ingerküszöbe van /II. tábl. 9.sz.in-

ger./ A feszültség fokozatos emelésével a kereső, tájékozódó mozgások egyre intenzívebbé válnak, majd egy meghatározott értéknél /kísérletünkben 2.5 V-nál/ abban a pillanatban amikor az etetőszerkezet az állat látóterébe kerül, a mozgás meghatározott irányt nyer és azokkal a mozgásokkal, melyeket a feltételes reflex kialakítása során tanult meg az állat, felugrik és elfogyasztja a táplálékot, majd távozik az etetőről /3. ábra/. Az ingerlő áram a reakció kivitelezésének egész tartama alatt hat, mindaddig, míg az állat megragadja a táplálékot. Ha az ingerlést olyankor alkalmazzuk újra, amikor még az etetőn tartózkodik az állat, koordinált mozgásokkal leugrik. Különböző intenzitással sőt a későbbiekben ennél alacsonyabb ingerlési értékekkel is, tetszés szerint megismételhető az aktiváció, ami kétségtelenné teszi, hogy nem véletlen, vagy spontán megnyilvánulásról van szó. /III. táblázat./ A reakció természetét illetően azonban más probléma is adódik. Az a tény, hogy az etetőn tartózkodó állat az ingerlés hatására leugrik, subjectiven azt a benyomást is keltheti, hogy az ingerlés nem specifikus táplálkozási reakciót, hanem esetleg jellegtelen mozgási kényszert, vagy éppen félelmi reakciót kelt és az állat azért ugrik csak fel az etetőre, mert ez az egyetlen menekülési lehetősége. Ezt a lehetőséget a következő megfigyelések teszik valószínűtlenné: a./ ha menekülési reakcióról lenne szó, akkor felugrás után és még az ingerlés közvetlen hatása alatt az állat nem fogyasztaná el a táplálékot, b./ a felugrás jellege nem különbözik sem tempójában, sem koordináltságában a természetes feltételes reakciótól,

I. Táblázat.

Jegyzőkönyvkivonat. 37 sz. állat. Táplálkozási feltételes reflex. Kontroll-kísérlet, műtét előtti napon

Sorszám	Feltételes inger Elektromos inger	Reflex lat. ideje	Megjegyzés
21	5c/s hang	6,4"	
22	"	3,0"	
23	"	3,0"	
24	"	3,0"	
25	"	3,2"	
26	"	2,0"	
27	"	2,0"	
28	"	3,4"	
29	"	2,0"	
30	"	5,0"	

II. Táblázat.

Jegyzőkönyvkivonat. 37.sz. állat. Hypothalamus ingerlés aktiváló hatása táplálkozási feltételes reflexen. Kísérlet a műtét utáni 2. napon.

Sorszám	Feltételes inger Elektromos inger	Reflex lat. ideje	Megjegyzés
1	5c/s hang	5,4"	
2	"	5,0"	
3	"	2,0"	
4	"	4,0"	
5	Hypoth. 1V, 100c/s önmagában	- -	Tájékozódás
6	Hypoth. 1,5V, 100c/s önmagában	- -	"
7	Hypoth. 2V, 100c/s önmagában	- -	"
8	5c/s hang	3,8"	
9	Hypoth. 2,5V, 100c/s önmagában	4,0"	Activatio, táplálékot elfogyasztja.
10.	"	2,0"	Activatio "
11	5c/s hang	3,0"	
12	"	2,4"	
13	"	4,4"	
14	Hypoth. 2V, 100c/s önmagában	2,6"	Activatio "

III. Táblázat.

Jegyzőkönyvkivonat. 37.sz. állat. Hypothalamus ingerlés aktiváló hatására táplálkozási feltételes reflexen. Kísérlet a műtét utáni 3. nap

Sorszám	Feltételes inger Elektromos inger	Reflex lat. ideje	Megjegyzés
1	5c/s hang	2,0"	
2	"	4,0"	
3	"	2,4"	
4	"	2,0"	
5	Hypoth. 1V 100c/s önmagában	5,2"	Activatio
6	Hypoth. 1V, 100c/s önmagában	- -	
7	Hypoth. 1,5V, 100c/s önmagában	7,0"	Activatio
8	5c/s hang	8,8"	
9	"	6,2"	
10	"	1,8"	
11	"	2,0"	
12	"	3,4"	
13	Hypoth. 1,5V, 100c/s önmagában	2,4"	Activatio
14	Hypoth. 1,5V, 100c/s önmagában	3,2"	Activatio
15	5c/s hang	3,4"	
16	Hypoth. 1,5V 100c/s önmagában	3,0"	Activatio
17	Hypoth. 1,5V 100c/s	2,6"	"

c./ ha indifferens környezetben táplálkozás közben kapcsoljuk be az ingerlést, az evés nem szűnik meg és a kísérletező közeledésre semmiféle félelmi reakciót nem tanúsít az állat. Az ingerlésnek a leugrást kiváltó effektusa tehát tulajdonképpen szintén aktivációként fogható fel, ugyanis a feltételes reflex kiépítése közben a táplálék elfogyasztása után minden alkalommal leugrásra kényszerítjük az állatot, ennek következtében a leugrás végül szintén feltételes reflexszé válik.

A feltételes reflex kioltásának hatása a táplálkozási feltételes reflex aktivációjára.

Hogy az aktiváció valóban specifikus és rendkívül finoman szervezett táplálkozási mechanizmust reprezentál, arról a felsorolt közvetett bizonyítékok mellett a kioltási kísérletek során tett megfigyelések győznek meg véglegesen.

A táplálkozási feltételes reflex két módon oltható ki: a feltétlen táplálkozási reflexeket képviselő központok izgalmanak csökkentésével /az állat jóllakottsával/, valamint a feltételes inger megerősítésének megszüntetésével. A kioltás két típusa az aktivációt érdekes módon, eltérően befolyásolja.

Ha az állatot kísérlet közben annyira tuletetjük, hogy a feltételes inger már csak tájékozási reakciót vált ki, az elébe tett táplálékot pedig nem fogyasztja el az állat, az elektromos ingerlés még mindig aktiválja a feltételes mozgásreakciót és ami még meglepőbb, leugrás után még a táplálékot is elfogyasztja az állat.

Ezzel ellentétben, ha a kioltást a feltételes inger megerősítésének megszüntetésével hozzuk létre, az aktiváció is megszűnik. A két folyamat kialakása meglehetősen pontos párhuzamban történik, a kioltás során egyre magasabb voltértékek szükségesek az aktivációhoz, míg végül az extrém és már mellékhatásokat produkáló feszültségek is hatástalanná válnak. /A kioltás természetesen csak a specialis feltételes reflexes mozgásokat szünteti meg, az ingerlés feltétlen hatásainak megfelelő kutató, tájékozódó mozgások továbbra is megfigyelhetők./

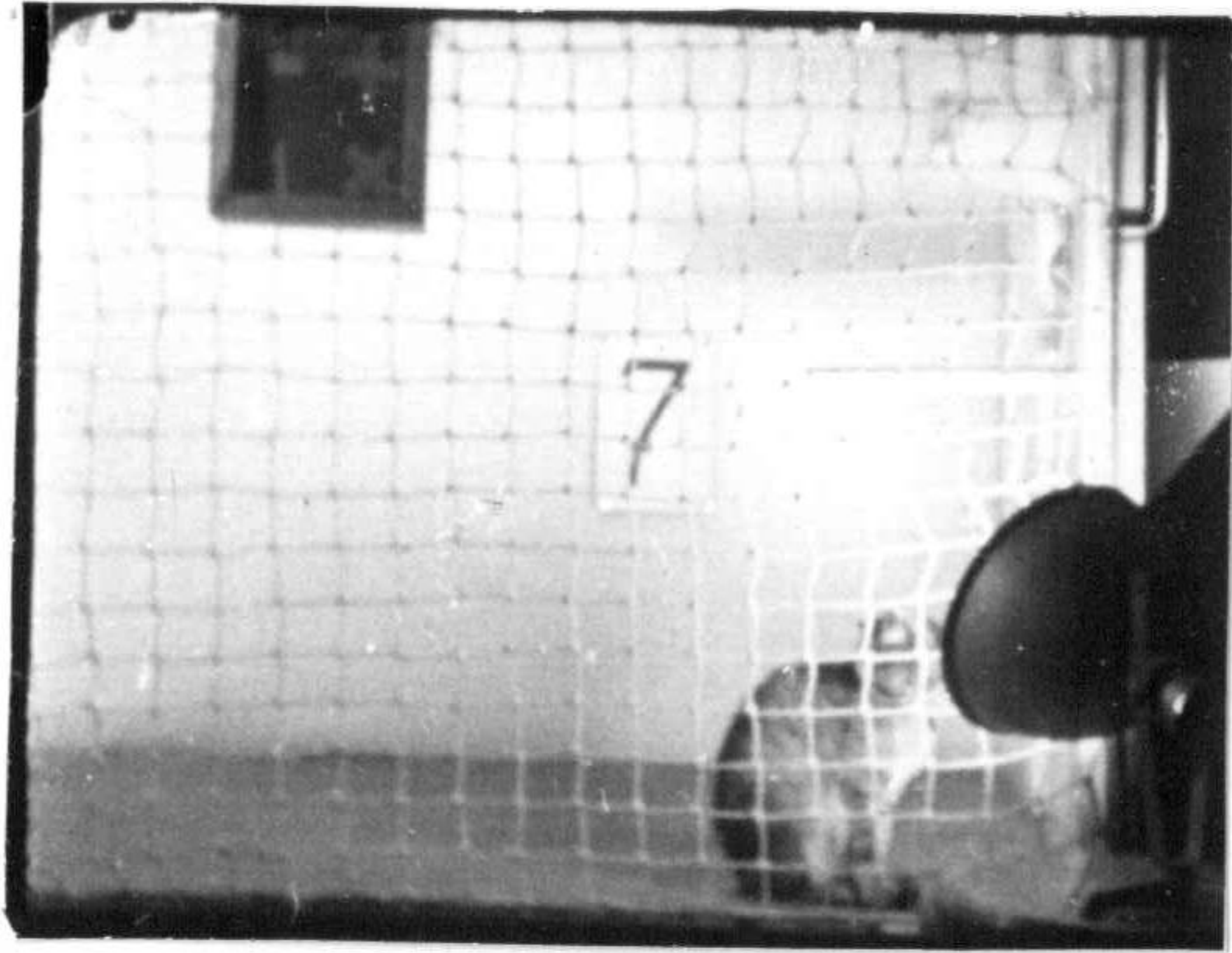
Az aktiváció mechanizmusa.

Az ismertetett jelenségek és a diffuz aktivációs rendszerek aktivációs, facilitációs jelenségei közti analógia meggyőzően arra mutat, hogy lényegében azonos mechanizmusokról van szó. A feltételes reflex aktivációja mögött álló bonyolult történések kimerítő értelmezéséhez azonban ez az analógia önmagában még nem nyújt kielégítő alapot. Ha feltételezzük, hogy az aktiváció az akut kísérletekben megfigyelhető facilitációs mechanizmusokkal azonos természetű jelenség, még mindig nyitva marad az a kérdés, hogy milyen folyamatok facilitációjáról van szó. Akut kísérletekben ez a kérdés nem problematikus, a facilitált folyamatot ugyanis mi magunk választjuk ki. /Kéregről indukált, vagy reflexesen keltett mozgások./ A feltételes reflex aktivációjával kapcsolatban azonban sokkal bonyolultabb a helyzet - legalábbis látszólag - ugyanis nem egy már existáló folyamat /pl. a feltételes inger által keltett hatás/ serkentéséről, ha-

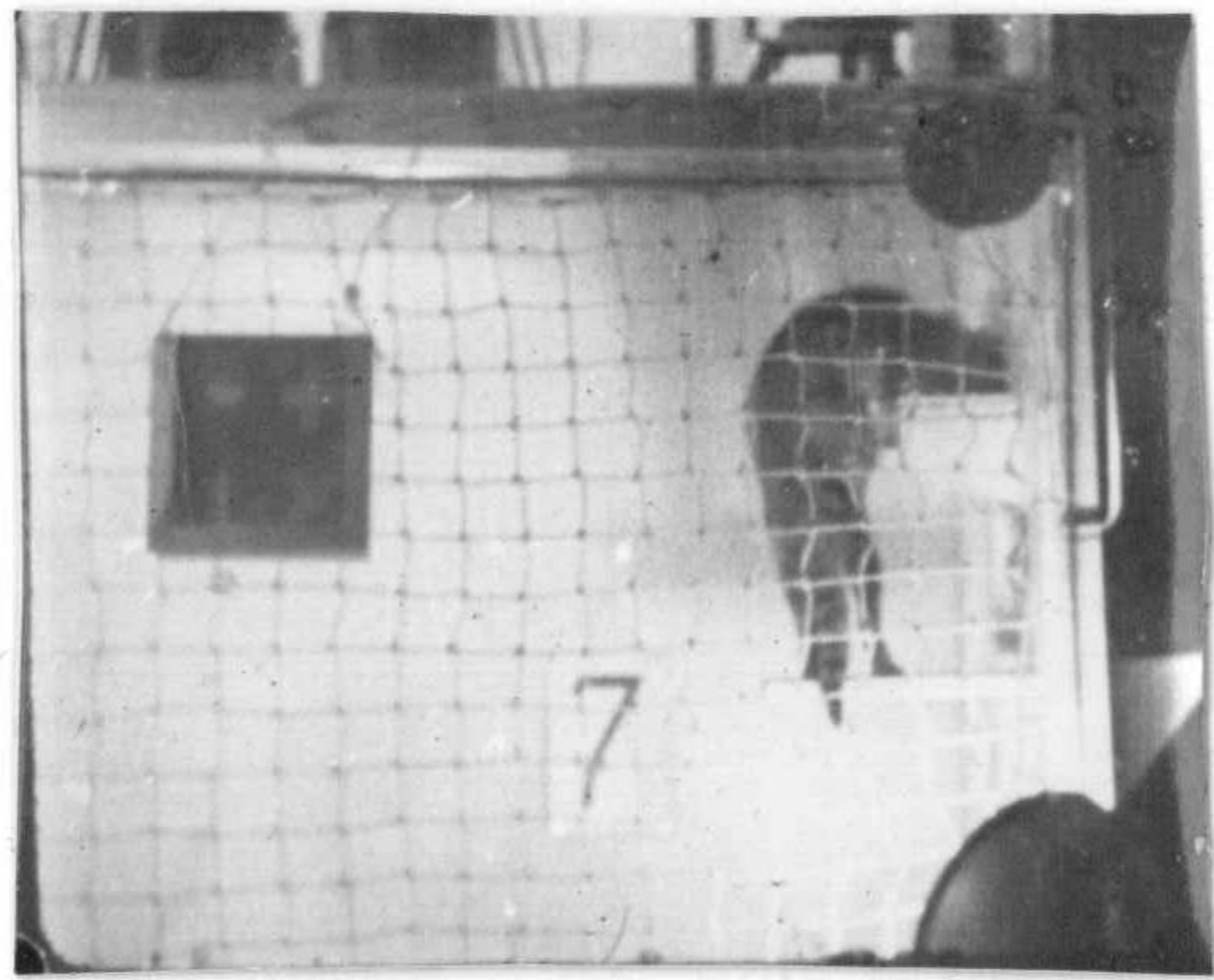
nem egy csupán potenciálisan meglévő kapcsolat aktiválásáról van szó. E megfontolás alapján a priori két lehetőség adódik a jelenség értelmezéséhez: a./ feltételezhetjük, hogy az ingerlés a "reflex megtanulása" során kialakult és "bejáródott" reakcióláncot e lánc egyik pontjának ingerlésével automatikusan hozza működésbe. /A P e n - f i e l d /1952b/ féle emlékezést aktiváló ingerléshez hasonlóan./ b./ Elképzelhető azonban az is, hogy a kísérleti környezetből latensen feltételes jelzéssé vált önmagukban hatástalan ingereket kap az állat és az ingerlés ezeknek az önmagukban hatástalan ingereknek a facilitációjával aktiválja a feltételes reflexet. Bár nincsen olyan konkrét kísérleti adatunk, melynek alapján az első feltételezést véglegesen elutasíthatnánk, néhány véletlen megfigyelésünk mégis inkább a második feltételezést valószínűsíti.

Egyik kísérletünkben az ingerlés a feltételes reflex aktivációját megelőzően minden esetben lassu, jobbra irányuló manege mozgást váltott ki. Ez a kényszerű mozgás az aktivációt meglasztotta, s így megfigyelhető volt, hogy a feltételes reflex csak azokban az esetekben váltódik ki, amikor az etetőapparat a forgás során az állat látóterébe kerül. Amint ez bekövetkezik, a kényszerű adversív mozgás azonnal megszűnik és az állat stereotyp és koordinált mozgások kíséretében felugrik az etetőre. /3. ábra/. E megfigyeléseket filmfelvételek elemzésével a későbbiek során több kísérletben is meg tudtuk erősíteni.

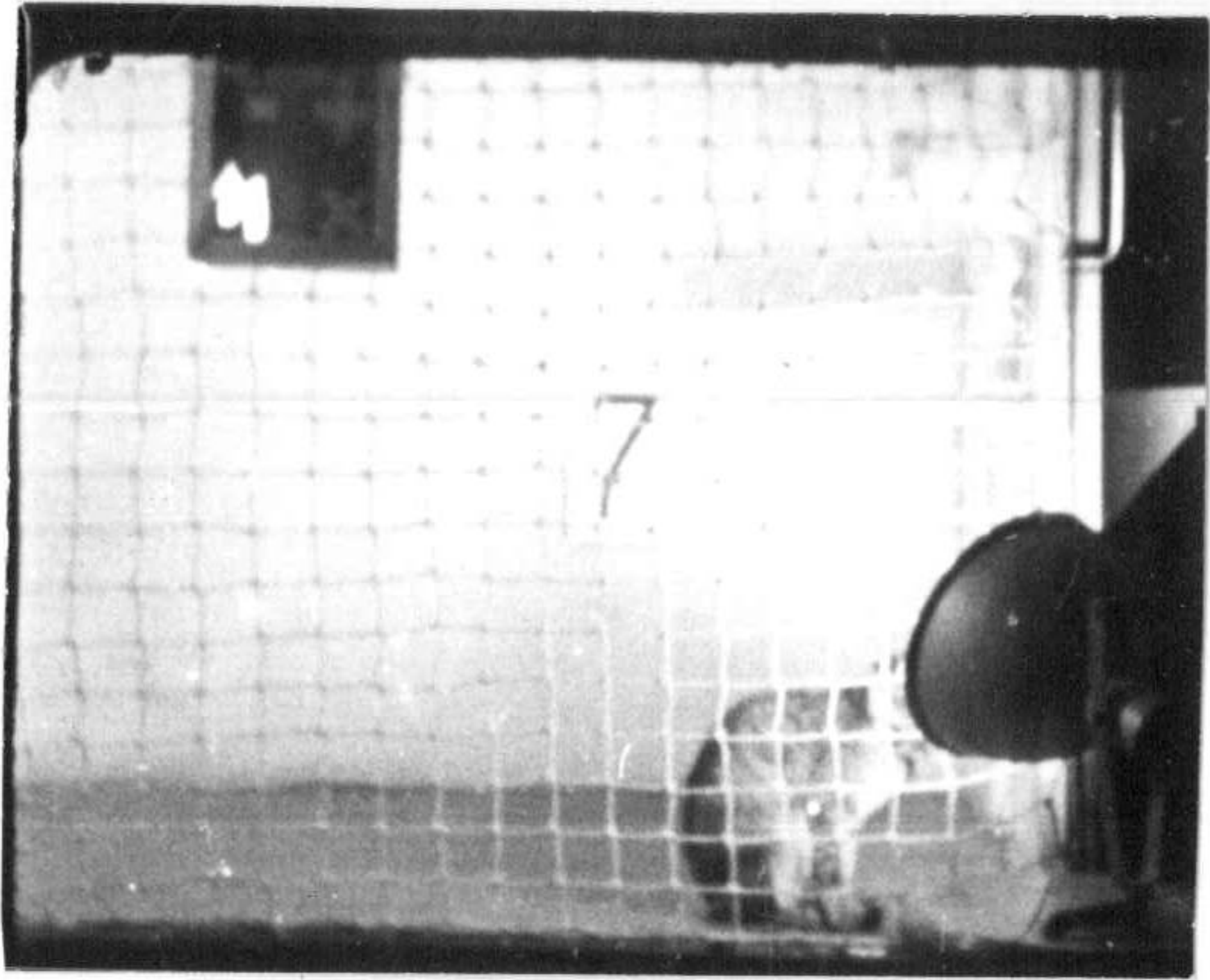
Megfigyeléseink alapján tehát az a konklúzió alakult ki, hogy az elektromos ingerlés facilitációs hatása számára a kísérleti környezetből érkező látványlag indifferens



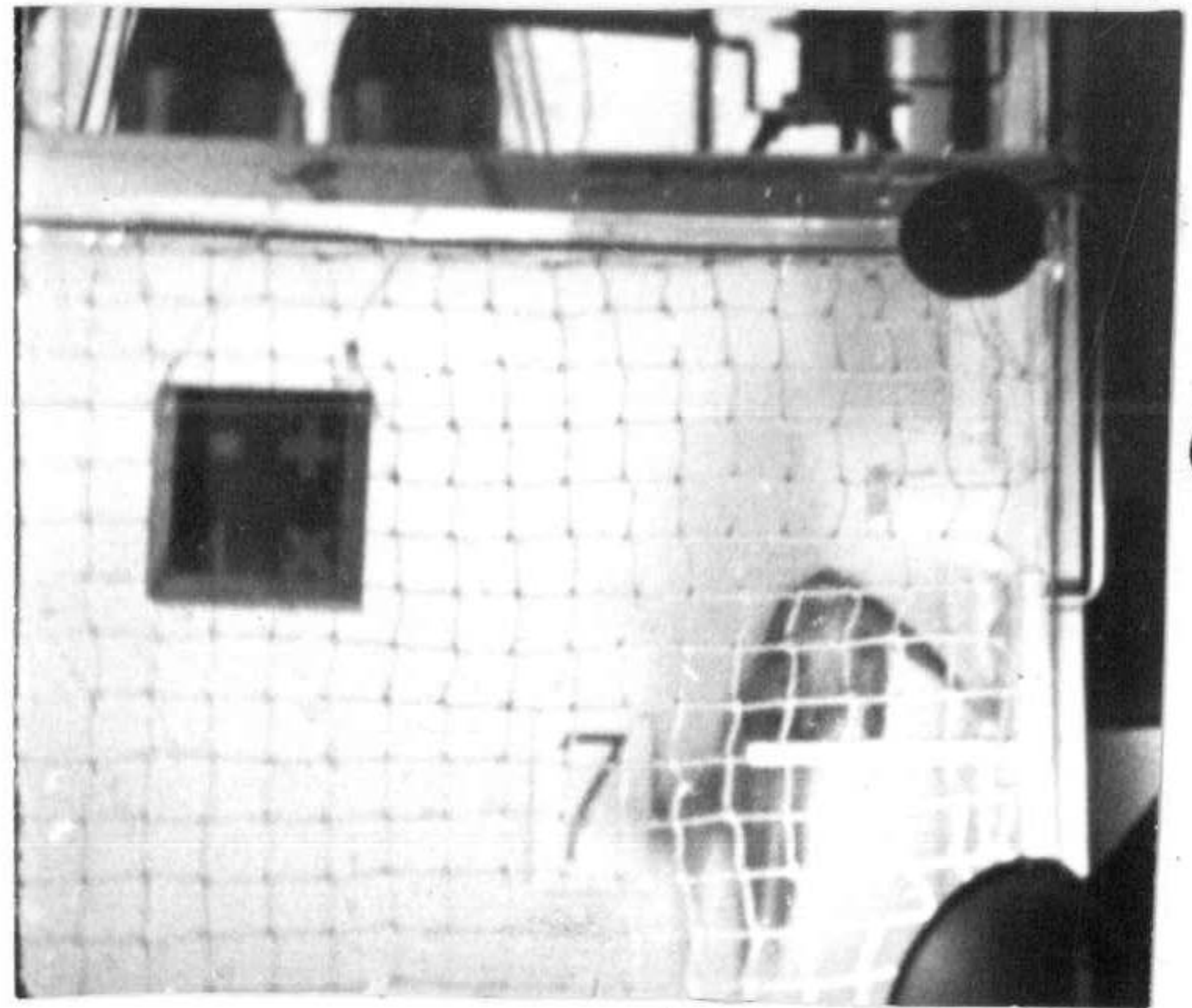
1



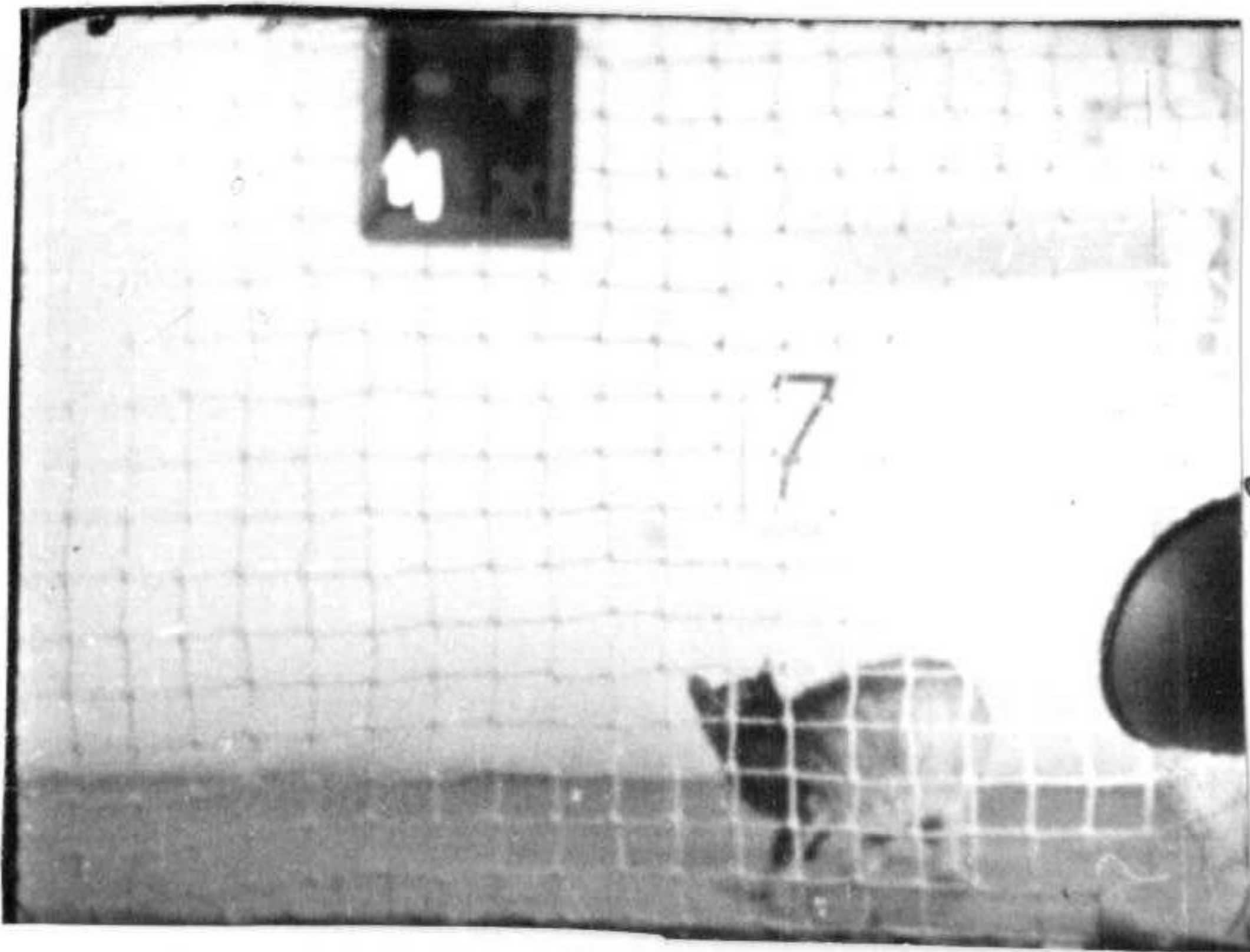
5



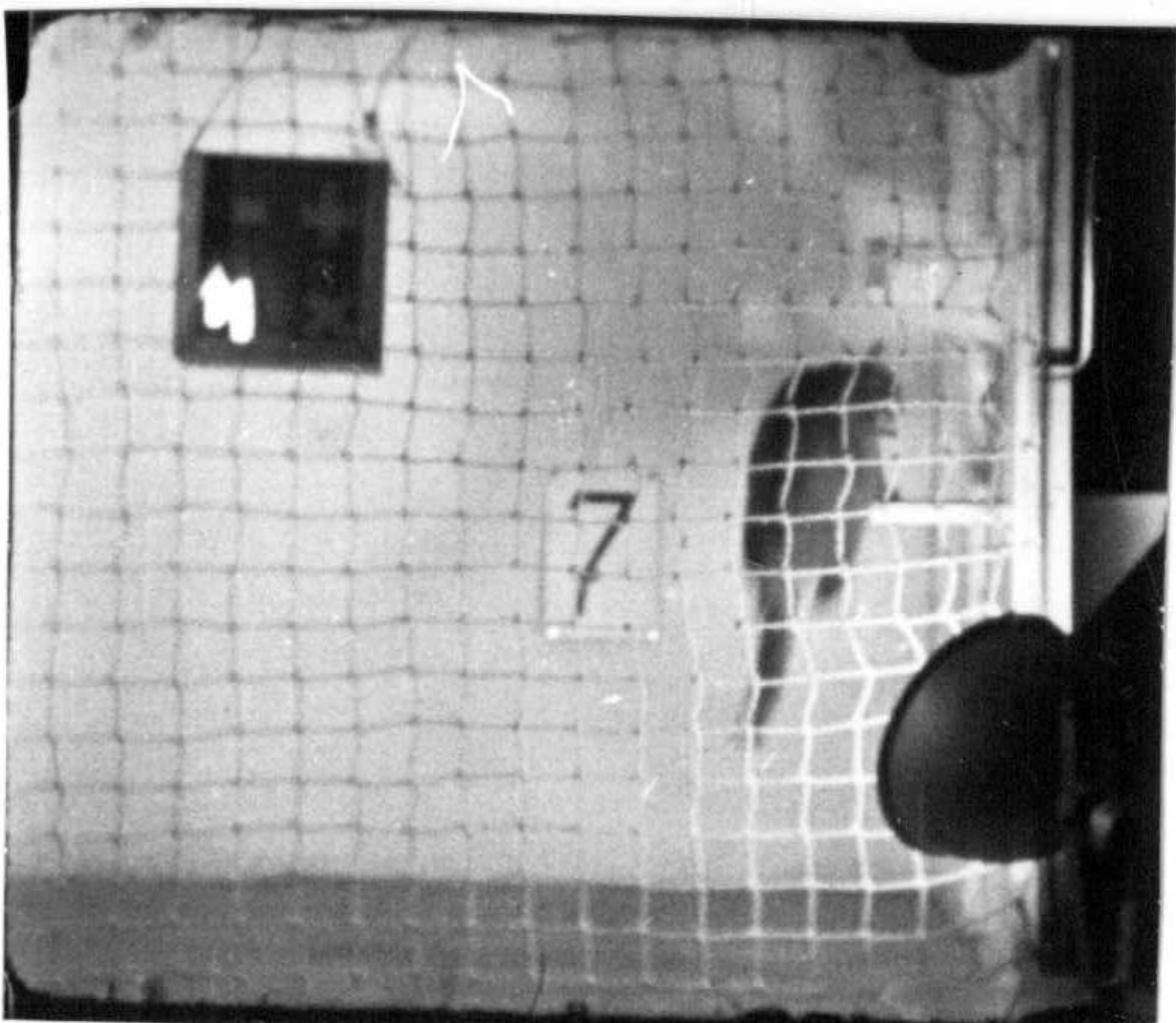
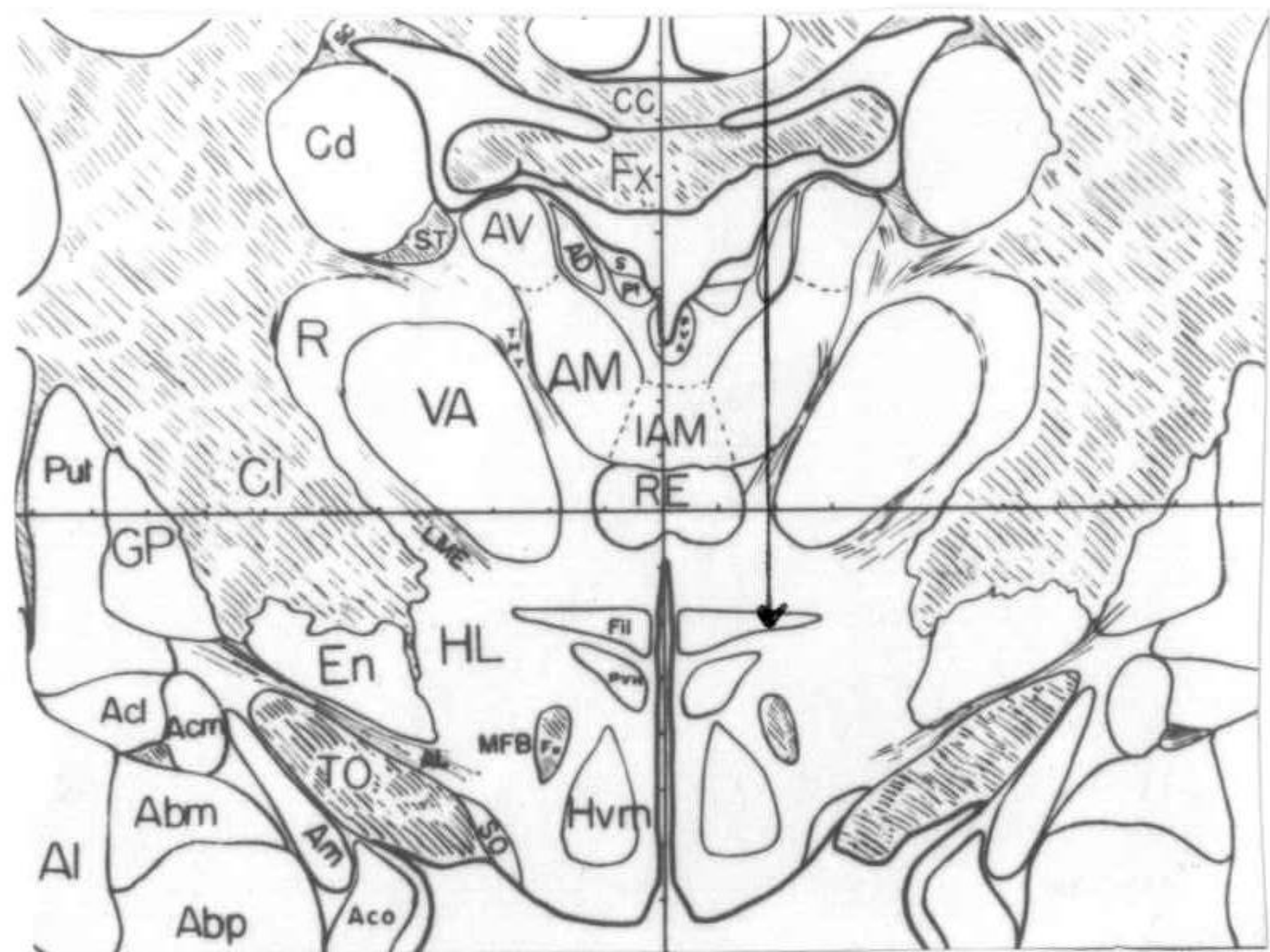
2



6



3



4

3. Ábra. A n. paraventricularis hypothalamiban végzett elektromos ingerlés aktiválja a táplálkozási feltételes reflexet./Filmfelvételtől/ Az ingerlés kezdetét a nyíl megjelése jelzi. A sémás ábrán az ingerlés localisati-ja látható. / Nissl kép után./

ingerek jelentik a támadáspontot. Következtetésünk nem tűnik irreálisnak, ha tekintetbe vesszük, hogy a feltételes reflex kiépítésénél a kísérleti környezet, elsősorban épen az etetőapparat is, feltételes jelzéssé válik. E jelzések jelentősége a feltételes hanginger bevezetésekor csökken, de nem szűnik meg teljesen, amit az a tény is bizonyít, hogy éhes állatnál még a differenciáló gátlás kiépítése után is észlelhetők "spontan" felugrások.

