

4.

Obecná neurofyzologie

V předminulé kapitole jsme probrali způsoby, jakými buňka komunikuje přes svou membránu. Zmínili jsme se o existenci iontových pump, které proti elektrochemickému spádu za spotřeby energie přečerpávají určité ionty a o iontových kanálech, které mají schopnost selektivně rozeznávat a propouštět určité ionty. Víme už také, že na membránách živých buněk je díky zmíněným strukturám neustále udržován potenciál, který může být nervovými buňkami využit pro přenos signálů. Na tyto poznatky můžeme nyní navázat obecným základem neurofyzologie.

4.1. Úvod

Nervový systém je hlavním řídicím a integrujícím systémem organismu. Jeho základní funkcí je rychlý a přesný přenos informací z **receptorů**, jejich centrální zpracování a vysílání nových signálů na **efektory**. O stavbě a vývoji nervového systému, o jeho částech a jeho komplexních a složitých funkcích – jako je řízení motoriky, vegetativních funkcí nebo paměti a učení – budeme ještě mluvit ve speciální kapitole ke konci skript.

Než se dostaneme k tomu, jak fungují nervové buňky, musíme si připomenout jejich stavbu a vzájemné vztahy. V nervové soustavě vytvářejí nervové buňky – **neurony** – komplikovanou, vzájemně mnohočetně propojenou prostorovou síť, která je v těsném kontaktu s **gliovými buňkami**. Ty sice nepřenášejí nervové vzruchy, ale aktivně se podílejí na ochraně, výživě a odvodu metabolitů nervových buněk. Dokonce jsou schopny komunikace s nimi. Také jsou jakousi kostrou nervové tkáně – mechanickou oporou se schopností fagocytózy – úklidu poškozených buněk.

4.2. Neuron

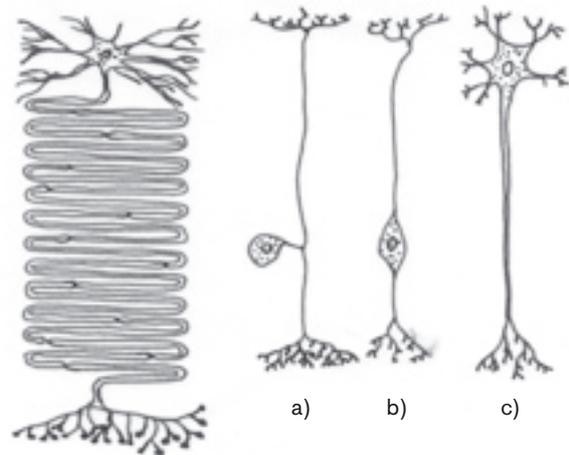
Je základní funkční a anatomickou jednotkou NS (objeven 1835 J. E. Purkyněm).

Tato buňka má podobně jako svaly **vzrušivou (excitabilní) membránu**, která je specializována na přijímání a vedení signálů, které mají elektrický charakter. Prostřednictvím **synapsí** se neurony spojují ve složité síť, což umožňuje, že tyto elektrické signály jsou předávány z buňky na buňku, zesilovány nebo zeslabovány, sčítány a odčítány – tedy **zpracovávány a integrovány**.

Podle svého postavení ve směru vedení informace rozlišujeme neurony **aférentní** (vzestupné), **eférentní** (sestupné) a **interneurony** (vmezeřené). Aférentní vedou informace z receptorů do míchy a mozku (do cent-

rální nervové soustavy – CNS), eférentní obráceně z CNS k efektorům – svalům nebo žlázám. Interneurony ležící v CNS tvoří u nejvyšše postavených živočichů nejpočetnější skupinu neuronů a svými spoji tvoří základ (morfologický substrát) veškeré složitější nervové činnosti. K fylogenetickému vývoji nervových sítí se ještě vrátíme později.

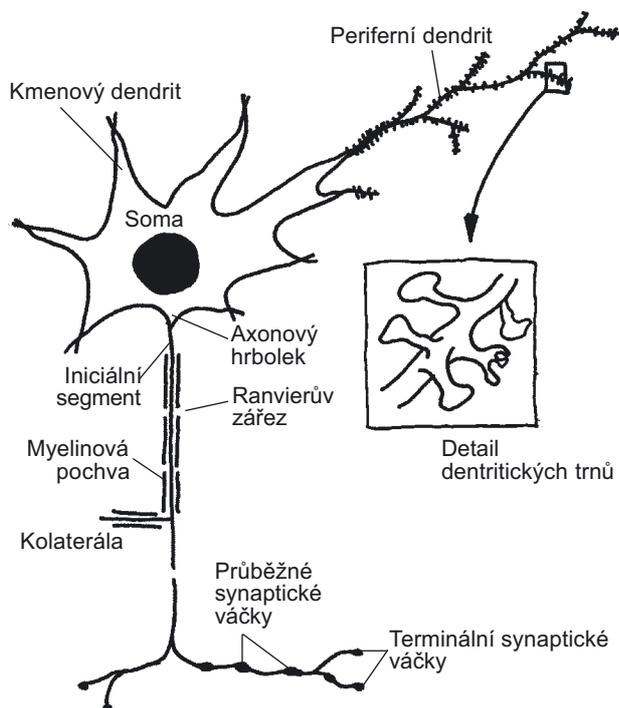
Přestože na všech neuronech rozeznáme buněčné **tělo (soma)** a **výběžky**, jejich tvary (zejména výběžků) bývají značně rozmanité – zvláště u interneuronů. Několik základních morfologických typů je patrných z obr. 4.1.



Obr. 4.1. Srovnání možné délky axonu s ostatními částmi neuronu a tři základní morfologické typy neuronů. a) pseudounipolární, b) bipolární, c) multipolární.

Další stavební součásti si popíšeme na obr. 4.2. Výběžky jsou dvojího druhu. Ty, které vzruchy **přijímají** označujeme jako **dendrity**, bývají kratší, bohatě se větví. Na jejich povrchu nalezneme **dendritické trny**. Jejich úkolem je tvořit **přijímací stranu synapse** a jejich počet, tvar a funkce mohou výrazně ovlivnit kvalitu synaptického přenosu. Neurit (**axon**) je zpravidla dlouhý výběžek neuronu, jehož úkolem je **vést nervové vzruchy v podobě**

akčních potenciálů na velké vzdálenosti. Směr šíření vůči tělu neuronu není pro rozlišení axon – dendrit rozhodující.



Obr. 4.2. Multipolární neuron a jeho základní stavební součásti.

Axony ovšem dokáží transportovat také látky syntetizované v těle neuronu, např. mediátory. Jde o tzv. **axonální transport**, který je založen na existenci systému kontraktilních filament cytoskeletu v axonu a jeho délka může být i několik metrů.

Místo, kde axon odstupuje od somatu, se jmenuje **axonový hrbolek**, který má spolu s **iniciálním segmentem** axonu rozhodující význam pro vznik **akčního potenciálu**.

