
5

WSPÓŁDZIAŁANIE I KONKURENCJA POŁĄCZEŃ WYCHODZĄCYCH Z MAKROSYSTEMÓW

- 5.1 Układy czynnościowo-anatomiczne (makrosystemy) części podstawnej przodomózgowia
- 5.2 Twór siatkowaty i tworzenie wzorców zachowań
- 5.3 Połączenia wychodzące makrosystemu
 - 5.3.1 Organizacja połączeń makrosystemu w osi przód-tył
 - 5.3.2 Połączenia wychodzące do wstępującego układu cholinergicznego
 - 5.3.3 Połączenia wychodzące do układu dopaminergicznego śródmózgowia i kresomózgowia
 - 5.3.4 Połączenia wychodzące do wzgórza i nadwzgórza
- 5.4 Zależności między makrosystemami
 - 5.4.1 Niezależne przetwarzanie informacji w obrębie makrosystemów
 - 5.4.2 Potencjalne zależności między bocznym podwzgórzem, częścią brzuszną śródmózgowia i nakrywką śródmózgowia oraz mostu
 - 5.4.3 Potencjalnie istotne zależności połączeń przezwzgórzowych
- 5.5 Problemy z podziałem, wyznaczeniem granic i podejściem zachowawczym
- 5.6 Niektóre z rozważań czynnościowych i komentarz końcowy

5.1 UKŁADY CZYNNOŚCIOWO-ANATOMICZNE (MAKROSYSTEMY) CZĘŚCI PODSTAWNEJ PRZODOMÓZGOWIA

Brzuszna część ciała prążkowanego (*ventral striatopallidum*), rozszerzone ciało migdałowe (*extended amygdala*) i układ przegroda-pole przedwzrokowe (*septal-preoptic system*) tworzą w części podstawnej przodomózgowia układy czynnościowo-anatomiczne, które można rozróżnić na podstawie kryteriów cytoarchitektonicznych i neurochemicznych opisanych w rozdziale 3. Bardzo wiele charakterystycznych szczegółów dotyczących specyfiki neurochemicznej, połączeń i czynności

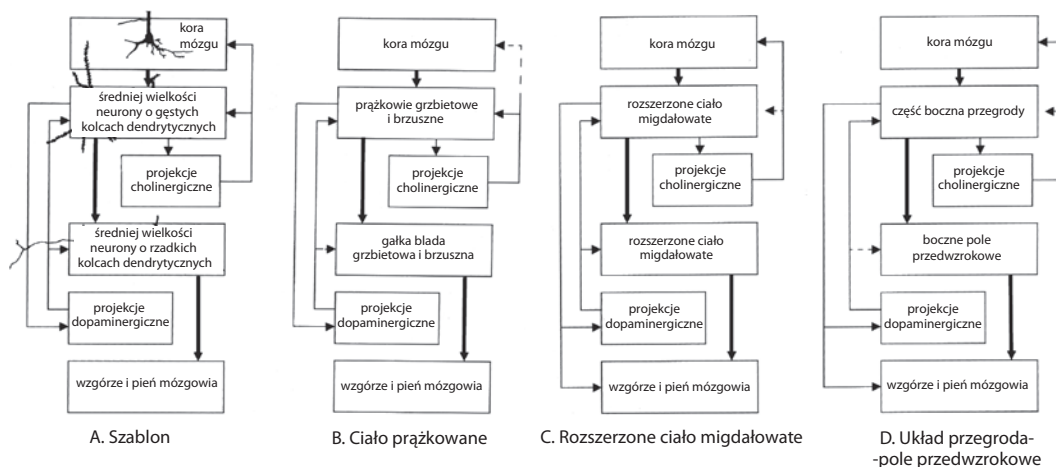
opisanych przez Alheida i Heimera (1988) pozwala na *rozróżnienie* układów czynnościowo-anatomicznych części podstawnej przodomózgowia. Po ustaleniu, że makrosystemy¹ są różne pod względem anatomicznym i czynnościowym, również niezbędne stało się podkreślenie, że *wspólnie wykorzystują* one zasadnicze struktury organizacyjne, które można określić jako swoisty „szablon” (ryc. 5.1A). Opierając się na spostrzeżeniach licznych poprzedników², Alheid i Heimer zaproponowali, że włókna dochodzące do makrosystemów, głównie z kory, kończą się w strukturach „wejściowych”. Struktury te zawierają głównie średniej wielkości neurony hamujące z licznymi kolcami (np. neurony GABA-ergiczne). Do tych struktur wejściowych należy zaliczyć m.in. brzuszne prążkowie (*ventral striatum*), wszystkie elementy rozszerzonego ciała migdałowatego³ i boczne okolice przegrody⁴. Te

¹ Aczkolwiek brzuszna część ciała prążkowanego i rozszerzone ciało migdałowate zostały opisane w latach siedemdziesiątych i osiemdziesiątych XX wieku, określenie „układy czynnościowo-anatomiczne” oraz jego synonim „makrosystemy” wywodzą się z dwóch następujących po sobie publikacji (Heimer i Alheid, 1991; Heimer i wsp., 1991a).

