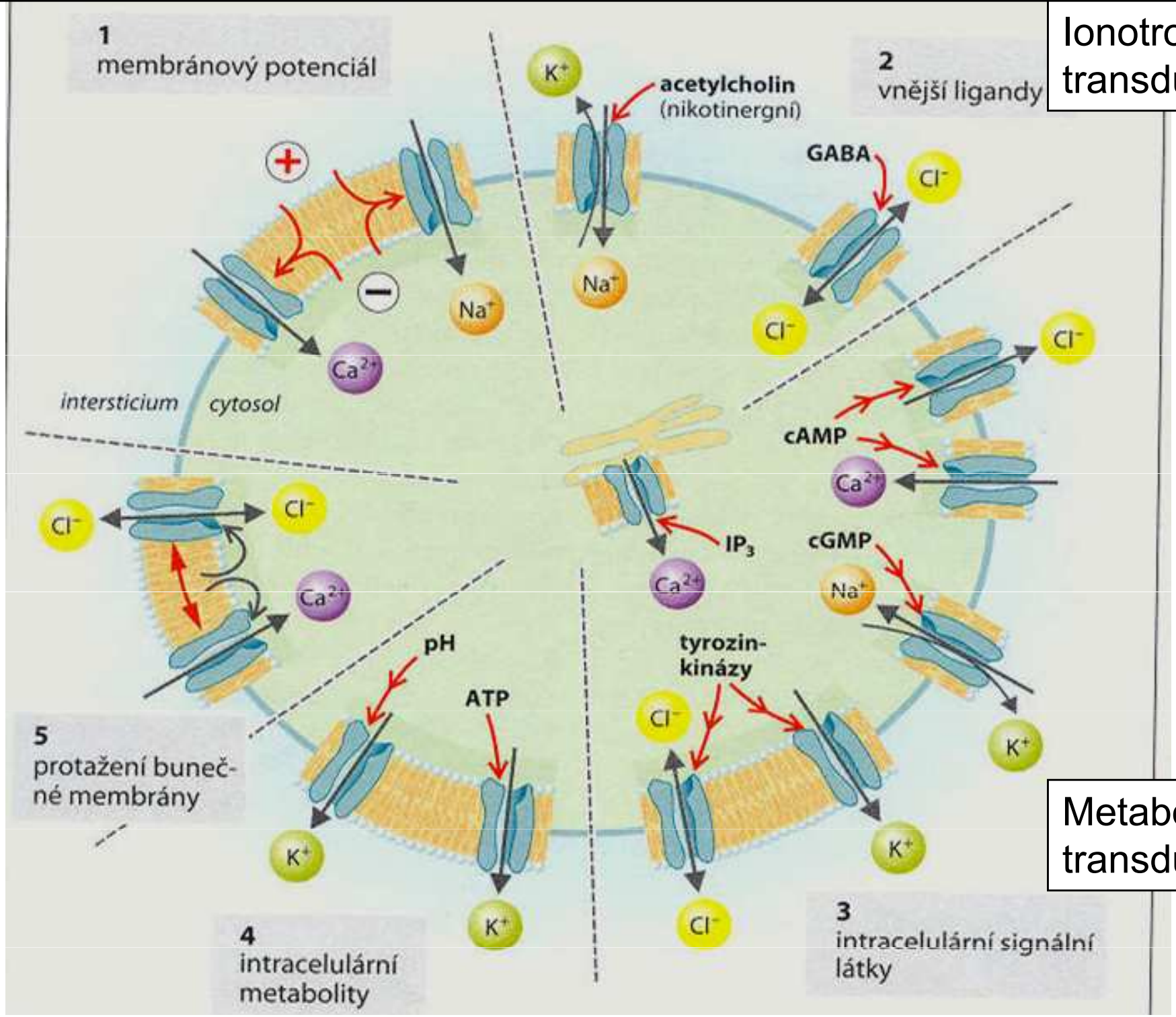
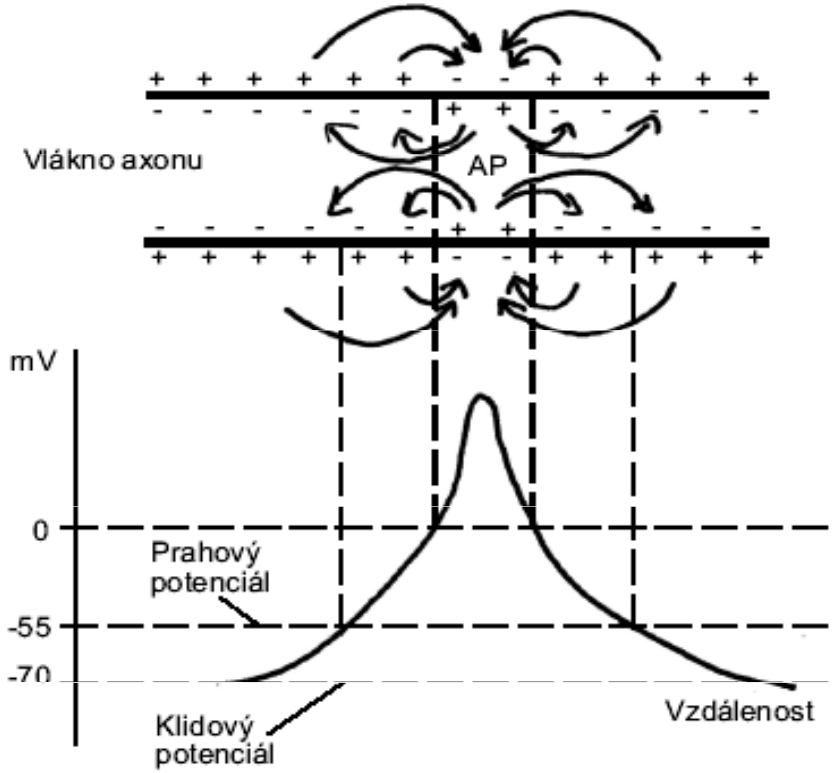
Šíření signálů a synapse



Ionotropní transdukce

Metabotropní transdukce

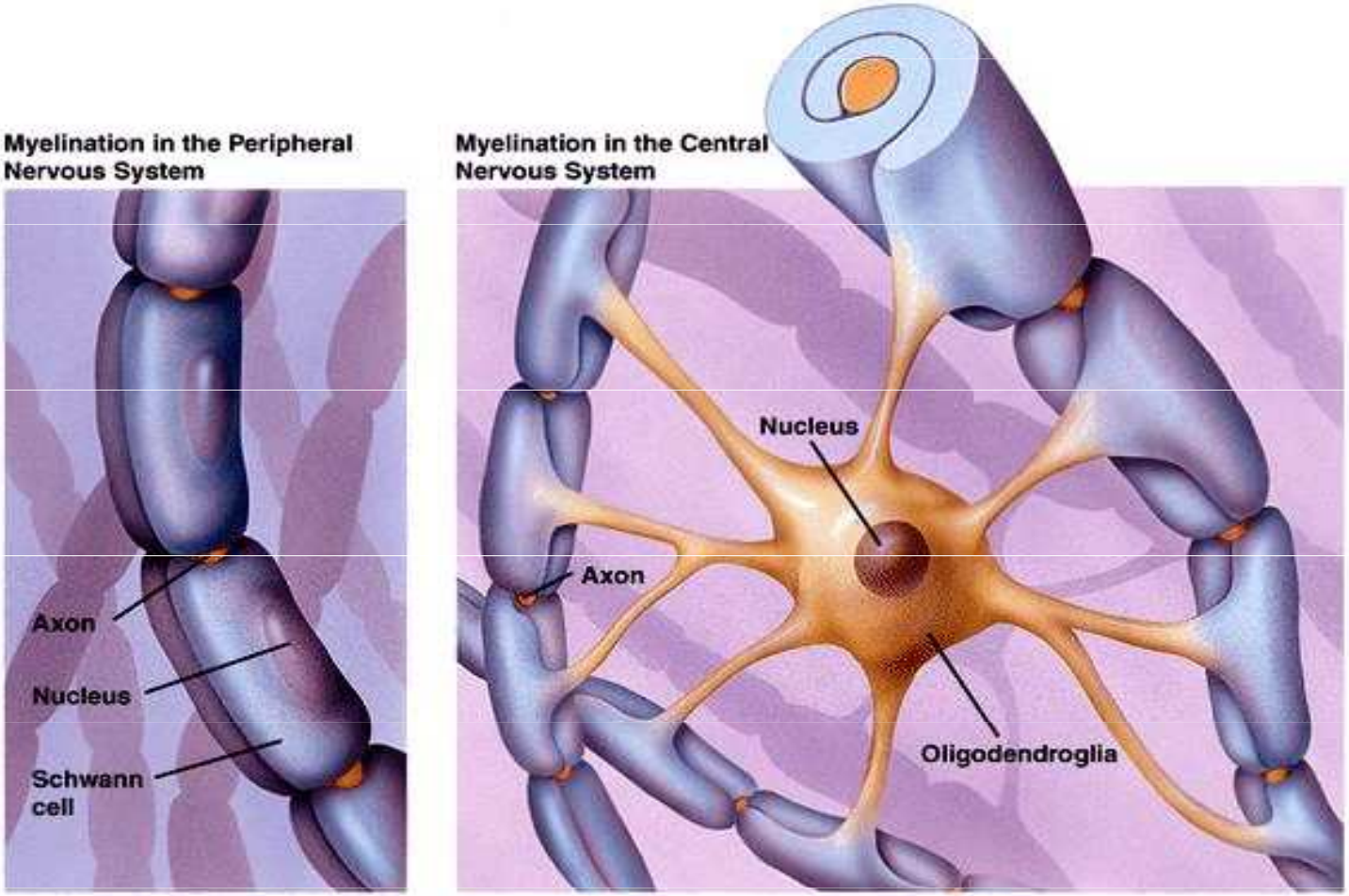


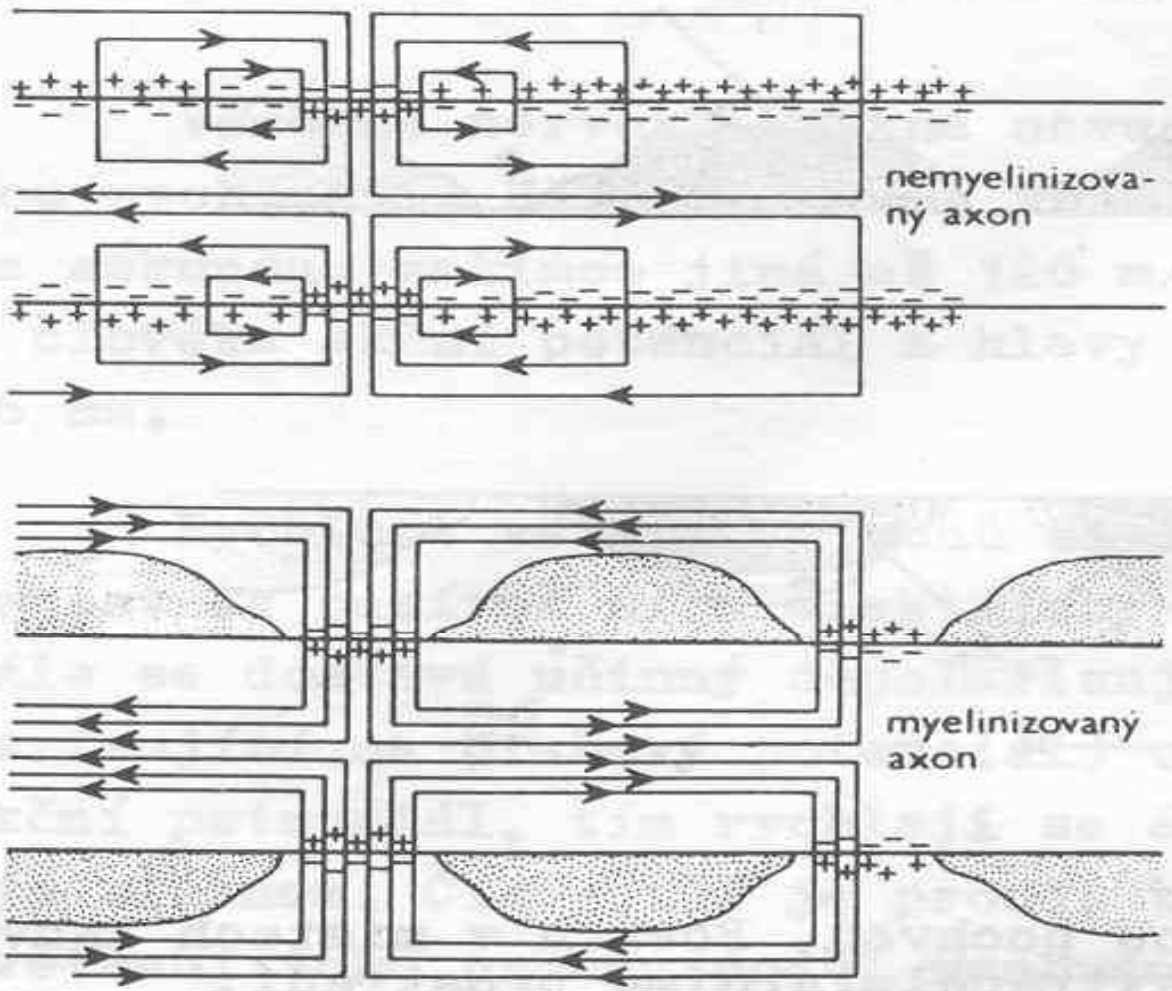
Obr. 4.6. Šíření akčního potenciálu (AP). Jestliže je jedno místo excitabilní membrány depolarizováno, podélné iontové toky (šipky) vyvolají rozšíření depolarizace i do bezprostředního okolí. Nové AP mohou vznikat všude, kde byl překročen prahový potenciál. Děj se opakuje a vlna vznikajících depolarizací se šíří podél membrány.

Propagace AP

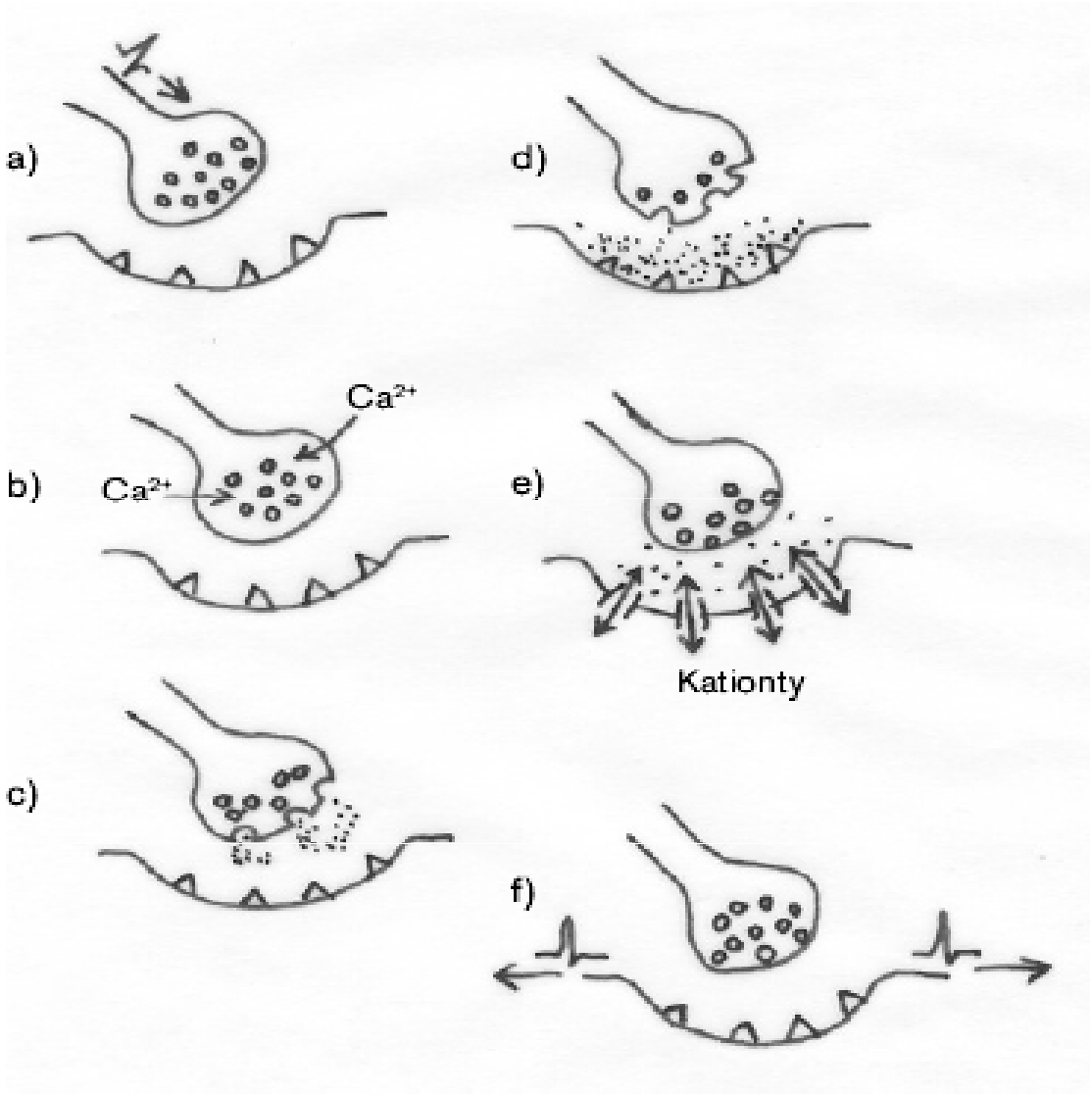
Propagace, voltage clamp

► Myelination of PNS and CNS Axons





Obr. 17
Tok iontového proudu v průběhu akčního potenciálu v myelinizovaném a nemyelinizovaném axonu.



Obr. 4.7. Sekvence dějů při předání akčního potenciálu (AP) prostřednictvím mediátoru na chemické synapsi. a) přicházející AP depolarizuje synaptický knoflík, b) otevírají se vápníkové kanály a Ca^{2+} proudí do nitra knoflíku, c) to vyvolá exocytózu granul s mediátorem, d) mediátor se váže na receptory postsynaptické membrány, e) následuje otevření kanálů pro kationty a jejich vtok způsobí místní depolarizaci, f) na napěťově citlivém okolí synapse mohou vzniknout nové AP.

Synapse

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1970

"for their discoveries concerning the humoral transmittors in the nerve terminals and the mechanism for their storage, release and inactivation"

