

# **PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM**

Biológia Doktori Iskola  
Összehasonlító Neurobiológia Program

## **A mediális prefrontális agykérgi noradrenerg működések vizsgálata, különös tekintettel a yohimbin hatásmechanizmusára**

PhD értekezés tézisei

**Kovács Péter**

Témavezető:

**Hernádi István**  
PhD

**PÉCS, 2005**

## BEVEZETÉS

### A mediális prefrontális agykéreg noradrenerg rendszerének jelentősége

A mediális prefrontális agykéreg (mPFC) a locus coeruleus-ból (LC) kapja noradrenerg bemeneteit. A szinaptikus részbe került noradrenalin (NA) pre- vagy posztszinaptikusan fejti ki hatásait specifikus receptorain keresztül. LC ingerlés hatására hosszantartó csökkenés áll be az mPFC neuronjainak aktivitásában és ilyen esetekben a NA-ürülést dopamin felszabadulás is kísérheti. Az mPFC az LC-nek reciprok excitátoros bemeneteket juttat vissza.

#### *A stressz*

A stressz agyi mechanizmusai között a dopamin mellett a NA is fontos szerephez jut. Stressz hatására mind a dopamin, mind a NA extracelluláris mennyisége nő. Az állatok stressztűrését is nagymértékben az mPFC NA-erg mechanizmusai határozzák meg. A stresszhelyzeteket rosszul tűrő, azokra fokozott mértékben reagáló (high responder) patkányok NA-erg szintje a normálnál magasabb, míg a stresszt jól tűrő (low responder) állatoké alacsonyabb. Ezek az adatok összefüggésbe hozhatók azzal, hogy a normál szintnél magasabb extracelluláris NA-szint rontja az élőlény kognitív és tanulási képességeit is.

#### *Kognitív funkciók*

Kognitív folyamatokban a normális mennyiségű NA a posztszinaptikus  $\alpha_2$ -receptorokon hat, fokozva az állat figyelmi képességeit és tanulási teljesítményét. Ezzel ellentétben – pl. stressz, vagy a mániás állapotok hatására – a túl nagy koncentrációban ürülő NA a posztszinaptikus  $\alpha_1$ -receptorokat hozza ingerületbe és rontja a kognitív teljesítményeket. Munkamemóriát vizsgáló kísérletek hasonló eredményekhez vezettek,  $\alpha_2$ -agonistákkal fokozható, míg  $\alpha_2$ -antagonistákkal csökkenthető a tanulási teljesítmény.

#### *Neuropszichiátriai rendellenességek*

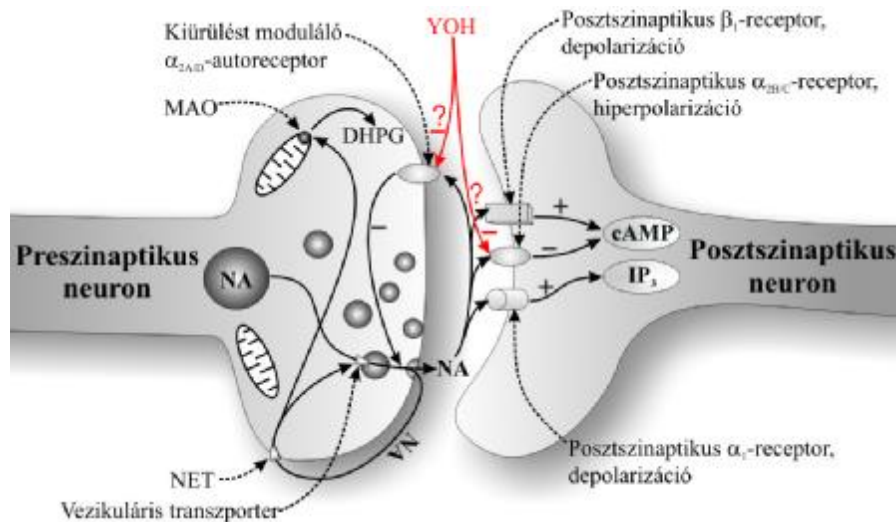
Az mPFC NA-erg rendszerének hibás működései neuropszichiátriai rendellenességekhez vezethetnek. Régóta ismert, hogy a túl alacsony szinaptikus katekolamin szint kapcsolatba hozható a depresszió különböző típusainak kialakulásával, míg a kórosan ingadozó NA-szint mániás-depresszió kialakulásához vezet. Laboratóriumunk korábbi vizsgálatai alapján, a mániás-depresszióban alkalmazott lítium (Li)-terápia eredményességének egyik magyarázata lehet, hogy a Li egyaránt képes felfüggeszteni az ingadozó NA-szint okozta serkentő és gátló posztszinaptikus hatásokat. Az mPFC hibás NA-erg működései valószínűsíthetően szerepet játszanak a Korsakoff-szindróma, a Parkinson-kór, és a skizofrénia tüneteinek kialakulásában is.