² Alheid i Heimer (1988) cytują w tym względzie następujące prace: Brodal (1947), Fallon i Loughlin (1985), Gurdjian (1928), Krettek i Price (1978), McDonald (1982), Millhouse (1986), Oertel i wsp. (1985), de Olmos i wsp. (1985), Turner i Zimmer (1984).

³ W skład rozszerzonego ciała migdałowatego wchodzi części przyśrodkowa i środkowa. Do części przyśrodkowej zalicza się jądro przyśrodkowe ciała migdałowatego, zespół jądra łożyskowego i związane z nimi neurony w sąsiadujących obszarach części podstawnej przodomózgowia i prążka krańcowego. Część przyśrodkowa jest związana przede wszystkim z dodatkowym układem węchowym, jądrami korowymi ciała migdałowatego i strukturami przyśrodkowego pola przedwzrokowego – przyśrodkowego podwzgórza – i uważana jest za element pośredniczący w odpowiedzi neuroendokrynej na informacje węchowe, zwłaszcza te związane z reprodukcją i kojarzeniem się w parę. Nie będzie to jednak tematem rozważań w dalszej części tego rozdziału. W skład części środkowej rozszerzonego ciała migdałowatego wchodzi: jądro środkowe ciała migdałowatego, boczna część jądra łożyskowego prążka krańcowego i związane z nimi neurony, które znajdują się w obszarze rozciągającym się między tymi strukturami w okolicy podsoczewkowej i w obrębie prążka krańcowego. Część środkowa wysyła projekcje do bocznego podwzgórza i pnia mózgowia oraz poprzez jądra linii pośrodkowej i śródblaszkowe wzgórze, a zwłaszcza poprzez jego (wzgórze) jądro przykomorowe, do kory mózgu. Jedynie ze względu na uproszczenie tej publikacji odniesienia do rozszerzonego ciała migdałowatego w dalszej części dotyczyć będą wyłącznie części środkowej.

⁴ Zależności między okolicami przegrody i przedwzrokową przedstawione na ryc. 5.1 nieco odbiegają od tych przedstawionych na ryc. 15 w publikacji Alheida i Heimera z 1988 roku, gdzie przedstawiono, że projekcje z okolicy bocznej przegrody zmierzają do neuronów projekcyjnych, prawdopodobnie GABA-ergicznych, w zespole część przyśrodkowa/pasmo przekątne przegrody. Obszar pole przedwzrokowe boczne – przednia część bocznego podwzgórza, tak jak je opisali Reynolds i wsp. (2006), lepiej pasuje do idei struktur *pallidum* i otrzymuje liczne projekcje z bocznej części przegrody (Zahm, 2006). Jak przedstawiono to na ryc. 5.1 i opisano w podrozdziale 5.3.2, projekcje z bocznej części przegrody do części przyśrodkowej/pasma przekątnego przegrody znacznie lepiej oddają zależności między okolicami przegrody i przedwzrokową a zespołami olbrzymiokomórkowymi podstawy przodomózgowia (cholinergicznymi, GABA-ergicznymi i glutaminergicznymi), gdzie część przyśrodkowa/pasmo przekątne przegrody odpowiada najbardziej do przodu wysuniętej części.