Sir Bernard Katz

1/3 of the prize

United Kingdom

University College
London, United Kingdom

b. 1911
d. 2003

Ulf von Euler

1/3 of the prize

Sweden

Karolinska Institutet
Stockholm, Sweden

b. 1905
d. 1983

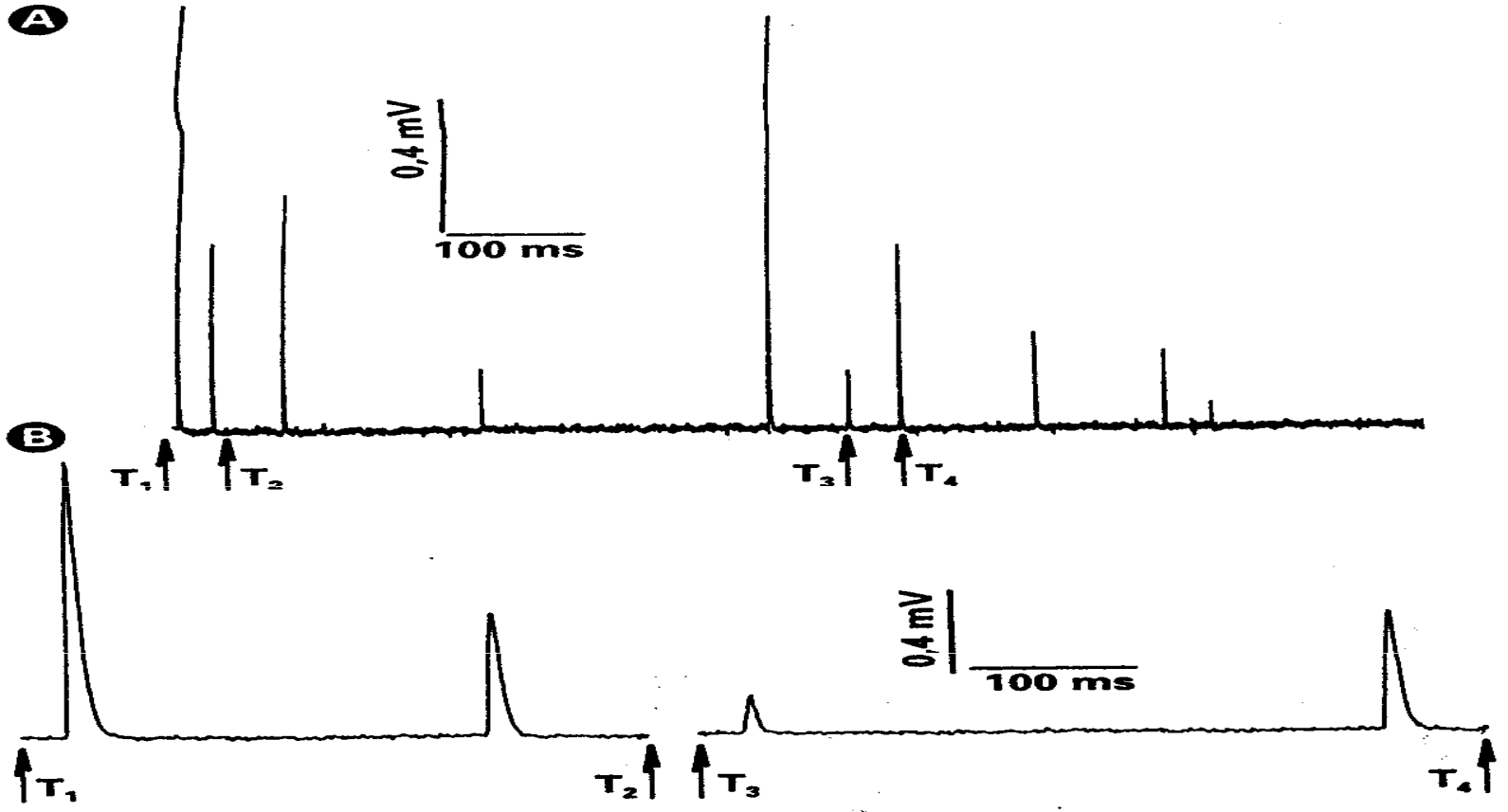
Julius Axelrod

1/3 of the prize

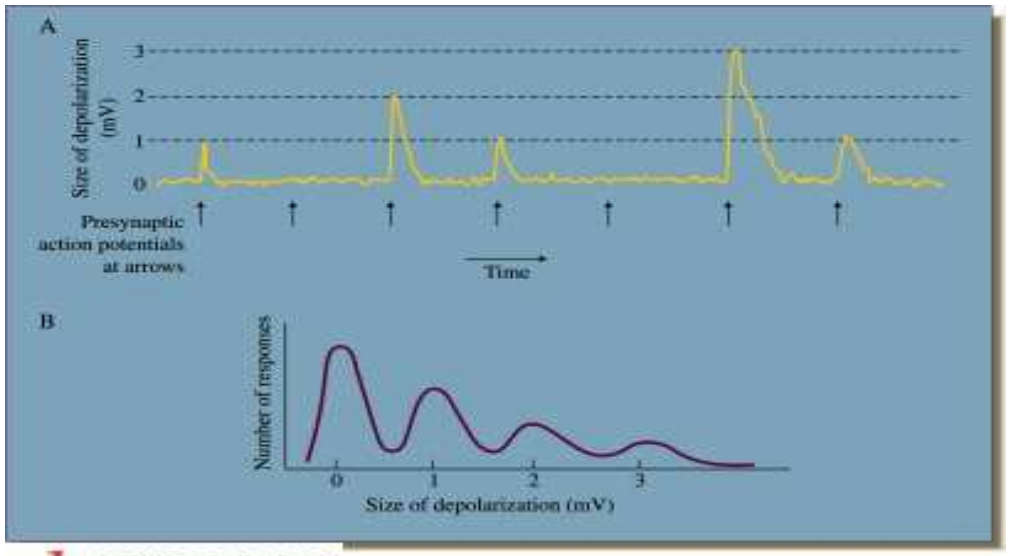
USA

National Institutes of Health
Bethesda, MD, USA

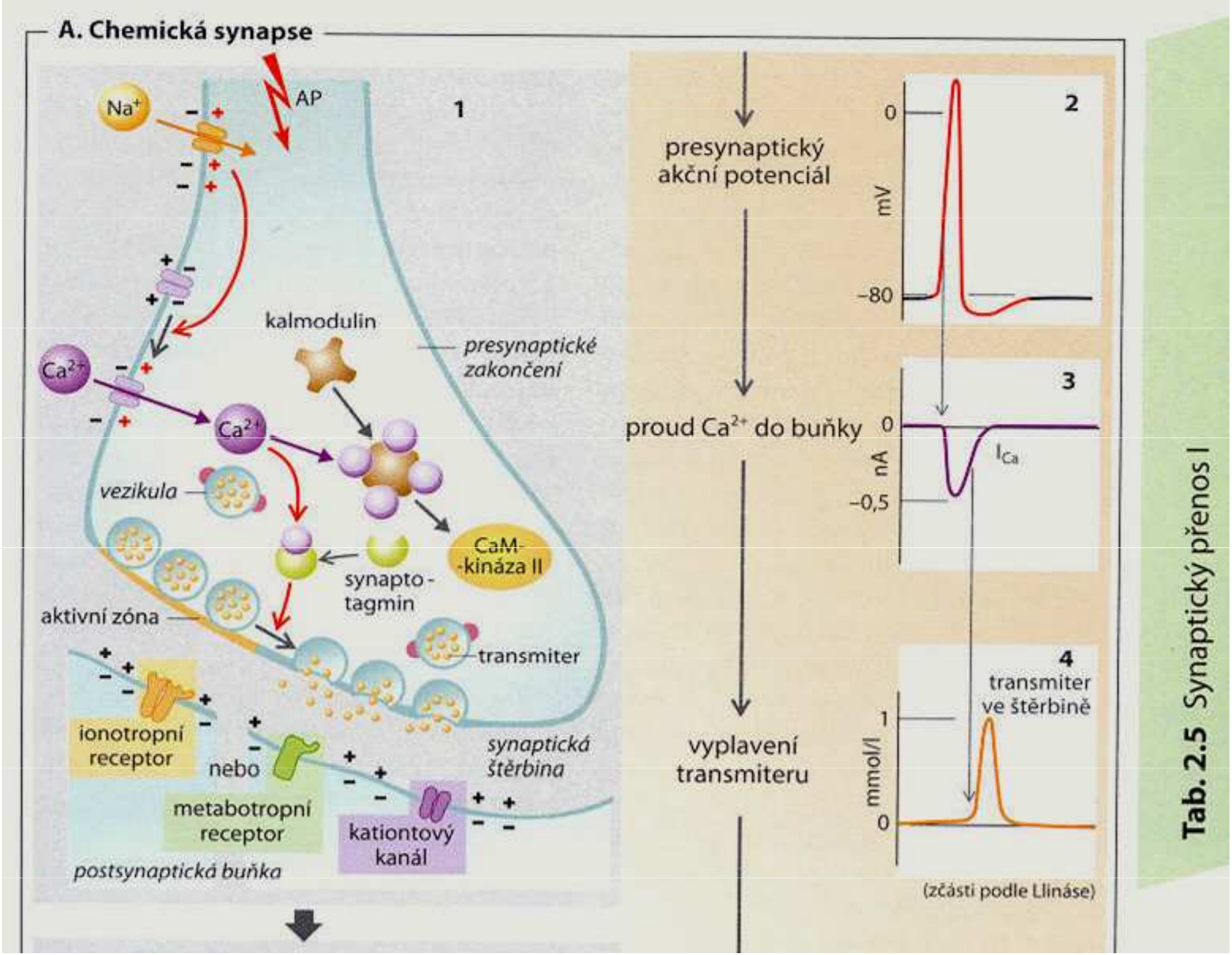
b. 1912
d. 2004



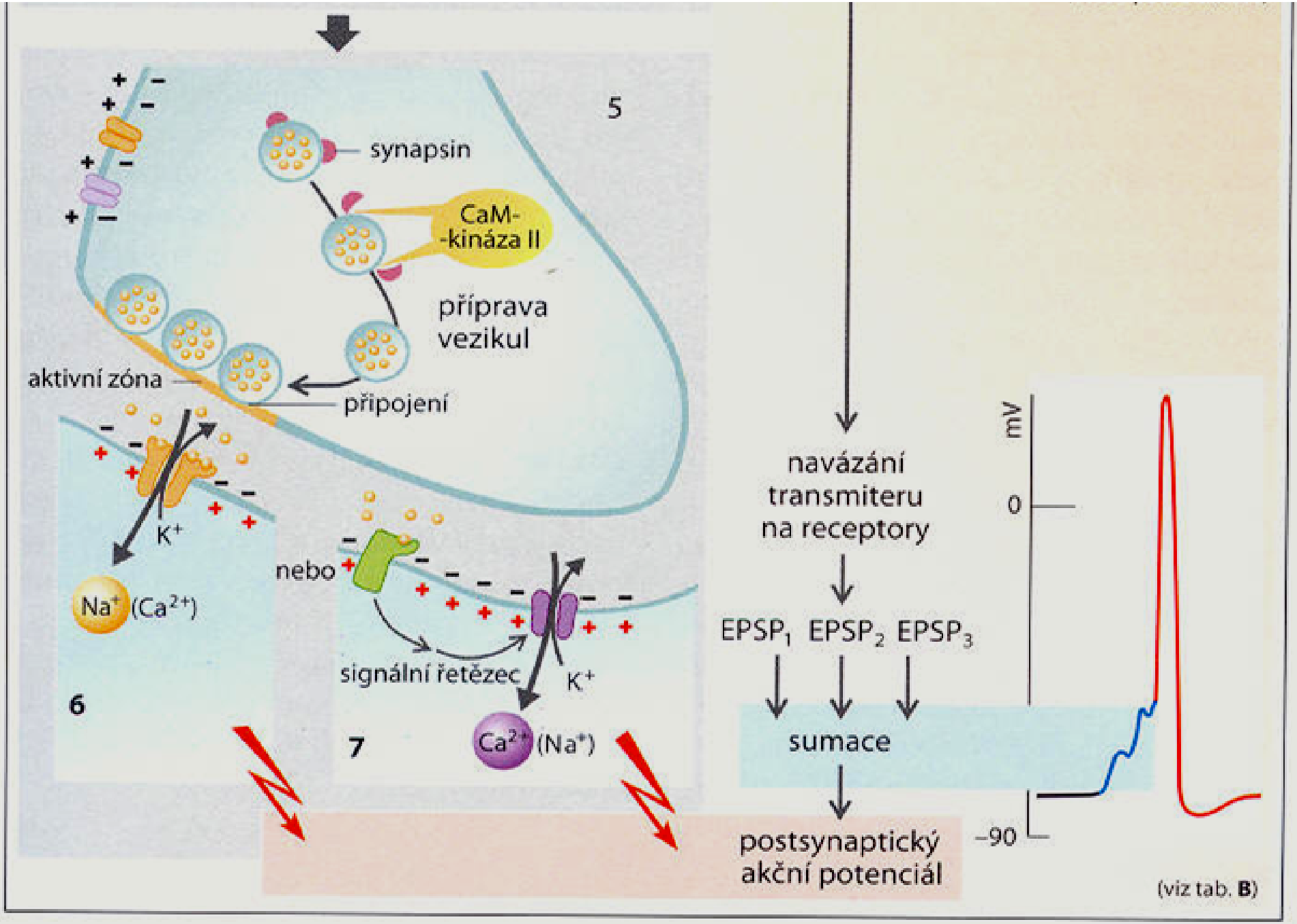
Sir Bernard Katz, 1976

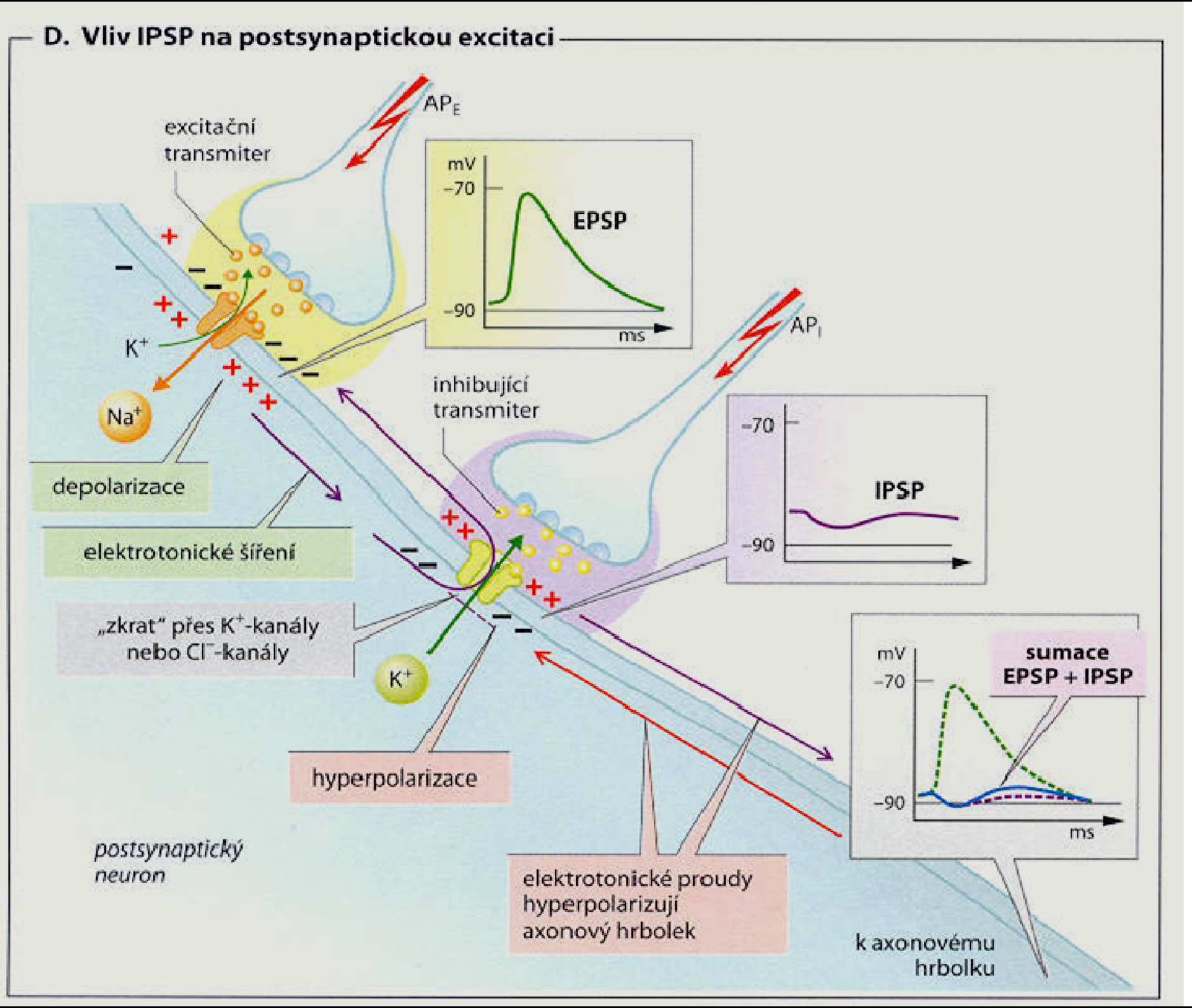


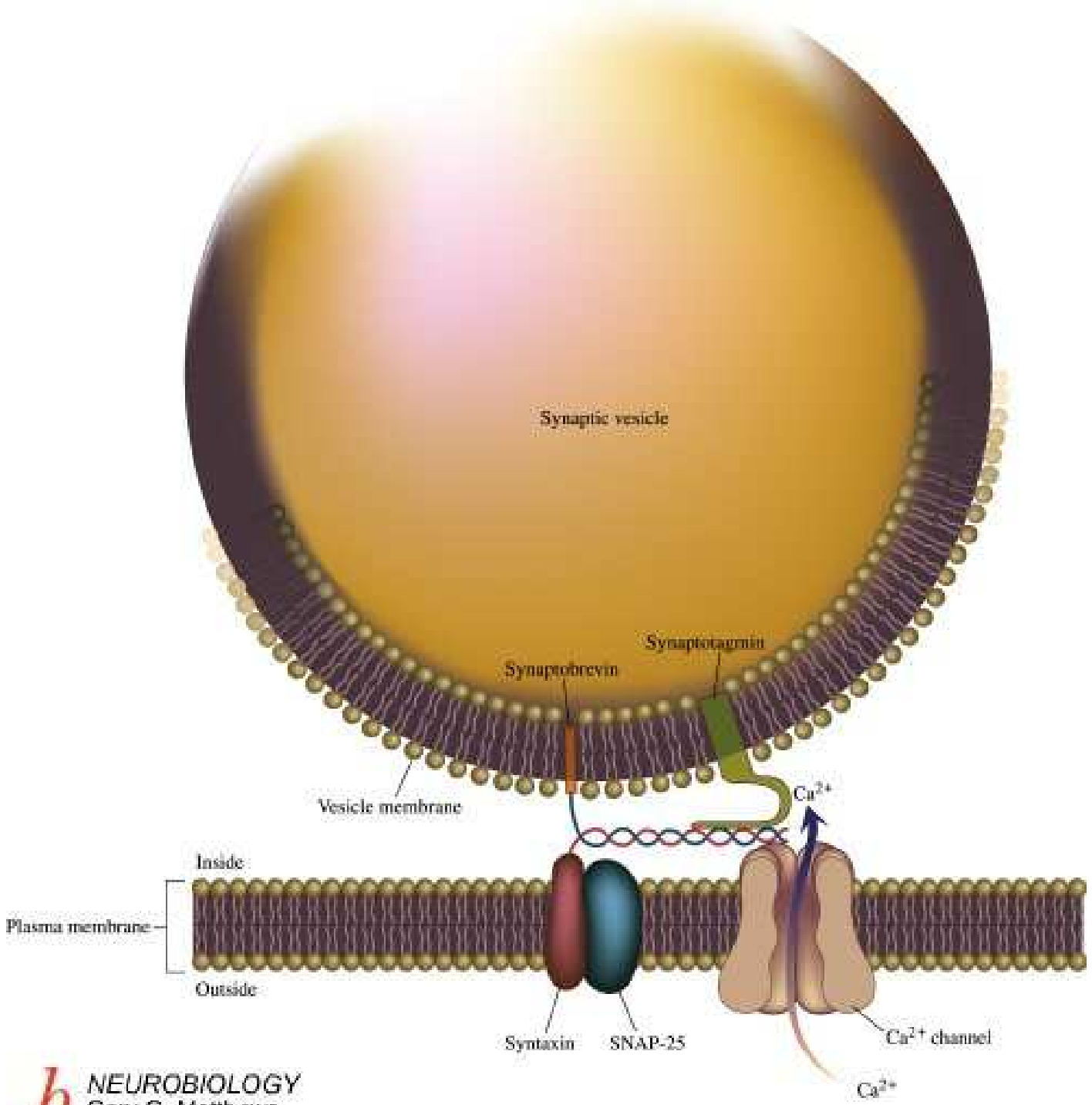
NEUROBIOLOGY
Gary G. Matthews
Blackwell Science



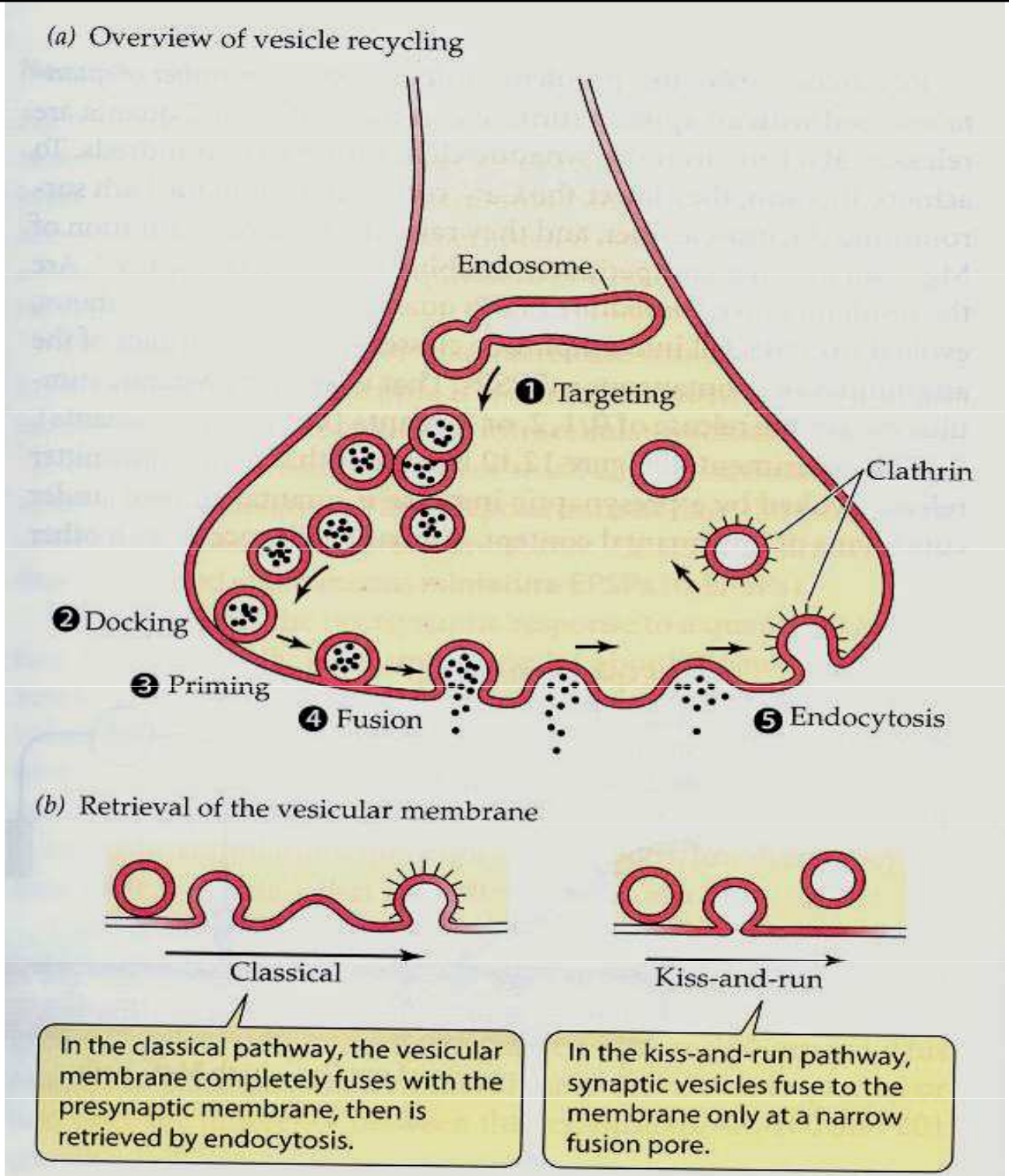
Tab. 2.5 Synaptický přenos I

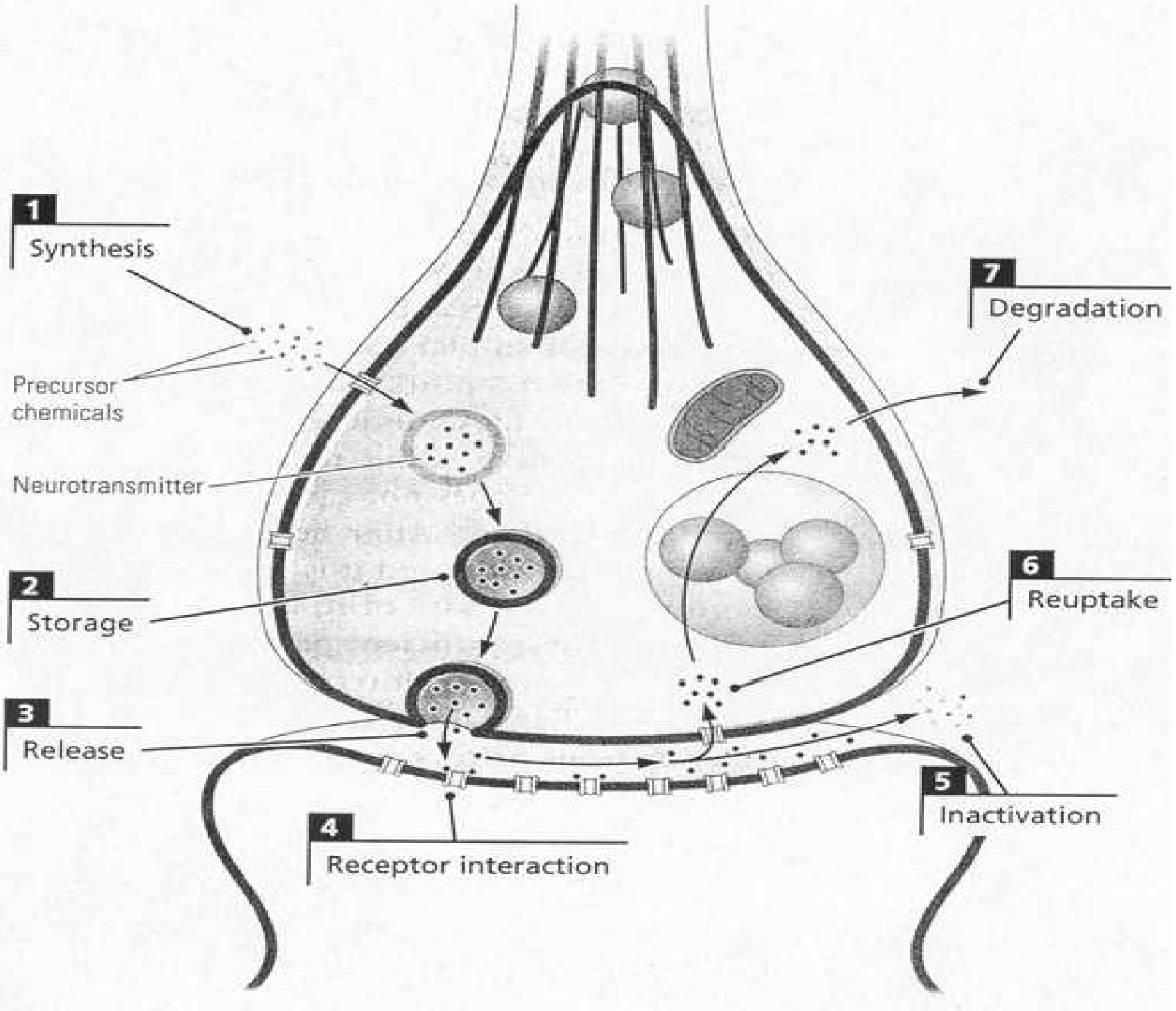

5
synapsin
CaM-
-kináza II
příprava
vezikul
aktivní zóna
připojení
K+
Na+ (Ca2+)
6
nebo
signální řetězec
K+
7
Ca2+ (Na+)
navázání
transmiteru
na receptory
EPSP1 EPSP2 EPSP3
sumace
postsynaptický
akční potenciál
mV
0
–90
(viz tab. B)

