

Insula, agyunk „rejtelmes” szigete – Minireview

Palkovits Miklós dr.

Magyar Tudományos Akadémia–Semmelweis Egyetem,
Neuromorfológiai és Neuroendokrin Kutatócsoport, Budapest

Ajánlom ezt a rövid írást volt évfolyamtársamnak, Fehér Jánosnak, akibe közel hat évtizedes barátság fűzött. Ismerve nagyfokú affinitását az új tudományos eredmények megismeréséhez és megismertetéséhez, valamint a gyógyászatban való felhasználásukhoz, úgy érzem, szívesen olvasta volna ezt az összefoglalást.

A közelmúltig az insula az agykéreg kevésbé ismert területei közé tartozott. A képalkotó eljárások (pozitronemissziós tomográfia, a funkcionális mágneses rezonancia vizsgálat) döntő változást hoztak az insula funkcionális aktivitásának megismerésében. Igazolást nyert, hogy az insulanak a szaglás és ízézés feldolgozásán kívül jelentős szerepe van az interoceptióban, belső milliók állandó érzékelésében, a visceroszenzoros és szomatoszenzoros információk analízisében, az akut és krónikus fájdalom megélésében. Igazolták az insula szerepét a beszéd kialakításában, a szavak és kifejezések megválasztásában, a beszéd korrekciójában. Mindezen tevékenységhez szükséges a megfelelő figyelem, empátia és emocionális állapot, illetve emocionális válaszok. Az insula mindezen tevékenységét a szomszédos területekkel (operculumokkal) együtt végzi, és az anterior cingularis, valamint az entorhinalis kéreggel való kapcsolata révén szorosan együttműködik a prefrontális, premotoros és limbicus áréakkal. Az insula mai felfogásunk szerint primer, unimodális központja a szaglásnak, ízézésnek és visceroszenzoros információknak, ugyanakkor mint multimodális asszociációs kérgi área jelentős szerepe van az agy emocionális, kognitív, limbicus és autonóm rendszereinek működésében. Orv. Hetil., 2010, 47, 1924–1929.

Kulcsszavak: insula, primer szaglóközpont, primer ízéző központ, visceroszenzoros kérgi área, emocionális és kognitív kérgi hálózat, interoceptív figyelem

Insula, a “mysterious” island in our brain – minireview

Until the last decade of the past century, insula was one of the less frequently investigated cortical areas in the human brain. Due to the introduction and widely use of neuroimaging techniques in human brain, insula became in focus of attention. Recent studies confirmed former observations about the presence of the olfactory, taste and viscerosensory cortical centers in the insula, and provided very fine new information about the mechanism of actions and interactions of these activities. Furthermore, the functional significance of insula in social-emotional, cognitive and sensorimotor network, speech and language processes, as well as in interoceptive awareness have been determined. For performing of these activities, insula receives extensive neuronal input from the body and from various cortical areas. Through its opercular cortices and the anterior cingulate cortex, insula is connected to prefrontal, premotor, limbic and central autonomic areas. With our present knowledge, insula may serve as primary (unimodal) cortical area for olfactory, taste and viscerosensory information, and acts as a multimodal cortical association area in the emotional, cognitive, limbic and autonomic systems in the brain. Orv. Hetil., 2010, 47, 1924–1929.

