



MUDr. K. Kapounková , Ph.D.

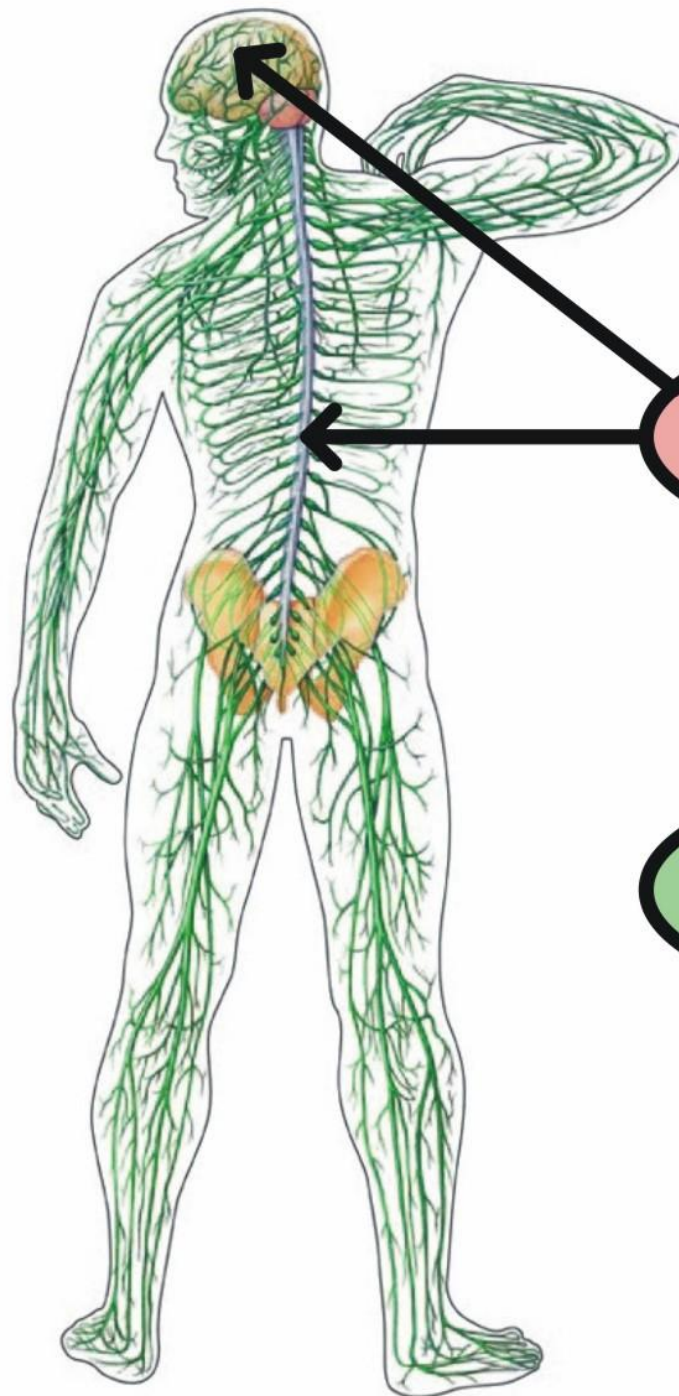
Neurofyziológie

STAVBA NEURONU

GLIE

SYNAPSE

NEUROMEDIÁTORY



CNS
mozek a mícha

Periférní
nervový systém

NS

strukturálně se skládá z **neuronů** (nervových buněk) a **glií** (podpůrných buněk)

Seskupování neuronu:

CORTEX neurony v kůře mozku vytváří vrstvy, konkrétně 6 vrstev a neurony **v mozečku** vytváří vrstvy 3

NUCLEI v subkortikálním regionu - thalamus, mozkový kmen a mícha, ...

- formují těla neuronů nepravidelné shluky = jádra)

GANGLIA

-shluky těl neuronů venku z CNS (spinální a vegetativní ganglia)

Gliové buňky



poskytují metabolickou a mechanickou podporu pro neurony

- na jeden neuron připadá ca 10 glií
- na rozdíl od neuronů se dělí

rozdělení v CNS:

1. **oligodendrocyty** (produkují myelinové obaly v CNS -elektrická izolace od okolí)

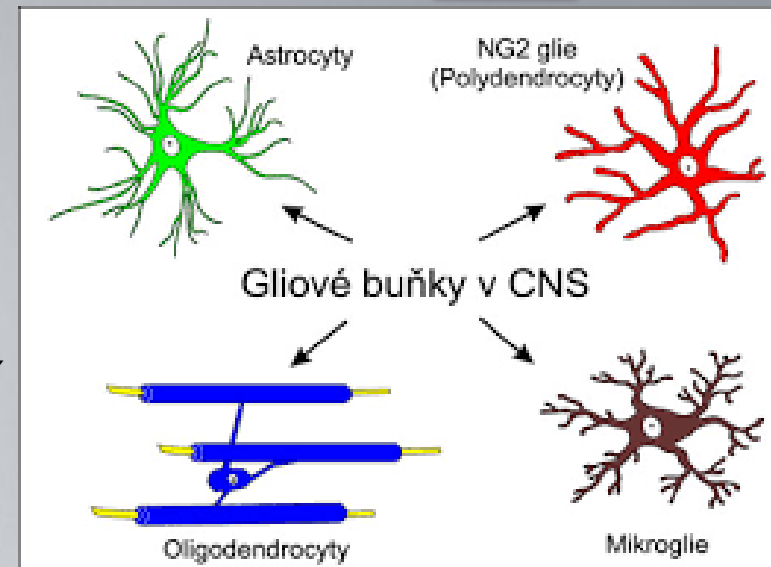
Schwannovy buňky

-obdoba oligodendrocytů v PNS, tj. produkují myelinové pochvy v PNS

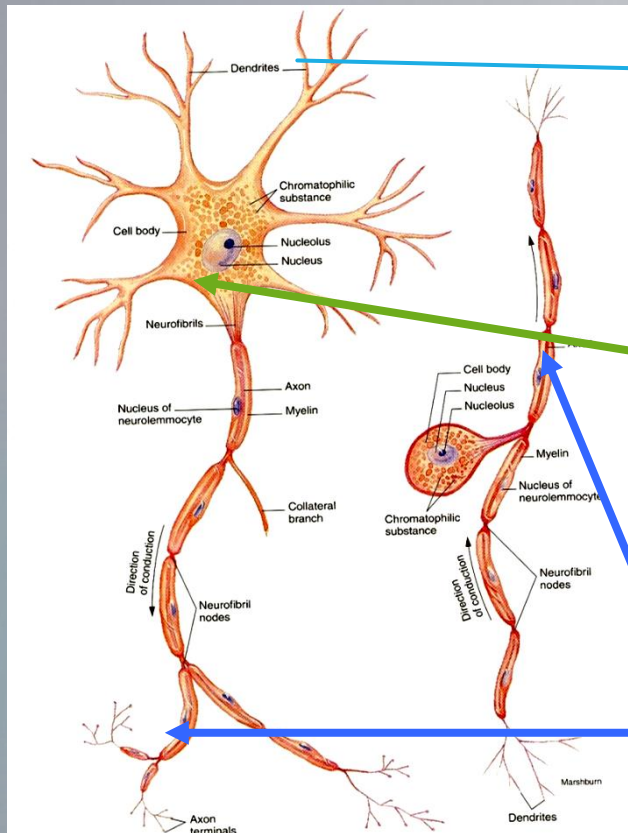
2. **astrocyty** (jejich výběžky se dotýkají kapilár a pia mater-kontrolují složení iontů a další chemické složení v prostředí neuronů, zajišťují energetický metabolismus neuronů, formují jizvy, jsou součástí hematoencefalické bariéry)

3. **ependymové buňky** (vystýlají mozkové komory a centrální míšní kanál)

4. **mikroglie** (chrání CNS před viry a mikroorganismy - fungují jako makrofágy- roztroušeny všude v CNS)



Nervová buňka - neuron



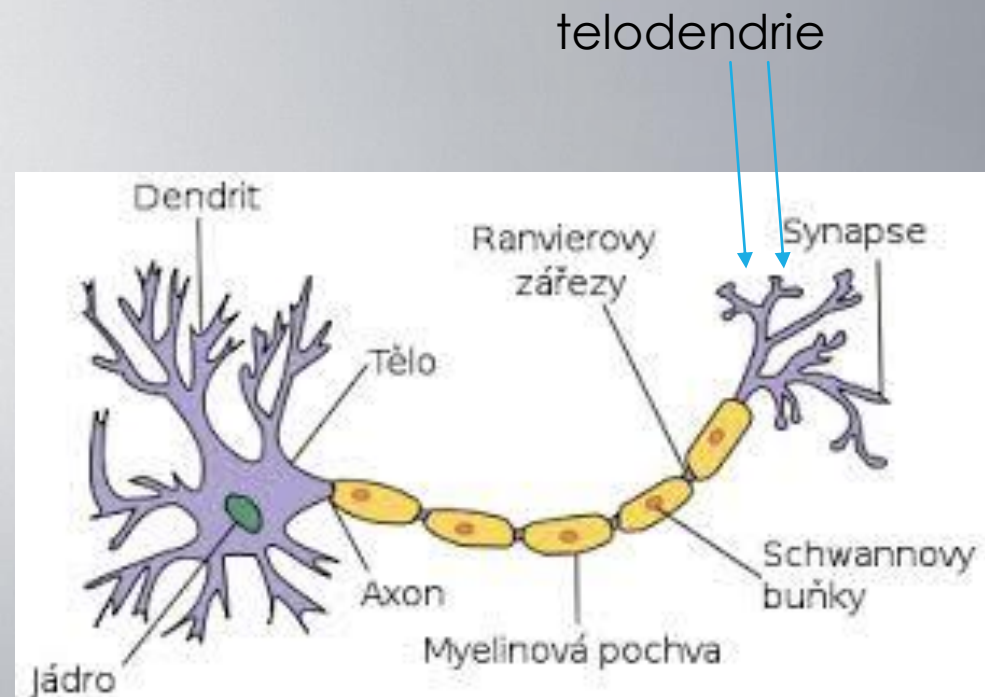
- **Dendrity = recepční část**
– přijímá informace a převádí je do dalších částí nervové buňky

- **Tělo – nervové buňky**
(tvorí se v něm například mediátor, důležitý pro přenos informace v synapsi)

- **Axon (neurit) - část**
převodní, končí v synaptickém zakončení

- obalen *Schwannovou buňkou* a myelinovou pochvou

Základní funkční a stavební jednotka – neuron



Vznik, vývoj a zánik neuronů

genetická kontrola

- ▶ **Charakteristika živé hmoty: v čase vzniká, roste, vyvíjí se a zaniká**



- ▶ **Realizace formou morfologických a funkčních změn**

- ▶ **Vše probíhá :**

- v přesném pořadí
- daném rozsahu
- odpovídajícím čase
- na příslušném místě

- ▶ **Genom zygoty se přenáší do somatických buněk nezměněn**

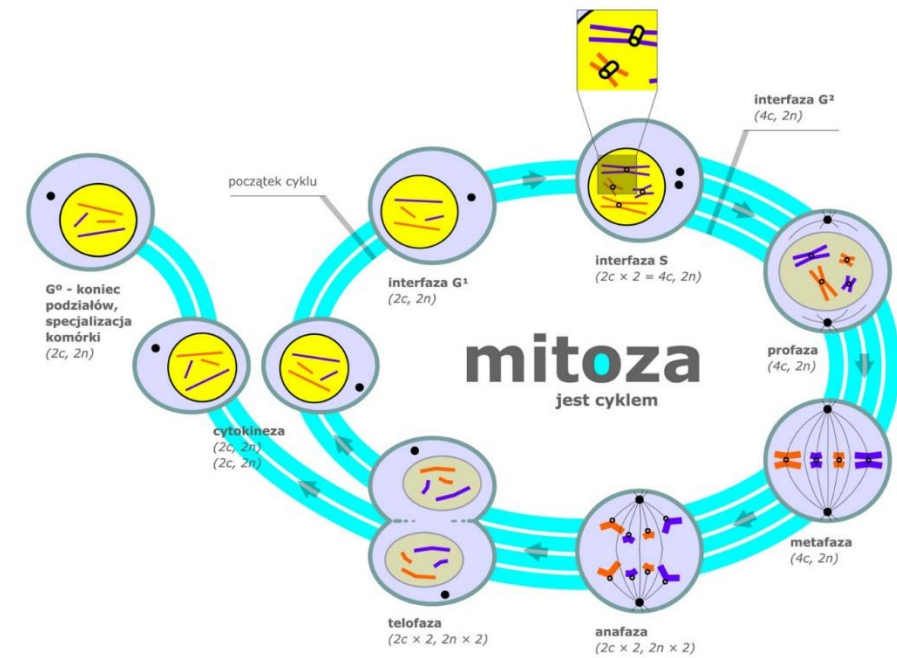
- ▶ **Důležitou úlohu hrají regulační geny: spouští transkripci různých dalších genů pomocí transkripčních faktorů**

