

Kaip skaičiuoja NEURONAI?



Gabija Toleikytė
University College London
Wolfson Institute for Biomedical sciences
Neural computation's laboratory

Smegenys

- [Imagination
- [Chess players - mąstymas
- [Rock climbers - kūno koordinacija
- [Somatosensorika
- [Rega

Tyrimo lygmenys

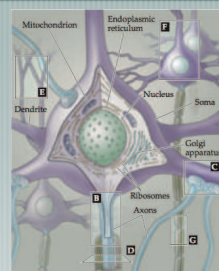
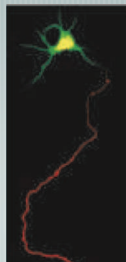
- [Sistema - Elgsena
- [Sistemos moduliai - Neuronų tinklai
- [**Ląstelės - Neuronai**
- [Molekulės

Ląstelės smegenyse

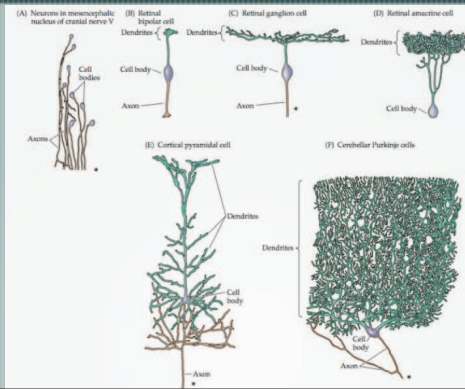
- [Neuronai - elektriniai signalai
- [Glija - pagalbinės ląstelės

Neuronai

- [Kūnas
- [Dendritai
- [Aksonas



Neuronų įvairovė



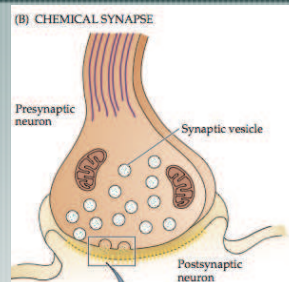
Neuronų jungtys

Sinapsės

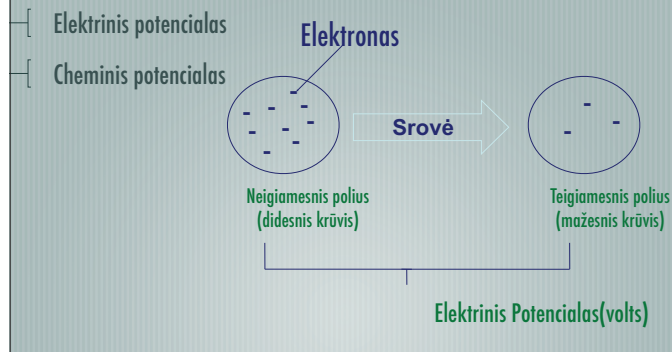
- pre-sinapsinis neuronas
- postsinapsinis neuronas
- sinapsinis plyšys

Sinapsinis pernešimas (neurotransmisija) - informacijos perdavimas iš vieno neurono kitam

