

A HORMONÁLISAN INDUKÁLT MAGATARTÁSI MINTÁZATOK SZERVEZŐDÉSÉNEK MECHANIZMUSÁRÓL*

LISSÁK KÁLMÁN
akadémikus

Közlésre érkezett: 1978. IX. 22.

Megemlékezés Went Istvánról

Mindenekelőtt engedjék meg, hogy hálás köszönetet mondjak a Debreceni Orvostudományi Egyetem rektorának és Tanácsának a lehetőségért, hogy megemlékezhetem kedves, felejtethetetlen mesteremről, atyai jóbarátomról, *Went István* professzoráról, akihez a legszebb, legeredményesebb fiatal éveim emlékei kötnek. Tudományos életünkben példaadó önzetlenséggel, atyai és baráti szerető gondossággal egyengette utamat a tudományos pályán.

1930-ban mint orvostanhallgató a Budapesti Egyetem Kórélettani és Bakteriológiai Intézetébe kerültem, melynek igazgatója *Preisz Hugó* volt. Az intézetben *Went István* volt első mentorom, aki széles körű tudásának szuggesztív erejével elhatározásomat véglegesen az elméleti pálya választása felé fordította. *Went Istvánt* 1932-ben nevezték ki a Debreceni Orvostudományi Egyetem Élettani és Kórélettani Intézetbe professzornak. Az akkori igen nehéz idők takarékosági intézkedései miatt vonta össze a minisztérium a két tantárgyat egy vezetés alá. Orvosi diplomám megszerzése után 1933-ban Debrecenbe mentem *Went* professzor mellé mint díjtalan gyakornok. Bodnár dékán úr minden elsején személyesen adott át 90 pengőt, szigorúan figyelmeztetve, hogy szedjem össze magamat, hogy ezt a támogatást továbbra is kiérdemelhessem.

Went István bölcs irányítása világította meg a pályám kezdetét. Gondos tervet dolgoztunk ki *Went* professzorral arra, hogy az akkor lehetséges legkiemelkedőbb intézetekben szélesítsem fiziológiai ismereteimet. Így kerültem 1935-ben belföldi kutató ösztöndíjjal *Loewi Otto* mellé a grázi intézetbe, ahol a humorális ingerületáttevődés problémáival foglalkoztam, az 1936–37. években a berlini Collegium Hungaricum ösztöndíjával az ottani élettani intézetbe, *Trendelenburg* mellé, ahol elsősorban központi idegrendszeri kutatási, experimentális műtéti eljárásokat sajátítottam el. 1937 szeptemberétől a Rockefeller-alapítvány ösztöndíjával Bostonba, a Harvard Egyetem élettani intézetébe *Walter Bradford Cannon* mellé kerültem, ahol 1939 júliusáig a humorális ingerületátvitel és a neuroendokrin szabályozás problémáján dolgoztam.

* Az 1977. november 11-én Debrecenben tartott *Went István* emlékelőadás alapján

Összesen tehát közel négy évet tanultam külföldön akkor, amikor *Went* professzor egészen fiatal munkatársakkal viselte a két tantárgy elméleti és gyakorlati oktatásának terhét. Ezen idő alatt domborodott ki igazi emberi nagysága. Mindkét tárgyból alapvető tankönyveket írt, melyeken az orvostanhallgatók generációi nőttek fel. Az anaphylaxia pathomechanizmusának vizsgálatával pedig nemzetközi elismerést szerzett, és emellett egész sorát nevelte a kitűnő szakembereknek, akik ma vezető pozícióban viszik tovább az ő eszméit a legkülönbözőbb intézményekben.

Én ebben az iskolát teremtő képességben látom *Went István* emberi nagyságát, aki mindig az ügy szolgálatát, a kitűzött célt tartotta szem előtt. Követve az ő példáját, nagyon elégedett lennék, ha csak részben is megvalósíthatnám saját célkitűzéseimet.

I. Történeti áttekintés

A sympatho-adrenális rendszer funkcionális egységének, a vész-reakció mechanizmusának felismerése, amely *Cannon*-tól (1911, 1922) származik, valamint az általános adaptációs syndroma leírása, a hypophysis-mellékvesekéreg tengely definiálása hatalmas fellendülést eredményezett a neuroendokrin folyamatok és a magatartási reakciók szerveződésének kutatásában is. Az endokrin rendszer és a magasabb idegtevékenység, a gonád rendszer működése és a feltételes reflex alakulása közötti összefüggések kutatásának első kísérleti lépéseit *Pavlov* és tanítványai (1927) tették meg. Ezeket a vizsgálatokat később *Horsley-Gantt* (1949) klasszikus pavlovi módszerrel végzett kísérleteiben megerősítette. A mellékvesekéreg hormonoknak a magatartási folyamatokra gyakorolt hatására a figyelmet először *Liddel* és munkatársai (1935) hívták fel, akiknek sikerült eredményesen befolyásolniuk az experimentális neurózist a mellékvesekéreg vizes extraktumával.

A hypophysis-mellékvesekéreg rendszer központi idegrendszeri szabályozása, másrészt pedig a hypophysis és a mellékvesekéreg hormonok visszahatása az agy működésére és a magatartási folyamatokra rendkívül bonyolult mechanizmuson keresztül érvényesül. Ma úgy véljük, hogy intézetünkben annak a gondolatnak modern experimentális módszerekkel való demonstrálása, hogy a hypophysis-mellékvesekéreg tengely hormonjai alapvető befolyást gyakorolnak az időleges kapcsolat, a feltételes reflex kialakulására és kioltására, egyike volt a kutatási terület legfontosabb felismeréseinek. Természetesen általános alapelvnek tekintjük azt, hogy a magatartási folyamatok szervezésében a központi idegrendszeri mechanizmusok játsszák az elsődleges szerepet, és a neuroendokrin rendszer ebben a folyamatban csak másodlagosan vesz részt, olyan módon, hogy az előbbi a homeosztatiszus egyensúly keretein belül kondicionálja és permisszív hatással támogatja. Ez azt jelenti, hogy valamely humorális tényező nem eredményez szükségképpen mélyreható változást a ma-

gasabb idegtevékenységben, azonban alapvetően módosítja a környezeti ingerekre bekövetkező magatartási reakciókat (*Lissák és Endrőczy* 1960, 1964, 1965).

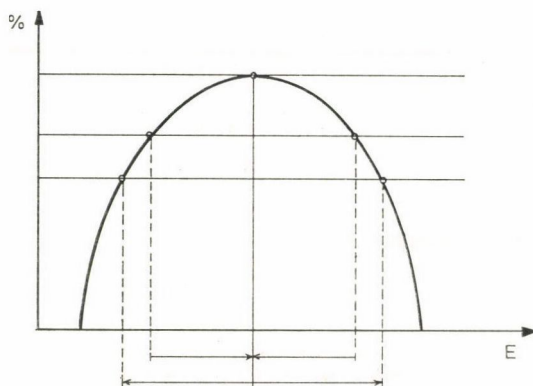
A pécsi Élettani Intézetben a hormonhatás és az agyműködés tanulmányozását, az előbbieken említett problémák vizsgálatát az 1950-es években *Endrőczy Elemérrel* és néhány fiatal kollégával együtt kezdtük meg, és ma, közel negyed évszázad múltán, jóleső érzéssel nyugtázhatjuk, hogy számos intézet szentel figyelmet ennek a kérdésnek szerte a világban. Hatalmas fejlődés tapasztalható ezen a területen mind technikailag, mind koncepcionálisan. Eredeti megfigyeléseinket számos laboratórium megerősítette, adatokkal gazdagította. Voltak újabb kutatásra ösztönző konfrontációink, és voltak és vannak a konstruktivitás légkörét teremtő tudományos kapcsolataink; a továbbfejlesztés és a fejlődés érdekében együttműködtünk Európa és a tengerentúl több vezető intézményével (*Endrőczy és Lissák* 1953; *Endrőczy és mtsai* 1956, 1957, 1958, 1962; *Korányi és Endrőczy* 1965/66, 1967, *Lissák és mtsai* 1957, 1958, 1959, 1973).

A hypophysis és a mellékvesekéreg hormonjainak a magatartási folyamatokra gyakorolt hatásainak vizsgálatán túlmenően ma már számosan dolgoznak azon, hogy tisztázzák a hormonok hatásának helyét a hypothalamikus és az extrahypothalamikus struktúrákban. Modern endokrinológiai és elektrofiziológiai módszereket alkalmazva vizsgálták a basalis hypothalamus, a septum, a hippocampus, az agytörzsi formatio reticularis, a medialis előagyi köteg és a thalamus működését.

