

# FIGYELMI MODULÁCIÓ ÉS PLASZTICITÁS A HUMÁN SENZOROS RENDSZERBEN

*Tézisfüzet a Ph.D. Disszertációhoz*

Kóbor István

Tudományos vezető:

Prof. Vidnyánszky Zoltán

A Magyar Tudományos Akadémia doktora



Pázmány Péter Katolikus Egyetem  
Információs Technológiai Kar

Szentágotthai Tudásközpont-MR Kutatóközpont

Budapest, 2010

## Bevezetés és célok

Az észlelést és egy inger idegrendszeri feldolgozását befolyásolja az adott kontextus, például az aktuális feladat, amit meg kell oldani. A szenzoros feldolgozás (beleértve a vizuális, taktilis és fájdalom feldolgozást) működése befolyásolható a tapasztalat által, amelynek háttérét részben a neurális plaszticitás és az ezzel szoros kapcsolatban álló perceptuális tanulás, másrészt a szelektív figyelmen keresztül ható aktuális motiváció biztosíthatja. Annak ellenére, hogy a fájdalomérzékelés, a perceptuális tanulás és a figyelmi mechanizmusok a kognitív idegtudomány leginkább vizsgált témái közé tartoznak [18, 20, 28], nagyon keveset tudunk ezen funkciók kölcsönhatásáról. Munkámat ezek az összefüggések és a háttérükben lévő idegrendszeri mechanizmusok vizsgálata alkotta.

Sokáig tartotta magát a nézet, hogy a szenzoros területek topográfiája, fő struktúrája csak az egyedfejlődés kritikus, korai időszakában módosulhat [26]. Tény, hogy az emberi agy plaszticitása nagy mértékben csökken 6-10 éves kor után, (legalábbis a korai szenzoros kérgi szinten), azonban a XX. század második felében több olyan bizonyíték látott napvilágot, ami arra utal, hogy a központi idegrendszer képes alkalmazkodni és rugalmasságát megőrizni a felnőttkorban is: szélesebb értelmezésben ezt nevezzük neurális plaszticitásnak.

Az értekezés – összhangban a három tézissel – három tanulmányt mutat be. Bár a kísérleteket különböző céllal végeztem, mindhárom tanulmányban közös, hogy a neurális plaszticitás eltérő

aspektusaira is láthatunk példákat bennük. Az első tézis középpontjában a figyelem, a fájdalom, és harmadik faktorként a szenzitizáció (rövid, néhány órás moduláció) kölcsönhatása áll. A második tézis a figyelmi folyamatokra összpontosít a perceptuális tanulás vonatkozásában (egy hetes tanulás eredményeként). A harmadik tézis a peri-perszonális téri reprezentáció tér-időbeli dinamikáját vizsgálja a hosszú távú plaszticitás tekintetében (amikor, valaki több évnyi gyakorlással szakértővé válik egy adott területen).

Az első kísérletben az volt a célom, hogy megvizsgáljam, hogy a figyelemelvonás a fájdalmas ingertől, hogyan hat az érzékelt fájdalom intenzitásra, másodlagos hiperalgégiában. Fontos megjegyezni, hogy ebben a kísérletben közvetlenül hasonlítottam össze a fájdalomintenzitás figyelmi modulációját, kapszaicin indukálta másodlagos hiperalgézia és kapszaicin-kezelés mentes kontroll kondíciókban [39, 53, 54].

A második tézisben, bemutatok egy tanulmányt, amelyben azt a hipotézist vizsgáltam, hogy a perceptuális tanulást magába foglaló tanulás elnyomja-e a feladat szempontjából zavaró irreleváns ingereket [37, 46, 56, 57]. Továbbá, EEG kísérletekben vizsgáltam, hogy vajon a figyelem alapú tanulás hat-e a perceptuális érzékenységre azoknál a vizuális tulajdonságoknál, amelyek jelen vannak a tanulás alatt, és az így kiépített moduláció szenzoros előnyt/nyereséget jelent-e a különböző tulajdonságok feldolgozásakor a vizuális kérgi feldolgozás korai szintjein és/vagy a döntési folyamatok általa magasabb feldolgozási szinteken.

A harmadik tézisben leírt kísérletben, azt vizsgáltam, hogy a multiszenzoros térbeli információkat tekintve a szenzoros események, hasonló módon kódolódnak-e a peri-perszonális térben [43, 49], vagy esetleg van különbség a kódolásban a test előtti és test mögötti térrész között, annak következtében, hogy előbbire a vizuális reprezentáció erőteljes jelenléte, míg utóbbira annak hiánya vagy nagyon korlátozott megléte jellemző [22,27,29]. Hogy megválaszoljam ezt a kérdést, összehasonlítottam a kezek keresztezésének hatását a taktilis időbeli felbontásra, amikor a kezek a kísérleti alanyok előtt voltak, szemben azzal, amikor az alanyok háta mögött. Továbbá összehasonlítottam a kísérleti alanyok két csoportját: nem-zenészeket és hivatásos zongoraművészeket. Utóbbiakat annak érdekében vontam be a kísérletbe, hogy kiderítsem, hogy az évekig tartó intenzív gyakorlás – ami megváltozott taktilis érzékeléshez vezet zongoristákban [25,42] – hatással lesz-e a taktilis időbeli felbontás teljesítményére a test előtti és test mögötti térrészben ez utóbbi csoportban.

