



Welcome to **NEUROSCIENCE!**



STRUCTURA CURSULUI

Cursuri a câte 2 ore. Subiectele includ:

- **Istoria Neuroștiinței. Introducere**
- **Comunicarea în sistemul nervos**
 - ❖ *(Micro) Anatomie funcțională*
 - ❖ *Sinapse*
 - ❖ *Neurotransmițători*
- **Percepția realității și integrarea acesteia**
- **Controlul motor**
- **Memoria**
- **Somnul**

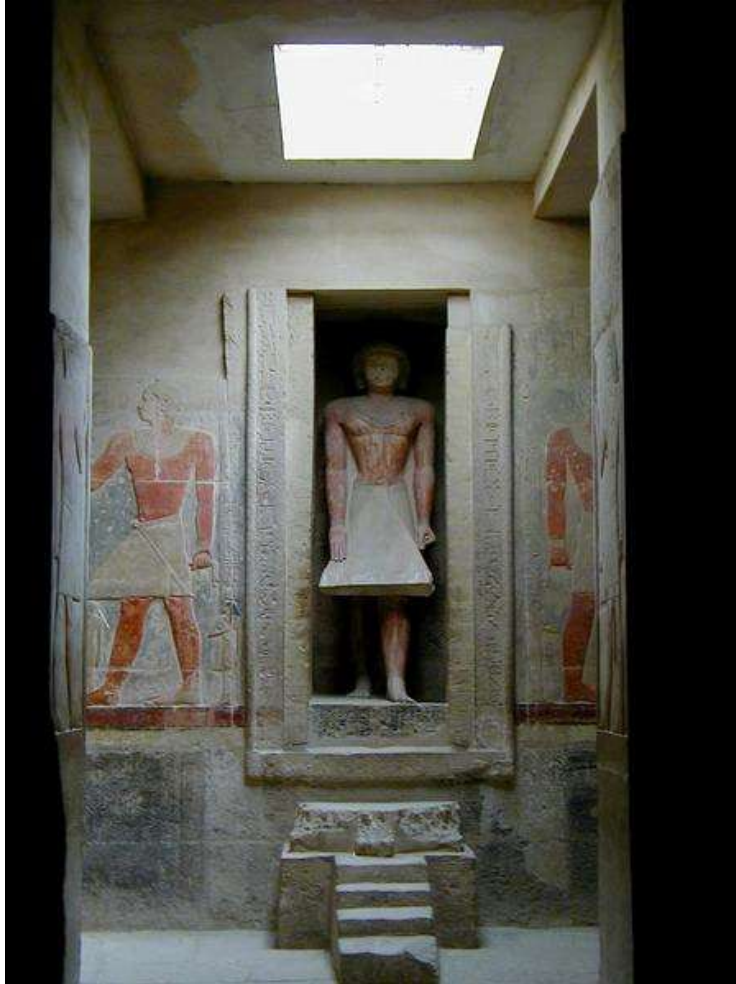


Fildeș de mamut, lung de 5 cm, aproximativ 30.000 î.Hr., peșterile Vogelherd (sudul Germaniei)

Scurtă Istorie a Neuroștiințelor

Preistoric

Trepanarea - În cadrul mai multor civilizații preistorice, există dovezi că trepanarea craniului (craniotomie) a fost o practică obișnuită, ca tratament pentru leziunile traumatiche, *dar și pentru migrene, epilepsie etc.*



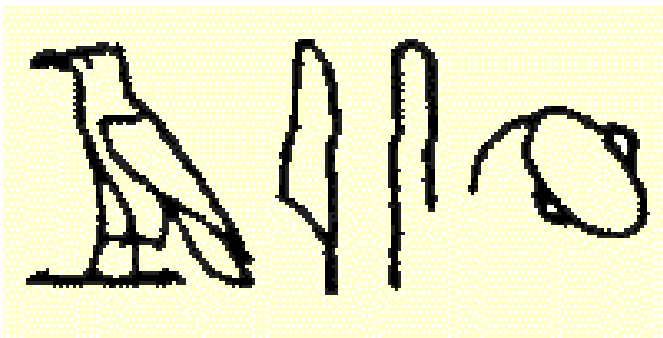
Egiptul Antic

Mormânt la Saqqara (2600 î.Hr.) - Muralul descrie *Malapterus* (un peste electric). Primele dovezi că animalele erau capabile să genereze electricitate.

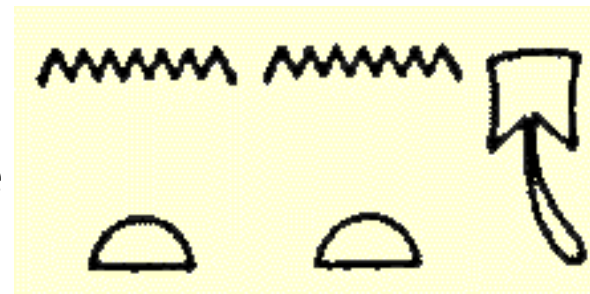
Istoria Neuroștiințelor

Egiptul antic

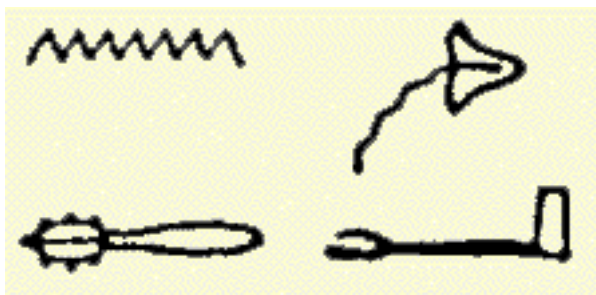
Papirusul chirurgical Edwin Smith (1700 î.Hr.) - Papirus descoperit în 1920 și tradus în 1930. Este cel mai vechi document (care a supraviețuit) ce încearcă să descrie creierul.



Hieroglifa pentru creier



Hieroglifa pentru meninge



Hieroglifa pentru lichidul cefalorahidian (LCR)



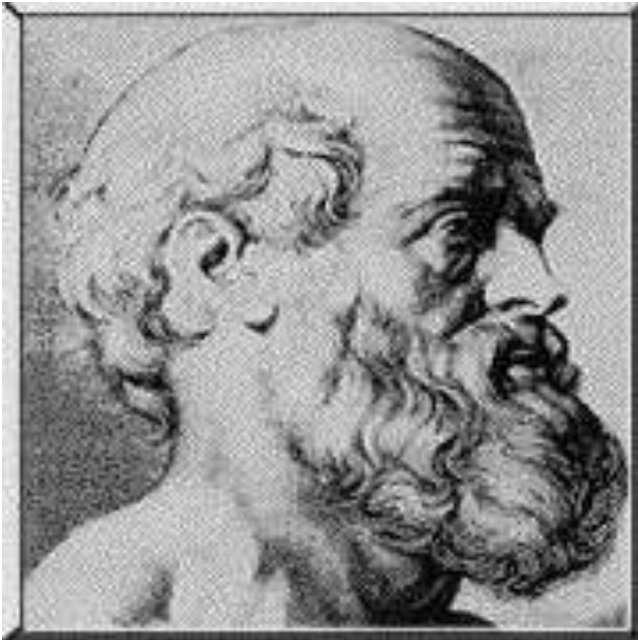
110

Acest papirus [Coloana II a Papirusului chirurgical Edwin Smith], transcris în secolul al XVII-lea î.Hr., este un tratat medical care conține cea mai timpurie referință la creier oriunde în înregistrările umane. Potrivit lui James Breasted, care a tradus și publicat documentul în 1930, cuvântul creier apare doar de 8 ori în Egiptul antic, 6 dintre acestea pe aceste pagini. Papirusul descrie aici simptomele, diagnosticul și prognosticul a doi pacienți cu fracturi craniene cominutive.

Istoria Neuroștiințelor

Filozofii Greciei antice

Alcmaeon din Croton (secolul al VI-lea î.Hr.) - Primul care susține creierul ca sediu al senzațiilor și al intelectului.



Hippocrates (460 – 375 BC) – Cel mai mare medic din antichitate, care în tratatul său „Despre boala sacră” a atribuit simptomele epilepsiei unei disfuncții a creierului. El credea că epilepsia este cauzată de fluxul anormal de flegmă (una dintre cele patru umori ale creierului), care împiedica pneuma (aerul vital) să pătrundă în sânge din creier. Acest concept de pneuma a persistat până în secolul al XVIII-lea d.Hr. Hipocrate a fost, de asemenea, primul care a recunoscut lateralitatea în controlul funcțiilor creierului. El a sugerat corect că partea dreaptă a creierului controlează partea stângă a corpului și invers.

Istoria Neuroștiințelor

Filozofii Greciei antice

Plato (428 – 347 BC) – Împreună cu Socrate, cel mai influent dintre filozofii greci. Amândoi au argumentat împotriva importanței științei empirice, preferând în schimb să folosească rațiunea pură. Cu toate acestea, Platon avea opinii clare asupra funcției creierului. În „Timaios”, el a împărțit sufletul în trei părți, fiecare localizată în diferite regiuni ale corpului: 1) sufletul nemuritor - responsabil de raționament și intelect, se afla în cap; 2) partea superioară a sufletului muritor - primind contribuție de la organele de simț și executorul rațiunii, se afla în inimă; iar partea inferioară a sufletului muritor - responsabilă de dorințele și emoțiile tavice (animalice), se găsea în ficat.



Istoria Neuroștiințelor

Filozofii Greciei antice

Aristotel (384 – 322 BC) – De asemenea, considerat unul dintre marii biologi ai antichității, care, spre deosebire de mentorul său Platon, credea în valoarea științei empirice. El a fost fondatorul anatomiei comparative și al embriologiei și a fost primul care a sugerat procesul de evoluție. Cu toate acestea, el a respins creierul ca fiind umed, rece și lipsit de senzație, intelect și mișcare.



Istoria Neuroștiințelor

Muzeul Alexandriei (300 î.Hr.) - Acesta a fost cea mai mare bibliotecă și centru de cercetare științifică din antichitate. În acest timp, disecțiile anatomice nu erau permise în Grecia (influența durabilă a lui Platon și Socrate?); dar din cauza interesului egiptean pentru mumificare, la Alexandria se efectuau disecții. Multe progrese științifice au fost făcute la Alexandria, dar o mare parte din patrimoniu a fost distrusă când Muzeul a fost ars odată cu venirea romanilor.



Herophilos (secolul III î.Hr.) - Student și apoi profesor la Muzeul din Alexandria, care a fost primul adevărat neuroanatomist. El a distins cerebelul de cortexul cerebral și a atribuit funcții fiecăruia. El a fost primul care a descris sinusurile și ventriculii creierului. El credea că toți nervii provin din creier și se deplasează către organele simțului și mușchi. De asemenea, a făcut prima distincție între nervii senzitivi și motori.

Istoria Neuroștiințelor

Medicină tradițională chinezească

Huang-Ti Nei Jing (100 î.Hr.) - Primul text medical care descrie teoria chineză pentru diagnosticul și tratamentul diferitelor boli, inclusiv tulburări neuronale. Conform punctului de vedere prezentat de acest text, tulburările neuronale (ca și alte boli) au reprezentat un dezechilibru între yin și yang. Acest text a recunoscut importanța creierului în senzații și mișcări. Acest text a inclus, de asemenea, descrieri ale modului în care ideile sunt formulate în creier. Acest text de bază pentru medicina tradițională chineză este încă parte a curriculumului lor medical.

Huang-Ti



Nei Jing



Istoria Neuroștiințelor

Filozofii Romei antice

Scribonius (1st century AD) –Medicul roman care a recomandat ca descărcarea electrică a peștelui Torpilă (*Torpedo Torpedo*) să poată fi folosită ca un remediu pentru durerile de cap și epilepsie. *A fost el primul care a sugerat o formă de terapie cu electro-șocuri (TEC)?*



Istoria Neuroștiințelor

Filozofii Romei antice



Galen (131 – 201 AD) – Cea mai importantă figură din medicina clasică, ale cărei păreri despre relațiile dintre corp și creier au dominat gândirea occidentală timp de 1500 de ani. Conceptele sale despre funcția creierului s-au bazat pe disecții detaliate, investigații clinice și studii sistematice ale efectelor leziunilor asupra diferitelor regiuni ale creierului. Galen considera creierul ca fiind locul senzației și al gândirii. El a propus notiunea ca funcțiile creierului sunt localizate (un concept cheie al neuroștiinței moderne), cu funcții senzoriale localizate la părțile anterioare „moi” ale creierului, iar funcțiile motorii localizate la părțile posterioare „dure”. El a văzut creierul ca pe un organ glandular care secretă „pneuma psihică” (împrumutând de la Hipocrate), cu nervii care servesc drept conducte pentru aceste spirite vitale. Pe baza studiilor de disecție a măduvei spinării, el a dedus că este vorba de o extensie a creierului, despre care credea că servea drept o conductă majoră pentru pneuma psihică asociată cu senzația și funcțiile motorii. El a atribuit boala mintală unei obstrucții a circulației pneumei psihice în creier. De asemenea, el a încercat să explice alte boli nervoase ca disfuncții ale unor regiuni specifice ale creierului.

Istoria Neuroștiințelor

Perioada Renașterii

În timpul evului mediu, învățăturile lui Galen au devenit dogmatice și, timp de mai bine de 1.000 de ani, nu au existat progrese majore în cunoștințele medicale. În perioada Renașterii, interesul artistic pentru forma umană a dus la cercetarea științifică în sensul revitalizării disecțiilor umane. Printre marii artiști / oameni de știință din această perioadă s-au numărat Vesalius, DaVinci și Michelangelo.



Zorii Modernității în Neuroștiințe

Rene Descartes (1596 - 1650) - filozof și matematician francez care a propus o conexiune mecanică între organele de simț și reflexele motorii. El a speculat că nervii conțin “fire mici” (fibrele nervoase au fost vizualizate mai întâi de contemporanul său van Leeuwenhoek), care conectau organele de simț cu “porți” la ventriculii cerebrali. Prin deschiderea acestor porți, pneuma curgea în mușchi provocând acțiunea lor mecanică. El credea că trăsătura distinctivă a creierului uman era glanda pineală, care credea că este „sediul sufletului”.

Istoria Neuroștiințelor



Thomas Willis (1621 – 1675) – Filozof / om de știință englez care a dus ideile lui Descartes cu un pas mai departe, descriind o cale cerebrală internă pentru senzații. El a speculat că senzațiile ar fi transportate de nervii senzoriali către corpul striat („sensus communis”), apoi către corpul calos și în cele din urmă către cortexul cerebral, unde sunt percepute. El a sugerat că de-a lungul acestei căi unele senzații au fost reflectate înapoi de către cerebel către mușchii care provoacă mișcări reflexe. Cu toate acestea, el a clarificat că nu toate mișcările sunt „automate”. Astfel, el a fost primul care a făcut distincția între mișcările voluntare și involuntare (reflexe).

Contribuții majore la circulația creierului.

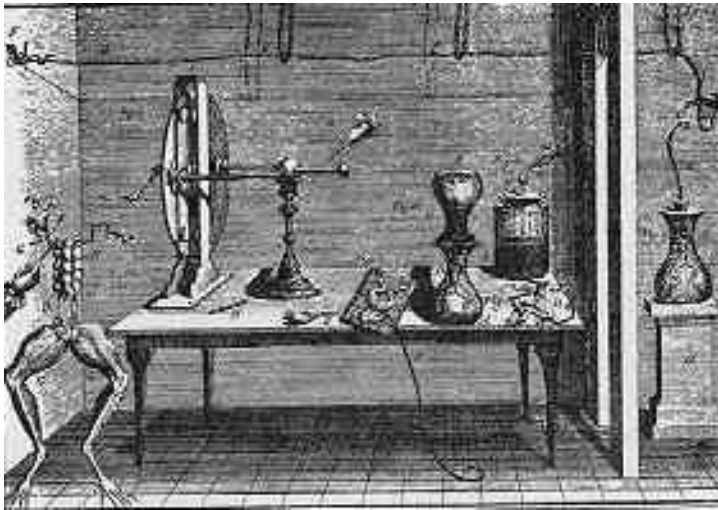
Anton van Leeuwenhoek (1632 – 1723) – Om de știință olandez și inventator al microscopului; a fost primul care a descris fibrele nervoase. Înainte de acest timp, se credea că nervii sunt tuburi goale care transmit pneuma.



Istoria Neuroștiințelor

Robert Hooke (1635 – 1703) – Om de știință englez, a fost primul care a descris celulele vii din plante.

Robert Whytt (1714 – 1766) – Medic scoțian care a demonstrat experimental că doar un singur segment al măduvei spinării era necesar pentru mișcările reflexe provocate de stimularea senzorială.



Luigi Galvani (1737 – 1798) – Om de știință italian, a fost primul care a sugerat prezența „electricității animale” intrinseci și faptul că există semnalizare electrică în creier. El a fost primul care a demonstrat că contracțiile musculare pot fi induse prin stimulare electrică. Aceste sugestii au fost puternic contestate de contemporanul său Volta, care a susținut că contracțiile musculare nu sunt cauzate de electricitate în sine, ci de interacțiunile chimice dintre mușchi și metalele utilizate în stimularea electrică (*sic*).

Istoria Neuroștiințelor

Frederick von Humboldt (1769 - 1859) - fiziolog german care a demonstrat că contracțiile musculare pot fi provocate prin stimularea electrică a nervilor îndepărtați de mușchiul însuși. El a fost un susținător principal al ideii că comunicarea neuronală se face prin semnale electrice.

Marshall Hall (1790 - 1857) - medic englez care a dezvoltat conceptul de „arc reflex” bazat pe distincția dintre rădăcinile senzoriale (dorsale) și motorii (ventrale) ale măduvei spinării.

Emil du Bois-Reymond (1818 – 1896) - medic francez care a făcut distincția între curenții electrici ai mușchilor și ai nervilor. El a sugerat că celulele nervoase comunică între ele și cu organele țintă (de exemplu, mușchii) prin transmiterea de semnale electrice.

R.A. Von Kolliker (1817 – 1905) – Anatomist german care a demonstrat în mod concludent că fibrele nervoase sunt derivate din celulele nervoase.

O.F.K. Deiters (1834 – 1863) – Anatomist german care a fost primul care a făcut distincția între dendrite și axoni.



Theodor Schwann (1810 – 1882) a propus în 1839 că țesuturile tuturor organismelor sunt compuse din celule. Schwann extindea la animale ideea bunului său prieten Matthias Jakob Schleiden (1838) că toate țesuturile plantelor erau compuse din celule.

Alte contribuții:

- descoperirea celulelor Schwann în sistemul nervos periferic
- descoperirea și studiul pepsinei
- descoperirea naturii organice a drojdiei
- invenția termenului de metabolism



Istoria Neuroștiințelor

Doctrina reticulară



Camillo Golgi (1844 - 1920) - anatomist italian care a dezvoltat o tehnică de impregnare acu argint (coloratia Golgi utilizată și astăzi: țesutul neuronal, fixat în formaldehidă, este impregnat cu un amestec de azotat de argint și bicromat de potasiu) prin care doar câțiva (din milioane) de celulele nervoase (neuroni) sunt colorate. Această tehnică (1873) a permis descrierea anatomică a neuronilor individuali. Probabil că acesta a fost unul dintre cele mai importante progrese tehnice în apariția neuroanatomiei moderne. În mod ciudat, totuși, Golgi a devenit cel mai faimos avocat al „Doctrinei reticulare”, care sugerează că sistemul nervos este o rețea continuă interconectată (dpdv anatomic, nu doar funcțional). În acest punct de vedere, neuronii nu ar fi celule individuale, ci în schimb noduri într-un continuum citoplasmatic.



Doctrina neuronală



Salvadore Ramon y Cajal (1852 - 1934) - neuroanatomist spaniol care a folosit tehnica de colorare a lui Golgi pentru a demonstra că neuronii sunt celule independente, cu o varietate de forme și dimensiuni. El a avut un rol esențial în formularea „Doctrinei neuronale”, care a propus că neuronii sunt unitatea de semnalizare de bază a creierului și că funcțiile neuronale derivă din conexiunile specifice dintre neuroni.

