

ÉRTEKEZÉSEK
EMLÉKEZÉSEK

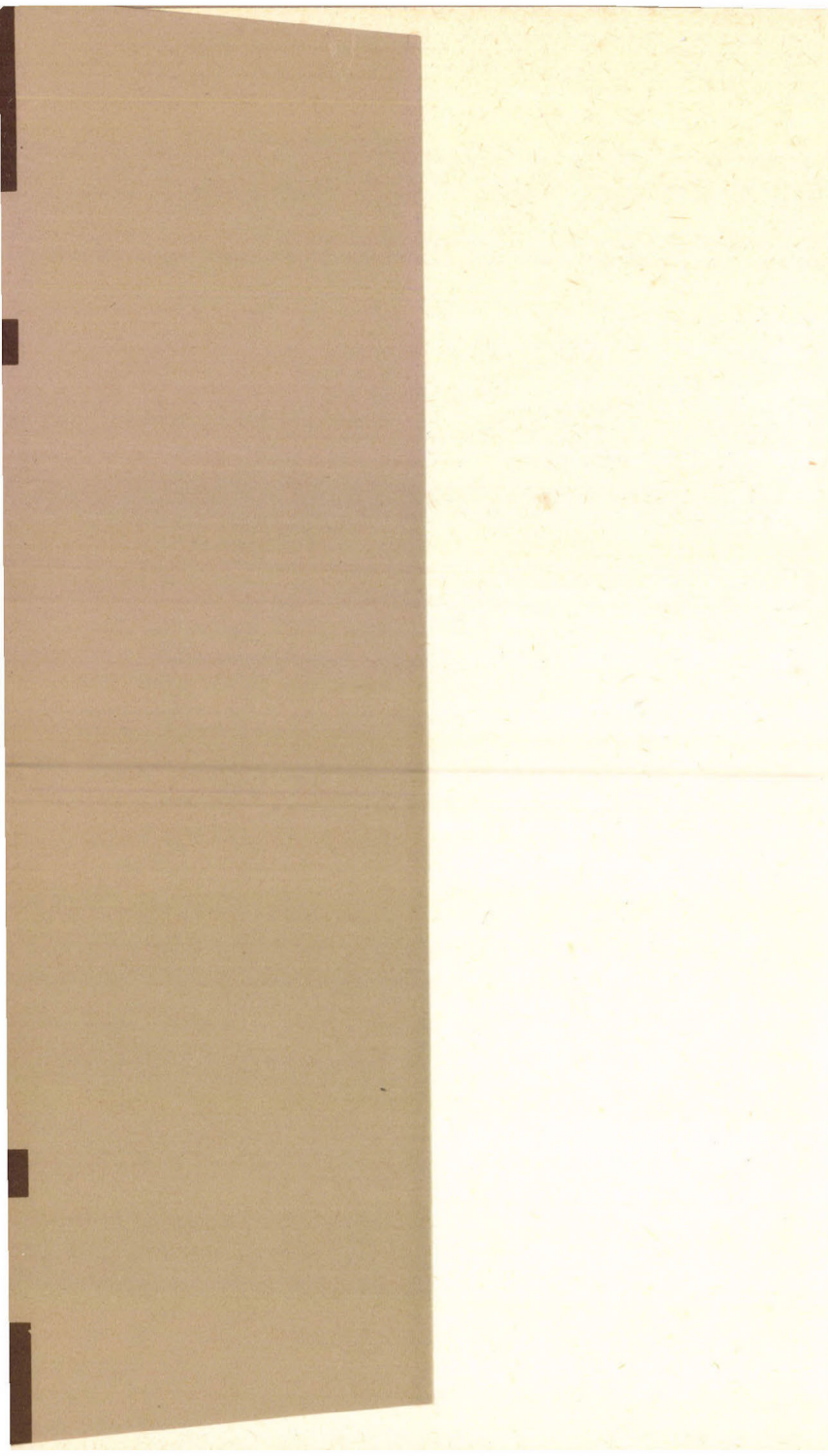
SZÉKELY GYÖRGY

AZ IDEGI SZERVEZŐDÉS
NÉHÁNY
PROBLÉMÁJA



72

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST



ÉRTEKEZÉSEK
EMLÉKEZÉSEK

ÉRTEKEZÉSEK
EMLÉKEZÉSEK

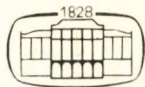
SZERKESZTI
TOLNAI MÁRTON

SZÉKELY GYÖRGY

AZ IDEGI SZERVEZŐDÉS
NÉHÁNY
PROBLÉMÁJA

AKADÉMIAI SZÉKFOGLALÓ

1986. JANUÁR 21.



AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST

A kiadványsorozatban a Magyar Tudományos Akadémia 1982.
évi CXLII. Közgyűlése időpontjától megválasztott rendes és
levelező tagok székfoglalói — önálló kötetben — látnak
napvilágot.

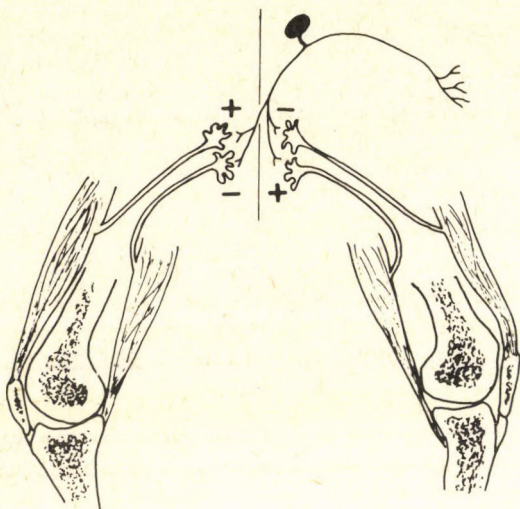
A sorozat indításáról az Akadémia főtitkárának 22/1/1982.
számú állásfoglalása rendelkezett.

ISBN 963 05 4497 0

© Akadémiai Kiadó, Budapest 1988, Székely György

Printed in Hungary

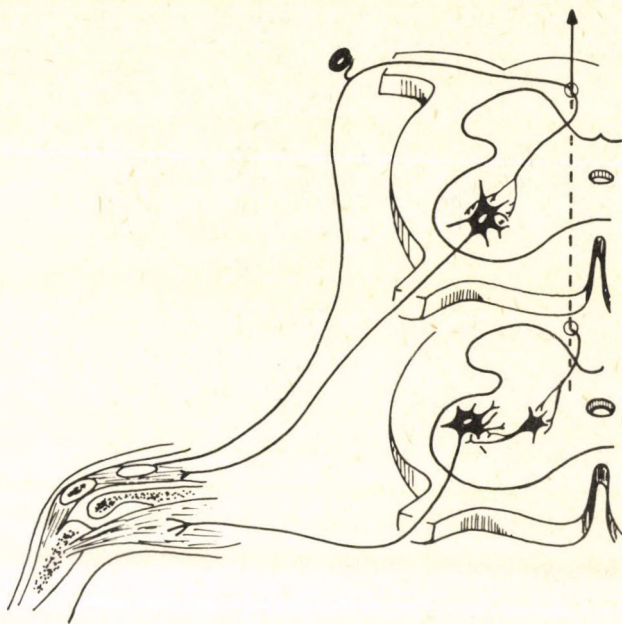
A felvilágosodás korának nagy gondolkodója, René *Descartes* az állati szervezetet mechanikai gépnek tekintette, ami a külvilág behatásaira válaszolva életjelenségeket mutat. A newtoni mechanikától döntően befolyásolt szemléletben a reflex-elv csírája ismerhető fel, és posztumusz kiadású könyvében (*Descartes* 1664) szinte modern megfogalmazását adja a reciprok beidegzés elvének két ellentétes működésű szemizmot bemutató ábráján. A több mint két évszázados nyugalomra ítélt zseniális gondolat *Sherrington* (1906) és munkatársai kutatásaiban éledt újjá, és lényegét *Sherrington* egyszerű ábrája foglalja össze (1. ábra). A külvilág ingerére megjelenő reflex-válaszban az ellentétes működésű izompár egyik tagjának a működtetése mellett a másik gátlása történik, az ellenoldali végtagon ez a viszony fordított. Ez egyben összefoglalja az idegi működésről az általános gondolkodásban napjainkban is élő elképzelést, hiszen könnyű belátnunk, hogy az ilyen kis reflexek teszik lehetővé a végtagok koordinált mozgását, és végső soron az elemi reflex-mechanizmusok összekapcsolódásai alakítják ki az élőlény biológiailag értelemszerű magatartás-repertoárját. A századfordulótól kezdve a reflexelmélet óriási revelációval bontakozik ki, *Pavlov* ebben a fogalomkörben fogalmazza meg a nagyagy működési elvét, és a



1. ábra. A reciprok beidegzés elve *Sherrington* (1906) ábrája nyomán. A két végtag feszítő és hajlító izmainak motoros idegsejtjeit ellentétes izgalmi állapotba hozza a külvilág ingereit közvetítő érző sejt ingerülete

40-es évektől kezdve a mikrofiziológia egy-sejt szinten hozza a bizonyítékok tömegét. Tanúi lehetünk a zseniális cartesianusi elv több mint 3 évszázados túlélésének.

