

PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM

Biológia Doktori Iskola
Összehasonlító Neurobiológia Program

Agyi szinkronizációs folyamatok vizsgálata EEG-vel

PhD értekezés tézisei

Stefanics Gábor

Témavezető:

Hernádi István, PhD

PÉCS, 2008

Bevezetés

A szinkronizált ritmikus tevékenység az emberi agyban zajló kognitív folyamatok mindenütt jelen levő velejárója. A szinkronizáció az az állapot, amelyben két vagy több oszcilláló neuron csoport ugyanazon a frekvencián működik valamilyen kooperatív interakció miatt (Steriade és mtsai., 1990). A szinkronizáció lehet idő-zárt, amikor az oszcillációk nem csak ugyanazon a frekvencián, hanem ugyanabban az időpillanatban történnek, és lehetnek fázis-zártak is, amikor az oszcillációk polaritása is megegyezik. Szinkronizált oszcillációk kísérik a különböző érzéketli modalitásokból származó információk feldolgozását a szenzor-specifikus agyi területeken, valamint a motoros válasz megtervezését és kivitelezését is (Engel és mtsai., 2001; Varela és mtsai., 2001).

Az EEG oszcillációk a neuronális serkenthetőség (baseline excitability) ritmikus fluktuációi (Fries, 2005; Canolty és mtsai., 2006; Lakatos és mtsai., 2005, 2008; Romei és mtsai., 2007; Sauseng és Klimesch, 2008). A serkenthetőségi fázisok időbeli ablakokat teremtenek a neuronális kommunikáció számára. Hatékony interakcióra feltehetően azon sejtcsoportok képesek, amelyek koherens módon, szinkronizáltan oszcillálnak, így kommunikációs ablakaik egyszerre nyitottak, illetve zártak információ küldésére és fogadására (Fries, 2005). Oszcillációkat létrehozhat egy sejtben belül is a sejtmembrán serkentő és gátló ioncsatornáinak interakciója; ezek a sejtek valódi oszcillátorként, ritmus-szabályzóként (pacemaker), vagy bizonyos frekvenciatartományt preferálva, rezonátorként működhetnek egy sejthálózaton belül (Llinás, 1988). Hálózatok esetében az oszcilláló működés a hálózati architektúra eredménye; a legtöbb esetben a két mechanizmus kombinálódik. Az agykérgi nagyléptékű szinkronizált oszcillációk alapvető mechanizmusát feltehetően a piramis sejteket gátló interneuronok hálózata hozza létre. Az interneuronok kölcsönös gátló kapcsolatai fenntartják a ritmikus tüzelést, és elősegítve az oszcillációkat tökéletesítik a szinkronizációt (Sannita, 2000). Feltehetően a ritmikus hálózati gátlás kölcsönhat a piramis sejtekre beérkező serkentő inputtal oly módon, hogy az erősebben serkentett sejtek hamarabb tüzelnek a gamma oszcilláció ciklusában. Így a serkentő input amplitúdója újrakódolódik a piramis sejtek kisülésének fázisában, gamma ciklushoz viszonyítva, ami lehetővé teszi az input amplitúdójának kiolvasását és továbbítását egy gamma cikluson belül, a tüzelési ráta integrációjának szükségessége nélkül (Fries és mtsai., 2007; Womelsdorf és mtsai., 2007).

Sejtcsoportok átmeneti, funkcionális szinkronizációja „költségghatékony” megoldás a binding problémára, mert amíg a kapcsolt sejtcsoportok hasonló frekvencián oszcillálnak, a szinkronizációt még nagyon gyenge szinaptikus kapcsolatok mellett is fenn lehet tartani (Buzsáki és Draguhn, 2004), amely lehetővé teszi akár egymástól távoli agykérgi régiók funkcionális összekapcsolását is.

A szinkronizációs jelenségek funkcionális szerepének pontos megismerése a szinkron aktivitás kognitív funkciókban betöltött szerepe miatt fontos. A szinkronizált neurális aktivitás számos aspektusának közös nevezője a binding, az a dinamikus folyamat, ami funkcionális kapcsolatot teremt az agy neurális elemei között, a szerveződés hierarchiájának különböző szintjein. A szinkron oszcillációk szerepet játszanak a bottom-up neurális feldolgozási folyamatoktól kezdve (feature binding) számos egyéb kognitív folyamatban (pl. memória folyamatokban, a figyelemben), ami az EEG kutatás egyik legalapvetőbb eredménye. Azonban annak ellenére, hogy egyre több tanulmány jelenik meg a neurális szinkronizációs jelenségek vizsgálatáról, még nagyon sok területen vannak ellentmondások, versengő hipotézisek és meg nem válaszolt kérdések.

Célkitűzések

- (1) Vizuális inger ismerőssége hatásának vizsgálata EEG-vel a korai kiváltott gamma válasz fázis-stabilitására.
- (2) Akusztikus ingerekkel kiváltott gamma frekvenciás EEG aktivitás vizsgálata újszülött korban, a hangcsoportosítás képességének vizsgálata.
- (3) Figyelem hatásának vizsgálata MEG-gel az audio-vizuális ingerek feldolgozása során a vizuális és auditoros kérgi területek közti fázis-szinkronizációra alfa és theta frekvencia tartományokban.
- (4) A mobiltelefonok által kibocsátott elektromágneses sugárzás esetleges káros hatásainak vizsgálata a humán hallórendszerben az akusztikus ingerek feldolgozására az agytörzstől az agykéregig.

Kísérlet 1. – A korai kiváltott gamma aktivitás szerepének vizsgálata a vizuális tárgy-felismerésben ¹

Kísérletünkben azt vizsgáltuk, hogy egy vizuális inger ismétlésének van-e hatása a korai kiváltott gamma válasz fázis-stabilitására. Hipotézisünk szerint a célinger ismételt prezentációja során a célinger templátjának illesztése zajlik le az aktuális szenzoros információhoz, ami a korai gamma aktivitás erősebb fázis-zártságát idézi elő, mint a nem ismétlődő, egyedi standard ingerek, amelyeknek nincs hasonló templátja.

Módszerek

Kísérleteinkben biológiailag releváns, komplex objektumok feldolgozását kívántuk vizsgálni, ezért pillangók természetes, színes fényképeit használtuk ingerként, aktív oddball paradigmában. Célingerként minden esetben egy adott pillangó fotója szolgált ($p=0.25$), standard ingerként 180 egyedi, azaz nem ismétlődő (a célingerétől eltérő fajú) pillangó fényképét ($p=0.75$) mutattuk be. A 10 kísérleti személy a Pécsi Tudományegyetem hallgatója volt, 20 és 26 év között (átlagéletkor 22.1 év, 5 nő). Az EEG-t nyolc Ag-AgCl elektródával, az F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1 és O2 pontokról vezettük el, a nemzetközi 10-20 rendszernek megfelelően. A nyers EEG adatokat -400 ms-tól 1799 ms-ig terjedő epochokra bontottuk és azokat az epochokat, amelyek bármely pontjának értéke, bármely elektródán meghaladta a $\pm 75 \mu\text{V}$ -ot, kizártuk a további feldolgozásból. A parietális és okcipitális elektródákból nyert adatokon az ingerek által előidézett gamma aktivitás fázisának stabilitását elemeztük az egyes trialok között (trialok-közötti fázis-koherencia, ITC). A kiváltott gamma EEG aktivitás amplitúdójának tanulmányozásához ERSP transzformációt alkalmaztunk (ERSP, Event-Related Spectral Perturbation, azaz esemény-kiváltott spektrális változás) az átlagolt kiváltott válaszon (ERP). Az ERSP felfedi a gamma frekvenciájú kiváltott válasz amplitúdóját, amely

¹ **Stefanics G.**, Jakab A., Bernáth L., Kellényi L., Hernádi I. (2004): EEG early evoked gamma-band synchronization reflects object recognition in visual oddball tasks. *Brain Topography*, 16(4), 261-264.

fázis-zárt az inger megjelenéséhez, míg az ITC az amplitúdótól függetlenül a gamma válasz fázis-stabilitását mutatja a trial-ok között (Tallon-Baudry és mtsai., 1996; Debener és mtsai., 2003).

