

# FELTÉTELES KIVÁLTOTT POTENCIÁLOK VIZSGÁLATA NEURONÁLISAN IZOLÁLT MACSKA AGYKÉREGBEN, VALAMINT KÉREGSZELETBEN

BANCZEROWSKINÉ PELYHE ILONA, PUSZTAI JÁNOS és ÁDÁM GYÖRGY

ELTE TTK Összehasonlító Élettani Tanszéke, Budapest

## Bevezetés

Az utóbbi évek során laboratóriumunkban ÁDÁM és munkatársai [2] olyan elemi tanulási modellt vizsgáltak, amelynek jellemző sajátossága az időbeli mintázat rögzülése. A feltételes kiváltott potenciál (FKP) késési mechanizmusaként az időbeli diszkrimináció képességét valószínűsítették az agyi neuronokban. Az FKP kiépülésének lehetőségét korábbi vizsgálatokban az ép központi idegrendszer különböző szintjein is kimutatták (ÁDÁM és mtsai 1, 3).

E kísérletek folytatásaként jelen kísérletsorozatunkban azt vizsgáltuk, vajon létrehozható-e agykérgi feltételes kiváltott potenciál a szubkortikális struktúrák kikapcsolása esetén is, vagyis, hogy az ingerek időintervallumának rögzítése az elkülönített kérgi neuronpopulációkban megfigyelhető-e.

Izolált kéregszeleten végzett vizsgálatainkban a következő kérdésekre kerestük a választ:

a) Intrakortikális ingereknek *különböző késleltetéssel* történő alkalmazása mellett hogyan épül ki az FKP, van-e a késleltetésnek — az adott kísérleti feltételek mellett — optimális értéke;

b) A feltételes kiváltott potenciál kiépíthetősége kéregszeletben hogyan függ az *ingerelt neuronpopulációk távolságától*, egymáshoz viszonyított elhelyezkedésétől.

c) A feltételes kiváltott potenciál-kiépülés dinamikája a társítások során neuronálisan izolált teljes kéregben hogyan változik; a funkcionálisan különböző kéregterületeken levő neuroncsoportok ingertársítása során van-e eltérés az FKP kiépülésében.

Kísérleteinket 46 db 2—3,5 kg súlyú, mindkét nembeli felnőtt macskán végeztük.

## A) Műtéti előkészítés

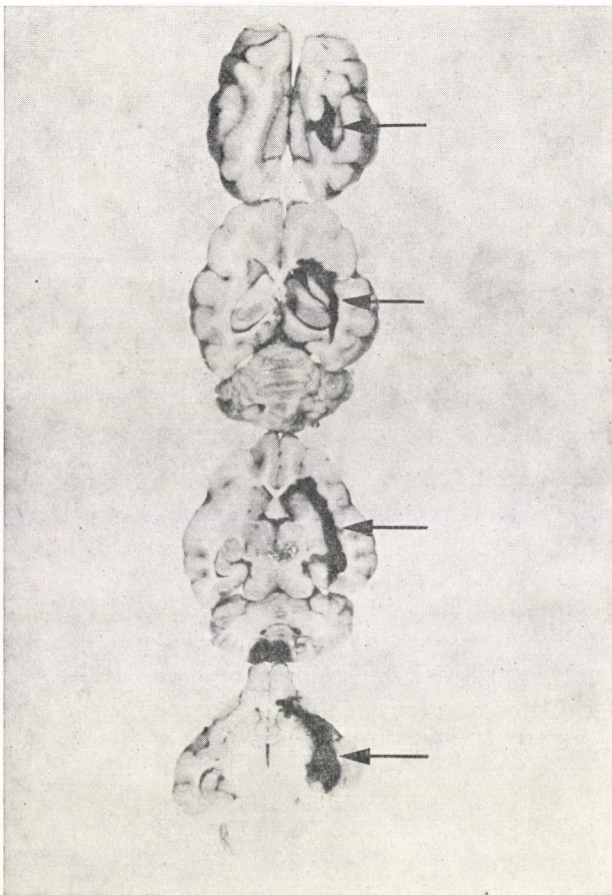
A műtéti előkészítést éter-kloralóz (60—80 mg/kg i. v.) narkózisban végeztük. A sztereotaxikus készülékben rögzített macska koponyáján az egyik oldali gyrus suprasylvius felett — a bőr felmetszése és az izmok lefejtése után —

2,5 × 1,5 cm nagyságú területről eltávolítottuk a csontot és a durát, és az alábbi típusú izolált preparátumokat készítettük el:

a) *15 × 5 mm-es kéregszelet.* A g. suprasylvius középső részén 1,5 cm hosszú 0,5 cm széles és 0,3 cm mély kéregszeletet izoláltunk. Az izoláláshoz ELKINA és HOLODOV [17] módszere szerint U alakban hajlított, 0,2 mm átmérőjű acélhuzalból készült hurkot használtunk. A g. suprasylvius felszínén, a látgy agyhártyán szemészeti szikével 0,5 cm széles metszést ejtettünk, ezen keresztül vezettük be 0,3 cm mélyre, az agyfelszínre merőlegesen az U-alakú izoláló hurkot. Ebben a mélységben a hurkot elfordítottuk, és az agyfelszínnel megegyező síkban 1,5 cm-nyire előre toltuk, ezáltal a kéregszeletet elválasztottuk a szubkortikális képletektől. Változatlan helyzetben, a húr jobbra, majd balra történő elforgatásával — a húr teljes egészében láthatóvá vált, közvetlenül a pia mater alatt — a cortex többi részétől is izoláltuk a vizsgálandó kéregszeletet. E művelet után az izoláló húr azonos úton eltávolítottuk. Az izolálást úgy végeztük, hogy közben az agyfelszín behálózó kapillárisok ne sérüljenek, mivel a kéregszelet vérellátását a piális keringés biztosította.

b) *Nagy kéregszelet.* Azonos műtéti eljárást alkalmazva, kb. 2,5 cm hosszú, 0,5 cm széles és 0,3 cm mély izolált kéregszeletben vizsgáltuk a feltételes kiváltott potenciál kiépülésének feltételeit. Az izolálást az a) pontban leírt, de hosszirányban 1 cm-rel hosszabb, acélhúrból készült hurok segítségével végeztük, az előbbiekkal azonos módon. A műtéti körülmények egyébként teljesen megegyeztek az előzőekben leírtakkal.

c) *Izolált teljes kéreg.* A koponyacsonton tapadó izmok lefejtése után a g. marginalis, g. suprasylvius és a g. ectosylvius medialis területe felett 2,5—3 cm hosszúságban eltávolítottuk a koponyacsontot és a durát. A g. marginalis elülső harmadában 1,5 cm hosszú, a gyrussal párhuzamosan futó metszést ejtettünk a látgy agyhártyán és a szürkeállományban. Vékony spatulával, vagy csipesszel rögzített, összesodort és meleg fiziológiás oldatba mártott vatta-tamponok segítségével a nyílást a felszínre merőleges irányban mélyítettük, amíg az oldalsó agykamrát fel nem tártuk; ekkor bizonyos mennyiségű cerebrospinalis folyadék áramlott az agyfelszínre. Speciálisan formált, lekerekített végű spatula segítségével az oldalsó agykamra alján előtűnő Ammonszarv mentén a fel- és leszálló talamo-kortikális pályákat elülről hátrafelé haladva, a talamusztól és a nucleus caudatustól laterálisan 2—3 mm távolságra átmetsztük. Az átmetszés a spatula szélességének megfelelő lépésekben történt, a pályák teljes átmetszésének biztosítására a spatulát minden lépésben a koponyacsontig süllyesztettük. A kéregizolálási műtétet részletesen HANANASVILI [23, 24] írta le. Az izolálást az agykéreg minimális roncsolásával igyekeztünk elvégezni. Miután a pia mater — a g. marginalison ejtett rövid metszévonal kivételével — épségben maradt, a neokortex vérellátása a kísérletek alatt biztosított volt. Mind az izolálási műtét, mind pedig a kísérletek során az állat testhőmérsékletének megfelelő 37 °C-os meleg fiziológiás oldatot



1. ábra. Macskaagy sorozatmetszet a neokortex jobboldali izolálása után. A nyilak az izolálás helyét mutatják

áramoltattunk az agyfelszínen, hogy az agykéreg a normálisnak megfelelő, állandó hőmérsékleten maradjon.