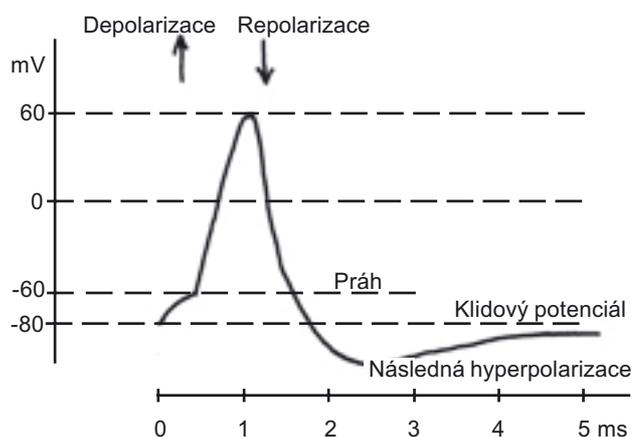
Kromě některých interneuronů v mozku a dále neuronů bezobratlých jsou axony v celé délce obaleny **myelinovou pochvou** jako elektrickou izolací. Ta vzniká činností některých typů gliových buněk, které doslova obtácejí svými výběžky nervová vlákna. Výjimkami jsou jen začátek axonu a tenké větve terminálního větvení. Myelinová pochva se významně podílí na přenosu vzruchů. Čím je nervové vlákno a myelinová pochva silnější, tím rychleji vede nerv vzruchy. Není však souvislá, je přerušovaná **Ranvierovými zářezy**, které umožňují dlouhé skoky akčních potenciálů a urychlují tak jejich vedení.

Tolik o stavbě a nyní blíže k základním pojmům dráždivosti nervové membrány.

4.2.1. Vzrušivá membrána a vznik akčního potenciálu

V kapitole o obecných principech jsme si vysvětlili příčinu existence membránového potenciálu a jeho hlavních aktérů: Na/K pumpy a kanálů. Zejména buňky ner-

vové a svalové mají schopnost toto membránové napětí velmi rychle měnit – mají **vzrušivé (excitabilní) membrány**. Slovo „zejména“ je na místě, protože schopnost měnit potenciál byla popsána i na membránách buněk rostlin, jednobuněčných živočichů, endokrinních žláz nebo i lymfocytů obratlovců. Tato vzrušivost je založena na přítomnosti řízených, vrátkovaných iontových kanálů, které jako ventily mají schopnost se rychle otevírat a uzavírat a umožňovat některým iontům proniknout, přes membránu, která je pro ně jinak nepropustná. Průnikem iontů – částic nesoucích náboj – se pak změní i napěťové poměry na membráně. Vedle **klidového potenciálu** (který panuje na všech buněčných membránách) může na membránách vzrušivých docházet k posunu intracelulárního napětí do ještě zápornějších hodnot – **hyperpolarizaci** – nebo do kladnějších hodnot – **depolarizaci**. Je-li při depolarizaci překročeno určité **prahové napětí**, může vzniknout **akční potenciál (AP)** – rychlý, místně a aktivně vzniklý překmit napětí do kladných hodnot a návrat zpět (obr. 4.3.).



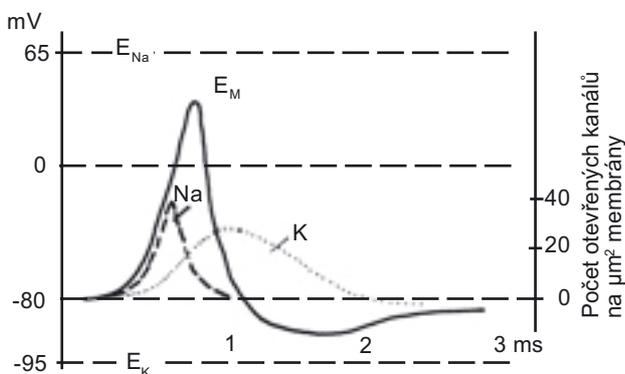
Obr. 4.3. Průběh akčního potenciálu. Jakmile depolarizace membrány překročí prahovou hodnotu, rozběhne se série aktivních dějů vedoucí k rychlému přepólování buňky až do kladných hodnot následovanému návratem zpět ke klidové hladině (repolarizací). Celý děj může trvat jen několik ms.

Záleží tedy na vlastnostech stavidel – iontových kanálů, jaký proud Na^+ dovolí. Jak již bylo řečeno, rozlišujeme dva základní typy kanálů: **napěťově a chemicky řízené** (obr. 2.7.) a dva odpovídající typy reakcí membrány. Tam, kde převažují **chemicky řízené**, tam je membrána drážditelná pouze chemicky, ale ne elektricky – reaguje na přítomnost ligandu nebo mediátoru. V oblasti, kde tyto kanály převažují, nedochází k odpálení akčního potenciálu a membrána se neřídí zákonem „vše nebo nic“. Odpověď bude pouze **místní, pasivní** a pomalá depolarizace nebo hyperpolarizace šířící se do okolí chemicky podrážděného místa s velkým úbytkem – **dekrementem** – a zasahující tedy jen do bezprostředního okolí od podrážděného místa. Zda má tato vlna charakter depolarizace nebo hyperpolarizace je dáno tím, zda se otevřel kanál Na^+ nebo K^+ . Domyslíme si, že otevření Na^+ kanálu by způsobilo depolarizaci a otevření K^+ nebo Cl^- kanálu hyperpolarizaci. Odpověď je odstupňovaná –

odpovídající velikosti podráždění – chemického stimulu. **Chemicky řízené iontové kanály převažují v membráně dendritů a membráně těla neuronů** v místech, kde nasedají synapse (postsynaptická membrána) a také v místě nervosvalového spojení.

Tam, kde v neuronální membráně převažují **napětově řízené** iontové kanály, je membrána dráždivá elektricky. Po překročení určité prahové depolarizace **odpovídá aktivně vybavením vlastního akčního potenciálu – reaguje podle zákona vše nebo nic**. Buď AP vůbec nevznikne nebo vzniká s maximální amplitudou, která už je na velikosti podnětu nezávislá a nemění se. AP generovaný v jednom místě vyvolá podráždění membrány v sousedství a odpálení dalšího AP. Tak vznikají AP stále znovu a znovu jeden od druhého, jde o aktivní šíření **bez dekrementu** – bez poklesu napětí. **Napětově řízené kanály převažují v membráně axonu a v membráně svalového vlákna** s výjimkou nervosvalového zakončení.

