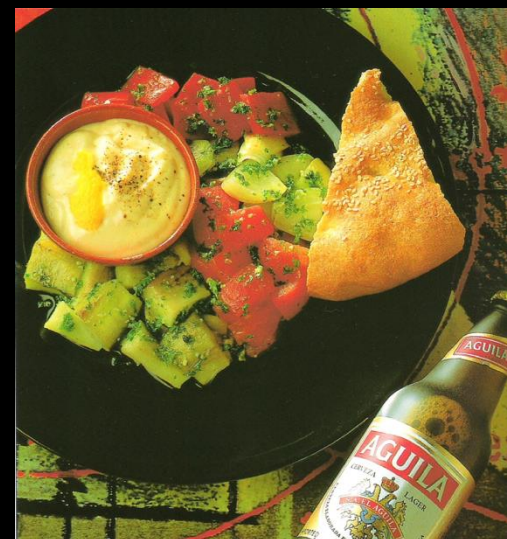
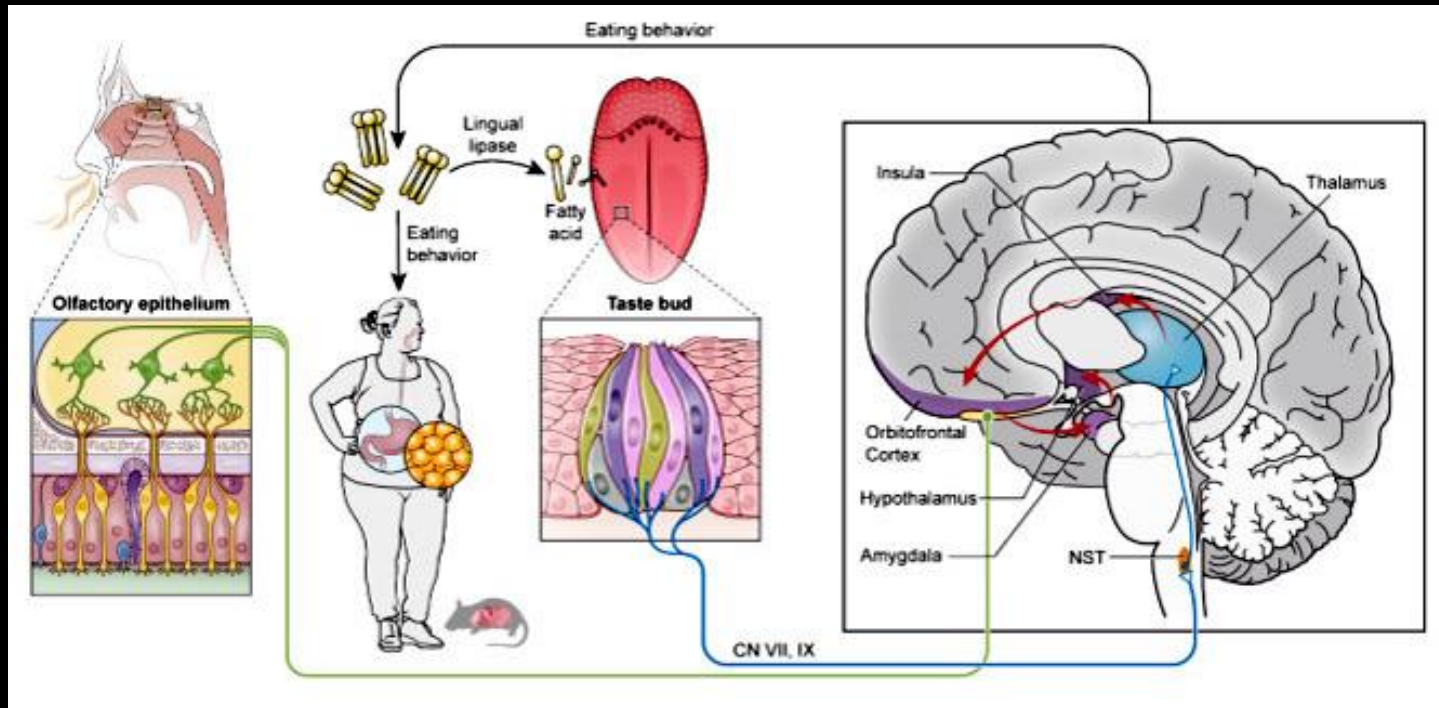
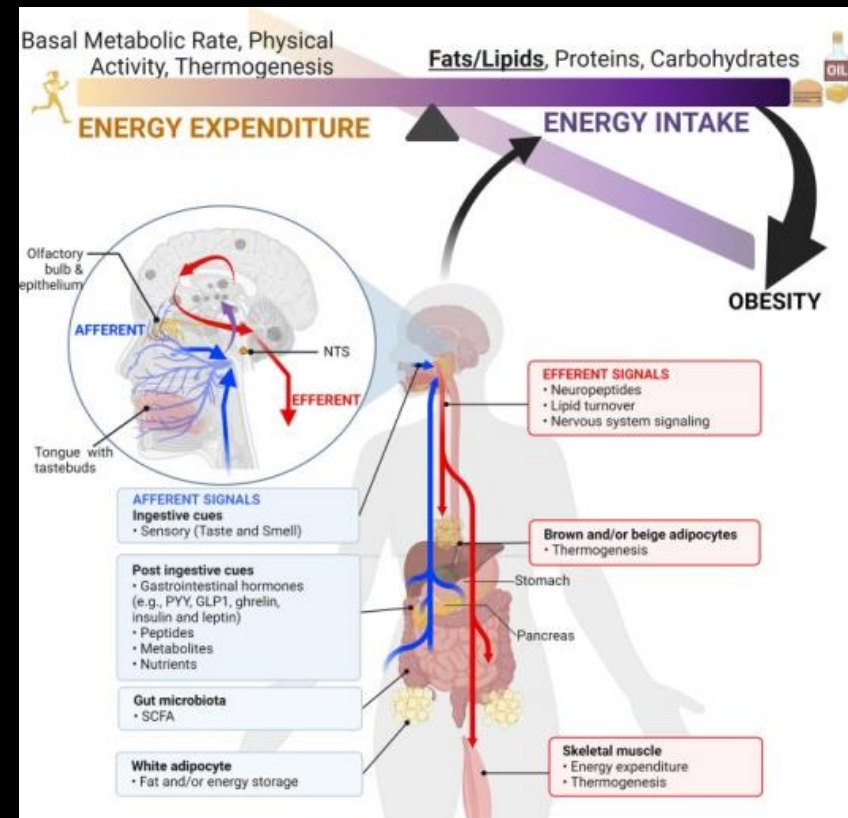


Sentidos químicos



Sentidos químicos

- Gustação
 - Olfacção
- } Sensação consciente
- Outros quimioceptores: Ajustes homeostáticos inconscientes
 - Trato gastrointestinal: identificar a composição de uma refeição e secretar os hormônios e enzimas apropriados
 - Artérias: PO_2 , PCO_2



GUSTAÇÃO

5 (ou 6) Sabores Fundamentais

- doce
- salgado
- ácido
- amargo
- umami (glutamato monossódico)
- gordura

Mapa da língua



amargo

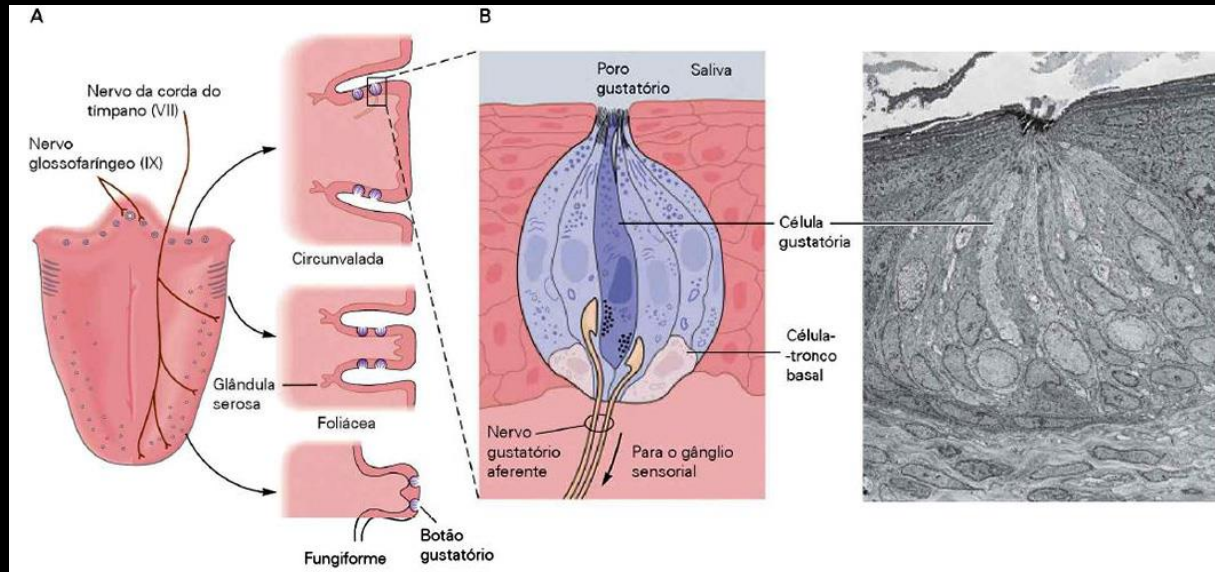
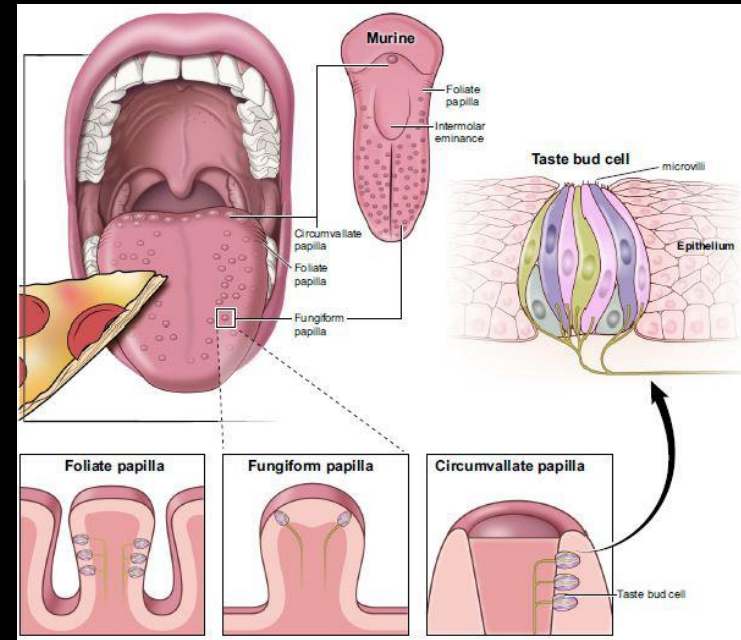
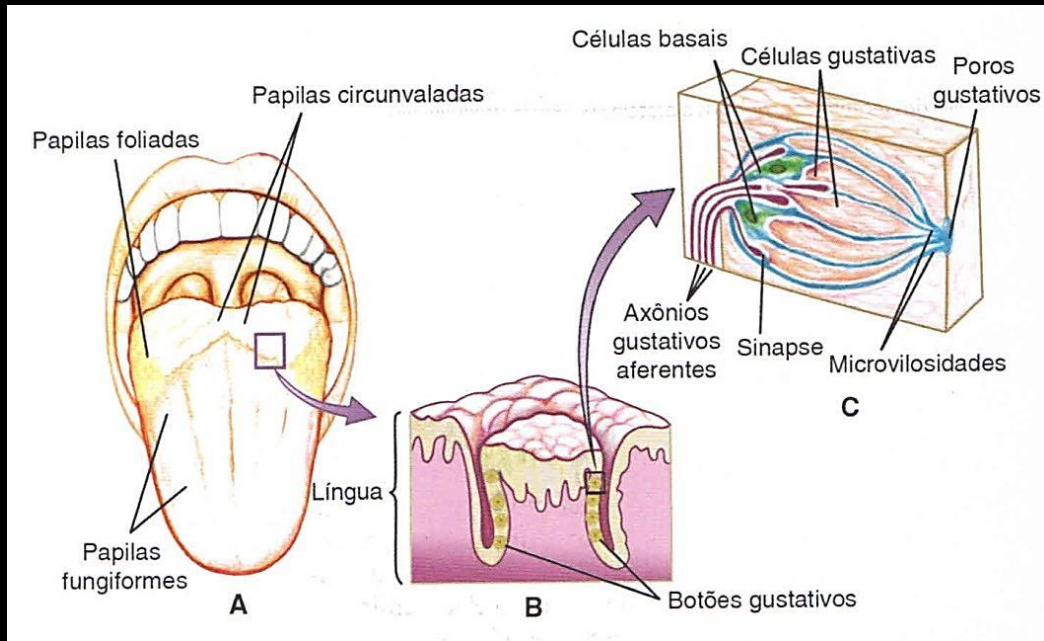
azedo

salgado

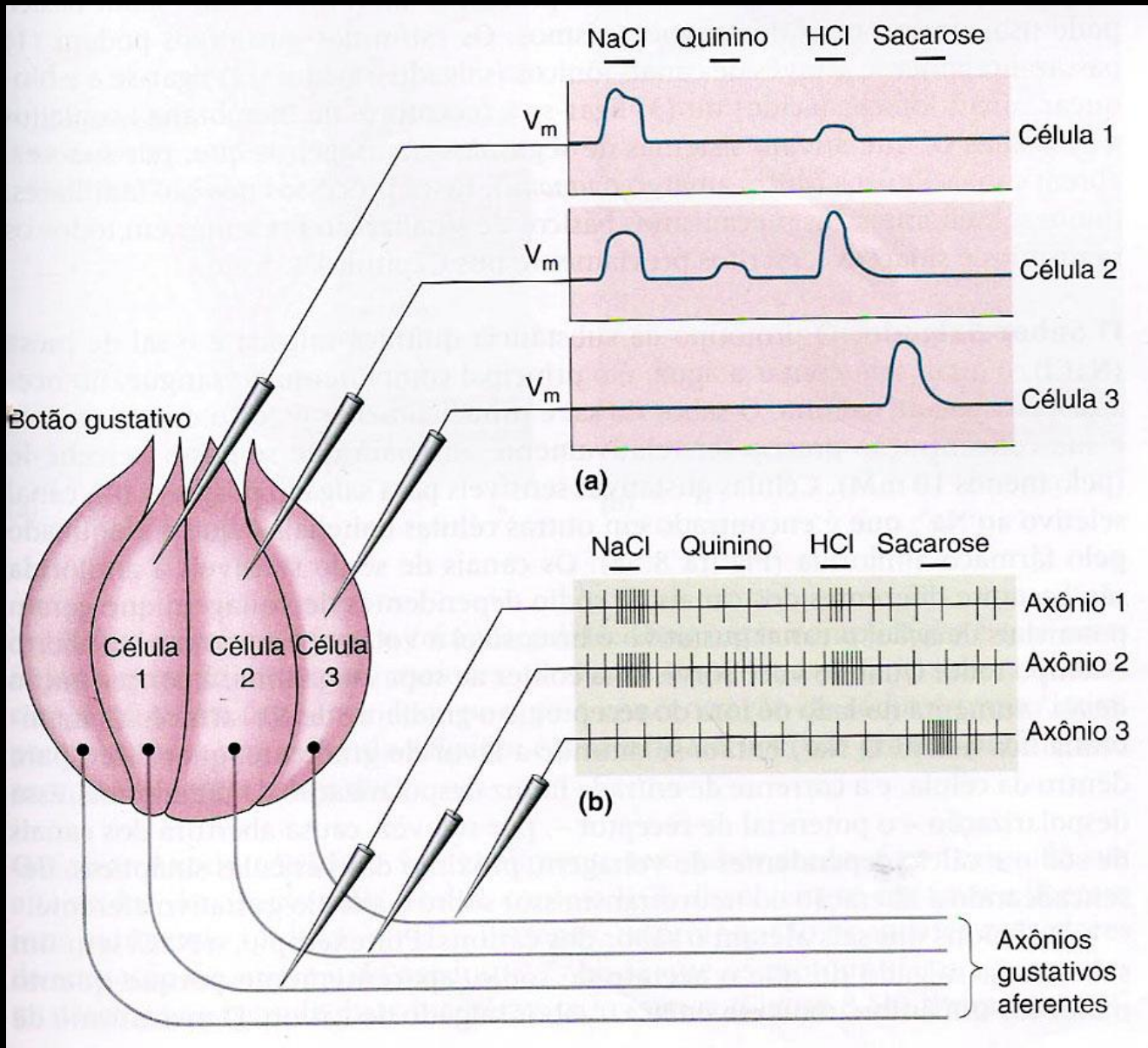
doce

A maior parte da língua é sensível a
todos os sabores

Papilas, botões e células gustativas

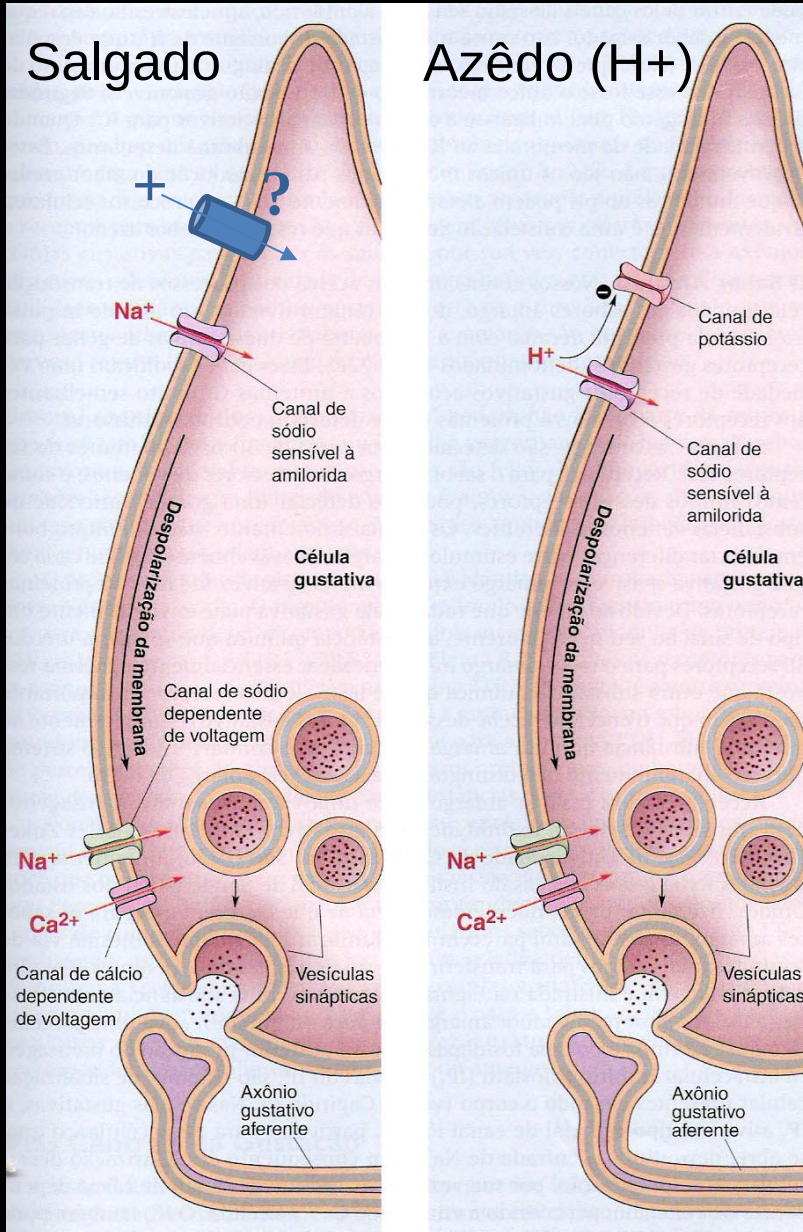


Responsividade das células gustativas e dos axônios gustativos



Preferência, ou
Seletividade relativa

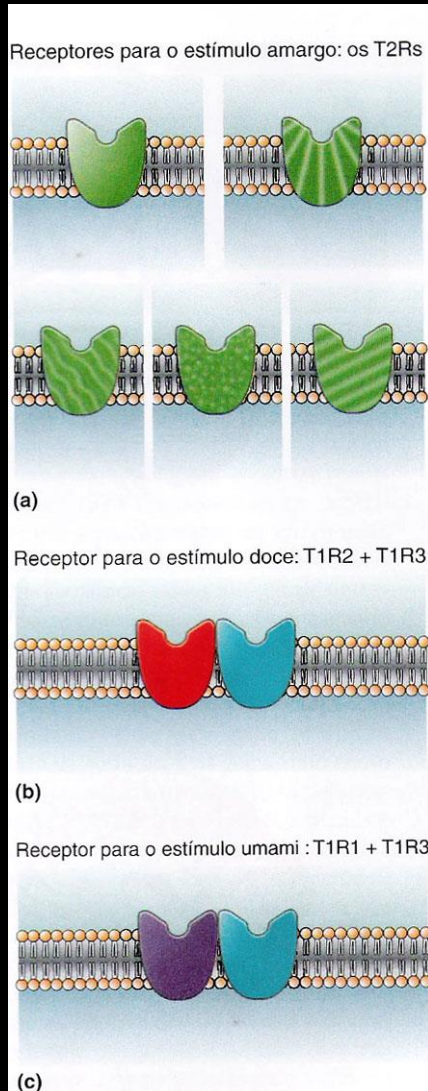
Transdução do sinal gustativo



Proteínas receptoras gustativas

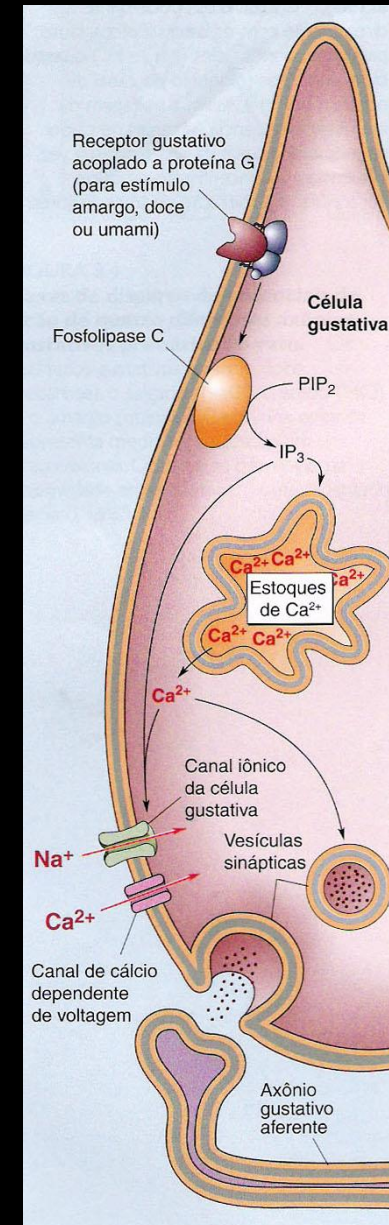
Amargo
Doce
Umami

A mesma via de
sinalização intracelular

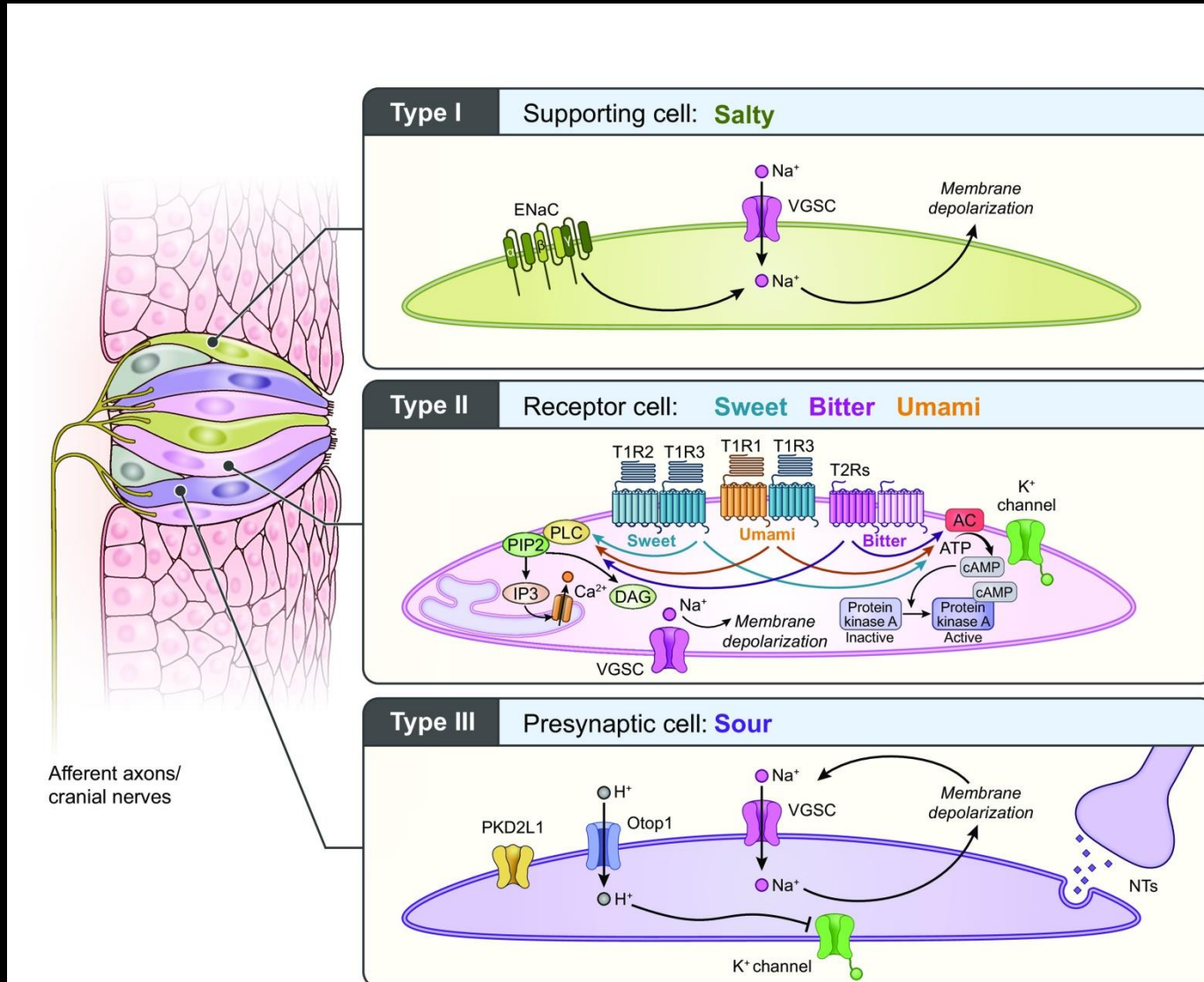


	Salty	Sweet	Bitter	Umami	Sour	Fat
Receptor	ENaC	T1R2 T1R3	T2Rs	T1R1 T1R3	Otop1	CD36 GPR120
Effective stimuli	• NaCl • Sodium salts* * (receptor unknown)	• Sugars • Artificial sweeteners • Glycine • D-amino acids • others	• Saccharin • Quinine • Atropine • Cycloheximide • Denatonium • Salicin • PTC	• L-glutamate • Nucleotide enhancers	• Acids (e.g. citric acid and hydrochloric acid)	• Fatty acids* (e.g. linoleic acid and oleic acid, etc.) * GPR120?
Type		G-Protein Coupled Receptors (GPCR)			Ion channels	GPCR

De: Jaime-Lara et al. (2024)



As botões gustativos contêm três tipos de células específicas para distintas modalidades de sabores



De: Jaime-Lara et al. (2024)

Percepção de gordura Só textura e odores?

Transient Receptor Potential Channel Type M5 Is Essential for Fat Taste

The Journal of Neuroscience, June 8, 2011 • 31(23):8634–8642

Pin Liu, Bhavik P. Shah, Stephanie Croasdell, and Timothy A. Gilbertson

Department of Biology, Utah State University, Logan, Utah 84322

Until recently, dietary fat was considered to be tasteless, and its primary sensory attribute was believed to be its texture (Rolls et al., 1999; Verhagen et al., 2003). However, a number of studies have demonstrated the ability of components in fats, specifically free fatty acids, to activate taste cells and elicit behavioral responses consistent with there being a taste of fat. Here we show for the first time that long-chain unsaturated free fatty acid, linoleic acid (LA), depolarizes mouse taste cells and elicits a robust intracellular calcium rise via the activation of transient receptor potential channel type M5 (TRPM5). The LA-induced responses depend on G-protein-phospholipase C pathway, indicative of the involvement of G-protein-coupled receptors (GPCRs) in the transduction of fatty acids. Mice lacking TRPM5 channels exhibit no preference for and show reduced sensitivity to LA. Together, these studies show that TRPM5 channels play an essential role in fatty acid transduction in mouse taste cells and suggest that fatty acids are capable of activating taste cells in a manner consistent with other GPCR-mediated tastes.

G Protein–Coupled Receptors in Human Fat Taste Perception

Maria Mercedes Galindo¹, Nadine Voigt¹, Julia Stein², Jessica van Lengerich¹, Jan-Dirk Raguse³, Thomas Hofmann², Wolfgang Meyerhof¹ and Maik Behrens¹

¹Department of Molecular Genetics, German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbruecke, Arthur-Scheunert-Allee 114-116, 14558 Nuthetal, Germany, ²Chair of Food Chemistry and Molecular Sensory Science, Technische Universität München, Lise-Meitner-Strasse 34, 85354 Freising, Germany and ³Clinic and Polyclinic for Oral and Maxillofacial Surgery and Plastic Surgery, Charité, Campus Virchow Hospital, 13353 Berlin, Germany

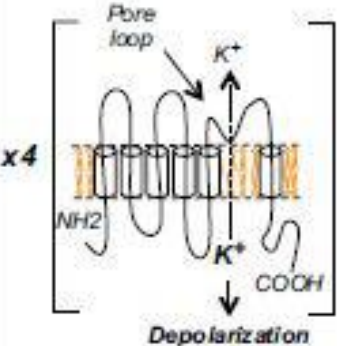
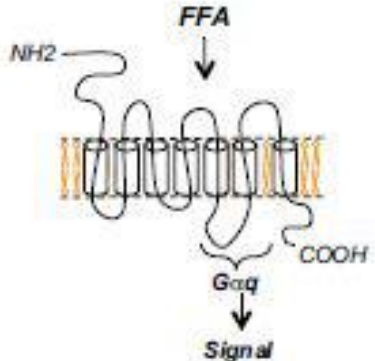
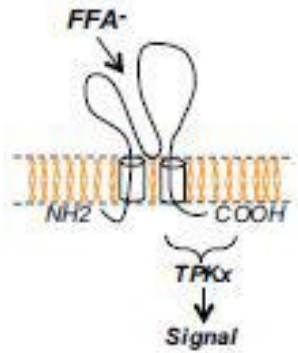
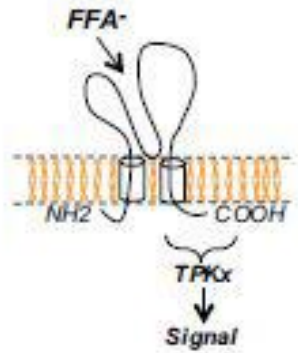
Correspondence to be sent to: Maik Behrens, Department of Molecular Genetics, German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbruecke, Arthur-Scheunert-Allee 114-116, 14558 Nuthetal, Germany. e-mail: behrens@dife.de

Accepted July 4, 2011

Abstract

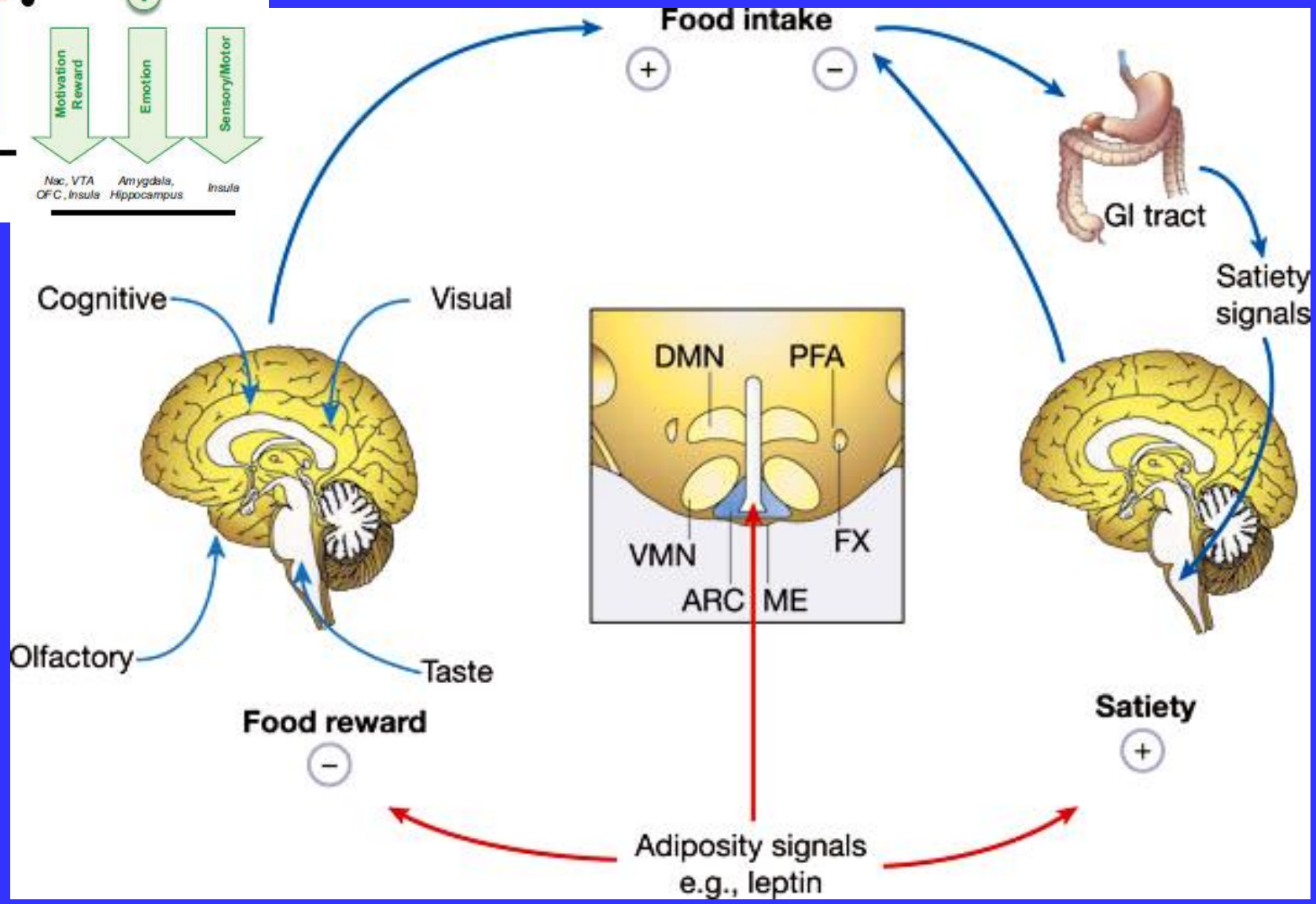
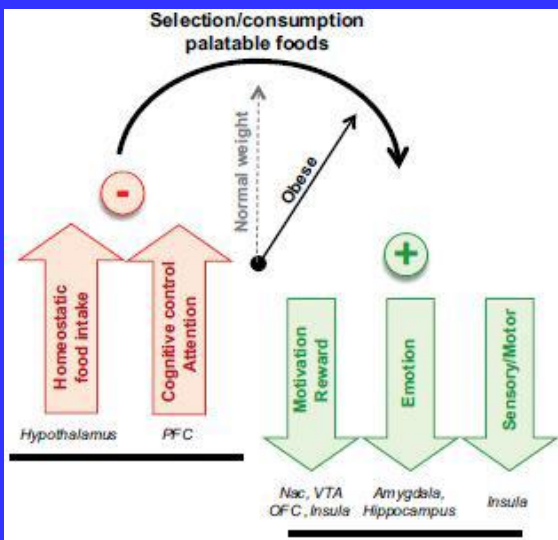
In contrast to carbohydrates and proteins, which are detected by specialized taste receptors in the forms of their respective building blocks, sugars, and L-amino acids, the third macronutrient, lipids, has until now not been associated with gustatory receptors. Instead, the recognition of fat stimuli was believed to rely mostly on textural, olfactory, and postingestive cues. During the recent years, however, research done mainly in rodent models revealed an additional gustatory component for the detection of long-chain fatty acids (LCFAs), the main taste-activating component of lipids. Concomitantly, a number of candidate fat taste receptors were proposed to be involved in rodent's gustatory fatty acid perception. Compared with rodent models, much less is known about human fat taste. In order to investigate the ability of the human gustatory system to respond to fat components, we performed sensory experiments with fatty acids of different chain lengths and derivatives thereof. We found that our panelists discriminated a "fatty" and an irritant "scratchy" taste component, with the "fatty" percept restricted to LCFAs. Using functional calcium-imaging experiments with the human orthologs of mouse candidate fat receptors belonging to the G protein-coupled receptor family, we correlated human sensory data with receptor properties characterized *in vitro*. We demonstrated that the pharmacological activation profile of human GPR40 and GPR120, 2 LCFA-specific receptors associated with gustatory fat perception in rodents, is inconsistent with the "scratchy" sensation of human subjects and more consistent with the percept described as "fatty." Expression analysis of GPR40 and GPR120 in human gustatory tissues revealed that, while the GPR40 gene is not expressed, GPR120 is detected in gustatory and nongustatory epithelia. On a cellular level, we found GPR120 mRNA and protein in taste buds as well as in the surrounding epithelial cells. We conclude that GPR120 may indeed participate in human gustatory fatty acid perception.

