

Podstawowe informacje o morfologii i fizjologii układu nerwowego

Jan Kochanowski, Agnieszka Andrzejczak-Sobocińska

Podstawowe elementy układu nerwowego

NEURON

Komórka nerwowa, nazywana również neuronem (ryc. 1), składa się z:

- ciała komórki nerwowej, zwanego perikarionem
- dwóch rodzajów wypustek:
 - dendrytów, określanych również jako wypustki cytoplazmatyczne
 - neurytów, nazywanych aksonami.

Dendryty to wypustki, które przewodzą impulsy dośrodkowo do ciała komórki, neuryty natomiast prowadzą impuls od ciała komórki nerwowej, czyli odśrodkowo.

PERIKARION

Ciało komórki zawiera okołojądrową część cytoplazmy. W jej obrębie znajduje się jądro komórkowe wraz z jąderkiem. Zazwyczaj w neuronie jest jedno jądro, wyjątkowo dwa lub więcej. Jądro komórki jest kształtu kulistego, który nadaje jej podwójną błonę jądrową, w której znajdują się liczne pory.

• Neurofibryle

W cytoplazmie znajdują się neurofibryle w postaci krzyżujących się pęczków. Pęczki neurofibryli opuszczają ciało komórki, wnikając do wypustek neuronu. Neurofibryle zbudowane są z:

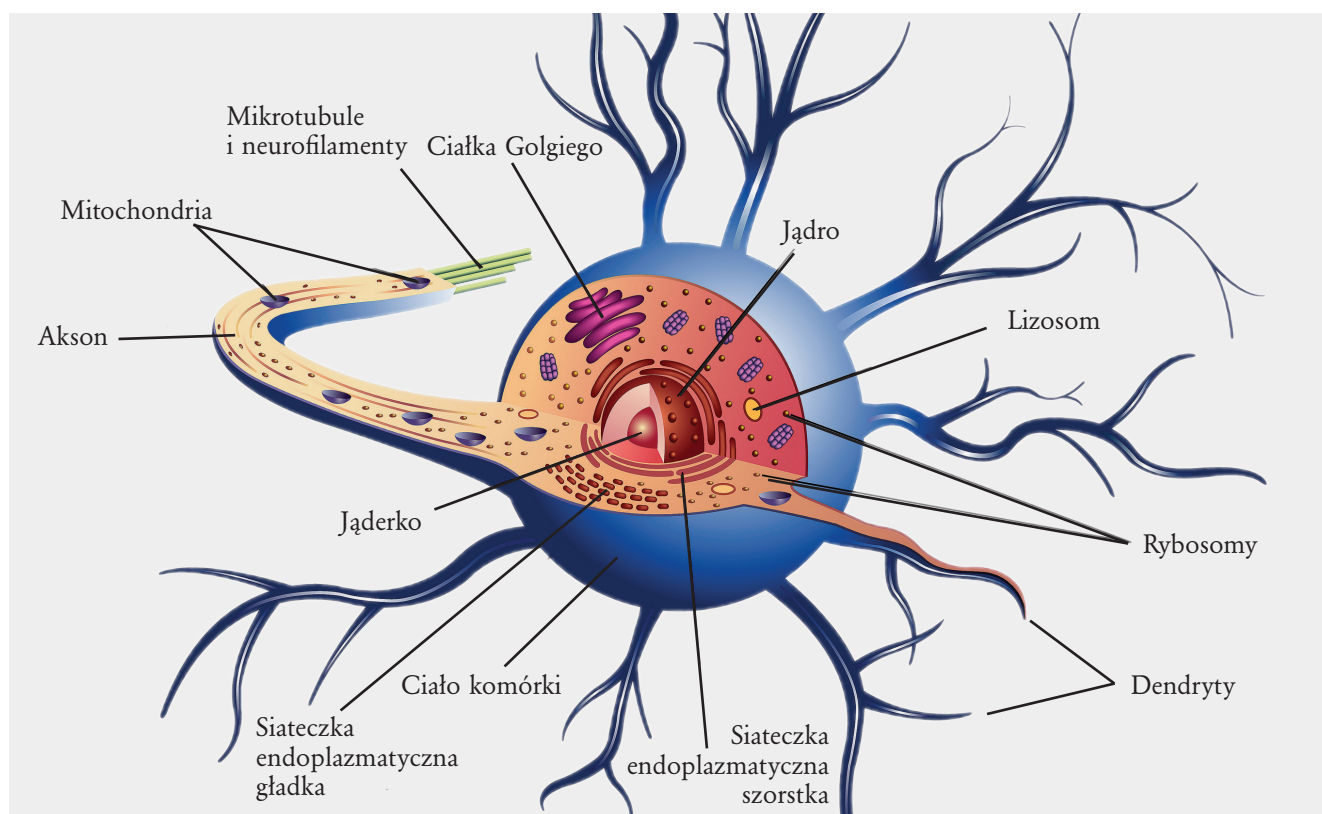
- neurotubuli (grubsze)
- neurofilamentów (cieńsze).