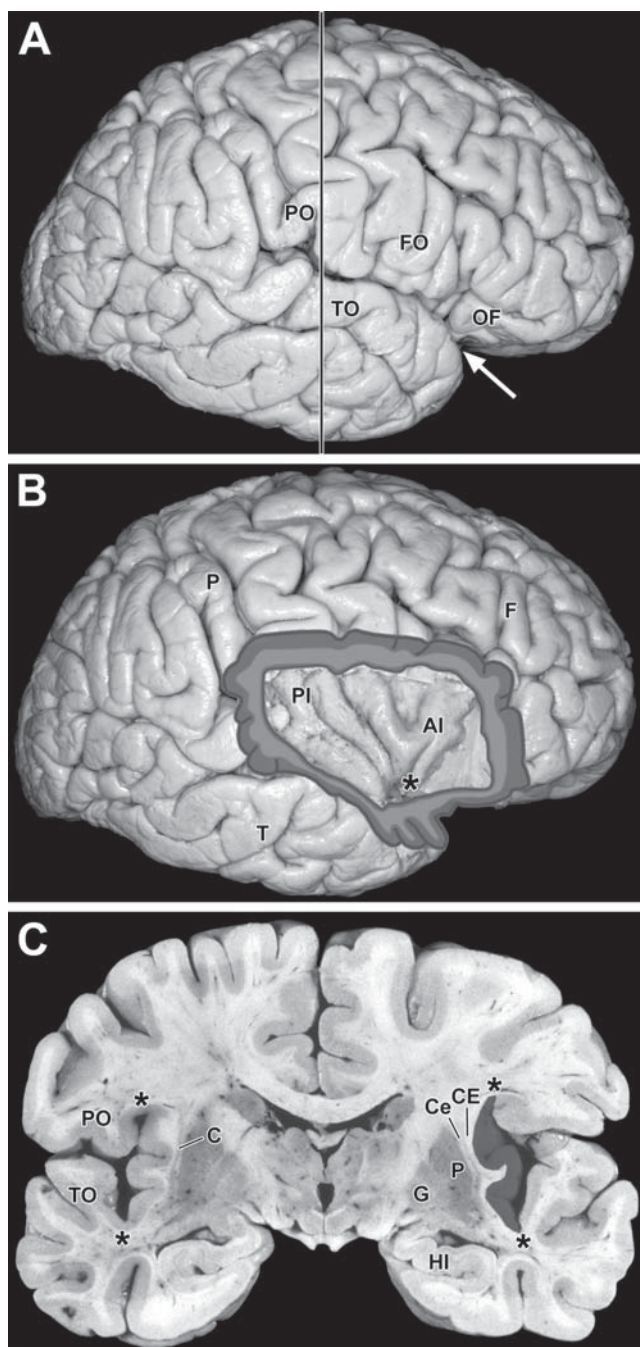
Keywords: insula, olfacto-gustatory unimodal area, viscerosensory cortical area, multimodal cortical association area, emotional and cognitive network, interoceptive awareness

(Beérkezett: 2010. október 6, elfogadva: 2010. október 25.)

Rövidítések

fMRI = funkcionális mágneses rezonancia vizsgálat; PET = pozitronemissziós tomográfia

Kívülről rátekintve az agy felszínére, az insula (sziget) nem látható [1. a) ábra]. Három lebenynek – frontális, parietális, temporalis – egy-egy részét el kell távolítanunk



1. ábra

- A) Jobb agyfélteke. A nyíl a sulcus lateralis cerebri (fissura Sylvii) mutat, annak két oldalán az insulát fedő operculumokkal.
- B) Az insula feltárása az operculumok eltávolítása után. Jól látható az insula gyrusai és ventralis találkozásuknál levő limen insulae (csillag). (Kurucz Péter preparátuma.)
- C) Coronalis metszet az A) ábrán jelölt síkban. Jól látható az insularis kéreg (sötétebben jelölve a jobb oldalon) folytonossága az öt borító operculumok kérgi állományával (csillaggal jelölve). Az insulát a törzsdúcoktól a claustrum, illetve a claustrum két oldalán levő fehérállomány, a capsula extrema (kívül) és capsula externa (belül) választja el. A nyíl a fissura lateralisra mutat

AI = az insula elülső része; C = claustrum; CE = capsula extrema; Ce = capsula externa; F = frontális lebeny; FO = frontális operculum; G = globus pallidus; HI = hippocampus; OF = orbitofrontal operculum (gyrus frontalis inferior); P = parietalis lebeny; PI = az insula hátsó része; PO = parietalis operculum; Pu = putamen; T = temporalis lebeny; TO = temporalis operculum

(ezeket a részeket hívjuk operculumoknak), hogy feltáruljon a mélyben az insula [1. b) ábra]. Funkcionális szerepének megismeréséhez sok mindent kellett és kell még feltárni. Szemben az agykéregnek a felszínén jól látható lebenyeivel és gyrusaival, amelyeket már a görögök és latinok is említettek, az insulát csupán alig több mint 200 évvel ezelőtt írták le részletesen [1]. Bár a későbbi anatómiai vizsgálatokból kiderült, hogy az insula sokkal nagyobb agyterület, mint ahogy korábban képzelték – ötödik lebenyként is említették –, szerepéről nem sokat tudtak. Brodmann, aki az agykéreg areáit részletesen leírta, az insulát area 16 számmal jelölte, de funkcionális szerepéről alig tett említést [2].

A leíró neuroanatómia „hőskorában” (a XIX. század utolsó három és a XX. század első három évtizedében) számos új szövettani eljárásnak, valamint idegéletteni és kísérleti műtéti vizsgálatok eredményeinek felhasználásával az agykéreg számos primer érző és mozgató területét lokalizálták. Ebben a korban, sőt, utána még évtizedekig, az agykéreg kutatásában a „funkcionális központok” szemlélete uralkodott. Ennek jegyében az insula területén és a vele határos területeken is sikerült két primer érzőközpontot, a szaglás és az ízézés agyi „központjait” lokalizálni.

