

AZ AGY HOMEOTHERMIÁJA*

DONHOFFER SZILÁRD akadémikus

Közlésre érkezett: 1974. IX. 2.

Az agy homeothermiájának problémájával nem találkozunk kézikönyvekben, monográfiákban és közleményekben. Azt a kérdést, hogyan tartja az agy hőmérsékletét hideg környezetben, nem vetették fel. Egyetlen kivételenként Burton (Froese és Burton, 1957, Edwards és Burton, 1960) kanadai biofizikus érintette a problémát, mikor emberkísérletei alapján megállapította, hogy -4°C -os környezetben a fedetlen koponya hővesztése megfelel a nyugalmi anyagcsere 50%-ának. Rámutatott arra is, hogy más testrészekkel ellentétben, a koponya szöveteinek hőszigetelése nem növekszik hidegben.

Burton következtetése: $+22^{\circ}$ -nál hidegebb környezetben a koponyán keresztüli hővesztéstől a test más részeinek kellene fedezniük (the extra heat lost from the head would have to be supplied from the rest of the body).

Eddig Burton; a mikéntre és az implicite felvetett problémára azonban egyetlen szót sem vesztegetett, hanem azzal folytatta, hogy a sarkkör közelében milyen sisak akadályozhatja meg a koponyán keresztüli nagy hővesztést. A lábjegyzet elárulja az okot: „Supported by the Defence Research Board of Canada.”

Mindaz, amit Burton emberre mondott, áll a többi homeotherm speciesre is. A koponya hőszigetelése gyenge, nincs bőr alatti zsírpárna, a szőrzet is ritkább és rövidebb mint egyebütt.

Az agy kétségtelenül a homeotherm állat meleg magjának része, és az agyi hőmérséklet viszonylagos állandósága alighanem a legjelentősebb biológiai különbség a homeotherm és a poikylotherm speciesek között.

A probléma elemezéskor szem előtt kell tartani, hogy az agyszövet és az agyi erekben áramló vér tökéletes hőcserélő rendszer: 1 g agyszövetben a kapillárisok összhossza 600–1400 m, az áramlás sebessége a kapillárisokban

* Az 1974. június 14. székfoglaló előadás alapján. A munkában igen jelentős része volt néhai Szegvári Gyulának az orvostudományok kandidátusának, Farkas Máriának és az utóbbi 7 évben Szelényi Zoltánnak. Kitűnő munkatársak voltak Pálffy Mária, Dr. Hormay Mihályné és Ládonyi Magdolna asszisztensek.

0,3—0,5 mm/sec. $10 \mu\text{m}$ átmérőjű kapillárison át $4 \cdot 10^{-5} \mu\text{l}$ áramlik másodpercenként, ami annyit jelent, hogy az ilyen kapillárison óránként 0,15 ml vér halad át. Nyilvánvaló, hogy ilyen körülmények között, az agyban is csak minimális hőmérsékletkülönbség lehet a kapillárisokban áramló vér és a környező szövet között.

Tekintettel az agy nagy hőtermelésére, az ezzel arányos vérellátásra, valamint a vasoconstrictio hiányára a koponyát övező szövetekben, több mechanizmus kínálkozik megfontolásra, melyek hideg környezetben, legalábbis elméletben, biztosíthatnák az agyi hőmérséklet szinttartását, vagy közreműködhetnének ebben.

1. Vasoconstrictio hiányában (Hertzman és Roth, 1942) hidegben annyira fokozódhatnék a véráramlás a koponyán és az azt fedő szövetekben, hogy változatlan szinten tarthatná az agy és az agyat körülvevő struktúrák közötti hőmérséklet-gradienst.

Nincs adat azonban arra, hogy hidegben fokozódnék a véráramlás az agyat övező struktúrákban, és minden kétségen felül nem marad változatlan, hanem fokozódik a hőmérséklet-gradiens az agy és a felületes struktúrák között (1—3. ábra).

2. Növekedhetnék az agyhoz érkező vér hőmérséklete és fokozódhatnék az agyi véráramlás.

Hideg környezetben ugyan nőhet a test belsejének hőmérséklete és ilyenkor melegebb vér érkezik az agyhoz. Többnyire azonban nem változik a maghőmérséklet, vagy csökken néhány tized fokkal. Az agyi véráramlás thermoregulációs fokozódásával egyébként sem számolnak, mert azt tartják, hogy kizárólag a helyi anyagcsere determinálja az agyi véráramlást.

3. A keringő vérrel elszállított hőmennyiséget csökkenthetné az agyi véráramlás csökkenése.

Annak megállapítása után, hogy hideg környezetben az agyi véráramlás növekedése szerepelhetne az agy hőmérsékletének szinttartásában, illogikusnak tűnik alternatívaként emlegetni az áramlás csökkenését. Bármennyire is valószínűtlen e mechanizmus szerepe, ez az elméleti alternatíva mégsem tisztán fantázia szüleménye: macskában a carotisok elzárásakor $0,4\text{—}0,6^\circ$ -kal emelkedett a hypothalamus hőmérséklete (McCook et al., 1961, 1962), és majomban is $0,28^\circ$ -kal emelkedett a mély agyi hőmérséklet a keringés megszüntetését követő 5—8 percben (Hayward és Baker, 1968).

4. Magában az agyban fokozódhatnék a hőtermelés.

Az agy thermoregulációs hőtermelésének gondolatát csupán saját vizsgálataink vetették fel (Donhoffer et al., 1959).

Eleinte a probléma nem tűnt különösebben nehéznek, mert minden tényező, hőmérséklet, véráramlás, oxigénfogyasztás mérhető, legalábbis elvben. A gyakorlati nehézségek azonban nagyok.

1. A thermoregulációs rendszer rendkívül érzékeny mechanizmus, ami

kizár minden beavatkozást, mely valamelyest mélyebb narkózist, vagy teljes immobilizációt igényel.

2. Az agy hőmérséklet tekintetében nem homogén. Az agy mélye és a felületesebb részek közötti hőmérséklet-gradiens nagyban függ a környezeti hőmérséklettől, de még szimmetrikus helyek hőmérséklete is különbözhetik. Általában az agy mélyének hőmérséklete meghaladja az agyhoz érkező arteriás vér hőmérsékletét, a felületesebb rétegek hőmérséklete viszont alacsonyabb az agyhoz érkező vérénél. Kutyaiban az agy centrális területeinek hőmérséklete akár $1,0^\circ$ -kal magasabb lehet az arteriás vérénél, ugyanakkor az agykéreg hőmérséklete $0,5^\circ$ -kal alatta maradhat az agyba érkező vér hőmérsékletének (Ludwigs 1954).

Szegvárival, Járaival és Farkas Máriával végzett kísérletek alapján eleinte úgy látszott, hogy pusztán hőmérsékletek mérése is eldöntheti a kérdést (Donhoffer et al., 1959).

Thermoneutrális környezetből hűvösebbe helyezve a patkányt, mind a colon, mind a mély és felületesebb agyi hőmérséklet csökkent néhány percig, majd a hőtermelés fokozódásával egyidőben emelkedni kezdett a mély agyi hőmérséklet és kevésbé kifejezetten a felületesebb agyi hőmérséklet, majd némi késéssel a koponyatető bőr alatti hőmérséklete. Ugyanakkor a colon és a lumbális izom 4 mm mélységben mért hőmérséklete tovább csökkent (1. ábra). Ugyanebből a kísérletből való a 2. és 3. ábra. A kísérlet 10 órája alatt 6 ízbeni ismétléskor mindig ugyanaz volt az eredmény.

Kézenfekvő magyarázatként kínálkozott, hogy az egész állat hőtermelésének fokozódásával párhuzamos agyi hőmérséklet emelkedés egyben jelzi, hogy magában az agyban is fokozódott a hőtermelés, mivel mind a colon, mind a lumbális izom hőmérséklete továbbra is csökkent. Semmiképpen sem származhatott a colon és a mély agyi hőmérséklet kereszteződése kizárólag nagyobb agyi véráramlásból, mert fokozott perfúzió hűvösebb vérrel csak hűthette és nem melegíthette volna az agyat.

Lomax, Malveux és Smith (1964) megerősítették megfigyeléseinket. 26° -ról $+6^\circ$ -os és -8° -os környezetbe helyezett patkányok agyi hőmérséklete emelkedett és $0,25-0,45^\circ$ -kal meghaladta a colonét. *Nature*-beli közlésünkre (Donhoffer et al. 1959) hivatkozva csak az agy hőtermelésének fokozódásában találtak megfigyeléseikre kielégítő magyarázatot.

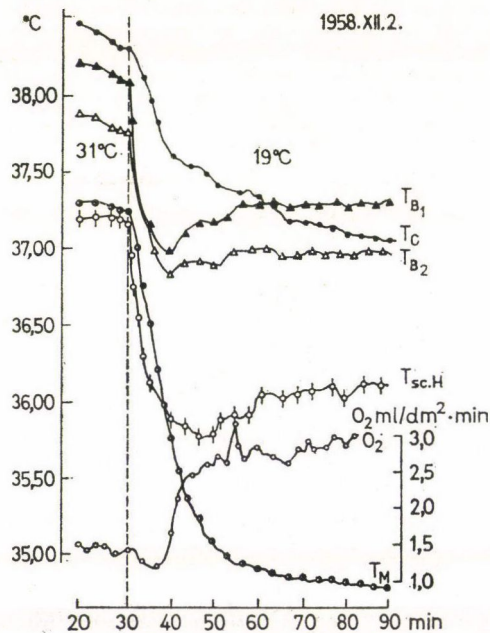
A colon és az agy hőmérséklete közötti különbség értékelésekor figyelembe kell venni, hogy az agyhoz érkező arteriás vér hőmérséklete alacsonyabb a colonénál. Minden eddigi vizsgált speciesben legalább $0,1-0,2^\circ$ -kal alacsonyabbnak találták a hőmérsékletet az aorta kezdeti szakaszában mint a colonban. Néhány évvel ezelőtt Székely Miklós megerősítette ezt mind hideg, mind meleg környezethez adaptált patkányban meleg és hideg környezetben egyaránt (I. táblázat; Székely et al., 1970, 1971a, b; Székely, 1971).

