

KATARZYNA KISIEL-SAJEWICZ

*Zakład Kinezyjologii
Wydział Fizjoterapii
Akademia Wychowania Fizycznego we Wrocławiu
Paderewskiego 35, 51-612 Wrocław
E-mail: katarzyna.kisiel-sajewicz@awf.wroc.pl*

PLASTYCZNOŚĆ KORY RUCHOWEJ MÓZGU

NEUROPLASTYCZNOŚĆ

W zasadzie nie można sobie wyobrazić jakiegokolwiek aktywności człowieka, czy to nauki w szkole, pracy zawodowej, twórczej, czy też aktywności fizycznej i sportu bez uwzględnienia pracy ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Codziennie wykonuje on nowe czynności, uczy się i adaptuje przez całe życie. Niniejszy artykuł przedstawia główne mechanizmy związane z niezwykłą cechą ośrodkowego układu nerwowego, jaką jest plastyczność, a przede wszystkim opisuje te procesy adaptacyjne w jednym z najważniejszych ośrodków ruchu – korze ruchowej mózgu.

Neuroplastyczność to fundamentalny proces, który zachodzi w układzie nerwowym (UN), a którego podstawą jest uczenie się, np. nowych umiejętności, kiedy ulegają modyfikacji warunki zewnętrzne lub wewnętrzne środowiska, wynikające z zaburzeń działania mięśni szkieletowych lub układu nerwowego. Definicja neuroplastyczności, według naukowców zajmujących się biologią układu nerwowego, jest ściśle związana z właściwościami komórek nerwowych. Neurobiolodzy definiują neuroplastyczność jako trwałą zmianę odpowiedzi neuronów (komórek nerwowych), wywołaną działaniem zarówno bodźców ze środowiska, jak i uszkodzeniem układu nerwowego (KOSSUT 1994, RIOULT-PEDOTTI i DONGHUE 2003). Plastyczność UN i powiązana z nią pamięć to procesy, które są podstawą nie tylko myślenia i

intelektu, ale również sprawności ruchowej. To dzięki plastyczności układu nerwowego możliwe jest nauczenie się doskonałego backhandu lub forehandu w tenisie ziemnym lub przywrócenie sprawności fizycznej po udarze mózgu. Neurobiolodzy wyróżniają kilka rodzajów plastyczności. Plastyczność rozwojowa związana jest z rozwojem mózgu według wzorca włączania i wyłączania ekspresji odpowiednich genów oraz wzorca aktywności funkcjonalnej powodującej wzrost aksonów komórek nerwowych i tworzenie się połączeń pomiędzy neuronami (synaps w procesie zwanym synaptogenezą). Plastyczność kompensacyjna dorosłego mózgu, czyli naprawcza, ma miejsce po uszkodzeniu mechanicznym lub wywołanym procesem chorobotwórczym. Innym rodzajem plastyczności jest też plastyczność wywołana powtarzanym doświadczeniem czuciowym (np. adaptacja receptorów czuciowych, utrata czucia), ruchowym (trening fizyczny), mentalnym (trening mentalny, medytacja), czy też plastyczność związana z uczeniem się i pamięcią. Niektórzy wyróżniają również plastyczność występującą przy powstawaniu uzależnień (od używek czy od gier komputerowych) oraz plastyczność patologiczną (np. ból neuropatyczny). Neuroplastyczność obejmuje zmiany strukturalne i funkcjonalne w obrębie UN. Plastyczność układu nerwowego daje możliwość adaptacji do zmieniających się warunków środowiska zewnętrznego, samonaprawy oraz uczenia się i pamięci. Cecha ta dotyczy komórek nerwowych w obrębie wszyst-

Słowa kluczowe: neuroplastyczność, plastyczność korowa, ruchowa reprezentacja korowa, uczenie motoryczne, wyobrażenie ruchu

* Część wyników opisywanych w tym artykule była wsparta przez grant NCN (2011/03/B/NZ7/00588).

kich poziomów działania układu nerwowego (ośrodkowego i obwodowego). Sterowanie ruchem człowieka jest prawdopodobnie jedną z najważniejszych funkcji układu nerwowego. Kineziolodzy (naukowcy zajmujące się badaniem ruchu) uważają, że to możliwość przemieszczenia się na określone odległości zwierząt i ludzi w celu zdobycia pożywienia doprowadziła do rozwoju układu nerwowego i mózgowia u człowieka. Bez ruchu nie byłoby potrzeby analizy wielu bodźców stymulujących i w związku z tym informacji z receptorów, które odbierają te bodźce w postaci różnego rodzaju energii i przekształcają na czytelny dla UN sygnał bioelektryczny (np. receptory mięśniowe, stawowe, skórne, wzrok, zmysł równowagi), a także wpływów z przywoływanych wzorców pamięci oraz ostatecznie możliwości przeżycia. Istotne jest zatem poznanie mechanizmów działania układu nerwowego, sterujących pracą mięśni szkieletowych, które, przez generowanie siły mięśniowej, poruszają układem szkieletowym, wywołując ruch. Ponadto, interesujące jest poznanie mechanizmów, dzięki którym układ sterowania jest w stanie dynamicznie dostosować się do zmieniających się warunków wewnętrznych i zewnętrznych, wynikających ze zmiany czynników środowiska (np. bieg po bieżni na stadionie, bieg po leśnej ścieżce czy śliskiej, oblodzonej powierzchni). Z punktu widzenia biomechanicznego człowiek może wykonywać ruchy proste pod względem analizy kinematycznej ruchu (np. zginanie w stawie łokciowym to realizacja jednej funkcji - zginania w jednym stawie) oraz złożone, obejmujące skoordynowaną pracę mięśni szkieletowych, działających na wiele stawów, z jednoczesnym przemieszczaniem się osoby realizującej ruch lokomocyjny (np. podczas wykonywania złożonych figur w jeździe na lodzie). Ponadto, UN kontroluje ruchy bardzo precyzyjne (np. pisanie ręczne, na klawiaturze, na ekranie dotykowym) oraz ruchy wymagające mniejszej precyzji, w których angażowane są mięśnie o dużych przekrojach fizjologicznych, wymagające generowania większej siły (np. praca mięśni kończyn dolnych podczas jazdy na rowerze). Realizacja tych zróżnicowanych zadań wymaga angażowania mięśni szkieletowych o zróżnicowanych właściwościach elektrofizjologicznych i biomechanicznych. Właściwości biomechaniczne związane są w głównej mierze z możliwością i warunkami generowania siły przez różne mięśnie. Właściwości te wynikają ze zróżnicowanej budowy i architektury mięśni szkieletowych. W budowie makroskopowej mięśnie te charakteryzują się różną liczbą głów (np. mięsień dwugłowy ramienia, czworogłowy uda), zróżnicowaną długością i kierunkiem ułożeniem włókien mięśniowych,

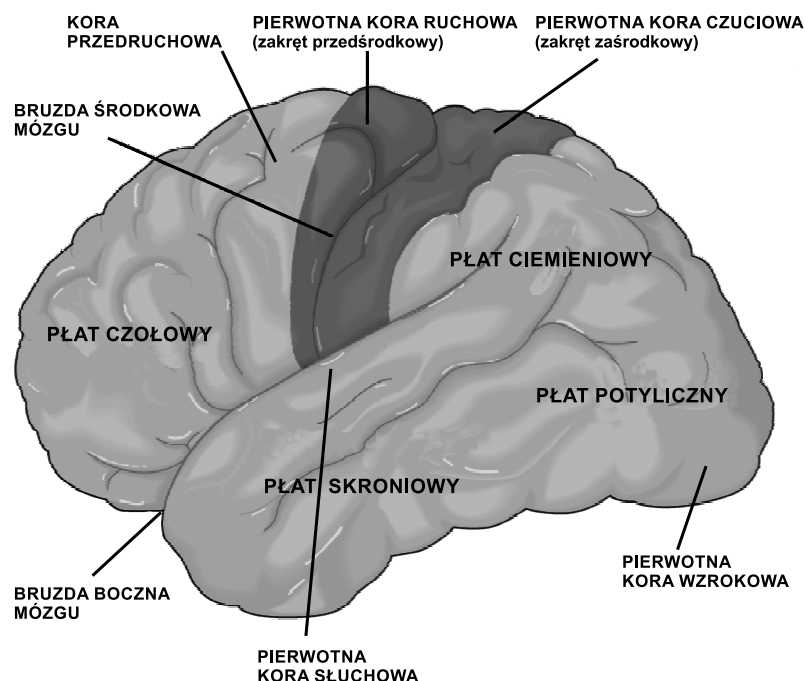
w związku z tym przekrojem fizjologicznym i funkcją. W zależności od pełnionej funkcji mięśnie mają również zróżnicowane właściwości mechaniczne i metaboliczne budujących je włókien mięśniowych. W związku z tym, włókna mięśniowe różnych typów [czerwone (ang. slow oxidative, SO), białe (ang. fast glycolytic, FG), mieszane (ang. fast oxidative-glycolytic, FOG)] charakteryzują się zróżnicowanym potencjałem wytwarzania energii na drodze tlenowej i beztlenowej (a zatem zdolnością do długotrwałej pracy lub brakiem takiej zdolności) oraz zróżnicowaną zdolność do rozwijania siły. Układ nerwowy steruje pracą mięśni poprzez włączanie jednostek motorycznych. Jednostka motoryczna to najmniejsza w układzie sterowania ruchem jednostka, w skład której wchodzi motoneuron (neuron ruchowy, również o zróżnicowanych właściwościach) i włókna mięśniowe unerwiane przez dany motoneuron. Pobudzenie motoneuronów (znajdujących się w rdzeniu kręgowym) powoduje aktywację określonej liczby jednostek motorycznych różnego typu wolnych, odpornych na zmęczenie (ang. slow, S), szybkich, odpornych na zmęczenie (ang. fast fatigue resistant, FR), szybkich, nieodpornych na zmęczenie (ang. fast fatiguing, FF) w danym mięśniu. W nerwowej kontroli ruchów dowolnych fundamentalne znaczenie ma pierwotna kora ruchowa.

PIERWOTNA KORA RUCHOWA (M1, POLE BRODMANNA 4)

W ostatnich latach nastąpiła znacząca zmiana w rozumieniu funkcji i roli pierwotnej kory ruchowej, jako struktury biorącej jedynie udział w sterowaniu ruchem dowolnym człowieka, w odniesieniu do procesów związanych z programowaniem (planowaniem) ruchów i ich wykonaniem. Coraz więcej badań wskazuje na znaczącą rolę neuronów korowych pierwotnego pola ruchowego w procesach poznawczych (kognitywnych) i w procesie pamięci. Mózg zawsze fascynował naukowców, jednak w połowie XIX w. zainteresowanie zyskały badania wykorzystujące techniki stymulacji elektrycznej, za pomocą których można było badać odpowiedzi pobudliwych tkanek. Badania skoncentrowane były na ocenie odpowiedzi na stymulację elektryczną komórek OUN. Odkryto, że w mózgowiu człowieka, w części śródowej kory (łatwo dostępnej w badaniach nieinwazyjnych), istnieje obszar, którego stymulacja elektryczna wywołuje ruch części ciała po przeciwnej stronie. Z uwagi na to, że żaden z innych obszarów mózgowia nie wywoływał odpowiedzi w postaci ruchu, obszar ten nazwano korą ruchową. W tym samym czasie

również neurolog Hughlings Jackson badał zależność między porażeniem mięśni szkieletowych różnych segmentów ciała a udarem mózgu oraz *post-mortem* (w badaniach pośmiertnych) poszukiwał zależności między porażonymi mięśniami (segmentami ciała) a lokalizacją udaru w korze mózgu. Jako neurolog, prowadził równoległe badania nad epilepsją, nazywaną padaczką Jacksona, której towarzyszą charakterystyczne objawy ruchowe. Te objawy to spontaniczne skurcze grup mięśniowych, które rozpoczynały się w określonej lokalizacji - najczęściej od ruchu palców, a następnie rozprzestrzeniały się na rękę, przedramię, ramię, obejmując całą kończynę górną, a następnie dochodziło do ogólnych drgawek ciała. Na podstawie tych niezależnych obserwacji zasugerował, że rozprzestrzenianie się epileptycznych objawów ma związek z nieprawidłową, patologiczną aktywnością „krocząca” w obszarze kory mózgu. Organizację kory, obejmującą układ reprezentacji poszczególnych części ciała, potwierdziły również badania LEYTONA i SHERINGTONA (1917) na małpach naczelnych oraz PENFIELDA (1930) na ludziach, w odniesieniu do operacyjnego leczenia epilepsji Jacksona. Ten obszar kory ruchowej został zlokalizowany do przodu od bruzdy środkowej mózgu (bruzdy Rolanda, która oddziela płat czołowy od płata ciemieniowego), w zakręcie przedśrodkowym i określany jest

mianem pierwotnej kory ruchowej (Ryc. 1). Cytoarchitektonicznie odpowiada ona 4. polu wg Brodmanna, a w badaniach funkcjonalnych, np. z wykorzystaniem funkcjonalnego obrazowania ludzkiego mózgu metodą rezonansu magnetycznego (z ang. functional magnetic resonance imaging, fMRI) określana jest również polem MI i M1. Wzdłuż pierwotnej kory ruchowej zlokalizowana jest pierwotna kora somatosensoryczna (czuciowa), która obejmuje zakręt zaśrodkowy (pole 3, 2, 1 wg Brodmanna, S1) i charakteryzuje się podobnym układem somatotopicznym (układem reprezentacji grup mięśniowych poszczególnych części ciała) (Ryc. 1). Stymulacja [np. polem magnetycznym przy zastosowaniu nieinwazyjnej metody (ang. transcranial magnetic stimulation, TMS), czyli przezczaszkowej stymulacji magnetycznej mózgu] tej okolicy kory mózgu (M1) wywołuje skurcz określonych grup mięśniowych (PENFIELD i współaut. 1937, 1950). Z uwagi na skrzyżowanie dróg piramidowych, stymulacja pierwotnej kory ruchowej prawej półkuli powoduje aktywację mięśni po przeciwnej stronie ciała, czyli lewej. To jedyny obszar kory mózgu, poprzez stymulację którego możemy wywołać bezpośrednio skurcz grupy mięśni szkieletowych. Reprezentacje grup mięśniowych poszczególnych okolic ciała w pierwotnej korze ruchowej układają się następująco: najbardziej przyśrodkowo (na



