

# AKUSZTIKUS INGERLÉS HATÁSA MACSKA AGYKÉREG IDEGROSTJAINAK ÉS IDEGVÉGZŐDÉSEINEK SZINAPTIKUS VEZIKULÁIRA

FEHÉR OTTÓ, JOÓ FERENC és HALÁSZ NORBERT

József Attila Tudományegyetem Állatélettani Tanszéke, MTA Szegedi Biológiai Központjának  
Elektronmikroszkóp Laboratóriuma

Az elektronmikroszkópia, amely az idegrendszer finom-szerkezeti felépítésére vetett fényt, sok fontos szubcelluláris történés feltárásával járult hozzá az ingerület-áttevődéssel kapcsolatos bonyolult folyamatok megismeréséhez. Azt követően, hogy FATT és KATZ (1952) kísérletes bizonyítékokat hoztak arról, hogy az átvivőanyag az idegvégződésekből nem folyamatosan, hanem néhány ezer molekulát tartalmazó csomagokban, kvantumokban szabadul fel, DE ROBERTIS és FRANCHI (1956) kimutatták, hogy az axonvégzésekben nagy számban található ún. szinaptikus vezikulák, melyek nagyságuk alapján DEL CASTILLO és KATZ (1954), valamint WHITTAKER (1970) számításai szerint igen valószínűen a transzmitter kvantumok tartályaiként szerepelnek.

További kérdés volt, hogy a transzmitter kiürülése jár-e változásokkal az axonterminálok morfológiájában, különös tekintettel a szinaptikus vezikulák számára, alakjára, eloszlására nézve. E kérdést vizsgálta DE ROBERTIS és FRANCHI (1956) nyúl retinájának szinapszisain, DE ROBERTIS és FERREIRA (1957) a mellékvese velőállományát beidegző szinaptikus rostokon, HUBBARD és KWANBUNBUMPEN (1968) JONES és KWANBUNBUMPEN (1970) neuromuscularis junction, DYACHKOVA, HÁMORI és FEDINA (1957) ggl. ciliare szinapszisain, PÁRDU CZ és FEHÉR (1971) macska ggl. cervicale superius preganglionáris végződésein.

Az agykérgi szinapszisok ultrastruktúrájának működéssel kapcsolatos változásaira vonatkozó vizsgálatok jóval gyérebb számúak. Ennek oka valószínűleg abban van, hogy bár az agykéreg bizonyos neuroncsoportjainak aktiválása lehetséges, az ingerlés által nem érintett idegelemek nagy tömegéből szinte lehetetlen kiválasztani ill. morfológiai jelek alapján megkülönböztetni azon elemeket, melyek a fiziológiai módszerekkel detektálható működésben résztvesznek. Így érthető, hogy az agykérgi szinapszisok funkcionális morfológiáját főként olyan behatások kapcsán kezdték vizsgálni, melyek alapvető anyagcsere-folyamatokat befolyásoló jellegük miatt (YAMAMOTO és munkatársai 1970) vagy az összes sejtet érintő hatékonyságuk folytán (SIEGESMUND és munkatársai 1969) neuronok nagy számán idézték elő, várhatóan, a műkö-

déssel kapcsolatos ultrastrukturális változásokat. Bár YAMAMOTO és SIEGESMUND kísérletei értékes hozzájárulást jelentenek az agykéreg funkcionális morfológiájához, nyitott kérdés maradt azonban, hogy vajon milyen finomszerkezeti változások történnek az idegvégződéseken a fizioiógiaáshoz közelálló kísérletes ingerlés során, illetve másrésről, a funkció változása (pl. fáradás) tükröződik-e az axonterminálok ultrastruktúráján.

Kísérleteink során ezért azt a célt tűztük ki, hogy adekvát módon ingerelt agykérgi area szinapszisainak finomszerkezetét vizsgáljuk, különös tekintettel a szinaptikus vezikulumok számára, fizioiógiai módszerekkel jól regisztrálható működésváltozások és működési feltételek közben. Ennek során macska primer hallókérgét ingereltük koppanásszerű hangingerekkel 20 cps frekvencia mellett és megvizsgáltuk, hogy a másik oldali kontrollhoz képest vannak-e ultrastrukturális következményei a hosszan tartó (30—45 min), a kiváltott potenciálok amplitúdóját erősen csökkentő ingerlésnek.

