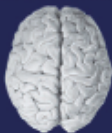


FRANTIŠEK KOUKOLÍK

LIDSKÝ MOZEK

TŘETÍ, PŘEPRACOVANÉ
A DOPLNĚNÉ VYDÁNÍ



Funkční systémy
Norma a poruchy

GALÉN

Upozornění

Všechna práva vyhrazena.

Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele.

Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

Galén
Na Bělidle 34, 150 00 Praha 5

www.galen.cz

© Galén, 2012

FRANTIŠEK KOUKOLÍK

LIDSKÝ MOZEK

**TŘETÍ, PŘEPRACOVANÉ
A DOPLNĚNÉ VYDÁNÍ**

GALÉN

František Koukolík

LIDSKÝ MOZEK

Třetí, přepracované a doplněné vydání (první elektronické)

Vydalo nakladatelství Galén, Na Bělidle 34, 150 00 Praha 5

Editor nakladatelství PhDr. Lubomír Houdek

Šéfredaktorka PhDr. Soňa Dernerová

Odpovědná redaktorka MUDr. Dina Válková

Dokumentace z archivu autora a nakladatelství Galén

Sazba Petra Veverková, Galén

G 301036

www.galen.cz

Všechna práva vyhrazena.

Tato publikace ani žádná její část nesmí být reprodukovány, uchovávány v rešeršním systému nebo přenášeny jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, elektronického, fotografického či jiného záznamu) bez písemného souhlasu nakladatelství.

© Galén, 2012

ISBN 978-80-7262-861-2 (PDF)

ISBN 978-80-7262-862-9 (PDF pro čtečky)

PŘEDMLUVA	11
1. FUNKČNÍ SYSTÉMY LIDSKÉHO MOZKU	13
1.1. Makroskopická architektura mozku	13
»Konektom« – příklad současného studia neuronálních sítí lidského mozku.....	14
1.2. Mikroskopická architektura mozku	14
1.3. Funkční architektura lidského mozku	17
1.3.1. Úvod	17
Mesulamův model.....	18
Neurokognitivní síť velkého rozsahu jsou charakteristickou obětí neurodegenerativních onemocnění	20
1.4. Mozek je zkoumán na řadě úrovní mnoha metodami	21
První úroveň – geny	21
Druhá úroveň – molekuly	24
Třetí úroveň – buněčné orgány.....	24
Čtvrtá úroveň – mikroobvody	24
Pátá úroveň – jednotlivé části neuronů	24
Šestá úroveň – nervové buňky	26
Sedmá úroveň – jednotlivé oblasti mozku	26
Osmá úroveň – funkční systémy	26
Devátá úroveň – chování	26
2. ZRAKOVÉ POZNÁVÁNÍ	29
2.1. Anatomická a funkční organizace zrakového systému	29
2.1.1. Sítnice a corpus geniculatum laterale.....	29
2.1.2. Zrakové korové oblasti	32
Posteromediální mapy: V1, V2 a V3	36
Dorzální mapy: V3A, V3B, V6 a IPS-X	37
Laterální mapy: LO-1, LO-2 a hMT (V5)	37
Ventrální mapy: hV4, VO-1, VO-2	38
Integrace s dalšími korovými funkcemi.....	39
Organizace map zrakového pole.....	39
Frontální oční pole	42

2.2. Poznávání objektů	42
Doménová specificita.....	42
Prediktivní ovlivnění zrakové kůry »shora dolů«	44
Transmodální aktivace oblastí FFA a PPA.....	45
Určení trojrozměrné struktury objektu	45
2.3. Vizualní agnozie předmětů	46
Vizualní aperceptivní agnozie	46
Obtíže s odlišováním aperceptivní a asociativní vizualní agnozie	48
2.4. Navigace	50
Lidská navigační síť.....	51
Rychlá a přesná interpretace složité zrakové scény	53
Navigace, hipokampus a neuronální plasticita	54
2.5. Topografická dezorientace	55
2.6. Poznávání barev	56
Sítnice.....	57
Sítnice a corpus geniculatum laterale	57
Primární zraková kůra	58
Zraková korová oblast V2.....	58
Zraková korová oblast V4.....	59
Shrnutí.....	60
2.7. Cerebrální achromatopsie	60
Příznaky cerebrální achromatopsie.....	61
2.8. Poznávání pohybu	62
Lidská V5	63
2.9. Porucha zrakového rozlišování pohybu (akinetopsie)	64
2.10. Poznávání tváří	66
2.11. Prosopagnozie	69
2.12. Zrakové představy	71
3. SLUCHOVÉ POZNÁVÁNÍ	77
3.1. Funkční anatomie lidského sluchového korového systému	77
Primární sluchová kůra A1, sousedící oblasti a projekce	78
Lokalizace zdroje zvuku a jeho pohybu	81
Mapování proměn frekvence zvukových vln	82
Sluchový systém KDE?, CO? a KDY?	83
Identita zvuku.....	84
Pohlavní rozdíly.....	85
Součinnost dalších neuronálních sítí.....	85
3.2. Centrální sluchové poruchy	86
3.3. Hudba, mozek, hudebníci	86
Hudba jako evoluční adaptace.....	87
Vztah hudby a jazyka.....	88
3.3.1. Stavba a funkce mozku hudebníků	91
3.3.2 Amuzie.....	94
Co se v mozku děje v průběhu představ známých melodií?	96
Citová stránka hudby.....	97
Rytmus	97

4. TAKTILNÍ POZNÁVÁNÍ	101
4.1. Základní stavba a činnost somatosenzorického systému	101
Primární sensorická kůra S1, asociační sensorická kůra S2.....	101
Jemný dotyk	104
Taktilní systémy KDE? a CO?.....	105
Viscerální somatosenzorické informace	105
4.2. Taktilní agnozie	106
4.3. Reorganizace a plasticita somatosenzorické kůry	107
Fantomové pocity	108
Pocit vlastnictví těla.....	110
4.4. Synestezie	111
Získaná a vývojová synestezie.....	112
Výklad kongenitální synestezie	113
Výsledky funkčních zobrazovacích metod.....	113
5. PAMĚŤ	117
5.1. Pracovní paměť	117
Uvedený popis pracovní paměti je zjednodušení.....	121
Pracovní paměť funkčně vyžívá.....	122
Činnost pracovní paměti má klíčový význam pro modulování selektivní zrakové pozornosti	123
Model zrakové pracovní paměti.....	123
5.2. Deklarativní paměť	124
5.2.1. Epizodická paměť.....	124
Rüdiger Gamm.....	126
5.2.2. Sémantická paměť	127
Epizodická a sémantická paměť jsou do jisté míry vzájemně nezávislé....	127
Sémantická demence	130
Organizace sémantického systému	131
Vybavování dat ze sémantické paměti závisí na jejich stáří.....	132
5.3. Autobiografická paměť	133
5.4. Amnézie	134
5.4.1. Hipokampální amnézie	134
Porucha epizodické paměti u pacientů s jednostrannou temporální epilepsií.....	138
Atrofii hipokampu může způsobit dlouhodobě vysoká hladina glukokortikoidů.....	139
Poruchy paměti při vývoji Alzheimerovy nemoci a hipokampus.....	140
5.4.2. Diencefalická amnézie	141
5.4.3. Amnézie jako důsledek poškození bazálního telencefala.....	143
5.4.4. Amnézie při ložiskovém poškození bílé hmoty	144
5.4.5. Tranzitorní globální amnézie	145
5.5. Priming	146
Priming ve výsledcích funkčních zobrazovacích metod	147
5.6. Pavlovské podmiňování	147
5.7. Psychogenní amnézie a syndrom falešné paměti	149
Otázka existence disociativní (psychogenní) amnézie	150
Činnost mozkové kůry při vybavování iluzorních vzpomínek	153

6. JAZYK	159
6.1. Definice	159
6.2. Fylogeneze	160
Arbibova-Rizzolattiho hypotéza.....	163
Klinické důkazy vrozeného základu jazyka: gen FOXP2, Williamsův syndrom a nikaragujský znakový jazyk.....	169
Christiansenova-Chaterova hypotéza.....	171
6.3. Mapa jazyka a řeči v dospělém mozku	172
Jazyková neuronální síť levé hemisféry.....	173
Fonologické sítě.....	174
Audiomotorická řečová koordinační síť.....	175
Obvod fonologické pracovní paměti.....	176
Architektura sémantického systému.....	176
Zpracovávání vět.....	177
Prozódie.....	181
6.4. Afázie	184
Klasické afázie.....	184
Neklasické afázie.....	189
Zkřížená afázie.....	190
6.5. Čtení a psaní	190
Čtení.....	190
Psaní.....	193
Alexie a agrafie.....	195
Vývojová dyslexie.....	196
Neuroanatomické změny.....	196
Součástí vývojové dyslexie je porucha rozlišování a manipulace s fonémy.....	197
Magnocelulární teorie vývojové dyslexie.....	198
Je vývojová dyslexie »dyschronií«?.....	199
6.6. Jak zvládneme dva nebo větší počet jazyků?	200
6.7. Jazyk neslyšících	201
6.8. Číselný smysl a dyskalkulie	203
7. HYBNOST A PRAXIE	211
Motorická mapa v primární motorické kůře M1.....	211
Doplňková a presuplementární motorická oblast.....	213
Ukázání, úchop a dosahování.....	213
Čas a pořadí motorické akce.....	215
Implicitní a explicitní motorické učení.....	217
7.1. Syndrom odcizené ruky a syndrom nadbytečné končetiny	218
7.2. Bazální ganglia	220
Funkční architektura.....	220
7.3. Mozeček	224
Mozeček a kognitivní funkce.....	227
7.4. Praxie a apraxie	229
Klasifikace apraxií.....	229
Funkční anatomie praxie a apraxií.....	231
Záměrná a automatická imitace.....	232
Apraxie při poškození podkorových struktur.....	233

Znalost užívání předmětů a nástrojů.....	234
Zkřížená apraxie.....	236

8. LATERALITA	239
8.1. Evoluce a a genetika mozkové asymetrie	243
Praváci a leváci	244
Genetické vlivy.....	246
8.2. Funkční specializace hemisfér a syndrom rozštěpeného mozku	247
Základní neurologické mechanismy u diskonektovaných jedinců.....	249
8.3. Souhrnný pohled	253
9. EMOCE	257
9.1. Homeostatické emoce: emoční pozadí a interocepce	262
Primární aferentní vlákna A- δ a C a Rexedova lamina I šedé hmoty spinální míchy.....	264
9.2. Stres	268
9.3. Bolest	271
9.3.1. První a druhá bolest. Korové kódování bolesti.....	274
9.3.2. Bolest a placebo efekt.....	277
9.4. Základní emoce. Valence a intenzita emocí	278
Disociace intenzity a valence emocí	279
Pozorování výrazu hnusu ve tváři a pocítování hnusu mají společný neuronální základ.....	281
Poznávání emocí z výrazu ve tváři a dalších signálů	282
Amygdala se aktivuje jak při negativních, tak při pozitivních emocích	283
Funkční neuroanatomie strachu a úzkosti	285
Individuální rozdíly ve zpracovávání emocí	286
9.5. Emoce a kognitivní funkce	288
Na tvorbě emoční paměti se podílí aktivita amygdaly	288
Zadní cingulární a retrosplenická kůra	291
Pohlavní rozdíly neuronálních základů emočních vzpomínek	296
9.5.1. Hypotéza somatických markerů	298
Iowský herní test.....	300
9.5.2. Neuronální podklady emoční a sociální inteligence.....	302
9.5.3. Smích, pláč, humor	303
9.6. Systém odměny a hédonický mozek	306
10. VĚDOMÍ A POZORNOST	317
10.1. Neuronální korelát vědomí	317
10.2. Perzistující a permanentní vegetativní stav	321
Diferenciální diagnostika perzistujícího vegetativního stavu	323
Stav minimálního vědomí	324
10.3. Spánek a některé jeho poruchy	326
Fylogeneze a funkce spánku	329
Narkolepsie	331
10.4. Funkční architektura systému pozornosti	333
Modely zrakové pozornosti.....	333
Systém pozornosti není jednotný	335