Eredmények

A kísérleti személyek a bemutatott 60 célingert könnyedén azonosították (átlagos hiba: 0.59). Az ismétlődő célinger által kiváltott gamma aktivitás fázis-zártsága (ITC) és amplitúdója (ERSP) is az inger bemutatása után a 80-140 ms időablakban a 20-50 Hz-es frekvenciatartományban parietális és okcipitális területeken szignifikánsan magasabb volt, mint a nem-célingereké (17. ábra). A fázis-zártság statisztikai elemzése (ANOVA, Inger-típus \times Elektroda), szignifikáns Inger-típus főhatást mutatott ($F(1,9)=49.54$, $p<0.01$), amit a célingerek feldolgozását kísérő, a standardokhoz képest magasabb trialok közötti fázis-stabilitás okozott. A kiváltott gamma válasz amplitúdójának hasonló elemzése szintén szignifikáns Inger-típus főhatást mutatott ($F(1,9)=6.36$, $p<0.05$), amit a célinger által kiváltott, a standardokhoz képest erősebb gamma válasz okozott. Szignifikáns Elektroda főhatást ($F(3,27)=4.4$, $p<0.05$) idézett elő, hogy a kiváltott gamma amplitúdó magasabb volt az okcipitális elektródákon, mint a parietálisokon ($p<0.05$).

Megbeszélés

A gamma aktivitás vizuális ingerek feldolgozásában játszott szerepét leggyakrabban olyan kísérletekben vizsgálták, ahol a target és a standard ingerek is ismétlődnek (Tallon-Baudry és mtsai., 1996, 1997; Herrmann és mtsai., 1999; Herrmann és Mecklinger, 2000; Gruber és Miller 2002; Senkowski és Herrmann 2002). Így a kísérleti személyek számára mindkét típusú inger ismertté vált a kísérlet során, ezért ezen kísérletek eredményei alapján nem lehetett következtetéseket levonni arra nézve, hogy a korai kiváltott gamma választ befolyásolja-e az ingerekről kialakult reprezentáció a memóriában. Jelen kísérletünkben a célinger ismétlődött, míg a standardok egyedi ingerek voltak. A célinger által kiváltott gamma-frekvenciás agyi válasz teljesítménye és fázis-stabilitása is magasabb volt, mint a standardokra kapott válaszoké. Vizuális modalításban az ismétlődő célingerre irányuló figyelem növekedést idéz elő a korai kiváltott gamma válasz amplitúdójában a nem-célingerekhez képest (Herrmann és mtsai., 1999; Herrmann és Mecklinger 2000; Busch és mtsai., 2006), viszont nem befolyásolja a válasz fázis-zártságát (Busch és mtsai., 2006).

A célinger memóriában tárolt templátja feltehetően fontos szerepet játszik a gamma válasz létrehozásában. Herrmann és munkatársai (2004a) ezért olyan vizuális kísérletet végeztek, amelyben valós és nem valódi tárgyak kellett a személyeknek megítélni egy, a tárgyak szempontjából irreleváns dimenzió mentén (kerek vs. szögletes); a valós tárgyak olyan hétköznapi objektumok voltak, amelyek reprezentációjával a kísérleti személyek rendelkeztek, míg a nem-valós tárgyak ismeretlenek voltak számukra. A szerzők azt találták, hogy a valós, memóriában levő reprezentációval bíró tárgyak erősebb korai gamma aktivitást váltottak ki, mint a nem-valós tárgyak, noha a figyelem egyformán irányult mindkét ingertípusra. A különbséget azzal magyarázták, hogy a valós tárgyak memóriában levő templátjának az ingerekhez való illesztése idézte elő a gamma aktivitás növekedését, de sajnálatos módon azt nem vizsgálták, hogy a növekedés a válasz fázis-zártságától független volt-e.

Ezek alapján valószínű, hogy korábbi megfigyelésekhez hasonlóan (Herrmann és Mecklinger, 2000; Busch és mtsai., 2006) kísérletünkben a célingerre irányuló figyelem hozzájárult a gamma válasz amplitúdójának növekedéséhez. Az általunk a kiváltott gamma válasz fázis-zártságában megfigyelt különbség az ismétlődő célinger és az egyedi standardok között azonban eltér Busch és munkatársainak (2006) eredményeitől, ahol a célinger és a standard inger is ismétlődött és a szerzők nem találtak különbséget a gamma válasz fázis-zártságában. Továbbá Herrmann és munkatársai (2004a) eredményei is azt mutatják, hogy a memóriában levő templát összemérése a beérkező ingerrel befolyásolja a korai kiváltott gamma választ. Összefoglalva, eredményeink arra utalnak, hogy az ismert célinger emléknymozhoz való illesztése növekedést idéz elő a korai kiváltott gamma válasz fázis-

zártóságában a nem ismert standard ingerekhez képest, tehát kognitív faktorok modulálhatják a korai gamma válasz amplitúdója mellett annak fázisát is.

Kísérlet 2. – Az auditoros gamma szinkronizáció vizsgálata újszülöttekben²

Csecsemőkkel végzett kísérletek eredményei azt mutatták, hogy a gamma szinkronizáció már ebben a korai életkorban szerepet játszik a vizuális binding-ban (Csibra és mtsai., 2000), tárgy-reprezentációban (Kaufman és mtsai., 2003) és a célirányos cselekvés észlelésében (Reid és mtsai., 2007). Nem ismert azonban, hogy gamma frekvenciás aktivitás jelen van-e újszülött korban, vagy későbbi fejlődés során jelenik meg. Passzív auditoros oddball paradigmában a nem-target deviáns hangok feldolgozását felnőttekben gamma szinkronizáció kíséri (Kaiser és mtsai., 2000; Edwards és mtsai., 2005). Kísérletünkben azt vizsgáltuk, hogy egy különböző magasságú hangokat tartalmazó szekvencia periodikus ismétlése a szekvencia mintázatként való észleléséhez vezet-e, továbbá a gyakori standard és ritka deviáns hangok által előidézett gamma szinkronizációt elemeztük.