Az insula kísérletes vizsgálata és funkcionális megismerése sokáig nehézségekkel járt, hasonlóan számos más agykérgi área vizsgálatához, mivel a kísérleti állatokban – leszámítva az emberszabású majmokat – az insula még nem fejlődött ki teljesen. Insulát mint önálló agykérgi lebenyt csak majmokban és az emberben találunk, azt követően, hogy az agykéreg tekervényei és árcai már kialakultak. Ez nem jelenti azt, hogy a kísérleti állatokban nem lenne insularis kéreg vagy annak megfelelő agyi terület, de ezek topográfiája és kapcsolatai sokkal primitívebbek, mint az emberi insularis kéreg esetében. Ez a tény az insulával kapcsolatos kísérletes vizsgálatoknak funkcionális szempontból való értékelését meglehetősen limitálta.

Az insula funkcionális szerepének vizsgálatában – hasonlóan számos más agykérgi áreaéhoz – a modern képalakító technikák [pozitronemissziós tomográfia (PET) és a funkcionális mágneses rezonancia vizsgálatok (fMRI)] alkalmazása hozott döntő fejlődést. Agykutatók, klinikusok döbbenetesen vették tudomásul, hogy az insularis kéreg számos beavatkozásnál, betegvizsgálatnál kiemelkedő aktivitást mutatott, jelezve, hogy az insula számos agyi tevékenységben játszik fontos szerepet. A szaglás és ízézés aktiválódásán kívül az insula számos szomatosenzoros és viszcroszenzoros, szomato- és viszcromotoros, továbbá autonóm és kognitív tevékenységre, illetve azok változásaira élenken reagált. (Részletesen lásd a későbbiekben!) Jellemző az insulával kapcsolatos információ „áradatra”, hogy az elmúlt két évtizedben a humán insula központi idegrendszeri szerepére vonatkozóan több ezer(!) publikáció jelent meg [3]. Magyar nyelvűt viszont egyetlen egyet sem találtam.

Ugyanebben az időben az agykéreg kutatásában és működésének megítélésében szemléletváltás következett be. Az agyi funkcionális „központok” szemlélete helyett a „szabályozórendszerek” szerkezetének, kapcsolatainak és funkcionális szerepüknek a vizsgálata került előtérbe („systems neuroanatomy”). Ez a szemlélet az insula szerepének is jobb megismerését eredményezte. Pályakutatási, neuropatológiai, klinikai és képalkotó vizsgálatok – némelyikük többeszes humán adatokra támaszkodva – igazolják, hogy az insula a primer szenzoros (olfactoros és ízérző) szerep mellett multimodális asszociációs kérgi áreaként működik, és döntően befolyásolni képes kognitív, emocionális, motoros és autonóm tevékenységünket válaszul mind a külső, mind a belső (viszcerális) miliót megváltoztató ingerekre és behatásokra.

Az insula makro- és mikroszkópos szerkezetének alapjai

A fejlődés folyamán az insula a felszín felől begyűrődik, és a sulcus lateralis cerebri (fissura lateralis Sylvii) mélyébe kerül, a vele érintkező, erősebben fejlődő szomszédos lebenyek befedik. Az insula az agykéreg integráns része, jogos az insularis kéreg kifejezés használatára. Bár egy vékony árok (sulcus cingularis insulae) határolja el a körülvevő lebenyektől, az elválasztás csak topográfiai szempontból értékelhető, az insula mélyébe kerülésének eredménye. Valójában az insularis kéreg nem határolódik el élesen, gyrusainak szürke- és fehérállománya fokozatosan megy át az insulát befedő operculumok szürke- és fehérállományaiba [1. c] *ábra*. Ez a tény igen jelentős funkcionális szempontból, mert ezáltal az insula szorosan kapcsolódik a frontális, a parietális és a temporalis lebenyhez. A mélyben az insula a kéreg alatti szürke magvak (striatum, pallidum) közvetlen szomszédságába kerül, tőlük vékony fehérállomány (capsula extrema és capsula externa), valamint az azok közötti claustrum választja el [1. c] *ábra*.

Az insulát rövid és hosszú gyrusok alkotják. Funkcionális topográfiai szempontból elülső, középső és hátsó részt (ezeken belül is dorsalis és ventralis részeket) különítünk el. A felosztásnak nemcsak funkcionális, hanem szövettani (szerkezeti) alapja is van. Megkülönböztetünk elülső, agranularis insularis kérget (a kéreg granularis sejtrétege hiányzik), középső dysgranularis (vegyes) és hátsó granularis áreákat. (Ezek az áreák nem jellemezhetők kizárólagosan egyik insularis gyrussal sem, a „rövid”, elülső gyrusok zömmel agranularisak, a hátsó „hosszú” gyrusok granularisak.) Megjegyzendő, hogy a kísérleti emlőslálatokban (a majmokat nem számítva), ahol insula mint mélyben levő „sziget” nem létezik, a granularis és agranularis insularis kéreg topográfiailag jól elkülönül: az agranularis insularis kéreg a frontális lebeny csúcsánál oldalt kezdődik, míg a granularis insularis kéreg (gyrus ectorhinalis néven) jóval caudalisan található.

