

Středoškolská odborná činnost

Obor SOČ: 12. Tvorba učebních pomůcek, didaktické technologie

Neurotransmitery

Neurotransmitters

Autor: Jan Habásko

**Škola: Gymnázium Jana Nerudy, škola hl. m. Prahy, Hellichova 3, Praha 1,
118 00**

Kraj: Hlavní město Praha

Konzultanti: MUDr. Jan Trnka, MD, Ph.D., MPhil

MUDr. Helena Straková

Mgr. Štěpán Mička

Praha 2015

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem svou práci SOČ vypracoval samostatně a použil jsem pouze podklady (literaturu, projekty, SW atd.) uvedené v seznamu vloženém v práci SOČ.

Prohlašuji, že tištěná verze a elektronická verze soutěžní práce SOČ jsou shodné.

Nemám závažný důvod proti zpřístupnění této práce v souladu se zákonem č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) v platném znění.

V dne

Podpis:

Poděkování

Na tomto místě bych velmi rád poděkoval MUDr. Janu Trnkovi, MD, PhD, MPhil za odbornou konzultaci a podnětné rady a připomínky, které mi poskytl a MUDr. Heleně Strakové za odbornou recenzi a připomínky. Dále velmi děkuji Mgr. Štěpánu Mičkovi za vedení mé práce, cenné rady a připomínky. Velmi také děkuji PhDr. Martě Grätzové za kontrolu pravopisné a formátové stránky mé práce a Mgr. Renatě Rejmíšové za kontrolu anglické části anotace.

Anotace

Tato práce je vypracována jako učební pomůcka pro střední a vysoké školy. Zabývá se neurotransmitery a mechanismem přenosu nervového impulzu. Práce je určena pro učitele a nadané studenty seminářů chemie a biologie na středních školách a především jako didaktická pomůcka pro pedagogy a studenty na lékařské a přírodovědecké fakultě, případně na fakultě potravinářské a biochemické technologie.

Práce obsahuje detailní pohled na výše zmíněnou tematiku, včetně chemických vzorců a názorných ilustrací.

Součástí práce je CD s prezentacemi v programu Microsoft PowerPoint, určenou pro pedagogy a studenty. Zahrnuje množství animací, schémat, vzorců a ilustrací týkajících se neurotransmiterů a nervového impulzu.

Cílem práce je umožnit studentům středních a vysokých škol získat názorný a detailní pohled na tuto problematiku, a zároveň má posloužit pedagogům jako pomůcka při výkladu této látky.

Klíčová slova: nervový impulz; synapse; neurotransmitter; neurotransmise; agonista, antagonist

Annotation

This project is developed as a teaching aid for high schools and universities. It deals with neurotransmitters and with the mechanism of nerve-impulse transmission. The project is meant for teachers and talented students of chemistry and biology lessons and primarily as a teaching aid for teachers and students of Faculty of Medicine and Natural Science, alternatively for teachers and students of Faculty of Food and Biochemical Technology.

The project includes a detailed view of the above mentioned subject, including the chemical formulae and visual illustrations.

The project contains a CD with the Microsoft PowerPoint presentations intended for teachers and students. It includes a number of animations, schemes, formulae and illustrations relating to neurotransmitters and nerve impulse.

The aim of the project is to enable high school and university students to gain an illustrative and detailed view of this issue and to serve as a teaching aid for educators during the lecture on this theme.

Key words: nerve impulse; synapse; neurotransmitter; neurotransmission; agonist; antagonist

Obsah

1	Struktura a činnost nervové soustavy	45
1.1	Charakteristika nervové soustavy	45
1.1.1	Složky nervové soustavy	45
1.2	Stavba neuronu	47
1.2.1	Reflexní oblouk	49
1.2.2	Centrální systémy a obvody	50
1.2.3	Podpůrné (gliové) buňky	51
2	Nervový impulz	51
2.1	Klidový membránový potenciál	52
2.2	Akční potenciál	54
2.2.1	Klidový stav	54
2.2.2	Depolarizace	54
2.2.3	Repolarizace	56
2.2.4	Hyperpolarizace	56
2.2.5	Vedení akčního potenciálu	57
2.3	Synapse	58
2.3.1	Elektrická synapse	58
2.3.2	Chemická synapse	59
2.3.3	Presynaptický neuron	60
2.3.4	Průběh sekrece neurotransmiterů	61
2.3.5	Postsynaptický neuron	62
2.3.5.1	Postsynaptická denzita	62
2.3.5.2	Receptory	63
2.3.5.2.1	Receptory spřažené s iontovým kanálem (ionotropní receptory)	63
2.3.5.2.2	Receptory spřažené s G-proteinem (metabotropní receptory)	64
2.3.5.2.2.1	Receptory spřažené s Gs-proteinem	67

2.3.5.2.2.2	Receptory spřažené s Gi-proteinem.....	67
2.3.5.2.2.3	Receptory spřažené s Gq-proteinem.....	68
2.3.5.2.3	Receptory spřažené s enzymem (metabotropní receptory).....	69
2.3.6	Působení excitačních a inhibičních neurotransmiterů a receptorů na postsynaptický neuron	69
2.3.6.1	Excitace	70
2.3.6.2	Inhibice	70
2.3.6.3	Vznik a příjem akčního potenciálu v postsynaptické buňce.....	70
2.3.6.3.1	EPSP	71
2.3.6.3.2	IPSP.....	71
2.3.6.3.3	Facilitace	72
2.3.6.4	Inhibice presynaptického neuronu.....	72
2.3.6.5	Únava synapsí.....	73
3	Neurotransmitery.....	74
3.1	Charakteristika neurotransmiterů	74
3.2	Receptory neurotransmiterů	75
3.3	Hematoencefalická bariéra	76
3.4	Rozdělení neurotransmiterů.....	78
3.4.1	Aminokyseliny	78
3.4.1.1	Glutamát	79
3.4.1.1.1	Receptory	81
3.4.1.1.2	Úloha v lidském organismu	82
3.4.1.1.3	Úloha v etiopatogenezi onemocnění lidského organismu	82
3.4.1.1.4	Agonisté a antagonisté	84
3.4.1.2	Aspartát.....	87
3.4.1.2.1	Receptory	88
3.4.1.2.2	Úloha v lidském organismu	88