Remélem, hogy eredményeim hozzájárulhatnak a humán szenzoros rendszerek jobb megértéséhez, különös tekintettel a figyelmi mechanizmusokra és az idegrendszeri plaszticitás különböző aspektusaira. Ezek az ismeretek talán hozzájárulhatnak ahhoz is, hogy képesek legyünk objektívebben diagnosztizálni, monitorozni és/vagy kezelési stratégiákat kidolgozni felnőtt betegek kóros állapotaira a szenzoros/figyelmi rendszeren belül, mint pl. amblyopia [40], dyslexia, ADHD, krónikus fájdalom, stb.

## A kísérletekben használt módszerek

A disszertációt alkotó kísérleteket, egészséges normál személyekkel végeztem, kivéve a harmadik vizsgálatot, amelyben a résztvevők hivatásos zongoraművészek voltak. Széles skáláját alkalmaztam a kognitív idegtudományi kutatások kísérleti módszereinek, beleértve pszichofizikai, elektrofiziológiai (ERP) és funkcionális mágneses rezonancia képalkotás (fMRI) módszereket is. Különböző kísérleti paradigmákat használtam: észlelt fájdalom intenzitásának meghatározása (VAS), arc orientáció detekció (RSVP), sebesség diszkrimináció meghatározása (2AFC), mozgás koherencia küszöb meghatározás (QUEST); mozgás diszkriminációs küszöb detekció (konstans stimulus, 2AFC); szín diszkrimináció, párosított-küszöb feletti vibrotaktilis ingerlés. A vibrotaktilis stimulációhoz csontvezető hallókészüléket alkalmaztam (Oticon). A mechanikai és fájdalom ingerléshez 1. Különböző erősségű von Frey- szálakat (TOUCH TEST TM), 2. PC vezérelhető MR-kompatibilis mechanikus stimulátort, amit az MR Kutató Központ, Szentágotthai J. Tudásközpont - Semmelweis Egyetem és a Neurobionikai Kutatócsoport, Magyar Tudományos Akadémia - Pázmány Péter Katolikus Egyetem - Semmelweis Egyetem munkatársaival közösen fejlesztettünk/ teszteltünk. A kísérleti paradigmák bemutatására és az adatok elemzésére MATLAB 7.1. (MathWorks, Inc., Sherborn, MA) használtam, különböző kiegészítő programokkal: Psychtoolbox 2,54 [15, 38] psignifit eszköztár (ver. 2.5.6) Matlabra (<http://tootstrap-software.org/psignifit/>); Cogent 2000 Szoftver eszköztár (Cogent, [www.vislab.ucl.ac.uk/Cogent/](http://www.vislab.ucl.ac.uk/Cogent/)); Statistica 8 (StatSoft Inc.). Szemmozgás detektálásra iView XTM HI-Speed szemmozgás követő készüléket alkalmaztam (Sensomotoric Instruments, Berlin, Germany). Az EEG adatgyűjtést BrainAmp MR-kompatibilis EEG-készülékkel (Brain Products GmbH, München, Germany), 60 (Ag/AgCl) skalp elektróda használatával végeztem (EasyCap GmbH, Herrsching-Breitbrunn, Germany). EEG elő-feldolgozásokhoz és előzetes elemzésekhez BrainVision Analyzer (Brain Products GmbH)-, míg a forrás lokalizációhoz BESA 5.2 programcsomagot (MEGIS software GmbH, Germany) használtam. Az fMRI adatgyűjtést az MR-KK 3 T Philips Achieva szkenneren (Philips, Best, The Netherlands) nyolc csatornás SENSE fejtekeres használatával végeztem. Az adatok elemzéséhez BrainVoyager QX programcsomagot (v 1.74; Brain

Innovation, Maastricht, The Netherlands), míg az egyéni idősorok elemzésére Matlab rutinokat használtam.

## Új Tudományos Eredmények

I. Téziscsoport: *Az észlelt fájdalomintenzitás figyelmi modulációja kapszaicin által kiváltott másodlagos hiperalgéziában*

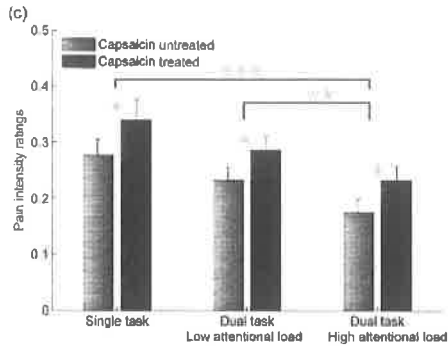
Publikálva: **Kóbor, I., Gál, V., Vidnyánszky, Z.** (2009). Attentional modulation of perceived pain intensity in capsaicin-induced secondary hyperalgesia. *Exp. Brain Res.* 195(3):467-72.

Ismert, hogy az észlelt fájdalom intenzitását befolyásolja a figyelem. Azt vizsgáltam, hogy kapszaicin által kiváltott másodlagos hiperalgéziában hogyan változik a fájdalomérzet és a figyelem kölcsönhatása.

**I. Kimutattam, hogy másodlagos hiperalgéziában az észlelt fájdalomintenzitás csökken, amikor a figyelmet elvonjuk a fájdalmas ingerektől egyidejűleg jelenlévő vizuális feladattal. Továbbá azt találtam, hogy a figyelmi moduláció nagysága másodlagos hiperalgéziában nagyon hasonló a kapszaicinnal nem kezelt kontroll kondíciónál tapasztaltnak. Érdekes módon azonban, az észlelt fájdalomintenzitásnak kapszaicin kezelés indukálta növekedése nem volt hatással a vizuális diszkrimináció teljesítményére. Nem találtam szignifikáns különbséget a kapszaicin kezelés és figyelmi moduláció**

interakciójában, ami arra utal, hogy a kapszaicin indukálta másodlagos hiperalgéria és a figyelem egymástól független mechanizmusok útján befolyásolja a mechanikai inger által kiváltott fájdalomérzetet.