Jak AP vzniká? Proč ho způsobily napětově řízené kanály? Víme, že stavidla pro Na^+ jsou uzavřena, ale jestliže jsou citlivá na změnu napětí, překročení prahové depolarizace asi o 15 mV vyvolá jejich otevření. Na^+ se řítí dovnitř, nese s sebou kladný náboj a ještě více nabíjí vnitřek buňky pozitivně, což vede k otevírání dalších Na^+ kanálů. Vzpomeňme si na pozitivní zpětnou vazbu „čím víc, tím víc“. Rychlost tohoto děje je obrovská a má za následek, že intracelulární napětí přelétne nulovou hranici až k +50–60 mV za vzniku hrotového potenciálu – spiku. Vzestup napětí se zastaví jednak tím, že hladiny „přehrad“ se srovnaly, jednak tím, že Na^+ kanály mají ještě další záklopku, která se po určité době sama uzavírá – kanály jsou **inaktivovány**. K^+ se dostal do zcela jiné pozice: vnitřek buňky je kladný a elektrická síla jej najednou žene ven. Také jeho kanály zareagují na změnu napětí, ale mnohem líněji než Na^+ kanály. Draslíková propustnost pomaleji stoupne a pomalejší vlnou odezní (obr. 4.4.). Výtok K^+ z buňky

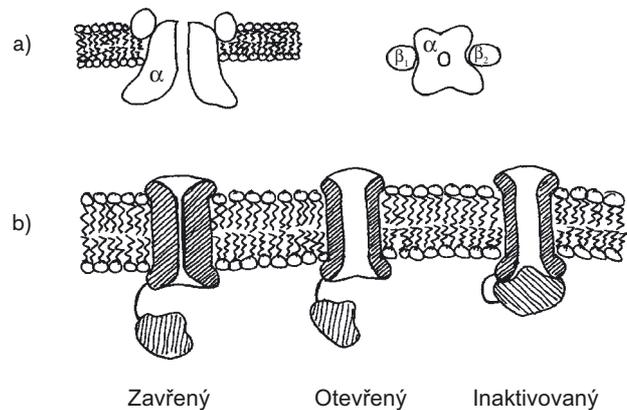


Obr. 4.4. Průběh iontových toků při akčním potenciálu. Jakmile se otevřou sodíkové kanály, proud Na^+ dovnitř buňku depolarizuje (E_M). Kanály pro Na^+ se ovšem vzápětí samovolně inaktivují. Následuje vlna otevírání draslíkových kanálů a výtok K^+ membránu repolarizuje. Buňka se ze stavu blízkého draslíkové rovnováze (E_K) dostala na okamžik blízko sodíkovému rovnovážnému napětí (E_{Na}).

ven pak vrátí elektrické poměry zpět ke klidovému normálu. **Na^+ tok tedy buňku depolarizoval, K^+ tok repolarizoval.**

Při odpálení jednoho akčního potenciálu dojde k přesunu jen nepatrných množství iontů. Na/K pumpa pouze připravuje svou pomalou, vytrvalou činností elektrochemický gradient, který je pak využit pro rychlé iontové toky. I po její inaktivaci (např. ouabainem) by mohlo vzniknout velké množství akčních potenciálů.

Aby mohl být po jednom AP vyvolán další AP, musí se Na^+ kanály dostat zase do připraveného, aktivovaného stavu (obr. 4.5.). Jen z něho mohou zase zareagovat na depolarizaci a otevřít se. K tomu je ale nezbytný pokles membránového napětí – repolarizace zpět na klidovou, dostatečně negativní úroveň. Jsou-li kanály ještě inaktivované, hovoříme o **refrakterním stavu** membrány, během kterého není možné vyvolat žádný AP. Frekvence vzruchů je tedy limitovaná.



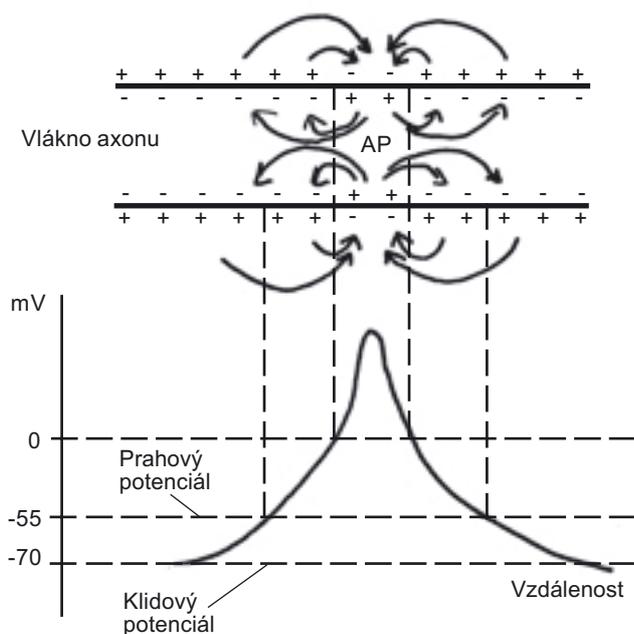
Obr. 4.5. a) Prostorová rekonstrukce proteinových podjednotek sodíkového kanálu v membráně. b) tři základní pracovní stavy napětově vrátkovaného Na^+ kanálu. Počáteční depolarizace kanál otevírá, potom ovšem inaktivuje. Předpokladem návratu do základního zavřeného stavu je repolarizace membrány.

4.2.2. Vedení vzruchu

Akční potenciály se šíří na velké vzdálenosti především po axonech. Všimněme si ještě jednou detailněji na obr. 4.6. jak se jeden AP může „odpálit“ od sousedního a jak se vlna podráždění může šířit.

Dejme tomu, že k překročení prahové depolarizace došlo uprostřed axonu a příčné iontové toky přes membránu vyvolaly vznik AP. Depolarizace jednoho místa však způsobí také podélné toky iontů do míst s opačným nábojem. Tak se vlna depolarizace rozšiřuje i do bezprostředního okolí od podrážděného místa. Kam až „dosáhne“ nadprahová depolarizace, tam všude vyvolá vznik dalších AP.

Za normálních okolností dochází k překročení prahové depolarizace na iniciálním segmentu na začátku axonu, odkud se skokovitě šíří dál směrem od těla neuronu.



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.

Jednosměrnost vedení je dána tím, že membrána je ve směru, odkud podráždění přišlo ještě v refrakterní fázi, kdežto na stranu druhou je na podráždění ještě citlivá. U myelinizovaných nervových vláken jsou podélné iontové toky možné pouze v **internodiích** – holých neizolovaných úsecích – a proto je zde proudová hustota vysoká, i když je **nodium – Ranvierův zářez** dosti vzdálené od epicentra. Nový vzruch se tak odpálí mnohem dál a šíří se delšími skoky – tedy rychleji. Rovněž větší průměr nervu zmenšuje odpory podélných iontových toků, ty pak dosahují dál a umožňují rychlejší šíření – **saltatorní vedení**. Gigantické axony (obří nervová vlákna) nalézáme u některých bezobratlých (kroužkovců, měkkýšů, členovců), kteří jinak nemají myelinizované nervy a alespoň takto se snaží dosáhnout rychlého vedení, např. u životně důležitých únikových reakcí. Maximální rychlost nervového vedení dosahuje 120 m/s. Rychlost elektrického proudu, např. v kovovém drátu, je milionkrát vyšší.

Uvědomme si, že periferní nerv není tvořen jedním axonem. Přibližně 10.000 axonů obalených endoneuriem se spojuje do svazčků obalených **perineuriem**. 1–100 fascikulů obaluje **epineurium** a tvoří tak vlastní periferní nerv.

