

37. Országos Tudományos Diákköri Konferencia



**A kognitív hanyatlás hatása a különböző feladatkomplexitással végrehajtott motoros szekvencia-feladatok pontosságára, reakció idejére és a mozgás kivitelezésének idejére
– kutatási terv**

Barabás Csaba

Szenczi Johanna, Enyedi Kinga, Horváth András
Attila

Témavezető: Négyesi János

1. Bevezetés

1.1. Fiziológiás öregedés

Az emberi életciklus természetes velejárója, hogy az idő múlásával öregsünk. A teljes szakirodalmat tekintve, meg tudunk különböztetni fiziológiás öregedést (egészséges öregedés), illetve patológiás öregedést. Jelen kutatásunkban, mi kizárólag a fiziológiás öregedés idegrendszeri vonatkozásaival, valamint a funkció- és mozgásszabályozást befolyásoló változásaival fogunk foglalkozni. Az öregedés folyamatára erősen jellemző a nemek közötti és a személyek közötti eltérés (Hägg és Jylhävä 2021), ami jól tükrözi az emberek bioindividualitását. A fiziológiás öregedéssel foglalkozó szakirodalomban megoszlanak az elméletek, hogy mi az alapvető mozgatórugója az öregedésnek, más szóval, mi fejt ki a legnagyobb hatást a szervezet szintű funkciócsökkenésre. Egy áttekintő cikkben (López-Otín és mtsai 2013) kilenc faktort elemeztek mint az öregedés potenciális gyökérokai: genetikai instabilitás, telomer megrövidülés, epigenetikai alterációk, proteosztázis funkciócsökkenés, csökkent tápanyag-érzékelés, mitokondriális diszfunkció, sejtsejtszeneszcencia, őssejt kimerülés, valamint megváltozott intercelluláris kommunikáció. Mindezen változások szomatikus prezentációi megjelennek az idősödő idegrendszerben is és hozzájárulnak a fiziológiás öregedés egyik fundamentális jellemzőjéhez, a neurodegenerációhoz.

1.2. Neurodegeneráció

A globálisan megnövekedett születéskor várható átlagos élettartam (Christensen és mtsai 2009) hatására egyre gyakrabban jelentkeznek neurodegeneratív megbetegedések az idősebb populációban. Ezen betegségek háttérmechanizmusa továbbra sincs teljeskörűen feltárva. Ugyanakkor a szakirodalomra alapozva kijelenthetjük, hogy ezen betegségeknél a korai felismerés nagy segítségünkre lehet a kognitív hanyatlás progressziójának lassításában, valamint a kockázatsökkentő intervenciók korai alkalmazásában. Neurodegeneráció alatt a kor előrehaladtával kialakuló és az idegrendszerünkben lezajló, progresszív neurofiziológiai és neuroanatómiai leépülést értjük (Wingo és mtsai 2019). A kognitív hanyatlás fő ismertetőjelei közé tartozik a kognitív teljesítőképesség romlása (Rajan és mtsai 2015), szürkeállományi atrófia (Hoffstaedter és mtsai 2014), a funkcionális konnektivitás csökkenése (Hoffstaedter és mtsai 2014), valamint a bimanuális koordináció romlása (Van Hoornweder és mtsai 2022). Továbbá, az elmúlt években számos olyan cikk jelent meg, amik összefüggésbe hozták a neuroinflammációt (Mou és mtsai 2022) és az oxidatív stresszt (Ionescu-Tucker és Cotman 2021) a neurodegeneráció kialakulásával és progressziójával. Továbbá érdemes megemlíteni, hogy a kognitív hanyatlás hátterében szomatikus és neuroanatómiai prezentációk mellett, lelki

és mentális rizikófaktorok is állhatnak, amikre eklatáns példa a szociális izoláció, ami sajnálatos módon éppen a neurodegenerációnak kitett, idős korosztályt érinti a legnagyobb mértékben (Ren és mtsai 2023). Ez a jelenség különösen relevánssá vált a COVID világjárvány alatt, hiszen a vírus terjedésének csökkentése érdekében számos nemzet kormányának agendáján első helyen szerepelt a szociális távolságtartás megteremtése (Matis és mtsai 2020). Ugyanakkor a csökkent immunrendszeri aktivitás miatt a fertőzésekre legszenzitívebb idős korosztályban a társas izoláció, a mentális egészséget tekintve kontraproduktív is lehet (Cosco és mtsai 2021), így e kettő faktor figyelembevétele fontos kérdéskör.

1.3. Lateralitás

Az emberi agy anatómiai, funkcionális és élettani különbségeket is mutat a két agyfélteke között (Sainburg 2014). Ezt agyfélteki lateralitásnak nevezzük, mely jelenség kialakulása egészen a gerincesek megjelenésének kezdetére, körülbelül 500 millió évvel ezelőttre datálható (MacNeilage és mtsai 2009). Az agyfélteki lateralitás természetes módon megtalálható mind a fiatal, mind az idős idegrendszerben és szerves részét képezi a mindennapi funkcionális és fiziológiás működésünknek. Eszerint, egyes feladatok és tevékenységek, úgy mint, a verbális és nyelvi funkciók (MacNeilage és mtsai 2009), valamint a motoros kontroll (Merrick és mtsai 2022) bal agyfélteki dominanciát mutatnak. Míg más feladatok és szomatikus funkciók, például, az objektumok térbeli egymáshoz viszonyított összefüggéseinek érzékelése (MacNeilage és mtsai 2009), továbbá az emocionális működés, izgatottság és figyelem (Hartikainen 2021) jobb agyfélteki specializáltságot tükröznek. Az idegrendszeri lateralizáltság fontos sarokkövét képezi a motoros szekvenciafeladatok során megvalósuló mozgásszabályozás megértésének, valamint szoros összefüggésbe hozható a végrehajtott feladatok komplexitásával (Haaland és mtsai 2004). E két tényező alapvető fókuszpontját képezi a jelenlegi kutatásunknak.