Două principii esențiale sunt derivate din Doctrina Neuronală: 1) „Conecționismul celular”, care susține că conexiunile funcționale dintre neuroni apar mai degrabă prin contiguitate decât prin continuitate; și 2) „Polarizarea dinamică”, care susține că fluxul de informații este unidirecțional, neuronii posedând atât elemente de recepție (dendrite), cât și elemente de transmitere (axoni). Mulți cred că Doctrina Neuronală și aceste principii conexe reprezintă elementele esențiale ale neuroștiințelor moderne. În consecință, Cajal este considerat de mulți ca fiind fondatorul Neuroștiințelor moderne. În 1906, Cajal și Golgi au fost recunoscuți în comun pentru cercetările lor fundamentale în neuroștiințe și au împărțit Premiul Nobel pentru fiziologie și medicină. În discursurile lor la primirea acestui premiu, fiecare a argumentat vehement împotriva celuilalt: Golgi a sprijinit cu încăpățănare „Doctrina reticulară”, și Cajal, „Doctrina Neuronală”.

Punctul de vedere al lui Golgi era complet greșit?

- Sinapsele electrice sunt mai frecvente în sistemul nervos central decât se credea anterior [Sinapsele electrice sunt formate de joncțiuni gap care permit moleculelor să treacă direct între neuroni, creând o conexiune citoplasmă-citoplasmă]. Astfel, mai degrabă decât să funcționeze ca unități individuale, în unele părți ale creierului ansambluri mari de neuroni pot fi active simultan pentru a procesa informațiile neuronale.
- „Mai mult, fenomenul co-transmisiei, în care mai mult de un neurotransmițător este eliberat dintr-un singur terminal presinaptic (contrar legii lui Dale*), contribuie la complexitatea transmiterii informațiilor în sistemul nervos.”

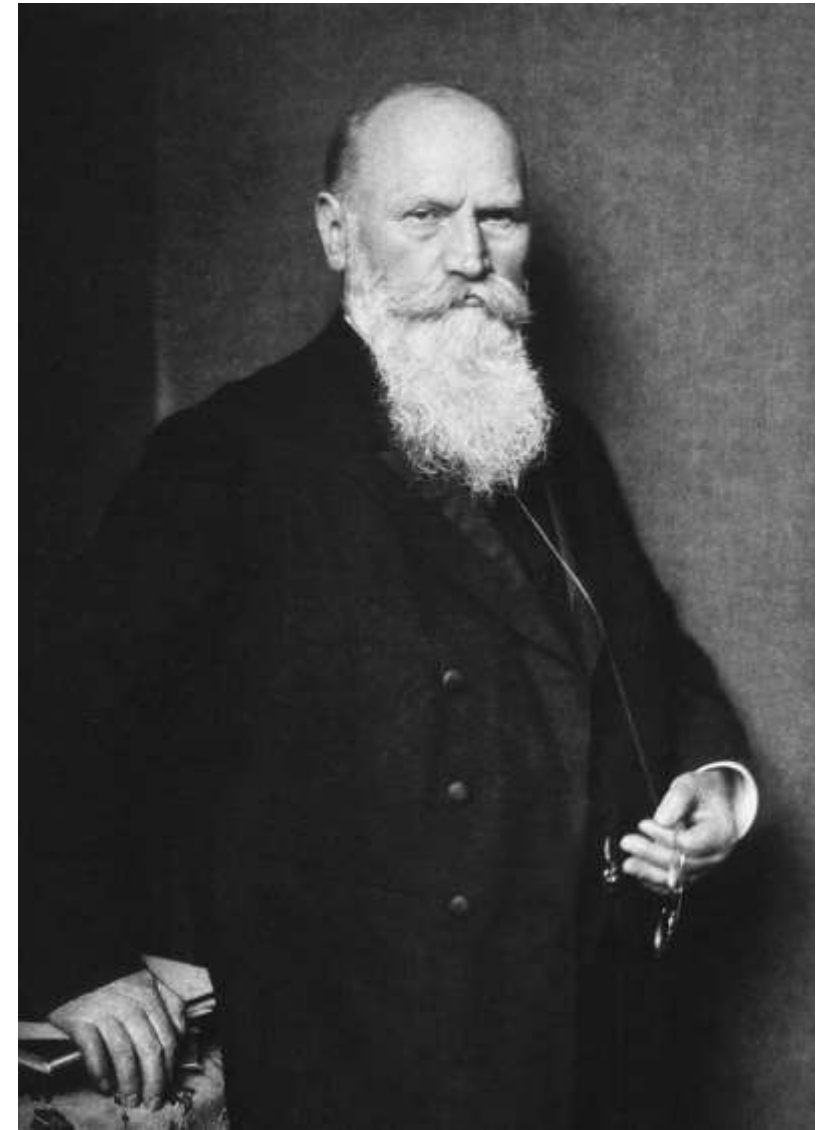
* *Interpretarea sa comună și incorectă*

Connors B, Long M (2004). "Electrical synapses in the mammalian brain". Annu Rev Neurosci. 27 (1): 393–418
Goodenough, Daniel A. (2009). "Gap junctions". Cold Spring Harbor Perspectives in Biology. 1:a002576 (1): a002576. doi:10.1101/cshperspect.a002576. PMC 2742079. PMID 20066080.
Burnstock, Geoffrey (2012). "Cotransmission". Primer on the Autonomic Nervous System. pp. 27–33.

Heinrich Wilhelm Gottfried von Waldeyer-Hartz
(1836 - 1921)
(*Pe scurt, Waldeyer*)

- Anatomist german care a inventat termenii „NEURON” și „cromozom”
- A rezumat dictrina neuronală într-o serie de recenzii apreciate

Nu apreciate de chiar toată lumea: Cajal subliniază, deși Waldeyer „a susținut teoria cu prestigiul autorității sale, el nu a contribuit nici cu o singură observație personală. S-a limitat la o scurtă expunere strălucită a probelor obiective, aduse de His, Kölliker, Retzius, van Gehuchten și de mine, și a inventat termenul norocos de neuron.”



Istoria Neuroștiințelor



Transmisia sinaptică - farmacologi vs. fiziologi

Charles Sherrington (1862 - 1948) - fiziolog englez care în 1897 a inventat termenul „sinapsă” (din limba greacă pentru joncțiune).

- ❖ El a fost un susținător principal al Doctrinei Neuronale.
- ❖ A stabilit multe dintre conceptele moderne de control motor, inclusiv transmisia sinaptică la joncțiunea neuromusculară, organizarea „unităților motorii” și elementele fundamentale ale controlului neuronal al mușchilor și mecanismele de feedback pentru ajustările în lungimea și tensiunea musculară.

Istoria Neuroștiințelor

Transmisia sinaptică - farmacologi vs. fiziologi

John Langley (1852 - 1925) - fiziolog englez care a propus că transmisia neuronală în ganglionii vegetativi este intermediată chimic; ideea sa se bazează pe acțiunea selectivă a nicotinei în blocarea transducerii prin ganglionul ciliar. Mai târziu (1906) a postulat că o substanță chimică receptivă (caracterizată ulterior ca acetilcolină), sensibilă atât la curare, cât și la nicotină, mediază comunicarea electrică dintre nervi și mușchi.



Paul Ehrlich (1854 - 1915) – Biochimist / imunolog german care a introdus conceptul de receptori care mediază acțiunile selective ale anumitor neurotoxine.

Istoria Neuroștiințelor

Transmisia sinaptică – farmacologi vs. fiziologi



Henry Dale (1875 - 1968) – Farmacolog englez care a descris inițial acțiunea acetilcolinei la sinapsele ganglionilor vegetativi și a inimii. Mai târziu (1935) a formulat o teorie cuprinzătoare a transmiterii chimice sinaptice, prin care o substanță chimică (neurotransmițător) a fost eliberată de un terminal nervos presinaptic și apoi a acționat asupra membranei celulare țintă postsinaptice pentru a induce modificări electrice. Implicit în această teorie a fost teoria receptorului și acțiunii chimice (Ehrlich), adică răspunsul electrofiziologic la membrana postsinaptică este mediat de legarea neurotransmițătorului chimic de un receptor postsinaptic specific. În 1936, a demonstrat în mod concludent că acetilcolina este eliberată de terminalele nervoase motorii. Principiul lui Dale afirmă că un neurotransmițător eliberat de un terminal nervos exercită o singură acțiune la nivelul membranei postsinaptice. Din păcate, acest principiu important a fost interpretat incorect pentru a afirma că doar un singur neurotransmițător este eliberat la un terminal nervos, iar această interpretare incorectă a influențat mulți cercetători ulteriori.

Istoria Neuroștiințelor



Otto Loewi (1873 - 1961) – Farmacolog american care a arătat că nervul vag inhibă ritmul cardiac, iar acțiunea are loc prin intermediul „transmițătorului chimic” acetilcolină. Mai târziu (1931), a demonstrat că acetilcolina este eliberată din terminalele nervului vag.

Thomas Hokfelt (1970) – Neuroscientist din Suedia, care a demonstrat coexistența mai multor neurotransmițători la un singur terminal nervos. El, printre altele, a arătat că neuropeptidele mici ar putea acționa ca neurotransmițători sau „neuromodulatori”.

Istoria Neuroștiințelor



John Eccles (1903 - 1997) – Neurolog din Australia, care, împreună cu Lorente de No, au fost susținătorii principali ai „ipotezei electrice” a neurotransmisiei, prin care semnalizarea electrică ar avea loc prin răspândirea directă curentului de la membranele pre- la cele postsinaptice [a abandonat această ipoteză în 1950].



Steven Kuffler (1913 - 1980) – Neuroscientist american care a demonstrat clar că curenții generați în terminalul nervului presinaptic nu se propagă direct în regiunea postsinaptică a fibrelor musculare. Acest lucru a furnizat dovezi directe împotriva „ipotezei electrice” pentru transmisia sinaptică la joncțiunea neuromusculară.

Istoria Neuroștiințelor



Bernard Katz (1911 - 2003) – fiziolog englez care a observat modificări de amplitudine mică în potențialul membranei postsinaptice la joncțiunea neuromusculară (denumit potențial miniatural, *miniature endplate potentials*). Mai târziu, el și colegii săi au demonstrat că eliberarea neurotransmițătorului la joncțiunea neuromusculară depindea de influxul de Ca^{2+} la terminalul presinaptic. Acestea și alte observații au condus la conceptul de eliberare în cuante neurotransmițătorilor (*quantal release*) și la o mai bună înțelegere a mecanismelor care stau la baza eliberării veziculelor de neurotransmițători.

Istoria Neuroștiințelor

Eric Kandel (1929 -)

- Premiul Nobel (2000) pentru munca sa în mecanismele moleculare de sensibilizare și formare a memoriei, unde a descoperit rolurile esențiale ale AMPc și PKA, în urma experimentelor pe o moluscă (*Aplysia Californica*)
- Psihiatru în New York (SUA)
- Cu James Schwartz, autorul principal al celui mai renumit manual de neuroștiințe din lume, „Principiile științei neuronale” [“The Principles of Neural Science”]



Istoria Neuroștiințelor



Electrofiziologie modernă

Julius Bernstein (1839 - 1917) - fiziolog german care a propus „teoria membranei” pentru semnalizarea electrică. Această teorie s-a bazat pe principiile chimistului și fizicianului german Walter Nernst pentru bateriile ionice și a afirmat că potențialul electric din membrana neuronală (potențialul de membrană) rezultă din diferența de concentrație chimică a ionilor de o parte și de alta a membranei și permeabilitatea selectivă a membranei pentru K^+ . În teoria sa, semnalizarea electrică rezultă din modificările permeabilității membranare pentru K^+ .

Istoria Neuroștiințelor

K.S. Cole & H.J. Curtis (1939) – Fiziologii americani care au demonstrat o schimbare marcată a conductanței ionice a membranei în timpul potențialelor de acțiune neuronală. Mai târziu, acești investitori au dezvoltat tehnica membranară de *voltage clamping*, prin care dependența de tensiune a conductanței ionice ar putea fi studiată sistematic.

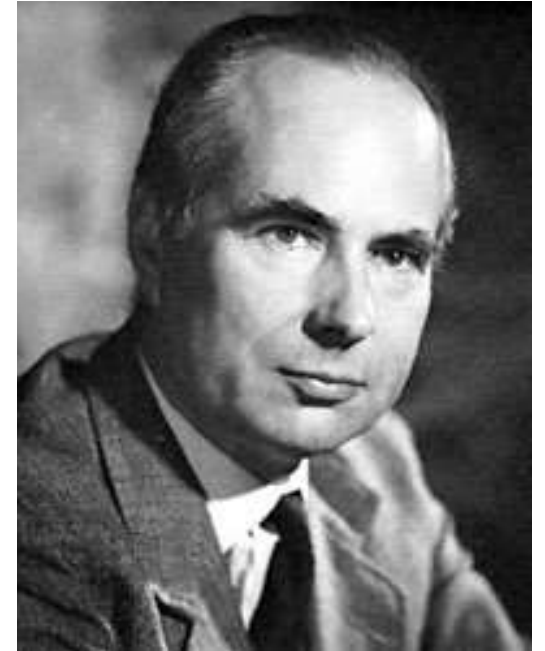


A.L. Hodgkin

A.L. Hodgkin (1914 – 1998)

A.F. Huxley (1917 – 2012)

În 1952, acești fiziologi englezi au furnizat dovezi experimentale în sprijinul unui model cantitativ de generare a potențialului de acțiune. În acest model, depolarizarea rapidă în timpul potențialului de acțiune a rezultat din modificările - dependente de tensiune (voltaj) - în conductanța Na^+ . Repolarizarea membranei a rezultat din inactivarea conductanței Na^+ și ca urmare a unei creșteri întârziată, dependente de voltaj, a conductanței K^+ . Modelul Hodgkin-Huxley stă la baza electrofiziologiei moderne.



A.F. Huxley

Istoria Neuroștiințelor

Erwin Neher (1944 -) and Bert Sakmann (1942 -) – Fiziologi germani care au dezvoltat tehnica de *patch clamping*. Folosind această tehnică, o mică porțiune de membrană neuronală poate fi izolată electric și pot fi studiate proprietățile electrofiziologice ale canalelor ionice individuale.



Erwin Neher



Bert Sakmann

Relația dintre creier și comportament

Două teorii opuse:

- **Conexionismul celular (Cellular Connectionism)**
- **Câmpul agregat (Aggregate Field)**

Fiind teorii de pionierat, fiecare are meritele sale, dar sunt în prezent mai mult sau mai puțin depășite

Conexionismul celular (Cellular Connectionism Theory)

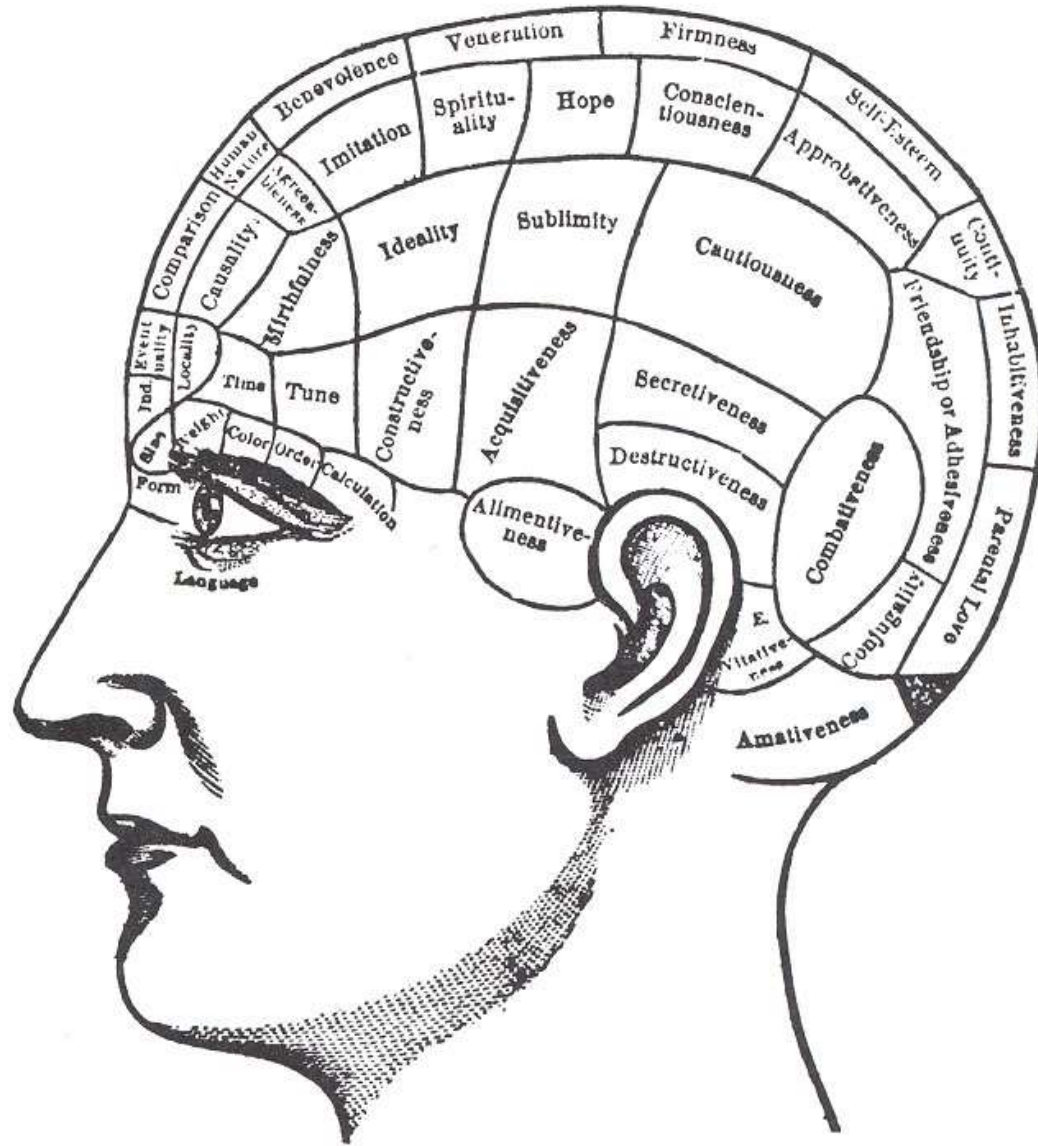
- ❖ Funcțiile creierului sunt localizate la anumite regiuni
- ❖ Comportamentul normal rezultă din interconectările specifice între diferite regiuni ale creierului



„Când un axon al celulei A este suficient de aproape pentru a excita o celulă B și participă în mod repetat sau persistent la depolarizarea acesteia, are loc un proces de creștere sau o schimbare metabolică în una sau ambele celule, astfel încât eficiența lui A, ca una dintre celulele care activează celula B, este mărită. ”

D. O. Hebb, Organizarea comportamentului, 1949

Conexionismul celular (Cellular Connectionism Theory)



Frenologie - începutul secolului al XIX-lea

Conceptul funcțiilor localizate ale creierului a fost propus , apoi dus la extrem de frenologii secolului al XVIII-lea și începutul secolului al XIX-lea. Lucrarea medicului vienez Franz Joseph Gall în anii 1820 a fost deosebit de influentă în rândul frenologilor.