Az elektromos ingerlésnek a feltételes hanginger útján érvényesülő facilitációs hatását technikailag nehéz kimutatni. A facilitáció ebben az esetben ugyanis csak a latenciaidő megrövidüléséből lenne megállapítható. A facilitáció ezen típusát egy alkalommal a formatio reticularis ingerlésekor figyeltük meg, olyan esetben, amikor a feltételes hangingerrel kiváltott reflex latenciája az átlagosnál hosszabb volt. A mozgási feltételes reflex latenciája azonban egyrészt általában elég ingadozó ahhoz, hogy a reflex facilitációjára significánsan következtetést vonhatnánk le, másrészt az önmagában aktivációt okozó, tehát valószínűleg a hanginger hatását is facilitáló ingerlések gyakran hosszabb latenciával váltják ki a feltételes reflexet mint a hanginger. /Valószínűleg az aktivációs effektust megelőző intenzív tájékozási reakció miatt./ Ezen okok miatt, különösen lokalizatio szempontjából csak az aktiváló hatású pontokat értékeltük.

Az elhárító feltételes reflex aktivációja.

Az elhárító feltételes reflex aktivációja előnyösebb feltételek mellett vizsgálható mint a táplálkozási.

A reflex viszonylag gyorsan alakul ki, ezért kísérleteink többségében csak az elektródok implantációja, ill. a táplálkozási feltételes reflex vizsgálata után ópitettük ki. Ily módon lehetőség nyílt arra, hogy a feltételes reflex kialakulása közben is ellenőrizzük az elektromos ingerlés hatását. Megállapítottuk, hogy megfelelő pontok /area hypothalamica lateralis és posterior, formatio reticularis mesencephali/ ingerlése már a reflex kialakulásának korai stadiumában aktiválni képes az elhárító mozgásreakciót. Ahogy a IV. táblázatból megállapítható, a vizsgált állatnál a hangra kiépített feltételes reflex még labilis, /néha 3-4 egymásután alkalmazott és megerősített hangin er is hatástalan/ amikor a hypothalamus 3 V-feszültséggel történő ingerlése már consequensen aktiválja a feltételes mozgásreakciót /4. ábra/.

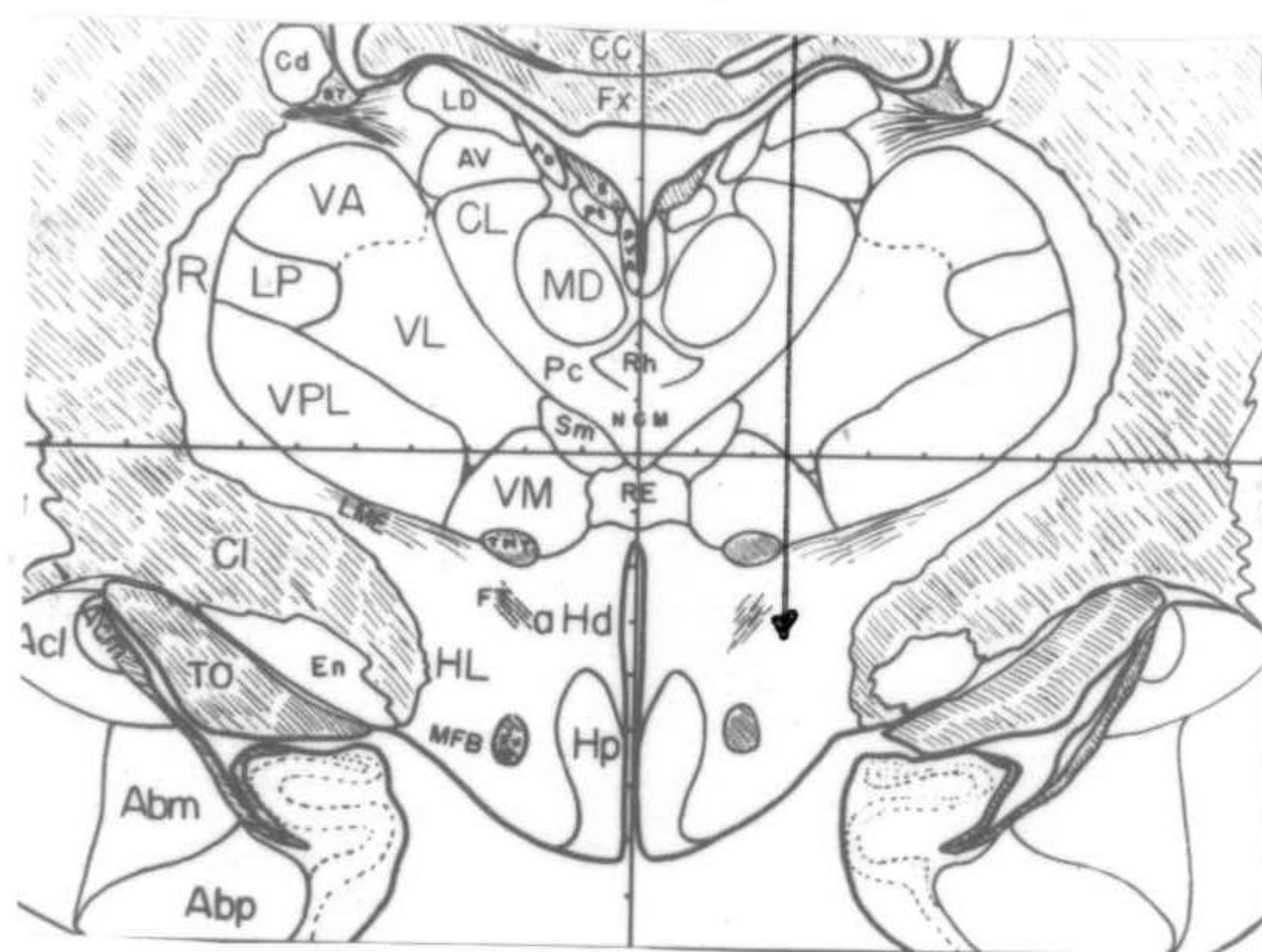
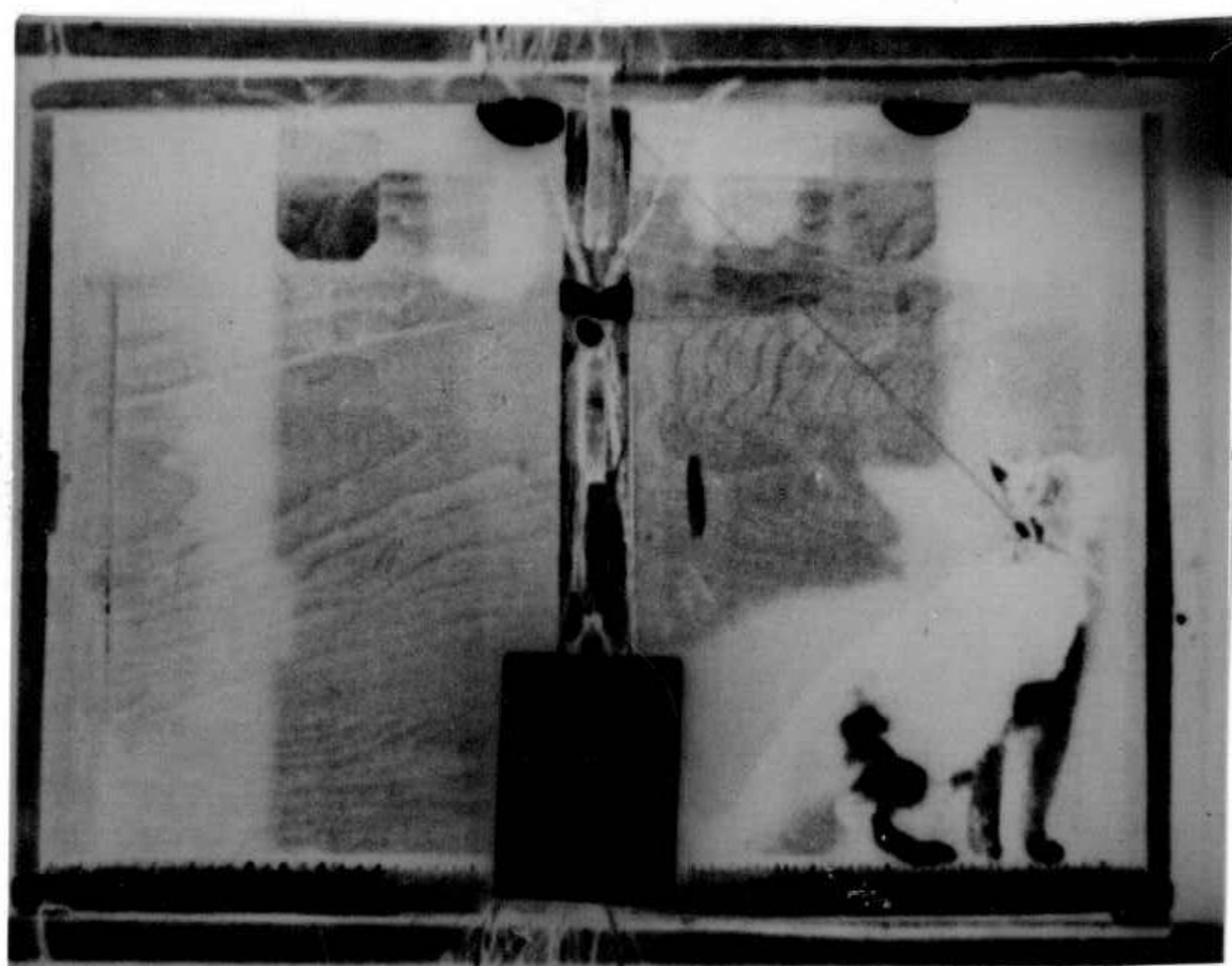
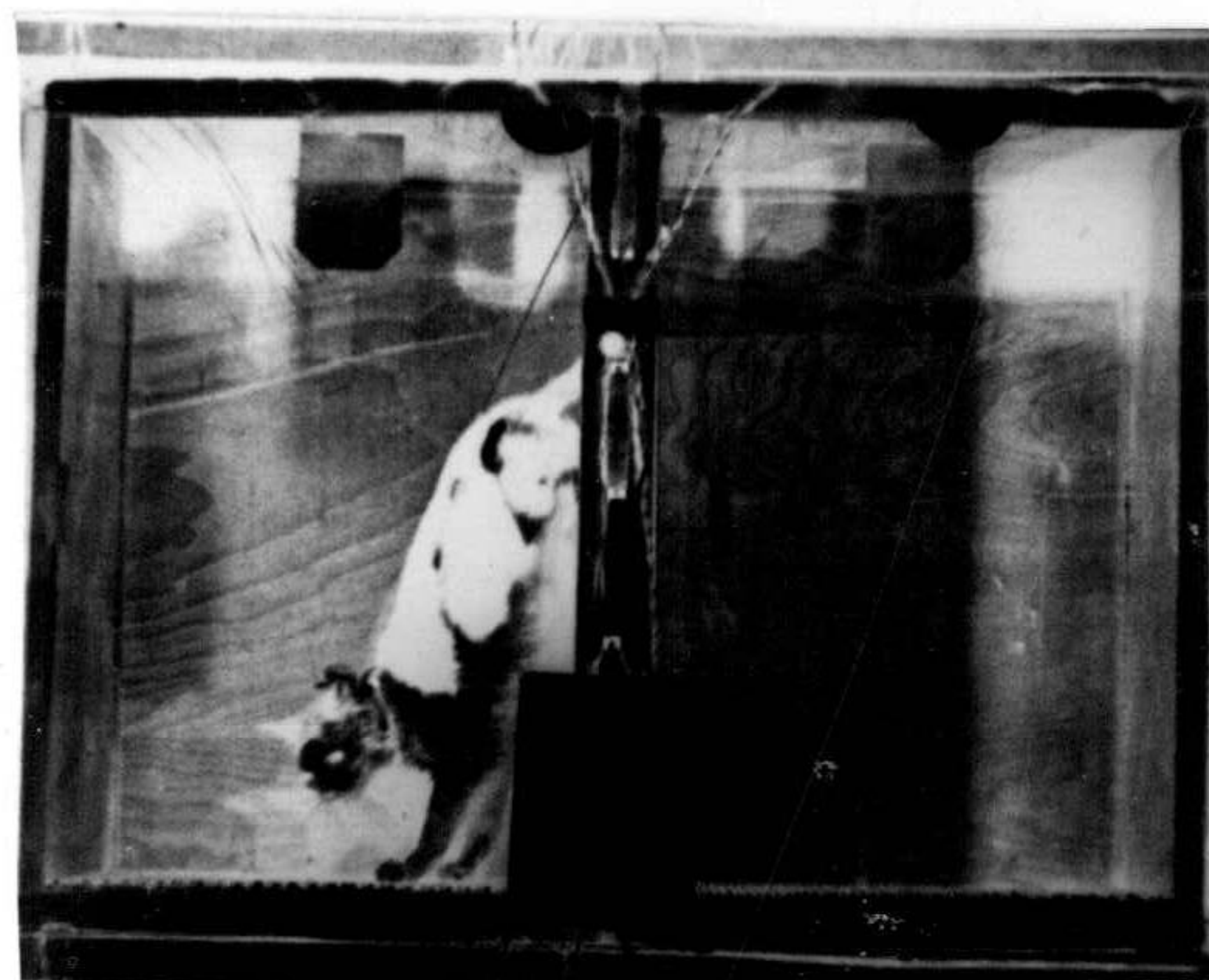
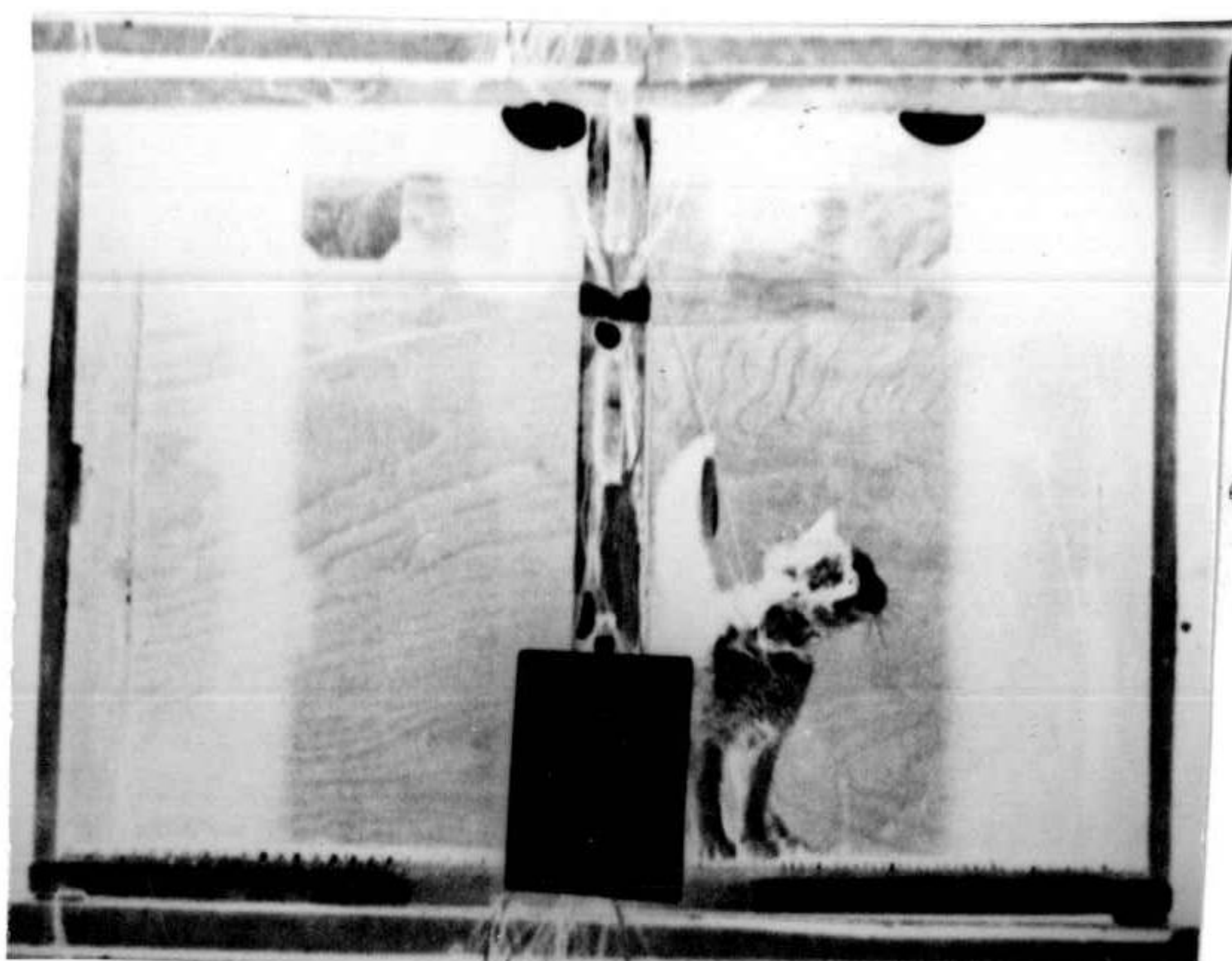
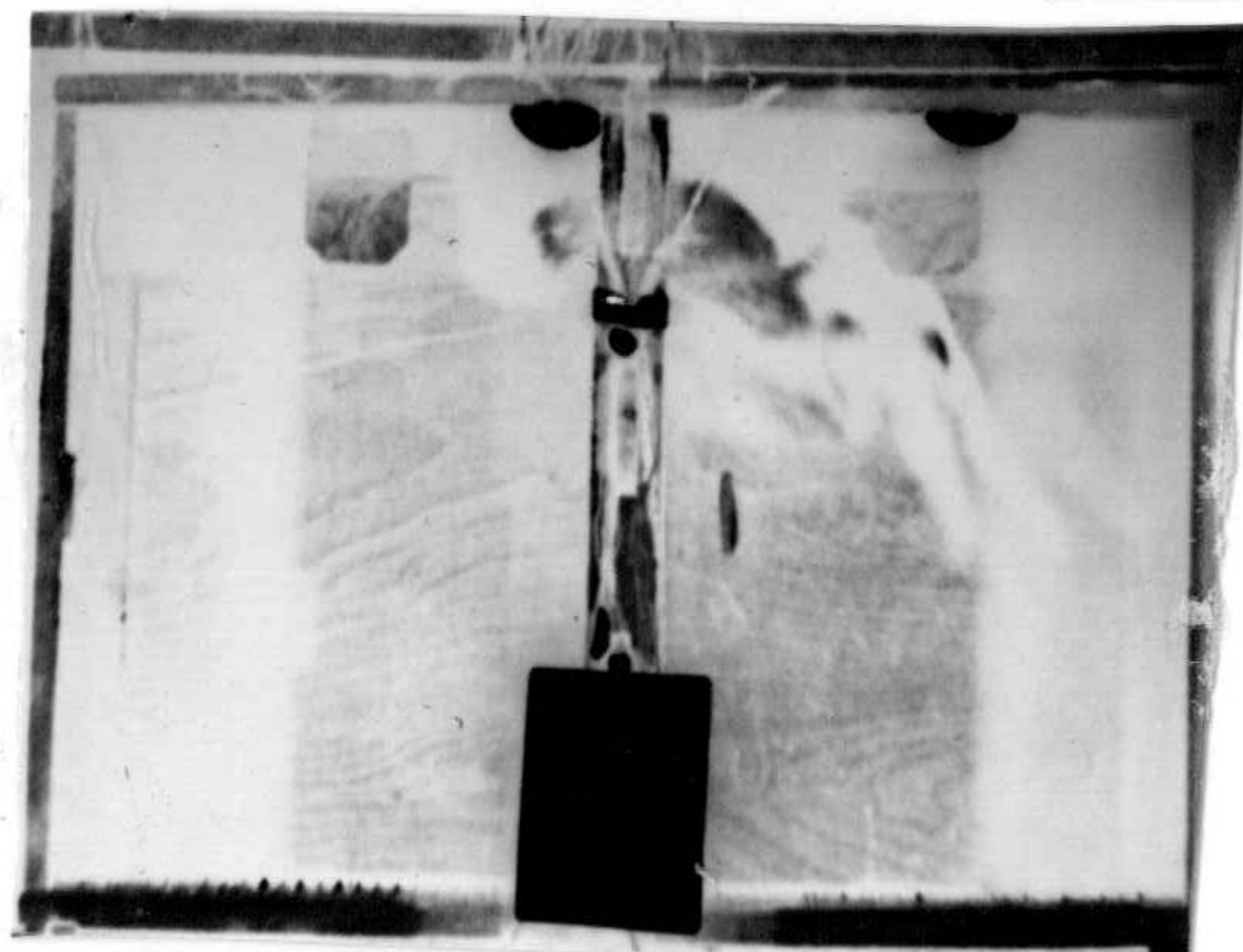
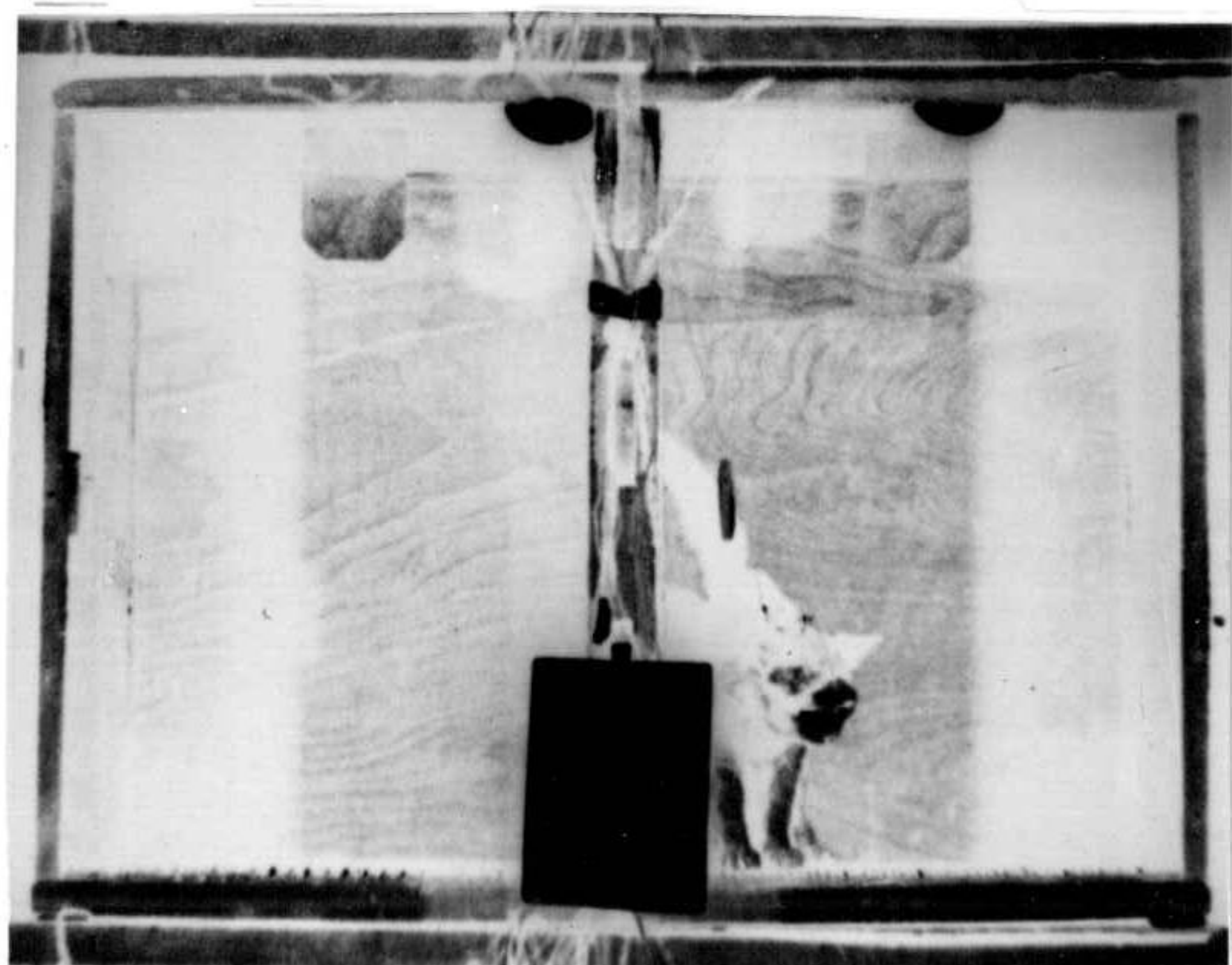
Az elhárító feltételes reflex aktivációja, mechanizmusát tekintve nem különbözik a táplálkozási feltételes reflexétől. A jelenségek dynamikája azonban sokkal markánsabban nyilvánul meg, mind a reflex kiépítése, mind kioltása során. A feltételes reflex kiépítése előtt az aktivációt okozó ingerlés csak mérsékelt erősségű tájékozódó mozgásokat okoz, küszöb feletti inger intensitás esetén néha enyhe megrettenést, /startle response/ összehuzódást látunk. Amint a feltételes reflex kezd kialakulni, ezek a mozgások egyre nőnek, heves kutató, futó mozgásokba mennek át, majd megjelenik maga a specifikus elhárító mozgássorozat.

A reflex kioltása során először a feltételes mozgásreakció szűnik meg, majd csillapodnak a korábbi viharos

IV. Táblázat .

Jegyzőkönyvkivonat. 36.sz. állat. A hypothalamus ingerlésének aktíváló hatása elhárító feltételes reflexen, a reflex kialakításának első napján, műtét utáni 7. napon.

Sorszám	Feltételes inger Elektromos inger	Reflex lat. ideje	Megjegyzés
16	5000/s hang	5"	
17	Hypoth. 3V, 1000/s Önmagában	8,8"	Activatio
18	5000/s hang	- -	Felt ingernek nincs hatása, reflex csak megerősítésre jön létre./Elektr. áramítás a talpra/
19	5000/s hang	- -	"
20	5000/s hang	- -	"
21	5000/s hang	- -	"
22	Hypoth. 3,5V, 1000/s Önmagában	9,0"	Activatio
23	Hypoth. 3,5V, 1000/s	2,2"	Activatio
24	5000/s hang	15,7"	
25	Hypoth. 3,5V, 1000/s	7"	Activatio



4. Ábra. Elhárító feltételes reflex aktivációja. Filmfelvétel. Ingerlés az ábra második képén kezdődik.

mozgások is és végül a reflex teljes kialakása után csak a mérsékelten intenzív tájékozódási reakció marad meg. Egy bizonyos idő után, ahogy a kioltó gátlás intenzitása csökken, ismét kiváltható az aktív reakció anélkül, hogy közben a feltételes ingert meg kellett volna erősítenünk.

A kioltás során az elektromos ingerlésnek a feltételes ingert facilitáló hatása is meggyőzően demonstrálható. A kioltásnak abban a stádiumában ugyanis, amikor a feltételes inger önmagában már hatástalan, az elektromos ingerléssel együtt alkalmazva kiváltja a feltételes reflexet.

A feltételes reflexek gátlása és az ingerléssel kiváltott hatások közti reciprok viszony.

Mindazon pontok ingerlése, mely az egyik típusú feltételes reflexet facilitálja vagy aktiválja, az antagonista aktust gátolja. Ez a reciprocitás, azt hiszem, már önmagában arra mutat, hogy fiziologikus gátlási mechanizmusról van szó. Az ingerlés okozta arteficialis gátlás /zavar/ lehetőségének a kizárását azonban fontosnak tartom, ugyanis a hypothalamus és főképpen a formatio reticularis magasabb /küszöb feletti/ feszültségekkel történő ingerlése, mint ismeretes, jelentős extrapyramisos mozgásreakciókat is idézhet elő, amelyek a fizikai kényszer értelmében is gátolhatják a feltételes reflexet. Az ilyen hatásokat - amelyek egyébként mindkét típusú reflex kiváltását gátolják - természetesen nem soroljuk a fiziologikus gátlások közé. A reciprok jellegű gátlás folyamán az állat teljesen koordinált maga-

tartást tanusít és a környezettel sem veszíti el kapcsolatát.

Több ízben alkalmunk volt megfigyelni, hogy a táplálkozási feltételes reflexet gátló ingerlés - mely az elhárító reflex kiépítése után a már ismertetett viharos mozgásreakciókat produkálja - a táplálkozási reflex gátlása közben semmiféle félelemre vagy nyugtalanságra utaló jelet nem vált ki. Az elhárító reakciót gátló ingerlés alatt pedig az elhárító apparatusban általában nagyon nyugtalan állat teljesen megnyugszik az ingerlés tartamára, nyugodtan leül, esetenként szaglászó, tájékozódó mozgásokkal körben jár a ketrecben. Az elhárító /feltételes/ hanginger a gátló jellegű elektromos ingerlés közben néha megrettenést, intenzívebb gátlásnál csak tájékozódást vált ki. Az V. táblázat elhárító feltételes reflex gátlását illusztrálja. /Ugyanezen állatnál, azonos pont ingerlésével illusztráltam a táplálkozási feltételes reflex aktivációját, II.III. táblázat./ Amint a táblázatból megállapítható, az elektromos ingerlés 20-30"-ig hat együtt a feltételes ingerrel és teljes gátlást okoz. /A gátlás időtartama tulajdonképpen hosszabb ennél, az ingerlés megszűnte után is tart.

A VI. táblázat táplálkozási feltételes reflex gátlását mutatja be. /Ugyanennél az állatnál, ugyanezen pont ingerlésével demonstráltam /IV. táblázat/ az elhárító reflex aktivációját. /A feltételes ingerrel együtt alkalmazott elektromos ingerlés teljes gátlást okoz /10"/. Az elektromos ingerlés megszüntetése után, a feltételes inger folyamatos alkalmazása mellett 4-12"-es latenciával jelentkezik a fel-

V. Táblázat.

Jegyzőkönyvkivonat. 37. sz. állat. A hypothalamus ingerlésének gátló hatása az elhárító feltételes reflex kialakulásának első napján.

Sorszám	Feltételes inger Elektromos inger	Reflex lat. ideje	Megjegyzés
16	5000/s hang	5,0"	
17	"	4,0"	
18	"	9,0"	
19	"	15,0"	
20	"	8",0"	
21	5000/s hang és hypoth. 1,5V 1000/s	Gátlás	A két inger 15"-ig hat együtt
22	5000/s hang és hypoth. 1,5V, 1000/s	"	A két inger 20"-ig hat együtt
23	5000/s hang	9,0"	
24	5000/s hang és hypoth. 5V, 1000/s	Gátlás	A két inger 30"-ig hat együtt
25	5000/s hang	13,0"	
26	5000/s hang és hypoth. 1,5V, 1000/s	Gátlás	A két inger 30"-ig hat együtt
27	5000/s hang	8,0"	

VI. Táblázat.

Jegyzőkönyvkivonat. 36.sz. állat. A hypothalamus ingerlésének gátló hatása a táplálkozási feltételes reflexen. Műtét után 4. napon.

Sorszám	Feltételes inger Elektromos inger	Reflex lat. ideje	Megjegyzés
16	loc/s hang	1,3"	
17	"	2,5"	
18	"	2,0"	
19	"	2,0"	
20	loc/s hang és hypoth. 1,8V, looc/s	Gátlás	A két inger 20"-ig hat együtt. Elektr. ing. megszűnése után a reflex 2"-es lat.-val létrejön.
21	loc/s hang	1,0"	
22	loc/s hang és hypoth. 1,7V looc/s	Gátlás	A két inger 10"-ig hat együtt. Reflex lat. idő elektr. ing. kikapcsolás után 2".
23	loc/s hang	4,2"	
24	"	3,5"	
25	"	4,0"	
26	"	5,2"	
27	"	1,0"	
28	loc/s hang és hypoth. 1,7V looc/s	Gátlás	A két inger 10"-ig hat együtt. Refl. lat. ideje az elektr. ing. kikapcs. után 12".
			Az elektr. ingerlés kikapcs. után a hang inger mindegyik esetben tovább hat.

VI. Táblázat.

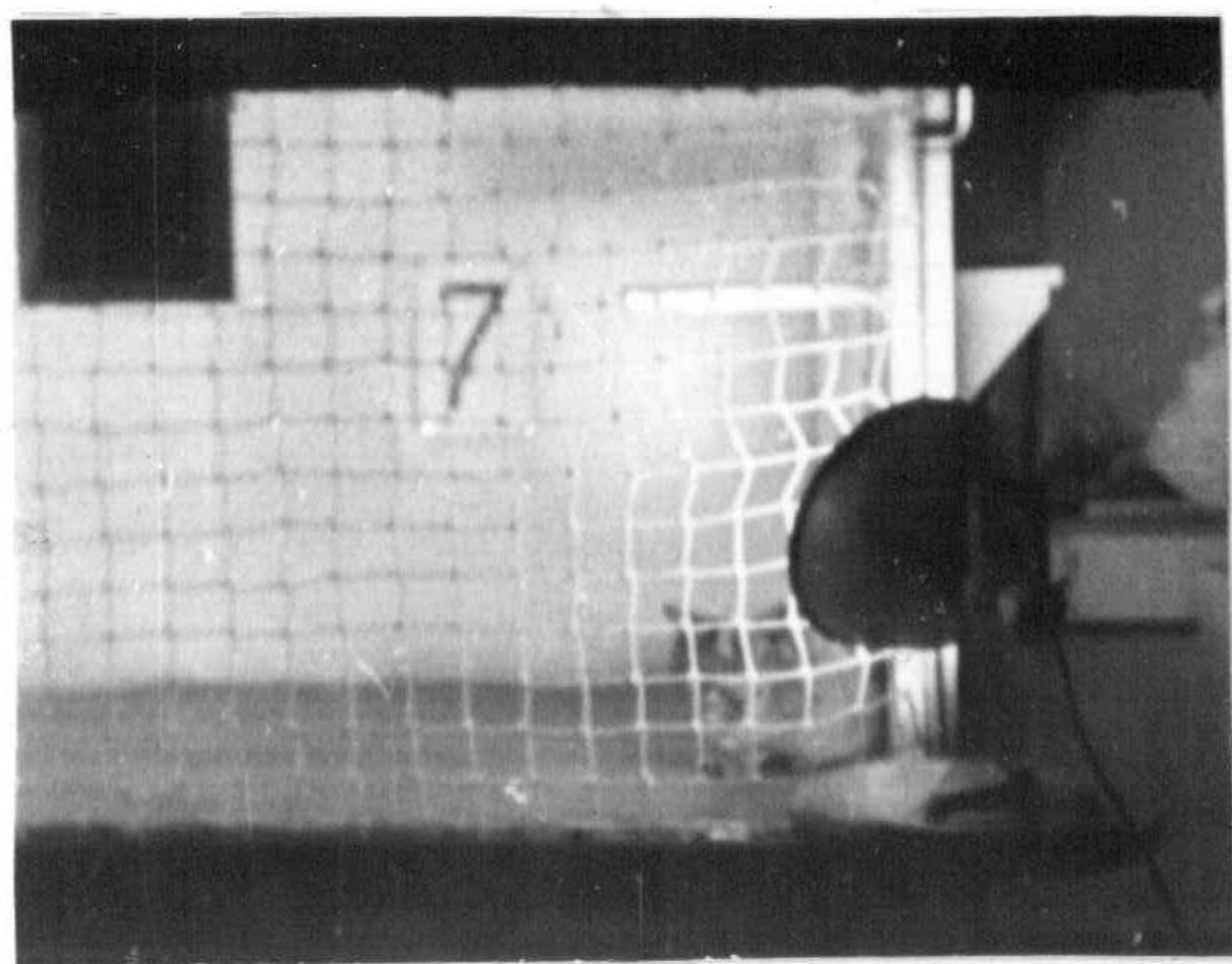
Jegyzőkönyvkivonat. 36.sz. állat. A hypothalamus ingerlésének gátló hatása a táplálkozási feltételes reflexen. Műtét után 4. napon.

Sorszám	Feltételes inger Elektromos inger	Reflex lat. ideje	Megjegyzés
16	loc/s hang	1,3"	
17	"	2,5"	
18	"	2,0"	
19	"	2,0"	
20	loc/s hang és hypoth. 1,8V, looc/s	Gátlás	A két inger 20"-ig hat együtt. Elektr. ing. megszűnése után a reflex 2"-es lat.-val létrejön.
21	loc/s hang	1,0"	
22	loc/s hang és hypoth. 1,7V looc/s	Gátlás	A két inger 10"-ig hat együtt. Reflex lat. idő elektr. ing. kikapcsolás után 2".
23	loc/s hang	4,2"	
24	"	3,5"	
25	"	4,0"	
26	"	5,2"	
27	"	1,0"	
28	loc/s hang és hypoth. 1,7V looc/s	Gátlás	A két inger 10"-ig hat együtt. Refl. lat. ideje az elektr. ing. kikapcs. után 12".
			Az elektr. ingerlés kikapcs. után a hang inger mindegyik esetben tovább hat.

