

# Idegtudományi technikák az emlékezetkutatásban

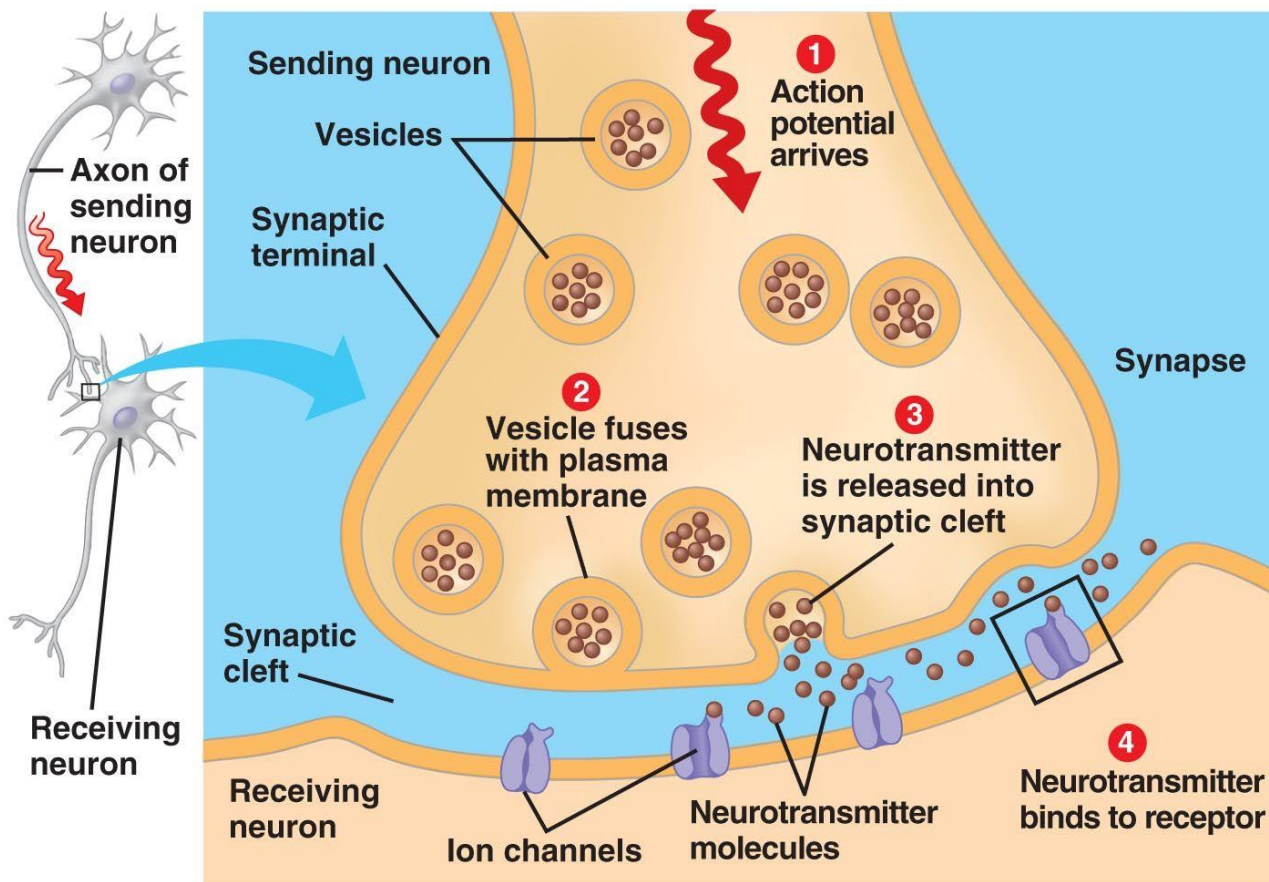
Emberi emlékezet 2017-18. 2. félév

Marián Miklós

[marian.miklos@cogsci.bme.hu](mailto:marian.miklos@cogsci.bme.hu)

BME TTK Kognitív Tudományi Tanszék

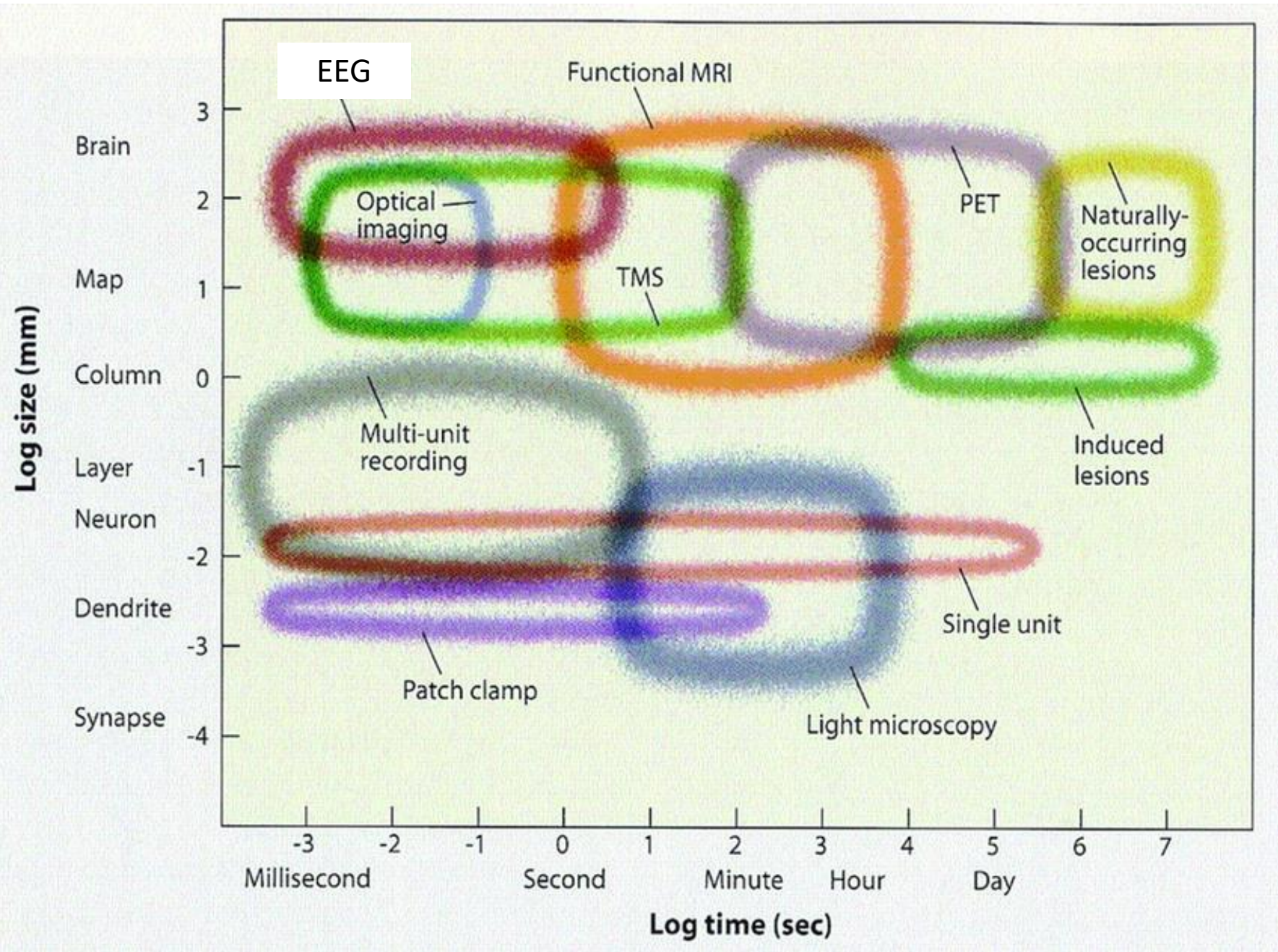
# Idegsejtek és aktivitásuk



- Elektromos töltés különbség a sejt külseje és belseje között
- Kommunikáció fő formája: *akciós potenciál* terjedése
  - Egyik idegsejtről átadódik a másikra az aktiváció
  - Átvivő anyagok segítségével (kémiai kommunikáció)
  - Aktivált állapot: megváltozott töltéskülönbség a sejt két oldala között
- Tüzelés

