

Neocortex: asszociációs kéreg,
alvás-ébrenlét és kognitív funkciók

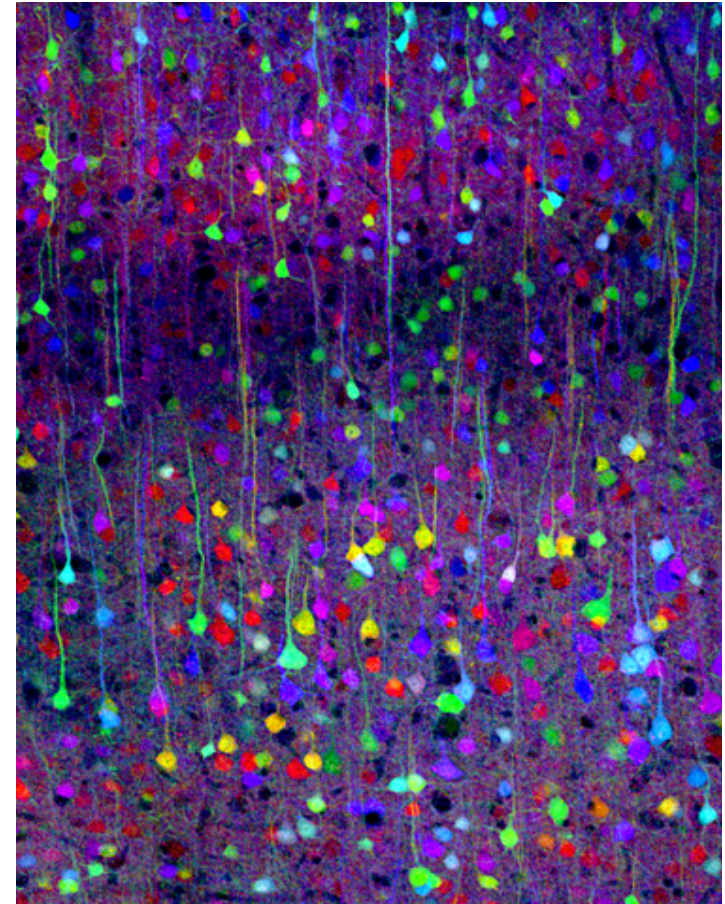
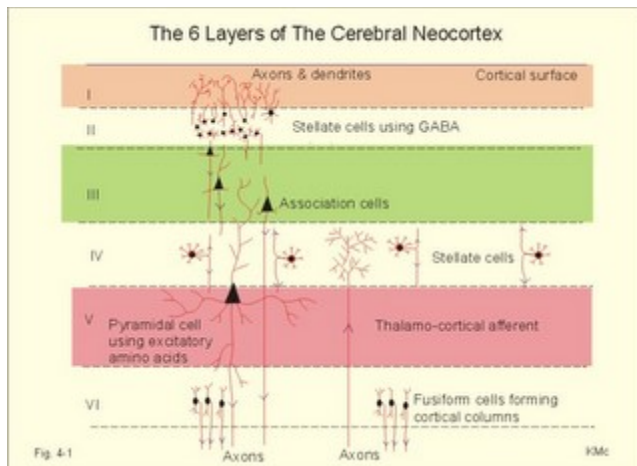
Neocortex felépítése:

6 rétegű:

1. Molekuláris, plexiform réteg: főleg rostok
2. Külső szemcsés réteg: interneuronok
3. Külső piramis sejt réteg: kis méretű piramis sejtek
4. Belső szemcsés réteg
5. Belső piramis sejt réteg. nagyméretű piramis sejtek
6. Poliform réteg: interneuronok

Neocortex sejtípusai:

- I. réteg: dendritek és axonok
- II. GABAerg csillagsejtek
- III. asszociációs piramissejtek
- IV. csillagsejtek (talamikus bemenet)
- V. Piramissejtek
- VI. Fusiform sejtek



Tamilly Weissman, Jeff Lichtman and Joshua Sanes, 2007

Kognitív funkciók kialakításának neurobiológiai alapjai:

A kognitív folyamatok kialakításához több agyterület neuronjainak interakciójára van szükség.

Koherens oszcillációk és a neuronok szinkron aktivitása tűnik az agyterületek együttműködését megvalósító működés jellemzőjének.

Bremer 1958-as összefoglalójában már felfedezte az EEG-vel regisztrálható alfa aktivitást és annak megjelenését relaxáció alatt.

Már akkor tudták, hogy különböző frekvenciájú EEG oszcillációk jellemzik a különböző agyi funkciókat.

A bőrre helyezett elektródok nagyon kis amplitúdójú jeleket tudnak rögzíteni, a pontosabb meghatározásokhoz az agyfelszínre vagy a lágy agyhártyára helyezett elektródokat használtak.

Agykérgen mérhető aktivitások szerepe a kognitív funkciókban:

Lassú (< 1 Hz) oszcillációk. Fenn és lenn állapotok (Up and Down)

Steriade fedezte fel 1993-ban.

SWS alatt jelenik meg. Szinte minden neocortikális sejt mutatja.

Memóriakonzolidációban játszik szerepet.

Delta 1-4 Hz aktivitás

Gyermekekre éber állapotban is, felnőttekre inkább alvás alatt jellemző

mintázat, általában csökkent agyi tevékenységre utal. Ébrenlétkor

megjelenik még a frontális lebenyhez köthető kognitív feladatok alatt is, a

bal temporális kéreg felett, illetve térbeli navigációnál.

Wang 2010 *Physiol Rev.* 90: 1195–1268. doi:10.1152/physrev.00035.2008.

Teta (4–8 Hz)

Hippocampusra és a környező limbikus struktúrákra jellemző, főleg felderítő mozgás közben (labirintusban navigálás).

Hippocampális teta aktivitás szerepet játszik a epizodikus és téri memória kialakításában. Neocortexben munkamemória kialakításánál jelenik meg, és a prefrontális kéregben a viselkedési válasz értékeléséhez kapcsolódik.

Alfa aktivitás (8-12Hz):

Nyugalmi alfa aktivitáson kívül egy úgynevezett funkcionális alfa aktivitás is létezik.