## Az agyi noradrenerg szinapszisok működése

Az 1990-es évek előtt, a perifériás idegrendszerre érvényes NA-erg modellt gyakran alkalmazták az agyi szinapszisok működésére is. Eszerint a központi idegrendszerben posztzinaptikusan  $\alpha_1$ - és  $\beta_1$ , míg preszinaptikusan  $\alpha_2$ -receptorok találhatók. Mind a mai napig jelennek meg olyan cikkek, melyekben eltekintenek az esetleges posztzinaptikus  $\alpha_2$ -mechanizmusok diszkutálásától. Ezzel szemben *in vitro* tanulmányok szerint mind  $\alpha_1$ -, mind  $\alpha_2$ -receptorok találhatók a szinapszisok posztzinaptikus oldalán, sőt az  $\alpha_2$ -receptorok nagyobb affinitással kötik a NA-t mint az  $\alpha_1$ -receptorok.

A posztzinaptikus neuron NA-erg serkentése az  $\alpha_1$ - ill.  $\beta_1$ -receptorok ingerlése által valósulhat meg. A posztzinaptikus  $\alpha_1$ -receptorok az  $IP_3$ -rendszer serkentése és  $Ca^{2+}$ -beáramlás közvetítésével-, míg a posztzinaptikus  $\beta_1$ -receptorok a cAMP-rendszer aktiválásával depolarizálják a sejtmembránt. Ezzel szemben a posztzinaptikus neuron NA-erg gátlása az  $\alpha_{2B}$ - és  $\alpha_{2C}$ -receptorok segítségével jöhet létre, melyek a cAMP szint csökkentésével és  $K^+$ -csatornák nyitásával képesek hiperpolarizációt okozni.

Az  $\alpha_2$ -receptorok a központi idegrendszer NA-erg szinapszisaiban preszinaptikusan is megtalálhatók. Ezek a receptorok emberben feltehetően az  $\alpha_{2A}$ , míg rágcsálókban az  $\alpha_{2D}$  típusba tartoznak. Az  $\alpha_{2A/D}$ -receptorok agonisták hatására autoreceptorként működve, gátolják a NA szinaptikus részbe ürülését. A központi idegrendszeri NA-erg szinapszis feltételezett működését ld. az 1. ábrán.



1. ábra: A központi idegrendszeri NA-erg szinapszis feltételezett működése és a yohimbin lehetséges típus-specifikus hatásai.

A szinaptikus részbe került NA tehát, a posztzinaptikus receptorokhoz kötődve depolarizálja vagy hiperpolarizálja a posztzinaptikus neuron membránját. Eközben kötődhet preszinaptikus autoreceptorokhoz, negatív visszacsatolással csökkentve az ürülő transzmitter mennyiségét, ill. visszakerülhet a preszinaptikus neuronba, a NA plazmamembrán transzporter (NET) segítségével. A visszavett NA a preszinaptikus sejtben újra vezikulákba csomagolódhat, vagy a monoamin-oxidáz (MAO) által lebomolhat 3,4-dihidroxi-fenil-glikolaldehiddé (DHPG).

## A yohimbin lehetséges hatásmechanizmusai

Az  $\alpha_2$ -receptor-típusok felfedezése után felmerülhet a kérdés, hogy az eddig általános  $\alpha_2$ -receptor antagonistaként használt yohimbin (YOH) nem biztos, hogy minden  $\alpha_2$ -receptor-típuson azonos mértékben fejti ki hatását. A YOH jelenlegi farmakológiai felhasználása során, agyi hatásait háromféle módon magyarázzák:

### 1. Általános $\alpha_2$ -receptor antagonistista

Ez a YOH leggyakoribb alkalmazási módja. Az esetleges típus-specifikus hatásokat, ill. a pre- és posztzinaptikus különbségeket nem diszkutálják.

### 2. Preszinaptikus $\alpha_2$ -receptor antagonistista

Ha preszinaptikus antagonistaként jelenik meg, az esetleges posztzinaptikus  $\alpha_2$  mechanizmusokat gyakran nem veszik figyelembe.

