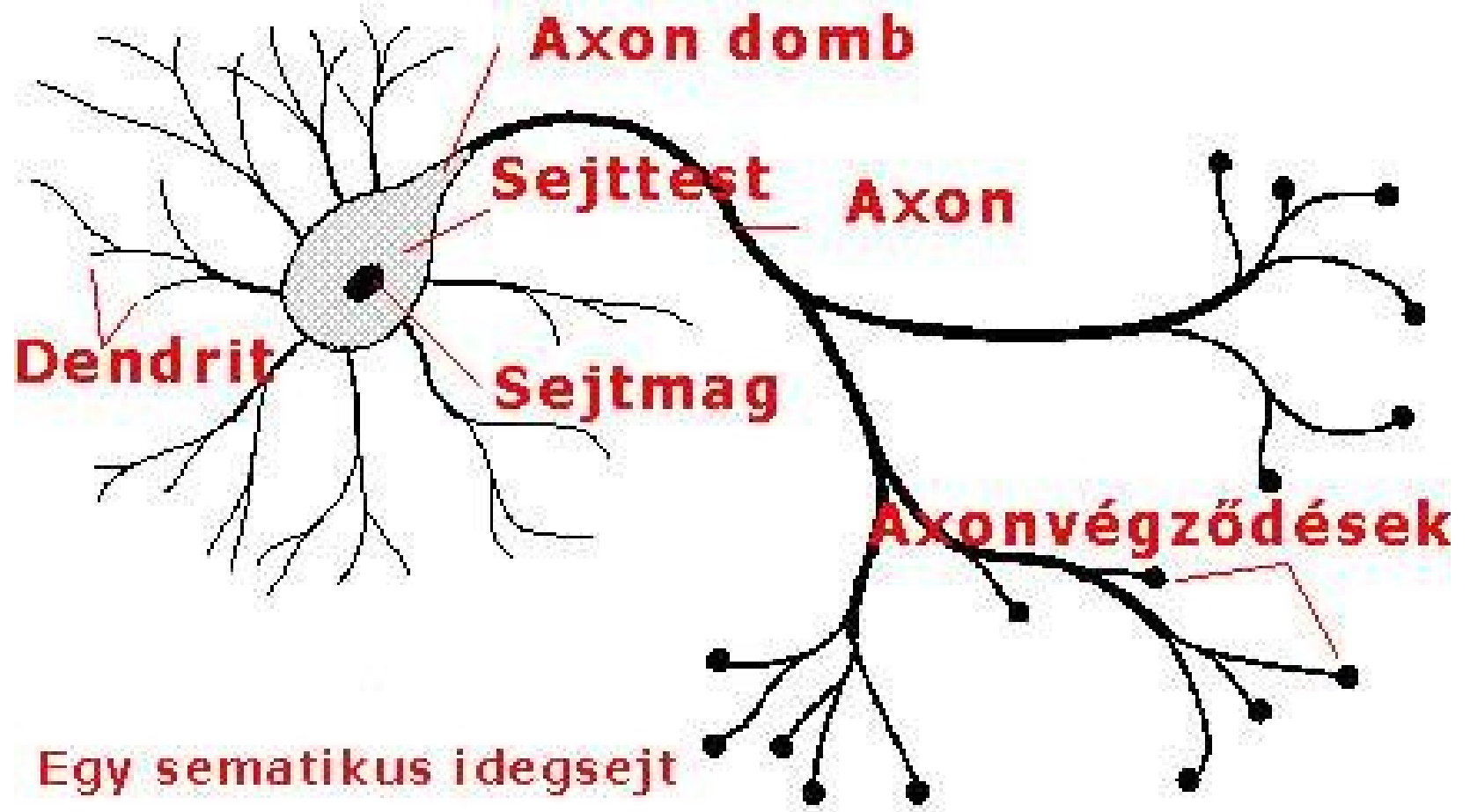


# **Idegsejtek közötti kommunikáció**

Idegrendszer funkcionális alapegysége: neuron (idegsejt)



## Neuronok morfológiája:

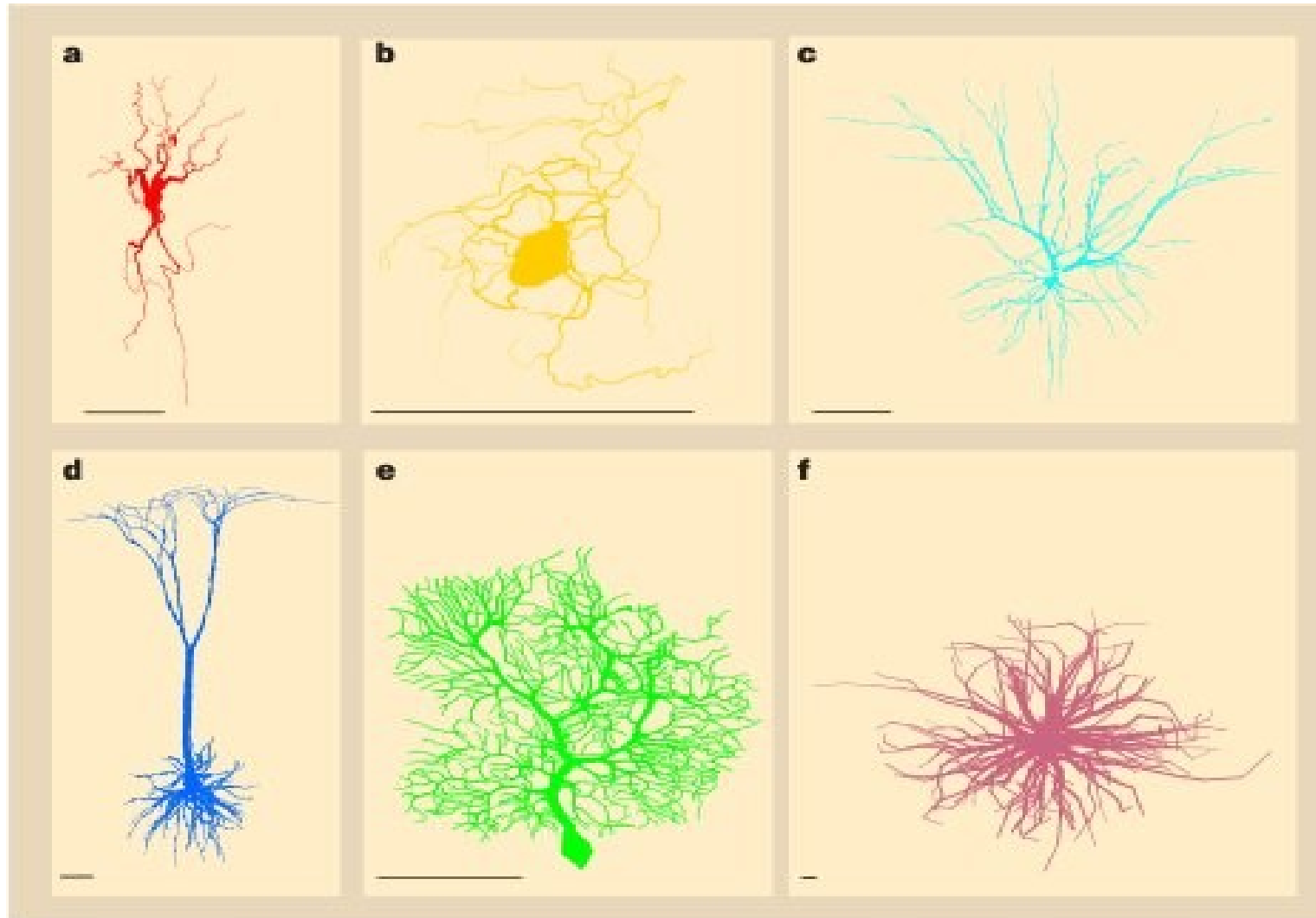


Figure 1 Dendrite variety. Neurons with dendritic trees exist in all sorts of shapes and sizes depending on which region of the brain they come from. Shown here are the dendritic trees of: a, a vagal motorneuron; b, an olivary neuron; c, a layer 2/3 pyramidal cell; d, a layer 5 pyramidal cell; e, a Purkinje cell; and f, an  $\alpha$ -motorneuron. Scale bars, 100  $\mu$ m.

## **Morfológia leírása:**

### Soma és dendritek geometria leírása:

dendritek száma, elágazások száma

dendrit hossz: összes dendrité, illetve egyes dendritek hossza a szómától a dendrit terminálig

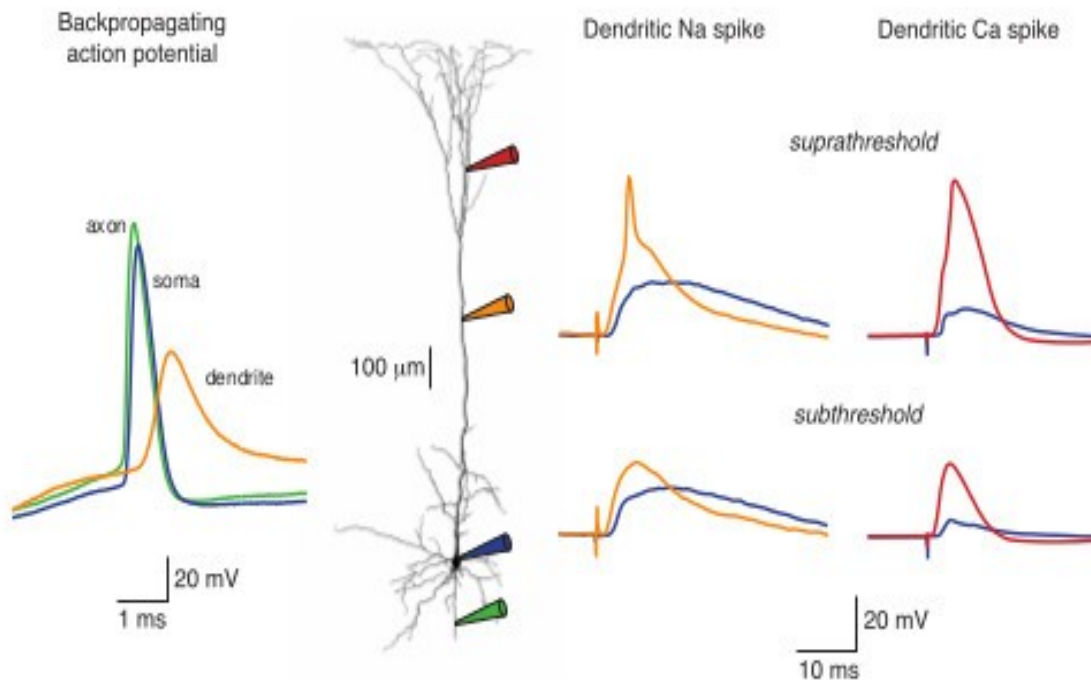
dendrit átmérő: viszonya a dendrit hosszához: morfotonikus hossz:

$X=2l/d^{1/2}$ , dendritek átmérője elágazásban.

dendrit tüskék nagysága, sűrűsége, alakja: fonál, gomba, perforált.