A magatartási folyamatok szervezésében résztvevő extrahypothalamikus agyterületek hormon szenzitivitásának kérdésében a vélemények nem egyértelműek. Bizonyos egyszerűsítéssel azt mondhatjuk, hogy mind az agykéregben, mind a subcorticalis struktúrákban diffúzan szétszórva mindenütt lehet hormonszenzitív sejteket identifikálni. Ez természetesen rendkívül megnehezítette annak az eldöntését, hogy a fent említett hormonok elsődlegesen mely struktúrán vagy struktúrákon keresztül fejtik ki hatásaikat a magatartási folyamatok befolyásolásában. A kortikoszteroidoknak a magasabb idegtevékenységet befolyásoló hatásának természetét is különböző módon értelmezték. Példaként említem, hogy azon megfontolásokon túlmenően, amelyek arra hívták fel a figyelmet, hogy ezek a hormonok a gátlási folyamatok intenzitásának elmélyülését eredményezik, többen felvetették a memoria deficit kialakulását, vagy éppenséggel a traumás emléknymok törlésének a lehetőségét is.

Intézetünkben ma már rendelkezünk azokkal a modern elektrofiziológiai technikákkal, melyek segítségével a kérdésre egyértelmű választ adhatunk. Elméleti és gyakorlati megfontolásokból következik (*Yerkes és Dodson* 1908), hogy a központi idegrendszer ingerlékenységi állapota vagy aktivitásszintje és a feltételes reflex tevékenység között invertált U alakú összefüggés áll fenn (1. ábra).

Ez konkrétan azt jelenti, hogy az optimumról kiindulva az aktivitás növekedése vagy csökkenése egyaránt a teljesítmény romlását eredményezheti. Másrészt viszont a feltételes reflex gyorsabb kialakulása vagy elnyújtottabb kialakulása egyaránt lehet emelkedő vagy csökkenő aktivitási szint eredménye. Vagyis valamely hormonális mechanizmus megváltozása vagy megváltoztatása jellegét tekintve azonos tendenciájú magatartási reakciót eredményez;



1. ábra. Az idegrendszer aktivitási szintje (E) és a teljesítmény (%) között fennálló elméleti összefüggés Yerkes és Dodson szerint (1908). Az aktivitási szint emelkedésével együtt javul a teljesítmény és optimális értéket ér el. Az aktivitási szint további emelkedése azonban a teljesítmény csökkenését eredményezi.

pl. a feltételes reflex végrehajtás szintjének csökkenését, melynek háttérében ellentétes irányú központi idegrendszeri mechanizmusok állanak. Másként fogalmazva; azonos irányú elemi vagy komplex központi idegrendszeri mechanizmusok látszólag ellentétes jellegű magatartási reakcióban nyilvánulhatnak meg, amely az aktivitási szint kiindulási értékének függvénye.

Korányi valószínűsítette ezt a munkahipotézist Guzmán—Flores-sel és Beyerrel (1971a, 1971b, 1973) együttműködve, multi-unit technikát alkalmazva. Kimutatta, hogy a kortikoszteroidok jelentősen csökkentik az agytörzsi formatio reticularis aktivitási szintjét éber, szabadon mozgó, nem motivált állatokban. Ez egy fontos lépés volt a kortikoszteroidok agyműködésre gyakorolt hatásának megértéséhez. Ami az általános magatartást, a feltételes reflex kialakulását, annak fennmaradását és kioltását illeti, az irodalomban található ellentmondó adatokat Endrőczy professzor újabb vizsgálatai oldják fel. Endrőczy (1962, 1972) rámutatott, hogy a kortikoszteroidok a kísérleti szituációtól függően ellentétes hatást is képesek gyakorolni a feltételes reflex tevékenységre, és e mögött az exploratoros aktivitásra gyakorolt szuppresszív hatás áll. Nem a motivációs állapot specifikus megváltoztatásáról van szó, amint azt néhányan vélték, hanem az idegrendszer általános aktivitási szintjének megváltoztatásáról, annak csökkentéséről.

Rendkívül érdekesen alakultak azok a vizsgálatok, amelyek az adrenocorticotropin, az ACTH idegrendszeri hatását voltak hivatottak tisztázni. Klinikai megfigyelésekből régóta ismert volt, elsősorban *Cleghorn* (1951) munkája nyomán, hogy ACTH kezelést követően pszichés változások, euphoria vagy depresszió alakultak ki. Ezek különböztek attól az állapottól, melyet a kortikoszteroid kezelés indított el, utalva ezzel arra, hogy a két hormon központi idegrendszeri hatása nem feltétlenül tekinthető azonosnak. Az ACTH-val kapcsolatos vizsgálatainkat az 1960-as években kezdtük meg, és azokat különböző speciemeken, kutyán, macskán, nyúlön, patkányon és csirkén végeztük (*Bohus és Endrőczy* 1965; *Bohus és Korányi* 1969; *Endrőczy és Lissák* 1962; *Korányi és mtsai* 1967, 1968, 1969, 1970; *Lissák és mtsai* 1957, 1958a, 1958b, 1959). Meglepő volt az a megfigyelésünk, hogy a feltételes reflexet végrehajtó macskák interszignálos tevékenysége ACTH hatására csökkent, nyulaknál az elhárító feltételes reflex kiépülés és a motoros aktivitás gátlása alakult ki, patkányoknál viszont a gátlási folyamatok suppressziója dominált. A hatvanas évek végén *Endrőczyvel, Feketével és DeWied-del* (1970) az EEG habituáció alakulását vizsgáltuk egészséges felnőtt embereken. Akkorra már kellő tisztaságú, humán célra alkalmazható ACTH töredékek állottak rendelkezésünkre, melyet *DeWied* kezdeményező munkája nyomán az *Organon* cég állított elő experimentális célra. ACTH 4–10 peptid injiciálását követően dishabituációt figyeltünk meg, és a kedélyállapot kifejezett javulását írtuk le. *DeWied-nek* (1969, 1970), az *Utrecht*i Egyetem farmakologus professzorának újabb vizsgálatai már azt sejtetik, hogy az ACTH és analogjai direkt hatást gyakorolnak az idegsejtek nukleinsav és protein szintézisére és ezen keresztül a memória folyamatok kialakulására, ill. a memória konszolidálására. ACTH töredékkel eredményesen sikerült kivédeniük az elektrokonvulzív shockot követő emlékezetkiesést patkányban, és ezzel hatalmas lendületet adtak azon humán vizsgálatoknak, amelyek célja a különböző memória deficites állapotok javítása. Az alapvető kérdésekre — hogyan történik az információ kódolása az agyban; hogyan rögzülnek permanensen az emléknymok; hogyan változik a memória az idő függvényében; mi a specifikus memória „előhívásának” mechanizmusa — ma még nem tudunk választ adni, noha távlatilag ezek megvilágítása mindannyiunk célja. A kérdésfelvetésünk és annak megfogalmazása már biztonságosabb, mint huszonöt évvel ezelőtt. Ezzel a vázlatos történeti áttekin-téssel a hormonhatás és az agyműködés közötti kapcsolat alap kutatásának fontosságára és annak alkalmazott szintű távlataira kívántam rámutatni.

II. Az anyai magatartás kialakulásának vizsgálata patkányban

Túlzott egyszerűsítés lenne minden memóriatárolással kapcsolatos kérdést az ACTH-ra és annak analogjaira visszavezetni. Még számos tisztázandó probléma előtt állunk. A hormonok központi idegrendszerre és a magatartásra

gyakorolt hatásának vizsgálata azonban egy nagyon fontos összefüggésre hívta fel a figyelmünket, melyet az alábbiakban lehet vázolni (2. ábra).

Jól ismert, hogy bizonyos neuron csoportok működésének megváltozása releasing faktor és troph hormon kibocsátást eredményez. A troph hormonok közvetlenül visszahatnak a központi idegrendszerre, és a feed-back mechaniz-



2. ábra. Ábramagyarázat a szövegben

muson keresztül kifejtett humorális regulációs hatásukon kívül szerepet játszanak a magatartási folyamatok befolyásolásában. Hasonló a helyzet a célszervek által termelt hormonokkal is. A hormonális mechanizmusok változtatása, vagy éppenséggel a hormonkezelés a neuroncsoportok működésének, vagyis az idegtevékenység megváltozásához vezet. Technikai fogalomként ezt „neuronális viselkedés”-nek neveztük el. A „neuronális viselkedés” által indukált magatartási mintázat megjelenésére több példát ismerünk. A munkahipotézisünk tehát egy nagyon egyszerű és jól tesztelhető modellnek ígérkezett az általános magatartási reakciók, a „neuronális viselkedés” és a hormon-mechanizmusok komplex összefüggéseinek vizsgálatára.