Módszerek

Kísérletünkben 12 egészséges (7 lány), teljes időre született, 2 vagy 3 napos újszülött vett részt. Átlagos gesztációs koruk 38-41 hét, súlyuk 2870-4200 g között volt. A felvételeket budapesti Semmelweis Egyetem 1. számú szülészeti és nőgyógyászati osztályán végeztük. Ingerként két komplex hangot használtunk, amelyek alapfrekvenciájához három harmonikust adtunk hozzá. A két hang egyedül frekvenciájában különbözött. Az alacsonyabb hang alapfrekvenciája 500 Hz volt, a magasabbé 612 Hz. Két kondícióban standard (S) és deviáns (D) hangokat mutattunk be, az ingerek kezdete közti idő (stimulus onset asynchrony, SOA) 100 ms volt. A deviáns ingerek ritkábban ($p=0.2$), a standard ingerek ($p=0.8$) gyakrabban szerepeltek. A random feltételben a hangokat pszeudorandom sorrendben mutattuk be, a deviáns hangokat legalább két standard választotta el. Ez a feltétel lehetőséget adott rá, hogy korábbi, felnőtteken végzett tanulmányokhoz hasonlóan (Kaiser és mtsai., 2000; Edwards és mtsai., 2005), passzív oddball paradigmában vizsgáljuk a deviáns és standard hangok feldolgozását kísérő szinkronizációs jelenségeket. A csoportos kondícióban a standard (S) és deviáns (D) hangokat ismétlődő SSSSD csoportokban mutattuk be, a hangok megjelenési valószínűsége megegyezett a random kondícióval. Ez a kondíció lehetővé tette, hogy összehasonlítsuk a deviáns inger által kiváltott válaszokat a random és szabályos, csoportos környezetben. Hogy kizárjuk az S és D hangok akusztikai különbségéből adódó esetleges hatásokat, az alacsony és magas hangokat standardként és deviánsként is alkalmaztuk különböző blokkokban. Az így adódó négy kísérleti blokk mindegyikében 1000 ingert mutattunk be. Az EEG-t az F3, F4, C3, Cz, és C4, valamint a bal és jobb masztoidra helyezett elektródokon vezettük el. A szinkronizált gamma EEG aktivitást tanulmányozásához wavelet-alapú ERSP transzformációt alkalmaztunk az egyes trialokon. Az ERP elemzéshez a nyers EEG felvételeket off-line 2.5 és 16 Hz között szűrtük. Minden ingerhez egy 500 ms hosszú epochot emeltünk ki. Az egyes epochokat a különböző ingertípusok és kondíciók mentén átlagoltuk. Az amplitúdó mérésekhez egy 40 ms széles ablakot választottunk, amelyet a random kondícióban az átlagolt, (deviáns-mínusz-standard) különbségi hullámon megfigyelt negatív csúcson, a 172-212 ms időintervallumon alkalmaztunk, ahol az MMN hullámot vártuk. A statisztikai elemzést variancia-analízissel végeztük.

² **Stefanics G.**, Háden G., Huotilainen M., Balázs L., Sziller I., Beke A., Fellman V., Winkler I. (2007): Auditory temporal grouping in newborn infants. *Psychophysiology*, 44, 697–702.

Eredmények

Az idézett korábbi, felnőtteket vizsgáló tanulmányhoz (Edwards és mtsai., 2005) hasonlóan, a passzív auditoros paradigmának megfelelő random kondícióban, szignifikáns szinkronizáció kísérte a deviáns ingerek feldolgozását a gamma tartományban. A szinkronizáció kb. 200 ms-mal az ingerek kezdete után jelentkezett, kb. 36 Hz-es frekvencia-centrummal. Ezzel ellentétben, a standard ingerek nem váltottak ki hasonló szinkronizációt. A statisztikai elemzés (ANOVA, Kondíció \times Inger-típus \times Elektroda, Inger-típus főhatás: $F(1,9)=10.224$, $p<0.05$) alátámasztotta, hogy a megfigyelt különbség a standardokra és a deviánsokra megjelenő gamma aktivitásban kizárólag a random kondícióban volt szignifikáns az adott időablakban (planned comparison, $p<0.05$).

A random kondícióban a deviáns ingerek által kiváltott ERP-k nagytálagán fronto-centrális negatív hullámot lehetett megfigyelni a 150-250 ms időablakban. A deviáns ingerek nem váltottak ki hasonló hullámot a csoportos kondícióban. A statisztikai elemzés (ANOVA, Kondíció \times Inger-típus \times Elektroda, Inger-típus főhatás: $F(1,11)=6.33$, $p<0.05$) alátámasztotta, hogy a random kondícióban, a standardok és deviánsok között a negatív ERP hullámban megfigyelt különbség kizárólag a random kondícióban szignifikáns (planned comparison, $p<0.05$). A deviáns hangok tehát fronto-centrális negativitást váltottak ki, amikor a hangok random sorozatban jelentek meg, míg hasonló agyi válasz nem volt tapasztalható, ha a deviáns hangok egy ismétlődő mintázat részét képezték.

Megbeszélés

Elsőként számoltunk be újszülöttekben oszcillatórikus gamma-aktivitásról, amely érzékeny a szekvenciális hangok előfordulási valószínűségére. ERP eredményeink azt is világosan mutatják, hogy az újszülöttek hallórendszere felismerte a magasabb rendű szabályosságot a különálló hangok sorozatában. Mivel újszülöttekben az agykéreg jóval éretlenebb a felnőtt agyhoz képest, eredményeink azért is figyelemreméltóak, mert kimutattuk, hogy már az újszülött agyban is jelen vannak és feltehetően funkcionális szerepet játszanak a gamma-frekvenciás oszcillációk, amennyiben részt vesznek akusztikus ingerek feldolgozásában és amplitúdójuk érzékeny az ingerek előfordulásának szabályszerűségére.

Kísérlet 3. – Audio-vizuális integráció során megfigyelhető fázis szinkronizáció

Hipotézisünk szerint kongruens, összetartozó auditoros és vizuális ingerek feldolgozásakor szenzor-specifikus, vizuális és auditoros kérgi területek működnek együtt az audio-vizuális információ összekötésében, relatíve alacsony frekvencián átmenetileg szinkronizálva aktivitásukat. Ezáltal kialakítanak egy funkcionális nagyléptékű hálózatot, amely integrálja a különböző modalitásokból érkező információt és alátámasztja az audio-vizuális tárgyak egységes perceptuális élményét. Elvárásunk szerint kongruens audio-vizuális célingerre irányuló figyelem a vizuális és auditoros kéreg közötti kooperációt serkenti, ezért kísérletünkben audio-vizuális célinger és audio-vizuális standard ingerek feldolgozása során vizuális és auditoros kérgi területek közti fázis-szinkronizáció mértékét hasonlítottuk össze.

Módszerek

Kísérletünkben magnetoencefalográffal 11 jobbkezes kísérleti személy agyi jeleit rögzítettük (életkor: 19-33 év, átlag: 24.7 év, hat nő). Hipotézisünk tesztelésére három, rövid szünetekkel elválasztott blokkban, vizuális, auditoros és audio-vizuális ingereket mutattunk be a kísérleti személyeknek. Az első blokkban kizárólag vizuális standard és target ingereket mutattunk be oddball paradigmában. A kísérleti személyek feladata a célingerek detektálása volt a random sorrendben bemutatott ingerek között. A második blokkban kizárólag auditoros ingereket adtunk, és a személyek passzívan hallgatták az ingereket. A harmadik blokkban az előző két blokkban már bemutatott vizuális és auditoros ingereket kombináltuk. Az audio-vizuális ingerek az auditoros és a vizuális ingerek egyidejű bemutatása voltak. A kísérleti személyek feladata a vizuális és audio-vizuális célingerek detektálása volt a random sorrendben bemutatott ingerek között, a target felismerését gombnyomással kellett jelezni, és a reakcióidőt rögzítettük. A célingert minden esetben a vizuális modalitásban definiáltuk, ezért a kísérleti személyek figyelmüket a vizuális ingerekre irányították. Mindhárom blokk során az agyi aktivitás által kiváltott mágneses mezőt MEG-gel rögzítettük. Az első és a második blokkban, tehát az unimodális ingereket alkalmazó blokkokban felvett MEG adatokat azoknak a vizuális és auditoros kérgi területeknek a pontos meghatározására használtuk, amelyek részt vettek a vizuális és auditoros ingerek szenzor-specifikus feldolgozásában. A harmadik, audio-vizuális ingereket alkalmazó blokkban regisztrált MEG adatokat a szenzor-specifikus kérgi területek közötti interakciók tanulmányozására használtuk.

