

**МАТЕМАТИЧКА ГИМНАЗИЈА
У БЕОГРАДУ**

**МАТУРСКИ РАД
из биологије
ХУМАНИ ХИПОТАЛАМУС**

Ментор : Јелена Поповић

Ученик : Леа Којичић IVe

Београд, јун 2021. године

Садржај

1. Увод	2
2. Сажетак.....	3
3. Нервни, ендокрини и лимбички систем.....	4
4. Ембрионално развиће хуманог хипоталамуса.....	7
5. Локација хуманог хипоталамуса.....	8
6. Структура хуманог хипоталамуса.....	9
6.1. Предње подручје хуманог хипоталамуса	9
<i>Преоптичка једра хипоталамуса.....</i>	<i>9</i>
<i>Супраоптичка једра хипоталамуса.....</i>	<i>10</i>
6.2. Средње подручје хуманог хипоталамуса	11
6.3. Задње подручје хуманог хипоталамуса	12
7. Улоге хипоталамуса	15
7.1. Веза хипоталамус-хипофиза	15
7.2. Исхрана.....	17
7.3. Окситоцин и пролактин	18
7.4. Терморегулација	18
7.5. Циркадијални ритам.....	19
8. Поремећаји хипоталамуса и њихов утицај на здравље.....	21
9. Закључак.....	25
Литература	26

1. Увод

Овај рад представља први корак ка мом озбиљнијем упознавању са централним нервним системом. Одувек сам била фасцинирана способностима мозга и питала се на који начин функционише. Реченицом „желим да откријем и опишем како ради то што ради” објашњавам свој будући позив у математичкој неуронауци. Писање матурског рада на тему хипоталамуса је деловало као мање изазован подвиг, који ће ми открити да ли је ова жеља пушта или ћу имати воље и истрајности да сазнајем тајне централног нервног система у будућности.

Хипоталамус је врло мала структура у мозгу чија величина нимало није пропорционална са значајем. Хипоталамус је грађен од бројних једара и нервних влакна и представља раскршће неуроендокриног, аутономног и лимбичког система. Преко својих влакана учествује и регулише скоро све виталне процесе у организму. Док сам писала рад помислила сам – има ли нечега „битног” у организму у чему хипоталамус не узима учешће ? Од физичких способности, преко расположења, психичког стања и физиолошких потреба, домет хипоталамуса се чини бескрајним. У овом раду сазнаћете у којој мери сам погрешила, или ипак нисам.

2. Сажетак

Хипоталамус је структура међумозга, сачињена од бројних једара са различитим врстама неурохормона и неуротрансмитера који доприносе њиховим улогама. Хипоталамус се налази испод таламуса, по чему је и добио назив : од грчке речи ὑπό – испод. Иако чини само 1% волумена мозга, значај који има у многоме надмашује његову величину. Он пружа одговор на захтеве, како спољашње, тако и унутрашње средине – а све у циљу одржања хомеостазе организма, стања равнотеже.

Неуроендокрини систем има кључну улогу у остваривању хомеостатских и регулаторних процеса јединке, као и у очувању врсте. Интеракција ова два система је остварена на нивоу хипоталамуса. Он је са доње стране спојен са хипофизом, преко структуре која се назива хипофизна дршка. На тај начин представља спону између ендокриног и централног нервног система.

На аутономни нервни систем, хипоталамус утиче тако што учествује у регулацији пулса, крвног притиска, варења и дисања. Осим тога, регулише ситост, глад, жеђ, бригу о потомству, температуру тела, дневно-ноћни ритам,... На крају, хипоталамус може да утиче и на понашање. Одређене зоне хипоталамуса учествују у пружању емотивних одговора попут агресије и задовољства. Захваљујући томе, хипоталамус чини саставни део лимбичког система.

Имајући у виду овакву присутност хипоталамуса, можемо закључити да он представља центар аутономног нервног, неуроендокриног и лимбичког система.

3. Нервни, ендокрини и лимбички систем

Нервни систем управља и усклађује рад свих органа, те омогућава телу да функционише као целина. Представљен је сложеном мрежом нерава и ћелија које преносе информације до мозга, али и из мозга преко кичмене мождине до различитих структура тела. Он прима информације о променама у спољашњој и унутрашњој средини, обрађује их и одговарајућим органским системима шаље упутства како да одговоре на те промене. Морфолошки, нервни систем се дели на *централни* и *периферни*. Централни нервни систем чине мозак и кичмена мождина. „Сарадња” између централног нервног система са осталим деловима тела, остварена је преко периферног нервног система. Периферни нервни систем је сачињен од можданих, мождинских и аутономних нервних влакана. Мождана и мождинска влакна завршавају се на периферним деловима организма, чиме је омогућено примање информација из спољашње средине. Аутономна нервна влакна инервишу глатке мишиће унутрашњих органа и крвних судова, и задужена су да примају информације из унутрашњости тела. Периферни нервни систем чине *аутономни/вегетативни* и *соматски* нервни систем. Соматски нервни систем је под утицајем наше воље. Преко њега се врши контракција свих попречно-пругастих мишића у телу. Преко њега се до ЦНС-а преносе информације које тело добија путем чула слуха, вида и додира. Аутономни нервни систем није под утицајем наше воље. Он управља радом унутрашњих органа, и усклађује њихов рад са тренутним потребама организма. Центри аутономног нервног система налазе се у мозгу и кичменој мождини, а они главни – у хипоталамусу. Нерви аутономног нервног система шаљу сигнале до хипоталамуса, а он у супротном смеру враћа одговоре. То омогућава комуникацију са ЦНС-ом. На пример, информацију о крвном притиску и „попуњености” стомака, хипоталамус добија од вагус нерва (најдужи мождани нерв).

