

Molekuláris neurobiológia

A gerincvelő szerepe az izomműködés szabályozásában

A szomatomotoros szabályozási központok hierarchiája

- A hierarchikus jelleg az evolúciós adaptáció következménye (alá-fölrendeltség mellett szükségszerű együttműködés a központok között)
- A hierarchia egyes szintjei kihagyhatók (by-pass)
- Szenzoros bemenetek jelenléte
- Alárendelt központok működésének felélézése (release-tünetek)

A vázizomzat mozgató beidegzése

Gerincvelői és agytörzsi motoneuronok

Neuromuskuláris junkció

Motoros egység

Aszinkron aktiválódás

Izomválasz erősségének fokozása
tüzelési frekvencia emelése
recruitment

Izomtónus

Neuromuskuláris junkció farmakológiai befolyásolhatósága

- **Agonisták**
 - - nikotin
 - - karbamilkolin
- **ACh felszabadulás gátlása**
 - - botulinum toxin
 - - Mg^{2+}
- **ACh kötődés gátlása**
 - - kurare
 - - szukcinilkolin
- **Kolinesteráz gátlása**
 - - fizosztigmin
 - - prostigmin (neostigmin)
 - - 'szerves foszfátok'

A feszítési reflex a klinikai gyakorlatban

Szinonímák

- stretch reflex
- proprioceptív reflex
- miotatikus reflex
- ínreflex

Flexor reflex az életben és a klinikai gyakorlatban

Szinonímák

- bőr-reflex
- withdrawal reflex
- exteroceptív reflex
- védekező reflex

Feszítési és flexor reflex összehasonlítása

Paraméter	Feszítési reflex	Flexor reflex
Szinaptikus szerveződés	Monoszínaptikus	Poliszínaptikus
Reflexidő	"Rövid"	"Hosszú" és az inger erősségtől függő
Efferens válasz lokalizációja	Az ingerület keletkezésének helyére korlátozódik	Az inger erősségtől függően vonódnak be más effektorok (irradiáció, recruitment)
"Local sign"	Nincs	Ugyanazon végtag fájdalmas ingerre adott válaszában megjelenése függ az inger hatásának helyétől
Habituação	Nincs	Nem fájdalmas vagy ártalmas ingerre adott válasz kapcsán megfigyelhető
Szenzibilizáció	Nincs	Ismételt fájdalmas inger ingerküszöbe és reflexideje csökken
Kondicionálás	Nincs	A reflexválasz jellege adaptáció és tanulás révén megváltozhat

Molekuláris neurobiológia

Az agykéreg: integratív működések, vizsgálati módszerek

Az agykéreg funkciói

- - Specifikus **érző** működések
 - hallás
 - látás
 - szomatoszenzoros működés
- Specifikus **mozgató** működések
 - szomatomotoros koordináció
- **Integratív** funkciók

Az integratív agykérgi funkciók

- **Érző, mozgató vagy vegetatív** működésekhez közvetlenül nem kapcsolódnak
 - alvás és ébrenlét
 - öntudat
 - beszéd, nyelv
 - gondolkodás, megértés, okság
 - tanulás, emlékezet
 - motiváció, viselkedés
 - emóciók
- **Filogenetikai jelentőség**

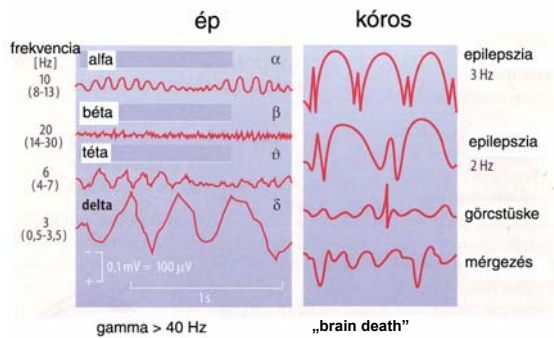
Integratív funkciók lokalizációja

- specifikus központok
- ekvipotencialitás elve
- „distributed systems”
- „magasabb” érző és mozgató területek
- **asszociációs mezők**
- - 1. motoros működés
- - 2. emóciók, motiváció, emlékezet
- - 3. érzőműködés, beszédértés

