

M U N I

M E D

Úvod do neurofyzologie
Buněčný podklad nervového systému
Synapse

Kontakt

Kamil Ďuriš

Ústav patologické fyziologie (A18)

kduris@med.muni.cz

Proč a jak **STUDOVAT** neurovědy

Philosophy : Mind behind Mind



PS Deb

Neuroscience: Brain

Psychology : Mind

<http://www.slideshare.net/drpsdeb/presentations>

K čemu je dobrý nervový systém?

Význam nervového systému

Jednobuněčný organismus

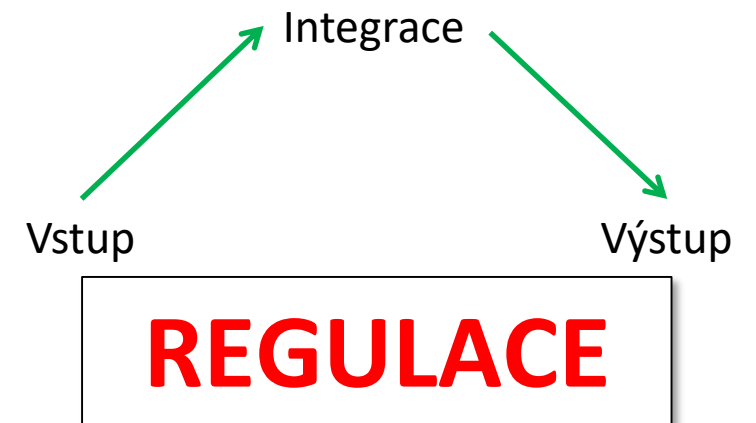
- Jedna buňka musí vykonávat vše - nižší efektivita
- Závislost na vlastnostech vnějšího prostředí
- Vysoká míra stresu
- Krátká doba přežití

Mnohobuněčný organismus

- Buněčná specializace – vyšší efektivita
- Vnitřní prostředí – homeostáza
- Nižší míra stresu
- Delší doba přežití

Význam a regulační povaha nervového systému

- K přežití mnohobuněčných organismů je nutné
 - Udržování homeostázy
 - Složení vnitřního prostředí
 - Integritu tkáňových/orgánových/tělesných bariér
 - Koordinace tělesných funkcí
 - Přijímat signály z vnějšího a vnitřního prostředí
 - Zpracovávat informace z těchto signálů
 - Koordinovaně odpovídat na tyto podmínky

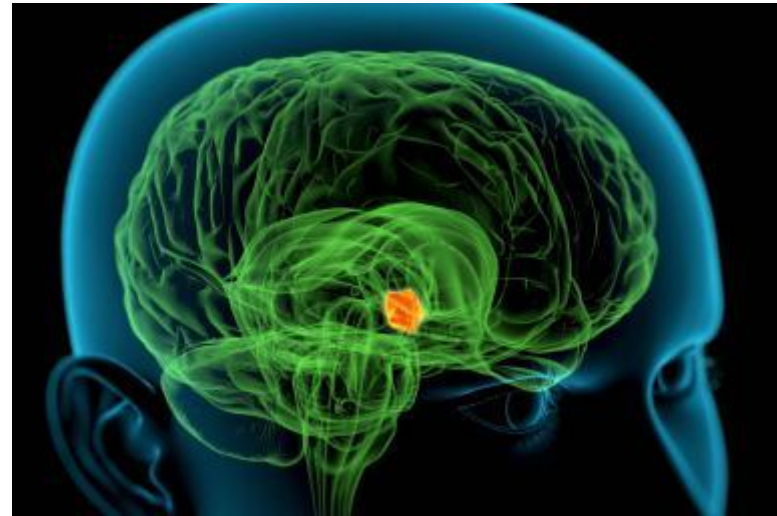


Význam a regulační povaha nervového systému

- Regulace
 - Nervová
 - Humorální

Význam a regulační povaha nervového systému

- Regulace
 - Nervová
 - Humorální



<http://biology.about.com/od/anatomy/p/Hypothalamus.htm>

Centrální nervový systém řídí oba typy regulací

Význam a regulační povaha nervového systému

Regulace humorální

- Hormon
- Nespecifický kanál vedení „využití stávající infrastruktury“
- Specificita dána přítomností receptoru na cílové buňce

Regulace nervová

- Neurotransmitter
- Specifický kanál vedení
- Specificita dána infrastrukturou

Význam a regulační povaha nervového systému

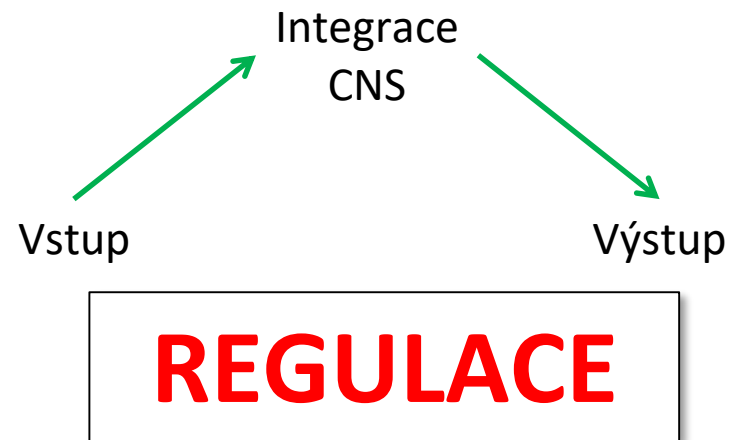
Regulace humorální

- Hormon
- Nespecifický kanál vedení „využití stávající infrastruktury“
- Specificita dána přítomností receptoru na cílové buňce
- Energeticky nenáročná
- Pomalý nástup účinku
- Trvání účinku - dlouhé

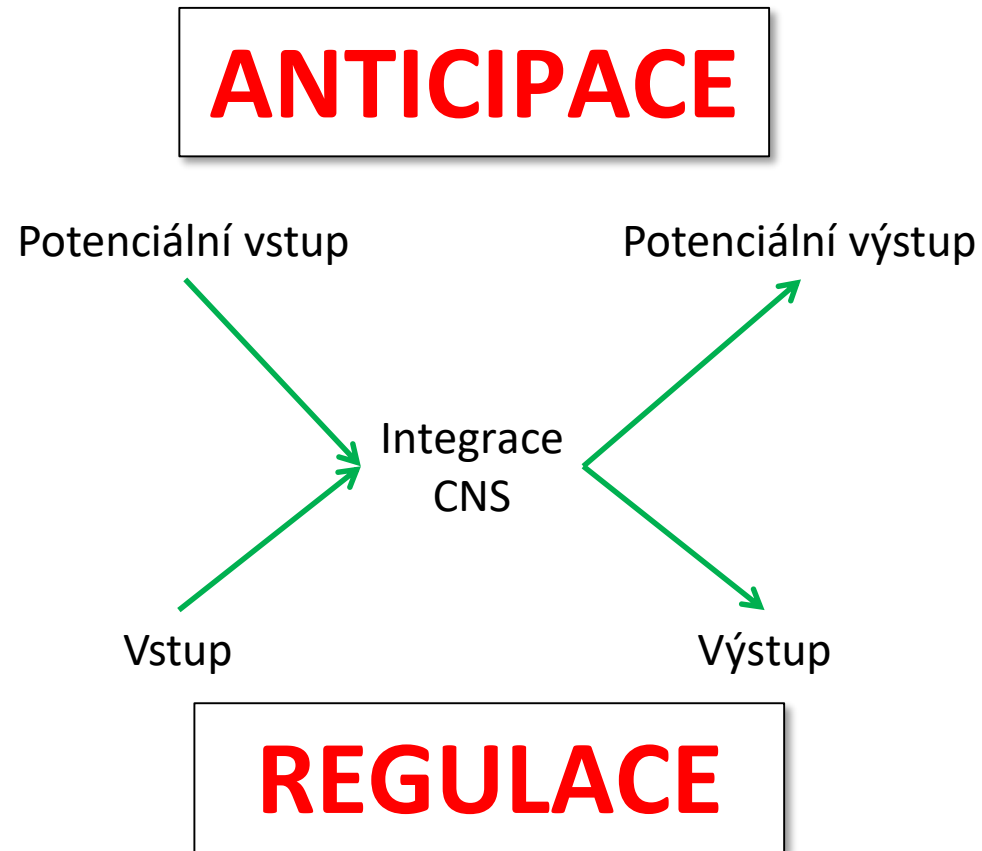
Regulace nervová

- Neurotransmitter
- Specifický kanál vedení
- Specificita dána infrastrukturou
- Energeticky náročná
- Rychlý účinek
- Trvání účinku - krátké

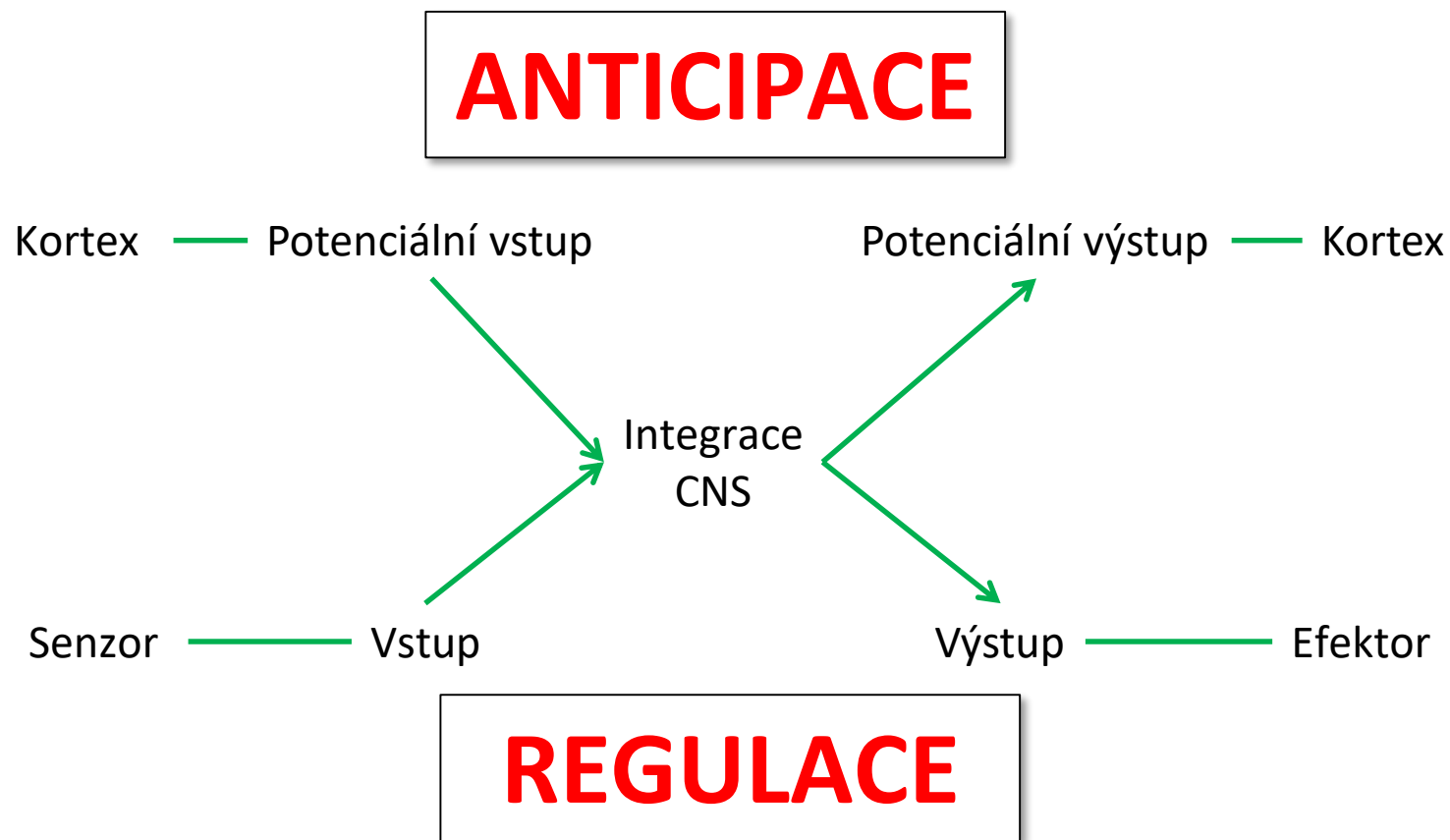
Význam a regulační povaha nervového systému



Význam a regulační povaha nervového systému



Význam a regulační povaha nervového systému



Evoluční přístup

- V průběhu evoluce nebyly staré struktury nahrazeny novými, ale staré bylo zachováno a nové struktury byly přidány

Evoluční přístup

- V průběhu evoluce nebyly staré struktury nahrazeny novými, ale staré bylo zachováno a nové struktury byly přidány
- Evolučně mladší struktury zajišťovaly buď nové funkce nebo stávající funkce na vyšší úrovni

Evoluční přístup

- V průběhu evoluce nebyly staré struktury nahrazeny novými, ale staré bylo zachováno a nové struktury byly přidány
- Evolučně mladší struktury zajišťovaly buď nové funkce nebo stávající funkce na vyšší úrovni
- Z evolučního pohledu je potřeba se ptát k čemu je studovaná funkce dobrá z hlediska organismu a jak se v průběhu evoluce zdokonalovala

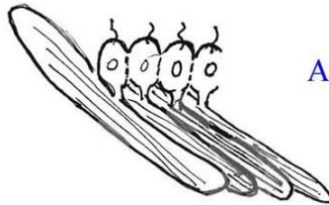
Evoluční přístup

Evolution is not revolution



Vývoj nervového systému

Vstup → Integrace → Výstup



A. Myoepithelium:
contractile epithelial cells
responding to stimulation and
interconnected by electrical
synapses (gap junctions)

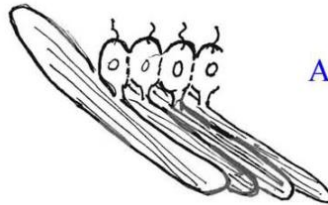
Gerald Schneider. *9.14 Brain Structure and Its Origins, Spring 2014*. (Massachusetts Institute of Technology: MIT OpenCourseWare), <http://ocw.mit.edu> (Accessed). License:Creative Commons BY-NC-SA

Základní typy tkání

- ✓ Epitelová
- ✓ Pojivová
- ✓ Svalová
- ✓ Nervová

Vývoj nervového systému

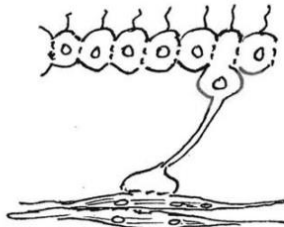
Vstup → Integrace → Výstup



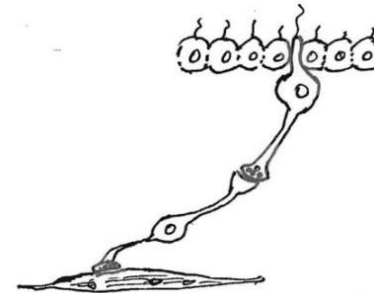
A. Myoepithelium: contractile epithelial cells responding to stimulation and interconnected by electrical synapses (gap junctions)



B. Protomyocytes separate from sensory epithelium, all connected by electrical synapses



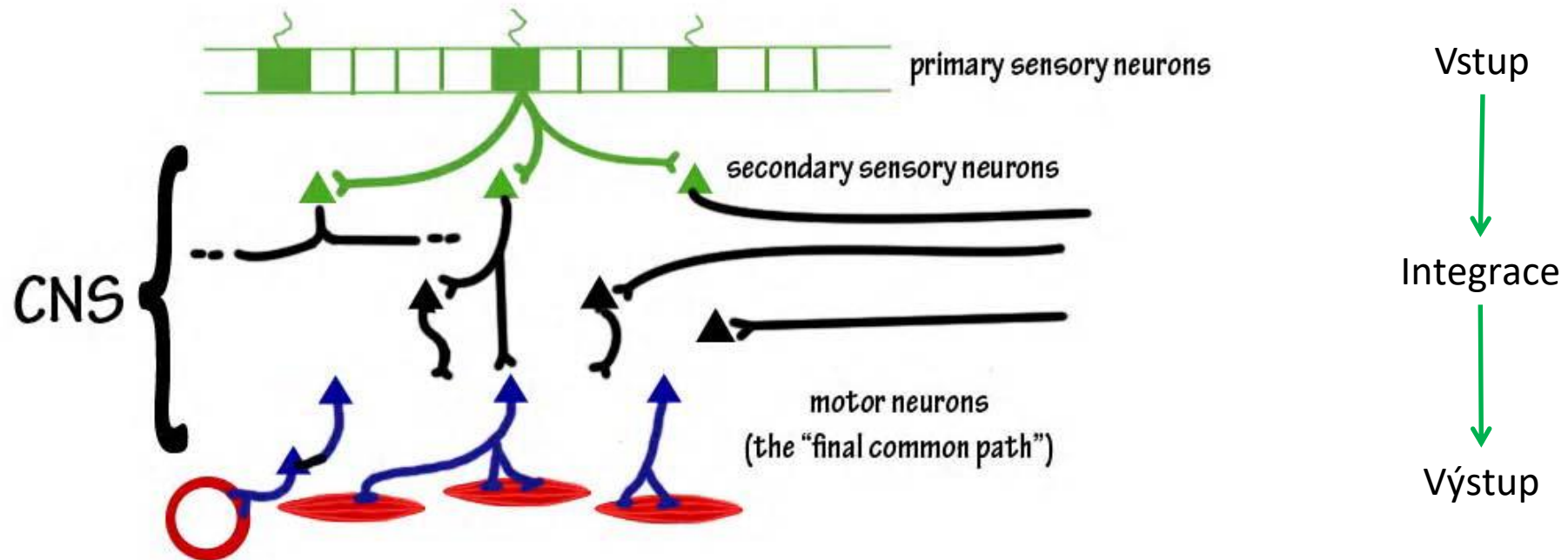
C. Protoneurons appear, sensory and connected to separate contractile cells



D. Neurons appear, separate from both neurosensory cells and contractile cells. Chemical synapses appear.

Gerald Schneider. *9.14 Brain Structure and Its Origins, Spring 2014*. (Massachusetts Institute of Technology: MIT OpenCourseWare), <http://ocw.mit.edu> (Accessed). License:Creative Commons BY-NC-SA

Vývoj nervového systému



Gerald Schneider. *9.14 Brain Structure and Its Origins, Spring 2014*. (Massachusetts Institute of Technology: MIT OpenCourseWare), <http://ocw.mit.edu> (Accessed). License:Creative Commons BY-NC-SA

Kompartmentalizace

- Buněčná specializace vede u mnohobuněčných organismů ke kompartmentalizaci na různých úrovních
 - Tkáňová úroveň
 - Orgánová úroveň
 - Systémová úroveň
- Jednotlivé kompartmenty jsou od sebe odděleny bariérami
- Vlastnosti/složení obsahu jednotlivých kompartmentů se velmi liší