Ендокрини систем је систем жлезда са унутрашњим лучењем и органа који нису примарно ендокрине жлезде али огу имати такву улогу. Под утицајем информације из спољашње средине, ендокрине жлезде стварају продукте као одговор. Продукти ендокриних жлезда, хормони, излучују се директно у крвоток. Хормони путем крвотока долазе до свих ћелија у организму. Међутим, само

одређена ткива могу да произведу одговор на хормоне. То је омогућено присуством посебних рецептора. Сваки хормон има специфични рецептор који му омогућава да пренесе одређени сигнал у дате типове ћелија. Када се ти сигнали пренесу у ћелије, активира се низ реакција који узрокују одређене процесе у тим ћелијама. Ови процеси утичу даље на рад органа, органских система и на крају, на рад читавог организма. Процеси регулисани хормонима ендориних жлезда су : раст, развој, спавање, сензорна перцепција, репродукција, расположење, метаболизам,... Постоји 7 ендокриних жлезда, то су : епифиза, хипофиза, штитна жлезда, грудна жлезда, надбубрежна жлезда, панкреас и полне жлезде - јајници/семеници. Рад ендокриних жлезда регулишу вегетативни нервни систем – чија влакна их инервишу; хормони хипофизе – механизмом повратне спреге и концентрација неке материје у крви која директно утиче на рад одређене жлезде (нпр. глукоза стимулише лучење инсулина). *Механизам повратне спреге* је метод регулације секреције хормона. Може бити позитивна и негативна. Позитивна повратна спрега је врло ретка. Подразумева да повећање концентрације хормона А утиче на повећање концентрације хормона Б, која утиче на даље повећање концентрације хормона А. Уместо хормона А, некада може бити у питању и стимулишућа активност. Рецимо, окситоцин иницира контракције материце, и што су оне учесталије, лучи се више окситоцина. Ово је типичан пример позитивне повратне спреге. Негативна повратна спрега је много чешћа појава. Ако дође до смањеног лучења неког хормона жлезде под њеним утицајем, хипофиза појачава секрецију стимулина за ту жлезду, и након постизања оптималног нивоа првобитног хормона, инхибира стимулин. У негативној повратној спреги, појачано лучење хормона А стимулише лучење хормона Б, чији повишен ниво затим инхибира лучење хормона А. Типичан пример је лучење хипоталамусног стимулишућег неурохормона TRX, који подстиче лучење ТСХ из хипофизе. ТСХ путем крви долази до штитне жлезде, у којој стимулише синтезу хормона Т3 и Т4. Секреција хормона Т3 и Т4 изазива физиолошке процесе, али и зауставља лучење TRX и ТСХ. Основну регулацију рада ендокриних жлезда чини веза хипоталамус-хипофиза која је остварена преко структуре – *хипофизне дршке*. Хипофиза је у потпуности контролисана радом хипоталамуса. Деловањем на хипофизу, хипоталамус посредно управља ендокриним жлездама које су под утицајем хипофизе. Хипофиза контролише

Хумани хипоталамус

лучење тироидних хормона штитне жлезде (Т3 и Т4), кортикостероида у надбубрежној и рад полних жлезда.

Лимбички систем је сложен скуп разних можданих структура, укључујући и хипоталамус. Задужен је за контролу емоционалног понашања и мотивационих нагона. Укључен је у процес храњења, осећања, конфликтних ситуација, бежања, сексуалних нагона, мириса, спавања, меморије и сна. Хипоталамус комуницира са свим нивоима лимбичког система у оба смера. *Ретикуларна формација* је мрежа неурона која се налази између можданог стабла и таламуса. Ретикуларна формација шаље хипоталамусу информацију о температури коже. Хипоталамус упућује излазне сигнале у ретикуларну формацију, где се даље прослеђују у периферне нерве аутономног нервног система. Сигнале још шаље и у остале делове лимбичког система, и обрнуто. Рецимо, информације о мирису које прима хипоталамус, утичу на исхрану и репродуктивно понашање. На информације које прима од лимбичког система, хипоталамус одговара утицајем на ендокрини систем, чији хормони између осталог контролишу и понашање. Лимбички систем перципира сензорне доживљаје као пријатне и непријатне, на основу чега пружа емоционалне одговоре. Рецимо, у истраживањима над пацовима, показано је да повреда одређене зоне хипоталамуса узрокује агресију.

4. Ембрионално развиће хуманог хипоталамуса

Хипоталамус је присутан код свих врста кичмењака. Једа је од филогенетски најстаријих делова централног нервног система.

Са отприлике 17 дана, епибласт ембриона већ има три специфична ткива – ектодерм, ендодерм и мезодерм. Из ектодерма се формира неурална плоча, која представља основу развоја нервног система. Крајеви неуралне плоче се постепено савијају и међусобно приближавају, формирајући неуралну цев. Неурална цев ће се диференцирати у моздани прамехур, из ког настају сви делови мозга па тако и хипоталамус.

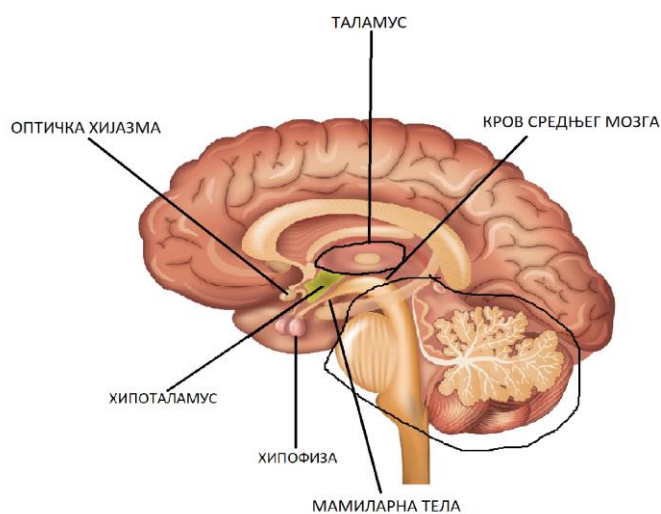
Мозак сисара се ствара у четвртој недељи ембрионалног развића. Настаје из прозенцефаличног, мезенцефаличног и ромбенцефаличног мехура, са предњег дела неуралне цеви. Прозенцефалон, који је у том стадијуму ембрионалног развића представљен зачетком ока, касније се развија у велики мозак и међумозак.