Diferentes tipos de receptores para gorduras

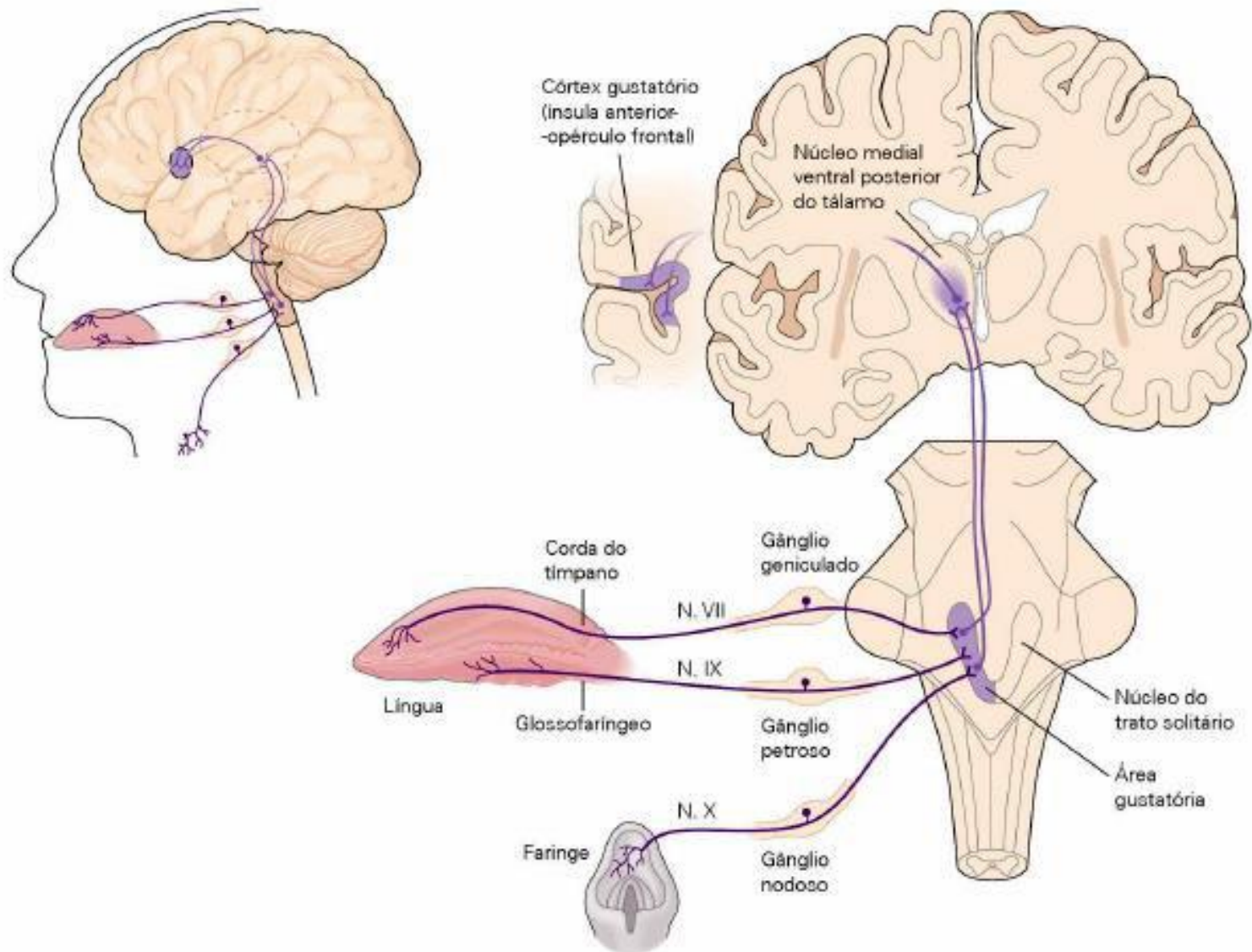
	DRK DCNA5 (KV1.5)	GPR40 (FFAR1)	GPR120 (FFAR4)	CD36
Family type	K ⁺ channel	GPCR	GPCR	Scavenger receptor
Binding specificity	PUFA	MCFA/LCFA	MCFA/LCFA	LCFA
Schematic structure				
Expression in TBC	Type-I, type-II, type-III Rat	Type-I ?	Type-II Rat, mouse, human	Type-II, Type-III? Rat, mouse, human

De: Benard et al. (2016)

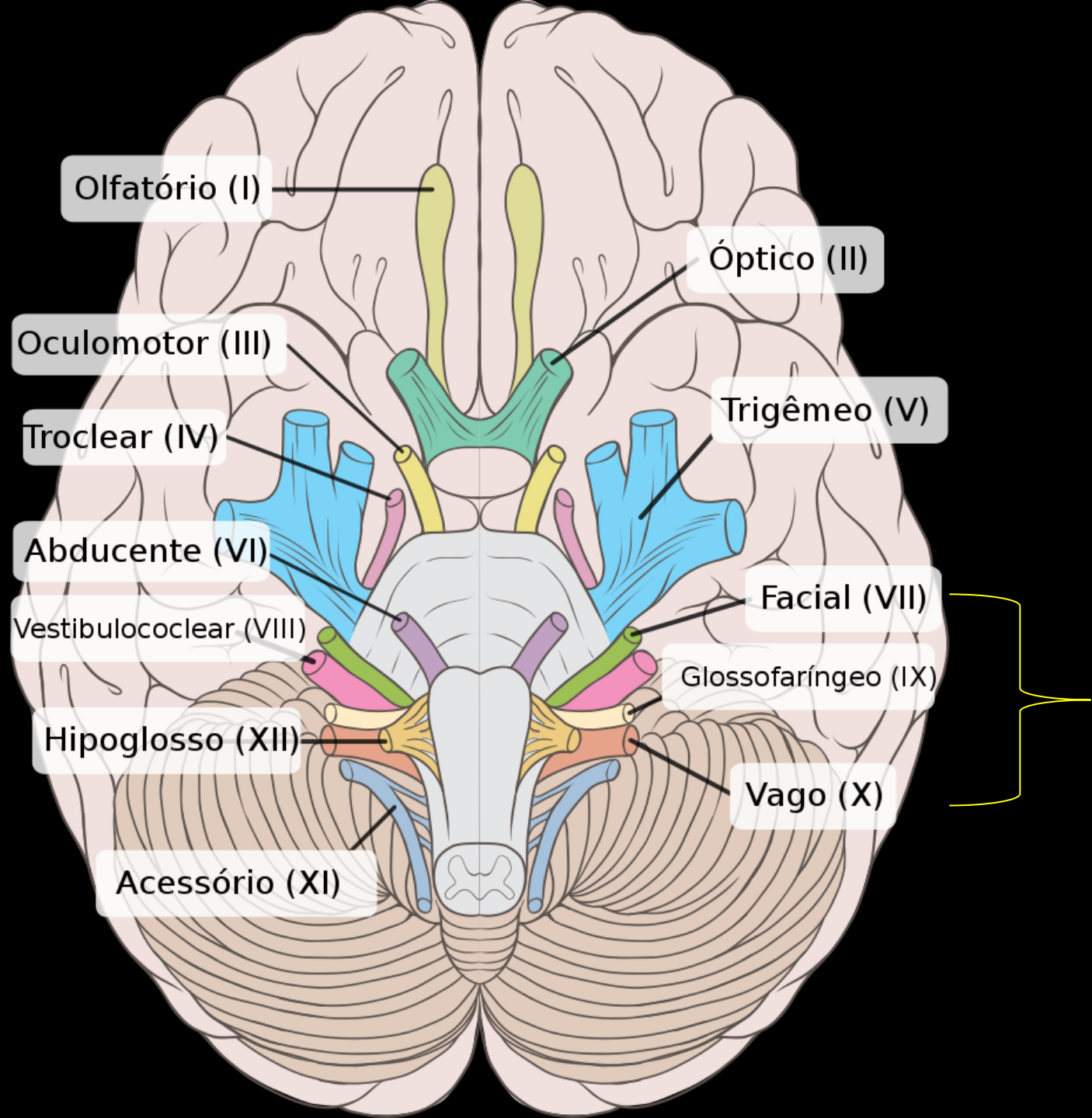
Alimentos também possuem propriedades recompensadoras e ativam vários sistemas cerebrais



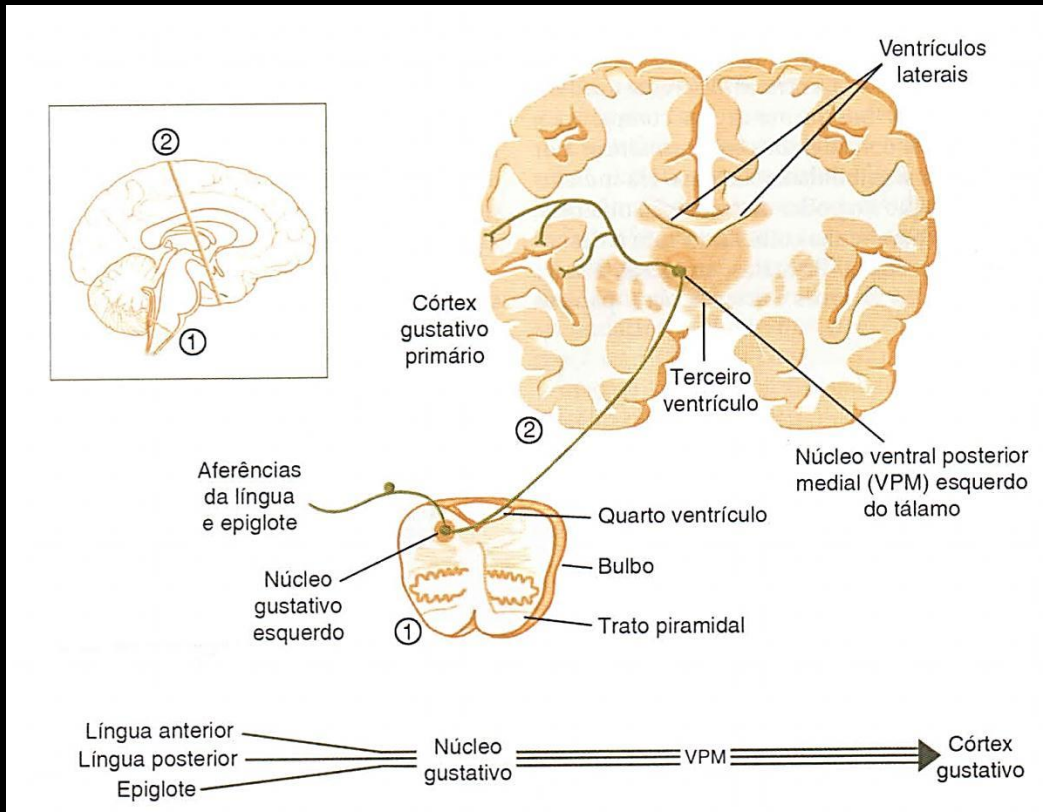
Vias Gustativas



De: Kandel (2014)



Vias Gustativas



Córtex órbito-frontal

Estruturas
límbicas

Córtex insular anterior

Córtex órbito-frontal: área associativa envolvida na seleção dos alimentos

- Af. gustativas
 - Af. olfativas
 - Af. térmicas da região oral
 - Af. táteis da região oral
 - Af. visuais
- 
- Experiência gustativa

Aspectos de interesse

1. Fome específica para um nutriente: Ex. Na^+
2. Aprendizado aversivo para um sabor

Divisões do Córtex Frontal

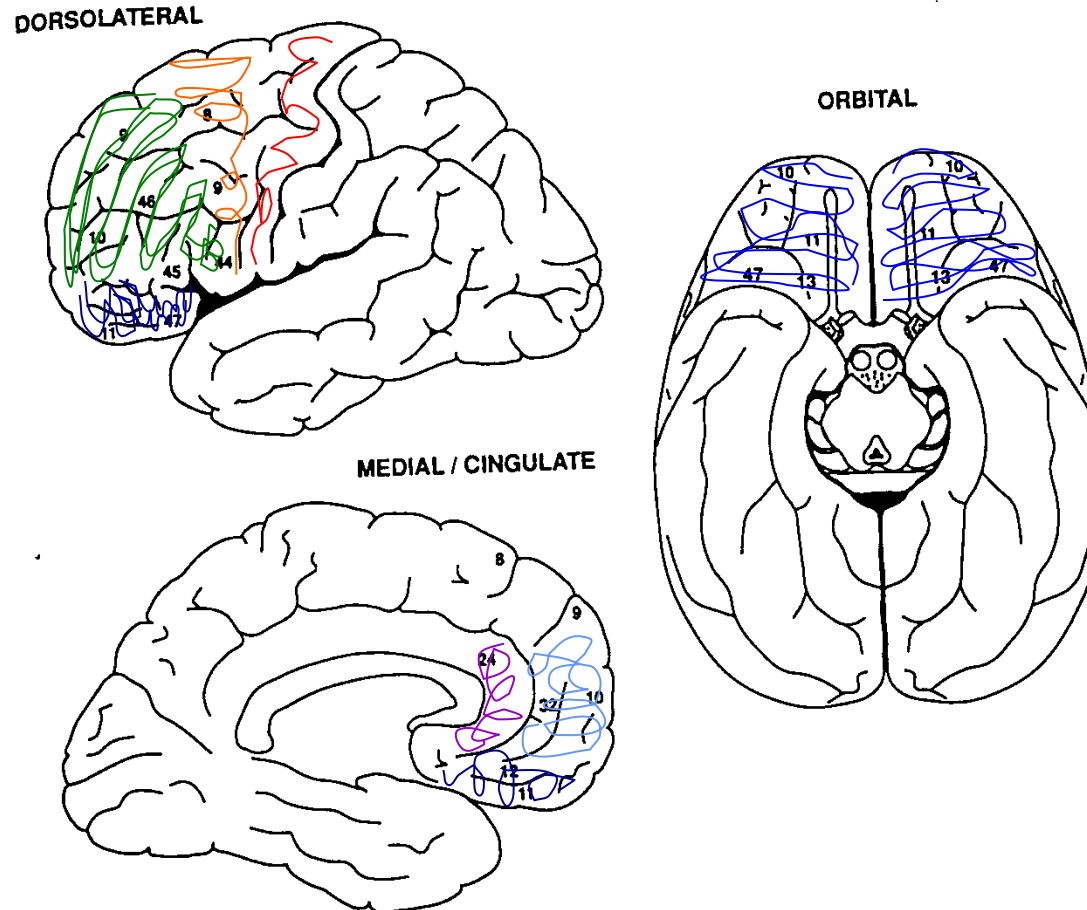
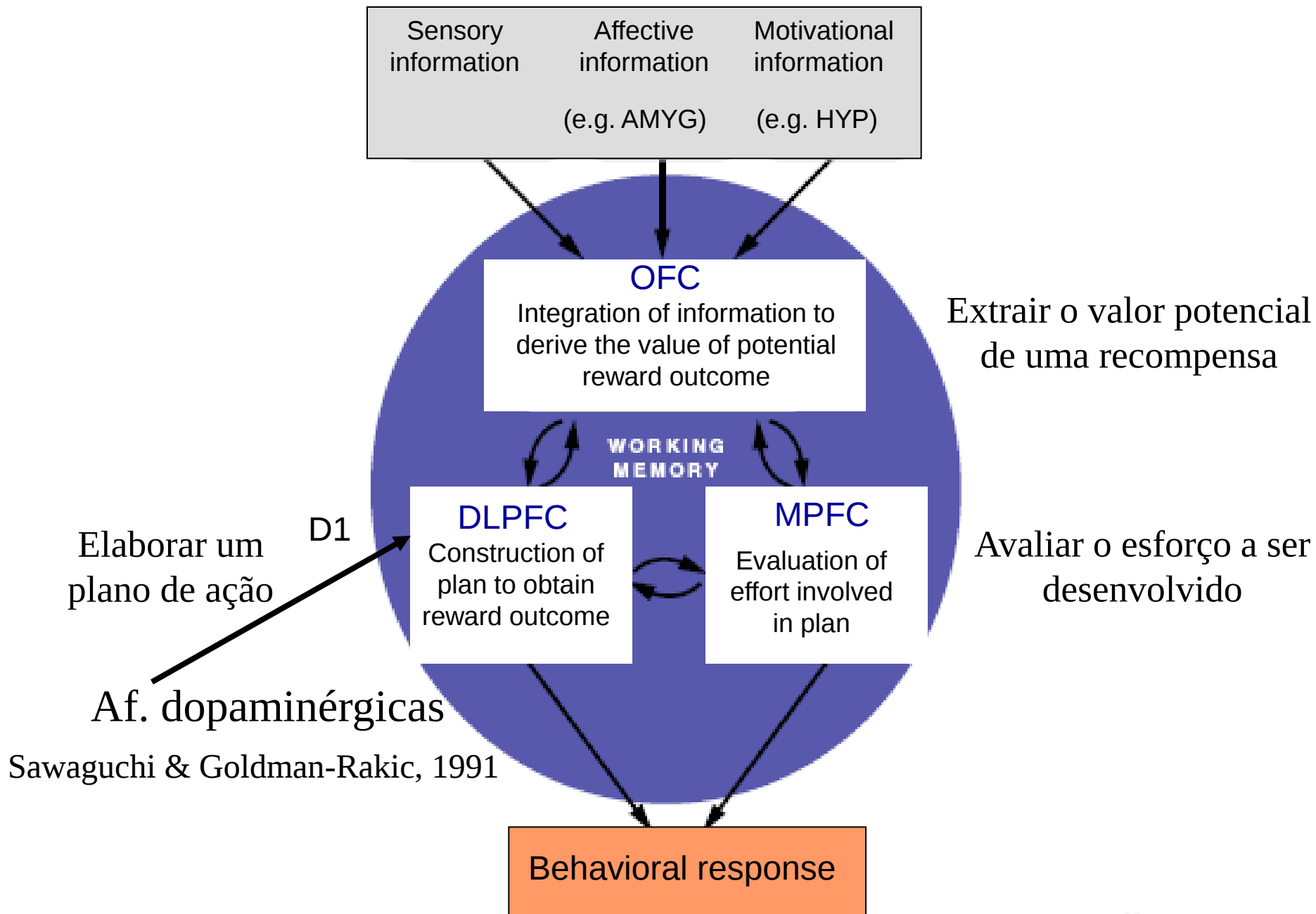
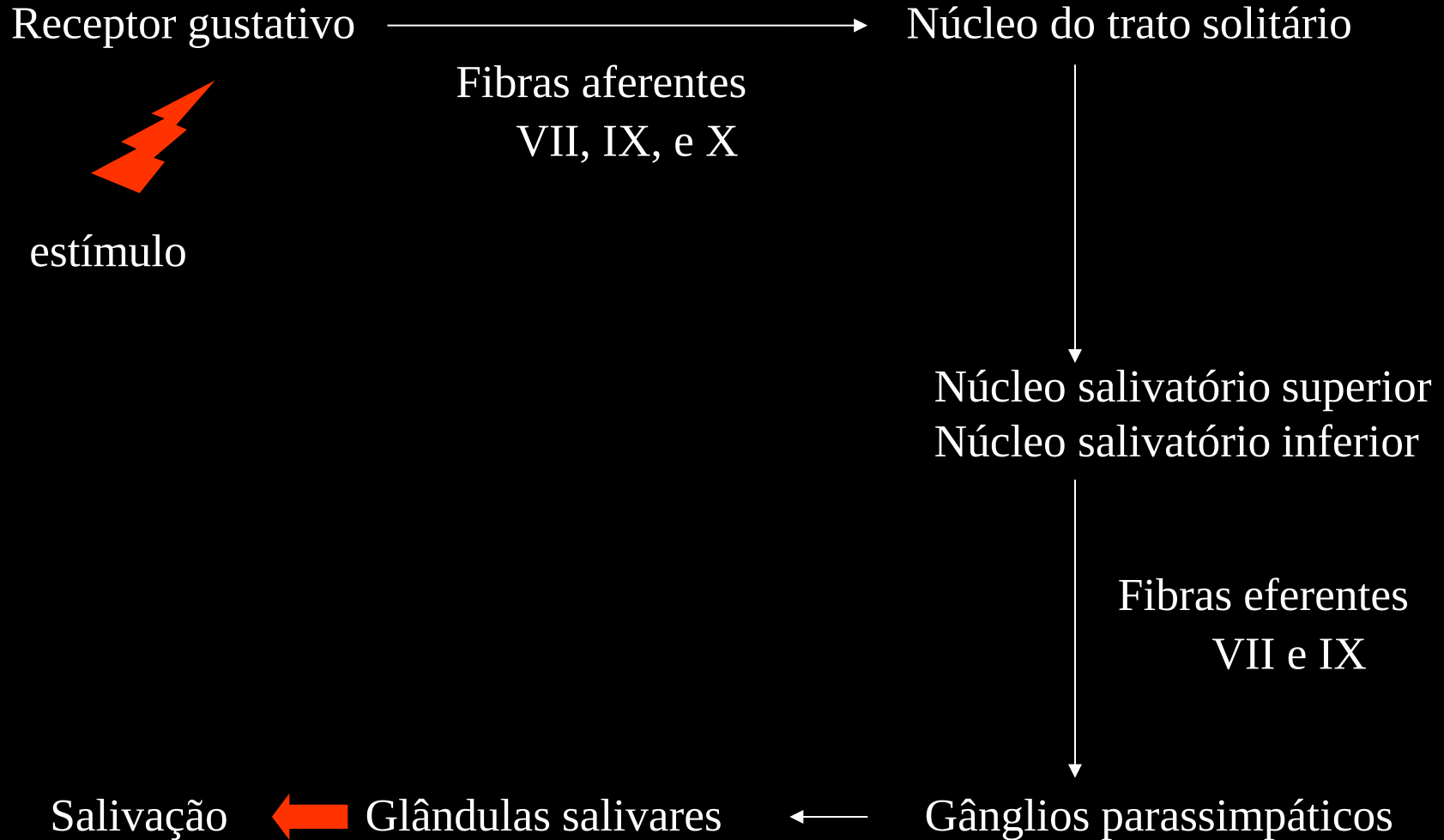


FIG. 6.5. Lateral, ventral (orbital), and medial views of the cortex to illustrate the prefrontal regions within which lesions lead to the three major prefrontal syndromes (Brodmann's cytoarchitectonic labels in frontal areas).

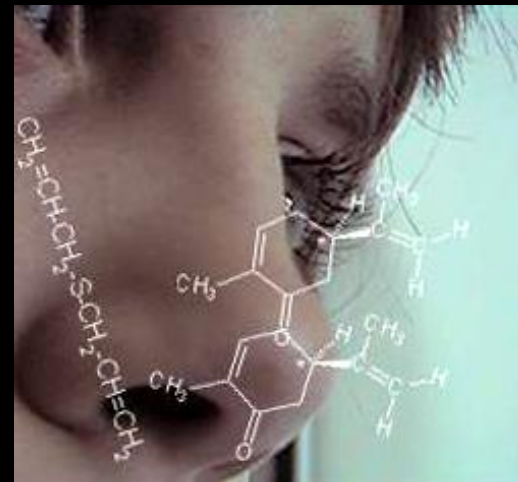


RESPOSTA REFLEXA GUSTATIVA

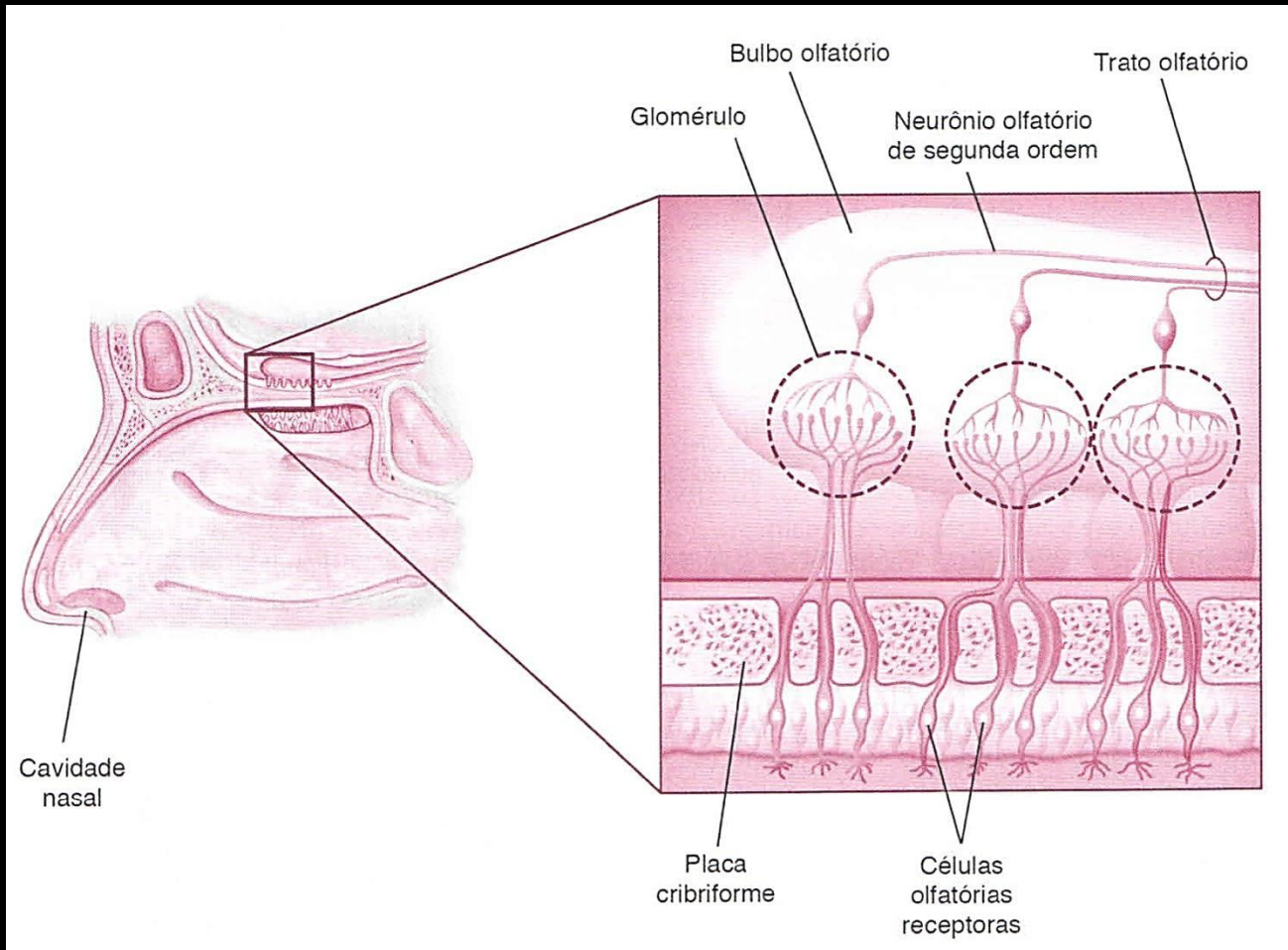


Sistema olfatório:

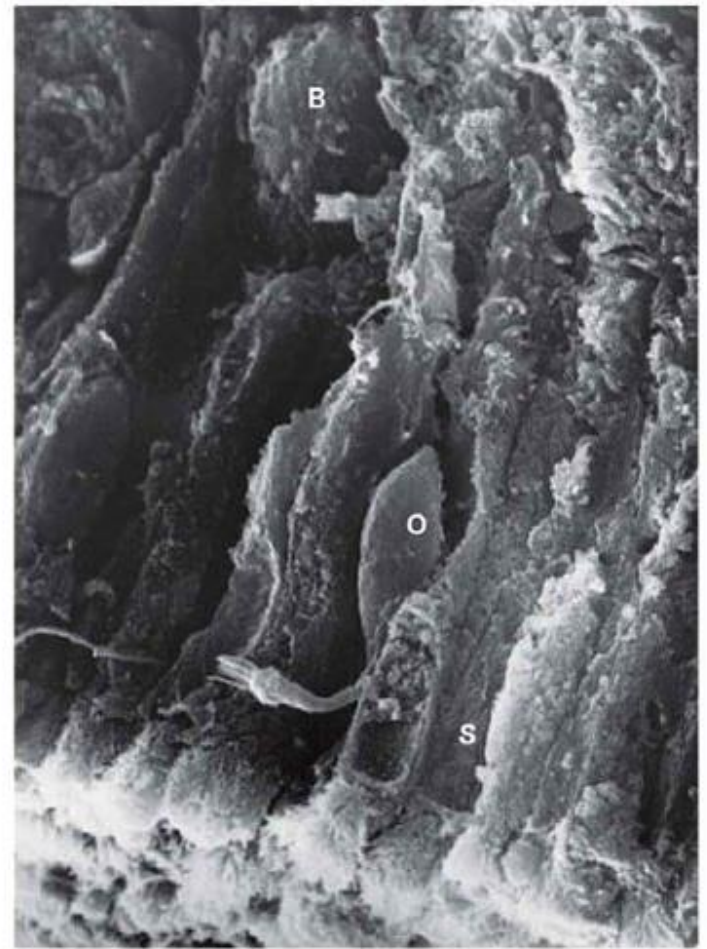
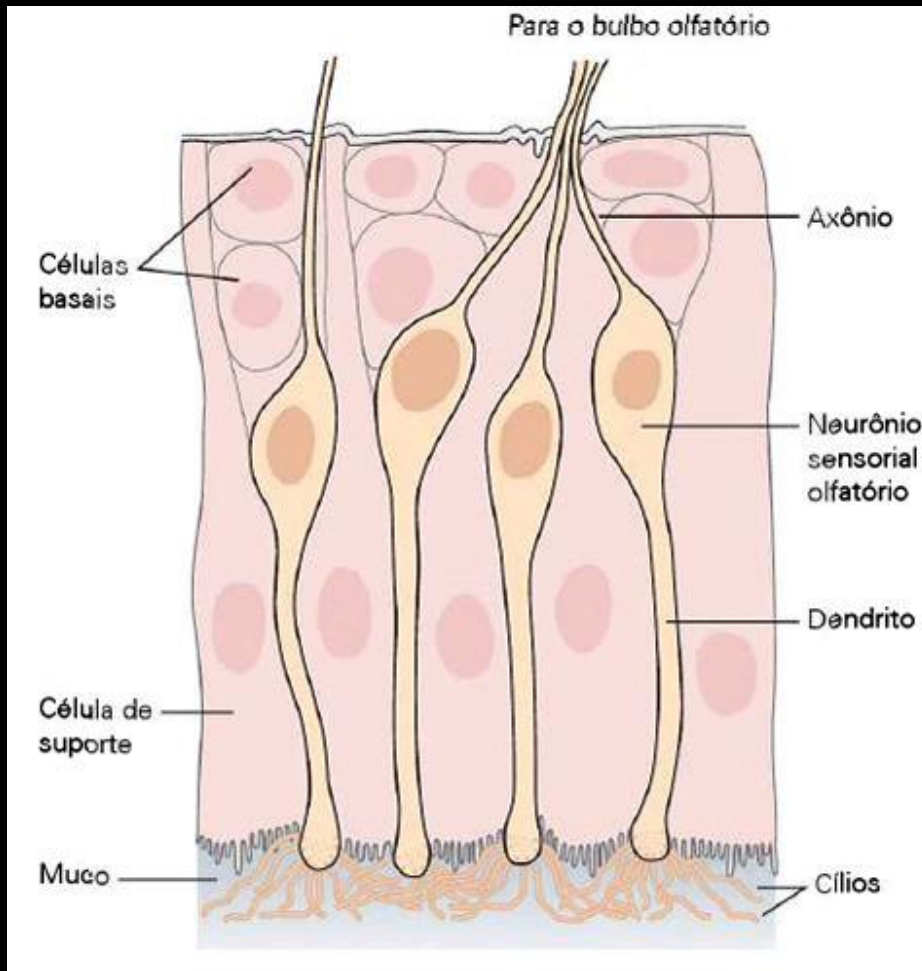
Estímulos = odorantes