Szép számmal akadtak azonban kísérletek, melyekben a colon hőmérsék-

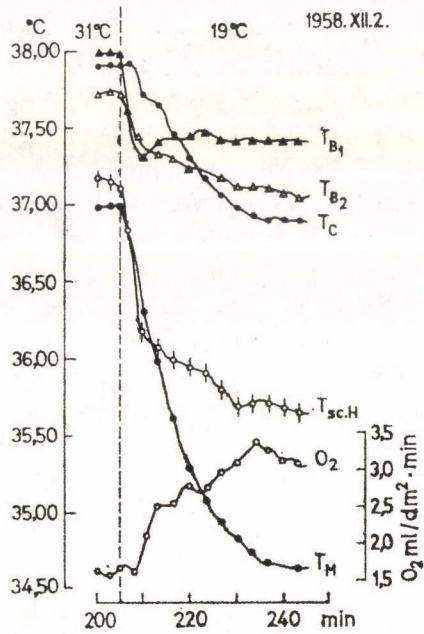
I. táblázat

Hideg (10° C) és meleg (30° C) környezetbe adaptált patkányok colon hőmérséklete és az aortaív hőmérséklete, valamint a kettő közötti különbség semleges környezeti hőmérsékleten és hidegben (hideg-adaptáltak 9°, meleg-adaptáltak 18°)

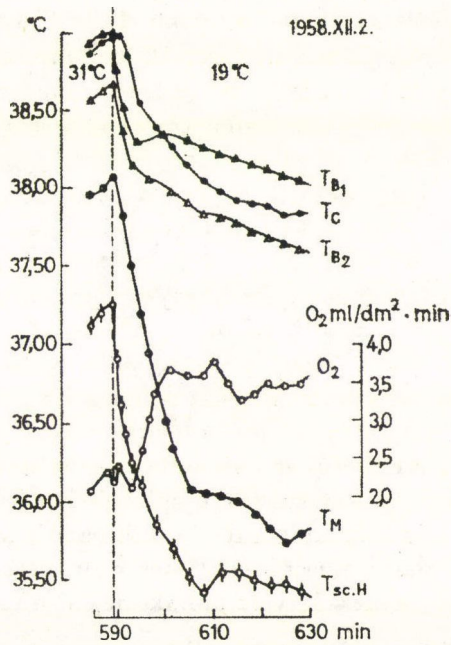
Állatok száma	Expozíciók száma	Kísérleti hőmérséklet	Colon hőmérséklet	Aortaív hőmérséklet	Hőmérsékletkülönbség az aortaív és a colon között
Hideghez adaptált	5	30°	38,37 ± 0,10	38,21 ± 0,10	-0,16 ± 0,01 P < 0,001
	5	9°	38,33 ± 0,08	38,19 ± 0,08	-0,14 ± 0,03 P < 0,001
Meleghez adaptált	6	31°	37,69 ± 0,19	37,55 ± 0,17	-0,14 ± 0,03 P < 0,001
	6	18°	36,96 ± 0,23	36,79 ± 0,20	-0,17 ± 0,05 P < 0,01



I. ábra. Patkány, 220 g, 0,70 g/kg urethan i.p. Mély agyi thermoelem (T_{B_1}) baloldalt, a sutura coronaria mögött 1,5 mm-re, a középvonaltól 2 mm-re, 6 mm mélységben a durától; felületi agyi thermoelem (T_{B_2}) bal oldalt, a sutura coronaria előtt 2 mm mélységben. Colon hőmérséklet (T_C) az anustól 9 cm-re. Izomhőmérséklet (T_M): a lumbális izomban 4 mm mélyen, a középvonaltól 2 mm-re. A fejtető bőr alatti hőmérséklete ($T_{sc,H}$) a sutura coronaria mögött, a műtét által nem érintett oldalon. Időjelzés: minden kísérletben a mérések kezdetétől (0 perc). Előtte 50–90 percig az anyagcsere kamrát az állatoknak semleges környezeti hőmérsékletet biztosító vízfürdőbe helyeztük (Donhoffer és mt. 1959)



2. ábra. Ugyanannak a kísérletnek későbbi szakasza



3. ábra. Ugyanannak a kísérletnek későbbi szakasza

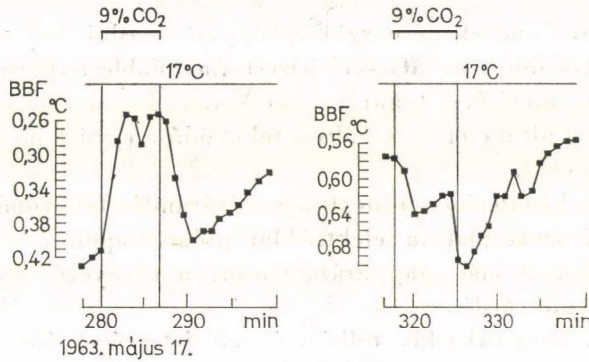
let volt stabilabb (7. ábra), sőt kivételesen a hőtermelés fokozódásakor a colon hőmérséklet emelkedett meredeken az agy hőmérséklete fölé (8. és 9. ábra). Így vetődött fel a másik alapvető kérdés: fokozódik-e az agyi véráramlás az egész állat thermoregulációs hőtermelésének növekedésekor?

Az agyi véráramlás mérésére akkoriban csak a Gibbs-elv (Gibbs, 1933; Hensel et al., 1954; Ludwigs, 1954), a fűtött thermoelem módszere jöhetett tekintetbe. A fűtött thermoelem módszerének elve megtámadhatatlan, és thermoelemek század-foknál nagyobb pontossággal mérnek hőmérsékletet. A gyakorlatban azonban sok a buktató. Mindig szem előtt kell tartani, hogy hőmérsékletet mérünk és csak következtetünk áramlásra. Ez a következtetés csak akkor állja meg helyét, ha vagy kizárólag az áramlás változik az egész rendszerben, vagy a helyi hőtermelés és a helyi hőveszteség változása egyformán érinti a két thermoelemet.

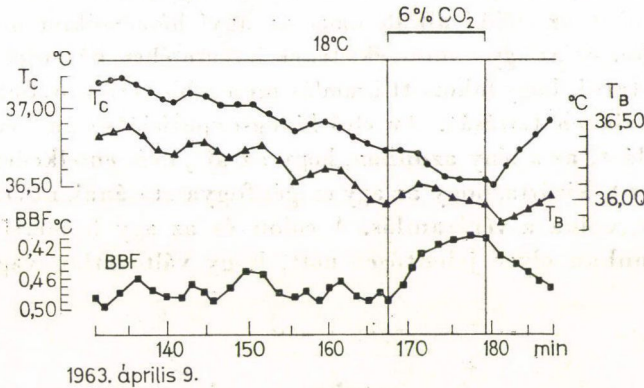
Fűtés nélkül, valamint a két thermoelem váltakozó fűtésével végzett kísérletek demonstrálták e fenntartások fontosságát. Kilenc százalék CO_2 lélegeztetésekor, ami erőteljesen fokozza az agyi véráramlást, a jobboldali thermoelem fűtésekor várakozásnak megfelelően csökkent a két thermoelem közötti hőmérséklet különbség a szimmetrikusan elhelyezett bal thermoelem fűtésekor viszont növekedett a különbség, amiből — nyilván helytelenül — a véráramlás csökkenésére kellett volna következtetni (4. ábra). Fűtés nélkül csupán $0,01^\circ\text{C}$ volt a különbség a két thermoelem között. Ezért minden kísérletben a CO_2 hatást is regisztráltuk és áramlásfokozódásra csak akkor következtettünk, ha azonos irányú volt a változás a CO_2 által kiváltottal. Az 5. ábra által demonstrált kísérletben semleges hőmérsékletről 18° -os környezetbe helyezést követően mind a colon, mind az agy hőmérséklete átmeneti emelkedésekkel tartózkodva csökkent. A hőmérséklet átmeneti emelkedésével párhuzamosan csökkent az agyban a fűtött és fűtetlen thermoelemek közötti különbség, ugyanúgy mint a 6% CO_2 lélegeztetésekor. Ennek alapján arra kellett következtetni, hogy az agyi véráramlás fokozódásával párosult az agyi hőmérséklet átmeneti emelkedése.

Egy másik kísérletben a 21° -os környezetben kialakult steady state-ben szinte szabályos periodicitással ingadozott az oxigénfogyasztás, a colon és az agyi hőmérséklet (6. ábra). Ezzel párhuzamosan változott a fűtött és nem fűtött thermoelem hőmérséklete közötti különbség: a hőtermelés fokozódásakor csökkent, az oxigénfogyasztás csökkenésekor nőtt. Így arra kellett következtetni, hogy az egész állat oxigénfogyasztásának növekedésével párhuzamosan fokozódott, a hőtermelés csökkenésekor csökkent az agyi véráramlás. Egyébként mind thermoregulációs hőtermelés feltételezése az agyban, mind az agyi véráramlás thermoregulációs változásának gondolata, közel azonos nagyságrendű eretnecség volt annak idején, és alighanem a legtöbben annak tartják ma is.