Přední část gyrus cinguli.....	338
Allocentrická pozornost.....	342
Emoce a pozornost	343
10.5. Opomíjení neboli neglect	344
Poškození vedoucí k opomíjení	344
Tři složky syndromu opomíjení.....	346
Opomíjení a prostorové souřadnice	347
Pravostranné opomíjení.....	347
Pravostranná zadní parietální kůra a udržování zrakové pozornosti v čase.....	348
Extinkce	348
Peripersonální prostor.....	349

11. ŘÍDÍCÍ FUNKCE ČELNÍCH LALOKŮ

Pacient Phineas Gage	353
----------------------------	-----

11.1. Čtyři prefrontální funkční systémy.....

Dorzolaterální prefrontální obvod	355
Orbitofrontální a ventromediální subkortikální obvod.....	356
Poškození čelních laloků v dětství.....	359
Mediální prefrontální-subkortikální obvod.....	360
Centrální část mediální frontální kůry monitoruje akce	361
Frontopolární obvod	362
Závislost na prostředí	362

11.2. Modely prefrontálních korových funkcí.....

Model kontroly mechanismu pozornosti (Norman a Shallice, 1986).....	366
Konekcionistický model (Burnod et al., 1991)	366
Model časové organizace (Fuster, 1997).....	366
Teorie somatických markerů (Bechara et al., 1997; Damasio 1998)	367
Model založený na činnosti pracovní paměti (Goldman-Rakic, 1998)	367
Model adaptivního kódování (Duncan, 2001)	367
Teorie řízené aktivace (Miller a Cohen, 2001)	368
Strukturované komplexy událostí (Grafman, 2002)	368
Současné poznání stavby a funkce řídicích systémů.....	369
Rostrokaudální osa čelního laloku.....	376

11.3. Inteligence.....

Seznam zkratk.....	387
---------------------------	------------

Rejstřík.....	390
----------------------	------------

Předmluva

Knížka, kterou otevíráte, je určena zejména lékařům, psychologům a filozofům zajímajícím se o vývoj kognitivní a afektivní neurovědy. Vznikla z autorových přednášek o vztahu mozku a chování, které běží patnáct let ve stejnojmenném pregraduálním kursu na 3. lékařské fakultě UK v Praze, stejně jako v kursech postgraduálních.

Jejím předchůdcem byla publikace *Lidský mozek* (Funkční systémy. Norma a poruchy), která vyšla v nakladatelství Portál ve dvou vydáních v roce 2000 a 2002. Vědecký vývoj její obsah z valné části překonal.

Knihla popisuje funkční systémy lidského mozku obecně, dále zrakové, sluchové a taktilní poznávání, paměť, jazyk, praxii, lateralitu, emoce, vědomí a pozornost, poslední kapitolou jsou řídicí funkce. S ohledem na počet, šíři i hloubku pramenů, z nichž vycházejí jednotlivé kapitoly, byla jejich volba obtížná a při nejlepší vůli je zatížená subjektivně. Snažil jsem se užívat zejména přehledné články ze špičkových světových časopisů, jejichž příkladem jsou *Nature Neuroscience Review*, *Brain*, *Neuron*.

Knihla je náročná, text hutný, četba namáhavá. Věřím však, že se vyplatí pochopením jedné úrovně stavby a činnosti nejsložitějšího jevu ve známém vesmíru, jímž je náš vlastní mozek – a tím i jedné úrovně nás samotných.

Rozsah knihy neumožnil zabývat se evolučními aspekty ani problematikou tzv. sociálního mozku. Jim se věnovaly autorovy publikace *Lidství* (Galén 2010) a *Sociální mozek* (Karolinum 2006).

František Koukolík

1. Funkční systémy lidského mozku

1.1. Makroskopická architektura mozku

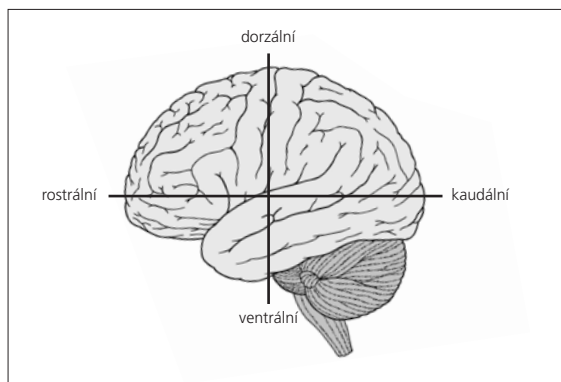
Chceme-li pochopit, co jsou funkční systémy lidského mozku a jejich poruchy, je nutné položit si jednoduchou otázku: co tvoří lidský mozek?

Makroskopická neuroanatomická nomenklatura se totiž, počítáme-li od nejstaršího známého staroegyptského ekvivalentu pojmu mozek, vyvíjí několik tisíciletí. Výsledkem je názvoslovný zmatek, který je pro každého, kdo neprošel pracným studiem neuroanatomie, nezvládnutelný; pro toho, kdo jím prošel, je zvládnutelný s obtížemi.

V této knize se proto užívá nejjednodušší možné obecně přijaté pojmosloví makroskopického členění mozku. Základní směrová orientace v jeho třech rozměrech je na obr. 1.1.

V milimetrovém rozmezí poskytuje **trojrozměrnou** orientaci v mozku atlas Talairachův a Tournouxův (1988) užívaný jak při stereotaktickém zaměřování mozkových struktur, tak při vyhodnocování výsledků zobrazovacích metod.

Nejde o jednotlivé dílo. Montrealský neurologický institut vytvořil sérii obrázků podobných vyobrazením Talairachovu atlasu založenou na průměru velkého



Obr. 1.1. Určení základních směrů v mozku a míše. Synonymum pro rostrální je anterior, synonymum pro kaudální je posterior. Směr ze zevní strany ke střední ploše je mediální, směr zevnitř navenek je laterální. Při určování polohy se směry často kombinují: například anteromediální (rostromediální) směr je směr «dopředu a ke střední čáře mozku»

počtu skenů magnetické rezonance. Obrázky může užívat automatizovaný program prostorové normalizace. Mají být reflexí průměrného neuroanatomického nálezu. Mezinárodní konsorcium mapování mozku (The International Consortium of Brain Mapping) je chápáno jako mezinárodní standard (Brett et al., 2002).

Zásadní problém však je, že stejné názvy často odpovídají více nebo méně odlišným oblastem mozku a naopak – stejné oblasti mozku jsou nositelkami různých názvů.

Bohland et al. (2009) proto opustili pojmenování jednotlivých oblastí a porovnali jejich prostorové definice v různých atlasech užívaných odborníky ve zobrazovacích metodách. Dokázali, že mezi osmi porovnávanými atlasy existují velké rozdíly. Problém nazvali **problémem konkordance atlasů mozku**. Podrobné výsledky této závažné studie lze najít na interaktivní webové adrese (Bohland et al., 2009). Při četbě všech studií užívajících zobrazovací metody je tudíž nutné sledovat, z jakého templátu jejich autoři vycházejí.

»Konektom« – příklad současného studia neuronálních sítí lidského mozku

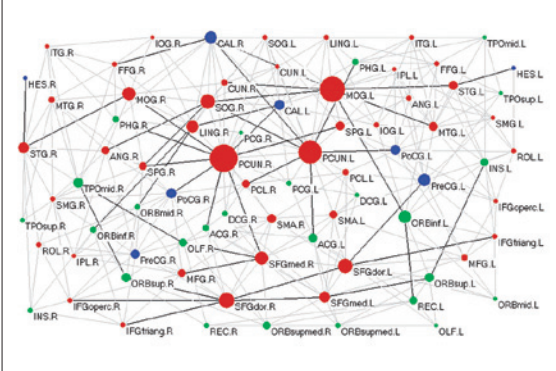
Pro ucelený anatomický popis neuronálních sítí tvořících lidský mozek navrhl Sporns et al. (2005) pojem **konektom**. Gong et al. (2009) k popisu konektomu užívali AAL templát, to je jeden z osmi výše citovaných atlasů (Bohland et al., 2009) a DTI (diffusion tensor imaging), metodu zobrazující jednak integritu mozkové tkáně, jednak mozkové dráhy. Posledně jmenovaná metoda se jmenuje DTI traktografie.

Mozkovou kůru 80 zdravých dobrovolníků rozdělil Gong et al. (2009) do 78 oblastí. Každá z nich představuje vrchol sítě. Dva vrcholy byly považovány za propojené, jestliže pravděpodobnost jejich vzájemných spojů (hran) překračovala určenou statistickou mez. Konektom charakterizují velké vrcholy v asociačních korových oblastech propojené dlouhými asociačními vlákny (obr. 1.2.).

Korová síť mozku se podobá »sítím malého světa« (*small world networks*), což je obecný název pro komplexní sítě biologické, ekonomické i sociální (Strogatz, 2001), které jsou předmětem rozsáhlého a plodného výzkumu.

1.2. Mikroskopická architektura mozku

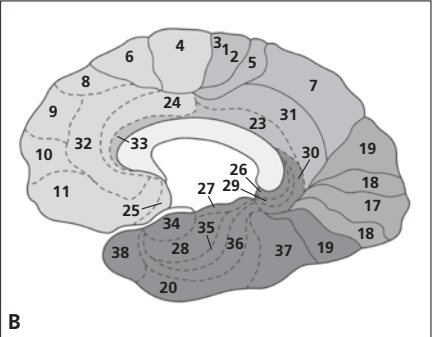
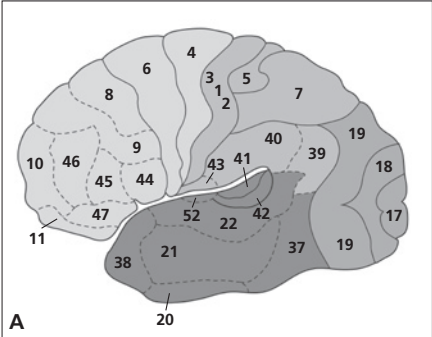
Základní orientaci v mozkové kůře poskytuje cytoarchitektonická mapa německého anatoma Korbiniana Brodmanna z roku 1909 (obr. 1.3A.), přestože je do značné míry fiktivní. Brodmann ji založil na rozdílech mikroskopické architektury a na rozdílech typů nervových buněk v histologických řezech vedených kolmo na korový povrch.