RYCINA 5.1 Schemat ten, zaadaptowany z ryc. 15 opublikowanej w pracy Alheida i Heimeara (1988), przedstawia wspólne cechy systemów czynnościowo-anatomicznych. Panel A (szablon) obrazuje podstawowy plan organizacji ogólnego makrosystemu, w którym kora mózgu zaopatruje struktury wejściowe makrosystemów, zawierające średniej wielkości neurony o gęsto rozmieszczonych kolcach dendrytycznych, które wysyłają projekcje do struktur wyjściowych zawierających średniej wielkości neurony o rzadko rozmieszczonych kolcach dendrytycznych projektujące do pnia mózgowia i wzgórza, skąd rozpoczynają się zwrotne projekcje do kory mózgu. Panele B, C i D pokazują trzy główne makrosystemy części podstawnej przodomózgowia. Przedstawiono zależności z cholinergicznymi i dopaminergicznymi wstępującymi projekcjami modulującymi. Główne połączenia, niezbędne do uznania za makrosystem, zostały wskazane pogrubionymi strzałkami; inne strzałki wskazują hipotetyczne zależności połączeń, które w 1988 roku były tematem odrębnej publikacji. Należy zauważyć, że wskazano, iż neurony wejściowe i wyjściowe rozszerzonego ciała migdałowego zajmują te same struktury, podczas gdy w ciele prążkowanym i układzie przegroda-pole przedwzrokowe istnieje odrębność między strukturami wejściowymi i wyjściowymi. Również należy zauważyć, że Alheid i Heimer nie używali nazwy „układ przegroda-pole przedwzrokowe”, która została wprowadzona w tej książce (zob. przypis 4).

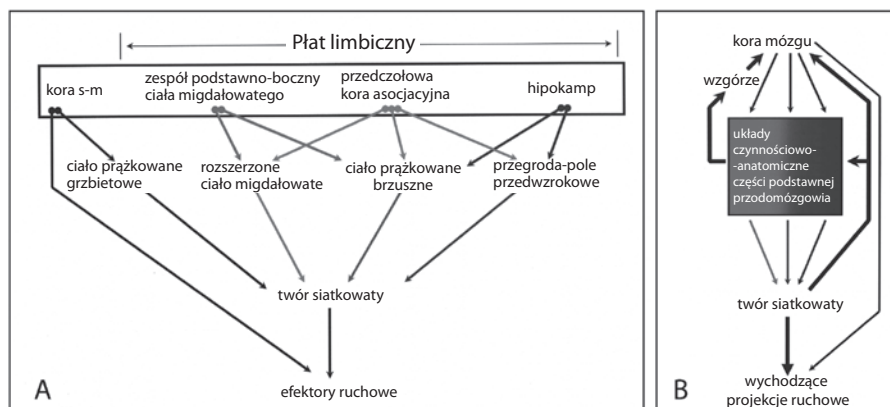
z kolei wysyłają głównie projekcje do struktur zawierających średnie i duże neurony GABA-ergiczne, mające nieliczne kolce, w obrębie gałki bladej (*pallidum*), rozszerzonego zespołu ciała migdałowego i pola przedwzrokowego, które projektują do kory, poprzez zwrotne drogi wzgórzowo-korowe, oraz do autonomicznych, somatycznych ruchowych i neuroendokrynnych obszarów efektorowych w podwzgórzach i pniu mózgowia. Ponadto makrosystemy tworzą połączenia z grupami neuro-modulujących komórek cholinergicznymi i dopaminergicznymi przodomózgowia i śródmózgowia, co zapewnia istnienie dodatkowych wzgórzowych i pozawzgórzowych pętli zwrotnych prowadzących informacje do kory i jąder kresomózgowia⁵.

⁵ Aby uzyskać dodatkowe szczegóły dotyczące układów brzuszno-ciała prążkowanego i rozszerzonego ciała migdałowego czytelnik powinien zapoznać się z wcześniejszymi publikacjami i omówieniami. Szczególnie polecane są: Alheid i wsp. (1990, 1995), de Olmos (1990, 2004), Heimer

Makrosystemy części podstawnej przodomózgowia otrzymują projekcje korowe i zbliżone do korowych pochodzące głównie ze struktur wielkiego płata limbicznego, w którego obrębie znajdują się wyższego rzędu ośrodki integracji korowej (zob. rozdz. 4). Niektórzy mogą myśleć, że nie jest to nic szczególnego, zwłaszcza jeśli wiedzą, że wzgórze również otrzymuje silnie uporządkowane topograficznie połączenia praktycznie z całej kory mózgu, z wielkim płatem limbicznym włącznie. Jednakże wzgórze nie otrzymuje projekcji, które zstępują w kierunku efektorów ruchowych, a ponadto układ projekcji korowo-wzgórzowych jest bezpośrednio wzajemny ze względu na istnienie niezwykle licznych projekcji wzgórzowo-korowych. Tak więc ponieważ zarówno projekcje korowo-wzgórzowe i wzgórzowo-korowe są projekcjami pobudzającymi, aktywność we wzajemnie połączonych częściach wzgórza i kory musi być w znaczący sposób skorelowana. W przeciwieństwie do tego, połączenia z kory do neuronów w makrosystemach prążkowie są „jednostronne” – co oznacza, że prążkowie nie ma bezpośrednich projekcji powracających do kory. Neurony prążkowie nie projektują do wzgórza, w zamian za to tworzą jedynie połączenia wewnętrzne i zstępujące. Ponadto informacje korowe docierające do struktur wejściowych makrosystemów mogą tam być przedmiotem „wpływu” narzucanego przez wewnętrzne układy i połączenia dochodzące z innych makrosystemów. Ponieważ makrosystemy nie mają wzajemnych połączeń z korą, są one położone preferencyjnie, tak aby mogły być zaangażowane w mechanizmy odpowiedzialne za modyfikowanie danych pochodzących z kory i rozprzestrzenianie ich w zmienionej formie do wielu wybranych struktur mózgu, odpowiedzialnych za kreowanie zachowań.

