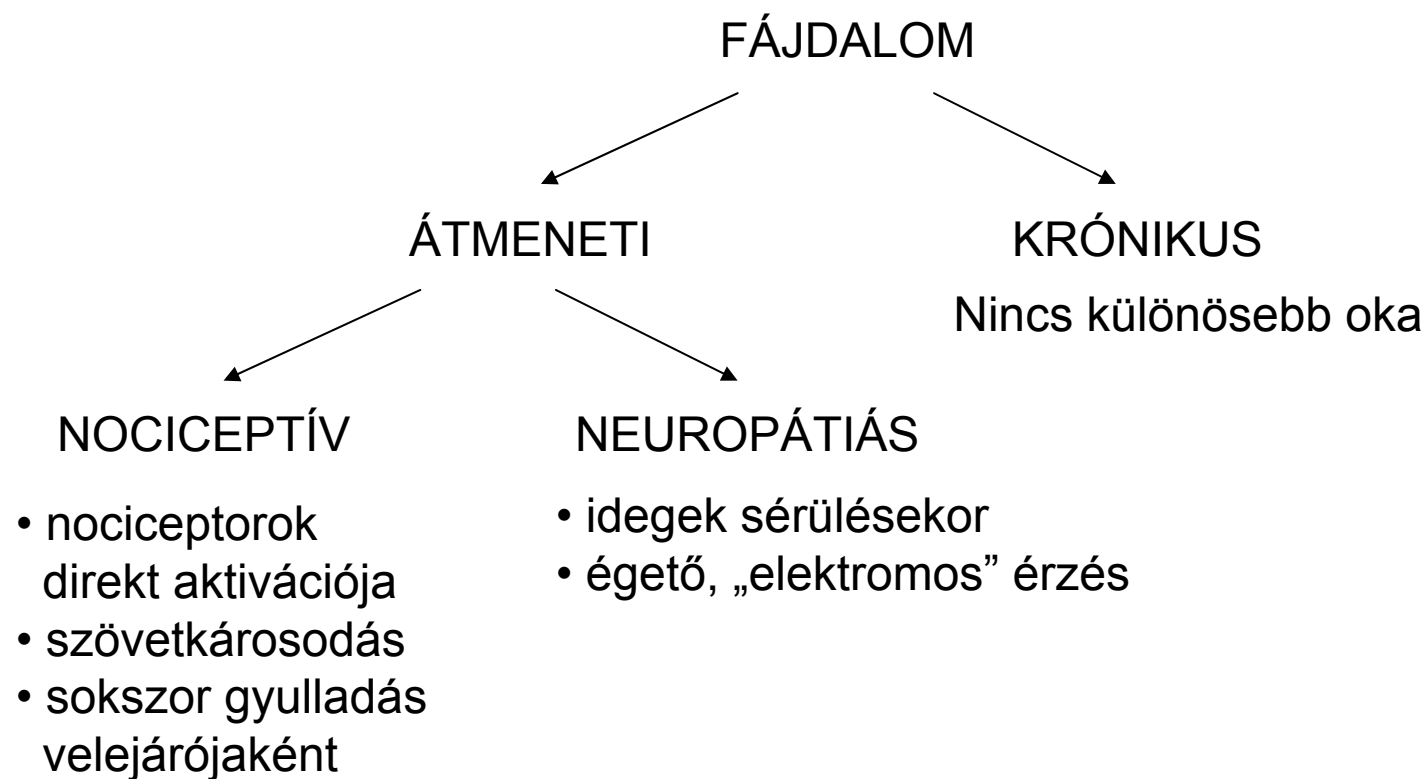


Fájdalom

Jellegzetességek, specialitások

- Szomatoszenzoros almodalitás
- Védelmi funkcióval bír
- Affektív/emocionális aspektusa van
- A pillanatnyi környezetnek hatása van az intenzitásra
- Ugyanaz az inger másoknál más erősségű választ indukál
- Fájdalom $\neq$ nocicepció!!!!
- Nehéz definiálni és klinikailag kezelni
- Nincs fájdalomias inger, mely szükségszerűen mindenkinél azonnali fájdalmat okozna

Csoportosítás



- Ártalmas inger – számos nociceptor-terminál aktiválódik – sejttestük a dorzális gyökér ganglionokban illetve a trigeminális ganglionokban
- 3 nociceptor-osztály
 - Thermo-, mechano-, és polymodális
 - Thermo: extrém hőinfórá, kis átmérőjű, gyengén myelinizált A_{δ} rostok
 - Mechano: intenzív nyomás a bőrön, gyengén myelinizált A_{δ} rostok
 - Polymodális: nagyon intenzív mechanikus, kemo, thermo-ingerekre, kis átmérőjű csupasz C rostok – lassabb vezetés
 - Elosztottan mindenhol a bőrben és mélyebb szövetekben, együttesen dolgoznak (fájdalom két hullámban)
 - Zsigerek: csendes (silent) nociceptorok – sértésre nem, de gyulladásra vagy kémiai hatásra drámai küszöbeltolódás
 - Legtöbbjük szabad idegvégződés!!!

- A depolarizáció és az AP generálása nem ismert
- Feltevés: a nociceptor membránja olyan proteineket tartalmaz, melyek a hő-, mechanikus vagy kémiai infót depolarizáló elektromos potenciálba konvertálja
- Ezen proteinek egyike: kapszaicin – a kapszaicin receptorok az elsődleges afferens nociceptorokban vannak és a kapszaicin fájdalmat okozó tevékenységét mediálják

- Fájdalom meghatározható tulajdonságai: helye, intenzitása, minősége – ezek a különböző rostok aktivációs szintjében kódolódnak
- Különbség: ugyanazon nociceptor aktivációja más érzetet eredményezhet
- Nagy átmérőjű A_β rostok: fájdalomérzet módosítása, gyengítése

Abnormális fájdalom-állapotok

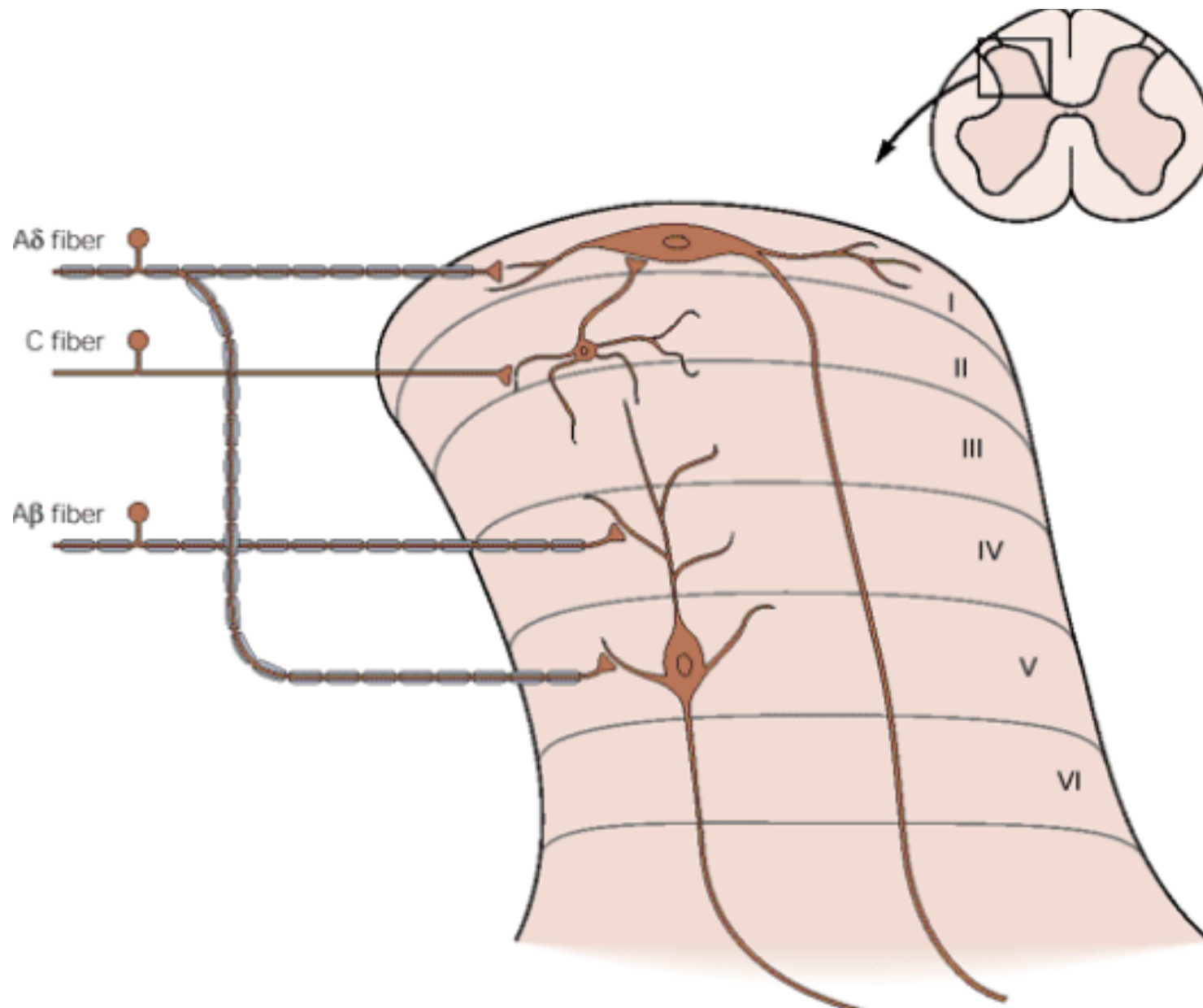
- Allodynia: ingerek, melyek normál esetben ártalmatlanok; nem éreznek konstans fájdalmat, inger hiányában nincs fájdalom
- Hyperalgesia: túlzott válasz ártalmas ingerre, gyakran spontán fájdalomérzet

