

## **9. előadás**

# **Alvás-ébrenléti ciklus**

## **Alvás-ébrenléti ciklus**

Emlős-madár esetében van, leginkább EEG alapján definiálják

Alvás alatt a szervezet másként reagál külső ingerekre

Agysejtek nem hallgatnak el, de kisülési mintázatuk változik

Alvás és ébrenlét kialakításáért különböző agyi struktúrák felelősek

Alvás-ébrenléti ciklus létrejötte:

endogén ritmusszabályozók: tobozmirigy

homeosztatisz szabályozás: hosszabb ébrenlét, nagyobb alvás iránti igény

alvási igény: faji jellemző: nappali-éjszakai aktivitás

pár órás illetve egybefüggő hosszabb alvás

ember 4-12 óra között

## *Alvási-ébrenléti ritmus ontogenezise:*

### Újszülöttek:

rövid alvási és ébrenlét periódusok, az alvás tartama 17-18 óra.

### Gyemekkor:

Alvástartam fokozatosan csökken 10-12 órára

3-5 éves korra kialakul a diurnális mintázat, az alvás egyre inkább egy nagyobb tömbben jelentkezik éjszaka.

nappal még mindig vannak alvás periódusok.

### Serdülőkor

Felnőtt alvási-ébrenlét mintázat kialakulása: 7-8 óra alvás éjszaka délutáni rövid alvás periódussal (szieszta) vagy anélkül.

### Időskor

Éjszakai alvás tartama csökken, nappal gyakori rövid felületes alvás periódusok

## **Alváselméletek**

Miért kell aludni?

Hogyan alakul ki az alvás?

Miért és hogyan történik az ébredés?

Hogyan történik az egyes stádiumok szabályozása?

*Passzív elméletek:* az alvás magyarázata az, hogy az éber állapotot fenntartó, döntően idegi eredetű hatások átmenetileg kikapcsolódnak .  
Ébresztő központ van.

*Aktív elméletek:* az alvást valamely, az éber állapot során (vagy az alvás alatt) termelődő és felhalmozódó kémiai faktor hozza létre (illetve tartja fent) . Alvásközpont van.

## Deafferentációs elmélet (Bremer 1930-as évek)

A kéreg éber állapotának fenntartásához elegendő az érzékszervekből származó afferens információ

Alváshoz sötét ingerekben szegény környezetbe húzódunk

Érzékszervekből érkező információ mennyiség csökkenése kérgi aktivitás csökkenését eredményezi

## Retikuláris elmélet

A kéreg aktivitását az *Aspecifikus Retikuláris Aktiváló Szisztéma* (ARAS) tartja fent, melynek eredete a *formatio reticularis* és a *specifikus afferentáció kollaterálisai*.

Kérgi aktivitás fokozhatja az éber állapotot fenntartó felszálló aktiválás intenzitását.

## Miért alszunk?

Az alvás biológiai funkciója mindmáig nem tisztázott kellôképpen.

REM és SWS más-más biológiai funkciót szolgál.

SWS:

*„visszaállítási illetve visszanyerési” elmélet.*

Az alvás az ébrenlétben egyre inkább kimerülô illetve elhasználódó kémiai-fiziológiai folyamatok regenerációját segíti elô,

Alátámasztó adata az, hogy a növekedéssel fejlődéssel járó életperiódusban az alvás hosszabb illetve intenzívebb (értsd delta gazdagabb) és a növekedési hormon kiáramlása egyértelműen az alvás elején teljesített legmélyebb delta alvással esik egyidőbe.

Ébrenlét hosszának növekedése nagyobb delta aktivitás

Ellenérvek:

Az elmélet predikciója szerint alvásban a fehérjeszintézis megnövekedését várhatnánk, azonban ezt nem sikerült egyértelműen kimutatni.

Fizikai igénybevétel következtében emelkedett katabolikus rátának együtt kellene járni az alvás idő vagy mélység fokozódásával, amit szintén nem tudtak a legtöbb erre vonatkozó vizsgálatban kimutatni.



