

M U N I

M E D

Nitorlební kompartment, Buněčný podklad nervového systému

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 k kompartmentalizaci na různých úrovních

- Tkáňové
- Orgánové
- Systémové

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

- Jednotlivé kompartmenty jsou 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

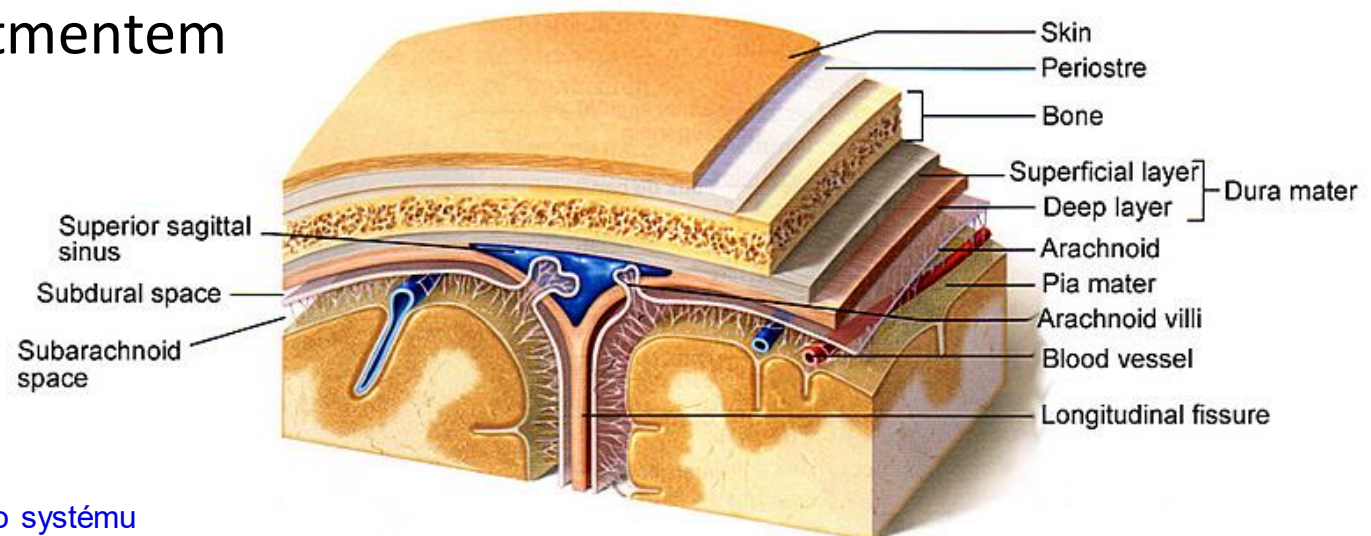
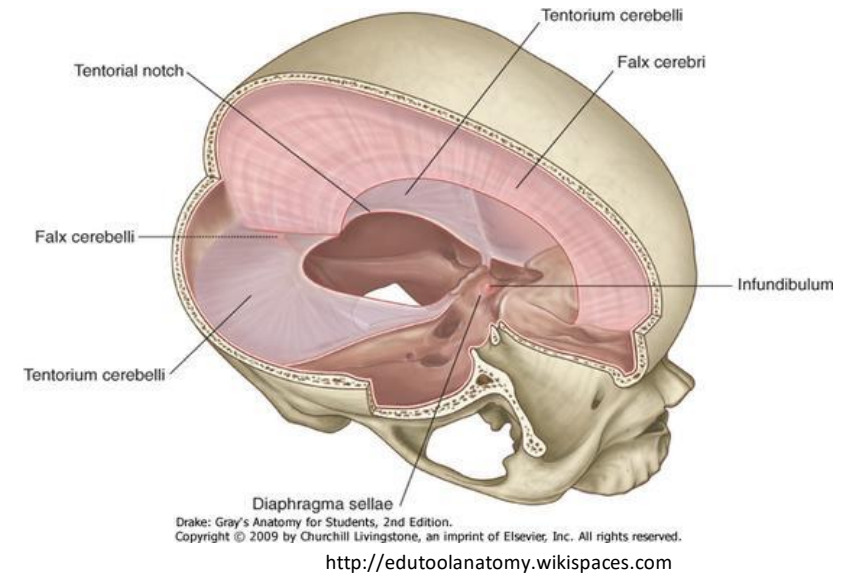
To umožňuje žít neuronům po celý život jedince!

- Jednotlivé kompartmenty jsou odděleny bariérami

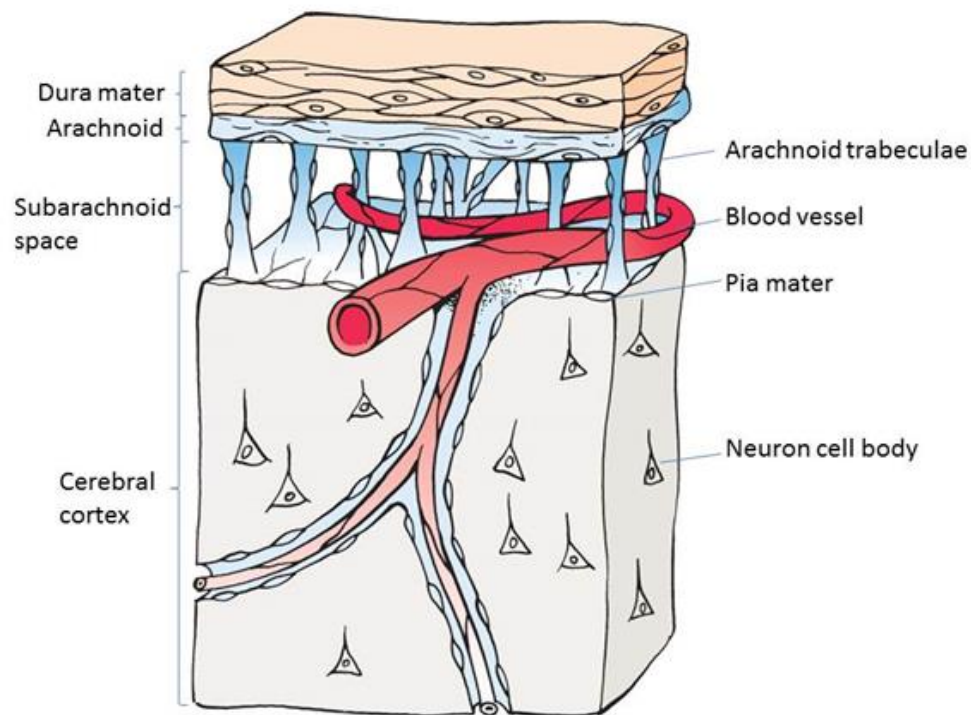
- Vlastnosti/složení obsahu jednotlivých kompartmentů se velmi liší

Nitrolební kompartment

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

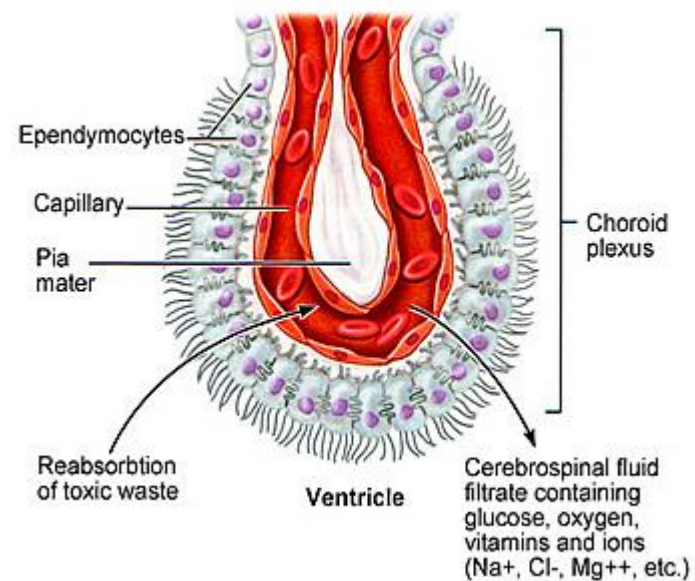


Meningeální a hematoliquorová bariéra



Adopted from: M.H.Ross and W. Pawlina. Histology: a text and atlas, Lippincott Williams & Wilkins, 2011

