

Intelligens, akaratlagosan vezérelhető művégtag: a neuroprotézis

Dr. Páli Jenő, Ph.D.

2010.



Mind a végtagsérüléssel és végtagvesztéssel járó balesetek, mind a világszerte folyó háborúk sérültjeinek folyamatosan emelkedő száma miatt égetően nagy szükség mutatkozik olyan **intelligens művégtagok** kifejlesztésére, melyek az esztétikai végtagpótláson felül képesek **funkcióvisszatérést** is eredményezni az azt használók körében, egyfajta **mesterséges érző- és mozgatórendszeri integrációt** kialakítva az emberi testtel.

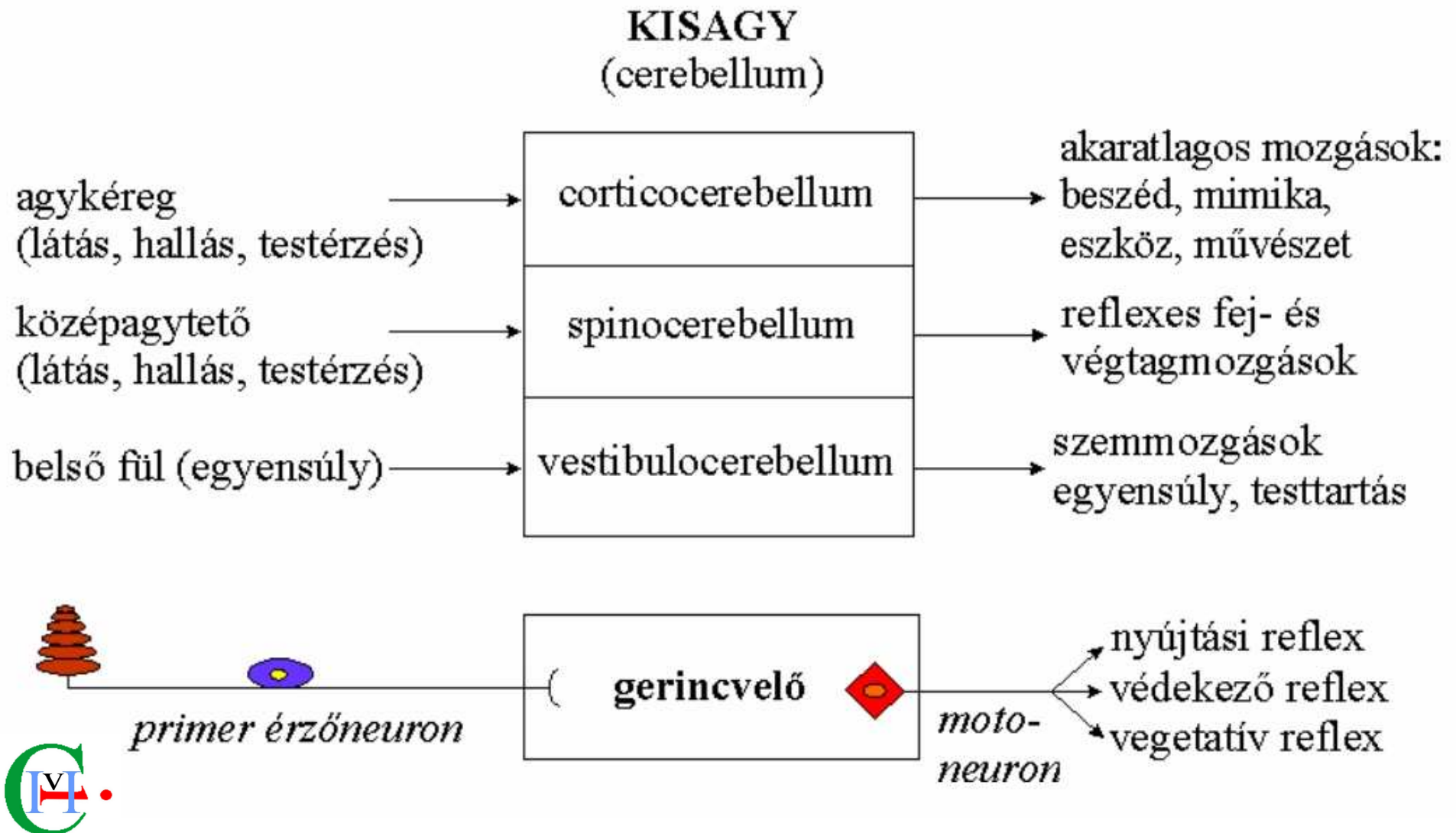
Célunk egy, az idegrendszerrel **kétirányú kommunikációra** képes, idegrendszeri elvű érzékelésen és mozgáson alapuló mesterséges végtag (→**neuroprotézis**) magyarországi kifejlesztése Dr. Páli Jenő magyar és európai szabadalmi alapján:

-- a **neuromorf mesterséges tapintó- és fogókészülék** teszi lehetővé, hogy a külvilág taktilis képét az idegrendszer számára is értelmezhető és érthető nyelven íródott elektronikus aktivitás-mintázatokká alakítsuk át, ahol is a készülék az emberi bőr-érzékelésnek egy olyan új technikai megközelítést adja, amely képes az emberi érző receptoroknak megfelelő ingerületek mesterséges szenzorokból való leképezésére (→Merkel, Meissner, Pacini, Ruffini és A-delta receptorok), valamint mutatja az emberi bőr réteges és moduláris (bőrredők, barázdák) anatómiai felépítését is;

-- a **mesterséges idegsejt-kapcsolaton (szinapszison)** keresztül pedig lehetővé válik a jelátvitel a neuroprotézis érző és mozgató elemei, valamint az idegrendszer érző és mozgató rostjai / pályái között.

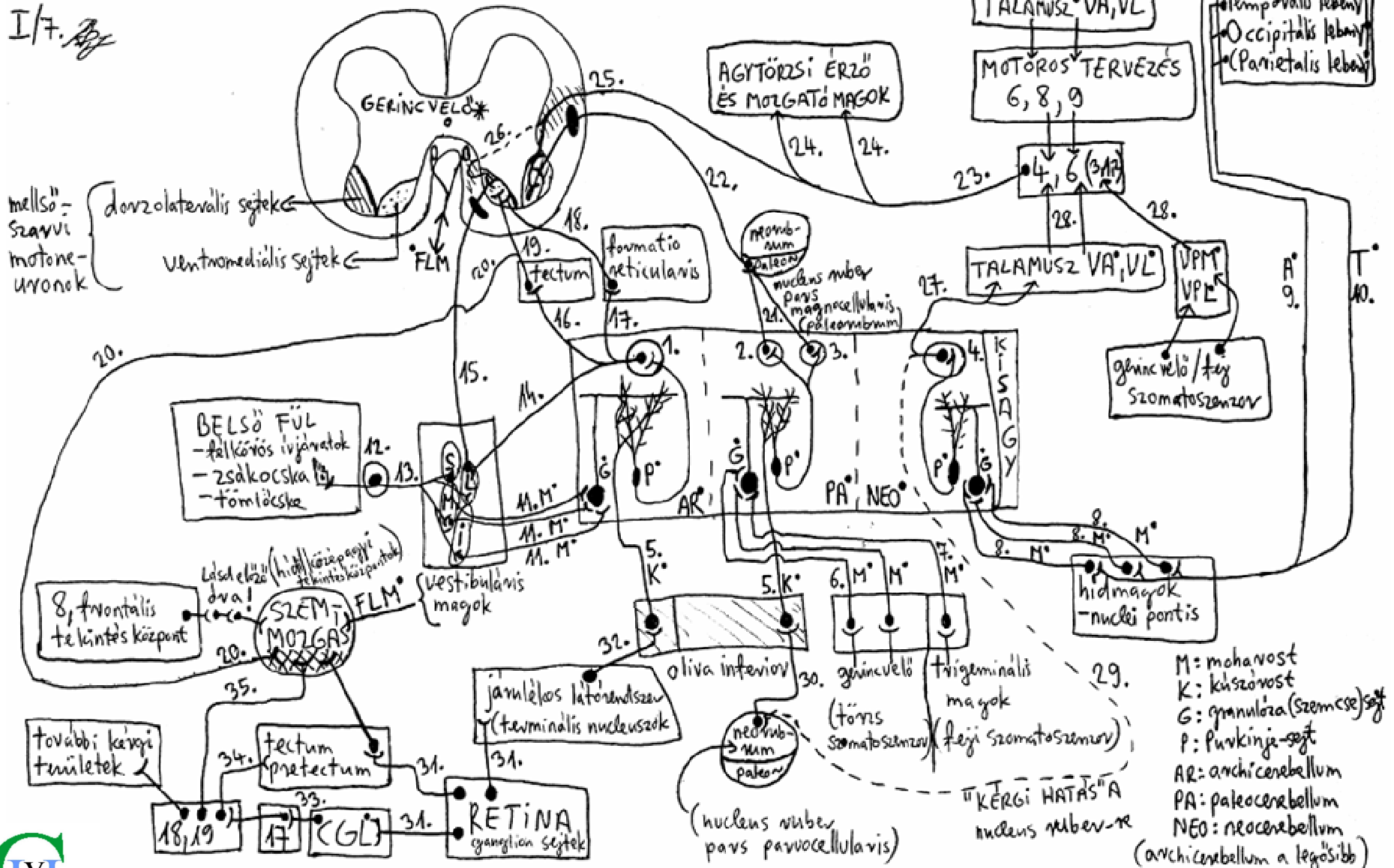


Az emberi érző- és mozgatórendszeri integráció szintjei:

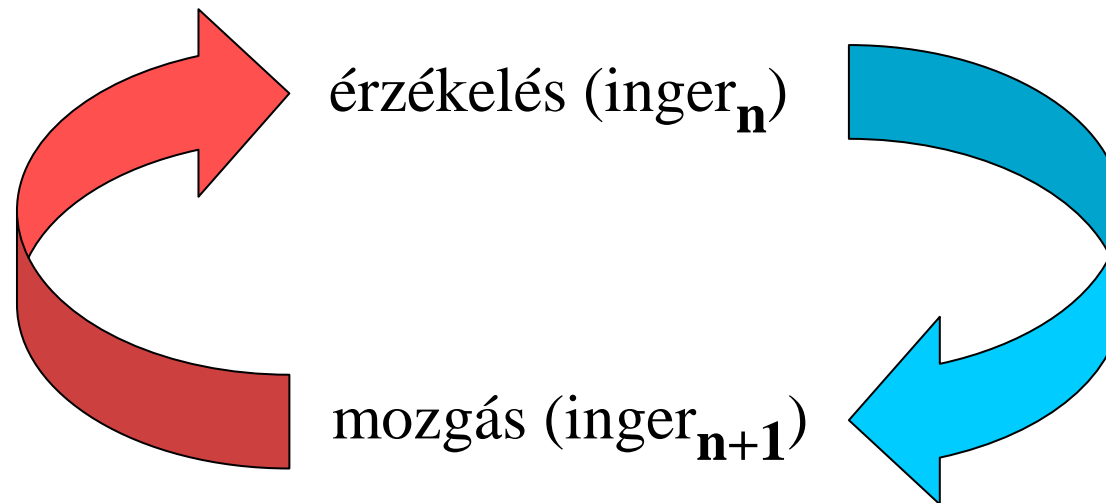


Kiegészítés: az ember agyi mozgásszabályozó rendszerének rövid összefoglalása (Dr. Páli Jenő)

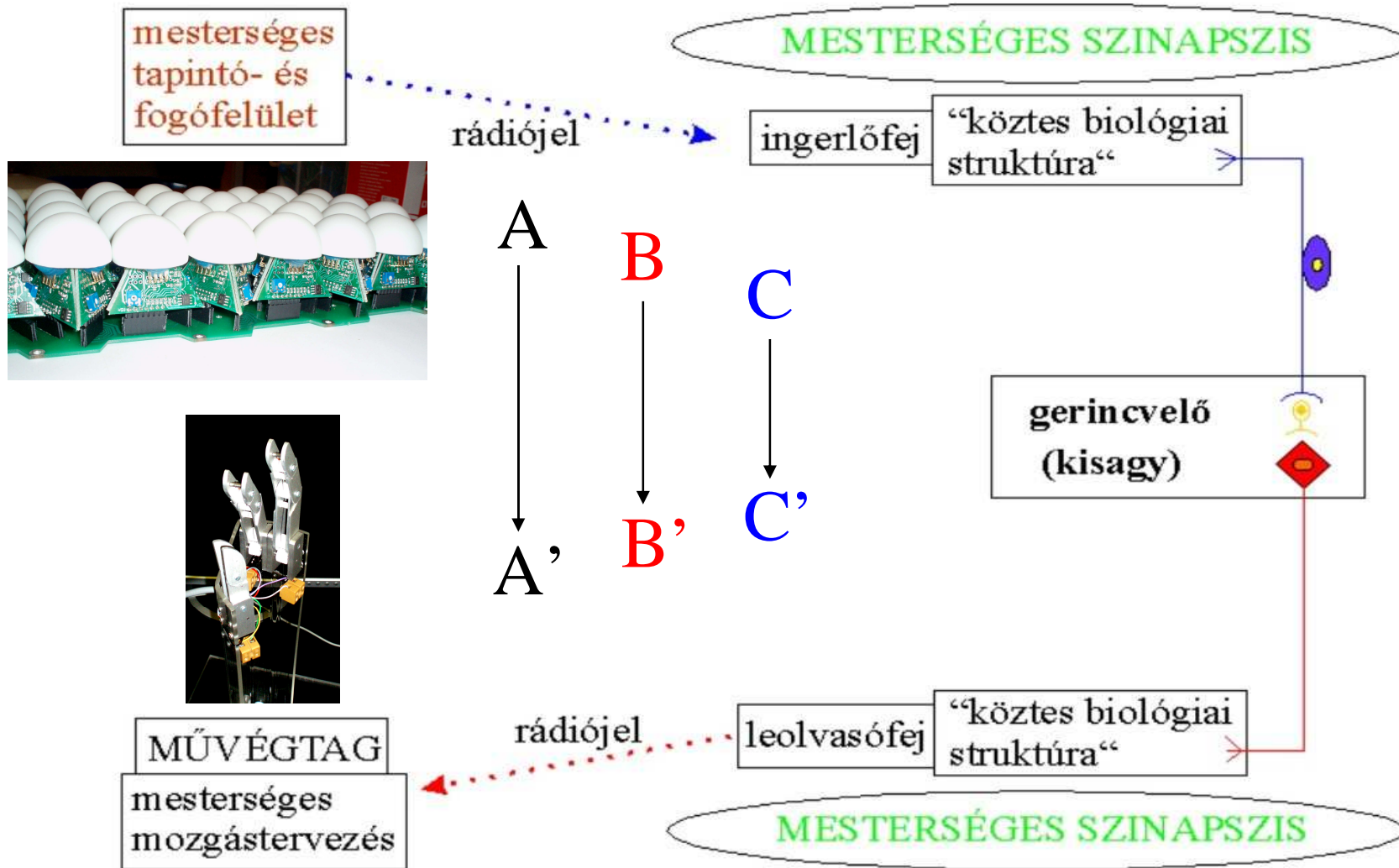
I/7.



