

Válaszok Dr. Barthó Péter opponensi kérdéseire

1. A 4-AP epilepszia modellben kiváltott rohamok több csúcsot (~3 Hz, 7 Hz, stb) eredményeztek a frekvenciaspektrumon. Volt-e szembetűnő különbség az egyes frekvenciasávok koherenciájában az elvezetőhelyek között?

A dolgozatban foglalt első kísérlet (4-AP által kiváltott epilepszia karakterizációja) során egerek szomatoszenzoros kérge fölé ültetett csavarelektrodokkal mértem az agyi aktivitás változását intraperitoneálisan beadott 4-AP hatására. A kísérlet tervezése során igyekeztünk biztosra menni a műtét sikerességét illetően és a 3R szerint eljárni. A csavarelektrod duplikálása azt a célt szolgálta, hogy biztosan legyen jó elvezetés, azt használtam, amelyik kevésbé vette föl a környező zajt, a két elektródról elvezetett EEG-t a továbbiakban nem vizsgáltam. Mindazonáltal, a későbbiekben bemutatott poliimid alapú 32 csatornás ECoG elektródot használtam 4-AP által fokálisan kiváltott epilepszia kísérletben is és komoly problémákba ütköztem a roham agykérgen történő terjedésének kimutatásakor még egy nagyobb felbontású eszköz használatakor is.

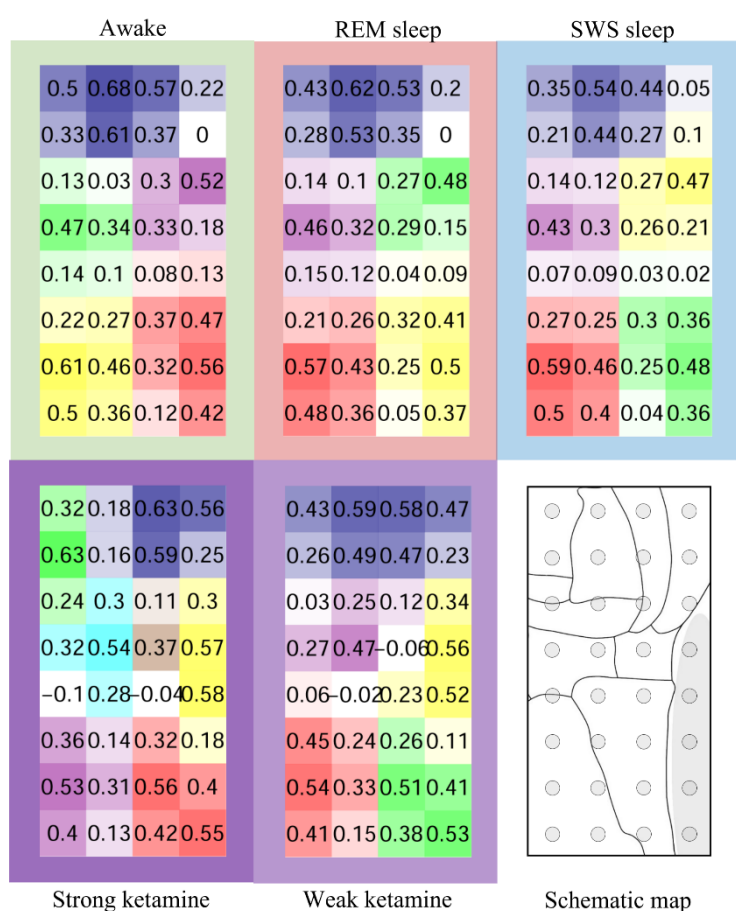
2. A roham során a görcsaktivitás megjelenésekor észlelhető volt-e bármilyen változás az EEG spektrumon a roham első szakaszához képest?