A neokortex izolálását a jobb oldali agyféltekén végeztük. A kísérletek végén az izolálás teljességének megállapításához, szövettani vizsgálatok céljára a teljes agyat 5%-os formalinban fixáltuk (1. ábra).

### B) Ingerlés és regisztrálás

Az ingerlés izolált kéregszelet esetén 15 perccel, az izolált agyféltekén pedig 60 perccel a műtét után kezdődött. Két 0,1 mm átmérőjű, bipoláris DISA tüelektródot alkalmaztunk az intrakortikális ingerléshez. Az elektródok egymástól való távolsága a kis kéregszeleten végzett kísérletekben 0,8 cm volt.

A kérgi elektromos válaszokat 0,5 mm átmérőjű ezüst gömbelektroddal, monopolárisan vezettük el. Indifferens elektrodként a homlokcsontra rögzített rozsdamentes acéltűt használtunk. Kísérleteinkben 2—10 V feszültségű 0,1 ms szélességű és 0,5 cps frekvenciájú impulzusokat alkalmaztunk DISA Multistim segítségével. Az ingerlő és elvezető elektrodokat egymáshoz képest háromszög alakban helyeztük el, azért, hogy az ingerbetörés okozta artefaktumokat elkerüljük. A jeleket DISA négycsatornás erősítőről oszcilloszkópra és 1024 csatornás amplitúdóanalizátorra (KFKI, NTA 512 B) vittük. A válaszokat 40-enként átlagoltuk, és hőírós szalagon rögzítettük (Godard Omniacriptor).

A jobb oldali macskaagyféltekén, a g. suprasylvius területén izolált nagy kéregszeleten és az izolált teljes kérgen az előbbieken ismertetett elektrod-típust alkalmazva szintén két ingerlő és egy elvezető elektrodot használtunk. Az intrakortikálisan 1—1,5 mm mélyen ingerlő elektrodok egymástól való távolsága a nagy kéregszeleten 1,6 cm, az izolált teljes kérgen 1,2 cm volt.

A bal oldali kéregfélen, a g. suprasylvius területén izolált, hosszú kéregszeleten egy ingerlő és egy elvezető elektrodot alkalmaztunk. Az egyetlen ingerlő elektrodon át 500 ms késleltetéssel páros, intrakortikális ingereket adtunk. Az ingerlő elektrodot a kéregszelet szélső harmadában, az elvezető monopoláris gömbelektrodot az ingerlő elektrodtól 0,8 cm távolságra, a szelet középső harmadában helyeztük el.

A válaszok elvezetése az előzőekben említett berendezés segítségével történt.

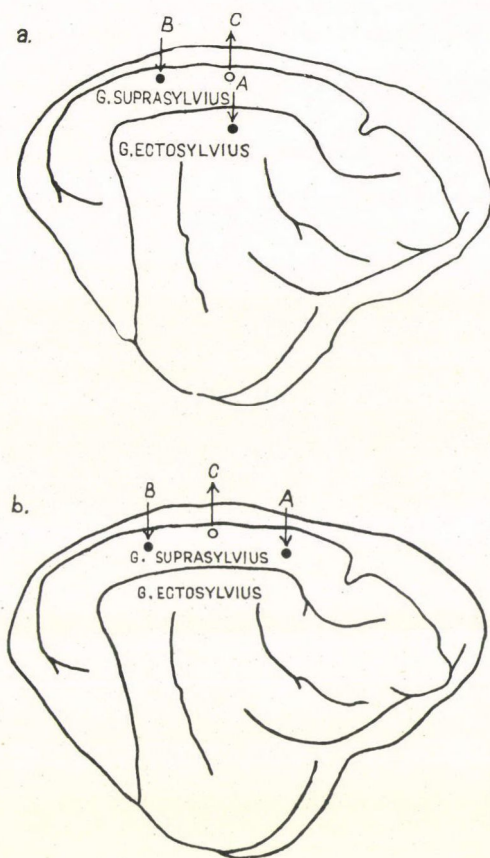
### C) A kísérletek menete

A feltételes kiváltott potenciál kiépítését *izolált kéregszeletben* a korábban leírt módon végeztük. (BANCZEROWSKINÉ PELYHE ILONA és mtsai 29).

*Izolált teljes kéregben* a kísérletek első fázisában a gyrus suprasylvius területén egymástól 16 mm távolságra levő ingerlő elektrodok (A, B) közé helyeztük az elvezető (C) elektrodot, a legkisebb ingerbetörést eredményező háromszög alakú térkonfigurációban (2/b ábra). A kísérletek második fázisában az elektrod-elrendezésen annyit változtattunk, hogy az A-elektrodot előző helyzetétől 5—6 mm-re laterálisan a g. ectosylvius területére helyeztük át (2/a ábra).

A kérgi aktivitás regisztrálását az előzőekben leírt módon feltárt jobb oldali agyféltekén ép kéregről kezdtük, menetét reprezentáns kísérletrészlet alapján a 3. ábra szemlélteti.

1. Az A-elektrod, majd 5 perc elteltével a B-elektrod alatti terület küszöb feletti ingererősséggel történő intrakortikális ingerlésére a C-elektrod elvezetési szférájába eső neuronpopulációban kiváltott válaszok 40—40 átlagát kontrollgörbéként regisztráltuk (3. ábra: a, b).



2. ábra. Macskaagy oldalnézeti vázlatos rajza. Az izolált teljes kéregben alkalmazott kétféle elektródelrendezés. A és B: ingerlő elektródok. C: elvezető elektród

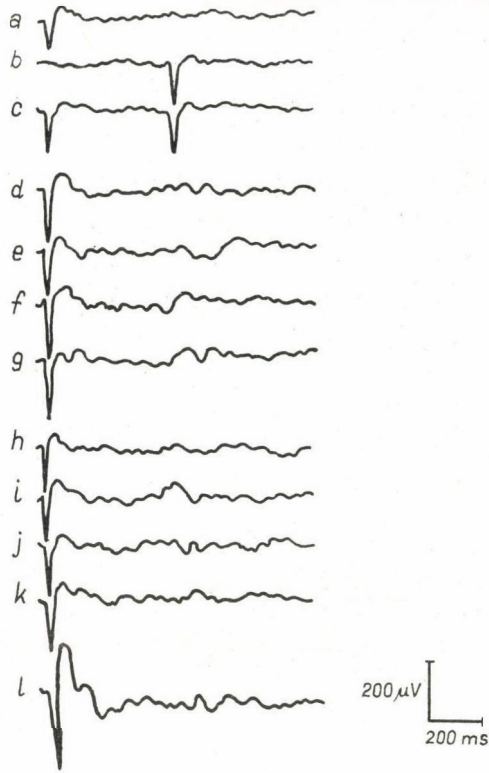
2. Újabb 5 perc elteltével az a és b ingereket egymáshoz képest 500 ms késleltetéssel, az ingerpárokat 0,5 Hz frekvenciával alkalmazva 40-szer társítottuk, 20—20 társítás átlagát ábrázoltuk (3. ábra: c). Ezután a B-ingert beszüntetve az A-inger egyedüli alkalmazásával 10 kiváltást végeztünk, a válaszokat átlagoltuk (3. ábra: d). A 40 társítás 10 kiváltás-sémát összesen 4-szer ismételtük (40, 80, 120, 160 társítás után 10—10 kiváltást végeztünk). (3. ábra: e, f, g).

3. Újabb 5 perc szünet után a második pontban leírt kondicionálást megismételtük (200, 240, 280, 320 társítás után 10—10 kiváltás) (3. ábra: h, i, j, k).

4. 5 perc szünet elteltével 160 társítást alkalmaztunk, majd 40 kiváltott választ átlagoltunk és regisztráltunk (480 társítás után 40 kiváltás) (3. ábra: l).

A kiértékelés során az első (A) ingerhez viszonyítva 500 ms késleltetéssel megjelenő feltételes választ (FKP) vizsgáltuk.

4 sz. macska



3. ábra. Feltételes kiváltott potenciál kiépítése izolált teljes kéregben. Részletes leírását lásd a szövegben

Miután a kísérleti programot az ép kéregben befejeztük, ugyanezt a féltekét neuronálisan izoláltuk. Az izolálás után 1 órával a fentiekben ismertetett kondicionálási séma szerint a 2. ábrán feltüntetett területeken az izolált neokortexben is feltételes kiváltott potenciált építettünk ki.