### Vizsgálati anyag és módszer

Kísérletünkben 9 db 2—3 kg súlyú kifejlett macskát használtunk. Chloraloseval ill. pentobarbitallal altatott, illetve éterrel felületesen altatott, majd Flaxedylllel (2 mg/kg) immobilizált éber állatok idegvégződéseit tanulmányoztuk. A kísérletet a koponya felnyitását követő 1—2 órás pihentetés után kezdtük meg. A gyrus ectosylvius anterior területéről a kiváltott potenciálokat gömbvégű ezüstelektóddal vezettük el és DISA Elektromyograph-fal regisztráltuk. Az ingerlést megelőzően a jobboldali (kontroll) kéregterületről elektronmikroszkópos rögzítés céljaira vettünk ki anyagot. Ezt követően a baloldali hallókérget a jobb fülbe helyezett mikrofon útján 20/sec frekvenciájú koppanó hangingerekkel 30—45 percig ingereltük. Ingerlés közben vettük ki anyagainkat az ingerelt primer hallókéregből, s a kontroll anyaggal együtt Karnovsky-rögzítőben (1965) fixáltuk. 4 órás rögzítés (+2—4° C) után 12 órás pufferes mosás, majd a szokásos ethanolos víztelenítés következett és az anyagszeletkéket aralditba (Durcupan, Fluka) ágyaztuk be.

Amint azt SZENTÁGOTHAI és HÁMORI (1970) vizsgálatai kimutatták, a specifikus afferensek főként a kéreg 4. rétege magasságában kapcsolódnak a pyramissejtekhez. Blokkjainkat félvékony metszetek toluidin-kék festéssel történt vizsgálata alapján válogattuk és Porter—Blum ultramikrotom segít-

- 
1. *ábra.* Macska g. ectosylvius anterior félvékony metszete toluidinkékkel festve. Az elektronmikroszkópos vizsgálat céljaira kiválasztott területet a képen feltüntetett szakasz jelzi.  $\times 150$
  2. *ábra.* Elektronmikroszkópos felvétel a kontroll oldali agykéreg 4. rétegéből. A neuropil szinaptizáló (S) és nem szinaptizáló (Ns) idegrostjaiban szinaptikus vezikulumok (sv) láthatók. M: mitochondrium, a nyíl a posztszinaptikus membrán megvastagodására mutat.  $\times 23\ 500$
  3. *ábra.* Elektronmikroszkópos felvétel az ingerelt oldali gyrus ectosylvius anterior 4. rétegének neuropiljéből. S: szinaptizáló —, Ns: átfutó idegrostok. M: mitochondrium. A nyíl posztszinaptikus membrán-megvastagodásokra mutat.  $\times 30\ 000$

ségével csupán az agykéreg 4—5. rétegéből készítettünk finomszerkezeti vizsgálatok céljaira alkalmas vékony metszeteket. Értékelésre már csak az ezüstszínű, kb. azonos vastagságú orientált metszetek kerültek, melyeket REYNOLDS (1963) szerint ólomcitráttal kontrasztoltunk. Vékony metszeteinkről azonos nagyítású felvételeket készítettünk Tesla BS 242 D készülékkel; nagyobb felbontást igénylő vizsgálatainkat JEM 6 HS (MTA KOKI, Budapest) elektronmikroszkópon végeztük.

Statisztikai értékelésünkben kontroll- és ingerelt anyagunk képein planimetriásan megmértük a Gray I. típusú szinaptizáló terminálok, valamint az egyes felvételeken található nem szinaptizáló idegvégződések területét. A lemért területeken megszámloltuk a szinaptikus vezikulákat és azt később minden esetben  $1 \mu^2$ -ra vonatkoztattuk. A különböző átmérőjű axonkeresztmetszeteket  $0,1 - 1 \mu^2$  között  $0,1 \mu^2$ -ként növekedő kategóriákba soroltuk és a csoportokba eső idegrostok vezikulásűrűségét (vezikula/ $\mu^2$ ) átlagoltuk. Kiszámítottuk és ábráinon jeleztük az azonos kategóriába tartozó, ingerelt és kontroll keresztmetszeti területek vezikulásűrűsége közötti eltérések szignifikanciáját (kettős t próba).

Munkánk mintegy 2500 axonprofil elemzésének eredményeit foglalja össze.