1.4. A lateralitás evolúciós megvilágításban

A lateralitás eredetéről, valamint arról, hogy az idegrendszerünkben megtalálható agyfélteki feladat- és funkcióspecializáltság milyen jelentőséggel bír, többféle elmélet találunk az szakirodalomban. Egyes kutatások azt feltételezik (Blum és Ott 2018), hogy az aszimmetria, mivel az állatvilágban mindenhol megtalálható, evolúciósan szelekciós előnnyel járhatott az organizmus fennmaradását tekintve. Ezt a hipotézist támogatja az a tény is, hogy az emberi idegrendszerben már az embrionális fejlődés során is megfigyelhető az agyfélteki lateralitás jelensége (Reissland és mtsai 2014). Ez azt jelenti, hogy egyes feladatokat, mozdulatokat és tevékenységeket életünk kezdetétől ügyesebben, gyorsabban és nagyobb precizitással hajtunk

vége a domináns oldalunkkal, mint a szubdomináns oldalunkkal (Négyesi és mtsai 2022). Az Evolúciós adaptáció hipotézis azt feltételezi, hogy a törzsfejlődésünk során az agyfélteki lateralitás pozitív szelekciós nyomásként jelent meg, ugyanis ezáltal mozgásszabályozásunk sokkal hatékonyabbá válhatott (Sainburg 2014). A Dinamikus Dominancia Hipotézis a feladatspecializáltságról ad információt és kimondja, hogy a begyakorolt, rutinszerű és ezáltal könnyen prediktálható feladatok kivitelezése bal agyfélteke dominanciát, míg a hirtelen, váratlan és reaktív ellenállást, valamint gyors korrigálást igénylő feladatok jobb agyfélteke specializáltságot mutatnak (Sainburg 2014; MacNeilage és mtsai 2009). Ezen értelmezés mentén érthetővé válhat, hogy mozgásszabályozásunk és motoros funkcióink miként lettek energiahatékonyabbak. Mivel életünk nagy részében megszokott, rutinszerű feladatokat hajtunk végre, ezen motoros funkciók mozgásszabályozása nem igényel magas szintű idegi vezérlést, így a bal agyféltekénk domináns mozgásszabályzó funkciója elégségesnek bizonyulhat. Ugyanakkor azon ritkább, de ezzel együtt ugyanolyan fontos alkalmak során, amikor adott helyzet számunkra teljesen ismeretlen, újszerű és ezáltal reaktív ellenállást és gyors korrigálást megkívánó motoros feladatvégrehajtással jár, a jobb agyféltekénk kap domináns szerepet a mozgáskivitelezésben (Sainburg 2002). Ezen elmélet támogatása visszanyúlik egészen a gerincesek megjelenéséig. MacNeilage és mtsai 2009, azt feltételezik, hogy sokkal inkább véletlenszerű, semmint tudatos események következtében alakult ki a bal agyfélteke mozgásszabályzó dominanciája a megszokott, míg a jobb agyfélteke dominanciája a váratlan motoros feladatkivitelezések során.

1.5. Jelen kutatásunk kapcsolódása a szakirodalommal

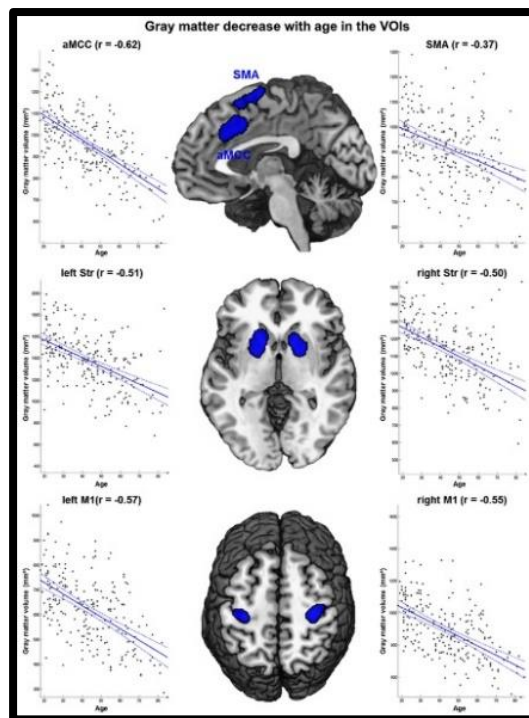
A neurológiai szakirodalomban még nem teljesen tisztázott kérdéskör, hogy a fiziológiás öregedés pontosan milyen hatást fejt ki az agyfélteki lateralitás és a feladatkomplexitás interakciójára. Korábbi vizsgálatok bizonyították, hogy az agyfélteki lateralitás megjelenése és kifejeződésének minősége szoros összefüggésben áll a feladatkomplexitással (Haaland és mtsai 2004; Verstynen és mtsai 2005; Négyesi és mtsai 2022). További kutatások megerősítik, hogy a fiziológiás öregedés egyik fő ismertetőjele a mozgáskivitelezésért felelős agyi területek atrófiájából származó motoros kontroll funkciócsökkenése (Zapparoli és mtsai 2022; Minkova és mtsai 2017; Poirier és mtsai 2021). Mivel idegélettani ismeretekre alapozva tudjuk, hogy az öregedés idegrendszeri és gerincvelői szinten neurofiziológiai, valamint neuroanatómiai változásokat eredményez, feltételezzük, hogy ez kihatással van a lateralitás és a feladatkomplexitás közti interakcióra, ami tükröződik az idegi háttérmechanizmusokban is.