Szenzoros információk kódolásában játszik szerepet.

Memória előhíváskor gátolja a zavaró, nem odatartozó információt kódoló memóriatartalom felidézését.

Irányított figyelem kialakításához kell.

Ketz et al. (2015) *Trends Neurosci.* 38:3-12. doi: 10.1016/j.tins.2014.09.007.

Béta (15–30 Hz) aktivitás:

Motoros kéregben fedezte fel Hans Berger 1931-ben.

Szenzoro-motoros integrációban fontos.

Gamma (30–80 Hz) aktivitás

Adrian írta le először a szaglógagyma stimulációjakor.

Hippocampusban tétával együtt fordul elő, mintegy ráépülve arra.

Neocortexben a figyelemhez kapcsolódik, és többféle információ integrálásához.

Ultragyors oszcillációk (> 100 Hz)

Cerebellumban fedezte fel Adrian 1935-ben, de neocortexben és hippocampusban is van.

Hippocampusban éles hullám aktivitás (sharp wave ripples: ~ 100 – 200 Hz-es tranziens hullám) regisztrálható ébrenléti

immobilizációkor, REM alatt, olyankor amikor nincs teta aktivitás.

Események memóriába bevéődéshez kapcsolódik.

Neokortikális részek szerveződésének alapelvei:

Kognitív funkciók anatómiai alapja a neocortikális kapcsolatok szerveződése.

Jobb és bal féltek specializálódnak, de normál esetben a két félteke kapcsolatban marad.

Asszociációs pályák: azonos félteke kortikális területeit köti össze.

Comissuralis pályák: két félteke közötti kommunikáció.

Több asszociációs rost, mint comissuralis, de a kétféle összeköttetés mennyisége korrelál.

Alvás-ébrenléti ciklus

Emlős-madár esetében van, leginkább EEG alapján definiálják

Alvás alatt a szervezet másként reagál külső ingerekre

Agysejtek nem hallgatnak el, de kisülési mintázatuk változik

Alvás és ébrenlét kialakításáért különböző agyi struktúrák felelősek

Alvás-ébrenléti ciklus létrejötté:

endogén ritmusszabályozók: tobozmirigy

homeosztatikus szabályozás: hosszabb ébrenlét, nagyobb alvás iránti igény

alvási igény: faji jellemző: nappali-éjszakai aktivitás

pár órás illetve egybefüggő hosszabb alvás

ember 4-12 óra között

Alvási-ébrenléti ritmus ontogenezise:

Újszülöttek:

rövid alvási és ébrenlét periódusok, az alvás tartama 17-18 óra.

Gyermekkor:

Alvástartam fokozatosan csökken 10-12 órára

3-5 éves korra: diurnális mintázat, az alvás egyre nagyobb tömbben jelentkezik éjszaka, de nappal még mindig vannak alvás periódusok.

Serdülőkor

Felnőtt alvási-ébrenlét mintázat kialakulása: 7-8 óra alvás éjszaka délutáni rövid alvás periódussal (szieszta) vagy anélkül.

Időskor

Éjszakai alvás tartama csökken, nappal gyakori rövid felületes alvás periódusok

Alváselméletek

Miért kell aludni?

Hogyan alakul ki az alvás?

Miért és hogyan történik az ébredés?

Hogyan történik az egyes stádiumok szabályozása?

Passzív elméletek: az alvás magyarázata az, hogy az éber állapotot fenntartó, döntően idegi eredetű hatások átmenetileg kikapcsolódnak .
Ébresztő központ van.

Aktív elméletek: az alvást valamely, az éber állapot során (vagy az alvás alatt) termelődő és felhalmozódó kémiai faktor hozza létre (illetve tartja fent) . Alvásközpont van.

Deafferentációs elmélet (Bremer 1930-as évek)

A kéreg éber állapotának fenntartásához elegendő az érzékszervekből származó afferens információ

Alváshoz sötét ingerekben szegény környezetbe húzódunk

Érzékszervekből érkező információ mennyiség csökkenése kérgi aktivitás csökkenését eredményezi

Retikuláris elmélet

A kéreg aktivitását az Aspecifikus Retikuláris Aktiváló Szisztéma (ARAS) tartja fent, melynek eredete a formatio reticularis és a specifikus afferentáció kollaterálisai.

Kérgi aktivitás fokozhatja az éber állapotot fenntartó felszálló aktiválás intenzitását.

Miért alszunk?

Az alvás biológiai funkciója mindmáig nem tisztázott kellőképpen.

REM és SWS más-más biológiai funkciót szolgál.

SWS:

„visszaállítási illetve visszanyerési” elmélet.

Az alvás az ébrenlétben egyre inkább kimerülő illetve elhasználódó

kémiai-fiziológiai folyamatok regenerációját segíti elő,

Alátámasztó adata az, hogy a növekedéssel fejlődéssel járó

életperiódusban az alvás hosszabb illetve intenzívebb (értsd delta

gazdagabb) és a növekedési hormon kiáramlása egyértelműen az alvás

elején teljesített legmélyebb delta alvással esik egyidőbe.

Ébrenlét hosszának növekedése nagyobb delta aktivitás

Ellenérvek:

Az elmélet predikciója szerint alvásban a fehérjeszintézis megnövekedését várhatnánk, azonban ezt nem sikerült egyértelműen kimutatni.

Fizikai igénybevétel következtében emelkedett katabolikus rátának együtt kellene járni az alvás idő vagy mélység fokozódásával, amit szintén nem tudtak a legtöbb erre vonatkozó vizsgálatban kimutatni.

"Alvás: takarékoság az erőforrásokkal"

Alvás melegvérű állatokban ahol nagy az alapanyagcsere.

A pihenő periódusban csökken a testhőmérséklet és a metabolikus ráta ami 10%-os energiamegtakarítást eredményez

Azonos előagyi struktúrák és neurotransmitterek játszanak szerepet mind az alvás- mind a hőmérséklet-szabályozásban, és hogy a hibernáció és az alvás között egy folyamatosság állapítható meg.

Nehezen elképzelhető, hogy ez a kis nyereség megmagyarázhatja az egész alvásfolyamat phylogenetikai kialakulását.