### *Eredmények*

Anyagainkból készített félfinom metszet toluidinkék festés utáni fénymikroszkópos képét mutatja az 1. ábra. Az elektronmikroszkóposan tanulmányozott kéregminták képét mutatja a 2. ábra, mely a nem ingerelt kéreg 4.—5. rétegének egy részletét képviseli. Az ingerelt agykéreg ugyanazon rétegeinek egy részletét mutatja a 3. ábra. Az, hogy az anyagok rögzítése kielégítő volt, az extracelluláris rés megtartott méretéből, valamint a mitochondriumok intakt alakjából, cristáiknak épségéből megítélhető. Ismertetendő kvantitatív adataink világosan mutatják, hogy kimerítő akusztikus ingerlés figyelemre méltó hatást gyakorolt a primer hallókéreg 4—5. rétegében található axonterminálok vezikula-sűrűségére.

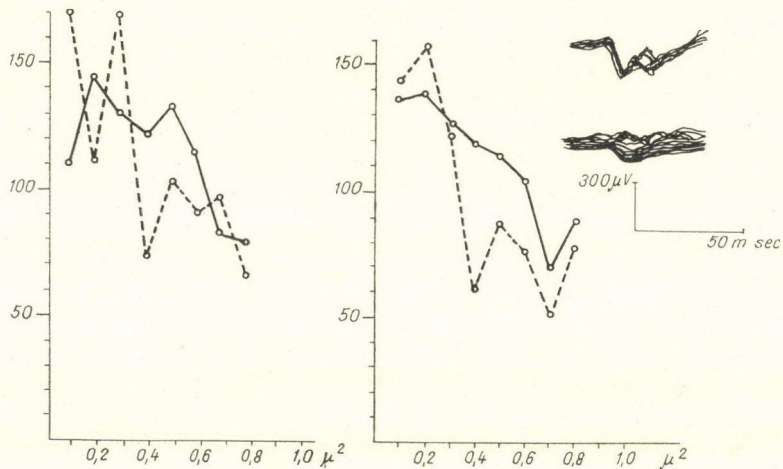
### *Éber macskán végzett vizsgálatok*

Éber immobilizált macska agykérge élénk spontán aktivitást mutat, melyből a kiváltott potenciálok két- vagy háromfázisú megjelenésük alapján megkülönböztethetők (4. ábra). Ugyancsak szembeűnő az akusztikus kiváltott potenciálok frekvenciafüggése is, ami azt jelenti, hogy 20 cps ritmikus click ingerlés esetén néhány másodperc után erős csökkenést mutatva, az ingerlés végéig ezen a szinten maradnak.

A vezikulásűrűség változásait éber macskán végzett ingerlés hatására, a szinaptizáló és nem szinaptizáló axonrészletekben a 4. ábra mutatja. Az

abszcisszán a különböző rostkategóriák keresztmetszeti területe van megadva  $\mu^2$ -ban, az ordinátán pedig a  $\mu^2$ -ként mért vezikulaszám van ábrázolva.

A szinaptizáló axonrészek vezikulasűrűségében az ingerlés jelentős változásokat hozott. A 0,1 és 0,3  $\mu^2$ -os átmérőjű axonokban a vezikulasűrűség jelentősen és statisztikailag szignifikáns módon emelkedett, a 0,2  $\mu^2$ -os átmérőjűekben, továbbá a 0,4–0,6  $\mu^2$ -os kategóriákban csökkent, az ennél vastagabbakban nem változott.



4. ábra. Vezikulasűrűség változások éber macska agykéregében akusztikus ingerlés hatására. Ordináta: vezikulasűrűség (vezikulaszám/ $\mu^2$ ), abszcissza: axonkeresztmetszet  $\mu^2$ -ban kifejezve. Folytonos vonal: ingerlés előtt kivett jobboldali kéregminta adatai. Szaggatott vonal: ingerlés után kivett baloldali kéregminta adatai. Baloldali diagram: szinaptizáló axonok adatai. Jobboldali diagram: nem szinaptizáló axonok adatai. Jobboldalt fent: kiváltott potenciálok képe az ingerlés első másodperceiben, alatta: ugyanez 45 perc ingerlés után. Alul: a kéreg alaptevékenysége. Kalibrálás: 300  $\mu$ V, 50 msec.