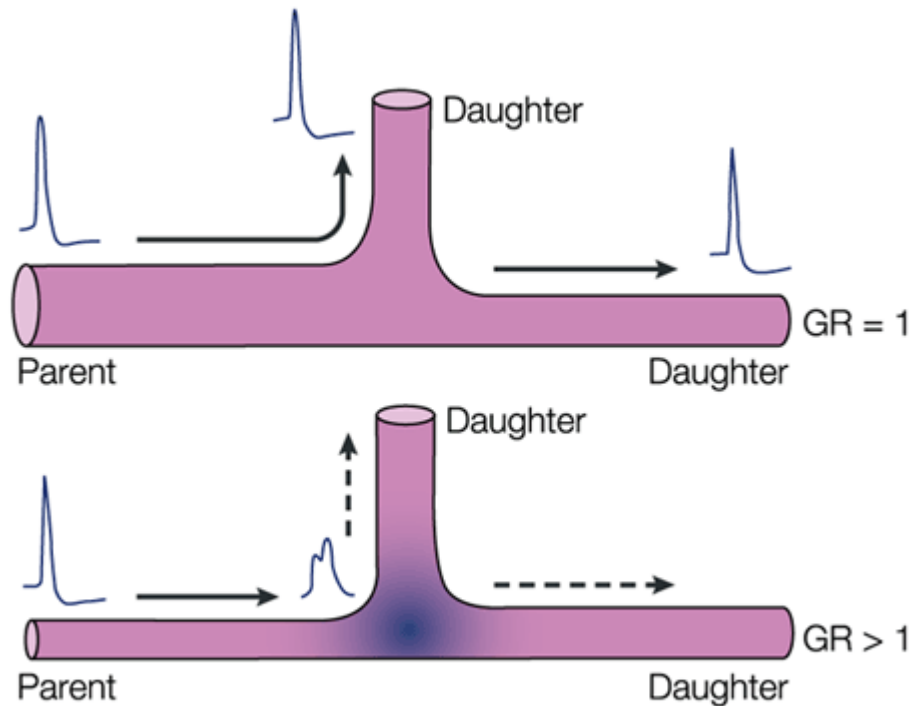
Morfológiai leírás: a potenciálváltozások terjedése szempontjából fontos paraméterek leírását tartalmazza.

# Dendriten kialakuló helyi potenciálváltozások és azok terjedése a szómára



Hausser és mtsai Science 290 739 2000 DOI: 10.1126/science.290.5492.739

## Axon geometriája:



Nature Reviews | Neuroscience

Axonmembránon nagy mennyiségben találunk ioncsatornát. A geometriai paraméterek mellett ezek sűrűsége is alapvető jelentőségű az akciós potenciál terjedése szempontjából.

Axonátmérők aránya az elágazás után a Rall szabály szerint számolt  $GR=1$

Az elágazás nem okoz késleltetést és amplitúdóváltozást (felső ábra).

Ha  $GR > 1$  akkor az elágazás után nem biztos, hogy mindkét axonágon tovaterjed az akciós potenciál, és ha igen, akkor is késleltetve (alsó ábra).

$$GR = \frac{(d_{\text{daughter 1}}^{3/2} + d_{\text{daughter 2}}^{3/2})}{d_{\text{mother}}^{3/2}}$$

## **Neuronok kapcsolatai:**

### Közvetlen:

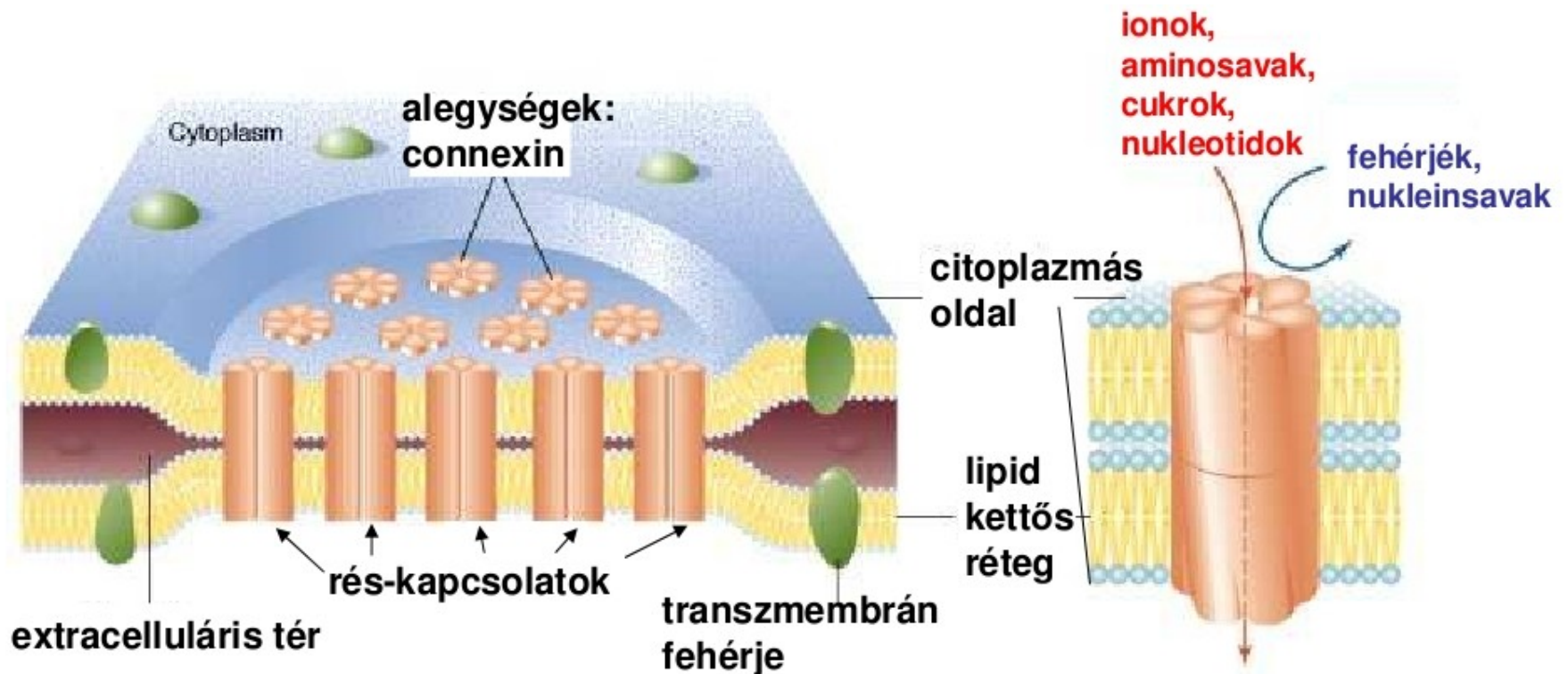
szomszédos sejtek citoplazmája összeköttetésben van  
pl gap junction-on keresztül

### Közvetett:

Nincs fizikai kapcsolat a két idegsejt között.

Neurotranszmitterek és mediátorok közbeiktatásával

# Gap junction



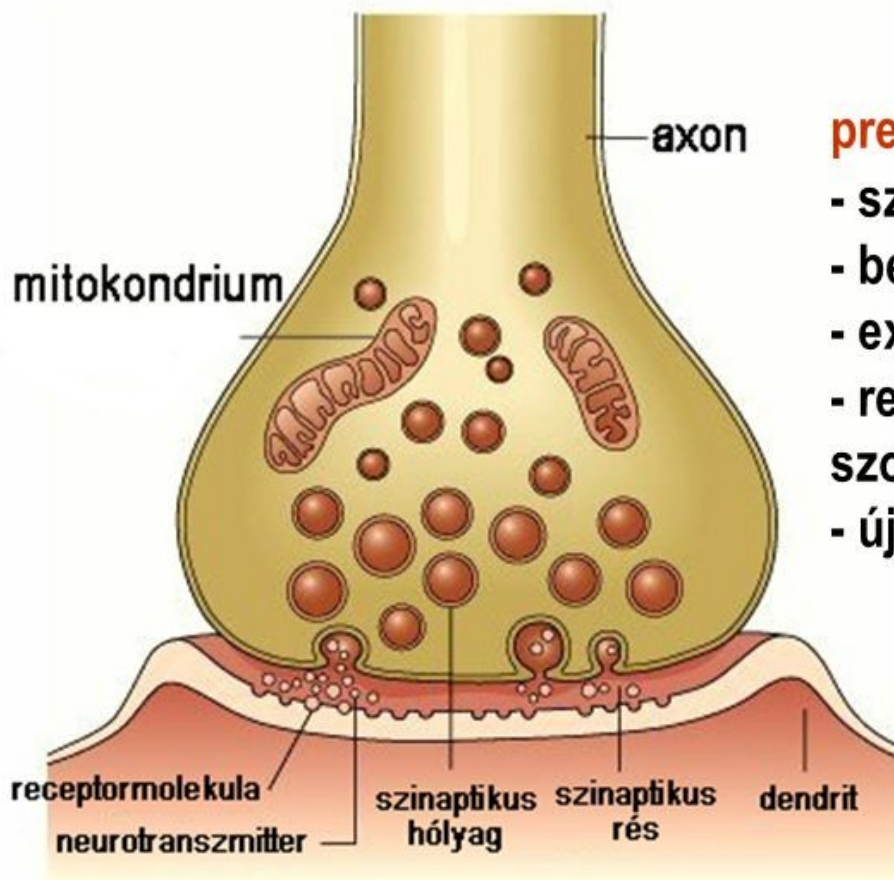
Kis molekulák közvetlen forgalma:

Gyors információ terjedés (gyorsabb mint a szinapszis)

Másodlagos hírvivők diffúziója



## Idegsejtek kapcsolata: szinapszisok



### Kémiai szinapszis

#### preszinaptikus sejt

- szinaptikus hólyagok
- bennük IÁA (neurotranszmitter)
- exocitózissal ürülnek
- receptorokhoz kötődve ingerként szolgálnak
- újrafelhasználás

#### szinaptikus rés

20-30 nm

#### posztzinaptikus sejt

- receptormolekulák

**egyirányú ingerületátadás**

## **Akciós potenciál (AP) kialakulása:**

Sejtmembrán töltéssel rendelkező részecskéket, ionokat nem enged át, csak nagyon korlátozott mértékben, leginkább a  $K^+$  ionok tudnak „átszivárogni”. Többi ion csak ioncsatornákon keresztül jut át.

### *Membránpotenciál:*

Minden élő sejtben kialakul a membrán külső és belső oldala között potenciálkülönbség, értéke  $-20$  és  $-100$  mV közé esik.

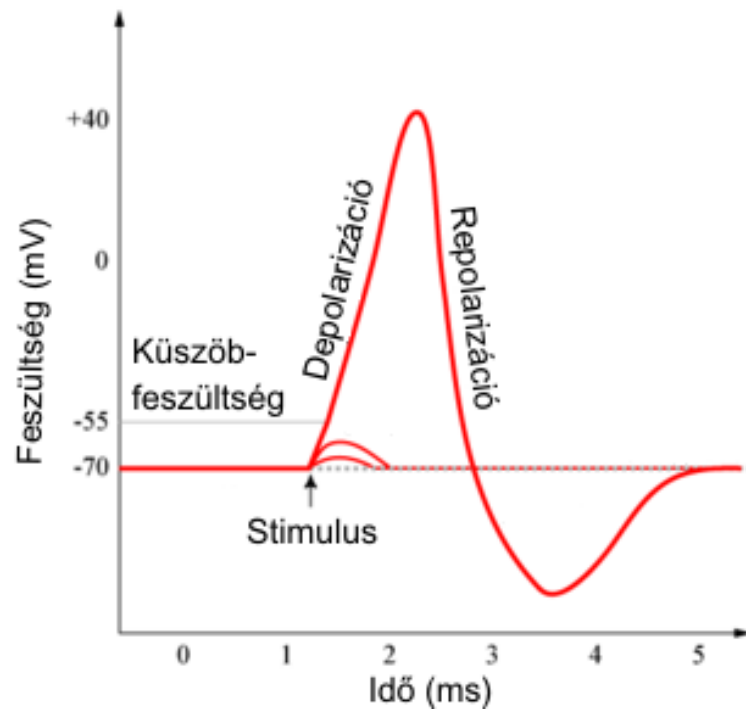
A sejt belsejében  $K^+$  és fehérje anionok, kívül főleg  $Na^+$  és  $Cl^-$  ionok találhatóak.

Nagyon sok transzportfolyamattal és az akciós potenciállal  $Na^+$  kerül a sejtbe, ezeket a  $Na^+-K^+$ -pumpa távolítja el, 1 ATP elbontásakor 3  $Na^+$  ion helyett 2  $K^+$  iont hoz be.