Conexionismul celular (Cellular Connectionism Theory)

Localizarea funcțiilor cerebrale

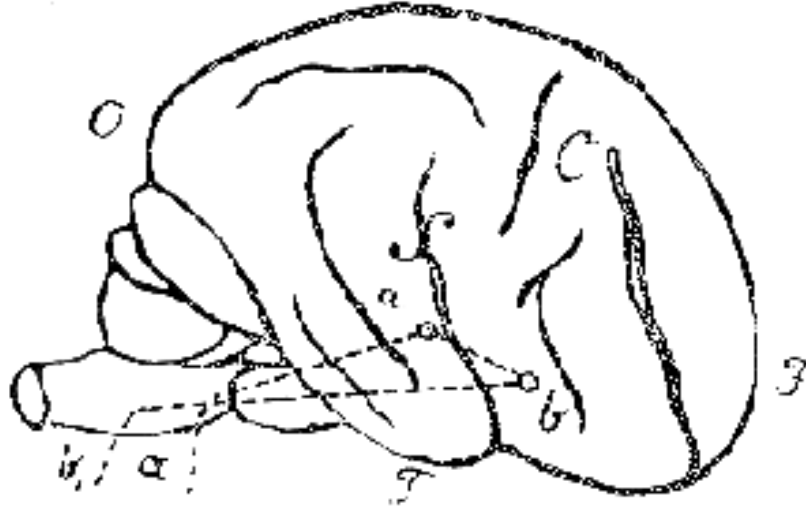


Pierre Paul Broca
(1824 – 1880)

În 1861, neurologul francez **Pierre Paul Broca** a descris cazul unui pacient care putea înțelege ce i se relata, dar nu era în stare să vorbească (afazia motorie). Când Broca a examinat creierul acestui pacient după autopsie, a descoperit o leziune în lobul frontal al cortexului cerebral stâng. După confirmarea acestei observații la alți opt pacienți, el a concluzionat că limbajul (capacitatea de a vorbi) este controlat de lobul frontal al cortexului cerebral stâng.

Conexionismul celular (Cellular Connectionism Theory)

Localizarea funcțiilor cerebrale



Desenul lui Wernicke al zonelor limbajului, motorie și senzorială



Carl Wernicke
(1848 – 1904)

Neuropatologul german **Carl Wernicke** a extins opera lui Broca. În “Sindromul Afazic”, publicat în 1874, el a descris ceea ce ulterior a devenit cunoscut sub numele de afazie senzorială ca fiind distinct de afazia motorie, descrisă prima dată de Broca. Deși ambele forme de afazie rezultă din leziuni cerebrale, Wernicke a constatat că locusul leziunii diferea: afazia senzorială fiind indusă de leziuni la lobul temporal stâng, afazia motorie de leziuni la lobul frontal posterior stâng. El a folosit trăsăturile clinice diferențiale ale celor două afazii pentru a formula o teorie generală a bazelor neuronale ale limbajului.

Conexionismul celular (Cellular Connectionism Theory)

Localizarea funcțiilor cerebrale



Hughlings Jackson
(1835 – 1911)

Neurologul englez **Hughlings Jackson** a fost primul care a descris un anumit tip de criză care acum îi poartă numele - „Epilepsia Jacksoniană”. Pe baza teoriei conexionismului celular, el a formulat concepte și principii care explică convulsiile paroxistice de diverse tipuri. În opinia sa despre epilepsie, el a încorporat diferite niveluri de integrare senzorial-motorie de la măduva spinării la trunchiul cerebral până la lobii prefrontali ai cortexului cerebral.

Câmpul agregat - Aggregate Field Theory

- **Creierul funcționează ca un întreg, cu zone capabile să dobândească funcții noi, dacă este necesar (plasticitate)**

(parțial adevărat)

- **Conexiunile specifice între diferite zone ale creierului nu sunt la fel de importante precum cantitatea totală de masă a creierului**

(total fals)

Câmpul agregat - Aggregate Field Theory



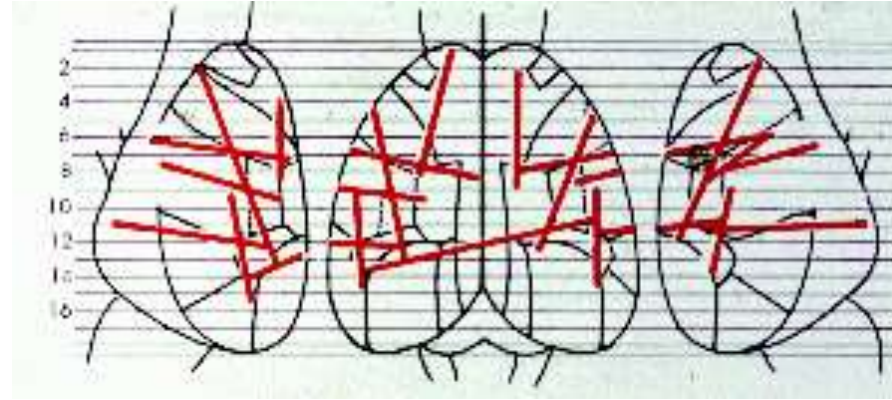
Pierre Flourens
(1794 - 1867)

Această viziune a funcției creierului a fost propusă pentru prima dată de neurologul francez Pierre Flourens la mijlocul secolului al XIX-lea pentru a contracara opiniile extreme susținute de frenologi. Flourens a îndepărtat diferite părți ale creierului la animalele experimentale și a concluzionat că diferite funcții fiziologice / mentale nu erau localizate, ci distribuite în tot creierul. În schimb, el a propus ideea că creierul, și în special cortexul cerebral, acționează ca un întreg în medierea diferitelor funcții mentale. Această teorie a obținut o largă acceptare până la sfârșitul secolului al XIX-lea.

Câmpul agregat - Aggregate Field Theory



**Ivan Pavlov
(1849 – 1936)**



**Incizii cerebrale în creierul de
șobolan realizate de Lashley pentru
Studiul Memoriei**



**Karl Lashley
(1890 – 1958)**

Teoria conform căreia creierul și, în special, cortexul cerebral, acționează ca un întreg în medierea diferitelor funcții mentale, au obținut o largă acceptare până la sfârșitul secolului al XIX-lea. Acceptarea sa a fost predominantă în special în rândul psihologilor proeminenți de la începutul secolului al XX-lea, de exemplu, Ivan Pavlov, Kurt Goldstein și Karl Lashley. The Aggregate Field Theory a fost modificată de psihologul american, Karl Lashley, ca The Mass Action Theory.

Doctrina Neuronala si Conexiunismul Celular

- **Celulele individuale (neuroni) sunt unitățile de semnalizare de bază ale creierului (Doctrină Neuronală)**
- **Funcțiile neuronale rezultă din conexiunile specifice dintre neuroni (conexiunism celular)**

Ambele concepte fundamentale sunt corelate și articulate în aceeași perioadă - sfârșitul secolului al XIX-lea

Susținătorii cheie - Salvadore Ramon y Cajal, Karl Wernicke și Charles Sherrington (neuroanatomist, neurolog și respectiv neurofiziolog)

Principii Cheie:

➤ **Principiul polarizării dinamice:**

Fluxul de informații în interiorul unui neuron este unidirecțional, cu semnale electrice care se deplasează de la elementele receptoare (dendrite) la corpul celulei (regiunea de integrare, care declanșează potențialul de acțiune) la axoni (propagarea potențialului de acțiune) către celulele țintă

➤ **Principiul specificității conexionale:**

Celulele nervoase nu se conectează fără discriminare pentru a forma rețele aleatorii, ci fac conexiuni specifice numai cu anumite celule selectate (celule țintă)

Doctrină reticulară și teoria câmpului agregat

- **Sistemul nervos este o rețea interconectată continuă (Doctrina reticulară)**
 - **Creierul funcționează ca un întreg, iar conexiunile specifice între diferite zone ale creierului nu sunt la fel de importante precum cantitatea totală de masă cerebrală (teoria câmpului agregat)**
-
- ❖ Ambele concepte fundamentale au fost articulate în aceeași perioadă - sfârșitul secolului al XIX-lea
 - ❖ Susținătorii cheie - Camillo Golgi, Pierre Flourens și Karl Lashley (neuroanatomist, neurolog și, respectiv, psiholog)

Istoria Neuroștiințelor

Acum știm că:

- Funcțiile creierului sunt într-adevăr localizate pe zone specializate, dar nicidecum la gradul susținut de frenologi
- Produsele creierului – atât cel „ezoteric”, superior (mintea), cât și coordonarea de zi cu zi a corpului - rezultă din interconectările dintre diferite regiuni ale creierului.
- Masa totală a creierului nu este importantă, conexiunile sunt.
- Există totuși un anumit grad de plasticitate în creier (scade odată cu vârsta)

Comunicarea în sistemul nervos: o scurtă prezentare generală

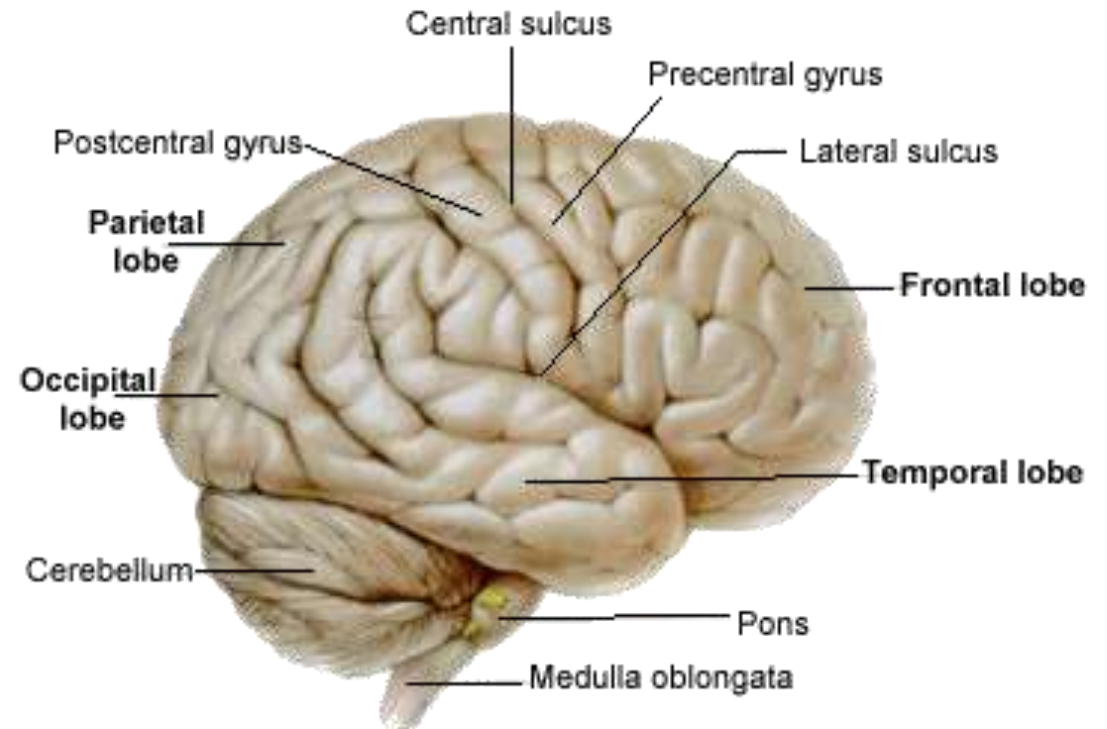
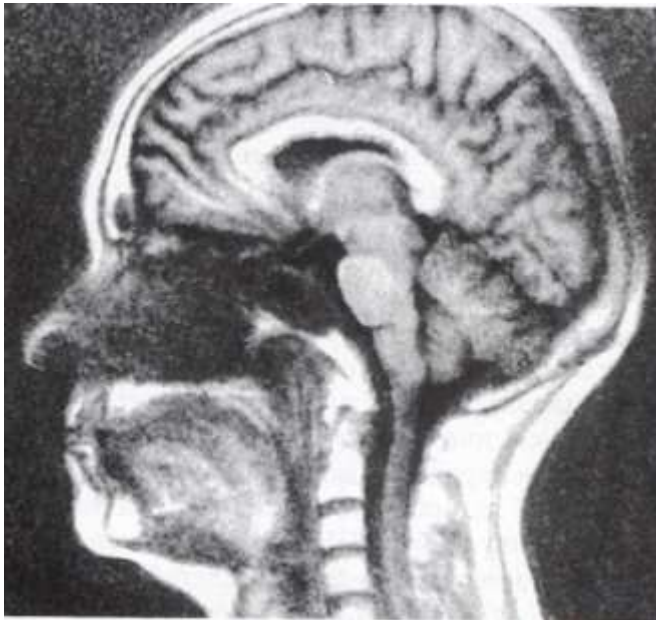
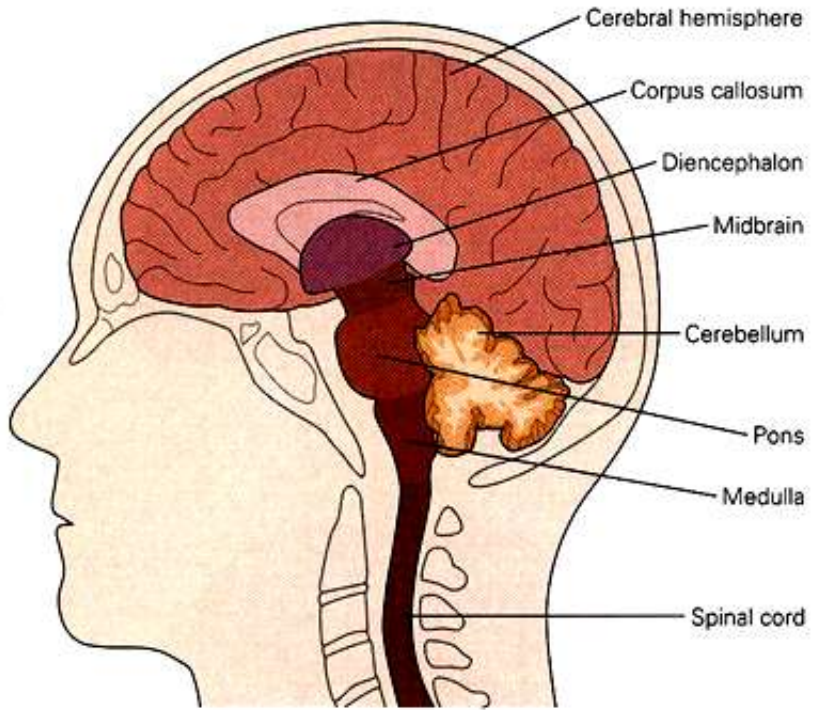
Nivel macro:

- ❖ Anatomia funcțională a sistemului nervos

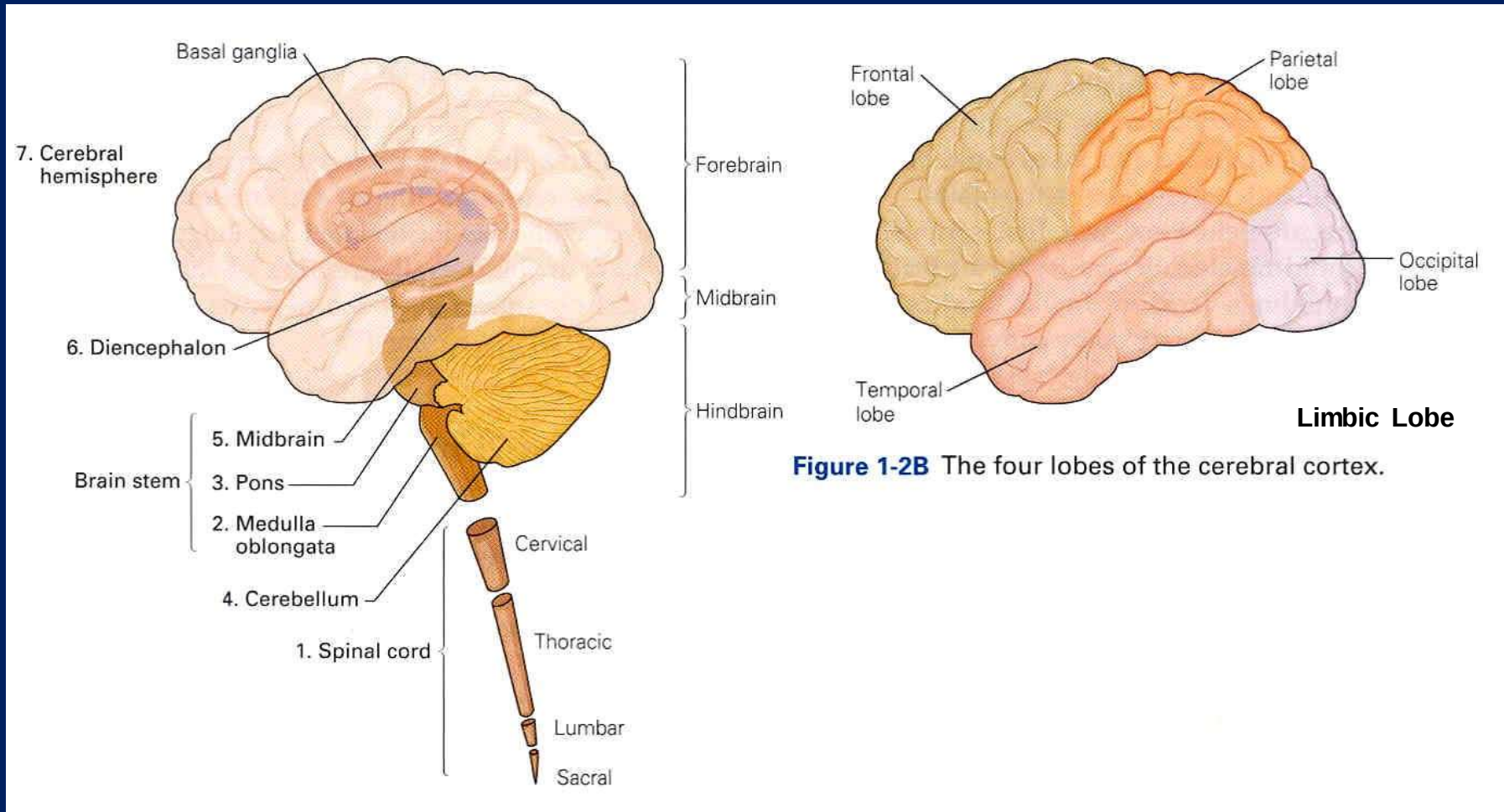
Nivel Micro:

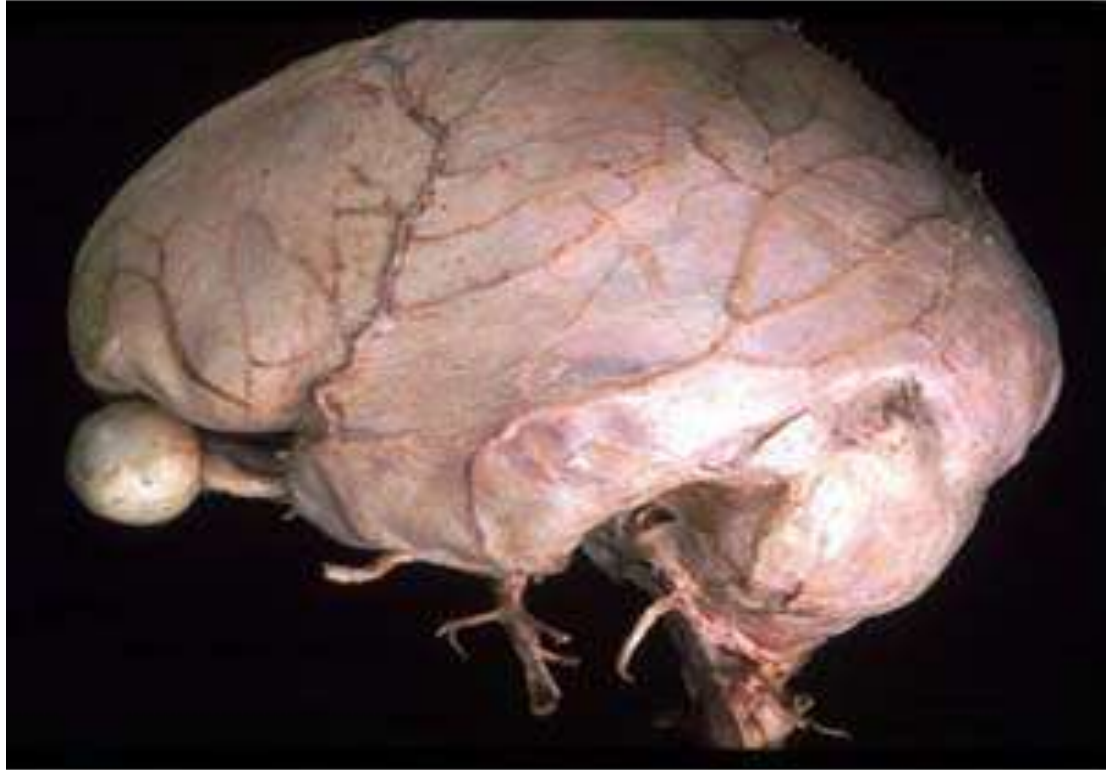
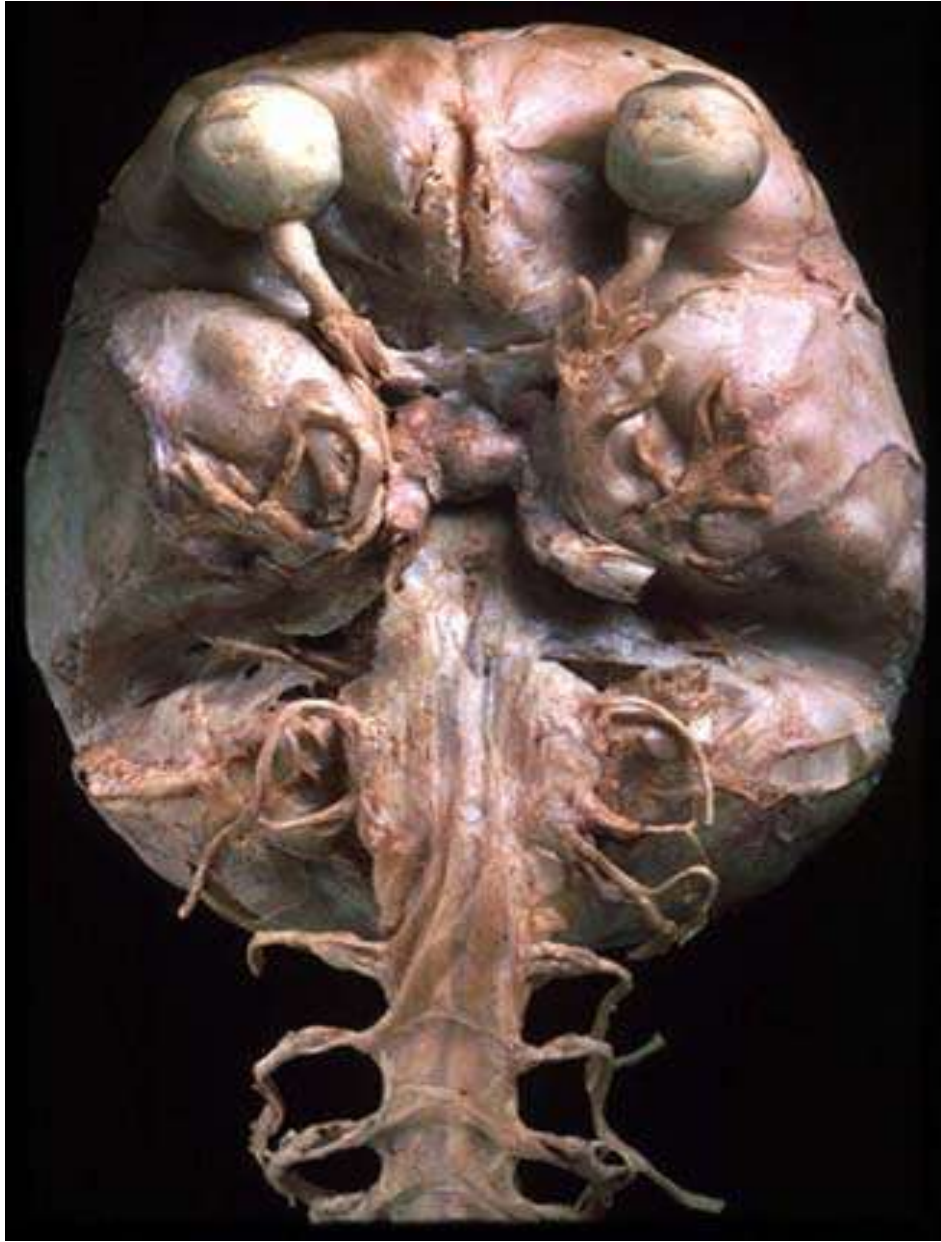
- ❖ Celulele
- ❖ Sinapse
- ❖ Neurotransmițători

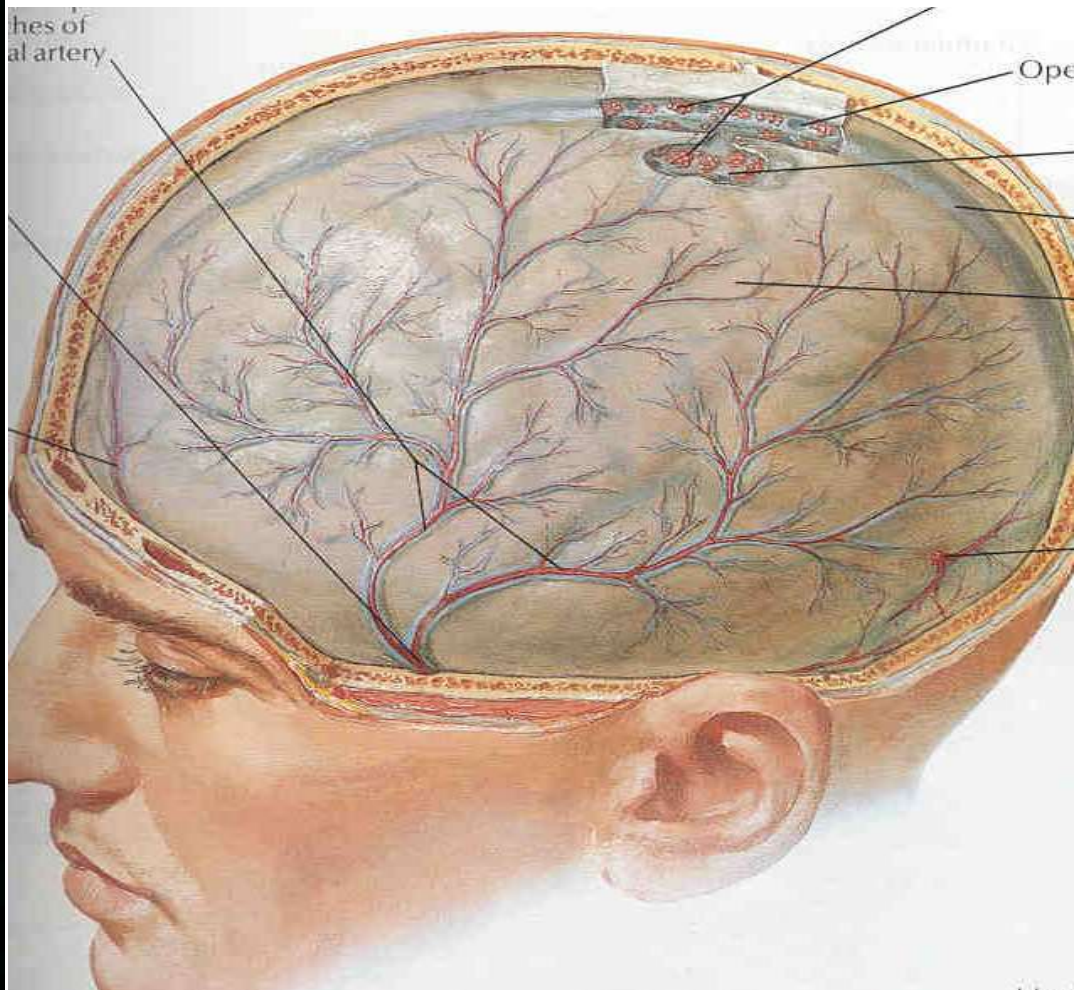
Sistemul Nervos Central



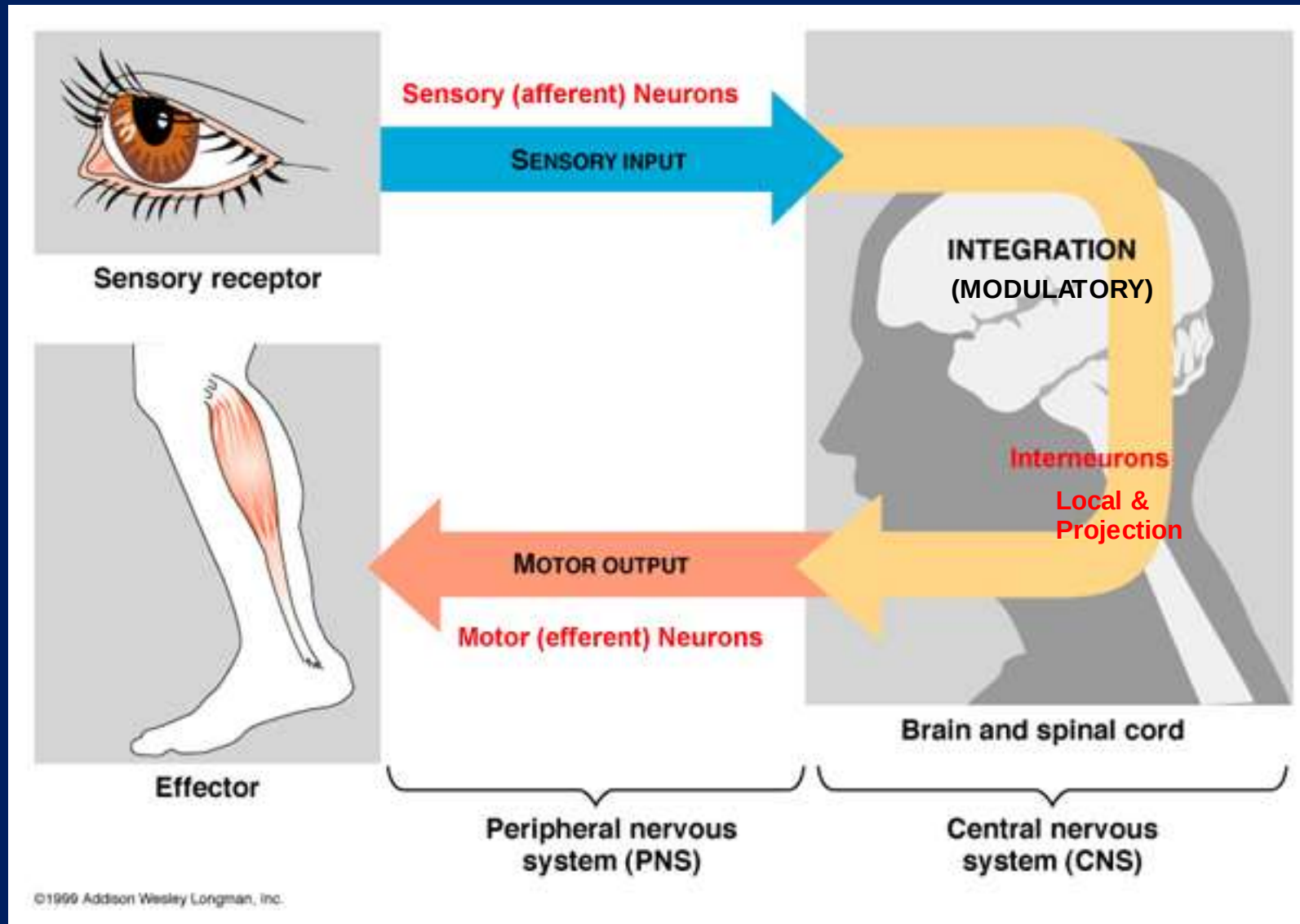
Sistemul Nervos Central



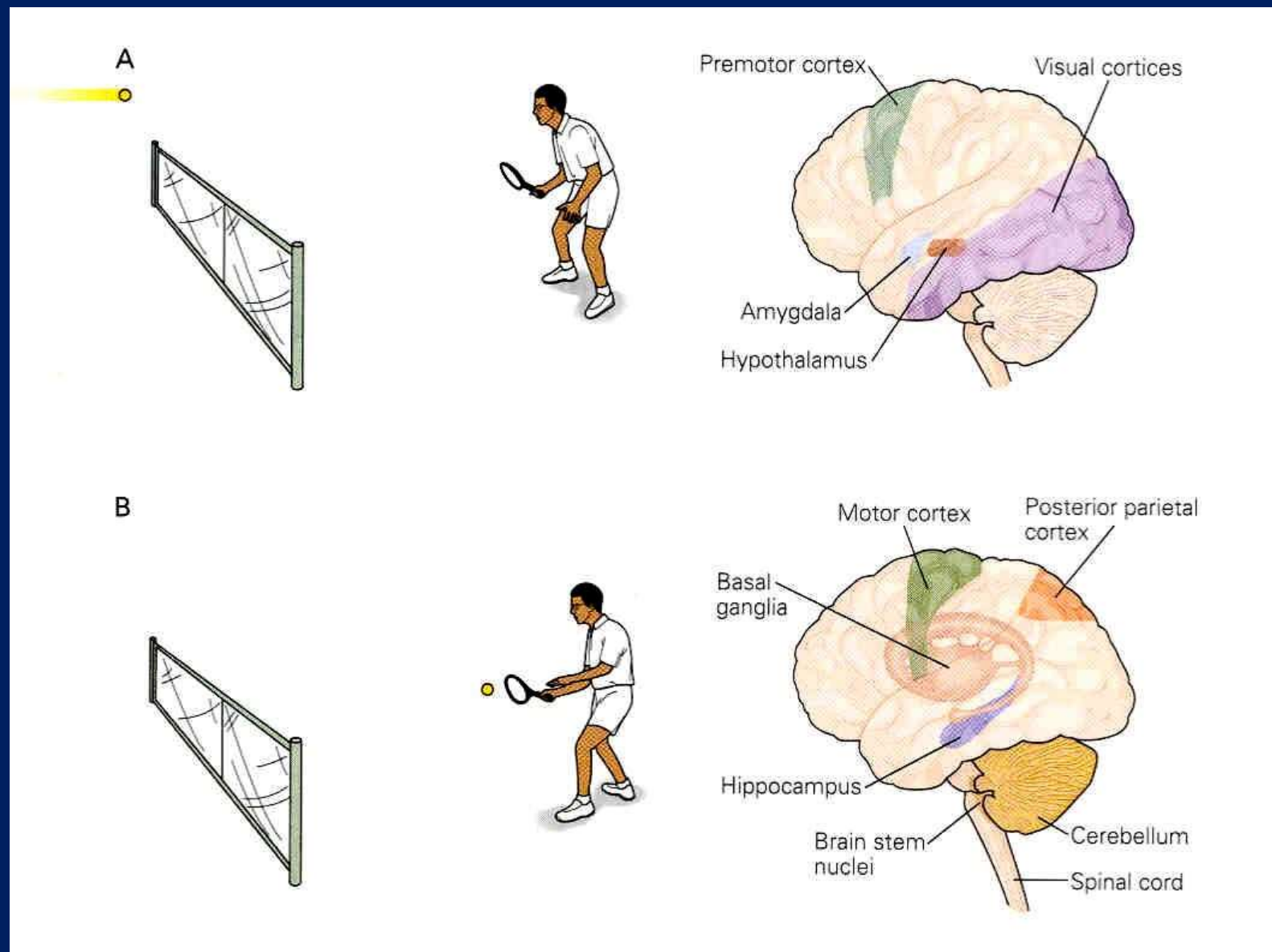




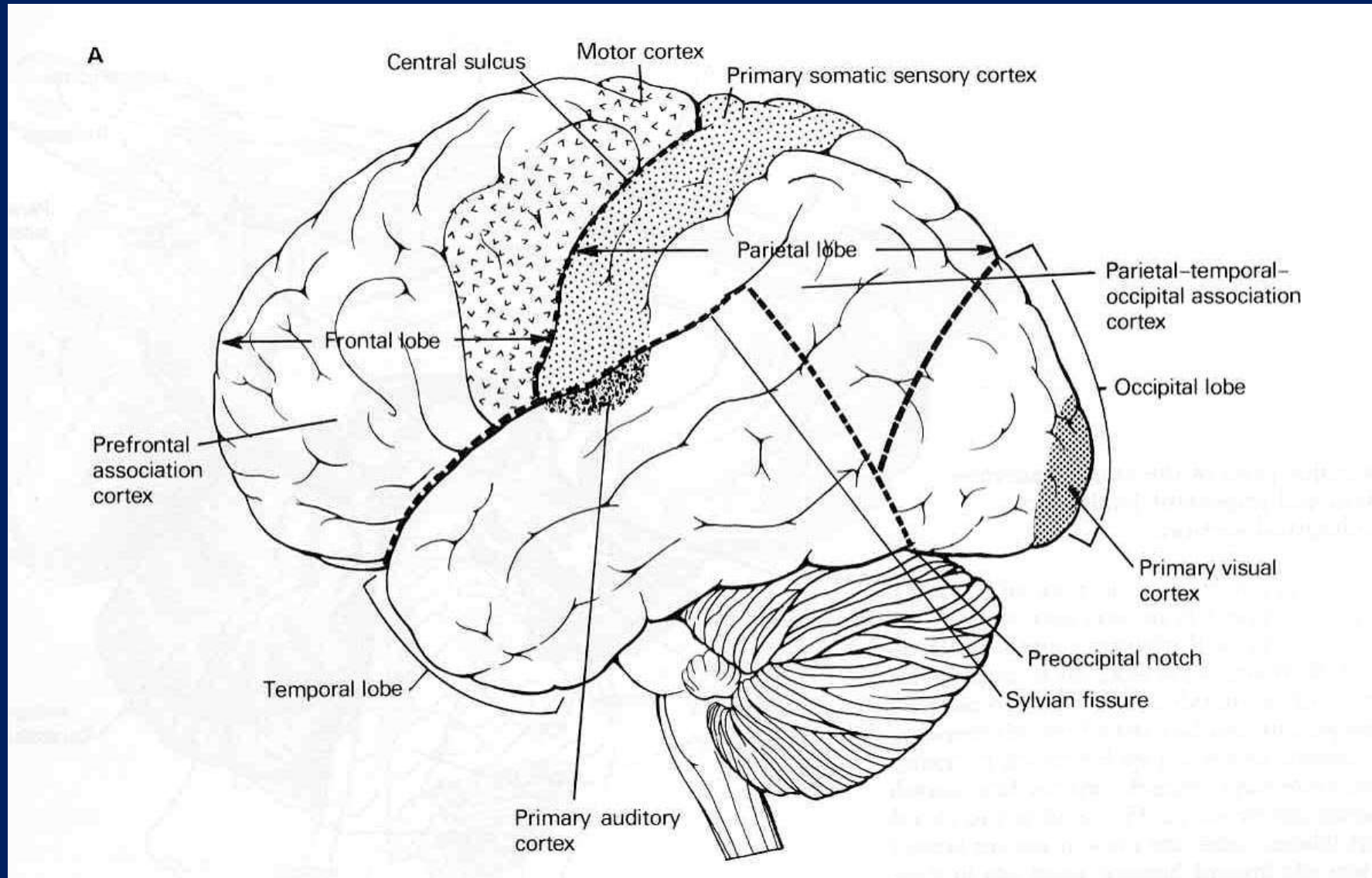
Subdiviziuni funcționale ale sistemului nervos