A mikroelektroddal végigtapogatott gerincvelő megmutatta azt a szerkezetet, most már szinapszis szinten, ahol a reciprok reflexek kidolgozása történik (2. ábra). Az izom érző idegvégződésének az ingerlése serkentő hatású a saját és a vele azonos működésű izmok motoros idegsejtjeire, míg egy gátló idegsejt közbeiktatásával gátolja az ellentétes működésű iz-



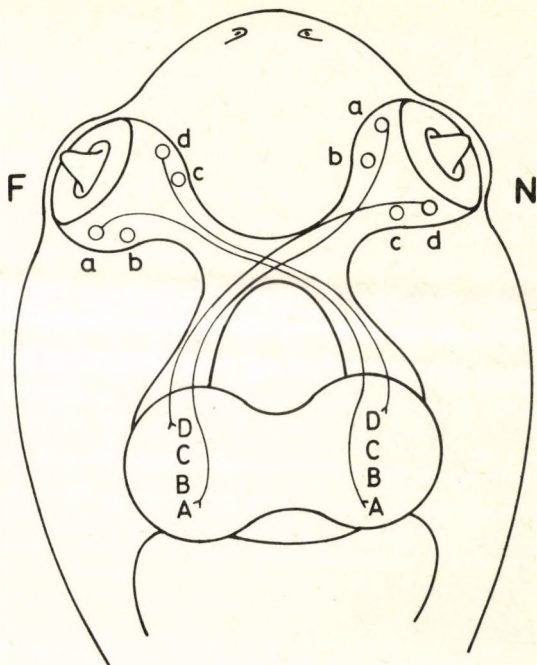
2. ábra. A térdkalács-reflex idegi kapcsolatainak sémás ábrázolása. A gerincvelő két keresztmetszeti rajzában egy-egy motoros sejt látható. A felső kapja a serkentő ingerületet, az alsó egy gátló sejt közbeiktatásával gátlódik

mok motoros sejtjeit. Ez az egyszerű reflexív további neuronok közbeiktatásával kibővíthető, a reflexívek egymással és magasabb agyi szinten levő bonyolultabb reflexívekkel közös működési folyamattá kapcsolódhatnak össze, és ezek óraműszerű pontossággal történő összekapcsolódása adná az idegrendszer szerkezeti elvét, ami a már említett, biológiailag értelmes cselekvési minták háttérében áll.

A látszólag olyan egyszerű, működésében mégis sokoldalú szerkezetnek nagy hátránya a roppant kicsiny hibatűrés. Néhány szinapszis félrecsúszása már megzavarja az izomkoordinációt, veszélyezteti az élőlény és környezete közötti biológiailag értelmes kapcsolat felvételét. Ha az emberi agy 5×10^{10} -en ijesztő méretű sejtszámát tekintjük, és óvatos becsléssel sejtenként 10^3 -on szinapszist tételezünk fel, nehéz olyan mechanizmust elképzelni, mely ilyen nagyságrendű (vagy ennek töredéke esetén is) kapcsolatrendszer valamilyen szabályos kialakítását biztosítaná elfogadható hibahatáron belül. Sokáig teljes bizonytalanságban maradt ez a probléma. Több mint 40 évvel ezelőtt *Sperry* (1945) észlelte azt az érdekes jelenséget, hogy kételtűek átvágott látóidege regenerál, és teljesen normális látási tájékozódás áll helyre. Ebből gyanította, hogy a regeneráló látóideg rostok valahogy visszajutnak régi helyükre és eredeti kapcsolódási viszonyukat helyreállítják. Gyanúja igazolódott olyan kísérletekben, melyekben a látóideg átvágása után a szemet tengelye körül 180° -kal elfordította és úgy helyezte vissza. A látóideg ilyenkor is regenerált, de az állatnak fordított látóreflexei alakultak ki: az előlről nyújtott préda után oldalra ugrott, és a hátul levőt előre ugrással igyekezett elfogni.

A meglepő eredmény magyarázata úgyszólván készen állott: a retina és a látóközpont sejtjei között van valami hasonlóság, ami az egybe-

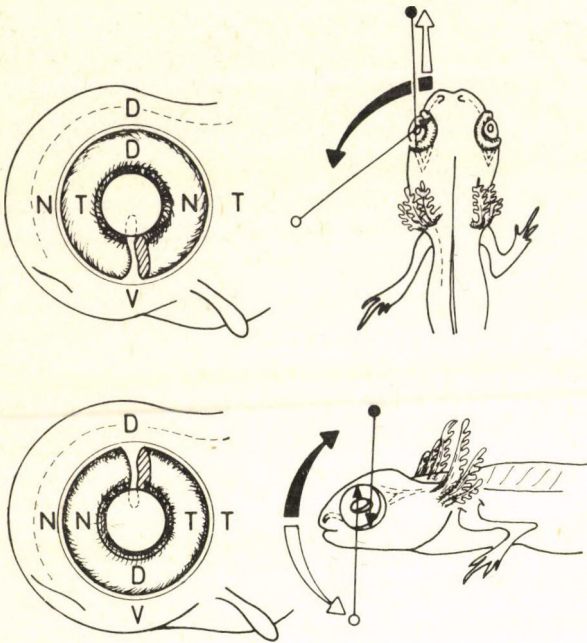
tartozó párokat megkülönbözteti a többitől, és biztosítja, hogy az adott retinafélből származó rost akkor is az eredetének megfelelő kapcsolatot alakítsa ki, ha a szem elforgatása miatt más helyre került, és így a kapcsolat az állat szempontjából már hibás lett (3. ábra). *Sperry* a jelenséget „neuron-specifitásnak”



3. ábra. Béka látórendszerének sémás ábrázolása. A regehártya idegsejtjeit kis betűkkel, a velük azonos specificitású látóközponti idegsejtek helyét nagy betűkkel jelöltük. A bal szem fordított (F), a jobb szem normális (N) helyzetű. Az azonos betűvel jelölt idegsejtek kapcsolódnak össze a fordított szem esetén is

nevezte el és a hasonló vagy megkülönböztető tulajdonságok jellegét az idegsejtek közelebbről nem meghatározott biokémiai összetételében kereste.

Ennek a problémának a vizsgálatára magam is végeztem hasonló kísérleteket. Fiatal gőte



4. ábra. Embrió korban végzett szemátültetés sémája. Bal oldalon az embrió feji része látható. Felül a bal szemtelep helyére jobb oldali szemtelepet ültettünk, így a szem vízszintes (naso-temporalis) tengelye megfordul. Jobb oldalon látható az állat téves reakciója. Alul a függőleges (dorso-ventralis) tengely van megfordítva, jobb oldalon az állat reakciói helyesek. N: nasalis, T: temporalis, D: dorsalis, V: ventralis irányjelölések

embriókon a szemtelep elfordítása után fordított látóreflexek fejlődtek a szemtelep elforgatásának megfelelő mértékben (4. ábra). Volt olyan helyzet is, amikor bizonyos retina részek – esetünkben az alsó és felső pólusok – új helyükhöz alkalmazkodva normális látóreflexeket produkáltak (*Székely* 1954). A mi esetünkben a beavatkozás olyan fejlődési szakaszban történt, amikor az idegsejt-kezdemények nyúlványai még nem nőttek ki, vagyis az idegrendszer még prefunkcionális állapotban volt. Ha a jelenséget *Sperry* magyarázata alapján értelmezzük, azt kell feltételeznünk, hogy az idegsejtek specifikus tulajdonsága már igen korán, jóval a kapcsolatok felvétele előtt kialakul, más szóval a specifikus kapcsolatok révén jelentkező specifikus működés már prefunkcionálisan determinált. Ez a funkcionális determináció először a szemtelep vízszintes tengelye mentén történik meg, (N–T irányban), majd később a függőleges tengelye mentén (D–V irányban) befejeződik. A folyamat nagyon hasonlít a szervtelepek morfológiai determinációjához.