Neurotubule są najliczniej reprezentowane w aksonie i odpowiadają za transport aksonalny. To właśnie tą drogą, wzdłuż neurotubuli, odbywa się przemieszczanie pęcherzyków cytoplazmatycznych, mitochondriów, syntetyzowanych białek w obu kierunkach. Wyróżnia się transport:

- anterogradowy (od perikarionu do zakończenia aksonu), który odbywa się przy udziale kinezyzny
- retrogradowy (w kierunku do perikarionu), który jest zależny od dyneiny.

Z punktu widzenia klinicznego transport retrogradowy odpowiada za wnikanie wirusów i różnych toksyn do ciała perikarionu.

Neurofilamenty spełniają tylko funkcje podporowe, są elementem charakterystycznym dla ciała komórki neuronu i spełniają rolę rusztowania – szkieletu komórki.



Rycina 1. Budowa neuronu

• Tigroid

Kolejnym elementem charakterystycznym dla większości komórek nerwowych jest tigroid, tzw. ciało Nissla. Jego zasadochłonna treść ma postać grudek, ziarenek. Głównym jej składnikiem jest kwas rybonukleinowy. W mikroskopie elektronowym uwidoczono budowę tigroidu, na którą składają się grudki siateczki śródplazmatycznej ziarnistej oraz rybosomy. Tigroid jest rozproszony w całej cytoplazmie z wyjątkiem miejsc, z którego wychodzi neuryt, zwanego wżgórkim aksonalnym. Główną jego rolą jest synteza białek szkieletu i neuroprzekazników białkowych. W szczególnych przypadkach tigroid może syntetyzować białka o charakterze hormonalnym.

• Inne struktury

W cytoplazmie neuronu znajdują się również liczne, spotykane w innych komórkach naszego ustroju organella komórkowe, jak aparat Golgiego, mitochondria, lizosomy, siateczka śródplazmatyczna gładka. W obrębie cytoplazmy neuronu występują barwniki, takie jak lipofuscyna i melanina, a także (choć nie we wszystkich) metale: żelazo (głównie w komórkach jądra czerwienego, w istocie czarnej, w gałce bladej), cynk (głównie w okolicy hipokampa). Wszystkie te składniki otacza błona komórkowa, która rozciąga się również na wypustki neuronu.

WYPUSTKI NEURONU

• Dendryty

Dendryty (ryc. 2) są zbudowane podobnie jak ciało neuronu. Zawierają błonę komórkową, a wewnątrz niej organella, w tym neurofilamenty. W grubych dendrytach można zobaczyć ziarenka tigroidu. Uwypuklenia błony komórkowej dendrytów nazywamy kolcami dendrytycznymi.

• Neuryt

Neuryty (aksony) to wypustki osiowe o różnej długości. Golgi podzielił je na dwa typy:

- typ I – krótkie
- typ II – długie.

Neuryt na całej długości ma stałą średnicę, nierzadko odchodzi od niego odgałęzienia zwane paraaksonami, a na jego końcu często występują odgałęzienia końcowe. Akson rozpoczyna się wżgórkim aksonalnym. Jego cytoplazma jest stosunkowo uboga w organelle, zawiera uporządkowaną sieć neurofilamentów. W obrębie neurytu odbywa się transport różnych substancji chemicznych, w tym także neurotransmiterów oraz organelli, w obu kierunkach. Cytoplazma aksonu otoczona jest, jak wszystkie części neuronu, błoną cytoplazmatyczną i elementem dodatkowym, czyli osłonką.

OSŁONKI

Nie wszystkie neuryty posiadają osłonkę. Włókna bez żadnej osłonki (nagie) występują w nerwach wędrowych. Pozostałe aksony pokryte są osłonkami. W ośrodkowym układzie nerwowym za tworzenie osłonek odpowiedzialne są komórki gąbczaste (oligodendrocyty), na obwodzie zaś – komórki osłonkowe, zwane lemocytami (komórki Schwanna).