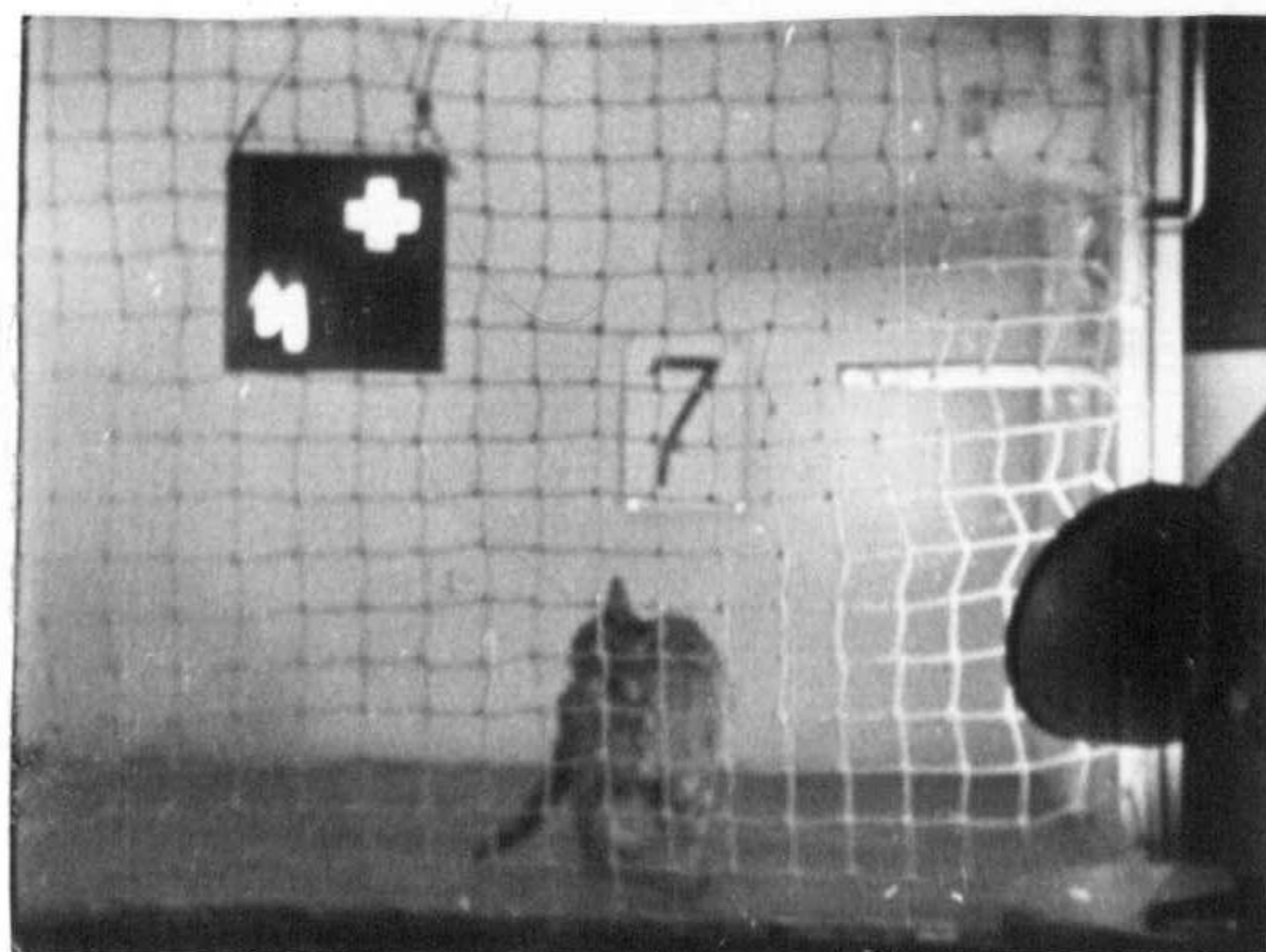
tételes reflex. /5. ábra./ Az ingerlés feszültségének fokozásával lényegesen hosszabb utóhatások is kiválthatók, sőt esetenként annyira elmélyül a gátlás, hogy csak a táplálék közvetlen felmutatásával állítható helyre újra a reflex.

Az aktiváció és gátlás reciprocitása rendszeres megfigyelés volt kísérleteinkben. Egyetlen olyan esetet sem észleltünk, melynek során ugyanazon pont ingerlése mindkét reflexet facilitálta, vagy gátolta volna. Felmerül azonban a kérdés, hogy vajjon az általunk észlelt reciprokhatás lényegében azonosnak fogható-e fel a gerincvelői szervezett reciprokhatások antagonizmussal, vagy csupán egymást mechanikusan is kizáró folyamatok ütközéséről van szó.

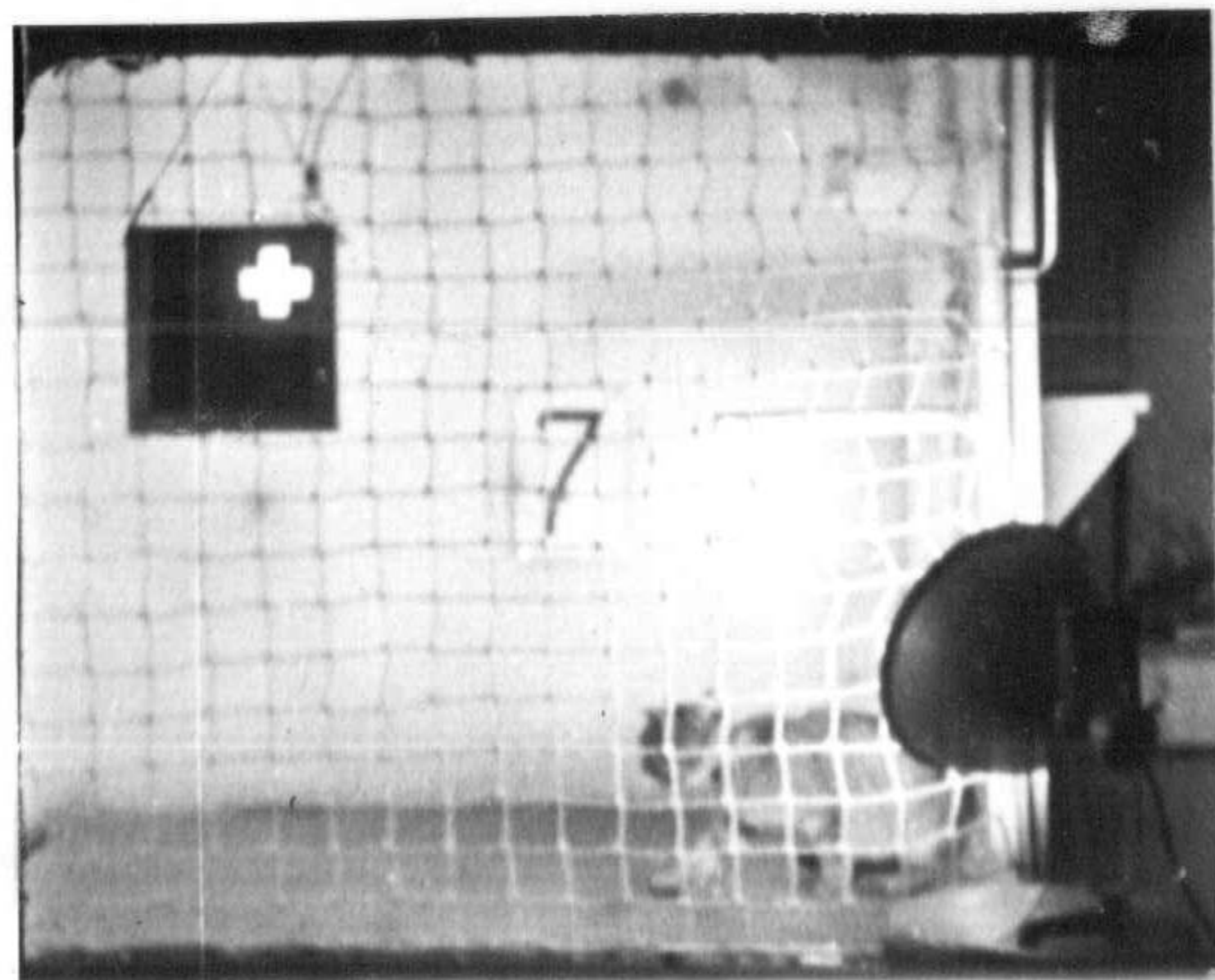
Az ingerlést követő komplex visszacsapásos hatások elemzése az első feltevést támasztja alá. Akut feltételek mellett végzett kísérletekben gyakran figyelhetők meg rebound hatások. Krónikus kísérleteinkben viszont ritkán talákoztunk a jelenséggel. Magyarázatát adni nem tudjuk, lehetséges, hogy éber állatnál annyira finom formában nyilvánul meg, hogy elkerüli a figyelmet. A visszacsapásos reakciók értékelését különösen komplex jelenségek esetén jelentősnek tartjuk, a működések fiziologias szervezését ugyanis szükségszerűen hűebben reprezentálják, mint a közvetlen elektromos ingerlés, melyhez mindig társulnak arteficialis jelenségek is. Az alábbiakban egy pregnans reboundreakciót ismertetnék röviden. Egyik kísérleti állatunknál meglepődve vettük észre, hogy a táplálkozási reflexet facilitáló, ill. aktiváló ingerlés /n. supramamill./ megszűnését azonnal intenzív gátlás követi. Ha a feltételes mozgásreakciók kivitelezése vagy az evési aktus közben kapcsoljuk



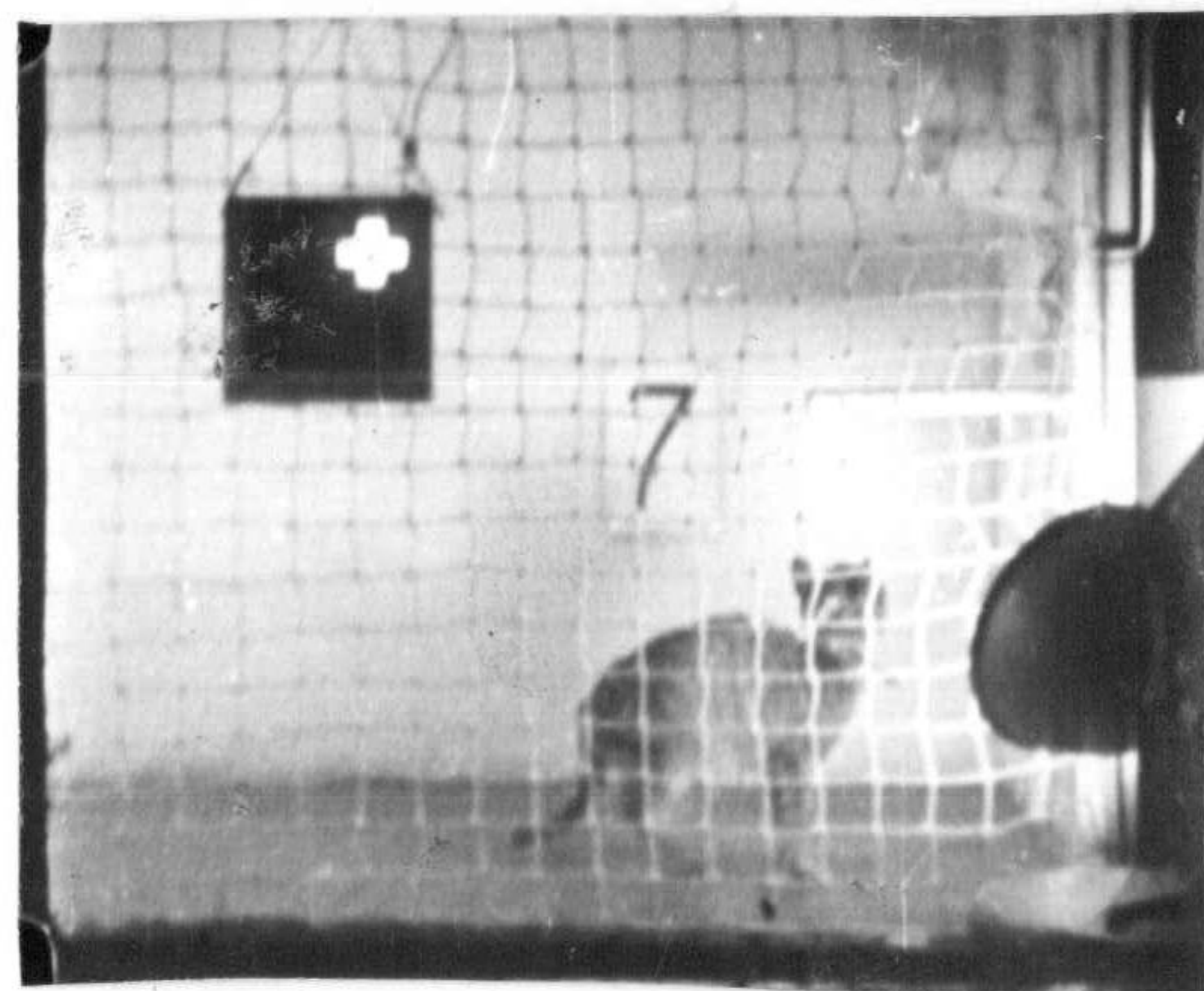
1



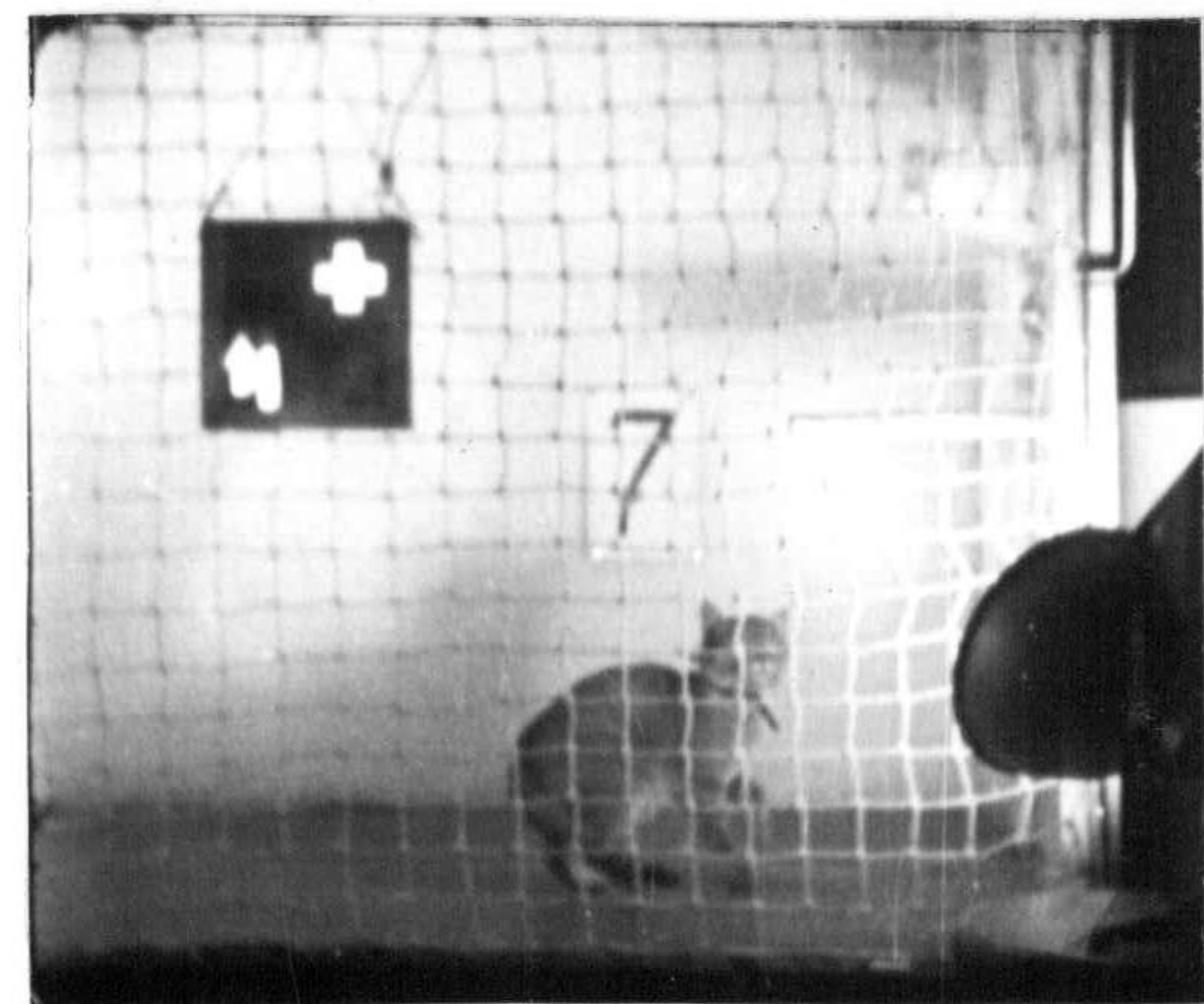
4



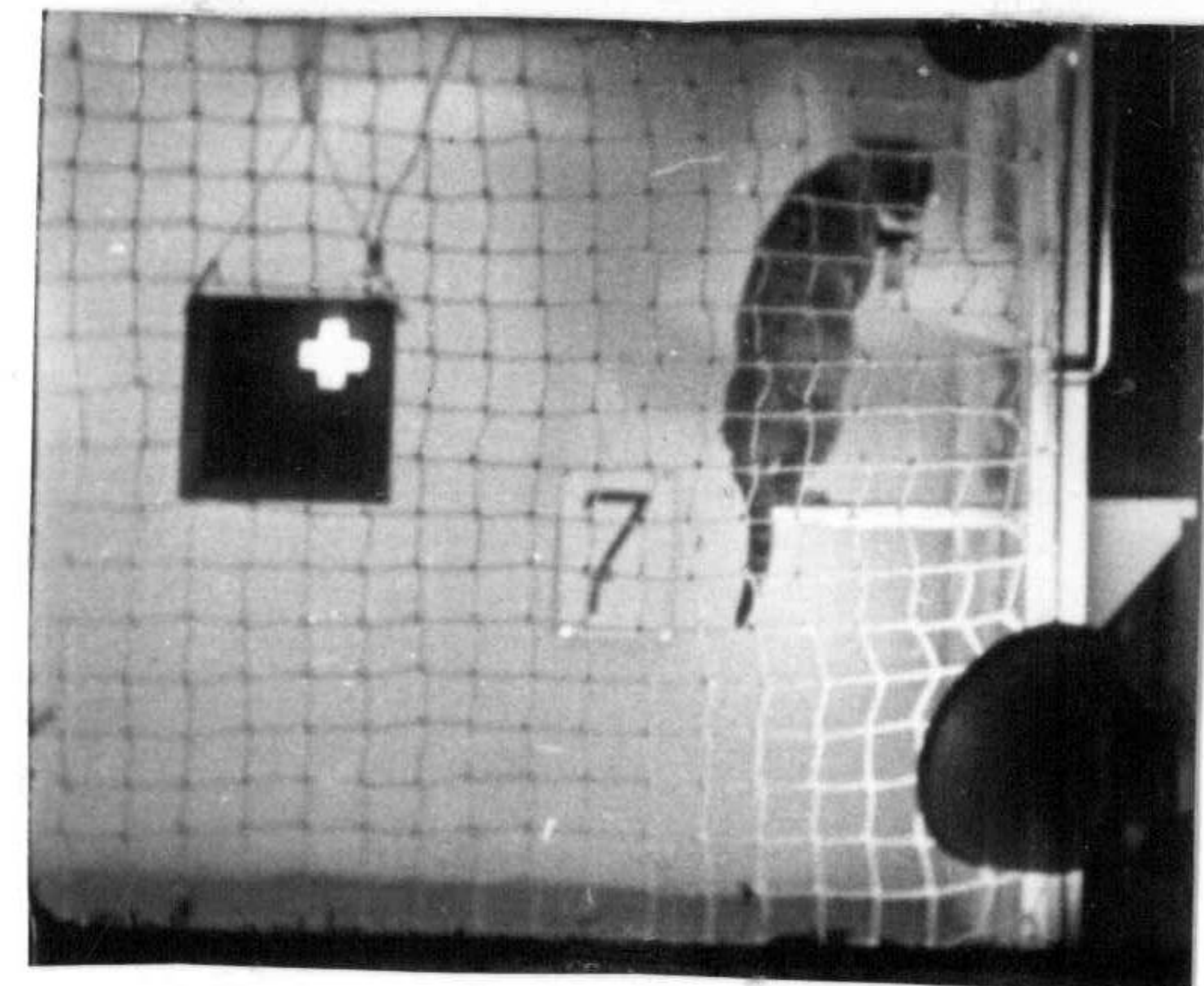
2



5

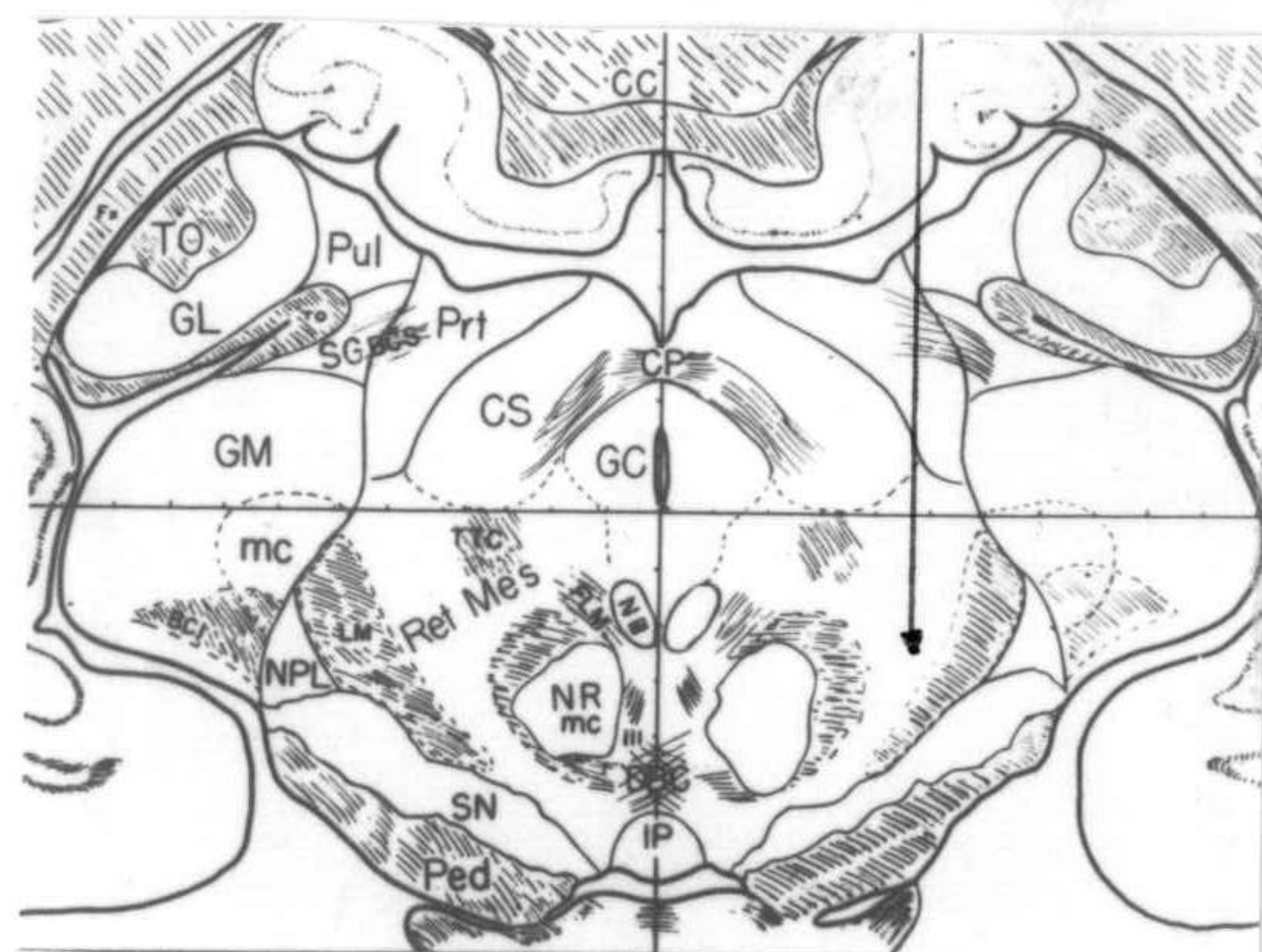


3



6

5. Ábra. A form. ret. mes. -
 ban végzett elektromos inger-
 lés / nyil megjelenése a táb-
 lán / gátolja a táplálkozási
 feltételes reflexet.



ki az ingert az állat azonnal megállt, ill. abbahagyta a táplálkozást. Az elhárító feltételes reflex kidolgozása után /ugyanabban a kísérleti sutiációban! / az előbbi megnyilvánulás pontos tükörképét figyeltük meg. Maga az elektromos ingerlés az elhárító reflexet markánsan gátolta, az ingerlés megszüntetése ellenben a folyamatosan ható feltételes hanginger hatását a korábbihoz mérten hatalmasan fokozta. Az ingerlés visszacsapásos hatása tehát, fordított viszonyban, pontosan ugyanolyan reciprocitást fedett fel, mint maga a közvetlen elektromos ingerlés.

Sajnos, a hypothalamus és a formatio reticularis anatómiai komplexitása nem teszi lehetővé, hogy a reciprok hatások mögött álló elemi mechanizmusokat olyan közvetlen módszerekkel vizsgáljuk, mint ahogy az a gerincvelőnél lehetséges. Véleményem szerint azonban önmagában az a tény, hogy az ingerlés antagonistá jellegű, rebound reakciókat okozhat, arra utal, hogy a reciprocitásban elvileg a gerincvelői direkt antagonizmus megnyilvánulását láthatjuk komplexebb formában. Hogy a magatartást reciprok módon befolyásoló strukturák szoros kölcsönkapcsolatban állanak egymással, arra a következő megfigyelésünk nyújt közvetlen támpontot. Egyik kísérletünkben a hypothalamus és a thalamus határán a fasc. mammillothalamicus közvetlen közelében végzett ingerlés során egészen kivételesen azt tapasztaltuk, hogy az inger intenzitásának változtatása megfordítja a hatás irányát. Pontosabban 1.5 - 2 V-ig terjedő feszültségértékek gátolták a táplálkozási feltételes reflexet, 2 V feletti feszültségek ezzel ellentétben egyizben aktiválták a táplálkozási feltételes reflexet,

a további ingerlések pedig heves szaglászó tájékozódó mozgásokat, futást és falási automatizmust produkáltak/§/. A kísérletet követő napon elhárító feltételes reflexet dolgoztunk ki ugyanabban a kísérleti apparatusban. A reflex kialakulása után végzett tájékozódó ingerlések során meglepődve vettük észre, hogy az előző nap élénk mozgásokat produkáló magasabb feszültségű /2 V feletti/ ingerlésnek egyáltalán nincs hatása. Először elektródhibára gondoltunk, az alacsonyabb feszültségek ellenőrzésekor azonban meglepetéssel láttuk, hogy az ingerlés heves futási reakciót okoz, majd aktiválja magát a feltételes reflexet. E megfigyelésből arra következtettünk, hogy az elhárító feltételes reflex kialakítása során, a kísérleti környezet jelentőségének megváltozása következtében a táplálkozási mechanizmusokat képviselő struktúrák reciprok kapcsolataik révén gátlás alá kerültek. Feltevésünk a továbbiak során igazolható volt, ugyanis az elhárító feltételes reflex kioltása után magasabb voltértékek ismét a korábbi sajátos, táplálkozásra jellemző mozgásokat váltották ki.

/§/ Az ingerlés intenzitás változásait kísérő reakció-megfordulás nem érvényteleníti azt a megállapítást, hogy adott struktúra ingerlése mindig csak egyirányú hatást hozhat létre. Korábbi, akut kísérleti feltételek mellett végzett vizsgálatsorozatunkban kimutattuk, hogy az ingerlési paraméterek változtatásával kiváltható reakció-megfordulás az áram irradiációja által okozott artefact. /G r a s t y á n és mtsai, 1953./ A fenti kísérletben észlelt reakció-megfordulás arra vezethető vissza, hogy az elektród véletlen folytán a két antagonista reprezentáció határterületébe került. A kétféle hatásért természetesen egymástól független idegelemek felelősek.

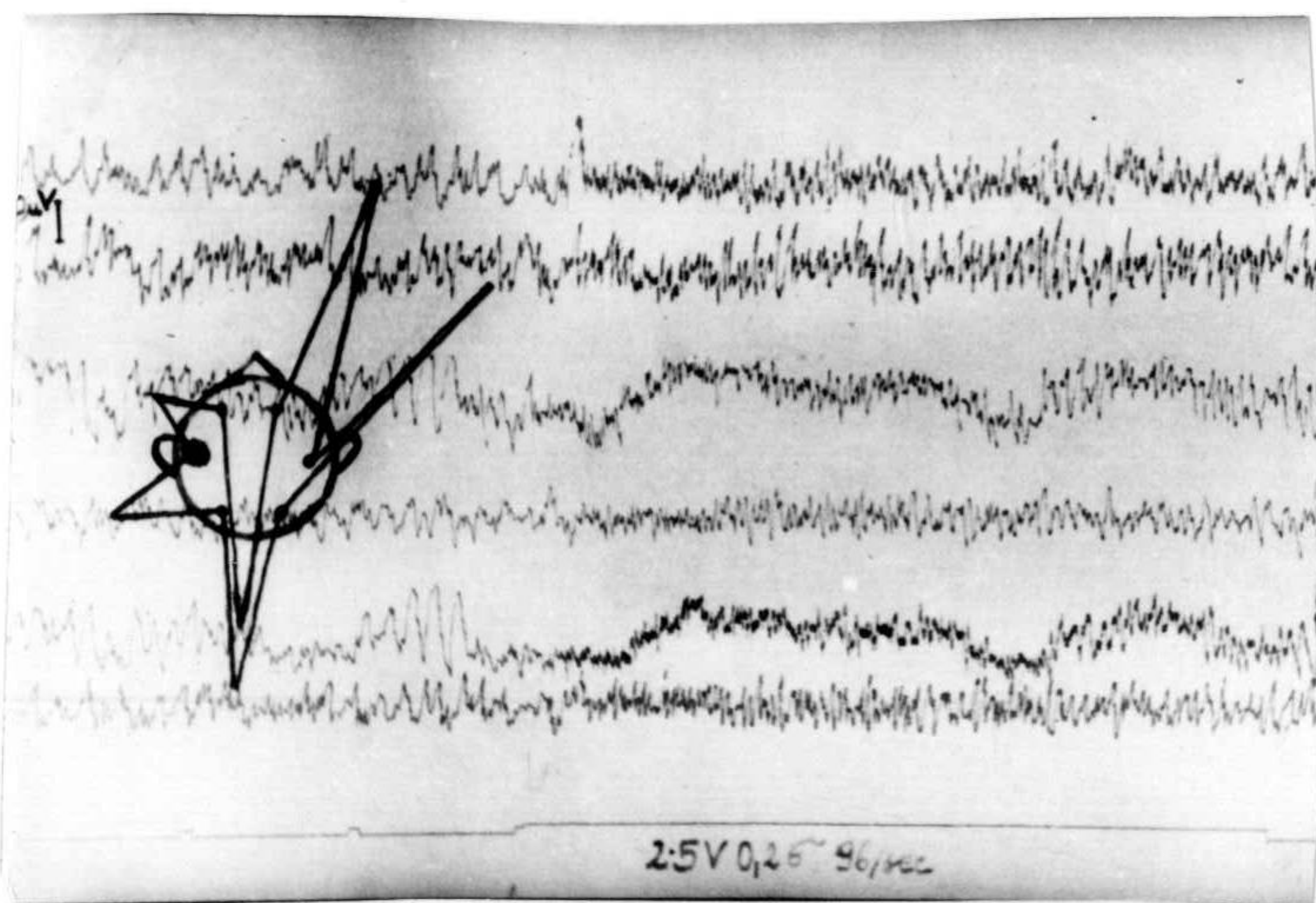
Elektroencephalographiás megfigyelések.

EEG-ás vizsgálataink célja az volt, hogy a feltételes reflexeket befolyásoló elektromos ingerlések, valamint a természetes feltételes ingerek kérgi elektromos hatásainak elemzésével közvetlenebb kapcsolatot teremtsünk a diffúz projectio rendszer elemi működési sajátosságai és komplexebb magatartási folyamatok között.

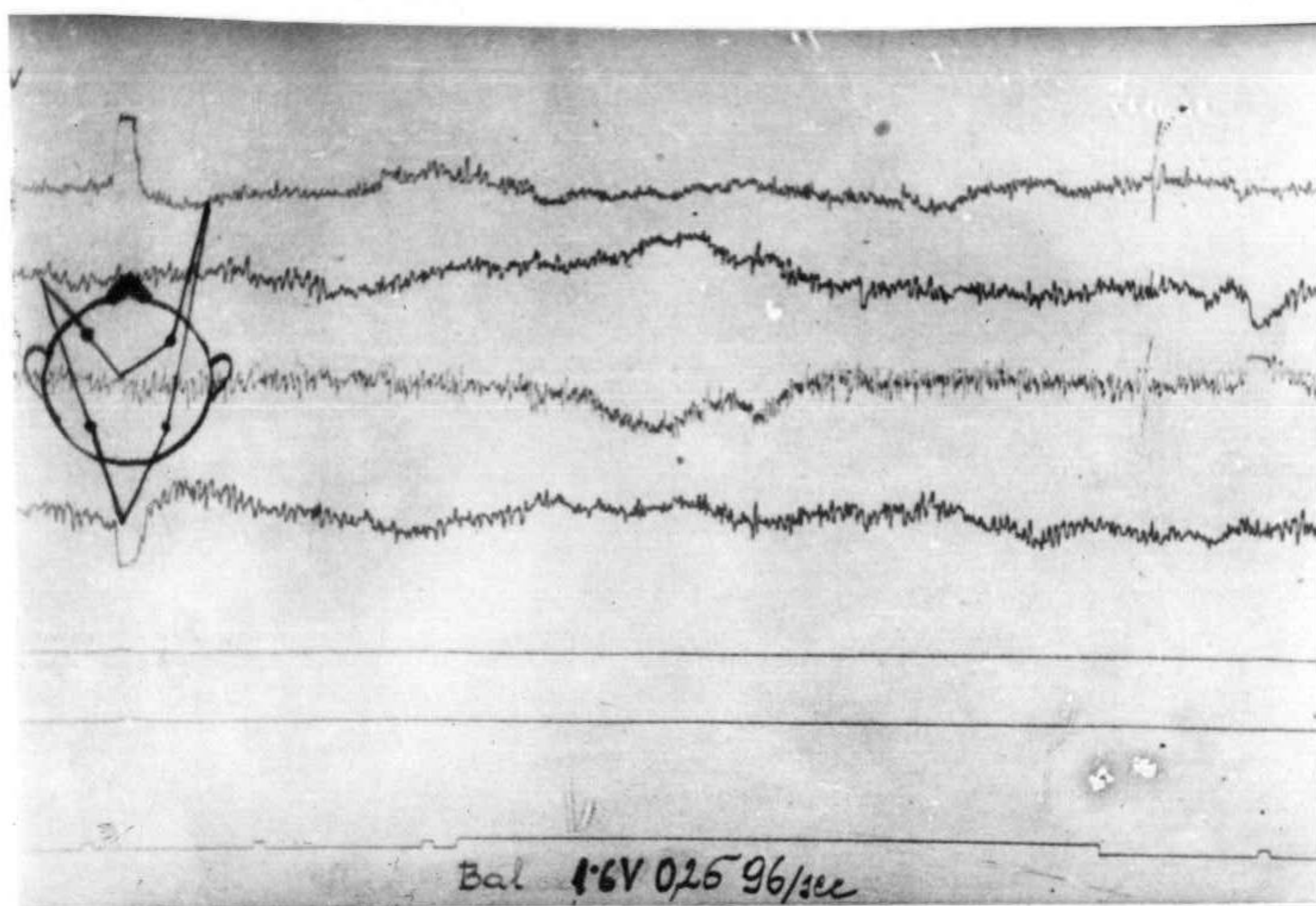
/Az éber szabadon mozgó állaton végzett elektro-fiziológiai elemzésnek sok technikai nehézsége van. Nagyobb méretű mozgásoknál a vezetékek kikerülhetetlen lengése, táplálkozásnál a fejizmok erős tevékenysége sok artefaktumot okoz, ami e etenként épen a feltételes reflex kiépítése közben értékelhetetlenné teszi a regisztrátumot. Az inger és a reakció közti latentiaidőben viszont mozgási feltételes reflexnél is többnyire jól értékelhetők a változások./

Kísérleteink többségében az elektródok beépítésekor, akut feltételek mellett is, végeztünk ellenőrző ingerléseket és elvezetéseket. A 6. ábrán közepes mélységű aether-narcosisban végzett formatio reticularis ingerlést kísérő kérgi elektromos változások láthatók. Az alaptevékenység lassu potenciáljai gyakorlatilag az ingerlés pillanatában generalisan az egész kérgen eltűnnek és helyüket alacsonyabb amplitudoju, gyors /25-35c/sec/ ingadozások veszik át.