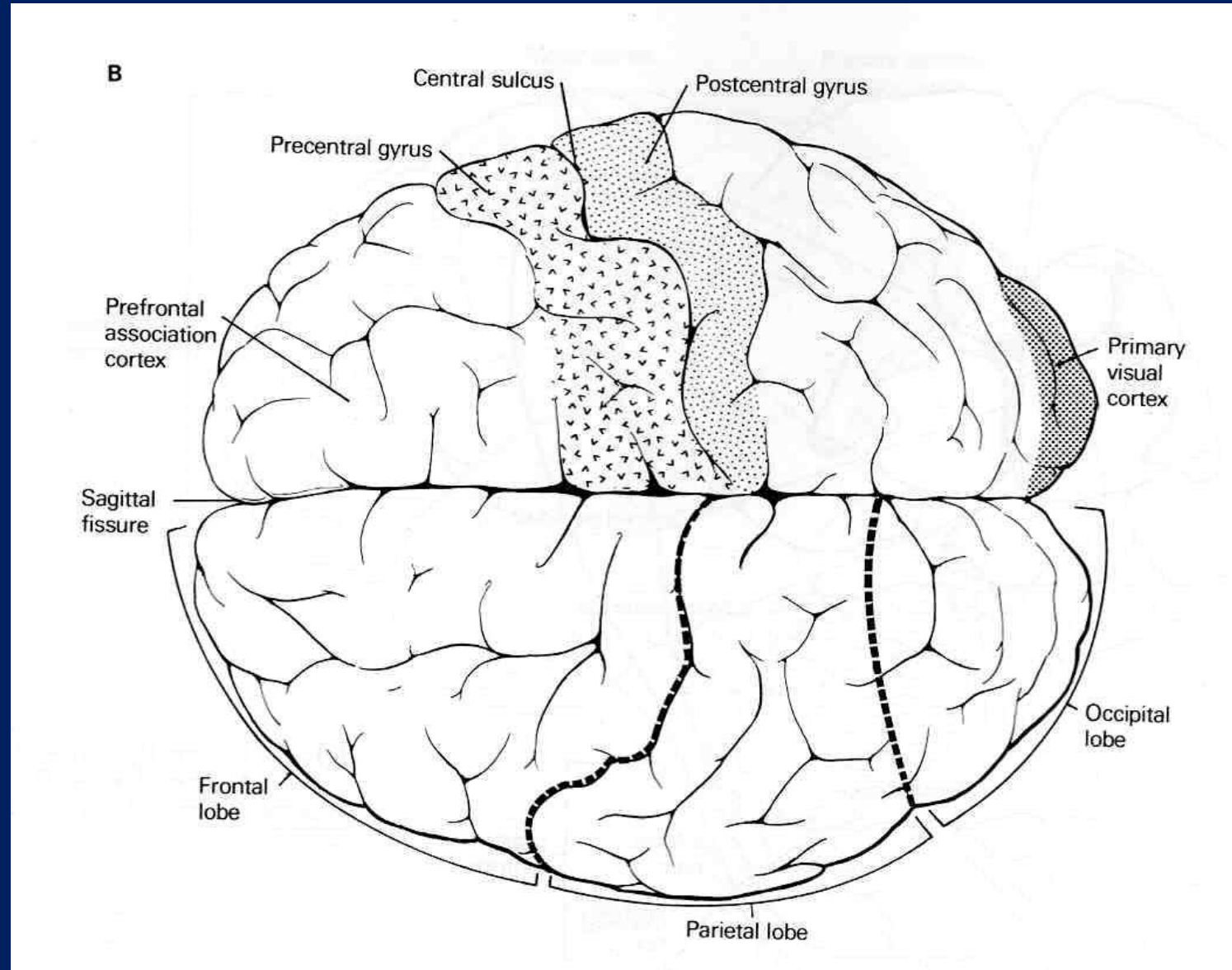
Funcționarea creierului în timpul unui comportament „simplu”



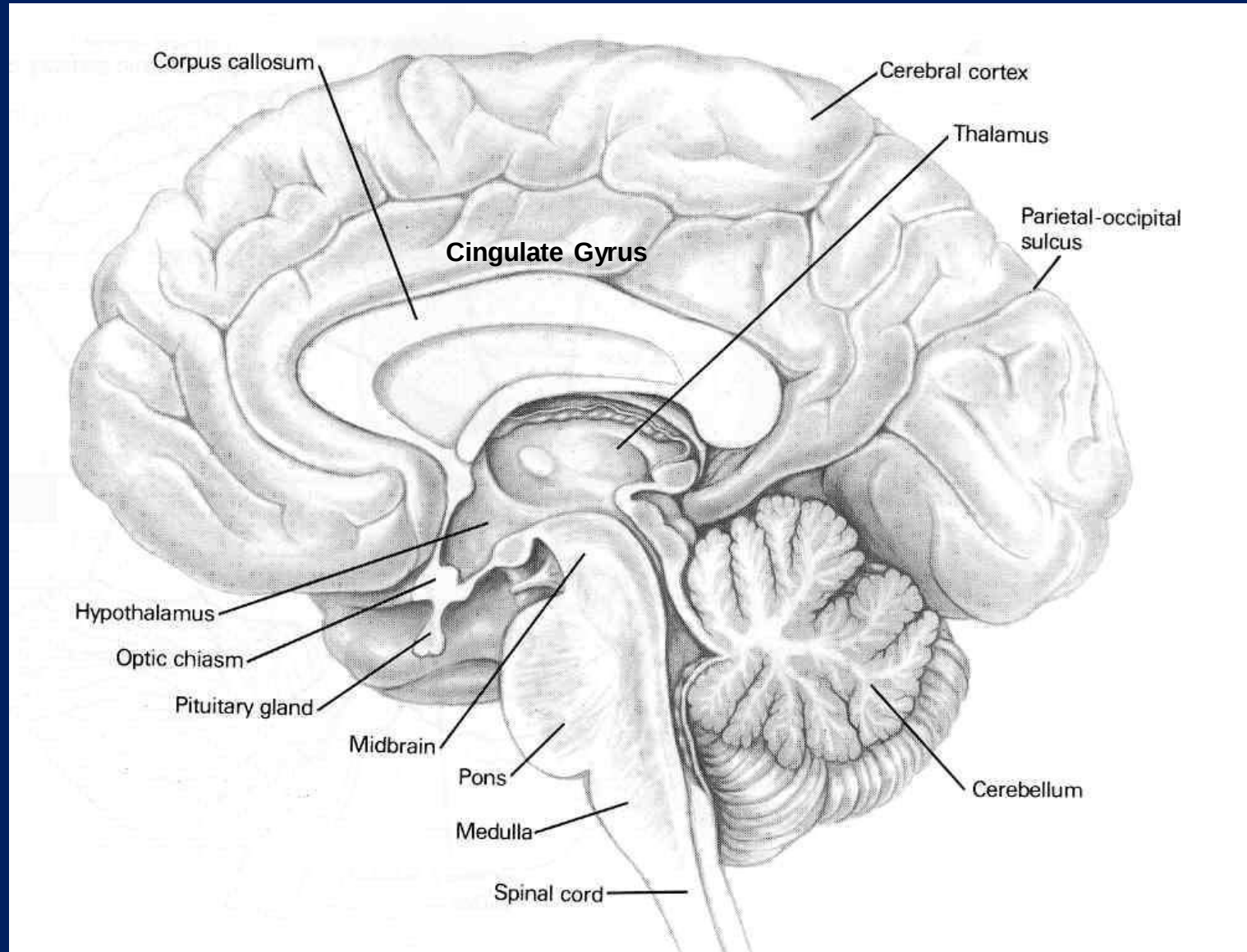
Componentele majore ale cortexului cerebral (Vedere laterală)



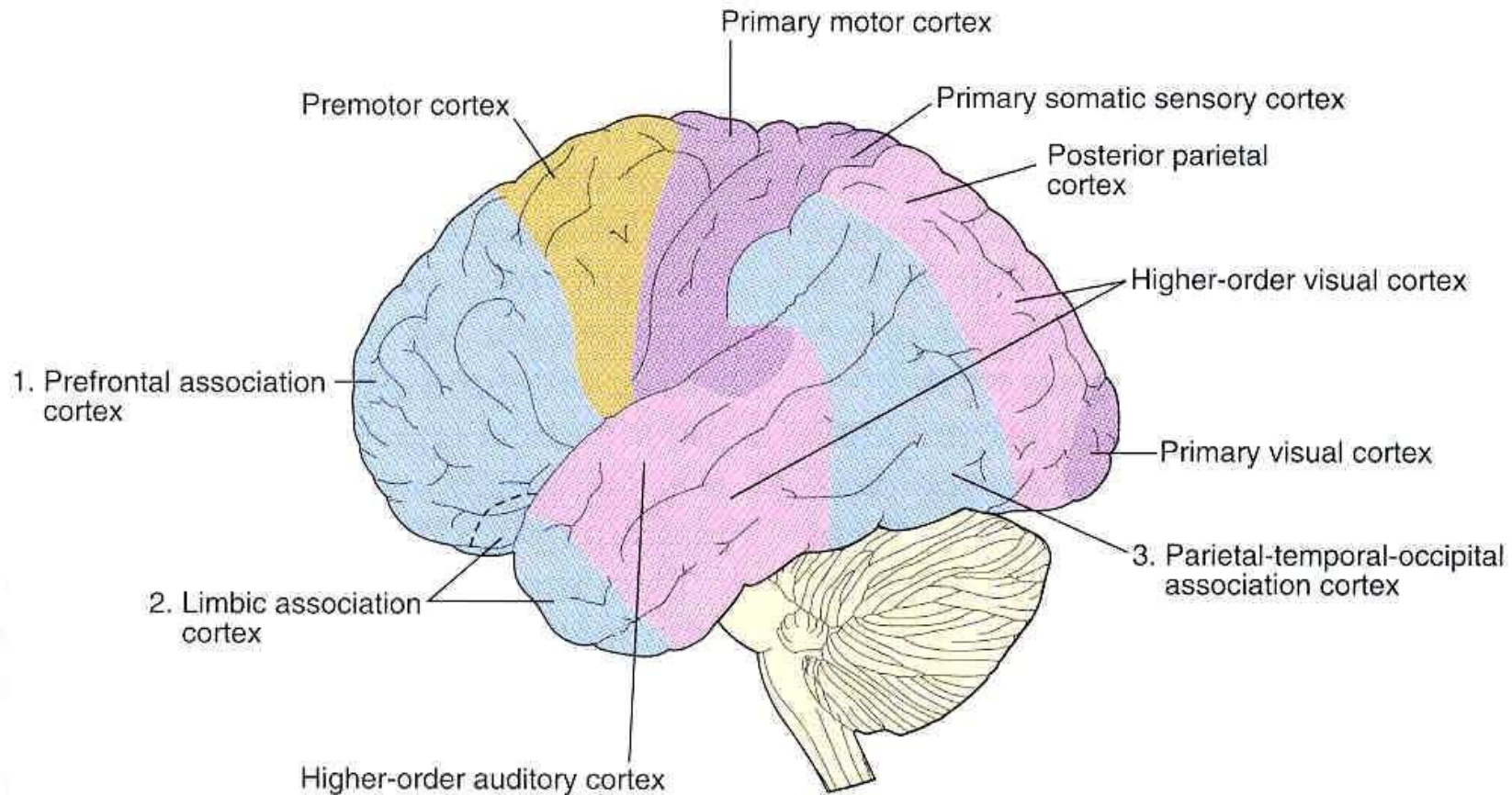
Componentele majore ale cortexului cerebral (Vedere superioară)



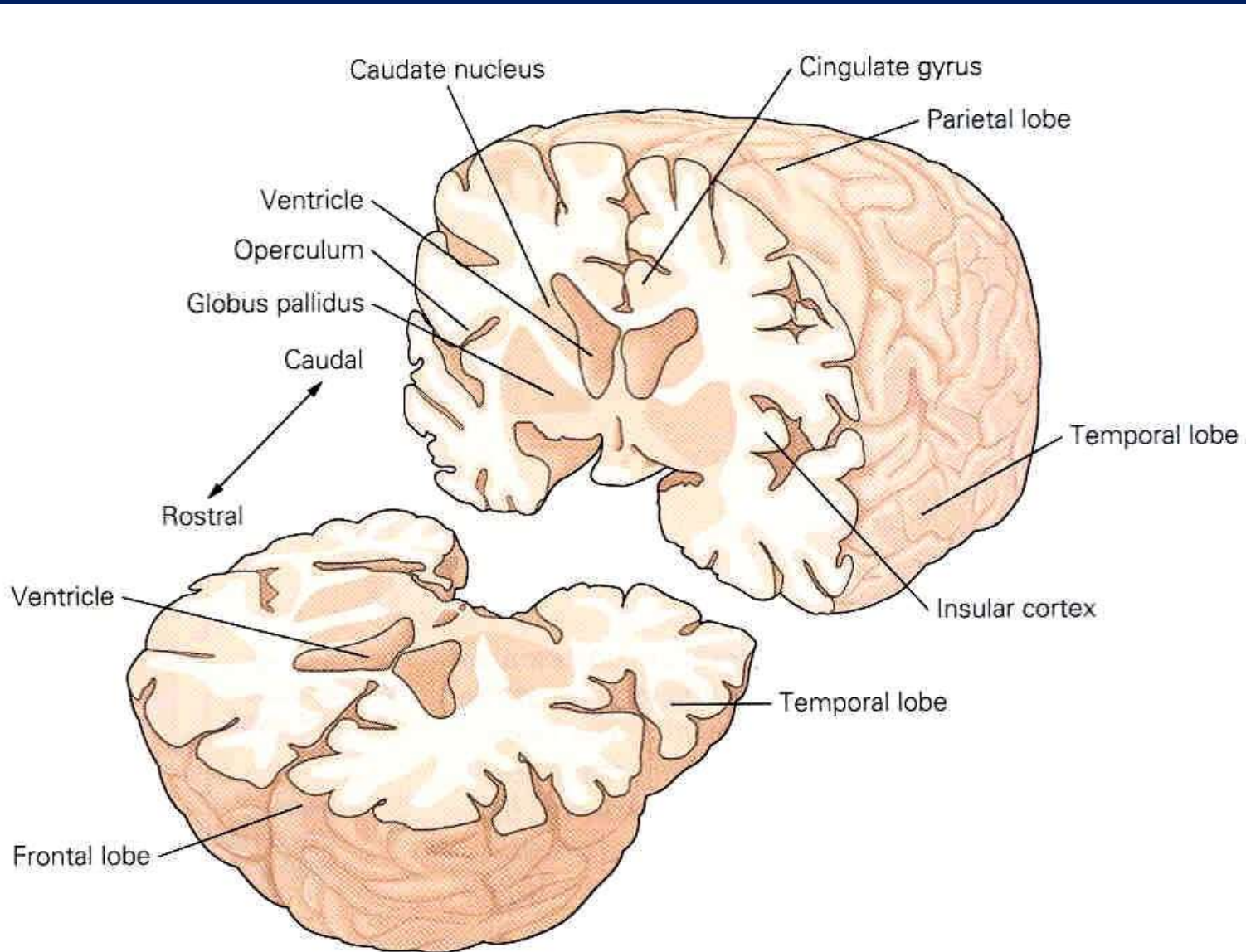
Componentele majore ale cortexului cerebral (Vedere medio-sagitală)



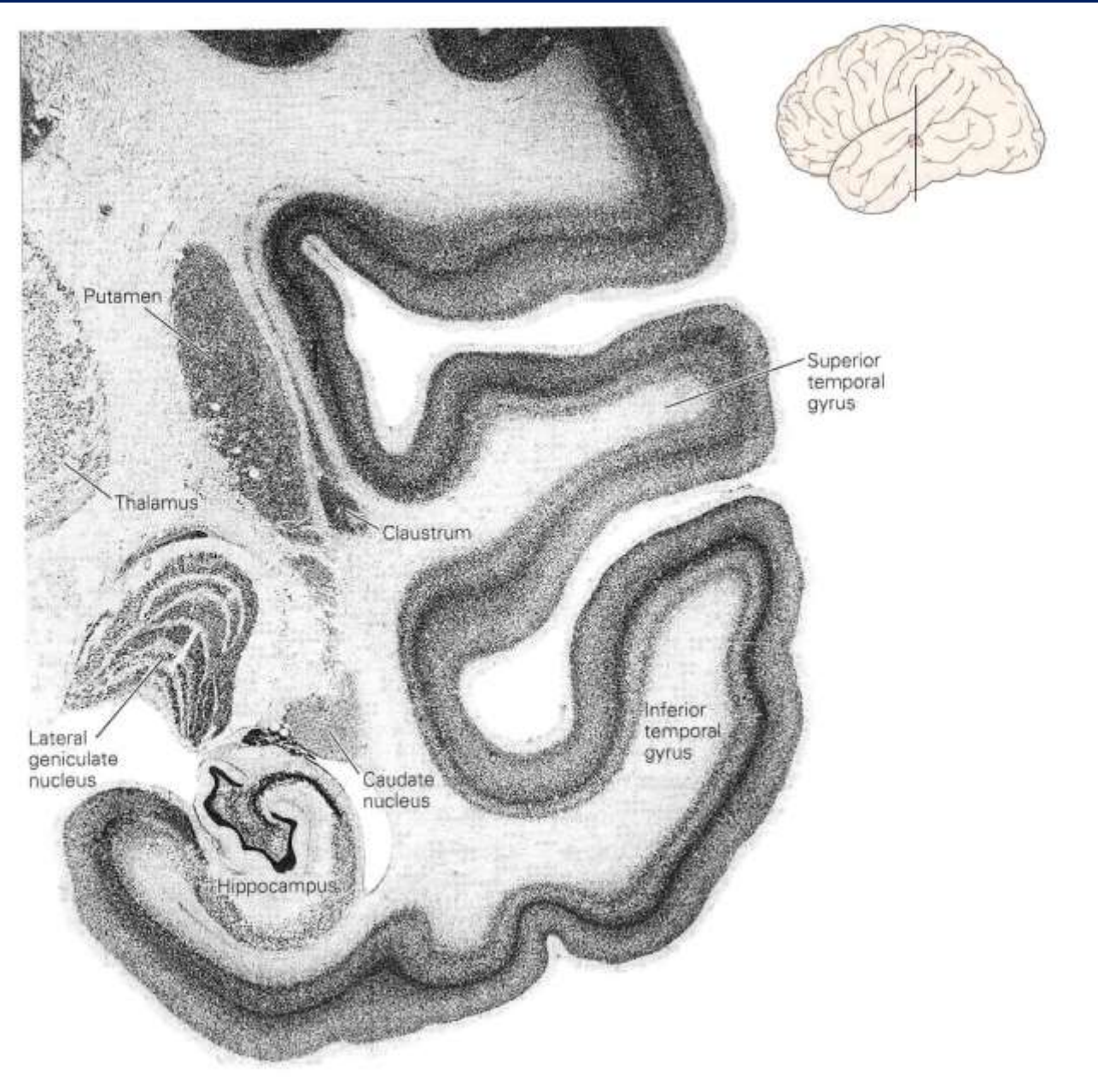
Componentele majore ale cortexului cerebral (Vedere laterală)