Obr. 1.2. Příklad topologické mapy, »konektomu«, korové síť lidského mozku. Vrcholy odpovídají jednotlivým korovým oblastem, hrany odpovídají anatomickým spojům zjištěným metodou DTI (podle: Gong et al., 2009)

Hranice korových polí jsou však, s výjimkou primárních smyslových korových oblastí, ve skutečnosti daleko méně určité, než Brodmann zakreslil. Rozsah korových polí je u každého jedince v pravé a levé hemisféře odlišný. Kromě toho je odlišný u různých jedinců. Rozdíly, měřeno například délkovým rozsahem pole, mohou činit i desítky procent. Kůra lidského mozku je po této stránce stejně individuální, jako jsou lidské otisky prstů. Z Brodmannovy mapy nadto neplyne rozsah korové plochy skrytý v rýhách mezi závitů. Přesto se mapa užívá dosud a bude orientačním vodítkem téměř ve všech kapitolách této knihy.

Existují další cytoarchitektonické mapy mozku, odlišně značené a podrobnější, než je Brodmannova. Neujaly se pravděpodobně právě z toho důvodu. Některé studie z USA užívají Economovu-Koskinasovu mapu rozlišující 107 korových polí (Economo a Koskinas, 2009; obr. 1.3B).



Obr. 1.3A. Brodmannova cytoarchitektonická mapa zevní plochy levé hemisféry (A) a vnitřní plochy pravé hemisféry lidského mozku (B). Na rozdíl od originálu z roku 1909 nejsou v této mapě hranice jednotlivých polí zakreslené, což je s ohledem na individualitu lidských mozků a jejich korových polí podstatně blíže skutečnosti, než je mapa s přesně zakreslenými poli

Mikroskopické architektury subkortikálních oblastí, například amygdaly, thalamu, bazálních ganglií, se v nutném rozsahu dotknou v kapitolách pojednávajících o jednotlivých funkčních systémech mozku.

1.3. Funkční architektura lidského mozku

1.3.1. Úvod

Pojem »systémy« se v této knize užívá v didaktickém smyslu pro funkční systémy lidského mozku (Stuss a Benson, 1986). V kognitivní a afektivní neurovědě se užívá pojem neurokognitivní síť velkého rozsahu (*large-scale neurocognitive network*, Mesulam, 1990, 1998, 2009).

Pojem funkční systém lidského mozku je chápán široce. Příklady funkčních systémů jsou smyslové vnímání, poznávání, paměť, řeč a jazyk. Není známo, kolik funkčních systémů lidský mozek má. Jejich označení plyne jak z neurologické, psychologické a psychiatrické tradice, tak z modulární teorie funkční architektury mozku. Klasifikaci, kterou užíváme, současnost překonává. Za její základní výhodu lze považovat jednoduchost a didaktickou přehlednost. Uvádí se pět základních vlastností funkčních systémů lidského mozku:

Organizace – vnitřní uspořádání systému a vzájemné vztahy jeho jednotlivých součástí.

Hierarchizace – vertikální uspořádání stavby a činnosti systému. Nadřízené části zpětnovazebně řídí části podřízené. V této souvislosti se mluví o cestě informace a řízení činnosti systému »odspodu-vzhůru«, v případě zrakového systému tedy od sítnice do zrakové části thalamu (*corpus geniculatum laterale*, CGL), z CGL do primární zrakové kůry V1, z V1 do V2 atd. (*down-top*) a naopak (*top-down*), případně po informačním proudu (*upstream*) a proti němu (*downstream*). Podrobnější popis je v kapitole 2.

Integrace – vzájemné slučování činnosti jednotlivých částí jednoho systému i různých systémů.

Anatomická vazba – projevy činnosti systému jsou zejména v dospělosti vázány spíše na některé části mozku než na části jiné. Poškození »zúženého profilu informačního chodu« systému se projeví poškozením funkce.

Příklad: oboustranné poškození hipokampu se projeví poškozením recentní epizodické paměti, přičemž funkční systém deklarativní paměti – epizodická paměť je její složkou – je podstatně rozsáhlejší.

Pojem »centrum« současné vědy o mozku opouštějí.

K těmto základním vlastnostem je nutné připojit nově popsanou další pátou vlastnost: každá oblast a její spojení se v současnosti z hlediska kognitivní vědy, případně výpočetní neurovědy (*computational neuroscience*), chápou jako části systému **paralelně distribuovaného zpracování informace** (Rummelhart a McClelland, 1986). Co to znamená?

Sériově činné systémy, jejichž příkladem jsou číslicové počítače von Neumannova typu, zpracovávají velkou rychlostí informace sériově, »jednu za druhou«.

Paralelně distribuované systémy, například masivní paralelní výpočetní systémy, zpracovávají různé informace o témže objektu souběžně, paralelně, »vedle sebe«. Informace jsou v těchto systémech rozložené, zpracovávají se v jednotlivých uzlech sítě. Výsledkem je velká pružnost a rychlost zpracovávání informací, při dostatečné toleranci vůči chybám.

Příkladem paralelně distribuovaného zpracovávání informací je činnost zrakového systému mozku. Dejme tomu, že zrakově sledujeme, jak z jabloně padá na zem žluté jablko. Zrakový systém souběžně, paralelně, zpracovává informace o tvaru, barvě, prostorové hloubce, rychlosti i směru pohybu předmětu, zároveň aktivuje pracovní paměť a funkční systém orientované pozornosti.

Vzápětí zrakový systém porovná neuronální reprezentace tvaru, barvy a prostorové hloubky s neuronálními reprezentacemi uloženými v dlouhodobé slovní a neslovní paměti.

Od určité úrovně zpracování se celý informační komplex dostává do funkčního systému zrakového vědomí – uvědomíme si, že vidíme padající žluté jablko. Sériově zpracování těchto informací by přes veškerou rychlost, s jakou pracují digitální systémy, vyžadovalo delší dobu než jejich zpracování paralelní.

Vše, co budete číst dál, se na úrovni funkčních systémů (funkční systém znamená arbitrární prostor o rozměrech přibližně 1–100 mm, časově desítky milisekund a více) zabývá otázkou, jak lidský mozek rozliší, přijme a zpracuje smyslové informace druhu »padající žluté jablko«, jak jim věnuje pozornost, jak si je zapamatuje, jak je dokáže sdělit, zapsat nebo spočítat, co v něm mohou probudit citově, jak dokáže prostřednictvím systému hybnosti žluté jablko sebrat, utrhnout nebo hodit, jak si uvědomí, co je žluté jablko, jak přestane žluté jablko rozlišovat, jak zapomene a přestane chápat, co žluté jablko je, včetně otázky, co vedlo ke vzniku lidského mozku a právě těch funkčních systémů, které má.

Mesulamův model

Podle Mesulama (Mesulam, 1990, 1998, 2009) lze v mozku rozlišit pět anatomicky různých neurokognitivních sítí velkého rozsahu:

1. systém prostorového vědomí (*awareness*), jehož epicentry jsou zadní temenní kůra a frontální oční korová pole (*frontal eye fields*, FEF);

2. levostranný systém jazyka a řeči, jehož epicentry jsou Wernickeova a Brocova oblast;
3. systém explicitní paměti a explicitní emotivity, jehož epicentry jsou komplex entorhinální kůra/hipokampus a amygdala;
4. systém rozlišující tváře, epicentra má ve střední a polární spánkové kůře;
5. systém řídicích neboli exekutivních funkcí a pracovní paměti, jehož epicentra jsou v zevní prefrontální a snad i zadní temenní kůře.

Mozek podle tohoto pojetí zpracovává smyslové informace jako soubory sériových a paralelních informačních proudů vycházejících z příslušných modálně specifických smyslových korových oblastí do transmodálních uzlů.

Modálně specifické, jednomu smyslovému systému sloužící korové oblasti tvořené »řetězem« prvních čtyř synaptických úrovní, kódují co možná věrné reprezentace smyslových zkušeností. Některé rozsáhlé synaptické skupiny mají pro relevantní výstup klíčový význam, jiné jsou pomocné. Synaptické skupiny spolupracují, nejsou však zaměnitelné. Každá z nich je do jisté míry specializovaná a odpovídá za nějakou složku chování.

Pojem **transmodální** znamená, že v této oblasti slouží kůra víc než jednomu smyslovému systému, víc než jedné korové smyslové modalitě.

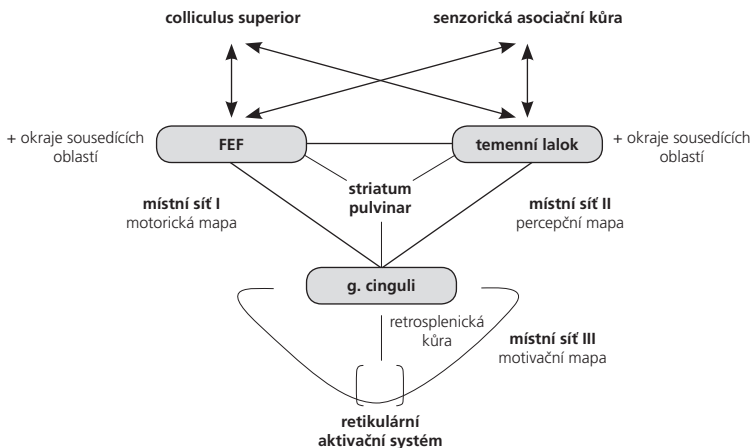
Na synapticky vyšších úrovních je zpracovávání jejich informací modulováno pozorností, motivací a emočními zkušenostmi, pracovní pamětí, vyhledáváním nových zkušeností i představivostí.

Fylogeneticky významným ziskem vyžadujícím mohutný výpočetní potenciál, a tedy mohutný objem izokortexu, jsou podle Mesulama (1998) zejména pracovní paměť, vyhledávání nových zkušeností (*novelty seeking*) a představivost (*mental imagery*). Umožňují pružné proměny chování, které překonávají rigidní vazbu mezi podnětem a odpovědí, jež charakterizuje vývojově nižší živočichy. Jsou společným podkladem symbolických reprezentací charakterizujících jazyk a myšlení.

Příkladem neurokognitivní sítě velkého rozsahu je **frontoparietální síť**, která zpracovává zrakové prostorové informace. Jejími těžišti jsou jednak kůra lobulus parietalis inferior a sulcus intraparietalis, jednak kůra čelních laloků kontrolující pohyby očí (FEF, *frontal eye fields*). První mapuje prostorové souřadnice, druhá se podílí na senzorio-motorické koordinaci nutné k navigaci v daném prostoru. Každá z těchto oblastí je propojena s korovými oblastmi g. cinguli, ty odpovídají za cílenou pozornost (obr. 1.4).