Külön kell szólnunk az insulát fedő operculumokról. Mint korábban említettük, ezek corticalis rétegei az insula rétegeivel *folytonos* összeköttetésben vannak [1. c] *ábra*. Az elülső insula a frontális operculummal érintkezik, ennek alsó része (orbitofrontalis operculumnak is nevezik) a gyrus frontalis inferior részével van kapcsolatban. Ennek különös jelentősége van az insula és a prefrontális cortex kapcsolatában. A középső insula a frontális és parietális operculumba megy át. Az előbbi a Broca-féle beszédközpont alsó részével, míg a hátsó a primer érzőkéreg, a gyrus postcentralis alsó részével folytatódik. Ezek képezik az insulának a beszéddel kapcsolatos, illetve a szomatomotoros tevékenységének morfológiai alapjait. A hátsó insula alsó része a temporalis operculummal, s ezen keresztül a limbicus rendszerrel (amygdala, parahippocampalis kéreg) teremt kapcsolatot. Mindezek ismerete lényeges az insulának mint multimodális asszociációs kérgi áreá szerepének megértéséhez.

Az insulához vezető és az onnan eredő agypályák létezése ismert, de finom topográfiájuk még vizsgálatok tárgya. A szagló- és ízérző pályák végállomása az insulában van, hasonlóan a viszcerozenzoros pályához, amelyben jelentős szerepet visznek a viszceralis fájdalomérzést szállító rostok. Mindhárom hosszú felszálló pályarendszer. Ezeken kívül rövid, az agy más részéből eredő rostok végződnek az insulában, amelyek autonóm idegrendszeri, biogénamin-tartalmú, valamint kolinerg neuronoktól erednek. Számos insularis afferens rost ered kérgi uni- és multimodális áreákból, ezek a limbicus, szomatosenzoros, szomatomotoros, látó, vestibularis és akusztikus információkat szállító rostok. Mindezekből kitűnik, hogy az insula idegsejtjei igen gazdag információval rendelkeznek [4]. Az insulából eredő efferens rostok végződésai már jóval diszkrétebbek. Az insula fő projekciója az elülső cingularis kéreg, amelynek közvetítésével az insula rostjai a prefrontális, a premotoros és a limbicus agykéreggel létesítenek kapcsolatot. Jelentős még az insulának az amygdalával, valamint az alsó agytörzs autonóm sejtszociortjaival való kapcsolata.

Meg kell említeni, hogy az insulán belül igen szoros kapcsolat van az egyes alrégiók idegsejtjei között. Az insula különböző részeibe érkező információk az insulán belül integrálódnak és ezek továbbítódnak egyes agyterületekhez. Jelentős intransularis aktivitás a szagló- és ízérző ingerek integrálódása [3, 5, 6], valamint a viszcerozenzoros információk áramlása a hátsó insularis területekről az elülső és dorsalis insularis kéregbe [7, 8].

Gazdag az insula vérellátása. A sulcus lateralis cerebriben, az insula felszínén található az a. cerebri media, amelynek ágai zömmel itt erednek. Az insula, ha nem is izoláltan és nem is gyakran, az agyvérzés sújtotta agyterületek közé tartozik. Számos, az insulát érintő stroke után tett megfigyelés is hozzájárult az insula működésének megismeréséhez [9].