Az emberi érző- és mozgatórendszeri integráció működése:



Mesterséges érző- és mozgatórendszeri integráció:



A neuroprotézis 4 eleme:

- 1., neuromorf mesterséges tapintófelület (idegi jellegű jelátvezetés a mesterséges receptorokon)
- 2., a művégtag váza és mesterséges izomzata
- 3., mesterséges szinapszis és ideggenerációs technikák (elektronikus ingerlő és leolvasó készülék + regenerált érző és mozgató idegrostok + szövet-építészeti össejtekből)
- 4., 3-dimenziós mozgáselemző és mozgástervező rendszer



A neuroprotézis 4 eleme:

- 1., **neuromorf mesterséges tapintófelület** (idegi jellegű jelátvezetés a mesterséges receptorokon)
- 2., a művégtag váza és mesterséges izomzata
- 3., mesterséges szinapszis és ideggenerációs technikák (elektronikus ingerlő és leolvasó készülék + regenerált érző és mozgó idegrostok + szövet-építészeti össejtekből)
- 4., 3-dimenziós mozgáselemző és mozgástervező rendszer

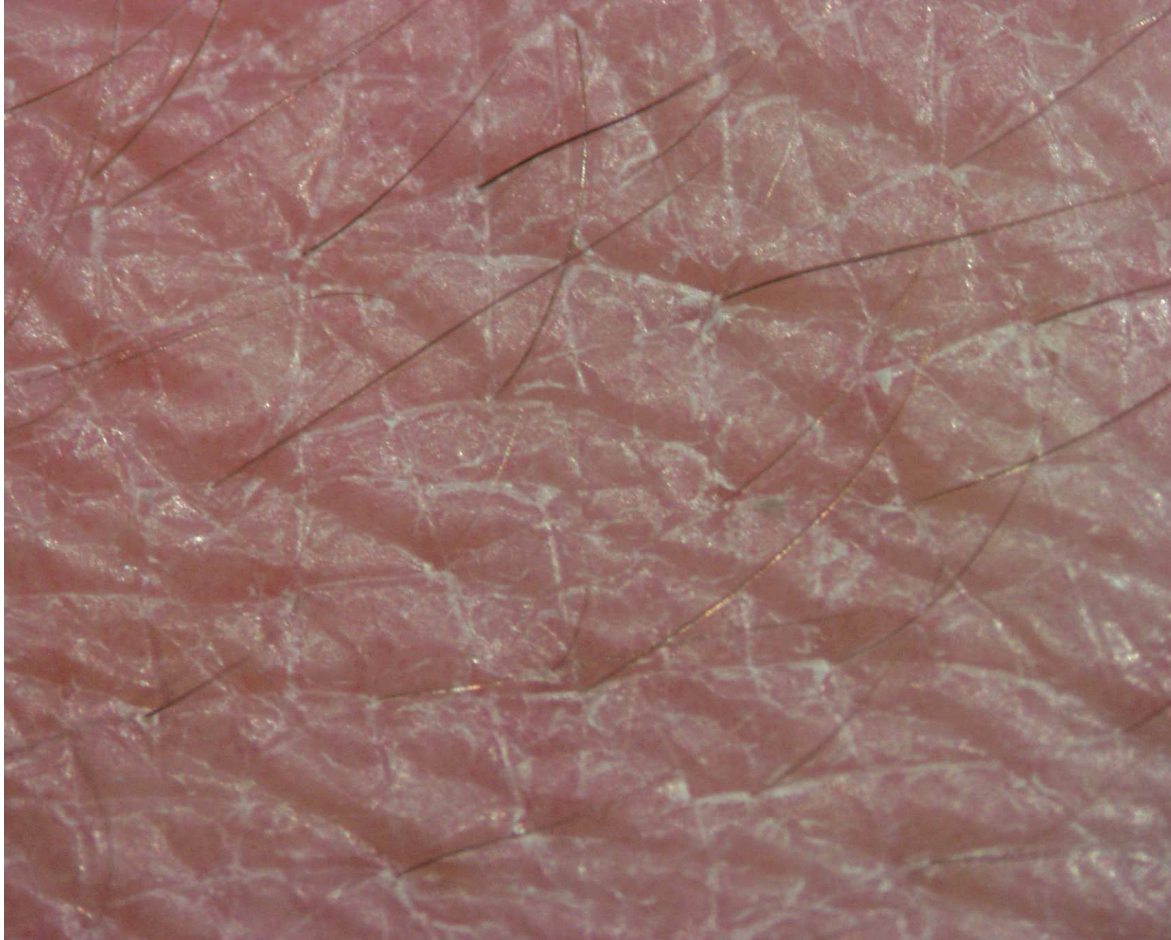


Cél:

- Olyan mesterséges tapintófelület kialakítása, amely képes a Merkel receptor és a Meissner receptor funkcióját integrálni és ezáltal a külvilág taktilis ingereit izomorf (élethű) módon leképezni.
- Képes a csúszásmentes fogás kialakításának szabályozására.
- Képes a durva, nem-diszkriminatív tapintásra, valamint a vibráció, illetve opcionálisan a hő és kémiai ingerek érzékelésére.



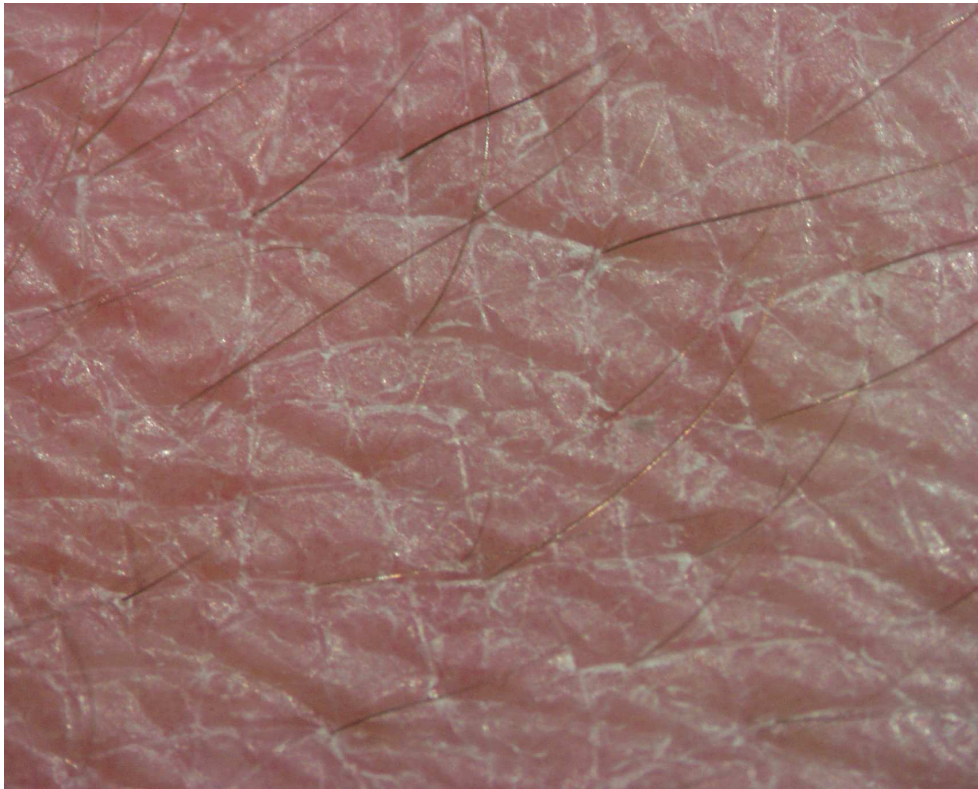
Az emlős állatok köztakarója:



szőrös bőr: egyszerű tapintófelület



Az emlősök differenciált tapintó érzékszervei a szőrös bőrből, mint egyszerű tapintófelületből alakultak ki:



szőrös bőr: egyszerű tapintófelület

szinuszszőrök

(bajuszszőr, vibrissa)

2-pont diszkr.: 10 μm
12.500 idegsejt / cm^2

csillag-orrú vakond orrnyúlványai

2-pont diszkr.: 45 μm
200.000 idegsejt / cm^2

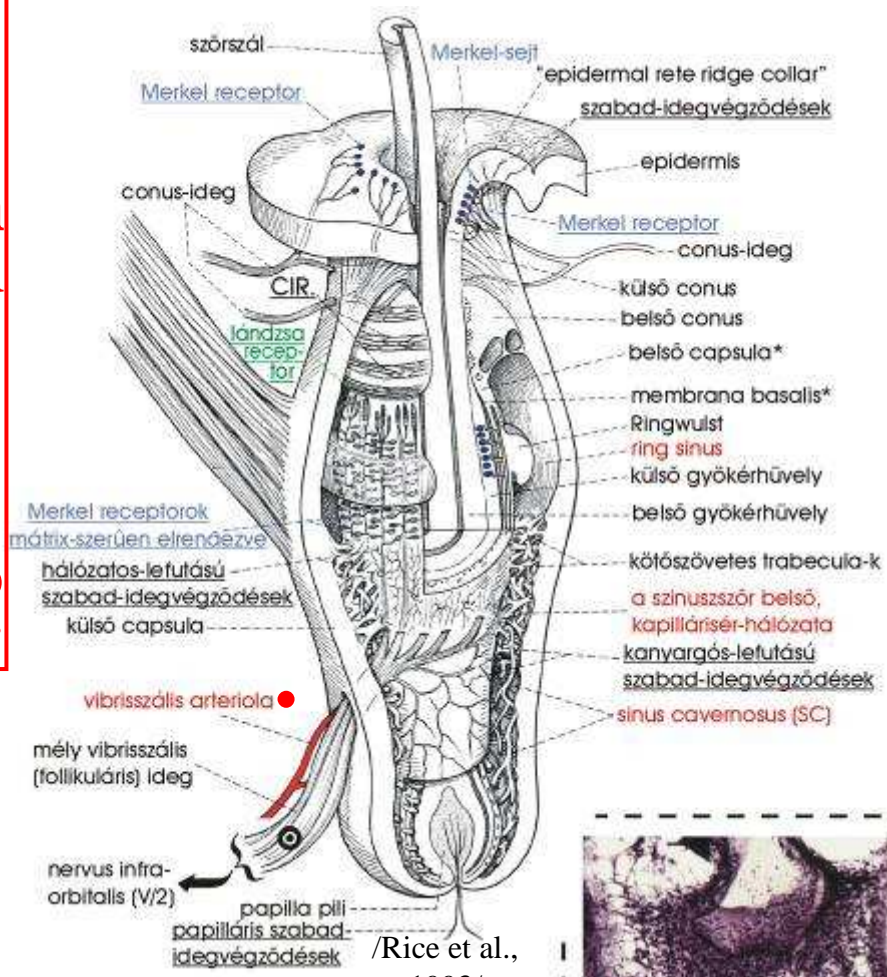
főemlősök (ember)

barázdált ujjbegye

2-pont diszkr.: 1 mm
240 idegsejt / cm^2



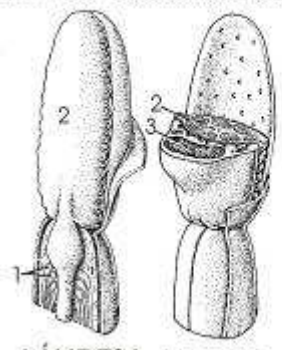
SZINUSZŐR



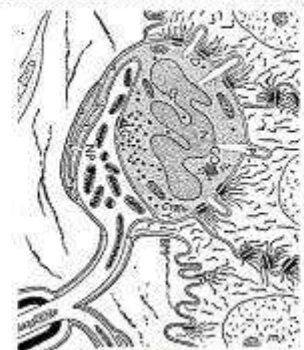
/Rice et al., 1993/



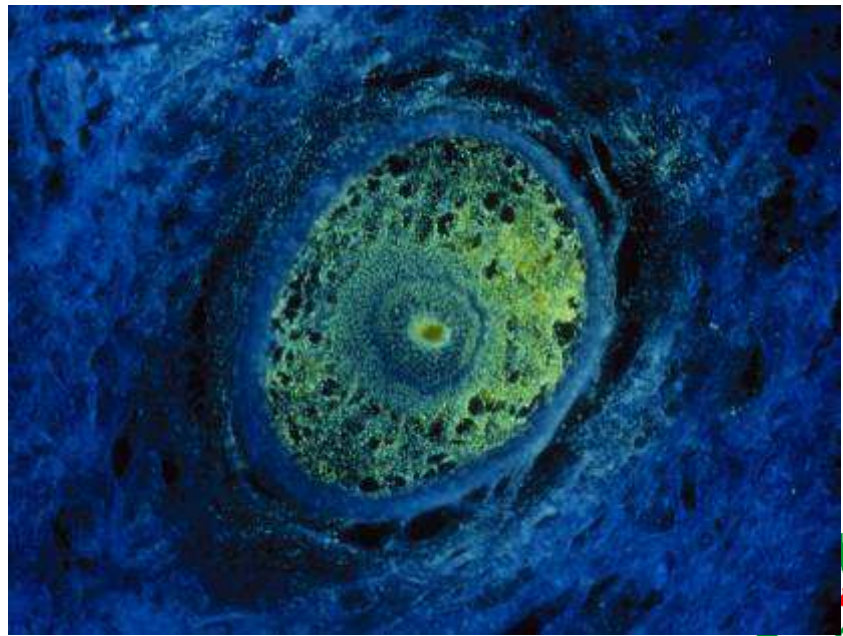
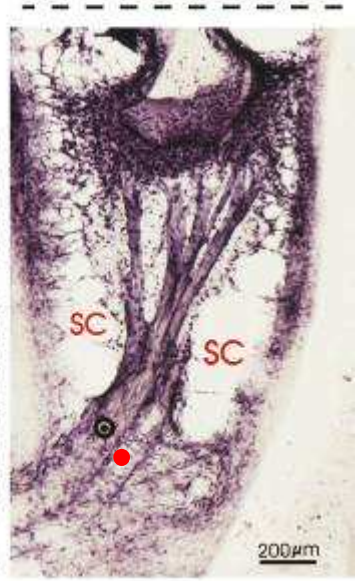
/Páli et al., 2000/