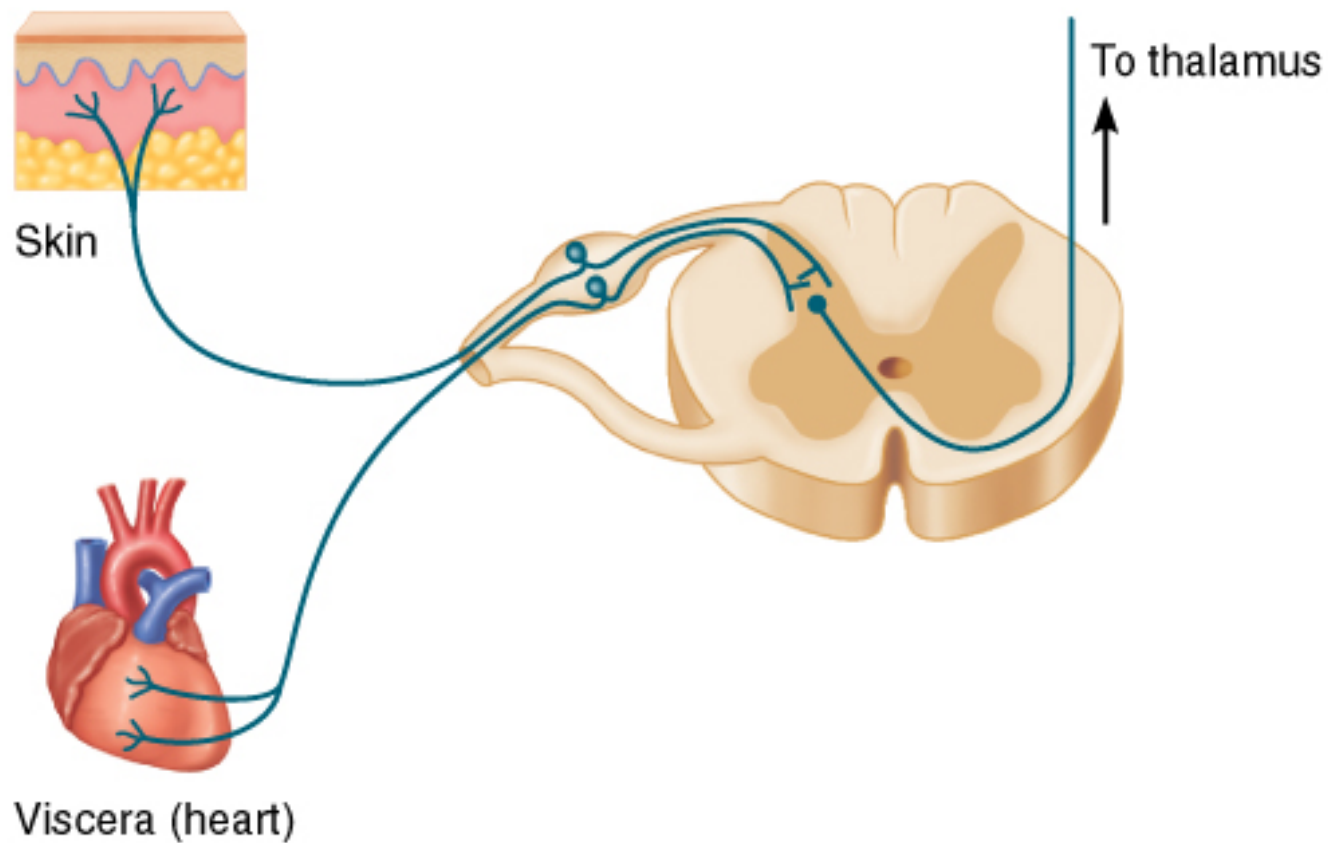
Nociceptív afferensek

- Főként a gv dorzális szarvába futnak be
- Dorzális szarv – 6 réteg
- Nociceptív neuronok
 - marginális réteg + substantia gelatinosa
 - direkt szinaptikus inputok A_{δ} és C rostokból
 - Marginális: nociceptív-specifikus neuronok + széles-dinamikus-sávú neuronok (mechanikus ingerekre); SG: főként serkentő/gátló interneuronok

További rétegek

- III. – IV.: monoszinaptikus input az A_β rostokból – neuronjai főként nem-ártalmas ingerekre válaszolnak
- V.: széles-dinamikus-sávú neuronok, tovább agytörzsbe illetve Thalamusba (monoszinaptikus input A_β és A_δ -n keresztül, de C-ből is direktén és indirekten, a zsigeri struktúrákból is) – „referred pain”: zsigeri fájdalom átsugárzása a felette lévő testfelszínre
 - oka: a projektáló neuron több külön területről kap bemenetet VAGY axonelágazások (nehezebben hihető)
- VI.: nem-ártalmas ízületi manipulációk
- Ventrális szarv VII. – VIII.: polyszinaptikus – komplexebb, bilaterális





(a) Mechanism of referred pain

© 2002 Pearson Education Inc., publishing as Benjamin Cummings

A nociceptív afferens rostok neurotranszmitterei

- Fő serkentő neurotranszmitter: *glutamát* aminosav
 - Felszabadulása gyors szinaptikus potenciált vált ki a dorzális szarv neuronjaiban, aktiválva az AMPA-típusú glutamát receptorokat
- *Peptid-transzmitterek* felszabadulásakor lassú EPSP-k is kiváltódnak a dorzális szarv neuronjaiban
 - Legfontosabb neuropeptid: P-anyag (C rostokból szabadul fel) + CGRP
- Együtt szabadulnak fel, de más fiziológiai akciók a postsynaptikus neuronon (bár együttes befolyásolás)
- Csak a glutamátnál van reuptake mechanizmus – kiterjedését tekintve is más hatás

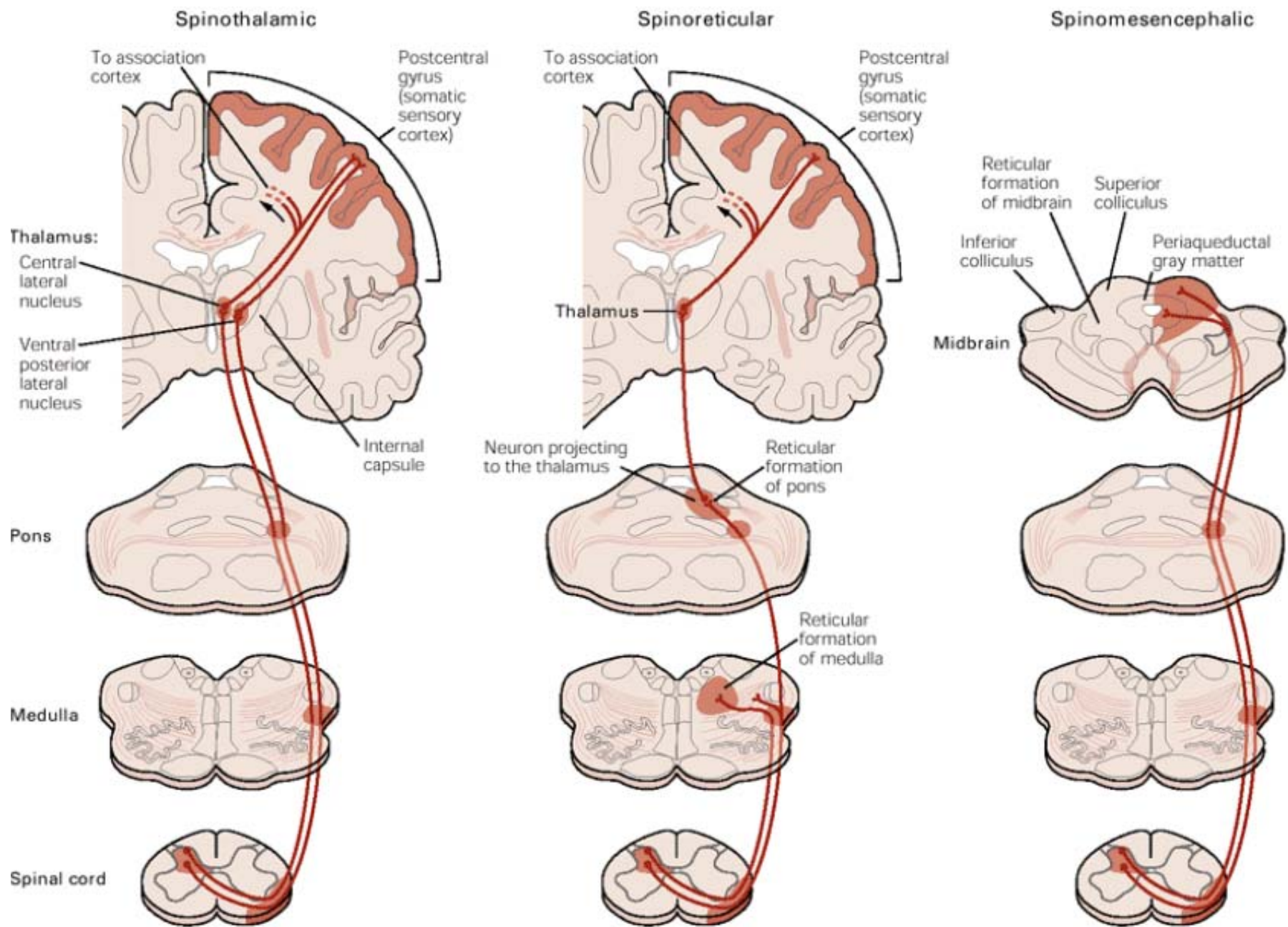
Ismételt ártalmas ingerlés

- Az addig nem válaszoló nociceptorok válaszolnak – szenzitizáció
 - A mechanizmust egy axon-reflex mediálja
 - Oka: bizonyos kémiai anyagok felszabadulása: bradykinin, hisztamin, prostoglandin, ACh, szerotonin, P-anyag – más eredet, DE nociceptorok aktivációs küszöbének növelésében játszanak szerepet
 - Legerősebb fájdalom háttérében: bradykinin – mind az A_{δ} , mind a C rostokat közvetlenül aktiválja, valamint a prostaglandinok szintézisét és felszabadulását is növeli

- Fennálló behatás esetén: C rostok ismételten tüzelnek és progresszíven növelik a dorzális szarv neuronok válaszát (centrális szenzitizáció)
 - A jelenség neve: „wind-up”, a glutamát transzmitter felszabadulásától függ és nyitva tartja az NMDA-típusú glutamát receptorok által lezárt postsynaptikus ioncsatornákat
 - Ezek blokkolása a wind-up blokkolásához vezet $\approx$ LTP-szerű hatás

Felszálló pályák

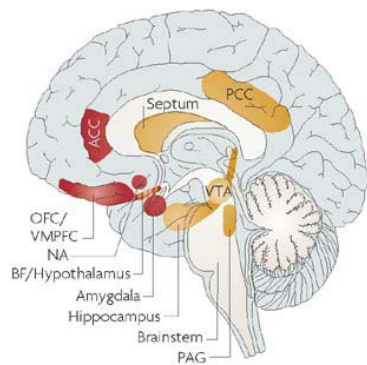
- 5 pályán a gv-ből a kéreg felé
- 1. Spinothalamicus: nociceptív-specifikus és széles-dinamikus-tartományú neuronoktól (I.,V.-VII.). Ezen axonok – kontralaterális gv – anterolaterális pálya –Thal
- 2. Spinoreticularis: VII.,VIII., anterolaterális quadráns – formatio reticularis, Thalamus (Nincs kereszteződés!!!)
- 3. Spinomesencephalicus: I.,V., anterolaterális quadráns, mesencephalikus formatio reticularis, periaqueductalis sz.á. – spinobrachiális tractus – parabrachiális nucleus – amygdala (affektív oldal!!!)
- 4. Cervicothalamicus: nucleus cervicalis lateralis (input:III.,IV.) – középen átkereszteződik – lemniscus medialis – középagy – Thal.ventr.post.lat./med. (másik út: cuneatis, nyúltvelő nucleus gratalis)
- 5. Spinohypothalamicus: I.,V.,VIII. – közvetlen supraspinális autonómikus kontroll központok (komplex neuroendokrin és kardiovaszkuláris válaszok)



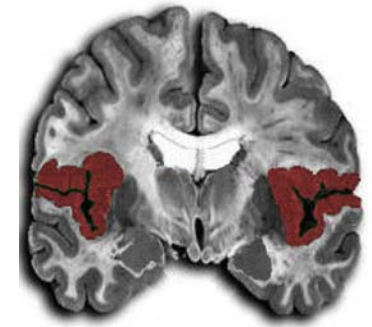
Szerepet játszó Thalamus nucleusok

- Két fontos csoport: laterális és mediális csoportok
- Laterális = ventroposterior medialis, ventroposterior lateralis, posterior
 - Input: spinothalamicus tractusból (főként I.,V.), kis RM, sértés helyéről infó mediálása
- Mediális = centrális laterális nucleus, intralamináris komplexum, fő input: VII.,VIII. (nem csupán ártalmas ingerek, arousal is)