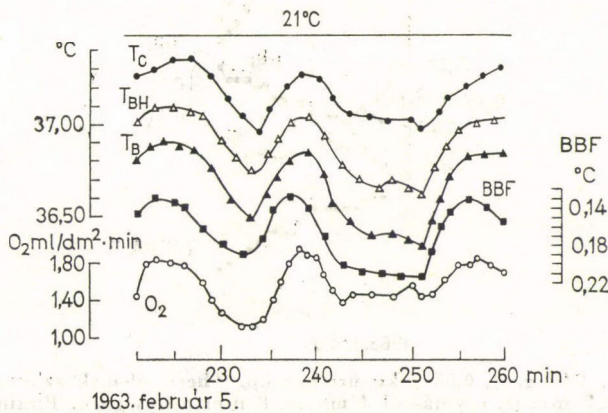
Az agyi véráramlás fokozódásakor, ha nem kíséri az oxigénfogyasztás,



4. ábra. Patkány, 278 g, ♂, 0,85 g/kg urethan i.p. Fűthető thermoemek szimmetriásan kétoldalt a sutura coronaria mögött 2 mm-re, egymástól 4 mm távolságra, 8 mm mélyen a durától. A véráramlásváltozás (BBF) a fűtött és fűtetlen thermoelem közötti hőmérsékletkülönbség változásával kifejezve



5. ábra. Patkány, 230 g, ♂, 0,80 g/kg urethan i.p. Thermoemek szimmetriásan a sutura coronaria mögött 2 mm-re, egymástól 4 mm-re, 8 mm mélységben. T_C : az anustól 10 cm-re, T_B : a fűtetlen agyi thermoelem, BBF: a fűtött és fűtetlen thermoelem közötti különbség

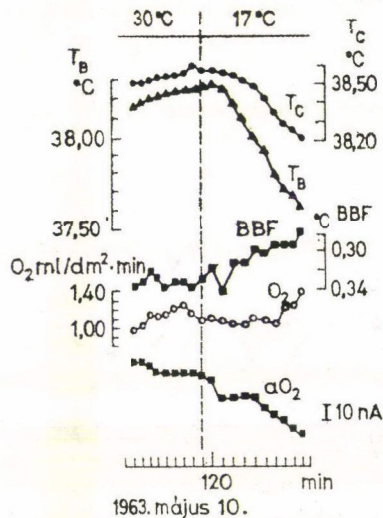


6. ábra. Patkány, 300 g, ♂, 0,70 g/kg urethan i.p. Thermoemek szimmetriásan a sutura coronaria mögött 2 mm-re, egymástól 3 mm-re 9 mm mélységben. T_C : az anustól 10 cm-re, T_{BH} : a fűtött thermoelem hőmérséklete, T_B : a fűtetlen thermoelem hőmérséklete, BBF: a fűtött és fűtetlen thermoelem hőmérséklete közötti különbség

vagyis a hőtermelés növekedése, szükségképp növekednie kell a szöveti oxigéntensiónak, pontosabban az aO_2 -vel jelzett „available oxygen”-nek. Az agyi aO_2 párhuzamos mérésével tehát választ kellett kapni arra is, hogy az agyi véráramlás hideg által esetleg kiváltott fokozódása együtt jár-e az agyi hőtermelés növekedésével.

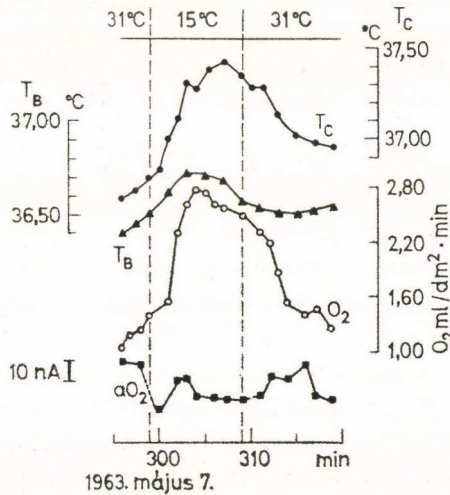
A 7. ábra kísérletében hidegben a véráramlás fokozódásakor csökkent a finoman polírozott platina elektróddal polarographiásan mért agyi aO_2 aminek alig lehetett más magyarázata, mint a környező agyszövet oxigénfogyasztásának növekedése.

A 8. és 9. ábra ritka kivételként észlelt jelenséget ábrázol. Hideg környezetbe helyezés után, az oxigénfogyasztás emelkedésével párhuzamosan, a colonhőmérséklet meredeken emelkedett, ugyanakkor az agyi hőmérséklet jóval kevésbé és csak átmenetileg emelkedett (8. ábra). A hideg-expozíció megismétlésekor az oxigénfogyasztás fokozódásakor ugyanúgy emelkedett a colonhőmérséklet mint az előbbi alkalommal, az agyi hőmérséklet nem változott. Egyedül a colon és az agy hőmérsékletének ismeretében kézenfekvő lett volna arra következtetni, hogy fokozott áramlás melegebb vérrel biztosította az agyi hőmérséklet szinten tartását. Az első hideg-expozíció során nem mértük az agyi véráramlást, az a tény azonban, hogy az aO_2 nem emelkedett az agyban, hanem csökkent, kizárta, hogy az agy oxigénfogyasztásának növekedése nélkül fokozódhatott volna a véráramlás. A colon és az agy hőmérséklete közötti különbség azonban olyan jelentősen nőtt, hogy változatlan vagy akár vala-

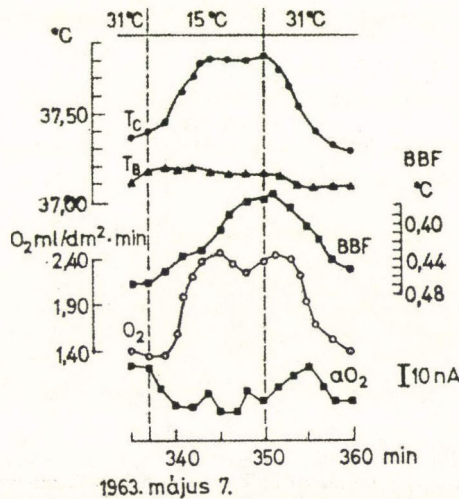


7. ábra. Patkány, 248 g, ♂, 0,85 g/kg urethan i.p. Thermoelemek szimmetriásan a sutura coronaria mögött 2 mm-re, egymástól 4 mm-re, 8 mm mélységben. Platina elektróda (aO_2) a sutura coronaria előtt 2 mm-re, a középvonaltól 3 mm-re 5 mm mélységben. T_C : 10 cm-re az anustól, T_B : a fűtetlen thermoelem hőmérséklete, BBF: a fűtött és fűtetlen thermoelem közötti hőmérsékletkülönbség

melyest csökkent véráramlás mellett is tarthatta volna az agy hőmérsékletét (8. ábra). A hideg-expozíció megismétlésekor az agyi véráramlást is mértük (9. ábra). Az agyi áramlás az állat hőtermelésének fokozódásakor jelentősen emelkedett, meleg környezetbe visszahelyezéskor pedig csökkent; az agyi aO_2 gyakorlatilag ugyanúgy viselkedett mint az előző hideg-expozíciókor. Fokozott



8. ábra. Patkány, 250 g, ♂, 0,85 g/kg urethan i.p. Thermoelemek szimmetriásan 2 mm-re a sutura coronaria mögött egymástól 4 mm-re, 8 mm mélységben. A platina elektróda (aO_2) a sutura coronaria előtt és a középvonaltól 2–2 mm-re, 6 mm mélységben



9. ábra. Ugyanannak a kísérletnek a folytatása az agyi áramlás (BBF) egyidejű regisztrálásával

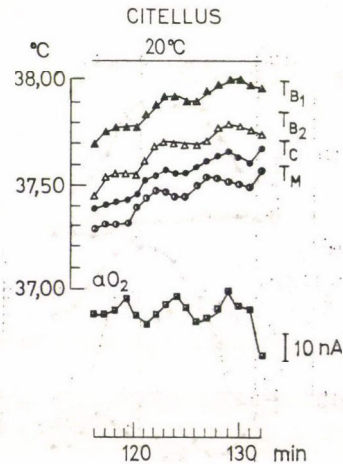
agyi áramlás fokozott agyi oxigénfogyasztás nélkül, szükségképp az agyi aO_2 növekedésével járt volna.

A 10. ábra ürge kísérletből való. Fokozatosan és szakaszosan emelkedő agy-, colon- és izomhőmérséklet mellett a hőmérsékletek emelkedő szakasza alatt mindenkor csökkent az agyi aO_2 , a hőmérsékletek stabilizálódásakor pedig emelkedett, ami ugyancsak alig magyarázható mással, mint az agy oxigénfogyasztásának periódusos, az egész állat hőtermelésével párhuzamos változásával.

Mielőtt rátérnék újabb vizsgálatainkra, idézem 1964-ben tartott, bővebben dokumentált montreali előadásom konklúzióját:

„Eredményeinket csak azzal tudom magyarázni, hogy mind az agyi véráramlás, mind az agy hőtermelése hidegben fokozódik. Teszem ezt abban a tudatban, hogy ez a következtetés merev szembehelyezkedés az általános felfogással. Egyetlen kísérleti megfigyelés ugyan megdönthet általánosan elfogadott felfogást, sőt jól megalapozottnak tűnő elméletet, mégis helyes ismételtlen és más módszerekkel is ellenőrizni a kísérleti tényeket, ha nem illenek az általánosan elfogadott felfogásba. Ez az előttünk álló feladat.”

Több kényszerű megszakítással azóta is foglalkoztatott a kérdés. Találni kellett olyan módszert, mely helyi hőmérsékletváltozásoktól függetlenül enged következtetni az agyi véráramlás változására. Erre két szempontból is szükség volt: a fűtött és fűtetlen thermoelem közötti hőmérsékletkülönbség a véráramlás mellett függ a lokális hőtermeléstől és a hővesztéstől a környezet felé, másrészt a thermoelem fűtése megváltoztatja közvetlen környezetében



1964. március 17.