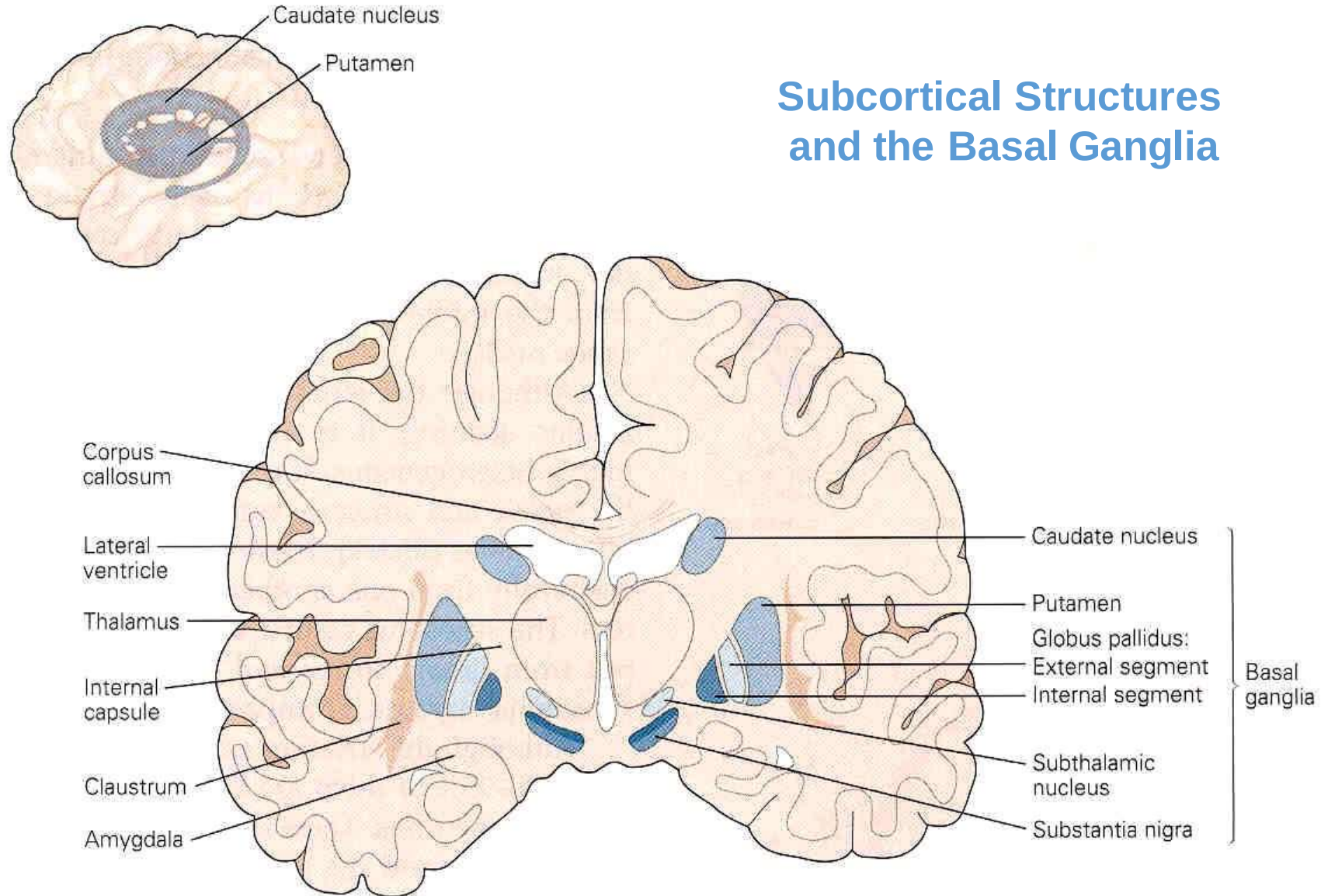
Structuri Subcorticale



Nuclei Subcorticali

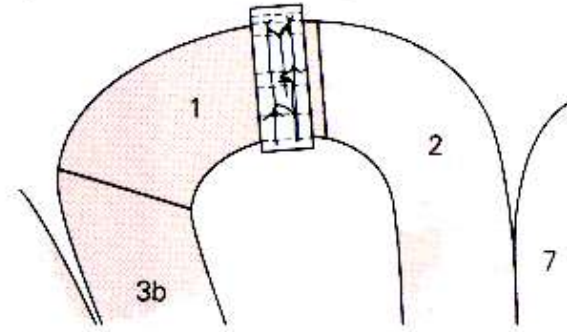


Subcortical Structures and the Basal Ganglia

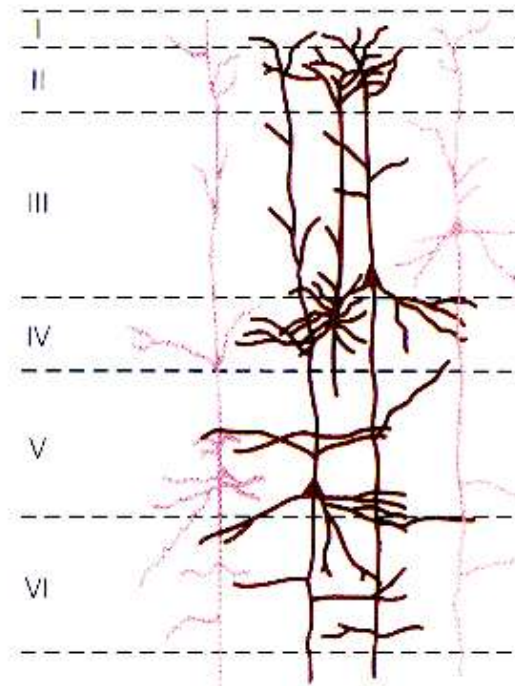


Organizarea Columnară a Cortexului Cerebral

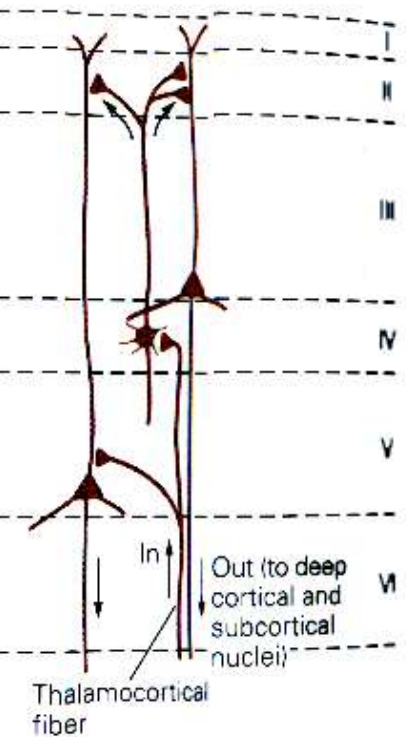
A Sagittal section of monkey S-I cortex



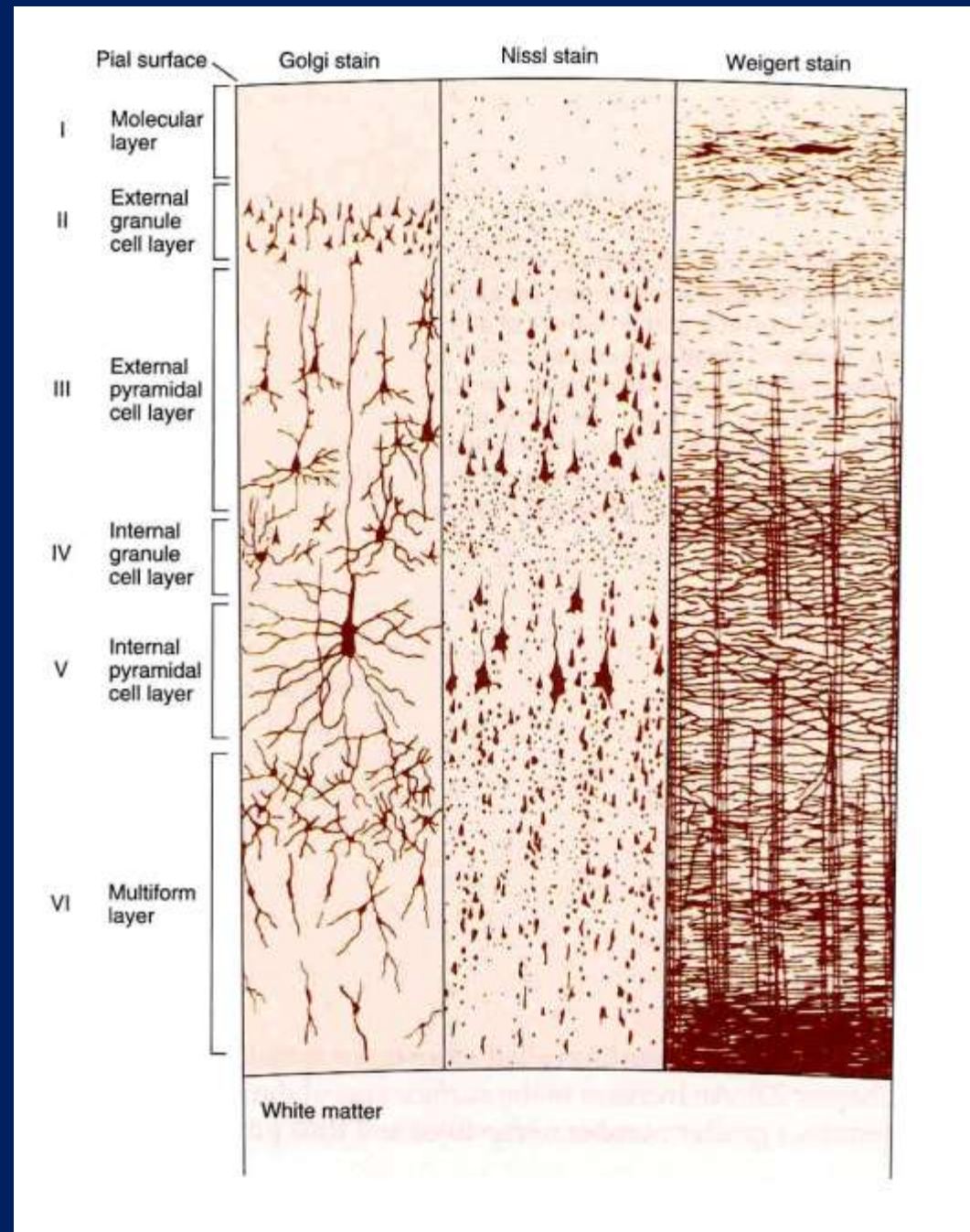
B Expanded view of cortical histology



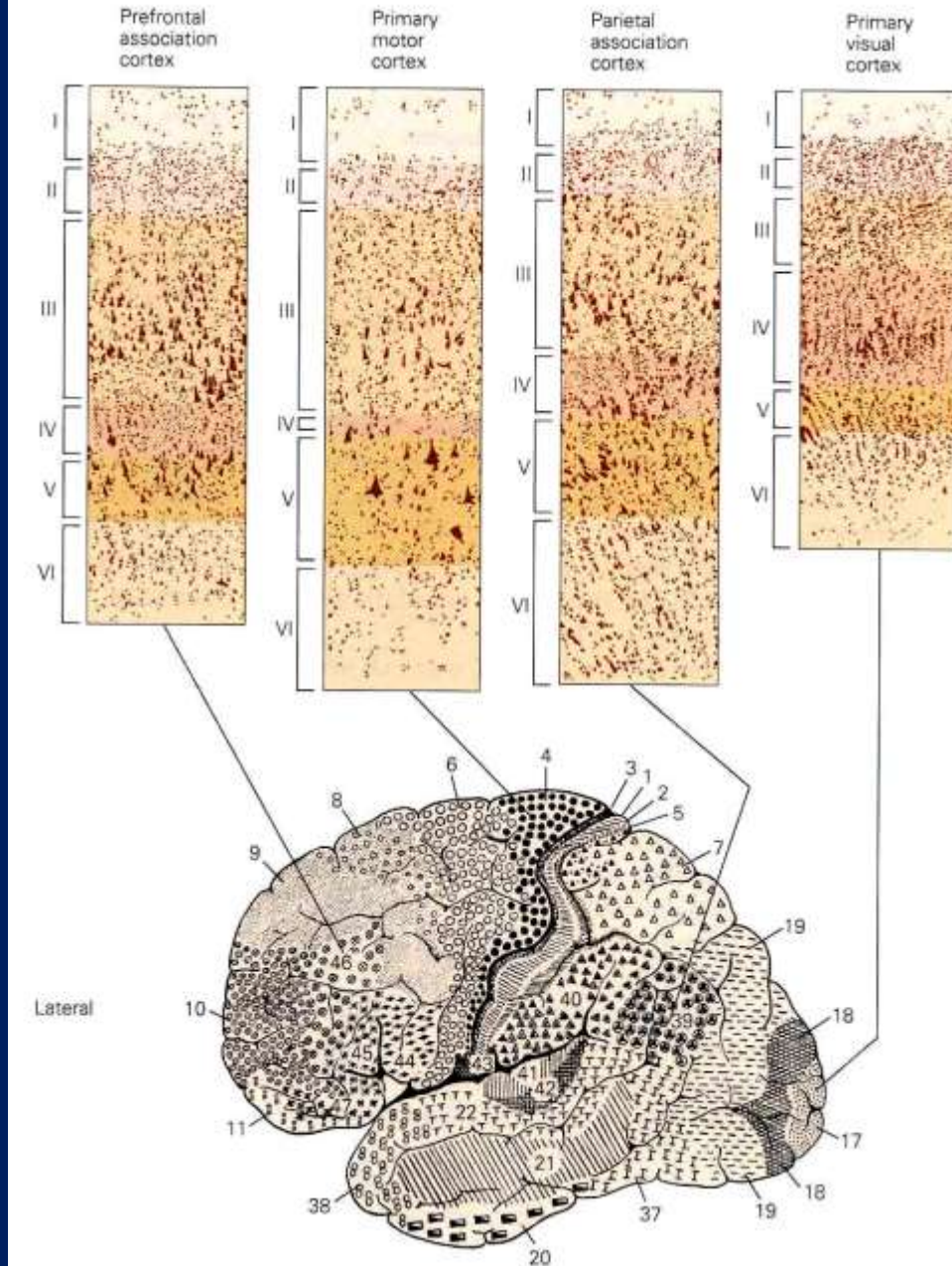
C Schematic cortical circuits



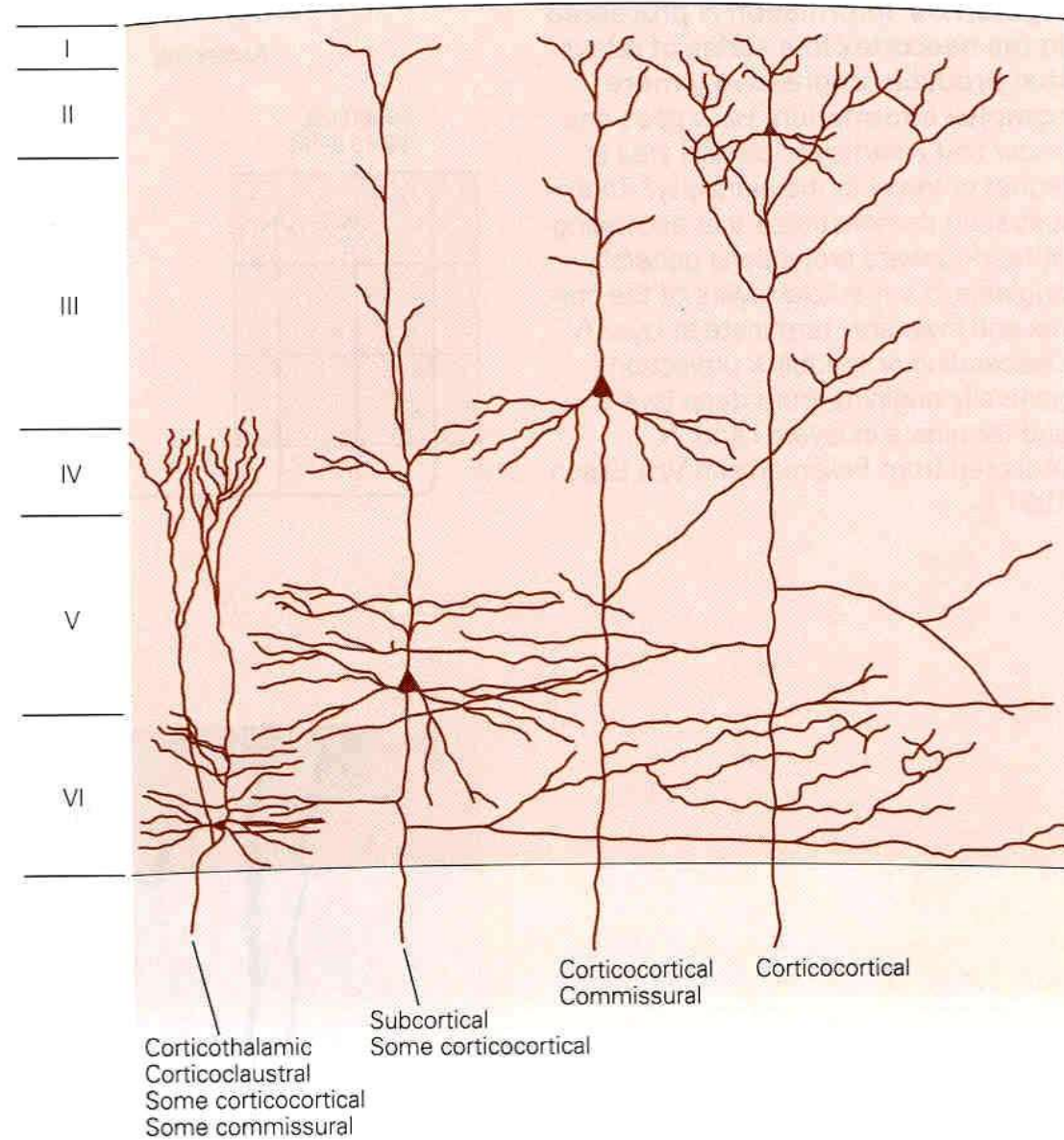
Structura Straturilor Corticale



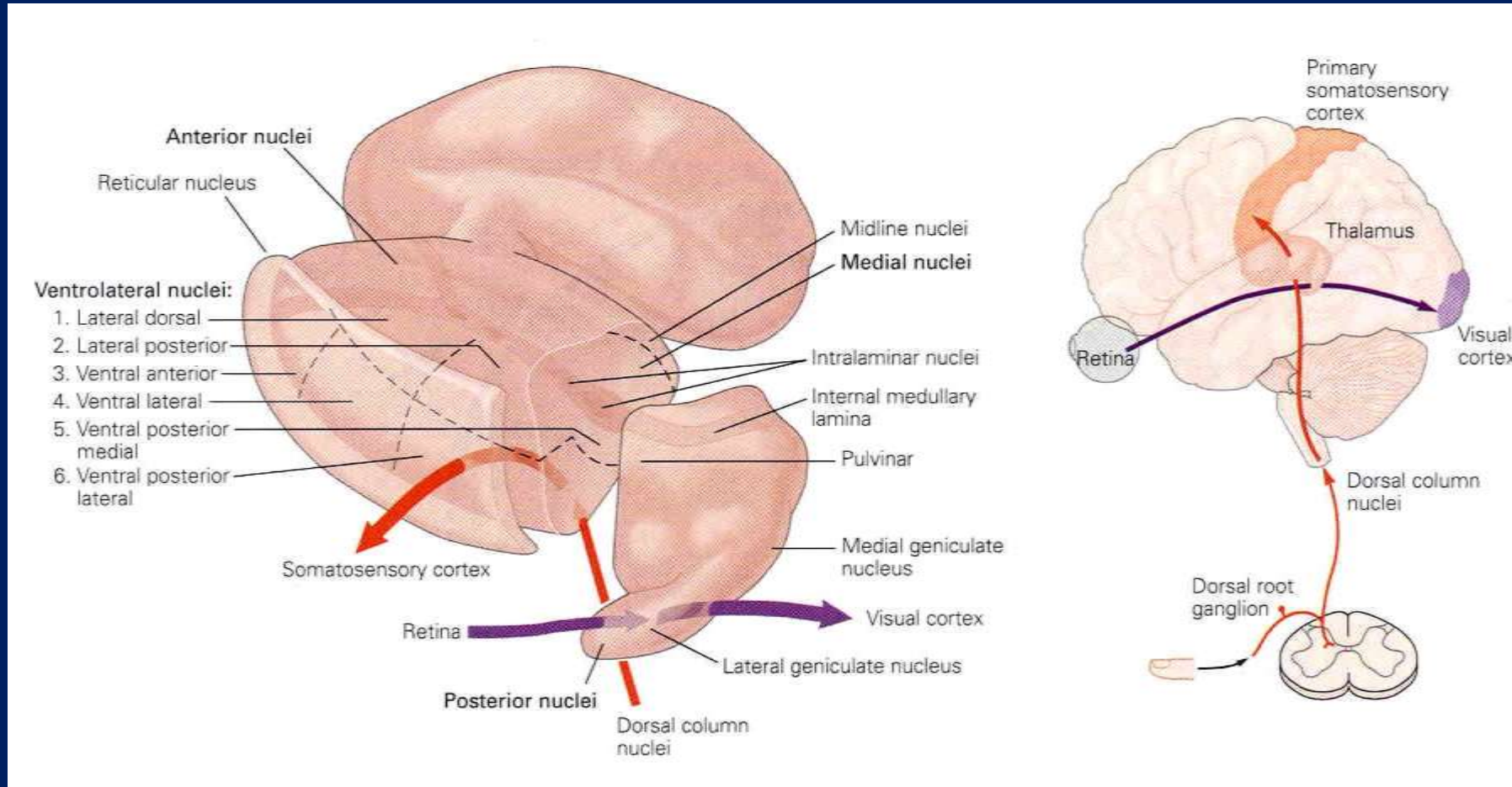
Variație în Structura Straturilor Corticale – Ariile Brodmann (52)