"Alvás ökológiai hipotézise"

A zsákmányállatok így kerülnek el, hogy a ragadozók az éjszaka során felfigyeljenek rájuk, és áldozattá váljanak.

Az elképzelésben kevésbé érthető, hogy miért kell ehhez olyan bonyolult folyamat, mint az alvás, hiszen a rejtőzés és a motoros aktivitás felfüggesztése is megtenné, és hogy ez a funkció miért maradt meg a phylogenezisben.

Lehetséges, hogy a visszaállítási hipotézis kombinálható az ökológiával, hiszen a regeneráció állapotában lévő szervezet kiszolgáltatottabb, kevésbé felkészült a ragadozók támadására és így az alvás kettős _ de lehet hogy valójában többes _ célt szolgál.

REM alvás

Biológiai funkciója legalább olyan rejtélyes, mint a SWS-é.

A REM alvás nagy aránya a fejlődés korai szakaszában felvetette, hogy elősegítheti az agy fejlődését.

REM tartama növekszik kognitív terhelésre és egyes eredmények arra utaltak szerepe lehet a memória konszolidációban.

Egy teljesen ellentétes elképzelés szerint (*Watson* vetette fel), a REM fázis a felesleges memóriák törlését szolgálja.

A születéskor még nem kialakult fajspecifikus genetikai programozás folyik a REM fázisban.

Egyik hipotézis sem nyert eddig egyértelmű bizonyítást.

Homeosztatikus szabályozás:

Az alvásfolyamatot jelentősen befolyásolja az előzetesen ébren töltött idő tartama és milyensége is.

Minél hosszabb időt töltünk ébren, a rákövetkező alvás annál több lassú hullámot tartalmaz, vagyis annál „mélyebb” lesz.

Borbély és mtsai a 80-as évek elején kimutatták, hogy az ébren töltött idő függvényében az alvási EEG delta gazdagsága exponenciális görbe mentén növekszik.

Alvászfosztott patkányokban az alvás visszacsapást befolyásolta az is, hogy a 24 óra mely szakaszában fejezték be az állatok ébrentartását, vagyis a circadián ritmus érvényesül: csak bizonyos periódusokban engedi, hogy a megnövekedett alvásigény érvényre jusson.

Alvási mintázat:

emberi alvás két jellegzetes komponense:

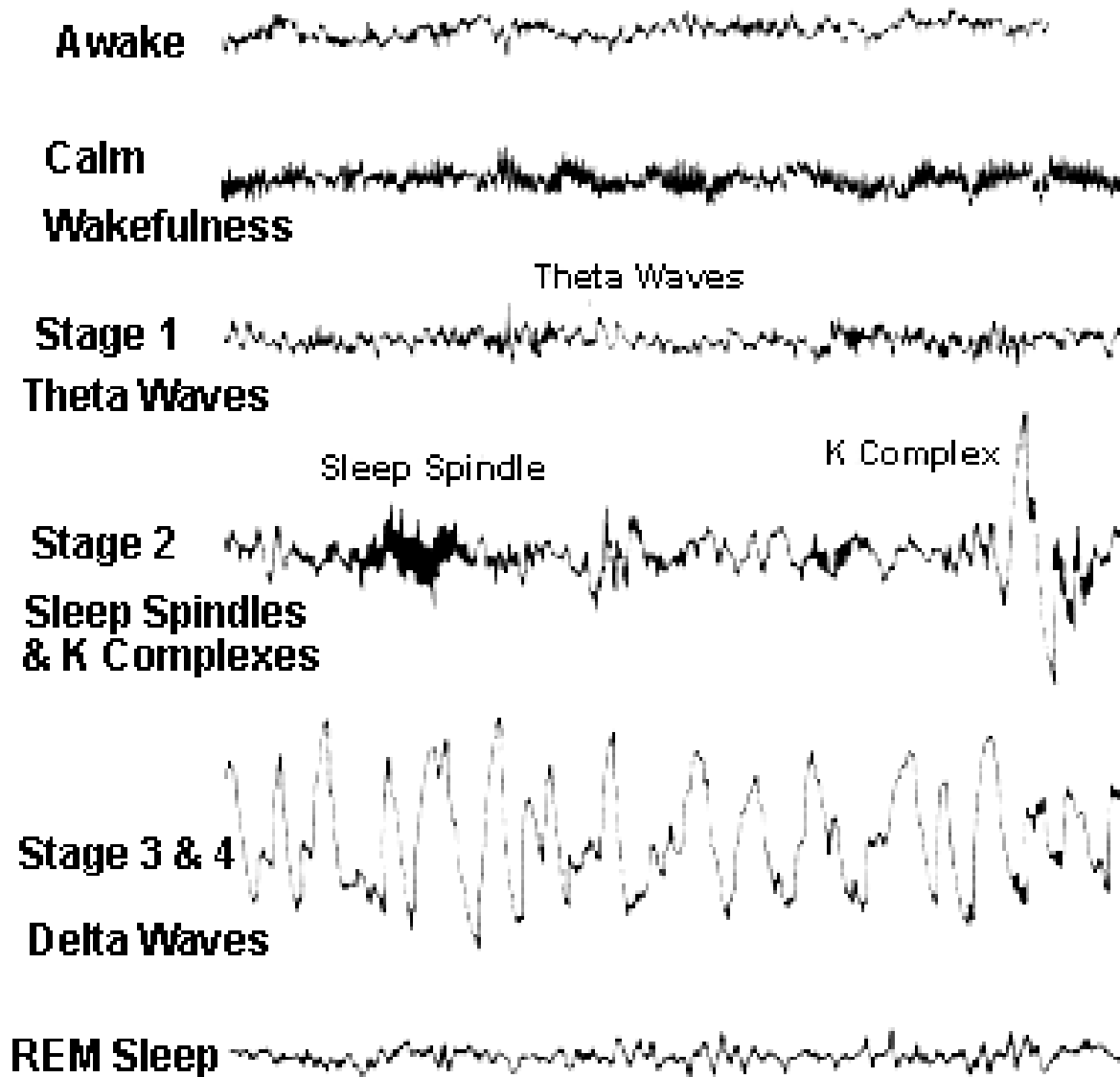
lassú hullámú alvás (SWS slow wave sleep)

álomlátásos alvás (rapid-eye-movement, REM)

Alvási mintázat kisgyermekkorban alakul ki.

