FIZJOLOGIA wykład II

- UKŁAD MOTORYCZNY I UKŁAD NERWOWY

Dr inż. MAGDA PRZYBYŁO

ZAKRES WYKŁADU

UKŁAD NERWOWY

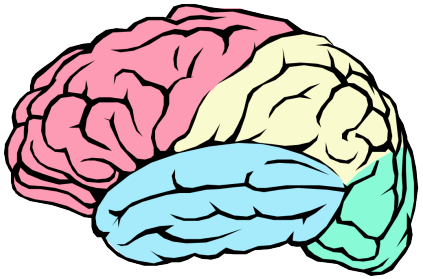
A: Budowa i struktura układu nerwowego

B: Tkanka nerwowa

C: Potencjał błonowy

D: Synapsy

Układ nerwowy



Sieć komórek nerwowych połączonych ze sobą w sposób wysokozorganizowany, stanowiących ośrodek kontrolny o szybkim czasie reakcji.

Jego funkcje obejmują:

–Działalność ośrodka integracji homeostazy, kontrolę poruszania się oraz koordynację niemal wszystkich funkcji całego organizmu.

–Niezbadana część odpowiedzialna za rozróżnienie ludzi od zwierząt

Przewodzenie neuronalne i Struktura Układu Nerwowego

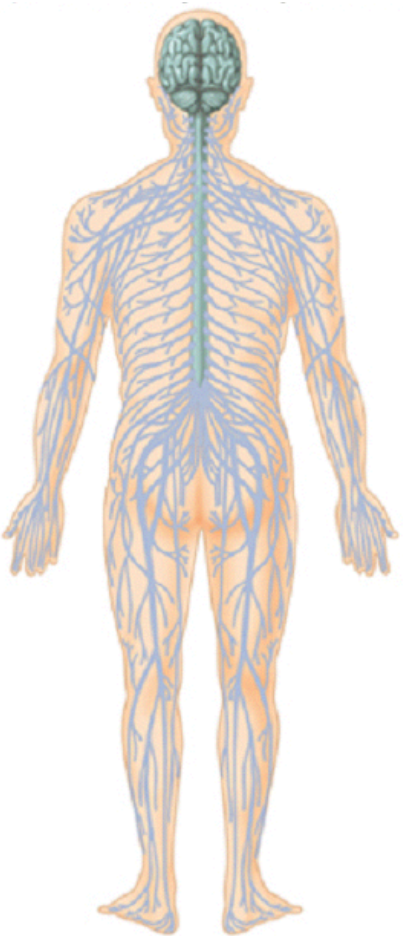
Komunikacja pomiędzy neuronami oparta jest o zmianę przepuszczalności błony dla wybranych jonów.

Funkcjonalnie wyróżniamy dwa typy potencjałów o największym znaczeniu dla transportu sygnału:

potencjał czynnościowy

potencjał postsynaptyczny

Typowy neuron posiada część dendrytową oraz część aksonalną. Region dendrytowy wyspecjalizowany jest do otrzymywania informacji podczas gdy akson jest odpowiedzialny za jej dostarczenie.



Układ kontrolny organizmu

Autocrine -

Paracrine -

Local Control

Long Distance Control

Endocrine System *Slower Response, Broad, Long Lasting*

Nervous System *Faster Response, Specific, Brief*

Funkcjonowanie układu nerwowego jest oparte o:

1. Odczuwanie
   - Monitorowanie zmian/zdarzeń powstających na zewnątrz organizmu. Takie zmiany znane są pod nazwą bodźców natomiast komórki monitorujące to receptory.
2. Przetwarzanie/Integracja
   - Równoległy proces przetwarzania i interpretacji informacji w celu określenia właściwej odpowiedzi.
3. Odpowiedź/ reakcja
   - Odpowiedź motoryczna.
     - Aktywacja mięśni bądź gruczołów (z reguły poprzez uwalnianie neurotransmiterów)

UKŁAD NERWOWY A ENDOKRYNNY

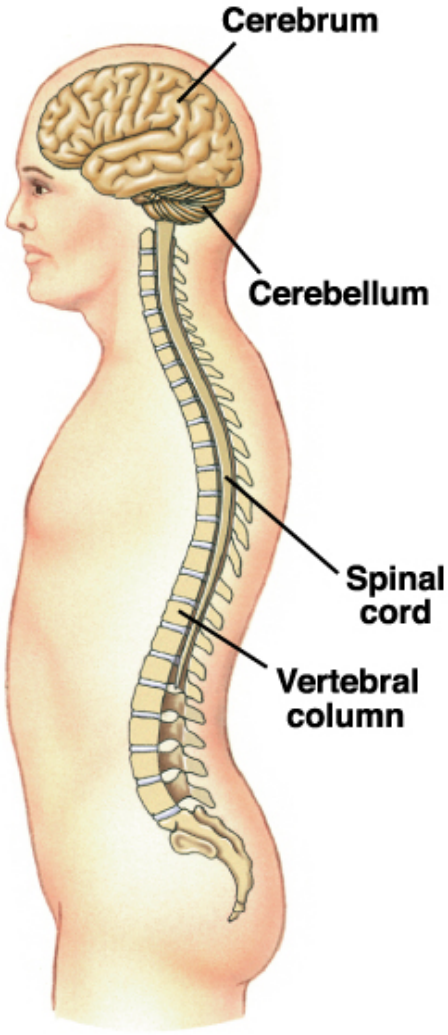
- Podobieństwa:
  - Oba monitorują bodźce i odpowiadają tak aby zachować warunki homeostazy.

- Różnice:
  - NS jest szybki, o krótkotrwałych efektach
  - ES działa wolniej (np. poprzez sygnały chemiczne znajdujące się w układzie krwionośnym
  - Efekty jego działania z reguły dają efekty długoterminowe

2 części układu nerwowego

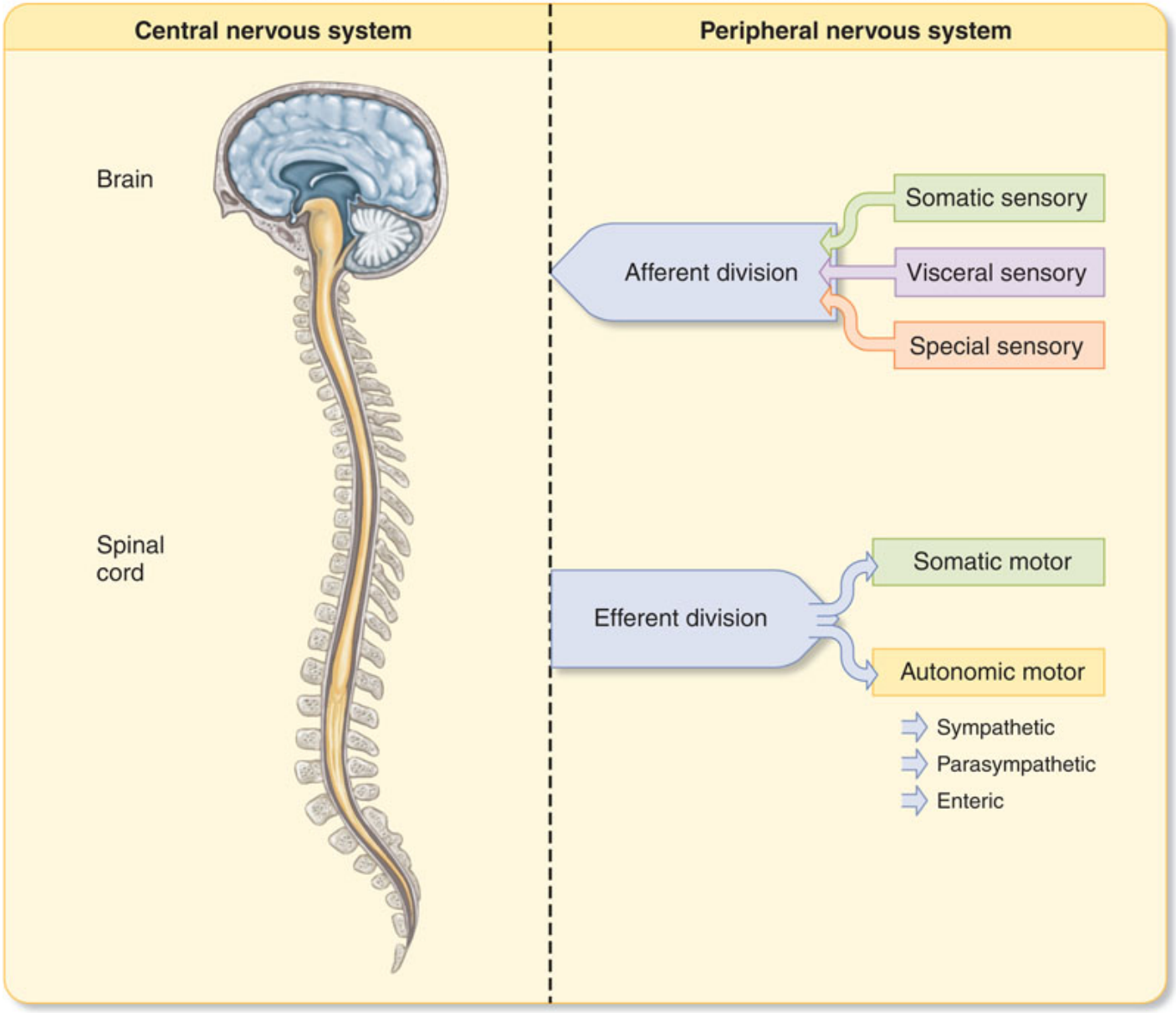
1. Ośrodkowy Układ Nerwowy
   - Mózg oraz rdzeń kręgowy
     - Centrum integracji i kontroli

2. Obwodowy Układ Nerwowy
   - Część układu nerwowego znajdującego się poza mózgiem i rdzeniem
   - Składająca się z :
     - 31 nerwów rdzeniowych
       - » niosących informację do i z rdzenia
     - 12 nerwów czaszkowych
       - » niosących informację do i z mózgu



2 części układu nerwowego

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



OBWODOWY UKŁAD NERWOWY

- Odpowiedzialny za komunikcję pomiędzy CNS a resztą ciała.
- Można go podzielić na:

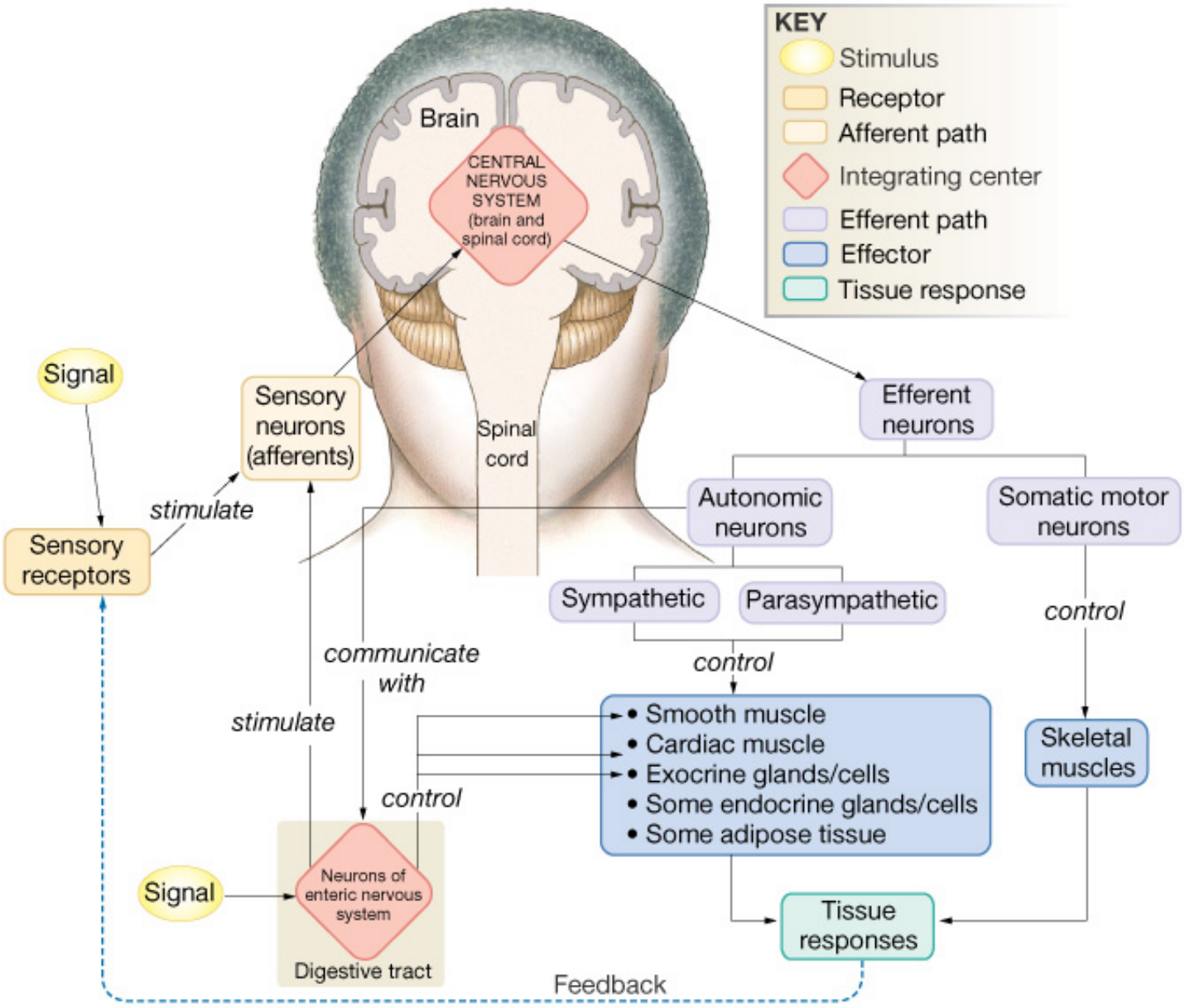
- Część czuciową
  - część aferentna
    - przewodzi impusly z receptorów do CNS
    - informuje CNS o stanie organizu w tym środowisku zewnętrznym oraz wewnętrznym
    - Włókna czuciowe mogą być somatyczne (skóra, mięśnie szkieletowe czy więzadła) albo trzewne (pochodzące od organów w jamach ciała)

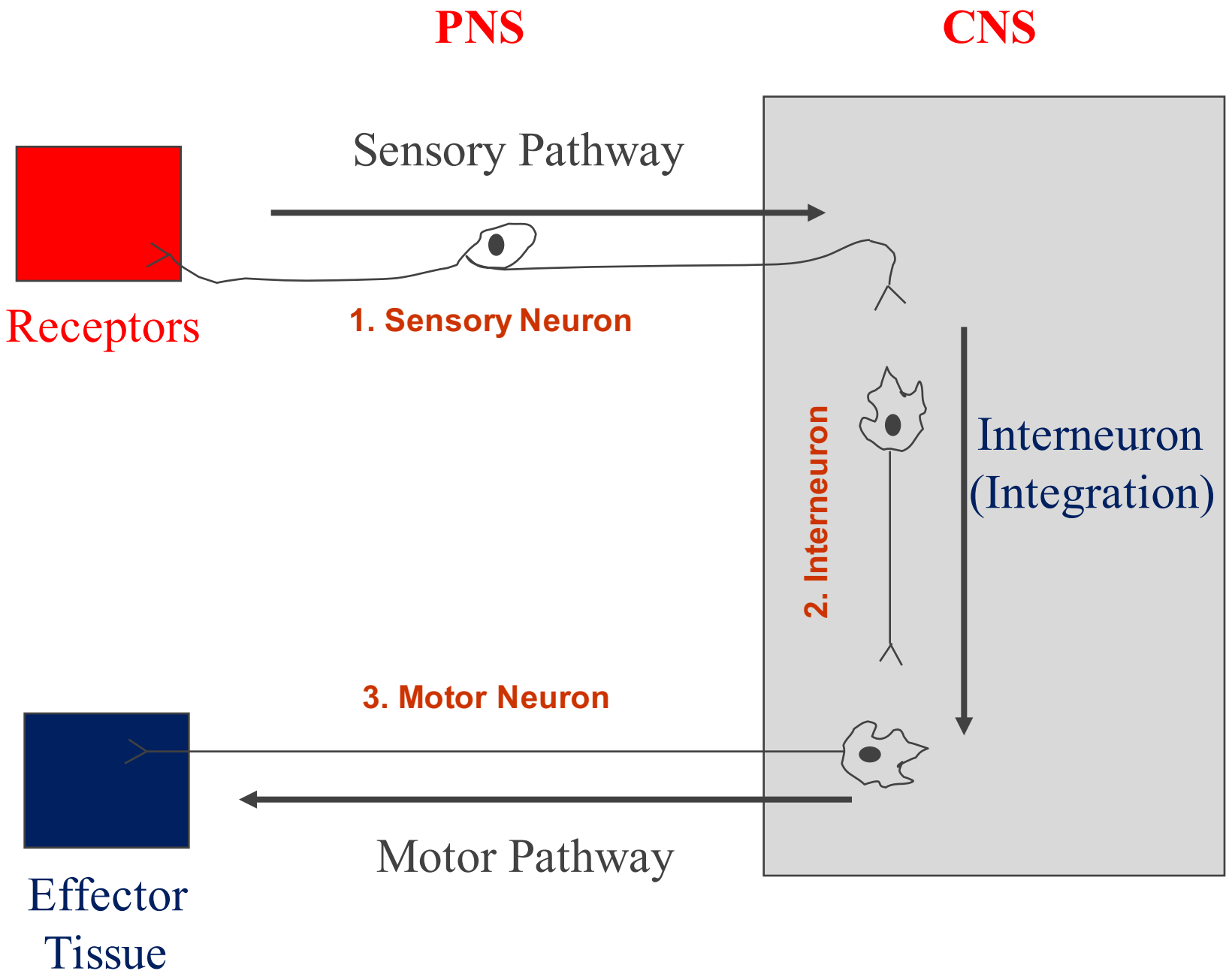
- Część motoryczna
  - część eferentna
    - przewodzi impulsy z CNS do efektorów (muscles/glands)
    - włókna nerwowe motoryczne

CZĘŚĆ MOTORYCZNA

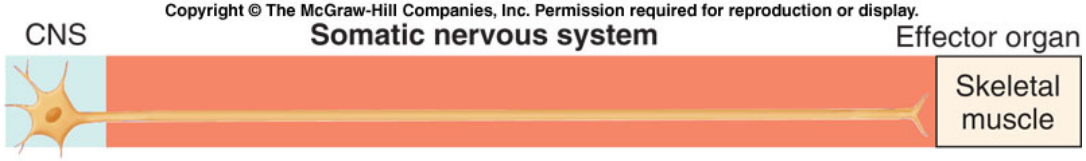
- dzieli się na:
  - układ nerwowy somatyczny
    - kontrolowany siłą woli (w ogólności)
    - Włókna nerwowe somatyczne przewodzące impulsy z CNS do mięśni szkieletowych
  - układ nerwowy autonomiczny
    - kontrolowany bez naszej świadomości (w ogólności)
    - przewodzi impulsy z CNS do mięśni gładkich, mięśnia serca czy do gruczołów

Overview of the Nervous System

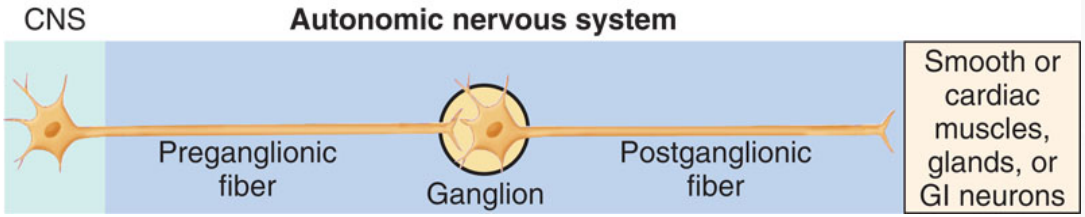


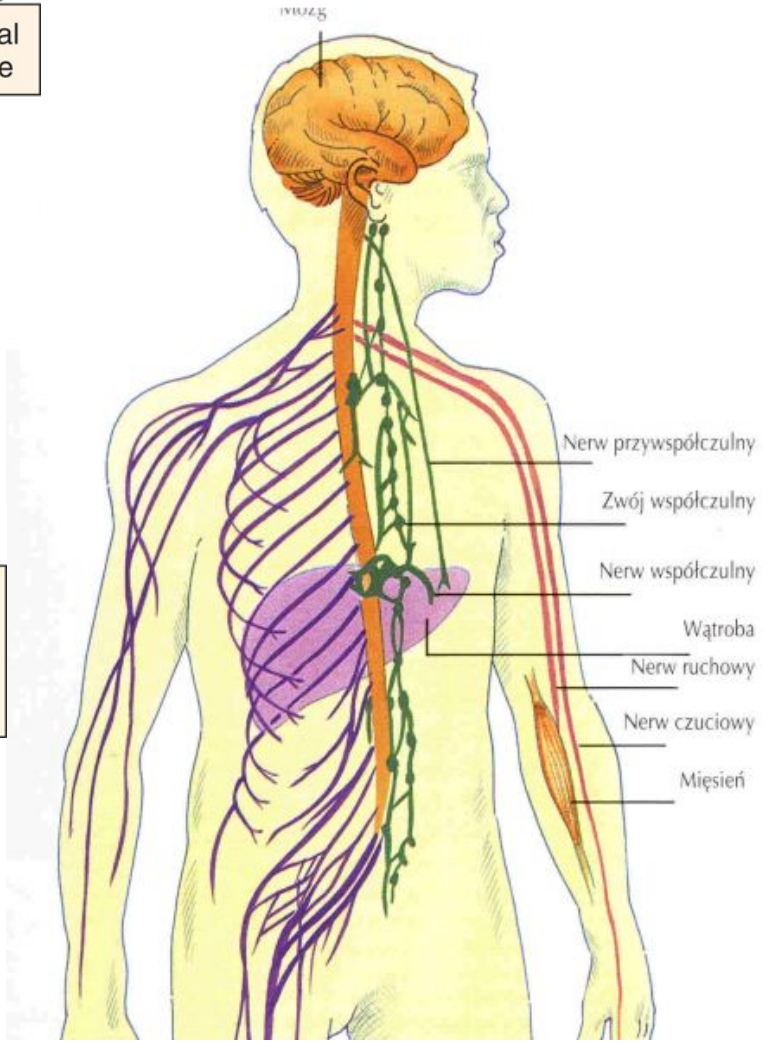

PNS
CNS
Sensory Pathway
Receptors
1. Sensory Neuron
2. Interneuron
Interneuron
(Integration)
3. Motor Neuron
Motor Pathway
Effector
Tissue

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



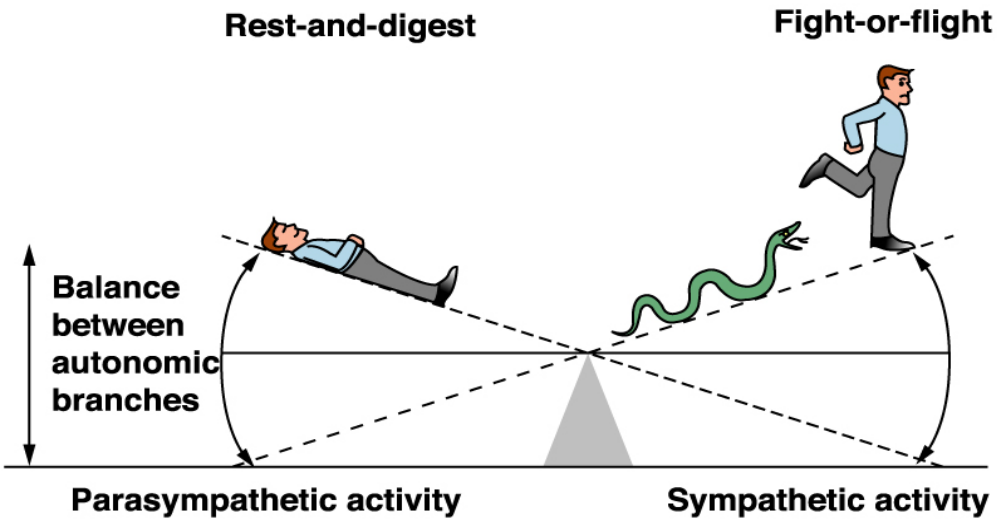
skupisko komórek nerwowych - zwój nerwowy





Autonomiczny układ nerwowy:

- Możemy podzielić na:
  - Współczulny
    - “Walka/ucieczka”
  - Przywspółczulny
    - “Odpoczynek/trawienie”



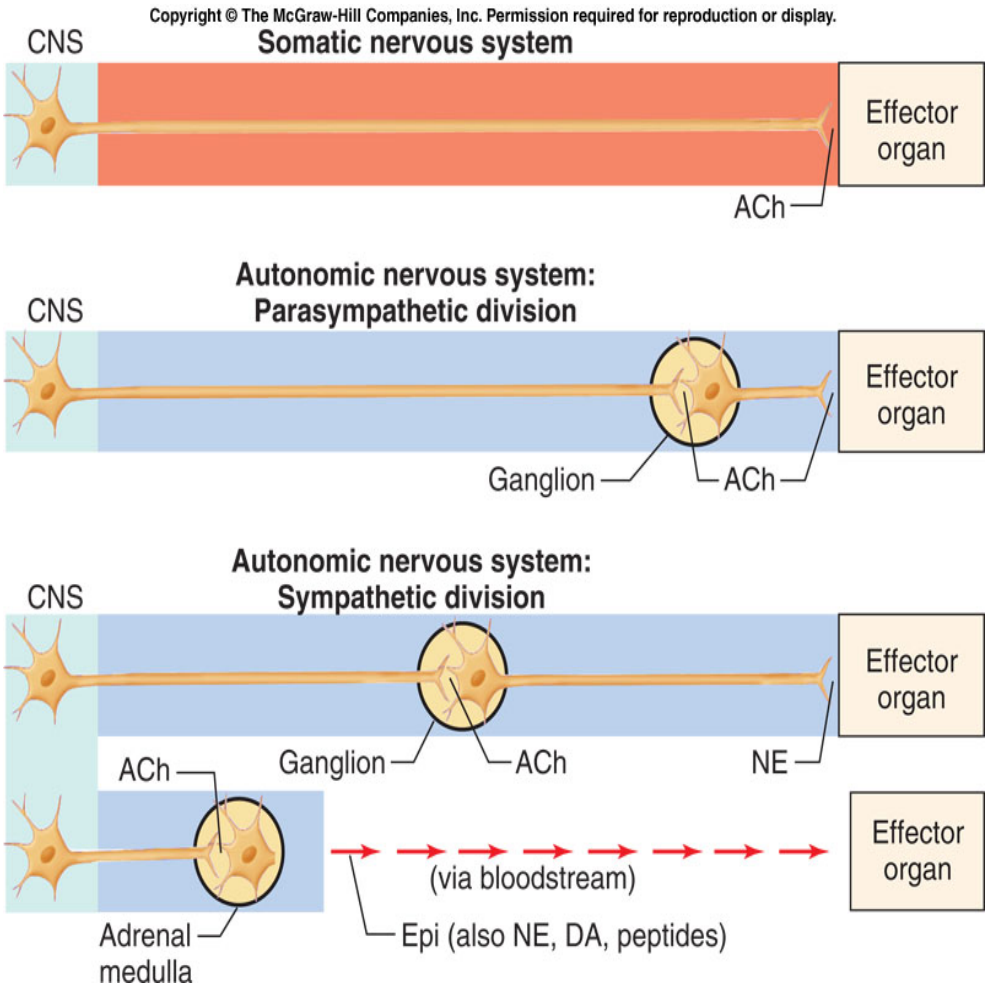
ANTAGONISTYCZNE/
KOMPLEMENTARNE/

Balansujemy pomiędzy tymi układami dla utrzymania równowagi dynamicznej

“It was the classic fight or flight response. Next time, try flight.”

WSPÓŁCZULNY	PRZYWSPÓŁCZULNY
wydzielanie małej ilości gęstej śliny,	wydzielanie dużej ilości rzadkiej śliny,
Szybsza praca serca	hamowanie czynności serca (zmniejszanie siły skurczu),
zwiększenie dostawy glukozy do mięśni i mózgu przez rozkład glikogenu w wątrobie,	wzrost wydzielania insuliny,
rozszerzenie źrenic,	zwężanie źrenicy,
rozkurcz mięśnia rzęskowego oka (zwolnienie akomodacji),	zwężanie oskrzeli,
stroszenie włosów,	rozszerzanie naczyń krwionośnych powodujące spadek ciśnienia tętniczego krwi,
wydzielanie potu na dłoniach	nasilanie skurczów przewodu pokarmowego,
rozkurcz mięśnia wypieracza moczu i jednoczesny skurcz mięśnia zwieracza cewki moczowej (trzymanie moczu),	kurczenie pęcherza moczowego,
pobudzenie nadnerczy do produkcji adrenaliny (hormonu walki),	
wzmaga skurcz mięśni gładkich,	
zwiększa agregację płytek krwi (trombocytów),	

Komenda świadoma: Ruszaj!



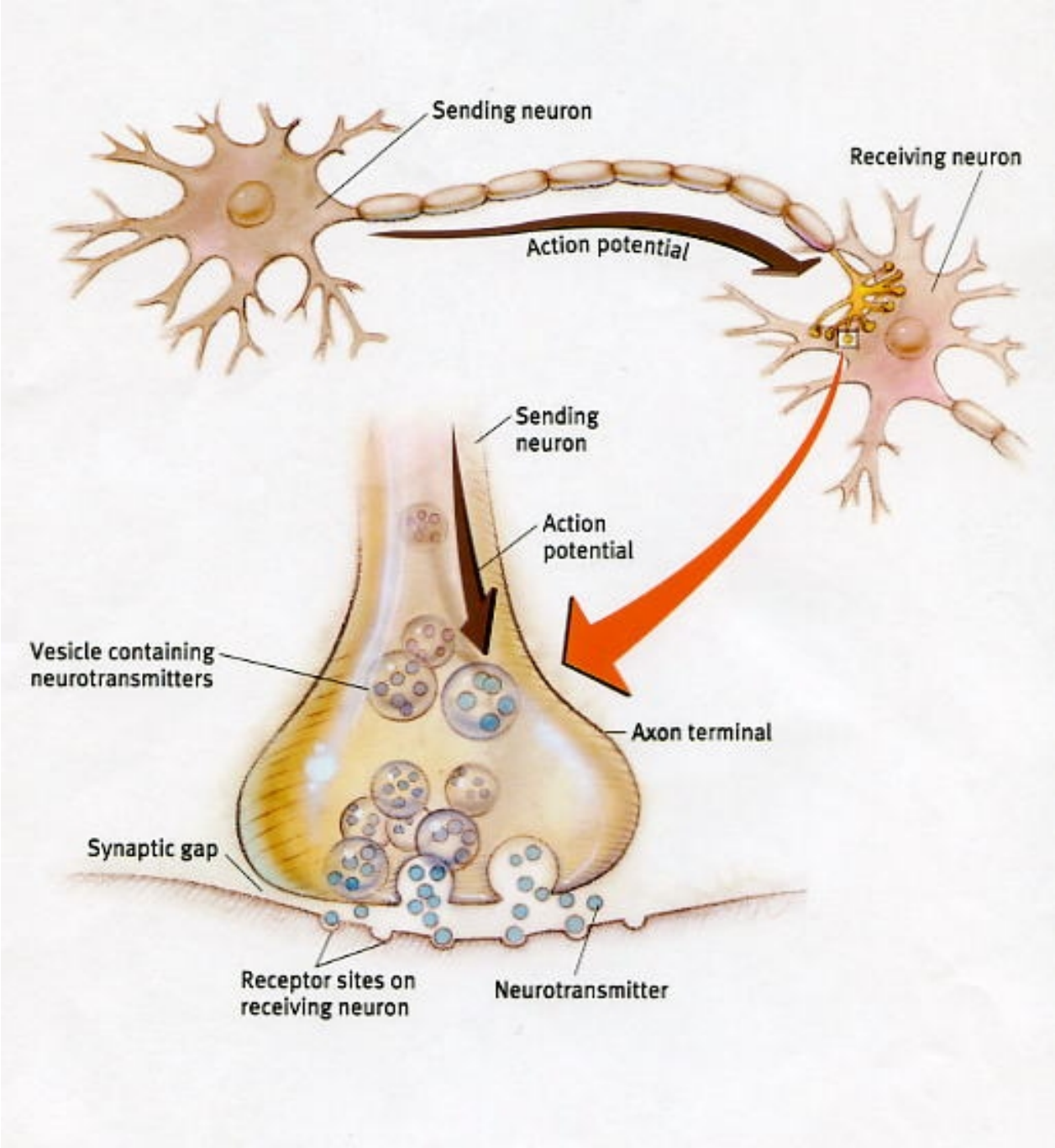
Skurcz mięśni szkieletowych

Komenda automatyczna
Odpoczynek
trawienie

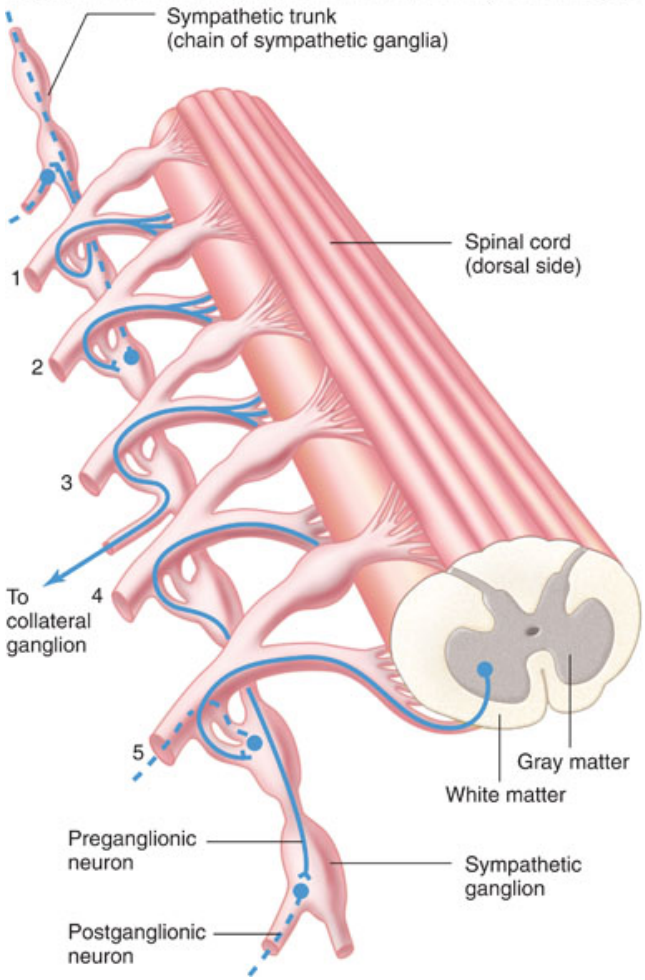
Serce,
Mięśnie gładkie,
gruczoły,

Automatyczna komenda
Uwaga

Serce,
Mięśnie gładkie,
gruczoły,


Sending neuron
Receiving neuron
Action potential
Sending neuron
Action potential
Vesicle containing neurotransmitters
Axon terminal
Synaptic gap
Receptor sites on receiving neuron
Neurotransmitter

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



The sympathetic trunks are chains of sympathetic ganglia that are parallel to either side of the spinal cord;

the trunk interacts closely with the associated spinal nerves.

Receptory acetylocholiny :

a) Nikotynowe

Pozwojowe neurony w zwojach autonomicznych
Połączenia neuro-mięśniowe mięśni szkieletowych
W wybranych neuronach CNS

b) Muskarynowe

Mięśnie gładkie
Mięśnie sercowe
Komórki gruczołowe
W wybranych neuronach CNS
W wybranych neuronach w zwojach autonomicznych (znacznie mniej niż nikotynowych)

Receptory norepinefryny i epinefryny

W mięśniach gładkich
Mięśnie sercowe
Komórki gruczołowe
W wybranych neuronach CNS

A Typical Neuron

- Dendrites

incoming info.

- Cell Body

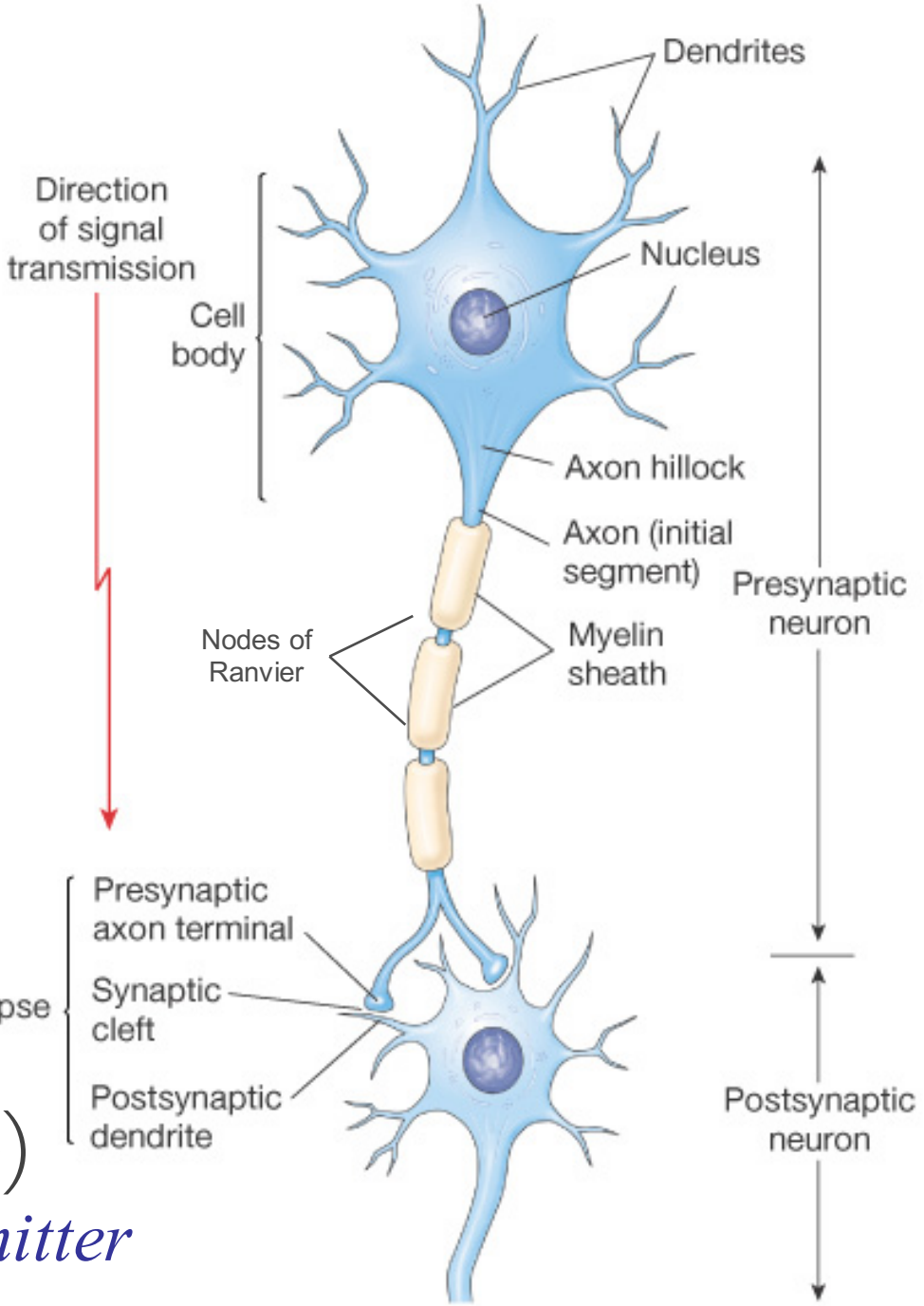
integration of info.

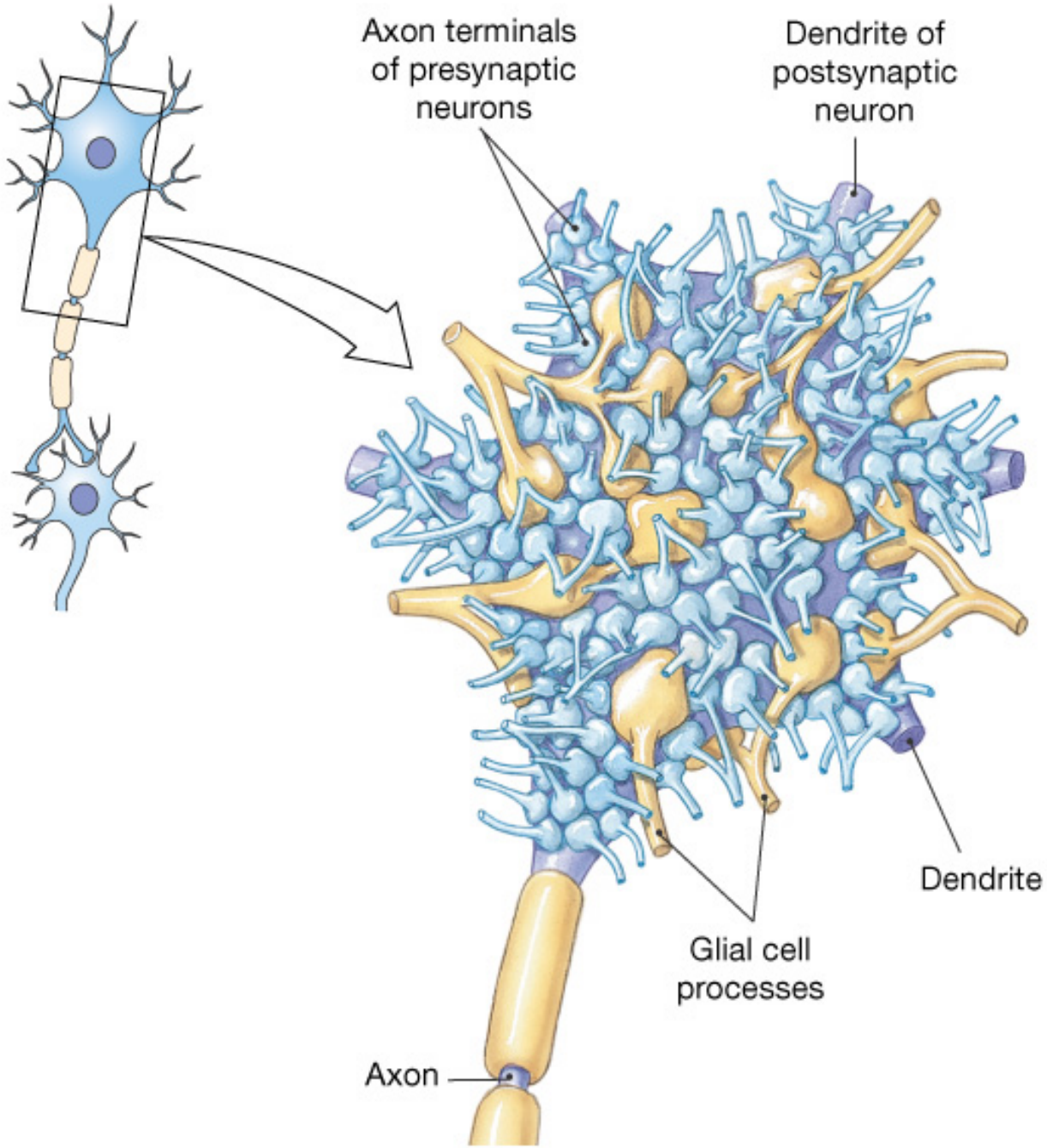
- Axon

outgoing info.

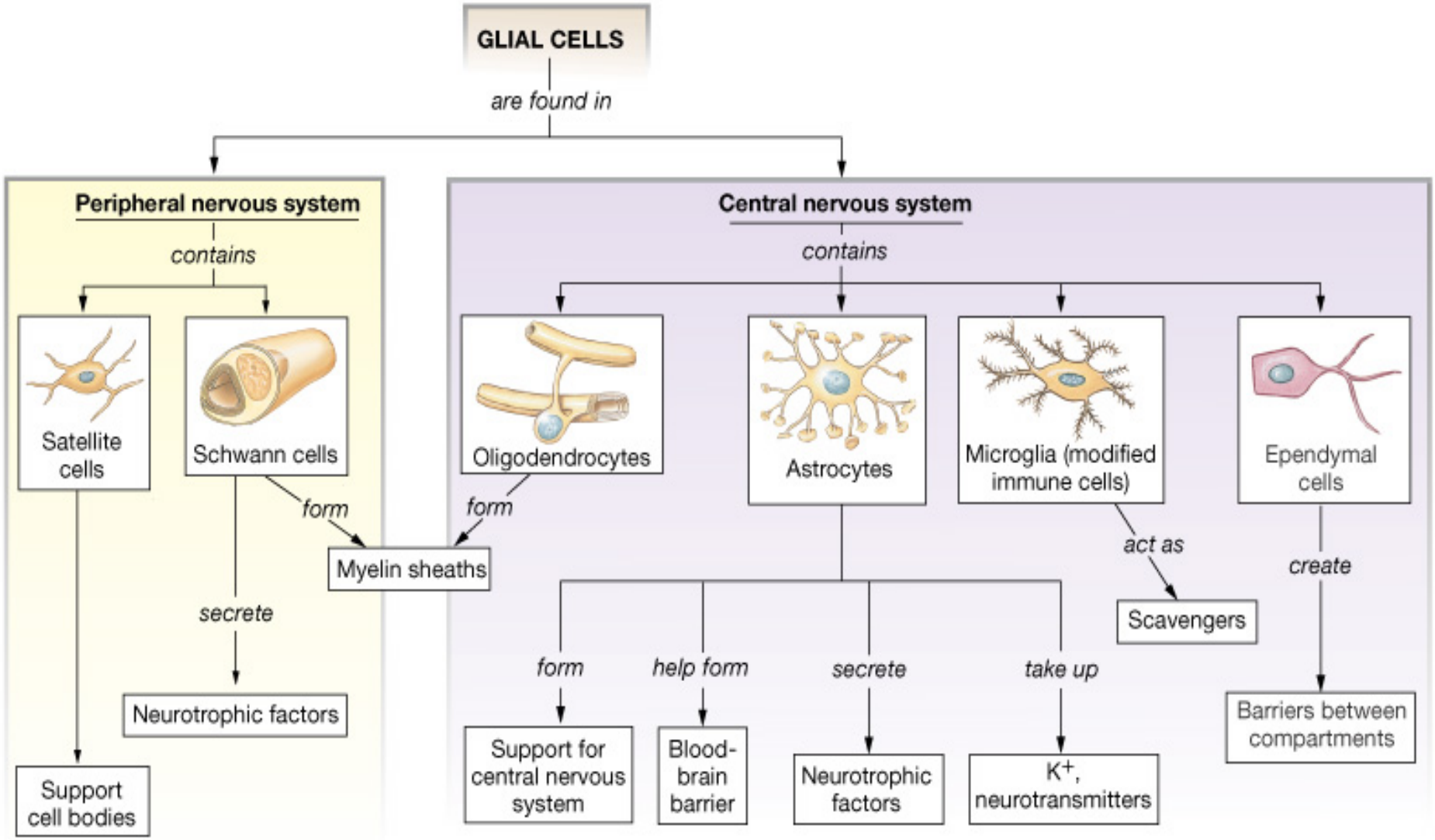
- Axon Terminal (with End Bulb)

release of neurotransmitter




Axon terminals of presynaptic neurons
Dendrite of postsynaptic neuron
Dendrite
Glial cell processes
Axon

The 6 Different Glial Cells



2 Glial Cells of the PNS

1. **Schwann cells** – create the myelin sheath for axons in the PNS. Many Schwann cells help to myelinate axon.

2. Satellite cells - small cells that surround neurons ganglia in PNS. Act to protecting and repair ganglia.

4 Glial Cells of the CNS

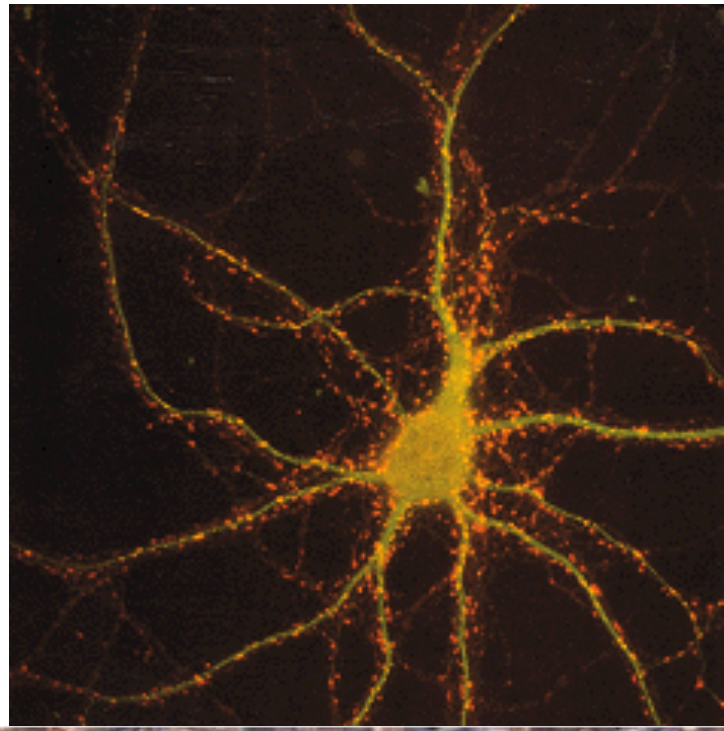
3. Oligodendrocytes - create the myelin sheaths of axons in CNS, providing insulation, allowing signals to propagate faster.

4. Astrocytes – help create the restrictive blood-brain barrier (BBB), to protect delicate nervous tissue.

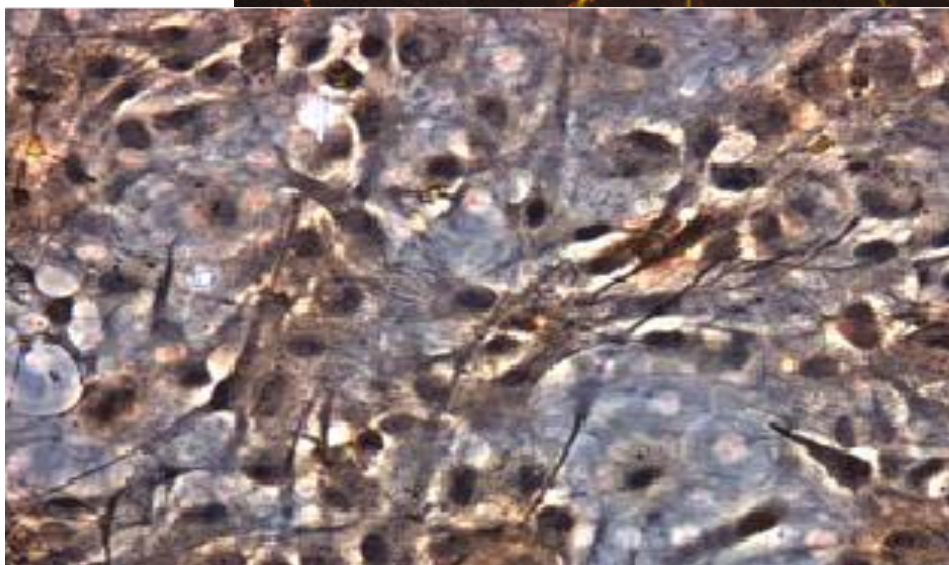
5. Microglia - phagocytic (like macrophages), acting as defense cells in CNS. Cells multiply if CNS is damaged or infected.

6. Ependymal cells - line fluid cavities of the CNS (e.g. ventricles and central canal). They help create and secrete cerebrospinal fluid (CSF).

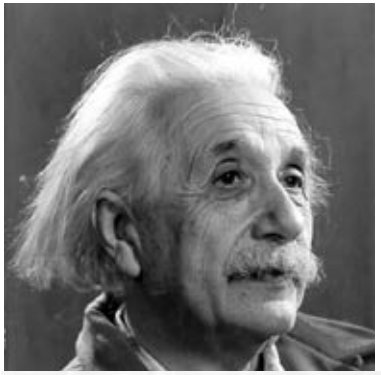
Tkanka nerwowa



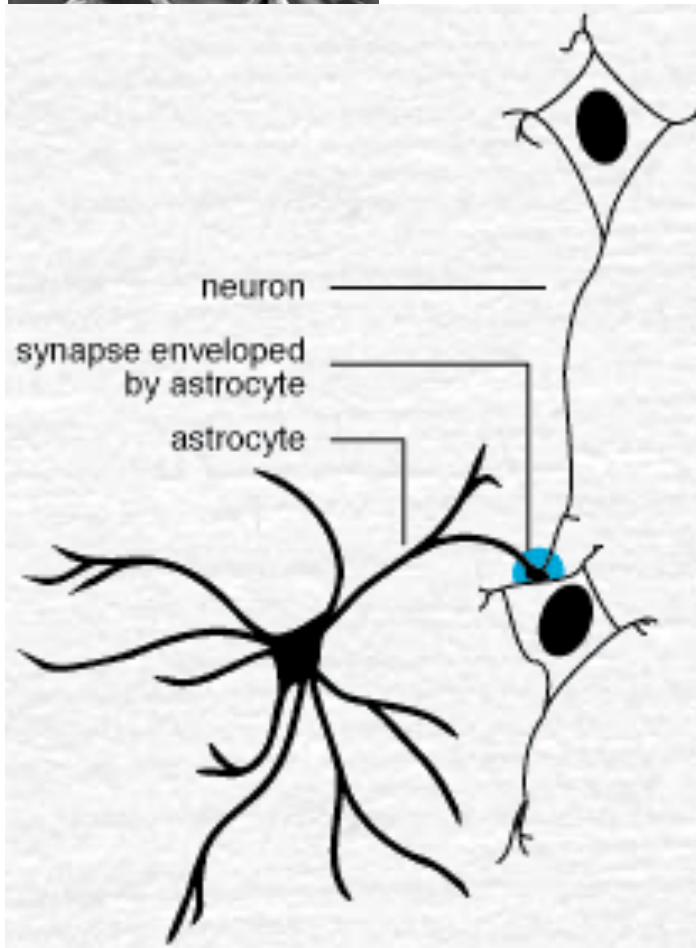
- 2 typy komórek
- Neurony
  - jednostki funkcjonalne, przewodzenie sygnału
- Neuroglej
  - Komórki wspomagające



Neuroglia / neuroglej

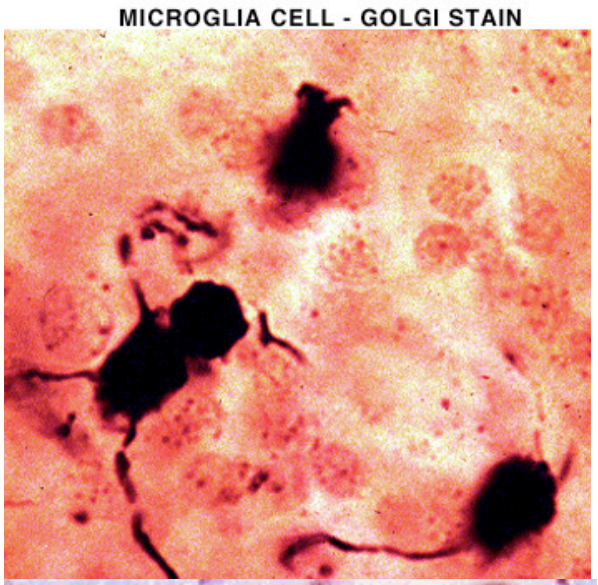


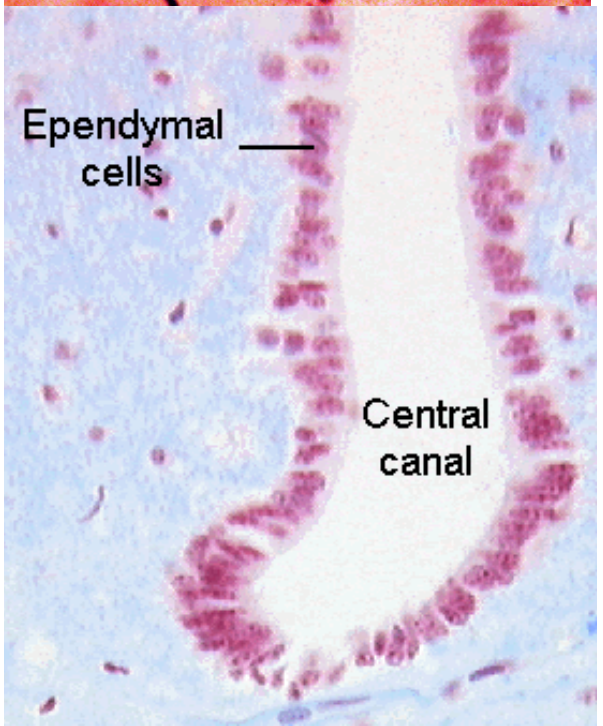
- Liczba neuronów w stosunku 10 do 1 (Pan po prawej miał ich nadmierną ilość).
- 6 typów komórek wspomagających
  - 4 w CNS:
- Astrocyty
  - w kształcie gwiazdy, powszechne i uniwersalne
  - przewodzą migracji nowotworzonych neuronów
  - działają jak bufor dla K+ i NT
  - odpowiedzialne za tworzenie bariery krew-mózg
  - funkcje w transporcie substancji odżywczych



Neuroglia / neuroglej

2. Microglia
   - Wyspecjalizowane komórki odpornościowe działają jak makrofagi CNS
   - Dlaczego ważne jest aby CNS miał własne komórki odpornościowe
- Komórki ependymalne
   - Niskokolumnowe komórki śródbłonka wyścielają wnętrze mózgu i kanału centralnego rdzenia kręgowego Niektóre mają rzęski co wspomaga ruch płynu rdzeniowo - mózgowego

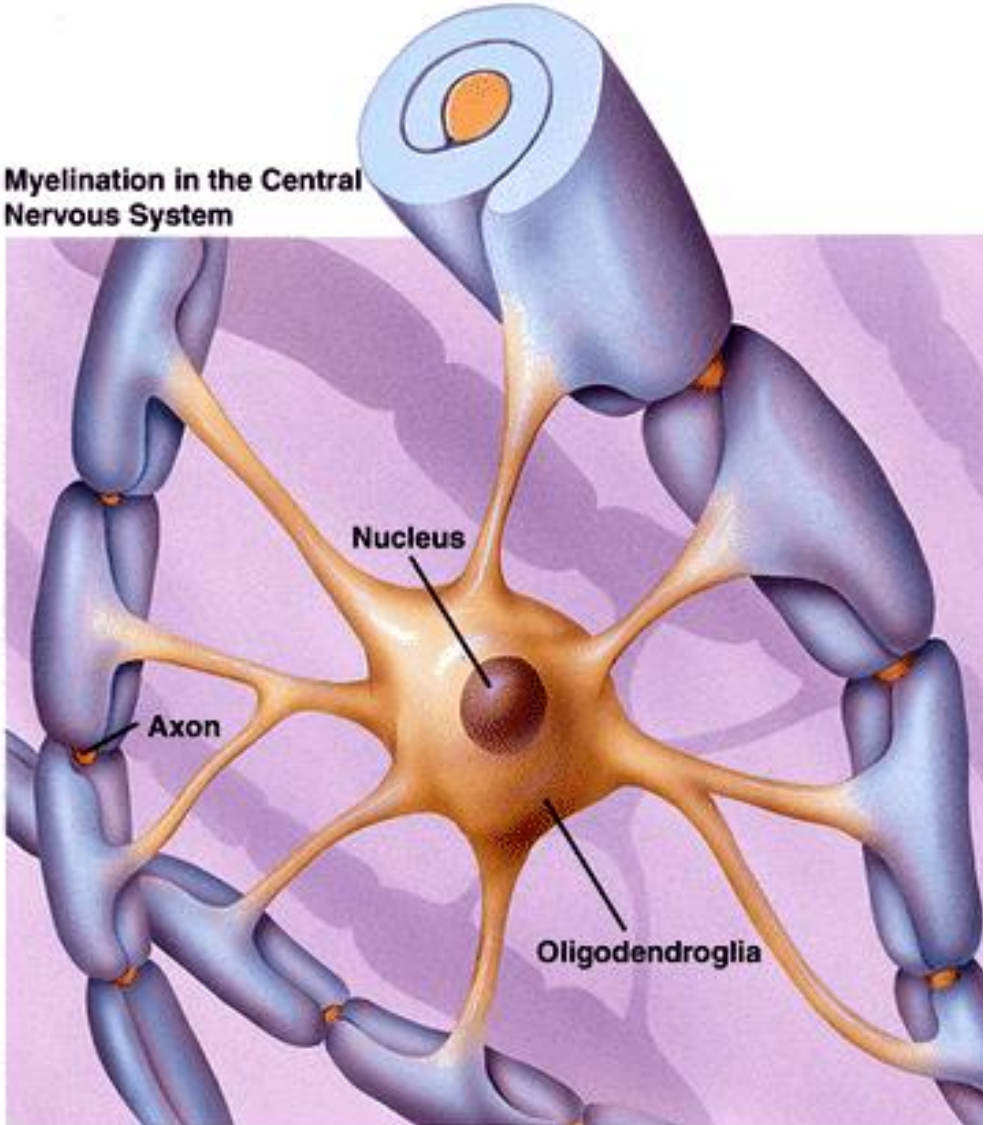




Neuroglia / neuroglej

4. Oligodendrocyty

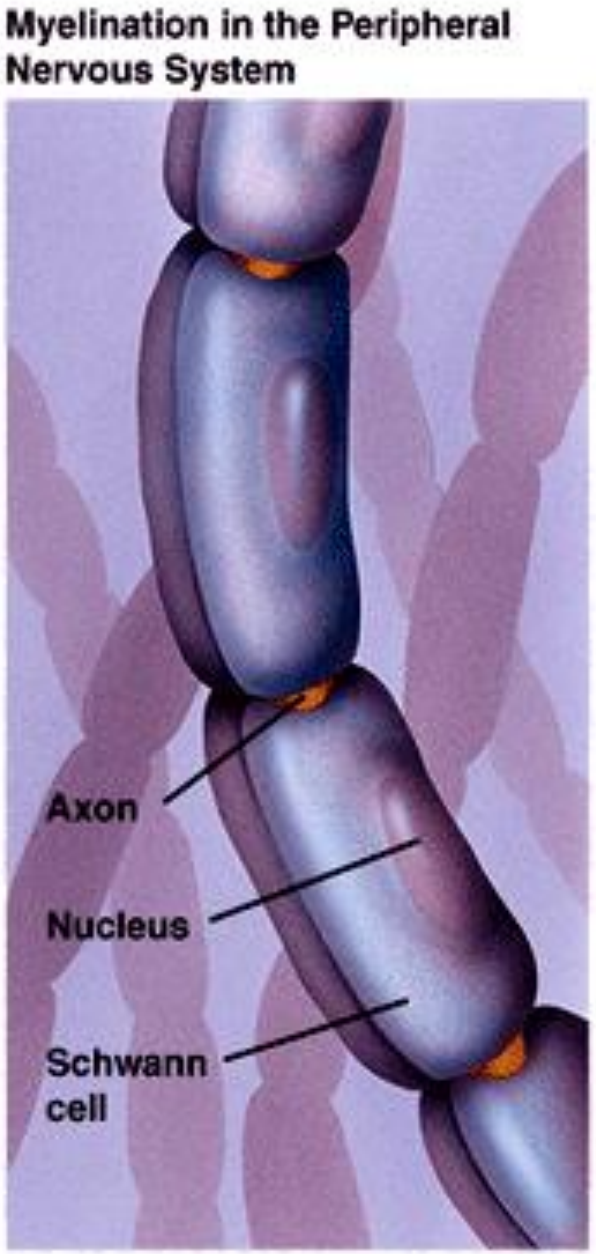
- Produkują osłonkę mielinową będącą izolacją elektryczną dla konkretnych neuronów w cns



Neuroglia / neuroglej

- 2 typy gleju w PNS

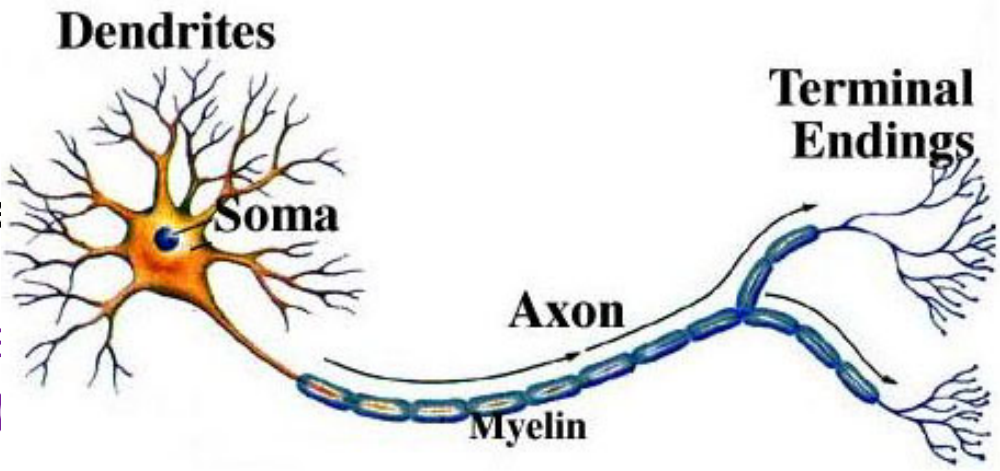
1. Komórki satelitarne
   - Surround clusters of neuronal cell bodies in the PNS
   - Unknown function
   - Schwann cells
   - Form myelin sheaths around the larger nerve fibers in the PNS.
   - Vital to neuronal regeneration



NEURONY

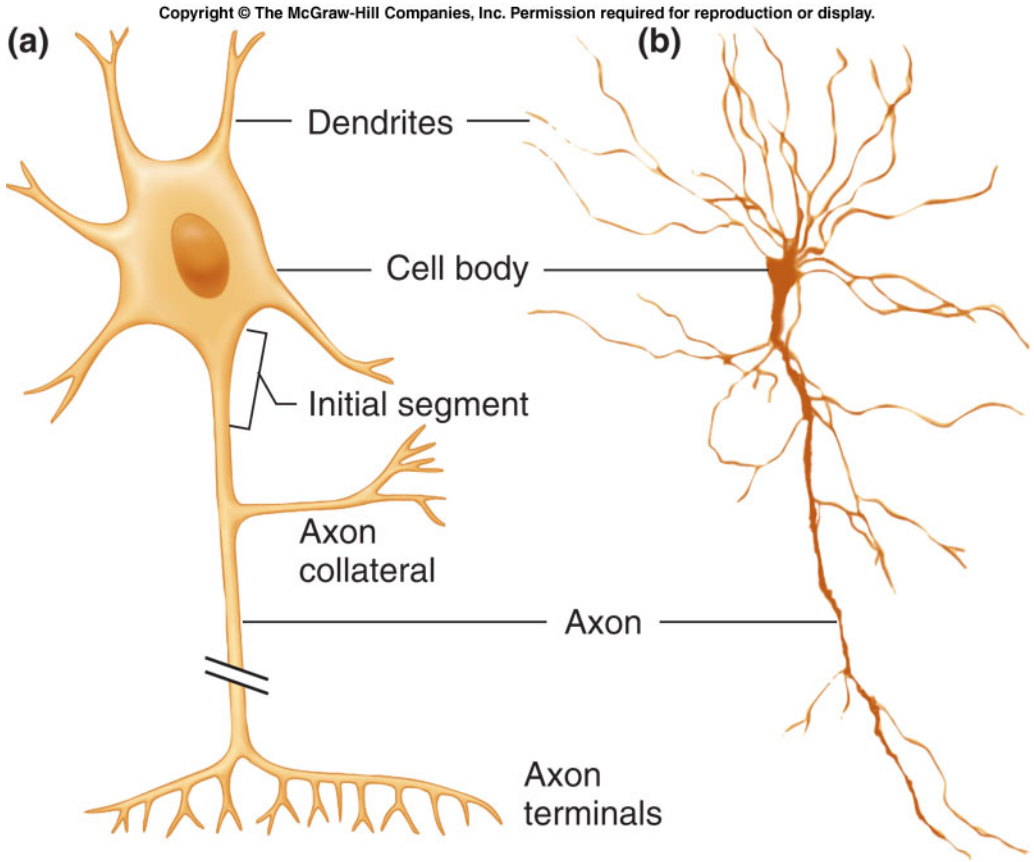
- The functional and structural unit of the nervous system
- Specialized to conduct information from one part of the body to another
- There are many, many different types of neurons but most have certain structural and functional characteristics in common:

- Cell body (soma)
- One or more specialized, slende processes (axons/dendrites)
- An input region (dendrites/soma
- A conducting component (axon)
- A secretory (output) region (axon terminal)



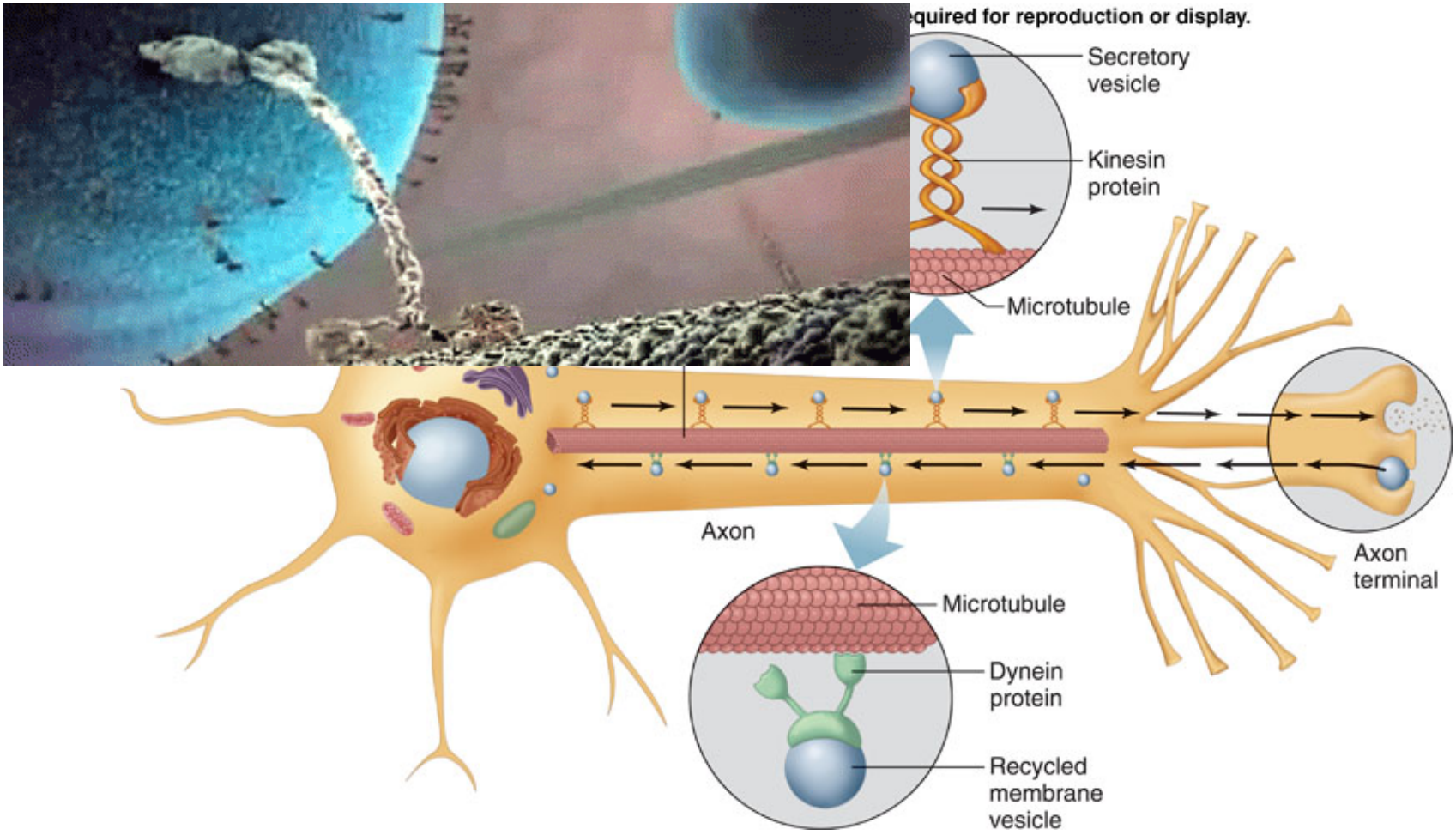
Dendrites: receive information, typically neurotransmitters, then undergo graded potentials.

Neuron



Axons: undergo action potentials to deliver information, typically neurotransmitters, from the axon terminals.