Epitélio olfatório



Epitélio olfatório

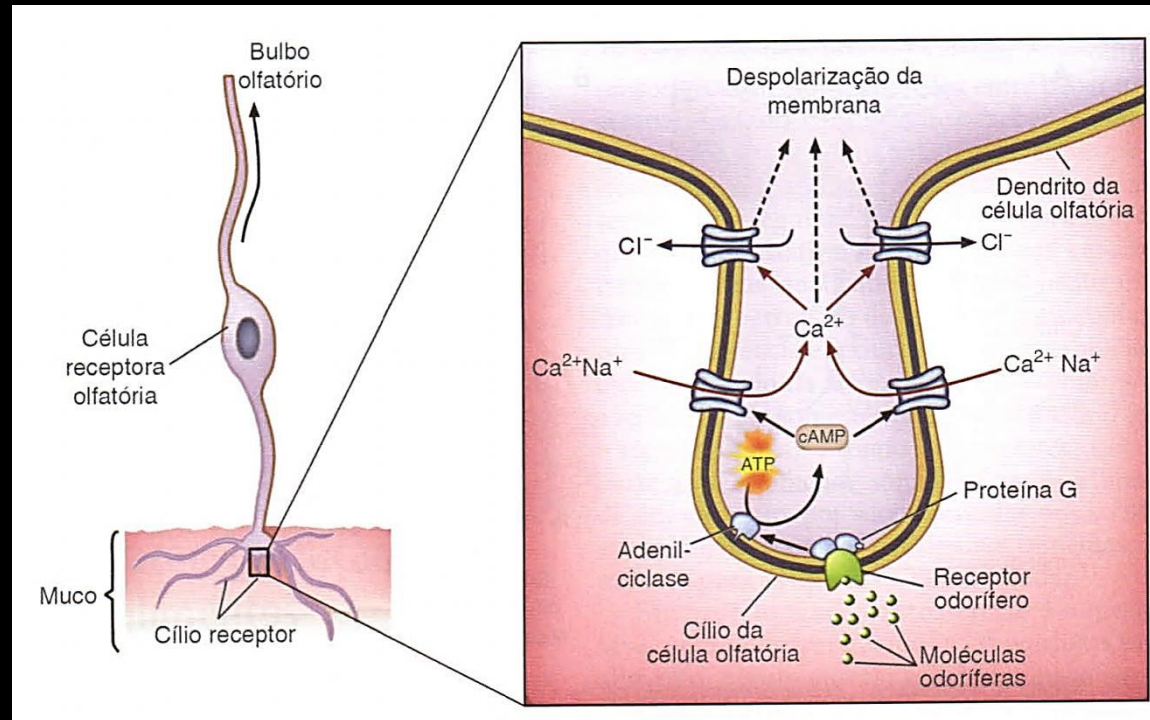


Existem três tipos de células no epitélio olfatório, células de suporte, células basais (pluripotentes) e as células receptoras olfatórias

De: Kandel (2014)

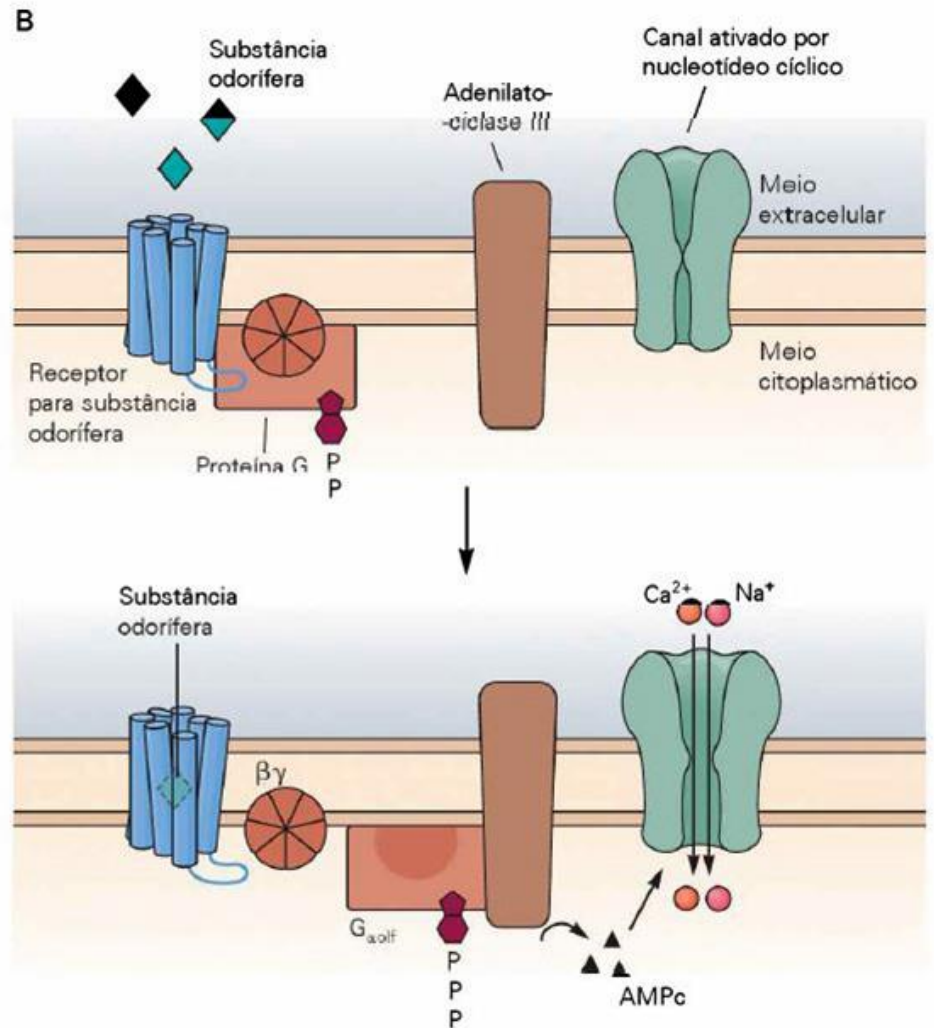
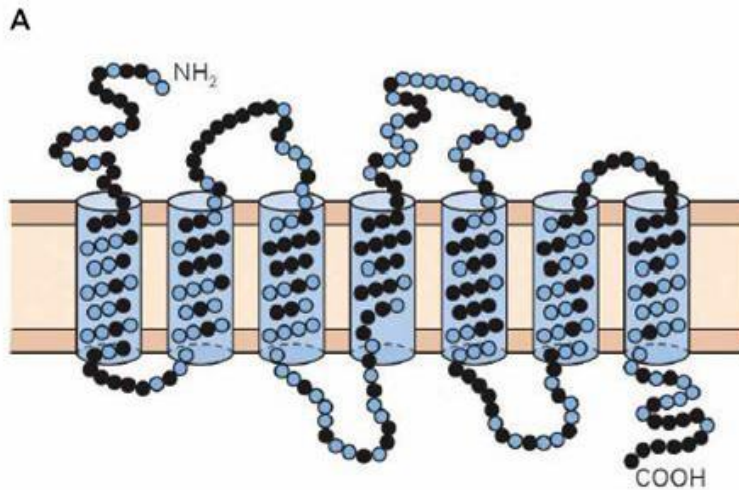
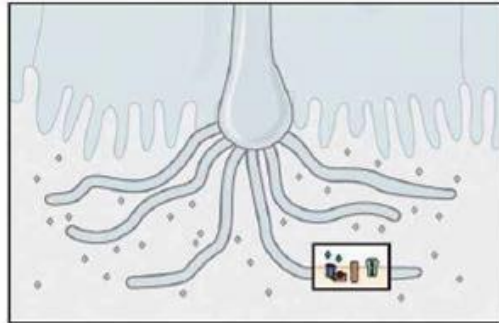
Célula receptora olfatória

Humanos possuem cerca de 1000 tipos de receptores olfativos



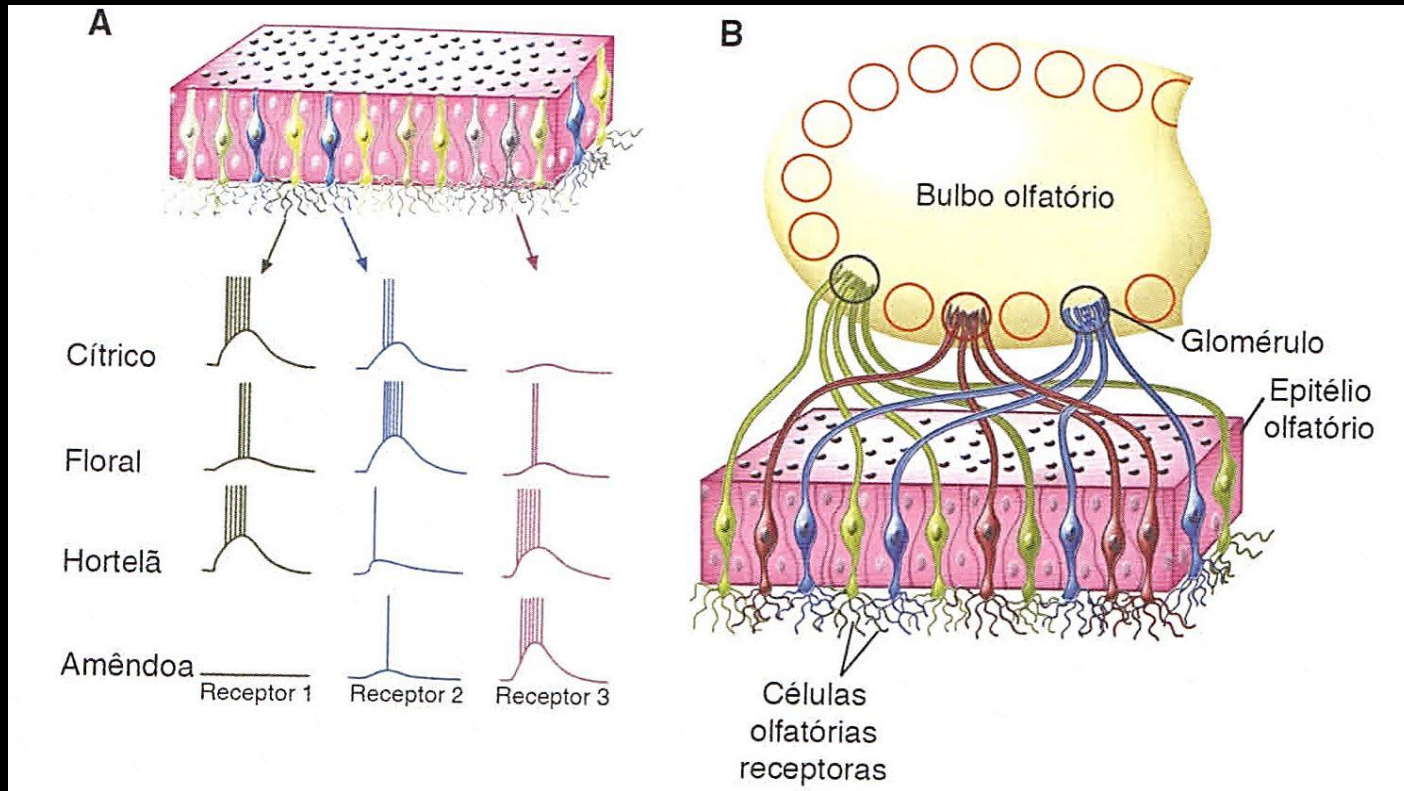
- Cada célula receptora olfatória ➔ uma única proteína receptora olfatória
- Aproximadamente 1000 proteínas receptoras olfatórias (1 gene para cada)

Célula receptora olfatória



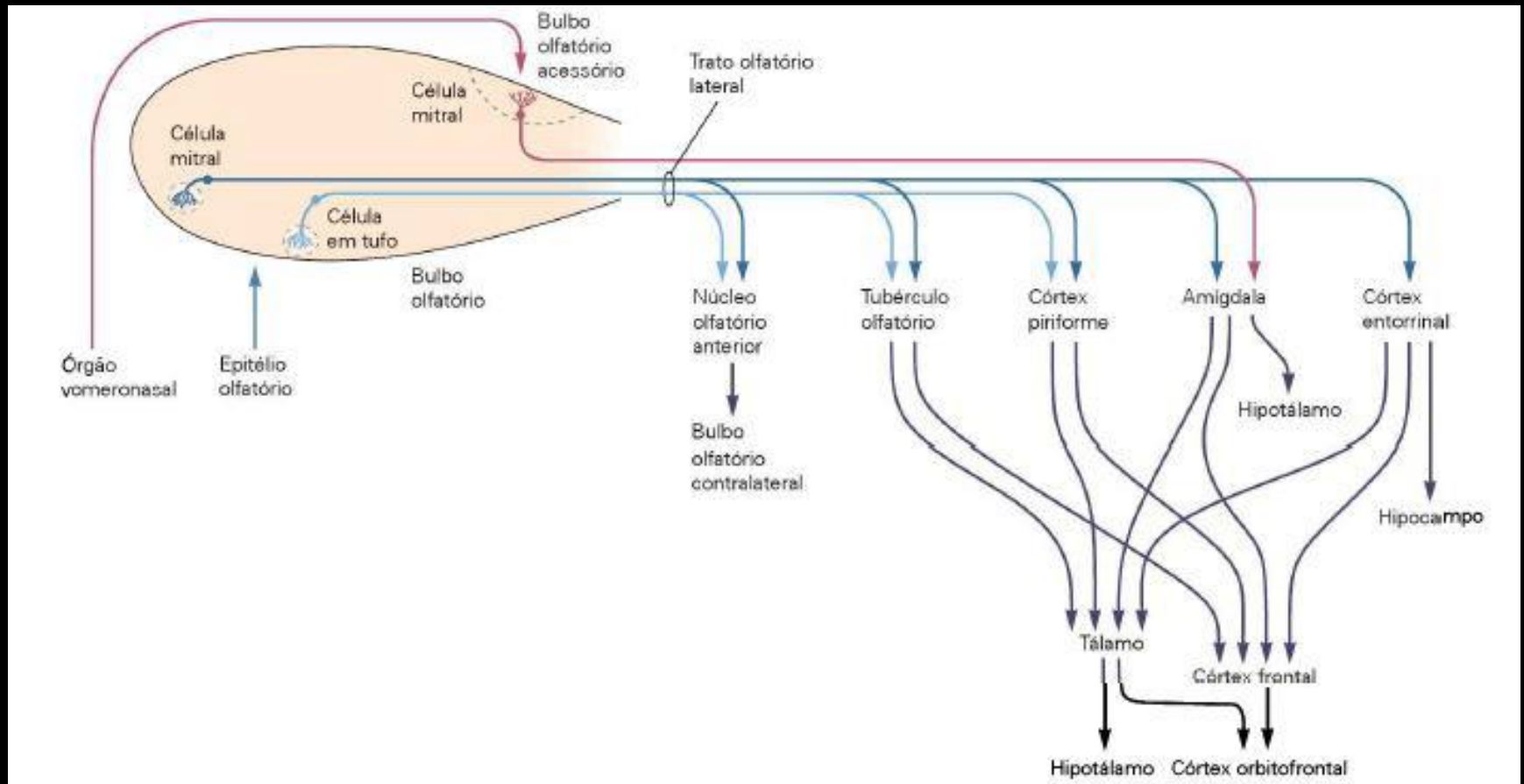
De: Kandel (2014)

Codificação olfatória



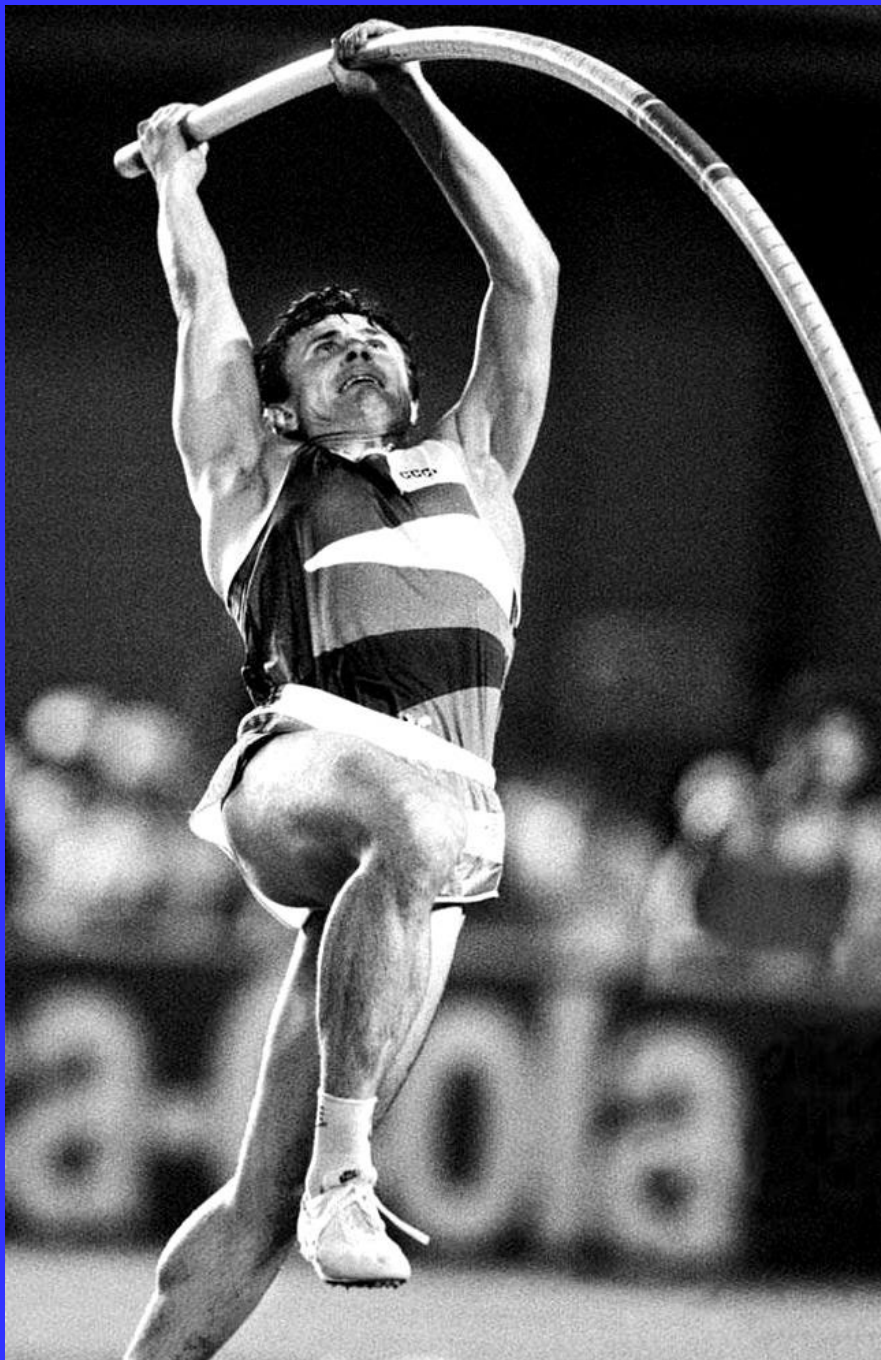
- Cada célula receptora olfatória responde a muitos estímulos odoríferos, mas com preferências diferentes
- No bulbo olfatório glomérulos recebem aferências de células que possuem o mesmo receptor odorífero

Vias olfatórias

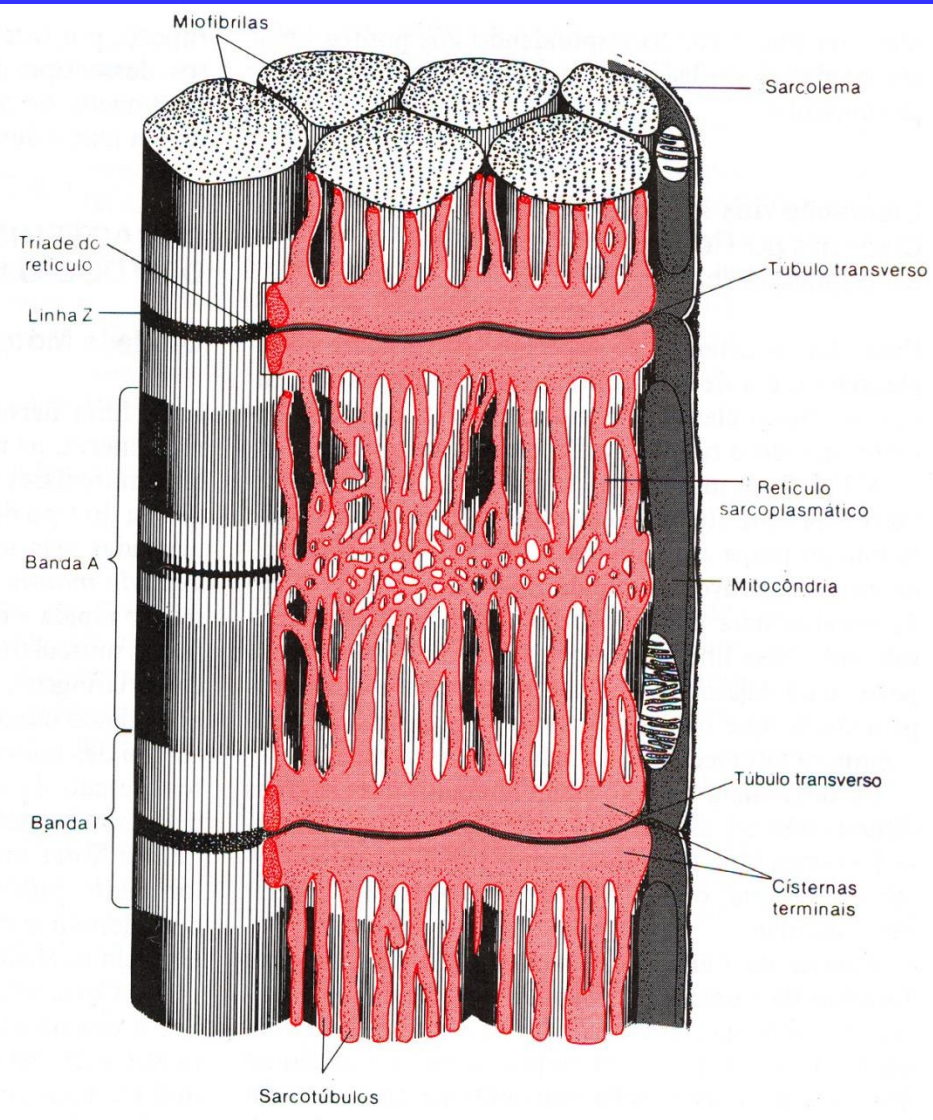


Não todas as vias olfatórias passam pelo tálamo

De: Kandel (2014)



SISTEMAS MOTORES:



Sistema Motor Somático



Músculo esquelético

- Permite atuar sobre o meio externo. Selecionar ações para atingir um objetivo.
- Atos como falar, escrever, transmitir emoções através da expressão facial, respirar etc. dependem da ação do sistema motor somático sobre músculos específicos

Organização hierárquica das respostas motoras

- Resposta reflexa
- Movimento rítmico, automático (marcha, mastigação)
- Ato motor voluntário

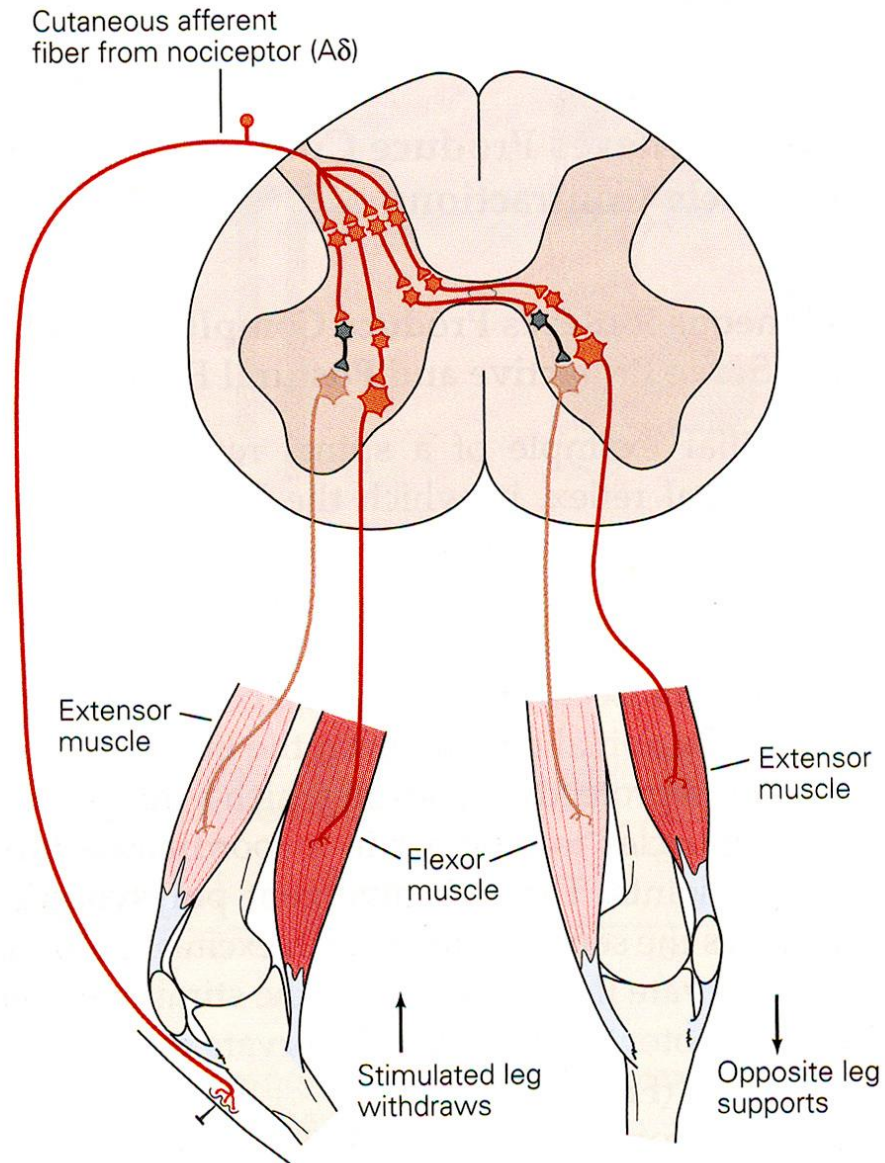
Motoneurônio α VIA FINAL COMUM



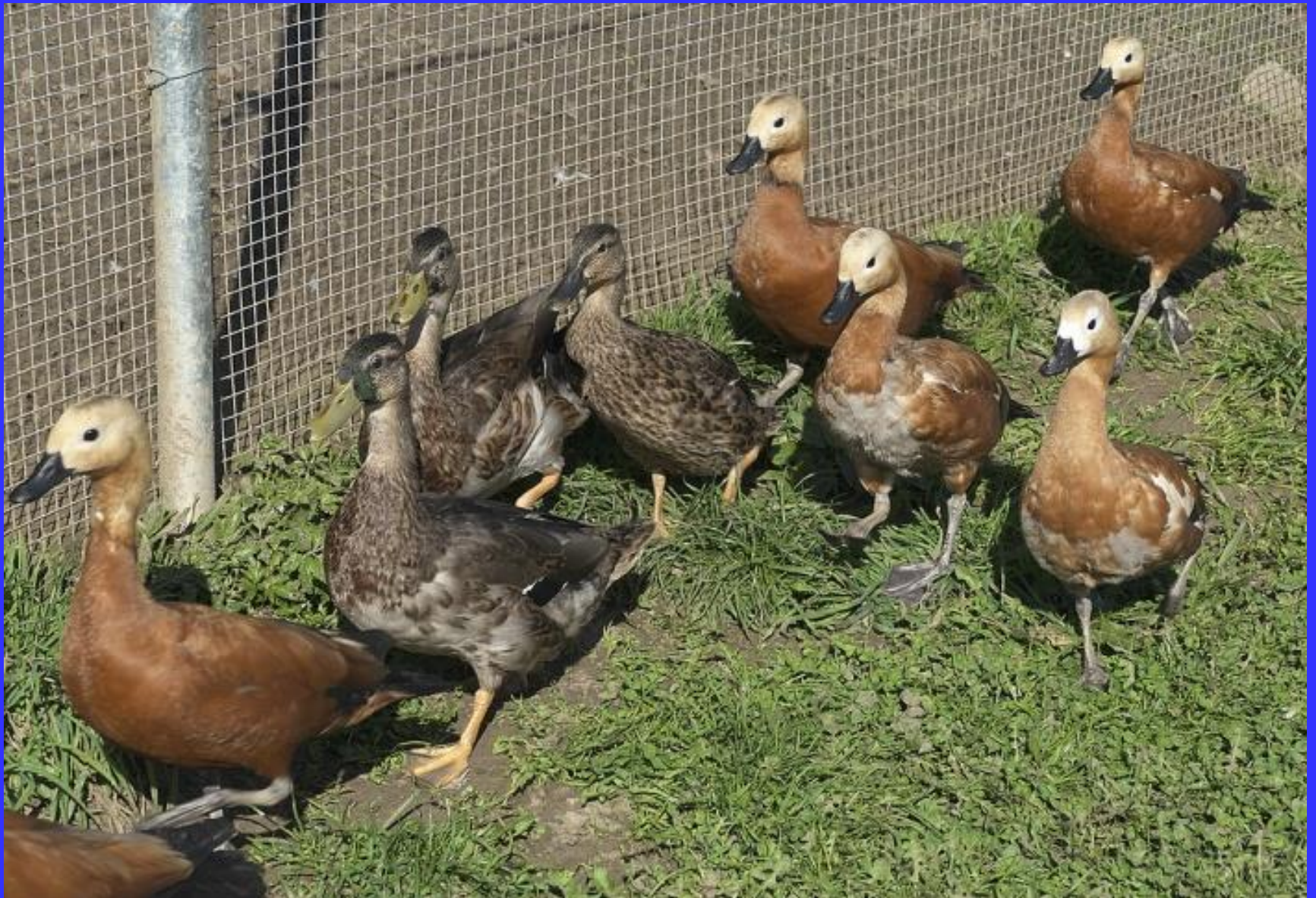
músculo esquelético

Reflexes:

A Flexion and crossed-extension reflex



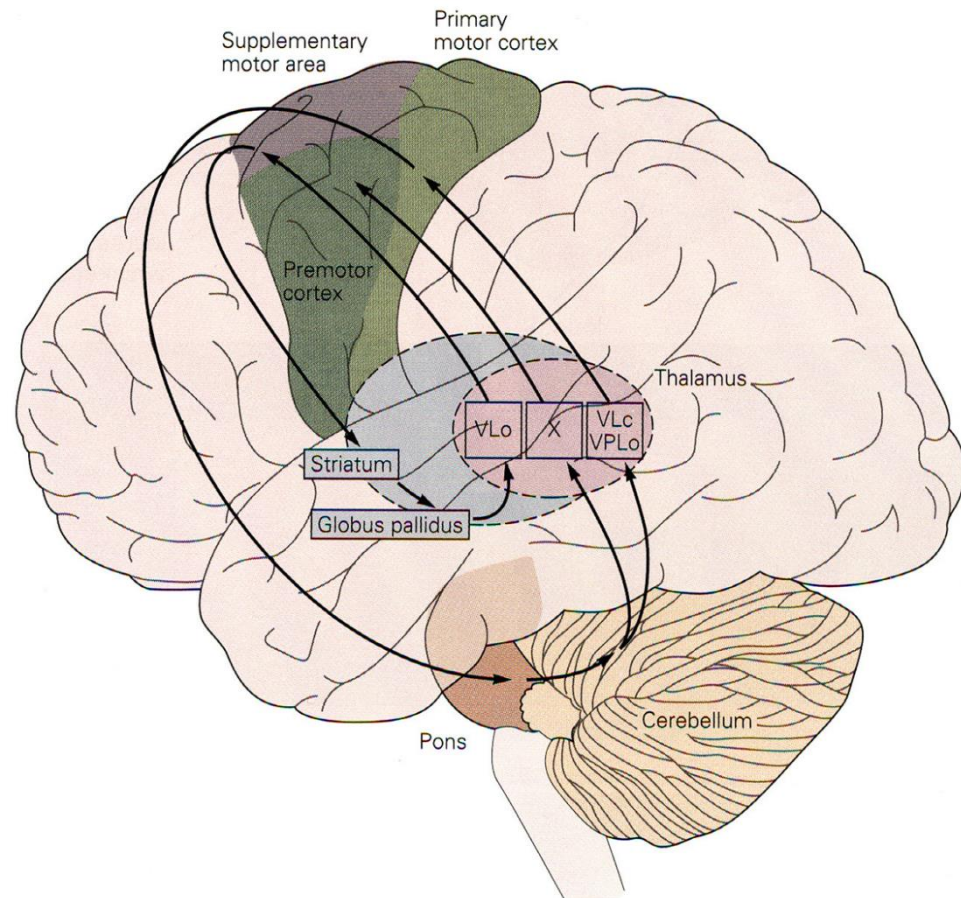
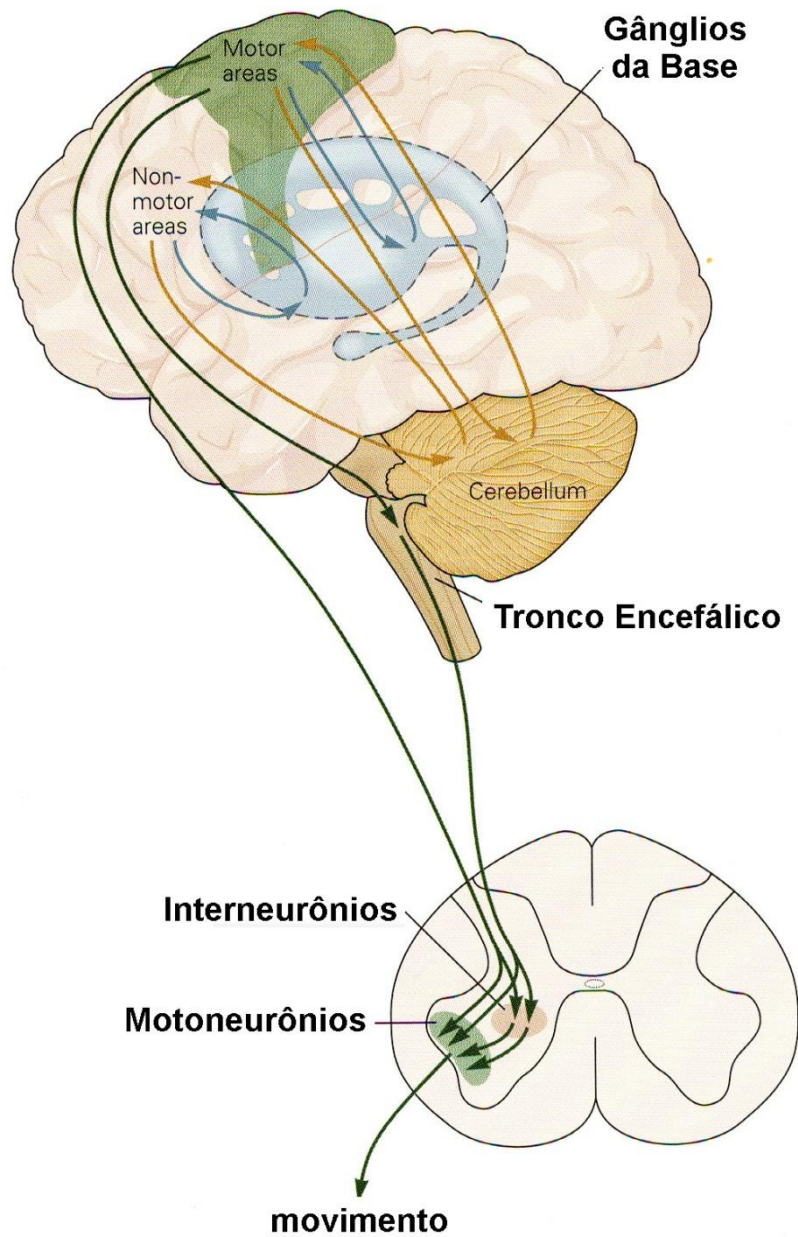
Movimento rítmico: Marcha dos Patos



Movimentos voluntários:



Circuitos Motores:



SISTEMAS DESCENDENTES
Neurônios motores superiores

Córtex Motor
Planejamento, iniciação e
direcionamento de movimentos
voluntários

Centros do Tronco Encefálico
Movimentos básicos e
controle postural

NÚCLEOS DA BASE
Disparo da iniciação
apropriada dos movimentos

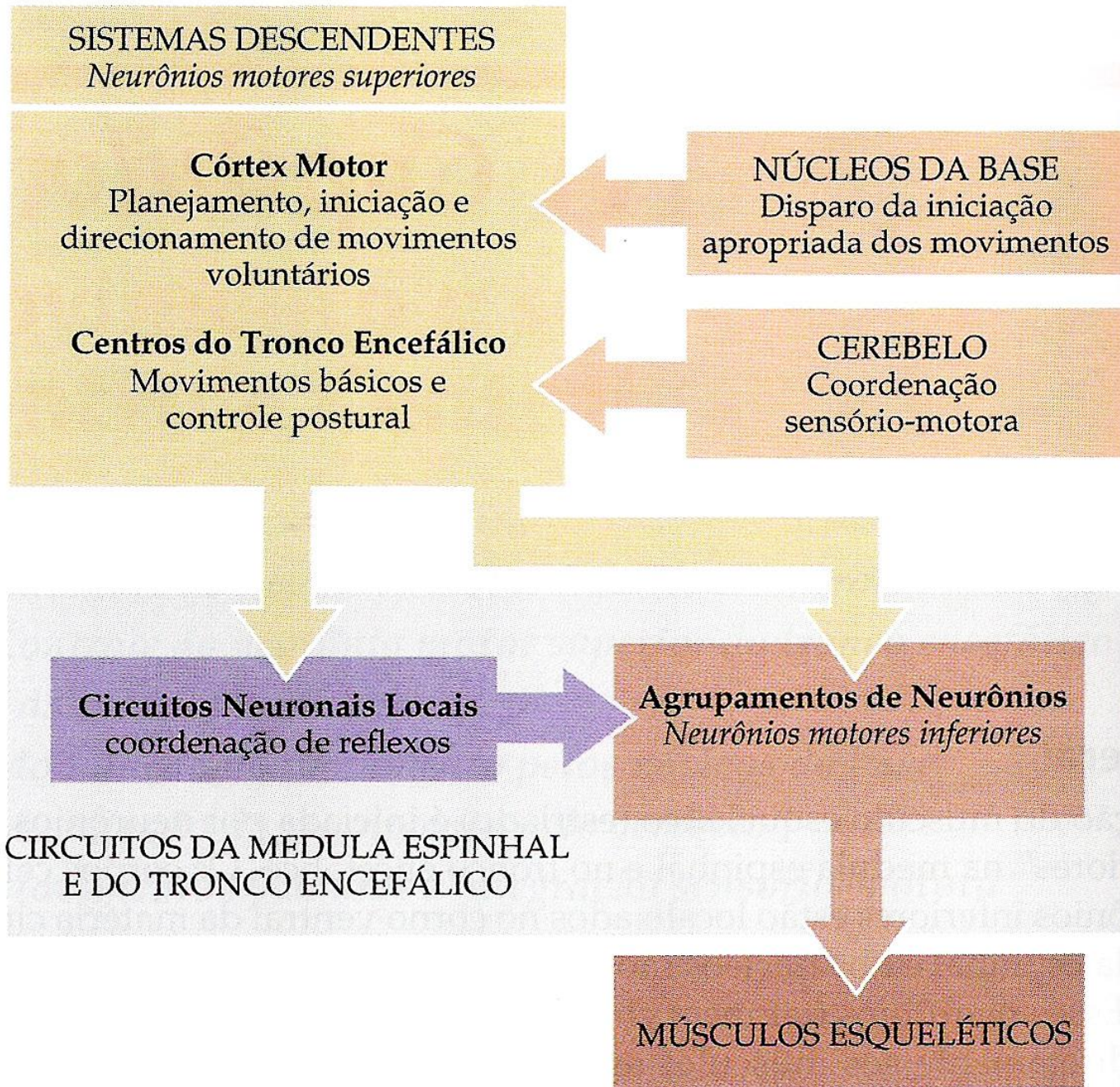
CEREBELO
Coordenação
sensório-motora

Circuitos Neurais Locais
coordenação de reflexos

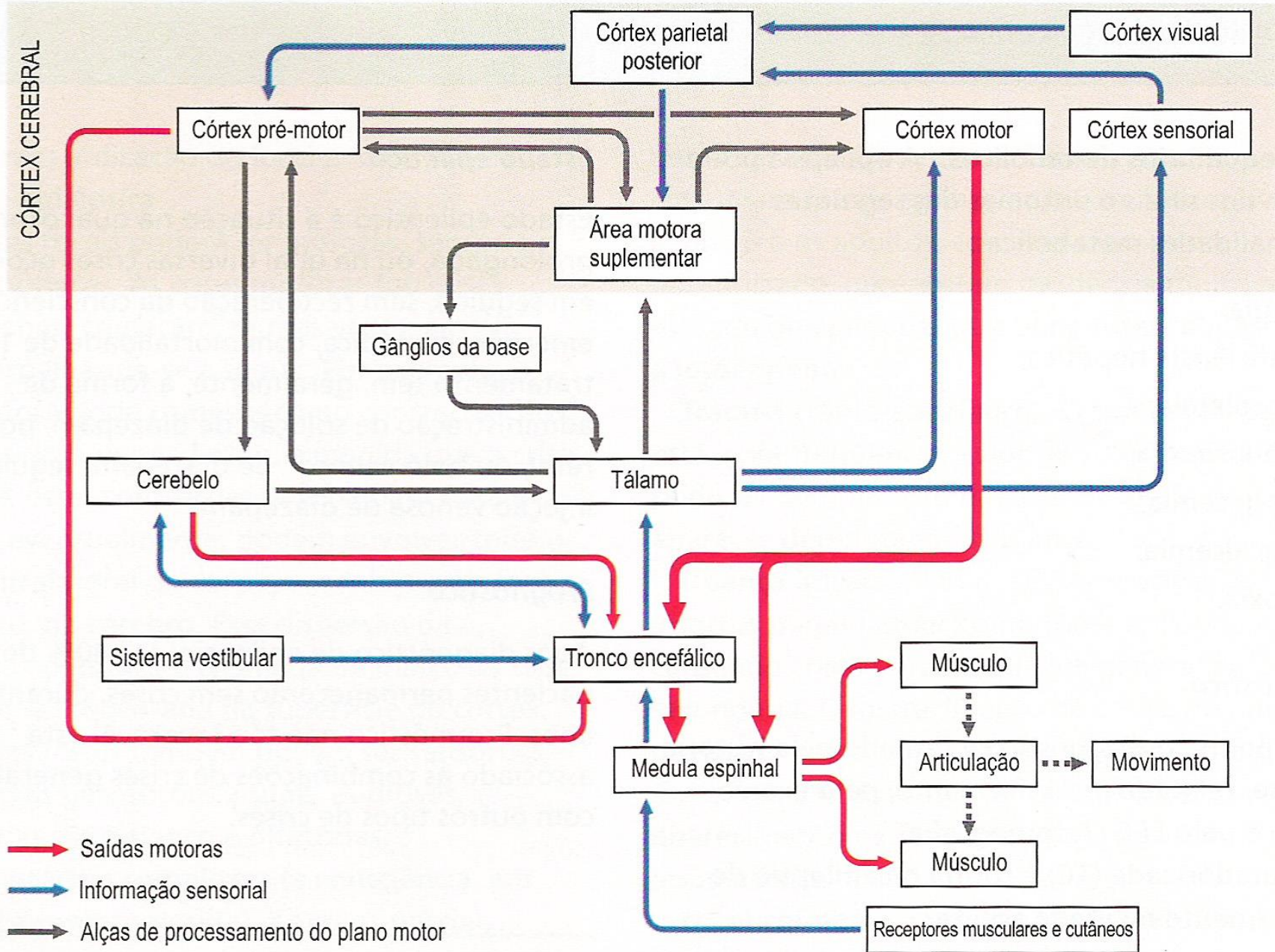
Agrupamentos de Neurônios
Neurônios motores inferiores

CIRCUITOS DA MEDULA ESPINHAL
E DO TRONCO ENCEFÁLICO

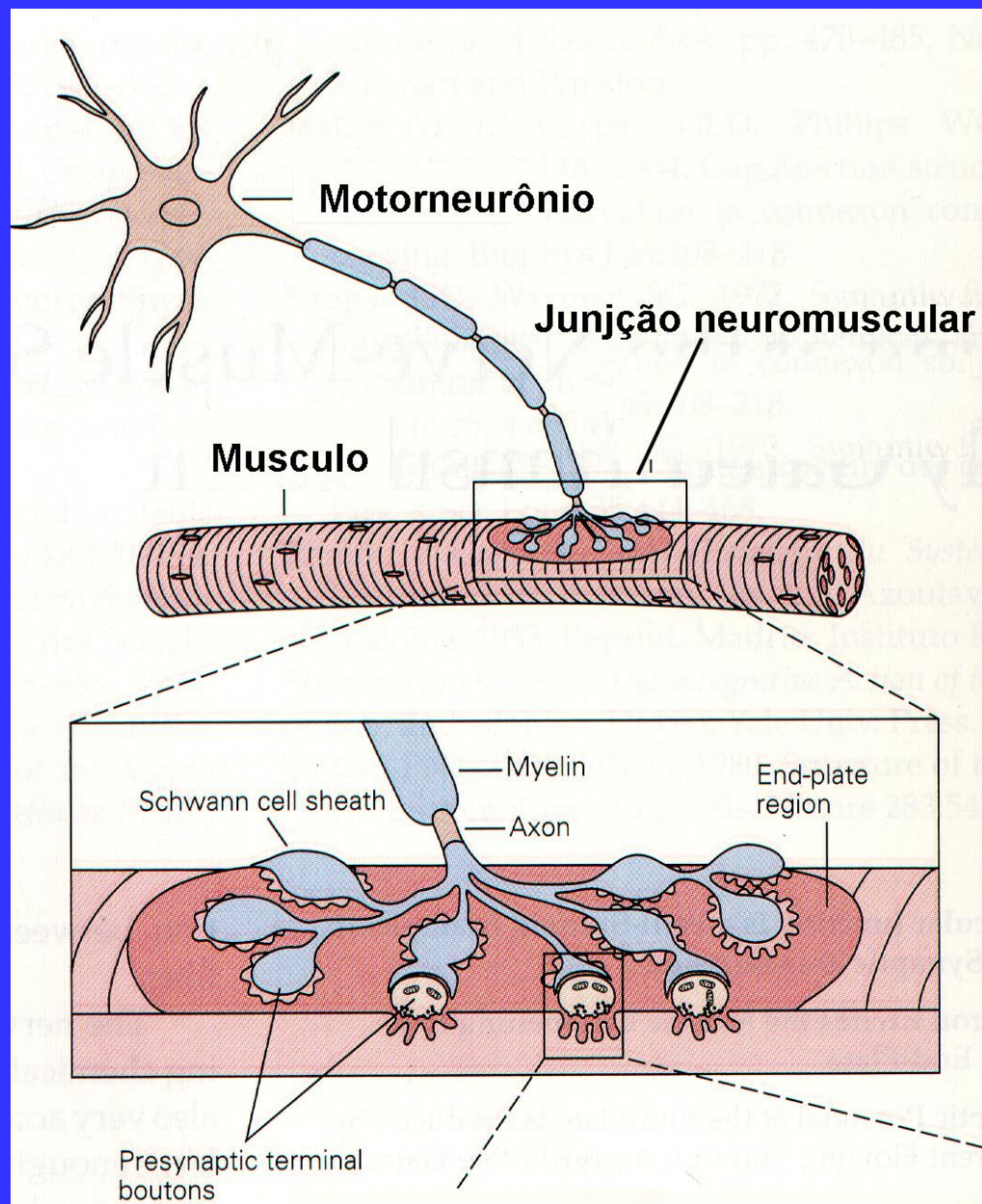
MÚSCULOS ESQUELÉTICOS



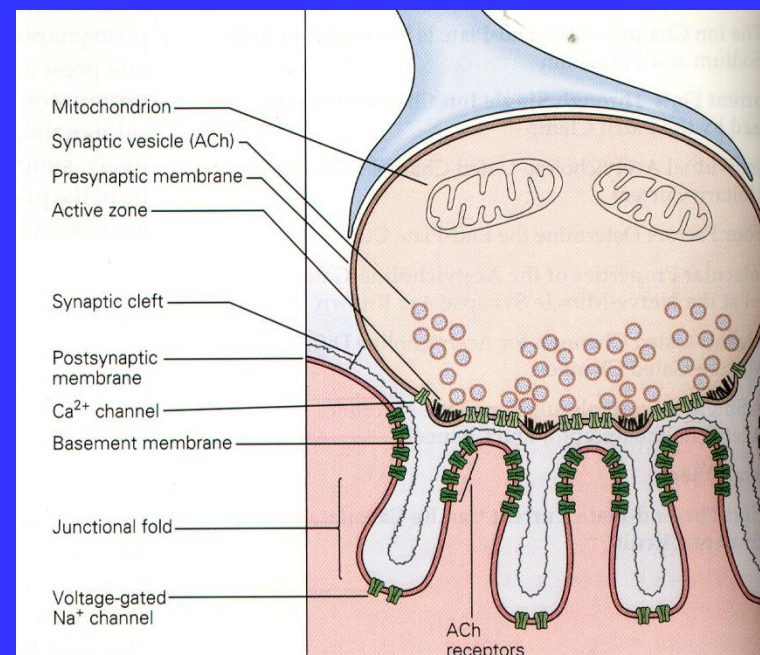
Resumo do sistema motor:



Junção neuromuscular:

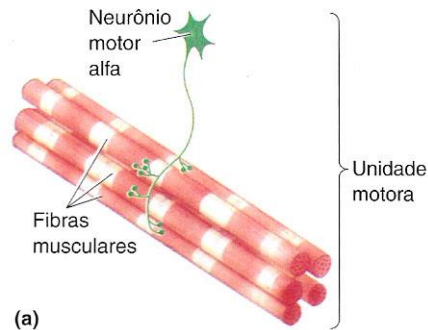


O neurotransmissor na junção neuromuscular é a acetilcolina



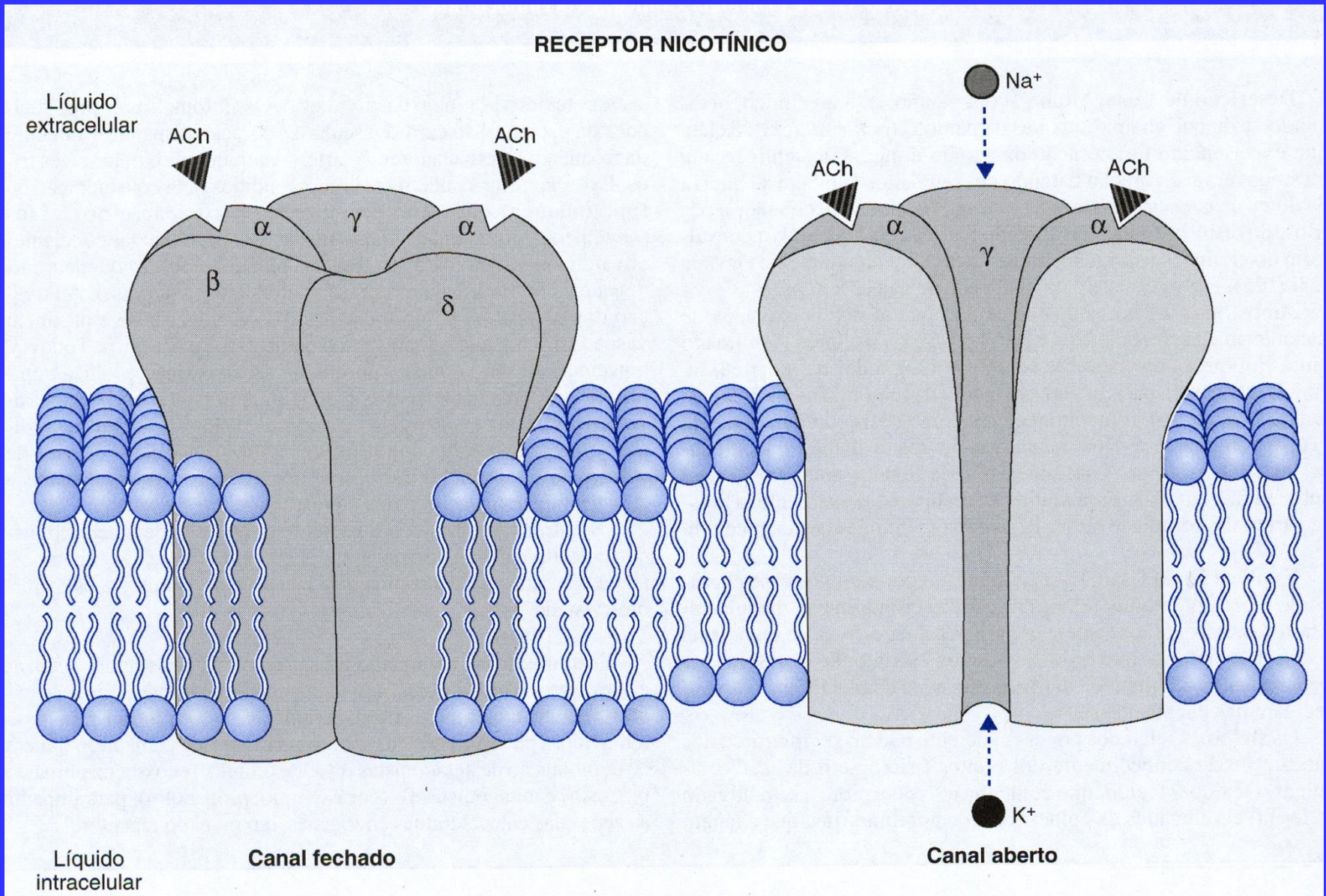
1. Motoneurônio α $\rightarrow$ músculo esquelético
(Neurônio motor inf.)

2. Unidade motora



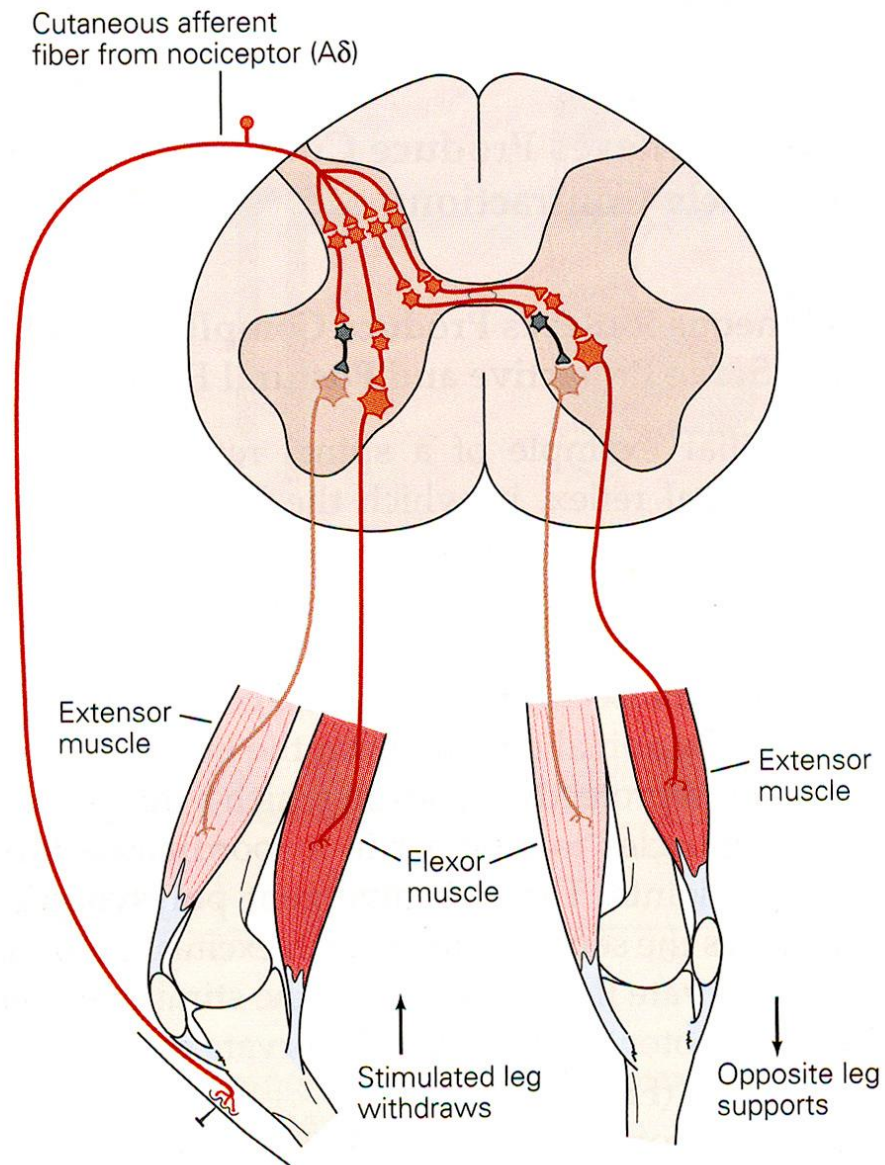
Unidades motoras grandes $><$ pequenas
Unidades motoras rápidas $><$ lentas

Receptor nicotínico de Acetilcolina:



Reflexes:

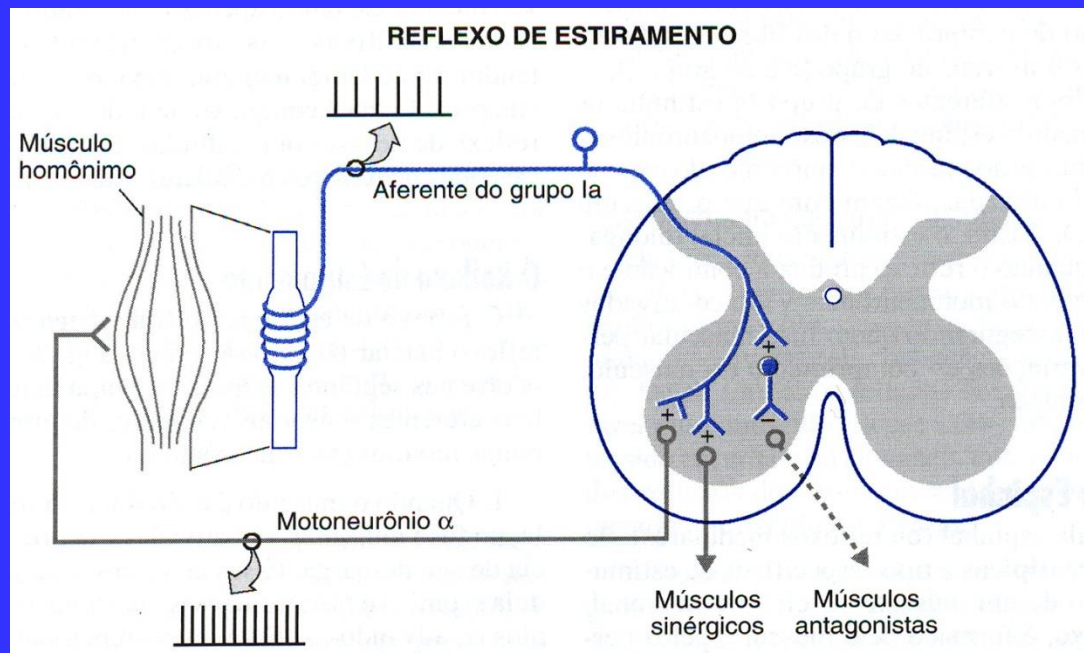
A Flexion and crossed-extension reflex



Reflexos Medulares:

Um reflexo nervoso é a reação motora produzido por um sinal sensorial. Os reflexos da medula espinhal são respostas motoras **estereotípicas** a tipos específicos de estímulos, como o estiramento de um músculo.

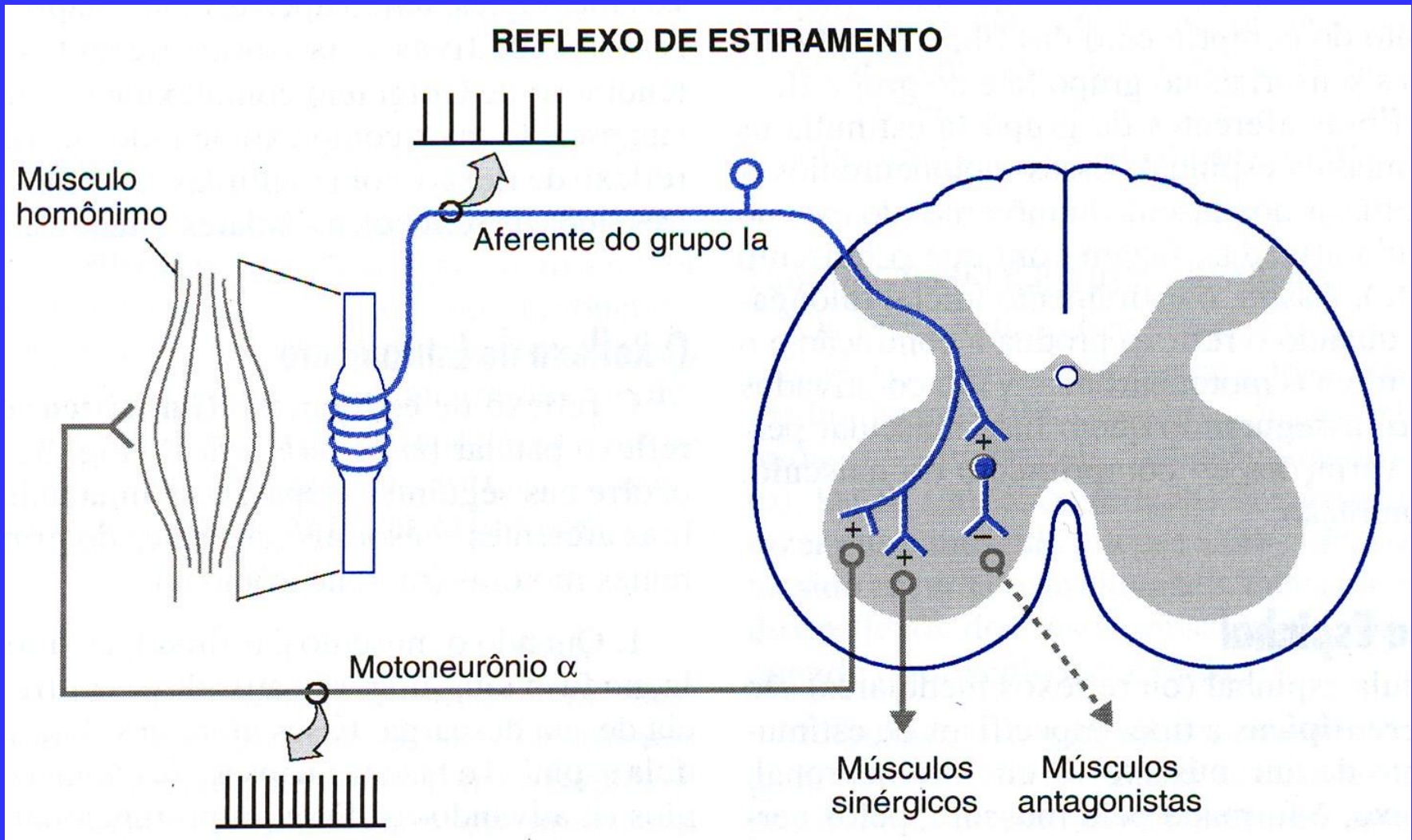
Três elementos essenciais devem estar sempre presentes para que um reflexo ocorra: Um órgão receptor, um sistema neural de transmissão e um órgão efector.