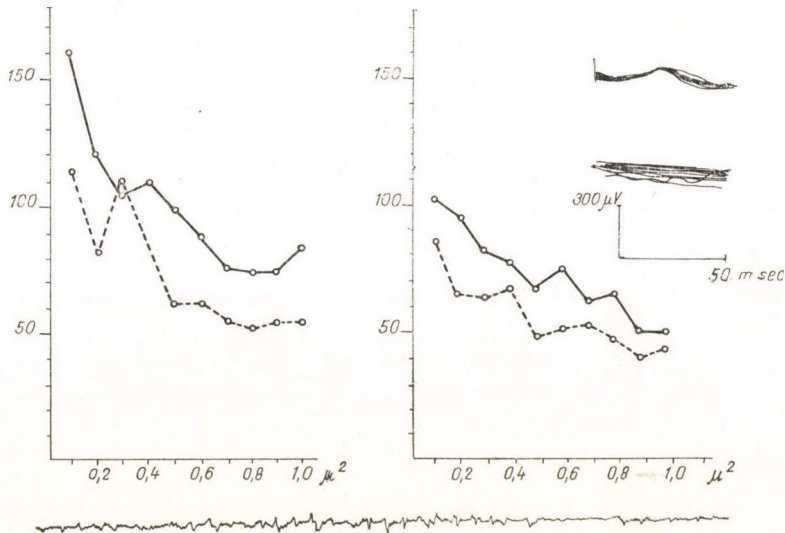
A nem szinaptizáló axonrészekben a vezikulaszám egyedül a 0,2  $\mu^2$ -os kategóriában emelkedett valamelyest, a 0,4–0,6  $\mu^2$ -os átmérőknél lényegében ugyanolyan csökkenést látunk, mint a szinaptizálóknál, s ezek statisztikailag szignifikánsnak bizonyultak. A 0,7 és 0,8  $\mu^2$ -os kategóriáknál kis és nem szignifikáns csökkenés mutatkozott.

Jellegzetesnek tartjuk a vezikulasűrűség eloszlását, ami a nem ingerelt axonok esetében mutatkozik a különböző rostkategóriák között. A sűrűség a kisebb átmérőktől a nagyobbak felé szinte monoton módon csökken. Ez a tendencia az összes többi kísérletekben is érvényesült. Figyelemre méltó, hogy a vezikulasűrűség változásai a szinaptizáló axonrészekben sokkal kifejezettebbek. Ez arra mutat, hogy a vezikula-dinamika a szinaptikus felszínnek közelében a legerősebb.

### Vizsgálatok pentobarbitállal altatott macskákon

A több azonos módon feldolgozott macska hallókérgében észlelhető vezikulásűrűség változásokat az 5. ábra mutatja.

A vezikulásűrűség csökkenő tendenciája kis keresztmetszetektől a nagyobbak felé még szembetűnőbb. A fárasztó 20 cps ingerlés itt egy kivétellel minden rostkategóriában csökkentette a vezikulaszámot, néhány esetben szignifikánsan, egyedül a  $0,3 \mu^2$ -os rostkategóriánál maradt a sűrűség válto-



5. ábra. Vezikulásűrűség változások pentobarbitállal altatott macskák agykérgében akusztikus ingerlés hatására. Jelölések ugyanazok, mint a 4. ábrán.

zatlan. Nem szinaptizáló axonrészletekben itt is csökkenés van. Szembetűnő az is, hogy a nem szinaptizáló axonok vezikulásűrűsége, különösen a kis átmé-  
rőknél, jóval alacsonyabb.

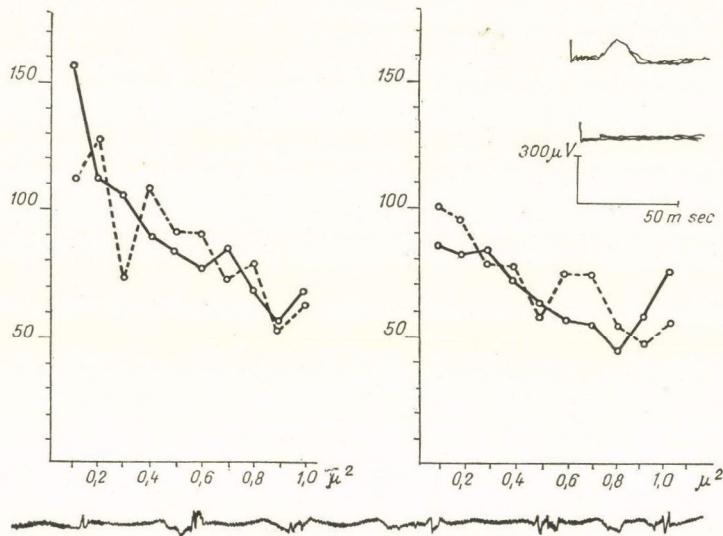
### Vizsgálatok chloralose-val altatott macskákon

Az eddig ismertetett általános vonások mellett chloralose anesztéziában több érdekes jelenség kerül előtérbe. A szinaptizáló axonrészletekben a  $0,1$  és  $0,3 \mu^2$ -os kategóriáknál van lényeges és szignifikáns csökkenés ingerlés hatására, míg a többiek változatlanok maradnak (6. ábra). A nem szinaptizáló axonrészletekre chloralose anesztéziában az ingerlésnek gyakorlatilag semmi hatása sincs.