Włókno bezrdzenne otoczone jest tylko neurolemmą, bowiem kilka aksonów wnika w głąb lemocytu.

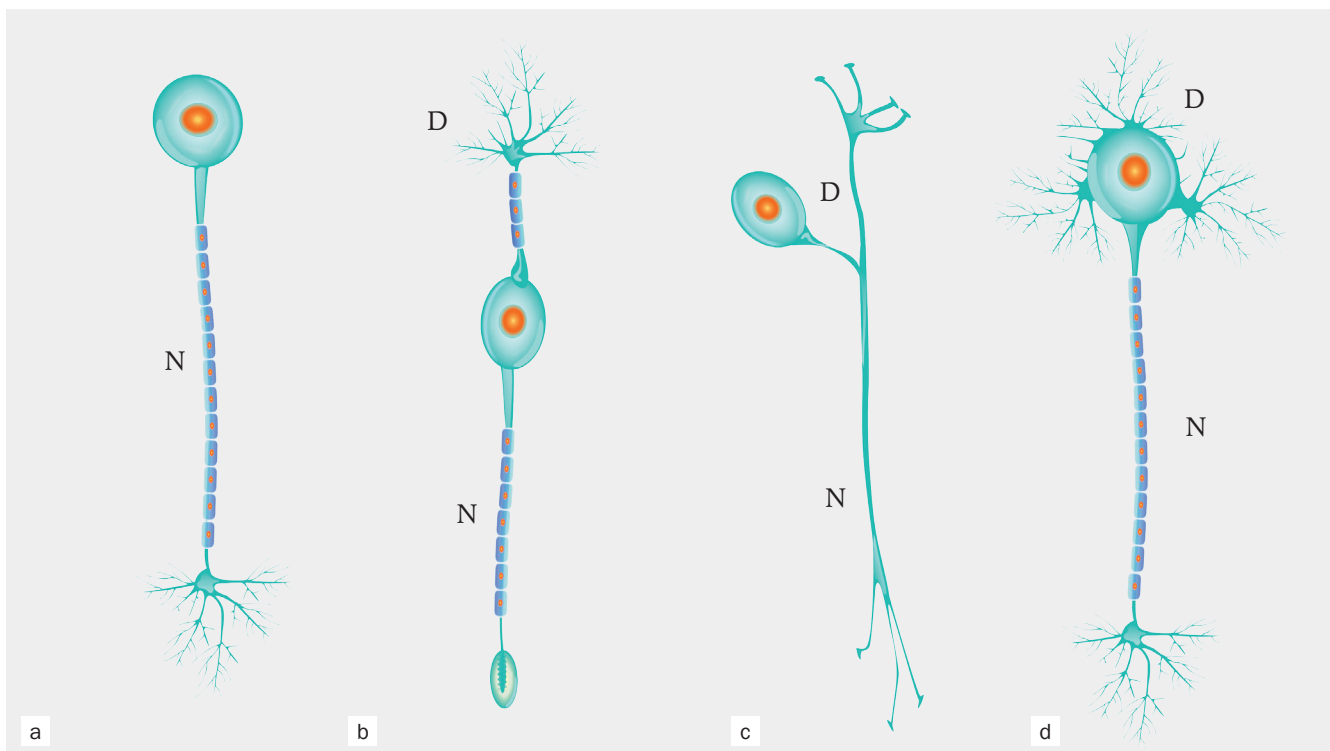
Osłonka mielinowa, czyli rdzenna, powstaje na skutek wnikięcia do lemocytu tylko jednego aksonu i wielokrotnego obrotu wokół niego komórki osłonkowej. Tak powstała osłonka mielinowa nie jest ciągła, lecz ulega przerwaniu w przewężeniach Ranviera, czyli w obrębie węzła. Ten rodzaj włókien nazywamy jednoosłonkowymi.

Włókna dwuosłonkowe pokrywa zarówno osłonka mielinowa, jak i neurolemma.