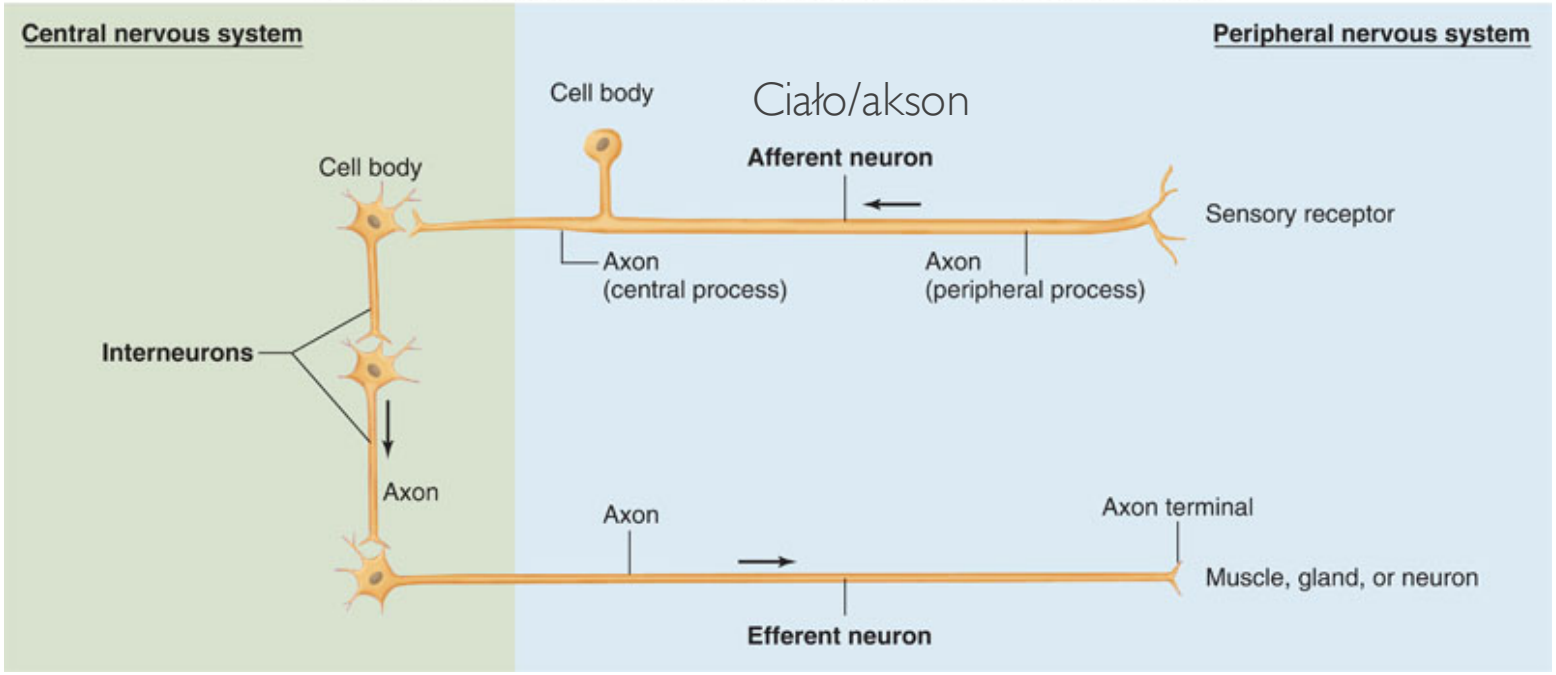
Axonal transport along microtubules by dynein and kinesin



Trzy klasy neuronów

CNS PNS

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

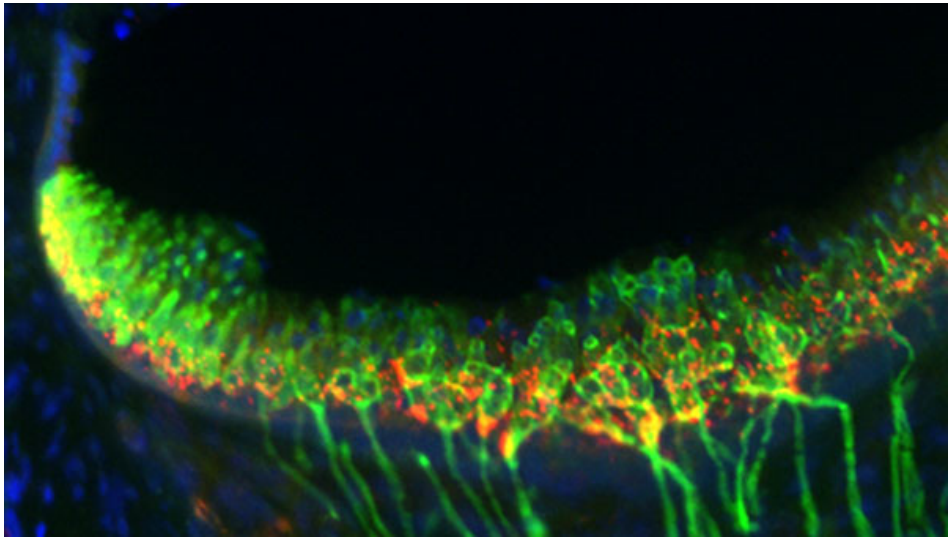


CNS = brain
+
spinal cord;
all parts of
interneurons
are in the CNS.

PNS = afferent neurons (their activity "affects" what will happen next) into the CNS
+
efferent neurons ("effecting" change: movement, secretion, etc.) projecting out of the CNS.

Neurony Aferentne

Vestibular hair cells and afferents (green) are heavily innervated by efferent neurons (red). http://www.urmc.rochester.edu/labs/holt-lab/



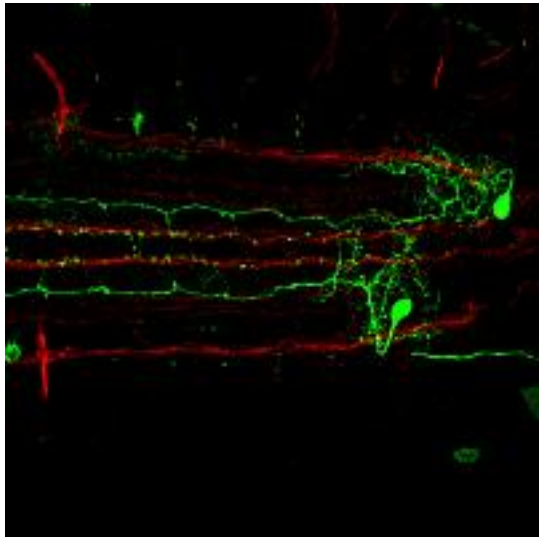
- *Transmisja sygnału do CNS z receptorów na zakończeniach obwodowych*
- *Ciało neuronu oraz długi obwodowy element aksonu jest w PNS; tylko krótka ośrodkowa część aksonu wchodzi do CNS*
- *Nie mają dendrytów (nie otrzymują informacji od innych neuronów)*

Neurony Efferentne

Transmisja informacji z CNS do komórek efektora, w szczególności mięśni, gruczołów bądź innych neuronów
Ciało neuronu, dendryty, oraz małe segmenty aksonu, znajdują się w CNS; większość aksonu znajduje się w PNS

Interneurony

Działają jako integratory i zmienniki sygnału
Integrują grupy neuronów aferentnych i eferentnych w łuku odruchowym. Leżą w całości w CNS
stanowią 99% wszystkich neuronów.



A pair of cholinergic interneurons labelled by GFP expression in the larval nervous system of Drosophila. These intersegmental interneurons have been selectively revealed using a genetic technique to fractionate the complete set of cholinergic interneurons. http://www.neuroscience.cam.ac.uk/directory/profile.php?cmb16

Soma

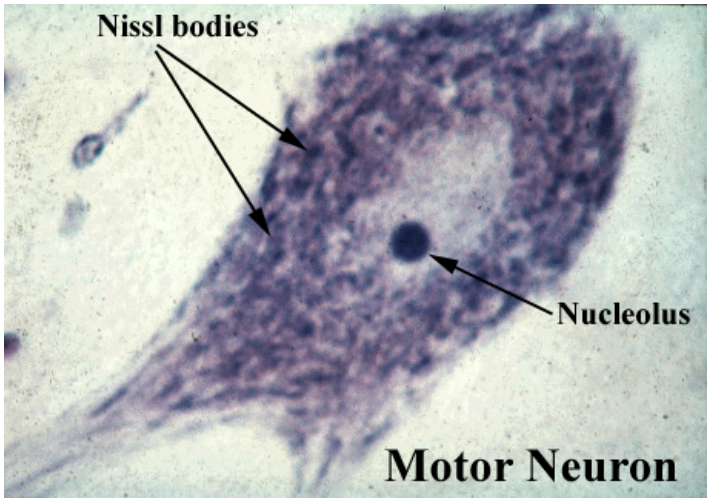
Posiada jądro oraz większość normalnych organelli.

Ośrodek biosyntetyczny neuronu.

Zawiera bardzo aktywne i rozwinięte RE, które odpowiedzialne jest za syntezę .....–

Neuronalne szorstkie ER określane jest jako ciałko Nissla.

Zawiera wiele wiązek filamentów białkowych (neurofibrils) które pomagają w utrzymaniu kształtu, struktury i integralności komórki

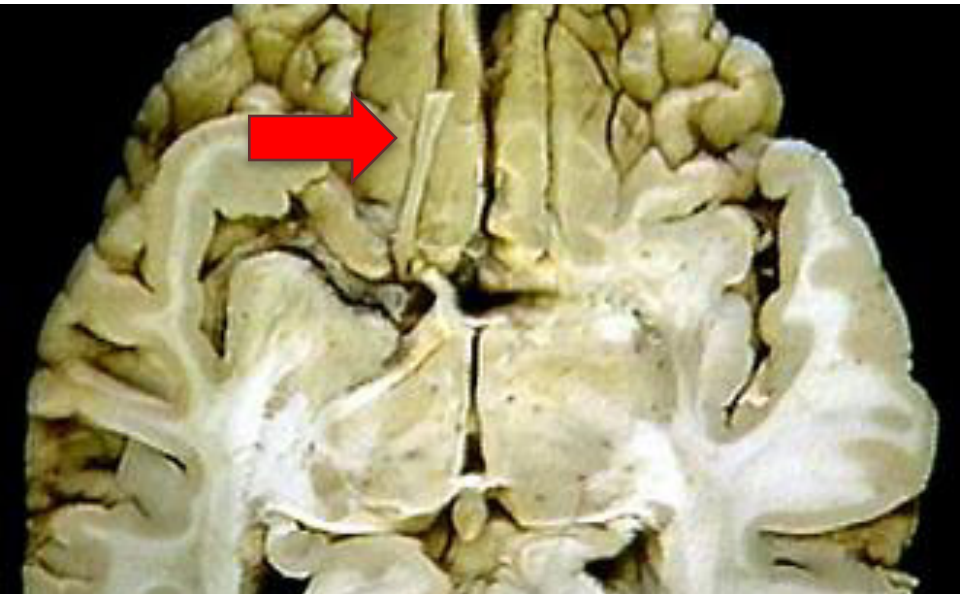


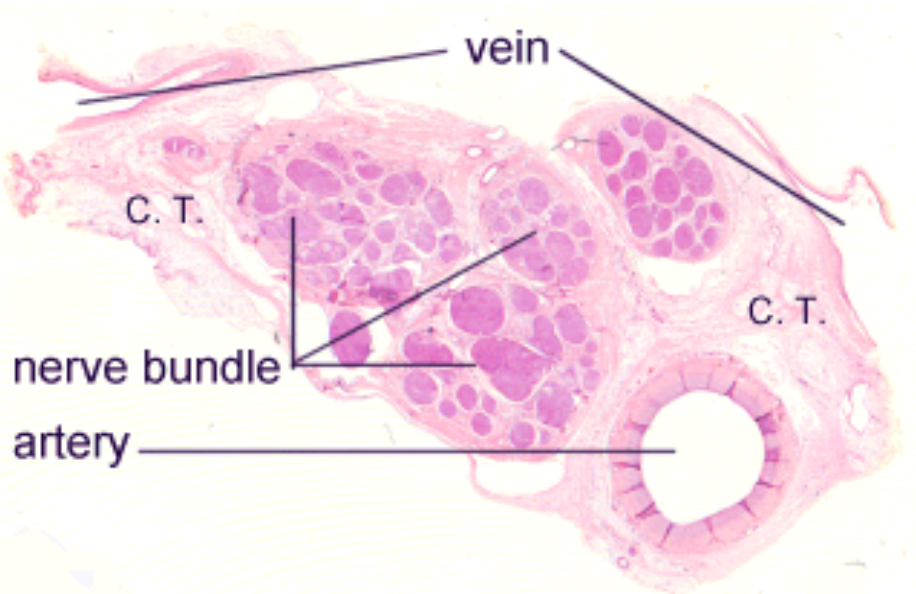
In the soma above, notice the small black circle. It is the nucleolus, the site of ribosome synthesis. The light circular area around it is the nucleus. The mottled dark areas found throughout the cytoplasm are the Nissl substance.

Rozgałęzienia, nerwowe

- przedłużenia wychodzące z neuronu.
- CNS: ciało neuronu i rozgałęzienia;
- PNS : rozgałęzienia.
- • 2 typy rozgałęzień różniące się strukturą i funkcją:–

- Dendrites and Axons

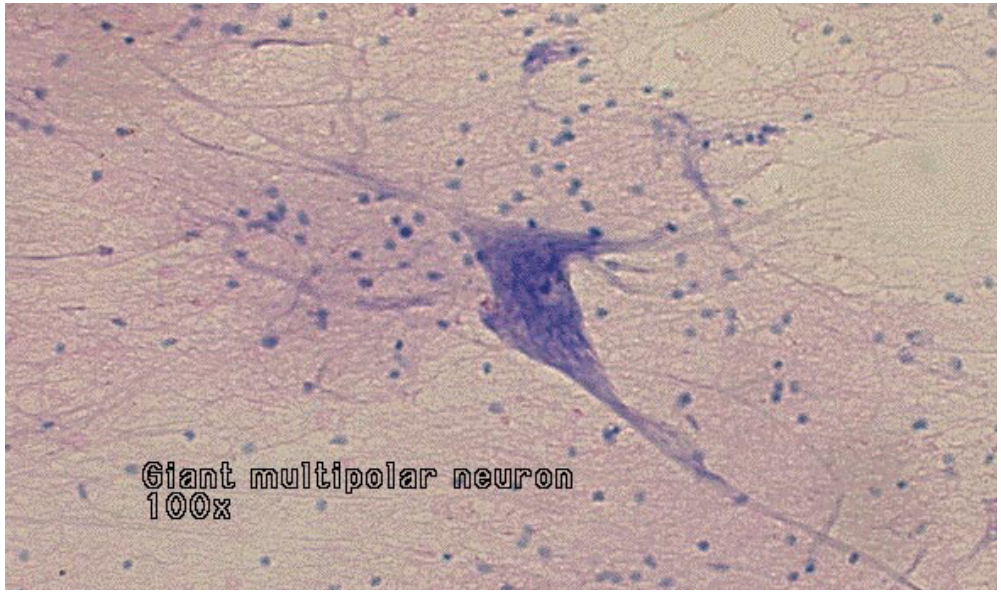




Dendryty to cienkie, rozłożyste części, których główną funkcją jest otrzymywanie przychodzących sygnałów.

Efektywnie zwiększają powierzchnię neuronu w celu zwiększenia jego zdolności do komunikacji z innymi neuronami

Notice the multiple processes extending from the neuron on the right. Also notice the multiple dark circular dots in the slide. They're not neurons, so they must be…



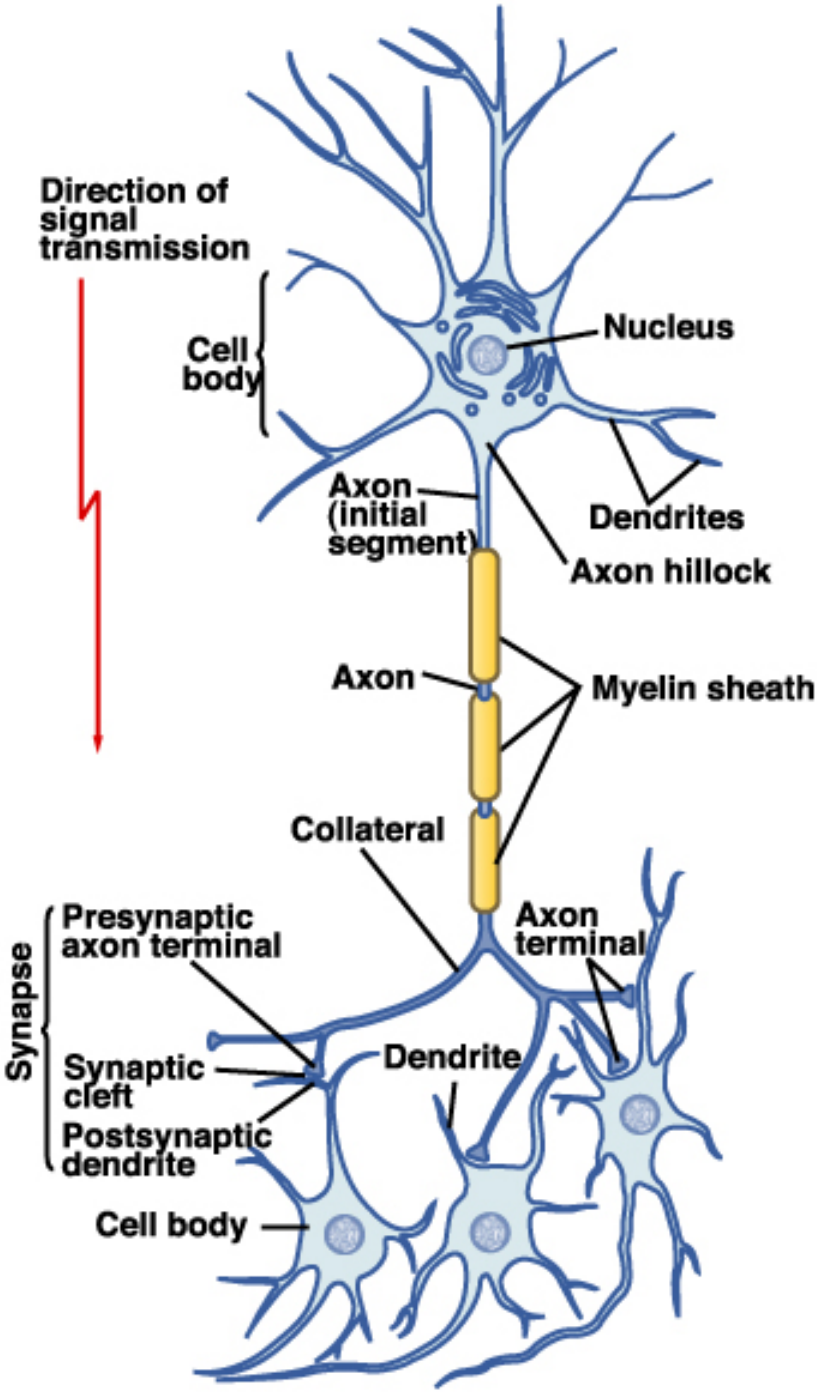
Większość neuronów ma pojedynczy axon – długa wiązka (1m) zaprojektowany tak aby przekazywać informację od ciała komórki

Wychodzi od specjanego obszaru ciała komórki nazywanego wzgórkiem aksonu.

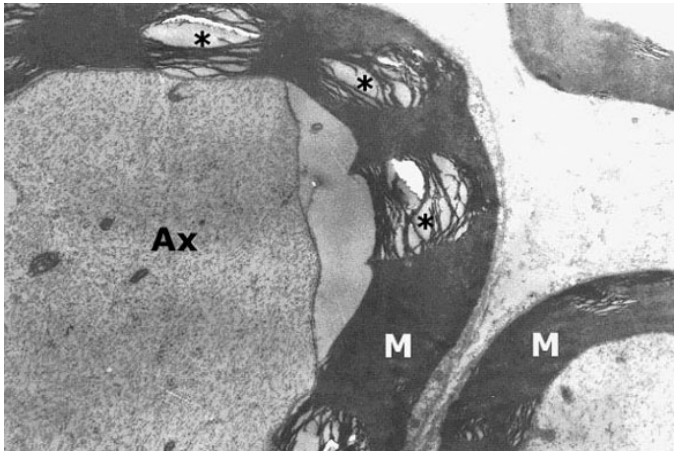
Transmituje APs od ciała komórki wzdłuż do zakończenia aksonu gdzie powoduje uwolnienie NT.

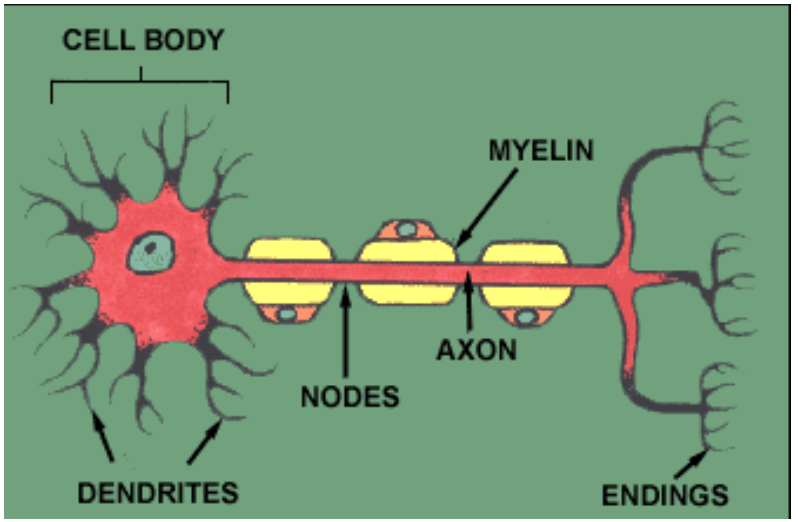
Często rozgałęzione

Kończą się synapsami zawierającymi pęcherzyki synaptyczne z NT



Axons



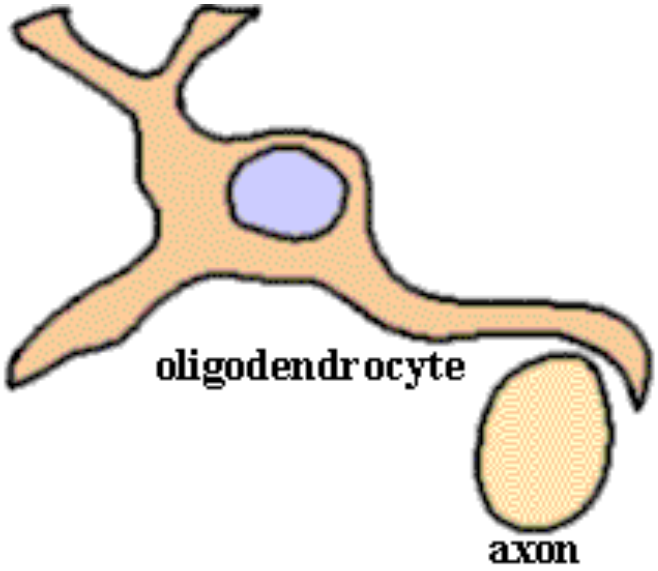


- Axolemma =
- błona plazmatyczna aksonu.
- otoczona przez osłonkę mielinową,
- zwoje lipidów, które:

– chronią akson i izolują go elektrycznie
– zwiększają częstość transmisji AP

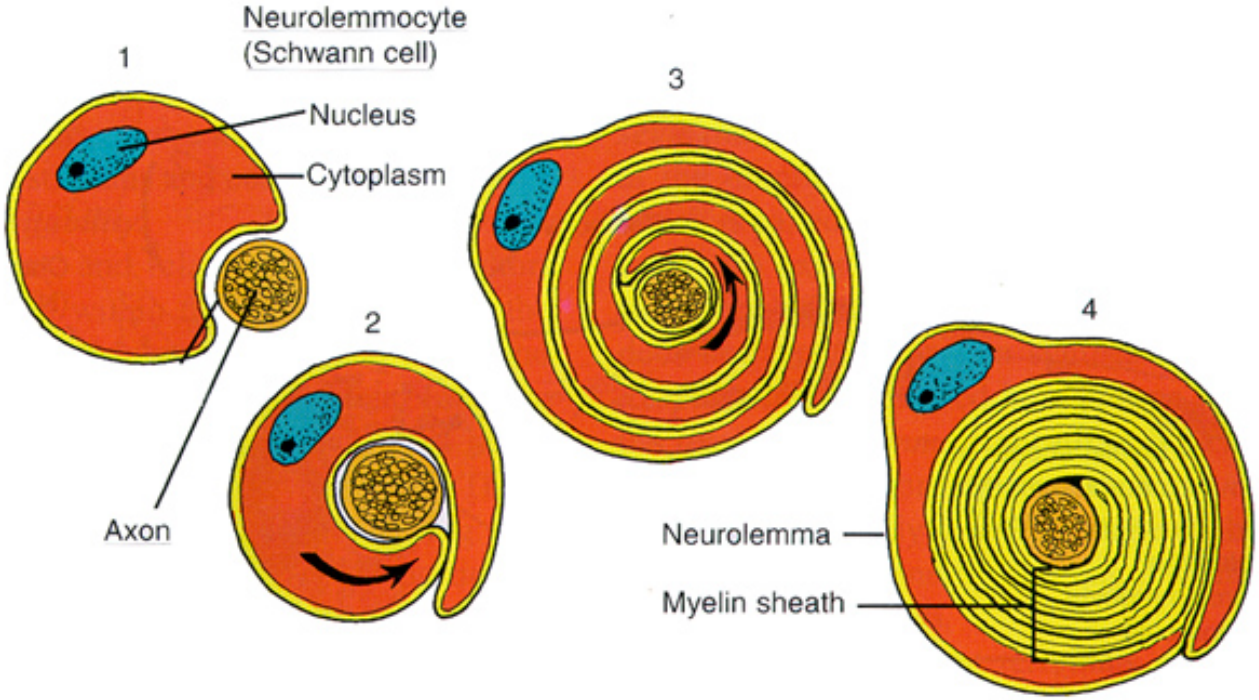
- Osłonka mielinowa wytwarzana jest przez _____ w CNS oraz przez _____ w PNS.
- Zawijanie nigdy nie jest kompletne.Wzdłuż aksonu są przewężenia - zwane przewężeniami Ranviera
- PNS, zewnętrze komórki Schwanna otaczające akson to neurilemma

Myelination in the CNS



Myelination

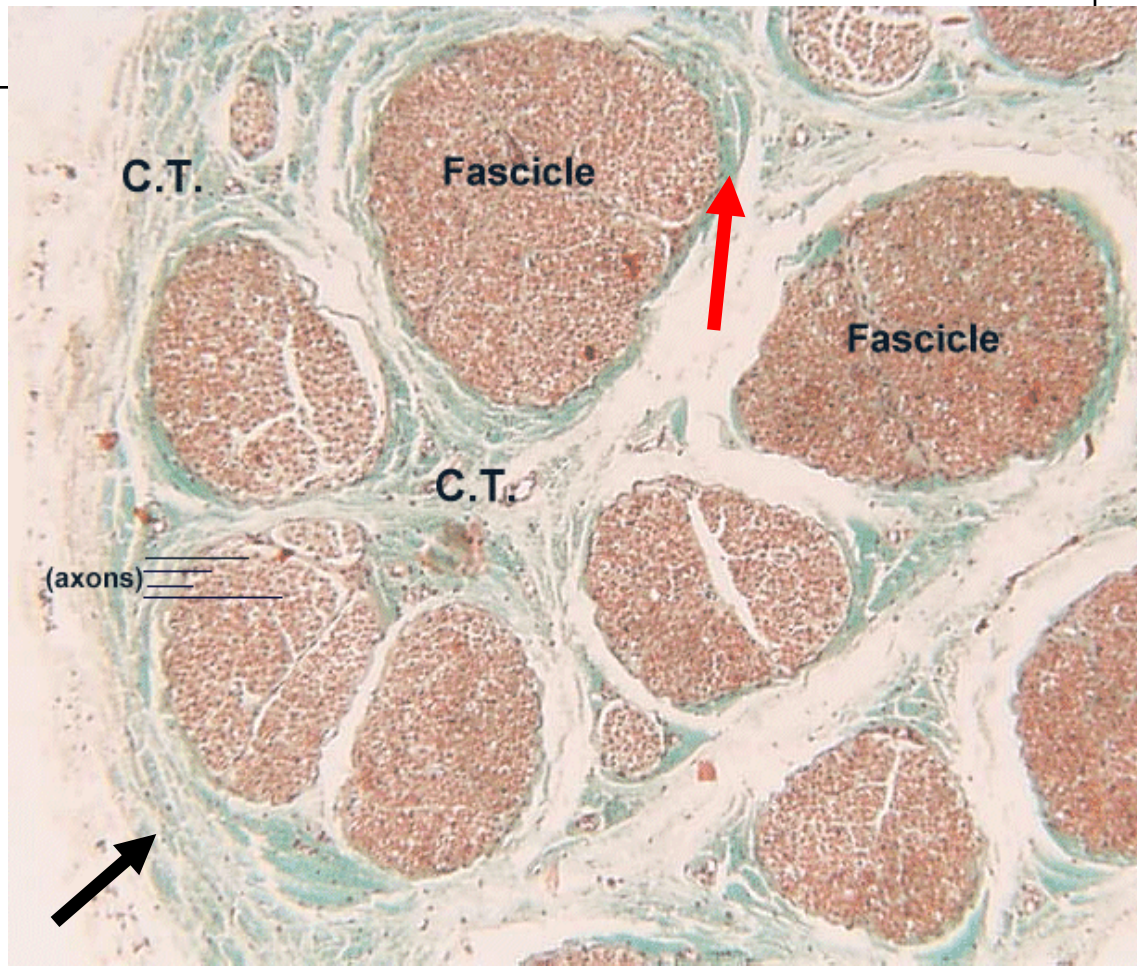
Myelination in the PNS



W PNS zbiór włókien nazywamy nerwem

W nerwie każdy akson otoczony jest przez endoneurium (too small to see on the photomicrograph) – a layer of loose CT.

- (fascicles) by a perineurium (red arrow).
- epineurium (black arrow).



Komunikacja

• Zaczyna się od stymulacji neuronu.

– Jeden neuron może być stymulowany przez inny neuron, przez komórkę receptorową, bądź przez czynnik fizyczny taki jak ciśnienie

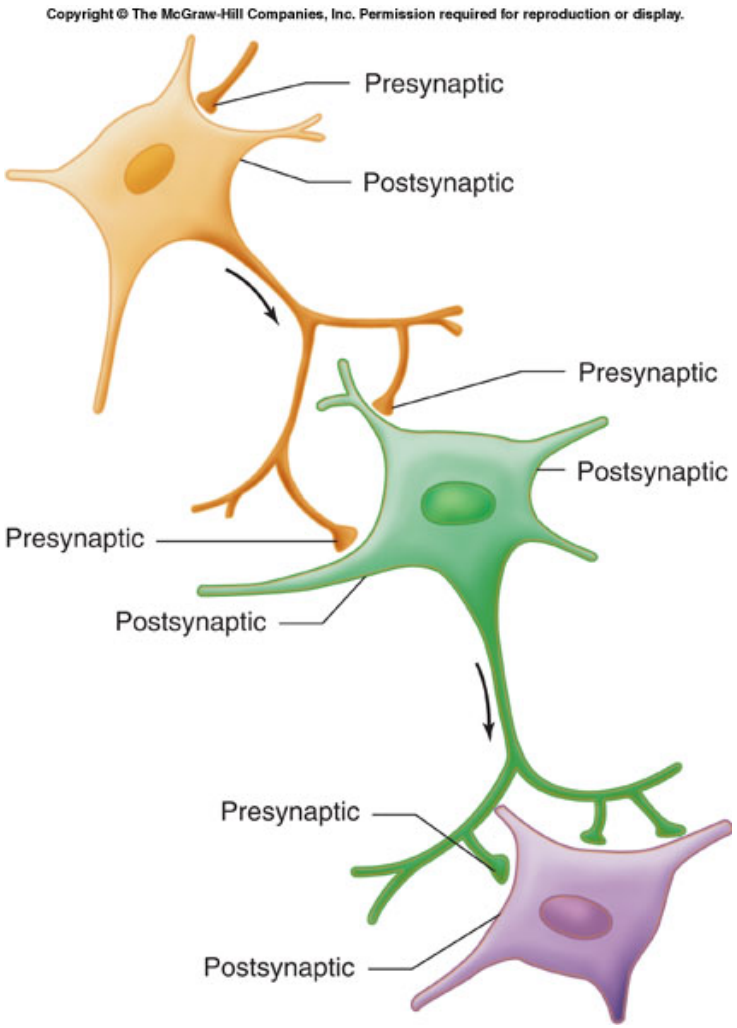
• Raz zastymulowany, neuron rozpocznie komunikację informacji o zdarzeniu, które to spowodowało.

– Te neurony to neurony sensoryczne (zmysłowe, czuciowe) i dostarczają one informacji zarówno o środowisku wewnętrznym jak i zewnętrznym

Neurony czuciowe (a.k.a. **afferent neurons**) będą wysyłać informacje do neuronów w mózgu oraz w rdzeniu kręgowym.

Tam, **neurony wspomagające** (a.k.a. **interneurons**) zintegrują informację i wyślą właściwe polecenia **neuronom motorycznym**, które mają połączenia synaptyczne z mięśniami czy gruczołami. **motor neurons (efferent neurons)**

A single neuron postsynaptic to one cell can be presynaptic to another cell.



Stąd neurony muszą być zdolne do przekazywania informacji dwutorowo:

1. Z jednego końca neuronu do drugiego końca
2. Przez minutową przerwę oddzielającą jeden neuron od drugiego (**SYNAPSA)**

1st osiągane jest elektrycznie poprzez APs.

2nd osiągane jest chemicznie przez neurotransmitery.

Graded Potentials

potencjał postsynaptyczny

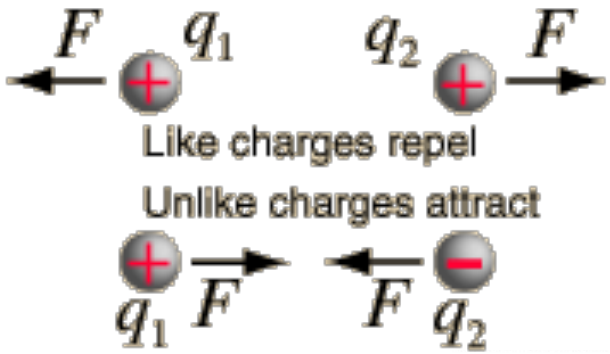
Localized change in membrane potential that varies in magnitude and is decremental.

Action Potentials

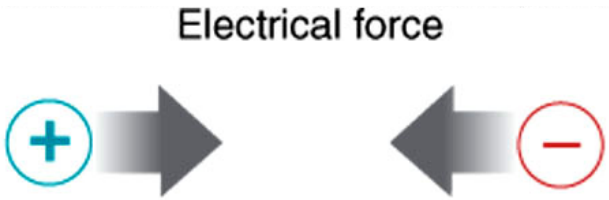
potencjał czynnościowy

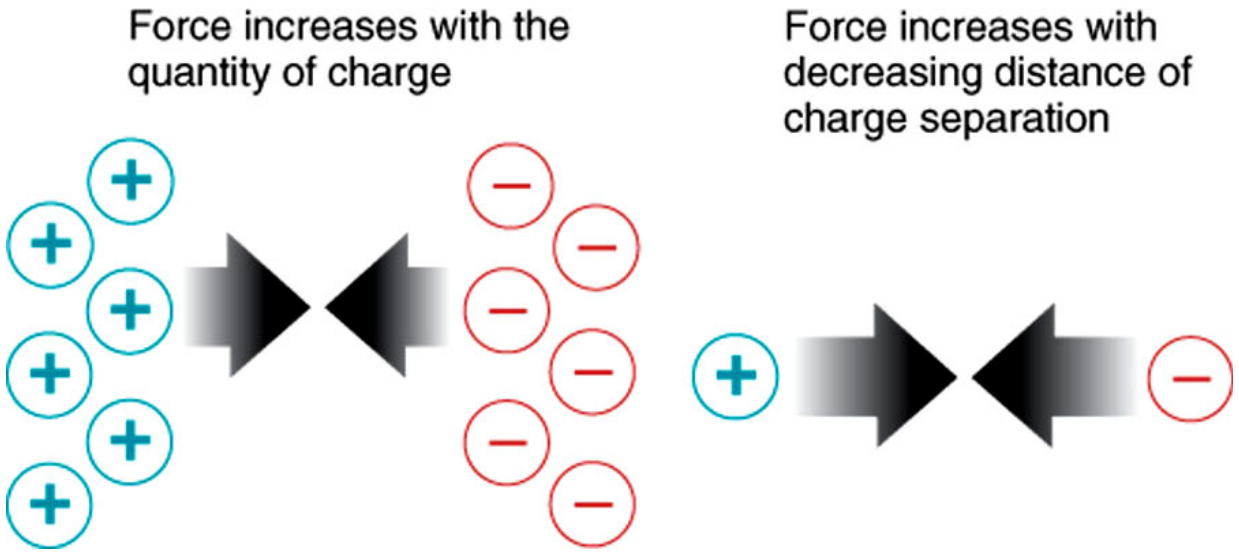
Rapid reversal in membrane potential (due to changes in ion permeability), with constant magnitude and is non-decremental.

Potencjały błonowe B: Podstawowe zasady elektryczności

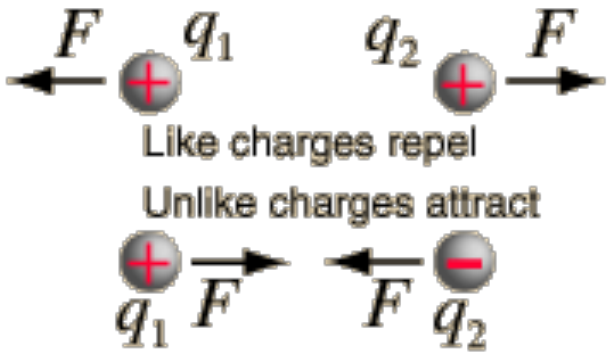


$$F = \frac{kq_1q_2}{r^2} = \frac{q_1q_2}{4\pi\varepsilon_0 r^2}$$ *Coulomb's Law*



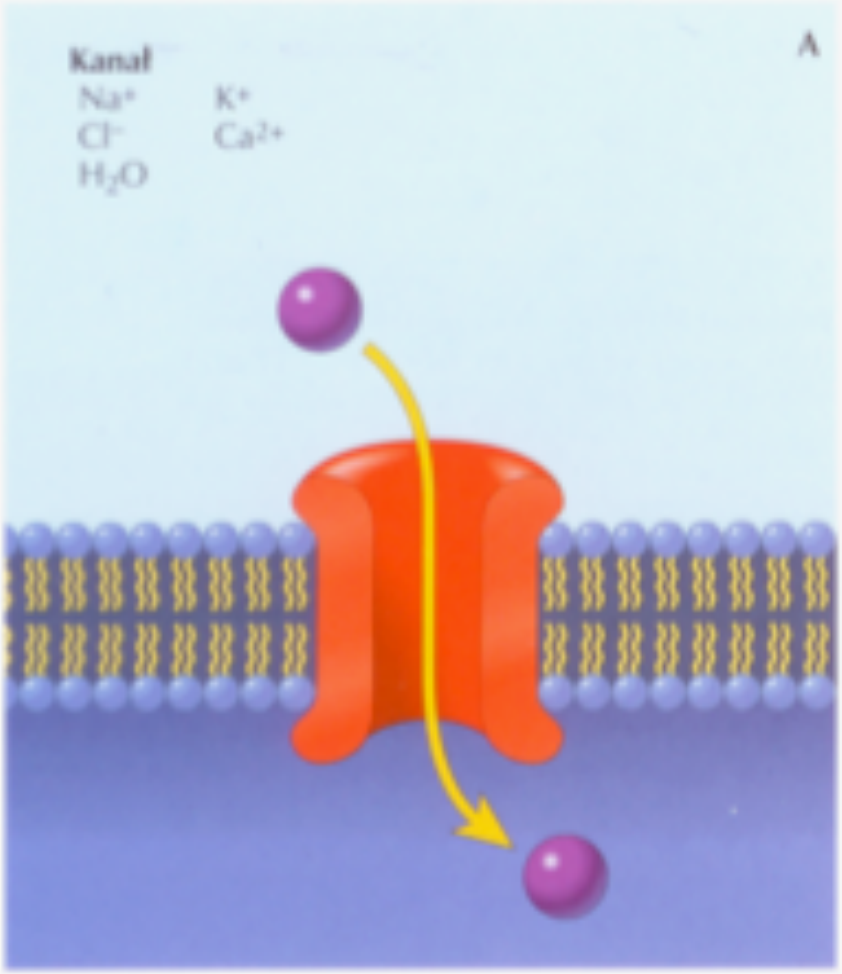


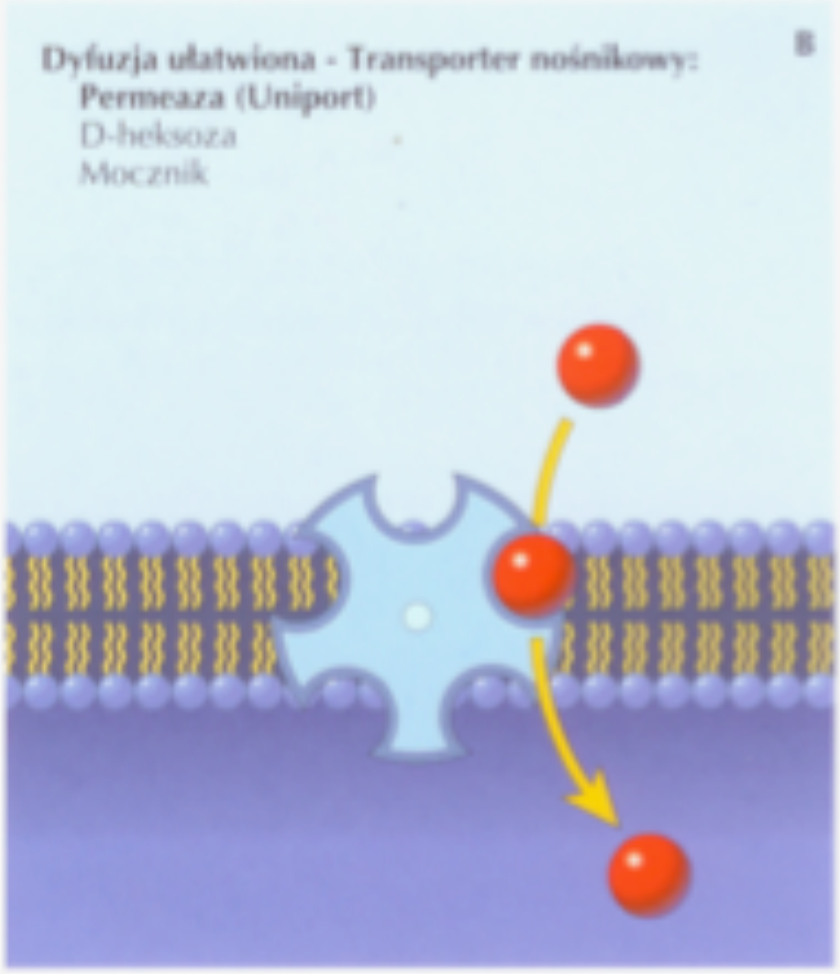
Potencjały błonowe B: Podstawowe zasady elektryczności



$$F = \frac{kq_1q_2}{r^2} = \frac{q_1q_2}{4\pi\varepsilon_0 r^2}$$ *Coulomb's Law*

Ładunki przeciwnego znaku
w wyniku przyciągania
zaczną się do siebie zbliżać
jeśli nie będzie między nimi
żadnej bariery


A
Kanał
Na^+ K^+
Cl^- Ca^{2+}
H_2O


B
Dyfuzja ułatwiona - Transporter nośnikowy:
Permeaza (Uniport)
D-heksoza
Mocznik

C

Dyfuzja ułatwiona - Transporter nośnikowy:

Białka nośnikowe działające na zasadzie symportu

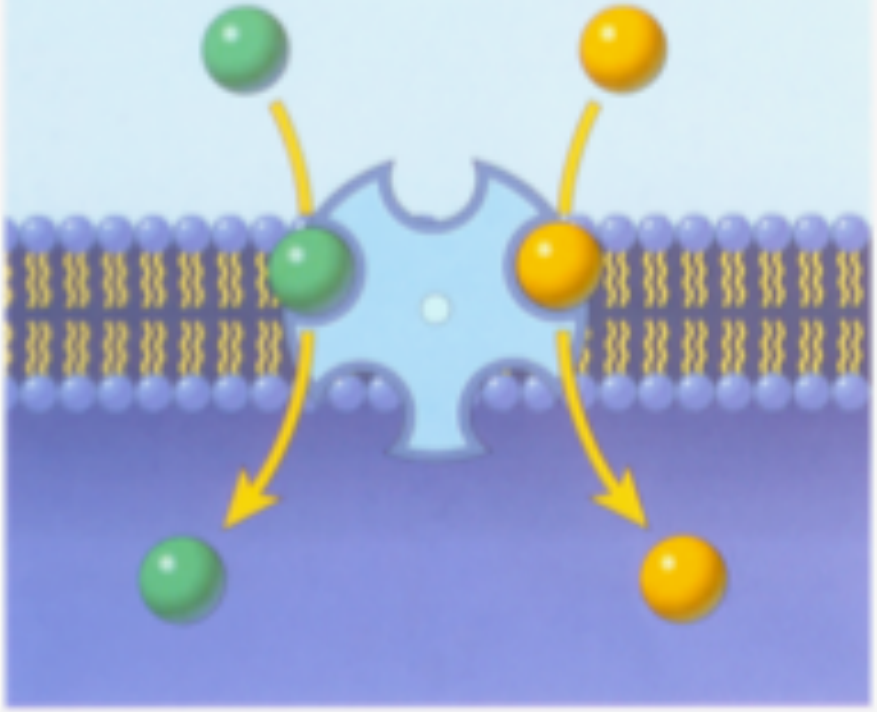
Na^+/heksoza

$Na^+/2Cl^-/K^+$

$Na^+/3HCO_3^-$

Na^+/aminokwasy

H^+/oligopeptydy



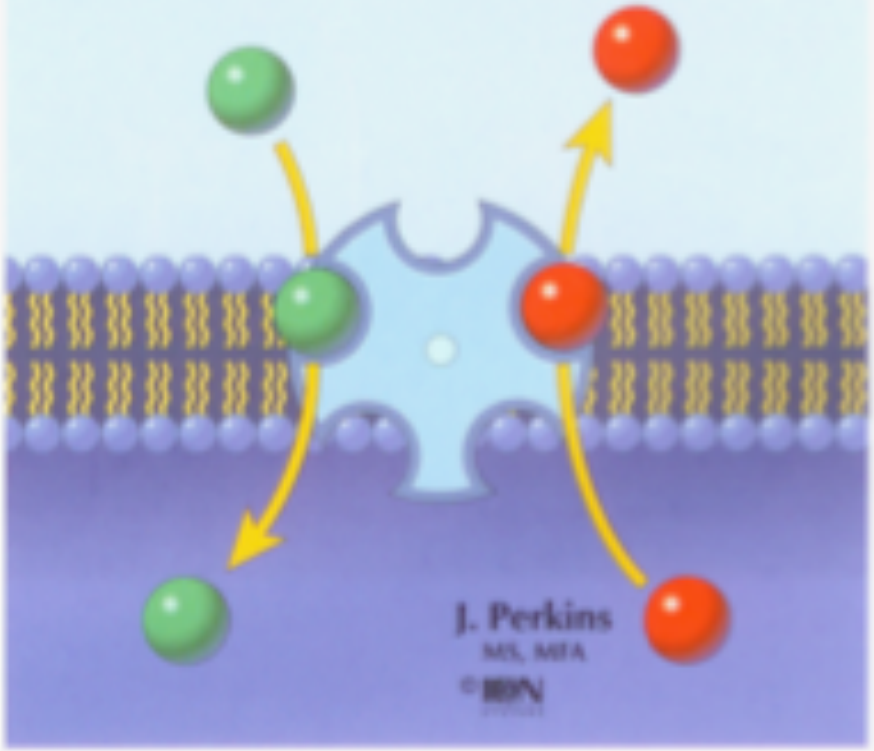
D

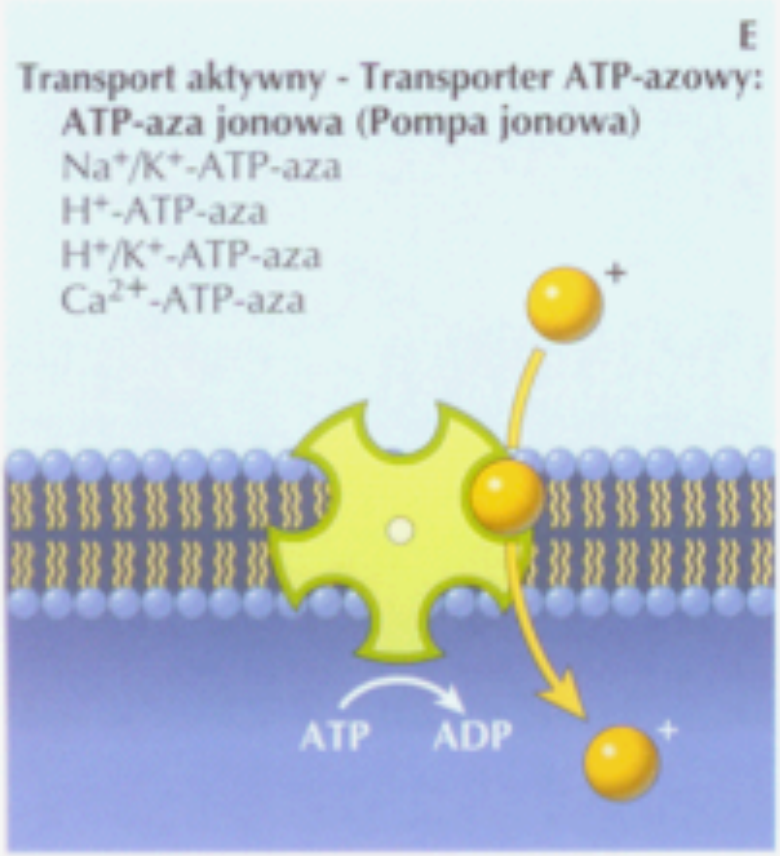
Dyfuzja ułatwiona - Transporter nośnikowy:

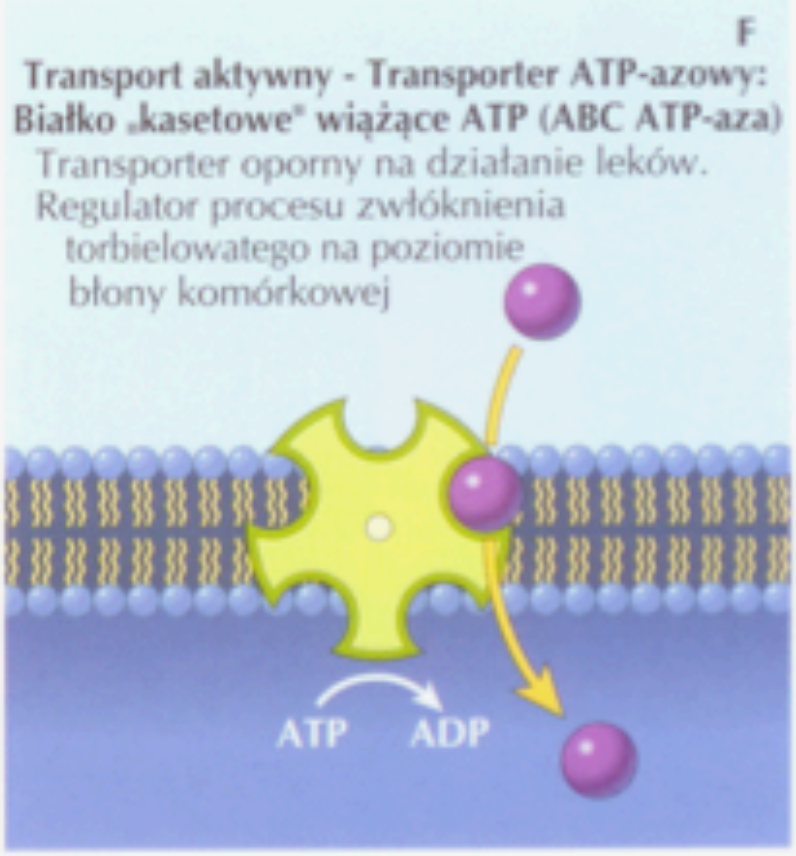
Białka nośnikowe działające na zasadzie antyportu

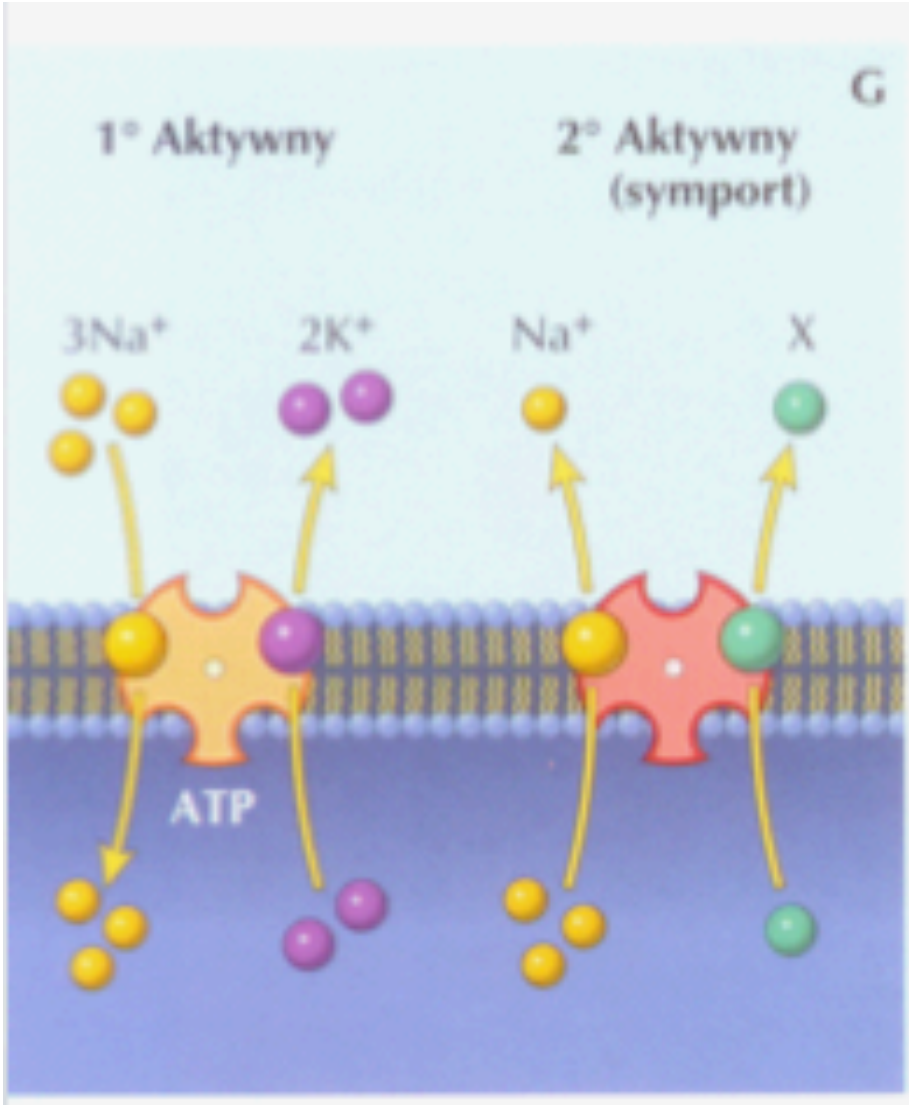
Na^+/H^+ Cl^-/HCO_3^-

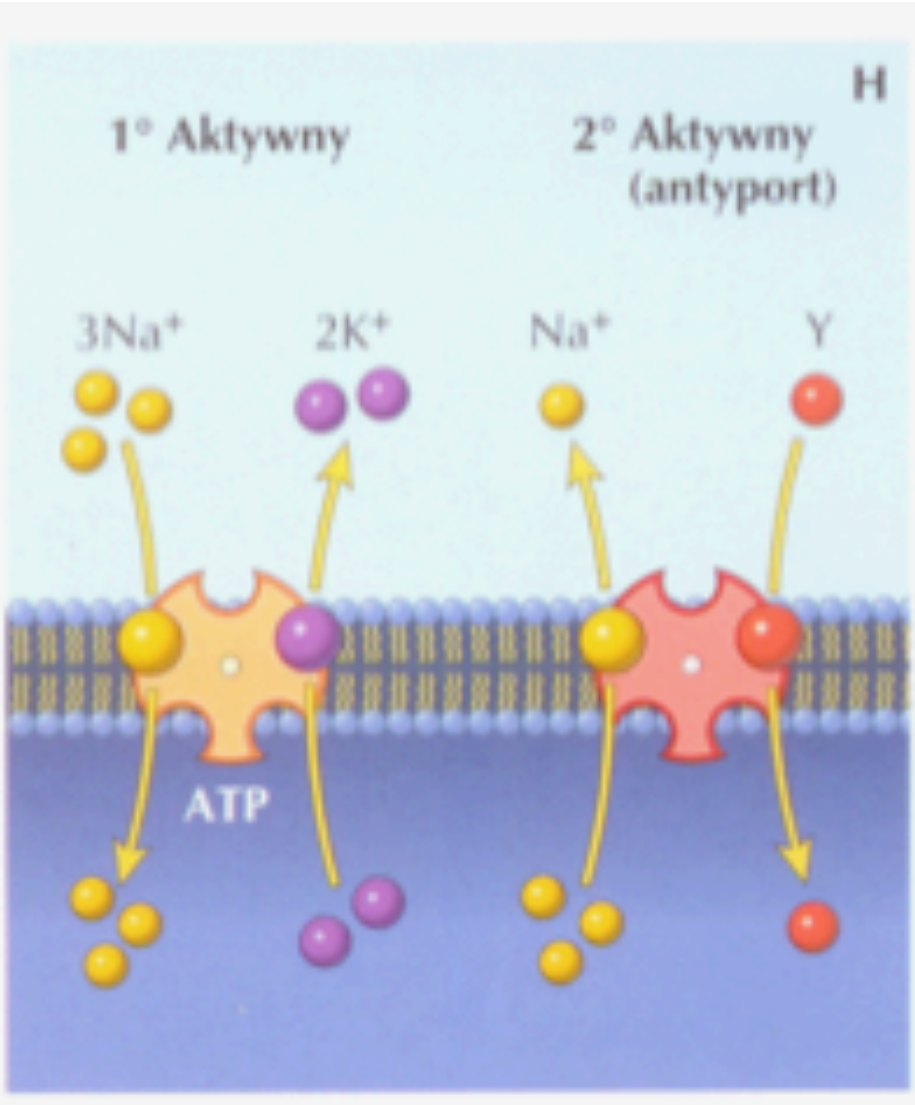
$3Na^+/Ca^{2+}$

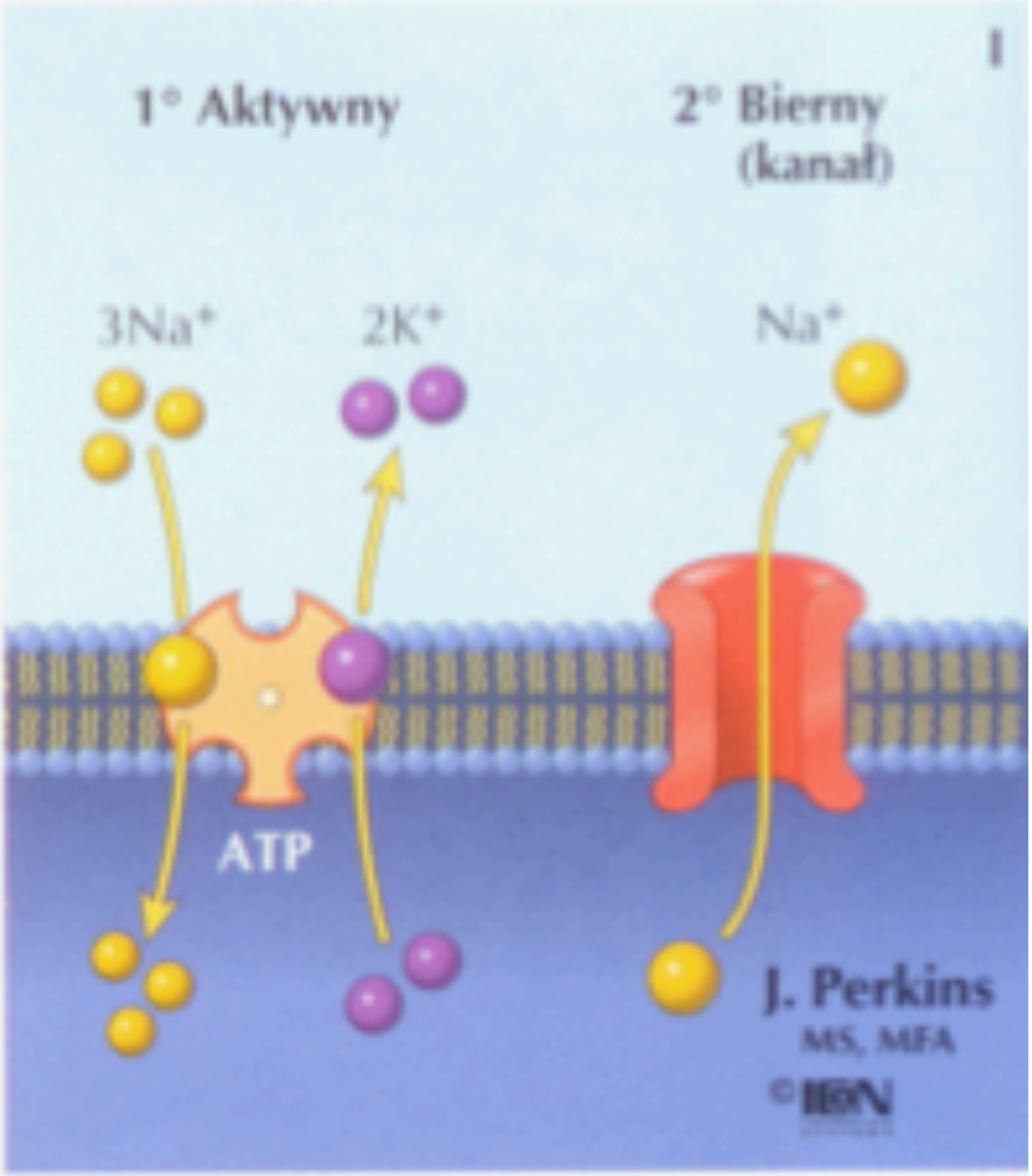


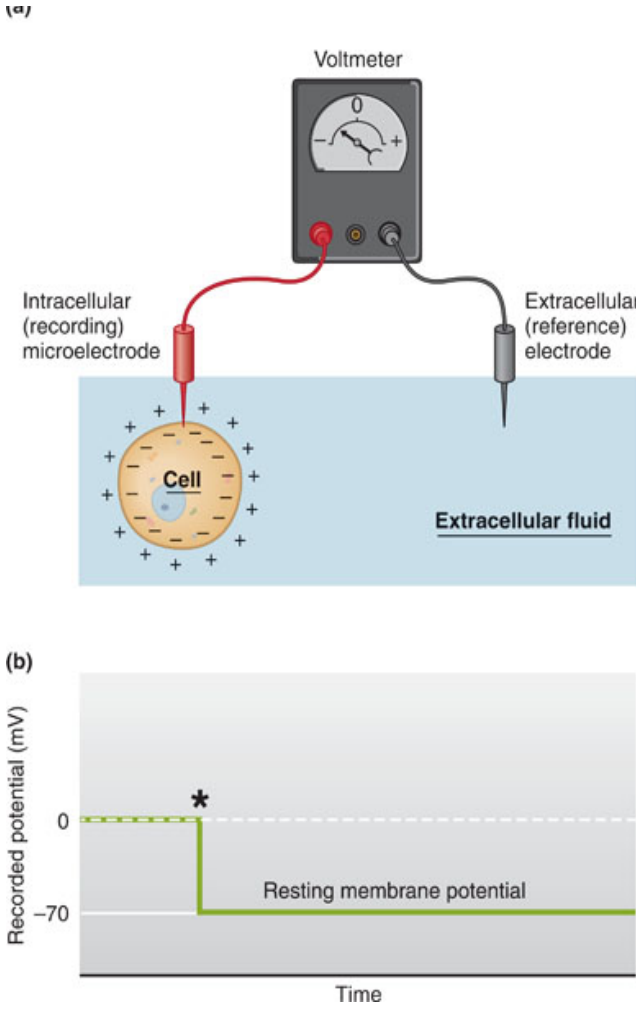

E
Transport aktywny - Transporter ATP-azowy:
ATP-aza jonowa (Pompa jonowa)
Na+/K+-ATP-aza
H+-ATP-aza
H+/K+-ATP-aza
Ca2+-ATP-aza
+
ATP
ADP
+


F
Transport aktywny - Transporter ATP-azowy:
Białko „kasetowe" wiążące ATP (ABC ATP-aza)
Transporter oporny na działanie leków.
Regulator procesu zwłóknienia
torbielowatego na poziomie
błony komórkowej
ATP
ADP

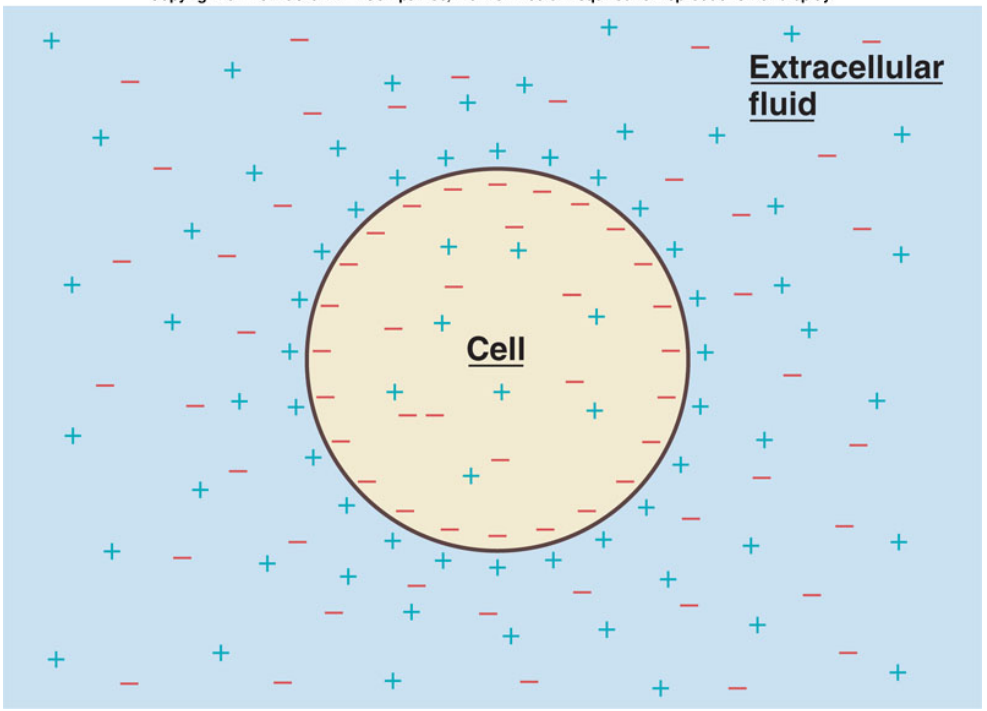

G
1° Aktywny
2° Aktywny
(symport)
3Na+
2K+
Na+
X
ATP


H
1° Aktywny
2° Aktywny
(antyport)
3Na+
2K+
Na+
Y
ATP


1
1° Aktywny
2° Bierny
(kanał)
3Na+
2K+
Na+
ATP
J. Perkins
MS, MFA



Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

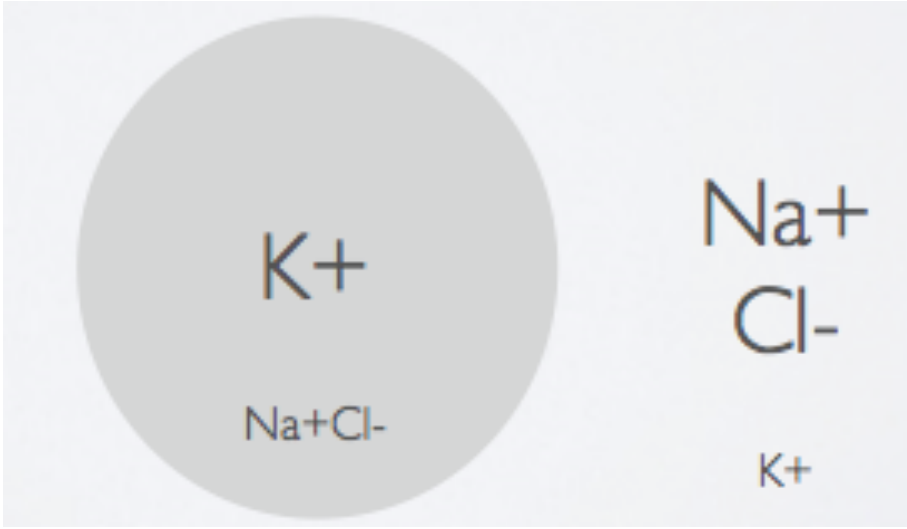


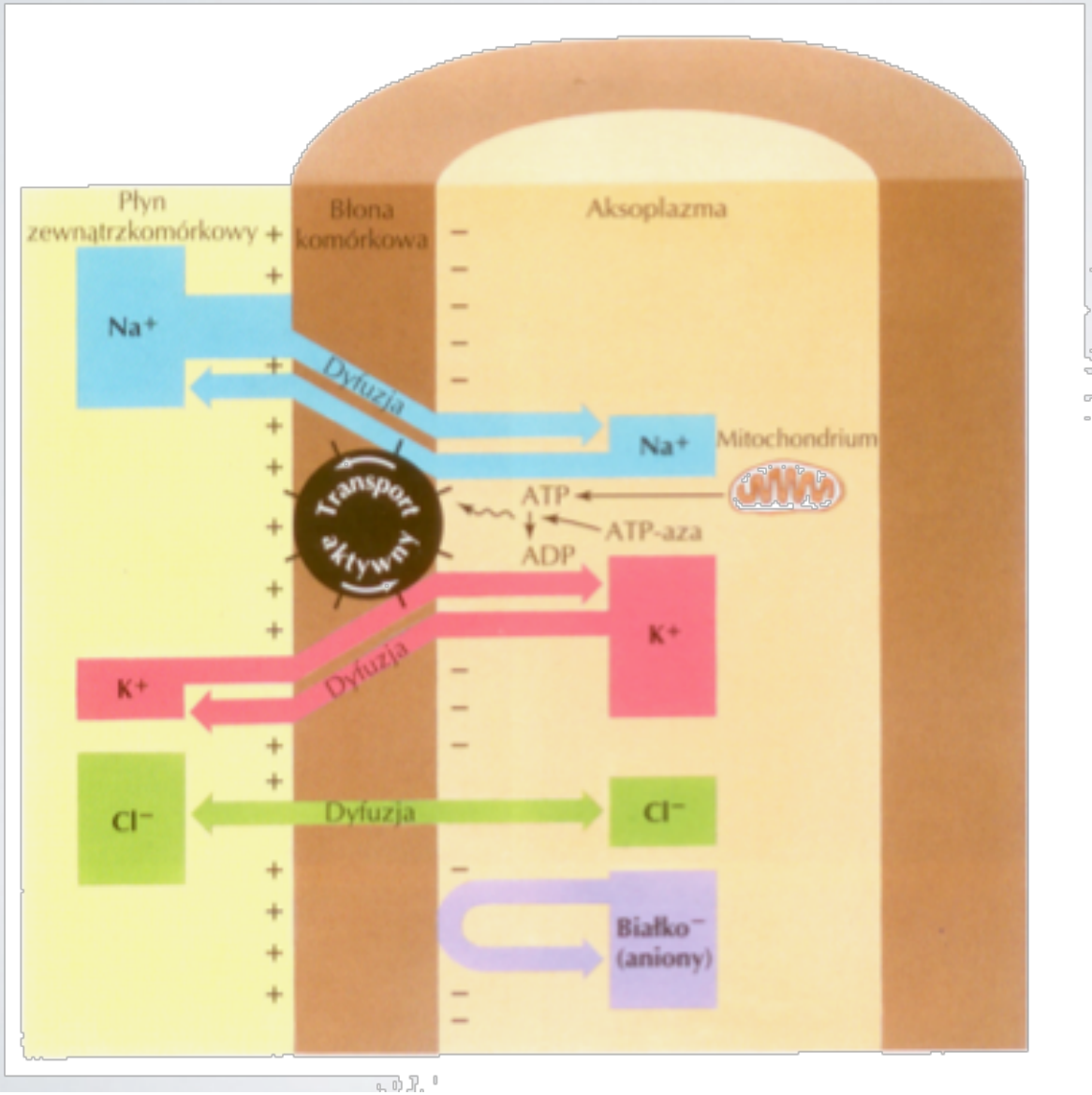
Wystarczy bardzo cienka powłoka różnicy ładunku aby ustalił się potencjał błonowy

TABLE 6–2 *Distribution of Major Mobile Ions Across the Plasma Membrane of a Typical Nerve Cell*

ION	Concentration, mmol/L EXTRACELLULAR	INTRACELLULAR
Na^+	150	15
Cl^-	110	7
K^+	5	150

A more accurate measure of electrical driving force can be obtained using mEq/L, which factors in ion valence. Since all the ions in this table have a valence of 1, the mEq/L is the same as the mmol/L concentration.





$$E_K = 61 \log \frac{[K^+ \text{ zew.}]}{K^+ \text{ wew.}}$$

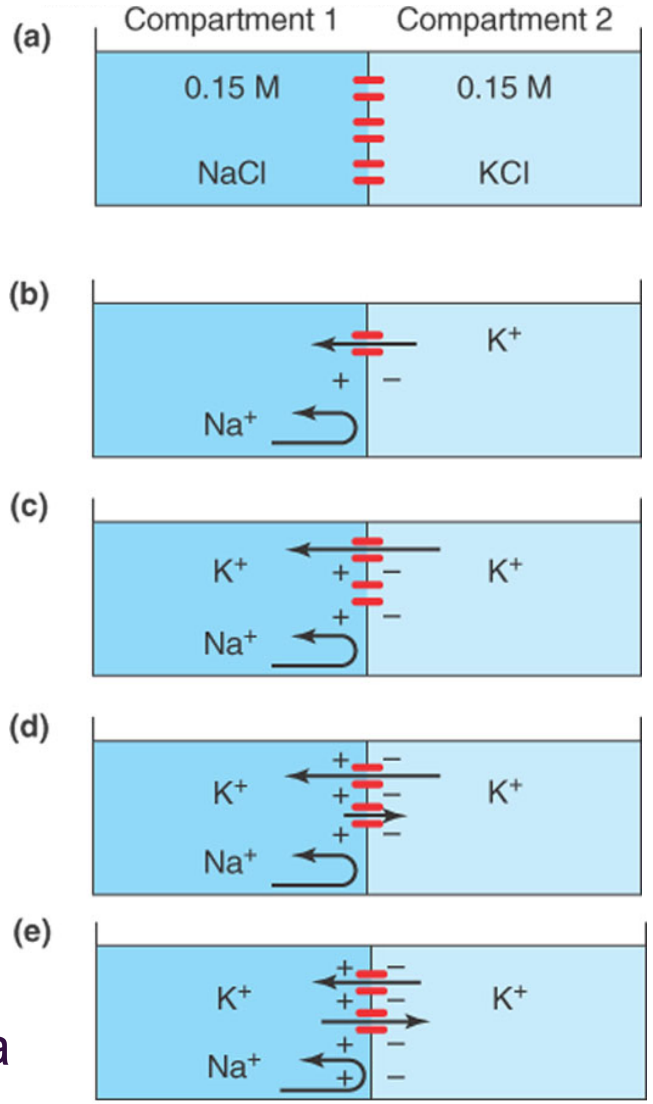
$$E_{Na} = 61 \log \frac{[Na^+ \text{ zew.}]}{Na^+ \text{ wew.}}$$

$$E_{Cl} = 61 \log \frac{[Cl^- \text{ zew.}]}{Cl^- \text{ wew.}}$$

POCZĄTEK:

K^+ w przedziale 2,
Na^+ w przedziale 1;
ALE tylko ruch K^+.