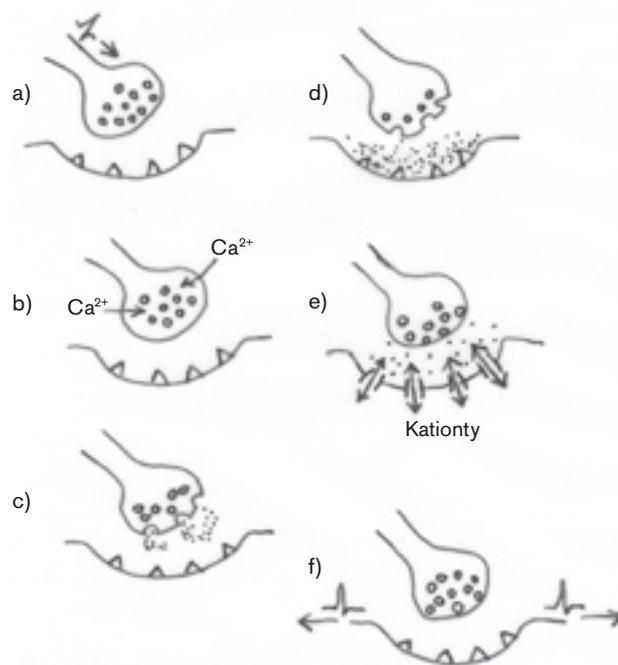
4.2.3. Synapse

Jsou **funkční kontakty mezi membránami dvou neuronů**. Řekli jsme, že jejich prostřednictvím se spojují neurony do nesmírně složitých sítí, umožňujících zpracování informací, paměť apod. Typicky přichází podnět po axonu jednoho neuronu a prostřednictvím synapse se

předává na tělo (axosomatická synapse) nebo dendrit (axodendritická synapse) přijímacího neuronu. Jsou ovšem známy i axoaxonální synapse, např. v případě presynaptické inhibice.

U obratlovců je synaptický přenos uskutečňován hlavně prostřednictvím chemického prostředníka – mediátoru. Proto se typická synapse označuje jako **chemická**. U bezobratlých (ale také např. v sítnici savčího oka nebo hladké svaloviny) existují často ještě synapse **elektrické** (spoje typu gap-junction – str. 8).

Chemickou synapsi tvoří dva základní útvary – presynaptický a postsynaptický – vždy oddělené úzkou synaptickou štěrbinou (obr. 4.7.). **Presynaptický útvar** je vakovité rozšíření axonu, které mimo hojných mitochondrií a dalších organel obsahuje především **synaptické váčky – vezikuly**. Ty se hromadí u synaptické štěrbině, tedy v oblasti, kterou označujeme jako **aktivní zónu** synapse. Poté, co vlna depolarizace, **akční potenciál dorazí až k synapsi, zareagují napětově vrátkované Ca^{2+} kanály a Ca^{2+} influx** vede k vzestupu jeho intracelulární hladiny, což **aktivuje přesun vezikul do aktivní zóny a následnou exocytózu**. Váčky tak splývají s presynaptickou membránou a do štěrbině vylévají **mediátor**.



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 napětově citlivém okolí synapse mohou vzniknout nové AP.

Uvolněný mediátor difunduje synaptickou štěrbinou a váže se na receptor lokalizovaný na membráně **post-**

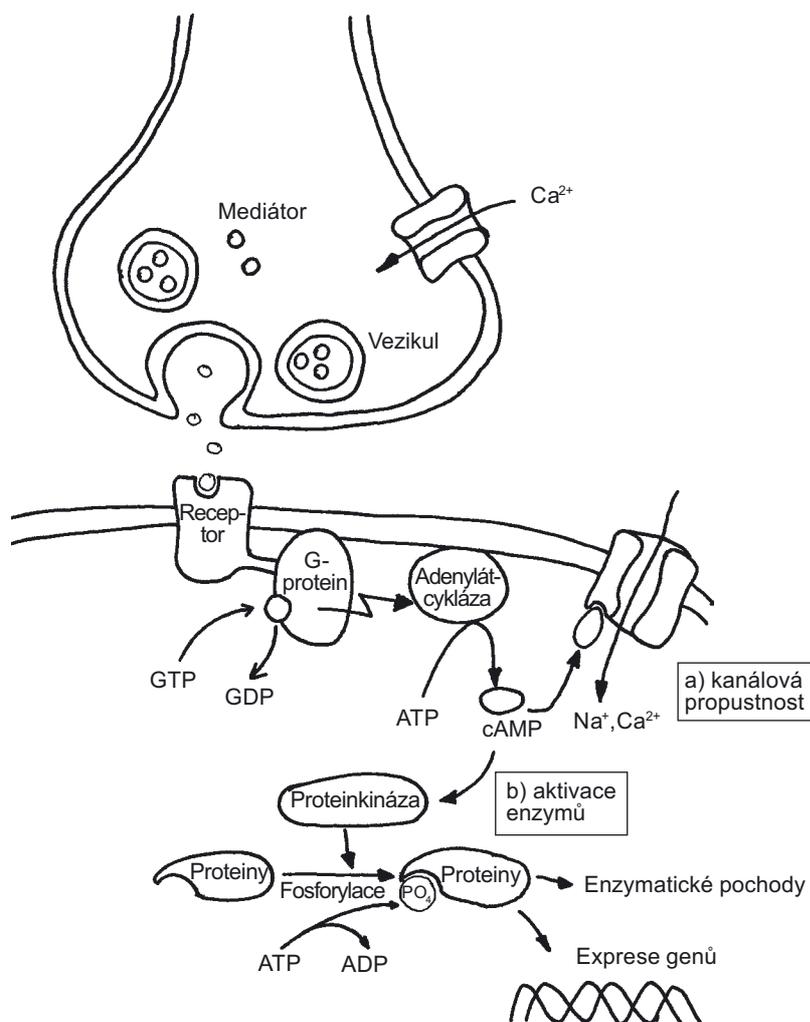
synaptického útvaru. Receptorové místo může být také ale lokalizováno přímo na iontovém kanálu (obr. 2.7.). Vazbou mediátoru na receptor je často spuštěna kaskáda následných reakcí, které zpravidla prostřednictvím druhého posla vedou k otevření iontových kanálů a změně membránového napětí postsynaptické membrány. Několikastupňová kaskáda předávání látkového povelu umožňuje zesílení – **amplifikaci** přenášené informace (obr. 4.8.).

Druhým poslem je často **cAMP** (cyklický adenosin monofosfát) a přenašečem signálu v membráně vázaný **G-protein** (str. 115).

Otevírají-li se v odpověď na mediátor Na^+ kanály, dochází k depolarizaci a mluvíme o **excitačním postsynaptickém potenciálu (EPSP)**. Pokud se otevírají K^+ a Cl^- kanály, membrána se vzniklými toky hyperpolarizuje a vzniká **inhibiční postsynaptický potenciál (IPSP)**.

Mediátory (neurotransmitery, přenašeče) jsou látky, které zprostředkovávají přenos informace mezi neurony humorální cestou. Svědčí o tom, že i nervová tkáň dokáže syntetizovat a dopravovat hormony a že hormo-

nální a nervové řízení mají společné prvky (uvedeno již v kap. 3.3.1). Jejich účinek je specifický a přesně cílený, protože zasahuje jen ty buňky, jejichž membrány mají komplementární receptorová místa. Jako nejdůležitější mediátory obratlovců i bezobratlých si zapamatujme **acetylcholin, noradrenalin, dopamin, serotonin, kyselinu γ -aminomáselnou, glycin, glutamát**. Finální mediátory nebo jejich prekurzory jsou zpravidla syntetizovány už v těle neuronu a axonálním transportem dopraveny až k synaptickému zakončení, kde může být syntéza dokončena. Zde jsou až do vylití skladovány ve vezikulech. Pro správnou funkci synapse musí existovat „uklízecí“ mechanismus, který již použitý mediátor ze štěrbin rychle odstraní, protože jinak by trvale blokoval receptorová místa postsynaptické membrány. Takové mechanismy existují a dílem jde o **rozložení na inaktivní formu** (např. cholinesteráza štěpící acetylcholin v nervosvalové ploténce), dílem o **zpětnou resorpci do presynaptické membrány**. Nervové jedy brání uvolnění receptorů a přenos přes synapsi tak zablokují.