Neuronální sítě jsou dynamické, nikoli statické systémy – k představě statického systému má sklon každý, kdo soustavně prohlíží statické obrazy mozku získané jakoukoli metodou. Statický obraz funkčních systému mozku se podobá fotografii mraků hnaných větrem po nebi. Dynamiku neuronálních sítí připomíná naproti tomu filmový záznam běžících mraků, což prokazuje například aktivita mozku v průběhu kognitivních úloh vyžadujících pozornost:

stoupá aktivita vymezených oblastí frontálních a parietálních, naproti tomu aktivita sítí, jejichž korovými těžišti jsou zadní cingulární, mediální a laterální pari-



Obr. 1.4. Příklad neurokognitivní sítě velkého rozsahu převádějící percepci do akce

etální kůra, jakož i mediální prefrontální kůra, klesá. Stoupají-li nároky na pozornost, prohlubují se rozdíly jejich činnosti: to znamená aktivace prvního a útlum druhého systému.

Funkční architektura mozku tedy odpovídá dynamickým sítím s opačným typem aktivity neboli funkčně antikorelovaným (Fox et al. 2005).

Neurokognitivní síť velkého rozsahu jsou charakteristickou obětí neurodegenerativních onemocnění

Seeley et al. (2009) v tomto směru vyšetřovali pacienty s Alzheimerovou nemocí, behaviorální variantou frontotemporální demence, sémantickou demencí, progresivní neplynulou afázií a kortikobazálním syndromem strukturální a funkční magnetickou rezonancí.

Zjistili, že každý z těchto neurodegenerativních syndromů je charakterizován specifickou regionální vulnerabilitou:

Při **Alzheimerově nemoci** typické raným postižením epizodické paměti byla zjištěna atrofie mediální temporální kůry, zadní cingulární kůry a precuneu, jakož i zevní temporální a parietální kůry.

Behaviorální varianta frontotemporální demence, doprovázená změnami chování a osobnosti, má poškozenou přední cingulární, frontální polární a frontální insulární kůru a striatum.

Při **sémantické demenci**, klinicky charakterizované ztrátou významu slov, byla zjištěna atrofie kůry levého spánkového pólu a subgenuální cingulární kůry.

Primární neplynulou afázií, diagnostikovanou při neplynulé, namáhavé a agramatické řeči, charakterizovala atrofie levého frontálního operkula, přední dorzální insuly a kůry g. precentralis.

Kortikobazálnímu syndromu s asymetrickými senzorio-motorickými obtížemi, akinezií, rigiditou, apraxií, korovými senzoriockými výpady nebo dalšími korovými kognitivními poruchami odpovídala atrofie dorzálních frontálních a parietálních, primárních motorických a somatosenzoriockých korových oblastí, včetně dorzální insulární kůry.

Klinickým syndromům tedy odpovídá poškození korových těžišť zdravých neurokognitivních sítí velkého rozsahu.

Zajímavý je přitom vztah genu a fenotypu. Postižení totožné sítě je typické pro všechny tři podoby primární progresivní afázie, agramatickou, sémantickou i logopenickou. Ve vzácných případech je primární progresivní afázie podmíněna bodovou mutací genu kódujícího progranulin (*PGRN*). Téměř identická mutace je však příčinou behaviorální varianty frontotemporální degenerace. Předpokládá se, že odlišné fenotypy identické mutace mohou být důsledkem odlišné vulnerability dvou odlišných sítí. Výsledkem je primární progresivní afázie u některých pacientů, behaviorální varianta frontotemporální demence u pacientů jiných (Mesulam, 2009).

1.4. Mozek je zkoumán na řadě úrovní mnoha metodami

Tradice výzkumu mozku mluví o přístupu:

od relativně jednoduchých systémů, jako jsou molekuly a jejich interakce, k systémům komplexním, jako jsou funkční systémy,

a naopak,

od jevů nekomplexnějších, jako je chování, k jevům jednodušším, jako jsou molekuly nebo geny.

Uvádíme rozčlenění »odspodu vzhůru«, podle velikosti zkoumaných struktur, s vědomím, že je arbitrární.

Řada oborů neurověd i metod, které užívají, se pohybuje ve více než jedné úrovni.

První úroveň – geny

Jimi se zabývá genomika, jejíž operacionální definice říká, že jde o obor simultánně zkoumající stavbu a funkci velkého počtu genů. Řadu odborníků překvapil nízký

počet lidských genů odhadovaný na přibližně 23 tisíc. Pro biomedicínské obory včetně neurověd znamenají současné objevy genomiky a navazující vývoj proteomiky, čili výzkum stavby a funkce lidských proteinů, všestrannou revoluci s důsledky, jejichž šíři a hloubku nelze přesně odhadnout. V každém případě bude znamenat zásadní proměnu oboru, například v otázkách vztahu dědičnosti a prostředí.

Zjednodušený popis interakce genů a prostředí říká:

1. templátová funkce genů zajišťuje kontinuitu druhu;
2. transkripční funkce genů zajišťuje tvorbu stavebních a funkčních proteinů;
3. jak templátovou, tak transkripční funkci neuronálních genů mohou ovlivnit mutace a další proměny;
4. transkripční funkci genů kromě toho v každém okamžiku ovlivňují prostřednictvím jejich regulačních oblastí signály jak vnitřního, tak zevního prostředí. V prvním případě to mohou být například kolísající koncentrace různých hormonů, ve druhém sociální učení. Výsledkem jsou proměny neuronálních plasticit, které se projevují například změnami elektrické činnosti, metabolické aktivity, růstem axonů do délky, jejich košatěním a rychlou výstavbou nových synapsí. Touto cestou se rychle, zejména v průběhu nitroděložního vývoje a v raném dětství, v poměrně širokých mezích proměňuje jak stavba, tak funkce mozku. Tím, že signály zevního a vnitřního prostředí mohou ovlivňovat transkripce, jsou neuronální geny prostřednictvím mozku v trvalé interakci se sociokulturním prostředím a naopak.

Příklady vztahu genů a mozku

Teorie **genetické selekce** říká, že základní fenotyp mozkové kůry je dán ve chvíli posledního dělení neuroblastů, a to v růstové oblasti ventrikulární zóny. Předchůdci korových neuronů i korové neurony jsou »cílem« evoluční trajektorie, která určuje jejich putování a program pro vývoj korových map charakteristických pro daný živočišný druh, čemuž se říká **hypotéza protomap**.

Primordiální korové oblasti ustavené v korové ploténce jsou templáty, které »přitahují« aferentní vlákna z příslušných thalamických jader. Tak například vyvíjející se primární zraková kůra »přitahuje« aferentní vlákna z corpus geniculatum laterale, budoucí somatosenzorická kůra »přitahuje« aferentní vlákna z ventrálního posterolaterálního jádra thalamu. Předpokládá se, že tato selektivita je podmíněna existencí signálních, »poznávajících« molekul tvořených korovými neurony v každé z těchto oblastí (Rakic, 2009A, B). Jejich interakce se přirovnává k lidskému řetězu, který si podává vědra s vodou směrem k požáru. Jedním z důkazů této hypotézy jsou důsledky mutace genu označovaného *reeler*. Neurony u myši s touto mutací se zapojí tak, jak mají i v případě, že se při experimentu dostanou do vrstev, kam nepatří.

Genové odlišnosti mohou být příčinou kognitivních odlišností, je však nutné mít na mysli, že mezi geny a kognicí je řada mezičlánků. Polymorfní gen může kódo-

vat odlišné proteiny. Kromě toho existují interakce mezi jednotlivými lokusy. Jak geny, tak interakce mohou být ovlivňovány epigenetickými faktory.

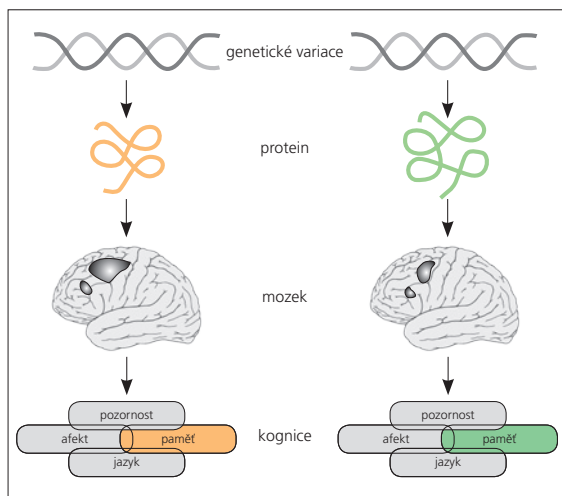
Funkce odlišných proteinů je odlišná. Odlišnosti molekulární stavby se mohou projevit odlišnostmi stavby a funkce neuronů. Ty se mohou na oplátku projevit odlišnostmi funkce neuronálních sítí. Výsledkem těchto odlišností mohou být rozdíly kognice (obr. 1.5.).

Příkladem je mírný stupeň asociace mezi exekutivní kontrolou orientované pozornosti a jednonukleotidovými polymorfismy monoaminoxidázy A (MAOA). Variace genu MAOA odpovídají rozdílům stupně aktivace přední cingulární kůry. Aktivace přední cingulární kůry v průběhu úloh vyžadujících exekutivní kontrolu pozornosti nosičů alely *Met* v místě polymorfismu *Val 158 Met* katechol-O-methyltransferázového genu (*COMT*) je nižší a jejich výkon je lepší než u nosičů alely *Val*. Alela genu *Met* je tudíž ve vztahu k lepšímu zpracovávání informace v této korové oblasti.

Jiným příkladem je vztah genů, přenašečů a jednotlivých složek systému orientované pozornosti, a to sítě odpovídající za probouzení reakci, sítě odpovídající za orientaci a sítě odpovídající za kontrolu řídicího systému, neboli exekutivní kontrolu.

Hlavním přenašečem sítě odpovídající za probouzení reakci je noradrenalin. Kandidátskými geny kódujícími činnost této sítě jsou *ADRA2A* (gen kódující adrenergní receptor $\alpha 2a$) a *NET* (gen kódující noradrenergní transportér).

Hlavním přenašečem sítě odpovídající za orientaci je acetylcholin. Kandidátskými geny kódujícími činnost této sítě jsou *CHRNA4* a *CHRNA7* (geny kódující nikotinové cholinergní receptory $\alpha 4$, $\alpha 7$).



Obr. 1.5. Vztah mezi genetickými variacemi, proteiny, stavbou a funkcí mozku (modifikováno podle: Green et al., 2008)

Hlavním přenašečem sítě odpovídající za exekutivní kontrolu je dopamin. Kandidátskými geny kódujícími činnost této sítě jsou *COMT*, *DAT1*, *DRD4*, *DBH* (geny kódující katechol-O-methyltransferázu, dopaminový transportér, dopaminový receptor D₄, β-hydroxylázu dopaminu).

Genetické variace mohou ovlivňovat konektom, což se zkoumá apriorním stanovením zájmových oblastí (ROI, *region of interest*) a buď jejich propojení pomocí DTI, nebo jejich společnou aktivaci pomocí fMR (funkční magnetickou rezonancí). V souboru takto vyšetřených lidí se současně stanoví kandidátské alely nebo haplotypy, to je nějaký druh kombinace alel přenášený společně. Následně se určí vztah mezi mírou propojení a/nebo mírou společné aktivace a kandidátskými alelami nebo haplotypem (Green et al., 2008).