*Depolarizáció:* a nyugalmi potenciál pozitívabb lesz: serkentés

*Hiperpolarizáció:* nyugalmi potenciál még negatívabb lesz: gátlás

*Küszöbpotenciál*: az a membránpotenciál érték amelyen egy ioncsatorna kinyit és átengedi az ionokat.



Serkentő stimulusok alakíthatnak ki AP-t, ha eléri a küszöbértéket. Ekkor kinyílnak a gyors  $\text{Na}^+$ -csatornák,  $\text{Na}^+$  "zúdul be" a sejtbe, a membránpotenciál pozitívabbá válik, (0 felett beszélünk túllövésről). A gyors  $\text{Na}^+$ -csatornák egy bizonyos idő múlva zárnak (tranziensek) viszont a depolarizáció  $\text{K}^+$ -csatornák kinyílását eredményezi,  $\text{K}^+$  ionok kiáramlása repolarizálja

a sejtet, visszaáll a nyugalmi potenciál sokszor úgy, hogy előtte még kicsit negatívabb is lesz (utóhiperpolarizáció).

AP végigfutott az axonon, végül az axonvégződésben található szinaptikus hólyagok exocitózist eredményezi.

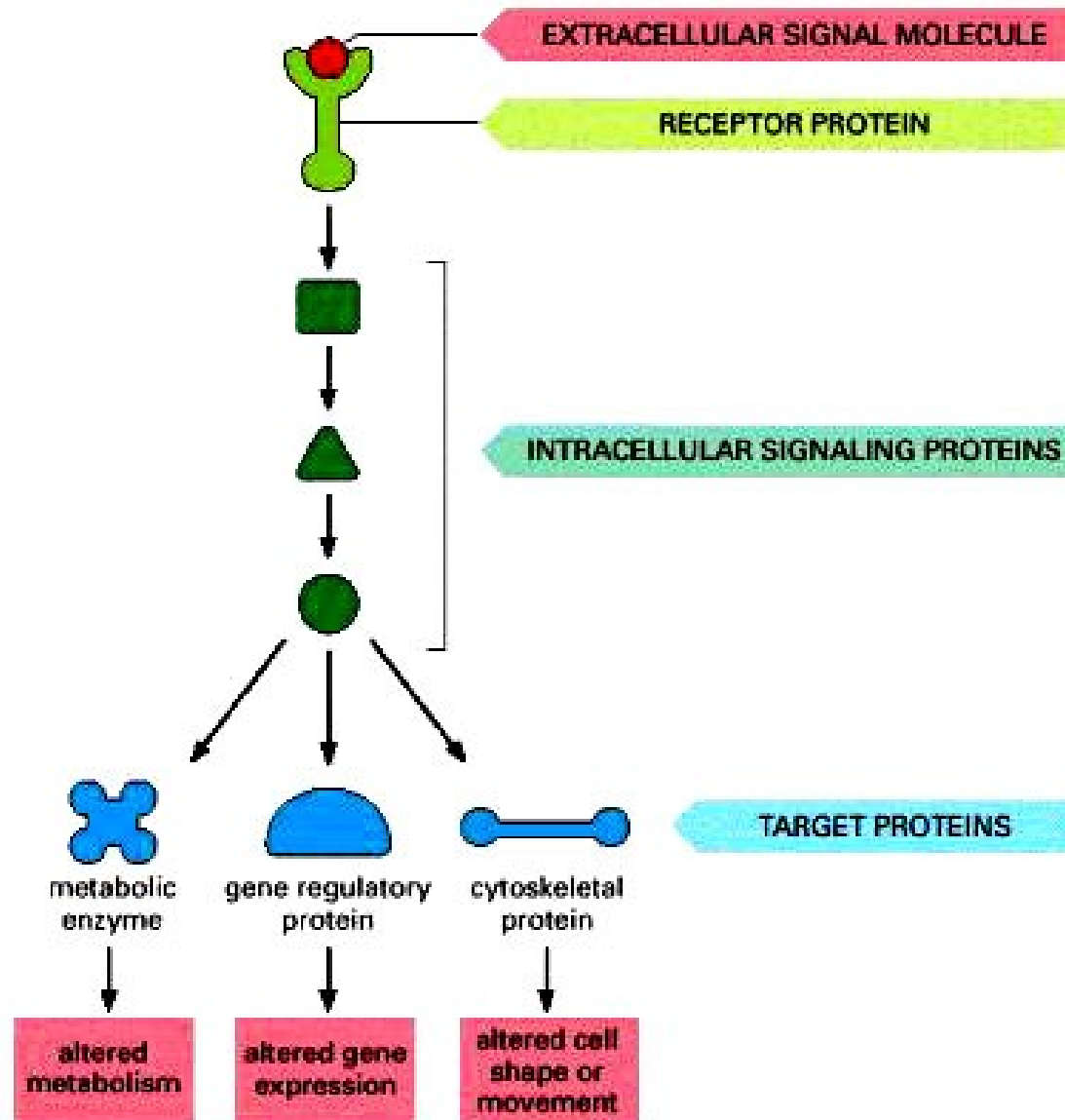
## **Akciós potenciál jellemzői:**

Minden vagy semmi törvénye:

Ha a neuron nem éri el a küszöbpotenciált, nem lesz akciós potenciál, ha eléri a küszöb potenciált, akkor az axonban, egy neurontípusra jellemző paraméterekkel rendelkező, akciós potenciál keletkezik, ami veszteség nélkül fut végig az axonon.

Aktivitás erősségét akciós potenciál frekvenciája, vagy az akciós potenciált kialakító neuronok száma kódolja.

Közvetett:

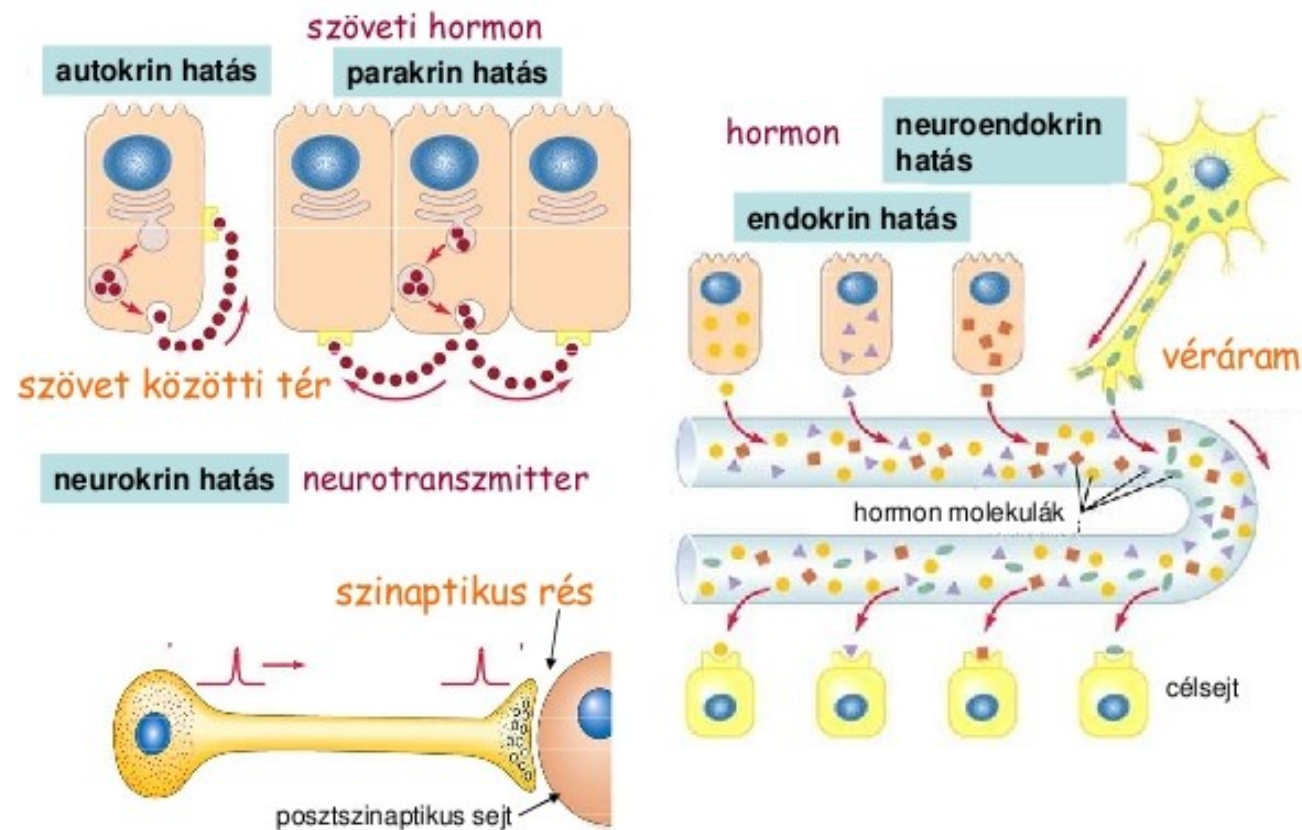


## Lépései:

- Jelmolekula szintézise: kulcs enzim  
(prekurzorok - peptid hormonoknál)
- Jelmolekula felszabadítása: pl vezikulák
- Transzport: karrierek (apoláros molekulák esetén)
- Jelérzékelés: receptorok a sejtmembránon vagy a citoplazmában
- Effektor rendszerek aktiválódása
- Jelmolekula eltávolítása: visszavétel, felvétel, extracellulárisan  
lebontás

(Jelmolekula kritériuma, hogy az öt tulajdonsággal rendelkezzen)

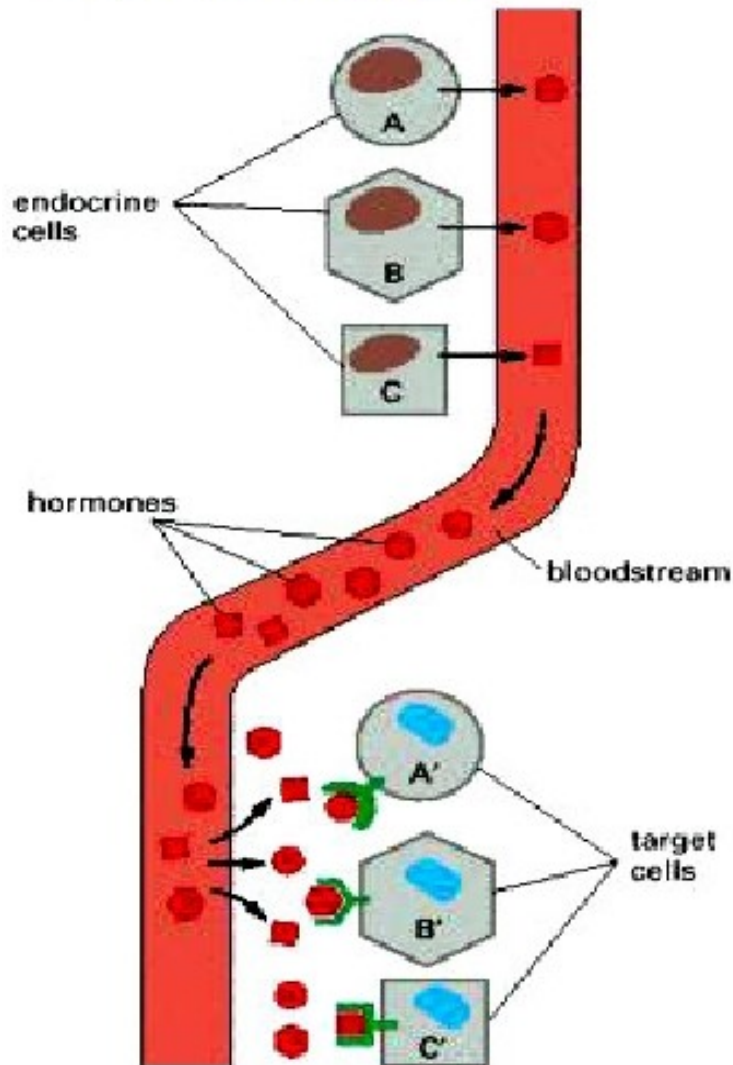
## Jelátvitel típusai:



Átfedések: ugyanaz az anyag lehet hormon és neurotranszmitter is  
(noradrenalin, NPY, CCK, szomatosztatin)

Növekedési faktorok: autokrin, parakrin és endokrin (EGF)

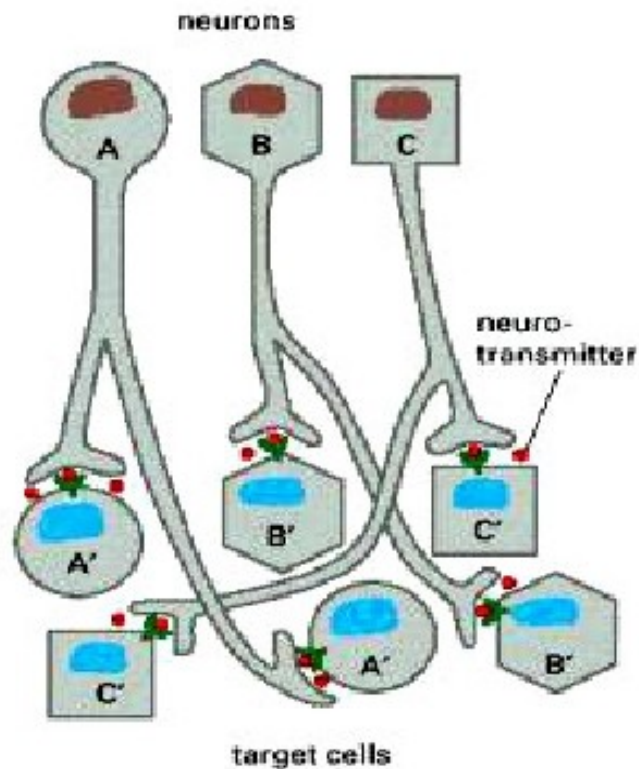
(A) ENDOCRINE SIGNALING



- nincsen célzott információ áramlás, jelmolekula a szállító közeggel mindenhová eljut.
- Koncentrációja alacson,
- jelfelfogó receptor nagy érzékenységű
- lassú



## (B) SYNAPTIC SIGNALING



- Célzott,
- Lokálisan magas koncentráció
- Gyors
- Jelzés időtartalmát sokszor a lebontás limitálja
- Alacsony affinitású receptorok

Parakrin/Autokrin:

nagyobb koncentráció és gyorsabb válasz mint az endokrinnál de nem éri el a neurokrin szintjét

## Receptorok:

Specifikusak: sokszor az adott anyag egyetlen konformációját kötik

Adaptációra képesek: deszenzitizálás, up- és downreguáció

Integráns membránfehérjék: két funkciós rész: jelfelfogásra illetve jelátvitelre: szignáltranszdukció beindítására alkalmas részek.

## Típusok:

Citoplazmatikus: szteroidok, tiroxin, retinsav

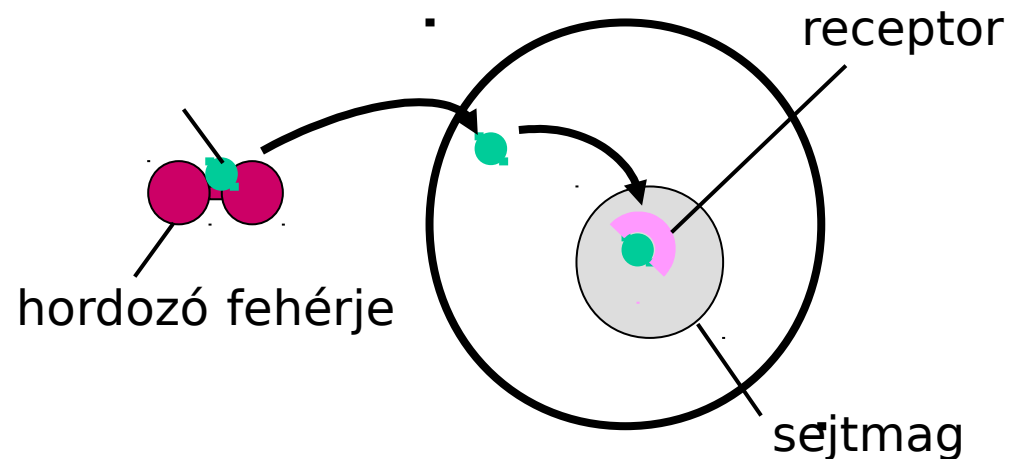
A hidrofób ligandok

átdiffundálnak a plazmamembránon

és a citoplazmában vagy a sejtmagban

lévő intra-celluláris receptorokhoz

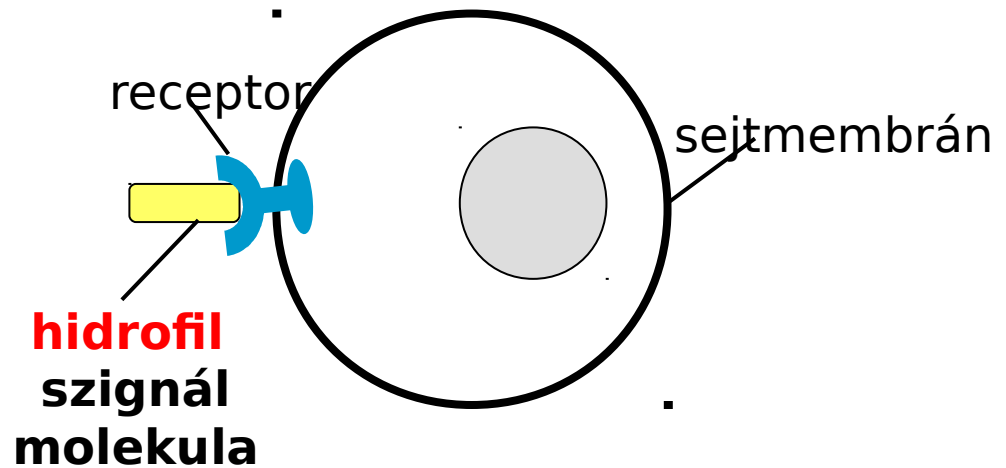
kötődnek.



Membrán kötött: lipofil molekulát kötő: prosztaglandinok receptora  
integráns ioncsatornát tartalmazó receptorok: kis  
hidrofil molekulák  
metabotróp: peptidek

kis hidrofil molekulák

A hidrofil ligandok a sejtfelszíni  
plazmamembrán receptorokhoz  
kötődnek.



## Sejtfelszíni receptorok:

1. Ioncsatorna receptorok: pl. acetilkolin, GABA, glutaminsav,  
hatás ligand kötéskor: konformáció változás csatorna nyitás/zárás

depolarizáció:  $\text{Na}^+$ ,

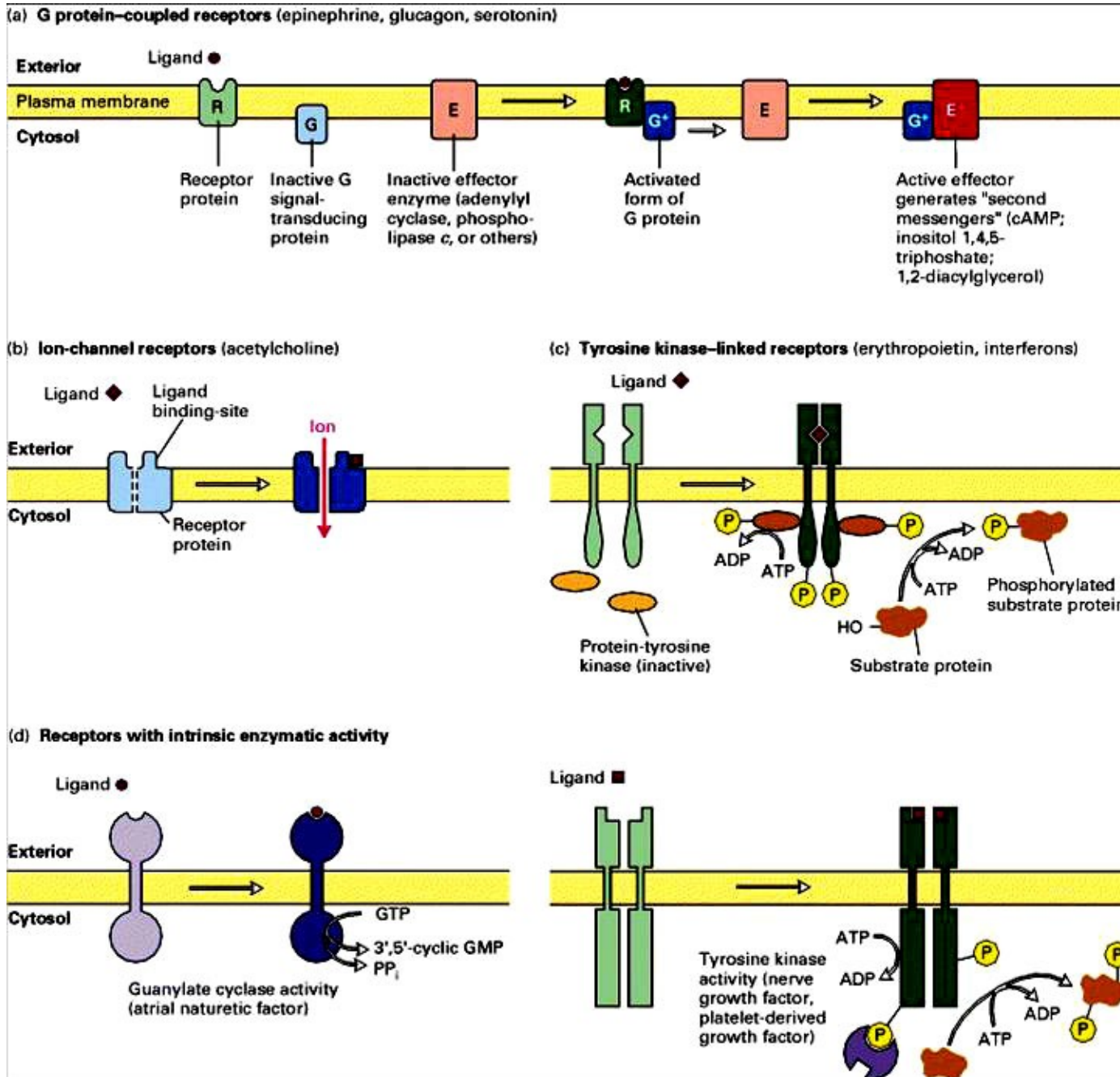
hiperpolarizáció:  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$

NMDA: csatornában  $\text{Mg}^{2+}$ , depolarizációkor engedi át a  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$   $\text{Ca}^{2+}$ ,

2. G fehérjékkel kapcsolt receptorok, pl. epinefrin, szerotonin,  
glukagon, glutaminsav

hatás a ligand kötésekor: enzim aktiválás vagy gátlás, (cAMP)

ioncsatorna nyitás/zárás ( $\text{K}^+$ )



## Sejtfelszíni plazmamembrán receptorok

Glikoproteinek, gyakran több alegység és egyéb fehérjék kapcsolódnak (szignáloszóma).

