

Ustrojstvo neurotransmiterskih sustava i retikularne formacije

Neurotransmiteri brze ekscitacije i inhibicije: glutamat i GABA

Glutamat je neurotransmiter piramidnih neurona moždane kore i većine dugih silaznih i uzlaznih projekcijskih sustava

Glutamat je neurotransmiter piramidnih neurona moždane kore, pa time i svih asocijacijsko-komisurnih i projekcijskih vlakana moždane kore. Glutamat je neurotransmiter i talamokortikalnih aksona, primarnih aferentnih vlakana, fotoreceptora, bipolarnih i ganglijskih stanica mrežnice te aksona dugih uzlaznih osjetnih putova (*tractus spinothalamicus, fasciculus gracilis, fasciculus cuneatus, lemniscus medialis, lemniscus lateralis, tractus spinocerebellaris*). Glutamat je također neurotransmiter projekcijskih neurona subtalamičke jezgre (*fibrae subthalamopallidales et subthalamonigrales*), zrnatih interneurona kore malog mozga i ekscitacijskih interneurona moždane kore (spinozne zvjezdaste stanice).

GABA je neurotransmiter većine interneurona središnjeg živčanog sustava i većine projekcijskih neurona bazalnih ganglija i malog mozga

GABA je glavni inhibicijski neurotransmiter u cijelom živčanom sustavu, a u kralježničnoj moždini i donjem dijelu moždanog debla tu ulogu uz GABA ima i glicin. GABA je neurotransmiter svih inhibicijskih interneurona moždane kore, strijatuma, diencefalona i moždanog debla i malog mozga. Većina tih neurona uz GABA sintetizira i barem još jedan neuropeptid (somatostatin, kolekistokinin, neuropeptid Y, tvar P, encefalin, galanin, vazoaktivni intestinalni polipeptid). No, GABA je i neurotransmiter projekcijskih neurona kore malog mozga (Purkinjeove stanice), projekcijskih neurona SNr (*fibrae nigrotectales, fibrae nigrothalamicae*), projekcijskih neurona GPi i GPe (*fibrae pallidothalamicae, fibrae pallidosubthalamicae*) i projekcijskih neurona strijatuma. GABA je također neurotransmiter projekcijskih neurona retikularne jezgre talamusa.

Sustavi acetilkolinских neurona

Acetilolin je neurotransmiter motoneurona i neuromišićne sinapse, neurotransmiter preganglijskih aksona simpatičkog i parasimpatičkog sustava te neurotransmiter postganglijskih aksona parasimpatičkog sustava. Acetilolin je također neurotransmiter krupnih interneurona strijatuma, mnogih amakrinih stanica mrežnice, subpopulacije Golgijevih stanica kore malog mozga te jednog dijela pontocerebelarnih vlakana. No, acetilolin je neurotransmiter i nekih specifičnih skupina neurona u moždanom deblu i mediobazalnom telencefalonu. Ti acetilkolinški neuroni imaju važnu ulogu u moduliranju aktivnosti moždane kore i talamusa te procesima budnosti i spavanja, pozornosti, učenja i pamćenja. Dijelimo ih u osam skupina (Ch1 – Ch8), od kojih su skupine Ch1-Ch4 smještene u mediobazalnom telencefalonu, skupine Ch5, Ch6 i Ch8 u moždanom deblu, a skupina Ch8 u habenuli.

Acetilkolinški neuroni mediobazalnog telencefalona: skupine Ch1 – Ch4

Mediobazalni telencefalon je smješten ispred preoptičkog područja i lateralno od njega, a ima dva dijela:

- Medijalni telencefalon** (= septalno područje, *regio septalis*), koji sadrži sljedeće strukture: septum telencephali (= *septum pellucidum + septum verum*), *lamina terminalis, organum vasculosum laminae terminalis, organum subfornicale* te *nucleus interstitialis striae terminalis*. Kortikalni površinu septalnog područja čini *gyrus paraterminalis*, a duboke jezgre su: *nucleus septalis medialis, nucleus septalis lateralis* i *nucleus diagonalis pars verticalis*.
- Bazalni telencefalon**, s površinskim paleokorteksom (*substantia perforata anterior* i *gyrus diagonalis Broca*), supkortikalnom bijelom tvari (*tractus diagonalis, ansa peduncularis* i ventralni amigdalofugalni put) i supkortikalne jezgre: *nucleus basalis Meynerti* i *nucleus diagonalis pars horizontalis*.

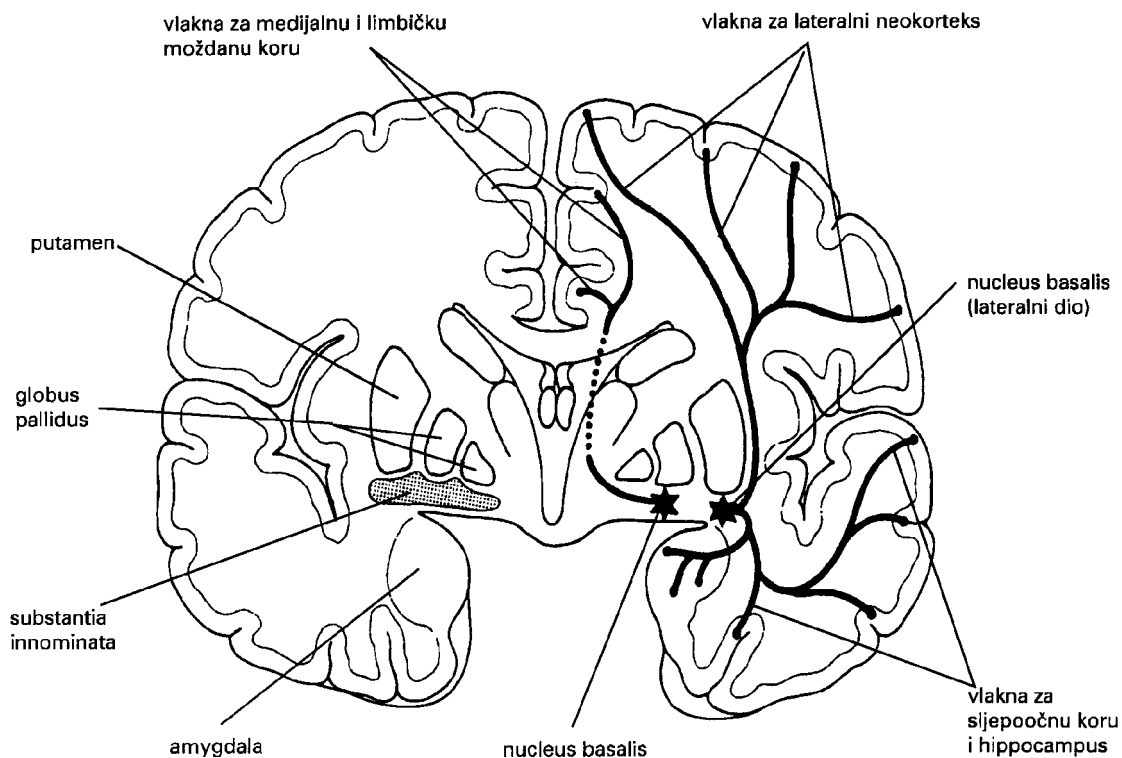
U mediobazalnom telencefalonu je lanac krupnih (magnocelularnih) kolinergičkih neurona koji sintetiziraju acetilolin. Ti su neuroni podijeljeni u četiri skupine (Ch1-Ch4) i kroz navedene jezgre raspoređeni na sljedeći način:

- Skupina Ch1 je smještena u medijalnoj septalnoj jezgri (oko 10% neurona te jezgre su acetilkolinški).
- Skupina Ch2 je smještena u *nucleus diagonalis pars verticalis* (barem 70% neurona te jezgre su acetilkolinški).
- Skupina Ch3 je smještena u *nucleus diagonalis pars horizontalis* (no, tek 1% neurona te jezgre su acetilkolinški).
- Skupina Ch4 je najveća i smještena u bazalnoj Meynertovoj jezgri (barem 90% neurona te jezgre su acetilkolinški, a u jednoj moždanoj polutki ljudskog mozga ih ima barem 200.000).

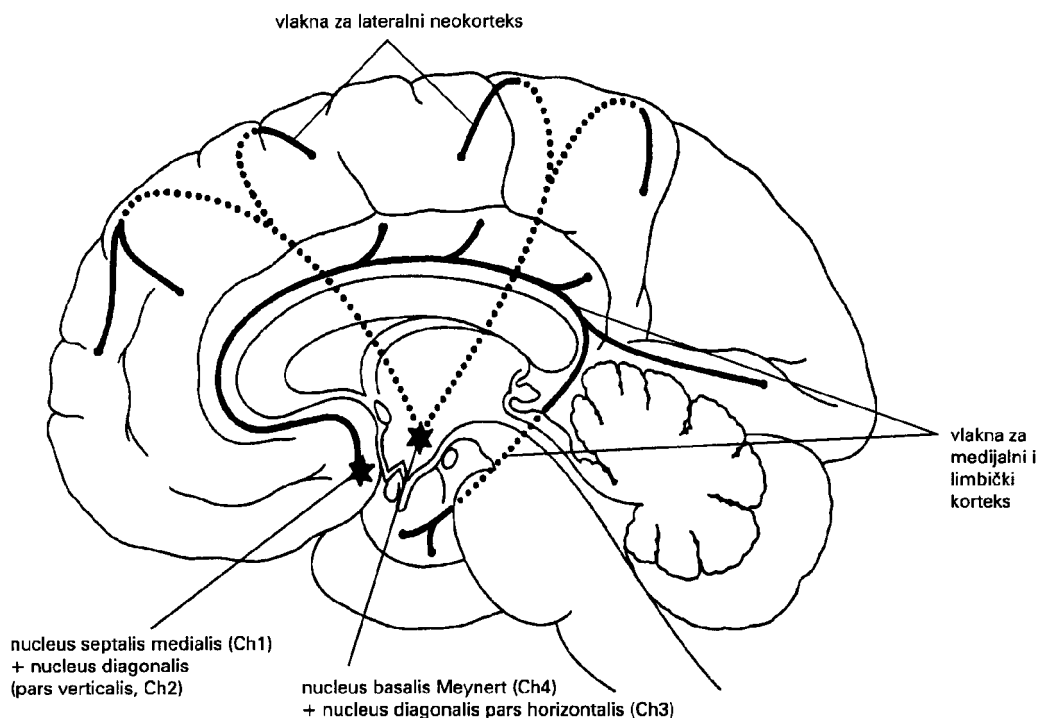
Aksoni neurona Ch1 i Ch2 kroz forniks odlaze u kipokampus (*cornu ammonis* i *fascia dentata*). Aksoni iz Ch2 inerviraju i lateralno područje hipotalamusa, a aksoni iz Ch3 inerviraju *bulbus olfactorius*. Aksoni iz Ch1, Ch2 i Ch3 kroz *stria medullaris thalami* i *tractus habenulointerpeduncularis* idu za habenulu, interpedunkularnu jezgru i ventralno polje tegmentuma mezencefalona (VTA). Aksoni neurona Ch4 odlaze za amigdala (kroz ventralni amigdalofugalni put) i moćno inerviraju cijelu moždanu koru. Osobito mnogo tih acetilkolinških aksona odlazi u sljedeća kortikalna područja: *gyrus cinguli, gyrus parahippocampalis, insula*, prefrontalna i kaudalna orbitofrontalna moždana kora, temporopolarna moždana kora te asocijacijska slušna i vidna moždana kora. Ti acetilkolinški aksoni do moždane kore ne putuju kroz kapsulu internu, nego medijalnim putem kroz cingulum i lateralnim putem kroz kapsulu eksternu. Neuroni Ch4 skupine dio aksona šalju i u talamus.

Acetilkolinški neuroni tegmentuma moždanog debla (Ch5, Ch6 i Ch8) i medijalne habenularne jezgre (Ch7)

Jedna skupina acetilkolinških neurona (Ch7) je smještena u medijalnoj jezgri habenule (*nucleus habenulae medialis*) i aksone



Slika 17-1. Acetilkolinski sustav mediobazalnog telencefalona inervira cijelu moždanu koru; ti aksoni zaobilaze talamus i moždanoj kori pristupaju medijalnim ili lateralnim putem (oko kalozuma ili kroz kapsulu eksternu).



Slika 17-2. Acetilkolinski neuroni mediobazalnog telencefalona smješteni su u tri jezgre i podijeljeni u četiri skupine, kako slijedi: nucleus septalis medialis (Ch1), nucleus diagonalis pars verticalis (Ch2), nucleus diagonalis pars horizontalis (Ch3) i nucleus basalis Meynert (Ch4). Pritom jezgre medijalnog telencefalona (Ch1 i Ch2) poglavito inerviraju medijalni i limbički korteks, dok jezgre bazalnog telencefalona (Ch3 i Ch4) poglavito inerviraju lateralni neokorteks.

šalje u interpedunkularnu jezgru. Skupina Ch8 je smještena u *nucleus parabriginus* i aksone šalje poglavito u gornji kolikul. Skupine Ch5 i Ch6 su smještene u rostralnom tegmentumu moždanog debla i glavni su izvor kolinergičke inervacije talamusa. Dio kolinergičke inervacije talamusa polazi i iz skupina Ch1-Ch4, no te su projekcije skromne i završe poglavito u retikularnoj, mediodorsalnoj i prednjoj jezgri talamusa. Skupine Ch5 i Ch6 su smještene unutar i oko dvije jezgre tegmentuma na prijelazu iz ponsa u mezencefalona: *nucleus tegmenti pedunculopontinus* (NTP) i *nucleus tegmenti dorsolateralis* (NTD). Najmoćniju kolinergičku inervaciju primaju jezgre talamusa koje su povezane s retikularnim aktivacijskim, limbičkim i vidnim sustavom. CGLd je jedina osjetna relejna jezgra talamusa što prima gustu kolinergičku inervaciju, dok je kolinergička inervacija CGM vrlo oskudna. Čini se da acetilkolinski sustavi (barem na razini talamusa) mnogo moćnije djeluju na obradu vidnih nego na obradu slušnih informacija. Nadalje, *nucleus centre median* (dio CM-Pf sklopa talamusa) prima gustu kolinergičku inervaciju, pa tako acetilkolinski sustavi neurona vjerojatno utječu na palidotalamostrijatalne motoričke krugove. Naime, CM jezgra glavna aferentna vlakna prima iz GPI, a glavnu projekciju šalje u putamen.