Ion movement:
K^+ crosses into Compartment 1;
Na^+ stays in Compartment 1.



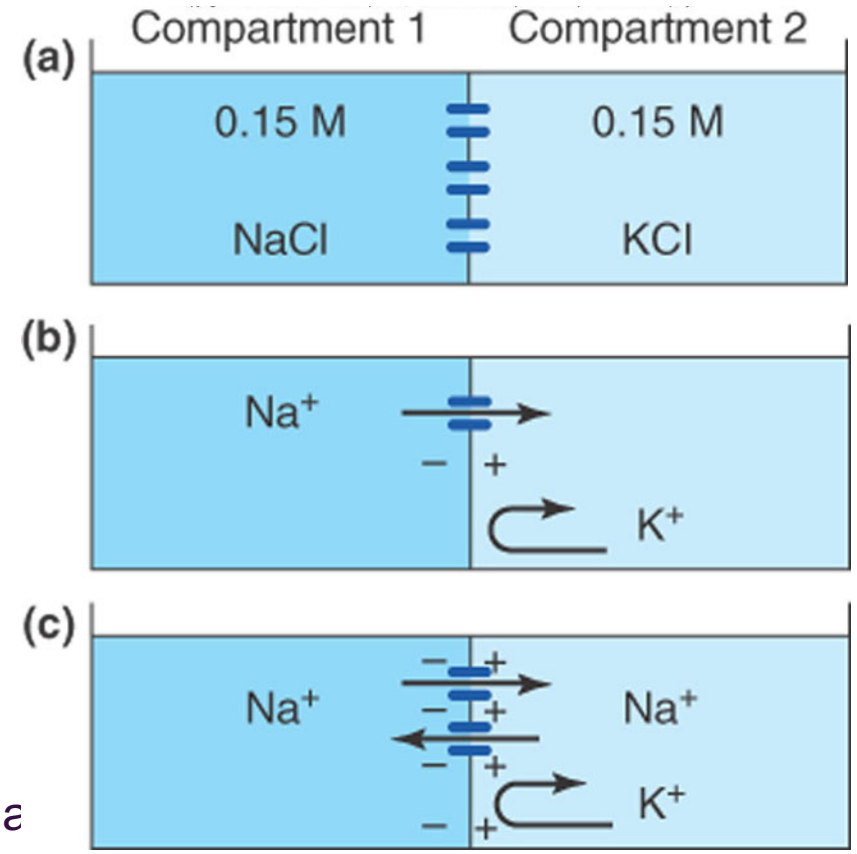
At the potassium equilibrium potentia

buildup of positive charge
in Compartment 1 produces an electrical potential that exactly offsets the K^+ chemical concentration gradient.

POCZĄTEK:

K^+ w przedziale 2,
Na^+ w przedziale 1;
ALE tylko ruch Na^+.

Ion movement:
Na^+ crosses into Compartment 2;
but K^+ stays in Compartment 2.

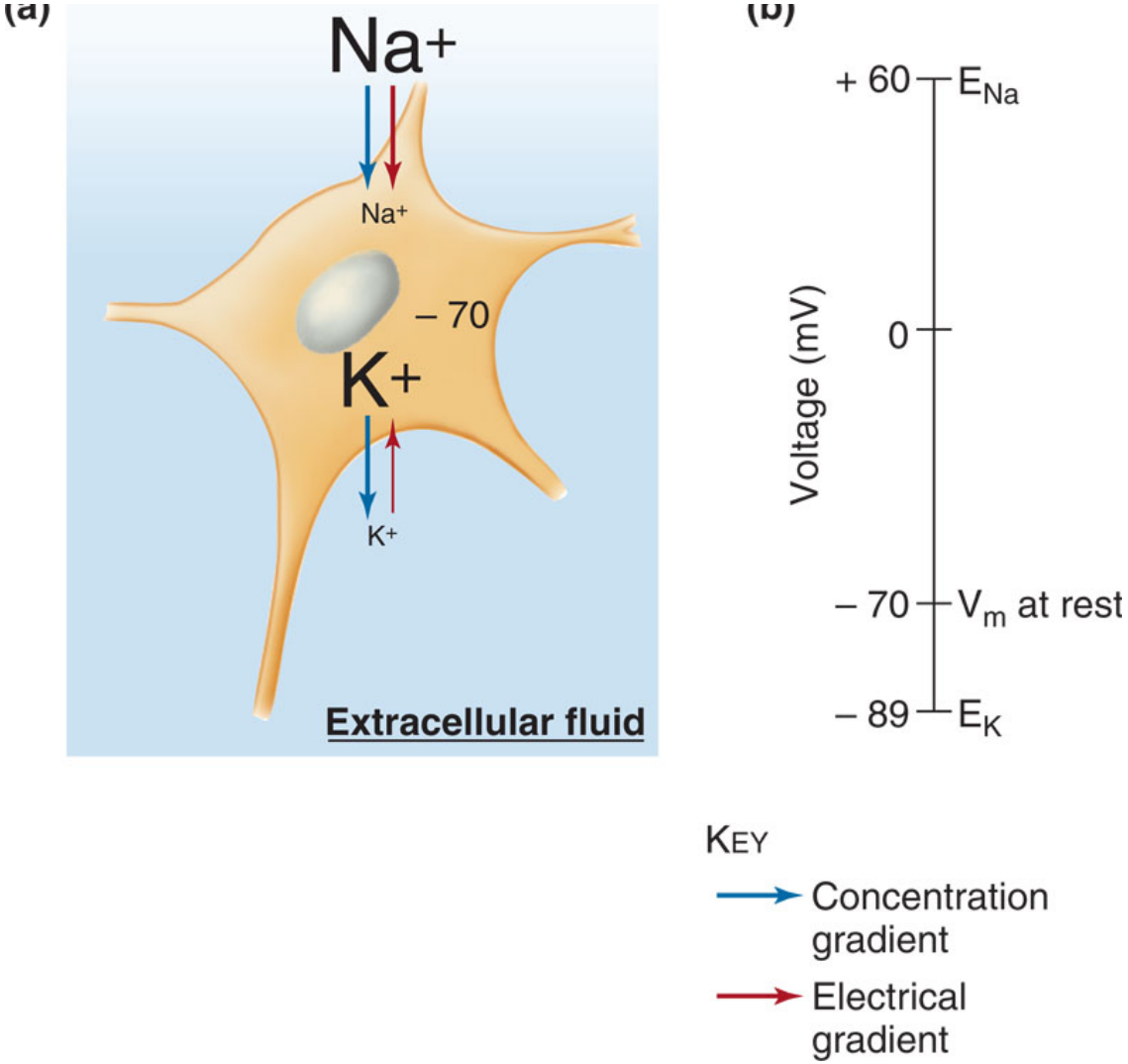


At the sodium equilibrium potentia

buildup of positive charge in Compartment 2 produces an electrical potential that exactly offsets the Na^+ chemical concentration gradient.

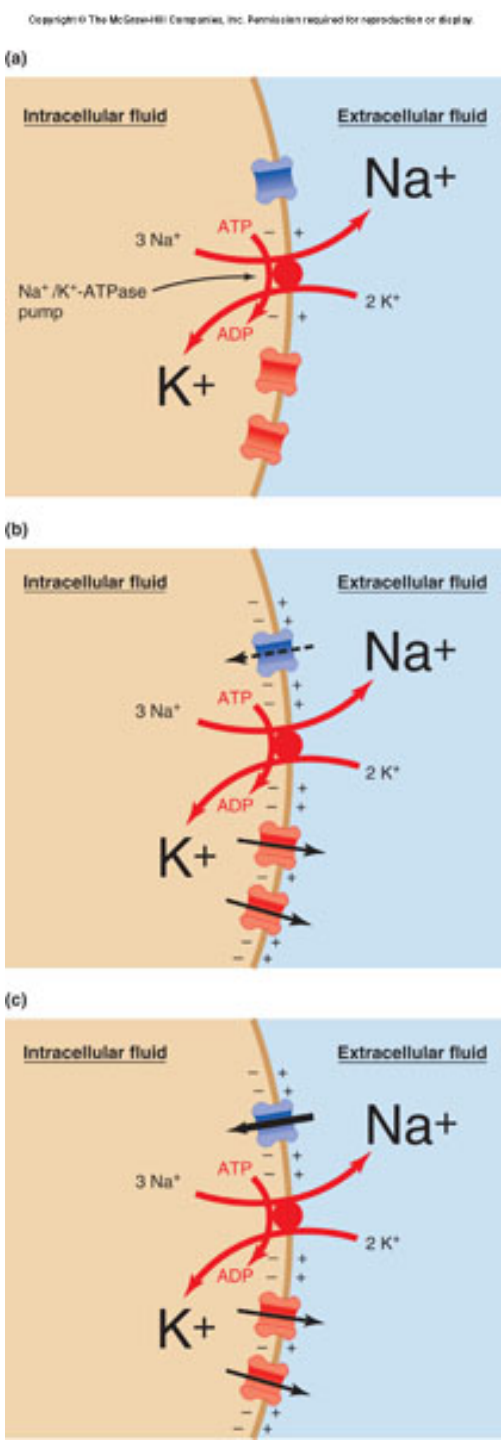
Nernst equation predicts the exact value of this equilibrium potential

Forces influencing sodium and potassium ions at the resting mem. potential



Establishment of resting membrane potential:

Na+/K+ pump establishes concentration gradient generating a small negative potential;
pump uses up to 40% of the ATP produced by that cell!



Potencjał spoczynkowy

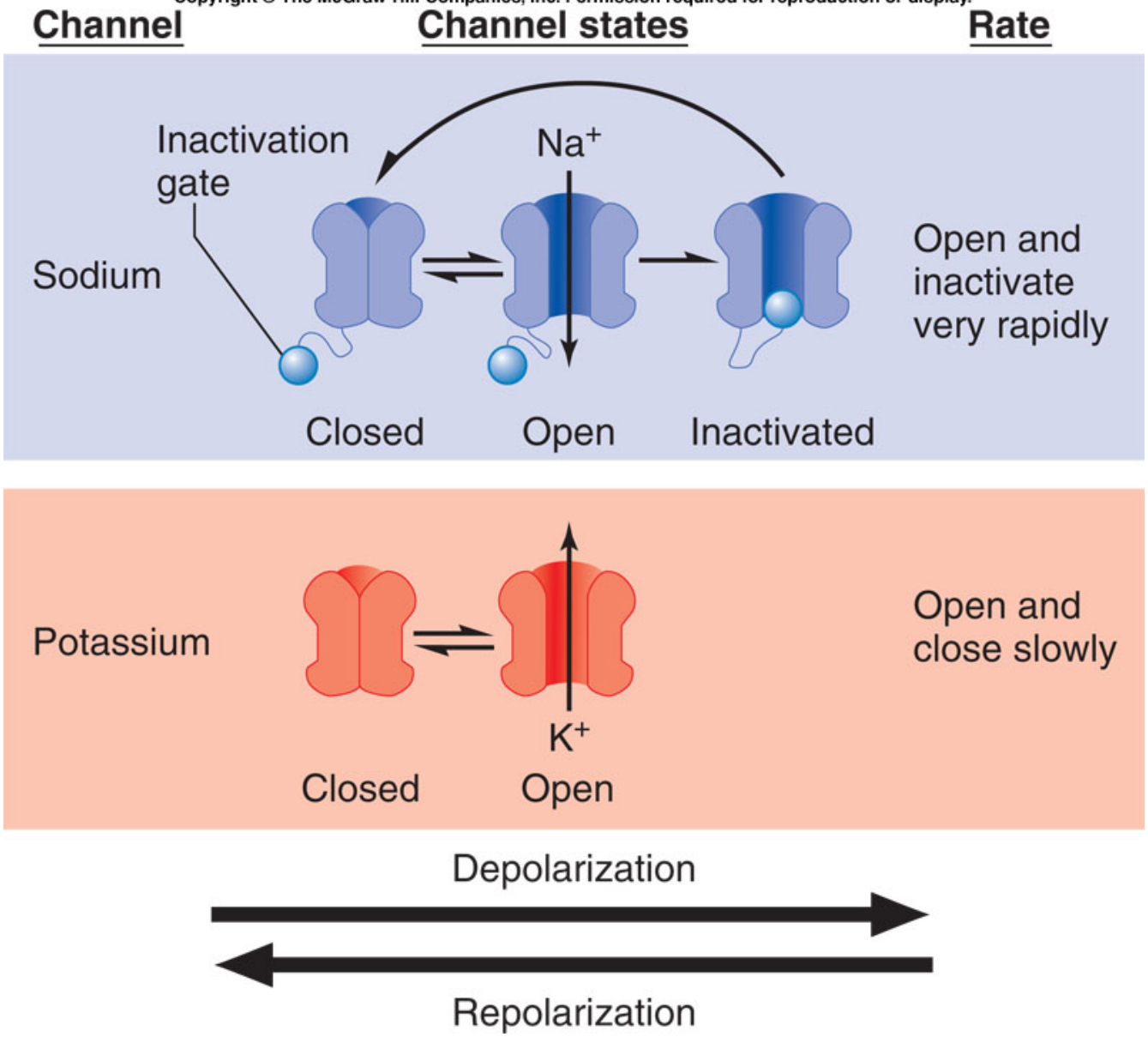
- Potencjał błonowy

- Neurony są wysoko spolaryzowane (V_M –70mV) w wyniku:
  - » Różnicy w przepuszczalności błony dla jonów K^+ i Na^+
  - » Elektrogenicznej natury pompy Na^+/K^+
  - » Obecności wewnątrzkomórkowych jonów nieprzechodzących przez błonę

Zmiany w V_M pozwalają na generację potencjału czynnościowego a tym samym na komunikację międzykomórkową.

Action Potentials: Voltage-gated ion channels

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

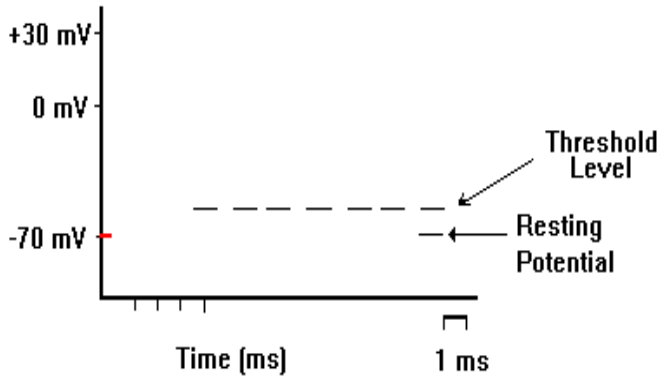


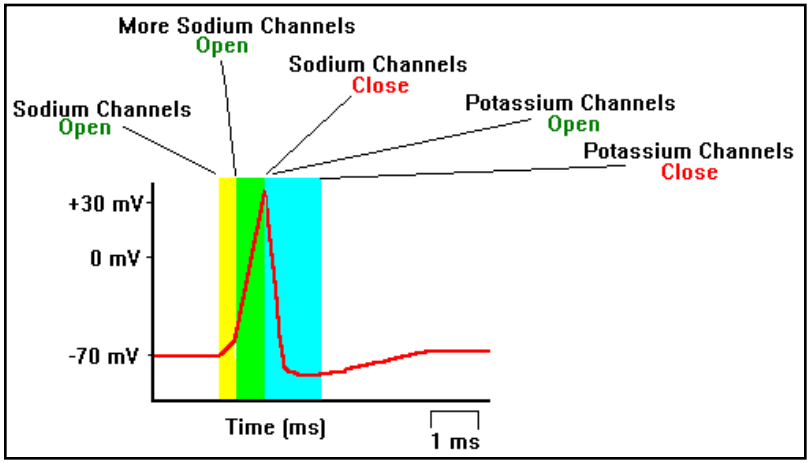
Potencjał czynnościowy

Jeśli V_M osiągnie wartość odcięcia, kanały Na^+ otwierają się i Na^+ wpływają do komórki, depolaryzując komórkę, powodując, że V_M wzrasta . Jest to faza wzrostu potencjału czynnościowego AP.

W pewnym momencie kanały Na^+ zostaną zdeaktywowane a zaczną się otwierać kanały potasowe K^+. Teraz, K^+ wypływa z komórki i następuje repolaryzacja. To jest faza spadku.

K^+ kanały otwierają i zamykają się bardzo wolno. To powoduje, że spada poniżej wartości odcięcia (potencjału spoczynkowego) V_M – przykład hiperpolaryzacji



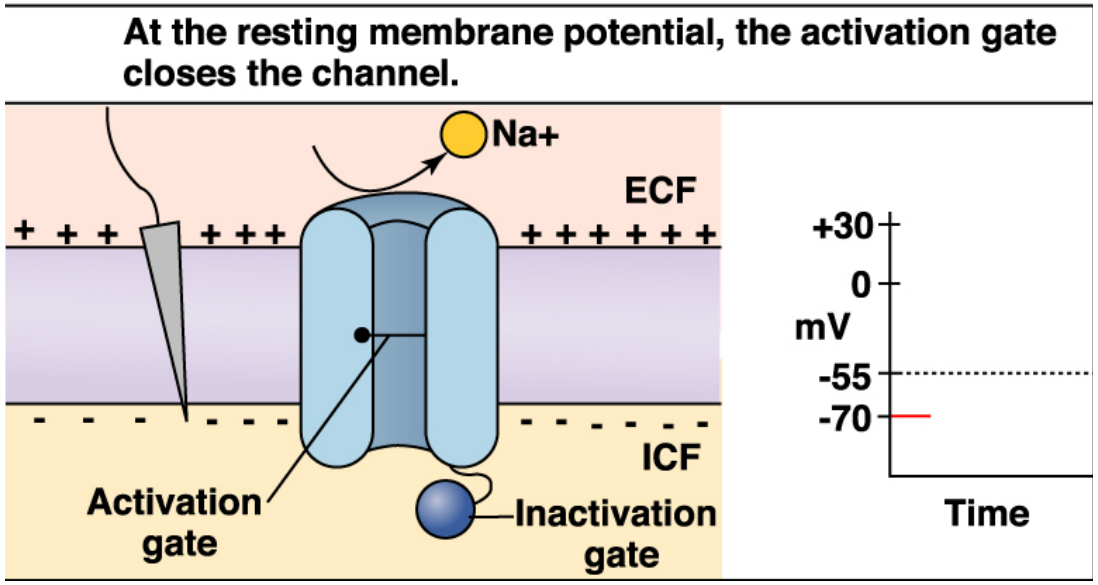


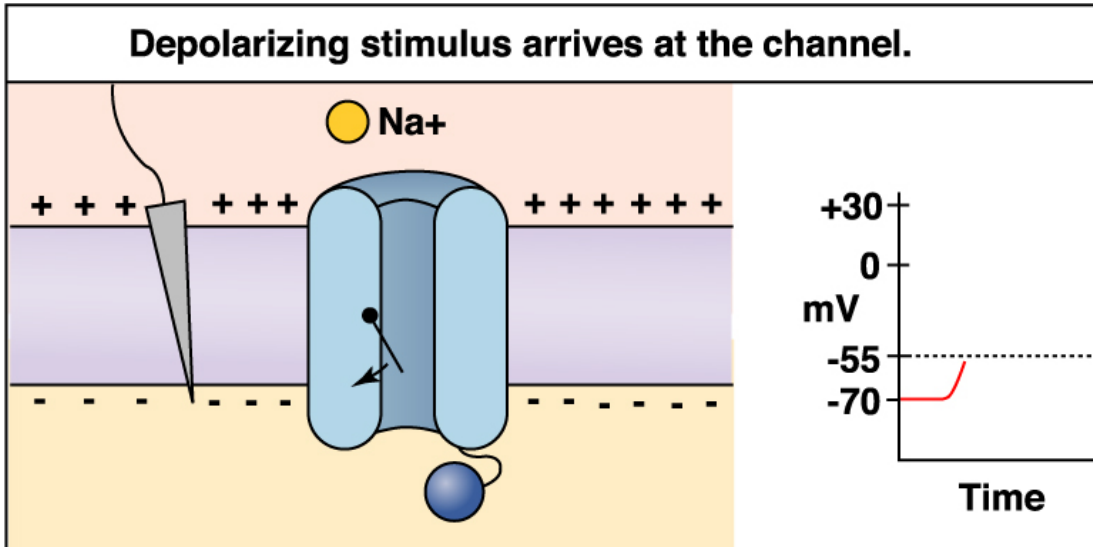
Na^+ Channels

Dwie bramki

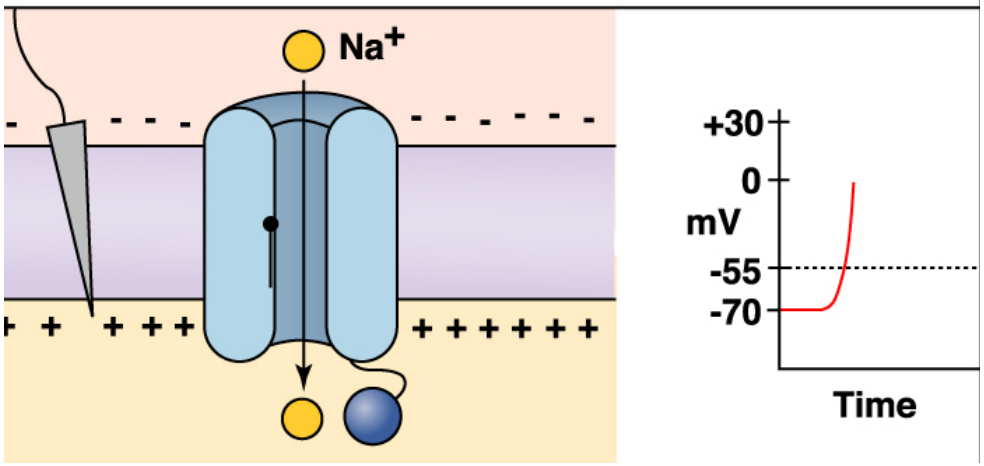
– W spoczynku jeden jest zamknięty, (the activation gate) a drugi jest otwarty (the inactivation gate).

– Depolaryzacja powyżej Vm działa na oba

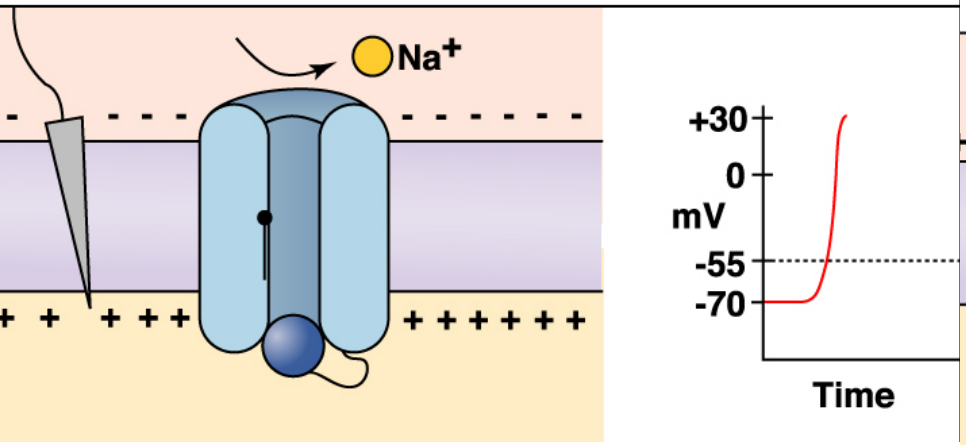




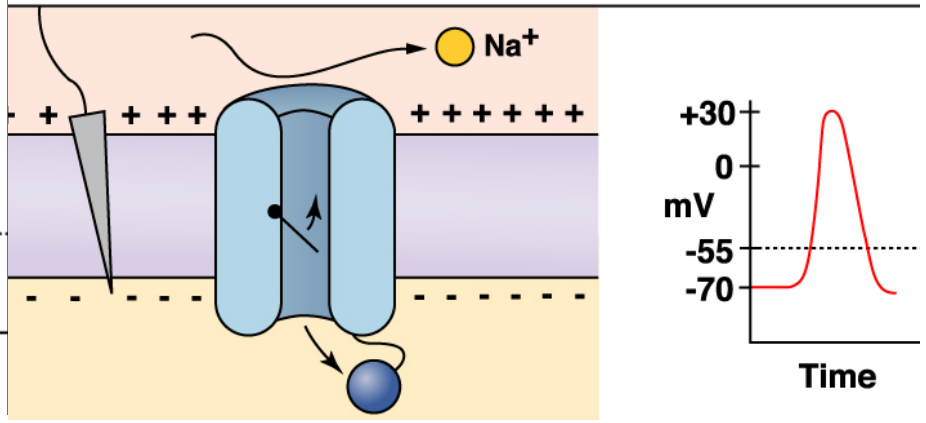
With activation gate open, Na^+ enters the cell.



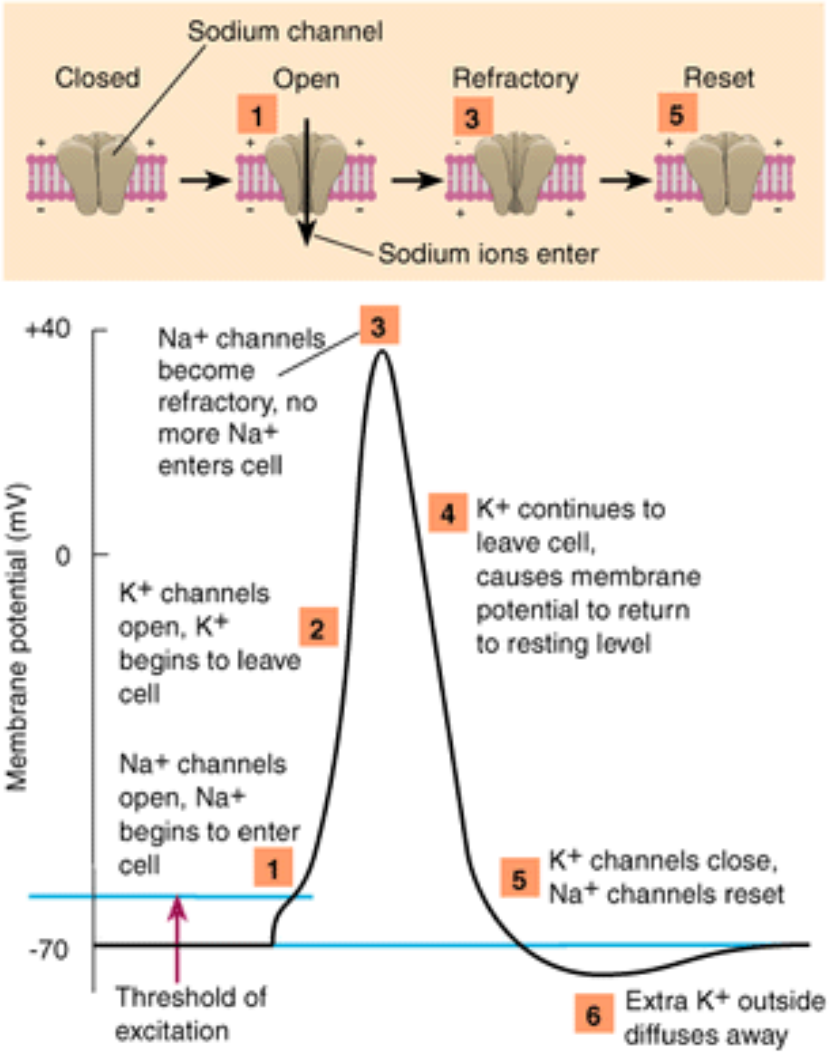
Inactivation gate closes and Na^+ entry stops.



During repolarization caused by K^+ leaving the cell, the two gates reset to their original positions.

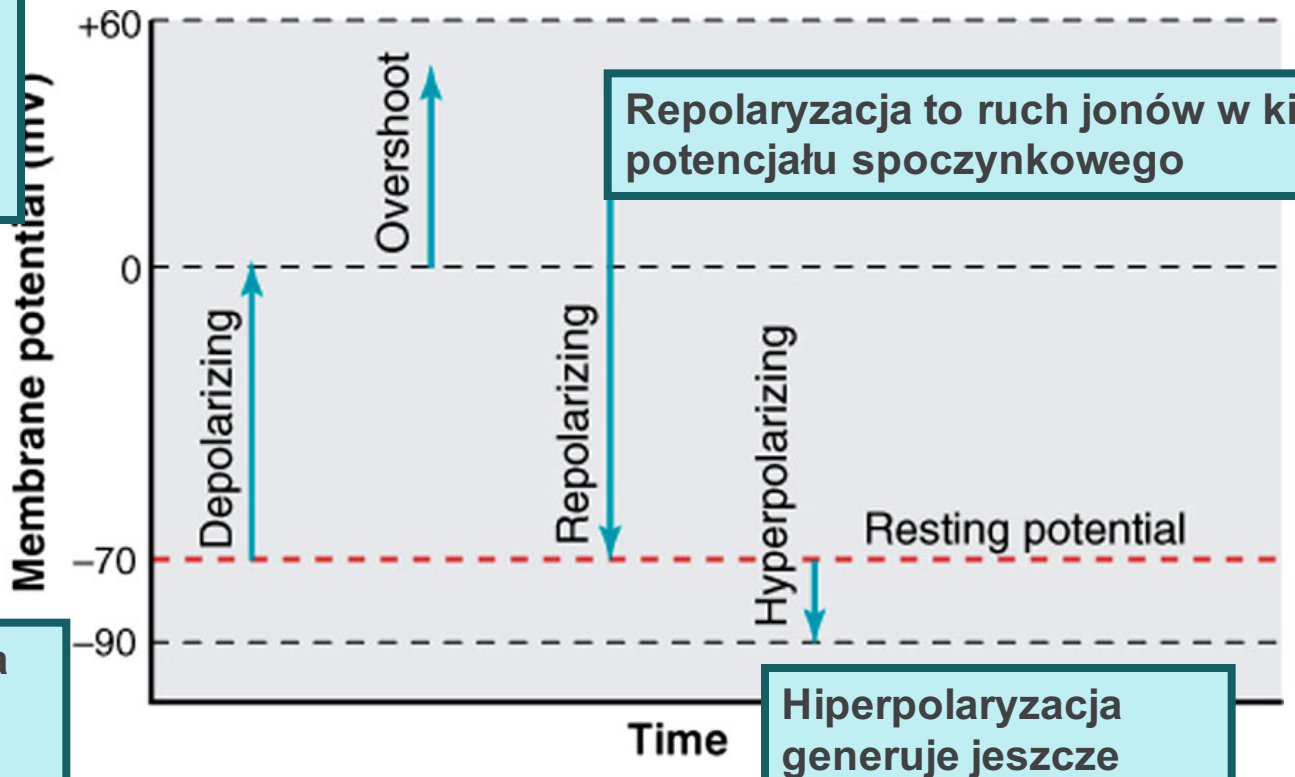


► The Movements of Ions During the Action Potential



Komórka jest “spolaryzowana” ponieważ jej środek jest bardziej ujemny niż zewnętrze .

Przestrzał odnosi się do odwrócenia ładunku



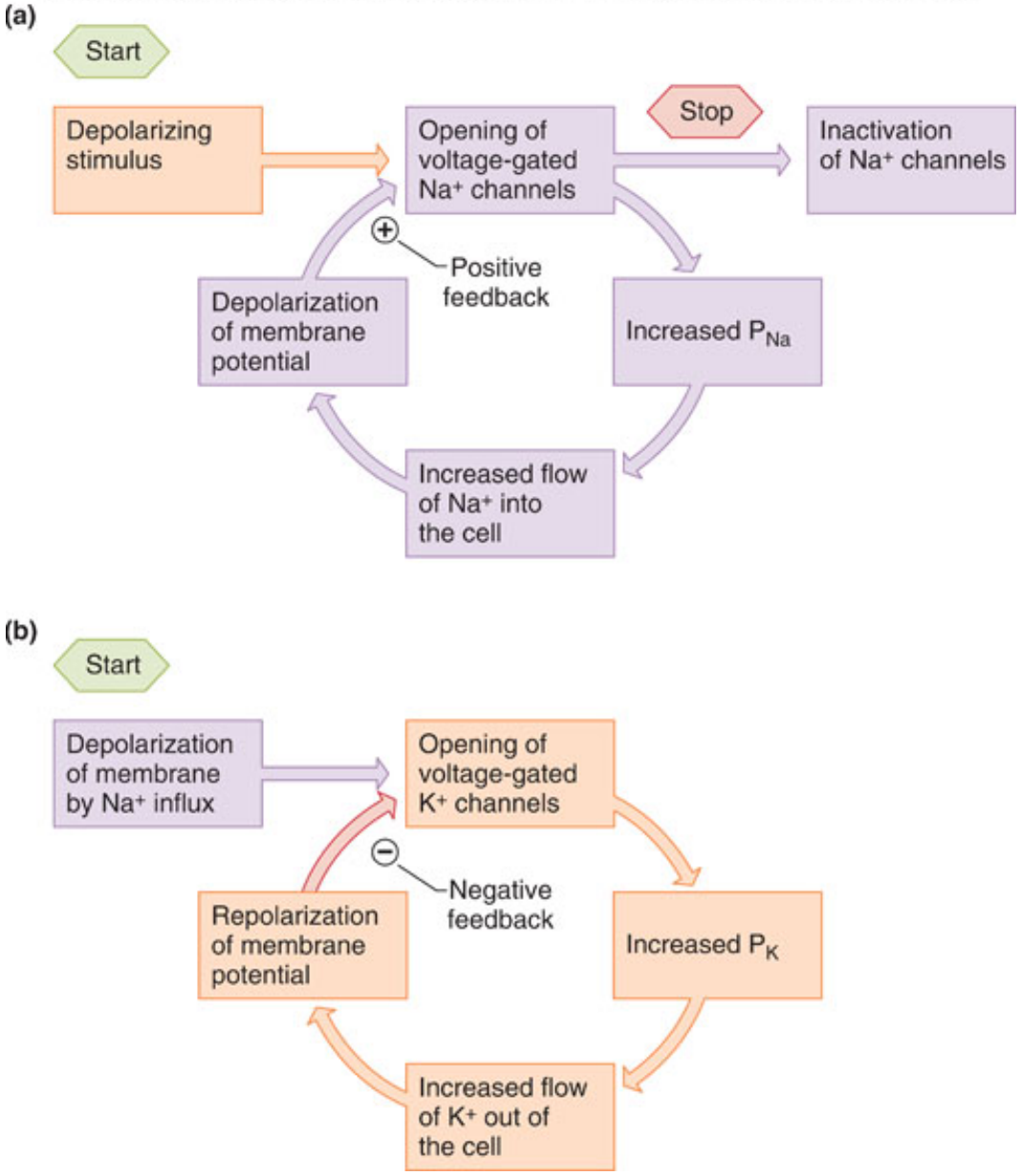
Repolaryzacja to ruch jonów w kierunku potencjału spoczynkowego

Depolaryzacja powstaje gdy ruch jonów redukuje nierównowagę ładunku

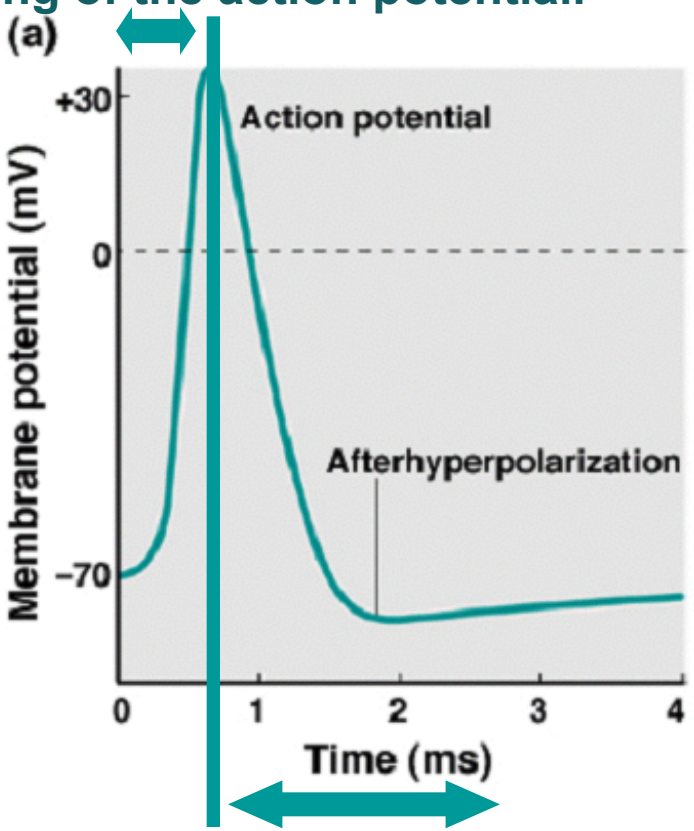
Hiperpolaryzacja generuje jeszcze bardziej ujemną wartość środka

Feedback control in voltage-gated ion channels

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



The rapid opening of voltage-gated Na^+ channels explains the rapid-depolarization phase at the beginning of the action potential.



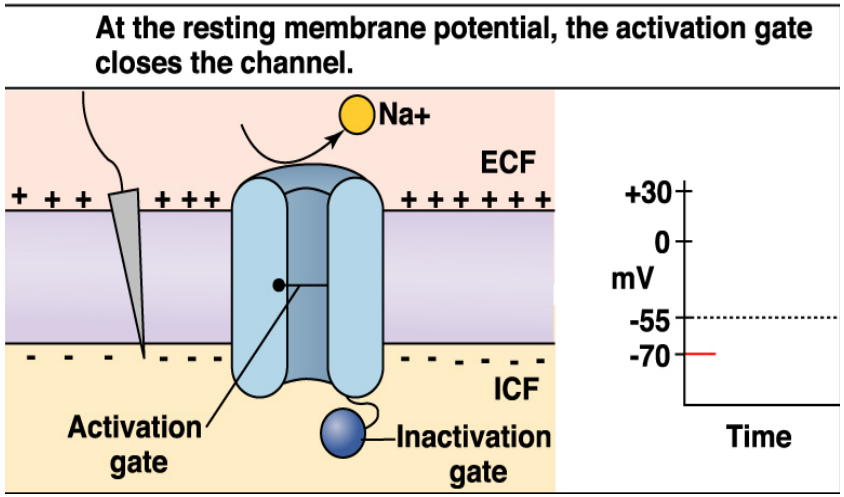
The slower opening of voltage-gated K^+ channels explains the repolarization and after hyperpolarization phases that complete the action potential.

OKRES REFRAKCJI

W czasie pomiędzy otwarciem bramki aktywacyjnej kanału Na^+ a otwarciem bramki deaktywacyjnej, kanał Na^+, nie może zostać pobudzony.

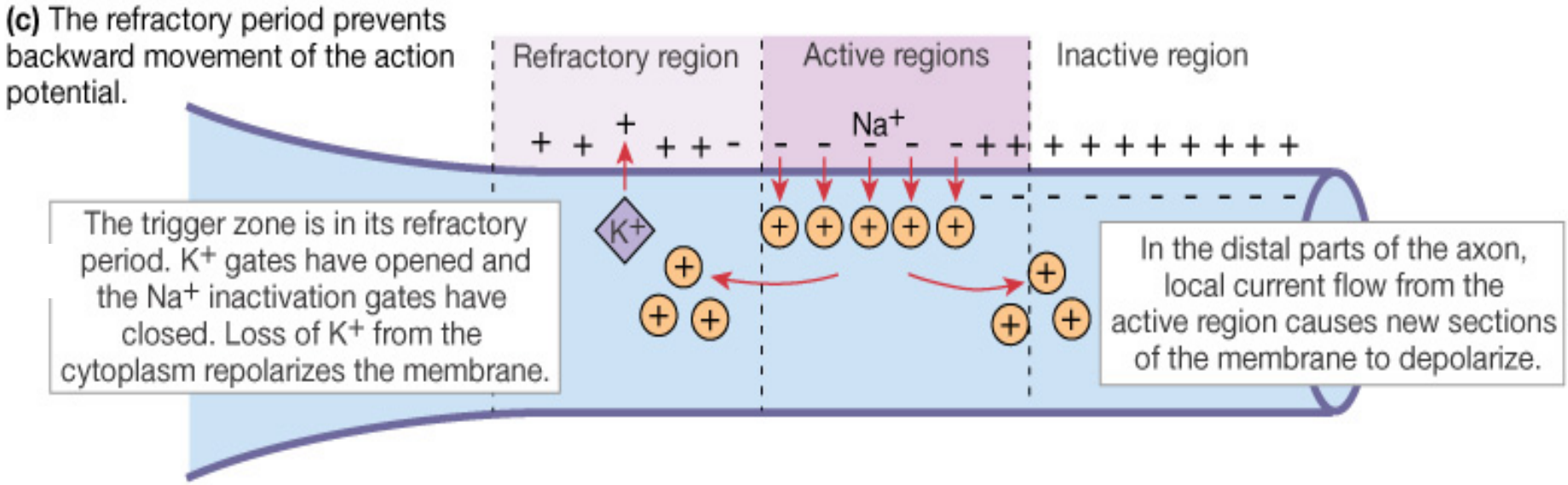
– To jest **ABSOLUTNY OKRES REFRAKCJI.**

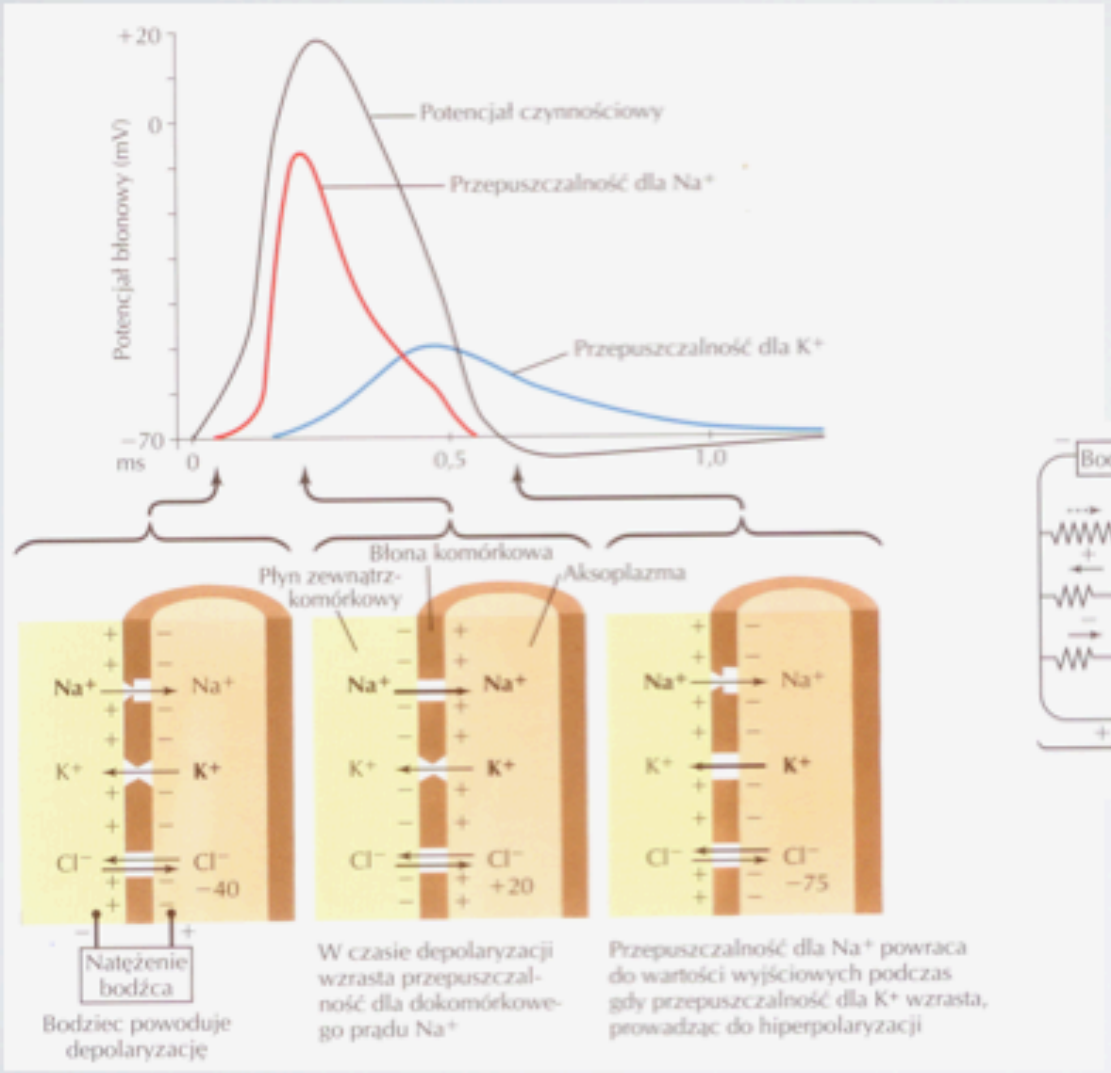
– Kanał Na^+ nie może być włączony w inny AP dopóki bramka dezaktywacyjna nie zostanie wyzerowana.



OKRES REFRAKCJI

- Zablokowanie cofania się sygnału





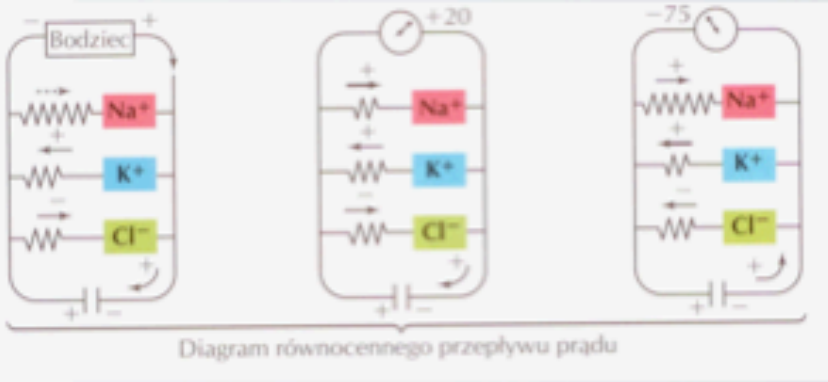
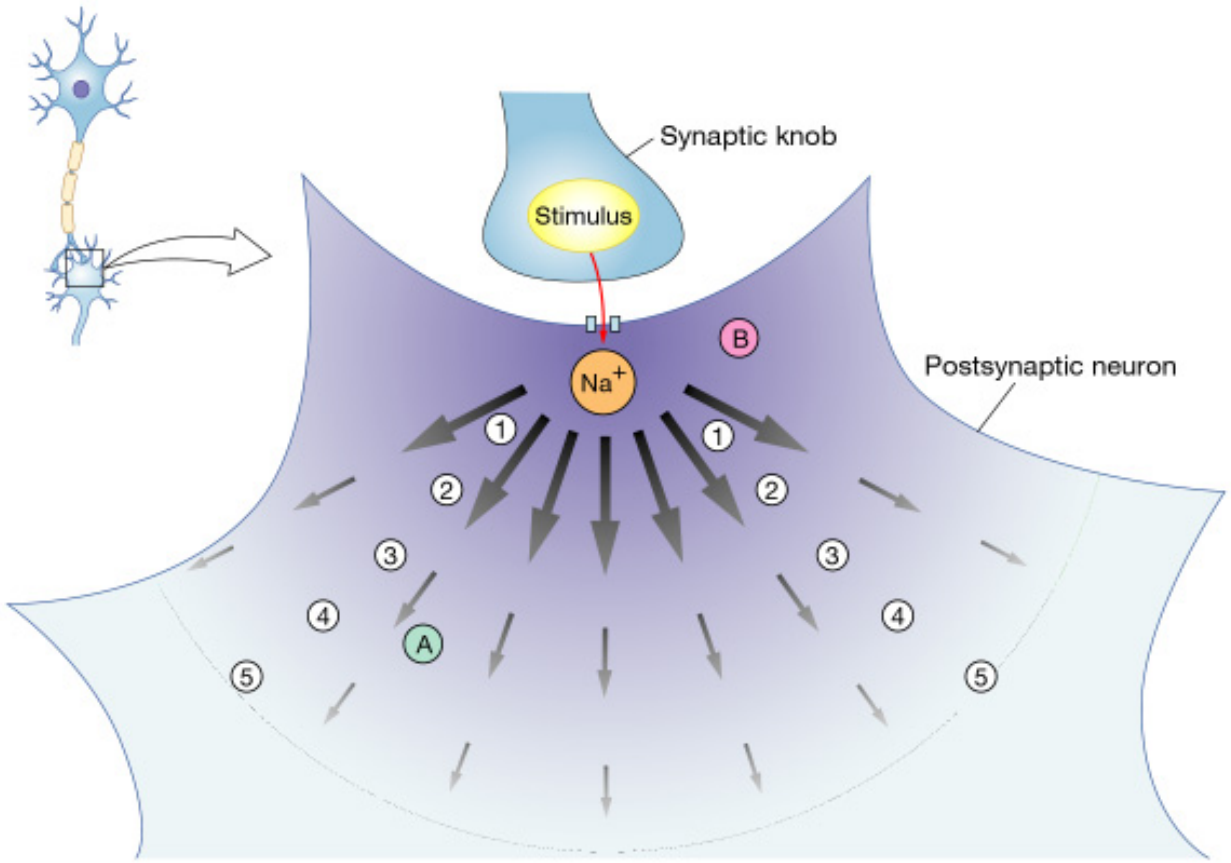
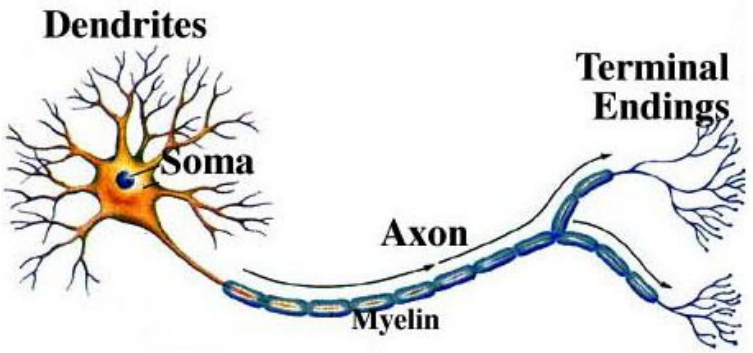


Diagram równocennego przepływu prądu


Synaptic knob
Stimulus
B
Na+
Postsynaptic neuron
1
2
3
4
5
A

Potencjał postsynaptyczny

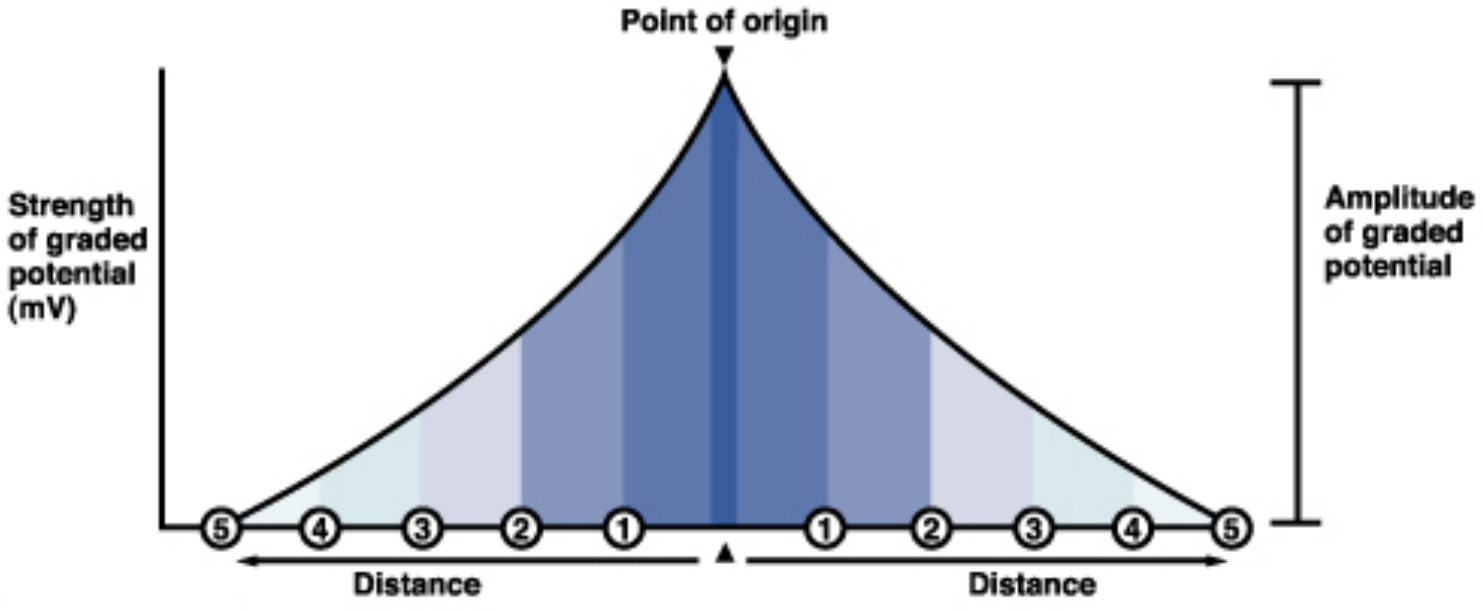
- Jeśli mamy bodziec od strony dendrytu neuronu
- Bodziec powoduje otwarcie kanałów Na^+ co skuktuje depolaryzacją
- Jednakże dendryty oraz ciało komórki nie posiadają typowych kanałów sterowanych napięciowo, które znajdują się dopiero w aksolemmie od wzgórka aksonu
  - Co nie może powstać w dendrycie? • Skoro nie może powstać AP to c powoduje depolaryzacja?”



Pozytywny ładunek na Na^+ rozchodzi się na drodze fali depolaryzacji przez cytoplazmę (kaczki na wodzie)

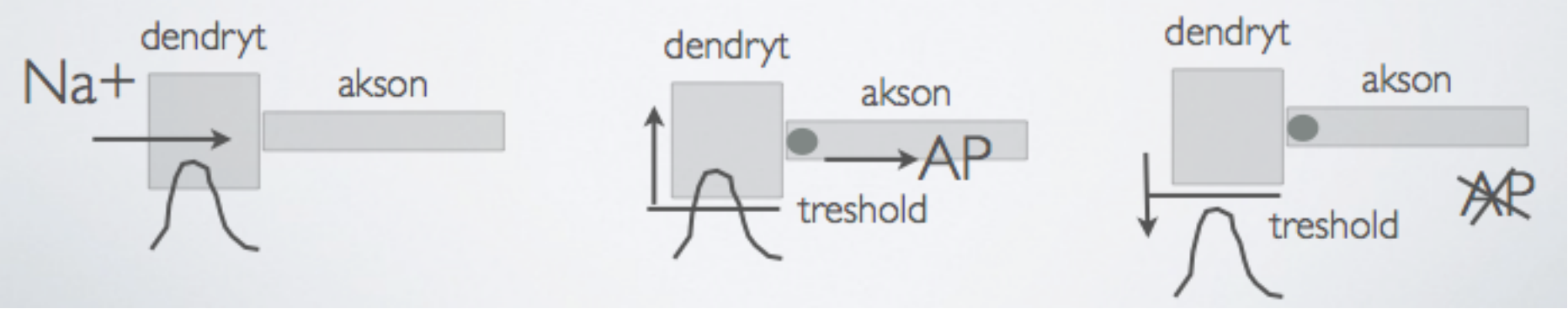
• Stężenie Na^+ dryfuje, część z tych jonów będzie ciekła przez błonę

– **to znaczy, że stopień depolaryzacji spowodowany potencjałem postsynaptycznym maleje z odległością od źródła**

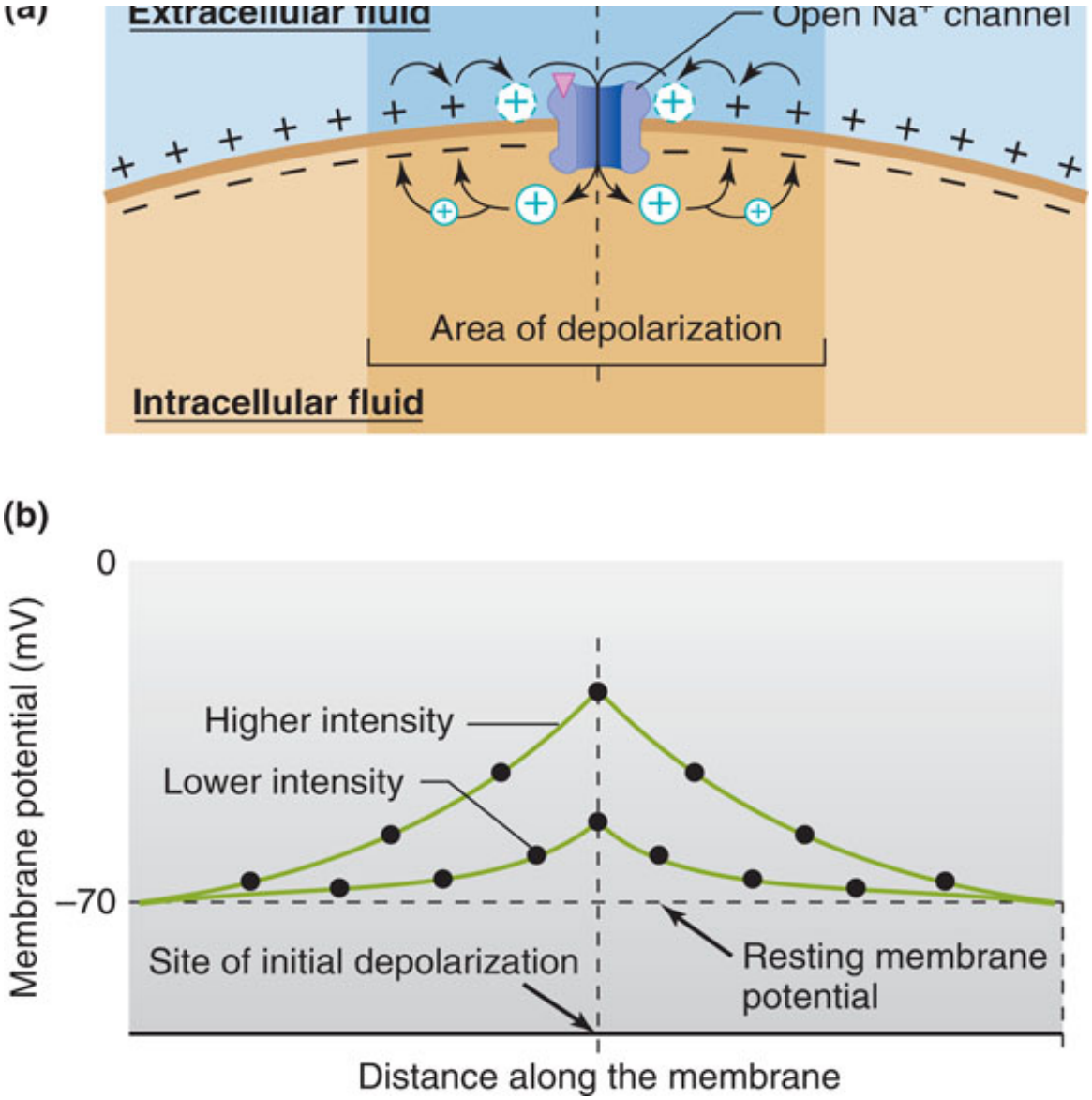


Ich początkowa amplituda może mieć dowolną wielkość - zależy tylko od ilości Na+, które wniknęło do komórki

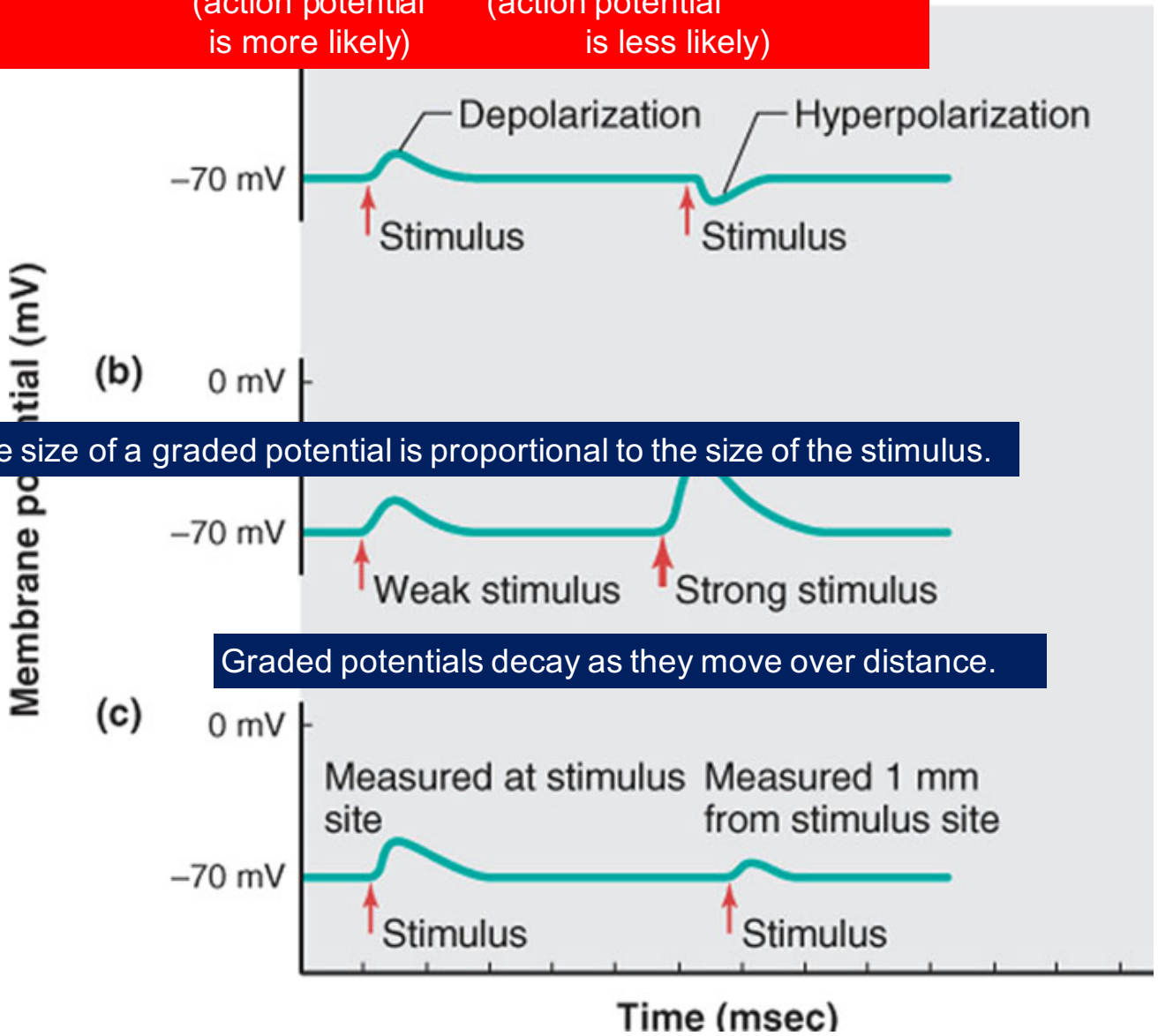
Jeśli wartość potencjału będzie niższa niż wartość treshold potencjał czynnościowy nie powstanie



Rozmiar potencjału postsynaptycznego jest proporcjonalny do intensywności bodźca

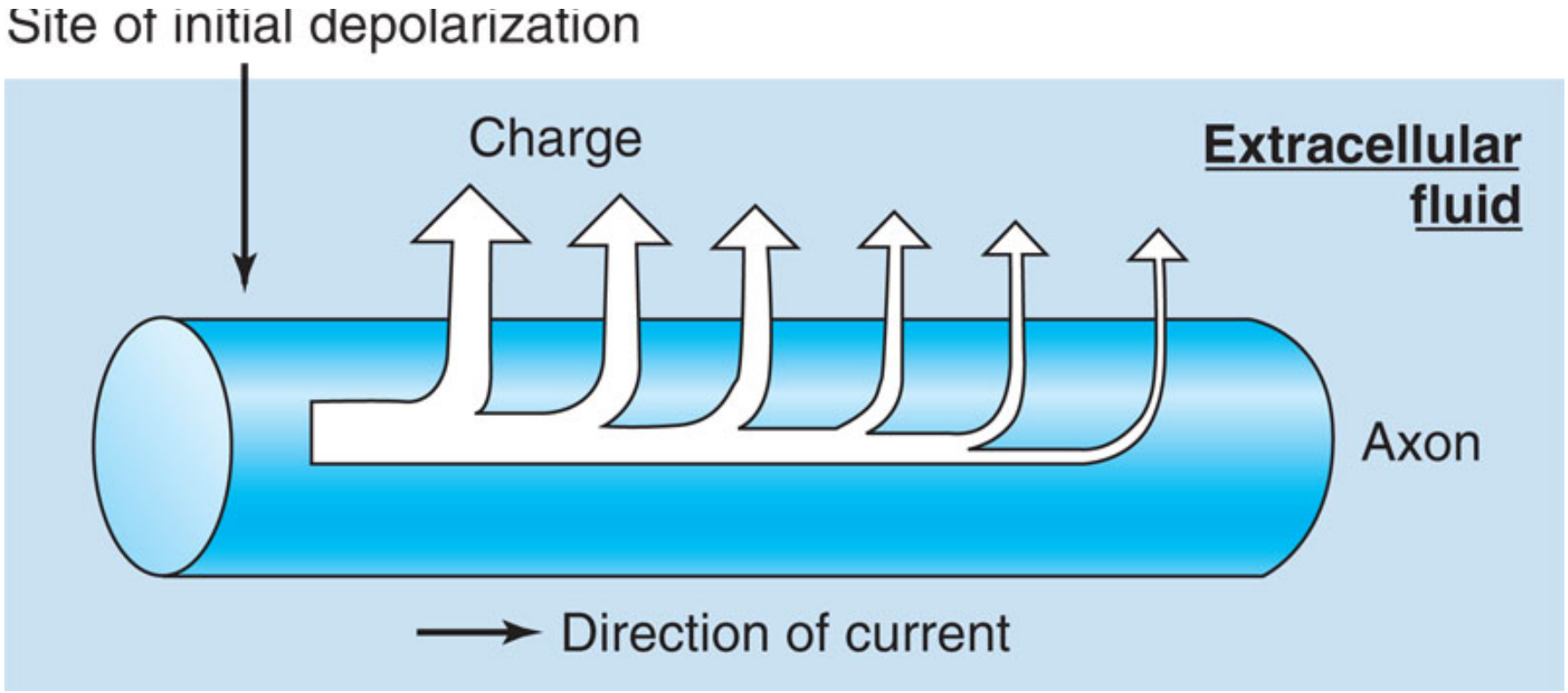


Graded potentials can be: EXCITATORY (action potential is more likely) or INHIBITORY (action potential is less likely)



The size of a graded potential is proportional to the size of the stimulus.

Graded potentials decay as they move over distance.