Receptorszám: néhány száz -  $10^5$

Elhelyezkedés: lokalizált

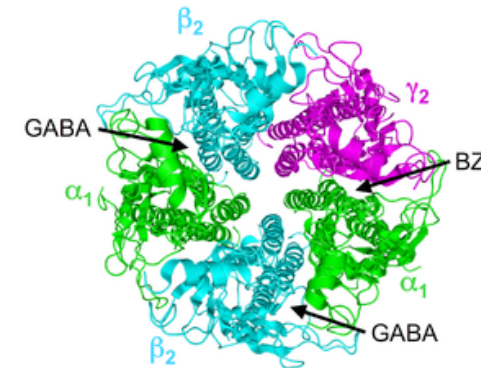
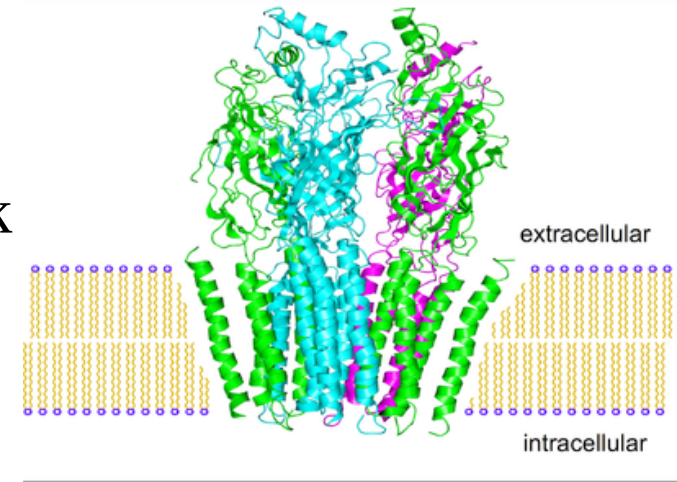
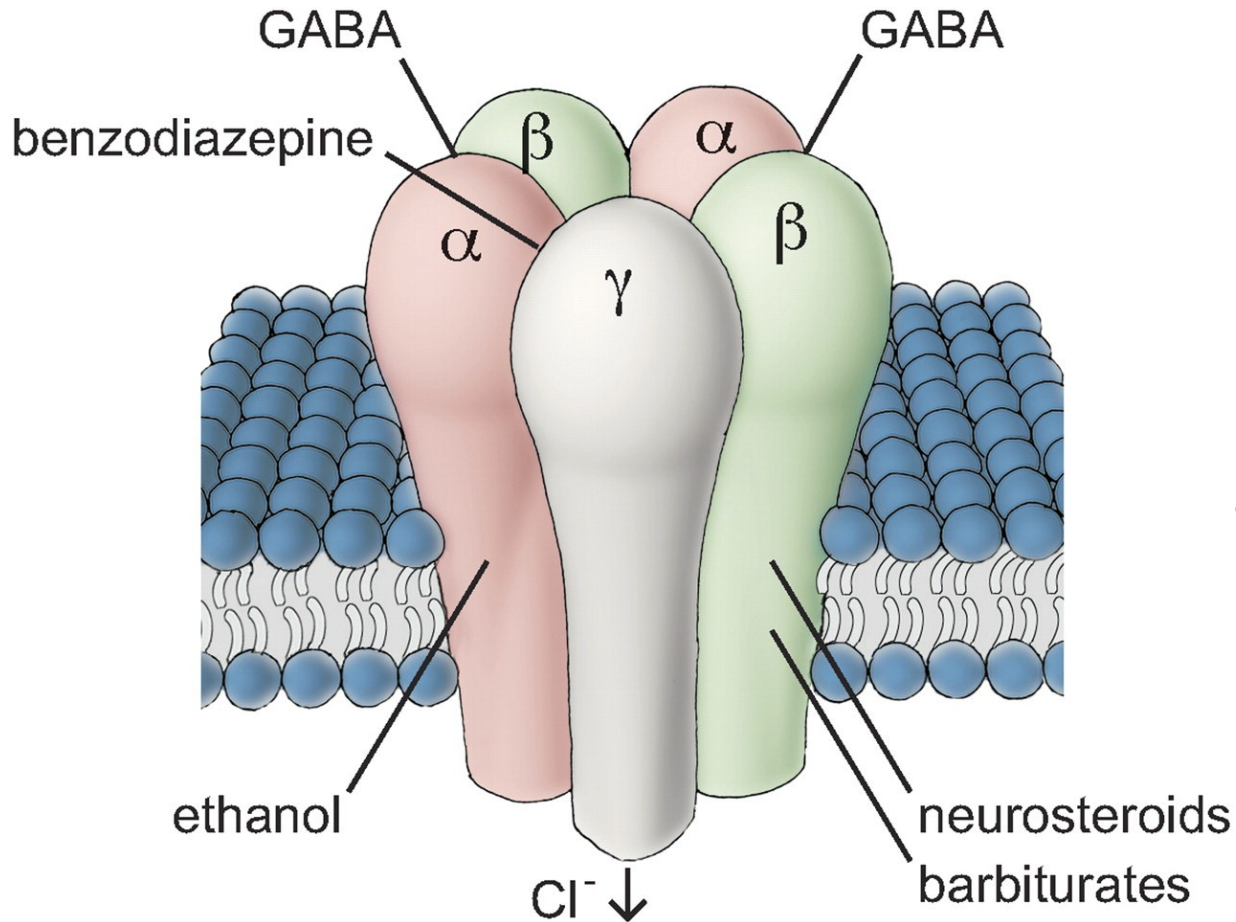
Receptor családok: GABA-A, G fehérje kapcsolt 7TM receptorok, I-es és II-es típusú intracelluláris receptorok

# GABA-A receptor:

internáns ioncsatornát tartalmazó receptorok

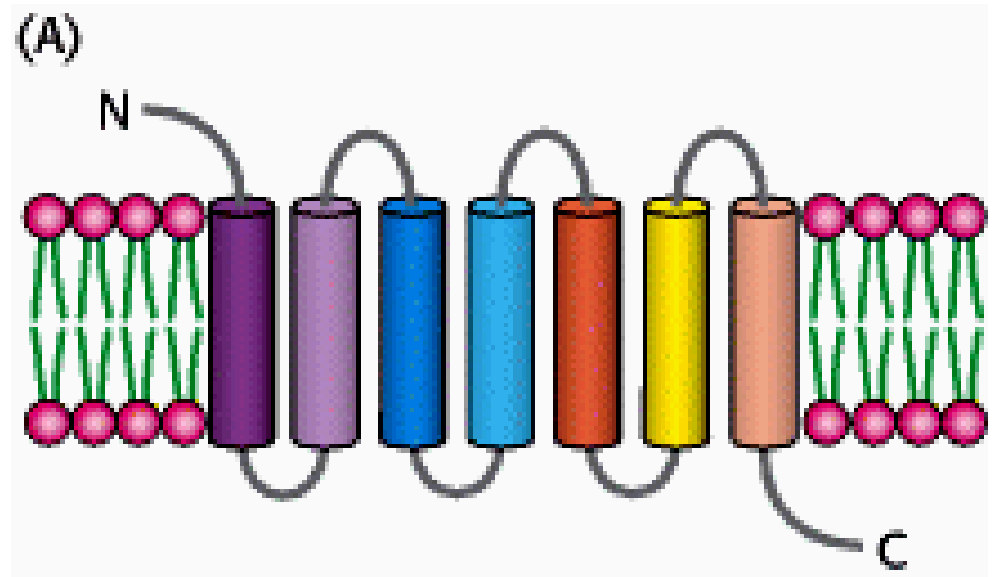
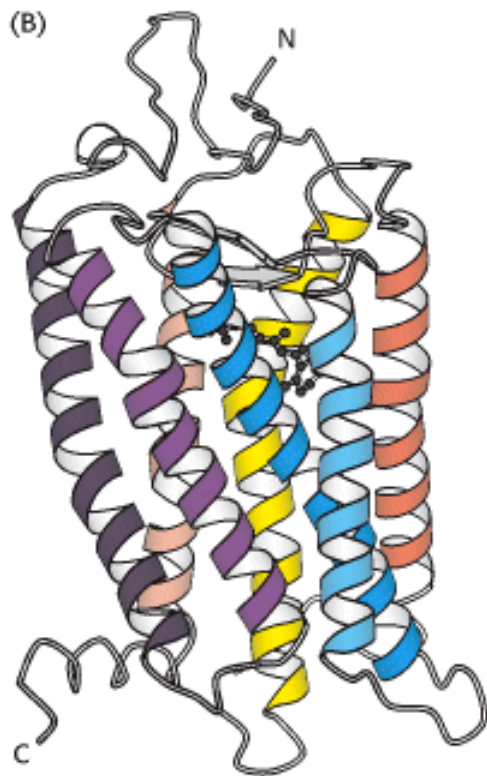
5 fehérje alegység: ioncsatorna, 2

ligandkötőhely kialakítása, kinetikai



sajátosságok, moduláló  
anyagok szabályozása.

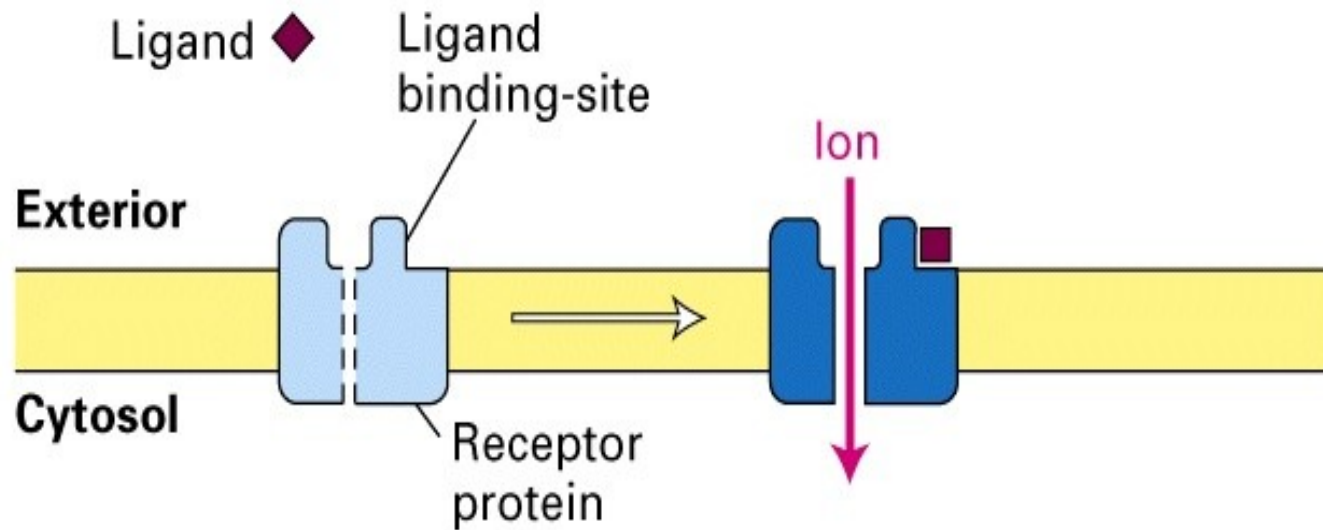
# G-fehérje kapcsolt 7TM membránreceptorok szerkezete





