

## Nervová činnost

Nervová soustava zajišťuje vedení informací ze vstupních kanálů a jejich vzájemné srovnání a zpracování. Na základě této činnosti je pak vypracován příkaz, jehož cílem je koordinace efektorových orgánů, jako odpověď na dané informace.

Základním funkčním prvkem nervové soustavy je - reflexní oblouk (**Obr. 1**). Vstupem celého mechanismu je smyslový orgán - receptor. Ten zachytí signál, zakóduje ho a dále vyšle jako signál fyzikálně chemický (akční potenciál) dostředivými dráhami do centra. Vzniká - nervový vzruch, který putuje přes nervové synapse do nervového ústředí, kde je zpracován a srovnán s jinými informacemi. Ústředí pak vydá příkaz, který se šíří odstředivými dráhami k výkonnému orgánu - efektoru, který je představován svalem nebo žlázou. Efektor pak provede potřebný úkon. Díky tomu se může organismus vyrovnávat s různými překážkami a reagovat na vnější podněty.

### **1. Základní stavební jednotky nervové soustavy**

#### **1.1. Nervové buňky - neurony**

Základní stavební jednotkou nervové soustavy je nervová buňka – neuron (**Obr. 2**). Skládá se z těla a výběžků. Tělo neuronu - soma neboli perikaryon obsahuje jádro, velké množství mitochondrií, Golgiho komplexů a drsného endoplasmatického retikula (RER).

Výběžky neuronu se dělí na - dendrity a axon (neurit). Dendrity vedou vzruchy od receptorů do těl neuronů, na dendritech se někdy nacházejí – dendritické trny. Axon vede vzruch od těla neuronu a je zpravidla mnohem delší než dendrit. Místo, kde axon odstupuje od těla neuronu se nazývá – axonový hrbol, který má spolu s – iniciálním segmentem axonu rozhodující význam pro vznik – akčního potenciálu. Z axonu mohou odstupovat postranní výběžky – kolaterály, které se mohou také větvit. Axon bývá zakončen silným větvením – telodendronem (telodendrie). V CNS se jak dendrity, tak axony bohatě větví. Ve výběžcích neuronu chybí jak Golgiho komplexy, tak RER, bohatě jsou však zastoupeny mikrotubuly, sloužící k transportu materiálu z těla neuronu. Axony obratlovců jsou kryty – myelinovou pochvou, která je přerušována – Ranvierovými zářezy (nodia) – úseky mezi nimi se nazývají - internodia. Takový axon je překryt – bazální membránou někdy zvanou - axolema.

Každá část neuronu má svou specifickou funkci (**Obr. 3**) – recepce signálu (tělo+dendrity), integrace signálu (iniciační segment), vedení signálu (axon) a přenos signálu (telodendrie).

Neurony jsou specializované buňky, které se během postembryonálního života jedince už nedělí, jejich počet se nezvyšuje. Neuron má také jen velmi omezené regenerační schopnosti. Po zničení těla neuronu nejsou výběžky schopny samostatně žít. Při oddělení výběžků však dochází k jejich částečnému obnovení i spolu s obnovením funkčnosti.

Nejprimitivnější neurony - protoneurony - (**Obr. 4**) nemají výběžky rozlišené na dendrity a axon, nacházejí se u žahavců a vedou nervový vzruch všemi směry. Klasické neurony se

nazývají - multipolární neurony – ty se bohatě větví a představují typ neuronů známých u obratlovců. Dalším typem neuronu je neuron – bipolární – s krátkým nevětveným distálním dendritem a dlouhým proximálním axonem zasahujícím do ganglia (např. neurony spojené se smyslovými buňkami). U hmyzu je zase většina neuronů - monopolárních - s jedním výběžkem od těla neuronu, který se pak v určité vzdálenosti dělí na dendrit a axon.

Z hlediska funkčnosti dělíme neurony na (**Obr. 5**):

- senzorické – aferentní, vedou vzruch od receptoru do CNS
- motorické – eferentní, vedou vzruch od CNS k výkonnému orgánu (svalu)
- interneurony – asociační, nachází se v CNS a probíhá v nich zpracovávání informací
- neuroendokrinní – dochází v nich k syntéze neuropeptidů

## 1.2. Gliální buňky

Další důležitou stavební jednotkou nervové soustavy jsou - gliální buňky (**Obr. 6**). Glie se dělí po celý život jedince. Neúčastní se přímo vedení vzruchů, ale vykazují také membránový potenciál a zajišťují řadu důležitých funkcí. Gliových buněk je v CNS asi 10x více než neuronů.