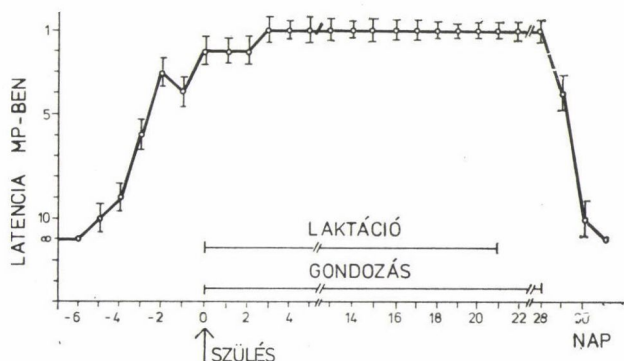
Az első lépésünk az „általános magatartás” és jellemzőinek vizsgálata volt. Az állatkísérletes modell kiválasztásánál több fontos követelményt kellett figyelembe vennünk. A magatartási mintázatnak nagyon specifikusnak, jól körülírttnak kell lennie; kialakulását és bizonyos megnyilvánulási formáit heves motoros aktivitás ne kísérje, továbbá a kialakuló magatartás mögött specifikus hormonális háttér álljon. Ezen megfontolások alapján esett a választásunk az anyai magatartás vizsgálatára.

Az anyai magatartást patkányban a következő specifikus tünetegyüttes jellemzi:

1. Fészeképítési aktivitás, amely mintegy 24 órával a szülés előtt kezd kialakulni. A fészek magas, éles széle miatt jól elkülöníthető az ún. alvó-fészektől.

2. A kölykök tisztogatása, amely a születés után azonnal megfigyelhető.

3. A kölykök befedése szoptatási testtartással, amely nagyon tipikus magatartási forma. Az emlők expozíciója jellemzi, hogy azok a kölykök számára hozzáférhetőek legyenek.



3. ábra. Normál nőstény patkány kölyök-vokalizációra mutatott célirányos motoros aktivitásának latenciaideje a szülés előtt, a laktáció és a gondozási szak alatt

4. A kölykök visszaszerzése, az ún. retrieving, melynek során az anya a fészekből eltávolított vagy kimászott kölyköket a fészekbe visszahúzza. Ez a forma az anyai magatartás legkésőbb kialakuló mintázata.

5. Végül pedig a kölykök vokalizációjára mutatott a hangforrás felé irányuló célirányos motoros aktivitás. Ennek vizsgálatakor a kölyköket úgy helyezük el a fészken, ill. a ketrecen kívül, hogy azokat az anya ne láthassa. Megfigyeléseink szerint ez a legkorábban kialakuló anyai magatartási mintázat, és 2–4 nappal megelőzi a szülést.

A 3. ábra egy normál nőstény patkány kölyök-vokalizációra mutatott motoros aktivitásának latenciaidejét mutatja másodpercekben. A szülés időpontját a nyíl jelzi. A latencia idő a szülést megelőzően fokozatosan rövidül. A szülés után a vokalizációra prompt kialakul a célirányos motoros aktivitás, és mintegy 30–31 napig marad fenn, vagyis tovább, mint a szoptatás vagy a kölyökgondozás.

Rosenblatt (1967, 1970) volt az első, aki a patkány anyai magatartásának pontos paramétereit leírta és vizsgálatának modern követelményeit rögzítette. Ugyancsak ő demonstrálta azt is, hogy virgo, naiv nőstény patkányokban anyai magatartás alakítható ki. Az individuális ketrecben tartott patkány mellé naponta néhány, 5 napos kölyköt helyezett, melyeket 24 óránként frissen táplált kölykökkel cserélt fel. Az alkalmazott ketrec méretétől függően az

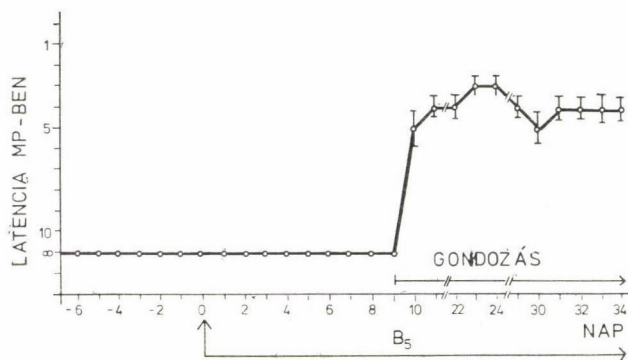
anyai magatartás 6–8 napon belül kialakult. A kialakulásra az is jellemző, hogy kezdetben averzív típusú reakció kíséri; a nőtény patkány az indukció első napjaiban a kölykökkel nem törődik, azoktól legtávolabb eső ketrecsarakban helyezkedik el, sőt sokszor a kölyköket a fészekanyagul szolgáló faforgáccsal betemeti. Néhány nap múltán jelenik meg a fészeképítési aktivitás, majd a tisztogatás, és végül a fészekbe való behúzás.

Az így indukált magatartás megnyilvánulási formáit tekintve nem különíthető el a valódi anyai magatartástól. Tekintve, hogy ezen magatartási forma indukciójára kizárólagosan ún. standard-kölyköket használtak, a felnőtt naiv patkányt hormonkezelésben nem részesítették, sokáig úgy vélték, hogy az anyai magatartás alapját egy nem-hormonális alapokon nyugvó idegrendszeri mechanizmus képezi.

Az 1970-es évek elején azonban *Terkel és Rosenblatt* (1972) kereszt-transzfúziós módszert dolgoztak ki, és ezzel az egyébként 6–8 napot igénybe vevő indukció körülbelül egy napra rövidült le abban az esetben, ha a naiv állat vérére frissen szült nőtény állat vérével cserélték le. Ebből arra következtettek, hogy az anyapatkányok vérében keringő hormon, vagy hormonkombináció felelős az anyai magatartás indukciójáért. Oestrogénnel, progeszteronnal vagy prolaktinnal külön-külön végzett kezelés nem vezetett hasonló eredményre, ill. az ilyen irányú vizsgálatok az irodalom tanúsága szerint nem egyértelműek.

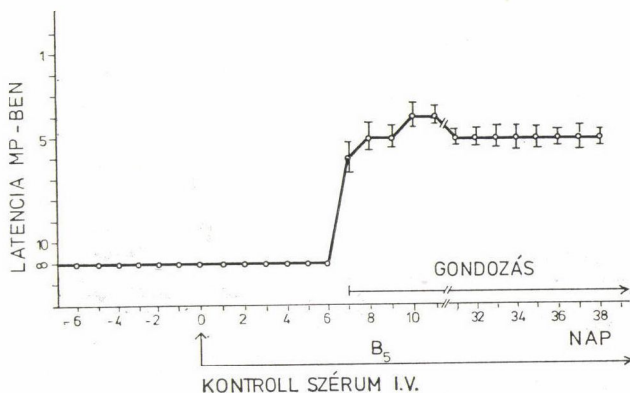
CFY patkánytörzsszel végzett vizsgálatainkban (*Korányi és mtsai* 1976, *Tamáty és mtsai* 1976) megerősítettük a *Rosenblatt*-féle laboratórium eredményeit, melyekről számosan úgy vélték, hogy azok csak egy bizonyos patkánytörzss sajátosságai.

Standard-kölykök rendszeres cseréjével az anyai magatartás kialakulásának valamennyi előbb említett paraméterét megfigyeltük. Az anyai magatartás körülményeink között 9 nap alatt alakult ki, és a kölykök jelenlétével hosszú ideig fenntartható volt (4. ábra).



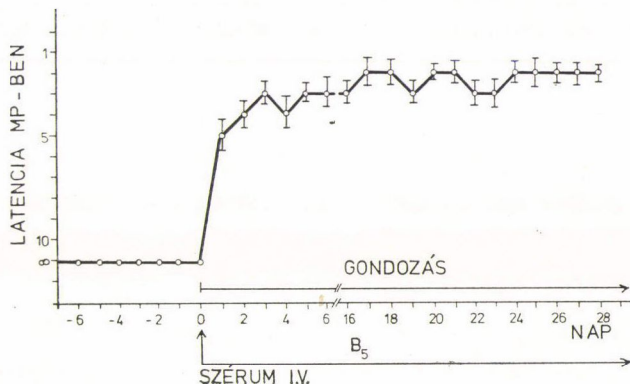
4. ábra. Ötnapos, ún. standard-kölykök (B_5) állandó jelenlétével indukált anyai magatartás időbeni kialakulása és fennmaradása

Nem terhes, nem szoptató, reguláris hüvelyi ciklust mutató patkányok szérumának intravénás injiciálásával az anyai magatartás kialakulását facilitálni nem tudtuk (5. ábra).