1.6. Jelen kutatásunk

Tervezett vizsgálatunkban arra keressük a választ, hogy egészséges fiatalok és egészséges idősök között van-e különbség reakcióidő, pontosság és a feladatkvitelezéshez szükséges idő tekintetében, illetve, hogy a feladatvégrehajtás jellemzőire milyen mértékű befolyásoló erővel bír a feladatkomplexitás szintje. Továbbá kíváncsiak vagyunk rá, hogy a feladatkomplexitás függvényében milyen különbséget találunk az agyterületek közti koherencia és az idegi aktivitás tekintetében. Vizsgálatunkban a NASA által kifejlesztett NASA Task Load Index (NASA-TLX) elektronikus kérdőívet és egy 64 csatornás mobil elektroenkefalográf (EEG) eszközt is használni fogunk a szubjektív feladatnehézség felméréséhez, valamint az idegi képalkotás kvitelezéséhez. A NASA-TLX egy, a NASA által kifejlesztett, néhány perc alatt elektronikusan kitölthető kérdőív, ami hat különböző kategória alapján igyekszik felmérni az egyes vizsgálati személyek szubjektív megítélését a feladatok végrehajtásával és a motoros szekvencia feladatok komplexitásával kapcsolatban. Az EEG eszköz egy non-invazív eljárás az agy elektromos aktivitásának mérésére (Biasiucci és mtsai 2019), melynek segítségével képet alkothatunk az egészséges fiatal és egészséges idős vizsgálati személyek idegrendszeri működéséről az egyes feladatkomplexitási szinteken, ezáltal képesek leszünk összehasonlítani az esetleges neuroanatómiai és funkcionális alterációkat, valamint elemezni a fiziológiás öregedésre utaló idegi háttérmechanizmusokat. Jelen kutatásunkban egészséges fiatalokat és egészséges idősöket hasonlítunk össze változó komplexitású motoros szekvenciafeladatok kvitelezése során és kíváncsiak vagyunk, hogy a feladatkomplexitás milyen kihatással van az agyfélteki lateralitásra. Más szóval, meg szeretnénk vizsgálni, hogy a feladatkomplexitás befolyásolja-e, hogy a domináns vagy a szubdomináns kezünkkel hajtjuk végre gyorsabban és precízebben az adott feladatot. A heterogén szekvenciafeladatok és a motoros feladatok kvitelezése dominánsan bal agyfélteki specializáltságot mutat (Haaland és mtsai 2004, Haaland és Harrington 1996), amit jól bizonyítanak azok a kutatások, ahol stroke-on átesett pácienseket vizsgáltak aszerint, hogy a stroke esemény a jobb vagy bal agyféltekét érintette jelentősebben (Harrington és Haaland 1991), illetve aszerint, hogy ez milyen kihatással volt az ipszilaterális motoros koordinációra (Swinnen és mtsai 2002). Eredményeik szerint, azok a páciensek, akik bal agyfélteki stroke-ot szenvedtek, szignifikánsan nagyobb motoros kontroll funkciócsökkenést tapasztaltak, mint a jobb agyfélteki stroke-on átesett személyek. Ez az eredmény igaznak bizonyultak más, nem-stroke alapú bal agyfélteki sérülések esetén is (Kimura és Archibald, 1974). Az idegtudományban fontos jelenség a kontralateralitás, illetve az ipszilateralitás. A kontralateralitás ellentétes oldalú beidegzést jelent, tehát a bal agyfélteke a jobb testfél, míg a jobb agyfélteke a bal testfél mozgáskvitelezéséért felel dominánsan. Az

ipszilateralitás ennek ellentéte, tehát azonos oldali beidegzettséget feltételez. Ez a mozgásszabályozásunk egyik alapja és szoros összefüggésben van a feladatkomplexitással. Minél könnyebb feladatot hajtunk végre, annál dominánsabb idegrendszerünkben a kontralateralitás alapú idegi mozgásszabályozás. Ezzel ellentétben, mikor nehezebb vagy számunkra újszerű feladatvégrehajtásra törekszünk, hangsúlyosabb szerepet kap az ipszilaterális neuromuszkuláris szabályozás (Verstynen és mtsai 2005). Kutatásunkban egészséges idős és egészséges fiatal páciensek vesznek részt. Neurofiziológiai és neuroanatómiai ismeretekre alapozva tudjuk, hogy egészséges öregedés során szignifikáns funkcionális kapcsolathálózat csökkenés, valamint szürkeállomány atrófia alakul ki az idegrendszerben (1. ábra). Mivel az atrófia kiterjedhet a mozgáskivitelezésben fontos szerepet

1. ábra: A mozgáskivitelezésben fontos szerepet játszó agyi területek időskori atrófiája.