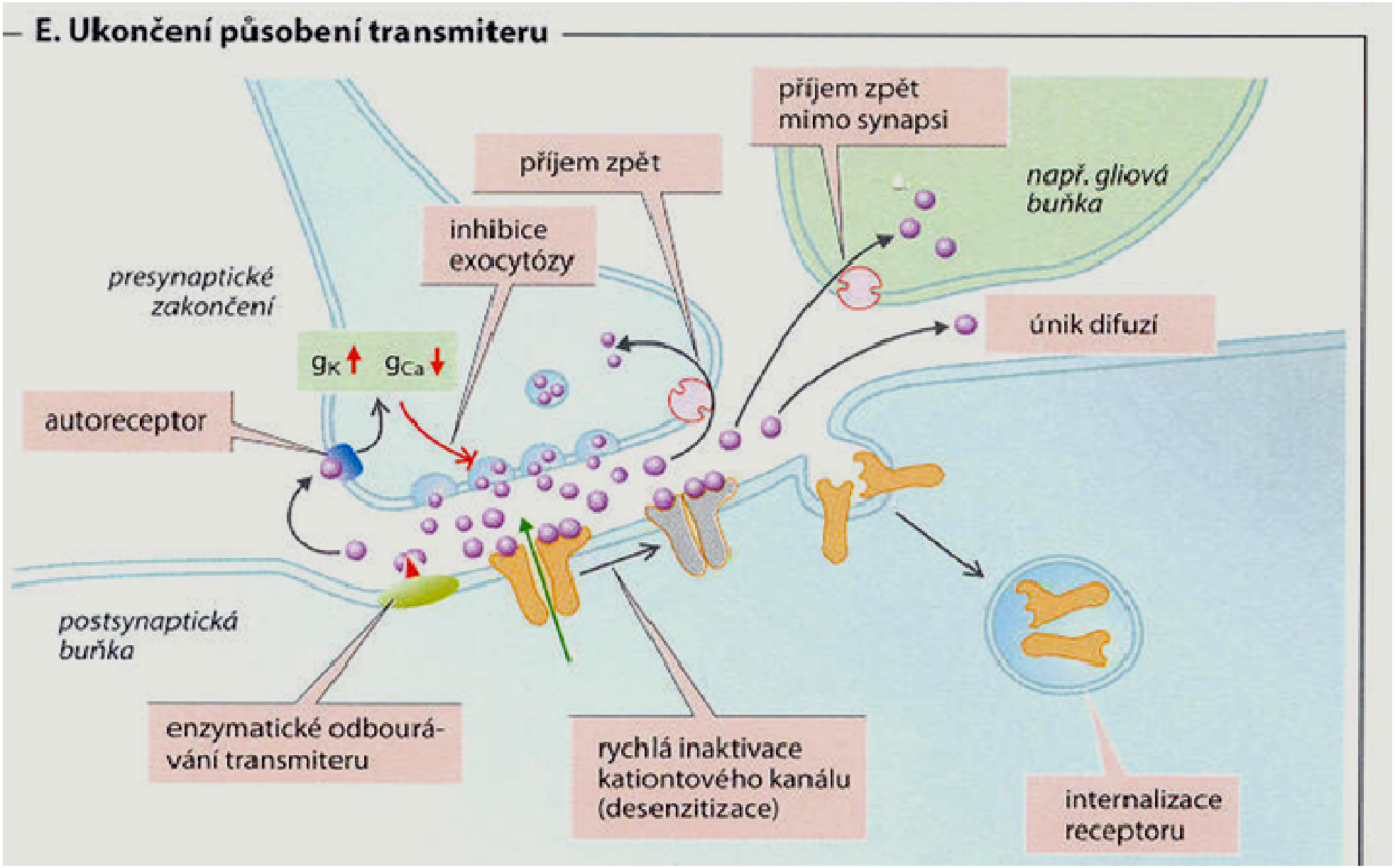

D. Vliv IPSP na postsynaptickou excitaci
AP_E
excitační transmiter
mV
−70
EPSP
−90
ms
K^+
Na^+
depolarizace
elektrotonické šíření
AP_I
inhibující transmiter
−70
IPSP
−90
„zkrat" přes K^+-kanály nebo Cl^--kanály
K^+
hyperpolarizace
mV
−70
sumace EPSP + IPSP
−90
ms
postsynaptický neuron
elektrotonické proudy hyperpolarizují axonový hrbolek
k axonovému hrbolku

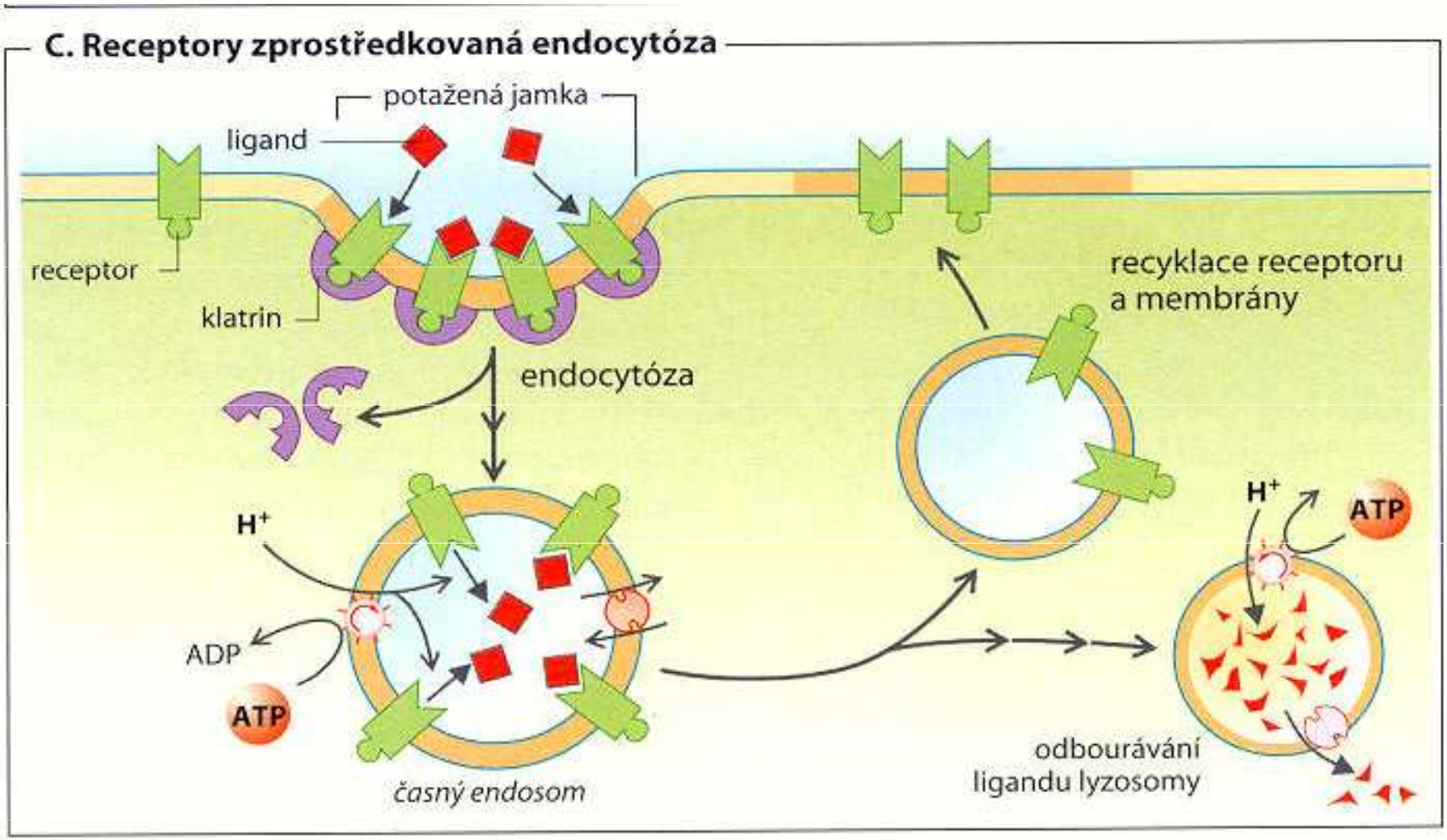


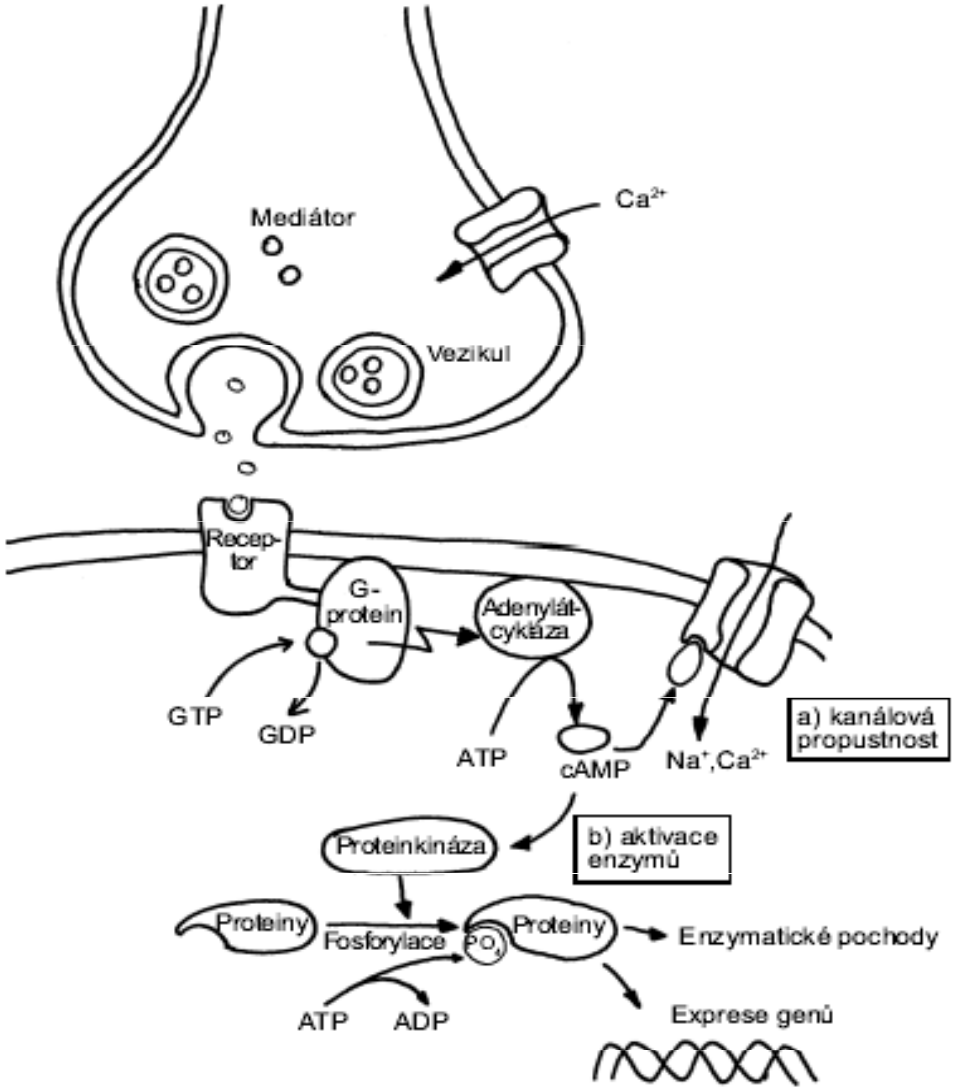
NEUROBIOLOGY
Gary G. Matthews
Blackwell Science


(a) Overview of vesicle recycling
Endosome
1 Targeting
Clathrin
2 Docking
3 Priming
4 Fusion
5 Endocytosis
(b) Retrieval of the vesicular membrane
Classical
Kiss-and-run
In the classical pathway, the vesicular membrane completely fuses with the presynaptic membrane, then is retrieved by endocytosis.
In the kiss-and-run pathway, synaptic vesicles fuse to the membrane only at a narrow fusion pore.


1
Synthesis
Precursor chemicals
Neurotransmitter
2
Storage
3
Release
4
Receptor interaction
5
Inactivation
6
Reuptake
7
Degradation


E. Ukončení působení transmiteru
příjem zpět mimo synapsi
např. gliová buňka
příjem zpět
inhibice exocytózy
presynaptické zakončení
g_K g_{Ca}
únik difuzí
autoreceptor
postsynaptická buňka
enzymatické odbourávání transmiteru
rychlá inaktivace kationtového kanálu (desenzitizace)
internalizace receptoru


C. Receptory zprostředkovaná endocytóza
potažená jamka
ligand
receptor
klatrin
endocytóza
recyklace receptoru
a membrány
H+
ATP
ADP
ATP
časný endosom
H+
ATP
odbourávání
ligandu lyzosomy

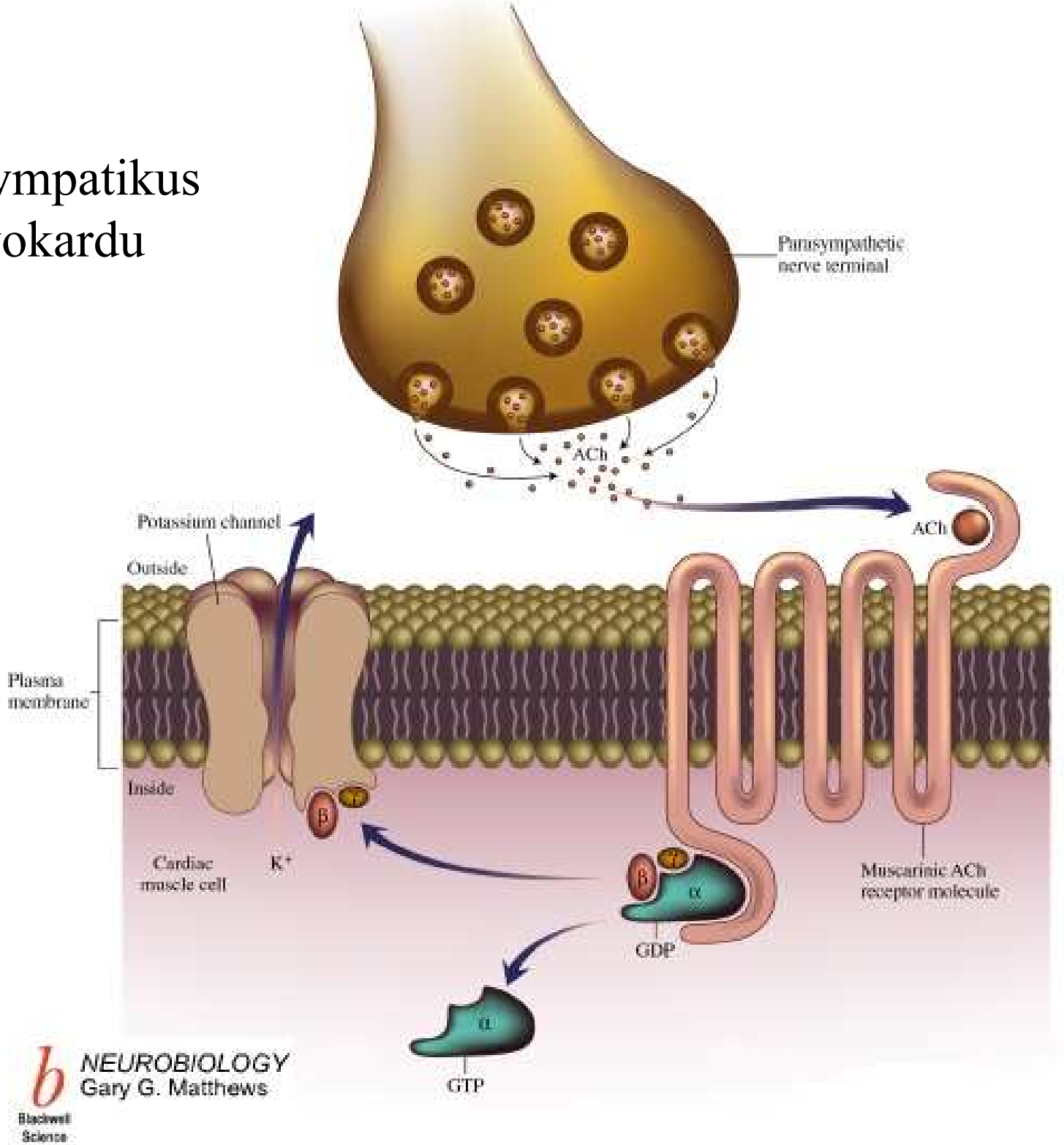


Obr. 4.8. Obecné schéma předání chemického signálu buňce. Vazba ligandu (mediátoru, hormonu) na receptor spustí kaskádu předávání signálu membránově vázanými proteiny. cAMP v roli druhého posla přenáší signál cytoplazmou. Druhý posel může buď a) otevírat kationtové kanály (u synapse) nebo b) aktivovat enzymatické proteiny, které buď přímo modifikují buněčné pochody nebo vyvolají expresi genů a syntézu proteinů nových.