Reflexo de Estiramento (miotático, patelar):

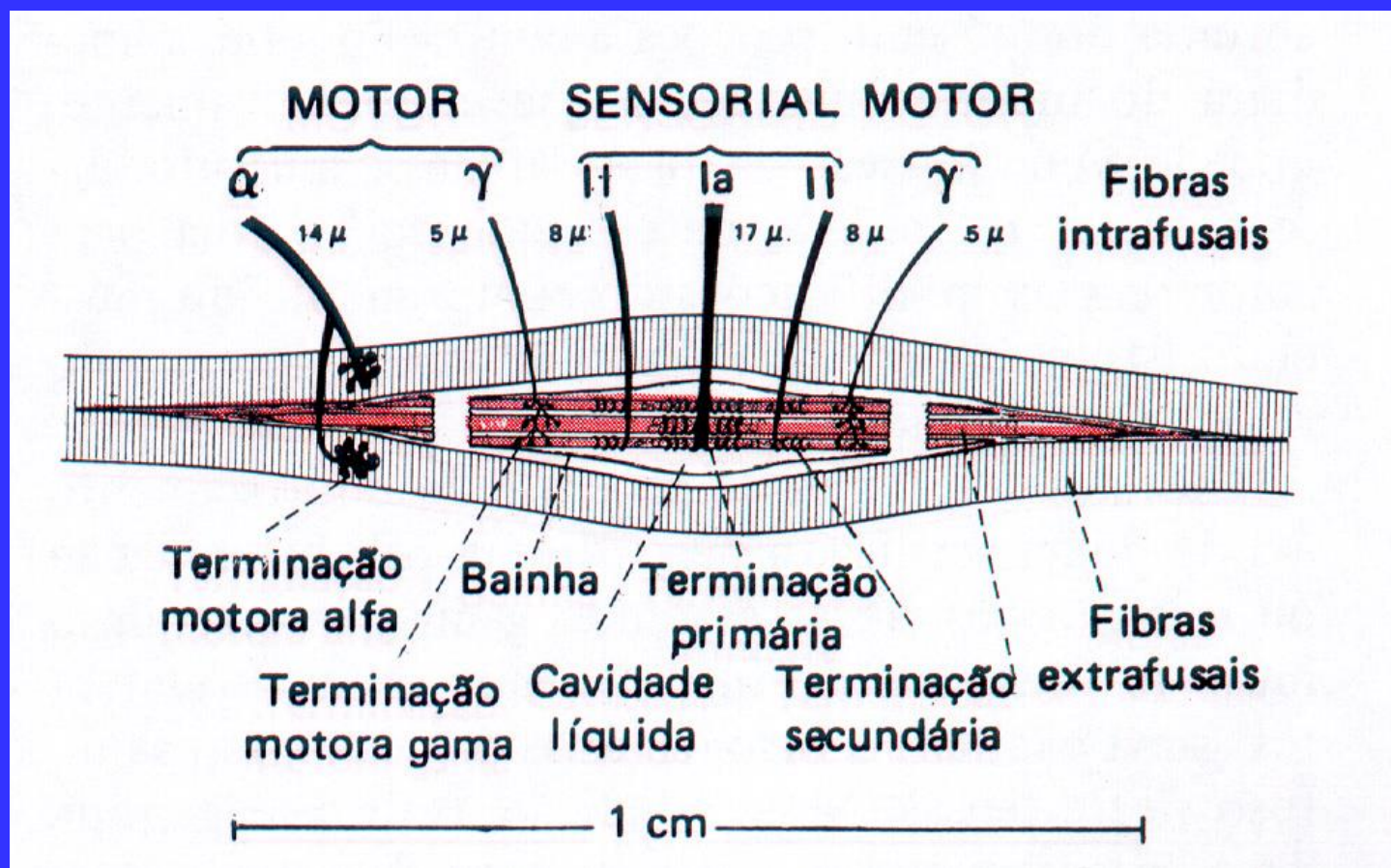
Número de sinapses: 1 Estimulo: Estiramento do músculo

Resposta: Contração do músculo



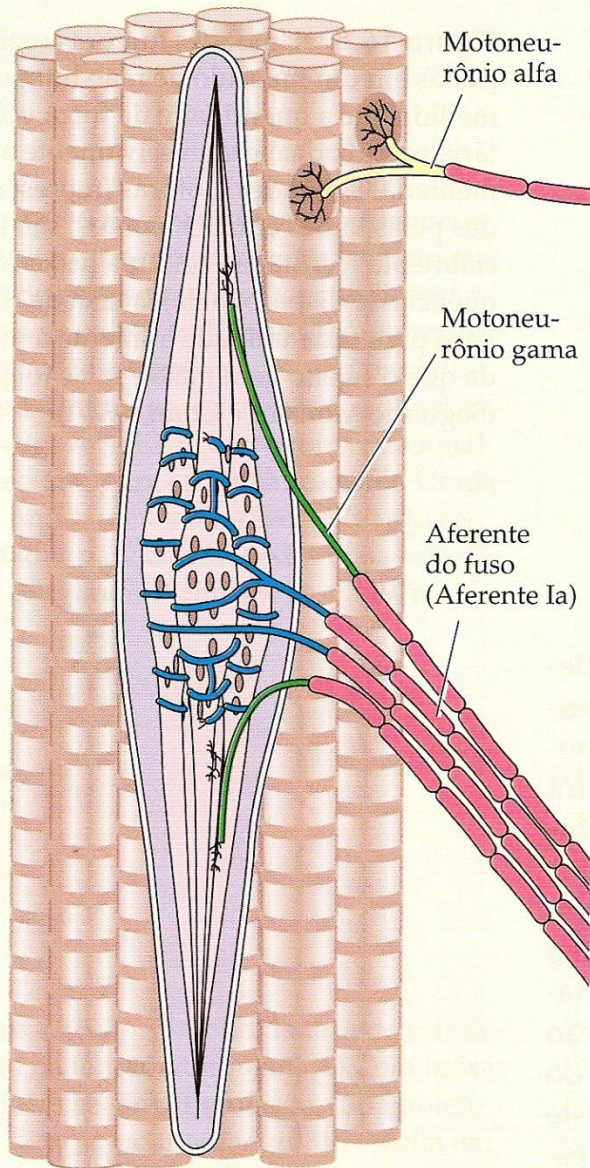
Proprioceptores: Fusos Musculares:

O fuso muscular é um mecanoreceptor situado em todo o corpo do músculo. Ele manda para o córtex informações sobre o estado do músculo, isto é, como esta o grau da sua contração, qual é a sua tensão, quão rapidamente esta se contraindo etc. Os fusos musculares servem como um protetor de estiramento.

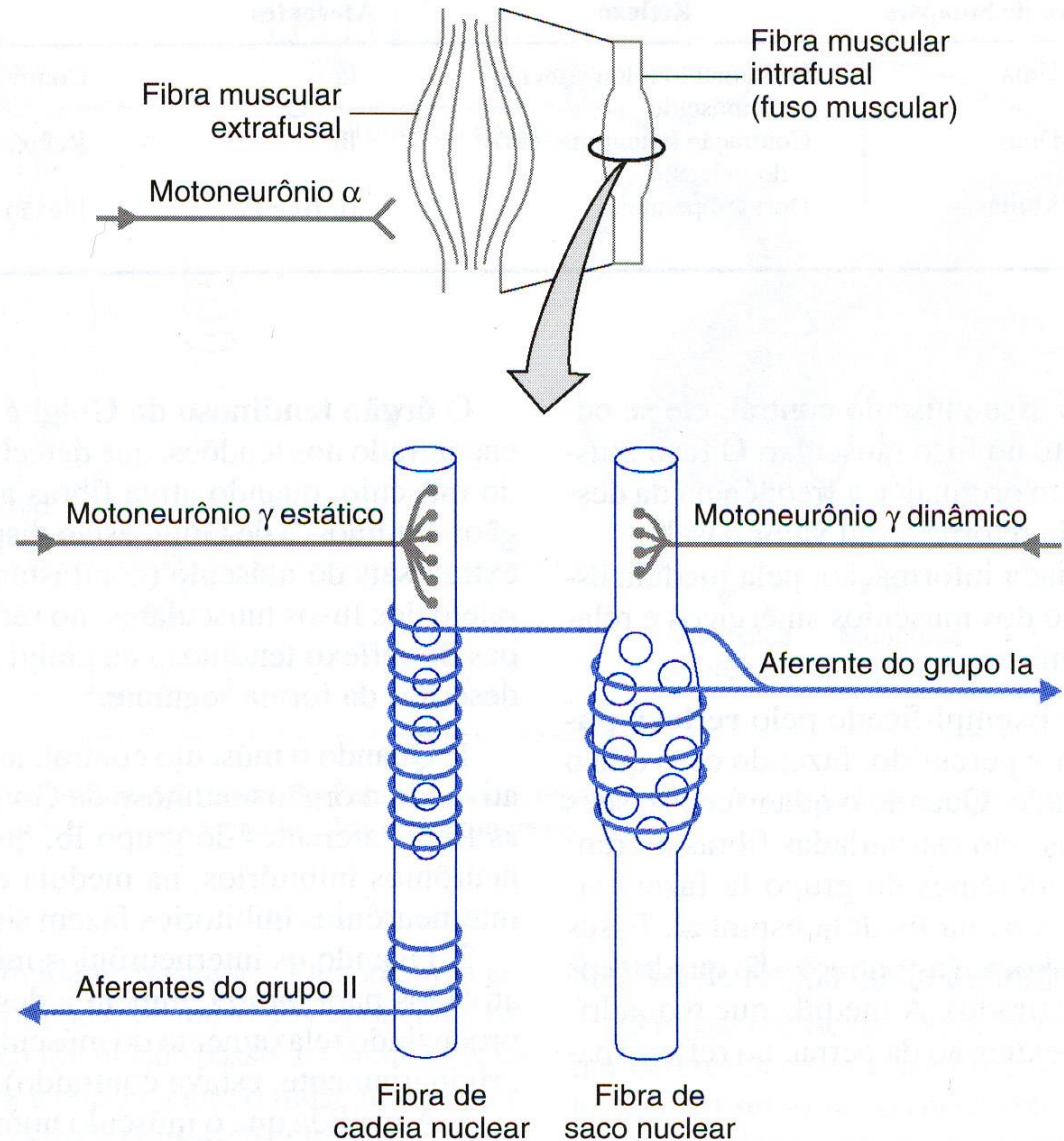


Fusos Musculares:

Fuso muscular



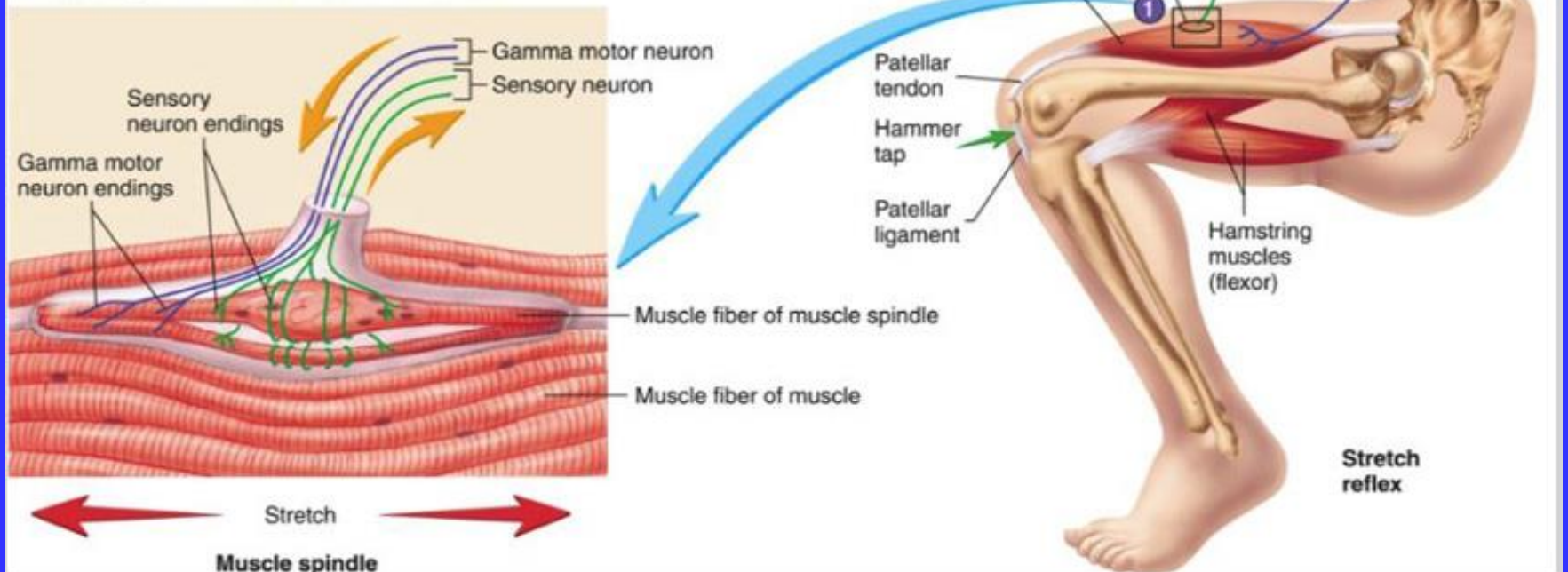
ESTRUTURA DO FUSO MUSCULAR



Reflexo de Estiramento (miotático, patelar):

Estiramento inesperado do músculo :

- 1-o fuso muscular percebe o estiramento do músculo
- 2-neurônios sensoriais enviam potenciais de ação à medula espinhal
- 3-neurônios sensoriais fazem sinapse diretamente com neurônios motores alfa
- 4- Neurônios motores alfa produzem potenciais de ação que quando chegam no músculo promovem a contração do músculo estirado

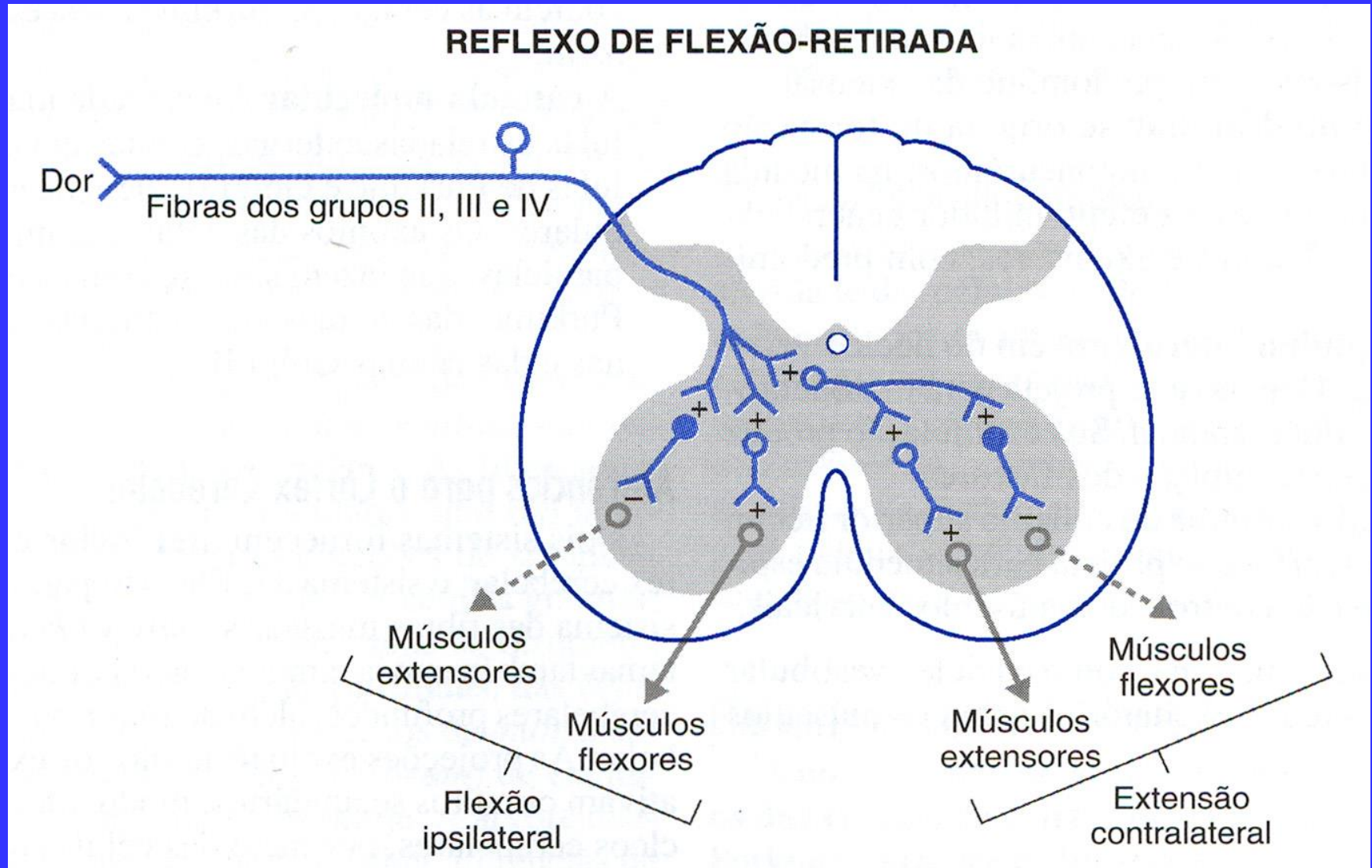


Reflexo de Flexão-Retirada:

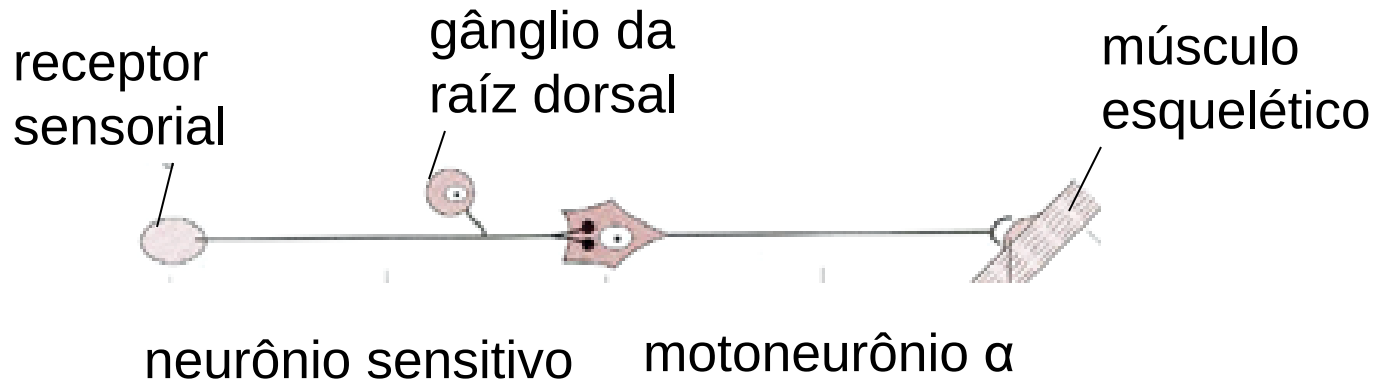
Número de sinapses: Muitas

Estímulo: Dor, temperatura

Resposta: Flexão ipsilateral e extensão contralateral



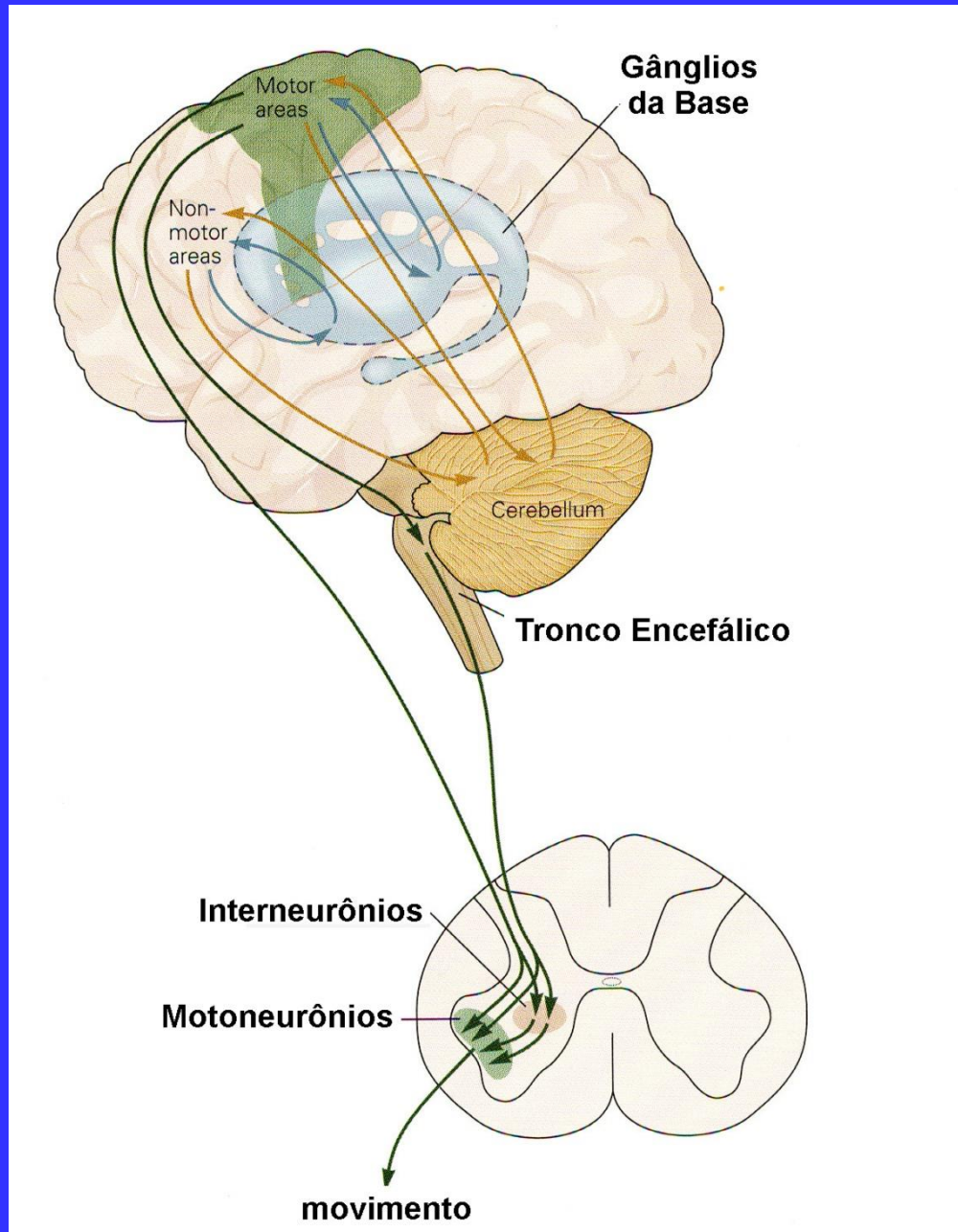
ARCO REFLEXO



IMPORTÂNCIA DOS REFLEXOS

- integridade do organismo, tonus muscular.
- unidades básicas de movimentos sobre as quais se estruturam seqüências motoras complexas
- diagnóstico de lesões do SN

Sistemas Motores:



Movimentos voluntários

- Movimentos e ações voluntários dependem de uma constelação de áreas corticais mobilizadas em concerto.
- Cada área cortical dá a sua contribuição particular para a estrutura de um movimento complexo.
- A base para a construção do movimento voluntário é o lobo frontal com suas interações com outras áreas corticais, gânglios da base e cerebelo.

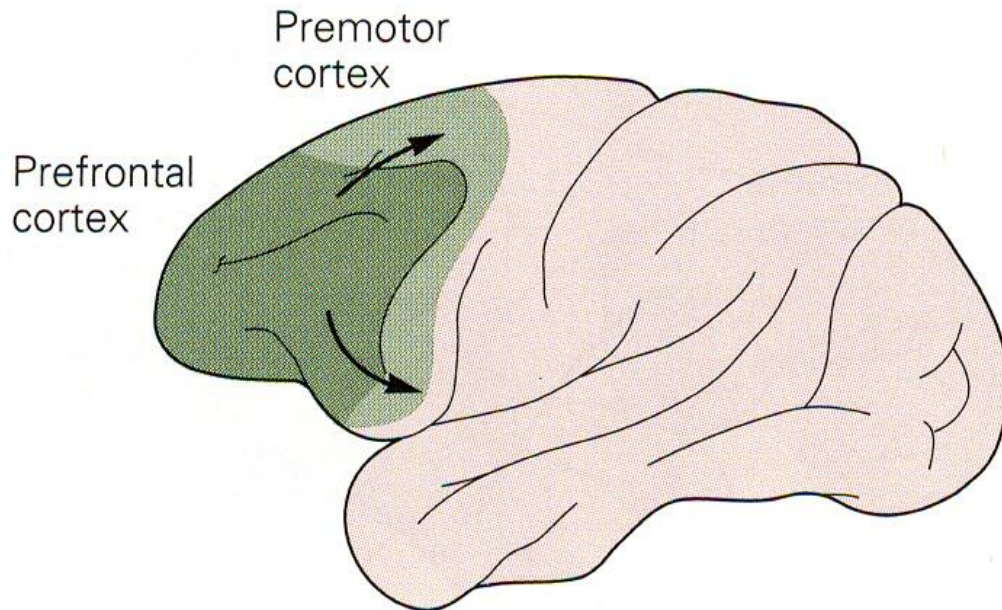
(Luria, 1971)

Os movimentos voluntários complexos precisam de planejamento, o que ocorre no **córtex pré-frontal**.

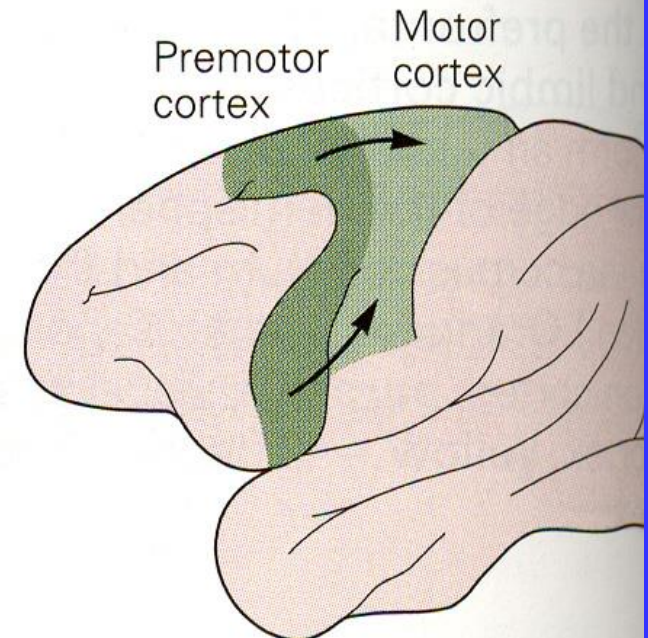
Complexos programas motores estão guardados (salvados) no **córtex pré-motor**.

Nas final das contas a informação é transferido para o **córtex motor primário** = executor

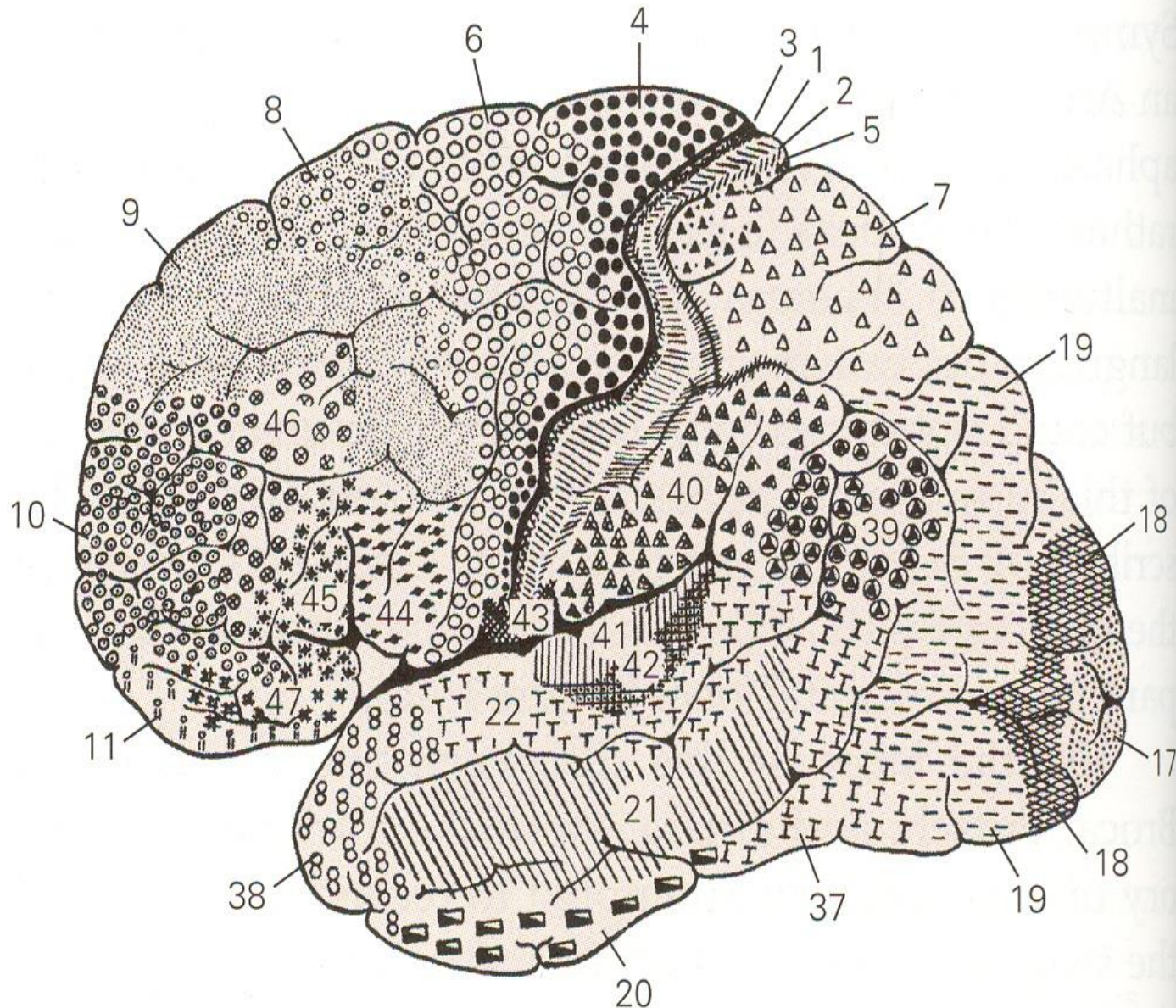
A Motor planning



B Motor programs

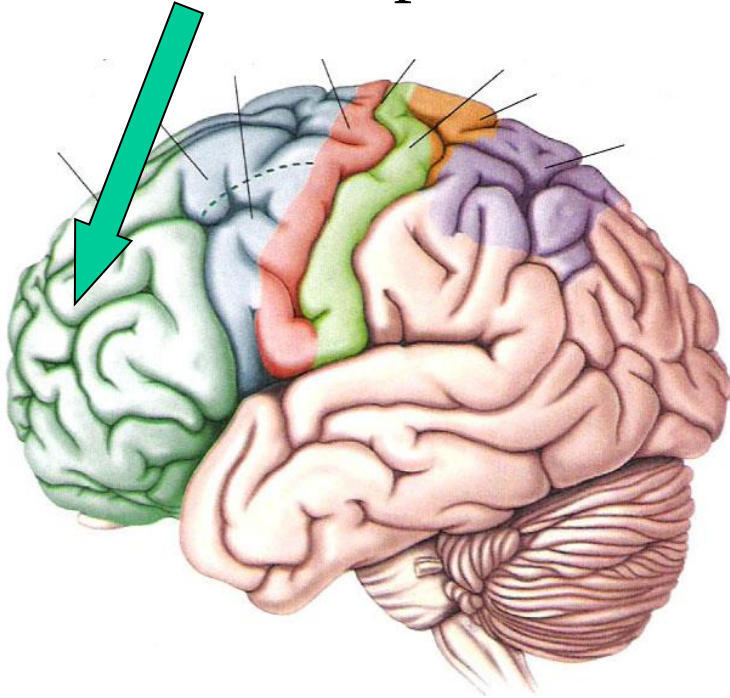


Brain areas according to Brodmann (1909)



Movimentos voluntários

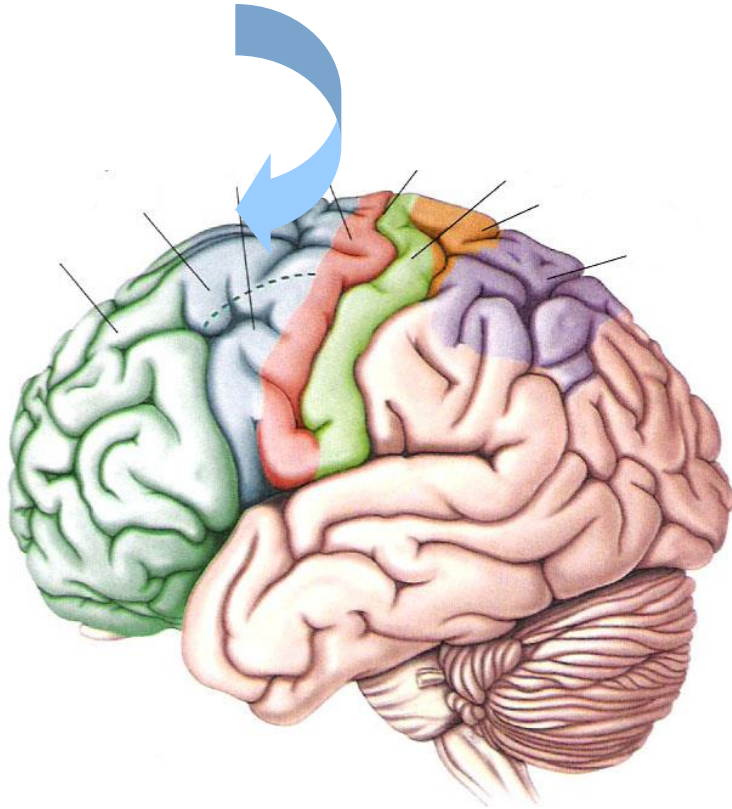
Córtex pré-frontal



- É o topo da hierarquia executiva.
- Formula a intenção ou tarefa motora.
- Elabora um programa de ação (sequência de operações).
- Monitora o curso da ação, podendo reformular a estratégia em função de contingências externas.
- Verifica o resultado final.

Movimentos voluntários

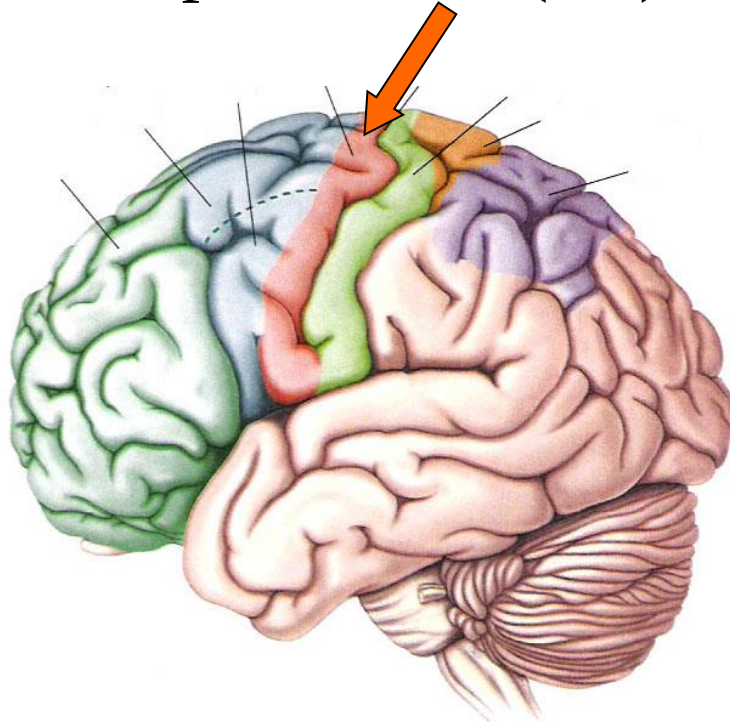
Áreas pré-motoras



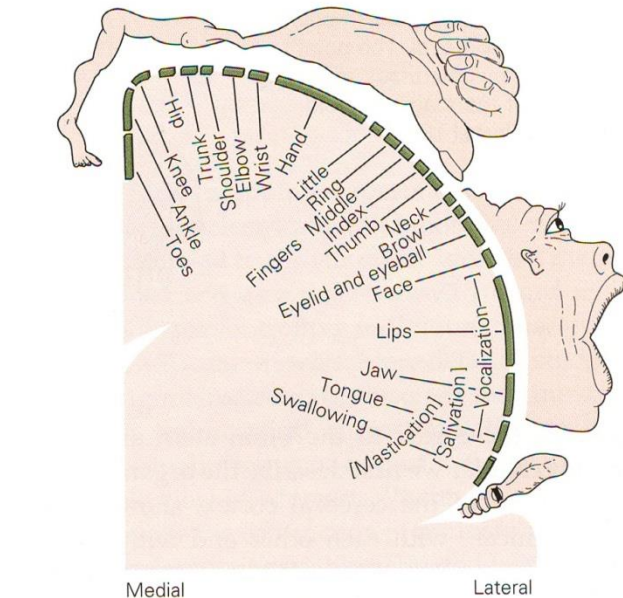
- Elaboram a estratégia motora.
- Associados aos gânglios da base, são responsáveis pela melodia cinética.

