

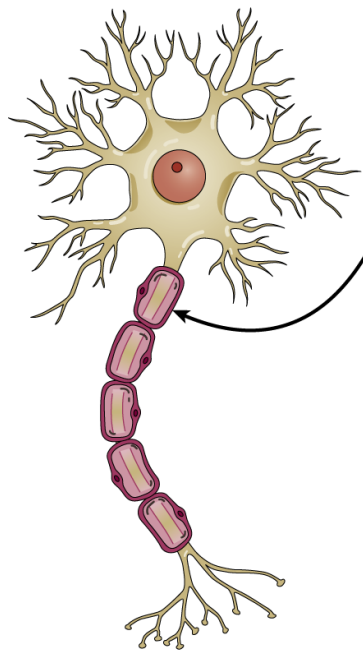


Neurobiology

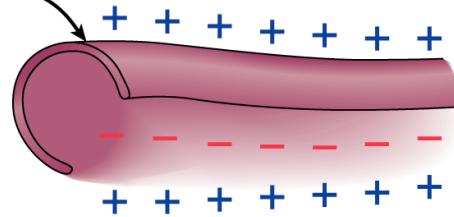


Introduction to neurosciences for Cognitive MSs.

The Action Potential

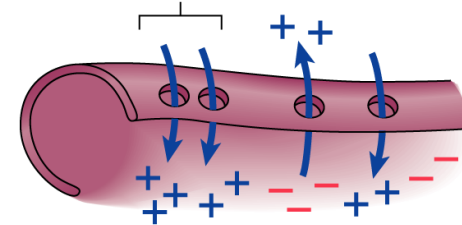


Resting, Polarized Membrane



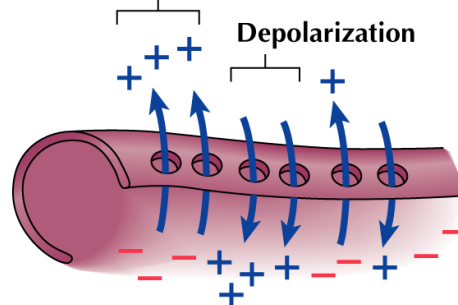
1. When an axon is in its *resting* (or *polarized*) state, there is a balance between the number of positively charged ions on the outside of the cell membrane and the negatively charged ions on the inside.

**Depolarization
(sodium ions flow in)**



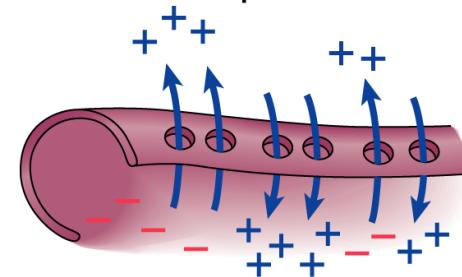
2. An *action potential* begins when a small section of the axon adjacent to the cell body is adequately stimulated by an incoming message. Pores (or channels) in the membrane at the stimulated area open and allow positively charged sodium ions to move inside the cell membrane. This movement causes a *depolarization* at that spot on the membrane.

**Sodium ions pumped
out of neuron**



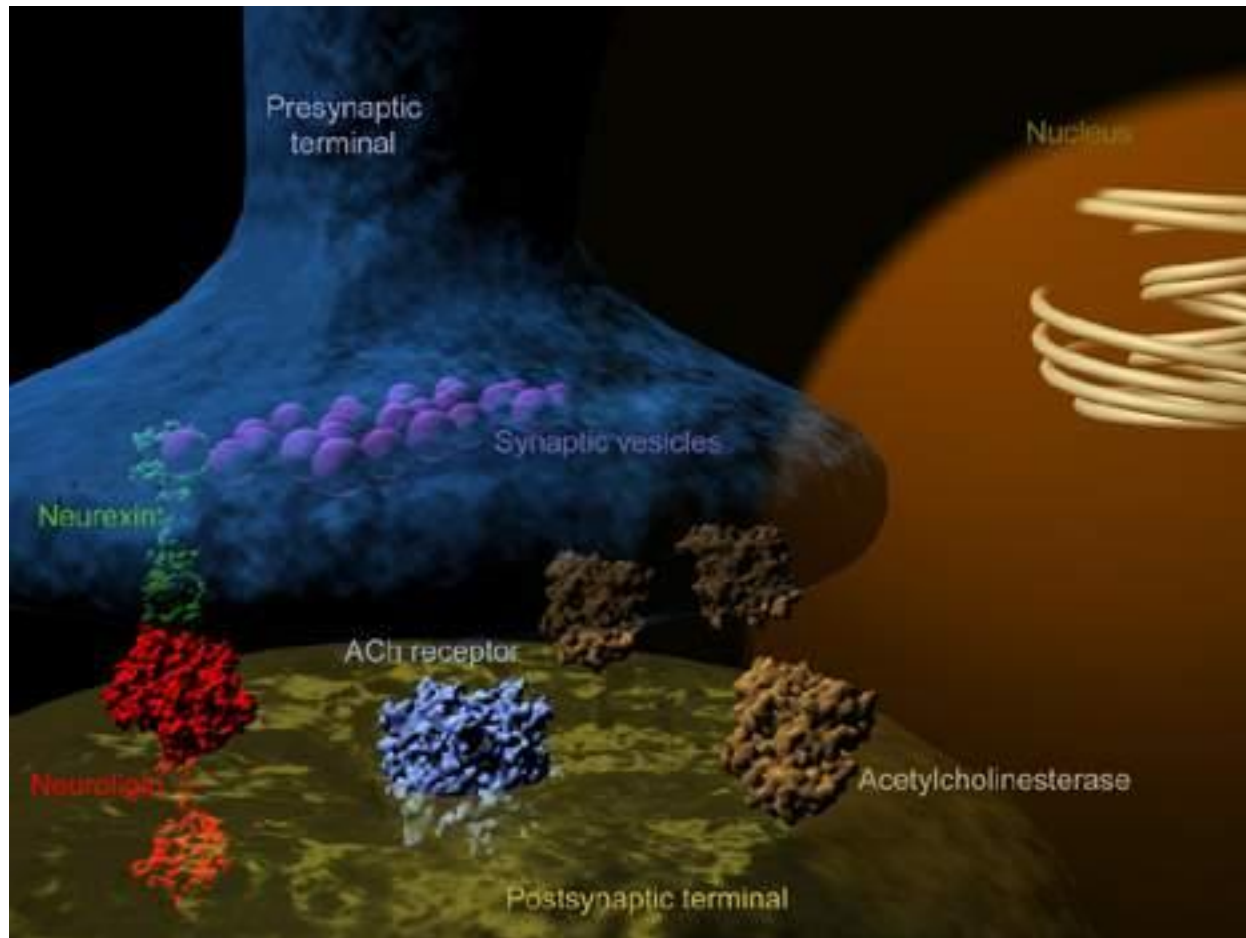
3. This depolarization produces an imbalance of ions in the adjacent section on the axon membrane. Pores in this neighboring area now open, and more positively charged sodium ions flow in. Meanwhile, the positively charged ions in the previous section are being "pumped" out of the first section.

Flow of depolarization



4. As the action potential continues down the axon, neighboring sections open and the process is repeated. Note that the first section has now completely recharged and is beginning the return to the resting state.

