

Modulační systémy mozku

doc. MUDr. Markéta Bébarová, Ph.D.

Fyziologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita



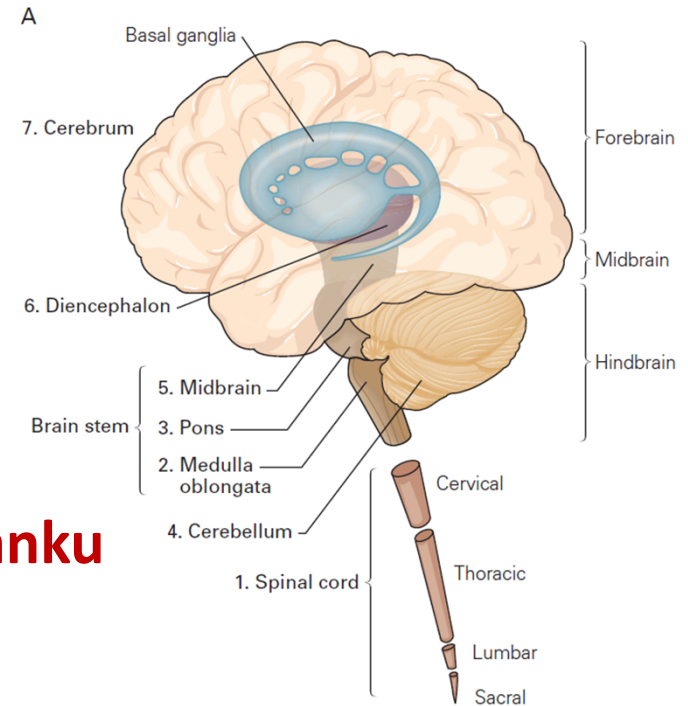
**Tato prezentace obsahuje pouze stručný
výťah nejdůležitějších pojmů a faktů. V
žádném případě není sama o sobě
dostatečným zdrojem pro studium ke
zkoušce z Neurověd.**

Zdroje:

- Principles of Neural Science (5th ed.), Kandel et al. (2013)
- Ganong's Review of Medical Physiology, (24th ed.), Barret (2010)
- Textbook of Medical Physiology (11th ed.), Guyton and Hall (2006)
- Atlas of Physiology (6th ed.), Silbernagl and Despopoulos (2009)

Mozkový kmen

- ascendentní (**sensorické**) dráhy a descendentní (**motorické**) dráhy
- **jádra hlavových nervů**
- **centra pro kontrolu vitálních funkcí** – dýchání, srdeční frekvence
- **centra klíčová pro kontrolu vědomí a spánku** (locus ceruleus)



Mozkový kmen je **modulačním centrem**, které organizuje aktivitu zbytku CNS a zajišťuje tak jeho optimální funkci.

- **6 neurochemických modulačních systémů**

Mozkový kmen – Modulační funkce

- zprostředkována malými skupinami neuronů, které vysílají informace do mnoha dalších částí CNS
- neurotransmitery:
 - **acetylcholin**
 - **monoaminy** (katecholaminy - noradrenalin, adrenalin, dopamin; serotonin; histamin)
- umožňují a modulují mnohé z vyšších funkcí mozku – procesy lokalizované v předním mozku (paměť, řeč, soucit)
- hrají roli v patofyziologii některých onemocnění, jsou cílem působení některých léčiv

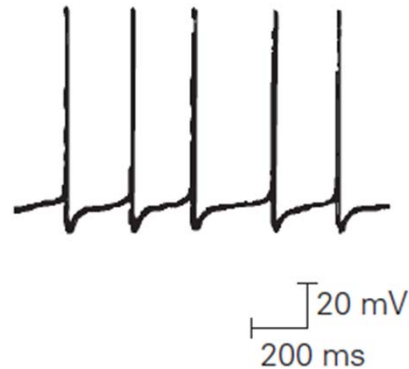
Mozkový kmen – Modulační funkce

Monoaminy (katecholaminy - noradrenalin, adrenalin, dopamin; serotonin; histamin)

- Monoaminergní neurony **tvoří akční napětí ve vysoce pravidelných vzorcích.**

(akční napětí je následováno pomalou depolarizací → nové akční napětí – pacemakerové proudy)