Glie zajišťují izolační vlastnosti neuronů, mechanickou oporu nervové soustavy, vyživují neurony (obsahují glykogen) a podílí se také na růstu a regeneraci nervové soustavy. Některé specializované gliové buňky mají schopnost fagocytózy.

Gliové buňky se nachází:

1. V periferních nervech jako - Schwanovy buňky, které zajišťují izolační vlastnosti nervových buněk tvorbou myelinu, který neurony obaluje jednou nebo několika vrstvami označovanými - myelinové pochvy (**Obr. 7**). Myelin se skládá z látek tukovité povahy - cerebrosidu, sfingomyelinu a cholesterolu. Zpravidla platí, že čím větší neuron, tím více obalů tvořených gliálními buňkami. Obal se podílí na rychlejším vedení vzruchu (viz níže). Myelinová pochva chybí u některých interneuronů obratlovců a u řady neuronů bezobratlých.

2. V CNS, kde rozlišujeme několik dalších typů glií (názvosloví je nejednotné).

- neuroglie - tvoří „kostru“ nervové tkáně, vystylají dutiny v mozku, podílí se na produkci a pohybu (pomocí řasinek) mozkomíšního moku, zajišťují – hematoencephalickou bariéru (viz níže), která je nepropustná pro vysokomolekulární látky s výjimkou hypothalamu, kde je umožněn přesun hormonů.

- oligoneuroglie - (**Obr. 6**) produkují myelin v CNS, podílí se na metabolismu neuronů - někteří autoři je řadí jako podskupinu neuroglií spolu s astrocyty a ependymovými buňkami. Astrocyty - zajišťují výživu neuronů a účastní se na hojení poranění nervové tkáně - tvoří gliovou jizvu. Jsou relativně velké, obalují cévy v CNS a vytváří souvislou vrstvu pod měkkou plenou mozkovou (pia mater).

Ependymové buňky - vystylají komory v CNS i jejich spojení, podílí se na filtraci mozkomíšního moku.

- mikroglie - jsou pohyblivé buňky schopné fagocytózy, aktivují se poškozením nervové tkáně a vyplňují poškozená místa

Gliové buňky určují rozlišení mozkové hmoty na – šedou a bílou. Místa v CNS s vysokou koncentrací myelinizovaných axonů tvoří – bílou hmotu a místa s vyšší koncentrací těl neuronů tvoří – šedou hmotu. Nicméně i v šedé hmotě se nějaké gliové buňky nacházejí.

## 2. Funkce neuronů

Základní úloha činnosti nervové soustavy – vedení nervových vzruchů – je zcela závislá na iontovém složení všech zúčastněných struktur. Na základě nerovnoměrného rozložení iontů uvnitř a vně neuronu se vytváří - elektrický membránový potenciál, jehož klidová hodnota je – asi -70mV (v rozmezí - -50 až -100mV). Na jeho tvorbě se podílí především K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> ionty a organické anionty, a jejich membránové vlastnosti tj. jejich schopnost procházet (nebo neprocházet) přes membránu. Ionty se přes membránu dostávají pasivně nebo aktivně:

- pasivně na základě koncentračního spádu – což se děje přes membránové kanály (mimo ně se transport iontů blíží nule, ale přímo nulový není – viz níže)

- aktivně pomocí membránových pump za spotřeby energie. Sem spadá primárně aktivní transport proti elektrochemickému gradientu (sodno-draslíková pumpa – viz níže) a také sekundárně aktivní transport, který sice probíhá po elektrochemickém gradientu, ale tento gradient byl vytvořen „uměle“ předešlou činností primárně aktivního transportu (např. rychlý přesun sodných a draselných iontů přes příslušné kanály při šíření akčního potenciálu předem vytvořený Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> pumpou). V jistém slova smyslu spojuje sekundárně aktivní transport výhody aktivního a pasivního transportu dohromady.