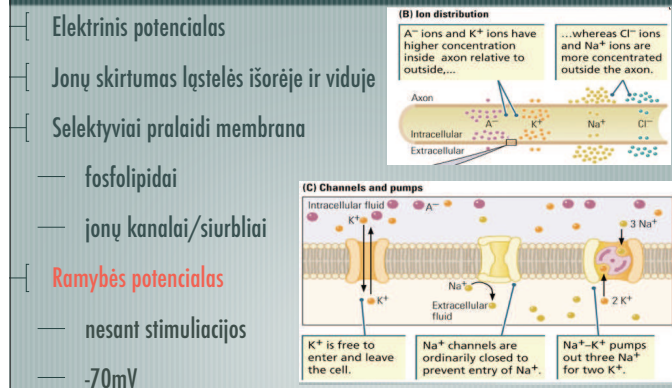
Elektrocheminis procesas



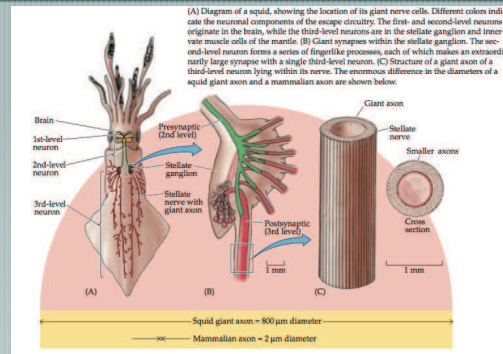
Elektrocheminis potencialas



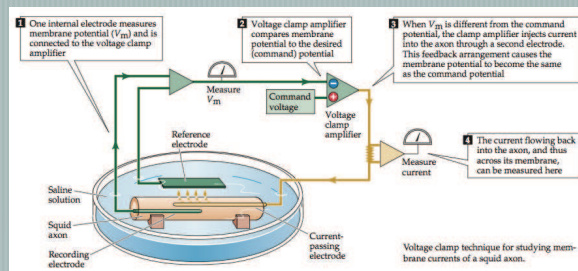
Neurono membranos potencialas



Tyrimo būdai



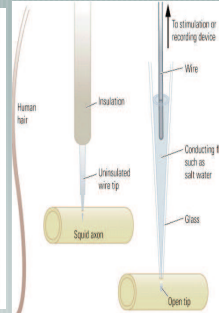
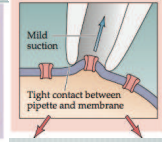
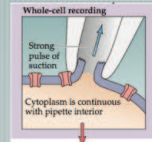
Vidulqsteliniai tyrimai



Intraląsteliniai matavimai

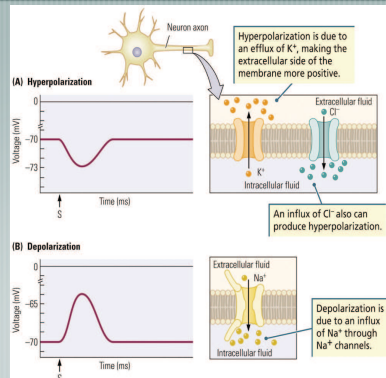
Metaliniai elektrodai

Stiklinės pipetės



Laipsniniai potencialai

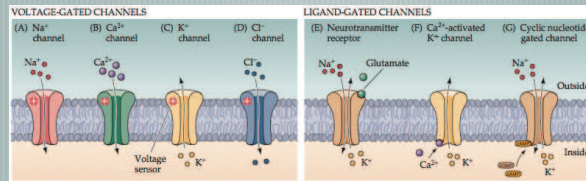
- Nedidelės membranos potencialo fluktuacijos
- Jonų judėjimas iš/i ląstelę
- Hiperpolarizacija
- Depolarizacija



Jonų kanalai neuromembranose

Įtampai jautrūs jonų kanalai

Ligando prisijungimo aktyvuojami - Receptoriai



Veikimo potencialas (VP)

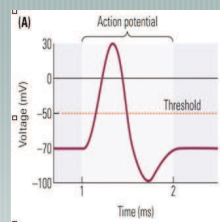
Staigus membranos poliarškumo pokytis (1ms)

Universali "valiuta" tarp neuronų

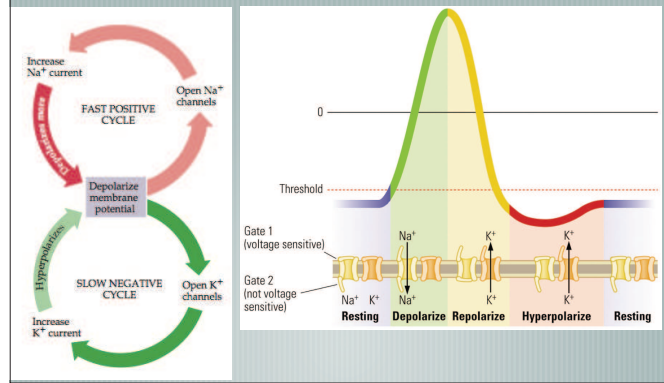
Slenkstis

membranos potencialas, kurio pasiekimas veda prie VP generacijos (-50mV)