Hoffstaedter F, Grefkes C, Roski C, Caspers S, Zilles K, Eickhoff SB. Age-related decrease of functional connectivity additional to gray matter atrophy in a network for movement initiation. *Brain Struct Funct.* 2015 Mar;220(2):999-1012. doi: 10.1007/s00429-013-0696-2.

Rövidítések: aMCC, elülső középső cinguláris kéreg; SMA, kiegészítő motoros terület; left Str, bal striatum; right Str, jobb striatum; left M1, bal elsődleges motoros kéreg; right M1, jobb elsődleges motoros kéreg

játszó agyi területekre is (Hoffstaedter és mtsai 2014), az időskori neurodegeneráció jelentős motoros funkciócsökkenéshez vezethet. Mindezek alapján feltételezzük, hogy az EEG eszköz segítségével képesek leszünk az agyi aktivitás elemzése során azonosítani olyan lateralitás-

specifikus biomarkereket, amelyek különbséget mutatnak egészséges fiatalok és egészséges idősök között és prediktív erővel bírnak a kognitív hanyatlás lefolyásának előrejelzésében.

2. Célkitűzés

Kutatásunkban egészséges fiatalokat és egészséges időseket vizsgálunk különböző komplexitási szintű motoros szekvenciafeladatok végrehajtása során. Idegtudományi ismeretekre alapozva feltételezzük, hogy az öregedés befolyásolja a lateralitás és a feladatkomplexitás közti interakciót. Hipotézisünk szerint, ez vélhetően úgy nyilvánul meg a mozgáskivitelezésben, hogy a pontosság és a reakcióidő hanyatlása csak egy bizonyos komplexitási szinten jelentkezik, ám az idegi aktivitásban, illetve az egyes agyterületek közti koherencia tekintetében már a könnyebb komplexitási szinteken is szignifikáns különbség fog mutatkozni fiatal és idős egészséges személyek között. Célunk olyan lateralitás-specifikus biomarkerek beazonosítása, amik különbséget mutatnak egészséges fiatalok és egészséges idősök között, ezzel előre jelezvén a kognitív hanyatlás lefolyását, lehetőséget adva intervenció és kockázatcsökkentő eljárások korai alkalmazására.

3. Anyagok és módszerek

3.1 Bevonási és kizárási kritériumok

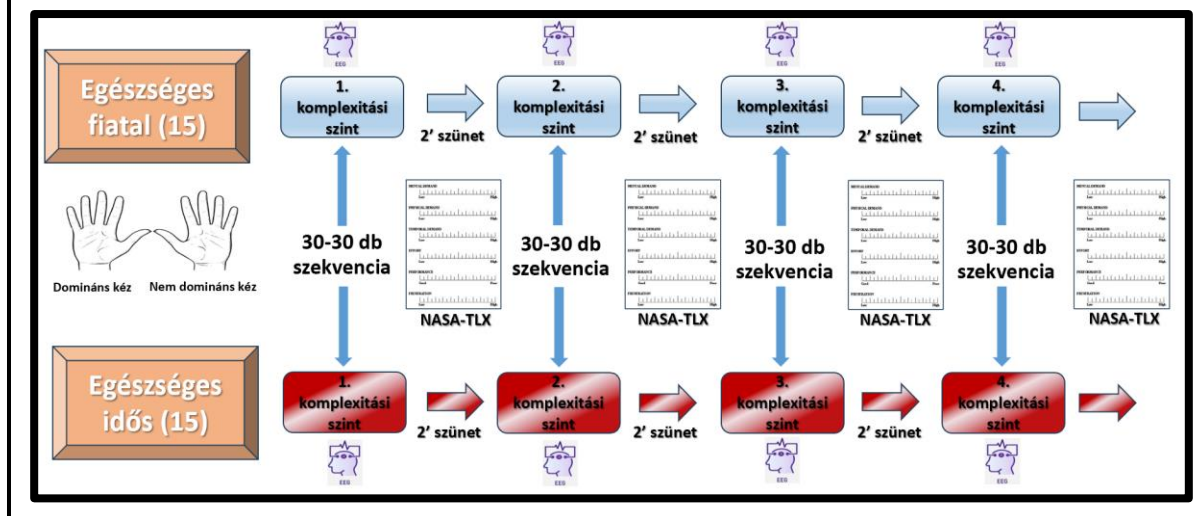
Mivel vizsgálatunkban a kognitív hanyatlás hatását vizsgáljuk a lateralitás és a feladat komplexitás közti interakcióra vonatkoztatva, két különböző csoportba keresünk vizsgálati személyeket. Az első csoport tagjai olyan egészséges 18 és 45 év közötti fiatalok, akik nem rendelkeznek felső végtagi ortopédiai, traumatológiai megbetegedéssel vagy rendellenességgel. A résztvevők továbbá nem lettek diagnosztizálva neurológiai vagy pszichiátriai megbetegedéssel sem. A második csoport tagjai olyan egészséges 55 év feletti idős személyek, akik nincsenek diagnosztizálva neurodegeneratív megbetegedéssel. Felső végtagi ortopédiai, traumatológiai megbetegedéssel vagy rendellenességgel nem rendelkeznek. Továbbá, nem szenvednek neurológiai vagy pszichiátriai megbetegedésben sem. Kizárási kritérium mindkét csoport esetében az alkohol, gyógyszer, illetve egyéb más drogok használata a vizsgálatot megelőző időszakban. A kávé fogyasztása a vizsgálat napján tilos.