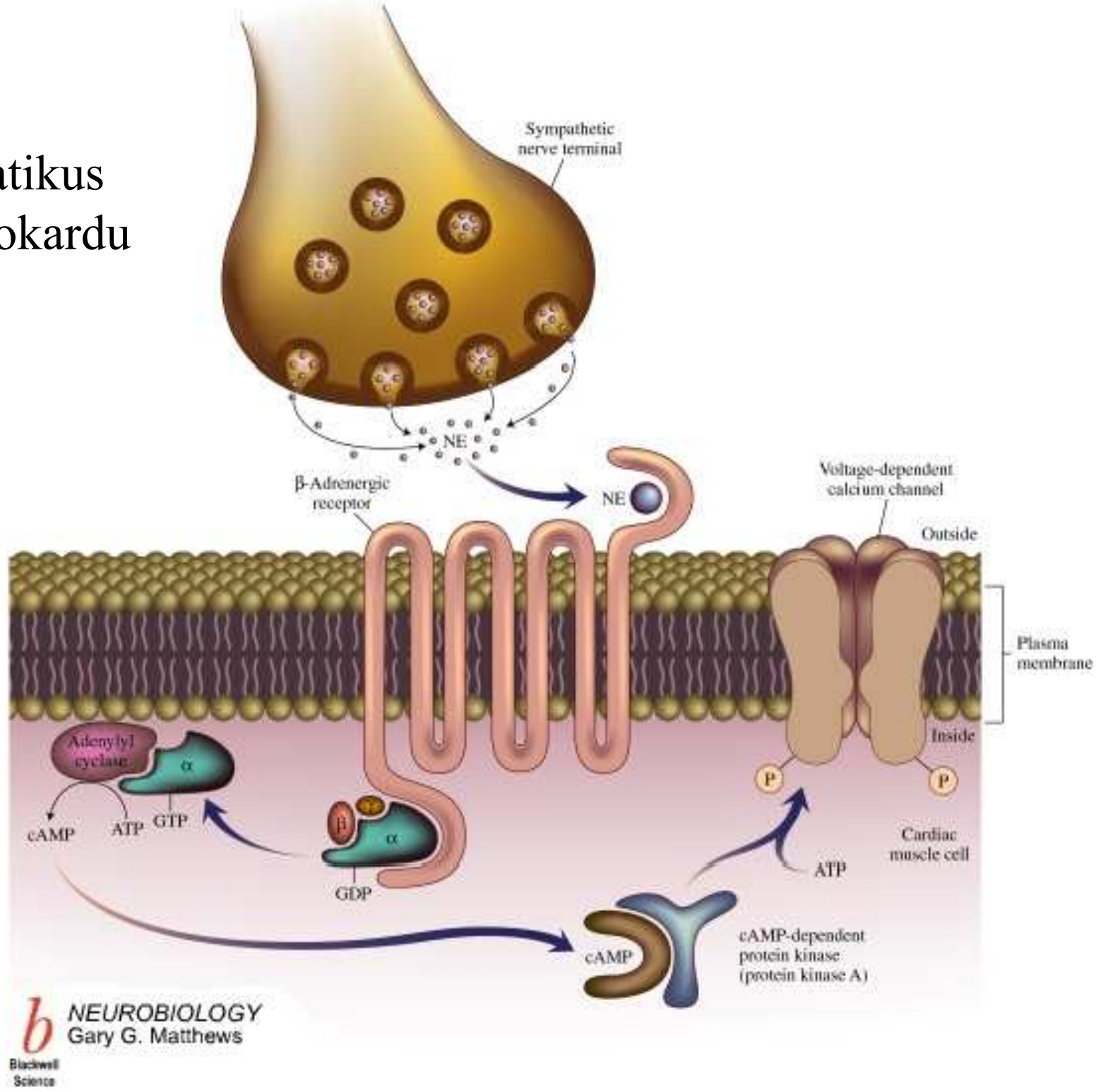
Přímý a nepřímý účinek transmitterů

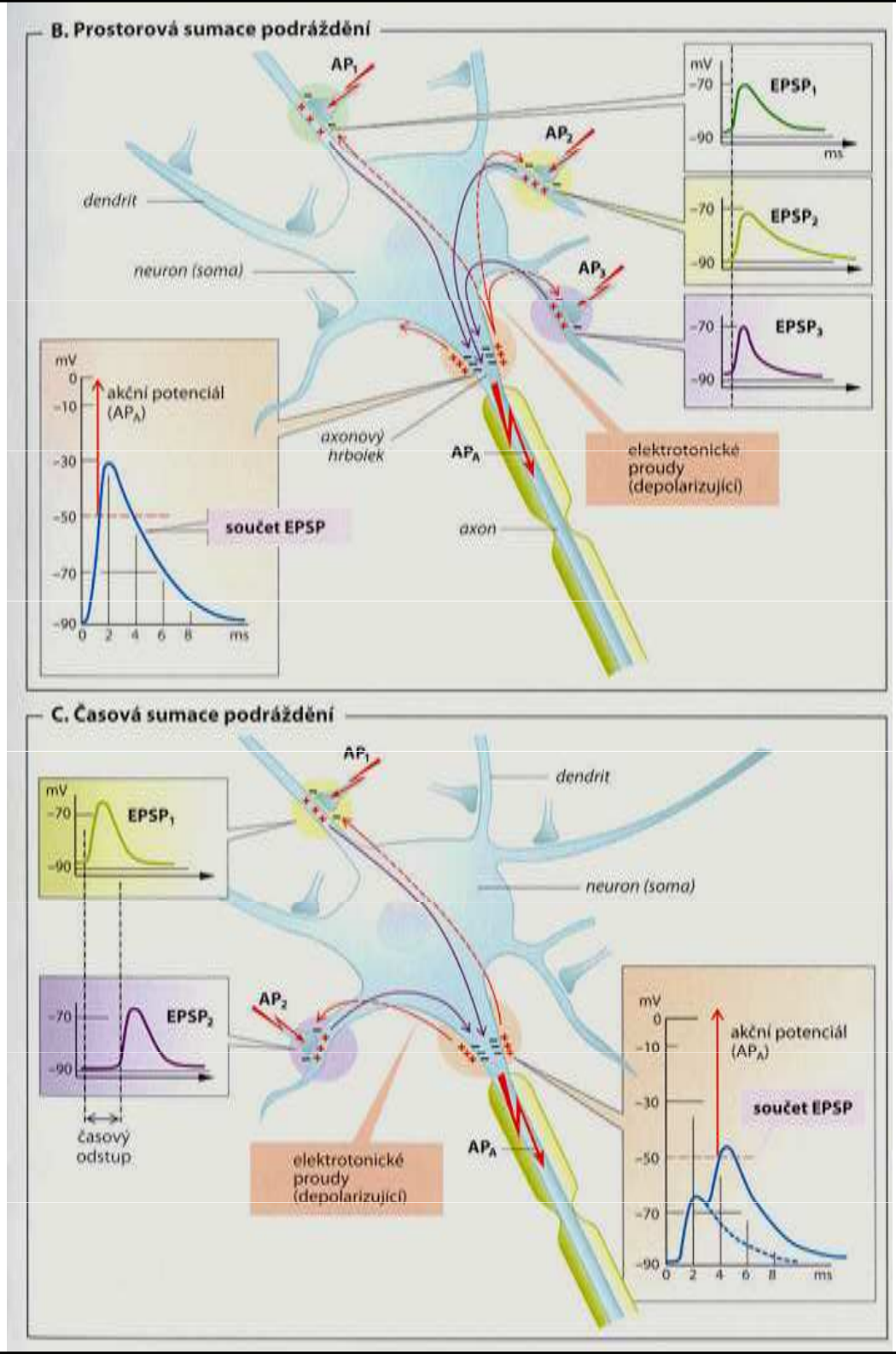
Second messengers, synapses

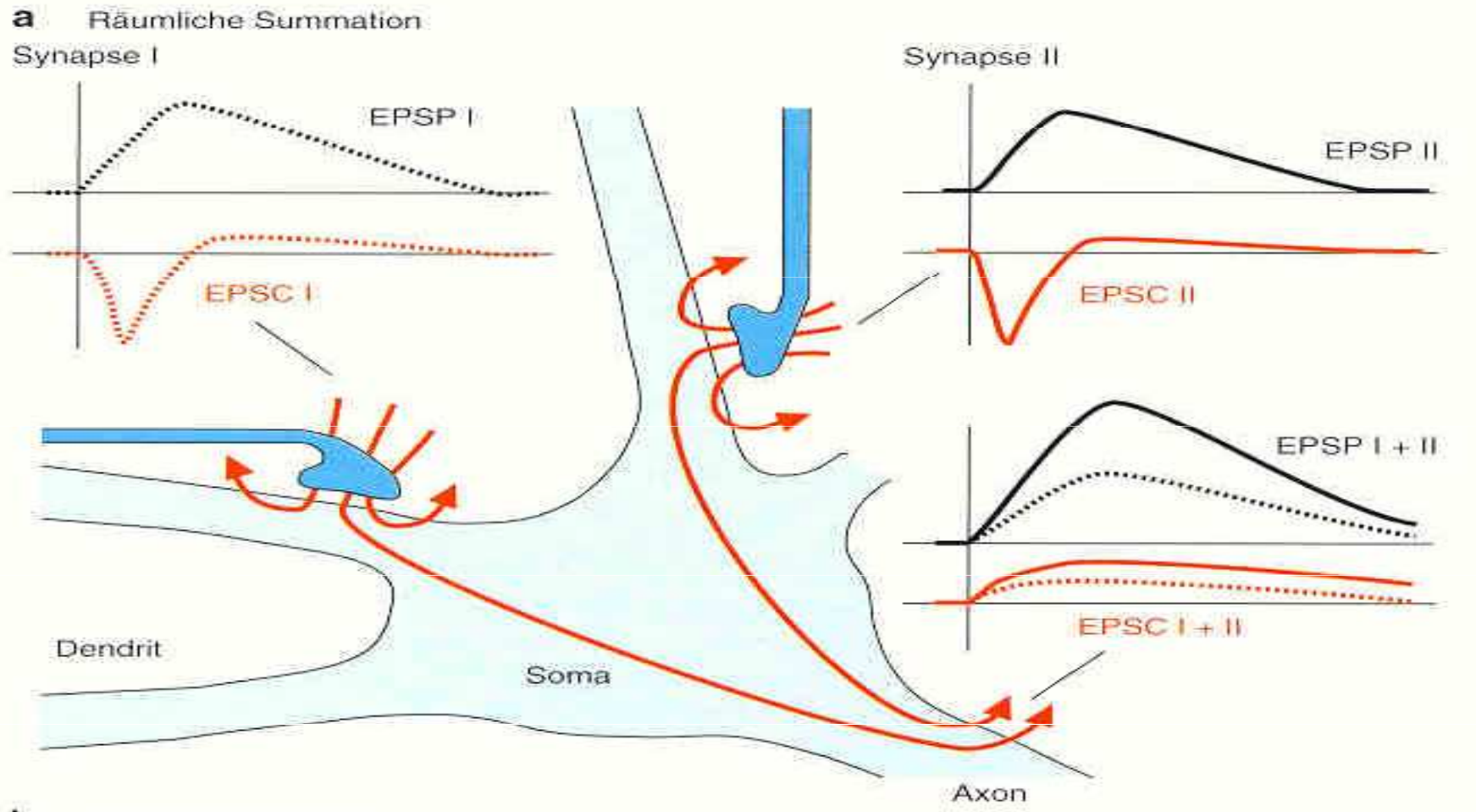
Parasympatikus na myokardu



Sympatikus
na myokardu




B. Prostorová sumace podráždění
AP1
AP2
AP3
dendrit
neuron (soma)
axonový hrbolek
APA
axon
mV
-70
-90
ms
EPSP1
EPSP2
EPSP3
elektrotonické proudy (depolarizující)
mV
0
-10
-30
-50
-70
-90
0 2 4 6 8 ms
akční potenciál (APA)
součet EPSP
C. Časová sumace podráždění
AP1
dendrit
neuron (soma)
EPSP1
EPSP2
AP2
časový odstup
elektrotonické proudy (depolarizující)
APA
mV
0
-10
-30
-50
-70
-90
0 2 4 6 8 ms
akční potenciál (APA)
součet EPSP


a Räumliche Summation
Synapse I
Synapse II
EPSP I
EPSC I
EPSP II
EPSC II
EPSP I + II
EPSC I + II
Dendrit
Soma
Axon

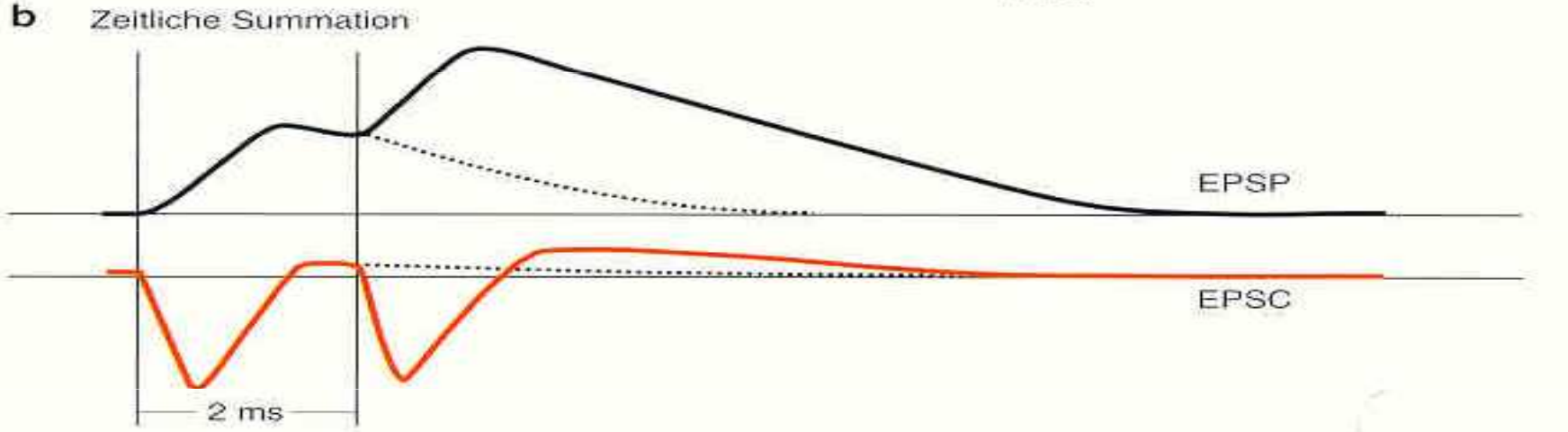
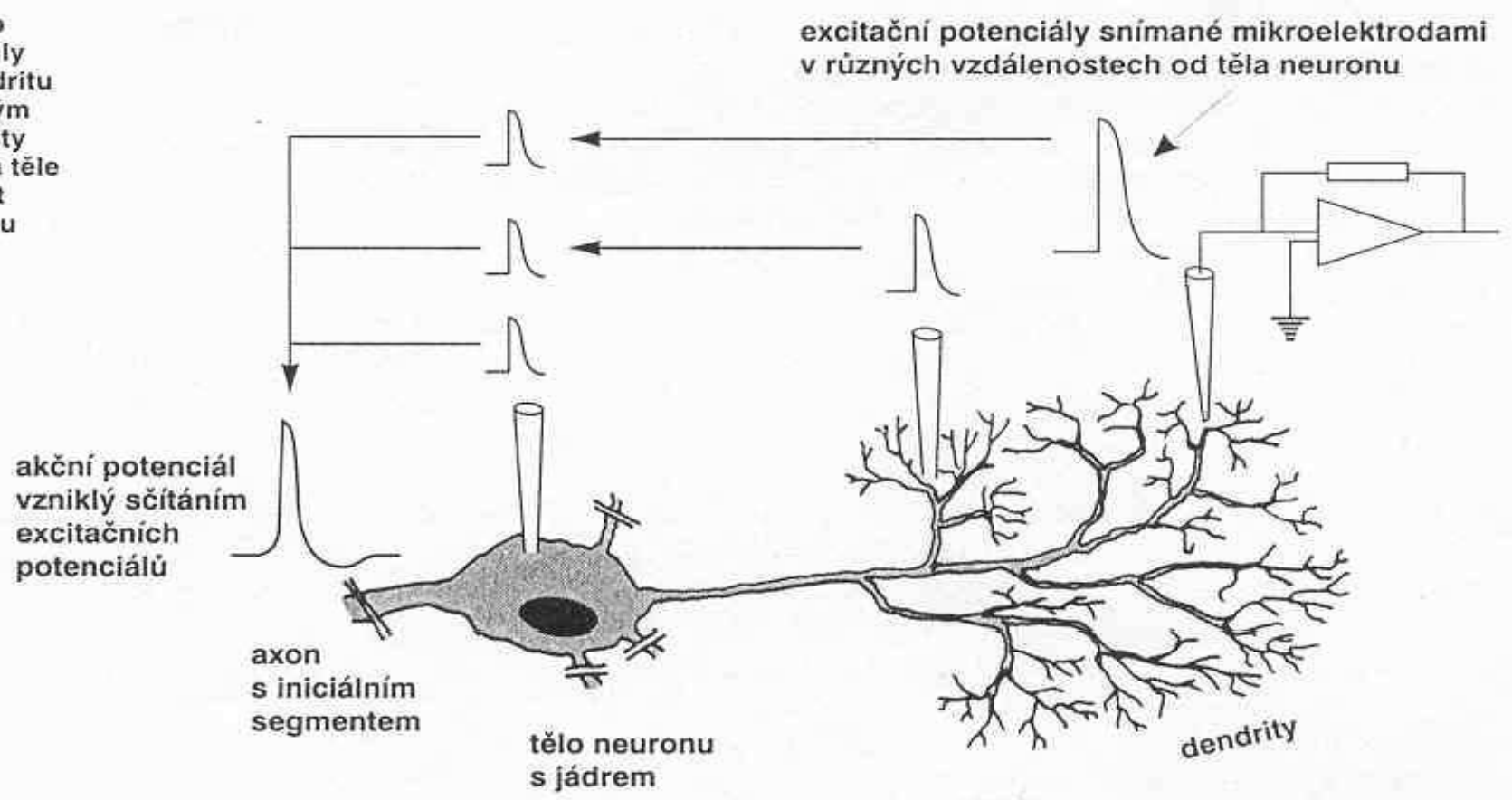

b Zeitliche Summation
EPSP
EPSC
2 ms

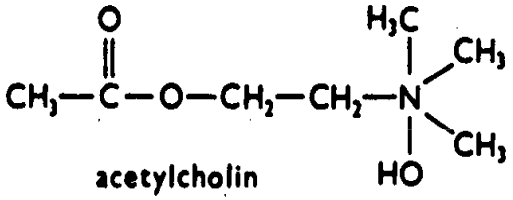
Table 4–2 ▮ Comparison of Graded Potentials and Action Potentials

Graded Potentials	Action Potentials
Graded potential change; magnitude varies with magnitude of triggering event	All-or-none membrane response; magnitude of triggering event code in frequency rather than amplitude of action potentials
Decremental conduction; magnitude diminishes with distance from initial site	Propagated throughout membrane in undiminishing fashion
Passive spread to neighboring inactive areas of membrane	Self-regenerating in neighboring inactive areas of membrane
No refractory period	Refractory period
Can be summed	Summation impossible
Can be a depolarization or hyperpolarization	Always depolarization and reversal of charges
Triggered by a stimulus, by combination of neurotransmitter with receptor, or by spontaneous shifts in leak–pump cycle	Triggered by depolarization to threshold, usually through the sprea of a graded potential
Occurs in specialized regions of membrane designed to respond to the triggering event	Occurs in regions of membrane with an abundance of voltage-gate Na^+ channels

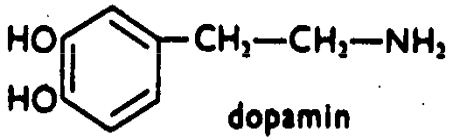
Synaptické stupňování a volání nazpět

1. Schéma pokusu Mageeho a Cooka. Excitační potenciály vyvolané ostřikováním dendritu vysokoosmotickým cukerným roztokem se během své cesty k tělu neuronu zmenšují. Na těle neuronu už je jejich velikost stejná, ač se při svém vzniku amplitudou lišily. Sčítáním potenciálů může vzniknout akční potenciál.

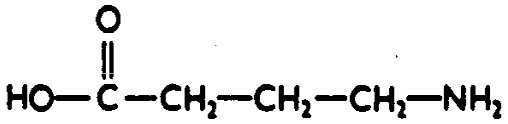




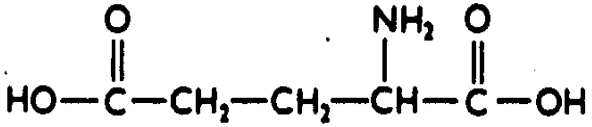
acetylcholin



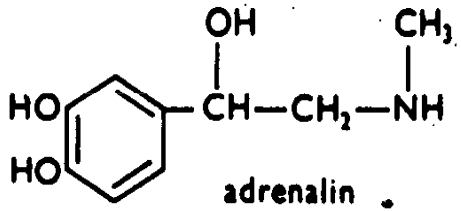
dopamin



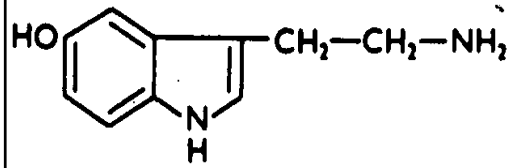
gamma-aminomáselná kyselina (GABA)



glutamová kyselina



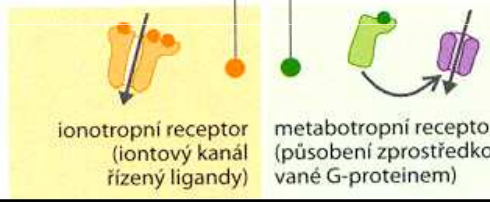
adrenalin



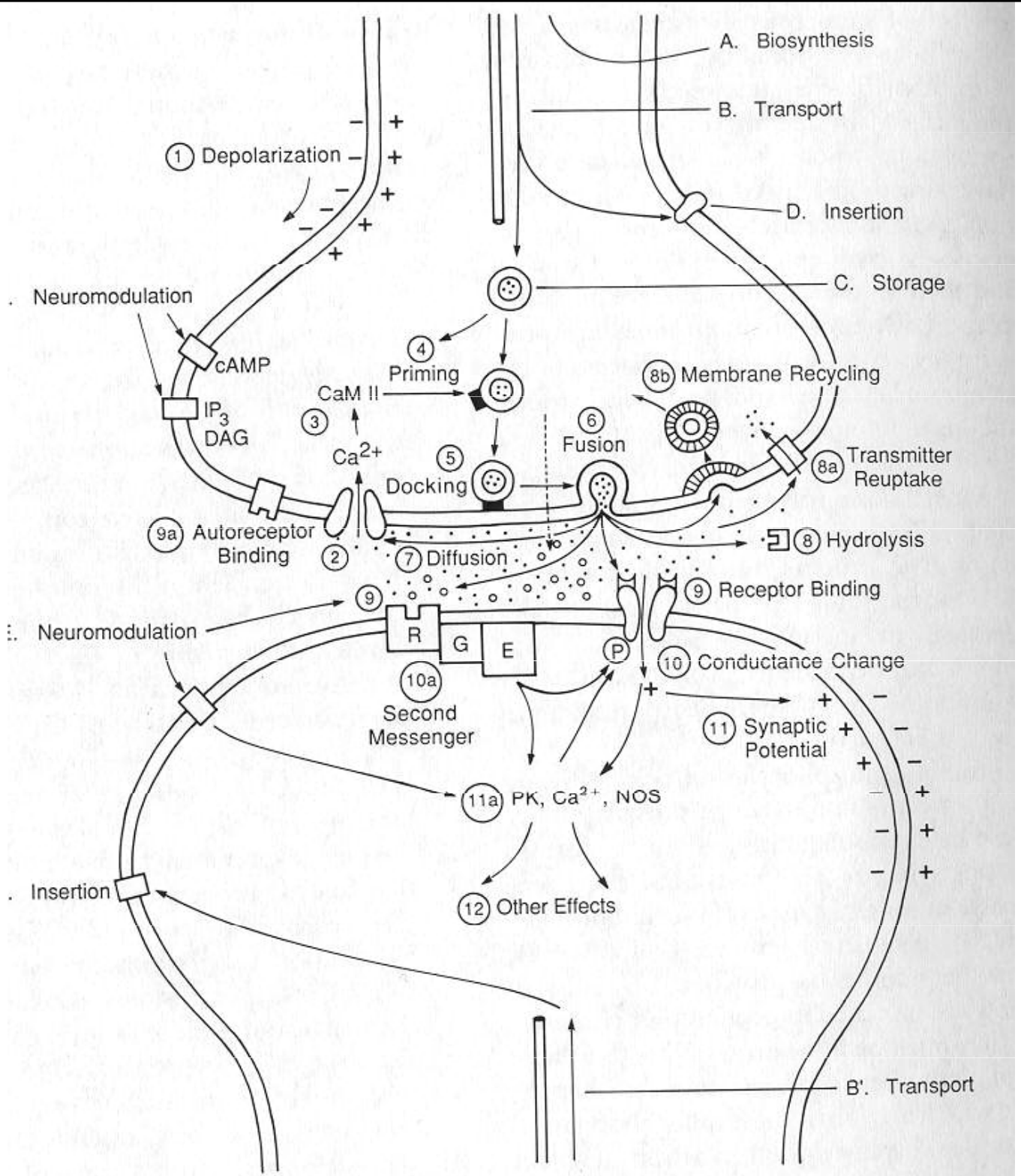
5-hydroxytryptamin (serotonin)