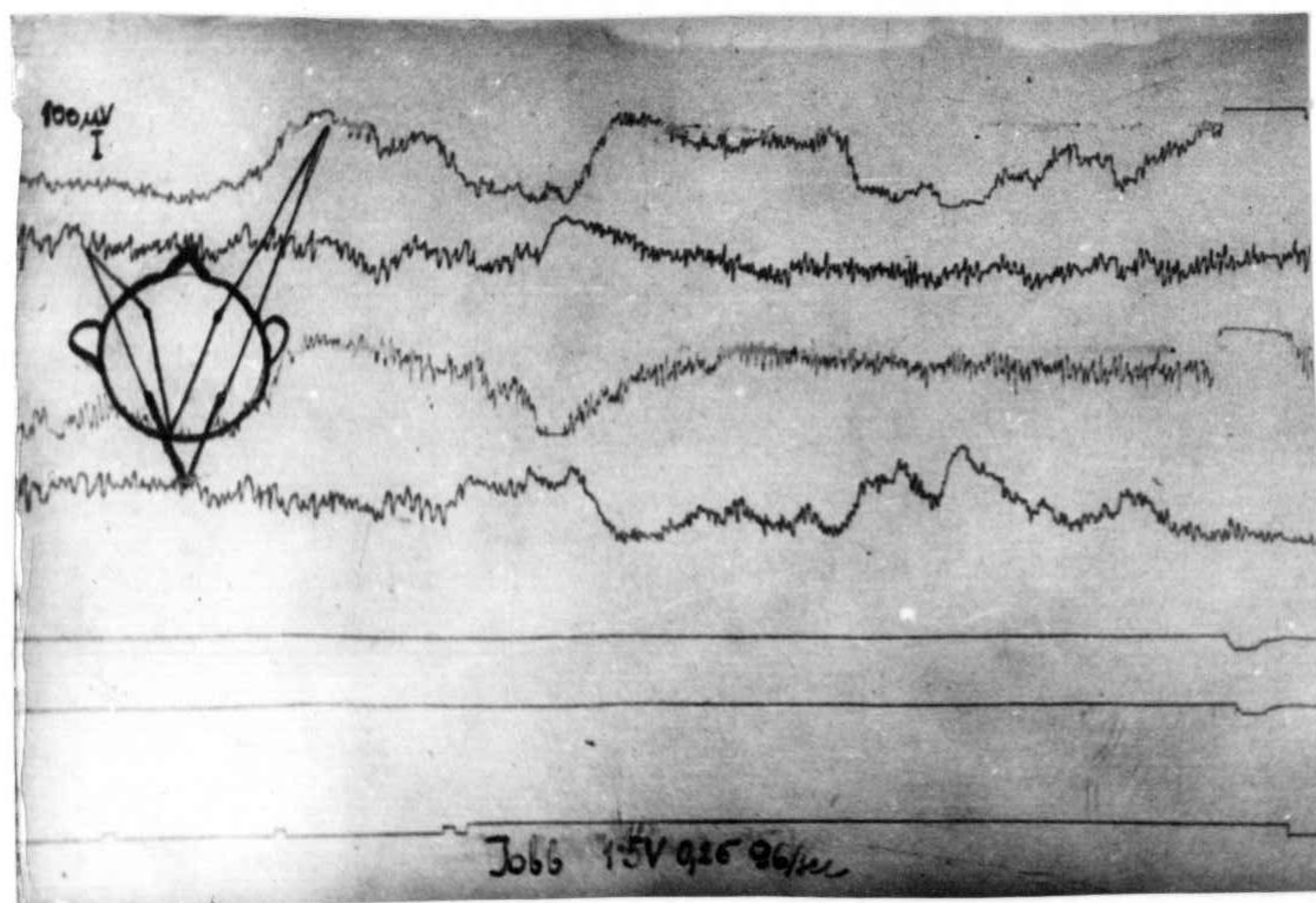
/Diffúz desynchronisatio./ E hatás a diffúz aktivációs rendszerek típusos ébredési reakciójának felel meg. Az ingerelt pont a feltételes reflexes vizsgálatok során az elhárító reflexet aktiválta, a táplálkozási reflexet pedig gátolta.



6. Ábra



7. Ábra



8. Ábra

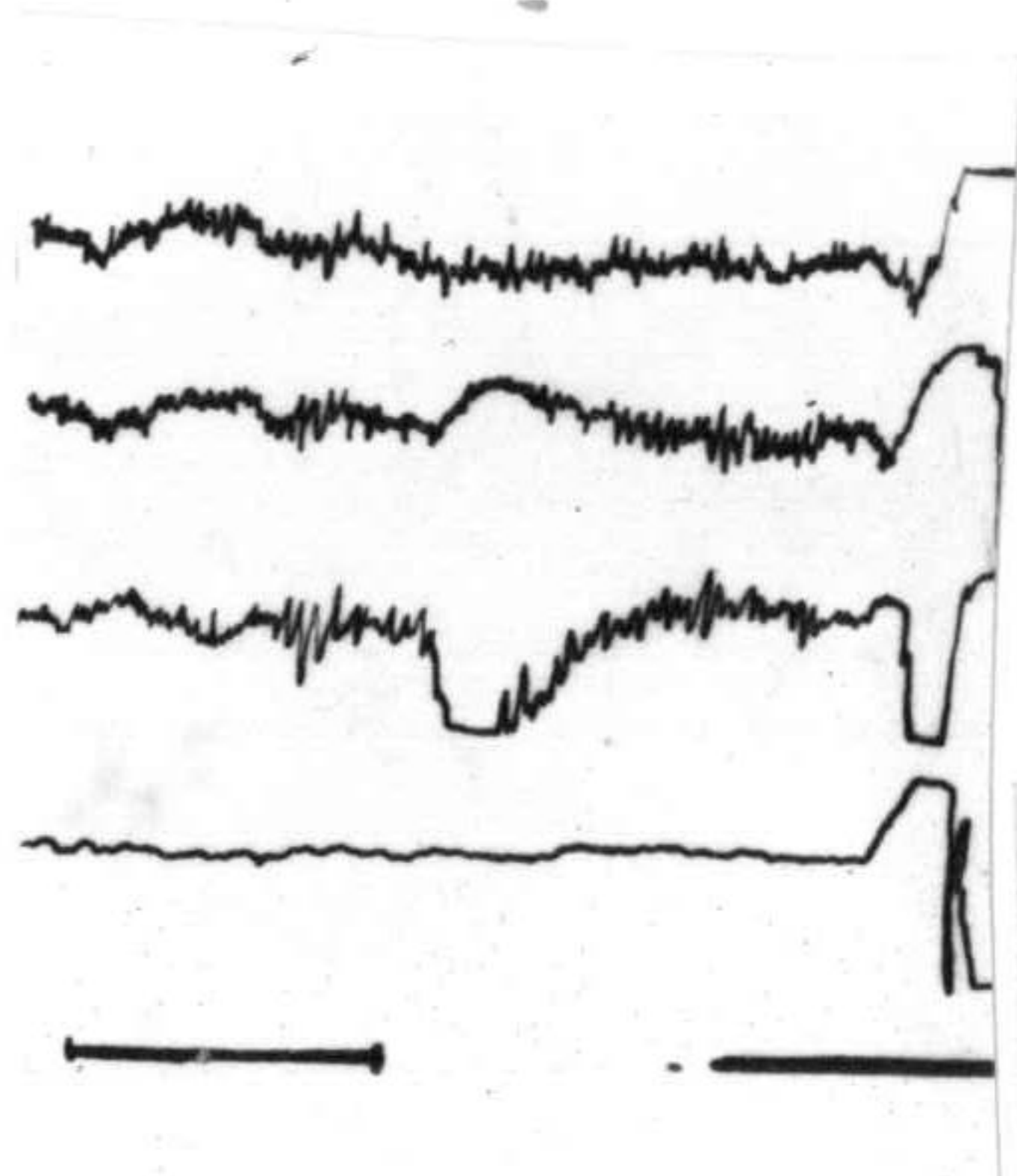
6. Ábra. Táplálkozási feltételes reflexet gátló form. ret. pont ingerlése felületes aether narcosisban diffúz desynchronisatiót okoz a neocortexen.

7. Ábra. Táplálkozási feltételes reflexet gátló és
8. Ábra, táplálkozási feltételes reflexet activáló pontok ingerlésének hatása a cortexen, éber állapotban, felt. reflex actio közben.

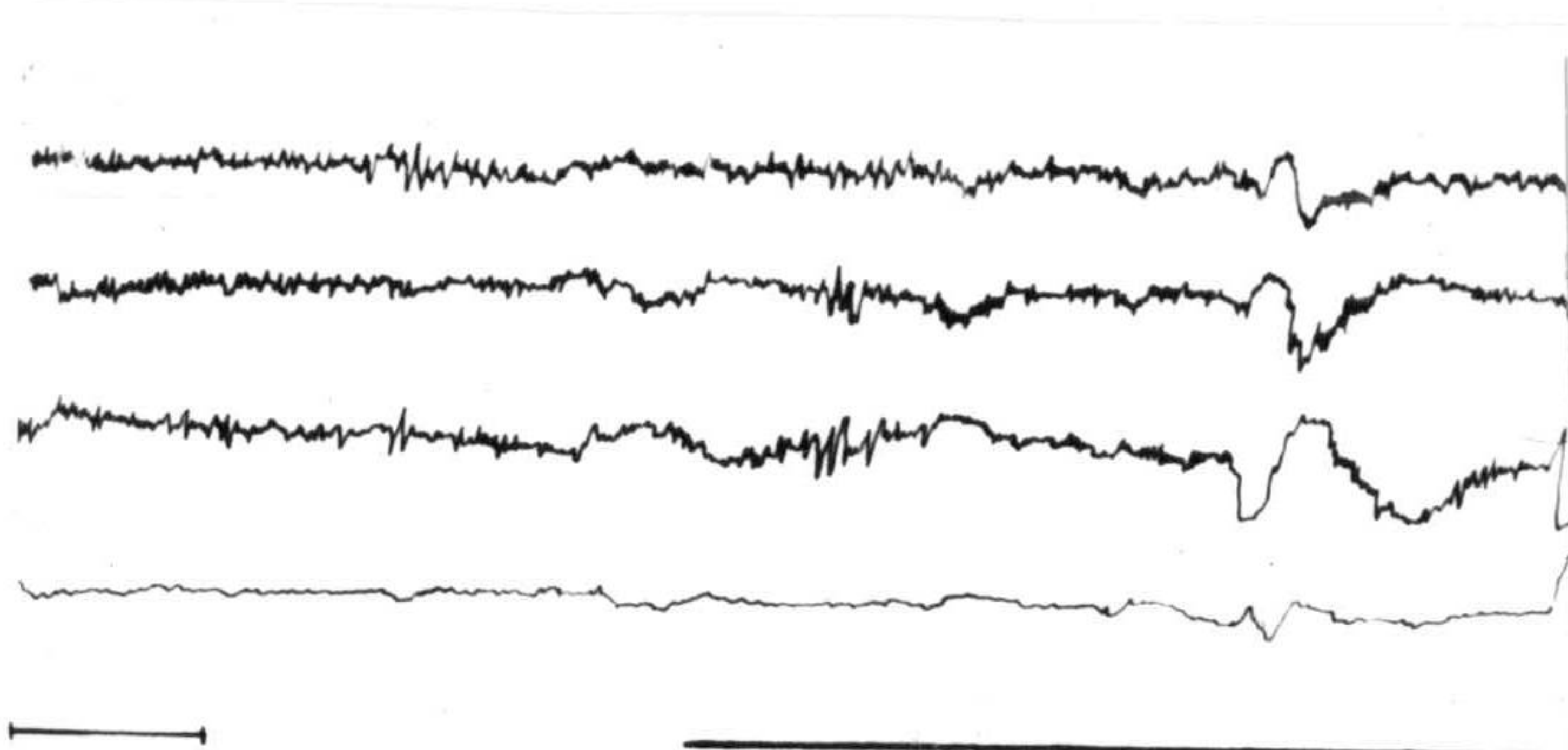
Éber állapotban a diffuz desynchronisatio hatás az egyébként is erősen aktivált alapaktivitás háttérében kevésbé feltűnő. A 7. ábrán a táplálkozási feltételes reflexet gátló, a 8. ábrán pedig a táplálkozási feltételes reflexet aktiváló hypothalamus ingerlés corticalis hatása látható. Az ingerlés mindkét esetben kismértékű frequentiafokozódást és amplitudócsökkenést okoz.

A diffuz desynchronisatio a már említett élénk kutató, keresőmozgásoknak, ill. figyelmi reakciónak az elektromos megfelelője. A természetes feltételes inger és az elektromos ingerléssel keltett hatás lényegében azonos, legfeljebb quantitativ különbség észlelhető esetenként. A 9. ábra pozitív táplálkozást jelző hanginger effektusát mutatja be. Megfigyelhető, hogy a mérsékelten gyors /22c/sec/ alapaktivitás frequentiáját a hanginger a mozgásreakció megindulásáig eltelt fél másodperc alatt fokozatosan tovább növeli. /32c/sec./

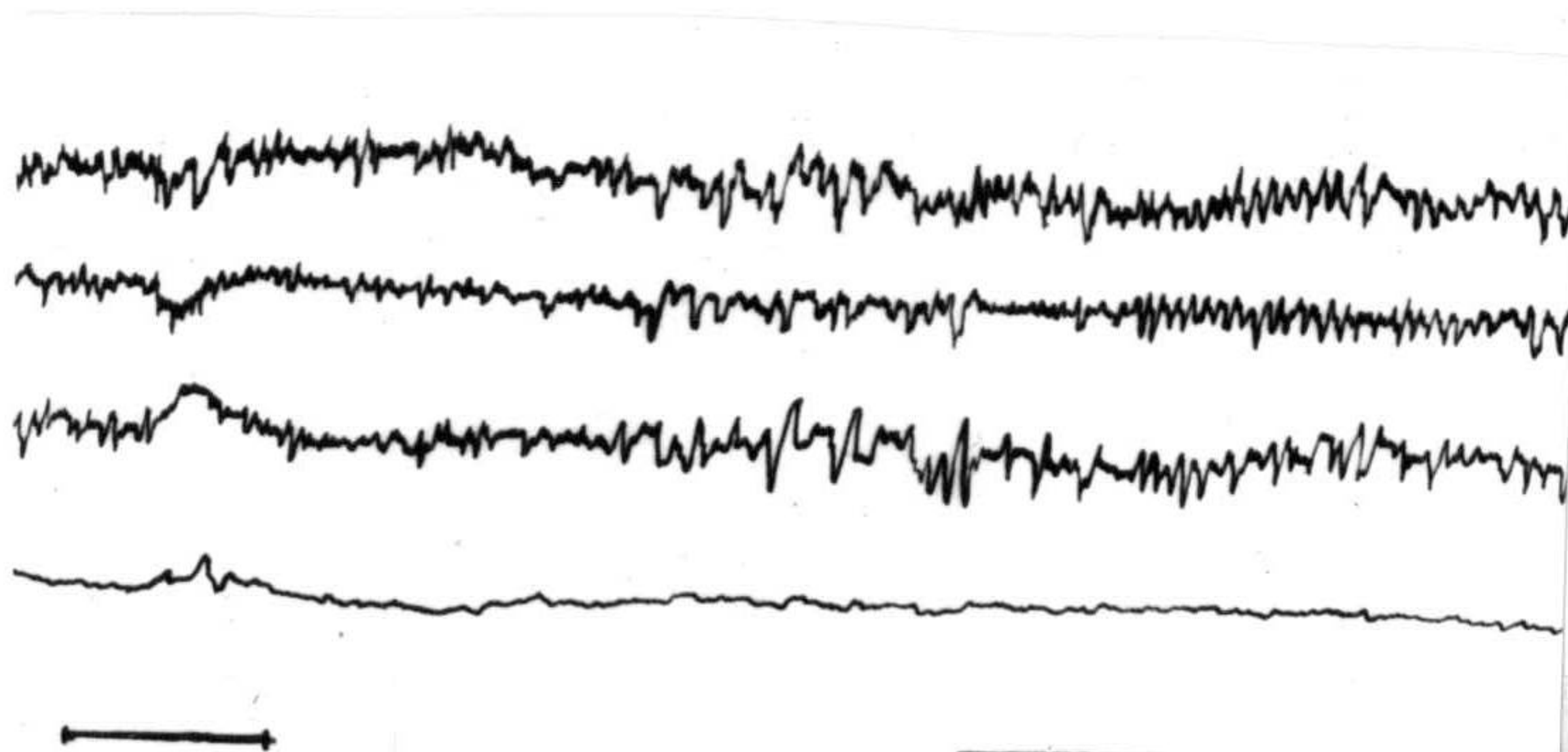
Elentősen befolyásolja mind az alapaktivitást, mind a feltételes inger hatását a feltételes reflex kioltása. A reflex kialakulásának első jelei az alapaktivitásában észlelhetők, a 20-25c/sec béta-hullámok frequentiája 16-18c/sec-ra csökken és többé-kevésbé szabályos időközökben elég magas amplitudoju /100-150 μ V/ lassabb hullámok is megjelennek. A reflex teljes kialakulásakor a feltételes inger desynchronizáló hatása is megszűnik, sőt aktiv synchronisatio hatás kezd kifejtetni. Rendkívül érdekes, hogy a kioltott feltételes ingernek ez az aktiv synchronisatio hatása hasonlít a hippocampus közvetlen elektromos ingerlésével kiváltható kérgi utókiüléshez. /10. ábra a, b./



9. Ábra Positiv, táplálkozást jelző hanginger hatása az EEG-n.



10. Ábra.a.



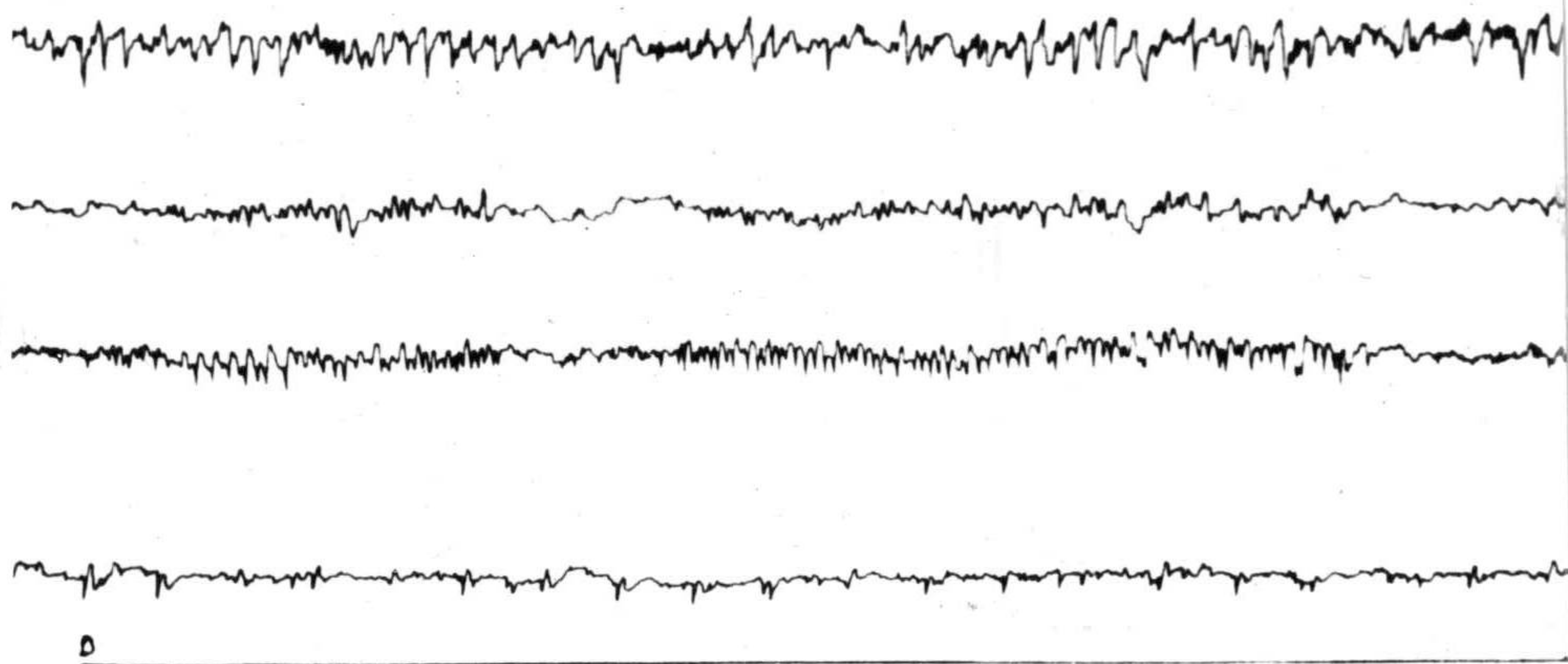
10. Ábra.b.

10. Ábra.a./ Positiv, tápl. jelző hanginger hatása a kioltás kialakulása közben. A hangingert a vízszintes vonal jelzi.
10. Ábra.b./ Kioltott hanginger hatása az EEG-n.
Elvezetések sorrendje a 9, 10 és 11 ábrákon felülről lefelé haladó sorrendben: 1./ J. fronto-pariet. 2./ J. parieto-occip. 3./ B. fronto-pariet. 4./ B. parieto-occip.

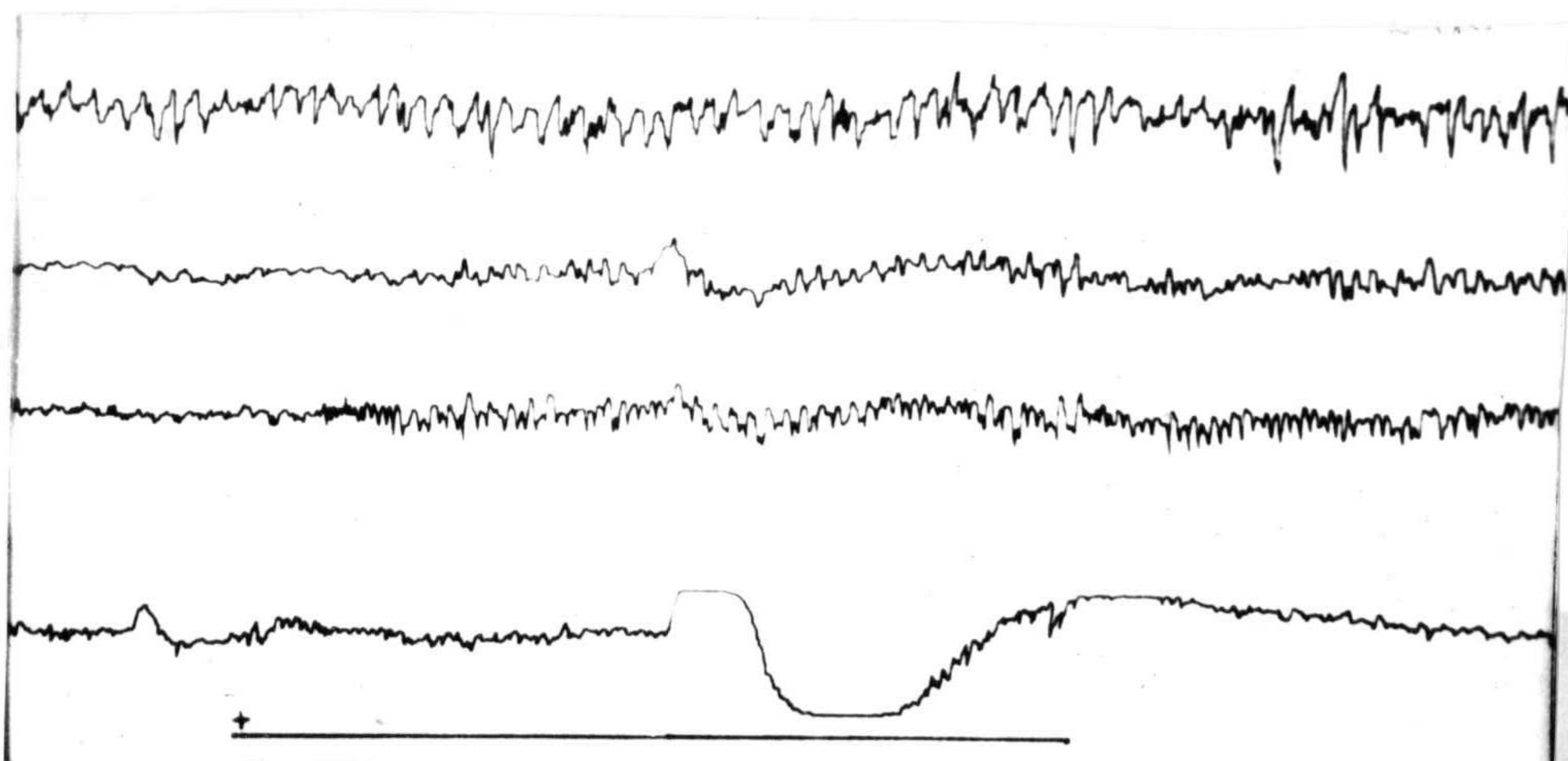
Ha az elvezető elektródok távolsága elég kicsi /2-3 mm/, akkor a gátlásnak sokkal diszkretebb és bizonyos kérgi areakra specialisan jellemző jelei is megfigyelhetők, melyeket tág elvezetésben nem látunk. Ilyen jelenség pl. a sensomotoros cortexen a G a s t a u t és mtsai /1952/ által embernél észlelt u.n. "en arceau" potential. A gátlásnak e finom synchronisatio megnyilvánulása differenciáló gátlás közben szigoruan lokalizáltan jelenik meg /G r a s t y á n és mtsai, 1957, G a s t a u t és mtsai, 1957./ A kéreg többi areain ugyanakkor desynchronisatio tapasztalható. A potential megjelenésének rövid latenciáidejéből ítélve /1sec-on belül/ aktiv gátlási folyamatot sejthetünk mögötte. Hogy valóban gátlási jelenségről van szó, azt egyrészt az bizonyítja, hogy csak gátlási állapotban jelenik meg /differentiáló és kioltó gátlás, 11. és 12. ábra/ másrészt pozitív inger hatására azonnal desynchronisalódik. /13. ábra./

A feltételes reflex kioltásával párhuzamosan ahogy ismertettem már, az elektromos ingerlés aktivációs hatása megszűnik ugyan, a kérgi elektromos tevékenységet azonban továbbra is intensiven és generalizáltan desynchronisálja.

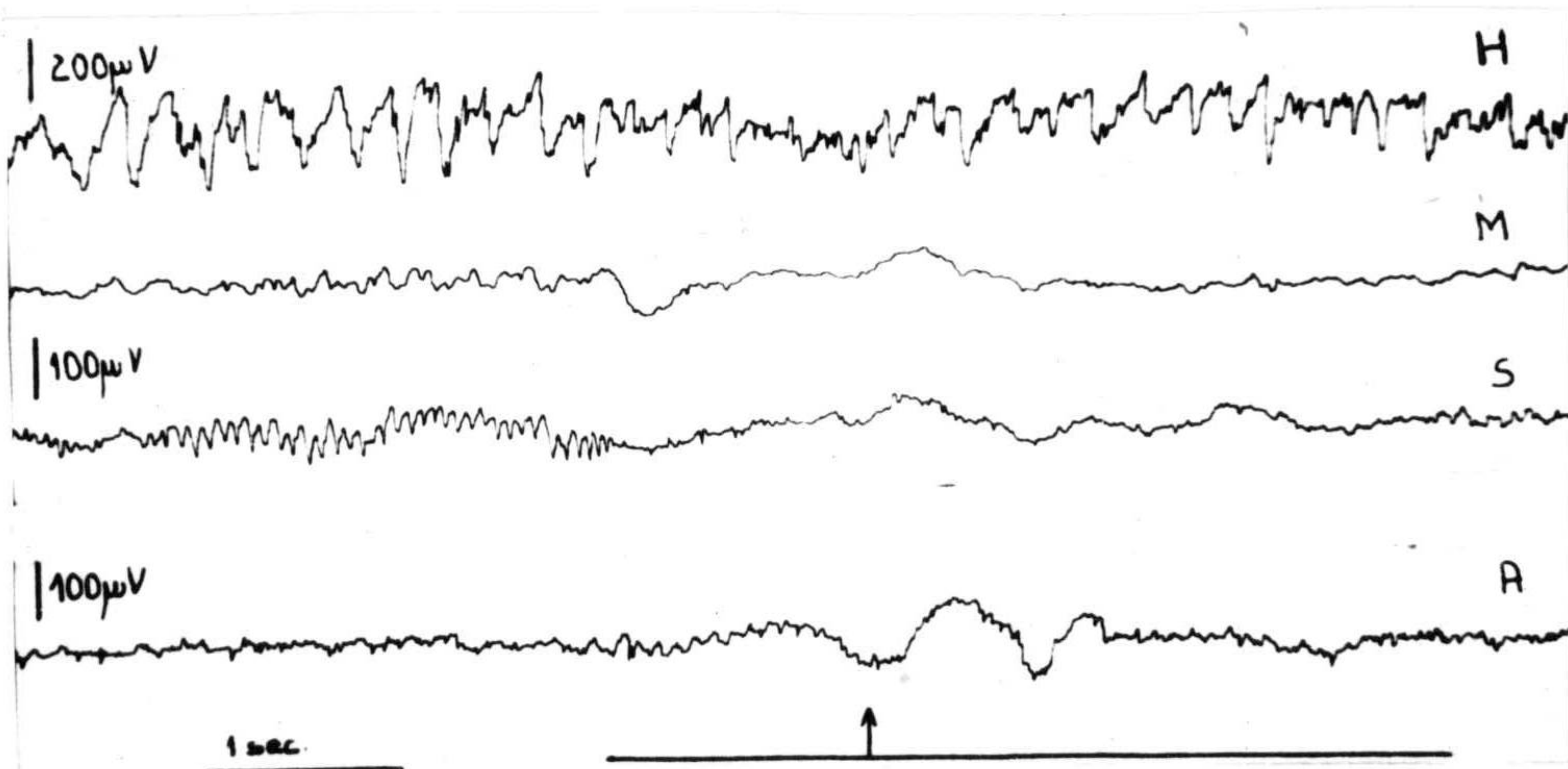
Az elektromos ingerlés tehát függetlenül attól, hogy aktualisan facilitációs vagy gátló jellegű funkciónak felel meg, mindegyik esetben csak izgalmi jeleket provokál a kérgen. Hogy a természetes gátlásra jellemző elektromos megnyilvánulások nem figyelhetők meg gátlást okozó ingerlések nyomán, az azt hiszem, azzal magyarázható, hogy az



11. Ábra.



12. Ábra.



13. Ábra.

11. Ábra. Differentiáló hanginger hatására a motoros és sensoros cortexen "enarceau" potenciálok jelennek meg.
12. Ábra. Kioltott feltételes hanginger hatására megjelenő "en arceau" potenciálok.
13. Ábra. Positív feltételes hanginger az "enarceau" potenciálokat azonnal deszinkronizálja.
Elvezetések sorrendje felülről lefelé a 11, 12 és 13. ábrákon
1./ J. hippocampus, 2./ J. motoros cortex, 3./ B sensoros cortex 4./ hallókéreg.

elektromos ingerlés a fiziologias gátlási állapottól általában eltérően a gátlással egyidejűleg antagonista funkciót reprezentáló strukturát is extrem izgalmi állapotba hoz és a domináló izgalom a gátlási jelek diffuz megjelenését megakadályozza. Ebben az állapotban a reciprok gátlási jelenségek valószínűleg annyira limitált kérgi területeken játszódnak le, hogy azok felfedéséhez a viszonylag durva bipolaris elvezetési módszer alkalmatlan már.

Összefoglalás.

A hypothalamus és a formatio reticularis elektromos ingerlése a feltételes reflexeket jelentősen és koordináltan befolyásolja. A hatás két alapformája a folyamatok egészét érintő, komplex facilitáció, ill. gátlás. Bizonyos területek ingerlése önmagában, azaz a feltételes inger, ill. a feltétlen reflexszel való előzetes társítás nélkül aktiválni képes a teljes mozgási feltételes reflexet. E hatás lényegében bonyolult, a kísérleti környezet latens feltételes ingerein keresztül érvényesülő facilitációs mechanizmus.

Az elektromos ingerlés az antagonista magatartási aktusokat reciprok módon befolyásolja. /A táplálkozási feltételes reflexet aktiváló ingerlés az elhárító feltételes reflexet gátolja és vice versa./

Az ingerléseket esetenként komplex és szintén reciprok jellegű visszacsapásos reakciók követik. E reakciók elemzése arra enged következtetni, hogy a reciprok hatásokat képviselő strukturák a gerinovelői reflexorganizációhoz hasonlóan direkt reciprok gátlási kapcsolatban állnak egymással. Ezt támasztja alá az a tény is, hogy a ki-

sérleti szituáció jelentőségének megváltoztatása mérhető ingerlékenység-változásokat okozhat a megfelelő struktúrákban.

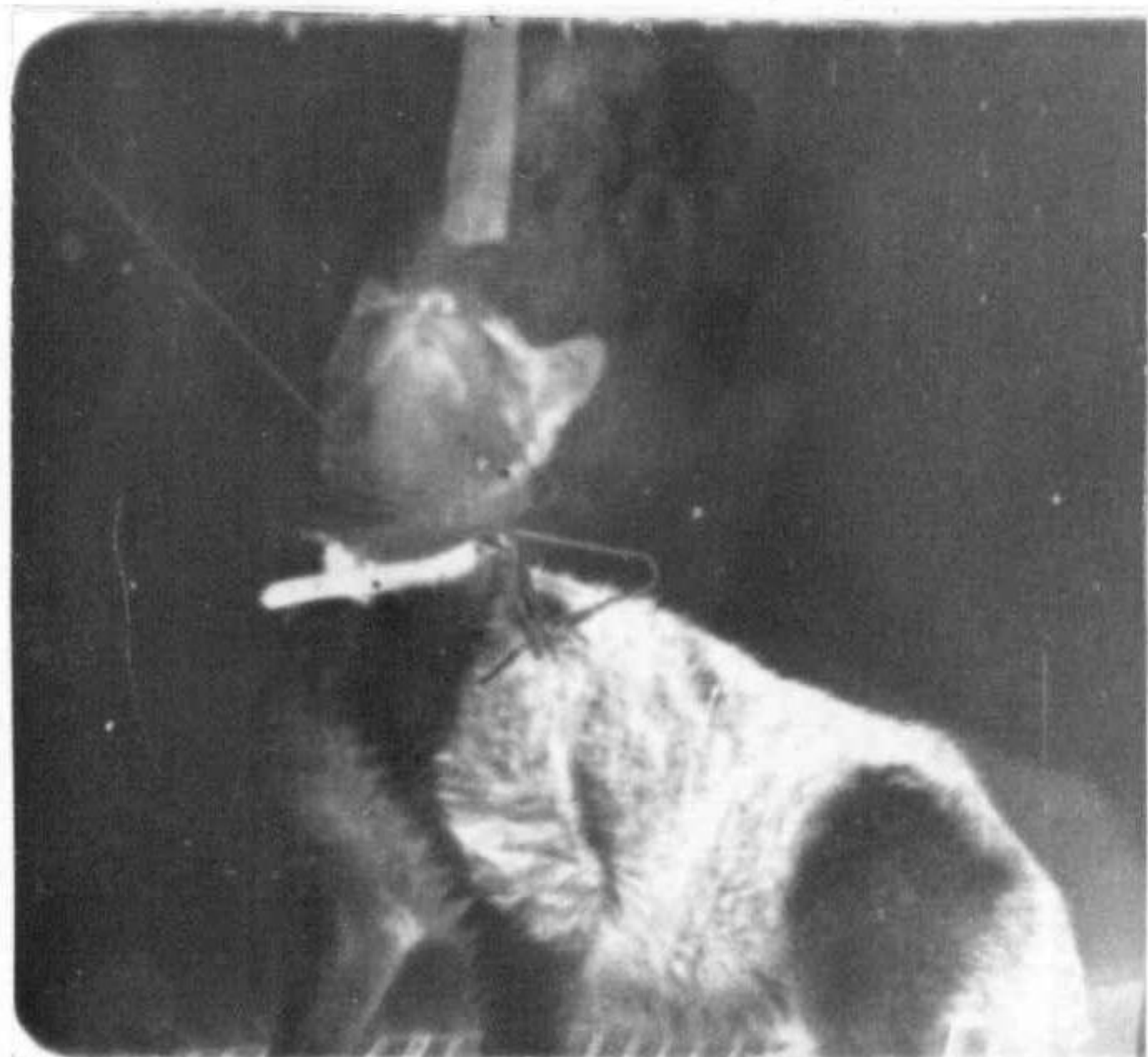
A feltételes reflexeket befolyásoló struktúrák ingerlése a hatás jellegétől függetlenül diffuzan deszinkronizálja a kérgi elektromos tevékenységet.