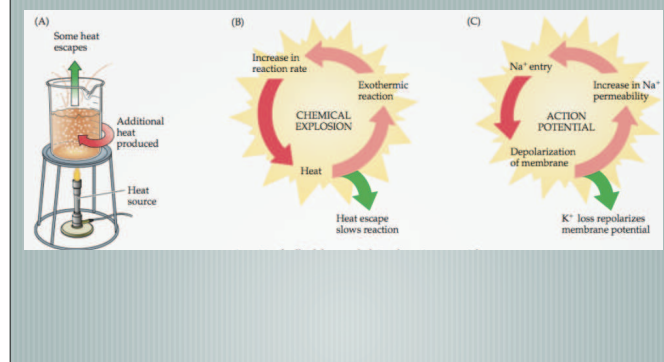
sukelia įtampai jautrių Na⁺ ir K⁺ kanalų atsidarymą



VP susidarymas



VP tarytum cheminis sprogimas



Depoliarizacija

- [Ramybės potencialo (-70mV) sąlygomis yra pusiausvyra tarp jonų mainų
- [K^+ ir Na^+ kanalų atsidarymui reikalinga pradinė depoliarizacija
- [**Kas ją sukelia???**

Cheminė sinapsė

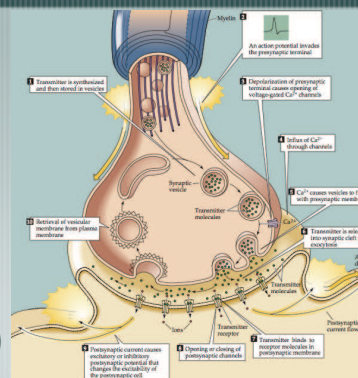
Neurotransmiteriai - presinapsiniame aksone sinapsinėse pūslelėse

Depoliarizacija sukelia pūslelių susiliejimą su neurono membrana

Neurotransmiteris patenka į sinapsinį plyšį

Neurotransmiteris prisijungia prie ligando aktyvuojamų kanalų

Kanalai tampa pralaidūs jonams (Na^+)



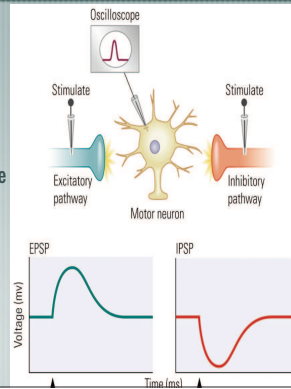
Sinapsių tipai

Žadinančios

- žadinamasis posinapsinis potencialas
- ląstelės vidus teigiamėja
- neurotransmiteris aktyvuoja kanalus, kurie įleidžia + jonus į ląstelę arba - iš ląstelės

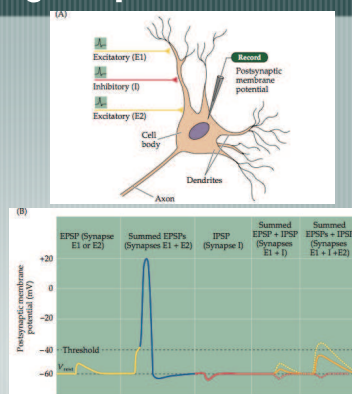
Slopinančios

- slopinantis posinapsinis potencialas
- ląstelės vidus neigiamėja



Sinapsių integracija

- [Kiekvienas neuronas sudaro daugybę sinapsių
- [Žadinčios ir slopinančios
- [Jos sumuojamos neurono kūne
- [Suma nulemia, ar bus generuojamas VP

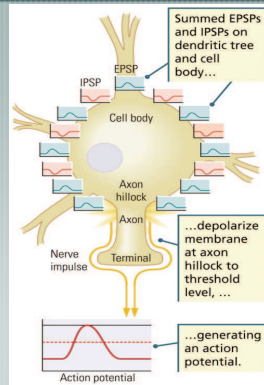


Integracija

Laikinė sumacija

Erdvinė sumacija

Kur generuojamas veikimo potencialas?