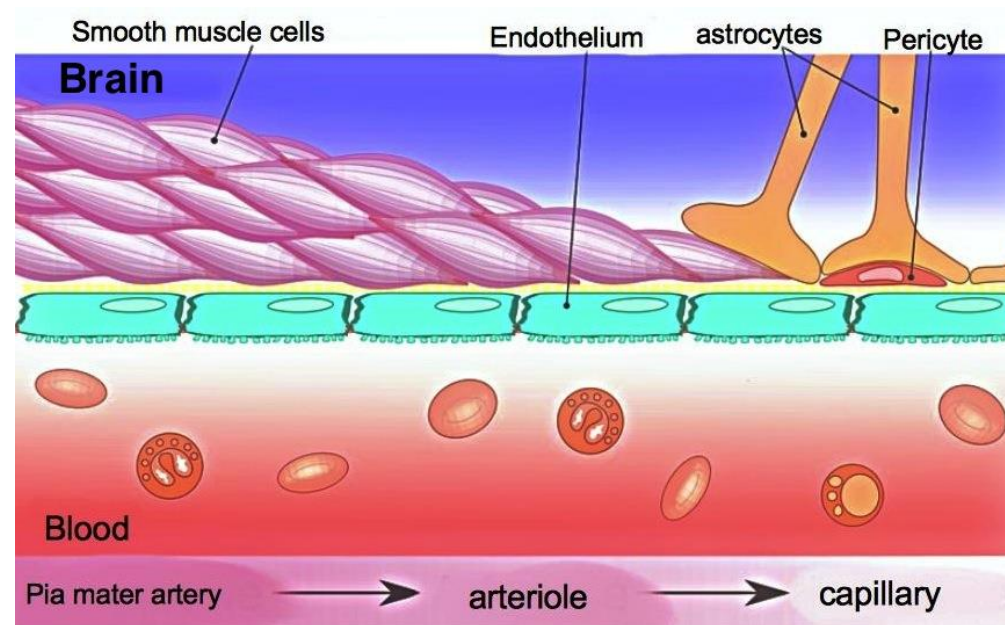
<https://sisu.ut.ee/histology/meninges>



<https://sisu.ut.ee/histology/meninges>

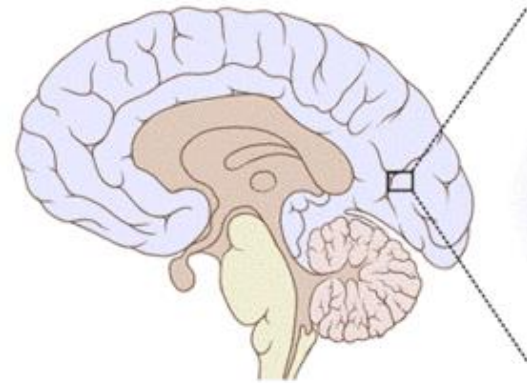
Hematoencefalická bariéra

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

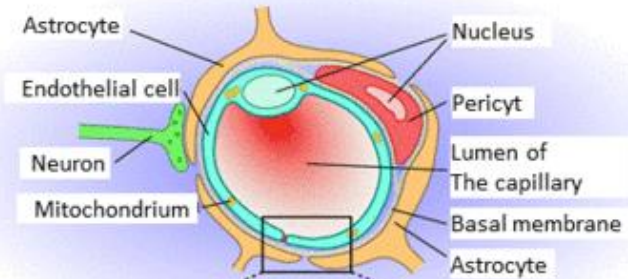


https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/12/Blood_vessels_brain_english.jpg

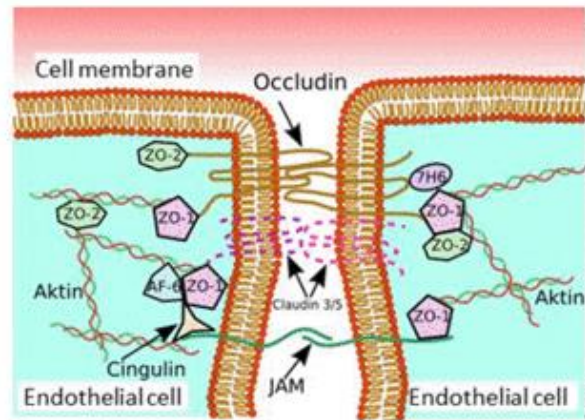
Hematoencefalická bariéra



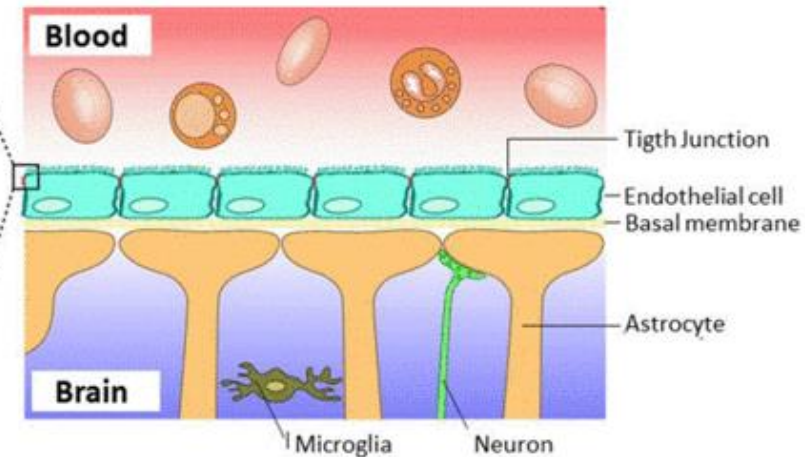
Cross section of blood vessel



Junction between Endothelial cells

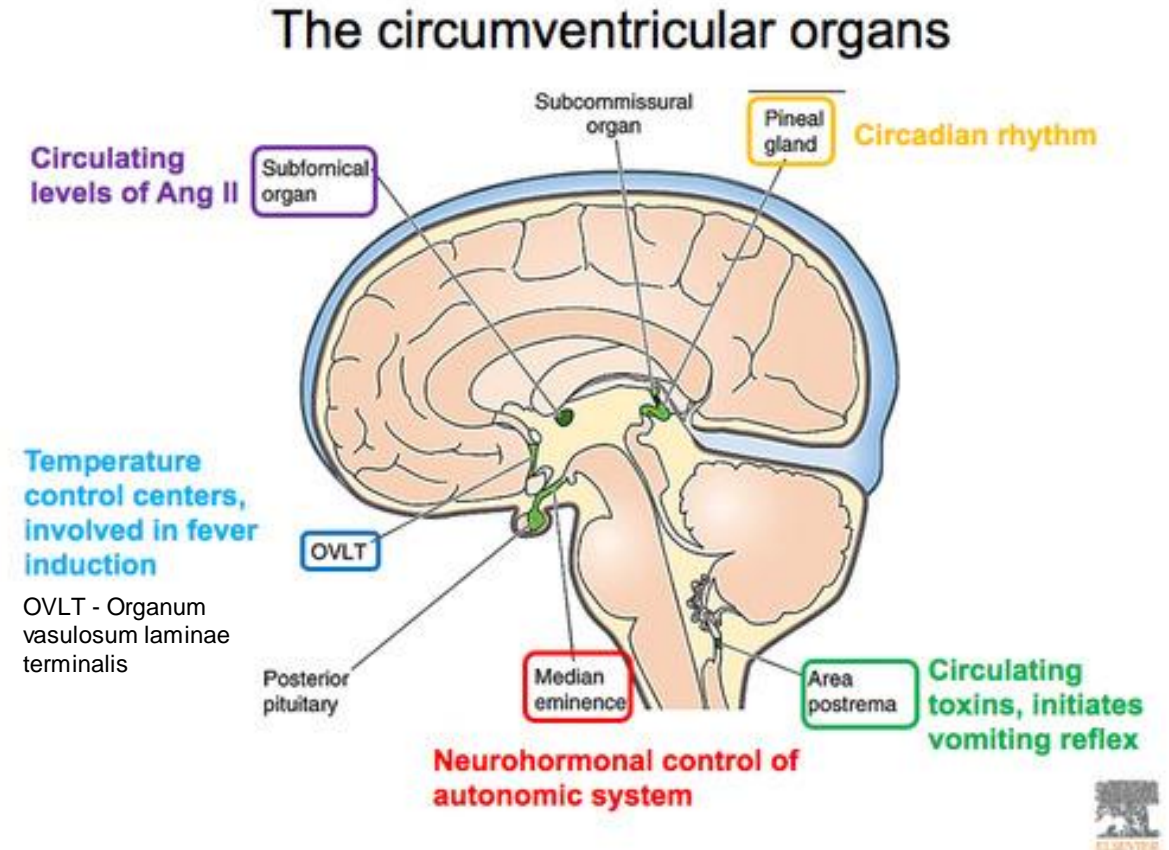


Longitudinal section of blood vessel



Cirkumventrikulární orgány

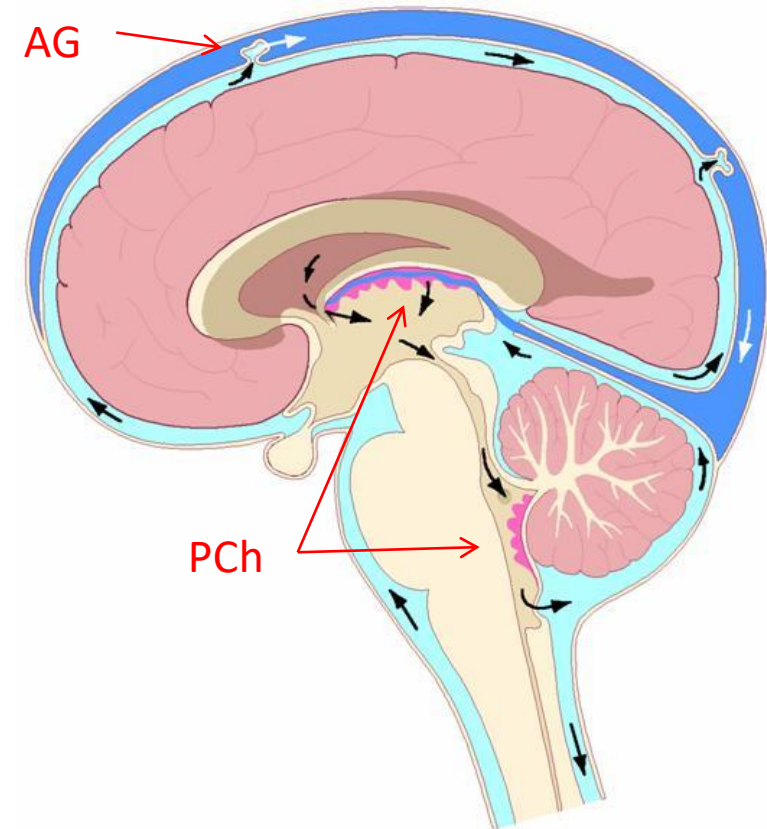
- Modifikovaná hematoencefalická bariéra
- Bohatá vaskularizace
- Senzory
- Sekrece