Összhangban a korábbi eredményekkel, amelyek azt mutatták, hogy a figyelem befolyásolja a fájdalomérzékelést [16, 17, 35, 36], kísérleti eredményeim azt bizonyítják, hogy a figyelem befolyásolja a szűrő mechanikai ingerlés által kiváltott fájdalom intenzitást kapszaicin által kiváltott másodlagos hiperalgériában, és hogy a figyelemi moduláció mértéke hasonló a kapszaicinnal nem kezelt, kontroll csoportéhoz (1. ábra).



1. Ábra A fájdalom intenzitás meghatározásának figyelemi modulációja kapszaicin kezelés nélküli és kapszaicin kezelt kondíciókban, közepes (300g) szűrő mechanikai ingerlés esetén (az adatpontokon az átlag szórása látható).

A közel egy évtizedes képző eljárásokkal végzett kutatások eredményei szerint a szupraspinalis aktivitás fokozódik mechanikai

hiperalgéria során, amely kapszaicin által kísérletesen előidézett túlérzékenységet okoz egészséges kísérleti alanyokban. Fokozott aktivitást találtak az agytörzsben, a talamusz magjaiban, a kisagyban, az elsődleges és másodlagos szomatoszenzoros kéregben, az insulában, és a cinguláris kéregben [34, 58].

Egy közelmúltban készült tanulmány azt mutatta, hogy az agytörzs az, amely elsősorban felelős a centrális szenzitizáció fenntartásáért, amely a másodlagos hiperalgéria alapja, míg a kérgi területek aktivációja a hiperalgéria perceptuális és kognitív aspektusaival hozható összefüggésbe. Eredményeim arra utalnak, hogy a rövid, 45 perces szenzitizációs időszak elsősorban az agytörzs által közvetített centrális szenzitizációs mechanizmusokra korlátozódik, és az anticipatorikus figyelmi folyamatokkal nem, vagy csak nagyon kis mértékben befolyásolják a jelenséget.

*II. téziscsoport: a vizuális mozgásfeldolgozás gyakorlás indukálta változásának pszichofizikai és elektrofiziológiai korrelátumai*

Publikálva:

Gál, V., **Kóbor, I.**, Kozák, L.R., Bankó, É.M., Serences, J.T., and Vidnyánszky, Z. (2010). Electrophysiological correlates of learning induced modulation of visual motion processing in humans. *Front. Hum. Neurosci.* 6,3:69.



Gál, V., Kozák, L.R., **Kóbor**, I., Bankó, É.M., Serences, J.T., and Vidnyánszky, Z. (2009). Learning to filter out visual distractors. *European Journal of Neuroscience*, 29(8):1723-1731.

Amikor egy vizuális feladat elsajátítását tanuljuk részlet gazdag természeti környezetben, lényeges, hogy hangoljuk a feladat szempontjából fontos tartalom feldolgozását, továbbá, hogy hatékonyan kiszűrjük a lényegtelen információt. Korábbi tanulmányok nem vizsgálták, hogy a gyakorlás hogyan befolyásolja a feladat szempontjából irreleváns ingerek tanulást elősegítő neurális reprezentációját, illetve azokat a mechanizmusokat, amelyek lehetővé teszik a lényegtelen, zavaró információk elnyomását.

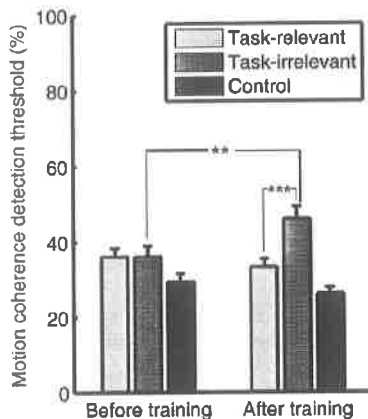
Ezen kívül alig ismert a különböző vizuális tulajdonságokat érintő neurális szenzitivitás figyelem alapú modulációinak időbeli lefolyása és az ezzel kapcsolatos gyakorlás hatásának dinamikája a neurális válaszok tekintetében.

**II.1. Kimutattam, hogy abban az esetben, amikor közvetlen interferencia van a feladat szempontjából releváns és irreleváns információk között, ami erős figyelmi elnyomást igényel, a gyakorlás a feladat szempontjából irreleváns tulajdonsággal szembeni szenzitivitást csökkenti.**

Ebben a tanulmányban azt vizsgáltam, hogy a gyakorlás egy sebesség diszkriminációs feladatban milyen hatással van a különböző mozgásirányok perceptuális szenzitivitására. Három

különböző irányban mértem mozgásdetekciós küszöböt, gyakorlási periódust megelőzően és azt követően [52, 55].

Kimutattam, hogy a tanulás erős hatással volt az alanyok teljesítményére. Gyakorlást követően a mozgás koherencia küszöb a megfigyelt-feladat szempontjából releváns- irányra nézve lényegesen alacsonyabb volt, mint a feladat szempontjából irreleváns irányra (2. ábra).



2. Ábra Perceptuális szenzitivitás különböző mozgásirányokra. Tanulás előtt nem volt különbség a gyakorlás szempontjából releváns és nem releváns irányok, valamint a kontroll irány mozgáskoherencia detekciós küszöbei között. Tanulás után, a tanulás alatt a feladat szempontjából irreleváns irányra a szenzitivitás szignifikánsan lecsökkent (az adatpontokon az átlag szórása látható).