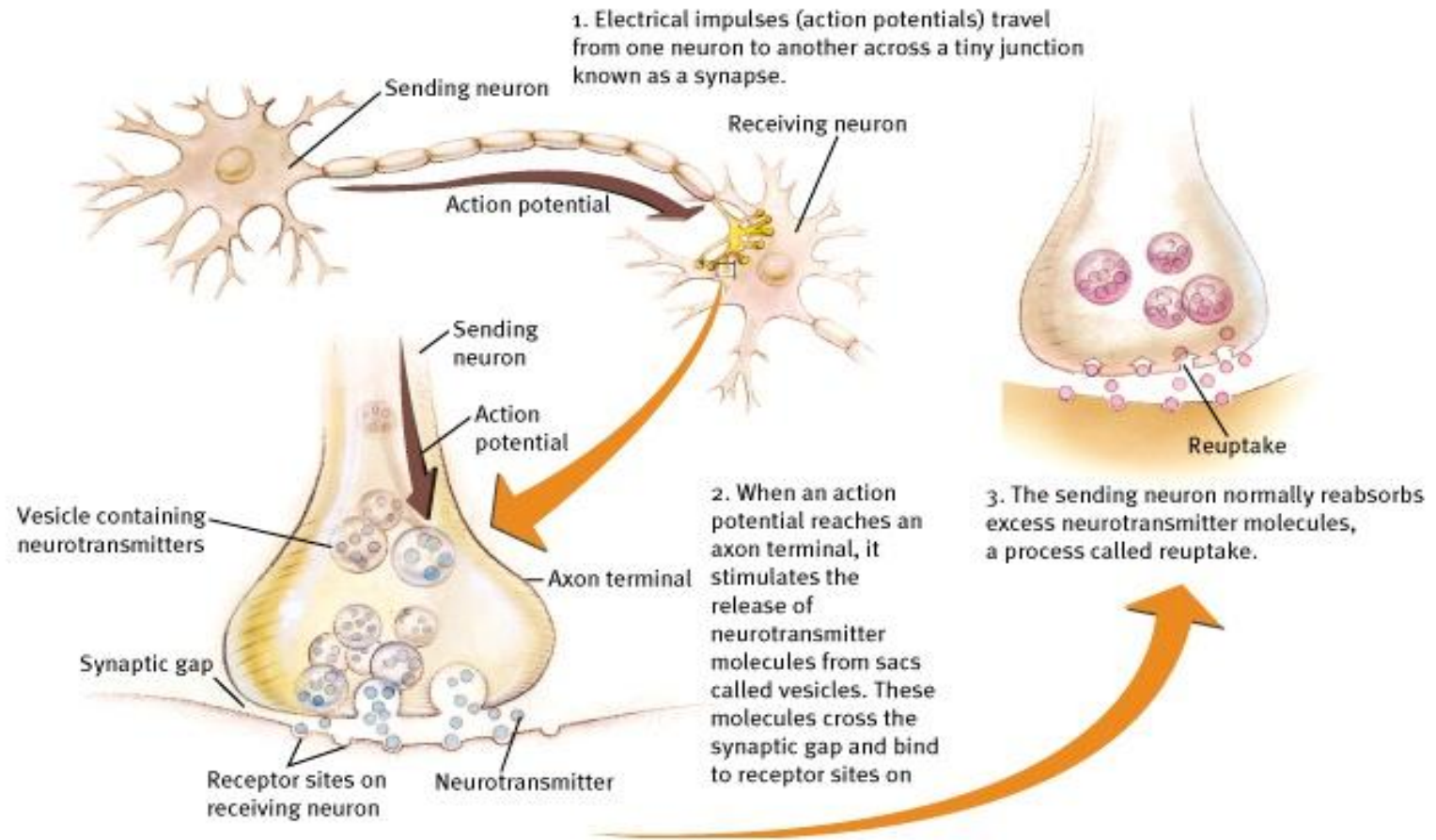
Synaptic Transmission and Brain Neurochemistry



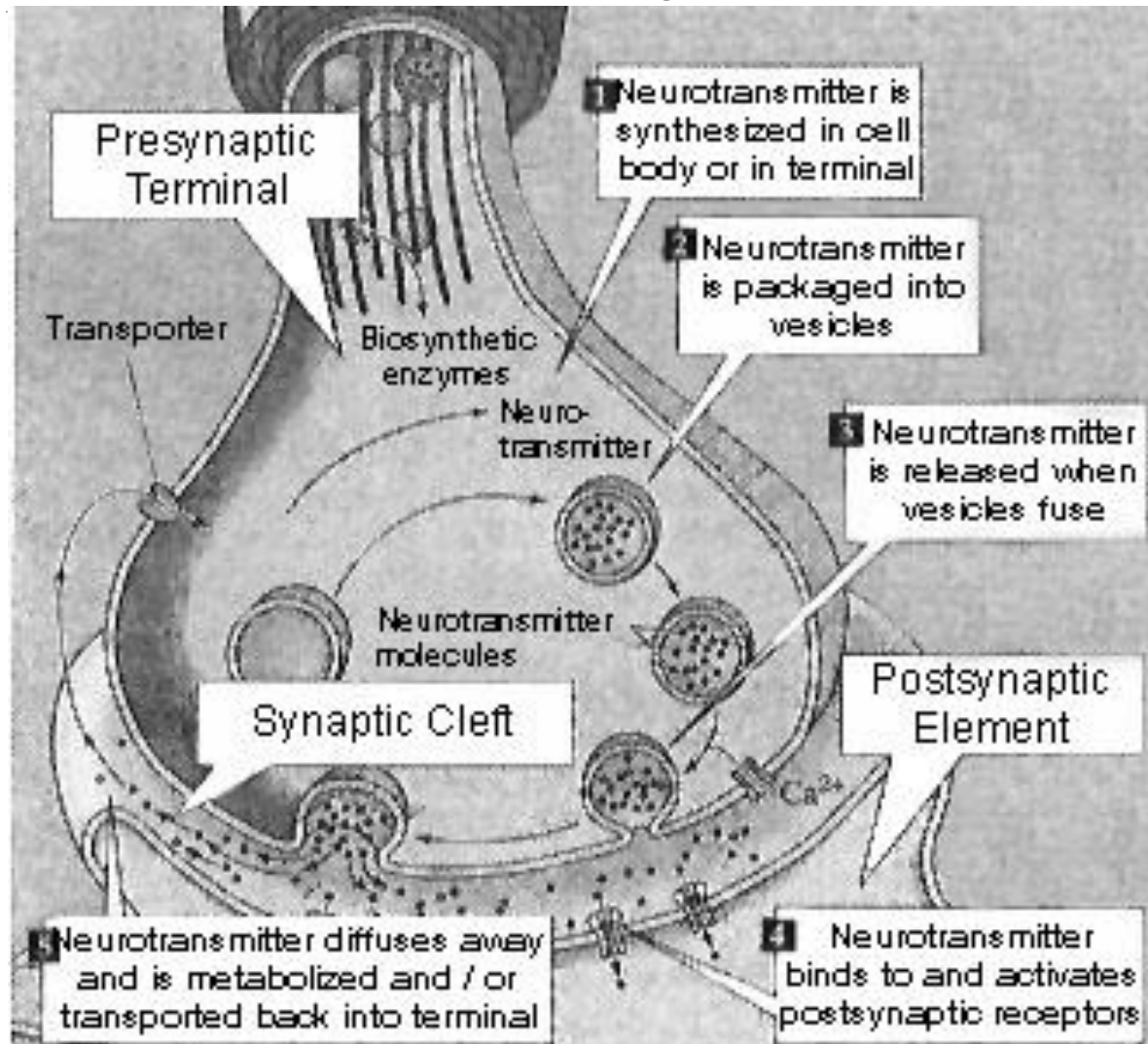
Synapse

- ▶ The **synapse** is the junction between an axon terminal and an adjacent dendrite or cell body.
- ▶ **Neurotransmitter** (NT) molecules are released from the axon terminal into the synapse when the action potential arrives at the axon terminal.