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

Mozkomíšní mok

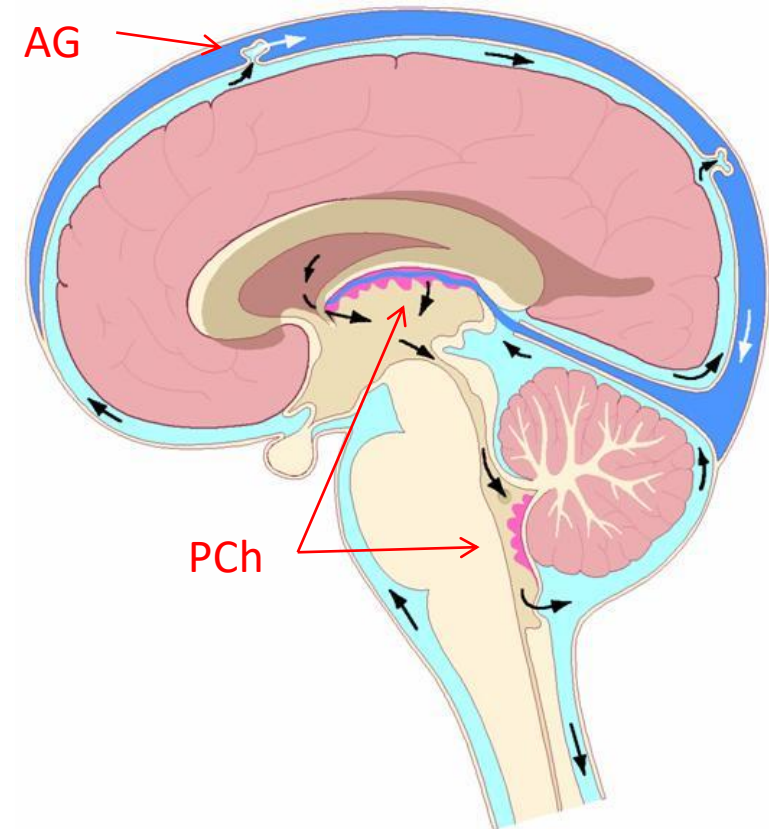
- Složení
 - ✓ Vysoký obsah Mg^{+} a Na^{+}
 - ✓ Nízký obsah K^{+} a Ca^{2+}
 - ✓ Minimum buněk (max 5/ml)
- Funkce
 - ✓ Ochrana
 - ✓ Funkce transportní, metabolická, imunologická



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

Mozkomíšní mok

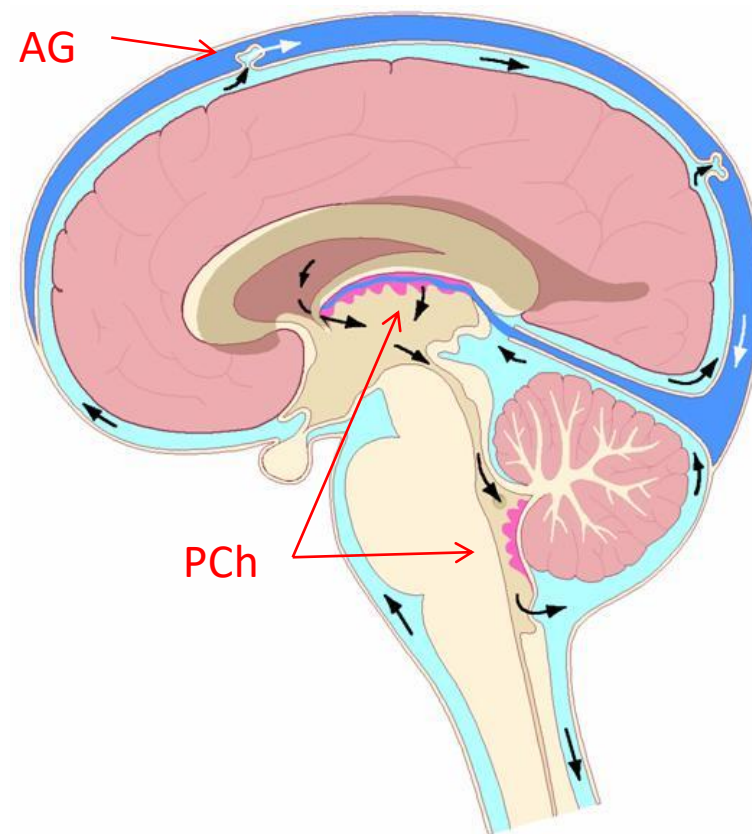
- Čirá tekutina vzniklá aktivní sekrecí
- Likvorový prostor
 - Vystlán ependymem
 - 150-250 ml



<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
 - ✓ Archoidální granulace (AG)

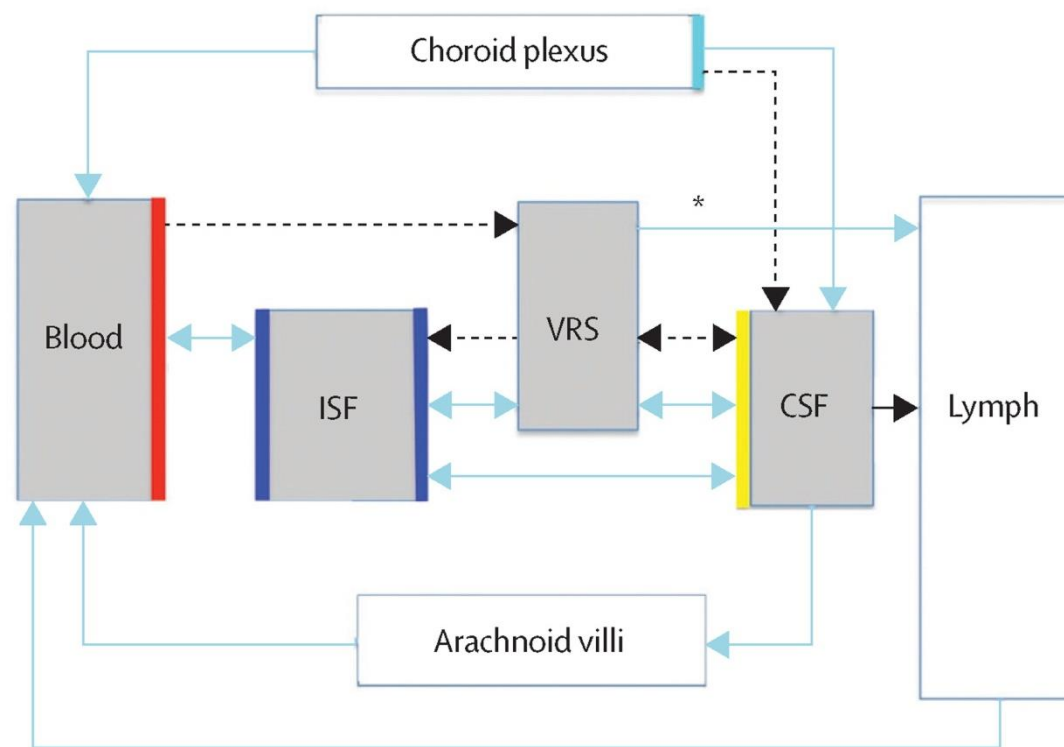


<http://www.control.tfe.umu.se>

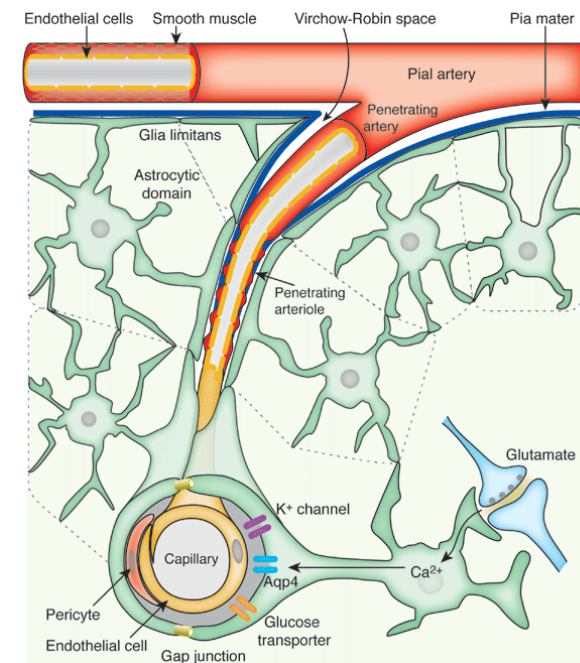
Nový pohled na produkci a vstřebávání mozkomíšního moku

Ducros A, Biousse V. Headache arising from idiopathic changes in CSF pressure. *The Lancet Neurology*. 2015;14:655–668.

- CSF – cerebrospinal fluid
- ISF – interstitial fluid
- VRS – Virchow Robin space (prostor mezi pia mater a cévou – arterií, vénou, ale netýká se kapilár)



— BBB
— CP barrier
—> Fluid movements
- -> Cellular movements
— Glia limitans
— Ependyma/pia mater



<http://visnu528.blogspot.cz/2014/09/glymphatics-and-virchow-robin-space.html>

Lymfatická drenáž CNS

- Cervikální lymfatické uzliny
 - Nazální lymfatická drenáž
 - Durální lymfatická drenáž
 - Podél nervových vláken
 - Podél cév (ne antigeny)
- Lumbální lymfatické uzliny
 - Podél nervových kořenů

Engelhardt, B., Carare, D., & Weller, R. O. (2016). Gateways of the central nervous system. *Nature Reviews Neuroscience*, 13(2), 317–338. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.101>

