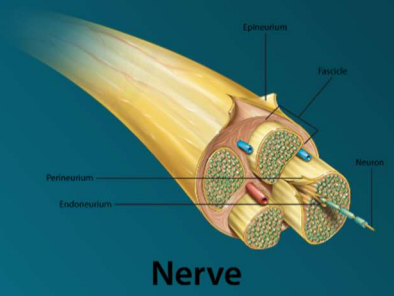
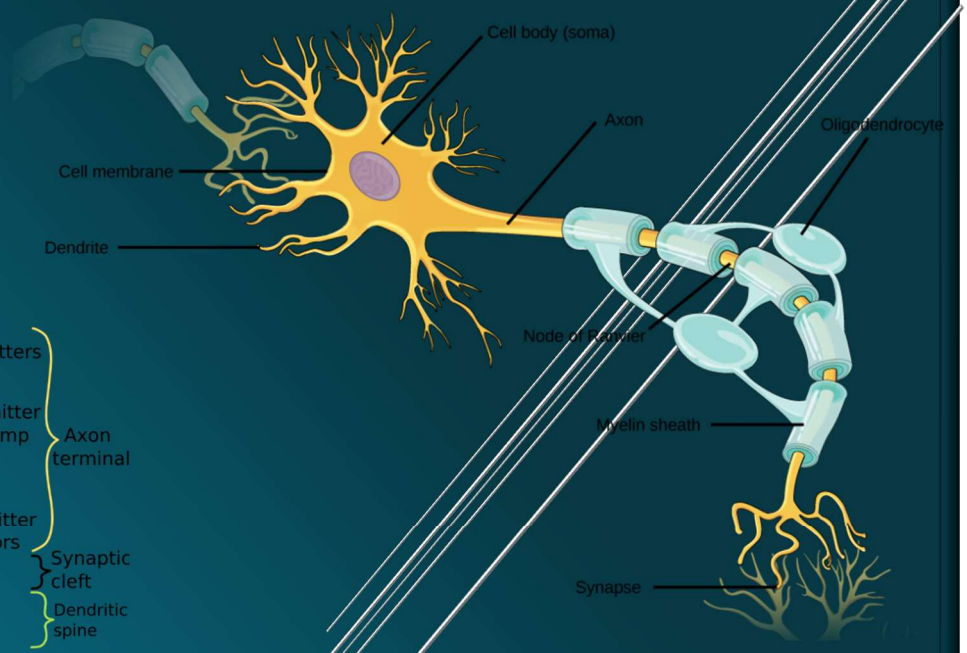
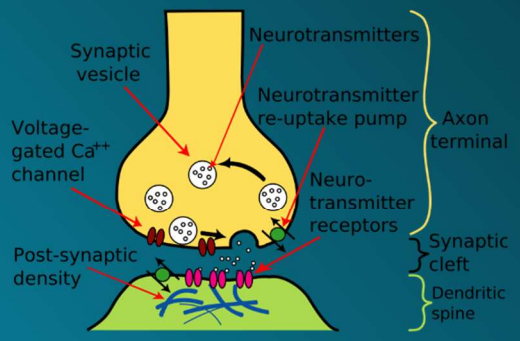
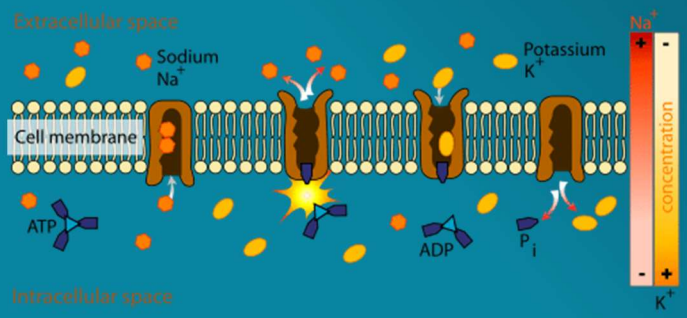