Neurono aktyvumas

Neurono aktyvumas - veikimo potencialo generavimas

Neurotransmiteriai

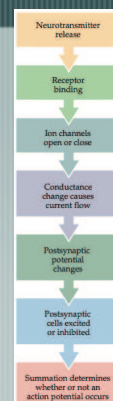
Receptoriai

Jonų kanalai

Jonų srautai

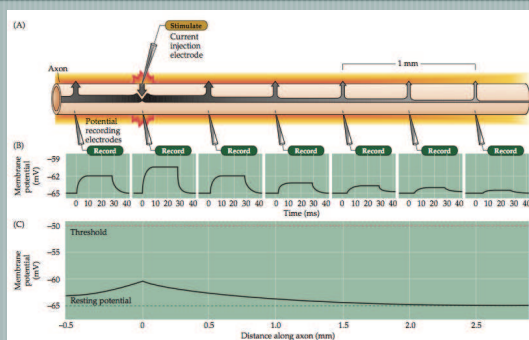
Membranos potencialo pokyčiai

Sumavimas

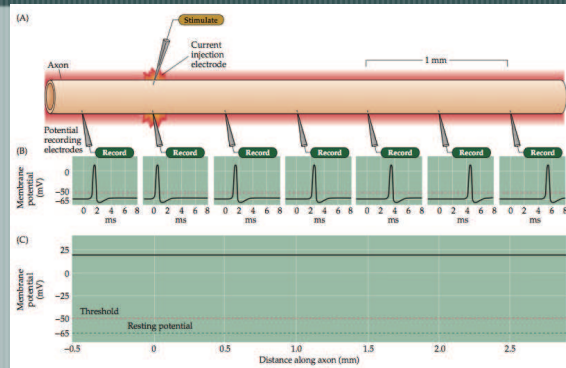


Kam reikalingi veikimo potencialai?

Laipsninio potencialo sklidimas



Veikimo potencialo sklaidimas



VP sklaidimas aksonu

Dvilypis procesas

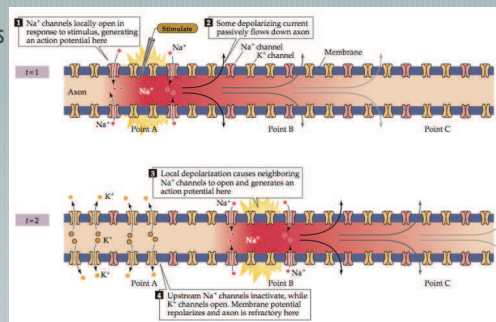
Aktyvus

Pasyvus

Aktyvus

Pasyvus

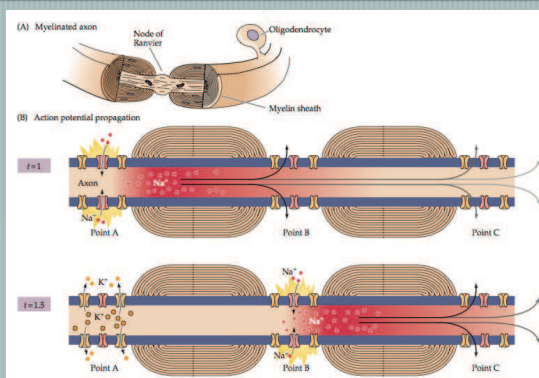
...