3.2 A vizsgálat felépítése

A vizsgálati beállításunkban két csoportot hozunk létre. Az egyik csoportban 15 egészséges fiatal, a másik csoportban 15 egészséges idős személy. A vizsgálati személyek a laborba érkezés előtt lehetőséget kapnak a vizsgálat menetét ismertető dokumentum elolvasására. Ha kérdés

vagy értelmezésbeli nehézség merülne fel, akkor ezeket feltehetik a vizsgálatot kivitelező személyeknek, amikre joguk van választ kapni a vizsgálat megkezdése előtt. Ezt követően megkérjük, hogy töltsék ki a mellékelt kérdőívet annak céljából, hogy megbizonyosodjunk arról valóban erősen bal-, vagy épp jobbkezes-e az illető. Amennyiben a kérdőív eredménye jogosulttá teszi a vizsgálatban való részvételre, úgy megkérjük őket, hogy írják alá a beleegyező nyilatkozatot, melyben vállalják, hogy részt vesznek a kutatásunkban. A vizsgálat során, a vizsgálati személyek egy számítógép előtt fognak ülni, ahol a billentyűzeten azokat a billentyű(szám)-szekvenciákat kell leütniük minél pontosabban és gyorsabban, melyek a monitoron megjelennek. Három próba áll rendelkezésükre, hogy megértsék a feladatot, majd elkezdjük a tesztet, ami során a vizsgálati személyek mind a domináns, mind a szubdomináns kezükkel végrehajtják a motoros szekvenciafeladatokat. Összesen négy feladatkomplexitási szinten kell teljesíteniük, amik egyesével 30-30 szekvenciát tartalmaznak. Minden szekvencia öt-öt számjegyből áll. Randomizáljuk a domináns, illetve szubdomináns kéz végrehajtásának sorrendjét, továbbá a feladatkomplexitások sorrendjét is, ezáltal elkerülve annak lehetőségét, hogy a legnehezebb komplexitási szintet szellemileg fáradtabban hajtsák végre, mint a könnyebb szinteket. Mindegyik szint végrehajtása után, kapnak két-két perc pihenőt, ami során a NASA által kifejlesztett, NASA-TLX kérdőívet kell kitölteniük. A kérdőívben kérdéseket kapnak, melyek a vizsgálati személyek szubjektív megítélésére vonatkoznak a tesztel kapcsolatban, úgy mint, a feladat mentális nehézsége, a feladat fizikális nehézsége, a rendelkezésre álló idő befolyásoló ereje, a feladatkivitelezéshez szükséges erőfeszítés, szubjektív teljesítményértékelés és a feladatkivitelezés során megélt frusztráció szintje. A feladatok kivitelezése során a vizsgálati személyek idegi aktivitását egy 64 csatornás mobil EEG készülékkel vizsgáljuk, amivel képet alkothatunk a feladatvégrehajtás során megvalósuló idegi háttérmechanizmusokról (2. ábra). A kapott eredményeket mesterséges intelligencia alapú elemzésnek is alávetjük.

2. ábra: A kutatás protokollja



4. Eredmények és megbeszélés

- Bizonyos technikai nehézségek miatt, jelenleg a kutatásunk még a tervezési fázisban van. Ennélfogva, a tényleges vizsgálati protokoll kivitelezése még nem történt meg, így nem tudom érdemileg és a pályamunka szempontjából releváns módon prezentálni az „Eredmények és megbeszélés” alfejezetben elvárt adatokat. Mindazonáltal, várható eredményeink vannak, amiket az alábbiakban fogok ismertetni. -

Mint ahogy azt fentebb említettem, idegtudományi ismeretekre és a szakirodalomra alapozva feltételezzük, hogy az öregedés befolyásolja a lateralitás és a feladatkomplexitás közti interakciót. Ezek alapján, vélhetően különbséget fogunk találni pontosság, reakcióidő és a feladat kivitelezéséhez szükséges idő tekintetében egészséges fiatalok és egészséges idősök között. Továbbá szignifikáns különbségeket várunk a NASA-TLX és az EEG eredményekben és az agyterületek közti koherencia tekintetében is. Ugyanakkor, feltételezzük, hogy ezek az eltérések más-más feladatkomplexitási szinteken fognak jelentkezni. Pontosság és reakcióidő tekintetében azt gondoljuk, hogy könnyebb feladatvégrehajtás során (első és második komplexitási szint) még nem, de magasabb komplexitási szinteken (harmadik és negyedik) már szignifikáns különbség fog mutatkozni a két csoport között. A NASA-TLX vizsgálat eredményei feltételezésünk szerint egyértelműen azt fogják mutatni, hogy szubjektíven az idős személyek fizikailag és mentálisan is nehezebbnek, megterhelőbbnek ítélik meg a feladatokat, mint a fiatal csoport tagjai. Mivel az EEG eszköz elektromos agyi aktivitást mér, ezért a vizsgálat eredményei feltehetően két fontos trendet fognak mutatni. Az egyik fontos várható eredmény, hogy a fiatalokhoz képest, az idős vizsgálati személyeknél nagyobb agyi aktivitást