# A technikák lehetnek...

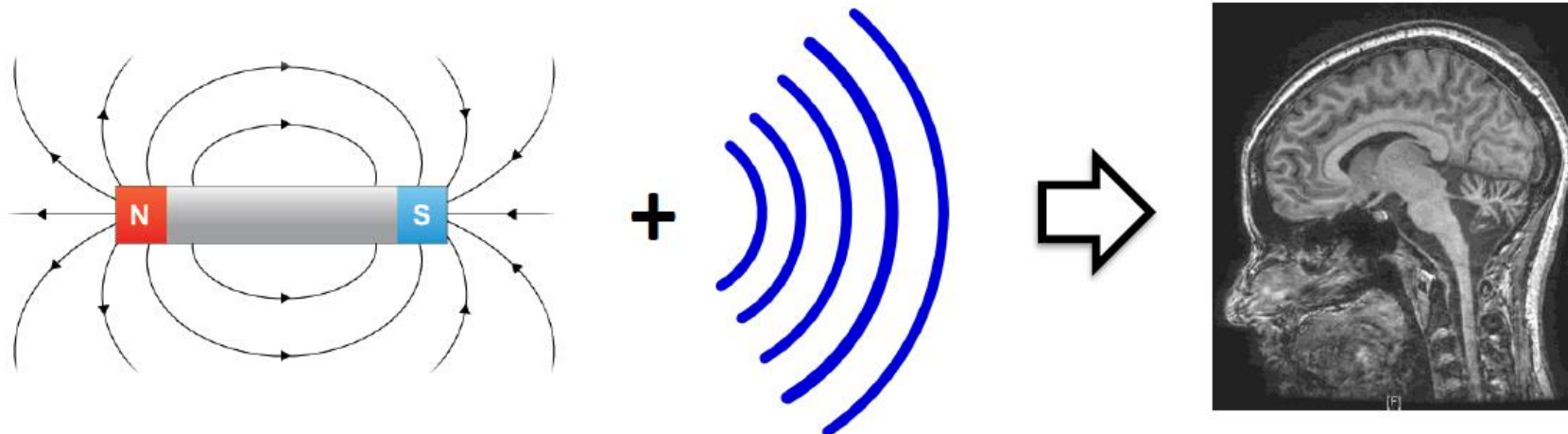
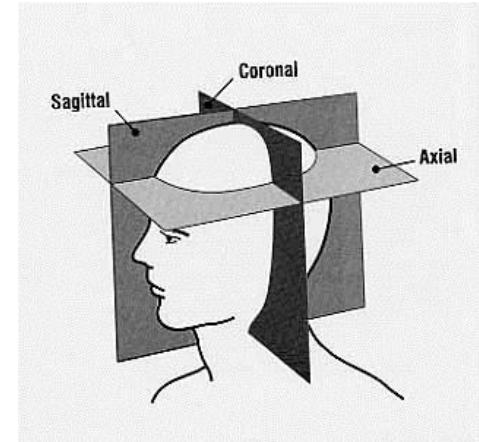
- Invazív és noninvazív: bekerül e valami a szervezetbe, vagy nem?
- Felvételek:
  - Az agyi idegsejtek, területek működést valamilyen módon tetten érjük
  - MR, PET, CT, EEG, egysejt regisztráció...
- Stimuláció
  - Az agyi idegsejtek, területek működését befolyásoljuk
  - tDCS, TMS, optogenetika...
- Tér- és idői felbontás - különböző





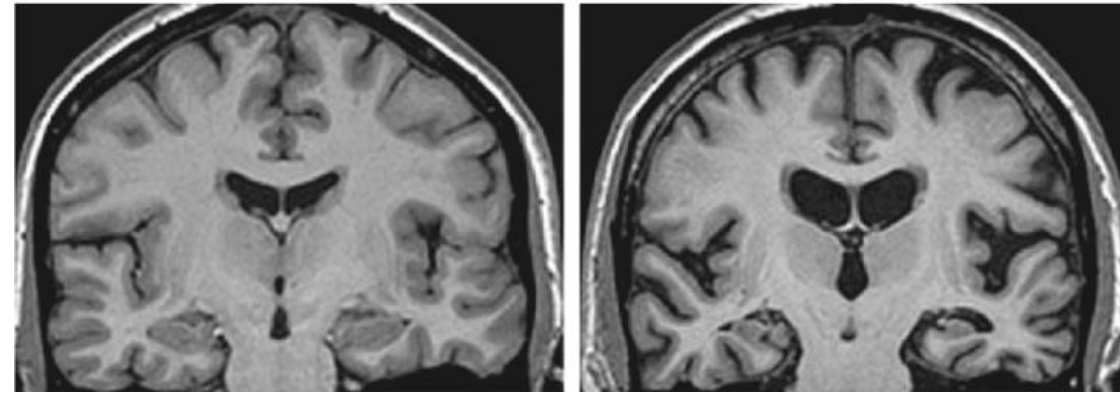
# (f)MRI (functional Magnetic Resonance Imaging)

- (Funkcionális) mágneses rezonancia képalkotás
- Mágneses tér és rádióhullámok felhasználásával 3D képek készítése
- Noninvazív: nincs sugárzás (pl. röntgen) és kontrasztanyag (pl. CT)

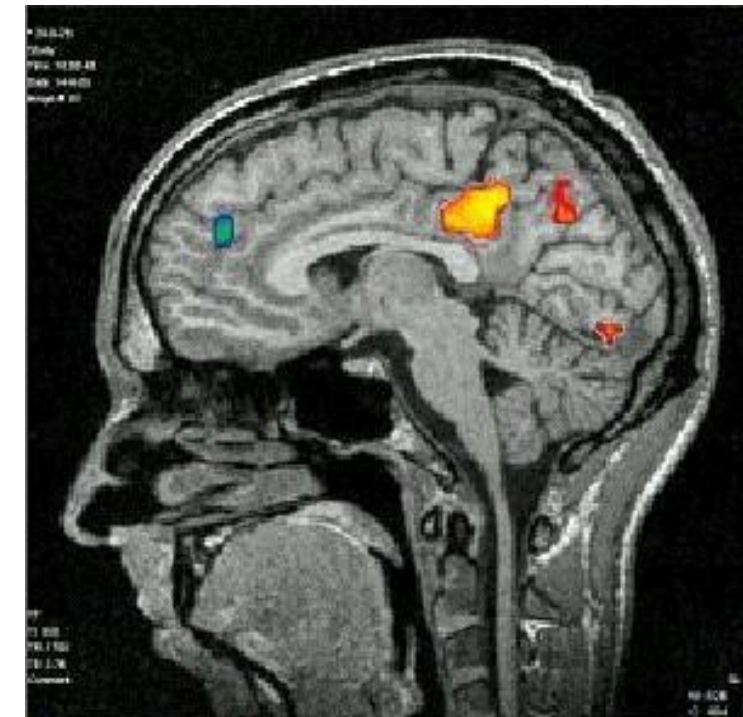


Healthy Control

Alzheimer's Disease



- Különböző szövetek különböző módon látszanak: strukturális MR ↗
- Anyagcsere folyamatok (véráramlás) nyomon követése: fMRI ↘
- Miért fontos?
  - Az élő agy működésébe ad bepillantást
  - Agyi struktúrák és funkcióik meghatározása
  - Neurológiai betegségek milyen területeket érintenek
  - Célzott kezelés
  - Diagnosztika és kutatás



- Előnyök:
  - Noninvazív
  - Részletes
  - Biztonságos, fájdalommentes
  - Nem igényel különösebb előkészületet
  
- Hátrányok
  - Drága
  - Pacemakerrel nem használható
  - Fegyelmet igényel
  - Klausztofóbia

