

Hmat, mechanorecepce, bolest, somato-senzorický systém

Petr Maršálek

<http://nemo.lf1.cuni.cz/mlab/ftp/PHYSIOL/>

přednáška 3 * 45 min

(1) Somato-sensorický systém

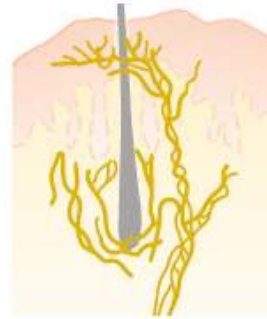
Mechanorecepce – receptorové orgány (vybrané obrázky)



Free nerve
endings



Expanded tip
receptor



Tactile hair



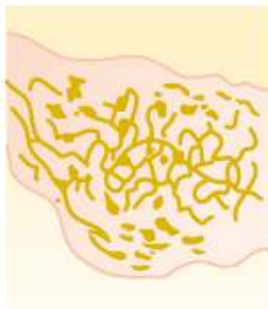
Pacinian
corpuscle



Meissner's
corpuscle



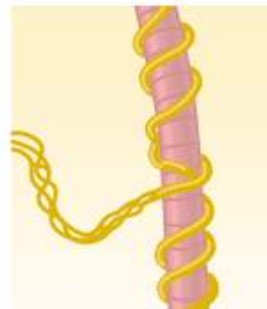
Krause's
corpuscle



Ruffini's
end-organ



Golgi tendon
apparatus



Muscle
spindle

I. Mechanoreceptors

Skin tactile sensibilities (epidermis and dermis)

Free nerve endings

Expanded tip endings

Merkel's discs

~~Plus several other variants~~

Spray endings

Ruffini's endings

Encapsulated endings

Meissner's corpuscles

Krause's corpuscles

Hair end-organs

(**Deep tissue sensibilities**, Free nerve endings, Expanded tip endings, Spray endings, Ruffini's endings, Encapsulated endings)

Pacinian corpuscles

Plus a few other variants

Muscle endings

Muscle spindles

Golgi tendon receptors

~~Hearing~~

~~Sound receptors of cochlea~~

~~Equilibrium~~

~~Vestibular receptors~~

~~Arterial pressure~~

~~Baroreceptors of carotid sinuses and aorta~~

II. Thermoreceptors

Cold

Cold receptors

Warmth

Warm receptors

III. Nociceptors

Pain

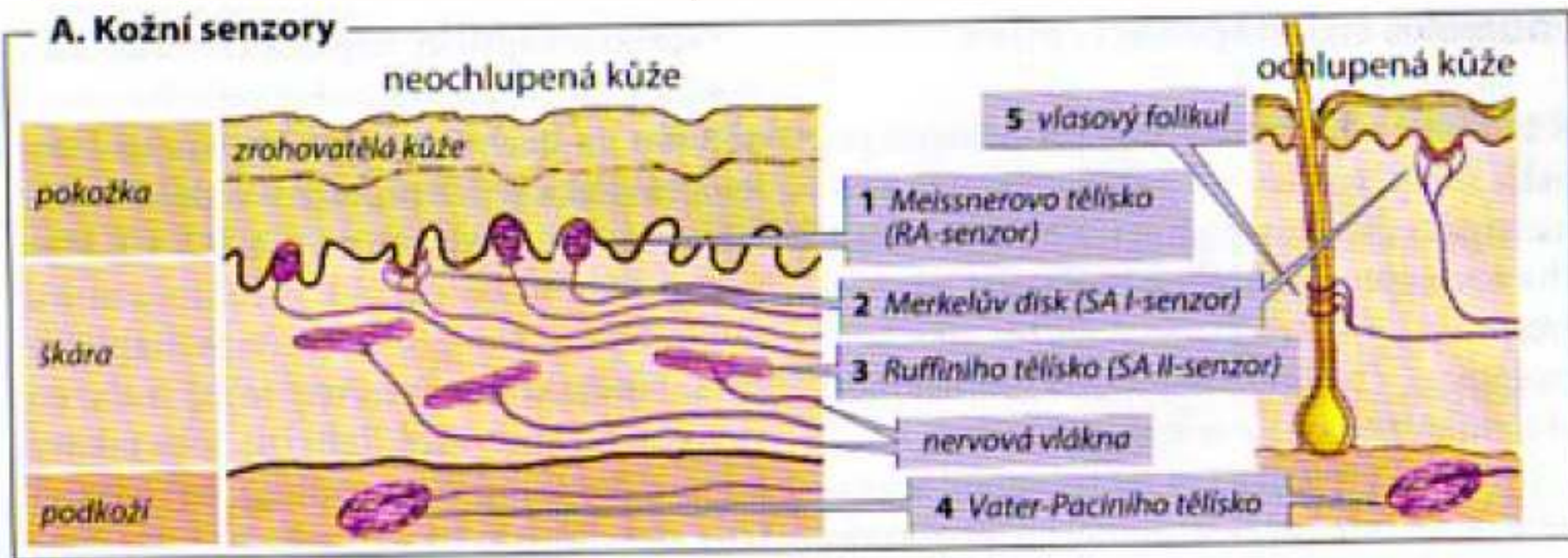
Free nerve endings

Mechanorecepce – receptorové orgány (seznam ☹)

Kožní receptory hmatu

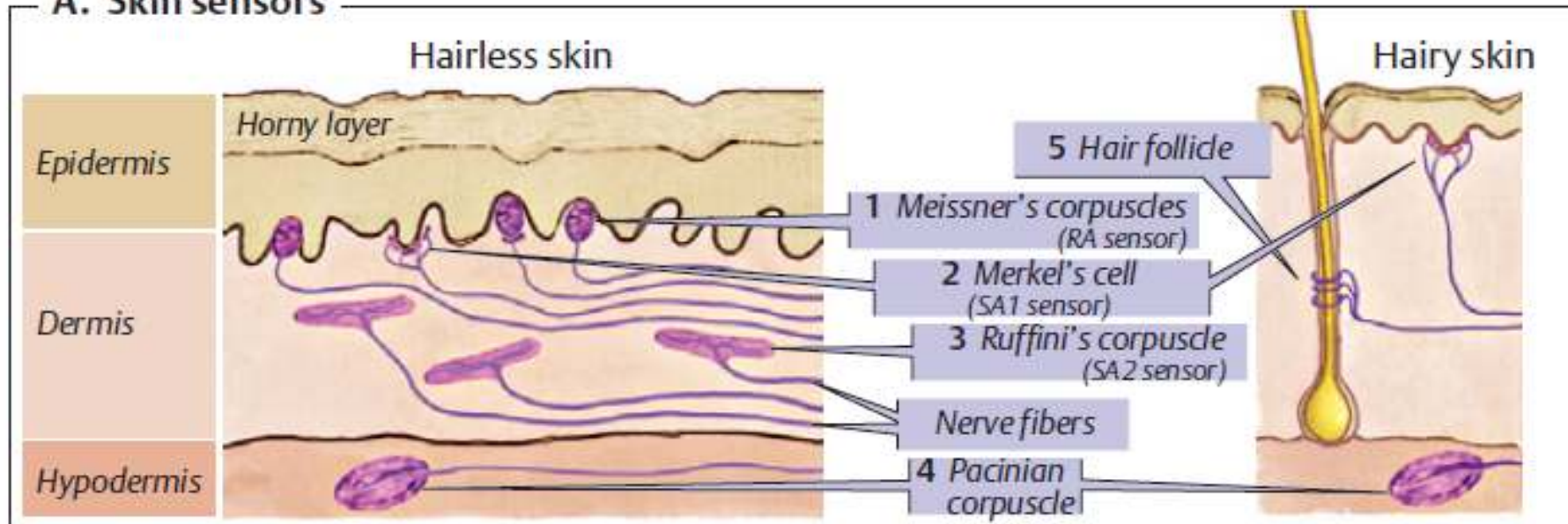
RECEPTOR	STIMULUS	LOCATION	STRUCTURE	ADAPTATION
Free nerve endings	Temperature, noxious stimuli, hair movement	Around the hair roots and under surface of skin	Unmyelinated nerve endings	Variable
Meissner's corpuscles	Flutter, stroking	Superficial layers of skin	Encapsulated in connective tissue	Rapid
Pacinian corpuscles	Vibration	Deep layers of skin	Encapsulated in connective tissue	Rapid
Ruffini corpuscles	Stretch of skin	Deep layers of skin	Enlarged nerve endings	Slow
Merkel receptors	Steady pressure, texture	Superficial layers of skin	Enlarged nerve endings	Slow