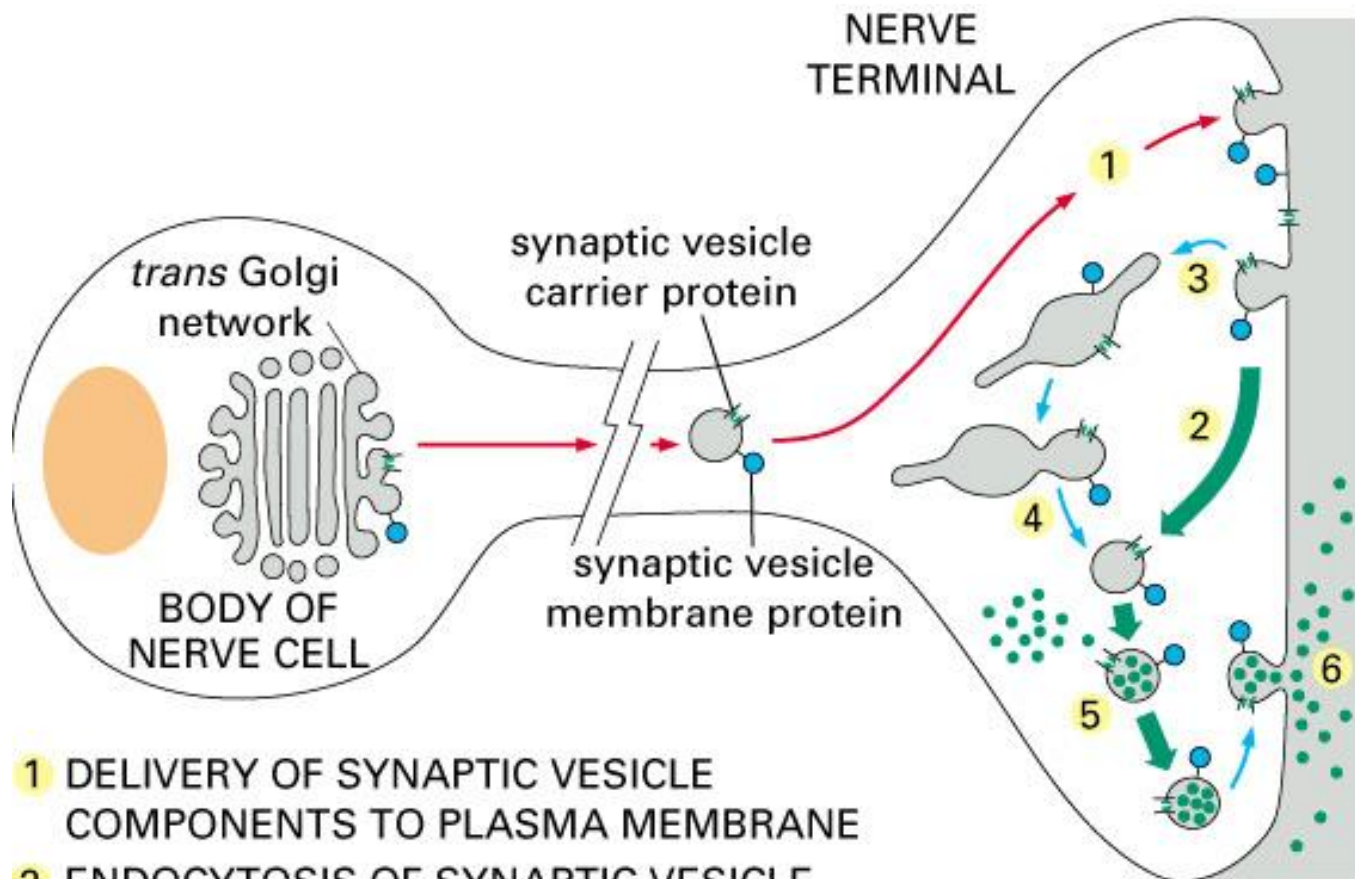
The Synapse



Transmission at the Synapse



Components of a Synapse

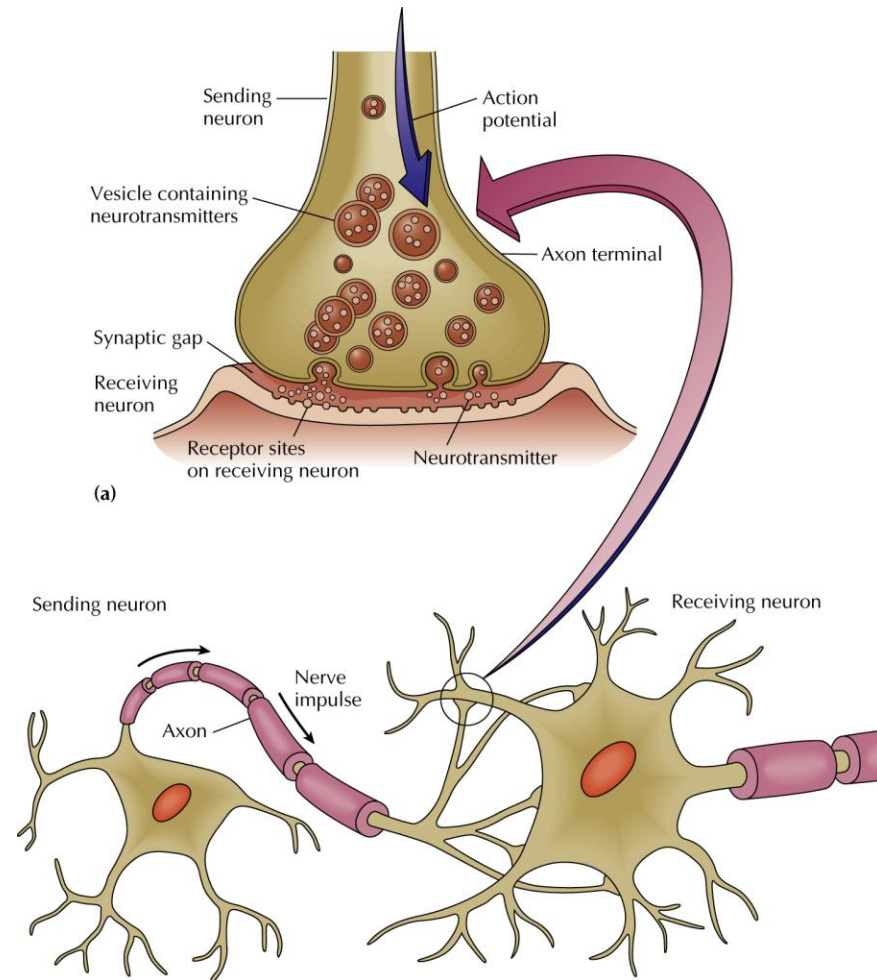


- 1 DELIVERY OF SYNAPTIC VESICLE COMPONENTS TO PLASMA MEMBRANE
- 2 ENDOCYTOSIS OF SYNAPTIC VESICLE COMPONENTS TO FORM NEW SYNAPTIC VESICLES DIRECTLY
- 3 ENDOCYTOSIS OF SYNAPTIC VESICLE COMPONENTS AND DELIVERY TO ENDOSOME
- 4 BUDDING OF SYNAPTIC VESICLE FROM ENDOSOME
- 5 LOADING OF NEUROTRANSMITTER INTO SYNAPTIC VESICLE
- 6 SECRETION OF NEUROTRANSMITTER BY EXOCYTOSIS IN RESPONSE TO AN ACTION POTENTIAL

Figure 13–64. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Kémiai szinaptikus transzmisszió lépései

- ▶ 1. Trm. synthesis,
- ▶ 2. tárolás,
- ▶ 3. felszabadulás,
- ▶ 4. postsyn. receptorkötés,
- ▶ 5. trm inactivation



felszabadulás

- ▶ Presyn. AP
- ▶ fesz. függő Ca csatorna nyitás
- ▶ Ca beáramlás
- ▶ IC Ca cc növekedése és aktiv helyekhez kötődése
- ▶ exocitózis, quantalis trm felszab.
- ▶ trm a syn részbe diffundál



The synapse has adapted forms of vesicle cycling found in all cells.