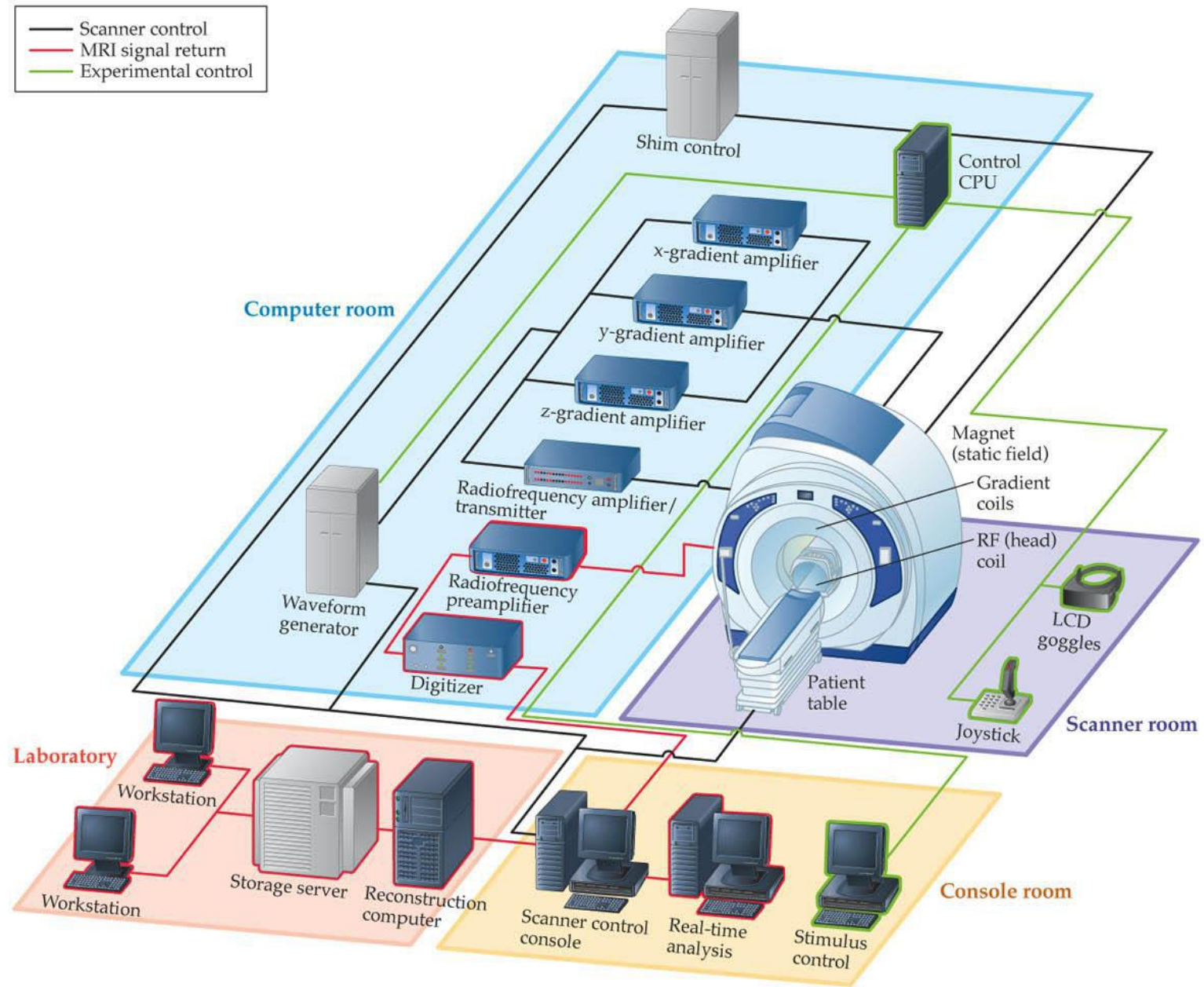


# A szkennerek



- Tekercsek (statikus mágneses tér, rádiófrekvencia, grádiens tekercsek)
- Számítógépek
- Fiziológiai monitorozó eszközök
- A kísérlet végzéséhez szükséges eszközök (pl. monitor, tükör)





FUNCTIONAL MAGNETIC RESONANCE IMAGING, Figure 2.2 © 2004 Sinauer Associates, Inc.

# Előírások

- Elektromos implantátumok
- Szívbillentyűk
- Klausztofóbia
- Terhesség
- Aneurizma klip
- Fémtöredékek
  
- Ruha, füldugó (az MR hangos!)



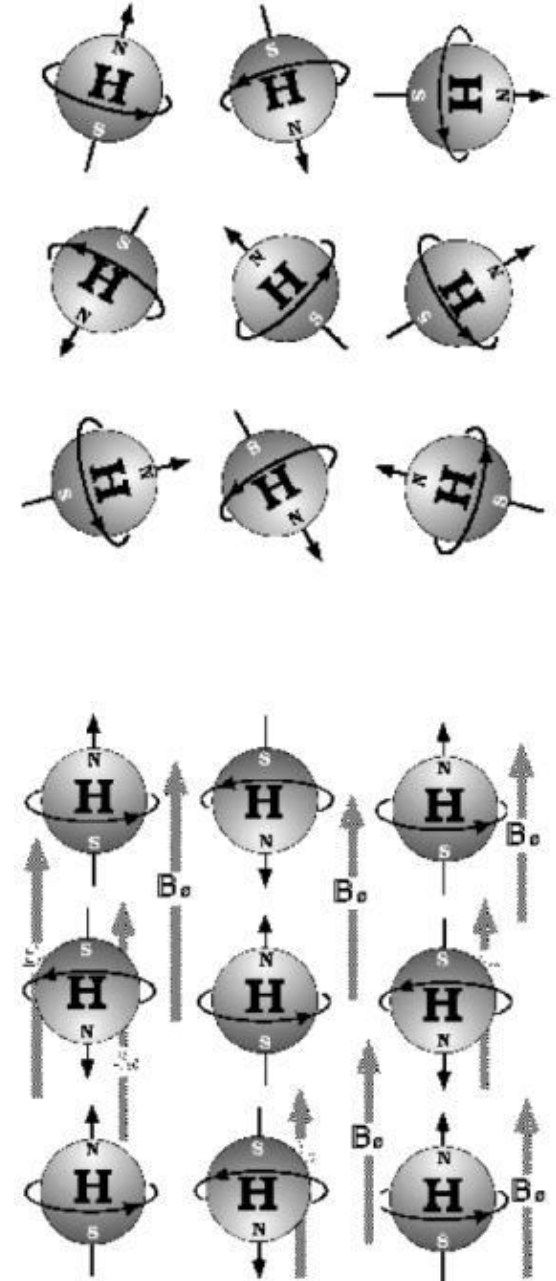
# Fő az óvatosság...

- Az alany tárgyai (bicska, apró, stb.)
- A kísérletvezető tárgyai



# Hogyan működik az MR? (röviden...)

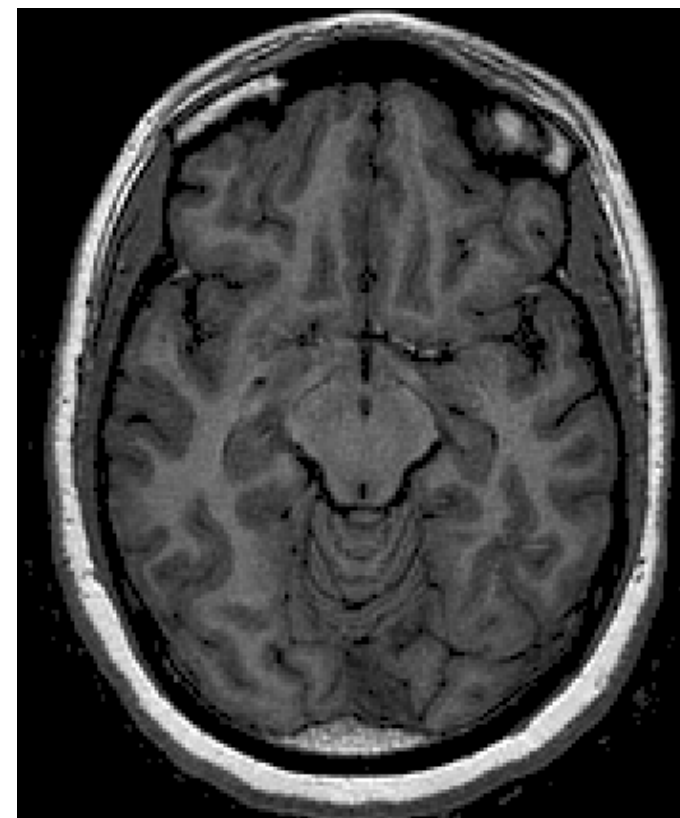
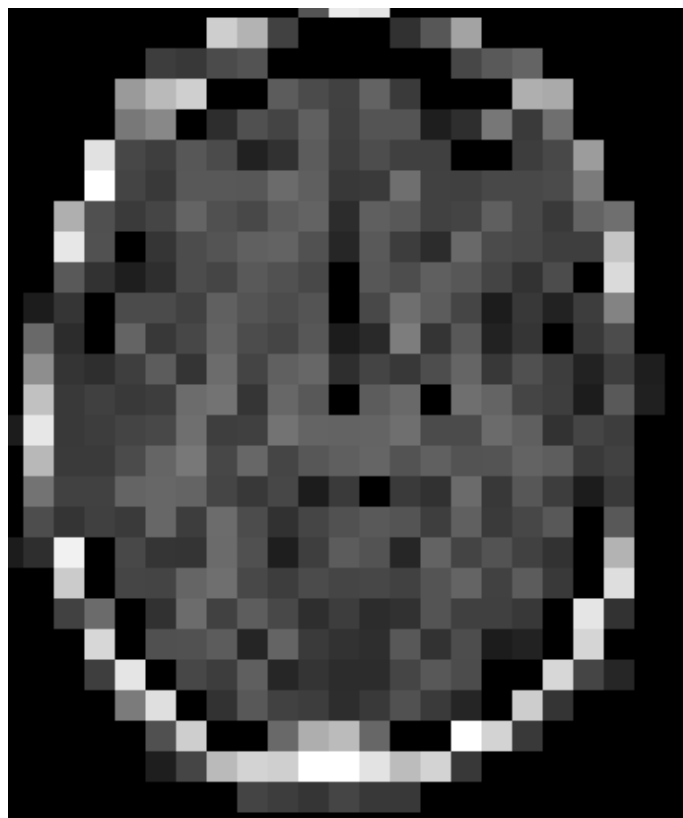
- A személyt mágneses térbe helyezzük (1,5-7 T)
- A mágneses tér a mágnesezhető atomokat (pl. hidrogén) egy irányba állítja
- Rádiófrekvencia beküldése: az atomban található protonok elnyelik, a rádióhullámok energiáját, aktív állapotba kerülnek
- RF megszüntetése: az atomok relaxálnak, leadják az energiát: ezt vesszük fel mi → így készül a felvétel
- Miért lesznek sötétebb és világosabb részek a felvételen?
  - Különböző szövetek eltérően adják le a felvett energiát
- Hogyan lesz 3D képünk?
  - 3 különböző irányú mágneses teret hozunk létre egymás után