Továbbá, a tanulás előtti és utáni mozgás koherencia küszöbértékek összehasonlításából kiderült, hogy a küszöbértékek a

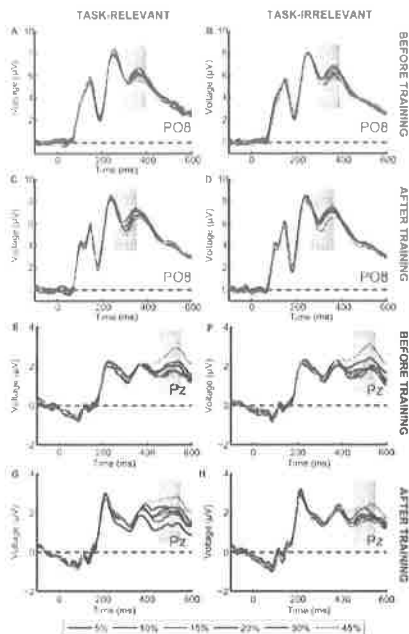
feladat szempontjából releváns irányra nem csökkentek szignifikánsan, míg az irreleváns irányra szignifikánsan nőttek.

Fontos megjegyezni, hogy gyakorlás alatt a feladat szempontjából releváns és irreleváns ingerek térben átfedtek és strukturálisan hasonlóak voltak. Ezért az ingerek között erős kompetíció alakult ki ugyanazon idegrendszeri feldolgozó mechanizmusok erőforrásaiért, ami valószínűsíthetően jelentősen megnövelte a verseny mértékét.

**II.2. Azt találtam, hogy a koherens mozgás erőssége egy korai (300ms) és egy késői (500ms) időablakban modulálja az agyi kiváltott választ. A korai komponens leghangszúlyosabb az occipitotemporális kéreg felett, és valószínűsíthető, hogy az elsődleges vizuális kérgi extrakció feldolgozását tükrözi. A késői komponens a parietális kéreg felett kifejezett, és elképzelhető, hogy a magasabb szintű döntéshozatali mechanizmusokkal van kapcsolatban. Kimutattam továbbá a kiváltott válasz, tanuláshoz kapcsolt modulációját a korai és késői időablakban, ami arra utal, hogy a figyelem is két különböző szinten hat: befolyásolja a vizuális tulajdonságok alacsony szintű, szenzoros kinyerésének hatékonyságát, másrészt a kiértékelési fázisban, a parietális lebenyhez köthető magasabb szintű integrációs-döntéshozatali mechanizmusokat is kontrollálja.**

Az EEG vizsgálataim fő célja annak tesztelése volt, hogy a figyelem alapú tanulás hogyan hat azon vizuális tulajdonságokkal kapcsolatos perceptuális érzékenységre, amelyek gyakorlás alatt ingerként vannak jelen, és az így kiépített moduláció szenzoros előnyt/nyereséget jelent-e a vizuális kérgi feldolgozás korai szintjein és/vagy a döntési folyamatok által a magasabb feldolgozási szinteken [32, 33, 41, 48, 50, 51].

Kimutattam, hogy egy olyan feladat gyakorlása, amely két „versengő”, térben egymással átfedő mozgásinger egyikének tárgy-alapú figyelemi szelekcióját igényli, az ezen mozgás irányokra adott neurális válaszok erőteljes modulációját eredményezi. (3. ábra).

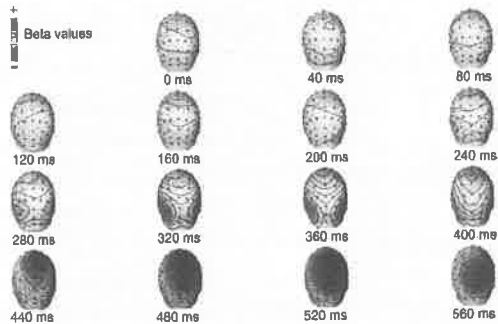


3. Ábra Nagy átlag ERP válaszok a PO8 (A-D) és a Pz (E-H) elektródákra mutatva. Nem volt különbség a feladat szempontjából releváns (A,E) és irreleváns (B,F) irányok ERP válaszai között tanulás előtt. Tanulás után, az ERP válaszok mozgásjel erősség függő modulációjának mértéke a 300 -550 ms idő intervallumban csökkent a feladat szempontjából irreleváns irányra (D,H) a feladat szempontjából releváns irányhoz hasonlóan (C,G). Az eltérő színek eltérő mozgás koherencia szinteket jelölnek. A szürke kiemelés azokat az időablakokat jelzi, ahol a mozgásjel erősség függő modulációk a legkifejezettebbek.

Az első mozgás koherenciához kapcsolódó csúcs mutatja a látókéregben a koherens mozgásjelet reprezentáló eredeti, feed-forward szakaszt. Az a tény, hogy a tanulási hatások ezen a korai mozgással kapcsolatos ERP csúcson legkifejezettebben az occipitális

kéreg felett jelennek meg, összhangban van korábbi elektrofiziológiai és egyéb képalkotó eljárásokat alkalmazó tanulmányok eredményeivel (4. ábra), [31, 41, 45, 48, 50].