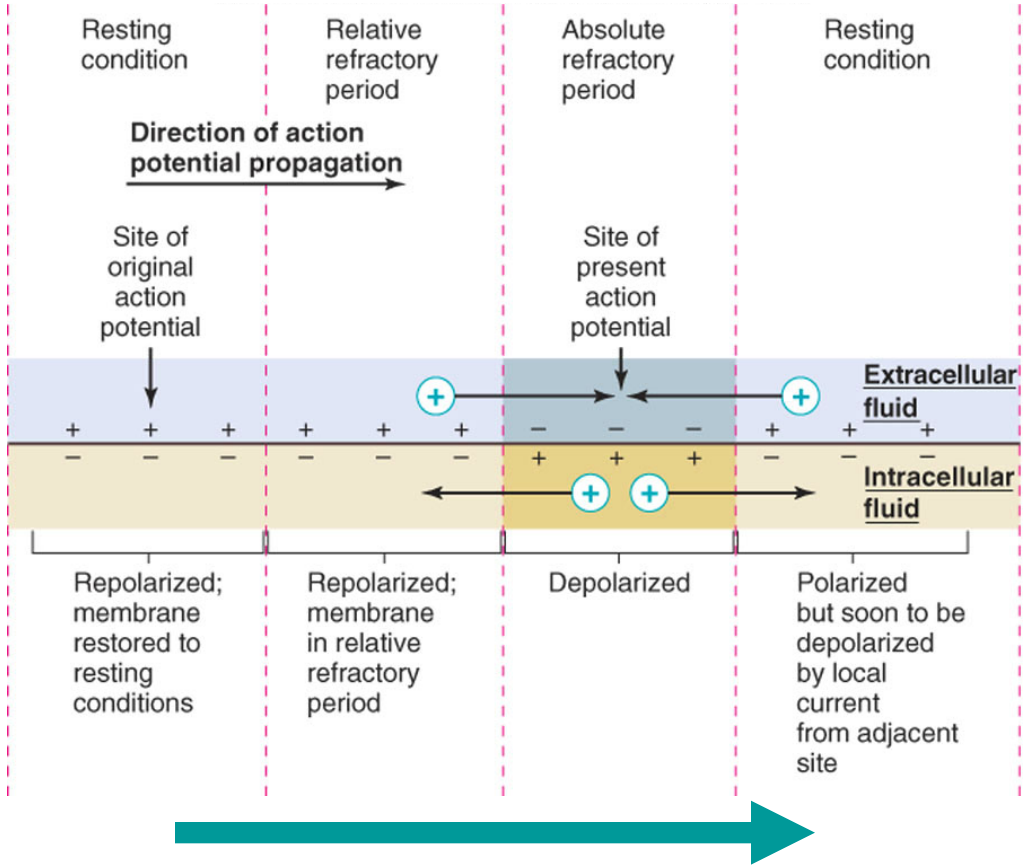
Potencjały postsynaptyczne zanikają wraz z odległością ze względu na wyciek ładunku (K+) w poprzek błony

Przewodzenie potencjału czynnościowego

- Jeśli AP jest generowany we wzgórku aksonu będzie się on rozchodził do końca synaptycznego neuronu

- To w jaki sposób jest on przenoszony zależy od tego czy neuron ma czy nie osłonkę mielinową

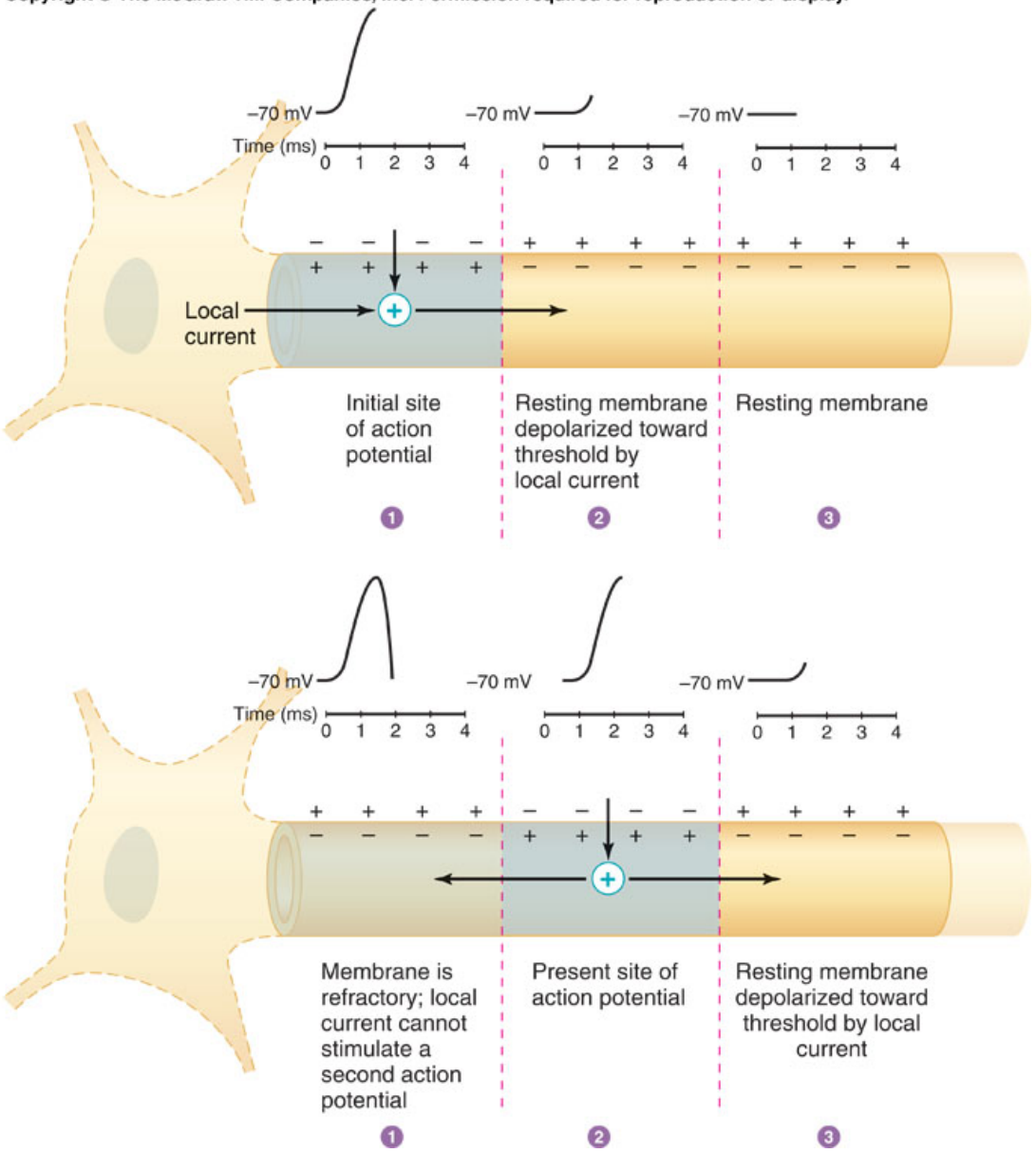
- Neurony bez osłonki przewodzą w sposób ciągły AP natomiast te z osłonką przewodzą AP w sposób skokowy



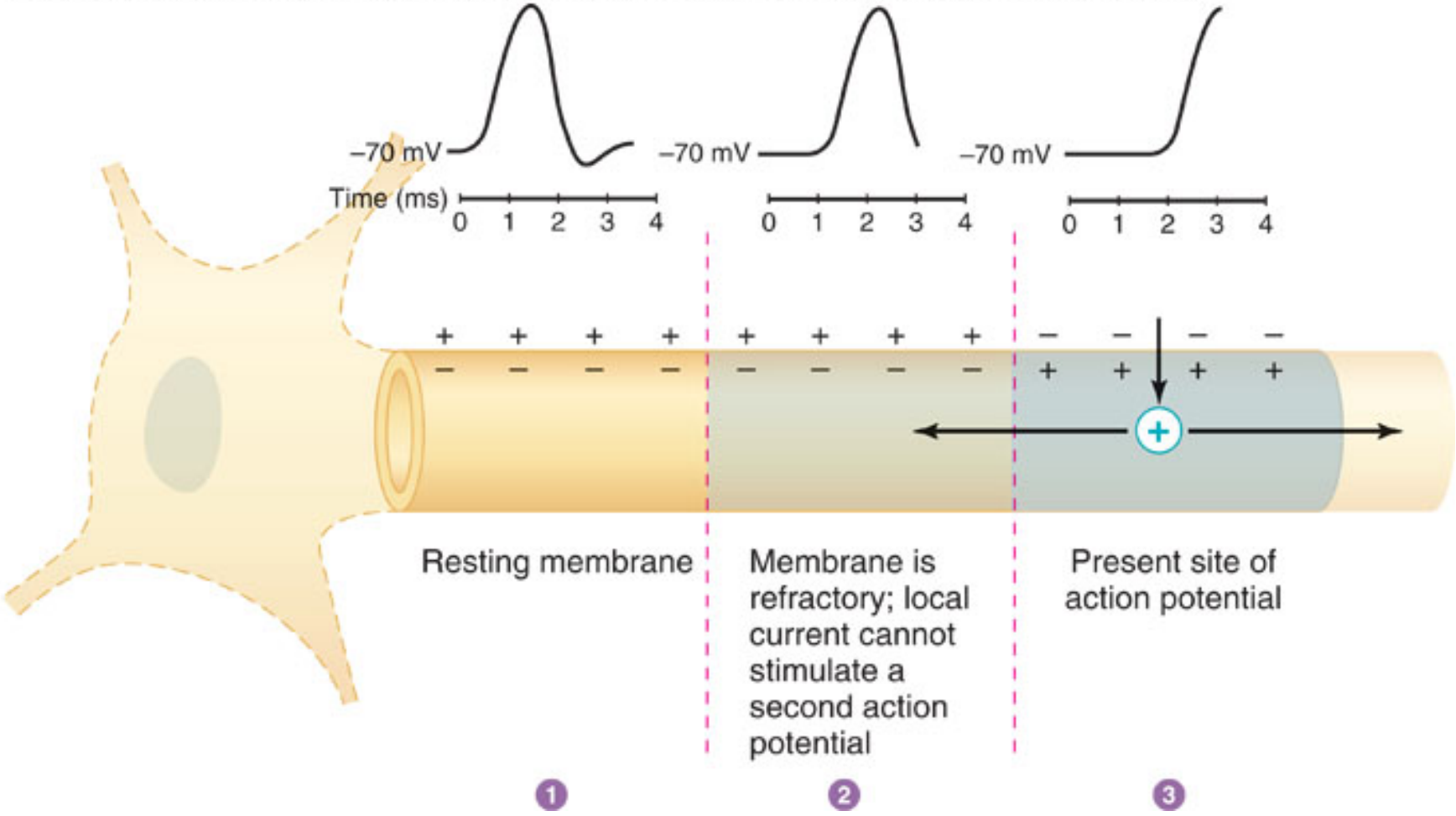
The propagation of the action potential from the dendritic to the axon-terminal end is typically one-way because the absolute refractory period follows along in the "wake" of the moving action potential.

One–way propagation of the AP

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

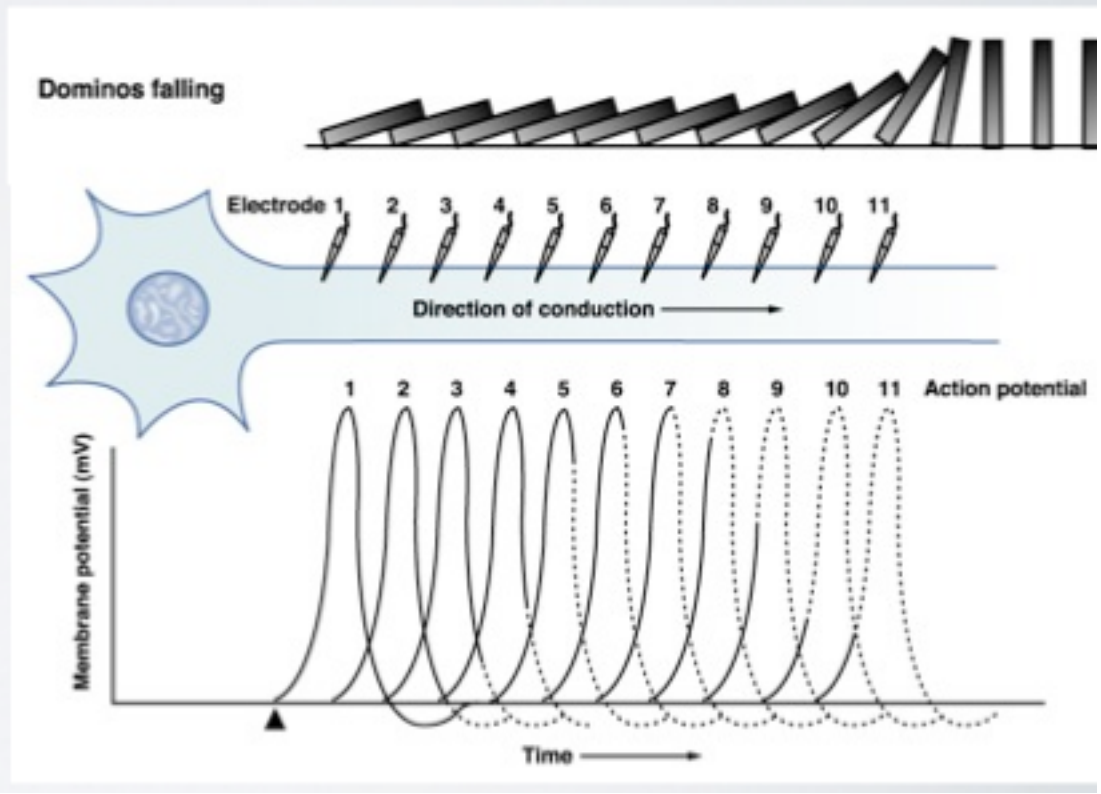


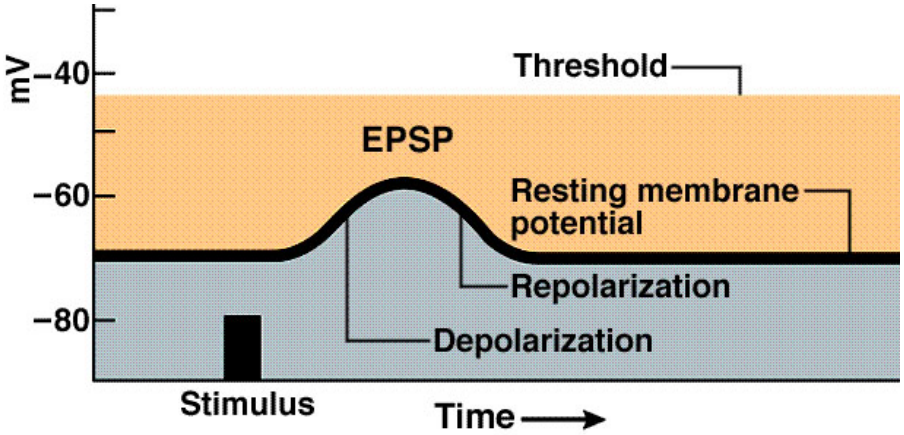
Przewodzenie ciągłe

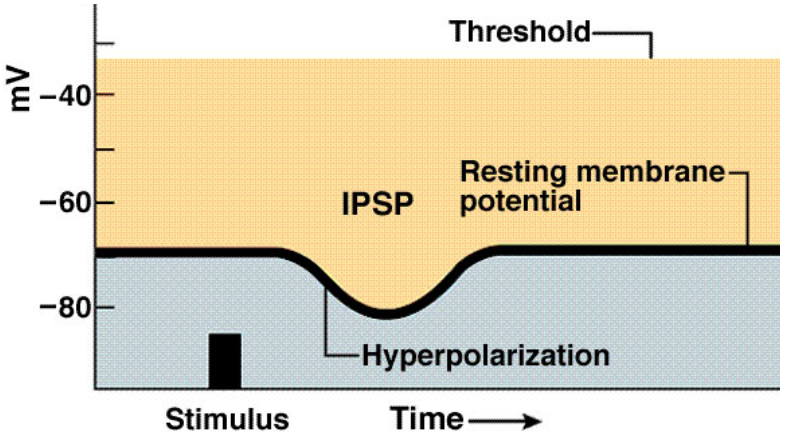
NEURONY BEZ OSŁONKI MIELINOWEJ

Fala depolaryzacji i repolaryzacji po prostu podróżuje od jednego odcinka błony do drugiego

APs przenoszony jest w ten sposób wzdłuż sarkolemmy włókien mięśniowych Analogia do kostek domina





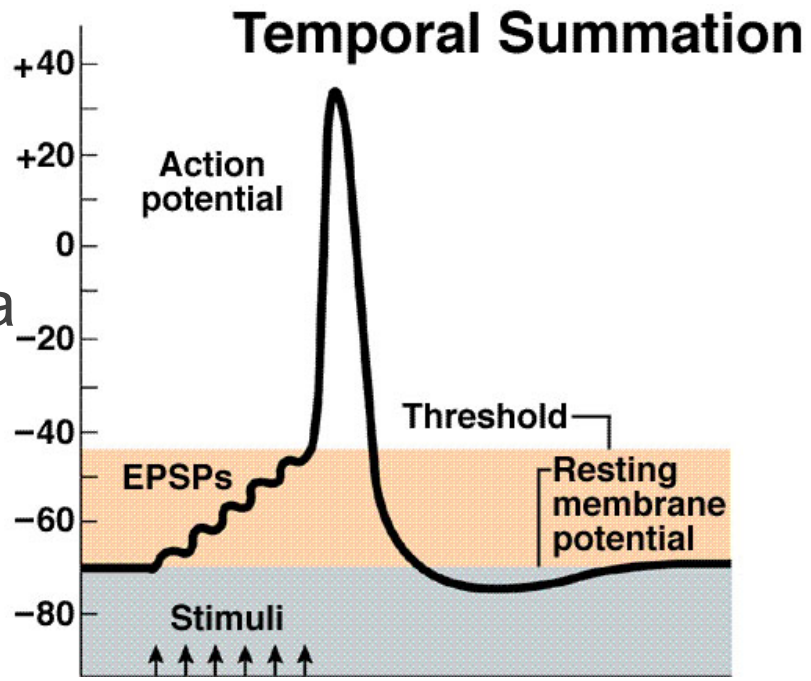


Z reguły jedno zdarzenie, aktywacja postsynaptyczna nie wytworzy depolaryzacji wystarczającej do dotarcia do wzgórka aksonu i wytworzenia AP

Jednakże depolaryzacja postsynaptyczna podniesie wartość potencjału błonowegoV_M bliżej do wartości odcięcia Stąd często określana jest mianem “wzbudzeniowego potencjału postsynaptycznego” an excitatory postsynaptic potential or EPSP.

hiperpolaryzacja powoduje oddalenie wartości V_M od wartości odcięcia stąd często określana jest “ hamujące potencjały postsynaptyczne” inhibitory postsynaptic potentials or IPSPs.

Sumacja



- Pojedynczy EPSP jest z reguły niewystarczający do wygenerowania AP
- Jednak mogą się one sumowac

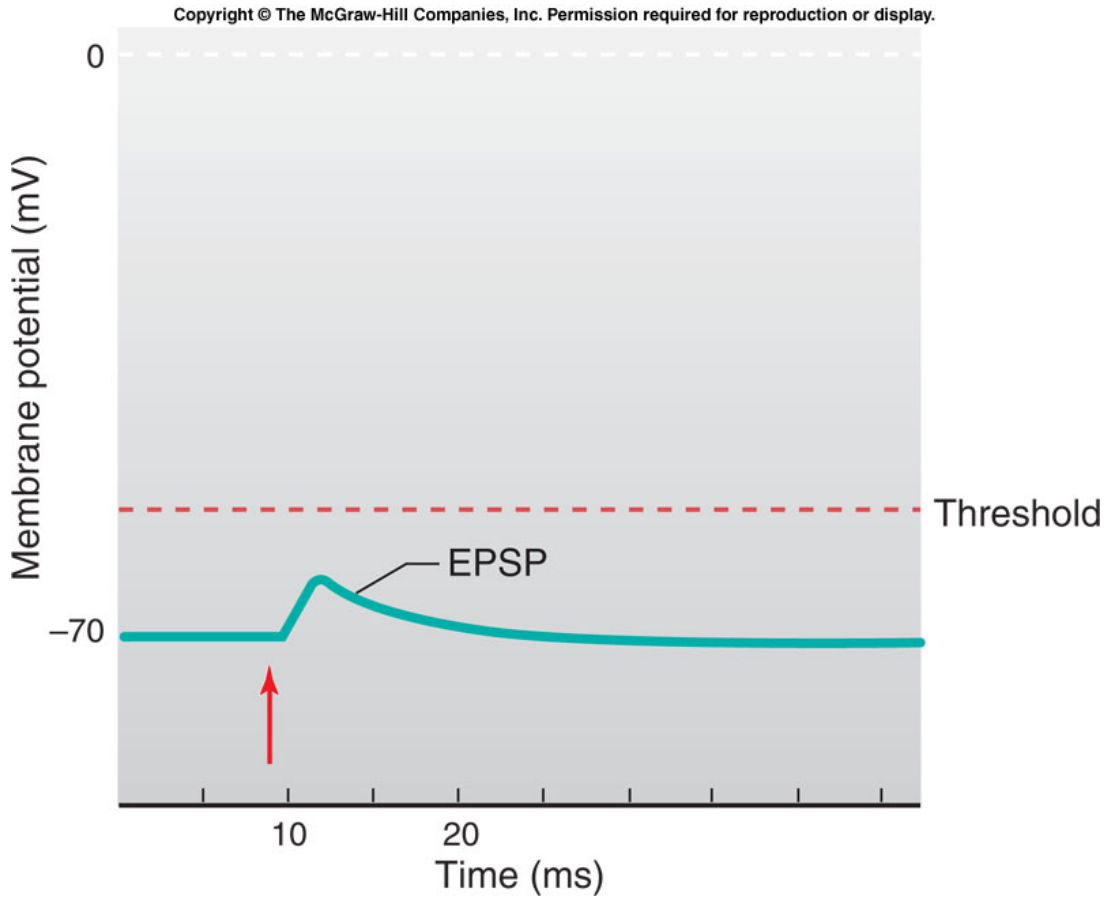
- Sumacja czasowa

– Ten sam presynaptyczny neuron stymuluje neuron postsynaptyczny wiele razy w krótkim czasie Depolaryzacja z wszystkich wygenerowanych EPSP może być wystarczająca do wytworzenia AP

- Sumacja przestrzenna

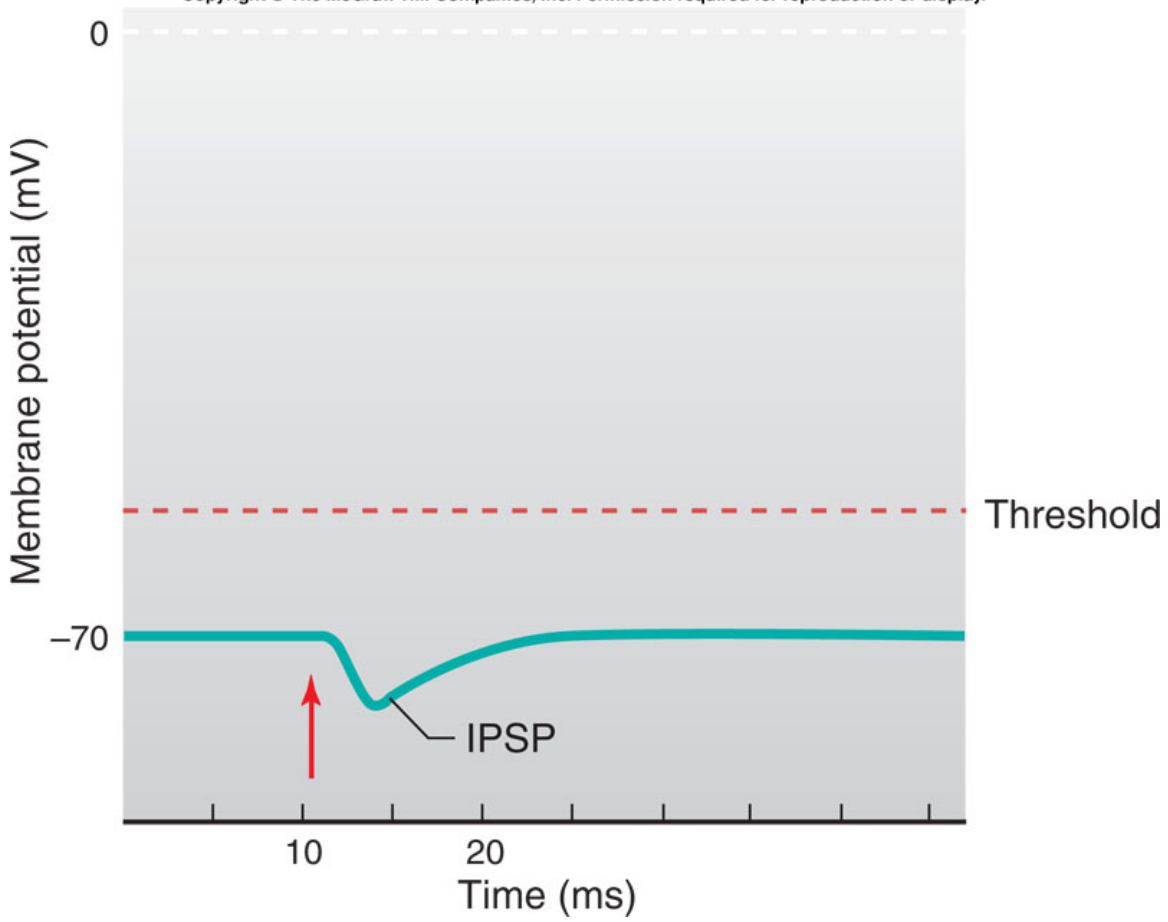
• Wiele neuronów stymuluje jeden neuron postsynaptyczny Powstaje wiele EPSPs, które prowadzą do wygenerowania AP

Activation of the Postsynaptic cell:



An excitatory postsynaptic potential (EPSP) is a graded depolarization that moves the membrane potential closer to the threshold for firing an action potential (excitement).

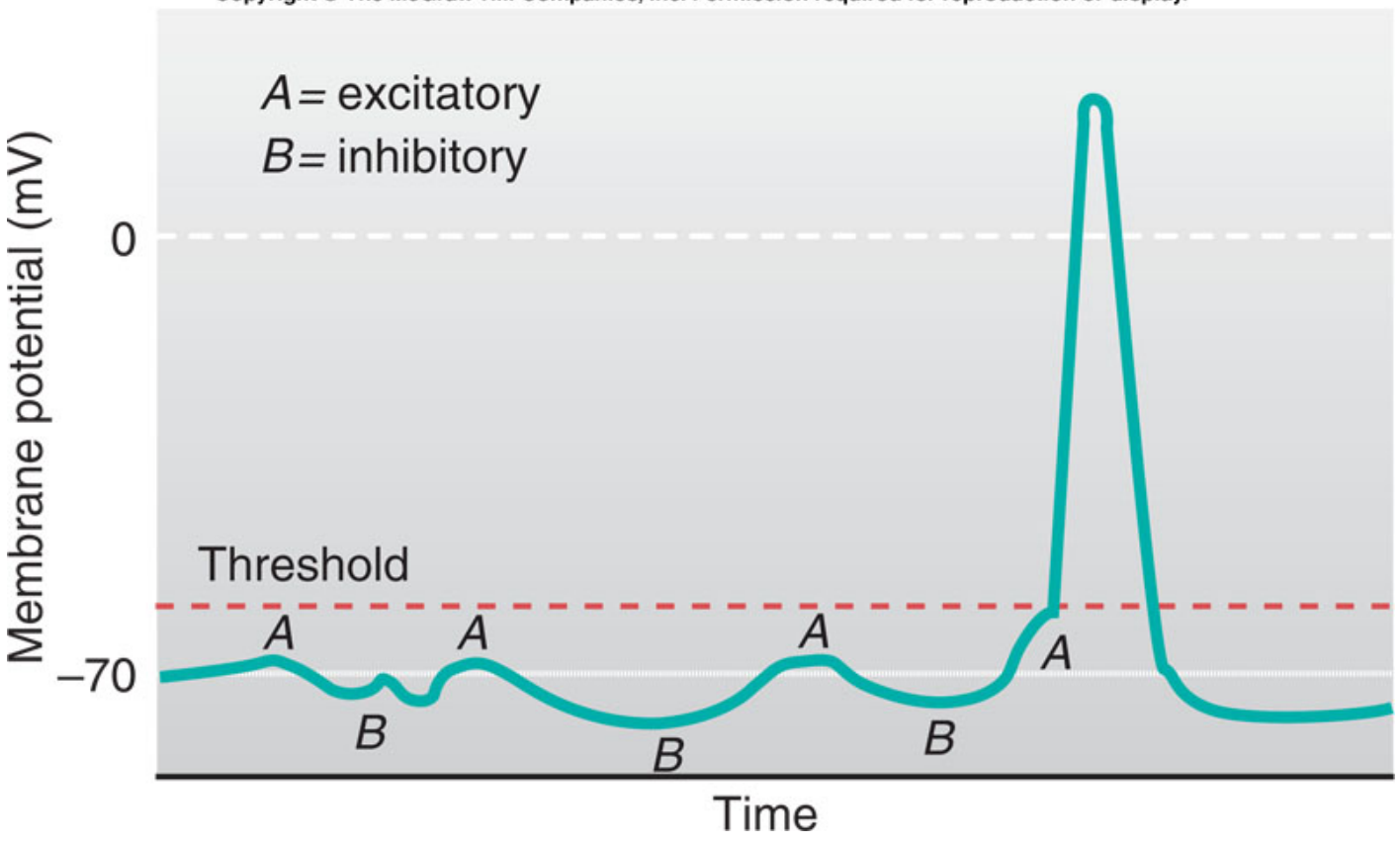
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



An inhibitory postsynaptic potential (IPSP) is a graded hyperpolarization that moves the membrane potential further from the threshold for firing an action potential (inhibition).

Synaptic Integration

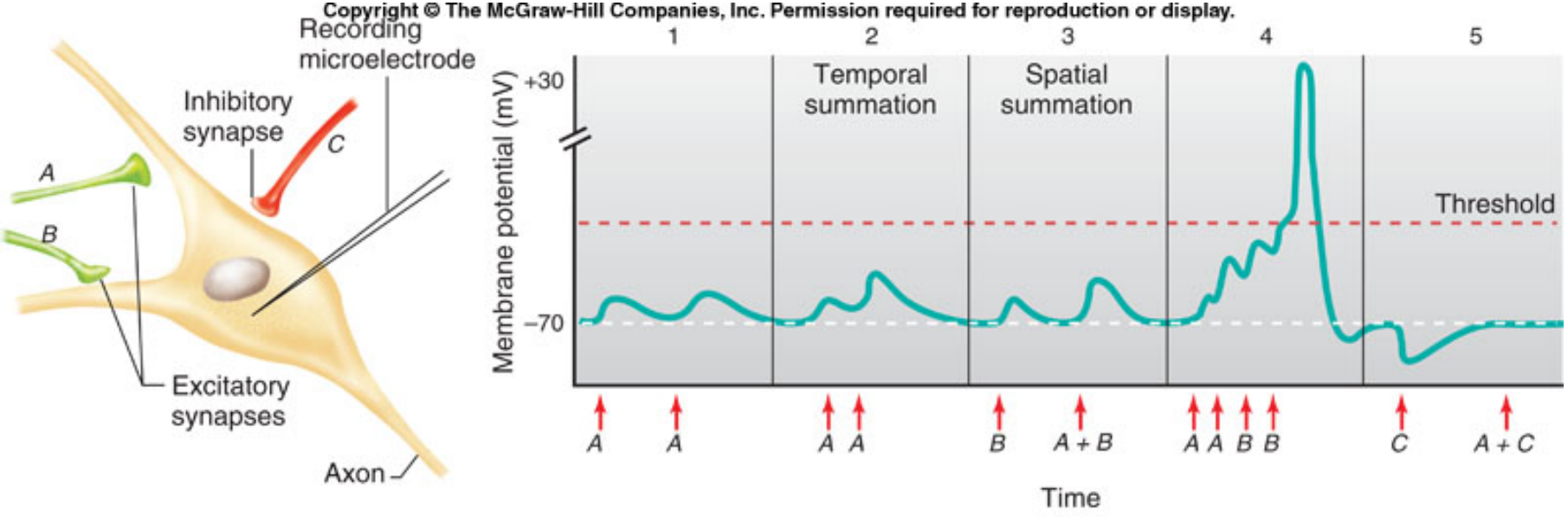
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



The membrane potential of a real neuron typically undergoes many EPSPs (A) and IPSPs (B), since it constantly receives excitatory and inhibitory input from the axons terminals that reach it.

Interaction of Excitatory and Inhibitory synapses

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



Panel 1: Two distinct, non-overlapping, graded depolarizations.

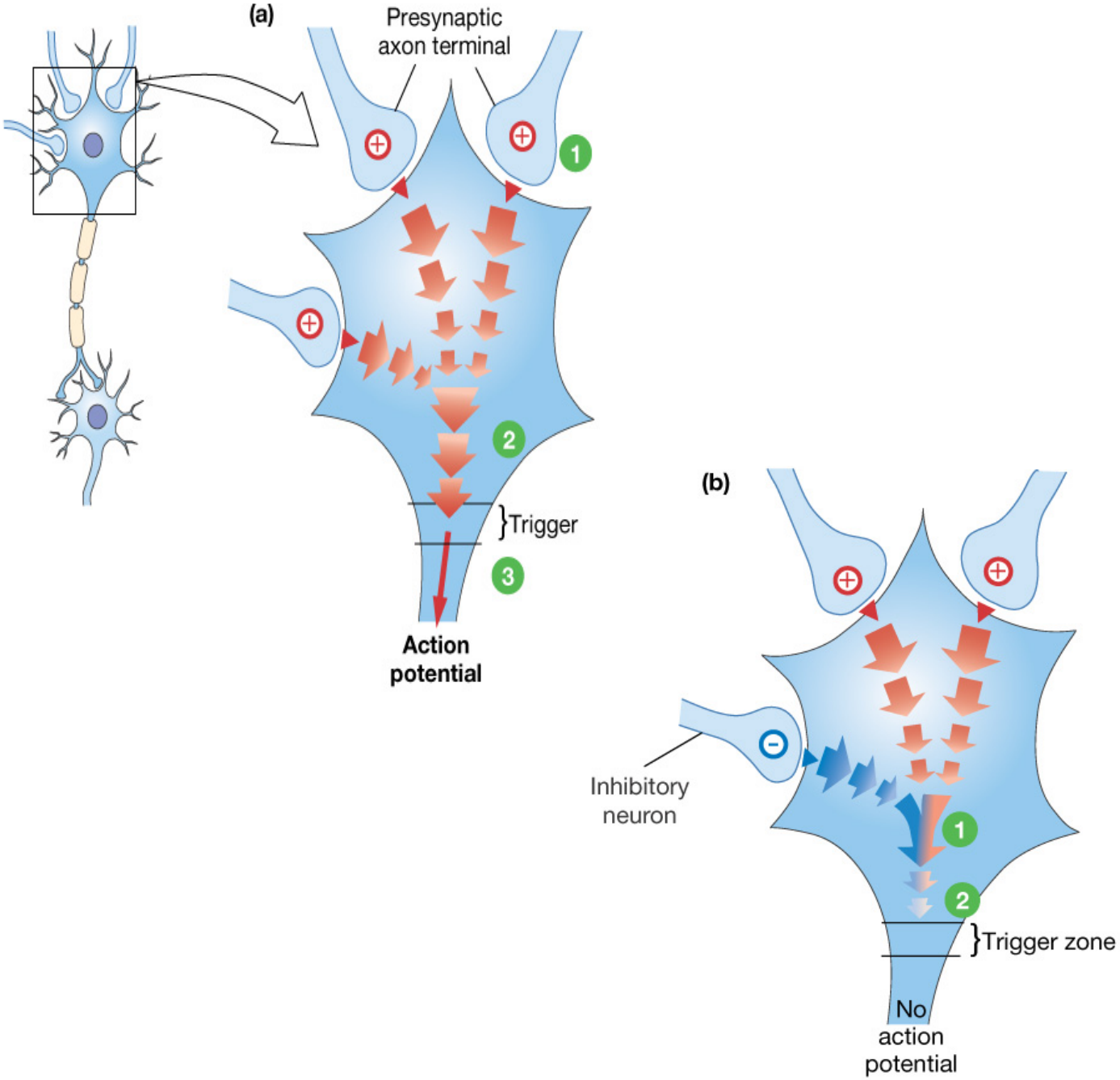
Panel 2: Two overlapping graded depolarizations demonstrate temporal summation.

Panel 3: Distinct actions of stimulating neurons A and B demonstrate spatial summation.

Panel 4: A and B are stimulated enough to cause a suprathreshold graded depolarization, so an action potential results.

Panel 5: Neuron C causes a graded hyperpolarization; A and C effects add, cancel each other out.

Real neurons receive as many as 200,000 terminals.

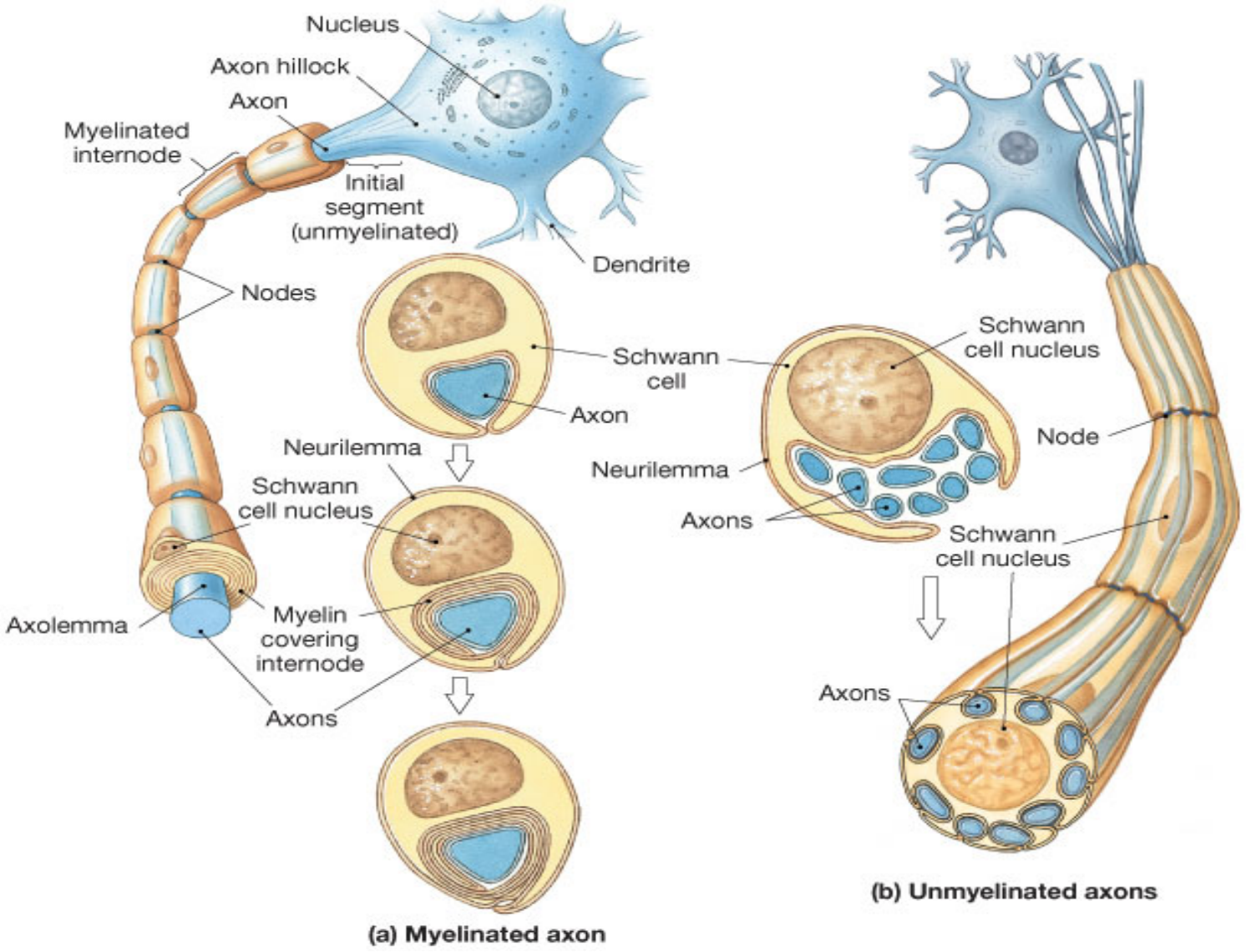

(a)
Presynaptic
axon terminal
1
2
Trigger
3
Action
potential
(b)
Inhibitory
neuron
1
2
Trigger zone
No
action
potential

Graded vs. Action Potentials

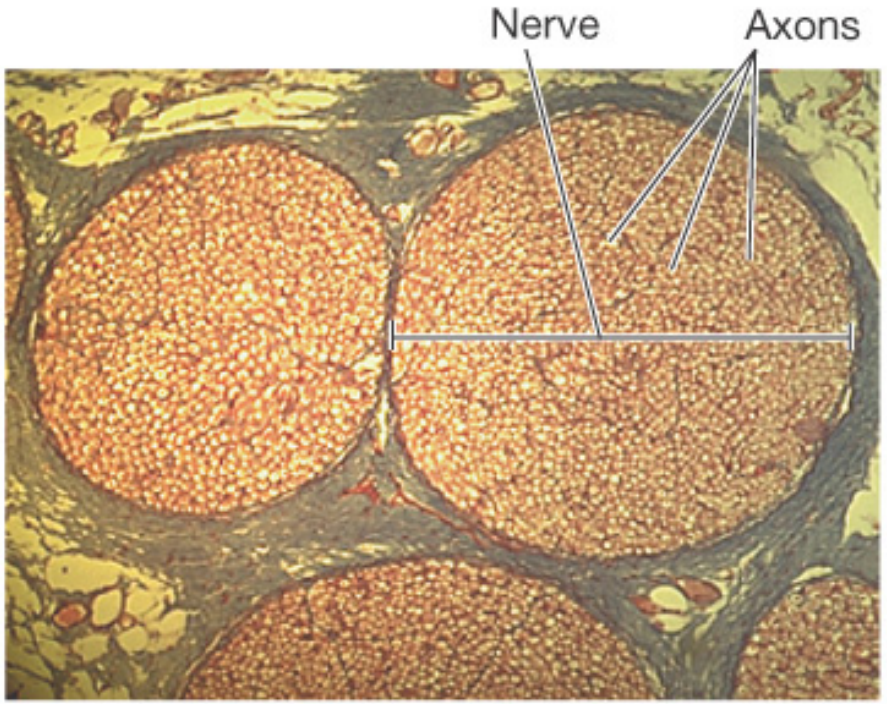
1. Magnitude varies
2. Decremental (passive spread)
3. No Refractory Periods in Graded Potentials
4. Summation is possible
5. Trigger: NT's, hormones
6. Occurs at cell body (direction can vary)

1. No variation - All or None
2. Non-decremental (self-regenerating)
3. Two Refractory periods: Absolute and Relative
4. No Summation possible
5. Trigger: Threshold
6. Occurs at axon hillock (one way direction)

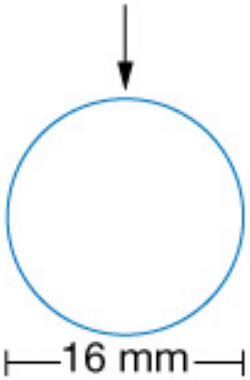
How fast can a signal travel down an axon?



(b) Small myelinated axons conduct action potentials as rapidly as large unmyelinated axons.

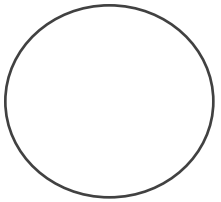


If the 20 myelinated mammalian axons in the nerve above were each the size of a squid giant axon, the nerve would have to be this size.



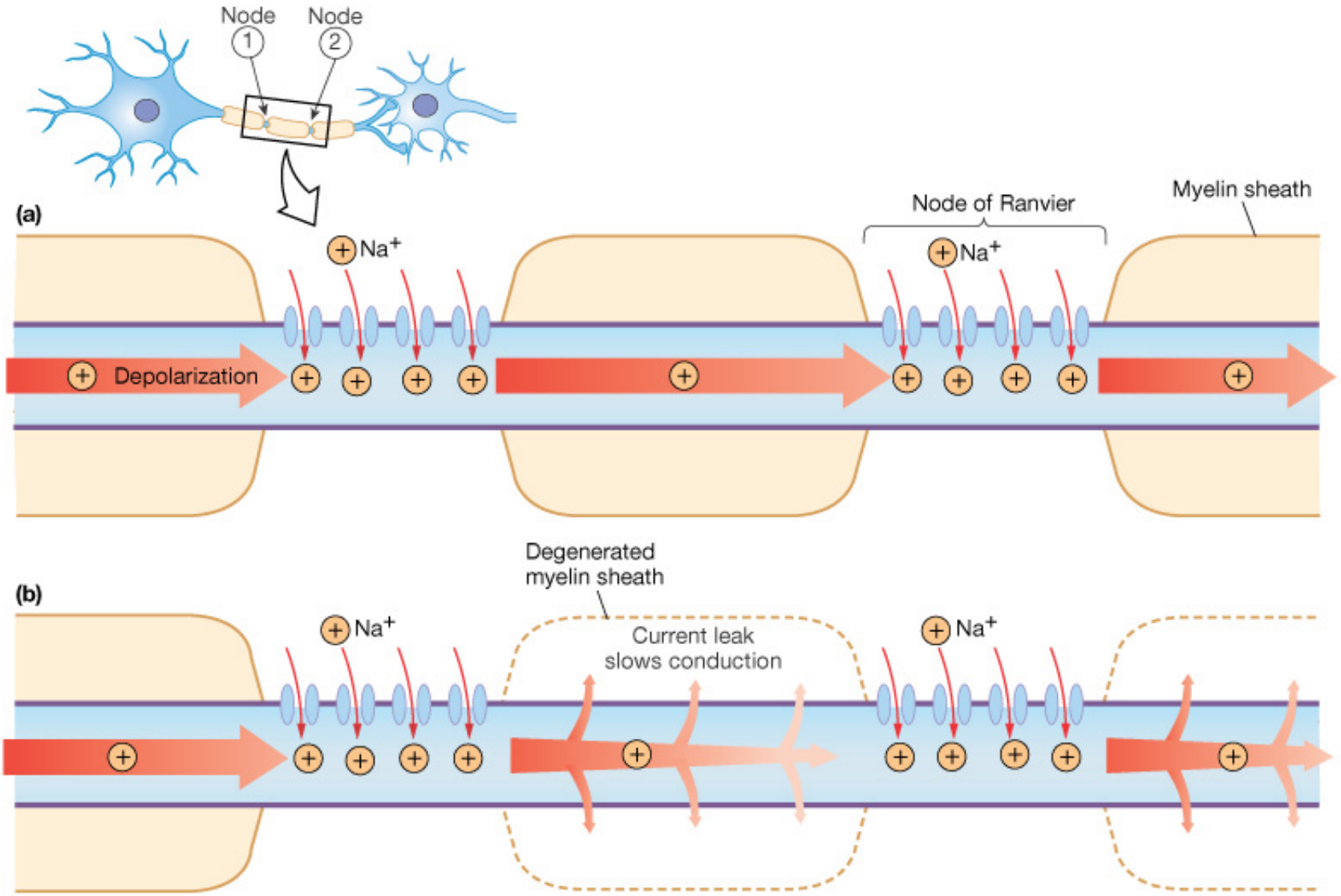
Speed of Conduction of Signal

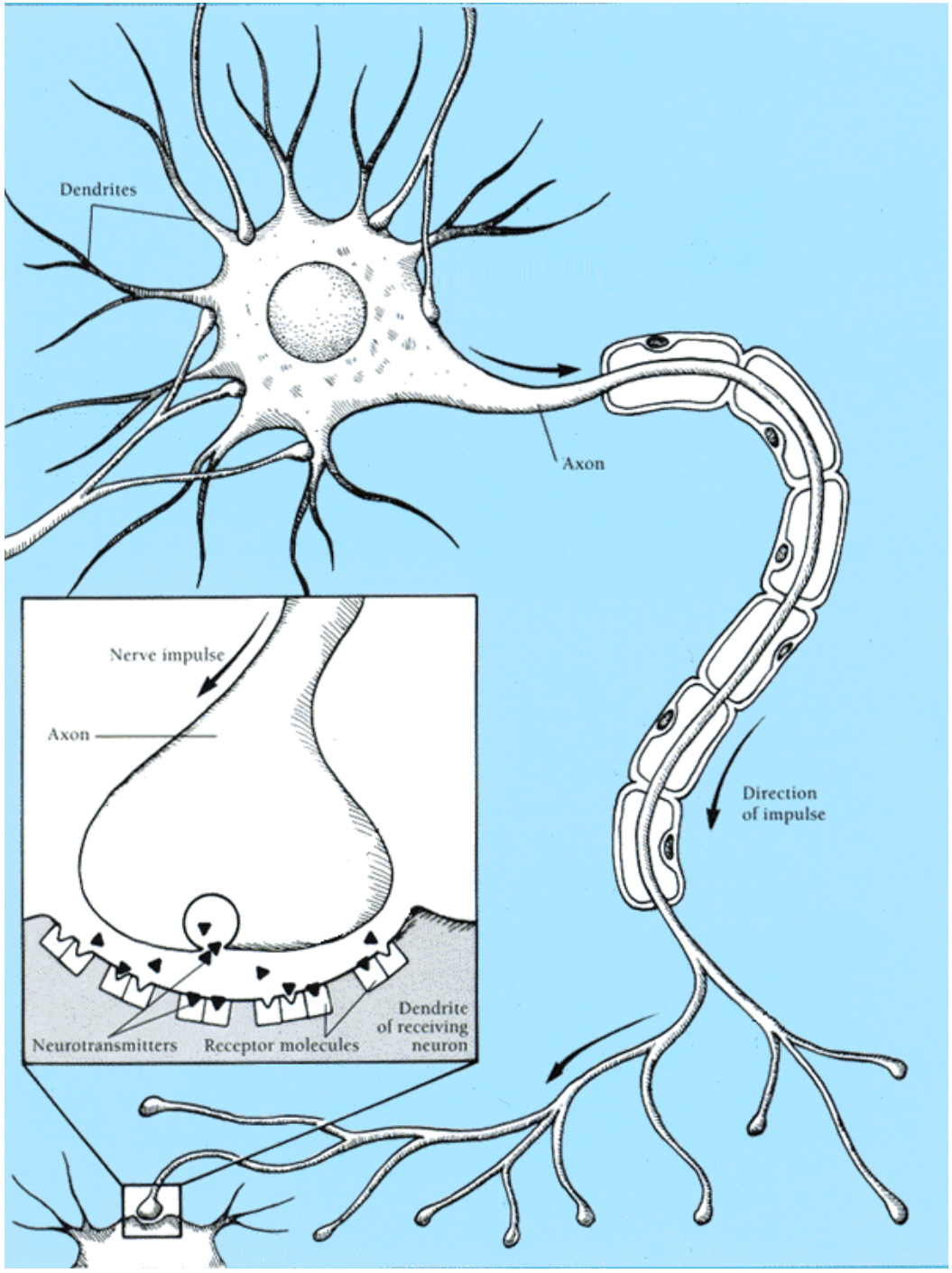
1. Small Diameter Vs. Large Diameter



2. Temperature

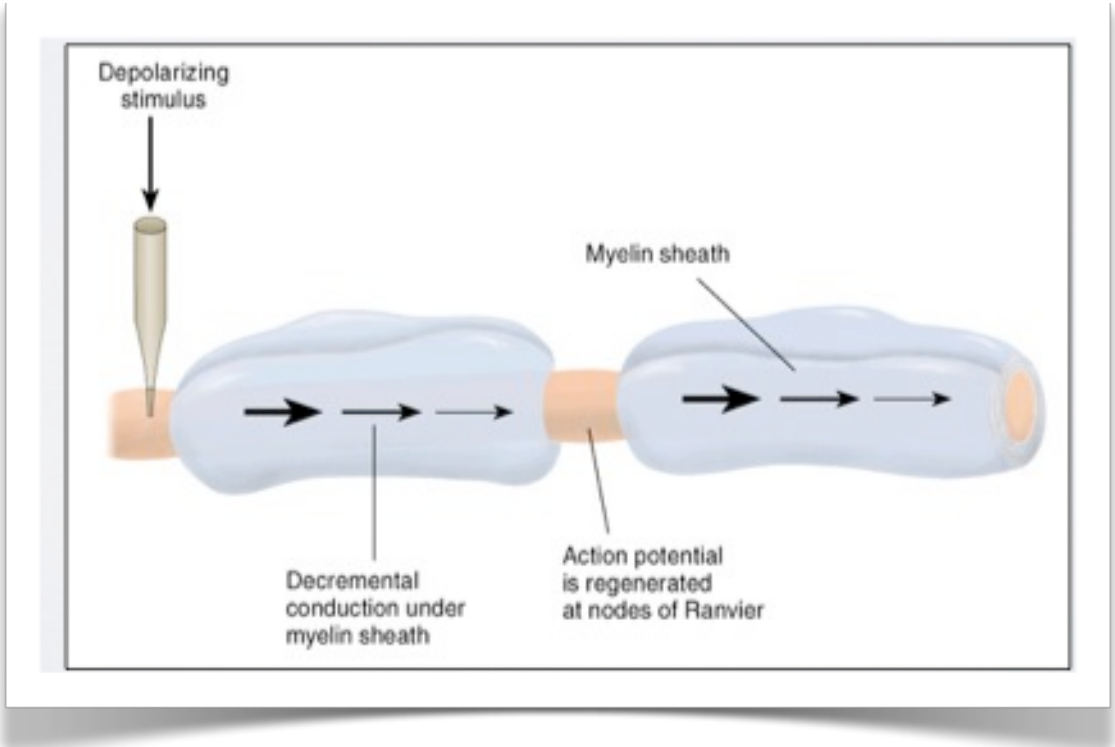
3. Axon Myelination


Node 1
Node 2
(a)
Na+
Node of Ranvier
Myelin sheath
Depolarization
(b)
Degenerated myelin sheath
Current leak slows conduction

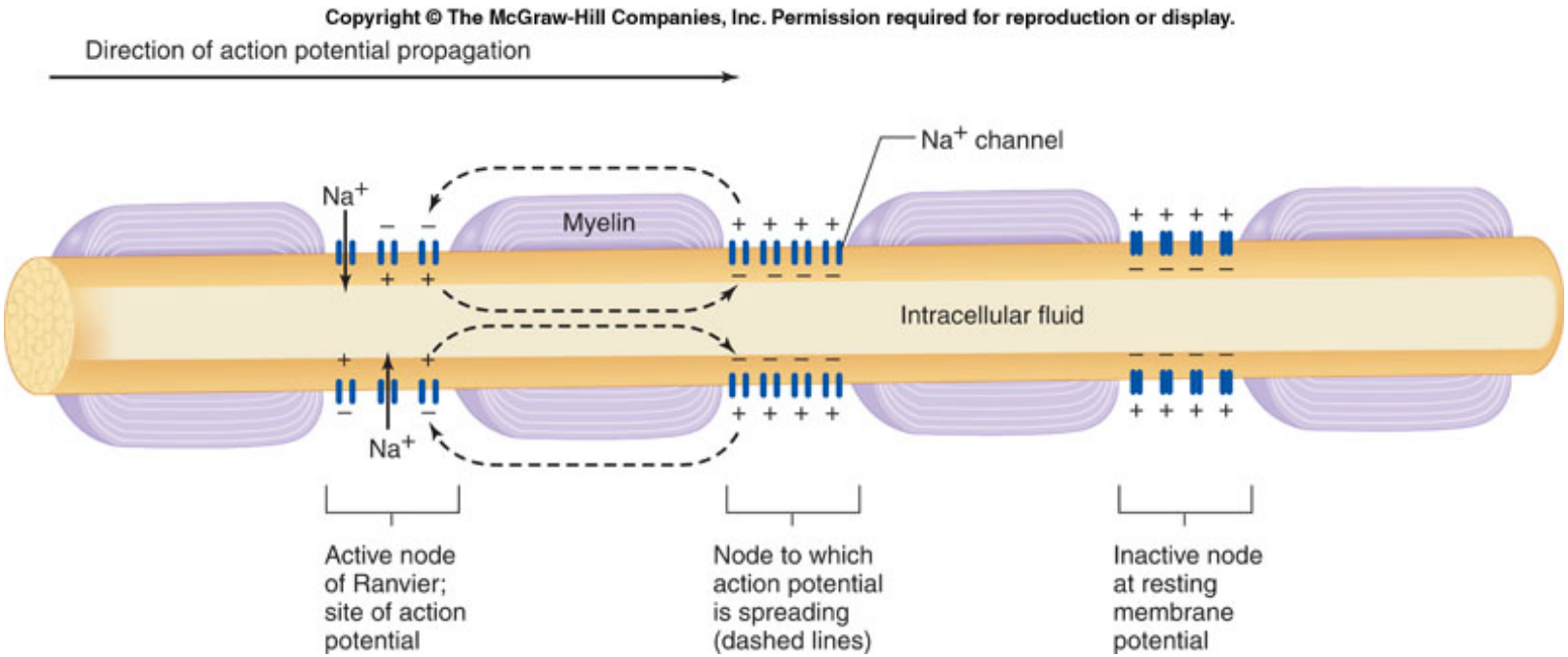

Dendrites
Axon
Nerve impulse
Axon
Direction
of impulse
Dendrite
of receiving
neuron
Neurotransmitters
Receptor molecules

Przewodzenie skokowe

- AKSONY Z OSŁONKĄ MIELINOWĄ
- Saltare łaciny“skok.”
- Osłonka mielinowa nie jest ciągła wzdłuż aksonu. Na aksonie są miejsca gdzie ona nie występuje - przewężenia Ranviera



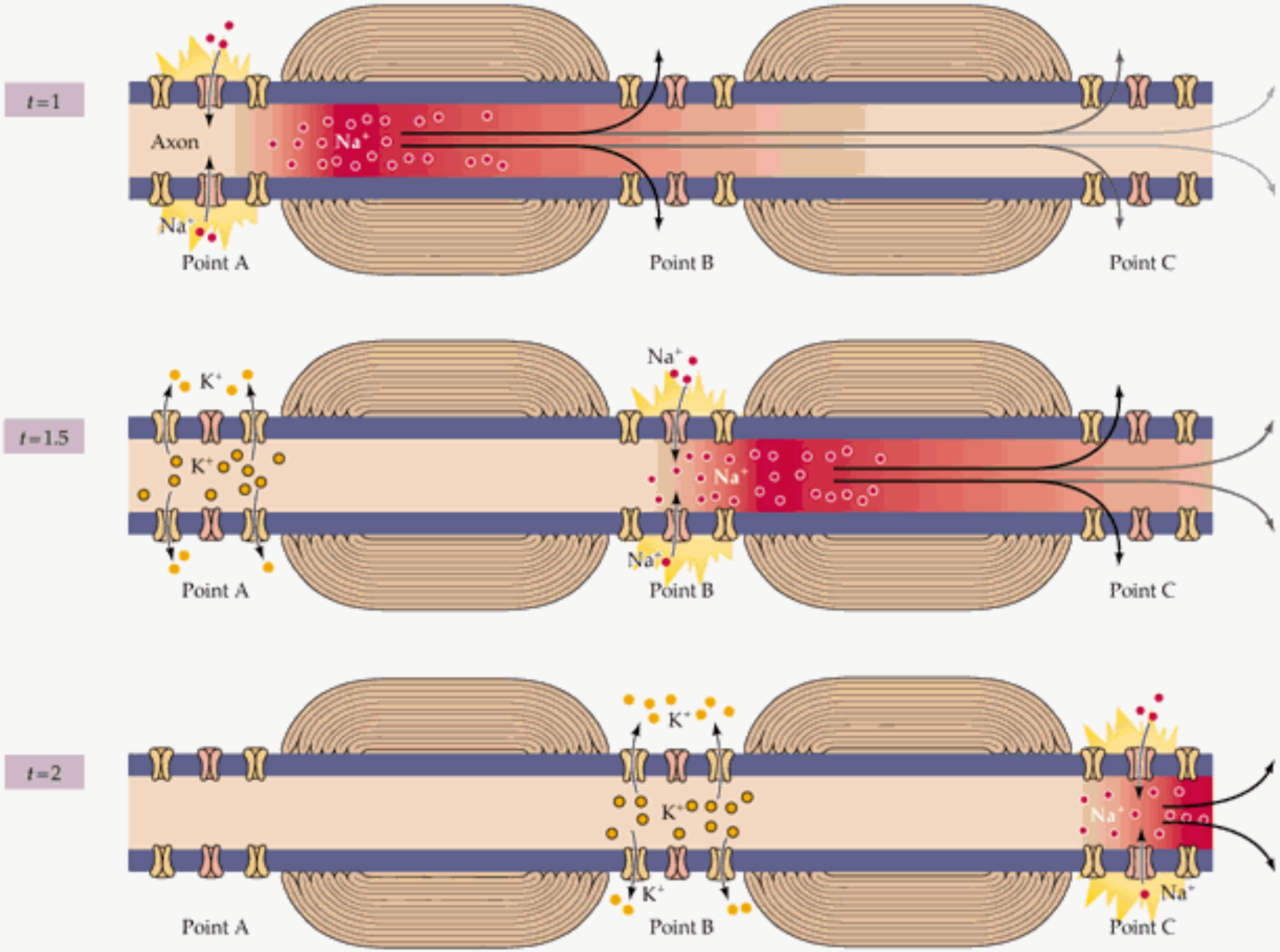
Saltatory Conduction



Saltatorial Conduction: Action potentials jump from one node to the next as they propagate along a myelinated axon.

Multiple sclerosis

(B) Action potential propagation



Trzy typy włókien nerwowych

1. Group A

- Aksony somatycznych neuronów czuciowych i neuronów motorycznych (skóra, mięśnie szkieletowe, stawy)
- Duża średnica i gruba osłonka . • Jak to wpływa na przewodzenie AP?

2. Group B

- Typ B niewielka ilość osłonki mielinowej i średniej wielkości średnica

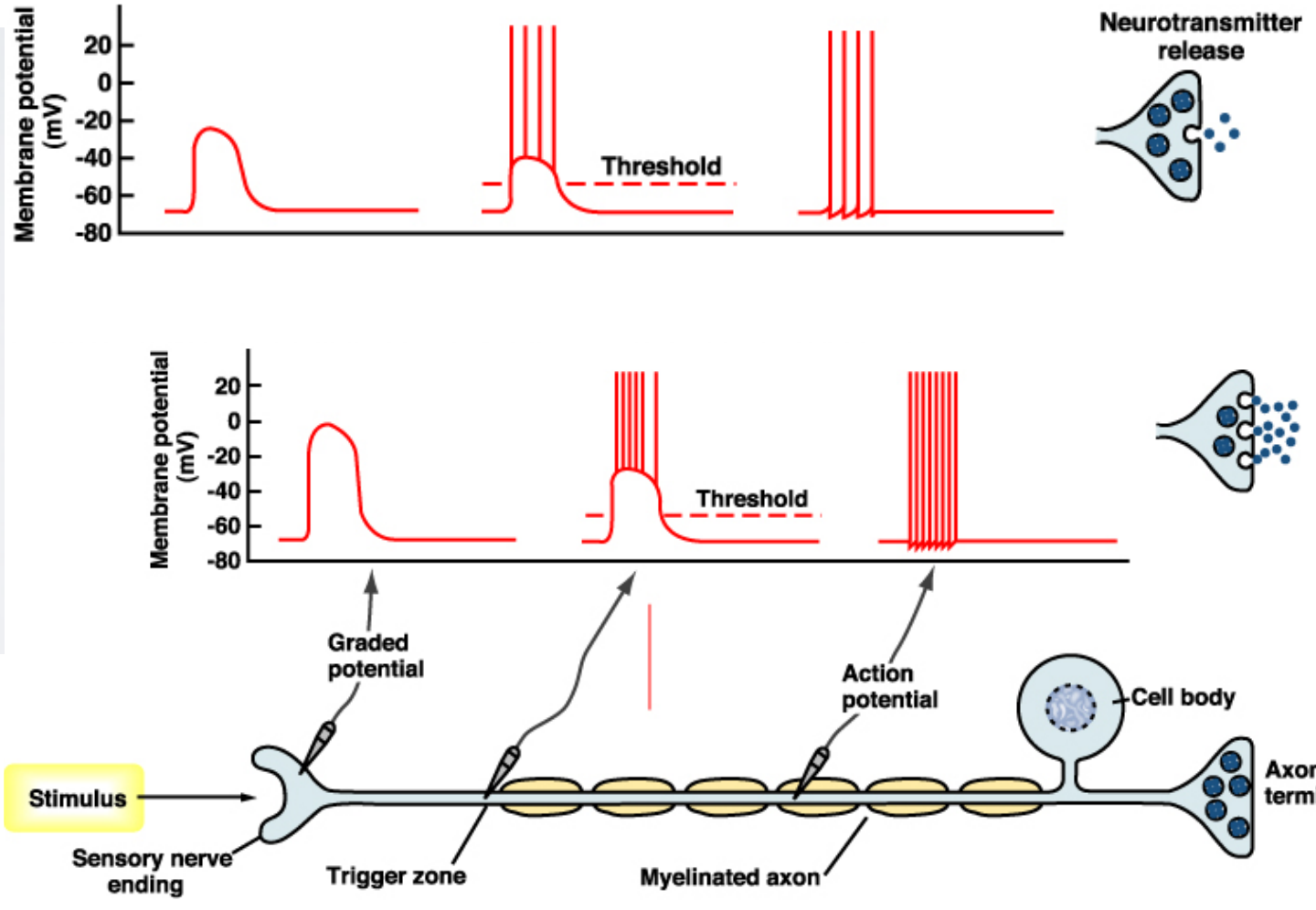
3. Group C

- Typ C bez osłonki mielinowej o najmniejszej średnicy
- Włókna autonomicznego układu nerwowego obsługują organy trzewne, trzewn włókna sensoryczne oraz małe somatyczne włókna sensoryczne są włóknami typu B i C

Informacja nie może być kodowana w rozmiarze AP gdyż działa on na zasadzie 0-1

Efekt potencjału possynaptycznego na częstotliwość AP i na ilość NT

Słaby bodziec skutkuje małą ilością uwolnionego NT w porównaniu do dużego bodźca.