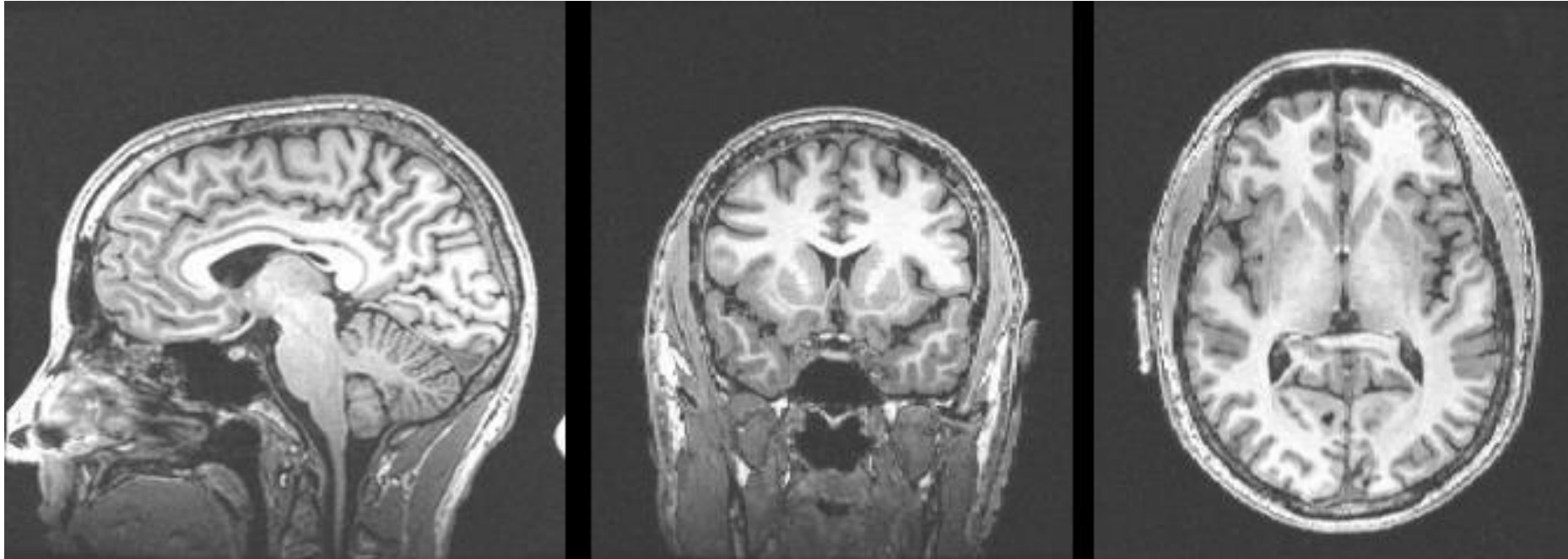


# Téri felbontás

- $8\text{ mm}^2$ ,  $2\text{ mm}^2$  és  $1\text{ mm}^2$



Ez volt tehát a strukturális MR



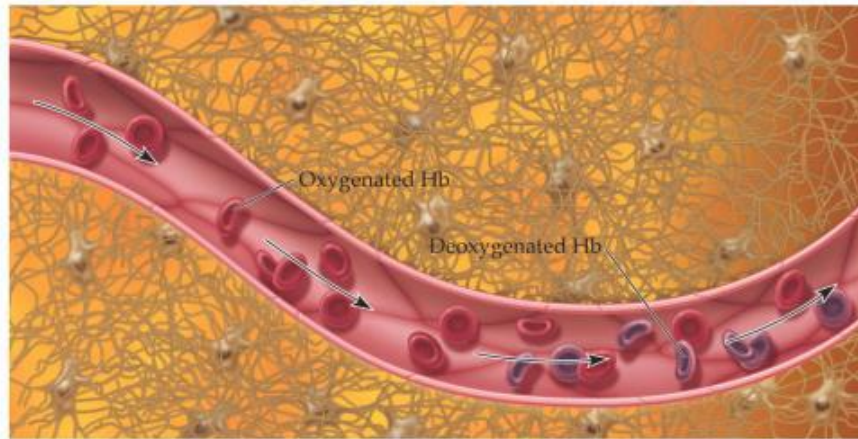
- Mi a helyzet a funkcionálissal?

# fMRI

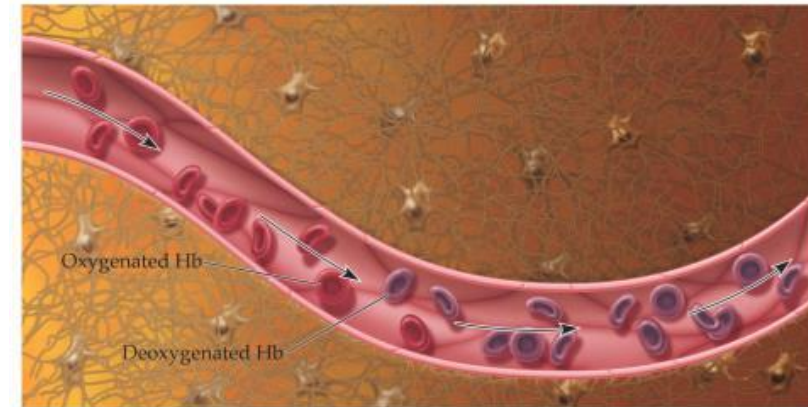
- Nem az idegi aktivitás méri (?!)
- Az ahhoz kapcsolódó anyagcsere folyamatokat, sőt azoknak is csak egy indirekt jelzőjét
- Ahol aktivitás van, ott energiafelvétel. Ahol energiafelvétel, ott megnő az oxigédús vér szintje – az oxigén nélküli vér szintje pedig lecsökken

- Az oxigén nélküli vér jobban mágnesezhető!

(B)



(A)