Niektórzy mogą ulec wrażeniu, że nie ma nic wyjątkowego w opisanych powyżej połączeniach. Wiadomo od dziesięcioleci, że uporządkowanie połączeń dochodzących i wychodzących z jąder podstawy i mózdzku jest tak precyzyjne, jak to opisano w poprzednich akapitach. I to jest właśnie niezwykle istotne: makrosystemy części podstawnej przodomózgowia podlegają mechanizmom neuronalnym nie tak bardzo odbiegającym od tych, którym podlegają jądra podstawy i mózdzek. Dlatego też bezcelowe jest zaliczenie ich do układu limbicznego, jeżeli nie zakwalifikuje się tam również jąder podstawy i mózdzku. Zaliczenie jednak wszystkich tych struktur powoduje, że układ przestaje być „limbiczny, czyli rąbkowy”, i zaczyna obejmować całe mózgowie, co zgodne jest z przewidywaniami Brodala.

Istnieją jednak niektóre cechy specyficzne makrosystemów części podstawnej przodomózgowia, odróżniające je od jąder podstawy i mózdzku. Jak zaznaczono, makrosystemy części podstawnej przodomózgowia są miejscem docelowym projekcji zstępujących wielkiego płata limbicznego, należącego do tej części płaszcza korowe-



RYCINA 5.2 Zależności połączeń makrosystemów części podstawnej przodomózgowia. A. Projekcje wychodzące ze struktur płata limbicznego, takich jak zespół podstawny ciała migdałowego. Kora przedczołowa (cx) i hipokamp rozchodzą się i zaopatrują liczne makrosystemy, w tym rozszerzone ciało migdałowe (ext.), ciało brzuszne prążkowane (v.) i układ przegroda-pole przedwzrokowe, które wraz z grzbietowym ciałem prążkowanym dają początek projekcjom dochodzącym do tworu siatkowatego. Z kolei projekcje wychodzące z tworu siatkowatego i kory mózgu zmierzają do efektorów ruchowych. B. Powtórzenie informacji przedstawionych na panelu A, jednakże z podkreśleniem szlaków zwrotnych powracających (1) do kory mózgu poprzez wzgórze oraz (2) kory mózgu i/lub głębokich jąder kresomózgowia (makrosystemów) poprzez układ wstępujących projekcji modułujących. Dodatkowe skróty: s-m – sensomotoryczna. Zob. wkładka kolorowa.

go, która ma bardzo bogate połączenia ze strukturami podkorowymi (projekcje spoza wzgórza), takimi jak boczne podwzgórze oraz liczne połączenia wstępujące z różnorodnych skupisk komórkowych uwalniających specyficzne neuromodulatory (m.in. projekcje cholinergiczne, dopaminergiczne, serotoniner-giczne, histaminergiczne). Wielki płat limbiczny jest miejscem, gdzie znajdują się wszystkie struktury korowe najsilniej związane z wyrażaniem emocji (zespół podstawno-boczny/jądra korowe ciała migdałowego, obszary kory przyśrodkowej przedczołowej/przedniego zakrętu obręczy), a także z procesami uczenia się i pamięci (kora śródwęczowa i hipokamp). Interesujące jest to, że wszystkie te struktury płata limbicznego wysyłają liczniejsze bądź bardziej umiarkowane projekcje do makrosystemów części podstawnej przodomózgowia. Na przykład boczna przegroda otrzymuje głównie informacje z hipokampa, który wspomagany jest przez korę przedczołową i zespół podstawno-boczny ciała migdałowego. Rozszerzone ciało migdałowe otrzymuje większość swoich głównych projekcji z zespołu podstawno-bocznego ciała migdałowego, pozostałe zaś z kory przedczołowej i hipokampa. Jądro pólleżące otrzymuje mniej więcej takiej samej wielkości projekcje z zespołu podstawno-bocznego ciała migdałowego, kory przedczołowej i hipokampa. Takie uporządkowanie sugeruje, że każdy z makrosystemów otrzymuje informacje wywodzące się z dużego obszaru wielkiego płata limbicznego – i informacje te są ponownie analizowane przez każdy

z makrosystemów, co prowadzi do różnych efektów, a przez to zróżnicowanego wpływu na tworzenie wzorców zachowań.