Movimentos voluntários

Giro pré-central (MI)

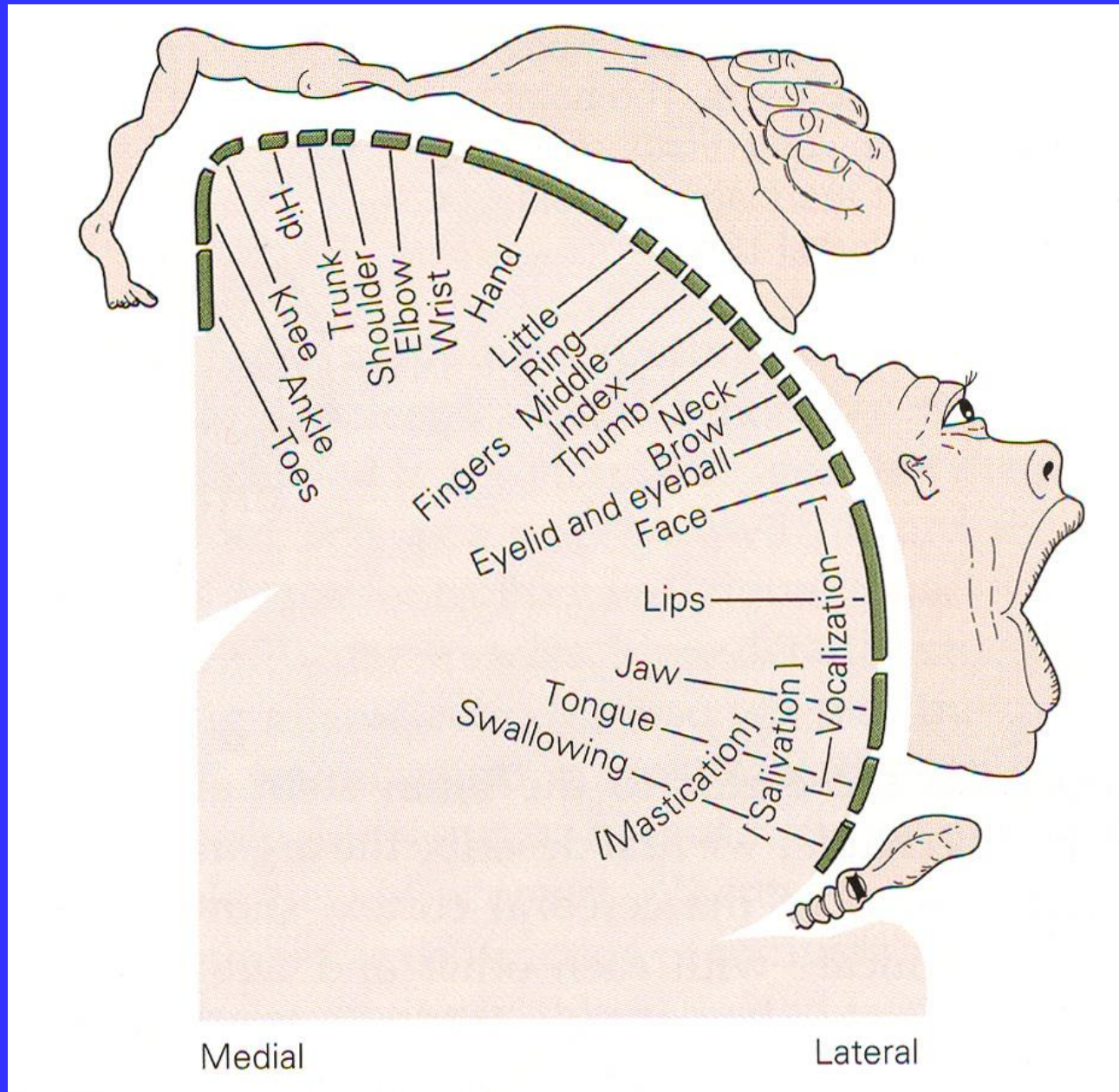


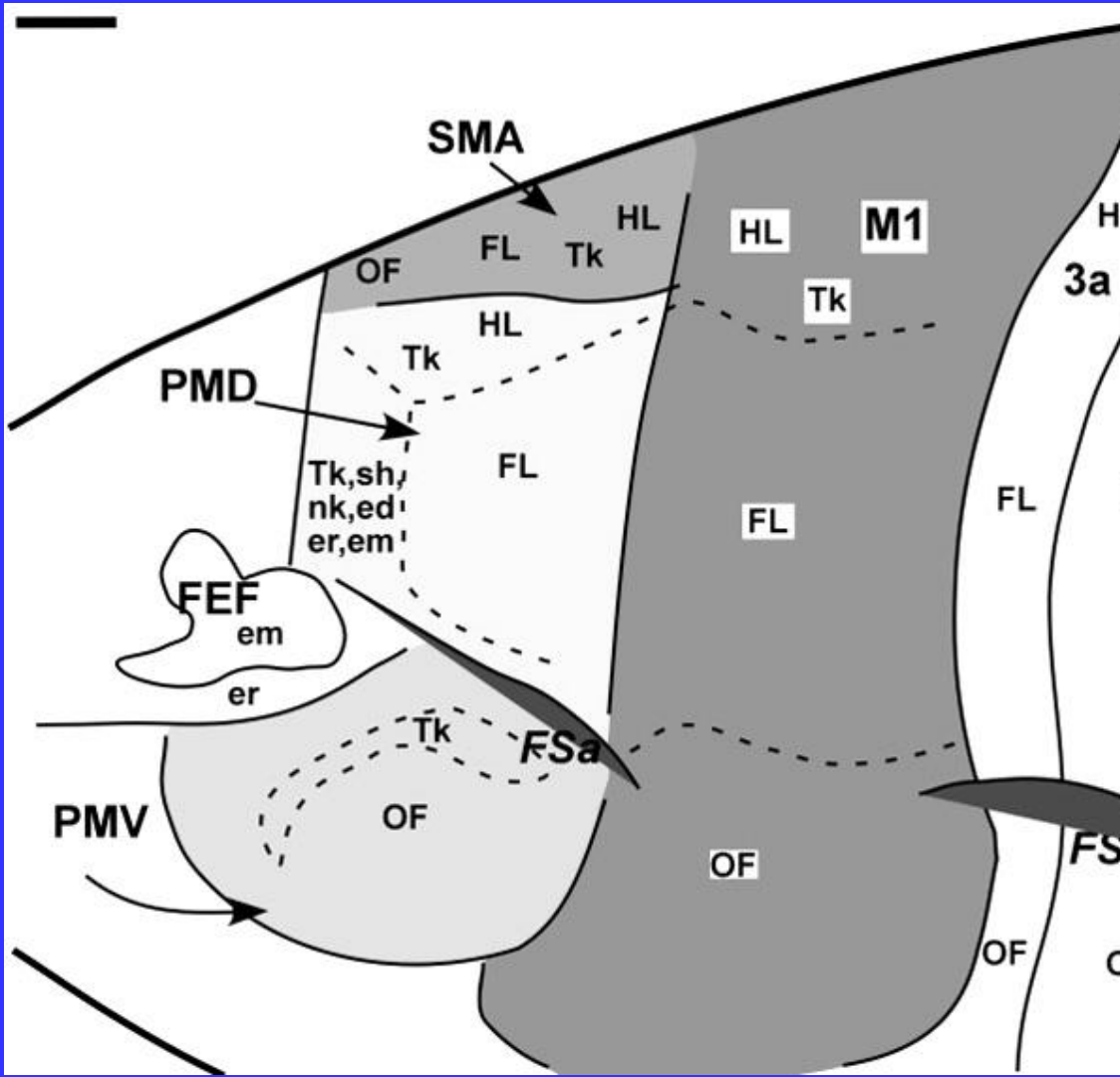
Homúnculo motor (MI)



- É responsável pela execução motora.
- Tem uma organização somatotópica.
- Ativa motoneurônios de forma seletiva, permitindo realizar movimentos delicados, individualizados.

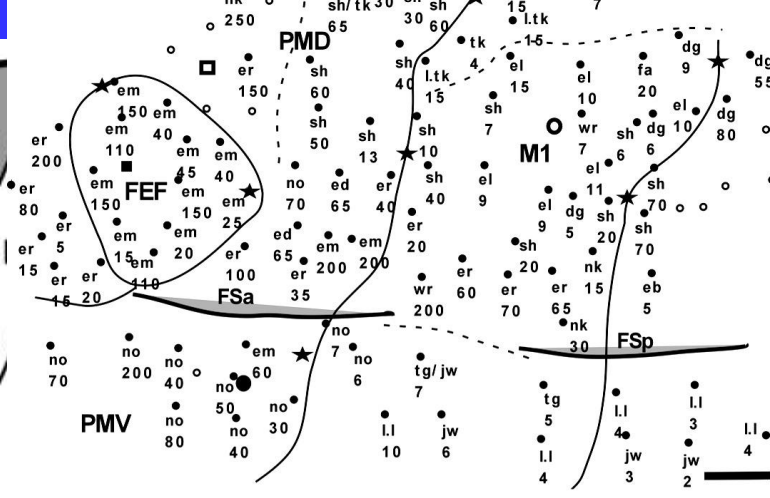
“Homúnculo motor”





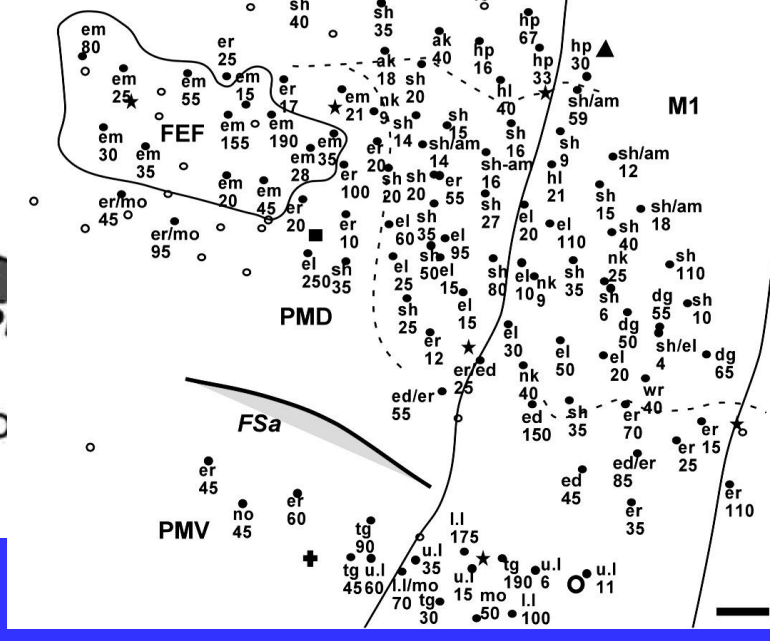
00-79

A

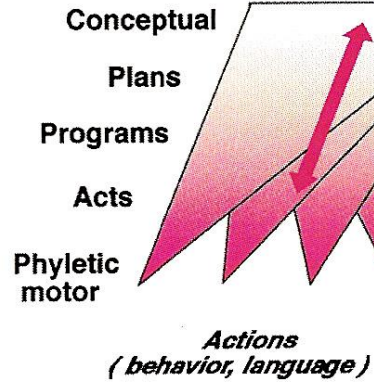


03-65

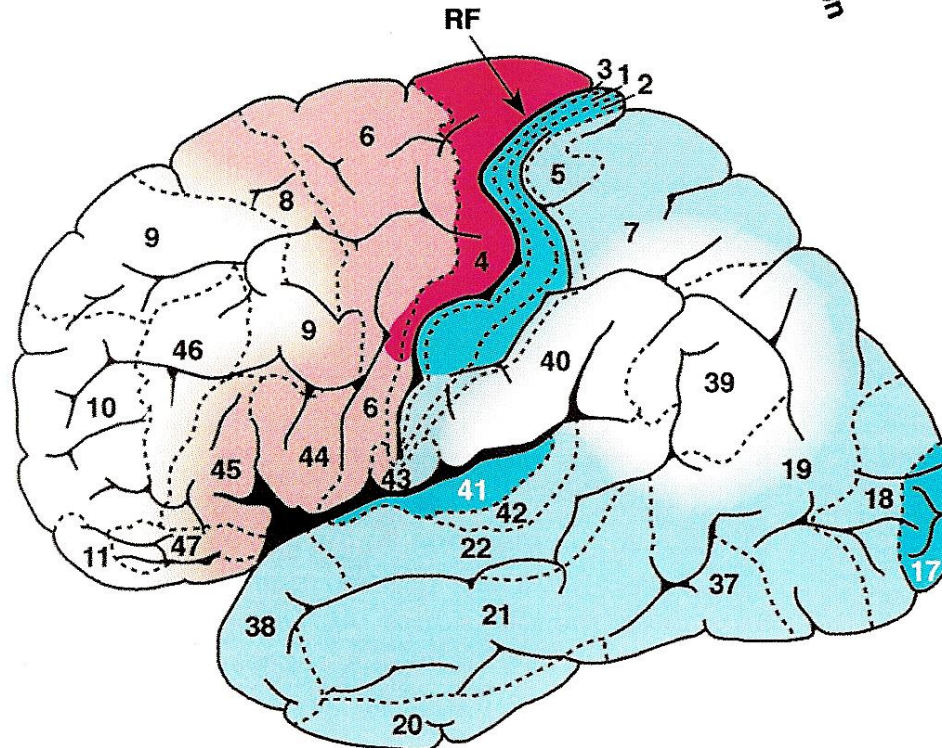
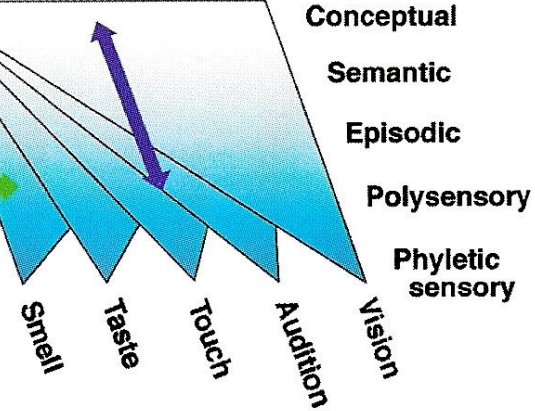
B



Funções executivas (motoras)

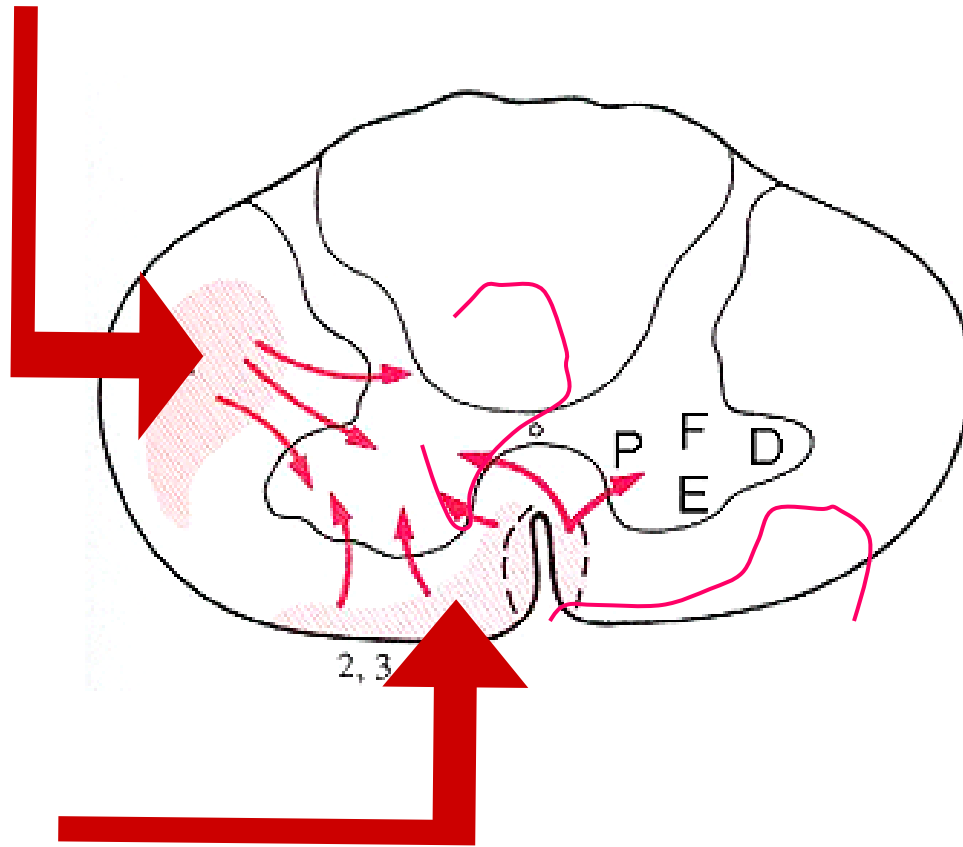


Funções perceptivas (sensoriais)



De: *Fuster (2000)*

Vias descendentes dorsolaterais estão envolvidas no **movimentos finos voluntário** da musculatura distal e estão sob controle direto do córtex.



Dois sistemas anatômicos distintos de vias descentes participam do ato motor

Vias descendentes ventromediais estão envolvidas no controle da **postura e do equilíbrio** e estão sob controle do tronco encefálico

Quadro 3.7.1 Vias espinhais descendentes (motoras)

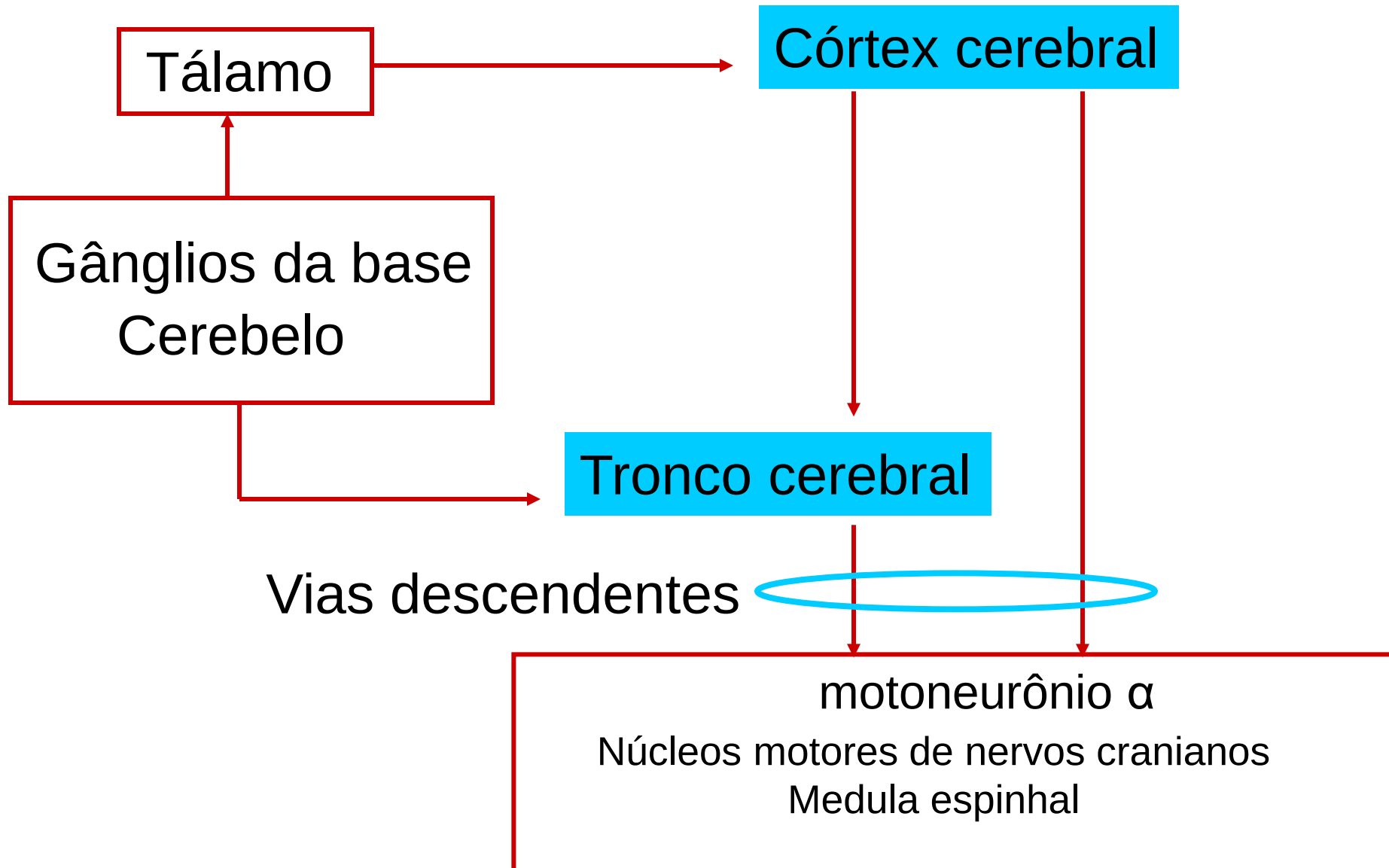
	Localização anatômica na medula espinhal	Principais funções
Vias com origem cortical		
Córtico-espinhal		
Piramidal cruzada	Lateral	Movimentos voluntários do corpo
Piramidal direta	Anterior	
Vias com origem no tronco encefálico		
Vestíbulo-espinhal	Ventromedial	Postura e equilíbrio
Tectoespinhal	Ventromedial	Componente motor dos reflexos audiovisuais
Retículo-espinhal	Ventromedial	Tônus muscular, sistema autonômico, regulação dos órgãos sensoriais finais, como, por exemplo, os feixes dos músculos
Rubrobulbar	Dorsolateral	Projeção para a medula espinhal
Rubroespinhal	Dorsolateral	Controle extrapiramidal dos músculos flexores

Vias piramidais:

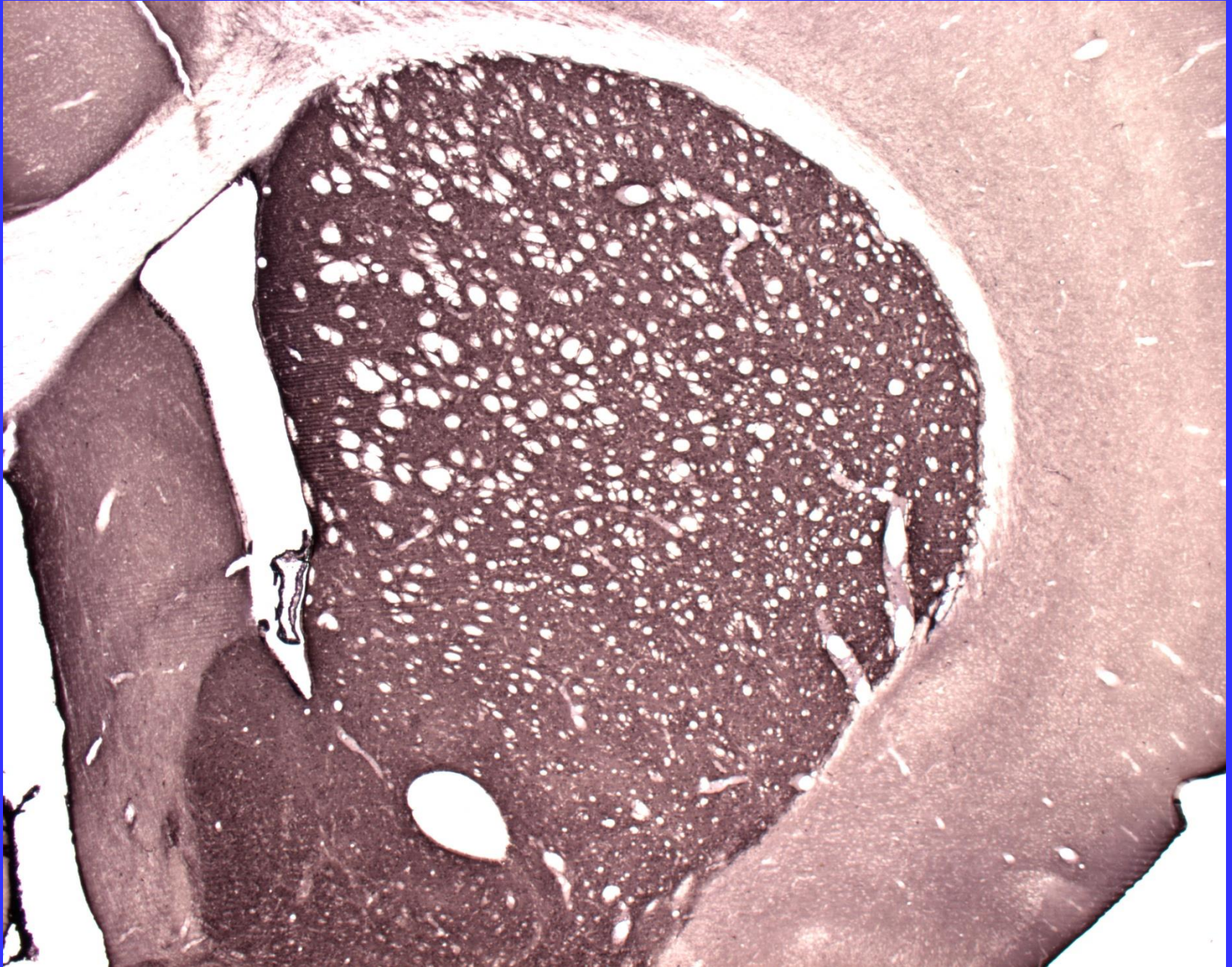
Trato córtico-espinhal lateral = 85% das fibras, cruzam a linha medial.

Trato córtico-espinhal ventral = 15% das fibras, permanecem ipsilateral.

(motor, pré-motor, somestésico, parietal posterior)



Gânglios da Base: Papel na controle dos movimentos



Gânglios da Base:

Os gânglios da base (BG) formam um grupo de núcleos subcorticais ligados ao controle motor. Seus principais componentes são:

1. **Núcleo caudado – putâmen**, = neostriado
2. **Globo pálido**
3. **Núcleo subtalâmico**
4. **Substância negra**

A principal função dos gânglios da base é a de influenciar o córtex motor, por meio de vias que passam pelo tálamo. Assim, funcionalmente associados aos BG são os **núcleos ventral anterior e ventral lateral do tálamo**.

Já em 1876, David Ferrer conclui que o corpo estriado contém “os centros de integração motor automático ou sub-voluntário”.

Porém, os gânglios da base e em particular os partes ventrais deles também contribuem para as funções afetivas e cognitivas.

(B)

Cerebrum

Motor cortex

Caudate nucleus

Putamen

Globus pallidus,
external
and internal
segments

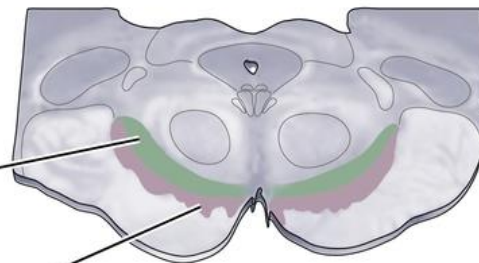
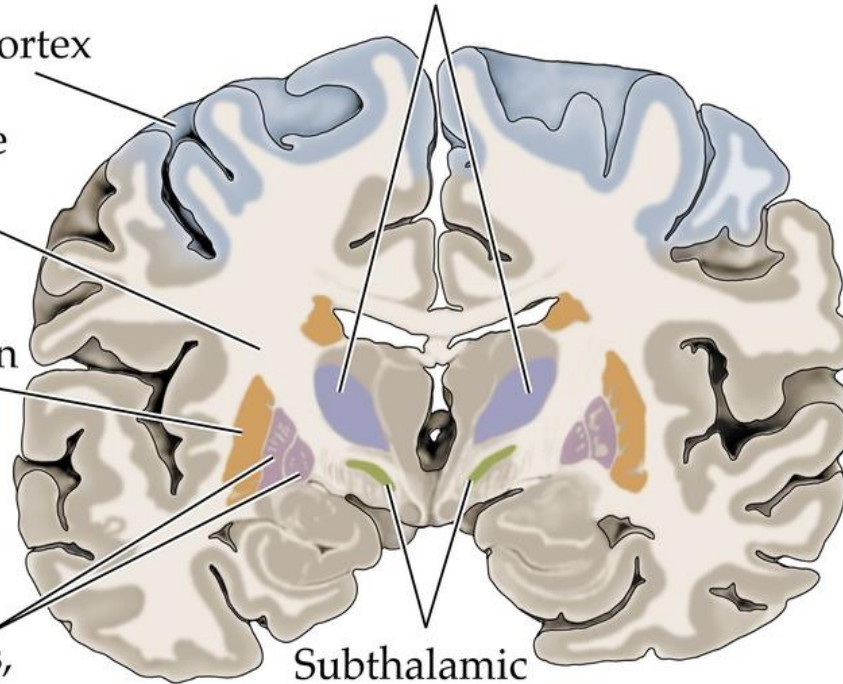
VA/VL complex
of thalamus

Subthalamic
nuclei

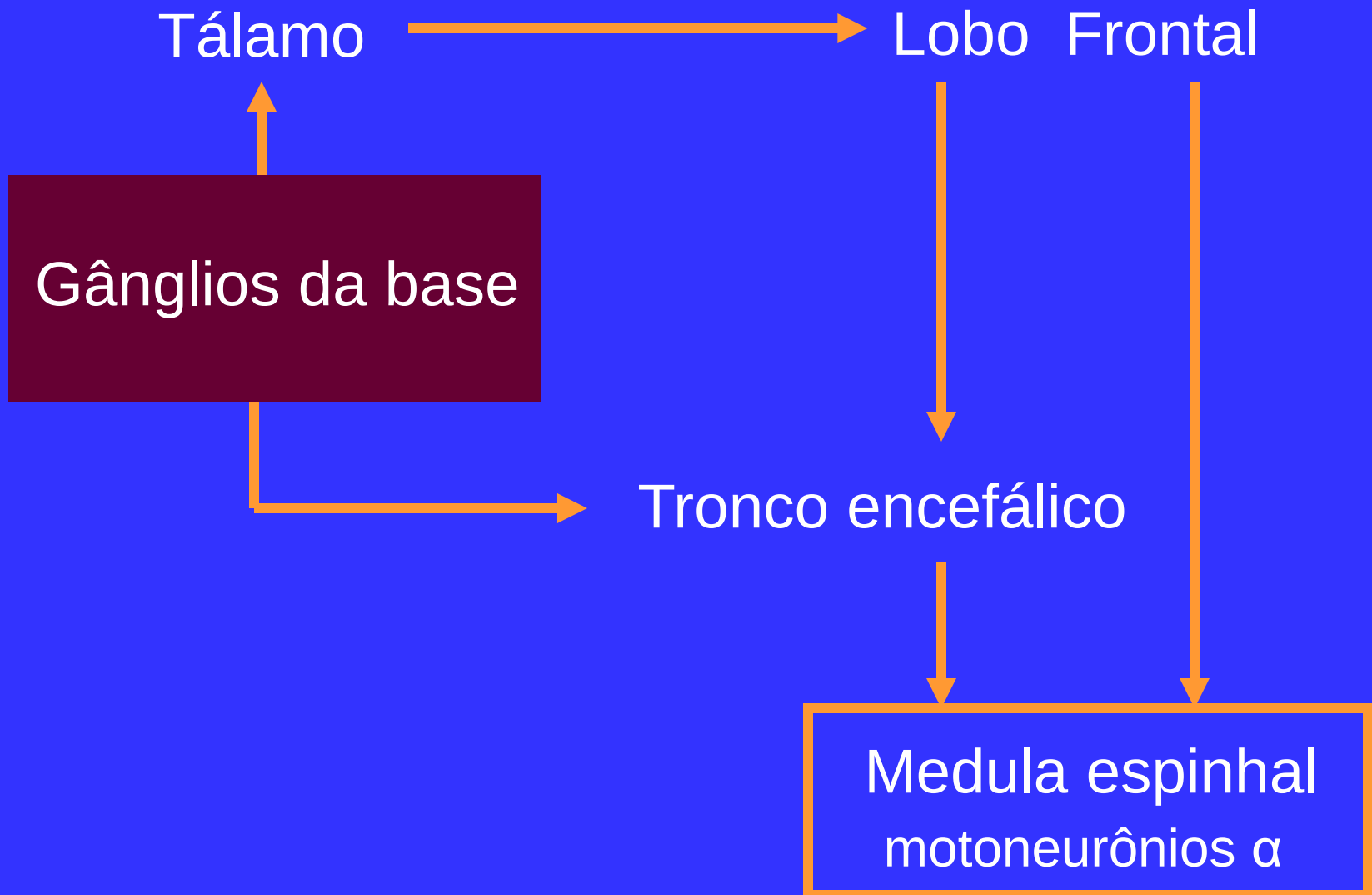
Midbrain

Substantia nigra
pars compacta

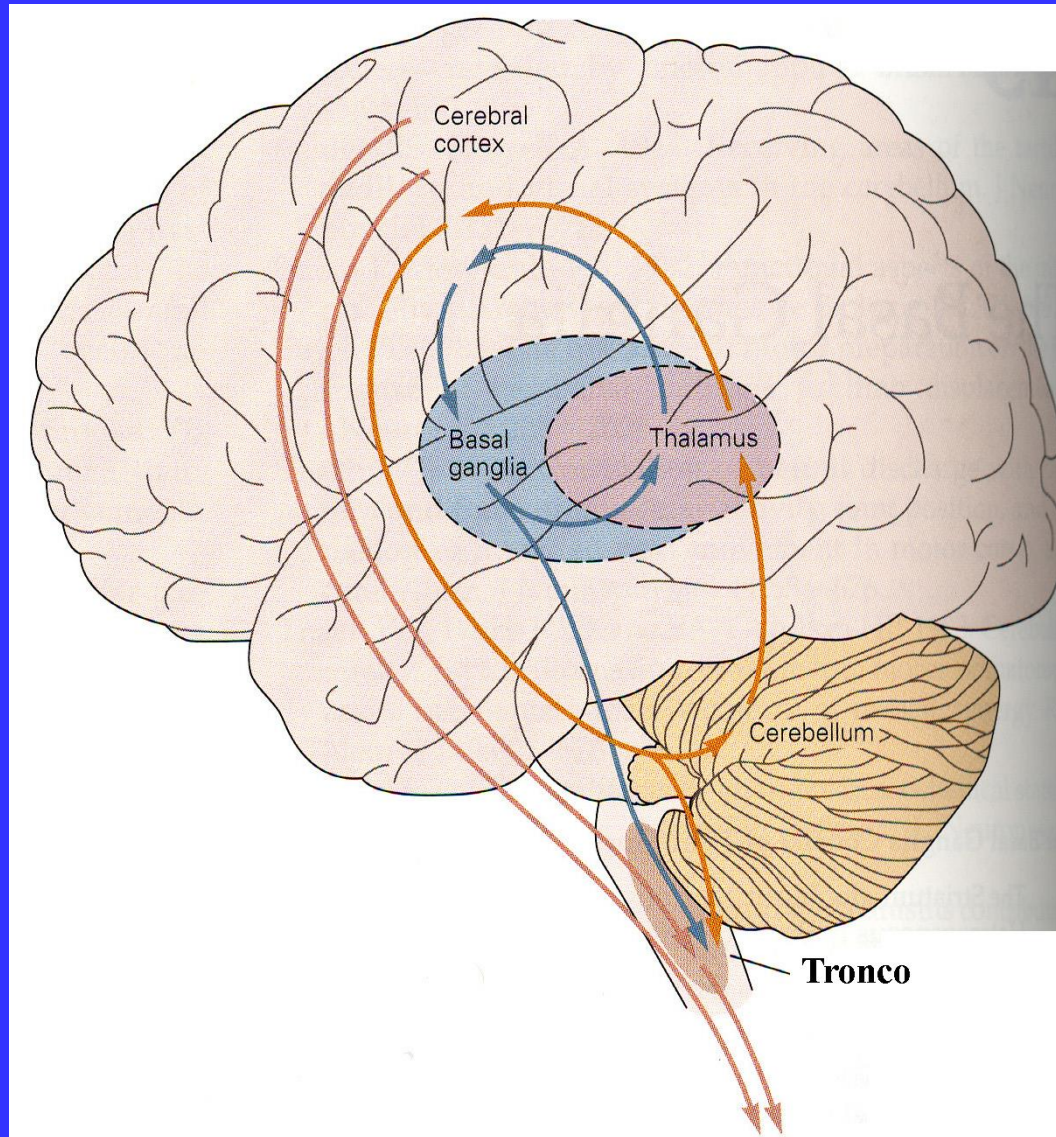
Substantia nigra
pars reticulata



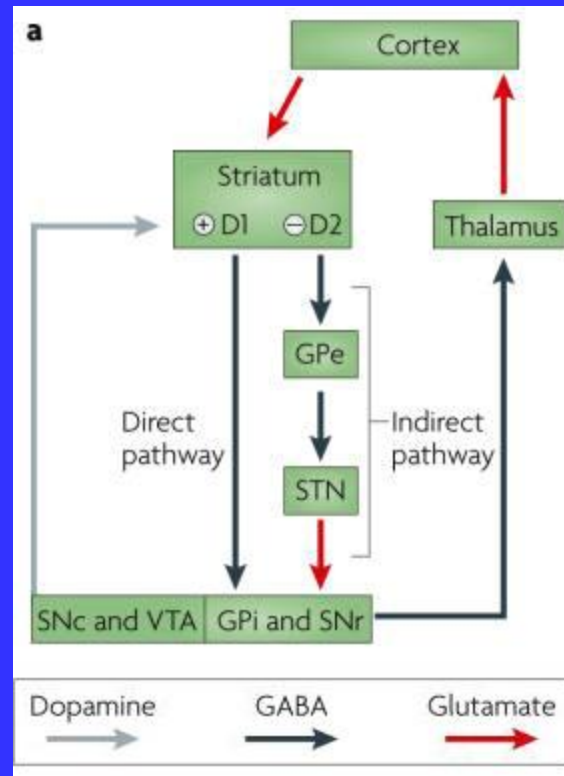
Gânglios da Base fazem parte do assim chamado Sistema Extra-piramidal.