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.

Vedle mediátorů existují ještě **neuromodulátory** – látky, které sice nezprostředkují přenos vzruchu, ale ovlivňují citlivost postsynaptické membrány k mediátoru – jmenujme **enkefaliny, endorfiny, prostaglandiny, oxid dusnatý (NO)** apod.

Elektrická synapse umožňuje neobvykle rychlý přenos vzruchů mezi neurony. Vyskytuje se spíše u bezobratlých a její podstatou je přímý elektrický přeskok AP z jedné buňky na druhou díky těsnému kontaktu membrán bez potřeby chemického prostředníka.

4.2.4. Kódování a integrace informace na synapsích, sumace

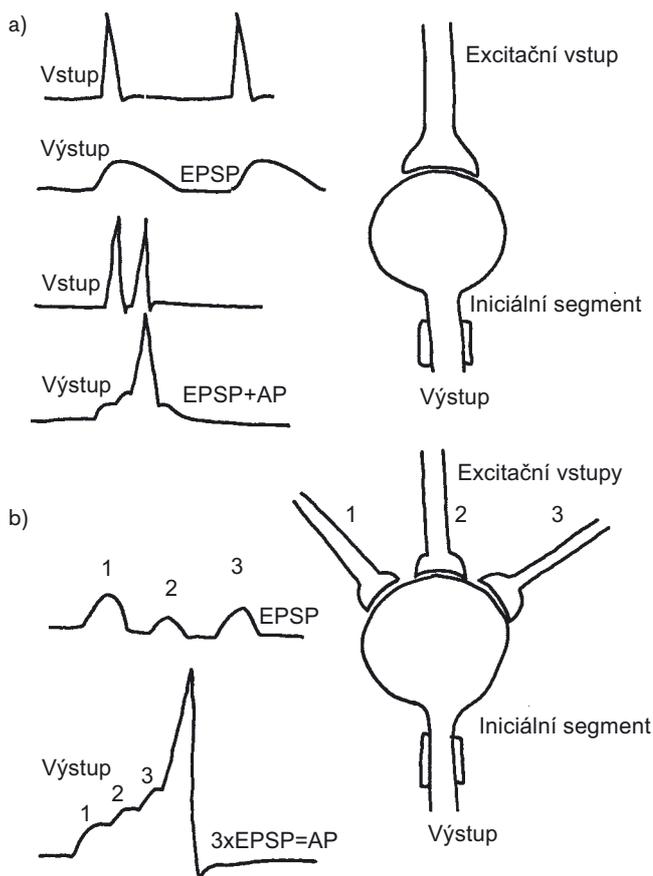
Informace, které jsou přenášeny nervovým systémem, jsou zakódovány do elektrických změn na membránách nervových buněk. Na NS v roli hlavního informačního systému jsou kladeny dva základní, avšak protichůdné požadavky. **Na jedné straně se informace musí vést nezkreslená, odolná vůči rušivým vlivům z okolí a to často na velké vzdálenosti. Na druhé straně musí být přístupná určité filtraci, zesílení nebo potlačení.** Musí být integrována s informacemi z jiných míst – zpracovávána. Musí tedy podléhat jakési **řízené destrukci**.

Dva typy přenosu na dvou typech membrán splňují tyto dva protichůdné požadavky. Je to na jedné straně kódování „vše nebo nic“ akčních potenciálů na axonálních membránách opatřených napěťově vrátkovanými kanály, na straně druhé odstupňovaná, pasivně se šířící a tedy jen místní odpověď membrán s chemicky vrátkovanými kanály na neuronálních tělech.

Akční potenciály vybavované napěťově vrátkovanými kanály **představují robustní přenašeč informace**. Jakákoli zpráva zapsaná do frekvence pulzů, které mají vlastně jen dva funkční stavy („ano“ nebo „ne“) je odolná vůči zkreslení a šumu bez ohledu na vzdálenost.

Druhý požadavek na zpracovávání je splněn jinde – na tělech neuronů. Řeč akčních potenciálů („ano“ nebo „ne“) je na synapsích přeložena do jiné řeči – analogové. Prostřednictvím koncentrace mediátoru jsou **na postsynaptických membránách s chemicky vrátkovanými kanály vyvolány místní napěťové změny, které jsou tím větší a šíří se tedy tím dál, čím intenzivnější byl příchozí stimul.**

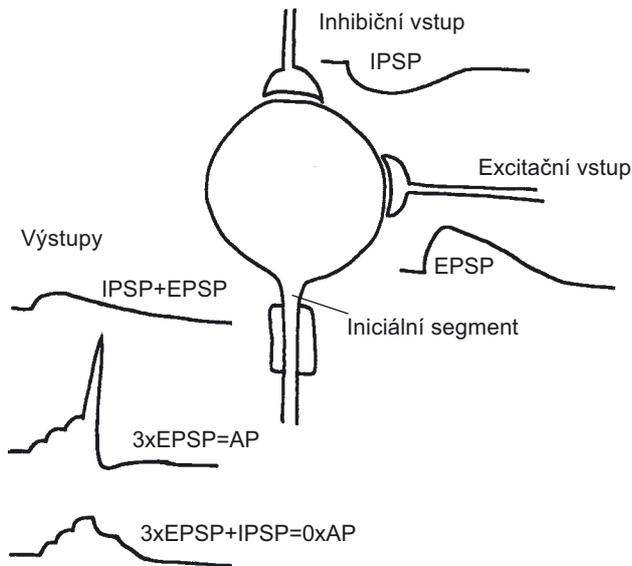
Zda bude informace předána dál ve formě AP, rozhodne až to, zda vlna lokální postsynaptické de- nebo hyperpolarizace dosáhne až k iniciálnímu segmentu, kde začínají napěťově řízené kanály a zda překročí hranici prahové depolarizace. Normálně je napětí na postsynaptické membráně vzniklé příchodem jednoho AP hluboce podprahové a k odpálení nového AP na iniciálním segmentu nestačí. K tomu je třeba mnoha potenciálů vyvolaných rychle za sebou (časová sumace) anebo spolupráce mnoha synapsí (prostorová sumace) (obr. 4.9.).