Хипоталамус настаје из ембрионалног диенцефалона (међумозга), који представља предњи део ембрионалног прозенцефалона. Настаје као најниже од три задебљања бочног зида треће моздане коморе. Од таламуса и епиталамуса је одвојен жлебом – хипоталамусним сулуксом. Хипоталамус и таламус се развијају у бочне зидове међумозга, док шупљина између њих постепено постаје трећа моздана комора.

5. Локација хуманог хипоталамуса

Унутрашња површина хипоталамуса гради зидове и под доњег дела треће мождане коморе. Каудално (иза, ка потиљку) и рострално (напред), хипоталамус се наставља на суседне делове централног нервног система, без јасних граница.

Положај хипоталамуса је дефинисан *кровом средњег мозга и сивом масом; мамиларним телима и преоптичким простором*. Предња страна хипоталамуса се наставља на оптичку хијазму (познату и као оптичка раскрсница), део мозга у ком се укрштају влакна десног и левог очног нерва. Конвенционална предња граница хипоталамуса је тзв. завршна плочица (*lamina terminalis*). Задња страна хипоталамуса је продужетак сиве масе и крова средњег мозга, док су граница мамиларна тела која припадају лимбичком систему. Хипоталамус се са доње стране наставља у хипофизну дршку (инфундибулум), која га спаја са хипофизом. Једина јасна морфолошка граница хипоталамуса је горња, и то је хипоталамусни сулукс који раздваја хипоталамус од таламуса.



Слика 1 – локација хипоталамуса

6. Структура хуманог хипоталамуса

У односу на јасно дефинисане морфолошке структуре мозга, хипоталамус се дели на три подручја : предње, средње и задње. Друга структурна подела хипоталамуса је на медијалну латералну регију. На путу ка мамиларним телима, кроз хипоталамус пролазе влакна форникса (мождана структура), делећи га на ове две зоне. Медијални регион претежно чине једра, а латерални неурони и нервна влакна.

6.1. Предње подручје хуманог хипоталамуса

Предње хипоталамичко подручје се налази изнад и око оптичке хијазме. Испуњено је преоптичким и супраоптичким једрима.

Преоптичка једра хипоталамуса

- 1. Медијално преоптичко једро** као што му и име каже, припада медијалном региону хипоталамуса. Шири се према оптичкој хијазми. Има врло мале ћелије. Сматра се да учествује у регулацији *жеђи, сексуалног развића и репродуктивне способности*. Садржи гонадотропин-ослобађајући хормон који стимулише лучење гонадотропина у аденохипофизи. Гонадотропини стварају фоликустимулишући (ФСХ) и лутеинизирајући хормон (ЛХ). ФСХ контролише раст, развој и пубертетско сазревање. ЛХ код жена изазива овулацију, а код мушкараца подстиче лучење тестостерона. Међутим, главна улога се огледа у *терморегулацији*. Чак 30% неурона овог једро је осетљиво на промену температуре у мозгу. Информације које ти неурони примају, утичу на одговор хипоталамуса и самим тим на температуру тела.
- 2. Латерално преоптичко једро** припада латералном региону хипоталамуса. Сматра се да учествује у контроли *локомоторних активности*. Ово једро је примарни извор орексина. Орексини су побуђивачки хормони који промовишу будност. Ту улогу остварују стимулишући и остале делове мозга који имају побуђивачку способност. Главни узрок нарколепсије јесте недостатак орексина. Сматра се да орексин подстиче и апетит. Постоји мишљење да је то последица генерално побуђеног стања организма. Сазнања о орексину су иницирала

довођење у везу метаболизам и сан. Примећено је да недостатак сна резултира увећаним апетитом. Сада знамо да је разлог томе орексин. Такође, орексин остварује своју улогу и у расположењу. Показано је да су људи са већом концентрацијом орексина срећнији и боље расположени. Дакле, латерални регион свој удео у лимбичком систему врши преко орексина, а захваљујући њему представља и *центар за глад* у мозгу.

Супраоптичка једра хипоталамуса

Сва супраоптичка једра се налазе изнад оптичке хијазме и припадају медијалном региону хипоталамуса.

- 1. Супрахиазматично једро** је нервним влакнима спојено са медијалним преоптичким једром. Сматра се да контролише *циркадијални ритам*. Супрахиазматично једро прима информације о светлости од фотосензитивних неурона у оку, путем ретинохипоталамичког тракта. На тај начин, када прими информацију о светлости, усклађује активности организма са дневним биолошким ритмом организма.
- 2. Супраоптичко једро** садржи ћелије које синтетишу неурохормоне *вазопресин* и *окситоцин*. Затим их транспортују дуж аксона и ослобађају у крвним судовима неурохипофизе. То је јединствени пример да неурон уместо неуротрансмитера синтетише неурохормон; и уместо у синаптичку пукотину – шаље га у крвоток. Окситоцин стимулише глатку мускулатуру материце и млечних жлезда. Вазопресин има антидиуретску улогу. Он стимулише реасорпцију воде у бубрезима. Задржавањем воде у бубрезима, повећава се волумен крви. Када је волумен крви повећан расте и крвни притисак. На овај начин хипоталамус регулише притисак у крви.
- 3. Паравентрикуларно једро** такође, у мањим количинама, лучи окситоцин и вазопресин. Међутим, много значајнија улога овог једра се остварује преко *кортикотропин-ослобађајућег фактора* (ЦРХ), *тиреотропин-ослобађајућег фактора* (ТРХ) и *соматостатина*. ЦРХ и ТРХ се ослобађају у хипофизални портални систем. ЦРХ стимулише лучење аденокортикотропног хормона који ослобађа кортикостероиде из надбубрежне жлезде. Кортикостероиди учествују у метаболизму макронутријената и у одговору организма на стресне ситуације. ТРХ стимулише лучење стимулирајућег тиреотропин хормона у

аденохипофизе (ТСХ) који касније контролише ослобађање хормона штитне жлезде. Соматостатин има инхибиторну улогу. То је хормон који инхибира лучење ТРХ, ТСХ, инсулина, хормона раста (соматостатин), жучи,...