VP sklidimo aksonu turbinimas

- [Aksono dydis
- [Aksono izoliacija
 - Nemielinizuoti
 - membranos cilindras su citoplazmos
 - Mielinizuoti
 - gaubia mielino dangalas

Mielinizacija



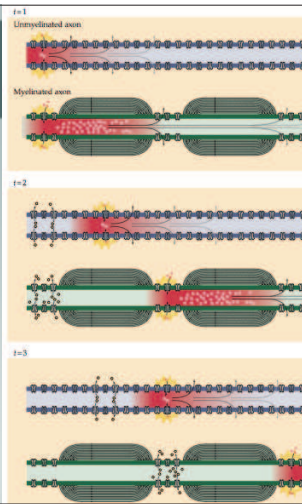
VP sklaidimo varžybos

[Daugybė sklerozė

- vien- abiakis aklumas
- paralyžius
- somatosensoriniai sutrikimai
- galvos svaigimas
- vaizdo dvejinimasis

[Autoimuninė liga

[Virusinė infekcija



Kaip pakeisti neurono aktyvumą?

- [Elektros srovė
- [Jonų kanalai
- [Neurotransmiteriai
- [Receptoriai

Jonų kanalų manipuliacijos

— [**Blokatoriai:** keičia kanalų aktyvumą (aukos pasigavimas, savigyna)

— [**Na⁺** - paralyžius

- Tetrodotoksinas (puffer fish)
- Skorpiono alfa ir beta toksinai
- Batrachotoksinas (Afrikos varlės)
- Augalai

— [**K⁺**

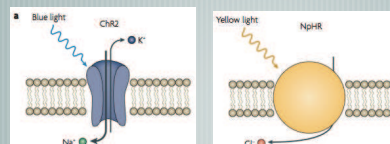
- baltymai: bičių apaminas ir varpsvų dendrotoksinas

Optogenetika

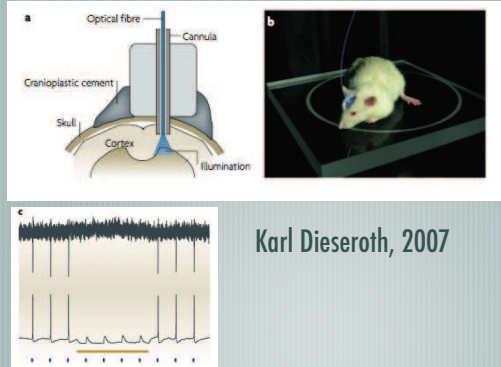
— [**Opsinai** - molekulės, kurių erdvinė struktūra kinta, apšvietus tam tikro bangos ilgio šviesa

— [**Kanalarodopsinas**

— [**Helorodopsinas**



Graužikų tyrimai

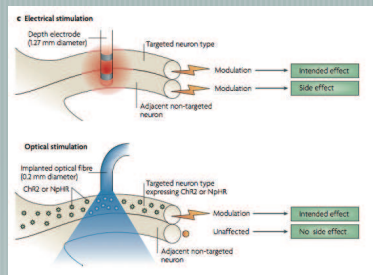


Karl Dieseroth, 2007

Optogenetikos privalumai

- [Ląstelės tipui specifinė stimuliacija/inhibicija
- [Laikinė rezoliucija
- [Pokyčiai grįžtami (ar net bifaziniai)

Specifiškumas ląstelių tipui

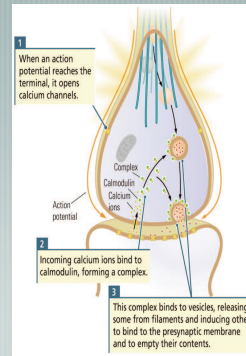


Kanalopatijos

- [Raumenų sustingimas
- [Raumenų paralyžius
- [Ca^{2+} kanalai
 - migrena
 - vištakumas

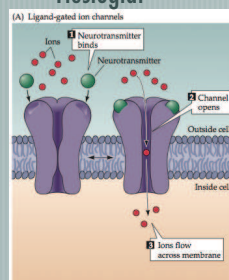
Neurotransmiteriai

- [Sintezė - presinapsinis neuronas
- [Laikymas
- [Išsilyjimas į sinapsę
- [Susijungimas su receptoriais