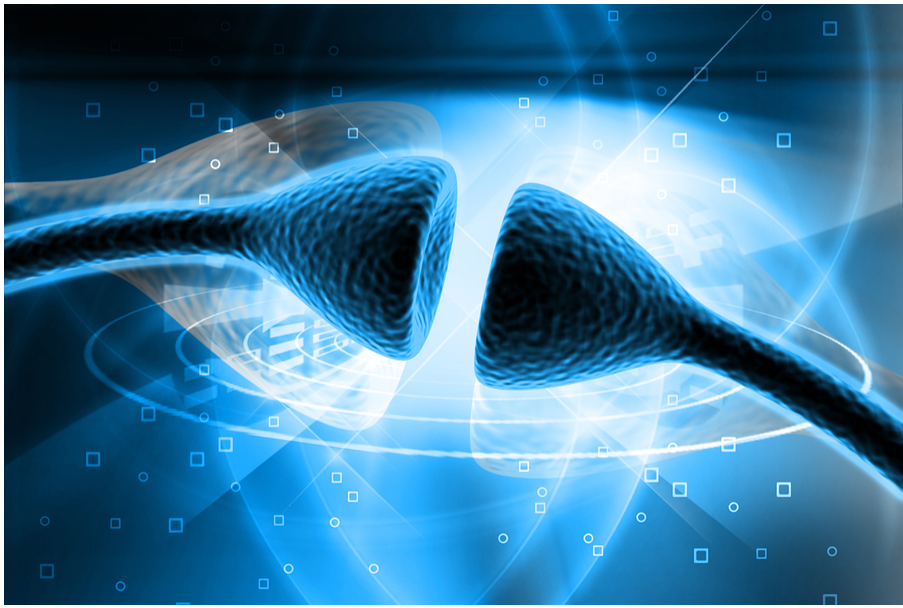


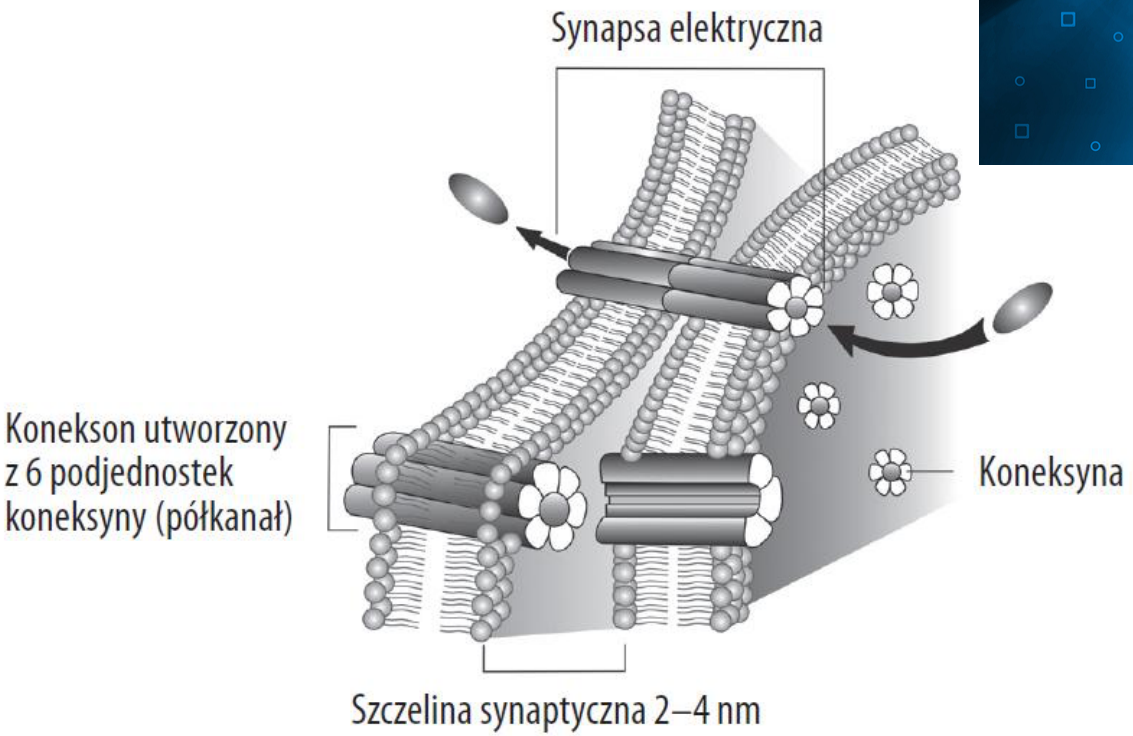
Graded Potentials and Action potentials

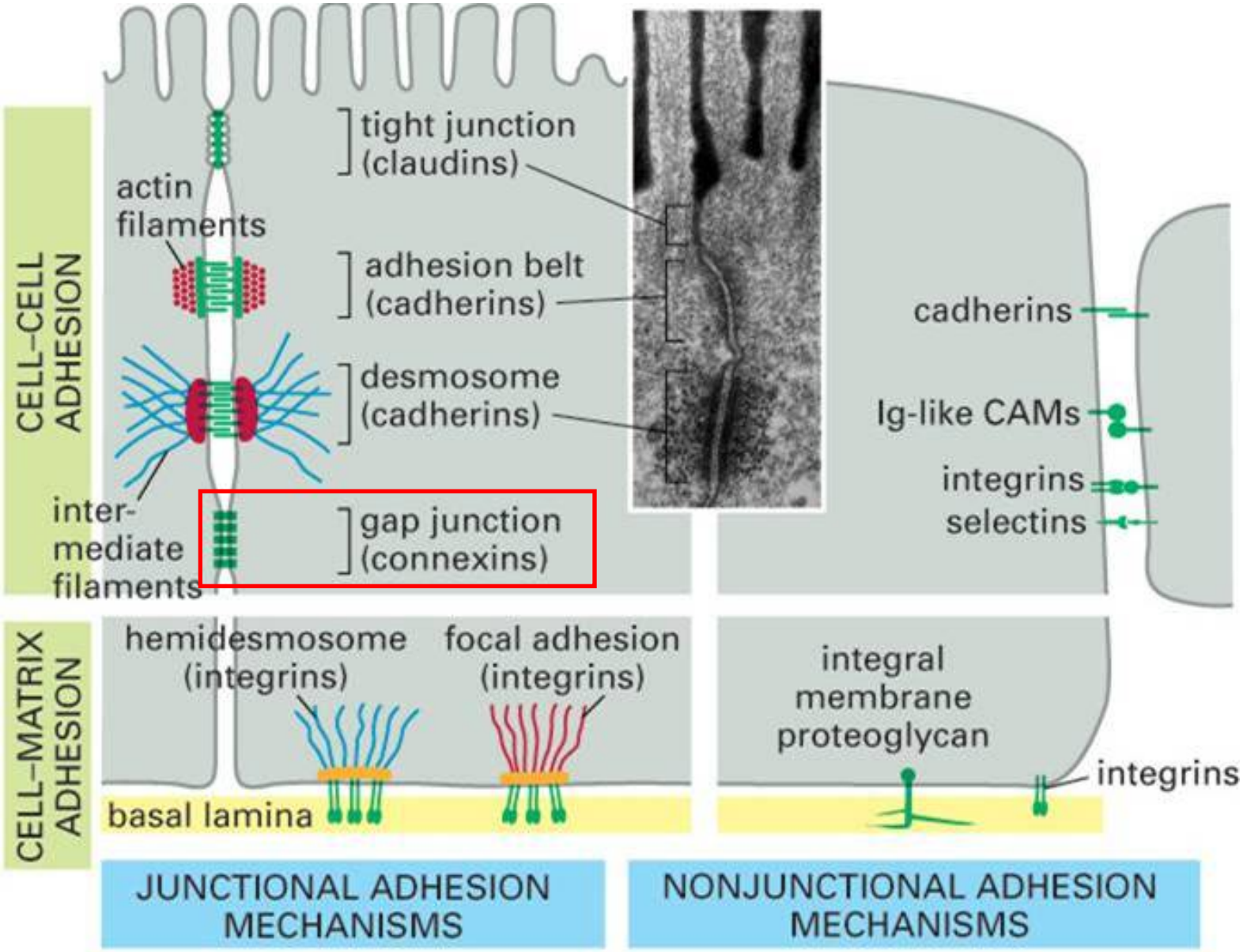
Potencjał = różnica potencjałów	Różnica napięć pomiędzy dwoma punktami
Potencjał błonowy = potencjał w poprzek błony	Różnica napięć pomiędzy wnętrzem a zewnętrzem komórki
Potencjał równowagowy	Różnica napięć w poprzek błony, która generuje strumień jednego rodzaju jonu równy ale odwrotny co do znaku do strumienia generowanego gradientem stężeń tego samego typu jonu
Potencjał spoczynkowy	Ustalony potencjał w poprzek błony nie produkujący żadnego sygnału elektrycznego
Potencjał postsynaptyczny	Zmiana potencjału produkowana w neuronie postsynaptycznym w odpowiedzi na uwolnienie NT przez presynaptyczną część; depolaryzowalny (wzbudzeniowy) vs hiperpolaryzowalny (hamujący)
Potencjał receptorowy	Pot. post. produkowany na zakończeniach neuronów afferentnych w odpowiedzi na bodziec
Potencjał odcięcia	Potencjał przy którym generowany jest potencjał czynnościowy

Transport pomiędzy neuronami:

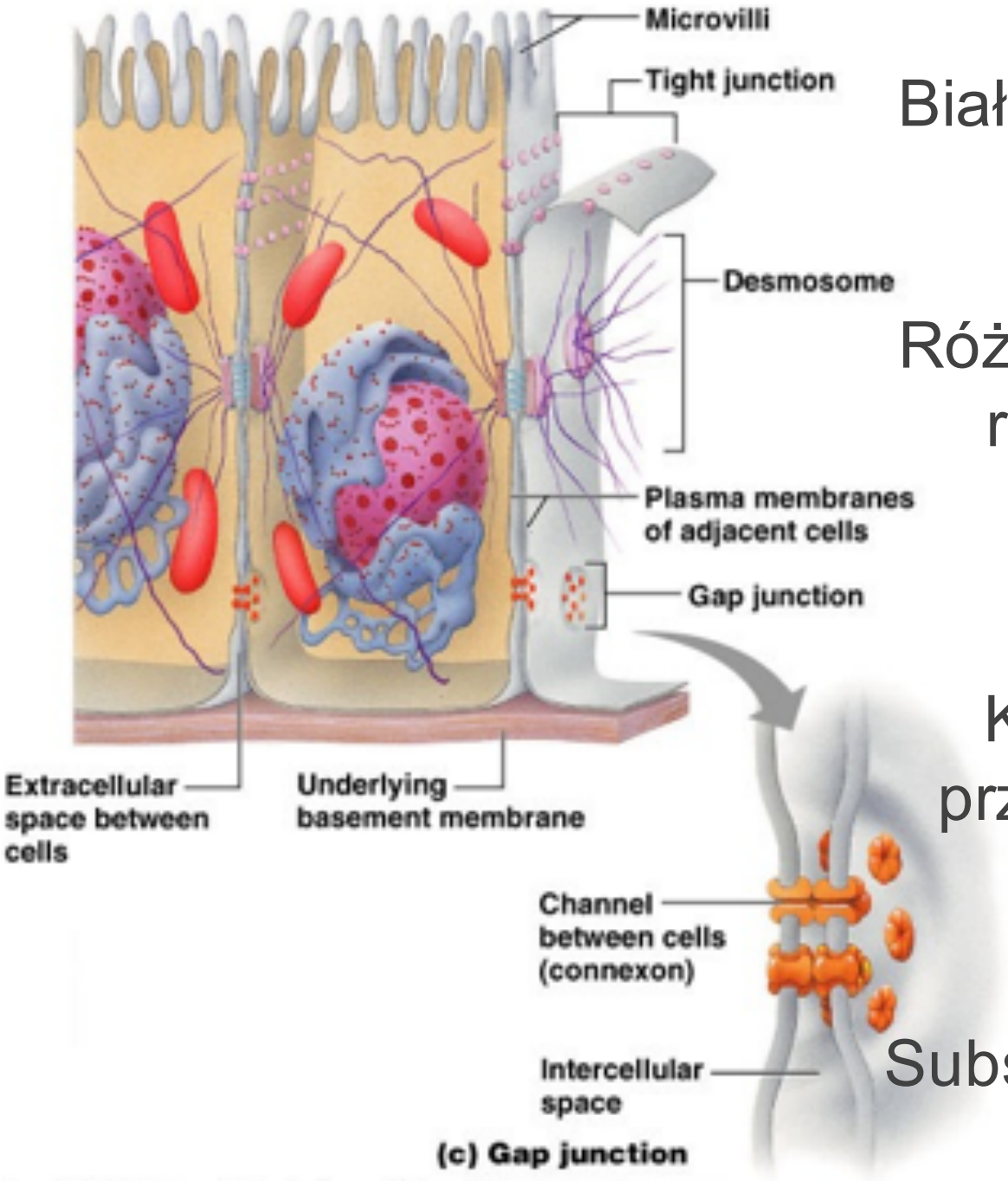
Synapsy elektryczne
Synapsy chemiczne







Połączenia komunikacyjne łączą cytoplazmę sąsiadujących komórek



Białka błonowe tworzą "connexons"

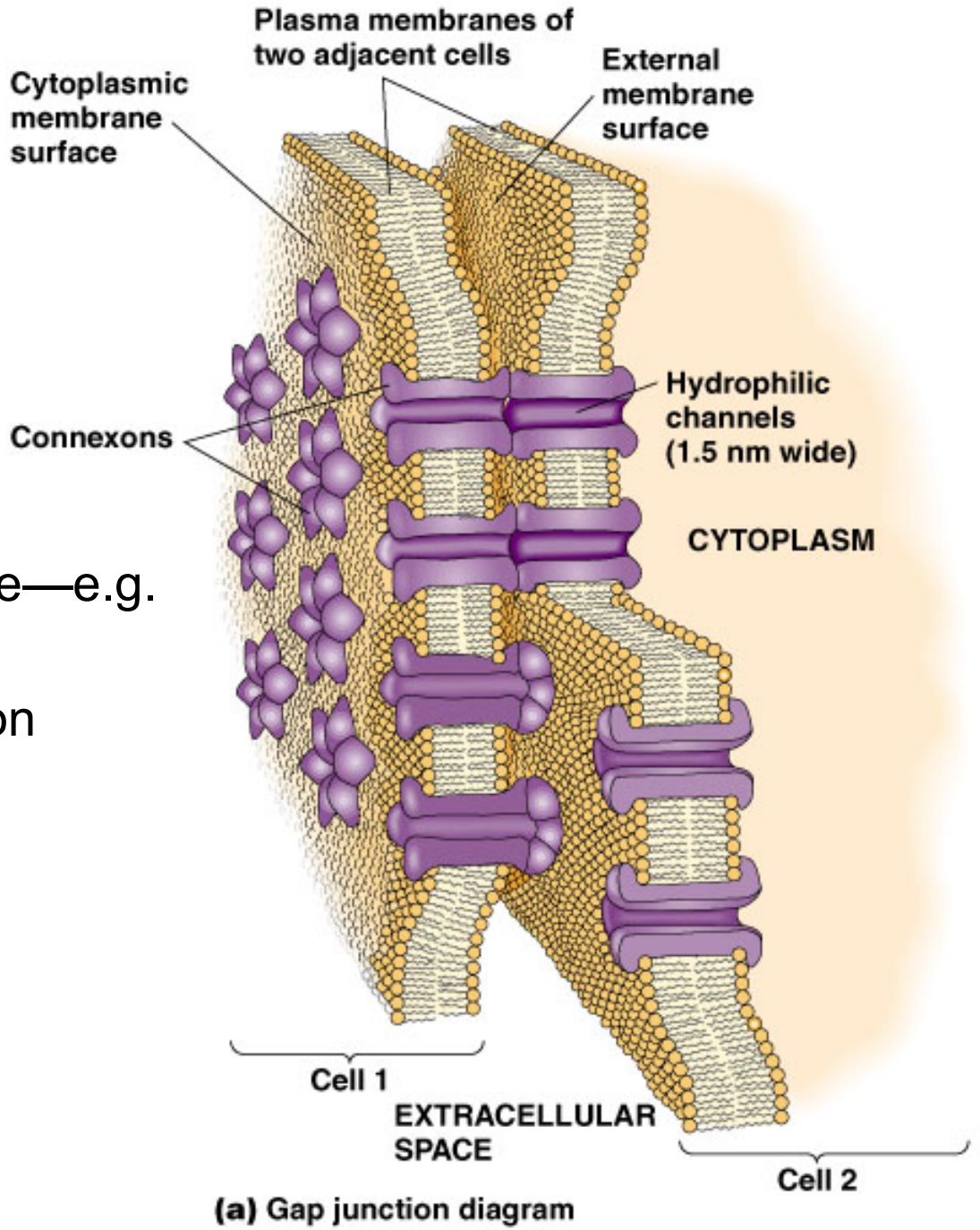
Różne koneksony mają różną specyficzność

Koneksony komórek przylegających fuzjują

Substancje chemiczne są transportowane

Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

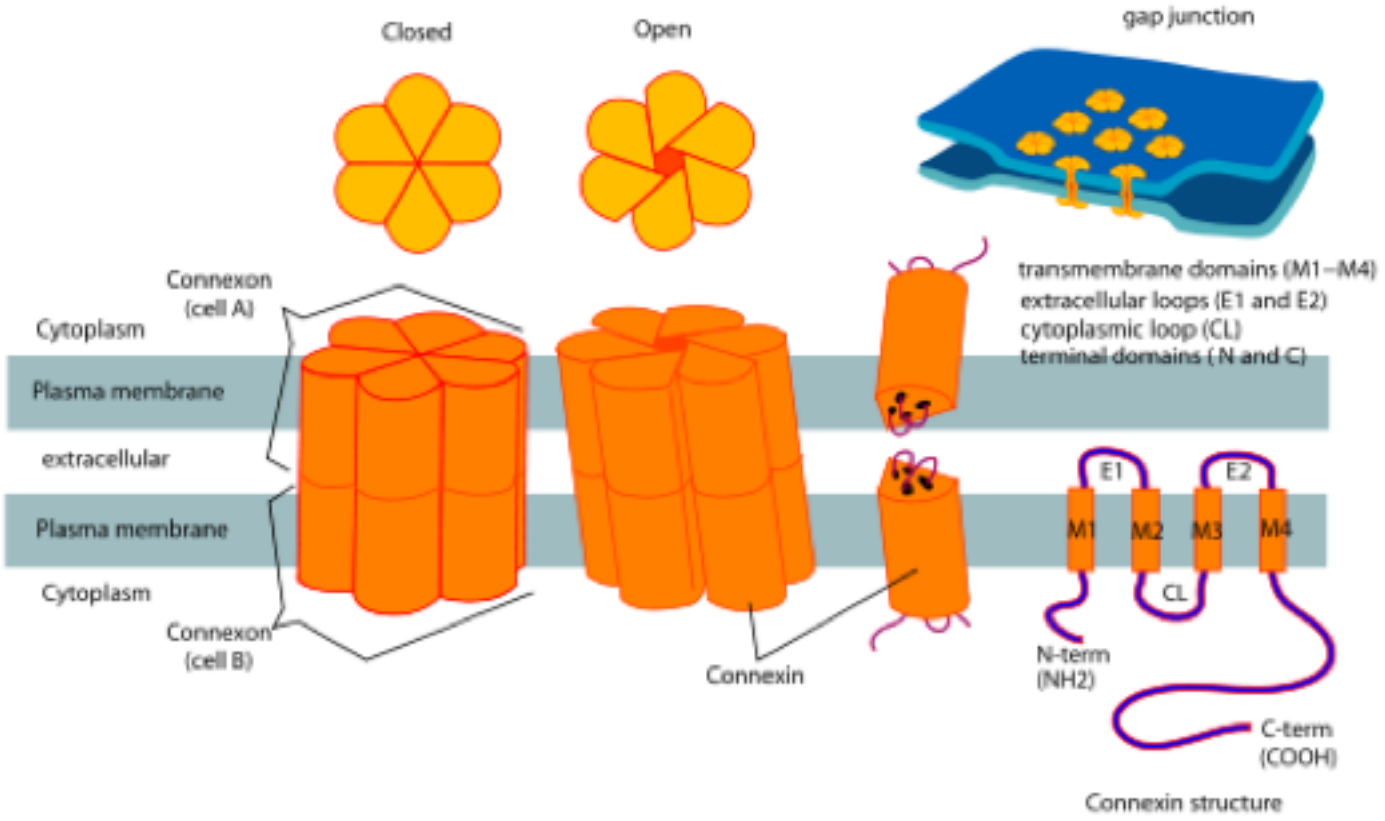
- Direct electrical connection
- Formed by connexons
  - Protein=connexin
- Prominent in muscle and nerve—e.g. electrical tissues
- Form of cell-cell communication

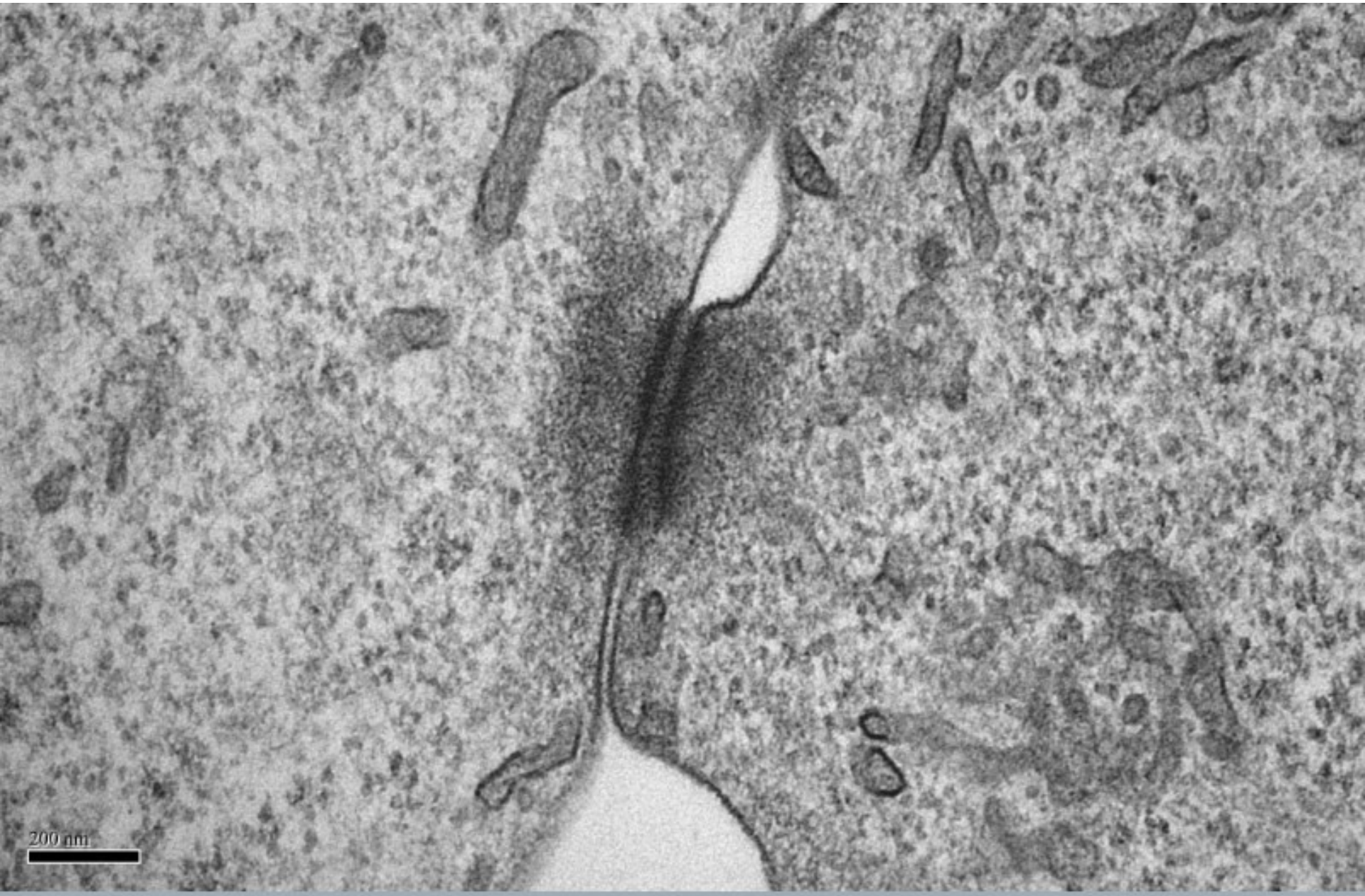


(a) Gap junction diagram

Copyright © 2003 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

In biology, a connexon is an assembly of six proteins called connexins that can be a part of a gap junction channel between the cytoplasm of two adjacent cells. The connexon is actually the hemichannel supplied by a cell on one side of the junction; two connexons from opposing cells normally come together to form the complete intercellular gap junction channel. However, in some cells, the hemichannel itself is active as a conduit between the cytoplasm and the extracellular space.

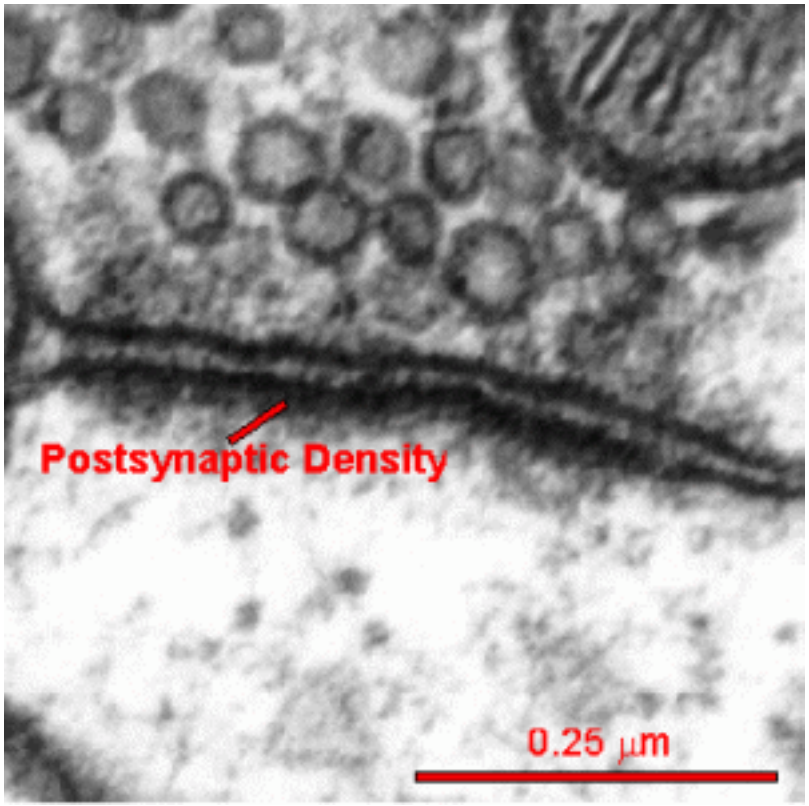




Wellcome Images

Recent findings suggest that of all these new mechanisms discovered, **electrical synapses are equal to chemical synapses in importance and sophistication**

Now it is clear chemical and electrical synapses exist throughout the human brain.



Just as glutamate receptors are manufactured and altered to strengthen synapses, connexins also are rebuilt in a neuroplasticity mechanism. There are also connexin modulators, such as dopamine, that influence gab junction neuroplasticity.

http://jonlieffmd.com/blog/electrical-synapses-are-critical-for-chemical-synapse-function#sthash.BVSlsmRQ.dpuf

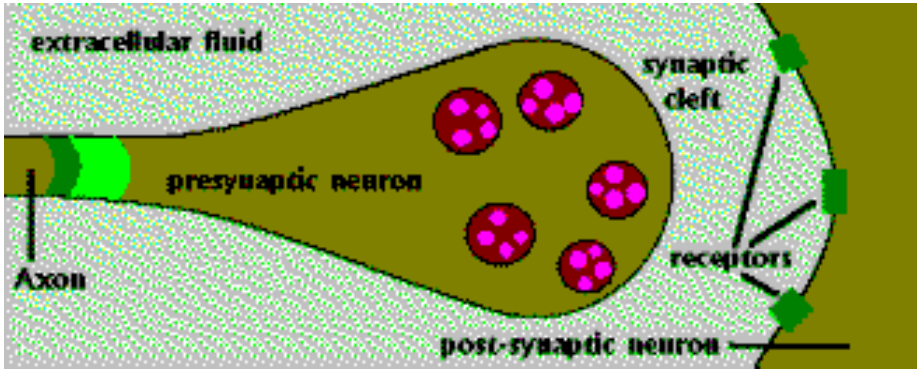
Sygnał chemiczny

Jeden neuron transmituje informację do innego neuronu bądź mięśnia czy gruczołu poprzez uwalnianie substancji chemicznych, które nazywamy neurotransmiterami.

- Proces ten zachodzi w tzw. synapsie.

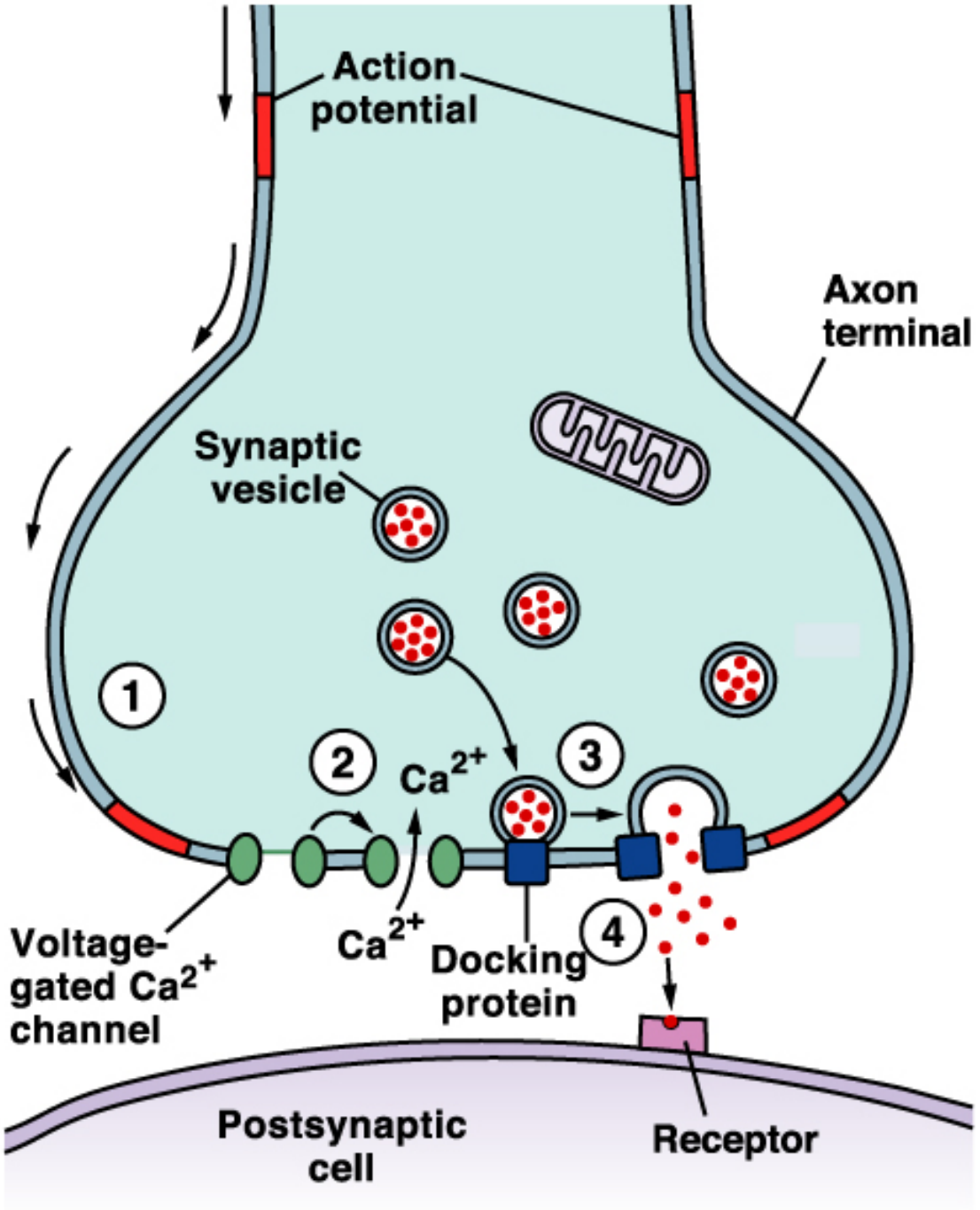
– Koniec aksonu (synaptic knob) przylega do innej komórki, neuronu, mięśnia czy komórki gruczołowej

– To jest miejsce przetworzenia – konwersja sygnału elektrycznego na sygnał chemiczny



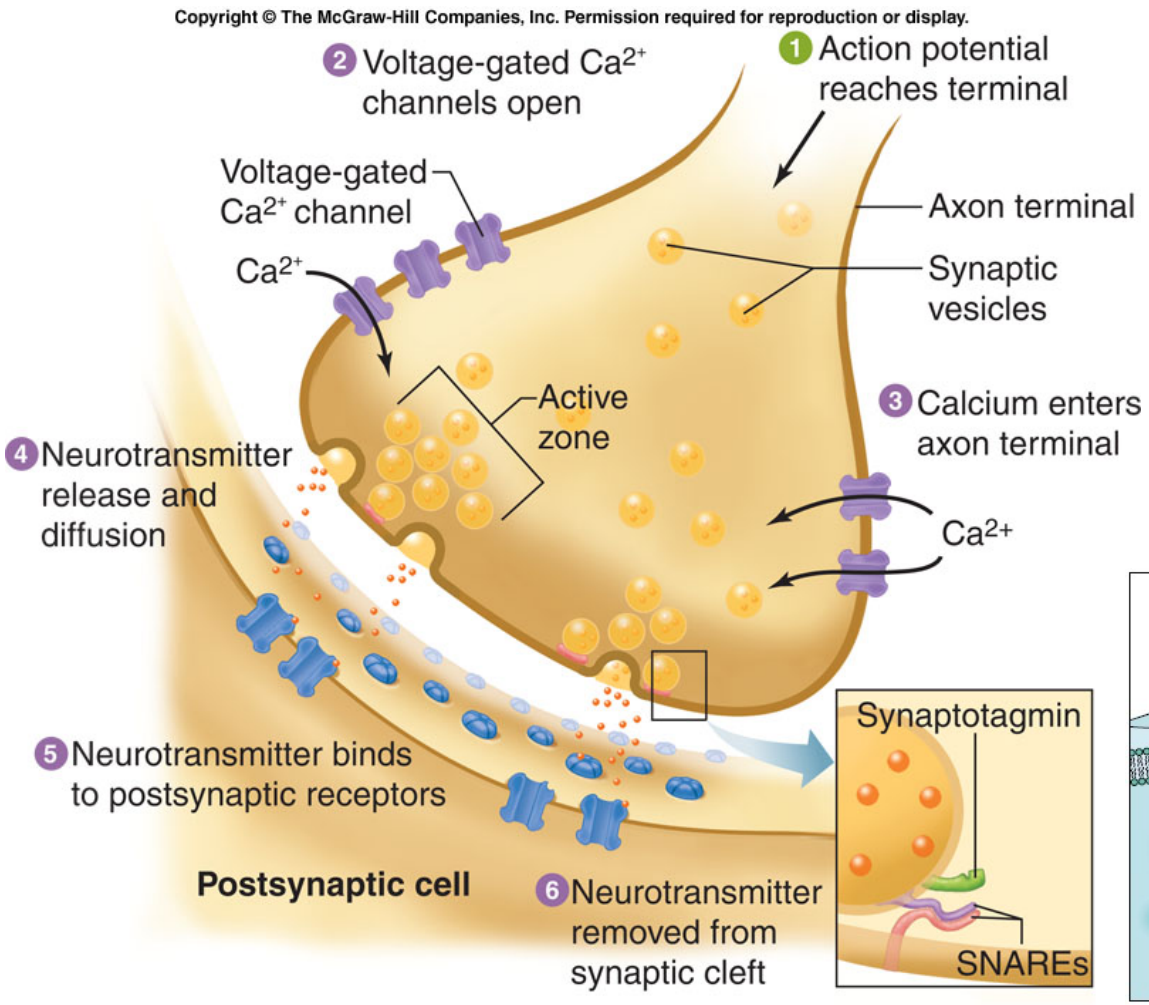
Transmisja synaptyczna

- AP dochodzi do końca aksonu komórki presynaptycznej
- powoduje że napięciowo zależne kanały Ca^{2+} otwierają się .
- Ca^{2+} wnika do komórki, wiąże się z białkami regulatorowymi inicjując exocytozę NT.
- NTs dyfunduje w poprzek przerwy synaptycznej i wiąże się do receptorów na błonie komórki postsynaptycznej i inicjuje odpowiedź komórki postsynaptycznej



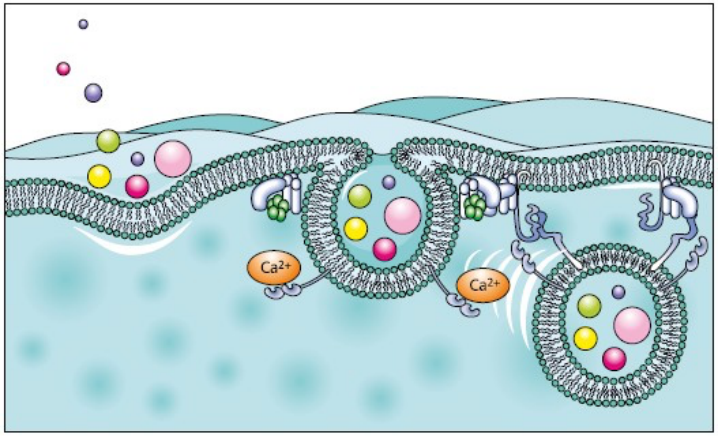
Mechanisms of Neurotransmitter Release

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

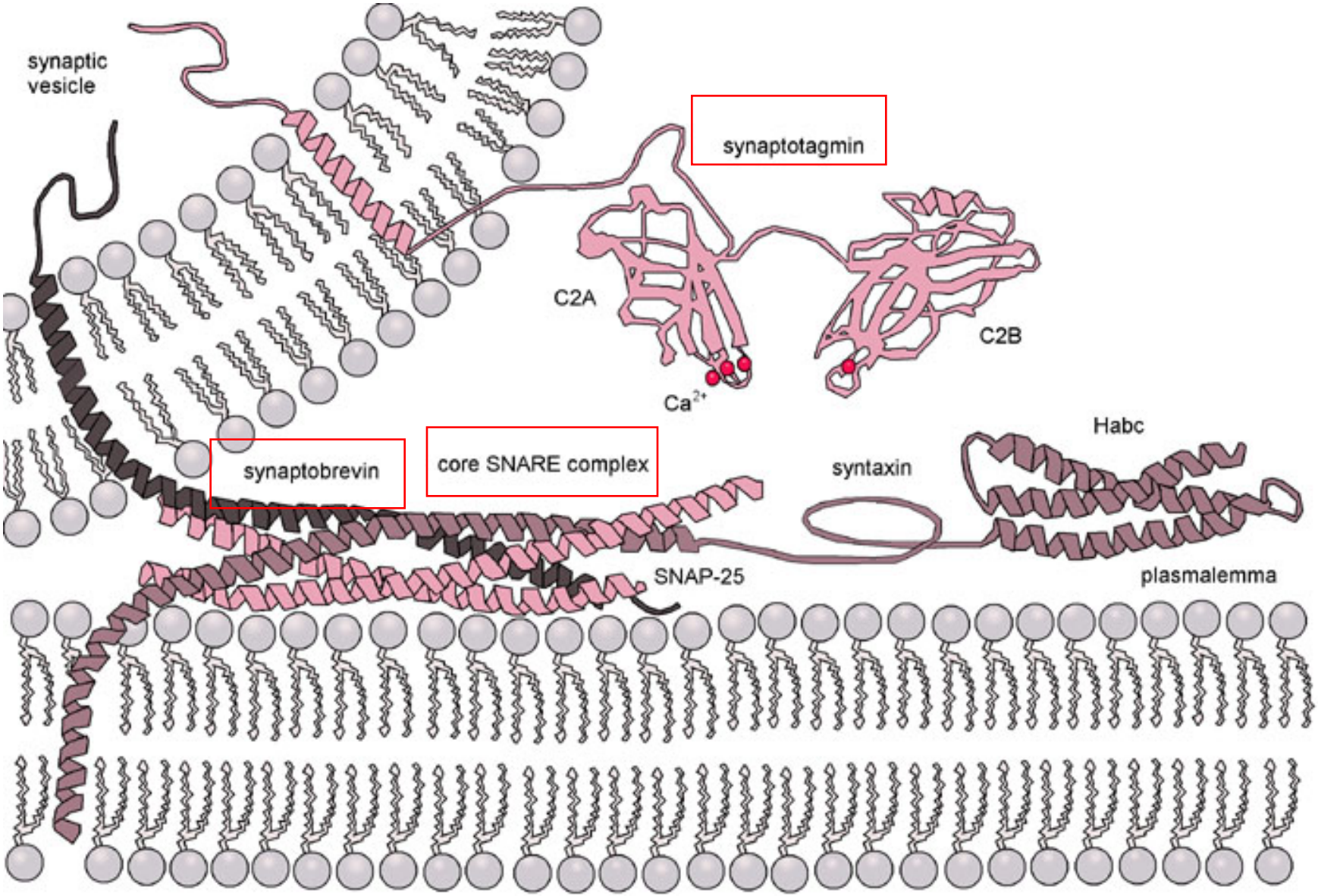


James E. Rothman | Randy W. Schekman | Thomas C. Südhof

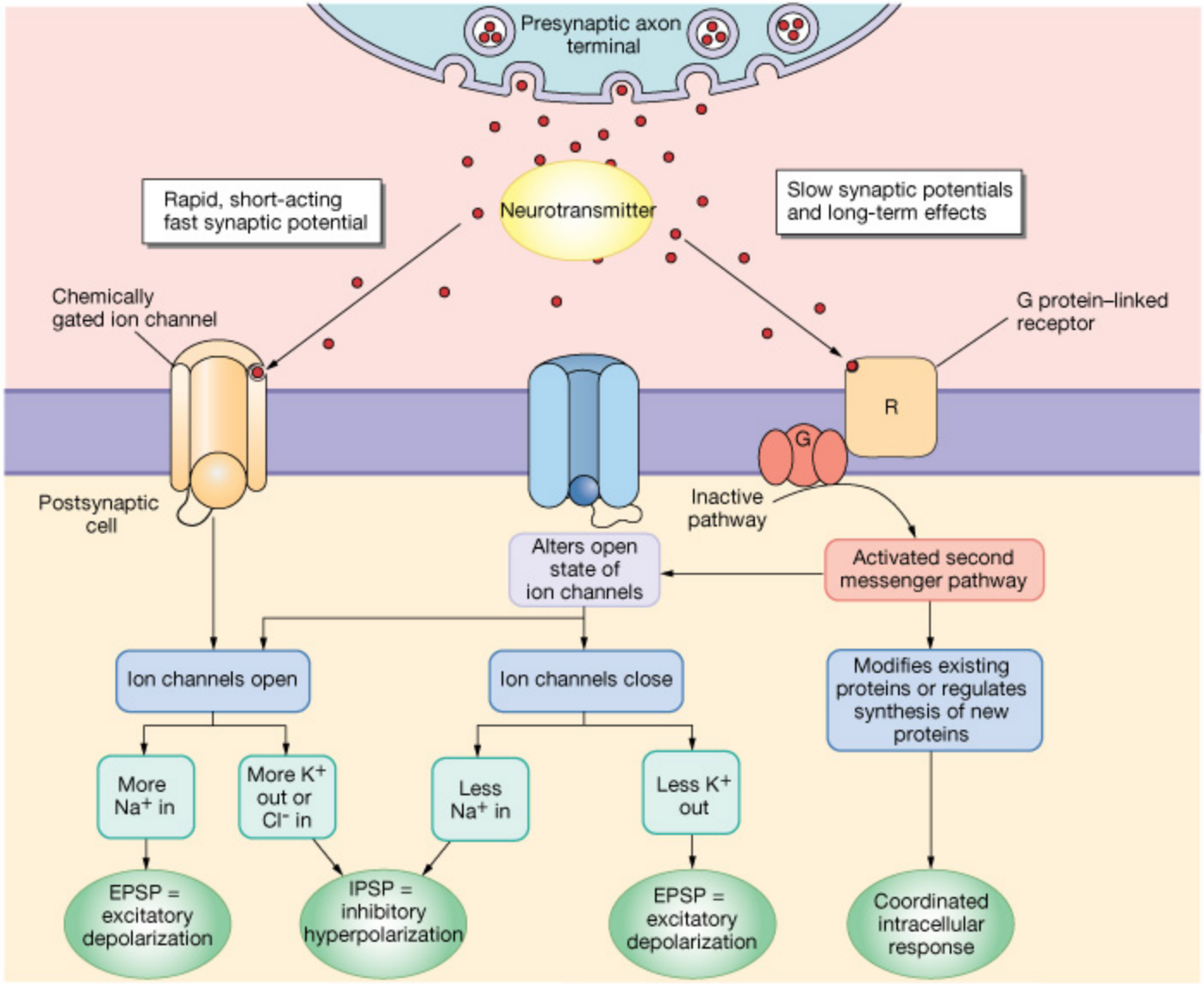
Nobel 2013

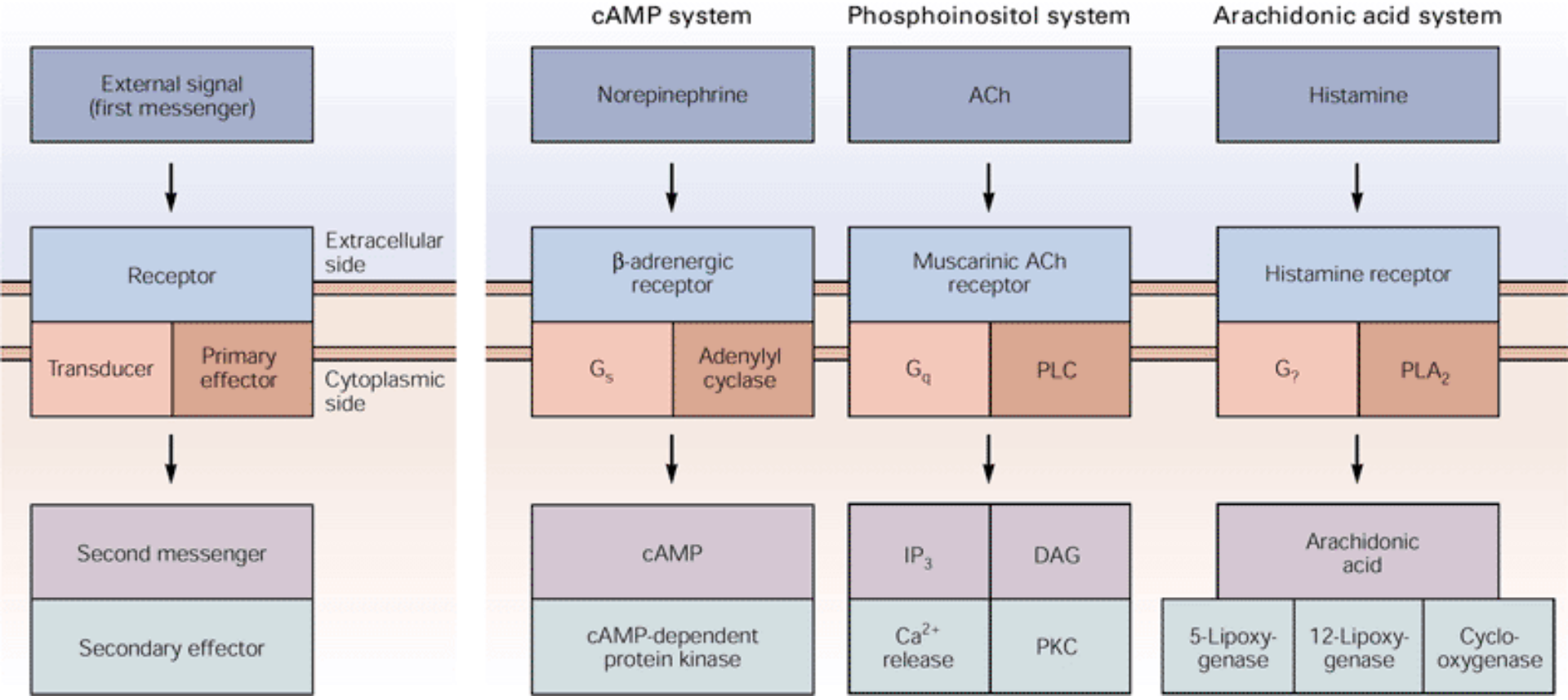


Mechanisms of Neurotransmitter Release



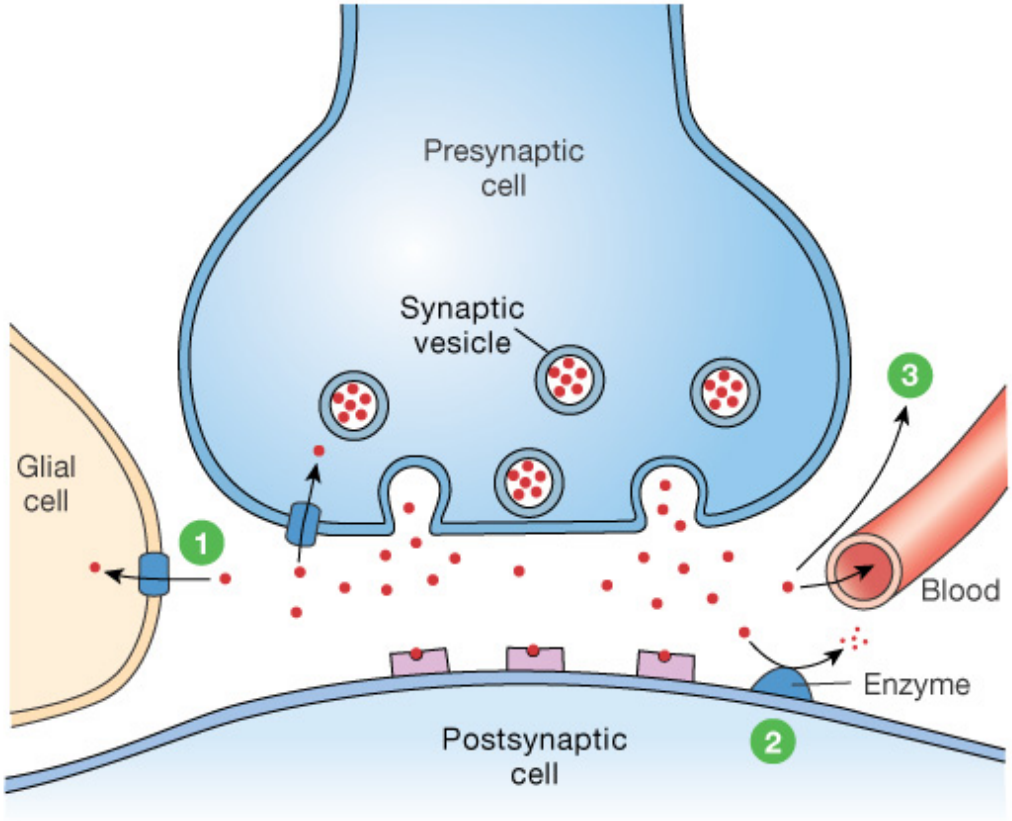
2 ways the Post-Synaptic cell Responds



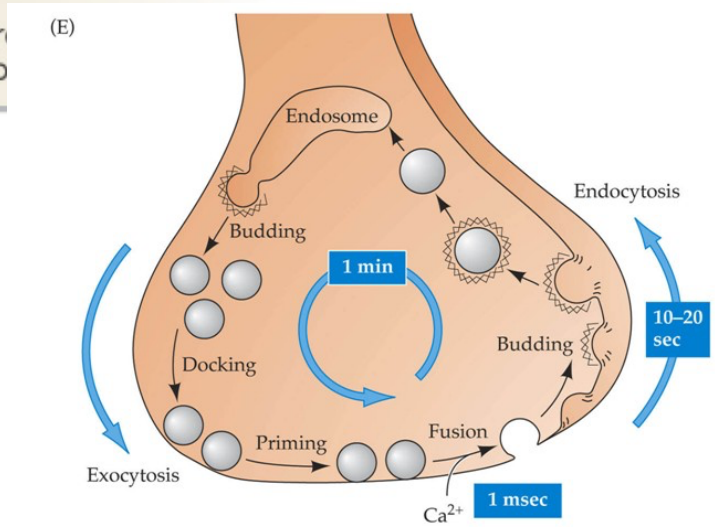


DIACYLOGLICEROL

Clearing up the synaptic cleft

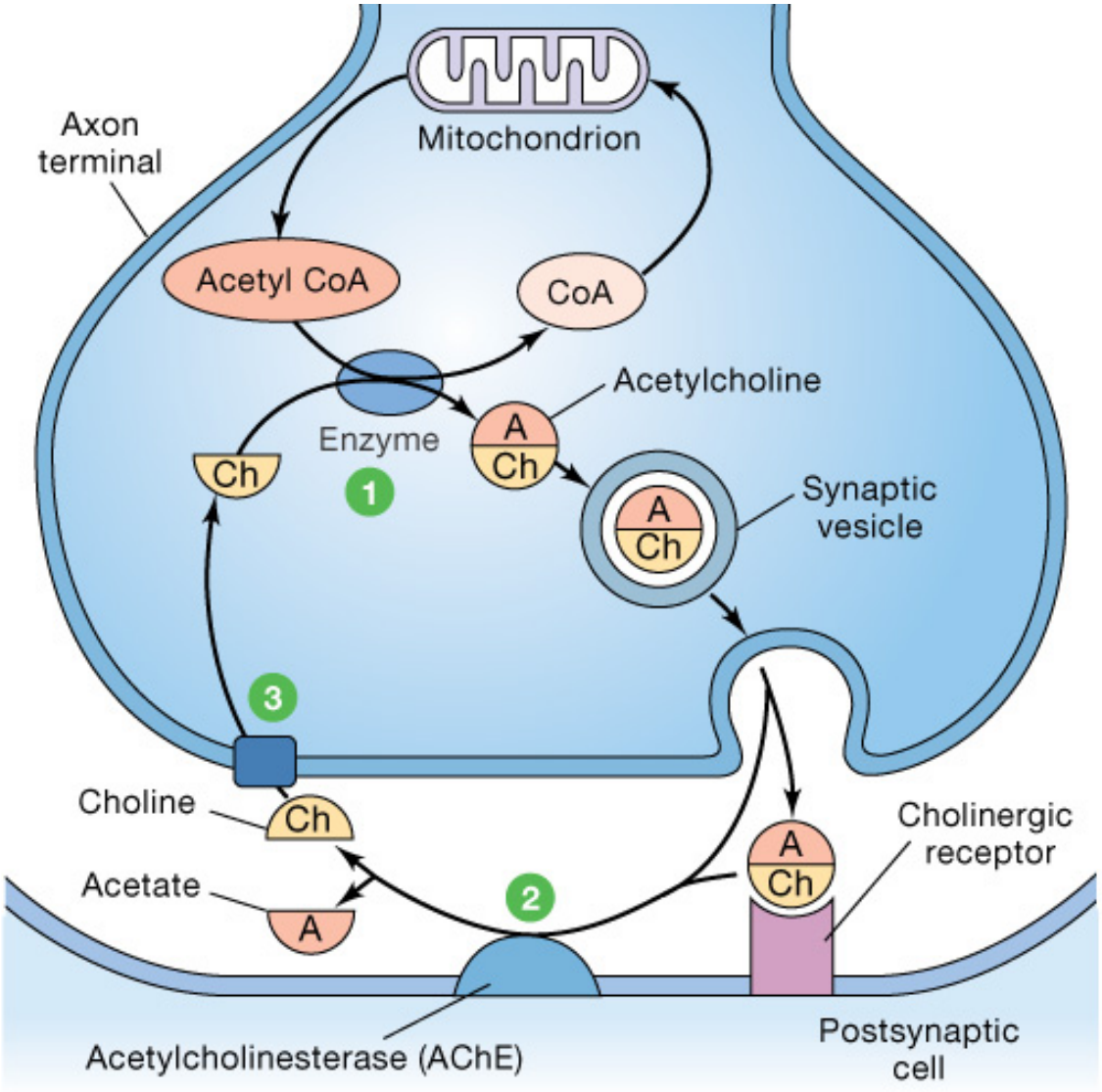


1. Neurotransmitters can be returned to axon terminals for reuse or transported into glial cells.
2. Enzymes inactivate neurotransmitters.
3. Neur… out o…



NEUROSCIENCE, Third Edition, Figure 5.9 (Part 2) © 2004 Sinauer Associates, Inc.

Degrading NT's into non-stimulating fragments and Recycling into pre-synaptic neuron.



1. **Acetylcholine** (ACh) is made from choline and acetyl CoA.

2. In the synaptic cleft ACh is rapidly broken down by the enzyme **acetylcholinesterase.**

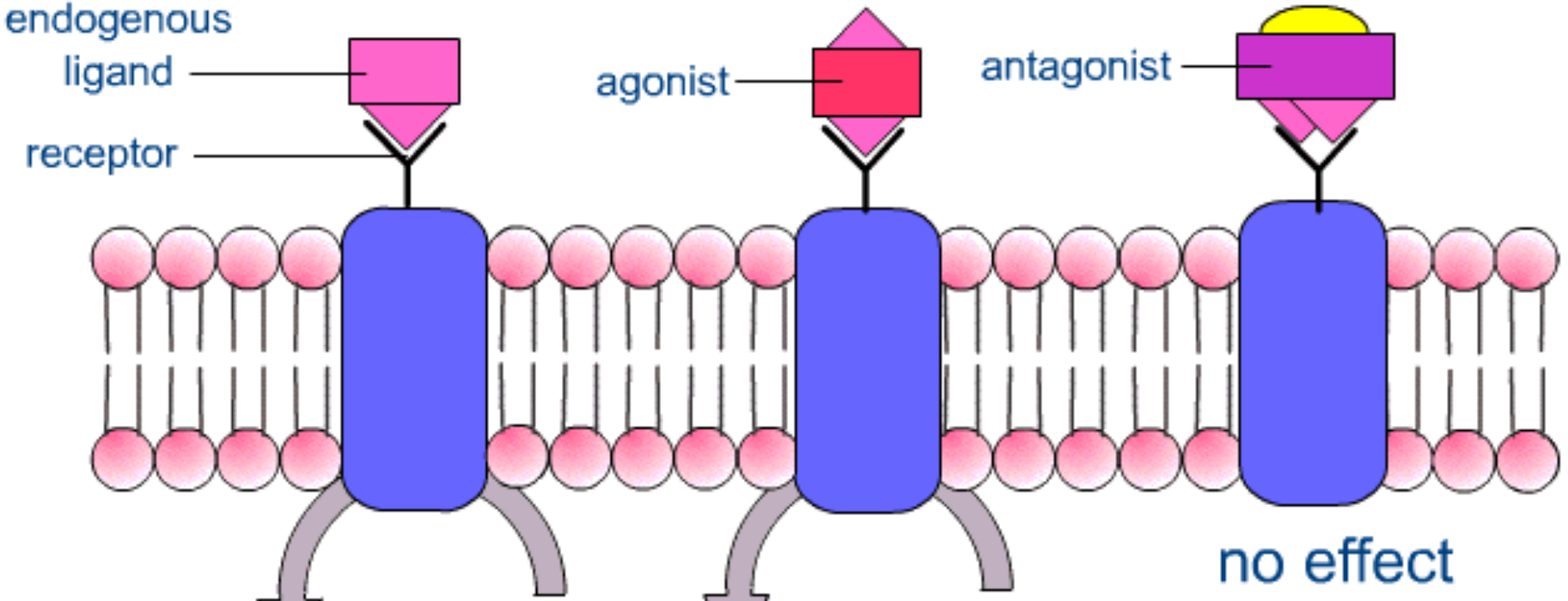
3. Choline is transported back into the axon terminal and is used to make more ACh.

Agonists:

Signal molecules that bind the receptor and ***induce the post-receptor events*** that lead to a biological effect. They act like the normal or true ligand (signal molecule), though potency may vary.

Antagonists:

Signal molecules that bind the receptor and ***block*** binding of the true ligand or agonist, and fail to trigger intracellular signaling events.

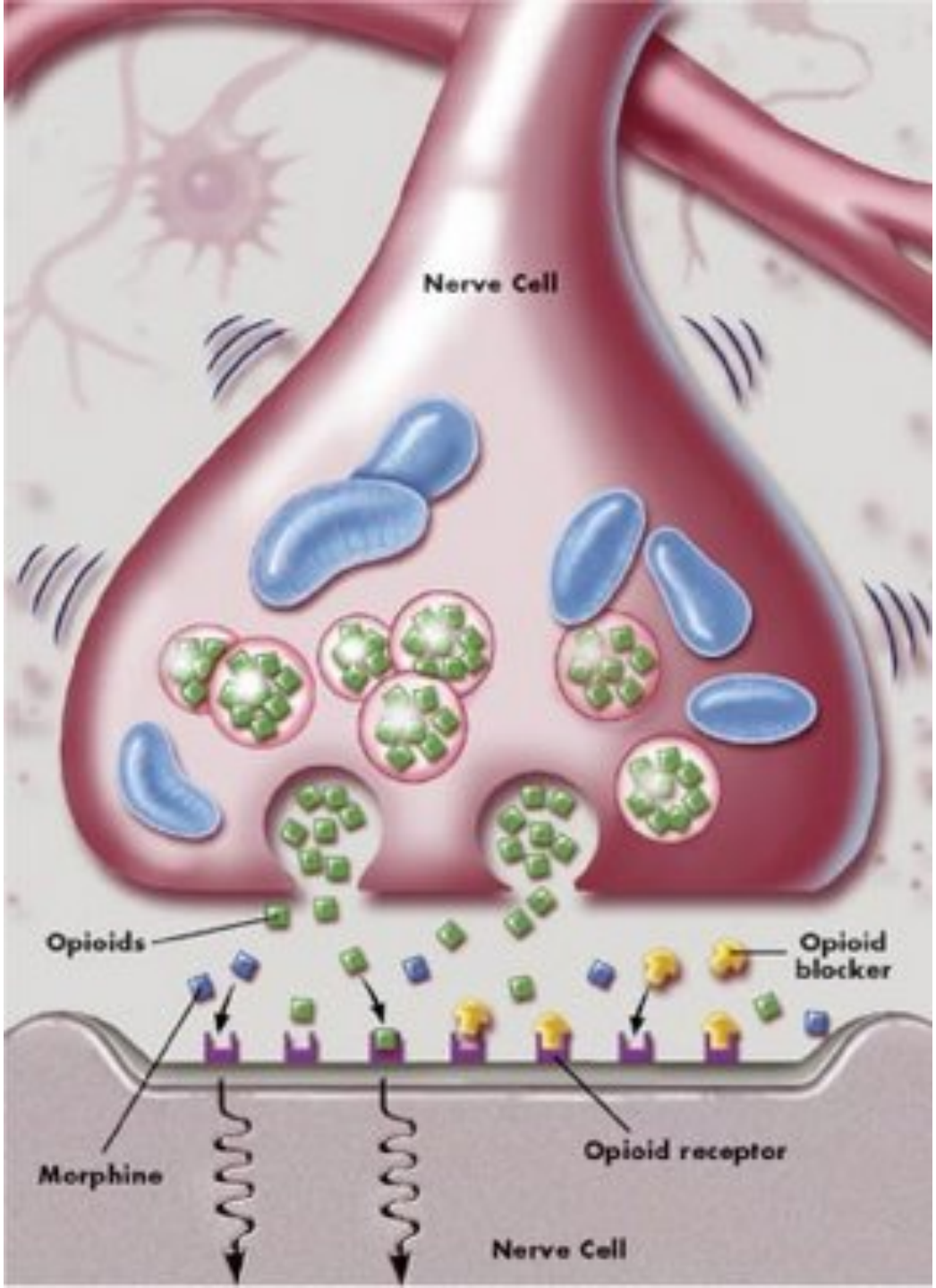


the endogenous ligand binds to receptor and produces and effect

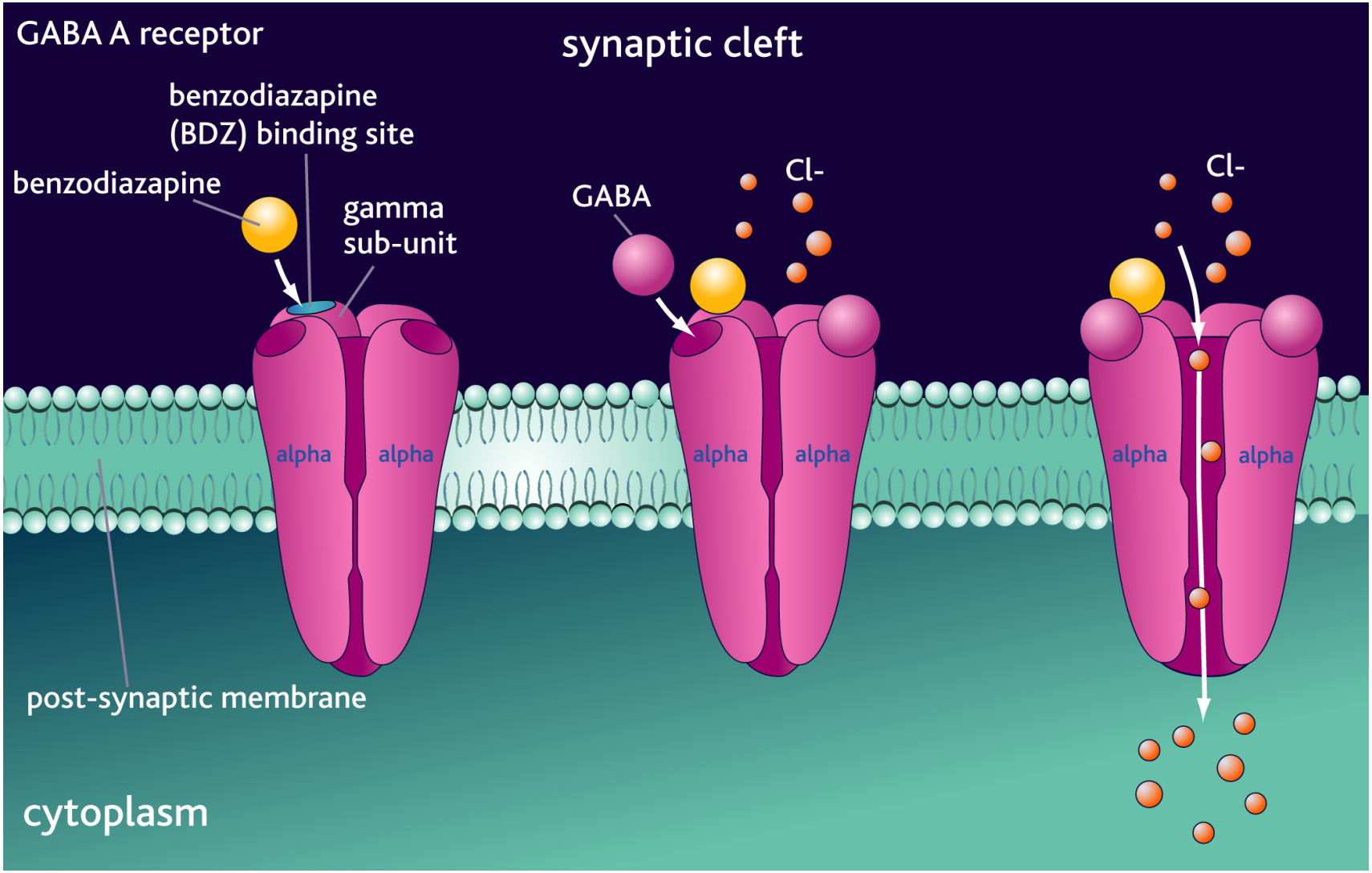
an agonist drug has an active site of similar shape to the endogenous ligand so binds to the receptor and produces the same effect

an antagonist drug is close enough in shape to bind to the receptor but not close enough to produce an effect. It also takes up receptor space and so prevents the endogenous ligand from binding

Agonists



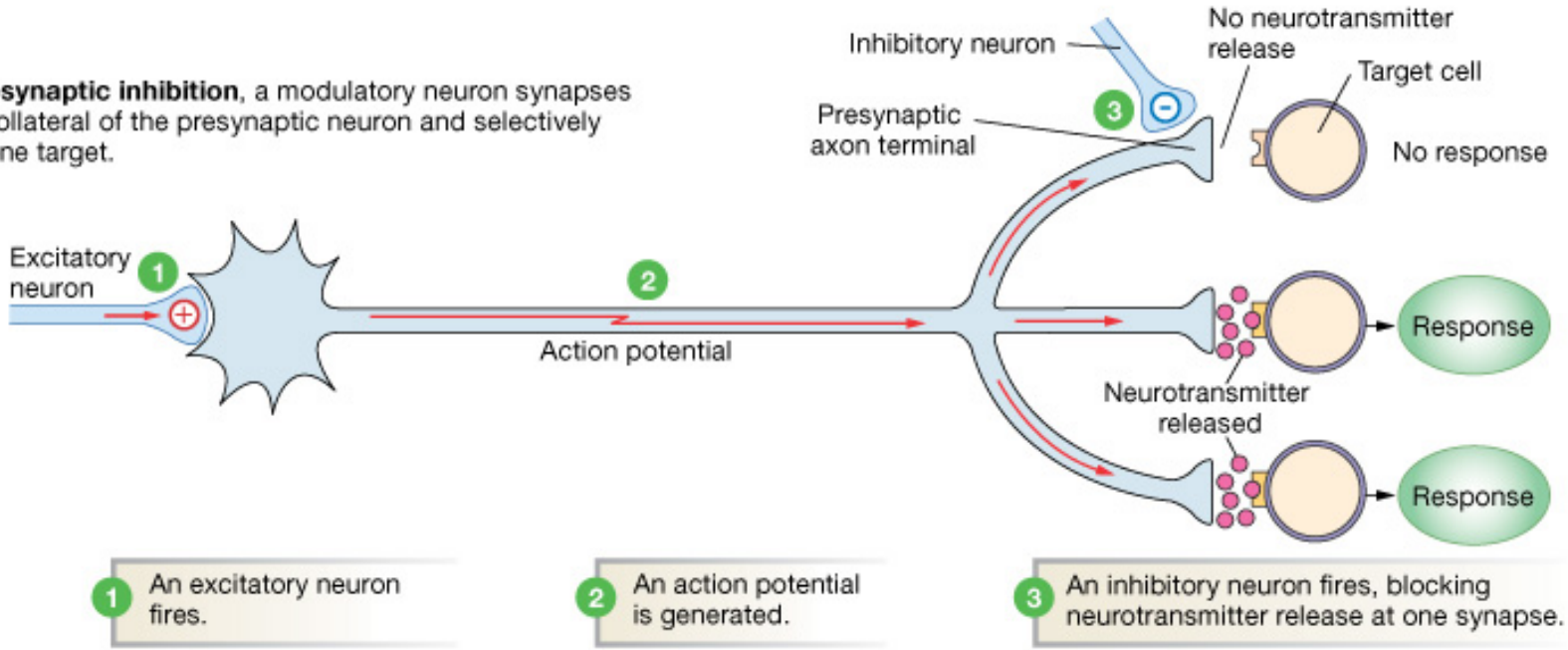
Antagonists



Benzodiazepines are tranquilizers.
e.g. Valium (diazepam) and Xanax (alprazolam), etc. for anxiety, insomnia…

Naśladują endozepiny/ułatwiają przekaźnictwo GABAergiczne

(a) In **presynaptic inhibition**, a modulatory neuron synapses on one collateral of the presynaptic neuron and selectively inhibits one target.



Synapses appears in many forms

Diversity in synaptic fo
allows the nervous sys
to achieve diversity an
flexibility.

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

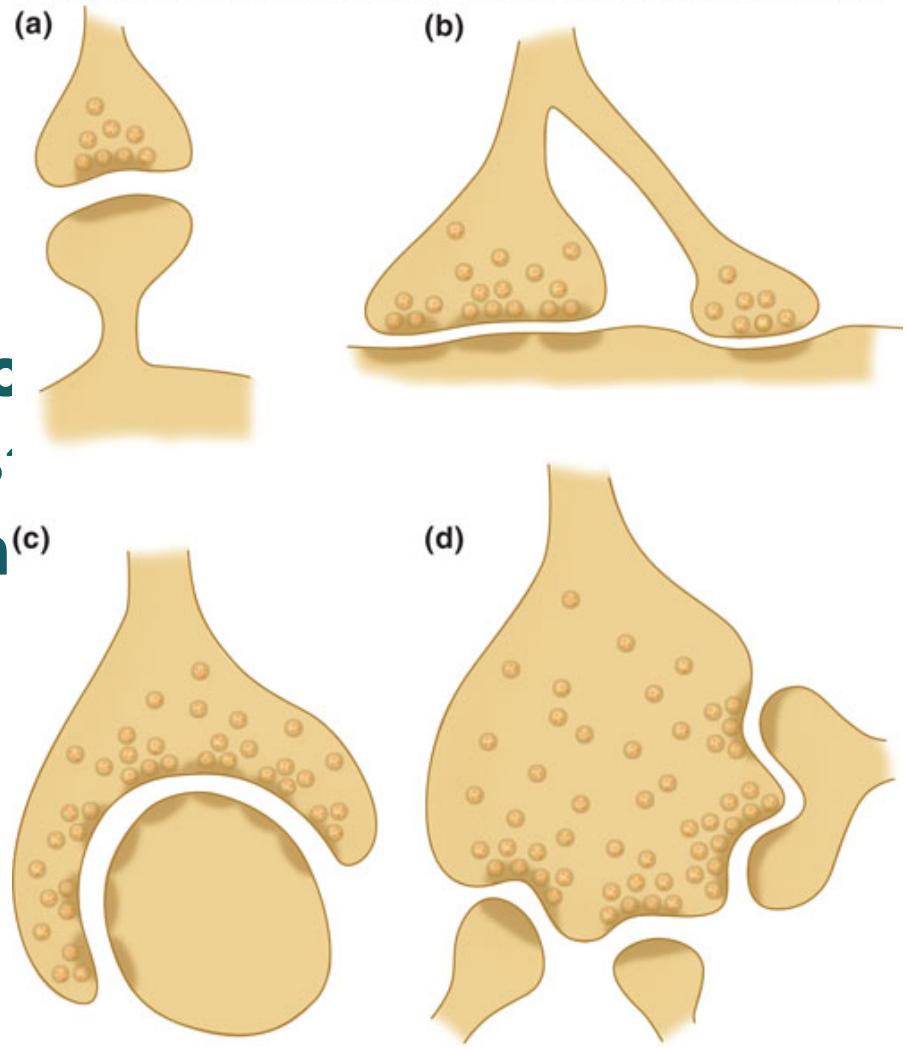


Figure 6-26

Comparison of Excitatory and Inhibitory synapses

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

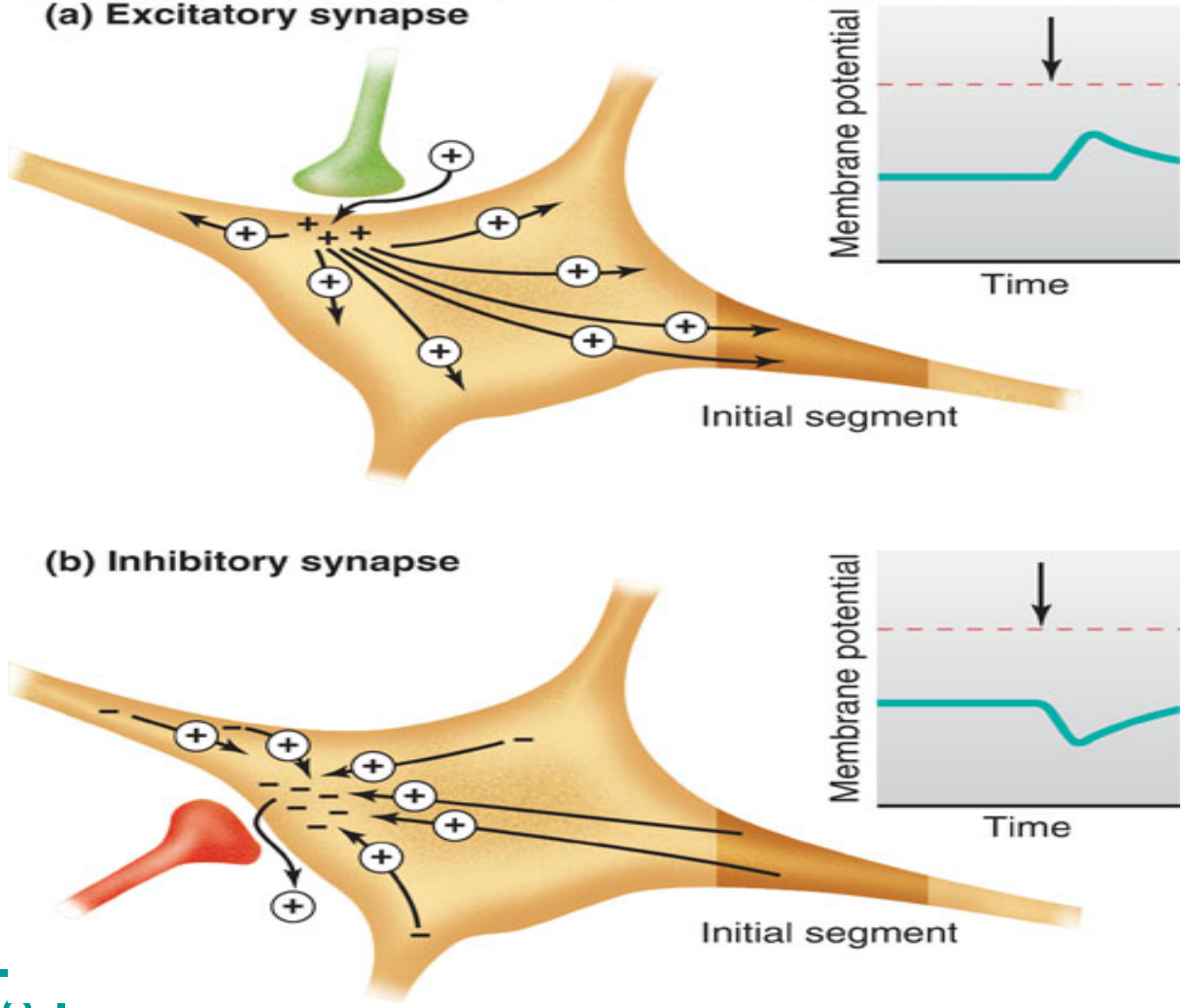
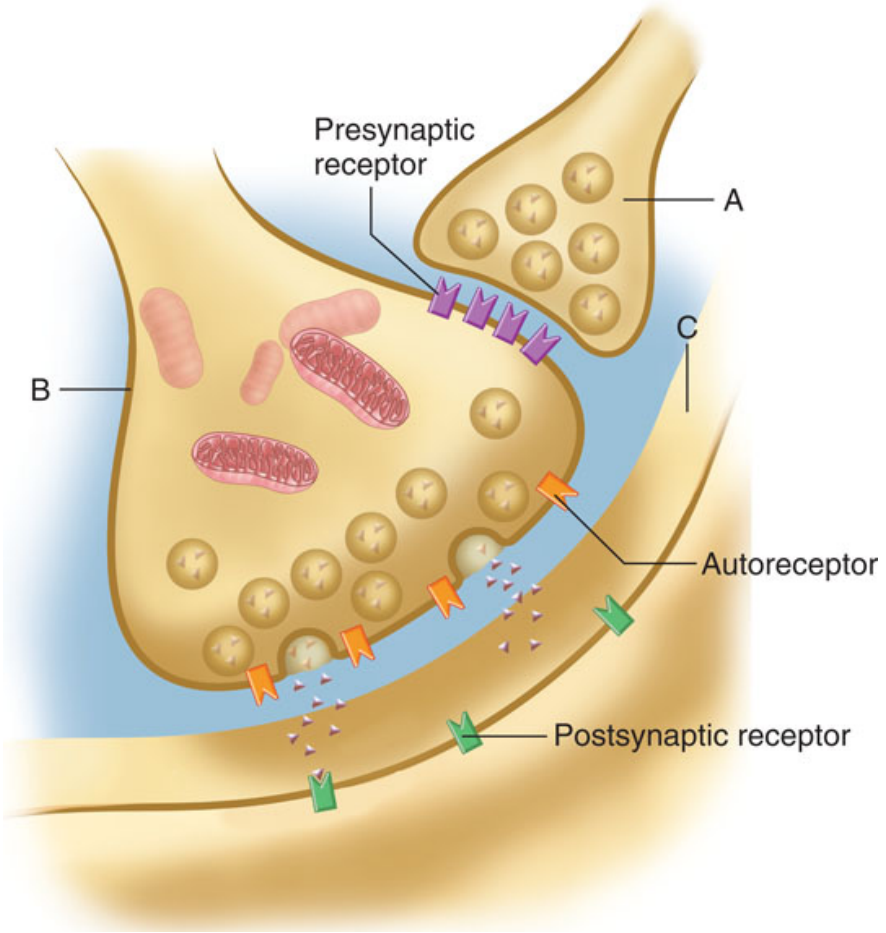


Figure 6-32

Synaptic strength

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



Axo-axonal communication (here, between A & B) can modify classical synaptic communication (here, between B & C); this can result in presynaptic inhibition or presynaptic facilitation.