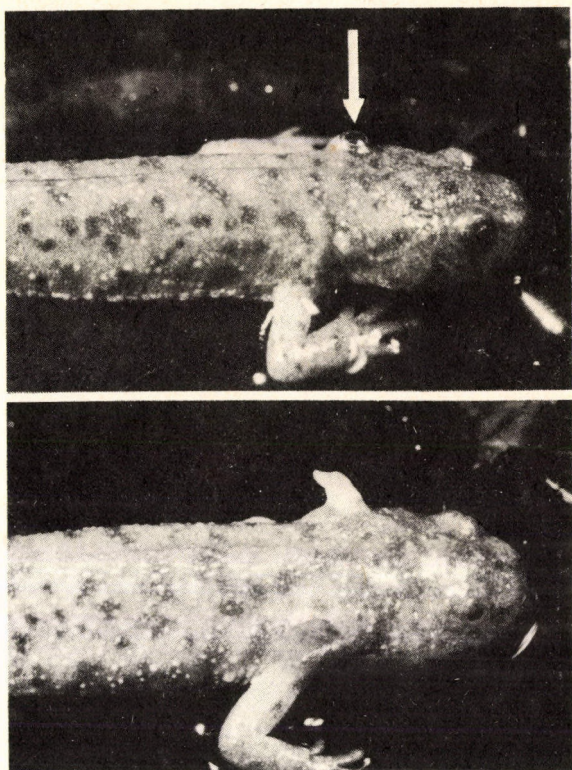
A neuron-specificitás fogalmkörét érdekes irányba terjesztették ki azok a kísérletek, amelyekben a beidegzett perifériás területek különböző kombinációjú transzplantációját végezték ebihalakon, illetve gőte embriókon. Így például *Miner* (1956) végezte először azt a kísérletet, hogy ebihal törzséről a bőrt lefejtette és 180°-os elfordítással visszahelyezte. A bőr

visszanőtt, a hátat az eredeti hasbőr borította és viszont. Felnőtt állaton ez jól látszott, mert az elfordított bőrterület megőrizte eredeti pigment-mintázatát (5. ábra). A békának van egy úgynevezett törölő reflexe, amivel a bőr felszínére került ingerlő tárgyakat igyekszik eltávolí-



5. ábra. A béka hátán levő fehér folt hasbőr, ami ebihal korban történt bőrfordítás révén került oda. Az is látszik, hogy a hasi felszínen erősen pigmentált hátbőr van. Ezekről a területekről fordított törölőreflexek válthatók ki

tani. A reflex a gerincvelőben zajlik le, mint-hogy az agy eltávolítása után is megmarad. Ez a törölő reflex fordított bőr esetén fordítottan jelentkezik: a hát ingerlésére a hasát törli az állat és viszont. Egy másik, ehhez hasonló kísérlet Weiss (1942) nevéhez fűződik. Fialat gőte lárva fejének hátsó részébe egy szemet ültetett (6. ábra). Ez, bár megtapadt, nem látott, se nem mozgott, de a szaruhártyája érzékeny volt. Jóllehet érző beidegzését más idegtől (n. vagus) kapta, mint a normális szem,



6. ábra. A felső képen a gőte fejének hátsó részébe egy szemet ültettünk (nyíl), amelynek érintésére az állat azonos oldali saját szemét behunyta. Alul egy végtagot láthatunk hasonló helyzetben, amelynek végén regenerációs blasztéma van.

Ennek érintése is szemhunyást vált ki

mégis a beültetett szem szaruhártyájának az érintése a saját szem szemhéjzárási reflexét váltotta ki. Az eredményeket úgy magyarázták, hogy a beidegzett periféria specifikus (biokémiai) tulajdonsága áthangolta az érző ideg-

sejteket. A hasbőr a saját specificitását, a szaruhártya szem-specificitást kölcsönzött az érző idegeknek, azok központi nyúlványai új jellegüknek megfelelő kapcsolatokat alakítottak ki a neuron-specificitás elmélet feltételezéseinek megfelelően.

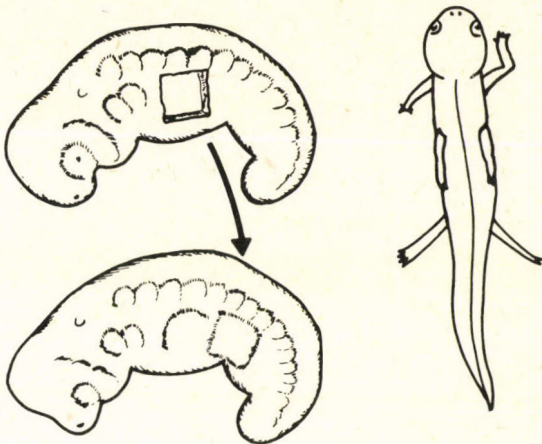
Jóllehet a neuron-specificitás mibenlétére irányuló számtalan vizsgálat azóta is eredménytelen maradt, a *Sperry*-féle elmélet betöltötte a reflex-elv megválaszolatlan kérdésének a helyét. Ezért is, és nyilván a könnyű áttekinthetősége és rendkívüli plauzibilitása folytán széles körben elfogadottá vált. Napjainkban is szép számmal jelennek meg munkák, amelyek a neuron-specificitás modernizálását szolgálják elsősorban azt vizsgálva, hogy ez a specificitás mennyire exkluzív jellegű, a specifikus kapcsolatok kötelezőek-e vagy valamilyen mértékig csupán preferenciálisak (*Jacobson* 1970). Az elmélet tükrében nyugtalanító kérdések tehetők fel. Ha igaz az, hogy a kapcsolatok és rajtuk keresztül a működések specificitása már a fejlődés prefunkcionális stádiumában determinálódnak, akkor mennyi lehetőséget biztosít egy ilyen, kapcsolataiban szigorúan determinált rendszer a környezethez való gyors adaptálódásra, tanulásra? A neuron-specificitás elve vajon a gerincvelőtől a nagyagyig minden szinten egyformán érvényesülne, és cselekedeteink milyen szintig determinálódnának már az idegrendszer prefunkcionális állapotában?

Mielőtt a kérdések túl messzire ragadnának, vizsgáljuk meg, valójában milyen mértékig kötelező jellegű a neuron-specifitás kapcsolatmeghatározó ereje. Láttuk, hogy a gőte fejének hátsó területébe ültetett szem szaruhártyája saját jellegére hangolta át az őt beidegző érző rostokat, hiszen szemhéjzárási reflexet lehetett kiváltani róla. Ha van szaruhártya-specifikus áthangolás, akkor kell végtag-specifitást is találnunk: azaz ugyanilyen helyre ültetett végtagról az állat saját végtagjának a reflexeit kell megkapnunk. A kísérletet elvégeztük (*Székely* 1959), és a végtag ingerlésére csupán általános menekülési reakciót észleltünk. Közös edényben levő állatok közül az egyiknek a beültetett végtagjáról a társa leharrapta a lábat és helyén egy regenerációs blasztéma keletkezett (l. 6. ábra). A blasztéma finom érintése éppen olyan szemhéjzárási reflexet váltott ki, mint a transzplantált szem szaruhártyája. Amikor a láb kinőtt a blasztémából, a reflexet nem lehetett többé kiváltani, de ha a lábat levágtuk, a reflex újra megjelent. Ez a kísérlet egyértelműen a neuron-specifitás ellen szól.