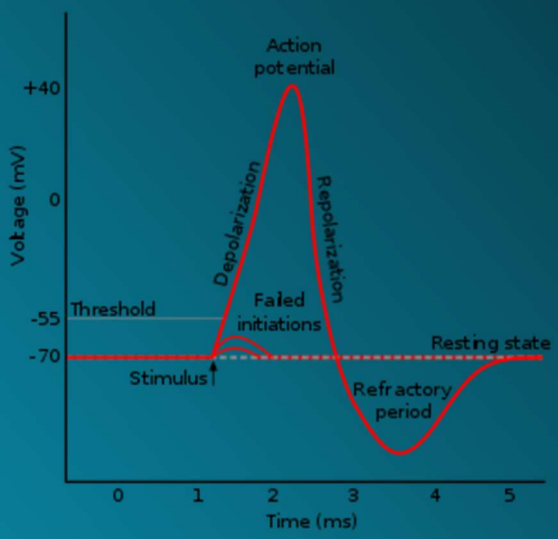


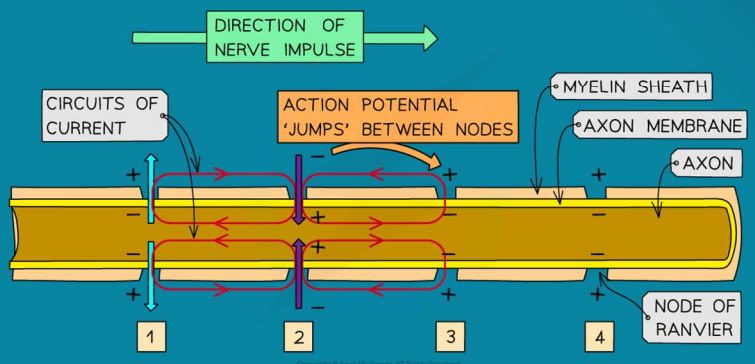


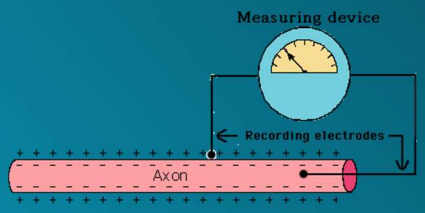
A SZABÁLYOZÁS IDEGRENDSZER SEJTSZINTŰ FOLYAMATOK SZINAPSZIS

Készítette Vizkievicz András









A szabályozás

Készítette: Vizkievicz András

Idegrendszer

Bevezetés

Az állandóan változó külső környezetben az állati **szervezet homeosztázisát a biológiai szabályozás teszi lehetővé**. A **homeosztázis feltétele** a különféle feladatokat ellátó **sejtek, szövetek, szervek működésének összehangolása**, amit a köztük működő **kommunikáció tesz lehetővé**. Ennek lényege, hogy egyes sejtek különféle **jeleket** - kémiai, elektromos - **bocsátanak ki**, amelyeket más sejtek - a **célsejtek** - **felismernek**, aminek következtében **működésüket megváltoztatják**. A kémiai jelek – **ligandumok** - olyan **molekulák**, melyek specifikus **fehérje receptorokhoz** képesek kapcsolódni.

Az idegi és a hormonális szabályozás összevetése

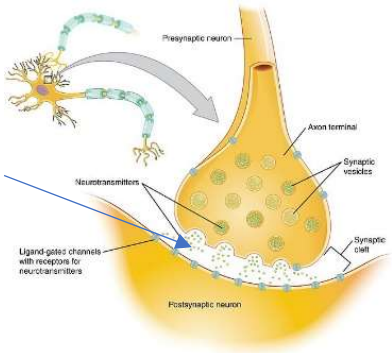
Az **hormonális szabályozás** során

- a **jeladó egységeket belső elválasztású – endokrin - mirigynek** nevezzük, amelyek **kivezetőcső nélküli mirigyek**,
- az általuk termelt **jelként funkcionáló hatóanyagokat** - transzmittereket – a **hormonokat közvetlenül a vérbe ürítik**.
- A jelátviteli folyamat viszonylag lassú.
- A **hormonális hatás akaratunktól független, többnyire lassú, de tartós**.

A hormonok tehát olyan hatóanyagok, amelyek más sejtek – az ún. **célsejtek** - működését megváltoztatják.

A **hormonok szállítása a véráramon keresztül valósul meg**. A hormonok szállításának végállomása a **célsejt**. A **célsejt a transzmittert specifikus receptoraival köti meg.**

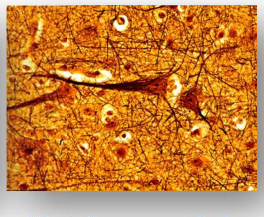
Az **idegi szabályozás** során



- **A jeladó sejt idegsejt,**
- **a célsejt lehet idegsejt, izomsejt vagy mirigysejt.**
- Az információt továbbító **jelek neurotranszmitterek.** (kémiai szinapszisokban).
- A **sejtek közötti** információátadás helyeit **szinapszisoknak** nevezzük,
- A jelátviteli folyamat viszonylag gyors.
- Működése lehet akarattól függő és független is.

A belső elválasztású rendszer az idegrendszerrel szoros kölcsönhatásban, annak irányítása mellett **látja el feladatait**, ezért ezt a komplex **szabályozórendszert neuroendokrin rendszernek** nevezzük.

Sejtszintű folyamatok



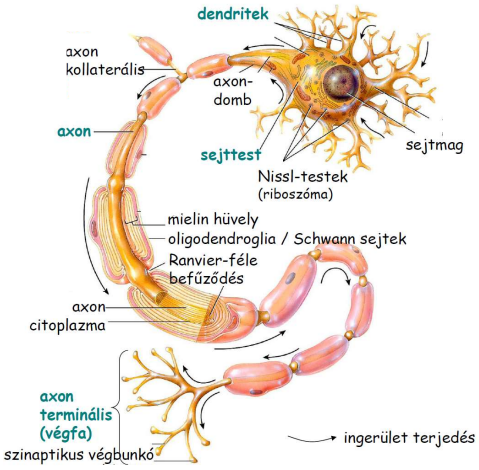
Az **idegszövet** tartalmaz:

- **nyúlványos idegsejteket**, ún. **neuronokat**,
- **és gliasejteket.**

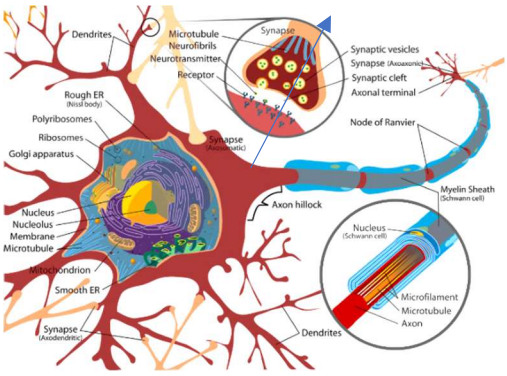
A neuronok

A neuronok **ingerlékeny sejtek**, amelyek **ingerfelvételre és idegi ingerületek vezetésére specializálódtak**. Fő feladatuk az információ felvétele, feldolgozása (jelátalakítás) és átadása. Egymagvú, **nyúlványos** sejtek, számuk emberben hozzávetőleg 90 milliárd.

A neuronok részei:



- **sejttest, amely a sejtmagot, ill. a sejtszervecskék zömét tartalmazza.**
- **Dendritek, rövidebb, elágazó nyúlványok**, amelyek a sejttesthez kapcsolódnak**,** feladatuk a sejt **felszínének a növelése**, az idegsejtek közötti kapcsolódásokban – a szinapszisok kialakításában - játszanak szerepet.
- **Axon**, vagy tengelyfonal, a hosszú, ingerületvezetésére specializálódott **főnyúlvány**, amely gyakran **elágazik.** Hossza emberben elérheti akár az 1 m-t. Az axon eredését a sejttesten **axondombnak**, végelágazódását **végfácskának** nevezzük.

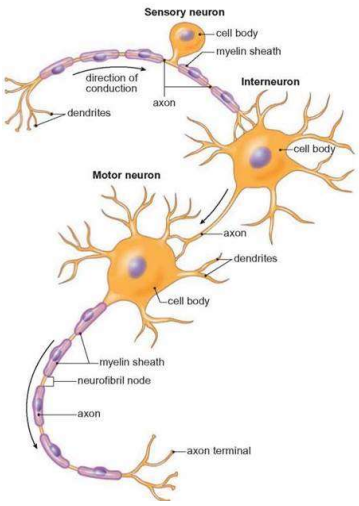


Gerincesekben jellemző módon az axonok körül **gliasejtek** képeznek egyfajta szigetelést. Az ilyen, ún. **velőshüvelyes axont idegrostnak** nevezzük.

A **végfácska rendkívül elágazó**, akár több száz végződésből is állhat, amelyek a sejtek közötti kapcsolódásban - **szinapszis** - rendkívüli jelentőségűek.

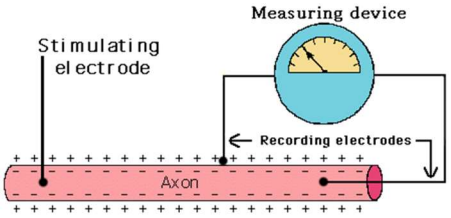
Az idegsejtek típusai

Az idegsejteket nemcsak alakjuk, hanem **feladatuk alapján** is csoportosíthatjuk:



- **Az érző** (szenzoros) **idegsejtek** a receptoroktól a központ felé továbbítják az ingerületet.
- **A mozgató** (motoros) idegsejtek a **végrehajtószerv (izmok, mirigyek) felé közvetítik a központok utasításait**.
- **A köztes** (interneuronok) idegsejtek **összekapcsolják az érző és a mozgató idegsejteket**. A legtöbb idegsejtünk ilyen (kb. 90%).

Membránpotenciál



Minden élő sejtre jellemző, hogy a sejthártya két oldalán a különböző töltéssel rendelkező ionok eloszlása eltérő, aminek köszönhetően a sejten belüli tér (ICF) **és a sejten kívüli tér** (ECF) **között potenciálkülönbség alakul ki, azaz feszültség mérhető.**

Ezt a feszültséget – ami szinte minden élő sejtre jellemző - **membránpotenciálnak** nevezzük, értéke **20** és **100 mV** közé esik.

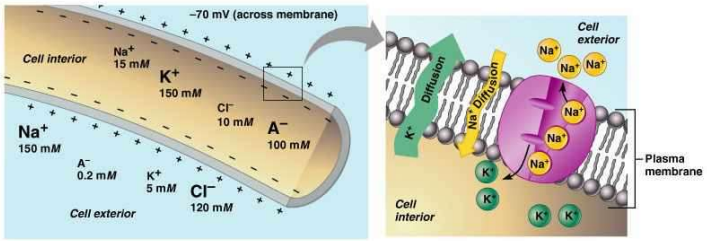
A feszültséget a sejt belsejébe és a sejten kívüli térbe helyezett **mikroelektródák** között mérhetjük **mV-ban**.

Az **idegsejtek nyugalmi állapotában** (hatásoktól mentesen) a **nyugalmi potenciál** mérhető, melynek értéke átlagosan **– 70 mV** (-50 és -90 mV között).

Az ICF-ban található elektród negatív az ECF-ban lévő elektródhoz képest, ezért a **membránpotenciál értékét negatív előjellel vesszük** (megállapodás alapján).