Ryc. 1. Ważniejsze obszary czynnościowe w korze mózgu ukazane na bocznej powierzchni półkuli mózgu.

styku obu półkul) mieszczą się reprezentacje mięśni stopy, następnie stawów skokowych, stawu kolanowego, biodrowego, tułowia, stawu ramennego, łokciowego, nadgarstka, ręki, palców ręki, oczu, twarzy, ust, żuchwy, języka i połykania, zlokalizowanych najbardziej bocznie. Charakterystyczną cechą tego układu somatotopicznego jest dysproporcja reprezentacji pomiędzy poszczególnymi grupami mięśni. Ręce i usta mają nieproporcjonalnie dużą reprezentację w korze, w porównaniu do innych w „ruchowym homunkulusie”. A zatem reprezentacje nie są proporcjonalne do wielkości mięśni tych okolic. Mięśnie, których aktywność wymaga znacznego stopnia precyzji, a więc lepszej kontroli ze strony UN (twarzy, mięśni odpowiedzialnych za funkcje połykania, rąk) mają większą reprezentację korową - zajmują większy obszar kory „homunkulusa ruchowego”. Z pierwotną korą ruchową graniczy od przodu kora przedruchowa (pole 6. wg Brodmana, ang. premotor area, PMA; wtórne pole ruchowe), która u ludzi jest około 5-6 razy większa niż pole 4. Obecnie, PMA dzieli się jeszcze na dwa lub czasami trzy, obszary ze względu na odrębne funkcje. PMA może wpływać na ruch poprzez bezpośrednie połączenia z pierwotną korą ruchową lub przez oddziaływanie na jądra podstawy. Wysoką aktywność tego obszaru obserwuje się podczas zadań motorycznych wymagających nowego programu ruchu i podczas programowania ruchów kończyn górnych w zakresie przestrzeni roboczej dalszej niż w obrębie zasięgu kończyn. Na przykład, kiedy musimy wykonać ruch sięgania daleko od siebie, poza przestrzeń w odległości 70 cm od naszego ciała (ang. extrapersonal). Ponadto, aktywność tej kory jest kluczowa dla wyobrażania sobie ruchów będących podstawą treningu mentalnego, opartego na wyobrażeniu zadań motorycznych (KURZYŃSKI i współaut. 2017). Na powierzchni przyśrodkowej płata czołowego, w sąsiedztwie pola M1 (dla reprezentacji stopy i kończyny dolnej), istnieje również dodatkowe pole ruchowe (ang. supplementary motor area, SMA; nazywane również MII), które jest bardziej bilateralnie zorganizowane niż M1. Aktywność tego pola jest szeroko badana, zwłaszcza w odniesieniu do zmian poziomu aktywacji jego w jednostkach chorobowych. Wzmoczoną aktywację tego pola rejestruje się podczas wykonywania ruchów u osób chorych na chorobę Parkinsona. SMA jest również obecnie dzielone na części, w związku z odrębnymi połączeniami i funkcjami. Uważa się, że SMA pełni rolę układu bramkującego (wejścia-wyjścia) informacji do/z pierwotnej kory ruchowej oraz bierze udział w tworzeniu programów ruchu. Szczególnie dotyczy to programów wymaga-

jących wypracowania sekwencji szybkich, automatycznie wykonywanych ruchów takich jak: gra na pianinie, pisanie ręczne, pisanie na klawiaturze czy mówienie. Aktywację SMA obserwuje się również podczas relaksacji mięśni szkieletowych, czyli ich deaktywacji (wyłączania) (KISIEL-SAJEWICZ i współaut. 2005, KISIEL-SAJEWICZ 2012).

Prawidłowe funkcjonowanie pierwotnej kory ruchowej związane jest również z integracją informacji czuciowej, dlatego stosowane jest także (w sensie funkcjonalnym) pojęcie kory czuciowo-ruchowej. Skupiskiem wielu jąder, do których dochodzą informacje z różnych ośrodków oraz informacje czuciowe, jest wzgórze. Jądra wzgórza łączą się z polem ruchowym w następujący sposób: jądra brzuszne-boczne (VL) mają swoje projekcje głównie do pola 4. i otrzymują zwrotne włókna z tego pola oraz kory czuciowej; jądra brzuszne-przednie (VA) mają głównie projekcje do pola 6. i otrzymują zwrotne połączenie z pola 6. i 4. Wstupujące włókna do ruchowych jąder wzgórza nie należą do włókien sensorycznych, pochodzą głównie z jąder podstawy, mózdzku i częściowo układu siatkowatego. Te ośrodki mają również bardziej rozproszone projekcje do środkowo-przyśrodkowego jądra wzgórza (CM), które ma wiele połączeń, w tym z korą czuciową i ruchową oraz innymi ośrodkami. Drogi zstępujące z obszaru kory czuciowo-ruchowej są zróżnicowane: część zstępuje tworząc drogę korową-rdzeniową, część biegnie do rdzenia kręgowego, ale pośrednio przez jądro czerwienne i jądro olbrzymiokomórkowe tworzą siatkowatego. Wiele włókien nerwowych kieruje się również do jąder podstawy, biegnie przez most i jądro dolne oliwki do mózdzku. Zatem pierwotna kora ruchowa działa w sieci dynamicznych połączeń mózgowia, które zapewniają jej możliwości pełnienia strategicznej roli w wykonywaniu ruchów dowolnych.

ORGANIZACJA PIERWOTNEJ KORY RUCHOWEJ

Jednym z najbardziej interesujących aspektów zachowania ruchowego człowieka jest plastyczność, czyli możliwość zmiany i/ lub adaptacji do zmieniających się warunków. Plastyczność zachowań ruchowych jest najczęściej kojarzona z plastycznością kory mózgu. Dotyczy to również zmian strukturalnych, które niosą za sobą korzystne, a czasami niekorzystne, zmiany funkcjonalne w obrębie pierwotnej kory ruchowej. Obecnie prowadzone badania mechanizmów plastyczności pola M1 stanowią kontynuację poszukiwań rozpoczętych już w latach 20. ubiegłego wieku. Współcześnie wykorzystuje się

w nich z powodzeniem nowe metody nieinwazyjne. Pozwalają one ocenić zmiany strukturalne i funkcjonalne zarówno w bardzo wysokiej rozdzielczości czasowej, jak również w wysokiej rozdzielczości strukturalnej/przestrzennej (pozwalającej określić zmiany długości, gęstości włókien nerwowych oraz grubości kory). Badania mapowania z zastosowaniem elektrycznej i magnetycznej stymulacji wykazały, że mapa (układ somatotopiczny) w obrębie M1 może ulegać zmianie i to w bardzo krótkim czasie, co więcej zmiana ta może się długo utrzymywać. W serii badań mapowania z wykorzystaniem elektrycznej stymulacji (mikrostymulacji korowej) na modelu zwierzęcym DONOGHUE i współaut. (1990) oraz SANES i współaut. (1990) zanotowali, że odcienie nerwu twarzowego, którego włókna ruchowe odpowiadają za skurcz mięśni wąsów u szczurów, prowadzi do funkcjonalnego zaniku obszaru reprezentującego te mięśnie. Zauważono, że obszar ten został zajęty przez reprezentację dla mięśni kończyn lub oczu. Taka reorganizacja pojawiła się już w ciągu kilku godzin od uszkodzenia nerwu i w tej formie pozostawała miesiące po uszkodzeniu. Zdolność do wywoływania ruchów, poprzez stymulację na tym samym poziomie progu pobudzenia, pozwalała wnioskować, że zreorganizowana kora funkcjonuje jak normalna kora ruchowa. Wiele badań na modelu zwierzęcym potwierdzało tę charakterystykę reorganizacji kory na skutek uszkodzeń nerwów obwodowych (SANES i współaut. 1990), uszkodzeń w obrębie OUN (NÜDO i MILLIKEN 1996) oraz zmian dotyczących uszkodzeń układu ruchu (kończyn) (SANES i współaut. 1992). Rozwój techniki przeczaszkowej stymulacji polem magnetycznym kory ruchowej u ludzi pozwolił na nieinwazyjne prowadzenie badań, dotyczących mapowania pierwotnej kory ruchowej u ludzi. Amputacje (palców kończyn, kończyn górnych i dolnych), uszkodzenia rdzenia kręgowego, przejściowe uszkodzenia nerwów czuciowych (a zatem brak wpływu informacji czuciowych), unieruchomienia oraz powtarzane stymulacje pola M1 modyfikują organizację reprezentacji grup mięśniowych w pierwotnej korze ruchowej. Badania te potwierdzają dynamiczną i zdolną do adaptacji naturę mapy reprezentacji grup mięśniowych pierwotnej kory ruchowej (RIOULT-PEDOTTI i DONGHUE 2003). Fizjologiczne podłoże zmian plastycznych kory ruchowej obejmuje mechanizmy na różnych poziomach, od pojedynczej komórki, poprzez plastyczność synaptyczną sieci komórek różnych warstw kory. Rola pierwotnej kory mózgowej, jako podłoża zmian neuroplastycznych, jest już dobrze udokumentowana, ale podstawy jej działania nie są do końca jasne (RIOULT-PE-

DOTTI i DONGHUE 2003). Zmiany neuroplastyczne zachodzą w mózgu zarówno rozwijającego się człowieka, jak i u osoby dorosłej, chociaż w tym drugim przypadku z mniejszą intensywnością. W rozwijającym się mózgu, ale również u ludzi dorosłych, udowodniono istnienie trwałych zmian korowych reprezentacji ruchowych, wywołanych długotrwałym, powtarzanym zadaniem motorycznym. U muzyków grających na instrumentach klawiszowych zaobserwowano powiększenie się reprezentacji palców, u muzyków grających na gitarze powiększenie się reprezentacji dla ręki lewej (u osób praworęcznych), u osób niewidomych posługujących się alfabetem Braille'a powiększenie reprezentacji palców, a u baletnic powiększenie reprezentacji stóp. Oczywiście kluczowe dla neurofizjologów i klinicystów jest nie tylko obserwowanie zachodzących zmian reorganizacji map, ale również zrozumienie podstaw zachodzących modyfikacji strukturalnych i funkcjonalnych sieci neuronów w obrębie kory ruchowej. Wewnątrzkorowe (ang. intracortical) stymulacje pola M1 aktywują neurony drogi piramidowej, wpływając na aktywację mięśni szkieletowych. Elektryczna stymulacja (wewnątrzkorowa) również aktywuje wewnątrzkorowe procesy zachodzące w obrębie dendrytów i aksonów w sąsiedztwie elektrod stymulujących. Prawdopodobnie stymulacja poprzez system odgałęzień aksonu, zwanych kolateralami, powoduje aktywację zwrotną, wpływając na próg pobudzenia tych neuronów. Poza eferentnym aksonem zstępującym do neuronów ruchowych rdzenia kręgowego, neurony korowe drogi piramidowej także mają liczne odgałęzienia. Synapsy na kolateralach w korze tworzą w sąsiedztwie neuronów korowych horyzontalny i/lub boczny system połączeń, który może poszerzać obszar wpływów do 1 cm w obrębie pierwotnej kory ruchowej. Wiadomo, że projekcje neuronów pierwotnej kory ruchowej biorą udział w wewnątrzkorowych procesach w obrębie kory ruchowej oraz wysyłają informacje do struktur podkorowych. Zatem, stymulacja neuronów drogi piramidowej powoduje nie tylko aktywację motoneuronów rdzenia kręgowego, ale również wpływa na szereg ośrodków ponadrdzeniowych i podkorowych, leżących w pniu mózgu, prążkowie i wzgórzu.