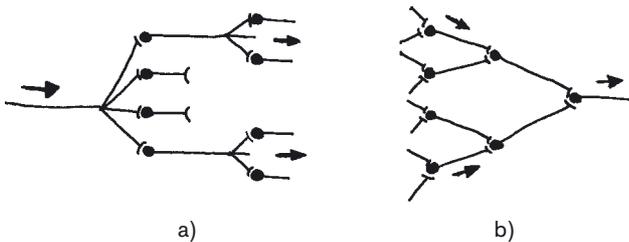
Obr. 4.9. Sumace na synapsích. a) časová sumace umožní přechod podnětu, pokud na vstup přijdou AP rychle za sebou – na výstupu také vznikne AP. Přicházejí-li však AP na vstup pomalu, depolarizace postsynaptické membrány na iniciálním segmentu nepřekročí práh a podnět zanikne. b) prostorová sumace dá vznik AP na výstupu a umožní další šíření podnětu jen tehdy, když spolupracuje několik excitačních vstupů. Každý sám však není schopen AP na výstupu vyvolat.

Některé synapse jsou inhibiční (hyperpolarizující) a některé excitační (depolarizující). Jsou-li současně aktivní, jejich účinky na postsynaptickou membránu se sčítají (obr. 4.10.). Tím se nabízí **prostor pro velmi rozmanité zpracování a integraci synaptických vstupů.**

V komplikované a mnohočetně propojené nervové síti lze definovat dva základní stavební a funkční principy – konvergenci a divergenci (obr. 4.11.). Při **konvergenci** se sbíhá více axonů na jeden neuron – všechny neurony tedy vedou informaci k jednomu cílovému. Je typická pro dráhy vedoucí ze smyslových orgánů nebo pro sestupné dráhy motorické a některé mozkové oblasti. **Divergence** naopak znamená větvení axonů jednoho neuronu na neurony další. Vzruch jednoho neuronu tedy vyvolá podráždění mnoha neuronů následujících. Divergenci lze vysledovat např. ve vzestupných motorických drahách a oblasti mozku.



Obr. 4.10. Sčítání postsynaptických potenciálů. Excitační synapse membránu depolarizují (EPSP), inhibiční hyperpolarizují (IPSP). O tom, zda na výstupu – na iniciálním segmentu – bude překročen práh pro vznik AP, rozhoduje sčítání těchto místních potenciálů.



Obr. 4.11. Dva základní stavební a funkční principy při vedení informace sítí neuronů: a) divergence b) konvergence.

Divergence a konvergence představují anatomický podklad základních dějů při zpracování informace: **zpětné vazby, sumace, facilitace a inhibice.**

Facilitace (usnadnění) je děj doprovázející prostorovou sumaci u EPSP – excitační synapse může umožnit průchod podnětu, který je sám o sobě podprahový. Naopak při inhibici může inhibiční synapse přenos informace zablokovat.

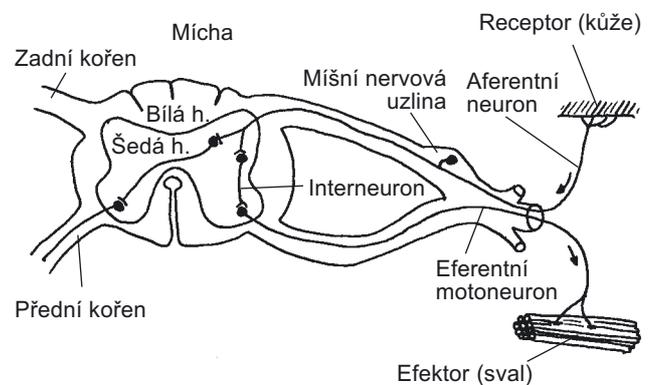
Zajímavým jevem uplatňujícím se při zpracování informací je **potenciace**, což je zvýšená excitabilita nervového systému, ke které dochází po předchozí opakované a dlouhodobé stimulaci. Dojde tím k usnadnění, povzbuzení synaptického přenosu. Příčinou budou zřejmě změny na synapsích (možná na dendritických trnech) a zdá se, že jde o jeden ze základních principů formování paměťové stopy (viz také str. 140).

Uvažme tedy závěrem, že na jeden neuron nasedá 10–100 tisíc synaptických zakončení, které zde spolu zápasí svými excitačními a inhibičními vstupy o to, zda vyvolají na výstupu neuronu akční potenciál a zpráva tak bude předána dál. Přitom hraje roli jejich vzá-

jemná vzdálenost i vzdálenost od iniciálního segmentu a také časové parametry vstupů. Tím se na synapsích otevírá možnost různých kombinací zpracování a forem výstupu.

4.2.5. Reflex

Jestliže **funkčním projevem neuronu je především vzruch, funkční jednotkou celé nervové soustavy je reflex.** Definice říká, že je to zákonitá odpověď organismu na dráždění receptorů, zprostředkovaná centrální nervovou soustavou (CNS). Reflex je určen tzv. reflexním obloukem, spojením pěti základních částí: receptorů – aferentní dráhy – centra – eferentní dráhy – efektorů (obr. 4.12.).



Obr. 4.12. Mícha a reflexní oblouk člověka. Základním projevem nervové činnosti je reflex. Reflexní oblouk tvoří: receptor, aferentní (sensorická dráha), centrum, eferentní (motorická dráha), efektor. Interneuronů umožňujících komplexnější a složitější reakce bývá větší počet. Míšní šedá hmota s těly neuronů je uložena centrálně, bílá – tvořená výběžky neuronů – leží periferně.

Reflexní oblouky, které mají mezi aferentním a eferentním neuronem pouze jednu synapsi označujeme jako **monosynaptické**. Je-li jich vmezeřeno více, mluvíme o **polysynaptických**. Interneuronů může být v takovém případě od jednoho po mnoho tisíc.

Pojmem reflexní reakce se běžně rozumí jednoduchá, geneticky fixovaná, stereotypní, rychlá odpověď, nepodléhající složitému zpracování vyššími patry nervového řízení, má-li je ovšem živočich k dispozici. S těmito **nepodmíněnými reflexy** se znovu setkáme v kapitolách věnovaných nervovému vegetativnímu nebo motorickému řízení. Ovšem už na úrovni několika málo synaptických spojů jednoduchých nervových soustav můžeme zjistit modifikaci přenosu informace a tedy jakési základy procesů učení a paměti. Rovněž se mohou vytvořit funkční spoje mezi původně nesouvisejícími podněty – **podmíněné reflexy**. Těmito projevy nervové činnosti se také budeme zabývat později – na závěr kapitoly o nervovém systému.

* * *

Na poznatky o membránových dějích při vzniku depolarizace navažme obecným pohledem na funkci smyslových buněk – příjem zpráv receptory je totiž právě založen na tom, jak jejich membrány dokáží převést určitý podnět na změnu potenciálu. K detailům stavby a funkce jednotlivých smyslových orgánů se dostaneme později ve zvláštní kapitole.