Czytelnik zapewne zauważył, że w tym rozdziale staramy się przedstawić model, w którym informacje wychodzące z neuronów struktur wyższego rzędu, obszarów pochodzenia korowego zaangażowanych w procesy poznawcze, są ukierunkowane z wielkiego płata limbicznego poprzez liczne makrosystemy, z których każdy może odczytać informacje w różny sposób i przesłać je w zmienionej formie do pnia mózgowia (ryc. 5.2A), a stąd poprzez pętle informacji powracające mogą znowu dotrzeć do układu poznawczego (ryc. 5.2B). Aby przybliżyć proponowany model, po pierwsze, omawiamy organizację i lokalizację projekcji związanych z makrosystemami. Następnie ponieważ uważamy, że podstawową cechą tego modelu jest to, iż na jakimś poziomie musi istnieć pewien stopień wzajemnego rozdziału funkcji obróbki neuronalnej makrosystemów, zamierzamy przedyskutować anatomiczną organizację wraz z proponowanym podziałem czynnościowym. W końcu zamierzamy pokazać, że czynnościowo-anatomiczne cechy makrosystemów w sposób preferencyjny plasują ich projekcje w grupie wzorców zachowań współdziałających w wywieraniu wpływu na elementy poznawcze, emocjonalne i ruchowe. Jednakże aby zrozumieć, jak projekcje makrosystemów mogą wpływać na tworzenie wzorców zachowań, należy przede wszystkim przedyskutować niektóre z czynnościowo-anatomicznych cech charakterystycznych tworzącego siatkowatego pnia mózgowia.

5.2 TWÓR SIATKOWATY I TWORZENIE WZORCÓW ZACHOWAŃ

Dolna część pnia mózgowia jest odpowiedzialna za utrzymywanie niezbędnych dla życia procesów wegetatywnych, takich jak oddychanie, bicie serca czy prawidłowe ciśnienie tętnicze krwi. Poprzez swoje projekcje wstępujące sprawuje ona istotną kontrolę nad procesami pobudzeń korowych i wzgórzowo-korowych, czyli nad rytmem aktywności – snem, czuwaniem, postrzeganiem i uwagą (Blessing, 1997). Ponadto pień mózgowia jest źródłem istotnych projekcji zstępujących do ośrodków rdzenia kręgowego odpowiedzialnych za generowanie somatycznych wzorców ruchowych. Bogate dane uzyskane dzięki eksperymentom prowadzonym przez badaczy w ciągu ostatnich dwóch wieków ujawniły, że u wielu różnorodnych form zwierzęcych, począwszy od płazów aż do wyższych ssaków, zachowana jest istotna zdolność do integrowania i koordynowania czynności ruchowych, nawet po całkowitym przecięciu struktur OUN (przy linii cięcia przebiegającej tuż powyżej górnej granicy śródmózgowia)⁶. W szczególności szczur poddany takiej pro-

⁶ W piśmiennictwie istnieją liczne doniesienia, sięgające nawet drugiej połowy XIX wieku, opisujące szczegółowo zachowanie różnorodnych kręgowców po całkowitym, chirurgicznym przerwaniu ciągłości struktur OUN wykonanym na różnych jego poziomach. Podsumowując te doniesienia,

cedurze (z zachowaną funkcją śródmózgowia) jest w stanie wykonywać całkiem skomplikowane sekwencje ruchowe, konieczne do wypełniania określonych zadań (Woods, 1963). Tak więc podstawowy panel zachowań autonomicznych, posturalnych i lokomotorycznych organizmu jest efektywnie egzekwowany przy współdziałaniu pnia mózgowia i rdzenia kręgowego, bez zaangażowania półkul mózgu i międzymózgowia. Elementem neuronalnym uważanym za najistotniejszy we wspomagananiu tak szerokiego zakresu tych skomplikowanych czynności jest twór siatkowaty pnia mózgowia⁷. Należy jednak pamiętać, że motywowane zachowanie adaptacyjne wymaga, aby konieczne do tego czynności autonomiczne pnia mózgowia były modulowane przez projekcje zstępujące ośrodków wyższych (Harris, 1958).