LÁNDZSA-receptor /Krstic, 1985/

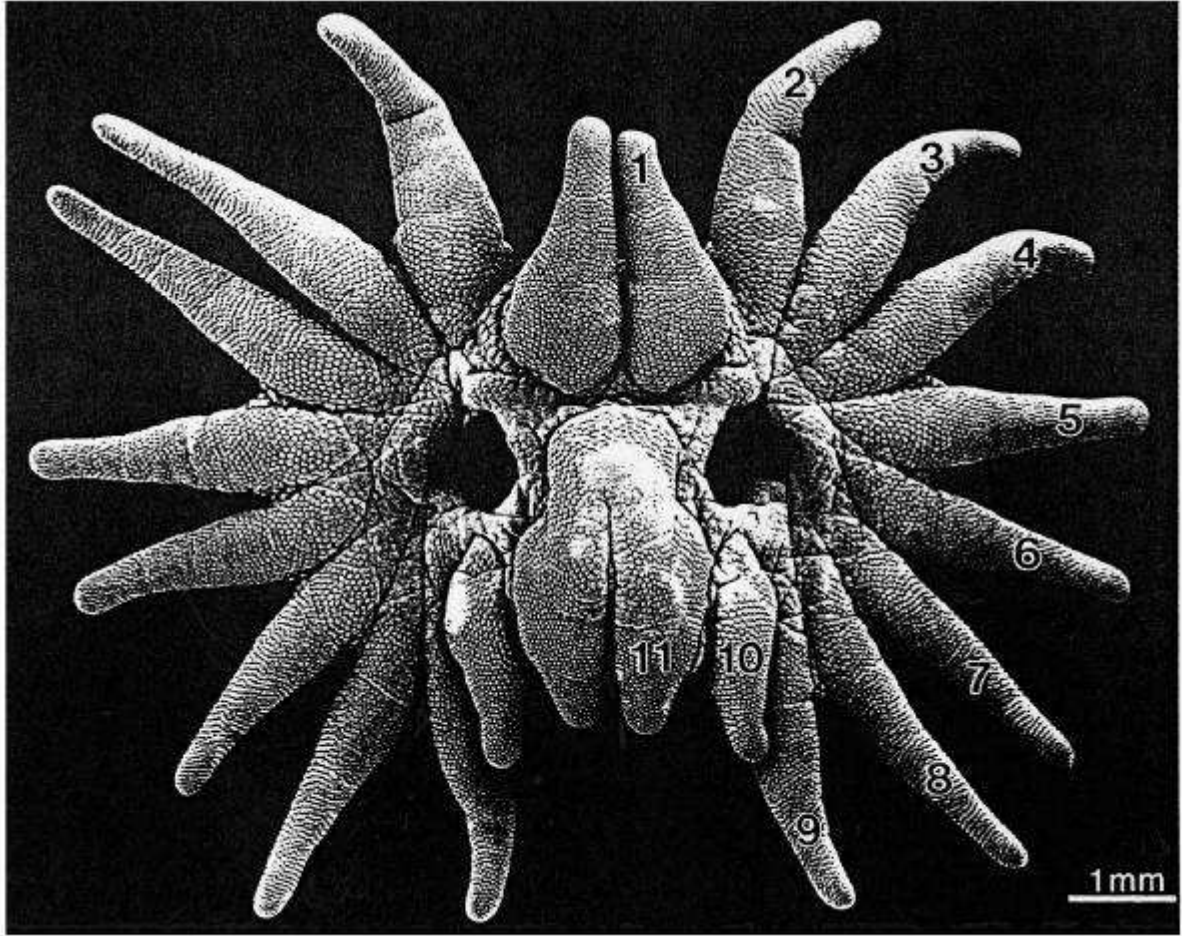
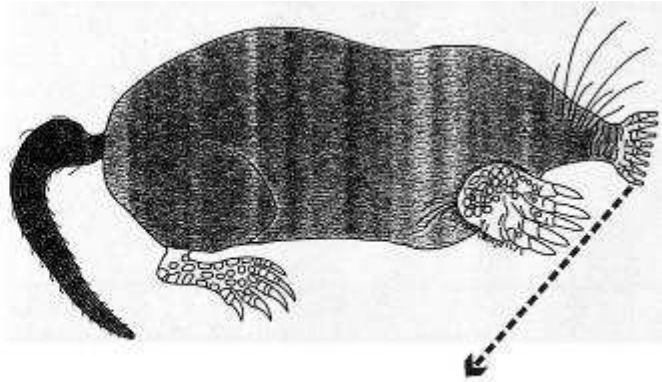


MERKEL-receptor /Iggo and Muir (1969)/



c
s
i
l
l
a
g
o
r
r
ú

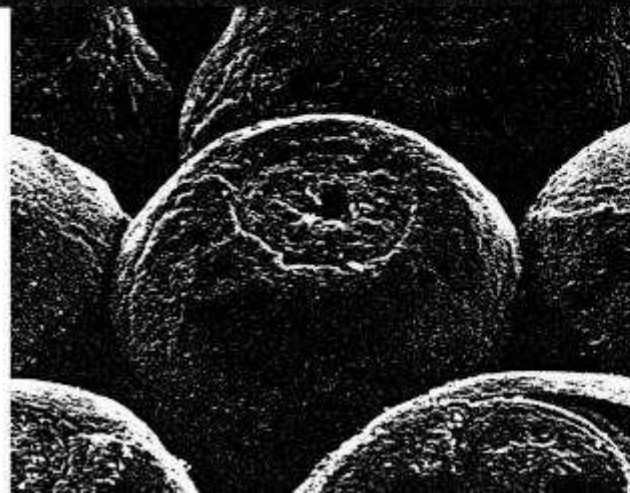
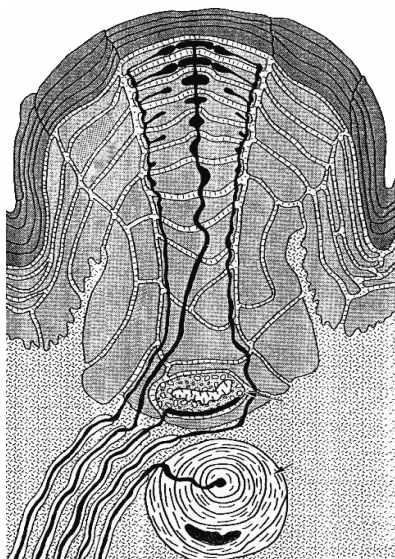
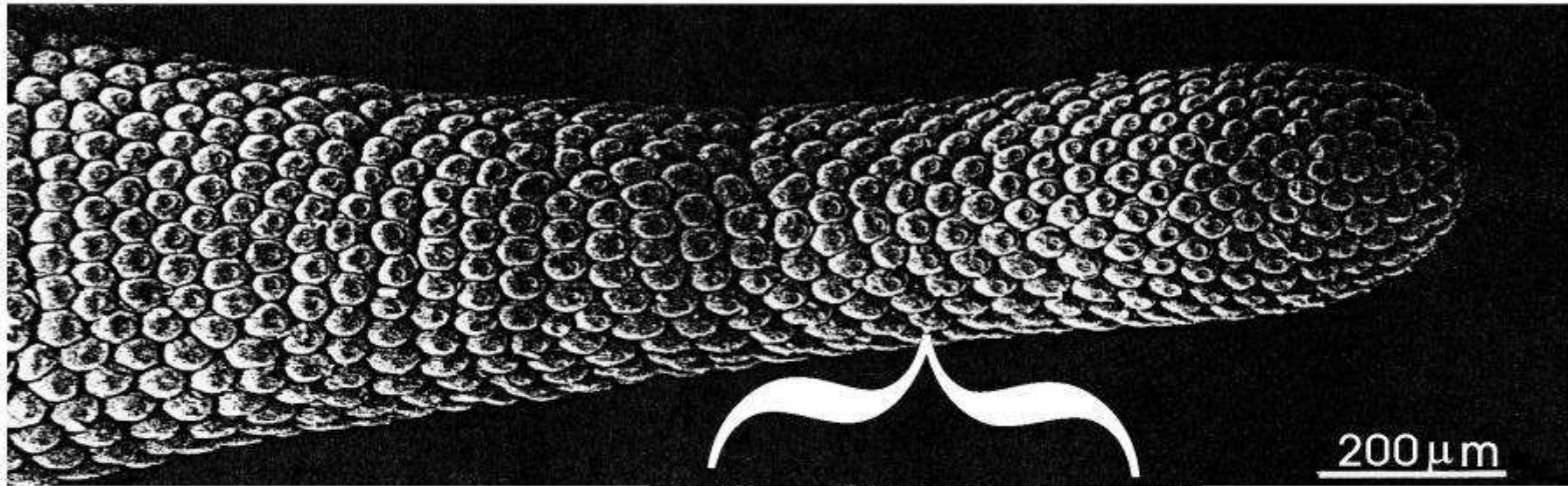
v
a
k
o
n
d



/Catania, 1995/



Csillagorrú vakond



/Catania, 1995/

Az ember tapintó érzékszerve a barázdált ujjbegy:



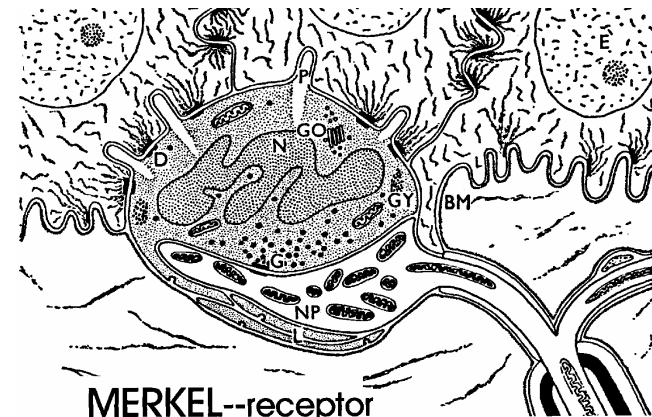
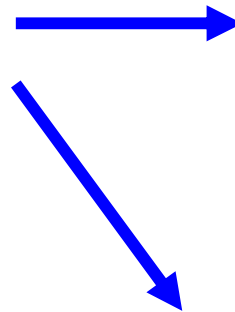
szőrös bőr



barázdált bőr



Az ember tapintó érzékszerve a barázdált ujjbegy:



MERKEL--receptor

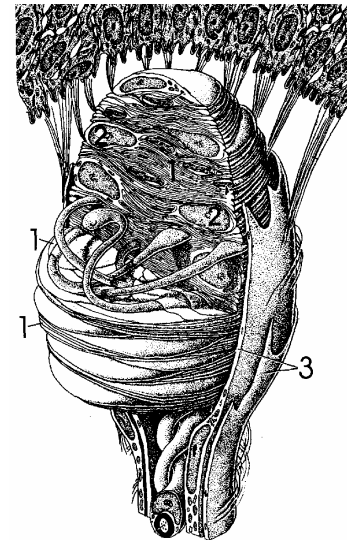
/Iggo and Muir (1969)/

analóg transducer:

- amplitúdó
- irány
- időtartam

adekvát inger:

- élék
- sarokpontok



MEISSNER--receptor

/Krstic (1985)/

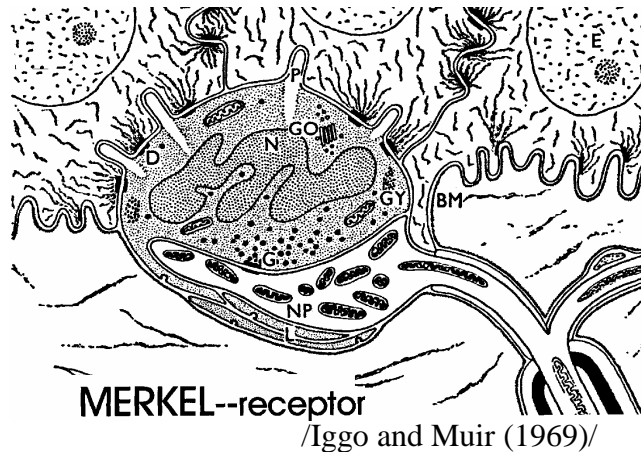
pontszerű nyomásváltozás —

digitális transducer
(igen / nem)

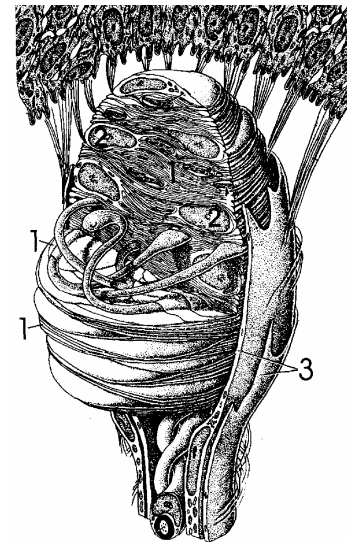
adekvát inger: **Braille-írás**



Barázdált bőr: diszkriminatív tapintás



- kis mértékű **húzás, elmozdulás**
- az elmozdulás statikus, abszolút paramétereit érzékeli:
 - az elmozdulás amplitúdója
 - az elmozdulás iránya
 - az elmozdulás időtartama
- analóg transducer
- barázdák mélyén, 1 receptor / mm²



