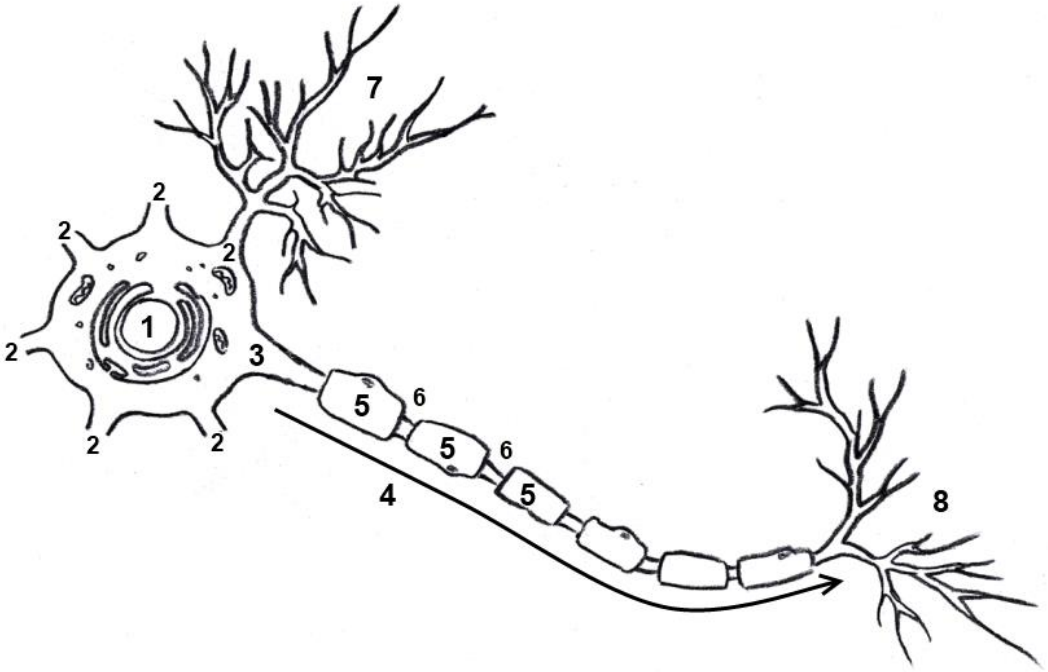
Základy neurobiologie mozku

Podkladem lidských mentálních funkcí je složitá architektura mozku a elektrochemické procesy v něm probíhající. Základní kybernetickou jednotkou nervového systému, k němuž mozek funkčně a vývojově patří, je *neuron*, nervová buňka. Kromě metabolických reakcí, probíhajících v těle neuronu, jsou podstatné komunikační výběžky buňky. Dendrity, které vedou informaci do neuronu a axon, který informaci převádí na další neurony. Velké pyramidové neurony mají buněčná těla o velikosti řádově 20 µm, dendrity o délce stovek µm a axony o délce až desítek centimetrů [Purves, 2001; Silverthorn, 2010].