Druhá úroveň – molekuly

Současné metody dovolují vytvářet trojrozměrné modely receptorů, iontových kanálů, enzymů i strukturálních bílkovin, zkoumat fyziologii a farmakologii nervových přenašečů, modulátorů, hormonů, růstových faktorů a faktorů ovlivňujících přepis genů.

Třetí úroveň – buněčné orgány

Podobně jako v předchozím případě umožňují soudobé metody vytvářet dvou- i trojrozměrné modely synapsí, zkoumat mitochondrie, mikrotubuly a další nitro-buněčné orgány («organely»). Dosažitelné jsou záznamy synaptických potenciálů.

Čtvrtá úroveň – mikroobvody

Ve třech rozměrech se modelují a zobrazují vzájemné vztahy synapsí, zkoumá se farmakologie synapsí, akční potenciály neuronů («vzruchy»).

Pátá úroveň – jednotlivé části neuronů

Vypracovávají se trojrozměrné modely axonálních zakončení i růstových kuželů neuronálních výběžků, dendritů, dendritických spin, což jsou postsynaptické části synapsí.

Synaptická plasticita: příklad vztahu genů, mikroobvodů a synapsí

Neuroplasticita je pojem označující schopnost mozku adaptovat se a měnit v průběhu času. Předpokládá se, že je podkladem paměti, takže umožňuje adaptivní odpověď na podněty probouzející systém odměny i na podněty, které ohrožují. Lze říci, že je neuronálním korelátem zkušenosti a moudrosti, vývoje a recidiv epilepsie, onemocnění z okruhu schizofrenie, deprese i chemické závislosti. Podílí se na regeneraci a reparaci mozku.

Dobře známým elektrofyziologickým a buněčným podkladem plasticity je dlouhodobá potenciace (LTP, *long-term potentiation*) a dlouhodobý útlum (LTD, *long-term depression*): stavy, v nichž neurony po stimulaci buď dlouhodobě zvýší, nebo naopak utlumí tvorbu akčních potenciálů, »vzruchů« (přehled Malenka a Bear, 2004).

Podkladem LTP i LTD je genová exprese.

Genová exprese, a tím i tvorba funkčních a strukturálních proteinů, je kontrolována větším počtem proteinů vážících se na DNA, **transkripčních faktorů**. Jejich příkladem je CREB (*cAMP response element-binding protein*). CREB se váže na CRE (*cAMP response element*) ve větším počtu genových promotorů. Podílí se na spuštění tvorby několika růstových faktorů, enzymů, strukturálních proteinů a dalších transkripčních faktorů. Kromě CREB existuje značný počet dalších transkripčních faktorů, příkladem jsou Fos rodina a cirkadiánní transkripční faktory. Na proměnách genové exprese se podílí modifikace histonů, »cívek«, na nichž jsou navinuta vlákna DNA, i methylace DNA. Existují posttranskripční modifikace kontrolující plasticitu synapsí. Příkladem je polyadenylace a účinek mikroRNA (miRNA) ovlivňující translaci mRNA (přehled McClung a Nestler, 2007).

Tvorba a transport proteinů jsou podkladem funkční i strukturální plasticity synapsí, to znamená jejich vyšší, nebo naopak nižší účinnosti, vzniku i zániku podmíněných proměnami zevního světa (tomu se říká *experience-dependent synaptic plasticity*; Holtmaat a Svoboda, 2009).

Synapse jsou dynamické jednotky. Mají značně rozmanité tvary. Živé synapse se pohybují.

Experimentální důkazem synaptické plasticity jsou například proměny spin apikálních dendritů pyramidových neuronů zrakové kůry dospělé myši podmíněné opakovaným uzavřením jednoho oka neboli monokulární deprivací. První deprivací epizoda zdvojnásobila hustotu spin, jejich hustota proto stoupla. Efekt byla patrný v neuronech V. vrstvy v binokulární kůry. Většina neuronů zde zvýšila odpověď na nedeprivované oko. Obnovení binokulárního vidění vrátilo dynamiku výstavby spin na bazální úroveň. Absolutní hustota spin však zůstala zvýšená. Vysoký podíl spin, které se objevily v důsledku monokulární deprivace, přetrvával. Druhá epizoda monokulární deprivace však denzitu spin již nezvýšila (Hofer et al., 2008).

Mozek se tímto způsobem celoživotně staví, dostavuje a přestavuje. Kromě intrauterinního vývoje jsou nejbouřlivějšími obdobími těchto proměn první dva roky, zejména první rok po narození, a poté dospívání.

Šestá úroveň – nervové buňky

Vyšetřuje se buněčná anatomie ve třech rozměrech, funkční zobrazování rovněž ve třech rozměrech, včetně elektrofyziologických záznamů uspořádání velkého počtu akčních potenciálů, současně i elektrofyziologického chování membrán.

Sedmá úroveň – jednotlivé oblasti mozku

Zkoumána je dvou- i trojrozměrná cytoarchitektonika vrstev nervových buněk, funkčních sloupců mozkové kůry, lokalizace vazby nervových přenašečů na receptory, anatomické, fyziologické a metabolické mapy jednotlivých mozkových oblastí, například primární zrakové kůry (V1).

Osmá úroveň – funkční systémy

Sleduje se axonální propojení jednotlivých oblastí mozku ve dvou i třech rozměrech u živých lidí. Velmi rozsáhlé je užití zobrazovacích metod mozku včetně elektrofyziologického mapování, tvoří se trojrozměrné mapy činnosti mozku. Úměrně technologickému vývoji se zlepšují jejich prostorové i časové rozlišovací schopnosti.

Například současná BOLD fMR (*blood-oxygen-level dependent functional magnetic resonance*) rozlišuje při vhodném poměru signálu a šumu struktury velké kolem 0,5 mm, rozliší tedy jednotlivé korové sloupce. Meze jednotlivých metod překonává jejich kombinace. fMR a PET rozlišují dobře prostorově, hůře v čase, tam je jejich rozlišovací schopnost kolem 1 sekundy. Naproti tomu EEG (elektroencefalografie) a MEG (magnetoencefalografie) rozlišují dobře v čase (v milisekundách), zato špatně v prostoru. Oba druhy metod je možné kombinovat prostou juxtapozicí i simultánními integrovanými postupy.

Devátá úroveň – chování

Neurologické, psychologické, psychiatrické i kombinované (neuropsychologické a neuropsychiatrické) vyšetřování, psychosociální vyšetřování a testování.

Literatura

- Bohland J, Bokil H, Allen CB, et al. The brain atlas concordance problem: quantitative comparison of anatomical parcellations. *PLoS ONE* 2009; 4(9): e7200. doi:10.1371/journal.pone.0007200 /Interaktivní webová adresa: <http://obart.info/>
- Brett M, Johnsrude IS, Owen, AM. The problem of functional localization in the human brain. *Nature Reviews Neuroscience* 2002; 3: 243–249.
- Economio von C, Koskinas GN. Atlas of cytoarchitectonics of the adult human cerebral cortex. Basel: Karger AG 2009.
- Gong G, He Y, Concha L, et al. Mapping anatomical connectivity patterns of human cerebral cortex using in vivo diffusion tensor imaging tractography. *Cerebral Cortex* 2009; 19: 524–536.
- Green AE, Munafo, MR, DeYoung CG, et al. Using genetic data in cognitive neuroscience: from growing pains to genuine insights. *Nature Reviews Neuroscience* 2008; 9: 710–720.
- Hofer SB, Mrsic-Flogel TD, Bonhoeffer T, et al. Experience leaves a lasting structural trace in cortical circuits. 2008. doi:10.1038/nature07487
- Holtmaat A, Svoboda K. Experience-dependent structural synaptic plasticity in the mammalian brain. *Nature Reviews Neuroscience* 2009; 10: 647–658.
- Malenka RC, Bear MF. LTP and LTD: an embarrassment of riches. *Neuron* 2004; 44: 5–21.
- McClung CA, Nestler J. Neuroplasticity mediated by altered gene expression. *Neuropsychopharmacology Reviews* 2007; 33: 1–15.
- Mesulam MM. Defining neurocognitive networks in the BOLD new world of computed connectivity. *Neuron* 2009; 62: 1–3.
- Mesulam MM. From sensation to cognition. Review article. *Brain* 1998; 121: 1013–1052.
- Mesulam MM. Large-scale neurocognitive networks and distributed processing for attention, language, and memory. (Review). *Ann Neurol* 1990; 28: 597–613.
- Rakic P. 2009A. Seznam signálných, »poznávacích« molekúl. Viz: <http://rakiclab.med.yale.edu/pages/molecules.php>
- Rakic P, Ayoub AE, Breunig JJ, et al. Decision by division: making cortical maps. *Trends in Neurosciences* 2009B; 32: 291–301.
- Rummelhart DE, McClelland LJ, eds. Parallel distributed processing. Vol I. Cambridge: MIT Press 1986: 4–44.
- Seeley WW, Crawford R K, Zhou J, et al. Neurodegenerative diseases target large-scale human brain networks. *Neuron* 2009; 62: 42–52.
- Sporns O, Tononi G, Kötter R. The human connectome: a structural description of the human brain. *PLoS Comput Biol* 1: e42, 2005.
- Strogatz SH. Exploring complex networks. *Nature* 2001; 410: 268–276.
- Stuss DT, Benson DF. The frontal lobes. New York: Raven Press 1986.
- Talairach J, Tournoux P. Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. New York: Thieme 1988.
- Zilles K, Amunts K. Centenary of Brodmann's map – conception and fate. *Nature Reviews Neuroscience* 2010. doi:10.1038/nrn2776

2. Zrakové poznávání

Současný pohled na anatomickou a funkční organizaci zrakového systému je do značné míry výsledkem fyziologického i behaviorálního výzkumu prováděného na nonhumánních primátech, zejména opicích rodu *Macacus* a dalších druhích zvířat. Lidský zrakový systém je podobný, nikoli totožný. Vývoj poznání je v tomto směru v posledních letech mimořádně rychlý díky funkčním zobrazovacím metodám. Výklad výsledků je v řadě směrů otevřený.

2.1. Anatomická a funkční organizace zrakového systému

2.1.1. Sítnice a corpus geniculatum laterale

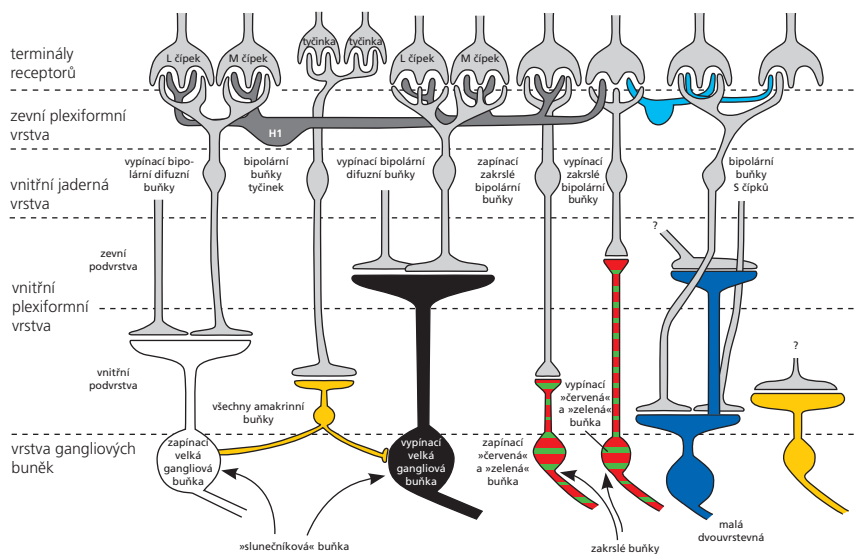
Informace, jejichž zdrojem jsou fotoreceptory, to je přibližně 120 milionů tyčinek a 6 milionů čípků sítnice každého oka, jsou prostřednictvím horizontálních, amakrinních a bipolárních buněk předány přibližně 1,5 milionu jejích gangliových buněk (obr. 2.1.).