A mágneses kiváltott mezőket 165 csatornás magnetoencefalográf (MEG) rendszerrel rögzítettük. Minden egyes személy fejről mágneses rezonanciás képeket készítettünk, amit a MEG funkcionális adatoknak az egyedi MRI anatómiai képeken való lokalizációjához használtuk. A vizuális és auditoros kérgi területek közötti koherencia elemzéséhez, a vizuális és auditoros kérgi területek által generált kiváltott mágneses mezőket lokalizáltuk, majd rekonstruáltuk a specifikus források aktivitását az összes csatornán felvett nyers hullámformák alapján. Első lépésként a dipólus forrásokat lokalizáltuk a nyers szenzor adatokból átlagolt kiváltott válaszok alapján. Az illesztés megfelelése minden ingertípus esetében 90% felett volt. Az audio-vizuális ingerek feldolgozásában résztvevő auditoros és vizuális kéregben lokalizált források közötti szinkronizáció mértékének meghatározásához fázis-koherenciát számítottunk a források rekonstruált, artefakt-mentes adatain. A források adatait -200–900 ms hosszú epochokra bontottuk az egyes ingertípusok szerint, majd fázis-koherenciát számoltunk az egyes trialok adatain az elsődleges auditoros és vizuális kéregben regisztrált források között. A statisztikai elemzés során nonparametrikus permutációs tesztekkel végeztünk auditoros és vizuális források közötti idő-frekvencia koherencia mátrix párokon.

Eredmények

A személyek gyorsabban reagáltak az audio-vizuális célingerekre (páros t-próba, $t(149) = 10.623$, $p < 0.0001$), mint az unimodális vizuálisakra, ami arra utal, hogy a TA ingerek feldolgozása során audio-vizuális integrációs folyamat játszódott le, ami elősegítette a multimodális célinger felismerését (Miller, 1982; Giard és Peronnet, 1999). A fázis-koherenciát az auditoros és vizuális kéregben lokalizált források közötti összes lehetséges párosításra elemeztük, ami kísérletünkben négy auditoros és négy vizuális forrás esetében 16 forrás-párt jelentett. A 16 forrás-pár idő-frekvencia koherencia mátrixán végzett nonparametrikus permutációs statisztikai teszten alapuló összehasonlítása a θ és az α frekvencia sávokban (4-12 Hz) mutatott szignifikáns különbségeket az eltérő ingerek feldolgozása során megfigyelt forrás-koherencia értékek között. Az audio-vizuális célinger feldolgozásakor szignifikánsan erősebb fázis-szinkronizáció volt megfigyelhető a vizuális és

auditoros kéreg között, mint audio-vizuális standard ingerekre. Eredményeink azt mutatják, hogy théta- és alfa-frekvenciás fázis-szinkronizáció során a vizuális és auditoros kéreg együttműködik multimodális ingerek feldolgozásakor. Az audio-vizuális célinger feldolgozását kísérő magasabb fázis-szinkronizáció feltehetően a célingerre irányuló figyelem hatását tükrözi.

Megbeszélés

Eredményeink azt mutatják, hogy théta- és alfa-frekvenciás fázis-szinkronizáció során a vizuális és auditoros kéreg együttműködik multimodális ingerek feldolgozásakor. Az audio-vizuális célinger feldolgozását kísérő magasabb fázis-szinkronizáció feltehetően a célingerre irányuló figyelem hatását tükrözi. Forráslokalizációs eljárásunkból adódóan nem vonhatunk le következtetéseket arra nézve, hogy az audiovizuális integráció folyamataiban mely más, általunk nem lokalizált struktúrák vesznek részt. Kísérletünk elsődleges célja a szenzor-specifikusnak tekintett auditoros és vizuális kéreg közötti kooperáció tanulmányozása volt.

Kísérlet 4. – Tíz perces GSM mobiltelefon besugárzás hatásának vizsgálata az agytörzsi kiváltott válasz I, III és V komponensének latenciájára³

Kísérletünk célja az volt, hogy megállapítsuk, van-e hatása egy rövid, tízperces mobiltelefonos besugárzásnak az agytörzsi kiváltott válaszok latenciájára. Előzetes tájékoztató kísérletek (Kellényi és mtsai., 1999) eredményei arra utaltak, hogy rövid mobiltelefon által kibocsátott elektromágneses sugárzás késést okoz az agytörzsi kiváltott válasz V. komponensének latenciájában.

Módszerek

Kísérletünkben 30 egészséges önkéntes személy vett részt (életkor 24 ± 5 év, 15 nő), hallásuk egészséges volt, amit standard audiometriai eljárással ellenőriztünk. Az agytörzsi hallási funkció vizsgálatára leginkább elterjedt 100 μ s click akusztikus inger három típusát alkalmaztunk, amelyek irányukban különböztek: kondenzációs, ritkulásos és ezek alternáló változatát, azzal a céllal, hogy megvizsgáljuk az esetleges besugárzási hatás érzékenységet a különböző ingertípusokra. Minden típusból kétszer 2048 ingert alkalmaztunk, az ingerlés frekvenciája 27 Hz, intenzitása 80 dB SPL volt. A 30 személyt random módon két csoportra osztottuk. 15 kísérleti személyt valódi besugárzás (bekapcsolt, sugárzó mobiltelefon) előtt és után teszteltünk, 15 kísérleti személyt pedig ún. ál-besugárzás (bekapcsolt, de nem sugárzó mobiltelefon) előtt és után. Az ABR I, III és V-ös komponensének latenciáját elemeztük a két csoportban, összehasonlítva a sugárzás előtti és utáni eredményeket. Az agytörzsi kiváltott válaszokat három nem-polarizáló Ag-AgCl elektróddal vezettük el. Az aktív elektródot a jobboldali proc. masztoidalisra, a referenciát a vertexre, a föld elektródot a homlokra helyeztük. Az adatokat off-line elemeztük, minden ingerhez egy 15 ms tartamú epochot emeltünk ki a felvételekből, amely 3 ms inger előtti szakaszt tartalmazott. Az egyes ingerlési és besugárzási kondícióknak megfelelően átlagokat képeztünk és megmértük az agytörzsi kiváltott potenciálok I-es, III-as, valamint V-ös csúcsa latenciáját. A besugárzások hatását a különböző inger kondíciókban páros Student t-tesztel vizsgáltuk.

³ **Stefanics G.**, Kellényi L., Molnár F., Kubinyi G., Thuróczy G., Hernádi I. (2007): Short GSM mobile phone exposure does not alter human auditory brainstem response. *BMC Public Health*, 7, 325.

Eredmények

Eredményeink azt mutatják, hogy egyszeri, tízperces mobiltelefonos besugárzás nem okoz mérhető változást az agytörzsi kiváltott válasz I, III és V-ös komponensének latenciájában.

Megbeszélés

Vizsgálatunk nem mutatott ki szignifikáns változást az auditoros agytörzsi kiváltott válasz I, III és V csúcsa latenciájában. Jelen eredményeink alátámasztják Uloziene és munkatársai (2005) otoakusztikus emissziós vizsgálatának eredményeit, mely szerint 10 perces GSM mobiltelefonos besugárzás nem idéz elő mérhető változásokat a cochlea működésében. Negatív eredményeink párhuzamba állíthatóak korábbi beszámolókkal (Arai és mtsai., 2003; Bak és mtsai., 2003; Oysu és mtsai., 2005), ahol hasonló technikával vizsgálták GSM telefonok elektromágneses sugárzásának esetleges negatív hatásait az auditoros agytörzsi kiváltott válaszra, és szintén nem mutattak ki szignifikáns hatásokat.

Kísérlet 5. – Újgenerációs 3G mobiltelefon 20 perces sugárzásának hatása a humán agyi kiváltott válaszra és szinkronizációs aktivitásra⁴

Az UMTS (Universal Mobile Telecommunications System) távközlési rendszer bevezetésével a hagyományos európai GSM távközlési rendszerektől eltérő sugárzási frekvenciákat és mintát használó rendszer jelent meg. Mivel a sugárzási modulációban és frekvenciában a legkisebb változások is erősen befolyásolhatják az elektromágneses mező hatásait, az UMTS rendszert használó mobiltelefonok sugárzása esetleges hatásainak vizsgálata fontos környezetegészségügyi kérdés. Kísérletünk célja az volt, hogy megállapítsuk, van-e hatása húszperces UMTS mobiltelefonos besugárzásnak auditoros ingerekkel oddball paradigmában kiváltott agyi válaszokra.