A **sejten belüli tér jellemzői**:

- **nem diffundáló, nagyméretű anionokat tartalmaz, pl. fehérjéket, RNS-eket,**
- **magas a K^+ koncentráció,**
- **alacsony a Na^+ koncentráció,**
- **alacsony a Cl^- koncentráció.**

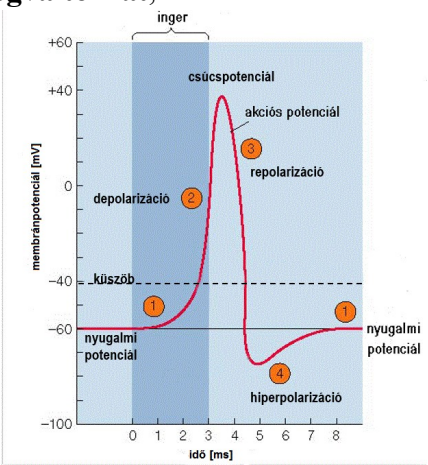


Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

A **sejten kívüli tér** jellemzői:

- **magas a Na^+ koncentráció,**
- **alacsony a K^+ koncentráció,**
- **magas a Cl^- koncentráció.**
- Magas Ca^{2+} koncentráció, melynek főleg a szívizomban van jelentősége.

A **nyugalmi potenciál értéke az ingerlékeny sejtekben megváltozhat**, ez különösen fontos **idegsejtek és izomsejtek, érzékhámsejtek** esetén.



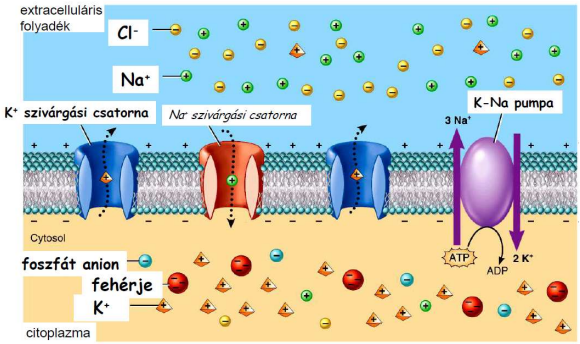
- **Hipopolarizáció** esetén a membránpotenciál értéke **csökken** (pl. – 50 mV), pl. Na^+ beáramlás miatt a serkentő szinapszisokban.
- **Depolarizációkor** a membrán eredeti polarizációja **megszűnik**.
- **Hiperpolarizáció** során a gátló szinapszisokban membránpotenciál értéke **megnő**, a potenciálváltozást a K^+ kiáramlása, ill. **a Cl^- beáramlása okozza** (- 100 mV).

A membránpotenciált az **egyenlőtlen ioneloszlás hozza létre.** Megváltozását az ionáramok megváltozása okozza.

Mindkét folyamatot a membránban elhelyezkedő **ioncsatornák** és **ionpumpák** eredményezik.

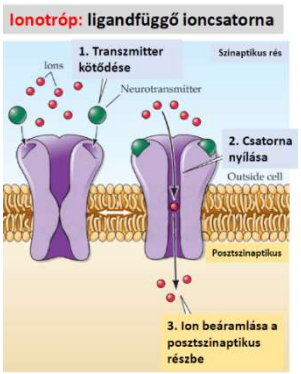
Na^+-K^+-pumpa

Minden állati sejtben megtalálható, **aktív transzporttal 1 ATP bontása mellett 3 Na^+-t juttat ki és 2 K^+-t visz be a sejtbe.**



Ioncsatornák

A szinapszisokban a receptorok ioncsatornák. Az egyes ionoknak külön csatornája van, ismertek **Na^+, K^+, Cl^- stb. csatornák**, melyek **zárhatók és nyithatók**.



A nyugalmi potenciál **külső inger** hatására megváltozhat.

Inger: külső, belső környezeti **hatások**, amelyek **megváltoztatják** egyes sejtek működését, **anyagcseréjét, membránpotenciálját**.

Ingerület: inger hatására bekövetkező **anyagcsere-változás** (membránpotenciál változás).

Ingerküszöb: az a membránpotenciál-érték, **amely kiváltja az akciós potenciált**.

Receptor: olyan sejt vagy idegvégződés, mely különféle ingereket képes felfogni azáltal, hogy a **környezeti hatások ingerületi folyamatokat**, potenciálváltozást **eredményeznek** működésében.

Adekvát inger az az **inger**, **mellyel szemben** a **receptornak a legérzékenyebb**, ennek megfelelően megkülönböztetünk **mechano-, foto-, termo-, kemoreceptorokat**.

Akciós potenciál

Idegsejtek, izomrostok, izomsejtek, érzékhámsejtek **inger hatására ingerületi állapotba kerülhetnek**, azaz képesek a nyugalmi potenciáljuk gyors megváltoztatására és helyreállítására. A folyamat néhány ms alatt lejátszódik.