Kompartmentalizace

- Buněčná specializace vede u mnohobuněčných organismů ke kompartmentalizaci na různých úrovních

- Tkáňové
- Orgánové
- Systémové

Díky kompartmentalizaci a podpůrné činnosti neruoglie je udržována homeostáza CNS ve velmi úzkém rozmezí

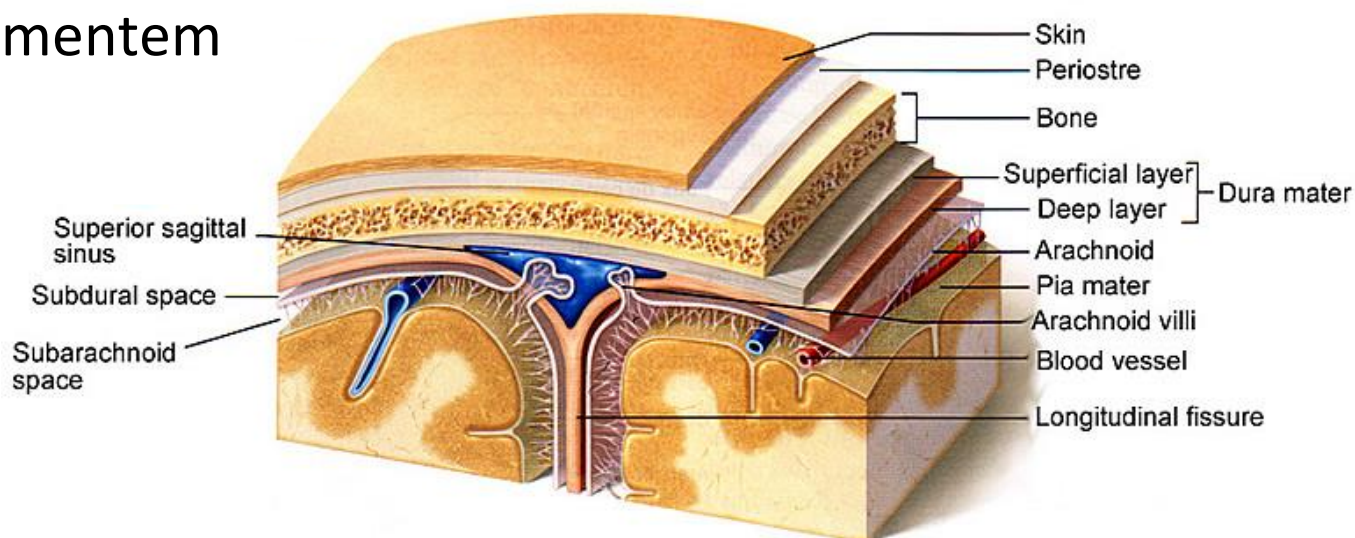
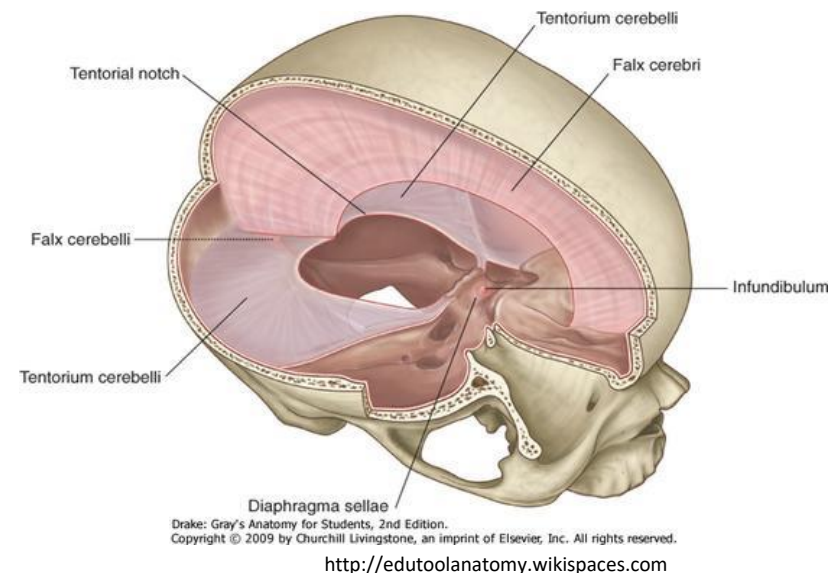
To umožňuje žít neuronům po celý život jedince!

- Jednotlivé kompartmenty jsou odděleny bariérami

- Vlastnosti/složení obsahu jednotlivých kompartmentů se velmi liší

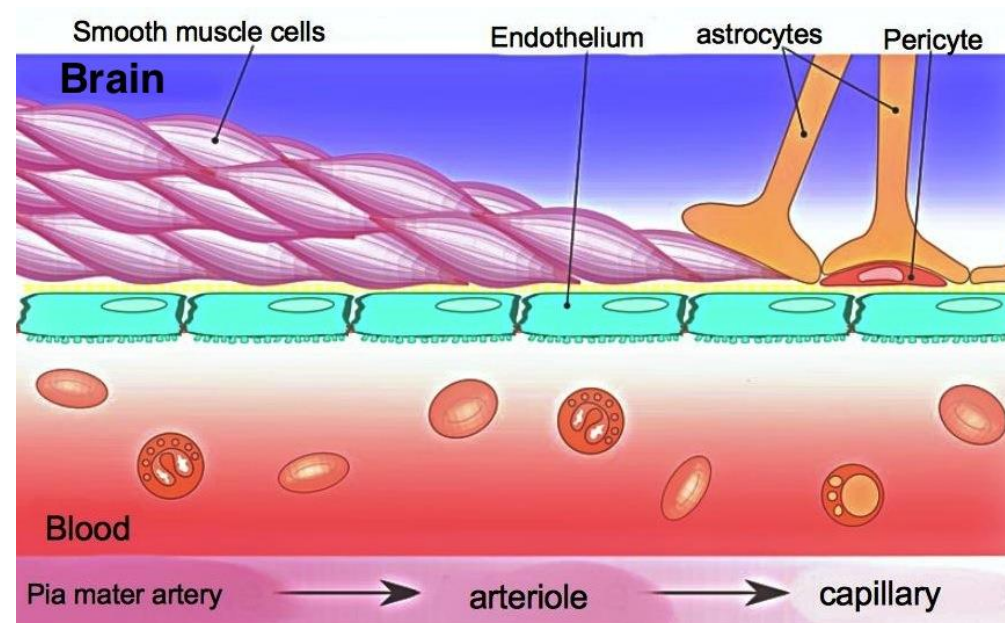
Nitrolební kompartment

- „Velmi specifická oblast“
- Mozek
- Likvor
- Krev (v cévách)
- Bariéry mezi mozkem, likvorovým a intravaskulárním kompartmentem
 - Meningeální
 - Hematolikvorová
 - Hematoencefalická



Hematoencefalická bariéra

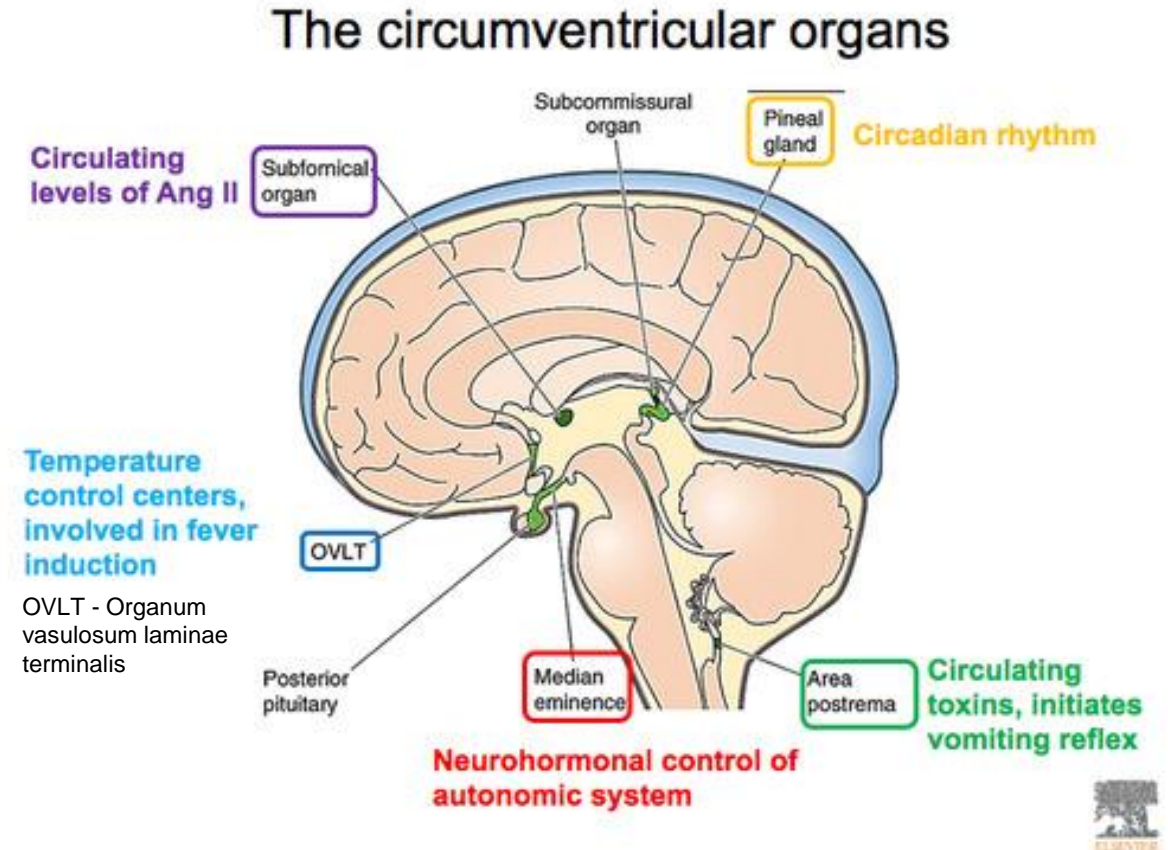
- Vysoce organizovaná bariéra
 - Endotel (nízká propustnost díky zonula occludens)
 - Bazální membrána
 - Astrocyty
 - Pericyty



https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/12/Blood_vessels_brain_english.jpg

Cirkumventrikulární orgány

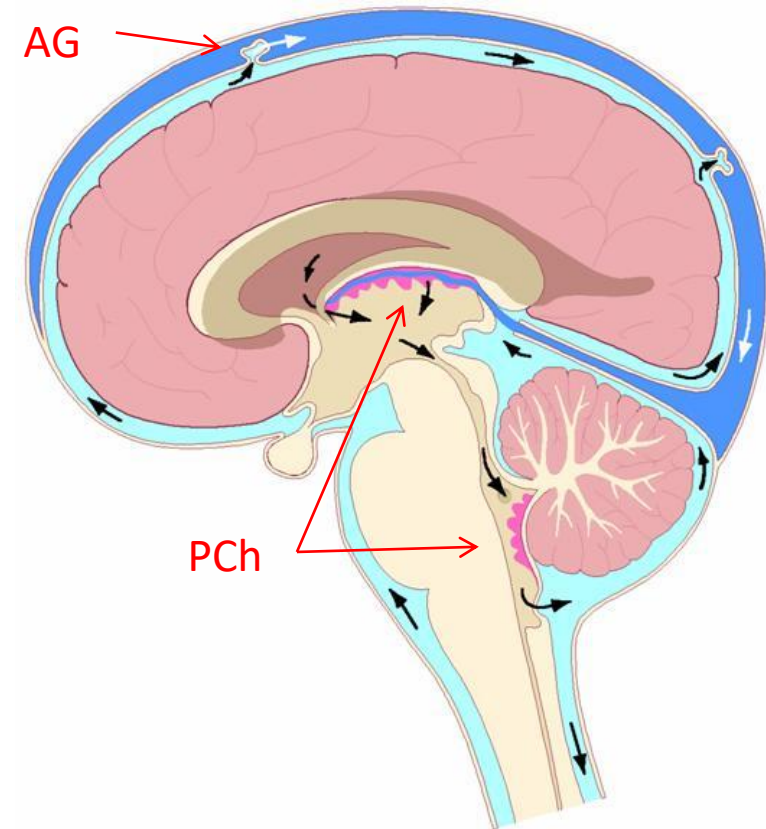
- Modifikovaná hematoencefalická bariéra
- Bohatá vaskularizace
- Senzory
- Sekrece



http://www.neuros.org/index.php?option=com_photos&view=photos&oid=hafizbilal

Mozkomíšní mok

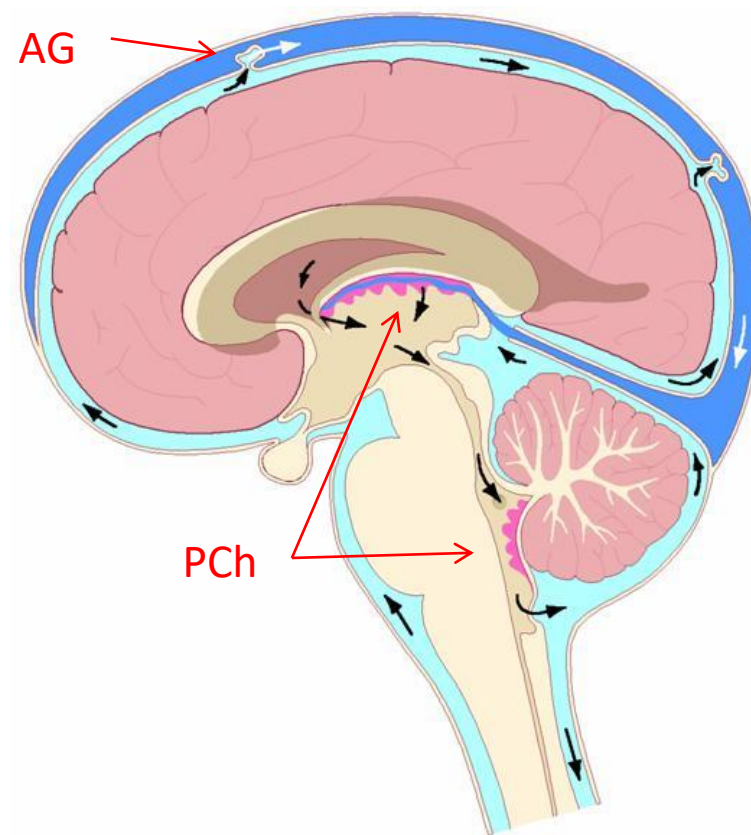
- Složení
 - ✓ Vysoký obsah Mg^{+} a Na^{+}
 - ✓ Nízký obsah K^{+} a Ca^{2+}
 - ✓ Minimum buněk (max 5/ml)
- Funkce
 - ✓ Ochrana
 - ✓ Funkce transportní,metabolická, imunologická



<http://www.control.tfe.umu.se>

Mozkomíšní mok

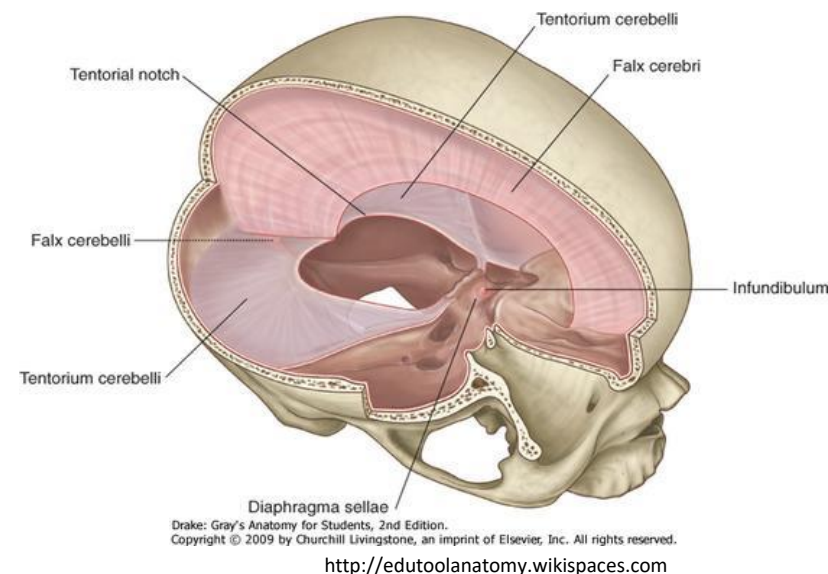
- Čirá tekutina vzniklá aktivní sekrecí
- Likvorový prostor
 - Vystlán ependymem
 - 150-250 ml
- Tvorba mozkomíšního moku
 - ✓ Plexus choroideus (PCh) -70%
 - ✓ Buněčný metabolismus
 - ✓ Kapilární ultrafiltrát
 - 450-750 ml/den
- Resorbce mozkomíšního moku
 - ✓ Archnoidální granulace (AG)



<http://www.control.tfe.umu.se>

Nitrolební kompartment

- Mozek
- Likvor
- Krev (v cévách)
- Intrakraniální tlak (ICP)
 - ✓ Tlak v nitrolebí
 - ✓ Kritický parametr spoludeterminující mozkovou perfúzi
- Cerebrální perfusní tlak (CPP)
tlakový gradient díky kterému teče krev do mozku



$$!!! \text{ CPP } = \text{ MAP } - \text{ ICP } !!!$$

Cerebrální perfúzní tlak

Intrakraniální tlak

Střední arteriální tlak

Buněčný podklad nervového systému

Synapse

Buněčný podklad nervové soustavy

- Neurony
 - Příjem, integrace a šíření informace
 - Unikátní, nenahraditelné
- Neuroglie
 - Podpůrná činnost
 - Nahraditelné
- Počet neuronů cca. 100 miliard (10^{11})
- Poměr neuron/glie
 - 1/10 - 50 (Principles of Neural Science, 4th ed., 2000)
 - 1/2 – 10 (Principles of Neural Science, 5th ed., 2012)
 - 1/1 (Nolte's Human Brain, 7th ed., 2015)

Neuroglie

Centrální nervový systém

- Astrocyty
 - Hematoencefalická b.
 - Udržování homeostázy
 - Metabolismus neurotransmiterů
 - Důležité také při vývoji mozku
- Oligodendrocyty
 - Myelinový obal
- Mikroglie
 - Imunita
- Ependymální buňky
 - Choroidní plexus
 - (hemato-likvorová bariéra)
 - Výstelka komorového systému
(likvoro-encefalická bariéra)

Periferní nervový systém

- Satelitní buňky
 - Podpůrná funkce v periferních gangliích
- Schwanovy buňky
 - Myelinový obal

Udržovací aktivity

„Uvnitř“ neuronu

- ✓ ...
- ✓ Syntéza
- ✓ Transport
- ✓ ...