1. táblázat | A humán insula szerepe agyi szabályozómechanizmusokban

	Aktivitás	Insulán belüli lokalizálás
Szaglás*	Szagok felismerése és diszkriminálása	<i>Mindkét oldalon</i> , anterior-dorsalis rész és frontális operculum [6, 22]
Ízézés*	Ízek felismerése, élvezete, undor érzése	<i>Mindkét oldalon</i> középső insula dorsalis része, jobb oldalon: anterior-dorsalis rész [5, 10, 22]
Interoceptio, testérzés	A belső szervek, izmok felől érkező ingerek felismerése, belső milió realizálása	<i>Mindkét oldalon</i> , elülső és részben a centrális insula [7, 8, 13, 22, 33] jobb oldali dominancia [11, 18]
Szomatoszenzoros ingerek feldolgozása	Külső, nem fájdalmas ingerek felismerése	<i>Ellenoldali</i> centrális insula [22]
Fájdalom	a) Viszceroszenzoros fájdalom érzékelése b) szomatoszenzoros fájdalom érzékelése, allodynia, hő okozta fájdalom, krónikus, tónusos izomfájdalom	Középső és hátsó insula [22, 24] dorsalis része innen az elülső insulába, elülső insula <i>ellenoldali</i> hátsó insula [7, 8, 15, 16] <i>kétoldalt</i> , hátsó insula [14]
Válasz a mozgatórendszer felől érkező ingerekre	Operculumokon át érkező ingerek feldolgozása, impulzusok a premotoros és autonóm áréak felé	Kétoldalt, középső insula [19, 22]
Beszéd, válasz a motoros beszédközpontból eredő ingerekre	Impulzusok a) a premotoros kéreghez b) a központi autonóm rendszerhez	Kétoldalt, hátsó insula [19, 20, 22]
Beszéd: szöveges megfogalmazás	Figyelem a beszédre, szintaxis, szóválasztás, koordinált artikuláció	Anterior-dorsal insula+frontális operculum a <i>bal oldalon</i> [22]
Hallás	Szerep a hallás feldolgozásában	[37]
Figyelem	Térbeli (külső/belső) figyelem, a figyelem szelektálása	Elülső-dorsalis insula, <i>kétoldali</i> [12, 22, 24]
Empátia	Együttérzés, figyelmesség, érzések kifejezése	Hátsó-alsó insula, különösen a <i>bal oldalon</i> [22]
Emóció (érzelem, felindulás)	Érzés, öröm, bánat kifejezése; félelem, szorongás, undor	Elülső-alsó insula, <i>kétoldalt</i> , + kis terület a középső insulában <i>jobb oldalt</i> [22, 23, 27, 28, 29, 38, 39]
Memória	Tapintási memória, epizodikus memória visszakeresése	Anterior-dorsal insula a <i>jobb oldalon</i> [22, 32]

*Az insulában történik a szagok és az ízek összehangolása, ami jelentős a táplálékfelvétel szempontjából [5, 6].

Az insula funkcionális szerepe

Számos agyi tevékenységben, illetve agyi szabályozómechanizmusban igazolódott az insula kizárólagos szerepe vagy részvétele. Régóta ismert, hogy az insula az agy kérgi „központja” a *szaglásnak* és az *ízézésnek*. Ez azt jelenti, hogy az insula sejtjei lokalizálják, identifikálják és diszkriminálják ezeket az érzéseket [5, 6, 10]. Az utóbbi évek vizsgálatai igazolták az insula szerepét a viszceroszenzoros információk feldolgozásában [7, 11, 12, 13]. Szemben a primer szomatoszenzoros agykéreggel, ahol az érzések lokalizálása történik, az insulában a viscerális ingerek lokalizálása minimális. Ez utóbbiak közül ki kell emelni a fájdalom és a termális információt szállító rostok szerepét [7, 14, 15, 16]. Összességében ezen rostok révén szerzünk tudomást belső miliókról, annak változásairól. Ezeket az információkat az insula dolgozza fel és továbbítja a prefrontális, premotoros, limbicus és az autonóm agyi áréakhoz. A viszceroszenzoros információk kiegészülnek az izmokból érkező információkkal. Ezek révén szerzünk állandó ismereteket végtagjaink helyzetéről, a külvilágban elfoglalt helyünkről [8]. Ennek kiesése – stroke esetén – eredményezheti, hogy egyes testrészeinkről, egyik oldalunkról nem ve-

szünk tudomást („neglect” jelenség – somatoparaphrenia) [6, 17, 18].

Érdekes új megismerés az insulának a beszéd kivitelezésében vitt szerepe [4, 19, 20]. Az insula közvetlen kapcsolatban áll (a frontális operculumon át) a Broca-féle „motoros beszédközponttal”. A domináns (zömében bal oldali) agyféltekében az elülső dorsalis insula idegsejtjei részt vesznek a beszéd pontos megfogalmazásában, különös figyelemmel annak korrektségében, míg a mindkét oldali elülső insula idegsejtjei a beszéd kivitelezésében, artikulálásában, sőt, az autonóm idegrendszerre kifejtett hatásuk révén a beszéd közbeni légvételt is szabályozni képesek.

Az insula azonban nem csupán unimodális aktivitást fejt ki (egy-egy viszceroszenzoros vagy szomatoszenzoros inger felismerése és diszkriminálása), hanem részt vesz ezen ingerek emocionális feldolgozásában – együttműködve a prefrontális és limbicus agyi áréakkal [21, 22]. Miben nyilvánul ez meg? Az insula zavartalan működése kell a figyelem koncentrációjához, egyes agyi tevékenységek megindításához, alkalmazkodás a külvilághoz [6, 11, 12, 13, 23, 24]. Ehhez kapcsolódik az empátia, másokra való figyelem, együttérzés bajban és fájdalomban [25]. Mindezekhez szükséges a szomatomotoros megnyilvánulások organizációja, mint például