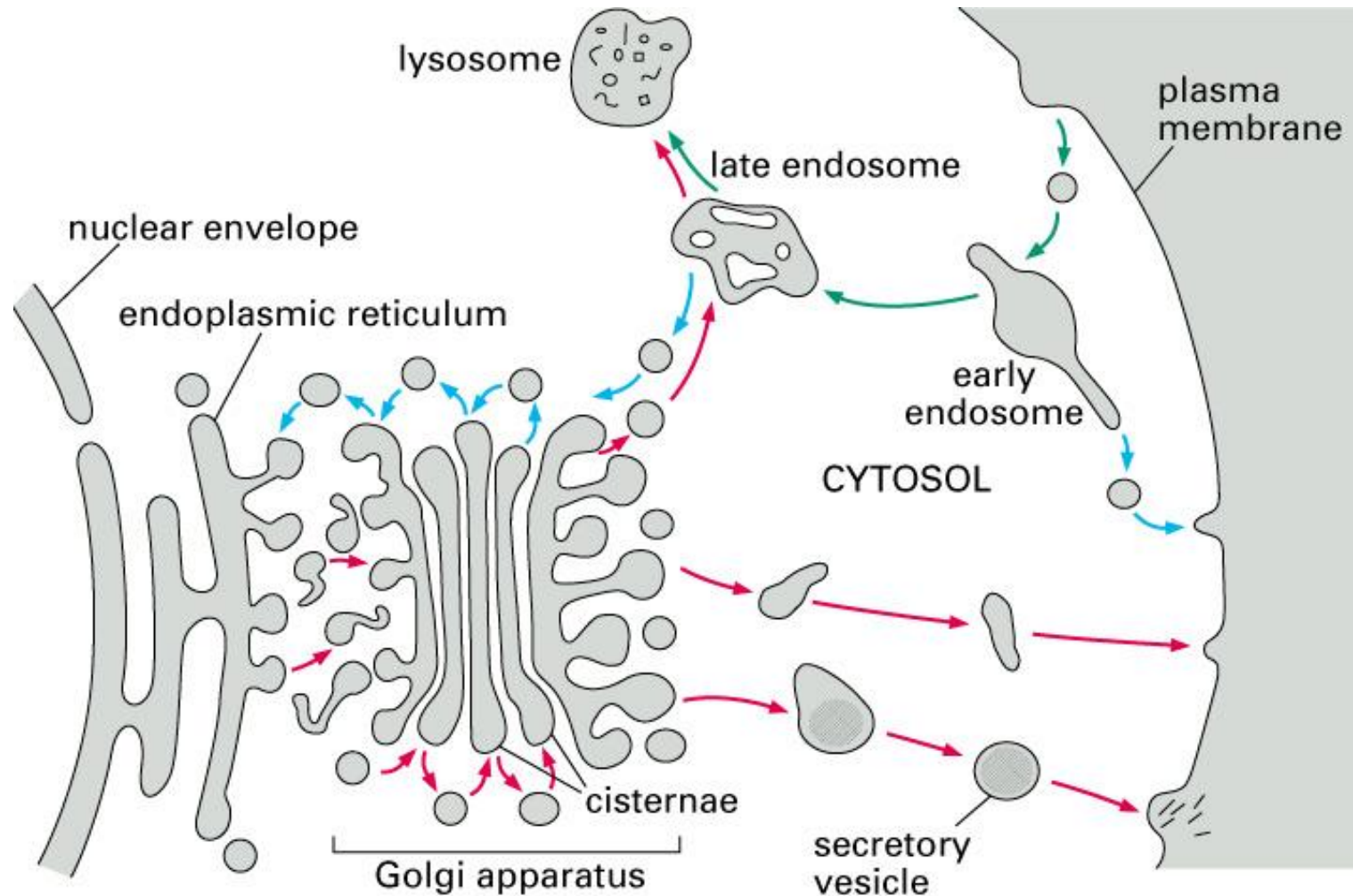


Figure 13-3. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

postsyn. receptorkötés,

- ▶ trm+postsyn. receptor kötés
- ▶ postsyn csatorna nyitás/zárás VAGY másodlagos hirtvivő rendszer aktiv.
- ▶ postsyn- IPSP/EPSP, ionális mech.



■ trm inactivation

- ▶ trm eltávolítása a syn. résből
 - ▶ diffúzió,
 - ▶ lebontás,
 - ▶ reuptake

A transzmitterek kritériumai:

- ▶ szintetizálódjon a neuronban
- ▶ szabaduljon fel és hasson
- ▶ kívülről beadva hozzon létre hasonló hatásokat
- ▶ legyen jelen a "takarító" apparátus



Psychoactive Drugs

- ▶ **Agonists** enhance neurotransmitter function
- ▶ **Antagonists** block neurotransmitter function

Dale elv és kritikája:

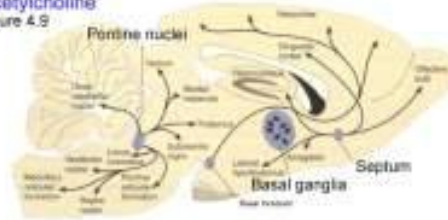
- ▶ egy neuron azonos transzmittert használ minden szinapszison (!?)
- ▶ fejlődő neuronok
- ▶ felnőtt neuronok: coexistencia : kicsi transmitter + peptid
- ▶ amakrin sejtek a retinában: ACh és GABA
- ▶ ACh és VIP: enterális idegek
- ▶ spinal motoneuron: ACh és CGRP
- ▶ vegetatív ganglionban: ACh és LHRH
- ▶ ATP mindkét típusúval ürülhet
- ▶ ATP és lebomlási termékei adenzin: purinerg (adenin és guanin) szívizom, bél simaizom, hátsó gyöki neuronok
- ▶ peptideknél: azonos prekursor, különböző végtermékek
- ▶ update: egy neuron u. azt a transzmitterkombinációt használja minden szinapszisen
- ▶ felnőtt neuron differenciációja: biz. biokémiai apparátust használ csak



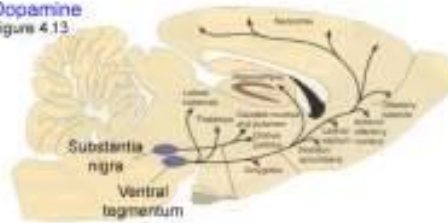
Brain Neurotransmitter Pathways

Major Brain Pathways

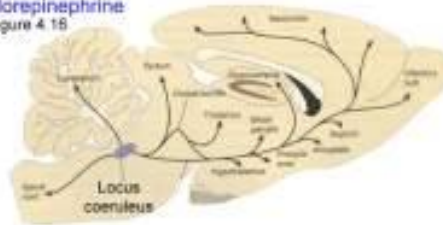
Acetylcholine
Figure 4.9



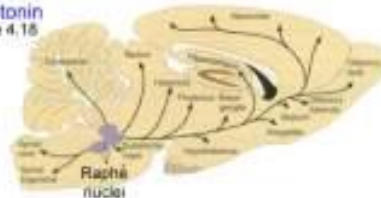
Dopamine
Figure 4.13



Norepinephrine
Figure 4.16



Serotonin
Figure 4.18



ACh

- ▶ szerkezet: nem aminosav származék, kolin acetilésztere
- ▶ precursors: kolin + acetyl CoA
- ▶ synthesis: ChAT
- ▶ lebontás: AChE
- ▶ metabolites: kolin + acetate
- ▶ receptors:
 - ▶ Muscarinerg: M1, M2, M3, M4, M5, agonista muscarin, antagonist: atropin
 - ▶ Nikotinerg: agonista: nikotin, antagonist: d-tubokurarin
- ▶ sites
 - ▶ -gerincvelői motoneuronok az összes gerincesben,
 - ▶ -vegetatív idegrendszerben a ganglionokban (N), és a paraszimpatikus postganglionáris végződésben
 - ▶ -agy (nucleus basalis Meynertből cortex (M), hippocampus) (Alzheimer kór)
 - ▶ -ideg-izom kapcs. (N), simaizmok (M)
- ▶ effect: N-ionbeáramlás, M-G-protein (IP3)
- ▶ inactivation: decomposition



Biogén aminok

- ▶ szerkezet: katekolaminok: dopamin, NA, A, serotonin, hisztamin:
- ▶ synthesis: Phe- (Phe hidroxil, máj)- Tyr-(Tyr hidroxil, sejtplazma)-L-DOPA-(dopa dekarboxil, sejtplazma) - DA-(dopamin B hidroxil, synapt. végkész. vezikulái)- NA-(feniletanolamin-N-metil-transf, sejtplazma)-A
- ▶ metabolits: mandulasav