A **nyugalmi potenciált** (1) követő szakaszok:

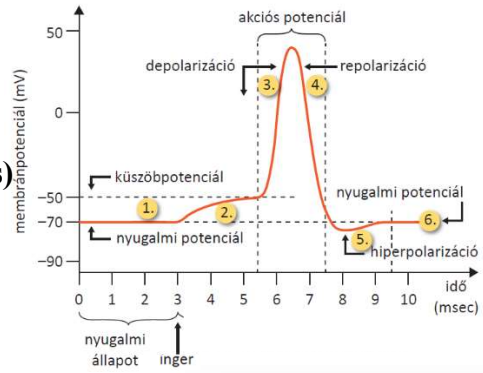
- **Hipopolarizáció** (2)

Az akciós potenciál szakaszai:

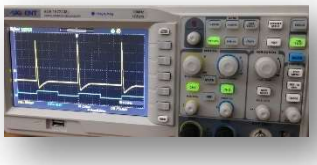
- **Depolarizáció** (3) **(Na^+ vagy/és Ca^{2+} beáramlás)**
- **Csúcspotenciál**
- **Repolarizáció** (4) **(K^+ kiáramlás)**

Utópotenciál:

- **Hiperpolarizáció** (5) **(K^+ kiáramlás)**



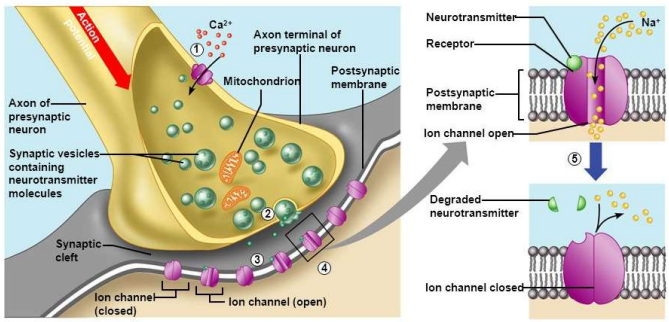
A folyamatokat leíró görbe az oszcilloszkóp képernyőjén tüske alakú.

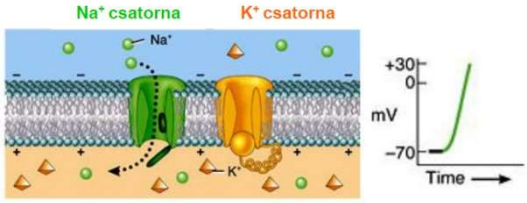


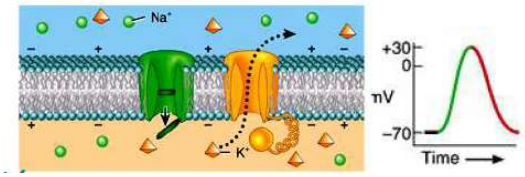
- **Y tengely: membránpotenciál értéke mV-ban.**
- **X tengely: idő ms-ban mérve.**

Az akciós potenciál lezajlása

- **Inger**: a serkentő **neurotranszmitter – ligand - megkötődik a fogadósejt receptorain**.
- A **receptorok ún. ligand-függő Na^+-csatornák,** melyek a kötődés hatására **megnyílnak**.
- Az ECF felől **Na^+-ok** jutnak be a sejtbe.
- A membrán **depolarizálódik**, a **passzív transzporttal** beömlő + töltésű Na^+-ok átmenetileg + töltésűvé változtatják a membrán belső felszínét (+ 30 mV értékű **csúcspotenciál**).
- Ezt követően az axonon **K^+-csatornák** nyílnak meg, K^+-ionok tömegesen ömlenek az ECF felé, így a membrán **repolarizálódik**.
- Mivel nagy mennyiségű + ion (K^+) hagyja el a sejtet, ill. kis mennyiségű Cl^- is beáramlik a sejtbe, a membrán **hiperpolarizálódik.**
- A nyugalmi potenciálnak megfelelő ioneloszlást és az ennek megfelelő potenciálértéket a **Na^+-K^+- pumpa** állítja helyre.
- A folyamat rendkívül gyors, kb. 3-4 ms múlva a nyugalmi potenciál az adott membrán szakaszon helyreáll.







A **serkentő szinapszisok Na^+-csatornákat nyitnak meg**.

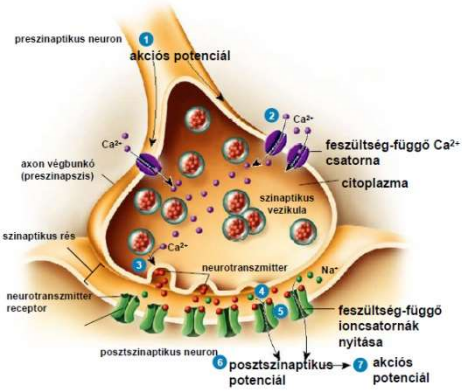
A **gátló szinapszisok Cl^--csatornák, ill. K^+-csatornák megnyitása révén hiperpolarizálják a membránt.**

A szinapszis

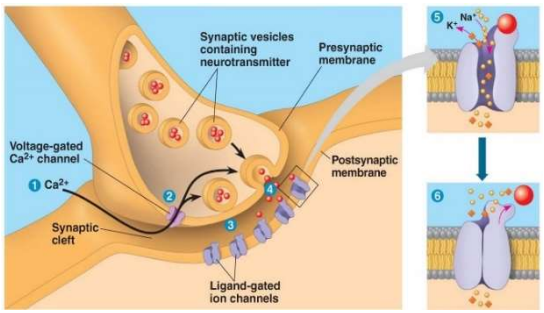
Szinapszisoknak nevezzük **az idegsejtek kapcsolódásait más idegsejtekkel, izom-, ill. mirigysejtekkel, a neuro-kommunikáció helyei.** Az ember idegrendszerében 10^{14}-10^{15} számú szinapszis valószínű. A kisagy egyetlen Purkinje sejtje akár 200 000 szinapszist képezhet.