Note: the Terminal B must have receptors for the signal released from A.

Modifications of synaptic transmission by drugs and disease

Possible drug effects on synaptic effectiveness:

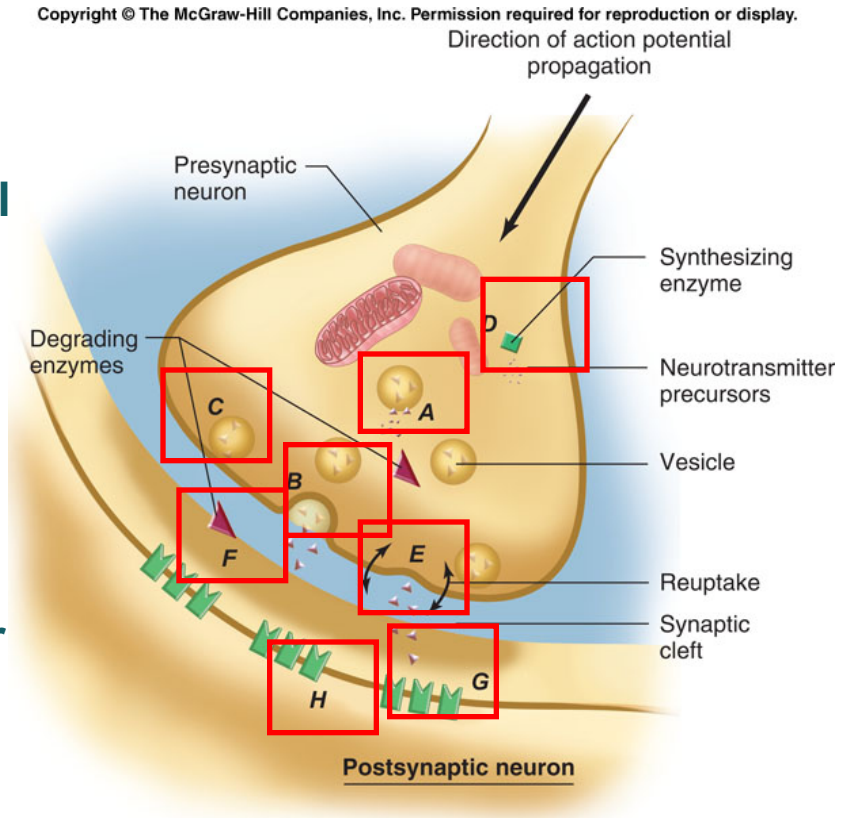
A. release and degradation of the neurotransmitter *inside* the axon terminal

B. increased neurotransmitter release into the synapse.

C. prevention of neurotransmitter release into the synapse.

D. inhibition of synthesis of the neurotransmitter.

E. reduced reuptake of the neurotransmitter from the synapse.



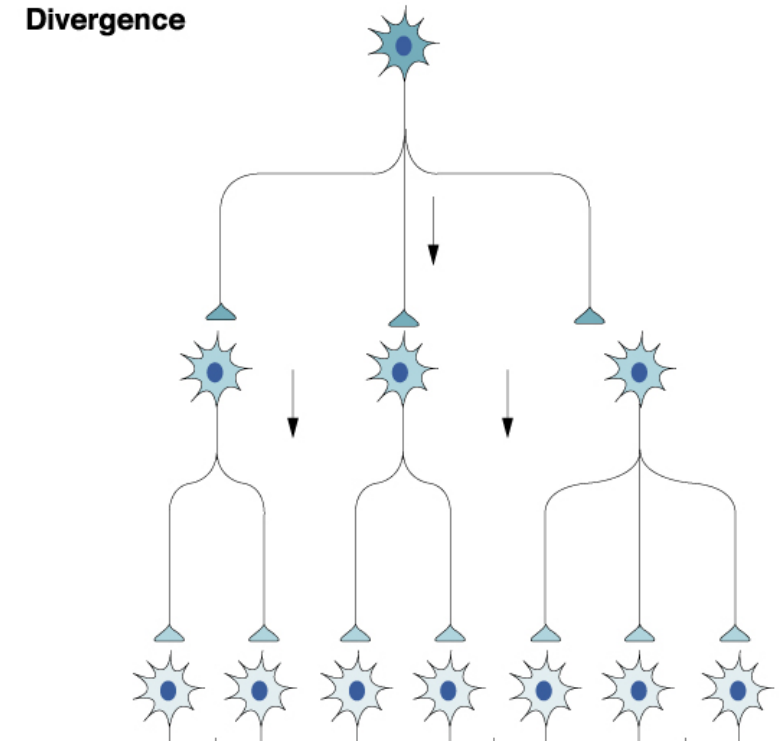
F. reduced degradation of the neurotransmitter in the synapse.

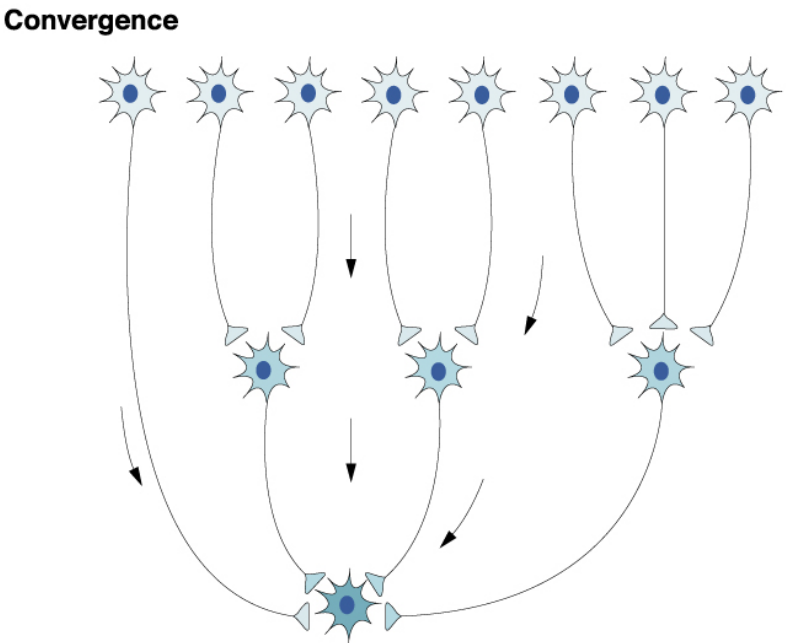
G. agonists (evoke same response as neurotransmitter) or antagonists (block response to neurotransmitter) can occupy the receptors.

H. reduced biochemical response inside the dendrite.

- Communication btwn neurons is not typically a one-to-one event.
  - Sometimes a single neuron branches and its collaterals synapse on multiple target neurons. This is known as divergence.
  - A single postsynaptic neuron may have synapses with as many as 10,000 postsynaptic neurons. This is convergence.
  - Can you think of an advantage to having convergent and divergent circuits?

Dywergencja Konwergencja





Factors that determine synaptic strength

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

TABLE 6–5 *Factors that Determine Synaptic Strength*

I. PRESYNAPTIC FACTORS

- A. *Availability of neurotransmitter*
  1. Availability of precursor molecules
  2. Amount (or activity) of the rate-limiting enzyme in the pathway for neurotransmitter synthesis
- B. *Axon terminal membrane potential*
- C. *Axon terminal calcium*
- D. *Activation of membrane receptors on presynaptic terminal*
  1. Axo-axonic synapses
  2. Autoreceptors
  3. Other receptors
- E. *Certain drugs and diseases, which act via the above mechanisms A–D*

II. POSTSYNAPTIC FACTORS

- A. *Immediate past history of electrical state of postsynaptic membrane (e.g., excitation or inhibition from temporal or spatial summation)*
- B. *Effects of other neurotransmitters or neuromodulators acting on postsynaptic neuron*
- C. *Up- or down-regulation and desensitization of receptors*
- D. *Certain drugs and diseases*

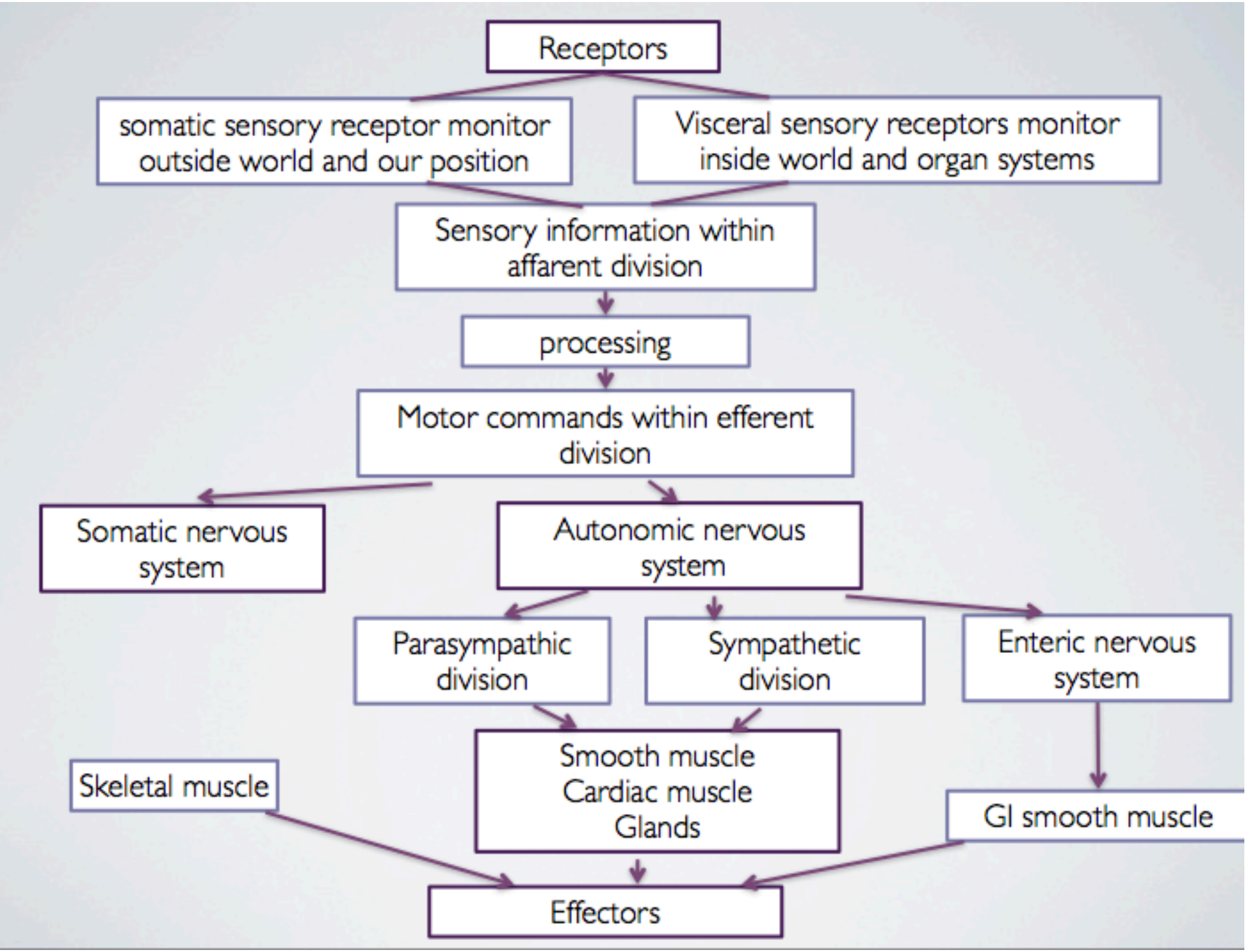
III. GENERAL FACTORS

- A. *Area of synaptic contact*
- B. *Enzymatic destruction of neurotransmitter*
- C. *Geometry of diffusion path*
- D. *Neurotransmitter reuptake*

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

TABLE 6–6 *Classes of Some of the Chemicals Known or Presumed to Be Neurotransmitters or Neuromodulators*

1. Acetylcholine (ACh)
2. Biogenic amines
   - Catecholamines
     - Dopamine (DA)
     - Norepinephrine (NE)
     - Epinephrine (Epi)
   - Serotonin (5-hydroxytryptamine, 5-HT)
   - Histamine
3. Amino acids
   - Excitatory amino acids; for example, glutamate
   - Inhibitory amino acids; for example, gamma-aminobutyric acid (GABA) and glycine
4. Neuropeptides
   - For example, endogenous opioids, oxytocin, tachykinins
5. Miscellaneous
   - Gases; for example, nitric oxide
   - Purines; for example, adenosine and ATP


Receptors
somatic sensory receptor monitor outside world and our position
Visceral sensory receptors monitor inside world and organ systems
Sensory information within affarent division
processing
Motor commands within efferent division
Somatic nervous system
Autonomic nervous system
Parasympathetic division
Sympathetic division
Enteric nervous system
Skeletal muscle
Smooth muscle
Cardiac muscle
Glands
GI smooth muscle
Effectors

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

TABLE 6–4 *Differences between Graded Potentials and Action Potentials*

GRADED POTENTIAL	ACTION POTENTIAL
Amplitude varies with size of the initiating event.	All-or-none. Once membrane is depolarized to threshold, amplitude is independent of the size of the initiating event.
Can be summed.	Cannot be summed.
Has no threshold.	Has a threshold that is usually about 15 mV depolarized relative to the resting potential.
Has no refractory period.	Has a refractory period.
Is conducted decrementally; that is, amplitude decreases with distance.	Is conducted without decrement; the depolarization is amplified to a constant value at each point along the membrane.
Duration varies with initiating conditions.	Duration is constant for a given cell type under constant conditions.
Can be a depolarization or a hyperpolarization.	Is only a depolarization.
Initiated by environmental stimulus (receptor), by neurotransmitter (synapse), or spontaneously.	Initiated by a graded potential.
Mechanism depends on ligand-gated channels or other chemical or physical changes.	Mechanism depends on voltage-gated channels.

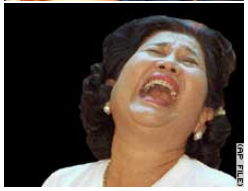
Układ motoryczny

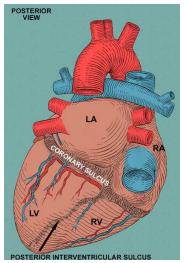
Organy motoryczne - efektory

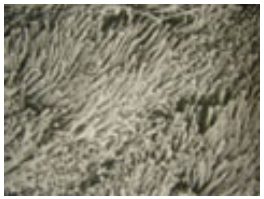
gruczoły

mięśnie

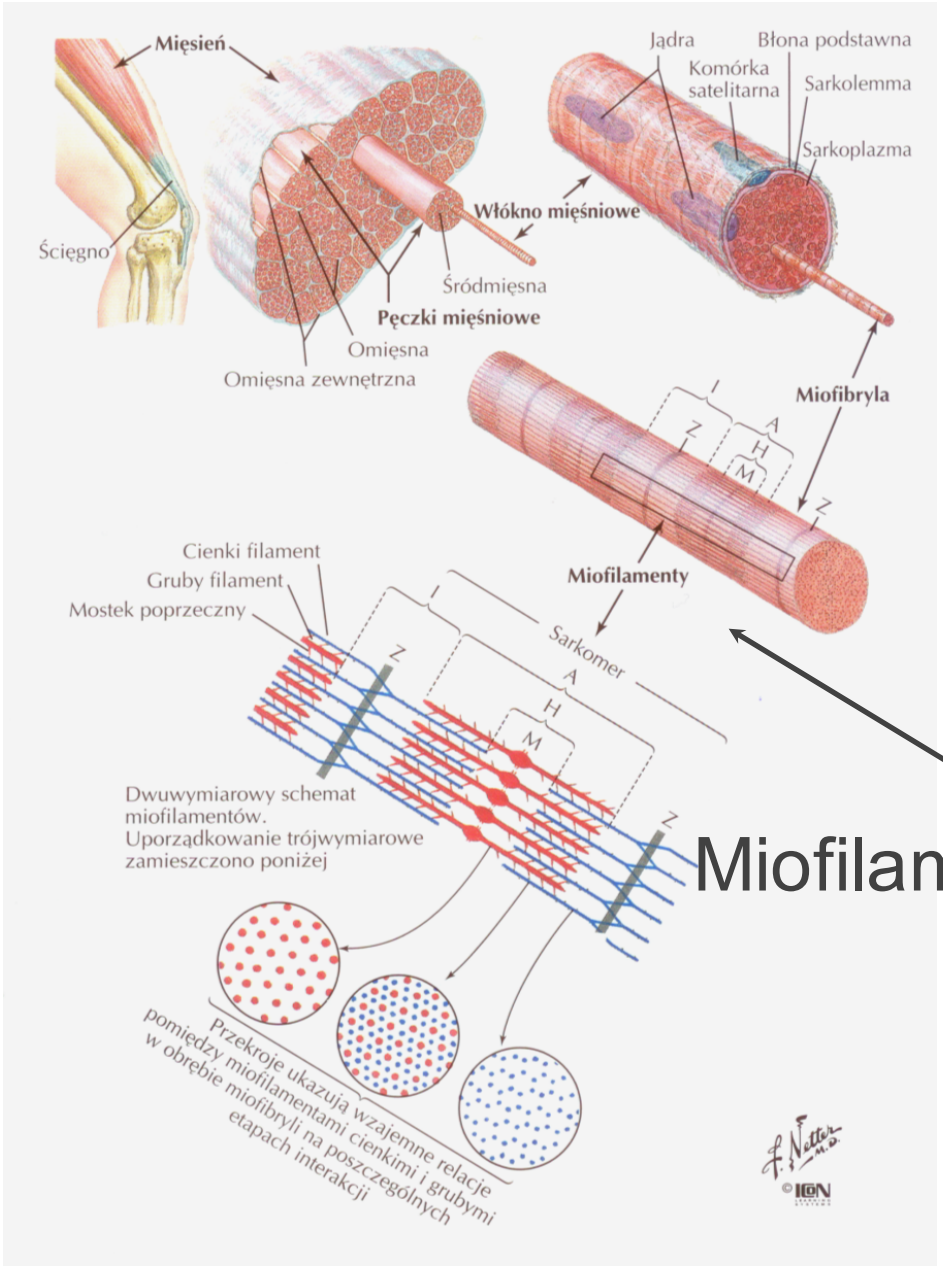
Gruczoły endokrynne	komórki neuroendokrynne podwzgórze (hypothalmus) przysadka mózgowa (pituitary gland) organy endokrynne
gruczoły egzokrynne wewnętrzne	komórki kubkowe (goblet cell) (mucus) gruczoły układu pokarmowego
gruczoły egzokrynne zewnętrzne	potowe, łojowe, (sebaceous glands), pheromone-secreting cells, toxin-secreting cells, chromatophores
Mięśnie gładkie	visceral involuntary
striated muscle cardiac skeletal	serce, tułów, przydatki
modified muscle	electroplaque organ
Cilia	lining of various organs



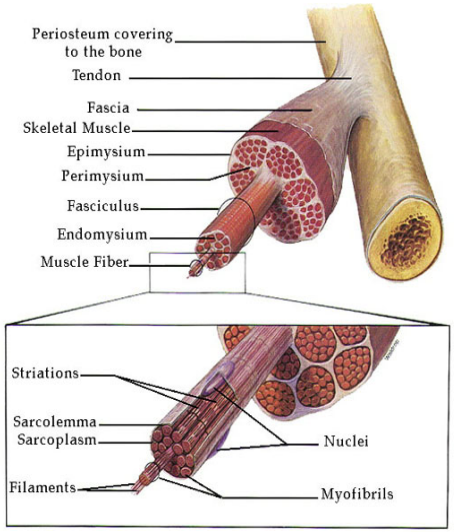




WYKŁAD 2 – BUDOWA MIęŚNIA SZKIELETOWEGO



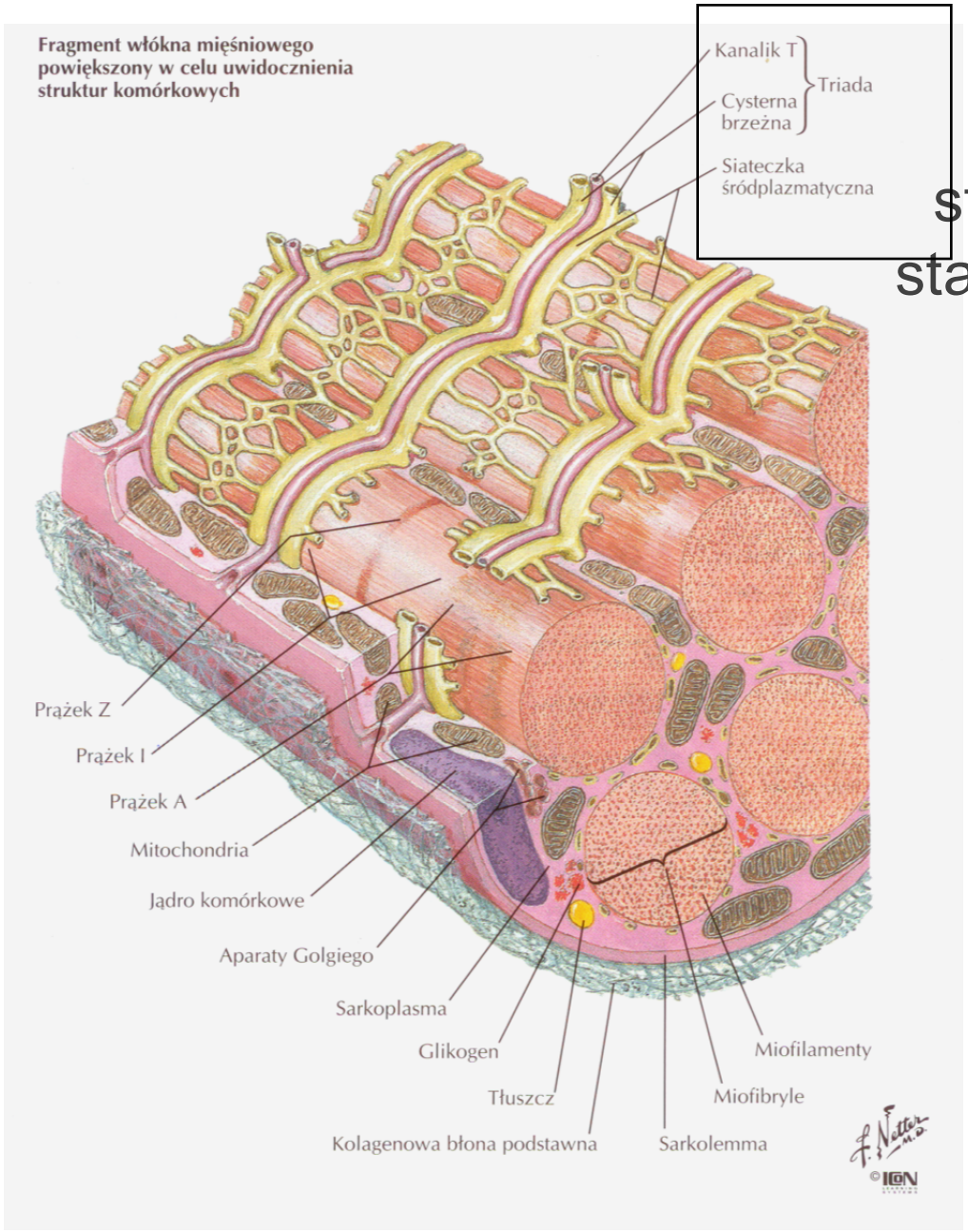
Hierarchiczność budowy:



Miofilamenty - elementy kurczliwe

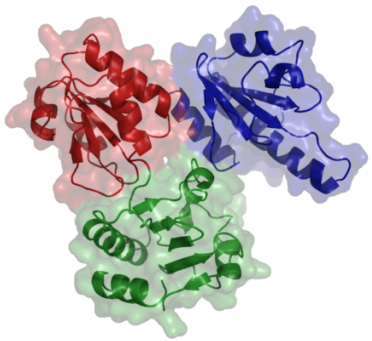
Poprzeczne prążki widoczne są pod mikroskopem

WYKŁAD 2 – SIATECZKA SARKOPLAZMATYCZNA (SR)



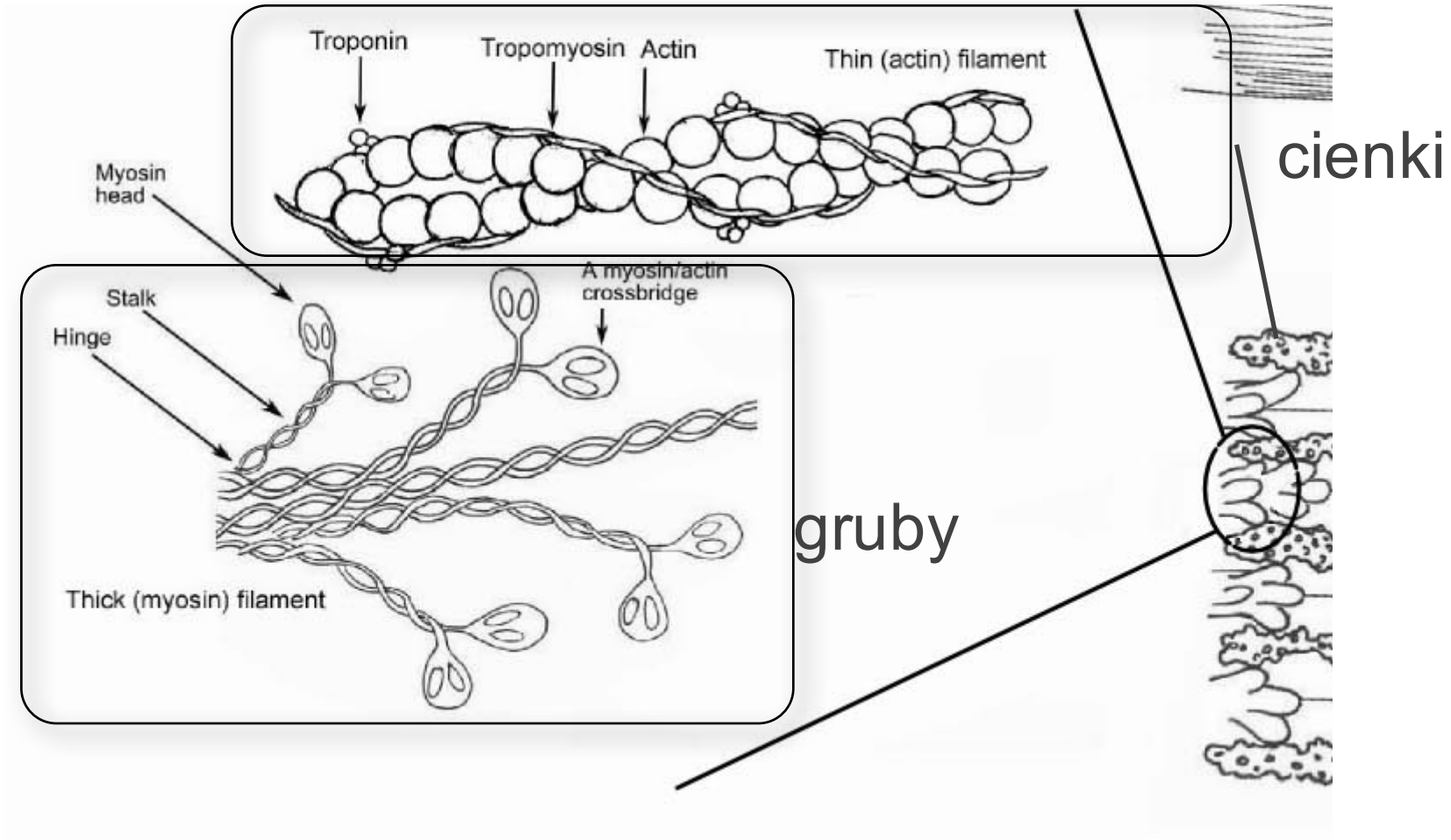
Wysocewyspecjalizowana struktura wewnątrzkomórkowa stanowiąca miejsce gromadzenia się jonów wapnia

Zawiera :
kanały wapniowe
Ca^{+2}-ATPazę
kalsekwestrynę - białko wiążące jony Ca^{+2}

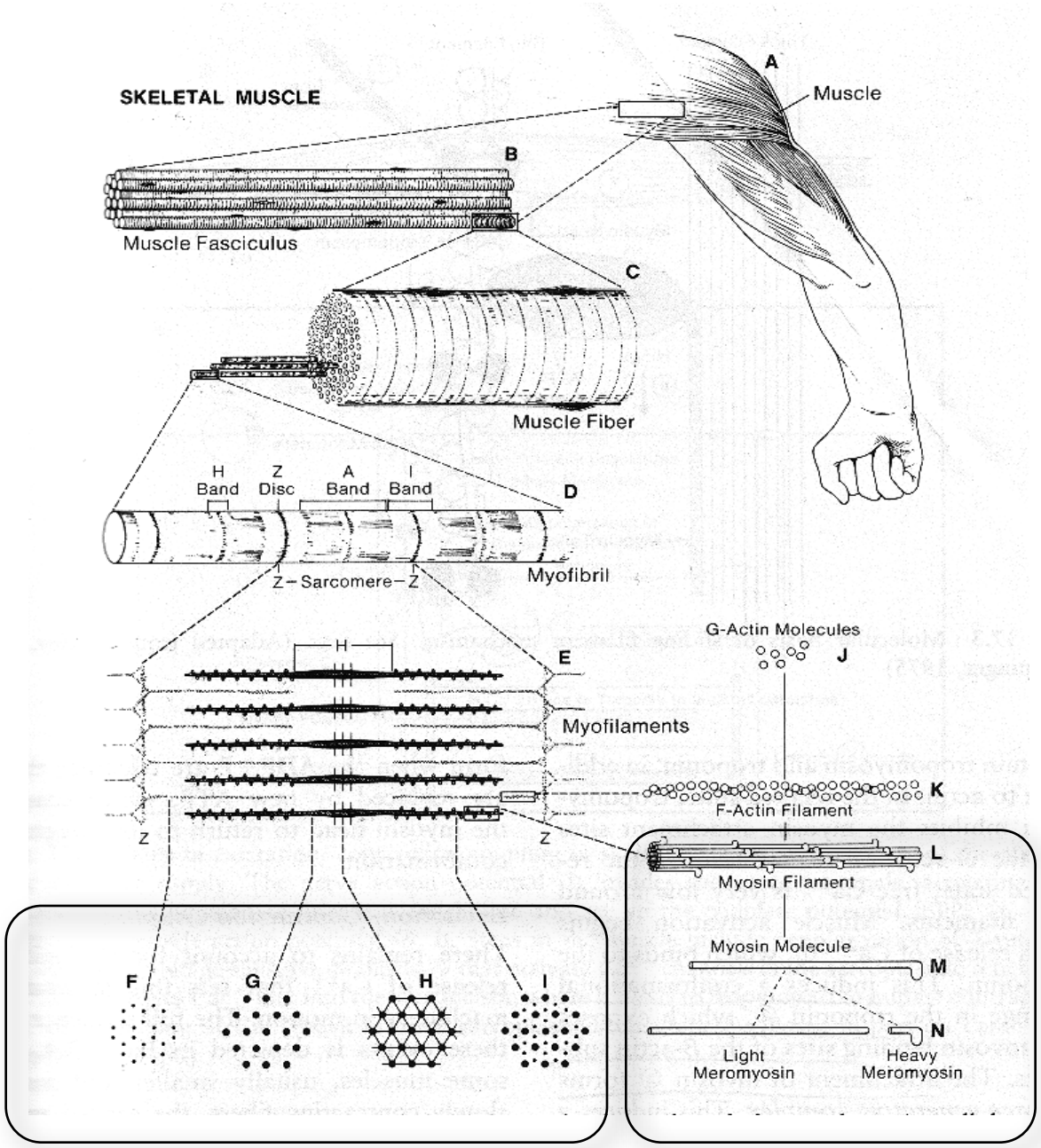


18-50 Ca

Cienkie i grube miofilamenty

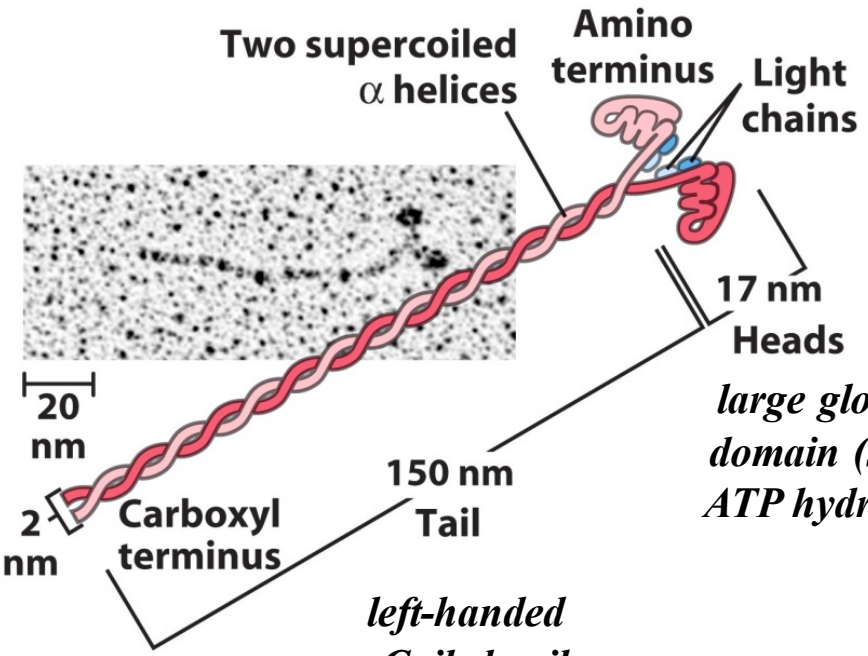


Poziomy organizacji mięśnia szkieletowego



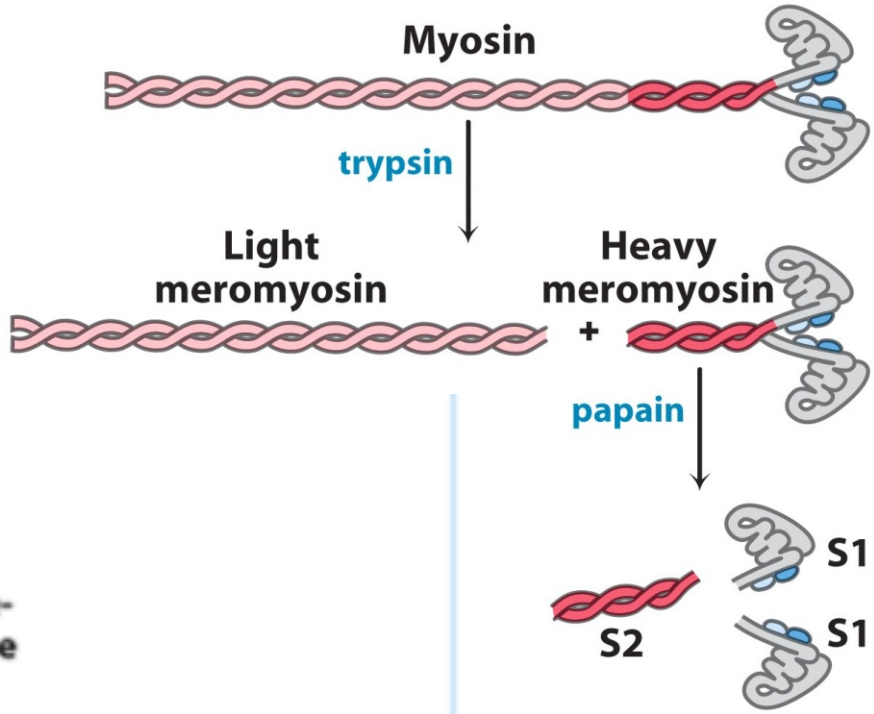
miozyna

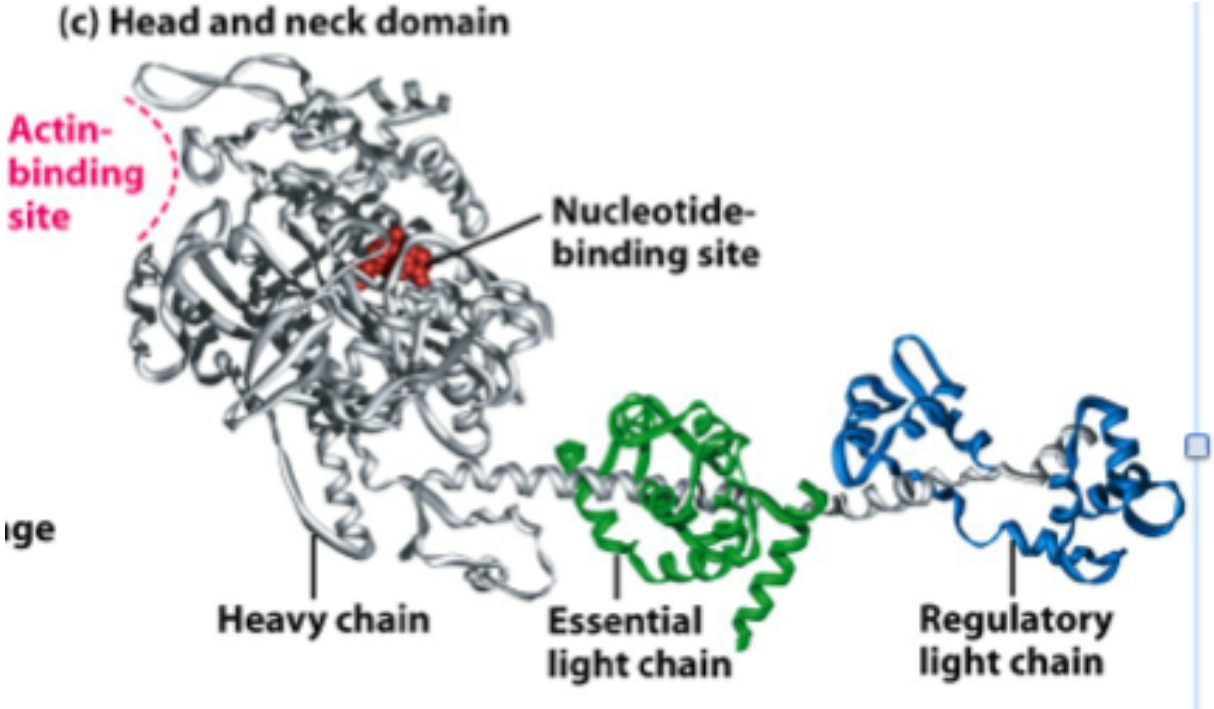
Myosin



large globular domain (site for ATP hydrolysis)

left-handed Coiled coil





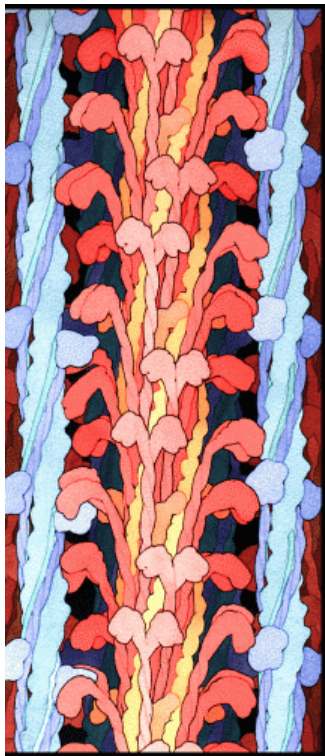
Miozyna posiada kilka funkcji w komórce

- Wspólne funkcje: podział komórki, zachowanie naprężenia korowego, adhezja, transport w aparatach Golgi'ego .

- Inne funkcje mogą być wyspecjalizowane takie jak zachowanie integralności strukturalnej rzęsek w uchu środkowym bądź w komórkach siatkówki

- Miozyna XIV może być wysoko wyspecjalizowana do funkcji związanych ze ścieżkami infekcji komórek pasożytów takich jak *Plasmodium falciparum.*

Aby utrzymać różnorodność struktura molekularna miozyny przeszła szereg zmian ewolucyjnych (szyja i ogon) oraz w zkresie ścieżek kinetycznych tak aby realizować różne funkcje.



Myosins have diverse, well-defined, functions

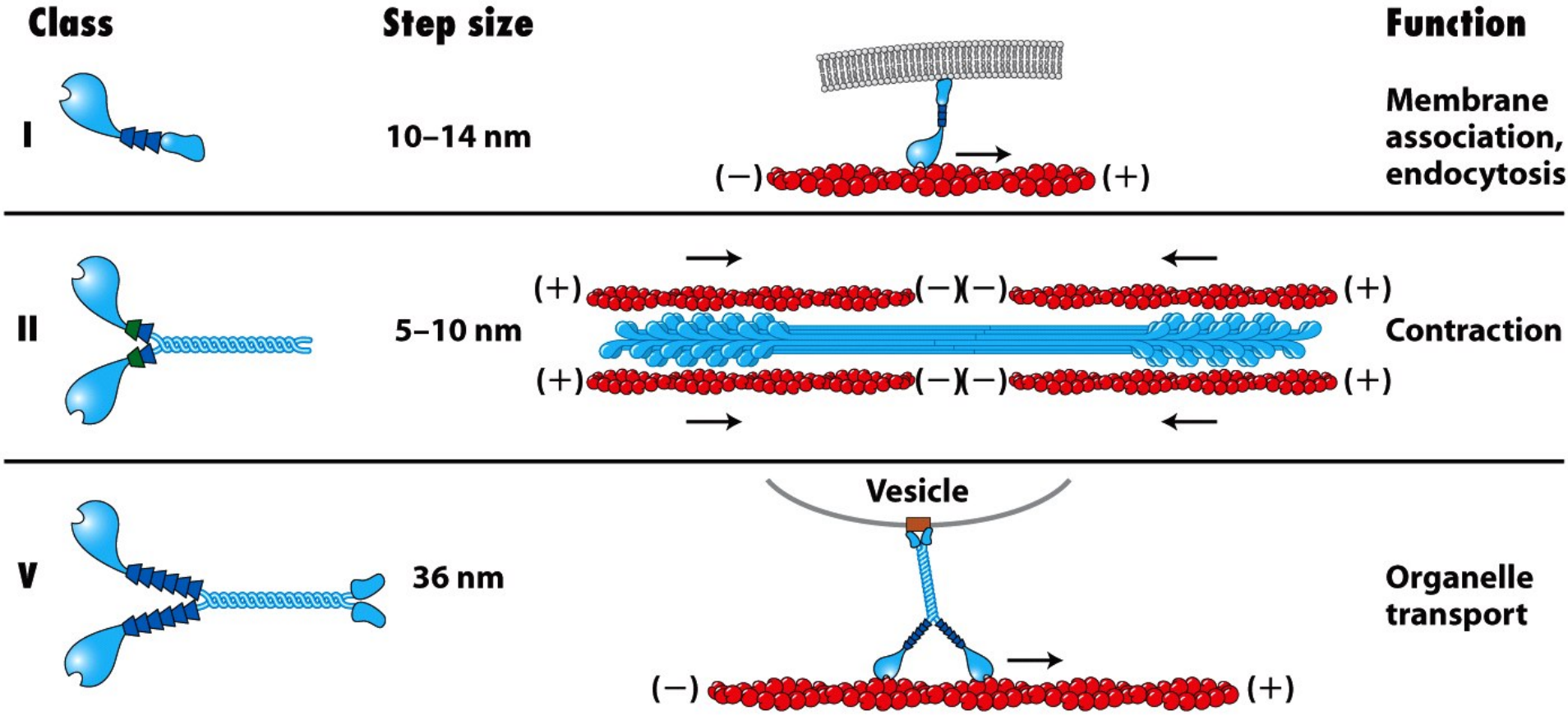
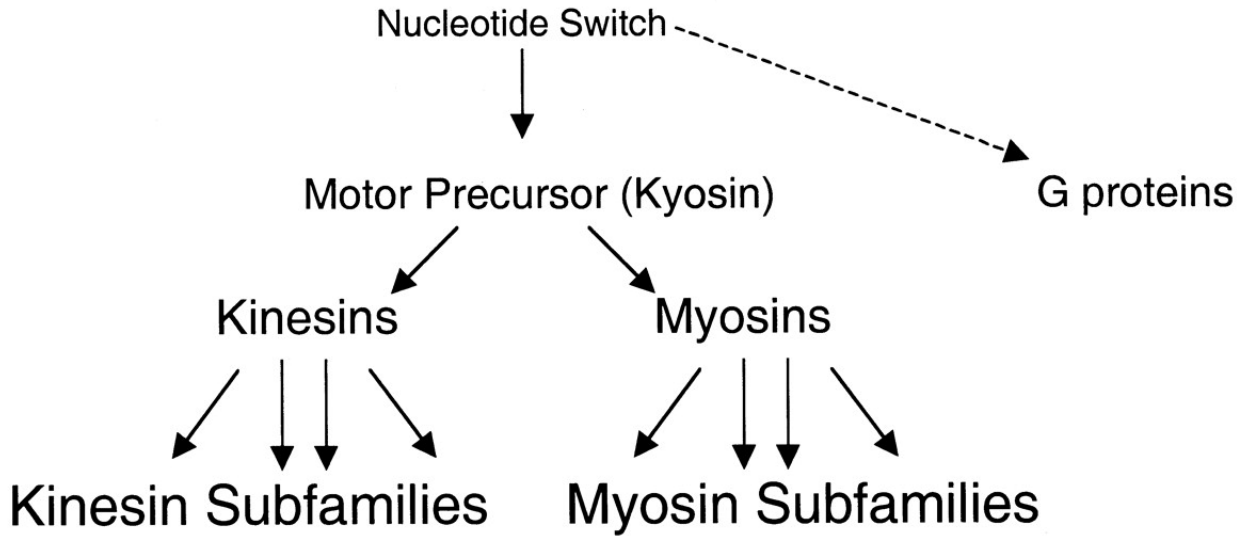


Figure 17-23
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Way Things Move: Looking Under the Hood of Molecular Motor Proteins

Ronald D. Vale and Ronald A. Milligan Science, 2000 288:80-95

Evolution of Motor Proteins



Examples of Kinesin Subfamilies		Direction	Processivity	Biological Activities
Conventional	(Dimer)	Plus End	Yes	Membrane Transport
Ncd	(Dimer)	Minus End	No	Meiotic/Mitotic Spindle Function
Examples of Myosin Subfamilies				
Myosin I	(Monomer)	Barbed End	No	Cell Motility/Membrane Functions
Myosin II	(Dimer)	Barbed End	No	Muscle Contraction/Cytokinesis
Myosin V	(Dimer)	Barbed End	Yes	Membrane/mRNA Transport
Myosin VI	(Dimer)	Pointed End	Unknown	Membrane Transport

Myosin: the actin motor protein

All myosins have head, neck, and tail domains with distinct functions

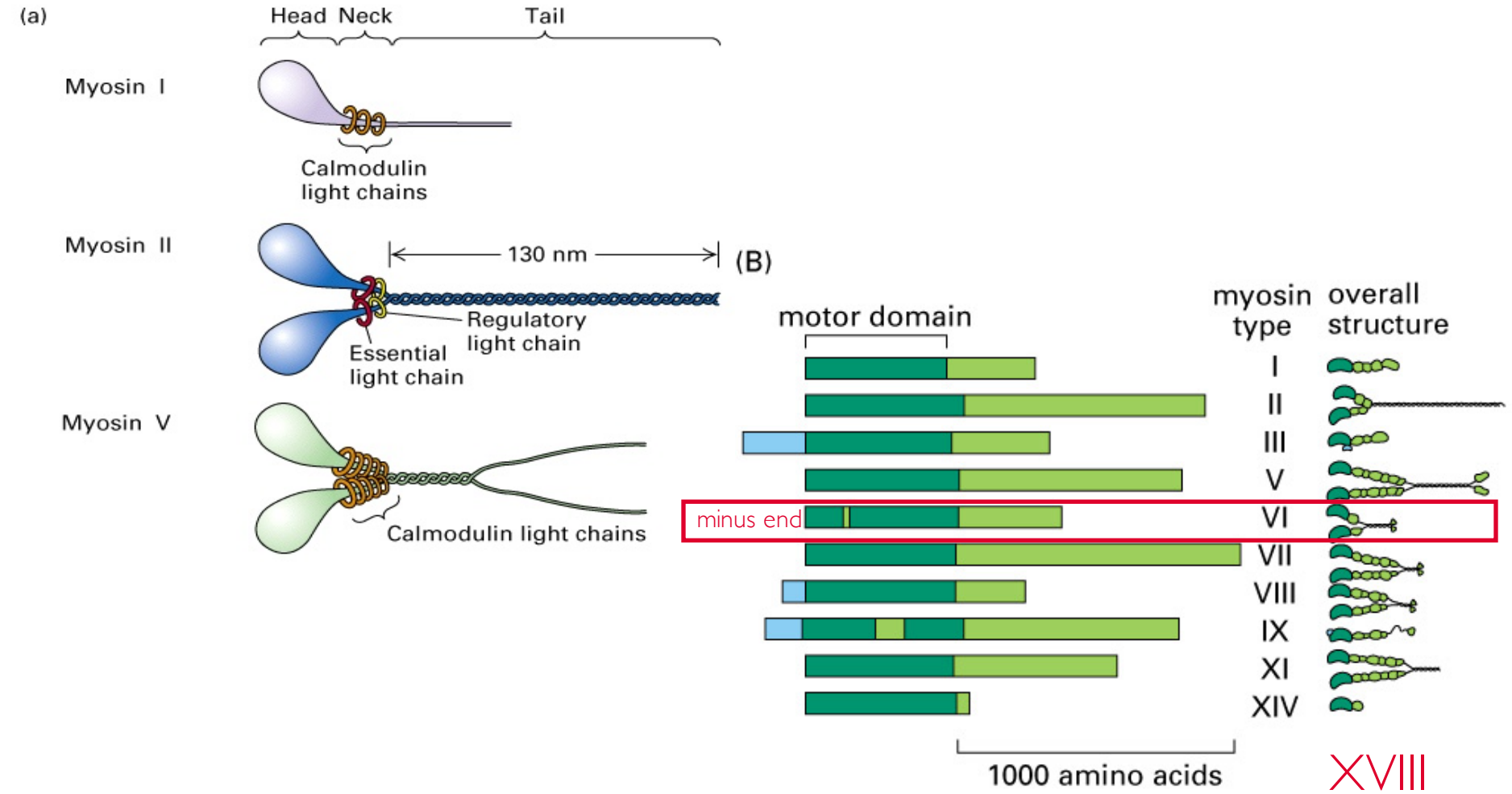


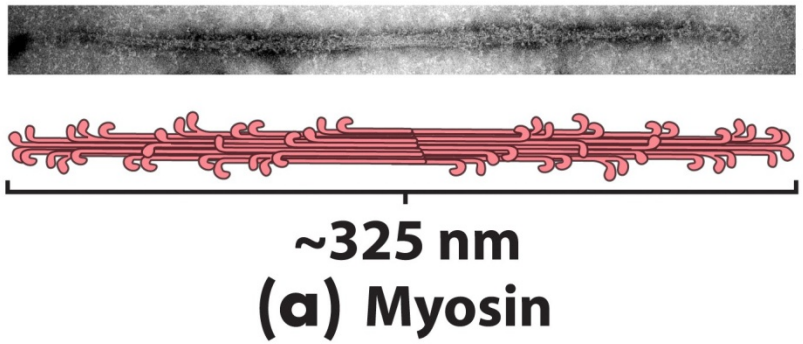
Figure 16–54 part 2 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

XVIII

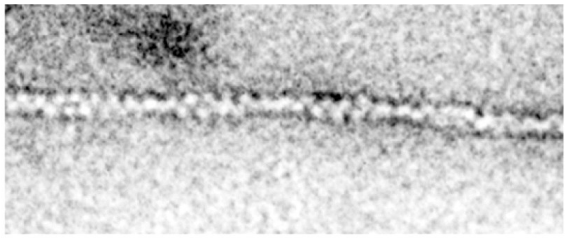
~ 40 genes

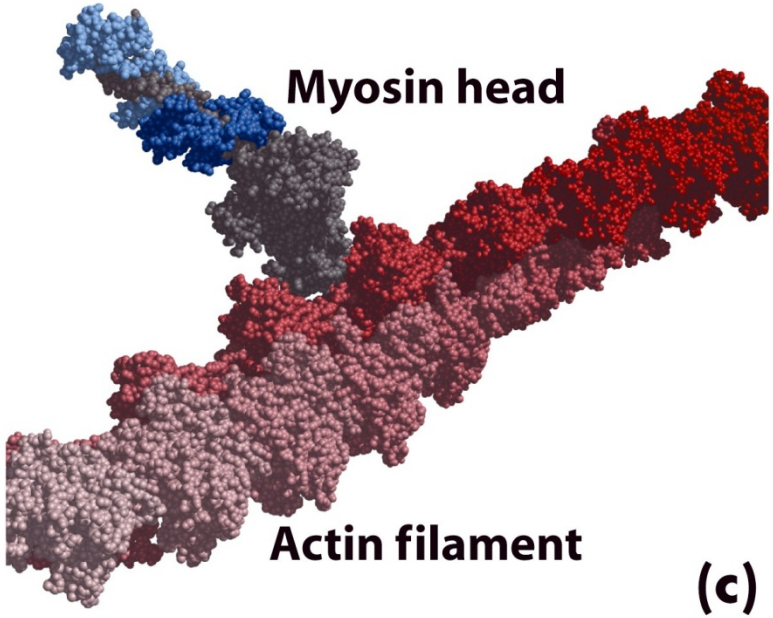
The major components of muscle

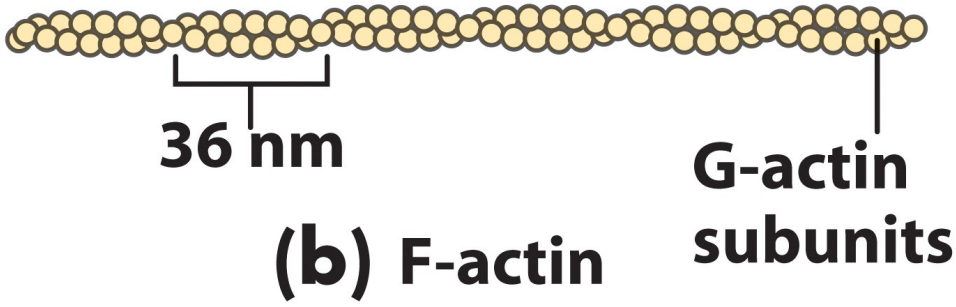
In muscle cells molecules of myosin aggregate (structures called thick filaments)



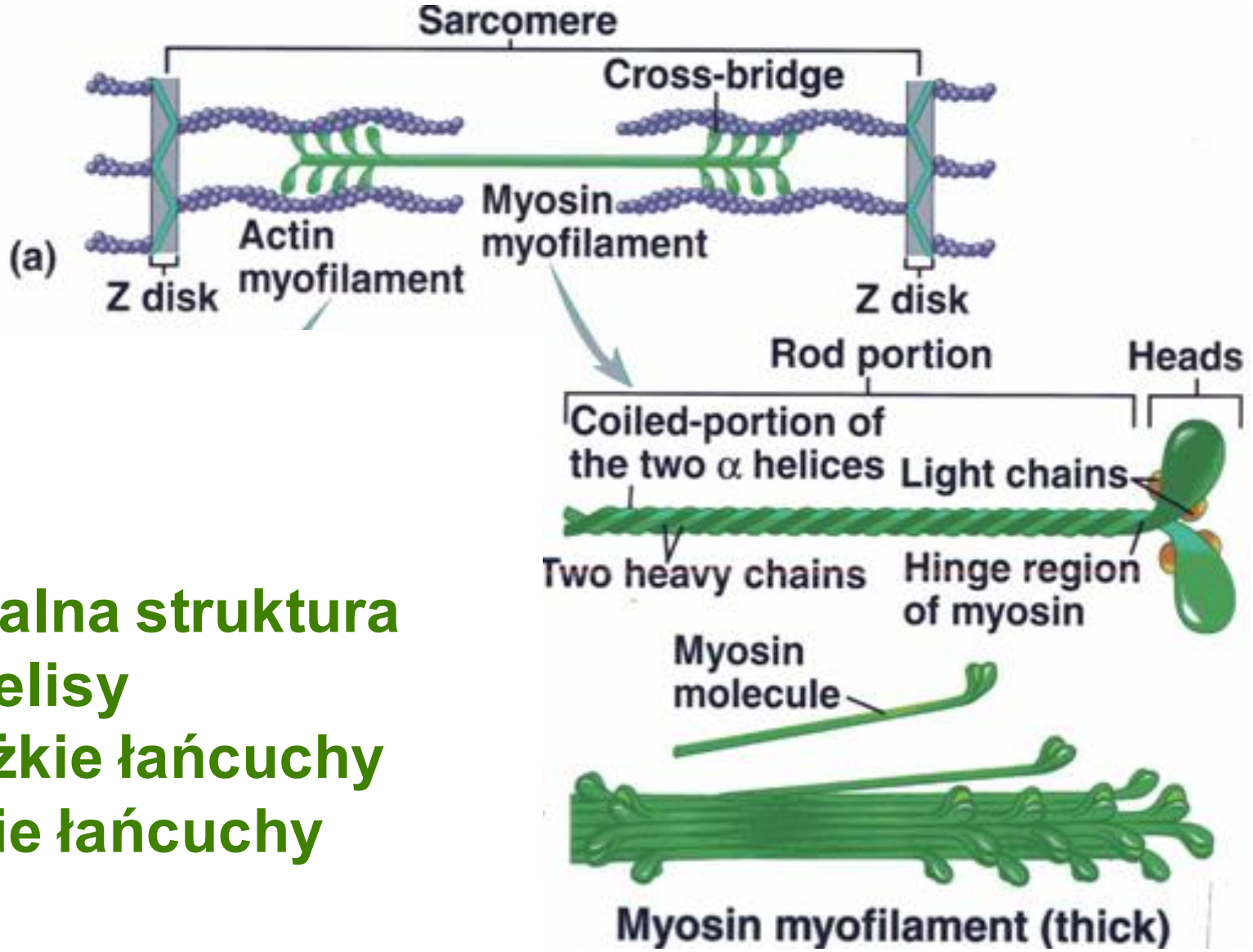
Thin filament: filamentous assemblage of G-actin monomers that polymerize two by two giving the appearance of two filaments spiraling about one another (right-handed)







GRUBY FILAMENT - MIOZYNA

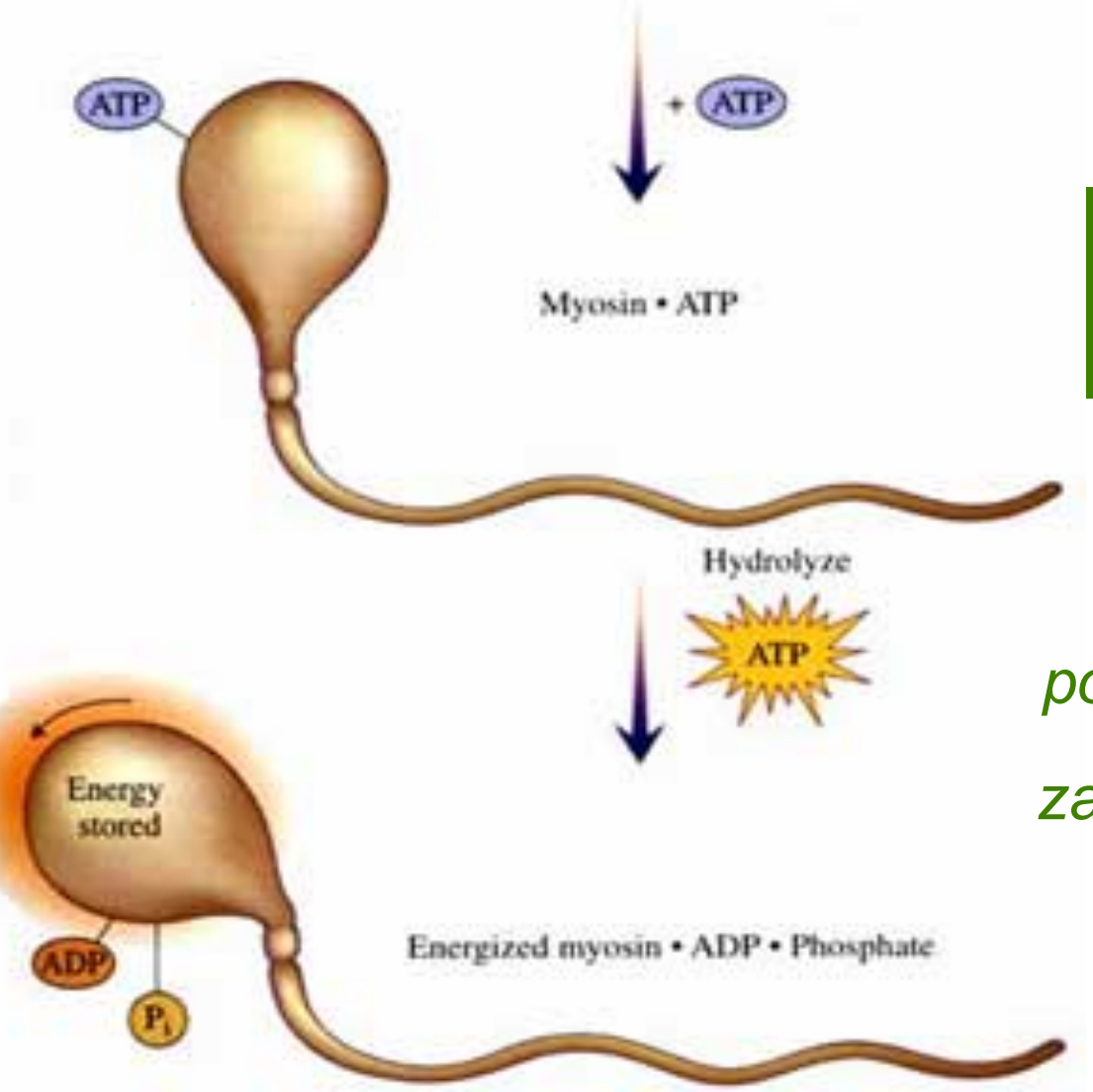


Helikalna struktura
2 α helisy
2 ciężkie łańcuchy
Lekkie łańcuchy

GRUBY FILAMENT - MIOZYNA

GRUBY FILAMENT - MIOZYNA

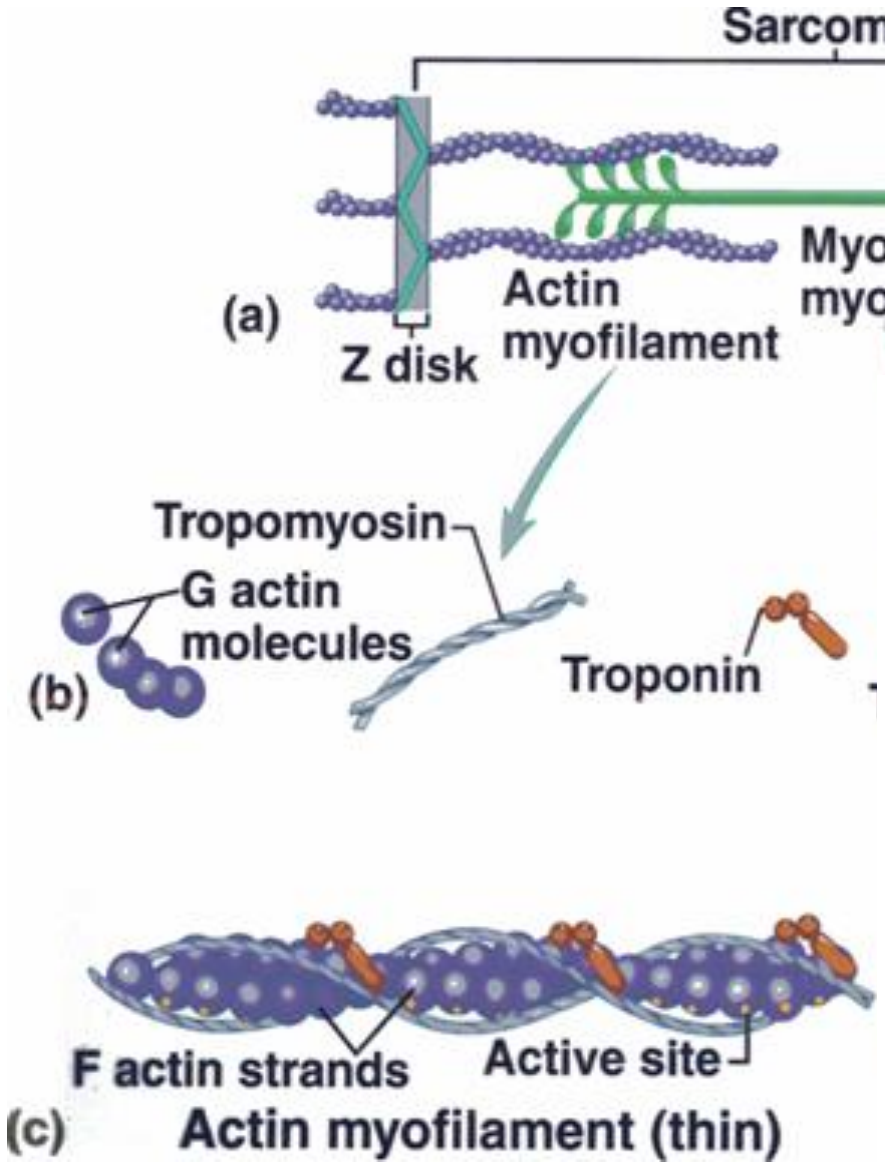
Obszar, który może przyłączać i rozszczepiać ATP.



Uzyskana energia jest przenoszona na cząsteczkę miozyny

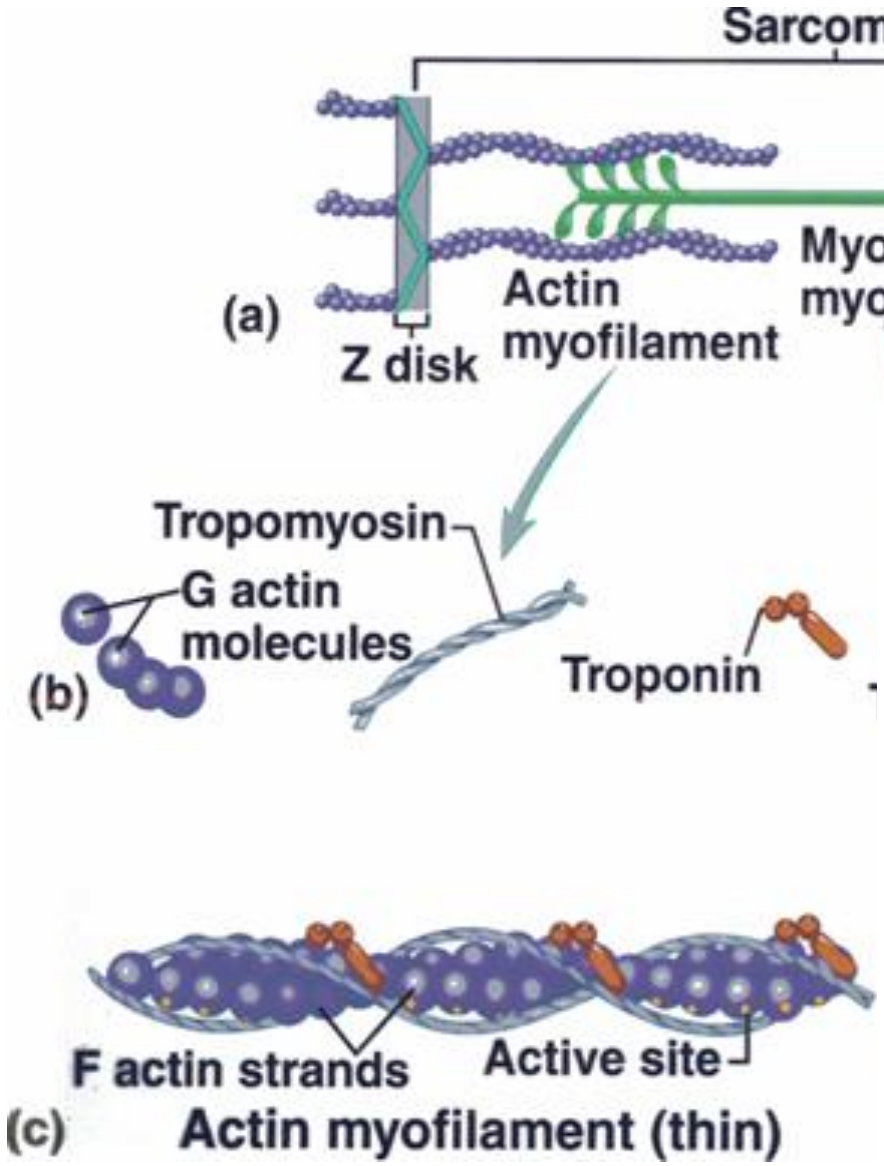
powoduje obrót główki na zawiasie i przejście w stan wysokoenergetyczny.

Cienki filament - cząsteczka aktyny



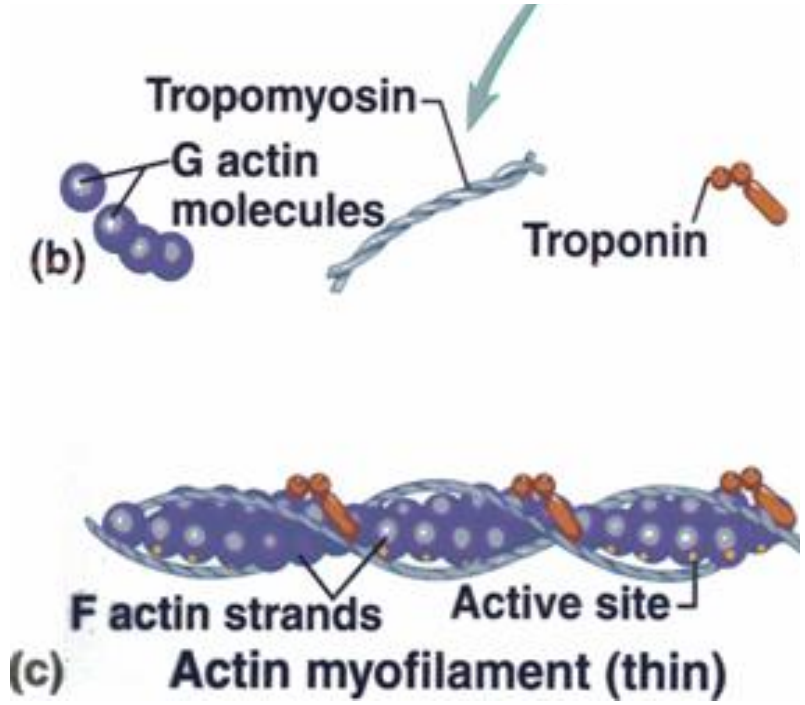
Aktyna jest kulistym białkiem tworzącym długie łańcuchy.

Cienki filament - cząsteczka aktyny



Każda cząsteczka aktyny w łańcuchu zawiera miejsce wiązania ze specyficznym miejscem na główce miozyny.

Cienki filament - cząsteczka aktyny



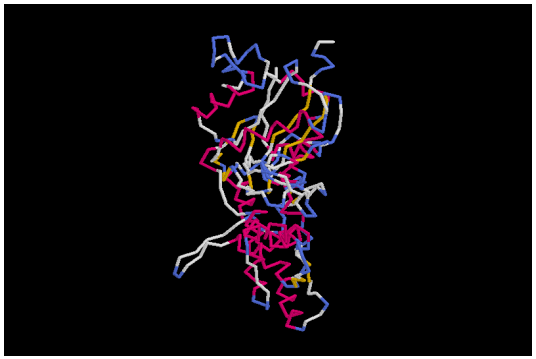
Stwarza to warunki do tworzenia mostków poprzecznych.