### 3. Típus-specifikus $\alpha_2$ -receptor antagonistista

Ha a YOH nem általános hatású, hanem típus-specifikus, akkor vagy preszinaptikus  $\alpha_{2A/D}$ -receptor antagonistaként működhet, vagy posztzinaptikusan gátolhatja az  $\alpha_{2B}$ - és az  $\alpha_{2C}$ -receptorok működését. Ezen két lehetőség (1. ábra) közül az  $\alpha_{2A/D}$ -receptor specifikusságra több jelenség is utal:

a/ Először is, ha a YOH specifikus a preszinaptikus  $\alpha_{2A/D}$ -receptorokon, akkor a negatív visszacsatolás gátlása miatt növeli az extracelluláris térbe kerülő NA mennyiségét. A YOH NA-szint növelő hatását többen leírták és felhasználják.

b/ Másodsor, több vizsgálati eredmény között fellelhető, hogy a YOH hatásai megegyeznek a típus-specifikus  $\alpha_{2A/D}$ -receptor antagonistista BRL 44408 (BRL) hatásaival, ill. különböznek a típus-specifikus  $\alpha_{2B/C}$ -receptor antagonistista ARC 239 hatásától.

## CÉLKITŰZÉSEK

Kísérleteinkben vizsgálni kívántuk, hogy:

1. Az in vivo mikroiontoforézissel bejuttatott YOH milyen hatással van az mPFC egysejttevékenységére.
2. Az mPFC neuronjainak alapaktivitása, ill. a YOH esetleges hatásai, mennyiben befolyásolhatók más NA-erg agonisták és antagonisták:
  - a) NA;
  - b) Li (feltételezhetően  $\alpha$ -,  $\beta$ -antagonista);
  - c) fenilefrin (PHEN,  $\alpha_1$ -agonista);
  - d) prazosin (PRAZ,  $\alpha_1$ -antagonista);
  - e) clonidin (CLON,  $\alpha_2$ -agonista);
  - f) guanfacin (GUA, szelektív  $\alpha_{2A/D}$ -agonista);
  - g) BRL (szelektív  $\alpha_{2A/D}$ -antagonista);
  - h) imiloxan (IMI, szelektív  $\alpha_{2B/C}$ -antagonista) alkalmazásával.
3. Mikroiontoforézis során egyes natív festékek (krezilibolya, metilénkék, Pontamine Sky Blue, toluidinkék) balanszcatornában való alkalmazása, eredményez-e értékelhető hisztológiai jelölést.

## ANYAGOK, ESZKÖZÖK, MÓDSZEREK

### Kísérleti állatok

Vizsgálatainkhoz 72 hím Long Evans és CFY törzsű patkányt használtunk (LATI Gödöllő). Testsúlyuk 250 g - 440 g között volt. A kísérleti állatokat - saját rágcsálódobozukban - mesterséges, napi 12 órás megvilágítású, légkondicionált, szellőztetett helyiségben tartottuk. Víz- és táplálékfelvételüket nem korlátoztuk.

### A sztereotaxiás műtét

Az operációkat altatott állapotban végeztük, az állatok a kísérlet teljes ideje alatt narkózisban voltak. A használt narkotikum ketamin és benzodiazepam 4:1 arányú keveréke volt. Alkalmazott dózis: 2 ml / élő testtömeg kg.

Minden kísérlet az egyetemünkön elfogadott és nemzetközi elvárásoknak (NIH Guidelines) is megfelelő Állatetikai Kódex előírásai szerint történt. A műtétek során az állatok fejét sztereotaxikus készülékbe rögzítettük, hosszanti metszést ejtettünk a fejbőrön, majd az izomzat és a csonthártya eltávolítása után a bregmát 0:0 koordinátájú pontnak tekintve, a megfelelő agyterület felett fogászati fúróval megnyitottuk a koponyát. A célterületek az mPFC Cg, PrL és IL régiói voltak. Koordinátáik Paxinos és Watson (1997) szerint: AP (a bregmától számítva):

3,2 mm; ML (a sinus saggitalis-tól számítva): 0,1-0,9 mm; V (az agyfelszíntől számítva): 1,2-2,0 mm (IL), 2,0-3,8 mm (PrL), 3,8-5,0 mm (IL).

A kemény agyhártya eltávolítása után a sztereotaxikusan rögzített mikroiontoforetikus elektródát a célterületre juttattuk. Az elektródatarató tuskó egy külső hidraulikus mikromanipulátorhoz csatlakozott, mely segítségével a kísérlet közben, manuálisan változtathattuk a vertikális koordinátát, ezzel lefelé mozgatva az elektródot az agyszövetben. A célterületen belül addig haladtunk lefelé, míg egy neuron extracelluláris akciós potenciáljait - elfogadható jel-zaj aránnyal - rögzíteni tudtuk.