Neuron

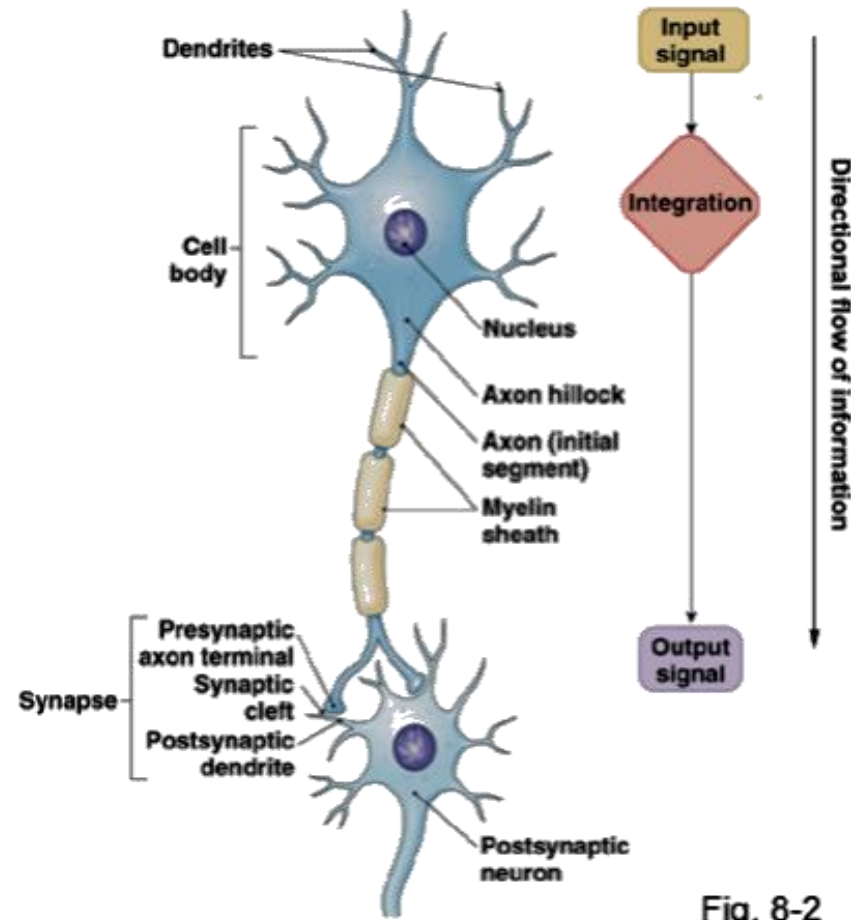


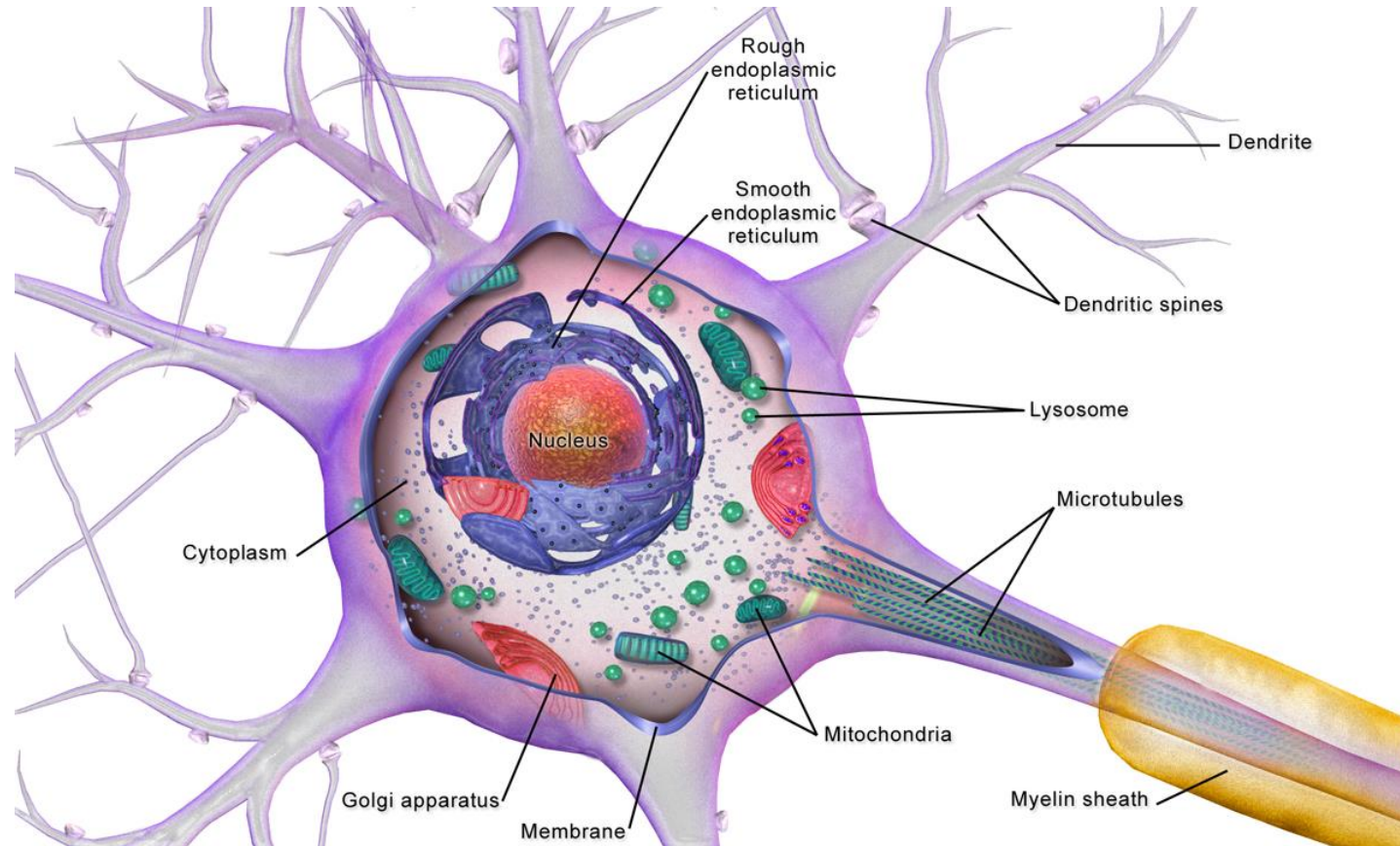
Fig. 8-2

Zpracování a přenos informace

Membrána neuronu

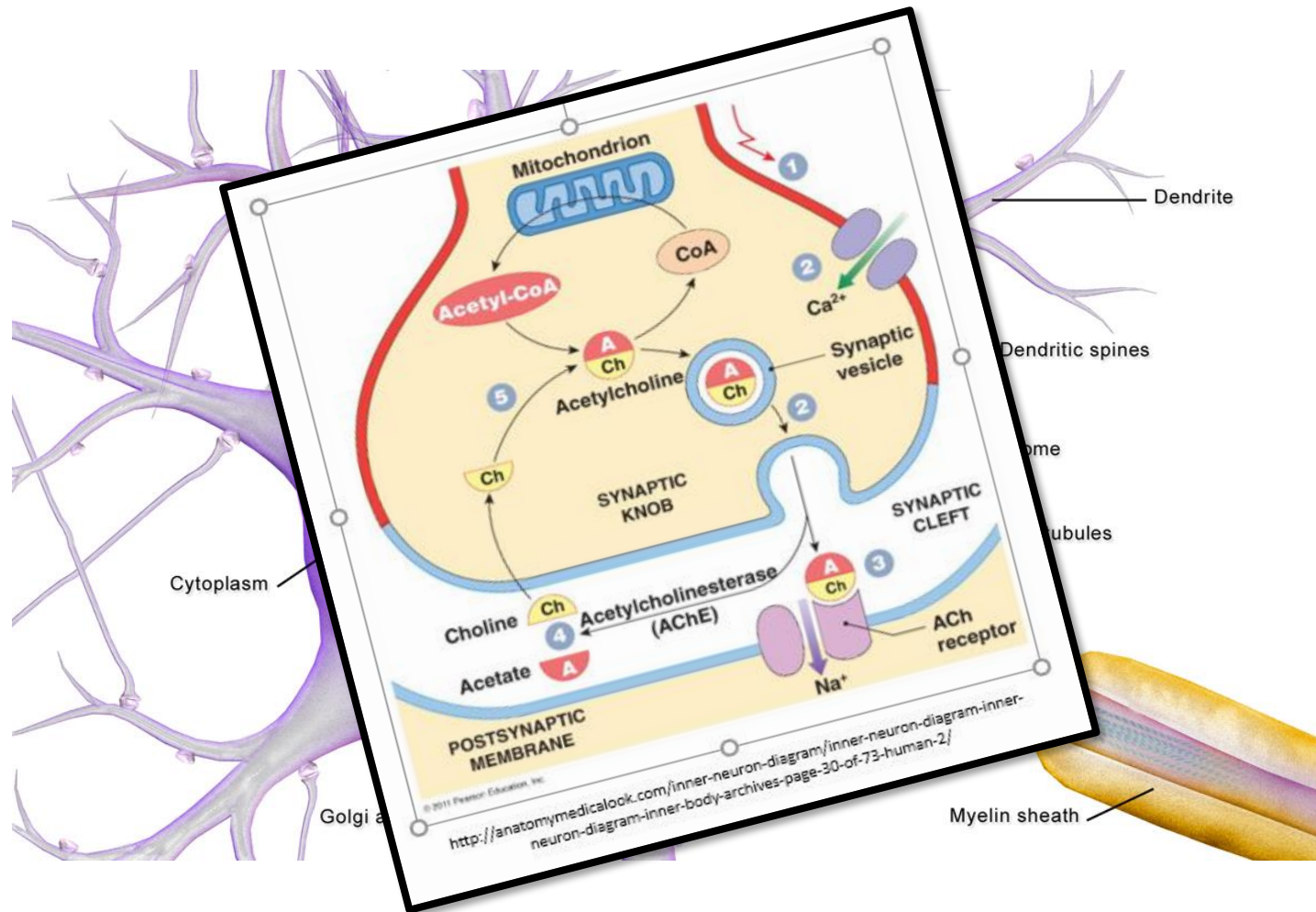
- ✓ Recepce signálu
- ✓ Integrace signálu
- ✓ Generování AP
- ✓ Vedení AP
- ✓ Přenos signálu

Udržovací aktivity



https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/e/ed/Neuron_Cell_Body.png

Udržovací aktivity



https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/e/ed/Neuron_Cell_Body.png

Udržovací aktivity

Fast axonal transport

- bidirectional
- ATP dependant
- associated with microtubules: dynein and kinesin

Fast axonal transport

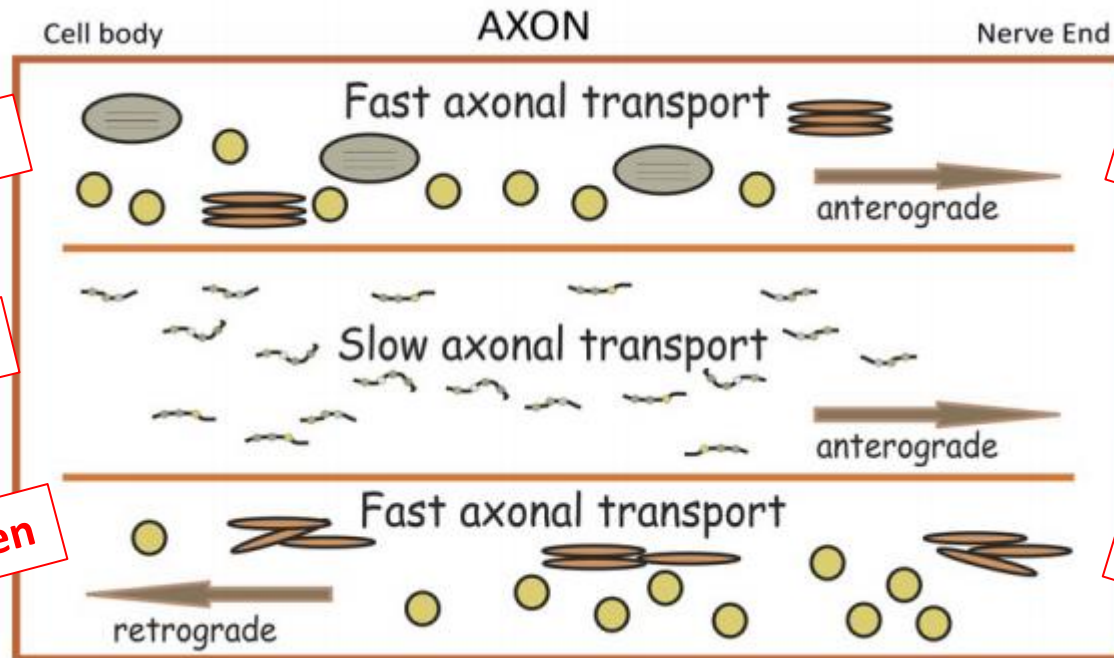
Golgi derived vesicles
lysosomes, mitochondria
structural elements of
endoplasmic reticulum

Slow axonal transport

- unidirectional,
- ATP independant
- conducted by sliding, polymerizing and protein interacting

Slow axonal transport

microfilaments, microtubules
neurofilaments
cytosolic protein complexes



~400 mm/den

~1-5 mm/den

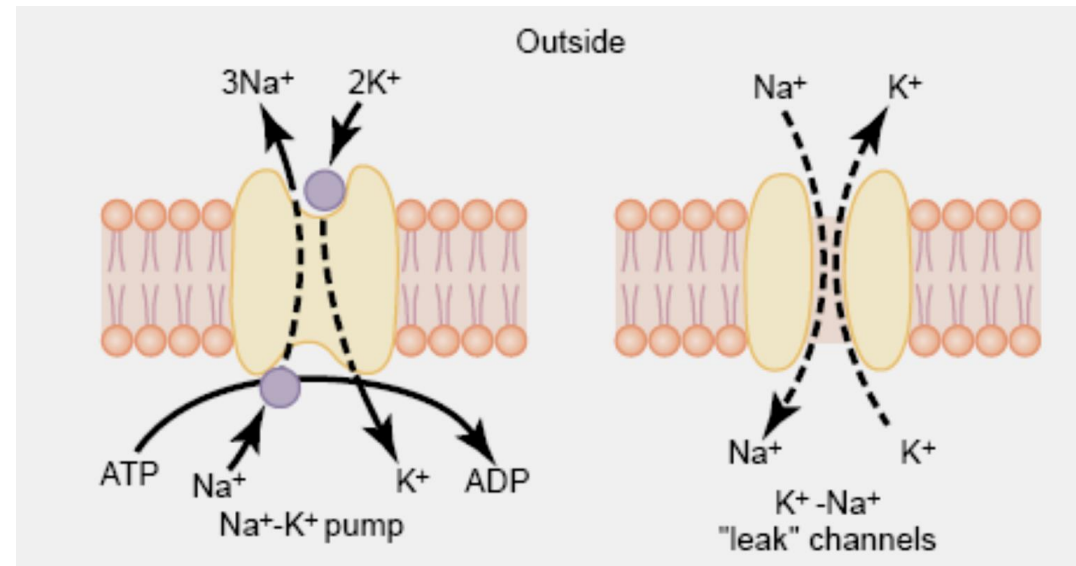
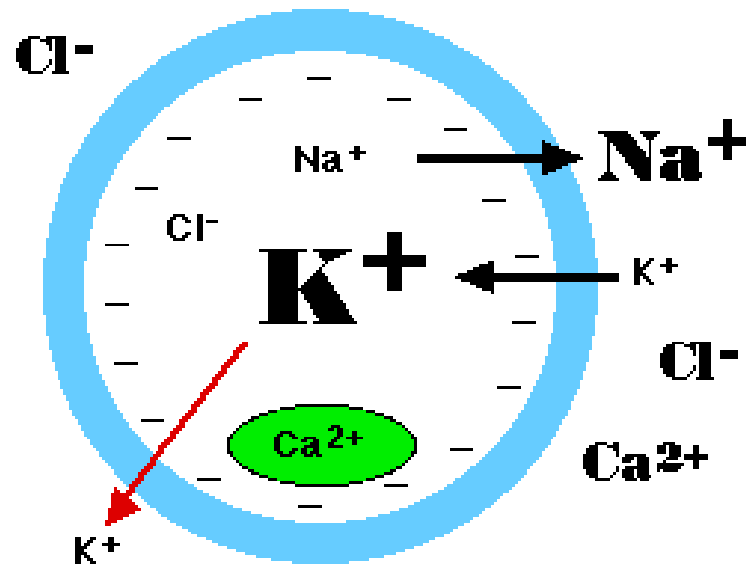
~200-300 mm/den

Kinesin

Dynein

Membránový potenciál

- Vzniká díky rozdílům v koncentracích iontů na opačných stranách semipermeabilní membrány



<http://www.slideshare.net/drpsdeb/presentations>

Klidový membránový potenciál neuronu



Klidový potenciál
cca. -70 mV

- Vysoce nestabilní stav membrány
- Proč? – Rychlost!
- Energetická náročnost
 - ✓ Kyslík - 20% celkové tělesné spotřeby
 - ✓ Glukóza – 25% celkové tělesné spotřeby

Akční potenciál

- Rychlá změna napětí na membráně
- Vznik na axonovém hrbolu nebo iniciálním segmentu
- Šíří se membránou
- Princip vše nebo nic