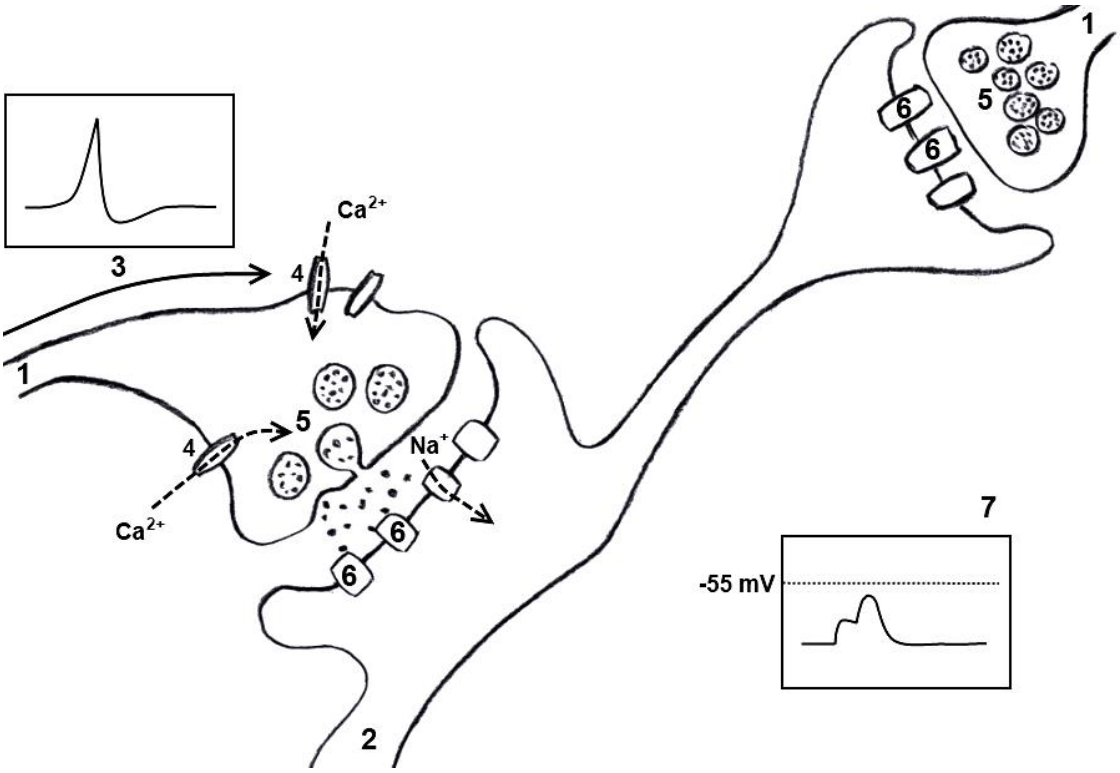
Obrázek 1: Schéma neuronu

Buněčné jádro a organely (1) jsou uloženy v těle neuronu. Z těla odstupují četné dendrity (2) a jeden axon, zvaný též neurit (3). Akční potenciál vzniká v místě odstupu axonu sumací potenciálů přicházejících z dendritů a těla a šíří se po axonu naznačeným směrem (4). Nevodivé úseky Schwannovy myelinové pochvy (5) způsobují rychlejší skokové šíření akčního potenciálu u některých neuronů. Mezi jednotlivými myelinovými úseky jsou Ranvierovy zářezy (6). Terminální větvení dendritů (7) a axonu (8) je velmi bohaté, neuron jimi vstupuje do kontaktu s dalšími neurony prostřednictvím synapsí. Zdroj: vlastní zpracování.

Buněčná membrána neuronu vykazuje klidový potenciál cca -60 až -80 mV (záporný náboj je na vnitřní straně membrány), který vyplývá z rozdílné koncentrace K^+ iontů uvnitř buňky a v mezibuněčné tekutině. Snížení klidového potenciálu na úroveň *prahového potenciálu,* cca -55 mV otevře membránové napěťově řízené kanály, dovnitř buňky proudící Na^+ ionty způsobí depolarizaci až transpolarizaci membrány. Opačná polarita těsně sousedících oblastí membrány vede ke vzniku proudu, který otevírá další napěťově řízené iontové kanály a po

povrchu membrány se jednosměrně šíří *akční potenciál* o hodnotě cca +100 mV, nositel signálu. K překročení prahového potenciálu dochází v místě odstupu axonu z těla sumací postsynaptických potenciálů, přicházejících z dendritů buňky. Molekulární děje, tedy pasivní přesuny a aktivní transport iontů přes membránu, trvají řádově tisíciny sekundy. Neuron je schopen generovat řádově 10 až 100 akčních potenciálů za sekundu. Po axonu se akční potenciál šíří rychlostí, která může převýšit 100 m/s díky izolačním úsekům, *Schwannovým myelinovým pochvám*, které způsobují skokové šíření signálu [Anderson, 1988; Barnett, 2007; Purves, 2001; Schmidt-Nielsen, 1997].