Az agykéreg spontán elektromos aktivitása az anesztézia ilyen mélységében csekély, a kiváltott potenciálok amplitúdója a pentobarbital anesztéziához és az éber állapothoz képest jóval kisebb.

### Az eredmények megbeszélése

Habár meglehetősen bonyolult biokémiai változásokról vannak ismereteink, amelyek az idegvégződések regulációs mechanizmusaiban jönnek létre ingerlés alatt főként a transzmitter készlet felhasználása és következményes pótlása miatt, mégis a finomszerkezeti változások, melyek ezt a folyamatot kísérik, szinte kizárólag a szinaptikus vezikulák számában (PÁRDUCZ és FEHÉR 1971), és megoszlásában (PERRI és mtsai 1971) történt eltolódásokra koncentrálhatók.



6. ábra. Vezikulásűrűség változások chloraloszéval altatott macskák agykérgében akusztikus ingerlés hatására. Jelölések ugyanazok, mint a 4. ábrán

A szinaptikus ingerületáttevődés és az ultrastrukturális változások korrelációjára nézve legtöbb adat a perifériás ingerületátviteli struktúrákon végzett vizsgálatok révén áll rendelkezésünkre.

DE ROBERTIS és FERREIRA (1957) a mellékvese velőállományt beidegző n. splanchnicus rostok 100/sec frekvenciával történő ingerlése után az axonterminálokban a vezikulaszám növekedését tapasztalták. 400/sec frekvenciájú ingerlés esetén, mely a transzmitter felszabadulás gyors kimerülését eredményezte, a n. splanchnicus végződéseiben a vezikulák számának csökkenéséhez vezetett. HUBBARD és KWANBUNBUMPEN (1968) patkány rekeszizom neuromuscularis junctióján azt találta, hogy a médium magas K-koncentrációja okozta fokozott acetilkolin felszabadulás mellett a szinaptikus vezikulák száma csökkent. JONES és KWANBUNBUMPEN (1970) hemicholinium és ingerlés hatására a szinaptikus vezikulák számának csökkenését és a mitochondriumok

duzzadását észlelték ugyanezen a preparátumon. PÁRDU CZ és FEHÉR (1971) a macska felső nyaki ganglionjának axontermináljaiban cholin-deficiens oldattal való perfúzió alatt ingerlés hatására a vezikulaszám csökkenését és a mitochondriumok duzzadását tapasztalták. Hasonló eredményre jutottak patkány ganglionon PERRI és mtsai (1971) is.

Ezen adatok morfológiai ekvivalensét jelentik PATON és PERRY (1953) eredményeinek, melyek az átvivőanyag mobilizációjára vonatkoznak a macska felső nyaki ganglionjában. Megállapításaik szerint a zátvivőanyagoknak a végződéseikben jelenlevő tartalékából az egyes impulzusok azonos hányadot szabadítanak fel, de közben a szintézis következtében a raktár pótlódik is. Így frekvens ingerlés következtében a raktár nagysága és az impulzusonként felszabaduló átvivőanyag mennyisége exponenciálisan csökken. Végül, bizonyos idő múltán egyensúly áll be az átvivőanyag felszabadulás és pótlás között, s az áttevődés egyenletesen alacsony szintre áll be. PÁRDU CZ és FEHÉR (1971) nézete szerint az ingerelt axonterminálok csökkent vezikulaszáma ezt a szintet tükrözi. Lehetségesnek tartják, hogy cholinhiány körülményei között a vezikulák falának felépítésében résztvevő cholinfoszfátidák az átvivőanyag szintézisére felhasználnak.

Az axonvégződések szinaptikus vezikuláinak száma tehát centrális és perifériás ingerületátviteli struktúrákban a funkcionális állapotnak megfelelően nőhet és csökkenhet. Az itt idézett adatokból úgy tűnik, hogy az átvivőanyag felszabadulása a vezikulák egy részének destrukciójával és a vezikuláknak a szinaptizáló felszínhez való csoportosulásával jár. Ugyanakkor a vezikulák az axon proximális szakaszai felől pótlódnak. Míg az ingerlés intenzitása mérsékelt, a szétesett vezikulák restitúciójára az axonterminál képes, sőt a vezikulák száma nőhet is. Kimerítő ingerlés a vezikulák számának csökkenéséhez vezet.