Az első tanulmány eredményeihez sorolható az a megfigyelés, hogy a 4-AP adminisztrációt követően az EEG-n hamarabb észlelhető volt az epilepszia-szerű aktivitás megjelenése mint az akcelerométeren. Ezt mutatja a 12. ábra, ahol az is látható a kiemelt ábrán, hogy a beadást követő 600 másodperc az akcelerométeren jelentősen eltér annak kontrolljától és az EEG-től is. A kérdésre nem tudok egyértelmű igennel válaszolni, mert mire a viselkedésben is megnyilvánult a roham, az EEG-n már komoly rohamaktivitás volt mérhető. Ugyanakkor a vonatkozó irodalom alapján azt gondolom, hogy egy 4-AP-hez hasonló K^+ blokkoló ami ráadásul a Ca^{2+} neurotranszmitter hatékonyságának növelésén keresztül növeli a gátló és serkentő szinapszisok hatékonyságát is, mindenképpen gyors hatást eredményez. Arra alapozva, hogy ez a "vihar előtti csend" az akcelerométeren mennyire eltér a kontrolljától is, azt gondolom, hogy ez az adminisztráció eredménye lehetett olyan értelemben, hogy a kísérlet során a szabadon mozgó kontroll felvétel végén még mérés közben adtam be az injekciót, amihez a kezembe kellett vennem az állatot, amitől vélhetően megijedt. Az EEG-n a 4-AP

hatására elindult a roham, az akcelerométeren pedig az ijedtségből fakadó gátlást követően indult el. A szövegben egyértelműsítettem és jelöltem.

3. 3. fejezet: A koherenciát a teljes frekvenciaspektrumra számolta? A módszer erőssége, hogy hatékonyan kimutatja az egyes frekvenciasávokban a szinkron oszcillációt. Megvizsgálták egyedi frekvenciák koherenciáját?

A dolgozatban szereplő ábrán (Fig. 22) látható koherencia klaszterezések 5s hosszú időablakból és 0-200 Hz range-ben készültek. Vizsgáltuk ugyan az egyes frekvenciasávokat is, de azokból a vizsgálatokból a power spektrumok (Fig. 20) bizonyultak reprezentatívnak.



A koherencia klaszterezés esetében javarészt a különböző állapotokra fókuszáltunk, melyről mellékelek egy ábrát amelyet a dolgozatba is csatoltam.

A klaszterek meglehetősen stabilak, követik a kortikális funkcionális anatómiai elkülönülést. Az optimális klaszterszám minden esetben 5 volt, kivéve az "erős ketamin" esetét ahol 7, ami vélhetően a disszociatív állapotnak is köszönhető.

4. Mi a feltételezhető jelentősége egy rövid vizuális kiváltott potenciál által gerjesztett, legalább 25s hosszú aktivitásmintázatnak, illetve szinkronizált területek kialakulásának (22. ábra)?

A második tanulmány alapvetően a poliiimid alapú fóliaelektrod validálását mutatja be, ketamin adminisztráció által indukált skizofrénia-szerű állapotban és a közben történő vizuális stimuláción keresztül. A 22. ábrán bemutatott vizuális kiváltott potenciál esetében nem az aktivitásmintázat,

hanem az aktivitásmintázatok közötti különbség a lényeges. Ketamin beadását követően a kiváltott potenciálok amplitúdóbeli csökkenést mutattak amellet, hogy megfigyelhetőek maradtak. A 22-es ábra B részén látható, hogy kontroll esetben főleg az anatómiailag a vizuális területeknek megfeleltethető kontaktuspontokon volt jelentős a válasz, míg a C panelen egy elmosódott aktivitásmintázat volt látható.

5. Mik a szubjektív tapasztalatai a 3. tézisben használt tiolén-akrilát, illetve a 2. tézisben használt poliimid-alapú ECoG-array elektródák között (kezelhetőség, beültethetőség, jelminőség, stb.)?

A két elektród között kialakításukban jelentős különbség van, mely befolyásolja azt is, hogy milyen típusú kísérletre megfelelőek. A poliimid alapú 32 platina kontaktussal rendelkező elektród jóval nagyobb, befoglaló méretei 3mm x 7mm és a kialakított kontaktusok átmérője is nagyobb a tiolén-akrilátnál (300 μ m). A poliimid patkány mérettartományban kifejezetten jól alkalmazható és stabil (4-500 kOhm körüli impedanciával), bár a beültetése során érdemes figyelmet fordítani arra, hogy biztosan meglegyen a kontaktus az elektródok és a kéreg között (2GPa a Young's modulusza). A tiolén-akrilát elektród egy stabil (100-150 kOhm impedanciájú) jóval kisebb, 2.5 mm x 3.3 mm befoglaló méretekkal rendelkező elektród, melynek ennek megfelelően a SIROF kontaktus pontjai is kisebbek (115 μ m), egymástól 400 μ m távolságra. Méreteiből adódóan kiválóan alkalmazható egér kísérletekre, Young's modulusza pedig - ami a beültetés után 300 MPa-ra csökken – biztosítja a közvetlen kontaktust az elektród és a kérgi felszín között.