A. Kožní senzory

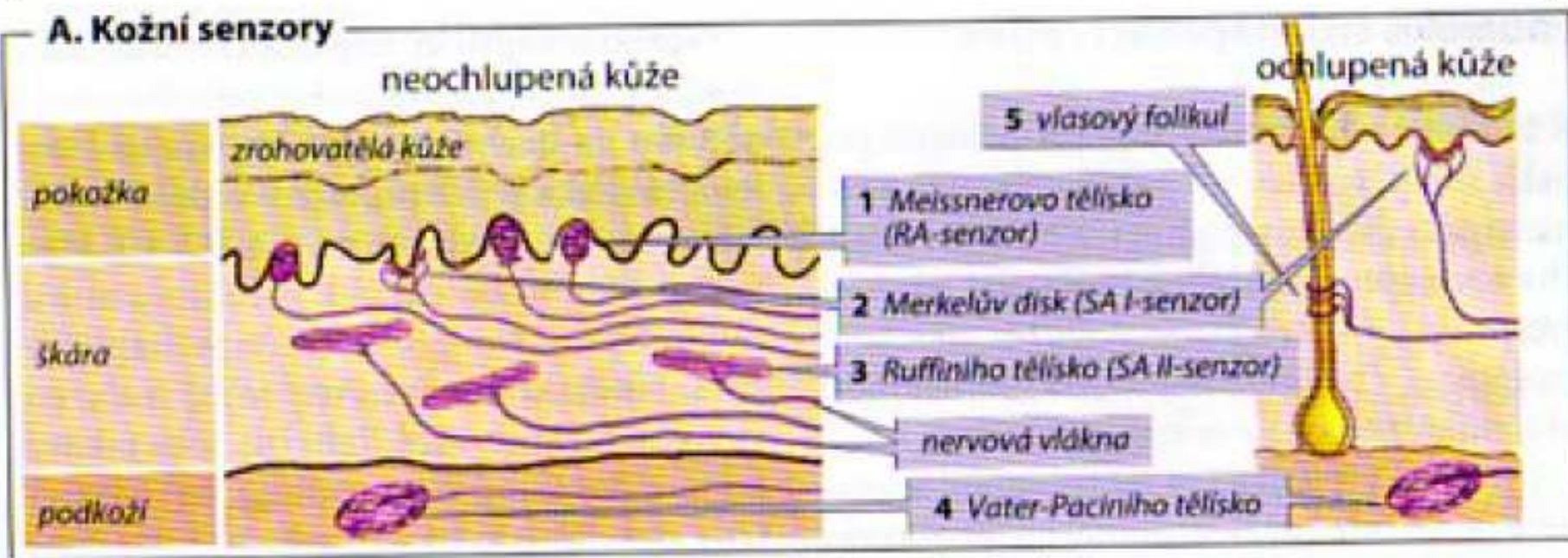


Kožní receptory hmatu

A. Skin sensors



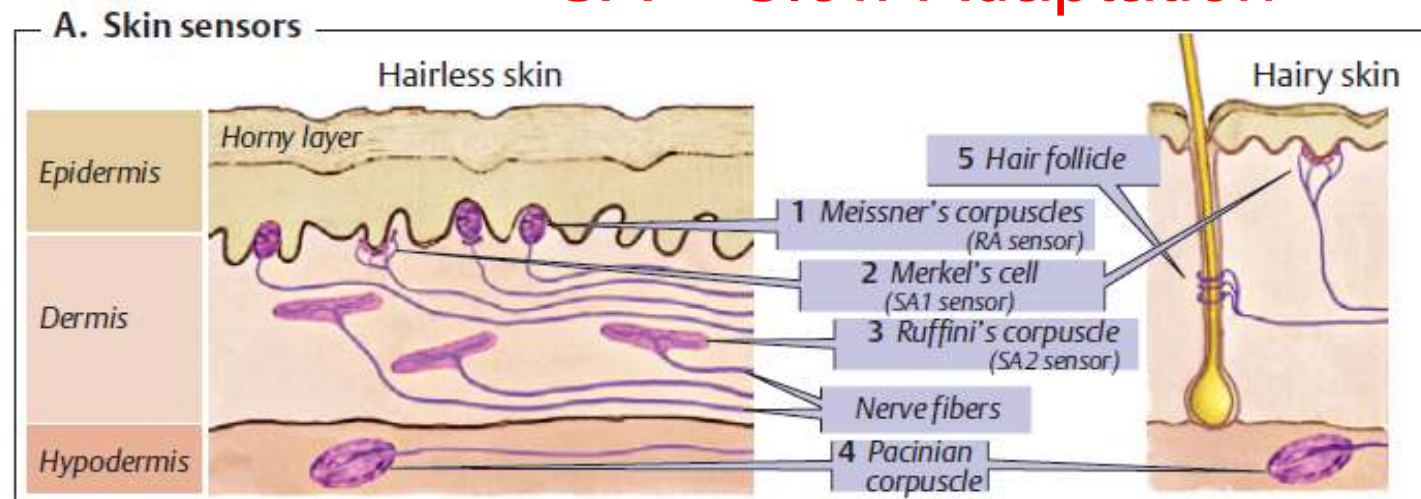
A. Kožní senzory



Kožní receptory hmatu

RECEPTOR	STIMULUS	LOCATION	STRUCTURE	ADAPTATION
Free nerve endings	Temperature, noxious stimuli, hair movement	Around the hair roots and under surface of skin	Unmyelinated nerve endings	Variable
Meissner's corpuscles	Flutter, stroking	Superficial layers of skin	Encapsulated in connective tissue	Rapid
Pacinian corpuscles	Vibration	Deep layers of skin	Encapsulated in connective tissue	Rapid
Ruffini corpuscles	Stretch of skin	Deep layers of skin	Enlarged nerve endings	Slow
Merkel receptors	Steady pressure, texture	Superficial layers of skin	Enlarged nerve endings	Slow

RA = Rapid Adaptation
SA = Slow Adaptation



P = proporcionalní sensor

D = derivační (diferenční sensor)

[D2 = akcelerační (sensor druhé difference)]

I = integrační sensor

PD , PDI, atd = smíšený sensor

RA = Rapid Adaptation

SA = Slow Adaptation

P = proporcionální sensor

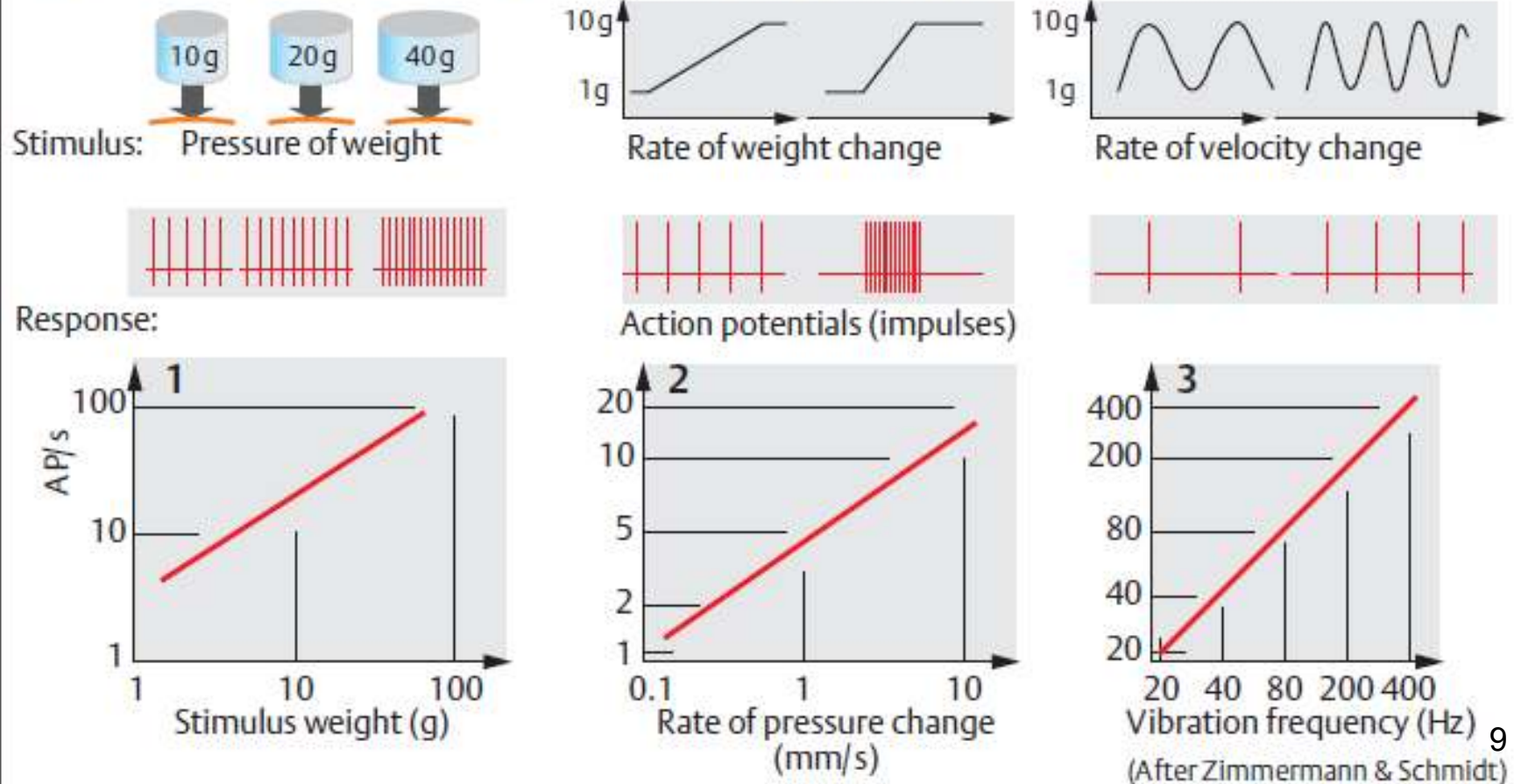
D = derivační (diferenční sensor)

[D2 = akcelerační (sensor druhé difference)]

I = integrační sensor

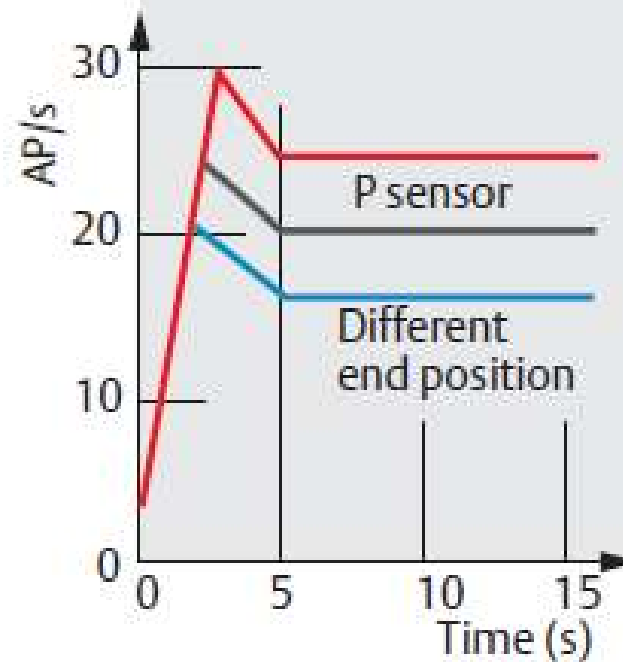
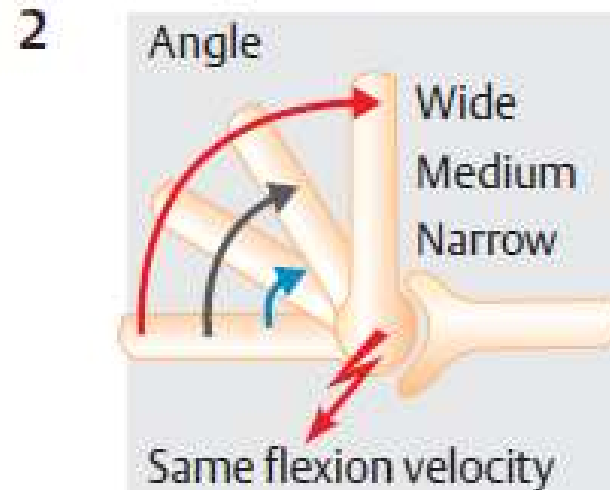
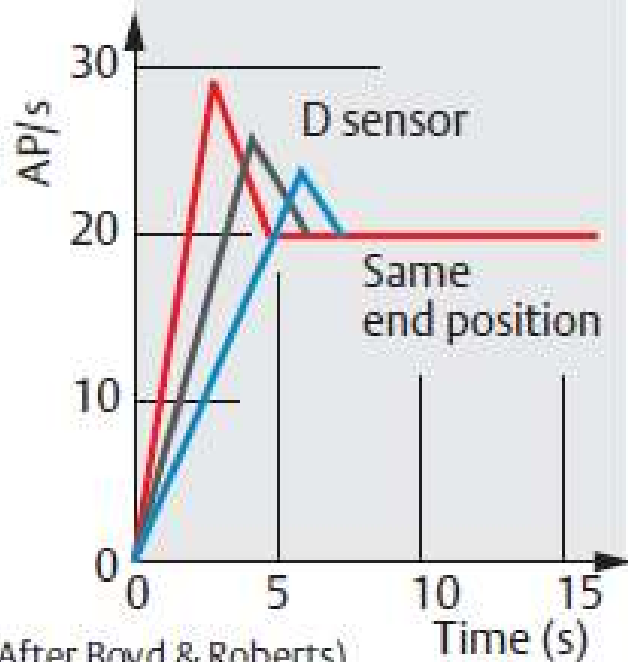
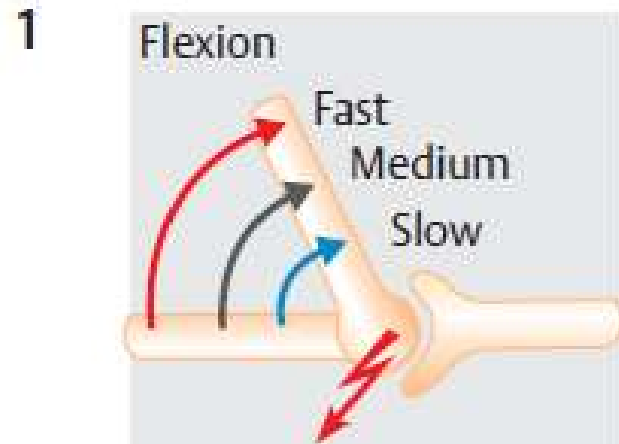
PD , **PDI**, atd = smíšený sensor