Postupná exprese genomu
zygoty

Tvorba nervových buněk

neurogeneze

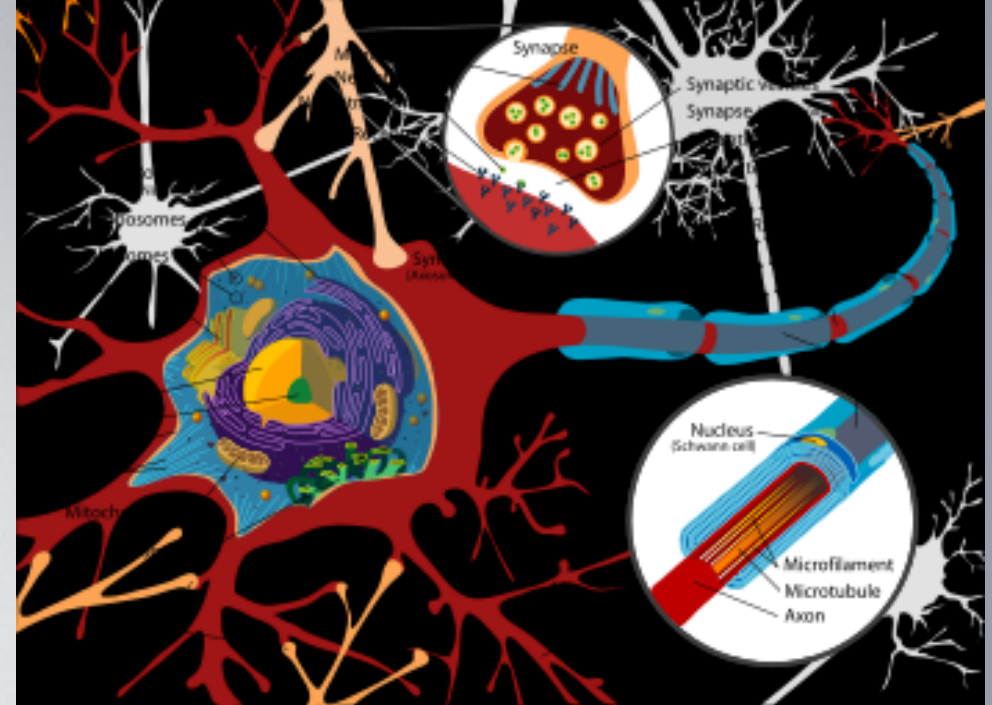
- ▶ Nejintenzivnější – prenatální období
- ▶ Trvá celý život
- ▶ Určité fáze vývoje – strukturální a funkční změny
- ▶ Předchůdce neuronů = **neuroblasty**
- ▶ Zralé neurony = vysoce specializované buňky
- ▶ Ztráta schopnosti množení – **G0 fáze** buněčného cyklu
- ▶ Po vzniku – období diferenciacce a zrání



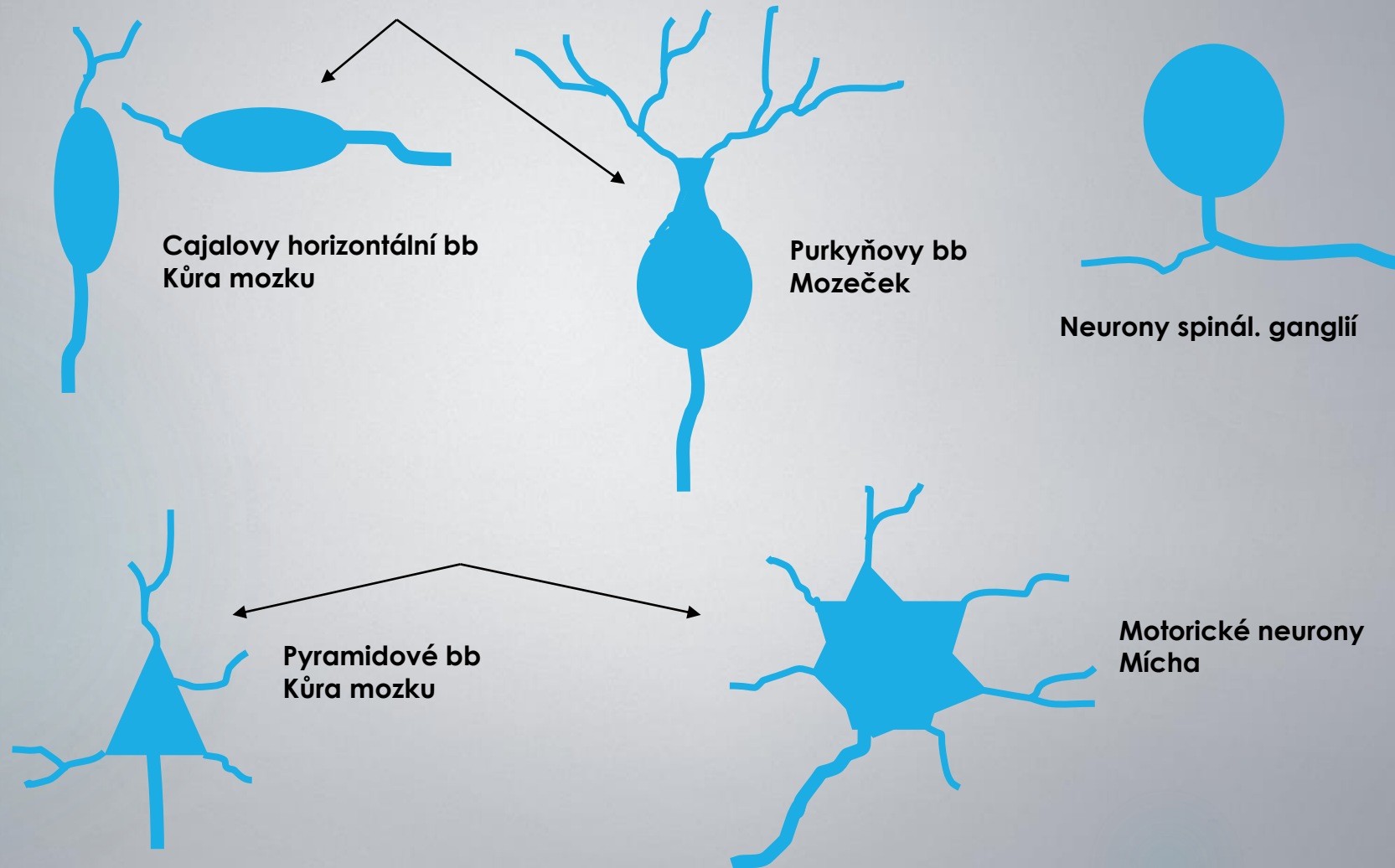
Struktura těla neuronu

- ▶ Plazmatická membrána
- ▶ Jádro a jadérko
- ▶ Jaderná membrána
- ▶ Neuroplazma
- ▶ Organely (mitochondrie, endoplazmatické retikulum, ribozomy, Golgiho aparát, lysozomy, peroxizomy- obsahují oxidativní enzymy peroxidázu a katalázu)
- ▶ Neurony jsou bohaté na mitochondrie
- ▶ Specifická existence- **Nisslova substance** (= polyribozomy- produkující neuronové proteiny)

- Vysoce specializované bb., celkový počet v řádu trilionů (10^{12})
- Základní funkce : příjem, vedení, přenos a zpracování informací
- Vysoká látková přeměna – metabolismus (zdroj glukóza, přísun kyslíku)



Tvar perikaryya



Základní funkce neuronu

- ▶ **Trofická** – nutná pro funkční schopnost neuronu
- ▶ **Specifická**- schopnost přenášet vzruchy (funkce membrány)
- ▶ **Sekreční**- uvolňování mediátorů

Kromě mediátorů se tvoří i neuromodulátory (synapse, změna citlivosti postsynaptického útvaru k vlastnímu mediátoru – endorfiny, enkefaliny, substance P, prostaglandiny)

- ▶ **Neurosubstance** – 3 skupiny (neurotransmitery, neuromodulátory, neurohormony)

Axonální transport

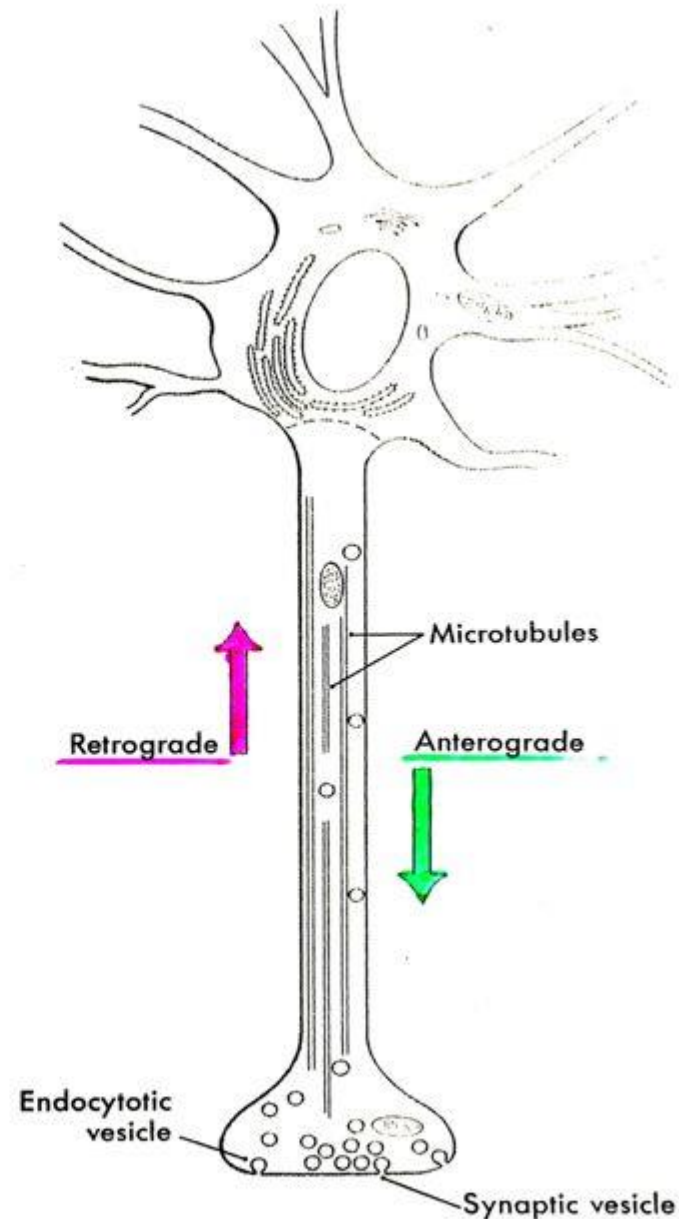
(axoplasmatický, axonový transport)

Anterográdní

Proteosyntéza v buněčném těle
(ER, Golgiho komplex)