Klidový potenciál
cca. -70 mV

Prahový potenciál
cca. -55 mV

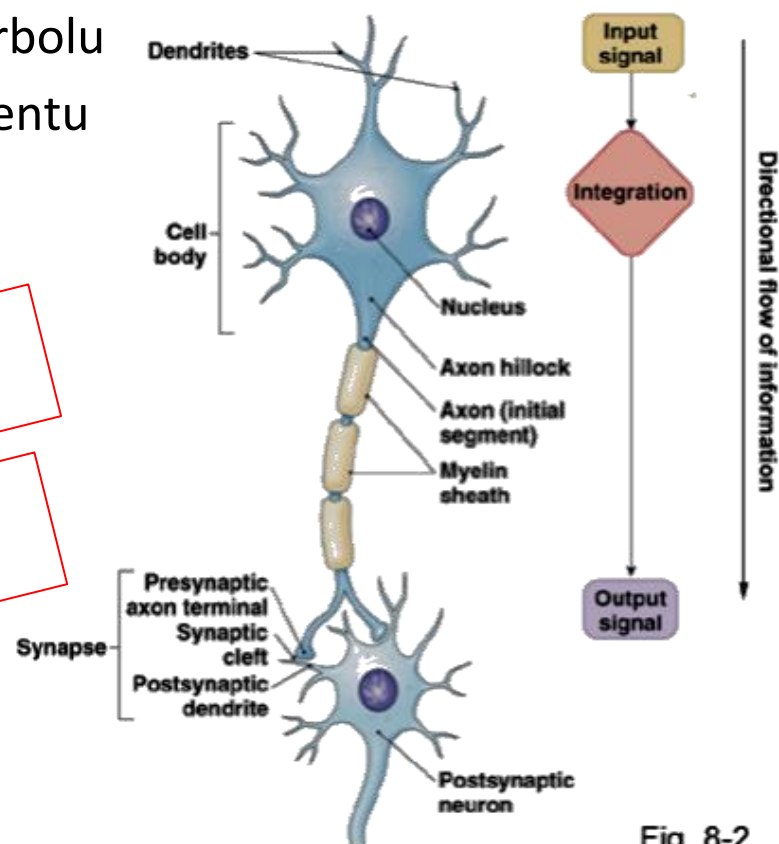
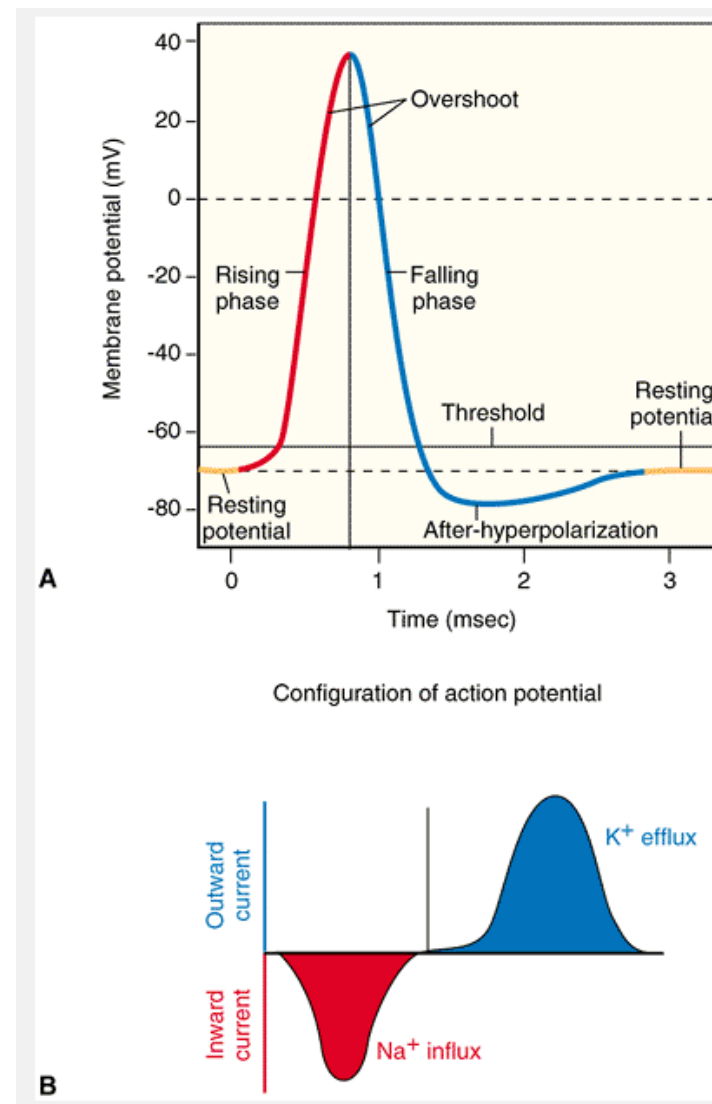
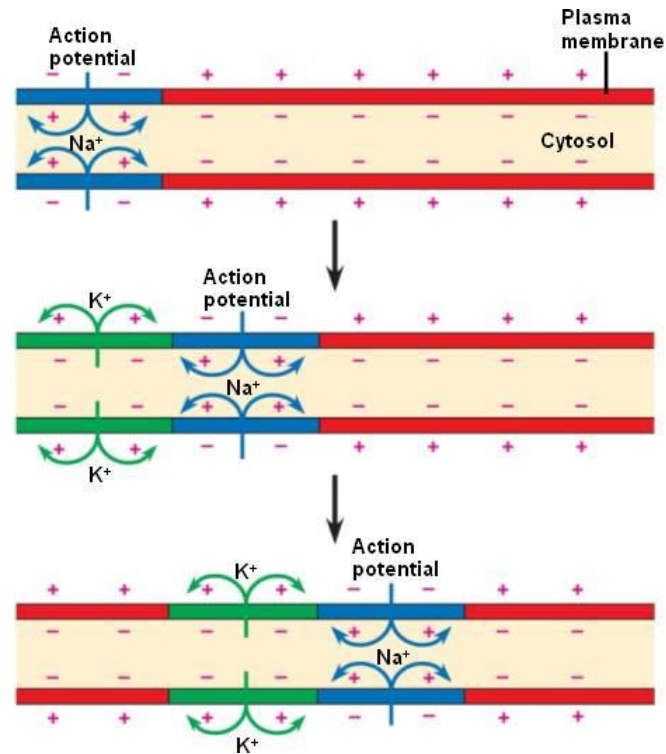
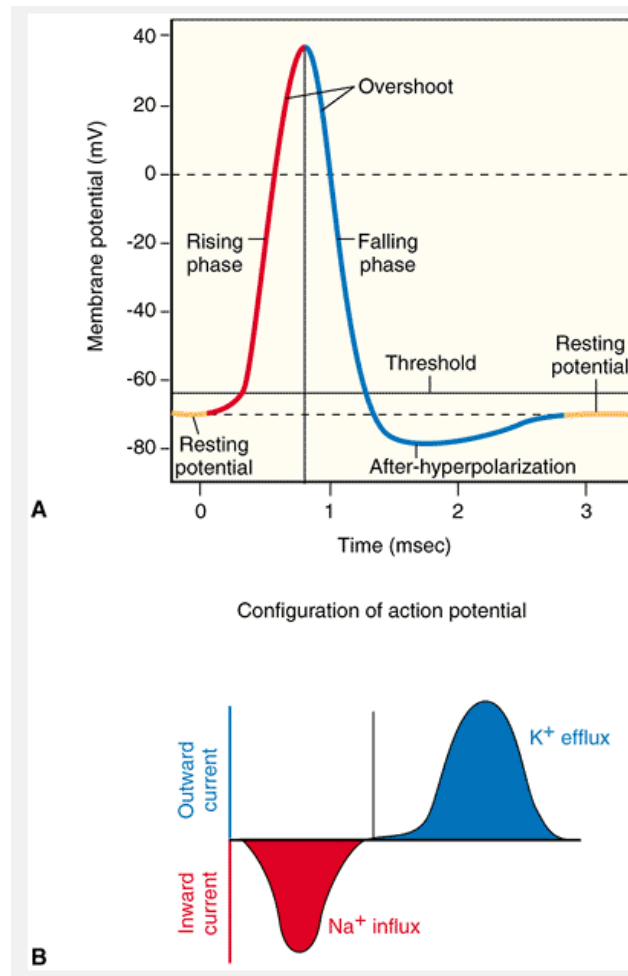


Fig. 8-2



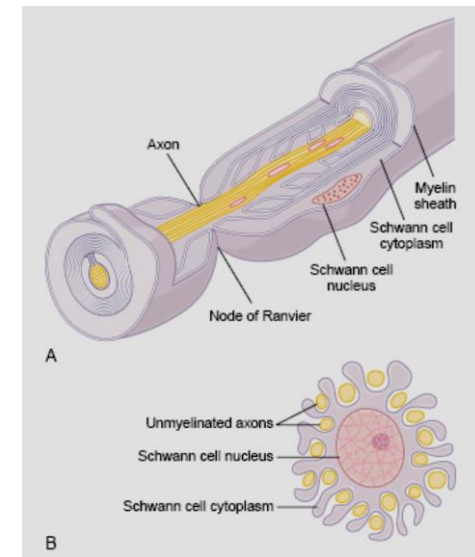
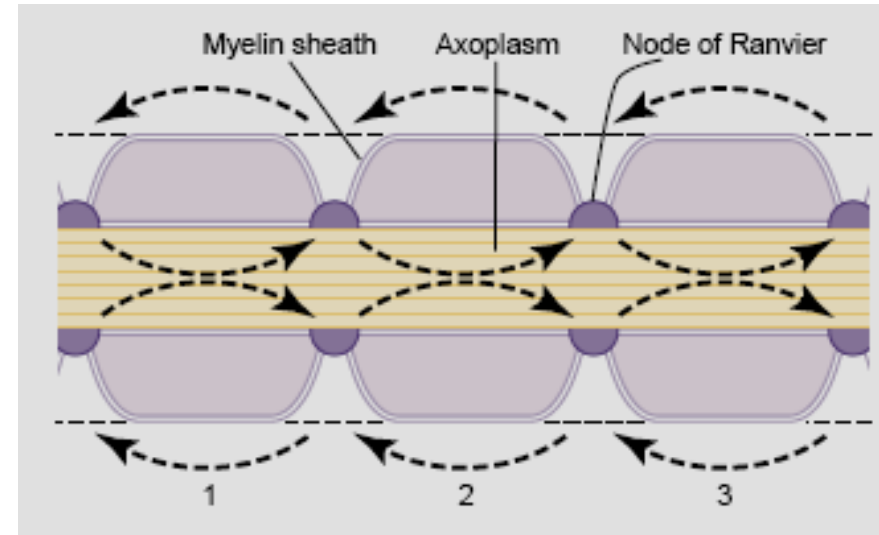
Šíření akčního potenciálu



- Lokální proudy
- Anterográdní směr

Saltatorní vedení

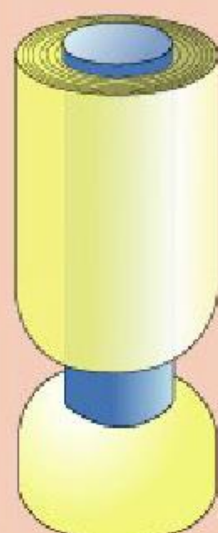



- Myelinová pochva
- Ranvierovy zářezy
- Energetická úspora
- Rychlost
- Rychlost vedení dále ovlivněna průřezem vlákna
 - elektrický odpor nepřímo úměrný průřezu



<http://www.slideshare.net/drpsdeb/presentations>

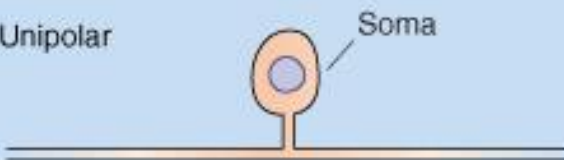

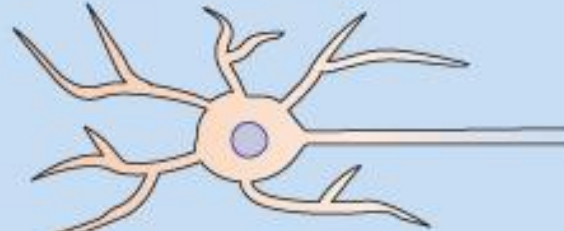
Klasifikace nervových vláken

- Axony
- U člověka většina myelinizovaná (V CNS všechna)
- Nemyelinizovaná pouze evolučně nejstarší vlákna

	A α	A β	A δ	C
1 ^o Axon to skin				
1 ^o Axon to muscle				
	Group I	Group II	Group III	Group IV
				
Diameter (um)	12-20	6-12	1-6	0.2-1.5
Speed(m/sec)	70-170	30-70	5-30	0.5-2
Sensory receptors	Proprioceptors of skeletal muscle	Mechanoreceptors of skin	Pain, temperature	Temp, pain, itch

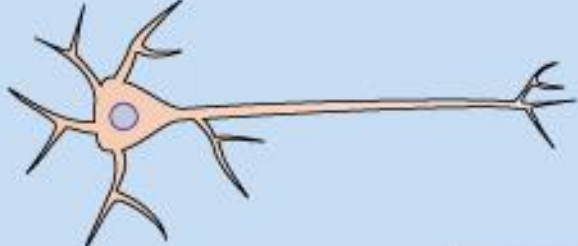
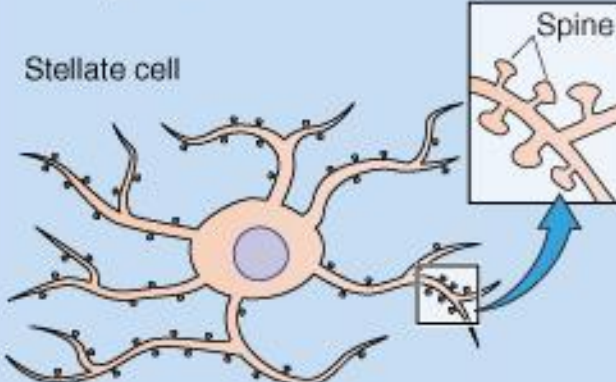
<http://neuroscience.uth.tmc.edu/s2/chapter04.html>

Klasifikace neuronů

Basis for classification	Example	Functional implication	Structure
<p>3. Number of processes</p> <p>One process exits the cell body</p>	<p>Unipolar neuron (dorsal root ganglion cell)</p>	<p>Small area for receiving synaptic input: highly specialized function</p>	<p>Unipolar</p>  <p>Soma</p>
<p>Two processes exit the cell body</p>	<p>Bipolar neuron (retinal bipolar cell)</p>	<p>Small area for receiving synaptic input: highly specialized function</p>	<p>Bipolar</p> 
<p>Many processes exit the cell body</p>	<p>Multipolar neuron (spinal motor neuron)</p>	<p>Large area for receiving synaptic input; determines the pattern of incoming axons that can interact with the cell</p>	<p>Multipolar</p> 

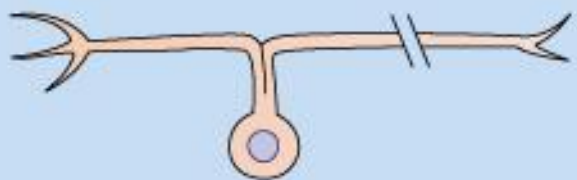

<http://www.slideshare.net/CsillaEgri/presentations>

Klasifikace neuronů

Basis for classification	Example	Functional implication	Structure
2. Dendritic pattern Pyramid-shaped spread of dendrites	Pyramidal cell (hippocampal pyramidal neuron)	Large area for receiving synaptic input; determines the pattern of incoming axons that can interact with the cell (i.e., pyramid-shaped)	Pyramidal cell 
Radial-shaped spread of dendrites	Stellate cell (cortical stellate cell)	Large area for receiving synaptic input; determines pattern of incoming axons that can interact with the cell (i.e., star-shaped)	Stellate cell 

<http://www.slideshare.net/CsillaEgri/presentations>

Klasifikace neuronů

Basis for classification	Example	Functional implication	Structure
1. Axonal projection Goes to a distant brain area	Projection neuron or Principal neuron or Golgi type I cell (cortical motor neuron)	Affects different brain areas	Dorsal root ganglion cell 
Stays in a local brain area	Intrinsic neuron or Interneuron or Golgi type II cell (cortical inhibitory neuron)	Affects only nearby neurons	Retinal bipolar cell 

<http://www.slideshare.net/CsillaEgri/presentations>

Synapse

- Komunikace mezi neurony
- Elektrické
- Chemické

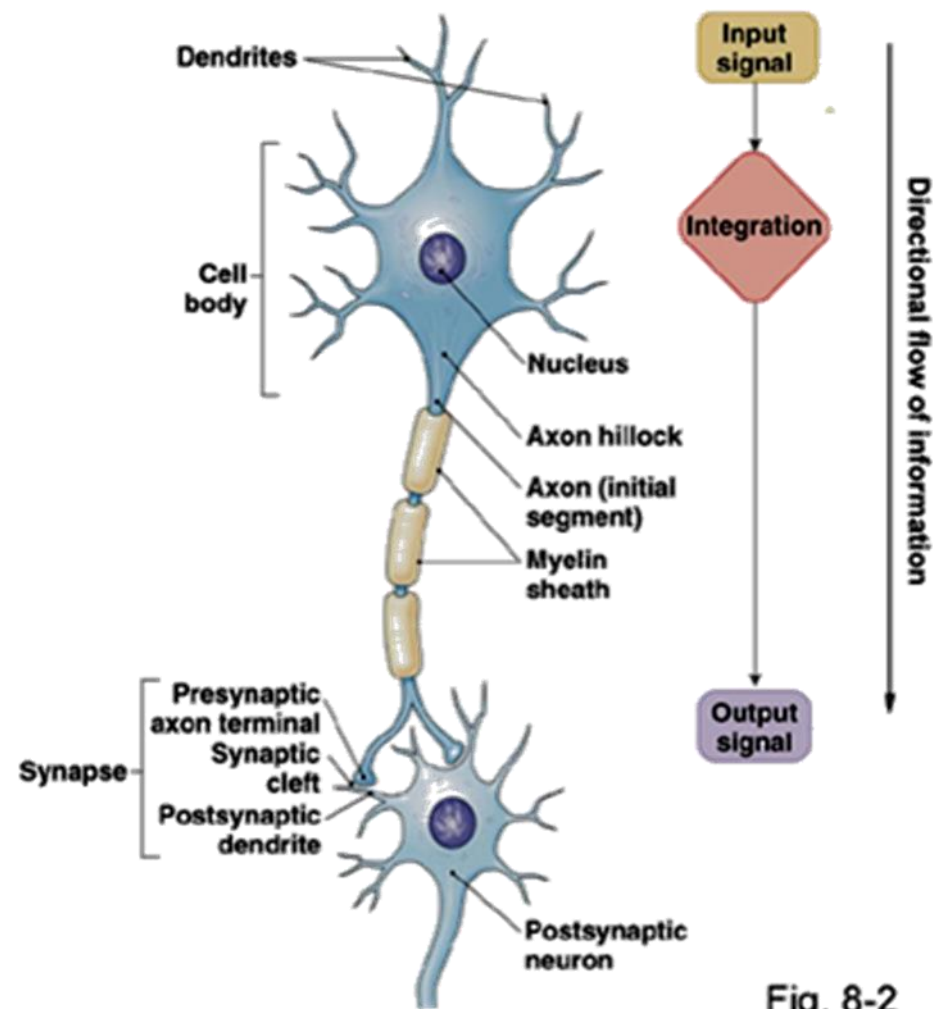
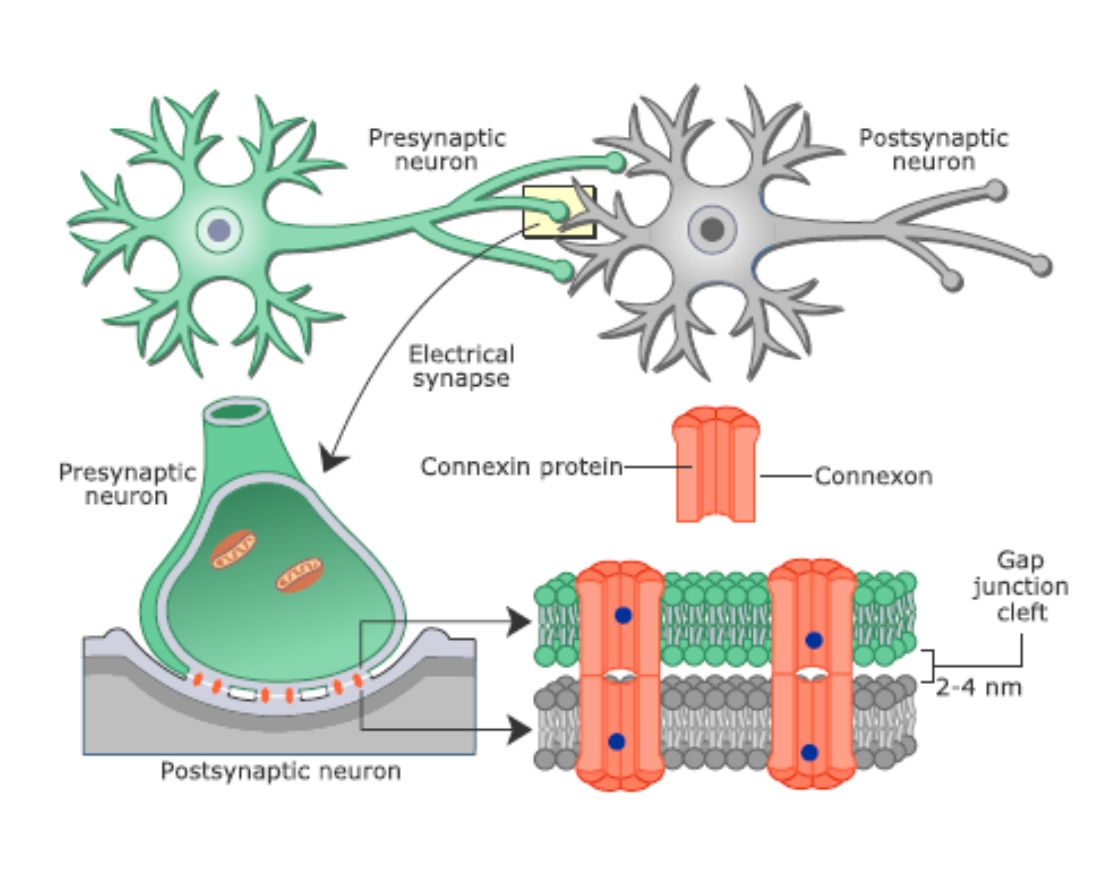