3.4.1.2.3	Úloha v etiopatogenezi onemocnění lidského organismu	88
3.4.1.2.4	Agonisté a antagonisté	89
3.4.1.3	GABA (Kyselina γ -aminomáselná).....	89
3.4.1.3.1	Receptory	90
3.4.1.3.2	Úloha v lidském organismu	91
3.4.1.3.3	Úloha v etiopatogenezi onemocnění lidského organismu	91
3.4.1.3.4	Agonisté a antagonisté	92
3.4.1.4	Glycin	95
3.4.1.4.1	Receptory	96
3.4.1.4.2	Úloha v lidském organismu	96
3.4.1.4.3	Úloha v etiopatogenezi onemocnění lidského organismu	96
3.4.1.4.4	Agonisté a antagonisté	96
3.4.2	Acetylcholin a biogenní aminy	97
3.4.2.1	Acetylcholin.....	98
3.4.2.1.1	Receptory	99
3.4.2.1.2	Úloha v lidském organismu	101
3.4.2.1.3	Úloha v etiopatogenezi onemocnění lidského organismu	101
3.4.2.1.4	Agonisté a antagonisté	101
3.4.2.2	Dopamin	104
3.4.2.2.1	Receptory	106
3.4.2.2.2	Úloha v lidském organismu	107
3.4.2.2.3	Úloha v etiopatogenezi onemocnění lidského organismu	107
3.4.2.2.4	Agonisté a antagonisté	109
3.4.2.3	Noradrenalin a adrenalin	111
3.4.2.3.1	Receptory	115
3.4.2.3.2	Úloha v lidském organismu	116
3.4.2.3.3	Úloha v etiopatogenezi onemocnění lidského organismu	116

3.4.2.3.4	Agonisté a antagonisté	116
3.4.2.4	Serotonin.....	119
3.4.2.4.1	Receptory	121
3.4.2.4.2	Úloha v lidském organismu	122
3.4.2.4.3	Úloha v etiopatogenezi onemocnění lidského organismu	123
3.4.2.4.4	Agonisté a antagonisté	124
3.4.2.5	Histamin.....	126
3.4.2.5.1	Receptory	128
3.4.2.5.2	Úloha v lidském organismu	128
3.4.2.5.3	Úloha v etiopatogenezi onemocnění lidského organismu	129
3.4.2.5.4	Agonisté a antagonisté	129
3.4.3	Plynné neurotransmitery	131
3.4.3.1	Oxid dusnatý.....	131
3.4.3.1.1	Úloha v lidském organismu	132
3.4.3.1.2	Úloha v etiopatogenezi onemocnění lidského organismu	132
3.4.3.1.3	Zajímavost.....	133
3.4.4	Neuropeptidy.....	133
3.4.4.1	SUBSTANCE (LÁTKA) P	134
3.4.4.2	Endorfin (Met-enkefalin).....	135
3.4.4.3	Anandamid.....	135
4	Závěr	137
5	Zdroje.....	138
5.1	Zdroje – webové stránky	138
5.2	Zdroje – literatura	154
5.3	Zdroje obrázků.....	154
5.4	Zdroje rovnic a tabulek.....	157
6	Citace.....	157

7	Seznamy	158
7.1	Seznam obrázků.....	158
7.2	Seznam rovnic	160
7.3	Seznam tabulek.....	161
7.4	Seznam příloh	161

Seznam zkratek

μm	mikrometr (1×10^{-6} m)
nm	nanometr (1×10^{-9} m)
KMP	klidový membránový potenciál
MP	membránový potenciál
AP	akční potenciál
ATP	adenosintrifosfát
ADP	adenosindifosfát
mV	mikrovolt
CNS	centrální nervový systém
ANS	autonomní nervový systém
mmol	milimolů
GTP	guanosintrifosfát
GDP	guanosindifosfát
GEF	guanine nucleotide–11xchange factor
RGS	regulators of G protein signaling
SNARE	soluble NSF (N-ethylmaleimide-sensitive factor) attachment protein receptor
cAMP	cyklický adenosinmonofosfát
IP ₃	inositoltrifosfát
PLC	fosfolipáza C
PIP ₂	fosfatidylinositolbisfosfát
DAG	diacylglycerol
EPSP	excitační postsynaptický potenciál
IPSP	inhibiční postsynaptický potenciál
GABA	kyselina γ-aminomáselná
E	excitace
O ₂	biatomický kyslík
CO ₂	oxid uhličitý
mGluR	metabotropní glutamátový receptor
2-oxo-	
Glu	2-oxoglutarát
Ala	alanin

Glu	glutamát
NH ₃	amoniak
NADP ⁺	nikotinamidadenindinukleotidfosfát
Na	sodík
K	draslík
Ca	vápník
AST	aspartátaminotransféraza
GlyR	glycinový receptor
SAM	S-Adenosylmethionin
M _x	muskarinový cholinergní receptor
MAO	monoaminoxidáza
COMT	katechol-o-methyl transferáza
DOPAC	kyselina 3,4-dihydroxyphenylalaninová
HVA	homovanilová kyselina
D _x	dopaminergní receptor
DHPG	3,4 – dihydroxyfenylglykol
MHPG	3-Metoxy-4-hydroxyfenylglykol
DHMA	3,4-dihydroxymandlová kyselina
5-HIAA	5-hydroxyindoloctová kyselina
5-HT _x	serotoninový receptor
HCl	kyselina chlorovodíková
H _x	histaminergní receptor
L-DOPA	L-3,4-dihydroxyphenylalanin
AMPA	α-Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazol propionová kyselina
NMDA	N-methyl-D-asparagová kyselina
ALS	amyotrofická laterální skleróza
DOPA	dihydroxyphenylalanin
5-HT	5-hydroxytryptamin
LSD	diethylamid kyseliny lysergové
ADHD	attention deficit hyperactivity disorders
eNOS	endoteliální NO-syntáza
nNOS	neurální NO-syntéza
iNOS	inducibilní NO-syntáza
NO	oxid dusnatý