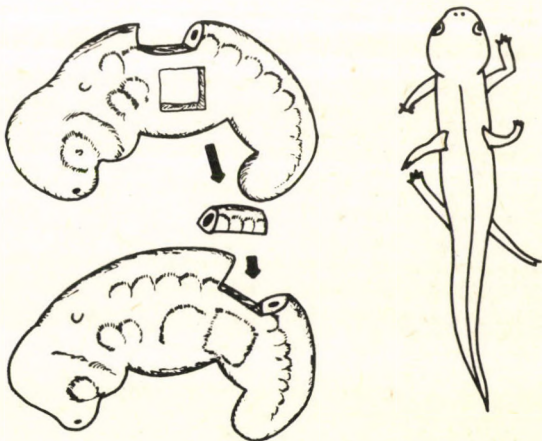
Korábban már említettük, hogy az élőlény biológiailag értelmes magatartási formákkal születik, amiket nem kell tanulnia. A kis gőte lárva kikelés után mindjárt helyesen kapja el mozgó táplálékát: helyes látóreflexét tehát nem tanulja. Ezen túlmenően jellegzetes veleszületett mozgásmintákat ismerünk, amelyek

megkülönböztetik az egyik egyedet a másiktól akár azonos fajon belül is. Úgy tűnik, hogy az idegi működés bizonyos aspektusai valóban igen korán determinálódnak. Ha a *Sperry*-féle mechanizmust nem fogadjuk el, akkor továbbra is nyitott a kérdés, mi és hogyan determinálódik.

A reflex-elv szerint a koordinált végtagmozgás a végtagból kiinduló reflexek óraműszerű összekapcsolódásának eredményeként áll elő. Ha a periféria az idegsejteket valóban áthangolná, joggal várhatnánk, hogy a gerincvelő hosszában bárhol levő végtag, ha megkapja érző és mozgató idegeit, kialakítja a megfelelő reflexívet és mozogni fog. Gőte embriókon a kísérlet elvégezhető (*Székely* 1963), azonban az ilyen beültetett számfeletti végtagpár, amit a háti gerincvelőből eredő idegek látnak el, mozdulatlan marad (7. ábra). A beültetés területén a gerincvelő kezdeményét is kicserélhetjük olyan szakaszra, ami eredeti helyén mellső vagy hátsó végtagot idegez be (8. ábra). Ilyenkor a számfeletti végtagok már mozognak. Ha mellső végtagot beidegző gerincvelőt ültetünk át, a mellső végtagpár ritmusában „járnak”, ha hátsó végtagot beidegző gerincvelőt transzplantálunk a háti gerincvelő helyére, a hátsó végtag ritmusában mozognak, függetlenül attól, hogy mellső, vagy hátsó végtagokat ültettünk-e át. Ez azt mutatja, hogy egy olyan struktúra fejlődött a végtagokat beidegző gerincvelői szelvényekben, ami a ritmus időzí-



7. ábra. Végtagtelep-átültetés sémája gőte embrióban. A középső végtagpár beidegzése ez esetben a háti gerincvelői szelvényekből ered, a végtag mozdulatlan marad

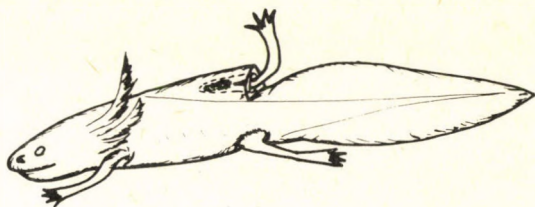


8. ábra. A velőcső mellső végtagot beidegző szakaszának átültetési sémája. Az előbbihez hasonlóan átültetett középső végtagpár beidegzését ez látja el: a végtag együtt mozog a mellső végtagpárral

tését és a mozgás jellegét biztosítja. Feltűnőben nyilvánul ez meg csirkénél. Ha a szárnyat hátsó végtagra cseréljük embriókorban, az a végtag sohasem fog lépőmozgást végezni, hanem csak esetlen szárnycsapkodásszerű mozgást láthatunk, mintha repülne (*Straznicky* 1963). Vagy fordítva, ha a gerincvelőnek a szárnyakat beidegző szakaszát cseréljük fel a hátsó végtagokat beidegző szakaszával, a szárnyak nem tudnak repülő mozgást végezni, de az azonos oldalon megemelkednek, valahányszor az állat lép egyet.

A reflexek szerepét könnyen kizárhatjuk a koordinált végtagmozgások kialakulásának mechanizmusából. Egyik lehetőség, hogy a végtagok érző idegeit átvágjuk. A végtag lépő mozgása megmarad. A vizsgálatot teljesen egzaktta tehetjük úgy, hogy a végtag 8 különböző izmából akciós potenciálokat vezetünk el szabadon járó állatnál (*Székely* és mt. 1969). Az érző idegeitől megfosztott végtag sokszor ügyetlenül lép, az akadályokat nem érzi, de az izmok időbeli működése azonos a normális végtagéval. Meggyőző kísérleti lehetőséget nyújt az a körülmény, hogy gőte lárvák hátuszonyának szövetébe ültetett szervek nagyon jól túlélnek. Ha egy gerincvelő-darabkát és végtagot a hátuszonyba egymás mellé ültetünk (9. ábra), a gerincvelő-darabka idegzi be a végtagot. Amennyiben a gerincvelő darabka a donor állat végtagi szintjéből származott, a beültetett végtag szabályos lépőmozgásra ké-

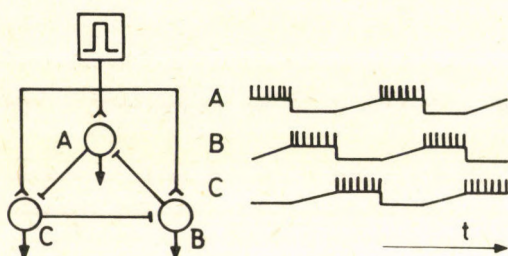
pes, amelynek során az izmok akciós potenciáljainak időbeli mintázata nagyon hasonlít a normális végtagból elvezetett mintázatra. A gazda állat saját gerincvelőjének elroncsolása nem befolyásolja a beültetett végtag mozgását (Székely és Czéh 1971).



9. ábra. Gőte hátszonyába ültetett gerincvelő-darabka és végtag sémája

Fenomenológiai szinten analizálva az eredményeket arra következtethetünk, hogy a gerincvelő meghatározott területein, és csakis ott, olyan szerkezet differenciálódott, amiben a mellső, illetve a hátsó végtag működési specificitása prefunkcionálisan determinálva volt. Bárhová ültettük ezt a gerincvelő darabot, ugyanazt a mozgásmintát hozta létre, függetlenül a reflex-kapcsolatok jelenlététől vagy hiányától. Úgy is fogalmazhatunk, hogy egy működési programmal ellátott struktúra determinálódott, ami valamilyen háttér-ingerlésre a koordinált végtagmozgáshoz szükséges ritmikus kimenőjeleket termeli. Modellkísérletekben keresve ilyen működésre képes szerkezeti megoldásokat úgy találtuk, hogy legalább 3 sejtől

álló hálózatra van szükség, amelyben a sejtek ciklikus gátló kapcsolatokkal vannak összekötve (10. ábra). A sejtek számának és a háttér ingerlés intenzitásának változtatásával a kimenő jeleket igen széles tartományban lehet variálni és segítségével bonyolult mozgásformákat irányítani (Szőkely 1965, Kling és



10. ábra. Három neuronból álló, ciklikus gátló kapcsolatot (talpas végződés) tartalmazó neuronhálózat. A körrel ábrázolt idegsejtek közös forrásból folyamatos serkentő ingerlést kapnak (villa alakú végződés). A nyilak a kimenő csatornát jelzik, jobb oldalon a kimenő jel látható. Ha A sejt működni kezd, gátolja C sejtet, így B sejt a gátlás alól felszabadul és működni kezd. Ezzel gátolja A sejt működését, felszabadítja C sejtet a gátlásból és ez kezd működni, és így tovább

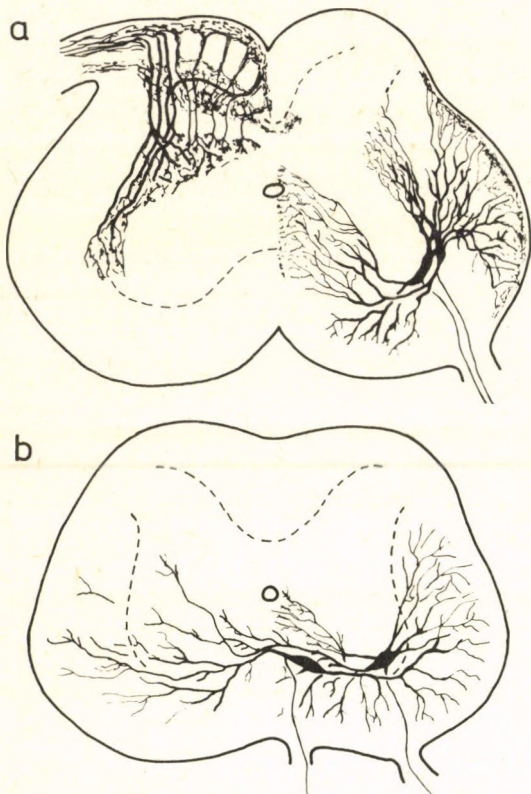
Szőkely 1968). Modellünk ismertetése óta ciklikus gátló kapcsolatok jelenlétét másoknak sikerült kimutatni gerinctelenek ritmikus ingerületeket termelő dúcaiban (Friesen és Stent 1977). Gerinces állatoknál a kimutathatóság nehezebb, mert az ilyen struktúrák feltehetően egymással többszörös fedésben vannak jelen.