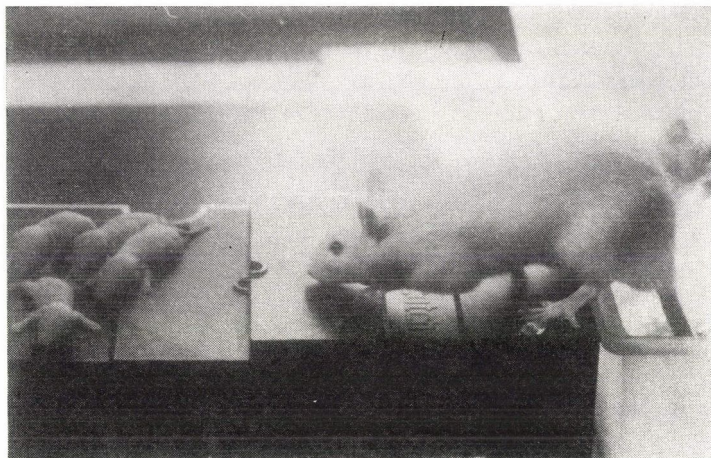
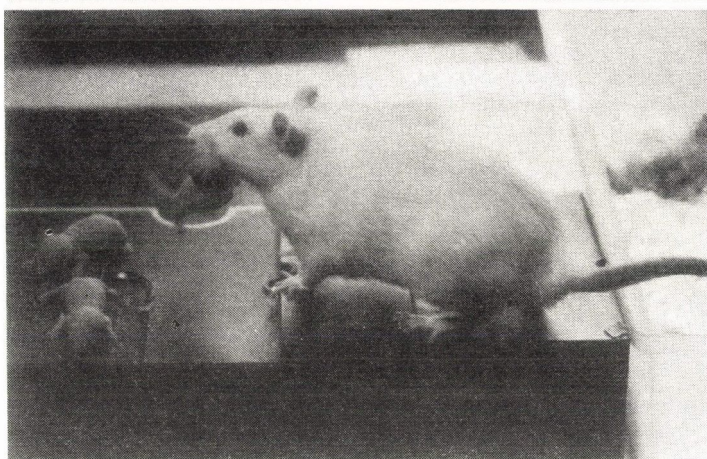
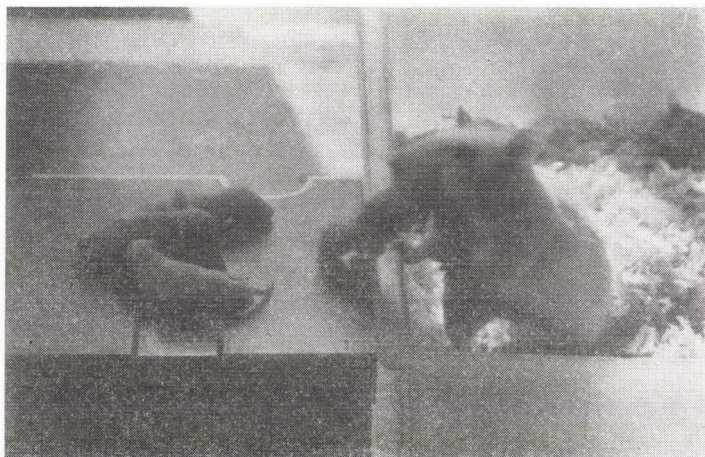


5. ábra. Reguláris hüvelyi ciklust mutató patkány dioestrus 1 napjáról származó szérumának i. v. injiciálása nem facilitálja az arteficiális anyai magatartás kialakulását, amelyhez 7–10 napos expozícióra van szükség

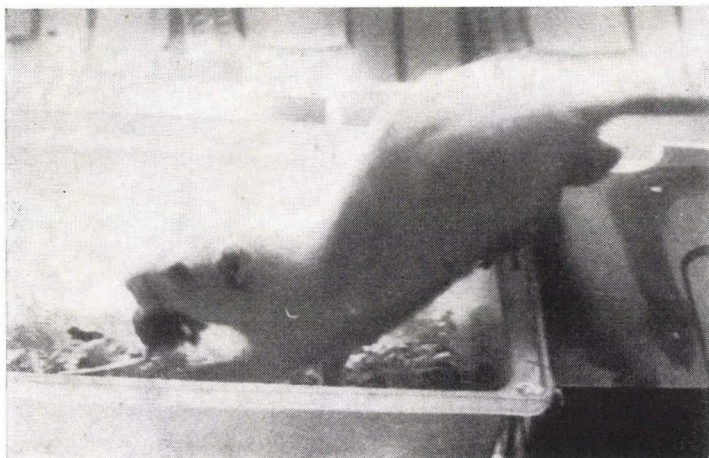
Abban az esetben azonban, ha az injiciáláshoz használt serum laktáló anyából származott, akkor a válaszkészség kialakulásának jelentős lerövidülését és az anyai magatartás 12 órán belüli megjelenését figyeltük meg. Az egyszeri szérum-injiciálást követően fellépő magatartási forma a kölykök rendszeres cseréjével egy hónapnál hosszabb ideig is fenntartható. Laktációt az általunk alkalmazott patkánytörzsön azonban sohasem észleltünk (6. ábra). A nőstényekhez hasonlóan szérum kezeléssel felnőtt hím állatokban is indukáltunk anyai magatartást.



6. ábra. Laktáló patkányanya szérumának i. v. injiciálása naiv virgo állatban az anyai magatartás kialakulását facilitálja

*a**b**c*

7. *a, b, c, ábrák.* Normál laktáló patkány visszahúzási aktivitásának mozzanatai

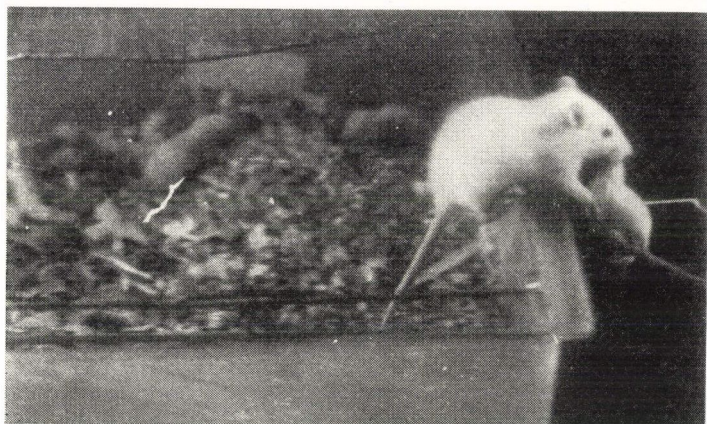
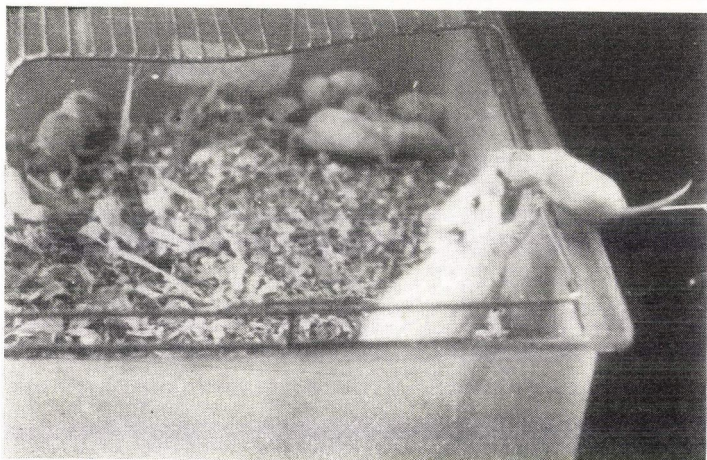


8. ábra. Felnőtt hím patkány, melynél szérumkezeléssel anyai magatartást indukáltunk, fészekbe való kölyök-visszahúzás közben

A nemi érés az ontogenezis során fokozatosan alakul ki. Ismert, hogy patkányban a pubertásra jellemző hüvelyynyílás az élet 35–38. napján következik be. A kérdésünk tehát úgy hangzott, vajon az anyai magatartás a nemi éréssel együtt, azzal párhuzamosan fejlődik-e, vagy annak központi idegrendszeri mechanizmusa már az élet korai stádiumában kialakult és működésre képes, feltéve, hogy az indukcióhoz szükséges hormonális miliőt és környezeti stimulust biztosítjuk.