ONOO	peroxinitrit
POMC	proopiomelanokortin
PE	fosfatidylethanolamin
NK ₁	receptor substance P
CB _X	endokanabioidní receptor

Úvod

Znalost povahy a zákonitostí nervového impulsu a jeho přenosu a i znalost neurotransmiterů, jejich vlastností, receptorů, agonistů, antagonistů, úlohy a vlivu na náš organismus patří k důležitým faktorům při vzdělávání biologů, chemiků a především lékařů.

Nejen z těchto důvodů jsem se rozhodl zpracovat práci a prezentaci, které se k těmto tématům vztahují.

S tématem jsem se seznámil při četbě odborného článku na internetu o epilepsii a její etiopatogenezi, kde jsem se poprvé setkal s termínem neurotransmitery. Začal jsem se o ně blíže zajímat a zjišťovat si o nich nějaké informace. Čím více jsem se o nich dozvěděl, tím více mě fascinovaly. V té době na mém gymnáziu zrovna začínal projekt OPPA, v rámci kterého jsme měli vypracovat projekt na námi zvolené téma. Vybral jsem si neurotransmitery.

Projekt mě zcela uchvátil. Přečetl jsem si velké množství odborných knih a prací na toto téma, které jsem měl k dispozici, a které jsem byl schopen vyhledat. Časem jsem si našel i videa z přednášek MUDr. Jana Trnky, MD, Ph.D., MPhil z 3. Lékařské fakulty UK právě na toto téma. Domluvil jsem si s ním schůzku a téma s ním blíže konzultoval.

Právě tyto přednášky i slova mého pana profesora chemie Mgr. Štěpána Mičky, že by můj projekt mohl mít praktické využití, mě vedly k myšlence, že by má práce společně s prezentací, která je její součástí, mohly být využity jako učební pomůcka pro střední a především pro vysoké školy, poněvadž jsem na žádnou práci tohoto typu zatím nikde nenarazil.

Výsledkem bylo vytvoření této práce, která obsahuje obecné informace o nervovém systému a jeho povaze, na které navazuje detailní pohled na nervový impuls a jeho přenos. Nejdůležitější a nejobsáhlejší kapitolu tvoří neurotransmitery, kde se zmiňuji o jejich vlastnostech a specifikách a podrobně rozebírám jejich nejdůležitější skupiny a zástupce. Tento detailní pohled se věnuje metabolismu a činnosti jednotlivých neurotransmiterů, jejich receptorům a látkám, ovlivňujícím tyto receptory a také jejich významem v etiopatogenezi rozličných onemocnění lidského organismu a jejich úloze v lidském těle celkově. Vše je ještě doplněno chemickými vzorci, schémata a ilustracemi, které mají zjednodušit pochopení tématu.

Ke psané části jsou připojeny i tři prezentace v programu PowerPoint, které s využitím animací ještě názorněji objasňují mechanismus nervového impulsu a fungování neurotransmiterů.

Cílem této práce je, aby mohla být využita jako didaktická pomůcka pro střední a vysoké školy a posloužila jak pedagogům, tak i studentům, pro které by se prezentace i psaná část práce mohly stát velmi užitečnou pomůckou ke zjištění informací o neurotransmiterech a ke snazšímu pochopení celé problematiky.

Metodika

Počátky této práce sahají do října 2014, kdy jsem se poprvé seznámil s tématem této práce SOČ. Nejprve jsem si osvojil základní a obecné informace o neurotransmiterech a nervovém systému celkově a vytvořil jsem si celkový pohled na tuto tematiku.

Vlastní realizace práce započala v listopadu 2014. Kontinuálně s ní probíhalo i další osvojování informací o této látce z pramenů uvedených v seznamu zdrojů.

Postupně jsem toto téma písemně zpracovával a uspořádal jej do několika na sebe navazujících celků a doplňoval jej ilustracemi a schémata a dále i chemickými vzorci, které jsem si sám vytvořil.

V lednu 2015 jsem měl možnost setkat se osobně s panem doktorem Trnkou, jedním z konzultantů mé práce, který vyučuje biochemii na 3. LF UK, a který se mnou celou tematiku prodiskutoval a blíže mi objasnil některá specifika neurotransmiterů.

Z důvodu co největší přesnosti informací obsažených v mé práci jsem pana doktora Trnku poprosil i o odbornou kontrolu mé práce. O odbornou kontrolu jsem požádal i MUDr. Helenu Strakovou, neuroložku z Chomutova, jež je mj. také konzultantkou mé práce.

Dalším krokem v realizaci mé práce bylo vytvoření prezentací v programu PowerPoint. Prezentace, konkrétně verzi pro střední školy, jsem měl možnost předvést na několika projektových dnech na Gymnáziu Jana Nerudy, které navštěvuji, a to studentům 2. A 3. Ročníků.

Poté jsem se zajímal o názory studentů a pedagogů na tuto prezentaci a prodiskutoval s nimi, co vše by v ní ještě ocenili. Především jsem se na názor zeptal Mgr. Štěpána Mičky a Mgr. Jiřího Vozky, kteří na mém gymnáziu vyučují chemii, a kteří mi poskytli mnoho rad a připomínek. Zároveň jsem si opět několikrát na internetu prošel video přednášky pana doktora Trnky, abych si udělal obrázek o vysokoškolském způsobu výuky. Tím jsem získal množství indicií k dalšímu a detailnějšímu zpracovávání prezentací, konkrétně těch určených pro vysoké školy, a i psané části práce SOČ.