transmiter	typy receptorů	druh receptoru	účinek: vodivost pro ionty Na^+	K^+	Ca^{2+}	Cl^-	druhý posel: cAMP	IP_3/DAG
acetylcholin	nikotinový		↑	↑	↑			
	muskarinový: M1, M2, M3			↑			↓	↑
ADH (= vazopresin)	V1							↑
	V2						↑	
CCK (= cholecystokinin)	CCK_{A-B}							↑
dopamin	D1, D5						↑	
	D2			↑	↓		↓	
GABA (= γ-aminomáselná kys.)	$GABA_A$, $GABA_C$					↑	↓	
	$GABA_B$			↑	↓			
glutamát (aspartát)	AMPA		↑	↑				
	kainat		↑	↑				
	NMDA		↑	↑	↑			
	m-GLU						↓	↑
glycin	–					↑		
histamin	H_1							↑
	H_2						↑	
neurotenzin	–						↓	↑
noradrenalin, adrenalin	$\alpha_{1\,(A-D)}$			↑				↑
	$\alpha_{2\,(A-C)}$			↑	↓		↓	
	β_{1-3}						↑	
NPY (= neuropeptid Y)	Y 1–2			↑	↓		↓	
opioidní peptidy	μ, δ, κ			↑	↓		↓	
oxytocin	–							↑
puriny	P_1: A_1				↓		↓	
	A_{2a}						↑	
	P_{2X}		↑	↑	↑			
	P_{2Y}							↑
serotonin (= 5-hydroxytryptamin)	5-HT_1				↓		↓	
	5-HT_2							↑
	5-HT_3		↑	↑				
	5-HT_{4-7}						↑	
somatostatin (= SIH)	SRIF			↑	↓		↓	
tachykinin	NK 1–3							↑

aminokyseliny
katecholaminy
peptidy
ostatní



Tab. 2.7 a 2.8 Synaptický přenos III a IV

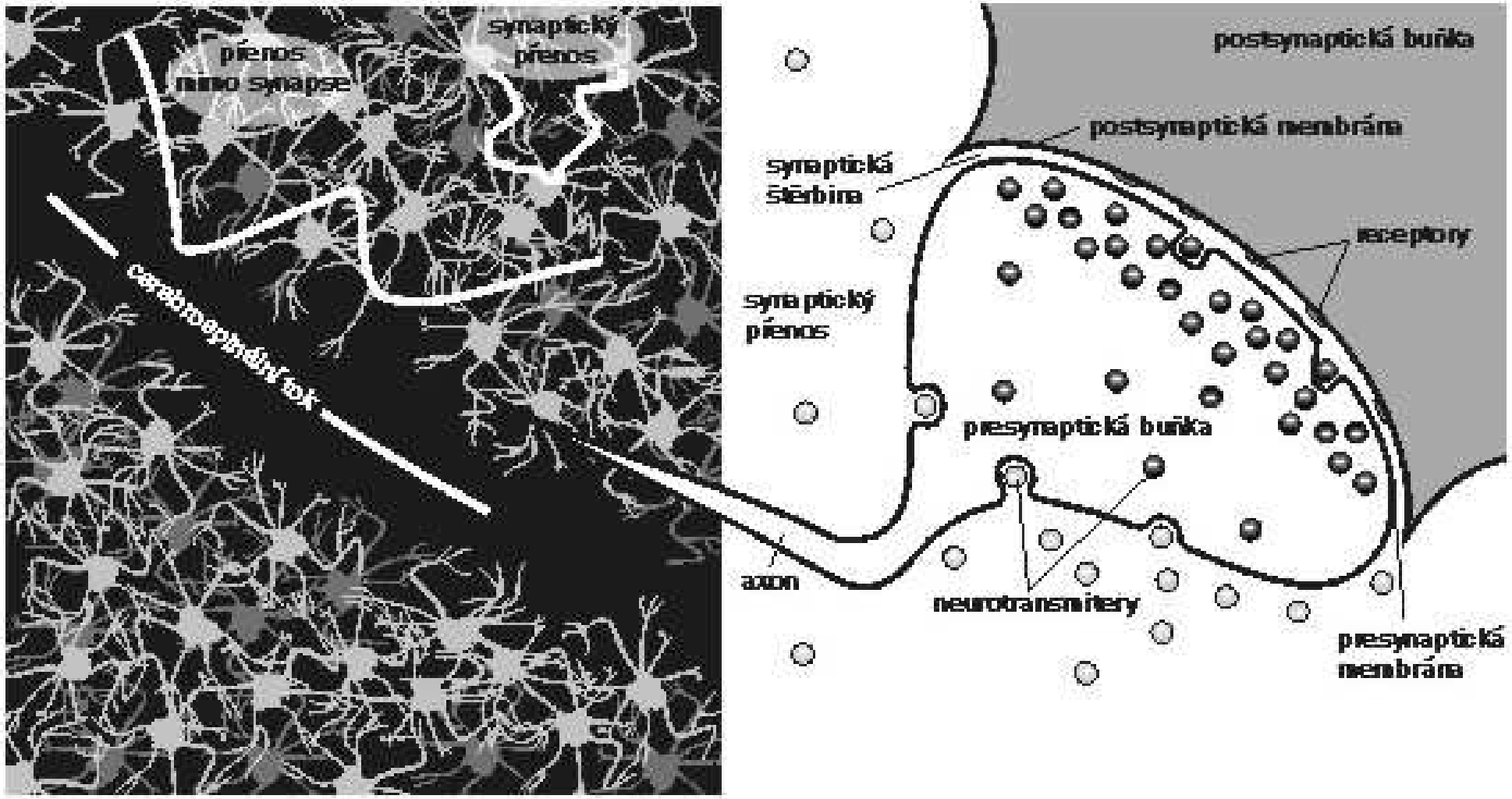

A. Biosynthesis
B. Transport
D. Insertion
C. Storage
1 Depolarization
Neuromodulation
cAMP
IP3
DAG
4 Priming
CaM II
3
Ca2+
5 Docking
6 Fusion
8b Membrane Recycling
8a Transmitter Reuptake
9a Autoreceptor Binding
2
7 Diffusion
8 Hydrolysis
9
9 Receptor Binding
Neuromodulation
R
G
E
P
10a Second Messenger
10 Conductance Change
11 Synaptic Potential
11a PK, Ca2+, NOS
Insertion
12 Other Effects
B'. Transport

Neuroaktivní peptidy

Table 4–4 ▮ Comparison of Classical Neurotransmitters and Neuropeptides

Characteristic	Classical Neurotransmitters	Neuropeptides
Size	Small; one amino acid or similar chemical	Large: 2 to 40 amino acids in length
Site of synthesis	Cytosol of synaptic knob	Endoplasmic reticulum and Golgi complex in cell body; travel to synaptic knob by axonal transport
Site of storage	In small synaptic vesicles in axon terminal	In large dense-core vesicles in axon terminal
Site of release	Axon terminal	Axon terminal; may be cosecreted with neurotransmitter
Speed and duration of action	Rapid, brief response	Slow, prolonged response
Site of action	Subsynaptic membrane of postsynaptic cell	Nonsynaptic sites on either presynaptic or postsynaptic cells at much lower concentrations than classical neurotransmitters
Effect	Usually alter potential of postsynaptic cell by opening specific ion channels	Usually enhance or suppress synaptic effectiveness by long-term changes in neurotransmitter synthesis or postsynaptic receptor sites

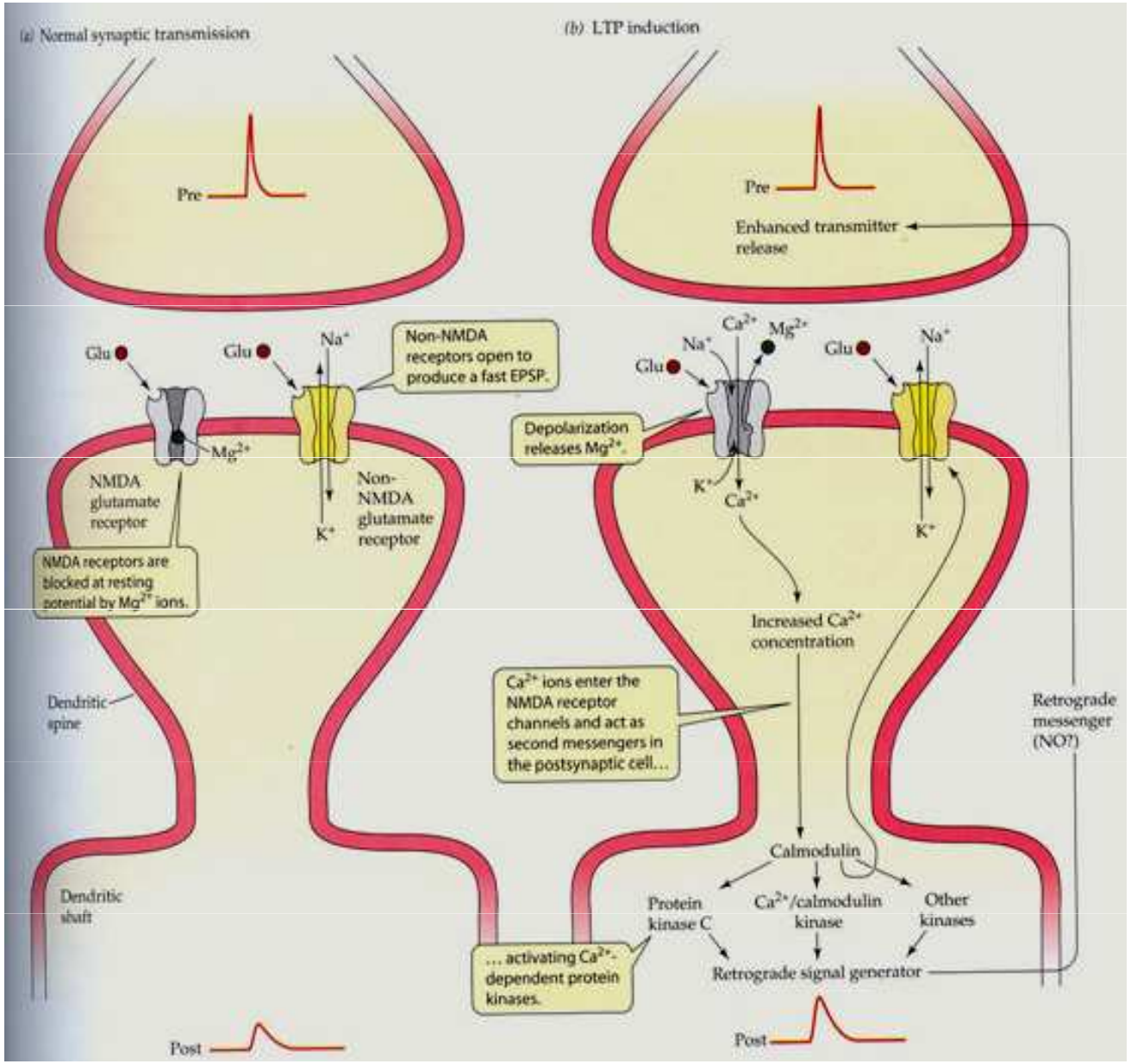

Účinky neurotransmiterů prostřednictvím synaptického přenosu
neurotransmiter
dostupnost (aktivita neurotransmiteru)
lék
serotonin
deprese
antidepresivum
acetylcholin
Alzheimerova nemoc
inhibitory acetylcholinesterázy, která odbourává acetylcholin
g-aminomáselná kyselina (GABA)
úzkost (tzv. generalizovaná)
anxiolytika (usnadňují účinek kyseliny g-aminomáselné)
dopamin
pozitivní příznaky schizofrenie
antipsychotika (blokují účinek dopaminu)
snížena
zvýšena

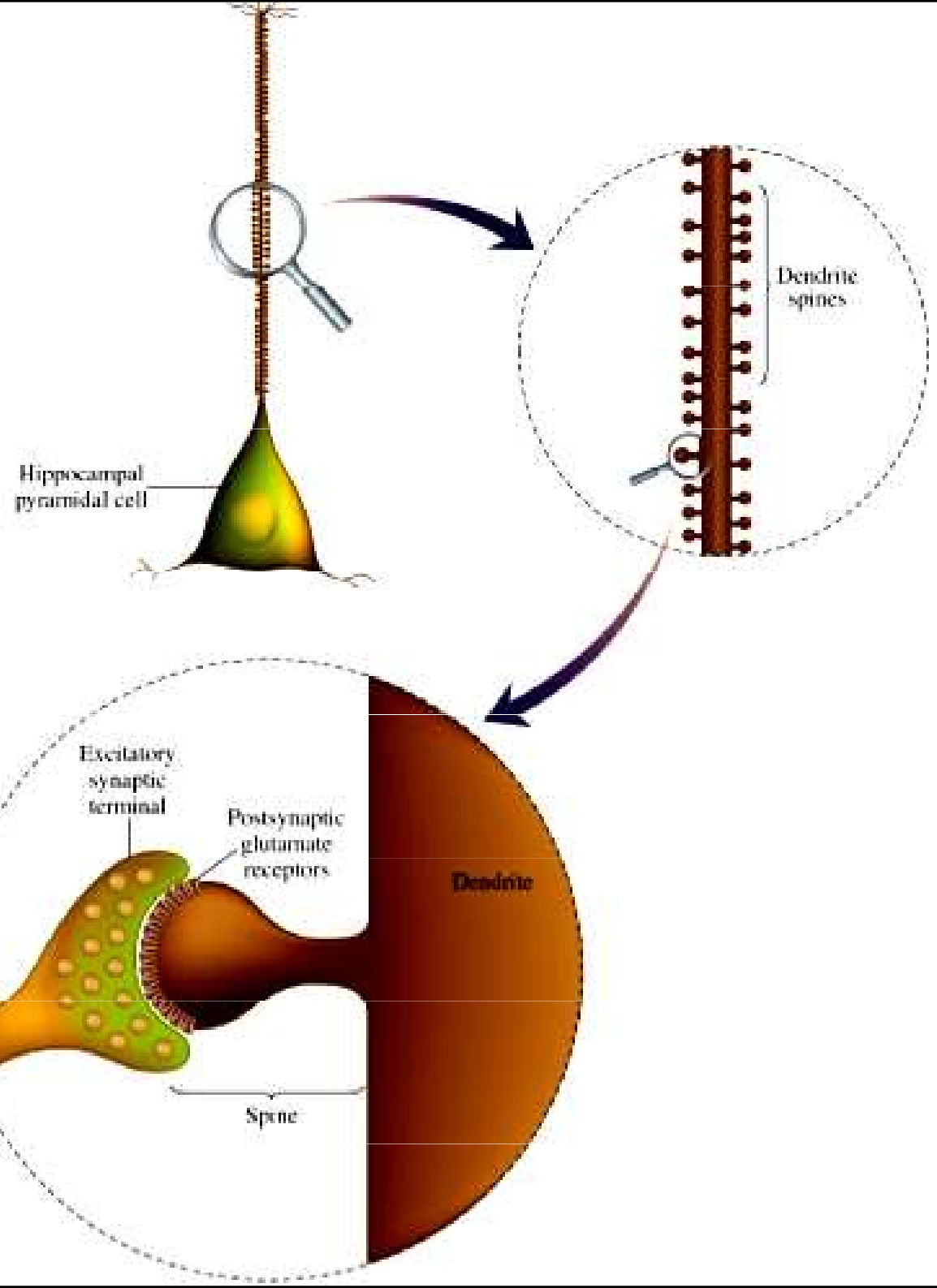

přenos
mimo synapse
synaptický
přenos
cerebrospinální tok
postsynaptická buňka
postsynaptická membrána
synaptická
štěrbina
receptory
synaptický
přenos
presynaptická buňka
axon
neurotransmitery
presynaptická
membrána