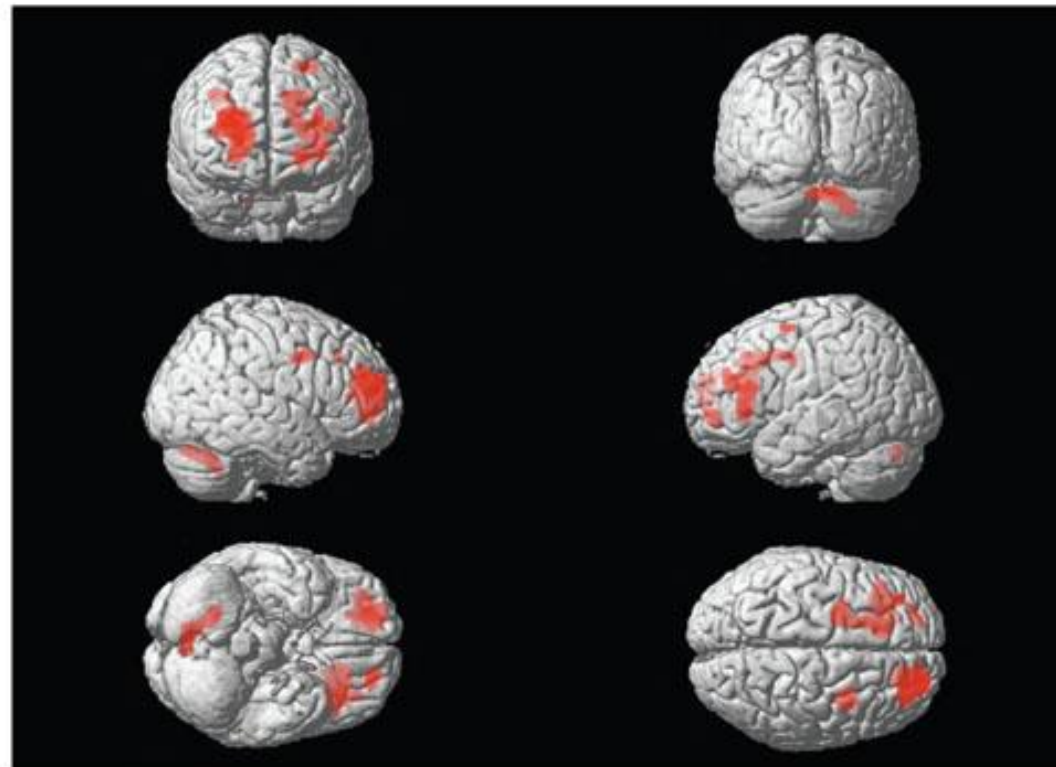


- fMRI: Kontrasztok!
- Whole brain VS. ROI (region of interest):
  - Teljes agyi aktivitás vs. azonosított területek aktivitása
  - ROI: szükséges *localizer* a megfelelő terület körülírásához (pl. arc/zaj kontraszt, de magasrendű kogníciónál már nem ilyen egyszerű)
  - Exploratív vagy hipotézis vezérelt (fals pozitív eredmények elkerülése!)



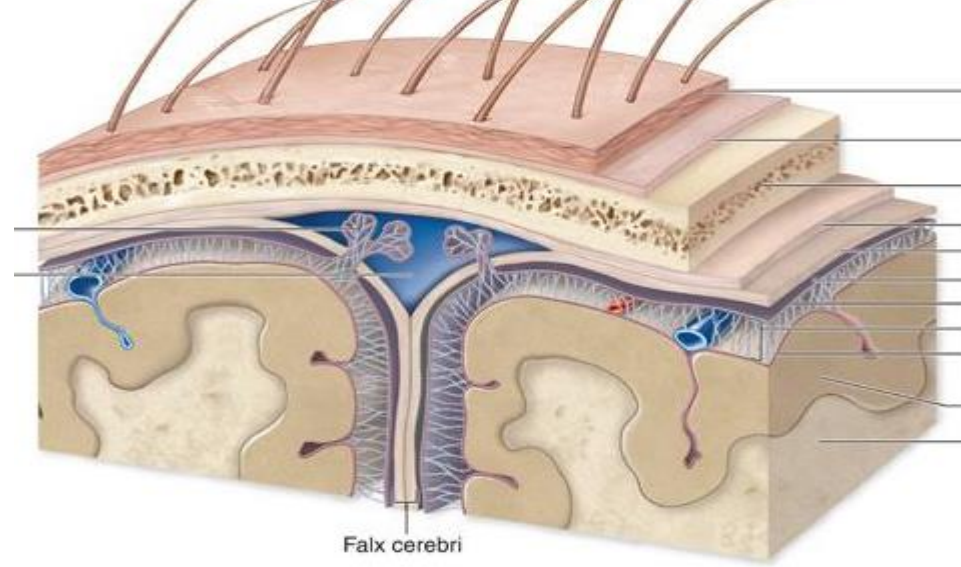
# Így kaphatunk képet

- Különböző agyterületek működéséről pl. epizodikus előhívás, munkamemória, implicit feladatok végzése közben



**FIG. 3.** Areas where patients showed significantly lower activation than did controls for the 2-back > 0-back comparison after covariation for performance. Significant differences are observed in right superior and left middle frontal regions ( $p = 0.005$ ). Statistical Parametric Maps with left as left, according to neurological convention.

# EEG (Electroencephalogram)



- Encephalon = agy (görög)
- Noninvazív, skalpra helyezett elektródák! (elektrokortikográfia: közvetlenül az agykérgen)
- Idegsejtek polarizációját előidéző ionáramlás → feszültség változás mérhető időben: EEG hullámok
- Ionok: áramlásuk a fém elektródákban levő elektronokat vonzza vagy taszítja
  - Amit mérünk, az két elektróda közötti feszültségkülönbség (referencia elektródák szerepe)
- Nem egy, hanem több ezer neuron szinkronizált aktivitása (agykéreg!)

Awake with  
mental activity



Beta  
14-30 Hz

Awake and  
resting



Alpha  
8-13 Hz

Sleeping



Theta  
4-7 Hz

Deep sleep



Delta  
<3.5 Hz



1 sec





- Hova kerülnek elektródák?
- 10/20-as rendszer: a fejméret 10 és 20 százalékaival számol
- Referencia, föld
- Mik kellene egy EEG kísérlethez?
  - Elektródák, erősítő, számítógép és regisztráló program
- Sapka vagy külön-külön

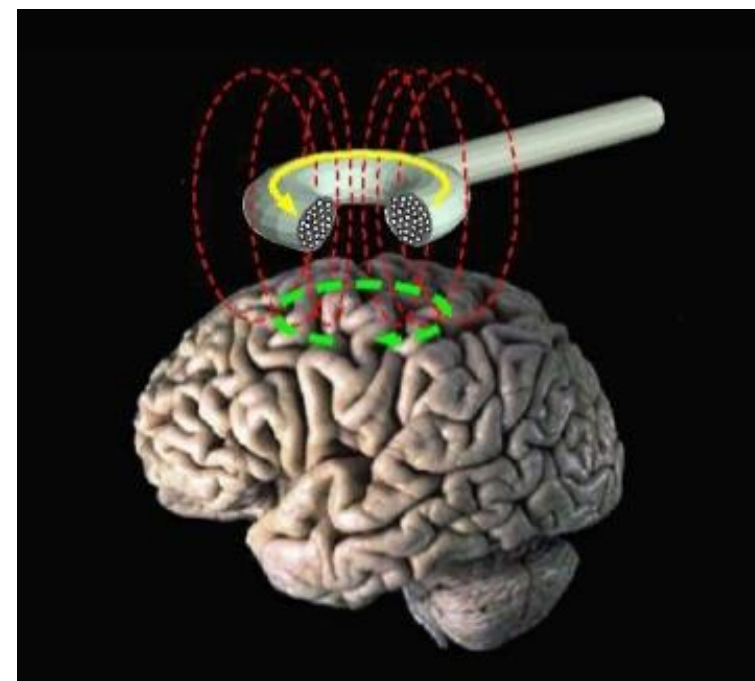
- Előnyök:
  - Viszonylag olcsó
  - Mobilitás
  - Az egyik legmagasabb idői felbontás (akár több ezer Hz)
  - Mozgást jól tolerálja (akár alvás közben is)
  - Csendes
  - Mechanizmusa jobban megértett
- Hátrányok:
  - Izommozgások, elektródák elmozdulása bezavarnak, műtermék mentesíteni kell
  - Alacsony téri felbontás
  - Csak kérgi aktivitás
  - Viszonylag zajos felvétel, sok alany szükséges