### Anyagbeadások mikroiontoforézissel

A multibarrel elektród hat külső drogcatornájának egyike balanszcatornaként működött (continuous balance current). Ennek szerepe az volt, hogy az anyagbeadások során az alkalmazott egyenárammal megegyező áramerősségű de ellentétes polaritású áramot produkáljon. Ezzel elkerülhető volt az, hogy az idegsejten az alkalmazott droghatások helyett áramhatásokat regisztráljunk. A balanszcatorna használatával az agyszövetbe jutó összes áramerősség  $I=0$ . Az esetlegesen mégis fellépő áramhatások elkerülése végett, mindig a lehető legalacsonyabb, de hatékony áramerősségeket használtuk.

A balanszcatornát 0,5 M NaCl-oldattal, vagy natív festékkoldattal töltöttük fel. Mindkettő alkalmas az injektált áramok kiegyenlítésére, viszont utóbbi alkalmazása során extracelluláris festés is történik, megjelölve az elvezetés helyét a későbbi hisztológiai vizsgálatok számára.

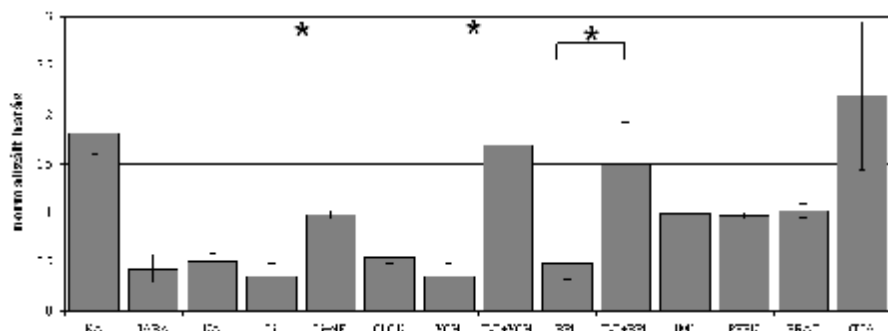
Az alkalmazott reagenseket 2-70 nA-es áramerősségű, töltésükkel megegyező pozitív vagy negatív egyenárammal juttattuk az extracelluláris térbe. Az áramimpulzusok időtartama 5-600 s között változott.

## EREDMÉNYEK

Munkánk során, 72 állat, összesen 257 neuronjának mikroiontoforetikus analízisét végeztük el. A kontroll szituációkban alkalmazott kainát (KA) minden esetben serkentette [ $1,81 \pm 0,21$  SEM; n (sejtszám)=152)], míg a GABA gátolta az egysejttevékenységet ( $0,43 \pm 0,14$  SEM; n=171). A vizsgált anyagok neuronokra gyakorolt hatásai, az mPFC általunk vizsgált régiói között (Cg, PrL, IL) nem mutattak különbségeket, ezért területi megoszlás kérdését a továbbiakban nem részletezzük.

A patkány mPFC NA-erg mechanizmusaival kapcsolatban a következőket állapíthatjuk meg (2. ábra, balról jobbra haladva). Kísérleteinket KA (excitátoros) és GABA (inhibitoros) kontroll mellett végeztük. Az NA-okozta gátló hatást, Li alkalmazásával felfüggesztettük, ill. az  $\alpha_2$ -agonista CLON bejuttatásával

rekonstruálni tudtuk. Szintén gátló hatást tapasztaltunk YOH és a preszinaptikus  $\alpha_{2A/D}$ -antagonista BRL mikroiontoforézise során is, mely hatásokat posztzinaptikus  $\alpha_{2B/C}$ -antagonista IMI adagolásával sikeresen felfüggesztettünk. Az IMI, az  $\alpha_1$ -agonista PHEN, és az  $\alpha_1$ -antagonista PRAZ nem befolyásolta számottevően az idegsejtek alapaktivitását, míg a preszinaptikus  $\alpha_{2A/D}$ -agonista GUA alkalmazása gyakran vezetett serkentéshez.