Firing pattern of a locus ceruleus neuron

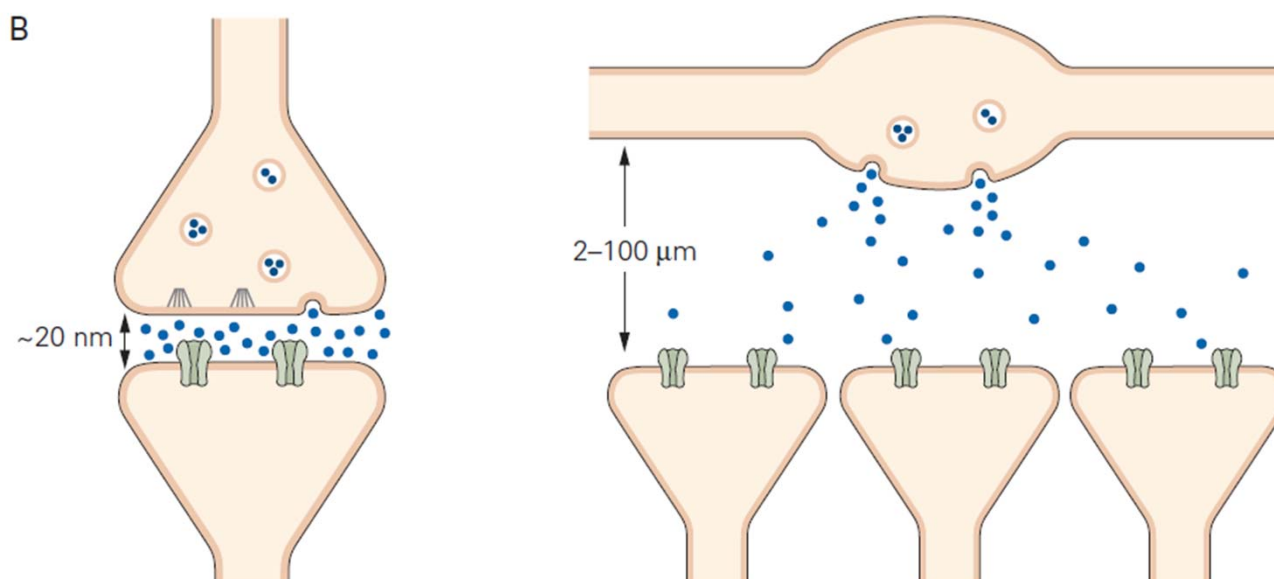


- neustálá dodávka monoaminů (e.g. bazální ganglia)

Mozkový kmen – Modulační funkce

Monoaminy (katecholaminy - noradrenalin, adrenalin, dopamin; serotonin; histamin)

- v některých případech uvolňují neurotransmitter difúzně k mnoha cílům najednou



Mozkový kmen – Modulační funkce

Monoaminy (katecholaminy - noradrenalin, adrenalin, dopamin; serotonin; histamin)

- odpovědi jak rychlé, tak pomalé

Cholinergní neurony – sdílí některé vlastnostmi s monoaminergními neurony (*e.g.* také působí aktivaci receptorů přes G-proteiny - muskarinové receptory).