Spoje mezi jednotlivými neurony představují *synapse*. Většina synapsí je chemických, k přenosu signálu dochází prostřednictvím *neurotransmiterů*. Akční potenciál, který dospěl na konec axonu, způsobuje uvolnění neurotransmiterů z presynaptického neuronu do synaptické štěrbiny. Vazba neurotransmiterů na membránu postsynaptického neuronu může způsobit depolarizaci (aktivaci), i hyperpolarizaci (inhibici), jejichž sumace podmiňuje vznik akčního potenciálu postsynaptického neuronu na základě principu „vše, nebo nic“. Některé neurotransmitery modulují reakci postsynaptické membrány na jiné molekuly, aniž by samy vyvolávaly vzruch. Systém neurotransmiterů a odpovídajících postsynaptických receptorů je předmětem intenzivního výzkumu, neboť představuje předpokládaný mechanismus účinku klíčových psychofarmak. Existují i čistě elektrické synapse, které zprostředkují rychlejší přenos signálu, než synapse chemické [Junge, 1981; Keynes, 1991; Purves, 2001].



Obrázek 2: Schéma synapse

Terminální zakončení axonů (1) se v synapsích stýkají s terminálními zakončeními dendritu (2). Akční potenciál (3) otevírá napěťově řízené iontové kanály (4) a průnik iontů do presynaptického zakončení způsobí vyplavení molekul neurotransmiteru ze synaptických váčků (5) do synaptické štěrbiny. Molekuly neurotransmiteru se naváží na specifické receptory postsynaptické membrány a způsobí otevření chemicky řízených iontových kanálů (6). Pokud sumace postsynaptických potenciálů (7) dendritických a somatických synapsí neuronu přesáhne prahový potenciál, na kořeni axonu postsynaptického neuronu bude vygenerován nový akční potenciál. Zdroj: vlastní zpracování.

Lidský mozek obsahuje řádově sto miliard neuronů, každý neuron tvoří v průměru několik tisíc synapsí. Těla neuronů se shlukují v oblastech, které se navenek jeví jako *šedá hmota*, axony vedou oblastmi *bílé hmoty*. Elektrochemická činnost mozku je energeticky náročná. Průtok krve mozkem činí cca 20% celkového průtoku organismem, extrakce kyslíku je vyšší než v ostatních tkáních.

Základy funkční anatomie mozku

Mozek spolu s míchou tvoří centrální nervový systém (CNS). Původní hrubě morfologický popis jednotlivých oblastí šedé a bílé hmoty byl doplněn cytoarchitektonickou mapou Brodmannovou na počátku dvacátého století. Tvarové rozlišení jednotlivých typů neuronů však poskytuje jen velmi omezenou představu o jejich funkcích. Z hlediska biologické kybernetiky je podstatné spojení jednotlivých neuronů do vyšších funkčních celků.

Dráhy CNS tvoří sériově zapojené neurony. Některé dráhy představují masivní shluky axonů viditelné makroskopicky. Většina drah v nitru mozku má však podobu propletené džungle, morfologickými metodami neprozkoumatelné. Klasické, **projekční** dráhy zabezpečují dobře popsatelné funkce, např. *Tr. Pyramidalis* vedoucí z kůry do míchy a dále

do svalů zabezpečuje hybnost svalů, nebo *Tr. Spinothalamicus* vedoucí z kožních receptorů do míchy, thalamu a nakonec kůry bolest, teplo a hrubé kožní čití. Dráhy **komisurální** spojují protilehlé hemisféry, dráhy **asociační** spojují jednotlivé oblasti šedé hmoty mezi sebou.