Kisgyermeknél kb 60 perces periódusok

Felnőtteknél az alvás során kb. 90 perces periódus idővel váltakoznak a SWS és REM szakaszok.



EEG: Az agy folyamatos, „spontán” elektromos aktivitást is mutat. Az EEG-ben tükröződő agyi elektromos tevékenység nem az agykérgi neuronok akciós potenciál

sorozatainak összege. Alapvetően dentritikus poteciálok.

Lassú hullámú alvás jellemzői:

Nagy amplitúdójú, lassú hullámok:

Jellemző aktivitás szerint emberben 4 szakasz :

1. teta hullámok 3,5 – 7 Hz jelenléte, átmenet az ébrenlét és alvás között.

Memória és minimális öntudat lehet,

külső hatásokra válasz ébredés nélkül is lehet. Könnyű ébreszteni.

2. K-komplexek: bifázisos agy amplitúdójú hullámok, alvási orsók:

12-14Hz főleg szenzoros kéreg felett, szenzoros percepció

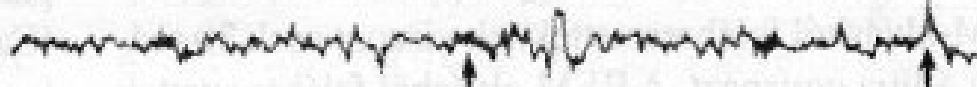
megszűnése

Hirtelen ébredéskor rövid idejű zavarodottság.

1. szakasz



2. szakasz



Alvási orsók

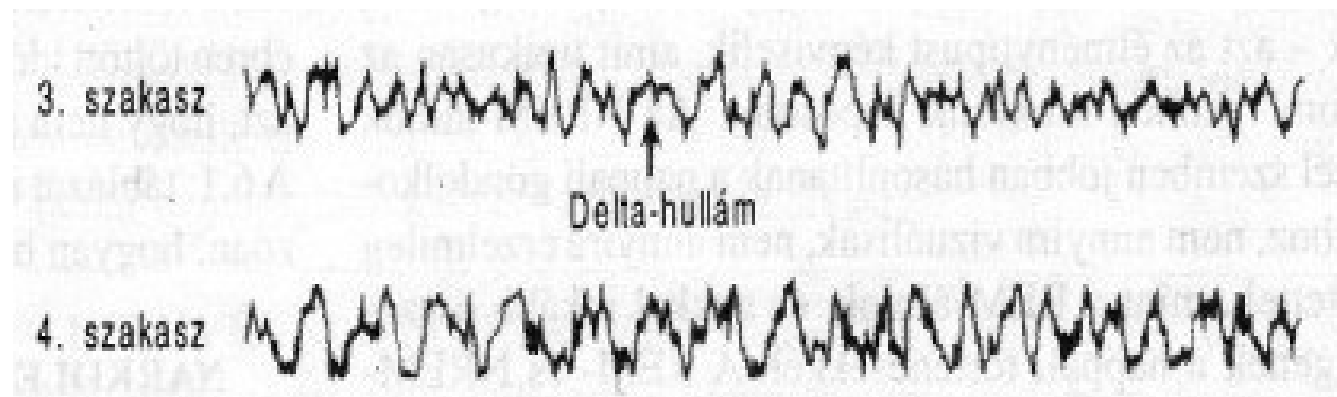
K-komplex

3. kisebb delta hullámok: alvási orsók között 0.5-3Hz δ hullámok

4. nagy delta hullámok: 0.2-1Hz δ aktivitás

A 3. és 4. fázisok során zajlik le a sejtosztódás, több anabolikus hatás is ekkor éri el csúcspontját, mint például a növekedési-hormon termelés.

Izomtónus csökken, de nem szűnik meg, vérnyomás, testhőmérséklet, légzés szám csökken paraszimpatikus túlsúly vegetatív idegrendszerben.



REM alvás: felületes alvás után

deszinkronizáció

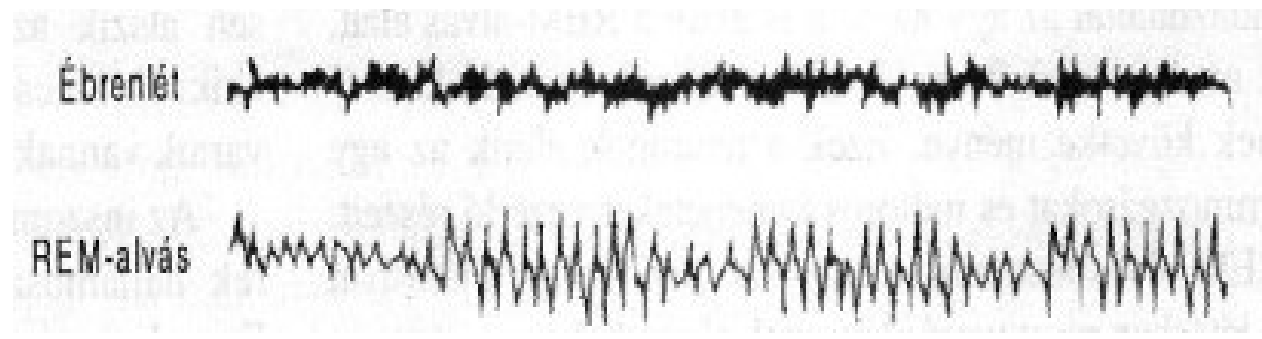
izomtónus csökken: olyan álmok, hogy nem tud megmozdulni vki