Fig. 8-2

<http://www.slideshare.net/CsillaEgri/presentations>

Elektrické synapse

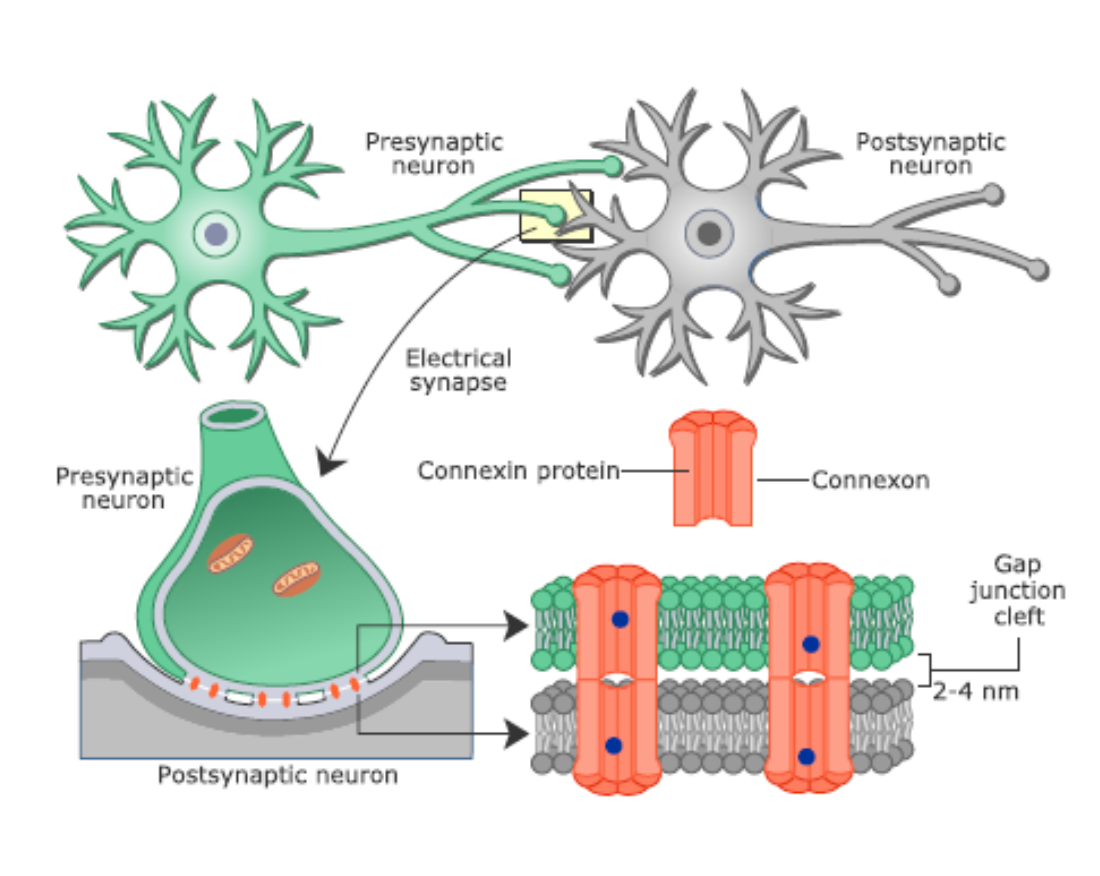
- Evolučně staré
- Méně než chemických
- Ubikvitární



<http://www.slideshare.net/CsillaEgri/presentations>

Elektrické synapse

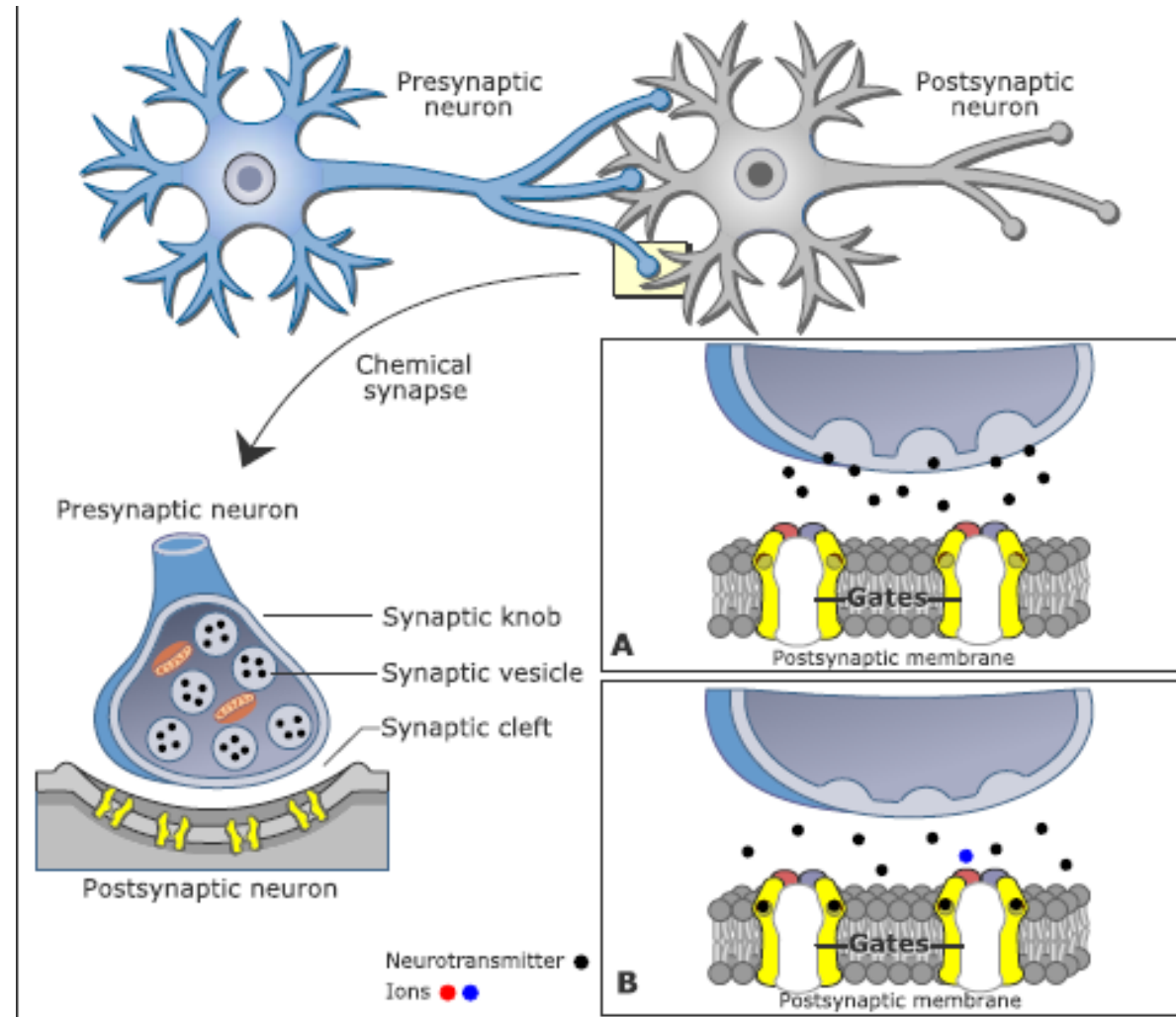
- Evolučně staré
- Méně než chemických
- Ubikvitární
- Gap junctions
- Obousměrný přenos
- Rychlost



<http://www.slideshare.net/CsillaEgri/presentations>

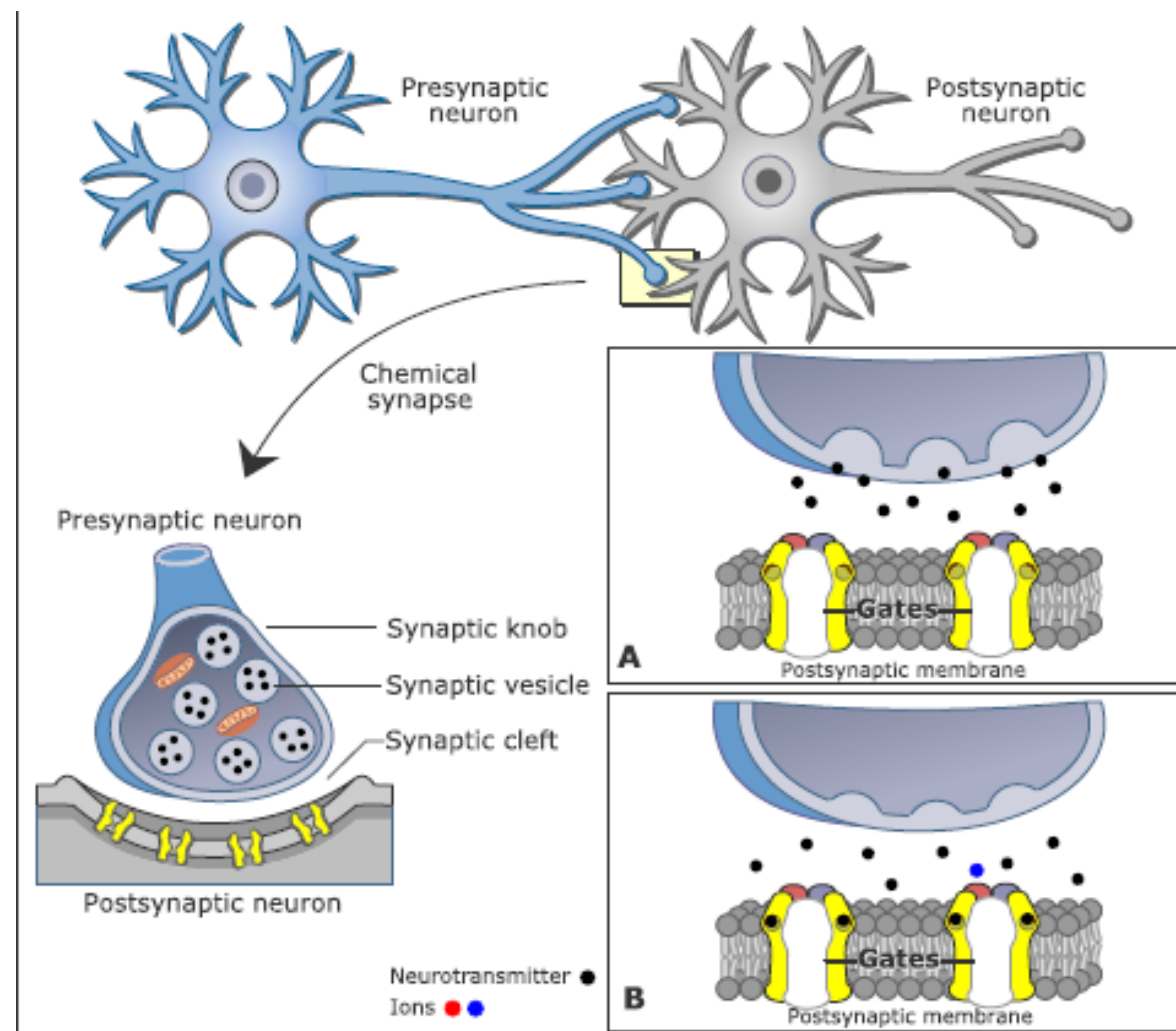
Chemické synapse

- Evolučně mladší
- Většinový typ

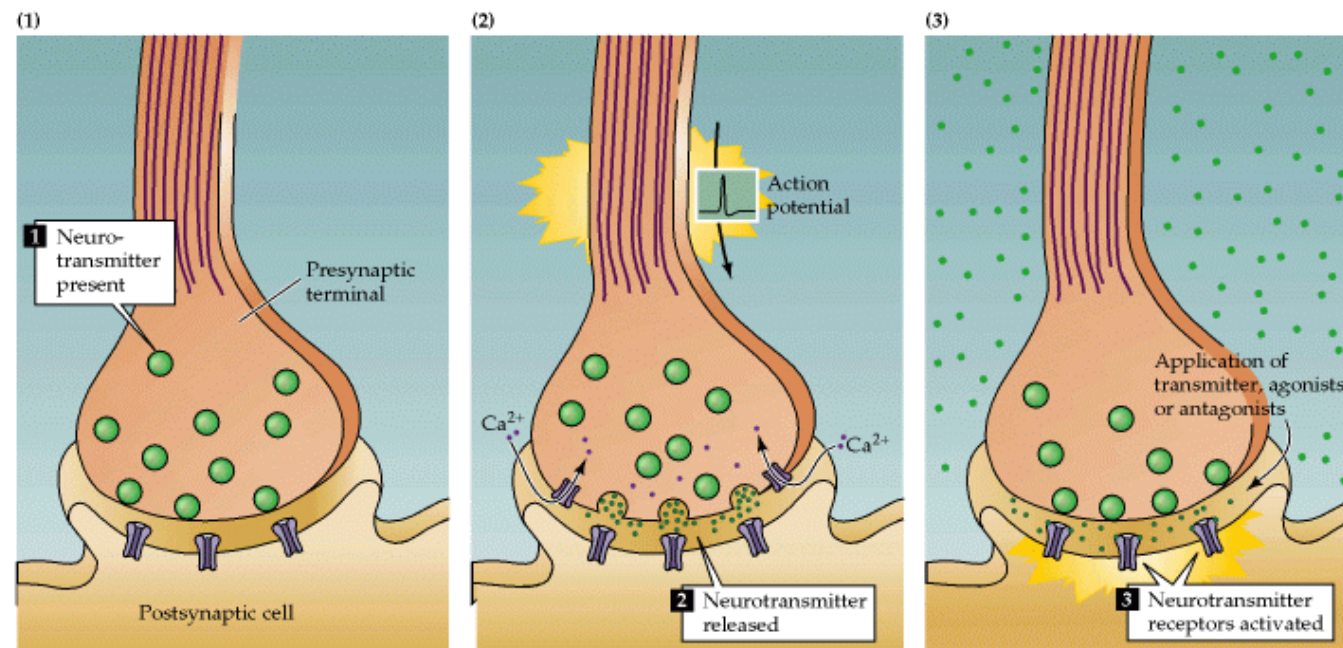


Chemické synapse

- Evolučně mladší
- Většinový typ
- Jednosměrný přenos
- Synaptická štěrbin
- Neurotransmitter