Proiecții Corticale



Talamus

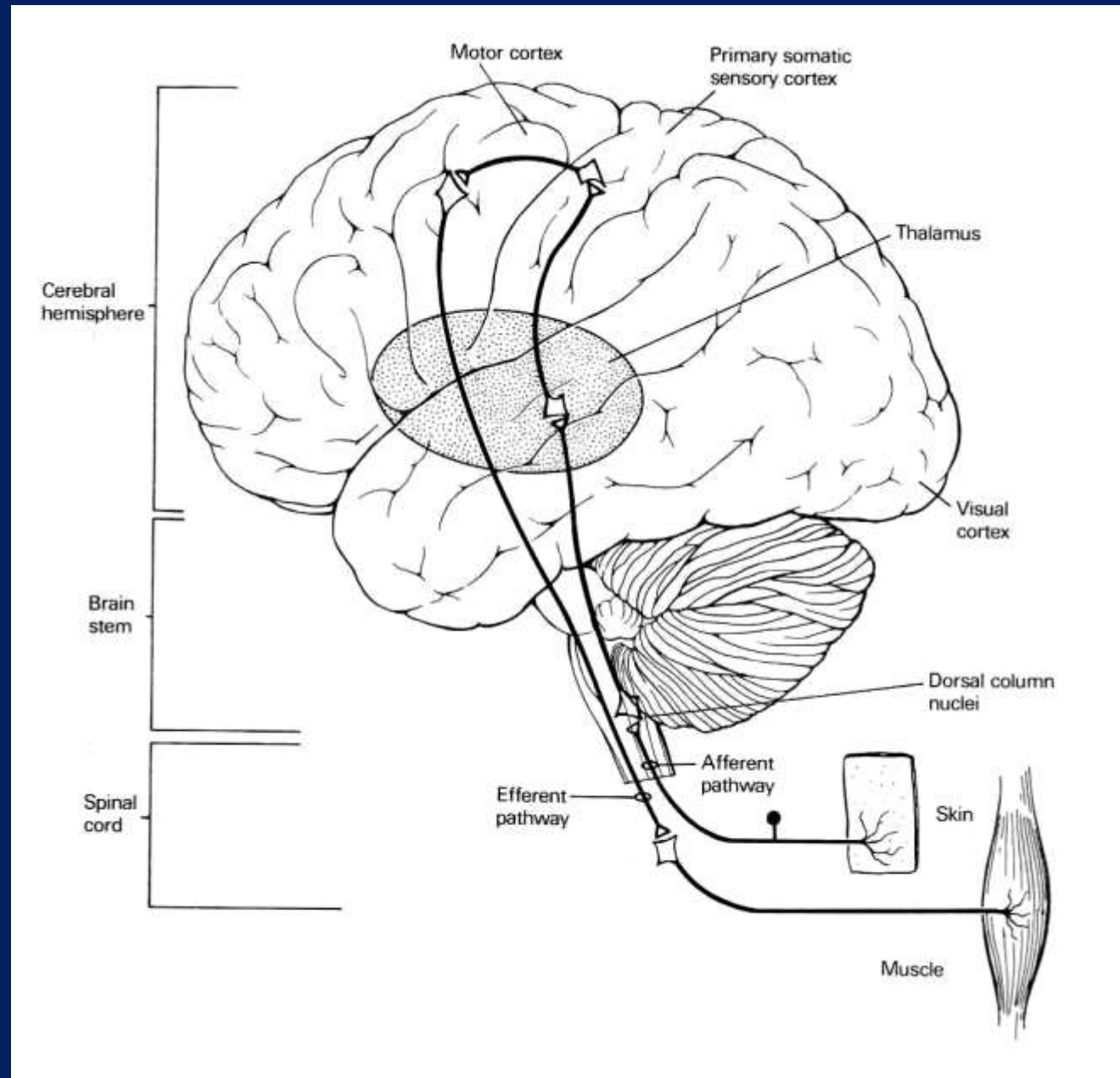


Cinci principii guvernează organizarea sistemelor funcționale majore

- Fiecare sistem funcțional implică mai multe regiuni ale creierului care efectuează diferite tipuri de prelucrare a informațiilor.
Relee (Talamusul)
- Proiecțiile sistemului sunt organizate în căi distincte și identificabile.
- Fiecare parte a creierului se proiectează în mod ordonat pe următoarea, creând astfel hărți topografice.
- Sistemele funcționale sunt organizate ierarhic.
Proiecție (+) vs. interneuroni locali (-)
Feed-forward vs. inhibiție feedback
- Sistemele funcționale de pe o parte a creierului controlează cealaltă parte a corpului.
Contralateral vs. Ipsilateral

Integrarea funcției senzoriale și motorii

Relee

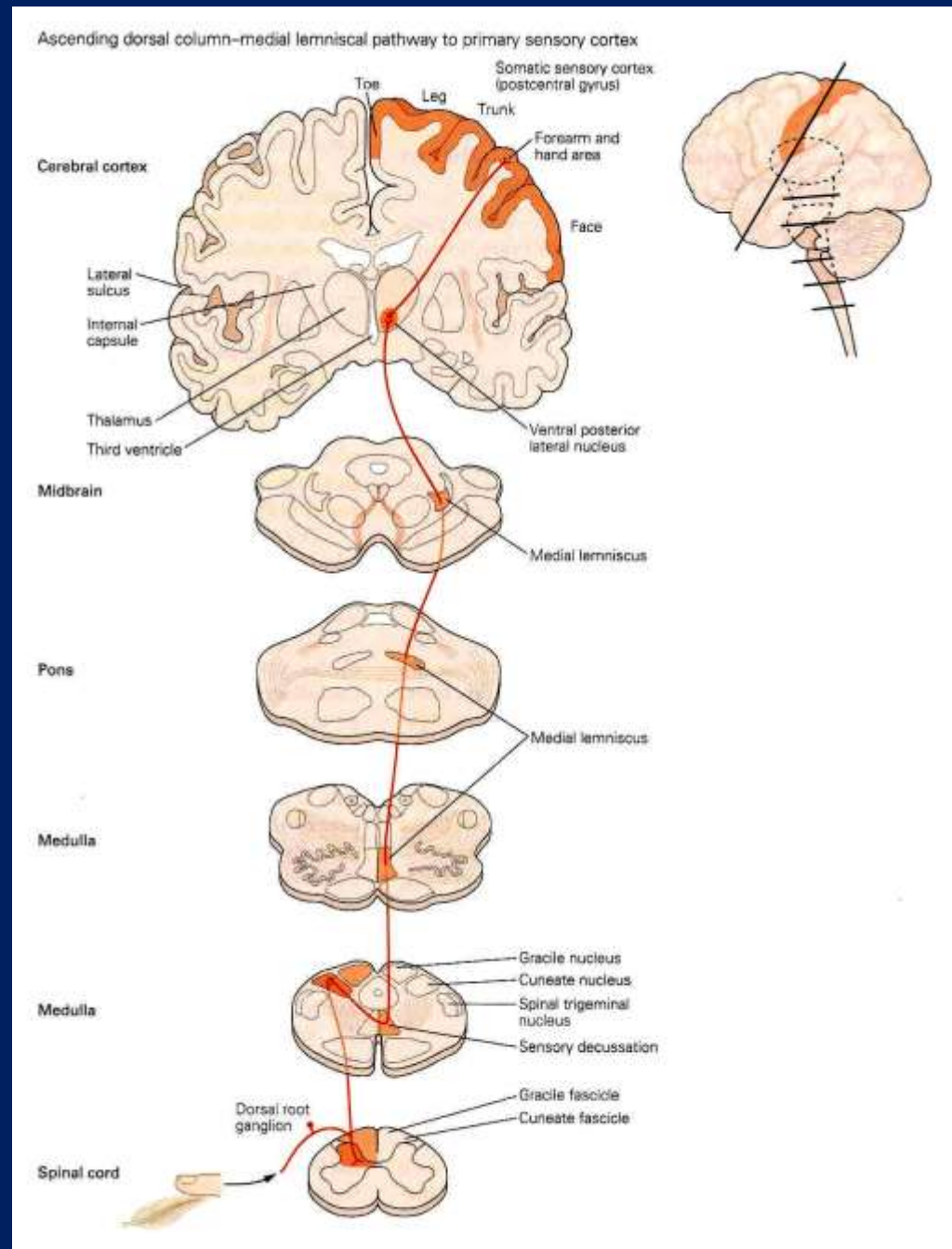


Cinci principii guvernează organizarea sistemelor funcționale majore

- Fiecare sistem funcțional implică mai multe regiuni ale creierului care efectuează diferite tipuri de prelucrare a informațiilor.
Relee (Talamusul)
- Proiecțiile sistemului sunt organizate în căi distincte și identificabile.
- Fiecare parte a creierului se proiectează în mod ordonat pe următoarea, creând astfel hărți topografice.
- Sistemele funcționale sunt organizate ierarhic.
Proiecție (+) vs. interneuroni locali (-)
Feed-forward vs. inhibiție feedback
- Sistemele funcționale de pe o parte a creierului controlează cealaltă parte a corpului.
Contralateral vs. Ipsilateral

Calea Coloanele Dorsale - Lemniscul Medial

Căi de acces

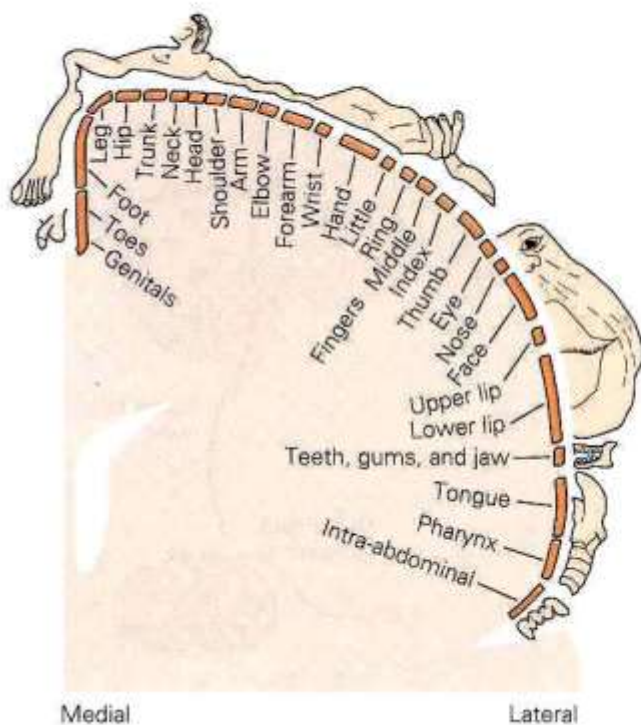


Cinci principii guvernează organizarea sistemelor funcționale majore

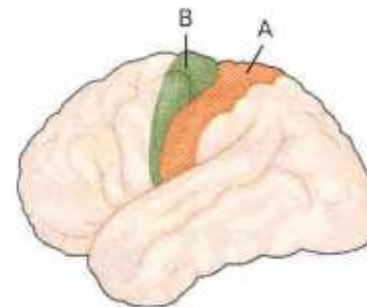
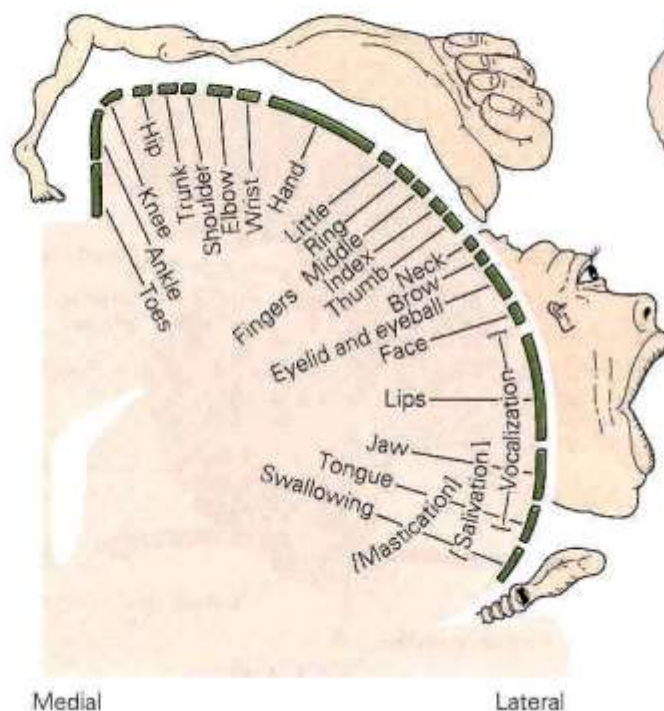
- Fiecare sistem funcțional implică mai multe regiuni ale creierului care efectuează diferite tipuri de prelucrare a informațiilor.
Relee (Talamusul)
- Proiecțiile sistemului sunt organizate în căi distincte și identificabile.
- Fiecare parte a creierului se proiectează în mod ordonat pe următoarea, creând astfel hărți topografice.
- Sistemele funcționale sunt organizate ierarhic.
Proiecție (+) vs. interneuroni locali (-)
Feed-forward vs. inhibiție feedback
- Sistemele funcționale de pe o parte a creierului controlează cealaltă parte a corpului.
Contralateral vs. Ipsilateral

Hărți senzoriale și motorii

A Sensory homunculus



B Motor homunculus

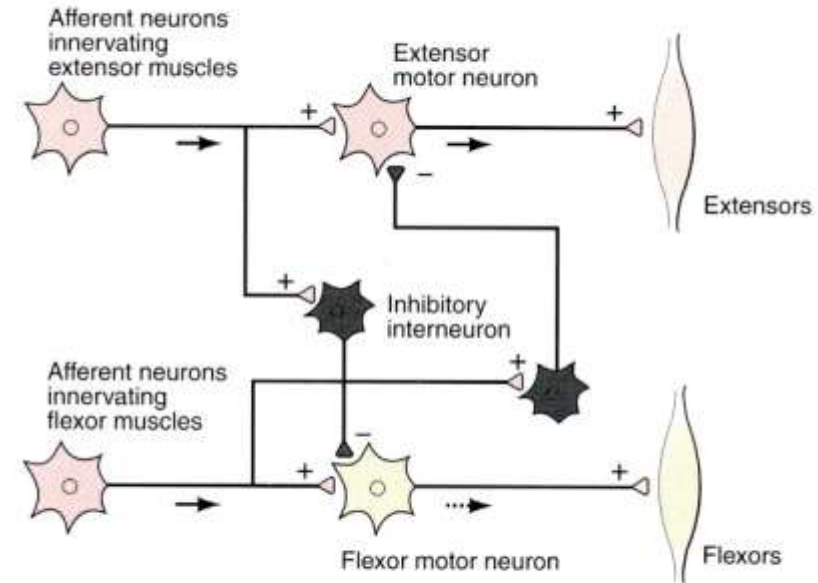


Cinci principii guvernează organizarea sistemelor funcționale majore

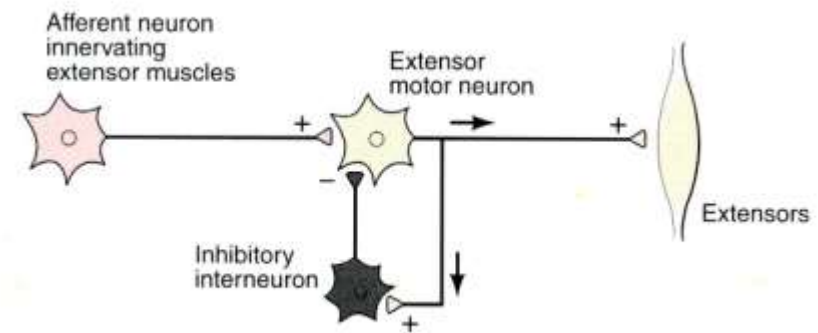
- Fiecare sistem funcțional implică mai multe regiuni ale creierului care efectuează diferite tipuri de prelucrare a informațiilor.
Relee (Talamusul)
- Proiecțiile sistemului sunt organizate în căi distincte și identificabile.
- Fiecare parte a creierului se proiectează în mod ordonat pe următoarea, creând astfel hărți topografice.
- Sistemele funcționale sunt organizate ierarhic.
Proiecție (+) vs. interneuroni locali (-)
Feed-forward vs. inhibiție feedback
- Sistemele funcționale de pe o parte a creierului controlează cealaltă parte a corpului.
Contralateral vs. Ipsilateral

Feedback negativ (Inhibitor)