A vizsgálatainkat 18–24 napos hím és nőstény kölyökpatkányokkal végeztük, melyeknek 100 g testsúlyra számított 0,8–1,0 ml szérumot injiciáltunk intravénásan. Laktáló anyából származó szérum injiciálását követő egy órán belül standard-kölyök vokalizációjára fellépő válaszkésztséget, orientációs reakciót figyeltünk meg. 12 órán belül komplett anyai magatartás alakult ki, melyet a visszahúzás, az ún. retrieving, továbbá tisztogatási aktivitás és a szoptatási testtartás felvétele jellemezett. Fészeképítés nem, vagy csak nagyon kezdetleges formában alakult ki. A vizsgálataink arra utalnak, hogy mind a hím, mind a nőstény patkány idegrendszere rendelkezik azokkal a mechanizmusokkal, amelyek az anyai magatartás szervezésében szerepet játszanak. Ezek képesek megfelelő hatásra működésbe lépni egy olyan korai életkorban, amikor az állatok a táplálékfelvételük jelentős részét tulajdonképpen még az anyatejből biztosítják (Korányi és mtsai 1976, Tamásy és mtsai 1974).

A jelenségről Agfachrome Super 8 technikával rövidfilmet készítettünk (Tamásy, Korányi és Lissák 1974). A film három részből áll. Első része normál laktáló nőstény patkányon szoptatási testtartást, kölyökgondozási aktivitást és fészekbe való visszahúzást mutat be. A második rész naiv felnőtt hím patkány anyai magatartásának néhány mozzanatát mutatja be, melyet

*a**b**c*

9. ábra a, b, c. Húsznapos infantilis hím patkány maternális szérummal indukált anyai magatartásának egyik mintázata. Jelenetek az Agfachrom Super 8 filmből (51)

1.0 ml/100 g testsúly anyai szérum intravénás injiciálásával váltottunk ki (visszahúzás, kölyökgondozási aktivitás és szoptatási testtartás). A film harmadik részében infantilis hím patkány anyai magatartásának két mozzanata (kölyökgondozás és visszahúzás) látható. Az anyai magatartást ebben az esetben 0.8 ml/100g testsúly anyai szérum i. v. injiciálásával váltottuk ki. A 7a, b, c, 8, 9a, b, c számú ábrák a filmből származnak.

III. Az anyai magatartás elektrofiziológiai vizsgálata

Emlékeztetni szeretnék a 2. ábrára, amelyen az általános magatartás, az ún. neuronális viselkedés és a hormonális mechanizmusok komplex kapcsolatát tüntettük fel. A következő lépésünk a neuron-csoportok elektromos tevékenységének tanulmányozása volt, vagyis a kérdőjelet a „neuronális viselkedés” jelzésű táblácskához helyeztük.

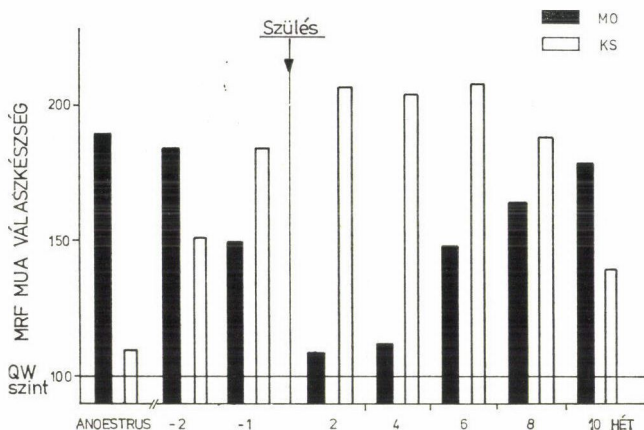
A vizsgálatokat fél-mikroelektródákkal krónikusan implantált, szabadon mozgó macskákon végeztük. Agykérgi EEG-t és neuronális sok-egység aktivitást, ún. multi-unit aktivitást vezettünk el az agytörzsi formatio reticularisból, az area hypothalamica anteriorból és az amygdala magesoportból. A neuronális sok-egység aktivitás krónikus körülmények között való regisztrálásához a *Guzmán—Flores*-féle technikát (1970) használtuk, amely módot nyújt az amplitúdó diszkriminált sejtkisülések frekvenciájának vizsgálatára. Mint ismeretes, ez kitűnően tükrözi egy adott agyterület neuron-csoportjainak tevékenységét, a terület aktuális aktivitási szintjét, a szenzoros ingerlésre bekövetkező válaszkészséget, az excitabilitás változást, és ilyen módon hozzátartozik a modern neurofiziológiai és neuroendokrinológiai vizsgáló módszerek fegyvertárához. Bizonyos subcorticalis területekben a sejtkisülések frekvenciája tipikus dinamikát mutat, szoros korrelációban van az alvás és ébrenlét különböző fázisaival, a magatartási változásokkal és az endokrin hatásokkal. Ezt korábban már számos laboratórium, többek között magunk is dokumentáltuk, és ezek közül csak *Beyer és Sawyer* (1969), *Guzmán—Flores és mtsai* (1970, 1971), *Sawyer* (1971, 1975) publikációira, valamint *Korányival* (1974, 1976) végzett vizsgálatainkra utalok.

A megfigyeléseink olyan macskákról származnak, melyek mindegyikén két normál terhességet és laktációt követtünk nyomon 16 hónap leforgása alatt. Rendszeresen regisztráltuk az amplitúdó diszkriminált sejtkisülések frekvencia alakulását az alvás különböző fázisaiban és ébrenlét alatt nyugalomban, valamint akusztikus ingerlés alatt. Akusztikus ingerként halk, monoton hangingert és hangszalagon rögzített kölyökmacska vokalizációt alkalmaztunk.

A hangingereket egy-egy kísérleti nap alkalmával irreguláris intervallumokkal szabálytalan sorrendben, felváltva prezentáltuk, anoestrushban levő

állatoknak, majd ugyanazoknak a terhesség és a laktáció alatt. Mind a neuronális aktivitás, mind a magatartási válaszkészség, amelyet figyelmi reakció, orientáció és kutatási aktivitás jellemzett, fokozatosan nőtt a terhesség utolsó két hetében, ha ingerként kölyökmacska vokalizációt alkalmaztunk.

A válaszkészség alakulását látjuk (10. ábra) a mesencephalicus formatio reticularisban, kölyökmacska vokalizációra és monoton hangingerre. A vokalizációra mutatott válaszkészség maximumot ért el prepartum és postpartum

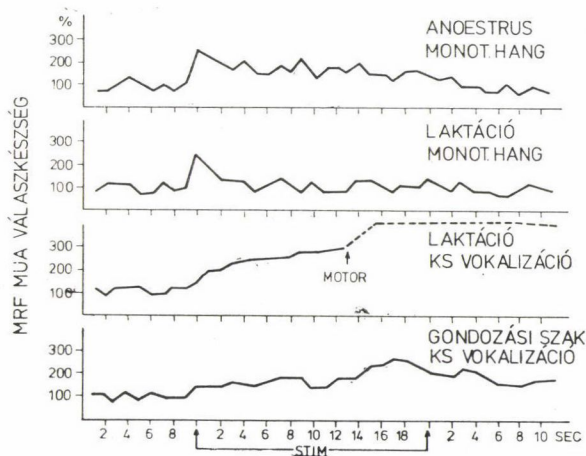


10. ábra. Az agytörzsi formatio reticularis multi-unit aktivitás (MRF MUA) válaszkészségének alakulása anoestrusban, szülés előtt és azt követően. Ingerként monoton hangingert (MO) és hangszalagon rögzített kölyökmacska vokalizációt (KS) alkalmaztunk. QW szint az MRF multi-unit aktivitását reprezentálja ébrenlét alatt nyugalomban.

anyákban, majd az utódgondozási szak végén, körülbelül 10 héttel a szülés után lecsökkent. Terhesség alatt monoton akusztikus ingerre fokozatosan csökkenő magatartási és elektromos tevékenységbeli reakciókészséget észleltünk. Ez rendkívül alacsony értékre esett a szülést követő első két hétben, majd a laktáció végére lassan visszatért a kiindulási szintre.