B. Response of skin sensors for pressure (1), touch (2) and vibration (3)



Šlachová tělíska a kloubní receptory

D. PD proprioception: Response to velocity and angle of joint flexion (text on next page)



(After Boyd & Roberts)

Šlachová tělíska a kloubní receptory

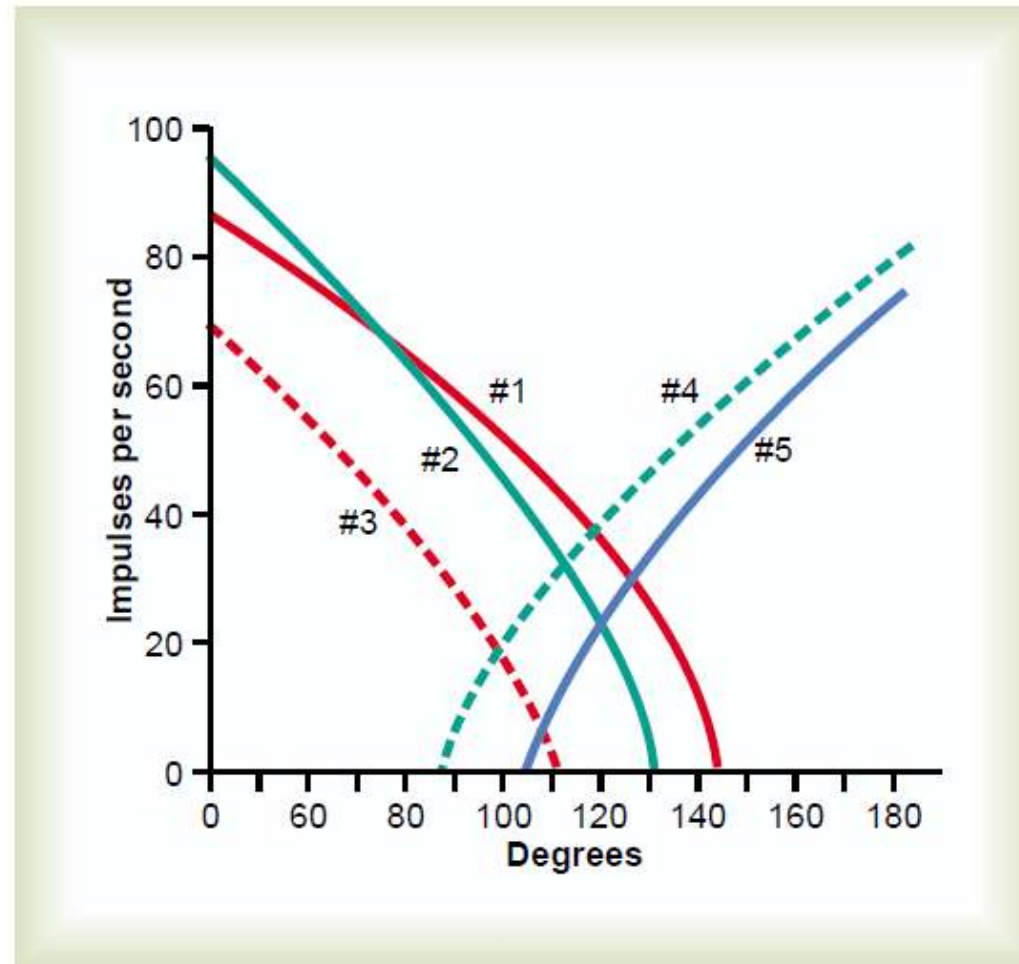


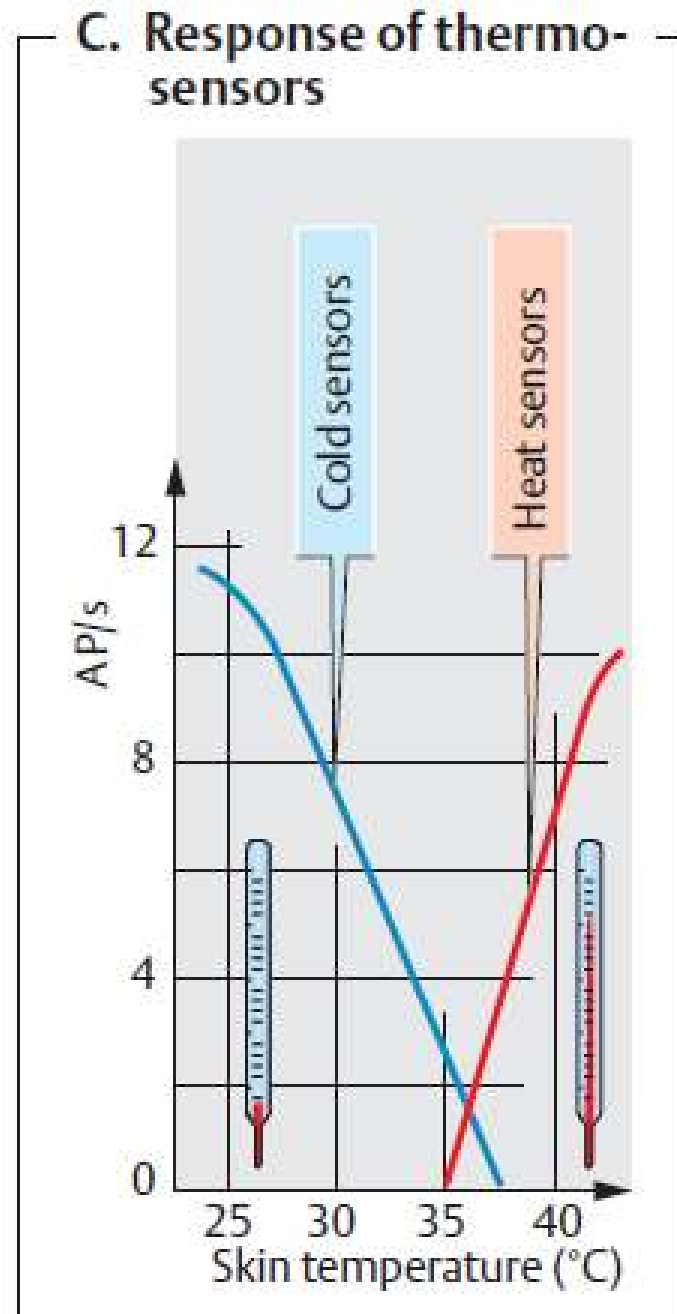
Figure 47-12

Typical responses of five different thalamic neurons in the thalamic ventrobasal complex when the knee joint is moved through its range of motion. (Data from Mountcastle VB, Poggio GF, Werner G: The relation of thalamic cell response to peripheral stimuli varied over an intensive continuum. J Neurophysiol 26:807, 1963.)