várunk minden komplexitási szinten, ami azt jelentené, hogy adott nehézségű feladatot az idősebb idegrendszer csak nagyobb agyi aktivitás mellett képes végrehajtani, míg a fiatal csoport alacsonyabb agyi elektromos aktivitással is képes ugyanolyan, vagy akár még magasabb teljesítmény elérésére is. A másik fontos várható eredmény, hogy a fiatal csoportban is arra számítunk, hogy a feladatkomplexitás emelkedésével korrelálni fog az idegrendszeri aktivitás emelkedése. Ez annyit jelent, hogy a fiatal csoporton belül is, várhatóan az alacsonyabb feladatkomplexitási szintek, alacsonyabb agyi aktivitással fognak korrelálni. Míg a magasabb komplexitás, magasabb idegi működést eredményez. Ugyanakkor fontos megemlíteni, hogy feltételezésünk szerint a mérések során a legmagasabb agyi aktivitás a fiatal csoportban, még mindig alacsonyabb lesz, mint a legalacsonyabb agyi aktivitás az idősök között. Más szóval, úgy gondoljuk, hogy a fiatalok számára legjobban megterhelő, legbonyolultabb feladat is kisebb idegrendszeri és szubjektív megterhelést fog jelenteni, mint az idősök számára a legkönnyebb feladatkomplexitási szint teljesítése. Az agyterületek közti koherencia tekintetében szintén hasonló eredményekre számítunk. Feltételezzük, hogy az idős agyban nagyobb agyterületek közti koherenciát, szinkronicitást követel meg ugyanolyan komplexitású feladat végrehajtása, mint a fiatal idegrendszerben. Ennélfogva minden komplexitási szinten nagyobb agyterületek közti koherenciára számítunk az idős csoportban, a fiatal vizsgálati személyekhez képest. Továbbá, csakúgy, mint az idegi aktivitásnál, az agyterületek közti koherencia vizsgálat során is arra számítunk, hogy a fiatal csoport tagjainak idegrendszerében mérhető koherencia alacsonyabb lesz a legmagasabb komplexitási szint végrehajtása során, mint az idősök idegrendszerében mért koherencia a legalacsonyabb komplexitási szint végrehajtása során.

Összefoglalás

Kutatásunkban egészséges fiatalokat és egészséges időseket vizsgálunk különböző komplexitási szintű motoros szekvenciafeladatok végrehajtása során. Idegtudományi ismereteink alapján feltételezzük, hogy az öregedés befolyásolja a lateralitás és a feladatkomplexitás közti interakciót. Ennélfogva, vélhetően különbséget fogunk találni pontosság, reakcióidő és a feladat kivitelezéséhez szükséges idő tekintetében egészséges fiatalok és egészséges idősök között. Ez vélhetően úgy nyilvánul meg a mozgáskivitelezésben, hogy a pontosság és a reakcióidő hanyatlása csak egy bizonyos komplexitási szinten jelentkezik, ám az idegi aktivitásban, illetve az egyes agyterületek közti koherencia tekintetében már a könnyebb komplexitási szinteken is szignifikáns különbség fog mutatkozni fiatal és idős egészséges személyek között. Továbbá szignifikáns különbségeket várunk a NASA-TLX és az

EEG eredményekben és az agyterületek közti koherencia tekintetében is. Ugyanakkor, feltételezzük, hogy ezek az eltérések más-más feladatkomplexitási szinteken fognak jelentkezni. Pontosság és reakcióidő tekintetében azt gondoljuk, hogy könnyebb feladatvégrehajtás során még nem, de magasabb komplexitási szinteken már szignifikáns különbség fog mutatkozni a két csoport között. A NASA-TLX vizsgálat eredményei feltételezésünk szerint egyértelműen azt fogják mutatni, hogy szubjektíven az idős személyek fizikailag és mentálisan nehezebbnek és megterhelőbbnek ítélik meg a feladatokat, mint a fiatal csoport tagjai. Mivel az EEG eszköz elektromos agyi aktivitást mér, ezért a vizsgálat eredményei feltehetően két fontos trendet fognak mutatni. Az egyik fontos várható eredmény, hogy a fiatalokhoz képest, az idős vizsgálati személyeknél nagyobb agyi aktivitást várunk minden komplexitási szinten, ami azt jelentené, hogy adott nehézségű feladatot az idősebb idegrendszer csak nagyobb agyi aktivitás mellett képes végrehajtani, míg a fiatal csoport alacsonyabb agyi elektromos aktivitással is képes ugyanolyan, vagy akár még magasabb teljesítmény elérésére is. A másik fontos várható eredmény, hogy a fiatal csoportban is arra számítunk, hogy a feladatkomplexitás emelkedésével korrelálni fog az idegrendszeri aktivitás emelkedése. Ez annyit jelent, hogy a fiatal csoporton belül is, várhatóan az alacsonyabb feladatkomplexitási szintek, alacsonyabb agyi aktivitással fognak korrelálni. Míg a magasabb komplexitás, magasabb idegi működést eredményez. Ugyanakkor fontos megemlíteni, hogy a feladatvégrehajtások során, feltételezésünk szerint a mérések alapján a legmagasabb agyi aktivitás a fiatal csoportban, még mindig alacsonyabb lesz, mint a legalacsonyabb agyi aktivitás az idősök között. Más szóval, úgy gondoljuk, hogy a fiatalok számára legjobban megterhelő, legbonyolultabb feladat is kisebb idegrendszeri és szubjektív megterhelést fog jelenteni, mint az idősök számára a legkönnyebb feladatkomplexitási szint teljesítése. Az agyterületek közti koherencia tekintetében szintén hasonló eredményekre számítunk. Feltételezzük, hogy az idős agyban nagyobb agyterületek közti koherenciát, szinkronicitást követel meg ugyanolyan komplexitású feladat végrehajtása, mint a fiatal idegrendszerben. Ennélfogva minden komplexitási szinten nagyobb agyterületek közti koherenciára számítunk az idős csoportban, a fiatal vizsgálati személyekhez képest. Továbbá, csakúgy, mint az idegi aktivitásnál, az agyterületek közti koherencia vizsgálat során is arra számítunk, hogy a fiatal csoport tagjainak idegrendszerében mérhető koherencia alacsonyabb lesz a legmagasabb komplexitási szint végrehajtása során, mint az idősök idegrendszerében mért koherencia a legalacsonyabb komplexitási szint végrehajtása során. Az elmúlt évtizedekben világszerte rohamosan megemelkedett a születéskor várható átlagos élettartam. Ennek következményeként az idős korúak száma proporcionálisan megnövekedett a globális populációt tekintve. Ezzel