A kísérleteinkben észlelhető vezikulasűrűség változásokat fenti előfeltételek alapján törekedtünk értelmezni.

Mint FRENCH, VERZEANO és MAGOUN (1953a) megállapította, a perifériáról származó ingerületek egyrészt a specifikus afferens rendszereken át érik el a megfelelő agykérgi areákat, másrészt belépnek az agytörzsi formatio reticularisba és ennek izgalmi állapotát növelik. A formatio reticularis ingerületét mint diffúz agytörzsi projekciós rendszer a kéreg minden területére átadja s azok ébrenléti tónusát biztosítja. Midőn tehát akusztikus ingerlést végzünk s annak agykérgi hatásait regisztráljuk, számolnunk kell mind a specifikus afferenseken át, mind a nemspecifikus agytörzsi projekciós rendszeren át érkező impulzusok hatásaival.

Mielőtt kísérleteink értelmezésébe bocsátkoznánk, meg kell emlékeznünk kiértékelési módszerünk néhány inherens nehézségéről. A vezikulasűrűség vizsgálata során az axonokat átmérőjük alapján  $0,1 \mu^2$ -os léptékben csoportosítottuk. Természetes, hogy az axonkeresztmetszetek átmérője semmit nem mond

arról, hogy az illető axonok milyen eredetűek, különösképpen ha számításba vesszük, hogy ugyanazon axon, elágazások után, vékonyabb átmérővel jelenik meg. Egy bizonyos diaméterű rostkategóriában tehát bennfoglaltatnak a thalamocorticalis, reticularis és kérgi interneuron eredetű axonok egyaránt. Ha funkcionális megterhelésre egyes axondiaméterek esetében vezikulasűrűség változásokat tapasztalunk, úgy ebből csupán az a következtetés vonható le, hogy azon diaméterekben thalamikusan, vagy reticularis úton stimulált axonok vannak többségben. Ez a következtetés is csak akkor állja meg a helyét, ha feltételezzük, hogy a működés az azonos eredetű axonok vezikulasűrűségét azonos irányban befolyásolta.

Éber állatban a frekvens akusztikus click-ingerlés a primer hallókérgen kiváltott potenciálokat idéz elő, melyek az ingerlés kezdetétől számított néhány másodpercen belül erősen csökkennek (BREMER és STOUPEL 1962). Saját vizsgálataink szerint ez a szinaptikus áttevődés fáradása miatt következik be (FEHÉR, HUNYA 1971), melynek alapja a terminálok átvivőanyag raktárainak kimerülése. Ennek tulajdonítjuk, hogy a  $0,2 \mu^2$ -os, továbbá a  $0,4 - 0,6 \mu^2$ -os szinaptizáló rostkategóriákban a vezikulasűrűség csökkent. A specifikus thalamocorticalis axonok végződéseit feltehetően e csoporthoz tartoznak. Ugyanakkor a  $0,1$  és  $0,3 \mu^2$ -os kategóriák a vezikulasűrűség emelkedését mutatják. Ezek az akusztikus ingerlés által aktivált formatio reticularis neuronok végződéseit képviselnék, melyeket az akusztikus ingerlés bár stimulál, de nem merít ki.

Ezt a magyarázatot látszik támogatni a pentobarbital anesztéziában végzett kísérletek eredménye is. A pentobarbital FRENCH, VERZEANO és MAGOUN (1953b) szerint a formatio reticularis működést kikapcsolja, a belőle regisztrálható kiváltott potenciálokat megszünteti.

Ilyen módon anesztetizált macska agykérgében a vezikulasűrűség fokozódását sehol nem tapasztaltuk; az éber macskán végzett kísérlet alapján reticularis axonterminálnak tartott egyik kategória ( $0,3 \mu^2$ ) változatlan marad, az összes többi a vezikulasűrűség csökkenését mutatja.

A nem szinaptizáló axonrészletekben szintén csupán vezikulaszám csökkenés található.

A reticularis neuronok kikapcsolása a pentobarbital által tehát azt eredményezi, hogy az akusztikus ingerlés nem vezet a vezikulasűrűség emelkedéséhez egyik axonkategóriában sem, sőt az  $0,1 \mu^2$ -os csoportokban is most már csökkenés lép előtérbe.

