

# Kognitívne vedy – Neurovedy I – Neurón a mozog

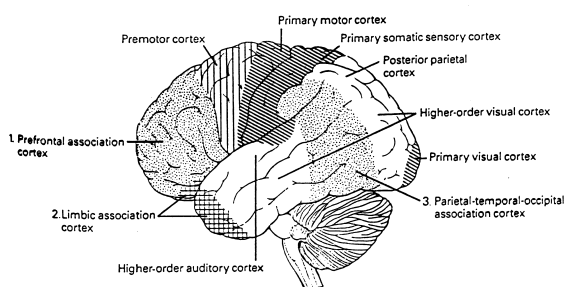
Ľubica Beňušková

V súčasnosti je jedným z nových pojmov kognitívnych vied (angl. cognitive science) pojem stelesnenia poznania či poznatkov (angl. **embodiment of knowledge**). Poznanie sa už ďalej nedá poznávať ako niečo abstraktné a odtrhnuté od neurónového substrátu. Nevyhneme sa odhaľovaniu neurónových štruktúr či architektúr a skúmaniu dynamiky týchto zoskupení. Avšak konkrétna neurónová architektúra sa dá pochopiť iba v kontexte fylogenetickej a ontogenetickej evolúcie.

## 1. Stručne o mozgu

Odhaduje sa, že v ľudskom mozgu sa nachádza rádovo  $10^{11}$  nervových buniek (neurónov) (Maršala, 1985; Kandel et al., 1991). Dve tretiny neurónov tvoria 4–6 mm hrubú mozgovú kôru (angl. cerebral cortex), ktorá tvorí jeho silne zvrásnený povrch. Predpokladá sa, že **mozgová kôra** je sídlom poznávacích (kognitívnych) procesov. Kôra spolupracuje s podkôrovými centrami, ktoré sú umiestnené v strede mozgu a sú evolučne staršie ako kôra. Vstup zo všetkých zmyslových orgánov prechádza cez **talamus**. Emócie a pamäťové funkcie závisia na neporušenosti štruktúry nazwanej **limbický systém**. Keď sa napr. poruší jedna jeho dôležitá časť, **hipokampus**, človek (i zvieratá) strácajú schopnosť zapamätať si nové udalosti. Na Obr. 1 je schematické rozdelenie kôry podľa typu funkcie, ktorú má na starosti. Toto rozdelenie platí aj pre druhú, v tomto prípade, pravú hemisféru. Ak sa príslušná časť kôry poruší, nastáva výpadok v príslušnej funkcii.

Takmer 1/3 kôry je určená na spracovanie zrkovných (vizuálnych) informácií, a to: primárna zrková kôra (angl. primary visual cortex), hierarchicky vyššie zrkové oblasti (angl. higher-order visual cortex), posteriorna parietálna kôra (angl. posterior parietal cortex), nazvaná podľa svojho anatomického umiestnenia a parietálno-temporálno-okcipitálna asociačná kôra. Tzv. asociačné časti kôry sú umiestnené hierarchicky najvyššie z hľadiska spracovania informácie daného typu. Vedľa posledne menovanej sa nachádza sluchová kôra, ktorá je tiež hierarchicky členená a kde sa nachádza aj centrum spracovania reči a jazyka.



