

# Mozek a chování, vnější prostředí neuronu

# Studijní literatura

- SILBERNAGL, Stefan a Agamemnon DESPOPOULOS. **Atlas fyziologie** člověka. 6. přepracované vydání. Praha: Grada, 2004.
- GANONG, William F. **Přehled lékařské fyziologie**. 20. vyd. Praha: Galén, 2005.
- KRÁLÍČEK, Petr. **Úvod do speciální neurofyziologie**. 3., přepracované a rozšířené vyd. Praha: Galén, 2011.
- JANČÁLEK, Radim a Petr DUBOVÝ. **Základy neurověd v zubním lékařství**. 2nd. Brno: Portál Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, 2011. 117 s. Multimediální podpora výuky.

# Homeostáza

- stálost vnitřního prostředí
- endokrinní, **nervový**, imunitní systém

# Homeostáza - nervový systém

- Mozek člověka je "chytrý" – když je to možné, anticipuje pravděpodobné změny v homeostáze → všechny anticipační homeostatické zásahy vyžadují funkční přední mozek
- nečekané výchylky v homeostáze → zajišťovány většinou nevědomými reflexy na úrovni míchy a mozkového kmene

# Homeostáza - nervový systém

- nevědomé procesy - např. peristaltika střevní, ....
- volní složka se podílí např. při řízení tělesné teploty  
.....

# Homeostáza - nervový systém

- **Funkce, při kterých je nezbytná interakce se zevním prostředím, vyžadují účast chování a jsou projevem činnosti mozku.**
- **Chování** (od jednoduchých po složité formy) vyžaduje účast tří hlavních funkčních sestav mozku: senzoričkých, výkonných a motivačnich.

# Chování podle cíle, k němuž směřuje:

- energetická rovnováha
- objem vody a osmolarita
- udržení stálé tělesné teploty
- dlouhodobá výkonnost
- udržení a upevnění zdraví
- reprodukční, sexuální
- obranné
- .....

# Popis funkcí - co neurony, oblasti a okruhy skutečně dělají - je pouze přibližný

- nervový systém pracuje jako celek
- neurony různých oblastí ovlivňují jiné neuronální okruhy a funkce



# Popis funkcí - co neurony, oblasti a okruhy skutečně dělají - je pouze přibližný

- určitá populace neuronů nebo oblast je důležitá pro jednu nebo více "svých" funkcí a méně významná v řadě dalších funkcí
- postižení jedné oblasti může ovlivnit více či méně několik funkcí

# Neuron

- přibližně  $10^{11}$  nervových buněk
- společným rysem je individualita
- liší se jeden od druhého lokalizací, stavbou, spoji, fyziologickými vlastnostmi a funkcí
- neurony tvořící shluky (jádra) nebo vrstvy mají podobné vlastnosti

## Většina neuronů sdílí následující:

- 4 morfologické oblasti – dendrity, tělo, axon, synaptické terminály
- 4 funkční komponenty – vstupní, integrační, vedení vzruchu, výstupní
- generují regenerativní elektrické potenciály
- komunikují s dalšími neurony

# Neuron

## Zákon dynamické polarizace neuronů:

nervová informace se šíří jedním směrem z dendritů a těla do axonu a synaptických zakončení (Cajal)

# Neuron – zajímavá čísla

- tělo neuronu v průměru 5-25 mikrometrů
- průměr axonu 0,5-20 mikrometrů
- nejdelší axony cca 1,4 m

Pokud přirovnáte tělo neuronu (25 mikrometrů) k baseballovému míčku (cca 12 cm), jak pak bude jeho axon (např. 10 mikrometrů v průměru a délky 1 metr) proporcionálně dlouhý a tlustý?

# Glíe (10 x více než neuronů)

- CNS – oligodendrocyty, astrocyty, mikroglie
- PNS – Schwannovy buňky
- funkce: metabolická, imunitní, přenos informací, objemová a iontová homeostáza

# Myelin

- zrychluje vedení AP
- porušení tvorby myelinu, autoimunitní reakce, atd...
- **demyelinizační onemocnění** – postižení nervové komunikace (sclerosis multiplex v CNS, Guillain Barré syndrom – periferní demyelinizační onemocnění)

# Vnitřní prostředí CNS

- extracelulární prostředí (15 % objemu mozku)
    - intersticiální tekutina a extracelulární matrix
  - mozkomíšní mok (angl. zkratka **CSF**) v komorách a subarachnoidálních prostorech
    - čirá, bezbarvá tekutina, nebuněčná (do 4 buněk/ $\mu$ l), relativně bez proteinů
- funkce: mechanická a ochranná, drenážní,  
homeostatická, přenos informací (? neuropeptidy, GABA)



# Produkce mozkomíšního moku

- cca 500 ml/den (z toho cca 70 % v plexus choriodei)
- cirkulující objem: cca 150 ml

# Bariéry v CNS

- bariéry udržují stále složení ECT a likvoru
- klinické využití: přechod léčiv přes bariéry – ATB, dopamin x L-Dopa .....
- funkce bariér může být porušena různými patologickými procesy
- cirkumventrikulární orgány

# Průtok krve mozkiem

- 750-1000 ml / min
- autoregulace
  - **Myogenní:** ↓ TK → dilatace arteriol; ↑ TK → konstrikce arteriol
  - **Metabolická:** ↑ pCO<sub>2</sub>, K<sup>+</sup> a ↓ pO<sub>2</sub>, pH → dilatace arteriol (NO ...)
    - ↓ pCO<sub>2</sub> → konstrikce arteriol