A 11. ábra az agytörzsi neuronális sok-egység aktivitás alakulását mutatja be anoestrusban és a laktációs periódusban monoton hangingerre, valamint a szoptatás és a gondozási szak alatt kölyökmacska vokalizációra. Jellegzetes a laktáció alatt a vokalizációra bekövetkező heves motoros aktivitást kísérő rendkívül intenzív neuronális tevékenység (11. ábra).

A neuronális sok-egység aktivitás válaszkészségének ezzel megegyező alakulását figyeltük meg az area hypothalamica anteriorban és az amygdala magcsoportban is. Anélkül, hogy a kiértékelés részleteire kitérnék, szükséges megemlítenem, hogy a szenzoros ingerlés alatt elvezetett ún. „durva” sok-egység (ún. raw multiunit) aktivitást mágneses jeltárolón rögzítettük további analízis céljaira. A sok-egység, ill. az amplitúdó diszkriminált sejtakisülések halmazában rejlő biológiai információval rendelkező mintázatok vizsgálata



11. ábra. Az agytörzsi formatio reticularis multi-unit aktivitásának (MRF MUA) időbeni alakulása monoton hanginger és kölyökmacska vokalizáció prezentálása alatt. Jellegzetes a laktáció alatti csökkent válaszok monoton hangingerre és a szoptatási szakban a kölyökmacska (KS) vokalizációra mutatott intenzív neuronális tevékenység

újabb keletű probléma. Az irodalomban található eljárások közül számos módszer a számítógépek alkalmazásán alapul, ezekre azonban költségkihatásai miatt csak viszonylag kevés intézetnek van módja. Az eljárásoknak a lényege általában az, hogy a sejtviselkedés sorozatokat jeltárolón rögzítik, és a sejtviselkedések frekvenciáját vagy az ún. interspike intervallumokat matematikai statisztikai eljárásokkal analizálják.

Segundo és munkatársai (1968, 1969) rámutattak, hogy az idegrendszerben egy sejtes csoport működésének legjobb kiértékelője végső soron a másodrendű idegsejt, az a neuron, amely az előbbivel szinaptikus kapcsolatban van. Más szavakkal, valamely sejtviselkedés-sorozat fiziológiai információ tartalmának „megítélésére”, kiértékelésére az idegsejt alkalmas. Ezen megfontolások alapján *Guzmán—Flores* és munkatársai (1971) egy olyan elektronikus berendezést építettek, amelynek elve a motoneuron működésén alapul. A berendezést *Guzmán—Flores* elektronikus neuronnak nevezte el. Ezt az elektronikus neuront intézetünkben *Korányi* (1977) módosította, és körülményeinknek megfelelően adaptálta. A feladatunk most már az volt, hogy ezzel a készülékkel megvizsgáljuk, hogy a szenzoros ingerlésekre irreguláris intervallumokkal megjelenő amplitúdó diszkriminált sejtviselkedés-sorozatban van-e olyan impulzusmintázat, amely egy teoretikus működésre készítet.

A vizsgálataink azt mutatták, hogy az elektronikus neuront működésre készített impulzusmintázatok megjelenése ugyanazon állatban, egyazon struktúrában nem az amplitúdó diszkriminált sejtviselkedések frekvenciájától, hanem elsősorban az idegrendszer funkcionális állapotától függ. Vizsgálataink továbbá feltárták, hogy az amygdala magcsoport sejtviselkedés-mintázatai a terhesség és a

laktáció alatt kialakuló hormonális hatások eredményeképpen átrendeződnek. Ebben az agyterületben szignifikáns aktivációt figyeltünk meg kölyökmacska vokalizációt követően, míg a monoton hanginger alkalmazása nem eredményezett hasonló változást, és ez a fordítottja volt annak a funkcionális állapotnak, melyet anoestrusban levő állatoknál észleltünk. Ebből arra következtettünk, hogy az amygdala magcsoport neuronpopulációinak működése hormonális hatásokra megváltozik, amely specifikusan a terhesség és a laktáció során figyelhető meg. A kétféle szenzoros ingerlés az agytörzsi formatio reticularis és az area hypothalamica anterior sejtkisülés mintázatainak átrendeződését nem eredményezi (Korányi és Lissák 1974, Korányi és mtsai 1976, 1978).

A vizsgálatok tehát arra utalnak, hogy a hormonális milió változásait bizonyos subcorticalis területek sejtcsoportjainak funkcionális megváltozása kíséri, amely nemcsak a sejtkisülések frekvenciájában, hanem azok mintázataiban is kifejezésre jut.

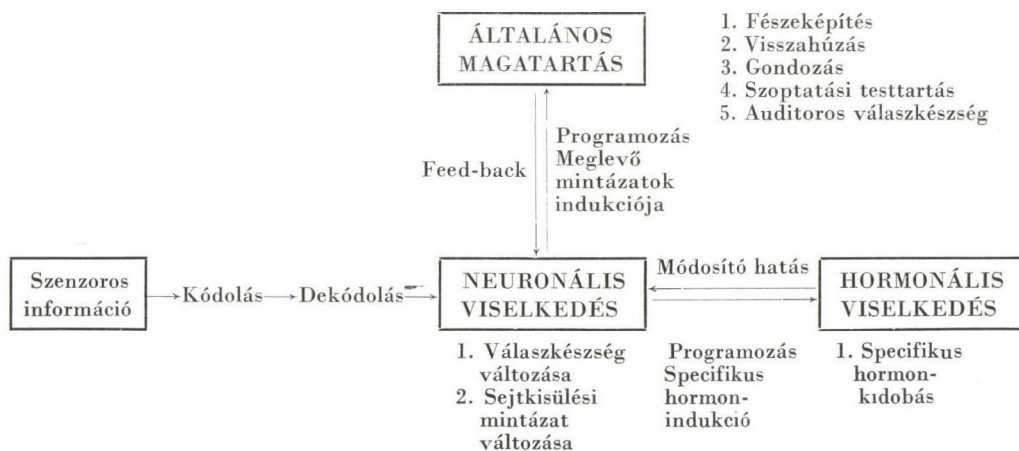
A Levine-féle laboratórium (Stern és Levine 1974, Stern és mtsai 1973, Thoman és mtsai 1970) vizsgálatai azt mutatják, hogy a laktáló állatok különböző ingerekkel szembeni reakciókészsége csökkent. Barbiturát anaesthesia például kisebb testhőmérséklet-csökkenést okoz szoptató patkányban, mint reguláris hüvelyi ciklust mutató állatokban; az agresszív magatartási reakciók csökkennek, továbbá stresszhatásra a hypophysis-mellékvesekéreg-tengely válaszkészsége az ilyen állatokban beszűkült a nem-laktáló patkányokéhoz viszonyítva. Vizsgálataink megerősítik ezeket a megfigyeléseket, azonban a monoton hangingerre mutatott csökkent válaszkészség demonstrálásán túlmenően arra is rámutatnak, hogy elsősorban egy eltolódási jelenségről van szó. Az állat számára ugyanis az adott időben egy biológiai információval bíró jelzés, azaz a kölyök vokalizációja, az endokrin háttér kondicionáló hatására fokozott reakciót eredményez.

Kling (1972) rámutatott, hogy az amygdala lézió laktáló anyában az anya-kölyök kapcsolat megszakadásához vezet, míg hasonló roncsolás a kölyökben nem vezetett a kölyök-anya kötelék megszűnéséhez. Mindezeket egybevetve, vizsgálataink arra hívják fel a figyelmet, hogy az amygdala magcsoport egyik átcsatoló állomása annak a pályarendszernek, amely az anyai magatartás kialakulásáért és fennmaradásáért felelős.

IV. Az anyai magatartás hormonális hátterének vizsgálata

Végezetül ismételten utalok a 2. ábrára, melyet most bizonyos módosítással mutatok be (12. ábra).