#### D) Statisztikai feldolgozás

Kísérleteinkben a feltétlen és feltételes kiváltott potenciálok csúcstól csúcsig mért amplitúdóját vizsgáltuk és ábrázoltuk. A feltételes kiváltott potenciált akkor tekintettük kiépültnek, ha az agyfelszínről elvezetett aktivitási görbén az első, A — (feltétlen) inger alkalmazásától számított — az adott kísérletben vizsgált késleltetési időnek megfelelően, 1000 ms, 750 ms, 500 ms, 250 ms — múlva 100 ms intervallumban az első (feltétlen) kiváltott potenciál

amplitúdójának legalább 10%-át meghaladó amplitúdójú válasz jelent meg az alkalmazott ingertársítás utáni kiváltás során; másrészt, a kijelölt idő-intervallumot megelőző és követő görbe-szakaszon az alapaktivitásban hasonló amplitúdóval rendelkező spontán jel nem mutatkozott, azaz a feltételes kiváltott potenciál az alapaktivitástól jól elkülöníthetően jelent meg.

A feltételes kiváltott potenciál relatív amplitúdó-értéke azt jelöli, hogy az FKP az A-inger által kiváltott direkt kérgi válasznak hány %-a.

## Eredmények

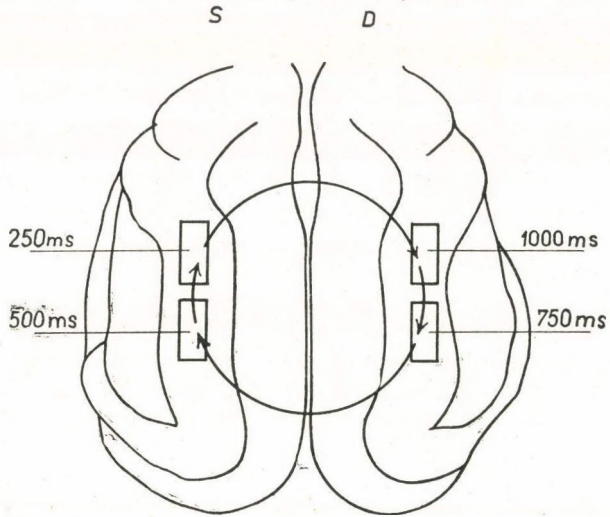
### a) *A késleltetési idő szerepe*

A g. suprasylvius területén neuronálisan izolált kéregszelet spontán aktivitással rendelkezik. Az izolálást követő első 5—6 percben a kéregszelet elektromos aktivitása csökken, majd fokozatosan helyreáll.

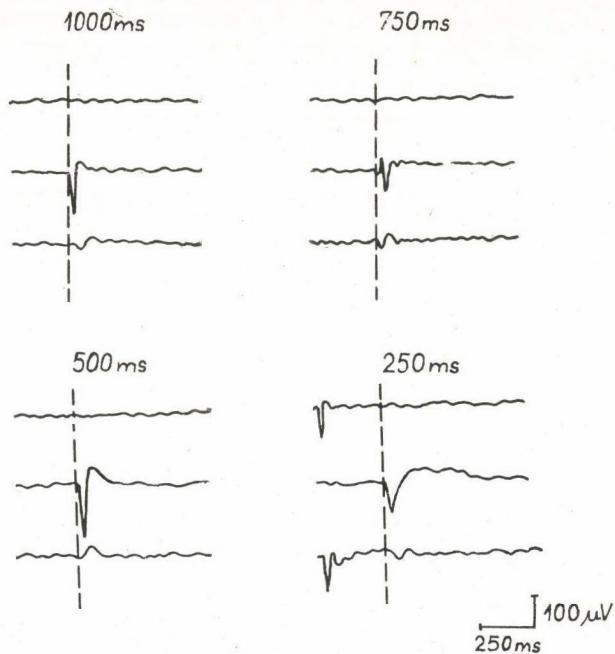
A feltételes kiváltott potenciál kiépítése során, kis kéregszeleten négy késleltetési intervallumot alkalmaztunk: 250 ms, 500 ms, 750 ms és 1000 ms időt.

A feltételes kiváltott potenciál kiépíthetőségét az említett feltételek mellett, a leírt kísérletmenet szerint 18 kísérletben vizsgáltuk. Egyazon kísérleti állaton a jobb oldali agyféltekén a g. suprasylvius területén egymás után két izolált kéregcsíkot metszettünk. Az egyiket 1000 ms, a másikat (az 1000 ms késleltetéssel végzett kísérletsorozat befejezése után) 750 ms késleltetéssel történő ingertársítás eredményeként feltételes kiváltott potenciált építettünk ki. Ezt követően feltártuk a bal oldali agyféltekét, ahol a g. suprasylvius területén ugyancsak két kéregszeletet izoláltunk, az 500 ms, valamint a 250 ms késleltetéssel történő ingertársítás következtében kialakuló feltételes (tanult) jel vizsgálatára. Az izolált kéregcsíkok elhelyezkedését a macskaagy felszínén a 4. ábra szemlélteti. Az egyes késleltetési idők szerepének vizsgálata minden egyes kísérletben más-más sorrendben történt, így azonos helyen metszett kéregszeleteken mind a négy késési intervallum felhasználásával kondicionáltunk.

Megállapítottuk, hogy a feltételes kiváltott potenciál a társított ingerek között alkalmazott 1000 ms, 750 ms, 500 ms és 250 ms intervallumok mindegyike esetén kiépíthető (5. és 6. ábra), kioltható, valamint ismételt társítások alkalmazásakor újra kiépíthető. Megfigyeléseink szerint azonban, a kiépíthetőség az egyes késleltetési idők esetén különböző mértékű. A feltételes kiváltott potenciál szinte minden egyes kísérletben kiépül, ha a társított ingerek közti késleltetés 500 ms. Úgy tűnik, hogy az általunk vizsgált késleltetési idők közül az 500 ms intervallum optimális.

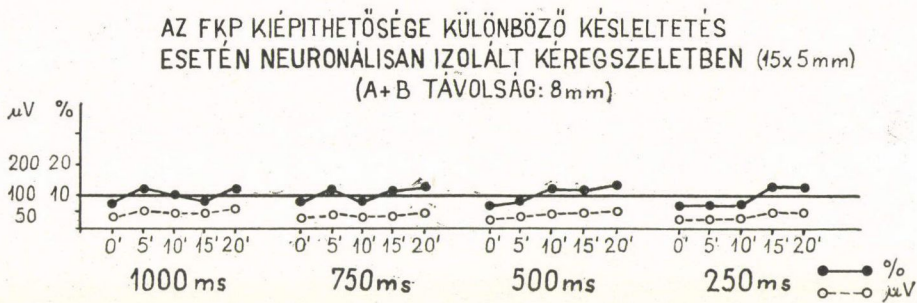


4. ábra. A négyféle késleltetés szerepét az FKP kiépítésében a jobb és bal oldali agyféltekén, a g. suprasylvius területén izolált kéregszelvényeken vizsgáltuk. A nyilak arra utalnak, hogy az agyféltekéken az alkalmazott késleltetési időt kísérletről-kísérletre változtattuk



5. ábra. Az FKP kiépülése különböző késleltetések során. A második (megerősítő) inger késleltetési idejét szaggatott vonal jelöli. Jól látható az FKP kiépülése





6. ábra. Az FKP kiépülése a társított két inger közötti 1000, 750, 500 és 250 ms késleltetés esetén. Az FKP kiépülésének kritériumául elfogadott 10%-os szintet vízszintes vonal jelzi. Az egyes pontokat összekötő vonalak csupán a szemléletességet szolgálják

### b) A neuronpopulációk távolságának és topográfiájának szerepe

Kis kéregszeleten a jobb oldali agyféltekén, az ép gyrus sigmoideus területén, majd ezt követően az izolált g. suprasylvius területén 26 kísérletben feltételes kiváltott potenciált építettünk ki. A bal oldali g. suprasylvius medialis részén ép kéregterületen kezdtük a kondicionált válasz kiépítését. A feltételes kiváltott potenciál megjelenése után ugyanezt a területet neuronálisan izoláltuk. Vizsgáltuk az izolálás előtt kialakult válasz esetleges fennmaradását, illetve újbóli társítással ismételtelen feltételes jelet építettünk ki.