Badania plastyczności map korowych ludzi z powodzeniem prowadzone są z wykorzystaniem nieinwazyjnych technik stymulacji przeczaszkowych (elektrycznych lub magnetycznych). Te metody, wykorzystujące pole elektryczne lub magnetyczne, mają działanie bardziej globalne (pomimo coraz lepiej ogniskujących/skupiających pole magnetyczne cewek do stymulacji TMS), w po-

równaniu do stymulacji wewnątrzkorowych. Wiedza dotycząca obszaru stymulowanych neuronów i neuronów z nimi połączonych, na które oddziałuje stymulacja, jest nadal minimalna.

W porównaniu do TMS, stymulacja elektryczna jest jeszcze bardziej globalna i trudniejsza do identyfikacji. Najnowsze próby zastosowania stymulacji TMS z jednoczesną rejestracją sygnałów korowych za pomocą elektroencefalografii oraz fMRI, są technicznie trudne do wykonania z uwagi na zakłócenia rejestrowanych sygnałów, jednak cząstkowe wyniki rozwiązań technicznych tej rejestracji są opracowywane przez najlepsze uczelnie techniczne i medyczne (HALLETT i współaut. 2017). Przyjmuje się, że TMS jest w stanie bardziej selektywnie stymulować obszary korowe, jednak uważa się, że w zależności od stosowanych cewek, aktywowane są powierzchniowe warstwy kory mózgu do warstwy V. Warstwa ta nazywana jest piramidową wewnętrzną i leżą w niej m.in. olbrzymie komórki piramidowe Betza o średnicy 60-120 μm , które stanowią neurony macierzyste drogi korowo-rdzeniowej. Zatem stymulacja sięga do około 3 cm, najgłębiej do 5 cm w przypadku odpowiedniego zastosowania i ułożenia cewki (operator kieruje się w ułożeniu cewki systemem neuronawigacji i obrazem strukturalnym mózgu osoby badanej – wykonanej sekwencją T1-zależna, metodą rezonansu magnetycznego). Przewczaszkowa stymulacja elektryczna jest bardziej globalna i mniej selektywna, jednak aktywuje warstwy V i VI kory (nazywanej warstwą komórek wielokształtnych) oraz aksony istoty białej leżące u podstawy tych warstw kory. Należy podkreślić, że pierwotna kora ruchowa jest korą najgrubsza, zawierającą 6 warstw komórek; od powierzchni są to: warstwa drobinowa (I), ziarnista zewnętrzna (II), piramidowa zewnętrzna (III), ziarnista wewnętrzna (IV), piramidowa wewnętrzna oraz ostatnia warstwa komórek wielokształtnych (VI). Należy zauważyć, że to właśnie warstwa V jest celem przewczaszkowej stymulacji, skutkującej pobudzeniem motoneuronów, a następnie mięśnia (w wyniku zmiany potencjału błony komórkowej włókien mięśniowych), czego wynikiem jest skurcz mięśnia. Potencjał czynnościowy komórek mięśniowych można rejestrować za pomocą elektrod w postaci sygnału elektromiograficznego (EMG). Pomimo obserwacji, że w badaniach z wykorzystaniem TMS, a nie elektrycznej stymulacji, uzyskuje się zwykle zbliżone wyniki do tych uzyskiwanych z wykorzystaniem metod wewnątrzkorowej stymulacji, należy pamiętać, że obie metody stymulacji nieinwazyjnej (TMS i przewczaszkowej stymulacji elektrycznej, tES) mogą aktywować sze-

reg sieci neuronów korowych i podkorowych. Zatem obserwacja reorganizacji w pierwotnej korze ruchowej, badana z zastosowaniem TMS i tES, może oznaczać, że miejscem modulacji i zmian plastycznych faktycznie jest nie tylko kora.

MECHANIZMY NEUROPLASTYCZNOŚCI BĘDĄCE PODSTAWĄ ORGANIZACJI PIERWOTNEJ KORY RUCHOWEJ

Dynamika zmian organizacji pierwotnej kory ruchowej zachodzi na podłożu mechanizmów neuroplastyczności (MARCORI i OKAZAKI 2019). Dotyczy to zmian mapy reprezentacji grup mięśni w pierwotnej korze ruchowej, czyli zmian, jakie następują u osób po amputacji kończyny górnej (reprezentacja mięśni kończyny w korze ruchowej odpowiada zmianami reprezentacji - zwykle poszerzeniem się reprezentacji sąsiednich grup mięśniowych), oraz zmian strukturalnych, które obejmują zamiany wewnątrzkorowych połączeń i grubości warstwy korowej (ang. cortical thickness) kory ruchowej. Zmiany grubości warstwy korowej w obszarze M1 zanotowano na skutek powtarzanych zadań motorycznych, np. w wyniku 7 dni treningu polegającego na żonglowaniu 3 piłkami. Pierwotna kora ruchowa, jako miejsce zachodzących mechanizmów neuroplastyczności, odgrywa bardzo ważną rolę. Podłożem plastyczności jest system horyzontalnych, rozprzestrzeniających się połączeń, które charakteryzują pole M1. Badania demonstrują, że ten system połączeń funkcjonalnie scala neurony kory M1 do formacji zespołów neuronalnych, które tworzą dynamiczne mapy reprezentacji kory ruchowej (ang. motor map). Wewnętrzne sieci połączeń wpływają na reorganizację reprezentacji grup mięśniowych. Wyniki badań wskazują, że organizacja pola M1 zależy od równowagi wpływów pobudzających i hamujących w obrębie sieci połączeń pierwotnej kory ruchowej (CELNIK i COHEN 2004). Rozległe i silnie współdziałające horyzontalne drogi połączeń obejmują warstwy powierzchniowe kory (II i III) i warstwę V. Wykazano, że w połączeniach horyzontalnych kory pobudzająco działają receptory glutaminowe. Natomiast siła pobudzenia neuronów regulowana jest przez mechanizm hamowania „do przodu” (ang. feedforward inhibition) GABA (kwas gamma-aminomasłowy). Hamujący neuroprzebieg GABA ma bardzo duże znaczenie w plastyczności kory mózgu, i to nie tylko kory ruchowej (CLASSEN i COHEN 2003). Mechanizmy działania hamującego GABA nie są do końca jasne i wymagają jeszcze wielu badań. Dotychczasowe wyniki wskazują, że interneurony GABAergiczne (neurony wstaw-

kowe, których neurotransmiterem w zakończeniach synaptycznych jest kwas gamma-aminomasłowy) tworzą synapsy nie tylko w systemie wzajemnego działania i odhamowania, ale również kontrolują próg pobudzenia komórki poprzez oddziaływanie na perikaryony komórek piramidowych i początkowy segment ich aksonu. Inne neurony GABAergiczne tworzą synapsy na dendrytach dystalnych komórki piramidowej, gdzie modulują odpowiedź lokalnych synaps pobudzających (CELNIK i COHEN 2004, SIUCIŃSKA 2005).

Neurony kory mózgu, które na swoich zakończeniach uwalniają neurotransmiter GABA, a hamowane są przez inne zakończenia GABAergiczne (inne neurony - interneurony hamujące), mogą być podstawą zniesienia hamowania (SIUCIŃSKA 2005). Obserwujemy wtedy hamowanie hamowania (tzw. działanie depresyjne), a zatem hamowanie neuronu hamującego, wynikiem którego jest wzrost pobudzenia. Wzrost syntezy neuroprzekaźnika hamującego GABA, przez zniesienie hamowania, może ułatwić zatem rozprzestrzenianie się wzmocnionego impulsu w korze i wpływać przez to na siłę współdziałania pobudzonych neuronów. Odbywa się to za pośrednictwem wewnątrzkorowych połączeń, które mogą stanowić podstawę bardzo dynamicznych, krótkotrwałych modulacji neuronów pola M1. Mogą się także pojawić, utrzymujące się dłużej, trwałe zmiany w działaniu horyzontalnych połączeń, ale wymagają one trwałej modyfikacji działania synaps, czyli plastyczności synaptycznej. Badania potwierdzają, że zniesienie hamowania wzmacnia aktywność receptora NMDA (N-metylo-D-asparaginianu), którego aktywacja leży u podstaw mechanizmu długotrwałego wzmocnienia synaptycznego (ang. long term potentiation, LTP). Zależna od aktywności modyfikacja połączeń synaptycznych prowadzi do LTP oraz długotrwałego osłabienia synaptycznego (ang. long term depression, LTD). Zostały one najdokładniej zbadane w hipokampie i stanowią podstawę mechanizmów trwałej modyfikacji połączeń synaptycznych, również w pierwotnej korze ruchowej (RIOULT-PEDOTTI i DONOHUE 2003). Plastyczność synaptyczna zależna od aktywności synapsy (doświadczenia) została potwierdzona w pierwotnej korze ruchowej (M1). Połączenia horyzontalne w obrębie pola M1, które wpływają na formowanie się nowych asocjacji (współzależności działania) pomiędzy neuronami kory M1, mają zdolność do długotrwałych modyfikacji synaptycznych. Siła współdziałania może być wzmacniana lub osłabiana, odpowiednio przez wspomniany mechanizm LTP i LTD, zależnie od parametrów stymulacji. Zwykle wysoka częstotliwość stymulacji wywołuje LTP, natomiast niższa - LTD. W warunkach eksperymentalnych, in-

tensywna stymulacja elektryczna o częstotliwości 100 Hz wywołuje zmiany właściwości błony postsynaptycznej, które wiążą się ze wzrostem amplitudy prądu postsynaptycznego i skróceniem czasu narastania na skutek pobudzenia. Stymulacja o niskiej częstotliwości 1 Hz wywołuje długotrwałe osłabienie synaptyczne. W wyniku stymulacji zapoczątkowane są procesy biochemiczne, które kaskadowo prowadzą do zmian funkcjonowania synapsy. LTD wiąże się z aktywacją fosfataz, receptory postsynaptyczne AMPA wycofują się do wnętrza komórki, neuron słabiej reaguje na pobudzenie i siła połączenia słabnie. Połączenie takie również może zostać na tyle osłabione, że zostaje „uśpione”. Taka adaptacja również jest podstawą plastyczności funkcjonowania kory mózgu i prowadzi do eliminacji połączeń nieadekwatnych i zbędnych. Modyfikacja reprezentacji pola M1, powodowana zmianą sprawności działania synaps, wymaga zachowania specyficznych warunków (SANES i DONOHUE 2000). Mogą nimi być: zmiana poziomu wpływów hamujących wewnątrzkorowych lub, równocześnie, aktywność zewnątrzkorowych dróg, które będą stwarzały możliwość rekonstrukcji funkcjonalnej wewnątrzkorowych połączeń, co może w konsekwencji prowadzić do zmian mapy reprezentacji pierwotnej kory ruchowej (SANES i DONOHUE 2000). Ta dynamika organizacji funkcjonalnej połączeń wiąże się także z kolejnym mechanizmem zmian plastycznych, który dotyczy zmian aktywności synaps w przestrzeni (w obszarze kory), np. z miejsca ich największej aktywności do miejsc mniej aktywnych. Uważa się, że ten proces może prowadzić do pojawienia się nowych i/ lub aktywacji synaps „uśpionych”. Wymaga to jednak aktywacji kolejnych kaskad procesów biochemicznych, w tym wpływających na syntezę odpowiedniej ilości białek błonowych i ich transport, co zajmuje od kilkunastu minut do kilkunastu godzin (GREENOUGH i CHANG 1988). Udowodniono, że powtarzająca się stymulacja sensoryczna prowadzi do zmian strukturalnych, związanych ze wzrostem gęstości kolców dendrytycznych, przemijającego wzrostu gęstości synaps pobudzających i trwałego wzrostu gęstości synaps hamujących. Nie wiemy, czy adaptacji układu nerwowego i mięśniowego, indukowanej treningiem ruchowym (powtarzaną aktywnością fizyczną) i procesem plastycznym, towarzyszy zwiększenie gęstości synaps hamujących w obrębie kory ruchowej. Zmiana kształtu synaps, ich liczba, kształt kolców dendrytycznych, wielkości główki kolca dendrytycznego określane są przez neurobiologów mianem plastyczności strukturalnej. Istniejące cienkie kolce dendrytyczne w wyniku LTP przekształcają się w kolce grzybkowate, nato-

miast podczas LTD kolce kurczą się i stają się cieńsze. Zatem plastyczność synaptyczna zależna od aktywności synaps niesie zmiany strukturalne, które wpływają na siłę połączeń synaptycznych w obrębie pierwotnej kory ruchowej. Poprzez mechanizmy zależne od charakteru aktywacji, w tym od doświadczenia, sprawność synaptyczna połączeń neuronów w obrębie M1 może być stale odpowiednio dopasowywana (pobudzająco lub hamująco). Prawdopodobnie zachodzi to przez całe życie i jest konsekwencją działania o określonych właściwościach aktywacji (PLOWMAN i KLEIM 2010). Procesy te zachodzą w pierwotnej korze ruchowej, gdzie funkcjonalna reorganizacja reprezentacji grup mięśniowych może zachodzić, ponieważ pole M1 stanowi podłoże tych procesów poprzez system organizacji połączeń horyzontalnych oraz mechanizmy LTP i LTD.