# Kutatási paradigmák EEG-vel

- Nyugalmi
- Feladatvégzés közben/alvás közben
- Eseményhez kötött potenciál

# TMS (Transcranial Magnetic Stimulation)

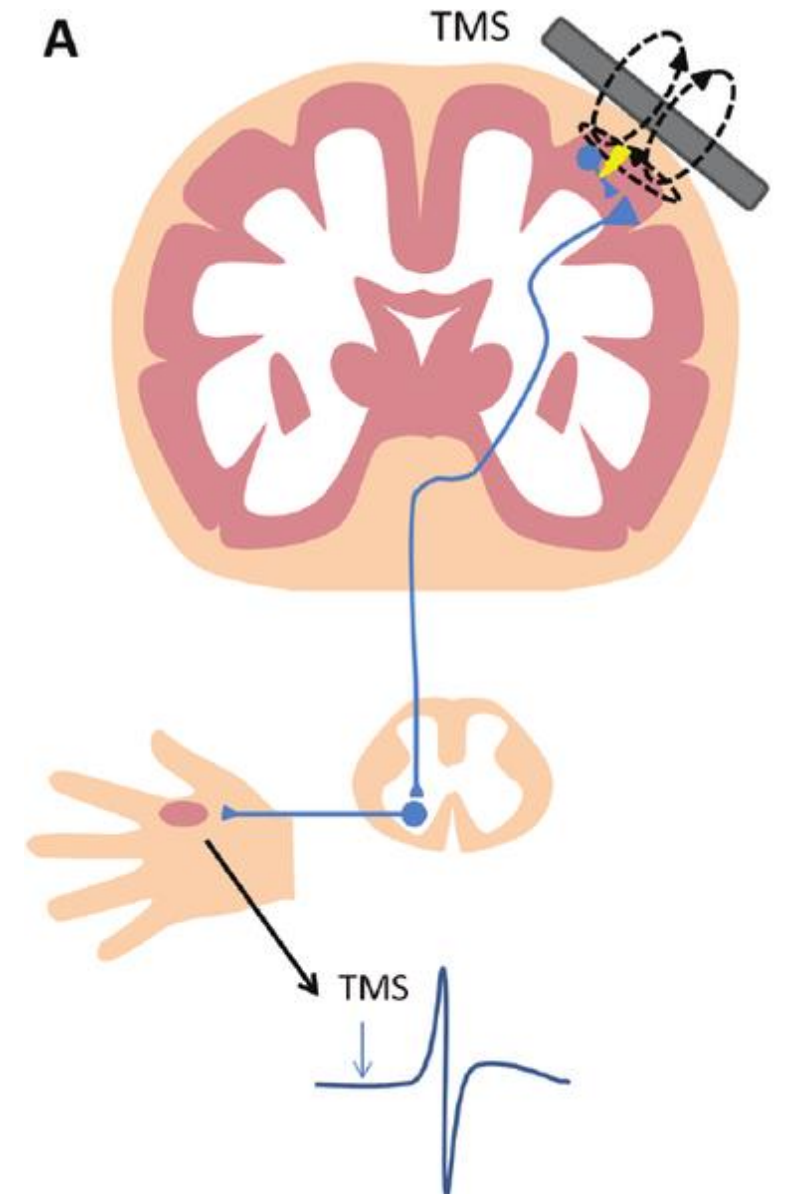
- Transzkraniális mágneses stimuláció
- Az agykéreg (fej) közelébe helyezett réztekercsekben folyó elektromos áram (impulzusok) → mágneses tér, mely az idegsejtek ionáramlását megváltoztatja → akciós potenciál alakul ki
- Többféle tekercs
- Nincs fizikai kontaktus
- Kb. 3-5 cm mélységig hat





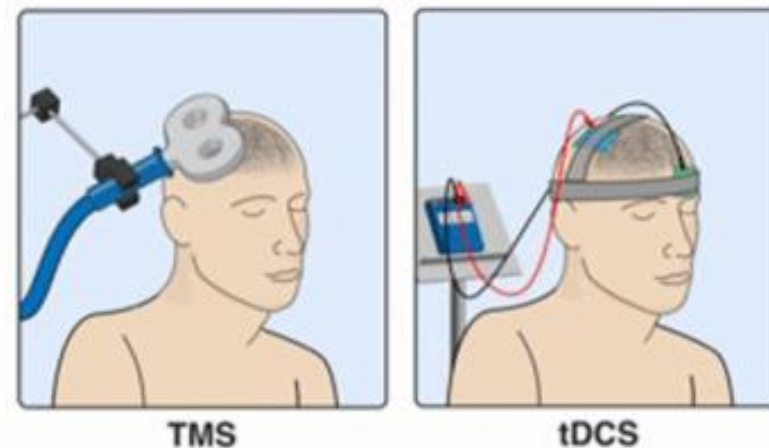


- Egyszeri (kiváltott motoros aktivitás) vagy repetitív (hosszabb offline hatás)
- Serkentő vagy gátló hatás
- Kellemetlen, fájó érzés + hang  
→ kontrollkondíció kérdése
- Fókuszált ingerlést tesz lehetővé (?)
- Viszonylag drága, nagy felszerelést igényel
- Rehabilitáció (pl. depresszió, de próbálkozások más területen is: addikciók, Sch vagy Parkinson)

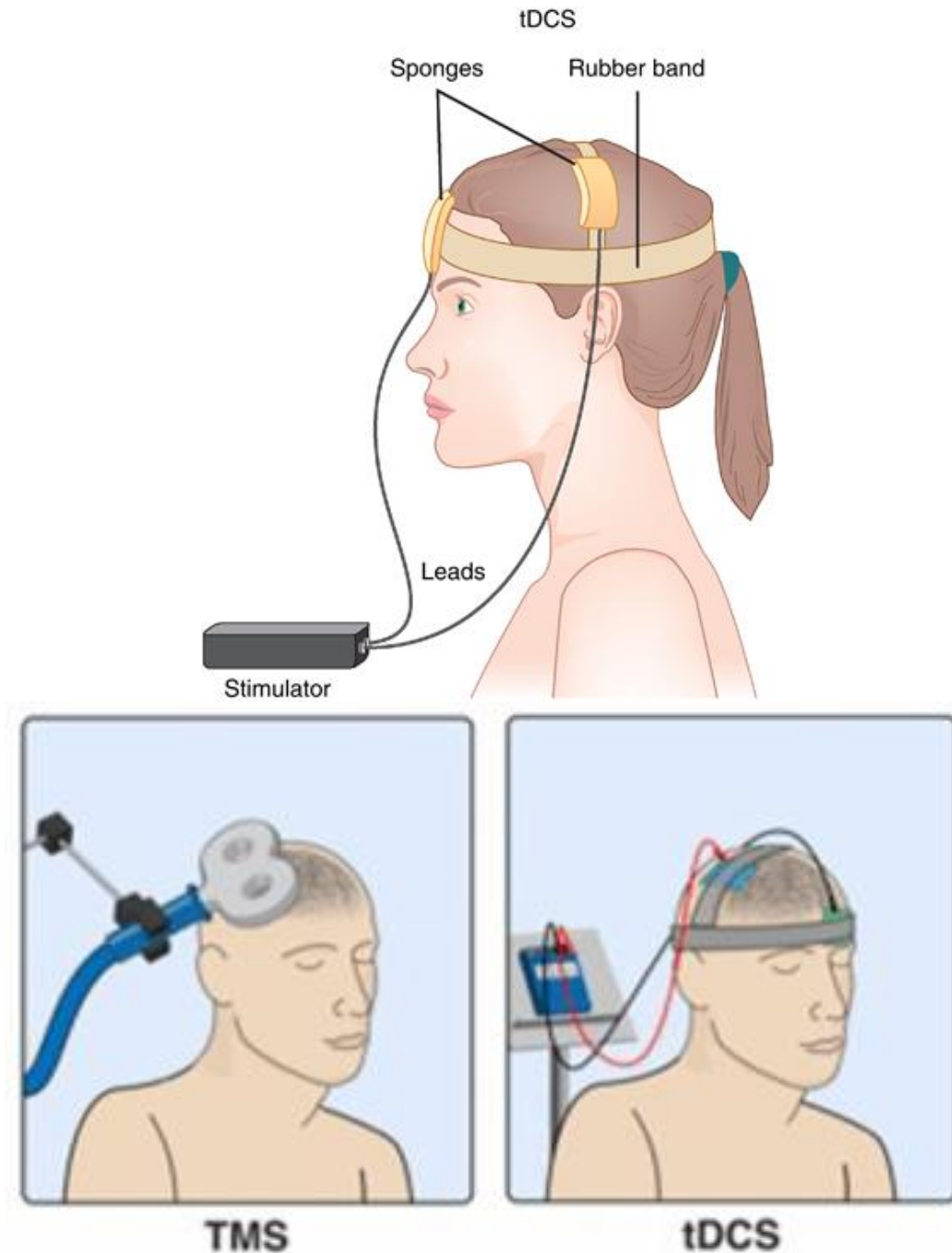


# tDCS (transcranial Direct Current Stimulation)

- Transzkraniális egyenáramú ingerlés
- Gyenge egyenáramú ingerlés, melynek hatására az idegsejtek polarizációja megváltozik (külső és belső közötti feszültségkülönbség)
- növelve vagy csökkentve ingerküszöbüket, ezzel gátolva vagy serkentve működésüket



- A szerkezet:
  - Egyenáramú ingerlő
  - 2 elektróda (vagy több)
  - Rögzítő eszköz
  - Szivacsok
- Előnyök
  - Mobilitás
  - Egyszerűség
  - Fájdalommentesség
  - Ár
- Hátrányok
  - Meg nem értett mechanizmus - szkepticizmus
- Rehabilitáció



# Mechanizmus

- **Anodális** ingerlés – serkentő hatás
- Katodális ingerlés – gátló hatás
- Nincs akciós potenciál, de kialakulását segítő ingerület eltolódás következik be
- Nem teljesen megértett mechanizmus
- Mélyagyi struktúrák? Mennyiben tolódik el az ingerküszöbük?
- Ingerlés helyének és a referencia elektróda helyének megválasztása (10/20-as rendszer)
- Referencia: oda kerül, ahol nem várunk hatást
- Néhány perces ingerlés – utána „offline” hatás?