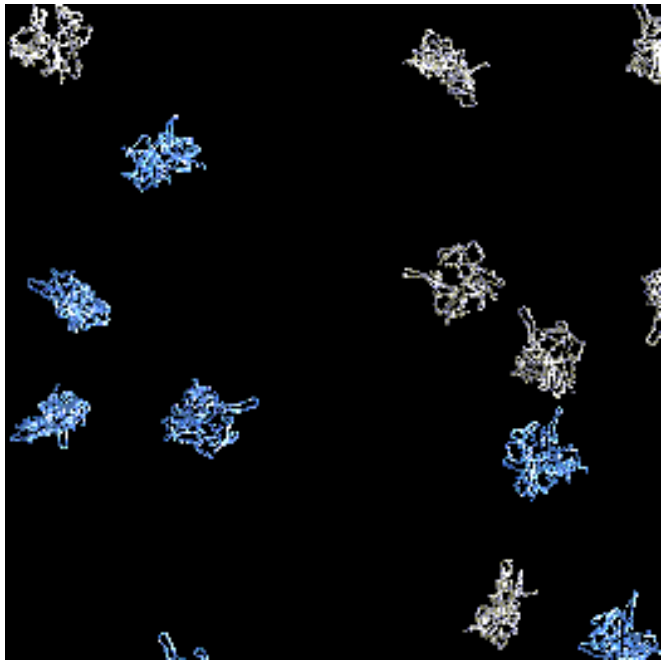
Cienkie filamenty zawierają również inne cząsteczki białkowe – troponinę i tropomiozynę.

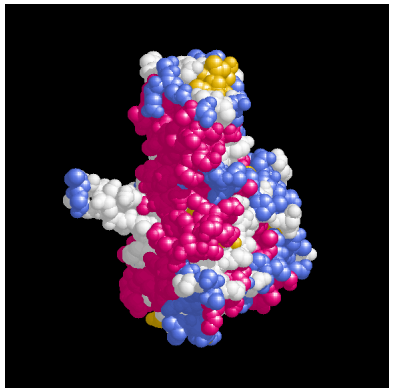
Thin filaments

Actin

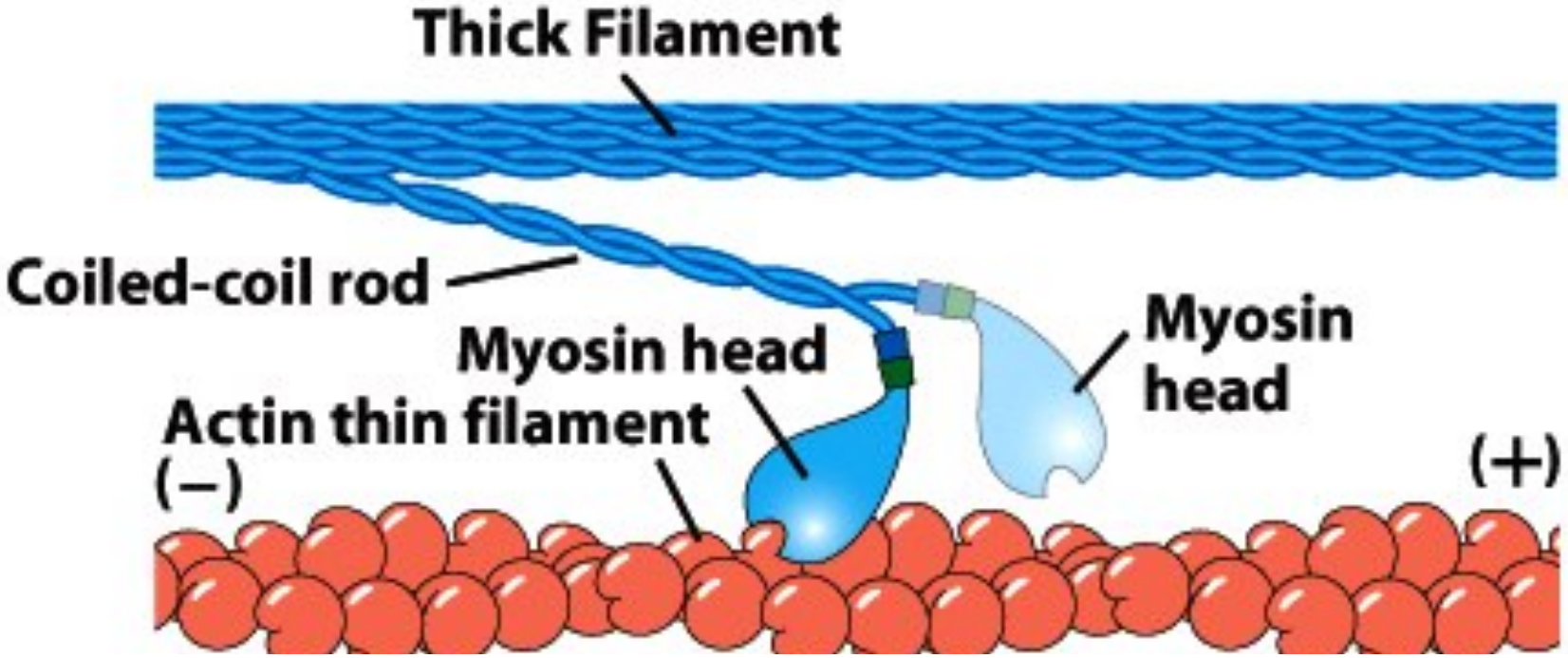
- Actin is present as long filamentous (F-actin) polymer.
- Each monomer makes contact with four others.
- A binding site for myosin is present on each G-actin monomer.





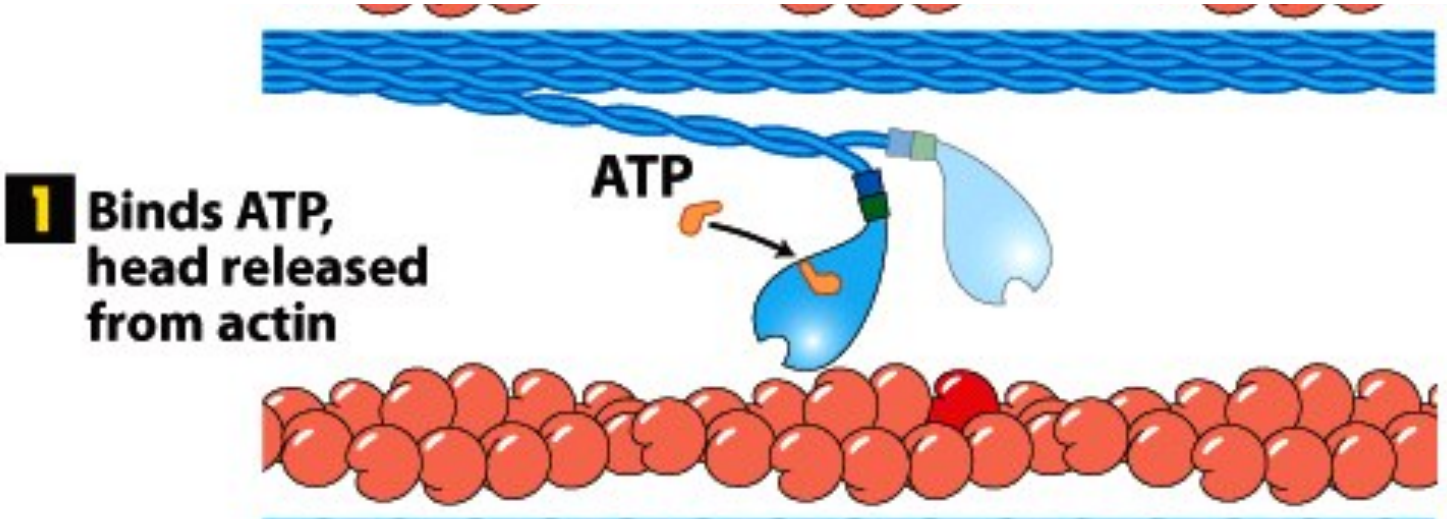


MECHANIZM SKURCZU MIEŚNIOWEGO



Skurcz jest spowodowany cyklicznym przyłączaniem i odłączaniem cienkiego filamentu.

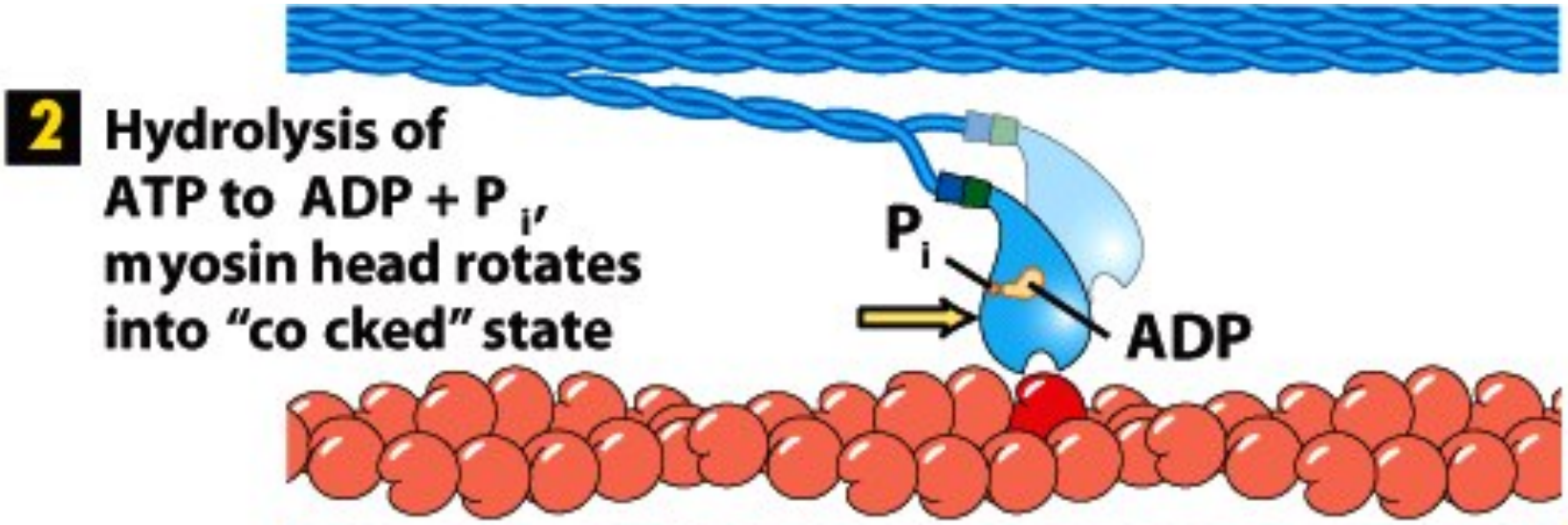
MECHANIZM SKURCZU MIEŚNIOWEGO



W spoczynku ATP przyłącza się do głów miozyny - częściowo hydrolizuje - specyficzne miejsce wiązania aktyny -brak wiązania z aktyną

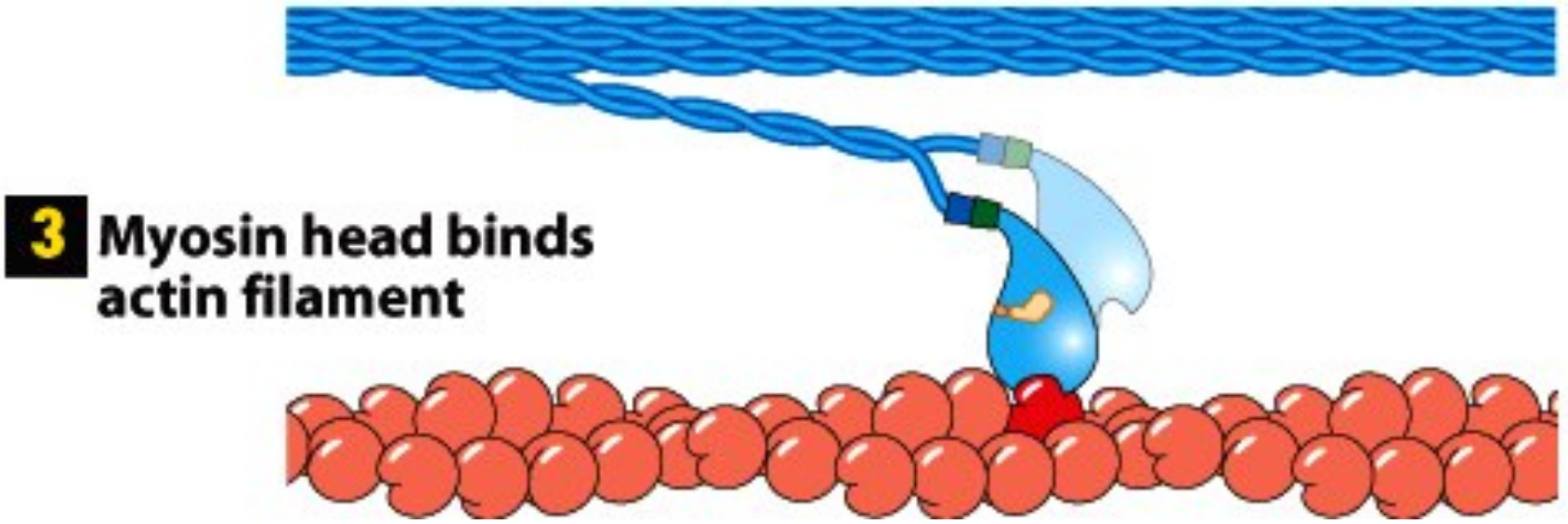
Pod wpływem ATP głowa miozyny jest blokowana - brak ruchu ślizgowego

MECHANIZM SKURCZU MIEŚNIOWEGO



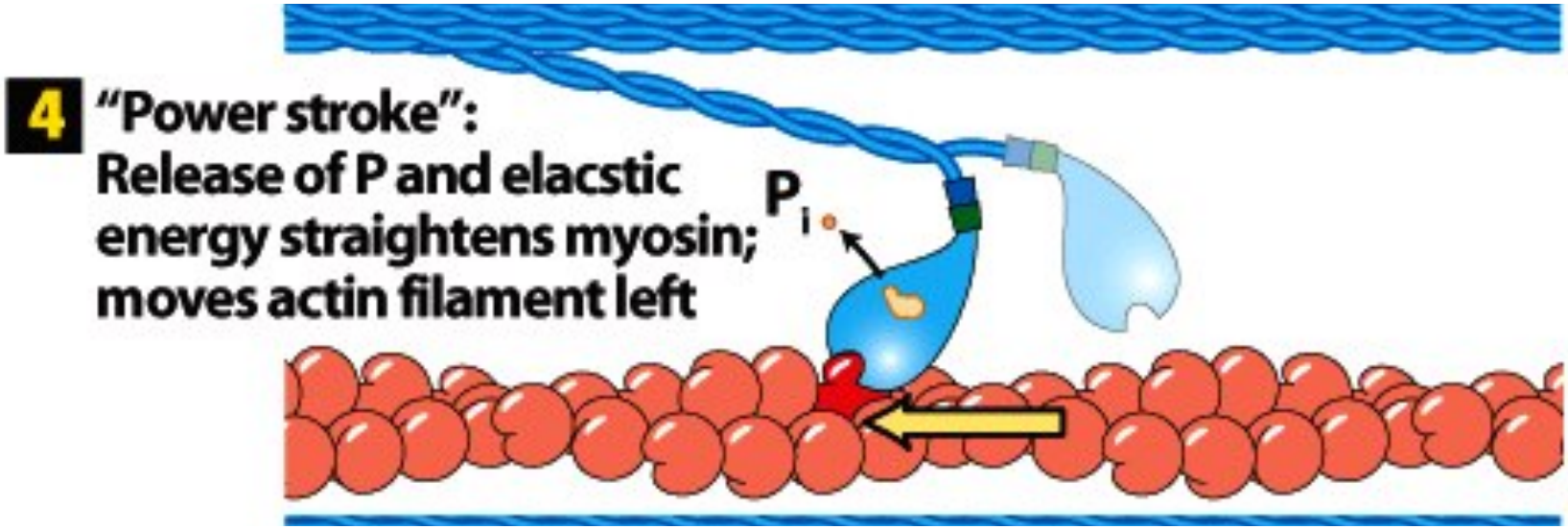
W wyniku hydrolizy ATP głowa miozyny obraca się

MECHANIZM SKURCZU MIEŚNIOWEGO



Głowa miozyny wiąże się z filamentem aktynowym

MECHANIZM SKURCZU MIEŚNIOWEGO



MECHANIZM SKURCZU MIEŚNIOWEGO

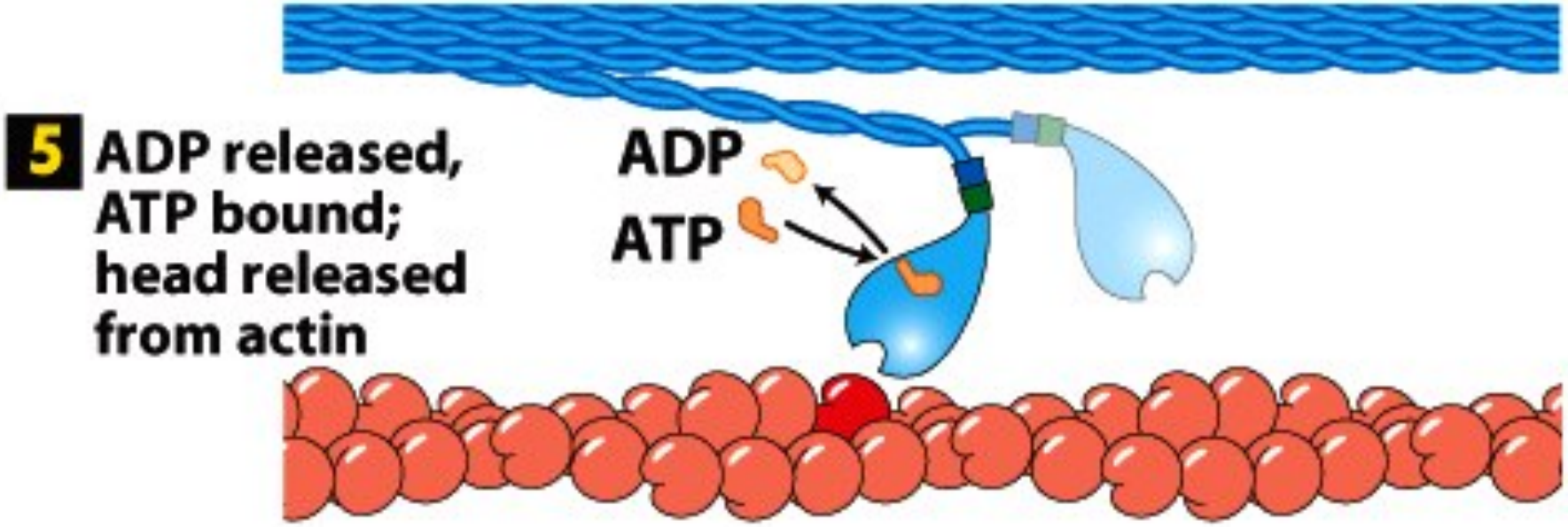
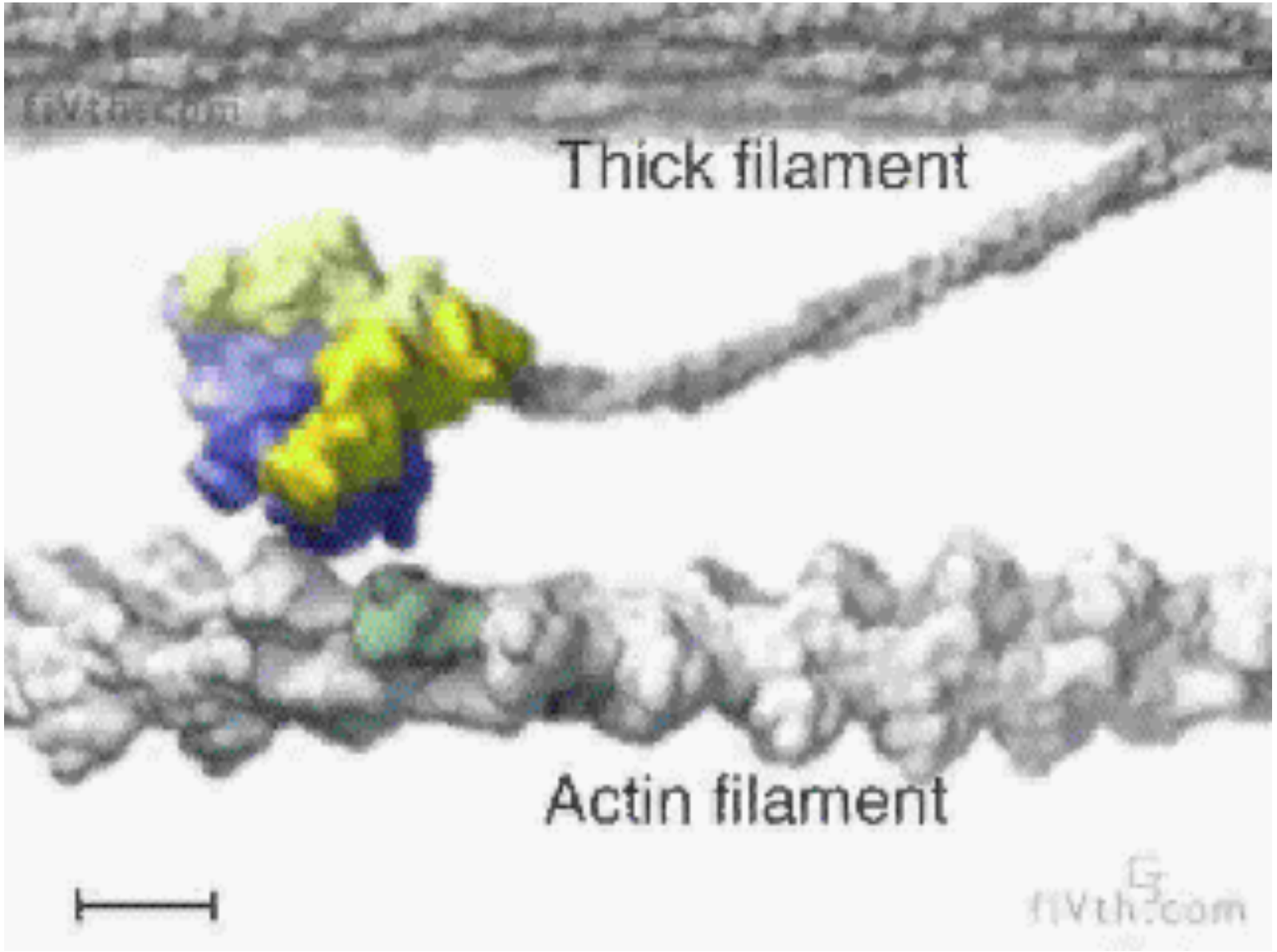


Figure 17-24a

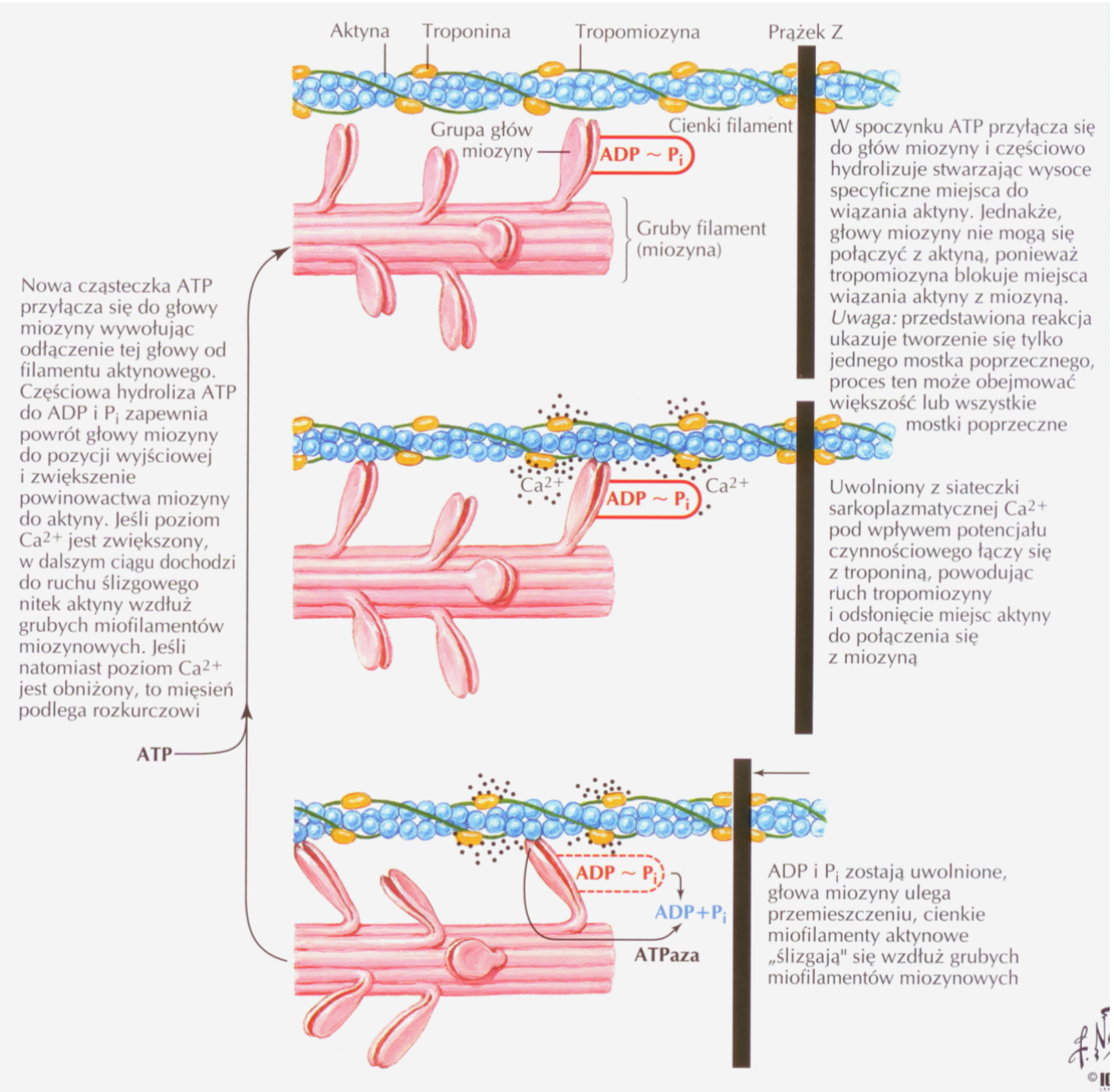
Molecular Cell Biology, Sixth Edition

© 2008 W. H. Freeman and Company

The movement of myosin along actin filaments



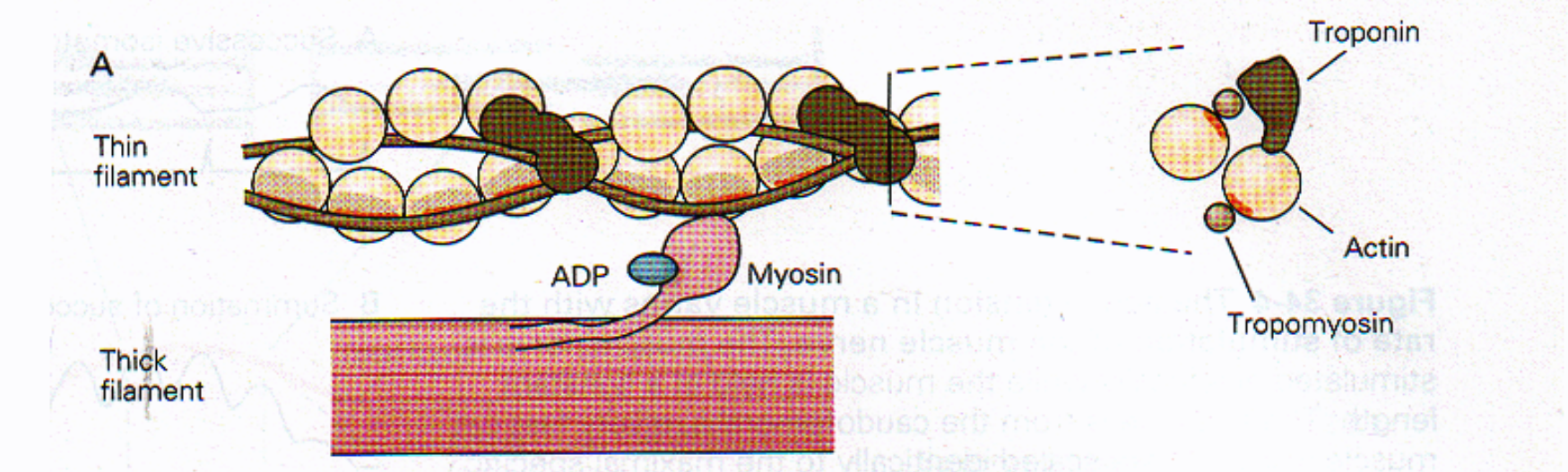
The time of the myosin sliding cycle varies from 0.1 to 30 msec.



Tropomiozyna blokuje wiązanie miozyny z aktyną po uwolnieniu wapnia odblokowuje się miejsce wiązania i następuje połączenie z miozyną

Następuje przemieszczanie aktyny po miozynie

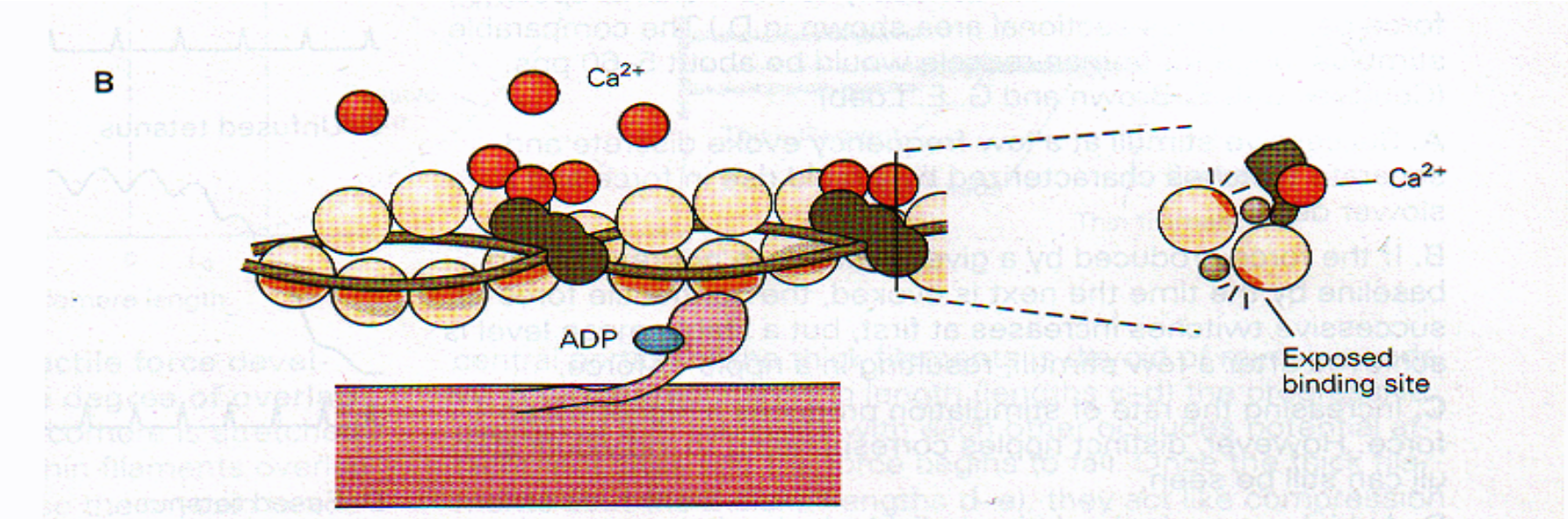
MECHANIZM SKURCZU MIEŚNIOWEGO



W stanie spoczynku kulista główka miozyny ma przyłączoną cząsteczkę ADP.

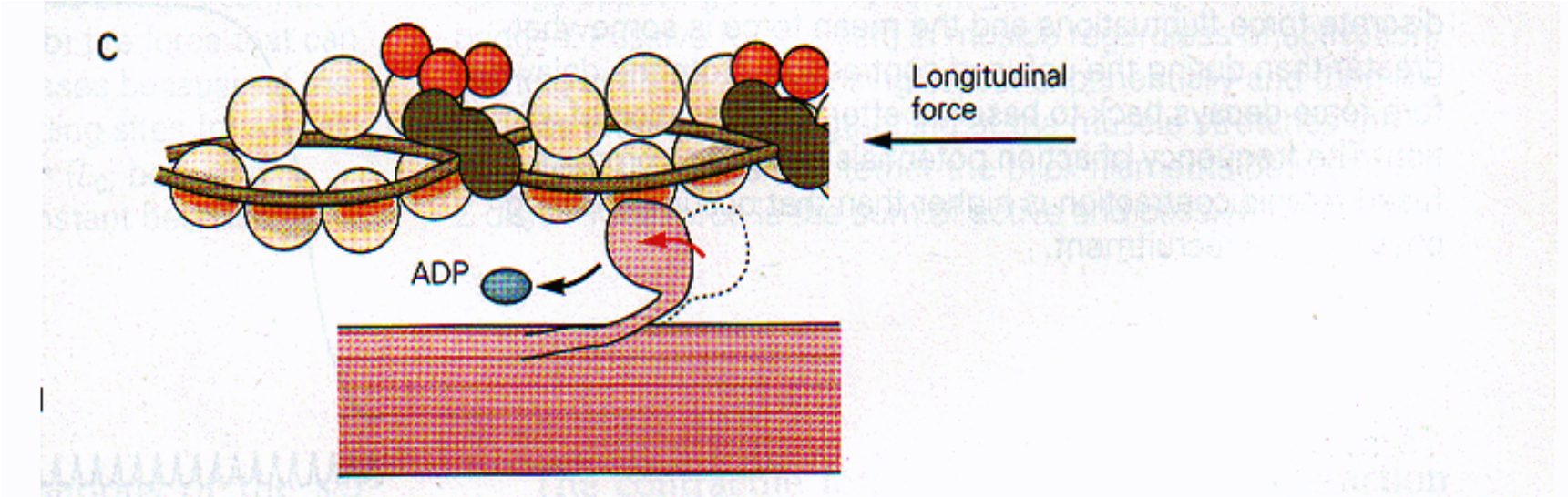
Troponina i tropomiozyna w cienkich filamentach nie mają przyłączonego Ca2+ i blokują miejsca wiązania w aktynie (kolor pomarańczowy).

MECHANIZM SKURCZU MIEŚNIOWEGO



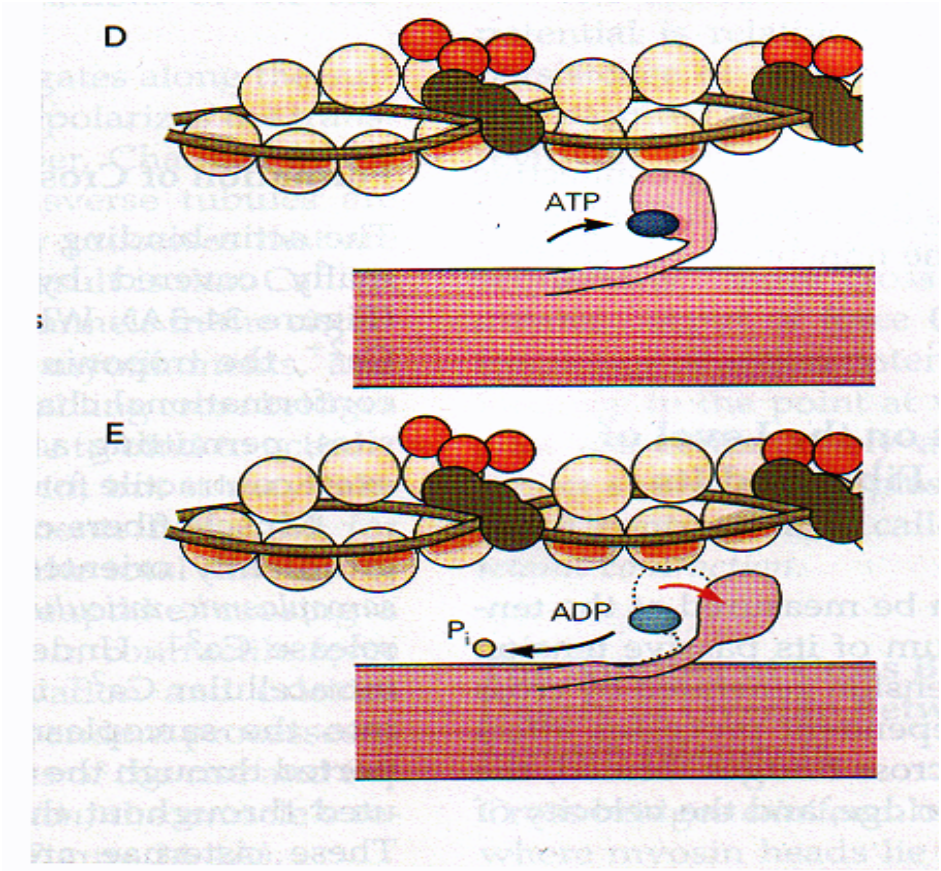
Podczas aktywacji włókna mięśniowego, uwolniony wapń przyłącza się do kompleksu tropomiozyny. Powoduje to konformacyjną zmianę w cienkim filamencie, która prowadzi do ekspozycji miejsc wiązania. Przyłączona główka miozyny tworzy połączenie pomiędzy cienkim i grubym filamentem.

MECHANIZM SKURCZU MIEŚNIOWEGO



Przyłączona główka miozyny wykonuje obrót i wywiera siłę wzdłuż osi filamentu. Powoduje to wzajemne nasuwanie się cienkiego i grubego filamentu.

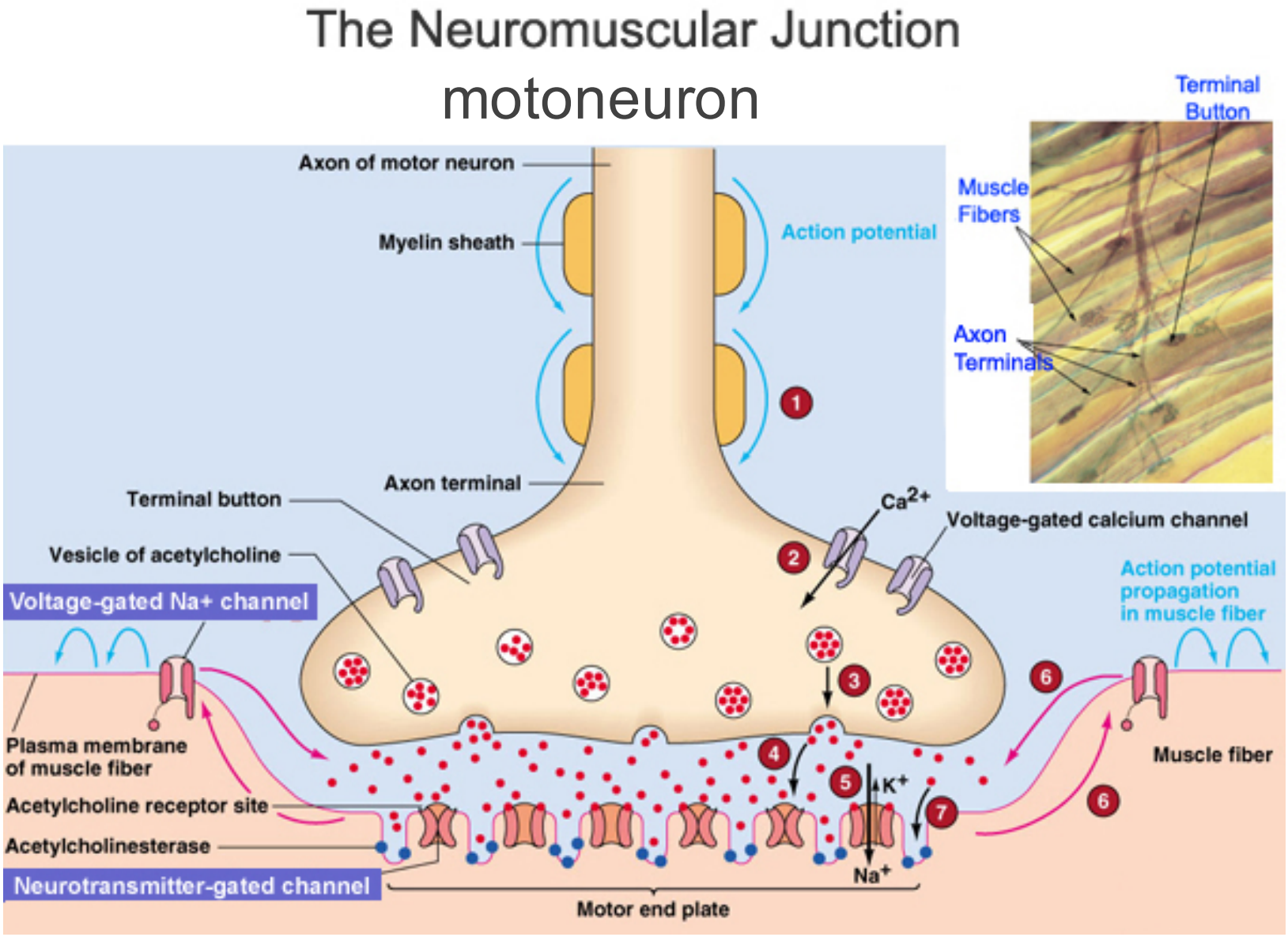
MECHANIZM SKURCZU MIEŚNIOWEGO



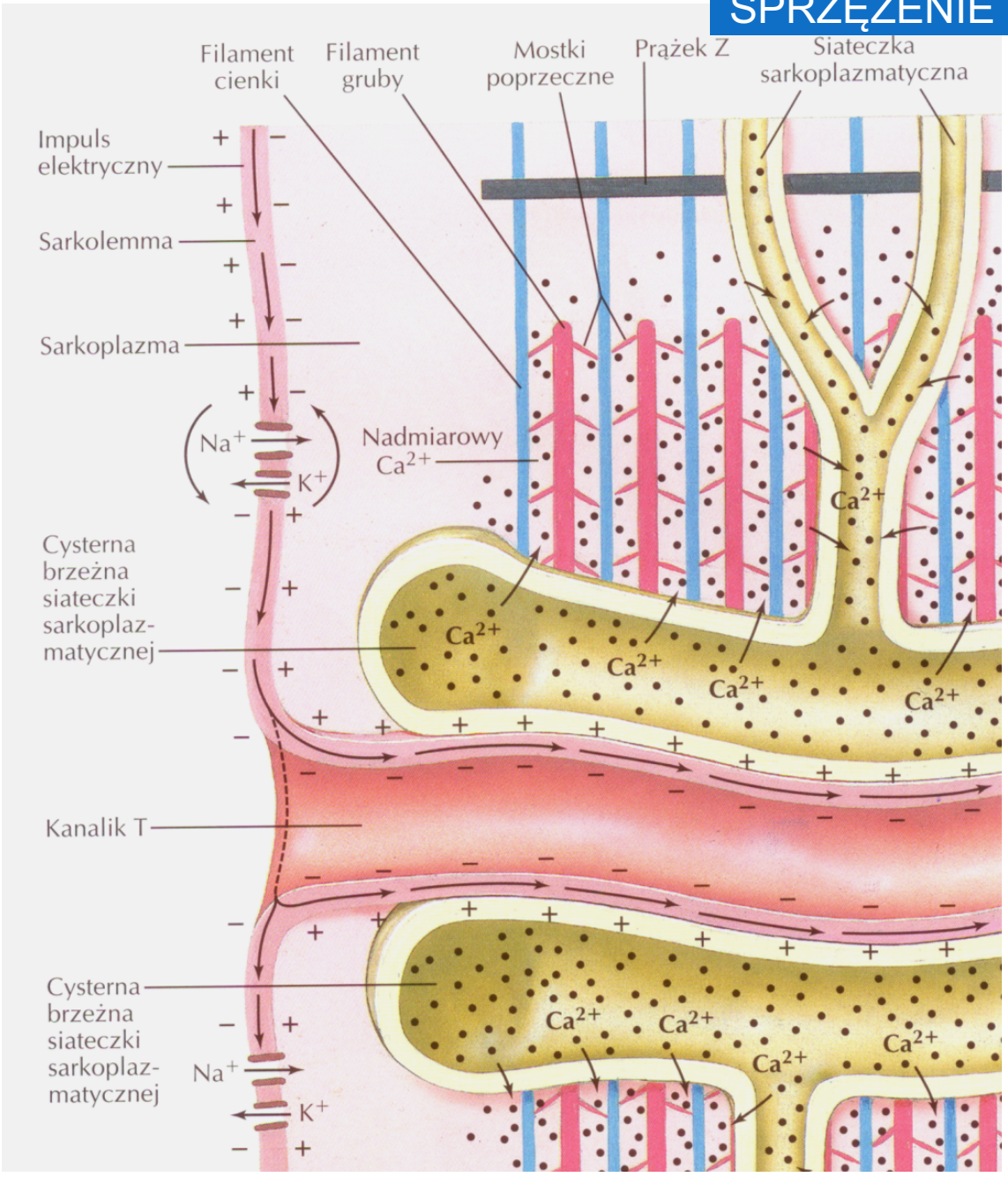
Pod koniec obrotu główki, nowa cząsteczka ATP łączy się z miozyną, co indukuje przerwanie wiązania pomiędzy aktyną i miozyną.

Energia chemiczna uwolniona z ATP regeneruje miozynę, która staje się gotowa do kolejnego przyłączenia w następnym miejscu wiązania.

ZŁĄCZE NERWOWO-MIĘŚNIOWE



SPRZĘŻENIE POBUDZENIOWO-MECHANICZNE



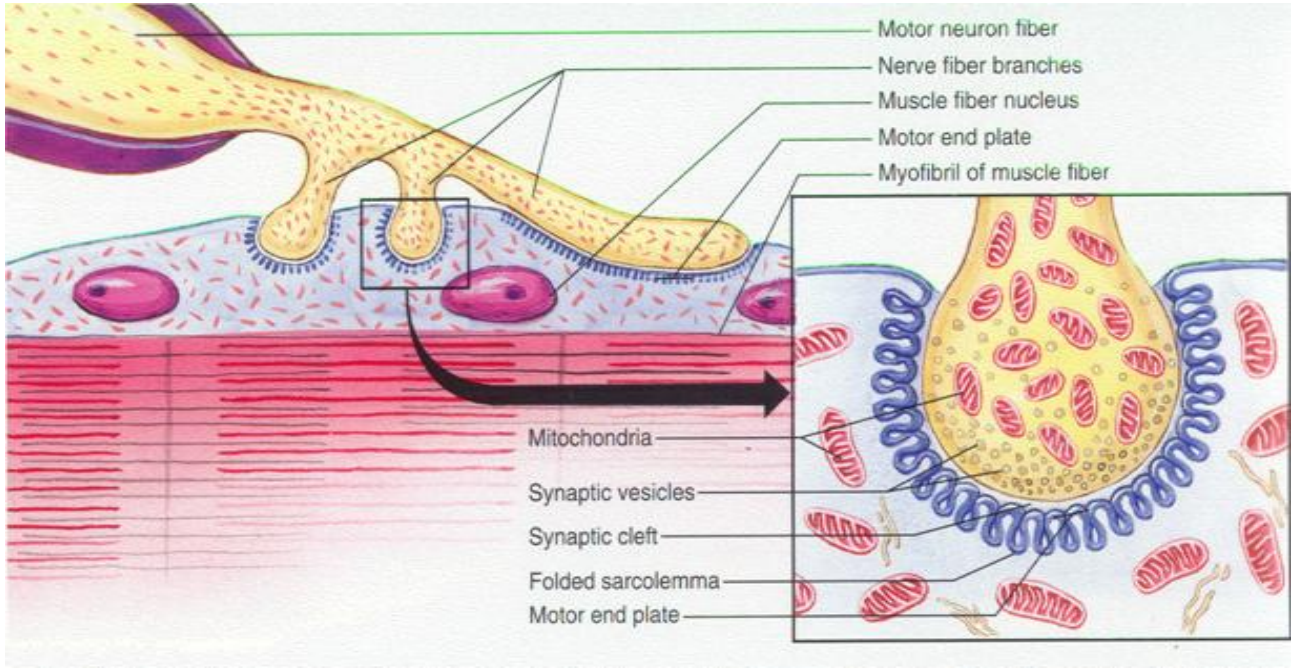
Po uwolnieniu Ach z motoneuronów, Ach przyłącza się do receptora

przyłączenie Ach wzmaga prąd dokomórkowy Na^+, odpowiedzialny za depolaryzację błony i powstanie potencjału czynnościowego

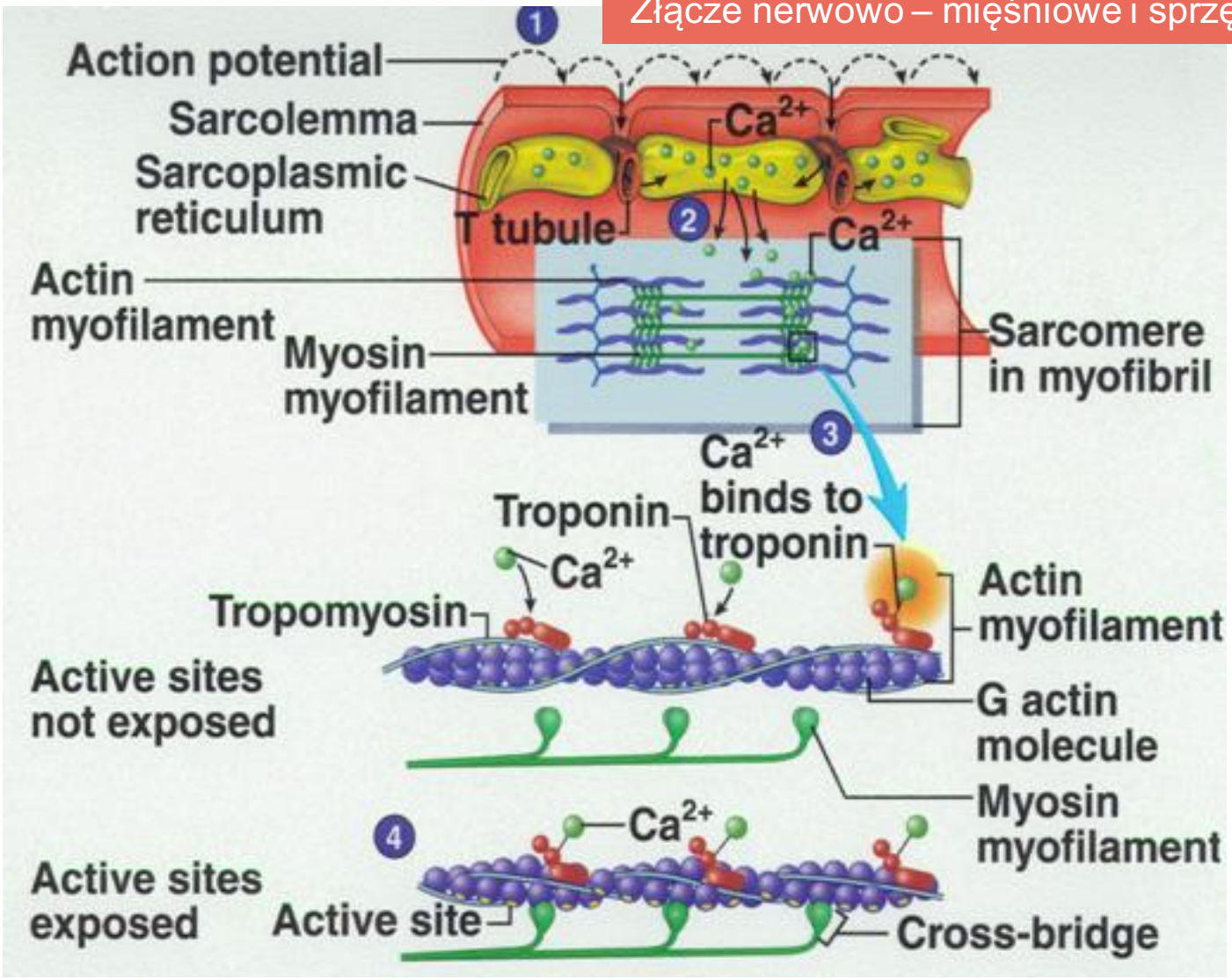
Potencjał rozprzestrzenia się wzdłuż włókna mięśniowego do kanalików T - kanalików transwersyjnych (blisko cysterny brzeżnej)

Ca^{+2}ATPaza - odpowiada za powtórne zgromadzenie Ca^{+2} i zakończenie skurczu

Złącze nerwowo – mięśniowe i sprzężenie elektromechaniczne



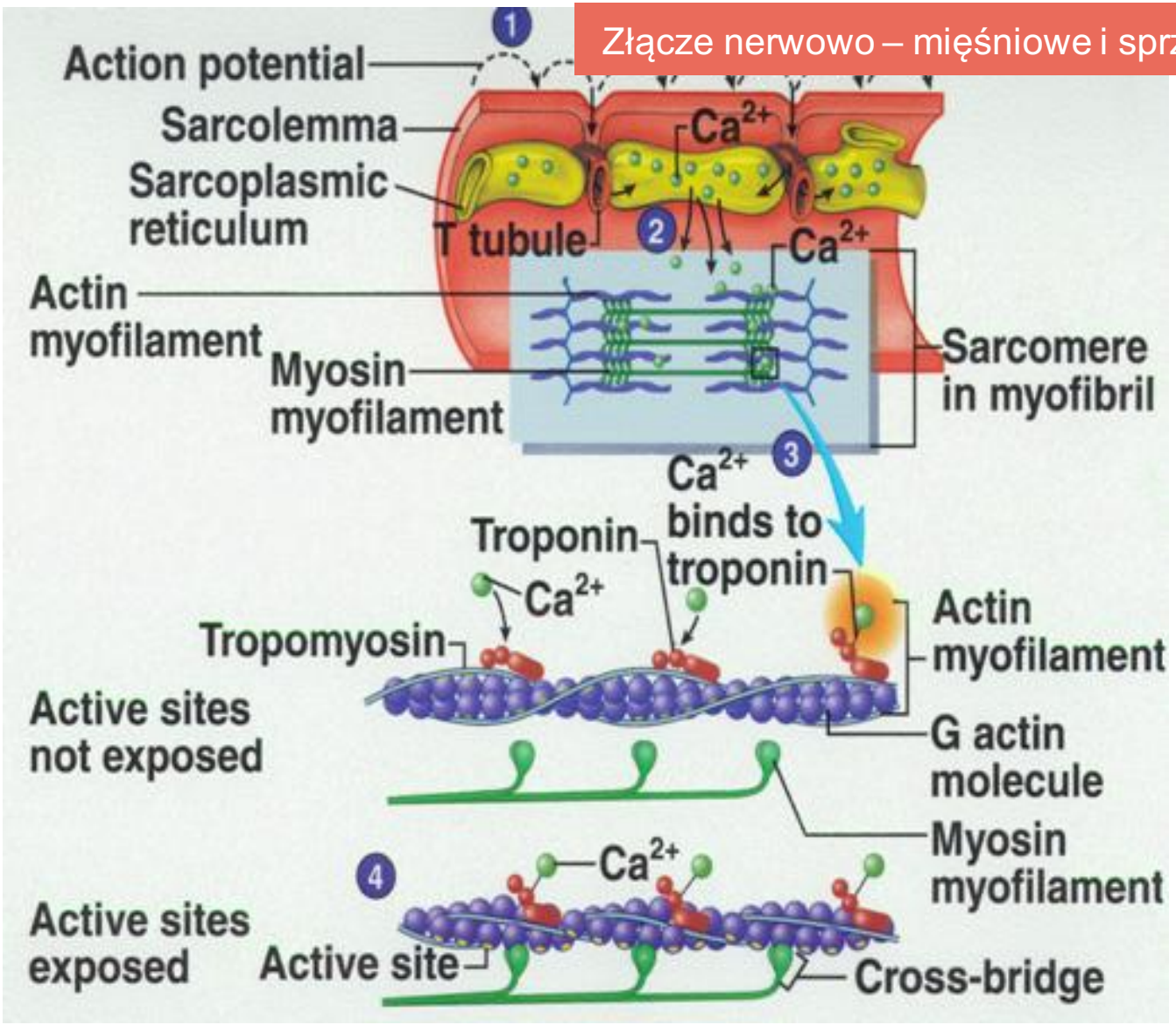
Spontaniczne uwolnienie kwantu ACh powoduje depolaryzacje na płytce końcowej (**mEPP ~ 0.4 mV**). Pojawienie się potencjału czynnościowego na zakończeniu motoneuronu uwalnia **200-300 kwantów**, co powoduje depolaryzacje do ok. **–20 mV (EPP),** która wywołuje potencjał czynnościowy rozchodzący się po błonie włókna mięśniowego.



Cewki poprzeczne (T) występują równolegle z krążkami Z.

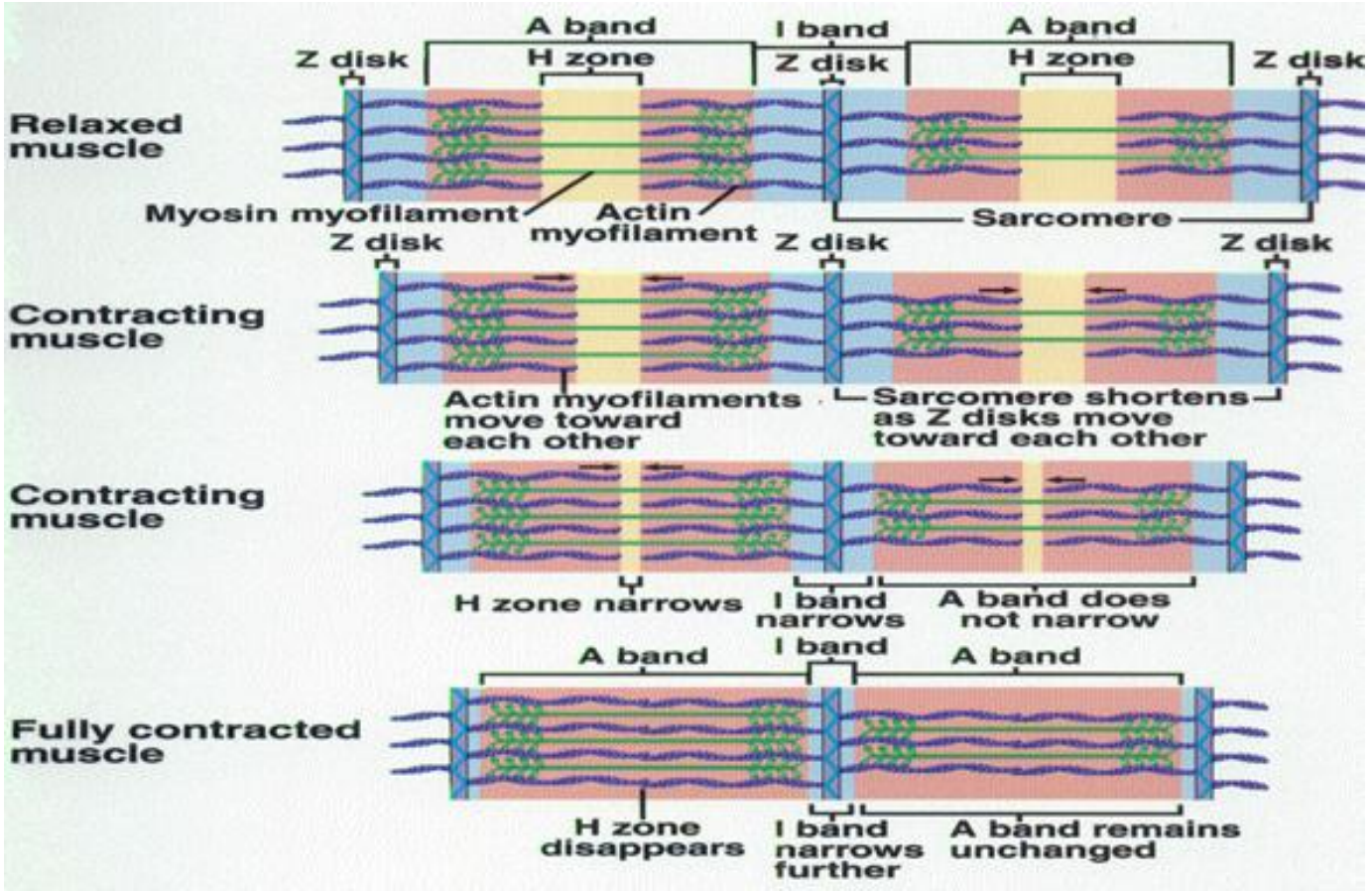
Do każdej cewki przylega para zbiorników brzeżnych, bedących częścią siateczki sarkoplazmatycznej (SR). SR zawiera jony Ca^{2+} o dużym stężeniu.

Złącze nerwowo – mięśniowe i sprzężenie elektromechaniczne



Potencjał czynnościowy rozchodzący się po mięśniowej błonie plazmatycznej dociera do cewek T, które w ciągu ms przekazują depolaryzację do wszystkich włókienek mięśniowych w mięśniu, co powoduje wypływ jonów Ca^{2+} z SR do cytoplazmy.

Teoria ślizgowa



Cienkie filamenty zawierające aktynę są przymocowane do końców sarkomerów, skąd kierują się do ich środków, gdzie łączą się naprzemiennie z grubymi filamentami miozynowymi. W odpowiedzi na wzrost stężenia jonów Ca2+ wewnątrz włókna mięśniowego cienkie filamenty przesuwają się po filamentach grubych skracając sarkomery.

Myofibrils = Contractile Organelles of Myofiber

Contain 6 types of protein:

- **Actin**
- **Myosin**

Contractile

- **Tropomyosin**
- **Troponin**

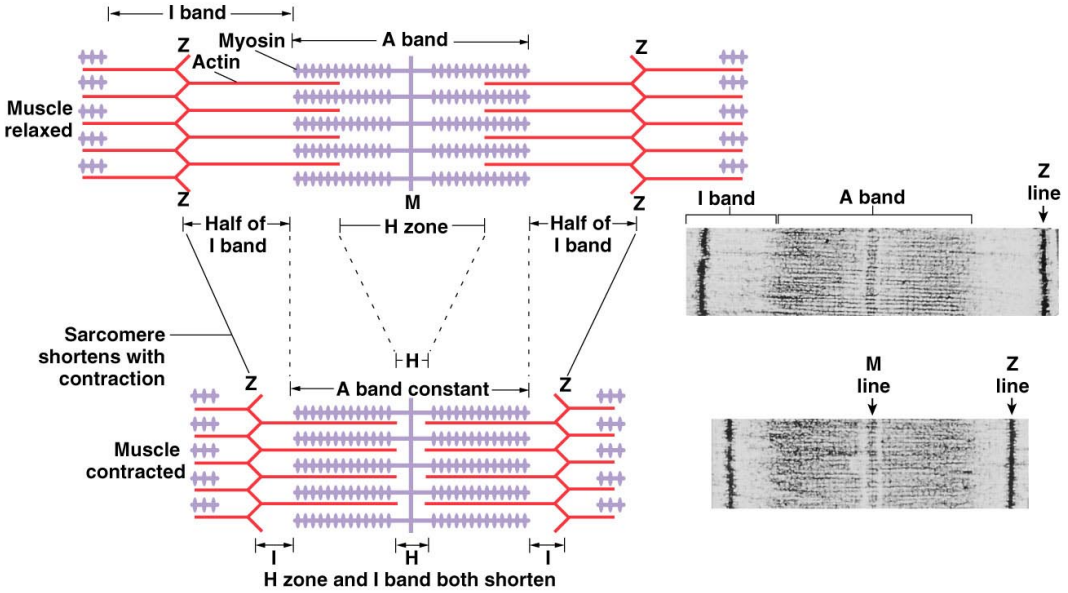
Regulatory

- **Titin**
- **Nebulin**

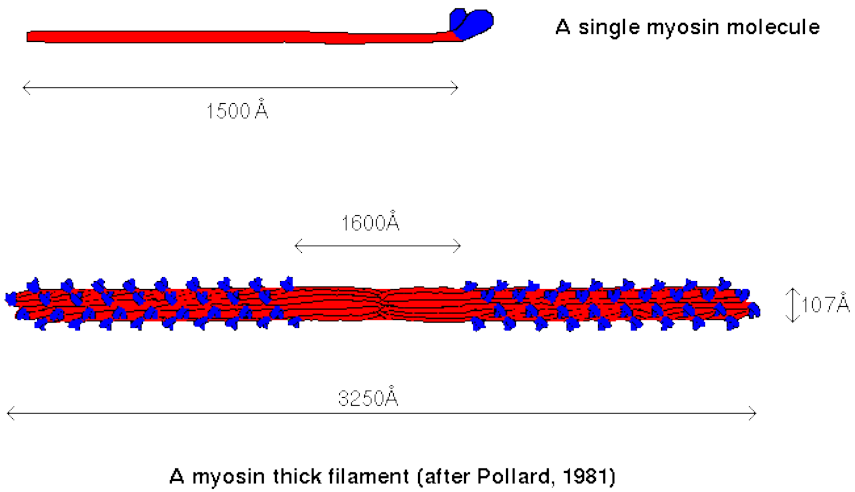
Accessory

Sliding Filament Theory

- *Sarcomere = unit of contraction*
- *Myosin "walks down" an actin fiber towards Z-line*
- *Myosin = motor protein:*
  chemical energy → mechanical energy of motion



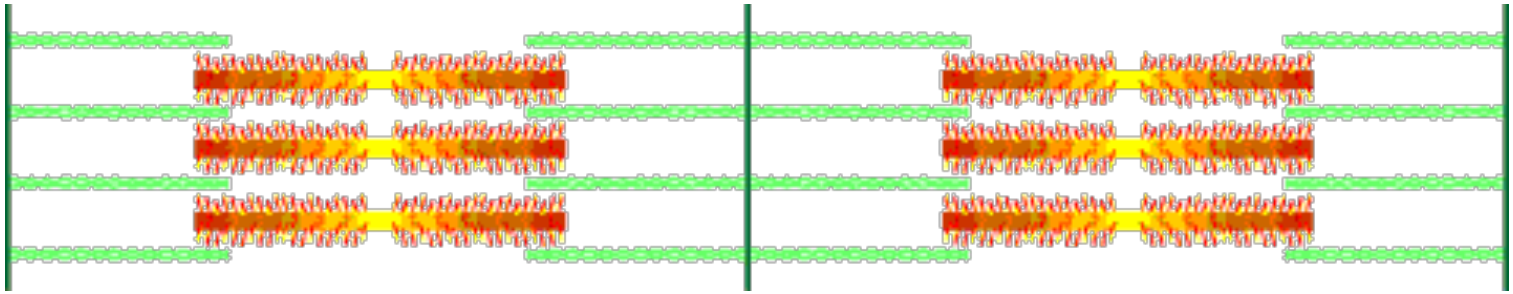
Copyright © 2007 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.



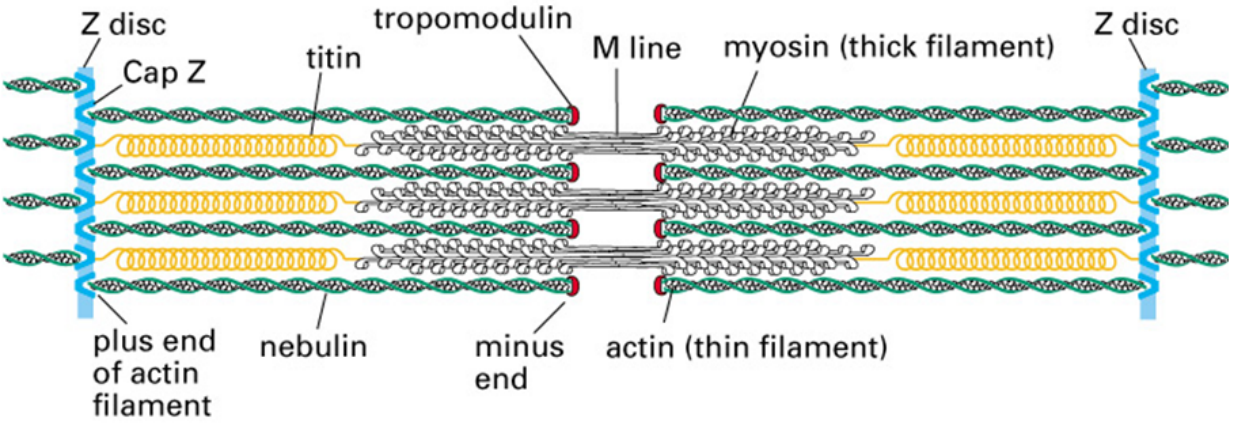
A myosin thick filament (after Pollard, 1981)

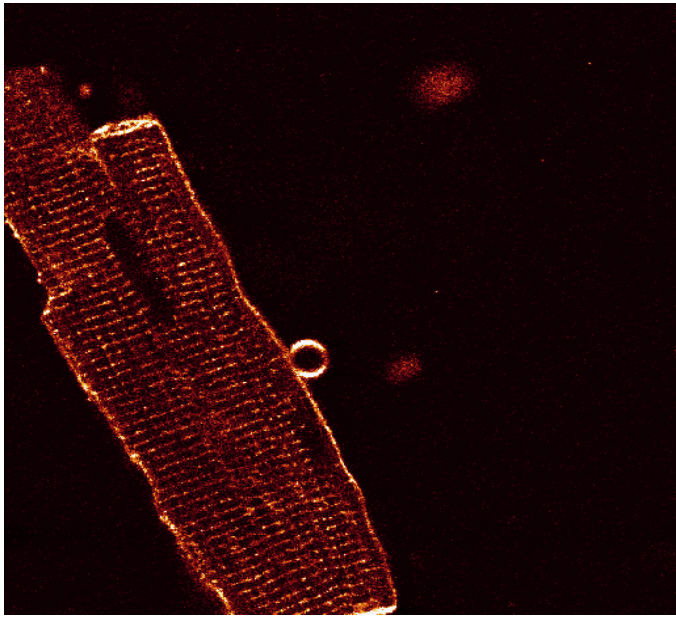
Movement (2 nm/msec) appears continuous because each filament contacst about 100 myosin heads.

The movement



1. *Width of A-bands does not change*
2. *Sarcomere lenght changes*
3. *I-band width changes*

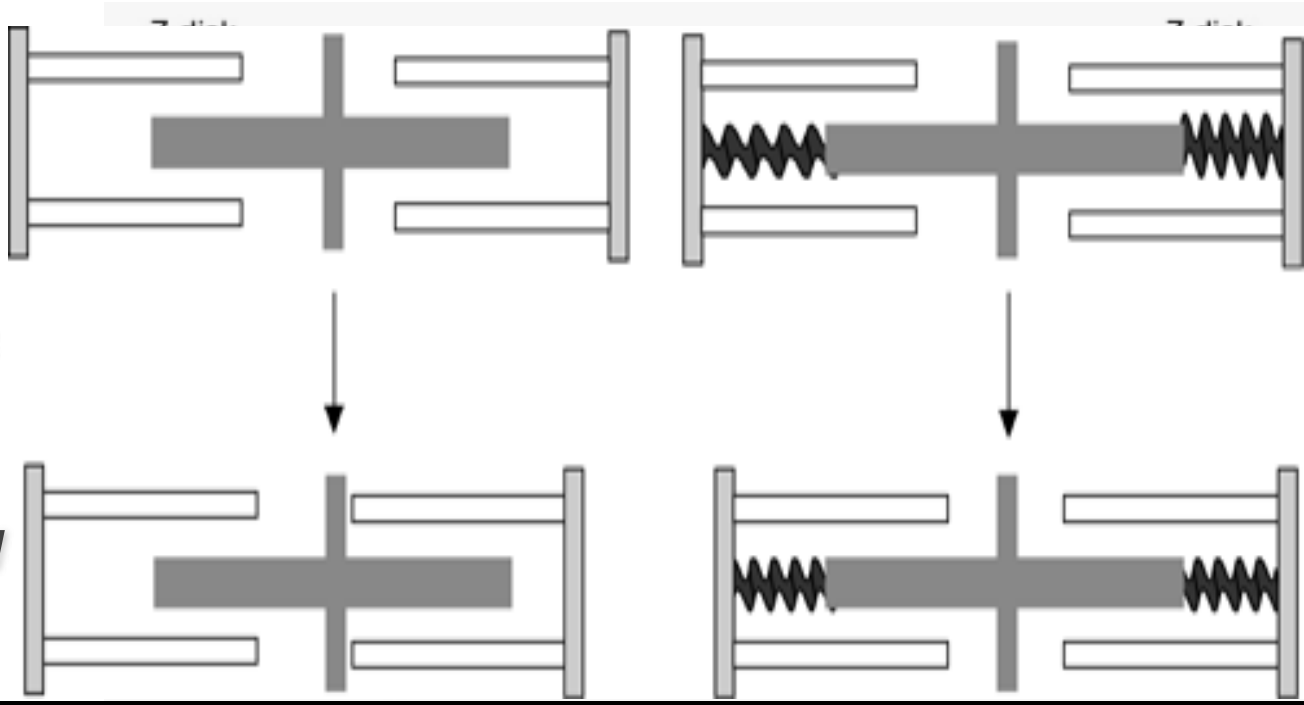




Titin and Nebulin

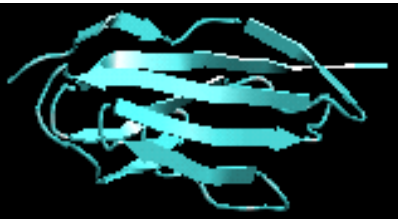
Titin: biggest protein known (25,000 aa – 3.4MDa); elastic!