Zásadní úlohu v transportu iontů přes membránu hraje - sodno-draselná pumpa (Obr. 8). Ta čerpá za spotřeby energie z ATP Na<sup>+</sup> ionty ven z nervové buňky a K<sup>+</sup> ionty dovnitř buňky v poměru - Na<sup>+</sup> : K<sup>+</sup>, 3 : 2, tedy ve prospěch Na<sup>+</sup>. Výsledkem je pak vysoká koncentrace K<sup>+</sup> iontů uvnitř buňky a nízká mimo buňku. Pro Na<sup>+</sup> a Cl<sup>-</sup> platí opačný poměr - vysoká koncentrace vně a nízká uvnitř buňky. Tyto ionty spolu s vysokou koncentrací organických anionů (aminokyseliny, peptidy) zapříčiňují, že uvnitř buňky převládá – záporný náboj, zatímco vně buňky převládá – kladný náboj. Tento stav je základním předpokladem všech elektrických dějů na membráně.

Velikost celkového membránového potenciálu nervové buňky je tedy dána přesunem všech 3 iontů (K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup> a Cl<sup>-</sup>); organické anionty se přes membránu nepřesunují. Klidový membránový potenciál není výsledkem pevně stanovené elektrochemické rovnováhy – kdyby tomu tak bylo, tak není třeba k jejímu udržování přeměny energie. Říkáme, že celý systém je v nerovnovážném stacionárním stavu (steady state) – což je typické pro živé organismy.

Membránové potenciály a jejich velikost vznikající na základě pasivních přesunů iontů lze popsat matematickými rovnicemi – nejznámější je Nernstova a Goldmanova rovnice.

1. Nernstova rovnice – umožňuje výpočet rovnovážných potenciálů (v mV) pro  $K^+$ ,  $Na^+$  a  $Cl^-$  ionty, které prochází přes membránu a jsou podstatné pro udržování klidového potenciálu.

Rovnice má tvar (**Obr. 9**):

$$E_i = \frac{RT}{FZ_i} \ln \frac{[i]_{\text{ext}}}{[i]_{\text{int}}} \quad \text{při } 37^\circ\text{C (rovnice existuje i ve tvaru s použitím log)}$$

$E$  = rovnovážný potenciál [mV]

$R$  = plynová konstanta

$T$  = absolutní teplota

$F$  = Faradayova konstanta

$Z_i$  = oxidační číslo (mocnoství)

$i$  =  $K^+$ ,  $Na^+$  a  $Cl^-$  ionty

$[i]_{\text{ext}}$  - koncentrace iontu vně buňky

$[i]_{\text{int}}$  - koncentrace iontu uvnitř buňky

Podle následujících hodnot je možné spočítat rovnovážný potenciál pro následující ionty:

ionty	Koncentrace (mmol/l)		Rovnovážený potenciál dle Nernstovy rovnice
	uvnitř buňky	vně buňky	
$Na^+$	15	150	+60
$K^+$	150	5,5	-90
$Cl^-$	9	125	-70
org. anionty	65	0	-

Experimentálně naměřený klidový potenciál neuronu má hodnotu asi -70mV, zatímco jeho hodnota vypočítaná podle Nernstovy rovnice má hodnotu -90 až -100 mV (viz tabulka výše). Tento rozpor ukazuje, že i v klidovém stavu dochází k (velmi) malé difúzi  $Na^+$  a  $K^+$  iontů po koncentračním spádu. Navíc difúze není stejně intenzivní pro oba ionty - ve stavu klidu je membrána asi 40x propustnější pro  $K^+$  než pro  $Na^+$ .

2. Goldmanova rovnice – popisuje přesuny všech 3 iontů přes membránu komplexně a zahrnuje nejen jejich koncentrace a také membránovou propustnost pro tyto ionty:

$$E_i = \frac{RT}{FZ_i} \ln \frac{P_{K^+} [K^+]_{\text{ext}} + P_{Na^+} [Na^+]_{\text{ext}} + P_{Cl^-} [Cl^-]_{\text{int}}}{P_{K^+} [K^+]_{\text{int}} + P_{Na^+} [Na^+]_{\text{int}} + P_{Cl^-} [Cl^-]_{\text{ext}}}$$

kde -  $P_{K^+}$ ,  $P_{Na^+}$ ,  $P_{Cl^-}$  jsou koeficienty propustnosti

Pozn. – u  $\text{Cl}^-$  iontů jsou hodnoty na vnější a vnitřní straně membrány obrácené, protože mají záporný náboj.