A gyakorlásnak jelentős hatása volt az ERP válaszok késői mozgás-erősség függő csúcsára is (3. ábra). A mozgáskoherencia függő moduláció késői csúcsa a mozgásirány diszkrimináció feladathoz kapcsolt döntési folyamatokat tükrözheti. Ezt az értelmezést támasztják alá azon eredményeim, amelyek azt mutatták, hogy a késői ERP válasz-moduláció a parietális kéreg felett a legerőteljesebb (4. ábra), [21, 47].



4. Ábra Az ERP válaszok mozgás erősség függő modulációjának térbeli eloszlása: a béta súlyok skalp térképei a feladat szempontjából releváns mozgásirányra tanulás előtt (a skalp térkép hasonló volt a feladat szempontjából irreleváns mozgásirányra kapott válaszra is). Az eloszlás időbeli változása egy korai (320-360ms) bilaterális occipitális és egy késői (480-520ms) parietális csúcsot mutat

3. Tézis: *Vibrotaktilis ingerek tér-időbeli reprezentációja*

Published in: **Kóbor, I., Füredi, L., Kovács, G., Spence, C., Vidnyánszky, Z** (2006). Back-to-front: Improved tactile discrimination performance in the space you cannot see *Neurosci Lett.* 400(1-2):163-7.

Taktilis események perceptuális lokalizációja egy külső koordináta-rendszer szerint meghatározott, amelyet a látás dominál [22,30]. A tapintási ingerek újratérképezése a test-központú koordinátákból – ahogyan eredetileg vannak kódolva – külső koordináta rendszerbe gyors és könnyű, abban az esetben, amikor a test „megszokott” testtartásban van, de lassú, amikor nem „megszokott” testtartásokat veszünk fel, mint például a kezek keresztbe tétele [14,23].

Érdekes tény a multimodális térbeli információk kódolásával kapcsolatban, hogy az ép látású ill. későn megvakult emberekkel ellentétben a veleszületetten vak személyek a keresztezett kéztartás következtében nem mutatnak teljesítménycsökkenést a taktilis ingerek időbeli sorrendjének meghatározásában (TOJ) [44].

Így a következő kérdés merül fel: a szenzoros eseményekkel kapcsolatos multiszenzoros térbeli információk vajon hasonló módon kódolódnak-e az egész peri-perszonális térben, vagy esetleg van különbség az elülső és hátsó térrész között, ami az előbbi erőteljes-, míg az utóbbi nagyon korlátozott vizuális reprezentációjából következne?

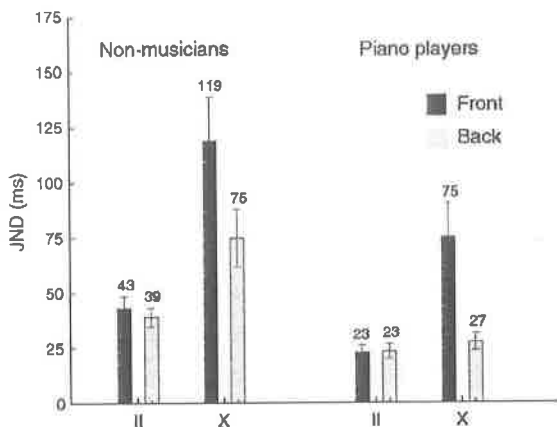
**III.** Kimutattam, hogy taktilis ingerek tér-időbeli reprezentációja test előtti versus test mögötti térben különböző. Eredményeink azt mutatják, hogy a kezek keresztezése a hátunk mögött a taktilis időbeli felbontásban sokkal kisebb teljesítmény-romlást eredményez, mint amikor a kezek a test előtt vannak keresztezve. Kimutattam továbbá, hogy bár a zongoristáknál az intenzív gyakorlás eredményeként szignifikánsan jobb a taktilis időbeli felbontási küszöb a kontrollokhoz képes, valamennyi vizsgált kondícióban, a kitartó tréning nem tüntette el a temporális diszkriminációs képességben kapott különbséget a test előtti és mögötti tér között. Ezek az eredmények arra utalnak, hogy a taktilis ingerek tér-időbeli reprezentációjában mért különbség háttérben a test előtti versus test mögötti térben a vizuális információ elérhetőségében rejlő különbségek állnak.

A tanulmányomban professzionális zongorista és nem-zenész csoportban vizsgáltam, hogyan képesek rekonstruálni a többszörös taktilis ingerek tér- időbeli sorrendjét, a test előtti (az a terület, ahol a vizuális input dominál)-, ill. a test mögötti térrészben (az a terület, ahol a vizuális input nem domináns).

Kimutattam, hogy a vizuális referenciakeret hiánya a hátsó peri-perszonális tér reprezentációjában jobb taktilis időbeli felbontást eredményez a test mögötti térrészben keresztezett kezek esetén látó személyek esetén (5. ábra). Így eredményeim azt a lehetőséget vetik fel, hogy a taktilis ingerek tér-időbeli reprezentációja látó emberek



háta mögött – különösen azoknál a kísérleti személyeknél, akik olyan feladatokban gyakorlottak, amelyek a taktilis információ finom tér-időbeli elemzését igénylik – a veleszületetten vak személyek modelljeiként használhatóak a taktilis információ térbeli reprezentációjának vizsgálatára.



5. Ábra Teljesítmény a taktilis ingerek sorrendjének felismerésében. Átlag JND értékek a nem zenész és a zongorista csoportra, mind a négy kondícióra (II = nem keresztezett pozíció; és X = keresztezett pozíció). A JND minden alanyra egyenként lett meghatározva a Weibull-illesztések meredeksége alapján, amit minden egyes alanyra és mind a négy kondícióra egyenként illesztettem (az adatpontokon az átlag szórása látható).

