

## ■ Diffüz Modülatör Sistemler ve Uyku

### Prof. Dr. Metehan Çiçek

- Retiküler Formasyon
  - Diffüz Modülatör Sistemler
  - EEG
  - Uyku
  - Sirkadyan Ritimler
- 
- Giriş
  - Korteksin genel etkinliği ile ilgili hangi beyin bölgeleri rol oynar?
  - Moruzzi ve Magoun 50 yıl kadar önce EEG kullanarak beyin hasarlama ve uyarma tekniği ile kedilerde spinal korddan izole beyinde uyku-uyanıklık döngülerini gözlüyor.

- Deneý sonuçları; retiküler formasyonda korteksin uyarılma düzeyini belirleyen bölgeler olabilir

## ■ Retiküler Formasyon

## ■ Retiküler Formasyon

## ■ Retiküler Formasyon ne yapıyor?

- Yukarı sinirsel bağlantıları beyin etkinliğinin düzenlenmesi dikkat, uyku-uyanıklıkla ilişkili.
- Aşağı bağlantıları yanıtların yapısını düzenler. Organ ve yaşamsal faaliyetler (kalp ritmi, solunum gibi) ve hareketin zamanlamasıyla ilgili devreler.

## ■ Retiküler Formasyon

- Korteksin aktivitesini kontrol eden sisteme Çıkıcı Retiküler Etkinleştirici Sistem (ARAS) dense de bu sistemin içine retiküler formasyon dışı yapılar ve sadece

yukarı doğru olmayan bağlantılar da dahildir

## ■ **Diffüz Modülatör Sistemler**

- Motor kontrol, bellek, duygu durum, motivasyon ve metabolik aktiviteyle ilgili işlevler beynin büyük bir kısmını birlikte etkileyen sistemlerce etkilenir.
- Beyin bir belirli nörotransmitterler kullanan bir grup nöronun korteks ve korteks altı yapılara yaygın bağlantılar yaptığı sistemlere sahiptir.

Diffüz modülatör sistemler

- Sistemin merkezinde birkaç bin nöron bulunur
- Genelde beyin sapında nöronlardan kaynaklanır

- Her nöron beyne yayılmış yüz binden fazla postsinaptik nöronla ilişki kurar.
- Bu sistemlerin çoğu nörotransmitter moleküllerini hücre dışı sıvıya salar
  
- Noradrenerjik Lokus Soruleus
- İki yanda birer tane ve ~12.000 nöron içerir
- Tüm serebral korteks, talamus, hipotalamus, olfaktor soğan, serebellum, mezensefalon ve medulla spinalise innervasyon (250.000 sinaps/nöron)
- Dikkat, uyanıklık, uyku-uyanıklık döngüsü, öğrenme ve bellek, anksiyete, ağrı, duygu durum ve beyin metabolizmasının kontrolünde görevli

- Lokus seruleus yeni, beklenmeyen, ağrısız uyarana yanıt olarak aktive oluyor.
- Çevremizdeki ilginç olaylar sırasında beynin genel uyanıklık durumunu belirler.
- NE serebral korteksde uyarana yanıtı artırır
- Lokus soruleus beyin yanıtılığını, duysal ve motor sistemlerde işlem hızını ve dolayısıyla etkinliği artırır.
- Serotonerjik Rafe Çekirdekleri
- Medullada olanlar omuriliği innerve eder ve ağrıyla ilgili duysal sinyalleri düzenler
- Pons ve mezensefalondakiler beyni diffüz bir şekilde innerve eder
- Lokus soruleus nöronları gibi uyanıklıkta aktif, uykuda sessizdirler

- Retiküler Aktive Edici Sistem
- Duygu durum ve bazı duygusal davranışların kontrolü
  
- Dopaminerjik Substansiya Nigra ve Ventral Tegmental Alan
- Substansiya nigradan kaudat çekirdek ve putamene projekte olan dopamin nöronları istemli hareketin başlatılmasını kolaylaştırır
- Ventral tegmental alan frontal korteks ve limbik sisteme projekte (mezokortikal-mezolimbik dopamin sistemleri). Bu sistem ödüllendirme ve ona bağlı uyum davranışında önemli. Şizofrenide rolü?
- Kolinergik Bazal Önbeyin ve Beyin Sapı Kompleksleri
- Bazal önbeyin kompleksi

- Medial septal çekirdekler  
hippokampusu
- Meynert'in bazal çekirdeği  
neokortekse projekte olur
- Uyku-uyanıklık, öğrenme ve bellek
- Alzheimer hastalığı
- Pontomezensefalotegmental  
kompleks: Dorsal talamusta NE ve  
ST sistemle birlikte duyusal  
nakledici çekirdeklerin  
uyarılabirliğini düzenler.
- **Elektroensefalogram (EEG)**
- İngiliz fizyolog Richard Caton  
1875'de köpek ve tavşan  
beyninden yüzey kayıtları almış.
- Avusturya'da psikiyatrist Hans  
Berger 1929'da insan EEG'sini ilk  
tanımlayan kişi.
- EEG kaydı basit ucuz insana zarar  
vermeyen bir yöntem. Kafa derisi

üzerine iletkenliği artırmak için bir pasta veya jel yardımıyla konan elektrodlarla mikrovolt düzeyinde kayıtlar alınır. Standart 10-20 sistemine göre kayıt alınır.