Podle maxima citlivosti na vlnovou délku světla se rozlišují čípky maximálně citlivé na krátké vlnové délky neboli »modré« (S čípky), dále čípky maximálně citlivé na střední vlnovou délku neboli »zelené« (M čípky) a čípky nejvíce citlivé na dlouhou vlnovou délku neboli »červené« (L čípky) (Conway, 2009).

V sítnici primátů se rozlišuje 17 typů gangliových buněk. 13 z nich paralelně promítá do corpus geniculatum laterale (CGL), optické části thalamu, a do zrakové kůry. Každý druh gangliových buněk vykřívá poměrně uniformně a v celém rozsahu zrakové pole.

Jednotlivé druhy gangliových buněk sítnice se odlišují velikostí perikarya, stejně jako rozsahem a hustotou dendritického pole. Tyto znaky se mění úměrně excentricitě. Ta je definována jako vzdálenost zrakového receptivního pole od osy pohledu

Zapojení sítnice primátů



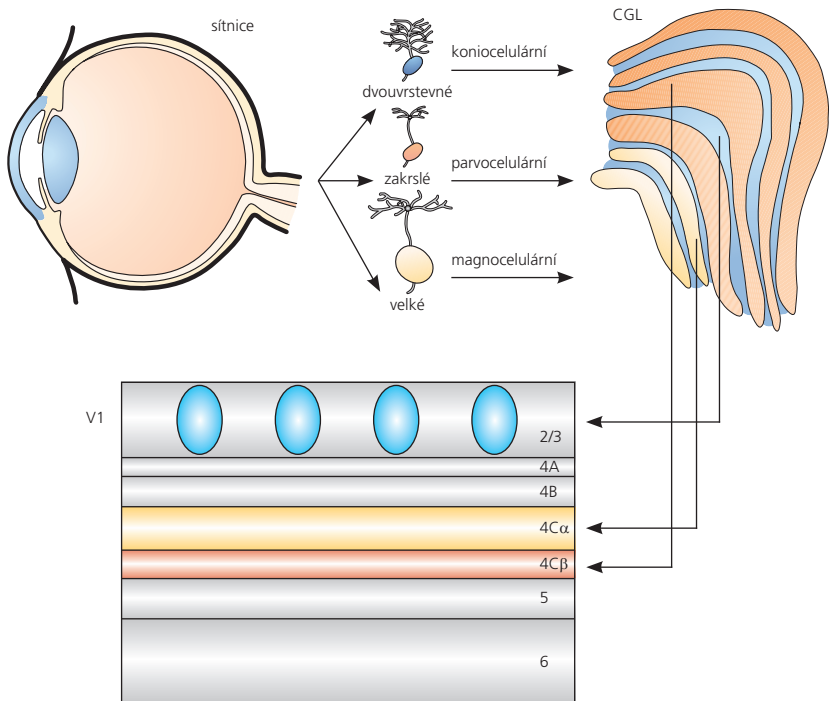
Obr. 2.1. Sítnice primátů – zapojení (modifikováno podle: Baker, 2009)

a vyjadřuje se ve stupních jako úhel. Receptivní pole je místo ve zrakovém prostoru, v němž světelné proměny mění činnost neuronů.

Každá gangliová buňka se považuje za základní jednotku sítnice. Přibližně 90% z nich tvoří velké (*parasol*, »jako slunečník vypadající«), malé (*midget*, »zakřslé«) a dvouvrstevné (*bistratified*, název je odvozen od uspořádání dendritů) gangliové buňky.

Zakřslé gangliové buňky jsou zdrojem parvocelulární dráhy a tvoří přibližně 70% populace promítající do CGL. Přenášejí barevně oponentní signály červená-zelená. Barevně oponentní signály vznikají excitací zrakového pole jednou barvou a jeho inhibicí barvou oponentní. Neurony parvocelulární dráhy mají malá receptivní pole, jsou citlivé na nízký kontrast, jejich axonální vedení je pomalé, jsou vysoce citlivé na vysokou prostorovou a nízkou časovou frekvenci signálu.

Velké gangliové buňky sítnice jsou považovány za počátek magnocelulární dráhy (Baker, 2009), tvoří asi 10% celé populace neuronů promítajících do CGL. Tyto neurony vedou achromatické širokopásmové signály do magnocelulárních vrstev CGL a do vrstev IVC α a VI primární zrakové kůry (VI). Pojem širokopásmový označuje zraková receptivní pole, která nejsou barevně oponentní. Excitace, nebo naopak



Obr. 2.2. Paralelní projekce gangliových buněk sítnice do corpus geniculatum laterale a primární zrakové kůry. CGL = corpus geniculatum laterale (podle: Nassi a Callaway, 2009)

inhibice širokopásmového neuronu podnětem v některé části jeho receptivního pole není závislá na vlnové délce světla. Neurony této dráhy mají velká receptivní pole, rychlost axonálního vedení je vysoká, jsou citlivé na vysoké časové a nízké prostorové frekvence signálu.

Malé a velké dvouvrstevné gangliové buňky sítnice tvoří alespoň část koniocelulární dráhy, celkově jsou 8% populace promítající do CGL. Vedou modrý zapínací a žlutý vypínací oponentní signál do koniocelulárních vrstev 3 a 4 v CGL. Ty na oplátku vysílají axony do vrstvy I do cytochromoxidáza-positivních ostrovů (tzv. *blobs*) ve vrstvách II a III primární zrakové kůry neboli V1 (obr. 2.2.).

Zapojení, imunocytochemické charakteristiky a další funkce koniocelulárních (neboli »jako prach vypadajících«) neuronů dorzální, centrální a ventrální koniocelulární vrstvy CGL jsou předmětem probíhajícího výzkumu (Nassi a Callaway, 2009).

Mezi sítnicí a V1 existují další paralelní dráhy, jejichž zdrojem jsou další typy gangliových buněk, tvoří 12% celkové populace.

Funkční magnetická rezonance s vysokým stupněm rozlišení prokázala v CGL retinotopickou organizaci a funkční členění do jemnějších oddílů.

Protilehlou polovinu zrakového pole mapují dolní části mediální a horní oblasti, jakož i laterální a dolní oblast CGL.

Horizontální meridián zrakového pole je reprezentován podstatně víc než vertikální.

Fovea sítnice je reprezentována v zadních a horních oblastech CGL. Růst excentricity zrakového podnětu je reprezentován v částech předních. »Zvětšení« jamky sítnice v poměru k periférii sítnice je podobné jako v primární zrakové kůře V1. Magnocelulární části CGL jsou v jeho spodní a mediální části. Prozrazuje je citlivost na nízký kontrast podnětu (Schneider, 2004).

2.1.2. Zrakové korové oblasti

Neurony CGL vysílají vlákna do primární zrakové kůry area striata BA 17. Její další označení V1 se odvozuje od pojmu vizuální. Název area striata, což je také synonymum pro BA 17 (neboli V1), je odvozen od žíhání patrného makroskopicky v řezu kolmém na její tloušťku. V současnosti se tato oblast od povrchu k hranici s bílou hmotou rozčleňuje do vrstvy I, II, III, IVA, IVB, IVC α , IVC β , V, VIA, VIB. Zraková oblast V2 přibližně odpovídá BA 18.

Thalamokortikální (genikulokortikální) vlákna končí ve vrstvě IVC α , IVC β . Informace z V1 pokračují »vzhůru« (*upstream*) do korových oblastí V2, V3 a dalších (obr. 2.3.). Některé oblasti se člení do podoblastí.

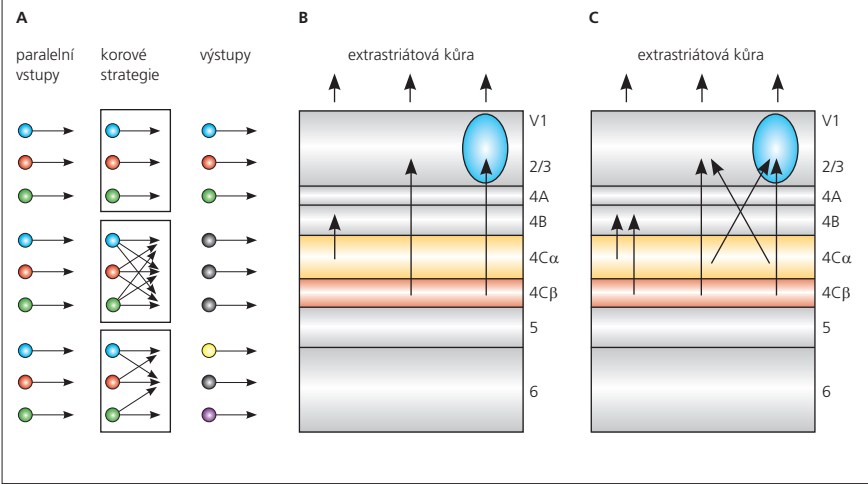
Zraková kůra zaujímá u člověka celý týlní lalok a část laloku spánkového a temenního.

Počínaje 80. lety 19. století bylo postupně doloženo, že

1. primární zraková kůra V1 každé hemisféry kóduje stranově opačnou polovinu zrakového pole;
2. korové oblasti odpovídající oblasti fovea retinae zaujímají větší plochu, resp. objem, než oblasti, které odpovídají periférii sítnice. Reprezentace sítnice je tedy nesouměrná.

Počínaje 40. lety 20. století byla v sousedství V1 u zvířat elektrofyziologicky doložena zraková oblast V2, v roce 1963 byla objevena u kočky V3. V následujících letech byly u různých druhů opic popsány další, ve směru informačního toku vzhůru, »vyšší« korové oblasti.

Existenci lidské V1 ověřily nejprve stimulační experimenty, v roce 1987 PET. Počínaje rokem 1990 začala přinášet nové informace o stavbě a funkci zrakových korových map fMR (přehled Wandell et al., 2007, 2009; Jack et al., 2007). V1 se dá snadno



Obr. 2.3. Zpracovávání zrakových podnětů v mozkové kůře (podle: Nassi a Callaway, 2009)

A – zrakové korové oblasti mohou užívat k proměně paralelních vstupů do mnohotných výstupů několik strategií (shora dolů):

- mohou si uchovat paralelní zpracovávání od vstupu do výstupu;
- mohou mísit vstupy bez rozlišování;
- mohou vstupy organizovat.