Odkrývání úlohy a vzájemné propojenosti komisurálních a asociačních drah přineslo postupně přes koncepci **sítí CNS** dnešní koncepci **konektomu[1] CNS** [Seung, 2012]. Jednotlivé neurony jsou v bilionech synapsí propojeny specifickým, nikoli neměnným způsobem. Toto celkové propojení a vzájemná komunikace, tedy konektom, jsou z hlediska biologické kybernetiky podstatnější, než relativně komplikovaná morfologie a anatomické vztahy panující uvnitř lidského mozku.

Metody studia mozku a mentálních procesů

Psychologická věda (kognitivní, behaviorální aj.) popisuje mentální procesy především na základě analýzy lidského chování a komunikace. Jedním z klíčových problémů, který musí psychologická věda překonávat, je subjektivita lidského sdělení a omezený kognitivní přístup člověka k vlastním mentálním procesům. Když lidé popisují, jak a proč se rozhodují, co při tom cítí a co od svých rozhodnutí očekávají, nepopisují autenticky své mentální procesy. I tehdy, kdy se snaží hovořit upřímně, ve skutečnosti pouze sdělují, co si o svém myšlení sami myslí [Nisbett, 1977].

Člověk nevnímá své okolí přímo, ale vědomé myšlení pracuje s informacemi „přeloženými“, již částečně interpretovanými a dotvořenými kognitivními funkcemi mozku. Tuto skutečnost dokladují na jedné straně například nesčetné, objektivně doložitelné optické klamy, kdy mozek „vidí“ jiný obraz, než ten, který dopadá na sítnici oka. Na straně druhé lze uvést existenci halucinací, či živých snů, kdy i zdravý mozek vytváří komplexní subjektivní dojem objektivně neexistujícího světa. Ve snu, kdy člověk spí, nabývá přesvědčení, že svými smysly vnímá nějaké prostředí. Jestliže člověk nazírá svět kolem sebe s takto zásadní možností zkreslení, tím spíše vlastní mentální procesy interpretuje subjektivně a neumí o nich vydat objektivně spolehlivé svědectví. Toto zjištění je klíčovým předpokladem designu všech behaviorálních experimentů.

Ztrátové neurofyziologické modely stály na počátku studia drah a funkcí CNS. Člověk, který utrpí zřetelné poškození mozku, vykazuje příznaky, které vyplývají ze ztráty funkce vázané na nyní zničenou dráhu, či oblast. Tyto příznaky se mohou týkat nejen narušené schopnosti pohybovat končetinami, vnímat stimuly kožních receptorů, souvisle mluvit, ale u poškození některých částí mozku jsou zřetelné změny mentálních funkcí, včetně změn rozhodovacího procesu. Klasickým pacientem tohoto typu je Phineas Gage, u kterého se po

[1] Anglicky *Connectome*

rozsáhlém poškození čelních laloků mozku rozvinul prefrontální syndrom s paletou mentálních projevů.

Elektrofyziologické metody je třeba pokládat za nejpřesnější. Spočívají v registraci a mapování akčních potenciálů, které je mikroelektrodami možné detekovat i na úrovni jediného neuronu. V případě studia mozku živých lidí přinášejí elektrofyziologické metody četné praktické a etické problémy, detekují však přímo mozkovou činnost a jsou v tomto ohledu nezastupitelné.

Funkční zobrazovací metody ve výzkumu lidského mozku a rozhodovacího procesu v posledních cca 15 letech jednoznačně dominují. Nejpoužívanější je **funkční magnetická rezonance, fMRI**[2]. Přínosy a úskalí této metody jsou do té míry zásadní, že se jimi budu zabývat specifičtěji. Valná většina výsledků vyšetření mozku, citovaná v této práci, byla pořízena právě metodou fMRI.