10. ábra. Ürge, 225 g, ♂, 1,2 g/kg urethan i.p. T_{B1}: agyi hőmérséklet a sutura coronaria mögött és a középvonaltól 2–2 mm-re, 8 mm mélységben, T_{B2}: felületes agyi hőmérséklet szimmetriásan a másik oldalon 2 mm mélységben, T_C: 9 cm-re az anustól, T_M: lumbális izom hőmérséklete 4 mm mélységben

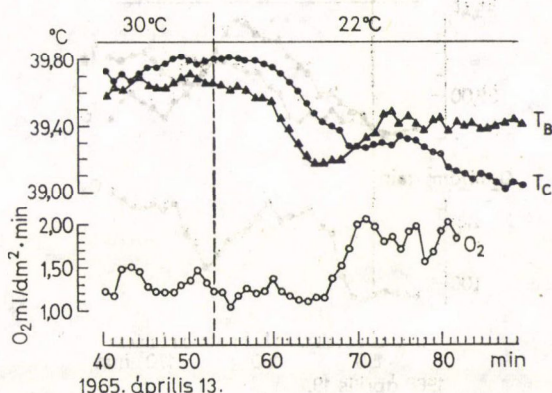
az agy hőmérsékletét is. Bár a fűtött thermoelem hőmérséklete csak néhány tizedfokkal volt magasabb a fűtetlen oldalánál, és a fűtés nem érintette közvetlenül a thermosensibilis struktúrákat, mégis kívánatos volt olyan módszert alkalmazni, mely nem jár mesterséges hőmérséklet-gradiens létesítésével az agyban.

A polarographiás eredmények összességükben ugyan meggyőzőek voltak, de a kísérletek értékelését megnehezítette, sőt nemegyszer lehetetlenné tette a polarograph elégtelen stabilitása. Szükség volt tehát stabilabb polarographiás berendezésre is.

Ezek hiányában Farkas Mária visszatért az első módszerhez azzal a különbséggel, hogy sztereotaxikus készülékkel beépített vezérlő-kanülön át (Ládonyi, 1969) néhány nappal vagy héttel a kanül beépítése után vezetett thermoelemet a teljesen éber patkány agyába. A thermoelem csúcsa kb. 0,5 mm-rel haladta meg a vezérlő-kanül csúcsát és a dura mater-től 9 mm mélységben helyezkedett el a középvonaltól baloldalt a hypothalamusban vagy közvetlen szomszédságában. A szövettani vizsgálattal megállapított lokalizáció és a hideg által kiváltott thermoregulációs válasz között nem volt összefüggés. Néhány kivételtől eltekintve az állatok testhőmérséklete a thermoelem bevezetése után gyorsan emelkedett és többnyire csak 5–8 óra múlva kezdett csökkenni.

A kísérletek egy részében thermoneutrális környezetben a colonhőmérséklet meghaladta az agy hőmérsékletét. A 11. ábra olyan megfigyelést demonstrál, melyben a hűvös környezetben mindkét hőmérséklet mindaddig csökkent, míg nem fokozódott az oxigénfogyasztás. Ezzel egyidőben emelkedett az agyi hőmérséklet, majd meghaladta a colonhőmérsékletet, míg a colonhőmérséklet átmeneti stabilizáció után tovább csökkent.

Máskor thermoneutrális környezetben az agy hőmérséklete meghaladta a colonét (12. ábra). A hűvösebb környezetben mindkét hőmérséklet csökkent,

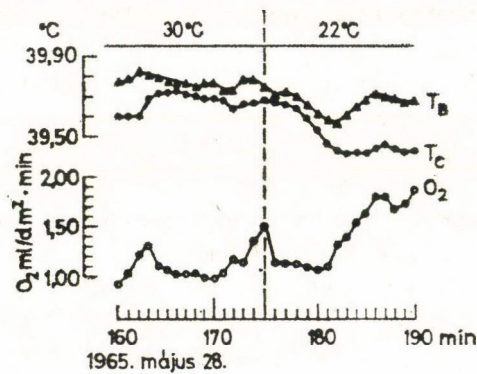


11. ábra. Éber patkány, 175 g, ♀, Kísérlet a kanül beépítése utáni 6. nap

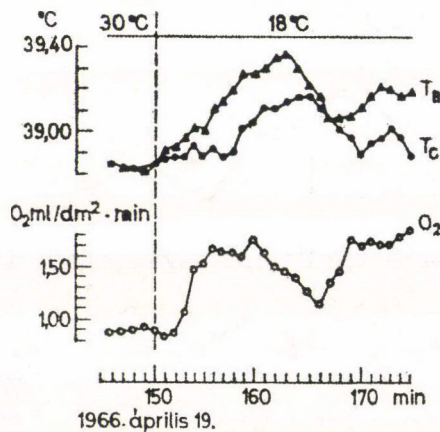
majd a hőtermelés fokozódásával egyidőben az agy hőmérséklete meredeken emelkedett és jóval a colonhőmérséklet felett stabilizálódott.

A 13. ábra kísérletében thermoneutrális környezetben nem volt különbség a colon és az agy hőmérséklete között. Hidegben úgyszólván latencia nélkül fokozódott a hőtermelés és ezzel párhuzamosan meredeken emelkedett az agyi hőmérséklet, amit jóval később és kisebb mértékben követett a colonhőmérséklet. Különösen érdekes ebben a kísérletben a hőmérsékletek változása a hőtermelés átmeneti csökkenésekor. Az agy hőmérséklete meredeken esett, ezt késve követte a colon, majd eltűnt a két hőmérséklet közötti különbség. A thermoregulációs hőtermelés újabb fokozódásakor az agy hőmérséklete ismét jóval a coloné fölé emelkedett.

A 14. ábra későbbi szakaszt ábrázol ugyanabból a kísérlethől, amelyből a 11. ábra származott. Huszonkét fokos környezetben az agyi hőmérséklet



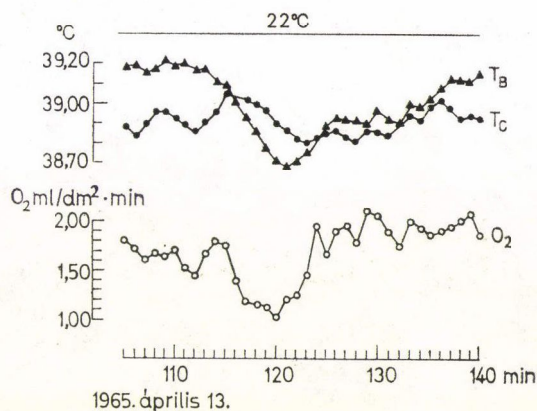
12. ábra. Éber patkány, 225 g, ♀. Kísérlet a kanül beépítése utáni 2. nap



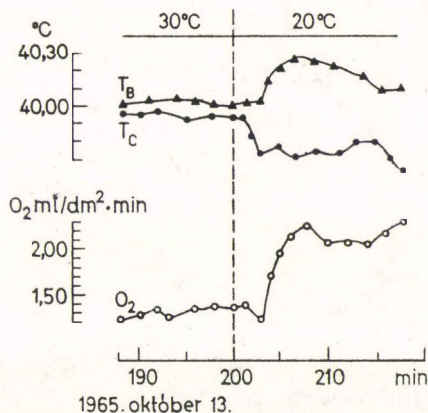
13. ábra. Éber patkány, 180 g, ♀. Kísérlet a kanül beépítése utáni 27. nap

ugyanúgy meghaladta a colonét, mint a korábbi szakaszban. Az oxigénfogyasztás átmeneti csökkenésekor az agyi hőmérséklet rohamosan a coloné alá csökkent, majd amikor újra fokozódott a hőtermelés, ismét a colonhőmérséklet fölé emelkedett.

A 15. ábra kísérletében az agyi hőmérséklet 30° -os környezetben $0,05-0,10^{\circ}$ -kal meghaladta a colonét. Hűvösebb környezetbe helyezés után a colonhőmérséklet rohamosan csökkent, az agyi hőmérséklet alig változott. A hideg-expozíció 3. percétől, az oxigénfogyasztás hirtelen emelkedésével párhuzamosan az agyi hőmérséklet meredeken emelkedett, a colonhőmérséklet pedig alacsonyabb szinten stabilizálódott. Ezt a megfigyelést aligha lehetett volna másként értelmezni, mint az agyi hőtermelésnek az egész állat oxigénfogyasztásával párhuzamos fokozódásával.



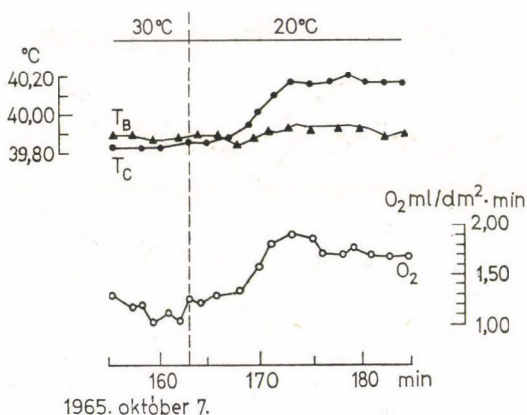
14. ábra. A 11. ábra kísérletének későbbi szakasza



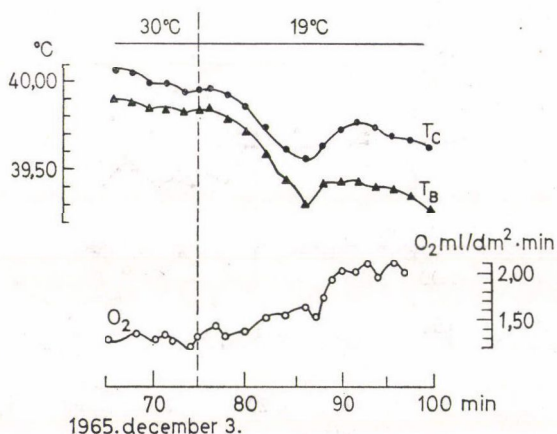
15. ábra. Éber patkány, 205 g, ♀. A kanül beépítése után 14. nap

Számos kísérletben azonban éber állatban is mindvégig magasabb volt a colonthőmérséklet mint az agyé, és hidegben sem változott a különbség, vagy nőtt. A 16. ábra kísérletében 30°-os környezetben az agy hőmérséklete néhány századfokkal meghaladta a colonét. A hidegebb környezetben viszont az oxigénfogyasztás növekedésével párhuzamosan a colonthőmérséklet emelkedett jóval az agy hőmérséklete fölé.