## 2.1. Vedení vzruchu

Je základní funkcí nervové soustavy. Celý proces se skládá ze tří částí:

- zachycení vnějšího signálu - vizuálního, chemického nebo mechanického prostřednictvím receptoru a vznik receptorového (u smyslové buňky) nebo postsynaptického akčního potenciálu (na synapsi)
- vedení elektrického signálu po výběžcích ve formě - akčního potenciálu
- přeměna elektrického signálu na chemický při synapsi

### Vznik akčního potenciálu

Vedení vzruchu nervovými buňkami je zajištěno prostřednictvím akčního potenciálu, který vzniká jako důsledek - podráždění nervové soustavy, které je stejné nebo vyšší intenzity než – prahový podnět. Prahový podnět je podnět o minimální velikosti, který je ještě schopen vyvolat akční potenciál. Slabší podněty nazýváme podprahové a silnější nadprahové. Prahový podnět zvýší klidový membránový potenciál ke kritické hodnotě – o tzv. prahový potenciál (**Obr. 10**). Ten je asi o 5 – 15 mV vyšší než klidový potenciál (klidový potenciál - -70mV, prahový potenciál - -60mV). Akční potenciál je realizován přesuny iontů  $\text{Na}^+$  a  $\text{K}^+$  přes - napětově řízené kanály v membráně (**Obr. 11, 12, 13, 14**) a jeho hnací silou je – elektrochemický gradient – tj. gradient mezi kladnými a zápornými ionty a gradient mezi koncentracemi těchto iontů na obou stranách membrány. Akční potenciál má konstantní amplitudu jinými slovy nadprahový podnět vyvolá akční potenciál o stejné velikosti jako prahový podnět (**Obr. 15**) – což se označuje jako zákon „vše a nebo nic“ – akční potenciál tedy buď nastane s danou amplitudou nebo se vůbec nerealizuje. Jeho první fázi je malé zvýšení permeability buněčné membrány pro  $\text{Na}^+$  ionty. Jejich přesun dovnitř přes membránu axonu způsobí malou depolarizaci membrány, což má za následek otevření sodných kanálů, rychlé proudění  $\text{Na}^+$  iontů dovnitř a následnou změnu elektrického potenciálu o 80 - 100 mV. Tento děj probíhá v době zvyšování akčního potenciálu, je velmi krátký a je ukončen uzavřením sodných kanálů a označuje se jako - depolarizace. K aktivaci draselných kanálů dochází pomaleji, proto se otvírají až v době, kdy se již sodné kanály zavírají. Výsledkem je pak proudění  $\text{K}^+$  iontů ven z axonu, což vede k obnovení převahy negativního náboje uvnitř axonu, což se označuje jako - repolarizace. Tato fáze probíhá při poklesu akčního potenciálu. Celý děj je velmi rychlý a trvá 2 - 3 ms.

Tok  $\text{Na}^+$  iontů tedy buňku depolarizoval, tok  $\text{K}^+$  iontů zase zpět repolarizoval. **Depolarizace i repolarizace je tedy primárně záležitostí proudění iontů kanály a nikoliv záležitostí  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  pumpy!** Při proběhnutí jednoho akčního potenciálu dojde k přesunu pouze malého

množství iontů. Zásoba iontů klidového potenciálu vytvořená činností  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  pumpy vystačí až na několik set akčních potenciálů – čili ty mohou po určitou dobu probíhat i bez činnosti  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  pumpy. Ovšem z dlouhodobého hlediska je činnost pumpy pro udržování gradientu nezbytná.

Akční potenciál resp. membránové přesuny iontů, které jsou jeho příčinou, se šíří podél nervového vlákna (**Obr. 16**) – u nemyelinizovaného neuronu (hmyz) je šíření relativně pomalé, ale u myelinizovaného vlákna (obratlovci) je mnohem rychlejší. Je to umožněno existencí Ranvierových zářezů mezi kterými (přes internodia) dochází k saltatorickému – skokovému pohybu akčního potenciálu podél axonu. Akční potenciál mezi Ranvierovými zářezy „skáče“ díky elektrochemickému gradientu, který se v zářezech vytvořil přesunem výše zmíněných iontů napříč membránou. To je hlavní princip rychlého saltatorického pohybu akčního potenciálu podél axonu.