párhuzamosan, szükségszerűen megemelkedett azon emberek száma, akik mindennapjaikban tapasztalják a fiziológiás öregedéssel járó neurodegenerációt és kognitív hanyatlást. Ezen folyamatok pontos neuroanatómiai és neurofiziológiás háttérmechanizmusa továbbra sem teljeskörűen elucídált. Jelen kutatásunk jelentősége leginkább abban áll, hogy motoros szekvenciafeladatok kivitelezése során igyekszünk megérteni a pontos idegrendszeri változásokat egészséges fiatalok és egészséges idősök között a mozgásszabályozás, a lateralitás és a feladatkomplexitás kölcsönhatásában. Ezen alterációk elemzése és megértése, valamint lateralitás-specifikus biomarkerek beazonosítása, terveink szerint segítséget nyújthat a kognitív hanyatlás prediktálásában, a neurodegeneráció progressziójának lassításában, valamint a kockázatsökkentő intervenciós eljárások korai alkalmazásában.

Irodalomjegyzék

1. Biasiucci, A., Franceschiello, B., & Murray, M. M. (2019). Electroencephalography. *Current Biology*, 29(3). <https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.11.052>
2. Blum, M., & Ott, T. (2018). Animal left–right asymmetry. *Current Biology*, 28(7). <https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.02.073>
3. Christensen, K., Doblhammer, G., Rau, R., & Vaupel, J. W. (2009). Ageing populations: The challenges ahead. *The Lancet*, 374(9696), 1196–1208. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(09\)61460-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(09)61460-4)
4. Cosco, T. D., Fortuna, K., Wister, A., Riadi, I., Wagner, K., & Sixsmith, A. (2021). Covid-19, social isolation, and mental health among older adults: A digital catch-22. *Journal of Medical Internet Research*, 23(5). <https://doi.org/10.2196/21864>
5. Haaland, K. Y., Elsinger, C. L., Mayer, A. R., Durgerian, S., & Rao, S. M. (2004). Motor sequence complexity and performing hand produce differential patterns of hemispheric lateralization. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 16(4), 621–636. <https://doi.org/10.1162/089892904323057344>
6. Haaland, K. Y., & Harrington, D. L. (1996). Hemispheric asymmetry of movement. *Current Opinion in Neurobiology*, 6(6), 796–800. [https://doi.org/10.1016/s0959-4388\(96\)80030-4](https://doi.org/10.1016/s0959-4388(96)80030-4)
7. Hägg, S., & Jylhävä, J. (2021). Sex differences in biological aging with a focus on human studies. *eLife*, 10. <https://doi.org/10.7554/elife.63425>

8. Harrington, D. L., & Haaland, K. Y. (1991). Hemispheric specialization for motor sequencing: Abnormalities in levels of programming. *Neuropsychologia*, 29(2), 147–163. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(91\)90017-3](https://doi.org/10.1016/0028-3932(91)90017-3)
9. Hartikainen, K. M. (2021). Emotion-attention interaction in the right hemisphere. *Brain Sciences*, 11(8), 1006. <https://doi.org/10.3390/brainsci11081006>
10. Hoffstaedter, F., Grefkes, C., Roski, C., Caspers, S., Zilles, K., & Eickhoff, S. B. (2014). Age-related decrease of functional connectivity additional to gray matter atrophy in a network for movement initiation. *Brain Structure and Function*, 220(2), 999–1012. <https://doi.org/10.1007/s00429-013-0696-2>
11. Ionescu-Tucker, A., & Cotman, C. W. (2021). Emerging roles of oxidative stress in Brain aging and alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, 107, 86–95. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2021.07.014>
12. KIMURA, D., & ARCHIBALD, Y. (1974). Motor functions of the Left Hemisphere. *Brain*, 97(1), 337–350. <https://doi.org/10.1093/brain/97.1.337>
13. López-Otín, C., Blasco, M. A., Partridge, L., Serrano, M., & Kroemer, G. (2013). The hallmarks of aging. *Cell*, 153(6), 1194–1217. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.039>
14. MacNeilage, P. F., Rogers, L. J., & Vallortigara, G. (2009). Origins of the left & right brain. *Scientific American*, 301(1), 60–67. <https://doi.org/10.1038/scientificamerican0709-60>
15. Matias, T., Dominski, F. H., & Marks, D. F. (2020). Human needs in COVID-19 isolation. *Journal of Health Psychology*, 25(7), 871–882. <https://doi.org/10.1177/1359105320925149>
16. Merrick, C. M., Dixon, T. C., Breska, A., Lin, J., Chang, E. F., King-Stephens, D., Laxer, K. D., Weber, P. B., Carmena, J., Thomas Knight, R., & Ivry, R. B. (2022). Left Hemisphere dominance for bilateral kinematic encoding in the human brain. *eLife*, 11. <https://doi.org/10.7554/elife.69977>
17. Minkova, L., Habich, A., Peter, J., Kaller, C. P., Eickhoff, S. B., & Klöppel, S. (2017). Gray matter asymmetries in aging and neurodegeneration: A review and meta-analysis. *Human Brain Mapping*, 38(12), 5890–5904. <https://doi.org/10.1002/hbm.23772>
18. Mou, Y., Du, Y., Zhou, L., Yue, J., Hu, X., Liu, Y., Chen, S., Lin, X., Zhang, G., Xiao, H., & Dong, B. (2022). Gut microbiota interact with the brain through systemic chronic