A kísérleti megfigyeléseinkre alapozott eszmefuttatást olyan szerkezeti elv felé irányít-

jük, melyben kisebb-nagyobb, meghatározott működésre programozott szerkezettel bíró idegsejt csoportok, mint megannyi kis „modulok” alkotnák a szerkezet funkcionális egységét. Valamilyen háttér-ingerlés képes a program előhívására, ami önmagában is valamilyen mozgásforma kisebb-nagyobb része lehet. A szerkezeti átfedések biztosíthatnák a működési részletek összekapcsolódását a mind bonyolultabb mozgásforma kivitelezéséhez. Az ilyen rendszerben a sherringtoni reflexeknek nincs instrumentális szerepe, azok legfeljebb a program módosítására képesek, de nem a meghatározására. Az idegi működés szempontjából a reflexműködés tehát csupán epifenomén. Ha részletesen végiggondoljuk a különböző „reflexíveket”, a propioceptív reflexeket kivéve — amelyek tulajdonképpen csak emlős állatoknál vannak igazán kifejlődve — minden más reflexív kísérleti műtermék vagy spekulációnk absztrakciója.

Visszatérve ezek után a járómozgáson végzett kísérletekhez, kíséreljünk meg a szerkezetbe betekinteni. Ha szokványos szövettani módszerrel vizsgáljuk a különbséget a gerincvelő végtagmozgató és háti szakaszai között, legfeljebb az a triviális különbség látszik, hogy az előbbi szakaszokban sokkal több idegsejt van, mint az utóbbiakban. Sikerült azonban a korbalsók axonális transzportjára alapozva olyan módszert kidolgoznunk, amelynek segítségével a dendritfa terjedelme sokkal nagyobb mér-

tékben kimutatható, mint más korábbi módszerekkel (Székely és Gallyas 1975, Görcs és mt. 1979). Kiderült, hogy a végtagizmokat egészen más formájú idegsejtek idegzik be, mint a törzsizmokat (11. ábra). Az előbbie



11. ábra. Felül végtagizmokat, alul törzsizmokat beidegző motoros idegsejtek alaki különbsége. A felső kép bal oldalán az érző idegek végződését is feltüntettük. Látható, hogy ezek a felfelé irányuló dendritágakkal kapcsolódnak. A szaggatott vonal a szürke és fehér állomány határát jelzi

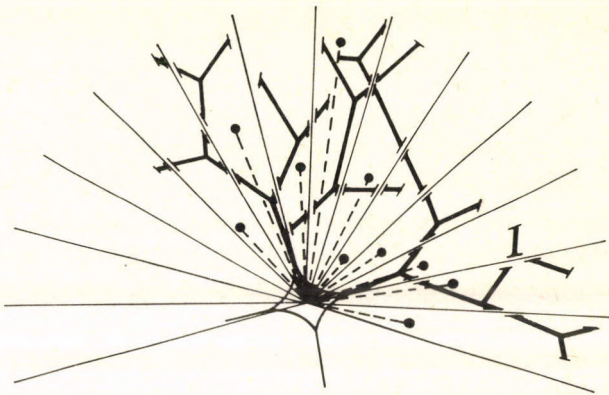
dendritelágazódási mintájában 3 csoportot lehet elkülöníteni, egy középvonal felé, egy felfelé és egy oldalra irányuló csoportot. Feltűnő formai ellentétben állnak ezekkel szemben a törzsizmok olyan motoneuronjai, melyek dendritfája közel a vízszintes síkban terül el, és a középvonal felé irányuló dendrit messze benyúlik a gerincvelő túloldali felébe (Székely 1976). Ezek a dendritcsoportok a motoneuron mindmégannyi bemenő csatornájaként foghatók fel. Tudjuk, hogy végtagi motoneuronok esetén a magasabb agyi szintekről leszálló pályák az oldalsó dendritcsoporton végződnek, az izom érző végződéseinek központi ágait a felfelé irányuló dendritek fogadják. A középvonali dendritek a gerincvelő szürkeállományába, vagyis abba a szerkezetbe nyúlnak be, ahol a járómozgás programja szerveződik. Legújabb vizsgálatunkból, amelyben a kobaltmódszert immunhisztokémiával kombináltuk, úgy tűnik, hogy ezeken a dendriteken peptiderg rostok is végződnek (Petkó és Székely, nem közölt).

Ezek a leletek kétféle következtetést engednek meg. Először is választ kapunk a kérdésre, hogy mi determinálódik. Úgy tűnik, az idegsejt alakja. Hiszen a prefunkcionálisan átültetett gerincvelőszakaszokban, amelyekben hámjellegű elrendeződésben csak az idegsejtek ősalakjai találhatóak, differenciálódniuk kellett a végtagokat beidegző motoneuron típusoknak. Úgy

látszik, ez a speciális alak szükséges ahhoz, hogy a már említett modulok működési programjait összegyűjtse. Ha ez így van, akkor eljutunk a másik következtetésünkhöz, hogy az alak ezáltal funkcionális értelmezést nyer; más szóval egy bizonyos alakhoz egy bizonyos funkciót kapcsolhatunk. Ennek a propozíciónak az igazolása nem könnyű, ugyanis többé már nem elégedhetünk meg a dendritfa különbségeinek kvalitatív leírásával, hanem a minőséget valahogy kvantálnunk kell. Erre a törekvésre szeretnék röviden egy példát mutatni.

Békában a gerincvelő háti szakaszából kilépő ideg úgy oszlik el, hogy 3 különböző izomcsoporthoz haladó ága jól elkülöníthető, és a hozzájuk tartozó idegsejtek külön-külön jelölhetők (*Antal* és mt., nem közölt). Az izmokat egyszerűség kedvéért nevezzük D, I és V izomcsoportoknak, minthogy ezek dorsalisán, a csigolyák között intervertebrálisan és ventrálisan helyezkednek el. Működésüket nem ismerjük, de eltérő helyzetük alapján feltételezzük, hogy ezek különböző szerepkört töltenek be az állat mozgásrepertoárjában. A különböző izmokat beidegző motoneuronok dendritfájának jellemzésére egy kvázi-kvantitatív eljárást használtunk, amelyet *Glaser* és mt. (1979) dolgoztak ki. A módszer lényege, hogy az idegsejt testét egy kör középpontjába helyezi, a kört 15° -os rekeszekre osztja, és az egy rekeszbe eső dendrit hosszokat összeadva kap egy értéket. Ezek

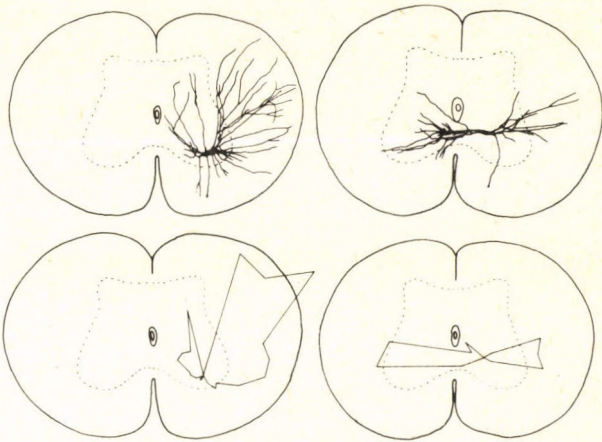
összekötésével kapjuk a polárhisztogramot (12. ábra). Ebben eltűnik a dendritfa háromdimenziós formája, de megmarad a dendritek hosszúság mérete és egymáshoz való elhelyezkedési viszonyuk kétdimenziós koordinátája. Ezt a polárhisztogramot a sejt eredeti helyére,



