

TEXTY K PŘEDNÁŠKÁM Z NEUROVĚD

Miloslav KUKLETA

Lékařská fakulta MU, Brno 2003

Mozek a chování

Život mnohobuněčných organismů vyžaduje, aby činnost všech jejích součástí byla neustále koordinována a integrována v zájmu základních existenčních příkazů, to je zachování jedince a zachování druhu. U vyšších živočichů má řízení složku humorální a nervovou. U nejvyšších tvorů humorální řízení zajišťuje systém endokrinní, složku nervovou pak nervový systém. Nejvyšší integrativní funkce se uskutečňují v mozku.

Výkon všech velkých funkcí organismu vyžaduje účast celé řady řídicích mechanismů. Týká se to jak udržování stálosti vnitřního prostředí a obrany proti ohrožení, tak růstu, vývoje a reprodukce. Všechny funkce, při kterých je nezbytná nějaká interakce se zevním prostředím, vyžadují účast chování. Zákonitosti řídicí chování člověka patří k nejsložitějším jevům života a podle přírodovědného chápání jsou vždy projevem činnosti jeho mozku. Současná představa o vztahu mezi mozkiem a chováním je výsledkem letitého sporu dvou protikladných koncepcí. Podle první měl mozek zajišťovat nejvyšší funkce jako celek, druhá předpokládala více méně přesnou lokalizaci jednotlivých funkcí v určitých oblastech mozku. Vývoj poznání prokázal správnost druhé představy. Zdá se, že je možné lokalizovat nejen různé složky zrakové analýzy či řečové funkce, ale i afektivní funkce a osobnostní rysy.

I jednoduché chování vyžaduje účast tří hlavních funkčních sestav mozku t.j. sensorických, výkonných a motivačních. Je zřejmé, že vnější pozorovatel vnímá pouze část dějů, které jsou podkladem chování. Ostatní, ke kterým můžeme počítat perceptivní, kognitivní či motivační děje, zůstávají pozorovateli skryty. Chování lze třídit podle různých hledisek, např. podle cíle, k němuž chování směřuje. Takto lze rozlišovat chování směřující k zachování energetické rovnováhy, k udržení určitého množství vody v těle, k udržení stálé tělesné teploty, k výměně dýchacích plynů, k udržení dlouhodobé výkonnosti, k udržení a upevnění zdraví. Dále pak reprodukční chování, sexuální chování, obranu a dobývání území, soutěž o sociální postavení, agresivní chování k upevnění sociálních pravidel, útočnou agresi, obranu proti ohrožení, altruistické a náboženské chování.

Mozek jako orgán těla

Hematoencefalická bariéra

Přechod látek mezi krví a mozkiem významně omezuje tzv. hematoencefalická bariéra. Na rozdíl od jiných orgánů se endotelové buňky vlásečnic mozku svými okraji těsně dotýkají a spojují. Výběžky gliových buněk, které se zevně k vlásečnicím přikládají, tvoří další součást bariéry. Bariérou volně difunduje kyslík,

kyslíčník uhlíčitý a voda, přechod většiny ostatních látek je možný jen prostřednictvím speciálních transportních mechanismů v membránách endotelových buněk. Z funkčního hlediska je zvláště významný přenos glukózy, aminokyselin a iontů. Glukózový transportní mechanismus dodává mozku látku pro tvorbu energie, mechanismy přenášející aminokyseliny pak materiál pro tvorbu bílkovin a chemických přenašečů. Pro transport iontů má zásadní význam Na^+/K^+ pumpa. Hematoencefalická bariéra výrazně přispívá k udržení optimálního prostředí nervových buněk, neboť brání prudkým změnám koncentrace mezibuněčné tekutiny a omezuje možnost poškození buněk toxickými látkami.

Na několika místech mozku hematoencefalická bariéra chybí. V těchto oblastech je stěna vlásečnic prostupná pro plasmu podobně jako v jiných orgánech. K těmto místům patří vaskulární orgán lamina terminalis, subfornikální orgán, area postrema, eminentia mediana, neurohypofýza a plexus chorioidei. V těchto místech přecházejí neurosekreční produkty neuronů do krve nebo naopak složky plasmu k chemosenzitivním nervovým buňkám.

Mozkomíšní mok

Mozek s páteřní míchou se od jiných orgánů liší i rozložením extracelulárních tekutin. Vedle tekutiny v cévách (cca 100 ml krve) a v mezibuněčných prostorech (cca 200 ml mezibuněčné tekutiny) k nim patří ještě cca 35 ml mozkomíšního moku v mozkových dutinách a cca 100 ml moku v subarachnoidálních prostorech. Mozkomíšní mok perivaskulárními prostory přímo komunikuje s mezibuněčnou tekutinou a proto je možné jeho rozbořením získat informaci o vnějším prostředí nervových buněk (tab. 1).

Tab. 1. Složení mozkomíšního moku a krevní plasmu

Složka	Mok	Plasma
voda (%)	99	93
bílkoviny (mg/dl)	35	7000
glukóza (mg/dl)	60	90
Na^+ (mekv/l)	138	138
K^+ (mekv/l)	2,8	4,5
Ca^{++} (mekv/l)	2,1	4,8
Mg^{++} (mekv/l)	0,3	1,7
Cl^- (mekv/l)	119	102
pH	7,33	7,41

Mozkomíšní mok je vyměšován v množství cca 650 ml za den v plexus chorioidei v mozkových komorách, zpět je vstřebáván v arachnoideálních granulacích. Tím je určen směr pohybu moku a možnost odstraňovat touto cestou některé potenciálně škodlivé metabolity. Mok obklopující mozek a míchu působí především jako mechanická ochrana při pohybech hlavy. Vlivem vztlaku je hmotnost mozku in situ podstatně menší, než na vzduchu (50 g proti 1400 g).

Průtok krve mozkem

Základní podmínkou činnosti nervových buněk je přiměřený průtok krve mozkem. Jeho hodnota je 750 - 1000 ml za minutu. Průtok mozkem se udržuje relativně stálý i při značném kolísání středního arteriálního tlaku (od 60 do 150 mmHg) zásluhou autoregulačních mechanismů. Jedním z nich je zúžení mozkových arteriol při zvýšení systémového krevního tlaku a jejich rozšíření při snížení tlaku. Dalším autoregulačním mechanismem je odpověď arteriol na změny P_{CO_2} a pH. Tímto mechanismem se mění regionální průtok v závislosti na funkční aktivitě dané oblasti. Zvýšená aktivita buněk v určitém místě zvýší jejich látkovou přeměnu, což se projeví vedle zvýšené spotřeby glukózy a kyslíku zvýšenou tvorbou kysličníku uhličitého a snížením pH. Bezprostředním důsledkem těchto změn je rozšíření arteriol a zvýšení průtoku danou oblastí. Působením tohoto mechanismu lze vysvětlit i rozdíly v průtoku krve oblastmi s nesterjým poměrem šedé a bílé hmoty (v šedé hmotě převažují těla buněk, v bílé nervová vlákna). Na rozdíl od vysoké citlivosti mozkových cév na změny tlaku v jejich stěnách a citlivosti na některé látky, je vliv sympatické i parasympatické inervace na průsvit mozkových cév malý.

Uspořádání a funkce nervové tkáně

Neurony a gliové buňky

Nervový systém sestává z nervových a gliových buněk. Základní funkční jednotkou jsou první z nich, neurony. Jejich počet je u člověka odhadován číslem 10^{10} .

Gliové buňky jsou menší a přinejmenším 50 krát početnější než neurony. V nervovém systému plní několik funkcí. Především představují jakousi osnovu nervové tkáně, oddělují skupiny neuronů navzájem či jejich části, obalují kapiláry, tvoří speciální obaly nervových výběžků, vychytávají K^+ a chemické přenašeče uvolněné při činnosti neuronů a napomáhají snad i při jejich výživě. Zásadní úlohu mají rovněž při vývoji nervové tkáně, kdy spoluurčují vytváření vzájemných spojů mezi neurony.

U každého neuronu lze rozlišit tělo a výběžky (obvykle větší počet dendritů a jeden axon). Tělo obsahuje jádro, mitochondrie a další struktury a organely. Zde se uskutečňují základní životní funkce jako růst a metabolismus, vytvářejí se zde sekreční a membránové molekuly. Jádro řídí především tvorbu specifických

bílkovin v neuronu. Mitochondrie vytvářejí postupnou oxidací glukózy nezbytnou energii. Slouží dále jako zásobárna vápníku (s malou afinitou, zato však velkou kapacitou). Ribosomy se účastní tvorby bílkovin. Vytvořené bílkoviny přijímá golgiho aparát, který je uzavírá do měchýřků. Endoplasmatické retikulum v první řadě vychytává a skladuje vápník, podílí se i na nitrobuňkových přesunech důležitých látek. Přesuny do výběžků a zpět se uskutečňují několika mechanismy axoplasmatického transportu. Zde se uplatňují mikrotubuly, které společně s neurofilamenty určují dále tvar výběžků. Mikrofilamenta slouží k ukotvení některých membránových molekul a společně s dalšími složkami cytoskeletu omezují a regulují pohyby organel v buňce. Neurony jsou svými výběžky propojeny tak, že vytvářejí většinou velmi složité funkční celky. Spojení neuronů mezi sebou i s jinými buňkami se nazývají synapse.

Neurony lze členit podle tvaru (pyramidové, košičkové, hvězdicové), podle počtu výběžků (unipolární, bipolární, multipolární), podle funkčního zařazení (senzorické, motorické, interneurony), podle uvolňovaných přenašečů (adrenergní, cholinergní, dopaminergní) aj. Mnoho axonů je s výjimkou svého odstupku od buňky a zakončení obaleno několikvrstevnou myelinovou pochvou. Tvoří ji gliové buňky a její hlavní složkou je hydrofobní lipoprotein, který působí jako elektrický izolátor. Některé axony, zvané nemyelinizované mají obal tvořený pouze jednou tenkou gliovou vrstvou. Uvidíme, jak výrazné funkční důsledky tento rozdíl má.

Příjem a zpracování informací CNS

Podstatou funkce nervového systému je přijímání informací různého původu, jejich vyhodnocování a předávání ve formě povelů výkonným strukturám. Přes značnou tvarovou rozmanitost neuronů je jejich funkční začlenění do procesu zpracování informací poměrně stereotypní. Dendrity slouží k přijímání informací, které spolu s tělem neuronu v rámci svých možností integrují. Axon zpracovanou informaci v nezměněné podobě předává dál.

Informace v neuronálních řetězcích má několik konkrétních podob. Na výběžcích a tělech neuronů ji představují změny elektrického napětí povrchové membrány, v synapsích pak přesuny chemického přenašeče, případně průtok elektrického proudu z presynaptické do postsynaptické buňky.

Povrchová membrána neuronu sestává stejně jako u jiných buněk z fosfolipidové dvojvrstvy, ve které jsou rozmístěny molekuly bílkovin. Ty slouží především jako receptory informačních molekul (přenašečů, modulátorů, hormonů), jako čerpadla aktivního transportu a jako iontové kanály pro difúzi sodíku, draslíku, chloru a vápníku. Některé z iontových kanálů jsou trvale otevřeny, ty jsou zodpovědné za klidové proudy iontů přes membránu. U jiných se prostupnost mění v závislosti na elektrickém napětí okolní membrány (napětím řízené kanály), na navázání určité látky na vnější část kanálu (ligandem řízené kanály) či na navázání látek typu druhých posílů na vnitřní část kanálu (Ca^{++} , cAMP řízené kanály).

Klidový potenciál

Podobně jako u jiných buněk těla je mezi vnitřním a vnějším povrchem membrány neuronu elektrické napětí zvané klidový potenciál (KP). Jeho hodnota se podle typu neuronu pohybuje mezi -60mV a -70mV . Příčinou napětí je tenoučká vrstvička pozitivních nábojů na vnějším povrchu membrány a negativních nábojů na vnitřním povrchu (3600 nábojů na um^2 povrchu). Pro vznik a hodnotu KP jsou významné koncentrační rozdíly iontů vně a uvnitř buňky (vytvořené především činností Na^+/K^+ pumpy) a rozdíly v klidové propustnosti membrány pro Na^+ , K^+ , Cl^- a další anionty buňky. Prostupnost prvních tří iontů se má k sobě v poměru $0,04:1:0,45$, anionty tvořené nitrobuněčnými bílkovinami membránou prakticky neprocházejí. Sled dějů vedoucích k ustavení KP si pak lze představit takto. K^+ difunduje v důsledku koncentračního rozdílu z nitra buňky a vytváří na vnějším povrchu pozitivní náboj, který nakonec výstup K^+ zastaví. Cl^- , který proniká po koncentračním spádu dovnitř je na tom podobně - rostoucí negativní náboj na vnitřní straně membrány jeho pohyb rovněž zastaví. Okamžik rovnováhy mezi protichůdnými silami (koncentrační vs potenciálový rozdíl) je pro oba ionty přibližně stejný a rovná se KP. Na^+ se vzhledem ke své malé propustnosti na ustavení konečné hodnoty klidového potenciálu podílí málo.

Funkční změny membránového napětí, jejich šíření

Změny napětí membrány při zpracování informací vznikají v principu dvojitým způsobem. Buď jsou vyvolány signály z jiných neuronů či receptorových buněk nebo jsou výsledkem schopnosti neuronu elektrické signály spontánně vytvářet. První případ lze demonstrovat na jednoduchém funkčním řetězci, který zajišťuje reflexní stah kosterního svalu po jeho protažení (napínací reflex). Protažení svalu podráždí nervosvalová vřeténka, což jsou specializované receptory délky svalu. V aferentních nervových vláknech vřetének protažení způsobí přechodné snížení klidového napětí. Tato depolarizační změna se nazývá receptorový (generátorový) potenciál, její hodnota je podle velikosti protažení $0,1 - 10 \text{ mV}$, trvání několik milisekund. Změna se elektrotonicky šíří po nervovém vláknech, její velikost se však v důsledku odporů postupně snižuje, může se však sečítat s potenciály předcházejícími. Pokud ve spouštěcí zóně aferentního vlákna (začátek myelinové pochvy) velikost depolarizace přesáhne prahovou hodnotu cca 20 mV , vznikne zde akční potenciál. Je to velká změna membránového napětí o amplitudě $70 - 110 \text{ mV}$ a trvání několika milisekund, která se šíří po axonu bez úbytku své amplitudy a to tak, že se v navazujících úsecích neustále obnovuje. Informace, kterou představuje, takto může dosáhnout prakticky neomezenou vzdálenost v nezměněné podobě. V místě synapse postup akčního potenciálu končí. Způsobí však uvolnění chemického přenašeče z presynaptického vlákna a proto zde bývá označován jako potenciál sekreční. Přenašeč (glutamát v uvedeném případě) se uvolní z měchýřků v presynaptické části synapse, projde štěrbinou oddělující oba neurony a naváže se na receptor na postsynaptické části. Výsledkem této vazby je depolarizační změna napětí na postsynaptické membráně zvaná excitační postsynaptický potenciál (EPSP). Tento se šíří elektrotonicky, s úbytkem po těle druhého,

motorického neuronu, sčítá se s potenciály předcházejícími či potenciály z jiných synapsí a přesáhne-li ve spouštěcí zóně při odstupu axonu prahovou hodnotu, vyvolá zde akční potenciál stejných vlastností, jako měl akční potenciál na sensorickém neuronu. V místě spojení axonu motorického neuronu se svalem, v motorické ploténce, způsobí uvolnění přenašeče z presynaptické části (acetylcholin v tomto případě), který po navázání na receptor v postsynaptické svalové membráně vyvolá depolarizaci (ploténkový potenciál). Ten je za normálních okolností vždy nadprahový (cca 30 mV) a v sousedních částech svalové membrány způsobí akční potenciál. Akční potenciál se pak šíří po svalové membráně a spouští sled nitrobuněčných dějů, které vyústí ve stah svalu.

Mnoho buněk CNS nemá stálý klidový potenciál. V těchto neuronech vznikají akční potenciály samovolně a tato spontánní aktivita má většinou dvě různé podoby. V prvním případě neuron vysílá jednotlivé akční potenciály ve více méně pravidelných intervalech, v druhém případě vysílá salvy, skupiny akčních potenciálů oddělené úseky klidu.

Iontová podstata změn membránového napětí

Snižování membránového napětí, depolarizace membrány je známkou podráždění, excitace neuronu, zvýšení napětí, hyperpolarizace znamená útlum, inhibici. Obecně platí, že proud kationtů do buňky depolarizuje, proud kationtů z buňky naopak napětí vytváří nebo stávající napětí zvětšuje. První případ se týká přesunů Na^+ a Ca^{++} , druhý pak K^+ proudů. Proud Cl^- do buňky napětí zvyšuje, hyperpolarizuje membránu.

Ve specializovaných neuronech a jiných buňkách schopných přijímat podněty způsobí změnu propustnosti iontových kanálů a proudy iontů přes membránu vnější podnět. Výsledkem přeměny, transdukce podnětu na změnu napětí je většinou depolarizace membrány, opačná změna je spíše výjimečná (receptorové buňky sítnice oka).

V synapsích působí změnu propustnosti a iontové proudy chemické přenašeče. V excitačních synapsích je výsledkem působení přenašeče depolarizace membrány (EPSP), v inhibičních synapsích hyperpolarizace membrány (IPSP). EPSP je způsoben proudem Na^+ do neuronu, IPSP proudem K^+ z buňky nebo proudem Cl^- do buňky. Přenašeče mění prostupnost iontových kanálů dvojitým způsobem. Některé (např. acetylcholin, glutamát, glycin, gama-aminomáselná kyselina) působí přímo a to tak, že se na kanál naváží. Jiné (noradrenalin, serotonin) působí nepřímě. Naváží se na oddělený receptor spojený s tzv. G bílkovinou, která po navázání přenašeče aktivuje sled nitrobuněčných reakcí vedoucích nakonec ke změně propustnosti kanálu. Funkční rozdíl mezi oběma způsoby je zásadní. Zatímco prvním způsobem se vyvolávají změny trvající řádově milisekundy, změny vyvolané druhým způsobem trvají sekundy či dokonce až minuty. Účinek přenašeče je ukončen buď vychytáním přenašeče a jeho přesunem zpět do presynaptické buňky nebo jeho rozštěpením enzymem.