MEISSNER--receptor
/Krstic (1985)/

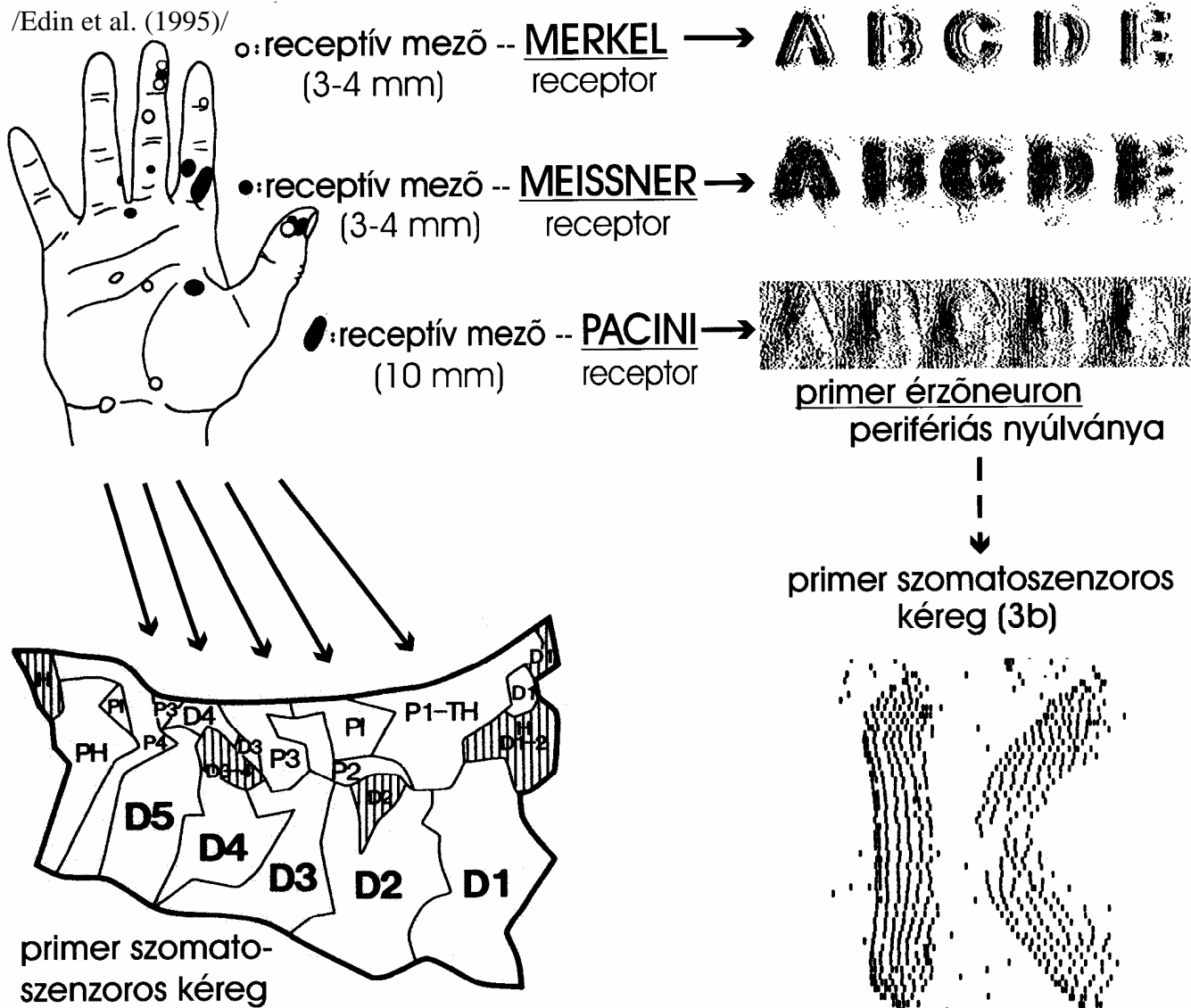
- „**változás**-érzékelő” receptor (a nyomóerő bármilyen megváltozását érzékeli)
- **pontszerű nyomásváltozás**
- **dinamikus receptor**: nincs amplitúdó, irány és időtartam érzékelés
- digitális transducer (igen / nem)
- bőrredő teteje, 2 receptor / mm²

Adekvát

inger: *Merkel-receptor.* **élek, sarokpontok**

Meissner-receptor. **Braille-írás**

A külvilág képének izomorf leképezése a testérző pályában



/Phillips et al. (1988)/

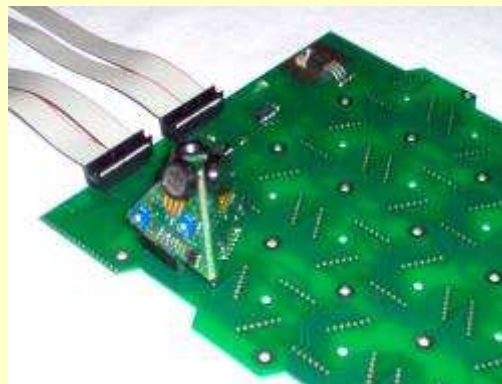
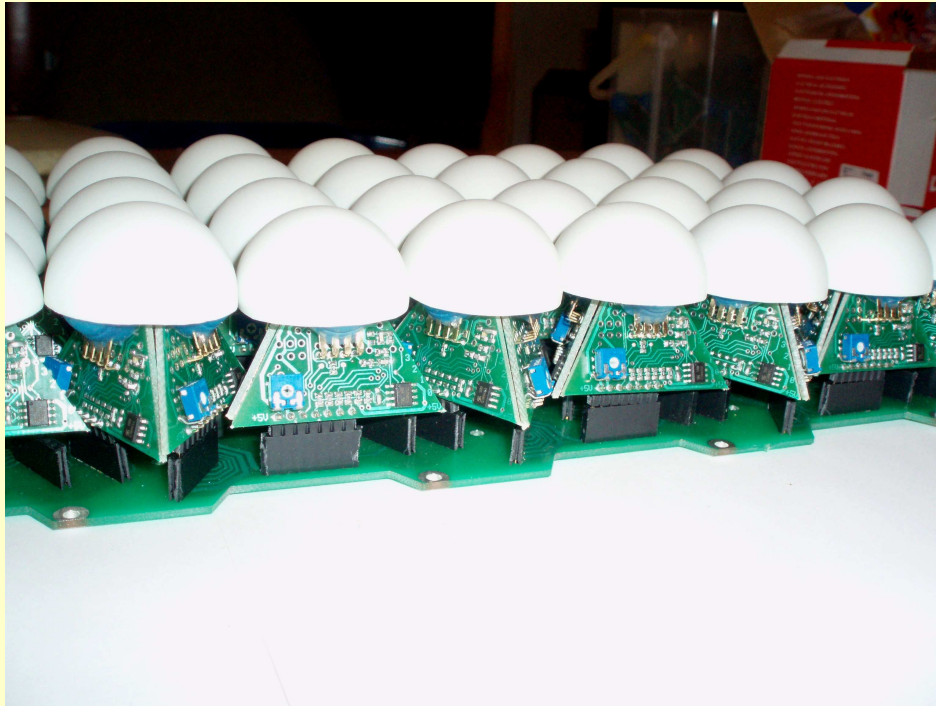


Mindhárom tapintó érzékszervben közös:

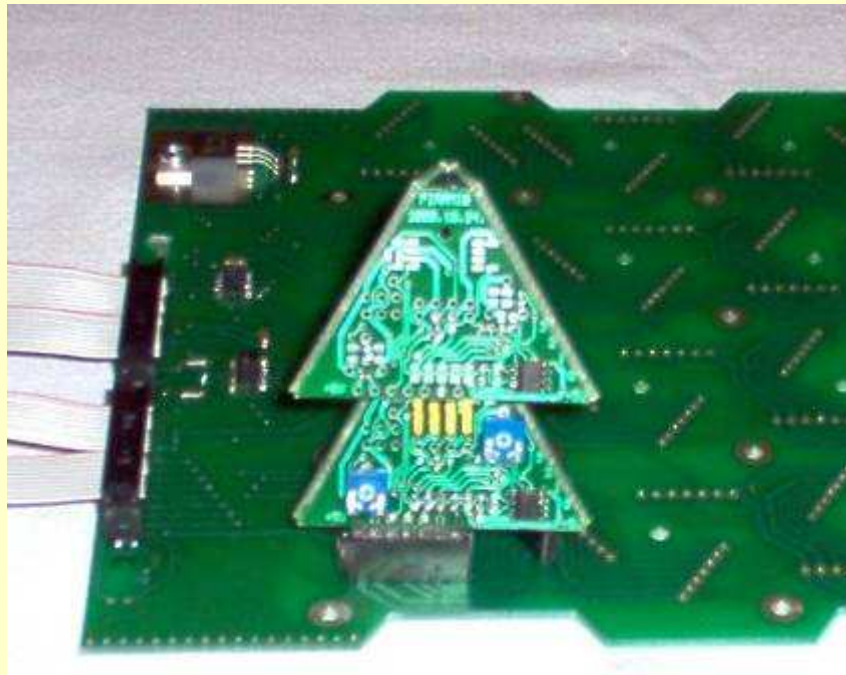
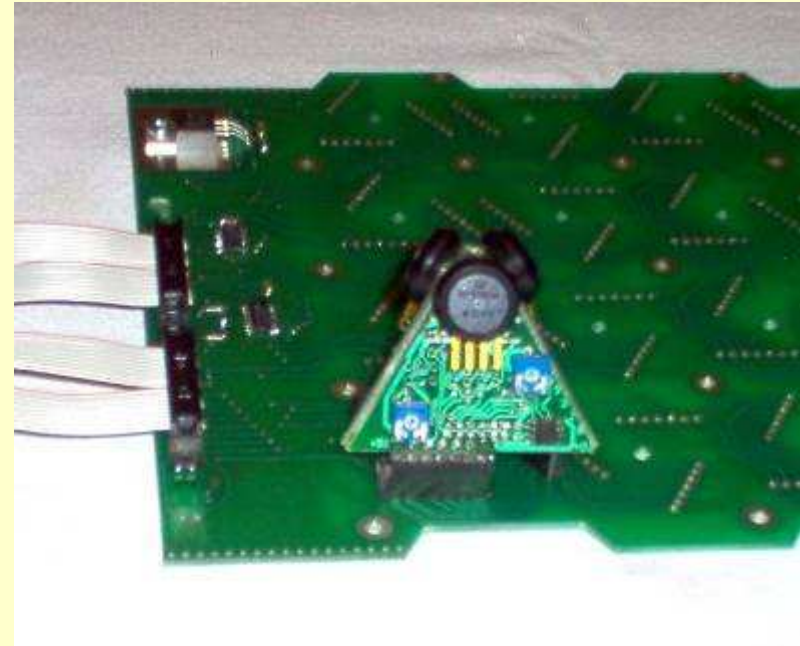
- receptor-típusok
- a receptorok által érzékelt taktilis ingerféleségek
- réteges felépítés (érezkszervi struktúra és a különböző típusú receptorok elhelyezkedése)
- moduláris felépítés



Mesterséges tapintófelület:



Mesterséges tapintófelület:



Mesterséges tapintófelület:

- A **nyomás irányától függően** a három szenzor populációs működési (jelgenerálási) mintázata eltérő, ami a **nyomási irány pontos meghatározását teszi lehetővé**:
 - a tapintóegységre pontosan a **tetraéderek tengelyében** (fönről) érkező nyomás hatására az érzékelők egyforma nagyságú és pozitív kitérésű jelet adnak;
 - a tapintóegységekre **oldalról érkező nyomás** hatására a nyomási ponthoz közelebb fekvő oldalra, vagy oldalakra az érzékelő(k) pozitív kitéréssel válaszolnak (a nyomás pontos irányától függő vektoriális bontásban), míg a nyomási ponttal átellenes oldalon fekvő érzékelő(k)ben negatív kitérés adódik.
- A tapintóegység(ek)re ható **nyomóerő időtartamát** a szenzorok jelgenerálásának időtartama határozza meg.
- A **vibráció** a periódikus, nagy frekvenciájú, kis erejű, azonos irányú nyomás.
- A mesterséges tapintófelületen a bármely irányban egy síkba eső **szomszédos tapintóegységekre** eső azonos irányú, nagyságú és időtartamú nyomást **ÉL**-ként definiáljuk.
- A bármely irányban egy síkba eső **nem-szomszédos** tapintóegységekre eső azonos irányú, nagyságú és időtartamú nyomást **MINTÁZAT**-ként definiáljuk.

- A két vagy több nem azonos tengely mentén elhelyezkedő szomszédos tapintóegységre eső azonos időtartamú nyomást **FORMA**-ként definiáljuk.
- Egy adott FORMA által aktivált tapintóegységek közül mindazok, melyeknek legalább egy szomszédja nem-aktivált tapintóegység, az adott forma **MÉRET**-ét határozzák meg.
- A mesterséges tapintófelületen bármely irányban egy síkba eső szomszédos tapintóegységekre eső azonos irányú, nagyságú és időtartamú nyomás fellépését, megszűnését, majd az előző síkkal párhuzamos, vagy elforgatott síkba eső tapintóegységeken való újbóli fellépését az adott ÉL valamilyen irányú és sebességű **ELMOZDULÁSAKÉNT** vagy **ELFORDULÁSAKÉNT** definiáljuk, amiből az adott ÉL elmozdulási irányát és sebességét tudjuk megállapítani.
- Az azonos távolságokban elhelyezkedő nem-szomszédos tapintóegységeken fellépő, legalább részben megszűnő, majd újra fellépő azonos irányú és nagyságú nyomást egy adott **MINTÁZATÚ FELÜLET ELMOZDULÁSAKÉNT** definiáljuk: az elmozdulás iránya mindig azon a síkon halad keresztül, mely síkot legalább részben azon tapintóegységek alkottak, melyek a legkevesebb nyomás fellépés -- nyomás megszűnés -- nyomás fellépés ciklust számolják össze.



A neuromorf mesterséges tapintófelület felhasználási területei:

- művégtagokon tapintófelület
- robotok „ujjain” tapintófelület
- erőgépeken, használati eszközökön fogófelület
- húzás, feszülés, nyomásérzékelés, például mesterséges ízületben („robot-ízület”)
- egyensúly- (nyomáseloszlás-) érzékelés
- sportolóknak edzőcipőbe talpbetét (mozgásanalízis, teljesítmény-fokozás)



A neuroprotézis 4 eleme:

- 1., neuromorf mesterséges tapintófelület (idegi jellegű jelátvezetés a mesterséges receptorokon)
- 2., **a művégtag váza és mesterséges izomzata**
- 3., mesterséges szinapszis és ideggenerációs technikák (elektronikus ingerlő és leolvasó készülék + regenerált érző és mozgó idegrostok + szövet-építészeti össejtekből)
- 4., 3-dimenziós mozgáselemző és mozgástervező rendszer



Az emberi kéz végzi a legfinomabb és legkomplexebb mozgásokat:

Függetlenül a tárgyak

- alakjától
- méretétől
- súlyától
- felületétől,



az emberi kéz

megfelelő nyomóerővel,

kicsúszás és összeroppantás nélkül

képes bármilyen tárgyat megfogni, felemelni és mozgatni.