Medial view

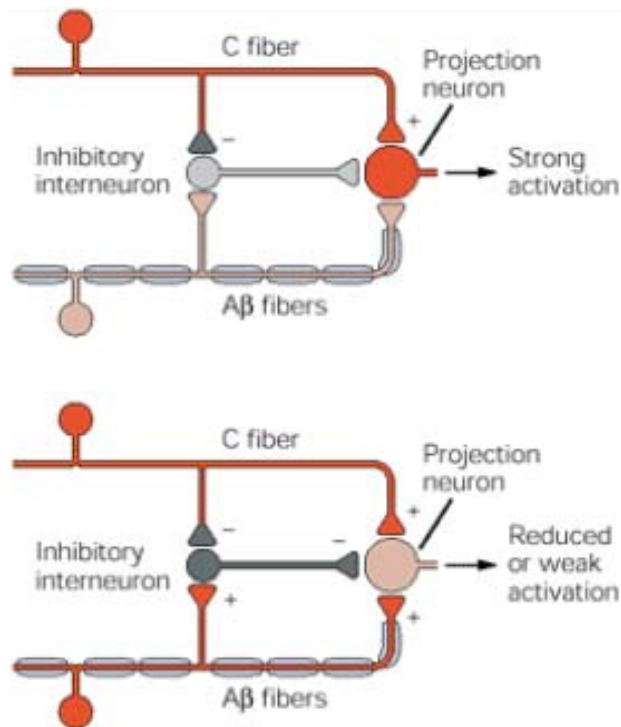
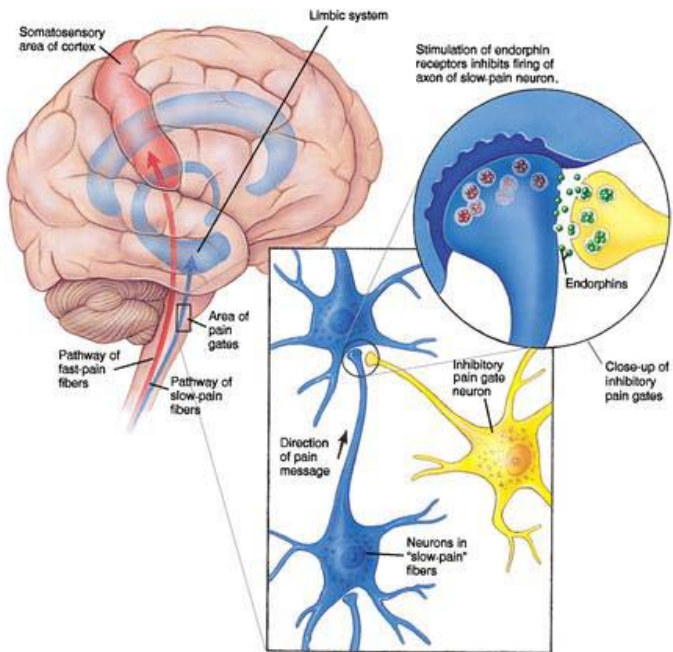


Kéreg



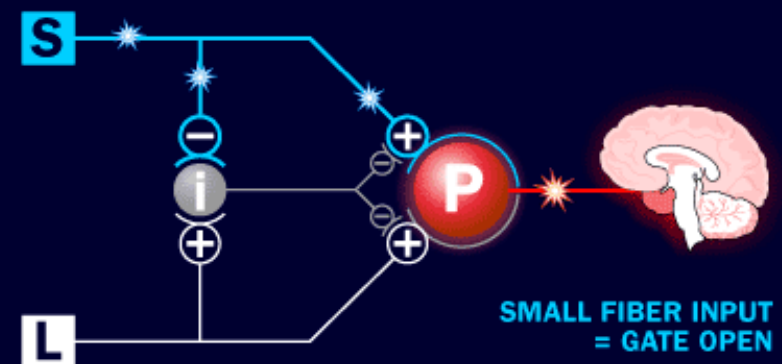
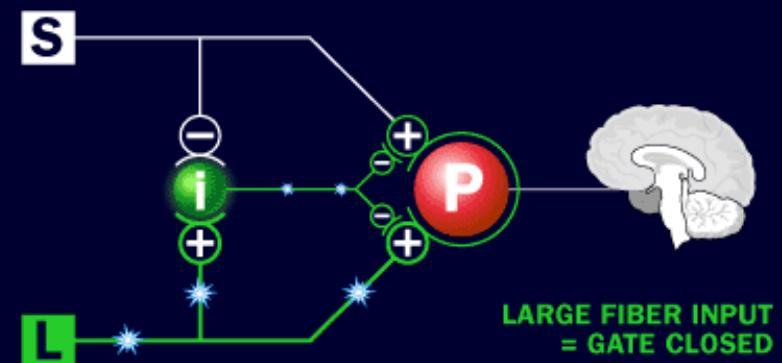
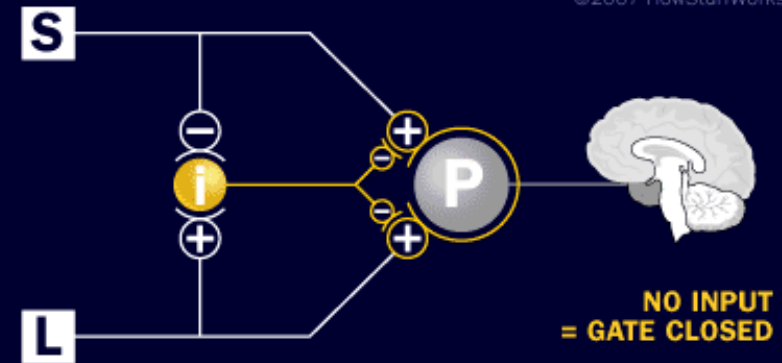
- Számos különböző terület neuronjai válaszolnak nociceptív ingerekre, ezek egy része a szomatoszenzoros kéregben található és kis RM-jük van, DE két egyéb régió: insula, cingulátum.
- Cingulátum: a limbikus rendszer része, a fájdalom emocionális komponensében érintett
- Insula: test belső állapota, szenzoros, affektív és kognitív komponensek integrálása

- Modulációs hálózatok az agyban, melyek regulálják a fájdalomérzékelést
- Első állomás, ahol ez lehetséges: gerincvelő
- Gate Control Theory: 60-as évek Melzack és Wall
 1. V. (és I.) neuronok serkentő inputot kapnak: A_β (nem noc.) és a nociceptív A_δ és C rostokból (aktiváció – kapunyitás)
 2. Nagy átmérőjű A_β a II.-ben lévő gátló interneuronok aktiválásával gátolják az V. neuronok tüzelését (nem fájdalom-idegek aktivációja – kapu zárása)
 3. A_δ és C rostok aktiválják a V. neuronokat és gátolják a II. gátló interneuronok tüzelését is, melyeket az A_β rostok aktiváltak (elindulhat az infó az agy felé)



How Pain Works The Melzack-Wall Pain Gate

©2007 HowStuffWorks



S Small Nerve Fibers

L Large Nerve Fibers

i Inhibitory Neuron

P Projection Cells

Fájdalomcsillapítás

- Opiátok (morfin, kodein) – nociceptív neuronok tüzelését gátolják (leghatékonyabb: periaqueductalis sz.á.)
 - Két út: leszálló pálya GABA-erg gátlásának feloldása VAGY gv nociceptív prae- ill. postsyn. gátlása
- Fájdalom-moduláló rendszerben kulcsszerepet játszanak: endogén opioid peptidek és receptoraik (idegsejtek membránjában)
- Opioid receptorok: μ , δ és κ .
- Opioid peptidek: enkefalinok, endorfinok (opiomelanokortin), dinorfinok (kódoló gének pro-...)
- Gének: NEM KELL!!!!!! 😊

Szomatoszenzoros rendszer és kistestvérei

V É G E . . .

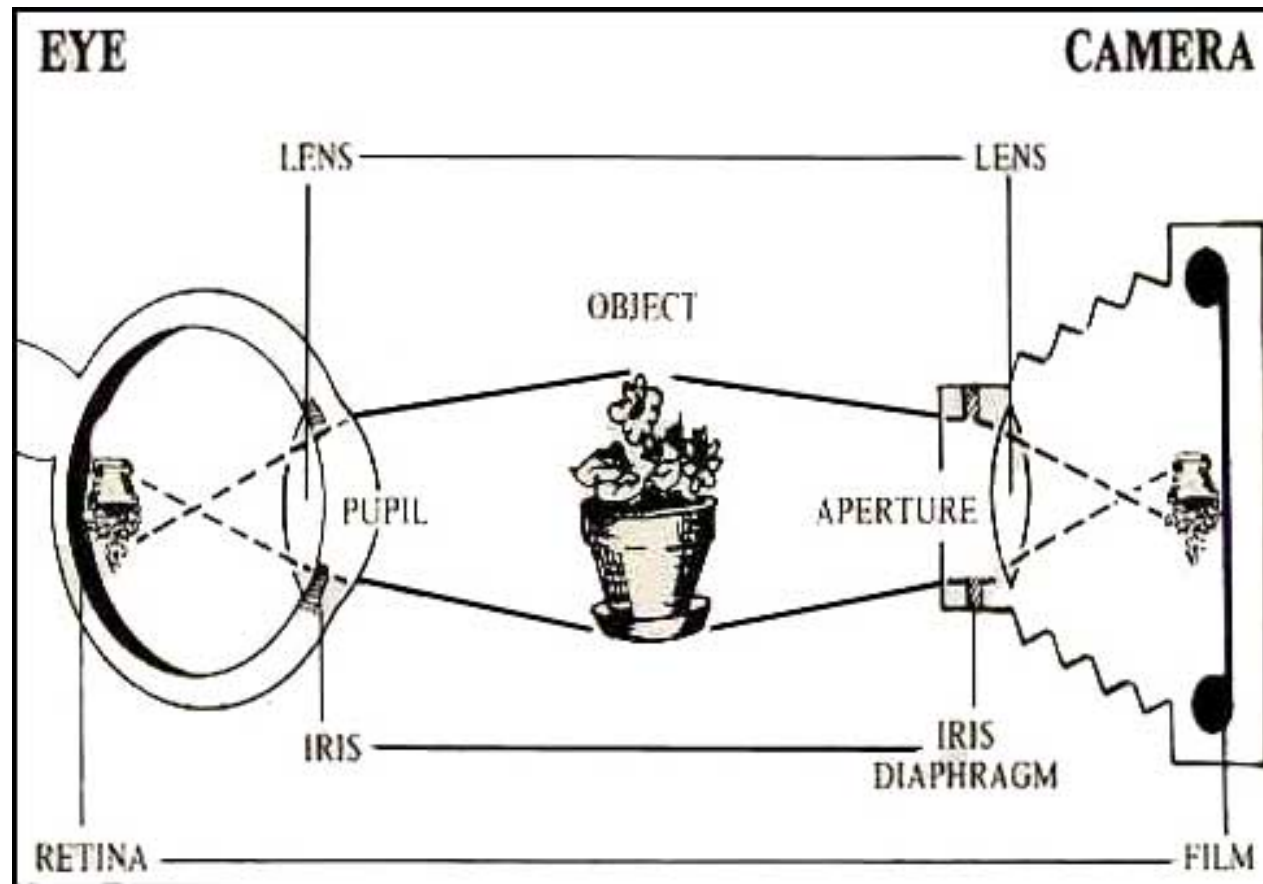
Újabb modalitás

LÁTÁS

Látás

- Alapvetően vizuális alapú észlelésünk
- Számos különféle információt dolgozunk fel
 - Alak, forma
 - Mozgás
 - Mélység
 - Szín
- Feldolgozásuk egyidőben, párhuzamosan!!!