a sajnálkozó vagy megdöbbsent arckifejezés, „önkéntelen”, automatikus simogatás vagy a bajbajutott átölelése. Az insulának ezekben a viselkedési reakciókban való részvételét agyi képpalkotó vizsgálatok igazolják [19, 21, 22, 26]. Neuroanatómiai alapját és bizonyítékát az insula–anterior cingularis kéreg–premotoros agyi áréak közötti kapcsolat feltárása és feltérképezése adta meg. Az insula–anterior cingularis kéreg–prefrontális kapcsolat képezi egyes (szaglási, ízérzési, viszcroszenzoros) inger által kiváltott emocionális válaszoknak (félelem, szorongás, düh, boldogságérzés, undor stb.) neuroanatómiai alapját [13, 22, 27, 28].

Az insula funkcionális tevékenységét az *1. táblázatban* foglaltuk össze. Lehet mondani, hogy a korábban szinte ismeretlen rendeltetésű insulának nagy hirtelen „túl sok” funkciót tulajdonítunk [4]. Mivel magyarázzuk ezt? Bizonyos, hogy a felsorolt tevékenységek nem kizárólagosan egyedül az insula aktivitásának következményei, hanem az insula szerepet visz a különböző szabályozómechanizmusokban, mai szóval szisztémákban. Többszörösen igazolt az insula és az elülső cingularis kéreg szoros topográfiai és funkcionális kapcsolata [23, 24, 29, 30]. Az emocionális és kognitív válaszok kiváltásában szerepe van az insulának, de a mechanizmus a prefrontális kéregben realizálódik. A szomatosenzoros és viszcroszenzoros ingerek, különös tekintettel a fájdalomra, az emocionális, kognitív, motoros és autonóm válaszok egész skáláját válthatják ki. Ezek a prefrontális, premotoros, limbicus és autonóm áréak aktivitása révén jönnek létre. Az insulának ebben a mechanizmusban az aktiválás a szerepe, ami az insulában lezajló integrációs folyamatok eredménye.

Külön kell megjegyeznünk, hogy az insula esetében is, hasonlóan számos agykérgi áréa tevékenységéhez, lateralizálódás figyelhető meg: számos tevékenységben csupán az egyik oldali insula vesz részt, vagy egyik oldal domináns (*1. táblázat*).

Mint minden agykérgi tevékenységnek, az insularis kéreg által indukált és fenntartott rendszerekben is létrejöhet kóros elváltozás vagy kórosan gyengébb, illetve fokozott aktivitás. Ezek lehetnek sérülések, stroke vagy genetikai eredetűek, amelyek különböző klinikai tünetekben, illetve betegségekben nyilvánulnak meg. Autizmusban szerepet tulajdonítanak az insulának a normálistól eltérő működésében [31, 32]. Hasonlóan szerepet tulajdonítanak az insulának szorongásos kórképekben [28, 33], Alzheimer-kórban [4], perifériás érzésvizseregben [18], depresszióban [34], gyógyszerfüggőségben [35]. Megjegyezzük, hogy az itt felsorolt tanulmányok eredményeit nem kívánjuk megkérdőjelezni, csupán felhívni a figyelmet, hogy a fenti elváltozásokban az insula szerepe lehet jelentős, de valószínűleg nem egyedi vagy kizárólagos, továbbá nehéz megállapítani a direkt okozati kapcsolatot. Valószínű, hogy az insula megváltozott aktivitása felelős lehet ezen kórképek egyes tüneteért, különös tekintettel arra, hogy az insularis kéreg érzékenyen reagál az interoceptív elváltozásokra [8, 11,

12, 13, 23, 24], amelyek a fenti kórképek velejárói lehetnek.

Hogyan illeszkedik az insula az emberi agykéreg tevékenységéhez?

Az insula magába foglal egymás mellett filogenetikailag ősbibb és újabb rendszereket. A szagló, ízérző, fájdalomérző és interoceptív pályák „primer központja” az insularis kéregben van. Itt történik ezen ingerek felismerése, lokalizálása és diszkriminálása. Ezekre a „központokra” – nevezük unimodális kérgi áréaknak – „épült rá” az agykéreg fejlődése folyamán az emberszabású majmokban és az emberben a multimodális rendszer, ami a fenti információkkal járó magasabb kérgi (szociális-emocionális, kognitív-integrációs) tevékenységeket valósítja meg.