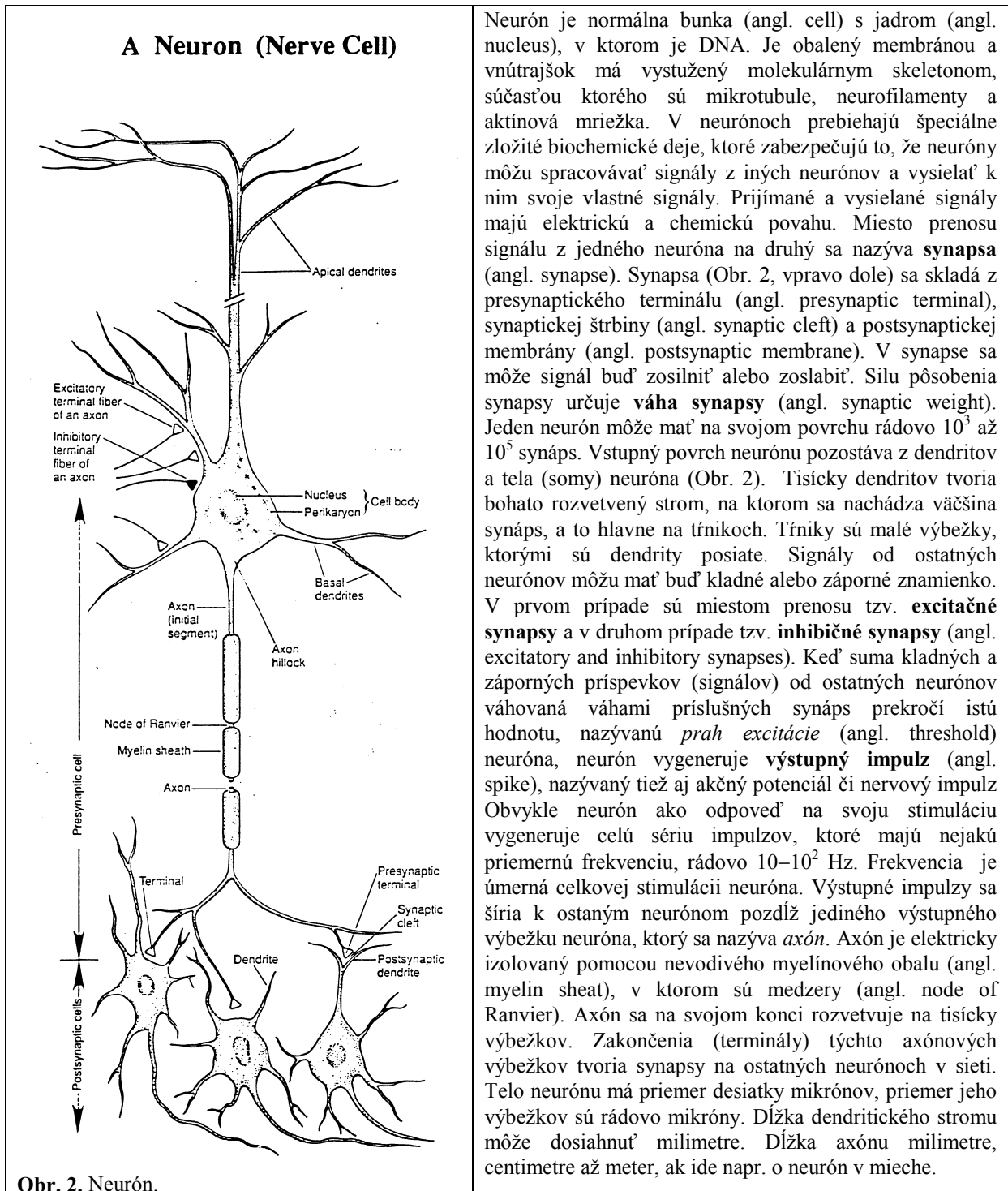
Obr. 1. Rozdelenie kôry mozgu podľa typu funkcie.