gyors szemmozgások

jellegzetes vegetatív tünetek: pulzusszám, légzés vérnyomás

növekszik, illetve nagy ingadozásokat mutat, hőszabályozás

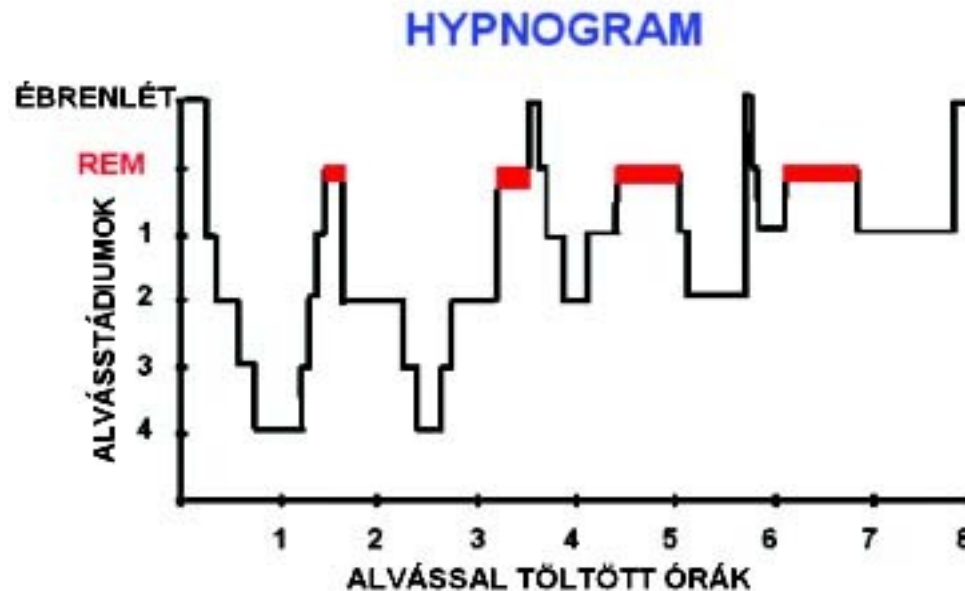
felfüggesztődik, férfiakban erekció



Alvási fázisok sorrendje: 1-2-3-4-3-2-1-REM

Éjszaka során 4-6 alvási ciklus

Egyre kevésbé van 3. és 4. szakasz, REM szakasz egyre hosszabb.



Álmodás: REM alatt mindig: erős érzelmi tartalmú álmokképek

SWS alatt: van álmodás, racionálisabb álmokképek,

alvajárás is ebben a stádiumban

Asszociatív kéregterületek

Az agykérgen primer mozgató és érző területek (kb 50%-a a kéregnek), továbbá unimodális és polimodális asszociatív területek vannak.

Asszociatív kéreg:

- Szenzoros és motoros funkciók közötti kapcsolat biztosítása
- Különböző érzőpályákból származó információk integrációja
- Gondolkodás, intellektus, cselekvések irányítása
- Egyes területei egymással kétoldalú kapcsolatban állnak kéreg alatti struktúrákon keresztül.

Asszociációs kéreg funkciója:

Olyan mentális tevékenységek színhelye, amelyek a szenzoros stimulus alapvető tulajdonságainak (szín, forma, frekvencia) detektálásánál komplexebb.

Pl: szavak, zene, komplex formák

felismerése

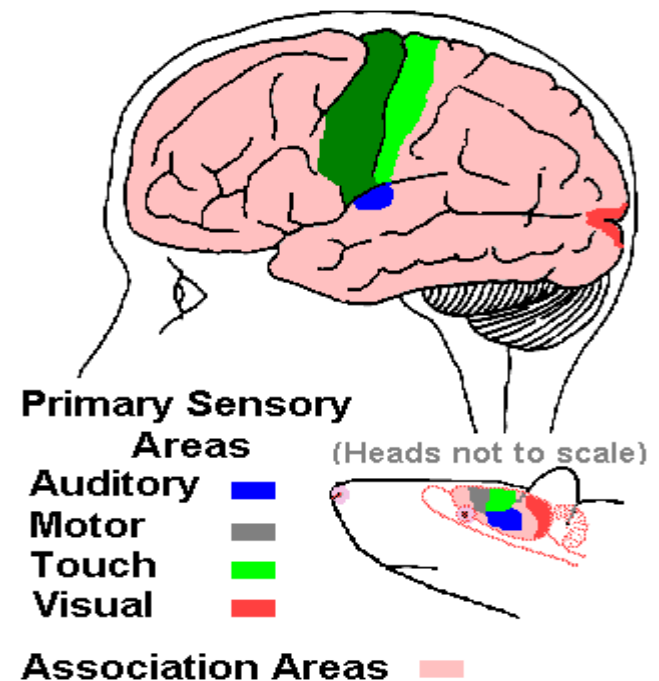
Az agy méretével az asszociációs területek mérete nő.

Rózsaszín: asszociációs kéreg patkányban

és emberben

Kék, piros és zöld a primer halló, látó és

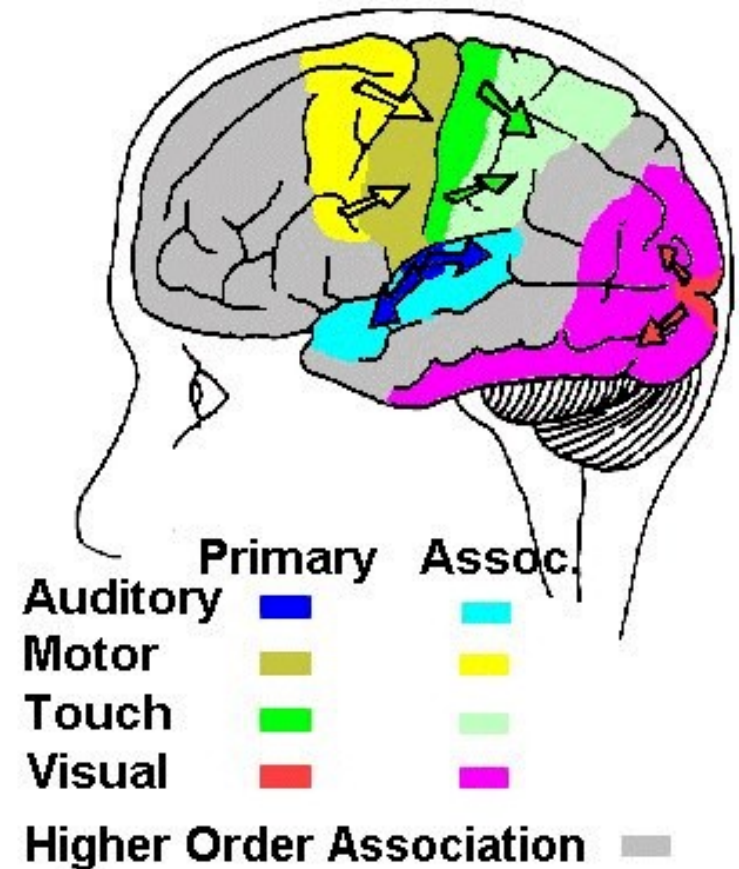
szenzoros területeket és szürke a primer mozgató területeket mutatják.