# Egy saját kutatás – tDCS-sel

- Háttér:
  1. Az epizodikus emlékezeti előhíváshoz figyelmi kontroll szükséges
  2. Az ismételt előhívást csökkenő frontális aktivitás jellemzi, ez előnyös a hosszú távú megtartás szempontjából
  3. Feltételezés: automatizálódó hívóinger-célinger kapcsolatok egyre kevesebb figyelmi kontrollt igényelnek
- Kérdés: hogyan változik a ismételten aktivált elemek felidézése akkor, ha az ismételt aktiválás alatt *aktívan tartjuk* a kontrollrendszert (~frontális kéreg)?

# Feltételezés

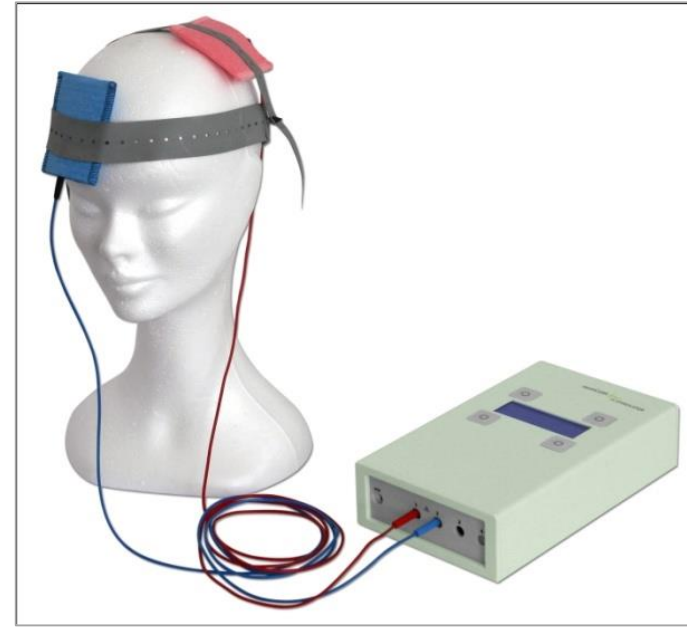
- Ha *serkentjük* a frontális kontrollrendszert a gyakorlás (ismételt aktiválás előtt, ezzel *akadályozzuk* a normálisan végbemenő aktivitás-csökkenést,, így negatívan befolyásoljuk a végső felidézési teljesítményt



- Hogyan érhetjük el a kontrollrendszer aktivitásának a fenntartását: agyi stimulációval (tDCS)

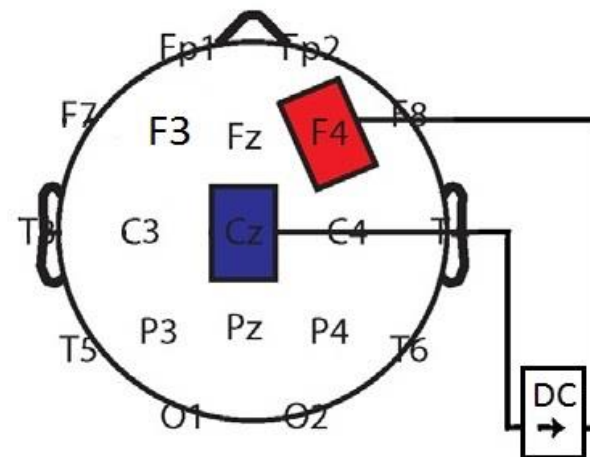
# Módszer I.

- **tDCS** (transcranial Direct Current Stimulation)
  - Gyenge egyenáram → agykérgi idegsejtek aktivitás változása
  - 2 mA intenzitás
- Hatékony módszer agyi területek aktivitásának módosítására (Fregni és mtsai., 2005; Ohn és mtsai., 2008; Penolazzi és mtsai., 2014)

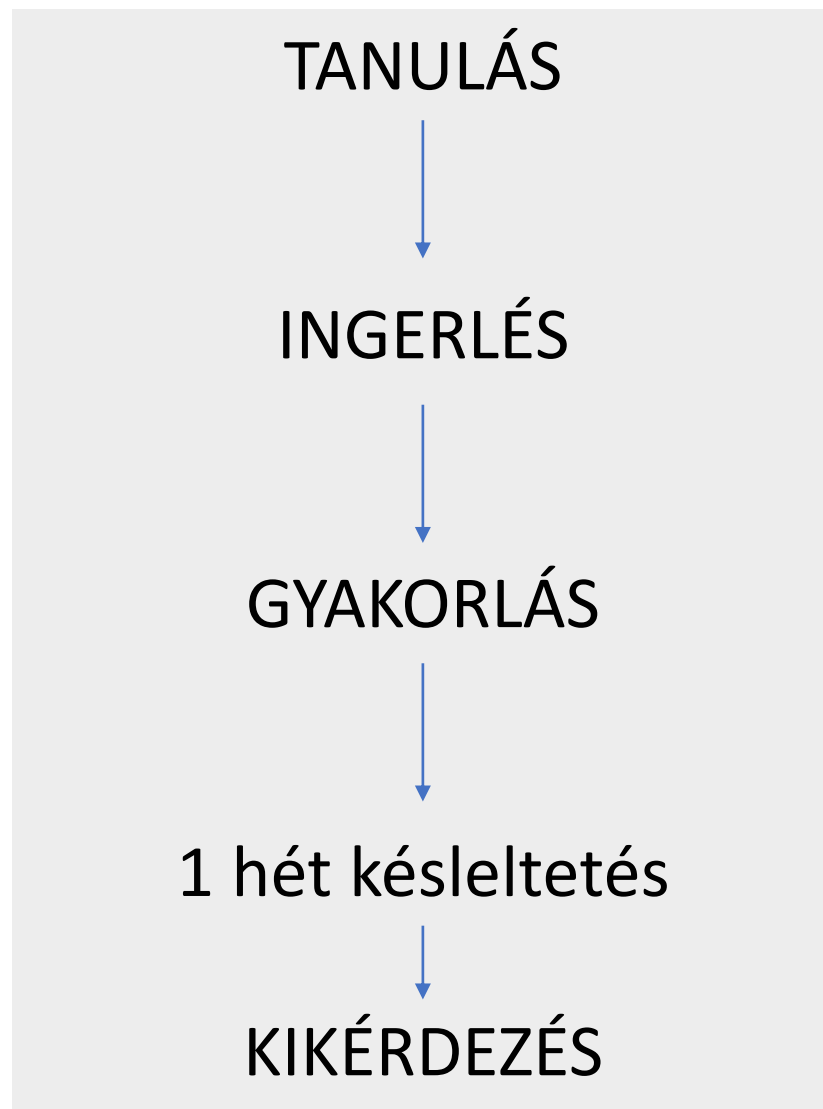
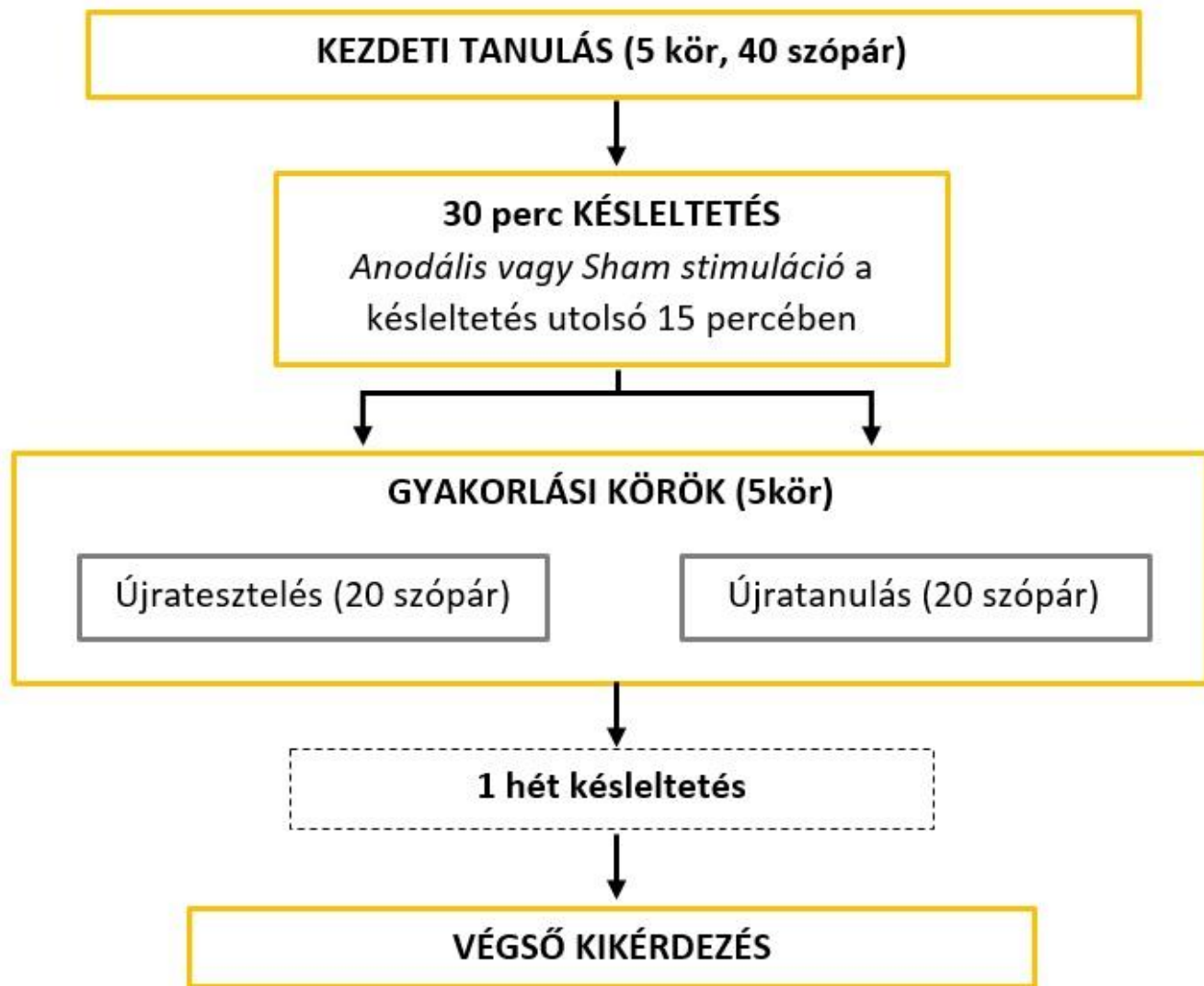