-
- ▶ **NA**: -locus coeruleus cortex, cerebellum, gerincvelő (új stimulusra figyelés, autonóm integráció)
 - ▶ decomposition: MAO (idegsejt mitokondr)—COMT (vérben)
 - ▶ **A**: -mellékvesevelő
 - ▶ **Dopamin**: -agytörzsi magok: substantia nigra, striatum (Parkinson kór)
 - ▶ decomposition: COMT (vér)
 - ▶ receptors:ALFA1,2 agonista: NA-A-IZO
 - ▶ & BETA 1 agonista: IZO-A+NA
 - ▶ BETA2 agonista: IZO- A-NA
 - ▶ D1,D2 (D3,4,5) agonista: DA-A+NA
 - ▶ effect: Gprotein (AC, IP3-Ca)
 - ▶ inactivation: reuptake
-



-
- ▶ **Ser (5-HT):** -középvonali raphe magok cortex, limbikus rendszer, hippocampus
 - ▶ synthesis: Trp- (Trp hidroxil, dekarboxil)-5HT
 - ▶ decomposition: MAO
 - ▶ metabolit: 5-HIAA
 - ▶ receptors. 5-HT_{1a,b, 2}
 - ▶ hatásmech.: K csatorna zárás - excitáció (LSD), nyitás - inhibíció
 - ▶ inactivation: reuptake
 - ▶ **His:** transzmitter a gerinctelenekben, gerinces agy (hypothalamus), gyomorsósav szekréció, antidepresszánsok
 - ▶ prekursor: His -(His dekarboxil)-
 - ▶ decomposition: histaminase
 - ▶ receptors: H_{1,2,3}
 - ▶ hatásmech: Gprot.
-



▶ **Aminosavak**

- ▶ **GABA**: gátló transzmitter a bulbus olfactoriusban, retina amacrin sejtek, kisagy Purkinje sejtjei, kosársejtek a kisagyban és hippocampusban
- ▶ gátló, szorongásoldó, antidepresszáns
- ▶ prekursor: Glu (Glu dekarboxil)
- ▶ decomposition: GABA transaminase
- ▶ receptors: GABA A (antagonista:bicucullin), B (agonista:baclofen)
- ▶ BZD kötése: agonista:diazepam (Valium), antagonista: flumanezil
- ▶ hatásmech: Cl csat. nyitás



-
- ▶ **glycin**: gerincvelői gátló interneuronok (antagonista izmot-sztrichnin),
 - ▶ gátló
 - ▶ a sejtben a *metabolikus* és *transzmitter* AS-t el kell választani: vezikulák?
 - ▶ hatásmech: Cl csat. nyitás
 - ▶ **glutaminsav, asparaginsav**: agyban, gerincvelőben, HC, retinában
 - ▶ serkentő
 - ▶ receptors: NMDA, Non-NMDA (kainát, quisqualát)
 - ▶ hatásmech: kationcsat. nyitás
-



▶ **Peptidek**

- ▶ különbség a peptidkötések és egyéb transzmitterek gyártása között:
- ▶ klasszikus transzmitter: gyorsan ürül, gyorsan pótlódik, peptid: valószínűleg Ca^{++} val ürül, lassan pótlódik (sejttestből jön)
- ▶ ***VIP, somatostatin, LHRH, substance P, NPY, CGRP, opioid peptidek (μ –morfin, κ –prodynorphine, σ –enkephalins)***



-
- ▶ **Purinergerg synapsis**
 - ▶ adenosine, ATP
 - ▶ **NO**
 - ▶ prekursor: Arg
 - ▶ synthesis: NO synthetase
 - ▶ nincs receptora
 - ▶ hatásmechanizmus: guanilate cyclase aktiv



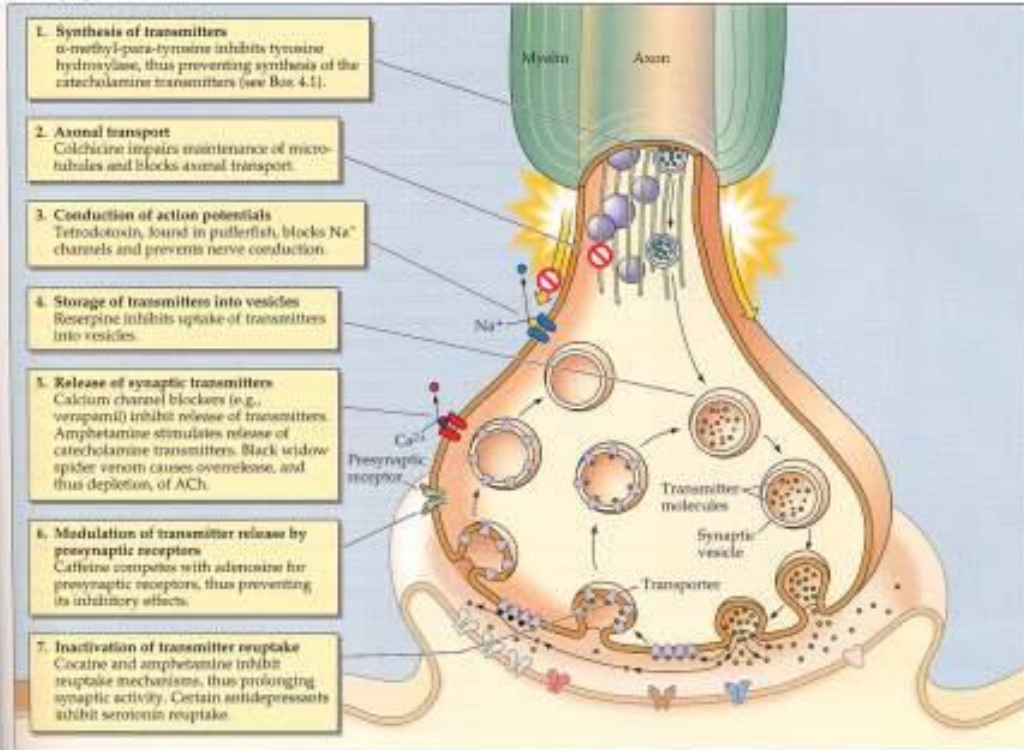
Szinapszisok kölcsönhatásai:

- ▶ térbeli és időbeli szummáció,
- ▶ a kód az AP frekvenciája
- ▶ -serkentés: posztzinaptikus és preszinaptikus facilitáció (K^+ áram csökkentése)
- ▶ -gátlás: posztzinaptikus (tk. IPSP), Gly, a hatás az EPSP és IPSP eredője
- ▶ preszinaptikus (Ca^{++} gátlás- K^+ serkentés, Cl^- hyperpolarizációs, depolarizációs), GABA
- ▶ -syn. plaszticitás: a PSP kialakulása függ a syn. megelőző állapotától, tanulás, D. Hebb féle tanulás
- ▶ divergencia (azonos pályán, különböző pályákra) - általában szenzoros
- ▶ konvergencia (azonos forrásból, különböző forrásból) - általában motoros
- ▶ soros kapcsolatok, párhuzamos elrendezés, visszacsatolás (feed forward, feed back), reverberációs körök
- ▶ fáradás: transzmitter, receptor, postsynaptikus Ca^{++} felszaporodás (Ca^{++} dep. K csatornák)