- 4. Предње хипоталамичко једро** такође регулише *температуру*, и то конкретно утиче на хлађење тела. Повреде овог једра доводе до хипертермије.

6.2. Средње подручје хуманог хипоталамуса

Средње хипоталамичко подручје се налази у пределу хипофизне дршке – инфундибулума, која представља кључну везу између хипоталамуса и хипофизе. Сва једра средњег хипоталамичког подручја потичу из медијалног региона.

- 1. Вентромедијално једро је центар за ситост.** Вентромедијално једро је испуњено рецепторима за лептин, који луче масне ћелије организма. Ниво лептина сигнализира када треба престати са уносом хране. Показано је и да повећан ниво лептина инхибира лучење орексина, што такође доприноси осећају ситости, односно, престанку узимања хране. Лезија вентромедијалног једра доводи до повећања глади и изузетне раздражљивости, те оно *утиче и на понашање*. Супротно томе, стимулацијом се узрокује престанак узимања хране. Моторна влакна овог једра су преко сиве масе мозга, а затим кичмене мождине, укључена у инервацију панкреаса и коре надбубрега.
- 2. Дорзомедијално једро** учествује у *контроли уноса хране*. То је омогућено реципрочним везама са вентромедијалним и латералним регионом хипоталамуса, у ком се налази центар за глад. Захваљујући томе што центри за глад и ситост нису међусобно повезани, дорзомедијално једро самостално контролише унос хране.
- 3. Лучно једро** се другачије назива инфундибуларно једро. Састоји се из мноштва неуроендокриних неурона. Њихов значај се огледа у хормонима које синтетишу или с којима интерреагују. На тај начин доприносе улози хипоталамуса, да регулише ослобађање хормона хипофизе или да производи своје. Неки од тих неуроендокриних неурона су : ТИДА неурони, ГХРХ и ГнРХ. ТИДА неурони се другачије називају туберинфундибуларни допамински неурони. Њихова нервна влакна

допиру до предворја хипофизално порталног система – медијалне еминенције. У медијалној еминенцији се скупљају сви хипоталамусни инхибиторни и стимулишући фактори, пре него што уђу у портални систем. ТИДА неурони контролишу секрецију пролактина из аденохипофизе, и ослобађају *неуротрансмитер допамин*. Допамин је уједно и хормон надбубрежне жлезде. Из допамина се синтетишу адреналин и норадреналин – хормони стреса. Адреналин убрзава рад срца, повећава топлоту и сужава крвне судове под утицајем стреса. Норадреналин активира моздане структуре и усмерава пажњу, инхибира рад црева и бешике, повећава мишићни тонус и проширује зенице. У лучном једру, допамин има улогу неуротрансмитера. Он инхибира ослобађање пролактина из аденохипофизе. То је омогућено негативном повратном спрегом између допамина и пролактина. Пролактин је одговоран за стварање млека. У периоду дојења, дејство ТИДА неурона се инхибира надражајима бебе. На тај начин се смањује лучење допамина, те мајка може несметано да производи млеко. ГХРХ је ослобађајући хормон хормона раста - соматотропина, а ГнРХ је гонадотропин-ослобађајући хормон. Соматотропин је одговоран за раст човека, он подстиче деобу мишићних и скелетних ћелија. Не лучи се континуирано, већ у пулсевима. У првим сатима спавања је најинтензивније ослобађање соматотропина. Његова присутност не зависи само од доба дана, већ и од узраста. Висок ниво соматотропина је карактеристичан првих неколико дана по рођењу и у току пубертета. Након 4. деценије се значајно смањује ослобађање и одговори на соматотропин. Улогу у кочењу секреције соматотропина има соматостатин, такође присутан у хипоталамусу (паравентрикуларно једро); али и допамин. Допамин такође инхибира ГнРХ, који је одговоран за репродуктивну моћ. Лучно једро је такође испуњено неуропептидима-У (НПУ) за које је откривено да појачавају глад.

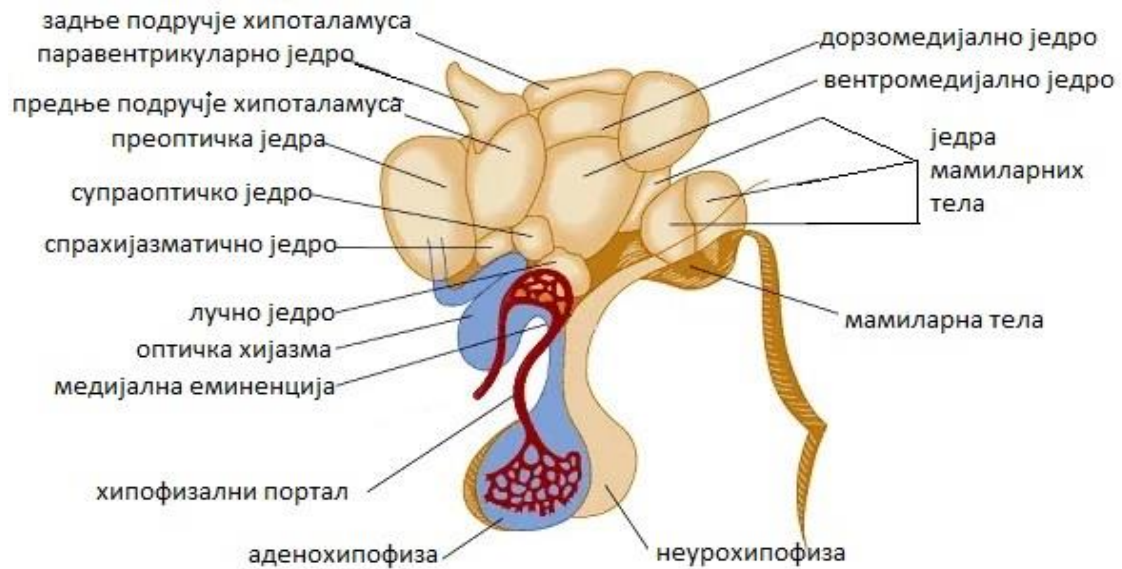
6.3. Задње подручје хуманог хипоталамуса

Задње хипоталамичко подручје се налази у околини мамиларних тела. Мамиларна тела припадају лимбичком систему и одговорна су за стварање и регулисање емоција.