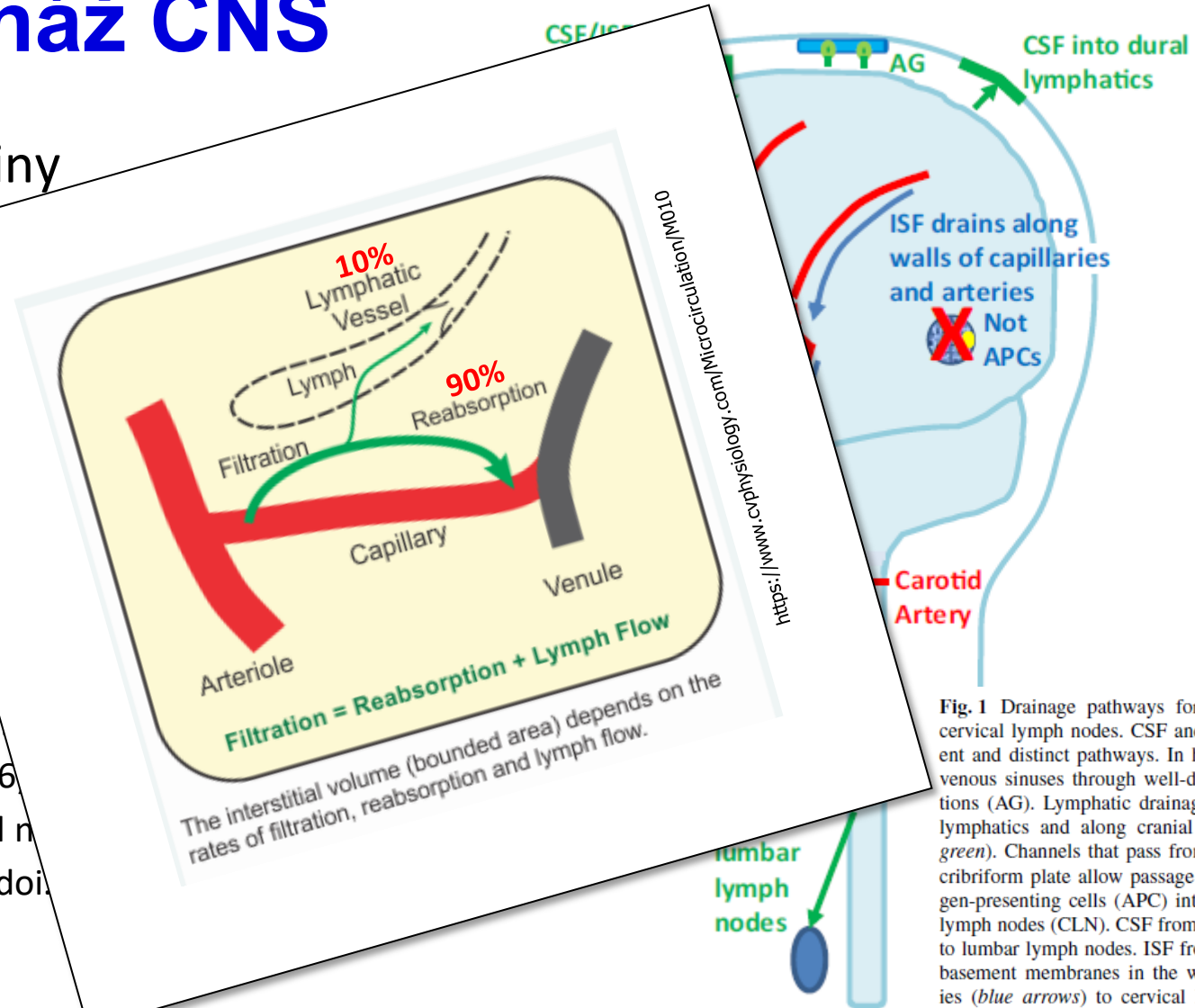


Fig. 1 Drainage pathways for CSF and interstitial fluid (ISF) to cervical lymph nodes. CSF and ISF drain to lymph nodes by different and distinct pathways. In humans, CSF drains into the blood of venous sinuses through well-developed arachnoid villi and granulations (AG). Lymphatic drainage of CSF occurs via nasal and dural lymphatics and along cranial and spinal nerve roots (outlined in green). Channels that pass from the subarachnoid space through the cribriform plate allow passage of CSF (green line) T cells and antigen-presenting cells (APC) into nasal lymphatics (NL) and cervical lymph nodes (CLN). CSF from the lumbar subarachnoid space drains to lumbar lymph nodes. ISF from the brain parenchyma drains along basement membranes in the walls of cerebral capillaries and arteries (blue arrows) to cervical lymph nodes adjacent to the internal carotid artery just below the base of the skull. This narrow intramural perivascular drainage pathway does not allow the traffic of APC. There is interchange between CSF and ISF (convective influx/lymphatic system), as CSF enters the surface of the brain alongside penetrating arteries

Lymfatická drenáž CNS

- Cervikální lymfatické uzliny
 - Nazální lymfatická drenáž
 - Durální lymfatická drenáž
 - Podél nervových vláken
 - Podél cév (ne antigen prezentující buňky)
- Lumbální lymfatické uzliny
 - Podél nervových kořenů

Engelhardt, B., Carare, R. O., Bechmann, I., Flügel, A., Laman, J. D., & Weller, R. O. (2016). Vascular, glial, and lymphatic immune gateways of the central nervous system. *Acta Neuropathologica*, 132, 317–338. <https://doi.org/10.1007/s00401-016-1606-5>

Routes for drainage of CSF and ISF to cervical and lumbar lymph nodes

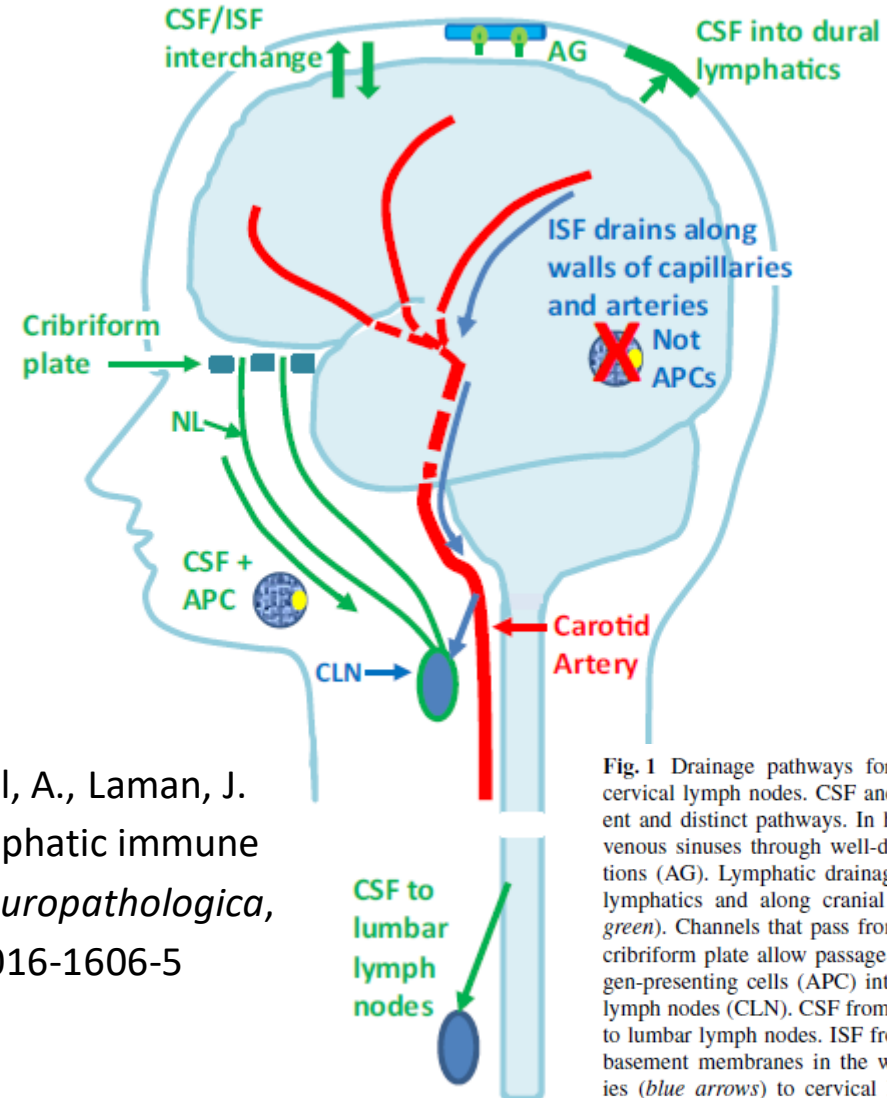
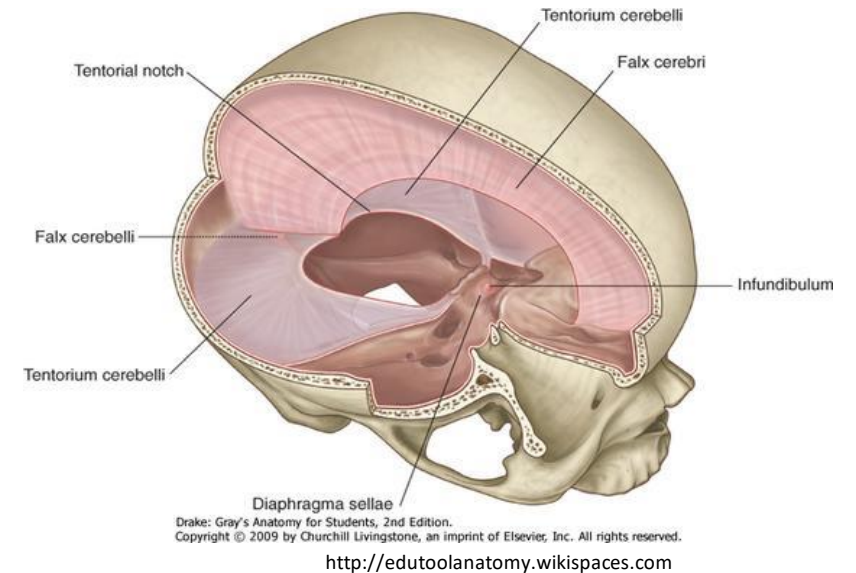


Fig. 1 Drainage pathways for CSF and interstitial fluid (ISF) to cervical lymph nodes. CSF and ISF drain to lymph nodes by different and distinct pathways. In humans, CSF drains into the blood of venous sinuses through well-developed arachnoid villi and granulations (AG). Lymphatic drainage of CSF occurs via nasal and dural lymphatics and along cranial and spinal nerve roots (outlined in green). Channels that pass from the subarachnoid space through the cribriform plate allow passage of CSF (green line) T cells and antigen-presenting cells (APC) into nasal lymphatics (NL) and cervical lymph nodes (CLN). CSF from the lumbar subarachnoid space drains to lumbar lymph nodes. ISF from the brain parenchyma drains along basement membranes in the walls of cerebral capillaries and arteries (blue arrows) to cervical lymph nodes adjacent to the internal carotid artery just below the base of the skull. This narrow intramural perivascular drainage pathway does not allow the traffic of APC. There is interchange between CSF and ISF (convective influx/lymphatic system), as CSF enters the surface of the brain alongside penetrating arteries

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 nervové soustavy

- Neurony
 - Příjem, integrace a šíření informace
 - Unikátní, nenahraditelné
- Neuroglie
 - Podpůrná činnost
 - Nahraditelné