Eredményeim továbbá hozzájárulhatnak a zongoratanulás folyamatainak megértéséhez is. Érdekes módon ugyanis a rendszeres, intenzív gyakorlás nem csak jobb motoros készségeket

eredményez, hanem jobb térbeli taktilis felbontáshoz is vezet zongoristák esetében, összehasonlítva nem zenészekkel [42].

Első ízben mutattam ki, hogy a taktilis ingerek időbeli felbontása szignifikánsan jobb professzionális zongoristák esetében, mint a nem zenészek esetében. Eredményeim arra utalnak, hogy a rendszeres, intenzív gyakorlás zongorán, széles körű hatást gyakorol a szomatoszenzoros információfeldolgozásra és szenzoros percepcióra.

## Egy lehetséges applikáció

Kidolgoztam és kísérletesen összehasonlítottam három pszichofizikai módszert, amelyek alkalmasak a szubjektív fájdalomérzet és a kapszaicin kezelés által kiváltott hiperalgéria pontos és reprodukálható mérésére. Kimutattam, hogy ezen módszerek alkalmazásával már kevés kísérleti személy (N~10) esetén is jól jellemezhető a szubjektív fájdalomérzet. Pszichofizikai vizsgálataimmal kimutattam, hogy az ingerlés pontos tér-időbeli paraméterei lényegesen befolyásolják a fájdalomérzetet és a hiperalgéria kimutatását. Sikertült meghatároznom az optimális paramétereket a kapszaicin kezelés által kiváltott másodlagos hiperalgéria - melynek hátterét valószínűleg centrális szenzitizáció képezi - mérésére alkalmas módszerhez.

fMRI kísérleteim igazolták, hogy a korábbi releváns irodalmi adatoknak megfelelően egyes agyi területeken mérhető BOLD jel a szubjektív fájdalomérzetet és nem csak a fizikai ingerlés intenzitást tükrözi: számos fájdalomérzékeléssel kapcsolatos agyi

területen (elsősorban az S2-ben és az insulában) ugyanazon fizikai intenzitású ingerlések nagyobb BOLD válaszokat eredményeznek, amikor a kísérleti személyek fájdalmasnak ítélik őket, mint amikor nem okoznak fájdalmat.

Pszichofizikai és fMRI kísérleteim eredményei arra engednek következtetni, hogy az általam kidolgozott viselkedési biomarkerek és az fMRI eredmények alkalmasak lehetnek a szubjektív fájdalom, valamint a fájdalomérzékenységben bekövetkező változások pontosabb és hatékonyabb mérésére, normál és patológiás (alodinia, hiperalgázia) körülmények között egyaránt.

## **Köszönetnyilvánítás**

Mindenek előtt, szeretném megköszönni folyamatos szakmai támogatását témavezetőmnek, Vidnyánszky Zoltán Professzor Úrnak.

Nagyon hálás vagyok Roska Tamás Professzor Úrnak, a doktori iskola vezetőjének és Hámori József Professzor Úrnak, hogy támogatták munkámat és biztosították kutatásaimhoz a megfelelő környezetet.

Külön köszönettel tartozok Rudas Gábornak az MR Kutató Központ vezetőjének, aki biztosította számomra az alapvető feltételeket a napi munkavégzéshez, továbbá köszönettel tartozom a központ teljes személyzetének segítségükért.

Mély hálával tartozok Gál Viktor barátomnak, aki kutatásaim során témavezetőm mellett mindvégig elméleti és gyakorlati támogatást nyújtott.

Nagyrá értékelem közvetlen kollégáim segítségét, tudományos támogatását. Bankó Éva, Körtvélyes Judit, Kozák R. Lajos és Kovács Gyula segített megteremteni a kollaboratív munkakörnyezetet, gyümölcsöző vitákat generáltak és lelkesedésükkel is támogatták munkámat.

Külön köszönet Ph.D. diáktársaimnak hasznos tanácsaikért, többek között Havasi Lászlónak, Kis Attilának, Szlávik Zoltának és Vásárhelyi Gábornak és szakdolgozóinknak Bíró Ádámnak, Fűredi Lászlónak, Nemes Csabának és Pápay Gergőnek a gyakorlati segítségükért.

Köszönöm Csókási Anna, Adorján Livia, Vida Tivadarné és az adminisztráció, illetve pénzügyi személyzet valamennyi tagjának segítségét.

Itt szeretném megköszönni Karmos György Professzor Úrnak doktori tanulmányaim alatt nyújtott folyamatos támogatását, tanácsait, amelyek a nehezebb pillanatokban segítettek a helyes döntések meghozatalában.

Végezetül, hálával tartozok családomnak, feleségemnek és lányaimnak.

## Publikációk

### *A szerző folyóirat publikációi:*

- [1] **Kóbor, I., Fűredi, L., Kovács, G., Spence, C., Vidnyánszky, Z. (2006)** Back-to-front: Improved tactile discrimination performance in the space you cannot see *Neurosci. Lett.* 400(1-2):163-7.
- [2] **Kóbor, I., Gál, V., Vidnyánszky, Z. (2009)** Attentional modulation of perceived pain intensity in capsaicin-induced secondary hyperalgesia. *Exp. Brain. Res.* 195(3):467-72.
- [3] **Gál, V., Kóbor, I., Kozák, L.R., Bankó, É.M., Serences, J.T., and Vidnyánszky, Z. (2010)** Electrophysiological correlates of learning induced modulation of visual motion processing in humans. *Front. Hum. Neurosci.* 6:3:69.
- [4] **Gál, V., Kozák, L.R., Kóbor, I., Bankó, É.M., Serences, J.T., and Vidnyánszky, Z. (2009)** Learning to filter out visual distractors. *European Journal of Neuroscience*, 29(8):1723-1731.