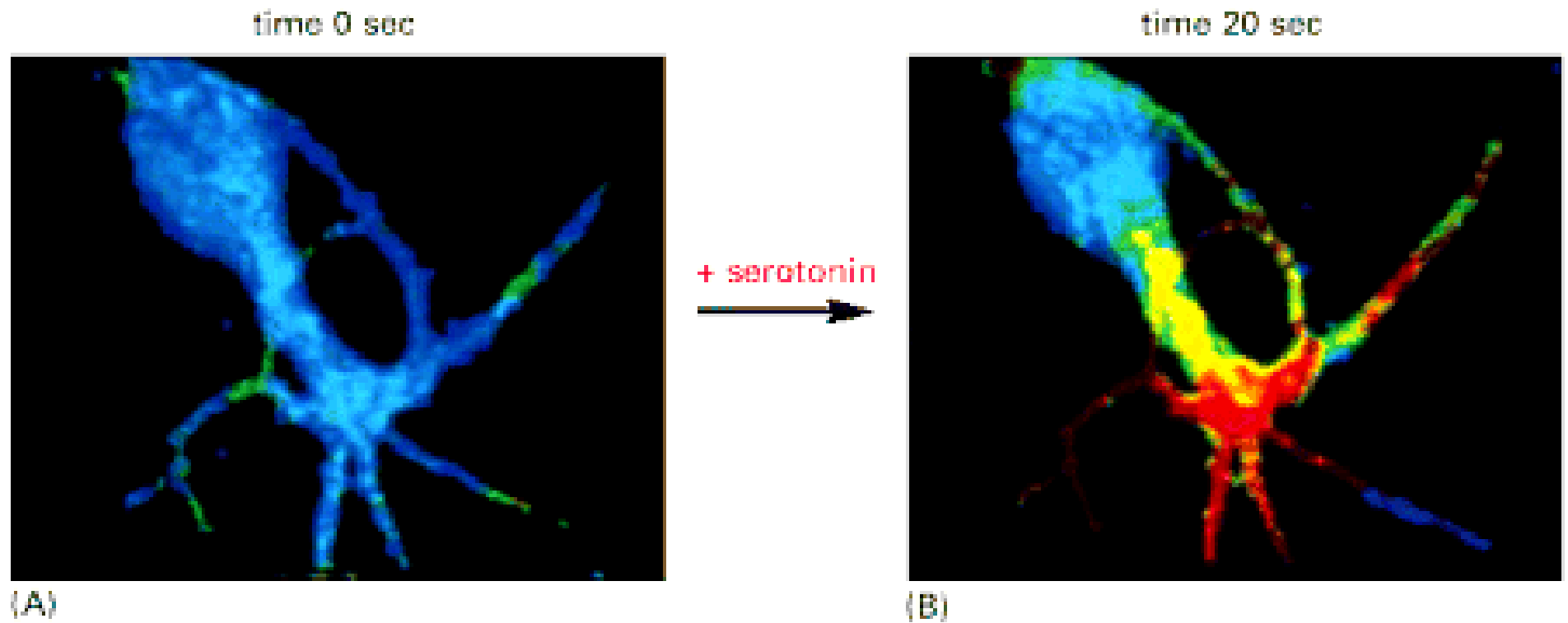
# Ioncsatornához kapcsolt G protein receptorok:

(b) **Ion-channel receptors** (acetylcholine)

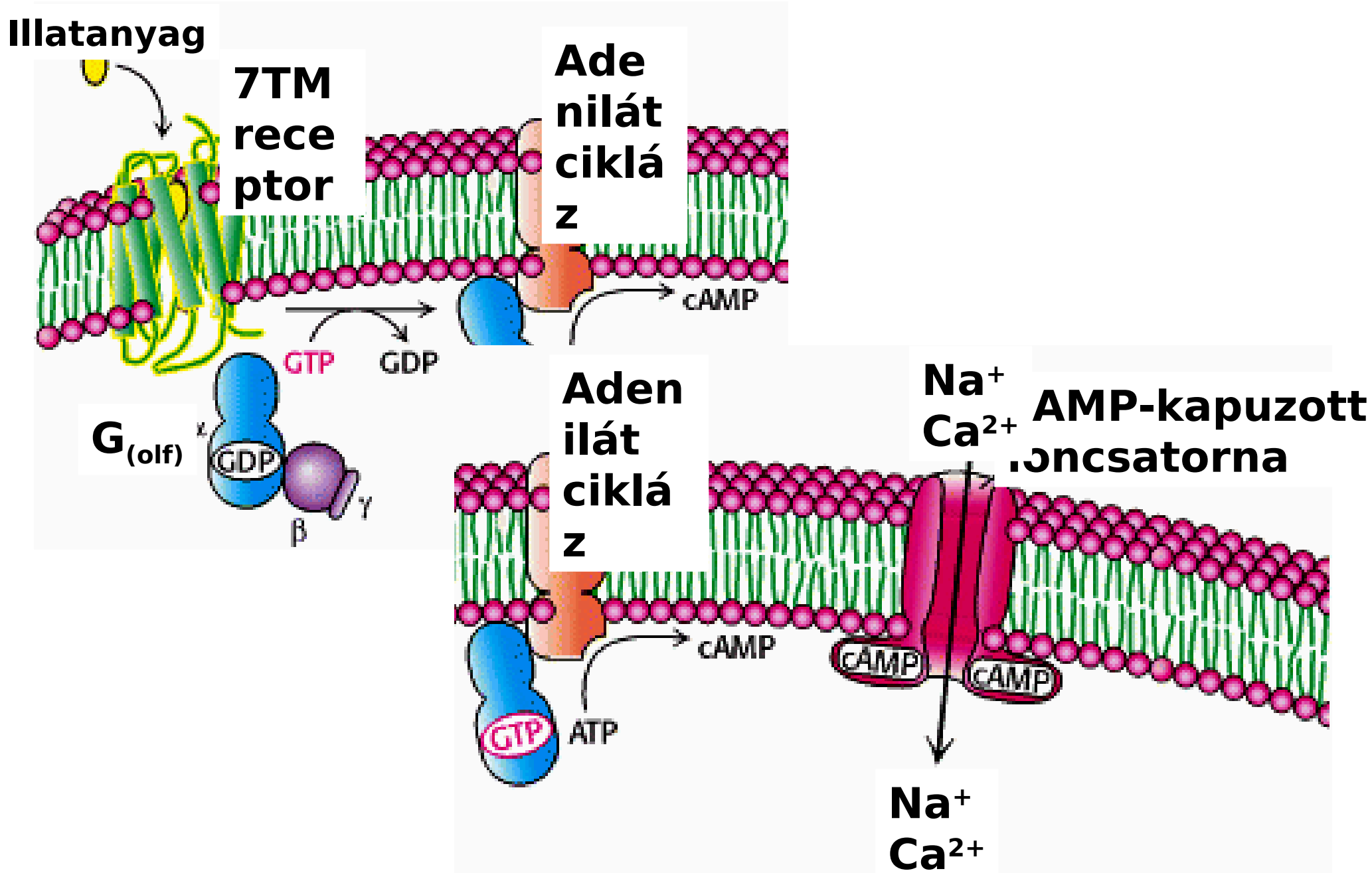


adenilát cikláz aktiválást és cAMP szintézist kiváltó receptorok

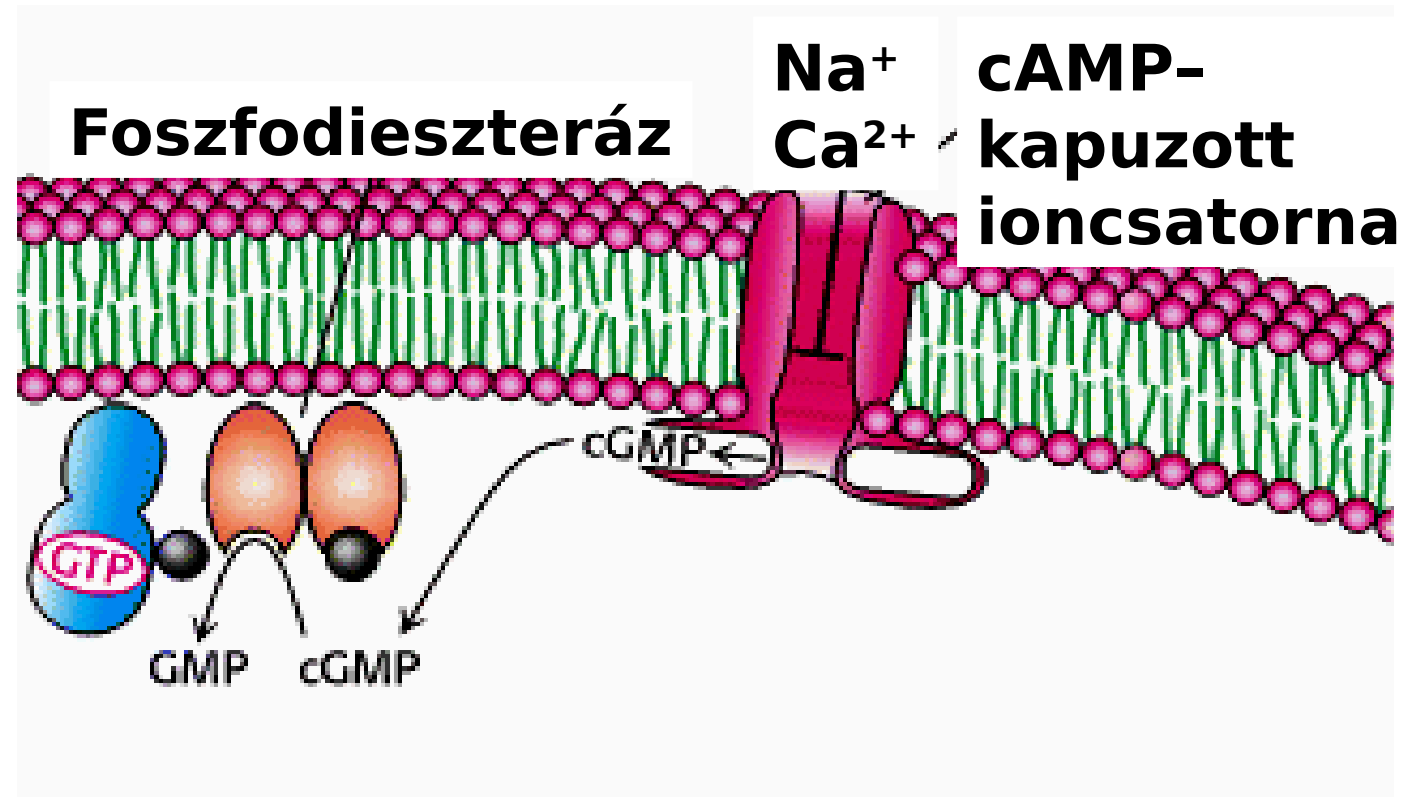
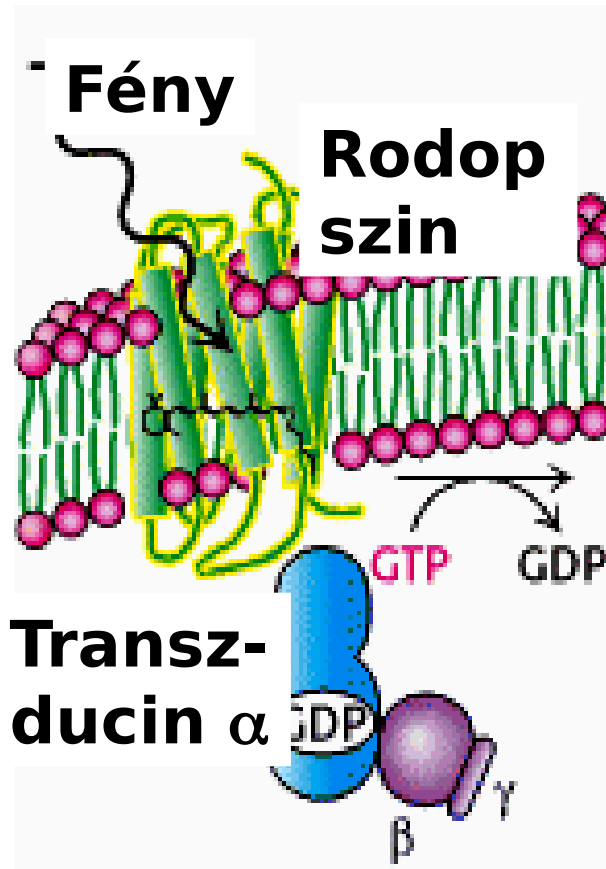
Szerotonin hatására kialakuló cAMP szint