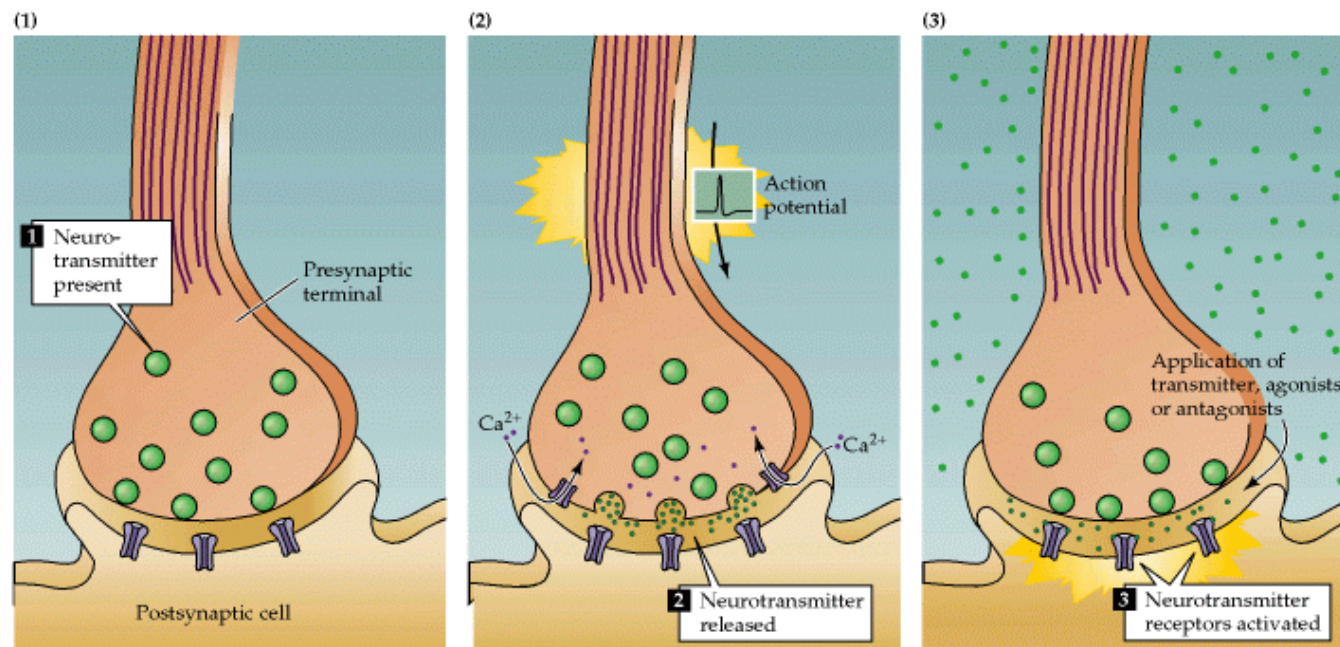
Neurotransmitter



<http://www.slideshare.net/CsillaEgri/presentations>

- Přítomen v presynaptickém neuronu

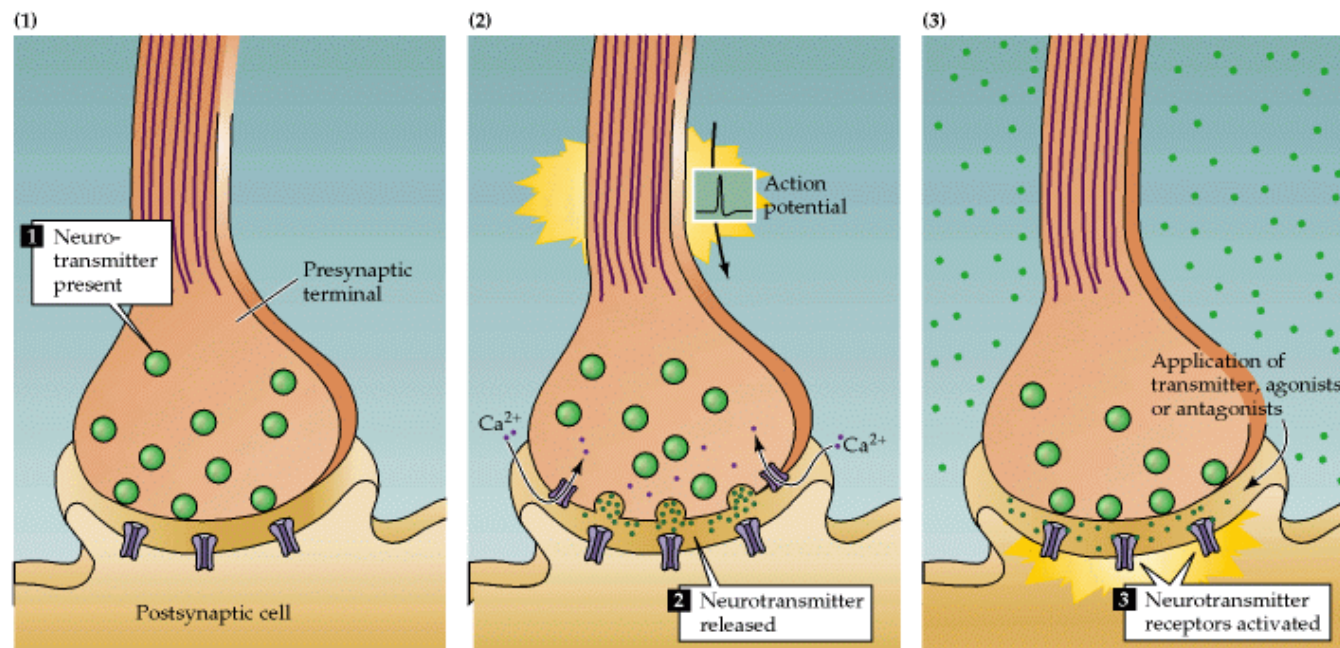
Neurotransmitter



<http://www.slideshare.net/CsillaEgri/presentations>

- Přítomen v presynaptickém neuronu
- Uvolněn do synaptické štěrbině následkem depolarizace presynaptického neuronu (Ca^{2+} dependentní mechanismus)

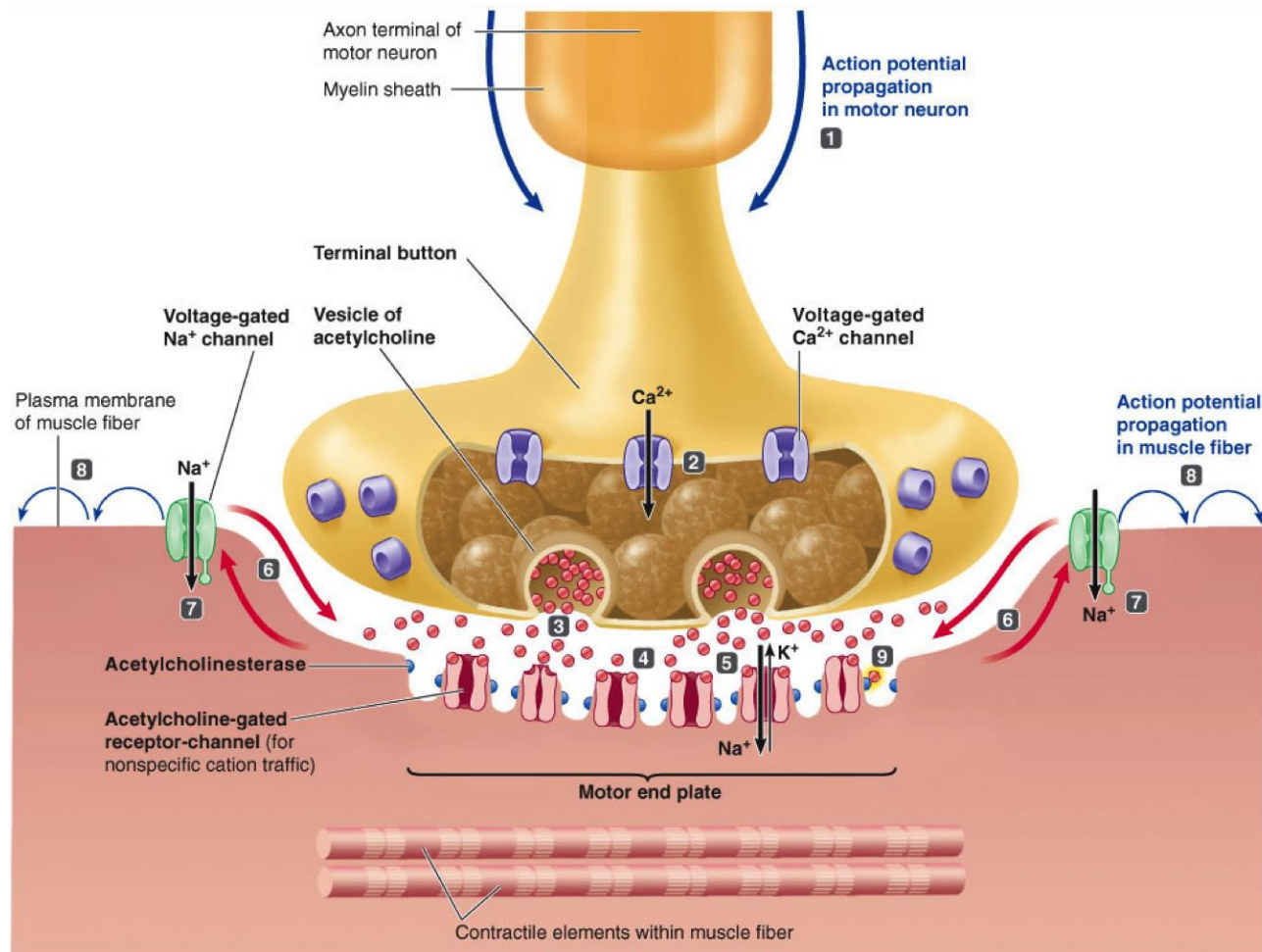
Neurotransmitter



<http://www.slideshare.net/CsillaEgri/presentations>

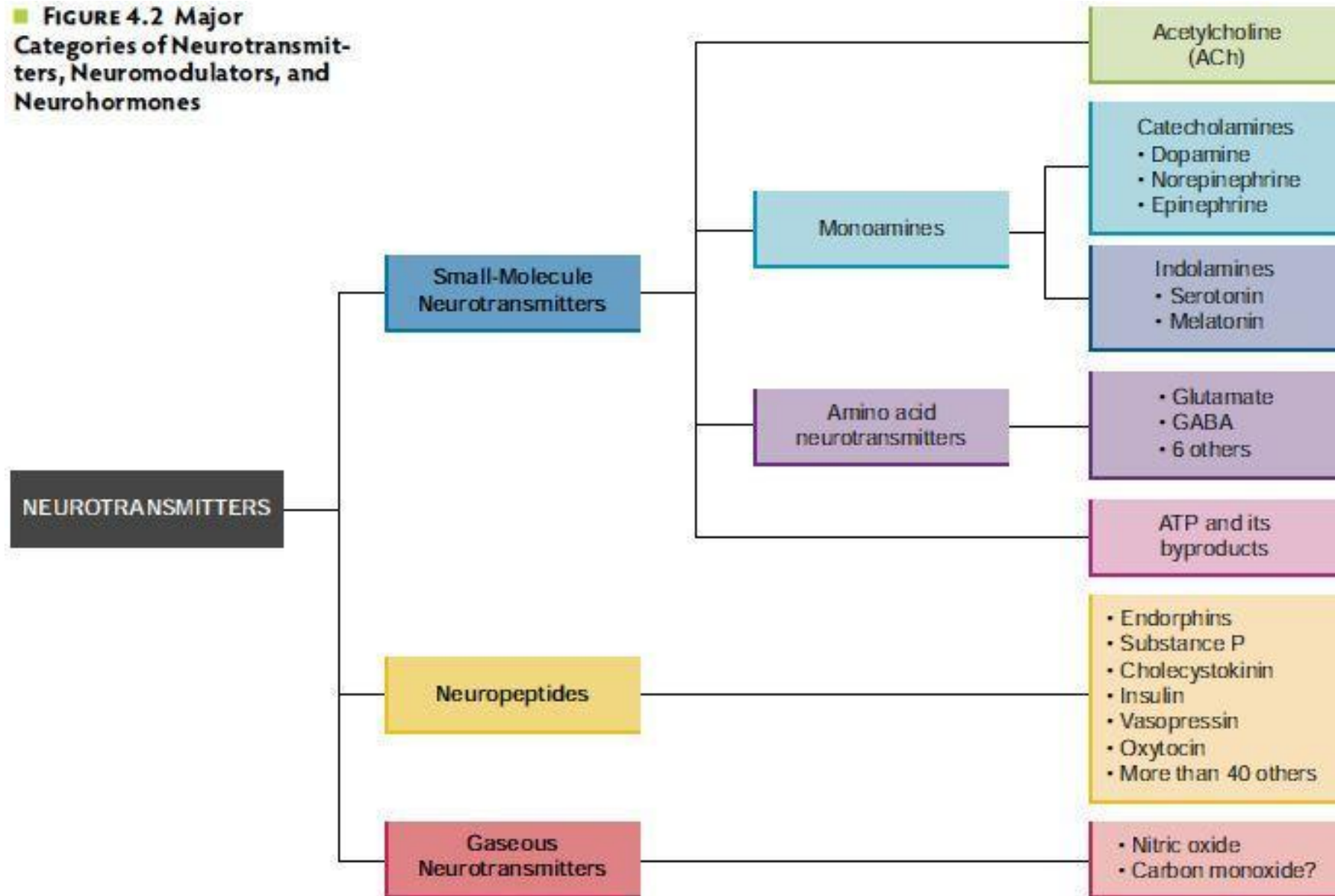
- Přítomen v presynaptickém neuronu
- Uvolněn do synaptické štěrbině následkem depolarizace presynaptického neuronu (Ca^{2+} dependentní mechanismus)
- Postsynaptická membrána musí obsahovat specifické receptory

Neuromuskulární spojení



https://classconnection.s3.amazonaws.com/754/flashcards/2034754/png/ch_7_pic_41349381290275.png

■ **FIGURE 4.2 Major Categories of Neurotransmitters, Neuromodulators, and Neurohormones**



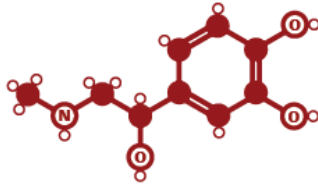
<https://classconnection.s3.amazonaws.com/108/flashcards/956108/jpg/bookpic421333407057201.jpg>

THE STRUCTURES OF NEUROTRANSMITTERS

STRUCTURE KEY: ● Carbon atom ○ Hydrogen atom ○ Oxygen atom (N) Nitrogen atom (R) Rest of molecule

ADRENALINE

Fight or flight neurotransmitter



Produced in stressful or exciting situations. Increases heart rate & blood flow, leading to a physical boost & heightened awareness.

NORADRENALINE

Concentration neurotransmitter



Affects attention & responding actions in the brain, & involved in fight or flight response. Contracts blood vessels, increasing blood flow.

DOPAMINE

Pleasure neurotransmitter



Feelings of pleasure, and also addiction, movement, and motivation. People repeat behaviours that lead to dopamine release.

SEROTONIN

Mood neurotransmitter



Contributes to well-being & happiness; helps sleep cycle & digestive system regulation. Affected by exercise & light exposure.

GABA

Calming neurotransmitter



Calms firing nerves in CNS. High levels improve focus; low levels cause anxiety. Also contributes to motor control & vision.

ACETYLCHOLINE

Learning neurotransmitter



Involved in thought, learning, & memory. Activates muscle action in the body. Also associated with attention and awakening.

GLUTAMATE

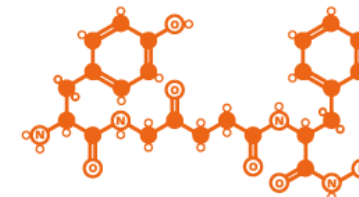
Memory neurotransmitter



Most common brain neurotransmitter. Involved in learning & memory, regulates development & creation of nerve contacts.

ENDORPHINS

Euphoria neurotransmitters



Released during exercise, excitement, & sex, producing well-being & euphoria, reducing pain. Biologically active section shown.



© COMPOUND INTEREST 2015 - WWW.COMPOUNDCHEM.COM | Twitter: @compoundchem | Facebook: www.facebook.com/compoundchem
This graphic is shared under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives licence.

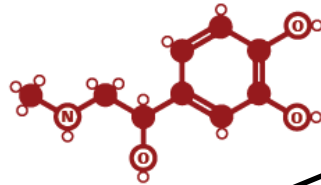


THE STRUCTURES OF NEUROTRANSMITTERS

STRUCTURE KEY: ● Carbon atom ○ Hydrogen atom ⊙ Oxygen atom ⊙ Nitrogen atom ⊙ Rest of molecule

ADRENALINE

Fight or flight neurotransmitter



Produced in stressful or exciting situations. Increases heart rate & blood flow, leading to a physical boost & heightened awareness.

NORADRENALINE

Concentration neurotransmitter



Involved in thought, learning, & memory. Activates muscle action in the body. Also associated with attention and awakening.

ACETYLCHOLINE

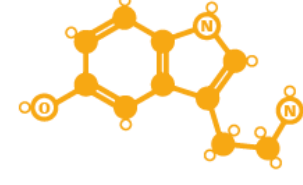
Most common neurotransmitter



Most common brain neurotransmitter. Involved in learning & memory, regulates development & creation of nerve contacts.

SEROTONIN

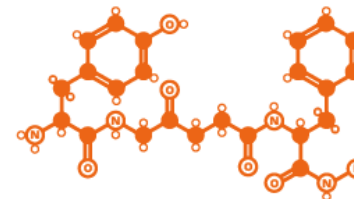
Mood neurotransmitter



Contributes to well-being & happiness; helps sleep cycle & digestive system regulation. Affected by exercise & light exposure.

ENDORPHINS

Euphoria neurotransmitters



Released during exercise, excitement, & sex, producing well-being & euphoria, reducing pain. Biologically active section shown.

GABA

Calming neurotransmitter



Calms firing nerves in CNS. High levels improve focus; low levels cause anxiety. Also contributes to motor control & vision.

Excitační
(kyselina glutamová, acetylcholin)

X

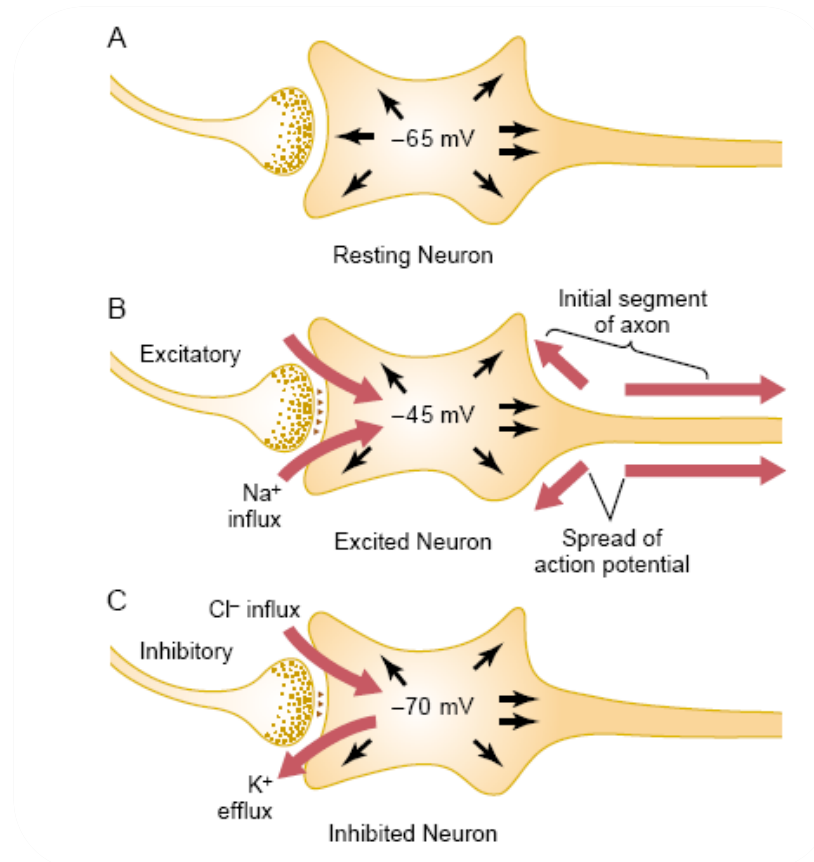
Inhibiční
(GABA)



© COMPOUND INTEREST 2015 - WWW.COMPOUNDCHEM.COM | Twitter: @compoundchem | Facebook: www.facebook.com/compoundchem
This graphic is shared under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives licence.