Módszerek

Kísérletünkben 36 egészséges önkéntes egyetemi hallgató vett részt (életkor 19-28 év (átlag 23), 20 nő). Alacsonyabb frekvenciájú (1 kHz) gyakori standard ($p=0.8$) ingerek között magasabb frekvenciájú (1.5 kHz) ritka target ($p=0.2$) szinuszos hangingereket mutattunk be a kísérleti személyeknek pseudorandom sorrendben. A feladat a célingerek előfordulásának számolása volt. Összesen 400 ingert mutattunk be egy kísérleti blokkban. Kettős vak kísérletben, minden kísérleti személyt két alkalommal teszteltünk, legalább egy hét idői különbséggel. A személyeket véletlenszerűen két csoportba soroltuk, az egyik csoport először a valódi besugárzásos (sugárzó mobiltelefon), a másik csoport a hamis besugárzásos (bekapcsolt, de nem sugárzó mobiltelefon) kísérletben vett részt. A személyek nem kaptak tájékoztatást arról, hogy melyik alkalommal melyik besugárzás zajlik. Minden kísérleti személyt valódi besugárzás előtt és után, valamint hamis besugárzás előtt és után teszteltünk auditoros oddball paradigmában, EEG folyamatos felvétele közben. A kísérleti blokkok alatt a folyamatos EEG aktivitást Fz, Cz és Pz elektródokon rögzítettük, az összekötött masztoidális elvezetésekkel szemben referálva. Az esemény-kiváltott potenciálok elemzéshez a nyers EEG

⁴ **Stefanics G.**, Thuróczy G., Kellényi L., Hernádi I. (2008) Effects of 20 min 3G mobile phone irradiation on ERP components and early gamma synchronization in auditory oddball paradigm. (Neuroscience, elfogadva)

felvételeket 30 Hz-es aluláteresztő filterrel szűrtük és az ingert megelőző –100 ms-tól 900 ms-ig tartó epochokat emeltünk ki. Az egyes epochokat a különböző ingertípusok és kondíciók mentén átlagoltuk és a jellegzetes ERP (N100, P200, N200, P300) komponensek amplitúdóját és latenciáját elemeztük. A kiváltott gamma aktivitást kétféle módon elemeztük. Egyrészt wavelet transzformációt alkalmaztunk az átlagolt kiváltott válaszokon (ERSP elemzés az ERP adatokon), másrészt hasonló technikával megvizsgáltuk az egyes trialok között az agyi válasz fázis-zártságát (ITC elemzés az egyes trialokon). Az előbbi technika felfedi a gamma frekvenciájú válasz amplitúdóját, amely fázis-zárt az inger megjelenéséhez, míg az utóbbi az amplitúdótól függetlenül a gamma válasz fázis-stabilitását mutatja a trial-ok között (Tallon-Baudry és mtsai., 1996; Debener és mtsai., 2003).

Eredmények

Eredményeink azt mutatják, hogy egyszeri, húszperces mobiltelefonos besugárzás nem okoz mérhető változást auditoros oddball paradigmában target és standard ingerek által kiváltott potenciálok N100, P200, N200 és P300 komponensének amplitúdójában és latenciájában. A kiváltott gamma szinkronizáció elemzése prominens csúcsot fedett fel a korai kiváltott gamma aktivitás amplitúdójában, amely röviddel az inger megjelenése után kezdődött és maximumát ~70 ms poszt-stimulus időpontban ~44 Hz-en érte el. Az egyes próbák közti koherencia mértékének elemzése jellegzetes csúcsot fedett fel a korai kiváltott gamma aktivitás fázis-zártságában, amely röviddel az inger megjelenése után kezdődött és maximumát ~70 ms posztstimulus időpontban ~40 Hz-en, azonban sem a gamma aktivitás amplitúdója, sem a fázis-zártsága nem mutatott különbséget az eltérő besugárzási helyzetben.

Megbeszélés

Jelen eredményeink azt mutatják, hogy 20 perc 3G mobiltelefonos besugárzás nem okoz azonnali mérhető változásokat auditoros oddball paradigmában kiváltott N100, N200, P200 és P300 ERP komponensekre. Ez összhangban van Hamblin és munkatársai (2006) nagyszámú kísérleti személyből nyert eredményeivel. A sugárzással kapcsolatos negatív eredményektől eltekintve az ERP komponensek blokkok közötti és topografikus különbségei jól illeszkednek a szakirodalomban leírt eredményekhez. A gamma frekvenciás szinkronizált aktivitás vizsgálatával nyert eredmények szintén azt mutatják, hogy a figyelmi folyamatokra sem gyakorol mérhető hatást 20 perc 3G mobiltelefonos besugárzás.

Összefoglalás

Kísérleteinkben idő-frekvencia elemzési technikákkal a neurális szinkronizációs folyamatok különböző aspektusait vizsgáltuk, vizuális, auditoros és audiovizuális paradigmákban. Elemeztük kiváltott és indukált agyi válaszok amplitúdóját, a fázis-zártság mértékét egyes elektródákon, illetve a fázis-szinkronizációt távoli agyi területek között. Vizsgáltuk továbbá mobiltelefonos besugárzás esetleges hatásait a szinkronizációs folyamatokra. Kutatásaink eredményei a következő négy pontban összegezhetők:

- (1) Vizsgálatainkban kimutattuk, hogy ismert vizuális célinger erősebben fázis-zárt gamma-frekvenciás választ vált ki, mint az ismeretlen standard ingerek. Feltehetően a célinger memóriában levő templátjának összemérése a beérkező ingerrel befolyásolja a

korai kiváltott gamma választ. A gamma válasz amplitúdóját a célingerre irányuló figyelem, a válasz fázis-zártságát az inger ismertsége befolyásolja. Eredményeink arra utalnak, hogy az ismert célinger emléknymozgóhoz való illesztése növekedést idéz elő a korai kiváltott gamma válasz fázis-zártságában a nem ismert standard ingerekhez képest, bár kísérleti paradigmánkból adódóan nem zárhatjuk ki a figyelem esetleges hatását a korai kiváltott gamma válasz fázis-zártságára.

(2) Hangok időbeli csoportosítását újszülötteken vizsgáló kísérletünk eredménye megerősítette az automatikus hangcsoportosítás képességének veleszületett jellegét. Eredményeink világosan mutatják, hogy az újszülöttek hallórendszere felismeri a magasabb rendű szabályosságot különálló hangok sorozatában. Elsőként számoltunk be újszülöttekben oszcillatorikus gamma-aktivitásról, amely felnőttekhez hasonlóan, érzékeny a szekvenciális hangok előfordulási valószínűségére. Mivel újszülöttekben az agykéreg jóval éretlenebb a felnőtt agyhoz képest, eredményeink azért is figyelemreméltóak, mert kimutattuk, hogy már az újszülött agyban is jelen vannak, és funkcionális szerepet játszanak a gamma-frekvenciás oszcillációk, amennyiben részt vesznek akusztikus ingerek feldolgozásában és amplitúdójuk érzékeny az ingerek előfordulásának szabályszerűségére.

(3) Audio-vizuális kísérletünkben a vizuális és auditoros kéreg közötti fázis-szinkronizáció szerepét vizsgáltuk. Elsődleges célunk a szenzor-specifikusnak tekintett auditoros és vizuális kéreg közötti fázis-szinkronizáció tanulmányozása volt, ami feltehetően agyi területek közötti kooperáció jele. Kísérleteinket magnetoencefalográfiával (MEG) végeztük, aminek fő előnye az EEG-vel szemben, hogy a forráslokalizációt kevésbé befolyásolja a térfogati vezetés, így a forrásaktivitás rekonstrukciója is pontosabb. Eredményeink arra utalnak, hogy az auditoros és vizuális kéregben lokalizált források közötti fázis-szinkronizáció audio-vizuális ingerek feldolgozása során, részt vesz a modalitásközi integrációban theta és alfa frekvencia tartományokban, valamint az audiovizuálisan bemutatott vizuális célingerre irányuló figyelem növeli az auditoros és vizuális kéreg közötti fázis-szinkronizációt theta és alfa frekvencián.