Não há conexões diretas entre os gânglios da base e os motonêuronios na medula. Toda informação é projetada via circuitos indiretos envolvendo, o tálamo, o córtex, o tronco e o cerebelo.



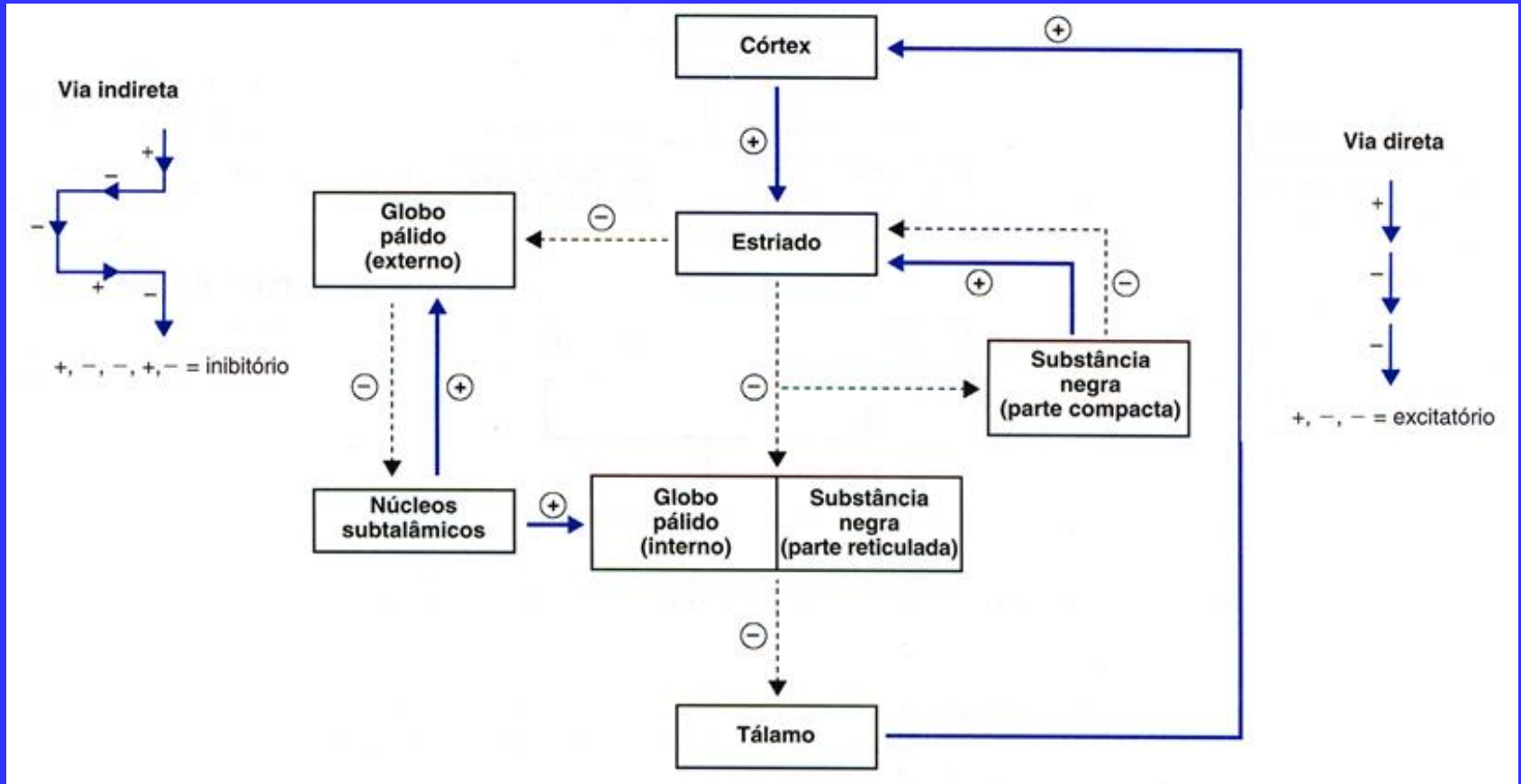
Modelos anatômicos dos Gânglios da Base: Modelos detalhados da circuitaria intrínseca dos BG foram primariamente descritos no final dos anos 80. Particularmente importantes foram as descobertas de 1.) de alças paralelas segregadas, conectando distritos específicos dos BG topograficamente com o tálamo e o córtex (Alexander et al., 1986) e 2.) duas vias separadas intrínsecas, a via direta e a via indireta que se originam de populações segregadas de neurônios de projeção no estriado (Albin et al., 1989; DeLong, 1990). Ademais a atividade dessas vias é regulado de forma diferenciada por dopamina.



From: Redgrave et al. (2010)

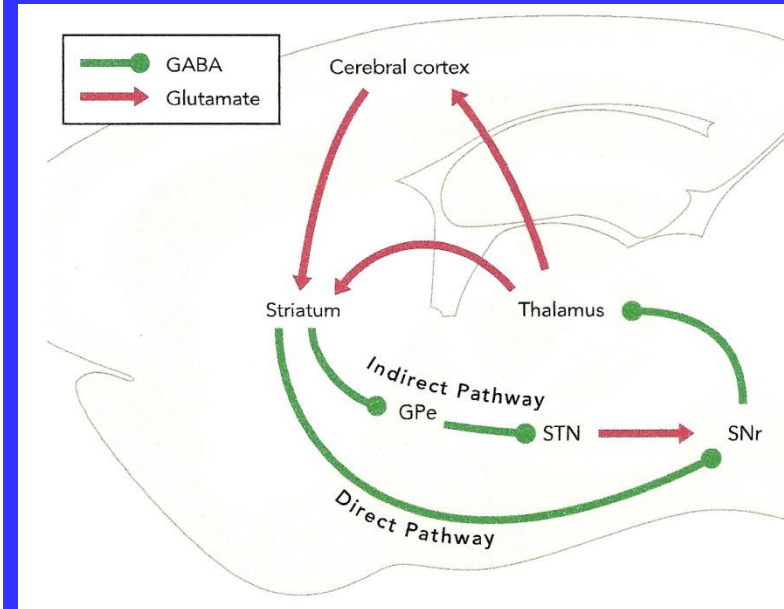
Circuitaria dos Gânglios da Base:

As vias dos gânglios da base são criticamente envolvidos no planejamento e na execução dos movimentos desejados. Duas vias principais paralelas dos gânglios da base com funções opostas para os movimentos têm sido descritos. Esse modelo clássico das vias dos gânglios da base propõe que a ativação da via “direta” facilita os movimentos desejados e ativação da via “indireta” inibe movimentos.

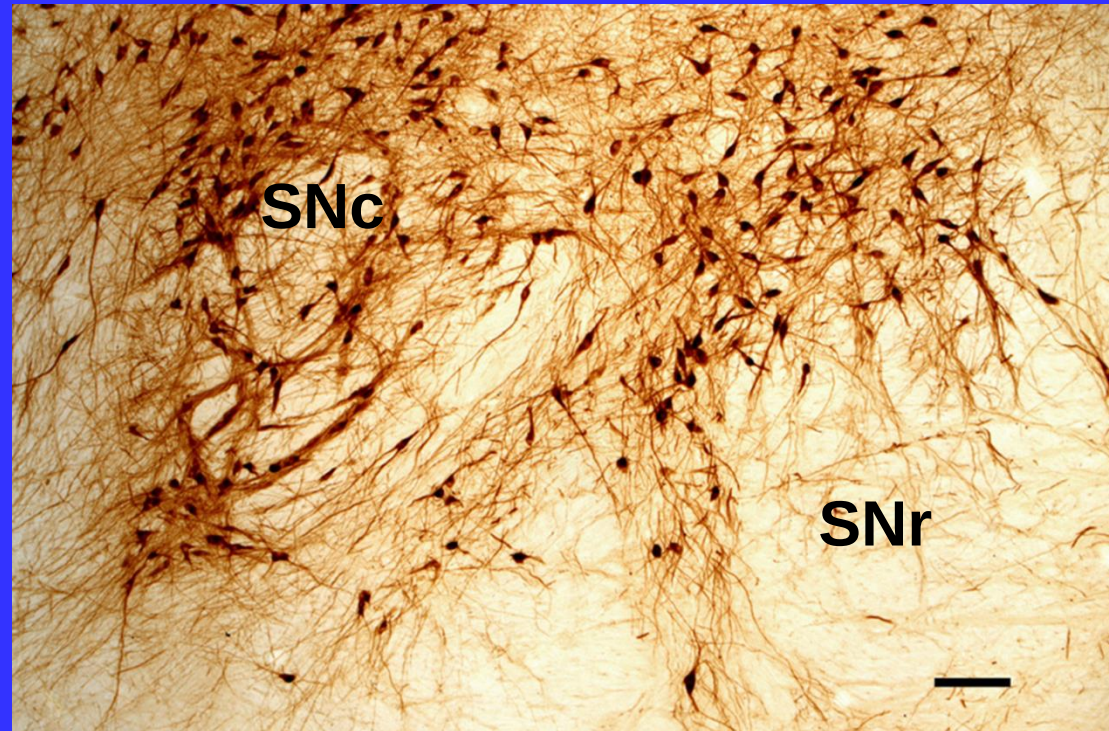
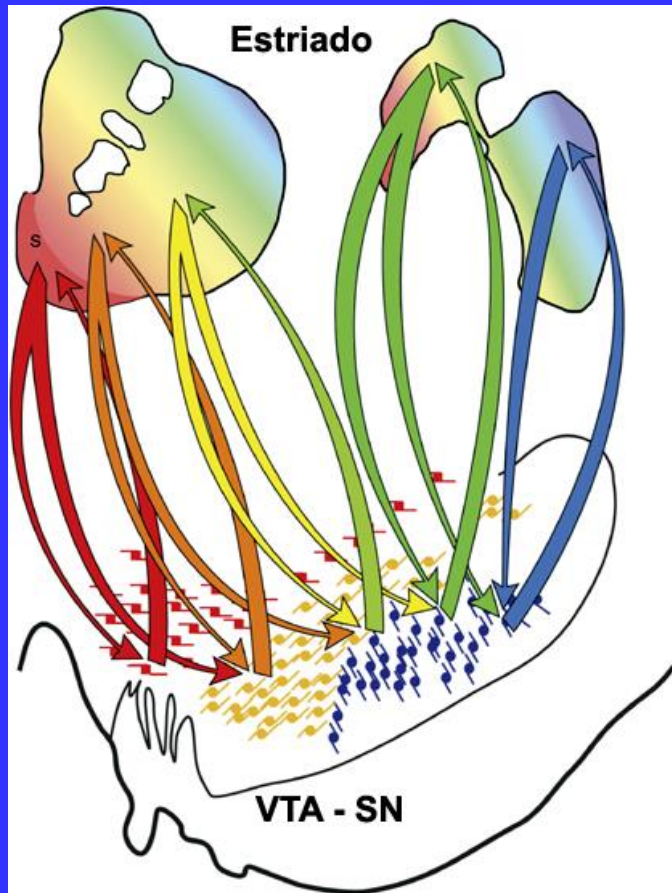


The top panel is a schematic diagram of the basal ganglia circuitry. It shows the Cerebral cortex, Striatum, thalamus, superior colliculus, GP (Globus Pallidus), GPm (medial part of Globus Pallidus), STN (Subthalamic Nucleus), and SNr (nigrostriatal part of Substantia Nigra). The Indirect pathway is highlighted in red, showing connections from the Striatum to the GP, then to the thalamus, and finally to the superior colliculus. The Direct pathway is highlighted in blue, showing connections from the Striatum to the GPm, then to the SNr, and finally to the superior colliculus.

The bottom panel consists of two fluorescence images of transgenic mouse brains. The top image is labeled "D2-BAC transgenic indirect pathway" and shows green fluorescence in the striatum, GP, and SNr. The bottom image is labeled "D1-BAC transgenic direct pathway" and shows green fluorescence in the striatum, GP, and SNr. Labels for striatum, GP, GPm, SNr, and SNc are present in both images.



Além do circuito básico das vias direta e indireta, existem conexões recíprocas entre o estriado e o complexo área tegmental ventral (VTA) - substância negra (SN). A inervação do estriado dorsal se origina principalmente da SN e usa a dopamina como neurotransmissor.



Neurônios imunomarcados por tirosina hidroxilase na substância negra humana

Topografia das vias recíprocas entre o complexo VTA/SN e o estriado.
From: Haber & Knutson (2010)

TH

PrCm

ACd

PL

CPu

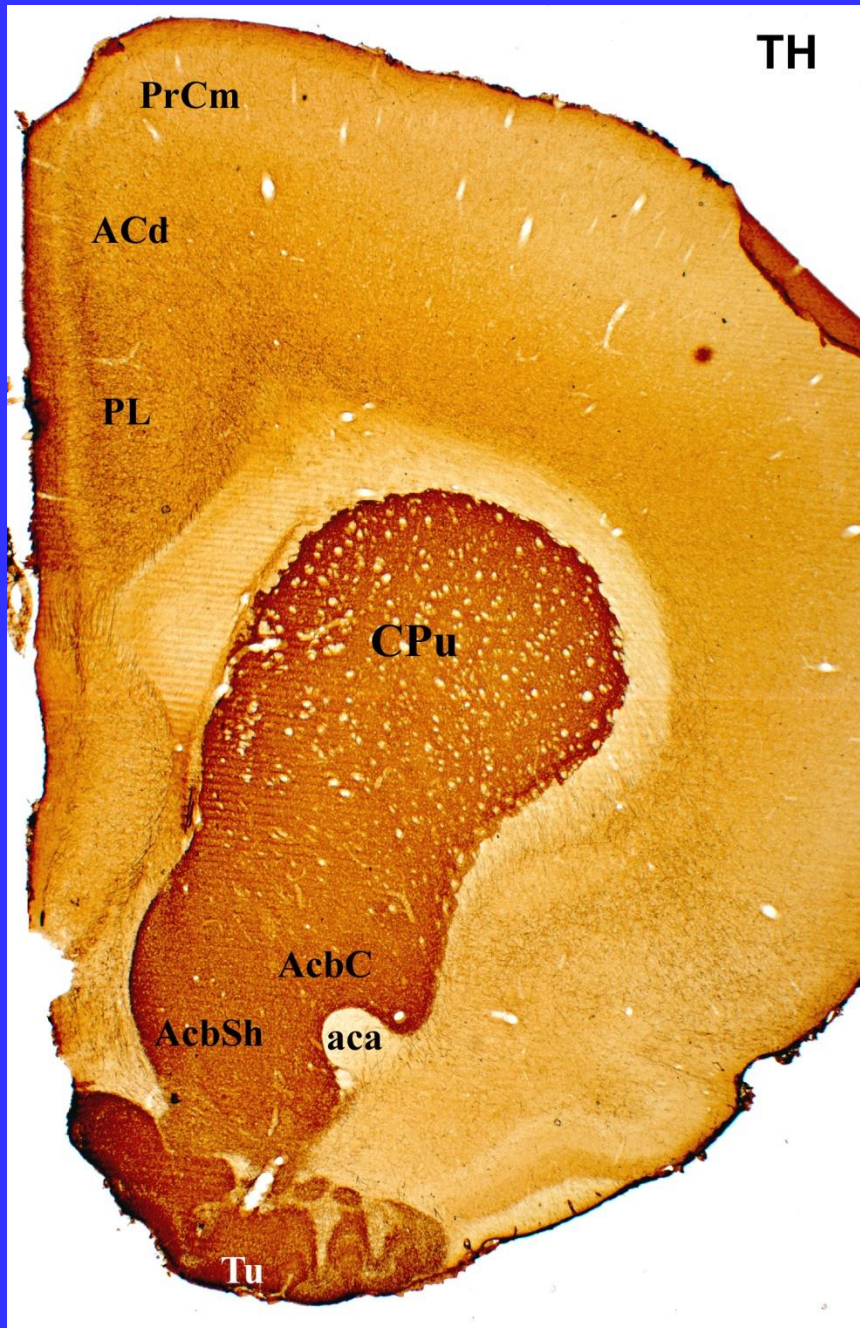
AcbC

AcbSh

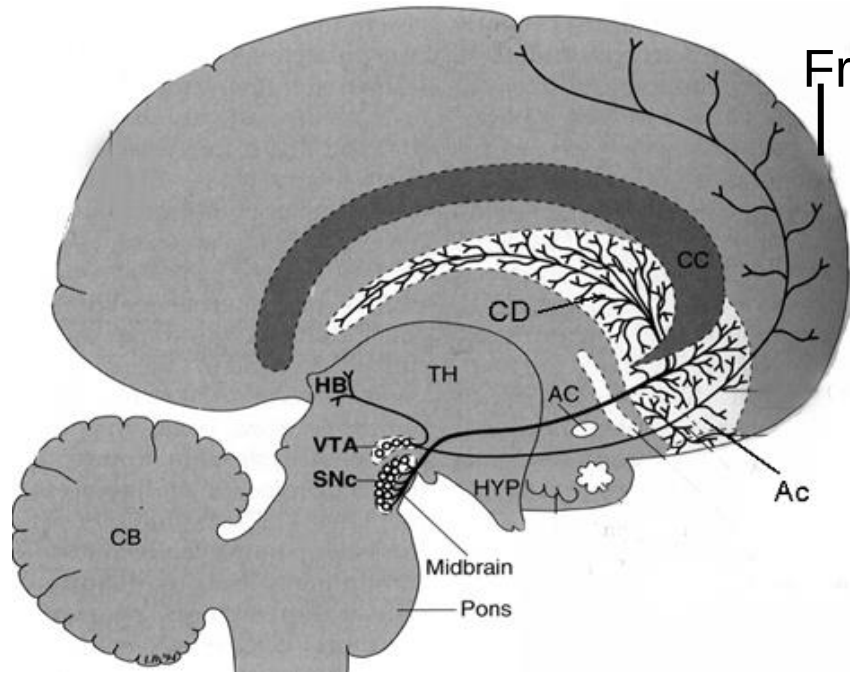
aca

Tu

Dopamina no estriado:



2 sistemas dopaminérgicos



➤ Sistema Nigroestriatal

Controle de movimentos.
É afetado na doença de Parkinson.
SNc -> Caudado e Putamen

➤ Sistema Mesolímbico/Mesocortical

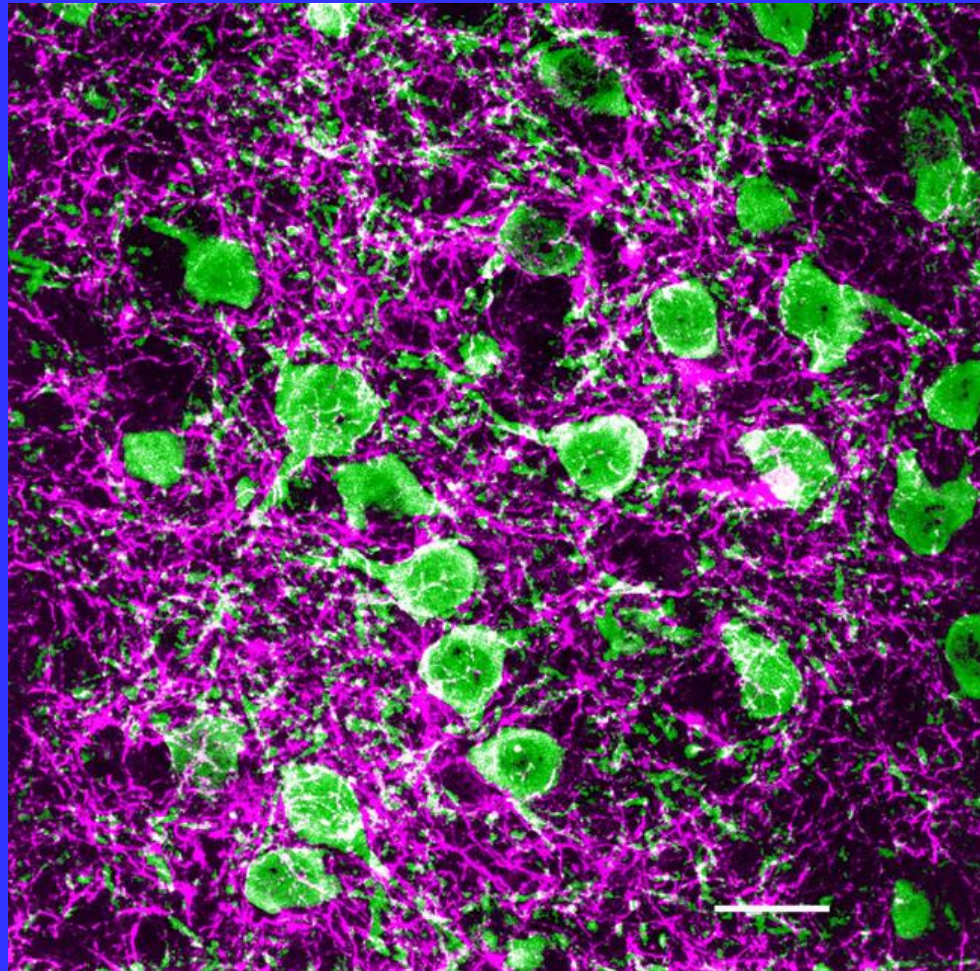
Afeto, emoção, atenção e motivação.
Implicado na esquizofrenia e na adição
VTA -> Accumbens
VTA-> Córtex Frontal

✓ Sistema Nigroestriatal

✓ Sistema Mesolímbico/Mesocortical

Metodologias aplicáveis ao ensino

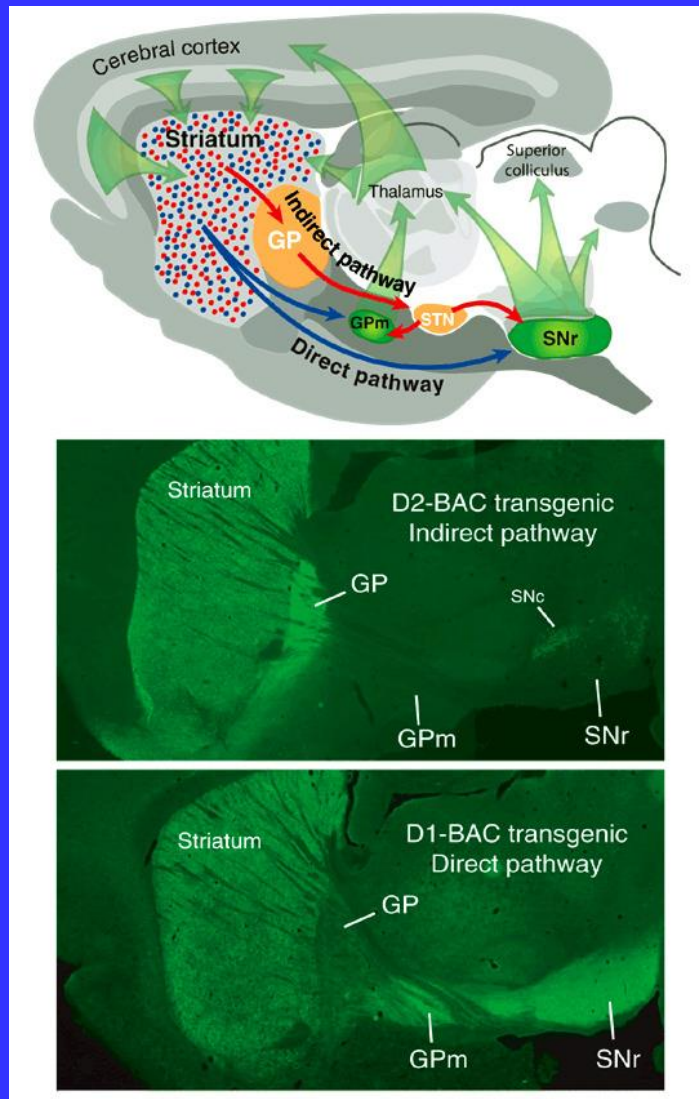
Neurônios espinhosos de tamanho médio no estriado:
Aula: Gânglios da base



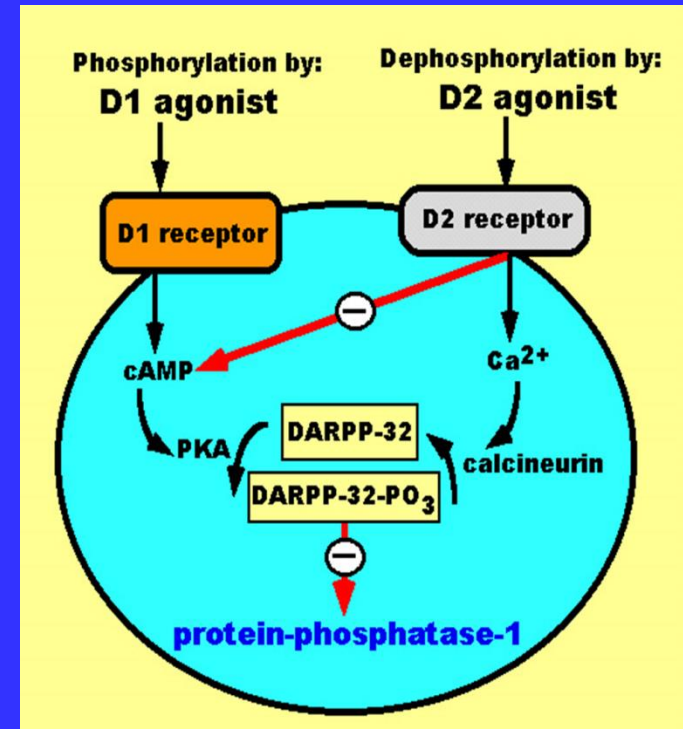
Imunomarcação para DARPP-32 e TH no estriado dorsal. De Schnabel et al. (1997)

As atividades das duas vias é regulado de forma diferenciada por dopamina. MSNs que formam a via direta expressam receptores do tipo D1 enquanto os MSNs da via indireta expressam receptores do tipo D2.

Enquanto os neurônios expressando receptores do tipo D1 são ativados por dopamina, aquelas expressando receptores do tipo D2 são inibidos.



From: Gerfen (2008)



From: Greengard (1999)

Modulação dos Movimentos

- ◆ **Facilitação do movimento desejado**
- ◆ **Inibição dos movimentos contrários**

Distúrbios

- ◆ Hipocinesia, rigidez, tremor, Doença de Parkinson
- ◆ Hipercinesia, Doença de Huntington

Distúrbios dos Gânglios da Base:

As eferências das vias indireta e direita, dos gânglios da base para o córtex motor são opostas e cuidadosamente balanceadas:

Distúrbio, em uma das vias vai comprometer esse balanceamento do controle motor, com aumento ou diminuição da atividade motora. Esse falta de balanceamento é característica das duas mais proeminentes doenças dos gânglios da base:

Doença de Parkinson: Começa com a degeneração das células dopaminérgicas da substância negra, resultando em redução da inibição por meio da via indireta e redução da excitação por meio da via direita. Tudo isso resulte em menos excitação do córtex motor pelo tálamo e lentidão e retardo dos movimentos.

Doença de Huntington: Distúrbio hereditária autosomal, causa degeneração de neurônios inibitórias no estriado resultando em mais excitação do córtex motor pelo tálamo e movimentos coréicos (contorcidos, espasmódicos) e demência.