"Alvás: takarékoság az erőforrásokkal"

Alvás melegvérű állatokban ahol nagy az alapanyagcsere.

A pihenő periódusban csökken a testhőmérséklet és a metabolikus ráta ami 10%-os energiamegtakarítást eredményez

Azonos előagyi struktúrák és neurotransmitterek játszanak szerepet mind az alvás- mind a hőmérséklet-szabályozásban, és hogy a hibernáció és az alvás között egy folyamatosság állapítható meg.

Nehezen elképzelhető, hogy ez a kis nyereség megmagyarázhatja az egész alvásfolyamat phylogenetikai kialakulását.

"Alvás ökológiai hipotézise"

A zsákmányállatok így kerülnek el, hogy a ragadozók az éjszaka során felfigyeljenek rájuk, és áldozattá váljanak.

Az elképzelésben kevésbé érthető, hogy miért kell ehhez olyan bonyolult folyamat, mint az alvás, hiszen a rejtőzés és a motoros aktivitás felfüggesztése is megtenné, és hogy ez a funkció miért maradt meg a phylogenezisben.

Lehetséges, hogy a visszaállítási hipotézis kombinálható az ökológiával, hiszen a regeneráció állapotában lévő szervezet kiszolgáltatottabb, kevésbé felkészült a ragadozók támadására és így az alvás kettős \_ de lehet hogy valójában többes \_ célt szolgál.

REM alvás

Biológiai funkciója legalább olyan rejtélyes, mint a lassú hullámú alvásé.

A funkcionális hipotézisek rendkívül széleskörűek.

A REM alvás nagy aránya a fejlődés korai szakaszában felvetette, hogy elősegítheti az agy fejlődését.

REM tartama növekszik kognitív terhelésre és egyes eredmények arra utaltak szerepe lehet a memória konszolidációban.

Egy teljesen ellentétes elképzelés szerint, amelyet a Nobel-díjas *Watson* vetett fel, a REM fázis a felesleges memóriák törlését szolgálja.

A születéskor még nem kialakult fajspecifikus genetikai programozás folyik a REM fázisban.

Egyik hipotézis sem nyert eddig egyértelmű bizonyítást.

## Alvás szabályozása:

Idegi:

Circadian mechanizmusok: alvási küszöb, "mikor aludjunk?"

Humorális:

Homeosztatisz komponens: "mennyit aludjunk?"

SWS alvás:

REM alvás

IL-1 TNF, GHRH

PRL

PGD<sub>2</sub>

VIP

Adenozin

CLIP

Az alvás circadian jellege :

Circadian – infradian – ultradian ritmusok

Az egyes biológiai ritmusok viszonya (belső óra vagy belső órák?)

Az alvásprogram időzítését, vagyis a 24-órás napban való elhelyezkedését a hypothalamusban elhelyezkedő magrendszer a nucleus suprachiasmatis szabályozza.

Roncsolása patkányokban az alvásperiódusok jelentkezésének ritmusát teljesen felborította, magzati suprachiasmatis magszövet implantálásával az alvásperiódusok korábbi ritmusa visszaállítható.

Az alvás circadián ritmuson belüli időzítését a melatonin szekréció szabályozza.

Szekréciója sötétség függő és az alvástól független. Sötétben szekretálódik mind az éjszaka alvó emberben, mind az éjszaka aktív állatokban és a világosság megszakítja termelődését. A melatonin alvásidőzítést befolyásoló szerepe a suprachiasmalis magban érvényesül, amelyben melatonin receptorokat mutattak ki.

Gyakorlati jelentőség (jet-lag, többműszakos dolgozók, szervek funkciójának megítélése)

Az alvás mint a külvilághoz való alkalmazkodás egy formája

Ultradián szabályozás:

A REM-SWS ultradian ciklikus váltakozását bonyolult agytörzsi kapcsolatok szabályozzák.

Agytörzsi cholinerg és adrenerg neuronok közötti reciprok interakció a ciklikus váltakozás leglényegesebb mozzanata.