Pojemność czynnościowa tworu siatkowatego pnia mózgowia może nawet przewyższać to, co opisano w poprzednim akapicie. Przykładem może tu być jądro konarowo-mostowe nakrywki (*pedunculopontine tegmental nucleus – PPTg*), składnik tworu siatkowatego znajdujący się w nakrywce śródmózgowia, mający szczególnie bogate połączenia wstępujące i zstępujące (Mesulam, 1995). Winn (1998, 2006) przekonująco opisał, iż obustronne uszkodzenie jądra konarowo-mostowego nakrywki powoduje wystąpienie u szczura zespołu zachowań obejmujących odhamowanie, impulsywność i wytrwałość, bardzo zbliżonego do zachowania obserwowanego po obustronnym uszkodzeniu przyśrodkowej kory przedczołowej, jednego z głównych elementów wielkiego płata limbicznego (zob. Uwagi kliniczne 14). Dlatego też jakiegokolwiek wyjaśnienie mechanizmów neuronalnych leżących u podstaw zachowań motywowanych musi odnosić się nie tylko do istoty regulacji zstę-

należy podkreślić, że czynności lokomotoryczne i posturalne były stosunkowo dobrze zachowane podczas *cerveau isole preparation*, tzn. po przecięciu poprzecznym struktur OUN wzdłuż linii znajdującej się powyżej górnej granicy śródmózgowia. Po tak wykonanym uszkodzeniu ryba kostnoszkieletowa „nieprzerwanie pływa wzdłuż linii prostej, unikając przeszkód ... nie jest jednak w stanie uczyć się, walczyć ani łączyć się w parę” (Ferrier, 1876), przedstawiciel gadów „trwa w pozycji w jakiej jest pozostawiony, ale po zastosowanej stymulacji może iść lub biec z zachowaną znakomitą koordynacją” (Goldby, 1937), świnka morska „odpowiada na obwąchiwanie przez samca, przyjmując pozycję poddania” (Dempsey i Rioch, 1939), kot „przybiera normalną dla tego gatunku pozycję podczas chodzenia, biegania, oddawania moczu i stolca, nie czyści się samodzielnie” (Bard i Rioch, 1937). U psa „pełny pęcherz moczowy, głód, pobudzenie zewnętrzne powodowały, że zwierzę wstaje i biega wokół z opuszczoną głową, wpadając na wszystkie przeszkody ... widoczny był brak reakcji spontanicznych... pies żył trzy miesiące i niczego się nie nauczył” (Dresel, 1924). Z kolei szczur po takim samym uszkodzeniu „ogryza obiekty, jadalne i niejadalne... zaciska przednie łapki na pipecie ... dba o futro... i... przejawia typowe dla gryzoni zachowanie obronne (wydawanie odgłosów, próba ucieczki, używanie pazurków i zębów) przy prawidłowej lokalizacji bodźców...” (Woods, 1964).

⁷ Spośród wielu autorów, którzy opisywali twór siatkowaty pnia mózgowia, należy wymienić takich, jak: Meesen i Olszewski (1949), Moruzzi i Magoun (1949), Brodal (1957), Olszewski (1957), Olszewski i Baxter (1954), Scheibel i Scheibel (1958), Leontovich i Zhukova (1963), Ramon-Moliner i Nauta (1966), Nauta i Feirtag (1979), Jones (1995) i Blessing (1997)