Zospodu vidíme čuchovú kôru, ktorá úzko súvisí s limbickým systémom (limbic association cortex). Zhora môžeme sledovať somato-senzorickú kôru, ktorá spracúva dotykové a iné signály z povrchu i vnútra tela. Hneď pred ňou je primárna motorická (pohybová) kôra (angl. primary motor cortex), z ktorej vychádzajú signály zodpovedné za vôľou riadené svalové pohyby vrátane hovorenia. Tomuto výstupu predchádza príprava a anticipácia pohybov, ktoré sídlia v premotorickej kôre. Zaradenie pohybového výstupu do celkového cieľa organizmu, t.j. plán akcií s vyhodnotením následkov, zabezpečuje prefrontálna asociačná kôra (angl. prefrontal association cortex). Chceme poznamenať, že je známe omnoho jemnejšie delenie a funkčná zodpovednosť jednotlivých častí kôry oboch hemisfér, než je ilustrované na Obr. 1. Hlavným zdrojom informácií sú pacienti s poruchami psychických funkcií, ktorým predchádza mozgové poškodenie. V súčasnosti sa dá sledovať dynamika, hierarchická organizácia a deľba práce v mozgu pomocou neinvazívnych zobrazovacích techník ako sú NMR (nukleárna magnetická rezonancia), PET (pozitrónová emisná tomografia) a CT (komputerová tomografia). Záujemca si môže doplniť vedomosti napr. v (Lurija, 1982; Crick, 1997). Na motorickom výstupe z mozgu sa ešte podstatne zúčastňujú podkôrové bazálne gangliá a mozoček (cerebellum, husto zvrásnená časť vzadu pod hlavným mozgom na Obr. 1). V mozočku napr. sídlia rutinné zautomatizované pohyby.

Funkcie pravej a ľavej hemisféry sú odlišné (Kandel et al., 1991). Ukázali to R. Sperry a M. Gazzaniga v sérii experimentov na pacientoch (tzv. split-brain pacienti), ktorým boli z terapeutických dôvodov prerušené spojenia medzi hemisférami (komisurotómia). Zistilo sa, že v tzv. dominantnej hemisfére sú lokalizované funkcie súvisiace s rečou (zvyčajne ide o ľavú hemisféru). Okrem toho je **dominantná hemisféra** špecializovaná na racionálne spracovanie reality a je spojená s vedomím. Druhá hemisféra (subdominantná) je špecializovaná na vnímanie hudby, estetiky, pomyselné manipulácie s objektmi v priestore a skôr celostné, holistické spracovanie reality. Výsledok činnosti subdominantnej hemisféry je u pacientov po komisurotómii neprístupný vedomiu. Ak je napr. objekt prezentovaný v ľavom zornom poli (teda projekovaný do pravej hemisféry) a pacient má

dominantnú hemisféru ľavú, nevie povedať, čo videl. Ak má však nakresliť obrázok toho, čo videl, ľavou rukou (riadenou subdominantnou hemisférou) nakreslí daný objekt (hoci si neuvedomuje, čo kreslí).

## 2. Neurón

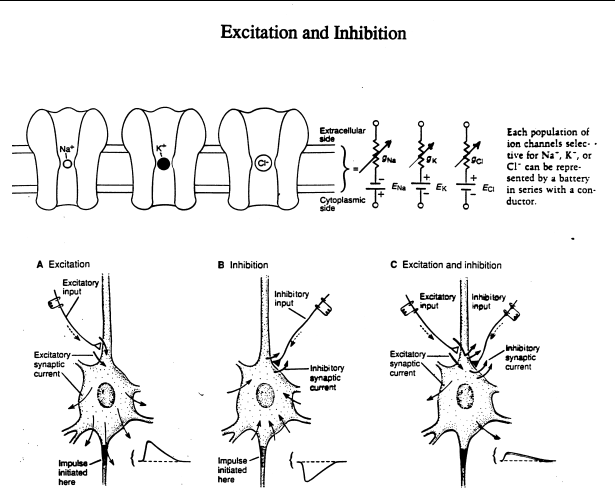


## 3. Membrána neurónu a generovanie elektrických signálov

Membrána neurónu je tvorená fosfolipidmi a množstvom špeciálnych bielkovín (proteínov). Z elektrického hľadiska má membrána určitú kapacitu, môže na sebe zhromažďovať elektrický náboj. Vnútrobunkové prostredie

