

¹ Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Institut za anatomiju, Centar za biologiju kosti

² Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Institut za medicinsku fiziologiju „Rihard Burijan“

NEUROOSTEOLOGIJA: ULOGA INERVACIJE U HOMEOSTAZI I PATOLOGIJU KOSTIJU

Petar Milovanović¹, Dragan Hrnčić²

DOI: 10.5937/53_SNM25040M

Iako su kosti inervisane, dugo se nije mnogo znalo o vrsti nervnih vlakana u kostima i njihovim ulogama u koštanoj homeostazi. Novija istraživanja su pokazala da su kosti inervisane različitim vrstama nervnih vlakana, uključujući somatosenzorna i autonomna, pretežno simpatička vlakna. Premda još uvek nije u potpunosti razjašnjeno koje uloge igraju različite vrste vlakana u kostima, sve je više dokaza da nervna vlakna u kostima ostvaruju i „ aferentne“ i „ eferentne“ uloge. Sa jedne strane, pojedina vlakna prenose senzorne informacije, prevashodno o bolu, ka centralnom nervnom sistemu, a sa druge strane, dovode do oslobađanja različitih medijatora koji deluju na koštane ćelije. Na taj način, inervacija kostiju igra značajnu ulogu u regulaciji koštanog remodelovanja, kako u fiziološkim tako i u patološkim uslovima. Aktuelna istraživanja su dovela u vezu koštanu inervaciju i česta patološka stanja kao što su osteoporoza, osteoartritis, koštane metastaze i kancerski bol. Osim što nervni sistem utiče na kosti, sve je više podataka o tome da je njihova komunikacija dvosmerna, budući da određeni produkti koštanih ćelija poput hormona utiču na moždane procese.

Ključne reči: kost, nervna vlakna, remodelovanje kostiju, osteoporoza, koštane metastaze

*Pamukkale University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology and Genetics

NEUROPHYSIOLOGY OF PHYTOCHEMICALS: FERULIC ACID AND BRAIN IN FOCUS

Yavuz Dodurga*, Sevdal Sağı*

DOI: 10.5937/53_SNM25040D

Phytochemicals have emerged as pivotal modulators of neurophysiology, offering novel therapeutic avenues for neurodegenerative diseases. Ferulic acid (FA), a hydroxycinnamic acid derivative widely distributed in whole grains, coffee, fruits, and vegetables, exemplifies this potential through its broad spectrum of biological actions within the central nervous system (CNS). Its amphipathic structure allows FA to cross the blood–brain barrier, thereby directly interacting with neuronal and glial cells.

At the molecular level, FA counteracts oxidative stress by scavenging free radicals, chelating transition metals, and upregulating transcriptional regulators such as Nrf2, which orchestrates the antioxidant response. Concomitantly, FA downregulates pro-inflammatory mediators through suppression of TLR4/NF- κ B signaling, attenuating microglial overactivation and subsequent cytokine release. This dual antioxidant and anti-inflammatory profile preserves synap-

tic homeostasis, prevents neuronal apoptosis, and mitigates excitotoxicity driven by excessive glutamate signaling.

Electrophysiological and behavioral studies further demonstrate that FA enhances synaptic plasticity, potentiates long-term potentiation in hippocampal circuits, and improves spatial learning and memory performance. In experimental Alzheimer's disease models, FA reduces β -amyloid aggregation and tau hyperphosphorylation, while in Parkinsonian models, it stabilizes dopaminergic neurons and mitigates mitochondrial dysfunction. Beyond chronic neurodegeneration, FA confers neuroprotection in acute insults, including ischemic stroke, through regulation of calcium homeostasis and inhibition of apoptotic cascades.

From a translational standpoint, FA's poor bioavailability and rapid metabolism present significant obstacles. Innovative strategies such as nanoparticle delivery systems, liposomal encapsulation, and FA drug conjugates are under active investigation to optimize pharmacokinetics. Moreover, synergistic combinations of FA with other phytochemicals or conventional drugs may provide additive or potentiated neuroprotective effects.

In summary, ferulic acid represents a promising phytochemical with multifactorial mechanisms that integrate antioxidant, anti-inflammatory, and anti-apoptotic pathways to preserve CNS function. Its ability to enhance synaptic resilience and cognitive performance underscores its potential as both a nutraceutical and therapeutic candidate in brain health.

Rigorous clinical studies are essential to validate its efficacy and translate these neurophysiological benefits into therapeutic reality.

Keywords: phytochemical, ferulic acid, synaptic plasticity, CNS

Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet
Institut za medicinsku fiziologiju „Rihard Burijan“

NEUROFIZIOLOŠKE OSNOVE HRONIČNOG PELVIČNOG BOLA I KOMORBIDITETA: POTENCIJALNE METE ZA NOVE TERAPIJSKE PRISTUPE

Nikola Šutulović

DOI: 10.5937/53_SNM25040S

Hronični pelvični bol (HPB) predstavlja složen klinički sindrom koji obuhvata perzistentan bol u karličnoj regiji, često bez jasno identifikovanog organskog uzroka. Najčešći oblici su intersticijalni cistitis kod žena i hronični prostatitis/sindrom hroničnog pelvičnog bola (CP/CPPS) kod muškaraca, koji dele slične patofiziološke mehanizme. Multifaktorijalna etiopatogeneza CP/CPPS podrazumeva kombinaciju genetskih, hormonskih, imunoloških, neurofizioloških i psihosocijalnih faktora.