# Szaglóreceptoron keresztüli jelátvitel



# Fotoreceptoron keresztüli jelátvitel



# GABA-B receptorok

7-transzmembrán

receptor

G- protein kapcsolt

heterodimer

GABAB1 köt csak

GABA-t vagy

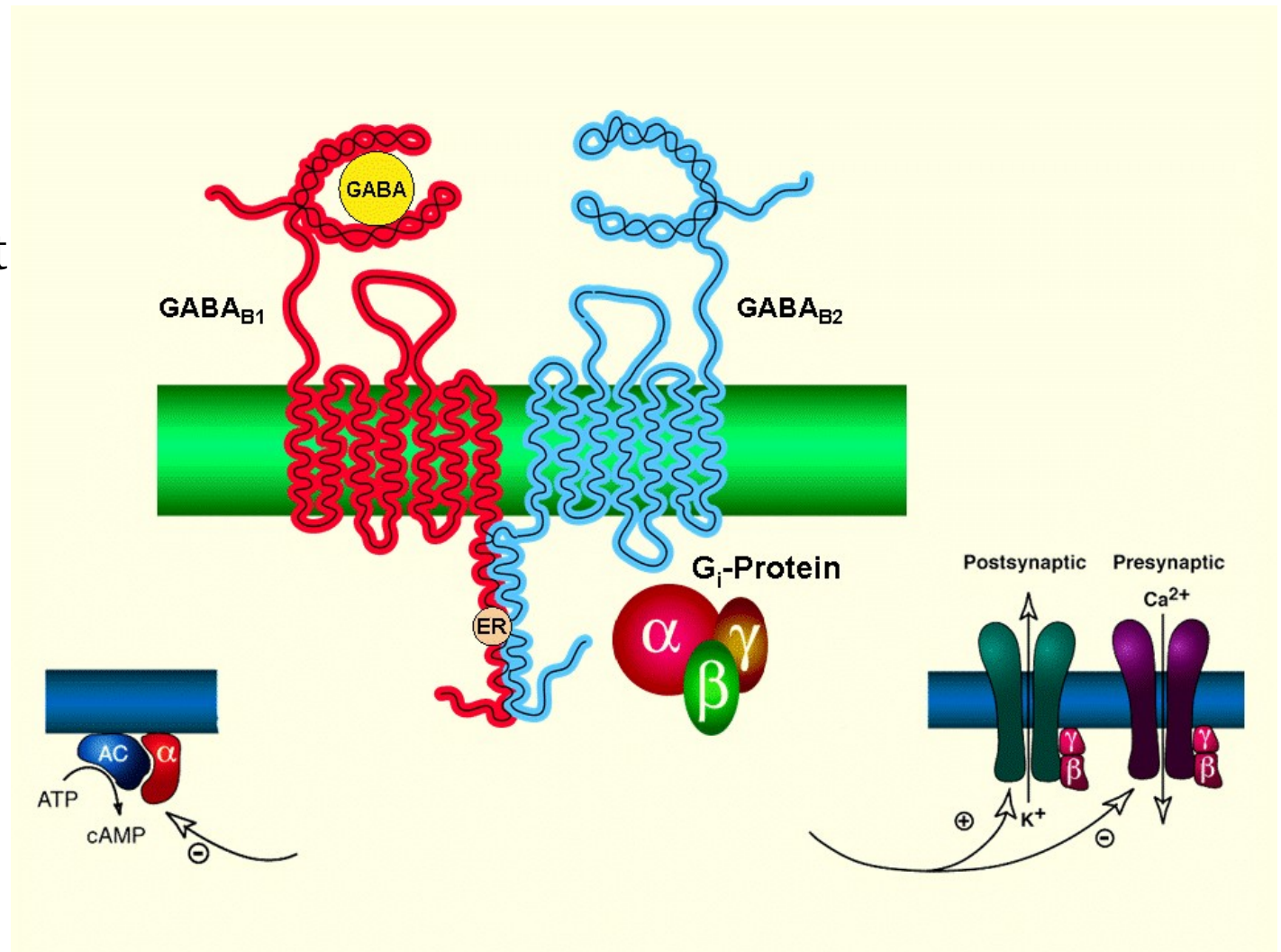
agonistákat

intracelluláris rész

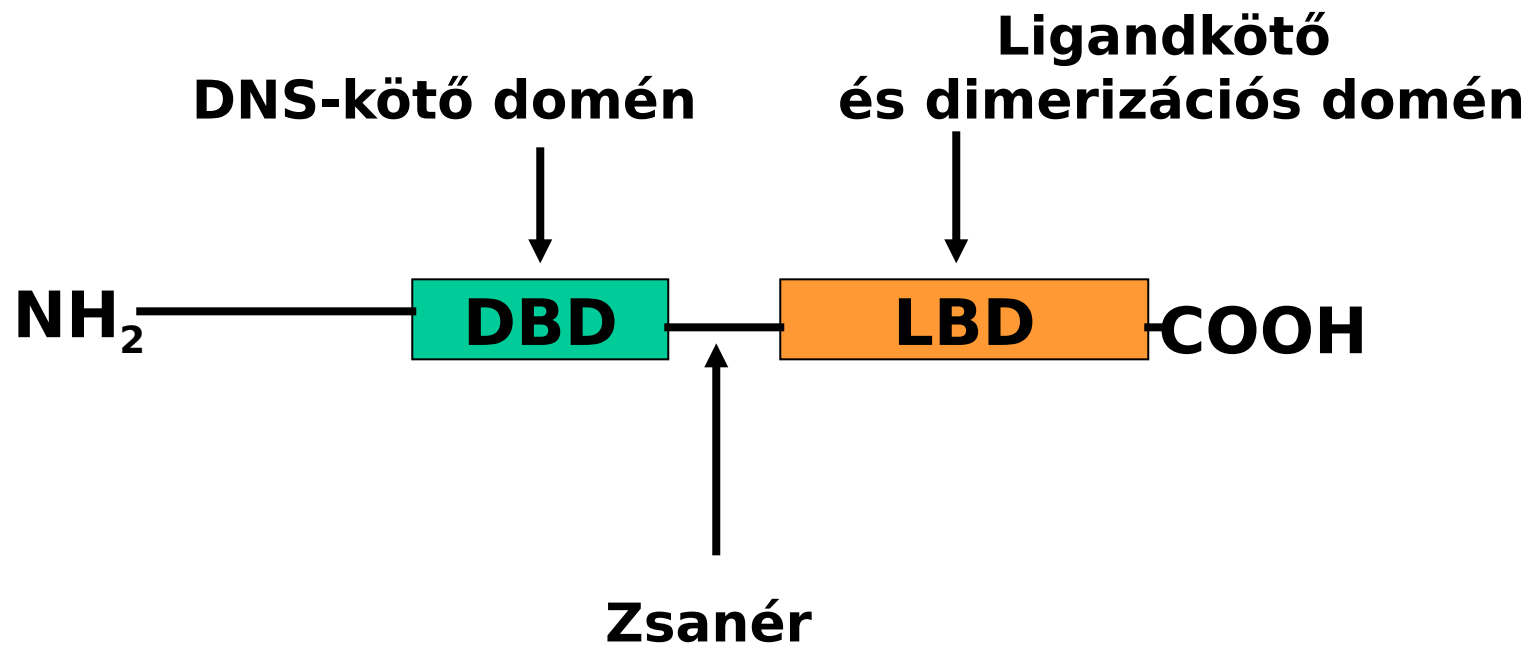
egyéb moduláló

fehérjéket köt:

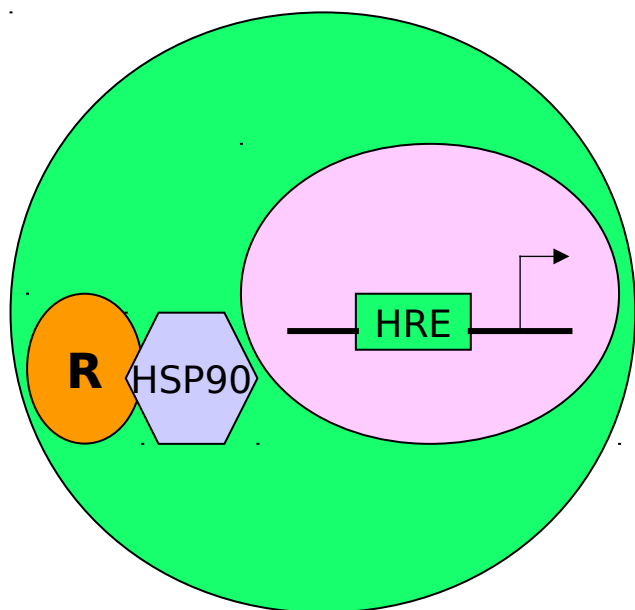
felszínre jutást. Aktivitást szabályozzák többek között