A hippocampus.

Komplexitása és az eddig tárgyalt jelenségektől eltérő jellege miatt külön figyelmet érdemel a hypothalamus bizonyos pontjainak ingerlése során tett megfigyeléseink elemzése. Ahogy említettem már, az ingerlések hatását a feltételes reflextól függetlenül is rendszeresen ellenőriztük. Ennek kapcsán lettünk figyelmesek 5 állatnál a következő jelenségre. A macska az elektromos ingerlés hatására - a számára teljesen indifferens környezetben - hirtelen szokatlanul intenzív, de tökéletesen koordinált tájékozási reakciót produkál, gyors tekintgető, kereső, szaglászó mozdulatokat végez. Ha valamilyen határozott ingert alkalmazunk környezetében - hang, fény, mozgás - arra különös élénkséggel reagál, pl. az előzetesen hatástalan sziszegő hívó hangra a kísérletezőhöz jön, hozzá dörgölőzik, ha pedig valamilyen feltűnő tárgyat mozgatunk előtte, azt mint mágneset követi és esetenként ha sikerül elérnie, megnyalja, vagy szájába veszi. /14. ábra./ A hangingerek iránt is fokozott fogékonyságot különösen egy állatnál észleltük egészen határozottan, a mozgó tárgyak által kiváltott jelenség pedig minden eset közös vonása volt. Ez utóbbi annyira kifejezett, hogy megfelelő gyorsasággal mozgatott tárggyal bizarr pózokba kényszeríthető az állat. Az ingerelt pontok szövettani feldolgozása megerősítette bennünk azt a benyomást, hogy specialis és strukturalisan egységes megnyilvánulásról van szó, ugyanis azt találtuk, hogy az ingerelt pontok minden esetben a hippocampus-fornix rendszerrel állnak kapcsolatban. A hang iránti fokozott reakció-



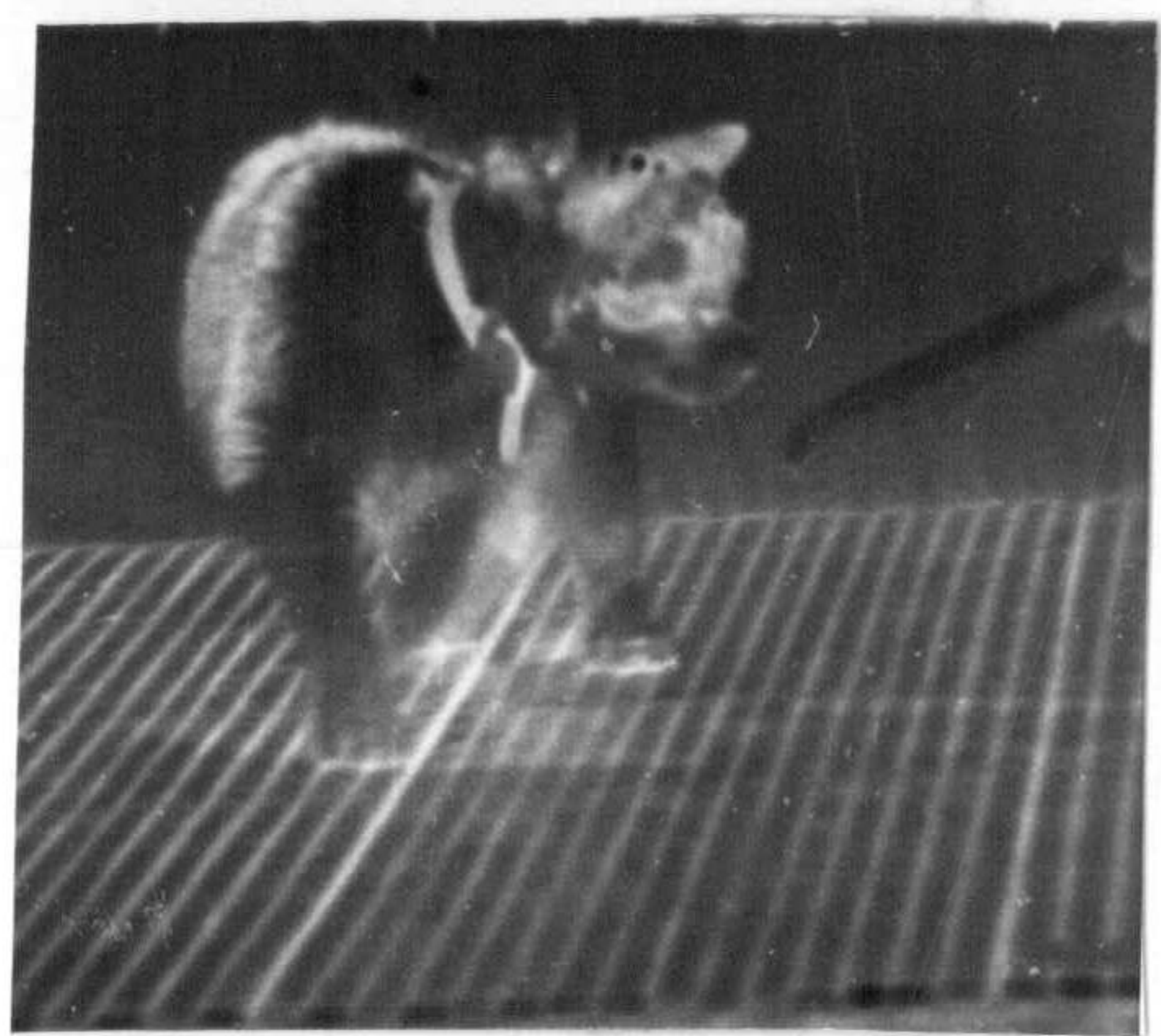
1



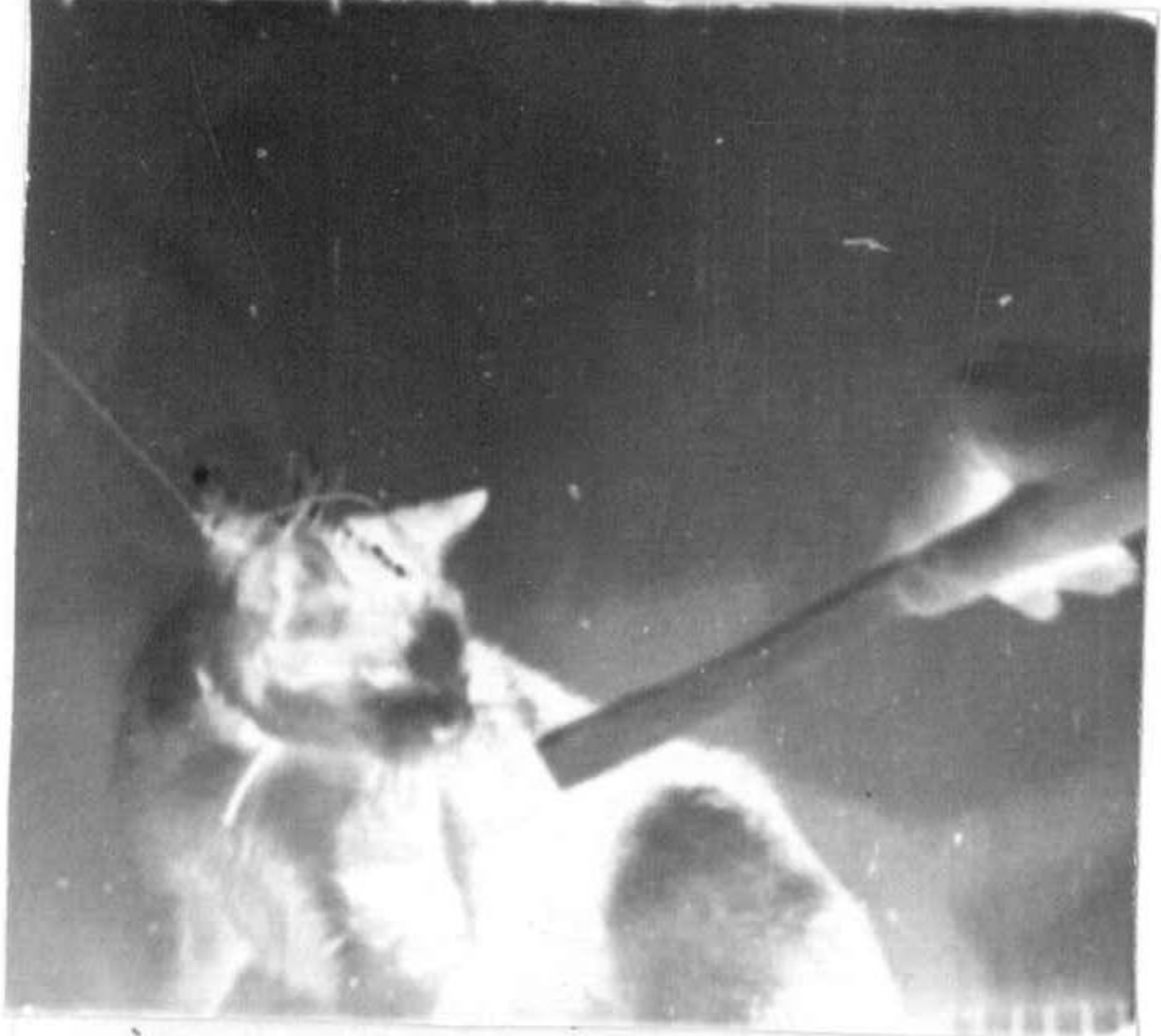
5



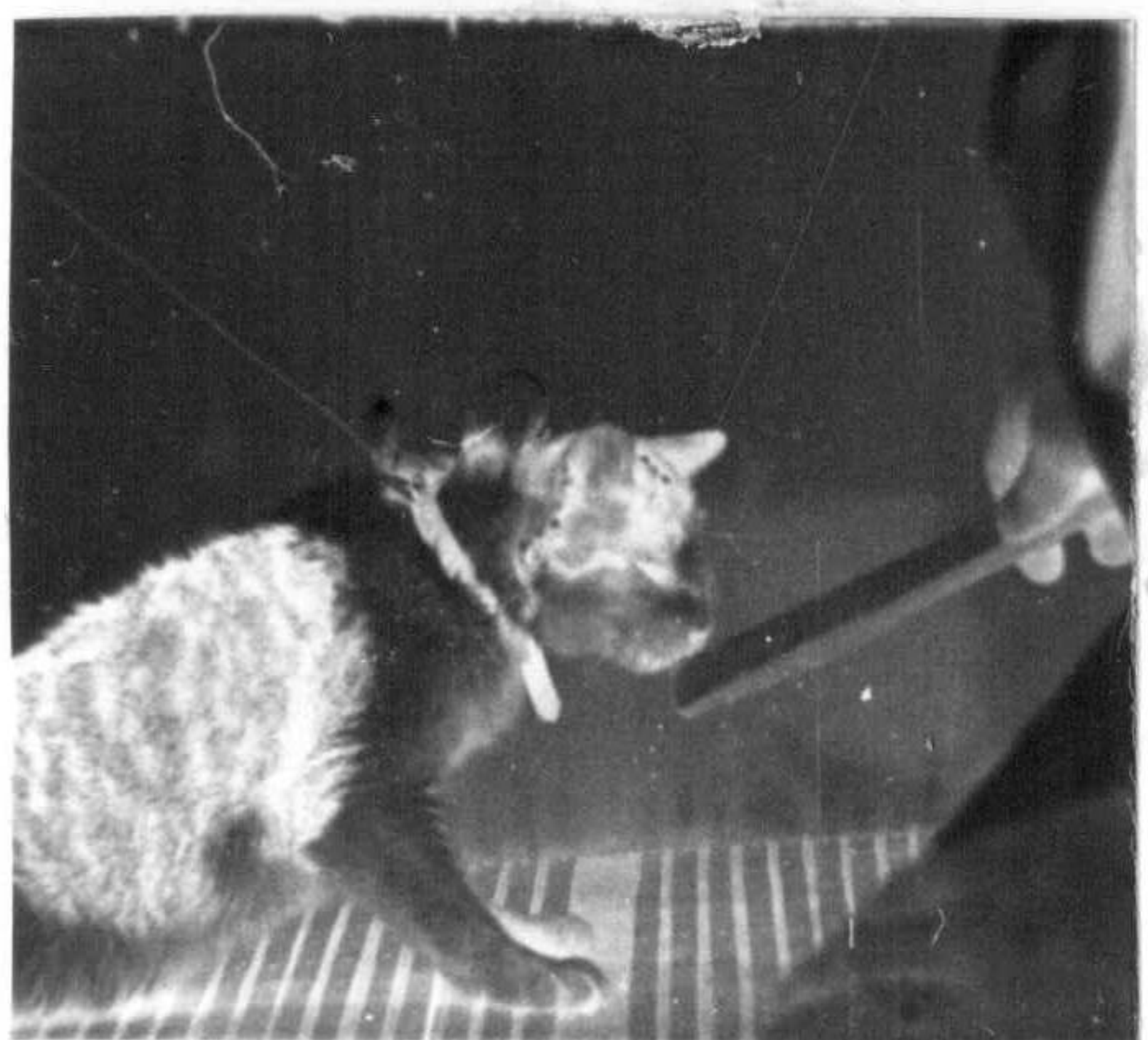
2



6



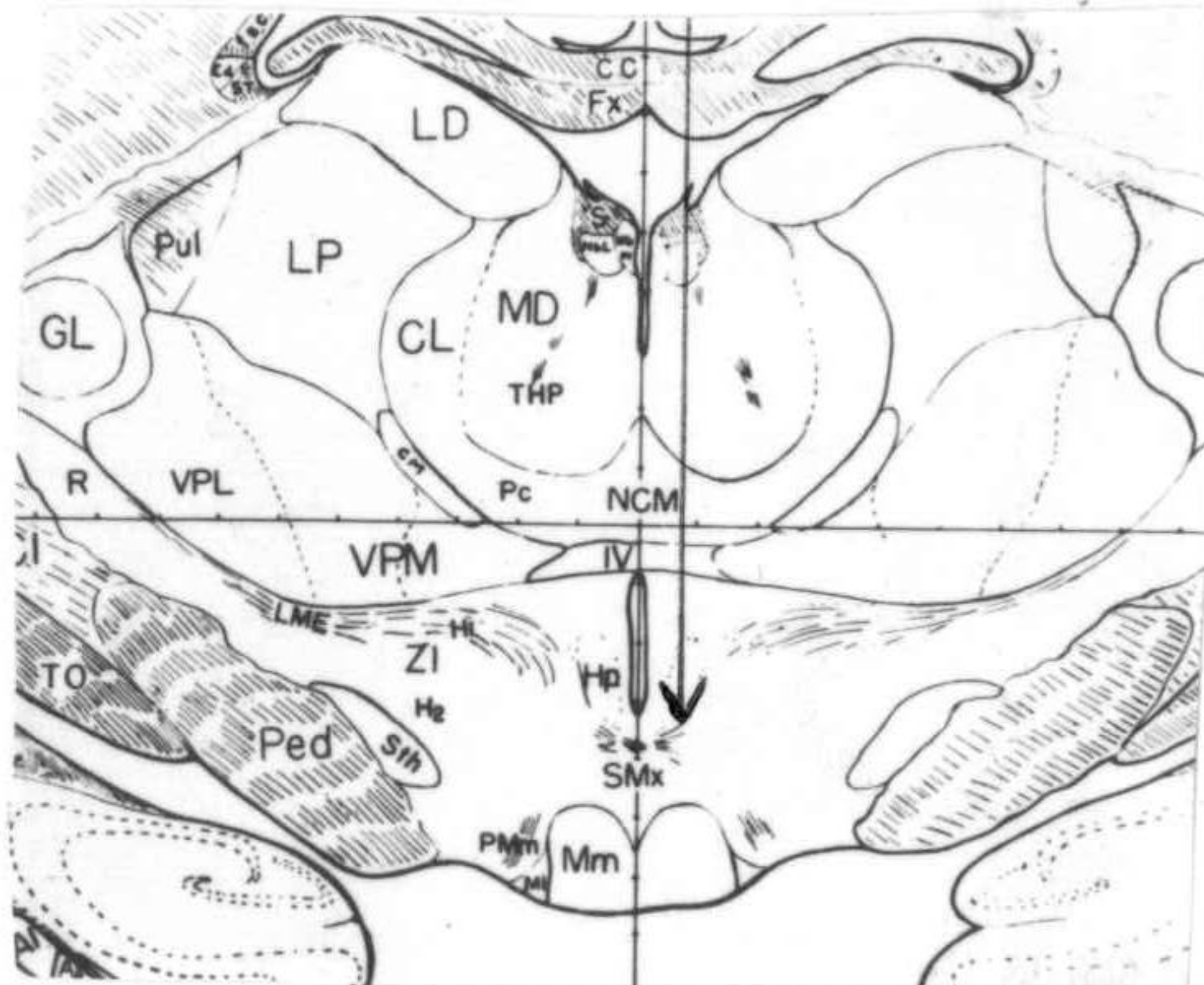
3



7



4



14. Ábra. "Tapadási reactió." Filmfelvételtől.

készség esetében az elektród az area praeoptican helyezkedett el, az elektród mk. polusa érintette a fornixot, a többi esetekben a hypothalamus hátsó területén szintén a fornix közvetlen közelében, a nucleus mammillaris lateralisban, a commissura supramammillarisban, ill. egy esetben a fasc. mamillothalamicus közelében. Irodalmi és saját kísérletes tapasztalatunk alapján nem volt kétséges, hogy a jelenségért nem kizárólagosan a fornix, ill. a hippocampus ingerlése a felelős. Hogy mégis szerepet kell játszania a jelenségben, azt viszont az említett lokalizáció következetessége, valamint az a tény bizonyította, hogy egy esetben a hatás lezajlása közben a kéregből a hippocampus direkt elektromos ingerlésére jellemző diffúz utókiadás volt elvezethető EEG-vel. Ezekből az összefüggésekből az a következtetés adódott, hogy a jelenséget talán a fornix és a hypothalamus együttes ingerlése produkálja. Modellkísérletben oly módon láttunk lehetőséget a feltételezés ellenőrzésére, hogy két egymástól független elektród párt építettünk a hippocampusba és a hypothalamusnak egy a fornixoktól biztosan távoleső pontjába és a két strukturát két független ingerlőkészülékkel egyidőben ingereltük. A kísérletek nem igazolták a feltevést, a hippocampus ingerlése ugyanis minden esetben egyszerűen gátolta, esetenként teljesen elnyomta a hypothalamusból párhuzamosan kiváltott reakciót. Nem zárhattuk ki azonban azt a lehetőséget, hogy az ilyen módon végzett ingerlés nem valósítja meg pontosan azt a feltételt, amikor egyetlen elektród ingerli a fornixot és a hypothalamust közösen. Függetlenül a strukturalis összetevők kérdéséről a jelenség közelebbi

természetét illetően is bizonytalanok voltunk.

Az ingerek iránti fokozott reakciókészség miatt "sensoros tapadásnak" neveztük el az effektust. Amint ez az elnevezés is bizonyítja, kezdetben feltételeztük, hogy az aspecifikus, extremen fokozott tájékozódási reakcióról van szó. A kérdéses pont feltételes reflexek háttérében végzett ingerlése részben megerősítette, részben kétesé tette ezt az elképzelést. Egy esetben ugyanis a fasciculus mammillothalamicus közelében végzett ingerlés a táplálkozási feltételes reflexet aktiválta, az elhárító feltételes reflexet pedig gátolta, a többi esetekben viszont mk.feltételes reflex gátlását észleltük. A táplálkozási feltételes reflex aktivációját annak ellenére, hogy csupán egy esetben észleltük, nem hanyagolhattuk el, ugyanis a többi esetben észlelt gátlást az előző fejezetben ismertett gátlásoktól eltérően úgy is értelmezhattük, hogy az csupán az extrem fokú tájékozódás következménye. A későbbiekben kiderült, hogy nem egyszerűen aspecifikus tájékozódási hanem táplálkozási reakcióról van szó. Nevezetesen, ha normalis táplálkozási aktus közben végeztük az ingerlést, az evés falássá alakult át, ill. ha ingerlés közben nyujtottunk táplálékot az egyébként jóllakott állatnak, mohón elfogyasztotta. Még pregnánsebben bizonyította a reakció táplálkozási jellegének specifikus voltát a következő kísérlet. A 2. ábrán demonstrált apparatusban elhárító feltételes reflexet építettünk ki, de az eredeti módszertől eltérően oly módon, hogy csak egyik kivilágított rekeszben kapott az állat elektromos áramütést és lehetőséget nyujtottunk neki, hogy szabadon átmenekülhessen a másik sötét rekeszbe

ahol viszont soha nem shockoltuk. Néhányszor ismétlés után így stabil feltételes reflex alakul ki, magára a situációra mint jelre, amint az állatot a világos rekeszbe helyezték, azonnal átugrik a sötét rekeszbe, s a világos rekeszben láthatóan nagyon fél. Ha ezután a sensoros tapadási reakciót produkáló pontot akkor ingereljük, amikor az állat a nyugalmat biztosító részben tartózkodik, meglepetéssel konstatálhatjuk, hogy tájékozódó, kutató mozgások kíséretében esetenként önmagától átjön, esetenként valamely tárgy mozgásával átcsábítható a veszélyt jelentő környezetbe, ahol az ingerlés egész tartama alatt nyugodt marad, ha táplálékot adunk neki, elfogyasztja. Az ingerlés kikapcsolásakor azonnal vagy 1-2 másodperces latenciával újra felismeri a veszélyt és visszaugrik a sötét rekeszbe.

E jelenség újból más oldalról is evidenssé tette számunkra, hogy az aktivációs rendszerekben nincsenek általános aspecificus aktivációs folyamatok, ahogy a rendszer elektrofiziológiai kutatóinak többsége ma is feltételezi. Másrészt felhívta a figyelmünket a hippocampusra, ill. egy olyan mechanizmus jelentőségére, amely ezen megfigyelések alapján rendkívül fontosnak látszott, de amelynek konkrét jelentőségét nem tudtuk megérteni még.

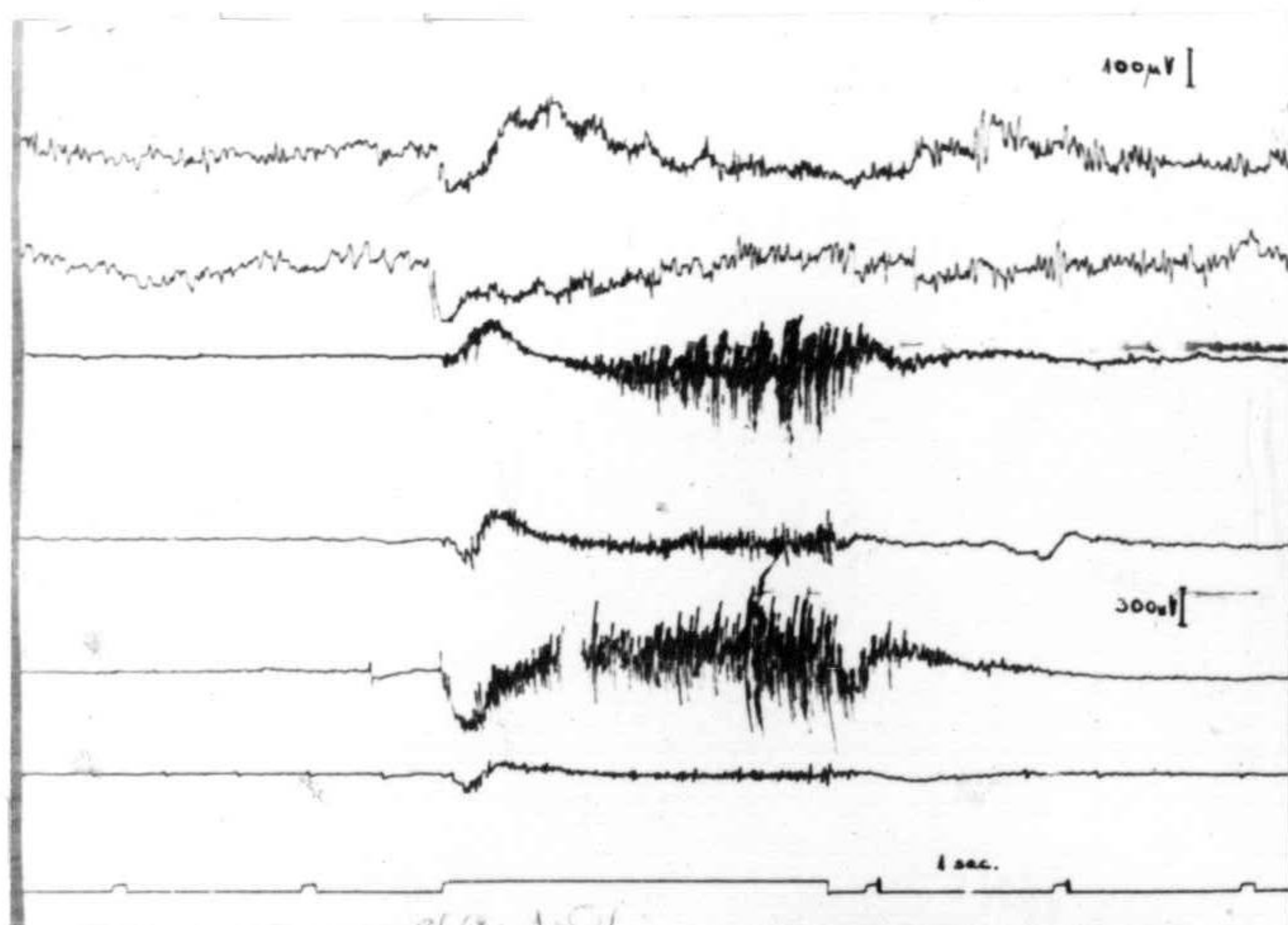
A hippocampus vizsgálata /acut kirésletek/.

A hippocampus funkciójára vonatkozóan elsősorban a thalamus diffúz projectio rendszerének vizsgálata során tettünk néhány szórványos megfigyelést. /G r a s t y á n és mtsai, 1955./ Megállapítottuk, hogy felületes narcosis-

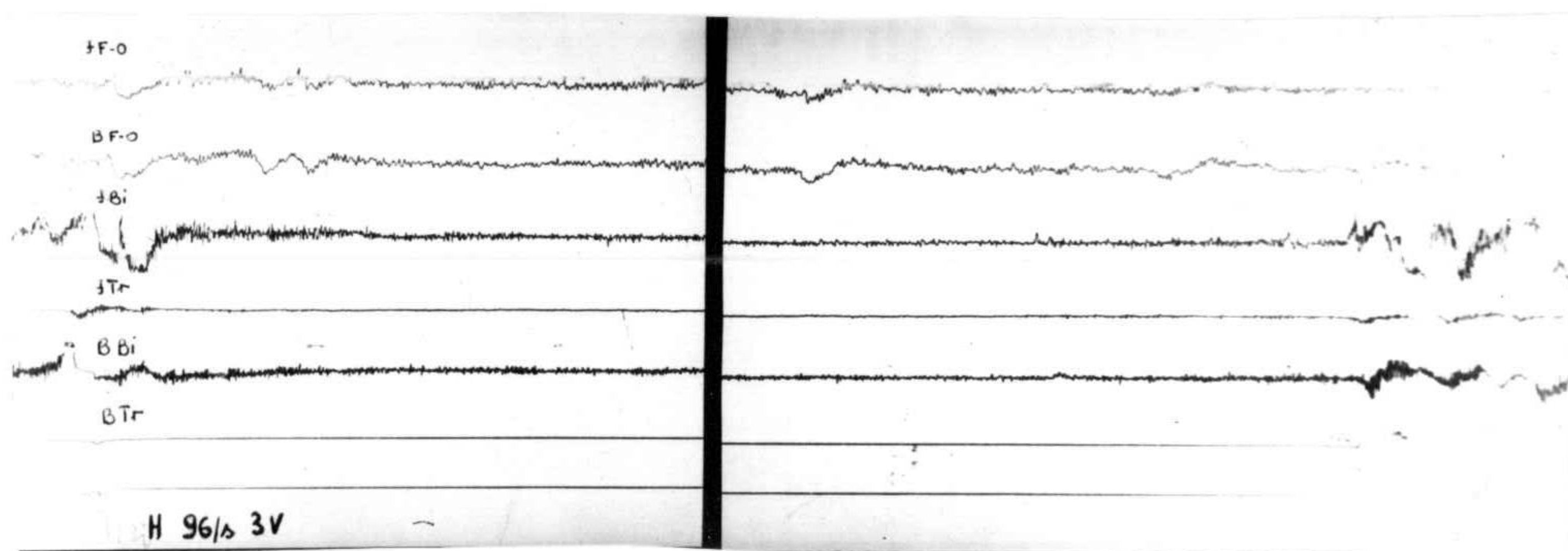
ban különböző impulzus-parameterekkel végzett ingerlés a motoros cortexről kiváltott, vagy spontán mozgásokat és a légző mozgásokat generalizáltan, azaz nem reciprok módon gátolja. A hippocampusnak feltételes reflexek segítségével történő vizsgálata előtt szükségesnek tartottuk e tény kritikus ellenőrzését. Tekintettel arra, hogy amint az irodalom ismertetésekor már rámutattam, több szerző megállapította, hogy a formatio reticularis elektromos ingerlése éber és kifogástalan állapotban lévő állatnál minden esetben reciprok módon befolyásolja a vizsgált mozgásfolyamatot, az alábbi módszert választottuk. A vizsgált macskákat aether-narcosisban praeparáltuk és helyeztük célzőkészülékbe, majd helyi érzéstelenítést és az aetherhatás megszűnését követően /utóbbi EEG-vel ellenőriztük/ azonos időperiodusokban összehasonlítottuk a formatio reticularis és a hippocampus ingerlésének hatását a motoros kéregről indukált és spontán vagy reflexesen keltett mozgásfolyamatok, valamint a légzőmozgások segítségével. A mozgások regisztrálása myographiásan történt. Az idézett szerzőkkel összhangban megállapítottuk, hogy a formatio reticularis ingerlése valóban mindig reciprok módon befolyásolja a kérdéses mozgásokat. Ezzel szemben a hippocampus ingerlése korábbi tapasztalatunknak megfelelően minden esetben generalizált gátlást okozott. Az impulzus-parameterek változtatása az effektust csak quantitativ értelemben befolyásolta: alacsonyabb frequentiák /4-12c/sec/ általában gyengébb, magasabb /20-300c/sec/ kifejezettebb, vagy tökéletes gátlást eredményeztek. Az ingerlés felfüggesztését kivétel nélkül visszacsapásos facilitáció kísérte.

mely a gátláshoz hasonlóan és a formatio reticularisnál tapasztalt hatásokkal ellentétben ugyancsak generalizált volt. /15. ábra./ E vi szacsapási hatást olyan esetekben is megfigyeljük, amikor az ingerlés a vizsgált izmok viszonylagos nyugalmi állapotában történt. /16. ábra./ Utóbbi jelenségre azért hívom fel a figyelmet, mert a későbbiekben a feltételes reflexek vizsgálatakor hasonló jelenséget volt módunkban megfigyelni komplexebb fokon.

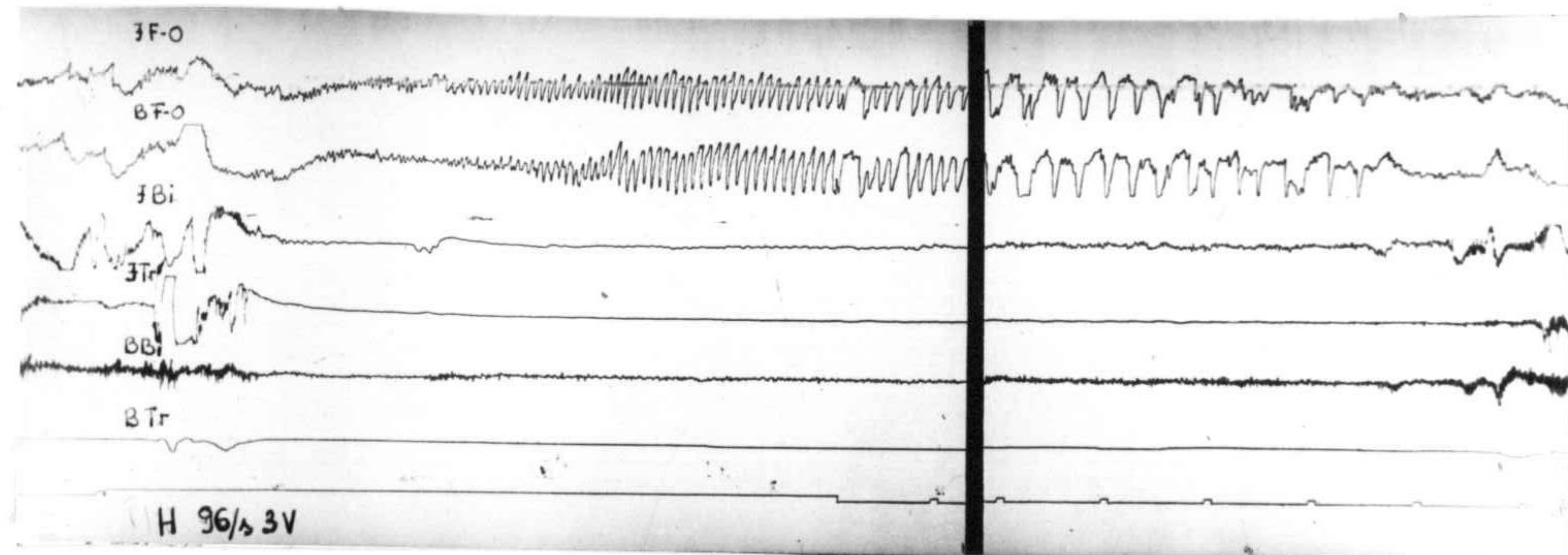
A hippocampusból kiváltott gátló hatások generalizált jellege természetesen komoly megfontolást igényel. Mint artificialis tényezőt elsősorban az epilepsia lehetőségét kellett kizárnunk. A hippocampus ingerlését minden esetben gondosan ellenőriztük a kéreg elektromos tevékenységének regisztrálásával is. Megállapítottuk, hogy gátlás olyankor is kimutatható, amikor az epilepsziás jelenségeknek nyoma sincs /1. 15b ábra./ Ha az ingerlés intenzitását olyan fokig növeltük, hogy a kérgen lokalizáltan vagy diffuzan utókisülés /epilepsziás roham/ lépett fel, a peripheriás hatás szempontjából elég változatos kép volt megfigyelhető. A roham kezdeti fázisában kivétel nélkül általános gátlást, ezt követően pedig az utókisülés jellegének változásait kísérő reciprok, vagy általános facilitációs hatásokat észleltünk. /Az utókisülés jellegének megváltozása annak jele, hogy az utókisülés más struktúrákra is áttérjed./ Hogy a különböző struktúrák milyen sorrendben veszik át az utókisülést, az számos tényezőtől függ, maga a corticogramm ebből a szempontból csak bizonytalan következtetésre ad módot. A fentebbi facilitációs hatásokat ennek alapján tehát nehéz struktúrához kötni.