Akční potenciál začíná krátkodobým otevřením Na^+ (případně Ca^{++}) kanálů, po kterém se zpožděním následuje otevření kanálů pro K^+ . V obou případech se jedná o kanály řízené změnami napětí membrány. Rozmístění jednotlivých typů iontových kanálů na neuronu a jejich početní zastoupení není náhodné a rozdíly jsou podkladem různých funkčních vlastností. Spouštěcí zóny mají nejnižší práh pro vyvolání akčního potenciálu proto, že obsahují více napětím řízených Na^+ kanálů, než okolní membrána. Obecně platí, že tělo a dendrity mají pestřejší zastoupení různých kanálů než axon. Naproti tomu na axonech, v místech Ranvierových zářezů, lze nalézt nejvyšší nahloučení napětím řízených Na^+ kanálů na jednotku plochy (až 12 000 na um^2 na axonu proti 50-75 na um^2 na těle). Jiným příkladem nerovnoměrného zastoupení kanálů je vysoký výskyt Ca^{++} kanály v presynaptických zakončeních.

Příčinou sekrečních potenciálů jsou Ca^{++} proudy přes iontové kanály otevřené akčním potenciálem na presynaptickém vlákně.

Vzájemné interakce změn membránového napětí

Receptorové potenciály stejně jako potenciály postsynaptické jsou zdrojem elektrických proudů, které v závislosti na elektrických odporech mění membránové napětí v okolí. Excitační potenciály působí v okolí depolarizaci, inhibiční hyperpolarizaci. Všechny podprahové změny napětí se mohou vzájemně sčítat, případně odečítat a toto je podstatou integrační funkce jednotlivých neuronů. Časová sumace postsynaptických potenciálů je založena na skutečnosti, že změna napětí určitou dobu odeznívá a přetrvává po vyvolávajícím podnětu. Následují-li po sobě v krátkém intervalu dva takové podněty, pak potenciál po druhém z nich je výsledkem sumace zbytku změny po prvním podnětu se změnou vyvolanou druhým podnětem. Prostorová sumace je označení pro vzájemné ovlivnění postsynaptických potenciálů vzniklých na různých místech neuronu.

Depolarizace membrány při akčním potenciálu je rovněž zdrojem elektrického proudu, který mění napětí okolní membrány. V tomto případě však jde vždy o změny nadprahové, které v sousedství otevírají další napětím řízené Na^+ kanály. Takto se v následujících úsecích akční potenciál stále znovu vytváří a šíří v nezměněné podobě prakticky na neomezenou vzdálenost. Rychlost šíření akčního potenciálu se zvyšuje s rostoucím průměrem axonu. Další zrychlení způsobuje myelinová pochva přerušovaná Ranvierovými zářezy.

Synaptická plasticita

Je známo několik mechanismů, které dočasně mění přenos informace synapsemi. Na mnoha místech nervového systému uplatňují tlumivé neurony svůj účinek ovlivněním presynaptické části excitačních synapsí. Odtud název mechanismu presynaptická inhibice. Jeho podstatou je zvýšení vodivosti presynaptické

membrány pro Cl^- , které způsobí, že při depolarizaci presynaptického vlákna akčním potenciálem vstupuje do buňky společně s Na^+ i Cl^- . Společný vstup obou iontů znamená snížení amplitudy akčního potenciálu, menší sekreční proud Ca^{++} a v důsledku toho menší množství uvolněného přenašeče a menší postsynaptický potenciál. Změnu vodivosti pro Cl^- vyvolává gama-aminomáselná kyselina uvolněná ze zakončení tlumivého neuronu na presynaptické membráně (axoaxonální synapse).

Synapse aktivované mnohokrát za sebou často vykazují pokles amplitudy postsynaptického potenciálu. Taková synaptická deprese či únava je způsobena většinou snížením pohotové zásoby přenašeče, v některých případech pak inaktivací Ca^{++} kanálů zatím neznámým mechanismem.

Synaptickou facilitaci lze pozorovat v mnoha synapsích na začátku série akčních potenciálů přicházejících v krátkých intervalech za sebou. Projeví se postupným zvyšováním amplitudy postsynaptických potenciálů. Původcem takové facilitace je narůstání koncentrace intracelulárního Ca^{++} a uvolňování většího množství přenašeče. Účinek takové facilitace může přetrvávat desítky minut a tento jev se označuje jako posttetanická potenciace.

V určitých případech, po vystupňované aktivitě neuronu, facilitace přetrvává hodiny a bývá označována jako dlouhodobá facilitace. Předpokládá se, že na vzniku takového stavu se podílí nějaký nitrobuňčný regulační mechanismus vázaný na presynaptickou membránu.

Na několika místech mozku (např. v hippocampu v synapsích granulárních buněk s axony z perforující dráhy a synapsích pyramidových buněk CA 1 s axony ze Schafferovy kolaterální dráhy) a v gangliích sympatiku se vyskytuje mechanismus, který je schopen facilitovat synaptický přenos po dobu řady hodin, případně dnů. Označuje se jako dlouhodobá potenciace (LTP – long-term potentiation) a s předchozími facilitačními mechanismy má společné to, že ji vyvolává krátce trvající vysoká aktivita daných synapsí. Liší se od nich však především tím, že je způsobena změnami na postsynaptické membráně. Předpokládá se, že v období vysoké aktivity se otevírají v postsynaptické membráně speciální Ca^{++} kanály, vápník vstupuje do buňky a aktivuje nitrobuňčný regulační mechanismus (Ca^{++} /calmodulin proteinkináza, proteinkináza C, tyrosinkináza) schopný dlouhodobě ovlivnit postsynaptickou membránu. Podmínkou vzniku LTP je v případě hippocampálních synapsí určitá postsynaptická depolarizace způsobená aktivací paralelních vstupů k neuronům, která předchází vysokou aktivitu hlavního vstupu. Dlouhodobá změna synaptické účinnosti v důsledku souběhu dvou událostí představuje asociativní mechanismus, který nepochybně slouží učení a paměti.

Chemický přenos vzruchu na nervových synapsích

Jen v menším procentu nervových synapsí ("gap junctions") je možný elektrický přenos vzruchu. V naprosté většině synapsí je přenos vzruchu přes synaptickou štěrbinu zprostředkován chemicky, tzn. že je závislý na uvolnění specifické látky z presynaptické nervové buňky - *neuropřenašeče (neurotransmiteru)*,

kteřá difunduje synapsí k postsynaptickému neuronu, kde aktivuje specifická místa membrány zvaná receptory. Aktivace postsynaptických receptorů vyvolá změnu elektrické aktivity postsynaptického neuronu. Je-li výsledkem snížení polarity membrány postsynaptického neuronu, vznikne excitační postsynaptický potenciál (EPSP) a vzruch může být veden postsynaptickým neuronem k dalším synapsím. Je-li výsledkem hyperpolarizace, vznikne inhibiční postsynaptický potenciál (IPSP) snižující aktivitu postsynaptického neuronu. Většina synapsí využívá k chemickému přenosu vzruchu pouze jeden neuropřenašeč, i když jsou známy synapse, kde z presynaptického zakončení může akční potenciál uvolnit i více neuropřenašečů (tzv. kotransmise). Kotransmitery mohou být skladovány ve stejných nebo rozlišných vesikulách. Uvolňování neuropřenašečů závislé na frekvenci depolarizačních stimulů může být pak různé, jsou-li skladovány odděleně anebo rovnoměrné, jsou-li skladovány ve stejných vesikulách. Chemické synapse jsou buď *přímé* (synaptická štěrbina 20-30 nm), kdy uvolněný neuropřenašeč může ovlivnit postsynapticky jedinou další nervovou buňku, nebo *nepřímé* (štěrbina až 400 nm), ve kterých neuropřenašeč může difundovat k více postsynaptickým nervovým buňkám. Neuropřenašeče jsou z presynaptického neuronu uvolňovány ze zásobních granulí exocytosou, když akční potenciál zprostupní membránu pro ionty sodíku a vápníku. Zvýšená nitrobuněčná koncentrace volných iontů vápníku indukuje uvolňování neuropřenašeče a jeho ukončení se dostaví inaktivací na napětí závislých vápníkových kanálů a sekvestrací intracelulárních vápníkových iontů mitochondriemi a dalšími buněčnými organelami. Přenos vzruchu prostřednictvím uvolněného neuropřenašeče je reverzibilní proto, že je tato substance enzymaticky degradována anebo aktivně zpětně vycytána do nervového zakončení ("re-uptake"). Mechanismy, kterými je podrážděn postsynaptický neuron po vazbě neuropřenašeče na postsynaptický receptor jsou buď enzymatické (stimulace adenylátcyklázy nebo fosfolipázy C apod., která vede k syntéze druhých intracelulárních posílů - *neuromediátorů* ("second messenger system") nebo spřažené s iontovými kanály.

Na úrovni chemických nervových synapsí se uplatňuje řada endogenních regulačních mechanismů. Molekuly uvolněného neuropřenašeče mohou ve většině případů vedle přímého působení na postsynaptické receptory ovlivnit též tzv. *autoreceptory*, jež se nacházejí na presynaptické membráně a jejich aktivace znamená zpětně vazebnou regulaci syntézy a uvolňování příslušného neuropřenašeče. Kromě toho v nepřímých synapsích může uvolněný neuropřenašeč difundovat, vázat se a ovlivňovat další receptory:

homoreceptory - na vzdálenějším místě membrány postsynaptického neuronu nebo na jiné nervové buňce, která syntetizuje stejný neuropřenašeč; *heteroreceptory*, které se nacházejí na přilehlém neuronu syntetizujícím jiný druh neurotransmiteru. Další regulací chemického přenosu vzruchu na synapsích je možná variabilita sensitivity postsynaptického receptorového systému - nadbytek neuropřenašeče nebo

jeho agonisty vede ke snížení sensitivity ("down-regulation"), naopak jeho nedostatek nebo trvalejší vliv antagonisty způsobí sensitizaci ("up-regulation").

Funkci chemických synapsí lze exogenně ovlivňovat léky. Jejich působení je buď *přímé*, když jsou to látky, které jsou specifickými ligandy některých z neurotransmiterových receptorů, anebo *nepřímé*, zasahující do syntézy či biodegradace neuropřenašeče anebo do procesů skladování, uvolňování či zpětného vychytávání neuropřenašeče.

Senzorické systémy

K zachycení vybraných vlastností vnitřního a vnějšího prostředí slouží receptorové buňky nebo specializované neurony. V několika případech tvoří tyto buňky spolu s přidavnými strukturami smyslové orgány. Úkolem přídatných struktur bývá filtrace či jiná úprava podnětů. Buňky přijímající podněty jsou specifické, což znamená, že odpovídající podnět je podráždí s minimální energií. Každý podnět lze charakterizovat modalitou, intenzitou a trváním. Podle modalit podnětů lze rozlišit čtyři hlavní skupiny receptorů:

- mechanoreceptory zachycující deformace;
- termoreceptory zachycující ochlazení a oteplení;
- chemoreceptory signalizující přítomnost určitých molekul;
- fotoreceptory reagující na vstup fotonů.

Podněty ze zevního prostředí zachycují telereceptory (zrak, sluch, čich) nebo exteroceptory (kožní citlivost). Informace z pohybového ústrojí zachycují proprioceptory. Interoreceptory pak zachycují podněty z útrob, cév a jiných vnitřních struktur. O poloze a pohybech hlavy informují receptory rovnovážného aparátu.

Specifita receptorů k jedné určité formě energie podnětu je základem následující klasifikaci smyslů (v závorce jsou uvedeny receptorové buňky, případně smyslový orgán, který vytvářejí):

- zrak (tyčinky a čípky sítnice oka);
- sluch (vláskové buňky Cortiho orgánu);
- čich (čichové buňky v regio olfactoria);
- chuť (chuťové buňky v chuťových pohárcích);
- rotační zrychlení (vláskové buňky v polokruhovitých kanálcích);
- lineární zrychlení (vláskové buňky v utriculu a sacculu);
- dotyk, tlak (nervová zakončení);
- teplota (nervová zakončení);
- bolest (holá nervová zakončení);
- poloha, pohyb v kloubech (nervová zakončení);
- délka svalu (nervosvalová vřeténka);

- napětí svalu (Golgiho tělíska);
- arteriální tlak krve (mechanoreceptory v sinus caroticus a oblouku aorty);
- centrální venózní tlak krve (mechanoreceptory ve stěnách velkých žil a srdečních síních);
- rozepětí plic (mechanoreceptory v plicní tkáni);
- teplota krve v mozku (neurony v hypothalamu);
- arteriální P_{O_2} (buňky karotických a aortálních tělísek);
- pH mozkomíšního moku (neurony na ventrálním povrchu prodloužené míchy);
- osmotický tlak plazmy (neurony v hypothalamu);
- arteriovenózní rozdíl v obsahu glukózy (buňky v hypothalamu);

Převod energie podnětů na neuronální aktivitu zahrnuje několik dějů. Zachycený podnět změní iontovou propustnost membrány receptoru, vyvolá iontové proudy přes membránu a receptorový potenciál. Ten v případě, kdy receptorem je nervová buňka, může vyvolat akční potenciál v nervovém vlákně, nebo v případě receptorové buňky uvolnění přenašeče v synapsi mezi receptorem a následným neuronem. U mechanoreceptorů je změna permeability výsledkem mechanické deformace iontových kanálů, u chemoreceptorů ji vyvolá vazba určité molekuly na receptory iontového kanálu, případně, u fotoreceptorů, je výsledkem aktivace systému druhého posla. Receptory převádějí vlastnosti podnětů do neuronálních kódů:

- intenzita nadprahového podnětu se kóduje frekvencí akčních potenciálů a počtem podrážděných receptorů;
- trvání podnětu se kóduje vzorcem generovaných akčních potenciálů;
- modalita se kóduje postupem signálů určitými drahami.

Receptorový potenciál vyvolaný přetrvávajícím podnětem snižuje s průběhem času svoji hodnotu. Tato vlastnost se nazývá adaptace receptorů a je výsledkem změny chování membránových iontových kanálů nebo je vlastností přídatných struktur receptoru.

Ve stupni adaptace jsou mezi receptory značné rozdíly (např. rychlá adaptace u receptorů čichu, žádná adaptace u nervosvalových vřetének).

Senzorické systémy jsou sestaveny podle společného plánu:

- receptory i neurony senzorické dráhy mají receptivní pole t.j. oblast, ze které přijímají podněty;
- nejvyšší úroveň zpracování informací je v kůře velkého mozku, o stupeň nižší úroveň zpracování je v thalamu;
- systémy jsou organizovány topograficky (informace ze sousedících receptorů procházejí v sousedních senzorických drahách a končí na různých úrovních u neuronů, které rovněž sousedí - somatotopické uspořádání).

V organizaci senzorických systémů se uplatňuje několik principů:

- divergence (jeden neuron předává informaci několika dalším neuronům);

- konvergence (aktivita jednoho neuronu je určena informací z několika neuronů);
- hierarchická organizace (přijátá informace se zpracovává v sérii neuronů, přičemž úroveň zpracování je vyšší v neuronech vyššího řádu);
- paralelně probíhající zpracování informace (většina sensorických modalit se přenáší a zpracovává více než jednou sérií neuronů);
- laterální inhibice (inhibiční vmezeřené neurony zužují oblast neuronů excitovaných a zvyšují tak kontrast podle pravidla "vítěz bere vše");
- sestupná modulace (účinnost receptoru může být zvýšena i snížena centrálními vlivy, které jsou obvykle součástí širších adaptačních změn).

Zrak

Zrak zachycuje a interpretuje světelné podněty. Těmi jsou elektromagnetické vlny v rozmezí 400 - 700 nm vlnové délky. Světločivé buňky, tyčinky a čípky, jsou umístěny v sítnici, která pokrývá zadní dvě třetiny vnitřní plochy oka. Optický systém oka láme světelné paprsky přicházející do oka tak, že obrácený a zmenšený obraz pozorovaného objektu dopadá do ohniska na sítnici, do místa zvaného žlutá skvrna. Lomivost oka se reguluje vyklenováním a zplošťováním čočky, které je výsledkem stahu či uvolnění svalu řasnatého tělesa. Při pohledu do blízka se stahem svalu uvolní závěsný aparát čočky a ta se vlastní elasticitou vyklene. Při pohledu do dálky sval ochabne a čočka se oploští.

Elasticita čočky, a tím i schopnost akomodace na blízko, se s věkem snižuje. V 10 letech má rozsah 14 dioptrií, v 50 letech 2D a v 70 letech pouhou 0,5D.

Optický systém oka může mít několik vad:

- sférickou (okrajové paprsky jsou lomeny více, výsledkem je jejich neostrost);
- chromatickou (paprsky modrého světla jsou lomeny více, červené se proto jeví jako vzdálenější);
- astigmatismus (nepravidelné zakřivení rohovky, které je příčinou zkreslení viděného objektu);
- krátkozrakost (paprsky se lámou do ohniska před sítnicí, výsledkem je neostrost obrazu);
- dalekozrakost (paprsky se lámou do ohniska za sítnicí, výsledkem je neostrost).