A neuroprotézis 4 eleme:

- 1., neuromorf mesterséges tapintófelület (idegi jellegű jelátvezetés a mesterséges receptorokon)
- 2., a művégtag váza és mesterséges izomzata
- 3., **mesterséges szinapszis és ideg regenerációs technikák** (elektronikus ingerlő és leolvasó készülék + regenerált érző és mozgató idegrostok + szövet-építészeti össejtekből)
- 4., 3-dimenziós mozgáselemző és mozgástervező rendszer

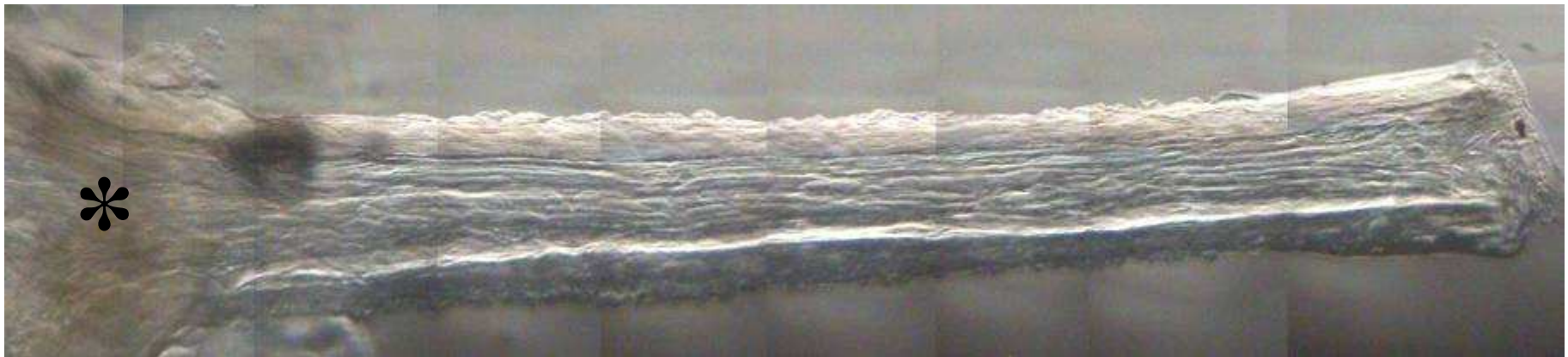
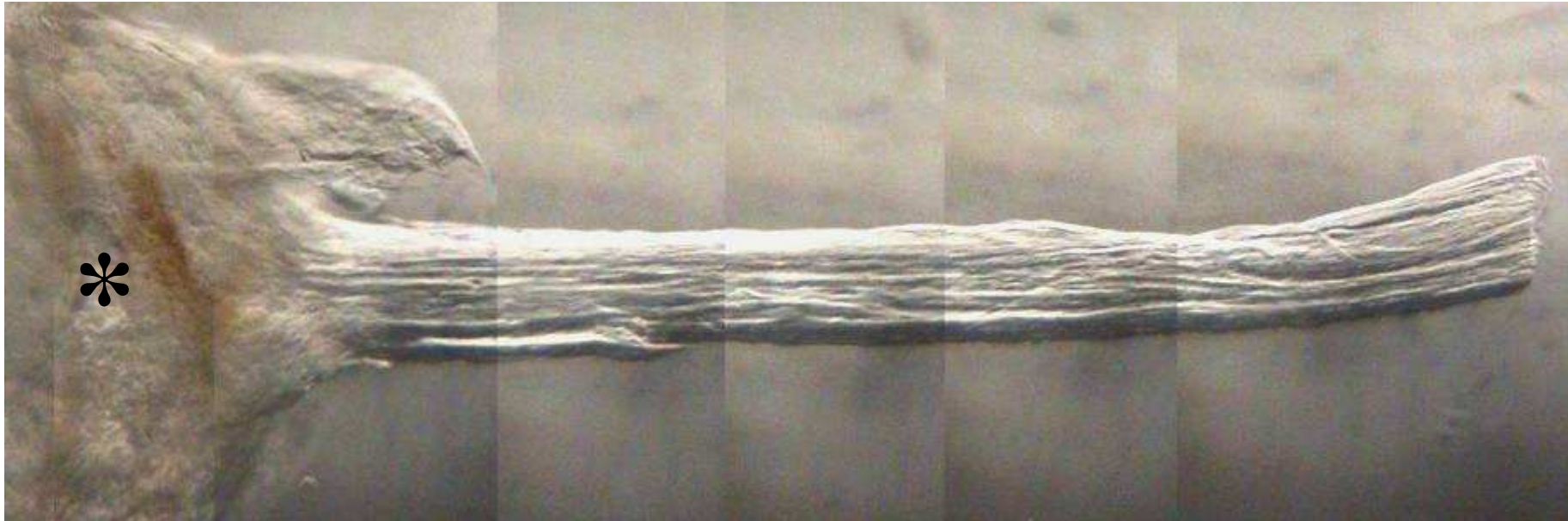


Idegregenerációs technikák:

- epineurális és perineurális varrás;
- autogen (élő) / allogén (acelluláris, denaturált ideg/izom) graft
- felbolyhozott ín Schwann-sejtes elő-inkubációval;
- kifordított véna, artéria, vékonybél (inside-out);
- szilikon, szilikongumi, poliuretán cső, üvegcső, poli-metacrylamid, poli-hidroxibutirát, poli-metakrilát cső, poli-laktid-kaprolakton cső, TEFLON-cső, kolloidszemcsékkel bélelt csövek;
- idegrostok (axonsarjak) kinövesztése sérült idegvégekből;
- őssejtek, szöveti őssejtek, dedifferenciált idegsejtek alkalmazása (idegfoltozás technikája);
- end-to-side, side-to-side, híd-képzés (bridge);
- idegek steril gyulladásos indukciója;
- fixált kötőszövet-ér graftok beültetése.



Kinövesztett idegrostköteg proximális idegcsonkból* :

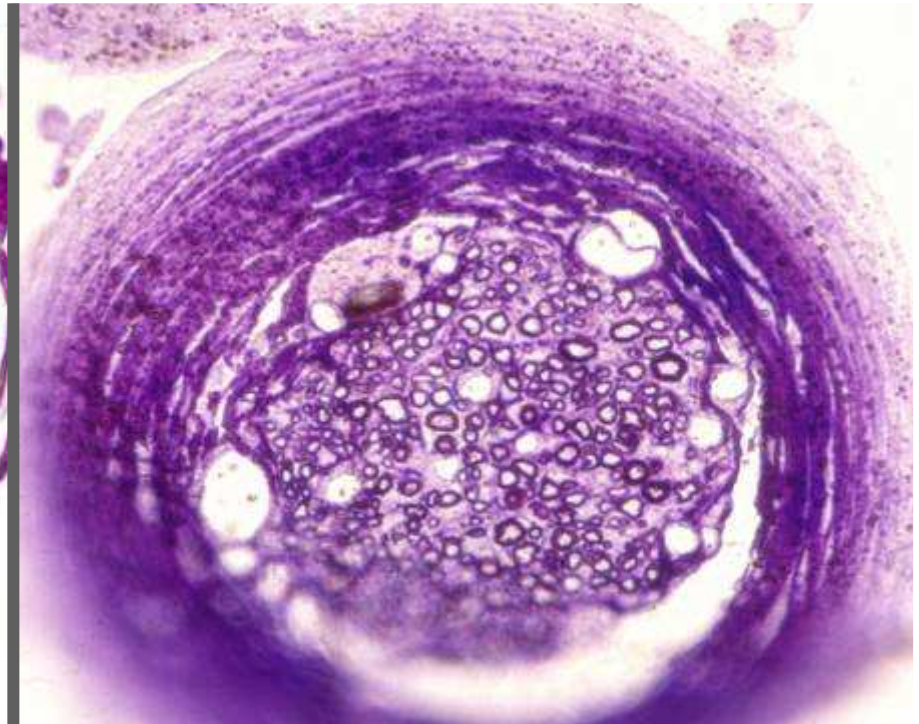




Kontrol ideg:

--253 idegrost

--1 ér

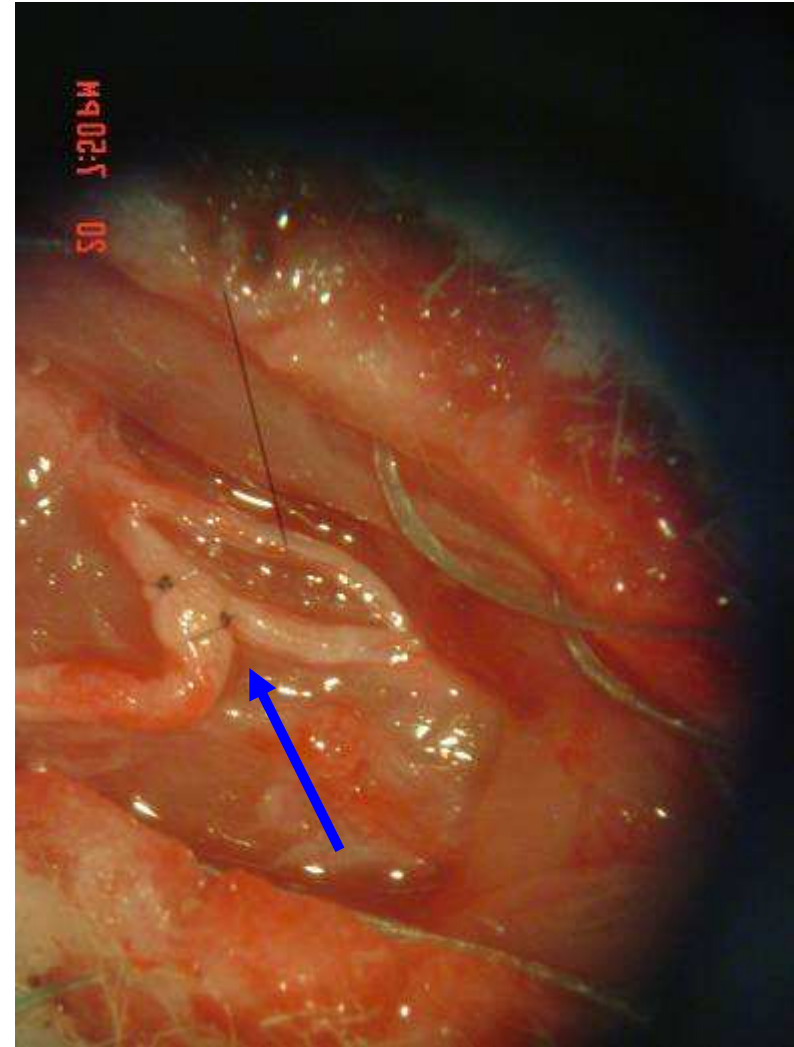
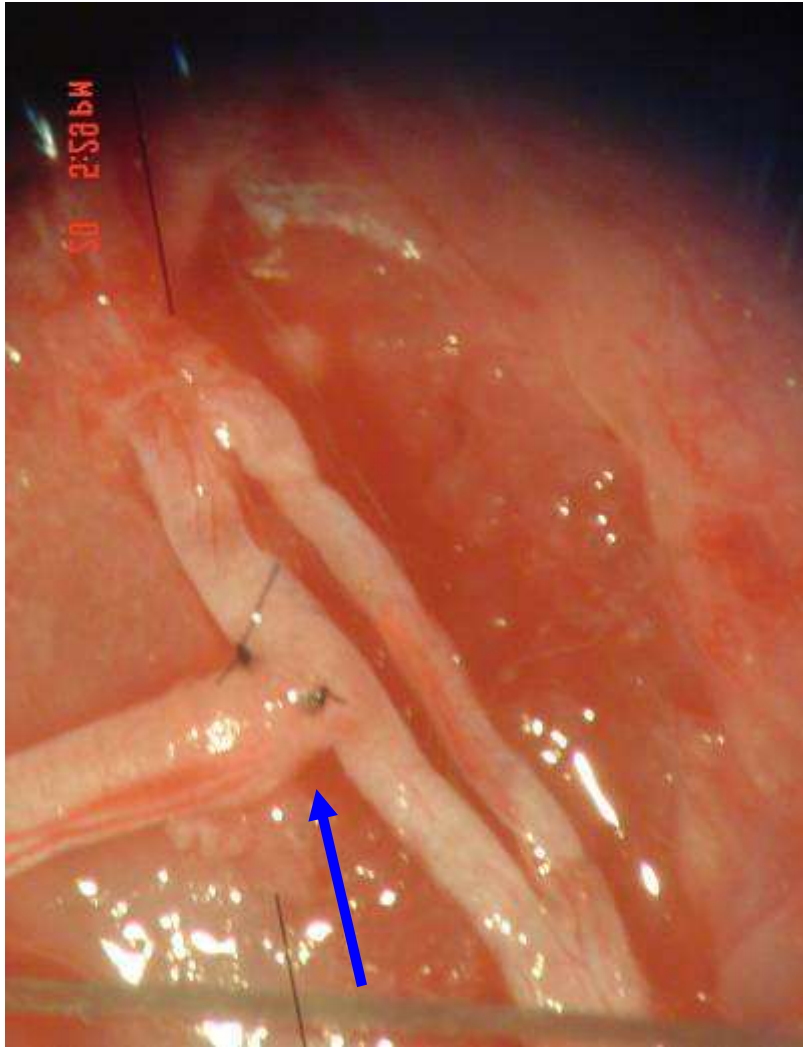


Kinövesztett regenerált ideg:

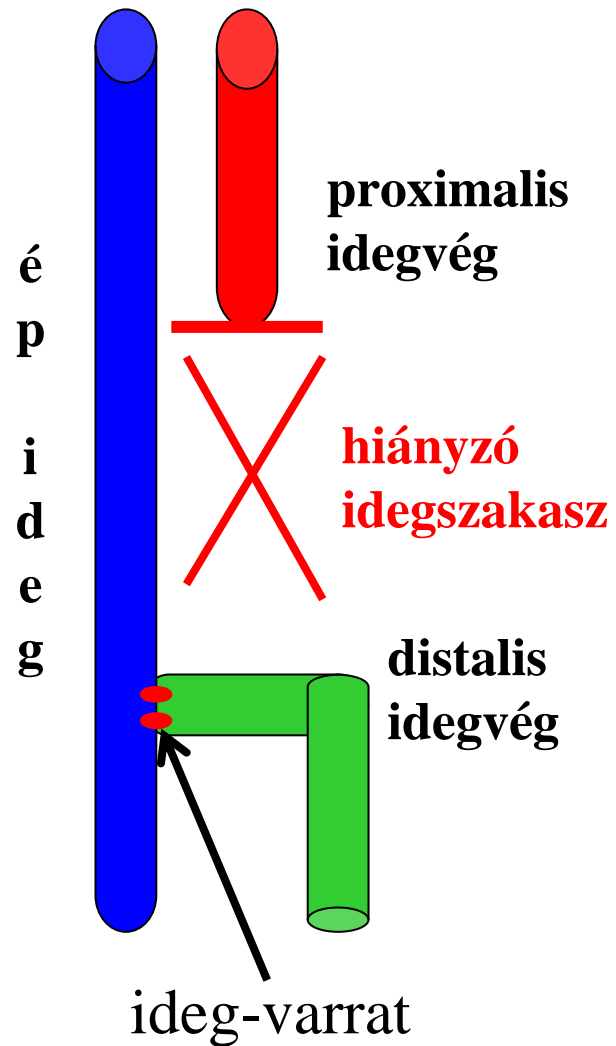
--278 idegrost

--17 ér

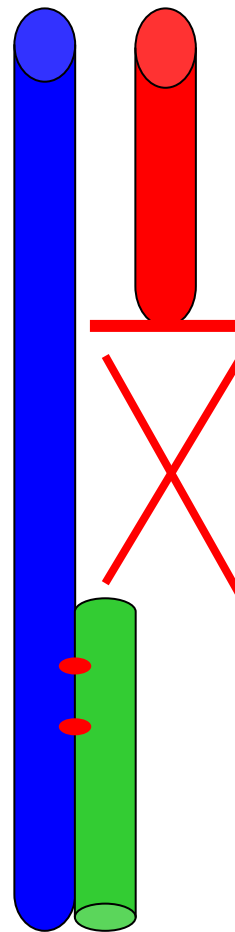
‘End-to-side’ ideg-oldalvarrat (kék nyíl):