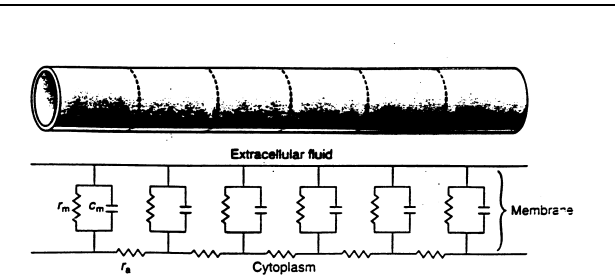
je typické vyššou koncentráciou iónov draslíka ( $K^+$ ), mimobunkové prostredie vyššou koncentráciou iónov sodíka ( $Na^+$ ), vápnika ( $Ca^{2+}$ ) a chlóru ( $Cl^-$ ). Tieto rozdiely sú až 10 násobné. Takéto nerovnovážne rozdelenie iónov je dôsledkom činnosti sodíkovo-draslíkových púmp, membránových proteínov, ktoré pumpujú sodík von a draslík dnu. Potrebujú na to množstvo energie. V kľude je na vnútornej strane bunkovej membrány celkový negatívny náboj ( $-60$  až  $-90$  mV, tzv. kľudový (angl. resting) potenciál). Hovorí sa, že membrána je polarizovaná. Ióny môžu prechádzať cez membránu iónovými kanálmi, ktoré sú tvorené molekulami bielkovín. Iónový kanál býva špecifický pre niektorý ión. V princípe možno **iónové kanály** rozdeliť na:

- **Receptorom ovládané kanály** (angl. *receptor-gated channels*). Nachádzajú sa na postsynaptickej membráne. Tieto kanály sa otvárajúce po naviazaní molekúl neurotransmitera na jednu svoju časť, *receptor*. Neurotransmitter je látka uvoľňovaná z presynaptického terminálu. Keď kanál prepúšťa ióny sodíka a/alebo vápnika smerom dnu, postsynaptická membrána sa depolarizuje smerom ku kladným hodnotám. **Synapsa** s takýmito kanálmi je **excitácia**. Keď sa cez kanál dostanú dnu záporné ióny chlóru, alebo cez neho vytečú von kladné ióny draslíka, postsynaptická membrána sa hyperpolarizuje smerom k väčším záporným hodnotám. Hovoríme, že takáto **synapsa** je **inhibičná** (Obr. 3).



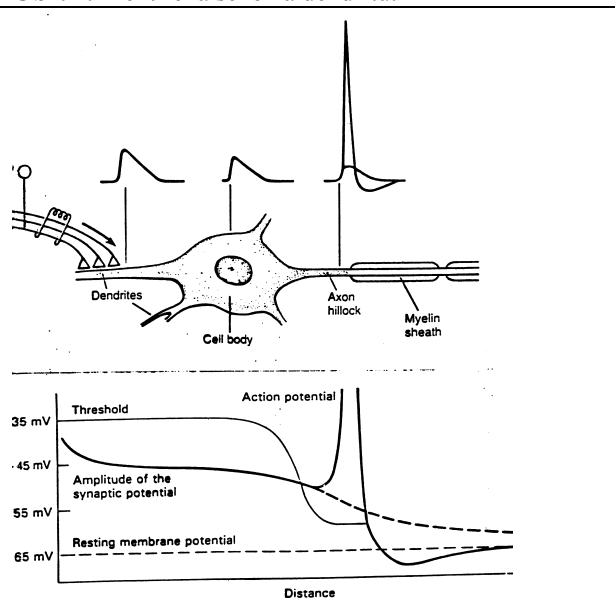
Obr. 3. Excitácia a inhibícia.

- **Rozptyľové kanály** (angl. *leakage channels*). Tieto kanály sú otvorené stále. Stále nimi prechádzajú ióny v závislosti od momentálneho koncentračného a elektrického gradientu. Sú zodpovedné za to, že potenciály generované v synapsách sa k telu neurónu šíria s útlmom. Dendrit môžeme reprezentovať elektrickou schémou na Obr. 4, kde  $c_m$  je elektrická kapacita membrány,  $r_m$  je elektrický odpor membrány (nepriamo úmerný celkovej vodivosti stále otvorených kanálov) a  $r_a$  je odpor cytoplazmy.