Analógia



DE...

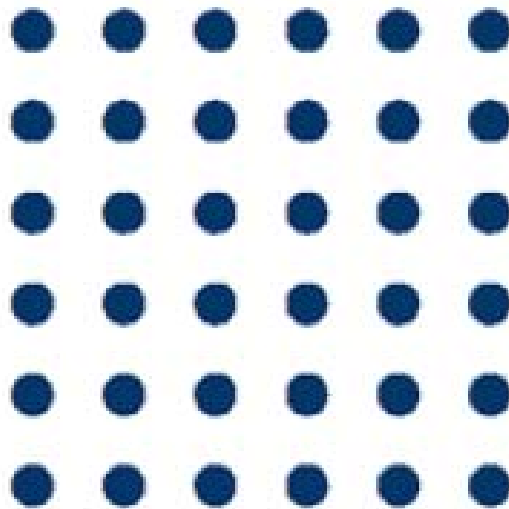
- Mi valahogy összerakjuk a 3. dimenziót is!
- Ebben még segítenek: kognitív funkciók, pl.: előzetes tudásunk és a bennünk kialakult invarianciák, konstanciák
- Azaz: a kamera passzív felvételével szemben látásunk egy AKTÍV FOLYAMAT

Egy kis történet...

- Locke és Berkeley: észlelés = olyan egyszerű feldolgozás, melyben az elemi észleletek összeadódnak
- Ma: nem atomisztikus, hanem HOLISZTIKUS
- Úttörők: Gestalt – Wertheimer, Koffka, Köhler
 - Központi elv: szerveződés (komputációs elvek alapján az agyban)
 - Korai: melódia-analógia (interrelationship)
 - Speciális alapelvek a perceptuális szerveződésre

Kétértelmű ábrák I.

- Legegyszerűbb: sorok vagy oszlopok?



Kétértelmű ábrák II.



Hasonlóság és közelség

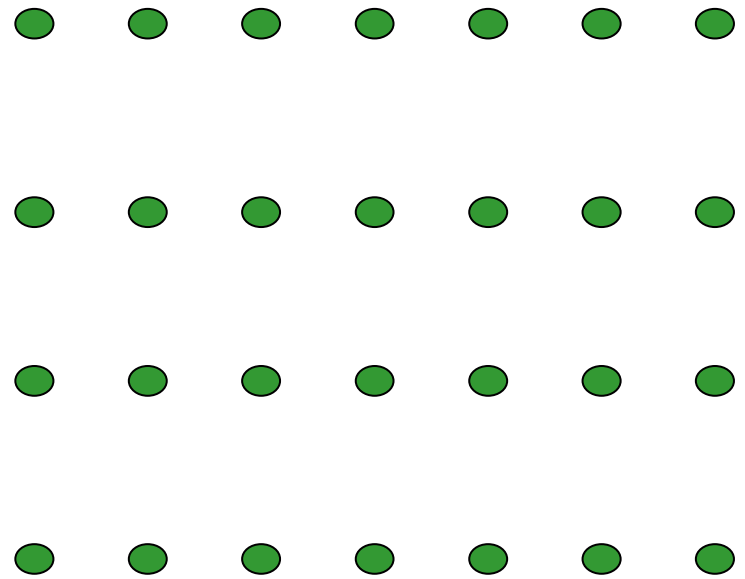
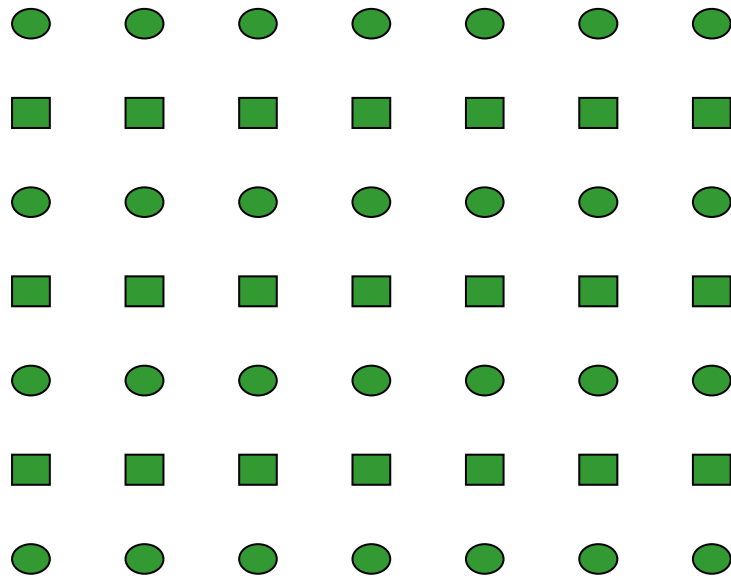
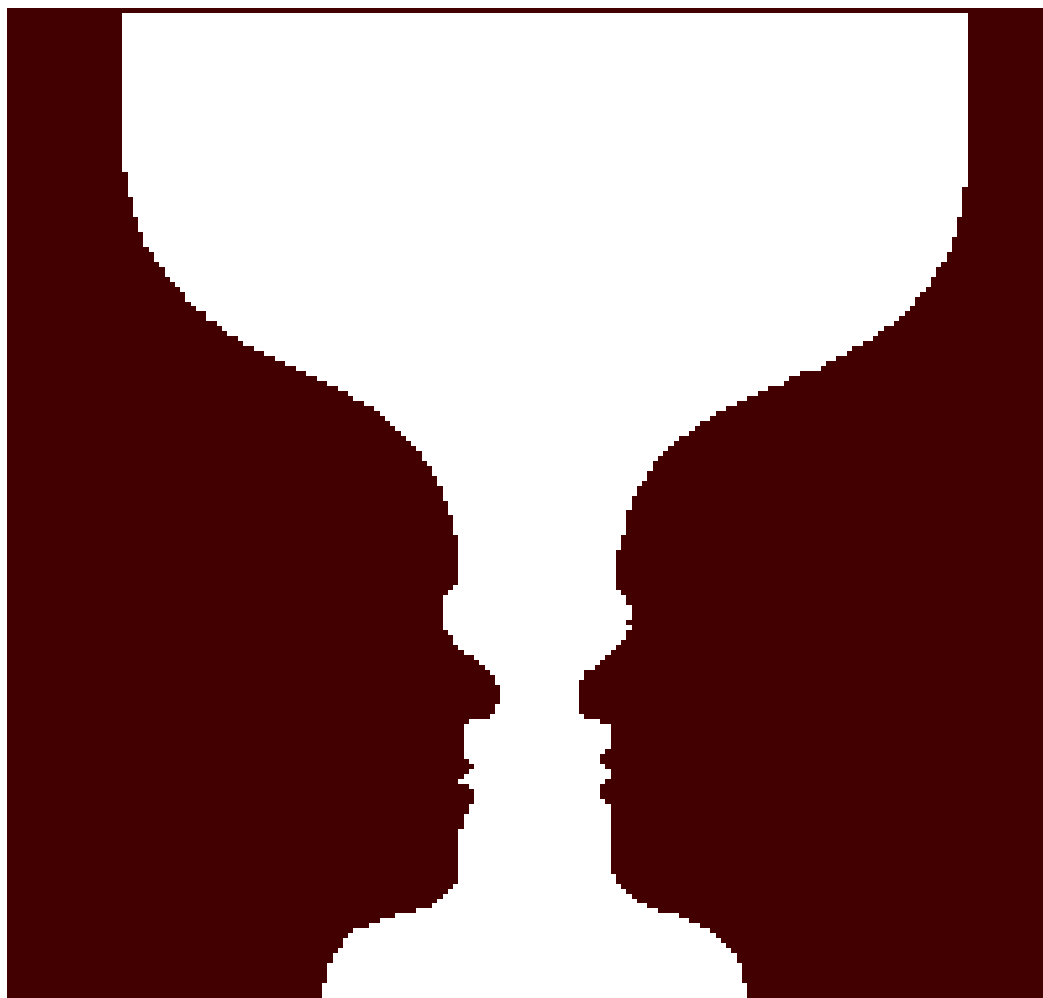
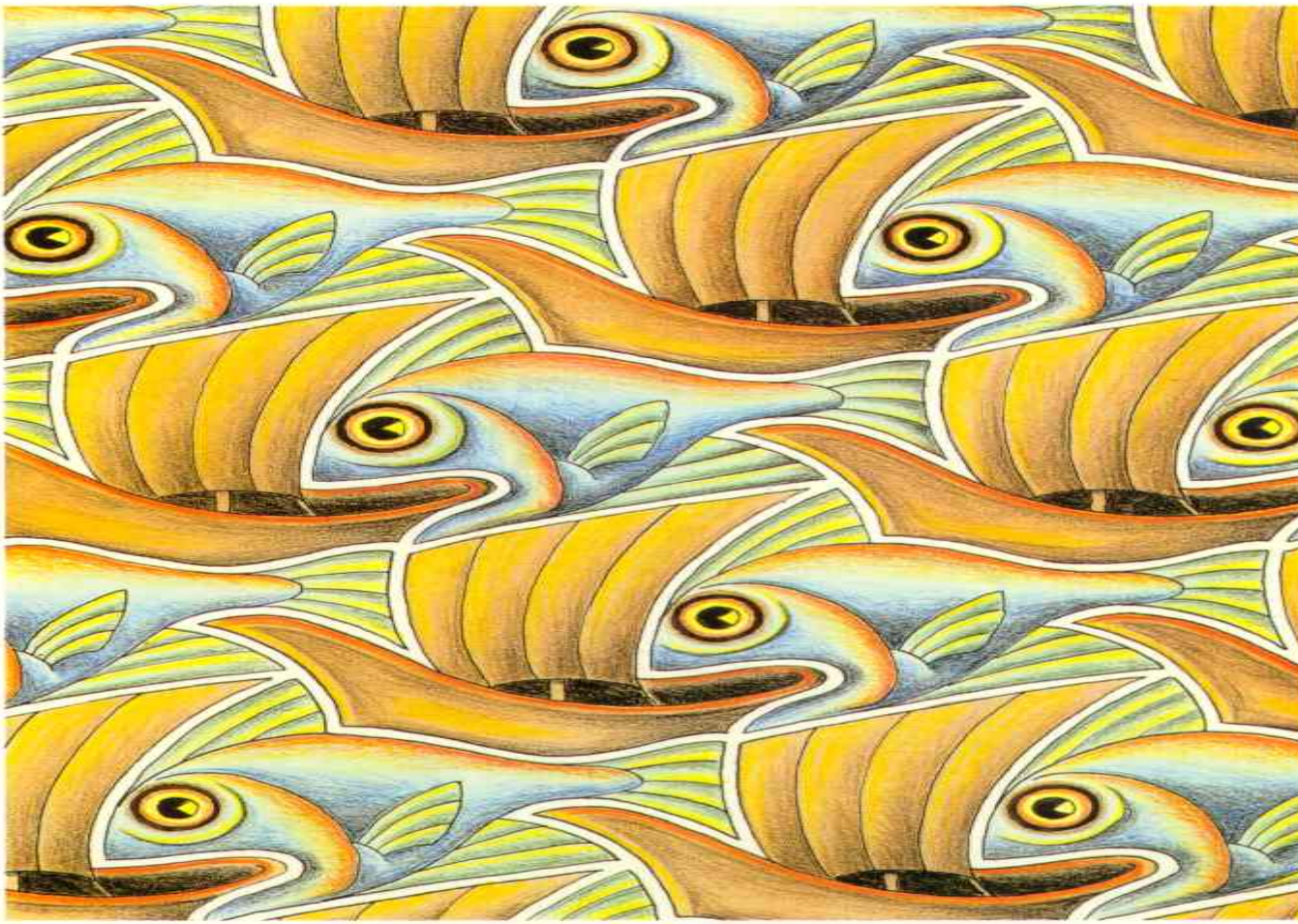


Figura és háttér elkülönülése – a klasszikus ...