Primer és asszociációs területek szerveződése.

A szenzoros asszociációs területeken történő információfeldolgozás a komplex mentális működések alapja.

A primer áreában nyert információ kombinálásával az egyszerű alakokból, kontúrokból, színekből arcok, különböző tárgyak lesznek.



Nyilak mutatják az információáramlás irányát a primer és asszociációs területek között.

Magasabb rendű, polimodális asszociációs áréák

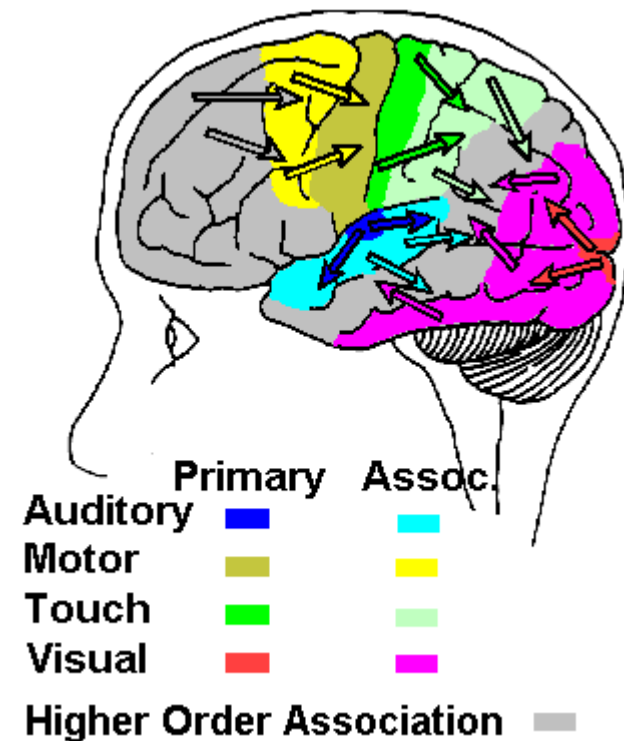
Nem egy érzékszervi információhoz kötődnek

Különböző érzékszervi információkhoz kötődő asszociációs területek információinak kombinálásával jönnek létre a magasabb rendű mentális tevékenységek a gondolkodás, tervezés, nyelv.

Az ábrán a magasabb rendű asszociációs területek szürkék.

Nyilak mutatják az információáramlást a primer szenzoros áréák felől a magasabb rendű asszociációs területekig.

http://www.indiana.edu/~p1013447/dictionary/assn_cor.htm



Polimodális asszociatív területek részei:

1. Limbikus asszociációs terület:

Parahippokampális gyrus

Szenzoros input érzelmekhez kötése

Tanulásban és memória kialakításában fontos

2. Parieto-temporo-okcipitális /poszterior asszociációs area

A három lebeny találkozásánál

Észlelés és nyelv kialakításában fontos

3. Prefrontális / anterior asszociációs terület.

3 unimodális asszociációs terület határolja

Memória kialakításában fontos

Tervezés, elvont gondolkodás kialakításában fontos

Agnózia:

- Poszterior asszociációs területek sérülésekor alakul ki.
- Több típusa van.
- A vizuális poszterior asszociációs terület kétoldali sérülésekor (occipitális lebeny és a temporális lebeny belső felszíne sérül) a beteg nem képes az ismerős arcok felismerésére, de tudja, hogy arcot lát, meg tudja nevezni a részeit, felismeri az arcon látható érzelmeket. Súlyos esetben közeli hozzátartozókat, sőt saját magukat sem ismerik fel.
- A poszterior multimodális asszociációs kéreg sérülésekor a beteg nem tudja megnevezni a tárgyakat, csak akkor ha megtapogathatja, de le tudja rajzolni. Asszociációs agnózia alakul ki
- Egyéb területek sérülésekor nem képes a beteg lerajzolni a tárgyakat, de meg tudja nevezni őket. Apperceptív agnózia alakul ki.



Példa:

A betegnek mutatott rajz



Asszociációs agnóziánál a beteg rajza.

Mi ez? kérdésre válasz:

..... (nincs)



Apperceptív agnóziánál a beteg rajza

Mi ez kérdésre válasz:

teáscsésze

Egyes esetekben a bal és jobb oldal sérülése eltérő, mintegy komplementer károsodást idéz elő.

A jobb agyfélteke sérülésekor a tárgy globális felismerése, a bal agyféltek sérülésekor a lokális részletek felismerése sérül:

Példa: A betegnek mutatott rajz:

```
w      w
w      w
w      w
wwwwwww
w      w
w      w
w      w
```

A beteg rajza a jobb félteke sérülésekor:

```
www
wwwwwww      w
w      w w
w      w w
      wwwwww
w w
```

A beteg rajza a bal félteke sérülésekor:

H

Prefrontális asszociációs részek sérülése:

Phineas T. Gage.

XIX. század közepén történt a balesete. A balesetéig megbízható, jó szervezőképességű keményen dolgozó vasúti munkás volt. Robbanóanyagot helyezett be egy vascsővel egy sziklába fúrt lyukba, amikor az egyik töltet felrobbant és a vascső átfúrta a koponyáját, és elroncsolta a prefrontális lebeny nagy részét. Túlélte a balesetet és néhány hét alatt fizikailag felépült, de a személyisége megváltozott. Megbízhatatlan lett, cselekményei impulzívok voltak, a következményekkel nem törődött. Alkoholista és csavargó lett később.