V březnu 2015 jsem měl sérii konzultací s panem doktorem Trnkou, s nímž jsem diskutoval o možnostech využití mé práce, včetně prezentací v programu PowerPoint, při výuce na lékařské fakultě. Dle jeho rad a připomínek jsem práci ještě dále propracoval a doplnil, aby co nejlépe vyhovovala vysokoškolským standardům výuky. Práci jsem zpracoval až do této finální podoby s cílem, aby vyhovovala středoškolskému, hlavně gymnaziálnímu, a především vysokoškolskému způsobu výuky. Výsledkem je tištěná verze práce, která

obsahuje detailní a odborně přesný pohled na problematiku nervového impulzu a neurotransmiterů, a dále prezentace v programu PowerPoint, které tvoří názorný doplněk a oporu při výkladu látky. V důsledku širokého rozšíření sady Microsoft Office je všude velmi snadno spustitelná a využitelná a díky svému zpracování je navíc i velmi lehce ovladatelná.

Doplňující didaktické informace

Kvůli poměrně značné obtížnosti a obsáhlosti tématu je práce určena především k výuce na seminářích chemie a biologie vyššího gymnázia či středních průmyslových škol a k výuce na vysokých školách. Některé části této práce totiž vyžadují základní poznatky z organické chemie a biochemie, hlavně v souvislosti s metabolismem neurotransmiterů.

Na středních školách by tato práce mohla být využita při výuce široké palety tematických celků (viz tabulka 1), nejen vzhledem k důležitosti neurotransmiterů samotných, ale i vzhledem k významu jejich receptorů a agonistů a antagonistů v lidském organismu. Prezentace v programu PowerPoint, verze pro střední školy, by byla určena především pro pedagogy seminářů biologie a chemie. Tištěná verze by byla určena pro zvědavé a nadané studenty

PŘEDMĚT	TEMATICKÝ CELEK
Chemie	Fyzikální chemie (chemicko-fyzikální povaha nervového impulzu a jeho přenosu; synaptický přenos)
	Biochemie (receptory neurotransmiterů a jejich chemická povaha; buněčné odpovědi vyvolané neurotransmitery; chemické vlastnosti neurotransmiterů, včetně jejich metabolismu; agonisté a antagonisté receptorů neurotransmiterů)
Biologie	Biologie lidského těla (povaha nervového systému a nervového impulzu; přenos informace v nervovém systému; úloha neurotransmiterů v lidském organismu a etiopatogenezi onemocnění lidského těla,

	agonisté a antagonisté receptorů neurotransmiterů a jejich vliv na lidský organismus)
--	---

Na vysokých školách by tato práce mohla být využita jako obecný úvod do této problematiky a i jako rozšiřující výukový materiál. K potřebám pedagogů i studentů vysokých škol by byla využita jak tištěná verze práce, tak i dvě prezentace v programu PowerPoint, které jsou určené pro vysoké školy. Jedna prezentace je tzv. výkladová, které je vytvořena pro pedagogy. Tzv. studentská verze je určena pro studenty. Od výkladové se liší tím, že navíc obsahuje komentáře, které objasňují děje odehrávající se na slidech s animacemi a ilustracemi.

Co se využití práce na vysokých školách týká, jednalo by se především o tyto vysoké školy, resp. fakulty, a katedry:

VYSOKÁ ŠKOLA/FAKULTA (OBOR)	KATEDRA/PŘEDMĚT
Lékařská fakulta	Biochemie, buněčná a molekulární biologie
	Neurologie
	Fyziologie
Přírodovědecká fakulta (biologie)	Fyziologie
	Učitelství a didaktika biologie
	Buněčná biologie
Přírodovědecká fakulta (chemie)	Biochemie
	Učitelství a didaktika chemie
Fakulta potravinářské a biochemické technologie	Biochemie a mikrobiologie

Zařazení této práce do konkrétního ročníku střední nebo vysoké školy by se odvíjelo od vzdělávacího programu dané školy.

Hlavním výukovým cílem práce je, aby studenti získali ucelený, detailní a názorný pohled na problematiku neurotransmiterů a na jejich mechanismus fungování v lidském organismu. Práce by jim také měla velmi zlehčit pochopení celého tématu.

Práce je vytvořena tak, aby se její tištěná verze i prezentace v programu PowerPoint navzájem doplňovaly, a aby byly do výuky zahrnuty obě dvě tyto složky.

Tištěná verze práce je určena především pro studenty, kteří v ní mohou najít základní i rozvíjející informace o neurotransmiterech a nervovém impulzu.