- 1. Једра мамиларних тела** припадају медијалној регији хипоталамуса. Великим бројем влакана су повезана са хипокампусом и предњим једрима таламуса. Хипоталамусна једра мамиларних тела, хипокампус, предња једра таламуса и мамиларна тела заједно граде Папезов круг у лимбичком систему. То је део лимбичког система који управља емоцијама, и помало памћењем и учењем. Папезов круг је испрва назван „круг беса”, од стране Џејмса Папеза –научника који га је открио. Данас знамо да он контролише емоционалне одговоре, конкретно *страх* и *агресију*. Једра мамиларних тела су влакнима повезана и са амигдалом. Амигдала је део лимбичког система, задужена за доношење одлука и креирање емоционалних одговора. Сматра се да мамиларна једра, заједно са једрима амигдале, учествују у *регулацији офанзивног и дефанзивног понашања*.
- 2. Туберомамиларно једро** је део латералне регије хипоталамуса. Ово једро је једини извор *хистамина* у мозгу. Садржи неуроне који ослобађају хистами преко конекција са хипокампусом, амигдалом и церебралним кортексом. Хистамин у мозгу представља неуротрансмитер, а основу улогу има у имуном и пробавном систему. Укључен је у регулацију желудачне киселине, пропустљивости крвних судова и контракције мишића плућа. Код људи се налази у ткивима у кожи, плућима и стомаку. Ослобађа се као одговор на лезије ткива у којима се налази. Он је главни посредник у инфламацији (имунолошки одговор на повреду, дражење ткива), и основни разлог из ког осећамо свраб. Ферментисана храна као и одређена врста бактерија садрже хистамин. Како хистамин природно подстиче желудачну киселину и варење хране, када се унесе споља може доћи благе упале желуца. Зато покварена ферментисана храна неповољно утичу на стомак. Велика количина хистамина у телу се производи у ћелијама слузокоже – маст-ћелијама и белим крвним зрнцима. Маст-ћелије се налазе у носу, устима, свуда у унутрашњости тела и у крвним судовима. При ослобађању хистамина, крвни судови се шире чиме се повећава њихова пропустљивост. Како се он ослобађа при нападу патогена, пропустљивост крвних суова је пожељно јер омогућава белим крвним зрнцима да уђу и дођу до места „повреде”. На тај начин хистамин доприноси имунолошком одговору на патогене. Ширењем крвних судова долази и до снижавања крвног притиска. Хистамин такође доводи до

Хумани хипоталамус

контракције глатких мишића стомака и плућа. Алергијске реакције попут отежаног дисања, кијавице, свраба и дијареје су све последица хистамина.



Слика 2 – једра хипоталамуса

7. Улоге хипоталамуса

Улога хипоталамуса се огледа у здруживању бројних информација на основу којих „доноси одлуке” о кључним процесима за живот. Оне углавном стижу до хипоталамуса путем влакана која улазе у латералну зону. Добијене податке хипоталамус затим пореди са оптималним вредностима које одговарају организму. У циљу одржања хомеостазе, односно, оптималних вредности, хипоталамус активира аутономни, ендокрини или лимбички систем. Улоге хипоталамуса су многобројне, и у великом броју нису детаљно истражене и потврђене. Ја ћу поменути само најзначајније.

7.1. Веза хипоталамус-хипофиза

Хипофиза је ендокрина жлезда коју са хипоталамусом повезује инфундибулум, односно хипофизна дршка. Хипофиза је подељена на два режња, предњи–аденохипофизу; и задњи –неурохипофизу. Хипофиза је дуго сматрана најважнијом ендокрином жлездом, будући да регулише рад надбубрежне, штитне и полних жлезда. У 20. веку њен значај је додељен хипоталамусу. Сваки хормон хипофизе има свој одговарајући надређени хипоталамусни неурохормон који до ње доспева крвотоком.

У хипофизној дршки се налази хипофизални портал у који се излучују хормони хипоталамуса. Пре уласка у портал, ти хормони се сакупљају у медијалној еминенцији, шупљини која је на самом лазу у портал. У зависности од тога да ли су послати хормони инхибиторни или стимулирајући, хипофиза ће смањити или појачати лучење својих одговарајућих хормона.

Улога хипоталамуса у регулацији рада неурохипофизе лежи у окситоцину и вазопресину. Они се у неурохипофизи чувају у гранулама, не прими сигнале за њихово отпуштање у крвоток. Неурохипофиза је грађена од неуронских пројекција супраоптичких и паравентрикуларног језгра хипоталамуса. Сигнали за ослобађање окситоцина и вазопресина у крвоток, управо стижу преко ових влакана.

Хумани хипоталамус

Главни хормони аденохипофизе нису створени у хипоталамусу, већ у самој аденохипофизи. Међутим, сви ослобађајући хормони тих хормона, настали су у хипоталамусу. Најважнији од тих хормона су : ТРХ, ЦТХ, допамин, ГХРХ, ГнРХ и соматостатин.