Množství světla přijímané světločivými buňkami reguluje několik mechanismů. Patří k nim především změny průsvitu zornice, pohlcování světla pigmentovými buňkami sítnice, (které zčásti překrývají světločivé buňky) a změny množství zrakového pigmentu v tyčinkách a čípcích v závislosti na intenzitě osvětlení.

Schopnost rozlišit detaily pozorovaného objektu, zraková ostrost, je nejvyšší ve žluté skvrně, do periferie sítnice jí ubývá. Je dána rozmístěním čípků a tyčinek na sítnici a způsobem jejich propojení s neurony. Za dobrých světelných podmínek rozliší oko dva body, jestliže paprsky z nich vycházející svírají úhel o velikosti 1 minuty. Čípky jsou nejvíce zastoupeny ve žluté skvrně, v periférii sítnice je jich málo. Jsou málo citlivé na

světlo, slouží vidění v jasném světle a umožňují rozlišení barev. Obsahují jeden ze tří zrakových pigmentů, první s maximem citlivosti pro modré světlo (M čípky), druhý pro zelené (Z čípky) a třetí pro červené světlo (Č čípky). Při prohlížení určitého objektu oko obvykle mnohonásobně přesouvá pozornost na různé detaily, které se takto opakovaně zobrazují v místě nejostřejšího vidění, ve žluté skvrně.

Tyčinky, kterých je v sítnici asi 15 krát více, se uplatňují při vidění v šeru a při vnímání pohybu periferií sítnice. Vysoká citlivost tyčinek na světlo souvisí s tím, že množství jejich zrakového pigmentu v šeru výrazně přibývá. Toto je hlavní mechanismus adaptace oka na šero.

Převod světelného podnětu na neuronální aktivitu je několikastupňový nitrobuněčný proces, který začíná zachycením fotonu molekulou zrakového pigmentu, zahrnuje rozklad cyklického GMP (guanodin monofosfátu) a vyústí v hyperpolarizační změnu membrány světločivé buňky v důsledky snížení klidového Na^+ proudu. Hyperpolarizace membrány způsobí v synapsi s bipolárními neurony pokles množství uvolňovaného přenašeče (glutamátu). Transdukce světelného podnětu je mimořádně účinný proces. Jediný foton vyvolá rychlý rozpad mnoha tisíc molekul cGMP a uzavření stovek Na^+ kanálů.

Senzorické jednotky sítnice

Zrakové podněty zachycené fotoreceptory jsou bipolárními, horizontálními a amakrinními buňkami zpracovány a převedeny do gangliových buněk. Gangliové buňky představují výstupní neurony sítnice, protože jako jediné z uvedených buněk vytvářejí akční potenciály. Jejich axony tvoří nervus opticus, který převádí informace zpracované sítnicí do corpus geniculatum laterale, do colliculus superior a k optickým jádrům mozkového kmene. Jednotlivé gangliové neurony spolu s napojenými buňkami lze tak považovat za sensorické jednotky sítnice. Každá jednotka odpovídá na osvětlení určitého okrsku sítnice, který vlastně představuje receptivní pole gangliové buňky. Receptivní pole gangliových buněk mají tři významné vlastnosti:

- (1) Mají většinou tvar kruhového terče různé velikosti (rozsah několika úhlových minut v centru sítnice a několika úhlových stupňů na periférii sítnice).
- (2) Mají ve většině případů funkčně rozlišený střed a periférii (světelný podnět omezený na střed pole má opačný účinek na aktivitu gangliové buňky než podnět na periférii).
- (3) Osvícení středu receptivního pole vyvolá zhruba u poloviny gangliových buněk excitační odpověď (zvýšení počtu generovaných akčních potenciálů), u druhé poloviny inhibiční odpověď (snížení či vymizení akčních potenciálů a vysokou aktivitu po vypnutí světla). Tato vlastnost je podkladem pro dělení gangliových buněk na zapínací (ON) a vypínací (OFF). ON buňky odpovídají zvláště citlivě na rychlý přírůstek intenzity světla, OFF buňky na rychlý úbytek světla.

Uspořádání sensorických jednotek není jednoduché, tentýž fotoreceptor může např. přispívat do středové oblasti pole jedné gangliové buňky a současně patřit periferní oblasti receptivního pole sousední gangliové buňky. Rozdíly jsou rovněž v poměru jednotlivých buněk tvořících tyto funkční celky. Ve žluté

skvrně a jejím bezprostředním okolí může být poměr centrálních čípků k bipolárním a gangliovým buňkám až 1:1:1, rozsah středových částí receptivních polí zde bývá okolo 1 úhlové minuty. Na periférii sítnice se u jedné bipolární buňky sbíhají informace ze stovek tyčinek a mnoho bipolárních buněk končí u jediné gangliové buňky. Středové receptivních polí takových gangliových buněk mají rozsah jednoho i více úhlových stupňů.

Postup zrakové informace sítnicí za denního světla a za šera

Za denního světla jsou signály z čípků (pokles množství uvolňovaného glutamátu) předány bipolárním buňkám, které podle své receptorové výbavy v membráně synapsí odpovídají buď depolarizací nebo hyperpolarizací. Každý čípek má spojení s oběma typy bipolárních buněk. Bipolární buňky předávají tyto změny gangliovým buňkám, takže první skupina předává excitační signál, druhá inhibiční signál. Akční potenciály bipolární buňky nevytvářejí. V existenci dvou funkčně odlišných typů bipolárních buněk lze vidět vysvětlení ON a OFF odpovědí gangliových buněk na světelný podnět.

Buňky horizontální rovněž nevytvářejí akční potenciály. Propojují vzájemně fotoreceptory a svými spoji umožňují tlumit fotoreceptory nacházející se v sousedství osvětlené oblasti (laterální inhibice). Tím se zásadním způsobem podílejí na funkčním rozlišení středů a periférií receptivních polí gangliových buněk. Takové uspořádání je výhodné pro detekci kontrastů zrakových podnětů.

Zpracování signálů vyvolaných zrakovým podnětem se účastní rovněž amakrinní buňky. Vyskytují se ve více jak 20 morfologických variantách a vytvářejí přinejmenším 8 různých mediátorů. Některé z nich plní podobnou úlohu jako horizontální buňky, t.j. napomáhají vytvářet funkční rozdíl mezi středem a periférií receptivního pole. Jiné se účastní utváření komplexních receptivních polí sloužících k detekci pohybu nebo převádění zrakových signálů při vidění za tmy.

Při nižších intenzitách světla přijímají zrakové podněty tyčinky. V šeru tyčinky předávají svoji odpověď sousedním čípkům prostřednictvím elektrických synapsí. Z nich potom signály postupují ke gangliovým buňkám cestami popsanými výše. Při velmi nízké intenzitě světla se v průběhu adaptace na tmu elektrické spoje mezi tyčinkami a čípky uzavírají a signály z tyčinek přebírají speciální tyčinkové bipolární buňky. Ty pak signály předávají prostřednictvím amakrinních buněk buňkám gangliovým. Za těchto podmínek se dramaticky zvyšuje citlivost na světlo, ztrácí se však schopnost rozlišovat rozdíl mezi osvětlením centra a periférie receptivního pole. Sensorické jednotky se tak mění z detektorů kontrastu na velmi citlivé detektory světla.

Sítnicové mechanismy rozlišování barev

Sensorické jednotky sbírající zrakové podněty čípky lze podle typu čípků a jejich zastoupení v centru a periférii receptivních polí rozdělit do několika skupin. Seřazeny podle četnosti výskytu to jsou:

1. jednotky s Č čípky ve středu pole a Z čípky v periférii pole;
2. jednotky s Z čípky ve středu pole a Č čípky v periférii pole;

3. jednotky s Č + Z čípký v centru pole a Č + Z čípký v periférii pole;

4. jednotky s M čípký v centru pole a Č + Z čípký v periférii pole.

Všechny uvedené varianty se vyskytují v zapojení ON i OFF a všechny zachycují rozdíly v osvětlení centra a periferie. Při různém osvětlení centra a periferie pole tak jednotky fungují jako detektory světelného kontrastu a to jak pro podněty bílé, tak pro podněty barevné. Difuzní osvětlení celého pole bílým světlem vyvolá jen velmi slabou odpověď.

Osvětlení celého pole barevným podnětem vyvolá naproti tomu v jednotkách s barevně oponentními čípký v centru a periférii (varianty 1, 2 a 4) velmi silnou odpověď. Tak např. červený terč jednotku 1 intenzivně aktivuje, jednotku 2 intenzivně tlumí. Při zapojení OFF jsou pak odpovědi opačné.

Z uvedeného vyplývá, že sítnicové mechanismy nemohou zaručit jednoznačnou informaci o barvě podnětu. Je zřejmé, že např. jednotku 1 aktivuje jak osvětlení celého pole červeným světlem, tak osvětlení středu pole podnětem jakékoliv barvy. Jednoznačné určení barvy podnětu provádějí až výše postavené neurony zrakového systému na základě vyhodnocení informací z různých sítnicových jednotek.

Sítnicové mechanismy detekce pohybu

Většinu gangliových buněk sítnice lze dále podle morfologických a dalších charakteristik zařadit do jedné ze dvou kategorií označovaných P a M. P buňky jsou poměrně malé, membránové odpovědi sčítají lineárně, mají nízkou rychlost vedení AP a reagují po celou dobu působení podnětu. Jsou na počátku tzv. parvocelulárních zrakových drah a uplatňují se při rozlišování tvarů a barev objektů. M buňky mají větší těla, rozsáhlejší receptivní pole, velkou rychlost vedení AP a nestálou odpověď na osvit (rychlou adaptaci). Odpovídají nejlépe na pohybující se podněty a jsou na počátku tzv. magnocelulárních drah. Uplatňují se nepochybně při detekci pohybu pozorovaných objektů.

Periferní mechanismy prostorového vidění

Vnímání vzdálenosti v prostoru spočívá na dvou skupinách mechanismů. První souvisí se skutečností, že ostré vidění oběma očima vyžaduje, aby obraz pozorovaného objektu dopadal na shodná místa obou sítnic. Při pozorování blízkého prostoru oběma očima tento požadavek splňuje jen část objektů. Jsou to body ležící na pomyslné kružnici (ev. kulové ploše) procházející pozorovaným objektem a uzlovými body obou očí. Objekty ležící mimo tuto kružnici se zobrazují na disparátních místech sítnic. Disparátnost sítnicových obrazů je zhodnocena ve zrakové kůře jako informace o hloubce.

Při pozorování objektů vzdálených více než 30 m a při pozorování jedním okem je vnímání hloubky založeno na jiných mechanismech. Patří k nim:

- předchozí zkušenost (podle velikosti známého objektu je možno odhadnout, v jaké vzdálenosti se nachází);
- interpozice, překrývání (překrytý objekt je vzdálenější);

- perspektiva (čím více se sbíhají rovnoběžné linie, tím větší je vzdálenost);
- změny stínů a barev se vzdáleností;
- pohybová paralaxa (pohyb sítnicového obrazu vyvolaný pohybem hlavy je rychlejší u objektů bližších).

Centrální zrakové dráhy

Axony gangliových buněk vytvářejí optické nervy, které převádějí zrakovou informaci do několika míst CNS k dalšímu zpracování či použití. Projekce do pretectální oblasti středního mozku tvoří součást dráhy reflexů, které ovládají průsvit zornice, projekce do retikulární formace mostu a středního mozku slouží k řízení pohybů očí, projekcemi do suprachiasmatického jádra hypothalamu přicházejí světelné podněty pro cyklické změny řady vnitřních funkcí vázané na střídání dne a noci. Většina axonů gangliových buněk sítnice končí u neuronů ncl. corporis geniculati lateralis (NGL). Tato struktura je hlavní podkorovou oblastí zpracovávající informace při zrakovém vnímání. Magnocelulární a parvocelulární dráhy zde končí u neuronů uložených v oddělených vrstvách.

V pořadí další neurony zrakové dráhy jsou uloženy v mozkové kůře v okcipitálním laloku v oblasti označované jako V 1 nebo primární zraková kůra (area 17 podle Brodmanna). Zastoupení sítnice zde je somatotopické, ale nerovnoměrné. Největší rozsah zaujímají středy sítnic. Magno- a parvocelulární zakončení jsou zde přísně oddělena. Podobně jako NGL a colliculus superior, primární zraková kůra přijímá v každé hemisféře informace výlučně z opačné poloviny prostoru viděného očima. Neurony IV vrstvy oblasti V 1, na kterých axony z NGL končí, mají stejně jako neurony sítnice a NGL koncentrická receptivní pole. Ostatní neurony oblasti V 1 lze dělit do dvou hlavních skupin:

- jednoduché neurony, uložené nad a pod vrstvou IV integrují koncentrická pole hierarchicky nižších neuronů do pravoúhlých receptivních polí tvaru lineárních sloupků; neurony reagují pouze na určitou orientaci podélných os sloupků vzhledem ke svislici a jsou uspořádány tak, že sousední buňky odpovídají postupně na víc a víc odkloněné sloupky; informace přijímají cestou parvocelulárních drah;
- komplexní neurony vykazují stejnou citlivost na orientaci a tvar podnětu, reagují však pouze na pohyb sloupku ve směru kolmém na jeho podélnou osu; některé odpovídají na pohyb v obou směrech, jiné pouze na pohyb v jednom směru; informace přijímají převážně cestou magnocelulárních drah.

Analýza viděného zahrnuje posouzení tvaru, barvy, pohybu a umístění v prostoru. V area 17 (V 1) a přilehlé area 18 (V 2) se uskutečňují všechny stránky zrakové analýzy, v hierarchicky vyšších oblastech se analýza tvaru a barvy odděluje od analýzy pohybu a hloubky. Zrakové analýzy se účastní řada korových struktur v okcipitálním, temporálním i parietálním laloku. Je zde popsáno okolo 20 retinotopických map. Z funkčního hlediska je možno hovořit o třech paralelních systémech zrakové analýzy. První slouží k analýze pohybu v prostoru, špatně vnímá stacionární objekty, je relativně necitlivý na barvu a má omezenou schopnost percipovat hloubku. Anatomicky je vázán na magnocelulární dráhy a korové oblasti V 1, V 2 a V 5

(střední temporální lalok). Druhý je specializován pro detekci tvaru a do určité míry i barvy. Neurony zde jsou citlivé na orientaci kontur objektů (podstatná část informace o tvaru je odvozena z percepce okrajů), pomalu se adaptují a zajišťují tak vysokou rozlišovací schopnost systému. Systém má tedy všechny předpoklady pro schopnost detailního pozorování nehybných objektů. Anatomicky ho tvoří část parvocelulárních drah, korové oblasti V 1, V 2, V 4 a inferotemporální kortex. Třetí systém slouží vnímání barev. Anatomicky se překrývá s druhým.

Sluch

Sluch informuje o intenzitě, frekvenci, skladbě a směru sluchových podnětů. Podnětem jsou tlakové vlny přenášené vzduchem. Lze je charakterizovat:

- frekvencí (slyšitelný rozsah od 20 do 20.000 Hz; určuje výšku);
- amplitudou (určuje hlasitost; uvádí se v decibelové stupnici jako poměr testovacího tlaku k referenčnímu tlaku o hodnotě 20 uN/m^2 t.j. $20 \cdot \log_{10}$. testovací tlak/referenční tlak).

Zvukové vlny přivedené zevním zvukovodem rozkmitají bubínek, jehož kmity se převádí středoušními kůstkami (kladívko, kovadlinka, třmínek) na oválné okénko vnitřního ucha. Systém předává až 60% energie podnětu zásluhou toho, že převádí velké výchylky bubínku na velké změny tlaku (poměr 1:18). Oscilace membrány oválného okénka převádějí zvukovou energii do tekutinou vyplněných prostor scala vestibuli a tympani. Tlakové vlny zde rozkmitají bazilární membránu, což podráždí sensorické buňky sluchu - vnitřní a vnější vláskové buňky Cortiho orgánu. Zásluhou mechanických vlastností bazilární membrány, která je sestavena z vláken o délce od 0,21 mm do 0,36 mm, mají podélné vlny vyvolané podněty o různých frekvencích maximální výchylku v různých úsecích membrány. Toto je základem frekvenční analýzy sluchových podnětů. K této analýze dále přispívá mechanické a elektrické "naladění" vláskových buněk. Vláskové buňky na začátku bazilární membrány jsou krátké a tužší, na opačném konci membrány mají dvojnásobnou délku a jsou ohebnější. Podobně jsou buňky přizpůsobeny k detekci určité frekvence elektrickými vlastnostmi (spontánní kolísání klidového potenciálu je ve shodě s frekvencí, při které jejich úsek bazilární membrány kmitá s maximální amplitudou). Úloha vnějších a vnitřních vláskových buněk při zachycení zvukového podnětu není shodná. Vnější vláskové buňky mají převážně motorické funkce. Na kmity bazilární membrány odpovídají kontrakcemi a takto zesilují dráždění méně citlivých vnitřních buněk. Sensorickou informaci, kterou zachycují, předávají s relativně značným stupněm konvergence (12 000 zevních vláskových buněk je spojeno s 3000 gangliových buněk). Končí u nich rovněž motorická nervová vlákna. Vnitřní vláskové buňky fungují jako detektory úzkých pásem frekvencí. V jejich zapojení na další buňky sluchové dráhy je vysoká divergence (3 000 vnitřních vláskových buněk je spojeno s 30 000 gangliových buněk). Jsou optimálně drážděny určitou frekvencí, což dokazují prahové (tuning) křivky.

