

# Neurofyzilogie učení a paměti



## Článek byl označen za rozpracovaný,

od jeho poslední editace však již uplynulo více než 30 dní

Chcete-li jej upravit, pokuste se nejprve vyhledat autora v historii ([https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Neurofyzilogie\\_u%C4%8Den%C3%AD\\_a\\_pam%C4%9Bti&action=history](https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Neurofyzilogie_u%C4%8Den%C3%AD_a_pam%C4%9Bti&action=history)) a kontaktovat jej. Podívejte se také do .

Pokud vše nasvědčuje tomu, že původní autor nebude v editacích v nejbližší době pokračovat, odstraňte šablonu {{Pracuje se}} a stránku .

Stránka byla naposledy aktualizována v neděli 7. května 2023 v 11:07.

Podkladem je synapse. Elektrické a chemické synapse elektrická synapse – gap junction, rychlé, ale chybí plasticita.

řádově  $10^{14}$  synapsí (syn- spolu a haptin - obejmout, stisknout) -- Ch. S. Sherrington

typický neuron tvoří tisíce synapsí

Santiago Ramón y Cajal Hebbův zákon: when an axon of cell A is near enough to excite a cell B and repeatedly and persistently takes part in firing it, some growth process or metabolic change take place. cells that fire together wire together birds of feather flock together

## Synaptická plasticita

### Krátkodobá plasticita

Přechodně zvýšený (facilitace) / snížený (deprese) přenos signálu na synapsi. K facilitaci dochází na základě přechodného vtoku vápníkových iontů do presynaptických terminál, což zvyšuje pravděpodobnost vylití či množství vylévaného neurotransmiteru. Zda dojde k facilitaci, nebo depresi, závisí především na molekulární výbavě konkrétní synapse.

#### Mechanismy synaptické facilitace:

- paired-pulse facilitace - dva po sobě jdoucí stimuly; rychlejší (v řádu desítek až stovek milisekund)
- post-tetanická potenciace - vysokofrekvenční stimulace; pomalejší (v řádu minut)

Dochází ke zvýšení excitačního postsynaptického potenciálu (EPSP).

#### Mechanismy synaptické deprese:

- vyčerpání zásob neurotransmiterů
- změna aktivity vápníkových kanálů (presynapticky)
- desenzitizace postsynaptických receptorů

### Dlouhodobá plasticita

Předpokladem pro vytváření paměťových stop.

#### Mechanismy synaptické potenciace (LTP):

Obecně lze dělit na ranou a pozdní, obě mají indukční a udržovací fázi.

##### Raná (E-LTP)

- indukce: aktivací AMPA receptorů dochází ke změně membránového potenciálu a aktivaci NMDA receptorů, dochází ke vtoku vápníkových iontů a aktivaci calmodulin-dependentních kináz (CaMKII, PKA, PKC).

- udržení: aktivované kinázy fosforylují další kinázy a AMPA receptory, dochází k inkorporaci dalších AMPA receptorů do synaptické štěrby.

##### Pozdní (L-LTP)

- indukce: cAMP spouští kaskádu dějů vedoucích k aktivaci MAPK/ERK a expresi immediate early genes (IEG); aktivace MAPK/ERK přetrvává.

- udržení: ERK aktivuje další transkripční faktory a dochází k proteosyntéze, udržovací fázi zásadně ovlivňuje PKM-zeta.

Pozdní L-LTP je terminální fází, kdy dochází k aktivaci proteinů podílejících se na genové transkripci, proteosyntéze a morfologickým změnám na synapsi.

## **Mechanismy synaptické deprese (LTD):**

Antagonistický proces k LTP; vtok vápníku do buňky aktivuje fosfatázy, které defosforylují a inaktivují jiné kinázy (CaMKII) a AMPA receptory. Proces vede k potlačení genové exprese.

Větší význam zde mají presynaptické mechanismy (metabotropní glutamátové a endokanabinoidní receptory).

## **Metody studia**

- in vitro / in vivo elektrofyzilogie, nahrávání volně se pohybujících zvířat

## **Multiple single unit recording**

- hippocampal place cells
- tetrody: Szymusiak & Nitz, Curr Prot Neurosci 6.16, 2002
- klastrování: rozřídění multijednotkového záznamu na jednotlivé neurony
- firing rate maps: Muller & Kubie, 1987 – aktivita neuronů sleduje rotaci orientačních značek. remapping: rate and global, Colgin et al., Trends Neurosci, 2008.
- time series
- neuronal ensembles

Ferbinteanu and Shapiro, Neuron, 2003: firing neuronů nejen podle místa, kde zvíře je, ale i podle toho, odkud přišlo.

- overdispersion: Fenton et al., J Neurosci, 2010: místní neurony nejsou místní, ale spíše mapují zkušenost zvířete. Nejsou stejně aktivní v různých prostředích, při změně prostředí se může aktivita změnit.
- Entorhinal grid cells: Hafting et al., Nature, 2005: hexagonální síť buněk, měřítko se mění podle toho, kde se neuron nachází (dorzální mají velmi drobné měřítko, ventrální hrubější). – triangulační hexagonální síť okolního prostředí. Jsou aktivní v jakémkoliv prostředí.

## **Intervenční techniky**

- permanentní léze (aspirační, chirurgické, termokoagulační, excitotoxické, selektivní neurotoxiny)
- dočasné inaktivace (funkční léze): implantované kanyly pro intrakraniální injekce, tetrodotoxin, ostatní blokátory iontových kanálů, AMPA antagonist CNQX, agonisté inhibiční neurotransmise (musciniol), lokální aplikace agonistů a antagonistů specifických receptorů
- genetické manipulace: knock-out, knock-down, knock-in; Cre recombinase; cell type-specific promoters; inducible Tet-O systém.

## **IEG imaging**

Nervová aktivita spouští expresi genů časně odpovědi (immediate-early genes - IEGs) v neuronech.

- RNA
  - in situ hybridizace: radioaktivní/FISH
  - qPCR
  - (northern blot) již méně používaná metoda, častěji PCR
- Protein
  - imunohistochemie
  - western blot

Guzowski et al., 1999, Nat Neurosci

## **Optogenetika**

Kationtový kanál, chloridová pumpa, světločivný chimerický GPCR, kombinace různých vlnových délek, virové vektory, kombinace s dalšími transgeny (Cre rekombináza, tetracycline transaktivator (tTa)) Zhang et al., 2010, Nature Prot

Creating false memories: Ramirez et al., Science 2013

## **Clarity vzorky**

odmaštěné tkáně fixované v polymeru, odmaštění umožní prostup světla, spouštění optogenetických struktur, in situ hybridizace, lze opakovaně provádět experimenty.

# Odkazy

## Související články

## Externí odkazy

- w:en:Protein kinase C zeta type
- w:en:Henry Molaison,  w:cs:Henry Molaison
- w:en:Phineas Gage
- w:en:Tetrode (biology)

## Převzato z

## Použitá literatura

## Reference