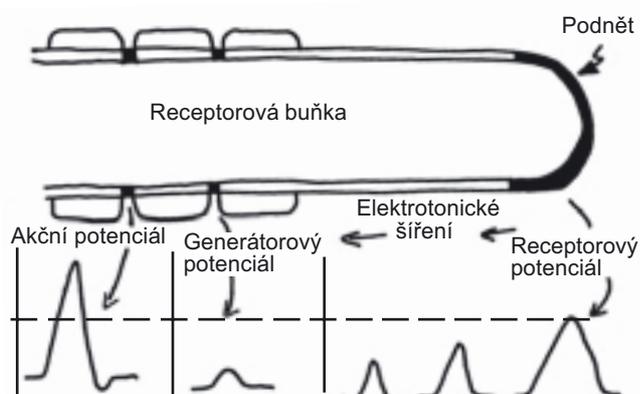
4.3. Obecná fyziologie smyslů

Informace z vnějšího prostředí jsou přijímány specializovanými buňkami, které se nazývají **receptorové buňky** nebo **receptory**. Termín receptor jsme již definovali pro proteinové struktury vnější strany cytoplazmatické membrány buněk přijímající chemické povely z extracelulárního prostředí. Je-li ovšem buňka specializována pro určitou receptivní funkci (vnímání světla, teploty), používá se označení receptor pro celou buňku.

4.3.1. Základní pojmy

Základem pro vnímání a rozlišení podnětů různých **modalit** – zvuku, světla, vůní atd., je existence smyslových buněk, které se specializovaly na různé formy podnětů. **Na počátku přenosu informace z vnějšího světa do nervového systému stojí vždy reakce podnětu s membránovými molekulami**, která dříve nebo později vede k **otevírání nebo uzavírání iontových kanálů** a tedy ke vzniku místního **receptorového potenciálu**. Převedení velikosti podnětu na tento potenciál se nazývá **transdukce**. Informace ale musí putovat dál do CNS a je třeba ji přeložit do jazyka AP, což je děj, který se odehraje na nejbližší synapsi, nazvaný **transformace**.

V souhrnu můžeme zopakovat čtyři hlavní kroky při přenosu informace z vnějšího prostředí do nervového systému: transdukce, vznik receptorového potenciálu,



Obr. 4.13. Vstup informace do nervového systému (NS). Na podnět reaguje specializovaná receptorová membrána změnou iontové propustnosti a vzniká receptorový potenciál. Ten se pasivně šíří a překočí-li depolarizace (generátorový potenciál) prahovou hodnotu, vzniká na axonu akční potenciál. Ten pokračuje do NS.

elektrotonické šíření a generování akčních impulzů (obr. 4.13.).

Amplifikace. Receptory většinou výrazně zesilují, **amplifikují** slabý podnět na silnější stimul. Např. některé fotoreceptory jsou schopny detekovat jediný foton s energií 10^{-19} J. Zachycení tohoto fotonu může vést k otevření 10^3 – 10^4 iontových kanálů a vyvolá elektrický proud o energii 10^{-15} J. Zesílení je tedy řádu 10^4 . Proces transdukce je totiž mnohostupňový, kaskádovitý a každý stupeň může na podnět nesený jedinou molekulou spustit syntézu mnoha set dalších molekul.

Smyslový práh. Při vnímání velmi slabých podnětů je receptor omezen hladinou přirozeného šumu. Podnět může být detekován, je-li poměr signál/šum alespoň roven 1. Neodstranitelným zdrojem šumu je tepelný Brownův pohyb, který představuje teoreticky limitující práh pro citlivost jakýchkoli receptorů.

4.3.2. Specifita receptorových membrán

Specifita citlivosti jednotlivých typů receptorů je dána především molekulární strukturou jejich membrány, která je vyladěna na určitý typ podnětu (obr. 4.14.).

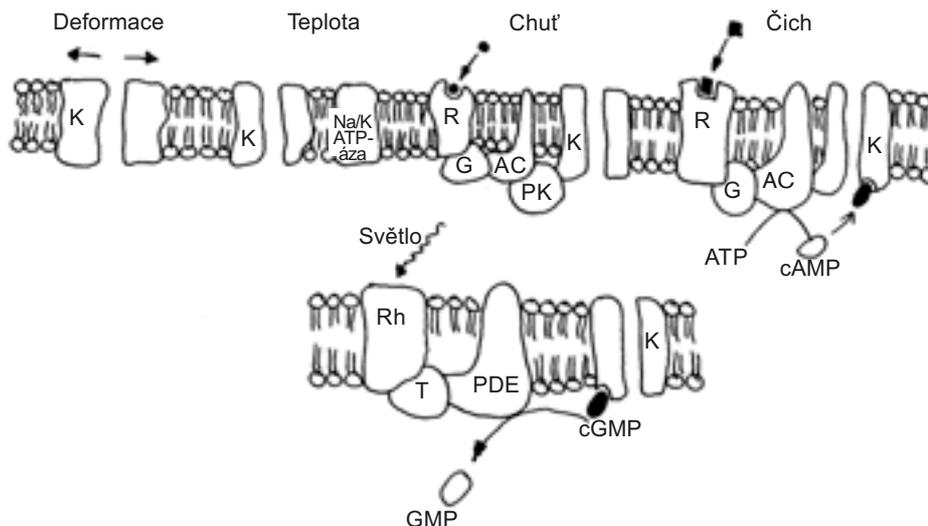
U **mechanoreceptorů** může být v nejjednodušším případě mechanicky deformováno postavení membránových proteinů a kanál se tak může stát propustným – jde o **mechanicky vrátkovaný kanál**. Na mechanoreceptci jsou postaveny smysly sluchu, hmatu a také vnitřního čítí napětí svalu nebo šlach.

U **termoreceptce** se předpokládá přímá reakce membránových enzymů (Na/K pumpa) na změnu teploty nebo změna teplotní oscilace kanálových molekul vedoucí ke změně membránové propustnosti.

Chemoreceptory reagují na navázání molekuly dané látky na bílkovinný receptor spuštěním kaskády dalších pochodů na jejímž konci je zásah do enzymatického řízení a tedy funkce buňky nebo změna iontové propustnosti a tedy i membránového potenciálu. Kaskáda několikapatrového předávání povelu umožňuje výrazné zesílení podnětu. Pro chemoreceptory je typická kaskáda: G-protein – adenylátcykláza – cAMP – změna propustnosti kanálu (Na^+ nebo K^+) – receptorový potenciál.

Opět se tu na smyslových buňkách setkáváme s modelem chemoreceptce, jak již jsme ho popsali na postsynaptických membránách a jak jej znovu potkáme na cílových buňkách endokrinního aparátu. Zdá se, že všechny buňky organismu jsou vybaveny jakýmsi obecným smyslem pro chemické podněty a signály a že v tomto nejobecnějším smyslu lze chemoreceptci chápat jako jednu z nejstarších smyslových schopností.

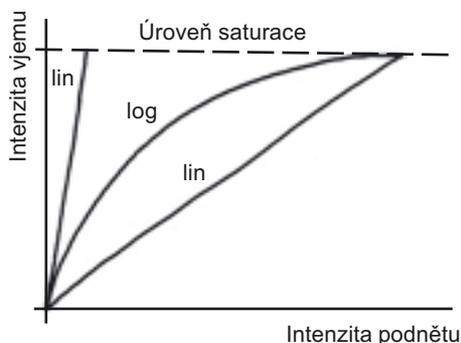
Fotoreceptory zachycují energii světelného záření. Překlopení alosterické konformace molekuly fotopigmentu po dopadu fotonu spouští aktivační zesilující kaskádu podobnou té, kterou již dobře známe z chemoreceptce.