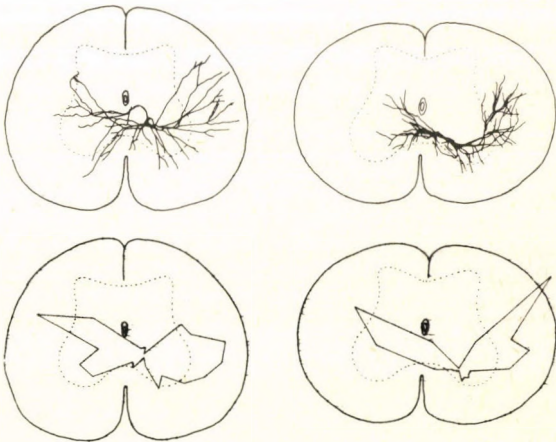
12. ábra. A polárhisztogram szerkesztésének vázlatja. Az egyes rekeszekbe eső dendrit szakaszok (vastag vonalak) összhosszát szaggatott vonalak jelzik. A végükön levő pontok összekötésével kapjuk meg a polárhisztogramot

a gerincvelőbe helyezzük, és így szemi-kvantitatív képet kapunk arról, hogy a dendritfa mekkora kiterjedésű része a gerincvelő keresztmetszeti részének melyik részét milyen kiterjedésében fedi. Így tehát meghatározható, hogy az idegsejt a gerincvelő melyik részéből kapja a legtöbb és a legkevesebb bemenő jelet. Megvizsgálva az egyes izomcsoportokat beideg-

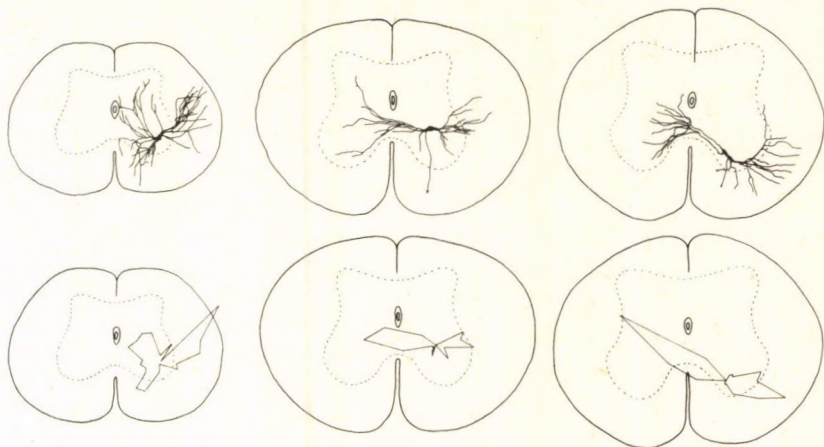
ző sejtek dendritfáját azt találjuk (13–15. ábrák), hogy a D jelű izomcsoportot két különböző típusú idegsejt látja el, melyek közül az egyiknek kereszteződnek a dendritjei. Az I jelű izmok szintén két különböző típusú sejt idegzi be, mindkét típusnak kereszteződnek a dendritjei. Az egyik sejtfeleség (a 14. ábrán a bal oldali) hasonlít haránt elágazódási mintájában az előző (13. ábra jobb oldali) sejthez, a másik dendritjei felfelé nyúlnak, és „v”-betű-szerű polárhisztogramot adnak. A V jelű izmok beidegzésében mindhárom típus részt vesz. Ha az azonos típusú sejtek polárhisztogramjait egymásra rajzoljuk, ezek elég jó fedésbe kerülnek, ami a tipizálás jogosságát mutatja. Az egyes izmok azonos típusú idegsejtjeinek az összehasonlításából már észrevehetünk bizonyos eltéréseket, amelyek feltűnőek lesznek, ha az egymásra rajzolt polárhisztogramok átlagértékét vesszük és az összehasonlítást az átlagolt hisztogramoknak a gerincvelőbe történő helyezése után végezzük el (16. ábra). Világosan látszik, hogy a különböző izomcsoportokat beidegző sejtek dendritjei a gerincvelő különböző területeit fedik le. Érdekes kivétel ez alól a horizontális fekvésű, kereszteződő dendritű sejt típus csoportja, ahol mindegyik izomcsoportot ellátó idegsejt dendritfája szinte teljes fedésben van, arra utalva, hogy ezek a sejtek a gerincvelő azonos területéről kapják az információt. Bizonyos működésbeli spekulációba bocsátkozhatunk a le-



13. ábra. A D izomcsoport két jellegzetes idegsejtje és polarhisztogramjuk



14. ábra. Az I izomcsoport két jellegzetes idegsejtje. Mindkettőnek keresztveződő dendritjei vannak, de elágazódási területük különböző



15. ábra. A V izomcsoportot ellátó három jellegzetes idegsejt és polárhisztogramjuk

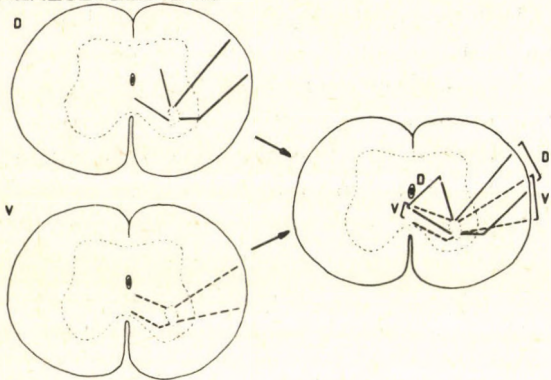
let alapján, nevezetesen ez az idegsejt-típus irányíthatja azt a mozgásformát, amelyben a hát- és hasizmok egyforma időzítéssel vesznek részt: feltehetően az úszómozgást.

Ezek az eredmények, ha nem is közvetlen bizonyítékai okoskodásunknak, mindenesetre biztatóak, hogy jó irányban tapogatózunk feltevésünkkel, miszerint a dendritfa geometriai viszonyai megszabják a kapcsolati lehetőségeket. Ebből adódik fentebb tett következtetésünk, hogy egy bizonyos dendritfa-formához, úgy látszik, meghatározott funkciót kapcsolhatunk. Ha olyan messzire akarunk menni következtetéseinkben, hogy a szinaptikus kapcsolatok kialakításában adott geometriai formák meghatározott térben történő találkozásának ekkora jelentősége lenne, legalábbis törekednünk kell a dendritfa minél teljesebb feltüntetésére és szinaptikus viszonyainak minél jobb megközelítésű kvantitatív meghatározására. A nehézségek azonban hatványozódnak, ahogy egy kicsit mélyebbre hatolunk.