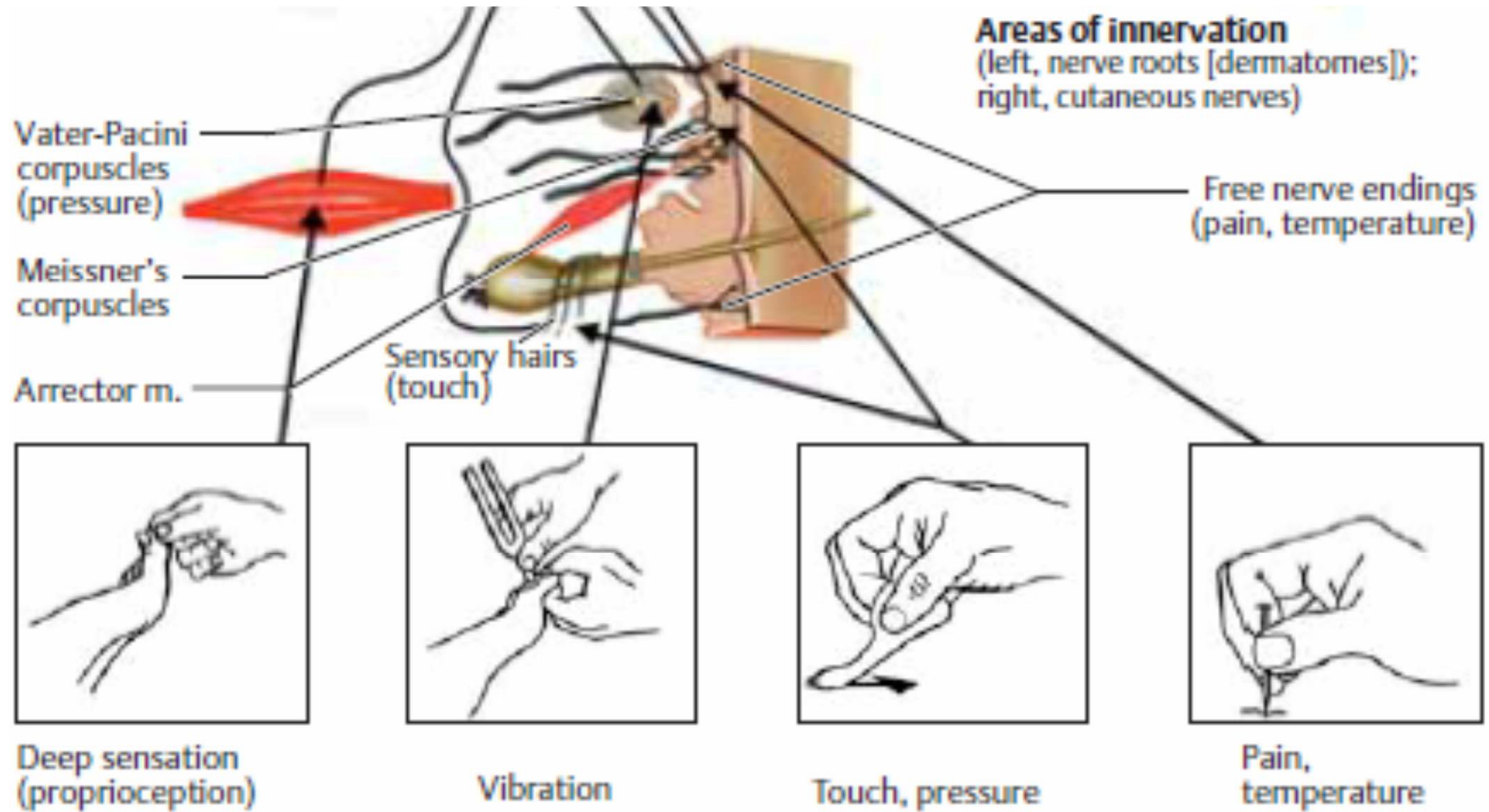
Termoreceptory

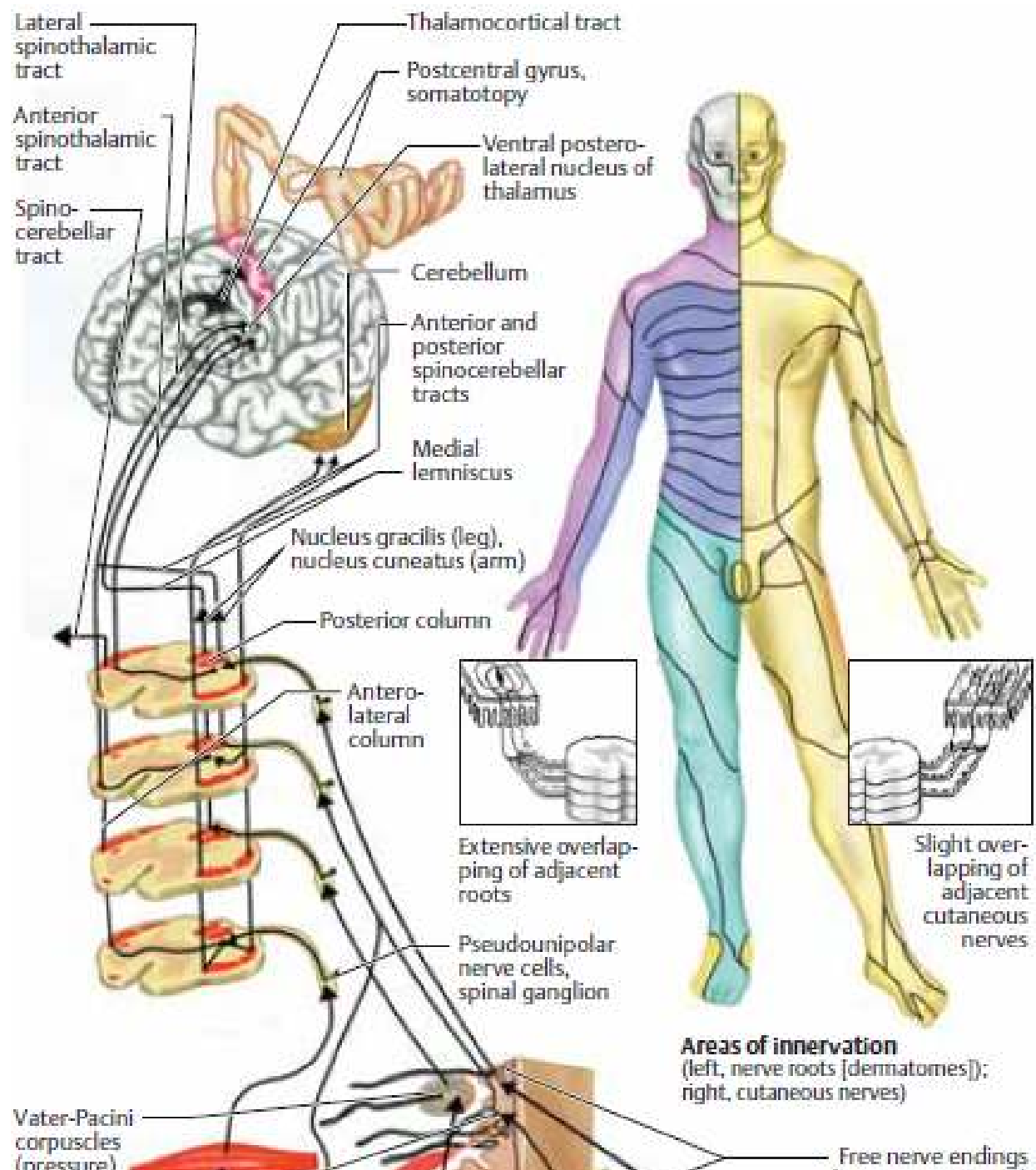
1. Chladové, < 36 st. C
2. Tepelné > 36 st. C
3. Na horké > 45 st. C
(= VR1, TRPV, vaniloidové, kapsaicinové receptory)

Ion channels: TRP = transient potential.
Group 1 includes TRPC ("C" for canonical),
TRPV ("V" for vanilloid),
TRPM ("M" for melastatin),
TRPN ("N" = No mechanoreceptor potential C),
and TRPA ("A" = ankyrin, mechanoreception).
In group 2, there are TRPP ("P" for polycystic)
and TRPML ("ML" for mucolipin)



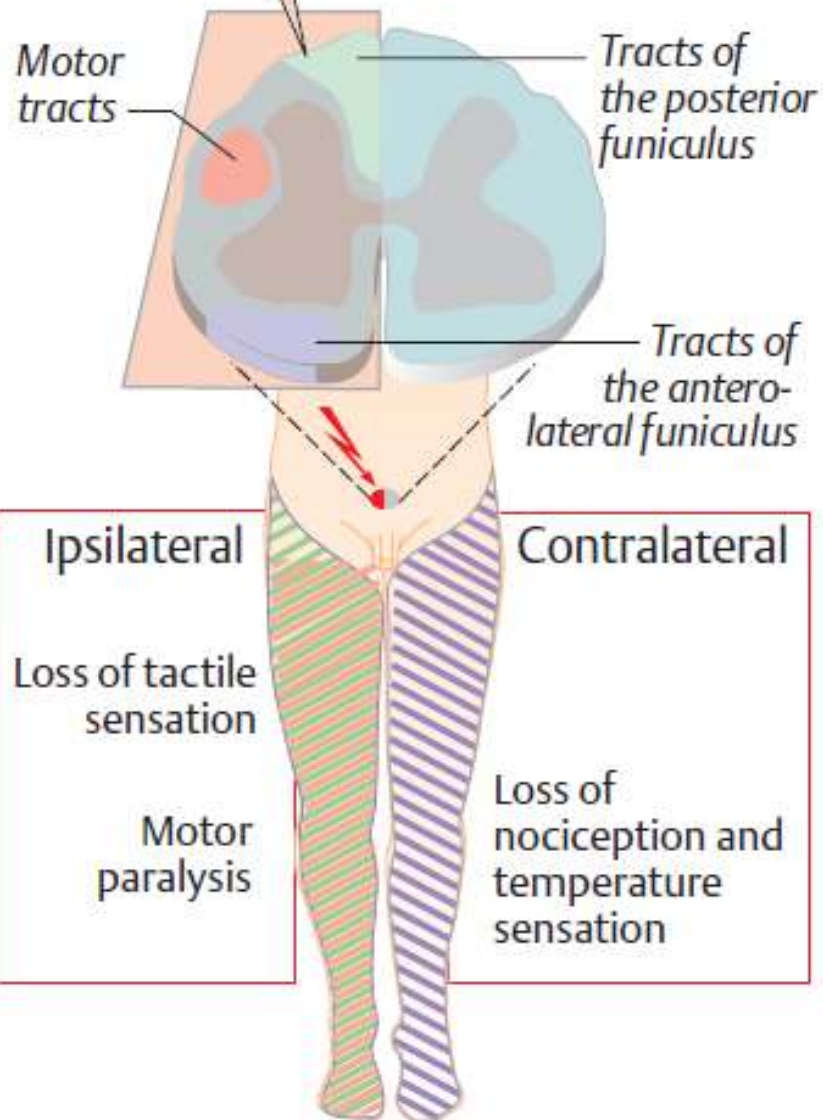
Ke hmatu a somato-
senzorickému systému je
třeba ještě doplnit popis
nervových drah - viz
anatomie...





D. Hemiplegia

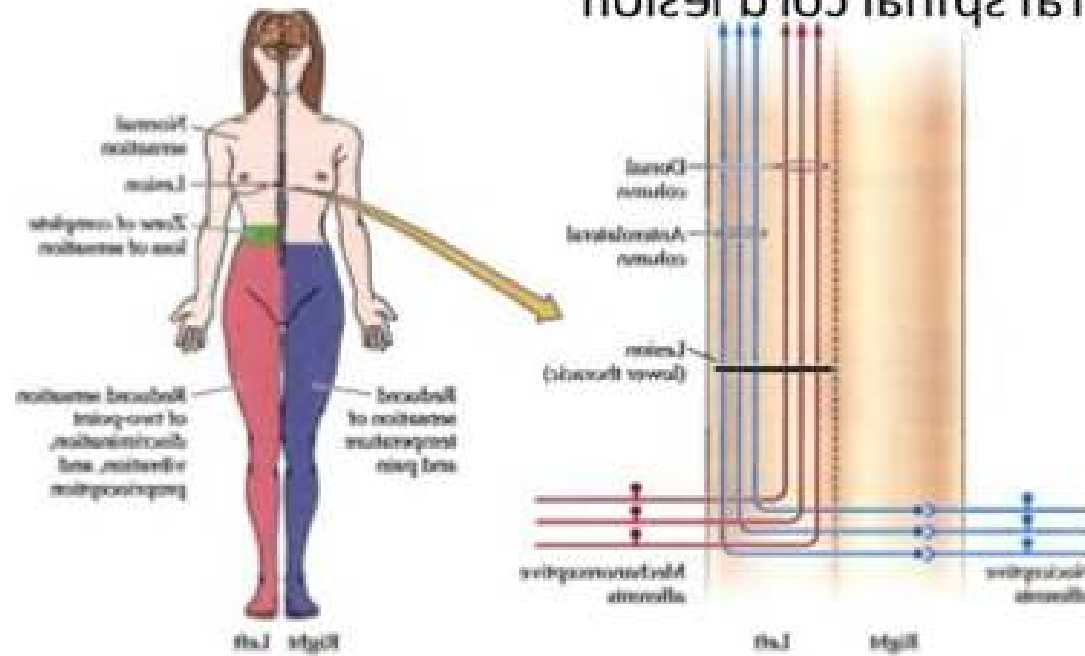
Right half of spinal cord
severed between L1 and L2



Podklad Brown-Sequardova syndromu

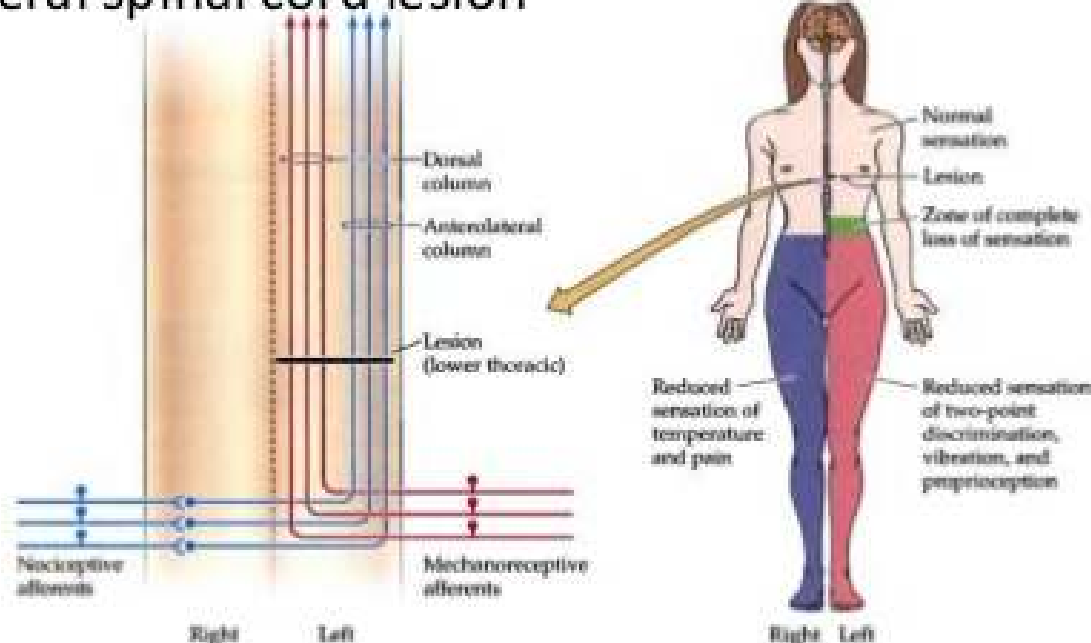
Dorsal Column Medial Lemniscal vs. Anterolateral