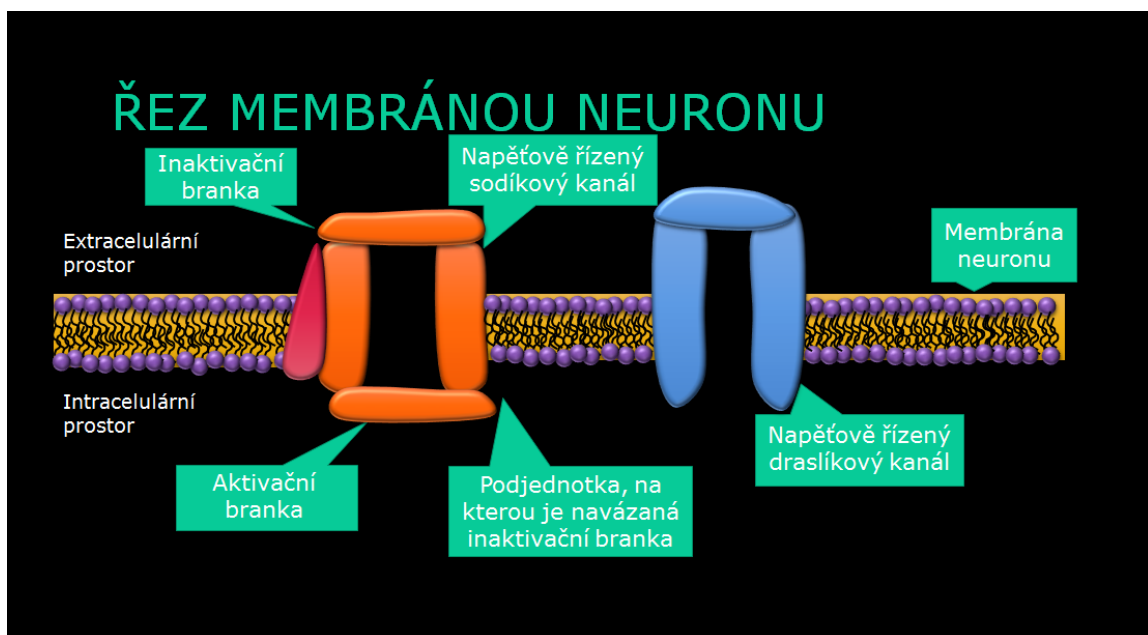
Prezentace v programu PowerPoint je vytvořena pro pedagogy i studenty, kterým by poskytla názorný materiál k výkladu. Kromě animací, schémat, tabulek a obrázků studentská prezentace obsahuje i komentáře. V tištěné verzi se navíc nachází i detailní popis všech prezentací, který blíže rozebírá jednotlivé slidy prezentací v programu PowerPoint a odkazuje na konkrétní kapitoly a podkapitoly v tištěné verzi práce SOČ.

Popis výkladové a studentské prezentace v programu PowerPoint pro vysoké školy.

Vysvětlivka: enzymy a katalyzátory jsou v prezentaci odlišeny od ostatního textu kurzívou.

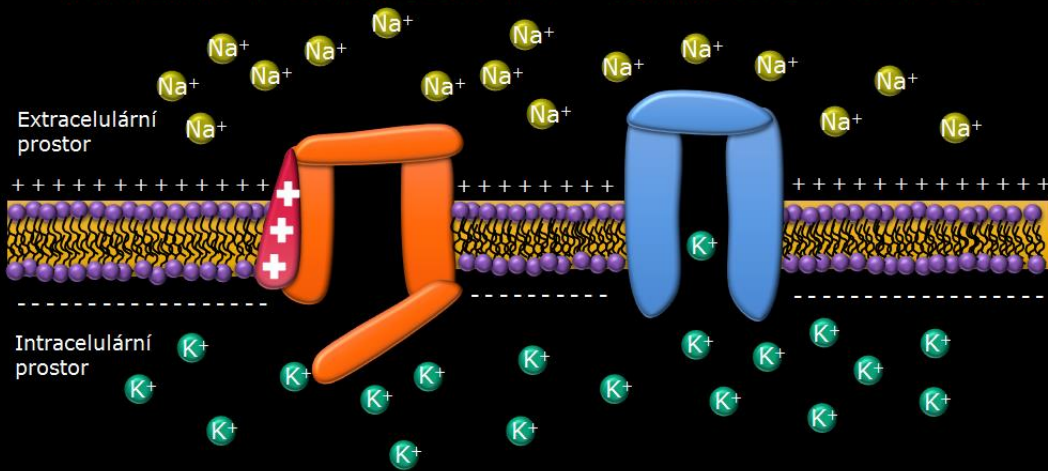
Prezentace je včetně animací ovládána kliknutím.

- Slide č. 1: Úvodní slide s identifikačními informacemi mé práce SOČ.
- Slide č. 2: Obsah prezentace
- Slide č. 3: Stavba neuronu - ilustrace stavby neuronu, sloužící k uvedení do tématu nervová soustava a přenos nervového impulsu (viz kapitoly 1.2; 2 – úvod)
- Slide č. 4 a 5: Klidový membránový potenciál – ilustrace slouží k vysvětlení podstaty a významu klidového membránového potenciálu (viz kapitoly 2 – úvod; 2.1; 2.2)
- Slide č. 6: Řez membránou neuronu – jsou zde zobrazeny všechny struktury (vyjma sodíko-draslíkové pumpy), které jsou činné při iniciaci a přenosu akčního potenciálu. Aktivační a inaktivační branka sodíkového kanálu prohozena kvůli větší přehlednosti. (viz kapitoly 2 – úvod; 2.2; 2.2.1 – 2.2.4)



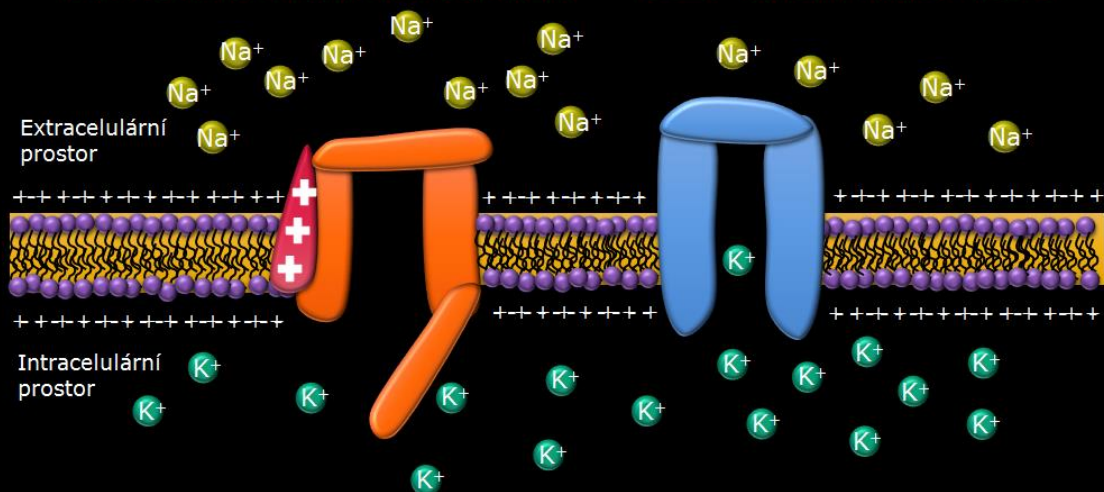
- Slide č. 7: Akční potenciál – klidový stav – znázorněn stav membrány a jejího okolí před iniciací a přenosem akčního potenciálu (viz kapitola 2.2.1). Studentská verze navíc doplněna i komentáři.