SWS-REM átmenet

Az aminerg neuronok fokozatos elhallgatása felszabadítja a REM-ért felelős cholinerg struktúrákat az általuk gyakorolt gátlás aló.

A cholinerg kisülések aktiválják a thalamo-corticalis neuronokat, hiperpolarizálják az NRT-t és ezzel felszabadítják az NRT gátlás alól thalamo-corticalis neuronokat.

REM-SWS átmenet kevésbé ismert mechanizmussal.

Homeosztatikus szabályozás:

Az alvásfolyamatot jelentősen befolyásolja az előzetesen ébren töltött idő tartama és milyensége is.

Minél hosszabb időt töltünk ébren, a rákövetkező alvás annál több lassú hullámot tartalmaz, vagyis annál „mélyebb” lesz.

*Borbély és mtsai* a 80-as évek elején kimutatták, hogy az ébren töltött idő függvényében az alvási EEG delta gazdagsága exponenciális görbe mentén növekszik.

Alvászott patkányokban az alvás visszacsapást befolyásolta az is, hogy a 24 óra mely szakaszában fejezték be az állatok ébrentartását, vagyis a circadián ritmus érvényesül: csak bizonyos periódusokban engedi, hogy a megnövekedett alvásigény érvényre jusson.



## **Alvási mintázat:**

emberi alvás két jellegzetes komponense:

lassú hullámú alvás (SWS slow wave sleep)

álomlátásos alvás (rapid-eye-movement, REM)

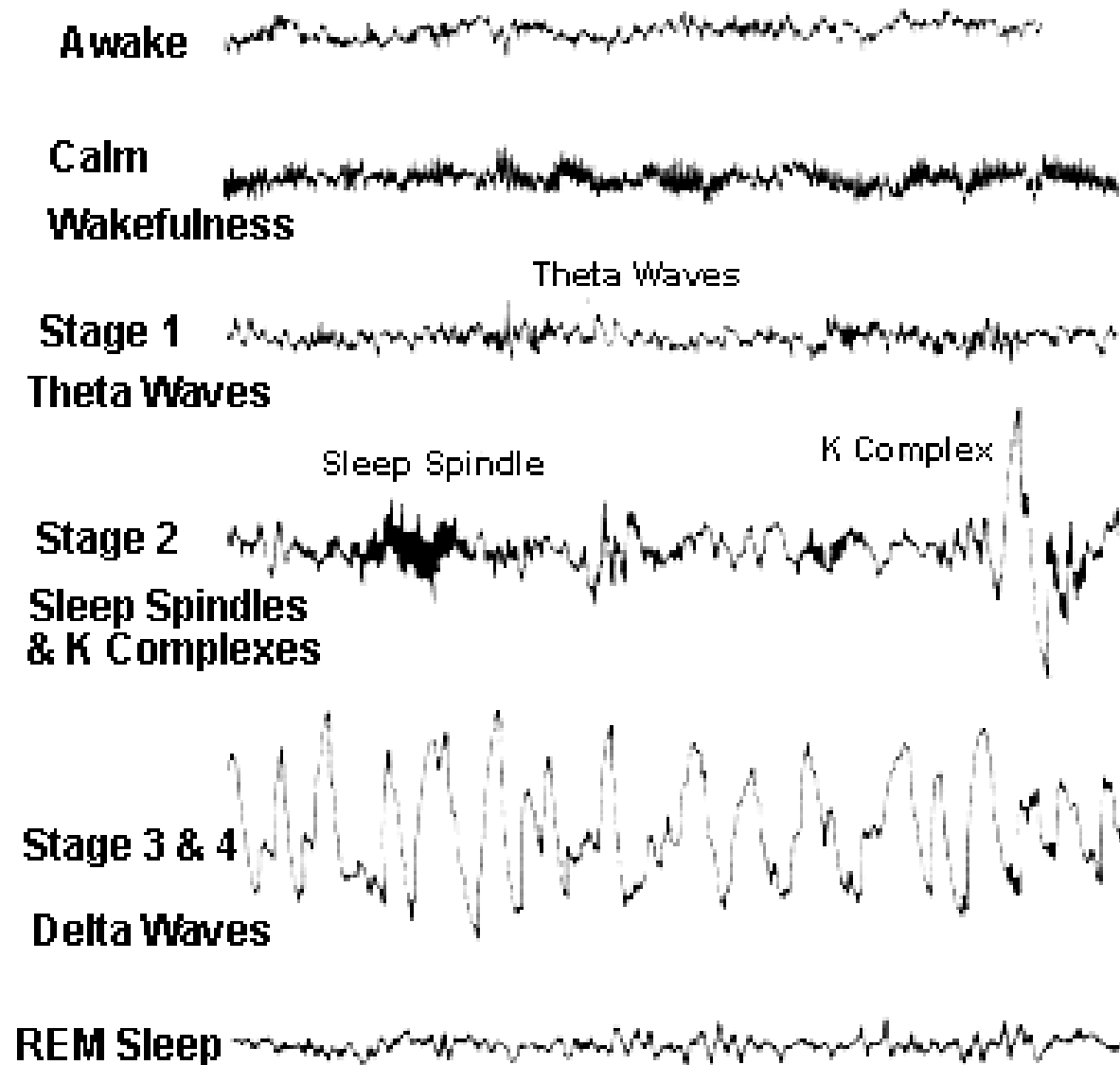
Alvási mintázat kisgyermekkorban alakul ki.