(4) A mobiltelefonok széles körű elterjedését nem előzték meg alapos vizsgálatok, amelyek megállapíthatták volna a mobiltelefonok által kibocsátott elektromágneses sugárzás esetleges káros hatásait a humán hallórendszerben az akusztikus ingerek korai feldolgozására. Kísérletünkben megvizsgáltuk tízperces mobiltelefonos besugárzás lehetséges hatását az agytörzsi kiváltott válaszok latenciájára. Eredményeink azt mutatják, hogy tízperces GSM telefonos besugárzás nem okoz mérhető változást az agytörzsi kiváltott válasz I, III és V csúcsa latenciájában, és nem idéz elő halláscsökkenést, mint azt korábban feltételezték.

A mobiltelefonos besugárzás esetleges hatását az akusztikus ingerek kérgi feldolgozására oddball kísérletben vizsgáltuk. Eredményeink azt mutatják, hogy 20 perc 3G mobiltelefonos besugárzás nem okoz azonnali mérhető változásokat az N100, N200, P200 és P300 ERP komponensekre. A gamma frekvenciás szinkronizált aktivitás amplitúdójának és fázis-zártságának vizsgálata sem mutatott ki mérhető hatást. A kísérleti blokkok között megfigyelt kiváltott gamma amplitúdó csökkenése azt mutatja, hogy az N100 és P300 komponens amplitúdójához hasonlóan, ez az agyi folyamat is érzékeny a kísérleti blokkok ismétlésére és habituálódik.

Köszönetnyilvánítás

Szeretnék köszönetet mondani **Dr. Hernádi István** témavezetőmnek baráti támogatásáért, és a lehetőségért, amit munkám sikeres elvégzéséhez és dolgozatom megírásához biztosított. Köszönöm **Dr. Kellényi Lórándnak**, konzulensemnek, az agytörzsi kísérletek tervezésében és végrehajtásában nyújtott sok segítséget. Szeretném megköszönni **Dr. Fischer Ernőnek**, **Dr. Gábrriel Róbertnek**, **Dr. Csoknya Máriának** és Dr. Thuróczy Györgynek tanulmányaim sikeres elvégzéséhez nyújtott értékes segítségüket és támogatásukat. Szeretnék köszönetet mondani **az olaszországi csapatnak**: Stefania Della Penna, Raffaella Franciotti, Maria Stavrinou, Carlo Sestieri, Livio Finos, Francesco Cianflone, Luca Ciancetta, Vittorio Pizzella, Gian Luca Romani. Grazie! Köszönettel tartozom **kollégáimnak az MTA Pszichológiai Kutatóintézetben**: Winkler Istvánnak, akitől különösen sokat tanultam, valamint Balázs Lászlónak, Háden Gábornak és Váradiné Józsa Erikának. A kutatómunka elképzelhetetlen lett volna szeretteim támogatása nélkül. Köszönetet mondok mindannyiótoknak, hogy mellettem álltatok és én is mellettetek állhattam. Ez tette lehetővé, hogy erőmet a munkára fordíthassam. Külön köszönöm édesanyámnak és bátyámnak, hogy az egyetemi és a PhD-tanulmányaim alatt mindvégig segítettek és támogattak.

Irodalom

- Arai N., Enomoto H., Okabe S., Yuasa K., Kamimura Y., Ugawa Y. (2003): Thirty minutes mobile phone use has no short-term adverse effects on central auditory pathways. *Clin. Neurophysiol.*, 114, 1390-1394.
- Bak M., Sliwińska-Kowalska M., Zmysłony M., Dudarewicz A. (2003): No effects of acute exposure to the electromagnetic field emitted by mobile phones on brainstem auditory potentials in young volunteers. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health.*, 16, 201-208.
- Busch N.A., Schadow J., Fründ I., Herrmann C.S. (2006): Time–frequency analysis of target detection reveals an early interface between bottom-up and top-down processes in the gamma-band. *NeuroImage*, 29, 1106–1116.
- Buzsáki G., Draguhn A. (2004): Neuronal oscillations in cortical networks. *Science*, 304, 1926-1929.
- Canolty R.T., Edwards E., Dalal S.S., Soltani M., Nagarajan S.S., Kirsch H.E., Berger M.S., Barbaro N.M., Knight R.T. (2006): High gamma power is phase-locked to theta oscillations in human neocortex. *Science*, 313, 1626-1628.
- Csibra G., Davis G., Spratling M.W., Johnson, M.H. (2000): Gamma oscillations and object processing in the infant brain. *Science*, 290, 1582-1585.
- Debener S., Herrmann C.S., Kranczioch C., Gembris D., Engel A.K. (2003): Top-down attentional processing enhances auditory evoked gamma band activity. *NeuroReport*, 14, 683-686.
- Edwards E., Soltani M., Deouell L.Y., Berger M.S., Knight R.T. (2005): High gamma activity in response to deviant auditory stimuli recorded directly from human cortex. *J. Neurophysiol.*, 94, 4269-4280.
- Engel A.K., Fries P., Singer W. (2001): Dynamic predictions: oscillations and synchrony in top-down processing. *Nat. Rev. Neurosci.*, 2, 704-716.
- Fries P. (2005): A mechanism for cognitive dynamics: neuronal communication through neuronal coherence. *Trends Cogn. Sci.*, 9, 474-480.
- Fries P., Nikolić D., Singer W. (2007): The gamma cycle. *Trends Neurosci.*, 30, 309-316.
- Giard M.H., Peronnet F. (1999): Auditory–visual integration during multimodal object recognition in humans: a behavioral and electrophysiological study. *J. Cogn. Neurosci.*, 11, 473–490.
- Gruber T., Müller M.M. (2002): Effects of picture repetition on induced gamma band responses, evoked potentials, and phase synchrony in the human EEG. *Brain. Res. Cogn. Brain Res.*, 13, 377-392.