Należy podkreślić, że zmiany dynamiczne organizacji neuronów pierwotnej kory ruchowej stanowią o jej plastyczności. Istotne jest to, że modyfikacje synaptyczne nie ograniczają się jedynie do horyzontalnych połączeń w obrębie kory. Zmiany mogą zachodzić w obrębie innych połączeń, jednak strategicznie i strukturalnie nie muszą one pozostawać w bezpośrednim/bliskim połączeniu z neuronami kory M1. Zmiany siły współdziałania neuronów dotyczą nie tylko tych w obrębie pierwotnej kory ruchowej, ale również zmian współdziałania strukturalnego (ang. structural connectivity) oraz współdziałania funkcjonalnego (ang. functional connectivity) pierwotnej kory ruchowej z innymi polami projekcyjnymi pierwotnej kory czuciowej (S1), wtórnych pól czuciowych (S2), SMA, PMA oraz neuronów korowych grzbietowo-bocznej kory przedczołowej (DLPFC). Takie zmiany siły współdziałania kory M1 z tymi obszarami zostały potwierdzone również jako mechanizm zmian adaptacyjnych aktywności kory mózgu podczas procesu zmęczenia w zadaniach motorycznych, który ma na celu sprawnie generować właściwą komendę motoryczną do utrzymania odpowiedniego poziomu siły (JIANG i współaut. 2012).

PIERWOTNA KORA RUCHOWA I UCZENIE

Definicje uczenia się zachowań ruchowych (ang. motor learning; uczenie ruchu) są bardzo złożone, czasami zróżnicowane i kontrowersyjne, w zależności od tego, czy definicja obejmuje procesy neurofizjologiczne czy opiera się o założenia teorii psychologicznych i metodologicznych nauczania ruchu. Pozostając w obszarze zainteresowania neurobiologów procesami uczenia się ruchu możemy mówić o dwóch kategoriach. Pierw-

sza kategoria uczenia się może być uważana za nabywanie nowych czasowo-przestrzennych właściwości aktywności mięśni szkieletowych. Przykładem tej kategorii może być uczenie się przez pianistę nowej sekwencji ruchów palców z zapisu nutowego nowego utworu muzycznego lub kiedy tancerz znający figury taneczne uczy się ich sekwencji w choreograficznie nowym układzie. Druga kategoria uczenia zawiera się w dwóch formach ruchowej adaptacji: czuciowo-ruchowej oraz warunkowej - czuciowo-ruchowej typu asocjacyjnego (typu warunkowania klasycznego lub instrumentalnego). Przykładem czuciowo-ruchowej adaptacji jest powtarzanie zadań motorycznych i umiejętności znanych, czyli nawiązując do pianisty, powtarzanie sekwencji ruchów palców znanego już utworu muzycznego lub uczenie się wykonania znanego zadania w nowym środowisku (np. mikrograwitacji lub rozegranie meczu piłkarzy nożnych na piasku). Przykładem warunkowej adaptacji czuciowo-ruchowej typu asocjacyjnego może być uczenie się pierwszy raz związku pomiędzy zmianą światła z zielonego na czerwone (sygnalizacji świetlnej w ruchu ulicznym) i zmianą położenia stopy prawej z pedału przyspieszenia (gazu) na pedał hamulca, z jednoczesnym ruchem stopy na pedale sprzęgła. Przedstawienie definicje uczenia się są pewnym uproszczeniem rozumienia bardzo złożonych mechanizmów związanych z plastycznością UN. Stoją one u podstaw uczenia się ruchu i określamy je umownie, ponieważ z punktu widzenia aktywności neuronów mózgowia towarzyszą im zbliżone mechanizmy korowe, czasami odrębne, z zaangażowaniem innych obszarów korowych. Jednak przyjmuje się określone formy uczenia asocjacyjnego warunkowania klasycznego lub instrumentalnego czy nie-asocjacyjnego (opartego na habituacji i syntetyzacji). Stanowią one strukturę, w oparciu o którą prowadzone są badania rozumienia mechanizmów uczenia się ruchu i podstaw neurofizjologicznych mechanizmów odpowiedzialnych za tak zróżnicowane formy uczenia się zadań motorycznych w różnych warunkach, również związanych z reedukacją, zwłaszcza w sytuacji zaburzeń działania układu ruchu i układu nerwowego.

POWTARZANIE I ĆWICZENIE – NIESIE ZE SOBĄ ZMIANY PLASTYCZNE PIERWOTNEJ KORY RUCHOWEJ

Wszyscy znamy powiedzenie „ćwiczenie czyni mistrza”, czyli im więcej ćwiczysz, tym jesteś w tym lepszy. W procesie edukacji to powiedzenie jest kwestionowane w ostatnich latach w miarę rozwoju metod neuroobrazowania czynności mózgowia. Zwraca się uwa-

gę na udział innych czynników takich jak: motywacja, świadomość i zdolności - talent. Wyniki badań eksperymentalnych potwierdzają, że czynności, którym towarzyszy przyjemność (oceniana za pomocą badań fMRI, w których obserwuje się aktywność ośrodków układu nagrody), możemy wykonywać dłużej i zapamiętywane są przez dłuższy czas (HAIBACH i COLLIER 2011, MOSBERGER i współaut. 2016, PAPALE i HOOKS 2018). Czy z punktu widzenia neurobiologów i mechanizmów neuroplastyczności powtarzanie ćwiczeń fizycznych, i czy tylko fizycznych, ma znaczenie w osiągnięciu perfekcyjnego wykonania zadania motorycznego?

Wiele typów zachowań ruchowych wydaje się polegać na tym, że wykonanie kolejnego ruchu ułatwia wykonanie następnego. Zatem pojemność do budowania śladów pamięci wcześniej praktykowanych ruchów wydaje się być kluczową właściwością OUN w kontroli wykonywanych ruchów. Reprezentacje ruchowe w pierwotnej korze ruchowej u ludzi są wrażliwe na krótkotrwałe i długotrwałe doświadczenie. Proste powtórzenie jednego zadania motorycznego, dwóch zadań razem oraz sekwencji ruchów palca może zmniejszyć reprezentację ruchową pola M1 bardzo szybko. Zmiany w polu M1 mogą zachodzić po 5-10 min. szybko powtarzanych ruchów, na co wskazują badania z wykorzystaniem TMS. Zanotowano na przykład, że kierunek ruchu wywołanego stymulacją (TMS) zmienia się po 15-minutowym treningu. Tworzenie śladu pamięciowego w krótkim czasie łączy się z założeniem, że kora ruchowa adaptuje się do zmieniających się warunków środowiska. Wydaje się, że w tworzeniu śladów pamięci w korze ruchowej w krótkim czasie niezbędne jest spełnienie warunku miarowego powtórzenia zadania kilka razy w relatywnie krótkim interwale czasowym (CLASSEN i COHEN 2003). Częściej w literaturze znajdziemy opisane zmiany w polu M1 dla reprezentacji ręki w zadaniach powtarzanych przez 20-30 min.. Ruch wykonywany z dłuższym interwalem czasowym również może wywołać subtelne zmiany mapy reprezentacji grupy mięśniowej w polu M1. W badaniach z wykorzystaniem TMS zaobserwowano zmiany, które wskazywały na przesunięcie reprezentacji kciuka w kierunku reprezentacji stopy w wyniku synchronicznie wykonywanych zadań, odpowiednio palcem i stopą, oraz zarejestrowano obniżenie progu pobudzenia (mocy stymulacji, która była niezbędna do wywołania odpowiedzi - czynności bioelektrycznej w mięśniu), jednak ta zmiana nastąpiła w dłuższym czasie (40 min.) wykonywania synchronicznie zadań (LIEPERT i współaut. 1999). Co więcej, badania SCHWENKREISE i współaut. (2001) wykazały,

że wielkość przesunięcia reprezentacji (kciuka w kierunku reprezentacji stopy) koreluje z poprawą synchronizacji czasu EMG (ang. onset; włączenia, rozpoczęcia) podczas tego samego zadania. Badania z wykorzystaniem fMRI również potwierdziły, że powtarzanie znanego wcześniej zadania motorycznego (ruchu palca wskazującego) podczas jednej sesji powoduje zmiany poziomu aktywacji pola M1. Zaobserwowano zmniejszenie się obszaru aktywacji pola M1 niezależnie od częstotliwości (interwału czasowego) wykonywanego zadania. Jednak jest wiele badań (KARNI i współaut. 1995, HARDWICK i współaut. 2013), które z wykorzystaniem fMRI wskazują na wzrost aktywności w obrębie pola M1 na skutek powtarzanych zadań motorycznych. Mechanizmy zachodzące w wyniku powtarzania zadania motorycznego są zależne od wielu czynników. Dotychczasowe badania wykazały różnice zachowania aktywności neuronów kory M1 w zależności od: komendy sterowania ruchem (rytmiczny ruch placem wskazującym *vs.* celowy ruch sięgania po przedmiot), stopnia uwagi (instrukcji wykonania zadania - wymagającej optymalizacji ruchu i poprawy wykonania zadania *vs.* ruch bez szczegółowej instrukcji dotyczącej optymalizacji) oraz parametrów wykonawczych ruchu (obserwowanych parametrów takich jak: prędkość, dokładność, czas reakcji, czas trwania zadania). MUELLBACHER i współaut. (2001) badali zmiany pobudliwości neuronów korowych pola M1 po przeprowadzeniu dwóch typów 60-minutowych (z przerwami 0,5 Hz) treningów polegających: na wykonywaniu chwytu pęsetowego balistycznego (z maksymalną szybkością) i o stopniowo narastającej sile. Wyniki badań wykazały, że na skutek sesji opartej na balistycznym skurczu wzrosła siła mięśni oraz przyspieszenia (parametry wykonawcze zadania). Co interesujące, zmiany te korelowały ze wzrostem odpowiedzi mięśniowej (ang. motor evoked potential, MEP; ruchowy potencjał wywołany) wywołanej stymulacją TMS, jedynie dla mięśnia, który był aktywowany w tym zadaniu. Zatem parametr wykonawczy trenowanego zadania (gradient siły) wpływał na pobudliwość neuronów korowych i/lub pobudliwość korowo-rdzeniową. Ponadto, 30 dni po zakończeniu pierwszej sesji treningowej MEP powrócił do wartości przed treningiem, przy czym poprawa parametrów wykonawczych utrzymywała się. Druga seria treningu nie wpływała na wartości MEP. Brakowi zmian MEP nie towarzyszyła poprawa wartości parametrów wykonawczych ruchu oznaczając, że po opanowaniu nowego zadania w pierwszej sesji treningowej dalsze powtarzanie zadań motorycznych nie wpływało na zmiany pobudliwości korowej