UWAGI KLINICZNE 14

Uszkodzenia mostu i śródmózgowia

W klasycznej neurologii nie bierze się zwykle pod uwagę, że zmiany patologiczne wywołane uszkodzeniem struktur mostu mogą prowadzić do klinicznych zespołów neuropsychicznych. Jednakże kilka różnych zespołów jest rozpoznawanych po uszkodzeniu struktur neuronalnych tyłomózgowia. Często zespoły te są powiązane z wyraźnym upośledzeniem czynności jednego lub większej liczby nerwów czaszkowych. Uszkodzenia, które w oczywisty sposób obejmują również twór siatkowaty, mogą w znaczny sposób zmieniać zachowanie łącznie z zaburzeniami cyklu snu i czuwania oraz wywoływać nawet bardziej dramatyczne stany, takie jak zespół zamknięcia (*locked-in syndrome*). Do charakterystycznych objawów halucynacji konarowych należą halucynacje wzrokowe, którym często towarzyszą zaburzenia świadomości. Opisano je jako następstwo różnorodnych uszkodzeń pnia mózgowia, obejmujących istotę czarną, jądro czerwienne oraz nakrywkę mostu i dolną część śródmózgowia. Opisane zmiany zachowania, pojawiające się w następstwie centralnej mielinolizy mostu (zespół Adamsa-Victora-Mancalla, *central pontine myelinolysis*), są najprawdopodobniej związane z zajęciem projekcji wstępujących z tworu siatkowatego mostu i śródmózgowia (Varma i Trimble, 1997). Ponadto opisano dwóch pacjentów, którzy w następstwie urazu pnia mózgowia wykazywali zmiany zachowania bardzo przypominające zmiany zachowania charakterystyczne dla zespołu płatów czołowych. Obaj pacjenci mieli objawy neurooftalmologiczne wskazujące na uszkodzenie górnej części pnia mózgowia, co zostało potwierdzone w badaniu metodą tomografii komputerowej. Sugerowano, że zmiany zachowania były związane z uszkodzeniem znajdujących się w pobliżu struktur układu limbicznego, tworu siatkowatego i podwzgórza (Cummings i Trimble, 1981).

pującej, ale również do obwodów neuronalnych pnia mózgowia, na które oddziałują te regulacje oraz zwrotne drogi prowadzące do aparatu poznawczego, które rozpoczynają się w pniu mózgowia.

Twór siatkowaty pnia mózgowia, na całej swojej długości, zawiera jakby rdzeń zbudowany z rozproszonych neuronów o różnej wielkości, mających długie, rzadko oddające odgałęzienia, bezkolcowe aksony. Duże obszary zakończeń dendrytycznych, wywodzących się z tych komórek, w znacznym stopniu nakładają się na siebie, tworząc otoczenie przypominające siateczkę. Często te zakończenia dendrytyczne mają tendencję do układania się w kierunku prostym do przebiegu licznych układów włókien wewnętrznych i zewnętrznych. Włókna te, charakteryzujące się licznymi odgałęzieniami, zstępują bądź wstępują między wspomnianymi dendrytami i zaopatrują je w zróżnicowane pod względem gęstości (od rzadkich do gęstych) zakończenia. Jądra, takie jak np. jądra czuciowe i ruchowe nerwów czaszkowych, są zatopione w otaczających je obszarach macierzy tworu siatkowatego utworzonego

przez dendryty i aksony neuronów zwanych neuronami „izodendrytycznymi – *iso-dendritic*” (Ramon-Moliner i Nauta, 1966). Ponieważ neurony wchodzące w skład jąder często wysyłają daleko w głąb macierzy tworzącej siatkowatego długie, rzadko oddające odgałęzienia dendryty, nie jest łatwym zadaniem (o ile jest to w ogóle możliwe) ustalenie, gdzie przebiega granica między obszarem jądra a izodendrytyczną macierzą tworzącej siatkowatego. W obrębie tych jąder pnia mózgowia miejsca, gdzie rozpoczynają się włókna eferentne, i miejsca, gdzie kończą się włókna aferentne są zwykle bardzo trudne do wyznaczenia. Dlatego też przekonujące modele wzajemnych stosunków strukturalno-czynnościowych istniejących w tworze siatkowatym pnia mózgowia muszą dopiero zostać opisane.

Brak zrozumiałego modelu dotyczącego stosunków strukturalno-czynnościowych w tworze siatkowatym nie zniechęcił badaczy układu nerwowego do wykorzystania wprowadzonego przez Ramona-Molinera i Nautę (1966) „izodendrytycznego centrum pnia mózgowia” jako podstawy do bardziej liberalnej oceny jego rozległości⁸. W istocie, praktycznie na całej długości bocznego podwzgórza, pola przedwzrokowego i zespołu wielkokomórkowego części podstawnej przodomózgowia występują neurony, których morfologia dendrytów i wzajemne stosunki połączeń są nie do rozróżnienia od tych w centrum izodendrytycznym. Ponadto aminergiczne i cholinergiczne neurony projekcyjne pnia mózgowia, które dają początek tzw. długim, wstępującym projekcjom modulującym, mają również długie pojedyncze dendryty, które otrzymują informacje z wielu źródeł, oraz aksony, które wstępują (oraz prawdopodobnie również zstępują) na znaczne odległości, aby rozgałęzić się w obrębie innych struktur w tworze siatkowatym. Włókna te na swoim przebiegu rzadko oddają odgałęzienia. Jedynie ich liczne projekcje do kresomózgowia mogą być uważane za wyjątkowe. Nawet jeśli te grupy komórek zwyczajowo nie były zaliczane do tworze siatkowatego, ich neuroanatomiczna organizacja i powiązania wskazują, że będą one przewodziły informacje w sposób zbliżony do tego, jaki istnieje w izodendrytycznym centrum pnia mózgowia.