Pohyb se děje pouze jedním směrem. Je tomu tak díky - refrakterní periodě (**Obr. 17**), která následuje akční potenciál, a která spočívá v inaktivaci sodného kanálu a v blokování průchodu iontů přes membránu. Doba po kterou není možný axon dráždit resp. kdy axon neodpovídá na žádné, ani velmi silné podněty, se nazývá - absolutní refrakterní perioda a trvá asi 2 - 3 ms. Po jejím odeznění není ještě axon schopen normálního dráždění a akční potenciál je vyvolán jen silným podnětem. Tato doba, kdy ještě nedošlo k úplnému obnovení funkčnosti axonu, se nazývá - relativní refrakterní perioda a trvá 10 - 15 ms.

Celý cyklus změn akčního potenciálu zpět ke klidovému potenciálu trvá tedy asi 15 -20 ms (2-3 ms + 2-3 ms + 10-15 ms).

Neuron je schopen – akomodace (**Obr. 18**) – tj. pomalého zvyšování prahu, kdy je spouštěn akční potenciál při pomalu se zvyšující intenzitě podprahových podnětů. Pokud je podnět zvyšován dostatečně pomalu, tak se prahové intenzity nedocílí.

Jednotlivé akční potenciály mají stejnou amplitudu – platí zde zákon „vše a nebo nic“ - proto je informace o velikosti podnětu zakódována v počtu a frekvenci akčních potenciálů. Frekvence je pak limitována refrakterními periodami, ve kterých je axon bezprostředně inaktivován (maximálně až 50cyklů/s – tj. 1 cyklus asi 20ms → 50 cyklů za sekundu).

Schopnost neuronu vytvářet rychlou sérii následných akčních potenciálů se mění v čase. První akční potenciály jsou produkovány velmi rychle za sebou, ale rychle dochází ke snižování jejich frekvence, a tedy k prodlužování doby mezi jejich vznikem, hovoříme o fázické odpovědi (**Obr. 19**). Poté dojde k poklesu jejich frekvence na jakousi konstantní úroveň nebo úroveň, která klesá jen velmi zvolna - v tom případě hovoříme o tonické odpovědi (**Obr. 19**).

Rychlost vedení akčních potenciálů závisí především na tloušťce axonu - zvyšuje se s jeho průměrem. Klasické obratlovčí axony vedou akční potenciál rychlostí asi 120m/s,

nemyelinizované axony o průměru 5  $\mu\text{m}$  asi 1,5 - 2,3 m/s a obří axony s průměrem 8 - 50  $\mu\text{m}$  asi 3 - 7 m/s. Rychlost vedení ovlivňuje i teplota.

Periferní nerv má typickou hierarchicky uspořádanou strukturu (**Obr. 20**). Jednotlivá nervová vlákna – axony (až 10 000) - tvoří svazek, který je obalen řídkým vazivem – endoneuriem. Několik svazků (zpravidla 1-100) tvořících nerv spojuje – perineurium. Celý periferní nerv pak pokrývá – epineurium. Do epineuria pak pronikají krevní i lymfatické cévy. Tyto obaly plní zejména ochrannou funkci a izolují jednotlivá nervová vlákna.

## 2.2. Synapse

Synapse je spojení mezi dvěma neurony, kde dochází k přeměně elektrického signálu v signál chemický a tohoto signálu zase na signál elektrický (**Obr. 21**). Synapse je také místo, kde dochází ke třídění informací přenášených nervovým vzruchem. Na jednom neuronu je možné lokalizovat 10 – 100 000 synaptických zakončení např. Purkyňova buňka v mozečku mívá 150 000 - 200 000 synapsí. Celková dráha všech dendritů a axonů je u člověka 400 000 – 1 500 000 km, celkový počet synapsí se odhaduje na 300 bilionů – tedy  $3 \cdot 10^{14}$ .

Na neuron tedy nepřetržitě působí značný počet různých vlivů a informací, je tedy nezbytné tyto informace třídit – nepodstatné „slabé“ informace nevyvolávají vznik akčního potenciálu a zanikají. Synapsi překonají pouze vzruchy přenášející dostatečně silné a tedy podstatné informace.