Mozkový kmen – Modulační funkce

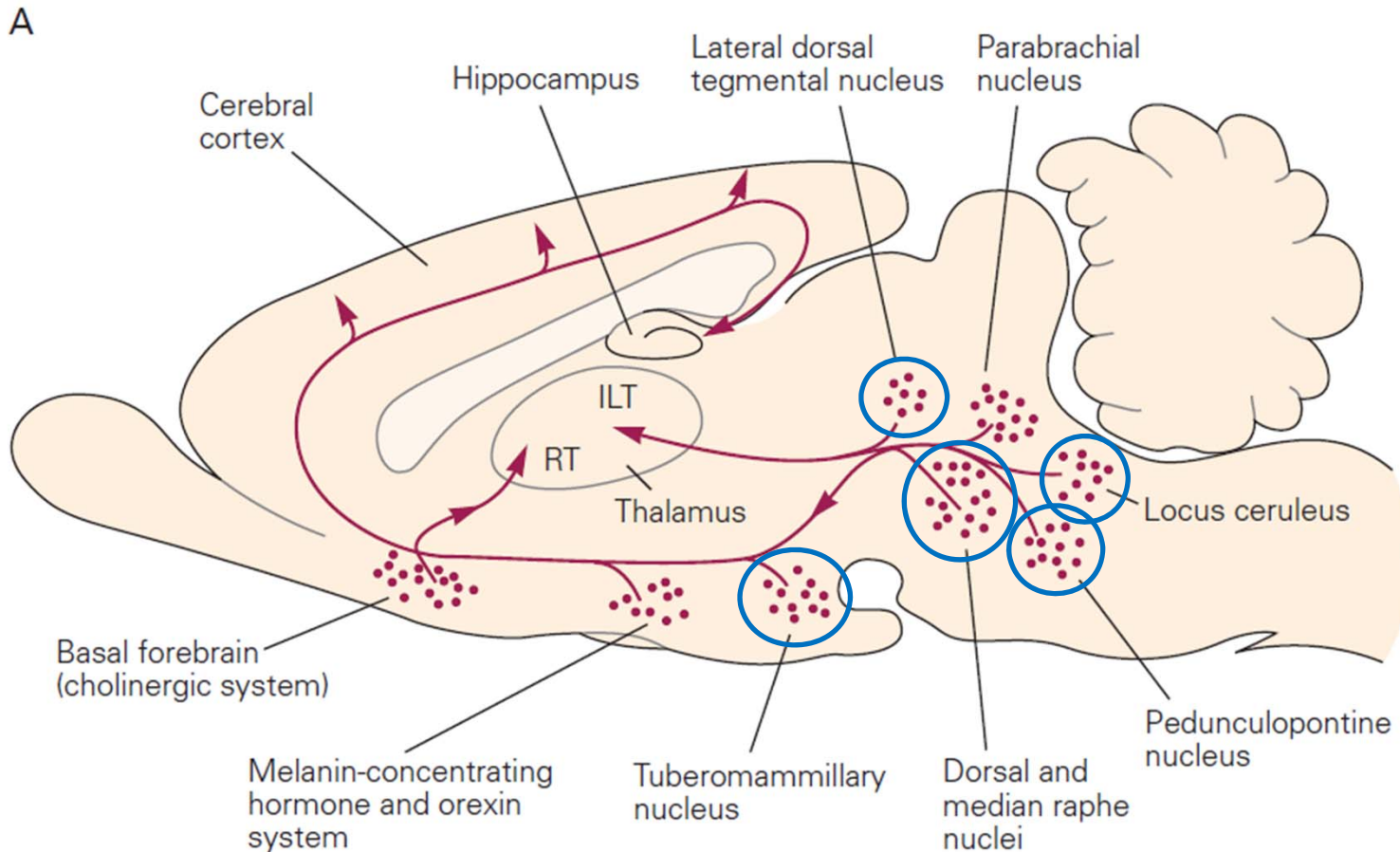
Bdělost (*excitace, arousal*)

- Klíčové oblasti leží **v rostrální části mostu a v kaudální části středního mozku.**
- retikulární formace, retikulární aktivační systém
- **ascendentní excitační systém**
 - **mimořádná konektivita** (difúzní projekce téměř do všech částí CNS)
 - spolu s oblastmi podporujícími spánek v jiných částech mozku reguluje spánek a probouzení
 - poškození jeho projekcí do thalamu a hypothalamu vede ke kómatu