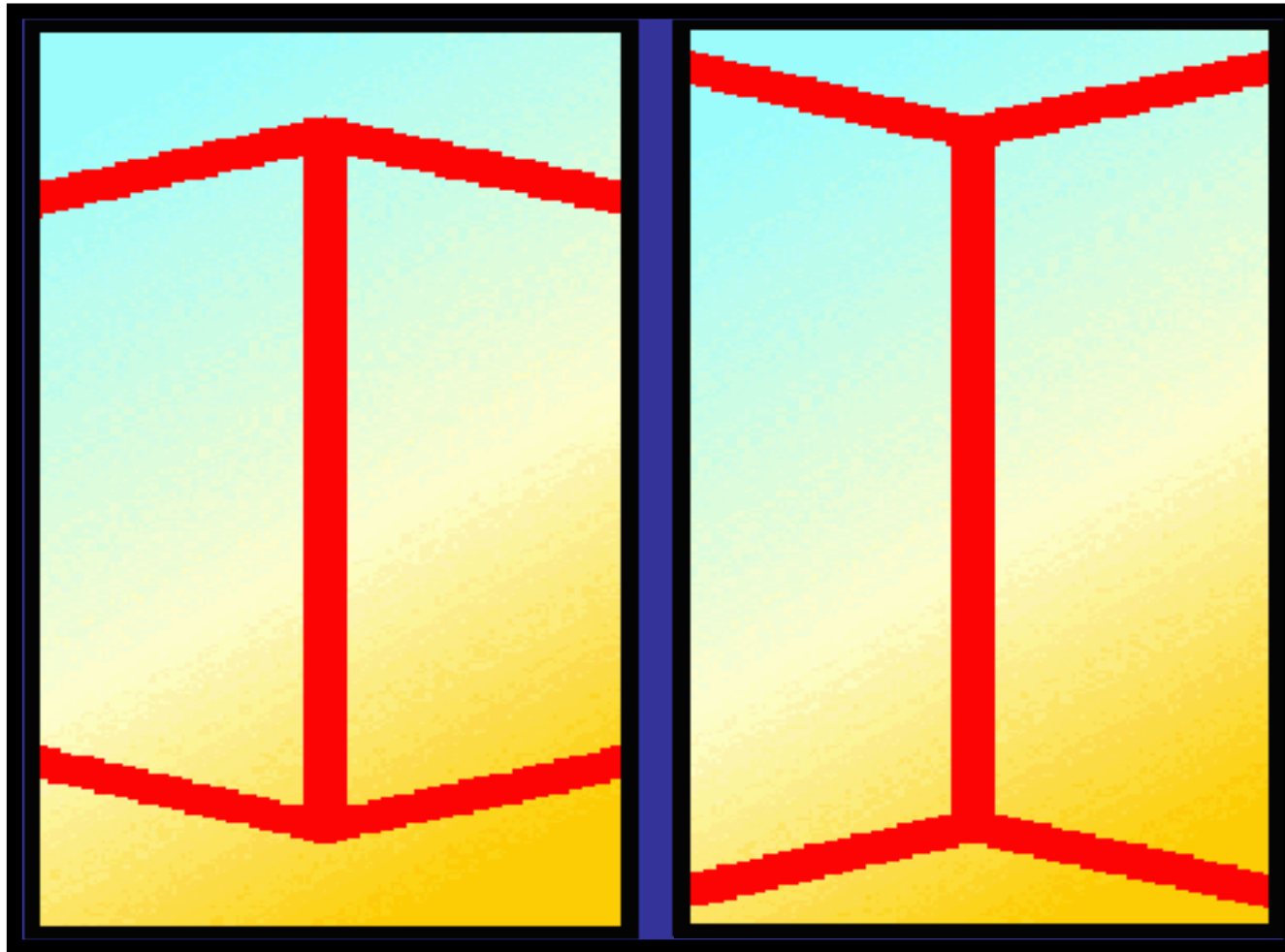


És mások...



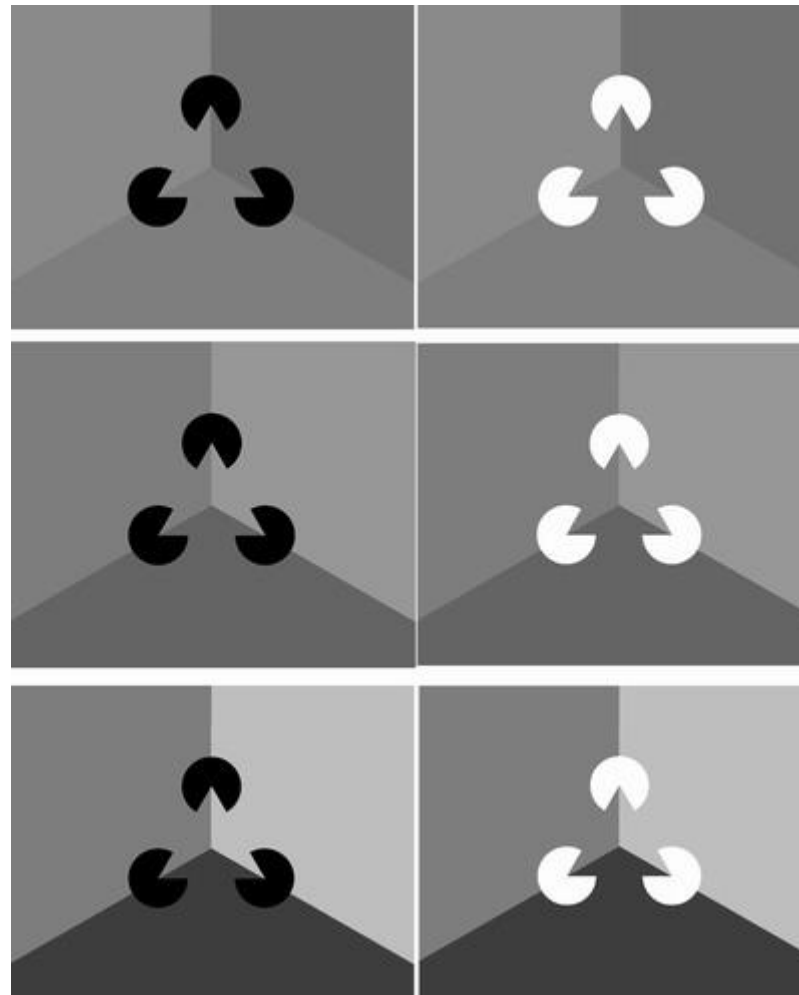


Az agy „félreolvasásai” - illúziók

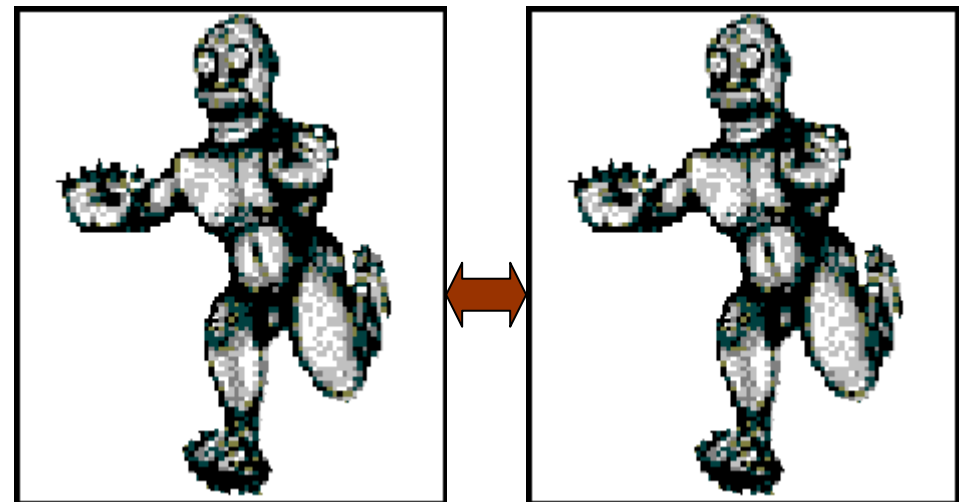
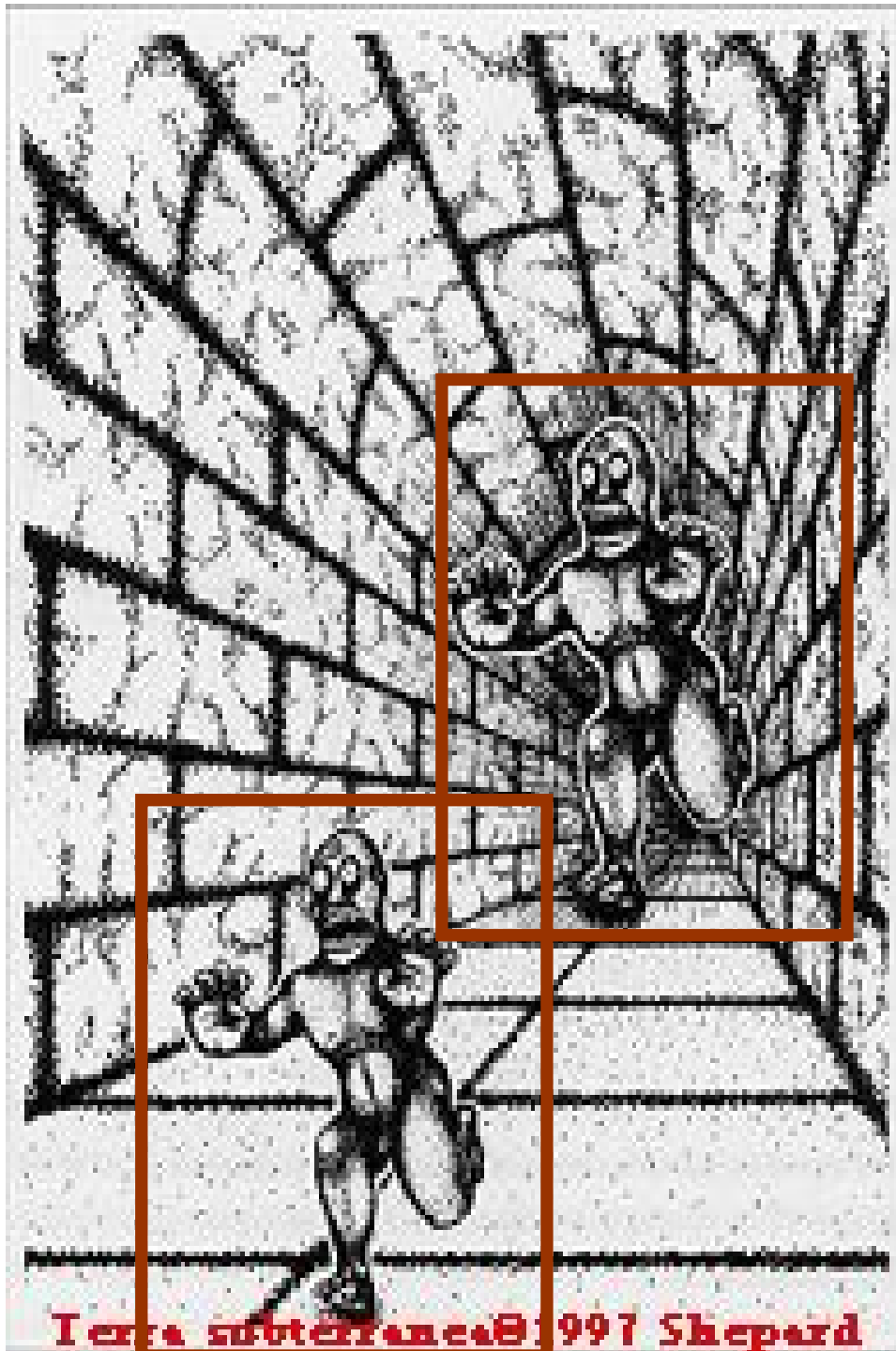