Bezprostředním podnětem pro podráždění vláskových buněk je ohyb jejich vlásků při posunech bazilární membrány nahoru a dolů. Ohyb vlásků při pohybu bazilární membrány nahoru vyvolá proud kationtů do buňky, depolarizaci buněčné membrány a uvolnění přenašeče do synapse s gangliovým neuronem. Ohyb v opačném směru buněčnou membránu hyperpolarizuje. Z důvodu neobvyklého rozložení iontů v okolí vrcholů vláskových buněk (ve vnějším prostředí horního pólu buněk je výjimečných 140 mMol/l K^+), depolarizaci membrány způsobí iontový proud draslíku do buňky. Na opačném pólu buňky následuje vstup Ca^{++} a uvolnění glutamátu do synapse s gangliovou buňkou. Následná aktivace K^+ kanálů na bocích a bázi buněk pak vyvolá obvyklý repolarizační K^+ proud z buňky. Vnější vláskové buňky se při depolarizaci zkracují a při hyperpolarizaci prodlužují.

Kódování sluchového podnětu začíná na synapsi vláskové a gangliové buňky a je závislé na jeho frekvenci. Při nízkých frekvencích podnětu vzniká v gangliové buňce AP při každém cyklu kmitání. Při středních frekvencích nevzniká AP při každém cyklu, mezi frekvencí podnětu a frekvencí AP však je konstantní fázový vztah. Při vysokých frekvencích není fixní vztah mezi frekvencí podnětu a AP, i v tomto případě však frekvence AP narůstá s frekvencí podnětu. Tvorbu AP ovlivňuje rovněž intenzita podnětu. Informaci o sluchovém podnětu tedy určuje:

- umístění vláskové buňky na bazilární membráně (informace o frekvenci);
- frekvence impulsů v jednotlivých dostředivých vláknech (informace o frekvenci);
- počet nervových vláken aktivovaných podnětem (informace o intenzitě).

Při určování zdroje zvuku v prostoru využívá sluchový aparát jednak rozdílů v intenzitě podnětu mezi pravým a levým uchem (při vysokých frekvencích představuje hlava překážku pro zvuk), jednak fázového posunu zvuku (při nízkých frekvencích přijímá převrácené ucho podnět dříve). Sluchem lze rozlišit směrovou odchylku o velikosti 3 úhlových stupňů.

Centrální sluchové dráhy

Začínají v gangliových buňkách a zahrnují několik struktur v kmeni mozku, thalamu a kůře velkého mozku. Patří k nim ncl. olivaris superior, ncl. lemnisci lateralis, ncl. colliculi inferioris, ncl. corporis geniculati medialis a neurony v gyri temporales transversus (area 41 a 42). Vzestupné dráhy často kříží střední rovinu a proto jednostranné poškození sluchu při poškození centrálních drah je spíše výjimečné. V průběhu drah i v uspořádání jader je výrazná tonotopie (sousedící frekvence zpracovávají sousedící neurony). Informace o časových parametrech, intenzitě a frekvenci sluchových podnětů dosahují korové oblasti paralelními cestami. Rozmanitost funkčně oddělených oblastí ve sluchové kůře napovídá, jak složitou úlohou je analýza komplexních zvuků. Specifickým úkolem zvukové analýzy u člověka je percepce řeči, při které významná úloha přísluší tzv. Wernickeho oblasti v zadní části temporálního laloku, v místech jeho spojení s lalokem parietálním a okcipitálním.

Vestibulární orgán

Ve vnitřním uchu, v těsném sousedství s Cortiho sluchovým orgánem, se nacházejí na každé straně 3 polokruhovitě kanálky a 2 otolitové orgány. První slouží k detekci úhlového zrychlení, druhé k detekci lineárního zrychlení a polohy hlavy vzhledem ke svislici. V obou případech podněty zachycují vláskové buňky. V polokruhovitých kanálkách jsou v útvarech, které přepažují dutinu kanálku a vychylují se setrvačností tekutiny vyplňující kanálek při začátku či ukončení rotačního pohybu hlavy. Uložení kanálků ve třech na sebe kolmých rovinách zaručuje zachycení rotačního pohybu při jakémkoliv poloze hlavy. Otolitové orgány mají vláskové buňky v horizontální nebo vertikální poloze a jejich podráždění vyvolává setrvačný pohyb rosolovité hmoty s krystalky uhličitanu vápenatého, do níž jsou vlásky zanořeny.

Bezprostředním podnětem pro podráždění vláskových buněk je ohyb jejich vlásků. Deformace vlásků v jednom směru vyvolá proud kationtů přes membránu dovnitř, depolarizaci membrány a uvolnění přenašeče do synapse s gangliovým neuronem. Ohyb v opačném směru membránu hyperpolarizuje. Vláskové buňky v polokruhovitých kanálkách jsou seřazeny tak, že všechny odpovídají na rotaci kanálku pouze v jednom směru. V otolitových orgánech je orientace vláskových buněk taková, že úklon hlavy v jakémkoliv směru vždy některé buňky depolarizuje a jiné hyperpolarizuje.

Centrální spoje vestibulárního aparátu jsou vyjádřeny jeho statických (určení polohy hlavy vzhledem ke svislici) a dynamických funkcí (informace o pohybu hlavy). Axony gangliových buněk končí převážně ve vestibulárních jádrech v mostu, která jsou součástí struktur řídicích postojové reakce (laterální jádra), stabilizujících polohu očí při změnách polohy hlavy (střední a horní jádra). V dolních jádrech se informace z vestibulárního aparátu integrují s informacemi z mozečku a výsledné signály se předávají do center uložených výše v kmeni mozku a thalamu.

Čich a chuť

Chemické smysly rozlišují stovky různých pachů a chutí. Základem této schopnosti je vazba membránových receptorů chuťových buněk a čichových neuronů se stimulačními molekulami.

Čich rozlišuje 7 základních podnětů. Jsou to kafrová, muškátová, květinová, peprmintová a éterická vůně, čpavkový a hnilobný zápach. Receptorovými buňkami jsou bipolární neurony vysílající své výběžky do hlenové vrstvy čichové sliznice, ve které se rozpouštějí stimulační pachové molekuly. Podobně jako chuťové buňky, také čichové buňky mají omezenou dobu života, asi 60 dnů. Jsou to dosud jediné známé neurony CNS, které se u dospělého člověka obnovují. Pachové molekuly se váží na různé receptory v membráně čichových buněk a to v závislosti na své velikosti, tvaru a elektrickém náboji. Konečným výsledkem této vazby je depolarizační receptorový potenciál a série akčních potenciálů odstupňovaná podle koncentrace stimulační látky. Receptorový potenciál je výsledkem otevření iontových kanálů Na^+ zprostředkovaného systémem

druhého posla. U většiny čichových neuronů se transdukce podnětu účastní cAMP. Jednotlivé čichové neurony mohou mít ve své membráně různé receptorové molekuly a mohou odpovídat na několik různých čichových podnětů. Při depolarizaci membrány vstupují do buňky Ca^{++} ionty, které snižují pravděpodobnost otevření dalších Na^+ kanálů. Toto je periferní mechanismus adaptace čichu.

Kódování čichové informace začíná v čichové sliznici (existují zde oblasti s vysokou citlivostí pro jednotlivé pachy). Při zvyšování koncentrace stimulačních molekul se aktivují i méně citlivé neurony v sousedství. Jednotlivé pachy pak vyvolávají lokalizovanou aktivitu v různých oblastech bulbus olfactorius. Tyto různé prostorové vzorce aktivity představují patrně informaci o typu čichového podnětu. Axony bulbárních neuronů pak převádějí čichovou informaci do řady oblastí báze mozku. Projekce do limbického předního mozku se uplatňují především při ovlivnění různých chování čichovými podněty, projekce do thalamu a dále pak do orbito-frontální kůry velkého mozku slouží k rozlišování čichových podnětů.

Chuť rozlišuje 4 základní podněty - sladko, kyselo, slano a hořko. Chuťové buňky tvoří spolu s bazálními a podpůrnými buňkami chuťové pohárky umístěné ve sliznici jazyka, na patře ústní dutiny, na epiglotis a v hltanu (celkem asi 2000 pohárků s 50 - 150 chuťovými buňkami v každém z nich). Život chuťových buněk je krátký (okolo 10 dnů), nové vznikají postupnou diferenciací buněk bazálních.

Transdukce chuťového podnětu v principu spočívá ve vyvolání receptorového depolarizačního potenciálu po navázání stimulační látky na receptory membrány, zvýšení intracelulární úrovně Ca^{++} a uvolnění přenašeče do synapse s nervovou buňkou. Detailní mechanismy jsou u jednotlivých podnětů různé:

- hořkou chuť navozuje nesourodá skupina látek; navázání stimulační molekuly na membránový receptor aktivuje nitrobuněčný systém s cAMP nebo inositoltrifosfátem, který uvolní Ca^{++} z nitrobuněčných zásob; zvýšení hladiny Ca^{++} je příčinou uvolňování přenašeče v synapsi;
- sladké podněty (cukry aj.) působí depolarizaci membrány vyvoláním Na^+ proudu do buňky nebo zastavením klidového K^+ z buňky, které zprostředkuje zvýšení nitrobuněčného cAMP; není známo, zda jedna buňka může mít oba mechanismy;
- kyselou chuť vyvolávají kyseliny; H^+ pronikají membránou do buňky a blokují K^+ proud;
- slané podněty vyvolávají depolarizační senzorový potenciál svojí vazbou na Na^+ kanály;

Chuťové buňky odpovídají obvykle na různé chuťové podněty, na jeden z nich však je odpověď nejsilnější. Buňky nejcitlivější na sladko jsou nejpočetněji zastoupeny na špičce jazyka, buňky citlivé na slano na okrajích přední třetiny jazyka, buňky citlivé na kyselé podněty na okrajích předních dvou třetin a na hořko u kořene jazyka. Informace o chuti je zakódována jednak postupem po specifických drahách, jednak vzorci aktivity v těchto drahách. Informace dosahují neurony v ncl. gustatorius v prodloužené míše a odtud jsou předávány do ncl. ventralis posteromedialis thalamu. Z thalamu jsou chuťové informace vedeny do primární chuťové kůry v gyrus postcentralis (area 43), která se nachází v těsném sousedství oblasti přijímající somesthetické informace z jazyka.

Úloha chuti je především při řízení příjmu potravy a vody. Vrozené mechanismy dovolují při nutričním deficitu vyhledávat ty složky potravin, které v dietě chybí. Velmi účinné mechanismy chuťové paměti umožňují vyhnout se potravě, která vyvolala nevolnost či jiné známky otravy.

Somatický a viscerální senzorický systém

Somatický senzorický systém zachycuje a zpracovává informace z povrchu těla, hlubokých tkání a vnitřních orgánů. Detekované podněty spadají do několika modalitních skupin:

- bolest (podněty poškozující tkáně);
- teplotní smysl (chladové a tepelné podněty);
- hmat (mechanické podněty z povrchu těla);
- propriocepce (pohyby svalů a kloubů);

Viscerální citlivost vychází z mechanoreceptorů relativně řídky zastoupených ve vnitřních orgánech a slouží při nižších intenzitách podnětů k výkonu funkce orgánu, při silných podnětech pak k vnímání bolesti (silná kontrakce, nadměrná distenze).

Každá z modalit somatické citlivosti je převáděna do CNS pseudounipolárními neurony nacházejícími se v gangliích zadních kořenů míšních nervů. Tyto neurony se vzájemně liší uspořádáním svých zakončení v periférii, velikostí těl, myelinovými obaly a průměrem svých výběžků a, přirozeně, modalitou podnětů, které převádějí. Periferní výběžky volně končí v tkáni nebo spolu s dalšími strukturami vytvářejí různě složitá tělíska. Bolest, teplo a chlad zachycují volná nervová zakončení, prakticky všechny neurony sloužící hmatu a propriopecii mají specializovaná zakončení.

Bolestivé podněty působí přímo, nebo prostřednictvím látek uvolněných z poškozených buněk. Podle typů podnětu se zakončení citlivá na bolest dělí na mechanická (citlivá na silné mechanické podněty, ostré předměty), termická (citlivá na chlad pod 10°C a teplo nad 45°C) a polymodální (odpovídají na mechanické, tepelné i chemické poškozující podněty). K chemickým látkám vyvolávajícím bolest patří histamin, bradykinin, P substance, serotonin, H⁺, K⁺ aj. Většina zakončení citlivých na bolest odpovídá na více podnětů, má vysoký práh citlivosti a žádnou adaptaci. S výjimkou mozku, jater a plic se vyskytují v celém těle a jsou tak podkladem pro rozlišení mezi povrchovou a hlubokou bolestí somatickou a bolestí viscerální. Nervová vlákna vedoucí informace o bolesti do CNS patří do skupiny A delta (průměr 3 μm, rychlost vedení 15 m/s) a C (průměr 1 μm, rychlost vedení 1m/s).

Vnímání tepla a chladu na periférii zprostředkovávají dva různé typy zakončení. Podnětem je stálá teplota kůže a její změny. Teplotní rozsah od 30°C do 36°C je hodnocen jako indiferentní, nad 36°C jako teplo (nad 45°C bolest), pod 30°C jako chlad (pod 10°C bolest). Zakončení pro teplo odpovídají na teploty od 32°C do 45°C , pomalu se adaptují a mají bodová receptivní pole. Tvoří je vlákna typu C (průměr 1 μm, rychlost vedení 1m/s). Chladová zakončení odpovídají na teploty od 20°C do 40°C a v úzkém rozsahu i na teploty nad

45°C (paradoxní chlad). Pomalu se adaptují, mají bodová receptivní pole a tvoří je vlákna typu A delta (průměr 3 μm, rychlost vedení 7 m/s).

Mechanoreceptory zprostředkující taktilní cití se dělí do dvou skupin. Pomalu se adaptující Ruffiniho tělíska a Merkelovy terče odpovídají po celou dobu působení podnětu, rychle se adaptující Meissnerova tělíska, Paciniho tělíska a receptory vlasových pochev odpovídají jen na začátek a obvykle také na ukončení taktilního podnětu. Podnětem pro ně je deformace povrchu kůže (slabá vnímána jako dotyk, silná jako tlak) a pohyby vlasových váčků. Základem vysoké rozlišovací schopnosti hmatu jsou Meissnerova tělíska a Merkelovy terče, které mají bodová receptivní pole a jsou zvláště početné na bříšcích prstů. Informace taktilního cití přenášejí do CNS vlákna typu A beta (průměr 8 μm, rychlost vedení 50 m/s).

Končetinová propiocepce informuje o poloze a pohybech končetin. Podnětem pro tento smysl je úhlová poloha kloubů, vzájemná poloha končetin, jejich postavení vzhledem k hlavě a trupu, rychlost a množství pohybů v kloubech, napětí svalů a šlach.

Podněty zachycuje několik receptorů:

- nervosvalová vřeténka (odpovídají na protažení svalu a rychlost změny jeho délky; informace jimi zachycené přenášejí vlákna A alfa o průměru 15 μm a rychlosti vedení 100 m/s a vlákna A beta o průměru 8 μm a rychlosti vedení 50 m/s);
- Golgiho šlachová tělíska (informují o napětí ve šlachách, informace přenášejí A alfa vlákna);
- mechanoreceptory typu Ruffiniho a Paciniho tělísek v pouzdrech kloubních a vazech (informují o úhlu ohybu částí končetin v kloubech; jsou citlivé zejména na polohy krajní);
- mechanoreceptory v kůži nad klouby (informace z nich přispívají k určení polohy části končetin v kloubech a o jejich pohybech).

Proprioceptivní smysl kombinuje při své činnosti informace ze všech uvedených zdrojů.

Informace zachycené somestetickým systémem v oblasti trupu a končetin převádějí do CNS centrální raménka pseudounipolárních neuronů spinálních ganglií. Podobné informace z oblasti hlavy a krku vedou pseudounipolární neurony patřící z větší části V, v menší pak VII, IX a X hlavovému nervu. Tyto informace slouží k výkonu různých funkcí na všech úrovních CNS (viz např. obranné či posturální míšní reflexy).

Aferentní vlákna z vnitřních orgánů a struktur přicházejí do CNS cestou sympatických a parasympatických drah autonomního nervstva. Těla pseudounipolárních neuronů jsou rovněž ve spinálních gangliích zadních kořenů (hrudní, horní bederní a sakrální) a v odpovídajících gangliích hlavových nervů (V, VII, IX a X).

Hierarchicky nejvyšší oblastí zpracování somatosenzorických informací je mozková kůra (gyrus postcentralis) v parietálním laloku. Do těchto oblastí přichází informace dvěma nezávislými drahami,

fyto-geneticky mladší lemniskální drahou, označovanou též jako systém zadních provazců a drahou označovanou jako anterolaterální. Rozdíly mezi oběma drahami jsou anatomické i funkční.

Lemniskální dráha zahrnuje zadní provazce míšní, jádra zadních provazců, lemniscus medialis, ncl. ventralis posterolateralis thalamu a thalamokortikální projekce do somatosenzorické kůry. Přináší informace hmatové a proprioceptivní. Uspořádání vláken i neuronů je v celém průběhu dráhy koherentní, jednoduché a přísně somatotopické. Receptivní pole neuronů zapojených v sérii se postupně zvětšují v důsledku konvergence, zůstávají však až do konce jasně vymezená a věrná jedné oblasti v periférii. Kvalita přenosu je v různých úrovních posilována koncentrickou laterální inhibicí, která potlačuje parazitní excitace. Konečné korové neurony se svými spoji jsou uspořádány do funkčních celků tvaru vertikálních sloupků, jež vytvářejí několik korových somatotopických map určených převažující modalitou.

Anterolaterální dráha přenáší převážně informace o bolesti, teple a chladu, zčásti též informace taktilní. Struktury, které ji vytvářejí, jsou v páteřní míše méně přesně seskupeny a v mozkovém kmeni již značně disperzní. V míše páteřní jsou informace vedeny spinothalamickým, spinoretikulárním a spinomesencefalickým traktem. V thalamu končí na neuronech ncl. ventralis posterolateralis, ncl. posteriores a ncl. intralaminare. Četné kolaterály převádějí tyto informace do jader retikulární formace prodloužené míchy a mostu a do periaqueduktální šedé hmoty středního mozku. Korových struktur zodpovědných za vědomé vnímání dosáhne jen malá část těchto informací. Na různých úrovních dráhy odpovídají neurony na podněty z velkého povrchu, lze zde pozorovat fenomén nábory (zvyšování počtu podrážděných neuronů při trvání podnětu) a aktivitu přetrvávající podnět.