A 17. ábra kísérletében 30°-os környezetben 0,10–0,15°-kal magasabb volt a colonthőmérséklet mint az agyé. A hidegebb környezetben az oxigénfogyasztás vontatott fokozódása mellett eleinte mindkét hőmérséklet csökkent, mégpedig az agyé jobban mint a coloné. Az oxigénfogyasztás erőteljes fokozódásakor a colonthőmérséklet meredeken emelkedett, és a colon és az agy közötti hőmérsékletkülönbség jelentősen megnőtt.



16. ábra. Éber patkány, 230 g, ♀. A kanül beépítése utáni 8. nap



17. ábra. Éber patkány, 180 g, ♀. A kanül beépítése utáni 18. nap

Az ilyen megfigyelések magyarázatára kínálkoznék, hogy az agyhoz érkező melegebb vér biztosította az agyi hőmérséklet alacsonyabb szinten való stabilizálódását, és Burton elképzelésének megfelelően a test más részéből származott az ehhez szükséges hő. Arra azonban ezek a megfigyelések nem adhatnak választ, hogy az egész állat oxigénfogyasztásának fokozódásakor ilyenkor is fokozódott-e az agyi hőtermelés vagy sem. Senkinek sem jutna eszébe azokból a kísérletekből, melyekben hidegebb környezetben az oxigénfogyasztás emelkedésével párhuzamosan az agyi hőmérséklet emelkedett a coloné fölé, arra következtetni, hogy egyedül az agyban fokozódott a hőtermelés. Ugyanígy nem bizonyítják azok az esetek, melyekben a colonthőmérséklet a stabilabb, hogy az egész állat hőmérsékletének fokozódásakor nem változott a hőtermelés az agyban is.

Az a tény, hogy éber állapotban szignifikánsan gyakrabban tolódott el a hőmérsékletkülönbség az agy javára mint enyhe urethan bódulatban, összhangban áll az eddig levont következtetésekkel (II. táblázat).

Ennek ellenére kívánatosnak látszott hőmérsékletméréstől teljesen független módszerekkel tovább vizsgálni a kérdést. Erre módot adott néhány methodikai probléma megoldása. Standardizált felszínű, rendkívül finoman polírozott aranyelektrodok használata (Szelényi, 1970) és egy sokkal stabilabb polarograph típus (Radelkisz OH-102) nagyon megkönnyítette az aO_2 változás értékelését. Az agyi keringés változásának a helyi hőmérsékletváltozástól nem függő regisztrálására pedig alkalmasnak találtuk az agy pulsatilis impedanciájának mérését (Szelényi és Székely, 1974).

A 18. ábrából kitűnik, hogy a 18° -os környezetből semleges hőmérsékletre helyezéskor az állat oxigénfogyasztásának csökkenésével párhuzamosan, emelkedett az agyi aO_2 , hidegbe helyezéskor pedig a hőtermelés növekedésével párhuzamosan csökkent. Ugyanezt demonstrálja a 19. és 20. ábra. Ezek egy kísérletből származnak és egyben demonstrálják a válaszok reprodukálhatóságát. A colonthőmérséklet feltűnően stabil hidegben, ugyanakkor az agyi hőmérséklet 12° -os környezetben közel 1° -kal, 7° és 8° -os környezetben pedig közel másfél fokkal csökkent. Ennek magyarázata, hogy az agyi thermoelem csupán 3 mm mélyen volt az agyban.

II. táblázat

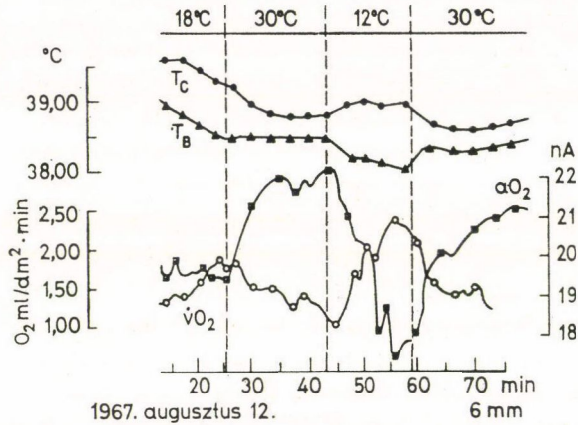
A mély agyi és a colonthőmérséklet viszonyának változása hideg-expozíció során aszerint, hogy az agyi hőmérséklet volt stabilabb, vagy emelkedett jobban mint a coloné, illetőleg a colon hőmérséklete volt stabilabb, vagy emelkedett jobban mint az agyé

	Agyi hőmérséklet stabilabb n	Colonthő- mérséklet stabilabb n	Összes expozíciók n
Altatott	15	37	52
Éber	33	27	60
		Chi ² 4,349 P < 0,05	

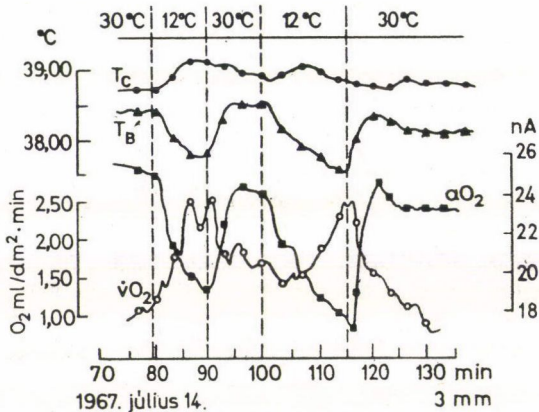
A kísérletek egy részében, elsősorban 20°-os környezetben, az agyi aO_2 nem változott számottevően, sőt kivételesen ez hidegebb környezetben is előfordult. Ennek extrém példáját mutatja a 21. ábra. Hidegben az aO_2 az oxigénfogyasztással párhuzamosan többszörös ismétléskor mindig emelkedett.

A 22. ábra kísérletében kitűnő hőszabályozás mellett hidegben fokozódott az agyi pulsatilis impedancia (PCI), a szív működés szaporasága (FR) és az oxigénfogyasztás, majd semleges környezetbe visszahelyezés után az eredeti értékekre tértek vissza.

Az eredeti PCI felvételekről készült 23. ábra demonstrálja, hogy hidegben mindkét kísérletben jelentősen nőtt, thermoneutrális környezetbe visszahelye-

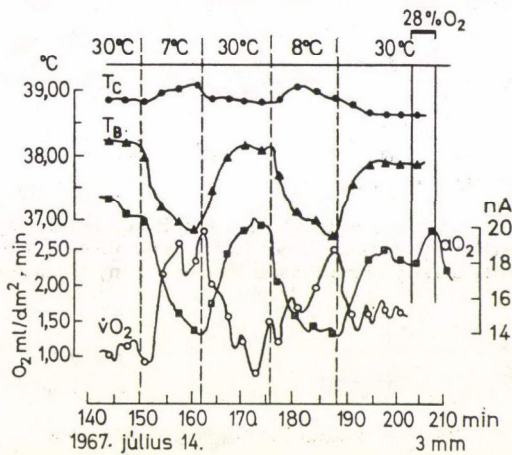


18. ábra. Patkány, 310 g, ♂. Kísérlet az elektródabeépítés utáni 4. nap; 39 mg hexobarbital i.v. Aranyelektroda 6 mm mélyen, jobboldalt a sutura coronaria mögött, a középvonaltól 2 mm-re

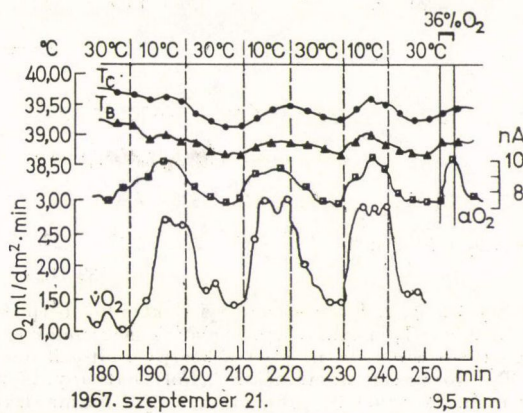


19. ábra. Patkány, 210 g, ♀. Kísérlet az elektródabeépítés utáni 4. napon. 10 mg hexobarbital i.v. Aranyelektroda jobboldalt a sutura coronaria mögött 3 mm mélységben a középvonaltól 2 mm-re. Az agyi thermoelem szimmetriásan baloldalt ugyancsak 3 mm mélységben

zéskor pedig csökkent a PCI amplitúdója. A számadatokból egyértelműen kitűnik, hogy mind a PCI, mind a szív működés szaporaságának változása az oxigénfogyasztás változásához kapcsolódott. Az első kísérletben 8 perccel 10°-ra helyezés után nem volt lényeges változás a PCI-ben és a szívfrekvenciában, de a hőtermelés sem változott. Néhány perccel később a hőtermelés fokozódásával egyidőben jóval nagyobb lett a PCI amplitúdó és szaporább a szív működés. A második kísérletben 20 perccel a 15°-ra helyezés után még nem változott lényegesen sem a PCI, sem a frekvencia, de nem fokozódott az oxigénfogyasztás sem. Húsz perccel később, több mint kétszeres oxigénfogyasztás mellett, jóval nagyobb volt mind a PCI amplitúdó, mind a szív működés frekvenciája. Hét perccel semleges környezetbe visszahelyezés után még mindig



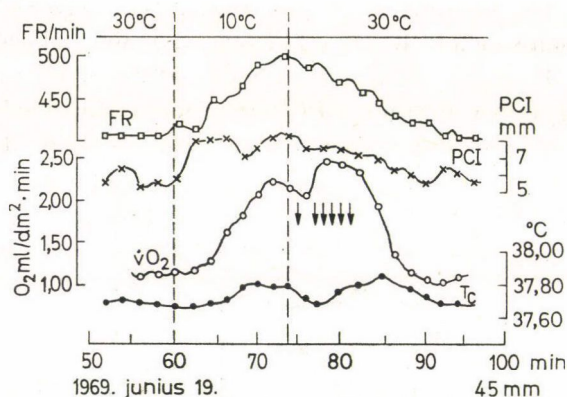
20. ábra. A 19. ábra kísérletének későbbi szakasza



21. ábra. Patkány, 285 g, ♀. Kísérlet az elektródabeépítés utáni 10. nap. 30 mg hexobarbital i.v. Aranyelektroda jobboldalt a sutura coronaria mögött 9,5 mm mélységben a középvonaltól 2 mm-re. Agyi thermoelem hasonló mélységben

jóval nagyobb volt az oxigénfogyasztás, a PCI amplitúdó, és a frekvencia, és csak később tértek vissza a hideg-expozíció előtti értékre.