Kisgyermeknél kb 60 perces periódusok

Felnőtteknél az alvás során kb. 90 perces periódus idővel váltakoznak a

SWS és REM szakaszok.

## EEG:



Az agy folyamatos, „spontán” elektromos aktivitást is mutat.

Az EEG-ben tükröződő agyi elektromos tevékenység nem az agykérgi neuronok akciós potenciál sorozatainak összege.

Alapvetően dentritikus poteciálok.

Eredete a talamuszból az agykéreg felső rétegeibe érkező aspecifikus projekció által kialakított dipólusokban keresendő, melyek az agykéregben a felszínre merőleges irányú, passzív extracelluláris ionáramokat keltenek. Réteges strukturában, ahol a fősejtek/projekciós sejtek egymás mellett helyezkednek el, alakulhatnak ki nagy-amplitúdójú hullámok. Szinkron érkező szinaptikus potenciálok nagy jelet generálnak, deszinkron potenciálok kicsit

Agyi aktivitás osztályozása frekvencia alapján:

$\delta$  ,  $\theta$  ,  $\alpha$  ,  $\beta$  ,  $\gamma$  hullámok.

## Lassú hullámú alvás jellemzői:

Nagy amplitúdójú, lassú hullámok:

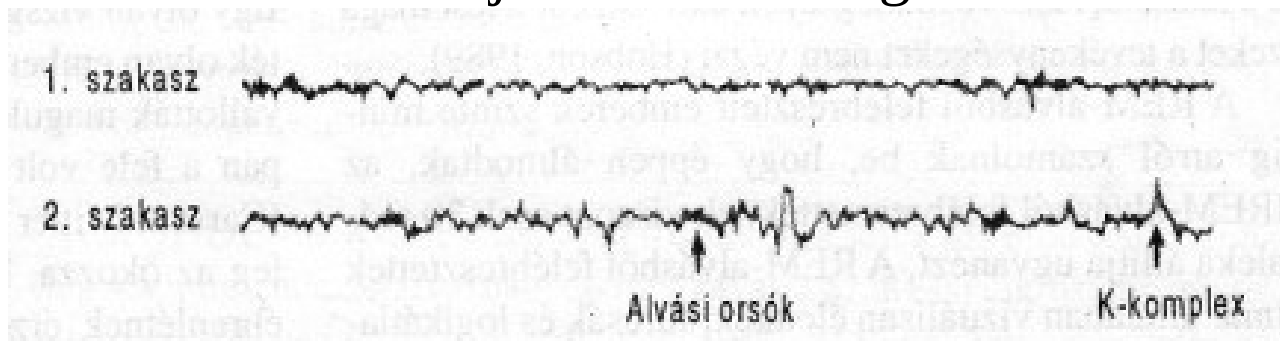
Jellemző aktivitás szerint emberben 4 szakasz :

1. teta hullámok 3,5 – 7 Hz jelenléte, átmenet az ébrenlét és alvás között.