Mozkový kmen – Modulační funkce

Bdělost – ascendentní excitační systém

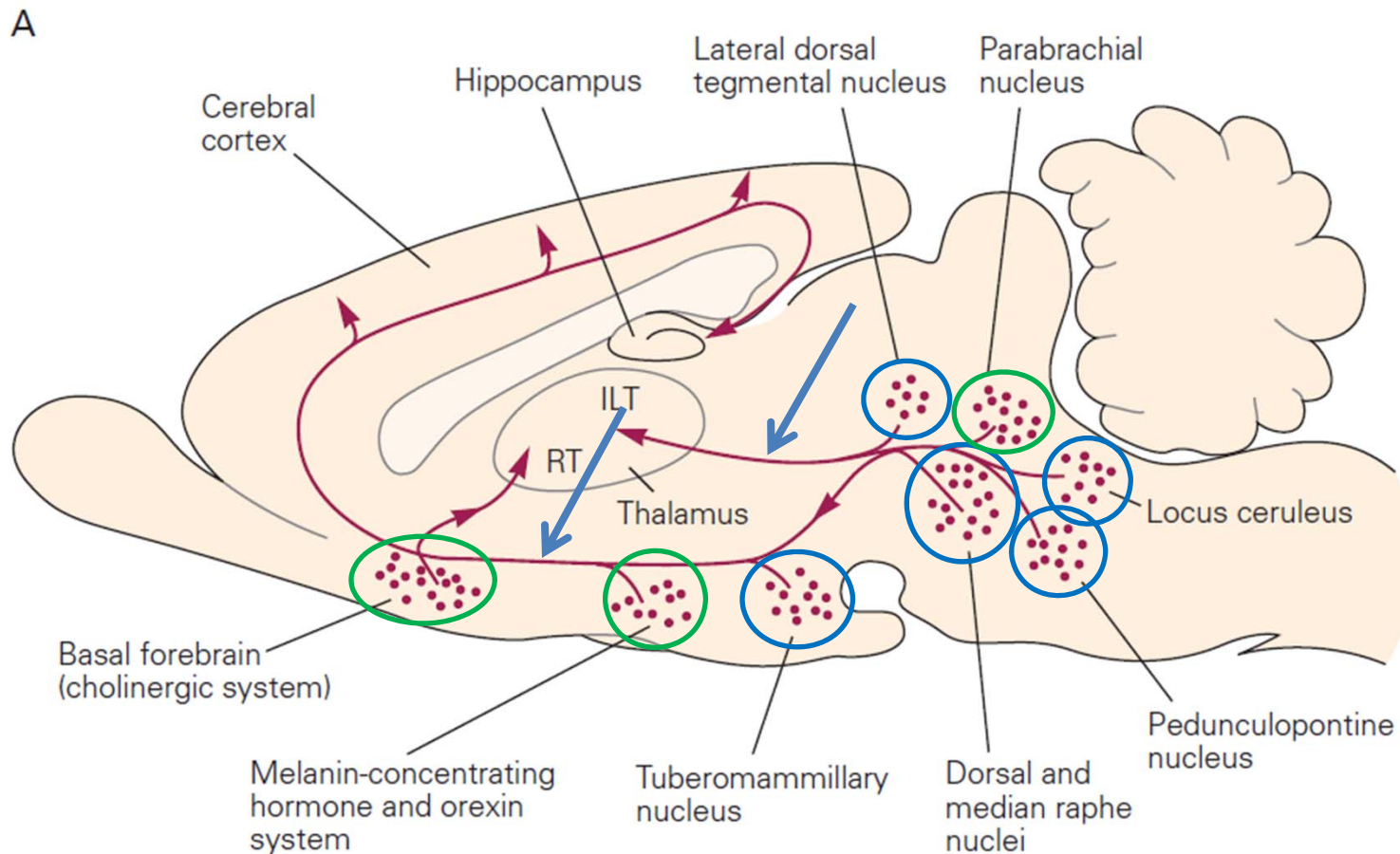
Hlavní části:



Mozkový kmen – Modulační funkce

Bdělost – ascendentní excitační systém

Reguluje spánek a bdění spolu s dalšími neurony:

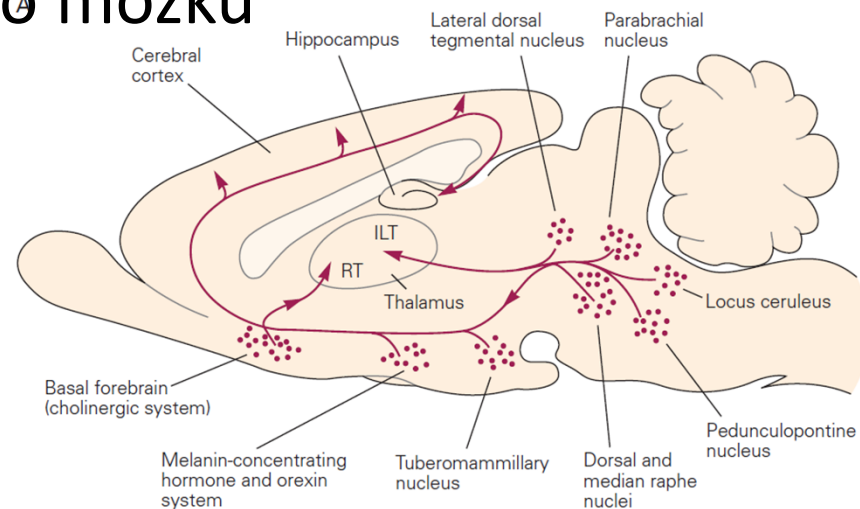


Mozkový kmen – Modulační funkce

Bdělost – ascendentní excitační systém

AAS aktivuje korové neurony:

- **přímo**
- **nepřímo** – modulací aktivity neuronů:
 - v hypothalamus
 - v bazální části předního mozku
 - v thalamu

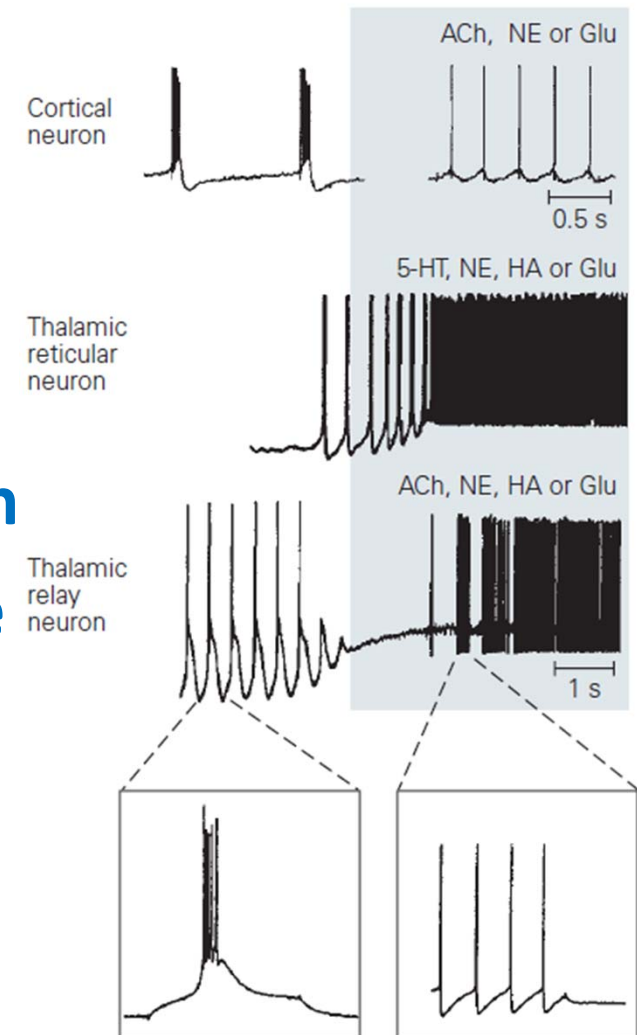


Mozkový kmen – Modulační funkce

Bdělost – ascendentní excitační systém

Aktivace neuronů thalamu a mozkové kůry je způsobeno různým charakterem neuronálních výbojů.

- během spánku – **výboje v salvách**
- během bdění – **jednotlivé výboje**
(po aplikaci acetylcholinu, noradrenalinu, serotoninu, histaminu)



Mozkový kmen – Modulační funkce

Regulace mozkových funkcí kromě bdělosti

- 1. Optimalizace kognitivních funkcí**
- 2. Účast na autonomních regulacích včetně regulace dýchání**
- 3. Modulace bolesti a drah mírnících bolestivé vnímání**
- 4. Facilitace motorické aktivity**

Mozkový kmen – Modulační funkce

1. Optimalizace kognitivních funkcí

- **locus ceruleus** (noradrenalin) - významná role při **udržování pozornosti**
- **monoaminergní vstupy do dorsolaterální prefrontální kůry zlepšují pracovní paměť**
- **dopamin** je mimo jiné spojen s **učením založeném na odměně**
↑ aktivita dopaminergních neuronů, když je neočekávaně dána odměna

Stejné dráhy se účastní vzniku závislosti.