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

Neuroglie

Centrální nervový systém

- Astrocyty
 - Hematoencefalická b.
 - Udržování homeostázy
 - Metabolismus neurotransmiterů
 - Důležité také při vývoji mozku
- Oligodendrocyty
 - Myelinový obal

Neuroglie

Centrální nervový systém

- Astrocyty
 - Hematoencefalická b.
 - Udržování homeostázy
 - Metabolismus neurotransmiterů
 - Důležité také při vývoji mozku
- Oligodendrocyty
 - Myelinový obal
- Mikroglie
 - Imunita

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)

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

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

Neuroglie

Centrální nervový systém

- Astrocyty
 - Hematoencefalická b.
 - Udržování homeostázy
 - Metabolismus neurotransmiterů
 - Důležité také při vývoji mozku

• Oligodendrocyty

- Myelinový obal

• Mikroglie

- Imunitní buňky

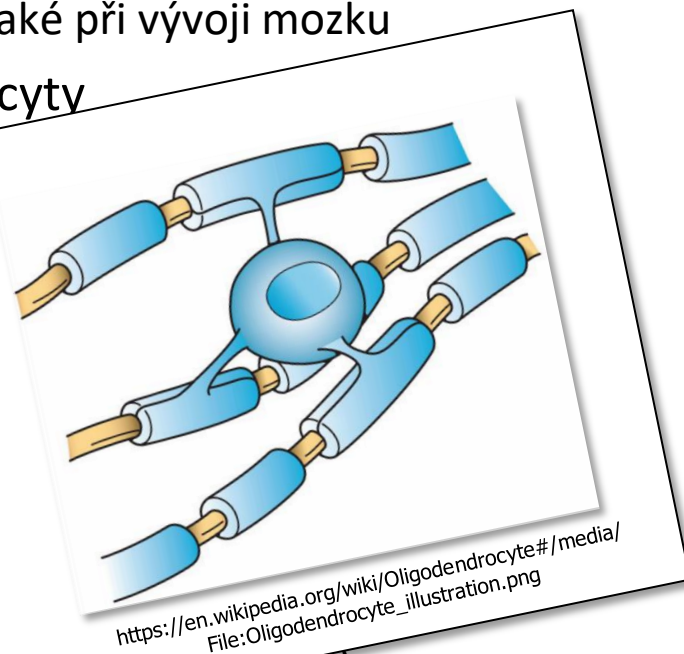
• Ependymocyty

- Choroid plexus

- (hematoencefalická b.)

- Výstelka komor

- (likvoroencefalická b.)



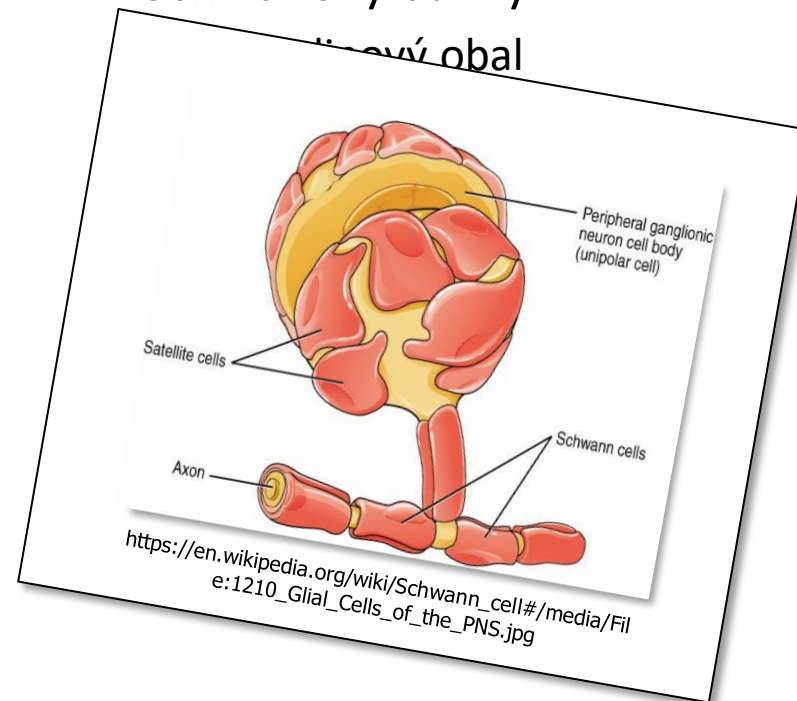
Periferní nervový systém

• Satelitní buňky

- Podpůrná funkce v periferních gangliích

• Schwanovy buňky

- Myelinový obal



Neuron

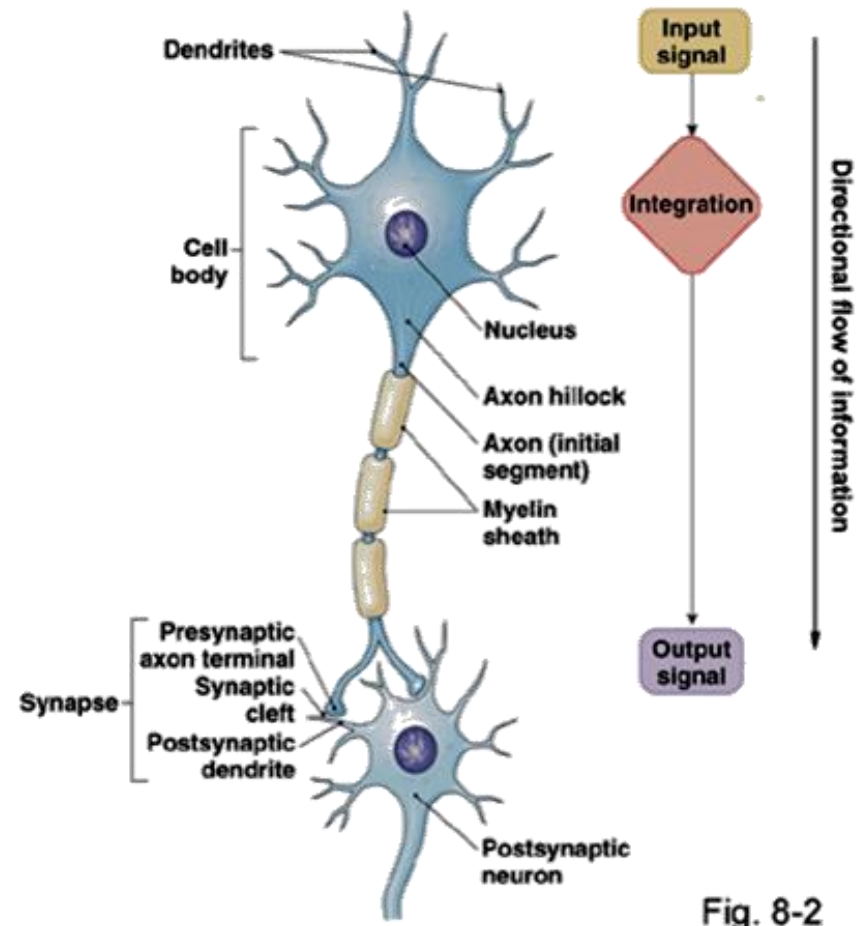


Fig. 8-2

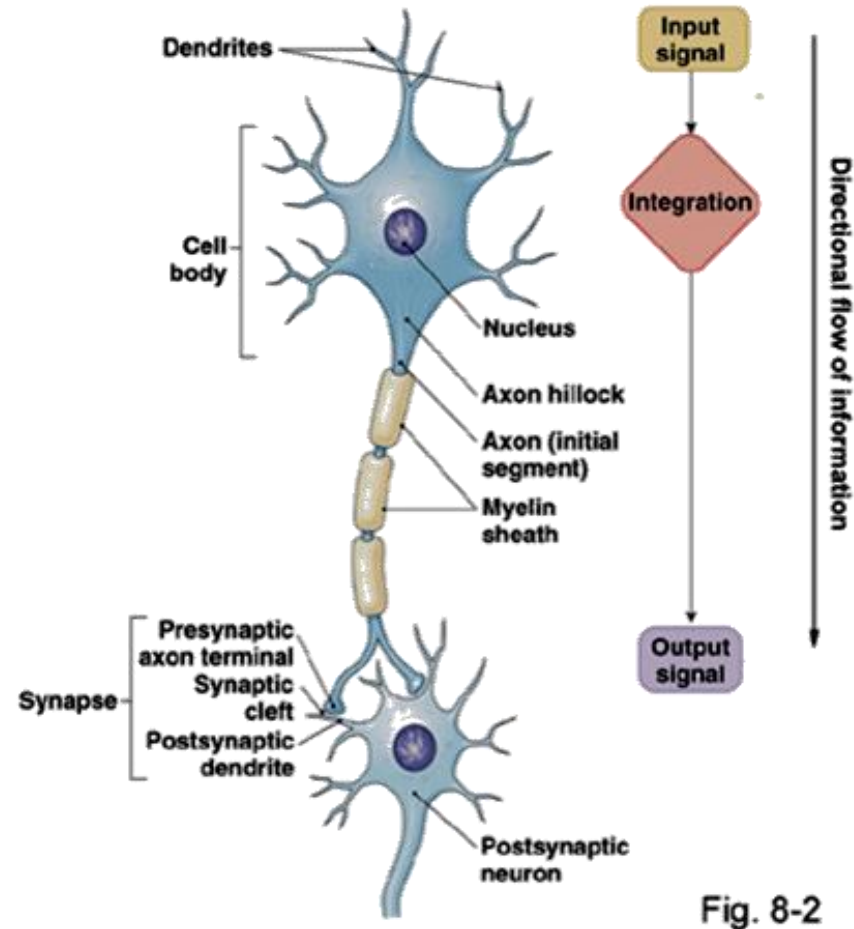
<http://www.slideshare.net/drpsdeb/presentations>