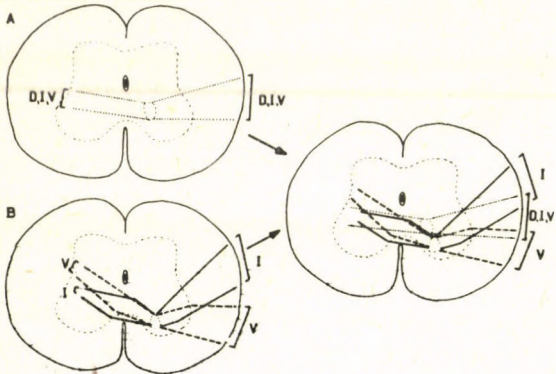
A dendritfa kimutatása sokkal jobban sikerül, ha az idegsejtet kobaltoldatot tartalmazó mikrokapillárisal megsúrjuk, és a kobaltot iontoforézissel juttatjuk egyetlen sejtbe. A kobalt-elektrod egyúttal elvezető elektródnak is bizonyul, ami lehetővé teszi az idegsejt fiziológiai tulajdonságainak a kivizsgálását (*Urbán és Székely* 1982). A szövettani feldolgozást követően a dendritfát sorozatmetszetekből rekonstruálhatjuk (17. ábra). Az így kapott

dendritfa gazdagsága miatt nehezen kezelhető, de polárhisztogramja komputer segítségével ennek is elkészíthető, sőt a számítógép a sejt

KERESZTEZETLEN



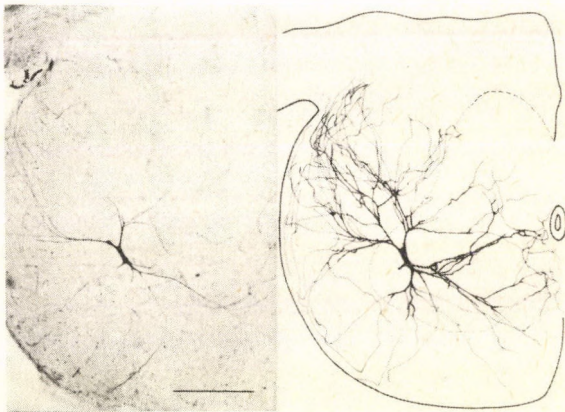
KERESZTEZETT



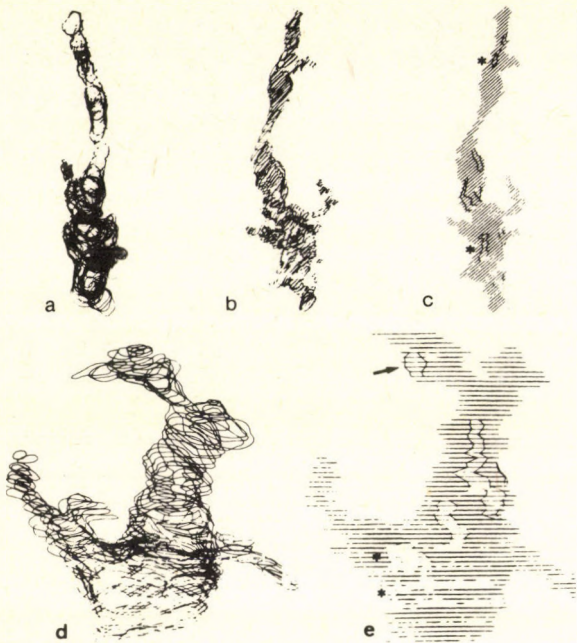
16. ábra. Átlagolt polárhisztogramok. Felül a keresztetetlen D és V izmok idegsejtjeinek polárhisztogramjai. A D sejtek dendritjei a gerincvelő dorsalisabb részében ágazódnak el. Alul az A képen a 3 izomcsoport haránt dendritelágazódású sejtjeinek a polárhisztogramjai fedik egymást. A sejttestek is azonos helyen fekszenek. A „v” alakú polárhisztogramok az azonos és keresztetett oldalon fordítva viselkednek

képét a tér 3 tengelye körül elforgatva a térbeli eloszlást is megőrzi. Az így leegyszerűsített mintát már el tudjuk helyezni a gerincvelő szerkezetében.

Nehezebb a dolgunk a szinapszisokkal, különösen, ha azt kérdezzük, hogy a dendritfa melyik szakaszán hány szinapszis van és ezek honnan jönnek. Az előrehaladást ezen a téren az tette lehetővé, hogy sikerült kidolgoznunk a kobalt-jelölési módszert elektronmikroszkópos sorozatmetszetekre is (*Antal* 1984). A jelölt idegsejt dendritfáján különböző szakaszokat választhatunk ki, így például a dendrit-ágak végeit, a dendrit-elágazódásokat és egyenesen futó dendritszakaszokat. Ezekről elektronmikroszkópos sorozatmetszeteket készítve,



17. ábra. Bal oldalon intracelluláris elektród segítségével kobalt-lizin oldattal feltöltött motoros sejt. A kalibráló vonal 300 μm -t jelent. Jobb oldalon a dendritfa sorozatmetszetekből rekonstruált formája



18. ábra. Elektronmikroszkópos sorozatmetszetekből komputer segítségével rekonstruált két dendritszakasz. A komputer segítségével a kép elforgatható, felül 3 nézetből (a, b, c), alul 2 nézetből (d, e) látjuk a dendritet. A jobb szélső képeken, ahol a dendritek keresztmetszeti képeit elülről látjuk, előtűnnek a szinapszisok (nyíl és csillagok)

számítógéppel 6–10 μm hosszú dendritszakaszokat rekonstruálhatunk, amelyeken meg vannak jelölve a szinapszisok helyei, az érintkezési felszínek méretei, valamint a dendrit felszíne és hossza (*Antal és mt. 1986*). A képen nemcsak a dendritek alakja szokatlan, hanem a szinapszisok sűrűsége is meglepő (18.

ábra). A vizsgált dendritszakaszokon meghatározhatjuk az $1\ \mu\text{m}$ -re eső szinapszisok számát, a szinapszisok felszínét és ebből a dendrit szinaptikus fedettségét. Ezekből különböző következtetéseket tudunk levonni, azonban jelen fejtegetésünk szempontjából csupán a váratlanul nagy szinaptikus sűrűsége szeretném a figyelmet felhívni. A különböző dendritszakaszokon számolt adatok alapján $2,35$ szinapszis jut $1\ \mu\text{m}$ -ra. Három motoros sejt teljes dendrit-elágazódásának a feldolgozásából egy motoneuron dendritfa hossza közel $4,5\ \text{cm}$ -nek bizonyult, ez pedig több mint $103\ 000$ szinapszist jelent, és a sejt teste még nincs benne a számításban.

Evvel az előadás elején említett dilemmához érkezünk: vajon hogyan lehet ilyen szinapszis szám mellett az idegi kapcsolatok pontosságát biztosítani? A reflex-elv alapján álló idegi organizációban ez a szám kezelhetetlen. Az előadás során hosszú kitérőt tettünk, amely alatt szemléletünk megváltozott; az idegi organizáció és működés egységének olyan idegsejtcsoportokat tekintünk, amelyek szerkezetébe egy meghatározott működés van programozva. Ezeknek a szerkezeteknek vagy moduloknak – ahogy ezeket *Szentágothai* (1975) és mások az agykéregben nevezték – belső kapcsolatrendszerét elég jó megközelítéssel le tudtuk írni, amennyiben azt a dendrit geometriára alapoztuk. A szemi-kvantitatív leíráshoz polárisztogramokra egyszerűsítettük a leírást, ami-

ből sok apró, kezelhetetlen rész elmaradt, mégis a – számunkra – lényeges jellemzők egy összegzés formájában megőrződtek. Az ilyen formájú egyszerűsítés hallgatólagosan magában foglalja, hogy a szinaptikus kapcsolatok kialakulását a statisztikai valószínűségekre bízuk: ahová több dendrit nyomul, onnan több információt gyűjt az idegsejt. Ha 100 000 szinapszis közül néhány ezer „tévesen” kapcsolódott, ez még nem zavarja észrevehetően az idegsejt működését. Egy modul néhány száz–néhány ezer idegsejtből állhat, ezen belül néhány tíz idegsejt „hibás” működése még nem zavarja meg a szerkezet működési programját. Ha ezeket a programokat csak elő kell hívni, szinte mindegy, hogy hogyan alakulnak ki az idegrendszer különböző hierarchikus szintjén álló modulok között a kapcsolatok. A kapcsolatok szempontjából tehát egy stochasztikus rendszerrel állunk szemben, amelybe a rendet az építőelemek geometriájának a szabályossága viszi. Minthogy ez a rend statisztikus, a működés tovább simíthatja és finomíthatja, és alapját képezheti új működési formák kialakulásának, amit más szóval tanulásnak is nevezhetünk. Ha a cartesianusi reflex-elvet a newtoni mechanikához hasonlítottam, ehhez az idegrendszerhez a kvantummechanikát hívhatom hasonlításul. Egy adott térfogatú gázban az összes egyedi molekula mozgását nem tudjuk megmérni, mégis a gáztörvények pontosan leírják ennek a gáznak a viselkedését. Az