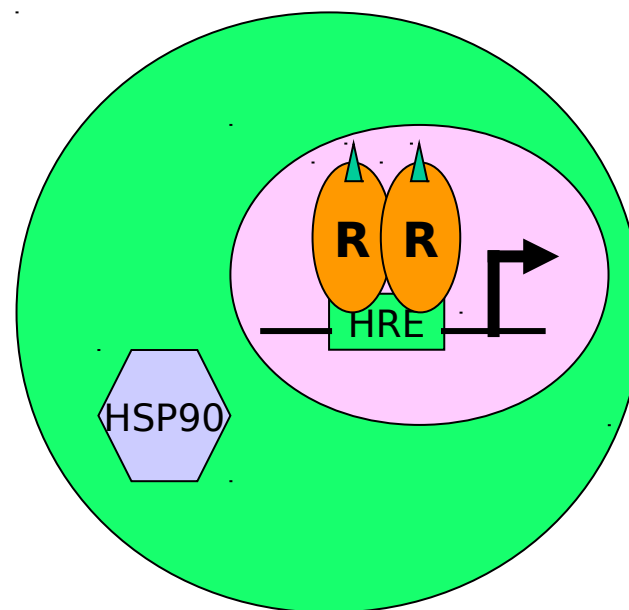
# Intracelluláris receptorok



# A LIGAND SZEREPE: I TÍPUSÚ RECEPTOR



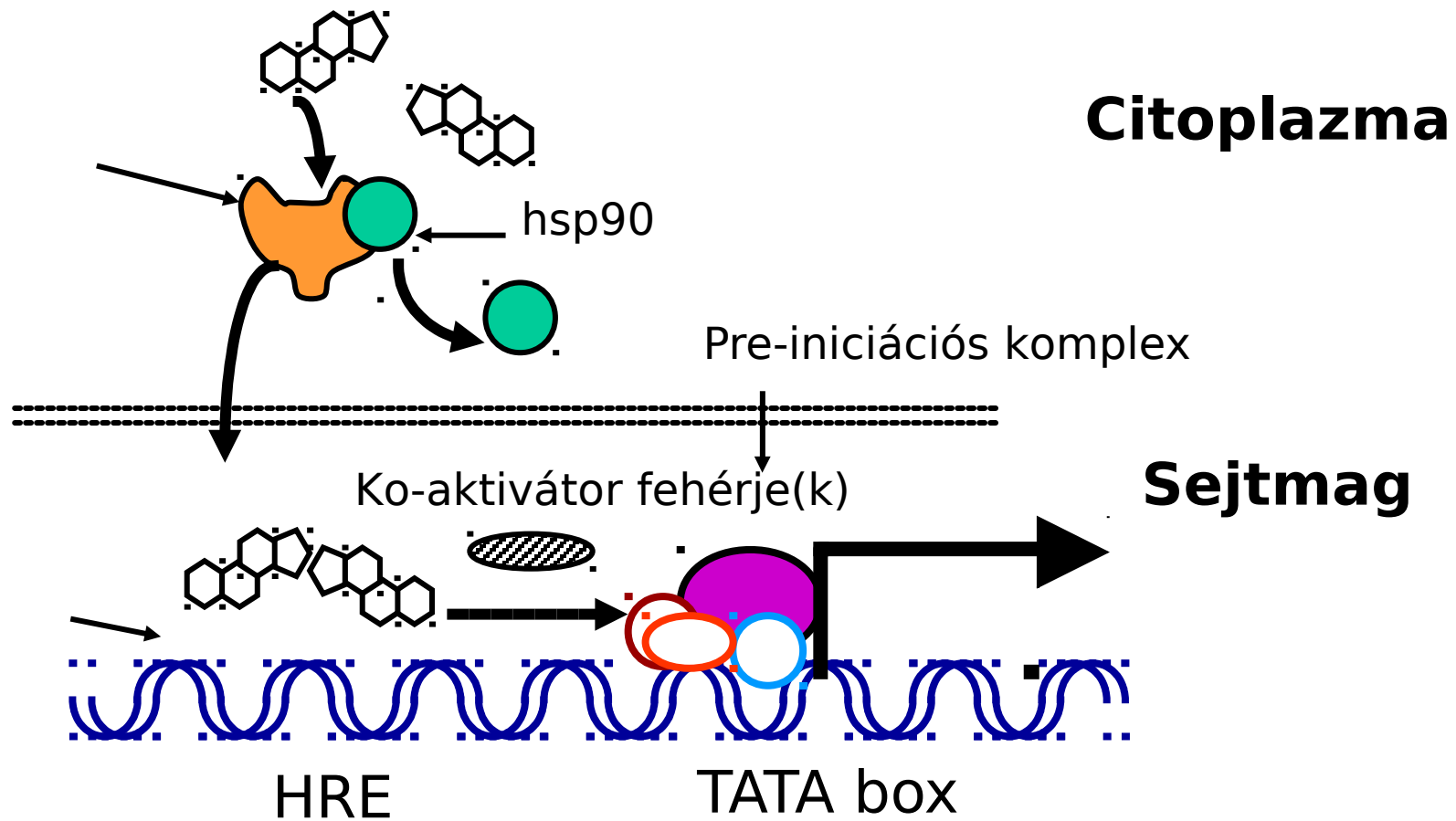
**- Hormon**



**+ Hormon ▲**

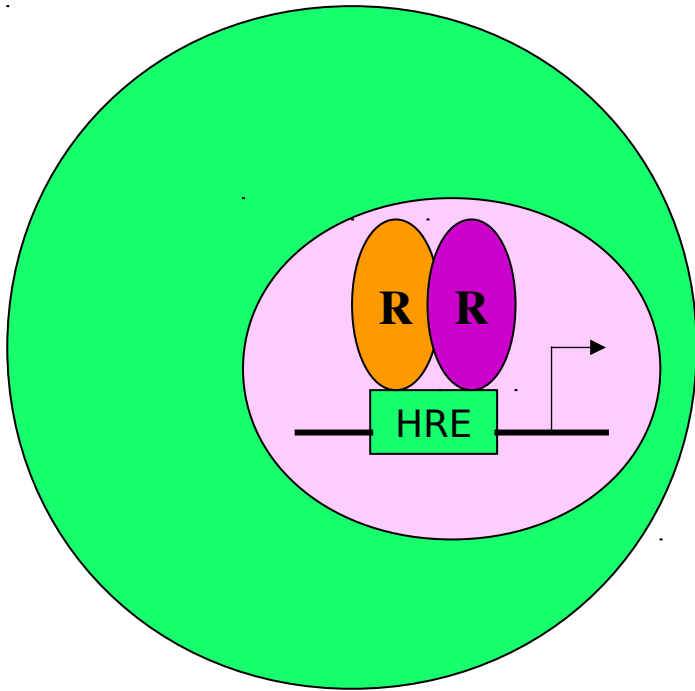
Szteroid hormon receptorok

# Szteroid hormonok által kiváltott receptor–közvetített transzkripció indukció

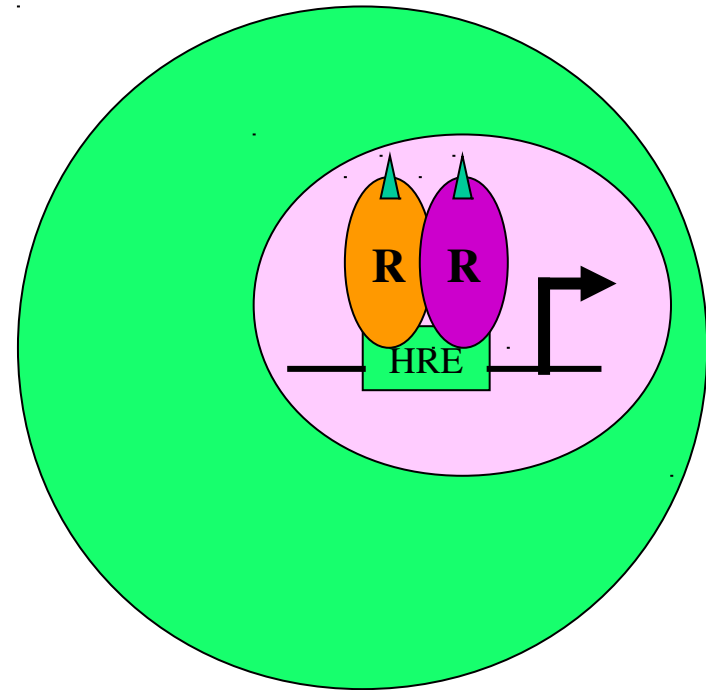




# A LIGAND SZEREPE: II TÍPUSÚ RECEPTOR



**- Hormon**



**+  
Hormon**

Tiroxin Receptor (TR) D Vitamin Receptor (VDR) Retinsav Receptor (RAR)

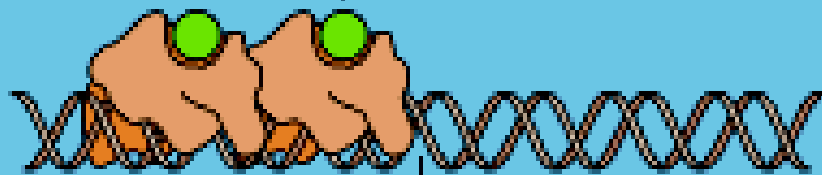
Absence of hormone

Thyroid hormone receptor



Transcription repressed

Hormone added



Transcription activated

Receptor-ligand kötés:

Gyenge kötés (gyors disszociációt tesz lehetővé)

Dinamikus egyensúly: kötött és disszociált állapotban levő ligandok

Ligandok kicserélhetőek és leszoríthatóak.

Specifitás:

Megfelelő alakú és töltésmintázatú anyagok köthetnek be

Átfedés: FSH – TSH glükokortikoidok – mineralokortikoidok

Megfelelő biológiai válasz kialakítása

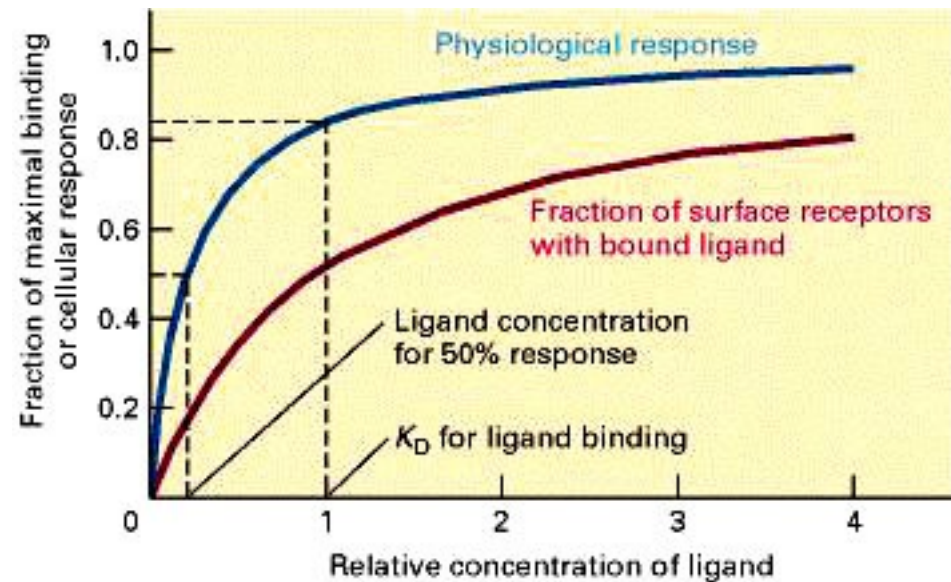
Affinitás jellemzése:

Disszociációs konstans:  $K_D = [R] * [H] / [RH]$   $10^{-8} - 10^{-7}$  M

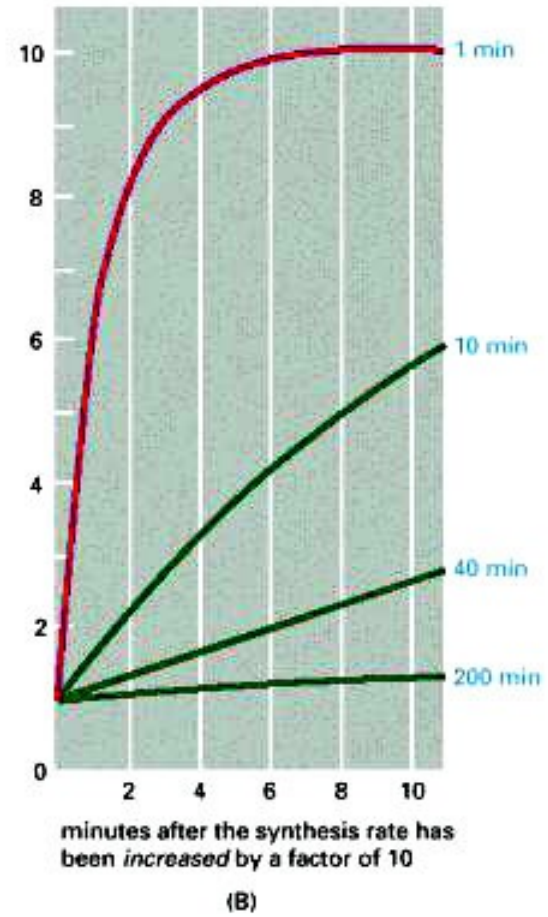
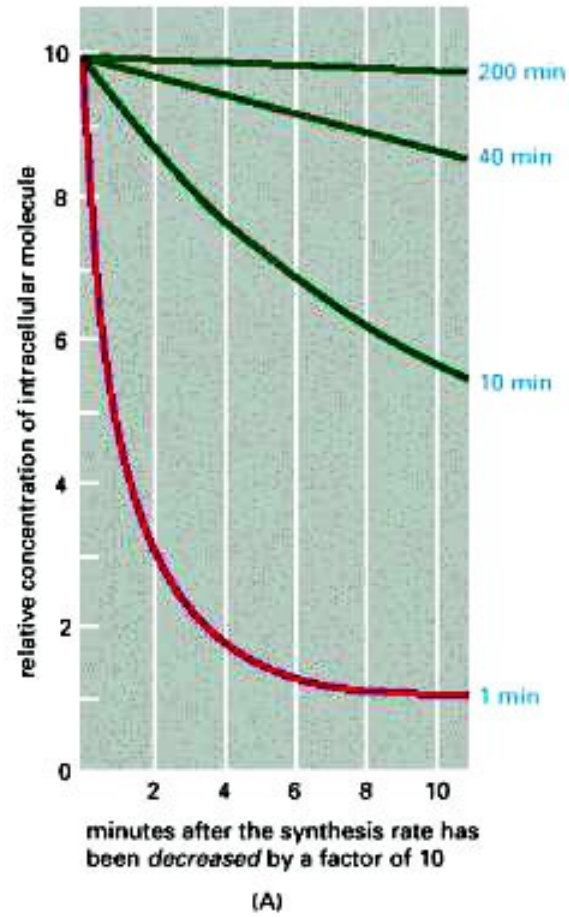
$K_D$ : az a ligand koncentráció amelynél a recepttorok feléhez ligand kötődik

Fiziológiás és effektív ligand koncentráció

Telítési görbe



# Életidő szerepe



## **Ligand analógok:**

***Agonisták:*** mimikálják a hormon hatását

kötődnek a receptorhoz és normális választ okoznak

***Antagonisták:*** kötődnek, de nem váltják ki a hormon indukált hatásokat

a természetes hormonok inhibitorai mert elfoglalják a kötési helyeket