A pentobarbitalnak a formatio reticularisra kifejtett hatásmechanizmusára vonatkozóan némi útbaigazítást látszanak adni DIAMOND és mtsai (1970) kísérletei. Ezekben bizonyítást nyert, hogy e szer a vér-agy gáton történő kolin transzportot 70%-kal csökkenti. Több adat szól amellett (ILYUTCHENOK 1970), hogy a formatio reticularis axonjai cholinerg természetűek. Itt látszik érdemesnek megemlíteni azon eredményünket (PÁRDU CZ és FEHÉR 1971),



melyet macska ganglion cervicale superiusán kaptunk, és amely szerint kolin jelenléte a perfúziós folyadékban feltétlenül szükséges az áttevődés kimerítő ingerlés alatti fenntartásához. Mivel az áttevődés természete kolinerg típusú a felső nyaki ganglion preganglionáris idegvégződéseiben, valamint ezen túlmenően kimerítő ingerlés kolinhiány esetén a vezikulasűrűség csökkenését eredményezi, így, habár közvetlen bizonyítékunk erre vonatkozóan jelenleg nincs, feltételezhető, hogy a pentobarbital által létrehozott kolinhiány úgy inaktíválhatja a reticularis neuronokat, hogy gátolja a transzmitter szintézishez szükséges utánpótlását.

Chloraloseval anesztetizált macskákon a spontán agykérgi tevékenység erősen csökkent, a kiváltott potenciálok amplitúdója szintén. Ez már a formatio reticularis depresszióján túl a kérgi neuronok tevékenységének előrehaladt blokkolására utal. Ebben az állapotban az ingerlés hatása csak a 0,1 és 0,3  $\mu^2$ -os kategórián mutatkozik szignifikáns vezikulasűrűség csökkenés formájában, míg a többi rostkategória lényegében érintetlen marad. A mélyebb anesztézia a specifikus afferens ingerek hatását már erősen korlátozza és ultrastrukturális változások már csak a thalamocorticalis impulzusok által közvetlenül érintett axonokban találhatók.

Tény, hogy a chloralose anesztéziában végzett kísérletek esetében 0,2 és 0,3  $\mu^2$ -os axonok fordított viselkedést mutatnak a pentobarbitálos kísérlethez képest. Ez a minimális diaméterbeli eltérése alapján különbség lehet egyéni variáció következménye, de eredhet a preparálás folyamatából is.

Kísérleteink tehát az akusztikus ingerlés jól definiálható hatásait mutatták ki macska hallókéreg axonterminálisain. A kimerítő ingerlés a specifikus afferenseken és a velük közvetlen kapcsolatban álló neuronokban a vezikulasűrűség csökkenését, a felszálló reticularis rendszer axonjaiban, ha az aktív volt, a vezikulasűrűség emelkedését idézték elő. Funkcionális morfológiai jelek alapján kísérleti módszerünkkel az axonvégzódések e két csoportját lehet megkülönböztetni az agykéregben.

A vezikulasűrűség változások főként a vékony, szinaptizáló axonrészletekben voltak kifejezettek. Ez arra mutat, hogy a vezikula szétesés és pótlódás dinamikája az axonterminálok közelében a legkifejezettebb. Úgy tűnik, hogy az ingerlés serkentőleg hat a vezikulák mozgására a perifériás axonrészletek felé. Mérsékelt ingerlés esetén ez a vezikulasűrűség növekedéséhez vezethet, erős, kimerítő ingerlés a vezikulák tömeges szétesését idézi elő, melynek kapcsán a terminálisokban csak a szinaptikus felszín körül tömörülő kevés számú vezikula látható.

### Összefoglalás

1. Szerzők 20 cps frekvenciájú koppanó hangingerekkel akusztikus ingerlést végeztek éber, pentobarbitallal és chloraloseval altatott macskákon és elvezették a hallókérgi kiváltott potenciálokat.

2. 45 perces ingerlés után mintát vettek a baloldali hallókéregből elektronmikroszkópos vizsgálatok céljaira. Kontrollként a nem ingerelt jobboldali hallókéreg szövetmintái szolgáltak. Standard elektronmikroszkópos feldolgozás után összehasonlították a kontroll és ingerelt kéreg axonvégződéseinek szinaptikus vezikulasűrűségeit. Az axonokat  $0,1 \mu^2$ -ként emelkedő keresztmetszetű csoportokba sorolták, az azonos keresztmetszetű axonok vezikulaszám átlagait a kontroll és ingerelt oldalon összehasonlították, és a különbségek szignifikanciáját a kettős *t* próba segítségével kiszámították.