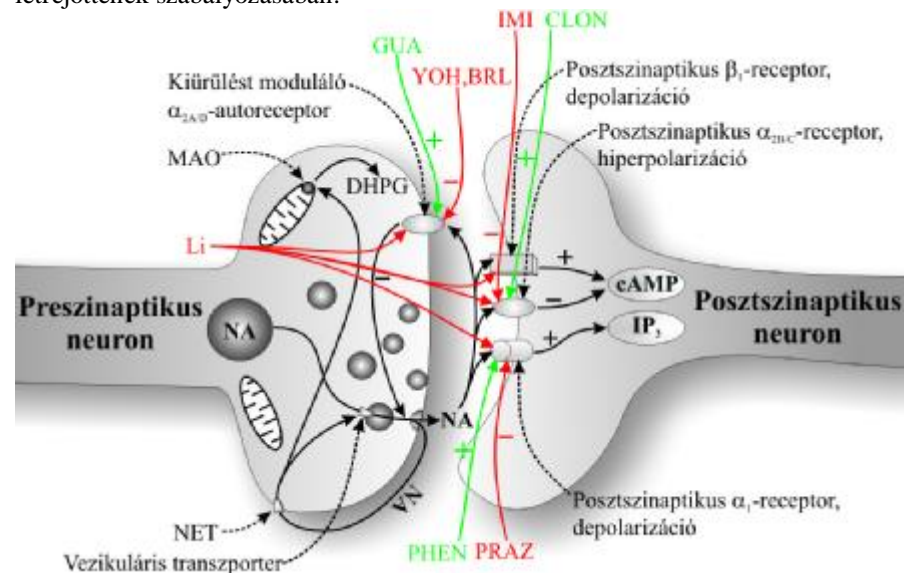
2. ábra: A vizsgált anyagok legnagyobb gyakorisággal tapasztalt hatásai. Az egyes hatásokat az idegsejtek nyugalmi alapaktivitására ( $y=1$ ) normalizálva ábrázoltuk (\*= $p<0.01$ ). A reagensek szerepe (balról-jobbra): KA: serkentő; GABA: gátló kontroll; NA:  $\alpha$ -,  $\beta$ -agonista; Li:  $\alpha$ -,  $\beta$ -antagonista; CLON:  $\alpha_2$ -agonista; YOH:  $\alpha_2$ -antagonista; BRL: szelektív  $\alpha_{2A/D}$ -antagonista; IMI: szelektív  $\alpha_{2B/C}$ -antagonista; PHEN:  $\alpha_1$ -agonista; PRAZ:  $\alpha_1$ -antagonista; GUA: szelektív  $\alpha_{2A/D}$ -agonista.

## AZ EREDMÉNYEK MEGBESZÉLÉSE, KÖVETKEZTETÉSEK

A YOH agyi hatásmechanizmusával kapcsolatban megállapíthatjuk, hogy a patkány mediális prefrontális agykérgében feltételezhetően nem általános hatású  $\alpha_2$ -antagonistaként, hanem *típus-specifikus, preszinaptikus  $\alpha_{2A/D}$ -antagonistaként* működik. *Hatására megnő a preszinaptikusan kiürülő NA mennyisége*, mely aktiválja a posztzinaptikus  $\alpha_{2B/C}$ -receptorokat, *csökkenve a posztzinaptikus idegsejt alapaktivitását*.

A YOH hatásmechanizmusa tehát kettős: egyszerre képes deaktiválni az  $\alpha_{2A/D}$ -receptorokat, ill. aktiválni az  $\alpha_{2B/C}$ -receptorokat, mely utóbbiaknak *funkcionális agonistájaként* működik (3. ábra). Így a YOH általános hatású  $\alpha_2$ -antagonistaként való felhasználásait felül kell vizsgálni, kiterve a pre- és posztzinaptikus, ill. a típus-specifikus hatásokra is. A YOH és az  $\alpha_2$ -receptorok

hatásmechanizmusainak pontos megismerése fontos, mert jelentős szerepük van a stressz-, a kognitív funkciók-, és egyes neuropszichiátriai rendellenességek létrejöttének szabályozásában.



3. ábra: Az alkalmazott reagensek feltételezett hatásmechanizmusai az mPFC NA-erg szinapszisában.

A mikroiontoforetikus módszer továbbfejlesztése érdekében megvizsgáltuk, hogy egyes natív festékek balanszcsonatornában való elhelyezése használható-e hisztológiai helymeghatározásra. Kimutattuk, hogy a négy natív festék közül, a *metilénkék a legalkalmasabb* az elvezetési hely megjelölésére. Az így elvégzett festési eljárás *gyorsabb*, átszerelést és nagy áramerősségek alkalmazását nem igényli, *pontosabb* helymeghatározást tesz lehetővé, mivel kisebb foltot okoz az agyszövetben.