Egy multimodális asszociációs kérgi áréa működésének alapja, hogy több, közvetlenül a testből vagy az unimodális központokból eredő viszcroszenzoros és szomatosenzoros információt integrál és azokat az executív agyi áréakba továbbítja. Az insula, mint egyike a multimodális asszociációs kérgi áréaknak, projiciál az emocionális és kognitív tevékenységet folytató prefrontális kéregbe, a motoros válaszok organizációjáért felelős premotoros kérgi áréakba, az amygdalát és a parahippocampalis kérget magába foglaló limbicus áréakhoz és az alsó agytörzsi autonóm központokhoz [36]. Mindezekkel az insula a szomszédos opercularis kérgi területeken át, valamint az elülső cingularis kérgen át kerül kapcsolatba [23, 29, 30]. Így jönnek létre az insula tevékenysége révén a szaglással, ízérzéssel, fájdalommal kapcsolatos válaszok, mint például undor a rossz íz és szag után, a belső milió iránti kiemelt figyelmesség, továbbá az empátia, a pontosan megválasztott és kivitelezett beszéd. Az insula–elülső cingularis kéreg–prefrontális szisztéma révén valósulnak meg olyan tevékenységek is, mint az elhatározás, a „nekirugaszkodás”, a hibák, hibás műveletek korrekciója, emocionális és empátiás reakciók. Mindezen tevékenységeknek egyik, de nem kizárólagos elindítója az insularis kéreg. Bizonyos, hogy a ma számos kutatócsoport által az insulával kapcsolatban folytatott intenzív vizsgálatok eredményei további meglepő adatokkal fogják gyarapítani ismereteinket ennek az oly sokáig „rejtelmesnek” tartott agyi területnek a szerepéről.

Köszönetnyilvánítás

A tanulmány a „Látható fájdalom” – Új fMRI módszerek a fájdalomkutatásban és kezelésben Nemzeti Technológia Program támogatásával készült.

Irodalom

- [1] Reil, J. C.: Untersuchungen über den Bau des grossen Gehirns im Menchen: Vierte Vortsetzung VIII. Arch. Physiol. Halle, 1809, 9, 136–146.