AKČNÍ POTENCIÁL – KLIDOVÝ STAV



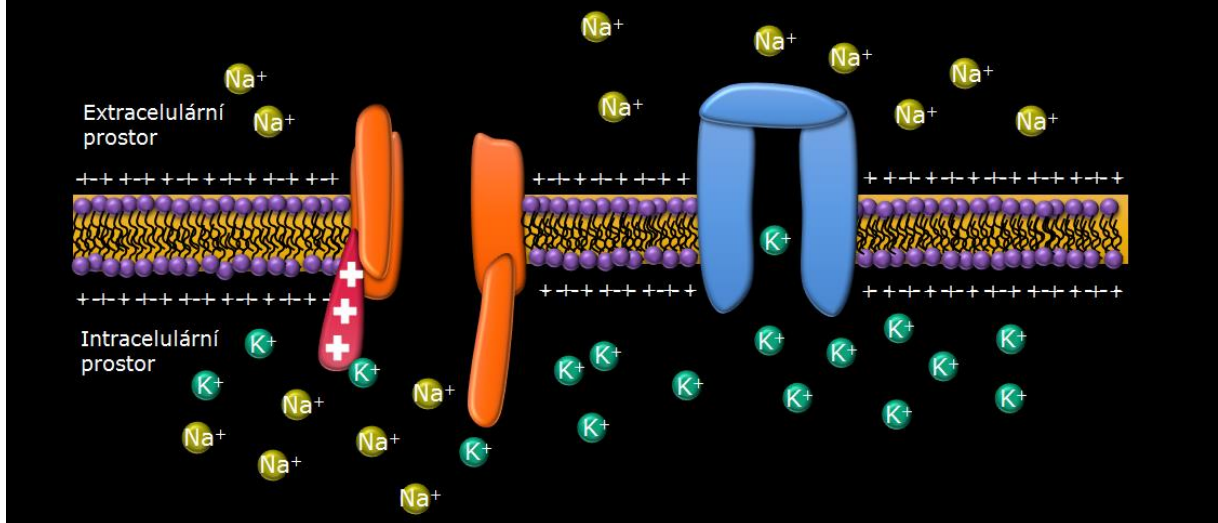
- Slide č. 8: Akční potenciál – depolarizace – animací znázorněna veškerá aktivita struktur v membráně neuronu a jejím okolí (viz kapitola 2.2.2). Studentská verze obsahuje i komentáře, které jednotlivé děje stručně popisují.

AKČNÍ POTENCIÁL - DEPOLARIZACE



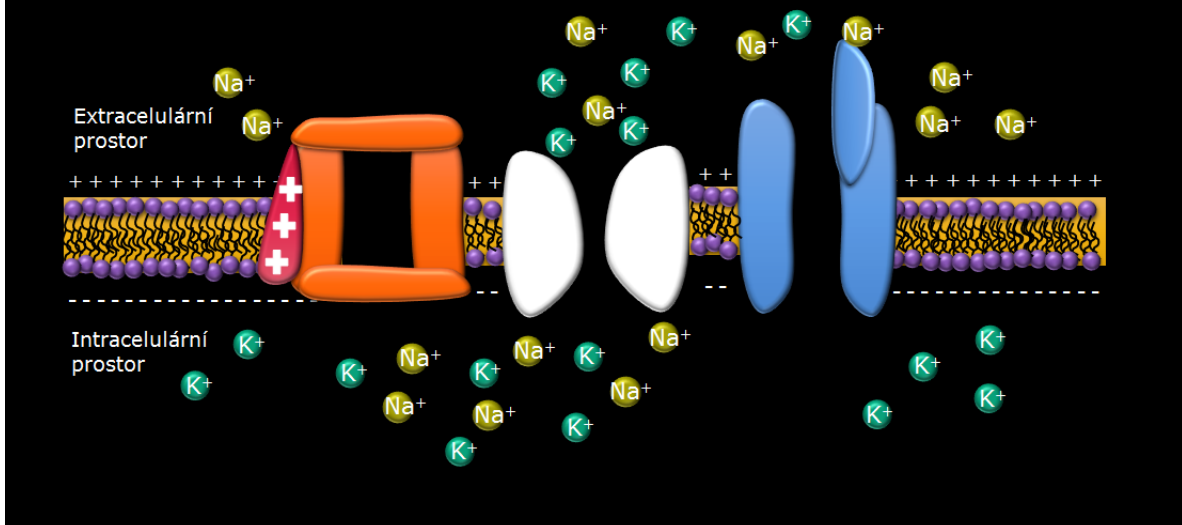
- Slide č. 9: Akční potenciál – repolarizace – animací znázorněna veškerá aktivita struktur v membráně neuronu a jejím okolí (viz kapitola 2.2.3). Studentská verze obsahuje i komentáře, které jednotlivé děje stručně popisují.