### *A szerző konferencia publikációi:*

- [5] **Kóbor, I., Fűredi, L., Kovács, Gy., Spence, C., Vidnyánszky, Z. (2006)**: Back-to-front: Improved tactile discrimination performance in the space you can't see *Annual Meeting of the Hungarian Neuroscience Society*.
- [6] **Vidnyánszky, Z., Gál, V., Kozák, L.R., Bankó, É.M., Kóbor, I. (2007)**, Inhibitory mechanisms of visual attentional selection *Annual Meeting of the Hungarian Neuroscience Society*.
- [7] **Kóbor, I., Gál, V., Bankó, É.M., Körtvélyes, J., Kozák, L.R., Vidnyánszky, Z. (2007)** Perceptual and neural mechanisms of decision making about motion direction *Annual Meeting of the Hungarian Neuroscience Society*.
- [8] **Gál, V., Kóbor, I., Serences, J.T., Vidnyánszky, Z. (2007)** Neural mechanisms of global attentional modulation *Annual Meeting of the Hungarian Neuroscience Society*.
- [9] **Kóbor, I., Gál, V., Bankó, É.M., Körtvélyes, J., Kozák, L.R., Vidnyánszky, Z. (2007)** ERP correlates of decision making in a motion direction discrimination task *Perception*, 36, p. 142.

- [10] Gál, V., Kozák, L.R., **Kóbor, I.**, Bankó, É.M., Serences, J.T., Vidnyánszky, Z. (2007) Perceptual and neural mechanisms of visual attentional suppression *Perception*, **36**, p. 115.
- [11] Gal V, Kozak LR, **Kóbor I**, Bankó &, Serences JT and Vidnyanszky Z (2009). “Learning to filter out visual distractors” *Frontiers in Systems Neuroscience*. Conference Abstract: 12th Meeting of the Hungarian Neuroscience Society.
- [12] **Kóbor, I.**, Gál V., Vidnyanszky Z. (2009). Attentional modulation of perceived pain intensity in capsaicin-induced secondary hyperalgesia. *Frontiers in Systems Neuroscience*. Conference Abstract: 12th Meeting of the Hungarian Neuroscience Society.
- [13] Hunyadi, B., Gál, V., Bankó, É.M., **Kóbor, I.**, Körtvélyes, J., Vidnyanszky, Z. (2009). Dynamic imaging of coherent sources reveals feature-specific modulation of low frequency oscillations in specialized visual areas. *Frontiers in Systems Neuroscience*. Conference Abstract: 12th Meeting of the Hungarian Neuroscience Society.

*Néhány a disszertációhoz kapcsolódó fontosabb publikáció:*

- [14] Amlot, R., Walker, R., (2006). Are somatosensory saccades voluntary or reflexive? *Exp. Brain. Res.* 168:557–565.
- [15] Brainard (1997). The psychophysics toolbox. *Spatial vision*, 10(4):433
- [16] Bushnell, M.C., Duncan, G.H., Dubner, R., Jones, R.L., Maixner, W. (1985). Attentional influences on noxious and innocuous cutaneous heat detection in humans and monkey s. *J. Neurosci.* 5:1103-10.
- [17] Eccleston, C. and Crombez, G. (1999). Pain demands attention: A cognitive-affective model of the interruptive function of pain. *Psychol. Bull.* 125:356-366.
- [18] Engel, A.K. et al. (2001). Dynamic predictions: oscillations and synchrony in top-down processing. *Nat. Rev. Neurosci.* 2:704-16.
- [19] Farne, A., Ladavas, E., (2002). Auditory peripersonal space in humans, *J. Cogn. Neurosci.* 14:1030–1043.
- [20] Gilbert, C.D. et al. (2001). The neural basis of perceptual learning. *Neuron* 31(5):681-97.
- [21] Gold, J.I., and Shadlen, M.N. (2007). The neural basis of decision making. *Annu. Rev. Neurosci.* 30:535-574.
- [22] Graziano, M.S., Cooke, D.F., Taylor, C.S. (2000). Coding the location of the arm by sight, *Science* 290:1782–1786.