Podle místa, kam nasedají axonická zakončení neuronu rozeznáváme – axosomatické, axodendritické a axoaxonální (zpravidla inhibiční) synapse. Přenos vzruchu mezi dvěma neurony se děje prostřednictvím – mediátorů – v takovém případě mluvíme o – chemické synapsi. V některých případech se u bezobratlých, v sítnici savčího oka nebo u hladké svaloviny setkáváme s – elektrickou synapsí (viz níže).

Synaptické spojení se skládá z (**Obr. 22**) – presynaptické membrány, synaptického uzlíku (knoflíku), synaptických vesikulů s mediátory, synaptické štěrbině a postsynaptické membrány. Akční potenciál doběhne do synaptického uzlíku, kde dojde k otevření  $\text{Ca}^{++}$  kanálů (**Obr. 23**) v membráně neuronu. Na základě elektrochemického potenciálu začnou  $\text{Ca}^{++}$  ionty proudit dovnitř neuronu, což vyvolá kaskádu reakcí vedoucí k fúzi synaptických vesikulů s presynaptickou membránou (**Obr. 24**). To má za následek vylití mediátoru do synaptické štěrbině. Synaptická štěrbině je asi 15-20 nm široká (u nervosvalové ploténky až 50 nm). Vyšší frekvence akčních potenciálů na presynaptickém neuronu umožní vniknutí většího množství  $\text{Ca}^{++}$  iontů do tohoto neuronu a uvolnění většího množství mediátoru. Mediátor pak putuje přes synaptickou štěrbinu, ovlivní permeabilitu kanálů postsynaptické membrány a umožní tak pohyb iontů přes membránu podobně jako je tomu při putování akčního potenciálu podél membrány neuronu. Děje se tak v zásadě 2 způsoby – otvíráním

iontových kanálů přímo přes kanálové receptory (tedy chemicky řízené kanály) nebo vazbou na membránové receptory a následné otevírání iontových kanálů oklikou:

1. příkladem otevírání iontových kanálů přímo přes kanálové receptory (**Obr. 25**) je mediátor - acetylcholin, který otevírá na postsynaptické membráně cholinergní kanály, a který je syntetizován v synaptickém terminálu z cholinu a acetyl koenzymu A. Po splnění svého úkolu je (velmi) rychle rozložen acetylcholin esterázou (1 molekula acetylcholin esterázy může štěpit až 25 000 molekul acetylcholinu za 1 sekundu), přičemž cholin je absorbován zpět do presynaptických vesikulů a použit na recyklaci acetylcholinu.

2. příkladem ovlivnění membránových receptorů je mediátor – noradrenalin, který ovlivňuje na postsynaptické membráně adrenergní receptory (**Obr. 26**). Celá reakce je komplikovaná a zprostředkovaná druhým poslem. To vede k amplifikaci – zesílení přenášené informace. Druhým poslem je často – cAMP – aktivovaný G-proteinem (mechanismus je podobný jako je tomu u jiných signálních molekul – podrobný popis viz hormonálního řízení organismu). Noradrenalin je v neuronu syntetizován několikastupňovou reakcí z tyrozinu (přes DOPA a dopamin) – poslední syntetické kroky probíhají přímo v synaptických vesikulech. Po splnění své funkce je noradrenalin částečně deaktivován metylací a odtransportován krví nebo je absorbován zpět do presynaptického neuronu, kde je v cytoplazmě transportován zpět do vesikulů nebo je degradován monoamin oxidázou (MAO) v mitochondriích.

Permeabilita postsynaptické membrány může být ovlivněna dvěma různými způsoby (**Obr. 27**):

- depolarizace – dochází ke klasickým změnám koncentrací iontů  $\text{Na}^+$  a  $\text{K}^+$ , jejich putování přes membránu a vzniku akčního potenciálu, který pak putuje dále po postsynaptickém neuronu – hovoříme o excitační synapsi

- hyperpolarizace – tento typ synapse vyvolá proudění  $\text{Cl}^-$  iontů do neuronu, které vyvolají zvýšení jeho záporného náboje, čímž nedojde k vytvoření postsynaptického akčního potenciálu – hovoříme o inhibiční synapsi. Inhibiční synapse může být – periferní tj. mezi eferentním neuronem a efektořem např. zakončení vláken parasymptiku a buněk srdečního svalu, aktivita parasymptiku tlumí činnost srdečního svalu. Centrální inhibice – existuje v synapsích na zakončení interneuronů v centrálním nervstvu – např. Renshawova buňka (viz. dále).