FMRI pracuje se silným statickým magnetickým polem, dominantním zdrojem signálu jsou protony v molekulách vody snímaného objektu. Pokud hovoříme v souvislosti s fMRI o *kontrastu*, máme na mysli senzitivitu metody na specifické magnetické vlastnosti tkáně a jejich změny. FMRI pracuje většinou s kontrastem T2* (na rozdíl od T1, či T2, používaných v morfologické MRI diagnostice). T2* je senzitivní na úroveň saturace krve kyslíkem (deoxygenací získává hemoglobin magnetické vlastnosti a snižuje T2* kontrast) [Kable, 2011]. Zvýšená lokální aktivita neuronů je spojena se spotřebou kyslíku, což je fyziologický podklad výše zmíněného jevu. Metoda je neinvazivní a, dle dosavadního konsenzu, velmi bezpečná (někteří autoři nesouhlasí).

Pomocí fMRI můžeme skenovat prakticky celý mozek simultánně v přijatelném rozlišení. Uvidíme tak oblasti metabolické aktivity, ukazující na aktivitu neuronální, korelující se specifickými, experimentálně navoditelnými mentálními funkcemi a stavy. Na principu MRI pracuje rovněž **DTI[3] traktografie**, mapující funkční spojení jednotlivých mozkových oblastí a odkrývající podobu mozkového konektomu. Barevné snímky pořízené fMRI a DTI metodou se vyznačují specifickou, tajemnou estetikou a jsou vítanou přílohou odborných, i populárně laděných publikací. Domnívám se, že vizuální atraktivita výstupů spolu se snahou autorů vytěžit z náročné metody maximum (přístroj je dosti nákladný), tedy co nejvíce publikovat, vedly k nadužívání metody. To nic nemění na skutečnosti, že na výsledcích získaných pomocí fMRI stojí tisíce respektovaných publikací.

Omezení metody jsou značná a nelze je podcenit. Subjekt musí ležet bez pohnutí ve vyšetřovacím tunelu, což může představovat výraznou odchylku od standardních podmínek behaviorálních experimentů. FMRI neměří skutečnou neuronální aktivitu, ale její metabolický následek, což nevyhnutelně přináší nepřesnosti a časová zkreslení. Žijící mozek se vyznačuje

[2] MRI je zkratkou anglického *Magnetic Resonance Imaging*, fMRI = *functional MRI.* Běžně se pro metodu používají rovněž zkratky NMR = *Nuclear Magnetic Resonance,* či MRT = *Magnetic Resonance Tomography*
[3] Anglicky *Diffusion Tensor Imaging*

neustálou palbou signálů, nikdy není elektricky, tedy ani metabolicky tichý. Jednotlivé oblasti jsou aktivní více, či méně za různých podmínek, což zásadně ztěžuje definici základní, baseline aktivity a tím pádem interpretaci aktivních hodnot. Tento fakt může být obzvlášť komplikující při studiu kognitivních funkcí, jelikož aktivita temporálních oblastí, podílejících se na zpracování paměti, je vyšší za klidových stavů [Stark, 2001]. Nutnost sumace opakovaných vyšetření tam, kde je rozdíl mezi baseline a aktivní hodnotou nízký, prakticky znemožňuje provádění jednokolových experimentů.

Někteří autoři poukazují na statisticky neopodstatněnou snahu dedukovat obecné závěry o kauzalitě z dat získaných fMRI [Vul, 2009], další upozorňují na slabiny metody a někteří nadšený přístup k funkční diagnostice pomocí fMRI, trvající od počátku tisíciletí, vysloveně zesměšňují [Bennet, 2009; Margulies, 2011].

Obrovské množství funkčních zobrazení mozku (z nichž jen menšina se týká rozhodovacího procesu) je dnes již velmi obtížné pojmout. Webový portál Neurosynth.org slouží plošné automatické syntéze standardizovaných dat pořízených fMRI. V červenci 2016 zpracovává portál téměř půl milionu aktivací, reportovaných ve více, než 11 000 studiích a popisuje funkční konektivitu a aktivace více, než 150 000 oblastí mozku. FMRI může nalézat koreláty, ale pro stanovení kauzality kybernetických dějů, probíhajících v mozku, je nezbytná kombinace s dalšími metodami.