Retrográdní

Přenos chemických signálů z
periferie



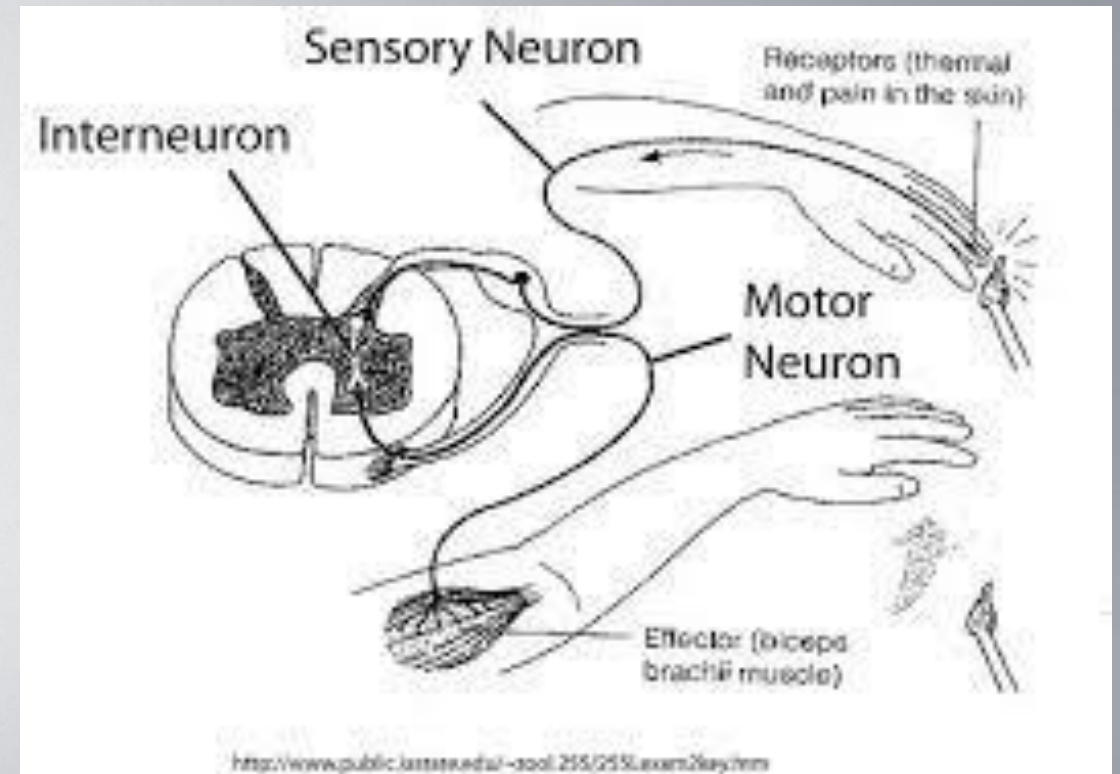
Dělení neuronů z funkčního hlediska

▶ **Aferentní (dostředivé) neurony** → **CNS**
Senzitivní a viscerosenzitivní (vegetativní) neurony

▶ **Eferentní (odstředivé) neurony** ← **CNS**
Motorické a visceromotorické
(vegetativní) neurony, sekreční neurony

▶ **Interneurony**

Propojovací, integrační, asociační a regulační funkce. V mozku, míše nervových uzlinách



Motorické neurony

- ▶ Zajišťují pohyb (motoriku – hybnost), informace prostřednictvím motorických drah k příčně pruhovaným svalům
- ▶ Jsou **eferentní**

Korové motoneurony: v mozkové kůře čelního laloku, povely k volní činnosti

Alfa-motoneurony : přední rohy míšní, prostřednictvím nervosvalových plotének spojeny s extrafuzálními vlákny kosterních svalů, řízení pohybu svalů

Gamma-motoneurony: inervace intrafuzálních svalových vřetének, řídí délku a napětí těchto proprioreceptorů, optimalizují činnost svalů

Motorická jednotka = motoneuron + všechna příčně pruhovaná svalovina kterou inervuje

Malá motorická jednotka

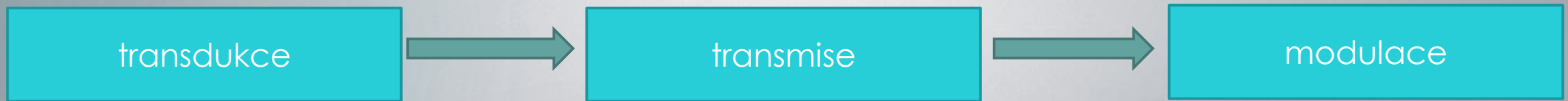
U svalů zajišťujících jemné pohyby (okohybné svaly, svaly hlasivek)

velká motorická jednotka

Svaly vykonávající hrubé pohyby (svaly zad, stehna)

Senzitivní neurony

- ▶ Informace z periferie (receptory v kůži), smyslových orgánů, ...
- ▶ **Aferentní neurony**
- ▶ Informace zrakové, sluchové, čichové a chuťové – **senzorické neurony**
- ▶ Těla neuronů uložena i mimo CNS – v senzitivních nervových uzlinách – **gangliích**
- ▶ Specializované bb ve smyslových orgánech – **receptorové bb** – schopné zachytit různé formy podnětů (teplo, chlad, světlo, tlak, vibrace (a převést do elektrické řeči neuronů = **transdukce**, pak tato informace je dále vedena = **transmise** a třetí děj který se děje je **modulace** = soubor dějů, kdy dojde ke změně funkce receptorových buněk (zvyšuje se nebo snižuje citlivost smyslů)



- ▶ **Nociceptory** = senzitivní neurony schopné rozpoznat reálně nebo potencionálně poškozující podnět (drážděny mechanicky, chemicky i tepelně), info do CNS = počitek **bolest**. Mozkové analgetické systémy (celé síť neuronů)- opioidní a neopioindní systémy

Vegetativní neurony

- ▶ **Vůlí neřídíme**

Mohou být :

- ▶ **eferentní (odstředivé):**

- 1, **sekreční vegetativní neurony (řídí produkci žláz – sliny, pankreatické šťávy,..)**
- 2, **visceromotorické vegetativní neurony (ovládají činnost hladké a srdeční svaloviny)**

- ▶ **aferentní (dostředivé):**

- 1, **viscerosenzitivní neurony**

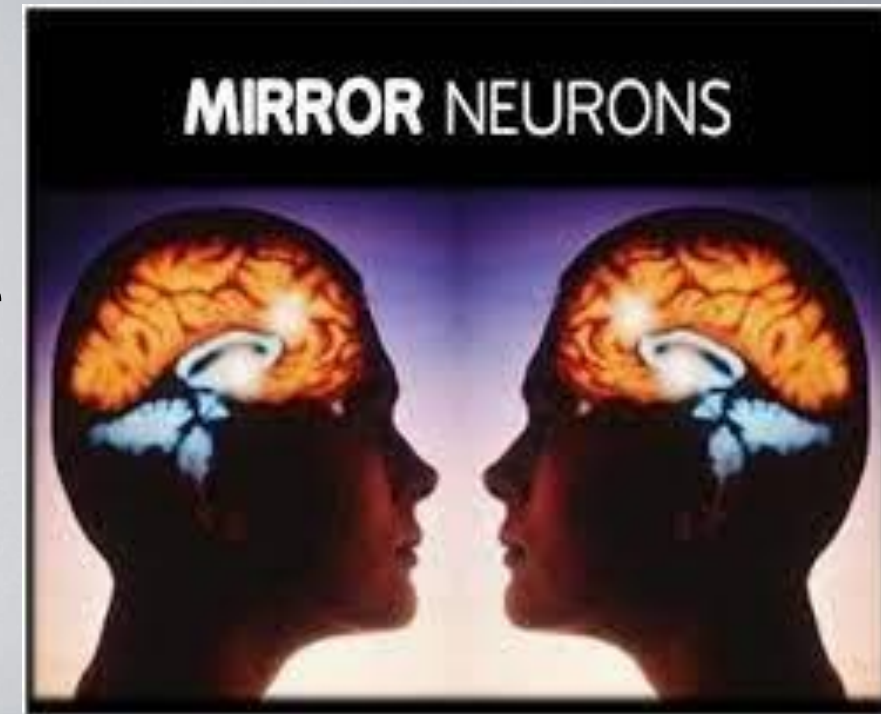
- ▶ **Z morfologického a funkčního hlediska existuje jiné dělení:**

- 1, **neurony sympatiku**
- 2, **neurony parasympatiku**
- 3, **neurony enterického nervového systému**

Mohou být centrální i periferní.
Centrální v mozku a míše, periferní v autonomních nervových gangliích

Zrcadlové neurony

- ▶ Teprve nedávno objevený typ neuronů
- ▶ V mozkové kůře
- ▶ Aktivace pozorováním jiného člověka
- ▶ Různé typy – selektivně pouze při přípravě, v průběhu činnosti nebo výhradně na konci, existují ale i ty které se aktivují po celou dobu činnosti
- ▶ Vytváří celé systémy
- ▶ Do činnosti zasahují i paměťové stopy
- ▶ Význam pro učení a trénink (sport, hudební nástroj)
- ▶ Při pasivním pozorování činnosti jiného je náš mozek mnohem aktivnější než se předpokládalo
- ▶ Činnost probíhá automaticky, bez našeho vědomí

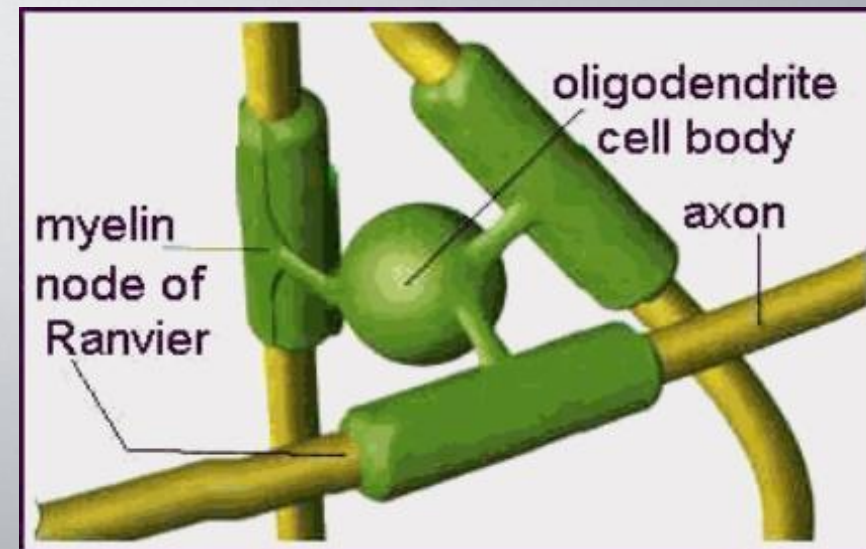
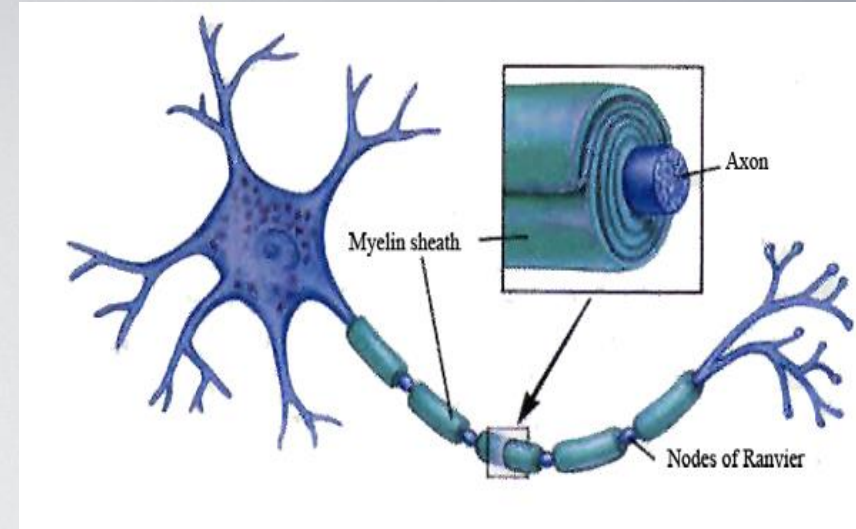


obaly axonů (neuritů)

Schwannovy b. (v PNS)

Myelin

Oligodendrocyty (v CNS)



Rychlost vedení nervovými vlákny

▶ Vlákna typu A

myelinizovaná, nejrychlejší

A α – rychlost vedení 70 – 120 m/s : **hluboké čítí a motorika**

A β – rychlost 30 – 70 m/s: informace senzitivní o **dotyku a tlaku**

A γ – rychlost 15 – 30 m/s: **γ motoneurony (svalová vřeténka)**

A δ – rychlost 12 – 30 m/s: senzitivní informace **o chladu a bolesti**

▶ Vlákna typu B

myelinizovaná, výběžky **pregangliových autonomních neuronů**, 3 – 15 m/s

▶ Vlákna typu C

nemyelinizovaná, rychlost nepřesahuje 2m/s, **postgangliová autonomní vlákna a senzitivní vlákna (bolest a termické čítí)**

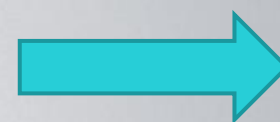
Wallerova degenerace x Wallerova regenerace