Kromě inhibiční synapse existuje také tzv. – presynaptická inhibice (**obr. 28**). V tomto případě je inhibiční mediátor vyloučen z terminálu, který končí na presynaptickém zakončení excitačního axonu. Inhibiční mediátor tedy inhibuje excitační synapsi. Toto uspořádání lze nalézt v blízkosti nervosvalové ploténky.



Děje v synapsích dále mohou být – rychlé (**Obr. 29**), kdy mediátory jsou malé organické molekuly jako je acetylcholin – tyto mediátory zpravidla působí přes iontové kanály, nebo pomalé, kdy mediátory jsou větší molekuly (peptidy, katecholaminy) – tyto mediátory zpravidla působí nepřímo na postsynaptickou membránu přes – membránové receptory.

Velikost postsynaptického potenciálu závisí na množství vylitého mediátoru z jednotlivých presynaptických akčních potenciálů (**Obr. 30**). K přeměně postsynaptického potenciálu na akční potenciál dojde až po dosažení určité prahové hodnoty. Té je dosaženo ne jednotlivou synapsí, ale – sumací všech postsynaptických potenciálů na neuronu – sumace může být prostorová (sumace z více synaptických spojení) nebo časová (sumace více za sebou jdoucích akčních potenciálů přes jednu synapsi).

Pro správnou funkci synapse musí existovat „uklízecí“ mechanismus, který již použitý mediátor ze štěrbiny rychle odstraní. Včasná degradace mediátoru je důležitá pro rychlé vedení informací a obnovení funkčního stavu nervové soustavy. Kdyby tomu tak nebylo, funkční mediátor by trvale blokoval receptorová místa postsynaptické membrány. Odstranění mediátoru se děje buď jeho – rozložením na inaktivní formu - např. acetylcholinesteráza štěpí acetylcholin, nebo jeho zpětnou resorpcí do presynaptické membrány. Nervové jedy brání uvolnění receptorů a přenos přes synapsi tak zablokují. Některé pesticidy zase fungují jako blokátory acetylcholinesterázy – taková synapse je také nefunkční.

### 2.2.1. Mediátory

Existuje řada chemických látek sloužících jako mediátory. Můžeme je rozdělit do několika skupin (**Obr. 31**):

1. Acetylcholin – nejběžnější mediátor působí excitačně v CNS i autonomním nervstvu, způsobuje pronikání  $\text{Na}^+$  iontů do buněk, čímž vyvolává jejich depolarizaci. Na postsynaptické membráně je vázán specifickými cholinergními receptory. Jsou dvojího typu – nikotinové a muskarinové – (**Obr. 32, 33**) názvy jsou odvozeny od toho, že nikotin resp. muskarin může na těchto receptorech acetylcholin nahradit. Nikotinové receptory se uplatňují u rychlých přímých synapsí, zatímco muskarinové receptory se uplatňují při nepřímých pomalejších synapsích – receptor není přímo na kanálu, ale v jeho blízkosti. (POZOR neplést s cholinergními a adrenergními receptory! Cholinergní muskarinový receptor a adrenergní receptor se liší kromě ligandu také v mechanismu působení: muskarinový receptor nezahrnuje adenylát cyklázu).

2. Aminokyseliny a z nich odvozené látky:

- inhibiční - kyselina  $\gamma$ -aminomáselná – GABA – je syntetizována z kyseliny glutamové. GABA má tlumivý účinek především v CNS. Receptory tohoto mediátoru jsou součástí  $\text{Cl}^-$  kanálu (viz výše). Dalším inhibičním mediátorem je – glycin.

- excitační - kyselina glutámová, asparágová

2. Biogenní aminy – dopamin, serotonin, oktopamin a katecholaminy (adrenalin a noradrenalin). Především noradrenalin působí jako mediátor v parasymptiku.

4. Peptidy – endorfiny, neuropeptid Y

5. Ostatní - oxid dusnatý, adenosin

Podle svého působení se mediátory dělí na:

1. Neurotransmitory - uvolňují se do synaptické štěrbině a mají přímý vliv na vznik akčního potenciálu na postsynaptické membráně. Po splnění své funkce jsou enzymaticky degradovány (např. acetylcholin pomocí acetylcholinesterázy) nebo absorbovány do presynaptického uzlíku.