Memória és minimális öntudat lehet,

külső hatásokra válasz ébredés nélkül is lehet. Könnyű ébreszteni.

2. K-komplexek: bifázisos agy amplitúdójú hullámok, alvási orsók: 12-14Hz főleg szenzoros kéreg felett, szenzoros percepció megszűnése  
Hirtelen ébredéskor rövid idejű zavarodottság.

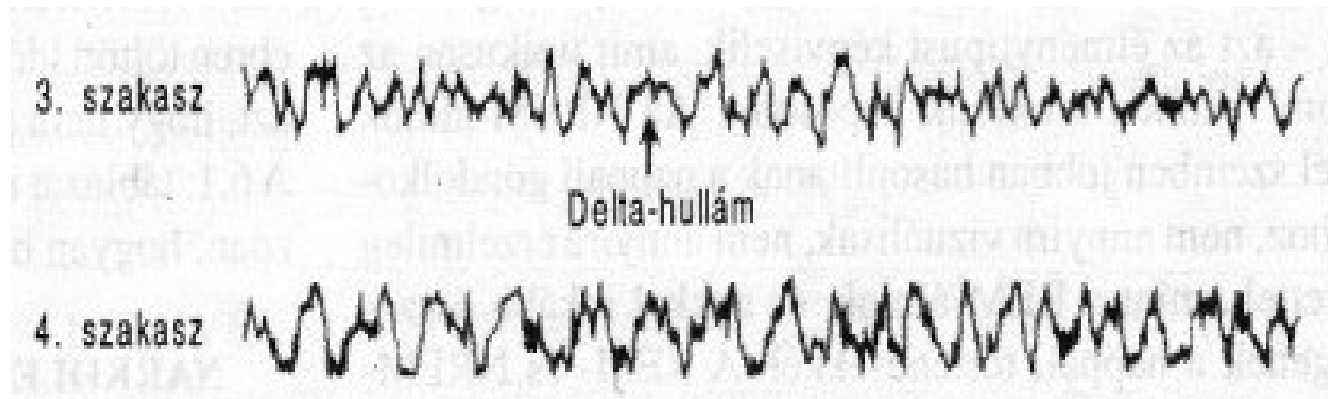


3. kisebb delta hullámok: alvási orsók között 0.5-3Hz  $\delta$  hullámok

4. nagy delta hullámok: 0.2-1Hz  $\delta$  aktivitás

A 3. és 4. fázisok során zajlik le a sejtosztódás, több anabolikus hatás is ekkor éri el csúcspontját, mint például a növekedési-hormon termelés.

Izomtónus csökken, de nem szűnik meg, vérnyomás, testhőmérséklet, légzés szám csökken paraszimpatikus túlsúly vegetatív idegrendszerben.



REM alvás: felületes alvás után

deszinkronizáció

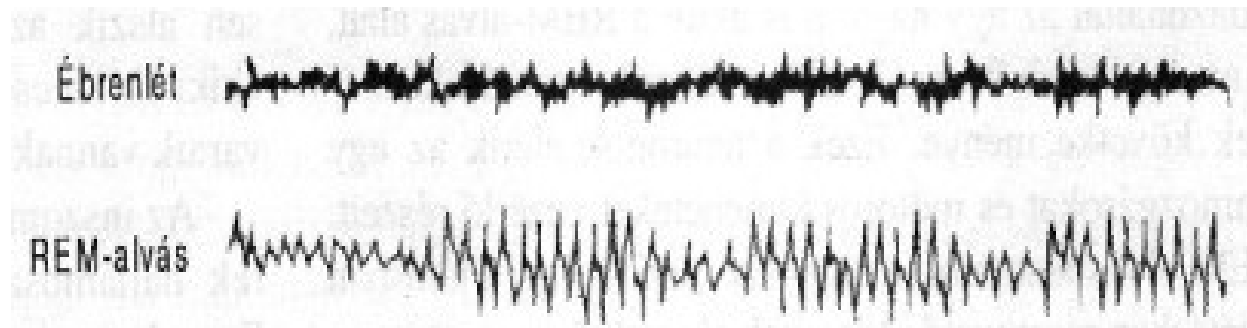
izomtónus csökken: olyan álmok, hogy nem tud megmozdulni vki