Kísérleteink alapján a feltételes kiváltott potenciál — az adott kísérleti feltételek mellett — mind az ép kortexben, mind pedig a neuronálisan izolált kéregszeletben 160—200 társítás után kiépíthető volt. A kiépített válaszok kiolthatók, majd változatlan elektródelrendezés mellett újra kiépíthetők.

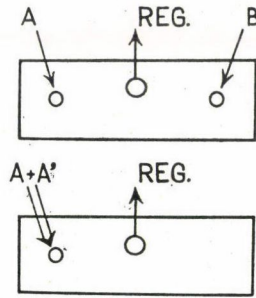
A direkt kérgi válaszok amplitúdója az izolált területeken nagyobb, mint megfelelő ép kontroll területeken regisztrált kiváltott válaszoké, ingerküszöbük alacsonyabb.

Ha az izolálás azon a területen történt, ahol előzetesen feltételes választ építettünk ki, a válasz az izolálás után is fennmarad. A válasz e területen is kioltható, valamint újra kiépíthető volt (BANCZEROWSKINÉ PELYHE ILONA és mtsai 29). Az izolált területen a feltétlen válaszok ingerküszöbe átlagosan 4,1 V-ra csökkent az ép területeken kiváltott feltétlen válaszok 4,6 V átlagértékű ingerküszöbéhez képest.

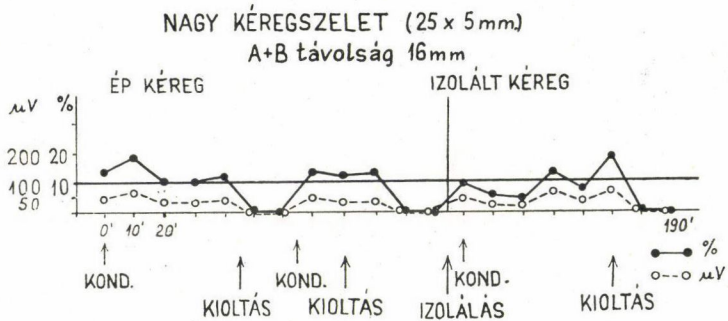
A fentebb leírt módon készített nagyobb kéregszelet-preparátumon két-féle ingertársítási módot alkalmazva vizsgáltuk a feltételes kiváltott potenciál kiépíthetőségét:

a) Két különböző területen levő intrakortikális neuroncsoport ingerlését társítottuk (7. ábra: A+B).

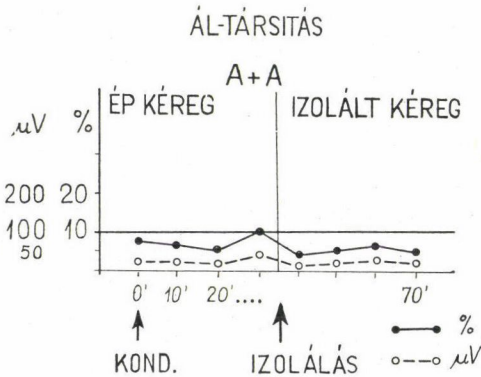
b) A két társítandó ingert egyetlen ingerlő elektródon át alkalmaztuk (7. ábra: A+A). Kontrollként mindkét típusú vizsgálat sorozatban az ép g. sig-



7. ábra. Nagy kéregszeleten végzett kondicionálás két különböző (felül) és azonos neuronpopuláció (alul) ingerhársításával



8. ábra. Az FKP kiépíthetősége nagy kéregszeleten. A kiépülés kritériumául szolgáló 10%-os értéket vízszintes vonal jelzi. Az egyes pontokat összekötő vonalak a szemléletességet szolgálják



9. ábra. Az azonos (A) ingerlelektrodokon át alkalmazott ingerhársítás az FKP kiépítése szempontjából hatástalanabb, az FKP a 10%-os szint alatt marad

moideuson vizsgáltuk identikus feltételek mellett a feltételes kiváltott potenciál kialakulását.

15 kísérletben kapott eredményeink alapján megállapítottuk, hogy a kis kéregszeletben kapott eredményeinkkel megegyezően a nagyobb távolságra levő területeken végzett ingertársítások esetében mind az ép, mind pedig az izolált kéregterületen az FKP kiépíthető, kioltható és újra kiépíthető volt (8. ábra).

Ha a kondicionáló ingerpárokat egyetlen elektródon (A-elektrod a g. suprasylvius elülső mediális részén) át alkalmaztuk (ál-társítás), az FKP kiépülése mind ép, mind pedig izolált kéregterületen túlnyomóan a kritériumként elfogadott érték alatt maradt (9. ábra).

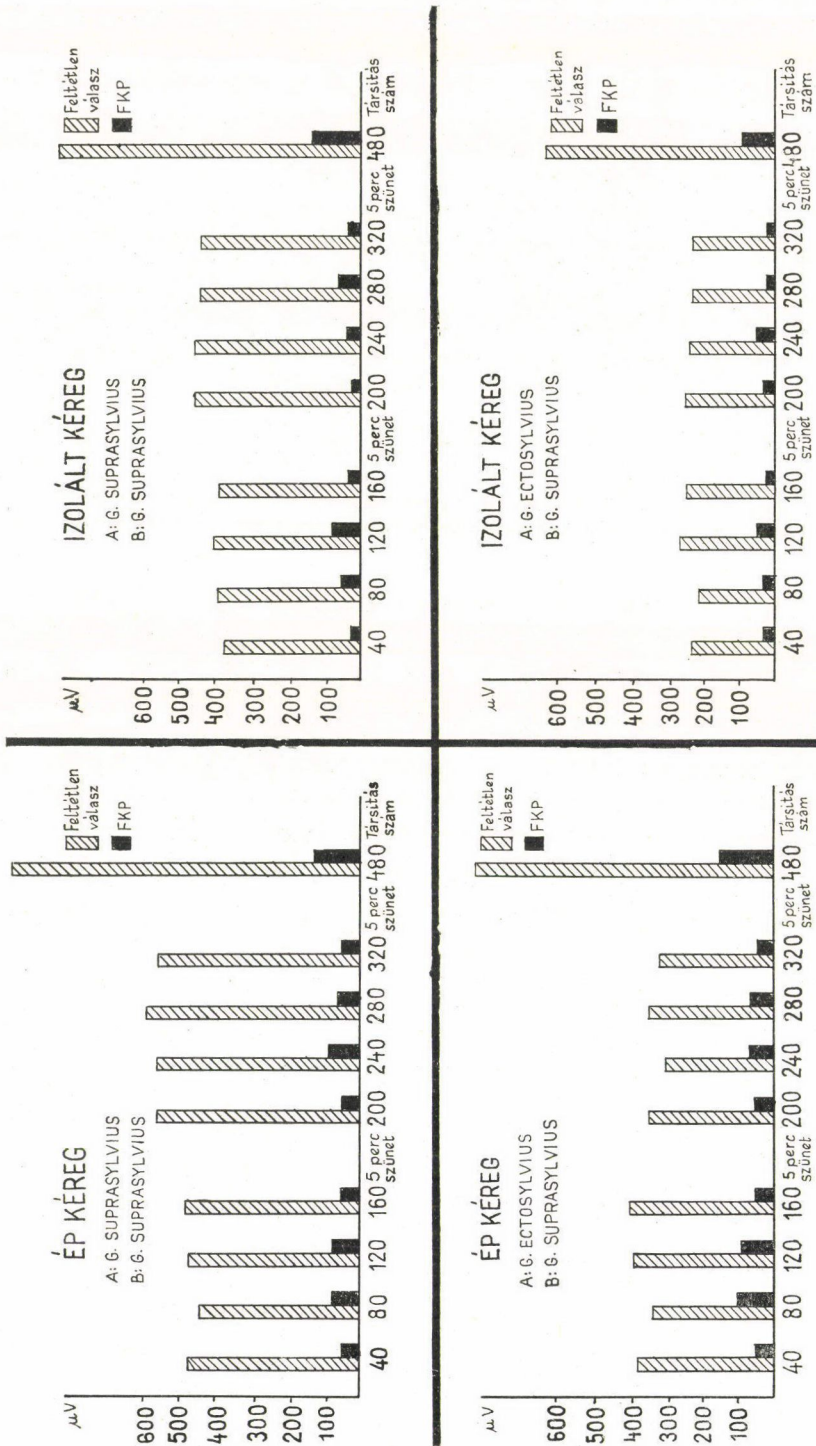
c) *A feltételes kiváltott potenciál kiépülésének dinamikája izolált teljes kéregben*

A feltételes kiváltott potenciál kiépítése során a direkt kérgi válasz kiváltásához szükséges inger küszöbértéke eltérő volt, attól függően, hogy a két ingerlőelektrod melyik kéregterületen helyezkedett el. Ha mind az A mind pedig a B ingerlő-elektrod a g. suprasylvius területén levő neuronpopulációkat ingerelte (2. ábra: b), átlagosan 2 voltal kisebb ingererősség volt elegendő a direkt kérgi válasz létrehozásához, mint akkor, ha az A-elektrod a g. ectosylvius területét ingerelte (2. ábra: a). Az ingerküszöb nagyságában megmutató eltérés mind ép, mind pedig izolált kéregben végzett vizsgálataink során megmutatkozott, mindkét esetben azonos irányú volt.