Sustavi monoaminskih neurona

Opća podjela monoaminskih neurona u skupine A1-A16 i B1-B9

Početkom 1960-tih godina, skupina švedskih znanstvenika na Sveučilištu u Lundu i Karolinska institutu u Stockholmu je razvila histofluorescentne metode za prikaz monoamina u moždanom tkivu i tako po prvi put histološki opisala zasebne skupine neurona u moždanom deblu koje sintetiziraju noradrenalin, dopamin i serotonin. Pritom je uočeno da kateholaminski (= dopaminski i noradrenalinski) neuroni fluoresceiraju zeleno, dok indoleaminski (serotoninski) neuroni fluoresceiraju žuto. Na temelju toga su sve te skupine neurona podijeljene u dvije temeljne grupe: **kateholaminske skupine A1-16** (A1-A7 su noradrenalinske skupine, a A8-A16 su dopaminske skupine) te **serotoninske skupine B1-B9**.

Svi serotoninski neuroni (skupine B1-B9) su smješteni jedino u moždanom deblu u sklopu *nuclei raphe*. I svi **noradrenalinski neuroni (A1-A7)** su smješteni u moždanom deblu. No, **dopaminski neuroni (A8-A16)** su smješteni u mezencefalonu (A8-A10), u diencefalonu (A11-A14), u preoptičkom području (A15) i u njušnoj lukovici (A16).

Noradrenalinski neuroni: locus coeruleus i skupine A1-A7

Svi noradrenalinski neuroni leže u lateralnoj, parvocelularnoj zoni retikularne formacije produljene moždine i ponsa, a dijelimo u dvije skupine: **skupinu lateralnog tegmentuma** (A1, A2, A5 i A7) koja aksone šalje poglavito u kralježničnu moždinu, moždano deblo, hipotalamus i bazalni telencefalona; **sklop locus coeruleus** (A4 i A6) koji aksone šalje poglavito u moždanu koru, talamus, mali mozak i kralježničnu moždinu. Skupina A6 je *nucleus locus coeruleus*, a u čovjeka sadrži oko 64.000 noradrenalinskih neurona (oko 50% svih noradrenalinskih neurona). Stoga je to glavna noradrenalinska jezgra, a uz to i jedina što inervira neokorteks. Dorzalni produžetak te jezgre kroz krov IV. komore seže u mali mozak (*pars*

cerebellaris nuclei locus coeruleus) i označava se kao skupina A4. Ventralna nakupina neurona skupine A6 također se često opisuje kao zasena jezgrića, *nucleus subcoeruleus* (A6sc). Snopovi noradrenalinskih (NA) aksona u moždanom deblu su i uzlazni i silazni, a većina ih oblikuje **dorzalni kateholaminski snop** koji ulazi u sastav središnjeg puta tegmentuma (*tractus tegmentalis centralis*). Uzlazni aksoni prolaze kroz mezencefalona te kroz Forelovo prerubralno polje H ulaze u lateralni hipotalamus kao dio **MFB snopa** i potom inerviraju svoja ciljna područja u diencefalonu i telencefalonu. Noradrenalinski aksoni iz lokus ceruleus odlaze i bilateralno u mali mozak, kroz gornje pedunkule. Silazne noradrenalinske projekcije su silazni kraci dorzalnog kateholaminskog snopa ili dio FLD snopa, a kao pontospinalni i ceruleospinalni putovi silaze kroz *funiculus lateralis* i bilateralno završavaju u svim dijelovima sive tvari kralježnične moždine. Naravno, silazne projekcije u svom početnom dijelu inerviraju i niz struktura samog rombencefalona.

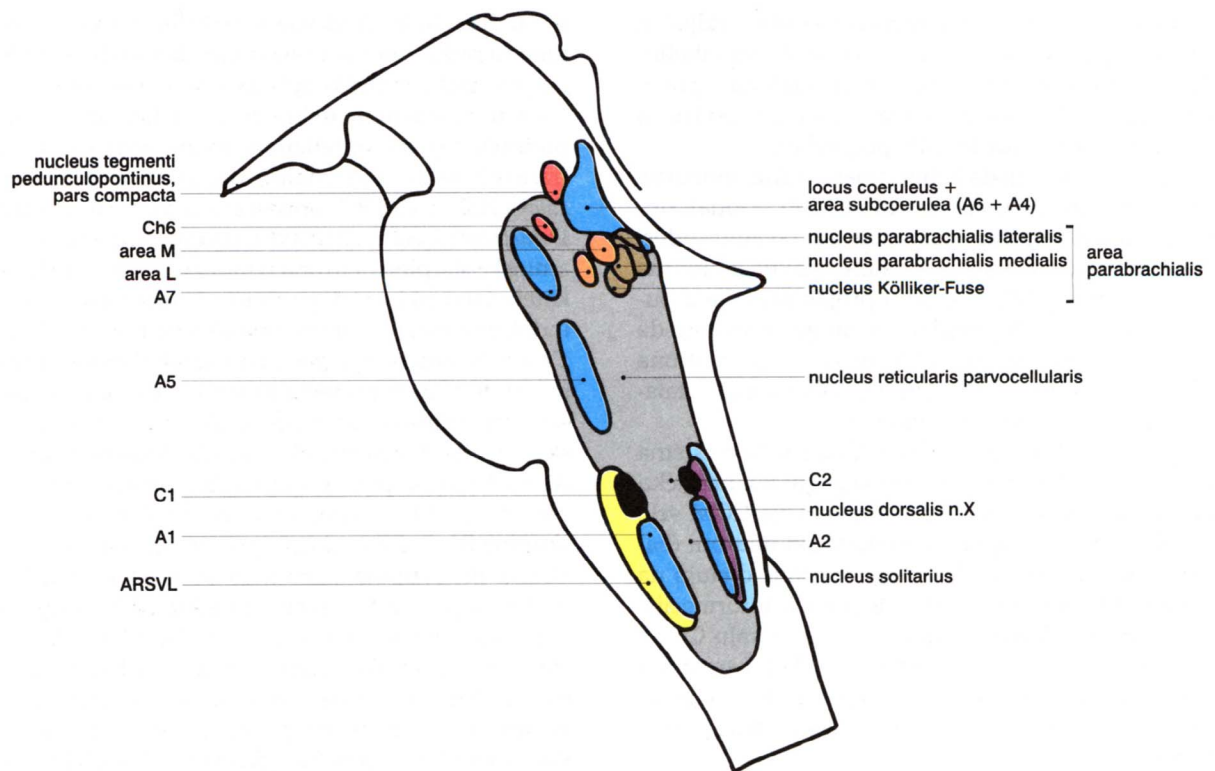
Dopaminski neuroni: substantia nigra, VTA i skupine A8-A16