*In vivo* elektrofiziológiai bizonyítékokat mutatunk be arra, hogy a patkány mPFC-ben a transzsinaptikus noradrenerg mechanizmusokat főleg a *preszinaptikus  $\alpha_{2A/D}$ -*, és a *posztzinaptikus  $\alpha_{2B/C}$ -receptorok* működései szabályozzák. Fiziológias körülmények között, a posztzinaptikus  $\alpha_{2B/C}$ -receptorok feltételezhetően *gátló tónust* tartanak fenn a posztzinaptikus neuronon. Az  $\alpha_1$ -receptorok serkentő hatása csak akkor juthat érvényre, ha az  $\alpha_{2B/C}$ -receptorok telítődtek antagonistá-, vagy nagy mennyiségű agonista (pl. sok NA) által. Ilyen esetekben, *az  $\alpha_1$ -serkentő tónus fokozódása kapcsolatban állhat az mPFC kognitív teljesítményeinek romlásával*, ill. a stresszfolyamatokban mutatott asszociációs képességek gyengülésével. Ezek a folyamatok csak azokon a neuronokon jöhetnek létre (10-30 %), melyek expresszálnak működő  $\alpha_1$ -receptorokat. Ezzel ellentétben,

az idegsejtek többségén, a szinaptikus NA-szint növekedése fokozza a posztzinaptikus  $\alpha_{2B/C}$ -aktivitást, mely a neuronok fokozódó gátlásával és javuló kognitív képességekkel jár együtt. A neuronok inhibíciójával esetlegesen együtt járó, javuló asszociatív teljesítmény, talán azzal magyarázható, hogy az mPFC piramis sejtjeinek fokozott gátlásával, az mPFC-által beidegzett érző-asszociációs kérgék felszabadulhatnak a frontális gátlás alól, így több asszociációs működés kialakulására nyílik lehetőség. Ezzel párhuzamban említhető az a régóta ismert tény, hogy a frontális kimenetek gátlása (pl. drogok hatására, vagy elalvás előtt), látási vagy hallási hallucinációkhoz vezethet.

## SAJÁT PUBLIKÁCIÓK

### Disszertáció alapjául szolgáló tudományos közlemények:

1. **Kovács, P.,** Hernádi, I. (2002): Direct iontophoresis of lithium antagonizes NA-ergic action on prefrontal neurons of the rat. *Brain Res.*, 947 (1), 150-156. (IF: 2,409)
2. **Kovács, P.,** Hernádi, I. (2003): Alpha-2 antagonist yohimbine suppresses maintained firing of rat prefrontal neurons in vivo. *Neuroreport*, 14 (6), 833-836. (IF: 2,503)
3. **Kovács, P.,** Dénes, V., Kellényi, L., Hernádi, I. (2005): Microiontophoresis electrode location by neurohistological marking: Comparison of four native dyes applied from current balancing electrode channels. *J. Pharm. Toxicol. Met.*, 51 (2), 147-151. (IF: 0,758 -2004-ben)
4. **Kovács, P.,** Hernádi, I. (2005): Yohimbine acts as a subtype specific presynaptic  $\alpha_{2A/D}$ -adrenoceptor antagonist in the prefrontal cortex of the rat. *Eur. J. Neurosci.*, bírálattal. (IF: 3,820-2004-ben)

### Disszertáció alapjául szolgáló konferencia előadások és poszterek:

1. **Kovács, P.,** Hernádi, I.: A  $\text{Li}^+$  gátolja a noradrenalin-hatást a prelimbikus (PrL) agykéregben. MITT VIII. Szeged, 2001, poszter absztrakt.
2. **Kovács, P.,** Hernádi, I.: Interaction of  $\text{Li}^+$  with NA-ergic receptors mediate maintained firing rate of prefrontal neurons: an iontophoretical study. FENS III. Párizs, 2002, poszter absztrakt.
3. Uzsoki, B., **Kovács, P.,** Hernádi, I.: The NA-ergic alpha-2 antagonist yohimbine modulates behavioral correlates of attention and alerting to non-target stimuli in visual discrimination task. FENS III. Párizs, 2002, poszter absztrakt.