Ознака	Назив	Локација	Улога из хипоталамуса
ТРХ	Тиреотропин-ослобађајући хормон	Паравентрикуларно једро	Стимулише лучење ТСХ у аденохипофизи, хормона који подстиче рад штитне жлезде
ЦТХ	Кортикотропин-ослобађајући хормон	Паравентрикуларно једро	Стимулише лучење АЦТХ у аденохипофизи, хормона који стимулише рад надбубрежне жлезде
Допамин		Лучно једро	Инхибира лучење пролактина у аденохипофизи
ГХРХ	Соматотропин-ослобађајући хормон	Лучно једро	Стимулише лучење соматотропина у аденохипофизи
ГнРХ	Гонадотропин-ослобађајући хормон	Медијално преоптичко једро Лучно једро	Стимулише лучење гонадотропина у аденохипофизи
Соматостатин		Паравентрикуларно једро	Инхибира лучење ТСХ и соматотропина у аденохипофизи

7.2. Исхрана

Хипоталамус је први пут доведен у везу са исхраном средином 20. века, када је спроведен експеримент над гојазним мишевима. За неке се испоставило да имају генетичку предиспозицију да буду гојазни, и то због мутације гена који је одговоран за *лептин*. Тада је лептин и откривен и установљено је да лезије на вентромедијалном једру хипоталамуса доводе до гојазности. Супротно томе, у истраживању рађеном на пацовима, утврђено је да лезије латералне зоне хипоталамуса доводе до анорексије и претеране мршавости. Из ових истраживања се родила идеја о центрима за ситост и глад у мозгу. Међутим, лезијама на изолованим групама ћелија у вентромедијалном једру се није постигао никакав ефекат. Закључено је да бројни рецептори за лептин у ове две зоне хипоталамуса, чине „центре” за ситост и глад. Сигнали на које се још ослања хипоталамус су присутност хране у стомаку, мирис и укус хране, нивои глукозе и инсулина.

Центар за ситост се у свом функционисању највише ослања на лептин. Лептин је хормон који стварају масне ћелије тела. Са повећаним уносом хране, повећава се и ниво лептина. Лептин је антагонист орексину, инхибира га. Дакле, већа концентрација лептина доводи до ситости и престанка узимања хране. Вентромедијално једро је представљено као центар за ситост јер се у њему налазе рецептори који региструју ниво лептина у организму. Услед недовољног уноса хране, догађа се супротно – ниво лептина опада, апетит се повећава и долази до чувања енергије. На тај начин лептин игра важну улогу у адаптацији метаболизма коју спроводи хипоталамус.

Центар за глад налази се у латералној зони хипоталамуса. Познато је да орексин подстиче узимање хране као одговор на глад. Међутим, поставља се питање како мозак региструје глад? Одговор је *грелин*. Грелин се лучи у стомаку непосредно пре јела и кратко након почетка узимања хране. Грелин стимулише орексин што доводи до узимања хране. Међутим, када једемо тело аутоматски почиње да производи лептин који кочи деловање орексина. Овако центар за глад и ситост утичу један на други.

7.3. Окситоцин и пролактин

Лактација је процес стварања млека код сисара, у сврху храњења бебе. Дојењем се ослобађају окситоцин и пролактин, због чега су резерве млека у овом периоду непресушне. Окситоцин омогућава контракције којима се млеко избацује, док је пролактин одговоран за стварање млека, односно регулише лактацију. Важно је знати да се и пролактин и окситоцин стимулишу физичким контактом који мајка остварује са дететом.

Још једна улога пролактина, а које је у вези и са лактацијом, је спречавање репродуктивног понашања. Веза хипоталамуса са пролактином је представљена допамином. Допамин потиче из средњег подручја хипоталамуса, и има инхибиторно дејство на пролактин. Међутим, и пролактин је контраинхибитор допамину. Поменуто својство допамина – подстицање адреналина и норадреналина је разлог и ког важи за „хормон среће”.

Лучење окситоцина из неурохипофизе подстиче се контактом. Захваљујући нервним влакнима од којих је задњи режањ хипофизе сачињен, долази до регистровања тог контакта. Окситоцин иницира контракције мишића који отпуштају млеко. Зато млеко напушта мајчино тело само када беба сиса. Окситоцин је важан и за порођај јер узрокује контракције материце, које омогућавају беби да изађе. Осим физичке улоге окситоцин је познат и као хормон блискости. Он утиче на повезаност мајке и детета, али и на односе између људи који нису сродници.

7.4. Терморегулација

Терморегулација је процес одржања оптималне температуре тела. Рецептори осетљиви на температуру крви, коже и слузокоже који се налазе у медијалном преоптичком једру хипоталамуса, чине центар за терморегулацију.

Помоћу поменутих рецептора, хипоталамус региструје да ли је ниво температуре испод или изнад оптималног. Уколико је испод, долази до *термогенезе*. Термогенеза је механизам стварања топлоте. Она може бити дрхтећа или

недрхтећа. Недрхтећа термогенеза подразумева интензивну оксидацију масти активирањем штитне жлезде или сужавање крвних судова. Дрхтећа термогенеза подстиче грчење мишића и невољно дрхтање тела (зими посебно). Када мозак препозна вишак топлоте, он покушава да је се ослободи, односно покреће *термолизу*. Током процеса термолизе тело зрачи топлоту у спољашњу средину све док је спољашња температура нижа од телесне. Топлота се такође губи кроз директан контакт тела са другим објектима у средини. Још један начин губитка топлоте је знојење.

Утицај који хипоталамус има на секрецију тироидних хормона представља везу са штитном жлездом. Као центар аутономног нервног система и преко хипофизе, повезан је са симпатичким нервним системом. Захваљујући овим везама, хипоталамус врши контролу терморегулације. Знојење и сужавање крвних судова су омогућени преко симпатичког нервног система, док је термогенеза разградњом масти омогућена путем штитне жлезде.