U mezencefalonu, dopaminski neuroni skupine A8 su smješteni u retrobulbarnoj jezgri (*nucleus s. area retrorubralis*), oni iz skupine A9 su smješteni u *substantia nigra pars compacta* (SNc), a oni iz skupine A10 u ventralnoj tegmentalnoj areji (VTA). To je ujedno i najveća skupina dopaminskih neurona, a od skupina A8-A10 polazi opsežni uzlazni **mezotelencefalički dopaminski sustav** aksona (sl. 17-6). U diencefalonu, skupinu A11 čine dopaminski neuroni u periventrikularnoj sivoj tvari talamusa i stražnjeg dorzalnog dijela hipotalamusa. Skupina A12 je smještena u području tuber cinereum i aksoni tih neurona oblikuju **tuberoinfundibularni dopaminski sustav** koji regulira lučenje prolaktina. Skupina A13 je smještena u medijalnom dijelu zone incerte, a skupinu A14 oblikuju neuroni smješteni u rostralnom periventrikularnom području. Aksoni dopaminskih neurona skupina A13 i A14 oblikuju *tractus incerto-hypothalamicus*. Dopaminski aksoni su glavna komponenta svih snopova kateholaminskih aksona (periventrikularne mreže vlakana, FLD i MFB snopa); jedino u dorzalnom tegmentalnom snopu i centralnom tegmentalnom traktu prevladavaju noradrenalinski aksoni.

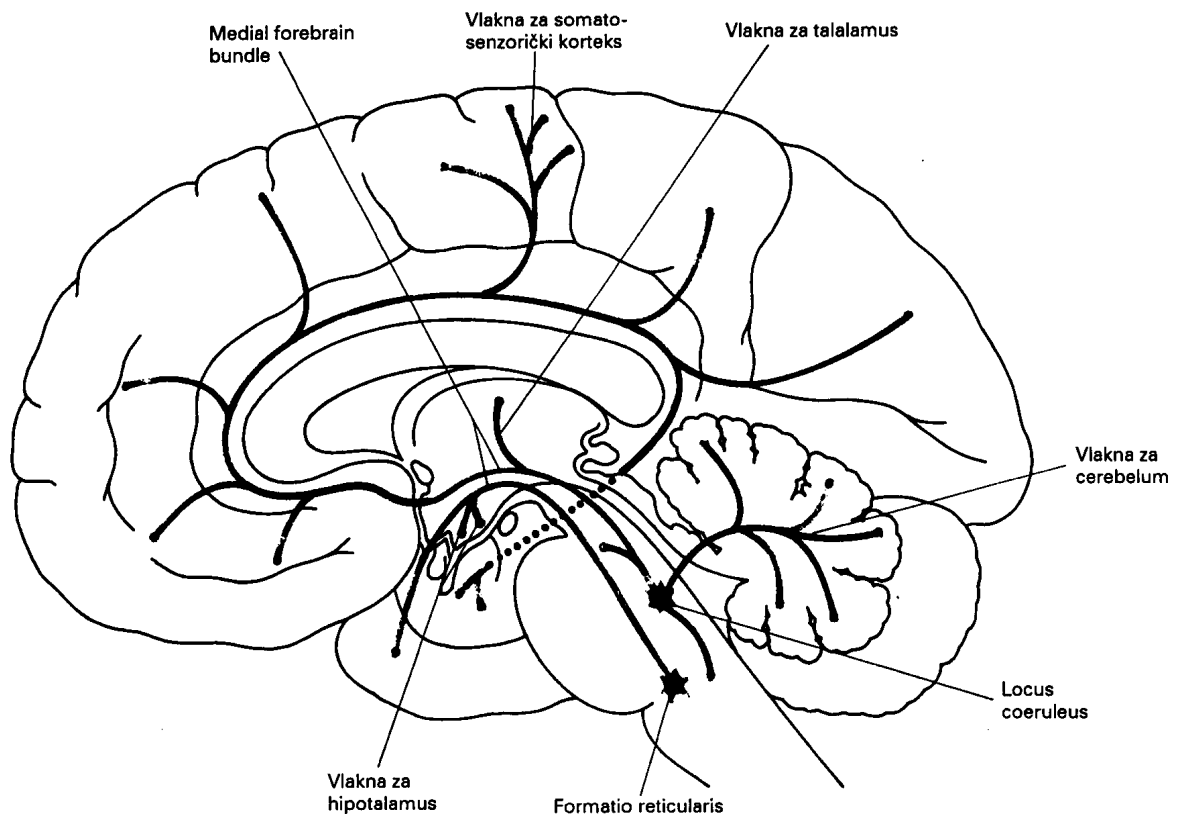
Nigrostrijatalni put oblikuju aksoni dopaminskih neurona SNc, koji kroz subtalampus i kapsulu internu ulaze u *globus pallidus* i odatle se zrakasto šire u *nucleus caudatus* i *putamen*. **MFB snop** također sadrži brojne dopaminske aksone koji polaze uglavnom iz VTA, usput inerviraju brojne supkortikalne limbičke strukture i potom kroz cingulum i kapsulu eksternu pristupaju moždanoj kori čeonog režnja i drugim područjima korteksa. Dopaminski aksoni **periventrikularnog sustava** teku duž periakveduktalne sive tvari mezencefalona i periventrikularne sive tvari kaudalnog talamusa.

Dakle, dopaminski aksoni su raspoređeni u četiri glavna sustava vlakana: 1. mezotelencefalički sustav, 2. periventrikularni sustav, 3. sustav kratkih veza unutar diencefalona te 4. silazne dopaminske aksone.

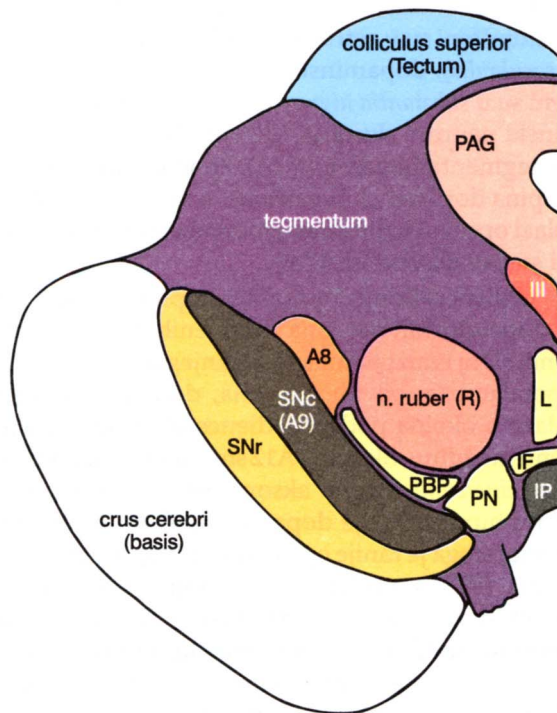
Mezotelencefalički sustav je najveći i ima dvije komponente: **nigrostrijatalni (mezoistrijatalni) sustav** je projekcija SNc u bazalne ganglije, a **mezolimbokortikalni sustav** je projekcija iz VTA u subkortikalne limbičke strukture, limbičku moždanu koru i ostatak moždane kore.