Az agykérgi tevékenység vizsgálata

- **Képző eljárások (lokalizáció)**
 - Komputer-tomográfia (CT)
 - Pozitron-emissziós tomográfia (PET)
 - Magmágneses rezonancia (NMR)
 - Vérellátás, helyi anyagcsere intenzitása
- **Elektromos tevékenység (funkció)**
 - Magnetoencefalográfia (MEG)
 - Elektroencefalográfia (EEG)
 - Elektrokortikográfia (ECoG)
 - Kiváltott potenciálok

EEG hullámformák



Molekuláris neurobiológia

A vegetatív idegrendszer perifériás és centrális részének funkcionális sajátosságai

Vegetatív neurotranszmitterek

Transzmitter	Receptor	Agonista	Antagonista	Előfordulás
ACh	nAChR	ACh nikotin	hexamethonium dekamethonium	vegetatív ganglionok
	mAChR	ACh muszkarin	atropin	psy effektorok egyes sy effektorok (pl. verejtékmirigyek)
Katekolaminok (adrenalin, noradrenalin, izoproterenol)	α_1	NA \geq A \gg I fenilefrin clonidin	fenoxibenzamin prazosin	sy effektorok (rezisztenciaerek)
	α_2	NA \geq A \gg I fenilefrin	fenoxibenzamin	preszinaptikus feedback sy effektorok (véna - ?)
	β_1	I \gg A \geq NA	propranolol	sy effektorok (szív)
	β_2	I \gg A \gg NA isoprenalin	propranolol	sy effektorok (bronchusok, vázizomzat artériái)

Egyéb transzmitterek: VIP, adenzin, CCK, SP, neurotensin

A vegetatív idegrendszer szervhatásai

- Általános elvek
 - folyamatos (tónusos) beidegzés
 - szimpatikus/paraszimpatikus „antagonizmus” (funkcionális szinergizmus)
 - csak szimpatikus beidegzéssel rendelkező szervek (pl. rezisztenciaerek)
 - csak paraszimpatikus beidegzéssel rendelkező szervek (pl. könnymirigy)
 - α/β hatások keveredése a szimpatikus hatásban
 - mellékvese velőállomány szerepe a szimpatikus válaszban

A vegetatív idegrendszer szervhatásai

Szerv, szervrendszer	Paraszimpatikus ingerlés	Szimpatikus ingerlés	Adrenerg receptor
Szívizom	csökkent szívfrekvencia csökkent (pitv.) izomerő	fokozott szívfrekvencia fokozott izomerő	β_1 β_1

A vegetatív idegrendszer szervhatásai

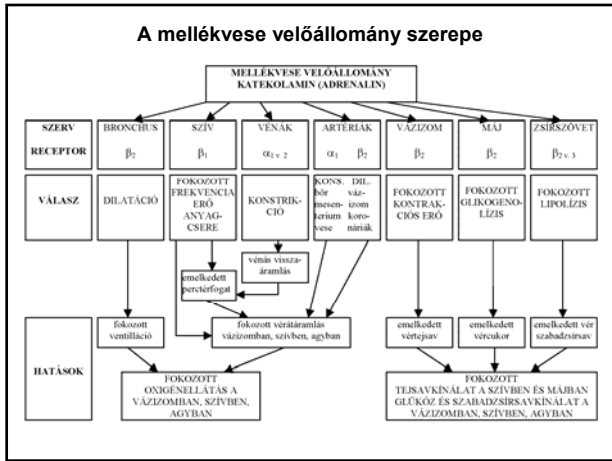
Szerv, szervrendszer	Paraszimpatikus ingerlés	Szimpatikus ingerlés	Adrenerg receptor
Érrendszer			
Bőratrériák	-	vazokonstriktio	α_1
Hasi artériák	-	vazokonstriktio	α_1
Vázizomartériák	-	vazokonstriktio vazodilatáció (keringő adr.) vazodilatáció (kolinerg)	α_1 β_2
Koronáriák	vazodilatáció (?)	vazokonstriktio vazodilatáció (csak adr.)	α_1 β_2
Erektilis szervek	vazodilatáció	?	
Vénák	-	vazokonstriktio	α_1
Agyi artériák	vazodilatáció (?)	vazokonstriktio	α_1