inflammation: Implications on neuroinflammation, neurodegeneration, and aging. *Frontiers in Immunology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.796288>

19. Négyesi, J., Négyesi, P., Hortobágyi, T., Sun, S., Kusuyama, J., Kiss, R. M., & Nagatomi, R. (2022). Handedness did not affect motor skill acquisition by the dominant hand or interlimb transfer to the non-dominant hand regardless of task complexity level. *Scientific Reports*, 12(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-21962-2>

20. Poirier, G., Ohayon, A., Juranville, A., Mourey, F., & Gaveau, J. (2021). Deterioration, compensation and motor control processes in healthy aging, mild cognitive impairment and alzheimer's disease. *Geriatrics*, 6(1), 33. <https://doi.org/10.3390/geriatrics6010033>

21. Rajan, K. B., Wilson, R. S., Weuve, J., Barnes, L. L., & Evans, D. A. (2015). Cognitive impairment 18 years before clinical diagnosis of alzheimer disease dementia. *Neurology*, 85(10), 898–904. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000001774>

22. Reissland, N., Francis, B., Aydin, E., Mason, J., & Exley, K. (2014). Development of prenatal lateralization: Evidence from fetal mouth movements. *Physiology & Behavior*, 131, 160–163. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2014.04.035>

23. Ren, Y., Savadlou, A., Park, S., Siska, P., Epp, J. R., & Sargin, D. (2023). The impact of loneliness and social isolation on the development of cognitive decline and alzheimer's disease. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 69, 101061. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2023.101061>

24. Sainburg, R. (2002). Evidence for a dynamic-dominance hypothesis of handedness. *Experimental Brain Research*, 142(2), 241–258. <https://doi.org/10.1007/s00221-001-0913-8>

25. Sainburg, R. L. (2014). Convergent models of handedness and brain lateralization. *Frontiers in Psychology*, 5. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.01092>

26. Swinnen, S. P., Debaere, F., Puttemans, V., Vangheluwe, S., & Kiekens, C. (2002). Coordination deficits on the ipsilesional side after unilateral stroke: The effect of practice on nonisodirectional ipsilateral coordination. *Acta Psychologica*, 110(2–3), 305–320. [https://doi.org/10.1016/s0001-6918\(02\)00039-2](https://doi.org/10.1016/s0001-6918(02)00039-2)

27. Van Hoornweder, S., Blanco-Mora, D. A., Depestele, S., van Dun, K., Cuypers, K., Verstraelen, S., & Meesen, R. (2022). Aging and complexity effects on hemisphere-dependent movement-related beta desynchronization during bimanual motor planning and execution. *Brain Sciences*, 12(11), 1444. <https://doi.org/10.3390/brainsci12111444>

28. Verstynen, T., Diedrichsen, J., Albert, N., Aparicio, P., & Ivry, R. B. (2005). Ipsilateral motor cortex activity during unimanual hand movements relates to task complexity. *Journal of Neurophysiology*, 93(3), 1209–1222. <https://doi.org/10.1152/jn.00720.2004>
29. Wingo, A. P., Dammer, E. B., Breen, M. S., Logsdon, B. A., Duong, D. M., Troncosco, J. C., Thambisetty, M., Beach, T. G., Serrano, G. E., Reiman, E. M., Caselli, R. J., Lah, J. J., Seyfried, N. T., Levey, A. I., & Wingo, T. S. (2019). Large-scale proteomic analysis of human brain identifies proteins associated with cognitive trajectory in advanced age. *Nature Communications*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-019-09613-z>
30. Zapparoli, L., Mariano, M., & Paulesu, E. (2022). How the Motor System Copes with aging: A quantitative meta-analysis of the effect of aging on Motor Function Control. *Communications Biology*, 5(1). <https://doi.org/10.1038/s42003-022-03027-2>

Köszönetnyilvánítás

A kutatásokat a Nyírő Gyula Országos Pszichiátriai és Addiktológiai Intézet Neurokognitív Kutatási Központban fogjuk kivitelezni.