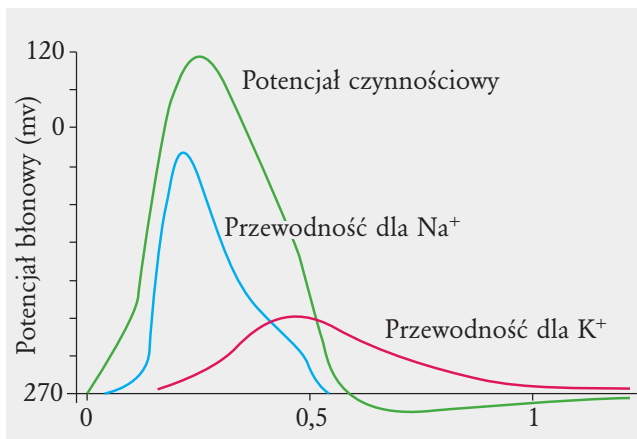
PRZEWODZENIE IMPULSÓW

W spoczynku błona komórkowa neuronu jest spolaryzowana; na jej powierzchni zewnętrznej znajdują się ładunki dodatnie, na wewnętrznej ujemne. Ten stan spowodowany jest błonowym potencjałem spoczynkowym (70 mV).

W czasie trwania potencjału czynnościowego (ryc. 3) następuje odwrócenie rozmieszczenia ładunków elektrycznych. Powstawanie potencjału czynnościowego poprzedza powolna depolaryzacja, która po osiągnięciu potencjału progowe-



Rycina 2. Typy komórek nerwowych: a) jednobiegunowa; b) dwubiegunowa; c) pseudojednobiegunowa; d) wielobiegunowa. N – akson; D – dendryt



Rycina 3. Potencjał czynnościowy błony komórkowej neuronu

go zmienia się w potencjał czynnościowy. Potencjał czynnościowy przesuwa się wzdłuż ciała komórki, a potem aksonu bez osłonki mielinowej. Jeśli akson jest pokryty osłonką mielinową, przewodzenie odbywa się w sposób skokowy, od jednego węzła do drugiego.

Pobudzenie neuronu odbywa się według prawa wszystko albo nic, tzn. że do wywołania potencjału czynnościowego potrzebny jest określony bodziec o wartości progowej, który wywoła potencjał czynnościowy. Dalsze jego zwiększanie nie zmienia wartości potencjału czynnościowego, a zbyt mały bodziec (podprogowy) go nie wywoła. Akson może przewodzić pobudzenie w obu kierunkach. Przewodnictwo w prawidłowym kierunku (od perikarionu) nazywamy ortodromowym, w kierunku przeciwnym – antydromowym.

SYNAPSY

Komórki nerwowe spełniają swoją funkcję dzięki temu, że wzajemnie na siebie oddziałują. Jest to możliwe dzięki synapsom (ryc. 4), czyli miejscom, w których stykają się co najmniej dwa neurony. W synapsach impulsy z jednej komórki mogą być przekazywane na drugą. Połączenie takie dotyczy:

- dwóch aksonów lub dendrytów
- aksonu i dendrytu
- aksonu bądź dendrytu i ciała komórki nerwowej
- dwóch ciał komórek nerwowych
- dendrytów i komórek receptorowych
- aksonów i pobudzanych przez nie efektorów.

Szczególnym sposobem połączenia jest kłębuszek synaptyczny, twór powstały w miejscu, w którym aksony stykają się z dendrytami kilku neuronów, a całość jest otoczona komórkami glejowymi.

Każda synapsa zbudowana jest z części pre- i postsynaptycznej oraz szczeliny synaptycznej. Różnorodność połączeń sprawia, że budowa synaps jest również bardzo zróżnicowana. Jeśli kryterium podziału będzie sposób przekazywania sygnału, rozróżniamy dwa rodzaje synaps: chemiczne i elektryczne.

SYNAPSY CHEMICZNE

Synapsy chemiczne stanowią większość synaps u człowieka i innych ssaków. Ich budowa jest związana z pełnioną funkcją, czyli z formą przekazywania sygnału za pomocą substancji chemicznych, zwanych neurotransmiterami.

Część presynaptyczna takiego połączenia utworzona jest przez zakończenia aksonów zwane kolbami. W ich obrębie spotykamy wypełnione neurotransmiterem pęcherzyki synaptyczne o różnym kształcie, najczęściej kuliste. W tej części synapsy można spotkać również inne organella ko-

mórkowe (mitochondria, siateczka śródplazmatyczna gładka, lizosomy, neurotubule). W warunkach prawidłowych w kolbach nie obserwujemy neurofilamentów.

Szczelina synaptyczna to przestrzeń o różnej szerokości w zależności od rodzaju synapsy, najczęściej 20-50 nm.

Błona postsynaptyczna zawiera gęstą sieć neurofilamentów, które wnikają do szczeliny synaptycznej. W obrębie błony pre- i postsynaptycznej obserwujemy zgrubienia.