5.3 POŁĄCZENIA WYCHODZĄCE MAKROSYSTEMU

Połączenia wychodzące makrosystemu tworzą dwie grupy: powracającą i zstępującą (ryc. 5.2B). Niektóre z połączeń wychodzących początkowo zstępują, aby połączyć się z neuronami we wzgórzu mającymi aksony, które kierują się z powrotem do kory i tworzą część tzw. dróg powracających (zwanych również

⁸ Autorzy, którzy badali i poszerzyli konceptualizację tworze siatkowatego, to: Scheibel i Scheibel (1958), Leontovich i Zhukova (1963), Ramon-Molinar i Nauta (1966), Shute i Lewis (1967), Ramon-Moliner (1975), McMullen i Almli (1981), Arendt i wsp. (1995), Jones (1995), Mesulam (1995) oraz Gritti i wsp. (1997).

zwrotnymi). Inne połączenia wychodzące makrosystemu łączą się w obwody tworzącego siatkowatego pnia mózgowia, zstępując w pęczku przyśrodkowym przodomózgowia (*medial forebrain bundle* – MFB), aby wejść w relację z różnymi strukturami, z których wszystkie zostały zakwalifikowane przez badaczy pnia mózgowia albo jako oficjalne części tworzącego siatkowatego, albo jako struktury blisko z nim związane. Niektóre z nich, nazwane w porządku zstępującym, obejmują okolice podspoidłowe (poniżej spoidła przedniego) i przedwzrokowe, podwzgórze boczne i przyśrodkowe, obszar podsoczewkowy (poniżej gałki błędej), obszar niskowzgórzowy, nadwzgórze (boczne okolice uzdeczek), śródmózgowie brzuszne (pole brzuszne nakrywki, istota czarna, pole zaczerwienne), nakrywkę śródmózgowia i nakrywkę mostu (jądra konarowe mostu i jądra boczno-grzbietowe nakrywki, okolica okołoramienna i struktury położone w dolnej części pnia mózgowia, np. jądro pasma samotnego, jądro grzbietowe nerwu błędnego). W przypadku niektórych połączeń wychodzących makrosystemów, takich jak np. te z rdzenia jądra półleżącego, włókna przebiegają między tymi strukturami w postaci ściśle upakowanych pęczków, oddając zakończenia pobudzające w obrębie lub w bezpośrednim sąsiedztwie specyficznych struktur. W innych przypadkach dobrym przykładem mogą być tu połączenia skorupy jądra półleżącego (*accumbens shell*; spotykane jest również określenie „powłoka jądra półleżącego”) i rozszerzonego ciała migdałowatego. Włókna, jeżeli w ogóle tworzą pęczki, to są w nich znacznie rzadziej upakowane. Na swoim przebiegu mają one liczne żyłakowatości i krótkie bocznice, które uważa się za miejsca transmisji synaptycznej oraz okołosynaptycznej nie tylko obejmującej wybrane struktury, ale również wpływającej na nieokreślone grupy neuronów rozmieszczonych na całym przebiegu pęczka przyśrodkowego przodomózgowia. Połączenia zstępujące makrosystemu wchodzi w związki z różnorodnymi, wcześniej wspomnianymi wstępującymi projekcjami neuromodulującymi, które są specyficzne pod względem neuroprzekaźników i stanowią pozostałą część dróg powracających. Składają się one z różnorodnych, luźno upakowanych skupisk neuronów, których długie aksony wstępują do różnych struktur międzymózgowia i kresomózgowia, takich jak: wzgórze, jądra głębokie kresomózgowia, m.in. same makrosystemy oraz obszary korowe, gdzie intensywnie rozgałęziają się tworząc różnorodne pola gęstych zakończeń. Niektóre z neuroprzekaźników-neuromodulatorów występujące we wstępujących połączeniach neuromodulujących to: acetylocholina, GABA, glutaminian, oreksyna, histamina, dopamina, norepinefryna, serotonina oraz epinefryna. W tej części zostaną przedstawione niektóre szczegóły dotyczące jedynie cholinergicznym i dopaminergicznym dróg powracających, aczkolwiek czytelnik powinien zdawać sobie sprawę, że wychodzące z makrosystemów połączenia zstępujące niewątpliwie współdziałają ze wszystkimi wspomnianymi neuromodulatorami.