Udržovací aktivity

Cytoplazma

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

Neuron

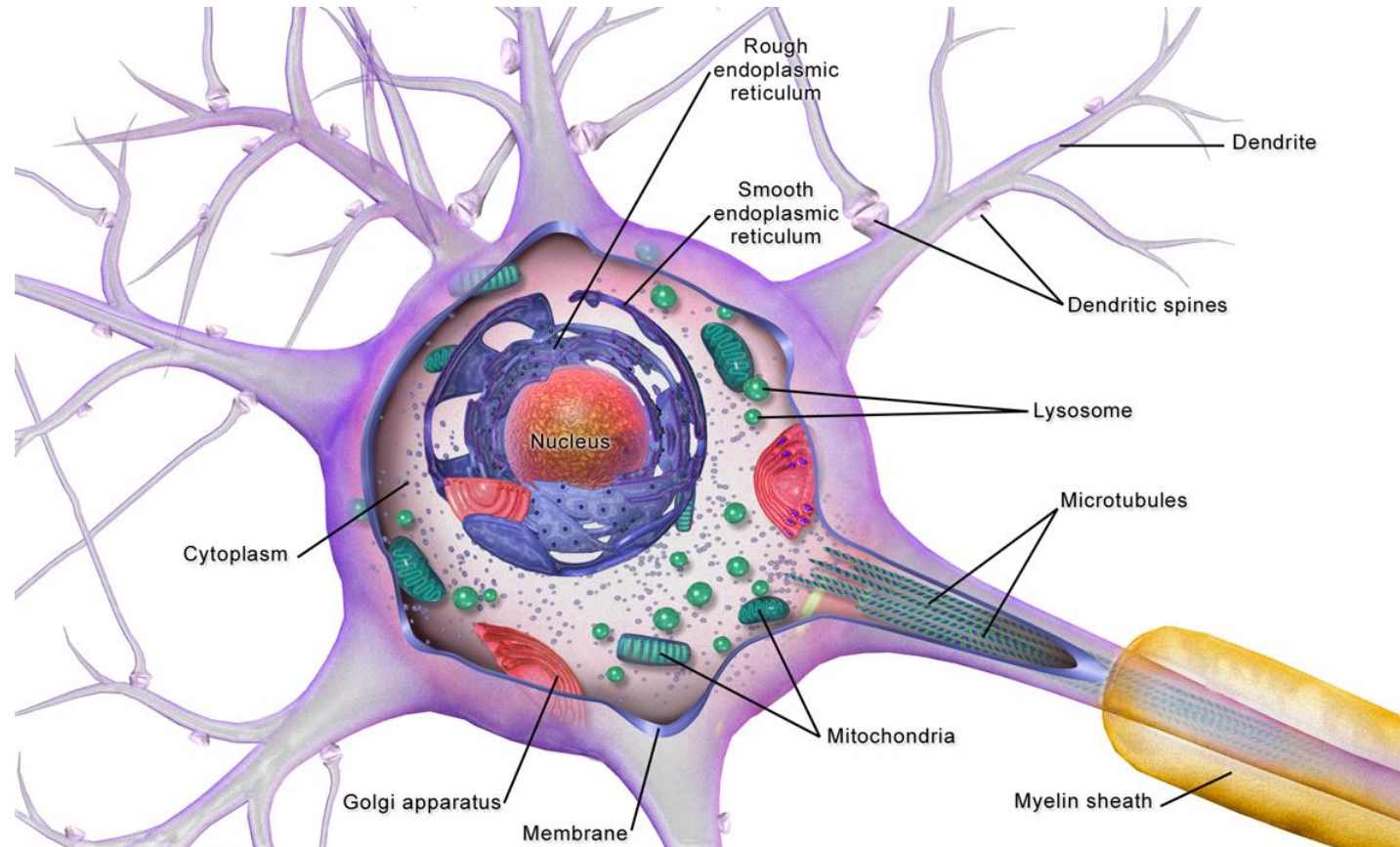


Zpracování a přenos informace

Membrána

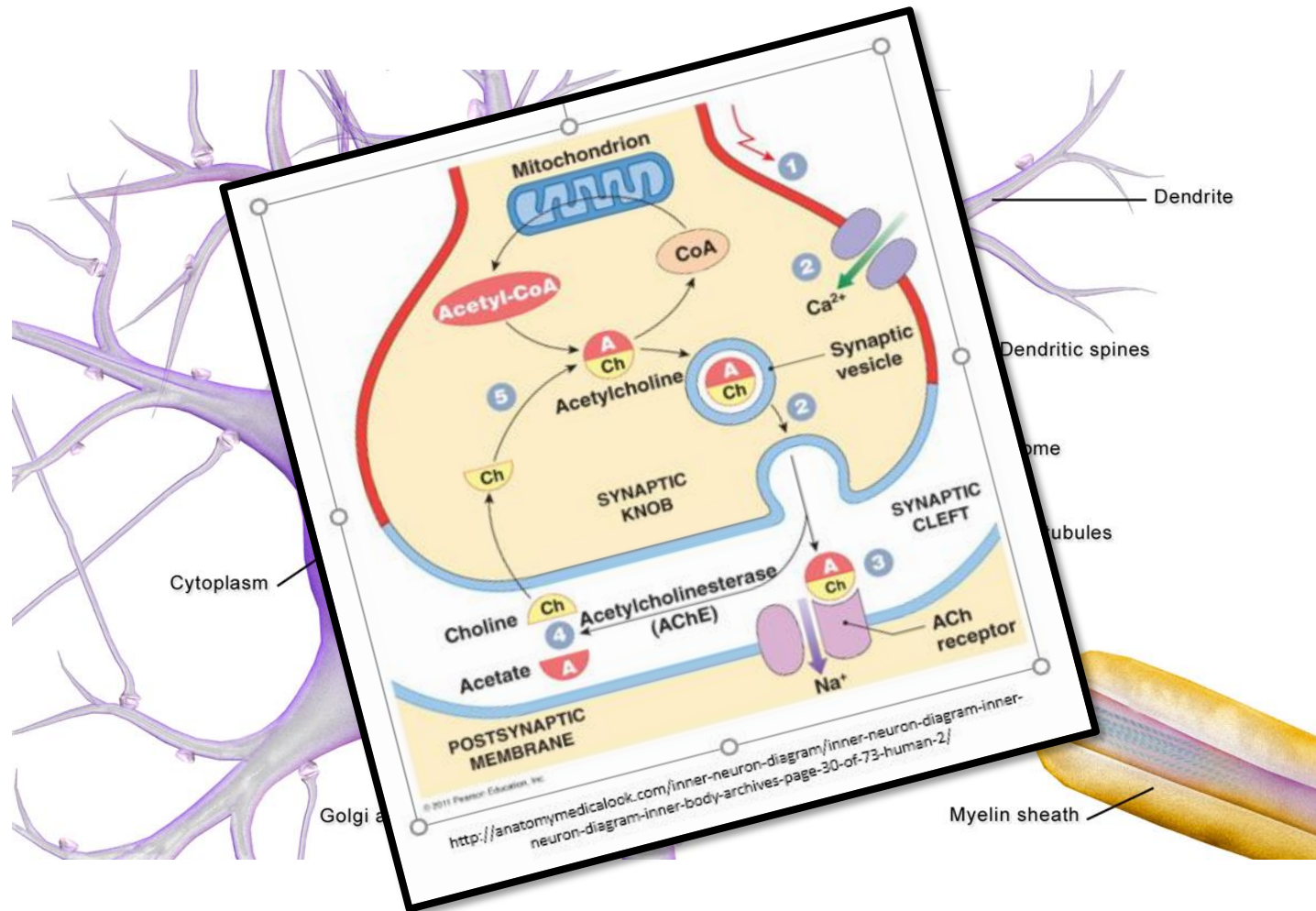
- ✓ Receptce signálu
- ✓ Integrace signálu
- ✓ Generování AP
- ✓ Vedení AP
- ✓ Přenos signálu

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

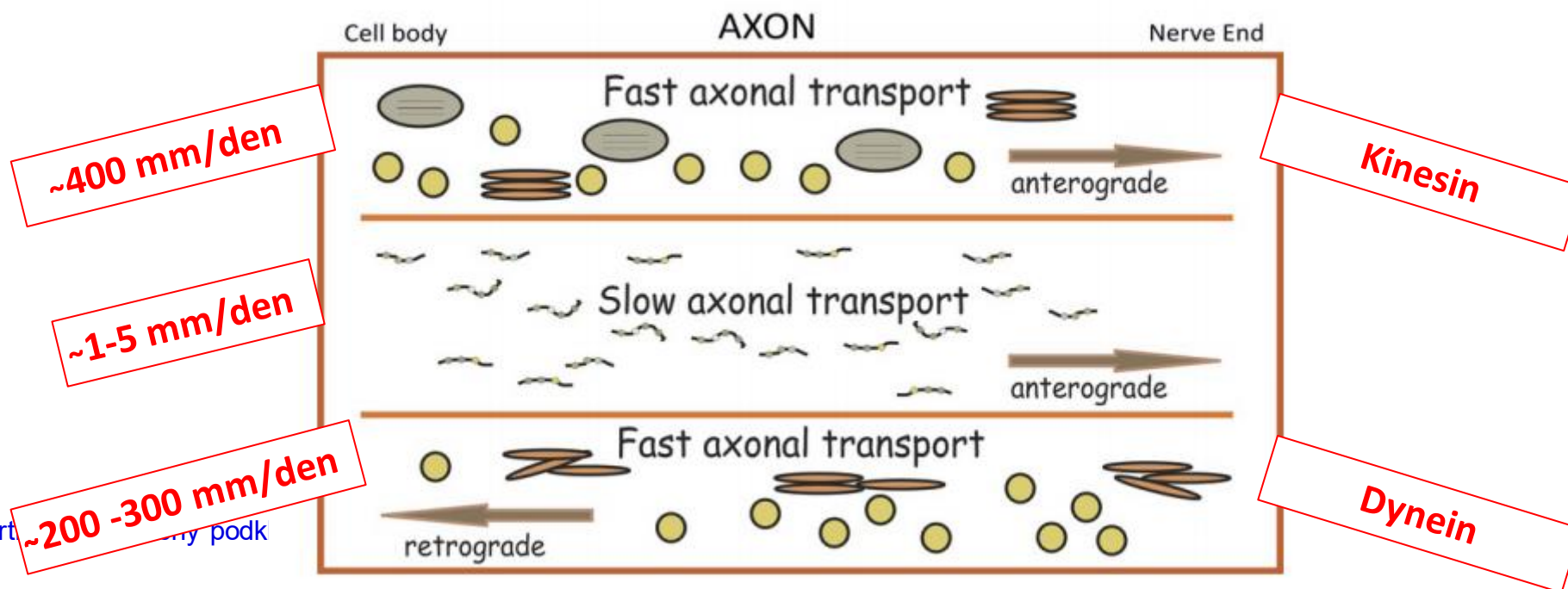
Golgi derived vesicles
lysosomes, mitochondria
structural elements of
endoplasmic reticulum