• Rodzaje synaps chemicznych

W zależności od wielkości zgrubień pre- i postsynaptycznych wyróżniamy dwa rodzaje synaps:

- o grubych zagęszczeniach (te postsynaptyczne są grubsze)
- o cienkich zagęszczeniach (zagęszczenia pre- i postsynaptyczne są podobnej wielkości); synapsy tego typu mają w większości charakter hamujący.

• Zjawiska elektryczne w synapsach chemicznych

Żeby dobrze poznać istotę synapsy chemicznej, powinno się prześledzić zachodzące w niej zjawiska elektryczne. Należy podkreślić, że w obrębie synaps chemicznych przewodzenie odbywa się tylko w jednym kierunku, a więc przewodzenie antydromowe nie jest możliwe.

POTENCJAŁY POSTSYNAPTYCZNE

○ Postsynaptyczny potencjał pobudzający

Postsynaptyczny potencjał pobudzający spowodowany jest depolaryzacją błony postsynaptycznej, która znajduje się bezpośrednio pod pobudzaną kolbką synaptyczną, i związany jest z aktywowaniem przez neurotransmitery przechodzenia do wnętrza komórki głównie jonów sodu. Potencjał ten może ulec sumowaniu:

- przestrzennie, jeśli pobudzenie dotyczy wielu synaps tego samego neuronu
- czasowemu, kiedy powtarzający się bodziec wywołuje kolejne potencjały postsynaptyczne.

○ Postsynaptyczny potencjał hamujący

W przeciwieństwie do wyżej opisanego potencjału pobudzającego, w synapsie można też zaobserwować postsynaptyczny potencjał hamujący. Jest to zjawisko odwrotne do opisanego wyżej. Polega ono na powstawaniu potencjału hamującego na błonie postsynaptycznej, spowodowanego pobudzeniem części presynaptycznej. Potencjał hamujący związany jest głównie z napływem do wnętrza komórki jonów chloru.

Zjawisko hamowania postsynaptycznego może być:

- bezpośrednie, wtedy gdy powstaje wskutek aktywności w obrębie błony presynaptycznej
- pośrednie, kiedy jest wywołane aktywnością neuronu postsynaptycznego.

POTENCJAŁY PRESYNAPTYCZNE

Podobne do potencjałów postsynaptycznych zjawiska zachodzą w obrębie błony presynaptycznej. Mówimy więc o zjawisku hamowania i torowania presynaptycznego.