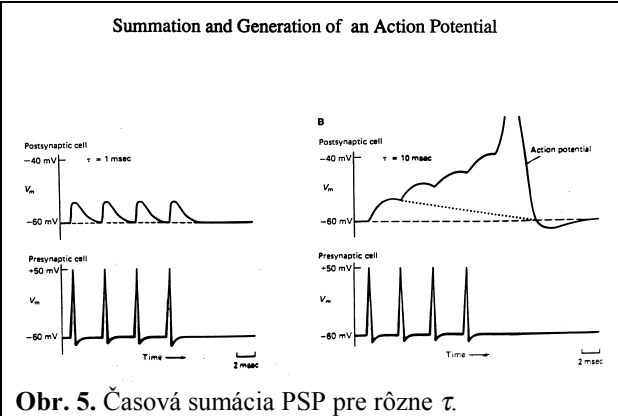
Obr. 4. Elektrická schéma dendritu.

- **Napätím ovládané kanály** (angl. *voltage-gated channels*). Otvárajúce sa len pri istej hodnote membránového potenciálu. Napätím riadené kanály pre sodík a draslík, ktoré sa nachádzajú v membráne axónu, sú zodpovedné za generovanie a šírenie akčného potenciálu. Keď celková suma potenciálov prichádzajúcich z dendritov na somu prekročí prah excitácie (angl. threshold), na inicačnom segmente axónu sa vygeneruje krátky (1 ms) výstupný impulz (Obr. 4). Je to spôsobené tým, že pri tejto prahovej hodnote sa otvoria sodíkové kanály riadené napätím a vpusťia dnu sodík. Membrána sa lokálne depolarizuje. Po dosiahnutí rovnovážneho napätia pre sodík, keď sa lokálne vyrovná jeho elektrochemický gradient, otvoria sa napätím riadené draslíkové kanály a draslík začne vytekať von podľa svojho elektrochemického gradientu. Membrána sa repolarizuje. Tento proces sa opakuje v každom Ranvierovom záreze myelinového obalu, a tak sa akčný potenciál šíri axónom bez útlmu svojej amplitúdy.

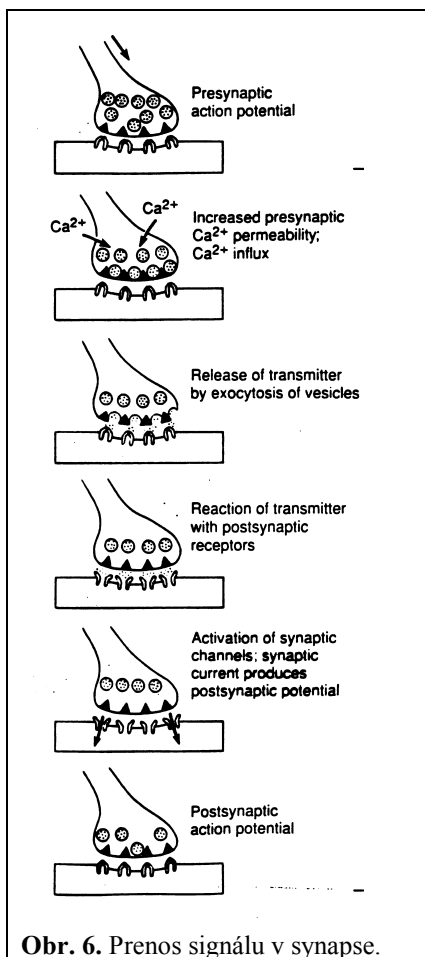


Obr. 4. Generovanie akčného potenciálu.

K poslednému bodu chceme dodať, že priebeh sumácie postsynaptických potenciálov na some závisí od časovej konštanty nabíjania membránovej kapacity  $\tau$  (Obr. 5). Ak je krátka, rádovo  $\tau = 1$  ms, PSP sa nesčítavajú v čase (Obr. 5A). Sčítajú sa iba, keď ich príde súčasne viacero. Vtedy neurón funguje ako detektor koincencií (angl. coincidence detector). Takéto neuróny sa napr. nachádzajú v tej časti sluchového systému, ktorý slúži na lokalizáciu zvukov. Ak je časová konštanta dlhšia, rádovo  $\tau = 10$  ms, neurón funguje ako integrátor. PSP prichádzajúce v určitom časovom okne sa na seba kumulujú (Obr. 5B).