A vegetatív idegrendszer szervhatásai

Szerv, szervrendszer	Paraszimpatikus ingerlés	Szimpatikus ingerlés	Adrenerg receptor
Gastroint. traktus			
Fali simaizomzat	fokozott motilitás	csökkent motilitás	α_1 és β_2
Záróizmok	elernyedés	kontrakció	α_1
Bronchusok	kontrakció	elernyedés (főleg adrenalin)	β_2
Piloerect. izom	-	kontrakció	α_1
Hügyhólyag			
Detrusor izom	kontrakció	elernyedés	β_2
Belső záróizom	-	kontrakció	α_1

A vegetatív idegrendszer szervhatásai

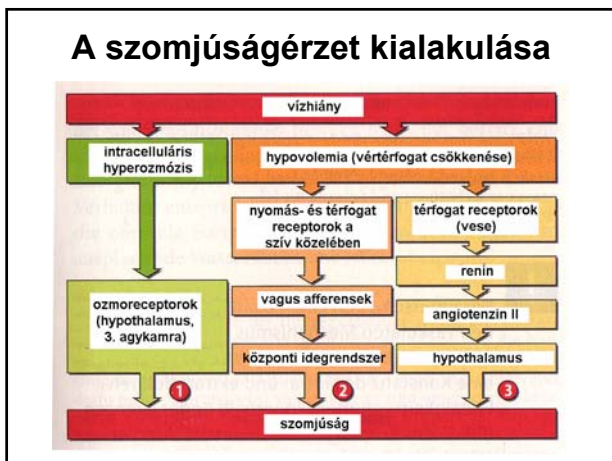
Szerv, szervrendszer	Paraszimpatikus ingerlés	Szimpatikus ingerlés	Adrenerg receptor
Szem			
Dilatator pupil.	-	mydriasis	α_1
Sphincter pup.	miosis	-	
Ciliáris izom	akkomodációi	jelentéktelen elernyedés	β_2
Exokrin mirigyek			
Nyálmirigyek	erős serosus szekréció	kisfokú (mucin) szekréció	α_1
Könnymirigyek	szekréció	-	
Emésztőmirigy	szekréció	- vagy csökkent szekréció	α_1
Orr-garat mirigy	szekréció	-	
Bronchialis mir.	szekréció	?	
Verejtékmirigy	-	szekréció (kolinerg)	
Anyagszervek			
Máj	-	glikogenolízis glukoneogenezis	β_2
Zsírşövet	-	lipolízis	β_2
Inzulinszekréció	-	csökkenés	α_1



A magatartási válasz homeosztaticus komponense

A hipotalamusz

- integrálja a belső környezetből származó afferens információt (általános érzések, homeosztaticus készletések)
- szervezi a homeosztaticus egyensúly fenntartásához szükséges magatartási válaszreakciókat (vegetatív, endokrin és szomatikus komponens)



Molekuláris neurobiológia

A magatartás szabályozása

A magatartási válasz

- A külső vagy belső környezetből származó ingerekre adott **komplex** (szomatikus, vegetatív, endokrin) **válaszreakció**
- A magatartási választ kiváltó hatás a **motivációs tényező**, a rá adott válasz döntési folyamat eredménye
- **Elsődleges motivációs tényezők**
 - **önfenntartás** (éhség, szomjúság, hőszabályozás)
 - **fajfenntartás** (udvarlás, szaporodás, anyaság)

Az emberi magatartás

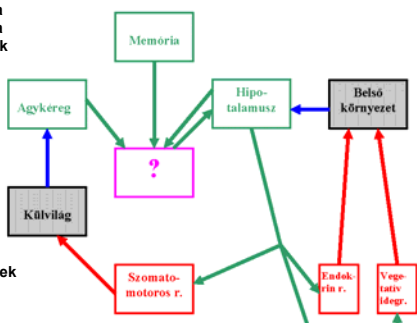
- **Másodlagos** (tanult) **motivációs tényezők** megjelenése
- A másodlagos motivációs tényezők **jelentősége változik**
 - egyénről egyénre
 - ugyanazon egyén esetében a szükségletek módosulása miatt
- **Eredmény a magatartás „kiszámíthatatlansága”**

A magatartás tropisztikus komponense

Milyen válasz tűnik a legmegfelelőbbnek a korábbi tapasztalatok alapján?

a szükségletek, lehetőségek és tapasztalatok összevetésének helye a limbikus rendszer?

Milyen választ tesznek lehetővé a külső körülmények?