Dospělé neurony se nemohou dělit ale existuje určitá možnost jejich regenerace
(v dospělém mozku objeveny speciální kmenové buňky)

vyvíjející se neurony



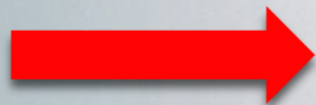
Vysílání výběžků



neuronová síť

- ▶ Některé neurony po vzniku **migrují** (podíl na tom podpůrné bb – velká neznámá)

neuronová síť



„ hrubá stavba“

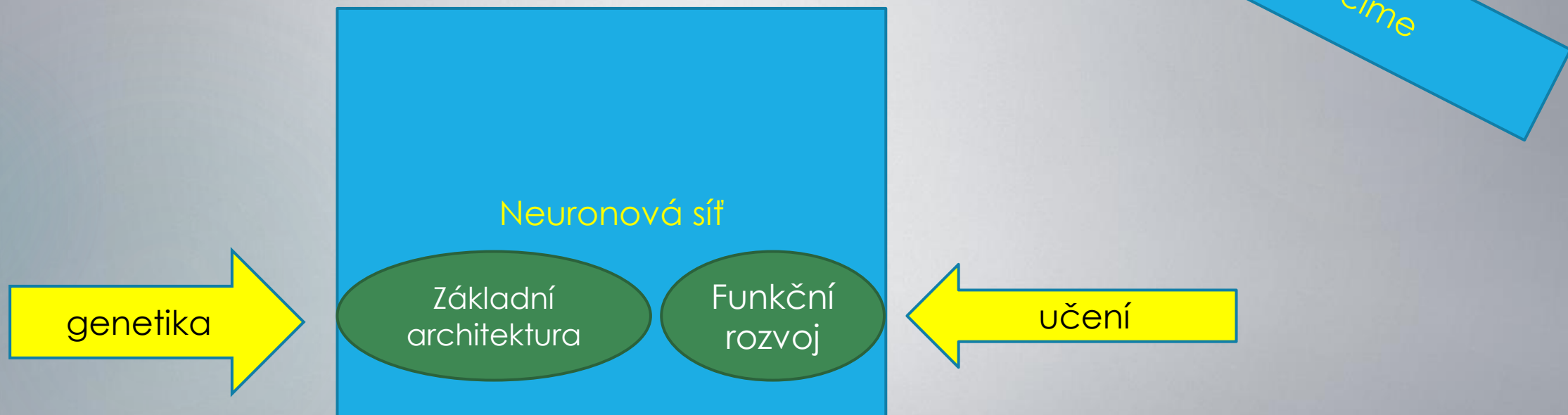
proces učení

„ konečná stavba „

- ▶ Rozvíjející se mozek – nutné stimuly, činnost, podněty - nová synaptická propojení (funkční)

Kritická období vývoje

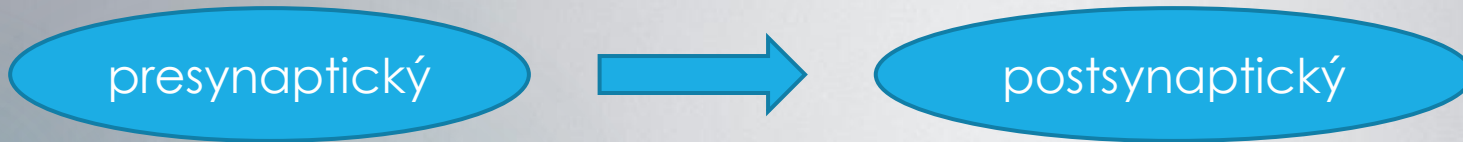
- ▶ Procesy , kterými se NS učí - mnoho



Dělení synapsí

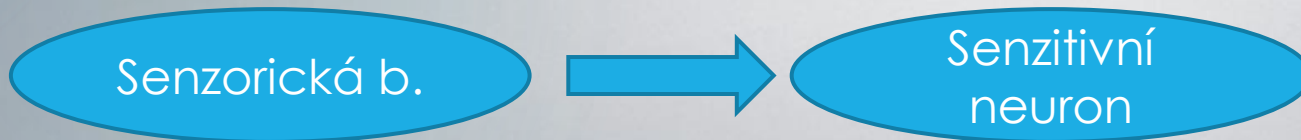
▶ Interneuronové

- mezi dvěma neurony
- axo- dendritická, axo-somatická, axo-axonální spojení



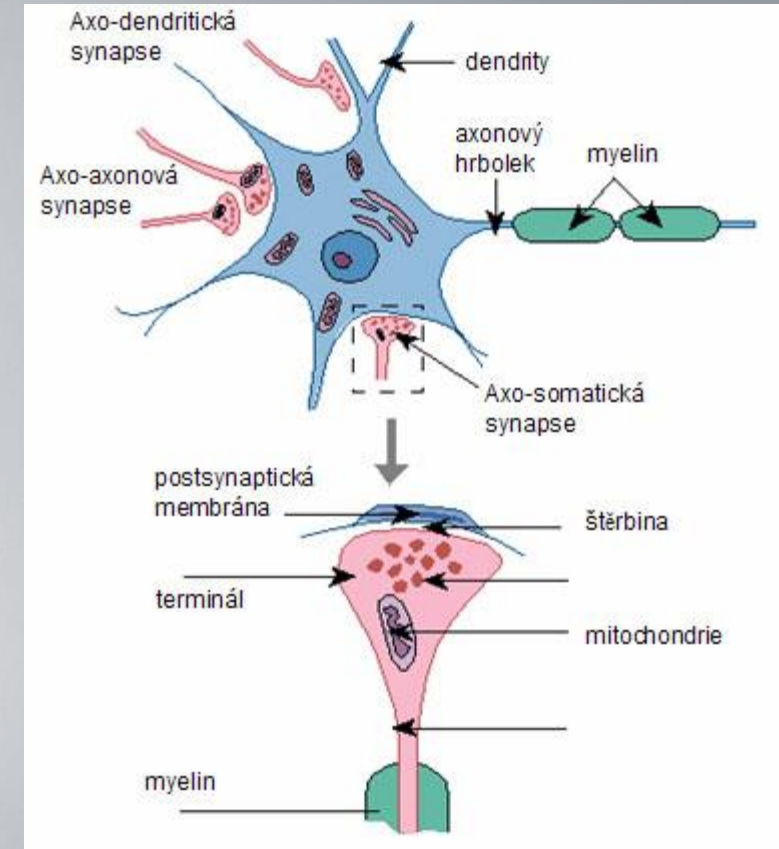
▶ Neuroreceptorové

- Ve smyslových orgánech



▶ Neuroefektorové

- Axon a efektorová buňka



Stavba chemické synapse

Presynaptická část

- Synaptické vezikuly s přenašečem

Velké synaptické vezikuly

- Neuropeptidové mediátory
- Syntéza jen v těle neuronu

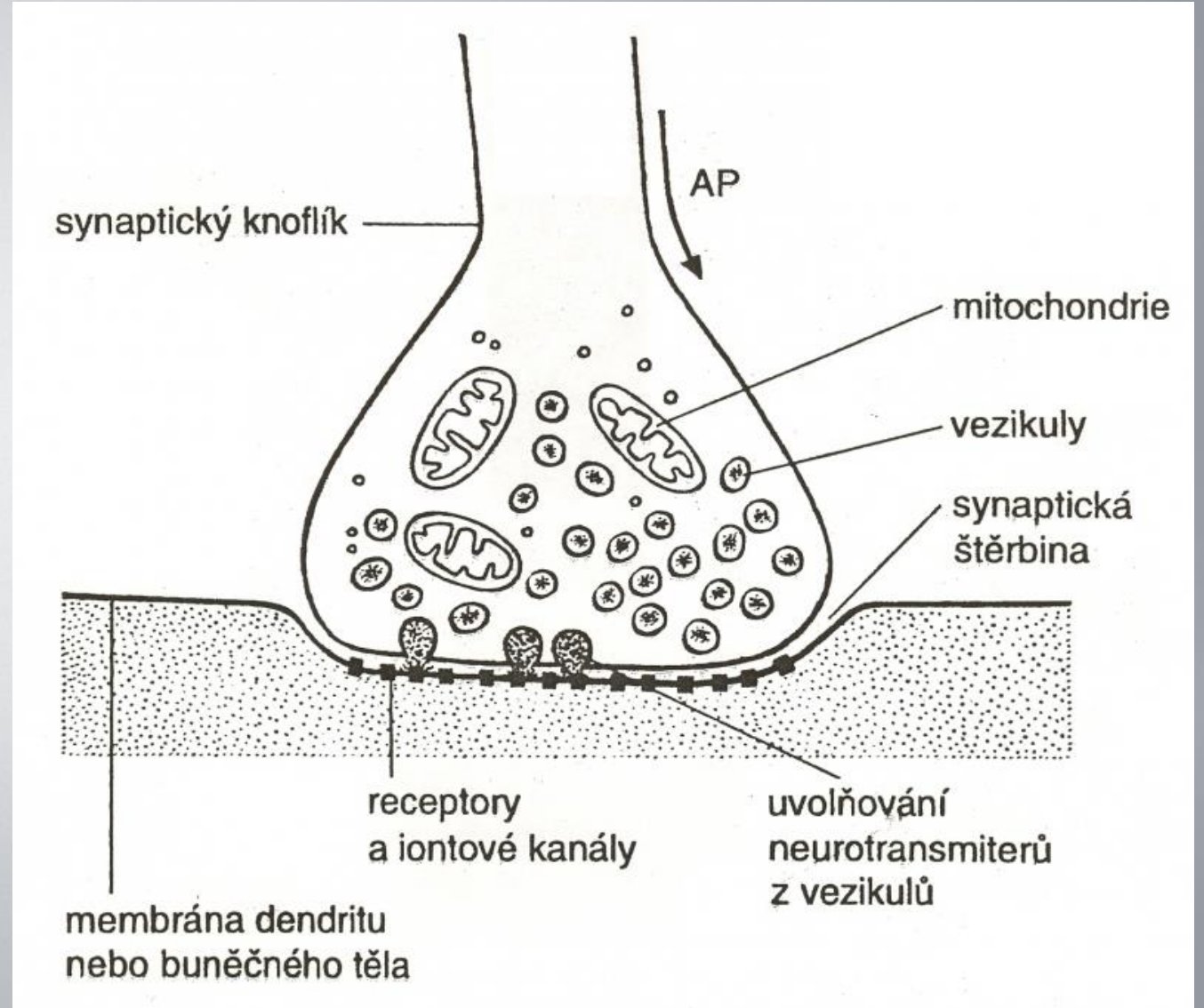
Malé synaptické vezikuly

- Mediátory nepeptidové povahy (acetylcholin, GABA)
- Vznikají nejen v těle neuronu, ale i v zakončení

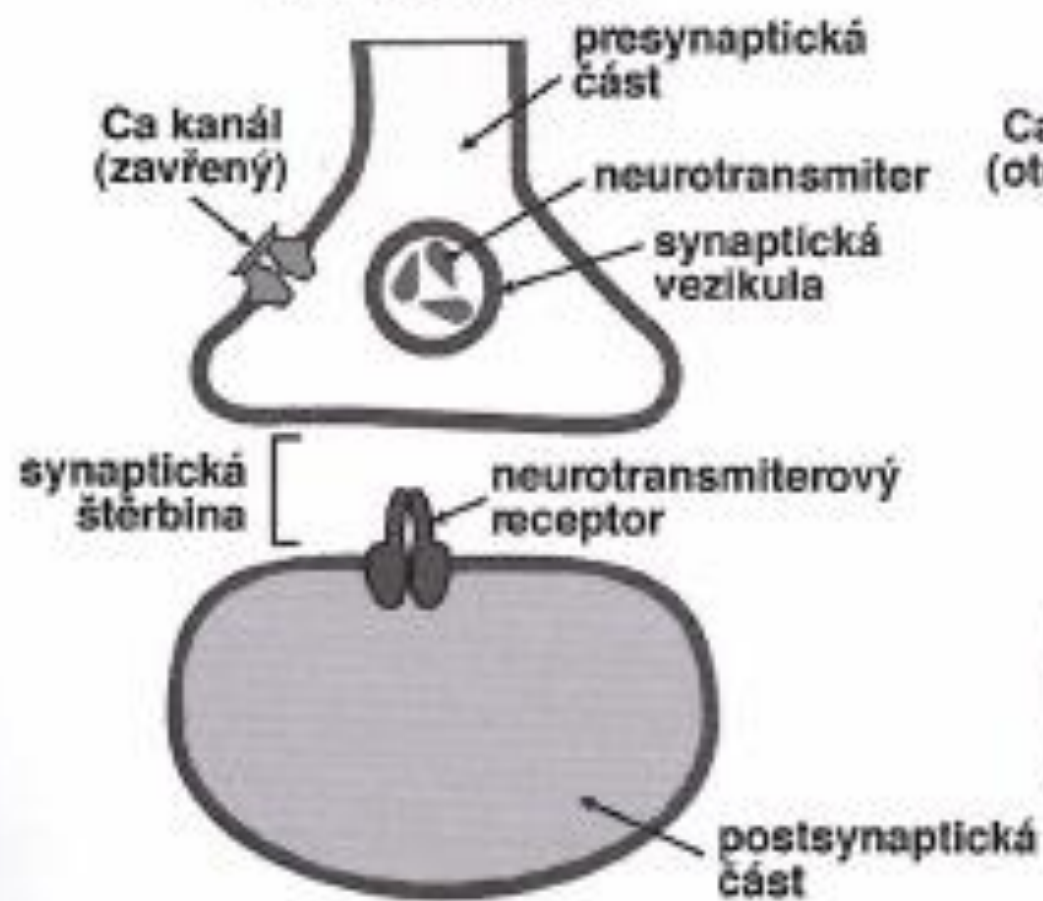
Synaptická štěrбина (šířka 30 – 40 nm)