- [2] *Brodmann, K.*: Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde. Barth, Leipzig, 1909.
- [3] *Craig, A. D.*: Once an island, now the focus of attention. *Brain Struct. Funct.*, 2010, *214*, 395–396.
- [4] *Augustine, J. R.*: Circuitry and functional aspects of the insular lobe in primates including humans. *Brain Res. Rev.*, 1996, *22*, 229–244.
- [5] *Small, D. M., Prescott, J.*: Odor/taste integration and perception of flavor. *Exp. Brain Res.*, 2005, *166*, 345–357.
- [6] *Veldhuizen, M. G., Nachtigal, D., Teulings, L. és mtsai*: The insular taste cortex contributes to odor quality coding. *Front. Hum. Neurosci.*, 2010, doi: 10.3389/fnhum.2010.00058.
- [7] *Craig, A. D., Chen, K., Bandy, D. és mtsa*: Thermosensory activation of insular cortex. *Nat. Neurosci.*, 2000, *3*, 184–190.
- [8] *Craig, A. D.*: How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Nat. Rev. Neurosci.*, 2002, *3*, 655–666.
- [9] *Ibanez, A., Gleichgerrcht, E., Manes, F.*: Clinical effects of insular damage in humans. *Brain Struct. Funct.*, 2010, *214*, 397–410.
- [10] *Small, D. M.*: Taste representation in the human insula. *Brain Struct. Funct.*, 2010, *214*, 551–561.
- [11] *Critchley, H. D., Wiens, S., Rotshtein, P. és mtsai*: Neural systems supporting interoceptive awareness. *Nat. Neurosci.*, 2004, *7*, 189–195.
- [12] *Nelson, S. M., Dosenbach, N. U., Cohen, A. L. és mtsai*: Role of the anterior insula in task-level control and focal attention. *Brain Struct. Funct.*, 2010, *214*, 669–680.
- [13] *Craig, A. D.*: How do you feel – now? The anterior insula and human awareness. *Nat. Rev. Neurosci.*, 2009, *10*, 59–70.
- [14] *Schreckenberger, M., Siessmeier, T., Viertmann, A. és mtsai*: The unpleasantness of tonic pain is encoded by the insular cortex. *Neurology*, 2005, *64*, 1175–1183.
- [15] *Craig, A. D., Bushnell, M. C., Zhang, E.-T. és mtsa*: A thalamic nucleus specific for pain and temperature sensation. *Nature*, 1994, *372*, 770–773.
- [16] *Brooks, J. C. W., Nurmikko, T. J., Bimson, W. E. és mtsai*: fMRI of thermal pain: effects of stimulus laterality and attention. *NeuroImage*, 2002, *15*, 293–301.
- [17] *Karnath, H.-O., Baier, B., Nägele, T.*: Awareness of the functioning of one's own limbs mediated by the insular cortex? *J. Neurosci.*, 2005, *25*, 7134–7138.
- [18] *Karnath, H.-O., Baier, B.*: Right insula for our sense of limb ownership and self-awareness of actions. *Brain Struct. Funct.*, 2010, *214*, 411–417.
- [19] *Mutschler, I., Wieckhorst, B., Kowalevski, S. és mtsai*: Functional organization of the human anterior insular cortex. *Neurosci. Lett.*, 2009, *457*, 66–70.
- [20] *Ackermann, H., Riecker, A.*: The contribution(s) of the insula to speech production: a review of the clinical and functional imaging literature. *Brain Struct. Funct.*, 2010, *214*, 419–433.
- [21] *Dupont, S., Boullieret, V., Hasboun, D. és mtsai*: Functional anatomy of the insula: new insights from imaging. *Surg. Radiol. Anat.*, 2003, *25*, 113–119.
- [22] *Kurth, F., Zilles, K., Fox, P. T. és mtsai*: A link between the systems: functional differentiation and integration within the human insula revealed by meta-analysis. *Brain Struct. Funct.*, 2010, *214*, 519–534.
- [23] *Menon, V., Uddin, L. Q.*: Saliency, switching, attention and control: a network model of insula function. *Brain Struct. Funct.*, 2010, *214*, 655–667.
- [24] *Medford, N., Critchley, H. D.*: Conjoint activity of anterior insular and anterior cingulate cortex: awareness and response. *Brain Struct. Funct.*, 2010, *214*, 535–549.
- [25] *Singer, T., Critchley, H. D., Preusschoff, K.*: A common role of insula in feelings, empathy and uncertainty. *Trends Cogn. Sci.*, 2009, *13*, 334–340.
- [26] *Eickhoff, S. B., Lotze, M., Wietek, B. és mtsai*: Segregation of visceral and somatosensory afferents: An fMRI and cytoarchitectonic mapping study. *NeuroImage*, 2006, *31*, 1004–1014.
- [27] *Wicker, B., Keysers, C., Plailly, J. és mtsai*: Both of us disgusted in my insula: the common neural basis of seeing and feeling disgust. *Neuron*, 2003, *40*, 655–664.
- [28] *Stein, M. B., Simmons, A. N., Feinstein, J. S. és mtsa*: Increased amygdala and insula activation during emotion processing in anxiety-prone subjects. *Am. J. Psychiatry*, 2007, *164*, 318–327.
- [29] *Taylor, K. S., Seminowicz, D. A., Davis, K. D.*: Two systems of resting state connectivity between the insula and cingulate cortex. *Hum. Brain Mapp.*, 2009, *9*, 2731–2745.
- [30] *Allman, J. M., Tetreault, N. A., Hakeem, A. Y. és mtsai*: The von Economo neurons in fronto-insular and anterior cingulate cortex in great apes and humans. *Brain Struct. Funct.*, 2010, *214*, 495–517.
- [31] *Shelley, B. P., Trimble, M. R.*: The insular lobe of Reil – its anatomico-functional, behavioural and neuropsychiatric attributes in humans – a review. *World J. Biol. Psychiatry*, 2004, *5*, 176–200.
- [32] *Uddin, L. Q., Menon, V.*: The anterior insula in autism: under-connected and under-examined. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 2009, *33*, 1198–1203.
- [33] *Paulus, M. P., Stein, M. B.*: An insular view of anxiety. *Biol. Psychiatry*, 2006, *60*, 383–387.
- [34] *Horn, D. I., Yu, C., Steiner, J. és mtsai*: Glutamatergic and resting-state functional connectivity correlates of severity in major depression – the role of pregenual anterior cingulate cortex and anterior insula. *Front. Syst. Neurosci.*, 2010, doi:10.3389/fnsys.2010.00033.
- [35] *Nagvi, N. H., Bechara, A.*: The hidden island of addiction: the insula. *Trends Neurosci.*, 2008, *32*, 56–67.
- [36] *Yasui, Y., Breder, C. D., Saper, C. B. és mtsa*: Autonomic responses and efferent pathways from the insular cortex in the rat. *J. Comp. Neurol.*, 1991, *303*, 355–374.
- [37] *Bamiou, D.-E., Musiek, F. E., Luxon, L. M.*: The insula (Island of Reil) and its role in auditory processing. Literature review. *Brain Res. Rev.*, 2003, *42*, 143–154.
- [38] *Critchley, H. D.*: Neural mechanisms of autonomic, affective, and cognitive integration. *J. Comp. Neurol.*, 2005, *493*, 154–166.
- [39] *Jabbi, M., Bastiaansen, J., Keysers, C.*: A common anterior insula representation of disgust observation, experience and imagination shows divergent functional connectivity pathways. *PLoS One*, 2008, *3*, e2939.

(Palkovits Miklós dr.,
Budapest, Tűzoltó u. 58., 1094
e-mail: palkovits@ana.sote.hu)