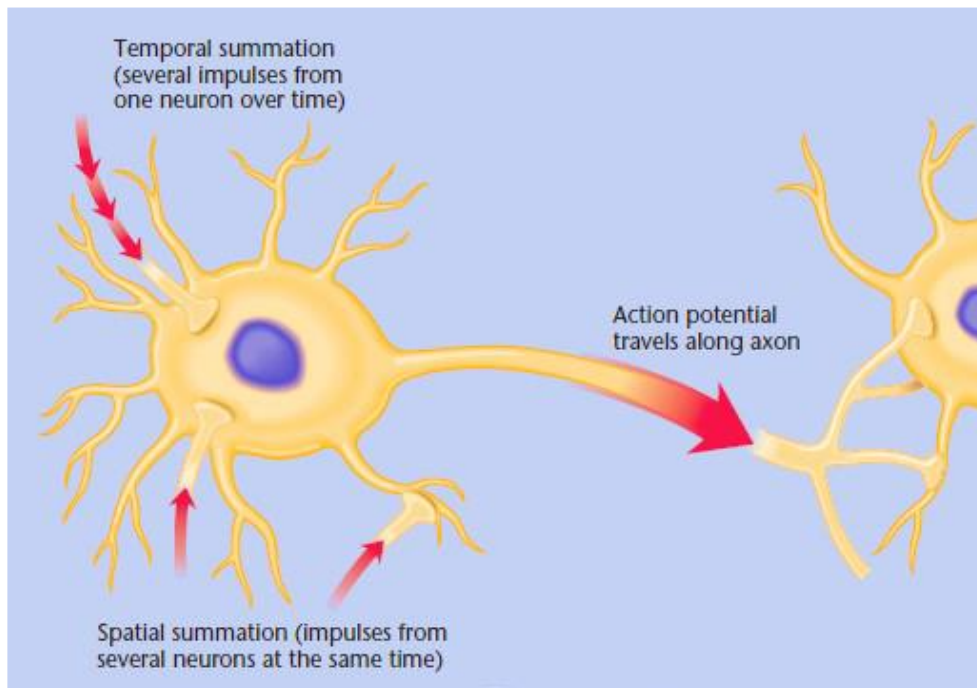
Excitační/inhibiční postsynaptický potenciál



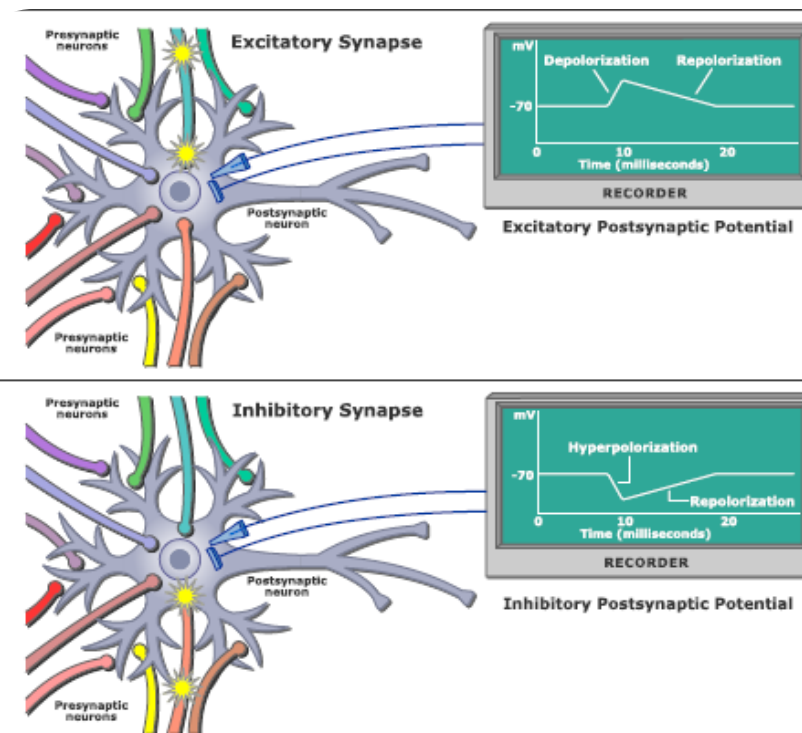
<http://www.slideshare.net/drpsdeb/presentations>

Sumace signálu

- Časová
- Prostorová

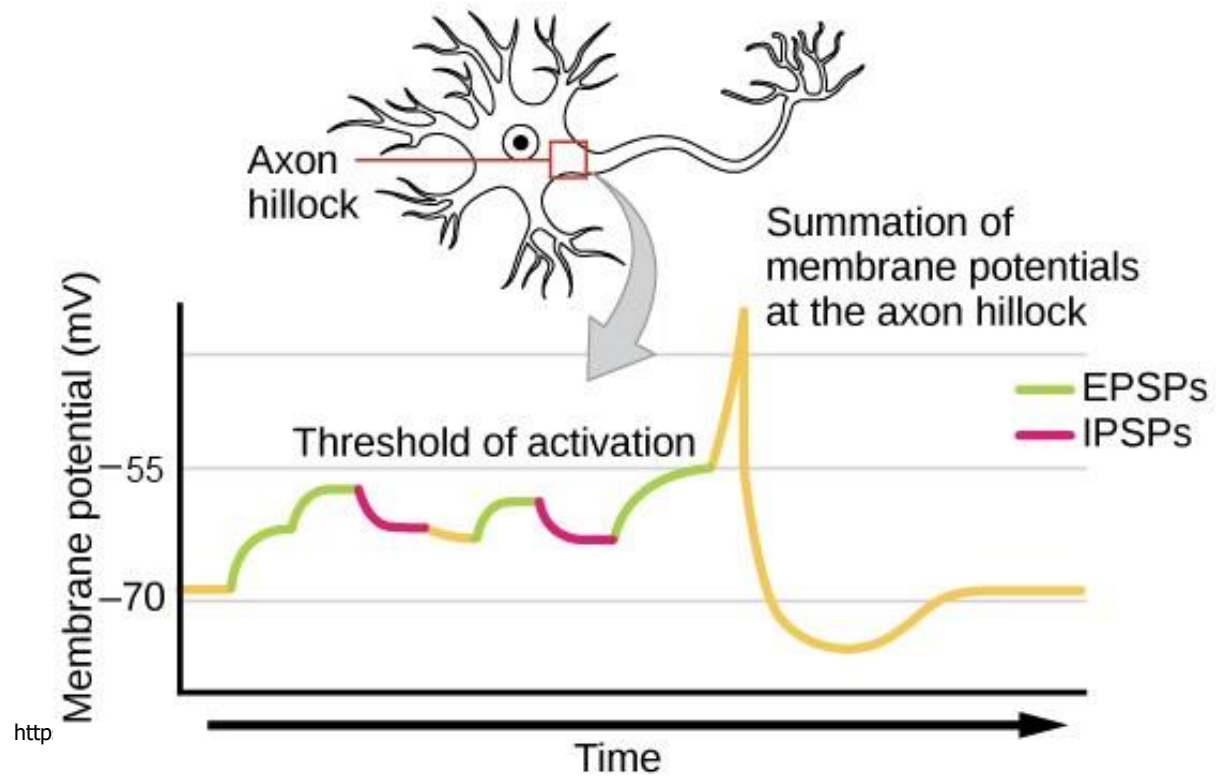


https://www.slideshare.net/drgabe/biological-psychology-synapses?from_action=save



<http://www.slideshare.net/drpsdeb/presentations>

Sumace signálu



http

<http://www.geon.us/Memory/images/Summation.jpg>

Konvergence signálu

Průměrný počet synapsí
na neuron u primátů

- ✓ Primární zrakový
kortex (area17)
– cca. 4 000
- ✓ Primární motorický
kortex (area4)
– cca. 60 000

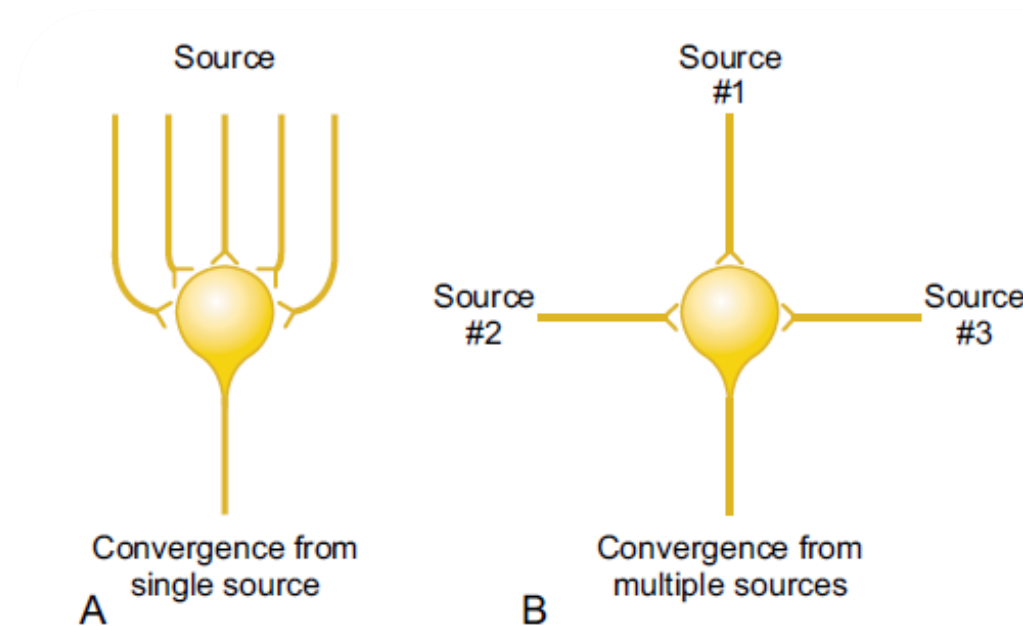


Figure 46-12

“Convergence” of multiple input fibers onto a single neuron. *A*, Multiple input fibers from a single source. *B*, Input fibers from multiple separate sources.

<http://www.slideshare.net/drpsdeb/presentations>

Divergence signálu

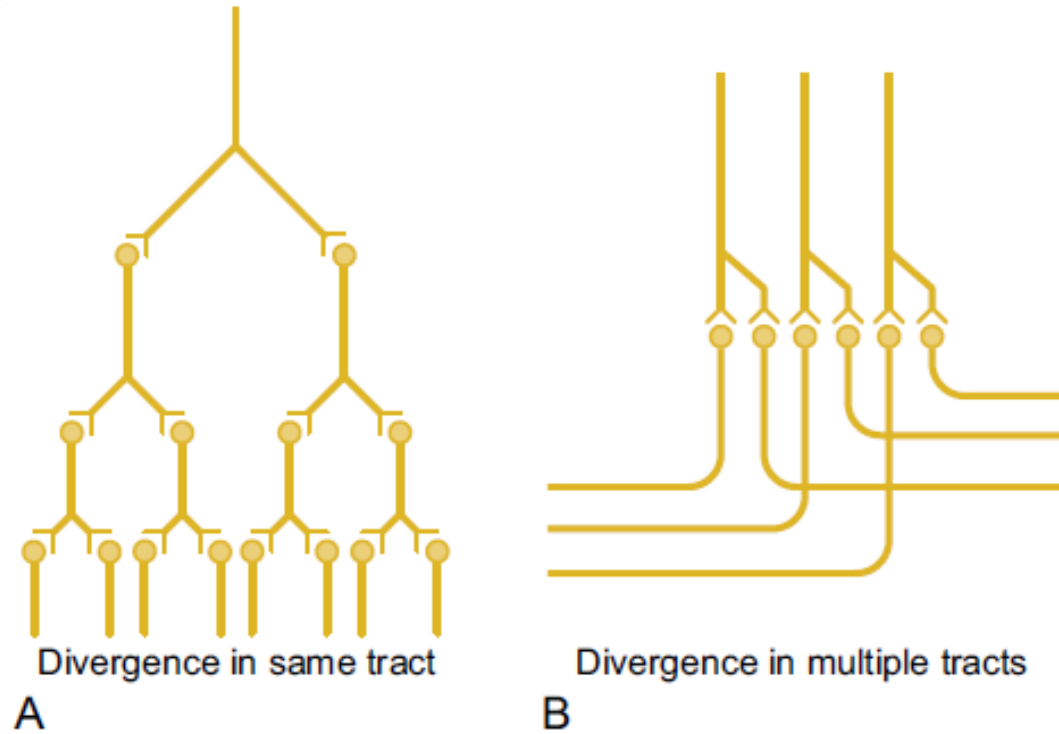
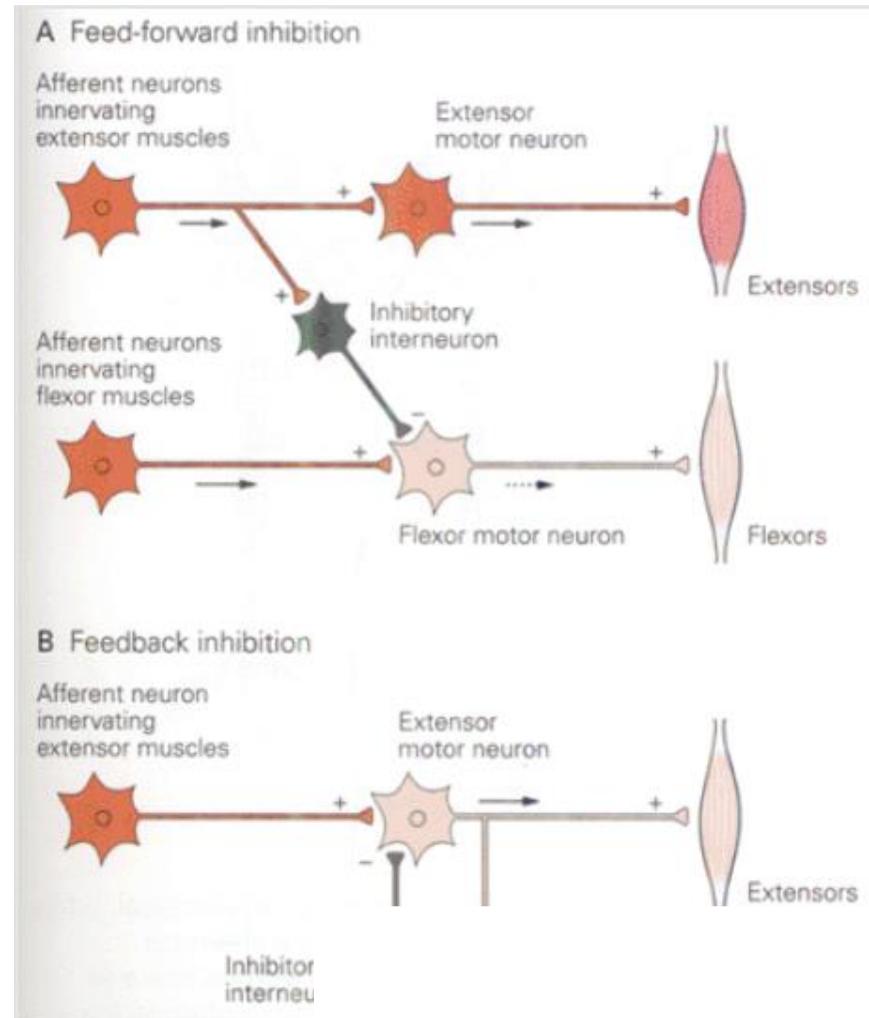


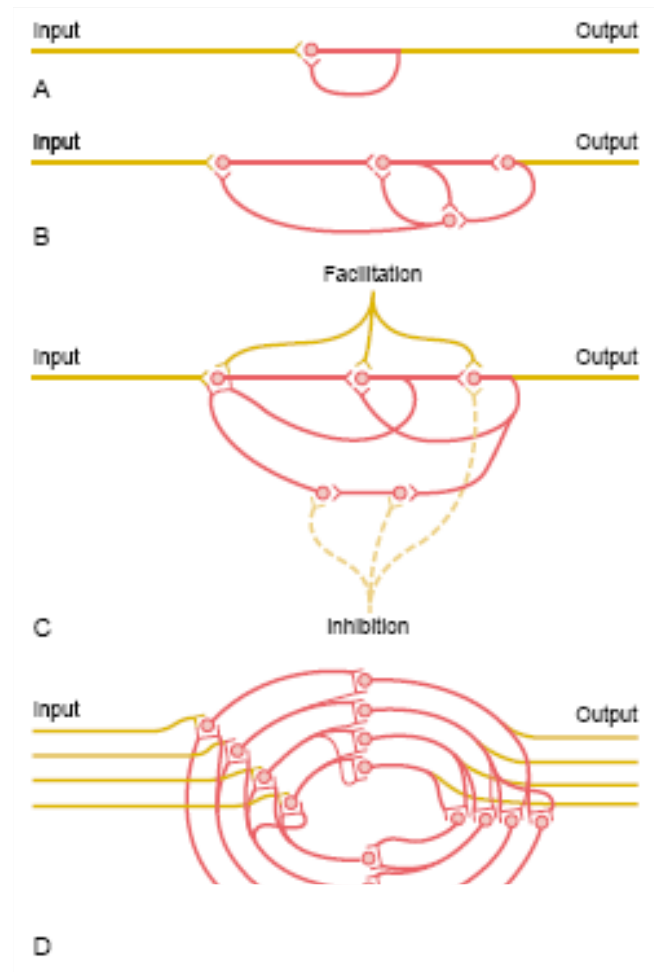
Figure 46-11

“Divergence” in neuronal pathways. *A*, Divergence within a pathway to cause “amplification” of the signal. *B*, Divergence into multiple tracts to transmit the signal to separate areas.

Networking



Networking



Neurotransmise

vs.

Neuromodulace

- Přenos informace

- Regulace aktivity NS

Neurotransmise

vs.

Neuromodulace

- Přenos informace
- Specifická

- Regulace aktivity NS
- Difúzní (volume transmission)

Neurotransmise

vs.

Neuromodulace

- Přenos informace
- Specifická
- Receptory
 - Iontové kanály

- Regulace aktivity NS
- Difúzní (volume transmission)
- Receptory
 - Pomalé G-proteiny

Neurotransmise

vs.