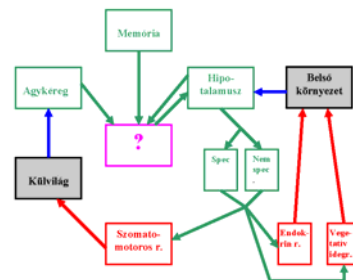
A magatartási válasz affektív (aszpecifikus) elemei

A magatartási válasz két komponense

- **célirányos** (specifikus)
- **affektív** (emócionális, nem-specifikus)

A kétféle aktivitási forma hipotalamikusan ingerléssel elválasztható

- táplálkozási reakció
- áldüh (shame rage)



Affektív állapotok

- Két **alapállapot**
 - izgalom (arousal)
 - visszahúzódás (conservation)
- A megszokott érzelmek a két fenti alapállapot **intenzitását** és **relatív nagyságát** tükrözik
 - extázis
 - depresszió
 - frusztráció
- Az affektív komponens **jelentősége**

Kétoldali amygdala-eltávolítás következményei

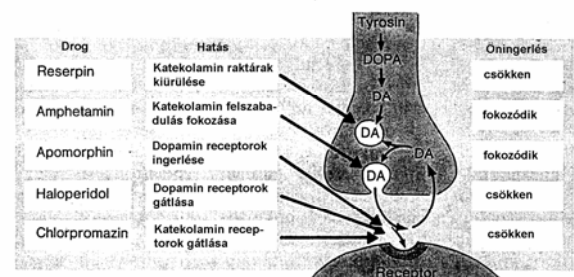
- A környezet **jelentőségének hibás értékelése** (pl. ehetetlen tárgyak fogyasztására irányuló kísérlet)
- A „társadalmi” helyzet **módosulása** (interperszonális kapcsolatok megváltozott értékelése)

Az amygdala ingerlésének következményei

Az amygdala ingerlésének következménye	Megfelelője a félelmi állapotban
szimpatikus aktiválódás	tachycardia, pupillatágulat, vérnyomás-emelkedés
paraszimpatikus aktiválódás	gyomor-bél esatorna fekély, vizezés, székelés
légzésfokozódás	illegés
dopaminerg, noradrenerg és kolinerg pályák aktiválódása	fokozott éberség, EEG-aktiválódás
aktivitás megszűnése	viselkedési „dermedés”, szociális izolálódás
szájnnyitás, állkapocsmozgások, arcizommozgások	félelmet sugárzó arckifejezés
ACTH-szekréció	glükokortikoid-szekréció (stresszválasz)

Az amygdala ingerlésével érzelmi állapotokat tükröző nem-specifikus magatartási reakciók válhatnak ki

A dopaminerg neurotranszmisszió befolyásolási lehetőségei



Pszichofarmakológia

- Támadáspont valamelyik monoaminerg rendszer
- Schizophrenia
 - neuroleptikumok (dopaminerg receptorok gátlása)
- Depresszió
 - triciklikus antidepresszánsok (katekolaminok preszinaptikus visszavételének gátlása)
 - MAO bénítók (katekolaminok lebontásának gátlása)
- Hallucinogén anyagok
 - Amfetamin (dopamin-felszabadulás serkentése)
 - LSD (szerotonin-szerű hatás)

Molekuláris neurobiológia

Alvás, ébrenlét

Mi az alvás?

- - a külvilággal való kapcsolat jellegének megváltozása (beszűkülése, de nem megszűnése!)
- - alvás alatti külső ingerek jelentősége
- - az ébrenlét „mértéke” a környezet iránti figyelem
- - az alvás mélységének megítélése
 - ébreszthetőség
 - EEG

A REM alvás kialakulása

- gyors szemmozgások
- paradox alvás
 - deszinkronozált EEG,
 - ébresztési küszöb emelkedett
 - spontán ébredés gyakori
 - általános izomtónus csökkenés mellett lokális rángások (ujjak, arc)
- álomlátás gyakoribb, bizarrabb jellegű
- vegetatív izgalmi tünetek
- REM és SWS szakaszok váltakozása

Deafferentációs elmélet

Bremer (1930-as évek)

A kéreg éber állapotának fenntartásához elegendő az érzékszervekből származó afferens információ

ébredési EEG

alvásra emlékeztető EEG

Retikuláris elmélet

A kéreg aktivitását az Aspecifikus Retikuláris Aktiváló Szisztéma (ARAS) tartja fent (zöld), melynek eredete a *formatio reticularis* (sárga) és a *specifikus afferenciáció kollaterálisai* (kék).