O comportamento motor é determinado pela balance entre as vias (saídas) diretas/indiretas do estriado

Doenças Hipocinéticas

- **Saídas insuficientes da via direta**
- **Saídas excessivas da via indireta**

Doenças Hipercinéticas

- **Saídas insuficientes da via indireta**
- **Saídas excessivas da via direta**

Doença de Parkinson

Principais Sintomas:

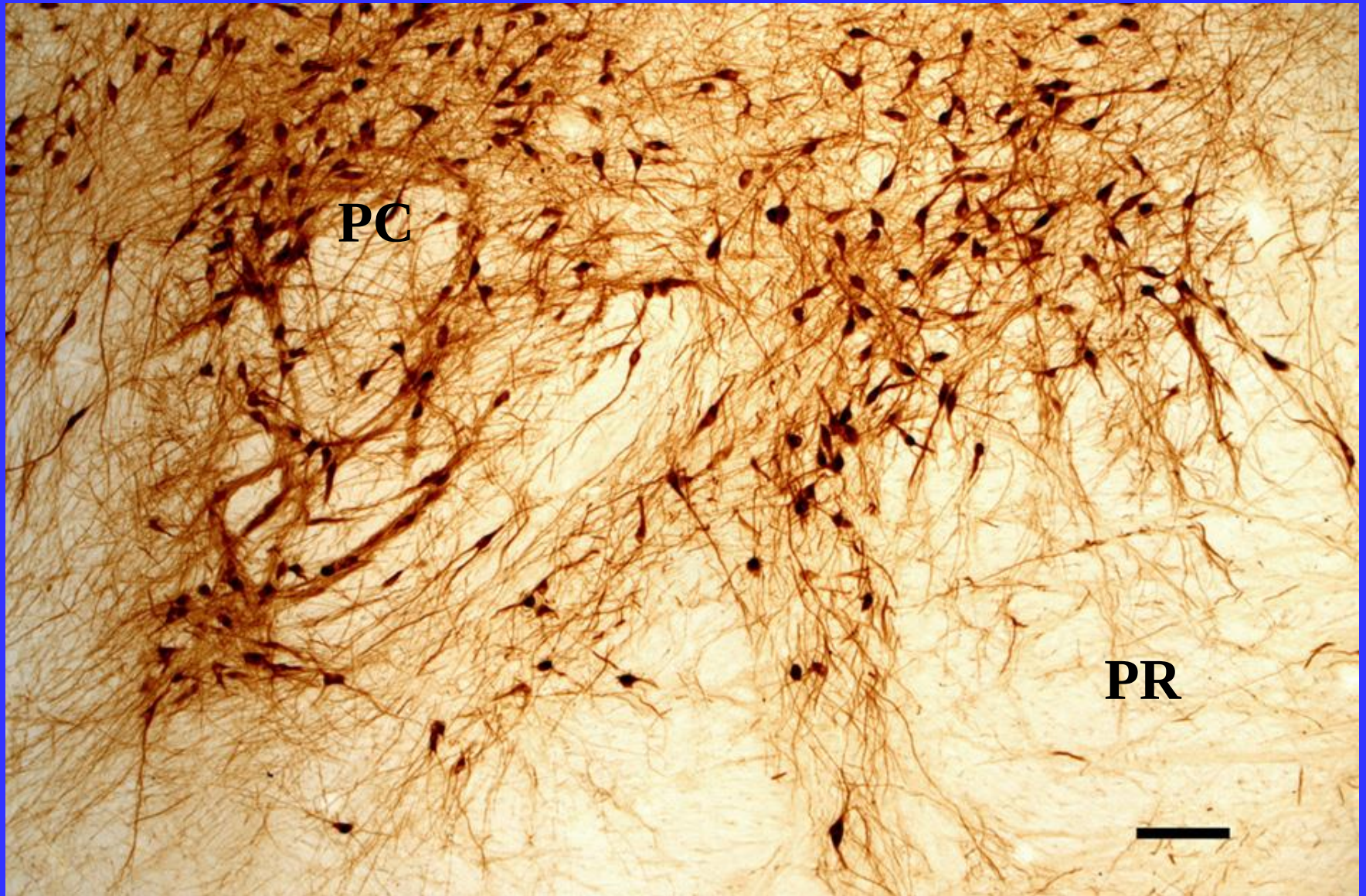
Motoras

- Tremor (~4-5 Hz, em repouso)
- Bradicinesia (lentidão anormal de movimentos)
- Rigidez
- Perda dos reflexos posturais (Exemplos: Instabilidade do pescoço, incapacidade de evitar quedas)

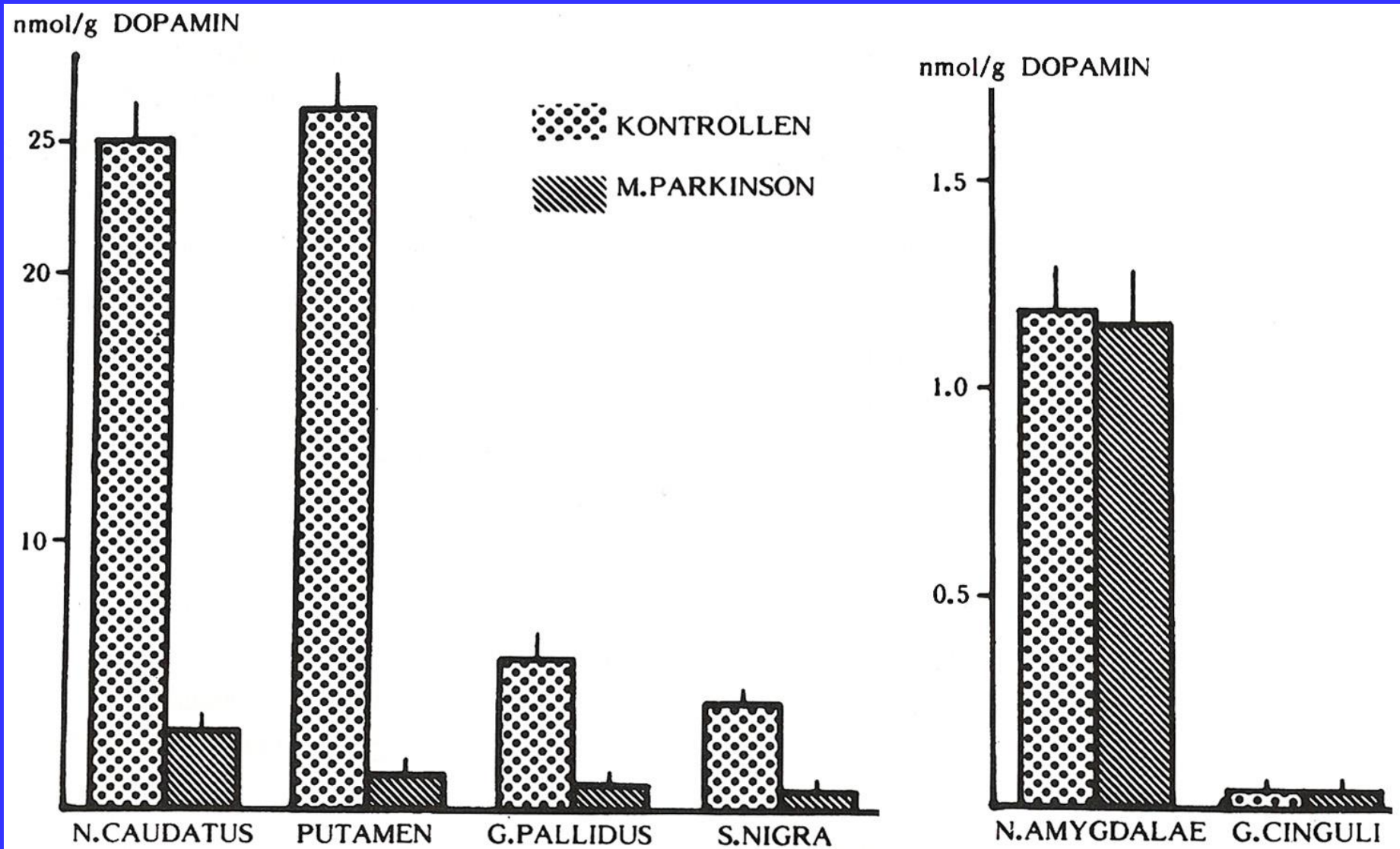
Não-motoras

- Depressão
- Problemas de memória

A degeneração de dopaminérgicos na substância negra é a principal causa da doença de Parkinson:



Concentrações de dopamina nos gânglios da base em pacientes com doença de Parkinson:



Porque os neurônios da substancia negra compacta são particularmente vulnerável ???

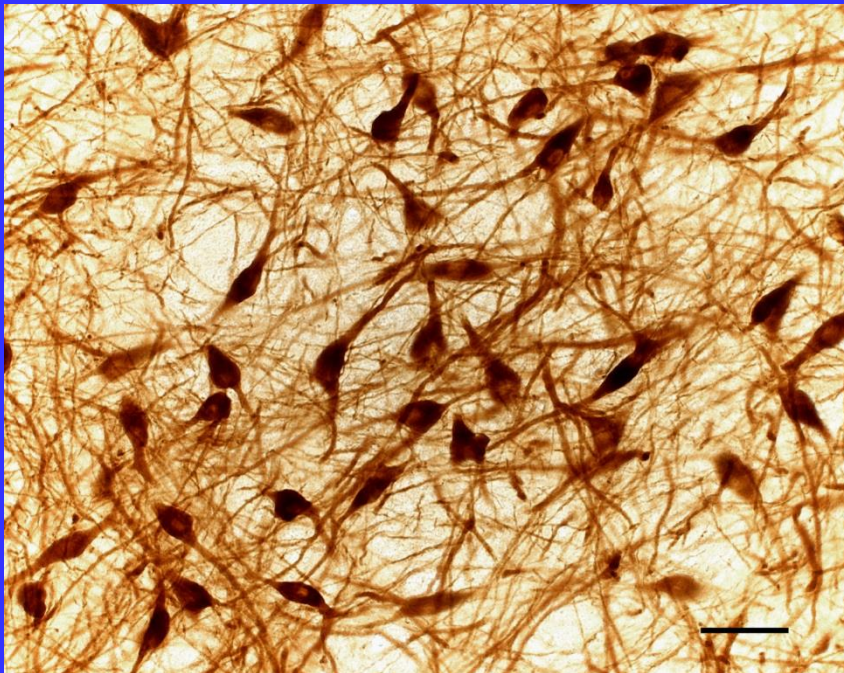
Quais são as causas para a degeneração desses neurônios???

Estresse oxidativo?

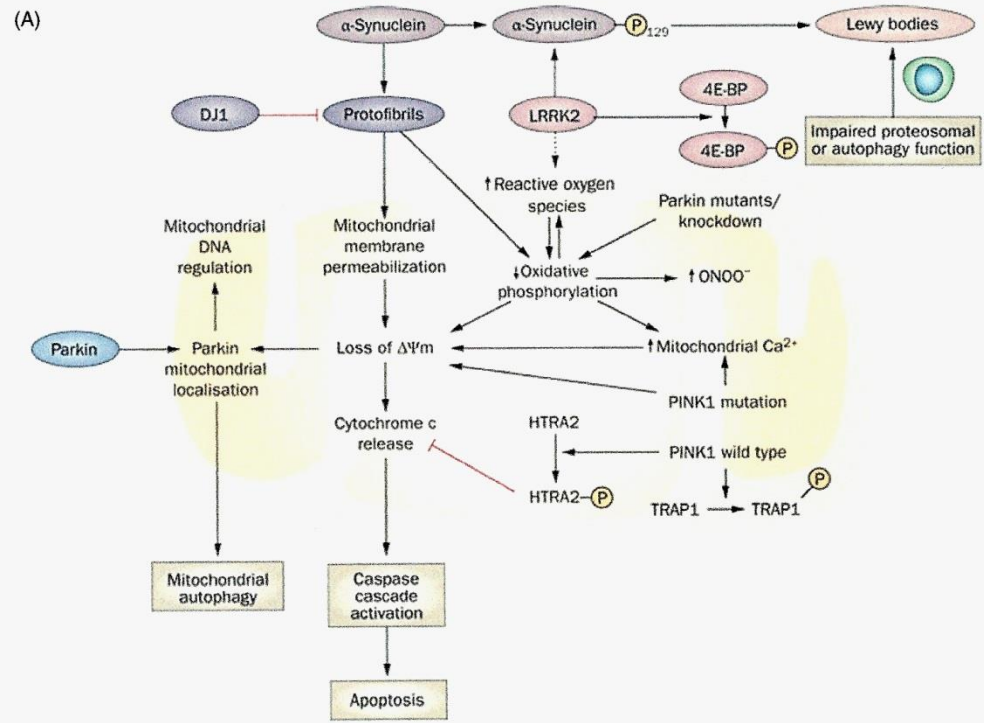
Doença hereditária?

Doença dos mitocôndrios?

Propriedades intrínsecas desses neurônios?



A. H. V. SCHAPIRA: MITOCHONDRIAL PATHOLOGY IN PARKINSON'S DISEASE



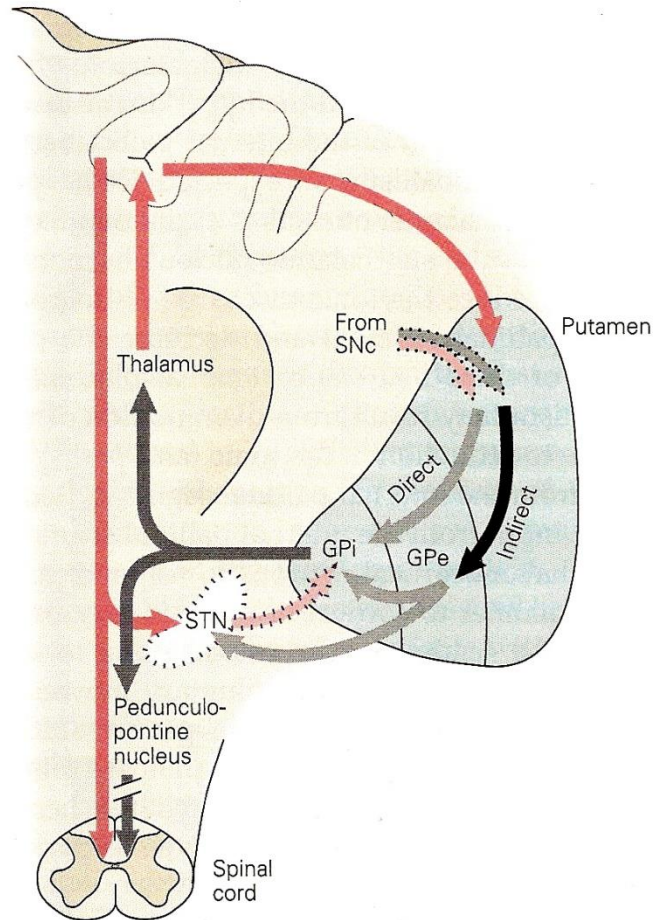
Tratamentos para a doença de Parkinson:

- 1. Tratamento com L-dopa (precursora da dopamina)**
- 2. Cirurgias envolvendo lesões do núcleo sub-talâmico ou do segmento interno do globo pálido.**
- 3. Terapias gênicas**
 - implantação de células geneticamente modificados para expressar a tirosina hidroxilase, a enzima que converte a tirosina em L-dopa**
 - implantação de células tronco (progenitores multipotentes)**
- 4. “Deep brain stimulation” (implantação de eléctrodos).**

Tratamento cirúrgica da doença de Parkinson:

Parkinson disease + surgical therapies

STN lesion



GPi lesion

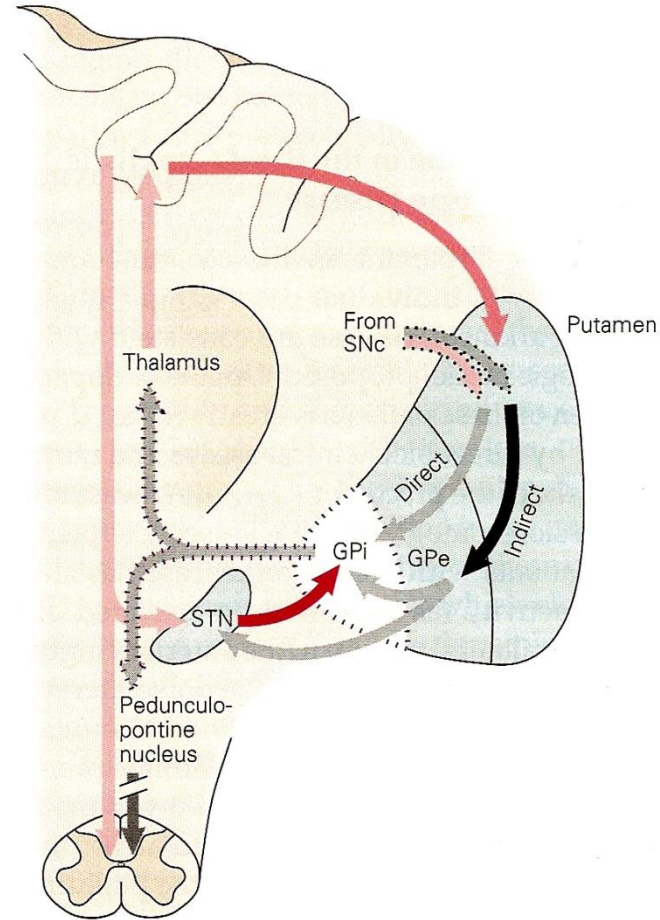
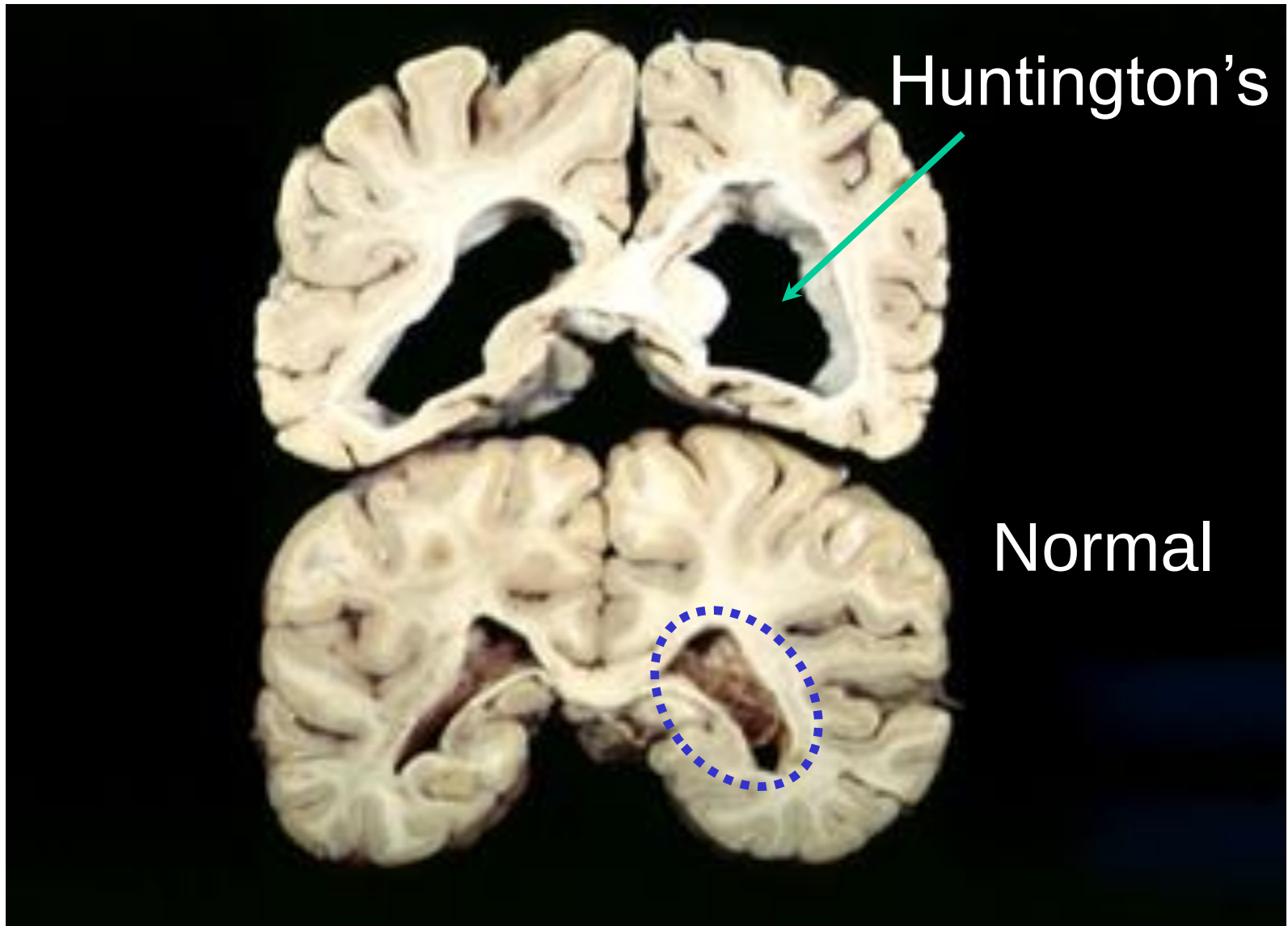


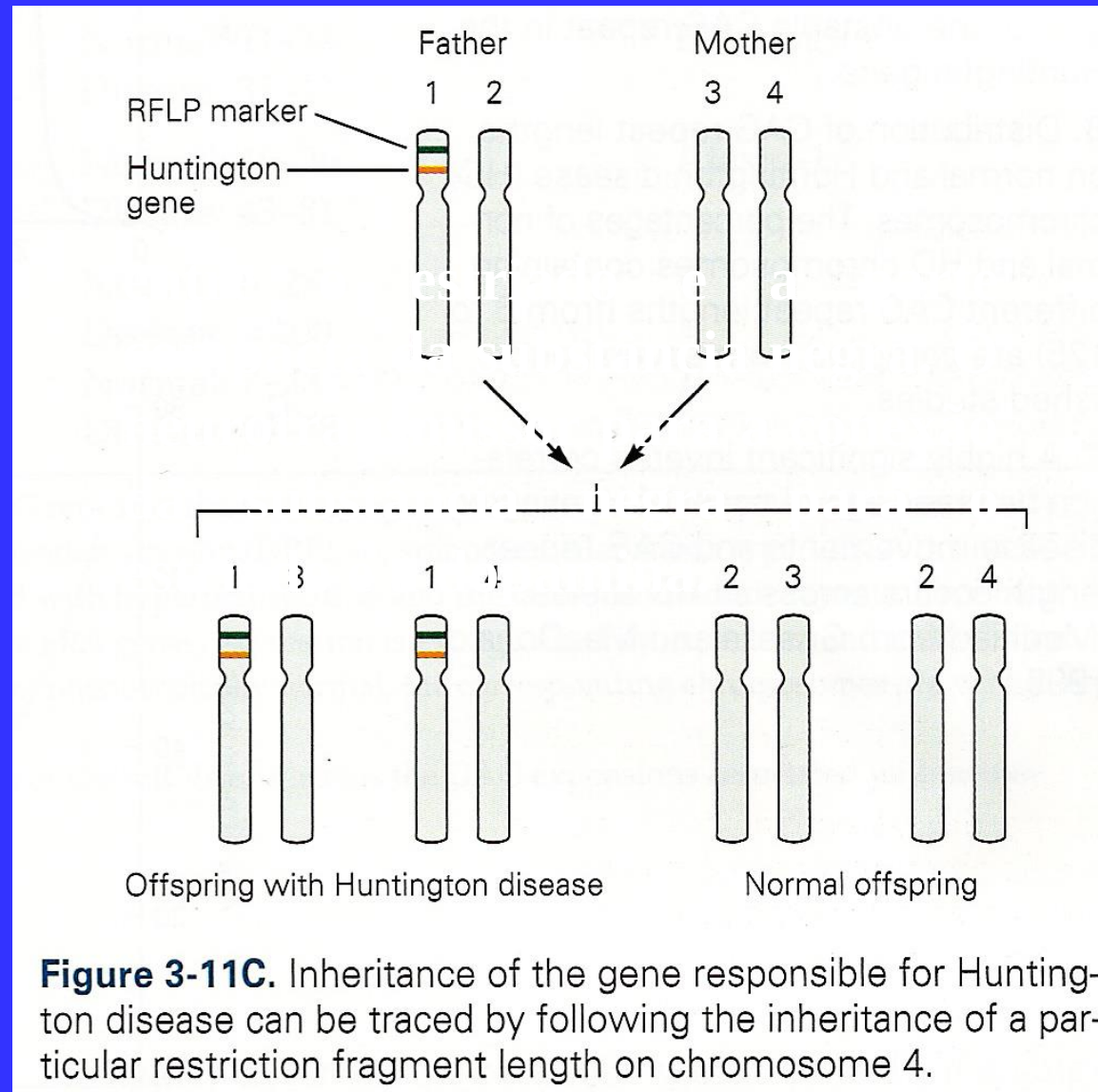
Figure 43-7 Sites of surgical intervention in Parkinson disease. Lesions of the subthalamic nucleus (left) or internal segment of the globus pallidus (right) effectively reduce parkinsonisms and dyskinesias by respectively normalizing or

eliminating abnormal and excessive output from the internal pallidal segment. **GPe** = external segment of the globus pallidus; **GPi** = internal segment of the globus pallidus; **STN** = subthalamic nucleus; **SNC** = substantia nigra pars compacta.

Doença de Huntington: Patologia



A doença de Huntington é uma doença hereditária em um padrão autosômico dominante, causado pelo uma mutação no cromossomo 4. O gene responsável para essa doença chama se Huntingtina.



Doença de Huntington

Patofisiologia

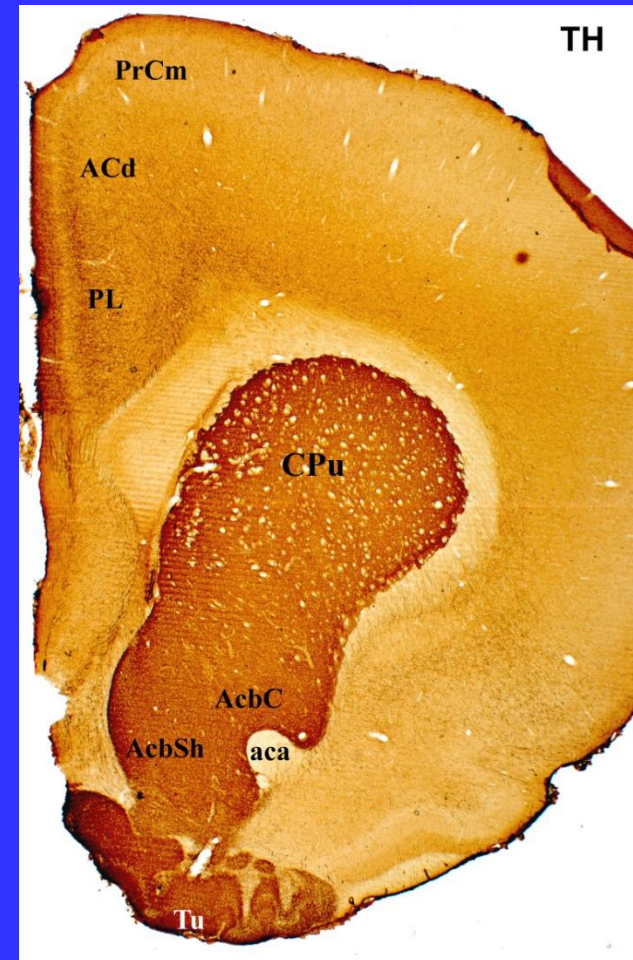
- Atrofia do estriado
- Perda dos neurônios estriatais GABAérgicos
- Sequência
 - 1st:** Perda dos neurônios estriatais GABAérgicos da via *indireta*
 - 2nd:** Perda dos neurônios estriatais GABAérgicos da via direta & atrofia cortical

Estriado ventral: Núcleo accumbens:

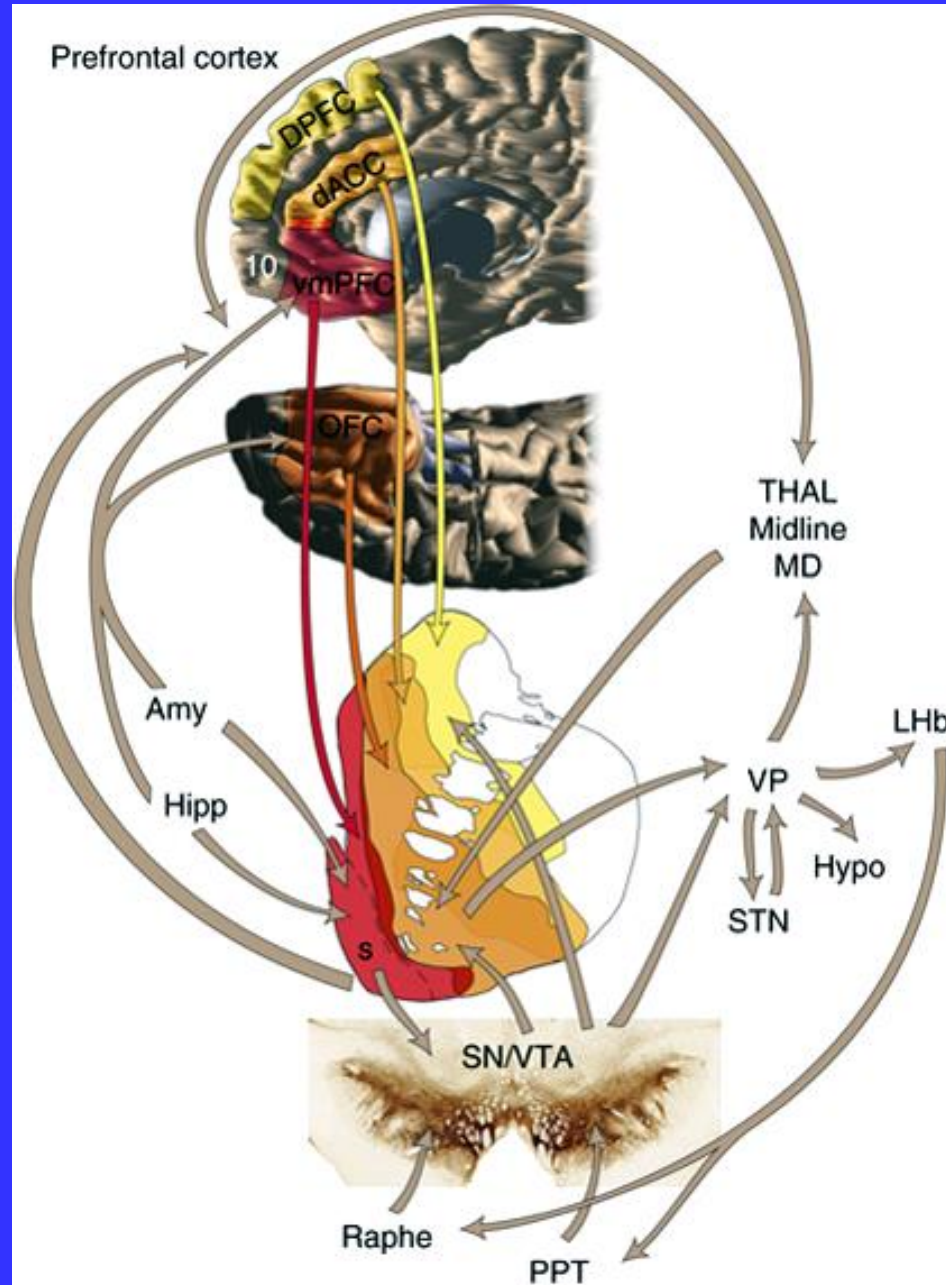
Os partes ventrais dos gânglios da base e em particular o núcleo accumbens, também contribuem para as **funções afetivas e cognitivas**.

O núcleo accumbens (Acb) é uma estrutura do estriado ventral implicada no controle de **comportamentos relacionados a reforços** naturais, como a ingestão de comidas e comportamentos sexuais, assim como no controle de comportamentos relacionados a reforços artificiais como drogas de abuso (Kelley, 2004).

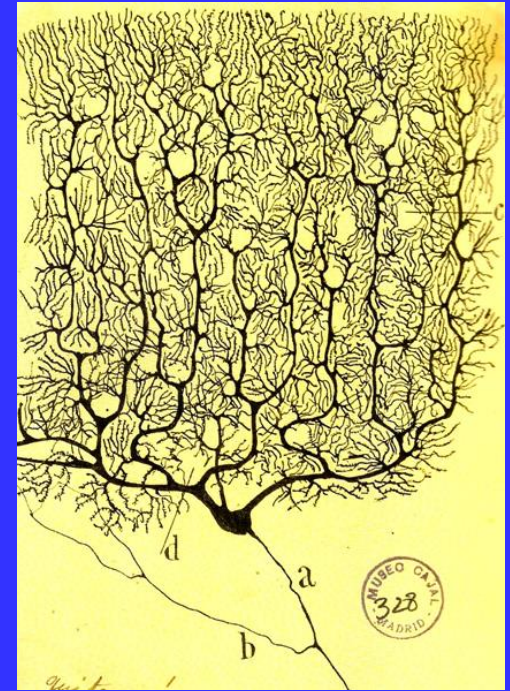
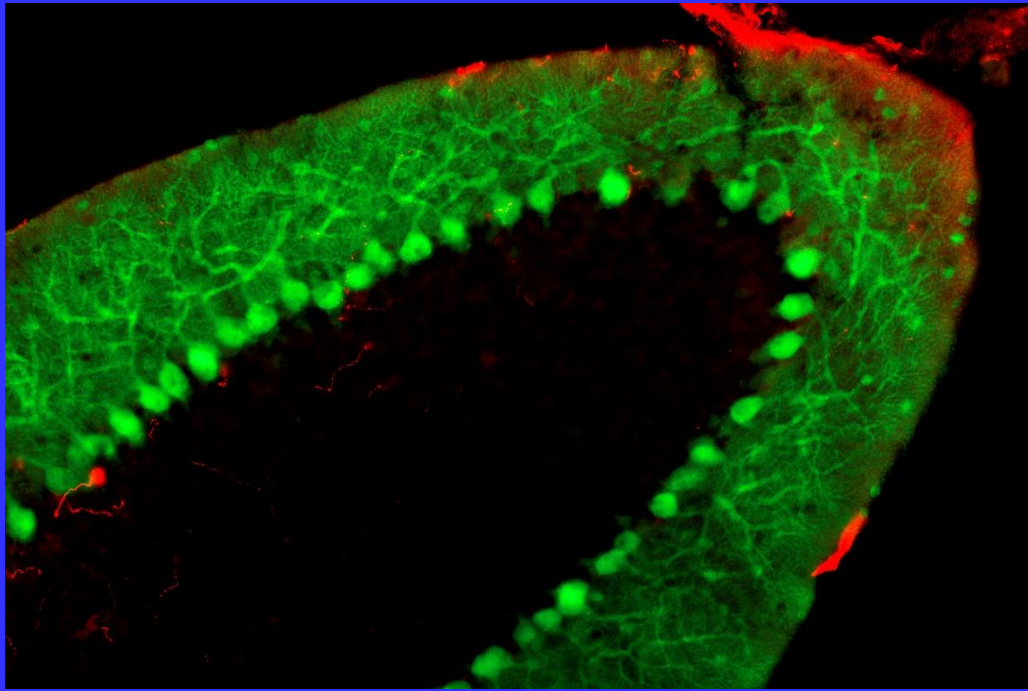
O Acb esta altamente envolvido em mecanismos de aprendizagem e memória de novos movimentos voluntários (aprendizagem instrumental, memória procedural; Smith-Roe and Kelley, 2000).



O circuito de recompensa:



O cerebelo: Um processador predominantemente GABAérgico



O cerebelo contém cinco tipos diferentes de células:

1. Células de Golgi
 2. Células em cesto
 3. Células estelares
- = todos interneurônios inibitórios

4. Células granulares
= interneurônio excitatória

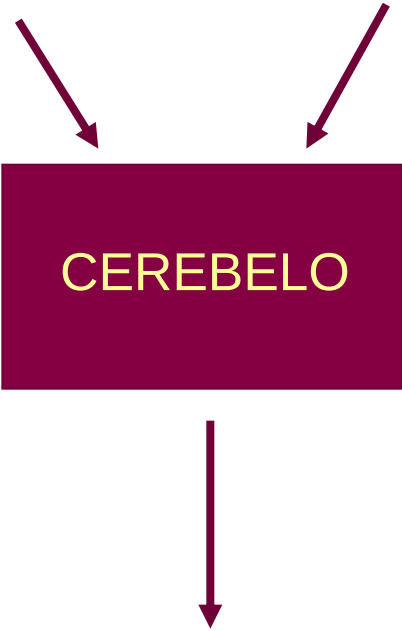
5. Células de Purkinje
= neurônios de projeção inibitórios, eles formam a única saída do cerebelo

Execução motora

Af. somatossensorias e
vestibulares periféricas

Programação motora

Af. corticais



```
graph TD; A[Af. somatossensorias e vestibulares periféricas] --> C[CEREBELO]; B[Af. corticais] --> C; C --> D[Vias descendentes dorsolaterais e ventromediais];
```

CEREBELO

Compara e
executa as correções

Vias descendentes dorsolaterais e ventromediais