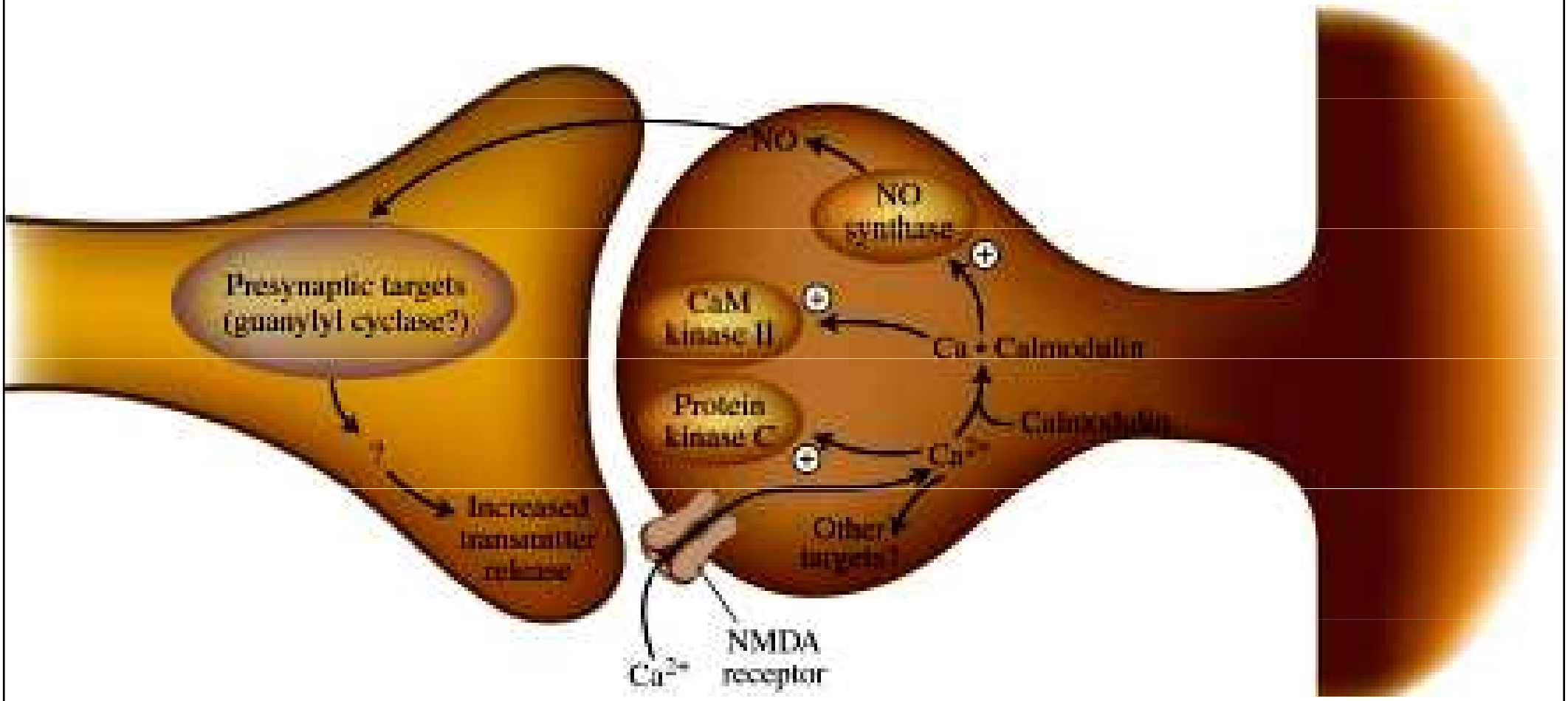
Synaptická plasticita

Donald Hebb, 1949

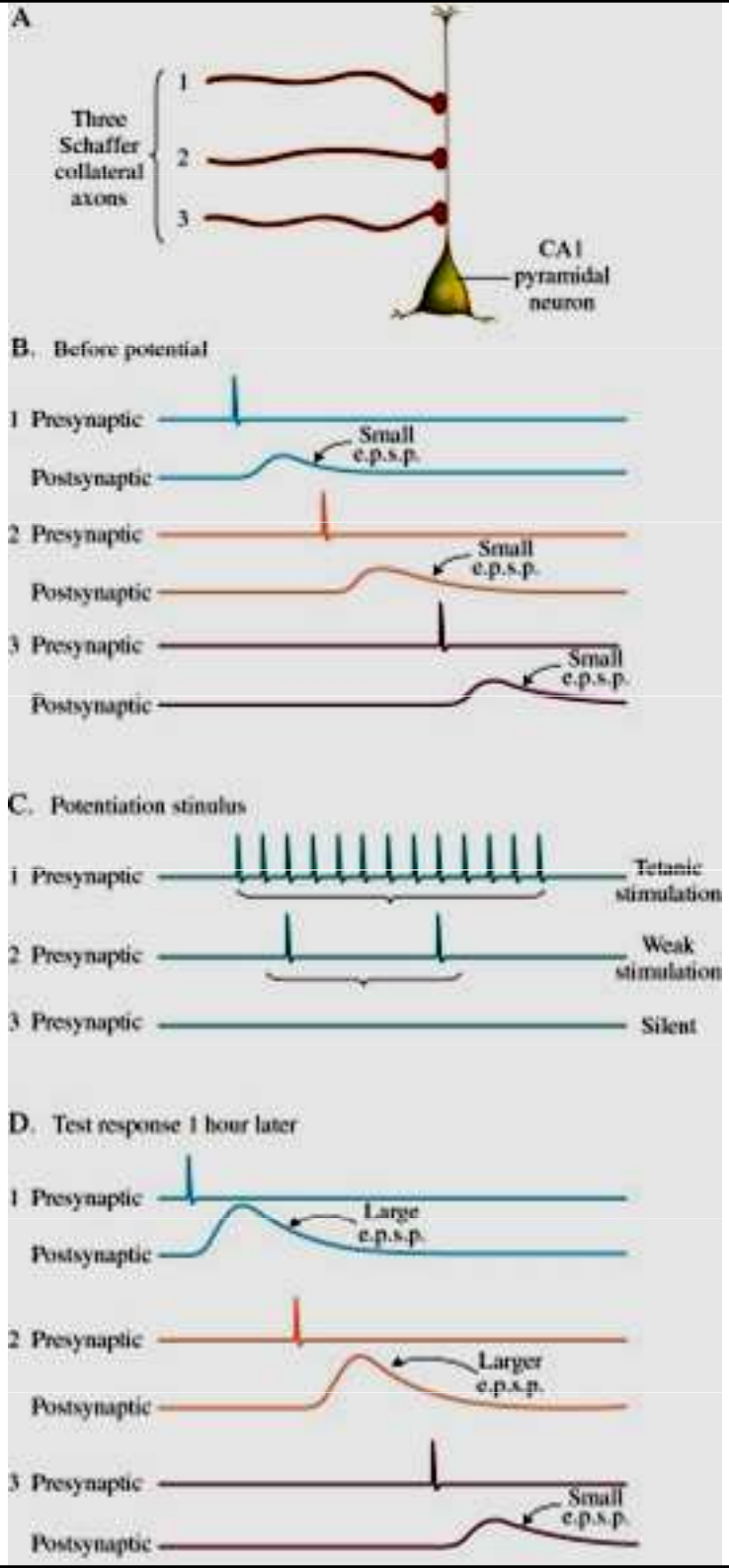
LTP – dlouhodobá potenciace, 1983

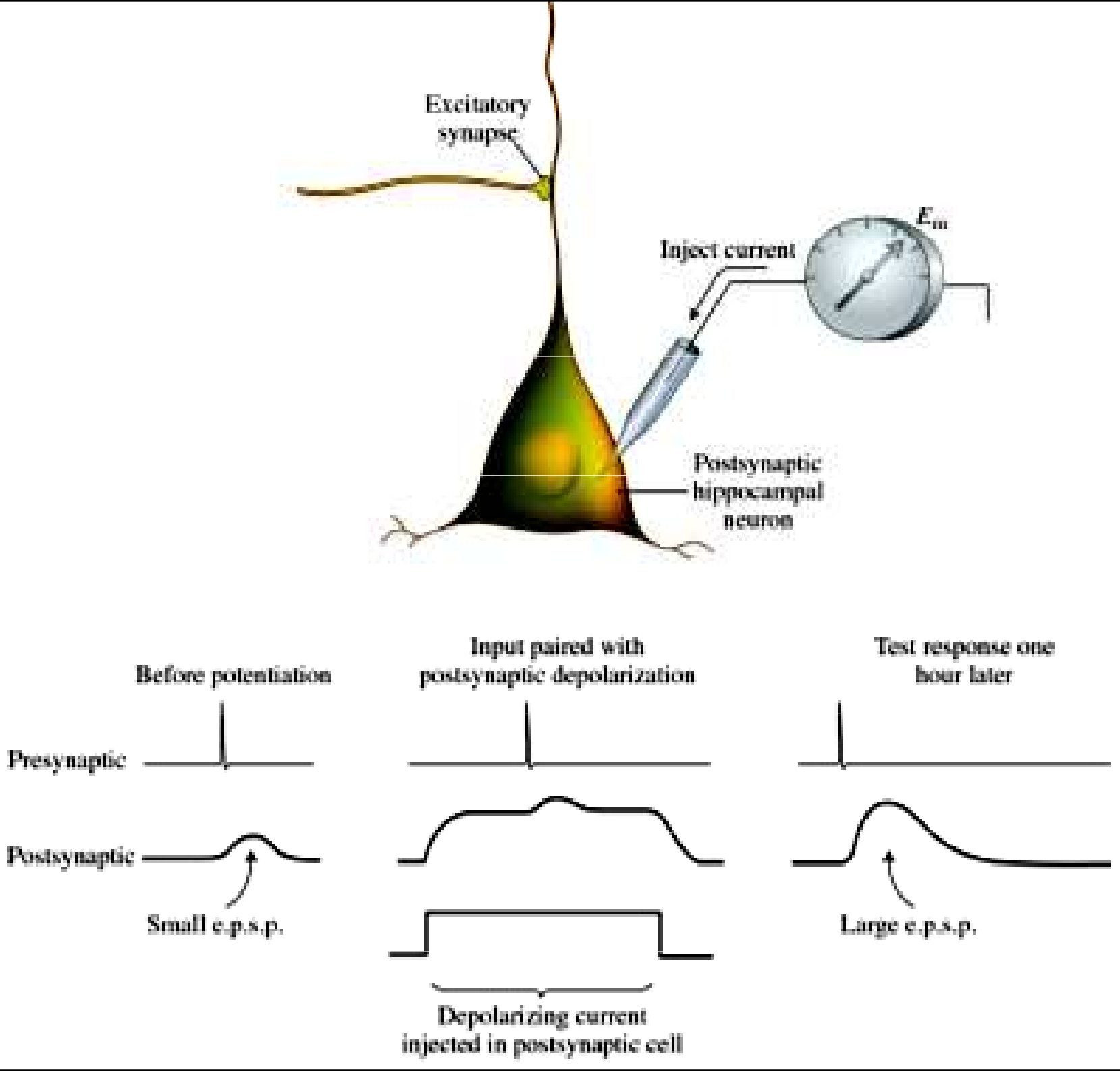



Hippocampal
pyramidal cell
Dendrite
spines
Excitatory
synaptic
terminal
Postsynaptic
glutamate
receptors
Dendrite
Spine


NO
NO synthase
Presynaptic targets (guanylyl cyclase?)
CaM kinase II
Ca • Calmodulin
Protein kinase C
Calcineurin
Increased transmitter release
Other targets?
NMDA receptor

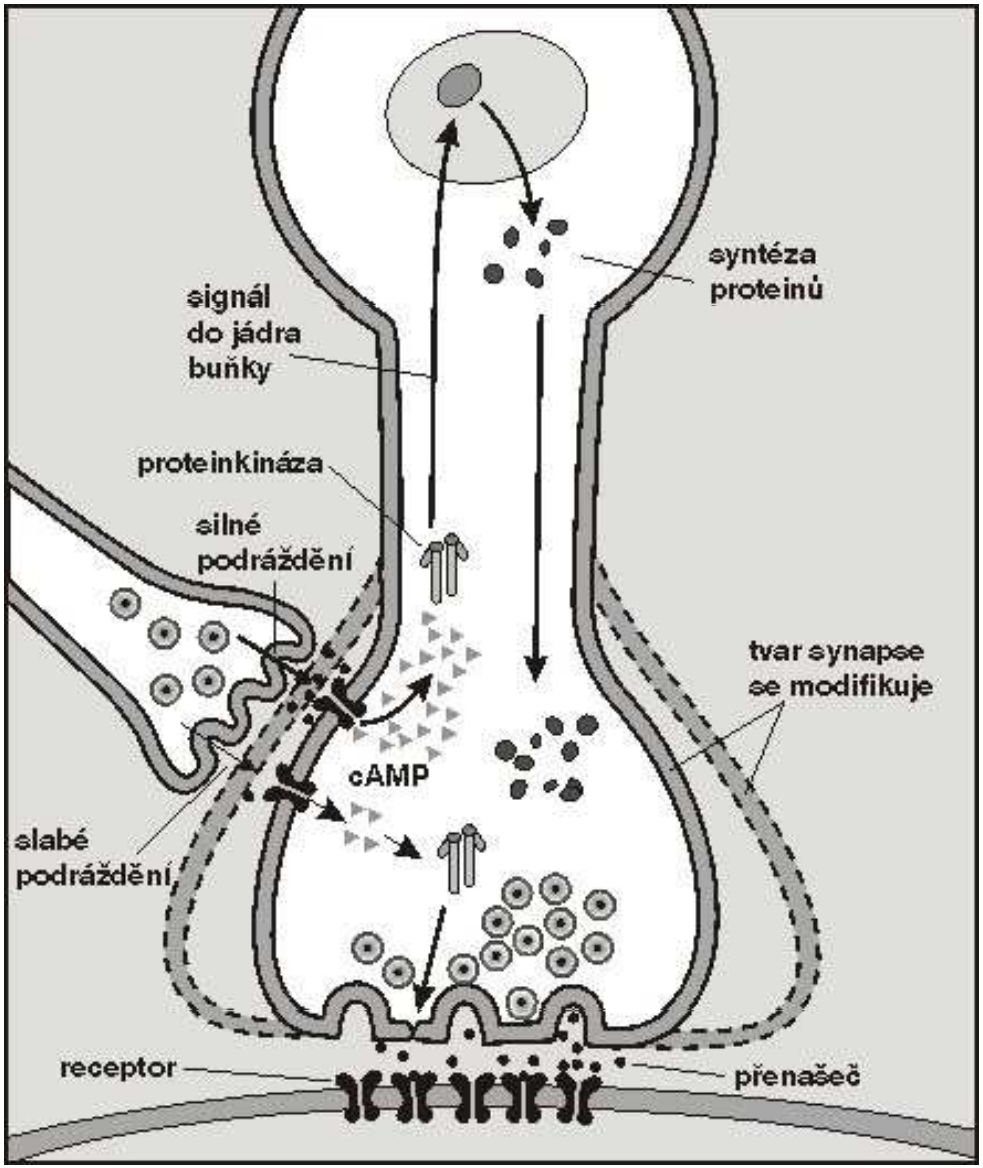
Potenciace

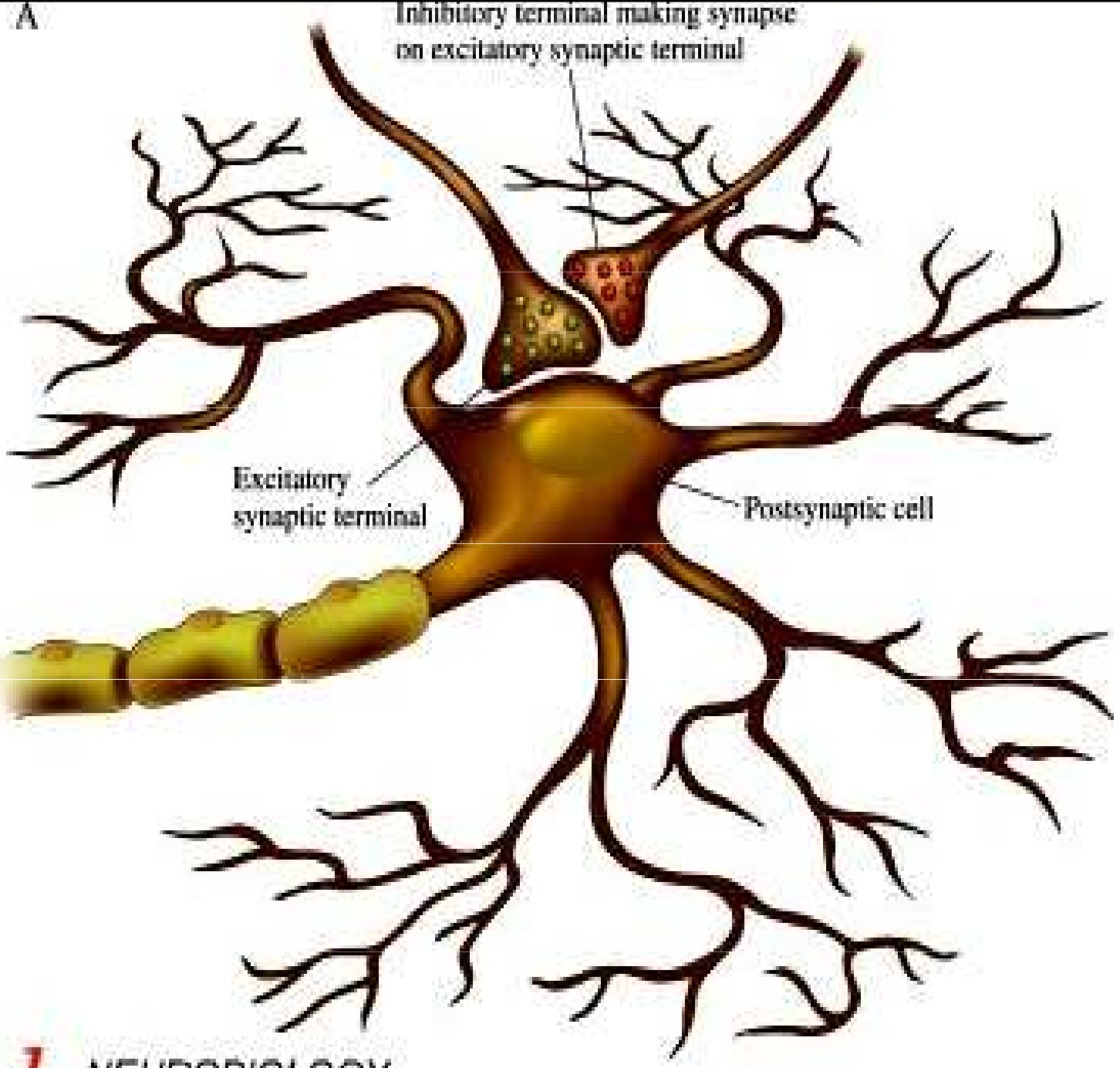

A
Three Schaffer collateral axons
1
2
3
CA1 pyramidal neuron
B. Before potential
1 Presynaptic
Small e.p.s.p.
Postsynaptic
2 Presynaptic
Small e.p.s.p.
Postsynaptic
3 Presynaptic
Small e.p.s.p.
Postsynaptic
C. Potentiation stimulus
1 Presynaptic
Tetanic stimulation
2 Presynaptic
Weak stimulation
3 Presynaptic
Silent
D. Test response 1 hour later
1 Presynaptic
Large e.p.s.p.
Postsynaptic
2 Presynaptic
Larger e.p.s.p.
Postsynaptic
3 Presynaptic
Small e.p.s.p.
Postsynaptic


Excitatory synapse
E_m
Inject current
Postsynaptic hippocampal neuron
Before potentiation
Input paired with postsynaptic depolarization
Test response one hour later
Presynaptic
Postsynaptic
Small e.p.s.p.
Large e.p.s.p.
Depolarizing current injected in postsynaptic cell

Pomalý přenos:

změna metabolismu a stavby.
Reakce na stres, farmaka, drogy a ukládání paměťové stopy