Z hlediska vnímání představuje první dráha systém zpracovávající informace věrně, přesně, rychle a s velkou kapacitou. Je to systém kvantitativní a analytický. Druhá dráha zpracovává informace s malou rozlišovací schopností, bez nároků na přesnost a věrnost v zachycení podnětů. Přenášená informace je přístupná rozsáhlé modulaci. Je to systém kvalitativní a plastický. Z dosud uvedeného lze odhadnout, že oba systémy slouží různým funkcím.

Jako příklad různého užití somestetických informací může posloužit osud proprioceptivních informací z končetin. Jejich zpracování v kůře velkého mozku umožňuje vědomé vnímání polohy končetin a slouží nepochybně řízení záměrných pohybů. Ve spinální míše a mozkovém kmeni jsou tyto informace nezbytné především pro posturální a lokomoční motorické funkce. Mozeček pak používá proprioceptivní informace mimo jiné pro průběžnou kontrolu a koordinaci složitých pohybů.

Uspořádání korové části somestetického systému je příkladem jiného významného principu funkce mozku, paralelně probíhajícího zpracování informací. Tzv. primární somestetická kůra (area 1, 2, 3, dle Brodmanna) je tvořena čtyřmi somatotopickými reprezentacemi těla:

- oblast 3a dostává informace převážně z propriocepce;
- oblast 3b převážně z kožních receptorů s rychlou i pomalou adaptací;

- oblast 2 převážně z taktilních receptorů v hlubších vrstvách kůže;
- oblast 1 převážně z rychle se adaptujících kožních receptorů.

Další somatotopická reprezentace je v přilehlé sekundární somestetické kůře. V každé z uvedených oblastí jsou vedle zmíněných modalit v menší míře zastoupeny i modality ostatní. V podstatě tatož informace je tedy přiváděna paralelními cestami a zpracovávána několikrát. Takové uspořádání umožňuje přijmout tutéž informaci v různém kontextu, lehce pozměněným způsobem, což dovoluje vytvořit z velmi jednoduchých nervových signálů obraz komplikované reality. Zvýšení spolehlivosti systému redundancí informace je dalším ziskem takového uspořádání.

Endogenní analgetický systém

Funkce většiny senzoryckých systémů může být modulována různými mechanismy. Jeden z nejúčinnějších a nejvýznamnějších způsobuje tzv. stresovou analgesii, potlačení bolesti ve stavech vysoké aktivity CNS. Dochází k ní v situacích, kdy bolest by mohla potlačit či znesnadnit životně důležitá chování. Substrátem analgesie je neuronální systém v kmeni mozku a spinální míše, který je schopen tlumit přenos nociceptivních informací do vyšších oblastí CNS. Tvoří ho neurony v periventriculární a periaqueductální šedé hmotě středního mozku, neurony v rostroventrální prodloužené míše (ncl. raphae magnus a ncl. paragigantocellularis), jejich sestupné projekce do zadních rohů míšních a lokální okruhy v těchto rozích napojené na dráhy přenášející nociceptivní informace. Na všech jeho úrovních se vyskytují neurony produkující opiátové peptidy a receptory pro tyto přenašeče. Enkefalin a dynorfin obsahují neurony v periaqueductální šedé hmotě, rostroventrální prodloužené míše a dorsálních rozích míšních, beta-endorfin obsahují neurony v hypothalamu, které projikují do periaqueductální šedé hmoty. Toto jsou rovněž místa analgetického působení exogenních opiátů. Bezprostředním místem utlumení přenosu nociceptivních informací jsou synapse pseudounipolárních gangliových buněk s neurony, které převádějí nociceptivní informace výše. Na tomto efektu se podílejí jak mechanismy presynaptické (zkrácení akčního potenciálu a pokles množství uvolňovaného přenašeče v synapsi), tak mechanismy postsynaptické (hyperpolarizace postsynaptické membrány).

Somatomotorický systém

Bezprostředním výkonným článkem somatomotorického systému jsou neurony končící svými axony motorickou ploténkou na svalových vláknech. Podle nároků na přesnost pohybu se pohybuje počet svalových vláken inervovaných jedním motoneuronem od 3 (u svalů okohybných) po 2.000 (u svalů dolních končetin). Motoneurony v předních rozích míšních inervují svaly trupu a končetin, motoneurony supraspinální cestou hlavových nervů pak svaly hlavy a krku. Rozlišují se dále na alfa- velké k rychlým svalům, alfa-malé k pomalým svalům a gama motoneurony končící u nervosvalových vřetének. Alfa a gama motoneurony jsou ovládný

nezávislými vstupy, jejich činnost je však funkčně spřažena (alfa-gama koaktivace). Aktivace gama motoneuronů se zvyšuje při zvyšování obtížnosti a rychlosti pohybů. Míšní motoneurony jsou rozlišeny i anatomicky, motoneurony pro axiální svaly jsou uloženy nejbližší střední rovině, dále následují motoneurony proximálních svalů končetin a nejlaterálněji uložené neurony inervují distální svaly končetin. Motoneurony vytvářejí bezprostřední povel k pohybu. Integrují informace z řady oblastí (motoneuron míšní má až 5.500 synapsí).

Ke své činnosti potřebuje somatomotorický systém průběžné informace o orientaci těla a končetin v prostoru i o stupni kontrakce kosterních svalů. Zásadní význam pro řízení motoriky mají informace z nervosvalových vřetének a Golgiho šlachových tělísek. Nervosvalová vřeténka mají senzorká zakončení předávající zachycenou informaci do CNS a motorickou inervaci přizpůsobující délku vřetének délce okolních svalů. Vřeténka informují o délce svalu, ve kterém jsou umístěna a rychlosti její změny. Golgiho šlachová tělíška zachycují napětí ve šlachách. Při řízení motoriky se dále významně uplatňují informace z vestibulárního aparátu, svoji úlohu mají i informace z kožních receptorů chodidel a informace zrakové.

Pohyby, které vytvářejí náš repertoár chování, jsou řízeny motorickými centry. Tato centra představují vlastně v motorické programy vytvářející povelové vzorce k příčně pruhovaným svalům, které určující provedení jednotlivých akcí. Povelový vzorec zahrnuje většinou nastavení těla do postoje vhodného pro daný pohyb a vytvoření přesného časově prostorového sledu povelů do svalových skupin, které se akce účastní. Povelový vzorec musí být vytvořen s ohledem na setrvačnost ovládaných částí těla a ostatní mechanické vlastnosti svalů, kostí a kloubů. Motorická centra jsou v CNS na různých místech a liší se mimo jiné složitostí výsledných povelových vzorců (od jednoduchých, reflexních po komplexní, otevřené modifikacím), způsobem jejich vyvolání (podněty z vnějšku či povely vytvořené v CNS), či způsobem jejich vzniku (programy vrozené, získané učením, vytvořené ad hoc).

Výsledné pohyby, které jen výjimečně jsou zajištěny pouze jedním centrem, lze rozdělit do tří širokých, překrývajících se tříd pohybů. Jsou to pohyby volní, zaměřené k určitému cíli a často naučené, dále pak pohyby reflexní, rychlé, mimovolní, vyvolané určitým podnětem a nakonec rytmické, opakující se pohyby jako je chůze či dýchání, které vycházejí z činnosti center uspořádaných na způsob oscilátorů.

Struktury účastníci se řízení motorických funkcí jsou rozloženy v celém CNS. Z anatomického pohledu se rozlišují centra spinální, supraspinální a korová. Mimo uvedených tří úrovní se na řízení pohybu podílejí mozeček a bazální ganglia. Centra řídící velké motorické funkce zasahují obvykle více úrovní a jsou uspořádána hierarchicky. Neznamena to však absolutní podřízení center nižších centrům vyšším. Spíše platí, že vyšší centra vydávají rámcové povely bez nutnosti specifikovat detaily akce. To přísluší centrům nižších úrovní. Tomuto rozdělení ve výkonu funkce odpovídá i rozdělení senzorkých informací (detailní informace o průběhu pohybu dostávají nižší centra). Pro ocenění přínosu zkušeností ze studia subhumánních druhů je třeba vědět, že úloha korových částí motorických center ve fylogenetickém vývoji roste (encefalizace funkcí).

Podle funkce, kterou zajišťují lze rozlišovat motorická centra:

- udržující rovnováhu a postoj (posturální aktivita);
- přemísťující tělo v prostoru (lokomoce);
- řídící pohyby očí při vidění (okulomotorika);
- řídící dechové svaly (vnější dýchání);
- sloužící přijímání potravy (nutriční motorika);
- umožňující komunikaci (řeč, mimika, gestikulace);
- sloužící zaměření pozornosti (orientační aktivita);
- umožňující čelit agresi (obranná aktivita);
- sloužící reprodukci (reprodukční aktivita);
- umožňující manipulovat objekty (pracovní aktivita).

Výklad řízení motoriky tradičně začíná popisem reflexů. Nejdůležitější z nich uvádí následující přehled:

Napívací a šlachové reflexy

slouží ke stabilizaci postoje při udržování rovnováhy. Vyvolávají se podrážděním nervosvalových vřetének (napívací, myotatický reflex) a Golgiho šlachových tělísek (obrácený napívací reflex). V prvním případě podráždění způsobí reflexní cestou stah vlastního svalu a utlumení svalů s opačnou funkcí, antagonistů. Výsledek podráždění Golgiho tělísek je opačný t.j. útlum vlastního svalu, aktivace antagonisty. Reflexy upravují pouze drobnější odchylky porušení rovnováhy. Závažnější posturální zásahy vyžadují účast vyšších center. Část reflexní odpovědi napívacího reflexu se uskutečňuje na monosynaptické dráze (latence 20-40 ms), část na oligosynaptické dráze (tonická vibrační odpověď) a část na dráze, která zasahuje motorickou kůru (latence 50-90 ms).

Flexní reflex a zkřížený extenzorový reflex

mají obrannou funkci. Oba reflexy se vyvolávají bolestivými podněty a jejich výsledkem je v případě končetin flexe v kloubu nad místem podnětu (odtažení od aversivního podnětu) a často kontralaterální extenze v kloubu distálním vzhledem k podnětu. Reflexní dráhy jsou polysynaptické, odpověď se rozšiřuje při rostoucí intenzitě podnětu. Při vyšších intenzitách může být výsledkem složitěji strukturovaná obranná odpověď.

Exteroreceptivní extenzorový reflex

se uplatňuje při lokomoci. Vyvolává se tlakem na plosku nohy a jeho výsledkem je zesílení aktivity motoneuronů extenzorů v končetině, na kterou se přenáší váha.

Uchopovací a sací reflexy

se vyskytují fyziologicky jen u kojenců. Vyvolávají se podrážděním kožních receptorů a výsledkem je uchopení předmětu po kontaktu v prvním případě a sání v druhém případě.

Vestibulární a šíjové reflexy

stabilizují hlavu a oči v prostoru. Vycházejí z podráždění vestibulárního aparátu a proprioreceptorů šíjových svalů. V obou případech je jejich výsledkem koordinovaný účinek na svalstvo horních a dolních končetin, šíje a očí:

- vestibulocervikální reflexy udržují stálou polohu hlavy vzhledem ke svislici při vychýlení těla;
- vestibulospinální reflexy mohou zmírnit dopad těla extenzí horních a flexí dolních končetin vyvolanou skloněním hlavy;
- cervikocervikální reflexy vycházejí z proprioreceptorů šíjových a vracejí hlavu zpět po jejím vnuceném vychýlení;
- cervikospinální reflexy vycházejí z podráždění proprioreceptorů šíjových, mají opačný efekt než reflexy vestibulospinální a mohou se uplatnit při vzpřimování;
- vestibulookulární reflexy stabilizují sítnicový obraz při pohybech hlavy zachycených vestibulárním aparátem.

Vzpřimovací reflexy

slouží k zaujetí vzpřímeného postoje. Vzpřimování zahajují reflexy vestibulární, které upraví polohu hlavy vůči svislici. Poté šíjové reflexy upraví polohu trupu vůči hlavě a následující akce končetin zajistí vzpřímený postoj celého těla. Zrakové vzpřimovací reflexy při tom napomáhají.

Lokomoce

Základní prvek lokomoce člověka je krok sestávající z fáze švihů a fáze opory. Fázi švihů zajišťují kontrakce flexorů dolních končetin, fázi opory pak kontrakce extenzorů dolních končetin. Horní končetiny se chůze rovněž aktivně účastní rytmičtými stahy řady proximálních svalů. Sled pohybů každé z končetin při kroku je programován oscilačními neuronálními okruhy, které jsou lokalizovány v páteřní míše. Podobně jako v řadě jiných biologických oscilátorech generátory kroku využívají vzájemné inhibice částí ovládajících antagonistické funkční prvky (při stahu flexorů jsou tlumeny extenzory a naopak). Jiným obecnějším regulačním mechanismem je využití zpětné informace o právě probíhající fázi. Taková informace v krokovém

generátoru spouští či usnadňuje začátek další fáze kroku. Krokové generátory pro jednotlivé končetiny a svaly dalších oblastí těla, které se při chůzi aktivují, jsou propojeny propriospinálními a komisurálními vlákny. Mezi fázemi činnosti jednotlivých generátorů jsou pevné vzájemné vztahy. Míšní generátory kroku jsou pod přímým řídicím vlivem mezencefalické lokomotorické oblasti. Aktivita této oblasti je nezbytná pro zahájení chůze a určuje rovněž její rychlost. Udržení rovnováhy při chůzi vyžaduje účast center řídicích posturální motoriku. K určitému cíli zaměřená lokomoce v přirozených podmínkách zahrnuje rovněž účast mozečkových struktur, bazálních ganglií a sensorimotorických oblastí mozkové kůry. Mozeček a bazální ganglia se podílejí na přesné časové a prostorové koordinaci činnosti svalů zajišťujících lokomoci. Jak ukazují klinické nálezy, bazální ganglia mají dále významnou úlohu při zahajování, iniciaci chůze. Účast motorické kůry vyžadují určité fáze kroku (přesné kladení chodidel, aby pata "udeřila" jako první) a při některých formách lokomoce je nezbytná zraková kontrola (např. výstup po schodech).

Opěrná, posturální motorika

Úkolem posturální motoriky je především udržování polohy hlavy a těla proti působení gravitace a udržování rovnováhy při vzpřímeném stoji a lokomoci. Při této činnosti se uplatňují jak jednoduché reflexy, tak složitější mozkové mechanismy, včetně motorické paměti. Nejdůležitější z nich se uskutečňují na míšní a kmenové úrovni. Mechanismy míšní představují okruhy zprostředkující napínací a šlachové reflexy. Organizace kmenových center je složitější a jejich přínos pro regulaci opěrné motoriky lze demonstrovat na pokusném zvířeti, např. kočce, která má přerušovaný mozkový kmen na jeho horní hranici. Takový tvor stojí v postoji málo se lišícím od normálního, udrží rovnováhu při chůzi i běhu a po pádu je schopen sám se vzpřímit. V této regulaci se přirozeně uplatňují i příslušné oblasti mozečku.

Základním nástrojem opěrné motoriky je dlouhodobě udržované napětí (tonus) v určitých svalových skupinách a jeho změny při změnách polohy těžiště těla. Při vzpřímeném stoji je to napětí v antigravitačních svalech šíje a trupu a extenzorech dolních končetin. Tuto činnost vykonávají specializovaná „červená“ svalová vlákna.

Úpravy svalového napětí ve službách udržování rovnováhy jsou v principu dvojího druhu. První upravují porušenou rovnováhu, druhé připravují oporu těla před zamýšlenou akcí. Mechanismy vyrovnávající narušenou rovnováhu jsou velmi rychlé a relativně stereotypní co do prostorově-časové organizace. Patří k nim i posturální míšní reflexy. Dějí se automaticky, nezávisle na naší vůli, s jasným cílem stabilizovat postoj. Jejich základem jsou naučené motorické programy, které jsou vybírány podle konkrétní situace. Jsou otevřeny dalšímu zlepšování dodatečným učením. Tyto odpovědi spouštějí informace o délce a napětí svalů z proprioreceptorů, informace z vestibulárního ústrojí o pohybech hlavy a zrakové informace o pohybu v zorném poli. Úloha vyjmenovaných sensorických modalit při udržování rovnováhy není stejná. Odpovědi vyvolané podněty ze svalů jsou téměř dvakrát tak rychlé jako odpovědi vyvolané zrakovými či vestibulárními

podněty ((latence 70-100 ms u odpovědi na svalové podněty). Samotné svalové či zrakové informace nestačí k rozlišení, zda se pohybuje hlava či okolí. K takovému rozlišení jsou nezbytné informace z obou modalit vyhodnocené současně s informacemi z vestibulárního ústrojí.

Mechanismy anticipační vycházejí velmi pravděpodobně z vnitřního modelu zamýšlené akce vytvořeného ve strukturách motorické paměti na základě aktuálních informací o situaci a zkušenosti. Je zřejmé, že se uplatňují při záměrných pohybech.