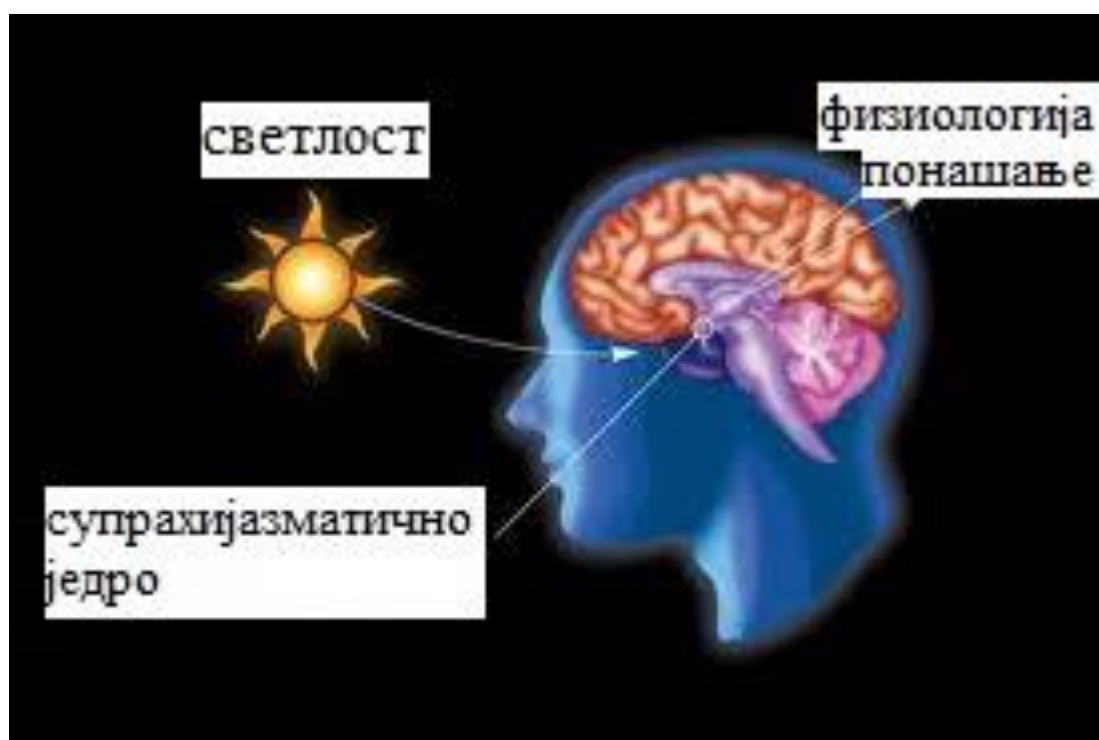
7.5. Циркадијални ритам

Циркадијални ритмови су процеси који се у телу дешавају током двадесетчетворочасовног циклуса, и стално се понављају. У циркадијалне ритмове спадају физичке, менталне и промене у понашању које се догоде у току 24 сата. Они омогућавају човеку да своје активности синхронизује са сменом обданице и ноћи, те се, иако чине читав скуп процеса, циркадијални ритмови често називају ритмом спавања и будности. Биолошки сатови у организму служе да синхронизују циклус од 24 сата са процесима у телу.

Ови процеси су најчешће под утицајем светла или таме. Пример за то су јасно одвојене фазе које се по правилу дешавају када спавамо ноћу. Центар за навигацију циркадијалних ритмова налази се у супрахиазматичном једру хипоталамус. Оно је главни пејсмејкер биолошког сата, и реагује на промену светлости. Супрахиазматично једро преко фоторецептора ретине прима информацију о количини светлости. У супрахиазматичном једру је пронађено неколико неурона који током сна шаљу импулсе у одређеном временском ритму, путем инхибиторних неуротрансмитера. Ово сведочи о настојању организма да

Хумани хипоталамус

устали процесе и прилагоди их тако да прате одређен ритам. Доказано је да лезије овог једра доводе до поремећеног ритма сна, и ометају нормално обављање дневних активности. Остали пејсмејкери могу бити унутрашњи, попут уноса хране и воде, али и спољашњи који подразумевају усвојене моделе понашања. Стање будности промовише орексин који се лучи у латералној зони. Када спавамо, орексин није активан захваљујући инхибиторним неуротрансмитерима који су присутни у сну. На исти начин, када смо будни, орексин инхибира те неуротрансмитере. Овај реципроцни однос се назива флип-флоп прекидач.



Слика 3 – циркадијални ритам

8. Поремећаји хипоталамуса и њихов утицај на здравље

Хипоталамус је веома нежна структура. Разлог за то је његова фундаментална улога у хомеостази. Сходно томе, готово свако испадање из равнотеже у телу има утицај на рад хипоталамуса. Није сасвим познато како долази до дисфункције хипоталамуса. Унутрашњи узроци су повреде при операцијама мозга, тумори, радијација и ретко, урођени недостаци. Спољашњи узроци углавном нису изоловани, али знамо да обухватају моделе понашања који нису у складу са потребама организма. Најчешће су то изгладњивање, недовољно сна, нервирање, и генерално свака врста учесталог подлагања организма стресу. Независно од узрока, обољења хипоталамуса се манифестују лезијом на неком од његових једара или подручја. У зависности од локације лезије, последице могу резултовати поремећајем менталне функције, висцеларне регулације, и готово нужно, поремећајем хипофизе.

Ендокрине манифестације обољења хипоталамуса је углавном *хипопитуитаризам*, који подразумева недовољну секрецију хормона хипофизе. Једини изузетак је пролактин. Престанак комуникације између хипоталамуса и хипофизе се углавном објашњава синдромом изолације хипофизе, односно физичког прекида или повреде на хипофизној дршци. Осим комплетног прекида у комуникацији са одређеним делом хипоталамуса, догађа се и селективни дефицит хормона. До дисбаланса у организму може доћи и због хиперсекреције хипоталамусних хормона.

- 1) *Хиперпролактинемиа* настаје када је ниво пролактина у организму изнад оптималног. Постоје стања када је пожељно да ниво пролактина буде висок; то су трудноћа, период дојења, сан, у току физичке активности и у стању стреса. Већ је поменуто да допамин инхибира пролактин. Дакле, при хиперпролактинемiji је ниво допамина низак. Штетне последице овог стања током трудноће и дојења су избегнуте захваљујући окситоцину који се симултано лучи у већој количини. Међутим, ван ових стања, хиперпролактинемija има нежељене ефекте. И код жена и код мушкараца изазива галактореју (производњу млека), утиче на репродуктивну моћ и

плодност. Код жена је честа и секундарна аменореја (изостанак менструалног циклуса). Хиперпролактинемиа може настати лезијом лучног једра средњег подручја хипоталамуса, услед дефицита допамина. Такође, значајан окидач за секрецију пролактина је стрес. Пролактин је толико осетљив на стрес, да се чак ни хемијске анализе не раде иглом већ се браунила инсталира 20мин пре вађења крви пацијента.