2. Neuromodulátory - jsou uvolňovány do okolí synapse a modifikují přenos informace přes synapsi. Jejich účinek je relativně pomalý a dlouhodobý. Specifická degradace není známa. Patří sem např. enkefaliny, endorfiny a eikosanoidy (prostaglandiny), oxid dusnatý. Neurotransmitor se uvolňuje jen do synaptické štěrbině, zatímco neuromodulátor zasahuje širší oblast. Pokud je však tato oblast limitována presynaptickou membránou hovoříme o - parasynaptické sekreci. Pokud se neuromodulátor uvolňuje do větší nespecifikované oblasti a má širší účinek (např. ovlivňuje transmisi většího počtu synapsí) hovoříme o - parakrinní sekreci.

3. Neurohormony - jsou syntetizovány v neurosekretorických buňkách převážně CNS jako peptidické látky a do krve jsou uvolňovány prostřednictvím neurohemálních orgánů a fungují jako hormony

Jeden neuron je schopen produkovat více typů chemických mediátorů. O tom, který typ mediátoru se uvolní, rozhoduje elektrická aktivita neuronu. Někdy může dojít k vylití např. neurotransmitoru i neuromodulátoru společně, zpravidla se však neuromodulátory uvolňují až při vyšší elektrické aktivitě neuronů.

### Elektrické synapse

Jedná se o spojení mezi dvěma neurony, které umožňuje přímé vedení vzruchu bez mediátorů (**Obr. 34**). Štěrbině mezi neurony je velmi úzká – 2-3 nm a velmi často jsou neurony propojeny přímo kanály, ve kterých dochází ke splývání cytoplazmy – jde o typ spojení, který se označuje – gap-junction. Elektrické synapse jsou známy u bezobratlých, u obratlovců jsou vzácné.

### 3. Kódování a integrace informací na synapsích

Informace o podnětu přenášeném nervovou soustavou musí být – nezkreslená, ale na druhé straně přístupná – filtraci, zesílení nebo zeslabení. Musí být – zpracovatelná a přístupná – řízené destrukci. To je zajištěno kombinací zákona vše a nebo nic – při šíření axonem a – graduovanou reakcí na synapsích (**Obr. 35**).

Akční potenciál představuje konstantní a robustní přenos informací, k modifikaci dochází na synapsích (inhibičních nebo excitačních), kde je prostor pro rozmanité zpracování a integraci. Uplatňují se zde dva principy (**Obr. 36**):

- konvergence – ta je typická pro smyslové orgány a motorické dráhy
- divergence – typická pro motorické dráhy a mozek

Divergence a konvergence umožňuje:

1. Zpětnou vazbu – je to proces, kdy část výstupních signálů se vrací zpět do systému, aby tam automaticky ovlivňovaly a regulovaly jeho další činnost. Významná je negativní zpětná vazba. Jejím příkladem je - rekurentní inhibice (**Obr. 37**), kde hraje roli inhibiční interneuron – Renshawova buňka: impulsy vznikající v motorickém neuronu aktivují pomocí kolaterál inhibiční interneuron – tím se snižuje až zastavuje aktivita motorického neuronu, z něhož původně vzruchová aktivity vycházela.

2. Sumace a facilitace – při prostorové sumaci excitačních synapsí může projít podnět, který je sám sobě podprahový

3. Inhibice – jako 2, ale podnět je zablokován

4. Potenciace – zvýšená excitability nervové soustavy, ke které dochází po předchozí opakované sumaci

### 4. Reflexy a obvody

Reflex je základní funkční jednotkou celé nervové soustavy – je to zákonitá odpověď organismu na dráždění receptorů zprostředkovaná CNS. Reflex je určen – reflexním obloukem: receptor – aferentní dráhy – centra – eferentní dráhy – efektor.

Reflex se dělí na:

- nepodmíněný – základní, fixní, stereotypní a rychlá odpověď nepodléhající složitému zpracování v CNS

- podmíněný – složitější kombinace, které spojují původně nesouvisející obvody. Je to základ učení a paměti.

Reflexy, které mají mezi aferentním a eferentním neuronem pouze jednu synapsi se označují jako – monosynaptické. Reflexy, které běží přes vmezežené interneurony (jeden až mnoho tisíců) mají 2 a více synapsí a označují se jako – polysynaptické.