- Medial lemniscus enter spinal cord, ipsilateral dorsal column → medulla → synapse on dorsal column nuclei → cross midline → ascend to contralateral thalamus
- Anterolateral system information crosses in spinal cord
- Unilateral spinal cord lesion



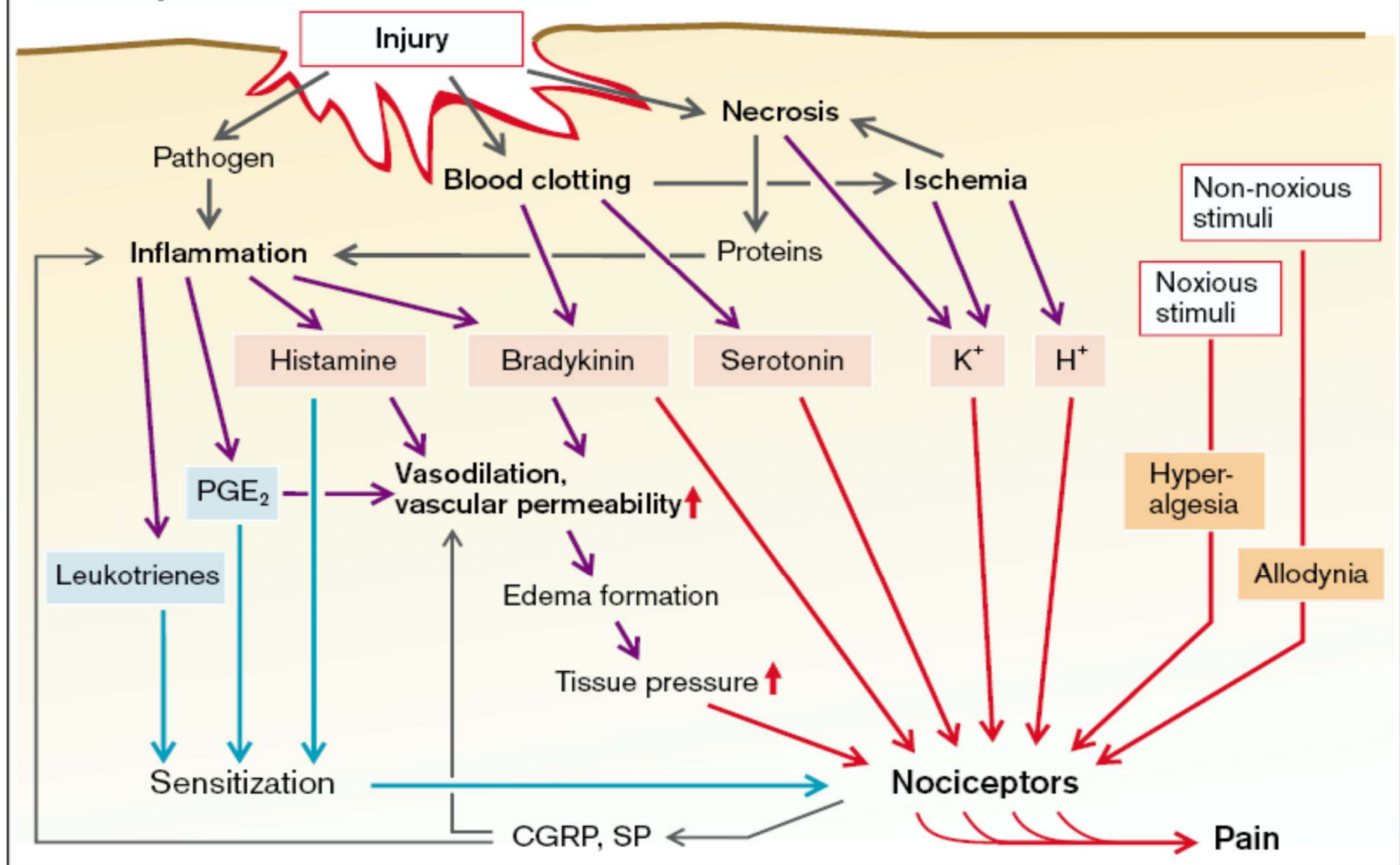
Anterolateral vs. Dorsal Column Medial Lemniscal

- Medial lemniscus enter spinal cord, ipsilateral dorsal column → medulla → synapse on dorsal column nuclei → cross midline → ascend to contralateral thalamus
- Anterolateral system information crosses in spinal cord
- Unilateral spinal cord lesion



(2) Bolest (úvod)

A. Peripheral Mechanisms of Pain



CGRP (Calcitonin-gene related peptide), SP (Peptide substance)

Poškození tkáně většinou vyvolá bolestivou senzaci

Bolest:

- 1 je varovný signál, varuje před poškozením tkáně
- 2 může napomoci diagnostice a lokalizaci patologií
- 3 může být patologická, obtěžuje

Části bolesti

Algothymická složka je emocionální doprovod bolesti

Algognostická složka říká, kde a „co“ a jak nás bolí

Je více druhů bolesti, které již nemají účel varování,
postrádají hodnotu signálu, neurologické vyšetření
bývá v normě, to jsou **...neuralgie**

Psychofyzikálně: - není vztah mezi intenzitou podnětu a intenzitou vjemu

-je plynulý přechod mezi různými typy hmatové a bolestivé stimulace

šimrání, ostrý dotek, teplo, chlad

svědění, píchnutí, opaření, omrznutí

co svědí, musí se škrábat (?), ... [Fenistil – antihistaminikum, antipruriginosum]²¹

Jak lidé demonstrují schopnost snášet bolest? -piercing
-tetování
-viz např. VŠ profesor,
malíř, JUDr. Vladimír Franz

**To je asi
trochu
politicky
nekorektní?**



...a to nás přivádí k další otázce

Cítí bezobratlí bolest podobně jako savci?
Cítí hmyz bolest podobně jako lidé?

CZ: bělásek zelný

LT: *Pieris brassicae*

Cítí bělásek zelný bolest?

EN: cabbage
white butterfly



CZ: kudlanka nábožná

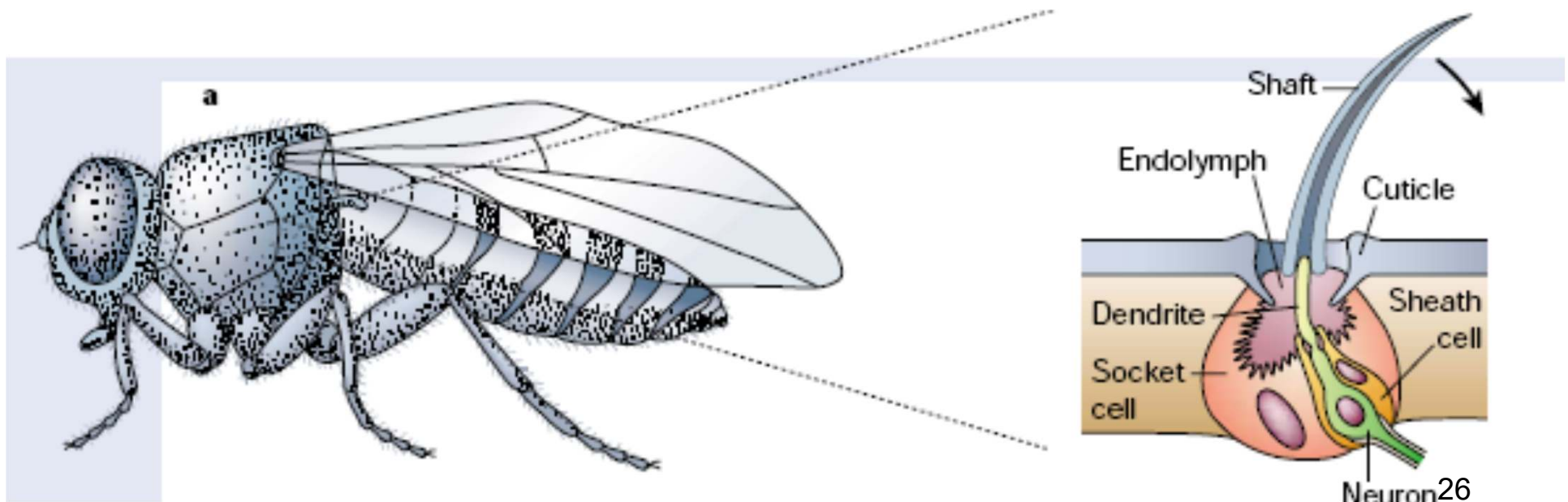
LT: *Mantis religiosa*

EN: praying mantis

Cítí sameček
kudlanky nábožné
bolest?



Mechanorecepce/ hmat/ bolest u
CZ: octomilky obecné,
EN: fruit fly,
LT: *Drosophila Melanogaster*



Soustředíme svou otázku
na tento modelový systém
(octomilku/ Drosophilu)

**Jak je to s bolestí u dospělé
octomilky a u její larvy?**

Odpověď:

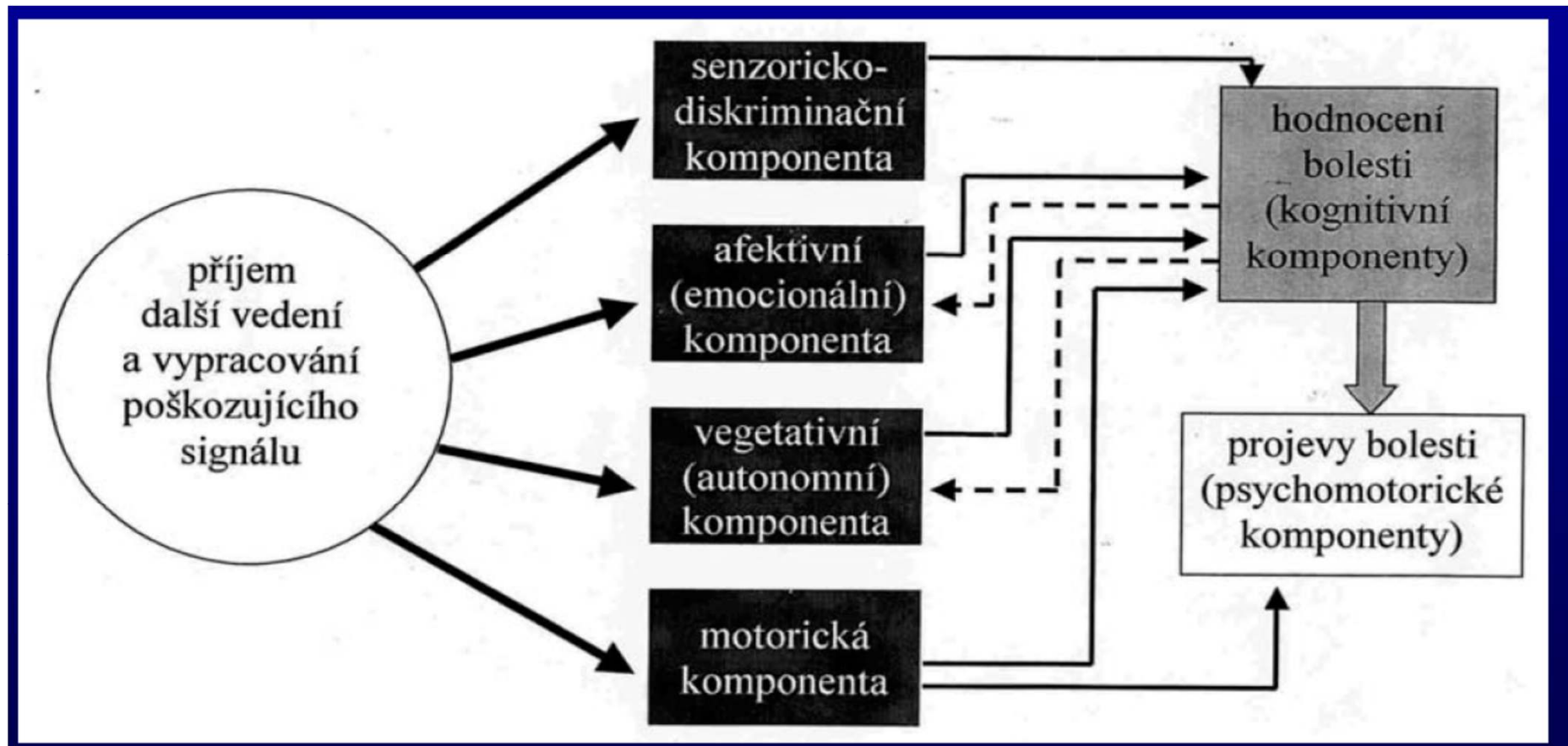
**Jak je to s bolestí u
octomilky/ bezobratlých:
není to tak jednoduché, jak
se ještě donedávna soudilo**