4. **Kovács, P.,** Babai N., Hernádi, I.: NA-ergic receptors mediate the action of lithium on prefrontal neurons of the rat. IBRO-MITT. Debrecen, 2002, poszter absztrakt.
5. Uzsoki, B., **Kovács, P.,** Hernádi, I.: The NA-ergic alpha-2 antagonist yohimbine modulates behavioral correlates of attention and alerting to non-target stimuli in visual discrimination task. IBRO-MITT. Debrecen, 2002, poszter absztrakt.
6. Kovács, P.: A lítium hatásmechanizmusa a mániás depresszió gyógyításában. A Magyar Biológiai Társaság Pécsi Csoportja 2002. év 2. félévi szakülése. Pécs, 2002, előadás.
7. Atlasz, T., Babai, N., Uzsoki, B., **Kovács, P.,** Hernádi, I.: A yohimbin specifikus preszinaptikus alfa-2A/D NA-erg receptor antagonistaként hat: elektrofiziológiai és magatartási bizonyítékok. MITT IX. Balatonfüred, 2003, poszter absztrakt.
8. Uzsoki, B., **Kovács, P.,** Atlasz, T., Hernádi, I.: Does yohimbine act as a subtype specific presynaptic alpha-2A(D) adrenoceptor antagonist? In vivo electrophysiological and behavioural studies in rats. EBPS X. Antwerpen, 2003, poszter absztrakt.
9. **Kovács, P.:** Az in vivo mikroiontophoretikus technikák különböző neurofarmakológiai alkalmazásai patkányban. Az MTA VAB és az MTA PAB Ülése. Veszprém, 2004. előadás.
10. **Kovács P.,** Atlasz T., Hernádi I.: The action of alpha-2 adrenergic agents on the firing properties of prefrontal cortical neurons in the rat in vivo: a combined electrochemical and electrophysiological study. FENS IV. Lisszabon, 2004, poszter absztrakt.

### Egyéb tudományos közlemények:

1. **Kovács, P.,** Hernádi, I., Wilhelm, M. (2005): Mast cells modulate maintained neuronal activity in the thalamus in vivo. *J. Neuroimmunol.*, in press. (IF: 2,704-2004-ben)
2. Hernádi, I., **Kovács, P.,** Veisenberger, E., Lénárd, L. (2003): Prefrontal cortical correlates of saccharin reinforced learning behavior of the rat. In: Calabrese, P., Neugebauer, A. (szerk.): *Memory and Emotion, Series on Biophysics and Biocybernetics*. Vol. 12., World Scientific, London, pp230-235.
3. Kellényi, L., Hernádi, I., **Kovács, P.,** Thuróczy, Gy., Faludi, B., Varga, Zs., Lénárd, L. (2003): GSM mobiltelefonok elektromágneses sugárzásának hatása a hallórendszerre, P300-as kognitív kiváltott válaszra, az (RT) reakcióidőre és a neuronális aktivitásra. In: Szabó, T., Bártfai, I., Somlai, J. (szerk): *Környezeti ártalmak és a légzőrendszer. Levegőszennyezés Által Veszélyeztetettekért Alapítvány, Hévíz*, pp169-192.