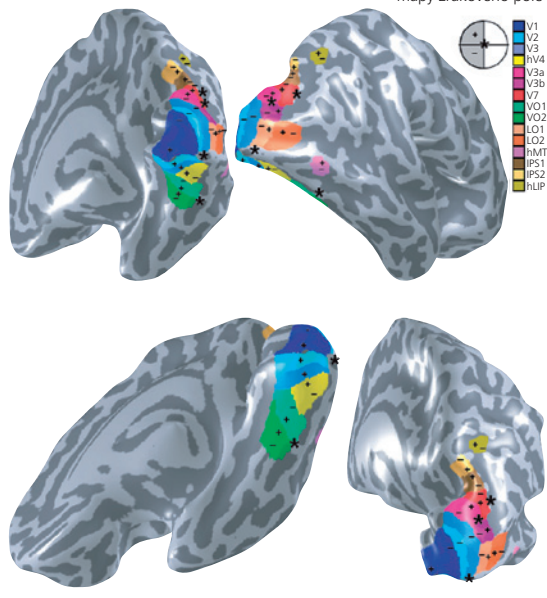
B – rané modely funkce V1 měly za to, že magnocelulární (žlutá) a parvocelulární (červená) dráha zůstávají v jednotlivých vrstvách V1 na cestě do extrastriatové kůře oddělené.

C – současné studie dokazují rozsáhlé míšení. »Blobs«, to jsou ostrůvky neuronů pozitivních v reakci prokazující cytochromidázu, jsou vyznačené jako modré elipsy ve vrstvě 2/3

rozdílit histologicky v řezech vedených kolmo na korový povrch. Charakterizuje ji silně myelinizovaný pruh, stria Gennari, popsáný roku 1782 Francescem Gennarim, italským studentem medicíny. Proto se o V1 mluví jako o žíhané kůře, cortex striatus, ostatní zrakové korové oblasti jsou extrastriatové. Stria Gennari je projekční vrstva vláken z CGL.

Funkční magnetická rezonance:

1. zjistila rozdíly mezi organizací zrakových korových map zvířat a člověka;
2. prokázala značnou percepční specializaci jednotlivých zrakových korových oblastí, což bylo známo ze starších, anatomicky korelovaných kazuistických pozorování achromatopsie, prosopagnozie a akinetopsie. Elektrofyziologické vyšetření dokládá, že v těchto korových oblastech jsou ve vysoké denzitě, nikoli však výlučně, funkčně selektivní neurony »vyladěné« na rozlišování vlnových délek světla, na tváře nebo na pohyb;
3. doložila, že se každá mapa podílí na více než jedné funkci, a naopak – každá zraková funkce vyžaduje činnost více než jedné mapy;



Obr. 2.4. Korové mapy zrakového pole. Rozepjatý model lidského mozku, pravá hemisféra (podle: Wandell et al., 2007)

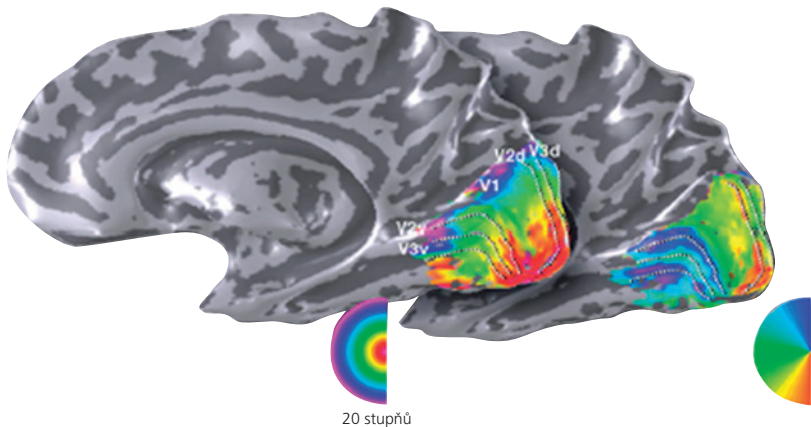
* fovea
+ horní zrakové pole
– dolní zrakové pole

- ověřila, že plocha zrakových korových map je funkcí excentricity zrakového pole, čemuž se říká korové zvětšení;
- prokázala individualitu zrakových korových map.

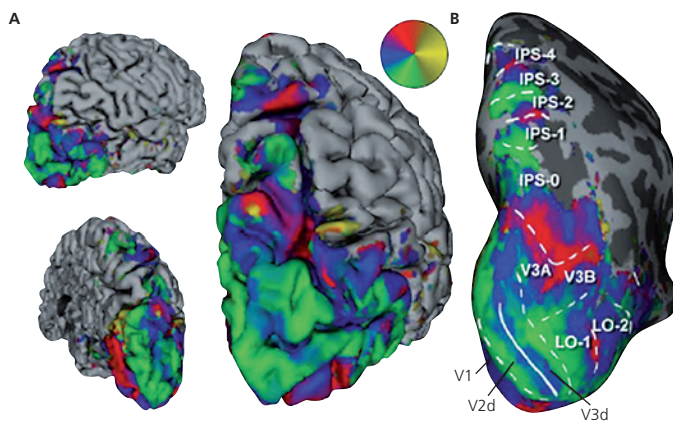
Mapy zrakového pole jsou definovány ve vztahu k fixačnímu bodu pohledu. Podněty vpravo od fixačního bodu jsou v pravém zrakovém poli, podněty nad fixačním bodem jsou v horním zrakovém poli atd. Zrakové pole se posunuje úměrně poloze oka, nicméně ve vztahu k sítnici je fixované. Mapy zrakových polí se proto také nazývají **retinotopickými mapami**.

Funkční mapy zrakového pole se vyšetřují metodou, které se říká **cestující vlna** (*travelling-wave method*), též fázově kódované retinotopické mapování. Pozorovatel fixuje bod a pak se mu promítají koncentrické prstence a klíny, zatímco fMR mapuje činnost jeho zrakové kůry. Metoda nalézá hranice jednotlivých zrakových map. Pojem »zraková mapa« začíná nahrazovat starší pojem »zraková oblast« (area).

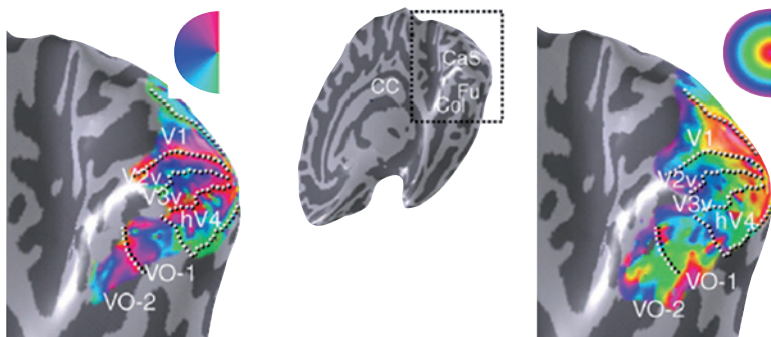
Vizuální mapy definuje jediná reprezentace každého bodu ve zrakovém poli: dvě části kůry odpovídající preferenčně na totožné místo ve zrakovém poli musejí být v odlišných mapách zrakových polí. Mapa zrakového pole přitom musí reprezentovat jeho podstatnou část uspořádaně, a to jak co do excentricity, tak úhlově, kromě toho musejí být mapy zrakového pole u různých lidí konzistentní, byť jsou topograficky individuální (obr. 2.4.–2.7.).



Obr. 2.5. Mapy zrakového pole V1, V2, V3. Rotující podnět a klínový podnět: měření excentricity (vlevo), úhlové měření (vpravo) (podle: Wandell et al., 2007)



Obr. 2.6. Mapy zrakového pole, dorzální a laterální plocha. A – nerozepjatý model; B – rozepjatý model ukazující kůru skrytou v rýhách mezi závy. Úhlové měření (podle: Wandell et al., 2007)



Obr. 2.7. Mapy zrakového pole, ventrální okcipitální a temporální plocha. Úhlové měření (vlevo), měření excentricity (vpravo). Mapa jediného subjektu. CC = corpus callosum, CaS = sulcus calcarinus, Fu = gyrus fusiformis, Col = sulcus collateralis (podle: Wandell et al., 2007)

Posteromediální mapy: V1, V2 a V3

Metoda »cestující vlny« vymezila v sulcus calcarinus a jeho okolí, a to levého i pravého týlního laloku lidského mozku, tři zrakové mapy odpovídající polovině zrakového pole. Označují se V1, V2 a V3 (V od vizuální).

V1 je kůra uvnitř a v okolí sulcus calcarinus. Levá strana V1, odpovídající na signály v blízkosti vertikálního meridiánu, je propojena s V1 vpravo vlákny, která procházejí splenium corporis callosi. Pravá polovina zorného pole, tedy levá polovina sítnice, informuje levou V1 a naopak. Podněty z horní části zorného pole oslovují spodní část V1, to znamená gyrus lingualis, zatímco signály z dolní poloviny zorného pole aktivují horní část V1 – cuneus. Podněty dopadající na oblast horizontálního meridiánu aktivují kůru v hloubce sulcus calcarinus.

Mapa V1 tedy invertuje obraz zorného pole, což odpovídá obrazu dopadajícímu na sítnici. Podstatně větší část V1 odpovídá na podněty uvnitř 2–3 stupňů zrakového úhlu, než odpovídá na podněty dopadající na periferii. Zvětšená reprezentace jamky sítnice se nazývá korové zvětšení, což je nepřesný název. Korové zvětšení začíná v úrovni foveolárních čípků sítnice, které jsou menší a jejich hustota je větší, než je tomu u čípků na periferii.

V2 a V3 obkružují V1 v pásu širokém 1–3 cm. V2 a V3 obsahují diskontinuální mapy poloviny zrakového pole rozdělené podle horizontálního meridiánu. V2 a V3 mají dva delší výběžky, jeden odpovídá horizontálnímu, druhý vertikálnímu meridiánu. Excentricita map je totožná. Fovea je reprezentována ventrolaterálně v blízkosti týlního pólu. Periferní podněty jsou reprezentovány postupně rostrálně,

to znamená »dopředu«, podél mediálního povrchu hemisféry. Lidská V3 dorzální (»nahore«) se označuje V3d, ventrální (»dole«), se označuje V3v.

Ve vrstvě II/III V1 byly zjištěny přibližně 200 μm velké ostrovy neuronů pozitivních v reakci prokazující cytochromoxidázu, byly nazvány »blobs« – doslovně skvrny (viz obr. 2.3B,C).

Ve V2 byly zjištěny »proužky« označované při barvení stejnou imunohistochemickou reakcí jako štíhlé (tenké, *thin*), široké (tlusté, *thick*) a bledé (*pale*).

Rané modely primární zrakové kůry předpokládaly poměrně jednoduchou funkční architekturu těchto cytochromoxidáza-pozitivních neuronálních ostrovů ve V1 a proužků ve V2. Následný výzkum doložil rozsáhlé míšení vstupů a výstupů těchto neuronálních populací.