A kérdést a következőkben fogalmazhatjuk meg. Az elektrofiziológiai vizsgálatok azt mutatják, hogy az anyai magatartás során a szenzoros információ és a specifikus környezeti ingerek az extrahypothalamikus agyterületek



12. ábra. Ábramagyarázat a szövegben

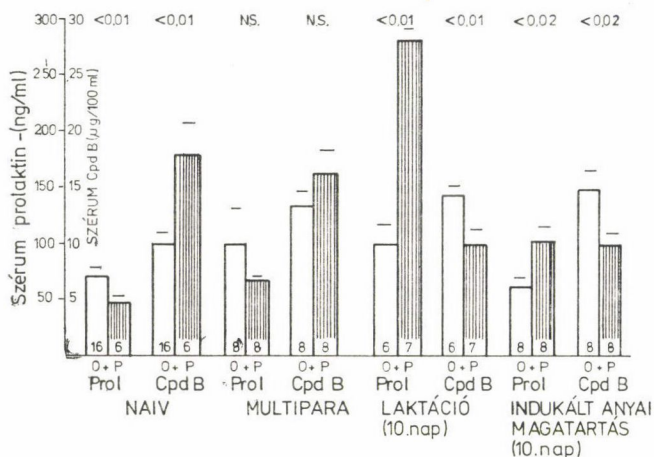
működésének megváltozását eredményezik. Ezt az ábrán „neuronális viselkedés” elnevezéssel jelöltük meg. Számos laboratórium és a magunk vizsgálataiból is tudjuk, hogy a hormonszint változásokat a neuronális viselkedés megváltozása kíséri elsősorban azon agyterületekben, melyek a hypophysis hormonok kidobásának regulációjában játszanak szerepet. Azt is tudjuk, hogy hormonszint változások képesek az általános magatartás befolyásolására. Tekintettel a neuronális viselkedés által indukált általános magatartási reakciók és az elemi idegtevékenység hypophysis-célszerv tengelyt programozó mechanizmusainak bonyolult kapcsolataira, a további célunk a következő volt. Az, hogy megvizsgáljuk, vajon a specifikus biológiai információ, amely a neuronális viselkedés és ezen keresztül az általános magatartás bizonyos beépített funkcióinak indukcióját eredményezi, képes-e arra, hogy hormonális változásokat idézzon elő, és ha igen, akkor ezek a változások mennyiben hasonlítanak a valódi anyai magatartás alatt megfigyeltetekhez. A kérdőjelet tehát most a „hormonális viselkedés” jelzésű táblácska mellé tesszük.

Az erre irányuló vizsgálatokat *Korányi, Phelps*-el együttműködve, *Sawyer* professzor laboratóriumában végezte (1977).

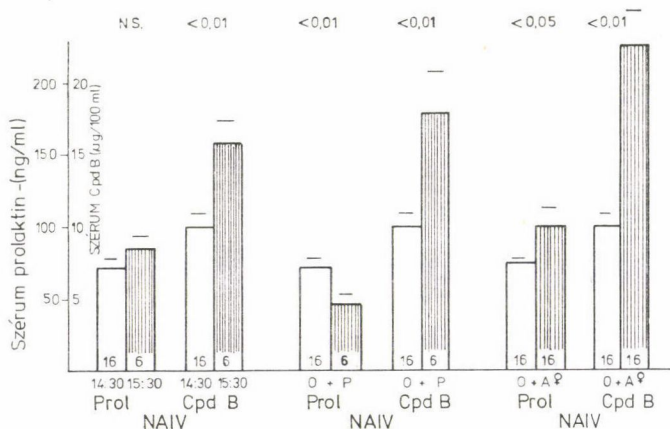
A szérum prolaktin és a kortikoszteron szint alakulását vizsgálták laktáló anyákban és olyan virgo, nőtény patkányokban, melyeknél az előbbiekben ismertetett módon, kölykök jelenlétével anyai magatartást indukáltak. Röviden a következőket állapították meg: ha laktáló anyákat és anyai magatartást mutató virgo állatokat néhány órányi depriváció után ismételtelen a kölykök jelenlétének tettek ki, akkor ezekben a patkányokban a szérum hormonszintek azonos módon változtak; vagyis a szérum prolaktin emelkedett, a kortikoszteron pedig szignifikánsan lecsökkent. Ezzel szemben naiv, virgo nőtény állatokban, melyeknél anyai magatartást nem alakítottak ki, valamint multi-

para állatoknál, amelyeket több hónappal az utolsó szülés után vizsgáltak, az előbbiektől eltérő hormonális kép volt megfigyelhető. Nevezetesen, a kölykök jelenléte ezekben az állatokban csökkent prolaktin szintet és emelkedett kortikoszteron értéket eredményezett (13. ábra).

Ezektől eltérő irányú hormonszint változást eredményezett az, ha a naiv virgo állatokat kölykök helyett felnőtt nőtény állatokkal tartottak azonos ketrechen, meghatározott ideig (14. ábra).



13. ábra. Naiv virgo nőtény patkányok; anyai magatartást már nem mutató multipara állatok; tíz napja laktáló patkányok; és naiv nőtény patkányok, melyeknél arteficiálisan anyai magatartást indukáltak, a szérum prolaktin (PROL) és a kortikoszteron (Cpd B) szintjének alakulása a kölykök távollétében (O) és az ún. standard kölykök jelenlétében (+P). Jellegzetes a hormonális reakciókészség alakulásának hasonlósága a „valódi” és az „arteficiális” anyák esetében



14. ábra. A szérum prolaktin (PROL) és kortikoszteron (Cpd B) szint alakulása naiv anyai magatartást nem mutató nőtény patkányokban a kölykök távollétében (O) és az ún. standard-kölykök jelenlétében (+P). Naiv virgo nőtény állatok PROL és Cpd B értékei izolációban 14:30 órakor (O), majd idegen felnőtt nőtény patkány (+A♀) jelenlétében 15:30 órakor

Stern és munkatársai (1973, 1974), valamint *Thoman* és munkatársai (1970) rámutattak, hogy a laktáló anyákban a hypophysis-mellékvesekéreg tengely reakciókészsége csökkent. *Endrőczy és Nyakas* (1972, 1974) azt is felvetették, hogy a hypophysis-mellékvesekéreg működésének szabályozásában a prolaktinnak jelentős szerep jut, mert az eminencia medianába implantált prolaktinnal a stresszre bekövetkező kortikoszteron szint emelkedést gátolni lehetett.

Korányi és mtsai (1977a) adatai az említetteken túlmenően azt is demonstrálták, hogy a szérum kortikoszteron szint alakulása nem szükségképp mutat szoros párhuzamot a prolaktin kidobással, mint azt korábban hittük. A vizsgálatok jelentőségét fokozza az is, hogy specifikusan szenzoros információ indította el ezeket a hormonszint változásokat. Természetesen a prolaktin és a kortikoszteron szint változást nem tekinthetjük sem az anyai magatartás okának, sem következményének, hanem a megváltozott „neuronális viselkedés” eredményeként fogjuk fel. Mindazonáltal jelentős megfigyelés az, hogy a specifikus szenzoros információ által indukált magatartási mintázatot a valódi anyai magatartással azonos tendenciájú hormonkidobási mintázat kíséri. Ezen sajátos szenzoros ingerek által programozott belső környezeti változások jellemzésére *Korányi és mtsai* (1977a) technikai fogalomként a „hormonális viselkedés” kifejezést javasolták az irodalomnak.

Intézetünkben tovább dolgozunk ezeken a problémákon; és *Tamásyval* (1975a, 1977, 1978a, b, c) megkezdjük a kérdés ontogenetikai aspektusainak analízisét is. Az ACTH-val, a kortikoszteroidokkal, a prolaktinnal és más humorális ágensekkel kapcsolatos specifikus kérdések tisztázásán túl célunk sokkal általánosabb; és ez a hormonhatás és az agyműködés mechanizmusainak jobb megértése. Az agyműködéssel kapcsolatos felismeréseink rendkívül hatékony eszközök lehetnek végső soron az emberi központi idegrendszer, vagyis önmagunk megismeréséhez. Hogy mivé válnak az alapkutatásból származó megfigyeléseink, az attól függ, hogy mennyire előrelátó terveket készítünk, milyen útmutatást és értékelést adunk a ma még talán elméletnek tűnő vizsgálati eredményekhez, és mennyire tartjuk vigyázó szemünket *Ivan Pavlov* és *Went István* tudományos örökségének szellemében dolgozó fiatal kutatókon. Ez ma mindannyiunk elsőrendű feladata.

IRODALOM

- Beyer, C. és Sawyer, C. H.*: In: *Frontiers in Neuroendocrinology*, (Eds: W. C. Ganong és L. Martini.) Oxford Univ. Press, pp. 255–287 (1969).
Bohus, B. és Endrőczy, E.: *Acta Phys. Hung.*, **26**, 183 (1965).
Bohus, B. és Korányi, L.: In: *Recent Development of Neurobiology in Hungary*. Vol. 2. (Ed.: K. Lissák.) Akadémiai Kiadó, pp. 50–76 (1969).
Cannon, W. B. és de la Paz, D.: *Amer. J. Physiol.* **27**, 64 (1911).
Cannon, W. B.: *Endocrin. Metab.* **2**, 171 (1922).
Cleghorn, R. A.: *Canad. Med. Assoc.* **65**, 449 (1951).
Endrőczy, E. és Lissák, K.: *Endocrinologia*, **30**, 310 (1953).