## Egyéb konferencia előadások és poszterek:

1. Hernádi, I., Karádi, Z., Lénárd, L., Berta, B., **Kovács, P.:** Gustatory Information Processing in the Rodent Prefrontal Cortex: Behavioral and Electrophysiological Investigations. ICPFFI -SSIB '98 XII. Pécs, 1998, poszter absztrakt.
2. Hernádi, I., **Kovács, P.,** Lénárd L.: The role of prefrontal cortical areas in the taste preference behavior of the rat. MITT VI. Harkány-Pécs, 1999, poszter absztrakt.
3. Hernádi, I., **Kovács, P.,** Lénárd, L.: The role of prefrontal cortical areas in saccharin reinforced instrumental behavior of the rat. Alps-Adria Conference, V. Pécs, 1999, poszter absztrakt.
4. Hernádi, I., Niedetzky, Cs., Veisenberger, E., **Kovács, P.:** Neuronális aktivitásváltozások a prefrontális kéregben incentív tanulási folyamat során. MITT VII. Budapest, 2000, poszter absztrakt.
5. **Kovács, P.,** Veisenberger, E., Hernádi, I.: A prelimbikus kéreg szerepének vizsgálata a célvezérelt tanulási folyamatok során állatkísérletekben. MITT VII. Budapest, 2000, poszter absztrakt.
6. Hernádi, I., **Kovács, P.,** Veisenberger, E.: Involvement of the prelimbic area of the rodent in goal directed behavior and reward devaluation learning. FENS II. Brighton, 2000, poszter absztrakt.
7. Stefanics, G., Kellényi, L., Túróczi, Gy., Jakab, A., **Kovács, P.:** Humán kognitív folyamatok vizsgálata P300, reakcióidő és esszenciális tremor elemzésével. MITT IX. Balatonfüred, 2001, poszter absztrakt.
8. Slézia, A, Szikra, T., **Kovács, P.,** Hernádi I., Juhász G.: Uridin szenzitív sejtek patkány talamuszban és hippokampuszban. MITT IX. Balatonfüred, 2001, poszter absztrakt.
9. Kellényi, L., Thúróczy, Gy., **Kovács, P.:** Better technical solution for elimination of 217 Hz electromagnetic artefacts generated by GSM mobile phones from EEG and MUA electrophysiological recordings. MITT IX. Balatonfüred, 2001, poszter absztrakt.
10. Hernádi, I., Tilinger, É., **Kovács, P.:** A prefrontális kéreg és az amygdala kapcsolatának szerepe a cél-vezérelt tanulási folyamatokban patkányban. MÉT LXVI. Szeged, 2001, poszter absztrakt.
11. Kellényi, L., Hernádi, I., Balás, I., Horváth, Zs., Kovács, N., **Kovács, P.,** Jakab, A.: Nagy F: Újabb műszaki fejlesztések tremorometriai mérésekhez a Pécsi Tudományegyetemen. A Magyar Tudományos Parkinson Társaság Konferenciája. Budapest, 2002, poszter absztrakt.
12. **Kovács, P.,** Wilhelm, M.: Thalamikus hízósejtek neuronokra kifejtett elektrofiziológiai hatásai. Mikroiontoforézis és morfológiai vizsgálatok patkányban. MITT IX. Balatonfüred, 2003, poszter absztrakt.
13. Kellényi, L., Jakab, A., Stefanics, G., **Kovács, P.,** Balás, I.: 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, 2003, poszter absztrakt.
14. Stefanics, G., Kellényi, L., Jakab, A., **Kovács, P.,** Thuróczy, Gy., Balás, I.: Investigations of human cognitive processes by analysis of event related potentials (P300), reaction times and physiological tremor. A Magyar Tudományos Parkinson Társaság Konferenciája. Budapest, 2003, poszter absztrakt.
15. Stefanics, G., Zénó, A., Kellényi, L., Solymos, A., Jakab, A., **Kovács, P.,** Faludi, B., Thuróczy, Gy., Hernádi, I.: 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. Pécs, 2003, poszter absztrakt.
16. Wilhelm, M., **Kovács, P.:** Electrophysiological effects of thalamic mast cells on neurons, iontophoretic and morphological studies in rats. IBRO VI. Prága, 2003, poszter absztrakt.
17. **Kovács, P.,** Hernádi, I., Kellényi, L., Thuróczy, Gy.: Pulsed 900 MHz electromagnetic irradiation alters spontaneous neural activity in the rodent prefrontal cortex. EBFA VI. Budapest, 2003, poszter absztrakt.
18. Kellényi, L., **Kovács, P.,** Thuróczy, Gy., Hernádi, I.: New technical solution for elimination of electromagnetic artifacts emitted by GSM mobile phones in electrophysiological recordings. EBFA VI. Budapest, 2003, poszter absztrakt.
19. Hernádi, I., **Kovács, P.,** Uzsoki, B., Tsutsui, K.: Temporal dynamics of instrumental responses for liquid reward after combined amygdala or orbitofrontal cortex lesions in the rat. SFN XXXIII. New Orleans, 2003, poszter absztrakt.
20. Ajtay, Z., Kellényi, L., Solymos, A., Jakab, A., Stefanics, G., Hejjele, L., **Kovács, P.,** Bauer, M., Németh, A., Faludi, B., Thuróczy, Gy., Hernádi, I.: Assessment of open heart surgery-related brain injury by event-dependent evoked responses (reaction time). MKT 2004. évi Tudományos Kongresszusa. Balatonfüred, 2004, előadás.
21. Kellényi, L., Ajtay, Z., Bártfai, I., Solymos, A., Jakab, A., Stefanics, G., **Kovács, P.,** Bauer, M., Hejjele, L., Németh, A., Faludi, B., Thuróczy, Gy., Papp, L.: Nyitott szívűtétek során elszennvedett agykárosodás vizsgálata eseményfüggő kiváltott válaszok (reakcióidő) elemzésével. MSZT XI. Pécs, 2004, poszter absztrakt.
22. **Kovács, P.,** Atlasz, T., Kőszegi, Zs., Kállai, V., Molnár, D., Hernádi, I., Wilhelm, M.: Changing estrogen level modifies mast cell-neuron interactions in the rat thalamus. MITT XI. Pécs, 2005, poszter absztrakt.
23. Kellényi, L., **Kovács, P.,** Atlasz, T., Thuróczy, Gy., Ajtay, Z., Hejjele, L., Hernádi, I.: The effects of GSM mobile phones on the autonomic regulation of the heart in young adults. MITT XI. Pécs, 2005, poszter absztrakt.