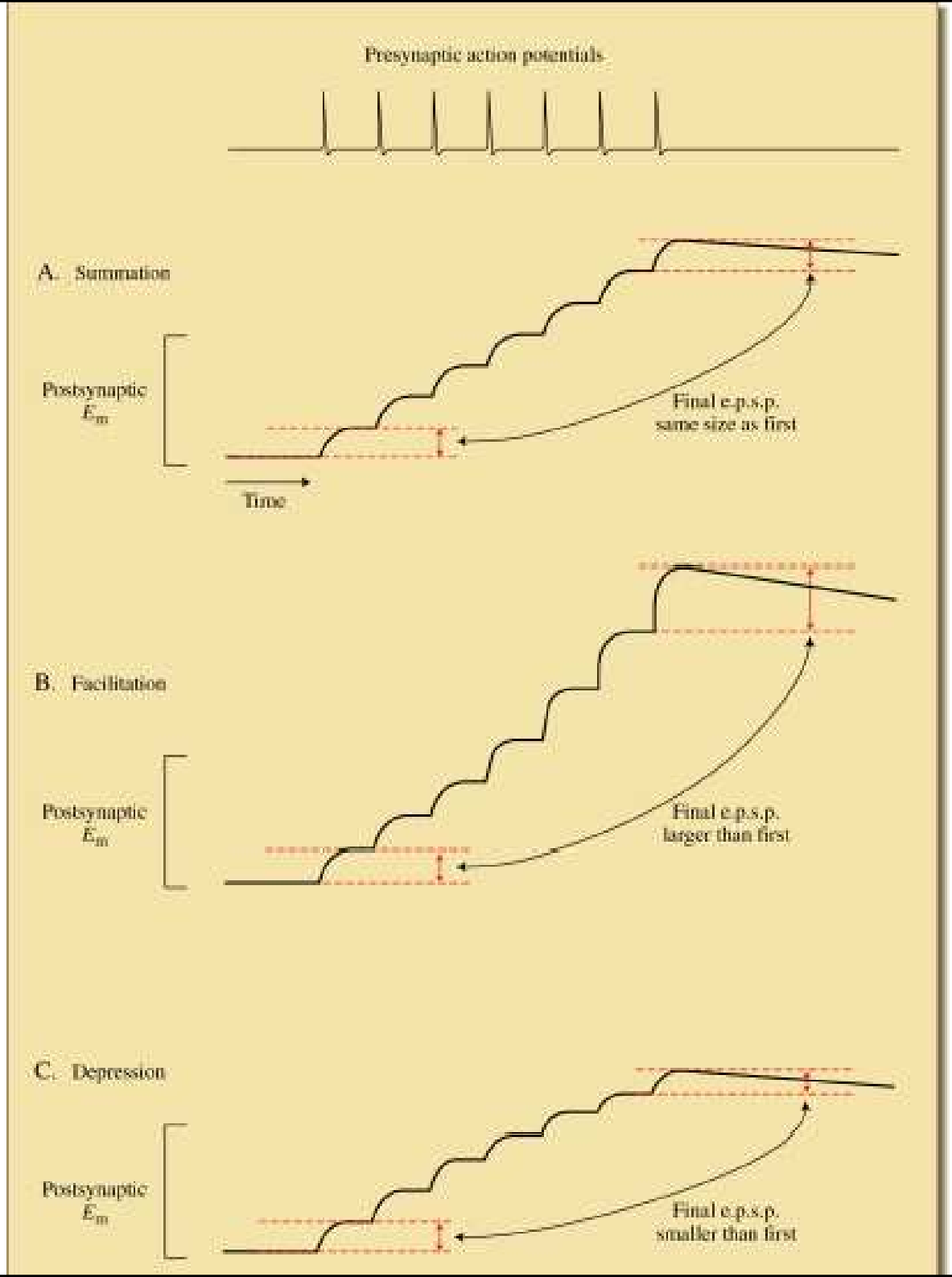


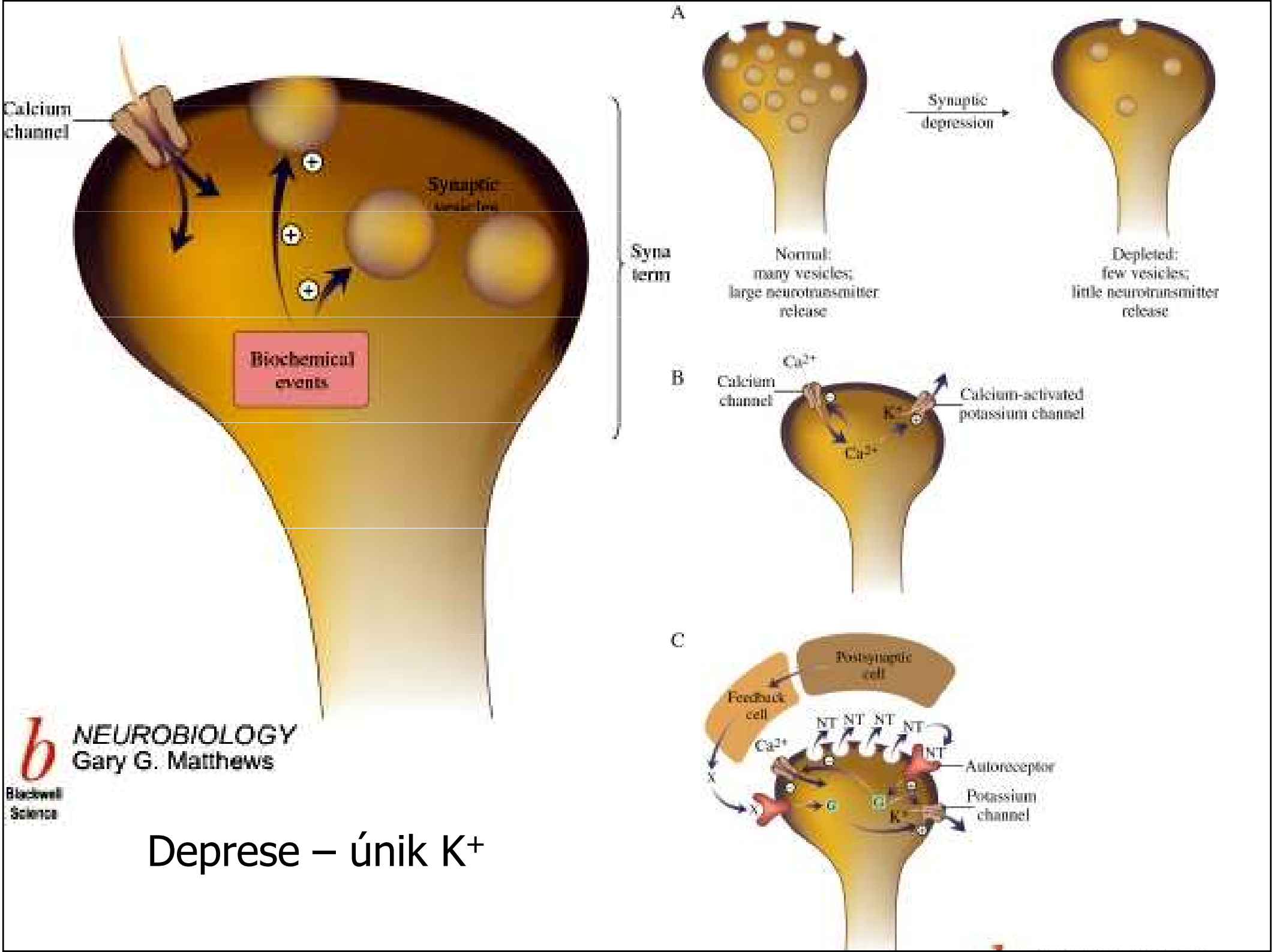


NEUROBIOLOGY
Gary G. Matthews

Blackwell
Science

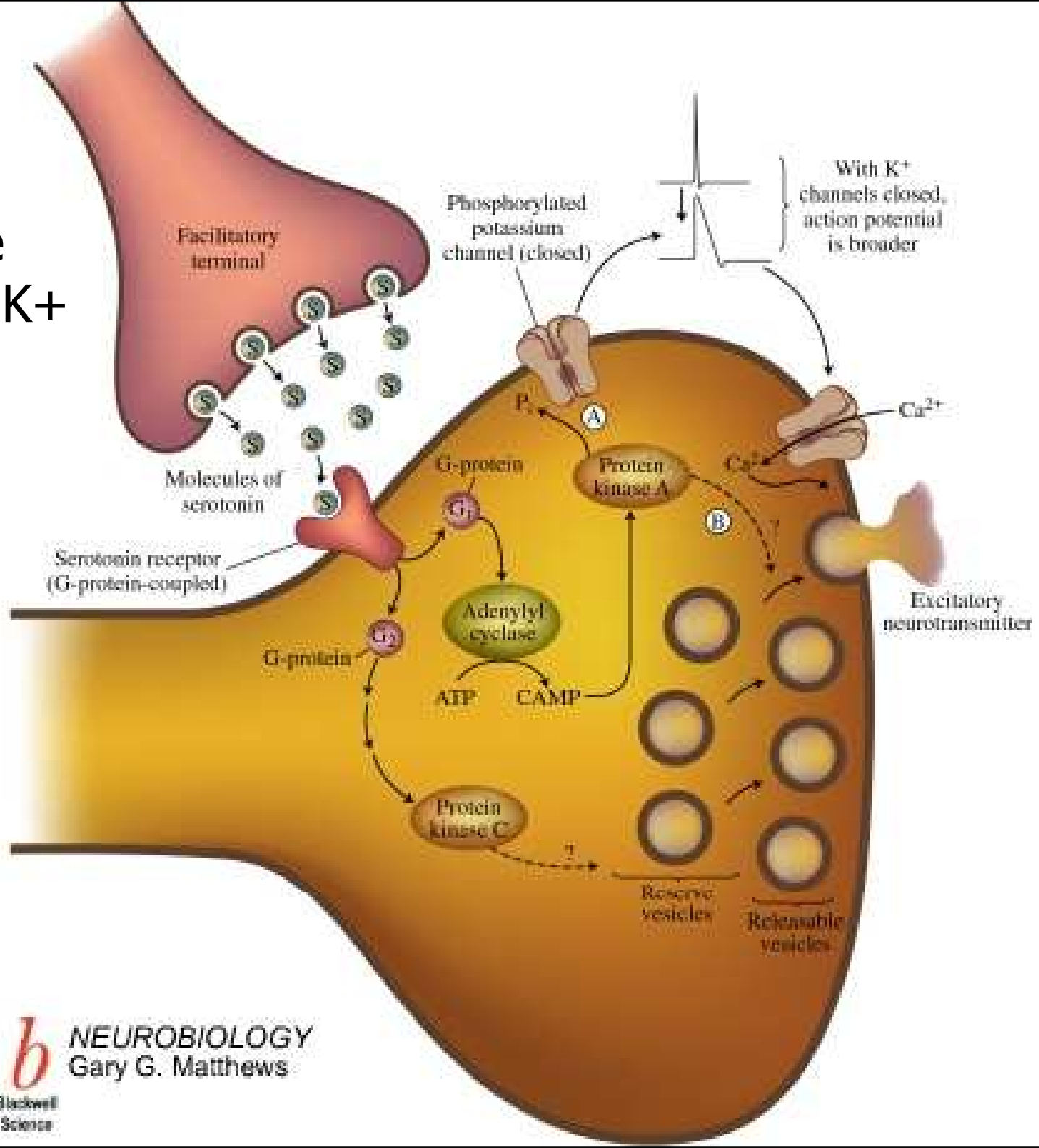
Synaptická facilitace a deprese

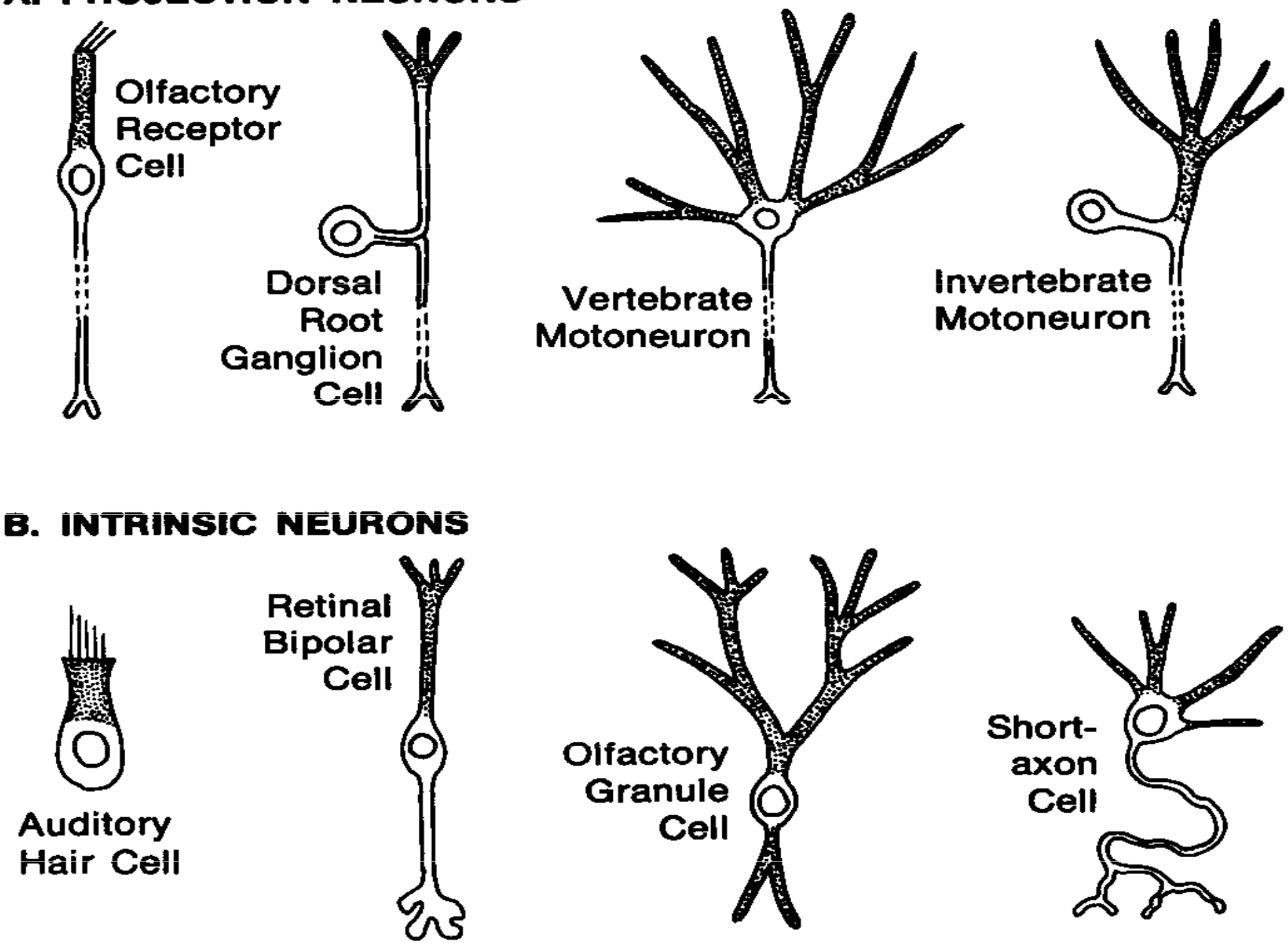


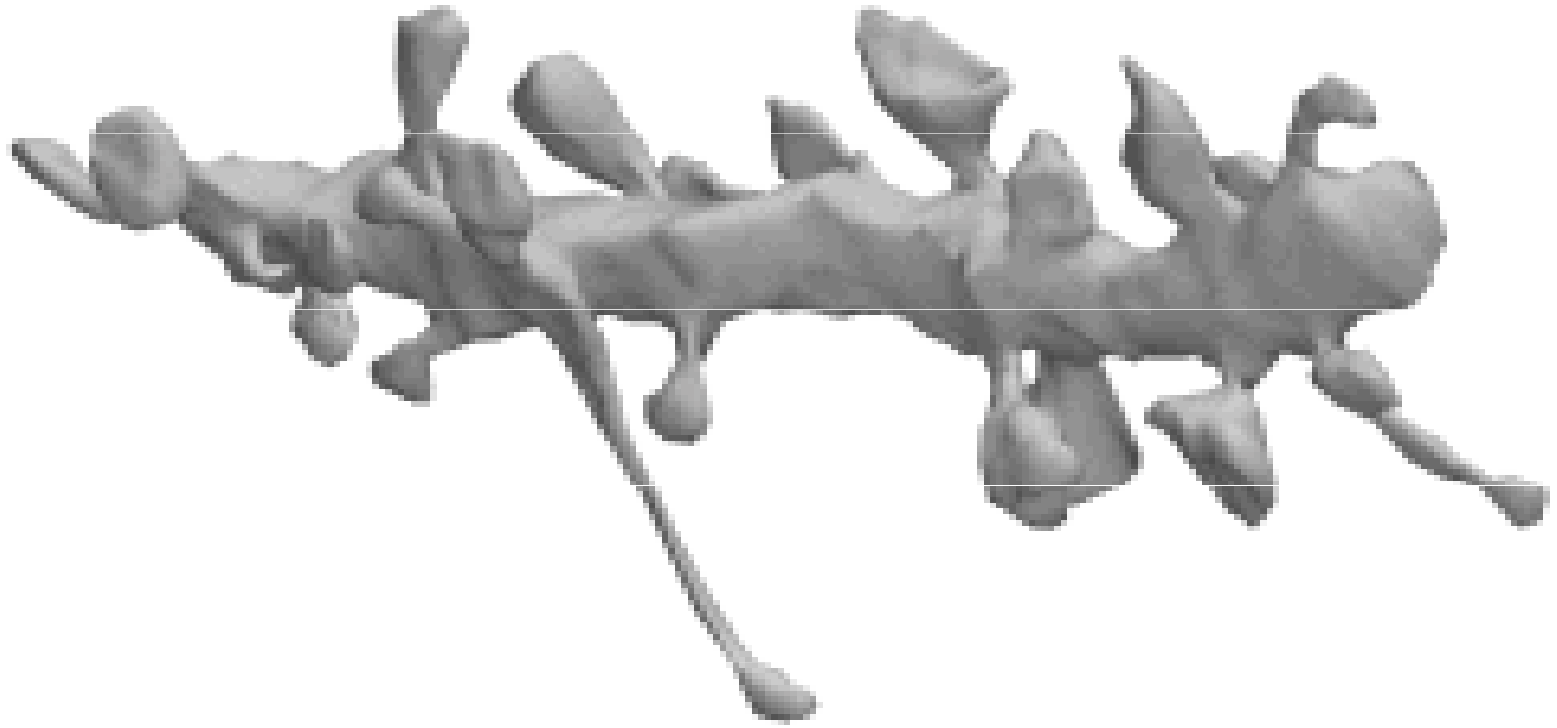


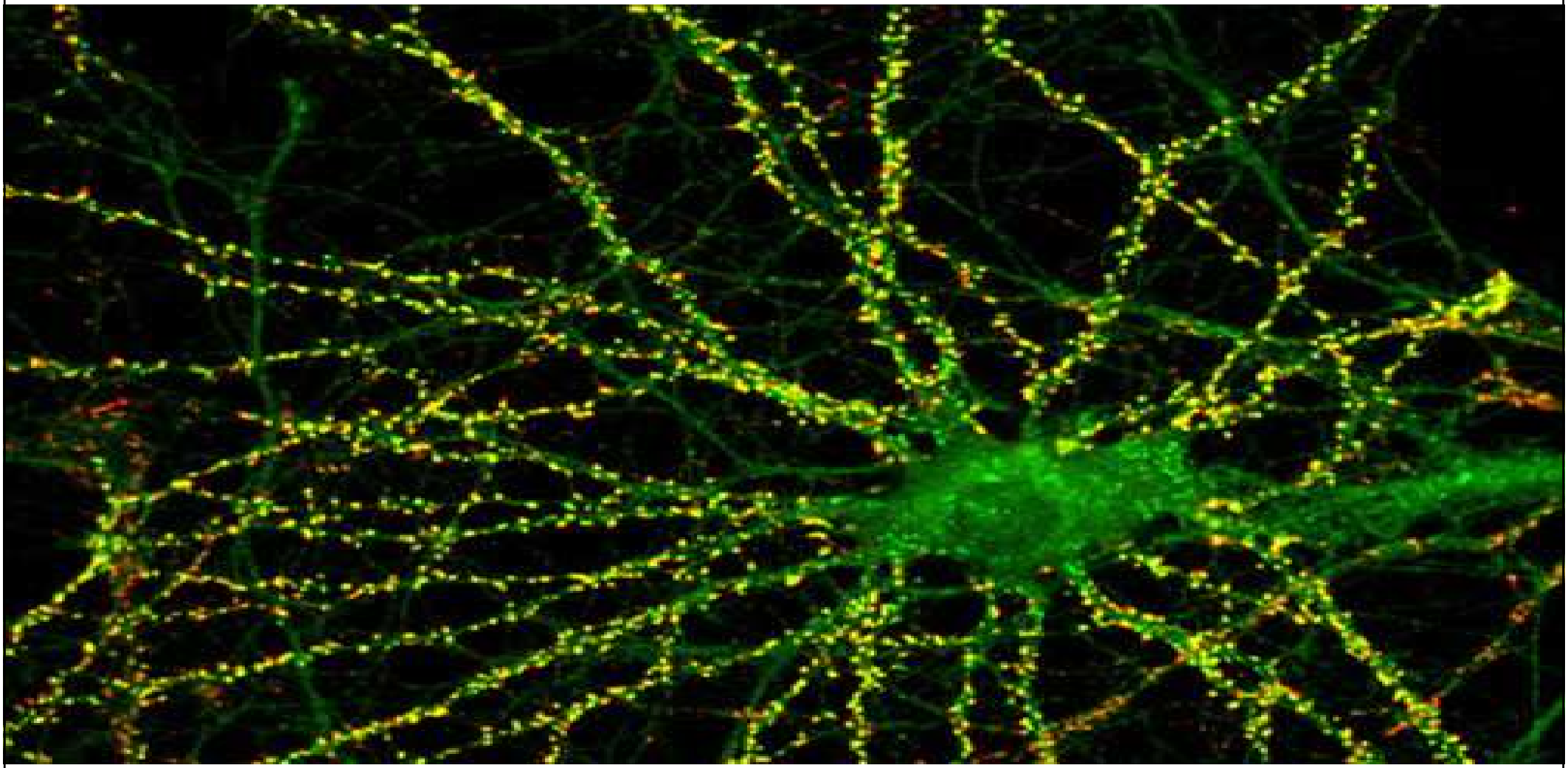
Deprese – únik K^+

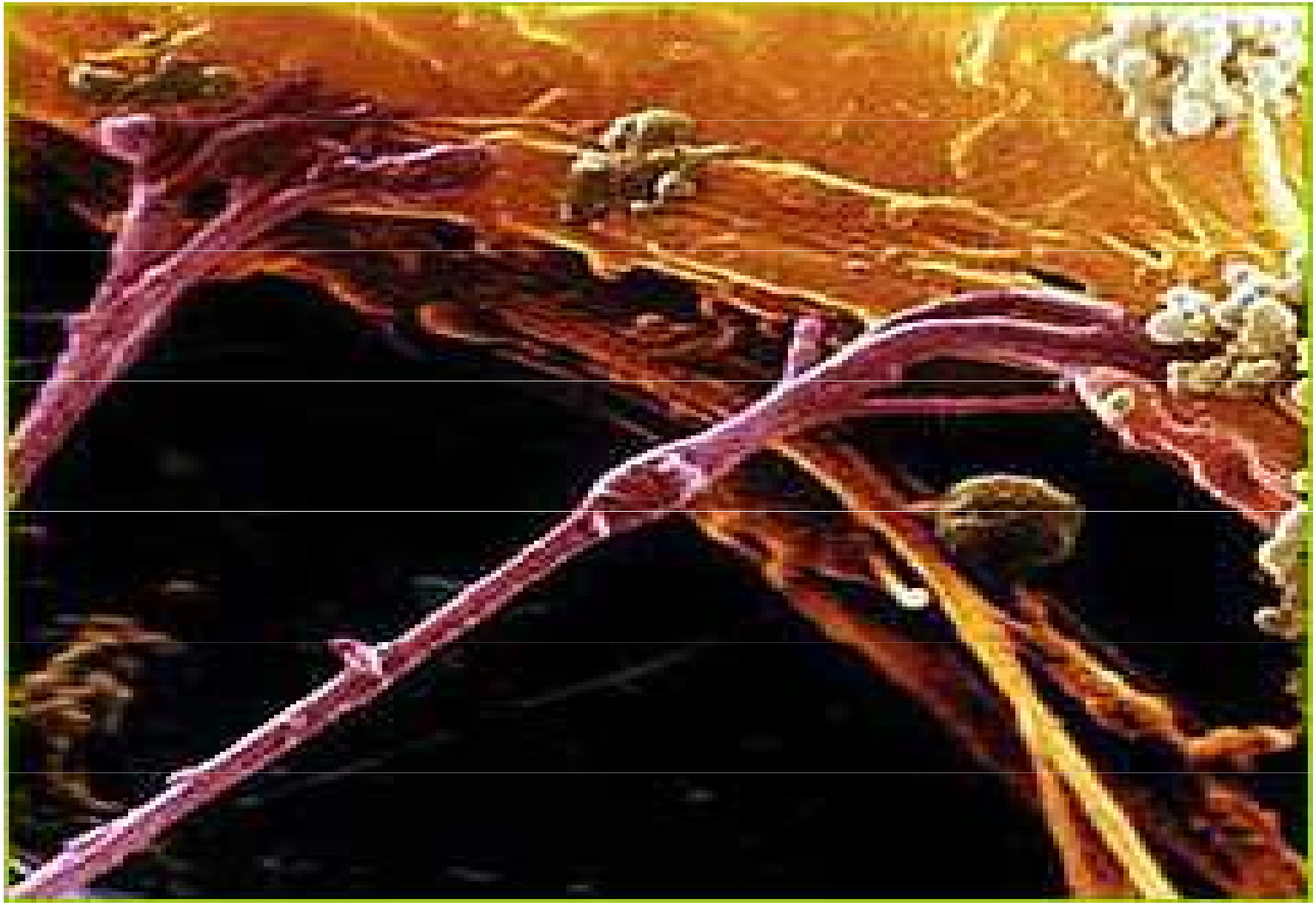
Facilitace zadržení K+

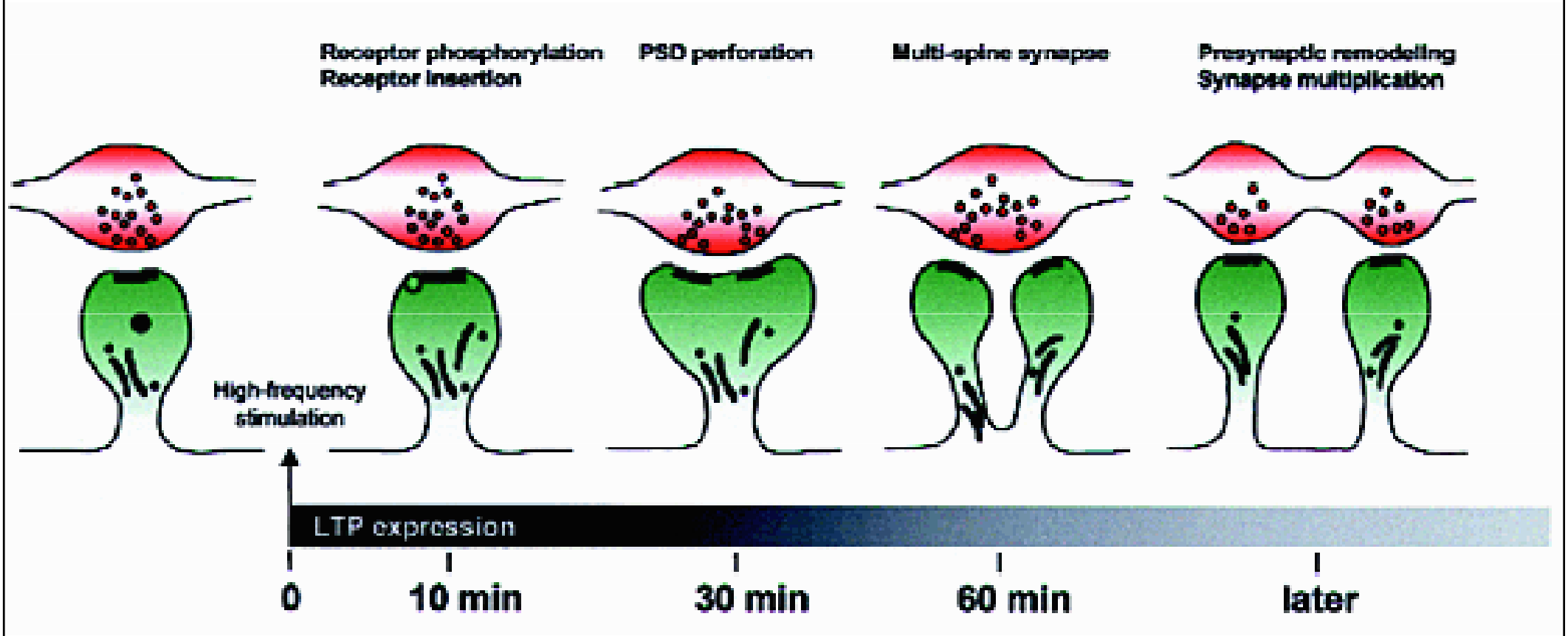


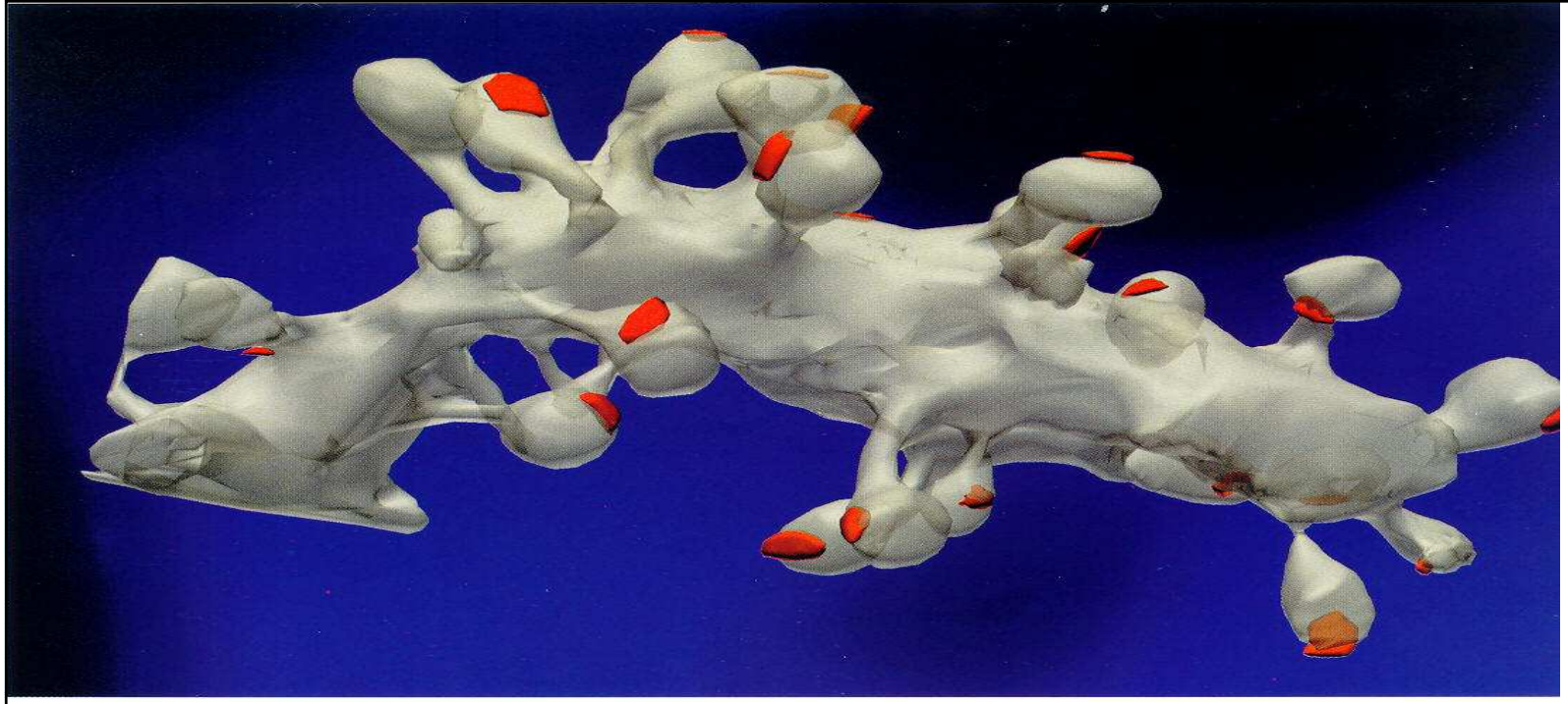

A. PROJECTION NEURONS
Olfactory Receptor Cell
Dorsal Root Ganglion Cell
Vertebrate Motoneuron
Invertebrate Motoneuron
B. INTRINSIC NEURONS
Auditory Hair Cell
Retinal Bipolar Cell
Olfactory Granule Cell
Short-axon Cell

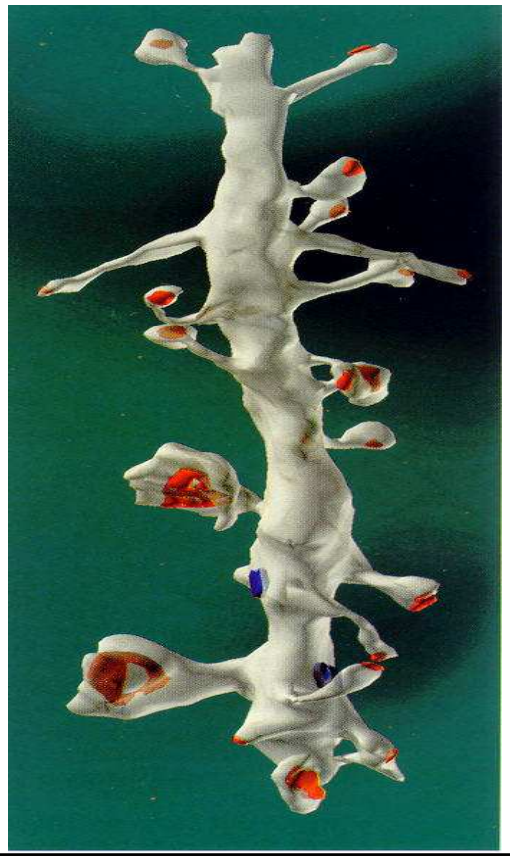


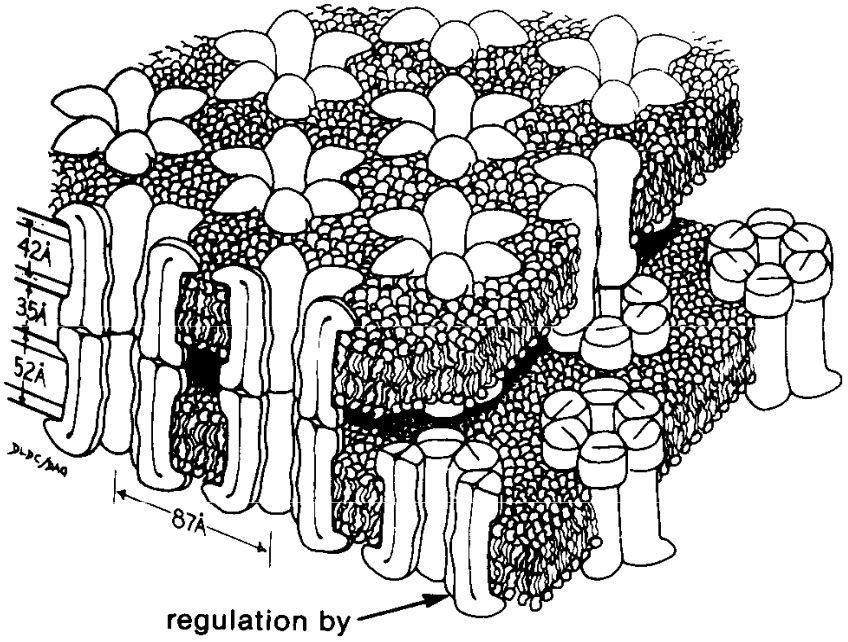


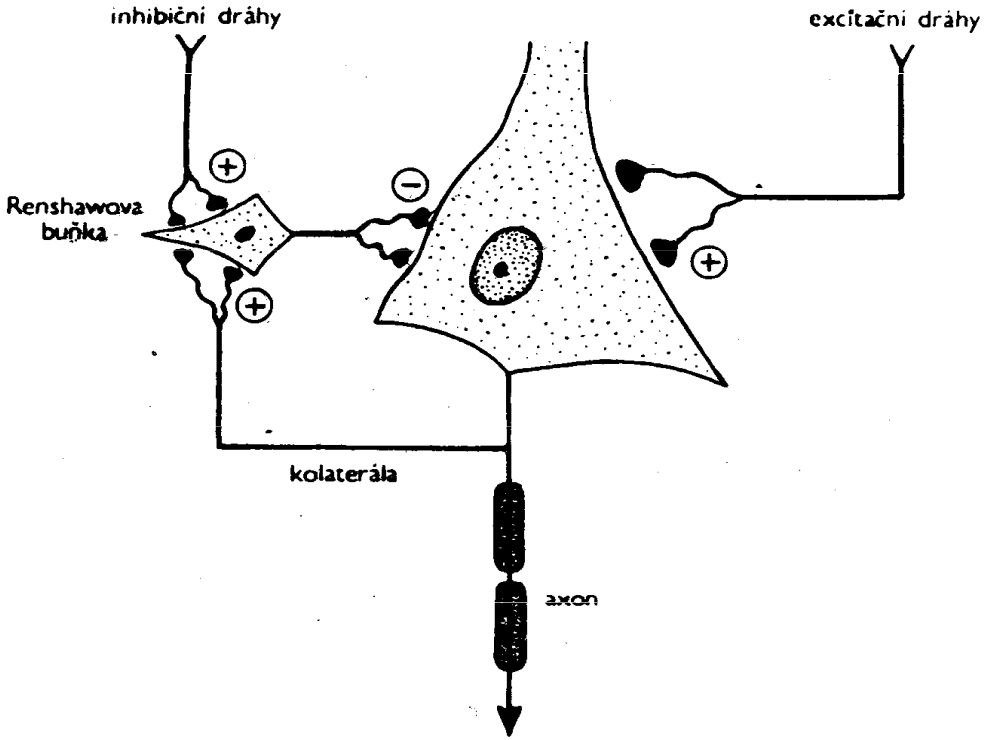



Receptor phosphorylation
Receptor insertion
PSD perforation
Multi-spine synapse
Presynaptic remodelling
Synapse multiplication