#### 4. Synaptický prenos



Na Obr. 6 je znázornený prenos elektrického signálu v synapse. V presynaptickom termináli sú pripravené desiatky vezikúl naplnené molekulami látky zvané **neurotransmitter (NT)**. Keď do terminálu príde akčný potenciál, v jeho membráne sa otvoria napätím riadené kanály pre vápnik, ktorý vnikne dnu. Vápnik vyvolá sériu chemických reakcií, ktoré spôsobia, že istá časť vezikúl sa zleje s presynaptickou membránou a vypustí NT do synaptickej štrbiny. Zlievanie vezikúl s membránou sa volá fúzia alebo exocytóza. NT sa šíri difúziou k postsynaptickým receptorom, na ktoré sa naviaže. Po naviazaní neurotransmitera sa otvoria príslušné iónové kanály a generuje sa **postsynaptický potenciál (PSP)**. V excitačnej synapse sa generuje **excitačný PSP (EPSP)**. V inhibičnej synapse sa generuje **inhibičný PSP (IPSP)**. Po uvoľnení väzby s receptorom sa neurotransmitter vychytáva naspäť do terminálu a recykluje sa do nových vezikúl.

**Amplitúda PSP** závisí od počtu otvorených komplexov receptor-iónový kanál. Tento zase závisí od počtu akčných potenciálov, ktoré prídu do synapsy, teda od množstva uvoľneného NT. Veľkosť PSP určujú aj postsynaptické faktory, a to koľko a akých receptorov je k dispozícii a aký je vstupný elektrický odpor. Vstupný odpor závisí na rozmeroch postsynaptického trníka, resp. dendritu, a na vzdialenosti synapsy od somy. Napr. krátky tučný trník (alebo dendrit) predstavuje oveľa menší elektrický odpor ako dlhý a chudý trník (alebo dendrit). **Trvanie PSP** (milisekundy až desiatky či stovky milisekúnd) závisí hlavne od typu receptorov. Postsynaptické faktory (elektrický odpor, počet a typ receptorov) určujú váhu synapsy resp. účinnosť synapsy. Inými slovami, **váha synapsy**, definovaná ako amplitúda a trvanie PSP v závislosti na definovanej jednotkovej stimulácii synapsy závisia na vstupnom elektrickom odpore, počte a type receptorov.

Zistilo sa, že v mozgu existuje okolo 50 rôznych NT. Jeden neurón syntetizuje iba 1-2 NT. Na jeden neurón však môžu prichádzať vstupy s viacerými NT. Neuróny v rôznych častiach mozgu produkujú rôzne NT. Rôzne neurotransmitterové systémy (ako aj rôzne časti mozgu) sa spájajú s rôznymi psychickými funkciami a ich abnormálne znížená resp. zvýšená aktivita vedie k rôznym poruchám psychických funkcií (Kandel et al., 1991). K takýmto poruchám môže dôjsť v dôsledku vrodených genetických predispozícií, tzn. že neuróny takto postihnuté neprodukujú toľko NT, ako by mali. Totižto produkcia NT, receptorov a vôbec všetkých molekúl v neurónoch je predprogramovaná geneticky (Höschl, 2000). Ako vplyva na tento program stres, vek, iné látky ako napr. hormóny, je predmetom stáleho výskumu. Hlavným excitačným NT v kôre je glutamát. Zmeny váh glutamátových synáps súvisia s učením. Učenie resp. zmeny váh glutamátových synáps sú modulované

acetylcholínom (ACh). Ak je ACh nedostatok, dochádza k poruchám pamäti ako je to pri Alzheimerovej demencii. Nedostatok ACh nie je jedinou mozgovou zmenou pri tomto neurodegeneratívnom ochorení. Hlavným inhibičným NT je GABA ( $\gamma$ -amino-maslová kyselina). Veľmi zjednodušene povedané, serotonin je neurotransmitterom radosti zo života, noradrenalin psychickej energie, dopamin je neurotransmitterom odmeny. Neuroendorfiny a neuroopiáty sú zase NT šťastia a eufórie. Substancia P sa vylučuje pri prežívaní bolesti. Týmito konštatovaniami nie sú ich funkcie vyčerpané. Navyše, neuróny sú navzájom spájané do sietí a tak rôzne NT systémy na seba zložito pôsobia.