- Hamblin D.L., Croft R.J., Wood A.W., Stough C., Spong J. (2006): The sensitivity of human event-related potentials and reaction time to mobile phone emitted electromagnetic fields. *Bioelectromagnetics*, 27, 265-273.
- Herrmann C.S., Lenz D., Junge S., Busch N.A., Maess B. (2004a): Memory matches evoke human gamma-responses. *BMC Neurosci.*, 5, 13.
- Herrmann C.S., Mecklinger A. (2000): Magnetoencephalographic responses to illusory figures: early evoked gamma activity is affected by processing of stimulus features. *Int. J. Psychophysiol.*, 38, 265-281.
- Herrmann C.S., Mecklinger A., Pfeifer E. (1999): Gamma responses and ERPs in a visual classification task. *Clin. Neurophysiol.*, 110, 636-642.
- Kaiser J., Lutzenberger W., Preissl H., Ackermann H., Birbaumer N. (2000): Right-hemisphere dominance for the processing of soundsource lateralization. *J. Neurosci.*, 20, 6631-6639.
- Kaufman J., Csibra G., Johnson M.H. (2003): Representing occluded objects in the human infant brain. *Proc. Biol. Sci. Roy. Soc.*, 270, S140-143.
- Kellényi L., Thuróczy G., Faludi B., Lénárd L. (1999): Effects of mobile GSM radiotelephone exposure on the auditory brainstem response (ABR). *Neurobiology*, 7, 79-81.
- Lakatos P., Karmos G., Mehta A.D., Ulbert I., Schroeder C.E. (2008): Entrainment of neuronal oscillations as a mechanism of attentional selection. *Science*, 320, 110-113.
- Lakatos P., Shah A.S., Knuth K.H., Ulbert I., Karmos G., Schroeder C.E. (2005): An oscillatory hierarchy controlling neuronal excitability and stimulus processing in the auditory cortex. *J. Neurophysiol.*, 94, 1904-1911.
- Llinás R.R. (1988): The intrinsic electrophysiological properties of mammalian neurons: insight into central nervous system function. *Science*, 242, 1654-1664.
- Miller J.O. (1982): Divided attention: Evidence for coactivation with redundant signals. *Cog. Psychol.*, 14, 247-279.
- Oysu C., Topak M., Celik O., Yilmaz H.B., Sahin A.A. (2005): Effects of the acute exposure to the electromagnetic field of mobile phones on human auditory brainstem responses. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, 262, 839-843.
- Reid V.M., Csibra G., Belsky J., Johnson M.H. (2007): Neural correlates of the perception of goal-directed action in infants. *Acta Psychol. (Amsterdam)*, 124, 129-138.
- Romei V., Brodbeck V., Michel C., Amedi A., Pascual-Leone A., Thut G. (2007): Spontaneous fluctuations in posterior alpha-band EEG activity reflect variability in excitability of human visual areas. *Cer. Cor.*, doi:10.1093/cercor/bhm229.
- Sannita W.G. (2000): Stimulus-specific oscillatory responses of the brain: a time/frequency-related coding hypothesis. *Clin. Neurophysiol.*, 111, 565-583.
- Sauseng P., Klimesch W. (2008): What does phase information of oscillatory brain activity tell us about cognitive processes? *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 32, 1001-1013.
- Senkowski D., Herrmann C.S. (2002): Effects of task difficulty on evoked gamma activity and ERPs in a visual discrimination task. *Clin. Neurophysiol.*, 113, 1742-1753.
- Steriade M., Gloor P., Llinas R.R., Lopes da Silva F.H., Mesulam M.M. (1990): Basic mechanisms of cerebral rhythmic activities. *Electroencephalog. Clin. Neurophysiol.*, 76, 481-508.
- Tallon-Baudry C., Bertrand O., Delpuech C., Pernier J. (1996): Stimulus specificity of phase-locked and non-phase-locked 40 Hz visual responses in human. *J. Neurosci.*, 16, 4240-4249.
- Tallon-Baudry C., Bertrand O., Delpuech C., Pernier, J. (1997): Oscillatory γ -band (30-70 Hz): activity induced by a visual search task in humans. *J. Neurosci.*, 17, 722-734.
- Uloziene I., Uloza V., Gradauskiene E., Saferis V. (2005): Assessment of potential effects of the electromagnetic fields of mobile phones on hearing. *BMC Public Health*, 5:39.
- Varela F., Lachaux J.P., Rodriguez E., Martinerie J. (2001): The brainweb: phase synchronization and large-scale integration. *Nat. Rev. Neurosci.*, 2, 229-239.
- Womelsdorf T., Schoffelen J.M., Oostenveld R., Singer W., Desimone R., Engel A.K., Fries P. (2007): Modulation of neuronal interactions through neuronal synchronization. *Science*, 316:1609-1612.

Közlemények

A disszertáció alapjául szolgáló tudományos közlemények

1. **Stefanics G.**, Jakab A., Bernáth L., Kellényi L., Hernádi I. (2004): EEG early evoked gamma-band synchronization reflects object recognition in visual oddball tasks. *Brain Topography*, 16(4), 261-264. (IF: 1.7 2004-ben)
2. **Stefanics G.**, Stavrinou M., Sestieri C., Ciancetta L., Belardinelli P., Cianflone F., Bernáth L., Hernádi I., Pizzella V., Romani G.L. (2005): Crossmodal visual-auditory-somatosensory integration in a multimodal object recognition task in humans. *International Congress Series 1278 (Unveiling the Mystery of the Brain: Neurophysiological Investigation of the Brain Function)*, 163-166. (IF: 2009-től)
3. **Stefanics G.**, Háden G., Huotilainen M., Balázs L., Sziller I., Beke A., Fellman V., Winkler I. (2007): Auditory temporal grouping in newborn infants. *Psychophysiology*, 44, 697-702. (IF: 3.14 2005-ben)
4. Marzetti L., Della Penna S., Nolte G., Franciotti R., **Stefanics G.**, Romani G.L. (2007): A cartesian time-frequency approach to reveal brain interaction dynamics. *Brain Topography*, 19, 147-154. (IF: 1.6 2005-ben)
5. **Stefanics G.**, Kellényi L., Molnár F., Kubinyi G., Thuróczy G., Hernádi I. (2007): Short GSM mobile phone exposure does not alter human auditory brainstem response. *BMC Public Health*, 7:325. (IF: 1.63 2007-ben)
6. **Stefanics G.**, Thuróczy G., Kellényi L., Hernádi I. (2008): Effects of 20 min 3G mobile phone irradiation on ERP components and early gamma synchronization in auditory oddball paradigm. (*Neuroscience*, elfogadva; IF: 3.35 2007-ben)
7. **Stefanics G.**, Della Penna S., Franciotti R., Stavrinou M., Sestieri C., Finos L., Ciancetta L., Cianflone F., Pizzella V., Hernádi I., Romani G.L. Source coherence in the theta and alpha bands (4-12 Hz) during audio-visual integration in humans: an MEG study (előkészületben).
8. **Stefanics G.**, Lakatos P., Ulbert I., Hangya B., Hernádi I. Attentive expectancy modulates human delta EEG oscillations (előkészületben).

A disszertáció alapjául szolgáló konferencia előadások és poszterek

1. **Stefanics G.**, Jakab A., Bernáth L., Kellényi L., Hernádi I. (2004): EEG γ -Band Synchronization and P100 Amplitude Reflect Object Recognition in Visual Oddball Tasks. *ISBET (14th Conference of the International Society for Brain Electromagnetic Topography)*, Santa Fe, USA, November 19-23., 2003, poszter. Abstract: *Brain Topography 2004*, 16(3), pp. 202.
2. **Stefanics G.**, Kellényi L., Jakab A., Hernádi I. (2004): Time-frequency analysis of checkerboard pattern-reversal visual evoked potentials. *FENS (4th Forum of European Neuroscience)*, Lisszabon, Portugália, Július 10-14., 2004, poszter. Abstract pp. 19.
3. **Stefanics G.**, Stavrinou M., Sestieri C., Ciancetta L., Belardinelli P., Cianflone F., Bernáth L., Hernádi I., Pizzella V., Romani G.L. (2004): Crossmodal visual-auditory-somatosensory integration in a multimodal object recognition task in humans. *IEPS8 (8th International Evoked Potential Symposium)*, Fukuoka, Japan, Október 5-8., 2004, poszter. Abstract pp. 333.
4. **Stefanics G.**, Stavrinou M., Sestieri C., Ciancetta L., Cianflone F., Hernádi I., Romani G.L. (2005): EEG theta coherence during crossmodal visual-auditory-somatosensory integration in a multimodal object recognition task in humans. *MITT, Pécs, Január 25-28.*, poszter. Abstract: *Clin. Neurosci/Ideggyógyászati Szemle*, 58 (S1): 86.
5. **Stefanics G.**, Della Penna S., Franciotti R., Stavrinou M., Sestieri C., Finos L., Ciancetta L., Cianflone F., Pizzella V., Hernádi I., Romani G.L. (2006): Crossmodal source coherence in the theta and alpha bands (4-12 Hz) during audiovisual integration in humans: an MEG study. *ISBET 2006 (17th Conference of the International Society for Brain Electromagnetic Topography)*, Chieti, Olaszország, Szeptember 27-30., 2006. Előadás. Abstract: *Brain Topography 2007*, 19(4), pp. 191-192.
6. **Stefanics G.**, Della Penna S., Finos L., Ciancetta L., Cianflone F., Pizzella V., Hernádi I., Romani G.L. (2006): Crossmodal source coherence in the theta-band during audiovisual integration in humans: an MEG study. *BIOMAG2006 (15th International Conference on Biomagnetism)* Vancouver, British Columbia, Kanada, Augusztus 20-26., 2006. Poszter. Abstract: pp. 195.
7. Marzetti L., Nolte G., Della Penna S., Franciotti R., **Stefanics G.**, Pizzella V., Romani G.L. (2006): Brain Interactions From MEG Data Using the Imaginary Part of Coherency. *BIOMAG2006 (15th International Conference on Biomagnetism)* Vancouver, British Columbia, Kanada, Augusztus 20-26., poszter. Abstract: pp. 121.
8. **Stefanics G.**, Della Penna S., Franciotti R., Finos L., Stavrinou M., Sestieri C., Ciancetta L., Cianflone F., Pizzella V., Hernádi I., Romani G.L. (2006): Crossmodal Theta-Band (4-8 Hz) Source Coherence During Audiovisual Integration in Humans: an MEG Study. *FEPS6 (6th Congress of the Federation of European Psychophysiology Societies)* Budapest, Május 31. - Június 3., poszter. Abstract: pp. A-0174.