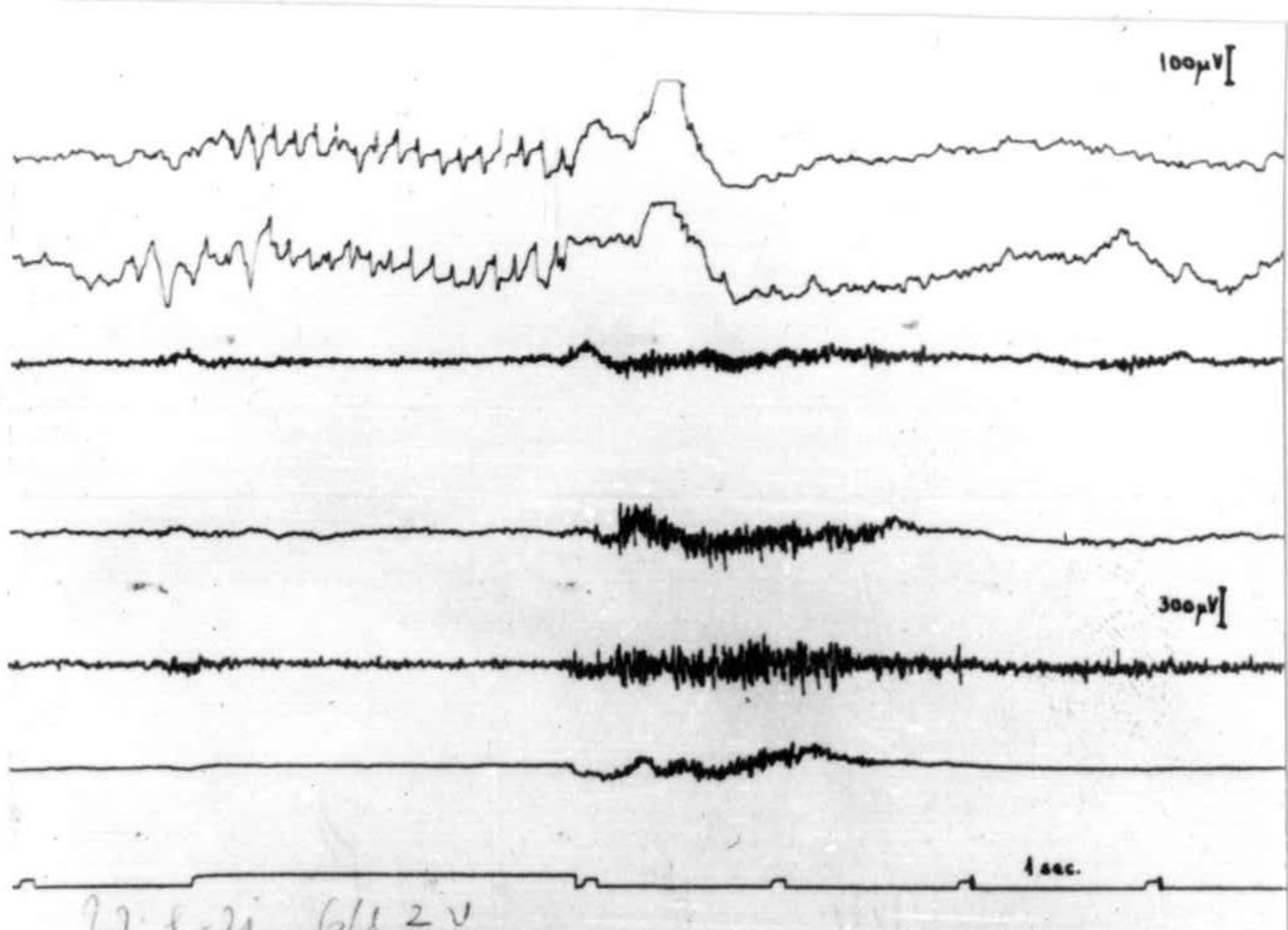
15.Ábra.a. Form. ret. ingerlés hatása az EEG-nés első végtag antagonistá izmain.
 b. Kérgi kisülést nem okozó c. kérgi utókisüléshez vezető hippocampus ingerlés hatása.
 Elvezetések sorrendje: 1./J. fronto-occipit. 2./B. fronto-occipit. kéreg, 3./J. biceps 4./J. triceps, 5./B. biceps, 6./B. triceps.



15.Ábra.b.



15.Ábra.c.



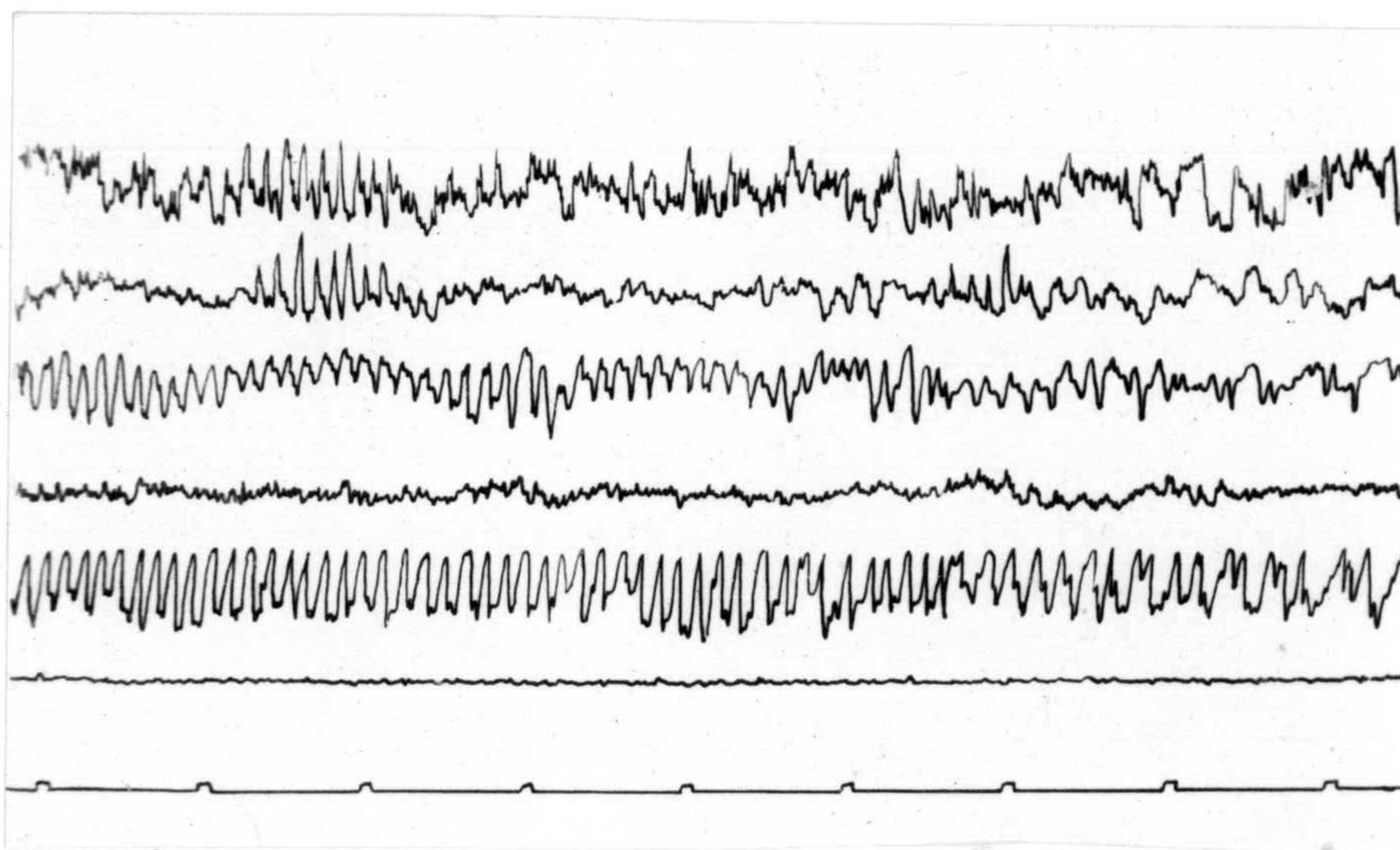
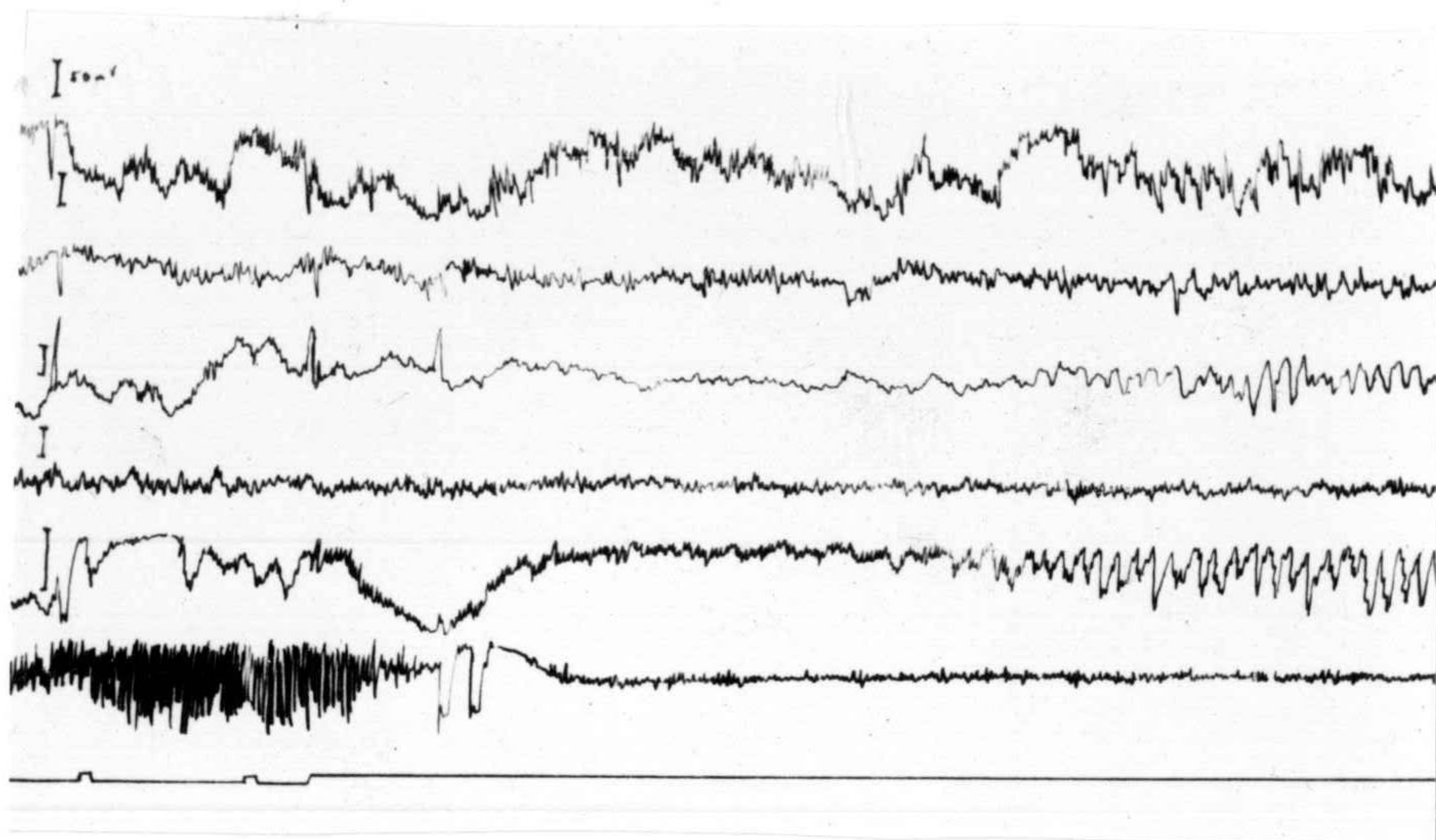
16.Ábra. Alacsony frequentitás/6c/sec/ hippoc. ingerlés hatása az izmok viszonylagos nyugalmi állapotában. Az ingerlés befejezését generalizált rebound facilitáció követi.
 Elvezetések sorrendje ugyanaz, mint a fenti ábrán.

Korábbi akut kísérletes megfigyeléseink szerint a hippocampus ingerlését követő utókiülés az ellenoldali hippocampust leszámítva, legkorábban és legintensívebben a formatio reticularisban jelentkezik. Valószínű, hogy a roham első fázisában észlelhető általános gátlásnak épen ez az oka. /17. ábra./

E kísérletsorozatunkból tehát az a következtetés adódott, hogy a hippocampus ellentétben a diffúz aktivációs rendszerekkel, kizárólagos gátlóstruktúra. E következtetést azonban az akut kísérlet afiziológiás jellege miatt nem tartottuk természetesen véglegesnek.

A hippocampus vizsgálata feltételes reflexekkel.

A hippocampus vizsgálatánál az aktivációs rendszerekhez hasonlóan két feltételes reflexet alkalmaztunk. Ezt megelőzően természetesen minden esetben ellenőriztük az ingerlésnek a spontan magatartásra kifejtett hatását is. Ellentétben a hypothalamussal és a formatio reticularissal, az ingerlés hatása rendkívül szegény, felületes megfigyelés esetén néma terület benyomását kelti. Az ingerlés egyetlen pozitív motoros megnyilvánulása a fej enyhe ellenoldali adverziója. Első pillanatra ez a mozgás tájékozódási reakciónak impunál, hogy mégsem erről van szó, azt az bizonyítja, hogy az állat közben üres, érdektelen tekintettel "bámul", a pupillák enyhén tágulnak, a külső ingerek iránti reakciókészség pedig, bár nem tűnik el teljesen, észrevehetően csökken. Ingerléseinket a hippocampus legkülönbözőbb területein végeztük, a G a s t a u t és



17.Ábra. Hippocampus ingerlés hatása a neocortex a form. reticularis elektromos tevékenységén és az ingerléssel ellenoldali első végtag myogramján. Elvezetések sorrendje: 1./J. fronto-parietalis. 2./J. parieto-occipit. 3./B. parieto-occipit. 4./ Bipariet. 5./Formatio reticularis, 6./Biceps.

mtsai, /1952/ valamint M a o L e a n és mtsai /1953/ által leírt emotionalis izgalmi tüneteket azonban egyetlen esetben sem észleltük. Az állat magatartása az ingerlés egész tartama alatt érdektelen, nyugodt, koordinált.

A feltételes reflexek vizsgálata ezen megfigyelések után nem okozott meglepetést. Az ingerlés ugyancsak ellentétben a formatio reticularis és hypothalamus ingerlésével, mk. feltételes reflexet egyaránt gátolta. A gátlás mélysége és az ingerlés parameterei közt hasonló quantitativ viszont találtunk, mint korábbi kísérleteinkben.

A párhuzamosan regisztrált ECG alapján az is megállapítható volt, hogy a gátlás akkor éri el maximalis intensitását, amikor a kerge diffuz utókisülés alakul ki. Ez a megfigyelés hasonló problémát jelentett a gátlás fiziologiás természetét illetően mint korábbi akut kísérleteinkben, ezért minden esetben gondosan elemztük az ingerlések kérgi hatását. Kétséget kizáróan megállapítható volt, hogy gátlást okoznak utókisüléshez nem vezető ingerlések is, legfeljebb hosszabb summatio periodusa van abban az esetben a hatásnak. Különösen előnyösnek bizonyult alacsony /4-12c/sec/ frequantia alkalmazása. Ezzel az ingerlési formával u. yanis egyrészt még magasabb feszültség alkalmazásakor sem alakulnak ki epilepsziás megnyilvánulások, másrészt tapasztalatunk szerint előnyösebb feltételeket nyújt az ingerlést követő utóhatások elemzésére. Acut kísérleteink leírásakor említettem, hogy az ingerlés megszüntetését consequensen generalizált, rebound facilitacio követi. Valószínűleg e jelenség komplex analogonját jelenti a feltételes reflexek vizsgálata kaposán megfigyelt effektus.

A feltételes reflexes apparatusban elhelyezett állatnál a feltételes ingerrel együtt alkalmazott gátló hatásu, vagy nyugalmi periodusban végzett hatástalan elektromos ingerlés megszakítása önmagában azonnal aktiválta mindkét esetben a korábban kiépített teljes feltételes reflexes mozgás-aktust. E rebound facilitatio - tekintettel a visszacsapási folyamatok természetes, fiziologias organizáltságára - adekvátabb bizonyítéknak volt tekinthető a hippocampus gátló funkcióját illetően mint maga az ingerléssel kiváltott közvetlen gátlófolyamat. A gátlás mechanizmusának további elemzése szempontjából azonban túlságosan komplexnek találtuk, ezért további kísérleti lehetőségeket kerestünk.

A hippocampus ingerlésének hatása a természetes alvási folyamatra.

P a v l o v meggyőző kísérletes bizonyítékát nyújtotta annak, hogy az alvás és a belső gátlás, alapmechanizmusait tekintve, azonos vagy rokon folyamatok. Ez a ma már modern módszerekkel /EEG/ is egyre evidensebbé váló felismerés kitűnő kontroll lehetőséget biztosított számunkra. Fenntartva ugyanis előbbi feltételezésünket, mely szerint a hippocampus generalis gátlást és kizárólagosan csak gátló funkciót végez, ebből szükségszerűen következnie kell annak, hogy a hippocampus ingerlése az alvással mint a belső gátlás generalizált megnyilvánulásával, nem interferálhat. A kérdést 10 macskán a következő módon ellenőriztük: A korábban leírt módszerrel elektródokat építettünk a hippocampusba valamint a corticalis hatás ellen-

őrzésére különböző kéregterületek fölé. Az állatok felépülését követően természetes alvás különböző fázisaiban elektroencephalographiás ellenőrzés mellett végeztünk ingerléseket a hippocampusban. Az így észlelt hatások határozottabban igazolták feltevésünket, mint ahogy várható volt.

Megfigyeléseink több kategóriába sorolhatók, lényegük azonban a következőkben foglalható össze. A hippocampus ingerlése még akkor sem befolyásolja az alvást, ha az ingerlés jóval küszöb feletti értékkel történik. Az állat az ingerlés egész tartama alatt nyugodtan tovább alszik. Az ingerlés megszakítása azonban esetenként azonnal, esetenként - olyankor ha az ingerlés hosszabb tartalmu utókiűlést okozott - az ingerlés kikapcsolását követően az utókiűlés jellemző és hirtelen változásától kísérvé többnyire viharos mozgásreakció kíséretében felébreszti az állatot.

Az effektus az alvás mélységétől és a különböző ingerlési parameterektől függően a következő változatokban nyilvánul meg.

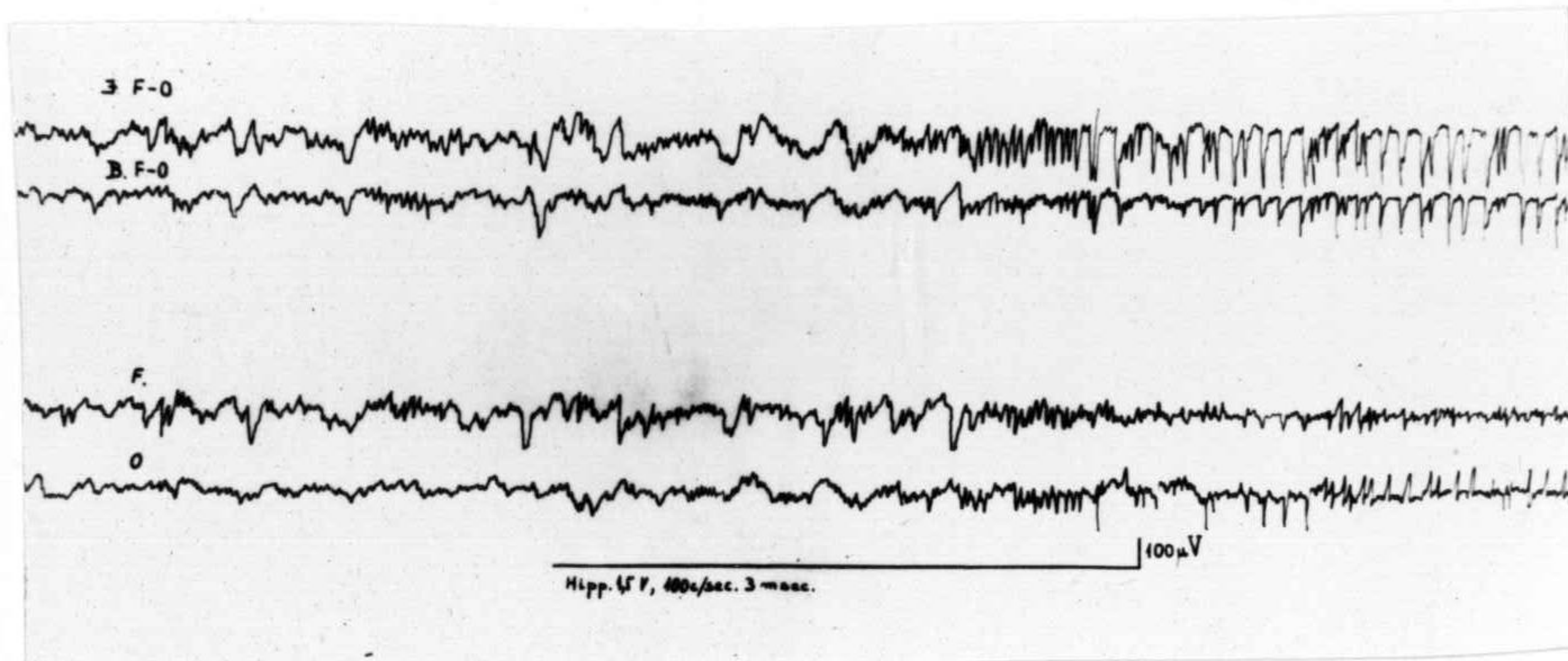
a./ Ha az ingerlés mély alvásban történik /EEG-án 3. vagy 4. stadiumban/ az ingerlés - az ingerlési parameterektől függetlenül - semmiféle értékelhető somaticus változást nem okoz. Ha az inger intenzitása vagy frekvenciája elég magasan küszöb felett van, a kérgi elektromos aktivitás az ingerlés tartama alatt rohamba megy át, mely az ingerlés megszüntetése után tovább fejlődik. Az állat roham /utókiűlés/ közben is alszik, a roham jellegének hirtelen megváltozásakor azonban /monofázisos gyors kiűlések megjelenése diffuzan/ felébred, felugrik, fut, majd

megáll és a roham további tartama alatt "éber" marad. A roham befejezése után többször panaszosan nyávog./18. ábra./

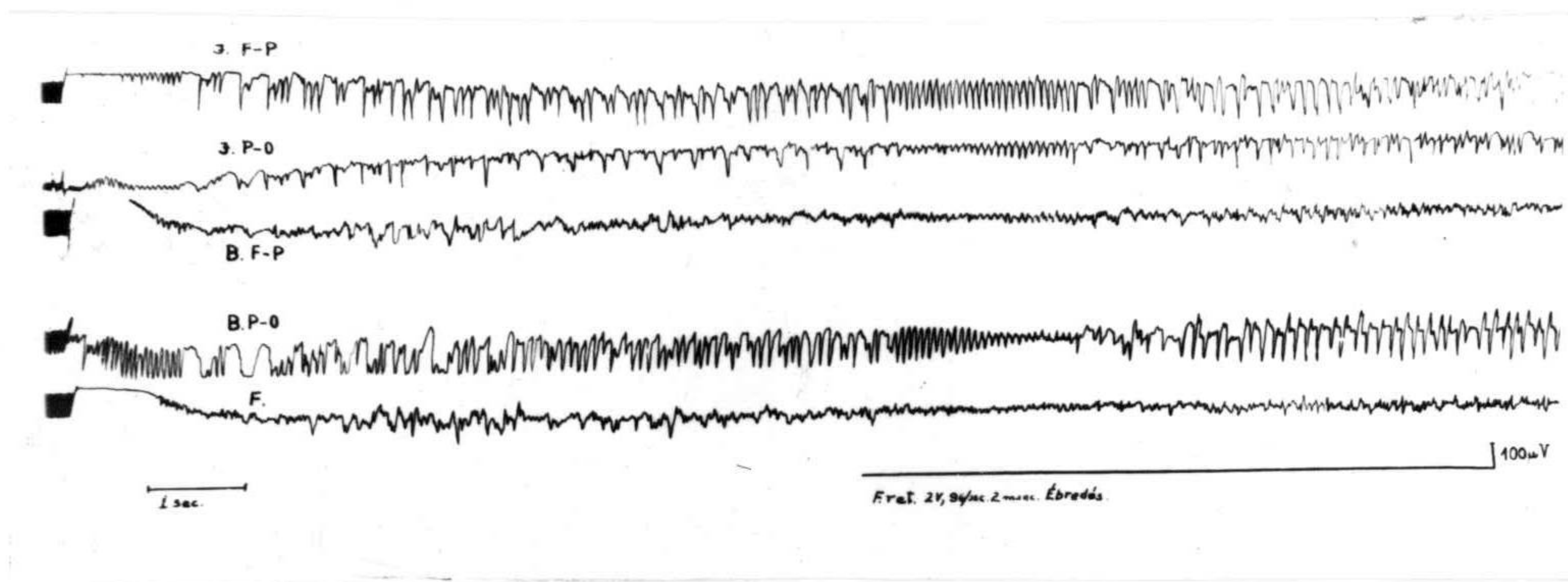
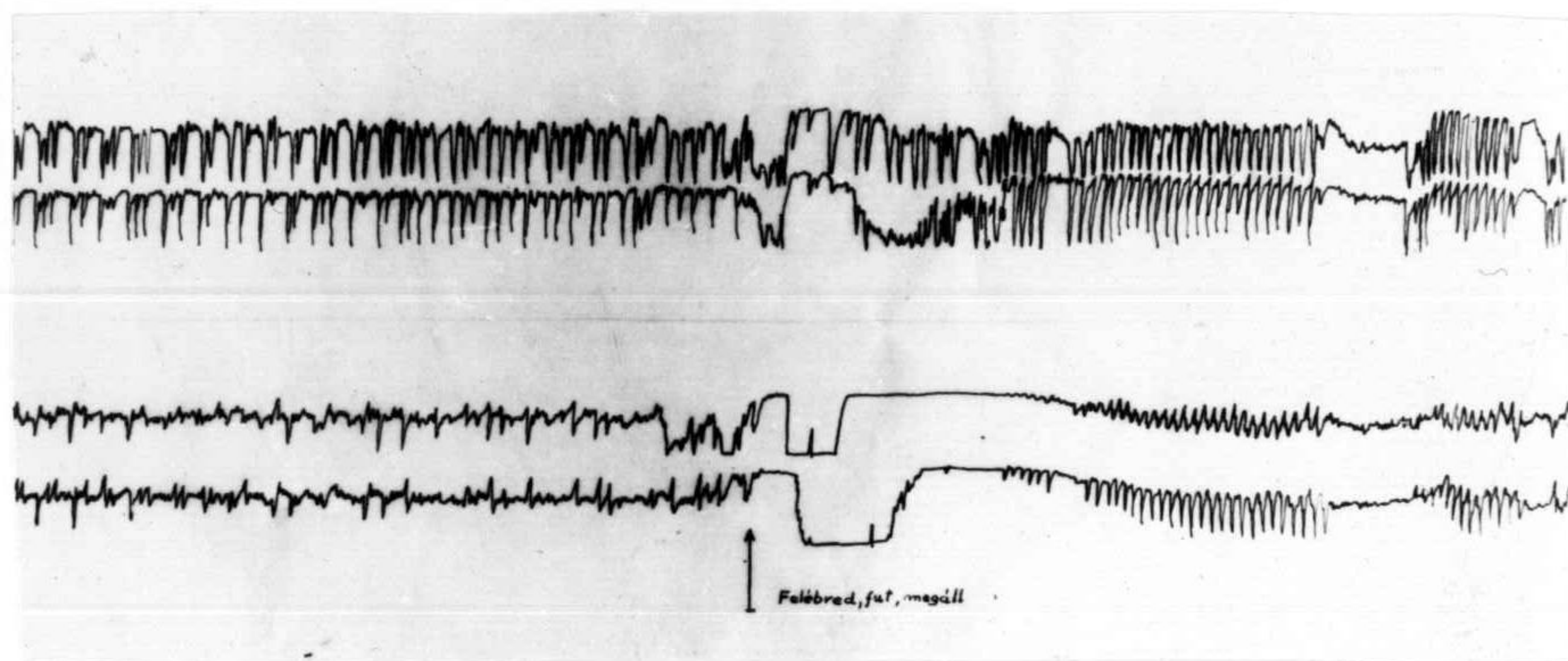
b./ Ha az ingerlés nem vált ki diffúz kérgi utó-kisülést, vagy csupán abortív rohamot okoz, az állat az ingerlés kikapcsolásakor az előző pontban leírt módon azonnal felébred.

3./ Ha az ingerlés egészen felületés alvásban történik /EEG I. stádium/ esetenként észlelhető még az ingerlés kezdetén az előző fejezetben említett ellenoldali adversív fejmozgás, amely közvetett úton felébresztheti a szendergő állatot. Más esetekben azonban ez a reakció is hiányzik és az effektus azonos az előző két pontban leírttal. Az a és b pontnak megfelelő esetekben ezt az adversív reakciót egyáltalán nem észleltük.

Nem volt kétséges számunkra, hogy az ingerlés megszakítását kísérő ébresztő hatás ugyanaz a visszacsapós effektus, mint amit acut és feltételes reflexes kísérleteinkben láttunk szabályszerűen megnyilvánulni. Ez a rebound hatás törvényszerűen mindig azt az effektust facilitálja, amit az ingerlés aktuálisan gátolt. A kérdés továbbfejlesztésében két fő szempont merült fel: a./ mi a gátlás elemi mechanizmusa, azaz milyen típusu gátlásról van szó. /direkt, vagy indirekt/, b./ milyen strukturák gátlásáról van szó? Tekintettel arra, hogy az utóbbi kérdés megválaszolása az előbbinek feltétele és utóbbi megoldásához az alvási kísérlet a visszacsapós hatással véletlenül kitűnő és objektíven regisztrálható változást szolgáltatott, elsőként ezt a feladatot tűztük ki megoldásra.



18. Ábra.



19. Ábra.

18. Ábra. Hippocampus ingerléssel kiváltott diffúz utókisülés alvó állatnál. A macska a nyíllal jelölt időpontban, az utókisülés jellegének hirtelen megváltozásakor ébred fel.

19. Ábra. A formatio reticuláris ingerlésének ébresztő hatása alvó állatnál létrehozott diffúz utókisülés közben.

A gátlás strukturális támadáspontjának megkereséséhez a visszacsapásos reakciót tehát az ébredést okozó, ill. az ébredést kísérő elektromos változásért felelős strukturát kellett megkeresnünk. Tekintettel az idegfiziológiának az utóbbi években, az alvás-ébrenlét kérdés kutatásában elért eredményeire / M o r u z z i és M a g o n n , 1949/, elsősorban az alacsonyabb agytörzsre kellett gondolnunk. Néhány állatnál a hippocampuson kívül a formatio reticularisba is építettünk elektródokat. Az állatok elalvása után a már leírt módon, külső feletti ingerlést végeztünk a hippocampusban, majd a roham kialakulása után, a spontán ébredést megelőzően, ingerlést végeztünk a formatio reticularisban is. A hatás teljesen megfelelt várakozásunknak, ugyanis a formatio reticularis ingerlése pontosan ugyanolyan somaticus és elektromos változások kíséretében mint ahogy az előzőekben ismertettem, felébresztette az állatot. /19.ábra./ A továbbiakban a formatio reticularis ingerlését erős hangingerrel helyettesítettük, ami lényegileg az elektromos ingerléssel azonos változásokat okozott.

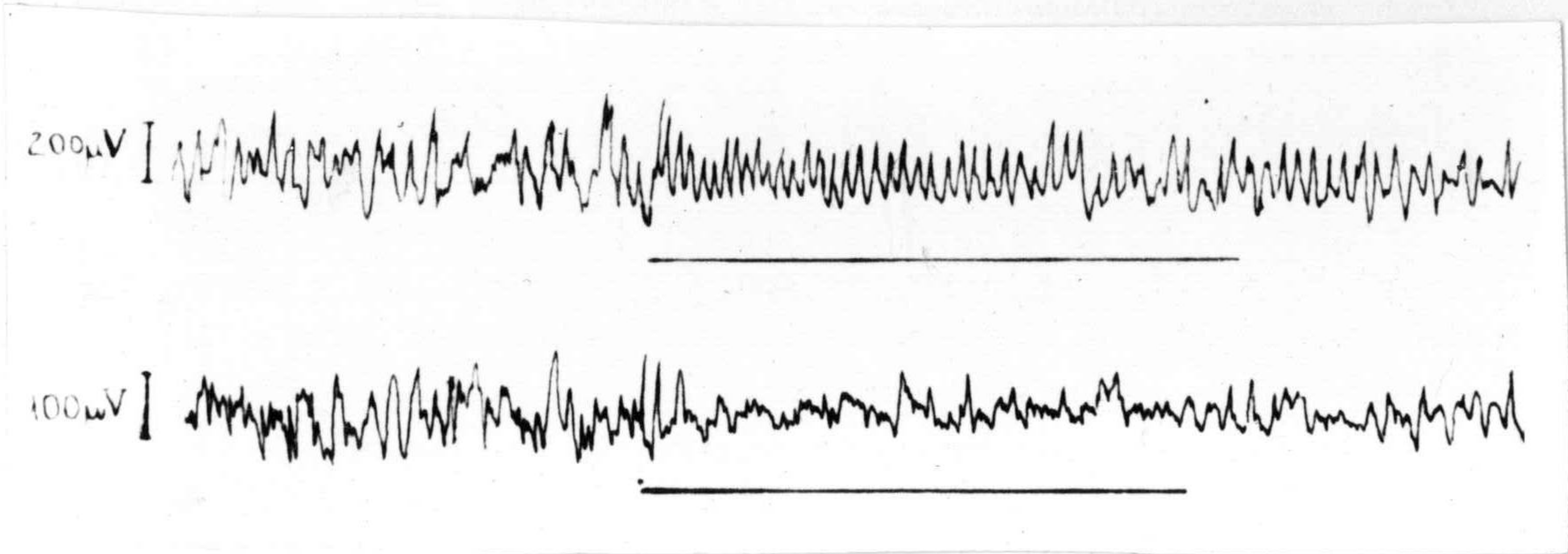
Ez a kísérletsorozat tehát azt a további következtetést szolgáltatta, hogy a hippocampus a diffúz aktivációs rendszerek gátló rendszere. Ezt a konkluziót azóta egy más természetű elektrofiziológiai vizsgálat is megerősítette. Ennek részletesebb ismertetésére a későbbiekben még visszatérünk. /A d e y és mtsai, 1957./

A hippocampus elektromos tevékenységének változásai habituatio során.