Slika 17-3. U tegmentumu moždanog debla smještene su noradrenalinske skupine neurona A1 do A7, te acetilkolinske skupine Ch5 (*nucleus tegmenti pedunculopontinus*) i Ch6 (*nucleus tegmenti dorsolateralis*). Za pojedinosti vidi tekst. Prikazane su i dvije skupine adrenalinskih neurona (C1 i C2) smještene u produljenoj moždini (kao rostralni produljci noradrenalinskih skupina A1 i A2). Ostale strukture navedene na slici uglavnom su dijelovi retikularne formacije, a opisane su na kraju ovog i u 38. poglavlju.



Slika 17-4. Uzlazni noradrenalinski aksoni inerviraju cijeli veliki i mali mozak. Za pojedinosti vidi tekst.



Slika 17-5. Skupine dopaminskih neurona u tegmentumu srednjeg mozga. Skupina A8 je *area retrorubralis*, skupina A9 je *substantia nigra pars compacta* (SNc), a skupina A10 je *area tegmentalis ventralis* (VTA) sastavljena od sljedećih manjih jezgara: *nucleus parabrachialis pigmentosus* (PBP), *nucleus paranigralis* (PN), *nucleus interfascicularis* (IF), *nucleus linearis rostralis et caudalis* (L). IP = *nucleus interpeduncularis*; SNr = *substantia nigra pars reticulata*; PAG = *substantia grisea centralis*, tj. periakveduktna griseja; III = *nucleus n. oculomotorii*.

Silazni dopaminski aksoni inerviraju različite strukture moždanog debla, a poseban snop silaznih aksona oblikuje diencefalospinalni dopaminski sustav. Ti diencefalospinalni aksoni polaze poglavito iz skupine A13, silaze ipsilateralno i najgušće inerviraju površinski dio dorzalnog roga kralježnične moždine i područje oko središnjeg kanala.

Serotoninski neuroni: nuclei raphe (skupine B1-B9)

Nuclei raphe su jezgre smještene u središnjoj crti u tegmentumu moždanog debla – dakle, u središnjoj, medijano-paramedijanoj zoni retikularne formacije. U tim jezgrama su smješteni serotoninski neuroni skupina B1-B9 (sl. 17-7). Skupine B1 i B2 su smještene u produljenoj moždini, B3 i B5 su u ponsu, a B6+B8 i B7 su u mezencefalonu.

1. *Nucleus raphe pallidus* (B1): smještena u ventralnom dijelu produljene moždine uz *tractus corticospinalis*; njezin ventralni produljak su skupine serotoninskih neurona u *nuclei arcuati superficiales*.
2. *Nucleus raphe obscurus* (B2): smještena u istom dijelu produljene moždine, no dorzalno od B1.
3. *Nucleus raphe magnus* (B3): smještena u kaudalnom tegmentumu ponsa.
4. *Nucleus raphe pontis* (B5): vrlo malena, smještena između *nucleus raphe magnus* (B3) i *nucleus centralis superior* (B6+B8).

5. *Nucleus centralis superior* (B6+B8): smještena u rostralnom tegmentumu ponsa, no seže rostralno i u tegmentum mezencefalona.
6. *Nucleus raphe dorsalis* (B7): velika jezgra smještena ventralno uz PAG u tegmentumu mezencefalona.

Uzlazni i silazni putovi rafe jezgara nisu isključivo serotoninski, jer te jezgre uz serotoninske sadrže i druge vrste neurona. **Uzlazne projekcije** polaze uglavnom od skupina B6-B8, ulaze u sastav MFB snopa i inerviraju brojna područja diencefalona i telencefalona (sl. 17-8). Dorzalna komponenta tih uzlaznih serotoninskih vlakana prvo ide kroz Schützov FLD snop, a potom prelazi u MFB snop. **Silazne projekcije** polaze uglavnom od skupina B1-B3 i inerviraju brojne strukture rombencefalona i kralježničnu moždinu. Skupina B5 je dvosmjerno povezana s malim mozgom. Silazni rafespinalni put zapravo ima tri dijela:

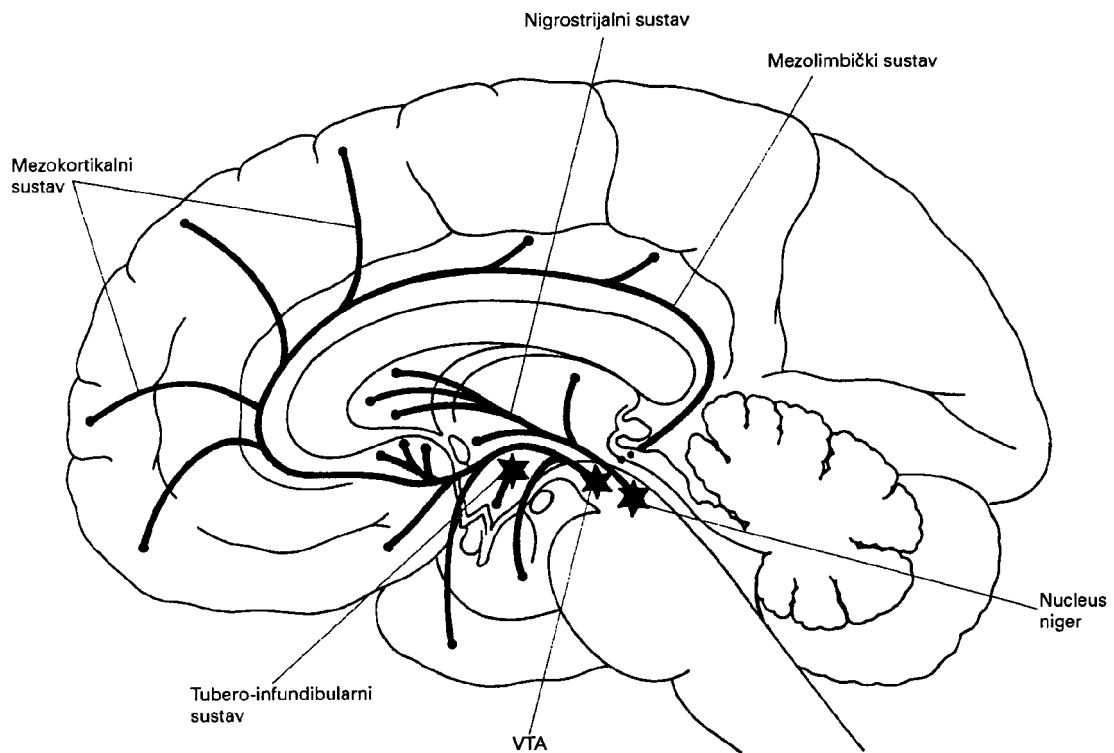
- a) **Dorzalni dio:** polazi uglavnom iz *nucleus raphe magnus*, silazi ipsilateralno i završava u Rexedovim slojevima I, IV i V, a dio je silaznog sustava endogene analgezije.
- b) **Intermedijalni dio:** ipsilateralna silazna projekcija što polazi uglavnom iz *nucleus raphe obscurus* i *nucleus raphe pallidus*, a završava na simpatičkim preganglijskim neuronima (koje inhibira) i sudjeluje u središnjem nadzoru nad kardiovaskularnim funkcijama.
- c) **Ventralni dio:** polazi iz *nucleus raphe pallidus* i *nucleus raphe obscurus*, silazi u prednji rog kralježnične moždine i facilitira motoneurone fleksora i ekstenzora.