Bolest je modifikována

- předchozí zkušenosti
- sugescí
- emocemi, speciálně strachem
- současnou aktivací dalších smyslových vstupů
- zaměřením pozornosti

Bolest vyvolá aktivaci

- sympatického nervstva
vazokonstrikce, hypertenze, tachykardie,
pocení, zblednutí, husí kůže, mydriáza
- parasympatiku
hypotenze, bradykardie, nausea/ zvracení
- motorickou odpověď
- a alteraci vědomí



Typy bolesti, fenomenologie

klasifikace bolesti podle příčiny

- Nociceptorová (nociceptivní)
- Periferní neurogenní (neuropatická)
- Centrální neurogenní
- Bolest dysautonomní – z dysfunkce sympatiku
- Viscerální
- Psychogenní

Akutní bolest

- je vyvolána identifikovatelnými podněty
- je krátkodobá
- přestává, když je zhojeno poranění tkání, které ji způsobilo
- většinou se neopakuje

Chronická bolest

- trvá déle než 6 měsíců
- příčiny nemusí být vždy identifikovatelné
- intenzita bolesti je vždy vyšší než odpovídá intenzitě stimulace
- způsobuje velké tělesné i duševní utrpení
- zhoršuje kvalitu života

Nociceptory, bolestivé receptory = dedikované receptory, iontové kanály a volná nervová zakončení

- They are sensitive on the **pH changes** (pH in acute abscess, phlegmona reaches 5,8 = pain, pH in chronic abscess is normal, without pain)
- Nociceptors register the **ratio $K^+ : Ca^{2+}$** (threshold for pain is lower in the lower Ca^{2+} level in ECV)
- evoking inflammation are (permeability of vessel wall, oedema) histamin, bradykinin, serotonin
- direct influence of free-nerve endings: potassium, histamin, bradykinin, serotonin
- sensitisation of nociceptors: prostaglandins, esp. PgE_2 , interleukin-1, interleukin-6, cyclooxygenases (COX-1, COX-2)
- From activated free nerve endings P-substance is released. It influences vessel wall (vasodilation, permeability of vessel wall, oedema) and mast cells (release of histamin after degranulation). ³²

Typy vláken vedoucích bolesti

- **C-fibres** – without myelin sheets, action potentials are conducted slowly, fibres conduct deep, nonaccurate localized, diffuse pain
- **A δ -fibres** – with thin myelin sheet, fibres mediate fast conduction of sharp, accurate localized pain
- **A α /A β -fibres** – large myelinated. Fibres do not conduct nociceptive stimuli, they mediate tactile stimuli
- Afferent fibres enter dorsal spinal roots. In this region exist excitatory and inhibitory interneurons. Inhibitory interneurons gate the passage of information into thalamus and cortex.

Podněty vyvolávající bolest

- chemické

- endogenní mediátory zánětu
(bradykinin, prostaglandiny, serotonin,
histamin, K^+ , H^+ , $IL-1$ =Interleukin)

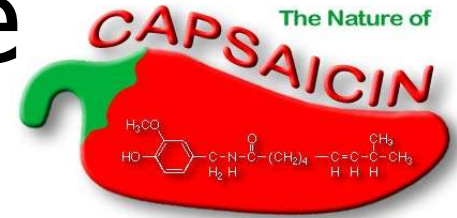
- exogenní látky (kapsaicin, formalín)

- tepelné

- poškozující teplota nad $42^{\circ}C$

- mechanické

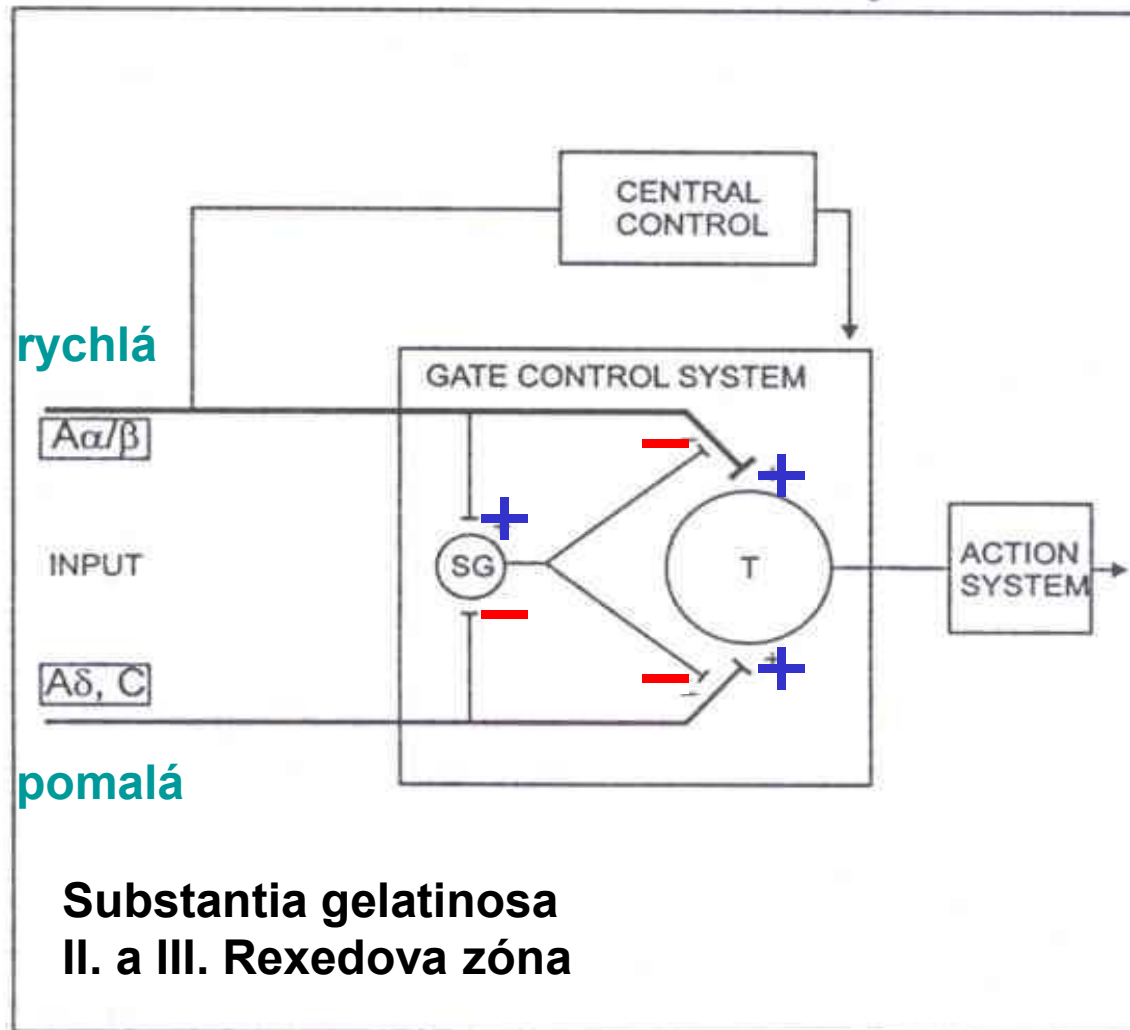
Co se děje při bolestivé stimulaci



- aktivují se tetrodotoxin rezistentní (TTX-R) kanály
- uvolňuje se z poškozených buněk ATP a působí jako mediátor bolesti. Receptory ATP jsou purinové receptory (P_2X)
- aktivují se **vaniloidové** receptory (VR_1), receptory pro **kapsaicin**, které se aktivují i při poškozující teplotě **nad 42°C** a **$\text{pH} < 6.5$**
- aktivují se ASIC kanály - acid sensing ion channels, které se uplatňují zejména při poklesu $\text{pH} < 6.5$
- upregulují se postsynaptické receptory pro excitační transmitery - glutamát (NMDA) a substance P (NK_1)

Vrátková teorie bolesti – míšní úroveň

Gate control theory



Opioidní systém

- nigrostriatální a mezolimbický dopaminergní
 - ovlivnění motoriky a systému odměny
- hypotalamo-hypofyzární
 - modulace hormonální sekrece
- ascendentní a descendentní dráhy
 - modulace bolesti
 - ascendentní – mícha, talamus
 - descendentní – PAG, rafeální jádra

ZOO receptorů...