- [23] Graziano, M.S.A. (1999). Where is my arm? The relative role of vision and proprioception in the neuronal representation of limb position, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 96 10418–10421.
- [24] Groh, J.M., and Sparks, D.L. (1996). Saccades to somatosensory targets. I. Behavioral characteristics, *J. Neurophysiol.* 75:412–427.
- [25] Hatta, T. and Ejiri, A. (1989). Learning effects of piano playing on tactile recognition of sequential stimuli, *Neuropsychologia* 27:1345–1356.
- [26] Hubel, D.H. and Wiesel, T.N. (1977). Functional architecture of macaque monkey visual cortex. *Proc. R. Soc. B* 198, 1–59.
- [27] James, W. (1890). *Principles of Psychology*, vol. 2, Henry Holt, New York.
- [28] Kanwisher, N., and Wojciulik, E. (2000). Visual attention: insights from brain imaging. *Nat. Rev. Neurosci.* 1:91-100.
- [29] Kitagawa, N. Zampini M. and Spence, C. (2005). Audiotactile interactions in near and far space, *Exp. Brain Res.* 166:528–537.
- [30] Kitazawa, S. (2002). Where conscious sensation takes place, *Conscious. Cogn.* 11:475–477.
- [31] Kourtzi, Z., Betts, L.R., Sarkheil, P., and Welchman, A.E. (2005). Distributed neural plasticity for shape learning in the human visual cortex. *PLoS Biol.* 3:204.
- [32] Law, C., and Gold, J.I. (2008). Neural correlates of perceptual learning in a sensory-motor, but not a sensory, cortical area. *Nat. Neurosci.* 11:505-513.
- [33] Law, C., and Gold, J.I. (2009). Reinforcement learning can account for associative and perceptual learning on a visual-decision task. *Nat. Neurosci.* 12:655-663.
- [34] Maihöfner, C., Forster, C., Birklein, F., Neundörfer, B., and Handwerker, HO. (2005). Brain processing during mechanical hyperalgesia in complex regional pain syndrome: a functional MRI study. *Pain* 114:93-103.
- [35] McCaul, K.D., and Malott, J.M. (1984). Distraction and coping with pain. *Psychol. Bull.* 95:516-533.
- [36] Miron, D., Duncan, G.H., Bushnell, M.C. (1989). Effects of attention on the intensity and unpleasantness of thermal pain. *Pain* 39:345-52.
- [37] Paffen, C.L., Verstraten, F.A.J., and Vidnyánszky, Z. (2008). Attention-based perceptual learning increases binocular rivalry suppression of irrelevant visual features. *J. Vis.* 8:25.1-11.

- [38] Pelli et al. The VideoToolbox software for visual psychophysics: transforming numbers into movies. *Spatial Vision*. 10:437.
- [39] Petersen, K.L., and Rowbotham, M.C. (1999). A new human experimental pain model: the heat/capsaicin sensitization model. *Neuroreport* 10:1511-6.
- [40] Polat, U., Ma-Naim, T., Belkin, M. and Sagi, D. (2004) Improving vision in adult amblyopia by perceptual learning. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 101, 6692–6697.
- [41] Pourtois, G., Rauss, K.S., Vuilleumier, P., and Schwartz, S. (2008). Effects of perceptual learning on primary visual cortex activity in humans. *Vision. Res.* 48:55-62.
- [42] Ragert, P. Schmidt, A., Altenmüller, E., and Dinse, H.R., (2004). Superior tactile performance and learning in professional pianists: evidence for meta-plasticity in musicians, *Eur. J. Neurosci.* 9:473–478.
- [43] Rizzolatti, G., Fadiga, L., Fogassi, L., and Gallese, V. (1997). The space around us, *Science* 277:190–191.
- [44] Röder, B. Rösler, B., and Spence, C. (2004). Early vision impairs tactile perception in the blind, *Curr. Biol.* 14 121–124.
- [45] Schiltz, C., Bodart, J.M., Dubois, S., Dejardin, S., Michel, C., Roucoux, A., Crommelinck, M., and Orban, G.A. (1999). Neuronal mechanisms of perceptual learning: changes in human brain activity with training in orientation discrimination. *Neuroimage* 9:46-62.
- [46] Seitz, A.R., and Watanabe, T. (2003). Psychophysics: Is subliminal learning really passive? *Nature* 422:36.
- [47] Shadlen, M.N., and Newsome, W.T. (2001). Neural basis of a perceptual decision in the parietal cortex (area LIP) of the rhesus monkey. *J. Neurophysiol.* 86:1916-1936.
- [48] Shoji, H., and Skrandies, W. (2006). ERP topography and human perceptual learning in the peripheral visual field. *Int. J. Psychophysiol.* 61:179-187.
- [49] Shore, D.I., Spry, E., and Spence, C. (2002). Confusing the mind by crossing the hands, *Cog. Brain. Res.* 14:153–163.
- [50] Skrandies, W., Lang G., and Jedynek, A. (1996). Sensory thresholds and neurophysiological correlates of human perceptual learning. *Spat. Vis.* 9:475-489.
- [51] Smith, P.L., and Ratcliff, R. (2004). Psychology and neurobiology of simple decisions. *Trends. Neurosci.* 27:161-168.



- [52] Sohn, W., Papathomas, T.V., Blaser, E., and Vidnyánszky, Z. (2004). Object-based cross-feature attentional modulation from color to motion. *Vision Res.* 44:1437-1443.
- [53] Treede, R.D., Meyer, R.A., Raja, S.N., and Campbell, J.N. (1992). Peripheral and central mechanisms of cutaneous hyperalgesia. *Prog Neurobiol* 38:397-421.
- [54] Treede, R.D., Rolke, R., Andrews, K., and Magerl, W. (2002). Pain elicited by blunt pressure: neurobiological basis and clinical relevance. *Pain* 98:235-240.
- [55] Valdes-Sosa, M., Bobes, M.A., Rodriguez, V., and Pinilla, T. (1998). Switching attention without shifting the spotlight object-based attentional modulation of brain potentials. *J. Cogn. Neurosci.* 10:137-151.
- [56] Vidnyánszky, Z., and Sohn, W. (2005). Learning to suppress task-irrelevant visual stimuli with attention. *Vision Res.* 45:677-685.
- [57] Watanabe, T., Náñez, J.E., Koyama, S., Mukai, I., Liederman, J., and Sasaki, Y. (2002). Greater plasticity in lower-level than higher-level visual motion processing in a passive perceptual learning task. *Nat. Neurosci.* 5:1003-1009.
- [58] Zambreanu, L., Wise, R.G., Brooks, J.C., Iannetti, G.D., Tracey, I. (2005). A role for the brainstem in central sensitisation in humans. Evidence from functional magnetic resonance imaging. *Pain* 114:397-407.