A Feed-forward inhibition



B Feedback inhibition

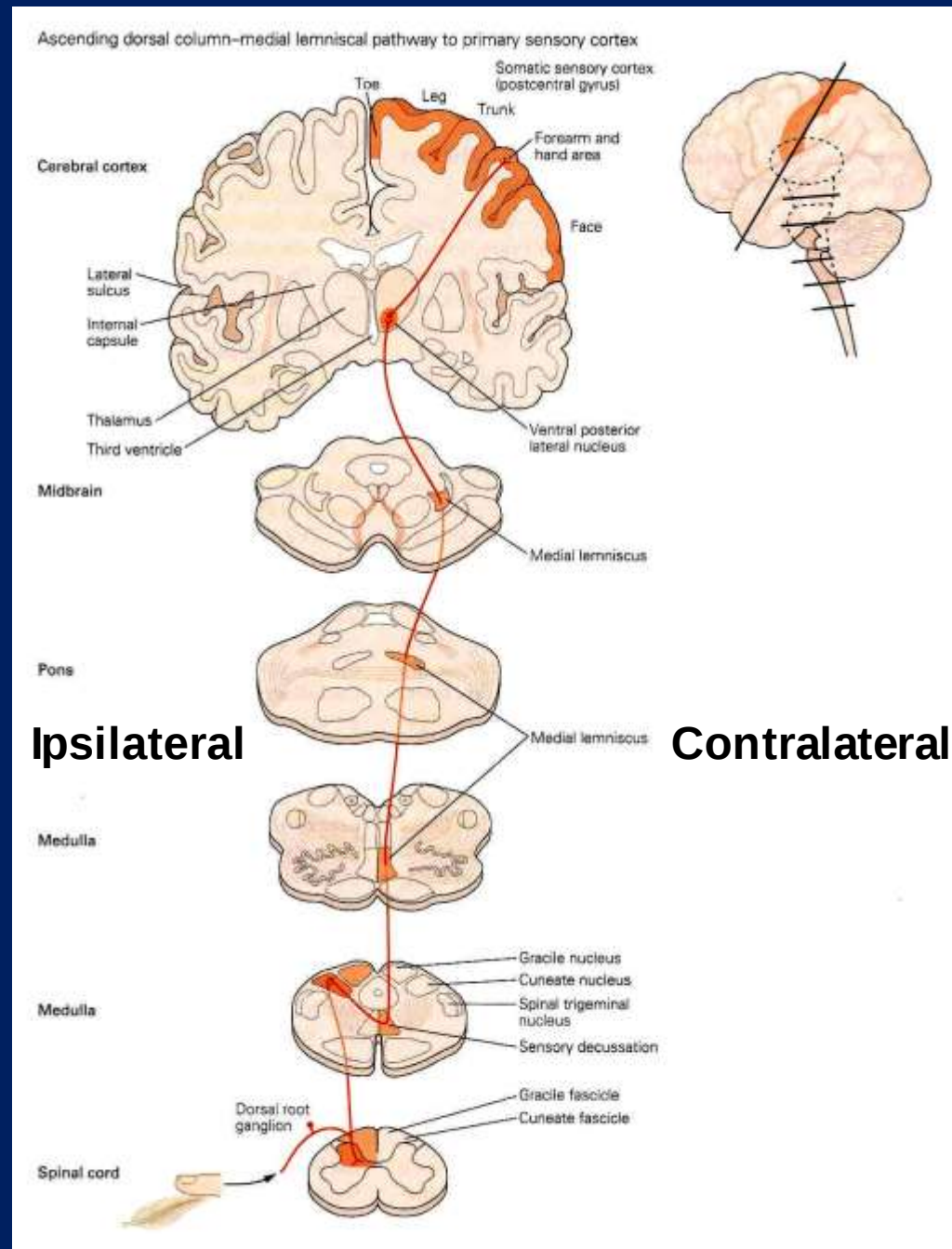


Cinci principii guvernează organizarea sistemelor funcționale majore

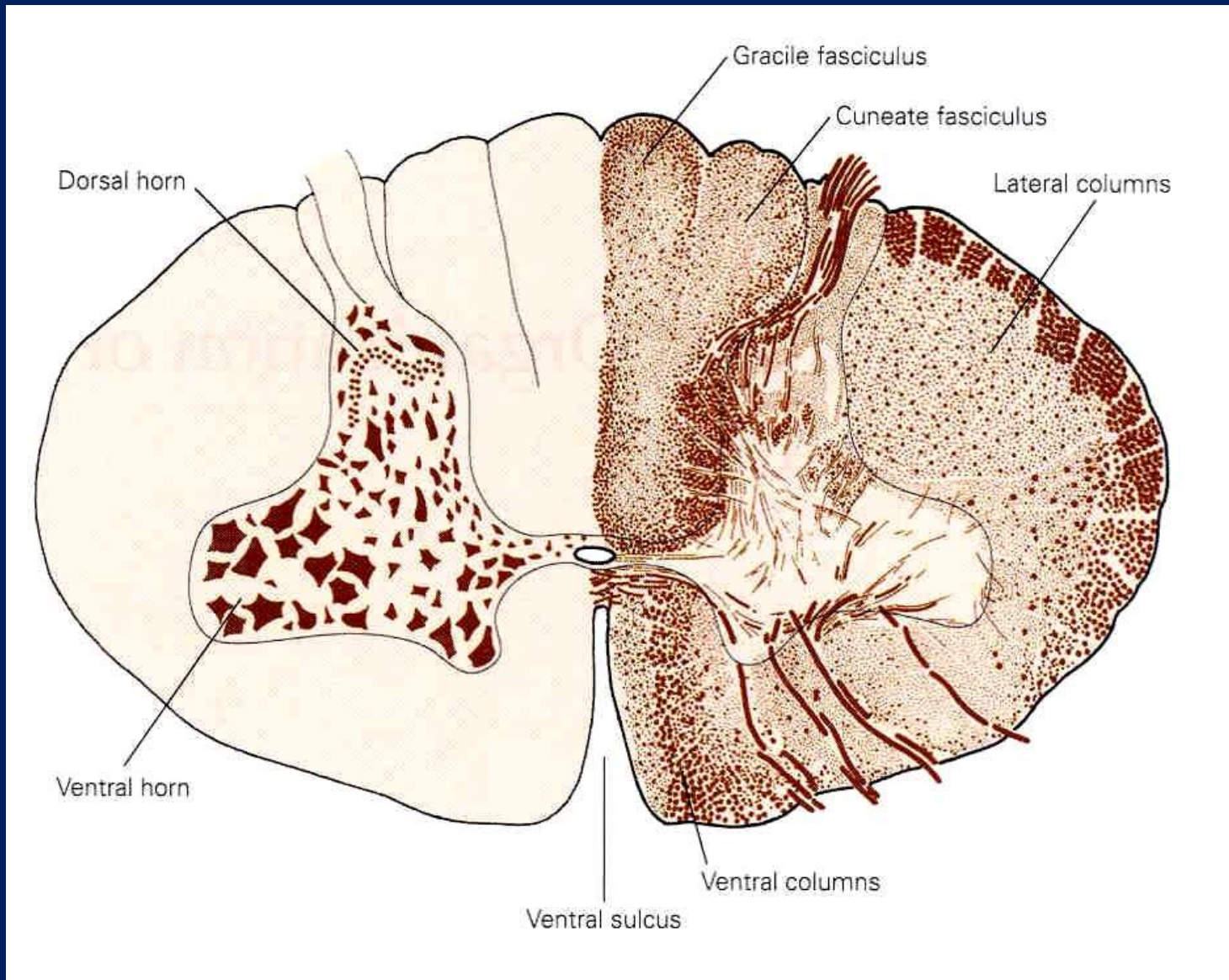
- Fiecare sistem funcțional implică mai multe regiuni ale creierului care efectuează diferite tipuri de prelucrare a informațiilor.
Relee (Talamusul)
- Proiecțiile sistemului sunt organizate în căi distincte și identificabile.
- Fiecare parte a creierului se proiectează în mod ordonat pe următoarea, creând astfel hărți topografice.
- Sistemele funcționale sunt organizate ierarhic.
Proiecție (+) vs. interneuroni locali (-)
Feed-forward vs. inhibiție feedback
- Sistemele funcționale de pe o parte a creierului controlează cealaltă parte a corpului.
Contralateral vs. Ipsilateral

**Calea
Coloanele Dorsale -
Lemniscul Medial**

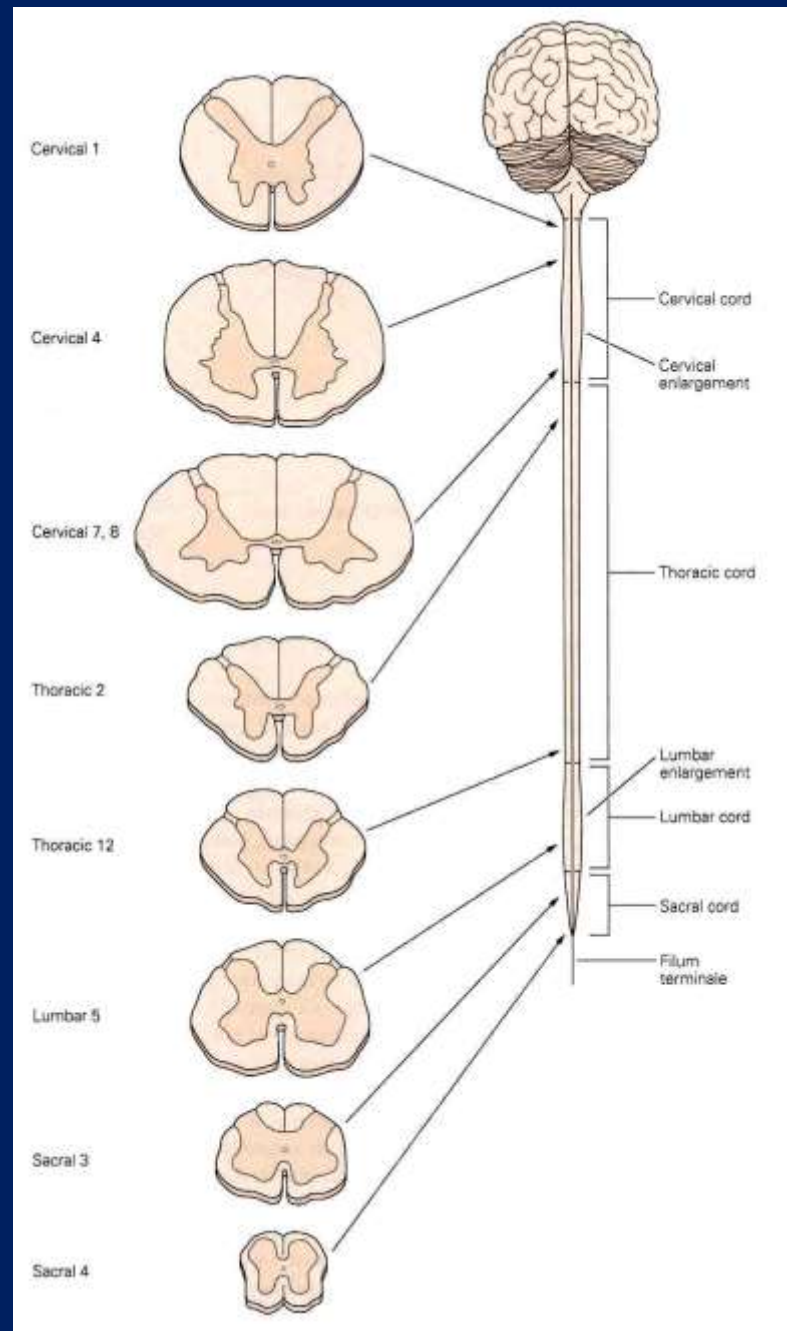
**Paralelism
Ipsi-/contra-lateralitate**



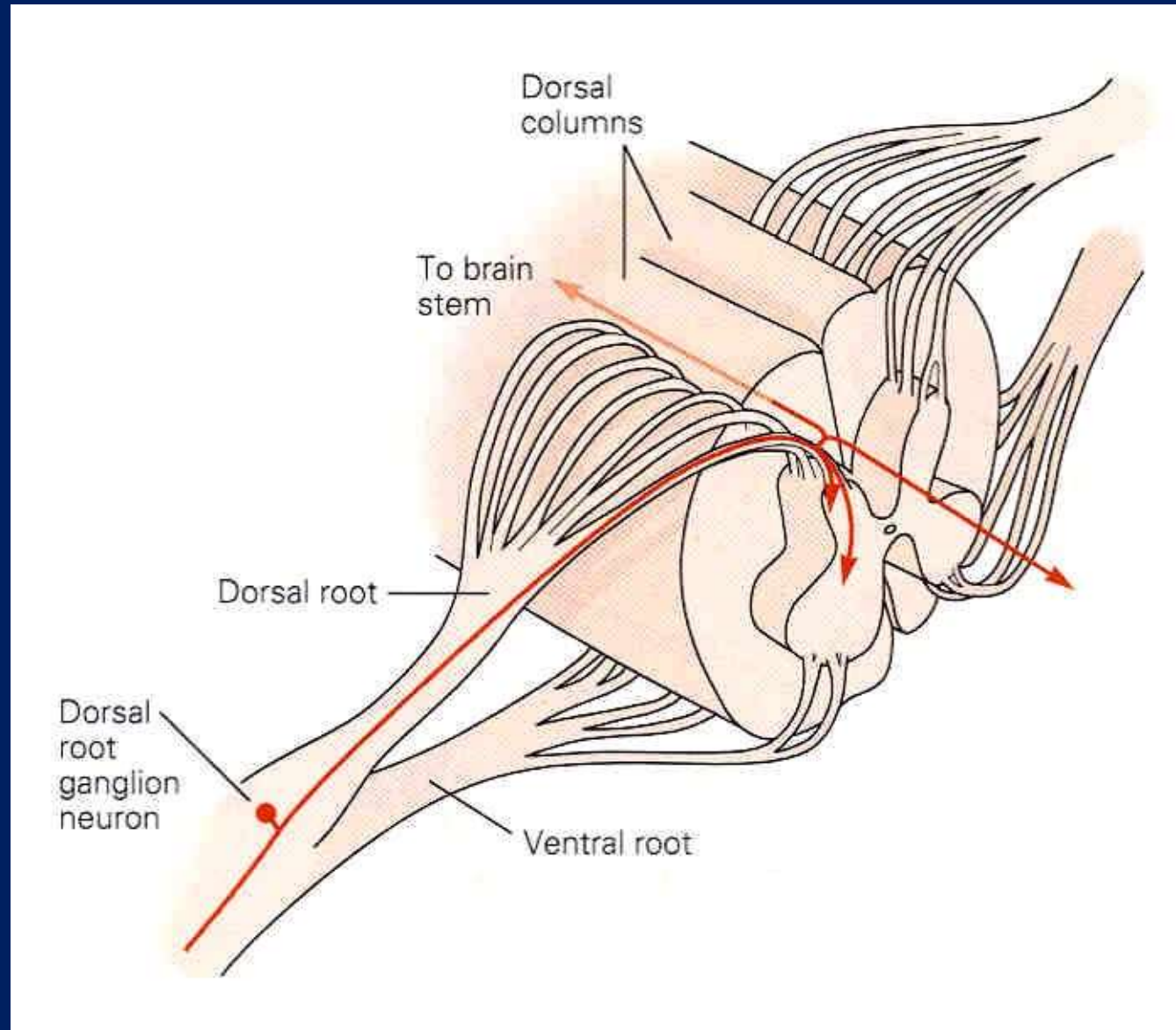
Structura măduvei spinării



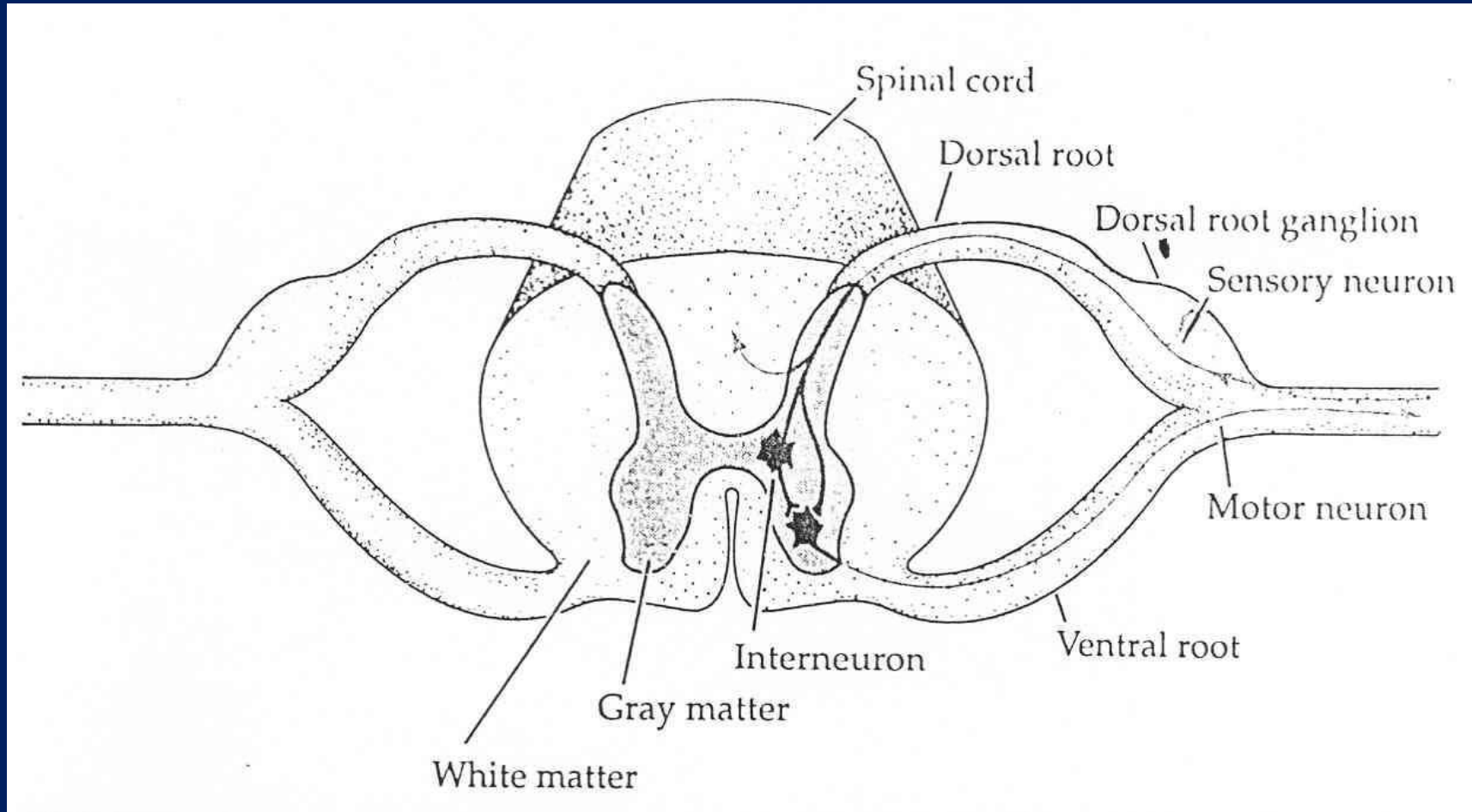
Structura măduvei spinării



Input periferic în măduva spinării



Input periferic în măduva spinării



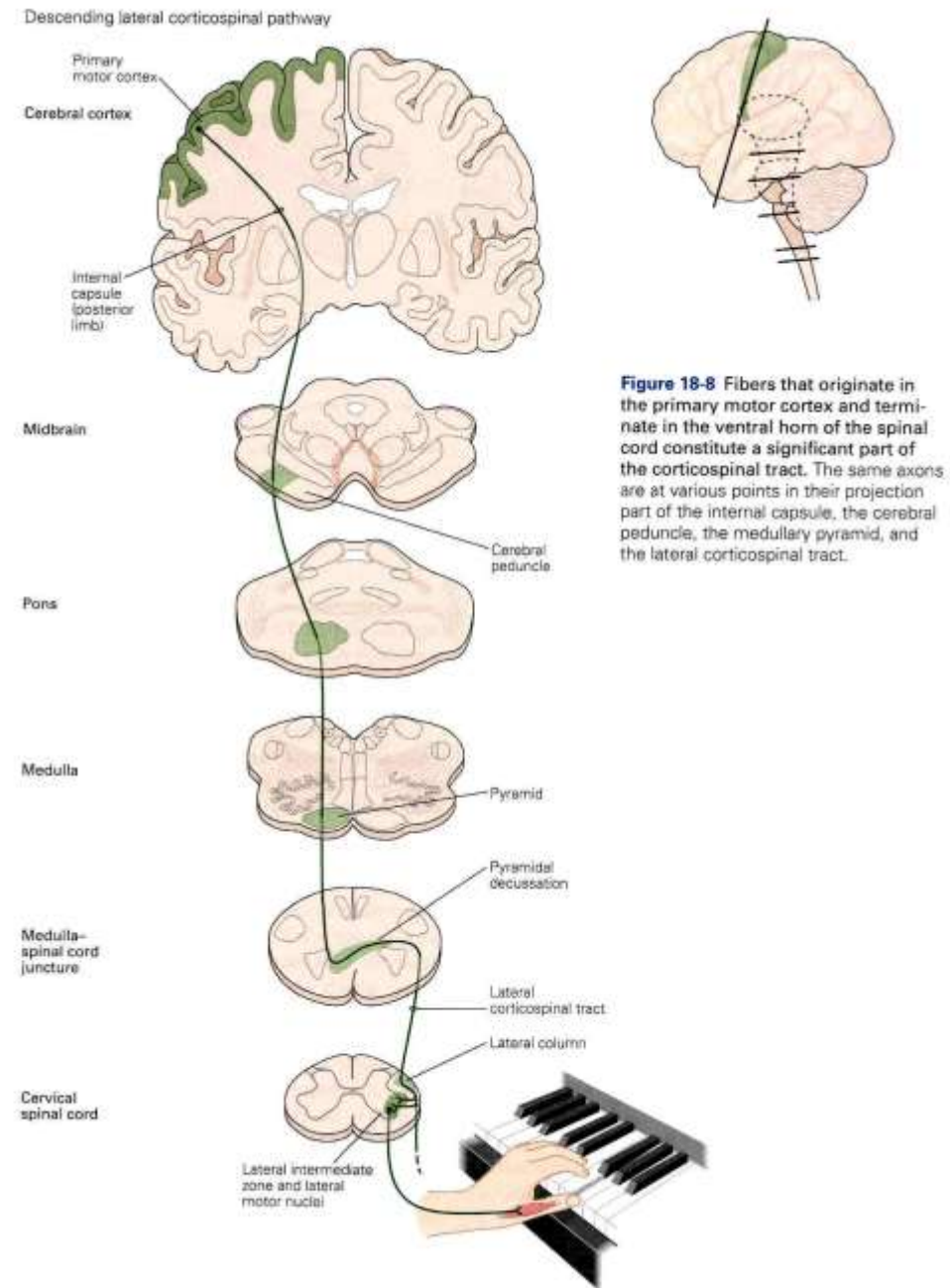
Cornul dorsal: releu senzorial

Cornul ventral: Releu motor

Zona intermediară: interneuroni locali

31 perechi de nervi spinali

Tractul Corticospinal



Funcționarea creierului în timpul procesării informațiilor senzoriale