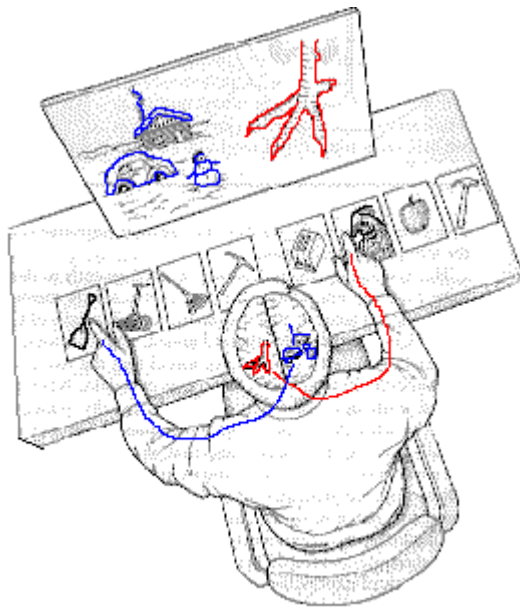


Prefrontális lebeny feladatai:

- A prefrontális kéreg sérülésekor vagy lobotomiájakor az események időbeli sorrendjére, időbeli kapcsolatára emlékezés sérül.
- Időben késleltetett megerősítés a tanulás során nem működik.
- Figyelem, koncentrációs képesség csökken
- Absztrakt indoklások, absztrakt gondolkodás eltűnik.

Split-brain /hasított agyú páciensek:

Agykérgi lateralizáció vizsgálatára kitűnő alanyok.



A bal oldalhoz kapcsolódik a nyelv, beszéd, probléma megoldás, a jobb oldalhoz a vizuális-motoros feladatok.

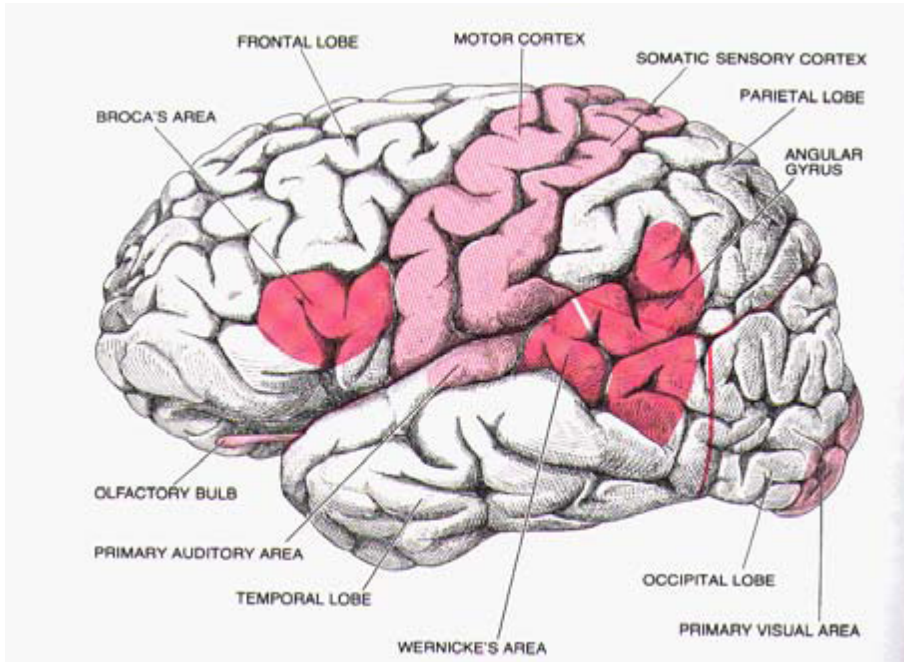
1. Mindkét látómezőbe (mindkét agyféltekének) vetítenek egy képet, amely a beteg előtt levő négy kártyából egyhez kapcsolódott. A jobb félteke csirkelébat a bal félteke havas tájat látott. A négy kártyát mind a két félteke láthatta.

2. Mindkét félteke könnyedén kiválasztotta a kapcsolódó képet. A bal kéz a jobb féltekének mutatott képhez kapcsolódóra a jobb kéz a bal féltekének mutatott képhez kapcsolódóra mutatott.

3. Megkérdezték, hogy bal kézzel miért választotta ki a lapátot. Csak a bal féltek tud beszélni, és a bal féltek nem tudta a választ, mert nem látta a havas tájat a jobb félteke által kiválasztott lapáthoz.

4. A bal féltek azonnal kitalált egy történetet ahhoz amit látott, a csirkeolábhoz, és a beteg azt válaszolta, hogy a lapát a csirkeol kitisztításához kell.

Beszéd



Broca area:

beszéd motoros része

beszédformálás értelmes szavak

verbális vagy írásbeli kifejezése

A beszéd motoros kivitelezéséhez

szükséges izmokat beidegző primer motoros kéreghez közel.

Wernicke-area: beszédértés

Halló-, látó- és szenzoros kéreg közelében a vizuális, auditoriális és szenzoros információk összegzése.