A kémiai szinapszis

- **Ingerületátvivő anyagok, neurotranszmitterek** közvetítik az ingerületet egyik sejtről a másikra.
- **Pre- és posztszinaptikus membrán módosulatok** alkotják.
- A kettő között **szinaptikus rés** (30-50 nm) található.
- Neurotranszmitterek **szinaptikus hólyagokban** tárolódnak a preszinapszisban, **exocitózissal** ürülnek.



- Vannak **serkentő és gátló** szinapszisok, **az átvivő anyag típusától és a receptorfehérje fajtájától függően.**
- **A preszinaptikus idegsejt aktivitásakor – ingerületi állapotakor – a szinaptikus hólyagok tartalma Ca^{2+} beáramlás miatt exocitózissal a szinaptikus résbe ürül.**
- Az ingerületátvivő anyag **diffúzióval** jut el a posztszinaptikus membránig, ott **megkötődik specifikus fehérje receptorokon**.
- A **receptorok ioncsatornák**, amelyek különféle ionok,
  - **a gátló szinapszisokban Cl^- be-, ill. K^+ kiáramlását,**
  - **a serkentő szinapszisokban Na^+ beáramlását teszik lehetővé** a sejtbe.



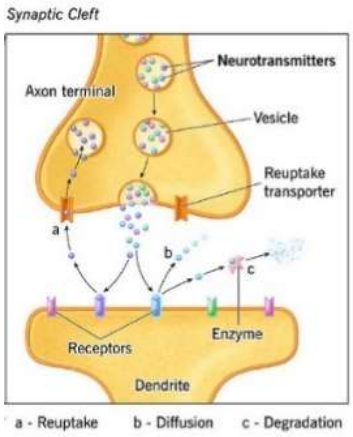
- A beáramló ionok megváltoztatják a sejthártya töltésviszonyait (membránpotenciálját), egyúttal a sejt aktivitását.
  - A **serkentő szinapszisok csökkentik** (-50 mV-ra),
  - a **gátló szinapszisok növelik** a **membránpotenciált** (-100 mV-ra).

Neurotranszmitterek lehetnek:

- **acetil-kolin:** az ideg-izom szinapszisok átvivő anyaga, tanulásban, emlékezésben fontos,
- **dopamin:** mozgatópályák, jutalmazási – örömérzetet kiváltó - központok transzmittere,
- **szerotonin:** alvást, hangulatot, fájdalomérzetet szabályozó központokban termelődik,
- **endorfinok**: csökkentik a fájdalomérzetet, boldogságérzetet okoznak, fokozzák a dopamin felszabadulását,
- **adrenalin,** noradrenalin: pl. szimpatikus aktiváló rendszerek átvivő anyaga**,**
- **gamma-amino-vajsav (GABA), gátló átvivő anyag (Cl^- csatornákat nyit).**

A kiürült **átvivő anyagok hatásukat rövid ideig fejtik ki**, mivel

- részben **enzimek bontják** le őket (c),
- részben **kimosódnak** (b), ill.
- **visszakerülnek** a preszinapszisba (a).



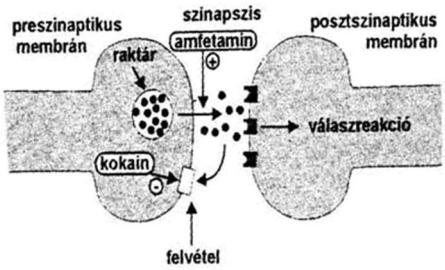
A drog általában olyan hatóanyag, ami megváltoztatja a szervezet működését. A tudatmódosító vagy pszichoaktív szerek azok a természetes vagy mesterséges drogok, amelyek a központi idegrendszer működését változtatják meg.

A drogok ill. egyes mérgek befolyásolják – serkentik vagy gátolják **- a szinapszis működését.**

„Az epilepsziát az agy idegsejtjeinek fokozott működése váltja ki. Az epilepszia egyik formáját az okozza, hogy a gamma-amino-vajsav (rövidítve: GABA) nevű átvivőanyag a szükségesnél kisebb mennyiségben van jelen a szinaptikus résben. A GABA átvivőanyagot a szinapszisban a GABA transzamináz nevű enzim bontja le. Egy forgalomban levő, az epilepszia kezelésében hatásos gyógyszer molekulaszerkezete nagyon hasonló a GABA átvivőanyagáéhoz. A lebontó enzim aktív centrumába a gyógyszer is beleillik, a GABA és a gyógyszer ugyanazért az aktív centrumért verseng, és mivel az enzim így kevesebb GABA-t tud lebontani, a GABA szintje emelkedik.”