- EEG Ritimleri
- Gama 30-100 Hz
- Beta 13-30 Hz
- Alfa 8-13 Hz
- Teta 4-8 Hz
- Delta 0.5-4 Hz

### ■ UYKU

- Çevreyle etkileşim ve çevreye yanıtın geri dönebilir şekilde azalmasıdır.
- REM (Rapid eye movement): EEG aktif, kaslar inhibe, rüya görülen bir zaman



- Non-REM: Genliđi yüksek düşük frekanslı EEG (yavaş dalga uykusu).
- Uykunun Dönemleri
- Non-REM
- Vücut pozisyonunu ayarlamak için hareketler dışında dinlenme
- Sıcaklık, enerji harcama azalmış
- Parasempatik aktivasyon
- EEG nöronların senkronize ve seyrek ateşlendiğini gösterir
- Hareket edebilen vücut, işlemeyen beyin
- REM
- Aktif, halusinasyon gören beyin ve paralize vücut
- Uyandırılırsak görsel olarak detaylı, acayip hayata benzer hikayeli rüyalar hatırlarız
- Betaya yakın EEG (paradoks uyku)

- Gözler ve biraz solunum kasları hariç kaslarda paralizi
- Sempatik aktivite artışı, düzensiz kalp atışı ve solunum, vücut sıcaklığı ayarlanmaz, Klitoris ve penis ereksiyonu
  
- **REM** uykusunda çoğu kortikal bölge aktif
- Uykunun dönemlerinin yaşla değişimi
- Neden uyuruz?
  - Uyku dinlenme, yenilenme ve uyanıklığa hazırlık için
  - Çevremizdeki zararlı etkenlerden korunmak veya enerji tasarrufu yapmak için
- Freud; rüyalar seksüel ve saldırgan fantazilerimizi bilinçsiz açığa vurma şekli

- Honson ve McCarley; rüya REM sırasında ponsdaki rastgele ateşlenmelerle açığa çıkan serebral korteksdeki asosiyasyon ve bellekler
  - REM bellek konsolidasyonuna yardım edebilir
- 
- Uykunun Nöral Mekanizmaları
  - Uyku-uyanıklığı düzenleyen nöronlar Diffüz modulatör sistemin parçası
  - NE ve serotonin uyanıklığı artırır, bazı Ach uyanıklığı bazıları REM uykusunu oluşturur
  - Diffüz modulatör sistem talamus ritmisitesini o da serebral korteks EEG ritmini kontrol eder

- Diffüz modulatör sistemin inen kısmı uykuda kas aktivite değişikliklerini yapar.
- Uykunun Nöral Mekanizmaları
- **Uyanıklıkta**; noradrenerjik (NE), serotonerjik (5HT), ön beyin asetil kolinerjik ve ortabeyin histaminerjik nöronları ateşlenmelerini artırır
- Talamus, serebral korteks üzerine depolarize edici/uyarıcı etki ve ritmik aktiviteyi inhibe edici etki
- **Uykuya** dalarken;beyin sapı NE, 5HT ve ACh nöronları deşarji azalır
- Non-REM uyku ilerledikçe; delta ritimleri talamus ve onun etkisiyle korteksde görülür
- Uykunun Nöral Mekanizmaları
- **REM** (yeşil bölge) başlangıcında ponsda kolinerjik nöronlar (kırmızı) aktifleşir

- Locus coeruleus NA ve Raphe 5-HT nöronları REM'İ bitiren nöronlardır (mavi) ve sonuna doğru aktifleşirler

## ■ **Sirkadyan ritimler**

2017 Fizyoloji veya Tıp Nobel

**Jeffrey C. Hall, Michael Rosbash ve Michael W. Young'a sirkadyan ritmi kontrol eden moleküler mekanizmayı keşfettikleri için verildi**

## ■ **Sirkadyan ritimler**

- Hayvanlar gün değişimlerinden uzaklaştırılsa da sirkadyan ritimler devam eder
- Fakat arada bir saatin ayarlanması gerekir
- Zeitgebers (Almanca zaman verenler: Aydınlık-karanlık, sıcaklık ve nem değişimleri)

- Memeliler için temel zeitgeber aydınlık karanlık döngüsüdür.
- **Suprakizamatik çekirdek (SCN)** hipotalamusda biyolojik saatimiz
- **Suprakizamatik çekirdek**
- İki çekirdeğin alınması fiziksel aktivitenin, uyku-uyanıklık ve yeme-içmenin sirkadyan ritmini bozar.
- Retinohipotalamik yol: Retinal ganglion hücreleri doğrudan SCN'ye gelir, seçici olmayan reseptif alan ve luminansa hassas
- GABA ile inhibisyon ve Vazopressin salar
- **Suprakizamatik çekirdek**

- SCN nöronları aksiyon potansiyeli olmadan da ritimlerini devam ettiriyor. Tetrodoksin(TTX)
- Gen ekspresyonuna bağlı bir moleküler saat
- Saat genleri period (per), timeless (time), clock
- **Suprakizamatik çekirdek**
- Saat geni -- mRNA – protein – olumsuz geri besleme sonra tekrar m-RNA sentezi 24 saatlik döngüler yaratır.
- Işık bilgisi SCN nöronlarını koordine eder fakat kendi aralarında da iletişimleri var