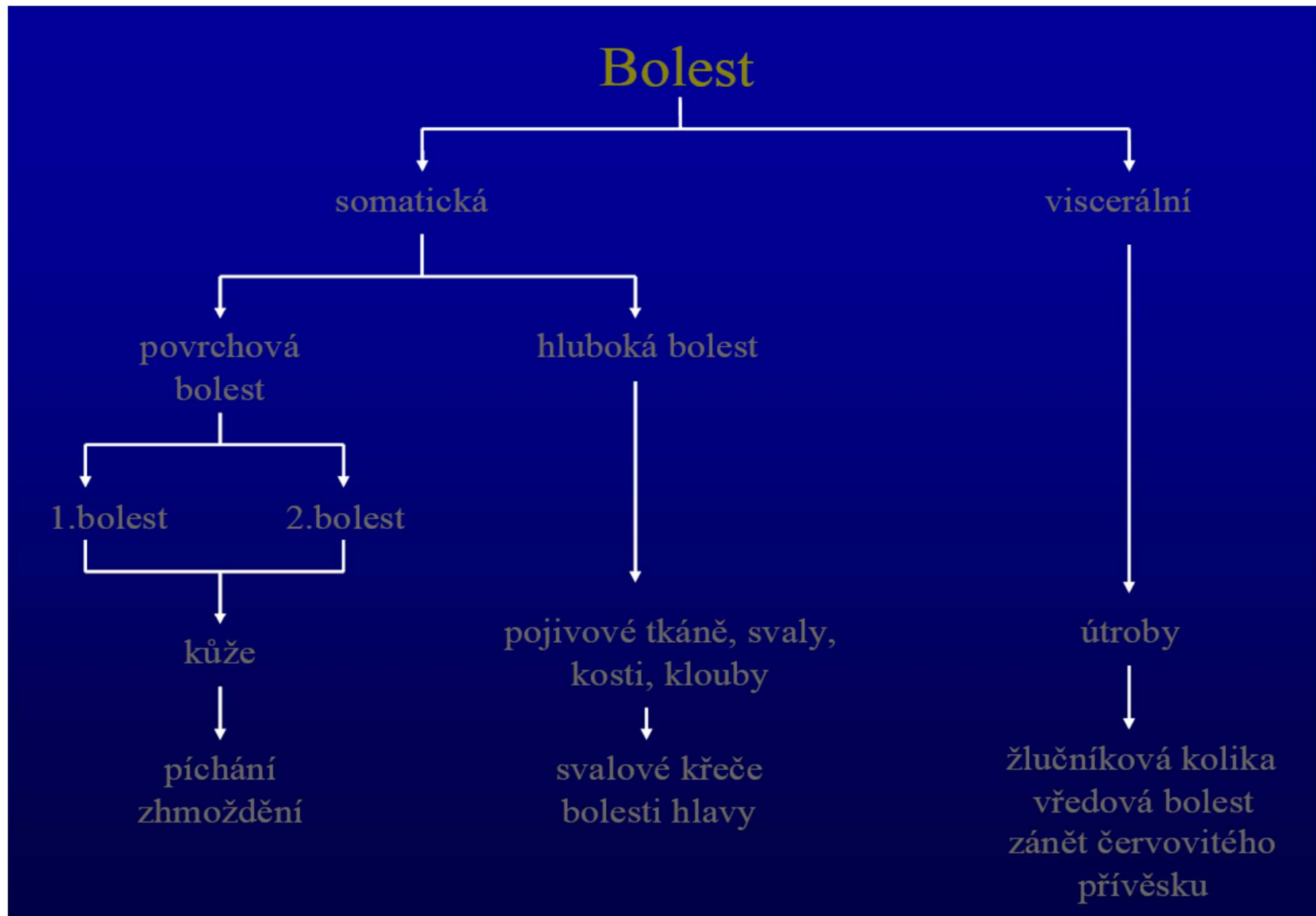
Endogenní opioidy

- β -endorfin (31 aminokyselin) - μ
- Endomorfin (4 aminokyseliny) - μ
- Leu-enkefalin (5 aminokyselin) - δ
- Met-enkefalin (5 aminokyselin) - δ
- Dynorfin (A 1-8, B 1-17) - κ
- nociceptin/ orfanin
- nocistatin
- **presynaptické receptory**
 - inhibice uvolňování neurotransmiterů
 - $\downarrow \text{Ca}^{2+}$
- **postsynaptické receptory**
 - $\uparrow \text{K}^+$ vodivost – hyperpolarizace membrány

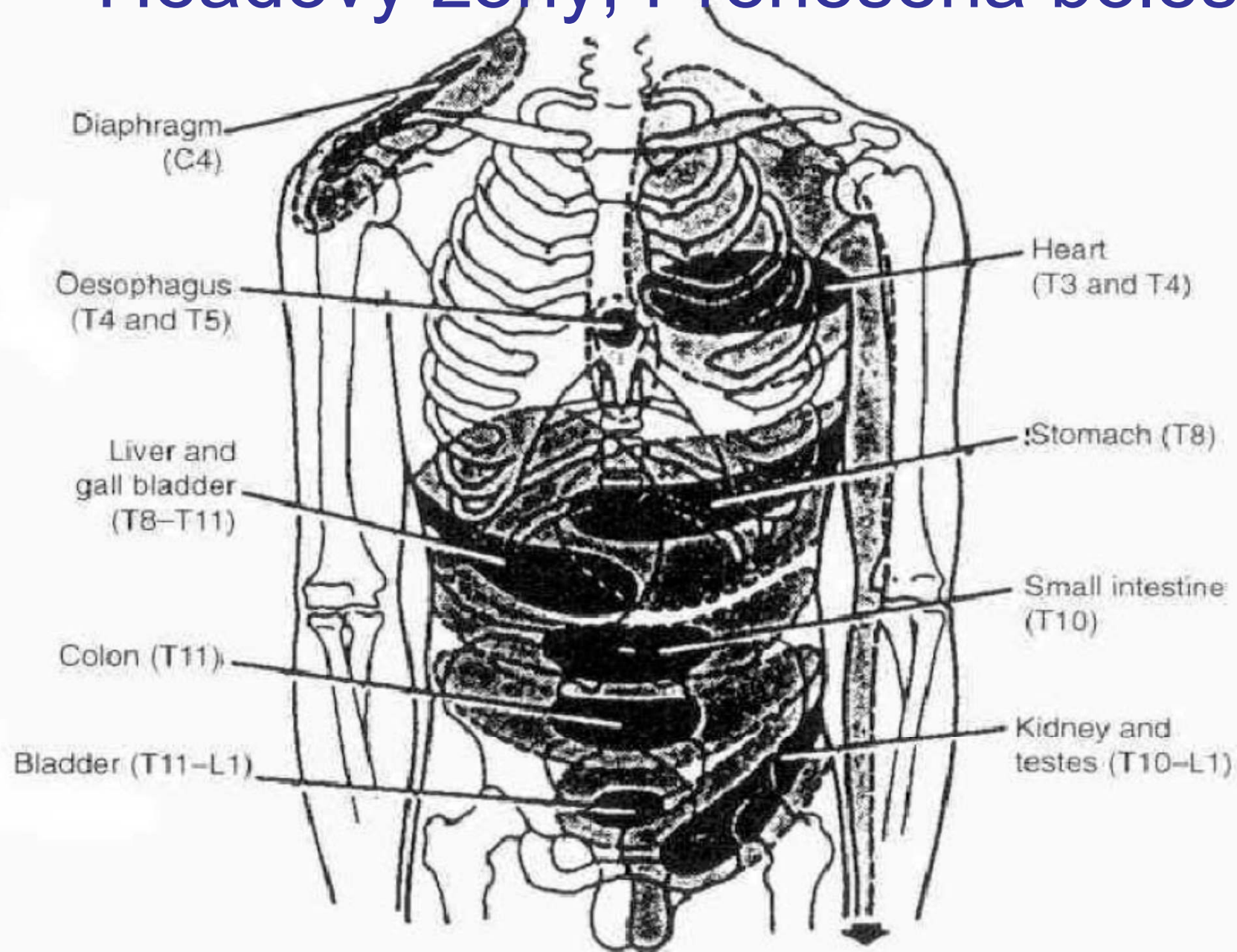
Endogenní kanabinoidy

- amidy a estery mastných kyselin
- anandamid
- palmitoyl-etanolamid PEA
- Receptory CB1 a CB2
- CB1 v PAG a RVM
senzorický neuron
- CB2 ve strukturách imunitního systému
- FAAH – hydroláza amidů MK
- uplatňují se také ve vnitřním uchu a ve sluchové dráze