- Endrőczy, E., Kovács, S. és Lissák, K.: *Endokrinologie*, **33**, 271 (1956).
- Endrőczy, E., Telegdy, G. és Lissák, K.: *Acta Phys. Hung.*, **11**, 393 (1957).
- Endrőczy, E., Lissák, K., Bata, G., Illei, G. és Tolnay, T.: *Endokrinologie* **36**, 13 (1958).
- Endrőczy, E. és Lissák, K.: *Acta Phys. Hung.* **21**, 256 (1962).
- Endrőczy, E., Lissák, K., Fekete, T. és DeWied, D.: In: *Pituitary, Adrenal and the Brain*. (Eds.: D. DeWied, J. A. W. M. Weijnen.) Elsevier, pp. 254–262 (1970).
- Endrőczy, E.: *Limbic System, Learning and Pituitary-Adrenal Function*. Akadémiai Kiadó, Budapest (1972).
- Endrőczy, E. és Nyakas, Cs.: *Acta Phys. Hung.* **41**, 49 (1972).
- Endrőczy, E. és Nyakas, Cs.: *Endokrinologie* **63**, (1974).
- Guzmán-Flores, C. és Alcaraz, M.: *Bol. Estud. Med. Biol. Méx.* **25**, 8 (1970).
- Guzmán-Flores, C. és García-Castells, E.: *Bol. Estud. Med. Biol. Méx.* **26**, 331 (1970).
- Guzmán-Flores, C., Martínez-Sopena, S., Almanza, J. és García-Castells, E.: *Bol. Estud. Med. Biol. Méx.* **27**, 51 (1971).
- Horsley-Gantt, W.: In: *Psychosexual Development in Health and Disease*. (Eds.: D. H. Hoch, J. Zubin.) Grune Stratton, New York (1949).
- Kling, A.: In: *The Neurobiology of the Amygdala*. (Ed: B. E. Eleftheriou.) Plenum Press, New York, pp. 511–536 (1972).
- Korányi, L., Endrőczy, E. és Tárnok, F.: *Neuroendocrinology* **1**, 144 (1965/66).
- Korányi, L. és Endrőczy, E.: *Neuroendocrinology* **2**, 65 (1967).
- Korányi, L., Endrőczy, E. és Tamásy, V.: *Acta Phys. Hung.* **36**, 73 (1969).
- Korányi, L. és Endrőczy, E.: In: *Pituitary, Adrenal and the Brain*. (Eds.: D. DeWied, J. A. W. M., Weijnen.) Elsevier, pp. 120–130 (1970).
- Korányi, L., Beyer, C. és Guzmán-Flores, C.: *Physiol. Behav.* **7**, 321 (1971).
- Korányi, L., Beyer, C. és Guzmán-Flores, C.: *Physiol. Behav.* **7**, 331 (1971).
- Korányi, L. és Guzmán-Flores, C.: In: *Hormones and Brain Function*. (Ed.: K. Lissák.) Plenum Press, pp. 427–436 (1973).
- Korányi, L. és Lissák, K.: *Pavlov J. biol.* **9**, 178 (1974).
- Korányi, L., Lissák, K., Tamásy, V. és Kamarás, L.: *Archives of Sex. Behav.* **5**, 503 (1976).
- Korányi, L., Phelps, C. P. és Sawyer, C. H.: *Physiol. Behav.* **18**, 287 (1977).
- Korányi, L.: *Acta Phys. Hung.* In press. (1977).
- Korányi, L., Tamásy, V. és Lissák, K.: *Acta Phys. Hung.* in press (1978).
- Liddel, H. S., Anderson, O., Kotyuka, O. és Hartmann, F. A.: *Arch. Neurol. Psychiat.* **34**, 973 (1935).
- Lissák, K., Endrőczy, E. és Medgyesi, P.: *Pflügers Arch. des Physiol.* **265**, 117 (1957).
- Lissák, K., Medgyesi, P., Tényi, I., Zörényi, I.: *Acta Phys. Hung.* **14**, 361 (1958).
- Lissák, K., Endrőczy, E., Medgyesi, P., Tényi, I. és Zörényi, I.: *MTA Biol. Orv. Tud. Oszt. Közl.* **9**, 209 (1958).
- Lissák, K. és Endrőczy, E.: In: *Nekotorie voproszi szovremennoj fiziolonii*, Leningrád, pp. 219–224 (1959).
- Lissák, K. és Endrőczy, E.: *Die Neuroendokrine Steuerung der Adaptationstätigkeit*. Akadémiai Kiadó, Bp. (1960).
- Lissák, K. és Endrőczy, E.: *A magatartás idegi és hormonális szerveződése*. Medicina Kiadó, Bp. (1964).
- Lissák, K. és Endrőczy, E.: *The Neuroendocrine Control of Adaptation*. Pergamon Press, Oxford (1965).
- Lissák, K.: *Hormones and Brain Function*, Akadémiai Kiadó, Bp. (1973).
- Pavlov, I. P.: *Conditioned Reflexes*, Transl. C. V. Anrep. London Oxford Univ. Press (1972).
- Rosenblatt, J. S.: *Science* **156**, 1512 (1967).
- Rosenblatt, J. S.: In: *Development and Evolution of Behavior: Essays in Memory of T. C. Schneirla*, San Francisco, Freeman, (1970).
- Sawyer, C. H. és Gorski, R. A.: *Steroid Hormones and Brain Function*. Berkeley, Univ. California Press (1971).
- Sawyer, C. H.: *Neuroendocrinology* **17**, 97 (1975).
- Segundo, J. P., Perkel, D. H., Wyman, H., Hegstad, H. és Moore, C. P.: *Kybernetik* **4**, 157 (1968).
- Segundo, J. P. és Perkel, D. H.: In: *UCLA Forum in Med. Sci. No. 11: The Interneuron*. (Ed.: M. A. B. Brazier.) Los Angeles, Univ. California Press pp. 349–389 (1969).
- Stern, J. M. és Levine, S.: In: *Integrative Hypothalamic Activity*. *Progr. Brain Research*, vol. 41. (Ed.: D–F. Swaab, J. P. Schade.) Amsterdam, Elsevier, pp. 433–444 (1974).
- Stern, J. M., Goldman, L. és Levine, S.: *Neuroendocrinology* **12**, 179 (1973).
- Tamásy, V., Korányi, L. és Lissák, K.: In: *Episodes of normal and hormonally induced maternal behavior*. (Eds.: Korányi, L., Tamásy.) Agfachrom Super 8 Film, Pécs (1974).

- Tamásy, V., Korányi, L., Kamarás, L. és Lissák, K.: *Acta Phys. Hung. Suppl.* (1976).
- Tamásy, V., Korányi, L. és Lissák, K.: In: *Second Int. Congr. of C. I. A. N. S. Prague vol. 1.* p. 106 (1975).
- Tamásy, V., Korányi, L. és Lissák, K.: *Exper. Neurology* **48**, 29 (1975).
- Tamásy, V., Korányi, L. és Lissák, K.: *Neurophysiol.* **43**, 573 (1977).
- Tamásy, V., Korányi, L. és Lissák, K.: *Acta Phys. Hung. Suppl.* (1978) (in press).
- Tamásy, V., Korányi, L. és Lissák, K.: *Acta Phys. Hung. Suppl.* (1978) (in press).
- Tamásy, V. és Korányi, L.: *Int. Symposium on Developmental Neurobiology, Teheran, Iran* (1978).
- Terkel, J. és Rosenblatt, J. S.: *J. comp. physiol. Psychol.* **80**, 356 (1972).
- Thoman, E. B., Conner, R. L. és Levine, S.: *J. comp. physiol. Psychol.* **70**, 364 (1970).
- DeWied, D.: In: *Frontiers in Neuroendocrinology.* (Eds: W. F. Ganong, L. Martini.) Oxford Univ. Press pp. 97—140 (1969).
- DeWied, D. és Weijnen, J. A. W. M.: *Pituitary, Adrenal and the Brain.* Amsterdam, Elsevier (1970).
- Yerkes, R. M. és Dodson, J. D.: *J. comp. Neurol. Psychol.* **18**, 459 (1908).