Kérgi aktivitás fokozhatja az éber állapotot fenntartó felszálló aktiválás intenzitását.

Alváselméletek

- Miért kell aludni?
- Hogyan alakul ki az alvás?
- Miért és hogyan történik az ébredés?
- Hogyan történik az egyes stádiumok szabályozása?

- - Passzív elméletek: az alvás magyarázata az, hogy az éber állapotot fenntartó, döntően idegi eredetű hatások átmenetileg kikapcsolódnak
- - **Aktív elméletek**: az alvást valamely, az éber állapot során (vagy az alvás alatt) termelődő és felhalmozódó (kémiai) faktor hozza létre (illetve tartja fent)

Az alvás circadian jellege

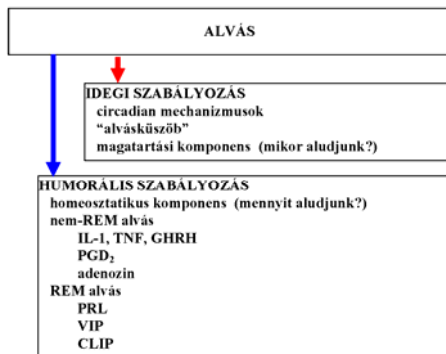
Circadian (≈ 24) – infradian (< 24) – ultradian (> 24) ritmusok

Az egyes biológiai ritmusok viszonya (belső óra vagy belső órák?)

Gyakorlati jelentőség (jet-lag, többműszakos dolgozók, szervek funkciójának megítélése)

Az alvás mint a külvilághoz való alkalmazkodás egy formája

Az alvás integrált szabályozása



Az alvászavarok

- - elsődleges pszichés zavarok
- - pszichés megbetegedések (pl. depresszió) kísérő tünetei
- - terápiás beavatkozást igényelnek (altatószerek)

GABAerg neurotranszmisszió farmakológiai befolyásolhatósága

Benzodiazepinek

nagy affinitású kötődés GABA_A receptorhoz
csatornanyílás frekvenciája fokozódik
nyugtató, altató hatás

Barbiturátok

kötődés GABA_A receptorhoz
csatorna-burst-ök időtartama nő
nyugtató, altató hatás

Glukokortikoidok

GABA_A receptor serkentése

Strychnin

GABA_A receptor gátlása (glyciné is)

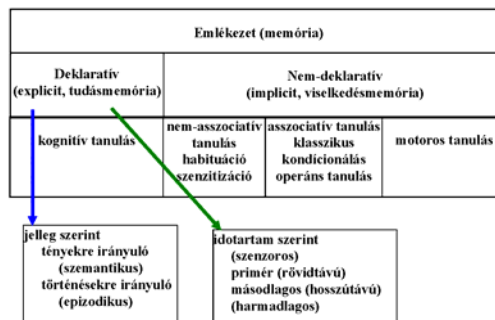
Molekuláris neurobiológia

Tanulás és emlékezés

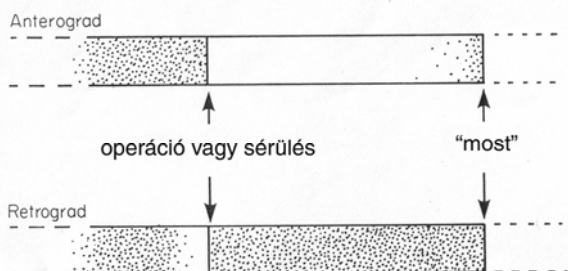
Információfeldolgozás

- **Tanulás** = neuronhálózatok megváltozása külső hatásra (információszerzés)
- **Memória** = információátvitel
- **Emlékezés** = a külső hatás felidézése (információ előhívása)
- **Szelekció**
- **Felejtés** = információ törlése
- **Kapacitás** = a tárolható információ mennyisége (az élet során az emberi tudaton átfolyó információ 1 %-a...)

Deklaratív memória részei 2.



Emlézetkiesés (amnesia)



Emléknyomtárolás

- - idegrendszeri plaszticitás
- - hippocampus szerkezete
- - hippocampus szerepe az emléknym (engram) rögzülésében
- - tartós tárolás pontos helye ismeretlen (kisagy?, kértég?, amygdala?)