High-frequency stimulation
LTP expression
0
10 min
30 min
60 min
later

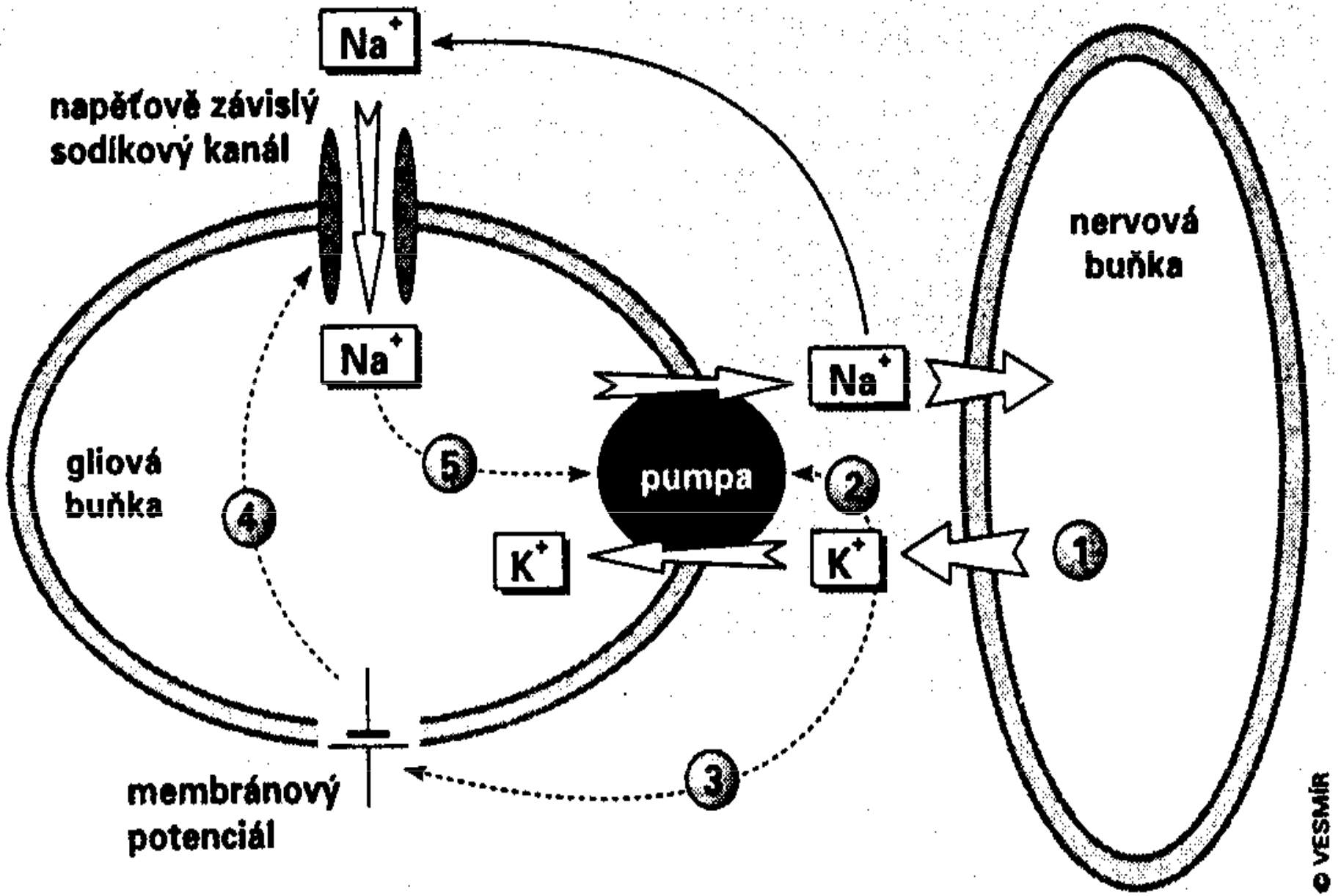




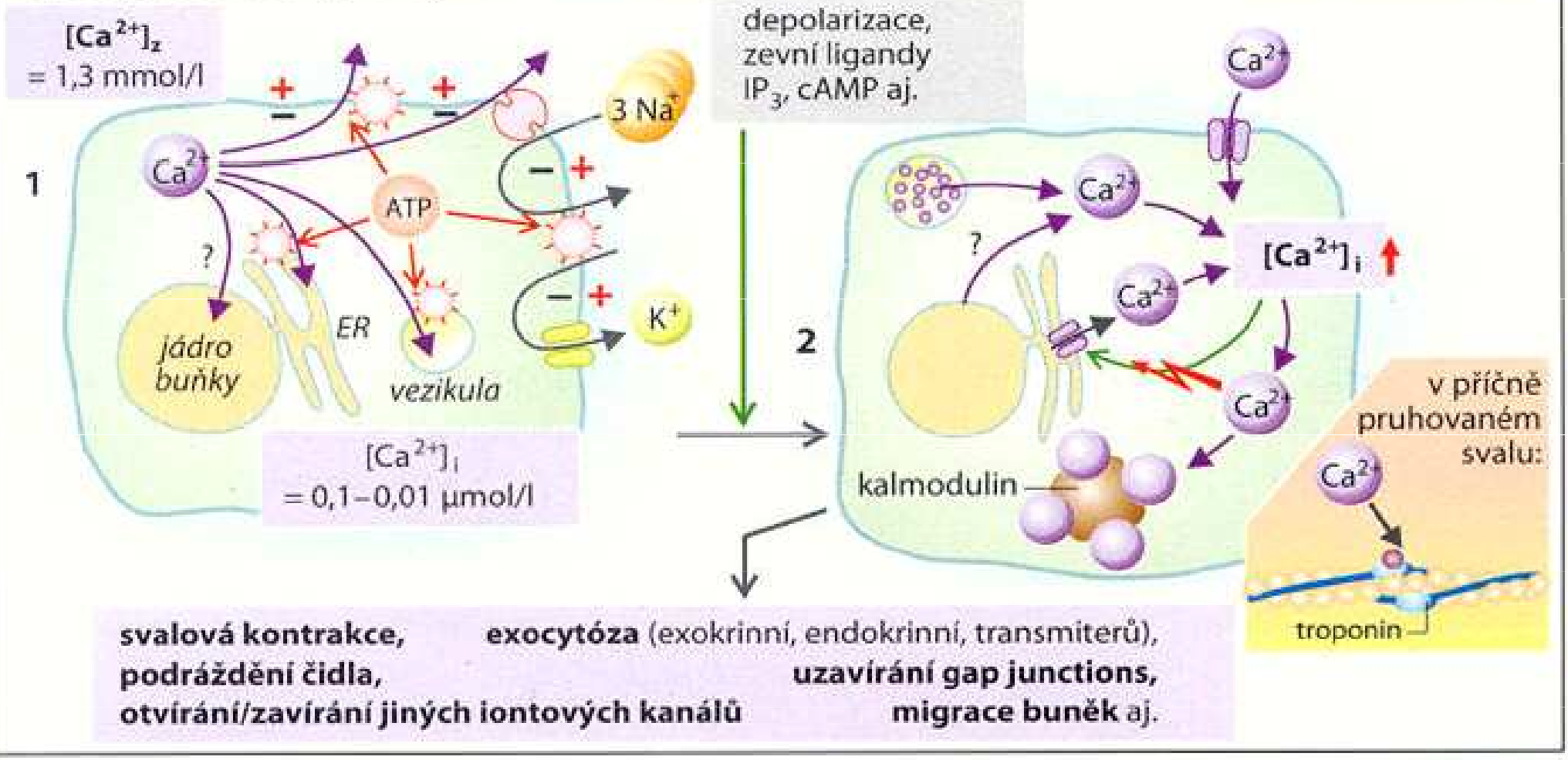


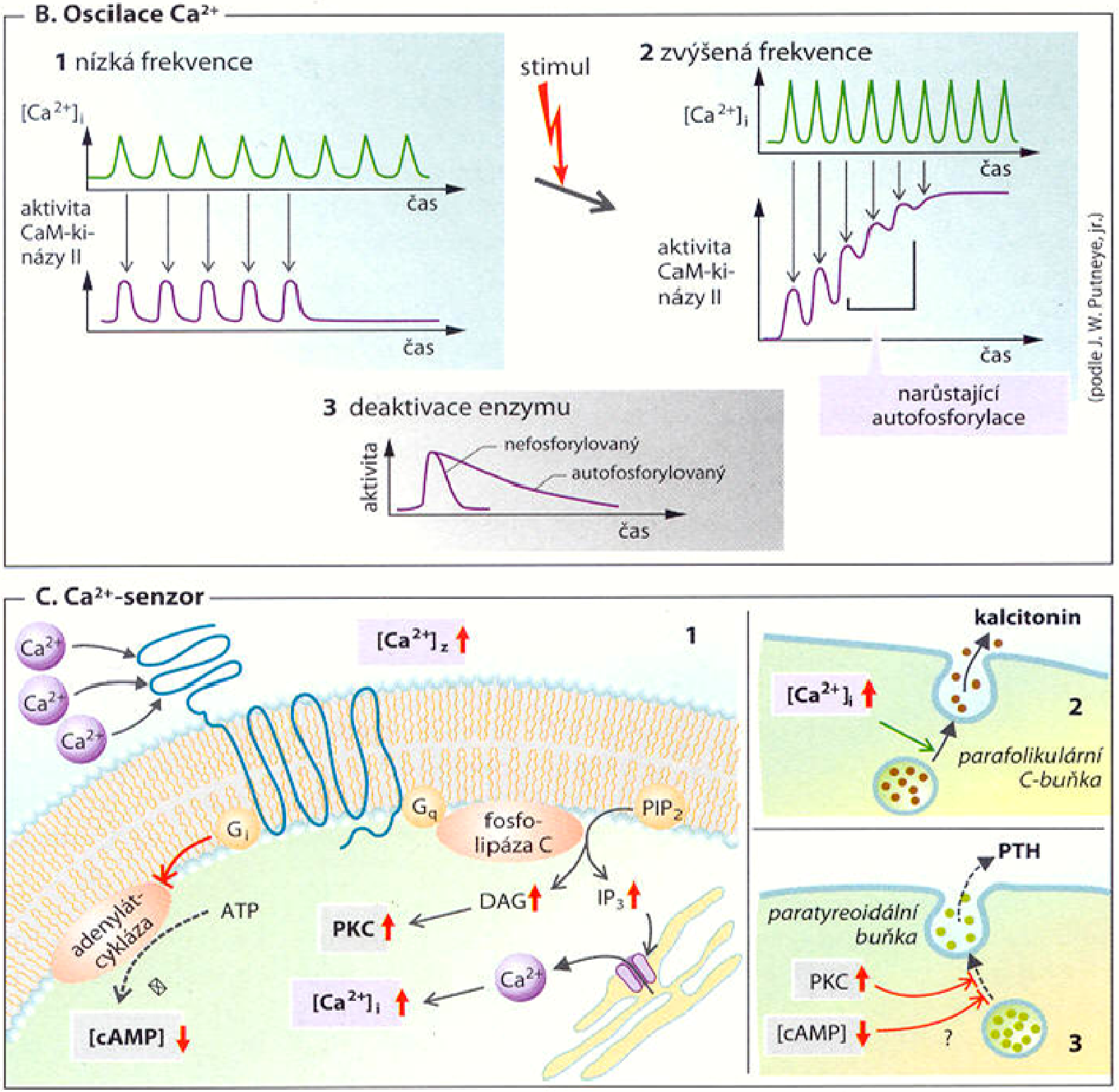


Obr. 32
Diagram rekurentní inhibice pomocí zpětné kolaterály a Renshawovy buňky. Excitační a inhibiční synapse jsou označeny symboly + a -.


Na+
napěťově závislý
sodíkový kanál
Na+
Na+
nervová
buňka
gliová
buňka
5
pumpa
2
4
K+
K+
1
3
membránový
potenciál
© VESMÍR

A. Regulace buňky ionty Ca^{2+}




B. Oscilace Ca2+
1 nízká frekvence
[Ca2+]i
čas
aktivita CaM-kinázy II
čas
stimul
2 zvýšená frekvence
[Ca2+]i
čas
aktivita CaM-kinázy II
čas
narůstající autofosforylace
3 deaktivace enzymu
aktivita
nefosforylovaný
autofosforylovaný
čas
(podle J. W. Putneye, jr.)
C. Ca2+-senzor
Ca2+
Ca2+
Ca2+
[Ca2+]z
1
Gq
fosfo-lipáza C
PIP2
Gi
adenylát-cykláza
ATP
DAG
IP3
PKC
Ca2+
[Ca2+]i
[cAMP]
kalcitonin
[Ca2+]i
2
parafolikulární C-buňka
PTH
paratyreoidální buňka
PKC
[cAMP]
?
3

Mimosynaptická komunikace