# Zásobování kyslíkem

- mozek (cca 3 % tělesné hmotnosti) vyžaduje stabilní dodávku kyslíku a glukózy
- spotřeba: cca 25 % celkového kyslíku  
odpovídá přibližně 3,3 ml O<sub>2</sub>/100g/min
- bez kyslíku: bezvědomí za 10 sekund, ireverzibilní změny po 4 minutě (vegetativní struktury mozku kmene jsou méně citlivé na hypoxii)
- arteriální přítok krve do mozku představuje asi 15-20 % srdečního výdeje

# Zdroje energie

- glukóza - není zapotřebí inzulín:  
    GLUT přenašeče (z astrocytu laktát)
- hladovění, cukrovka – ketolátky
- mozek novorozence i volné mastné kyseliny

# Nervová buněčná membrána

- fosfolipidová dvojvrstva
- iontové kanály
- přenašeče
- receptory
- proteiny synaptických membrán

# Pasivní transport - iontové kanály

- stále otevřené
- řízené napětím
- řízené chemicky
- řízené mechanicky

# Aktivní transporty – iontové pumpy a přenašeče



# lontové složení ICT a ECT

# Rozložení nábojů

# Elektrochemický gradient

# Rovnovážný potenciál

- Nernstova rovnice (př. pro draslík)

$$E_K = \frac{RT}{FZ_K} \ln \frac{[K_o^+]}{[K_i^+]} = 61,5 \log \frac{[K_o^+]}{[K_i^+]} \text{ při } 37 \text{ } ^\circ\text{C}$$

$$E_K = -90 \text{ mV}$$

$$E_{Na} = +65 \text{ mV}$$

$$E_{Cl} = -70 \text{ mV}$$

$$E_{Ca} = +125 \text{ mV}$$

# Klidové membránové napětí (KMP)

**Rozdíl elektrického potenciálu mezi vnitřní a vnější částí plazmatické membrány u nestimulované buňky.**

U neuronů je měřený rozdíl asi 65 (70) mV.

Protože uvnitř buňky je relativní převaha záporných nábojů říkáme, že KMP je -65 (-70) mV.

# Klidové membránové napětí

příčina:

**(1) nerovnoměrné rozdělení iontů mezi ICT a ECT**

*( $Na^+$ - $K^+$  pumpa)*

**(2) selektivní propustnost membrány v klidu pro  $K^+$**

*(iontové kanály)*

# Klidové membránové napětí

- Goldman (Hodgkin - Katzova) rovnice

$$V = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_{K^+}[K_o^+] + P_{Na^+}[Na_o^+] + P_{Cl^-}[Cl_i^-]}{P_{K^+}[K_i^+] + P_{Na^+}[Na_i^+] + P_{Cl^-}[Cl_o^-]}$$

*P ... relativní propustnost*

squid axon:  $P_K=1$ ,  $P_{Na}=0,04$ ,  $P_{Cl}=0,45$

u savčích neuronů je to podobné

# Synaptický přenos

- **synapse**
- chemická x elektrická synapse
- **neurotransmitery**



# Synapse

- na průměrném neuronu se nachází přibližně 10 000 synapsí (100 000 – Purkyňova buňka)
- průměrný neuron vytváří 1000 (2000) spojení
- **dendritické trny** – zvětšení plochy dendritů
  
- Sir Charles Sherrington  
(1932 - Nobelova cena za fyziologii a medicínu)

# Elektrická synapse

téměř žádné zpoždění; obousměrné vedení informace;  
na neuronech (např. u generátorů rytmických vzorců) i  
gliových buňkách (astrocyty)

# Chemické synapse

**presynaptická buňka**

**synaptická štěrba: 20-40 nm**

**postsynaptická buňka**

- **synaptické zpoždění: 1-5 ms**
- **jednosměrné vedení informace**

# Chemický přenos – 4 kroky

- presynaptický neuron:
  - syntéza přenašeče
  - ukládání a uvolňování přenašeče
- postsynaptický neuron:
  - interakce přenašeče s receptorem
  - odstranění přenašeče ze synaptické štěrbin

# Přenašeč (transmitter)

- je tvořen v neuronu
- nachází se v presynaptické části
- stimulace presynaptické části vede k jeho uvolnění a spuštění specifické odpovědi
- existuje specifický mechanismus, který zajišťuje jeho odstranění ze synaptické štěrby

# Inaktivace přenašeče

- Difúze
- Enzymatická degradace
  - př. acetylcholinesteráza v synaptické štěrbině
- Reuptake – membránové přenašeče na terminálách a gliových buňkách
  - vezikulární přenašeče

# Receptory

- každý přenašeč má více typů receptorů
- postsynaptické a presynaptické receptory
- vysoká koncentrace receptorů v místě, kde se uvolňuje přenašeč
- ionotropní a metabotropní receptory

# Ionotropní receptory

- rychlá, krátce trvající odpověď
- otevírají kanály
- motorické akce a senzorické zpracování



# Metabotropní receptory

- sekundy až minuty
- modulace účinnosti synaptického přenosu
- otevírají nebo uzavírají kanály
- emoční stavy, úroveň nabuzení, nálady, jednoduché formy učení a paměti

**Glutamát je hlavní excitační neurotransmitter,  
GABA je hlavní inhibiční neurotransmitter  
v mozku.**

# Příklady neuropeptidů

- mozek/GIT peptidy – substance P
- opioidní peptidy – Leu-enkephalin
- hypofýza - ACTH
- .....