A kondicionálási folyamat során, miközben a feltételes kiváltott potenciál megjelent, különbséget tapasztaltunk a direkt kérgi válaszok amplitúdójának nagyságában is. Azonos kéregterületen (g. suprasylvius) végzett társítások esetében a direkt kérgi válasz amplitúdója mind ép, mind izolált kéreg esetén nagyobb volt, mint különböző területek (g. suprasylvius — g. ectosylvius) ingerlésével végzett társítások során regisztrálható direkt válaszoké (10. ábra).

A feltételes kiváltott potenciál kiépítése során a *társításszám növekedésével* mind ép, mind pedig izolált kéregben megnőtt az A-inger által kiváltott feltétlen válaszok amplitúdója, ha mindkét ingerlőelektrod a g. suprasylvius területét ingerelte (10. ábra). Az amplitúdónövekedés a 3. ábrán bemutatott regisztrátumokon is jól látható. A g. ectosylvius területén az ingertársítás során a direkt kérgi válasz amplitúdója vagy nem változott (izolált kéreg), vagy pedig kissé csökkent (ép kéreg) (10. ábra).

Kísérleti eredményeink alapján megállapítottuk, hogy a feltételes kiváltott potenciál két intrakortikális inger 500 ms késleltetéssel történő társítására mind ép, mind pedig neuronálisan izolált teljes kéregben kiépíthető. Az FKP kiépülésének lehetőségét mind a g. suprasylvius neuroncsoportjainak, mind pedig a g. ectosylvius és g. suprasylvius idegsejtpopulációinak — a kon-



10. ábra. Az FKP kiépítése ép és izolált teljes kéregben g. supraszylvian területén levő két neuronpopuláció, valamint a g. ectoszylvian és g. supraszylvian területén levő neuronpopulációk ingertársítására

I. táblázat

Az FKP kiépülésének dinamikája ép és neuronálisan izolált teljes kéregben. A táblázat utolsó oszlopa („összesen”) az FKP előfordulási gyakoriságát mutatja az összkísérletek számának százalékában.

	Ingerlő elektródok helye	40	80	120	160	200	240	280	320	480	Összesen
		Társítás után Az FKP előfordulási gyakorisága %									
Ép kéreg	A: G. suprasylvius	50	70	70	40	50	80	80	70	80	59
	B: G. suprasylvius										
Izolált kéreg	A: G. ectosylvius	40	80	70	50	40	70	50	50	90	54
	B: G. suprasylvius										
Izolált kéreg	A: G. suprasylvius	50	60	60	40	30	40	40	60	80	46
	B: G. suprasylvius										
Izolált kéreg	A: G. ectosylvius	20	50	30	10	20	40	20	20	70	30
	B: G. suprasylvius										

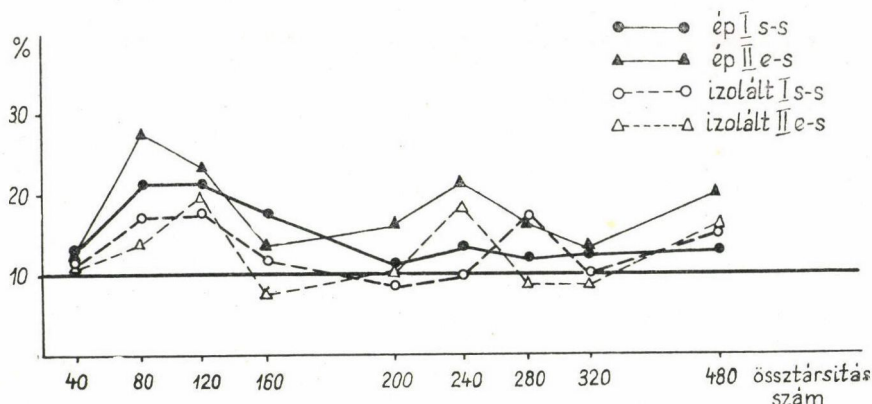
dicionálás során történő — ingerlésekor tapasztaltuk. Az azonos és különböző gyrusokon történő ingertársítások során azonban különbségeket tapasztaltunk az FKP kiépülésében. Az FKP előfordulási gyakorisága a g. suprasylvius területén levő neuronpopulációk ingertársításakor mind ép, mind izolált kéregben nagyobb, mint a g. ectosylvius és a g. suprasylvius területén elhelyezkedő neuronpopulációk ingerlésekor (I. táblázat). Másrészt, a feltételes kiváltott potenciál megjelenési gyakorisága ép kéregben mindkét társítási pontot (g. suprasylvius — g. suprasylvius; g. ectosylvius — g. suprasylvius) tekintve nagyobb, mint izolált kéregben.

Adataink szerint az FKP kiépülése, megjelenése nem arányos a társítások számának növekedésével. Az FKP megjelenésének valószínűsége az egyes társítás-sorozatokon belül a második és harmadik 40—40 társítás után a legnagyobb (I. táblázat). Ha a kondicionálás ép kéregben történik, a teljes kondicionálási sorozatot tekintve az FKP százalékos előfordulási gyakorisága nagyobb, mint izolált kéregben történő társítás esetén mindkét kondicionálási típusban.

Ha a kondicionálási folyamatban megfigyeljük a 40—40 társítás, illetve az egyszerre alkalmazott 160 társítás nyomán kialakuló feltételes kiváltott potenciálok százalékos megjelenését, azt tapasztaljuk, hogy hosszabb idejű folyamatos kondicionálás nagyobb valószínűséggel vezet FKP megjelenéséhez, ha több kiváltást átlagolunk ezután (40 kiváltás), mint a kisebb számú társítást (40—40) követő 10—10 kiváltás esetén.

Az FKP relatív amplitúdója a 80—120 társítás után a legnagyobb (11. ábra).

E társításszám utáni kiváltásokban az FKP relatív amplitúdója ép kéregben mindkét kísérlet típusban nagyobb, mint izolált kéregben. Az oszlop-



11. ábra. Az FKP relatív amplitúdója a társítások számának függvényében. (Az összekötő vonalak a szemléletességet szolgálják). Jelölések: s-s: a g. suprasylvius területén levő két neuronpopuláció, e-s: a g. ectosylvius és a g. suprasylvius területén levő neuroncsoportok ingertársítását jelenti

diagramok alapján ép kéregben az FKP abszolút amplitúdója is nagyobb, mint a neuronálisan izolált kéregben kapott válaszoké.

### Megbeszélés

I. Vizsgálataink első részét macska agykéregben, poliszenzoros neuro-nokat tartalmazó, asszociatív kéregszeleten, s az asszociatív területet ugyan-csak tartalmazó g. sigmoideuson végeztük. A kísérletekhez akut izolált kéreg-szelet-preparátumot választottunk, mivel krónikus izolált kéregszeleten jelen-tős morfológiai (gliózis) és fiziológiai változások következnek be néhány nappal az átmetszés után (GRAFSTEIN és SASTRY 19, KRNJEVIC 21, 22).