i/lub korowo-rdzeniowej. Brak wpływu kolejnej sesji treningowej na pobudliwość korowo-rdzeniową móglu oznaczać brak zdolności/potencjału mózgowia do poprawy tego zachowania. Alternatywnym tłumaczeniem jest również udział mechanizmów uwagi w modulacji wykonania zadania. Na początkowym etapie treningu więcej uwagi wymaga właściwe wykonanie zadania motorycznego, w późniejszym etapie, wraz z rosnącą liczbą powtórzeń zadania, staje się ono prostsze i w konsekwencji pobudliwość korowa nie ulega modyfikacji. Parametr wykonawczy, jakim jest gradient siły, wpływa na aktywność kory mózgu. Wyniki badań KISIEL-SAJEWICZ (2012) z zastosowaniem elektroencefalografii wykazały zróżnicowaną aktywność pierwszorzędowej kory ruchowej, w zadaniach o zróżnicowanym gradiencie narastania siły i jej spadku (relaksacji). Aktywność kory mózgu podczas programowania i wykonania komendy aktywacji i deaktywacji mięśni jest wyższa podczas narastania siły i relaksacji wykonywanej maksymalnie szybko, w porównaniu do wykonywanej z jej stopniowym wzrostem i spadkiem. Relaksacji wykonywanej maksymalnie szybko również towarzyszyła wyższa aktywność korowa w porównaniu do relaksacji stopniowej. Zatem „szybkość” z jaką wykonywana jest aktywacja i deaktywacja mięśni szkieletowych to czynnik determinujący poziom aktywacji kory mózgu. Jednym z mechanizmów wpływających na wzrost amplitudy MRCP (ang. motor related cortical potential; korowy potencjał związany ze zdarzeniem ruchowym) jest wzmożona aktywność sieci neuronów korowych odpowiedzialnych za hamowanie drogi korowo-rdzeniowej, a przez to aktywności mięśni, lub wzrost pobudliwości neuronów dróg korowo-rdzeniowych przed wykonaniem dowolnej relaksacji. Wydaje się, że idea wzrostu aktywności sieci interneuronów wewnątrzkorowych hamujących jest najbardziej wiarygodnym mechanizmem determinującym obserwowaną aktywność w polu M1 podczas relaksacji, zwłaszcza szybkiej i wykonywanej maksymalnie szybko. TOMA i współaut. (1999) sugerują, że sieci tych interneuronów mają dendryty, które rozprzestrzeniają się w wielu kierunkach, hamując potencjał generowany przez neurony kory. Topograficzna mapa potencjałów korowych rejestrowanych przez KISIEL-SAJEWICZ (2012) wskazuje na bardziej rozproszony rozkład potencjału podczas deaktywacji, w porównaniu do aktywacji, zarówno podczas spadku siły o małym, jak i dużym gradiencie, co mogłoby potwierdzać specyfikę działania sieci interneuronów hamujących. Dotychczasowe badania kontroli dynamiki relaksacji po skurczu dowolnym oraz narastania siły wydają się być

bardziej złożonym mechanizmem, pozostającym pod wpływem również innych ośrodków niż tylko neurony pola M1 (KISIEL-SAJEWICZ i współaut. 2005, SPRAKER i współaut. 2009, KISIEL-SAJEWICZ 2012). Ponadto, w kontroli komendy narastania siły i relaksacji wydaje się, że kluczowe jest współdziałanie (strukturalne, funkcjonalne i efektywne) sieci neuronów różnych obszarów kory oraz struktur podkorowych i mózdzku.

CZUCIOWO-RUCHOWA ADAPTACJA TYPU ASOCJACYJNEGO

Podczas uczenia się asocjacji czuciowo-ruchowej, ani czuciowa stymulacja ani ruch (zadanie motoryczne) generalnie nie są nowe, jednak tworzenie zależności pomiędzy nimi na początku procesu jest nowe. Przypominam wcześniej przytoczony przykład pomiędzy zmianą światła z zielonego na czerwone i zmianą położenia stopy prawej z pedału przyspieszenia na pedał hamulca. Uczenie się zatrzymania na czerwonym świetle, poprzez tworzenie związku pomiędzy wszystkimi bodźcami czuciowymi, percepcyjnymi oraz aktywnością ruchową reprezentuje paradygmatyczny przykład tworzenia się arbitralnego związku pomiędzy bodźcami sensorycznymi i ruchem. Jakież zatem zmiany zachodzą w polu M1 podczas adaptacji przetworzenia bodźców czuciowych, które będą za sobą niosły określony ruch, lub wręcz go wymuszały? Badania z zastosowaniem PET (ang. positron emission tomography; pozytonowa tomografia emisyjna) wykazały zmiany aktywności w polu M1 podczas zadań wykonywanych w zmiennych warunkach kierunku ruchu. Badany uczy się w takich warunkach realizować zadanie motoryczne i dostosować strategię jego wykonania do zmiany warunków środowiska, które niejako stają się „przeszkodą” w jego wykonaniu. W kolejnych badaniach z wykorzystaniem różnych metod neuroobrazowania, przy wykorzystaniu zbliżonych zadań, nie potwierdzono jednoznacznie udziału neuronów M1 w tym typie uczenia warunkowego. Uważa się, że w tego typu zadaniach mamy kilka aspektów jego programowania i wykonania, również tych związanych z przewidywaniem ruchu i podejmowaniem decyzji oraz z samym wykonaniem i następnie powtarzaniem określonych etapów zadania motorycznego. Aktywność pola M1 nie jest silnie powiązana z mechanizmem tworzenia asocjacji i nie stanowi podstawy uczenia warunkowego. Z formowaniem się warunkowych asocjacji z bodźcami wzrokowymi (bodźcami warunkowymi) w silnym związku pozostaje aktywność bocznej kory przedruchowej (PMC). Natomiast obserwowana aktywność

pola M1 nie jest związana z tworzeniem związku pomiędzy bodźcem warunkowym a zadaniem ruchowym, a jej rola polega na dostosowaniu wykonania zadania motorycznego podczas powtarzanych ruchów. Określenie udziału neuronów korowych i struktur podkorowych w mechanizmach uczenia warunkowego jest bardzo trudne, z uwagi na wspomniane zróżnicowane aspekty tego procesu, które przebiegają w czasie, a ich aktywność ulega zmianie w bardzo krótkim odstępie. Obecne metody obrazowania czynności mózgowia nie mają możliwości oceny tej aktywności z wysoką rozdzielczością czasową. W badaniach z wykorzystaniem elektroencefalografii (EEG) wykazano, że procesy te są bardzo dynamiczne, a zmiany obserwowane są w milisekundach. Stąd, pomimo wysokiego rozwoju metod rejestracji takich jak: PET, fMRI, EEG, NIRS, TMS oraz metod analiz sygnałów rejestrowanych za pomocą tych metod, skomplikowanych i ściśle planowanych protokołów rejestracji, w warunkach badań nieinwazyjnych, nadal wiele pytań pozostaje bez odpowiedzi, z uwagi na pewne ograniczenia wspomnianych metod neuroobrazowania. Jeżeli sięgniemy do wyników badań elektrofizjologicznych (inwazyjnych) wykonywanych na modelach zwierzęcych lub bezpośrednio na komórkach o aktywności neuronów korowych i komórek glijowych mózgu dowiadujemy się o fundamentach tych zmian fizjologicznych. Znając podstawy tych mechanizmów na pojedynczych komórkach, następnie działania pojedynczych połączeń nerwowych oraz obserwacji aktywności sieci neuronów i przechodząc do badań nad oceną dynamicznej aktywności mózgowia, możemy podjąć próby zrozumienia strategii kontroli ruchu przez OUN. Dziś wiemy, że obok oceny samej aktywności mózgowia, w analizach neuroplastyczności kluczowe są badania mechanizmów współdziałania różnych obszarów kory i ośrodków mózgowia, które wpływają na komendę ruchu, decydując o wpływach na pulę motoneuronów, oraz współdziałanie mięśni synergistycznych i antagonistycznych w wykonaniu zadania (KISIEL-SAJEWICZ i współaut. 2011). Współdziałanie ośrodków mózgowia dotyczy zależności aktywności neuronów obszarów połączonych strukturalnie przez drogi nerwowe bezpośrednio, a także obszarów, które łączą się jedynie pośrednio, ale funkcjonalnie wykazują silną zależność. Również rozwój badań w obszarze map sieci połączeń mózgu (konektomika) przy zastosowaniu metod oceny strukturalnych połączeń z wykorzystaniem nieinwazyjnej metody DTI (ang. diffusion tensor imaging; obrazowanie tensora dyfuzji), służącej do oceny przebiegu dróg nerwowych (traktografii), służy poszerzeniu

wiedzy dotyczącej zrozumienia strategii kontroli ruchu z udziałem pierwotnej kory ruchowej przez UN.

PIERWOTNA KORA RUCHOWA A FUNKCJE POZNAWCZE (KOGNITYWNE)

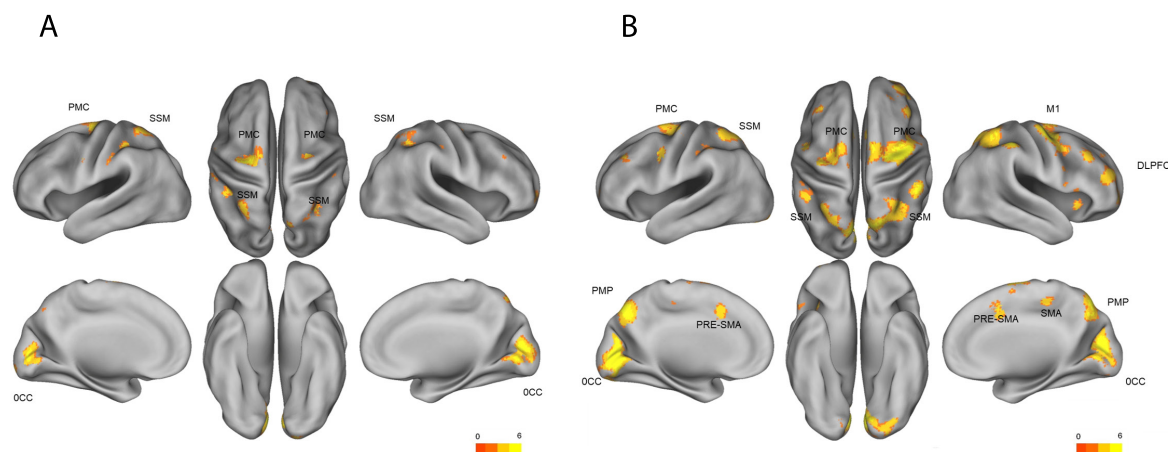
Pierwotna kora ruchowa, oprócz zaangażowania w różne aspekty sterowania ruchem człowieka, jest również związana z procesami kognitywnymi (SANES i DONOGHUE 2000, MUELLBACHER i współaut. 2002). Badania na zwierzętach naczelnych wykazały zmianę częstotliwości wyładowań neuronów pierwotnej kory ruchowej, kiedy zwierzęta czekały na instrukcję do rozpoczęcia wykonania zadania ruchowego, zanim ono następowało. Wyniki tych badań stwierdzają, że aktywność pola M1 może być związana z krótkotrwałym przechowywaniem informacji niezbędnych do inicjacji i programowania ruchu, a zatem powiązana jest funkcjonalnie z mechanizmami pamięci (ASHE i współaut. 1993). Kolejne badania wykazały związek aktywności pola M1 z kodowaniem zmiennych zachowań ruchowych, które są określane jako wyższego rzędu (SANES i DONOGHUE 2000). Obejmują one procesy związane z wolą wykonania zadania ruchowego oraz z chęcią podtrzymania jego wykonania, co wiąże się ściśle również z procesami ośrodkowego zmęczenia (JIANG i współaut. 2012; KISIEL-SAJEWICZ i współaut. 2012, 2013) oraz procesami związanymi ze zmiennymi ruchu takimi jak: kierunek, cel, położenie celu (np. ruch sięgania i chwytu) i wybór strategii chwytu w ruchu celowym. Aktywność pola M1 jest obserwowana również w badaniach z obszaru kognitywistyki związanej z zagadnieniami podejmowania decyzji w kontekście wykonania ruchu. Przykładem może być decyzja i wybór drogi podczas biegu, chodu przez las, które to zadanie często jest stosowane w modelu badań w fMRI – z zastosowaniem wirtualnej rzeczywistości i formy zachowania w kontekście społecznym (np. podjęcie decyzji oraz wybór strategii sięgnięcia i chwytu po „kawałek ciasta” na drugim końcu stołu, siedząc przy nim). Rola pola M1, w powiązaniu z procesami kognitywnymi, jest również badana w świetle strategii aktywności neuronów korowych pierwotnej kory ruchowej w: (i) obserwowaniu ruchu (np. obserwujemy skok skoczka narciarskiego) oraz (ii) wyobrażaniu sobie ruchu (myśleniu o odczuciach kinestetycznych i wizualnych towarzyszących wykonaniu zadania motorycznego), które z jednej strony są modelami procesów kognitywistycznych w sterowaniu ruchem, ale również stanowią podstawę możliwości aktywizowania neuronów korowych pola M1 u osób, które, z powodu uszkodzenia układu

nerwowego lub układu ruchu, nie są w stanie wykonać fizycznie określonych zadań ruchowych. Ponadto, stanowią podstawę wielu systemów BCI (ang. brain-computer interface; interfejs mózg-komputer), które pozwalają na komunikację osób, które nie są w stanie wykonywać ruchów dowolnych (np. możliwość pisania na klawiaturze poprzez świadomą kontrolę aktywność pola M1), ale mogą „myśleć o ruchu” oraz za pomocą wyobrażenia ruchu (aktywowania kory ruchowej) sterować protezą lub egzoszkieletem.