Postsynaptický útvar

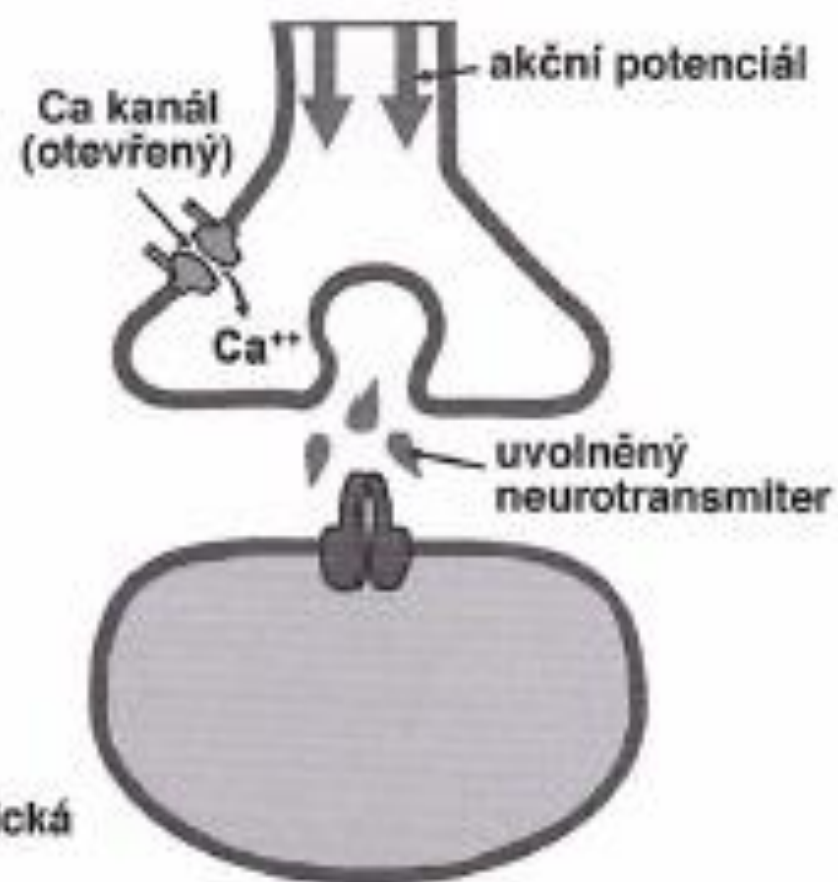
- Obsahuje receptory (struktury bílkovinné povahy)



KLIDOVÝ STAV



AKTIVACE



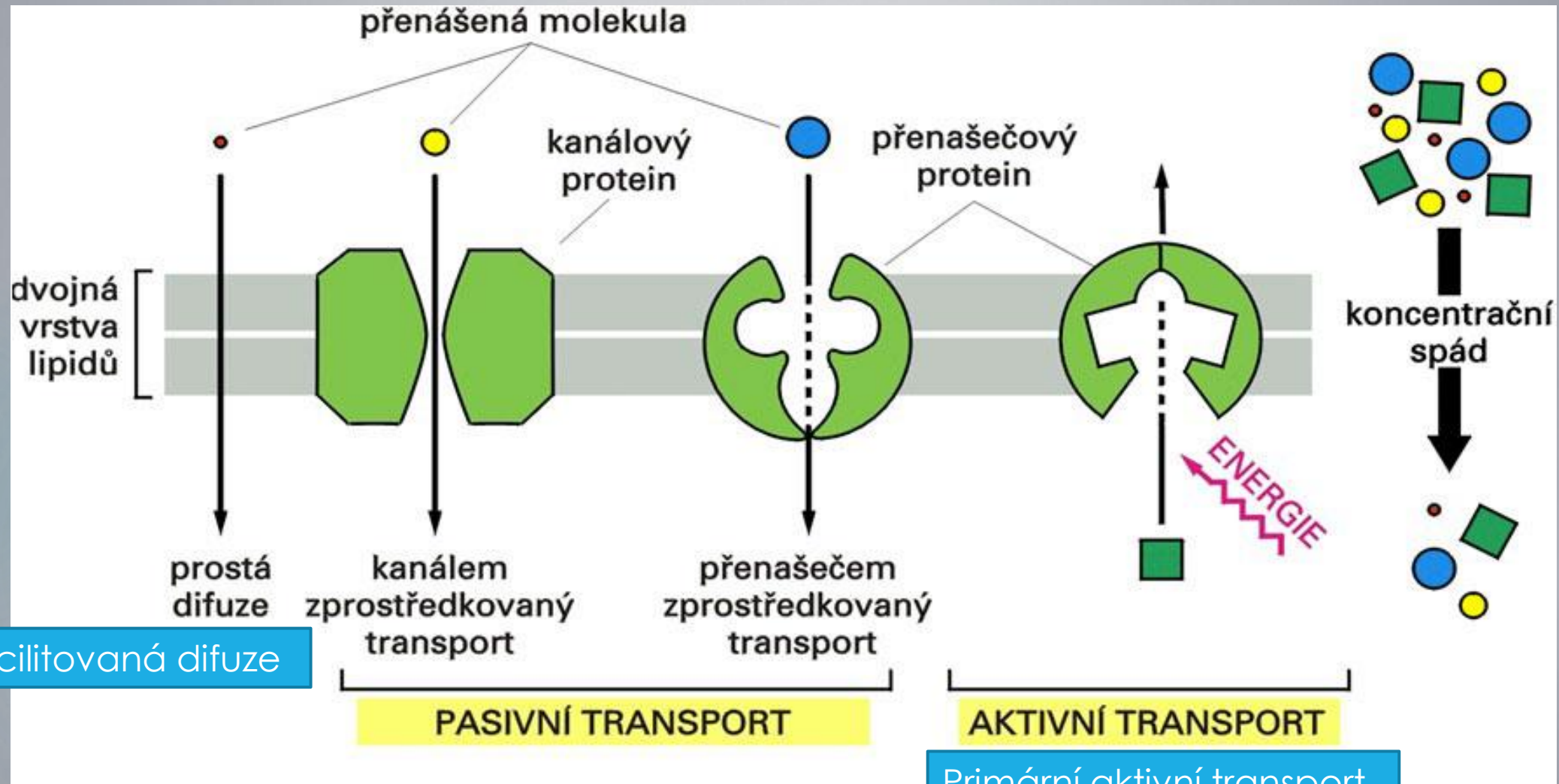
Neuronální membrána

- ▶ Na povrchu neuronů
- ▶ Vymezuje a odděluje nervovou b. od okolí
- ▶ Zajišťuje a ohraničuje integritu buňky
- ▶ Podílí se na příjmu a výdeji látek
- ▶ Má úlohu při vzniku elektrických potenciálů
- ▶ polopropustná
- ▶ Slouží k rozpoznávání informačních molekul (mediátorů, růstových faktorů, hormonů)

Plazmatická membrána axonu = axolema
Cytoplazma axonu = axoplazma

- ▶ Stavba : dvojvrstva fosfolipidů se zanořenými bílkovinami (transportéry látek, iontové kanály, receptory)

Membránové transportní mechanismy



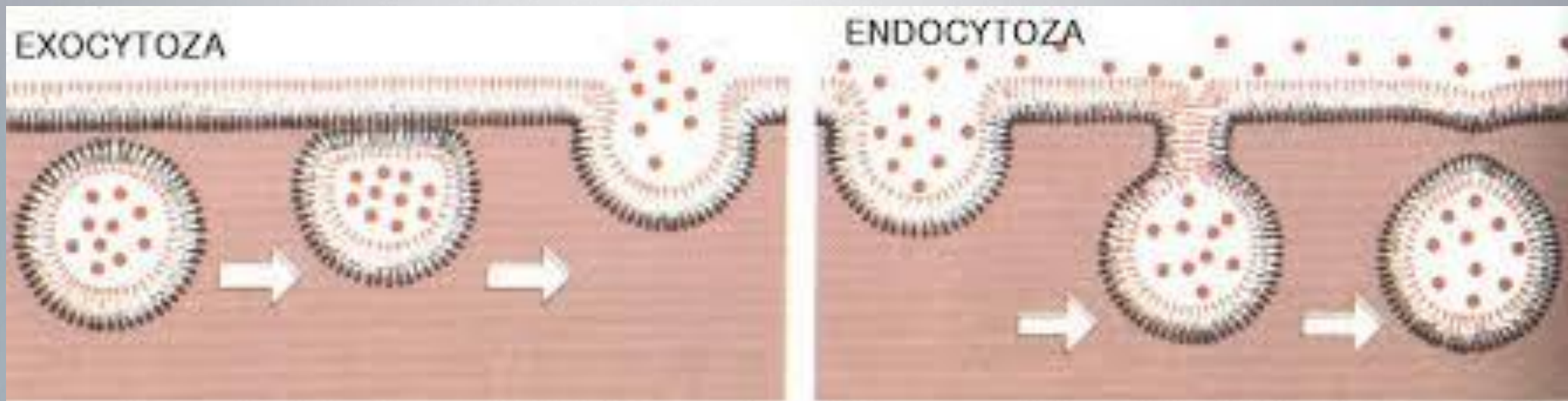
i facilitovaná difuze

Primární aktivní transport

Sekundární aktivní transport

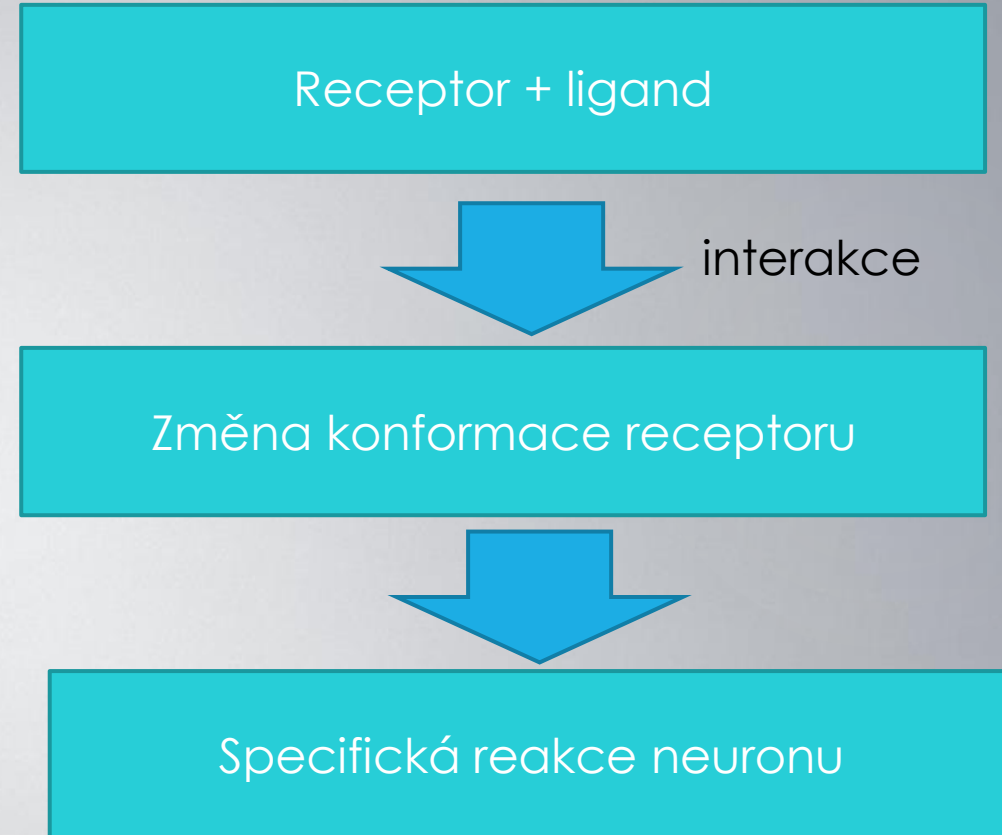
Endocytóza a exocytóza

- ▶ Pokud nelze využít jiný typ přenosu přes membránu
- ▶ Pokud buňka přijímá části bakterií a buněk nebo celé bakterie – **fagocytóza**
- ▶ Příjem tekutých kapének = **pinocytóza**