gyors szemmozgások

jellegzetes vegetatív tünetek: pulzusszám, légzés vérnyomás növekszik,

illetve nagy ingadozásokat mutat, hőszabályozás felfüggesztődik,

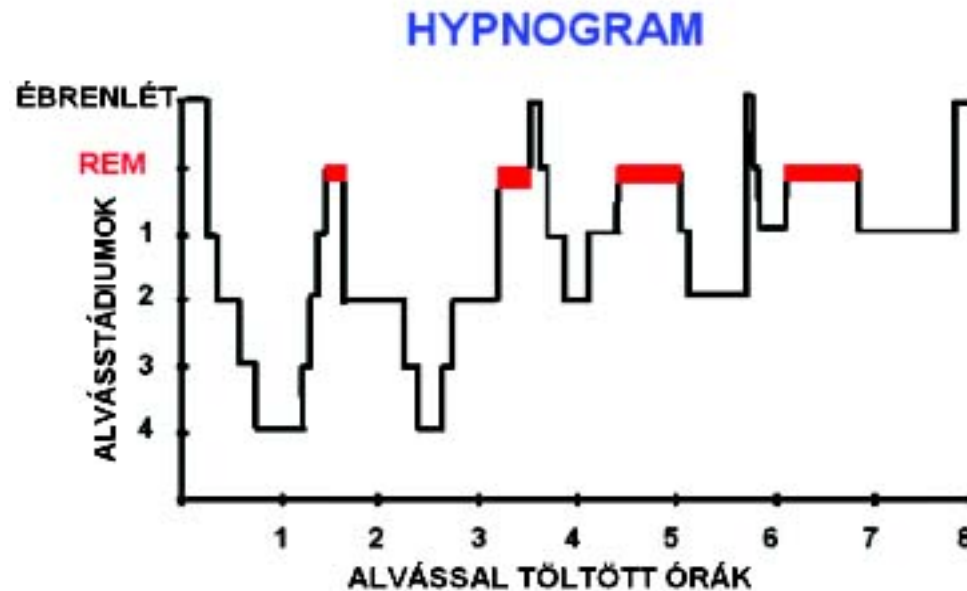
férfiakban erekció



Alvási fázisok sorrendje: 1-2-3-4-3-2-1-REM

Éjszaka során 4-6 alvási ciklus

Egyre kevésbé van 3. és 4. szakasz, REM szakasz egyre hosszabb.



Álmodás: REM alatt mindig: erős érzelmi tartalmú álmokképek

SWS alatt: van álmodás, racionálisabb álmokképek,

alvajárás is ebben a stádiumban

## **Talamusz szerepe**

a szinkronizált EEG hullámok háttérében a talamusz oszcillatorikus aktivitása áll

Talamusz: afferens információk kéregbe jutása talamuszon keresztül

kapu funkció: külvilágból érkező új szenzoros információ áradat  
felfüggesztése

### Talamikus magvak:

Specifikus magok: valamilyen szenzoros információ továbbítása a kéregbe.

Fő neuron típus: talamokortikális neuron: periféria felől kap bemenetet, axonja a kéregbe fut.

Retikuláris mag: Gátló neuronokból álló mag. Kéreg és a specifikus talamikus magokból kap bemenetet, axonja a TC sejteken végződik.