Mozkový kmen – Modulační funkce

2. Účast na autonomních regulacích včetně regulace dýchání

- udržování klidového cévního tonu
- změny cévního tonu za specifických situací:
e.g. **ortostáza** snižuje inhibici neuronů – baroreflex
depresorické reflexy cestou inhibice pregangliových sympatických neuronů - *e.g.* **během výrazné bolesti**

Mozkový kmen – Modulační funkce

2. Účast na autonomních regulacích včetně regulace dýchání

Serotonin

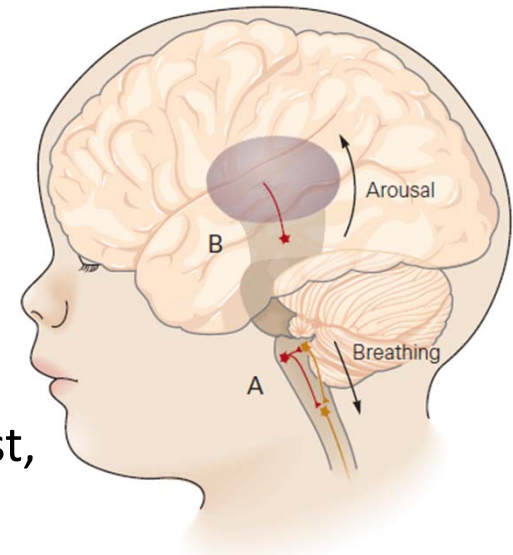
- reguluje mnoho autonomních funkcí
- stimuluje serotoninergní neurony (*nuclei raphe* v prodloužené míše)
 - ↑ srdeční frekvence a krevní tlak
 - ↑ respirační motorická aktivita

Mozkový kmen – Modulační funkce

2. Účast na autonomních regulacích včetně regulace dýchání

Serotonin

- serotoninergní neurony jako **centrální chemoreceptory** (v prodloužené míše, více výbojů při vyšším $p\text{CO}_2$)
 - **↑ ventilace**
(více výbojů při vyšším $p\text{CO}_2$)
 - **↑ bdělost, úzkost, změny v průtoku krve mozku**
(důležité pro přežití při obstrukci dýchacích cest, SIDS)



Mozkový kmen – Modulační funkce

3. Modulace bolesti a drah mírnících bolestivé vnímání

- akutní bolest – brání/zmenšuje rozsah poranění
- ✗
- chronická bolest

Descendentní monoaminergní projekce do zadního rohu míchy moduluje vnímání bolesti.

Léčba:

- migrenózních bolestí hlavy - agonisté 5-HT_{1B} a 5-HT_{1D} receptorů (triptany)
- migrenózních bolestí hlavy a chronické bolesti – blokátory zpětného vychytávání monoaminů (antidepresiva - i SSRIs)

Mozkový kmen – Modulační funkce

4. Facilitace motorické aktivity

Dopaminergní systém – kriticky potřebný pro normální provedení motorického úkolu, **uvolnění inhibice motorických odpovědí** (Parkinsonova choroba)

Serotonergní neurony – důležité pro vytváření **motorických vzorců** (serotoninový syndrom)

Noradrenergní neurony – **facilitují excitační vstupy do motorických neuronů, zejména při stereotypním a opakujícím se jednání** (přes β a α_1 rec.; stres – zesílené motorické odpovědi, třes; β -blokátory používány k potlačení určitých typů třesu, hudebníci)

Mozkový kmen – Modulační funkce

Shrnutí

Ascendentní projekce

- do předního mozku
- kontrola různých aspektů nálady a poznávání
(AAS - bdělost a spánek, paměť, učení založené na odměně, *etc.*)

Descendentní projekce

- do míchy
- regulace autonomních, somatosenzorických
(modulace vnímání bolesti) a motorických funkcí

**Hraje významnou roli ve
fyziologickém fungování mozku!**