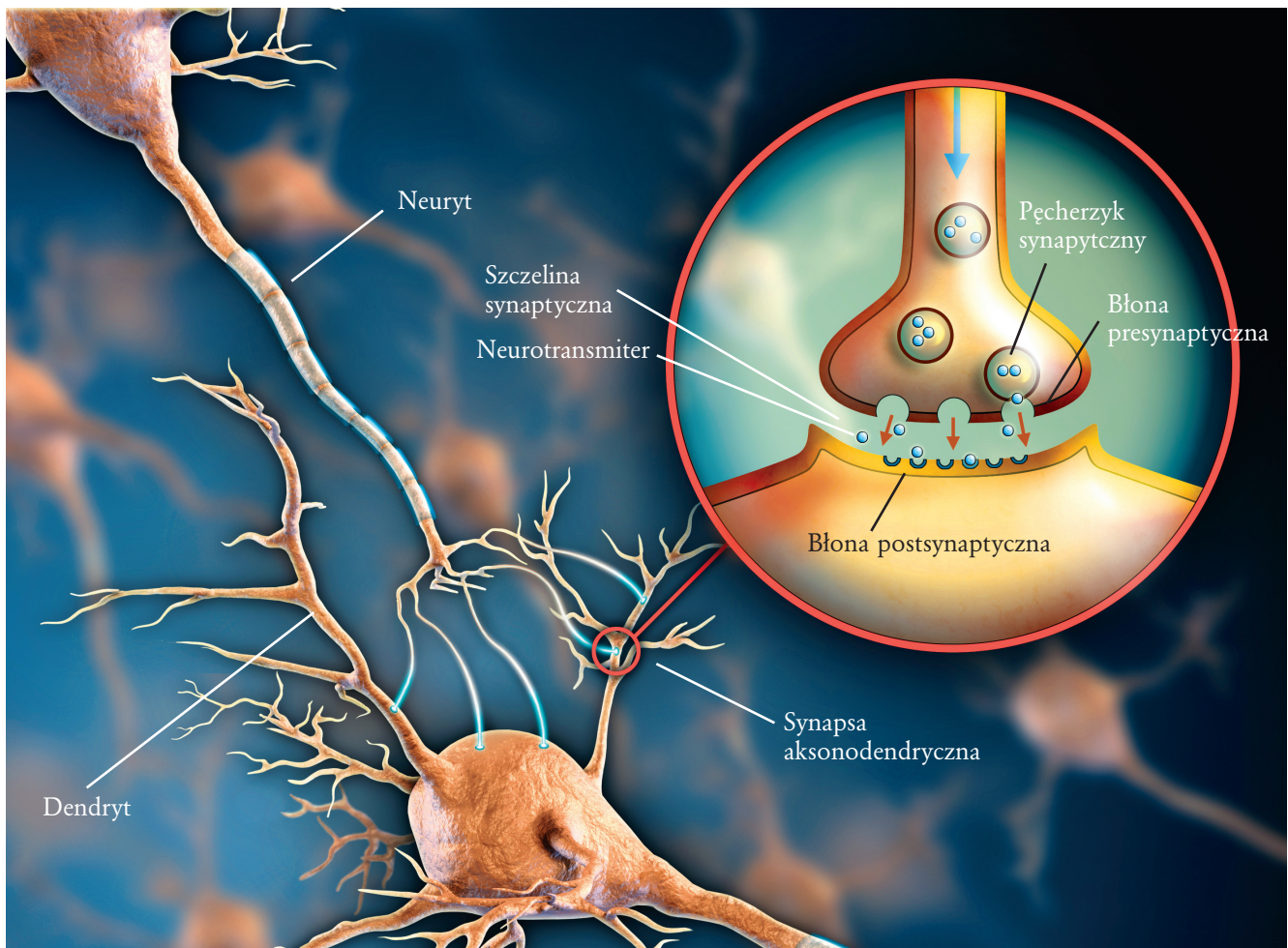
OPÓŹNIENIE SYNAPTYCZNE

Opóźnienie synaptyczne definiowane jest jako czas potrzebny do przejścia impulsu z błony pre- na postsynaptyczną. Średnio jest to 0,5 ms.

• Inne zjawiska synaptyczne

Z synapsami związane są zjawiska: potencjacji potetanizacyjnej, habituacji, uciążliwienia i potencjacji długotrwałej:

- potencjacja potetanizacyjna polega na pojawieniu się wzmożonego potencjału postsynaptycznego w odpowiedzi na krótkotrwałą salwę impulsów w neuronie presynaptycznym



Rycina 4. Przekrój kolby synaptycznej

- jeśli bodziec w neuronie presynaptycznym jest powtarzany, ale słaby, to reakcja postsynaptyczna stopniowo zanika; takie zjawisko nazywamy habituacją
- uwrażliwienie to wzmożenie odpowiedzi postsynaptycznej, związane np. z równoczesnym działaniem bodźca fizjologicznego wzmocnionego bodźcem uszkodzającym; proces uwrażliwienia może mieć charakter krótkotrwały lub długotrwały
- potencjacja długotrwała jest sytuacją nagłą i utrzymującą się długo, w której dochodzi do wzmożonej odpowiedzi postsynaptycznej wskutek krótkotrwałego i powtarzającego się pobudzenia presynaptycznego. Zjawisko to jest podobne do potencjacji potetanizacyjnej, ale trwa znacznie dłużej.

SYNAPSY ELEKTRYCZNE

Są to synapsy o wąskich szczelinach synaptycznych, nieprzekraczających 10 nm, wypełnione substancją zbudowaną z białek strukturalnych, zwanych koneksynami. Tworzą one kanał, przez który mogą przechodzić małe cząsteczki z jednej komórki do drugiej. Jest to miejsce niewielkiego oporu dla prądu elektrycznego, przez które z łatwością przepływa prąd czynnościowy. Przez taką synapsę impuls przechodzi bez opóźnienia, tak charakterystycznego dla synaps chemicznych. Synapsy te charakteryzuje dwukierunkowość przekazu informacji.

NEUROTRANSMITERY

Neurotransmiterami nazywamy endogenne związki chemiczne przenoszące sygnał z neuronów przez synapsy na komórki docelowe.