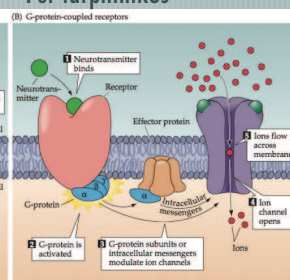


Receptoriai

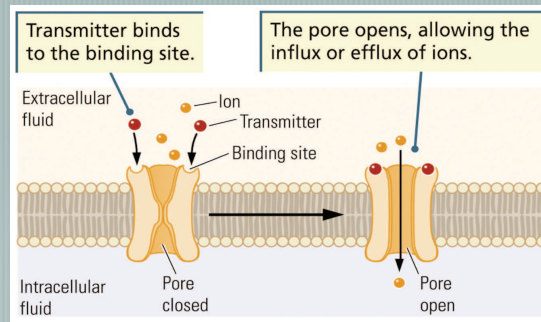
Tiesiogiai



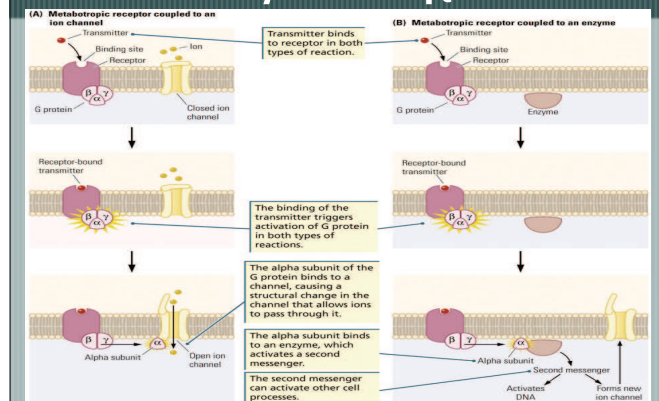
Per tarpininkus



Ligando aktyvuojami jonų kanalai



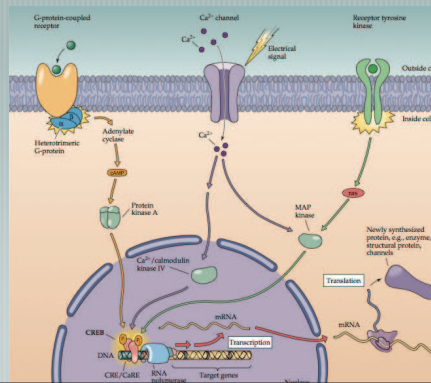
Su G-baltymu susiję



Signaliniai keliai

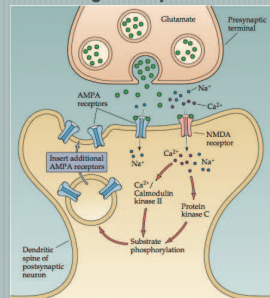
Kinta transkripcija

Kinta baltymų
sintezė

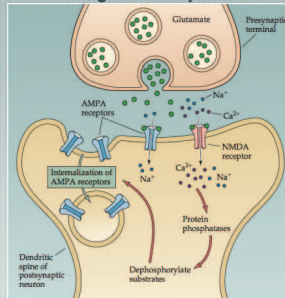


Sinapsių plastiškumas

LTP - long term potentiation



LTD - long term depression



Neurotransmiterių tipai

- [Daugiau nei 50
- [Jungiasi specifiskai tik prie savo receptorių
- [Slopinantys ir žadinantys
- [Mažos molekulės ir peptidai
- [Tarpininkauja tam tikrom funkcijom
- [Jų pusiausvyros sutrikimas sukelia įvairias ligas