- *Stabilizes position of contractile filaments*
- *Return to relaxed location*



Nebulin: inelastic giant protein

Alignment of A & M



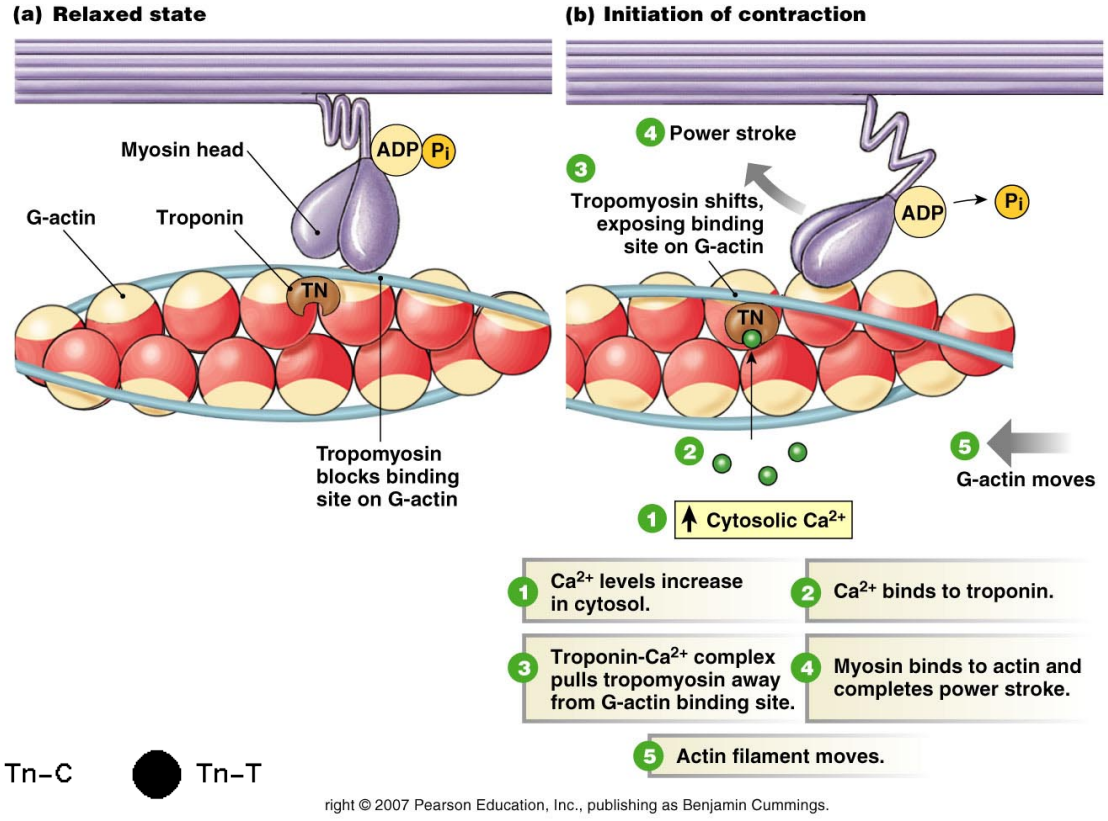
Regulation of Contraction by Troponin and Tropomyosin

Each tropomyosin molecule spans seven G-actin molecules and has one troponi complex bound to a specific site on its surface.

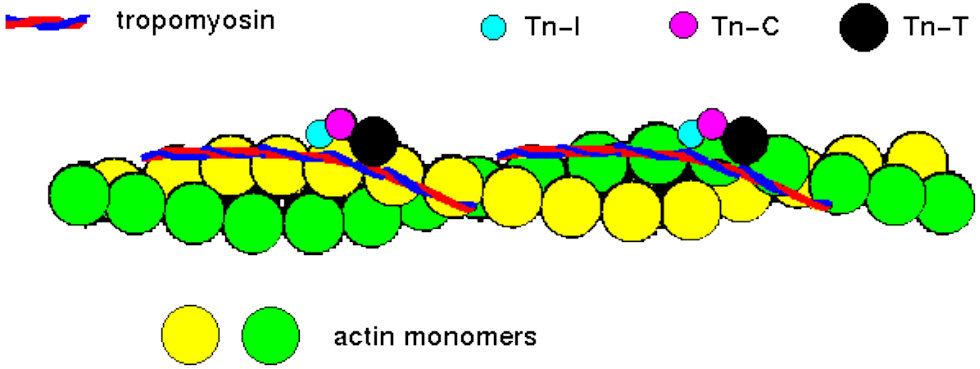
TnI – inhibits the actin-myosin interaction.

TnT – binds to tropomyosin.

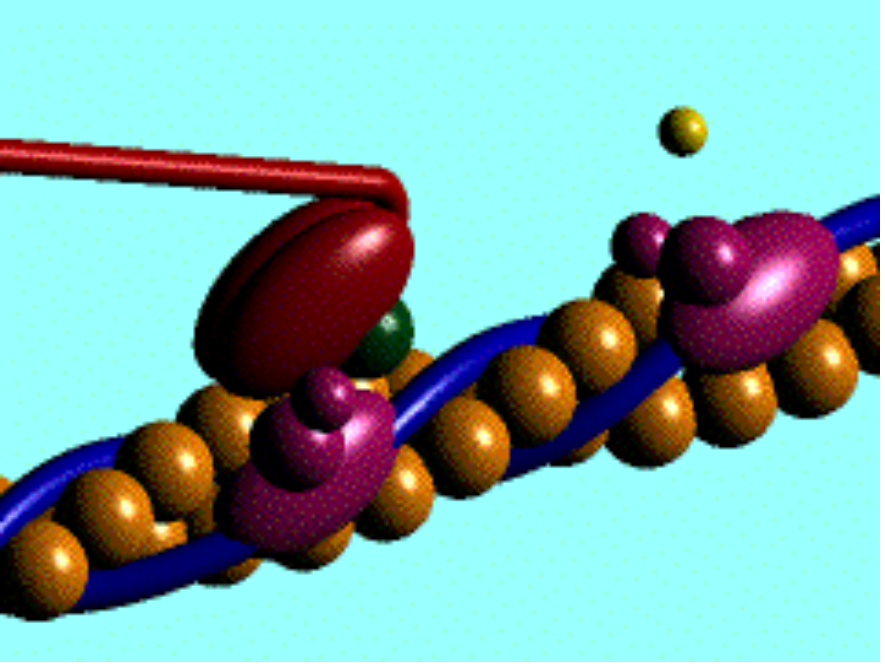
TnC – binds calcium ions.

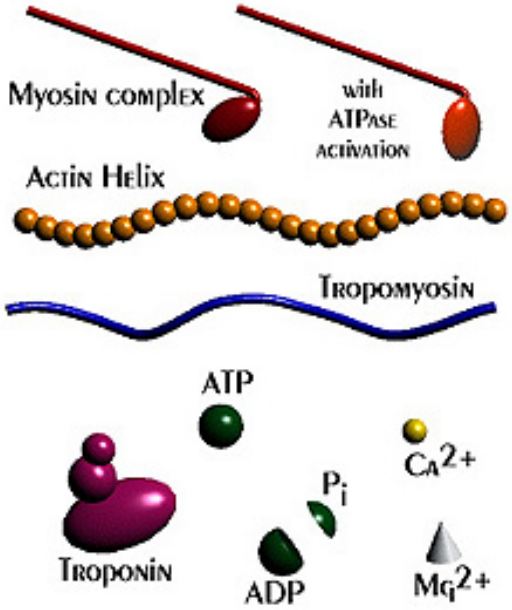


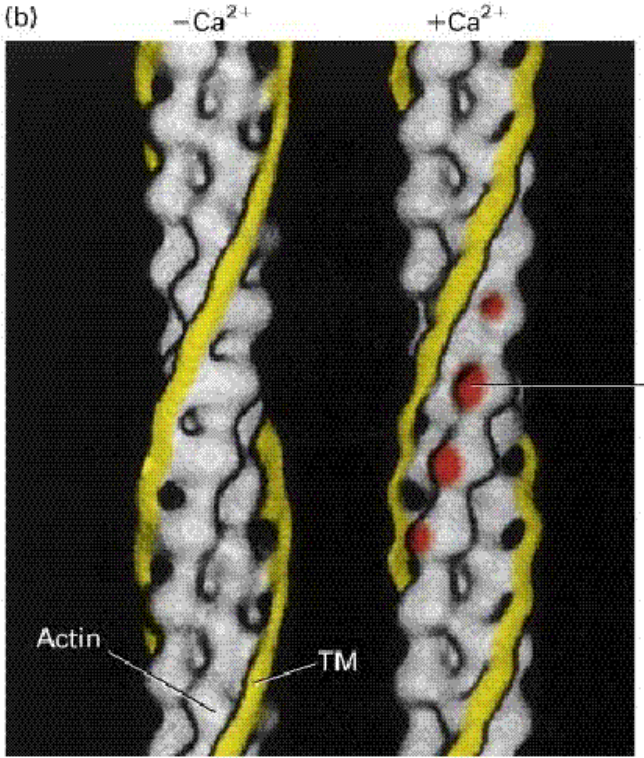
right © 2007 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.



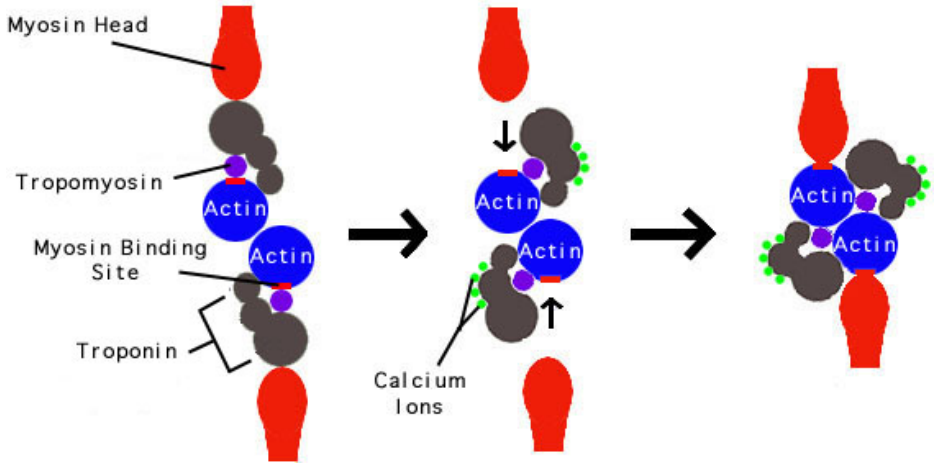
Troponin complex



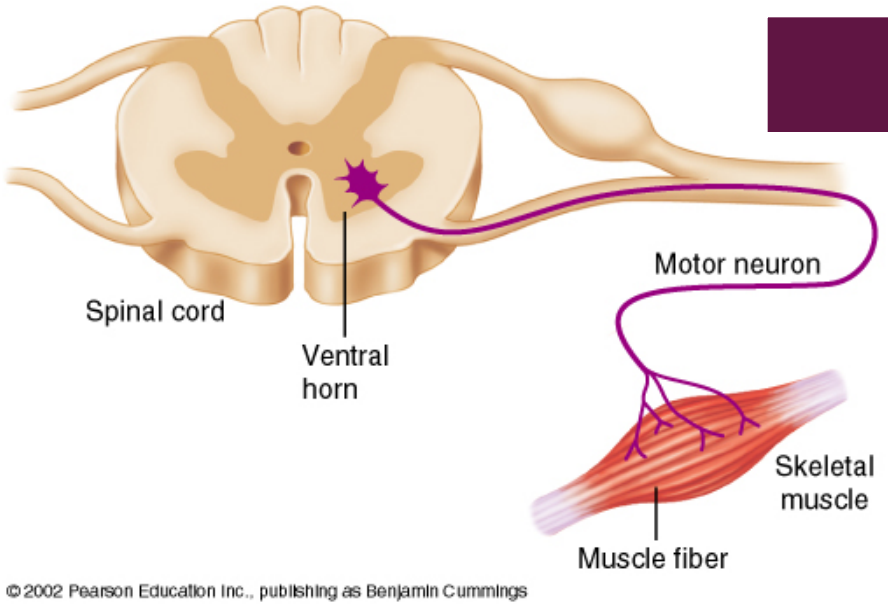




When troponin C is saturated with calcium it affects tropomyosin and the steric interference is removed.

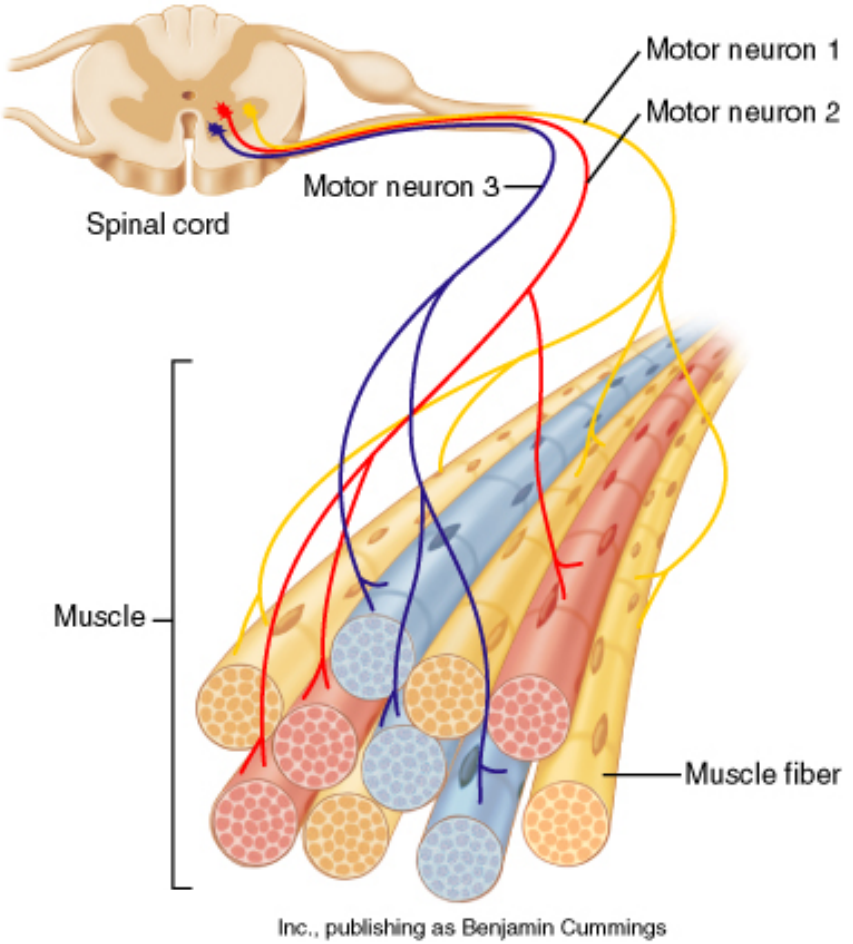


Somatic pathways



© 2002 Pearson Education Inc., publishing as Benjamin Cummings

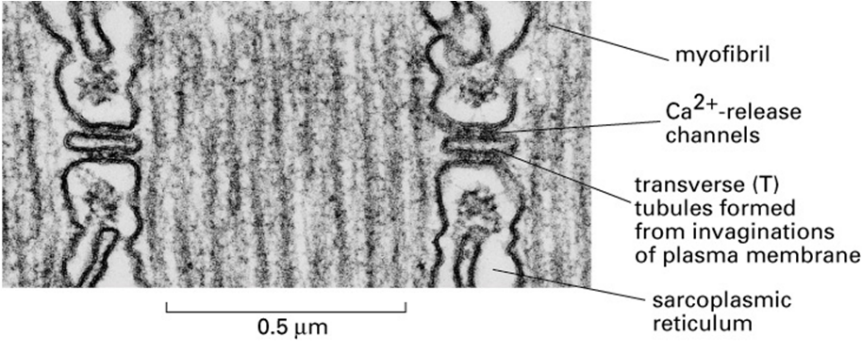
Motor units



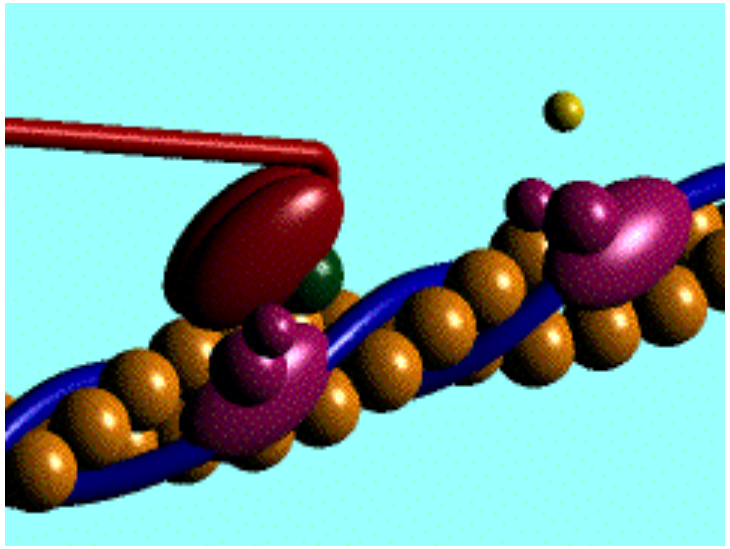
Inc., publishing as Benjamin Cummings

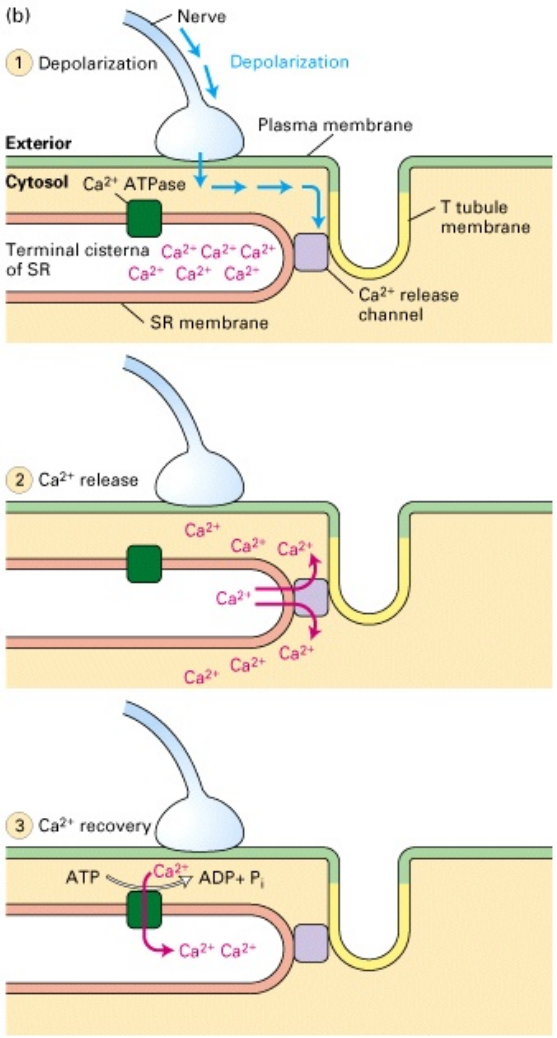
Neuromuscular junction

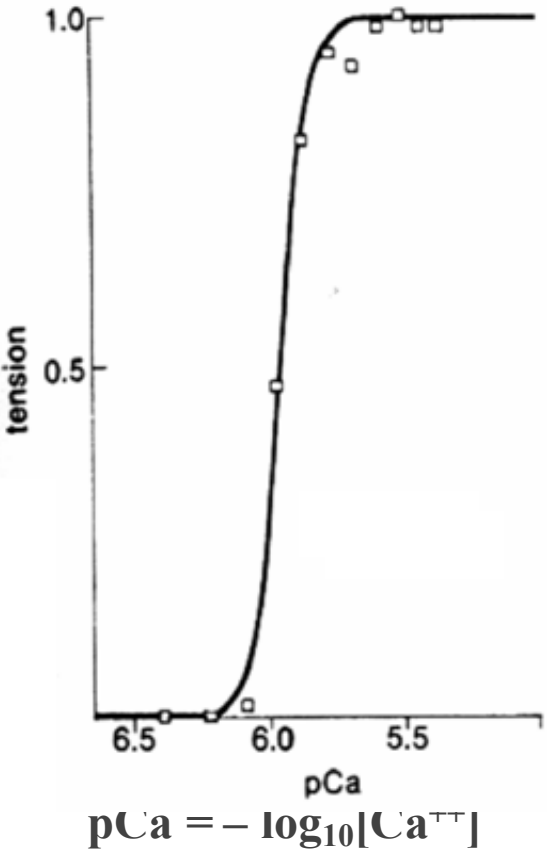
A rise in cytosolic Ca^{2+} triggers muscle contraction



DHP (dihydropyridine) receptors open Ca^{2+} channels in t-tubules





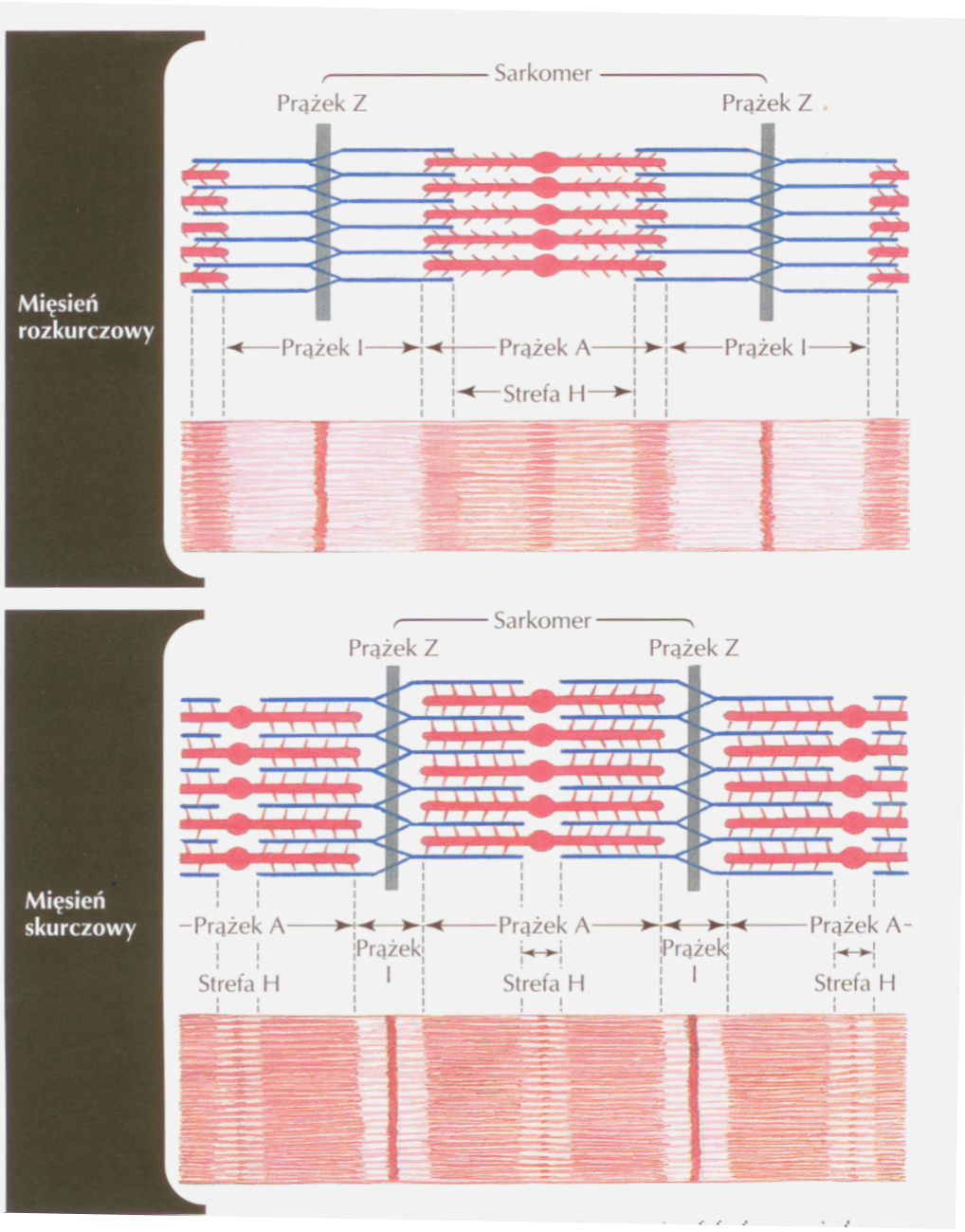


$pCa = -\log_{10}[Ca^{++}]$

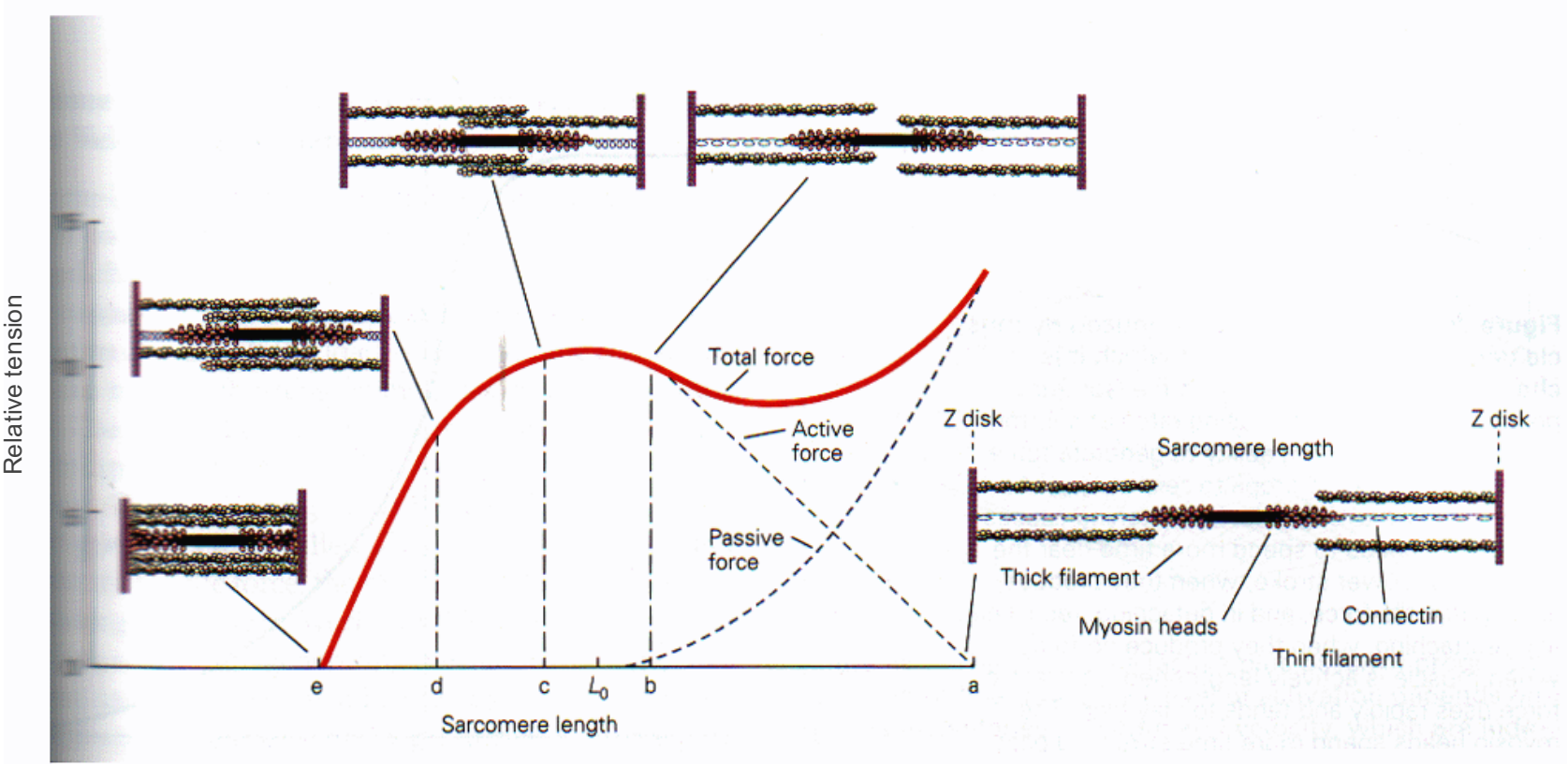
Effect of calcium concentrations on isometric tension development in muscle fibers

Skurcz:

Sarkomer:
- Prążek Z (↓)
- Prążek I (↓)
- Prążek A (-)

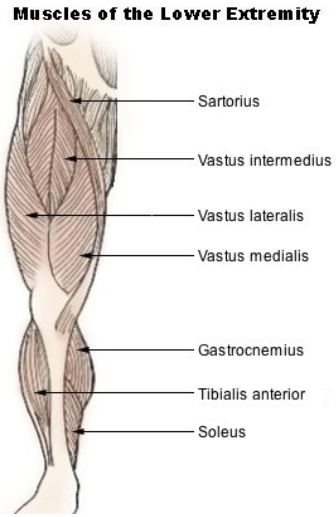


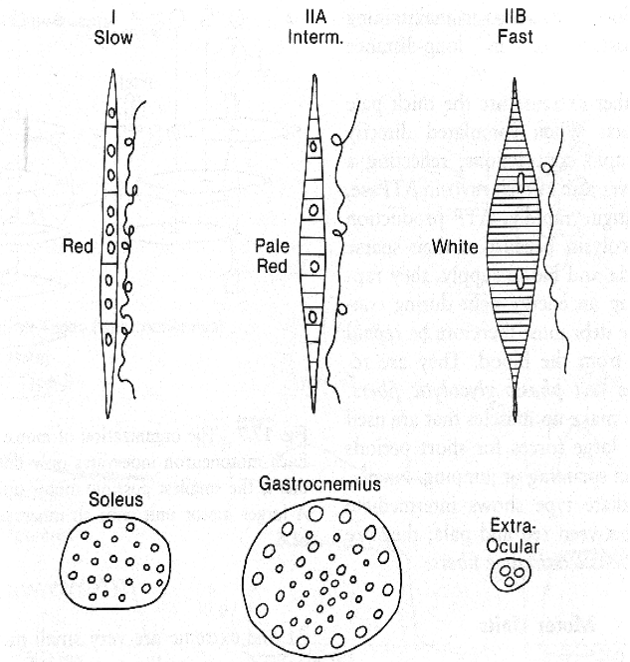
Zależność siły skurczu od długości mięśnia

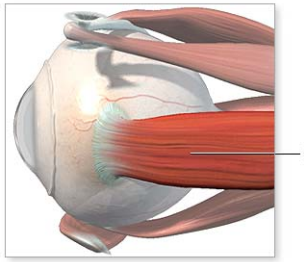


Siła skurczu mięśnia zależy od długości sarkomeru. Zależy ona od dwóch czynników – od zachodzenia na siebie grubych i cienkich filamentów w sarkomerze i od stopnia naciągnięcia elementów elastycznych w mięśniu.

Rodzaje mięśni szkieletowych







U ssaków występują trzy rodzaje mięśni szkieletowych – czerwone, białe i pośrednie.

Włókna czerwone są cienkie, zawierają mitochondria i są zaopatrywane przez naczynia krwionośne. Kolor czerwony pochodzi od przenoszącej tlen myoglobiny. Ich aktywacja prowadzi do wolnego skurczu i występują w mięśniach wykazujących stałą aktywność np. mięśnie utrzymujące pozycję ciała.

Mięśnie białe mają mało mitochondriów i naczyń krwionośnych. Ich stymulacja wywołuje szybki skurcz lecz też szybkie zmęczenie. Mięśnie te występują tam gdzie potrzebne są duże siły przez krótki czas.

Rodzaje mięśni szkieletowych - własności

Table 17.2 Summary of the three main types of muscle fiber in skeletal muscle and the differences in their properties

Property	I (slow)	II A (intermediate)	II B (fast)
Diameter	small	medium	large
SR and T-tubules	least	intermediate	most
Mitochondria	abundant	intermediate	sparse
Capillary supply	abundant	abundant	sparse
ATP generation	aerobic	aerobic/anaerobic	aerobic/anaerobic
Glycogen	low	high	high
Myosin	type a	type b	type b
Sarcomeres (Z bands)	wide	narrow	narrow
Myoglobin	abundant		sparse

Adapted from Burke (1981) and Binder (1989)

Metabolizm w mięśniach

Anerobowy:

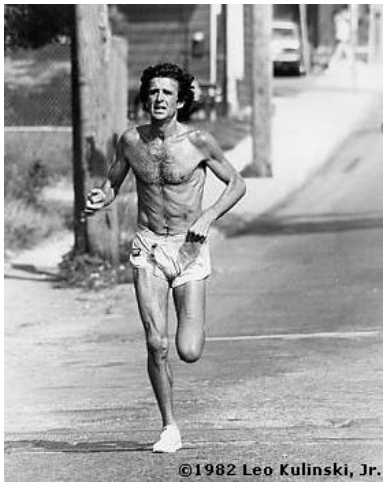
glukoza (6C) + 2ADP + 2Pi = 2ATP + 2 kwas mlekowy (3C) + ciepł

- Może się odbywać bez tlenu
- Mało wydajny (1 cząsteczka glukozy daje 2ATP)
- Szybka produkcja ATP.
- Kwas mlekowy wpływa negatywnie na działanie komórki

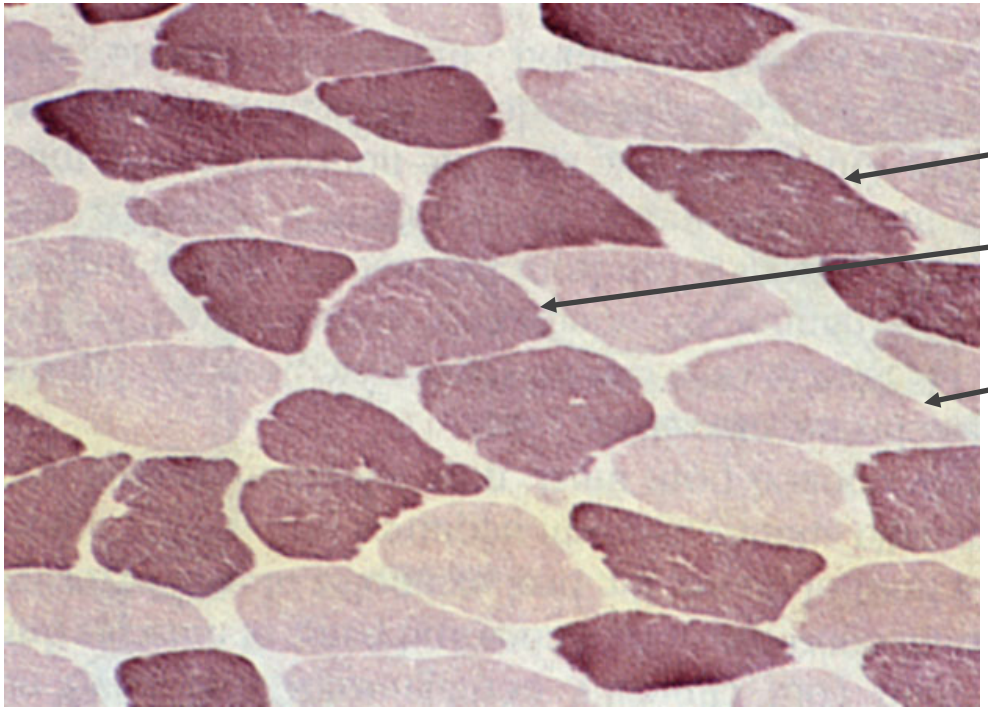
Aerobowy:

glukoza (6C) + tlen + 36ADP + 36Pi = 36ATP + 6CO2 (1C) + ciepło + woda

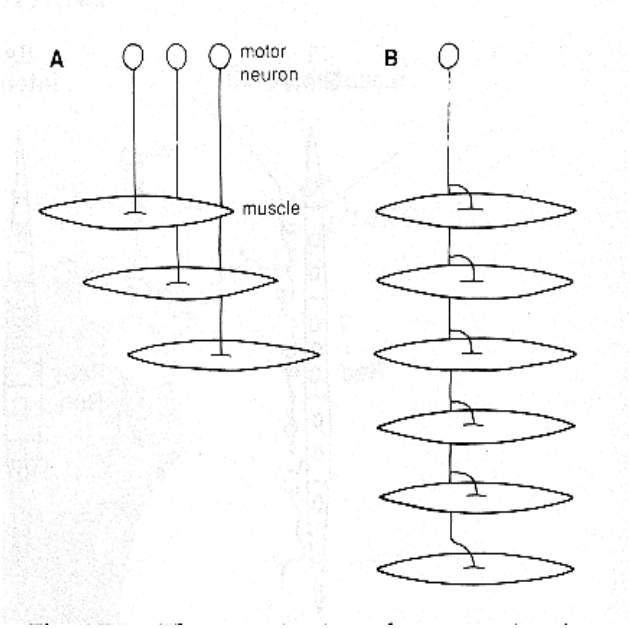
- Nie może się odbywać bez tlenu
- Wydajny (1 cząsteczka glukozy daje 36 ATP)
- Wolna produkcja ATP (dłuższy cykl).
- Nie ma metabolicznych produktów odpadu



Rodzaje mięśni szkieletowych -
czerwone, jasnoczerwone i białe



Jednostka motoryczna

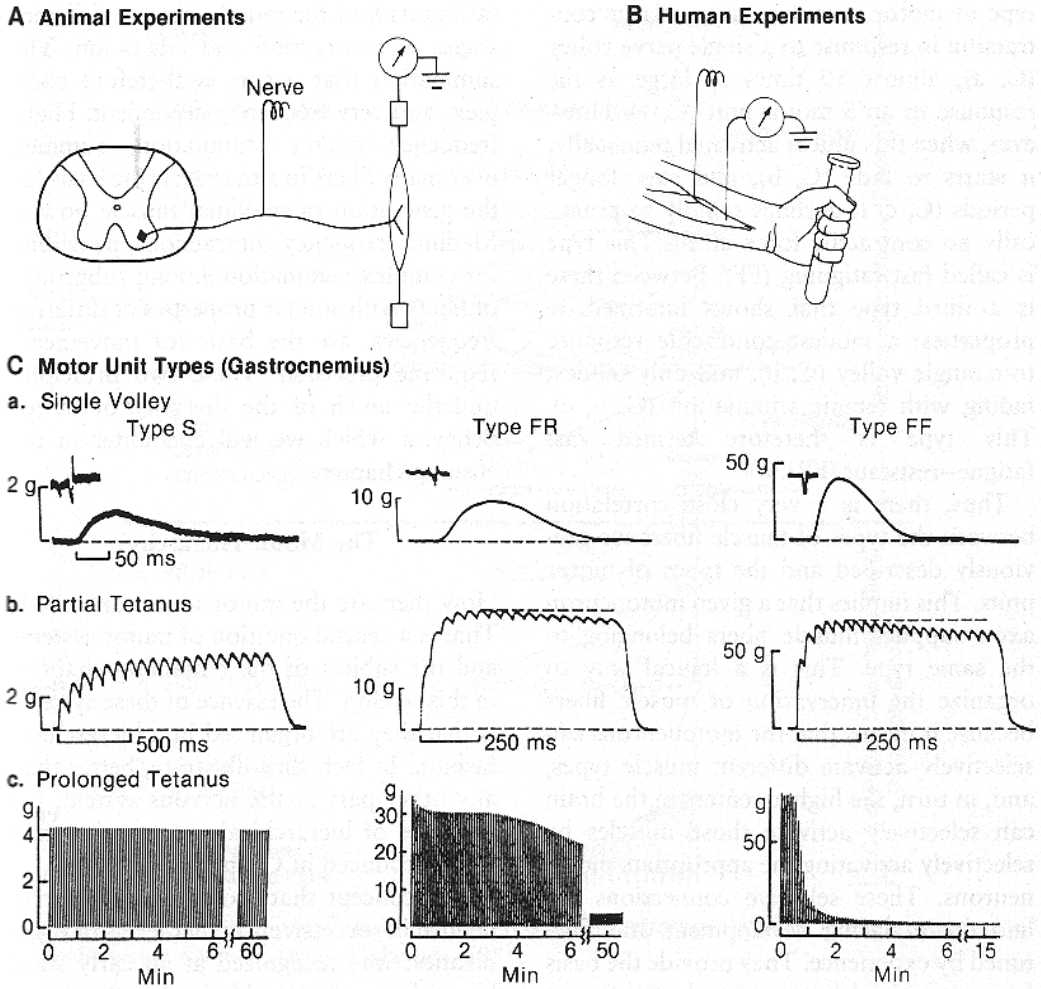


Jednostka motoryczna składa się z motoneuronu i z włókien mięśniowych unerwianych przez jego akson.

A. Najmniejsza jednostka motoryczna: każdy neuron unerwia pojedynczy mięsień.

B. Duża jednostka motoryczna ze współczynnikiem unerwienia 6. Wielkość jednostek motorycznych jest związana z precyzja z jaką ma być sterowany dany mięsień. IR (innervation ratio 1 – 1000).

Rodzaje jednostek motorycznych



Na podstawie doświadczeń stwierdzono, że jednostki motoryczne można podzielić na trzy kategorie.

S – slow,

FR – fast fatigue resistant,

FF – fast fatiguing.

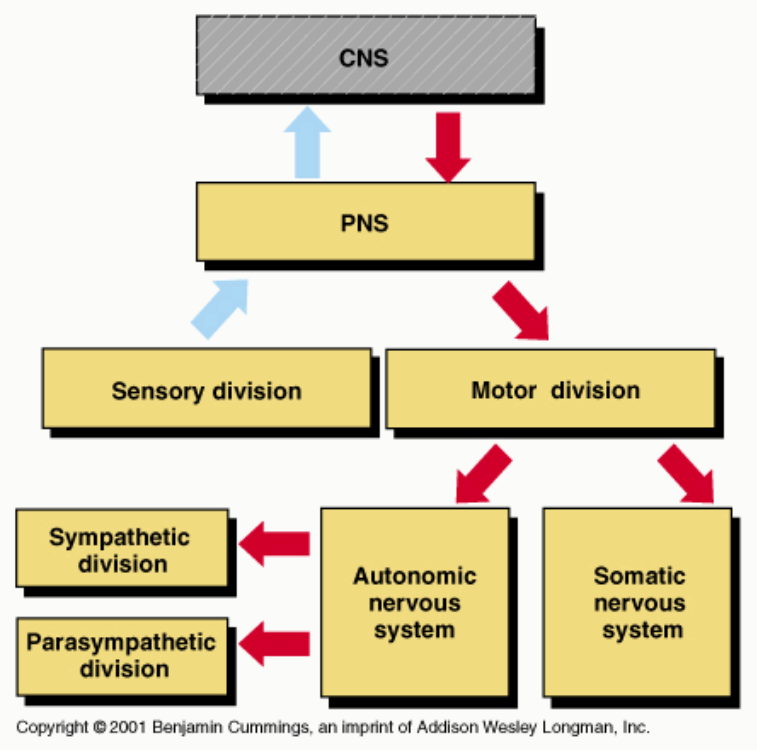
Ich własności przypominają własności trzech rodzajów mięśni.

Wniosek: dany motoneuron unerwia włókna mięśniowe tego samego typu.

Układ autonomiczny i somatyczny

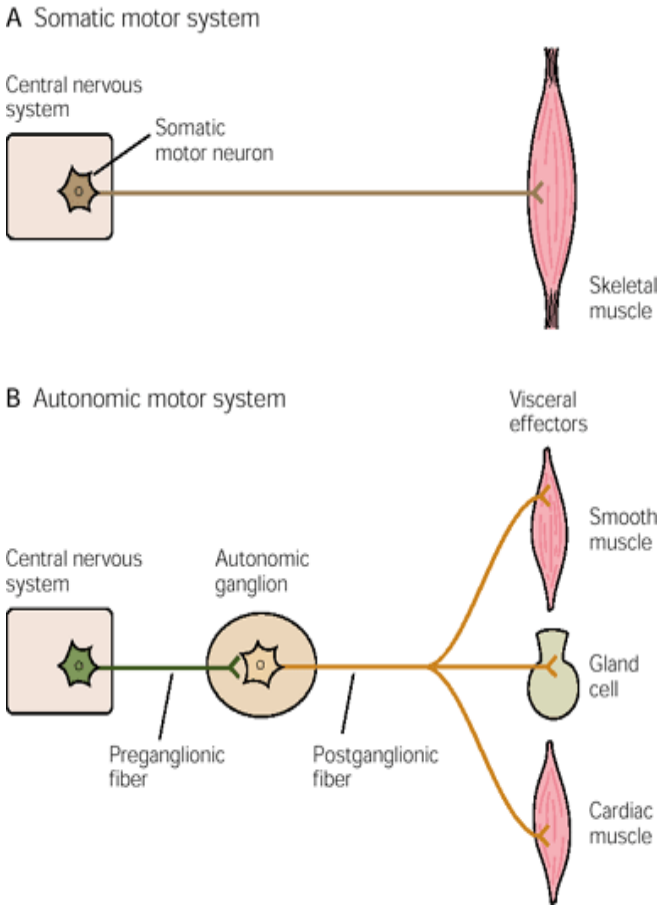
Układ autonomiczny (wegetatywny) unerwia narządy wewnętrzne. Działanie u.a. powoduje reakcje niezależnie od naszej woli (np. wydzielanie soków żołądkowych).

Układ somatyczny – kieruje pracą mięśni szkieletowych, gruczołów skórnych i komórek barwnikowych skóry. W dużym stopniu podlega kontroli świadomości.



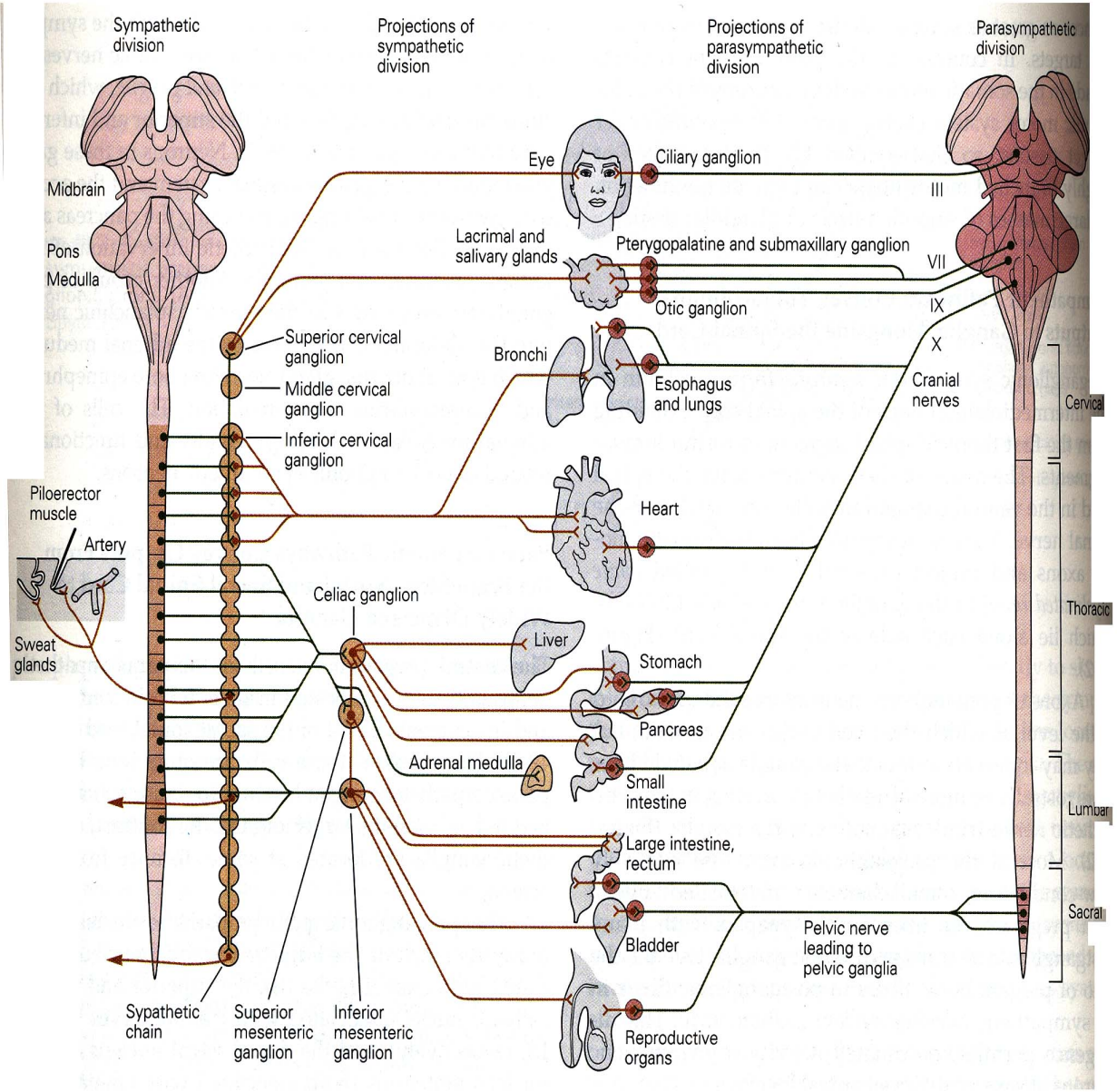
Podział układu nerwowego

Układ autonomiczny i somatyczny



Organizacja somatycznych i autonomicznych dróg motorycznych
W układzie autonomicznym neurony motoryczne efektorów znajdują się w zwojach poza CUN. Dywergencja włókien przedzwojowych do pozwojowych wynosi 1:10.

Układ współczulny (sympatyczny) i przywspółczulny (parasympatyczny)



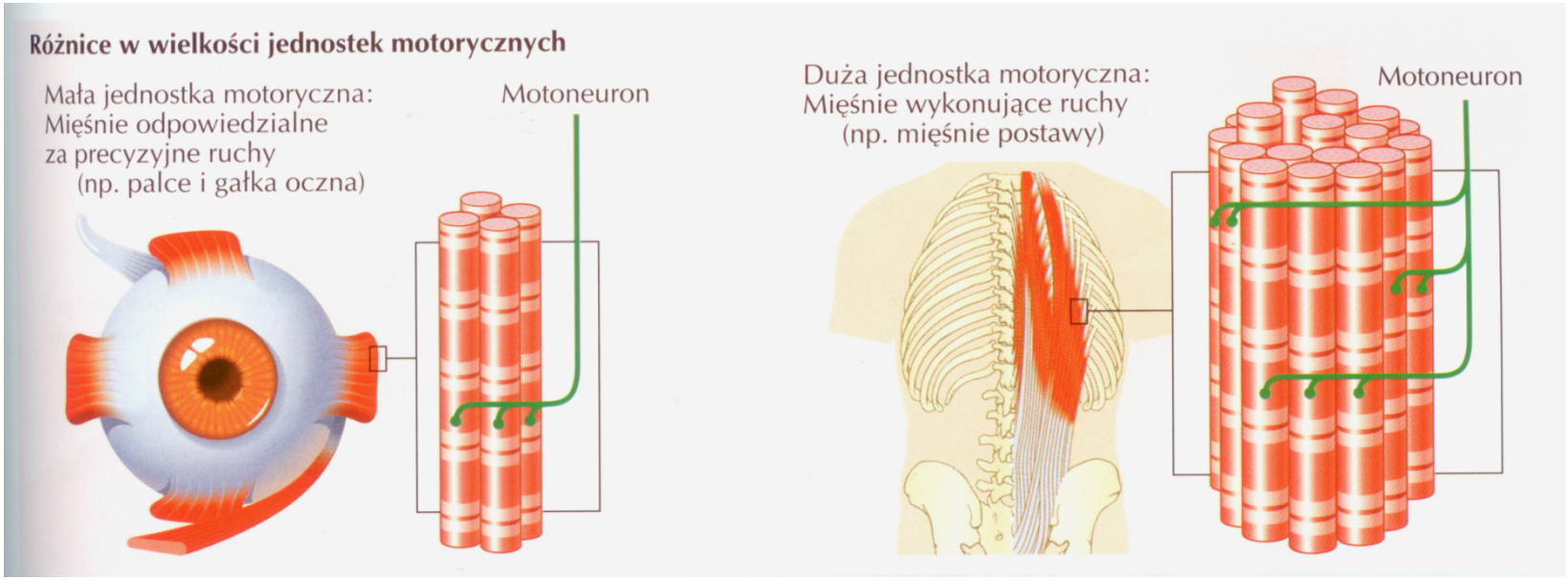
Komórki przedzwojowe układu sympatycznego tworzą kolumnę w rdzeniu kręgowym.

Komórki przedzwojowe układu parasympatycznego znajdują się w pniu mózgu oraz w segmentach krzyżowych rdzenia kręgowego.

Główne narządy docelowe układu autonomicznego to głowa, płuca, serce, układ krwionośny, żołądek, nerki, pęcherz moczowy i genitalia.

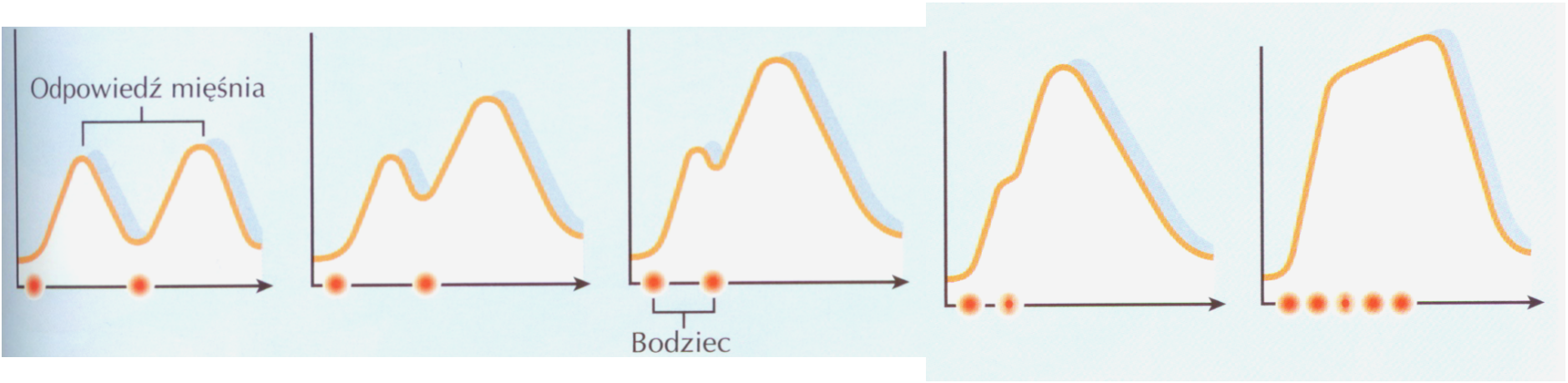
WYKŁAD 2 – JEDNOSTKA MOTORYCZNA

Jednostka motoryczna to wszystkie włókna mięśniowe unerwiane przez pojedynczy motoneuron



SUMACJA ODPOWIEDZI MIĘŚNIA

Pobudzenie większej liczby motoneuronów powoduje skurcz większej ilości jednostek motorycznych, generując większe napięcie mięśniowe
wzrost częstości pobudzeń - wzrost napięcia w włóknie



Sumacja odpowiedzi mięśnia po narastającej częstości pobudzeń

Powstaje w wyniku podwyższenia śródkomórkowego stężenia wapnia Ca^{+2} wynikającej ze zwiększonej częstości stymulacji tego włókna

WYKŁAD 2 – ZALEŻNOŚĆ DŁUGOŚĆ - NAPIĘCIE

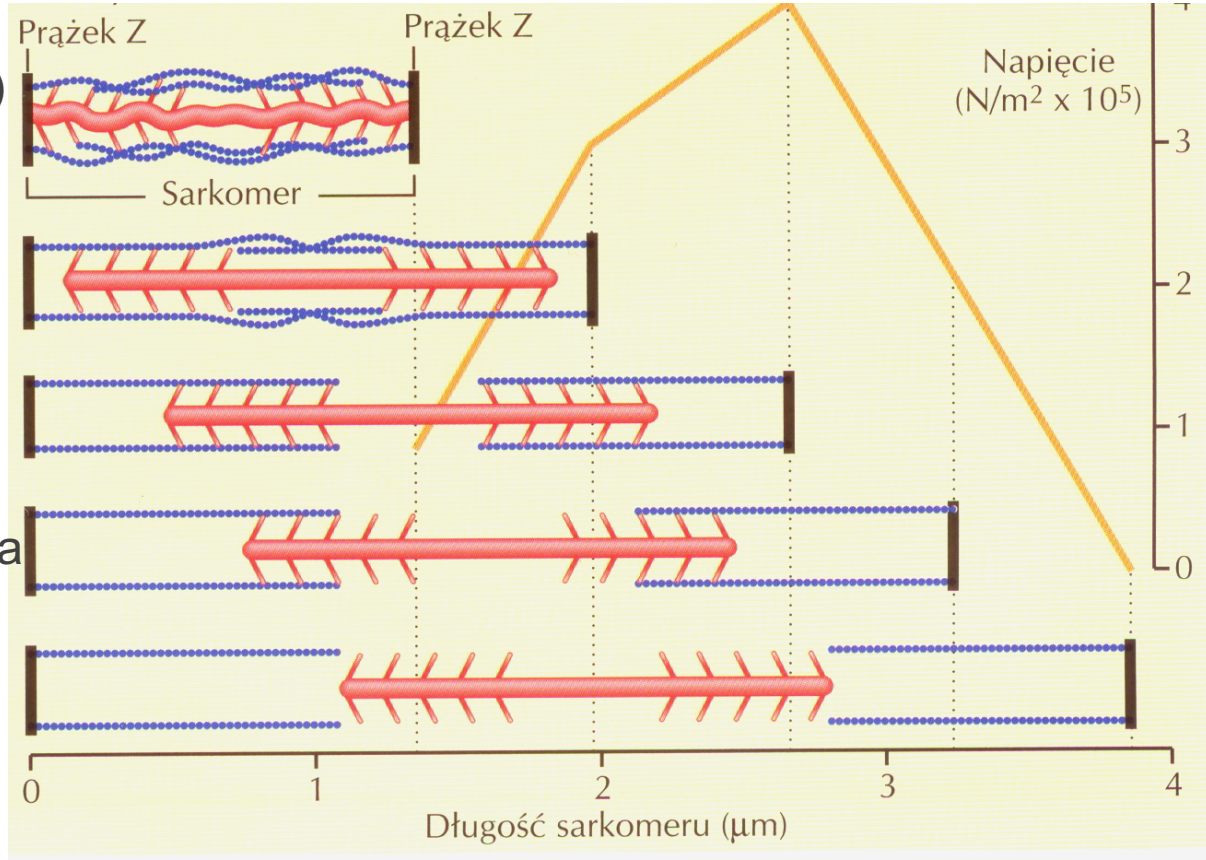
mięsień maksymalnie skurczony (utrudniony ruch ślizgowy aktyny)

Mięsień częściowo skurczony - cienkie filamenty nachodzą na siebie

mięsień w spoczynku

umiarkowane rozciągnięcie mięśnia

maksymalne rozciągnięcie mięśnia - nie powstają mostki poprzeczne lub jest ich za mało



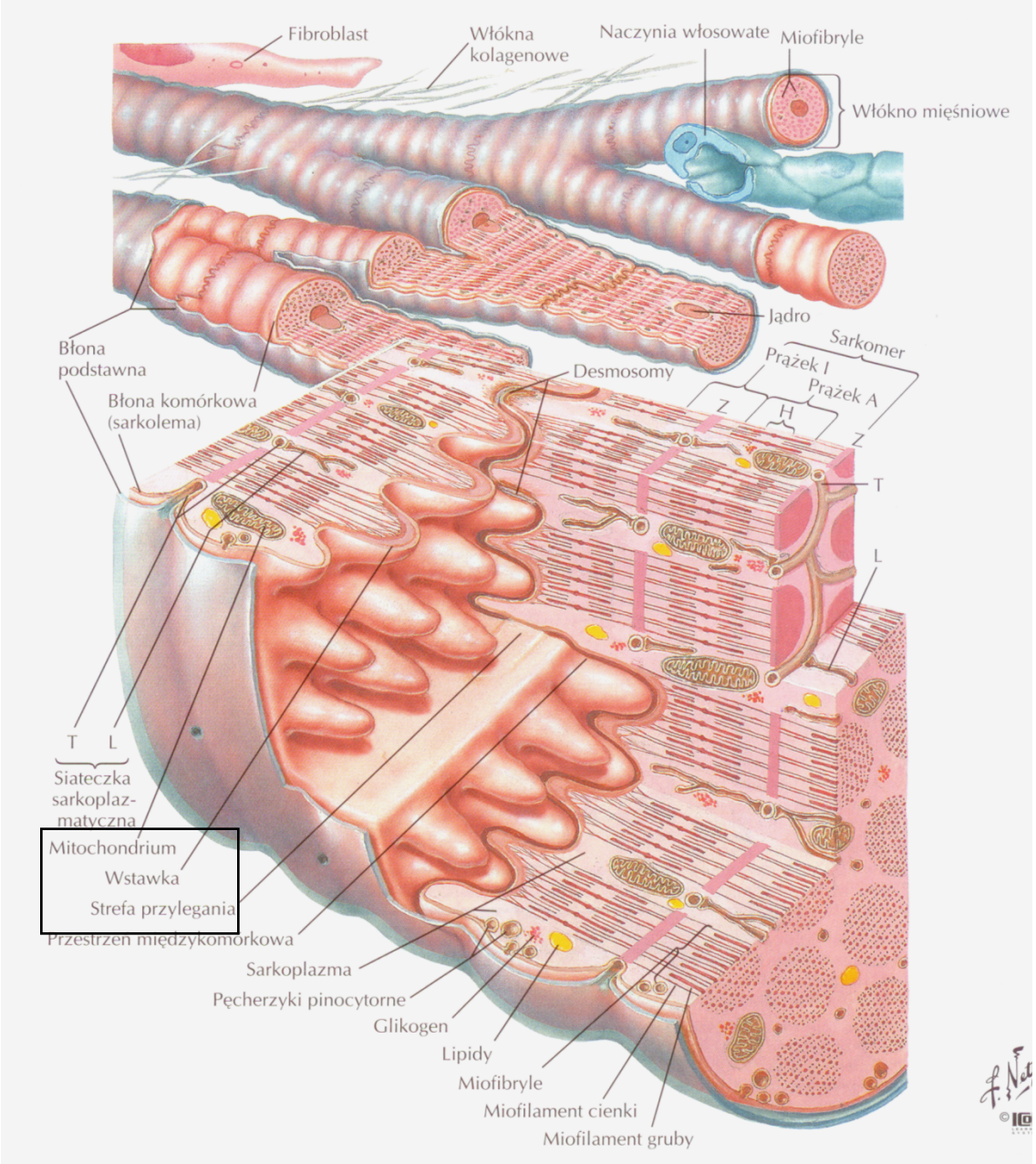
STRUKTURA MIĘŚNIA SERCOWEGO

-posiadają miofibryle;

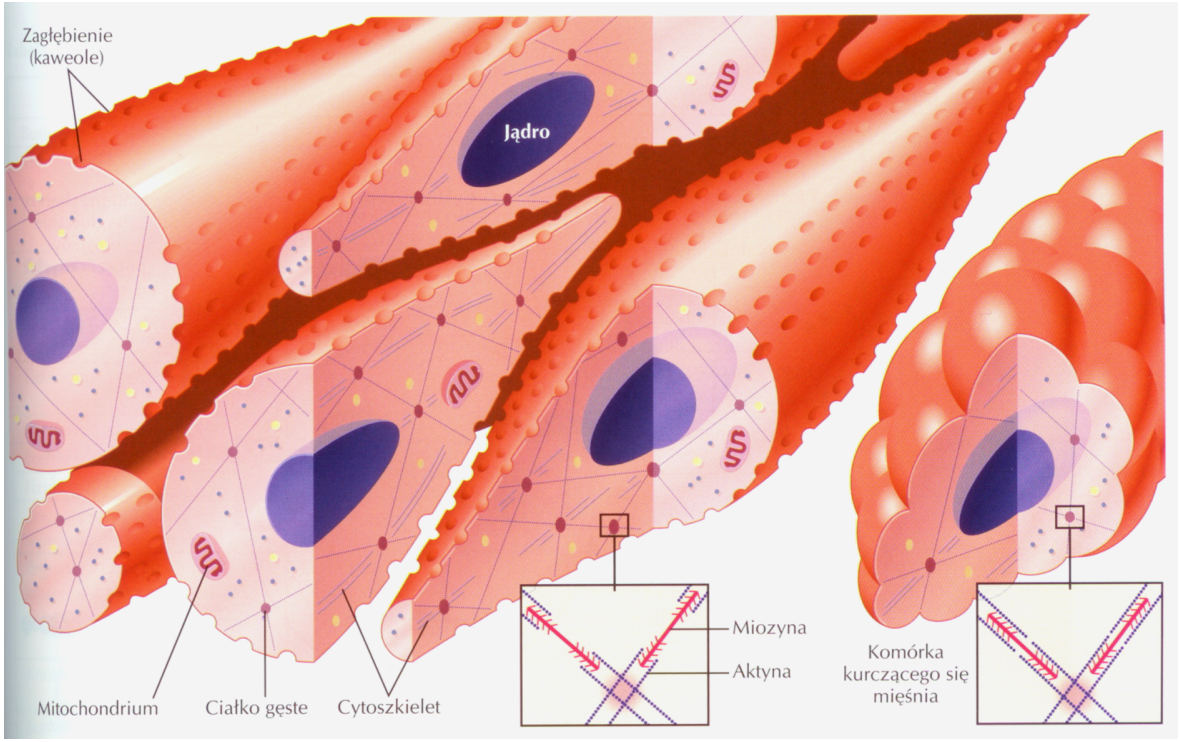
-elektrycznie sprzężone ze sobą przez wstawki;

-połaczenie kanalików T z siateczką sarkoplazmatyczną w postaci diad;

- skurcz zależny również od zewnątrzkomórkowego stężenia wapnia



WYKŁAD 2 – STRUKTURA MIEŚNIA GŁADKIEGO

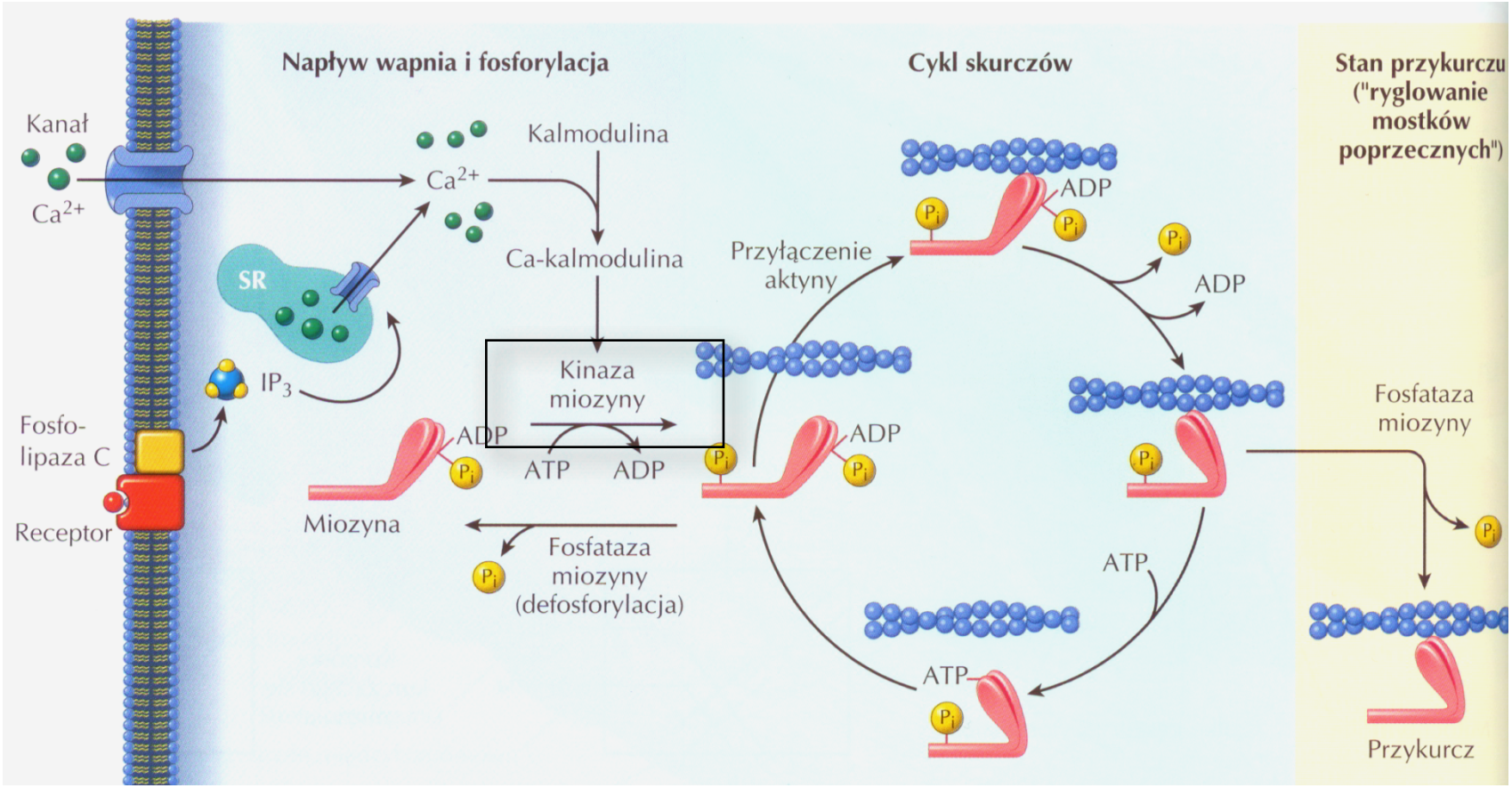


-brak miofibryli;

- filamenty aktynowe zakotwiczone w błonie komórkowej i ciałkach gęstych cytoplazmy;

- brak kanalików T (ich odpowiednikiem są kaweole);

WYKŁAD 2 – SPRZĘŻENIE POBUDZENIOWO-MECHANICZNE W MIĘŚNIACH GŁADKICH



W regulacji kurczliwości mięśni gładkich uczestniczy zarówno wapń zewnątrzkomórkowy jak i uwalniany z SR

WYKŁAD 2 – PODSUMOWANIE (ANATOMIA)

	Mięsień szkieletowy	Mięsień sercowy	Mięsień gładki
Morfologia	Długie cylindryczne	Rozgałęzione wrzecionowate	Wrzeciona lub komórki
Jądro	Wielokrotne, ułożone ekscentrycznie	Pojedyncze (podwójne) ułożone centralnie	Pojedyncze, ułożone centralnie
Sarkomer	Tak	Tak	Nie
Kanalik T	Tak, w triadach z SR	Tak, w diadach z SR	Brak, kaweole
Elektryczne sprzężenie komórek	Brak	Tak, wstawki zawierają połączenia szczelinowe	Tak, połączenia szczelinowate
Regeneracja	Tak, przez komórki satelitarne	Brak	Tak
Podziały mitotyczne	Brak	Brak	Tak

WYKŁAD 2 – PODSUMOWANIE (FIZJOLOGIA)

	Mięsień szkieletowy	Mięsień sercowy	Mięsień gładki
Zewnątrzkomórkowy Ca^{2+} wymagany do skurczu	Brak	Tak	Tak
Regulacja powstawania mostków poprzecznych	Ca^{2+} przłączone do troponiny	Ca^{2+} przłączone do troponiny	Kompleks Ca^{2+} kalmodulina aktywuje kinazę łańcuchów
Kontrola skurczu mięśniowego	Motoneurony	Nerwy autonomiczne	Układ autonomiczny, hormony
Sumacja skurczów w wyniku narastającej częstości pobudzeń	Tak	Brak	Tak
Zmiana napięcia w wyniku ruchu ślizgowego filamentów	Tak	Tak	Tak