TRENING MENTALNY A PLASTYCZNOŚĆ PIERWOTNEJ KORY RUCHOWEJ

Okazuje się, że nie tylko powtarzanie fizycznego wykonania zadania motorycznego, które wiąże się z aktywacją układu ruchu (układu mięśniowego i kostnego), ale samo „myślenie o ruchu” może wywołać zmiany plastyczne w obrębie pierwotnej kory ruchowej i stanowi o torowaniu w procesie uczenia ruchowego. Poszukuje się mechanizmów neurofizjologicznych aktywacji pola M1 w zadaniach z wyobrażeniem ruchu (przy jednoczesnym monitorowaniu braku aktywności mięśniowej), które decydują o poziomie jego aktywacji oraz związku jego aktywacji z innymi obszarami mózgowia: PMA, SMA, pre-SMA oraz tylnego obszaru kory ciemieniowej (PPC). Ponadto, prowadzone są badania dotyczące mechanizmów ośrodkowych towarzyszących wyobrażaniu ruchów w odniesieniu do zróżnicowanych strategii kontroli zadań

wyobrażanych (sięganie, chwyt, chód, bieg) oraz w odniesieniu do wykorzystania treningów opartych na wyobrażeniu u sportowców oraz w fizjoterapii. Trening mentalny oparty na wyobrażaniu ruchu jest najczęściej stosowany i najszerzej opisany jako skuteczny u osób po udarze, z urazami rdzenia kręgowego, chorujących na chorobę Parkinsona i osób po amputacjach (w celu obniżenia odczucia bólów fantomowych) (LOTZE i HALSBAND 2006, LÓPEZ i współaut. 2019). Oryginalnym podejściem wykorzystania treningu mentalnego było zastosowanie go w odniesieniu do osób urodzonych bez kończyn, przed potencjalną transplantacją, w projekcie pt. „Wpływ mentalnego i komputerowo-wspomagane treningu ruchów sięgania i chwytania na procesy sterowania ruchem u osób z wrodzonym brakiem kończyn”, finansowanym przez NCN i realizowanym przez zespół z Zakładu Kinezylogii, Wydziału Fizjoterapii, Akademii Wychowania Fizycznego we Wrocławiu we współpracy z Politechniką Wrocławską. Pomimo wielu dotychczasowych doniesień dotyczących reorganizacji układu nerwowego na skutek uszkodzeń obwodowego i ośrodkowego UN (CHEN i współaut. 2002, CELNIK i COHEN 2004) lub amputacji (COHEN i współaut. 1991), dokładne mechanizmy będące podstawą plastyczności kory mózgu i układu mięśniowego u osób z wrodzonym brakiem kończyn górnych są nadal słabo poznane. Niniejszy projekt dotyczył badań nad wpływem specjalistycznego treningu, prowadzonego przed potencjalną transplantacją kończyn, na mechanizmy plastycz-



Ryc. 2. Obszary kory mózgu wykazujące wzrost aktywności mózgu u osoby z wrodzoną amputacją kończyny prawej (poniżej stawu łokciowego) podczas wyobrażania sięgania amputowaną kończyną prawą (A) i zdrową kończyną lewą (B) w obrazie uzyskanym metodą funkcjonalnego obrazowania mózgu przy użyciu rezonansu magnetycznego (fMRI).

M1 pierwotne pole ruchowe; PMC kora przedruchowa; SMA dodatkowe pole ruchowe, pre-SMA przeddodatkowe pole ruchowe, SSM, drugorzędowe reprezentacje czuciowe; OCC, płat potyliczny; DLPFC, grzbietowo-boczna kora przedczołowa; PSC, pierwotne pole; PMP, górny obszar kory ciemieniowo-potylicznej (nad bruzdą ciemieniowo-potyliczną).

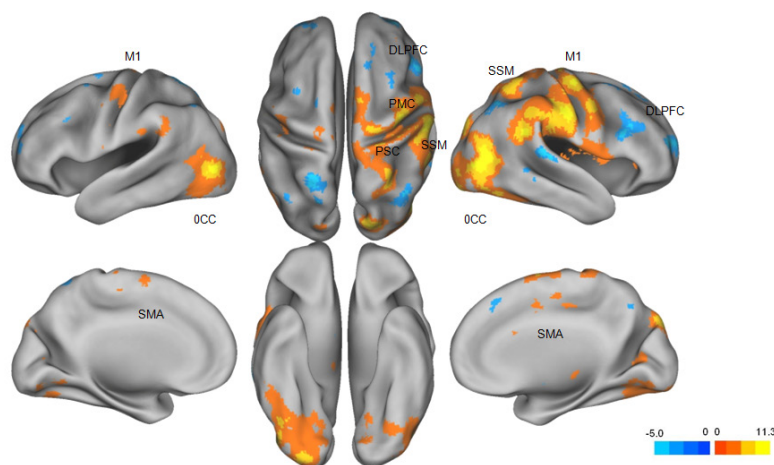
ności kory czuciowo-ruchowej i układu mięśniowego u osób z wrodzonym brakiem kończyn górnych. W projekcie przebadano jedną grupę osób, które poddane były treningowi mentalnemu funkcji ruchowych, oraz drugą grupę, która poddana była wizualnemu treningowi wykonywania zadania ruchowego wirtualną kończyną górną (komputerowo wspomagany trening). Funkcjonalne zadania, które były wykonywane podczas treningu, obejmowały ruch sięgania z funkcją precyzyjnego chwytu przy użyciu czterech palców i kciuka. Wyniki zmian plastycznych OUN i układu mięśniowego były oceniane i porównywane cyklicznie: przed treningiem, w 4. i 8. tygodniu treningu oraz po zakończonym treningu w 12. tygodniu.

Badania z wykorzystaniem obrazowania dyfuzyjnego rezonansu magnetycznego wykazały, że osoby z wrodzonym brakiem kończyn górnych mają zmniejszoną liczbę połączeń strukturalnych pomiędzy pierwotną korą ruchową a korą przedruchową oraz pierwotną korą czuciową (SŁAWKO i współaut. 2016). Badania tych osób, z wykorzystaniem fMRI, wykazały wzrost poziomu aktywacji w obszarach kory mózgu odpowiedzialnych za planowanie ruchu podczas zadań wyobrażania ruchu już po 4 tygodniach treningu (niezależnie od rodzaju treningu).

Ponadto, w badaniach pilotażowych u osoby z wrodzonym brakiem jednej kończyny, zanotowano, że aktywność pola M1 występuje podczas wyobrażania sobie ruchów kończyną, którą osoba ma i na co dzień wykonuje wszystkie czynności, podczas gdy

wyobrażanie sobie ruchów kończyną, której ta osoba nie ma, nie wywołuje aktywności korowej w polu M1 (KISIEL-SAJEWICZ i współaut. 2014) (Ryc. 2). Rycina 3 przedstawia różnice w aktywności mózgu pomiędzy wykonaniem fizycznym i wyobrażeniem chwytu zdrową kończyną lewą u osoby z wrodzoną amputacją kończyny prawej. Obszary kory mózgu wykazujące istotnie wyższą aktywność podczas wykonania chwytu w porównaniu do wyobrażenia to: M1, PMC, PSC, SSM (drugorzędowe pole czuciowe), SMA, OCC (pierwszorzędowa kora wzrokowa) prawej półkuli oraz M1 i OCC lewej półkuli. Natomiast obszary kory mózgu wykazujące istotnie wyższą aktywność dla wyobrażenia w porównaniu do wykonania to: DLPFC oraz górny obszar kory ciemieniowo-potylicznej prawej i lewej półkuli.

Badania z wykorzystaniem elektroencefalografii pozwoliły na wykazanie, że zastosowany trening może zmieniać korowe wzorce aktywności i czynność bioelektryczną obszarów kory mózgu związanych z planowaniem czynności ruchowych wykonywanych kończynami górnymi u osób z wrodzonym brakiem kończyn na poziomie stawu ramennego. Zanotowane w badaniach wyższe wartości całkowitej mocy sygnału EEG u osoby urodzonej bez kończyn w porównaniu do osoby kontrolnej mogą wskazywać, że więcej korowych obszarów mózgu było aktywnych w trakcie kinestetycznego wyobrażania sięgania kończyną górną u pacjenta. Spadek wartości całkowitej mocy EEG u pacjenta pod wpływem 12-tygodniowego cyklu



Ryc. 3. Różnice w aktywności mózgu pomiędzy wykonaniem (PE) i wyobrażeniem (MI) chwytu kończyną zdrową u osoby z wrodzoną amputacją kończyny prawej. Obszary kory mózgu wykazujące istotnie wyższą aktywność dla PE w porównaniu do MI oznaczono kolorami żółty-pomarańczowy (PE>MI). Natomiast obszary kory mózgu wykazujące istotnie wyższą aktywność dla MI w porównaniu do PE oznaczono kolorami jasny-ciemny niebieski (MI>PE).

M1 pierwotne pole ruchowe; PMC kora przedruchowa; SMA dodatkowe pole ruchowe, SSM, drugorzędowe reprezentacje czuciowe; OCC, płat potyliczny; DLPFC, grzbietowo-boczna kora przedczołowa; PSC, pierwotne pole czuciowe

treningowego może być związany z redukcją liczby korowych obszarów mózgu, wyłącznie do tych specyficznych, zaangażowanych w wykonywanie zadania. Całkowita moc EEG związana z wyobrażaniem sięgania prawą kończyną górną po całym cyklu treningowym pozostała znacznie wyższa u pacjenta niż u osoby kontrolnej, co może wskazywać, że wykonanie tego zadania przez pacjenta wymaga większego wysiłku. Względna moc częstotliwości EEG dla czterech pasm (teta: 3-7 Hz; alfa: 7-13 Hz; beta: 13-30 Hz; gamma: 30-50 Hz) była niższa u pacjenta, w porównaniu do wartości zarejestrowanych u osoby zdrowej, z wyjątkiem wyższej procentowej zawartości pasma delta (0,3-3 Hz) w całej mocy analizowanego sygnału. Zaobserwowanym efektem 12-tygodniowego cyklu treningowego był wzrost procentowego udziału pasma alfa, zarówno dla pacjenta, jak i osoby zdrowej. Zanotowane wyższe wartości udziału niższych pasm częstotliwości sygnału EEG u pacjenta (jednocześnie ze wspomnianą większą wartością całkowitej mocy EEG) mogą być związane z uwagą skierowaną na wykonanie zadania (procesy kognitywne), a zwłaszcza z procesami uczenia się nowego zadania przez pacjenta oraz procesami konsolidacji pamięci. Wzrost względnej mocy pasma alfa pod wpływem 12-tygodniowego cyklu treningowego, obserwowany zarówno u pacjenta, jak i osoby kontrolnej, może odzwierciedlać wzrost koncentracji skierowanej na procesy wewnętrzne podczas wyobrażania sięgania oraz wyższy poziom świadomości, w efekcie prowadzonego cyklu treningowego. Dla osoby z wrodzonym brakiem kończyn górnych, zadania wyobrażenia ruchu sięgania i wyobrażenia chwytu książki kończyną górną były trudniejsze niż dla osoby zdrowej, dlatego wymagały wyższej czynności korowej w obu półkulach mózgu, co wskazuje, że zadania wyobrażenia wymagały strategii sterowania przez więcej ośrodków mózgu u pacjenta.