AKČNÍ POTENCIÁL - REPOLARIZACE

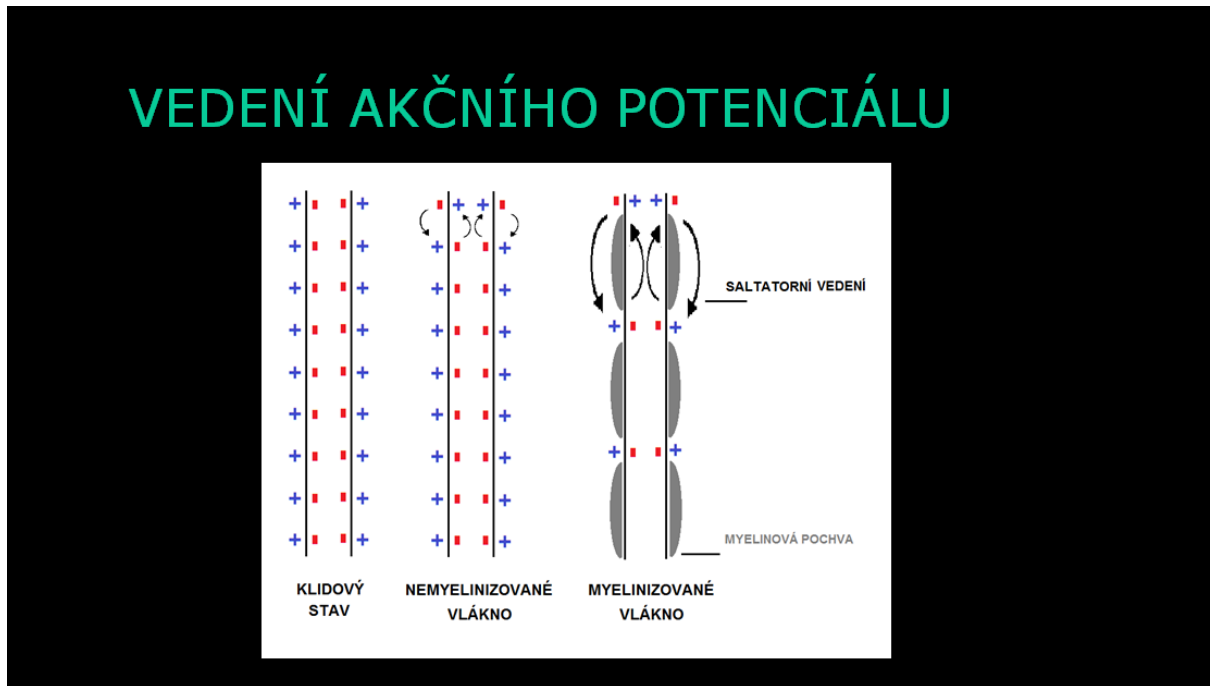


- Slide č. 10: Akční potenciál – hyperpolarizace – animací znázorněna veškerá aktivita struktur v membráně neuronu a jejím okolí (viz kapitola 2.2.4). Zde je na rozdíl od předchozích snímků, zabývajících se akčním potenciálem, znázorněna i sodíko-draslíková pumpa. Na dřívějších slidech není znázorněna kvůli lepší přehlednosti a její postradatelné funkce při předchozích fázích akčního potenciálu. Studentská verze obsahuje i komentáře, které jednotlivé děje stručně popisují.

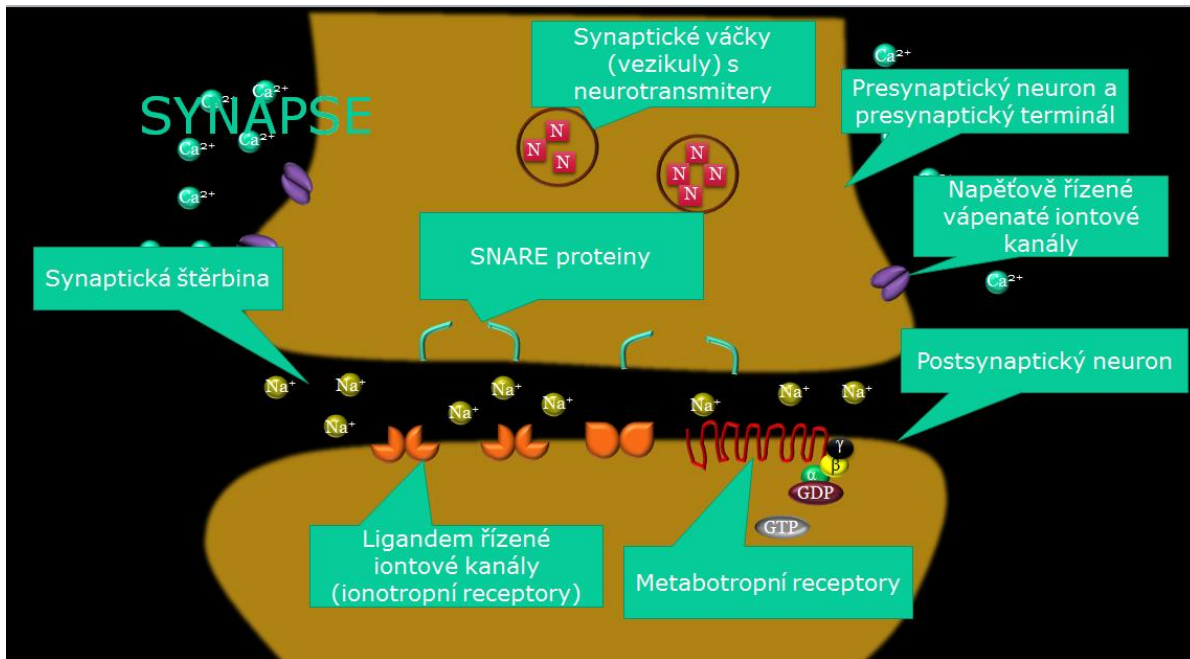
AKČNÍ POTENCIÁL - HYPERPOLARIZACE



- Slide č. 11: Graf akčního potenciálu – na tomto slidu je znázorněna závislost membránového potenciálu membrány neuronu na čase.
- Slide č. 12: Vedení akčního potenciálu – na třech ilustracích je znázorněn stav membrány v klidu, vedení akčního potenciálu na nemyelinizovaném nervovém vlákne a vedení akčního potenciálu a nervovém vlákne s myelinovou pochvou (viz kapitola 2.2.5).