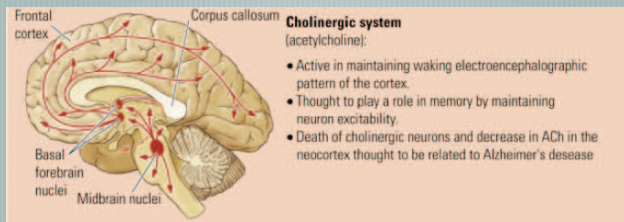
Pagrindinės neurotransmiterių sistemos

- [Acetilcholino
- [Dopamino
- [Serotonino
- [Noradrenalino

Acetilcholinas

[Budrumas, atmintis

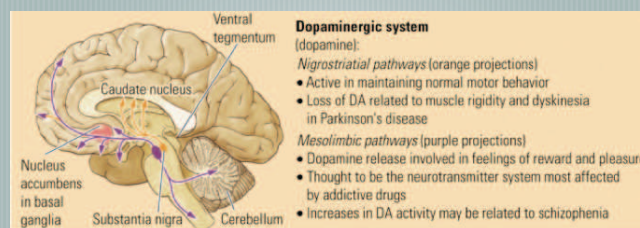
[Alzheimerio liga



Dopaminas

[Motorinės funkcijos (Parkinsono liga)

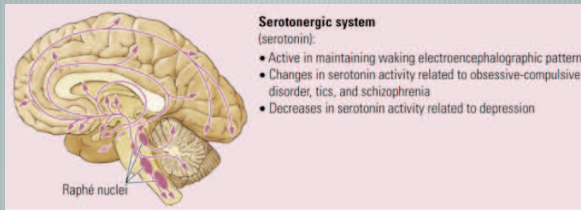
[Priklausomybės



Serotoninas

[Smegenų
sužadinamumas

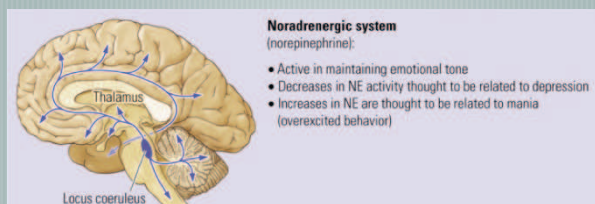
[obsesijos, šizofrenija,
depresija



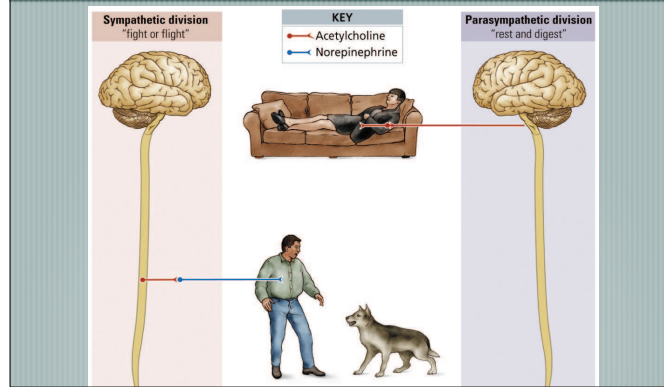
Noradrenalinas

[Emocinis
sužadinamumas,
manija

[Depresija



Antagonistinė veikla



Neurotransmiteriai ir receptoriai

- [Yra daug ir įvairių
- [Manipuliuojant/pakitus jų pusiausvyrai specifiskai pakinta tam tikros smegenų funkcijos
- [Skirtingos neurotransmiterių sistemos gali veikti papildančiai arba antagonistiskai

Neuronai

- [Didelė įvairovė (morfologinė ir fiziologinė)
- [Bendrauja elektriniais signalais
- [Veikimo potencialas - universali "valiuta"
- [VP pasiekus aksono galą išsiskiria neurotransmiteriai
- [Neurotransmiteriai - padeda įveikti tarpą tarp neuronų
- [Jie jungiasi prie posinapsinio neurono dendritų receptorių
- [Posinapsiniame neurone sinapsių signalai sumuojami
- [VP susidarymas

Manipuliacija

- [Elektriškai
- [Chemiškai
 - jonų kanalus
 - receptorius
- [Šviesa

Manipulacijų prasmė

- [Pažinimas
- [Ligų gydymas

Ačiū už dėmesį

- [Klausimai?

Komentaras

[Dauguma skaidrese
naudotu paveikleliu
pasiskolinti is Purves
Neuroscience :)