Otrzymane wyniki wskazują, że zastosowany komputerowo wspomagany trening wyobrażeniowy sięgania po książkę z jej chwycem może zmieniać korowe wzorce aktywności/czynność bioelektryczną kory mózgu obszarów związanych z planowaniem czynności ruchowych wykonywanych kończynami górnymi u osób z wrodzonym ich brakiem. Opisane zmiany aktywności mogą wskazywać na zmiany plastyczne OUN, które zostały wywołane prowadzonym treningiem (KURZYŃSKI i współaut. 2017, KESKIN i współaut. 2018). Wyniki badań pilotażowych tego projektu z wykorzystaniem przezczaszkowej stymulacji magnetycznej mózgu w celu oceny wywoływanych potencjałów ruchowych (MEP) nie wykazały jednoznacznego wpływu treningu na

zmianę pobudliwości korowej i korowo-rdzeniowej u osób z wrodzonym brakiem kończyn górnych oraz u osób zdrowych w grupie kontrolnej (KAMIŃSKI i współaut. 2017). Wyniki spoczynkowego progu motorycznego (rMT), aktywnego progu motorycznego (aMT) w trakcie utrzymywania skurczu na poziomie 20% MVC, parametry wewnątrzkorowego pobudzania i hamowania nie wykazały istotnych zmian następujących po zastosowanych treningach zarówno u osób zdrowych, jak i u pacjentów. Efekty zmian strukturalnych i funkcjonalnych układu mięśniowego oceniane były przez zastosowanie ultrasonografii (USG), pomiarów momentu siły mięśniowej, spektroskopii bliskiej podczerwieni (NIRS), elektromiografii dwubiegunowej (EMG) oraz elektromiografii wysokiej rozdzielczości (64 kanałowe EMG, HdEMG). Wyniki badań z zastosowaniem ultrasonografii udowodniły istotne różnice w jakości tkanki mięśniowej mięśnia czworobocznego grzbietu, wskazując na większy udział tkanki łącznej u osób z wrodzonym brakiem kończyn górnych, w porównaniu do grupy osób zdrowych. Badania z wykorzystaniem NIRS, w których do analizy wykorzystaliśmy indeks utlenowania tkankowego [ang. tissue oxygenation index, TOI (%); Indeks ten jest stosunkiem procentowym hemoglobiny utlenowanej do hemoglobiny całkowitej], wykazały w grupie osób z wrodzonym brakiem kończyn wzrost wartości TOI po 4. tygodniu treningowym, który w trakcie kolejnych sesji pomiarowych utrzymywał się do końca serii treningowych na podobnym poziomie, jak u osób z grupy kontrolnej. W badaniach z zastosowaniem EMG i HdEMG zarówno przestrzenny rozkład aktywności, jak i średnia intensywność sygnału, ulegały zmianom po 4., 8. i 12. tygodniu sesji, w stosunku do wartości przed badaniem (Kisiel-Sajewicz i współaut. 2020). Zaobserwowane zmiany są silniej zaznaczone w przypadku osób bez kończyn; średnia intensywność sygnału różniła się ~ 50% pomiędzy prawym i lewym mięśniem czworobocznym, gdy porównywano mapy aktywności zarejestrowane przed oraz po 12. tygodniach treningu. Również CoG (ang. center of gravity; miejsca o najwyższym poziomie aktywacji) ulegał niemal równomiernemu, liniowemu przesunięciu w kolejnych sesjach u osób bez kończyn, podczas gdy u osób grupy kontrolnej te zmiany są mniej jednolite. Na podstawie uzyskanych wyników można wysnuć ogólny wniosek, że trening wykonywania zadania ruchowego brakującą kończyną górną, wspierany wizualnym sprzężeniem zwrotnym (komputerowo wspomagany trening) oraz treningiem mentalnym opartym na wyobrażeniu funkcji ruchowych, spowodowały funkcjonalną reorganizację kory mózgu i są skuteczne, doprowadzając do po-

wrotu funkcji związanych ze sterowaniem ruchów dowolnych wykonywanych kończynami górnymi oraz prowadzą do zmian strategii aktywacji jednostek motorycznych mięśni szkieletowych u osób z wrodzonym brakiem kończyn. Praktyczne implikacje opisywanych wyników mogą być szczególnie istotne w obszarze nerwowo-mięśniowej rehabilitacji funkcjonalnej osób po amputacjach w kontekście stosowania takiego treningu przed i po transplantacji kończyn górnych.

Tak więc przygotowano stanowisko do prowadzenia komputerowo-wspomagane go treningu stymulującego OUN u osób z wrodzonym brakiem obu kończyn górnych przez sprzężenie wzrokowe i stymulację mechaniczną (KURZYŃSKI i współaut. 2017). System treningowy, którego podstawą była kończyna wirtualna, pacjent obserwował na ekranie okularów wirtualnej rzeczywistości. Odpowiednie usytuowanie monitora wywoływało wrażenie, iż wirtualna kończyna jest jego własną, czyli stanowi przedłużenie kikutu pozostałego po amputacji. Ponadto zastosowano dodatkowo stymulację mechaniczną za pomocą wibracji (bez wywołania pobudzenia receptorów mięśniowych), która aktywowała mechanoreceptory skóry. Informacja zwrotna z mechanoreceptorów stanowiła symulację fazy chwytu przedmiotu, zgodnie z teorią sterowania ruchem celowym. Opracowano wszystkie charakterystyki czasowo-przestrzenne wykonywanych ruchów oraz procedury prowadzenia takiego treningu.

Wyniki uzyskane podczas realizacji projektu wniosły nową wiedzę na temat mechanizmów plastyczności układu nerwowego i mięśniowego u osób z wrodzonym brakiem kończyn górnych. Wykazały, że ukierunkowany na reorganizację kory czuciowo-ruchowej trening wykonywania zadania ruchowego wirtualnymi kończynami górnymi i trening mentalny wyobrażenia zadań ruchowych, są skuteczne. Wyniki te mogą stanowić podstawę rozwoju transplantacji kończyn oraz zainicjować zmianę utrwalonego sposobu postępowania przed transplantacją u pacjentów z wrodzonym brakiem jednej lub obu kończyn górnych, a także u pacjentów po jednostronnych amputacjach. Opracowane procedury prowadzenia treningu mentalnego funkcji ruchowych oraz opracowane stanowisko do prowadzenia komputerowo wspomaganego treningu, stymulującego ośrodkowy układ nerwowy u osób z wrodzonym brakiem obu kończyn górnych poprzez sprzężenie wzrokowe i stymulację mechaniczną, pozwolą na zastosowanie tych metod rehabilitacji do poprawy funkcji motorycznych u pacjentów i polepszenia jakości ich życia. Treningi te mogą być przeprowadzane zarówno przed transplantacją, jako kryterium kwalifikujące oso-

bę do zabiegu, jak również po transplantacji, kiedy trening fizyczny o dużej intensywności nie jest możliwy do przeprowadzenia.

Powtarzanie wyobrażenia ruchowego wpływa na procesy uczenia się i pamięci trenowanego zadania i pozostaje w związku z założeniami podstaw neurofizjologicznych treningu mentalnego, który jest bliski aspektowi programowania ruchu. Potwierdzają to badania wskazujące na podobieństwo aktywacji obszarów mózgu takich jak: PMA, SMA, przednia część zakrętu obręczy, obszar kory ciemieniowej, DLPC i boczne strefy mózdzku.

Wyniki dotychczasowych badań wskazują zatem na jednoznaczny udział pierwotnej kory ruchowej w procesach kognitywnych, jednak zwykle w powiązaniu z kontrolą ruchu. Istnieją badania, choć znacznie mniej liczne, które wskazują na udział pola M1 w procesach poznawczych (EDWARDS i CHRISTIE 2017), z założenia niezależnych od kontroli ruchu. Wiele jest również badań wskazujących na wpływ aktywności fizycznej na plastyczność mózgu (DI LIEGRO i współaut. 2019), zarówno obwodowo poprzez metaboliczną czynność mięśni szkieletowych (uwalnianie miokina), jak i układ nerwowy, zwłaszcza aktywność komórek glejowych, w tym astrocytów i neuronów, modulujących neurotransmisję w różnych obszarach mózgowia powodujących zmiany/poprawę procesów uczenia i pamięci.

PODSUMOWANIE

Fizjologiczne podłoże zmian plastycznych ośrodkowego układu nerwowego obejmuje mechanizmy na różnych poziomach, od pojedynczej komórki, przez plastyczność synaptyczną, do reorganizacji sieci neuronalnych mózgowia. Rola pierwotnej kory mózgowej, jako podłoża zmian plastycznych, jest już dobrze udokumentowana, ale podstawy jej działania nie są do końca poznane. Reprezentacja korowa w polu M1 jest ciągle modulowana w odpowiedzi na aktywność ruchową i opanowywane nowe umiejętności ruchowe. Wyniki badań dowodzą, że korowa reorganizacja ruchowa, pojawiająca się na skutek uszkodzeń, czyli w wyniku plastyczności kompensacyjnej (jak to jest widoczne po amputacji kończyn), jest również zdolna do przystosowania się w przypadku transplantacji kończyn. Podłoże mechanizmów zmian plastycznych jest różnicowane i zależy od czasu trwania adaptacji. Krótkotrwale zmiany plastyczne reprezentacji ruchowych mogą zachodzić w czasie kilku minut i są wynikiem aktywności astrocytów oraz aktywacji „uśpionych” synaps. Aktywacja takich synaps zachodzi na podłożu kilku mechanizmów, a istotną rolę w obrębie

tych modyfikacji pełni modulacja hamowania GABAergicznego. Mechanizmy długotrwałych zmian plastycznych związane są również z LTP i LDP, regeneracją i rozgałęzianiem się aksonów oraz zmianami typów, kształtu i liczby synaps. Większość badań wskazuje na korzystne zmiany dotyczące kompensacyjnych mechanizmów reorganizacji funkcjonalnej kory, powstających na bazie dopasowania i równowagi wpływów pobudzających i hamujących.

Plastyczne zmiany funkcjonalne pierwotnej kory ruchowej w wyniku stałej stymulacji, czy na skutek adaptacji czuciowo-ruchowej, mają pozytywny wpływ na dynamiczną organizację kory. Poznanie mechanizmów neuroplastyczności, które decydują o dynamicznej organizacji pierwotnej kory ruchowej, również jako podłoża tych zmian, jest kluczowe zarówno w procesach zrozumienia kontroli ruchów przez układ nerwowy, neuroplastyczności naprawczej, pozwalającej na powrót funkcji ruchowych oraz plastyczności zmian promujących poprawę parametrów wykonawczych ruchu (również na drodze uczenia się i pamięci). Ponadto, z uwagi na fakt, że pierwotna kora ruchowa, w z połączeniu z innymi obszarami mózgowia, jest częścią dynamicznej sieci korowej aktywności, bierze również udział w procesach kognitywnych, zwłaszcza związanych z aspektami kontroli ruchu, które są określane jako czynności wyższego rzędu.

Streszczenie

Mózg jest strukturą ośrodkowego układu nerwowego, którą wyróżnia zdolność do strukturalnych i funkcjonalnych zmian przez całe życie. Ta cecha mózgu jest określana pojęciem neuroplastyczności. Doświadczenie wynikające z wykonywania ruchu jest jednym z najsilniej oddziałujących modulatorów wpływających na plastyczność kory ruchowej. Celem tego artykułu było przedstawienie krótkiego opisu wyników badań podstawowych dotyczących plastyczności kory ruchowej. W pierwszej części artykułu, przybliżyłam pojęcia związane z neuroplastycznością. W drugiej przedstawiałam organizację pierwotnej kory ruchowej i mechanizmy jej plastyczności. W kolejnej części zaprezentowałam udział kory ruchowej w procesach kognitywnych, zwłaszcza w uczeniu ruchowym. Opisałam także trening oparty na wyobrażeniu ruchu jako potencjalny modulator plastyczności kory ruchowej, na podstawie projektu zrealizowanego przez zespół Zakładu Kinezylogii, Wydziału Fizjoterapii, Akademii Wychowania Fizycznego we Wrocławiu.