Okulomotorika

Okulomotorická centra řídí pohyby očí tak, aby se viděné objekty zobrazovaly na shodných místech obou sítnic. Na tomto úkolu se podílí pět nezávislých motorických sestav. Dvě z nich stabilizují oči při pohybech hlavy. Vestibulookulární reflexy jsou produktem první z nich. Vycházejí z informací vestibulárního aparátu a prakticky nepřetržitě kompenzují každý pohyb hlavy opačným pohybem očí tak, aby sítnicový obraz zůstal stálý. Z druhé sestavy vycházejí optokinetické reflexy, které využívají k témuž cíli informací zrakových a uplatňují se zejména při udržovaných nebo pomalých rotačních pohybech hlavy. Zbývající tři sestavy zajišťují pohyby upravující polohu očí tak, aby pozorovaný objekt se zobrazoval na žluté skvrně. Sakády jsou trhavé pohyby, které rychle přesouvají pohled na místa zájmu při detailním prohlížení. Pomalé sledovací pohyby očí umožňují fixaci pohybujícího se objektu. Často jsou spojeny se sledovacími pohyby hlavy. Dosud uvedené pohyby provádějí obě oči ve stejném směru (obě oči doleva, doprava apod.). Pátou skupinu tvoří pohyby vergenční, při kterých se oči pohybují v opačném směru. Ty se uplatňují při střídání pohledů na blízko a do dálky a jsou spojeny s pohyby zornice a m. ciliaris (při pohledu do blízka větší sbíhání obou očních os, zúžení zornice a zvětšení lomivosti čočky).

Neuronální okruhy řídící vestibulo-okulární reflexy jsou v mozkovém kmeni a vestibulárním mozečku. Optokinetický systém, který doplňuje možnosti těchto programů, přivádí k nim zrakové informace z podkorových i korových struktur (pretectum a korové oblasti zpracovávající informace o pohybu). Motorické programy pro sakády a pomalé sledovací pohyby se nacházejí v retikulární formaci mostu a středního mozku. Modulace sakadických pohybů na základě zkušenosti vyžaduje navíc účast několika oblastí v mozečku. Provádění pomalých sledovacích pohybů se dále účastní okruhy v mozkové kůře a mozečku. Programy pro vergenční pohyby očí jsou ve středním mozku.

Cílená motorika

Hierarchicky nejvýše postavená motorická centra v mozkové kůře umožňují volní zahajování pohybů. Tato schopnost má zásadní význam především u pohybů, které jsou podkladem naší zručnosti, psaní a mluvení. Postup dějů od volního záměru po provedení pohybu zahrnuje i v případě prostého uchopení předmětu několik komplexních úloh. Na začátku je vytvoření popudu k pohybu patrně v motivačních

podkorových oblastech. Dalším předpokladem je identifikace a lokalizace předmětu v prostoru, na které má největší podíl kůra zadní části parietálního laloku. Následuje vytvoření plánu pohybu v sekundární motorické oblasti (area 6, suplementární motorická area), vyvolání vhodných pohybových programů z mozečku a bazálních ganglií a pak vlastní provedení pohybu, při kterém se hlavní úloha přisuzuje primární motorické oblasti (area 4) a oblastem premotorickým (area 6).

Výsledná povelová aktivita je i v případě jednoduchého pohybu v jednom kloubu složena z několika složek. Tři rychlé, pulsní složky zajišťují překonání setrvačnosti a uvedení končetiny do pohybu (první agonistická salva), zastavení pohybu (antagonistická salva) a zafixování končetiny v dosažené poloze (druhá agonistická salva). Následná tonická aktivita agonistů vyrovnává protichůdné elastické síly v kloubu. S výjimkou první agonistické salvy jsou všechny ostatní fáze povelu pod silným vlivem proprioreceptivních informací z pohybující se končetiny.

Přesné a jemné pohyby svalů ruky a předloktí řídí korové neurony prostřednictvím přímých drah končících u spinálních motoneuronů. Povelů pro proximálnější svaly končetin se převádějí k motoneuronům kolaterálami korových axonů a vmezeženými neurony v míše. Posturální zabezpečení záměrných pohybů řídí povelů přicházející k motoneuronům nepřímými drahami. Aktivita korových motorických neuronů je obvykle fázická, na ovládnutí jedné motorické jednotky se podílí mnoho z nich. Korové neurony tvoří funkční sloupky s jasným somatotopickým uspořádáním, sloupky ovládající svaly jednoho kloubu sousedí. Každý sval či skupina synergistů je ovládán z několika míst motorické kůry a v každé korové reprezentaci je daný sval ve spojení s různými synergisty. Korové neurony jsou tak specializovány pro určitý pohyb, pro pohyb končetiny v určitém směru. V jejich aktivitě pak jsou zakódovány ostatní parametry pohybu jako síla či rychlost změn, které se mají uskutečnit. Korelace mezi aktivitou jednotlivých neuronů a určitým pohybem je malá, o pohyb rozhoduje aktivita velkých skupin neuronů.

Neurony v primární motorické kůře se uplatňují především při formování konkrétních povelů k pohybům. Neurony v sekundárních motorických oblastech hrají významnou úlohu v počáteční fázi akce při nastavení těla a jeho částí k provedení záměrného pohybu. Připravují rovněž primární motorický kortex pro vlastní provedení určitého pohybu. Spolu s neurony v parietální asociační korové oblasti reflektují též záměry subjektu a zabývají se globálními stránkami motorických úkolů jako např. koordinací postoje a pohybu, vytvořením sledu povelů aj. Zadní parietální lalok má rozhodující úlohu při získání zrakové informace nezbytné pro vykonání záměrného pohybu.

Na vytváření hlasu a řeči se podílejí svaly obličeje, jazyka, hltanu a hrtanu. Korová reprezentace těchto svalů v primární motorické oblasti je spolu se svaly ruky nadproporční, jejich řízení se ve srovnání s ostatními svaly účastní podstatně větší počet neuronů. Těmto primárním centrům jsou nadřazena sekundární centra v area 44 (Brocovo centrum řeči) jedné, obvykle levé hemisféry.

Účast mozečku a bazálních ganglií při řízení motoriky

Mozeček zasahuje do kontroly hybnosti na několika místech. Vývojově starší části mozečku (vermis) se účastní řízení a korekce posturálních složek hybnosti t.j. udržování rovnováhy, vzpřimování, udržování částí těla ve vzájemném vztahu, řízení pohybů hlavy a očí. Pars intermedia se podílí na koordinaci cílených pohybů a posturální motoriky. Hemisféry mozečku se podílejí na programování rychlých pohybů navržených korovými centry, účastní se vytváření nových programů při motorickém učení a podílí se na koordinaci cílených pohybů s posturální motorikou.

Bazální ganglia plní rovněž při řízení hybnosti několik úkolů. Je to účast na zahajování pohybů, především zautomatizovaných, a podíl na plánování a programování cílených pohybů spočívající v převedení námětu pohybu na vzorec neuronových impulsů. Nověji se uvažuje o účasti bazálních ganglií při volbě nejvhodnější akce pro daný okamžik v situacích, které nejsou nové a dovolují proces rozhodování zautomatizovat.

I když základní schéma zapojení mozečku a bazálních ganglií do celku s ostatními motorickými centry je obdobné (vstupní informace z kortexu, výstupní informace přes thalamus opět do kortexu), detailnější pohled ukáže několik významných rozdílů. Zatímco bazální ganglia přijímají informace z rozsáhlých oblastí kůry, mozeček dostává informace z oblastí sensorimotorických. Výstupy z bazálních ganglií jdou do oblastí, ve kterých se předpokládá plánování pohybů t.j. do sekundárních motorických oblastí. Výstupy z mozečku směřují převážně do primární motorické kůry. Mozeček navíc dostává přímé sensorické informace z páteřní míchy a svými výstupy je napojen na motorická centra v kmeni mozku, ze kterých sestupují projekce k motoneuronům míšním. Tyto rozdíly strukturální mají i svoje vyjádření funkční. Mozeček se účastní řízení hybnosti bezprostředněji. Zpětné informace ze svalů v průběhu pohybu umožňují srovnání povelu s výsledkem a rychlou korekci chyb. Mozeček tak zvyšuje přesnost pohybů. Účast bazálních ganglií se dotýká komplexnějších stránek řízení hybnosti, ke kterým patří vytváření povelových vzorců nebo iniciace pohybů.

Výkonné funkce autonomní (vegetativní)

Část nervové soustavy, která ovládá hladké svaly, srdce a žlázy se označuje jako autonomní nervový systém (ANS). Jeho základní funkcí je řízení činnosti vnitřních orgánů. Na rozdíl od somatického motorického systému, který je přístupný volní kontrole, je většina aktivit vegetativní motoriky vůlí neovlivnitelná. Dalším rozdílem mezi ANS a somatickým výkonným systémem je uspořádání výstupu do periferie; v autonomním nervstvu je tvořen dvěma neurony, pregangliovým a postgangliovým. ANS sestává z oddílu sympatického, parasympatického a enterického.

Pregangliové neurony sympatického oddílu jsou v hrudní a bederní míše (inervace pro oko, žlázy, srdce, cévy, ostatní hladké svaly orgánů, játra, pankreas, potní žlázy, pohlavní ústrojí, močový měchýř, dřeň nadledvin).

Pregangliové neurony parasympatického oddílu jsou v mozkovém kmeni (pro oko, žlázy a orgány inervované vagem t.j. srdce, bronchy, trávicí ústrojí, močovod) a v sakrální míše (pro močový měchýř, část tlustého střeva a pohlavní orgány).

Enterický oddíl inervuje trávicí ústrojí, pankreas a žlučník. Sestává z místních sensorických neuronů zachycující napětí ve stěnách a různé chemické podněty, vmezeřených neuronů a neuronů motorických, které ovládají svaly stěn dutých orgánů a žlázové buňky sliznic. Enterický systém funguje se značným stupněm autonomie, je však pod regulační kontrolou jak sympatiku, tak parasympatiku.

Většina vnitřních orgánů je pod vlivem sympatického i parasympatického oddílu, přičemž velmi často bývá odpověď na oba systémy protichůdná.

Výstupy ANS jsou pod vlivem řady oblastí mozku (korové oblasti, amygdalární jádra, oblasti thalamu, bazální ganglia, mozeček, retikulární formace kmene). Většina z těchto oblastí uplatňuje svůj vliv prostřednictvím hypothalamu. Ten uskutečňuje svoji řídicí úlohu dvojitým způsobem. Jednak přímo ovlivňuje pregangliové neurony v mozkovém kmeni a spinální míše (např. při řízení tělesné teploty, činnosti srdce, cév a dýchacího aparátu), jednak zasahuje do uvolňování hormonů endokrinního systému, které mají vegetativní účinky. Mnoho autonomních funkcí se děje bez nároků na nepřetržitou kontrolu hypothalamem. V těchto případech vykonávají koordinující roli centra v mozkovém kmeni, mezi nimiž má klíčové postavení ncl. tractus solitarii. Toto jádro dostává sensorické informace z většiny orgánů těla a má výstupy, které řídicí vliv umožňují.

Receptorové systémy nervové soustavy

Periferní nervový systém se dělí na systémy autonomní a somatický. Autonomní nervový systém můžeme dále dělit na vegetativní systém sympatický a parasympatický a tzv. enterický nervový systém. Přenosy vzruchu ve vegetativních systémech se dějí na úrovni vegetativních ganglií, kde se jedná o přenos signálů z CNS na postsynaptické neurony pomocí neuropřenašeče acetylcholinu, vázícího se postsynapticky na tzv. N receptor (nikotinový). Impulzy z postsynaptických neuronů na efektory jsou v parasympatickém systému zprostředkovány rovněž acetylcholinem, vazbou na postsynaptické M receptory (muskarinové) nebo noradrenalinem ze sympatických neuronů, vazbou na alfa nebo beta adrenergní receptory. (Pouze u potních žláz je často přenos vzruchu z postsynaptického sympatického neuronu uskutečněn acetylcholinem a jeho vazbou na N receptor.) Na nervosvalové ploténce zajišťuje přenos acetylcholinu a N receptory. Enterický nervový systém představuje cca 10^7 - 10^8 neuronů nezávislých přímo na CNS a fungujících v určité homeostáze udržované bariérou plexus myentericus. Zdá se, že jejich hlavními úkoly jsou regulace funkcí epitelia, hladké svaloviny, cévního zásobení, endokrinních a parakrinních buněk GIT. Jako neuropřenašeče tzv. enterického nervového jsou uvažovány např. adenosintrifosfát, gama-aminomáselná kyselina, cholecystokinin, některé neurokininy a neuropeptidy, somatostatin a další.

V CNS je komunikace mezi nervovými buňkami uskutečňována obdobně jako na periférii pomocí chemických látek, neuropřenašečů. Vedle acetylcholinu, noradrenalinu a adrenalinu tu však slouží celá řada dalších látek, jejichž vazba na postsynaptické receptory vyvolá na postsynaptické nervové buňce depolarizaci (excitaci) nebo hyperpolarizaci (inhibici). Jako specifický neuropřenašeč CNS může být nazvána fyziologicky aktivní látka, kterou a) můžeme v určité oblasti mozku identifikovat spolu s enzymy její syntézy a degradace, b) nalzáme v perfusátu určité oblasti ve fázi stimulace, c) vyvoláme při lokální aplikaci obdobný efekt jako nervovou stimulací, d) lze exogenním podáním určité látky ovlivňovat v účincích stejným způsobem jako nervovou stimulaci. Proto směřuje snaha o poznání neurobiologie neuropřenašečových systémů mozku a jejich možného exogenního ovlivňování aplikací léků ke studiu jejich syntézy, skladování, uvolňování, odbourávání, zpětného vychytávání, regulací a specifických receptorů.

Některé z neuropřenašečů mohou být nervovými buňkami uvolňovány i do krevní cirkulace, pak na sebe berou ještě funkci tzv. *neurohormonů*. Přenos vzruchu mezi nervovými buňkami může být vedle vlastních neuropřenašečů ovlivňován též dalšími látkami uvolňovanými v oblasti synapsí např. buňkami glie. Tyto jsou nazývány *neuromodulátory* (např. CO₂, amoniak).

Neuropřenašeče CNS

Acetylcholin

je syntetizován z cholinu acylací acetyl ko-enzymem A pomocí acetylcholintransferázy. Je skladován ve vesikulách a uvolněný velmi rychle odbouráván acetylcholinesterázami na cholin a kyselinu octovou (v neuronech a nervových synapsích specifickou cholinesterázou, v tělesných tekutinách včetně krve pseudocholesterázou - butylcholinesterázou). Proto chybí jeho re-uptake, vychytáván je však do nervové buňky cholin. Volný acetylcholin působí v mozku na všech úrovních stimulačně na M i N receptorech.

Farmakoterapeuticky je využíváno podávání anticholinergik při léčbě Parkinsonovy choroby, kde dochází k poškozování dopaminergních neuronů v basálních gangliích a proto k nevyváženému vlivu dopaminergní a acetylcholinergní neurotransmise v této oblasti.

Katecholaminy: dopamin, noradrenalin, adrenalin

Prekursorem jejich syntézy je tyrosin hydroxylovaný na DOPA, jejíž dekarboxylací vzniká dopamin, z něj hydroxylací noradrenalin a metyltransferací noradrenalinu adrenalin. Mozkové neurony, využívají jako neuropřenašeče zpravidla jen některý z katecholaminů, který skladují v zásobních vesikulách, ale který se může nacházet i volně v cytoplasmě. Katecholaminy uvolněné při nervovém impulsu do synapse jsou ve velké míře zpětně vychytávány do nervových zakončení, difundují nebo jsou odbourávány intracelulárně monoaminoxidásou (MAO_A - adrenalin a noradrenalin, MAO_B - dopamin) nebo extracelulárně katechol-

O-metyltransferázou (COMT). Dopaminové receptory jsou částečně ovlivnitelné i oběma dalšími katecholaminy a dělíme je na podtypy označované číselnými indexy. Dva hlavní podtypy jsou spjaty s adenylátcyklázou, přičemž aktivací D₁ receptorů dochází k její stimulaci a aktivací D₂ receptorů k inhibici. Adrenergní receptory CNS jsou obdobně jako v periferním nervovém systému děleny na typy alfa a beta a nacházejí se na membránách neuronů, ale také na mozkových cévách. Změny ve funkcích neurotransmise katecholaminy zřejmě vyvolávají poruchy jako narkolepsii a snížení soustředění, depresi, psychosu typu schizofrenie (antipsychotické účinky mají léky, které inhibují dopaminovou stimulaci adenylátcyklázy - aktivací D₁ receptorů nebo blokují D₂ receptory) a nedostatečná dopaminergní stimulace v negro - striatální oblasti vede k příznakům Parkinsonovy choroby.

Serotonin (5-hydroxytryptamin)

Je syntetizován z tryptofanu hydroxylovaného nejprve na 5-hydroxytryptamin, který je následně dekarboxylován na serotonin (5-HT). Skladován je v zásobních vesikulách obdobně jako katecholaminy často spolu s ATP, částečně může být v neuronech přítomen i extravesikulárně. Po uvolnění do synapse je významně zpětně vychytáván do nervových zakončení, v cytoplasmě je odbouráván MAO_A. V současné době je farmakologicky definováno 13 podtypů 5-HT receptorů, vyskytujících se navíc v různých variantách, jejichž stimulací jsou aktivovány rozličné "second-messenger" systémy a jsou samostatně ovlivnitelné specifickými ligandy. Fyziologický i patofyziologický význam 5-HT transmitterového systému se promítá do řady centrálních funkcí jako: útlum, deprese, spánek, úzkost, agresivita, sexualita, bolesti hlavy, příjem potravy a další.