9. **Stefanics G.**, Della Penna S., Franciotti R., Finos L., Stavrinou M., Sestieri C., Ciancetta L., Cianflone F., Pizzella V., Hernadi I., Romani G.L. (2006): Crossmodal Source Coherence During Audiovisual Integration in Humans: an MEG Study. MPT (Magyar Pszichológiai Társaság) XVII. konferenciája, Budapest, Május 25-27., 2006. Poszter. Abstract: pp. 395.
10. Kellényi L., **Stefanics G.**, Hernadi I., Kovács P., Thuróczy G. (2006): The effects of GSM mobil phone irradiation on auditory brainstem response (ABR), human reaction time and single neuron activity. WABT (UNESCO-World Academy of Biomedical Technologies), Budapest. Poszter.
11. **Stefanics G.**, Háden G., Huotilainen M., Balázs L., Sziller I., Beke A., Fellman V., Winkler I. (2007): Hallási időbeli csoportosítás újszülöttekben. MAKOG XV., Modell és valóság, Magyar Kognitív Tudomány Alapítvány éves konferenciája, Eger, 2007. január 19-21., poszter. Abstract: pp. 43.
12. **Stefanics G.**, Kellényi L., Kubinyi G., Thuróczy G., Hernádi I. (2008): No Effect of 20 min G3 Mobile Phone Irradiation on the Amplitude of P300 ERP Component and Gamma Synchronization in Auditory Oddball Paradigm. IBRO International Workshop 2008. Complex Neural Networks, "From synaptic transmission to seeing the brain in action". A Magyar Idegtudományi Társaság 14. Kongresszusa, Debrecen, Január 24-26., poszter. pp. 54.
13. **Stefanics G.**, Háden G., Sziller I., Huotilainen M., Vestergaard M.D., Balázs L., Beke A., Fellman V., Denham S.L., Winkler I. (2008): Higher-level auditory skills in newborn infants. FENS FORUM 2008, Geneva, Svájc - Július 12-16. Poszter.
14. Hernádi I., **Stefanics G.** (2008): Induced high-frequency oscillatory pre-stimulus activity does not correlate with target expectancy. FENS FORUM 2008, Geneva, Svájc - Július 12-16. Poszter.
15. **Stefanics G.**, Lakatos P., Ulbert I., Hangya B., Winkler I., Hernádi I. (2008): Attentive expectancy modulates human delta EEG oscillations. ICON X 2008, Bodrum, Törökország - Szeptember 1-5. Poszter.
16. Háden G., **Stefanics G.**, Sziller I., Balázs L., Denham S., Winkler I. (2008): Functional prerequisites of music perception in newborn infants: Mismatch negativity studies. ICON X 2008, Bodrum, Törökország - Szeptember 1-5. Előadás.

Egyéb tudományos közlemények

1. **Stefanics G.** (2000): Az éntudat kialakulása (The emergence of mind: On the development of self-awareness in animals and humans). Magyar Pszichológiai Szemle, LV. 1, 113-134.
2. **Stefanics G.** (1999): A mentális reprezentációk szerveződése és autonómiája; Gondolatok a pszichoanalízisről, neurofiziológiáról és kognitív pszichológiáról az önszerveződés-elmélet tükrében. Grastyán Endre Szakkollégium Tanulmánykötet I., Európa Typo – Stúdió, Pécs, 135-145.
3. Háden G.P., **Stefanics G.**, Vestergaard M.D., Denham S.L., Sziller I., Winkler I. (2009): Timbre-independent extraction of pitch in newborn infants. Psychophysiology (elfogadva) (IF: 3.14 -2005-ben)
4. **Stefanics G.**, Háden G.P., Balázs L., Sziller I., Beke A., Winkler I. (2008): Newborn infants process relative pitch. (Clinical Neurophysiology, revízió mellett elfogadva) (IF: 2.718 -2005-ben)
5. Denham S., Gyimesi K., **Stefanics G.**, Winkler I. (2008): What can binocular rivalry tell us about auditory streaming? (Hearing Research, benyújtva)

Egyéb konferencia előadások és poszterek

6. **Stefanics G.**, Hernádi I., Bernáth L., Jakab A. (2003): Differences of EEG 35-40 Hz (gamma) synchronous oscillations and dimensional complexity changes during the perception of novel and familiar objects: the order/disorder ratio reflects distinct cognitive processes. 9th MITT Konf. Balatonfüred, poszter. Clin. Neurosci/Idegyógyászati Szemle, 56 (S2): p 81.
7. **Stefanics G.**, Zénó A., Kellényi L., Solymos A., Jakab A., Kovács P., Faludi B., Thuróczy Gy., Hernádi I. (2003): Humán kognitív folyamatok vizsgálata P300 és reakcióidő elemzésével, szívűtétek során fellépő kognitív változások követésére (Investigation of human cognitive processes by analysis of reaction time and P300 for monitoring patients undergone heart surgical treatment). MÉT LXVII. Konf. Pécs. Poszter.
8. **Stefanics G.**, Kellényi L., Thuróczy Gy., Jakab A., Kovács P. (2001): Humán kognitív folyamatok vizsgálata P300, reakcióidő és esszenciális tremor elemzésével. MITT IX. Balatonfüred. Poszter.
9. Kellényi L., Jakab A., **Stefanics G.**, Kovács P., Balás I. (2003): Új vizsgáló eljárás és mérőkészülék a Parkinson-kór, a tremorok és a kognitív folyamatok analíziséhez stereotaxiás műtéti kezelés során. A Magyar Tudományos Parkinson Társaság Konferenciája. Budapest. Poszter.
10. **Stefanics G.**, Kellényi L., Jakab A., Kovács P., Thuróczy Gy., Balás I. (2003): Investigations of human cognitive processes by analysis of event related potentials (P300), reaction times and physiological tremor. A Magyar Tudományos Parkinson Társaság Konferenciája. Budapest. Poszter.
11. Denham S., Winkler I., Gyimesi K., **Stefanics G.** (2008): What can binocular rivalry tell us about auditory streaming?, J Acoust Soc Am., 123(5):3053.

12. **Stefanics G.**, Winkler I. (2008): Effects of cross-modal interactions on encoding and retrieval of auditory-visual information: The rules of abstraction. PENS WICN Summer School (The Neuroscience of Memory: Methods and Concepts to Investigate Our Internal Representation of the World), Bangor, Anglia. Poszter.