A 24. és 25., illetve a 26. ábra két olyan kísérletet ábrázol, melyekben mind a PCI-t, mind az $\dot{V}O_2$ -t regisztráltuk. A 24. és 25. ábra egy kísérlet két szakaszát demonstrálja. Hidegben mindkét alkalommal az oxigénfogyasztással



22. ábra. Patkány, 310 g. ♂. Kísérlet az elektródok beépítése utáni 5. nap. 30 mg hexobarbital i.v., majd 0,5 g/kg urethan i.p. Elektród távolság 2 mm, mélység 4,5 mm. A két elektród a sutura coronaria mögött azzal párhuzamosan baloldalt a nyílak motoros nyugtalanságot jeleznek

1971. IV. 6.

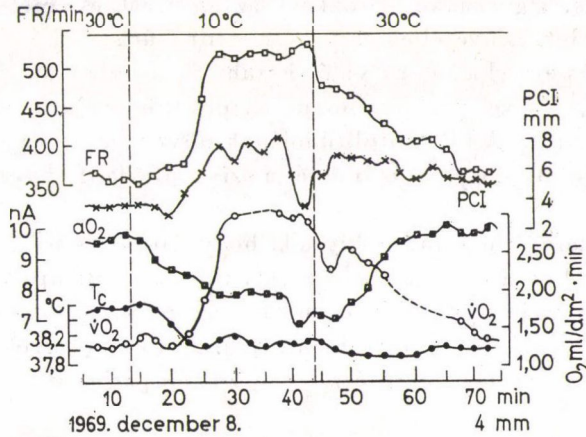
T _a ; min	30°	10° 8'	10° 14'	30° 1'	30° 10'
PCI	[ECG traces]				
FR/min	330	290	450	330	300
$\dot{V}O_2$ ml/dm ² ·min	1,20	1,08	1,74	1,40	1,12

T _a ; min	30°	15° 20'	15° 40'	30° 7'	30° 27'
PCI	[ECG traces]				
FR/min	390	410	530	490	360
$\dot{V}O_2$ ml/dm ² ·min	1,13	0,99	2,32	2,12	1,27

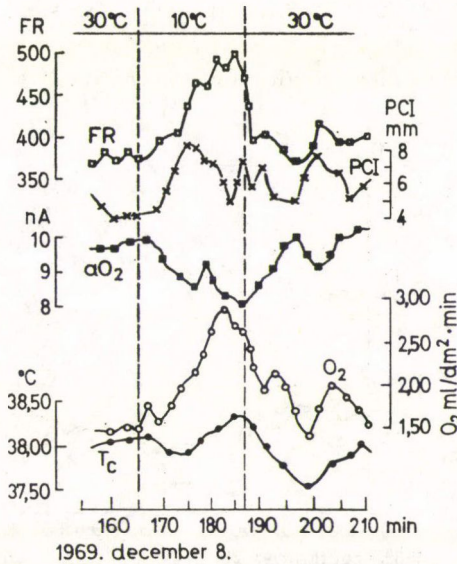
1969. IX.29.

23. ábra. Felül: patkány, 215 g, ♀. Kísérlet az agyi elektródok beépítése utáni 4. nap. 15 mg hexobarbital i.v., majd 0,50 g/kg urethan i.p. A platina elektródok egymás mögött 2 mm-re, 4 mm mélységben a sutura coronaria mögött a középvonaltól 2 mm-re. A kísérlet 10–40. percéből vett adat. T_a: környezeti hőmérséklet. Alul: patkány, 275 g, ♂. Kísérlet az agyi elektródok beépítése után 24. nap. 0,60 g/kg urethan i.p. Platina elektródok egymás mögött 4 mm-re, 3,5 mm mélységben a sutura coronaria előtt és mögött a középvonaltól 3 mm-re. Az aranyelektroda az ellenkező oldalon 2 mm-re a sutura coronaria mögött a középvonaltól 2 mm-re, 3,5 mm mélységben. A kísérlet 93–166. percéből vett adatok. A folyamatos változások kitűnnek a 26. ábrából.

párhuzamosan szaporodott a szív működés, nőtt a PCI amplitúdó, ugyanakkor csökkent az aO_2 . A másik patkányban (26. ábra) hidegbe helyezés után csak 20 perc múlva fokozódott az oxigénfogyasztás és vele párhuzamosan nőtt az agyi PCI amplitúdója. Jólval korábban csökkent az agyi aO_2 és fokozódott a szív működés frekvenciája. Több kísérletben hidegbe helyezés után az agyi



24. ábra. Patkány, 190 g, ♀. Kísérlet az agyi elektródok beépítése utáni 3. nap. 17 mg hexobarbital i.v., majd 0,50 g/kg urethan i.p. Platina elektródok (PCI) baloldalt egymástól 4 mm-re a sutura coronaria előtt és mögött, a középvonaltól 2 mm-re, 4 mm mélységben. Az aranyelektroda (aO_2) jobboldalt a sutura coronaria mögött 2 mm-re, 4 mm mélységben a középvonaltól 2 mm-re



25. ábra. Részlet a 24. ábra kísérletének későbbi szakaszából

aO_2 csökkenése és a frekvencia vagy a PCI amplitúdó növekedése megelőzte az összhőtermelés fokozódását (24. és 26. ábra), ami aligha értelmezhető másként, mint azzal, hogy az agyban már előbb fokozódott a hőtermelés.

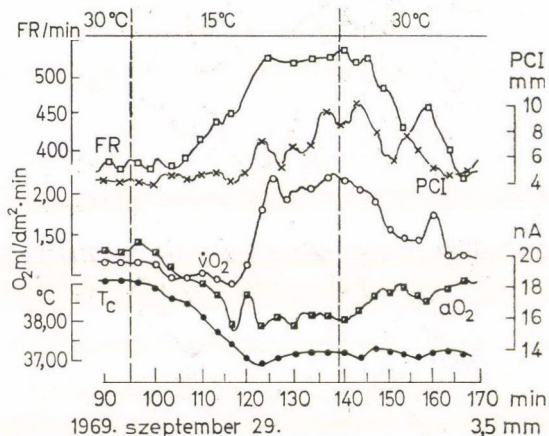
Figyelmet érdemelnek a semleges környezetbe visszahelyezést követő változások. A 25. ábra kísérletében 11 perccel a 30° -ra visszahelyezés után átmenetileg szaporább lett a szívműködés és nőtt a PCI amplitúdó, valamint az oxigénfogyasztás. Ugyanakkor csökkent az agyi aO_2 és emelkedésnek indult a colonthőmérséklet. Lényegében ugyanezt látni, bár kevésbé kifejezetten a 26. ábrán. Közel 20 perccel a 30° -ra való visszahelyezés után az oxigénfogyasztás átmeneti emelkedésével párhuzamosan szaporábbá vált a szívműködés és csökkent az agyi aO_2 . A PCI amplitúdójának növekedése és az aO_2 csökkenése megelőzte az állat O_2 -fogyasztásának és a szívműködés frekvenciájának növekedését.

A 27. összefoglaló ábrából kitűnik, hogy 20° -os és még kifejezettebben 10° -os környezetben a hőtermeléssel együtt nőtt a PCI amplitúdója és a szívműködés frekvenciája, ugyanakkor csökkent az agyi aO_2 (20° -os környezetben a csökkenés statisztikailag nem szignifikáns). A PCI és a frekvencia változás indexként használt szorzata természetesen szintén párhuzamosan nőtt a hőtermeléssel.

Ezek a megfigyelések nem voltak másként interpretálhatók, mint az agyi hőtermelés és keringés thermoregulációs eredetű fokozódásával.

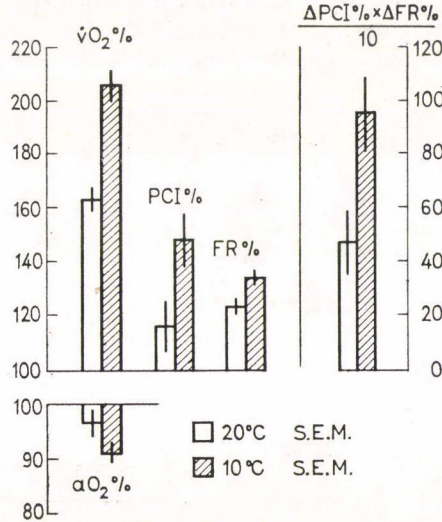
Mindenképpen kívánatosnak látszott másik speciesben is vizsgálni a kérdést. A species kiválasztását korlátozta egyrészt a technikai berendezés, másrészt feltételnek kellett tekinteni, hogy a hideg környezet lehetőleg hirtelen váltson ki thermoregulációs hőtermelést, hogy a vizsgált jelenségek coincidentiaja is kitűnjék. Fiatal, 4–7 hetes nyulak megfeleltek a kívánalmaknak.