Neurotransmitter znajduje się w zakończeniu presynaptycznym neuronu w pęcherzykach synaptycznych. W momencie pojawienia się potencjału czynnościowego neurotransmitter uwalnia się do przestrzeni synaptycznej. Tam może łączyć się z receptorem zlokalizowanym na błonie post- lub (rzadziej) presynaptycznej. Prowadzi to do powstania postsynaptycznego potencjału pobudzającego lub hamującego. Następnie neurotransmitter jest aktywnie wchłaniany zwrótnie do pęcherzyków synaptycznych, a czasami wychwytywany przez komórki glejowe lub rozkładany przez swoiste enzymy.

Uwolnienie małej ilości neurotransmitera do szczeliny synaptycznej powoduje niewielkie wahania potencjału spoczynkowego części postsynaptycznej, zwanymi miniaturowymi potencjałami postsynaptycznymi.

Rozmieszczenie neurotransmiterów w układzie nerwowym jest nierównomierne. Razem z nimi rozmieszczone są swoiste dla neurotransmitera receptory oraz enzymy syntetyzujące i katabolizujące neurotransmitter.

Wiele komórek nerwowych zawiera kilka neurotransmiterów, nazywanych kotransmiterami. Zaprzecza to klasycznej teorii Daleya: jeden neuron – jeden przekaźnik.

Neurotransmitery są uwalniane nie tylko do przestrzeni synaptycznej, ale również do przestrzeni zewnątrzkomórkowej i mogą oddziaływać na receptory oddalone od miejsca uwolnienia. Zjawisko to nazywamy komunikacją parakrynną. Niekiedy, jak hormony, neurotransmitery mogą być uwalniane przez neurony do krwiobiegu. Ta sama substancja w różnych miejscach organizmu może więc pełnić odmienne funkcje: w jednym miejscu jest neurotransmiterem, w innym neuromodulatorem, a w jeszcze innym neurohormonem.

PODZIAŁ

Uwzględniając budowę chemiczną, neurotransmitery można podzielić na zbudowane z: estrów, aminokwasów, amin, puryń, polipeptydów i in.

Uwzględniając ich funkcję, dzielimy je na:

- pobudzające
- hamujące.

W większości przypadków pełnią one funkcję pobudzającą. Należą do nich: dopamina, adrenalina, acetylocholina, serotonina, histamina, aminokwasy pobudzające, substancja P, neuropeptyd Y, galanina. Ta lista nie wyczerpuje wszystkich neurotransmiterów tej grupy. Głównymi neuroprzekaznikami hamującymi są kwas γ -aminomasłowy i glicyna.

Listę neuroprzekazników lub substancji, które są o to podejrzewane, uzupełniają: puryny, adenozyne i adenozynotrifosforan (ATP), polipeptydy: oksytocyna, tyreoliberyna (TRH - thyrotropin-releasing hormone), somatostatyna, hormon uwalniający gonadotropiny (GnRH - gonadotropin-releasing hormone), endoteliny, enkefaliny, β -endorfiny i ich pochodne, wazoaktywny peptyd jelitowy (VIP - vasoactive intestinal peptide), neurotensyna, peptyd uwalniający gastrynę (GRP), gastryna, glukagon, motylina, sekretyna, peptyd pochodny od genu kalcytoniny (CGRP - calcitonin gene related peptide), angiotensyna, przedsionkowy i mózgowy peptyd natiuretyczny, aktywiny, inhibiny. W określonej sytuacji neurotransmiterem mogą być gazy (tlenek węgla i tlenek azotu), a także prostaglandyny, raczej uważane za neuromodulatory.

UKŁADY NEUROPRZEKAŹNIKOWE I ICH GŁÓWNE FUNKCJE

Za układ neuroprzekaznikowy można uznać ogół komórek wykorzystujących dany przekaznik do przenoszenia sygnału, a więc wytwarzających i wydzielających ten przekaznik oraz wrażliwych na jego obecność, czyli mających swoiste dla niego receptory. Efekt uaktywnienia układu neuroprzekaznikowego zależy od:

- funkcji komórki postsynaptycznej (może to być komórka nerwowa lub efektorowa)
- typu receptora na komórce postsynaptycznej (np. wzbudzenie lub hamowanie potencjału czynnościowego).

Ze względu na nierównomierny rozkład neuroprzekazników i ich receptorów w OUN przypisywanie poszczególnym układom neuroprzekaznikowym określonych funkcji jest w wielu przypadkach uzasadnione, choć stanowi pewne uproszczenie. Ponieważ komórka nerwowa nie posługuje się tylko jednym neuroprzekaznikiem, efekty działania poszczególnych układów neuroprzekaznikowych nierzadko się nakładają. Koncepcja układów neuroprzekaznikowych jest szczególnie przydatna w zrozumieniu:

- patogenezy niektórych chorób (np. choroba Parkinsona)
- mechanizmów działania wielu leków (w tym działań niepożądanych).