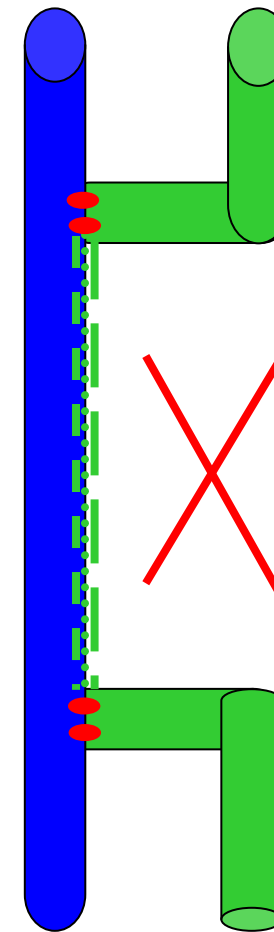
end-to-side



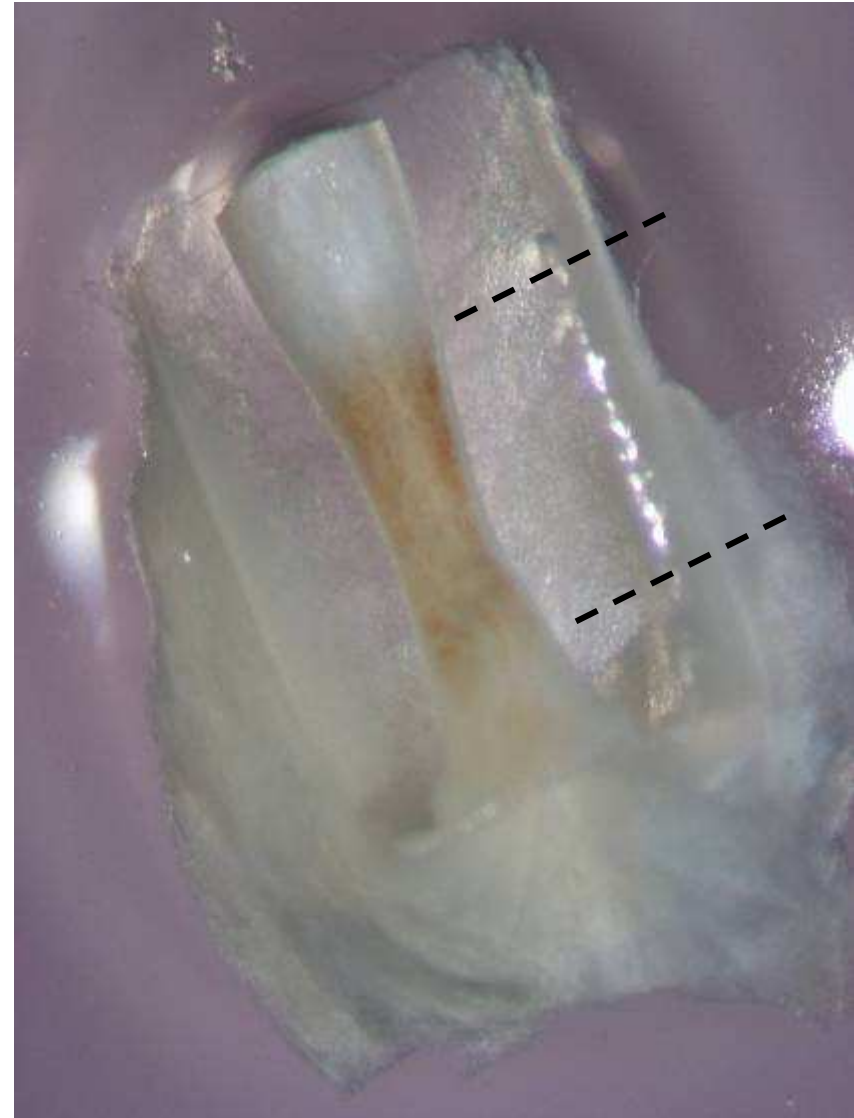
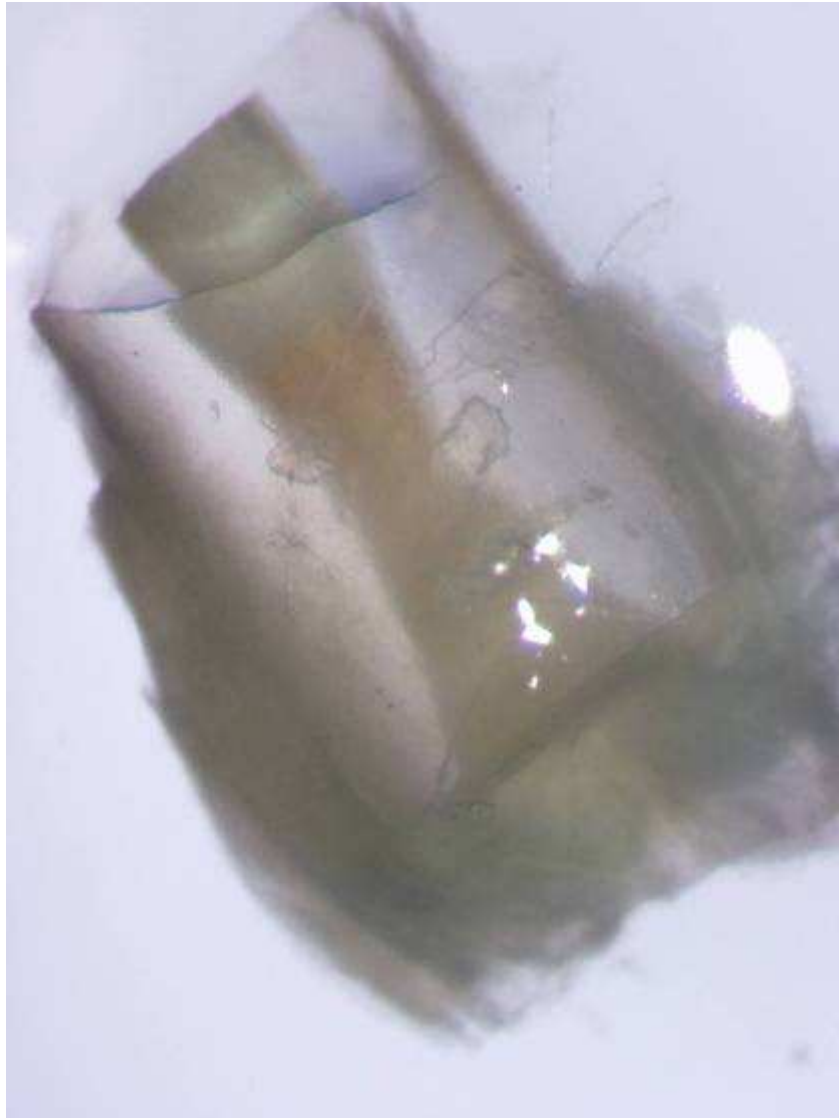
side-to-side



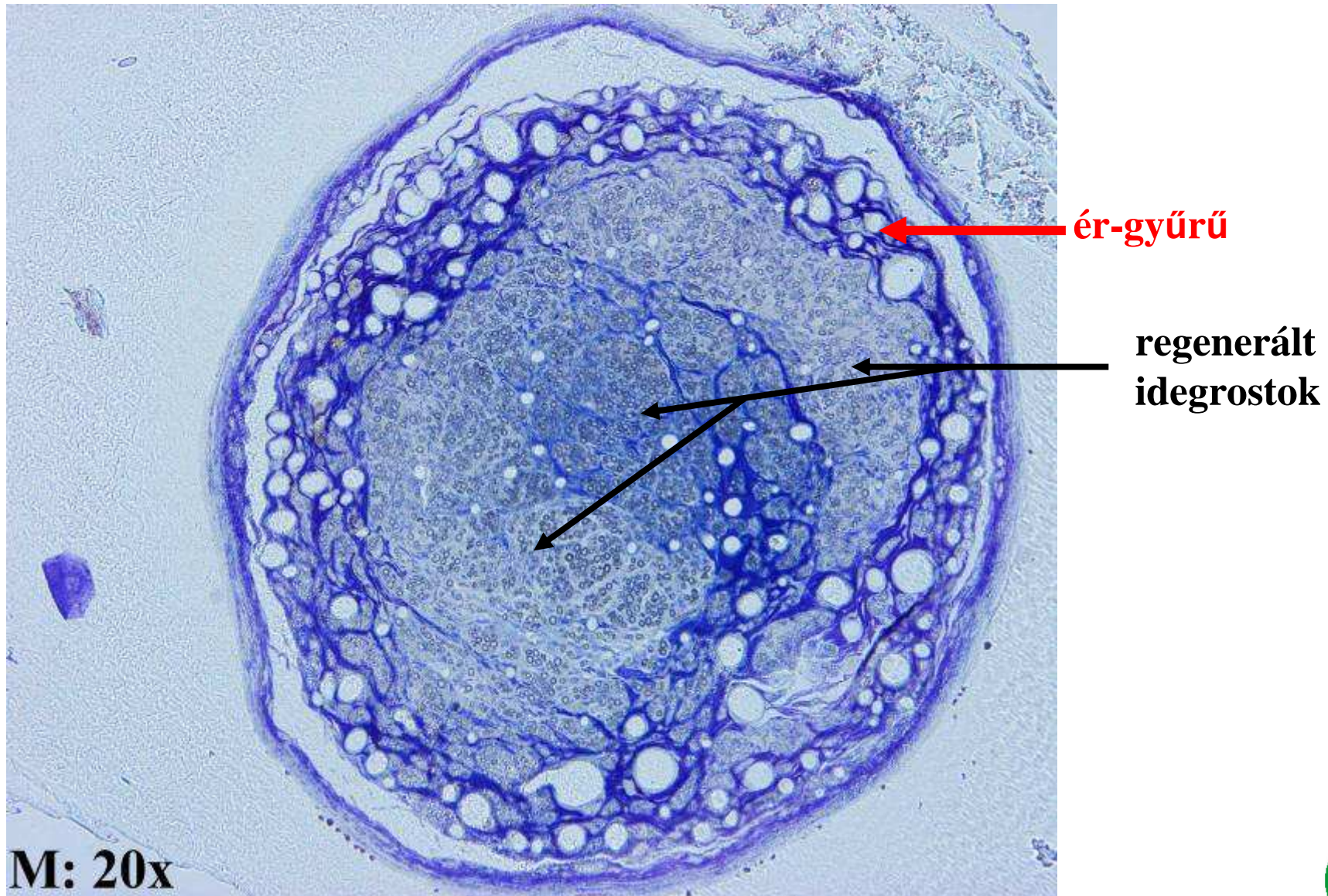
híd-képzés (bridge)



Regeneráció mikrokamrában idegkivágást követően:



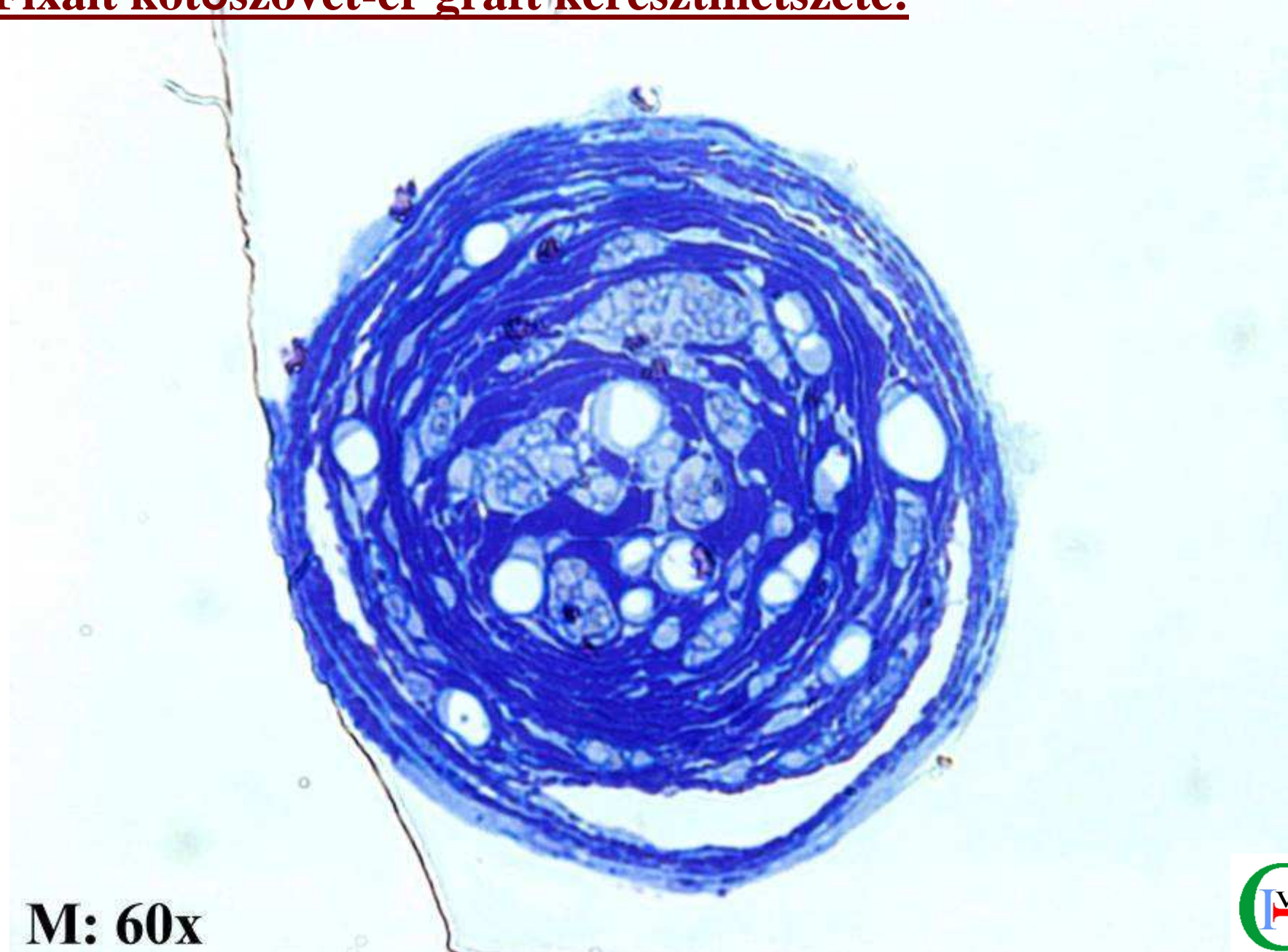
A mikrokamrában regenerált ideg keresztmetszete:



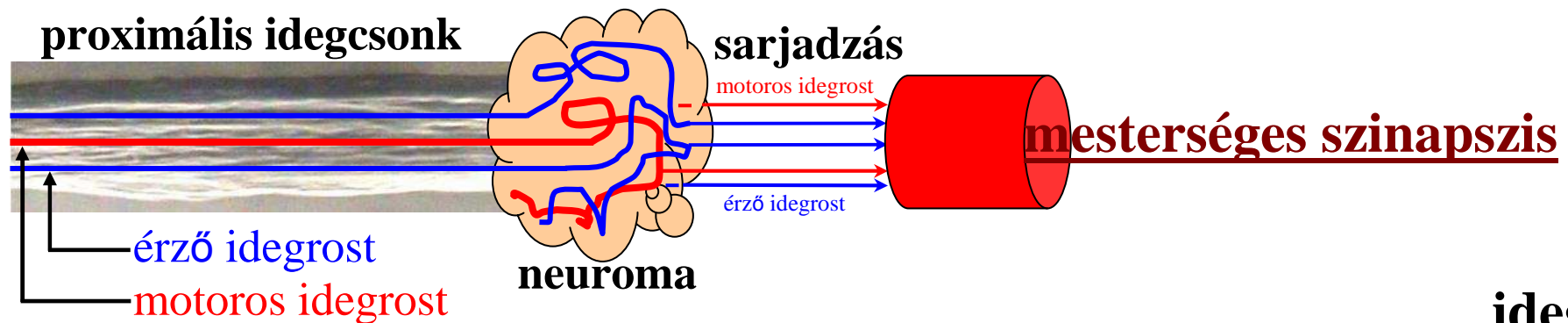


fixált kötőszövet-ér graft

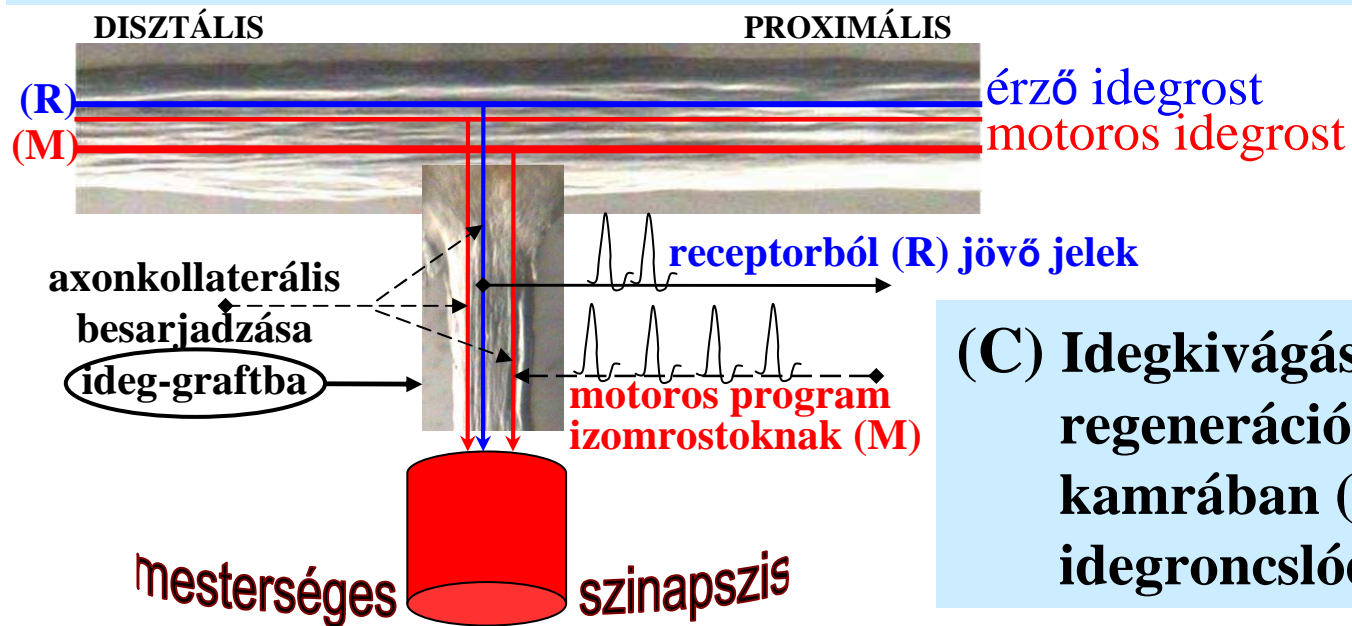
Fixált kötőszövet-ér graft keresztmetszete:



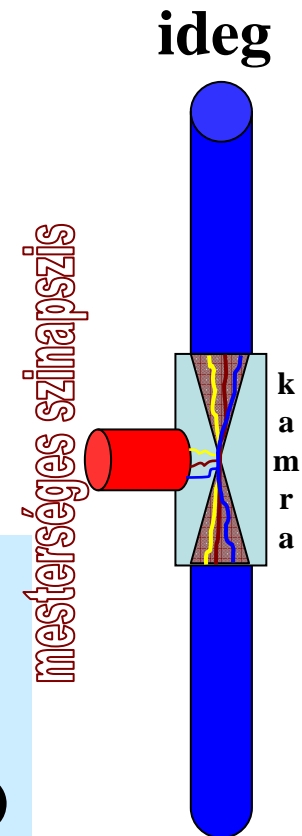
(A) Idegrostok kinövesztése proximális idegcsonkból (végtagvesztés, amputáció esetén)



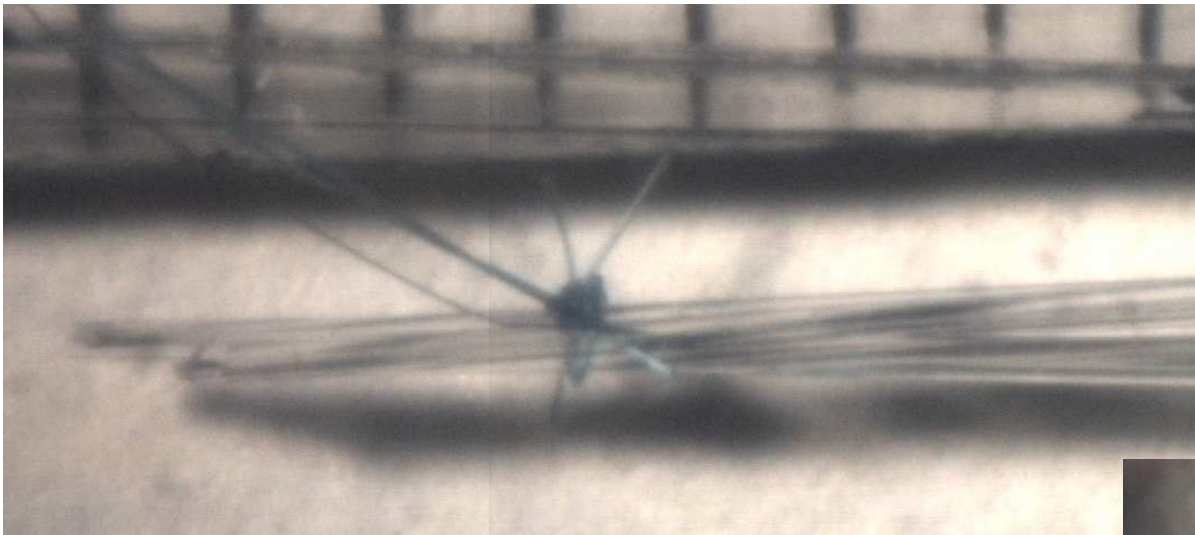
(B) Graft 'end-to-side' ideg-oldalvarrata (ép idegekre gerincvelősérülés esetén)



(C) Idegkivágást követő regeneráció mikrokamrában (kiterjedt ideg roncsolódás esetén)



A mesterséges szinapszis első prototípusa:



- **HU 223490** magyar szabadalom
(Dr. Páli Jenő)

A megfelelő szöveti környezet
kialakításához **őssejtek** kelleneek!



Néhány szó az őssejtekről.....

Definíció: Az őssejt olyan sejt, amely képes önmagát úgy megduplázni, hogy legalább az egyik utódsejt továbbra is őssejt maradjon. A másik lehet őssejt vagy differenciálódó sejt:

$$A = A + A$$

vagy

$$A = A + \underline{B}$$

- embrionális
- főtális
- magzatburok
- köldökzsinór
- köldökvér
- csontvelő
- keringő vér
- retina pigmenthám
- dedifferenciált fibroblaszt
- ((bőr, bél, corneo-scleralis, szaglópórus, légzőhám, zsírszövet G-null nyugvó sejtek))

őssejt

Őssejtterápiával eredményesen kezelhető:

- Diabéteszes láb szindróma
- Infarktus után szívizomszövet
- Szklerózis multiplex
- Spinocerebelláris ataxia
- Epilepszia
- SMA
- Parkinson-kór
- CP
- Születéskori oxigénhiányos sérülés
- Részleges gerincvelősérülés
- ALS (részben)
- Látóidegsorvadás



A neuroprotézis 4 eleme:

- 1., neuromorf mesterséges tapintófelület (idegi jellegű jelátvezetés a mesterséges receptorokon)
- 2., a művégtag váza és mesterséges izomzata
- 3., mesterséges szinapszis és ideggenerációs technikák (elektronikus ingerlő és leolvasó készülék + regenerált érző és mozgató idegrostok + szövet-építészeti össejtekből)
- 4., **3-dimenziós mozgáselemző és mozgástervező rendszer**



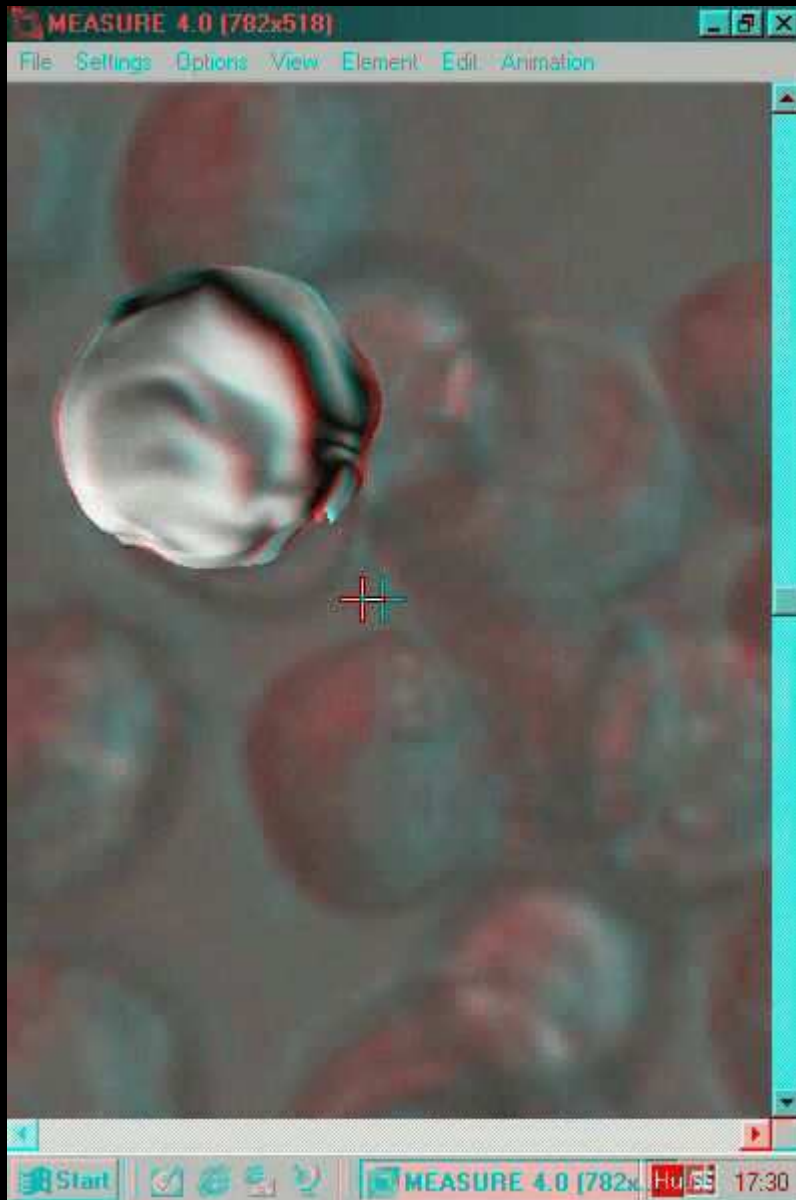
A 3-dimenziós mozgáselemző és mozgástervező rendszer:

Dr. Stuber István vezetésével (*3D Morfológiai és Mozgáselemző Laboratórium*, Semmelweis Egyetem, Testnevelési és Sporttudományi Kar) olyan új, innovatív eszközök és eljárások rendszere került kifejlesztésre, mely lehetővé teszi:

- a.) mikroszkópos és makroszkópos struktúrák valódi 3-dimenziós („True 3D”) megjelenítését olyan optikai körülmények között, melyek eddig nem léteztek;
- b.) mikroszkópos és makroszkópos struktúrák valódi 3-dimenziós részletes mérését, matematikai elemzését és modellezését;
- c.) mikroszkópos és makroszkópos struktúrák valódi 3-dimenziós mozgásának mérését, matematikai elemzését és modellezését.