## Talamokortikális hurok:

CX: cortex

NRT retikuláris mag

TC: thalamokortikális neuron

Sensory: szenzoros bemenet

fekete fejjű nyíl: serkentő összeköttetés

fehér fejjű nyíl: gátló összeköttetés

TC sejt axonja elágazik:

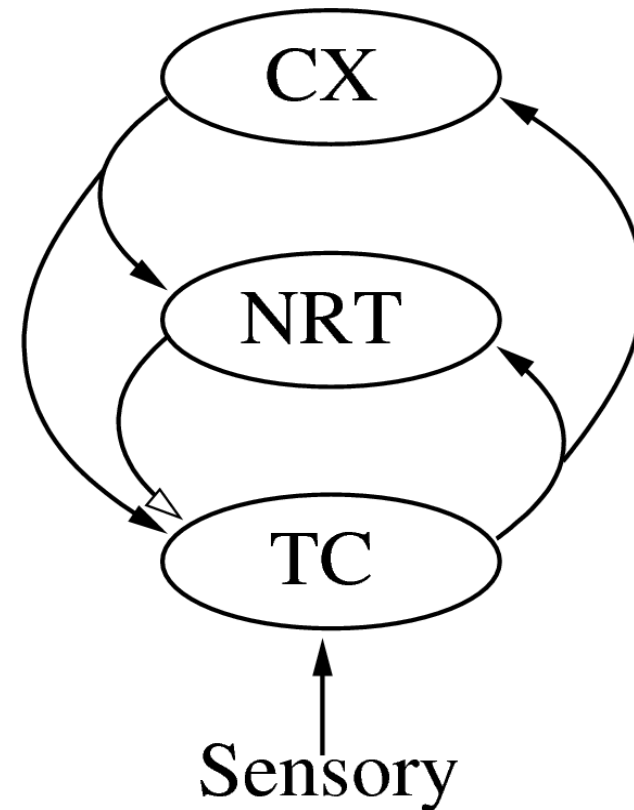
NRT sejtet, és egy cortikális sejtet aktivál.

Az aktivált NRT neuron egy másik TC

sejtet gátol.

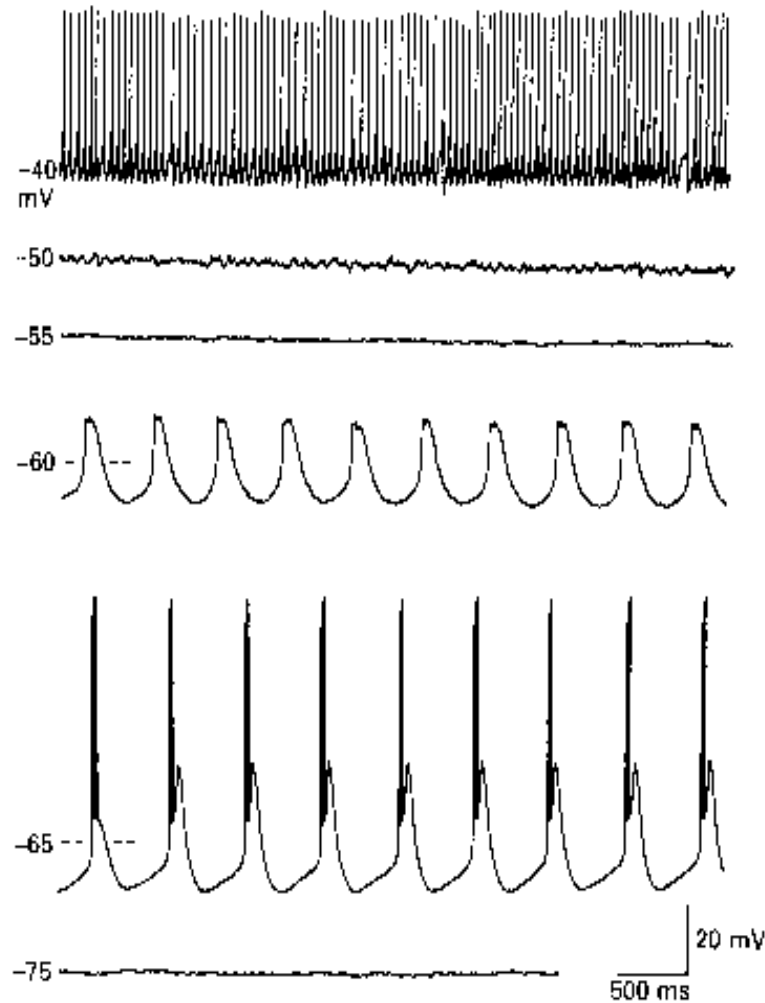
Kéregből visszacsatolás a thalamuszba,

Kérgi sejt axonja: egyik ága TC sejten, másik ága NRT neuronon végződik.