A **gyorsító – serkentő - drogok**

- **gátolják az átvivő anyagok visszavételét** (kokain a dopaminét),
- **lebomlását**,
- **ill. serkentik az ürülésüket** (amfetamin). Az extasy pl. növeli a szerotonin, dopamin és a noradrenalin felszabadulását.



A **lassító – depresszáns - drogok**, **nyugtatók**

- **gátolják a transzmitterek ürülését** (opiátok: morfin és társai),
- vagy **GABA receptorokat serkentenek** (különféle nyugtatók, szorongásoldók pl. benzodiazepinek (pl. xanax), a barbiturátok, továbbá az alkohol).

Tehát a **drogok** egyes fajtái is az **idegsejtek receptoraihoz kötődve fejtik ki a hatásukat.**

- A gátló **morfin K^+-csatornák nyitása** révén hiperpolarizációt eredményez.
- A **THC** (tetrahydrocannabinol) a **kannabinoid receptorokat aktiválja** (CB1 receptorok), amelyek szerepet játszanak a hangulat, a fájdalomérzet, az étvágy és más funkciók szabályozásában.
- **A nikotin serkentő hatását** úgy éri el, hogy a központi idegrendszerben az **idegsejtek acetil-kolin receptoraihoz kötődik, aktiválva a működésüket** (hatására a vérnyomás, szívfrekvencia nő, az idegsejtek fokozzák dopamin leadásukat, ami örömérzet és így a függőség kialakulásában játszik szerepet).
- **Az alkohol két ingerületátvivő anyag receptorához is kötődik,** megváltoztatva azok működését.
  - **A gátló GABA receptorokat serkenti,**
  - **a serkentő glutamát receptorát gátolja, miáltal összességében pl. szorongásoldó hatást ér el.**

Az alkoholfüggést azzal magyarázzák, hogy az **alkoholbetegeknél csökken a GABA-receptorok száma, ugyanakkor megnő a glutamát-receptoroké**, melyek gátlásához egyre több alkohol bevitelére van szükség, az alkohol hiánya elvonási tünetekhez vezet.

Más drogok a **receptorokhoz kötődve inaktiválhatják azokat**, ezáltal **gátló hatást** válthatnak ki.

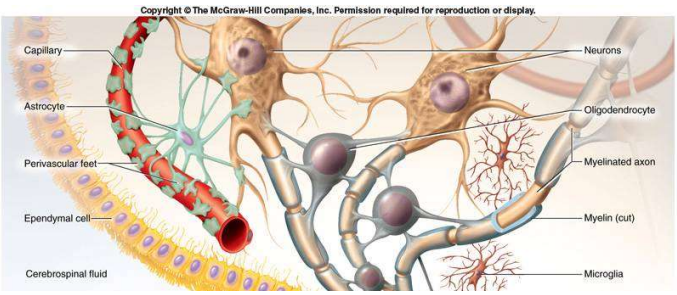
- A **koffein** a **gátló adenozin átvivő anyag receptorához kötődve meggátolja annak hatását**. Az adenozin természetes körülmények között gátolja a dopamin felszabadulását, tehát a koffein a gátlás gátlásával – a dopamin leadás növelésével - élénkítő hatást ér el.
- Az **idegmérgek** egyes csoportjai **antagonista hatásuk révén szinapszisok működését befolyásolják**. Ilyen pl. a **curare**, amely dél-amerikai indiánok nyílmérge, mely különböző fák kérgéből készül. A **curare az izmok acetil-kolin receptoraihoz kapcsolódva megakadályozza az ideg-izom szinapszis működését,** így az izom mozgásképtelenné válik**.**

„A kuráre – nyílméreg – nagyon érdekes hatású anyag... Az ilyen mérgezett nyíllal meglőtt állat egy darabig tovább szaladt, de egyre nehezebben, végül már alig vonszolta magát, aztán elterült, és amikor megtalálták, az állat élt, csak éppen nem tudott megmozdulni. Mérgezett nyíllal meglőtt embereken ugyanezt tapasztalták, a sebesültek még beszélni sem tudtak…. De akik kiheverték a mérgezést, érdekes tapasztalatokról számoltak be. A kifejlődő, majd teljes bénulás alatt nem vesztették el eszméletüket, mindent láttak, hallottak, sőt, a fájdalmat is hevesen érezték, csak éppen nem tudtak megmozdulni… A kuráréval mérgezett szervezetben a mozgatóidegeken és az idegrendszer többi részén az ingerület zavartalanul végigfut, elérkezik a mozgató-véglemezig és ott ugyanúgy felszabadul az acetil-kolin, mint normálisan. De ez az anyag most nem fejtheti ki hatását…..” „A motoros véglemezeket* (vagyis a harántcsíkolt izomzat működését) gátló szereket izomlazítónak használják. Az izomlazítók az acetil-kolin idegi átvivő anyag hatását kizárólag a motoros véglemezen* … gátolják. Az egyik legismertebb ilyen módon ható anyag a **kuráre, amely meggátolja az acetil-kolin kötődését a receptorokhoz**, de nem gátolja meg az acetil-kolin felszabadulását a szinapszisban. A kuráre hatására a mérgezett teljesen megbénul. Mivel a rekeszizom is megszűnik működni, a halál fulladás miatt következhet be… A kuráre alkaloidokat megfelelően kis adagban műtéteknél eredményesen lehet alkalmazni.” Emeltszintű érettségi feladat