Membránové receptory

- ▶ Schopnost se integrovat s různými chemickými látkami (**ligandy**)
- ▶ Při spojení dojde ke změně prostorového uspořádání (**konformace**) receptoru
- ▶ Spustí se další děje (probíhá v řádu milisekund)



Existují i cytoplazmatické receptory – dělí se podle chemického složení

Receptorové skupiny

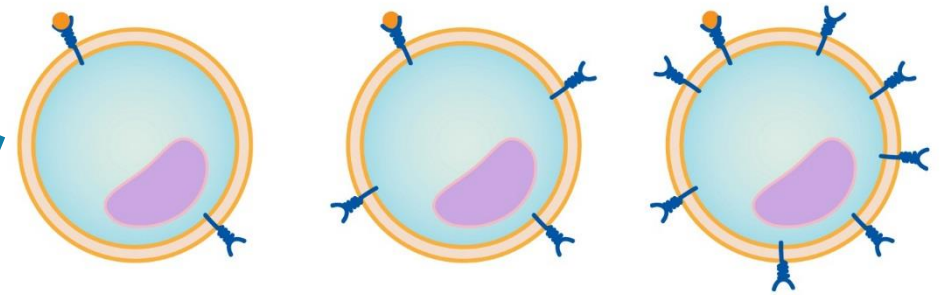
- ▶ Skupina receptorů spojená s iontovými kanály
- ▶ Skupina receptorů spřažená s G-proteinem
- ▶ Skupina receptorů s vlastní enzymatickou aktivitou

Regulace membránových receptorů

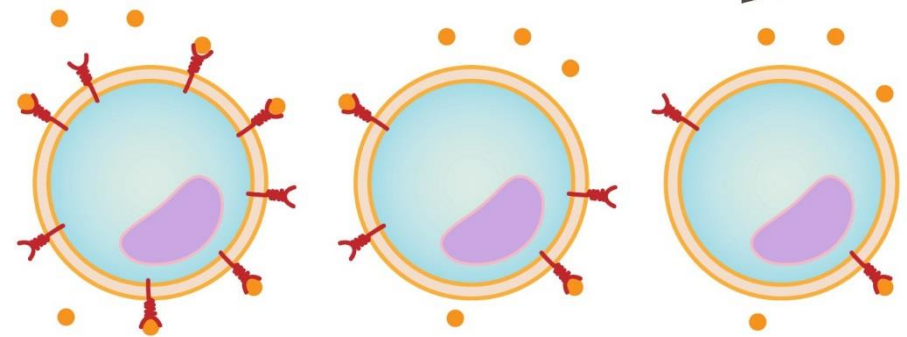
málo ligandu

přebytek ligandu

upregulace



čas

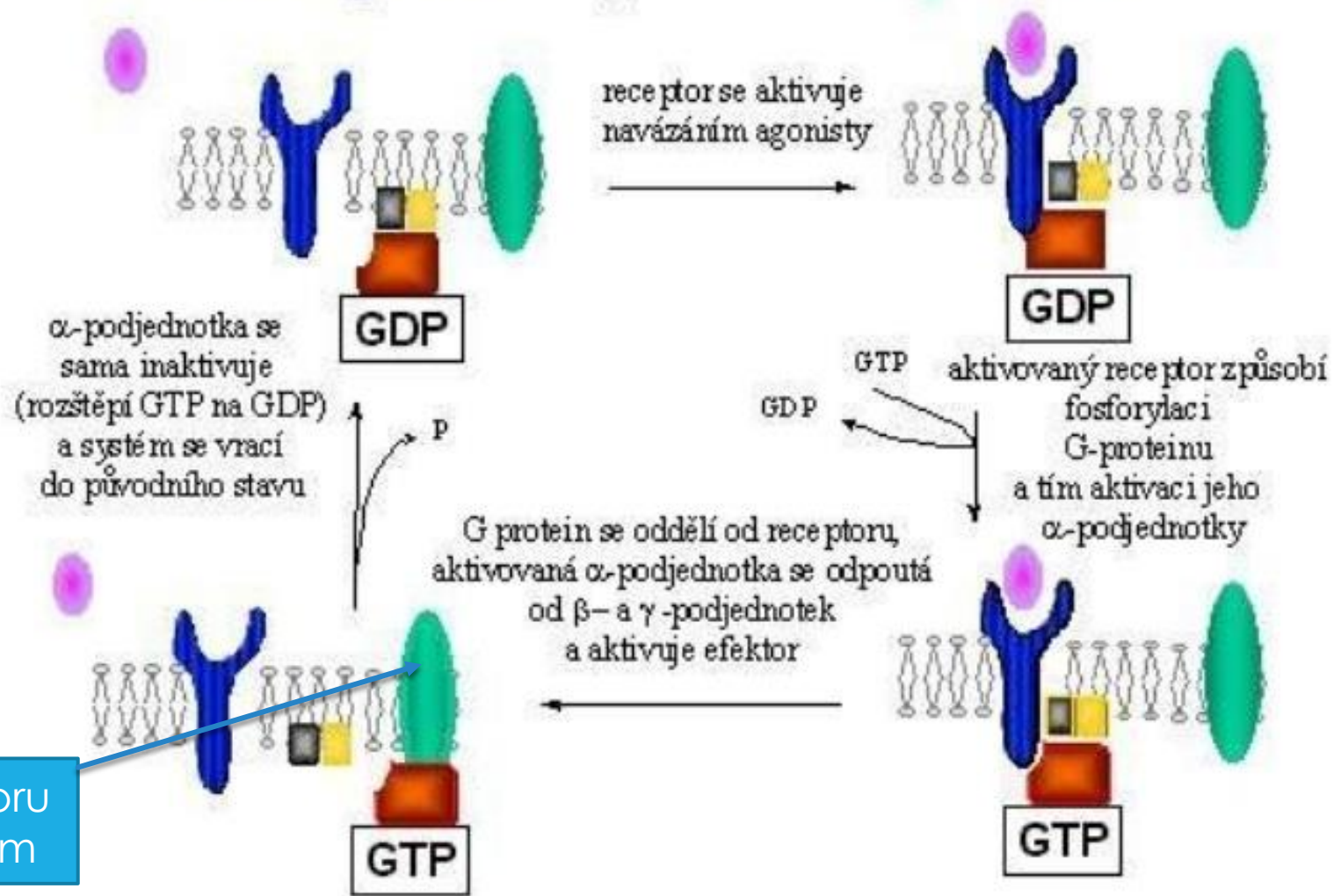


downregulace

Schéma funkce GPCRů

Receptor - G protein - efektor

Příklad receptoru spřaženého s G proteinem



Aktivace efektoru
– bývá to enzym

Membránové potenciály

- ▶ V každém okamžiku neurony zpracovávají množství informací – pomocí **elektrických impulsů**
- ▶ Existují 3 typy elektrických potenciálů

Hybnou silou je **nerovnoměrné rozložení nabitých částic** uvnitř a vně neuronu = koncentrační gradient mezi vnitřkem a vnějškem nervové buňky

EEG
záznam
(měření elektrické
aktivity)

- ▶ V klidovém stavu je plazmatická membrána neuronů **polarizovaná = klidový membránový potenciál** (převažuje zevně, kladný náboj, uvnitř záporný), hodnota : -60 až -90 mV – má 3 zdroje (K ionty jdoucí z buňky a přináší kladný náboj, proteiny v cytoplazmě, které nemohou unikat a nesou záporný náboj + CL záporné ionty, NA/K ATPáza, která vyměňuje sodné a draselné ionty)
- ▶ **Akční potenciál** – představuje jednu jednotku informace, z místa vzniku se šíří po membráně, dochází ke změně propustnosti membrány pro různé ionty až dojde ke zvratu polarizace membrány

Neurokrinie

Neurony produkují řadu chemických látek

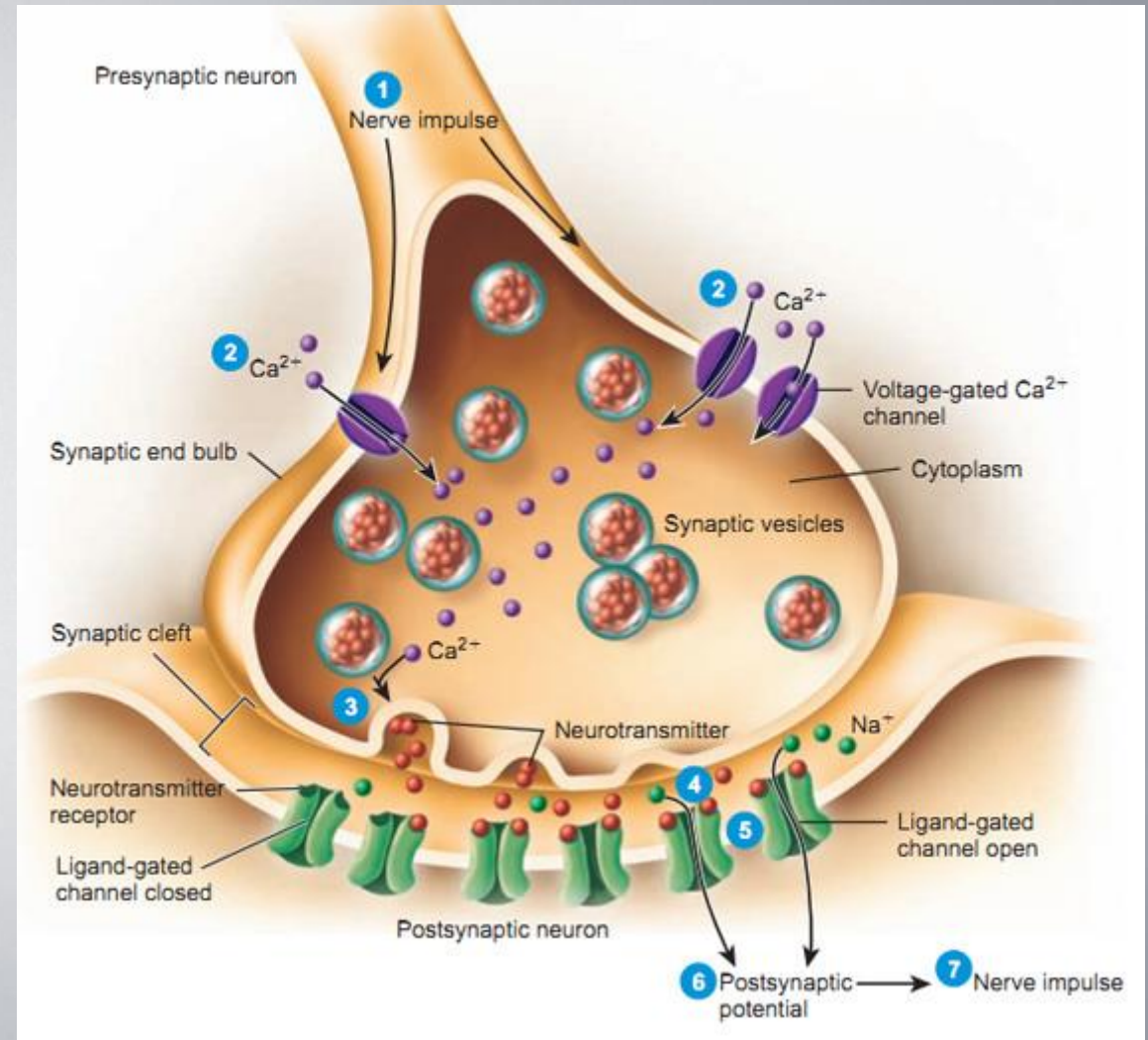
- mediátory uvolňované do synaptických štěrbin
- látky, které jdou přímo do krve- hormonální povahy = NEUROKRINIE