Slow axonal transport

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

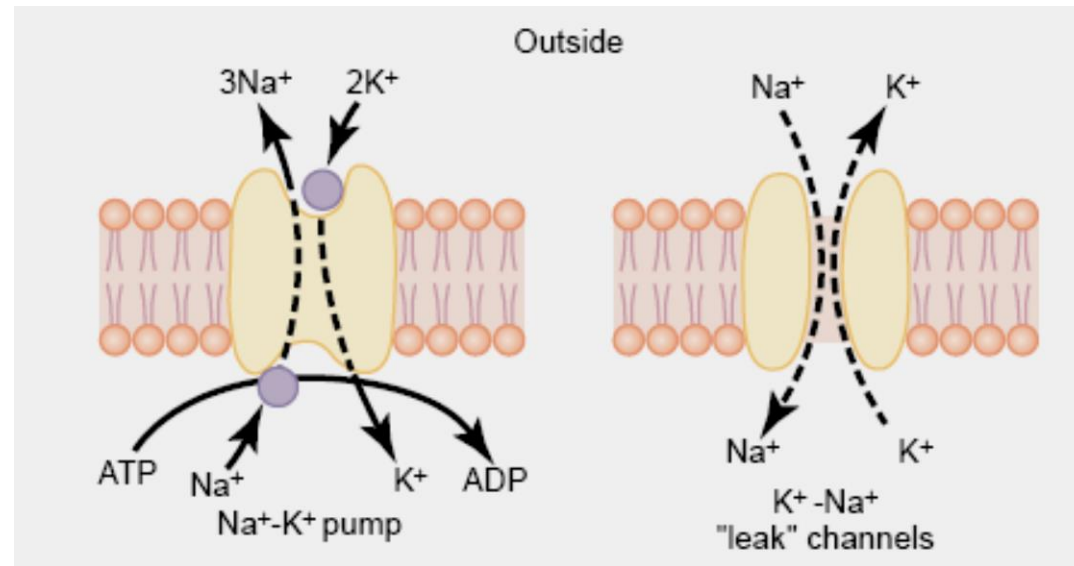
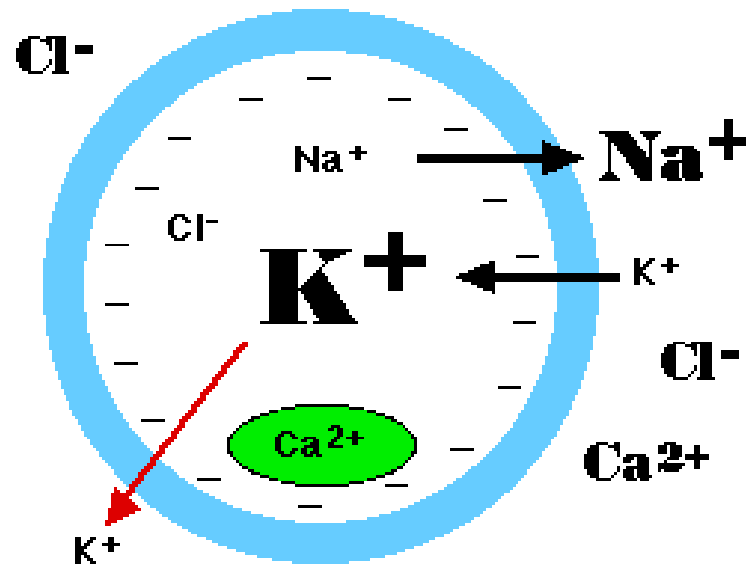
Slow axonal transport

microfilaments, microtubules
neurofilaments
cytosolic protein complexes



Membránový potenciál

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



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

Klidový membránový potenciál neuronu



<http://assassinscreed.ubi.com>

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

**Prahový potenciál
cca. -55 mV**

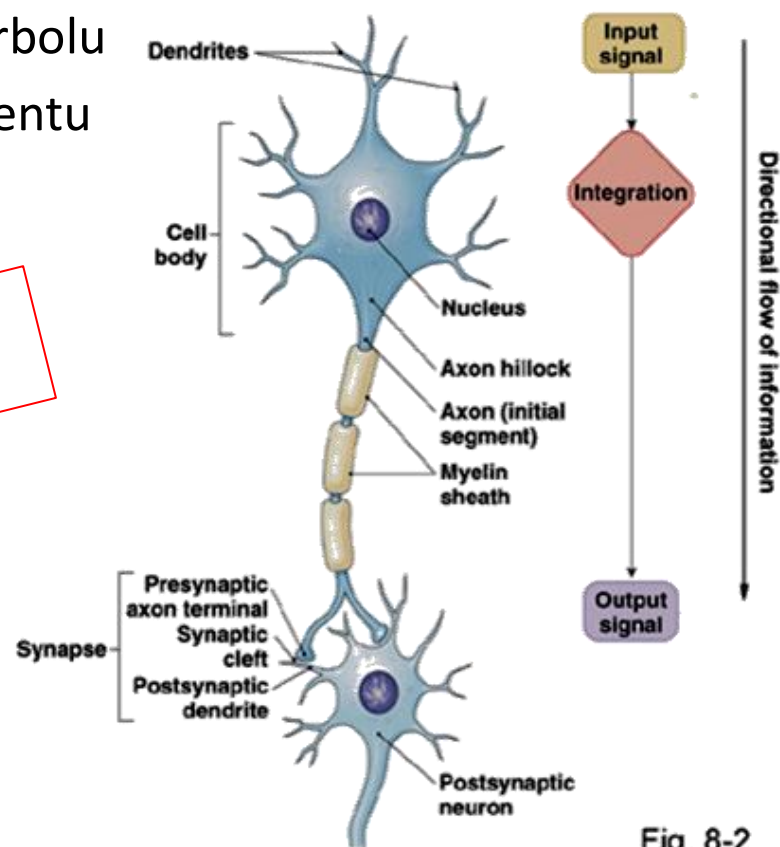
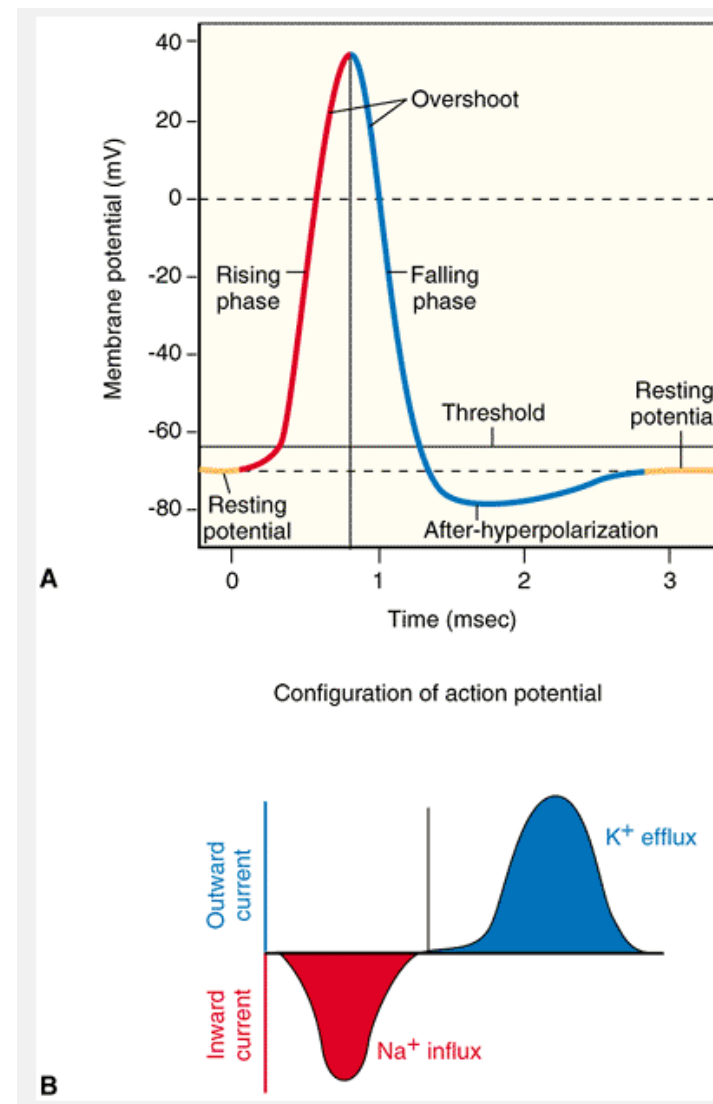
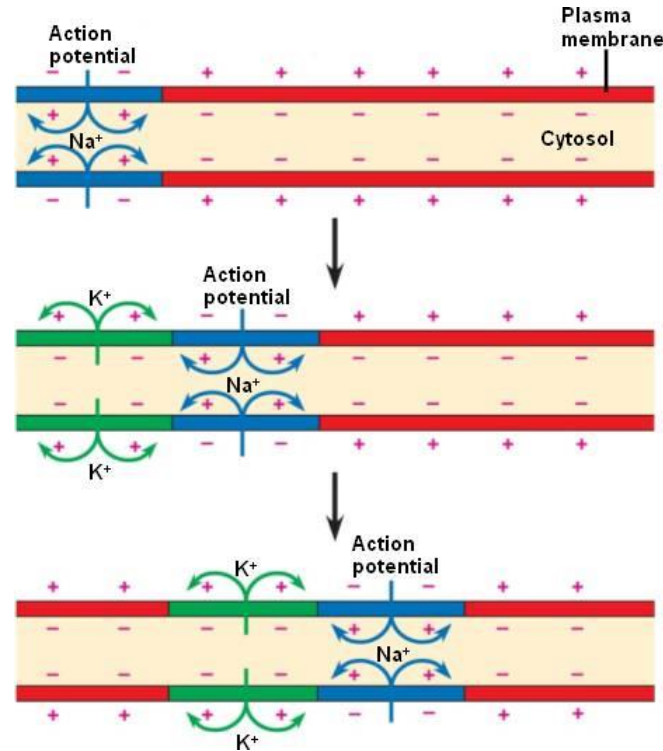
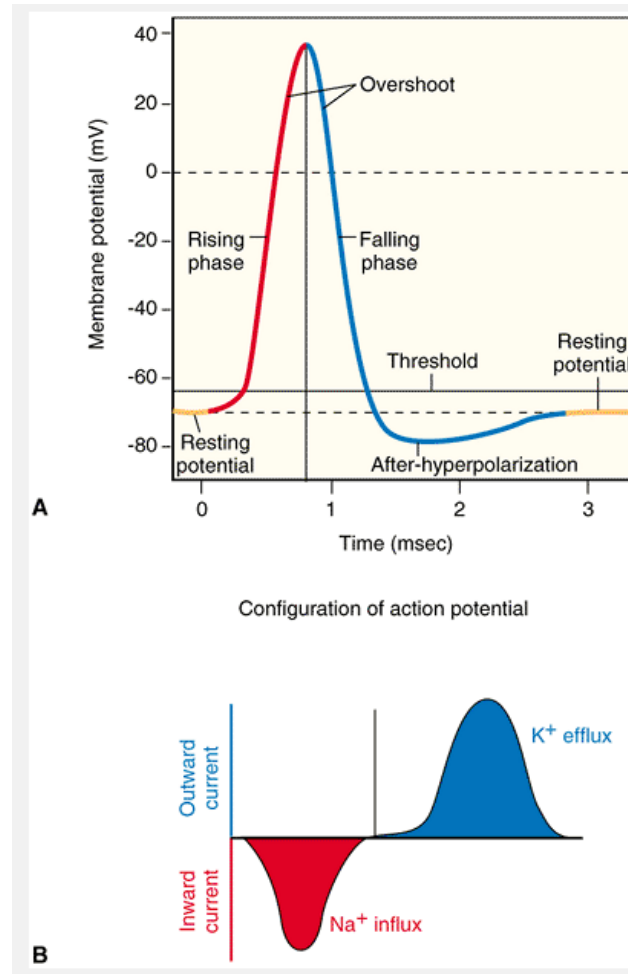