A neuronálisan izolált kéregszelet, amely a kísérleti állattal csupán a piális keringés útján kapcsolatban álló, nagyszámú intrakortikális kapcsolatot tartalmazó neurontömeg, BURNS [10, 11], BLISS és munkatársai [8], ELKINA [16], ELKINA és HOLODOV [17], BURNS és GRAFSTEIN [13], GRAFSTEIN és SASTRY [19], KRNJEVIC [21], GOLDRING és munkatársai [18], SHURANOVA és munkatársai [31] és mások adatai alapján az agyi elektromos tevékenység alapjelenségeinek, mechanizmusának vizsgálatára, bizonyos interneuronális kapcsolatok, plaszticitási jelenségek modelljének tanulmányozására alkalmas, egyszerűbb struktúra. A neuronálisan izolált kéregszeleten nyert adatok intakt állatokon végzett megfigyelésekkel párhuzamba állítva jól kiegészíthetik eddigi ismereteinket.

Vizsgálataink során megállapítottuk, hogy az izolálást követően a direkt kérgi válaszok ingerküszöbe csökken, a terület ingerlékenysége, a feltétlen

válaszok amplitúdója nő. Adataink megerősítik más szerzők megfigyeléseit. GOLDRING [18] és munkatársai mind akut, mind krónikus preparátumon hasonló ingerküszöb-csökkenést tapasztaltak.

Az izolált kéreg spontán aktivitását illetően eltérő nézetek találhatók az irodalomban. BURNS [11] adatai szerint az izolált kéregszelet spontán aktivitással nem rendelkezik, bár ingerlés hatására spontán aktívvá válhat. Más szerzők (ELKINA és HOLODOV 17) arról számolnak be, hogy a szelet spontán aktivitást mutat. Ezt a kérdést külön nem tanulmányoztuk, de megfigyeléseink alapján azt mondhatjuk, hogy az izolálás után az elektromos aktivitás amplitúdója csökken ugyan, de néhány társítás után spontán aktivitás vezethető el a kéregszelet felszínéről. Ez a tény arra utal, hogy az izolált kéregszeletben is megvannak a feltételek nagyszámú kérgi idegsejt szinkron kisülésének létrejöttéhez. Ez a megfigyelés viszont azt valószínűsíti, hogy a kéregben viszonylag nagyszámú neuront tartalmazó zárt neuronális körök működnek. Ezekben a hálózatokban az ingerület jelentős ideig keringhet, ami a sejteket aktív állapotban tarthatja.

Vizsgálatainkban kimutattuk, hogy az FKP az általunk alkalmazott mindegyik időintervallumban kiépül, a válasz kioltható és újra kiépíthető. A kéregszelet tehát képes a 250, 500, 750 és 1000 ms intervallum rögzítésére; az FKP kiépülése az 500 ms-os késleltetés esetén optimális, a kísérletek 96%-ában rögzül ez az időtartam, míg ennél rövidebb és hosszabb késleltetési idő elsajátításának valószínűsége lényegesen kisebb (BANCZEROWSKINÉ PELYHE ILONA és mtsai 29, 30).

Ismeretesek az irodalomban olyan adatok, melyek szerint az asszociatív kéreg neuronjainak ingerületi állapotát hosszú időtartamú, 400–600 ms-ot meghaladó gátlási periódus követi, majd a nyugalmi potenciál helyreállása előtt közvetlenül egy hipopolarizáció lép fel, amely kondicionálható (BATUEV 5). Nem zárható ki annak lehetősége, hogy kondicionálási sorozatunkban az 500 ms intervallum azért optimális, mert a második inger a folyamatban résztvevő neuronok késői hipopolarizációs szakaszára esik, és itt facilitáció lép fel.

Másrészt, miután az ingerpárokat a társítás során állandó (0,5 Hz) frekvenciával alkalmaztuk, nem zárható ki annak lehetősége sem, hogy a kéregszelet átveszi az ingerlés ritmusát.

Érdekes, hogy az ép kéregben kiépített FKP a terület izolálása után fennmarad, de amplitúdója kisebb. Nézetünk szerint e jelenség arra utal, hogy ép kéreg esetén a kiépítés során több olyan pálya ingerlődött, amely a szubkortexen át haladt. Ezek ingerületének hatása az átmetszés után megszűnik.

A kondicionálási folyamat során az első direkt kérgi válasz amplitúdója a kezdeti értékhez képest általában megnőtt. Valószínű, hogy a társítási folyamat során egyre több neuron kapcsolódik be és járul hozzá a plaszticitási jelenség kialakításához. A neuronpopuláció nagyságának növelésekor az általunk vizsgált elektródtávolságok esetén direkt kérgi válasz regisztrálható,

tehát az elvezetési pontban mindkét ingerelt neuronpopuláció válasza konvergálnak; az FKP, a két neuronpopuláció közötti időleges kapcsolat kiépíthető.

A kondicionáló ingerpárokat egyetlen elektródon (a g. suprasylvius mediális részén, de az elülső területen) át alkalmazva megállapítottuk, hogy ez esetben az FKP kiépítésének lehetősége minimális, illetve nem kapunk feltételes választ. Ezen adatunk azt látszik megerősíteni, hogy az időleges kapcsolat két különböző neuronpopuláció között könnyebben kialakul, mint azonos neuroncsoport páros ingerlése esetén. Nem hagyható azonban figyelmen kívül az a lehetőség sem, hogy a g. suprasylvius területén occipito-frontális irányban húzódó pályák helyezkednek el, ezért lehetséges, hogy a g. suprasylvius hátulsó mediális részének ingerlésével, a B+B társítása esetén más eredményt kaptunk volna.

II. Kísérleteink második részében különböző kérgi területek közötti kapcsolatok kialakulását és ennek dinamikáját vizsgáltuk.

Ismeretes, hogy macska agykéregben, a g. suprasylvius mediális területén, a g. sigmoideuson és g. laterálison olyan — poliszenzoros neuronokat tartalmazó — asszociatív areák találhatóak, amelyek nem tekinthetők primer kérgi projekciós területnek, de egyidejűleg több primer reprezentációs mezőről is kapnak impulzusokat (AMASSIAN 4, THOMPSON et al. 32, 33, BUSER és BIGNALL 14). Kísérletes adatok bizonyítják, hogy a primer szenzoros mezők jelentősen lefolyásolják az asszociatív kéregterületek aktivitását (BIGNALL és mtsai 7, NARIKASVILI 27, 28).

Érdekesnek látszott megvizsgálni, hogy vajon különbözik-e az időleges kapcsolat kialakulásának dinamikája egyrészt az asszociatív terület két neuronpopulációjának, másrészt a hallókéreg (g. ectosylvius) és a g. suprasylvius idegsejtcsoportjainak ingertársítása során.

BOGOSZLOVSZKIJ [9], a direkt kérgi válaszok terjedésének feltételeit tanulmányozta neuronálisan izolált kéregszeletben és megállapította, hogy a kérgi kiváltott válaszok az ingerlés helyétől jelentős távolságra regisztrálhatók. A g. suprasylvius területén a direkt kérgi válasz az ingerlő elektródtól 22 mm, a g. ectosylviuson pedig 12 mm távolságra elvezethető. Kísérleteinkben az ingerlő és elvezető elektródok távolsága mind a két kéregterületen 6 mm volt, az intrakortikális ingerlésre kifejezett válaszokat kaptunk.

Vizsgálataink során megállapítottuk, hogy a g. suprasylviuson a direkt kérgi ingerléssel kiváltott potenciálok ingerküszöbe alacsonyabb az általunk vizsgált másik kéregterület, a g. ectosylvius direkt kérgi válaszainak ingerküszöbénél. Adataink megegyeznek más szerzők megfigyeléseivel. HANANASVILI, BOGOSZLOVSZKIJ és ZARKESEV [26] kimutatták, hogy a g. suprasylvius mediális részének aktivitása különbözik más agyterületektől: a g. suprasylvius spontán elektromos aktivitását valamennyi frekvenciatartományban nagyobb amplitúdójú hullámok jellemzik, mint más kéregrészekét, pl. a g. ectosylvius.



A direkt kérgi válaszok ingerküszöbe a g. suprasylvius területén HANANASVILI és munkatársai adatai alapján átlagosan 3 voltal alacsonyabb, mint a g. ectosylviuson. DUANE DENNEY és THOMPSON [15], GREENBAUM és MERLIS [20], valamint BERRY és munkatársai [6] szintén kimutattak a többi areánál alacsonyabb ingerküszöbű területeket a macska g. suprasylviusán, kloralóz narkózisban, direkt kérgi ingerlést alkalmazva.