3. Éber macskában akusztikus ingerlés hatására a  $0,1$  és  $0,3 \mu^2$  keresztmetszetű axonokban szignifikáns emelkedés, a  $0,2$  és a  $0,4$ – $0,6 \mu^2$  keresztmetszetűekben szignifikáns csökkenés volt tapasztalható a vezikulasűrűségben. A nem szinaptizáló axonokban csak csökkenés volt megfigyelhető.

4. Pentobarbitallal altatott macskákban az ingerlés minden szinaptizáló axonkategóriában csökkentette a vezikulasűrűséget, kivéve a  $0,3 \mu^2$  keresztmetszetű axonokat.

5. Chloralószéval altatott macskán az ingerlés hatása csupán a  $0,1$  és  $0,3 \mu^2$ -os axonok vezikulasűrűség csökkenésében nyilvánult meg.

6. Szerzők feltételezik, hogy azon axonkategóriák, melyek vezikulasűrűség növekedést mutattak, a reticulocorticalis neuronokhoz tartoznak, melyeket az ingerlés, bár elér, de nem merít ki.

A vezikulaszám csökkenést mutató axonok a thalamocorticalis pályához tartozhatnak, melyet az ingerlés a kiváltott potenciálok tanúsága szerint szinaptikus fáradás állapotába hoz.

#### IRODALOM

- BREMER, F., STOUPEL, N.: Arch. ital. Biol. **100**, 399–414 (1962).  
 DEL CASTILLO, J., KATZ, B.: J. Physiol. **124**, 560–573 (1954).  
 DIAMOND, J.: Arch. Neurol. **24**, 333–339 (1970).  
 DYACHKOWA, L. N., HÁMORI, J., FEDINA, L.: Dokl. Akad. Nauk. USSR **172**, 957–959 (1957).  
 FATT, P., KATZ, B.: J. Physiol. **117**, 109–128 (1952).  
 FEHÉR, O., HUNYA, P.: Információ Elektronika **6**, 218–224 (1971).  
 FRENCH, J. D., VERZEANO, M. MAGOUN, H. W.: Arch. Neurol. **69**, 505–518 (1953a).  
 FRENCH, J. D., VERZEANO, M. MAGOUN, H. W.: Arch. Neurol. **69**, 519–529 (1953b).  
 HUBBARD, J. I., KWANBUNBUMPEN, S.: J. Physiol. **194**, 407–420 (1968).  
 ILYUTCHENOK, R. Yn., LINEVICH, U. S.: Neuropharmacology **9**, (433–440) (1970).  
 JONES, S. F., KWANBUNBUMPEN, S.: J. Physiol. **207**, 31–50 (1970).  
 KARNOVSKY, M. J.: J. Cell. Biol., **27**, 137 (1965).  
 MIKELADZE, A. L.: Folia Morphologica **17**, 420–431 (1969).  
 PALADE, G. E.: Anat. Rec. **118**, 335–336 (1954).  
 PALAY, S. L.: J. biophys. biochem. Cytol. **2**, Suppl. 193–202 (1956).  
 PÁRDU CZ, Á., FEHÉR, O., JOÓ, F.: Brain Res. **34**, 61–72 (1971).  
 PATON, W. D. M., PERRY, W. L. M.: J. Physiol. **119**, 43–57 (1953).  
 PERRI, V., RAVIOLA, E., RAVIOLA, G., SACCHI, O.: Proc. Int. Union Physiol. Sci. München 448 p. (1971).  
 REYNOLDS, E. S.: J. Cell. Biol., **17**, 208–212 (1963).  
 DE ROBERTIS, E., FERREIRA, E.: J. biophys. biochem. Cytol. **3**, 611–614 (1957).  
 DE ROBERTIS, E., FRANCI, C. M.: J. biophys. biochem. Cytol. **2**, 307–318 (1956).  
 SIEGESMUND, R. A., SANCES, A., LARSON, S. J.: J. neurol. Sci. **9**, 89–96 (1969).  
 SZENTÁGOTHAJ, J., HÁMORI, J.: Acta Physiologica Acad. Sci. Hung., **37**, 348 (1970).  
 WHITTAKER, V. P.: „Excitatory synaptic mechanisms” című könyv. Kiadó: Per Andersen — Jan K. S. Jansen Universitetsforlaget 1970 Oslo—Bergen—Tromsø  
 YAMAMOTO, C., BAK, I. J., KUROKAWA, M.: Exp. Brain Res. **11**, 360–372 (1970).