Obr. 4.14. Schéma transdukce různých smyslových podnětů na receptorový potenciál. Podnět musí ovlivnit propustnost kationtových kanálů. Mechanické podněty mohou jednoduše kanály deformovat, teplotní oscilace ovlivnit pravděpodobnost otevírání kanálů nebo činnost Na/K pumpy, chemické látky a světlo spouští transdukční enzymovou kaskádu. K – kanál, R – receptor, G – G-protein, AC – adenylylacykláza, PK – proteinkináza, Rh – rhodopsin, PDE – fosfodiesteráza.

4.3.3. Vztah síla podnětu – odpověď receptoru

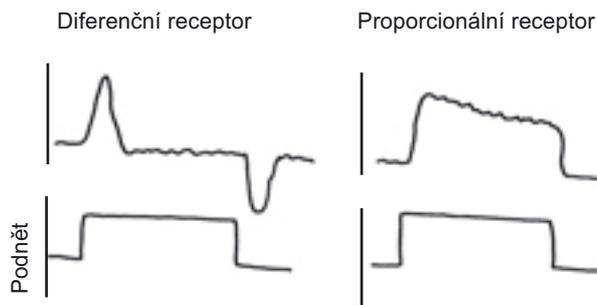
Mezi intenzitou podnětu a receptorovou odpovědí (potenciálem) nejde o lineární vztah. **Receptory obecně vnímají ze změny intenzity podnětu jen logaritmus této změny.** Tento vztah se popisuje jako **Weber-Fechnerovo pravidlo**. V praxi to znamená, že receptory dokáží lépe rozeznat změnu v malých intenzitách než stejnou změnu velkých intenzit. Lze rozeznat rozdíl mezi 1 g a 2 g závažím, ale mezi 5.001 g a 5.002 g už ne. Graficky vyjádřený vztah je na obr. 4.15. Tuto vlastnost receptorů lze chápat jako kompromis mezi potřebou citlivosti na jedné straně a obrovským rozsahem intenzit přicházejících z vnějšího světa na straně druhé (jde o rozsahy až 10tiřádové). Lineární závislost by vedla buď k příliš malé citlivosti anebo k příliš brzkému nasycení receptorů. Logaritmická závislost umožní obojí – dostatečnou citlivost a rozlišení v oblasti slabých podnětů (což je v životě důležitější) při zachování širokého spektra vnímaných intenzit.



Obr. 4.15. Intenzita vjemu roste s intenzitou podnětu logaritmičtě – ne lineárně. Tento kompromis mezi rozlišovací schopností a saturačním prahem (nasycením) receptorů umožňuje zachovat odstupňovanou reakci na velmi široký rozsah intenzit současně s velkou citlivostí pro slabé podněty.

4.3.4. Receptorová adaptace

Řada receptorů se rychle **adaptuje** a receptorový potenciál a následně **frekvence akčních potenciálů s časem slábnou, ačkoli podnět je konstantní.** Receptorům, které se adaptují rychle říkáme **fázické** nebo také **diferenční**, těm které se neadaptují **tonické** nebo také **proporcionální** (obr. 4.16.).



Obr. 4.16. Rozdíl v adaptaci D- (diferenčních) a P- (proporcionálních) receptorů. D-receptory reagují jen na časovou změnu podnětu. Odpověď P-receptorů trvá po celou dobu působení podnětu.

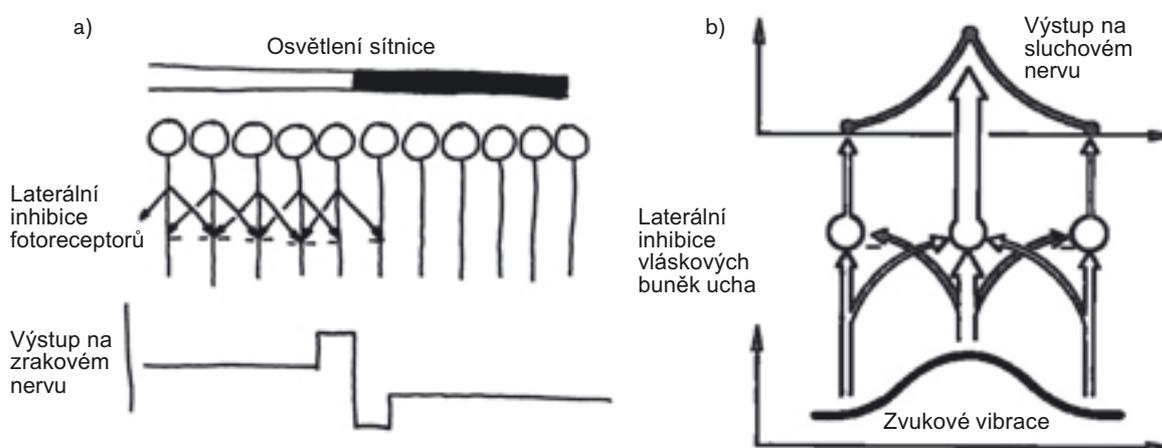
Rychle se adaptují například receptory čichu nebo teploty kůže. Naproti tomu pro měření obsahu kyslíku, polohy kloubu nebo teploty krve je nezbytné naprosto přesné a přitom trvalé měření bez adaptace. Jednou z možných příčin, proč k adaptaci dochází může být rychlá inaktivace kanálů umožňujících depolarizační toky iontů.

4.3.5. Laterální inhibice

Další pozoruhodnou vlastností receptce i dosti odlišných modalit, jako je tomu například u zraku, sluchu nebo čichu, je tzv. **laterální inhibice – postranní útlum**. Jde o první zpracování vstupní informace. V určitém smyslu slova jde o její selektivní destrukci nebo zvýraznění určité složky podnětu na úkor složky jiné. Výsledkem je ale vyšší **rozlišovací schopnost** daného smyslu. Například u zraku se uplatňuje laterální útlum ke zvýraznění hranic mezi světlými a tmavými plochami (obr. 4.17.). Pro zrakové dráhy a pro další zpracování informace z očí v mozku je zřejmě důležité posílit kontrastní linie pozorovaných objektů.

Všimněme si, že rozdíl ve frekvenci akčních potenciálů je mnohem větší v oblasti hraniční linie než třeba mezi středy světlé a tmavé oblasti. Tím je už v oční sítnici zvýrazněna hranice – obrys pozorovaného předmětu.

Stejný princip zvyšuje například schopnosti ucha vnímat tóny o jen nepatrně rozdílných výškách nebo receptorům v čichové sliznici rozeznávat obrovské spektrum vůní. Silnější podnět je posílen, slabší ještě více potlačen – tím se dosáhne zvýraznění, vyostření, přesné lokalizace maxima. To vede k lepší rozlišovací schopnosti – dvě ostrá maxima jsou od sebe odlišitelná lépe než stejně vzdálená maxima „roztažená“.



Obr. 4.17. Význam laterální inhibice při zpracování smyslových vstupů. a) Kontrastní přechod mezi osvětlenou a neosvětlenou sítnicí je ještě více zvýrazněn. b) Místo sluchového aparátu (hlemýždě), kde jsou zvukové vibrace maximální, je zvýrazněno proti méně vibrujícímu okolí – kontrast je ještě ostřejší.