Néha többet dolgozik – kitöltések

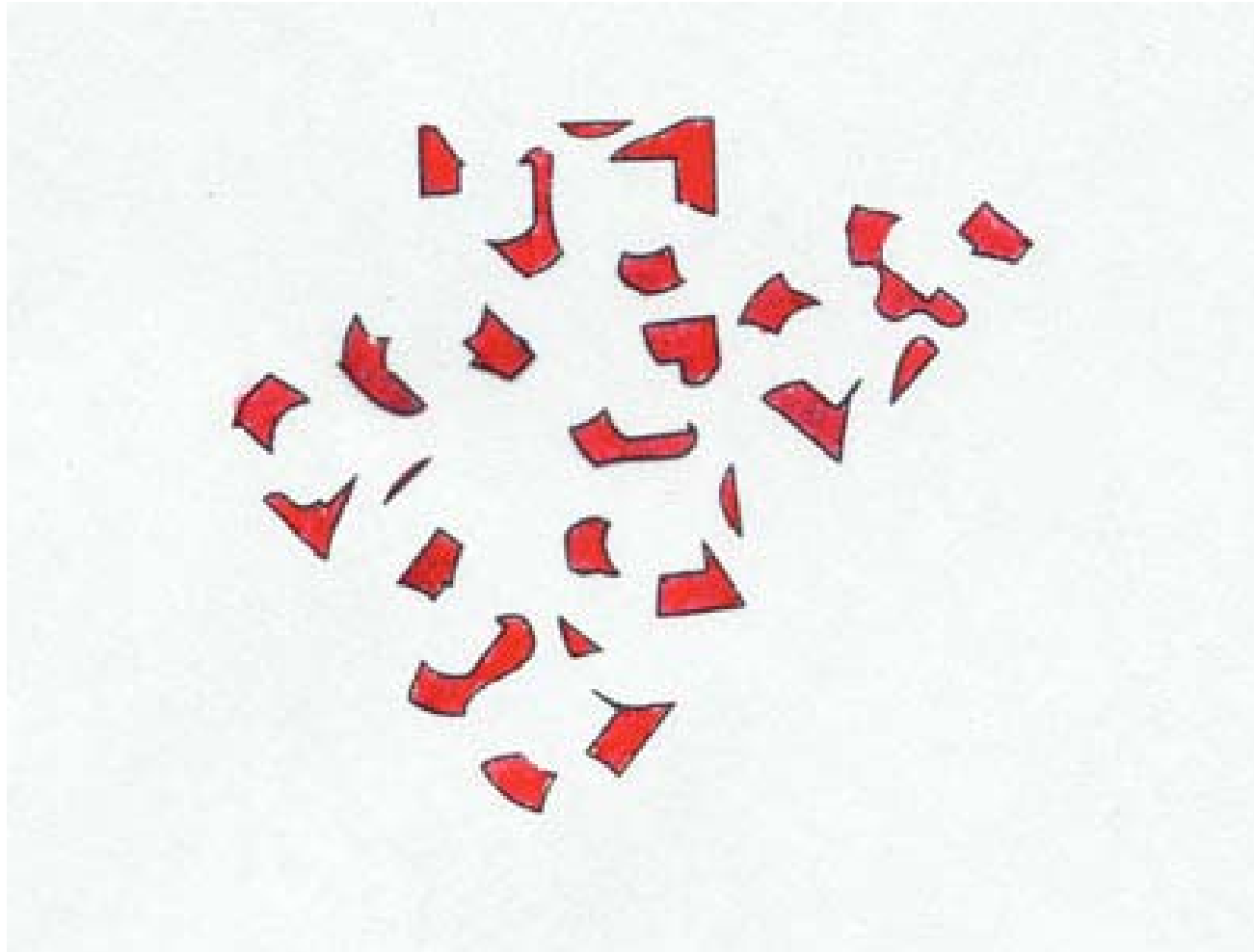
Kanizsa ábrák



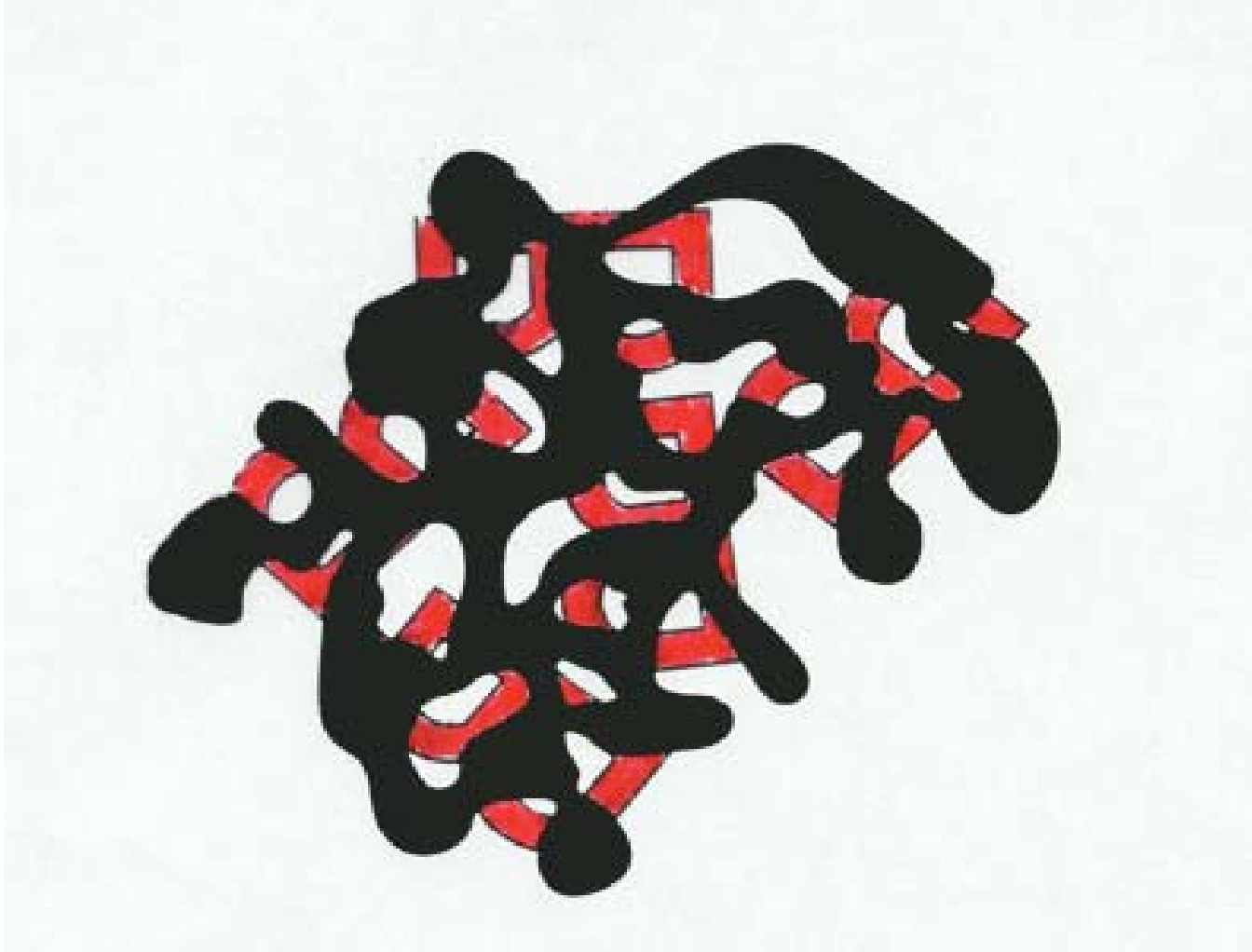
Segíthet – téri viszonyok



Látjuk vagy nem?

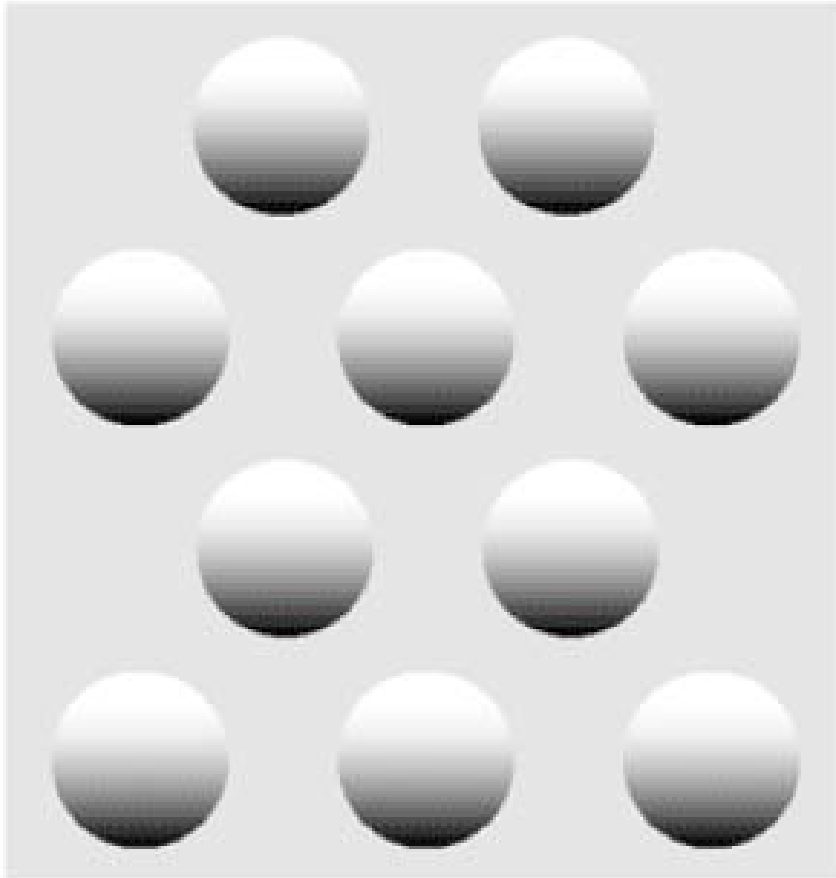


Bezzeg így... összekötöttük!