LITERATURA

- ASHE J., TAIRA M., SMYRNIS N., PELLIZZER G., GEORGAPOULOS T., LURITO J. T., GEORGAPOULOS A. P., 1993. *Motor cortical activity preceding a memorized movement trajectory with an orthogonal bend*. Exp. Brain Res. 95, 118-130.
- CELNIK P. A., COHEN L. G., 2004. *Modulation of motor function and cortical plasticity in health and disease*. Restor. Neurol. Neurosci. 22, 261-268.
- CHEN R., COHEN L. G., HALLETT M., 2002. *Nervous system reorganization following injury*. Neuroscience 111, 761-773.
- CLASSEN J., COHEN L. G., 2003. *Practice-induced plasticity in the human motor cortex*. [W:] *Plasticity in the Human Nervous System. Investigations with Transcranial Magnetic Stimulation*. BONIFACE S., ZIEMANN U. (red.). Cambridge University Press, Cambridge, 90-106.
- COHEN L. G., BANDINELLI S., FINDLEY T. W., HALLETT M., 1991. *Motor reorganization after upper limb amputation in man. A study with focal magnetic stimulation*. Brain 114, 615-627.
- DI LIEGRO C. M., SCHIERA G., PROIA P., DI LIEGRO I., 2019. *Physical activity and brain health*. Genes 10, 720.
- DONOGHUE J. P., SUNER S., SANES J. N., 1990. *Dynamic organization of primary motor cortex output to target muscles in adult rats. II. Rapid reorganization following motor nerve lesion*. Exp. Brain Res. 79, 492-503.
- EDWARDS E. K., CHRISTIE A. D., 2017. *Assessment of motor cortex excitability and inhibition during a cognitive task in individuals with concussion*. Brain Inj. 31, 1348-1355.
- GREENOUGH W. T., CHANG F. F., 1988. *Dendritic pattern formation involves both oriented regression and oriented growth in the barrels of mouse somatosensory cortex*. Dev. Brain Res. 43, 148-152.
- HAIBACH P. R. G., COLLIER D., 2011. *Motor learning and development*. Human Kinetics, Champaign, IL.
- HALLETT M., DI IORIO R., ROSSINI P. M., PARK J. E., CHEN R., CELNIK P., STRAFELLA A. P., MATSUMOTO H., UGAWA Y., 2017. *Contribution of transcranial magnetic stimulation to assessment of brain connectivity and networks*. Clin. Neurophysiol. 128, 2125-2139.
- HARDWICK R. M., ROTTSCHY C., MIAL R. C., EICKHOFF S. B., 2013. *Quantitative meta-analysis and review of motor learning in the human brain*. Neuroimage 67, 283-297.
- JIANG Z., WANG X., KISIEL-SAJEWICZ K., YAN J. H., YUE G. H., 2012. *Strengthened functional connectivity during fatiguing motor task*. Neuroimage 60, 728-737.
- KAMIŃSKI B., KAMIŃSKI Ł., JASKÓLSKA A., MARUSIAK J., SŁAWKO W., CHOMIAK S., JANECKI D., BAYRAM M. B., JASKÓLSKI A., KISIEL-SAJEWICZ K., 2017. *Wpływ czterytygodniowego treningu mentalnego na pobudliwość korowo-rdzeniową badaną za pomocą przezczaszkowej stymulacji magnetycznej*. X Międzynarodowe Dni Fizjoterapii, 23-25.11.2017, Wrocław.
- KARNI E. R., MEYER G., JEZZARD P., ADAMS M. M., TURNER R., UNGERLEIDER L. G., 1995. *Functional MRI evidence for adult motor cortex plasticity during motor skill learning*. Nature 377, 155-158.
- KESKIN S., MENCEL J., KAMIŃSKI Ł., JMARUSIAK J., JASKÓLSKA J., CHOMIAK S., SZUMOWSKI Ł., KAMIŃSKI B., BAYRAM M. B., KISIEL-SAJEWICZ K., 2018. *Motor imagery upper limb training shows similar activation and localization for the non-dominant and dominant sides*. [W:] *21st National Biomedical Engineering Meeting (BIYOMUT) IEEE*, doi: 10.1109/BIYOMUT.2017.8479241.
- KISIEL-SAJEWICZ K., 2012. *Korowe i mięśniowe sygnały bioelektryczne podczas aktywacji i deaktywacji mięśnia czworogłowego uda w zależności od gradientu narastania siły i relaksacji*. Studia i Monografie Akademii Wychowania Fizycznego we Wrocławiu 107, 26-65.

- KISIEL-SAJEWICZ K., JASKÓLSKI A., JASKÓLSKA A., 2005. *Current knowledge in studies on relaxation from voluntary contraction*. Human Mov. 6, 136-148.
- KISIEL-SAJEWICZ K., FANG Y., HROVAT K., YUE G. H., SIEMIONOW V., SUN C., JASKÓLSKA A., JASKÓLSKI A., SAHGAL V., DALY J. J., 2011. *Weakening of synergist muscle coupling during reaching movement in patients post stroke*. Neurorehabil. Neural. Repair 25, 359-368.
- KISIEL-SAJEWICZ K., DAVIS M. P., SIEMIONOW V., SEYIDOVA-KHOSHKNABI D., WYANT A., WALSH D., HOU J., YUE G. H., 2012. *Lack of muscle contractile property changes at time of perceived physical exhaustion suggests central mechanisms contributing to early motor task failure in patients with cancer-related fatigue*. J. Pain Symptom Manage. 44, 351-361.
- KISIEL-SAJEWICZ K., SIEMIONOW V., DILARA SEYIDOVA-KHOSHKNABI D., DAVIS M. P., WYANT A., RANGANATHAN V. K., WALSH D., YAN J. H., HOU J., YUE G. H., 2013. *Myoelectrical manifestation of fatigue less prominent in patients with cancer related fatigue*. PLoS One 8, e83636.
- KISIEL-SAJEWICZ K., JASKÓLSKA A., MARUSIAK J., SZUMOWSKI Ł., MARCHEWKA A., JEDNORÓG K., JIANG Z., YUE G. H., JASKÓLSKI A., 2014. *Brain activity during mental imagery of reaching-to-grasp in congenitally amputated patient*. 8-12.06.2014, Organization of Human Brain Mapping Annual Meeting, Hamburg, Niemcy.
- KISIEL-SAJEWICZ K., MARUSIAK J., ROJAS-MARTÍNEZ M., JANECKI D., CHOMIAK S., KAMIŃSKI Ł., MENCEL J., MANANAS M. A., JASKÓLSKI A., JASKÓLSKA A., 2020. *High-density surface electromyography maps after computer-aided training in individual with congenital transverse deficiency: a case study*. BMC Musculoskel. Disord. 21, 682.
- KOSSUT M., 1994. *Mechanizmy plastyczności mózgu*. Wydawnictwo naukowe PWN, Warszawa.
- KURZYŃSKI M., JASKÓLSKA A., MARUSIAK J., WÓLCZOWSKI A., BIERUT P., SZUMOWSKI Ł., WITKOWSKI J., KISIEL-SAJEWICZ K., 2017. *Computer-aided training sensorimotor cortex functions in humans before the upper limb transplantation using virtual reality and sensory feedback*. Comp. Biol. Med. 87, 311-321.
- LEYTON S. S. F., SHERRINGTON C. S., 1917. *Observations on the excitable cortex of the chimpanzee, orang-utan and gorilla*. Q. J. Exp. Physiol. 11, 135-222. [
- LIEPERT J., TERBORG C., WEILLER C., 1999. *Motor plasticity induced by synchronized thumb and foot movements*. Exp. Brain Res. 125, 435-439.
- LOTZE M., HALSBAND U., 2006. *Motor imagery*. J. Physiol. 99, 386-395.
- LÓPEZ N. D., PEREIRA E. M., CENTENO J., PAGE J. C. M., 2019. *Motor imagery as a complementary technique for functional recovery after stroke: a systematic review*. Top Stroke Rehabil. 26, 576-587.
- MARCORI A. J., OKAZAKI V. H., 2019. *Moto repertoire and gray matter plasticity: Is there a link?* Med. Hypotheses 130, doi.org/10.1016/j.mehy.2019.109261.
- MOSBERGER A. C., DE CLAUSER L., KASPER H., SCHWAB M. E., 2016. *Motivation state, reward value, and Pavlovian cues differentially affect skilled forelimb grasping in rats*. Learn. Mem. 23, 289-302.
- MUELLBACHER W., ZIEMANN U., BOROOJERDI B., COHENL., HALLETT M., 2001. *Role of the human motor cortex in rapid motor learning*. Exp. Brain Res. 136, 431-438.
- MUELLBACHER W., ZIEMANN U., WISSEL J., DANG N., KOFER M., FACCHINI S., BOROOJERDI B., POEWE W., HALLETT M., 2002. *Early consolidation in human primary motor cortex*. Nature 415, 640-644.
- NUDO R. J., MILLIKEN G. W., 1996. *Reorganization of movement representations in primary motor cortex following focal ischemic infarcts in adult squirrel monkeys*. J. Neurophysiol. 75, 2144-2149.
- PAPALE A. E., HOOKS B. M., 2018. *Circuit changes in motor cortex during motor skill learning*. Neuroscience 368, 283-297.
- PENFIELD W., 1930. *The structural basis of traumatic epilepsy and results of radical operation*. Brain 53, 99-119.
- PENFIELD W., BOLDREY E., 1937. *Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation*. Brain 60, 389-443.
- PENFIELD W., RASMUSSEN T., 1950. *The cerebral cortex of man: A clinical study of localization of function*. New York. Macmillan.
- PLOWMAN E. K., KLEIM J. A., 2010. *Motor cortex reorganization across the lifespan*. J. Comm. Disorders 43, 286-294.
- RIOULT-PEDOTTI M., DONGHUE J. P., 2003. *The nature and mechanisms of plasticity*. [W:] *Plasticity in the Human Nervous System. Investigations with Transcranial Magnetic Stimulation*. BONIFACE S., ZIEMANN U. (red.). Cambridge University Press, Cambridge, 1-25.
- SANES J. N., DONOGHUE J. P., 2000. *Plasticity and primary motor cortex*. Ann. Rev. Neurosci. 73, 393-415.
- SANES J. N., SUNER S., DONGHUE J. P., 1990. *Dynamic organization of primary motor cortex output to target muscles in adult rats. I. Long-term patterns of reorganization following motor or mixed peripheral nerve lesions*. Exp. Brain Res. 79, 479-491.
- SANES J. N., WANG J., DONGHUE J. P., 1992. *Immediate and delayed changes of rat motor cortical output representation with new limb configurations*. Cereb. Cortex 2, 141-152.
- SCHWENKREIS P., PLEGER B., HÖFFKEN O., MALIN J. P., TEGENTHOFF M., 2001. *Repetitive training of a synchronised movement induces short-term plastic changes in the human primary somatosensory cortex*. Neurosci. Lett. 312, 99-102.
- SIUCINSKA E., 2005. *Neuroprzekaznik hamujący w plastyczności kory mózgu*. Kosmos 54, 195-212.
- SŁAWKO W., JASKÓLSKA A., JIANG Z., YUE G. H., JASKÓLSKI A., MARCHEWKA A., MARUSIAK J., SZUMOWSKI Ł., KISIEL-SAJEWICZ K., 2016. *Connectivity of the primary motor cortex in bilateral upper limb congenitally amputated patients; a DTI study*. Neuronus (book of abstracts), p. 40.
- SPRAKER M. B., CORCOS D. M., VAILLANCOURT D. E., 2009. *Cortical and subcortical mechanisms for precisely controlled force generation and force relaxation*. Cereb. Cortex 19, 2640-2650.
- TOMA K., HONDA M., HANAKAWA T., OKADA T., FUKUYAMA H., IKEDA A., NISHIZAWA S., KONISHI J., SHIBASAKI H., 1999. *Activities of the primary and supplementary motor areas increase in preparation and execution of voluntary muscle relaxation: an event-related fMRI study*. J. Neurosci. 19, 3527-3534.

KOSMOS Vol. 69, 4, 589–606, 2020

KATARZYNA KISIEL-SAJEWICZ

*Department of Kinesiology, Faculty of Physiotherapy, University School of Physical Education in Wrocław, 35 Paderewskiego Str., 51-612 Wrocław, E-mail: katarzyna.kisiel-sajewicz@awf.wroc.pl***MOTOR CORTEX PLASTICITY****Summary**

The brain is a structure of the central nervous system distinguished by its ability to undergo structural and functional changes throughout life. This feature of the brain is known as neuroplasticity. Experience resulting from the exercise of movement is one of the most potent modulators affecting the plasticity of the motor cortex. The aim of this article was to present a short description of the results of basic research on the plasticity of the motor cortex. In the first part of the article, I introduced the concepts related to neuroplasticity. In the second, the organization of the primary motor cortex and the mechanisms of its plasticity are presented. Then, the participation of the motor cortex in cognitive processes, especially in motor learning, is explained. Finally, I also describe training based on the image of movement as a potential modulator of the plasticity of the motor cortex, on the basis of a project carried out by the Team of the Department of Kinesiology, Faculty of Physiotherapy, Academy of Physical Education in Wrocław.

Key words: cortical plasticity, motor cortical map, motor imagery, motor learning, neuroplasticity

Katarzyna Kisiel-Sajewicz ukończyła studia na Akademii Wychowania Fizycznego w Poznaniu, w Instytucie Wychowania Fizycznego w Gorzowie Wlkp. Doktorat i habilitację z nauk o kulturze fizycznej uzyskała na Akademii Wychowania Fizycznego we Wrocławiu. Aktualnie pracuje w Zakładzie Kinezylogii, na Wydziale Fizjoterapii Akademii Wychowania Fizycznego we Wrocławiu. Jest autorem 35 publikacji, w tym 23 indeksowanych przez Web of Science. W latach 2007-2009 odbyła staż naukowy w Cleveland Clinic (USA), a w roku 2016 odbyła staż z zakresu metod neurobrazowania mózgu, organizowany przez Harvard University, MIT oraz Athinoula A. Martinos Center for Biomedical Imaging w Bostonie (USA). Kierowała grantem NCN dotyczącym plastyczności układu nerwowego oraz uczestniczyła w realizacji 2 grantów naukowych (NCN, KBN) oraz 5 grantów NIH (USA) w roli wykonawcy. Od 2015 roku jest Przewodniczącą Komisji Kinezylogii oddziału PAN we Wrocławiu.