A 28. és 29. ábra meggyőzően demonstrálja, hogy a hideg környezetbe

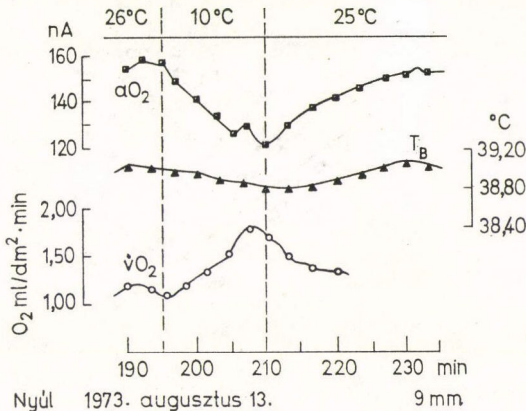


26. ábra. Részlet ugyanabból a kísérletből mint a 23. ábra alsó része

helyezést követő hőtermelésfokozódással párhuzamosan csökkent az aO_2 az agyban. A hideg környezet által kiváltott aO_2 és hőtermelésváltozás között szignifikáns negatív korrelációt lehetett kimutatni. Egyúttal kitűnik, hogy



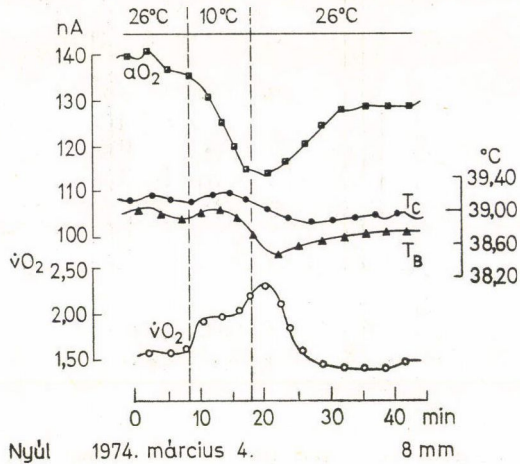
27. ábra. Kilencvenhat patkányon végzett 101 kísérlet összefoglalása. A kísérletek egy részében ismételt hidegexpozíció. Harminc fokról 20°-ra helyezéskor: ΔO_2 (n = 61) $P < 0,001$; ΔPCI (n = 17) n.s.; ΔFR (n = 17) $P < 0,001$; ΔaO_2 (n = 49) n.s.; $\Delta index$ (n = 17) $P < 0,01$. Harminc fokról 10°-ra helyezéskor: ΔO_2 (n = 73) $P < 0,001$; ΔPCI (n = 21) $P < 0,001$; ΔFR (n = 21) $P < 0,001$; ΔaO_2 (n = 53) $P < 0,001$; $\Delta index$ (n = 21) $P < 0,001$. Különbség a 20°-os és 10°-os környezeti hőmérsékleten észlelt változás között: ΔO_2 $P < 0,001$; ΔPCI $P < 0,05$; ΔFR $P < 0,005$; ΔaO_2 n.s.; $\Delta index$ $P < 0,02$



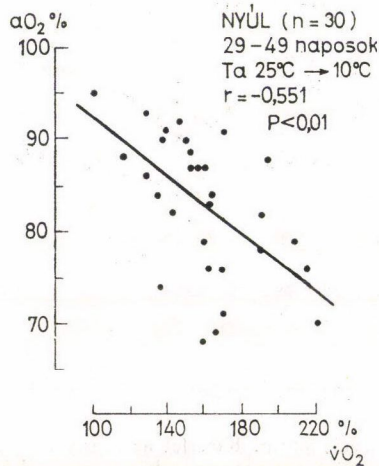
28. ábra. Harminchét napos nyúl, 500 g. Kísérlet az aranyelektroda beépítése utáni 10. nap. Elektroda a sutura coronaria mögött 2 mm-re, a középvonaltól 3 mm-re, 9 mm-re a durától. Az ezüst-ezüstchlorid elektroda behelyezés a kísérlet napján 0,3 ml 2%-os procain érzéstelenítés mellett

hidegben egyetlen kísérletben sem nőtt az agyi aO_2 , hanem még akkor is csökkent valamelyest, ha az egész állat hőtermelése alig változott (30. ábra).

Még jobban kitűnik az összefüggés a 31. ábrából. Ennek a nyúlnak az oxigénfogyasztása a 38 perces periódus alatt 1,6 és 3,0 ml/dm² · min között változott. A 38 perc adatpárjai mutatják a hőtermelés és az agyi aO_2 közötti inverz kapcsolatot.

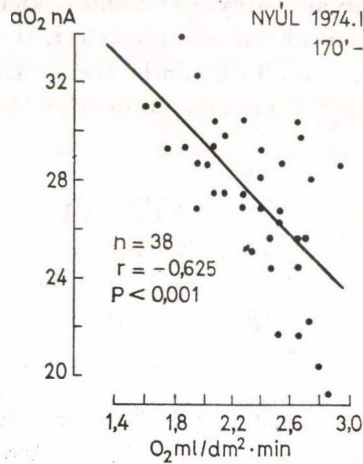


29. ábra. Negyvennapos nyúl, 780 g. Aranyelektroda beépítése 13 nappal a kísérlet előtt jobboldalt a sutura coronaria mögött 2 mm-re, a középvonaltól 3 mm-re, 8 mm mélységben. Az ezüst-ézüstchlorid elektróda behelyezése a kísérlet előtt 0,3 ml 2%-os procain érzéstelenítés mellett

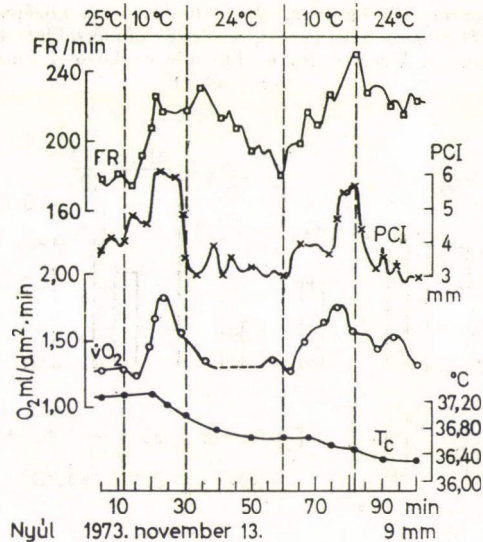


30. ábra. Az oxygen fogyasztás és az aO_2 változásának kapcsolata hidegben, a 25°-on mért adatokat 100%-nak véve

A 32. ábra demonstrálja, hogy hidegben a hőtermelés növekedésekor nőtt, meleg környezetbe helyezéskor a hőtermelés csökkenésével párhuzamosan pedig csökkent mind a szív működés frekvenciája, mind a PCI.



31. ábra. Harmincnégy napos nyúl, 650 g. Aranyelektroda beépítése 6 nappal a kísérlet előtt jobboldalt a sutura coronaria mögött 3 mm-re, a középvonaltól 5 mm-re, 10 mm mélységben. Az ezüst-ezüstchlorid elektroda behelyezése a kísérlet napján 0,40 g/kg urethan i.p. érzéstelenítésben



32. ábra. Negyvenkilenc napos nyúl, 750 g. Platina elektrodok beépítése 28 nappal a kísérlet előtt, jobboldalt a sutura coronaria mögött 2, illetve 6 mm-re, a középvonaltól 3 mm-re, 9 mm mélységben. A mérések kezdete (0 perc) előtt 5 órával 50 mg hexobarbital i.p.

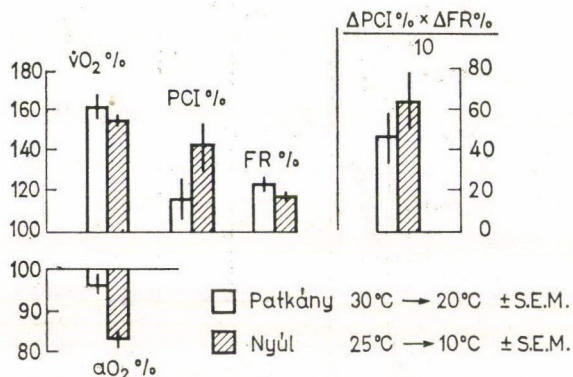
A 33. ábra egy kísérlet két részletét tükrözi az eredeti PCI felvétellel. A frekvencia és oxigénfogyasztás adataiból kitűnik, hogy párhuzamosan változtak a PCI-vel.

A 34. ábra összehasonlítja a két speciesben regisztrált változásokat. Összehasonlítás céljából olyan környezeti hőmérsékletet választottunk, mely nagyjából azonos mértékben fokozta a hőtermelést. Hidegben azonos irányban változott a két speciesben mind a PCI, mind a frekvencia, mind az aO_2 . Szembetűnik, hogy nyulakban szignifikánsan nagyobb mértékben csökkent az agyi aO_2 .

T _a ;min	25°	10°	6'	10°	13'	25°	5'	25°	13'
PCI									
FR/min	195	210	220	190	180				
$\dot{V}O_2$ ml/dm ² ·min	1,20	1,42	1,72	1,40	1,37				

T _a ;min	25°	10°	7'	10°	15'	25°	5'	25°	15'
PCI									
FR/min	170	220	210	180	190				
$\dot{V}O_2$ ml/dm ² ·min	1,35	1,88	1,52	1,30	1,42				
Nyúl									1974.I.11.