**Psychotropné látky**, drogy a lieky, pôsobia v synapsách na receptory. Sú psychotropné preto, lebo majú chemickú štruktúru podobnú na prirodzené NT, a preto môžu chemicky reagovať s ich receptormi. Napr. jedna skupina liekov znižujúcich úzkosť a spôsobujúcich útlm, pôsobí na GABA receptory. Antidepressíva pôsobia na serotoninové a/alebo noradrenalinové receptory. Jedna skupina liekov podávaných pri schizofrénii pôsobí na dopaminové receptory. Pôsobenie psychotropných látok sa líši nielen podľa toho, ktorý NT napodobuje ale aj podľa toho, *na aký typ receptora pôsobí*. Každý NT má totižto niekoľko typov svojich receptorov. Dôležitú kategóriu tvoria receptory, ktoré nie sú spojené s iónovým kanálom, ale ich zapnutie vedie k aktivácii tzv. druhých poslov (angl. second messengers). Druhí poslov (enzýmy alebo ióny) spôsobia na postsynaptickej úrovni nejakú biochemickú zmenu, ktorá môže viesť k zvýšeniu alebo zníženiu váhy synapsy, ba môže viesť k špecifickej zmene činnosti samotného genómu neurónu. Lieky naprávajú alebo nahrádzajú biochemickú činnosť, ktorá je znížená alebo zvýšená. Niektoré z nich sú návykové, iné nie sú. Napríklad lieky na depresiu a schizofrénii nie sú návykové. Sedatíva sú návykové. Mechanizmy návykovosti sa stále skúmajú. Drogy sa vyznačujú vysokou návykovosťou a ničivým pôsobením na neuróny.

## 5. Učenie

V mozgovej kôre a vôbec v celom mozgu je to, kto s kým a akým typom synáps bude komunikovať, úplne geneticky určené. Koľko synáps bude medzi danými neurónmi je tiež z podstatnej časti geneticky určené. Tento počet sa môže „dolaďovať“ v závislosti od konkrétnej skúsenosti jedinca, a to najmä v detstve. Mozgová kôra však zostáva plastická po celý život. Aj keď počet neurónov ubúda, po 50-ke s každou dekadou o 10%, počet synáps sa zväčšuje a dendritické stromy sa stávajú košatejšími. Sú to štatistické údaje a týkajú sa zdravého mozgu. V priebehu celého života sa v dôsledku individuálnej skúsenosti (učenia) menia váhy jednotlivých synáps (Kandel et al., 1991; Kvasnička et al., 1997). V súčasnosti sa všeobecne akceptuje poznatok, že *učenie sprevedzajú zmeny váh synáps v kôrových neurónových sieťach*. V roku 1949, kanadský psychológ **D. Hebb** navrhol univerzálne pravidlo týchto zmien: *"When an axon of cell A ... excite(s) cell B and repeatedly or persistently takes part in firing it, some growth process or metabolic change takes place in one or both cells so that A's efficiency as one of the cells firing B is increased"* (Keď má axón bunky A excitačný účinok na bunku B, a opakovane alebo vytrvalo sa zúčastňuje na jej aktivácii, v jednej alebo v oboch bunkách prebehne nejaký rastový proces alebo metabolická zmena, takže účinnosť bunky A ako jednej z buniek, ktoré aktivujú B, vzrastie) (Hebb, 1949). V súčasnosti sa už poznajú mechanizmy zmien synaptických váh veľmi detailne. Za zásadné objavy v tejto oblasti dostali v roku 2000 Nobelovu cenu **E. Kandel** a **P. Greengard**.