Neuromodulace

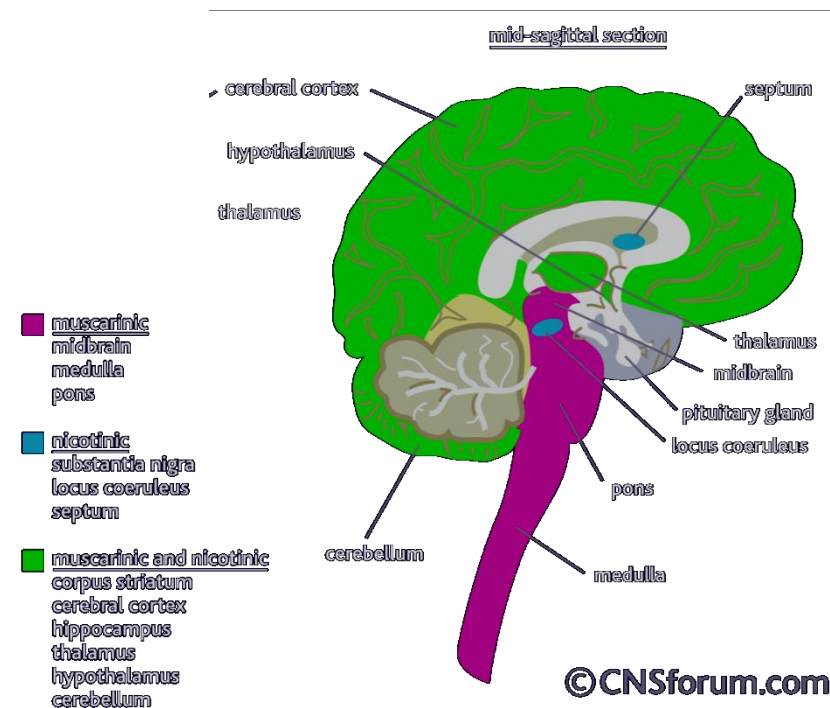
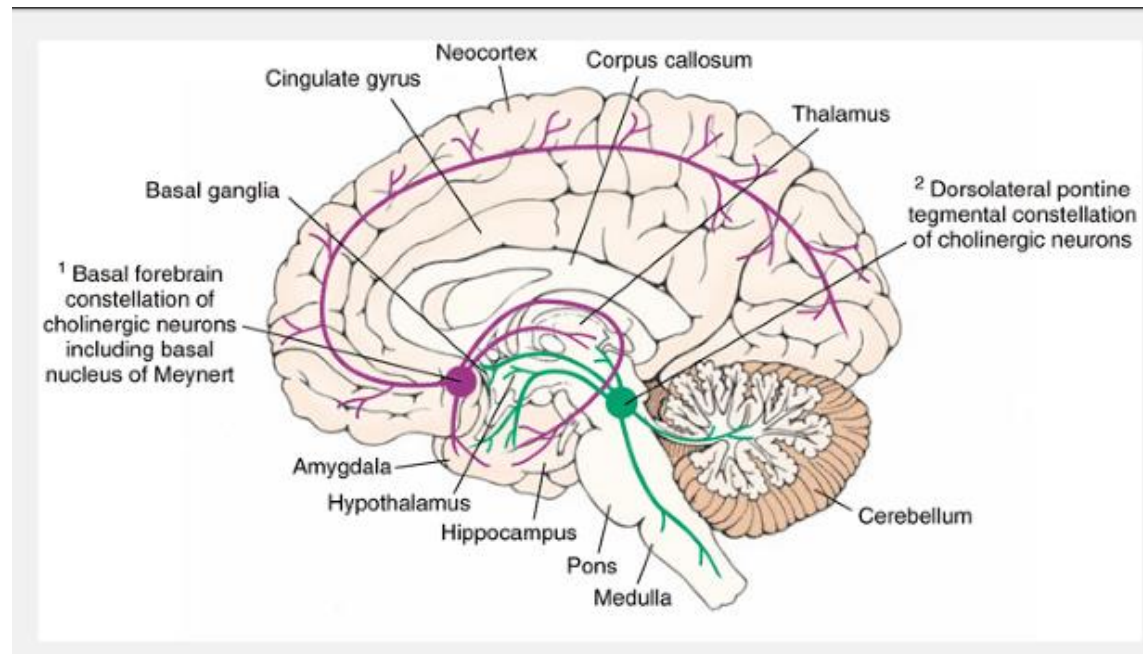
- Přenos informace
- Specifická
- Receptory
 - Iontové kanály
- Krátký účinek
 - Změny membránového potenciálu

- Regulace aktivity NS
- Difúzní (volume transmission)
- Receptory
 - Pomalé G-proteiny
- Déletrvající účinek
 - Změny vlastností synapsí atd.

Acetylcholin

- Nucleus basalis (Meynerti) a řada dalších jader
- Nikotinové receptory
- Muskarinové receptory

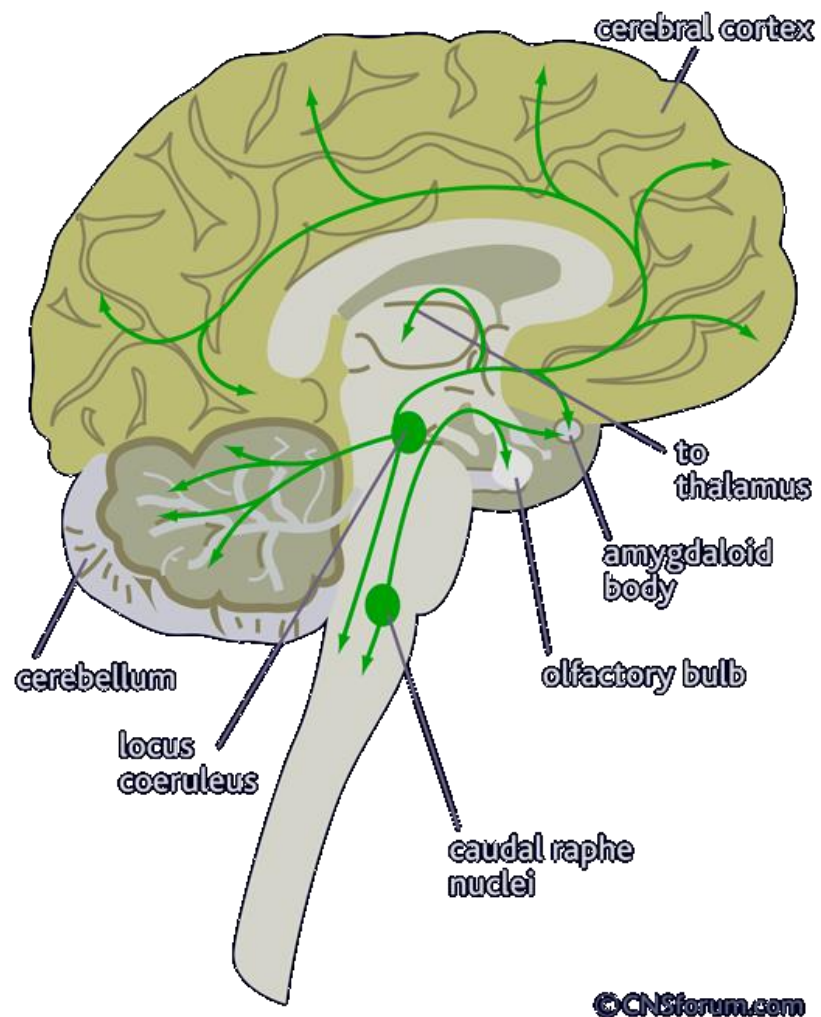
- Regulace spánku/bdění
- Kognitivní funkce
- Chování
- Emoce



Noradrenalin

- Locus coeruleus
- Nuclei raphe caudalis

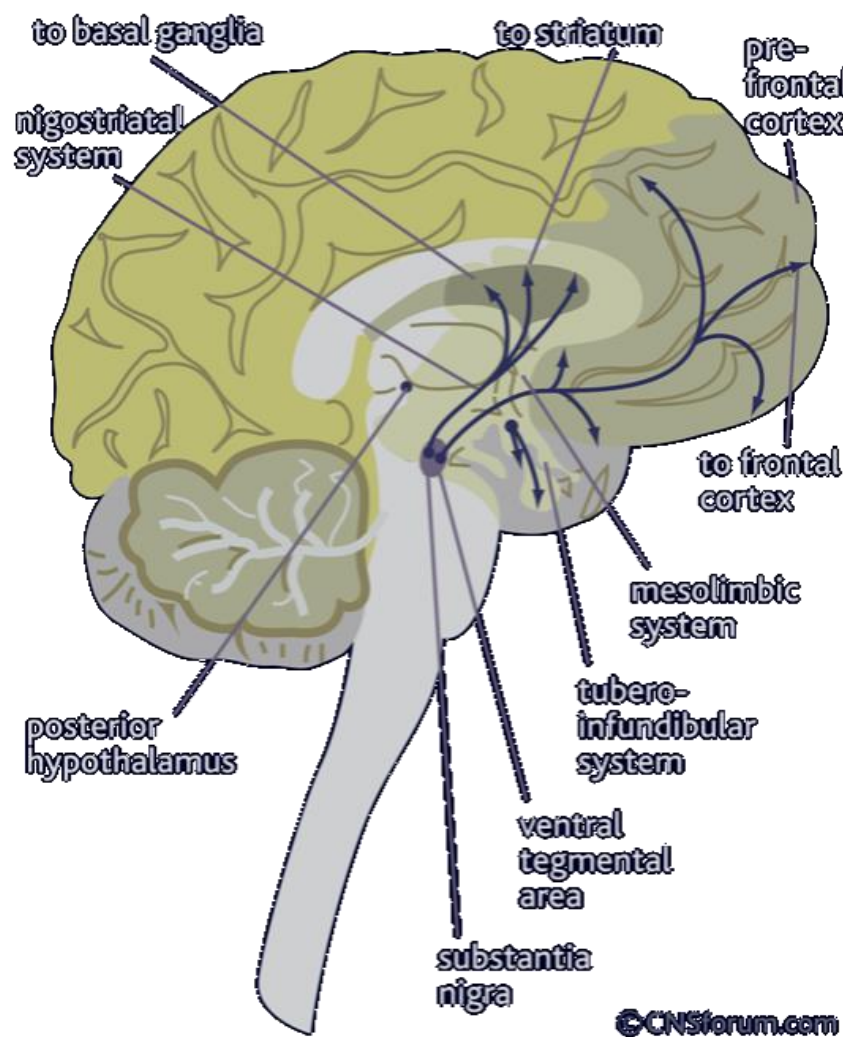
- Bdělost
- Responzivita na nečekané podmínky
- Paměť
- Učení



<http://www.slideshare.net/drpsdeb/presentations>

Dopamin

- Nigrostriatální systém
 - Pohyb
 - Senzorika
- Ventrosegmentno-meso-
limbicko-frontální systém
 - Systém odměny
 - Kognitivní funkce
 - Emoční chování
- Tubero-infundibulární systém
 - Regulace hypotalamo-
hypofyzárního systému
- D1 receptory – stimulační
- D2 receptory - inhibiční

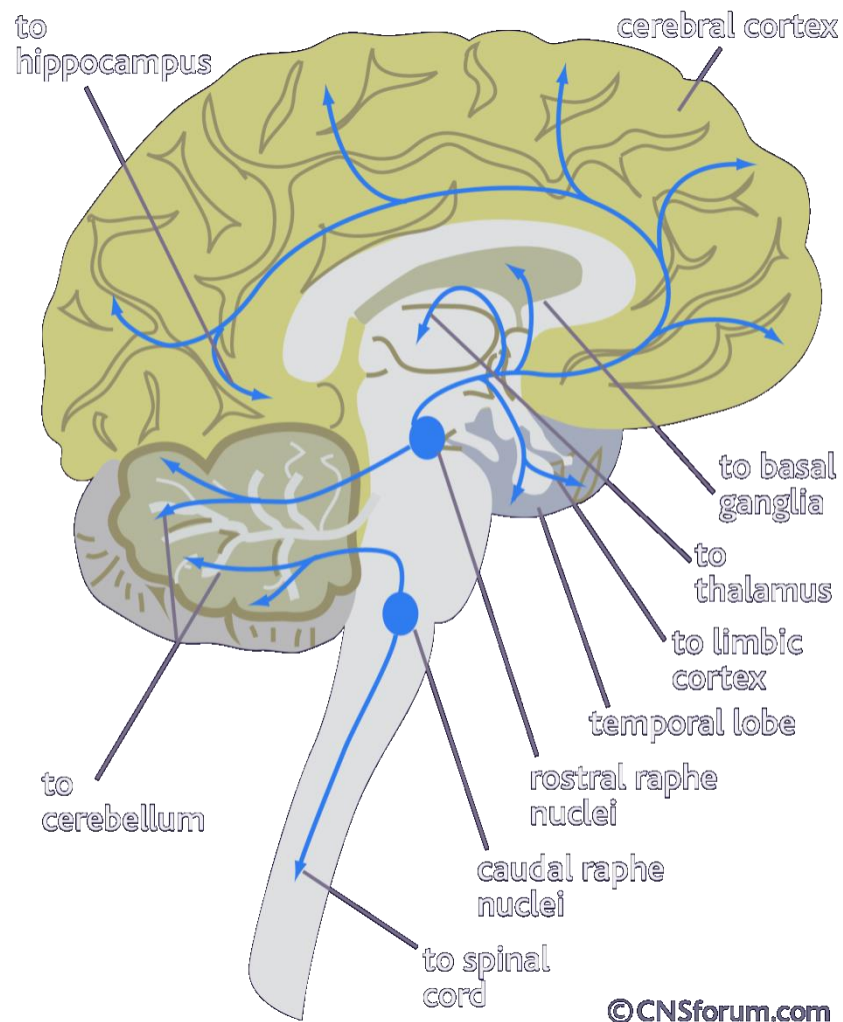


<http://www.slideshare.net/drpsdeb/presentations>

Serotonin

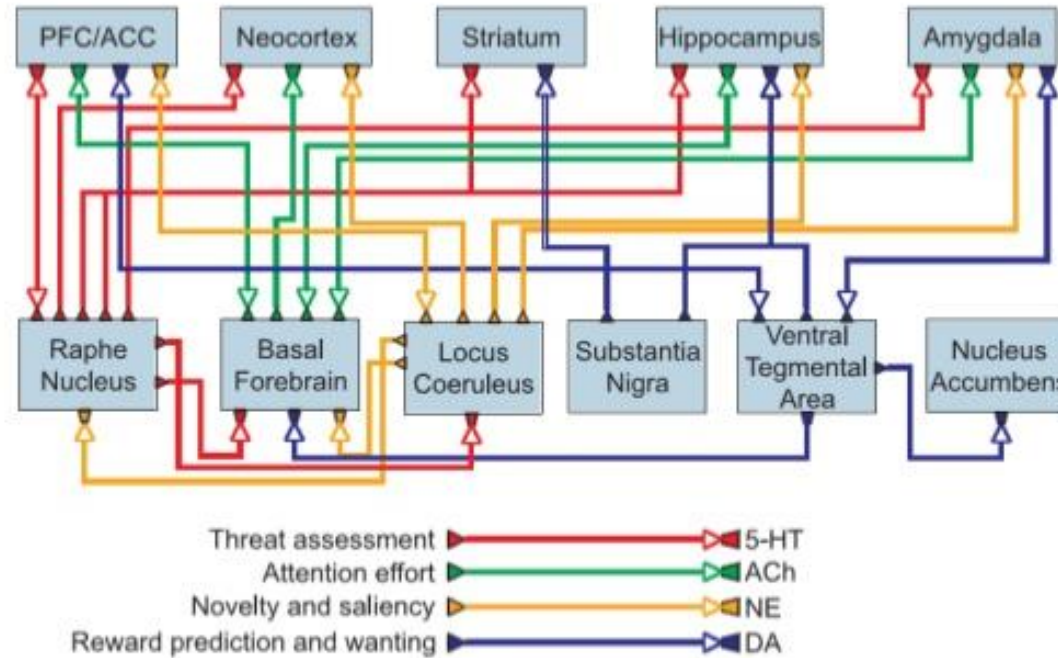
- Nuclei raphe rostralis
- Nuclei raphe caudalis

- Úzkost/relaxace
- Impulzivnost
- Spánek



<http://www.slideshare.net/drpsdeb/presentations>

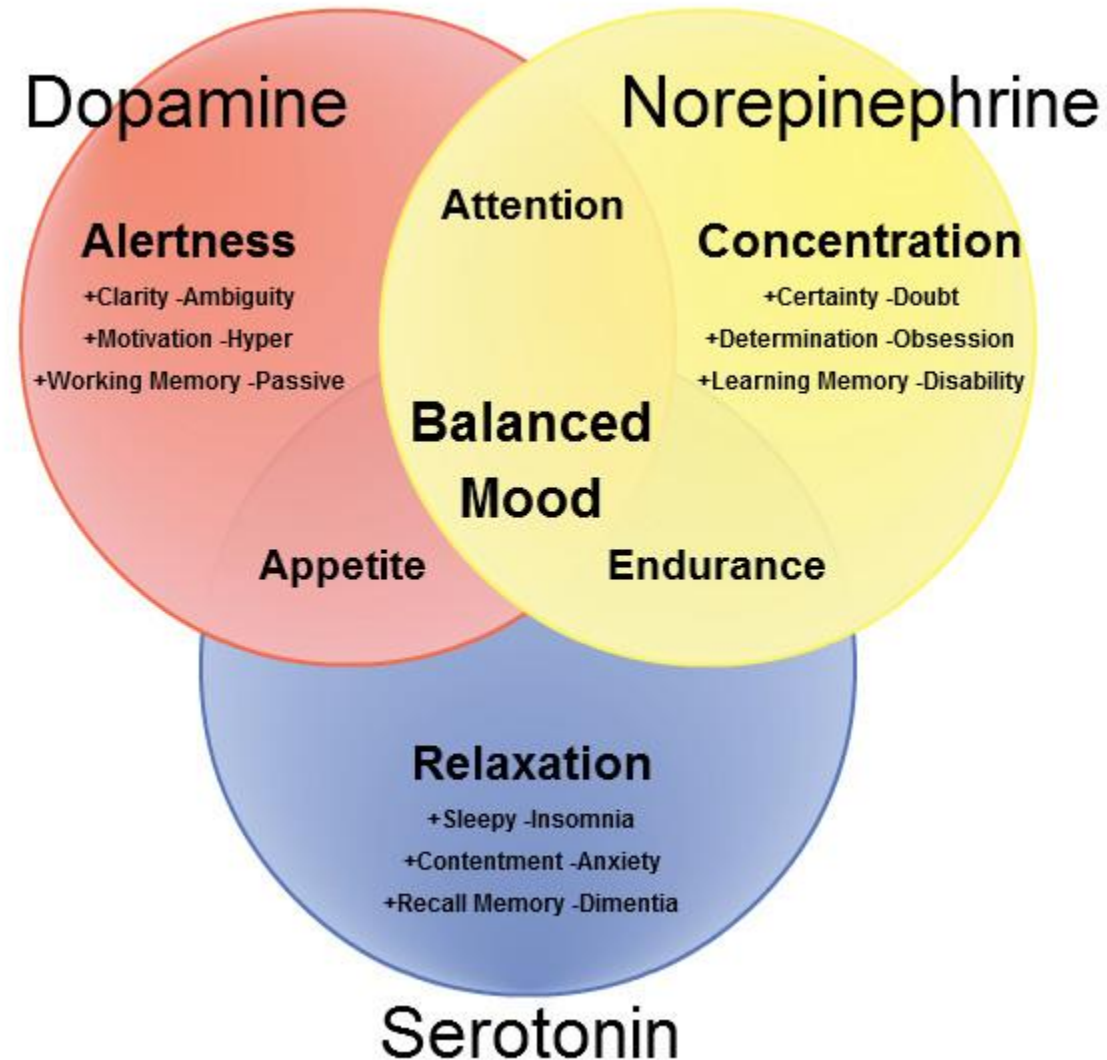
Neuromodulační systémy



Jeffrey L. Krichmar, Adaptive Behavior 2008; 16; 385

<http://image.slidesharecdn.com/neuromodulationincognition-140119031056-phpapp02/95/neuromodulation-incognition-5-638.jpg?cb=1419657931>

Neuromodulační systémy



M U N I

M E D