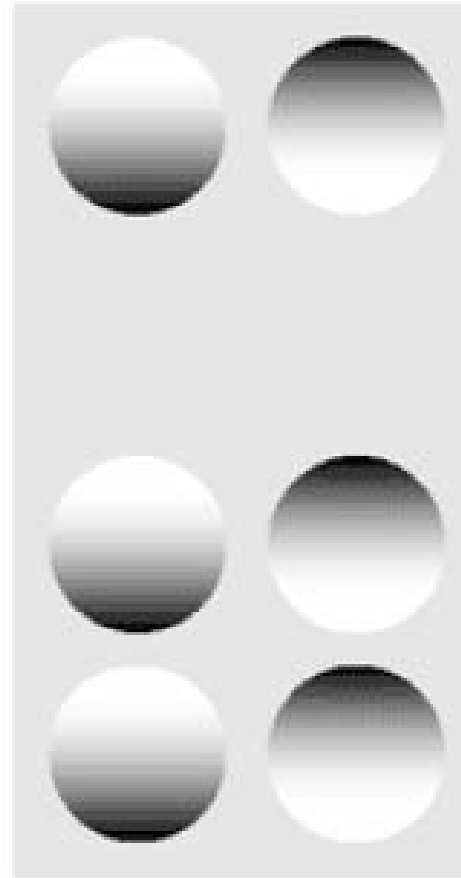


Konvex - konkáv

A

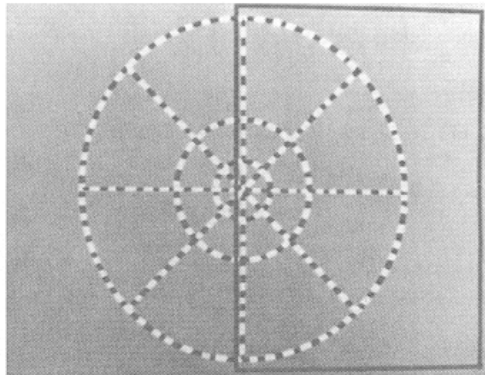


B

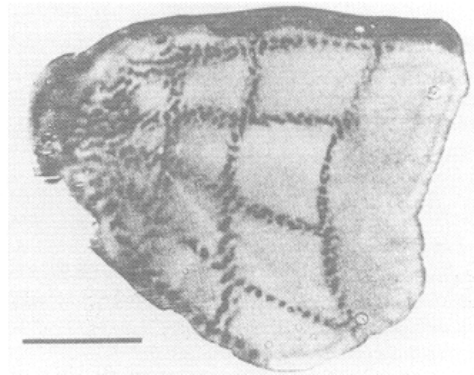


Kezdeti út ... ☺

- Fotoreceptorok – bipoláris sejtek – ganglionsejtek – axonjaik: nervus opticus – CGL – V1 (Br17)
- retinotópia



(a)



(b)

Mára számok, adatok

- Retinának legalább 32 reprezentációja az extrastriális régiókban
- A makákó neocortexének több mint fele érintett a látásban
- Az egyes régiók eltérő nagyságúak, legnagyobbak: V1 és V5, legkisebb: MT (V5)
- Különböző ingertulajdonságokra érzékenyek
 - Klinikai adatok, képalkotás
 - Neglect, agnóziák

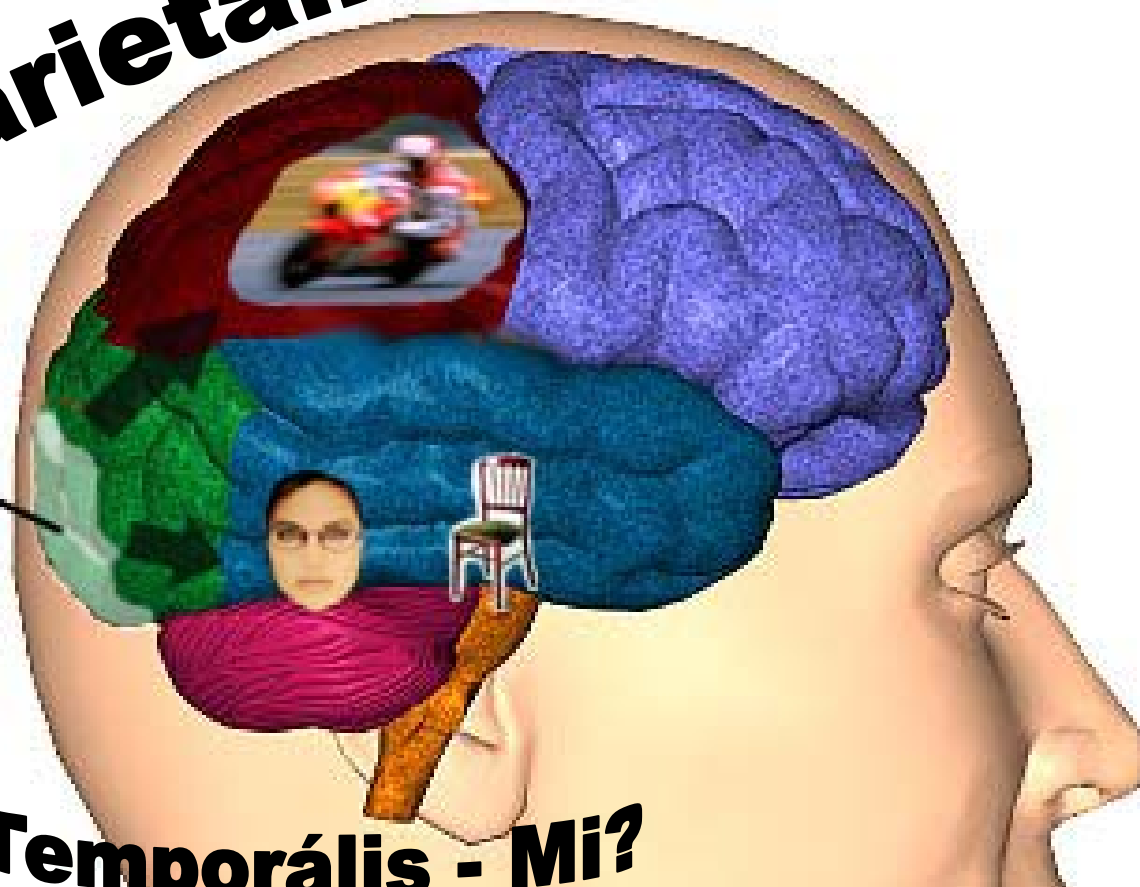
Párhuzamos feldolgozás

- Ungerleider és Mishkin
 - Dorzális (WHERE?) (V1-től MT-ig) és ventrális (WHAT?) pályarendszer (V1-től IT-ig)
- Goodale és Milner
 - Action és Perception pályarendszer

Parietális - Hol?

V1

Temporális - Mi?



Model



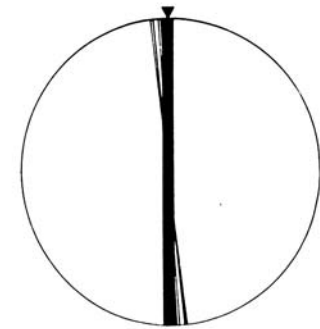
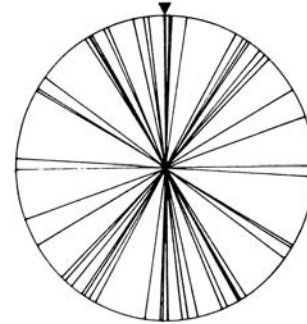
Copy



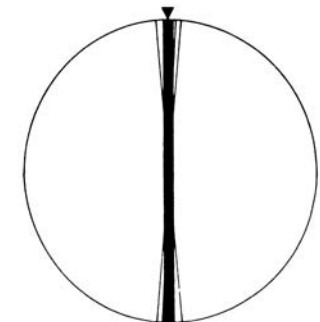
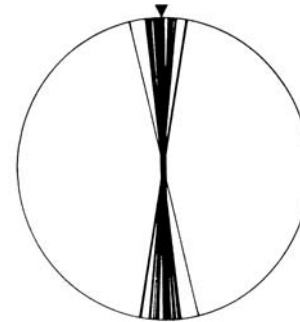
Memory



Perceptual
Orientation
Matching

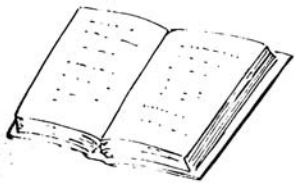


Visuomotor
"Posting"



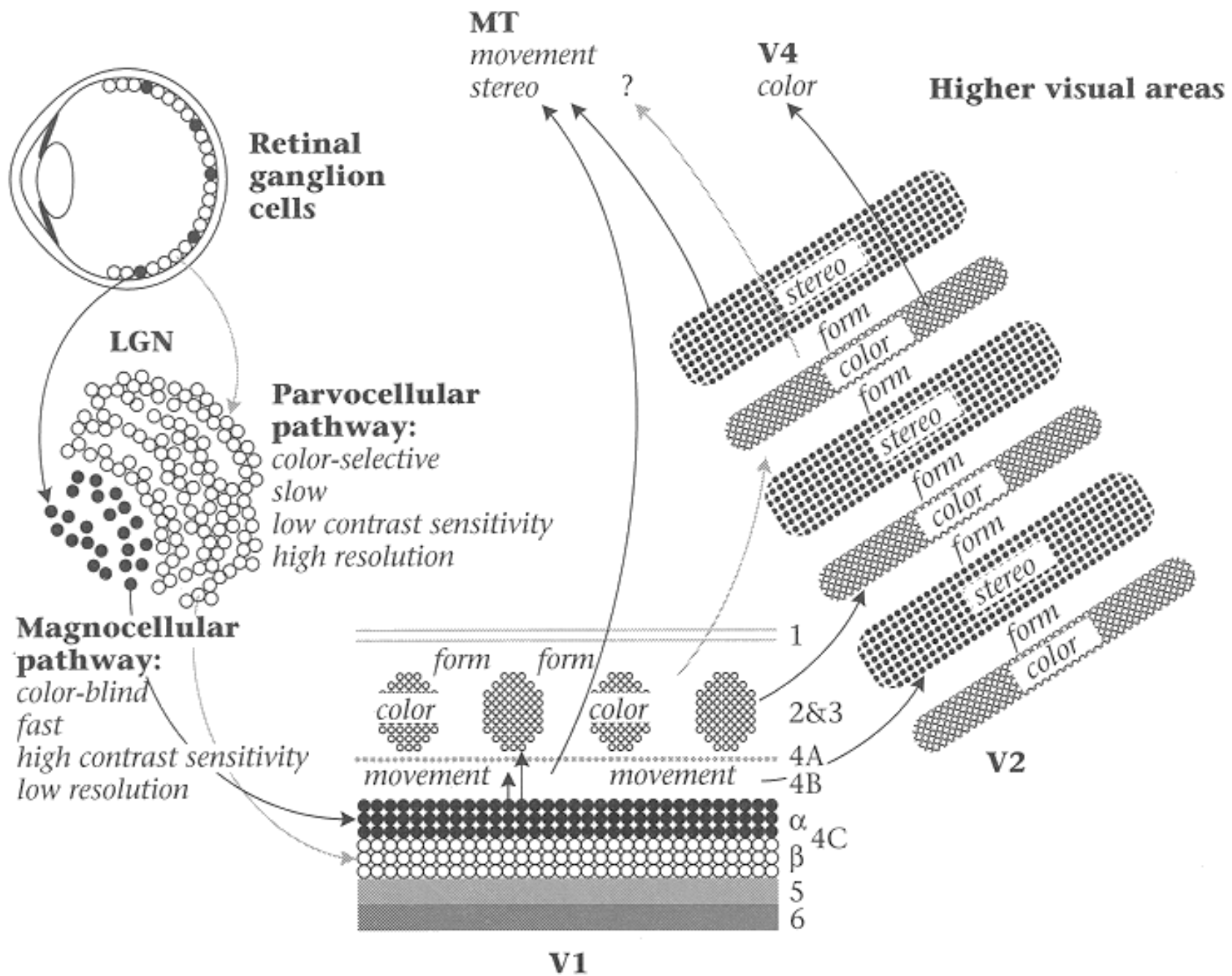
D. F.