Histaminski sustav neurona je smješten u tuberomamilarnom području hipotalamusa i inervira najveći dio moždane kore

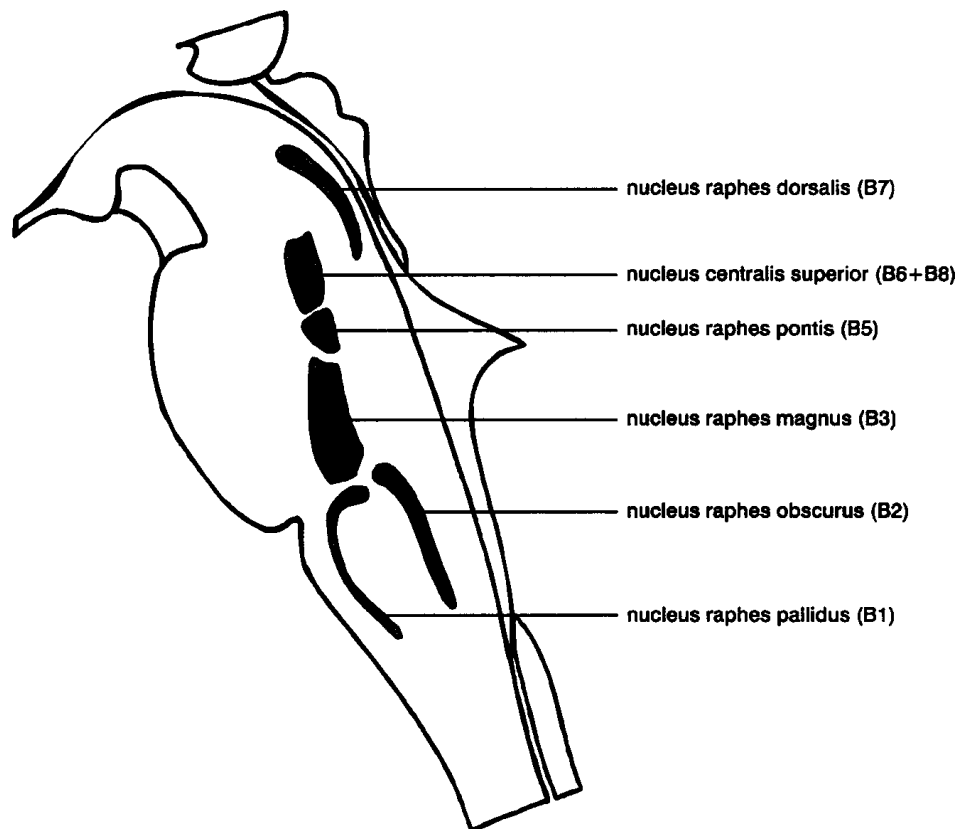
Neuroni što sintetiziraju histamin su smješteni u tuberomamilarnom području hipotalamusa i oblikuju **tuberomamilarni sklop (TM sklop) histaminskih neurona**, koji obuhvaća četiri manje jezgre:

1. *Nucleus tuberomamillaris medialis*,
2. *Nucleus tuberomamillaris ventralis*,
3. *Nucleus tuberomamillaris caudalis*,
4. *Nucleus tuberomamillaris lateralis*.

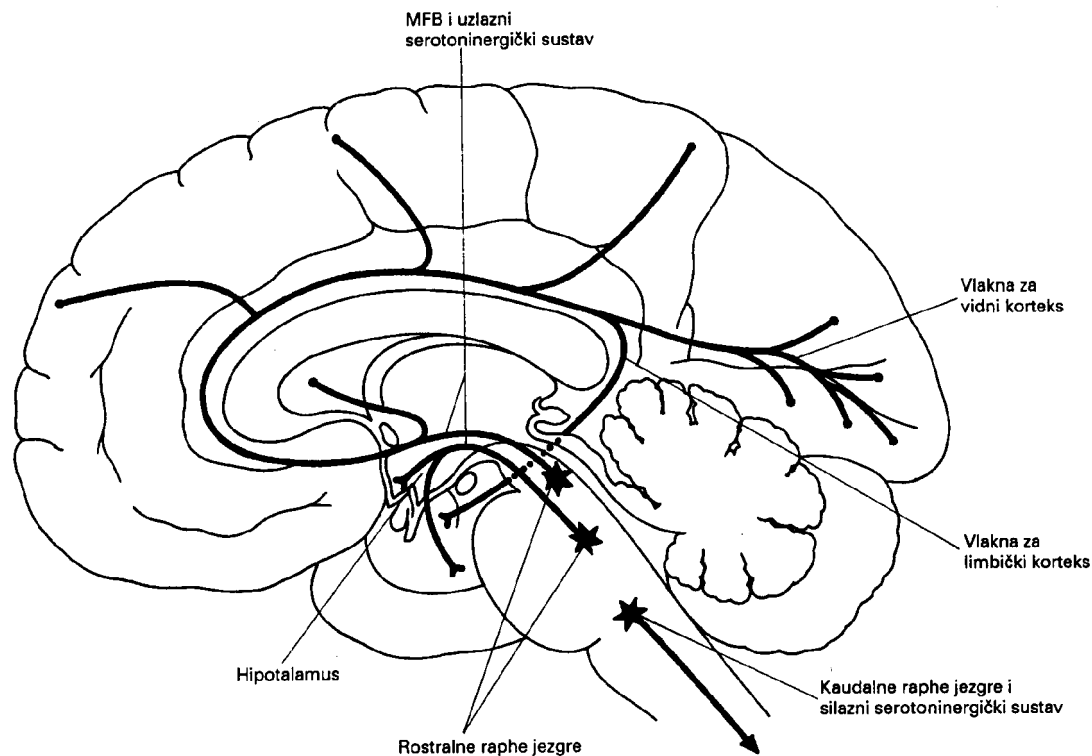
Malobrojne raštrkane histaminske neurone smještene izvan samog TM sklopa označavamo kao *nucleus tuberomamillaris diffusus*. U hipotalamusu jedne moždane polutke čovjeka ima otprilike 32.000 histaminskih neurona, što znači da tih neurona u ljudskom mozgu ima podjednako mnogo kao noradrenalinskih neurona u *nucleus locus coerulei*. Ti histaminski neuroni se također obilno projiciraju u široka područja moždane kore, a uključeni su u kontrolu budnosti, tjelesne temperature i unošenje hrane. Bolesti i ozljede tuberomamilarnog područja hipotalamusa uzrokuju pretjeranu pospanost (*hypersomnia*) obilježenu povećanom količinom i dubokog sporovalnog i REM-spavanja te promjenama termoregulacije. Klasični lijekovi iz skupine antihistaminika (a vjerojatno i neki neuroleptici i antidepresivi) uzrokuju smirenje (*sedatio*) blokiranjem histaminskih H1 receptora u mozgu. Neuropatološke promjene u Alzheimerovoj bolesti su jako izražene i u tuberomamilarnom području, a takvi bolesnici također imaju poremećaje spavanja i