UKŁAD ADRENERGICZNY

Na układ adrenergiczny składają się dwa neuroprzekazniki: adrenalina i noradrenalina. W USA ze względu na fakt, że adrenalina została opatentowana jako nazwa leku, utworzono synonim - epinefryna. Adrenalinę odkryli w 1894 r. równoległe Oliver i Schafera, a w 1895 r. w Krakowie odkrył ją Napoleon Cybulski.

W procesie syntezy obu neurotransmiterów bierze udział aminokwas L-tyrozyna. W wyniku przemian powstaje do-

pamina, a z niej adrenalina i noradrenalina. Noradrenalina to neurotransmitter pobudzający, uwalniany z zakończeń nerwowych pozazwojowych układu współczulnego. Obecna jest w tworze siatkowatym pnia mózgu i neuronach podwzgórza. Miejscem jej powstawania są także komórki rdzenia nadnerczy.

• Receptory adrenergiczne

Receptory adrenergiczne dzielą się na:

- α_1 - i α_2 -adrenergiczne
- β -adrenergiczne.

W obrębie każdej z grup wyróżniamy jeszcze podgrupy receptorów.

RECEPTORY α_1

Receptory α_1 dzielą się na trzy podgrupy, z których wszystkie spotykane są w układzie nerwowym. U człowieka dominuje receptor α_{1A} . Receptory α_{1A} i α_{1B} są związane z kanałami wapniowymi i odpowiadają za wiele funkcji, z których najważniejsze to regulacja ciśnienia krwi, pobieranie pokarmów, nastroj.

RECEPTORY α_2

Receptory α_2 -adrenergiczne są sprzężone z białkiem G i hamują aktywność cykazy adenylowej oraz syntezę cyklicznego adenozyneomonofosforanu (cAMP). Pod względem funkcji są to receptory hamujące, występujące zarówno w błonie presynaptycznej, jak i postsynaptycznej. W części presynaptycznej hamują uwalnianie neurotransmitera, zaś jako postsynaptyczne hamują generowanie sygnału wewnątrzkomórkowego. Istnieje wiele podtypów tego receptora. Uważa się, że są to receptory regulujące transmisję adrenergiczną.

RECEPTORY β -ADRENERGICZNE

Receptory β -adrenergiczne są także sprzężone z białkiem G, ale aktywują cyklazę adenylową. Są trzy podtypy tego receptora. Receptory β_1 odgrywają rolę w regulacji nastroju. Jest ich stosunkowo dużo w korze czołowej. Szczególnym receptorem jest podtyp β_3 , który bierze udział w termogenezie i metabolizmie lipidów.

UKŁAD DOPAMINERGICZNY

Dopamina należy do grupy amin katecholowych. W neurologii istotne jest to, że wytwarzana jest w istocie czarnej i transportowana do jąder prążkowania. Znaczenie dopaminy w czynności układu nerwowego zawdzięczamy licznym badaniom z drugiej połowy XX w., kiedy opisano dopaminergiczną hipotezę schizofrenii. Noblista Paul Greengard wykazał, że aktywacja przez dopaminę swoistych receptorów uruchamia proces fosforylacji białek w neuronach postsynaptycznych, co istotnie wpływa na ich funkcję. Powstałe w ten sposób zmiany mogą trwać przez długi czas i odgrywać ważną rolę w tworzeniu pamięci.

• Receptory dopaminowe

Na receptory dopaminowe składa się 5 typów (D_1 - D_5), które przyporządkowano do dwóch podrodziny. Do podrodziny D_1 zaliczono receptory D_1 i D_5 . Pozostałe zaliczono do podrodziny D_2 (D_2 , D_3 i D_4). W układzie nerwowym dominują receptory D_1 i D_2 . Rozmieszczenie tych receptorów w układzie nerwowym jest dość zróżnicowane.

Receptory D_1 obecne są w korze czołowej, przedczołowej, ciemieniowej i w zakręcie gruszkowatym. Jest ich także szczególnie dużo w jądrze ogoniastym, jądrze soczewkowatym i jądrze półleżącym. Dominują w jądrach podkorowych przodomózgowia oraz w istocie czarnej.