Az NRT neuron legátol egy TC sejtet.

Talamokortikális sejtek aktivitása:



Membránpotenciáltól függően:

hiperpolarizációkor nyugalmi állapot,

T-típusú  $\text{Ca}^{2+}$  potenciálokkal kiváltott

akcióspotenciál sorozatok,

további depolarizációkor újra

nyugalom,

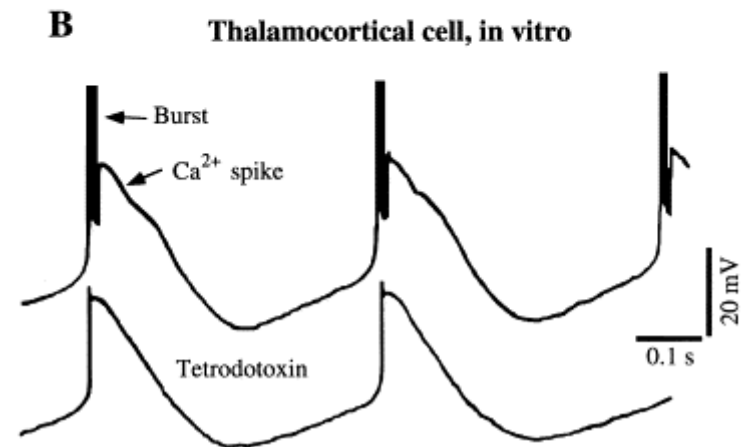
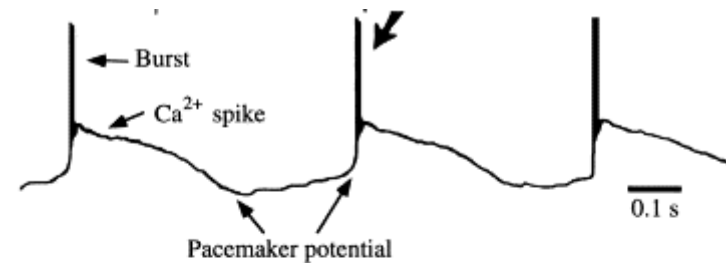
majd  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$  alapú tónikus akciós

potenciálok.

Talamokortikális sejtek pacemaker aktivitásra képesek: alacsony küszöbű  $\text{Ca}^{2+}$  potenciálok, tetejükön akciós potenciál sorozattal ismétlődnek ritmikusan ( $\delta$  frekvenciában)

Talamikus szinkronizáció alapja: a thalamokortikális sejtek pacemaker aktivitásának szinkronizációja.

Retikuláris magból jövő gátló inputnak van benne kulcsfontosságú szerepe.



## Agyi aktiváló rendszer:

Feladata a talamikus sejtek deszinkronizációja (ébredés).

Anatómiailag:

Formatio reticularis: a nyúltagytól az agytörzsön és a hídon át a hypothalamus környékéig hatalmas, poliszinaptikus neuronális kapcsolatban lévő idegsejt populáció.

Ezekhez a neuronokhoz minden felszálló szenzoros pálya kollaterálisokat ad.

Szerepe az agy ébredésében és a szenzoros információ feldolgozását elősegítő intenzív koncentráció fenntartásában van.

Transzmittere glutamát,  
illetve a középagyban: locus coeruleus: NA  
raphe: 5-HT

Kéregaktivitás befolyásolása két párhuzamos projekcióval:  
thalamocorticalis pályarendszer  
hypotalamuszba futó illetve onnan kiinduló projekciók  
Mindkettő kell az ébresztéshez