GABA (gama-amino-máselná kyselina)

Je v CNS systému obratlovců hlavním inhibičním neuropřenašečem interneuronů a dalších nervových buněk. Je za přítomnosti vitamínu B₆ tvořena dekarboxylací z kyseliny glutamové, je přítomna v cytoplasmě neuronů a buněk glie a její uvolňování je závislé na elektrické stimulaci a přítomnosti vápníkových iontů. Inaktivace se děje zpětným vychytáváním a odbouráváním GABA-transaminázou. Rozeznáváme minimálně 2 typy GABA receptorů: GABA_A receptory jsou součástí supramolekulárního receptorového komplexu (např. spolu s receptory pro benzodiazepiny) obklopujícího a regulujícího chloridový iontový kanál membrány neuronu. Aktivace vede ke vstupu chloridových iontů do buňky a její hyperpolarizaci (rychlý IPSP). Aktivací GABA_B receptorů vzniká hyperpolarizace (pomalý IPSP) snížením aktivity adenylátcyklázy, zvýšeným membránovým prostupem kaliových iontů a naopak sníženým

prostupem vápníkových kanálů. Látky usnadňující GABAergní transmissi jsou využívány k navozování účinků celkově sedativních, anxiolytických, myorelaxačních a protikřečových.

Excitační aminokyseliny: glutamát a aspartát

Působí jako neuropřenašeče excitací v nejrůznějších oblastech CNS. Kyselina glutamová vzniká z kyseliny oxoglutarové, přičemž z kyseliny glutamové může vznikat kyselina asparagová a kyselina oxoglutarová. Způsob skladování v nervové buňce není jasný, vápníkové ionty jsou nezbytné k jejich uvolňování. Podtypy receptorů excitačních aminokyselin jsou obvykle nazývány podle selektivních ligand s agonistickým působením: a) NMDA-ergní (citlivé k účinkům N-metyl-D-aspartátu a glutamátu), b) kainát-ergní, c) kviskvalát-ergní, c) AMPA-ergní (amino-hydroxy -metyl-isoxazolepropionová kyselina). Tyto receptory fungují buď jako ionotropní, ovlivňující funkci iontových kanálů a přestup kationtů Na^+ , Ca^{2+} , K^+ anebo metabotropní, zvyšující většinou obrát IP_3 (fosfatidylinositolu). Excitační aminokyseliny se zdají být důležitými neuropřenašeči v paměťových funkcích mozku a při procesech učení. Léky ovlivňující jejich funkce jsou zatím využívány k léčbě epilepsií a neurodegenerativních chorob.

V současné době je funkce neurotransmiteru nebo kotransmiteru nebo neurohormonu identifikována u celé řady dalších látek jako histaminu a zejména mnoha polypeptidů, např.: opioidů enkefalinů, endorfinu a dynorfinu; angiotenzinu; gastrinu; cholecystokininu (CCK); neurokininů; neuropeptidu Y (NPY); neurotenzinu (NT); substance P (SP); vasoaktivního intestinálního peptidu (VIP); bradykininu; kortikotropin uvolňujícího hormonu (GRH); růstový hormon uvolňujícího hormonu (GHRH); somatostatinu (SRIF); tyreotropin uvolňujícího hormonu (TRH); adrenokortikotropního hormonu (ACTH); růstového hormonu (GH); somatotropinu (STH); β -lipotropinu (β -LPH); melanocyty stimulujícího hormonu (MSH); thyreoideu stimulujícího hormonu (TSH); oxytocinu; vazopresinu, antidiuretického hormonu (ADH). Předpokládá se nebo je postupně dokazována existence specifických receptorů v CNS pro výše uvedené látky a jsou studovány jejich neurobiologické role.

Motivační systémy

Výsledkem činnosti motivačních systémů jsou vnitřní stavy, které podněcují a usměrňují chování. Při vytváření těchto stavů vycházejí motivační systémy z homeostatických potřeb (především energie k životu a dostatek tělesných tekutin), z hodnocení vnější situace (především ohrožení), nebo z programů sloužících reprodukci života. Jsou umístěny mezi senzorickými a výkonnými systémy a obvykle se nedaří jejich detailní strukturální vymezení. Je tomu tak proto, že na vytvoření jednotlivých motivací se podílejí, alespoň při makroskopickém pohledu, obdobné struktury. Klíčovou úlohu při této činnosti má limbický přední mozek (čichový kortex, hippocampus, septum, amygdala, gyrus cinguli a parahippocampalis) a hypothalamus. Z ostatních oblastí se vytváření motivačních stavů účastní paralimbické korové oblasti, limbická jádra thalamu,

ncl. accumbens, habenulární komplex a některé struktury v mozkovém kmeni. Uvedené struktury jsou propojeny řadou spojů, z nichž k nejvýznamnějším patří:

- stria terminalis spojující komplex amygdaly hlavně se septem a hypothalamickou preoptickou oblastí;
- fornix spojující hippocampus se septem a hypothalamem;
- cingulum spojující limbický lalok s korovými asociačními oblastmi;
- ventrální amygdalofugální dráha spojující amygdalu s hypothalamem;
- fasciculus telencephalicus medialis (MFB) představující především propojení monoaminergních kmenových struktur s laterálním hypothalamem, septem a bulbi olfactorii.

Obranné chování (centrální systém emocí a stresu - CSES)

Systém patří k nejlépe poznaným motivačním celkům a jak naznačuje jeho pracovní název, zajišťuje především obranu proti ohrožení. Prvním předpokladem naplnění této funkce je přístup k důležitým informacím z vnějšího i vnitřního prostředí. Struktury CSES získávají sensorické informace několika cestami. Kortikolimbickými spoji přijímá amygdala, gyrus cinguli, čichový kortex a orbitofrontální kortex informace ze všech unimodálních sensorických korových asociačních oblastí, polymodální oblasti projikují do amygdaly, gyrus cinguli a čichového kortexu a v hippocampu se sbíhají nejvýše integrované informace ze supramodálních korových oblastí. Thalamolimbické spoje přivádějí do amygdaly a dalších limbických struktur zrakové, sluchové a somestetické informace z asociačních jader thalamických. Jako jediná struktura limbického předního mozku dostává amygdala rovněž sensorické informace z viscerálních oblastí a to projekcemi z ncl. tractus solitarii. Jak je z uvedeného výčtu zřejmé, přinejmenším některé struktury CSES mají přístup ke všem informacím, které sensorické systémy přijaly.

Druhým předpokladem naplnění obranné funkce CSES je možnost zformovat obrannou odpověď. Již zběžný přehled eferentních spojů systému ukáže, že CSES má svými výstupy pod kontrolou všechny výkonné systémy mozku.

Několik limbických oblastí projikuje do laterálních a paraventriculárních jader hypothalamu, která jsou spojena s centry sympatiku v mozkovém kmeni a páteřní míše. Tyto spoje spolu s projekcemi k parasympatickým centrům zprostředkovávají vegetativní složku obranné odpovědi.

Vedle vegetativní aktivace je emoční stav vyvolaný ohrožením typicky provázen sekrecí hormonů. Uvolnění nadledvinkových katecholaminů je řízeno limbickými projekcemi do laterálního hypothalamu (aktivace sympatiku), limbické projekce do mediální bazální oblasti hypothalamu zprostředkovávají uvolňování adenohipofyzárních regulačních hormonů a limbické projekce do paraventriculární a supraoptické oblasti hypothalamu řídí uvolňování vazopresinu a oxytocinu.

Řízení emočního chování spočívá na četných spojích mezi limbickým předním mozkiem a motorickými centry. Jejich prostřednictvím může systém vyvolat všechny motorické akce, z nichž obranná odpověď

sestává (v nejjednodušším případě to mohou to být diskrétní pohyby mimického svalstva, v nejsložitějším pak komplexní odpovědi typu obranné agrese či útěku). Patří k nim především spoje mezi přední oblastí gyrus cinguli a motorickými oblastmi kůry a spoje amygdaly s periaqueduktální oblastí středního mozku. Korové motorické oblasti programují složitá chování citlivě reagující na změny situace, motorická centra středního mozku pak stereotypní vrozené obranné odpovědi.

Emoční hodnocení

Převedení sensorických informací do emoční události, obranné akce vyžaduje v první řadě zhodnocení biologického významu situace. Klíčovým momentem tohoto hodnocení je srovnání přijaté informace s vrozenou či získanou zkušeností. Ukazuje se, že pro posouzení emočního významu situace, pro rozhodnutí, zda situace je nebo není nebezpečná, mají rozhodující úlohu kortikoamygdalární spoje a amygdala. Orbitofrontální oblasti kůry se podílejí na emočních procesech zejména tím, že ruší vliv podnětů, které ztratily význam ohrožení. Hippocampus patrně zprostředkovává účast sensorických informací nejvyššího řádu a deklarativní paměti. Thalamolimbické spoje umožňují vznik emočních odpovědí na jednoduché, potenciálně nebezpečné podněty. Nízká úroveň zpracování přijaté informace je v tomto případě vyvážena rychlým přesunem informací o nebezpečí do CSES.

Paralelní vstupy do systému obrany znamenají dvojí hodnocení. V případě shody hodnocení informací přicházejících kortikoamygdalárními a thalamolimbickými spoji je motivace jednoznačná a stejně tak je tomu i s obrannou odpovědí. Při rozdílném hodnocení je výsledkem konfliktní motivační tendence na tentýž podnět. Odpověď vyvolaná situací je pak určena motivací, která je silnější.

Emoční vyjádření

Vnější chování vyvolané motivačním stavem je určeno vrozenými a naučenými mechanismy. První zodpovídají za mimovolní složky odpovědí a transkulturálně se málo liší. Druhé, ke kterým patří i projevy verbální a neverbální komunikace (řeč, gesta), se transkulturálně liší značně. Spuštění vrozených složek obranného chování zahrnuje aktivaci motorických programů ve středním mozku a center řídících mimické svalstvo. O řízení záměrných složek obranného chování je málo konkrétních znalostí.

Autonomní a hormonální změny provázející obranné chování jsou zprostředkovány hypothalamickými centry. Útlum bolesti, který typicky provází intenzivní emoční stavy, vychází z aktivace periaqueduktální šedé hmoty středního mozku a dalších složek systému stresové analgesie. Stavy navozené ohrožením provází dále zvýšení rychlosti a síly svalových odpovědí zprostředkované aminergními sestupnými drahami z locus coeruleus a ncl. raphae k míšním motoneuronům.

Emoční prožitek

U člověka jsou emoční stavy obvykle provázeny typickým subjektivním prožitkem. Mechanismy emočního prožitku jsou fylogeneticky mladé a jsou vázány patrně na rozvoj jazyka a s ním souvisejících kognitivních procesů. Konkrétnější představy o jejich organizaci chybí, předpokládá se významná úloha spojů neokortikálních oblastí a oblastí limbického předního mozku. Pro vznik emočního prožitku jsou významné rovněž nepřímé informace o emočním stavu přijímané senzoryckými systémy (vnímání vegetativních změn, pozorování vlastního chování, hodnocení souvislostí o situaci).

Modulace obranného chování

Základním modulátorem obranného chování je jeho výsledek. Vede-li obrana k úspěšnému zvládnutí situace nebo poskytuje-li situace alespoň naději takového průběhu, je chování aktivní a v hormonální odpovědi dominuje zvýšení hladin noradrenalinu, gonadotropinů, testosteronu a oxytocinu. Při vyšších nárocích situace na aktivní obranu se přidává zvýšení adrenalinu, prolaktinu, reninu a beta endorfinu. Ztráta kontroly nad situací bývá spojena s pasivními formami chování, zvýšením hladiny ACTH, kortikosteronu, endorfinů, pepsinu a naopak poklesem gonadotropinů a testosteronu.

Nutriční chování

Úkolem systému řídicího nutričního chování je udržování rovnováhy mezi kalorickým příjmem a výdejem energie. Při řízení tělesné hmotnosti se uplatňuje řada mechanismů. Pro základní motivační stavy systému t.j. hlad a nasycení jsou významné dvě oblasti v hypothalamu:

- laterální "centrum hladu" v lůžkovém jádru tr. telencephali medialis; jeho poškození může způsobit nechutenství, anorexii s fatálními důsledky;
- mediální "centrum nasycení" ve ventromediálních jádrech; poškození vyvolává nadměrný příjem potravy a obezitu.

Změny navozené poškozením těchto "center" mají více příčin. Je to důsledek narušení senzoryckých procesů (malá pozornost podnětům či naopak zvýšená odpověď na potravu), narušení regulace hormonů ovlivňujících potravní chování (pohlavní hormony, glukagon, inzulin, růstový hormon) a přerušení procházejících vláken (mezolimbické projekce). Hypothalamické řízení chuti k jídlu zahrnuje různé přenašeče (lokálně podaný noradrenalin zvyšuje příjem cukrů, peptid galanin zvyšuje příjem tuků, opiáty mohou zvýšit příjem bílkovin; jiné látky jako serotonin a amfetamin snižují chuť k jídlu).

K řízení příjmu potravin přispívají i jiné oblasti CNS, především z limbického předního mozku, ucelenější představa o jejich organizaci však zatím chybí. Krátkodobé regulační mechanismy řídí nutriční chování mezi dvěma jídlami. Chuť k jídlu zvyšují stahy prázdného žaludku, dráždění chuťových buněk a další relevantní podněty zrakové a čichové. Naopak chuť k jídlu snižuje vysoká úroveň utilizace glukózy v

hypohalamických neuronech (glukostatech), působení cholecystokininu a kalcitoninu rovněž v hypothalamu, rozepjetí gastrointestinálního traktu, adiposin (serin-proteáza z tukových buněk), žvýkání, polykání aj. Dlouhodobé regulační mechanismy vyrovnávají kalorický příjem s energetickými nároky danými činností, růstem aj. Tyto mechanismy spočívají patrně na detekci úrovně buněčných energetických pochodů, jsou účinné bez ohledu na konkrétní typy stravování. Jsou příčinou relativně stálé váhy i při širokém rozsahu tělesných aktivit v dospělosti, určují přírůstek na váze při vývoji. Patří k nim i účinek proteinu leptinu secernovaného tukovou tkání, který se uplatňuje při regulaci tukových zásob organismu. Z praktického hlediska je významné, že opakované vystavení organismu sníženému kalorickému příjmu při redukci váhy může vyvolat, vedle dalších adaptačních změn, i přetrvávající snížení úrovně buněčného metabolismu.

Regulace tělesné teploty

Systém regulující tělesnou teplotu užívá autonomní, hormonální a mimovolní svalové odpovědi, které zvyšují výdej tepla z těla nebo naopak jeho tvorbu a zadržování v těle. Mimo tyto mechanismy systém navozuje chování, která účinnost zmíněných odpovědí posilují (zvýšení aktivity či redukce tělesného povrchu vydávající tepla v chladném prostředí, omezení aktivit v horku). K systému patří neurony v preoptické oblasti a předním hypothalamu, které jsou citlivé na teplo a chlad, integrují centrální a periferní teplotní podněty, a které aktivují ostatní struktury účastnící se termoregulace (hypothalamus, limbický přední mozek, rostrální přední mozek).

Příjem tekutin

Regulace vodní rovnováhy rovněž zahrnuje fyziologické odpovědi a specifická chování. Řídící systém udržuje jakousi nastavenou hladinu vody či ideální množství přijaté vody (set point). Řízení příjmu vody se účastní oblast v předním hypothalamu, která detekuje tkáňovou osmolalitu a další oblasti CNS. Mechanismy, které končí pitím, jsou méně známé než ty, které příjem tekutin začínají. Základním motivačním stavem příjmu tekutin je žízeň. Na jejím vzniku se uplatňuje mimo hypothalamické osmoreceptory:

- objem tekutin detekovaný volumoreceptory a baroreceptory a hladina angiotenzinu II v krvi a mozkové tkáni;
- suchost faryngeální sliznice;
- zvýšení tělesné teploty.

Angiotenzin II se uplatňuje při regulaci tekutin dvojitým způsobem. Jednak spouští fyziologické odpovědi, které kompenzují ztrátu tekutin (vazokonstrikce, uvolnění aldosteronu a vazopresinu). Současně cestou subfornikálního orgánu a preoptické oblasti přispívá ke vzniku žízně a chování směřujícího k jejímu uhašení.

Sexuální chování

Sexuální chování slouží primárně reprodukci, druhotně pak dalším funkcím. Zahrnuje vrozené i naučené složky (vyhledávání partnera, páření, péče o potomstvo aj.) a u člověka je výrazně podmíněno psychologickými a sociálními faktory. Na řízení sexuálního chování se podílí řada oblastí CNS od nejnižších, spinálních po neokortikální. Spinální a kmenová centra zajišťují reflexní akce sloužící kopulaci, oblasti hypothalamu limbického předního mozku a oblasti neokortikální, zvláště ve frontálním laloku, ovlivňují motivační složky a komplexní formy vnějšího sexuálního chování. Významným regulačním článkem jsou pohlavní žlázy a jejich hormony. Mimo svých účinků fyziologických podněcují pohlavní hormony sexuální zájem a další prvky sexuálního chování.

Sexuální diferenciaci mozku

Androgeny vytvářené fetálními varlaty vyvolávají takové změny mozku, které v dospělosti vedou k charakteristickému mužskému chování. Identita ženského pohlaví se rozvíjí za nepřítomnosti hormonálního vlivu. Pohlavně rozlišené mozky mají různé fyziologické vlastnosti a tendence v chování. Mužský hypothalamus produkuje řídicí hormony tonicky, ženský cyklicky. Rozlišení v chování není absolutní, obě pohlaví mohou odpovídat jak mužskými tak ženskými vzorci, mužské se však pravděpodobněji vyskytují u jedinců mužského pohlaví a naopak. Pohlavní rozdíly v organizaci mozku určují vedle reprodukčního také jiná chování (větší agresivita u chlapců, větší komunikativní připravenost a vyšší sklon k úzkosti u děvčat).