Fig. 8-2



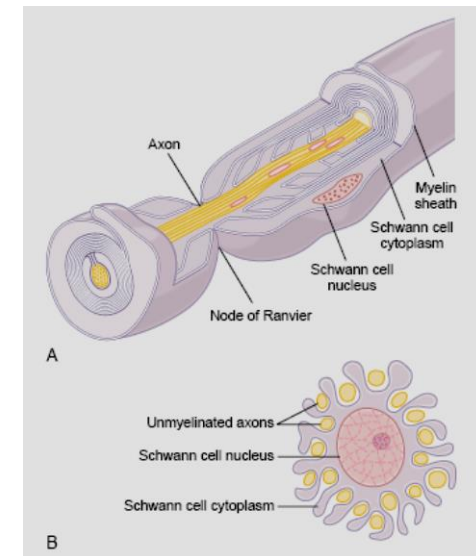
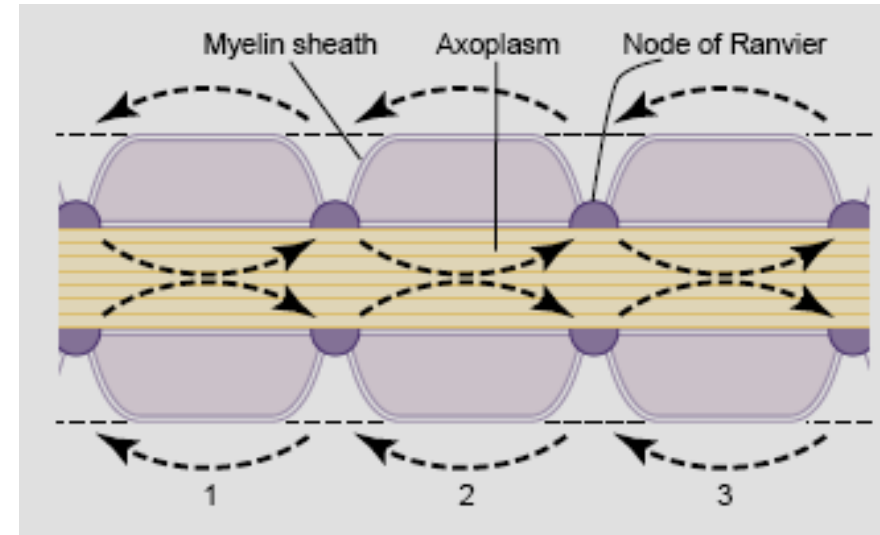
Šíření akčního potenciálu



- Lokální proudy
- Anterográdní směr

Saltatorní vedení

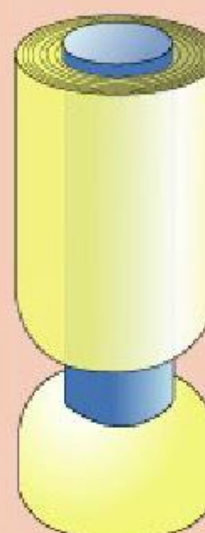
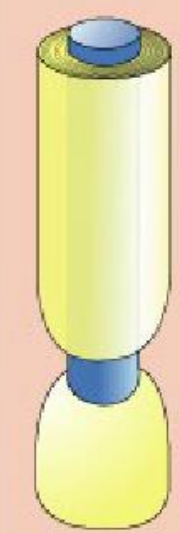


- Myelinová pochva
- Ranvierovy zářezy
- Energetická úspora
- Rychlost
- Rychlost vedení dále ovlivněna průřezem vlákna
 - elektrický odpor nepřímo úměrný průřezu



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

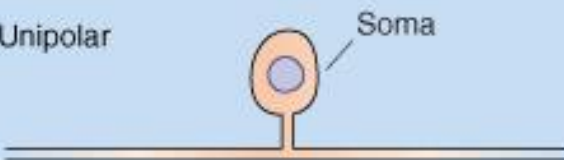

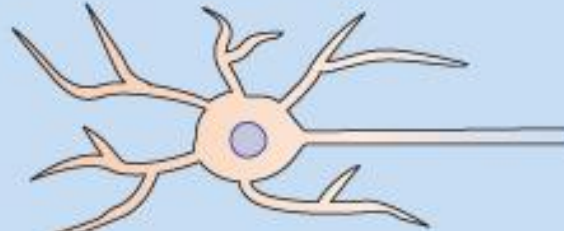
Klasifikace nervových vláken

- 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

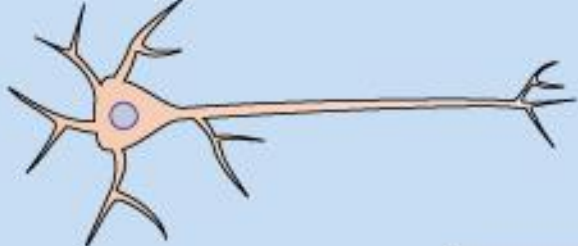
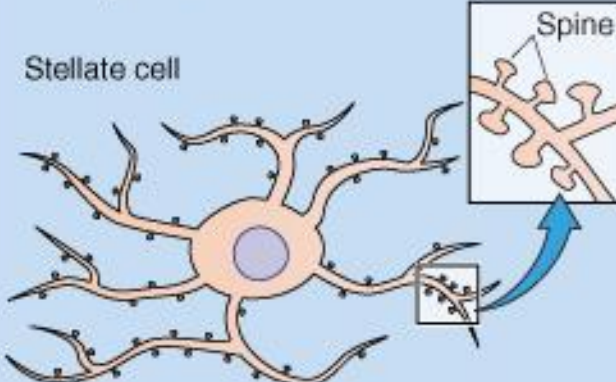
<http://neuroscience.uth.tmc.edu/s2/chapter04.html>

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> 

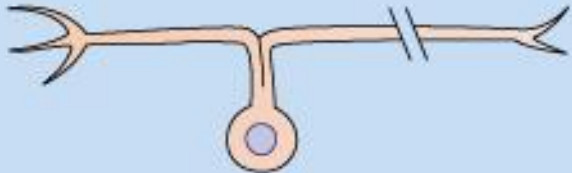

<http://www.slideshare.net/CsillaEgri/presentations>

Klasifikace neuronů

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

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

Klasifikace neuronů

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

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

68. Buňky nervového systému

- ✓ Neuroglie
 - Klasifikace a funkční přehled
- ✓ Neurony
 - Charakteristika, stavba, klasifikace
 - Funkce neuronů
 - Udržovací aktivita
 - Syntéza – tělo
 - Transport (klasifikace, charakteristiky)
 - Zpracování a přenos informace – membrána
 - Stručně ot. 70

69. Nitrolební kompartment, intrakraniální tlak

- ✓ Obsah nitrolebního kompartmentu (mozek, krev, likvor)
- ✓ Bariéry mezi kompartmenty (meningeální, hematoencefalická, hematolikvorová)
 - Popis hematoencefalické bariéry
 - Cirkumventrikulární orgány
- ✓ Likvor
 - Tvorba, cirkulace, odtok
- ✓ Nitrolební tlak
 - $CPP = MAP - ICP$
 - Klinický význam

70. Klidové membránové napětí, akční napětí - vznik a šíření nervovým vláknem

- ✓ Membránový potenciál
 - Obecná charakteristika a popis iontových mechanismů
- ✓ Klidový membránový potenciál neuronu (charakteristika)
- ✓ Akční potenciál
 - Charakteristika
 - Iontové mechanismy
 - Vedení akčního potenciálu
 - Lokální proudy
 - Anterográdní směr
 - Role myelinu a saltatorní vedení
- Stručná klasifikace nervových vláken

M U N I

M E D