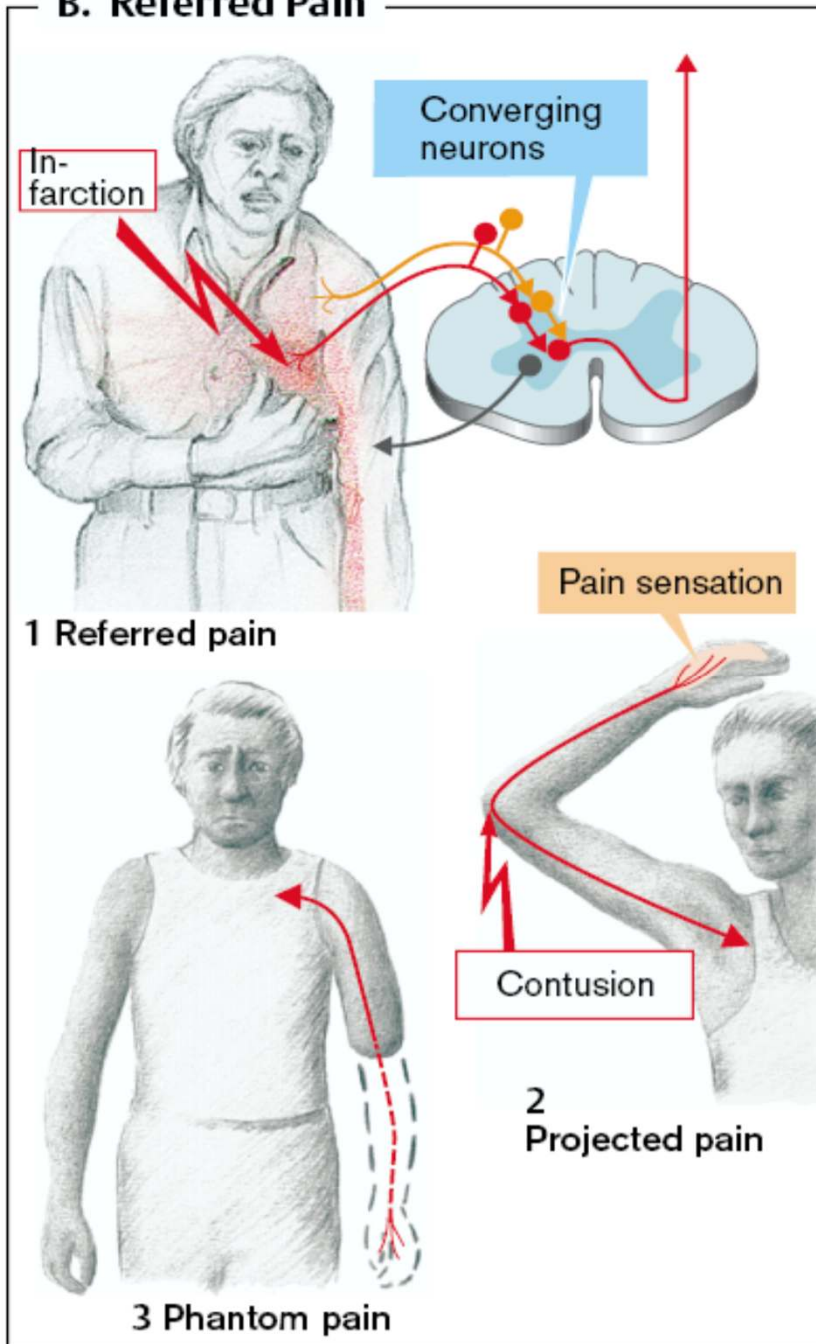
Typy bolesti, fenomenologie lokalizace



Headovy zóny, Přenesená bolest



B. Referred Pain

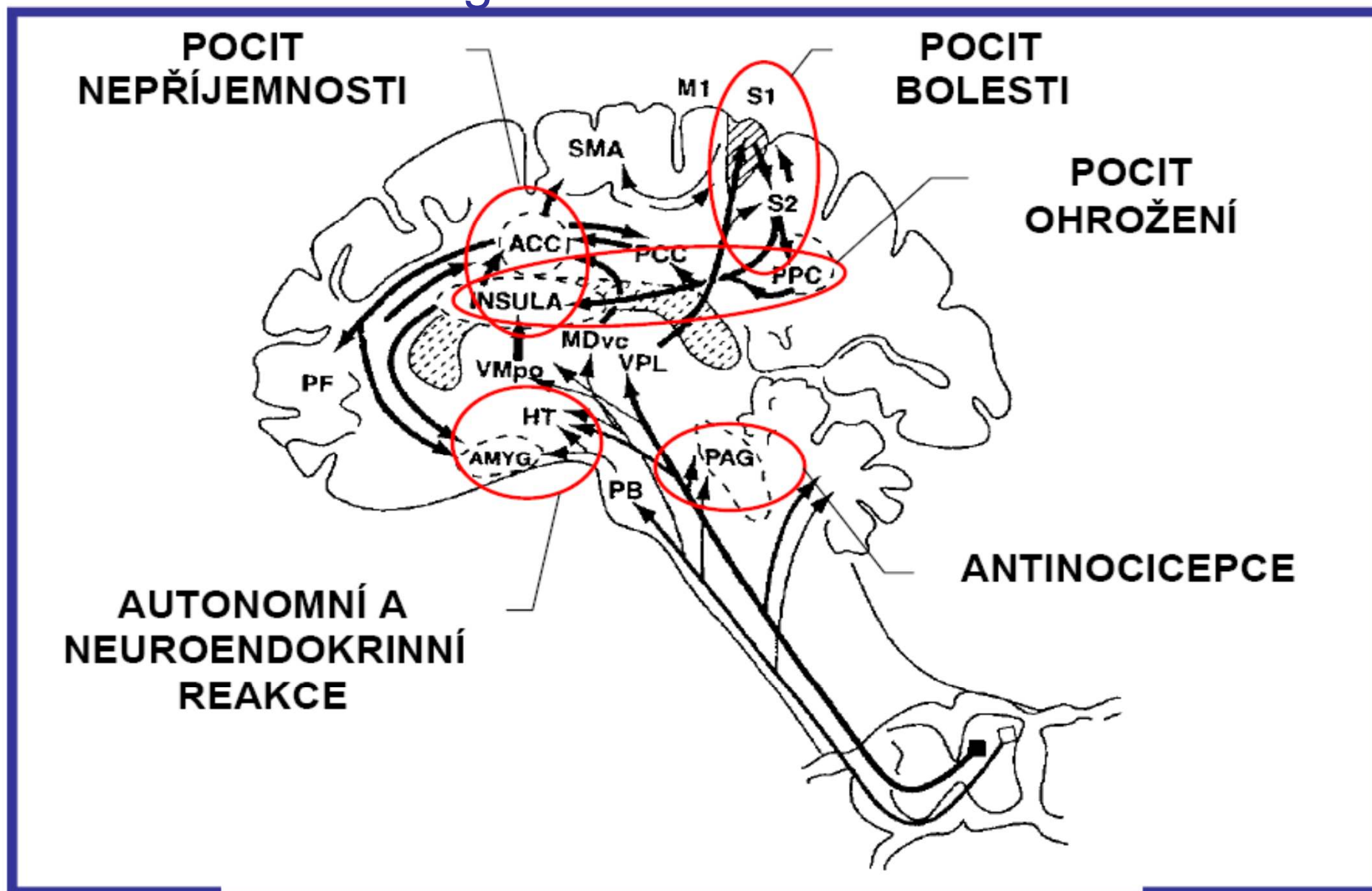


Přenesená a patologická bolest

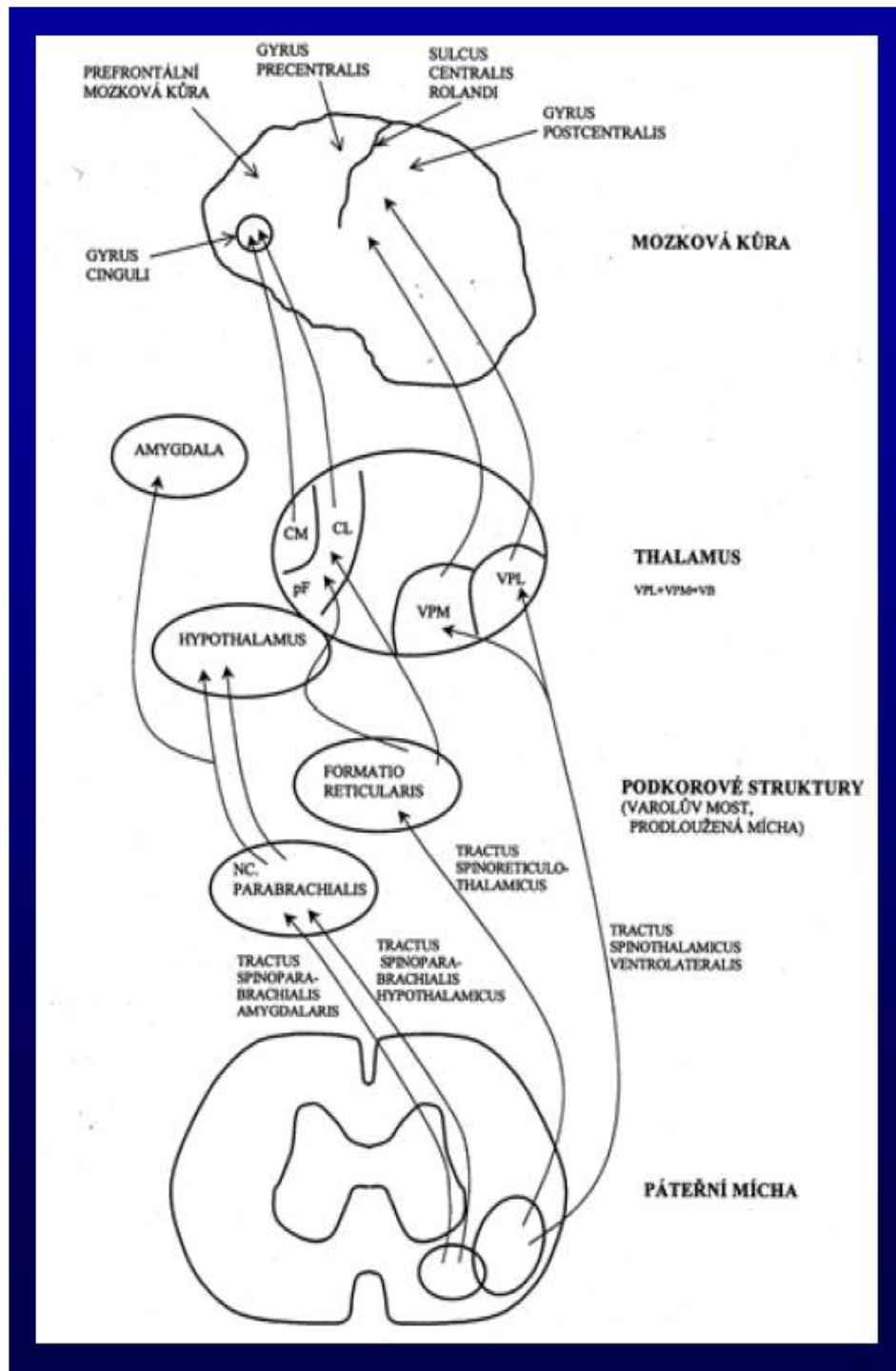
Další patologické „senzace“ (to je anglicismus: sensation)

...,
bolesti hlavy,
neuralgia n. trigemini,
migréna,...

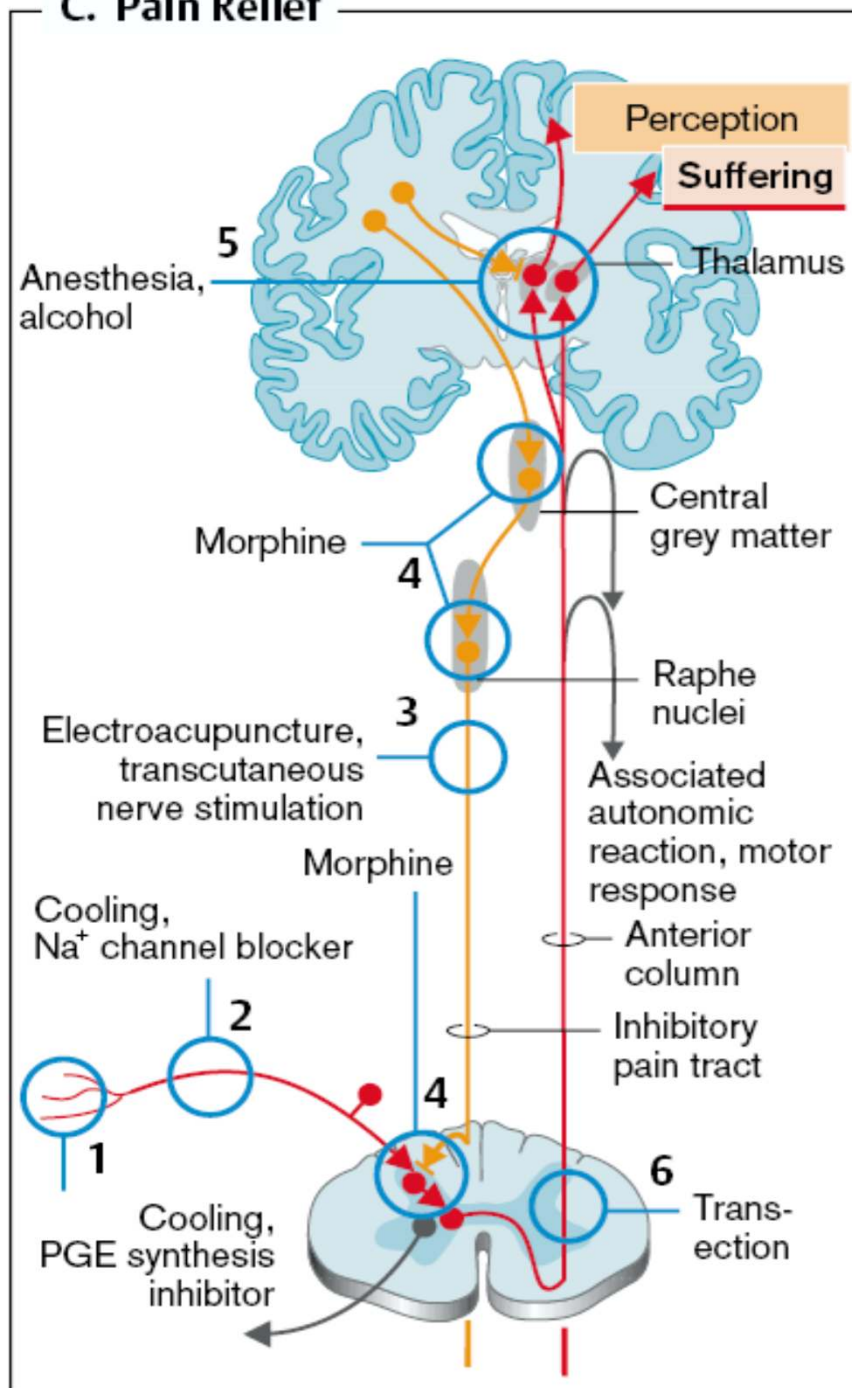
Přibližná lokalizace senzorických, afektivních a kognitivních složek bolesti



Lokalizace vedení bolesti v rámci drah CNS



C. Pain Relief



Možnosti
boje proti bolesti

(3) Chemorecepce

Dále přijde...