Slika 17-6. Uzlazni mezotelencefalički sustav dopaminskih aksona i tubero-infundibularni sustav dopaminskih aksona. Me-zotelencefalički sustav dijeli se na dva glavna dijela: a) me-zolimbokortikalni sustav što polazi iz VTA i b) nigrostrijalni (= me-zostrijatalni) sustav što polazi iz SNc (i manjim dijelom iz VTA – za limbički dio strijatuma). Za pojedinosti vidi tekst.



Slika 17-7. Serotoninske skupine neurona (B1 – B7) u moždanom deblu čovjeka. Za pojedinosti vidi tekst.



Slika 17-8. Uzlazne serotoninske projekcije polaze iz rostralnih rafe-jezgara, a silazne (rafespinalne) serotoninske projekcije polaze iz kaudalnih rafe-jezgara. Za pojedinosti vidi tekst.

termoregulacije. **Takridin** (THA = 1,2,3,4-tetrahidroamino-9-akridin) je nespecifični inhibitor acetilkolinesteraze koji u bolesnika s Alzheimerovom bolešću ublažava simptome bolesti. Takridin aktivira histaminske neurone hipotalamusa, a inhibira histamin-N-metil-transferazu (enzim koji razgrađuje histamin).

Retikularna formacija zauzima središnji dio tegmentuma moždanog debla i dijeli se u tri uzdužne funkcionalne zone

Retikularna formacija (*formatio reticularis*, RF) je izvorno anatomski naziv za područje tegmentuma što se nije moglo razvrstati ni u sivu tvar («obične» jezgre) ni u bijelu tvar (snopove mijeliniziranih aksona), jer je to velika smjesa raštrkanih neurona i raznoliko usmjerenih snopića aksona. RF je heterogeni skup funkcionalno raznolikih struktura, zauzima središnji dio tegmentuma, a smatra se posebno razvijenim i usloženim rostralnim nastavkom interneuronskih skupina intermedijalne sive tvari kraljeznične moždine. Rostralno se RF nastavlja u neka područja subtalamusa (zona incerta) i talamusa (intralaminarne jezgre). Na temelju citoarhitektonskih i funkcionalnih mjerila, RF moždanog debla dijelimo u tri uzdužne zone (sl. 17-9):

1. **Srednjocrtnu skupinu jezgara = nuclei raphe.**
2. **Medijalnu magnocelularnu zonu, RFM** (*formatio reticularis medialis*) s tri jezgre: *nucleus reticularis gigantocellularis*, *nucleus reticularis pontis caudalis* i *nucleus reticularis pontis oralis*. Tu se pripisuje i dio tegmentuma mezencefalona (*nucleus cuneiformis et subcuneiformis*) te najmedijalniji uski tračak neurona u *nucleus medullae oblongatae centralis*. RFM je

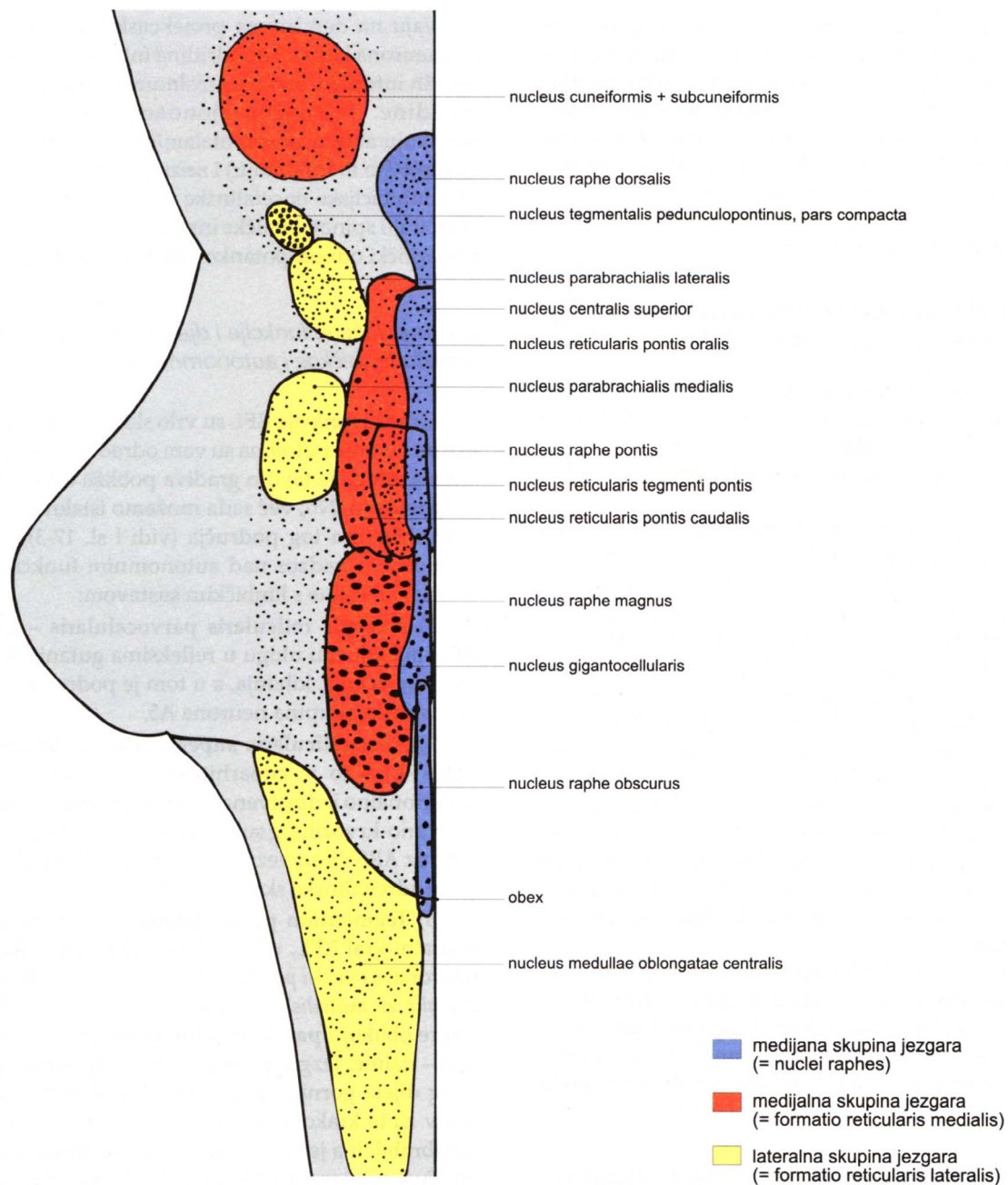
tijesno povezana s osjetnim i motoričkim putovima i sustavima.