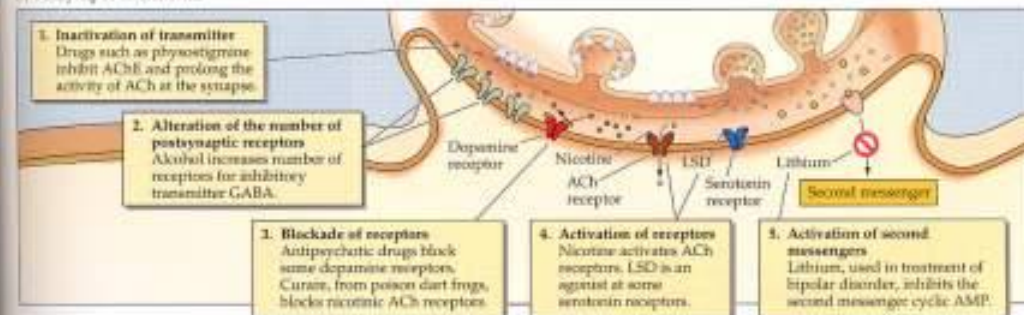


Drug Effects on Neurotransmission

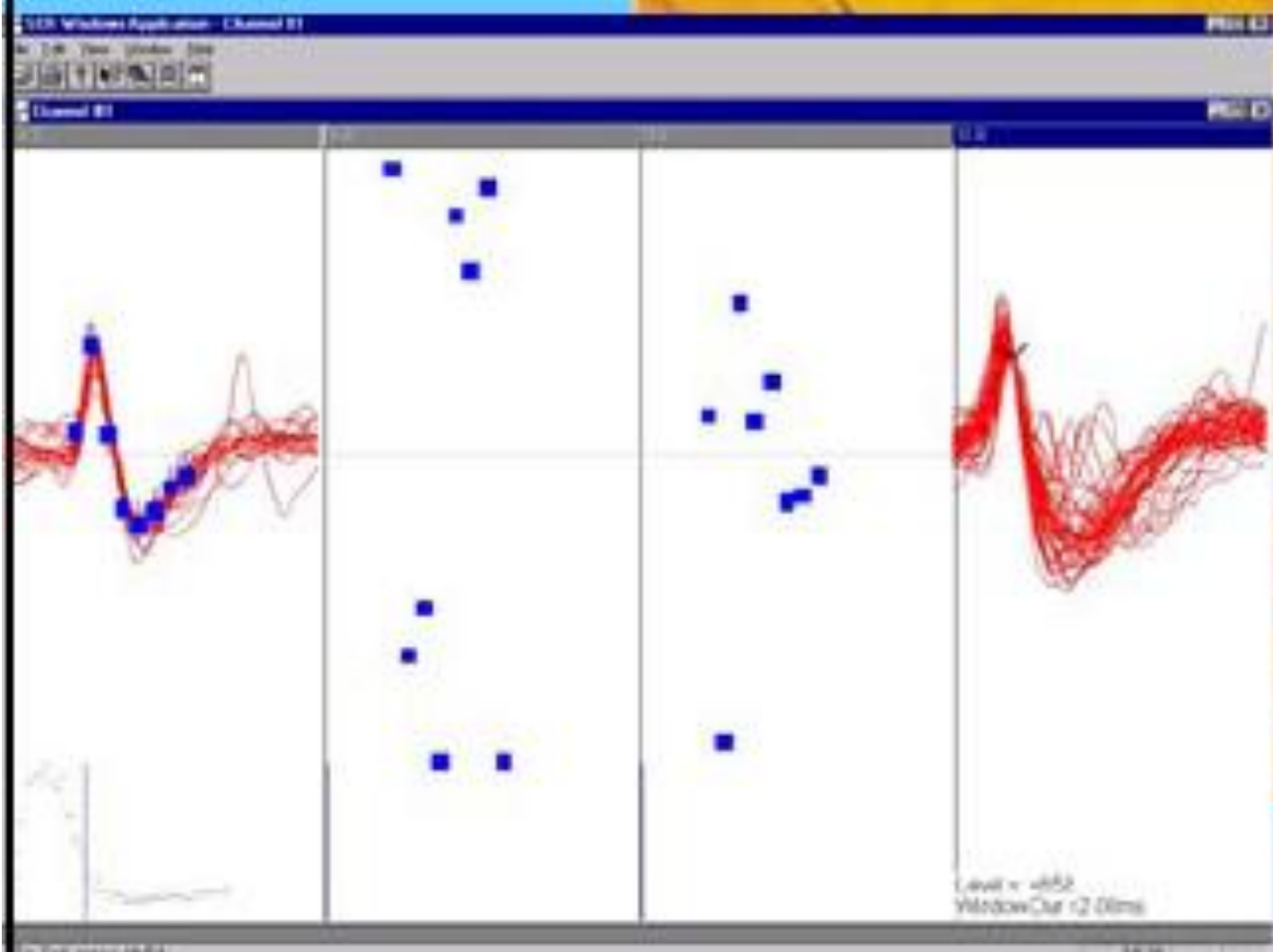
(a) Presynaptic mechanisms



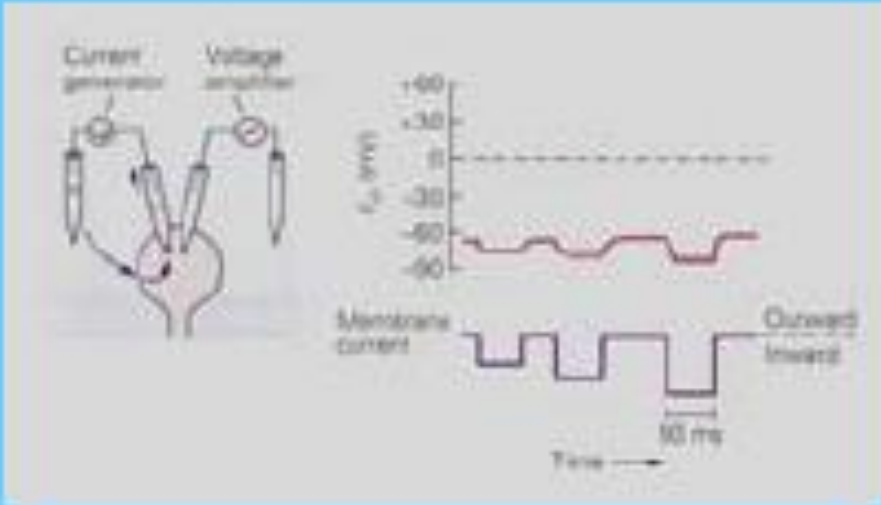
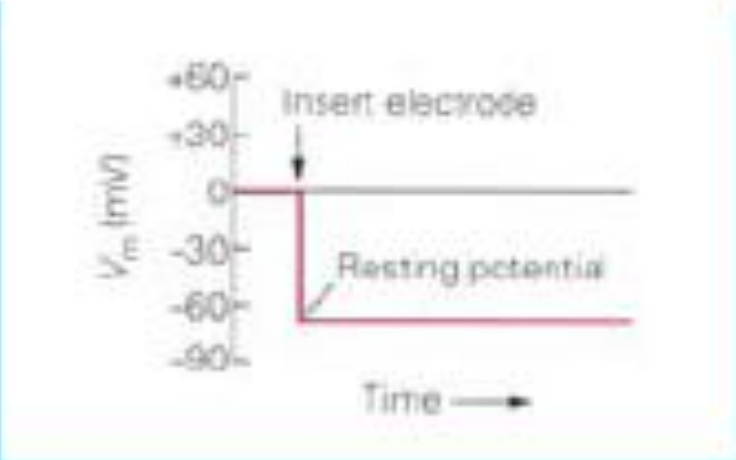
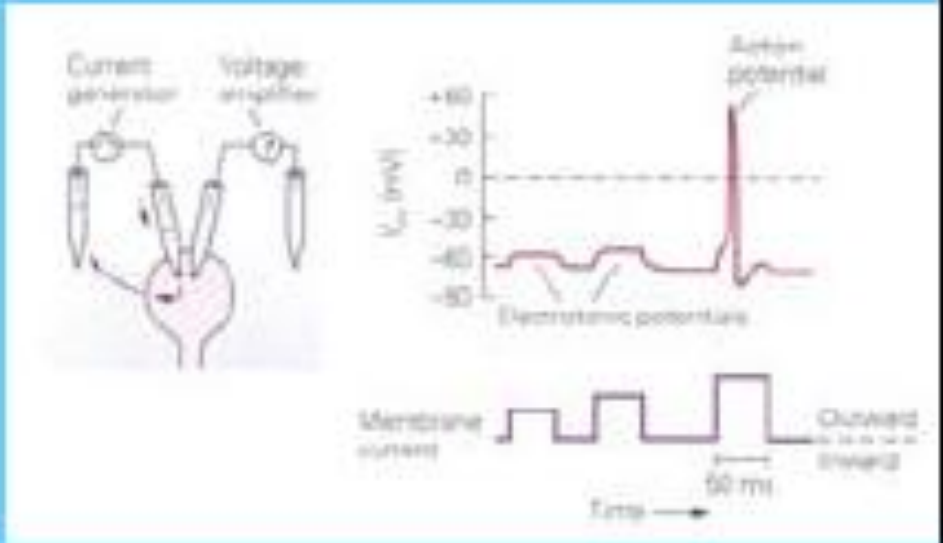
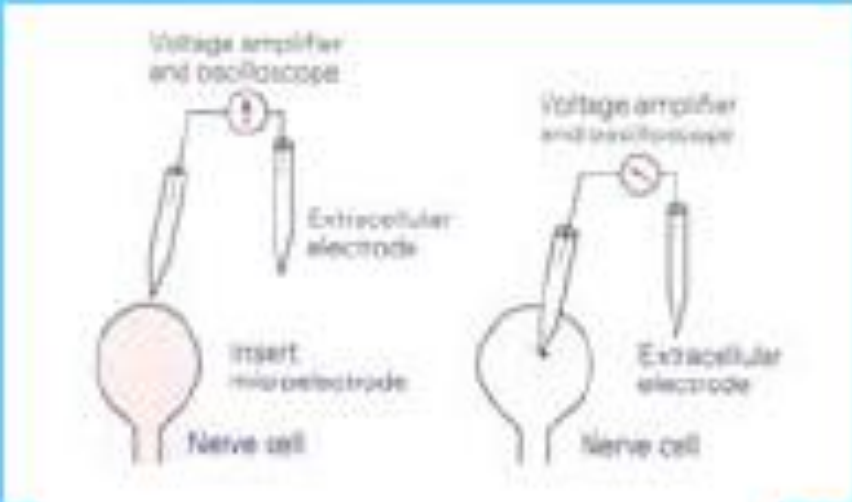
(b) Postsynaptic mechanisms