- 2) *Инсипидни дијабетес*, иако називом подсећа, нема сличности са „класичним” дијабетесом. Инсипидни дијабетес је готово неизоставна последица синдрома изолације хипофизе. Тада долази до сметњи у ослобађању вазопресина у крвоток, те су симптоми – прекомерно мокрење и велика жеђ. Не може се излечити, међутим, у ретким случајевима долази до дехидратације.
- 3) *Хипоталамусни хипотириодизам* је манифестација дефицита хипоталамусног ослобађајућег тиреотропин хормона (ТРХ) који потиче из паравентрикуларног једра. ТРХ стимулише лучење тиреотропин стимулишућег хормона (ТСХ) у аденохипофизи, који регулише ослобађање тироидних хормона штитне жлезде. Хипоталамусни хипотириодизам се друкчије назива и секундарни хипотириодизам, чиме се прецизира да узрок поремећаја лежи у хипоталамусу, међутим, симптоми су исти. Хашимотова болест (хипотириодизам) за последицу има умор, неподношење хладноће, успоравање метаболизма а некад и гојазност, убрзан рад срца, отеченост врата и лица и промене у циклусу код жена.
- 4) *Калманов синдром* такође познат као хипоталамусни хипогонадизам, узрокован је дефицитом гонадотропин ослобађајућег хормона из лучног једра хипоталамуса. Калманов синдром спречава завршетак, а некада и сам улазак оболелог у пубертет. Код мушкараца је 6 пута чешћа појава него код жена. Симптоми су – неразвијени полни органи, неплодност, аносмија и често остеопороза.
- 5) *Нанизам*, односно, патуљати раст је још једна болест узрокована недостатком гонадотропин ослобађајућег хормона (ГХРХ). Иначе, недостатак ГХРХ-а је скоро неизоставан код болести хипоталамуса, било

ког порекла, и на тај начин може бити и први индикатор поремећеног рада хипоталамуса.

- 6) *Акромегалија* настаје услед хиперсекреције ГХРХ или дефицита соматотропина (инхибитора хормона). Како и ГХРХ и ослобађајући хормон за пролактин потичу из лучног једра, акромегалија је неретко праћена хиперпролактинемом. Симптоми акромегалије су увећане шаке, уши и нос, атипично набрано лице и дуги екстремитети.
- 7) *Адренална криза* или адренална инсуфицијенција је последица смањеног нивоа кортикотропин ослобађајућег фактора (ЦРХ) из паравентрикуларног једра, због чега долази до недостатка кортикостероида. Када је адренална криза последица обољења хипоталамуса, не долази до оштећења бубрега. Симптоми су осећај умора, мишићна слабост, мучнина, главобоља и повећана потреба за уносом слане хране. Због овако „честих” симптома, само 4% оболелих открије адреналну кризу у акутном стању. Уколико прерасте у хронично стање, адренална инсуфицијенција може бити летална.
- 8) *Кушингова болест* је узрокована хиперсекрецијом ЦРХ. Треба напоменути да Кушингова болест порекло води искључиво од хиперсекреције кортикотропин ослобађајућег фактора, док Кушингов синдром који се одликује истим симптомима, може имати бројна порекла. Симптоми су : нагомилавање масних наслага у пределу стомака, лица и леђа – карактеристична грба; споро зарастање рана, бледа кожа, акне и умор. У ређе симптоме спадају висок ниво шећера у крви, остеопороза, често мокрење и подложност инфекцијама.

Неендокрине манифестације поремећаја хипоталамуса се одликују лошим циклусом будности и сна, поремећеним апетитом, лошим памћењем или атипичним понашањем. Неуролошке манифестације могу бити поремећаји у исхрани (анорексија и булимија конкретно), поремећаји у уносу воде (неосећање жеђи или прекомерна жеђ), поремећаји у регулацији температуре, реверзија ритма сна, акинетски мутизам, халуцинације, агресивност, епилепсија, нарколепсија, Волфов синдром, Прадер-Вили синдром,...



Слика 4 - Акромегалија



Слика 5 - Нанизам

9. Закључак

Физички, психички, свесни, подсвесни и сви остали процеси у организму су под контролом мозга. Хипоталамус је једна од структура која обједињује све те надлежности. Иако мали, и даље је у великој мери неистражен. Велики број активности које хипоталамус обавља су дедуковане на основу истраживања која подразумевају намерне лезије одређених једара. На тај начин је лоцирана кључна област мозга за дати процес. Међутим, сам начин на који се ти процеси обављају, углавном остаје непознаница. Једно је јасно – правилно функционисање хипоталамуса је круцијално за све виталне функције. Иако нису сви животни процеси под његовом јурисдикцијом, велика је шанса да има удео у преношењу наредби за извршење истих. Ја се надам да ћемо у скоријој будућности знати до танчина како оперира ова сасвим мала мождана структура, како бисмо могли да се оријентишемо и на оне комплексније. На крају рада, са сигурношћу могу да кажем да бих волела своје време да посветим томе.

Литература

1. „Анатомија централног нервног система” Др Александар Илић, Др Милена Благоћић, Др Слободан Малобабић, Др Видосава Радоњић, Др Милан Простран
2. „Развој хуманог хипоталамуса крајем 1. и у 2. триместру гестације” Сениша С. Бабовић
3. „Hypothalamic inflammation: a double-edged sword to nutritional diseases” Dongsheng Cai
4. „Биологија ЗМ” Бранка Добрковић, Јелена Поповић, Јасмина Стошић
5. „Anatomy of the hypothalamus and pituitary gland” P. M. Daniel
6. „Морфолошка и стеролошка испитивања једара базолатералног дела амигдалног комплекса пацова неонатално третираних естрогеном” Зоран Д. Зорић