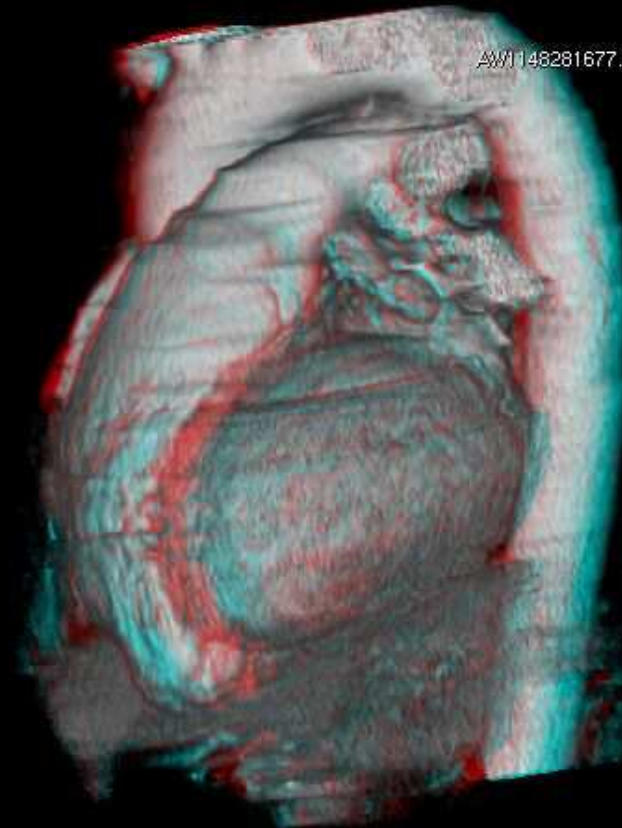


A következő (anaglyph) képek valódi 3-dimenziós megtekintéséhez kérem, vegyen fel egy piros-kék szemüveget!

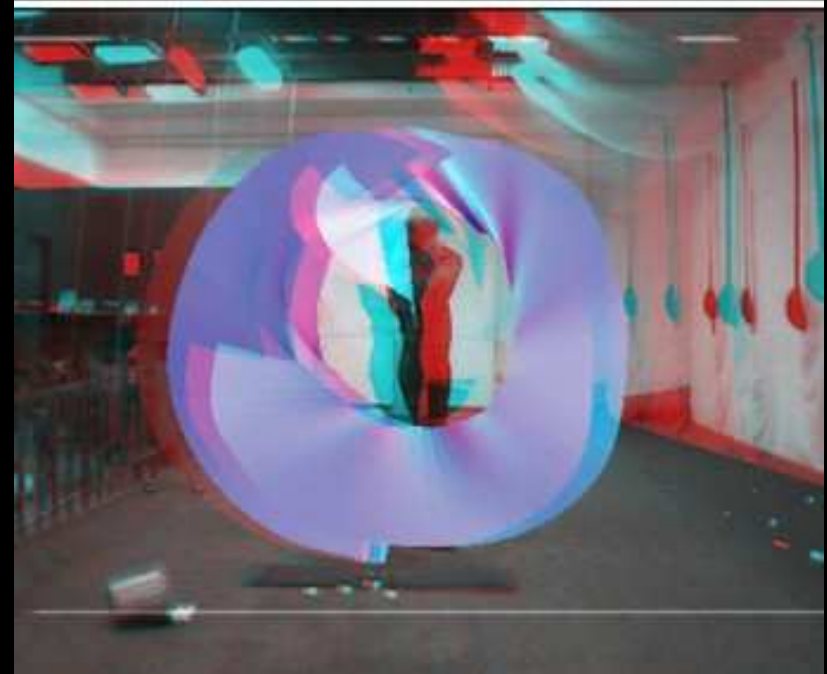
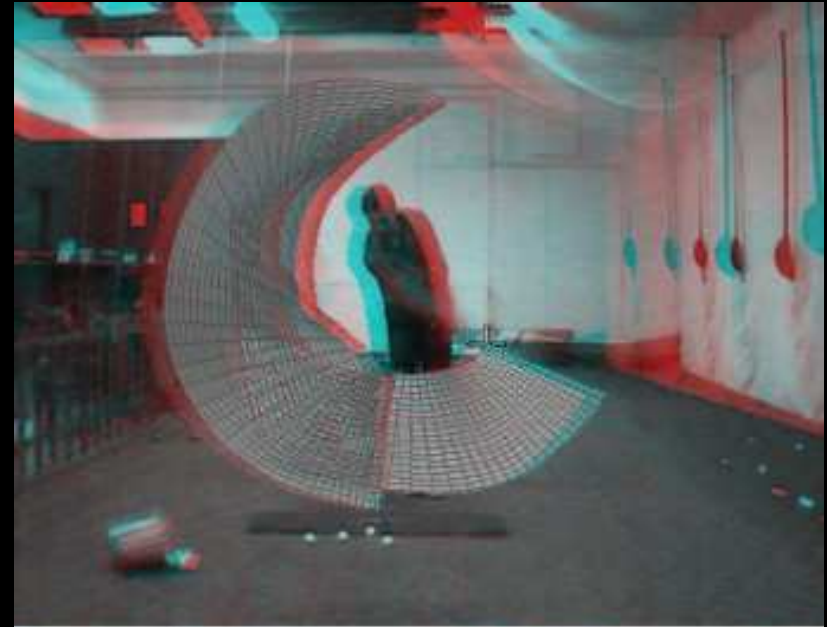
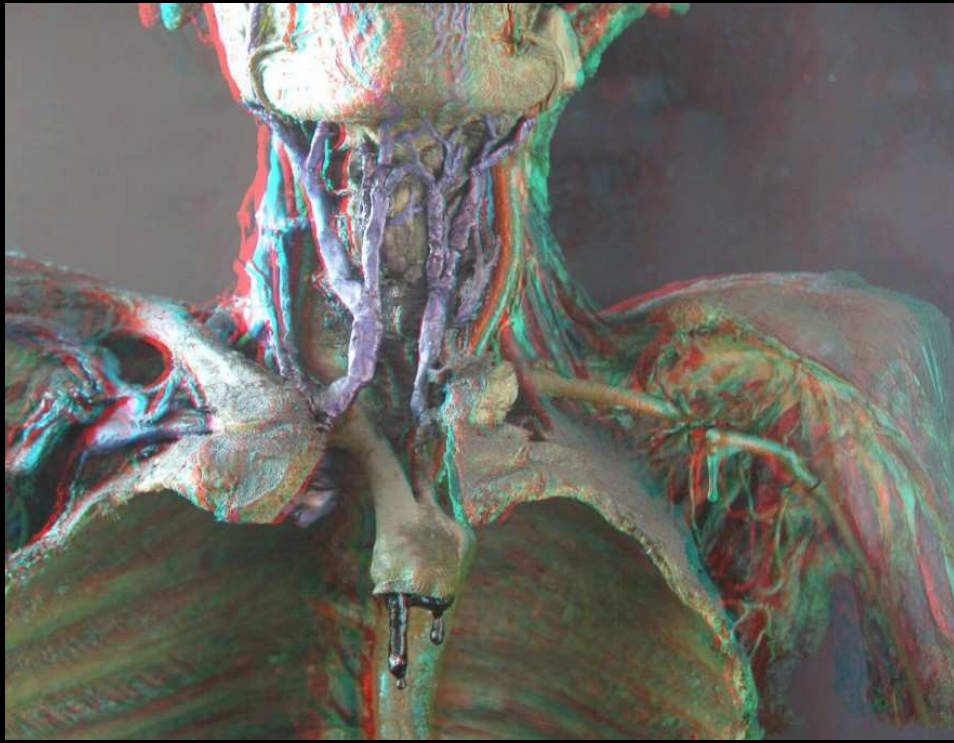


GE MEDICAL SYSTEMS CT02_0C0
LightSpeed16
Ex: 29107
Se: 305
In: 21

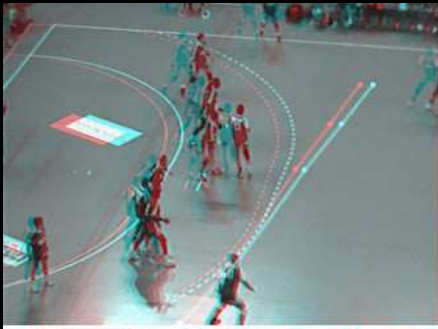
NEK KFT. DEBRECEN NME
cardiac3D
F49Y
AW1148281677.174.1166945531
Sep 29 2006
05:45:12 PM
Mag = 1.00
FL:
ROT:



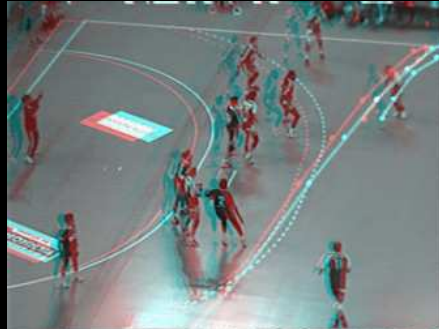
WW: 4095WL: 1024



1



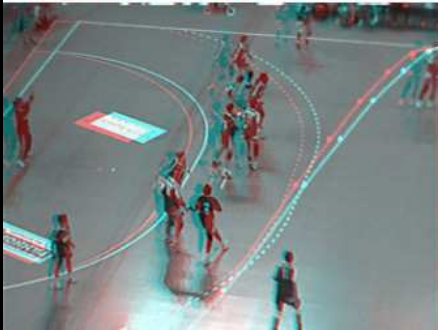
3



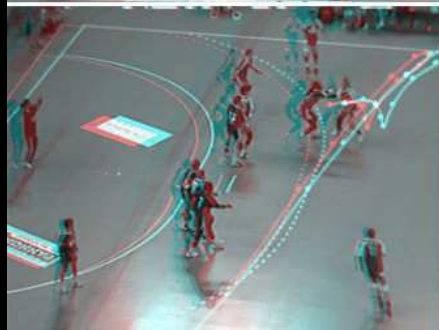
5



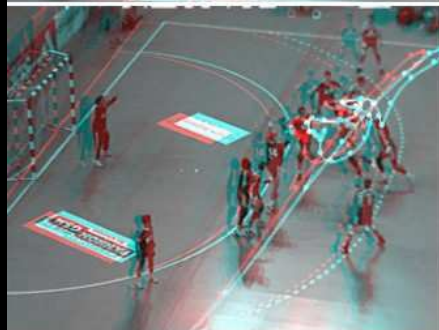
7



2



4



6



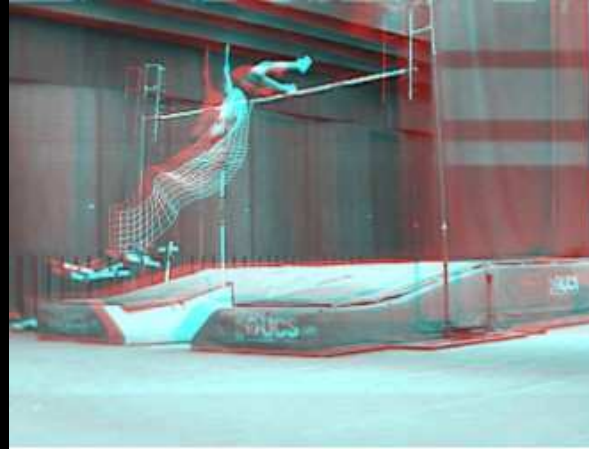
8



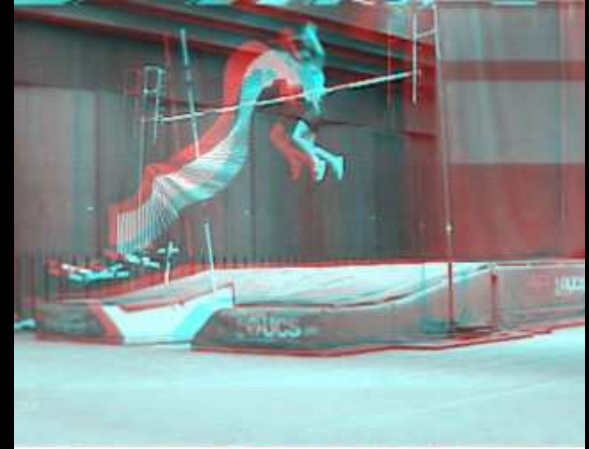
1



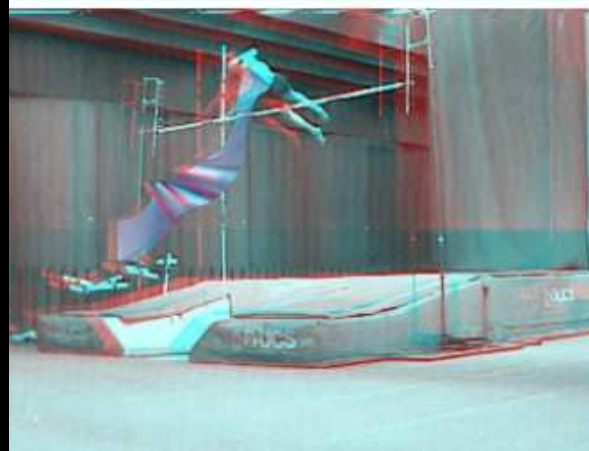
3



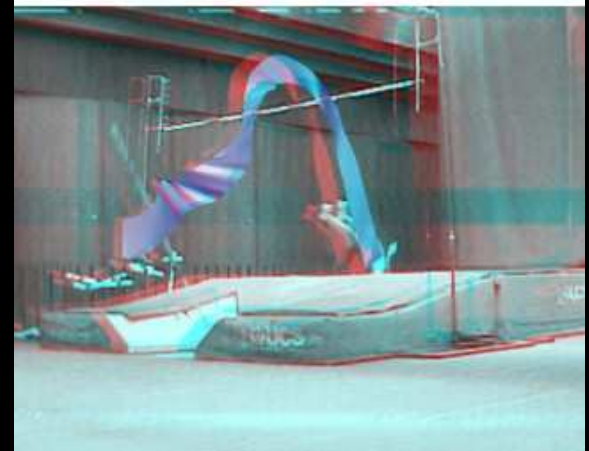
5



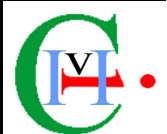
2



4



6



A mesterséges érző- és mozgatórendszeri integráció orvosi alkalmazási területei:

- perifériás idegsérülések helyreállítása;
- hiányzó végtagok pótlása;
- gerincvelősérülést követő bénulások helyreállítása;
- szerzett / öröklött mozgászavarok korrekciója;
- sportolók doppingster-mentes teljesítmény-fokozása, tökéletesebb mozgástanulása;
- primer érzőneuronok segítségével vak (és siket) emberek érzékelésének helyreállítása például egy műretina -- mesterséges látóideg-rendszer kiépítésével.



Néhány fontosabb előadás ebben a témában....



**Az Országház Felsőházi
termében 2006-ban.**



**Indiában, Pune-ban a
„Center for Life Sciences,
Health and Medicine”-ben
2007-ben.**



Kapcsolat: Dr. Páli Jenő, Ph.D.
infocityhungary@gmail.com