V mozgovej kôre a v hipokampe prebieha **učenie v excitačných synapsách**, ktorých neurotransmitterom je glutamát. V móde učenia, glutamát pôsobí na špecifické postsynaptické receptory, tzv. **NMDA receptor**. S nimi spojené iónové kanály prepúšťajú okrem sodíka aj vápnik. Vápnik pôsobí ako druhý posol a spustí kaskádu biochemických reakcií, ktoré vedú k dlhodobému zväčšeniu synaptickej účinnosti (angl. long-term potentiation, LTP) alebo k dlhodobému zníženiu synaptickej účinnosti (angl. long-term depression, LTD). Pod dlhodobou zmenou myslíme hodiny, dni, týždne a mesiace. To, či výsledkom bude LTP alebo LTD závisí na koncentrácii vápnika. Pri koncentrácii vápnika nižšej ako určitý prah, dochádza k LTD, v opačnom prípade k LTP. Aktuálnu hodnotu tohoto tzv. LTD/LTP prahu môžu meniť rozličné faktory, napr. iné NT, predchádzajúca aktivita, vek, atď.

Na tomto mieste vzniká otázka, čo sa skrýva pod pojmom **pamäť**. Tomu by mala byť venovaná samostatná kapitola. Tu iba stručne naznačíme niektoré poznatky. Pod pojmi LTD a LTP sa zrejme skrývajú rozlične dlho trvajúce zmeny váh synáps od biochemických až po rastové. Takisto pre rozličné druhy pamäti je rozlišujúce v ktorej časti mozgu ku zmenám synaptických váh dochádza, či v prefrontálnej kôre (krátkodobá tzv. pracovná pamäť) alebo v hipokampe (tzv. dlhodobá pamäť). Existujú však omnoho detailnejšie poznatky (Koukolík, 2000).

Prvým princípom kódovania a reprezentácie informácií v mozgu je **redundancia**. Znamená to, že každá informácia (akokoľvek ju chápeme) je prenášaná, prijímaná a spracovávaná nadbytočným počtom neurónov a synáps, aby sa v prípade poškodenia sietí nestratila úplne. Výsledkom je to, že keď sa poškodzujú neurónové siete, či už biologické alebo umelé, ich výkon upadá len veľmi pozvoľna (angl. graceful degradation). Ďalej, súčasná predstava je taká, že informácia (nie v Shannonovskom zmysle, ale v zmysle obsahu, resp. významu) je

zakódovaná v tom, ktoré neuróny s ktorými komunikujú. To je dané geneticky (evolučne) a v danom rámci sa dotvára učením. Každý objekt je reprezentovaný celou danou sieťou neurónov. V tejto sieti je dôležitá tak distribúcia aktívnych, ako aj neaktívnych neurónov. Nazýva sa to **distribúovaná reprezentácia**. Rozličné objekty sú reprezentované rozličnými vzorcami resp. distribúciami aktivity v príslušných neurónových sieťach. Do tejto problematiky vnikneme podrobnejšie v druhej neurovednej kapitole.

## Literatúra

- [1] Crick, F.: *Věda hledá duši*. Praha: Mladá fronta, 1997.
- [2] Hebb, D.: *The Organization of Behavior*. New York: John Wiley and Sons, 1949.
- [3] Höschl, C.: Molekulární genetika duševních poruch. *Psychiatrie*, vol. 4, pp. 8-16, 2000.
- [4] Kandel, E.R., Schwartz, J.H. and Jessell, T.M.: *Principles of Neural Science*. 3<sup>rd</sup> edition. Norwalk: Appleton & Lange, 1991.
- [5] Koukolík, F.: O vztahu mozku a paměti. *Psychiatrie*, vol. 4, pp. 28-34, 2000.
- [6] Kvasnička, V., Beňušková, E., Pospíchal, J., Farkaš, I., Tiňo, P., Král, A.: *Úvod do teórie neurónových sietí*. Bratislava: Iris, 1997.
- [7] Lurija, A.R.: *Základy neuropsychologie*. Bratislava: SPN, 1982.
- [8] Maršala, J.: *Systematická a funkčná neuroanatómia*. Martin: Osveta, 1985.