Mind izolált, mind ép kérgen vizsgálva a direkt kérgi válaszok amplitúdóját, megállapítottuk, hogy ha mindkét ingerlő elektród a g. suprasylviuson helyezkedett el, a válaszok amplitúdója — kétszeres küszöbértéknek megfelelő ingererősséget alkalmazva — nagyobbak mutatkoztak, mint a g. ectosylvius ingerlésekor. Ez feltehetően részben a két gyrus közti sulcus okozta nagyobb elektródtávolsággal magyarázható, másrészt arra utalhat, hogy a g. ectosylvius ingerelt neuronpopulációja és a g. suprasylviuson levő regisztráló elektród elvezetési szférájában eső terület neuronjai között kevesebb számú kapcsolat van, mint a g. suprasylvius két idegsejtcsoportja között, másrészt esetleg gátló neuronok aktiválódhatnak.

A társítások során a g. suprasylvius területén mind ép, mind pedig izolált kéregben végzett vizsgálatainkban azt tapasztaltuk, hogy a társítások számának növelésével megnőtt az első ingerre kapott kérgi válaszok amplitúdója. Hasonló amplitúdónövekedést a g. ectosylvius területének ingerlésekor nem tapasztaltunk, a válasz a társításszám növekedésével az izolált kéregben nem változott, ép kéregben pedig kissé csökkent.

Elképzelhető, hogy a kondicionáló inger hatására a g. suprasylvius területén facilitációs jelenség játszódik le, amely a direkt válasz amplitúdójának növekedésében manifesztálódik. Másrészt ismeretes, hogy ép kéregben valamely primer mező kondicionáló ingerlése az asszociatív kéreg választát gátolja (NARIKASVILI és munkatársai 28). BIGNALL és munkatársai [7] adatai szerint a látókéreg ingerlése jelentősebb gátló hatást fejtett ki az asszociatív válaszra, mint más primer reprezentációs területeké. A primer terület (g. ectosylvius) ingerlésével kiváltott kérgi válasz kisebb amplitúdója kísérleteinkben esetleg hasonló gátlási jelenségekkel magyarázható, s adataink arra utalhatnak, hogy a kondicionálás során egyre több gátló neuron aktiválódik, ami a válasz csökkenéséhez vezet. Mivel izolált kéregben hasonló amplitúdócsökkenést nem tapasztaltunk, nem zárható ki annak lehetősége, hogy a kondicionálás során esetleg aktiválódó gátlási folyamatok részben szubkortikális eredetűek.

Különböző időintervallumok rögzülésének lehetőségét tanulmányozva, megállapítottuk, hogy az 500 ms késleltetéssel történő ingertársítás a leghatékonyabb, ezért jelen vizsgálatainkban az FKP kiépülésének dinamikáját ezen időintervallum rögzülését eredményező társítások során vizsgáltuk.

Az FKP kiépülésének menetében, ha a feltételes válasz megjelenésének gyakoriságát tekintjük, adataink szerint az egyes társítási sorozatokon belül a második és harmadik 40—40 társítás után nagyobb százalékos arányban

jelenik meg az FKP, mint az első és negyedik után. Ez az arány mindkét társítási sorozatban azonos és különböző gyruson levő neuronpopulációk inger-társításakor megfigyelhető volt. Ha az FKP megjelenési gyakoriságát az összkísérletek tükrében a teljes kondicionálási sorozatban tekintjük (lásd: I. táblázat utolsó oszlopa), megállapíthatjuk, hogy az FKP gyakrabban épül ki, ha a kondicionálás ép kéregben történik. Valószínűnek látszik, hogy az izolálás során kikapcsolt szubkortikális területek is közrejátszanak az FKP létrejöttében. A táblázatból az is kitűnik, hogy hosszabb idejű folyamatos kondicionálás után (amikor 160 társítás után egyben 40 kiváltást végeztünk, lásd I. táblázat 480 társítás) az FKP százalékos megjelenési aránya jobb, mint rövidebb idejű 40—40 társítás után volt, 10—10 próbában. Ezek szerint tehát a hosszabb idejű kondicionálás eredményesebb, bár a kondicionálási folyamatban nem figyelhető meg egyenes arány a kondicionálások száma és a válasz megjelenése között.

Az FKP relatív amplitúdója az egyes társítás-sorozatokon belül a második, harmadik 40—40 társítás után a legnagyobb, de az össztársításokat tekintve a 80—120 társítás után maximális, azután szinte a „túlkondicionálás” jelei mutatkoztak. BLISS, BURNS és UTLEY adatai szerint [8, 12] az általunk vizsgált pályák olyan szinaptikus kapcsolatokat tartalmaznak, amelyek annál rosszabbul vezetnek az ingerületet, minél többször „használták” a pályát. Ebből adódik az a következtetésük, hogy az agykéreg többféle típusú plasztikus sajátosságú szinaptikus kapcsolatot tartalmaz.

Az FKP kiépülésének szempontjából ép és neuronálisan izolált kéregben a mi kísérleti körülményeink között tehát a 80—120 társításszám látszik optimálisnak. E társítások után az FKP relatív és abszolút amplitúdója ép kéregben nagyobb, mint neuronálisan izolált teljes kéregben. E tény is arra utal, hogy az FKP kialakulásának mechanizmusában szubkortikális képletek, az izolálási szint alatti területek is szerepet játszanak, mindamellett kérgi struktúrákban is létrejöhet időleges kapcsolat. Ez utóbbi megfigyelést támasztják alá HANANASVILI és BOGOSZLOVSKIJ [25] adatai is, akik krónikus preparátumon a g. suprasylvius területén két direkt kérgi inger egyidejű vagy késleltetéssel történő társítása nyomán, az egyik, tesztinger alkalmazására mindkét elektród környezetében aktivitás-növekedést tapasztaltak, amely nagyobb mértékű volt, mint amikor csak az egyik területet ingerelték. 50—100 társítás után 12—20%-os aktivitásnövekedést észleltek. E jelenség alapján a szerzők arra következtettek, hogy nem csupán szummációs jelenségről, hanem időleges kapcsolat kialakításáról van szó.

Eredményeinket összegezve, megállapíthatjuk, hogy az elemi időtanulási jelenségek modelljének tekinthető feltételes kiváltott potenciál izolált kortikális struktúrákban kialakulhat, tehát az agykérgi neurontömegek között időleges kapcsolat létrejöhet. További tisztázásra szorul ezen időintervallumrögzítési folyamat pontosabb mechanizmusa.

### Összefoglalás

1. Az FKP, egy elemi időtanulási modell kiépülésének lehetőségét, a kiépülés egyes idő- és térbeli sajátosságainak jellegét és dinamikáját, valamint különböző kortikális területek közti kapcsolat létrehozásának jellemzőit vizsgáltuk neuronálisan izolált kéregszeleten és izolált teljes kéregben, kloralózzal altatott macskában akut kísérletben.

2. Megállapítottuk, hogy az FKP a szubkortextól izolált kérgi struktúrákban kiépíthető, kioltható, majd ismételten kiépíthető.

3. Az ép kéregterületen (g. suprasylvius) kiépített feltételes kiváltott potenciál a terület neuronális izolálása után fennmarad, bár kisebb amplitúdójú, mint az ép területen.

4. Az általunk vizsgált időintervallumok (250, 500, 750, 1000 ms) rögzülése izolált kéregszeleten megfigyelhető, de az FKP megjelenési gyakoriságát tekintve, az 500 ms látszik optimálisnak, az esetek 96%-ában kiépült a feltételes válasz, míg a többi intervallum esetén a százalékos megjelenési valószínűség jóval ezen érték alatt maradt.

5. Két különálló neuronpopuláció ingertársítása esetén az FKP létrejöttének valószínűsége szignifikánsan nagyobb, mint egyetlen neuronpopuláció ingerpárral történő kondicionálásakor.

6. Neuronálisan izolált teljes kéregben megállapítottuk, hogy az FKP kialakulásának lehetősége nem arányos a társítások számával, megjelenési gyakorisága és relatív amplitúdója 80—120 társítás után a legnagyobb.