Dorzální mapy: V3A, V3B, V6 a IPS-X

Dorzální mapy jsou na ploše od přední části V3 do sulcus intraparietalis. Mapa, která společně s V3A sdílí reprezentaci jamky sítnice, se jmenuje V3B. Počínaje zadní částí sulcus intraparietalis dopředu bylo identifikováno několik map s plochou 400–700 mm^2 . Exaktní lokalizace a pojmenování map V3A a V3B byly předmětem kontroverzní literatury (Wandell et al., 2007). Dvě místní laterální mapy byly nazvány LO-1, LO-2 (laterální okcipitální 1, 2).

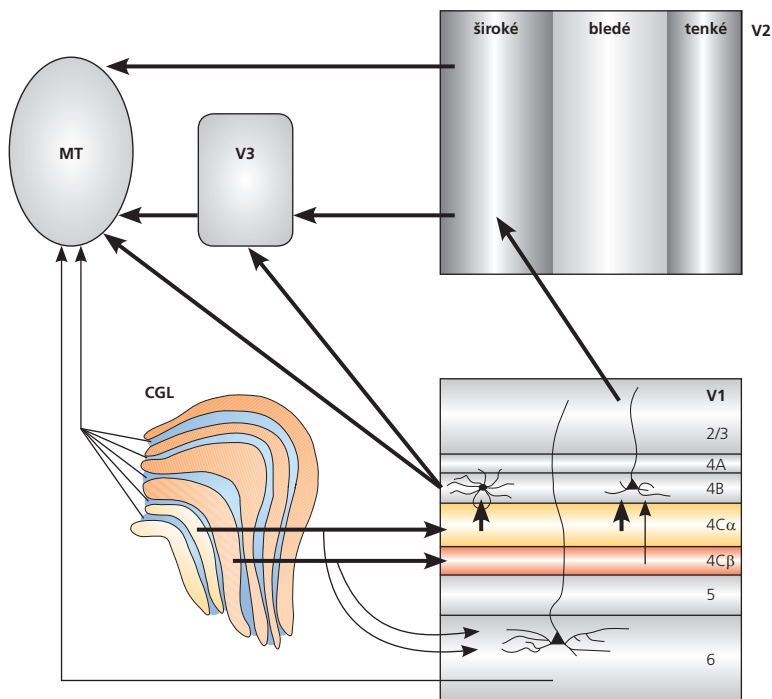
V sousedství V2, V3 a V3A, v sulcus parietooccipitalis, byla nově vymezena mapa V6. Reprezentuje foveu a rozsáhle reprezentuje periferii zrakového pole.

Oblast IPS-0 (intraparietální sulcus) byla značena V7, společně s IPS-1 tvoří »hnízdo«. Nově byly popsány v sulcus intraparietalis kromě mapy IPS-1 i mapy IPS-2/3/4, jsou rostrálně od IPS-1. Byly mapovány pomocí přesunů zrakové pozornosti a očními sakádami (Swhisher et al., 2007).

Činnost raných zrakových korových map je kromě vizuálních signálů ovlivňována orientovanou pozorností a typem zrakové experimentální úlohy. Nejmohutnější je modulace činnosti V1, modulace V2, V3 a dalších je slabší (Jack et al., 2006).

Laterální mapy: LO-1, LO-2 a hMT (V5)

Laterální okcipitální mapy jsou na zevním povrchu týlních laloku, sousedí s centrální reprezentací V3 na zevní ploše hemisféry. Reprezentují polovinu kontralaterálního zrakového pole. Úhlová reprezentace LO-1 zrcadlí úhlovou reprezentaci V3, v LO-2 pak zrcadlí LO-1. Wandell et al. (2007) navrhli s ohledem na topografické a nomenklaturní nejasnosti společné prozatímní značení LO-X. Předpokládá se postupné rozčlenění do jednotlivých přesnějších map.



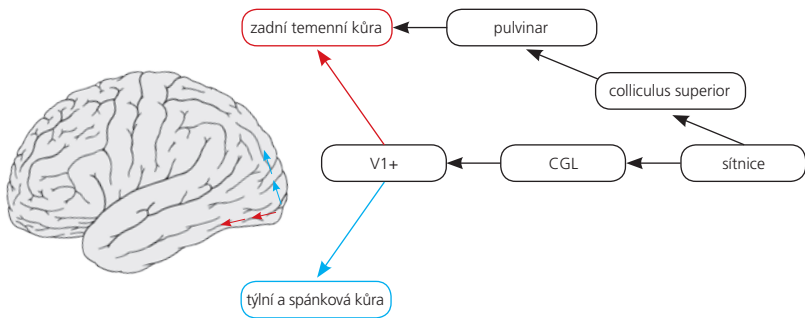
Obr. 2.8. Paralelní zapojení zrakové oblasti MT (u lidí hMT, V5). Hlavní vstupy z corpus geniculatum laterale (CGL) do V1. Z V1 jednak přímo, jednak cestou V2 a V3 do MT. Parvocelulární dráha červeně, koniocelulární dráha modře. Síla šipek ukazuje přibližnou mohutnost spojení (podle: Nassi a Callaway, 2009)

Oblast hMT+ (h znamená humánní) je homologní s oblastí MT makaků. Synonymem je V5. Obsahuje vysoký podíl neuronů citlivých na pohyb. Je na hranicích týlní a spánkové kůry (obr. 2.8.).

Ventrální mapy: hV4, VO-1, VO-2

Ventrální zraková kůra zpracovává informace o předmětech a barvách. hV4 hraničí s ventrální částí V3. Není jisté, do jaké míry je homologní s V4 makaků. O jejím přesném vymezení se diskutuje.

Rostrálně od hV4 byly identifikovány mapy VO-1 a VO-2, mluví se ventrálním okcipitálním hnízdě, jehož neurony mají společné funkční vlastnosti a odpoví-



Obr. 2.9. Dorzální a ventrální proud zrakové informace. CGL = corpus geniculatum laterale (podle: Goodale a Westwood, 2004)

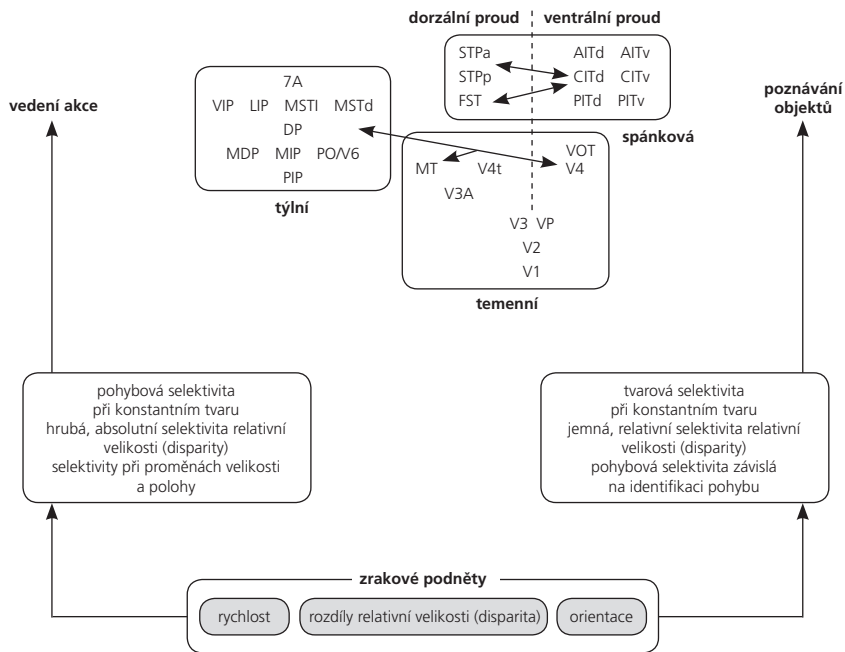
dají především na barevné podněty a na zrakové objekty. Arcaro et al. (2009) prokázali existenci dvou nových map zrakového pole lokalizovaných rostrálně od VO-2, pokračujících kůrou sulcus collateralis do zadní parahipokampální kůry. Oblasti byly pojmenovány PHC-1 a PHC-2. Sdílejí foveolární reprezentaci, jakož i periferní excentricity. Každá z PHC map reprezentuje protilehlé zrakové pole topograficky. Jak foveolární, tak periferní reprezentace PHC-1 a PHC-2 odpovídají mohutněji na scéněrie než na objekty nebo tváře, PHC-2 odpovídá mohutněji než PHC-1. Obě tyto oblasti se překrývají v parahipokampální oblasti pro místa (PPA – *parahippocampal place area*), korovém úseku mohutně odpovídajícím například při pozorování budov.

Integrace s dalšími korovými funkcemi

Zrakové informace jsou integrovány s motorikou, pamětí a dalšími kognitivními funkcemi. Činnost map zrakového pole probouzí topografickou odpověď v kůře čelního laloku, která byla nazvána spaciotopickou mapou. Víc než vlastní zrakové podněty ji probouzí paměťová prostorová reprezentace. Transformace retinotopického do spaciotopického mapování se považuje za podklad integrace zrakových a motorických informací.

Organizace map zrakového pole

První vlivná koncepce (Ungerleider a Mishkin, 1982) popsala dva směry projekcí z V1 do extrastriátových korových oblastí: **dorzální** směřující okcipitoparietálně



Obr. 2.10. Zjednodušené schéma paralelního zpracování informací v extrastriálních zrakových korových oblastech. Dorzální proud slouží zrakové kontrole pohybových dovedností. Ventrální proud slouží poznávání objektů. Totožné zrakové podněty, například rychlost, disparitu, orientaci, zpracovávají oba proudy, nicméně zpracování těchto stejných informací je v nich odlišné. 7A = zraková oblast 7A, AITd = přední a spodní temporální kůra, dorzální část, AITv = přední a spodní temporální kůra, ventrální část, CITd = centrální spodní temporální, dorzální část, CITv = centrální spodní temporální, ventrální část, DP = dorzální prelunární, FTS = sulcus temporalis – fundus, LIP = laterální intraparietální, MPD = mediální dorzální parietální, MIP = mediální intraparietální, MSTd = horní mediální temporální, dorzální část, MSTl = horní mediální temporální, laterální část, MT = střední temporální, PIP = zadní intraparietální, PITd = zadní dolní temporální, dorzální část, PITv = zadní dolní temporální, ventrální část, PO = parietookcipitální, STPa = polysenzorická horní temporální, přední část, STPp = polysenzorická horní temporální, zadní část, V1–V 6 = číselná označení zrakových korových oblastí, V4t = přechodná oblast V4, VIP = ventrální intraparietální, VOT = ventrální okcipitotemporální, VP = ventrální, zadní část (podle: Nassi a Callaway, 2009)

a **ventrální** směřující okcipitotemporálně (obr. 2.9., 2.10.). Poškození dorzální projekce způsobí poruchy prostorové orientace, poškození ventrální projekce je příčinou poruch poznávání barev a tvarů. Dorzální projekce byla označena »Kde?«, ventrální projekce »Co?« (*where/what*).

Reinterpretace tohoto názoru (Goodale a Millner, 1992; Millner a Goodale, 2006) má za to, že ventrální projekce reprezentuje zrakovou percepci, dorzální zrakovou akci.