ADH
Oxytoxin

Regulační hormony hypotalamu : liberiny a statiny

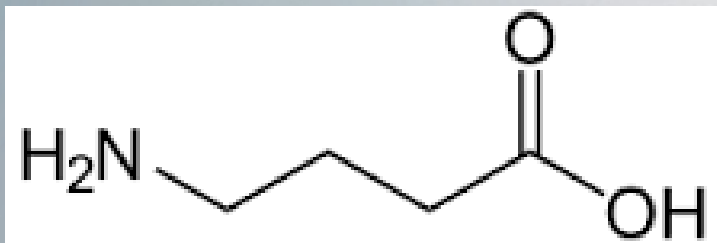
Neuromediátory

- ▶ Akční potenciál
- ▶ Vezikuly s mediátorem do synaptické štěrbin
- ▶ Reakce s membránovými receptory na postsynaptické membráně
- ▶ Popsáno několik desítek mediátorů
- ▶ **Účinek: inhibiční nebo excitační**
- ▶ Existují transmitery, které mohou reagovat s více receptory - vyvolají různé účinky
- ▶ Nervová buňka tvoří obvykle jen jeden mediátor
- ▶ **Chemické složení : organická i anorganická látka (NO)**

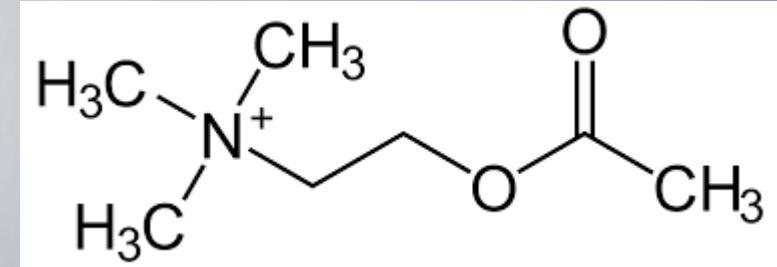
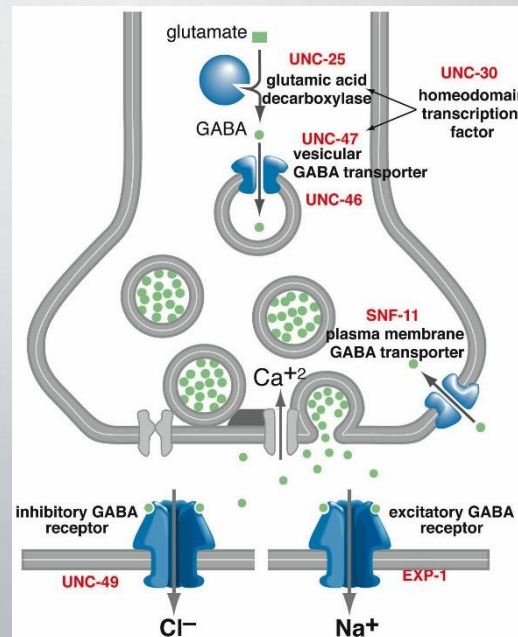


Dělení podle chemického složení

- ▶ **Biogenní aminy:** dopamin, NA, A, histamin, serotonin, tryptamin, taurin
- ▶ **Aminokyseliny:** GABA, kyselina asparágová, kyselina glutamová, glycin
- ▶ **Neuropeptidy:** některé zastávají i roli hormonů (v krvi jako hormony, na synapsích jako mediátory), endorfiny, enkefaliny, dynorfiny, statiny, liberiny, oxytocin, vasopresin (ADH), neurotemzin, sekretin, motilin
- ▶ **Mediátory s jinou chemickou strukturou:** acetylcholin, adenosin, oxid dusnatý, prostaglandiny



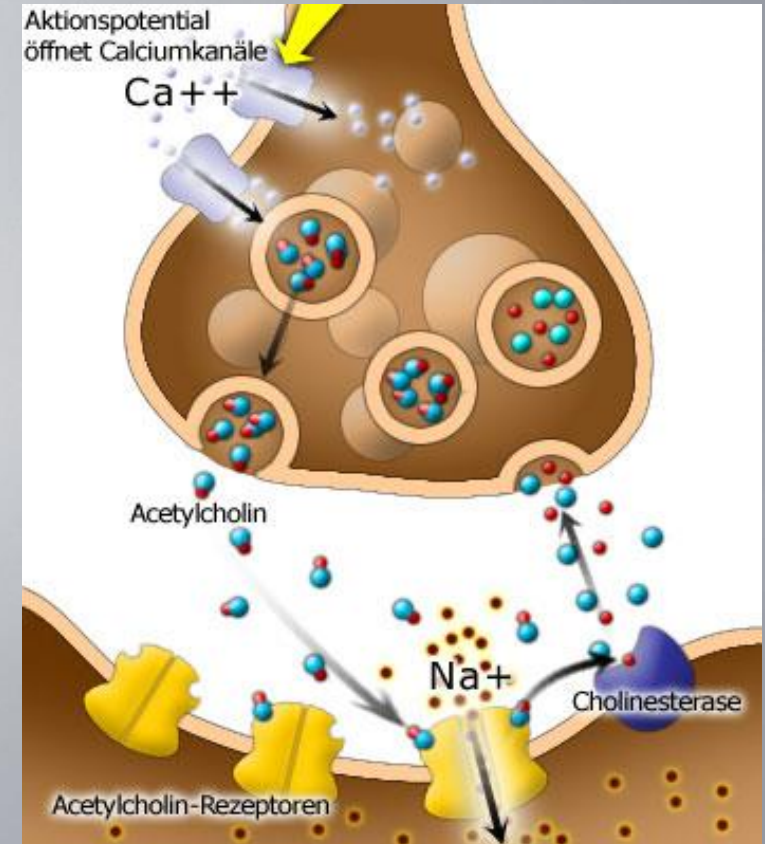
GABA



acetylcholin

Acetylcholin

- ▶ Produkován cholinergními neurony (asi 1/10 všech neuronů)
- ▶ Působí na 2 typy receptorů:
 - **nikotinové**: vegetativní ganglia, postsynaptická nervosvalová ploténka)
 - **muskarinové** : patří mezi receptory spřažené s G-proteinem (bb. Hladké a srdeční svaloviny)
- ▶ Úloha mnohostranná (podílí se i na paměťových stopách , vnímání bolesti, vliv na regulaci agresivního chování)

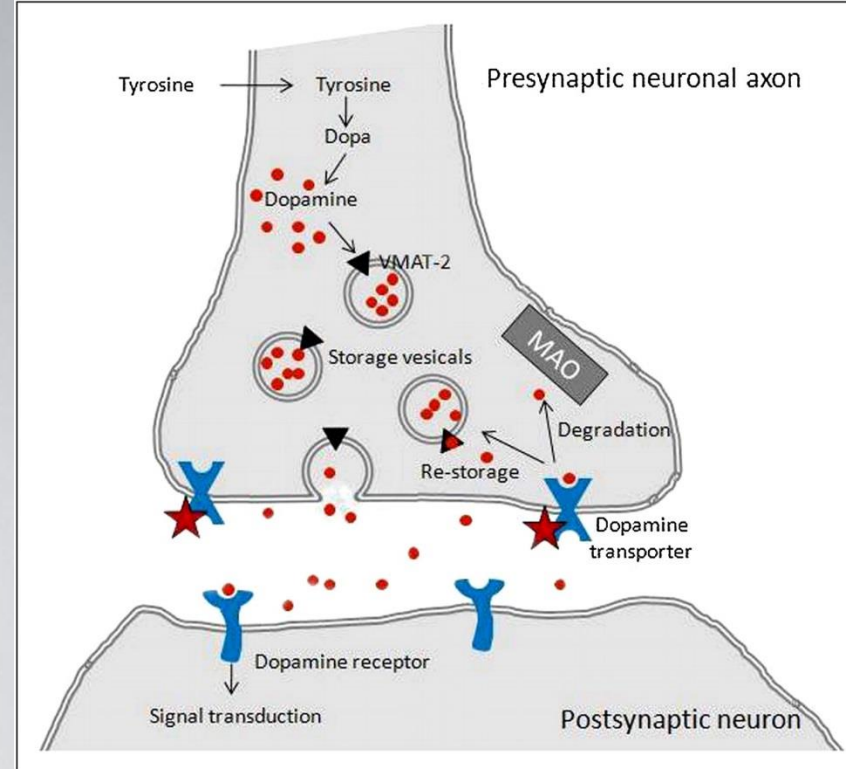


Adrenalin

- ▶ V mozkovém kmeni
- ▶ Produkován i dřením nadledvin
- ▶ Vzácnější než noradrenalin či dopamin
- ▶ Interaguje s:
 - adrenoreceptory α
 - adrenoreceptory β – obsazuje přednostněji
- ▶ Funguje jako stimulační mediátor
- ▶ Ovlivňuje bdělost, emocionalitu
- ▶ Látky, které zvyšují vyplavování adrenalinu z váčků = psychostimulancia (amfetamin)

Dopamin

- ▶ Z dopaminergních neuronů
- ▶ Vliv na psychické funkce, řízení motoriky, pozornost, myšlení, emotivitu

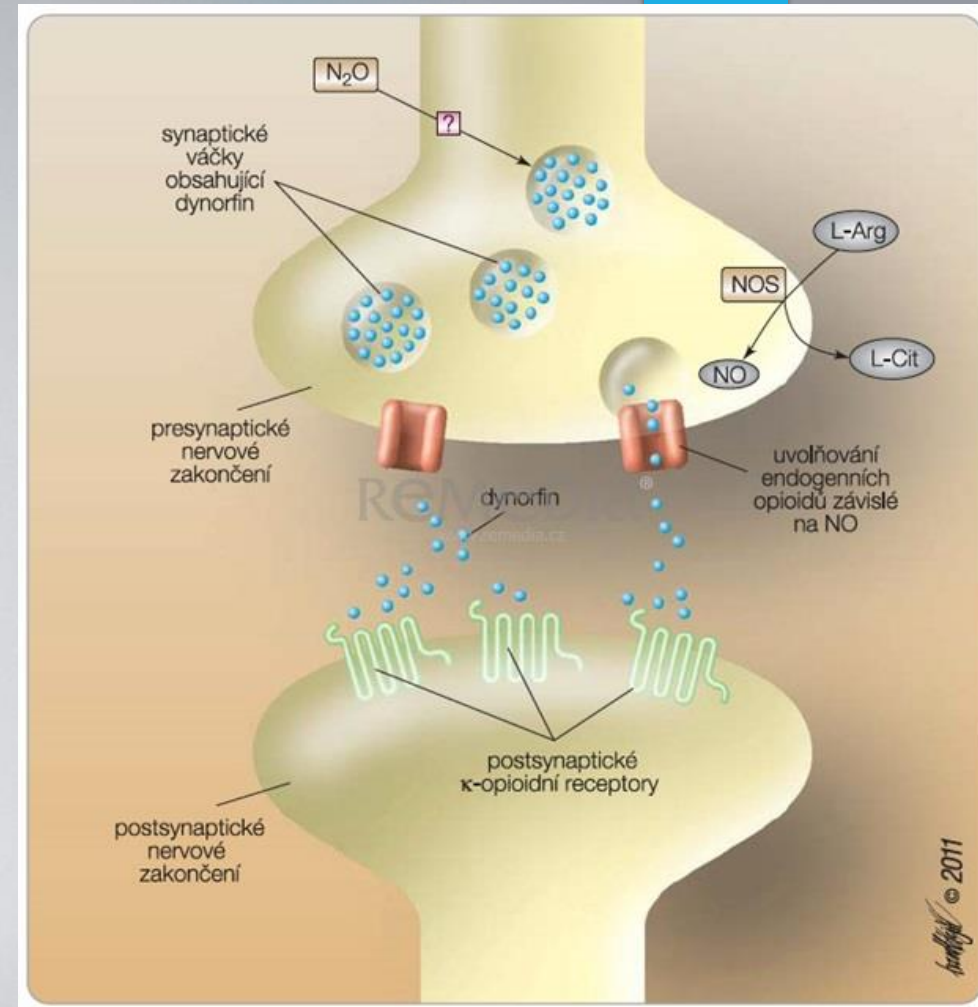


- ❖ Poruchy koncentrace a neklidu – u ADHD
- ❖ Poruchy myšlení a emotivního prožívání – u schizofrenie
- ❖ Poruchy hybnosti, svalového napětí, popřípadě třes – u Parkinsonovy choroby

- ▶ Mozkový kmen, limbický systém, mozková kůra (prefrontální čelní laloky) = mozkový dopaminový systém odměny (aktivace spojena s příjemnými pocity), podílí se i na rozvoji závislostí
- ▶ Přírodním **stimulátorem** dopaminového systému je **fyzická aktivita**