Anticipační mechanismy

Homeostatické regulace jsou často anticipační, upravují řízené děje ještě předtím, než dojde k nějakému deficitu ve sledované oblasti. V těchto případech jsou regulační zásahy spouštěny mechanismy "biologických hodin". Jedním z nich je neuronální oscilátor, který pracuje s přibližně čtyřadvacetihodinovým rytmem (cirkadiánní oscilátor). Pro vznik mnoha cirkadiánních rytmů jako např. střídání spánku a bdění, kolísání plazmatických hladin ACTH, růstového hormonu a tělesné teploty, mají rozhodující úlohu suprachiasmatická jádra hypothalamu.

Hedonické faktory, mozkový systém odměny

Stavy navozené uspokojením potřeb či jiným úspěchem jsou významným faktorem v řízení motivovaných chování. Obvykle je provází pocit potěšení, slasti. Mezi přirozené způsoby aktivace systému odměny patří příjem potravy v hladu, příjem chuťově lákavé potravy kdykoliv, postup v sociální hierarchii, úspěšné zvládnutí ohrožení, završení reprodukčního aktu a řada dalších činností. Je pravděpodobné, že za normálních okolností tyto stavy představují mechanismus odměňování žádoucího chování. O neuronálním substrátu systému odměny mozku přinesly zásadní poznatky pokusy s tzv. intrakraniální autostimulací. U

zvířat s vhojenými elektrodami se ukázalo, že stimulace určitých míst v mozku vytváří pozitivní motivační stavy a má-li experimentální zvíře možnost samo tuto stimulaci provádět, stimuluje příslušná místa 10 000 až 15 000 podněty za hodinu. Takové chování se nápadně podobá stavům závislosti, chorobnému návyku.

Mezi hlavní struktury mozkového systému odměny lze zahrnout monoaminergní jádra mozkového kmene (locus coeruleus, ventrální tegmentální oblast, některá rapheální jádra), nucleus accumbens a ventrální část globus pallidum. K hlavním drahám systému patří tractus telencephalicus medialis (MFB) spojující monoaminergní kmenové struktury s laterálním hypothalamem, septem a bulbi olfactorii a periventrikulární svazek představující prodloužení MFB od mozkového kmene k míše. Převažujícími mediátory systému jsou dopamin (ventrální tegmentální oblast, ncl. accumbens), serotonin (ncl. raphae, hypothalamus), enkefaliny (ncl. accumbens, hypothalamus), a GABA (ventrální tegmentální oblast, ncl. accumbens).

Sled neurofyziologických projevů aktivace systému lze popsat následujícími kroky:

- excitace 5-HT neuronů ncl. raphae a noradrenergických neuronů locus coeruleus;
- excitace peptidergických neuronů laterálního hypothalamu a uvolnění metenkefalinu v tomto místě;
- inhibice GABAergních neuronů ventrálního tegmenta, které zde tlumí dopaminergní neurony;
- disinhibice (excitace) dopaminergních neuronů ventrálního tegmenta;
- uvolnění dopaminu ve ventrálním striatu a následná stimulace ventrálního pallida, hippocampu a dalších struktur;
- uvolnění dopaminu v ncl. accumbens a následná stimulace v hippocampu a v dalších strukturách.

Membránové receptory pro dopamin se vyskytují v 5 variantách. Zdá se, že D2 receptor má pro funkci systému mozkové odměny rozhodující význam.

Řada návykových látek skutečně vyvolává pocit euforie zvýšením hladiny dopaminu v některé z klíčových struktur systému odměny mozku. Kokain a amfetamin zvyšují množství dopaminu v synapsích ncl. accumbens inhibicí mechanismu jeho odstraňování. Pravděpodobně nejrozšířenější návyková látka nikotin zvyšuje uvolňování dopaminu svojí vazbou na presynaptické acetylcholinové receptory tamtéž. Některé opiátové látky zvyšují uvolňování dopaminu ve ventrální tegmentální oblasti tím, že utlumí GABA-ergní neurony tlumící zde uvolňování dopaminu z dopaminergních neuronů. Alkohol, benzodiazepinové deriváty a některé další opiátové látky aktivují systém odměny jinými mechanismy, než je zvýšení hladiny dopaminu.

Při zneužívání látek vyvolávajících euforii se uplatňuje rovněž možnost vzniku stavu závislosti. Závislost je termín užívaný pro řadu nepříjemných somatických i psychických příznaků (např. nauzea, úzkost, pocení, neklid aj.), které vznikají při odnětí užívané návykové látky. Zneužívání návykové látky pak v tomto případě udržuje nejen očekávání euforie, kterou látka vyvolává, ale i obava z velmi nepříjemných příznaků při jejím nedostatku.

Střídání bdění a spánku

Mentální procesy vyžadují bdělý mozek, vědomí. Stav bdělosti, vědomí se periodicky střídá se spánkem. V nemoci může být vědomí v různém stupni poškozeno (letargie, stupor) nebo dokonce ztraceno (koma). Stupeň bdělosti závisí na interakci mezi retikulární formací mozkového kmene a thalamokortikálními okruhy. Stav vědomí jedince lze posuzovat podle spontánního či vyvolaného chování nebo podle elektrické aktivity mozku. Neinvazivní vyšetření elektrické aktivity povrchovými elektrodami (elektroencefalografie, EEG) zachycuje činnost velkých skupin korových neuronů, jejich odpovědi na změny aktivity thalamokortikálních okruhů. Při nečinnosti (uvolněné bdění) uvedou thalamické oscilátory velké skupiny korových neuronů do rytmické aktivity s frekvencí okolo 10 Hz. Ve stavu zvýšené pozornosti je mezi korovými neurony malá synchronizace aktivity, EEG má nízkou amplitudu a vysokou frekvenci.

Normální EEG lze popsat podle převažující frekvence vln. Frekvenční rozsah 8 - 13 Hz se označuje jako vlny alfa, nad 13 Hz jako vlny beta, od 4 - 7 Hz jako vlny theta a pod 4 Hz jako vlny delta. O převládající EEG frekvenci rozhoduje především věk (pomale frekvence převažují v prvních letech života) a stupeň bdělosti (alfa rytmus u dospělého v klidu při zavřených očích, beta rytmus při zvýšené pozornosti, theta a delta rytmus během hlubokého spánku). Přetrvávající vymizení vln, izoelektrický EEG při absenci tlumivých látek v mozku je známkou "mozkové smrti".

Změny napětí vytvářející vlny EEG mají svůj původ v synaptických proudech mnoha neuronů kůry, které se sumují a šíří v extracelulárních prostorech. EEG aktivita zachycuje především synaptické potenciály pyramidových buněk. V klinice má EEG význam při diagnostice neurologických nemocí, zvl. epilepsie a spánkových poruch. K ostatním oblastem využití patří psychofarmakologie, posuzování stupně zralosti mozku aj.

Spánek je aktivní a rytmický proces s různými fázemi. Hlavní rozlišení je mezi spánkem s pomalými vlnami a tzv. REM spánkem (spánek s rychlými pohyby očí, angl. rapid eye movements). Spánek s pomalými vlnami tvoří několik fází s postupně se zpomalujícím EEG. V jejich průběhu je probuzení stále obtížnější, svalové napětí se snižuje, reflexní činnost je utlumena, klesá krevní tlak, zpomaluje se srdeční činnost a zužují se zornice. Velké vlny v EEG jsou vyvolávány thalamokortikálními salvami (3/sec), které synchronně depolarizují korové neurony. Za tuto aktivitu jsou zčásti odpovědná retikulární jádra thalamu (působí synchronizovanou náborovou aktivitu thalamických neuronů projíkájících do kůry).

Během REM spánku se EEG desynchronizuje a má nízkou amplitudu. Lze registrovat charakteristické ponto-genikulo-okcipitální vlny, vymizení napětí v mnoha svalech, rychlé bezcílné pohyby očí. Dýchání je nepravidelné, vyskytují se epizody hypertenze a erekce penisu. Ke konci REM fáze je časté spontánní probuzení.

Cykly pomalého a REM spánku se během noci opakují asi šestkrát. Úhrnná doba REM spánku je nejvyšší u novorozenců, s věkem klesá. Mechanismy řídicí střídání bdění a spánku a střídání jednotlivých fází v

průběhu spánku nejsou dosud plně vysvětleny. Vše nasvědčuje tomu, že spánek navozuje komplexní sled a interakce biologických dějů a specifických chování. Spánek je aktivní proces a ne pasivní výsledek funkční deaferentace řízené retikulární formací mozkového kmene. Neurony účastníci se navození spánku se nacházejí v mozkovém kmeni (aktivita ncl. raphae dorsalis se snižuje od bdělého stavu do hlubokého, pomalého spánku a ustává během REM spánku, aktivace ncl. tractus solitarii má synchronizující účinek na EEG aktivitu). Při střídání bdění a spánku se dále uplatňují "biologické hodiny" s cirkadiánním rytmem a chemické látky. Některé se hromadí v bdělém stavu a vyvolávají únavu a spánek, koncentrace jiných se zvyšuje v průběhu jednotlivých fází spánku a tyto látky pak patrně přispívají k jejich střídání.

Učení a paměť

Učení je schopnost rozšířit zděděnou informaci v průběhu individuálního života. Získaná zkušenost se ukládá do paměti a může být v budoucnu v případě potřeby vyzvednuta. Učení a paměť jsou v těsném vztahu a je vhodné je uvažovat společně. Existuje řada forem učení a paměti, hlavní rozlišení však je mezi nedeklarativní (implicitní, reflexivní, procedurální) a deklarativní (explicitní) paměť. Hlavní charakteristiky obou typů jsou:

a) nedeklarativní paměť

- ukládá motorické dovednosti, perceptuální schémata apod.;
- vytváří se opakovaným učením;
- je dostupná pouze v rámci jednoho systému;
- ukládá vždy informace konkrétní;
- fylogeneticky je stará;
- v ontogenezi se objevuje záhy (před narozením);
- je nezávislá na hippocampu;
- je nepřístupná mechanismu volního vyzvednutí;

b) deklarativní paměť

- ukládá fakta a události;
- vytvoření nevyžaduje opakování;
- může být využívána různými systémy;
- uložená informace může být abstraktní;
- fylogeneticky je mladá;
- v ontogenezi se objevuje pozdě (v průběhu druhého roku);
- závisí na hippocampu;
- vyzvednutí záznamů je pod volní kontrolou.

Vytvoření deklarativního pamětního záznamu se účastní hippocampus, přiléhající entorhinální, perirhinální a parahippocampální části středního temporálního kortexu, corpora mamillaria. Vytvoření nedeklarativního pamětního záznamu se účastní v závislosti na typu učení různé struktury CNS - sekundární korové oblasti senzorické i motorické, podkorové oblasti, mozeček a další. Typy učení, kterými nedeklarativní paměť vzniká, lze podle složitosti členit:

- habituace (odpověď na nový, neaverzivní podnět se opakováním snižuje);
- senzitivace (odpověď na neaverzivní podnět je vyšší, předchází-li tento podnět silný averzivní podnět);
- podmiňování (při klasickém podmiňování se spojuje neúčinný podmíněný podnět s nepodmíněným podnětem, který vždy vyvolá určitou odpověď a výsledkem je schopnost podmíněného podnětu tuto odpověď vyvolat také; při operačním podmiňování se jedinec učí provádět úkol, který přináší odměnu nebo umožní vyhnout se trestu; vypracování chuťové averze umožní vyhnout se v budoucnu potravě, která způsobila nevolnost či otravu);
- motorické dovednosti, návyky;
- různé formy senzorické diskriminace.

První dva typy představují učení neasociativní. Jsou to jednoduché formy, při kterých se nevytváří specifická vazba mezi podněty či událostmi. Ostatní typy patří k asociativnímu učení.

Buněčné mechanismy učení

Znalosti o buněčných mechanismech jednoduchých forem učení přinesly studie prováděné na CNS měkkýšů. Ukázalo se, že habituace obranného reflexu u *Aplysie* je výsledkem snížení účinnosti synaptického přenosu mezi senzorickými a motorickými neurony. Krátkodobá habituace trvá minuty a je výsledkem poklesu množství uvolněného přenašeče z důvodu snížené mobility synaptických měchýřků a inaktivace Ca^{++} kanálů. Dlouhodobá habituace přetrvává až 3 týdny a je způsobena snížením počtu spojů mezi senzorickými a motorickými neurony (před nácvikem 90% senzorických neuronů mělo spoje s neurony motorickými v dané oblasti, po nácviku jen 30%).

Podkladem senzitivace je zvýšení synaptické účinnosti spojů mezi senzorickými a motorickými neurony mechanismem presynaptické facilitace. Tuto facilitaci působí interneurony aktivované silným averzivním podnětem před působením testovacího podnětu. Interneurony aktivované averzivním podnětem uvolní serotonin, který cestou aktivace membránového receptoru, G proteinu a zvýšením hladiny cAMP utlumí K^+ kanály. Výsledné prodloužení AP na presynaptické části zvýší vstup Ca^{++} a množství uvolněného přenašeče do synaptické štěrbině v odpověď na testovací podnět. Druhým účinkem serotoninu je přesun zásobních měchýřků do aktivních míst synapse a další zvýšení množství uvolněného přenašeče tímto

mechanismem. Podkladem déletrvající senzitivace jsou strukturální změny na synapsích sensorických a motorických neuronů a to zvýšení počtu spojů a zvýšení počtu aktivních zón v těchto synapsích.

Podkladem klasického podmiňování je selektivní zesílení účinku presynaptické facilitace a následně synaptické účinnosti v dráze podmíněného podnětu. Podmínkou vzniku takové změny je časový vztah mezi podmíněným a nepodmíněným podnětem (první musí předcházet druhý, interval cca 0,5 sec je často kritický). Výklad dějů, které jsou podkladem vzniku této nejjednodušší formy specifického pamětního záznamu je následující:

- aktivace sensorických neuronů v dráze podmíněného podnětu umožní vstup většího množství Ca^{++} v odpověď na následující nepodmíněný podnět;
- větší množství Ca^{++} se váže na calmodulin, větší množství calmodulinu se váže na adenylyl cyklázu;
- větší množství adenylyl cyklázy znamená větší množství cAMP v odpovědi na serotonin uvolněný v synapsi nepodmíněným podnětem;
- větší množství cAMP vede k většímu množství uvolněného přenašeče v odpověď na samotný podmíněný podnět.

Pro poznávání molekulárních a buněčných mechanismů učení a paměti nejsložitějších mozků má v současné době zásadní význam objev dlouhodobé synaptické potenciace (LTP – long term potentiation) prokázané mimo jiné u některých neuronů hippocampu. Tento jev, který je vázán na funkci tzv. NMDA glutamátových receptorů postsynaptických membrán, lze považovat za buněčný mechanismus ukládání informace o vztahu dvou předtím nezávislých událostí, samotné NMDA glutamátové receptory pak jako první z poznanych detektorů koincidence takových událostí.

Zaměřená pozornost

Milióny událostí přijaté našimi smysly nikdy nevstoupí do vědomí, jsou odfiltrovány mechanismy pozornosti. Tyto mechanismy dovolují zaměřit, fokalizovat naše vědomí na vybrané podněty a potlačit ostatní. Doklady z klinické neurologie ukazují na účast zadního parietálního laloku, thalamu a oblastí okolo colliculus superior při zrakové pozornosti. Po jednostranném poškození parietální kůry mají postižení obtíže při kontrole prostoru na straně opačné lézi, často zde zcela přehlížejí předměty, nebo mají potíže při přesunu pozornosti z jednoho předmětu na druhý. Ostatní sensorické modality jsou postiženy parietálními lézemi obdobně.

Asociační korové oblasti, lokalizace nejvyšších kognitivních a afektivních funkcí

Tři korové asociační oblasti se podílejí na výkonu různých nejvyšších funkcí:

- frontální oblasti se účastní nejvyšších kognitivních procesů a plánování motorických akcí (např. schopnost zvažovat důsledky budoucích akcí a podle toho vytvářet další plány nebo schopnost volit motorickou odpověď podle situace);
- oblasti limbického kortexu (orbitofrontální kortex, gyrus cinguli a část temporálního laloku) se účastní emočního chování a pamětních funkcí;
- oblasti parietální se účastní nejvyšších sensorických funkcí a řeči (po poškození neschopnost poznávat dříve známé objekty zrakem, hmatem, neschopnost počítat, smysluplně mluvit, číst, přehlížení objektů aj.).

Mozkové hemisféry nejsou plně symetrické anatomicky a liší se rovněž ve svých schopnostech. Planum temporale, které zahrnuje Wernickeho řečovou oblast, je větší vlevo v 65% případů, vpravo v 11% a stejné ve 24% případů. Schopnost řeči a s ní související logické zpracování informace je často omezena na jednu hemisféru (je to levá hemisféra u 96% praváků a 70% leváků; u zbývajících praváků a 15% leváků je tato schopnost v pravé hemisféře).

Pravá hemisféra u většiny lidí předčí hemisféru levou v neverbálních schopnostech (třírozměrné vidění, rozpoznání tváří, chápání významu mimiky a emočního obsahu řeči aj.). Její schopnost uvažování a logické analýzy je velmi omezená. Pokusy s rozděleným mozkem (epileptičtí pacienti s prořezaným corpus callosum a dalšími komisurálními vlákny) ukazují, že vědomí a sebeuvědomění nejsou totožné jevy. Pravá hemisféra je u většiny více méně němá a nemůže sdělit své zážitky. Pacienti nejsou např. schopni pojmenovat, co vidí, dovedou však identifikovat předměty neverbálními prostředky. Lidé s rozděleným mozkem mají tak dvě nezávislá vědomí.

Za normálního stavu obě hemisféry spolupracují a to jak při verbálních, tak při neverbálních úkolech. V určité situaci přebírá kontrolu ta hemisféra, jejíž schopnosti jsou pro řešení úkolu vhodnější (úkoly vyžadující postupnou analýzu jsou řešeny levou hemisférou, úkoly založené na současném zpracování celého sensorického vstupu pravou hemisférou).