A **rendszeres droghasználat** során **függőség** – **addikció** - alakul ki, azaz a **szer csökkent bevitele vagy abszolút hiánya megvonásos tünetekkel** jár, mivel a negatív visszacsatolás miatt a droghoz hasonló hatású, ugyanahhoz a receptorhoz kötődő, a **központi idegrendszerben termelődő természetes transzmitterek termelődése csökken.**

További következménye a különféle idegrendszerre ható anyagok – drogok - folyamatos alkalmazásának a **tolerancia** kialakulása, melynek során a **szer tartós használata miatt annak hatása egyre csökken**, s **az anyag ugyan azt a hatást csak egyre nagyobb dózisban képes kifejteni**. A tolerancia hátterében egyrészt a **drogot lebontó enzimek aktivitásának növekedése, másrészt a receptorok számának a csökkenése** áll.

Neuroglia jellemzői, funkciói



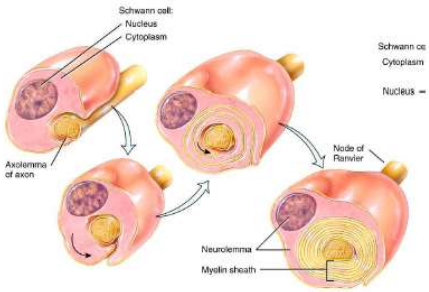
Az idegrendszer **„kötő- és támasztószövete”**, a gliasejtek **biztosítják** a **neuronok működéséhez szükséges feltételeket.**

- Számuk kb. 10 x-es mennyiségben haladja meg az idegsejtekét.
- Életünk végéig **osztódóképesek** maradnak**.**
- **Biztosítják az idegszövet kémiai védelmét, létrehozzák az agy-vér gátat** (asztrociták).
- **Biztosítják** az idegszövet **homeosztázisát,**
- **táplálják a neuronokat**.
- **Elektromos szigetelést – velőshüvelyt, mielinhüvelyt - biztosítanak** az axonok körül, **gyorsítják az ingerületvezetést**.
- **Degenerált neuronokat eltávolítják**, majd kitöltik a megüresedett tereket.

Velőshüvelyképződés, myelinizáció

Egyes **gliasejtek** még az **embrionális fejlődés** során, az axonok körül többször feltekeredve, akár 40 rétegű **szigetelést, ún. velőshüvelyt hozhatnak létre**. **Az így létrejött velőshüvelyes axon az idegrost.** A gliasejtek nem képeznek folytonosságot, a közöttük található rések a **Ranvier-féle befűződések.**

Az idegrostok vezetési sebessége 100 m/s, míg a csupasz axonoké csak 1 m/s körül van.

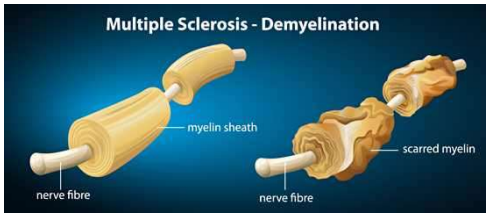


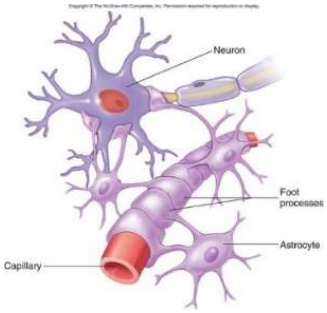
Az **idegsejtek velőshüvelyének kóros lebomlása**, pusztulása áll a **sclerozis multiplex** hátterében. Több területen (multiplex) hegesedés (sclerosis) alakul ki. A sclerosis multiplex **autoimmun betegség**. A gyulladás – immunreakció - **elsősorban központi idegrendszeri idegrostokat szigetelő sejteket pusztítja**, aminek következtében kezdetben az ingerület vezetése romlik, a későbbiekben azonban maga az idegrost is károsodik, ami a sejt pusztulásához vezet.

A **betegség kiváltója** feltehetően egy közönséges **vírusfertőzés**, ami kóros, folyamatos immunválaszt vált ki. Hogy miért jön létre a kóros immunválasz, nem ismert, hajlamosító tényezők szerepét feltételezik. A betegség ma még **gyógyíthatatlan**.

A legfontosabb **tünetek**:

- **látászavar**, kettőslátás,
- **egyensúlyvesztés, bizonytalan járás, szédülés, a mozgások ügyetlensége, a lábak gyengesége**,
- a **beszéd lelassul**, érthetetlenné válik,
- **zsibbadás**, vizelettartási zavara.



A vér-agy gát

A vér-agy gátat az agyi ereket bélelő speciális laphámsejtek és gliasejtek hozzák létre. A laphámsejtek az agyban szorosabban illeszkednek egymáshoz, és a vérben keringő anyagok közül jóval kevesebbet engednek át, mint más szövetek esetén. A **vér-agy gát hatékony védelmet nyújt a legtöbb kórokozó ellen is.**