Method 1: extracellular recordings

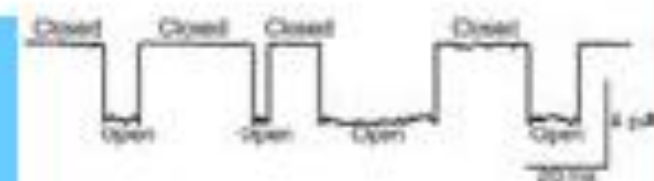
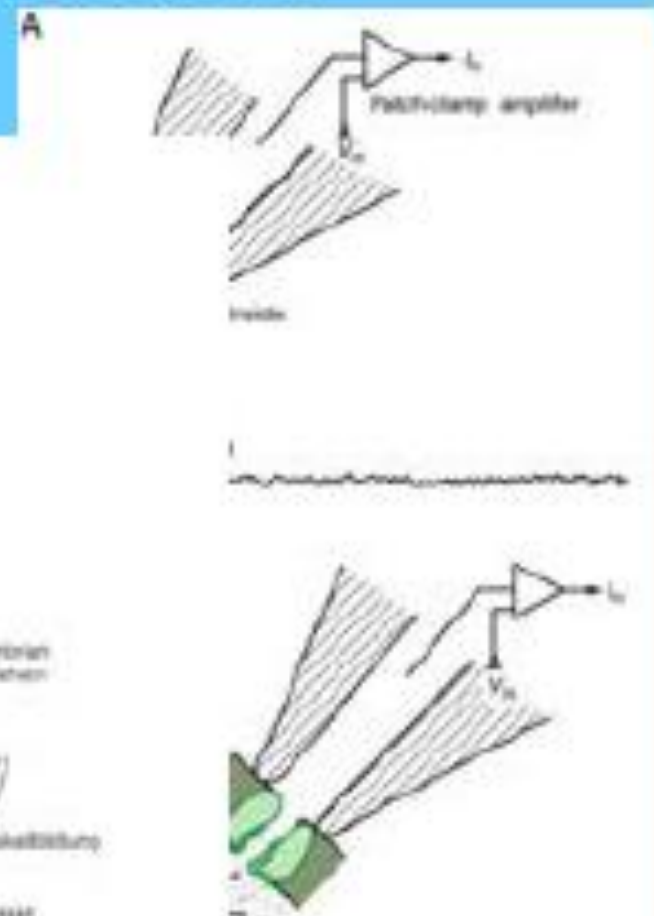
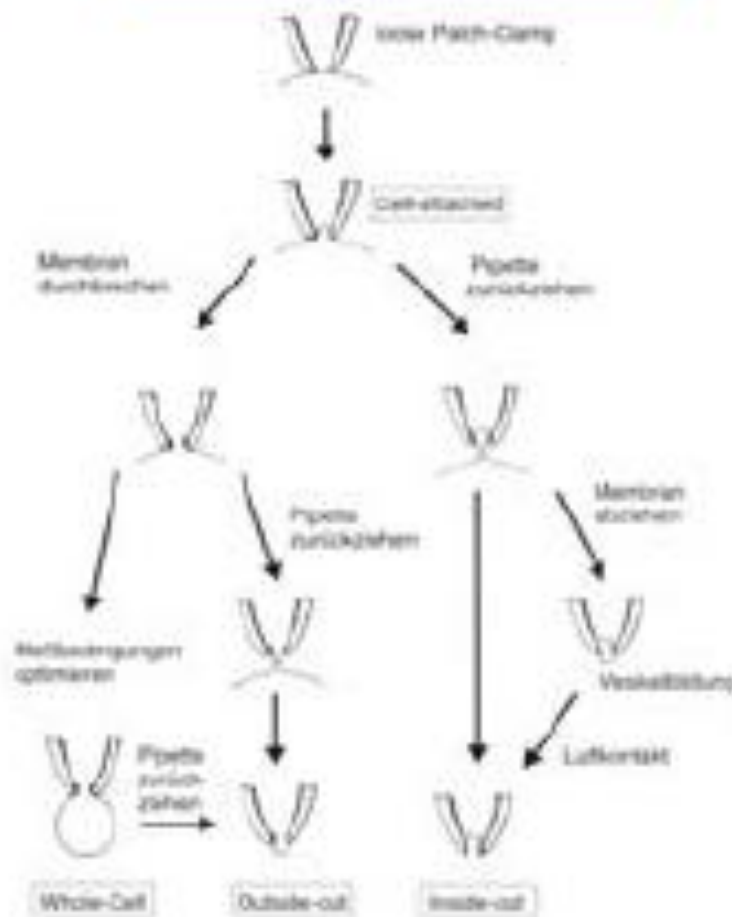
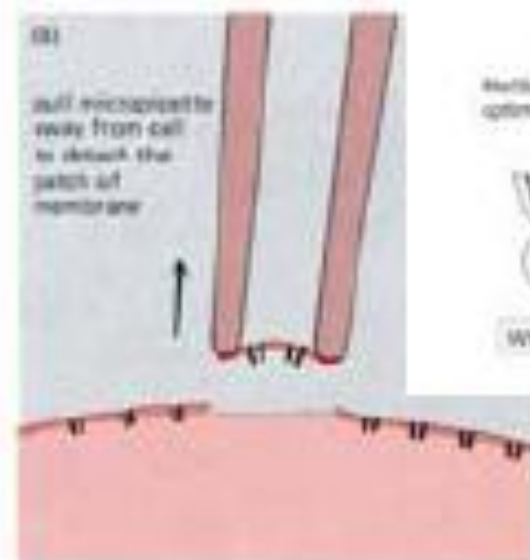
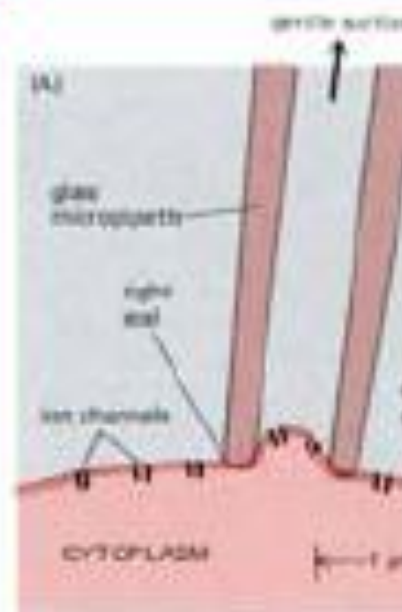