Kontroll



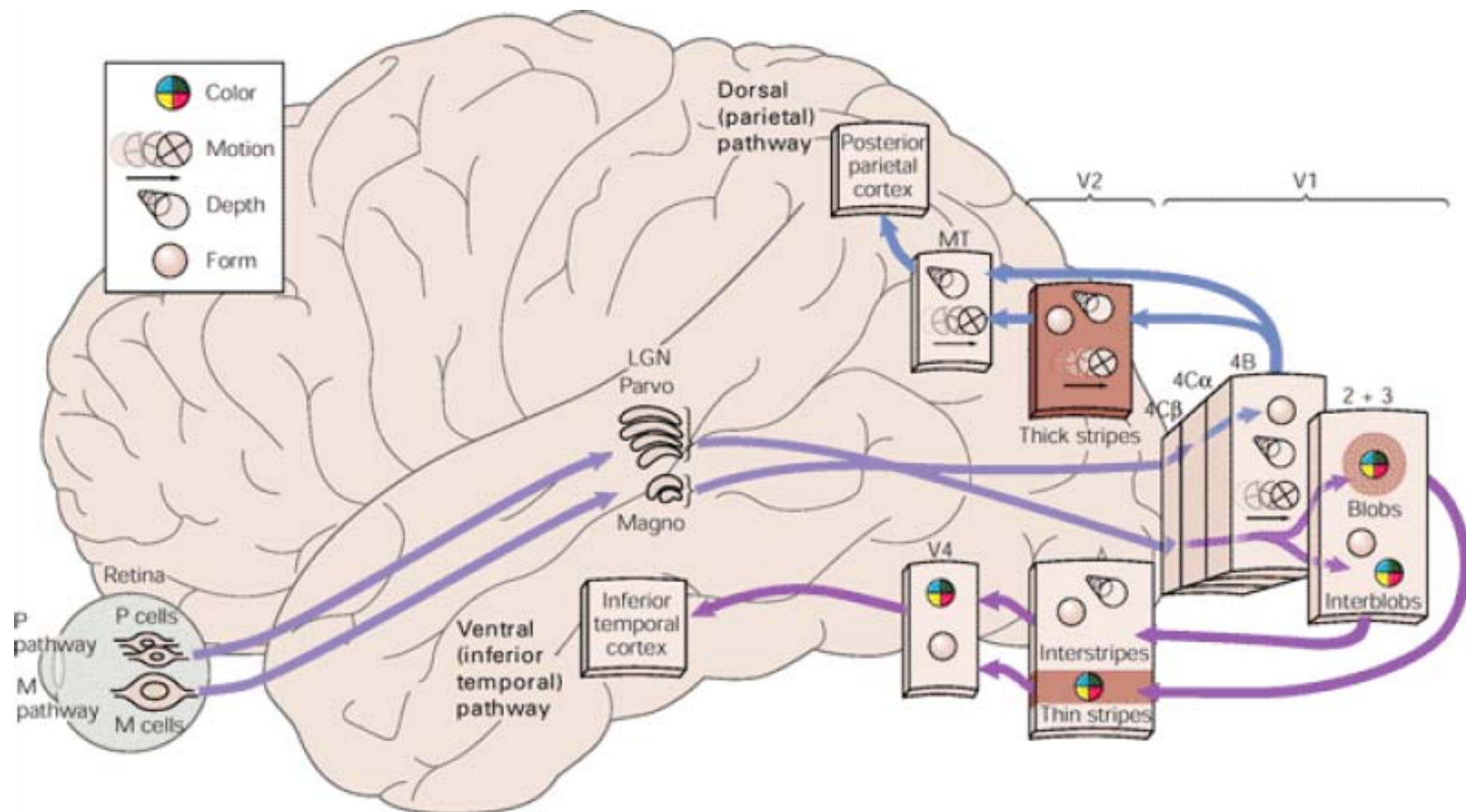
Út a retinától a kéreg felé

- 2 fő pályarendszer
- P és M pályák
- Nagy ganglionsejtek (**M**agno)
- Kis ganglionsejtek (**P**arvo)
- Más típusú infót szállítanak a Thalamusba
- M: magnocelluláris rétegekbe
- P: parvocelluláris rétegekbe
- Innen V1 külön rétegébe (M: $4C\alpha$, P: $4C\beta$)



Kéregben

- V1-ben és V2-ben két fontos alosztály: blobok (V1) és stripe-ok (V2)
 - Szerepükről később
- P pálya – blobba és interblobba, onnan rendre stripe vagy interstripe (V2) – V4 – ventrális
- M pálya – vékony stripes (V2) – MT (V5) – dorzális
- M ventrálisba is!



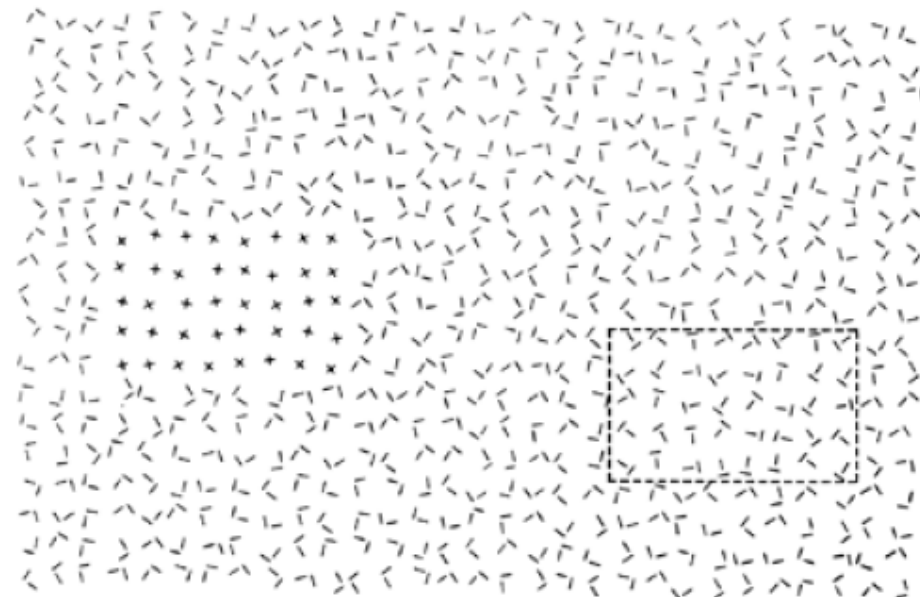
Vizuális figyelem

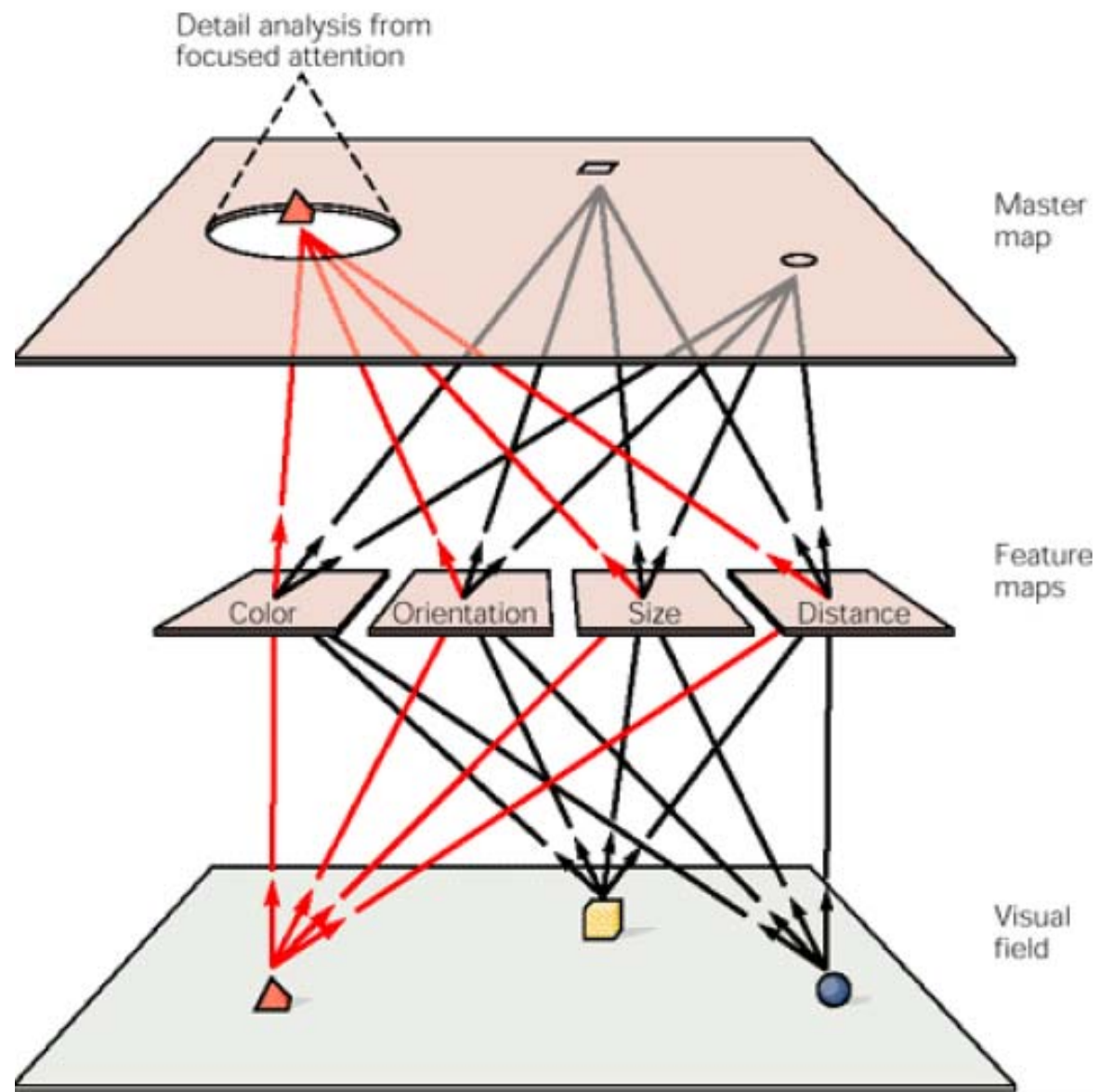
- Fő feladat: asszociáció az észlelt vonások között
- Treisman és Julesz: ehhez fókuszált figyelem kell!
- Mi különül el a háttértől: fényesség, szín, orientáció...
 - Azonnal kiugró (pop-up) – globális feldolgozás elég, preattentív (bottom-up)
 - Ha figyelmet igényel – attentív – szeriális feldolgozás – top-down
- Treisman: modell

A



B





Irodalom

- Kandel – Schwartz – Jessell: Principles of neural science
 - 24. – 25. fejezet