7. A társítások számának növelésével a g. suprasylvius területén az első ingerre kapott direkt kérgi válasz amplitúdója mind ép, mind izolált teljes kéregben megnőtt, a g. ectosylvius területét ingerelve ép kéregben csökkent, izolált kéregben pedig nem változott.

8. Az FKP előfordulási gyakorisága a g. suprasylvius területén levő neuronpopulációk ingertársítására mind ép, mind izolált teljes kéregben nagyobb, mint a g. ectosylvius és a g. suprasylvius területén elhelyezkedő neuronpopulációk ingerlésekor.

9. Az ép és izolált teljes kérgen végzett kondicionálási kísérletek alapján megállapítottuk, hogy az FKP megjelenésének gyakorisága ép kéregben mindkét társítástípust (g. suprasylvius—g. suprasylvius, g. ectosylvius—g. suprasylvius) tekintve nagyobb, mint izolált kéregben.

### Köszönetnyilvánítás

Köszönetet mondunk M. M. Hananasvili professzornak (SZUOTA Kísérletes Orvostudományi Intézete) a teljes kéreg izolálási metodika rendelkezésünkre bocsátásával a kísérletek egy részében nyújtott hasznos segítségéért és a szövettani vizsgálatok elvégzéséért.

## IRODALOM

1. ÁDÁM, G.: Interoception and behaviour. An experimental study. — Akadémiai Kiadó. Budapest 196 (1967).
2. ÁDÁM, G. and KUKORELLI, T.: Conditioned evoked potential, a model experiment of learning. *Acta physiol. Acad. Sci. Hung.* **26**, 47—51 (1965).
3. ÁDÁM, G. and MARKEL, É.: Mesencephalic conditioned evoked potentials. *Acta Physiol. Acad. Sci. Hung.* **36**, 179—182 (1969).
4. AMASSIAN, V. E.: Studies on organization of a somesthetic association area, including a single unit analysis. *J. Neurophysiol.* **17**, 39—58 (1954).
5. BATUEV, A. Sz.: Személyes közlés. (1974).
6. BERRY, C. A., HANCE, A. J.: Patterns of excitability in the cat cerebral cortex. *EEG clin. neurophysiol.* **18**, 124—130 (1965).
7. BIGNALL, K., SINGER, P., HERMANN, C.: Interaction of cortical and peripheral inputs to polysensory areas of the cat neocortex. *Exptl. Neurology* **18**, 194 (1967).
8. BLISS, T. V. P., BURNS, B. D. and UTLEY, A. M.: Factors affecting the conductivity of pathways in the cerebral cortex. *J. Physiol.* **195**, 339—367 (1968).
9. BOGOSZLOVSKIJ, M. M. Богословский, М. М.: Электрическая активность коры, изолированной от подкорковых влияний, в остром и хроническом эксперименте у кошек. — Автореферат диссертации. Ленинград.
10. BURNS, B. D.: Some properties of the cat's isolated cerebral cortex. *J. Physiol.* **111**, 50—68 (1950).
11. BURNS, B. D.: Some properties of isolated cerebral cortex in the unanaesthetized cat. *J. Physiol.* **122**, 156—175 (1951).
12. BURNS, B. D.: The uncertain nervous system. Edward Arnold (Publishers) LTD. London (1968).
13. BURNS, B. D. and GRAFSTEIN, B.: The function and structure of some neurons in the cat's cerebral cortex. *J. Physiol.* **118**, 412—433 (1952).
14. BUSER, P., BIGNALL, K. E.: Nonprimary sensory projections on the cat neocortex. *Inter. Rev. Biol.* **10**, 111 (1967).
15. DENNEY, D. and THOMPSON, R. F.: Inter-areal differences in the direct cortical response of the middle suprasylvian gyrus of the cat. *EEG clin. neurophysiol.* **20**, 249—256 (1966).
16. ELKINA, G. A. (Элкина, Г. А.): Реакция нейронов интактной коры и изолированной полоски коры больших полушарий кролика на электрическое раздражение. В сб.: Организация межнейронных связей. стр. 134—145 Москва.
17. ELKINA, G. A., HOLODOV, Ju. A. (Элькина, Г. А., Холодов, Ю. А.): Характеристика фоновой и вызванной импульсной активности нейронов в нейронально-изолированной полоске коры больших полушарий мозга кролика. В сб.: Исследование организации нейронной деятельности в коре больших полушарий головного мозга. Москва «Наука» стр. 14—37.
18. GOLDRING, S., O'LEARY, J. L., HOLMES, TH. G. and JERVA, M. J.: Direct response of isolated cerebral cortex of cat. *J. Neurophysiol.* **24**, 633—650 (1961).
19. GRAFSTEIN, B. and SASTRY, P. D.: Some preliminary electrophysiological studies on chronic neuronally isolated cerebral cortex. *EEG clin. neurophysiol.* **9**, 723—725 (1957).
20. GREENBAUM, L. J., MERLIS, J. K.: Excitability cycles of different gyri of cat cortex. *EEG clin. neurophysiol.* **18**, 109—117 (1965).
21. KRNJEVIC, H., REIFFENSTEIN, R. J. and SILVER, A.: Chemical sensitivity of neurones in long isolated slabs of cat cerebral cortex. *EEG clin. neurophysiol.* **29**, 269—282 (1970a).
22. KRNJEVIC, K., REIFFENSTEIN, R. J. and SILVER, A.: Inhibition and paroxysmal activity in long isolated cortical slabs. *EEG clin. neurophysiol.* **29**, 283—294 (1970b).
23. HANANASVILI, M. M. (Хананашвили, М. М.): Хирургическое отключение функций больших полушарий головного мозга. *Физиол. журн. СССР*, **47**, 661—662. (1961).
24. HANANASVILI, M. (Хананашвили, М. М.): Нейронально изолированная кора. Изд. «Медицина» Ленинград. (1971).
25. HANANASVILI, M. M., BOGOSZLOVSKIJ, M. M. (Хананашвили, М. М., Богословский, М. М.): Модель временной связи в нейронально изолированной коре. *Журн. ВНД*, **21**, 209—211. (1971).
26. HANANASVILI, M. M., BOGOSZLOVSKIJ, M. M., ZARKESEV, E. G. (Хананашвили, М. М., Богословский, М. М., Заркешев, Е. Г.): Региональные особенности фоновой электрической активности и прямых корковых ответов интактной и нейронально изолированной коры. *Журн. Нейрофизиол.* **2**, 52—58. (1970).

27. NARIKASVILI, Sz. P. (Нарикашвили, С. П.): Ассоциативные области больших полушарий головного мозга и её взаимодействие с сенсорными зонами. Журн. Высш. нервн. деят. **19**, 110—123. (1969a).
28. NARIKASVILI, Sz., P., ARUTYUNOV, V. Sz., MALOLETNYEV, V. I. (Нарикашвили, С. П., Арутюнов, В. С., Малолетнев, В. И.): О характере взаимодействия между первичной сенсорной и ассоциативной области коры больших полушарий головного мозга кошки. Физиол. журн. СССР. **55**, 597—604. (1969b).
29. BANCZEROWSKINÉ PELYHE ILONA, PUSZTAI J., ÁDÁM Gy.: Plasztikus válaszok neuronhálózatokban. MTA Biológiai Tudományok Osztályának Közleményei **18**, 341—349. (1975).
30. BANCZEROWSKI—PELYHE I., PUSZTAI J., ÁDÁM G.: Conditional evoked potentials of the cat's isolated cortical slab. XXVI. International Congress of Physiological Sciences. Abstract of volunteer papers. New-Delhi p. 177 (1974).
31. SHURANOVA, Z. P., BURMISZTOV, Ju. M., GVOZDYKOVA, Z. M. (Шуранова, Э. П. Бурмистров, Ю. М., Гвоздикова, Э. М.): О циркуляции нервных импульсов в мозговой коре. Успени физиологических наук **4**, 42—54. (1973).
32. THOMPSON, R. F., JOHNSON, R. H., HOOPES, J. J.: Organization of auditory, somatic sensory and visual projection to association fields of cerebral cortex in the cat. J. Neurophysiol. **26**, 343—346 (1963a).
33. THOMPSON, R. F., SMITH, H. E., BLISS, D.: Auditory somatic sensory and visual response interactions and interrelations in association and primary cortical fields on the cat. J. Neurophysiol. **26**, 365—378 (1963b).