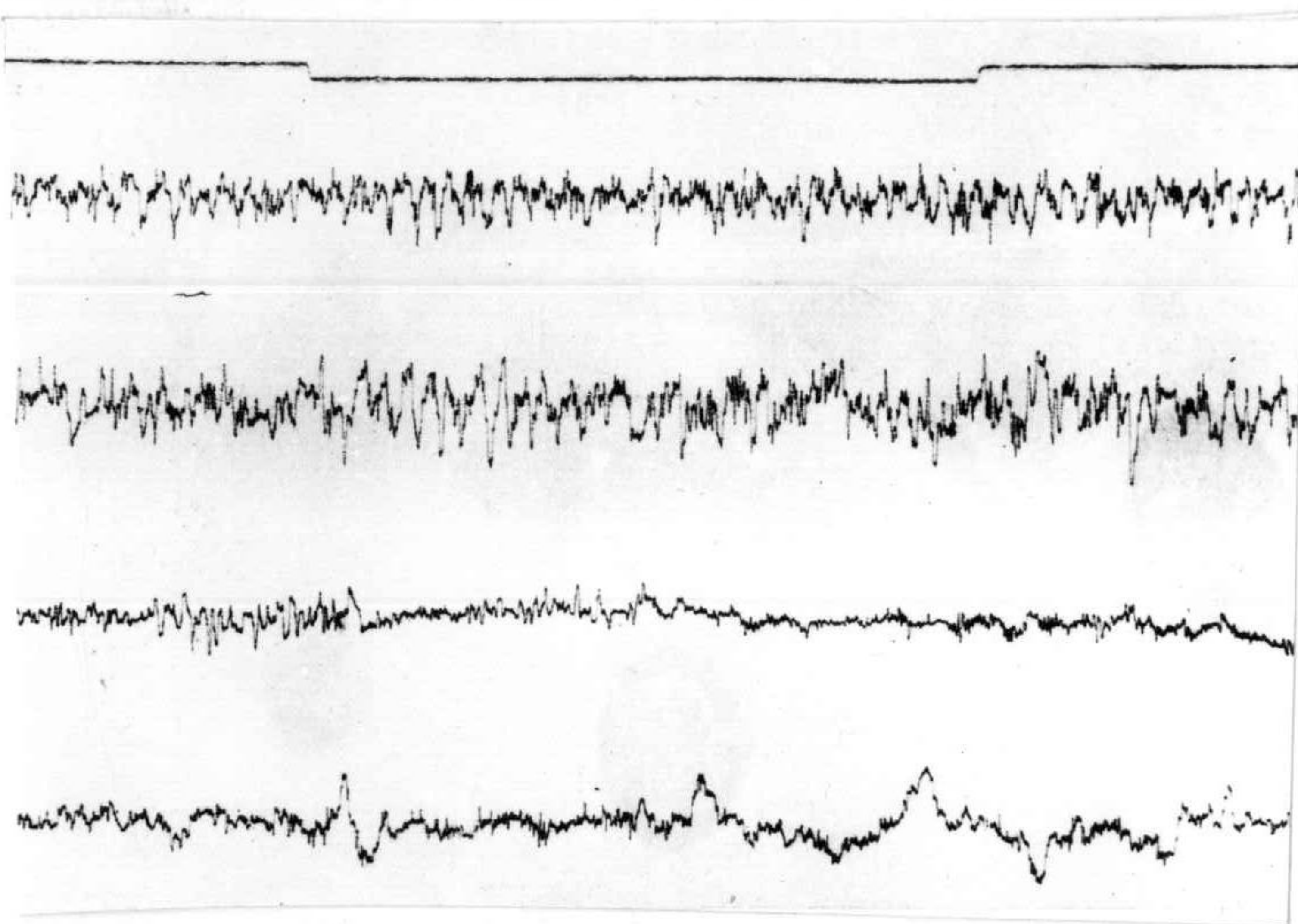
Munkahypothesisünknek megfelelően a hippocampus elektromos tevékenységének vizsgálatához gátlásos jellegű folyamatot, a habituatiót választottuk. Ezen viszonylag egyszerű jelenség vizsgálata kevésbé volt igényes technikai szempontból, ezenkívül úgy gondoltuk, előnyös átmenetet fog képezni a lényegesen complexebb időleges kapcsolat kutatásához.

A kísérleteket 4 nyulon és 10 macskán végeztük. A már leírt technikával ezuttal kizárólagosan elvezetési célra bipoláris arany, ill. ezüst elektródokat építettünk nyulnál a hippocampusba, a mesocortex és a neocortex valamelyik régiója fölé, macskánál a kétoldali hippocampusba és a neocortex különböző régiói fölé. Az állatokat hangszigetelt kamrában helyeztük el és ingerlőkészülékkel hangszórón keresztül közvetített meghatározott magasságu hang vagy csengő hatásának kioltását figyeltük. Kontrollingerként fény, ill. a habituált hangingertől eltérő frekvenciájú hangingert alkalmaztunk.

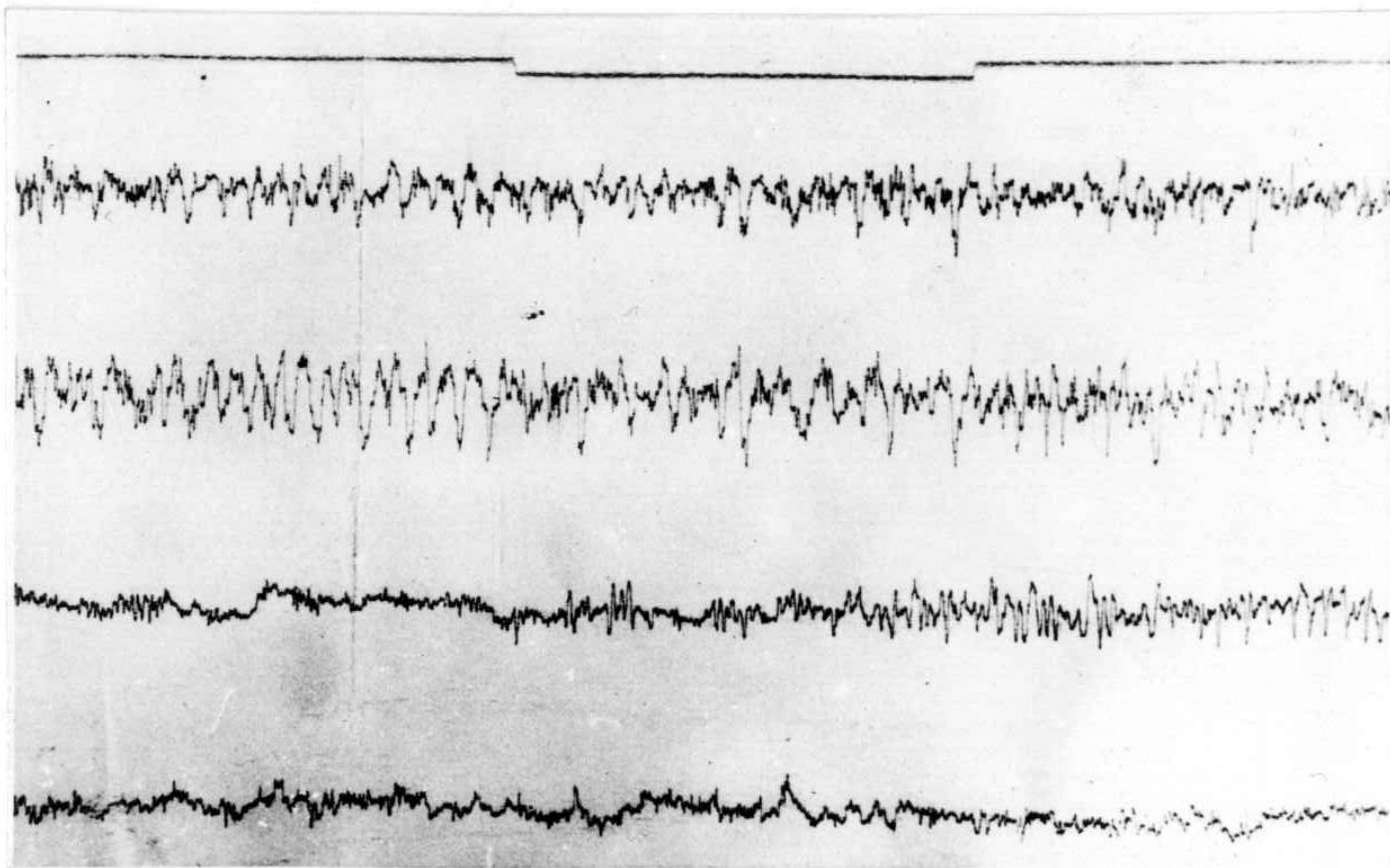
A hippocampus elektromos tevékenysége a habituatio során két jellemző határállapotot tükröz, mely kb. 4 többé-kevésbé jellemző stadium közvetítésével alakul át egymásba. A kísérletet megelőző nyugalmi állapot eléggé változatos; 14c/sec feletti alacsony amplitudójú gyors hullámok, 4-7c/sec-os karakterisztikus, árkaformájú, monofázisos, synchron kisülések / Green és Arduini, 1954/ és helyenként ennél is lassabb a neocortex elektromos ingadozásait többé-kevésbé követő hullámok.



20. Abra



21. Ábra A.



21. Ábra B.

20. Abra. Nyul hippocampus aktivitása habituatio kezdetén /felső sor/ és végén /alsó sor/

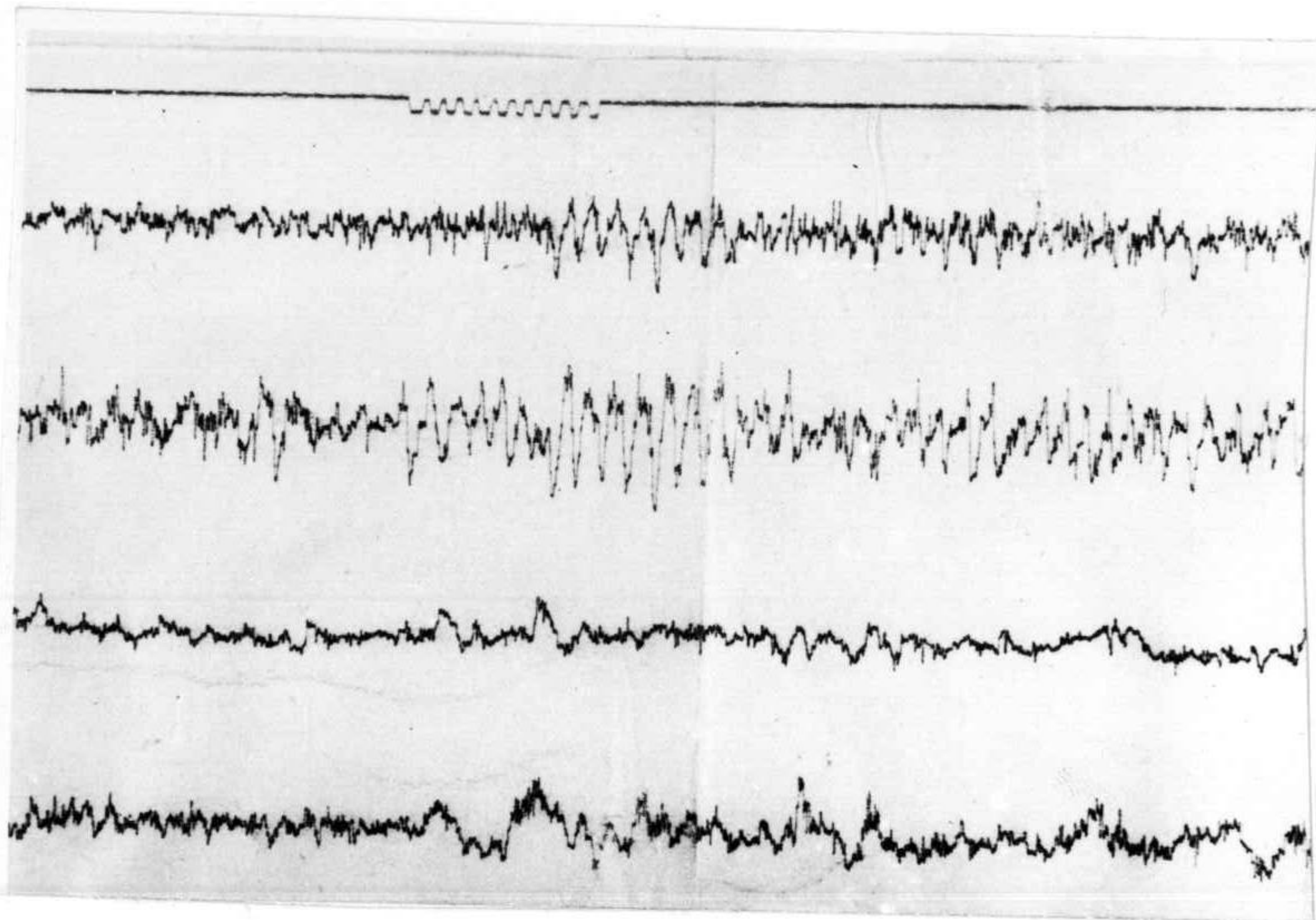
21. Ábra. A hippocampus és a neocortex aktivitása habituatio kezdetén /a/ és végén /b/. Elvezetések sorrendje: 1./Hippoc.J. 2./B.hippoc. 3./B.sensoros cortex 4./hallócortex.

Amíg a kísérleti környezet idegen az állat számára a *Green-f.* árkádszerű potenciálok uralják a "spontan" tevékenységet is. Ezt a specialis hullámformát robbantja ki, vagy erősíti a kioltandó hanginger is. E tevékenységgel párhuzamosan a neocortexen amplitudocsökkenésben és frequentiafokozódásban megnyilvánuló, ébredésre ill. figyelemre jellemző konzekvens desynchronizatio figyelhető meg. Nyulnál a hangingerre megjelenő árkádrítmus frequentiája meglepően állandó $/7c/sec/$ és feltűnően szabályos, macskánál kevésbé frequens $/3-7c/sec/$ és eléggé szabálytalan. E különbségnek egyelőre nem tudjuk magyarázatát adni.

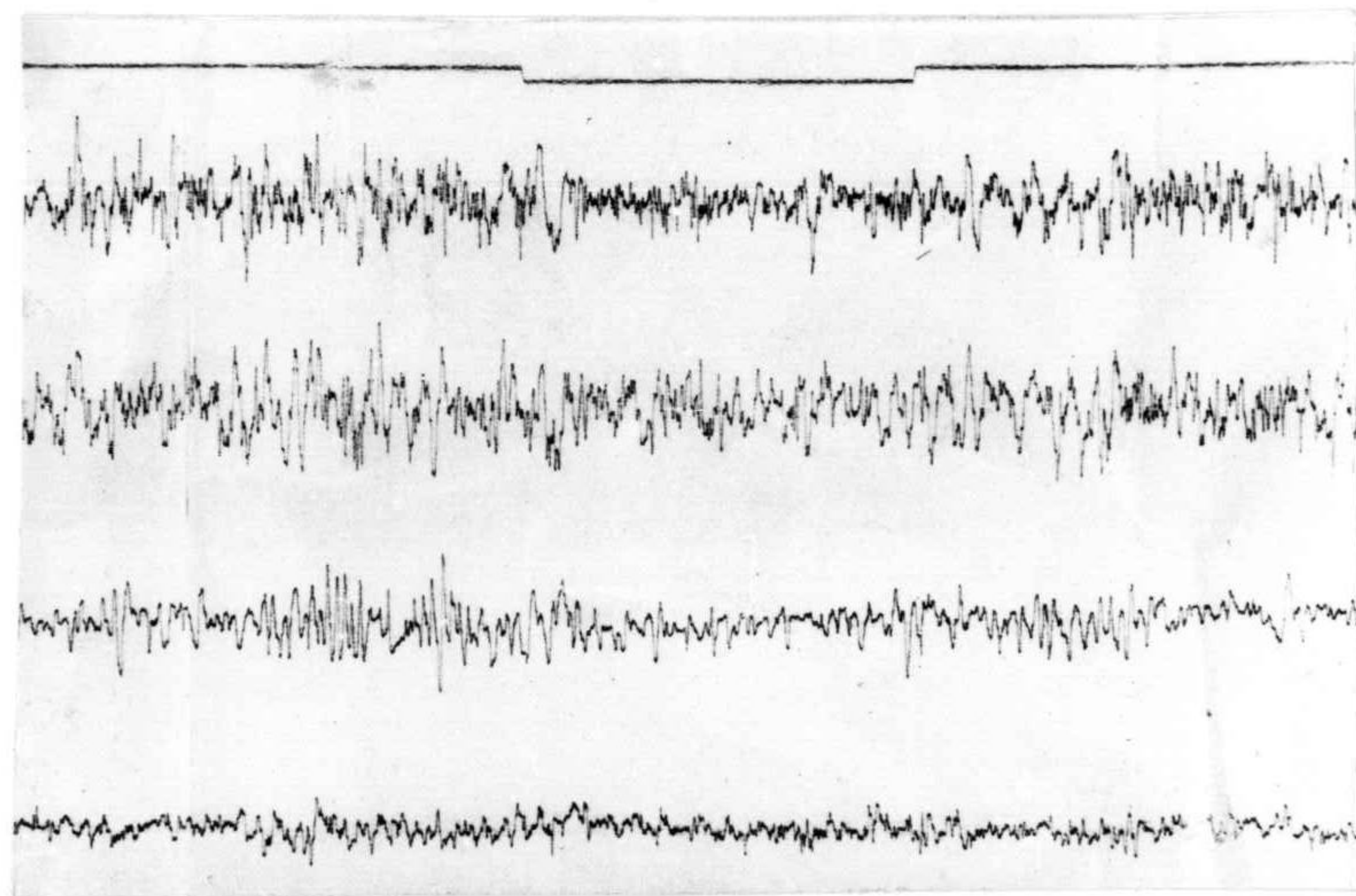
A habituatio kialakulása során ez a kép jelentősen változik. A hanginger által kiváltott specialis árkádrítmus egyre elmosódottabbá válik, igen nagy amplitudoju lassu $/1-2c/sec/$ hullámok jelennek meg, ezekre azonban egyre több gyors komponens rakódik, majd végül a habituatio befejeződésekor elég nagy amplitudoju, gyors tevékenység uralja a képet. Ugyanakkor a kérgen ennek ellentéte, synchronisatio és helyenként orsótevékenység látható. $/20. \text{ és } 21. \text{ ábra.}/$ Ha ebben a stadiumban új, kioltatlan ingert alkalmazunk, azonnal újra jelentkezik a hippocampusban a *Green-f.* ritmus. $/22. \text{ ábra.}/$

A habituatiótól függetlenül megállapítottuk továbbá azt is, hogy alvás közben alkalmazott érzékszervi inger szintén nem a *Green-f.* effektust, hanem desynchronisatiót okoz. $/23. \text{ ábra.}/$

Ahogy az irodalom ismertetésekor említettem már, a *Green-f.* ritmust általában úgy fogják fel mint az



22. Ábra.



23. Ábra.

22. Ábra. Habitatio kialakulása után alkalmazott idegen inger újból a Green f. effektust váltja ki a hippocampusban

23. Ábra. Alvás közben alkalmazott inger desynchronisálja a hippocampus aktivitását.

Elyezetések sorrendje: 1. / J. hippocampus
2. / B. hippocampus 3. / B. sensoros cortex
4. / Hallócortex.

archiocortex sajátos activatio formáját, ami a neocortexen desynchronisationnak felel meg, lényegében tehát izgalmi folyamatnak. Saját tapasztalatunk alapján és azon álláspont-ról tekintve a kérdést, hogy a hippocampus gátlófunkciót végez, ez a vélemény ellentmondásos, ellentmondásban van azonban a synchron tevékenység jelentőségét illető általános felfogással is. Kétségünket megerősíti egyrészt az a tény, hogy az árkaáritmusnál gyorsabb, a neocorticalis desynchronisationnak megfelelő ritmus a hippocampusban is létezik, másrészt az, hogy a változások sorrendje fordított értelmezésben pontosan megfelel a hippocampus postulált gátló funkciójának. Értelmezésünk szerint tehát a habituatío kezdetén a hippocampus gátlás alá kerül, ezt reprezentálja a Green f. ritmus /valószínűleg formatio reticularis hatás, tekintettel arra, hogy a formatio reticularis direkt ingerlése pontosan ugyanezt a változást okozza a hippocampusban/. A habituatío fokozatos kialakulásával párhuzamosan gyors kísérletekkel reprezentált izgalmi tevékenység alakul ki, amely viszont gátló hatást fejt ki a kérgen és legalább is részben felelőssé tehető a lassu potenciálok megjelenéséért. /Utóbbi az a tény is megerősíti, hogy a hippocampus elektromos ingerlésével recruiting potenciálok válthatók ki./

Összefoglalás.

1./ A perifornicalis régiók ingerlésének effektusai.

A hypothalamus azon területeinek ingerlése, melyek határosak a fornixszal sajátos, általunk sensoros tapadási reactióként megjelölt és az elemzés során complex táplálkozási reakciónak bizonyult magatartásváltozást okoz.

2. A hippocampus vizsgálata.

a./ Akut kísérletben, altatott és éber állatnál a hippocampus különböző paraméterekkel végzett elektromos ingerlése generalizáltan gátolja a motoros kéregről kiváltott mozgásokat, a spontán mozgásokat és a légzést. Az ingerlés megszakítását generalizált visszacsapásos, facilitációs hatások kísérik. A gátlás nem epilepsiás jelenség.

b./ A hippocampus chronicus kísérleti feltételek mellett végzett ingerlése egyöntetűen gátolja a táplálkozási és elhárító feltételes reflexet. Az ingerlés kikapcsolása ezzel szemben rebound-reakcióként aktiválja a feltételes reflexet.

c./ Mélyen altatott állatnál a hippocampus ingerlése nem okoz ébredést, az ingerlés megszakítása ellenben felébreszti az állatot. Utókisüléshez vezető ingerlés esetén az ébredést az utókisülés jellegének karakterisztikus megváltozása kíséri. Ezt a változást és az ébresztő hatást a hippocampus ingerlése közben alkalmazott formatio reticularis ingerléssel pontosan utánozni lehet. E tény arra enged következtetni, hogy a hippocampus az aktivációs rendszerek generalis gátlórendszere.

d./ Habituatío során a hippocampus aktivitása több fázisban, jellemzően változik. A habituatío kezdetén az inger a Green által felfedezett synchronizált árkád-ritmust váltja ki, a habituatío befejezésekor pedig a neocorticalis desynchronisatioval analog gyors tevékenységet. Szerző arra következtet, hogy a Green f. ritmus a hippocampus gátlását, a desynchronisatio pedig aktiv állapotát fejezi ki.

Következtetések.

Az aktivációs rendszer.

A hypothalamus és a formatio reticularis ingerlésének a feltételes reflexet aktiváló hatása legérdekesebb, komplexitása miatt azonban egyuttal legnehezebben értelmezhető megfigyelésünk. Az effektus önmagában idealisan összhangban van az aktiváció elektrofiziológiai elvével. Az akut kísérletben megfigyelhető diffuz kérgi desynchronisatioval kísért ébredési, figyelmi, lényegében tehát fokozott izgalmi, jelenség chronicus feltételek mellett eleve az általunk észlelt hatást sejtethette. Ellentmondást csupán az a tény jelent, hogy kísérleteinkben a feltételes reflex aktivációját, topikailag specifikus jelenségnek találtuk, magán az aktivációs rendszeren belül, amennyiben adott pont ingerlése mindig csak egy adott funkciót facilitált, az ellentétes funkciót pedig gátolta. E tény azonban véleményünk szerint csupán módosítja és kibővíti a valódi aktivációs mechanizmusra vonatkozó eddigi feltételezést. Módosítja abban az értelemben, hogy a rendszert nem tekintjük a magatartás organizatioja szempontjából minden részében azonosnak, ami természetesen nem jelenti annak kétségbevonását, hogy a rendszer minden pontja közös elemi mechanizmusok útján befolyásolja a különböző specifikus magatartási formákat. E közös elemi mechanizmus megnyilvánulásának tekinthető a diffuz kérgi desynchronisatio, mely a rendszer minden pontjának azonos sajáttsága.

Mielőtt azonban továbbmennénk az aktivációs mechanizmus részletesebb elemzésében, szükségesnek tartom néhány egyszerűbb kritikai szempont felvetését is. Feltéte-

lehető lenne az is, hogy az általunk észlelt hatás nem aktiváció, hanem egyszerűen feltételes reflex. Lagutina és Rozsanskí /1949/ valamint Delgado és mtsai /1954/ vizsgálatai óta tudjuk, hogy erre gyakorlatilag lehetőség van, nevezetesen a hypothalamus és az agytörzs megfelelő pontjain végzett elektromos ingerlés feltételes jel szerepét is játszhatja mind táplálkozási, mind elhárító feltételes reflex esetén. Ahogy a kísérletek ismertetésekor említettem már, csak olyan ingerlés hatását minősítettük aktivációnak, amelyet előzetesen nem társítottunk feltétlen ingerrel. Ez a körülmény önmagában is kizárja a feltételes reflexképződés lehetőségét. Leghatározottabb bizonyítéknak azonban azt a tényt tekintjük, hogy az elektromos ingerlés akkor is aktiválja a feltételes reflexet, ha a feltétlen reflexet kioltjuk /túletetéses kísérlet/. Ismeretes, hogy a feltétlen reflexes központok ingerlékenységének csökkenése a feltételes reflex ~~kiáltásához~~ ^{kialvásához} vezet. Az a benyomásunk, hogy a Lagutina és Rozsanskí által leírt kísérletek egy részében is inkább aktivációról van szó, mint feltételes reflexről. Közlésük szerint ugyanis esetenként az elektromos ingerlés két társítása is elegendő volt táplálkozási feltételes reflex kiépüléséhez. Saját tapasztalatunk szerint macskánál ilyen kevés számú társítás még elhárító feltételes reflex kiépítéséhez sem elegendő, pedig ~~≡~~ utóbbi kialakulásának sebessége jóval meghaladja a táplálkozási feltételes reflexét.

Lehetőséget jelentene feltételes reflex képződéséhez az a körülmény is, hogy az elektród mint idegen

test állandó, esetleg küszöb alatti izgalmat okozhat az ingerlendő ponton és ez az izgalom társul latensen a természetes feltétlen reflexes izgalomhoz. A feltétlen reflex kioltásával kapcsolatos előbbi bizonyíték természetesen erre az esetre is érvényes, ettől eltekintve azonban azért is valószínűtlen az utóbbi feltételezés, mert elképzelhetetlen, hogy az elektród által keltett izgalom csupán a feltételes reflexes szituációban existáljon, ugyanis csupán ebben az esetben lehetne feltételezni, hogy ez az izgalom pontosan és kizárólagosan csak a táplálkozási feltételes reflex kiépítésében vesz részt és nem más, természetes időleges kapcsolat képzésében, amire az állat napi tevékenysége kapcsán számos lehetőség adódik.

Ezen megfontolások alapján tehát továbbra is azon feltételezés mellett kell maradnunk, hogy a feltételes reflex elektromos ingerléssel kiváltott aktivációja valóban aktivációs jelenség, a szó eredeti értelmében. További feladatunk az lenne, hogy ezt a mechanizmust közelebbről meghatározzuk. Két kézenfekvő értelmezési lehetőséget látok. Az első az aktivációs rendszer afferenciációs viszonyaiból adódó megfontolás. Az irodalom ismertetésénél hivatkoztam már arra az utóbbi években felismert tényre, hogy a formatio reticularisban és a hypothalamusban a legkülönbözőbb eredetű afferens impulzusok konvergálnak. A kéregtevékenység diffúz aktivációja ezen primár integrációs folyamat következménye. A neocortexben hasonló mértékű convergentiára anatómiai lehetőséget nem látunk, ill. az ismert horizontális intracorticalis kapcsolatokat az ingerület terjedésének időviszonyai miatt nem tartjuk olyan előnyösnek, mint

az aktivációs rendszerben. Ettől függetlenül számos vizsgálat, elsősorban L a s h l e y /1950/ kísérletei minden kétséget kizáróan igazolták már, hogy ezek az intracorticalis kapcsolatok nem nélkülözhetetlenek az időleges kapcsolat kialakulásában még magasan differentiált feltételes reflex esetén sem. Ugyanakkor ismeretes az is, hogy a formatio reticularis oralis polusában létrehozott laesio egyszersmindenkorra kizárja a feltételes kapcsolat kialakulását. Következésképpen mindenféle szempontból tekintve az aktivációs rendszer jelenti a legideálisabb lehetőséget az időleges kapcsolat kialakulásához. Ebből az összefüggésből adódna az a feltételezés, hogy a feltételes reflexet aktiváló elektromos ingerlés az időleges kapcsolat helyét ingerli. Erre a következtetésre jut saját megfigyelései értelmezésekor L a g u t i n a és R o z s a n s z k i /1949/ is. Annak ellenére, hogy ezt az elképzelést a fentiek alapján mi is logikusnak tartjuk, nem vagyunk meggyőződve helyességéről a következő megfontolás alapján. Teljesen valószínűlennék látszik, hogy egy olyan bonyolult aktusnak, mint amelyet saját kísérleteinkben is alkalmazunk, egyetlen kapcsolási "pontja" legyen. Bár meg vagyunk győződve arról, hogy a kapcsolat elsődleges lehetősége a kérdéses strukturákban adott, biztosak vagyunk abban is, hogy a neocortex szerepe nem elhanyagolható. A corticalis kapcsolat valószínűleg elsősorban a függőleges, cortico-subcorticalis összeköttetések útján realizálódik. Valószínűtlennék tünik azonban, hogy egy olyan bonyolult kapcsolási sor, mint amit az általunk is használt feltételes reflex reprezentál, a kapcsolat egyetlen pontjának izgatásával "gerjeszthető" legyen.

Valószínűtlen továbbá az is, hogy olyan finom synapticus folyamat, mint amit az időleges kapcsolat jelent, a viszonylag durva elektromos ingerléssel utánozható legyen. Magának az aktivációs hatásnak a lefolyása sem győz meg azonban arról, hogy az ingerelt pont a kapcsolat helye. Ebben az esetben ugyanis az ingerlésnek bármilyen körülmények között, konsequensen a specifikus feltételes reakciót kellene reprodukálnia. Erről azonban szó sincs. Indifferens környezetben végzett ingerlés a tájékozódási reakciót leszámítva semmi olyan jelenséget nem produkál, amely a feltételes reflexre emlékeztetne. Az ingerlés hatása minden esetben alkalmazkodik az adott környezeti feltételekhez. A feltételes reflexes mozgássorozat aktivációjában szükség van azokra az ingerekre is, amelyek a feltételes reflexes situációból érkeznek. Következésképpen más mechanizmusról van szó. Hogy ezt megközelíthessük, újabb kiindulópontot kell választanunk.

Azok a strukturák, amelyeket összefoglalóan aktivációs rendszernek nevezünk, a kéreg funkcionális tonusának szabályozásán kívül számos más funkciót is végeznek. A formatio reticularisban helyezkednek el a légzést és értonust szabályozó vitalis központok, de ugyanitt történik az alapvető posturalis reakciók primár integrációja is; a hypothalamusban magasabban szervezett, elsősorban ösztönös reakciók vegetatív és humoralis szervezése folyik, de jelentősen és organizáltan befolyásolja ugyanez a struktúra a motoriumot is. A kéreg eltávolítása után ezek a működések viszonylag érintetlenül maradnak, ami azt bizonyítja, hogy szervezésük valóban inhaerensen ezekhez a strukturákhoz

kötött. Az elektrofiziológiai kutatás véleményem szerint hibát követett el, amikor a kérgi tonus szabályozását az előbb felsorolt működésektől teljesen elválasztva, mint független funkciót vizsgálta. Egy korábbi vizsgálatsorozatokban kimutattuk, hogy a hypothalamusból és a formatio reticularisból kiváltható somaticus és vegetatív effektusok közt szoros párhuzam van. Ujabban Bonvallet, Dell és Hiebel /1954/ hívták fel újból a figyelmet arra, hogy ugyanazon pontokból elektromos ingerléssel kiváltható, valamint spontán vegetatív reakciók és a kérgi elektromos változások közt pontos, quantitative is értékelhető paralellizmus van. Vitán felül áll tehát, hogy a két jelenségesoport közös integráció eredménye. Ily módon semmi akadályát nem látjuk annak, hogy az elektrofiziológia által felfedezett aktivációs rendszert a klasszikus fiziológia ill. feltételes reflexológia feltétlen reflexközpont fogalmával azonosítsuk. Ugy gondolom, hogy ennek a jelentősége több az egyszerű terminológiai azonosításnál. Amint látni fogjuk, a két függetlennek tartott rendszer eddig megismert működési sajátosságainak egyesítése lehetővé teszi az aktiváció elvének az időleges kapcsolat kutatásában való konkrét alkalmazását.

Az aktivációs rendszerek és feltétlen reflexközpontok azonosítása kitűnő lehetőséget nyújt saját kísérleti megfigyeléseink értelmezésében is. Így többek közt feloldódik az a látszólagos ellentmondás, melyet a fentiekben említettem már, hogy adott hypothalamus-pont ingerlése mindig csak egy adott funkciót aktivál, vagy facilitál, az ellentétes funkciót pedig gátolja. A táplálkozási feltételes

reflex aktivációját a fentiek alapján úgy fogjuk fel, hogy az ingerlés specialis táplálkozási jellegű periferiás funkciókat mozgósít /a táplálék keresés, ill. megragadás veleszületett somaticus megnyilvánulásai/, ugyanezen hatás egyidejű corticalis /aktivációs/ komponense pedig a környezetből érkező módosító impulzusokat egyezteteti ezzel a specialis alapállapottal. Ehhez a folyamathoz természetesen szükségszerűen fel kell tételeznünk, hogy az aktivációs rendszer alrendszerait képviselő specialis feltételes reflexes központok önmagukban is rendelkeznek azzal a kérgi aktivációs készséggel, amit az egész rendszer sajátosságának tulajdonítunk. Hogy ez a feltételezés helytálló, annak legegyszerűbb igazolását az a tény jelenti, hogy pontoszerű ingerlés is generalis desynchronisatiót ill. ébredést okoz.

Hogy a kéregtevékenység elektrofiziológiai értelemben vett aktivációja valóban a szorosabb értelemben vett feltételen reflexes központok izgalmának a következménye, annak az eddigieken kívül az is természetes bizonyítéka, hogy a diffuz desynchronisatiót nyújtó pontok valamint a feltételes reflexet aktiváló pontok localisatioja nagyjából és egészében fedi a táplálkozási és elhárító funkciót klasszikus módszerekkel /főként destruktio ill. üres ingerlési kísérletek/ megállapított határait. /Jelen munka keretében lokalizációs kérdésekkel ezen az általános azonosításon túlmenően két okból nem foglalkozom, egyrészt kísérleteink elsődleges célja az aktivációs rendszerek jelentőségének elvi bizonyítása volt csupán /az időleges kapcsolatot illetően/ másrészt a pontos localisatio térképek szerkeztéséhez szükséges nagyszámu adat nem áll még

rendelkezésekre./

Az aktivációs hatás bensőbb mechanizmusát a fentiekben csak általánosságban elemtük. Az eddig felmerült problémák közt ez a legnehezebb, elemzésekor számos alkalommal kényszerülünk feltevésekre, tekintettel arra, hogy a kérdéses struktúrák és funkciók bonyolultsága miatt az elemzés klasszikus módszerei nem ill. csak közvetve alkalmazhatók. A probléma középpontját tulajdonképpen a diffúz kérgi desynchronisatio jelenti. Pillanatnyilag sajnos nagyon keveset tudunk arról, hogy milyen elemi mechanizmusokat takar ez a működés. Makroelektródás elvezetések esetén a diffúz desynchronisatio az egész kéreg felületén egyöntetű, a kisülések amplitudójának esökkenésében és a frequentiafokozódásában megnyilvánuló jelenség. Értékelhető különbség a különböző régiók felett alig, vagy egyáltalán nem észlelhető. Ugyancsak értékelhetetlen az a különbség, amelyet az aktivációs rendszer különböző pontjainak mesterséges ingerlése okoz. A rendszer kutatóit elsősorban ez a tapasztalat vezette ahhoz az általánosításhoz, hogy e rendszer összefüggő egész, specialis funkcionális különbségek nélkül. Az újabb mikroelektródás vizsgálatok azonban nem erősítik meg ezt a felfogást. Nevezetesen Ricci és mtsai/1957/ újabban közölt megfigyelései szerint chronikus feltételek mellett /feltételes reflex tevékenység kapcsán/ végzett mikroelektródás elvezetés jelentős különbségeket fed fel egyugyanazon idegsejt működésében különböző feltételek mellett létrejött desynchronisatio közben. Megfigyelése szerint a kéreg adott pontján desynchronisatio közben nem egyöntetű működésfokozódás következik be minden elemen, hanem különböző elemek izgalmi és gátlásos tevékenységéből össze-

tevődő rendkívül bonyolult és változó mozaik. Az az általánosítás tehát, hogy minden desynchronisatio egyértelmű funkcióváltozást jelent, teljesen hamis. Valószínű, hogy minden desynchronisatio az öt kiváltó specifikus feltételen jellegű funkciónak megfelelő jellemző mikrotörténéseket takar. Igen nagyszámu mikroelektrodás kísérlettel e mikro-válaszok néhány specialis typusa talán elkülöníthető lenne. Teljes értékű megismerést azonban még ez sem jelentene. Az időleges kapcsolás mechanizmusa szempontjából ugyanis annak a felismerésnek lenne elsőrendű jelentősége, hogy a különböző specifikus funkciót végző subcorticalis központok aktivációs /desynchronisatio/ típusai közt mi a viszony. E kérdés csak úgy lenne megoldható, ha az aktivációs rendszer funkcionálisan különböző pontjainak ingerlésével kiváltott desynchronisatiót vizsgálnánk és hasonlítanánk össze különböző kérgi elemeken. Az ingerlendő subcorticalis pontok funkcionális jelentősége feltételes reflexes módszerrel viszonylag könnyen meghatározható lenne. Ilyen jellegű vizsgálat mindezideig nem történt, a két kísérlettypus egyesítése technikai szempontból nem könnyű feladat. Az időleges kapcsolás mechanizmusának strukturalis értelemben vett felderítéséhez pillanatnyilag nem látunk más utat. Az "üresen" végzett mikrofiziológiai elemzés ugyanis az utóbbi évek tapasztalatai szerint csak üres sémákat, ill. általános elveket fed fel, melyeket - annak ellenére, hogy valóban meglévő mechanizmusokat jelentenek - nem hozhatunk konkrét vonatkozásba semmilyen ismert, komplexebb funkcióval. A feltételes reflex aktivációjának ténye érdekes következtetést enged meg az elemi történések

kérdésében is. A hypothalamusban és a formatio reticularisban végzett ingerlés tapasztalatunk szerint nem függeszti fel az állatnak a környezettel fenntartott kapcsolatát. Az állat magatartása ingerlés közben tökéletesen koordinált marad, a környezetből érkező ingerekre továbbra is reagál, a változás lényeges csupán abban áll, hogy a magatartás minden mást kizárva egyetlen célra irányul /pl. táplálkozás vagy védekezés/. Az ingerelt subcorticalis központ tehát specialis izgalmi folyamatot hoz ugyan létre, nem érinti azonban azoknak a strukturáknak a működését, amelyek a környezet korrigáló impulzusait közvetítik, helyesebben mindezen folyamatokat az adott funkció szolgálatába állítja és minden ellentétes jellegű funkciót kizár. Mondhatnók ugy is, hogy az állat tudomást vesz a környezetében történetekről, de azokat az ingerelt subcorticalis terület funkciójának megfelelően "bírálja" el. Tulajdonképpen így jön létre maga a feltételes reflex aktivációja is. Az ingerlés nem a reflexet váltja ki, hanem egy határozott irányu tendencia igazodik a környezet nyújtotta lehetőségekhez. E megfontolásból két következtetés ered. A subcorticalis aktivációs hatásnak abban az értelemben kell specifikusnak lennie, hogy a kéregben a specifikus afferens impulzusok hatására kialakuló analízátoros folyamatokat kizárólagosan a pillanatnyilag aktiváló /ingerelt/ subcentrum működésével kapcsolja össze, kizárva más, antagonistá központok részvételét. Ez a hatás minden valószínűség szerint azon cortico-subcorticalis kapcsolatok útján realizálódik, melyeknek eredő területei ugyanugy képesek az egész kérget aktiválni,

mint maga az aktivációs rendszer. /S e g u n d o és mtsai, 1955./ Valószínű továbbá az is, hogy az aktiváló jellegű subcorticalis impulzusok támadáspontja nem ugyanaz, mint a specifikus impulzusoké. Csak ebben az esetben képzelhető el ugyanis, hogy a különböző receptorokból eredő impulzusok változatlanul és összességükben érvényesülnek az aktivációs rendszer ingerlése közben is. E feltételezést megerősíti L ^{Cullen} I^v és J a s p e r nek /1956a, b/ az a megállapítása, hogy a thalamicus diffúz projectio rendszer impulzusai zömükben a III. és V. kérgi rétegekben aktiválódnak, ellentétben a specifikus rendszerek impulzusaival, melyek viszont túlnyomóan a IV. rétegben okoznak változásokat. Ebben a két minőségileg különböző izgalmi folyamat találkozási pontjában képzelhető el a feltételes reflex kapcsolásának kérgi komponense, ill. komponensei. Hogy milyen idegelemek közvetítésével, arra egyelőre csak teljesen bizonytalanul és hypothetikusán következtethetnénk.