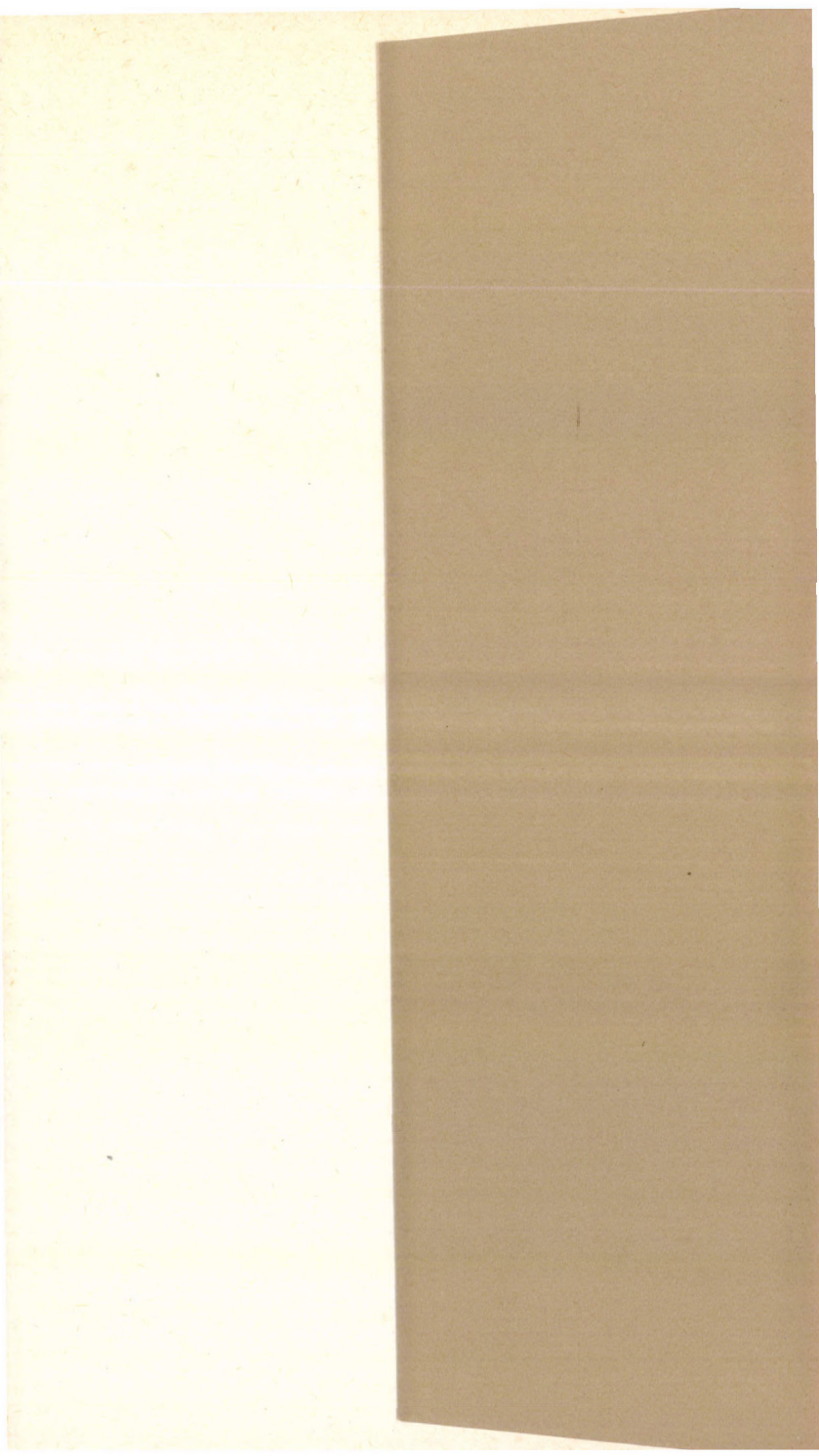
agy 10^{13} szinapszisának pontos végződését és eredetét 10^{13} szinapszisunkkal sose fogjuk megismerni, mégis, ha helyesen kérdezünk és jó helyen keressük a választ, az emberi agy működési elve előbb-utóbb meg fog mutatkozni.

IRODALOM

- ANTAL, M. (1984): The application of cobalt labelling to electron microscopic investigations of serial sections. *J. Neurosci. Meth.* 12 69–77.
- ANTAL, M., KRAFTSIK, R., SZÉKELY, G. és VAN DER LOOS, H. (1986): Distal dendrites of frog motoneurons: A computer-aided electron microscopic study of cobalt filled cells. *J. Neurocytol.* 15 303–310.
- DESCARTES, R. (1664): *Traité de l'Homme*. Myoradum–Leffen, Leiden.
- FRIESEN, W. O. és STENT, G. S. (1977): Generation of locomotory rhythm by a neural network with recurrent cyclic inhibition. *Biol. Cybernetics* 28 27–40.
- GLASER, E. M., VAN DER LOOS, H. és GISSLER, M. (1979): Tangential orientation and spatial order in dendrites of cat auditory cortex. A computer microscope study of Golgi-impregnated material. *Exp. Brain Res.* 36 411–431.
- GÖRCS, T., ANTAL, M., OLÁH, E. és SZÉKELY, GY. (1979): An improved cobalt labeling technique with complex compounds. *Acta Biol. Acad. Sci. Hung.* 30 79–86.
- JACOBSON, M. (1970): *Developmental Neurobiology*. Holt–Rinehart–Winston, New York.
- KLING, U. és SZÉKELY, G. (1968): Simulation of rhythmic nervous activities I. Function of networks with cyclic inhibition. *Kybernetik* 5 89–103.
- MINER, N. (1956): Integumental specification of sensory fibers in the development of cutaneous local sign. *J. Comp. Neurol.* 105 161–170.
- SHERRINGTON, C. S. (1906): *The Integrative Action of the Nervous System*. Scribners, New York.
- SPERRY, R. W. (1945): Restoration of vision after crossing of optic nerves and after contralateral transplantation of eye. *J. Neurophysiol.* 8 15–28.
- STRAZNICKY, K. (1963): Function of heterotopic spinal cord segments investigated in the chick. *Acta Biol. Acad. Sci. Hung.* 14 143–155.

- SZÉKELY, GY. (1954): Zur Ausbildung der lokalen funktionellen Spezifität der Retina. *Acta Biol. Acad. Sci. Hung.* 5 157–167.
- SZÉKELY, G. (1959): The apparent “corneal specificity” of sensory neurons. *J. Embryol. Exp. Morphol.* 7 375–379.
- SZÉKELY, G. (1963): Functional specificity of spinal cord segments in the control of limb movements. *J. Embryol. Exp. Morphol.* 11 431–444.
- SZÉKELY, G. (1965): Logical network for controlling limb movements in urodela. *Acta Physiol. Acad. Sci. Hung.* 27 285–289.
- SZÉKELY, G. (1976): The morphology of motoneurons and dorsal root fibers in the frog's spinal cord. *Brain Res.* 103 275–290.
- SZÉKELY, G. és CZÉH, G. (1971): Activity of spinal cord fragments and limbs deplanted in the dorsal fin of Urodele larvae. *Acta Physiol. Acad. Sci. Hung.* 40 303–312.
- SZÉKELY, G. és GALLYAS, F. (1975): Intensification of cobaltous sulfide precipitate in frog nervous tissue. *Acta Biol. Acad. Sci. Hung.* 26 175–188.
- SZÉKELY, G., CZÉH, G. és VÖRÖS, G. (1969): Activity pattern of limb muscles in freely moving normal and deafferented newts. *Exp. Brain Res.* 9 55–62.
- SZENTÁGOTHAJ, J. (1975): The “module-concept” in cerebral cortex architecture. *Brain Res.* 95 475–496.
- URBÁN, L. és SZÉKELY, G. (1982): Intracellular staining of motoneurons with complex cobalt compounds in the frog. *J. Neurobiol.* 14 157–161.
- WEISS, P. (1942): Lid-closure reflex from eyes transplanted to atypical locations in *Triturus torosus*: Evidence of a peripheral origin of sensory specificity. *J. Comp. Neurol.* 77 131–169.

A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó
és Nyomda Vállalat főigazgatója
Felelős szerkesztő: Dr. Kerpel-Fronius Sándorné
Műszaki szerkesztő: Kiss Zsuzsa
Terjedelem: 1,97 (A/5) ív
HU ISSN 0236-6258
87.16858 Akadémiai Kiadó és Nyomda Vállalat
Felelős vezető: Hazai György



Ára: 16,- Ft