3. **Lateralnu parvocelularnu zonu, RFL** (*formatio reticularis lateralis*), koja je nazočna samo u rombencefalonu, a u kaudalnom dijelu produljene moždine predstavlja skoro cijelu RF. RFL je uključena u različite bulbarne reflekse (gutanje, kihanje, kašljanje, povraćanje), nadzor nad srčano-krvožilnim i respiracijskim funkcijama te središnji nadzor nad ostalim funkcijama autonomnog živčanog sustava.

Rostralni i kaudalni dio RF sudjeluju u regulaciji stanja svijesti

Kad se u pokusima (npr. na mačkama) razori središnji dio tegmentuma mezencefalona i time prekinu uzlazne projekcije RF, pokusna životinja zapadne u stanje trajnog sporačnog spavanja. To pokazuje da *tonička aktivnost uzlaznih projekcija RF aktivira moždanu koru i održava budnost*. Riječ je o **ascendentnom retikularnom aktivacijskom sustavu (ARAS)**. No, kad se poprečnim rezom kroz sredinu mosta potpuno presiječe moždano deblo (i prekinu uzlazne projekcije kaudalne RF), pokusne životinje ostaju trajno budne. To pokazuje da je aktivnost neurona RF mezencefalona prijeko potrebna za održavanje budnosti, a da kaudalna RF sadrži neurone čija je aktivnost prijeko potrebna za spavanje. Takvi pokusi su jasno pokazali da su **i budnost i spavanje aktivni procesi**, uzrokovani toničkom i izmjeničnom aktivnošću različitih skupina neurona.

Silazni retikulo-spinalni putovi, što polaze iz RFM, facilitiraju i inhibiraju spinalne reflekse



Slika 17-9. Retikularna formacija moždanog debla (RF) ima tri uzdužne funkcionalne zone: srednjocrtnu (*nuclei raphes*), magnocelularnu medijalnu (*formatio reticularis medialis* – RFM) i parvocelularnu lateralnu (*formatio reticularis lateralis* – RFL). Za pojedinosti vidi tekst. Nacrtno, uz izmjene, prema Nieuwenhuys i sur. (1988).

Električno podraživanje RFM ponsa facilitira spinalne reflekse, a električno podraživanje RFL produljene moždine te reflekse inhibira. Iz pontinih retikularnih jezgara (*nucleus reticularis pontis oralis et caudalis*) aksoni silaze u ipsilateralnu kralježničnu moždinu kao *tractus reticulospinalis medialis* (= *tractus pontospinalis*), završavaju sinaptički u VII., VIII. i dijelu IX. Rexedovog sloja, a facilitiraju motoneurone aksijalnih mišića i mišića ekstenzora udova. Iz retikularne jezgre u produljenoj moždini (*nucleus reticularis gigantocellularis*), aksoni silaze bilateralno u kralježničnu moždinu kao *tractus reticulospinalis lateralis* (= *tractus bulbospinalis*) i monosinaptički inhibiraju motoneurone vratnih i leđnih mišića, a polisinaptički inhibiraju motoneurone ekstenzora te facilitiraju motoneurone

fleksora. Ukratko, medijalni retikulospinalni put djeluje na motoneurone mišića udova, a lateralni retikulospinalni put djeluje na aksijalne mišiće (vrata, leđa i trbušne stijenke).

Neki retikulospinalni i silazni monoaminski putovi moduliraju prijenos osjetnih informacija na razini spinalnog segmenta

Silazni rafespinalni putovi, retikulospinalni putovi i ceruleospinalni put inhibiraju nocicepcijske neurone dorzalnog roga kralježnične moždine. Dorzalna komponenta lateralnog retikulospinalnog puta polazi iz ventralnog tegmentuma produljene moždine, silazi cijelom duljinom kralježnične moždine i sinaptički završava bilateralno u VII., VIII. i IX. Rexedovom sloju, a

ipsilateralno u IV., V. i VI. Rexedovom sloju. Dio tog puta koji završava u IV-VII. Rexedovom sloju sudjeluje u modulaciji prijenosa nocicepcijskih informacija. Silazni aksoni rafespinalnih i ceruleospinalnih neurona sinaptički završavaju na dendritima projekcijskih spinotalamičkih neurona kao i na dendritima inhibicijskih encefalinskih interneurona u dorzalnog rogu kralježnične moždine. Te silazne monoaminske projekcije **potiskuju aktivnost spinotalamičkih neurona i izravno** (tako što ih inhibiraju) i **neizravno** (tako što ekscitiraju inhibicijske encefalinske interneurone, a ti pak inhibiraju spinotalamičke interneurone).

RFL ima složene funkcije i djeluje kao posrednik između limbičkog i autonomnog živčanog sustava

U nadzor nad autonomnim funkcijama su uključene četiri skupine struktura RFL, koje su ujedno i tijesno povezane s limbičkim sustavom (sl. 17-3):

1. **Nucleus reticularis parvocellularis:** ima ključnu ulogu u refleksima gutanja, kašljanja, povraćanja, kihanja; u tom je području i noradrenalinska skupina neurona A5.
2. **Area reticularis superficialis ventrolateralis (ARSVL)** je citoarhitektonski heterogena ali funkcionalno jedinstvena zona uključena u regulaciju srčano-krvožilnog sustava i disanja te potiskivanje boli. Uz ARSVL su vezane i noradrenalinska skupina A1 te adrenalinska skupina neurona C1.
3. **Tegmentum pontis laterale** je prošireni rostralni kraj RFL, s dvije skupine neurona: a) *nuclei parabrachiales (nucleus parabrachialis lateralis et medialis)* i b) *nucleus Kölliker-Fuse*. Te tri jezgre oblikuju **parabrahijalno polje (area parabrachialis)**. Medijalna parabrahijalna jezgra je **okusno polje mosta**, a Kölliker-Fuseova jezgra odgovara fiziološki definiranom **pneumotaksijskom centru**. U istom su području i nucleus locus coerulei, skupine acetilkolinskih neurona Ch5 i Ch6. Zbijeni dio (*pars compacta*) pedunkulopontine jezgre (NTPc) je lokomocijsko područje mezencefalona. Električnim podraživanjem tog područja u decerebrirane mačke ili štakora izazivamo koordinirane pokrete hodanja na pokretnoj traci.
4. **Glavna osjetna visceralna jezgra (nucleus solitarius)** i **glavna parasimpatička jezgra moždanog debla (nucleus dorsalis nervi vagi)**, a uz njih su vezane i adrenalinska skupina neurona C2 te noradrenalinska skupina neurona A2.