Periferni neurofiziološke promene se odnose na perifernu senzitivaciju senzornih neurona posredovanu proinflamatornim medijatorima (IL-1 β , IL-6, TNF α , NGF,

SP) koji stvaraju začarani krug neurogene inflamacije i neuropatskog bola. Centralna senzitivizacija u kičmenoj moždini i višim strukturama CNS-a, koju smo potvrdili u sklopu naših istraživanja, uključuje smanjenje praga depolarizacije, dugotrajnu potencijaciju i promene u talamusu, korteksu, hipokampusu i dorzalnim rogovima kičmene moždine. Sa druge strane, neizostavnu ulogu igraju oksidativni stres, poremećena neurogeneza i hormonske promene, koje smo takođe u našim istraživanjima doveli u kontekst neuroinfizioloških promena u sklopu CP/CPPS.

Komorbiditeti poput anksioznosti, depresije, poremećaja kognicije i katastrofizacije bola dodatno usložavaju kliničku sliku ovog sindroma. Pacijenti sa izraženim komorbiditetima poseduju jaču percepciju bola, slabiji terapijski odgovor i drastično narušen kvalitet života. Ovi psihosocijalni komorbiditeti predstavljaju značajan terapijski izazov, ali i potencijalnu metu za intervencije.

Iako kauzalna terapija nije ustanovljena, primena multimodalnih pristupa pokazuje najbolje rezultate. To uključuje kombinaciju farmakoloških metoda (stabilizatori mastocita, antiinflamatorni agensi, GABAergički lekovi, fitoterapija) i nefarmakoloških postupaka (fizičke metode, kognitivno-bihevioralna terapija). Posebno značajan je UPOINTS sistem koji omogućava personalizovani pristup lečenju zasnovan na dominantnim fenotipskim karakteristikama pacijenta. Takođe, napim eksperimentalnim studijama smo pokazali da se kao potencijalni terapeutici izdvajaju fizička aktivnost, kao i modulacija sinteze endogenog neuromodulatora, ugljen monoksida.

Možemo zaključiti da je HPB rezultat interakcije perifernih, centralnih i psihosocijalnih faktora. Prepoznavanje uloge komorbiditeta i integracija psihološke podrške, uz razumevanje procesa periferne i centralne senzitivizacije kao ključnih mehanizama neuropatskog bola, predstavljaju osnovu za nove terapijske strategije.

Ključne reči: hronični pelvični bol, senzitivizacija, inflamacija, komorbiditeti, terapija

Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet
Institut za medicinsku fiziologiju „Rihard Burijan“

SPAVANJE KAO LEK: NEUROFIZIOLOŠKI UVIDI IZ MODELA FRAGMENTACIJE SPAVANJA

Dragan Hrnčić

DOI: 10.5937/53_SNM25041H

Spavanje predstavlja vitalni fiziološki proces neophodan za održavanje kako homeostaze centralnog nervnog sistema, tako i celokupnog organizma. Poremećaji spavanja su veoma česti u opštoj populaciji sa značajnim uticajem na mentalno i fizičko zdravlje. Sem toga, narušavanje kontinuiteta spavanja, odnosno njegova fragmentacija, predstavlja čest i klinički relevantan poremećaj, prisutan u brojnim bolestima uključujući opstruktivnu apneju u snu, ali i brojne druge nozološke entitete od hroničnog nerupatskog bola do neurodegenerativnih oboljenja. Poremećaj arhitekture spavanja u obliku fragmentacije zajedno sa intermitentnom hipoksijom karakteristika je opstruktivne apneje u spavanju (OSA). Međutim, mnoge promene primećene kod pacijenata sa OSA ne mogu se jednostrano objasniti efektom fragmentacije spavanja ili intermitentne hipoksije, zbog njihove istovremene pojave. Nasuprot tome, eksperimentalni in vivo modeli fragmentacije spavanja omogućava razjašnjenje ovih pitanja.

Da bismo imitirali fragmentaciju spavanja u eksperimentalnom modelu, u našim istraživanjima koristili smo tredmil programiran da prekida spavanje eksperimentalnih glodara frekvencijom karakterističnom za pacijente sa teškom apnejom tokom prvih 6 sati svetle faze ciklusa svetlo-tama. Ovaj model nam je omogućio da procenimo ponašanje slično anksioznosti i depresiji pri akutnoj i hroničnoj fragmentaciji spavanja pomoću niza bihevioralnih testova, uključujući test otvorenog polja, test uzdignutog krstasti lavirint, test svetlo-tama i Persoltov test forsiranog plivanja. Vremenski profil razvoja anksioznosti i depresije u trenutnom modelu bio je u skladu sa nalazima kod pacijenata sa OSA. Takođe je pokazana veza između poremećaja arhitekture spavanja i promena hormonskog statusa, posebno u hipotalamo-hipofizno-adrenalnoj i hipotalamo-hipofizno-gonadnoj osovini.

Neurofiziološka istraživanja fragmentacije spavanja pružaju ključne dokaze o dva lica spavanja. Kada je spavanje narušeno, izvor je patofizioloških poremećaja, a kada je njegova arhitektura i kvalitet očuvan spavanje je lek! Naši rezultati imaju značajne implikacije ne samo za razumevanje mehanizama bolesti, već i za razvoj intervencija koje za cilj imaju poboljšanje kvaliteta spavanja kao sredstva očuvanja zdravlja i dugovečnosti.

Ključne reči: spavanje, apneja u spavanju, mentalno zdravlje, anksioznost, depresija