Method 2: intracellular recordings, sharp electrodes

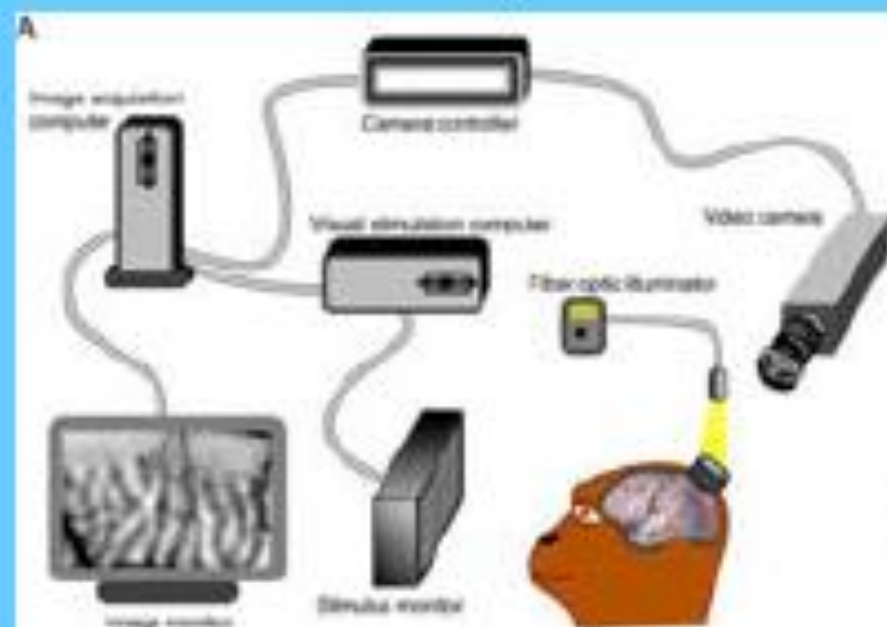


in-vitro (slice)
in-vivo

Method 3: intracellular recordings, smooth electrodes



Method 5: intrinsic signals

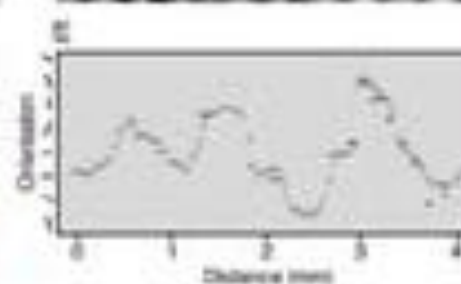
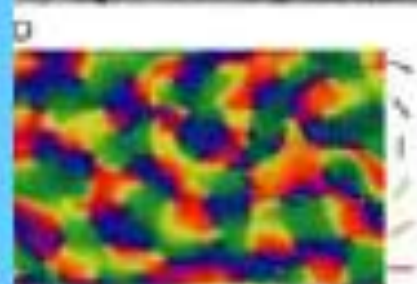
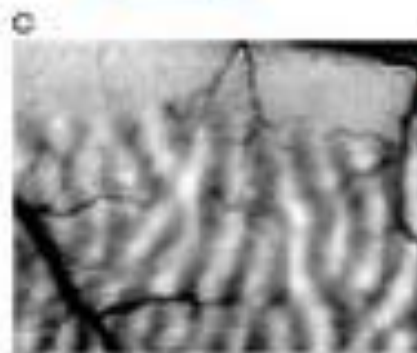
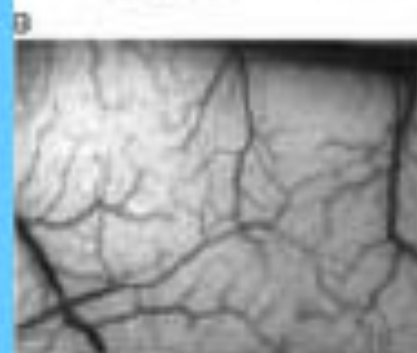


B: blood vessels V1 and V2

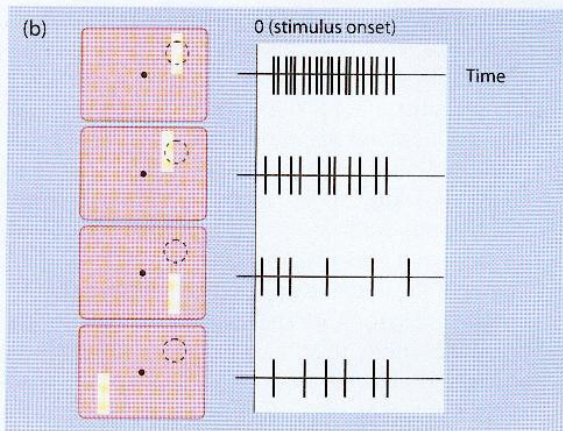
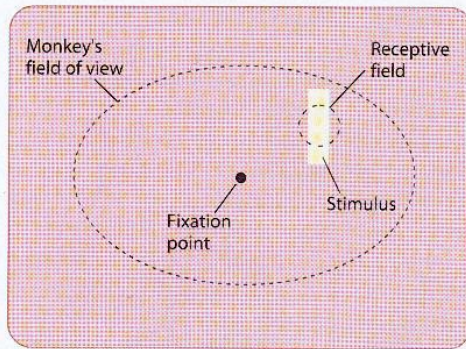
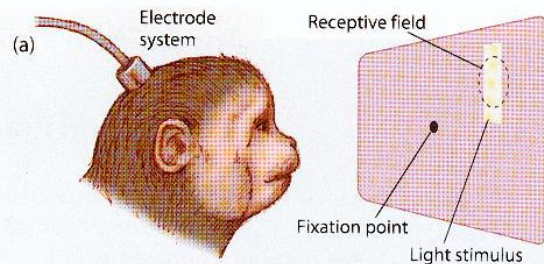
C: ocular dominance columns: pictures obtained during left eye stimulation were subtracted from right eye stimulation

D: orientation map

E: comparison of orientation tuning obtained from intrinsic signals and electrophysiology



Receptive Fields



Place an electrode near a cell in a monkey brain
Make the monkey stare at a fixation spot without moving its eyes

Stimulate various regions of visual space

A cell will respond to stimulation in one part of space more than any others

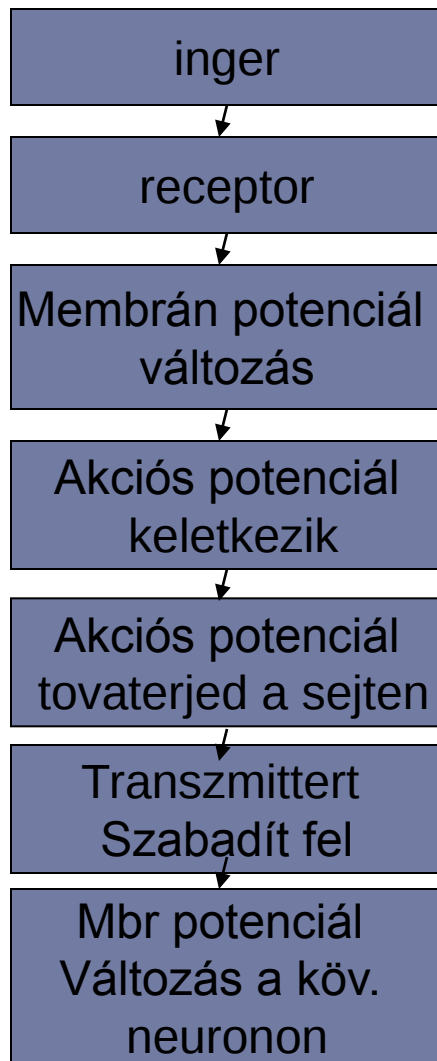
The region of visual space that drives a particular cell forms its receptive field (RF)

Different cells have different RFs

In early visual areas, RFs are small

In later visual areas, RFs become larger

Some cells' responses are tuned not only to the location of the stimulus but also other properties (shape, color, direction of motion)



Mi a kód?

Jelenlegi tudásunk szerint az egyedüli
Információ átviteli kód az idegrendszerben
Az akciós potenciálok száma
Tüzelési frekvencia (firing rate)