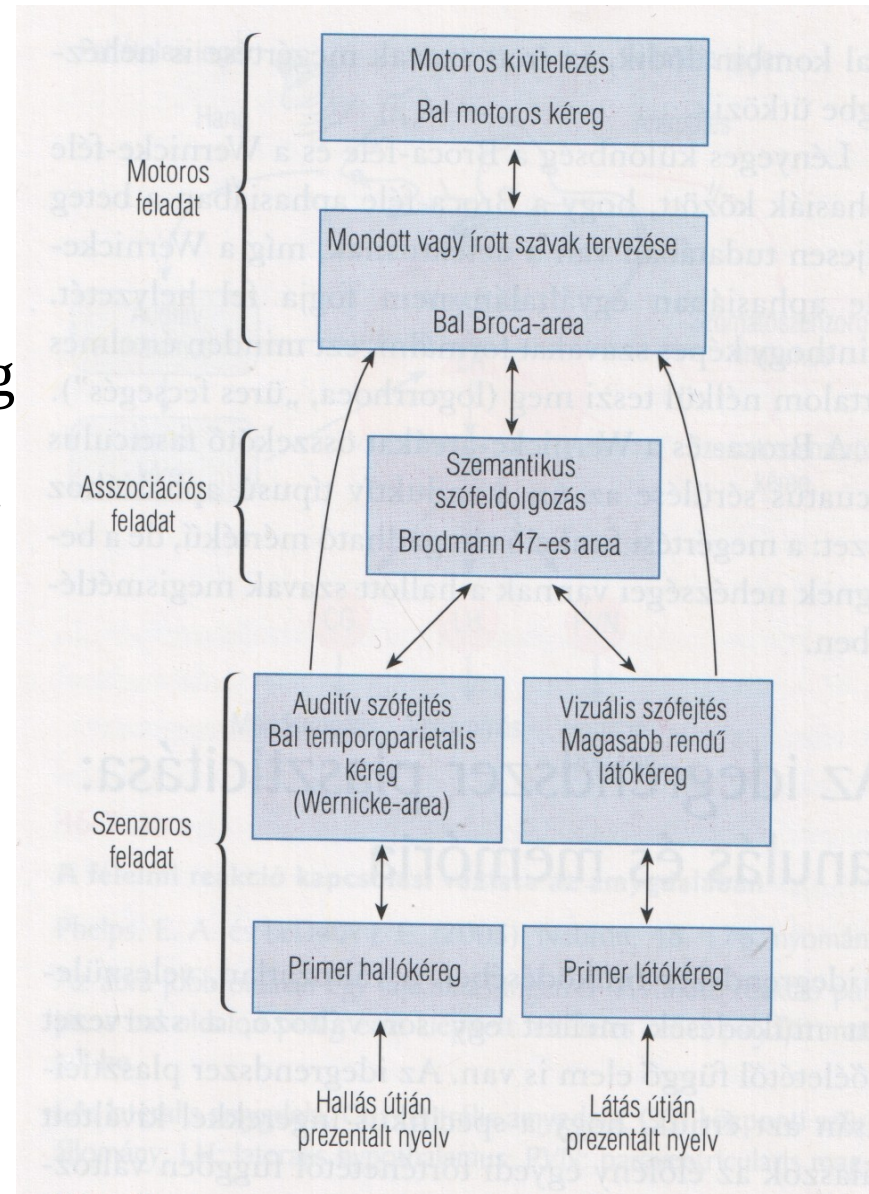
két terület közötti kapcsolat:

fasciculus arcuatus

A beszéd idegrendszeri szervezése:

A hallás és látás útján érkező szöveg eltérő modalitásspecifikus pályákon keresztül éri el a Broca areát.

Kérgi struktúrákat azonos oldali subcorticalis strukturák (thalamusz, nucleus caudatus) is kiegészítik.



Szófeldolgozás neuronális szerveződésének vázlatja

Afáziák:

Az afázia a beszédértés és/vagy a beszédprodukciónak egy vagy több összetevőjének az agyféltekék lokális károsodása következtében létrejövő zavara.

Broca terület sérülése:

- a beszédflowékonyság súlyos zavara
- jó beszédértés
- csökkent grammatikai komplexitás
- artikulációs zavar (dysarthria)
- monoton beszéd (dysprosodia)

Wernicke terület sérülése:

- súlyos beszédértési zavar
- gyors és folyékony, de jelentéstelen „üres” beszéd parafáziákkal.
- megfelelő szavak helyett azokra rímelő szavak

Fasciculus arcuatus sérülése:

Beszédértés és az artikuláció is tökéletes de a két terület között nincs összeköttetés.

Betegek értik a beszédet és beszélni is tudnak, de a szavak egy részét elhagyják, más hangokkal helyettesítik. Tudatában vannak hibáiknak de képtelenek kijavítani azokat.

A nyelv-és beszédfejlődés állomásai

Beszédtanulás elemei:

fonológiai összetevők: a hangok felismerése, majd artikulációja,

szemantikai összetevők: a szavak jelentését és használatuk,

morfológiai összetevők: a nyelv strukturális összetevőit: szótöveket és toldalékok,

szintaktikai összetevők: mondatstruktúrák és mondatok mélyszerkezete,

pragmatika: a nyelv szociális interakcióban történő használata.

Beszédtanulás szakaszai:

Magzati kommunikáció: magzat képes érzelmeket megélni pusztán a beszéd intonációján keresztül, felismeri édesanyja hangját, gyakorolja azokat a mozgásokat, melyek az újszülött korban a hangadáshoz szükségesek.

Preverbális szakasz (csecsemőkor): reflexes hangadás, hangoknak még nincsenek nyelvspecifikus tulajdonságaik, de megegyezéseket mutatnak a későbbi beszéd hangképzésével.

Egyszavas kijelentések korszaka (10-18 hónap): passzív beszéd, beszéd feldolgozásra globális beszédmegértés a jellemző, beszéd egy részét képes felismerni, megértést még nagyban segítik a külső tényezők pl. beszédhelyzet, gesztusok, mimika, intonáció.

Távirati beszéd és szótári robbanás (1.5 – 3 év): ugrásszerűen nő a szókincs , kombinálás, aktív szóhasználat. Beszéd nyelvtani értelemben még gyakran helytelen.

Alapfokú nyelv kialakulás (3-6 év): folyamatos minőségi és mennyiségi fejlődés a nyelv valamennyi (fonetikai/fonológiai, morfológiai, szintaktikai és pragmatikai) szintjén. Az értelmi részfunkciók fejlődésével megnő az elérhető és tárolható információk mennyisége. A beszédfeldolgozás alapvető eltéréseket mutat a felnőttekéhez képest. A gyermek nagymértékben támaszkodik a vizuális információkra: a hozzá beszélő felnőtt szájmozgására, hangképzésére, mimikájára.

Fokozatos gazdagodás, bonyolódás (7 éves kortól): iskoláskortól lényegesebb nyelvi változások nem történnek, de minden nyelvi szinten megfigyelhető további fejlődés. Kialakul a nyelvi tudatosság. A nem szószerintiség finom formái pl. a szarkazmus vagy a metaforák kreatív használata stb., csak a serdülőkor tájékán figyelhetők meg.