Mielőtt általános következtetést vonnánk le, az eddig megismert mechanizmusok alapján az aktivációs rendszerek jelentőségéről, röviden a kísérleteinkben észlelt gátlás mechanizmusával is foglalkoznom kell. Sajnos, az elemi történéseket illetően egyelőre itt is feltevésekre kényszerülünk. A legegyszerűbb értelmezési lehetőség a következő lenne: mivel az ingerlés specialis funkciót aktivál, ez a pozitív történéés önmagában elegendő arra, hogy az ellen-
tétetes funkciót mintegy mechanikusan kiszorítsa, anélkül, hogy a két folyamatot reprezentáló strukturák között közvetlen gátló kapcsolatot kellene feltételeznünk. Ellene szól azonban ennek a feltételezésnek az a tény, hogy egyrészt a

gátlás tartama alatt nem feltétlenül jelentkeznek az ingerelt pont pozitív tünetei, másrészt az a megfigyelés, hogy a gátlást az esetek egy részében antagonistá jellegű visszacsapásos reakciók kísérik. Utóbbi arra mutat, hogy az ingerlés alatt az ellentétes funkciók strukturái aktív gátlóhatás alatt álltak. Ha ezen utóbbi értelmezést fogadjuk el valószínűbbnek, két újabb lehetőség merül fel: a./ vajjon a két feltétlen reflexes központ kölcsönös és közvetlen gátlókapcsolatban van-e, vagy b./ magasabb strukturák gátlóhatásáról van szó?

Az első feltételezés azért csábító, mert a funkciók magasabb síkján hasonló szerveződést sejtet /reciprok antagonizmus/ mint az egyszerűbb gerincvelői reflexek szerveződése. Ha ez a feltételezés igazolódna, ugy a gátlás egészen elemi mechanizmusára is több biztonsággal következtethetnénk, /direkt, vagy indirekt gátlás./ erről azonban egyáltalán nem vagyok meggyőződve. Csupán egyetlen kísérletben észleltük, hogy a gátolt funkció elemeinek ingerlékenysége a gátlás tartama alatt mérhetően csökken. Ez a tény sem zárja azonban még ki azt a második lehetőséget, hogy a gátlást magasabban szervezett gátló struktúra végzi. Saját megfigyeléseink alapján elsősorban a hippocampus szerepére gondolhatnánk, amit az a már említett tény tesz elsősorban jogosulttá, hogy a hippocampus ingerlését törvényszerűbben követik organizált visszacsapásos reakciók, mint maguknak a feltétlen reflexes központoknak az ingerlését. További bizonyítékok hiányában egyelőre nem tudjuk a kérdést véglegesen eldönteni, az sem zárható ki, hogy mindkét gátló mechanizmus létezik és egymást kölcsönösen kiegészítik.

Az elektrofiziológia által felderített strukturalis értelemben is konkrét tényeknek a feltételes reflexes működésekkel kapcsolatos értékesítését az esetek nagyrésztében terminológiai különbségek nehezítik meg. A két terminológia elméleti egyesítésére nem régiben tett kísérletet *K o n o r s z k i /1948/*, a feladat azonban ezzel korántsem oldódott még meg. Az elektrofiziológiai és a feltételes reflexes módszert rendszeresen csak a legutóbbi időben alkalmazzák együtt. Tekintettel arra, hogy saját kísérleteinkben szintén mindkét módszert használtuk, kötelezőnek érzem - azon a ponton, ahol a kísérlet erre konkrét lehetőséget biztosít - a fogalmak közelítését.

Az aktiváció fogalma abban a formában, ahogy azt az elektrofiziológia értelmezi - a kéreg általános tonizálása - a feltételes reflexologus számára sem egészen idegen, de úgy gondolom kevés. A fogalmat maga *P a v l o v* is használta, ép a subcortex működésével kapcsolatosan, de tiltakozott egy ilyen rendszernek önálló rendszerként való feltételezése ellen. Az aktivációs rendszer összes eddig megismert sajátosságainak együttes szemlélete azonban tulmegy ezen a limitált jelentésen és azt hiszem pontosan fedi annak a fogalomnak a jelentését, amelyet a feltételes reflexológia is postulált már régebben, mint nélkülözhetetlen mechanizmust az időleges kapcsolat kialakulásának értelmezésében: a domináns központ fogalmát. */U c h t o m s z k i, 1942./*

Az aktivációs rendszer egyik alapsajáttsága, hogy benne a legkülönbözőbb eredetű afferens impulzusok convergálnak. Saját tapasztalataink szerint az így keletkezett izgalom

általános abban az értelemben, hogy az egész kéreg aktivitását "tonizálja", de specifikus abban az értelemben, hogy az egész kéreg funkcióját erre az egyetlen specifikus feltétlen reflexes funkcióra koncentrálja. Pontosan megfelel tehát annak a követelménynek, hogy az erős ingerletben lévő idegrendszeri góc minden impulzust magába gyűjt. Az impulzusok koncentrációjának lehetősége eleve adva van az aktivációs rendszerben sajátos anatómiai szerkezete miatt. A különbség a domináns góc klasszikus elképzelése és saját felfogásunk között tehát csupán abban van, hogy mi a domináns góc kialakulását állandó strukturalis adottságokra vezetjük vissza, egy rendszerhez kötjük és nem egyszerűen funkcionális rendszernek tekintjük, amely a központi idegrendszer bármely pontján kialakulhat. A klasszikus feltételes reflexologia a domináns gócot is, mint a komplexebb folyamatok többségét, a kéregbe helyezte. A feltevés igazolására ujabban is számos közvetlen és közvetett bizonyítékot szolgáltatott. **Novikova** és **mtsai /1952/** pl. kimutatták, hogy a motoros kéreg finom elektromos polarizációjával domináns gócot lehet létrehozni. Ez a kísérlet a domináns gócképzésnek valóban jó "modellkísérlete", véleményem szerint azonban csak akkor bizonyítana a domináns góc kizárólagos kérgi eredete mellett, ha ^amegfelelő subcorticalis központok elpusztítása után is kimutatható lenne a jelenség. **F r e n c h** és **mtsai /1955/** ugyanis kimutatták, hogy bizonyos kérgi areák, többek közt épen a sensomotoros cortex szoros kétirányú kölcsönkapcsolatban áll a formativ-reticularissal. Természetesen a domináns képződésért felelőssé tehető ez a kapcsolat. A domináns kérgi lokalizáció-

ját azonban más megfontolás alapján is kifogásolhatónak tartjuk. A kéregben, abban az értelemben, ahogy a subcortexben a feltétlen reflexes funkcióknak minden valószínűség szerint nincs reprezentációja. Domináns góc feltételezésének viszont nincs jelentősége olyan területen, ahol nincs, vagy csak rudimenter formában specialis feltétlen reflexes funkció. Egy adott receptor, ill. ennek megfelelő kérgi zóna chronikus izgalma ugyanis még nem elegendő feltétele a fiziologias domináns góc kialakulásának. Az ilyen izolált, biológiai jelentőség nélküli izgalom nem gyűjt magához más impulzusokat, ép ellenkezőleg, ezek az impulzusok gátlás alá kerülnek. De ahogy már korábban is rámutattam, az anatómiai feltétele sincs meg a cortexben a domináns gócképződésnek abban a mértékben, ahogy az aktivációs rendszerekben.

Ezen összefüggések alapján tehát indokoltnak látom, hogy az általunk megfigyelt komplex aktivációs jelenségeket természetes domináns góc megnyilvánulásaként fogjuk fel. Az időleges kapcsolás mechanizmusát illetően természetesen mindaz következik ebből a konkluzióból, amit a domináns góc jelentőségének eddig is tulajdonítottak. Következik többek közt az a már korábban említett, más oldalról indokolt feltevés, hogy a kapcsolás egyik leglényegesebb pontjának, vagy pontjainak ezen a területen kell lennie. Hogy ez több mint valószínű, annak kétségbevonhatatlan bizonyítéka az a régi tény, hogy a cortex eltávolítása után, ha primitív formában is, de rendelkezik még az idegrendszer a feltételes kapcsolás készségével. Természetesen a kapaso-

lásnak csak elsődleges és differenciálatlan formáját képezheti ez a subcorticalis mechanizmus. De alapvető és nélkülözhetetlen formáját, mert mint ismeretes, az aktivációs rendszer destrukciója érintetlen kéreg és kérgi afferentáció mellett is véglegesen megszünteti az időleges kapcsolat képződésének bármilyen formáját. /L i n d s l e y és mtsai, 1949./ Felfogásunk tehát semmiesetre sem jelenti a kéregfunkció jelentőségének tagadását. Csupán azt jelenti, hogy a fiziologiának az utóbbi években elért eredményei alapján indokolt bizonyos mechanizmusok konkrétobb lokalizálása. Ezzel a lokalizációs szemponttal viszont távolról sem kívánjuk a psychés funkciók régen diskreditált lokalizációs elvét feléleszteni. Nem egységes funkciók, hanem egységes mechanizmusok lokalizációjáról van szó. A cortex és subcortex régóta vitás viszonyát illetően ez az álláspont durva egyszerűsítéssel azt az általános konkluziót engedi meg, hogy a subcortex a magatartás organizációjában tulnyomóan dinamikai, a kéreg pedig analitikus mechanizmusokkal játszik szerepet. Hogy ez alatt az analysis alatt milyen konkrét és elemi mechanizmust kell elképzelnünk, ahhoz számos értékes adatot nyújtott a közelmultban a kéreg elektrofiziológiája, különösen néhány, a kéreg inhaerens gátlási folyamatával kapcsolatos felismerés. Ezek részletesebb elemzése azonban tulvezet már jelen munka keretén.

A hippocampus.

Az a körülmény, hogy a hippocampus fiziologiás működéséről alig tudunk még valami konkrétet, zendkívül megnehezíti az általunk nyert megfigyelések értékelését is.

A hippocampus kísérletesen létrehozott destrukciójának eddigi ismereteink szerint nincs értékelhető következménye, még feltételes reflexes módszerrel ellenőrizve sem.

A l l e n, 1940./ Nem zárható ki természetesen, hogy a destrukciót olyan finom funkcionális változások kísérik, melyeknek az észlelésére a ma rutinszerűen használt módszerek elégtelenek. Egyetlen pozitív adat az a klinikai megfigyelés, hogy a hippocampus-fornix-rendszer sérülését a megjegyzőképesség zavarai követik. /Természetesen kérdéses, hogy biztosan és kizárólagosan csak a hippocampus rovására írható-e ez a kieséses tünet./ Az alábbiakban kísérletet fogok tenni arra is, hogy megfigyeléseinket összehangoljam ezzel a szemponttal.

A hippocampus ingerlésével összes kísérleteink folyamán csupán egyetlen konzekvens somaticus izgalmi jelenséget tudtunk kimutatni, a fejnek az ingerléssel ellenoldali adversioját. Más szerzők által leírt emocionális megnyilvánulást egyetlen esetben sem láttunk, bár a hippocampus legkülönbözőbb területeit ingereltük. Meggyőződésünk, hogy ezek az effektusok más, a hippocampussal határos kéregterületek izgatásának a rovására írhatók. Arról sem vagyunk meggyőződve, hogy az adversív fejmozgás feltétlenül az ingerlés közvetlen izgalmi effektusa. Elképzelhető ugyanis az is, hogy az adversio egyoldali gátlást kísérő ellenoldali felszabadulások jelenség. Ezt az egyetlen pozitív jelenséget leszámítva, csak gátlást észleltünk. Gátolja a hippocampus ingerlése a motoros kéregről kiváltott mozgásokat, a spontán vagy reflexesen keltett mozgásokat, a légzést, chronicus kísérletben a járást és mindkét általunk vizsgált

feltételes reflexet. Tökéletes összhangban ^{van} tényekkel az a megfigyelés is, hogy az ingerlés nem interferál az alvási folyamatokkal, továbbá az is, hogy az ingerlés megszűnését rebound izgalmi reakciók kísérik. Bár ezek az adatok önmagukban meggyőzőek és elegendőnek látszanak ahhoz, hogy a hippocampust generalis gátlóstrukturának tartsuk, mégsem könnyű ezt a konkluziót véglegesen elfogadni. Elsősorban szokatlansága miatt, másodsorban azért, mert kizárólagosan negatív funkció nehezen hozható kapcsolatba egy olyan par excellence pozitív működéssel, mint a megjegyzés funkciója. Természetesen felmerül annak a lehetősége is, hogy az általunk észlelt gátlás arteficialis ill. kóros jelenség. Ezt a szempontot a kéreg elektromos aktivitásának ellenőrzésével igyekeztünk kizárni. Gátlást észleltünk olyan esetekben is, amikor utókiülést, tehát epilepsziás megnyilvánulást nem láttunk. Magának a hippocampus elektromos tevékenységének a vizsgálata is arról győz meg azonban, hogy gátló funkciója strukturáról van szó. Utóbbi vizsgálati módszer lényegesen fiziologiasabb, mint az ingerlés, hátránya viszont az előbbivel szemben az, hogy vitásabb szempontok merülnek fel a regisztrált elektromos változások értékelésénél mint az ingerlés teljesen egyértelmű somaticus effektusainál. A hippocampus legjellemzőbb elektromos válasza a Green és Arduini /1954/ által leírt, a kéreg izgalmi jellegű desynchronisatioját kísérő lassu 4-8c/sec aktivitás. Felfogás kérdése, hogy ezt az aktivitást minek tartjuk. Ha az elektromos aktivitást kísérő somaticus jelekből ítélünk, akkor azt mondhatjuk - ami egyébként ma leginkább elterjedt - hogy ez az aktivitás a hippocampus

jellegzetes - a neocortexből eltérő - aktivált működési formája. Csupán azért nehéz elfogadni ezt a nézetet, mert a hippocampusnak létezik egy másik elektromos aktivitási formája is, amely viszont a kéreg gátlási állapotával párhuzamos, valódi alacsony amplitudójú, gyors aktivitás, tehát tipusos desynchronisatio. Ha az elektromos megnyilvánulásokat az őket létrehozó elemibb mechanizmusok oldaláról szemléljük, akkor inkább ez az utóbbi aktivitási típus imponál izgalmi tevékenységnek és az előbbi gátlásos állapotnak. Függetlenül attól, hogy ez az értelmezés különösen összeegyeztethető a kísérleteinkben talált tényekkel, azért is hajlunk felé, mert semmi okunk, vagy strukturális támpontunk nincs arra, hogy a központi idegrendszer összes többi strukturáival ellentétben a hippocampusban a szinkronizált tevékenységet tekintsük izgalmi jelenségnek. Álláspontunk szerint tehát a Green-féle effektus a hippocampus gátolt állapotát reprezentálja - ugyanekkor a kéregben túlnyomóan izgalmi folyamatok zajlanak - a deszinkronizált tevékenység pedig - amittöbbnyire gátlási vagy alvási jelenségek kísérik a cortexen - izgalmi folyamatnak. Ezt a következtetést az alábbi két megfigyelés is megerősíti. A d e y és mtsai /1957/ legújabb közlése szerint bizonyos neocorticalis strukturák, de legjelentősebben a hippocampus ingerlése, gátolja az agytörzsi impulzusoknak a kéreg felé történő továbbítását. /A hasonló effektussal bíró neocorticalis strukturák a hippocampusba projiciálnak./ A másik megfigyelés részben saját, részben más kutatók megállapítása, mely szerint a hippocampus alacsony frekvenciás /4-100/sec/ elektromos ingerlésével a thalamus diffúz projectio rend-

szerére jellemző u.n. recruiting potential váltható ki diffuzan a neocortexen. Utóbbi elektromos jel gátlási jellege ma már nem kétséges, /G r a s t y á n és mtsai, 1955 / egyre több tény mutat arra, hogy tulajdonképpen az alfa-hullámokkal azonos jelenségről van szó. Ismeretes, hogy a thalamus diffuz projectio rendszerének alacsony és magas frekuensiás ingerlésével mind az aktivációs rendszerre jellemző diffuz desynchronisatio, mind az előbb említett recruiting potential kiváltható. /J a s p e r , 1949/ A thalamus ezen strukturáiban tehát két különböző rendszer elemei vannak képviselve. A recruiting effektust illetően feltételezhető, hogy az érte felelős elemek kizárólagosan thalamicusak, valószínűbbnek tűnik azonban a korábban említett adat alapján, hogy a hippocampus befolyása alatt állnak.

Az a korábban említett feltételezésünk tehát, hogy a hippocampus az aktivációs rendszerek gátlórendszere, a fenti szempontból tekintve is valószínű./Természetesen ugyanezt bizonyítják a feltételes reflexet aktiváló ill. ébresztő hatású rebound reakciók is./ Ha ezek után véglegesen elfogadjuk, hogy a hippocampus generalis gátlóstruktura, megmagyarázandó marad még az a legkritikusabb kérdés, hogy mi e gátlás fiziologiás jelentősége. Két többé-kevésbé valószínű értelmezésre látok lehetőséget:

1./ Ismeretes, hogy a hippocampusban az aktivációs rendszerekhez hasonlóan a legkülönbözőbb eredetű afferens impulzusok konvergálnak. Ha ezen impulzusok által keltett izgalom minden folyamatot egyformán gátol, akkor általános negatív feed-back mechanizmusról lehet szó. Ennek a dinami-

kai folyamatok generalis szabályozásában, kiegyensúlyozásában tulajdoníthatunk szerepet, következésképen az alvásban ébrenléti ciklus regulációjában is.

2./ Ha a hippocampus az aktivációs rendszereket abban a reciprok értelemben gátolja, ahogy azt a hypothalamus és a formatio reticularisban szerzett tapasztalatunk alapján feltételezzük, vagyis hogy csupán a domináns izgalmi folyamattal ellentétes folyamatokat gátolja, akkor olyan funkcióhoz jutunk, amely a Korsakow-syndroma értelmezésében is alkalmazható már. Ebben az esetben ugyanis a hippocampus a gátlással kiemeli egy adott izgalmi folyamatot a többi közül s ezzel stabilizálja, ill. koncentrálja azt, lényegében tehát a figyelem mechanizmusával azonosul. Utóbbi jelentősége a megjegyzési, emlékezési folyamatokban nyilvánvaló. /A hippocampusnak ilyen értelemben vett szerepét reprezentálná a hypothalamus tárgyalása kapcsán ismertetett "tapadási reakció"./

Ezuten mondok hálás köszönetet L I S S Á K professzor
urnak a munka során nyújtott szüntelen szellemi támo-
gatásért és bátorításért és munkatársamnak, K É K E S I
F E R E N C dr.-nak, akivel a presentált kísérletek zö-
mét együtt végeztem.

I r o d a l o m .

1. Adey, W.R., Segundo, J.P., Livingston, R.D.: J. Neurophysiol. 20, 1 /1957/.
2. Adrian, E.D.: Brain mechanisms and consciousness p.236. Blackwell Sci. Publ., Oxford 1954.
3. Allen, W.F.: Amer. J. Physiol. 128, 757 /1940/.
4. Amassian, V.E.: J. Neurophysiol. 14, 445 /1951/.
5. Amassian, V.E.: Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis. 30, 371 /1952/.
6. Arduini, A. and Moruzzi, G.: EEG Clin. Neurophysiol. 5, 243 /1953/.
7. Arduini, A. and Arduini, M.G.: J. Pharmacol. 110, 76 /1954/.
8. Aszratjan, E.A.: Trudi 15-vo szovesecsanija po problemam vüszsei nervnoi dejatelnoszi poszvjascsennovo 50-letija ucsenija akademika I.P. Pavlova ob uszlovnich reflexach. 100. Izd. Akad. Nauk. SzSzsZR. Moszkva 1952.
9. Bach, L.M.N.: Fed. Proc. 7, 7 /1948/.
10. Baumgarten, R. and Mollica, A.: Boll. Soc. ital. Biol. sper. 29, 1377 /1953a/.
11. Baumgarten, R. and Mollica, A.: Boll. Soc. ital. Biol. sper. 29, 1378 /1953b/.
12. Baumgarten, R., Mollica, A., Moruzzi, G.: Boll. Soc. ital. Biol. sper. 29, 1376 /1953c/.
13. Baumgarten, R., Mollica, A., Moruzzi, G.: Boll. Soc. ital. Biol. sper. 29, 1375 /1953d/.
14. Benedek, L. u. Juba, A.: Arch. Psychiat. 111, 341 /1940/.
15. Bikov, K.M.: Az agykéreg és a belső szervek. Akad. Kiadó Bp. 1953.
16. Bonvallet, M., Dell, P. et Hiebel, G.: EEG Clin. Neurophysiol. 6, 119 /1954/.
17. Bremer, F.: C. R. Soc. Biol. Paris, 118, 1235 /1935/.
18. Bremer, F.: Bull. Akad. Med. Belg. 4, 68 /1937/.
19. Bremer, F.: Boll. Soc. ital. Biol. sper. 13, 271 /1938/.
20. Bremer, F. et Terzuolo, C.: J. Physiol. /Paris/ 45, 56 /1953/.
21. Bremer, F.: Brain mechanisms and consciousness p.137. Blackwell Sci. Publ., Oxford 1954.

22. Brodal, A.: Brain 70, 179 /1947/.
23. Cserkesz, V.A.: Physiologia. Zs. SzSzSzR. 38, 33 /1952/.
24. Dell, P.: J. Physiol. /Paris/, 44, 471 /1952/.
25. Dell, P., Bonvallet, M. et Hugelin, A.: EEG Clin. Neurophysiol. 6, 599 /1954/.
26. Delgado, J.M.R., Roberts, W.W., Miller, N.E.: Am. J. Physiol. 179, 587 /1954/.
27. Dott, N.M.; In Clark, W.E. Le Gros, Beattie, J., Riddock, G. and Dott, N.M.: The hypothalamus. Edinburgh O. & Boyd. /1938/ pp 131-185.
28. Economo, C.: Ergebn. Physiol. 28, 312 /1929/.
29. Eliasson, S.: Acta Physiol. Scand. 26, /suppl. 93./ 70 /1952/.
30. Feindel, W. et Gloor, P.: EEG Clin. Neurophysiol. 6, 389 /1954/.
31. Ferrier, D.: The functions of the brain. London, 1876.
32. Forbes, A. and Morison, B.R.: J. Neurophysiol. 2, 112 /1939/.
33. French, J.D., Amerongen, P.K. and Magoun, H.W.: Arch. Neurol. Psychiat. /Chicago/ 68, 577 /1952/.
34. French, J.D., Hernandez Peon, R. and Livingston, R.: J. Neurophysiol. 18, 74 /1955/.
35. French, J.D., Verzeano, M. and Magoun, H.W.: Arch. Neurol. Psychiat. /Chicago/ 69, 505 /1953/.
36. Garcia-Bengochea, F., Corrigan, R., Morgane, P., Russel, D., Heath, R.G.: Tr. Am. Neurol. A. 76, 238 /1951/.
37. Gamper, E.: Dtsch. Z. Nervenheilk. 102, /1928/.
38. Gastaut, H.: Brain mechanisms and consciousness p.249. Blackwell Sci. Publ., Oxford 1954.
39. Gastaut, H.: Rev. Neur. 87, 176 /1952/.
40. Gastaut, H., Grastyán, E., Hori, Y. et Roger, A.: EEG Clin. Neurophysiol. 1957. megjelenés alatt.
41. Gastaut, H., Terzian, H. et Gastaut, Y.: Marseille Médical 89, 1 /1952/.
42. Gastaut, H., Naquet, R., Vigouroux, R. and Corriol, J.: Rev. Neur. 86, 319 /1952/.
43. Gerard, R.W., Marshall, W.H., Saul, L.J.: Arch. Neurol. Psychiat. /Chicago/ 36, 675 /1936/.

44. Gernandt, B.E. and Thulin, C.A.: *J. Neurophysiol.* 18, 113 /1955/.
45. Grastyán, E., Hasznos, T., Lissák, K., Molnár, L., Ruzsonyi, Z.: *Acta Physiol. Hung.* 3, 103 /1952/.
46. Grastyán, E., Lissák, K., Hasznos, T. and Molnár, L.: *Acta Physiol. Hung.* 4, 241 /1953/.
47. Grastyán, E., Lissák, K., Hasznos, T.: *Acta Physiol. Hung.* 4, 253 /1953/.
48. Grastyán, E., Lissák, K., Szabó, J.: *Acta Physiol. Hung.* 7, 187 /1955/.
49. Grastyán, E., Bozsik, Gy., Molnár, L.: *Arch. f. Psych. u. Z. Neur.* 194, 137 /1956/.
50. Grastyán, E., Lissák, K., Szabó J. und Vereby, Gy.: Problems of the modern physiology of the nervous and muscle systems. In honor of I. Beritashvili. 1956. p.67.
51. Grastyán, E., Lissák, K., Kékesi, F., Szabó J., Vereby, Gy.: *Kísérletes Orvostud.* 88, /1957/.
52. Grastyán, E., Hori, Y. et Roger, A.: Premier Congres Int. des Sciences Neurologiques. *Acta Med. Belg.* 464 /1957/.
53. Green, J.D. and Machne, X.: *Am. J. Physiol.* 181, 219 /1955/.
54. Green, J.D. and Arduini, A.: *J. Neurophysiol.* 17, 533 /1954/.
55. Green, J.D., Morin, F.M.: *J. Physiol.* 172, 175 /1953/.
56. Grünthal, E.: *Confinia Neurol.* 64, 2 /1953/.
57. Hanbery, J. et Jasper, H.H.: *J. Neurophysiol.* 12, 252 /1953/.
58. Hess, W.R.: *Helv. Physiol. Pharmacol. Acta* 2, 305 /1944/.
59. Hess, R., Koella, W.P. and Akert, H.: *EEG Clin. Neurophysiol.* 5, 75 /1953/.
60. Hess, W.R.: *Die funktionelle Organisation des vegetativen Nervensystems.* Benno Schwabe, Basel 1948.
61. Hugelin, A.: *C. R. Soc. Biol. Paris*, 149, 1893 /1955/.
62. Hunter, J. and Jasper, H.: *EEG Clin. Neurophysiol.* 1, 305 /1949/.
63. Hunter, J.: *EEG Clin. Neurophysiol.* 2, 193 /1950/.
64. Jackson, J.H.: *Selected writings of J.H. Jackson.* Ed. James Taylor, London 1932.

65. Jasper, H.H.: EEG Clin. Neurophysiol. 1, 405 /1949/.
66. Jasper, H.H. and Droogleever-Fortuyn, J.: Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis. 26, 272 /1947/.
67. Jung, R.: Brain mechanisms and consciousness p.310. Blackwell Sci. Publ., Oxford 1954.
68. Jung, R.: Arch. Psych. 183, 206 /1949/.
69. Jung, R., Kornmüller, A.E.: Arch. Psych. 109, 1 /1938/.
70. Jus, A., Jus, K.: Zs. Nevropat. i. Psych. 54, 715 /1954/.
71. Kaada, B.R.: Acta Physiol. Scand. 24, /suppl. 83./ 285 /1951/.
72. Kaada, B.R., Jansen, J., Anders, P.: Neurology 3, 844 /1953/.
73. Konorski, J.: Conditioned reflexes and neuron organisation. Cambridge at the Univ. Press. 1948.
74. Környey, St. und Seathre, H.: Acta Psychiatr. et Neurol. 12, 1 /1937/.
75. Lagutina, N.I., Rozsanszki, N.A.: Fiz. Zs. SzSzSzR. 5, 587 /1949/.
76. Lashley, K.S.: Brain mechanisms and consciousness p.422. Blackwell Sci. Publ., Oxford 1954.
77. Lashley, K.S.: Physiological mechanisms in animal behaviour p. 454. Cambridge Univ. Press. 1950.
78. Li, Ch.L., Cullen, Ch.; Jasper, H.H.: J. Neurophysiol. 19, 111 /1956/.
79. Li, Ch.L., Cullen, Ch., Jasper, H.H.: J. Neurophysiol. 19, 131 /1956/.
80. Lindsley, D.B.: Handbook of Experimental Psychology p.472. J. Wiley et Sons Inc. New York 1951.
81. Lindsley, D.B., Bowden, J. and Magoun, H.W.: EEG Clin. Neurophysiol. 1, 475 /1949/.
82. Livanov, M.N., Poljakov, K.L.: Izv. An. szer. biol. 286, /1945/.
83. Livanov, M.N., Rabinovszkaja, A.M.: Fiz. Zs. SzSzSzR. 33, 523 /1947/.
84. Mac Lean, P.D.: Psychoson. Med. 11, 338 /1949/.
85. Mac Lean, P.D., Delgado, J.M.R.: EEG Clin. Neurophysiol. 5, 91 /1953/.
86. Magoun, H.W. and Rhines, R.: J. Neurophysiol. 9, 165 /1946/.

87. Masserman, J.H.: Psychosom. Med. 3, 3 /1941/.
88. Mauthner, L.: Wien. Klin. Wschr. 3, 445 /1890/.
89. Morison, R.S. and Dempsey, E.W.: Am. J. Physiol. 135, 281 /1942/.
90. Morrell, F. and Jasper, H.H.: EEG Clin. Neurophysiol. 8, 201 /1956/.
91. Morrell, H. and Ross, M.H.: Arch. Neurol. Psychiat. /Chicago/ 70, 611 /1953/.
92. Moruzzi, G.: Medicina /Roma/ 2, 577 /1952/.
93. Moruzzi, G.: Brain mechanisms and consciousness p.21. Blackwell. Sci. Publ., Oxford 1954.
94. Moruzzi, G. and Magoun, H.W.: EEG Clin. Neurophysiol. 1, 455 /1949/.
95. Motokawa, K., Huzimori, B.: Tohoku J. Exptl. Med. 50, 215 /1949/.
96. Murphy, J.P. and Gellhorn, E.: J. Neurophysiol. 8, 339 /1945/.
97. Novikova, L.A., Ruzsinov, V.Sz., Szemjohina, A.F.: Zs. Veszsej. Nervn. Dejat. 6, 844 /1952/.
98. Olds, J. and Milner, P.: J. Comp. et Physiol. Psychol. 47, 419 /1954/.
99. Olszewski, J.: Brain mechanisms and consciousness p.54. Blackwell. Sci. Publ., Oxford 1954.
100. Oszipov, P.: Arch. Anat. Physiol. 1900. Physiolog. Abt. Suppl. 1.
101. Pavlov, I.P.: /1927-1934/ Sobr. Soes. 4, 337, 368 /1951/.
102. Pavlov, I.P.: Összes művei 3, 391 /1932/.
103. Pavlov, I.P.: Előadások a nagyagyféltekék működéséről. Akad. Kiadó, Bp. 1953.
104. Penfield, W. and Rasmussen, T.: The cerebral cortex of man. New York, 1950.
105. Penfield, W.: Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis. 30, 513 /1952a/.
106. Penfield, W.: Arch. Neurol. Psychiat. /Chicago/ 67, 178 /1952b/.
107. Porter, R.W.: Recent Progress Hormone Research, 1, 10 /1954/.

108. Ranson, S.W.: Arch. Neurol. Psychiat. /Chicago/ 41, 1 /1939/.
109. Rhines, R. and Magoun, H.W.: J. Neurophysiol. 9, 219 /1946/.
110. Ricci, G., Doane, B. and Jasper, H.H.: Premier Congres Int. des Sciences Neurologiques p.401. /1957/. Acta Med. Belg.
111. Riechert, T. und Wolff, M.: Arch. Psych. u. Nervenkr. 186, 225 /1951/.
112. Robinson, F., Lennox, M.A.: Fed. Proc. 10, 110 /1951/.
113. Roger, A., Rossi, G.F. et Zirondoli, A.: EEG Clin. Neurophysiol. 8, 1 /1956/.
114. Rozsanszki, N.A.: Fiziol. Zs. SzSzSzR. 39, 549 /1953/.
115. Segundo, J.P., Naquet, R., Buser, P.: J. Neurophysiol. 18, 236 /1955/.
116. Sigrist, F.: Helvet. Physiol. u. Pharmacol. Acta 3, 361 /1943/.
117. Sprague, J.M., Chambers, W.W.: A. J. Physiol. 176, 52 /1953/.
118. Starzl, T.E. and Magoun, H.W.: J. Neurophysiol. 14, 133 /1951/.
119. Starzl, T.E., Taylor, C.W. and Magoun, H.W.: J. Neurophysiol. 14, 479 /1951/.
120. Thompson, W.C. and Bach, L.M.N.: J. Neurophysiol. 13, 455 /1950/.
121. Thulin, C.A.: Acta Physiol. Scand. 28, /suppl.103/ /1953/.
122. Uchtomszki, A.A.: Téziszi K. naucs. szeszszki A. SzSzSzR. poszvjas. pamjati I.P. Pavlova. 7, 8 /1942/.
123. Ule, G.: Dtsch. Z. Nervenheilk. 165, 446 /1951/.
124. Vigouroux, R., Gastaut, H., Badier, M.: Rev. Neur. 85, 505 /1951/.
125. Ward, A.A. jr.: J. Neurophysiol. 10, 89 /1947/.
126. Zanchetti, A., Wang, S.C. and Moruzzi, G.: EEG Clin. Neurophysiol. 4, 375 /1952/.
127. Zavadzski, I.V.: Tr. Obscs. Ruszk. Vraes. SP. 76, /1909/.
128. Yoshii, N., Pruvot, Ph. et Gastaut, H.: Compt. rend. d. seances de l'Acad. d. Sciences 242, 1361 /1956/.