# Módszer II.

- **Kísérleti személyek:** 66 fő, (42 nő, 24 férfi)
- **Ingeranyag:** 40 szuahéli-magyar szópár
- **tDCS:** 2 mA intenzitás, jobb prefrontális kéreg területén
  - 33 fő serkentő, 33 fő hamis ingerlésben részesült



# A kísérlet menete

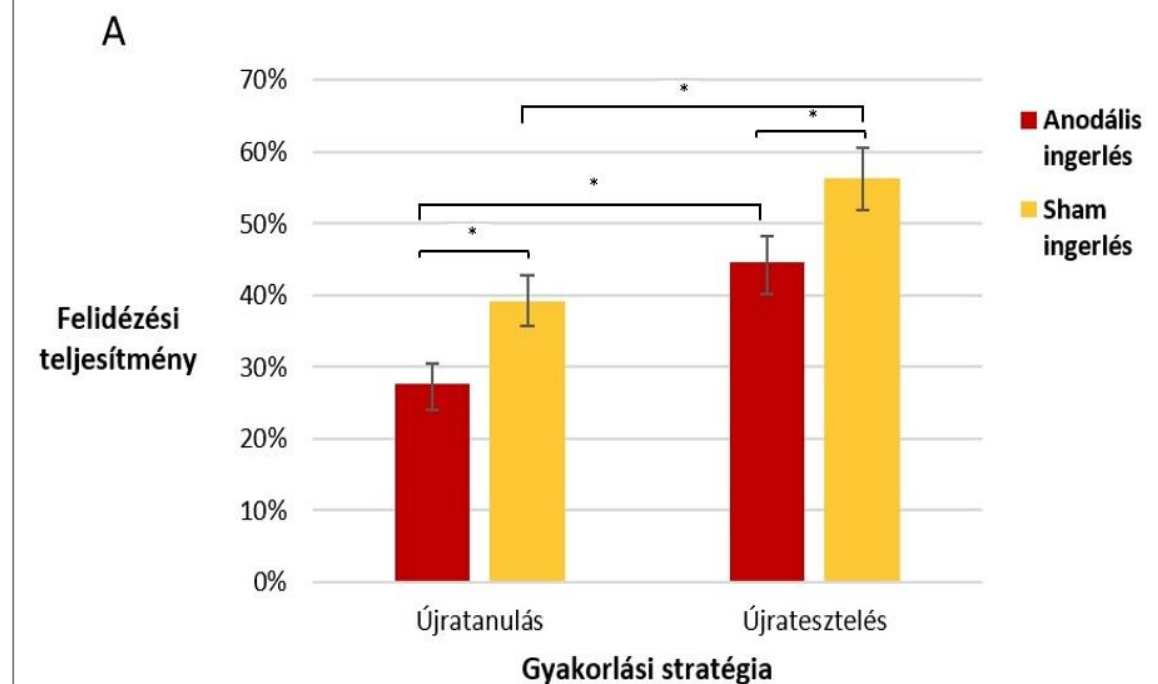
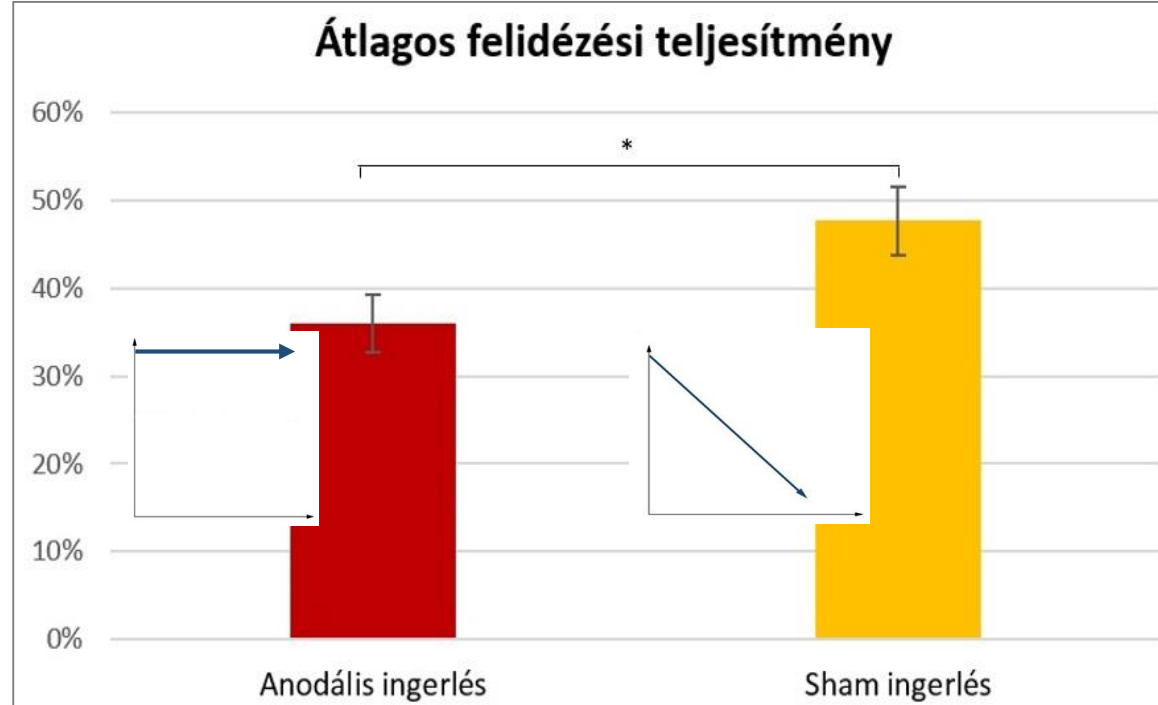




# Eredmények (egy hét után)

- Az ingerelt (anodális) csoportban alacsonyabb a teljesítmény, mint az ingerelés nélküliben (sham)

- A *tesztelési hatás*: a tesztelés előnyösebb gyakorlási stratégia



# Lehetséges értelmezés

- Ingerlés nélkül ismételt gyakorlás alatti csökkenő kontroll aktivitás → jó hosszútávú megtartás
- Beavatkozás → kontroll aktivitás fenntartása → a gyakorlás után csak kisebb mértékben erősödnek meg az emléknymok
- Korlát: tDCS mechanizmusainak ismerete

An anatomical illustration of a human brain in sagittal section. The drawing is detailed, showing the cerebral cortex with its characteristic gyri and sulci. The brain is rendered in a stippled, engraved style. Several letters are placed on the brain to identify specific regions: 'A' is on the right side of the image, 'C' is on the upper left, 'D' is on the middle left, 'E' is on the lower left, 'F' is on the lower middle, and 'I' is on the lower right. The text 'Köszönöm a figyelmet!' is superimposed over the center of the brain.

**Köszönöm a figyelmet!**