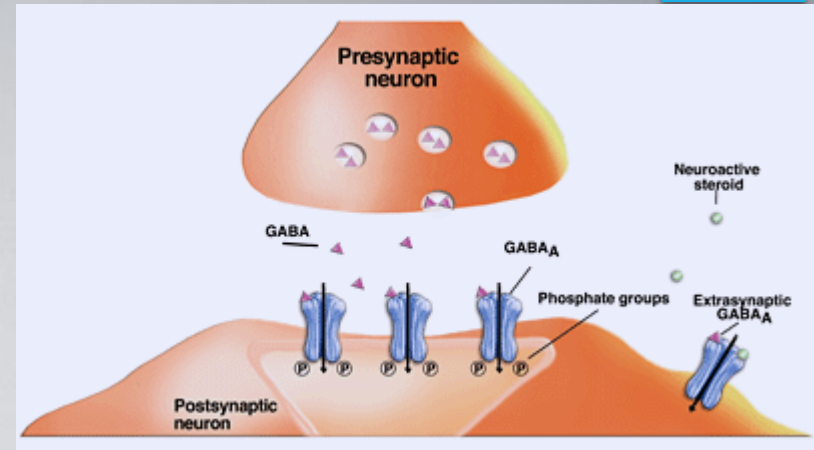
Endogenní opiáty

- ▶ Pestrá a početná skupina mediátorů
- ▶ Struktura podobná morfinu
- ▶ Mnohostranné působení :
 - analgetické
 - tlumí aktivitu trávicího ústrojí (vegetativní)
 - hormonální) stimuluje uvolňování prolaktinu)
 - afektivní (navozují euforii)
 - stimulují chuť k jídlu, pocit žízně
 - ovlivňují chování
- ▶ Součást neuronové sítě : opioidní analgetický systém mozku



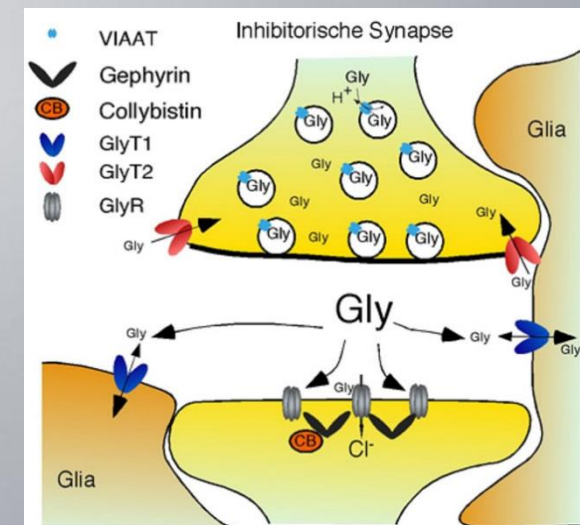
GABA (gama aminomáselná kyselina)

- ▶ Jeden z nejčastějších mediátorů
- ▶ S glycinem nejdůležitější inhibiční neurotransmitter
- ▶ 3 základní typy receptorů
- ▶ Blokáda GABA receptorů vede k nabuzení – poruchy spánku, neklid, nesoustředěnost, hyperaktivita
- ▶ Všechny látky, které na receptory působí agonisticky vedou ke zklidnění, útlumu, spánku



Glycin

- ▶ Druhý nejvýznamější inhibiční mediátor
- ▶ Interaguje se specifickým glycinovým receptorem
- ▶ Funkce podobné GABA



Neuropeptidy

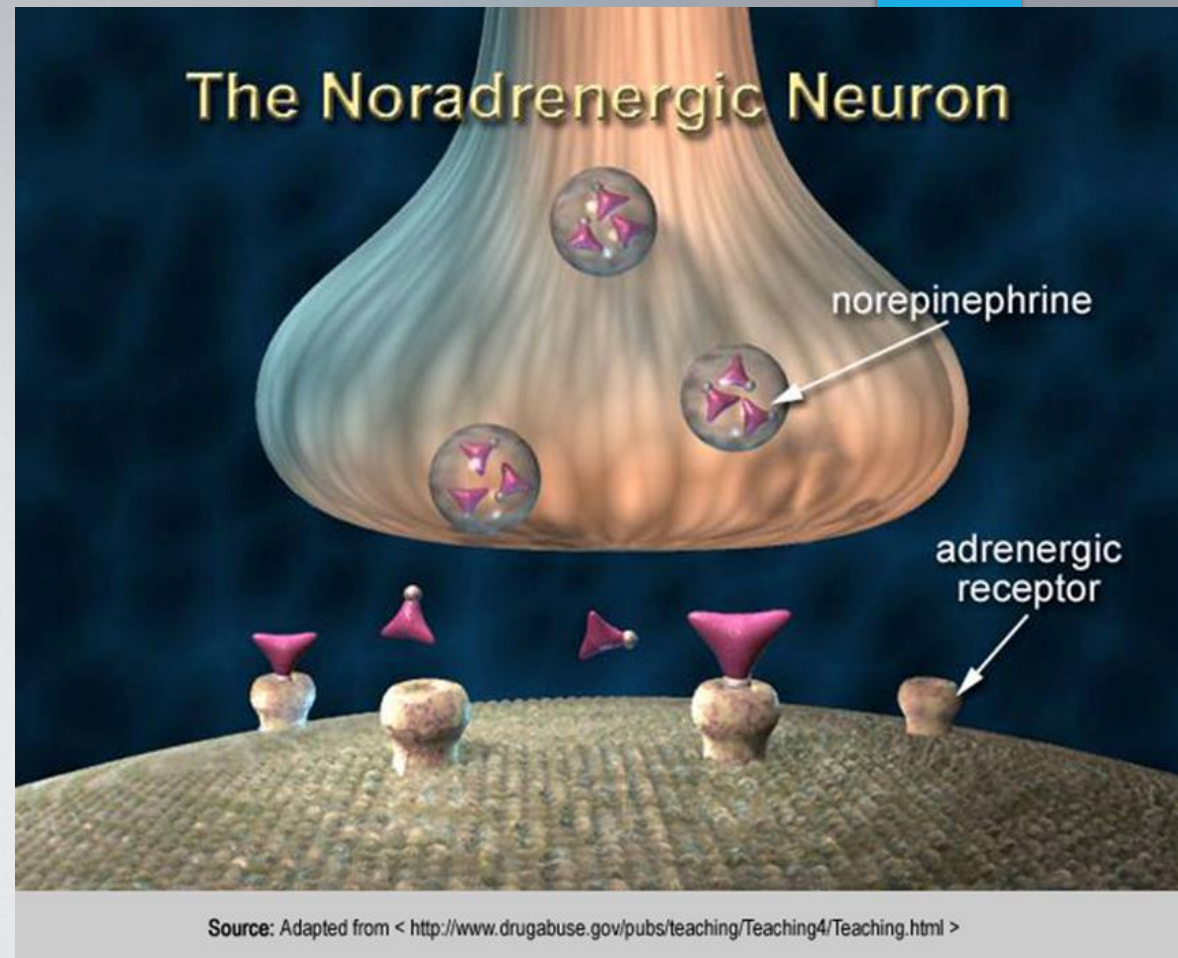
- ▶ Tvořeny v gliových buňkách i neuronech
- ▶ Zjištěno několik set druhů
- ▶ Tvořeny řetězci aminokyselin (2 – 90)
- ▶ Působí jako neurotransmitery, neuromodulátory nebo hormony
- ▶ Mediátory : termoregulace, řízení spánku, sexuální aktivity, hybnost, příjem potravy a tekutin, vnímání bolesti, stresová reakce
- ▶ Neuromodulátory: trofický účinek na mozkovou tkáň
- ▶ Hormony: tachykininy, hypotalamické hormony, adenohypofyzární hormony, gastrin, motilin
- ▶ V neuronech produkovány spolu s klasickými mediátory

Noradrenalin

- ▶ Excitační mediátor
- ▶ Zasahuje do cyklu bdění-spánek, ovlivňuje pozornost, aktivitu a náladu
- ▶ Může se podílet i na deperesivním syndromu
- ▶ Váže se na stejné receptory jako adrenalin

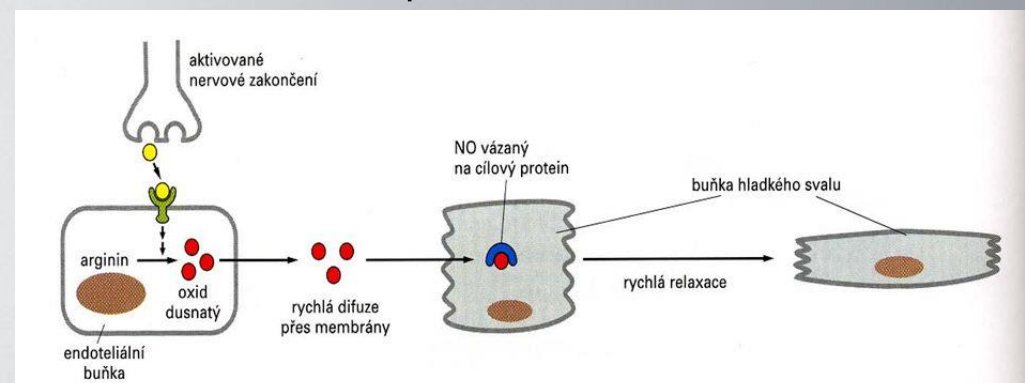
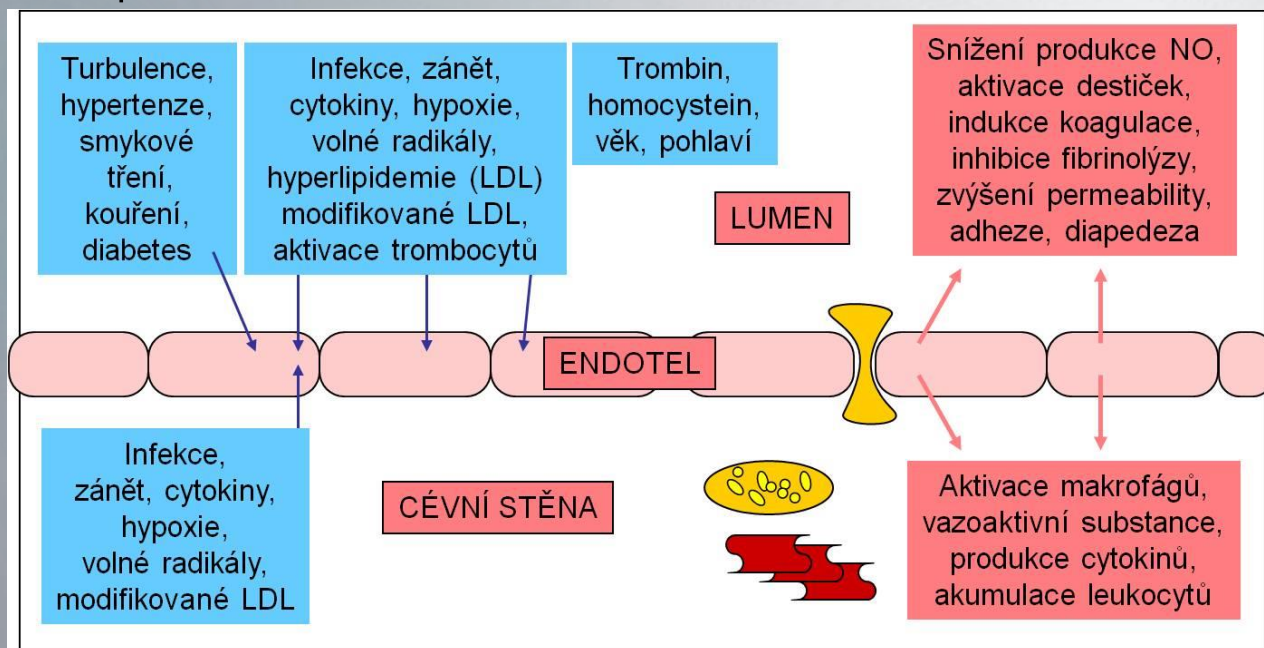
Serotonin

- ▶ Vztah k psychickým funkcím
- ▶ Spolupodílí se na regulaci nálady, agresivity, spánku, příjmu potravy, vnímání bolesti, sexuálním chování
- ▶ Působí jako růstový neurotrofní faktor
- ▶ Spojován s depresí



Oxid dusnatý (NO)

- ▶ Pestré funkce : regulace průsvitu cév, řídí apoptózu
- ▶ Neuromediátor
- ▶ Přečází volně přes membránu
- ▶ Ovlivňuje přenos senzitivních a motorických informací, úloha v procesech učení, prožívání a chování



Vnitrobuněčné receptory:

- steroidní hormony
- oxid dusnatý : reaguje přímo s enzymy

(Vznik NO v endotelové buňce → relaxace svalových buněk v cévě)