33. ábra. Huszonegy napos nyúl, 320 g. Platina elektródok beépítése 3 nappal a kísérlet előtt jobboldalt a sutura coronaria mögött 2, illetve 6 mm-re, a középvonaltól 3 mm-re, 8 mm mélységben. Az ábra két része két 15 perces, semleges hőmérséklettel elválasztott, hidegexpozíció adatait tartalmazza a kísérlet 70. és 140. perce közötti szakaszából. T_a: környezeti hőmérséklet



34. ábra. A patkányokra vonatkozó részletes adatokat a 27. ábra szövege tartalmazza. Tizen-négy nyúlra végzett 21 kísérletnek 46 hidegexpozícióra vonatkozó adatai 25°-ról 10°-ra helyezéskor: ΔO_2 (n = 46) P < 0,001; ΔPCI (n = 16) P < 0,005; ΔFR (n = 16) P < 0,01; ΔaO_2 (n = 30) P < 0,001. A speciesek közötti különbség: ΔO_2 n.s.; ΔPCI n.s.; ΔFR n.s.; ΔaO_2 P < 0,001; $\Delta index$ n.s.

A nyúlkísérletek tehát mindenben megerősítették a patkányokon végzett megfigyeléseket: nem magyarázhatók mással, mint azzal, hogy a hőtermelés hideg által kiváltott fokozódásakor fokozódik az agy hőtermelése, és ezzel együtt az agyi keringés is.

Annak az elvnek, hogy bölcs ismételten megvizsgálni a tényeket, ha a tények ellenkeznek az általánosan elfogadott felfogással, tehát nagyjából eleget tettünk. Ez megengedi, hogy most fordítva vessük fel a kérdést, és megvizsgáljuk valóban jól megalapozott-e az általánosan elfogadott felfogás.

Jól megalapozott felfogásról aligha lehet szó olyan kérdésben, melyet fel sem vetettek és kísérletesen nem vizsgáltak. Annyira magától értetődőnek tekintették és tekintik, hogy az agyban nem lehet thermoregulációs hőtermelés-fokozódás, hogy Burton sem látta szükségét ezt explicite kimondani, hanem megelégedett azzal a megállapítással, hogy hidegben a koponya hővesztésének fedezéséhez a test más részéből kell a hőt oda szállítani (Froese és Burton, 1957).

Kísérleteink alapján fel kell tenni a kérdést, van-e olyan struktúra az agyban, amely a specifikus neuronális aktivitástól függetlenül képes lehet thermoregulációs hőtermelésre?

Az agyban a gliasejt—idegsejt arány legalább 10 : 1, és nem vitás, hogy a neuroglia sejtek anyagcseréje rendkívül élénk és energiaforgalmuk talán még a neuronokét is meghaladja (Hydén, 1958). Thermoregulációs hőtermelés forrásaként tehát elsősorban a neuroglia jöhet szóba (anélkül, hogy ezzel a idegsejtek részvételét eleve kizárnók).

16 évvel ezelőtt, kísérleteink kezdetén, anélkül, hogy előre megmondtam volna miért, megkérdeztem Szentágothai akademikust, hogy a phylogenesis során mikor jelenik meg a neuroglia olyan formában és olyan relatív mennyiségben mint az emberben. A válasz az volt, hogy csak madarakban és emlősökben — tehát a homeotherm speciosekben.

Az egyszerű mennyiségi megfontolás mellett a neuroglia szerepére utal Gilman és Nirenberg (cit. Marx, 1972), megfigyelése, hogy glia eredetű tumorsejtek szövettanyészetében noradrenalinra felszaporodott a c-AMP, míg idegsejt eredetű tumorsejtek tenyészetében nem hatott a noradrenalin. Tekintettel a noradrenalin szerepére a thermoregulációs hőtermelésben, ez elgondolkoztató. Még inkább áll ez, ha tekintetbe vesszük, hogy egyes oxidációs enzimek aktivitása a glia sejtekben a neuronokénak többszöröse (Hydén, 1958). Ezek szerint tehát van az agyban olyan struktúra, mely képes lehet thermoregulációs hőtermelésre.

Arra is van adat, hogy a hőtermelés számottevően változhat az agyban. Ezek közül csak hármat említek. Caskey és Spencer már 1925-ben arra a következtetésre jutott, hogy az adrenalin befecskendezéssel kiváltott agyi hőmérsékletemelkedést nem lehet egyedül véráramlás-fokozódással és vérhőmérséklet-

emelkedéssel magyarázni, hanem fel kell tételezni, hogy egyidejűleg a hőtermelés is nőtt az agyszövetben.

Húsz évvel később Schmidt, Kety és Pennes (1945) felületes Nembutal narkózisban majmokon a szükséges érelkötések után direkt módszerrel (bubble flow meter) mérték az agyi véráramlást, és az arterio-venosus oxigén differenciából meghatározták az agy oxigén fogyasztását. Az arteria carotisba infundált pentothal okozta mély, de gyorsan múltó narkózisban számottevően csökkent az agy oxigénfogyasztása, míg görcsokozók (metrazol, picrotoxin) infundálásakor jelentősen emelkedett az agyi hőtermelés. Az agyon átáramló vér mennyiség és az agy oxigénfogyasztása párhuzamosan változott ($r = 0,67$).

A harmadik, még inkább figyelemre méltó megfigyelésről tíz évvel később számolt be Geiger és Sigg (1955; Geiger, 1958). In situ perfundált macska agyvelő mesencephalis formatio reticularisának elektromos ingerlésekor mérsékeltebben, a hátsó hypothalamus ingerlésekor pedig 100—130%-kal emelkedett az agy oxigénfogyasztása. A hátsó hypothalamus kétoldali, alternáló ingerlésével 30—60 percig ezen a szinten tartották az agyi hőtermelést. Az oxigénfogyasztással párhuzamosan fokozódott a véráramlás is a perfundált agyban.

A hátsó hypothalamus szerepe a hőszabályozásban ekkor már ismert volt, ennek ellenére egyetlen szó sem esik thermoregulációról, holott megállapították, hogy az agy más részei felől legfeljebb igen gyenge választ lehet kiváltani.

Az agy tehát nemcsak olyan struktúrával rendelkezik, amelyben specifikus neuronális tevékenység nélkül is fokozódhatik a hőtermelés, hanem olyan berendezéssel is, mely felől ki lehet váltani az agyi hőtermelés növekedését. E berendezés elsőrendű lokalizációja a hátsó hypothalamus, tehát ugyanaz a terület, melynek döntő szerepe van az egész állat thermoregulációs hőtermelésének szabályozásában.

Az agyi véráramlás thermoregulációs fokozódásáról, aminek feltételezését bevezetőben szintén eretnekségnek neveztem, alig kell külön szólni. Amennyiben van thermoregulációs hőtermelés az agyban, az ezzel párhuzamos áramlás-fokozódás megszűnik eretnekség lenni, és összhangban van az általános nézettel, hogy döntő módon a lokális anyagcsere determinálja az agyi véráramlást. Így redukálódott két egyformán eretnek magyarázat egyetlen eretnekségre. Az utóbbi adatok olyan közleményekből valók, melyek szerzői meg sem említik a thermoregulációt; ennek ellenére, vagy esetleg éppen ezért, kibővíthetik következtetéseink eretnek voltát, és munkánk talán elkerülheti, hogy eretnek-séggként megfontolás nélkül vessék az enyészet máglyájára.

Ugyanezt szolgálná — és egyébként is kívánatos lenne — még néhány speciesben, még részletesebb és tökéletesebb műszerekkel tovább vizsgálni a kérdést: ehhez azonban bizonyos technikai feltételeket kellene megteremteni.

IRODALOM

- Caskey, M. W., Spencer, W. P.: J. Physiol. **71**, 507 (1925).
Donhoffer, Sz., Szegvári, Gy., Járai, I., Farkas, M.: Nature, **184**, 993 (1959).
Edwards, M., Burton, A. C.: J. Appl. Physiol. **15**, 209 (1960).
Froese, G., Burton, A. C.: J. Appl. Physiol. **10**, 235 (1957).
Geiger, A.: Physiol. Rev. **38**, (1958).
Geiger, A., Sigg., E. B.: Trans. Amer. Neurol. Assoc. **117** 1955.
Gibbs, F. A.: Proc. Soc. exp. Biol. Med., **31**, 141 (1933).
Hayward, J. N., Baker, M. A.: Amer. J. Physiol. **215**, 389 (1968).
Hensel, H., Ruef, J., Golenhofen, K.: Pflügers Arch. ges. Physiol. **259**, 267 (1954).
Hertzman, A. B., Roth, L. W.: Amer. J. Physiol. **136**, 692 (1942).
Hydén, H.: Biochemical changes in glia cells and nerve cells at varying activity. IV. Internat. Congr. Biochem. Vienna, Symposium No. III., Preprint No. 4 (1958).
Ládonyi M.: Kísérl. Orvostud. **21**, 154 (1969).
Lomax, P., Malveaux, E., Smith, R. Em.: Amer. J. Physiol. **207**, 736 (1964).
Ludwigs, N.: Pflügers Arch. ges. Physiol. **259**, 35 (1954).
Marx, J. L.: Science, **178**, 1188 (1972).
McCook, R. D., Peiss, C. N., Randall, W. C.: Fed. Proc. **20**, 213 (1961).
McCook, R. D., Peiss, C. N., Randall, W. C.: Biol. Med. **109**, 518 (1962).
Schmidt, C. F., Kety, S. S., Pennes, H. H.: Amer. J. Physiol. **143**, 33 (1945).
Szelényi, Z.: Acta physiol. Acad. Sci. hung. **37**, 65 (1970).
Szelényi, Z., Székely, M.: Acta physiol. Acad. Sci. hung. (1974), in press.
Székely, M.: J. Physiol. (Paris) **63**, 436 (1971).
Székely, M., Kellermayer, M., Cholnoky, G., Sümegi, I.: Experientia, **26**, 1314 (1970).
Székely, M., Kellermayer, M., Donhoffer, Sz.: Acta physiol. Acad. Sci. hung. **40**, 251 (1971a).
Székely, M., Kellermayer, M., Donhoffer, Sz.: Acta physiol. Acad. Sci. hung. **40**, 261 (1971b).