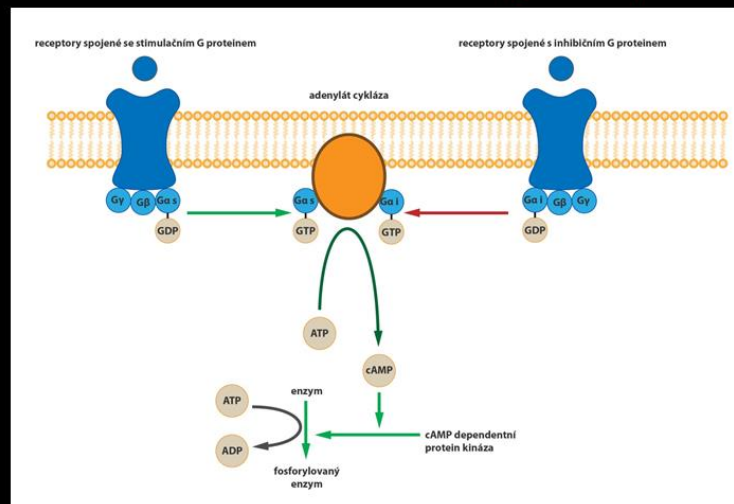


- Slide č. 13: Synapse – schematické znázornění chemické synapse s nejdůležitějšími strukturami, činnými při synaptickém přenosu a sekreci neurotransmiterů (viz kapitoly 2.3.; 2.3.2; 2.3.3.; 2.3.4.; 2.3.5.; 2.3.5.1.; 2.3.5.2.; 2.3.5.2.1.; 2.3.5.2.2).



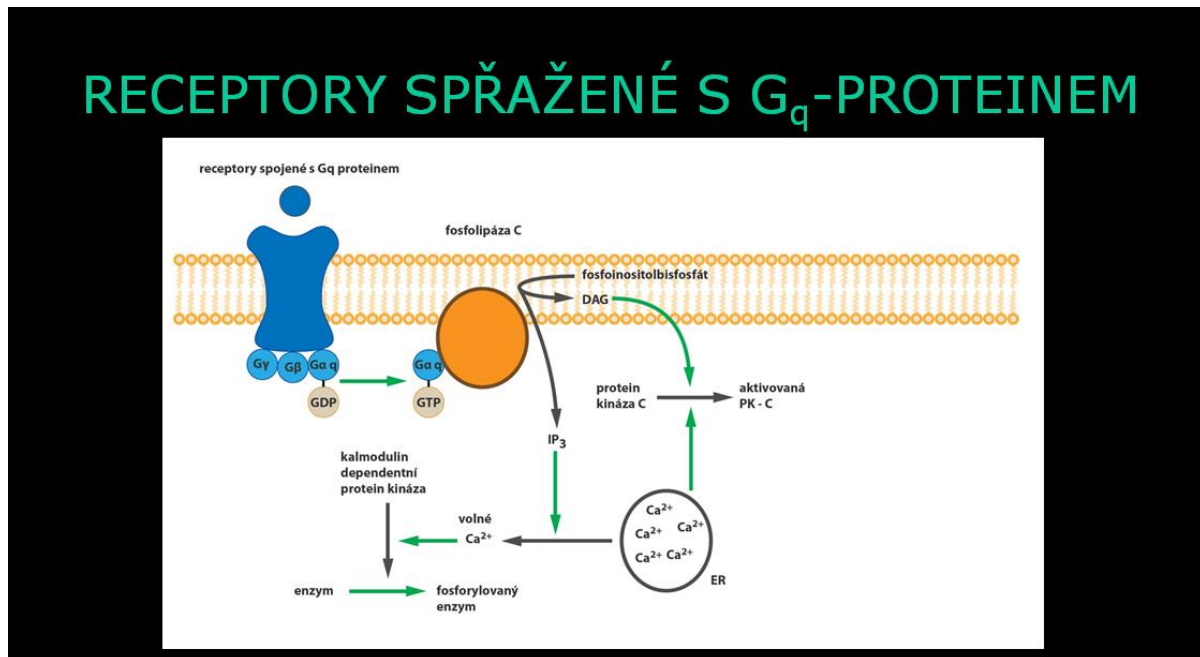
- Slide č. 14: Synaptický přenos – animacemi znázorněn synaptický přenos a sekrece neurotransmiterů (viz kapitoly 2.3.; 2.3.2.; 2.3.3.; 2.3.4.; 2.3.5.; 2.3.5.1.; 2.3.5.2.; 2.3.5.2.1.; 2.3.5.2.2). Studentská verze obsahuje i komentáře.
- Slide č. 15: Iontropní receptory – znázorněna aktivace ionotropního receptoru. (viz kapitola 2.3.5.2.1.).
- Slide č. 16: Receptory spřažené s G-proteinem – znázorněny děje po aktivaci G-proteinu. (viz kapitoly 2.3.5.2.2.; 2.3.5.2.2.1.; 2.3.5.2.2.2.; 2.3.5.2.2.3.)
- Slide č. 17: Receptory spřažené s G_s a G_i -proteinem – na ilustraci znázorněn děj po

RECEPTORY SPŘAŽENÉ S G_s a G_i -PROTEINEM



aktivaci G_s a G_i -proteinu (viz kapitoly 2.3.5.2.2.1.; 2.3.5.2.2.2)

- Slide č. 18: Receptory spřažené s G_q -proteinem - na ilustraci znázorněn děj po aktivaci G_q -proteinu (viz kapitola 2.3.5.2.2.3.).

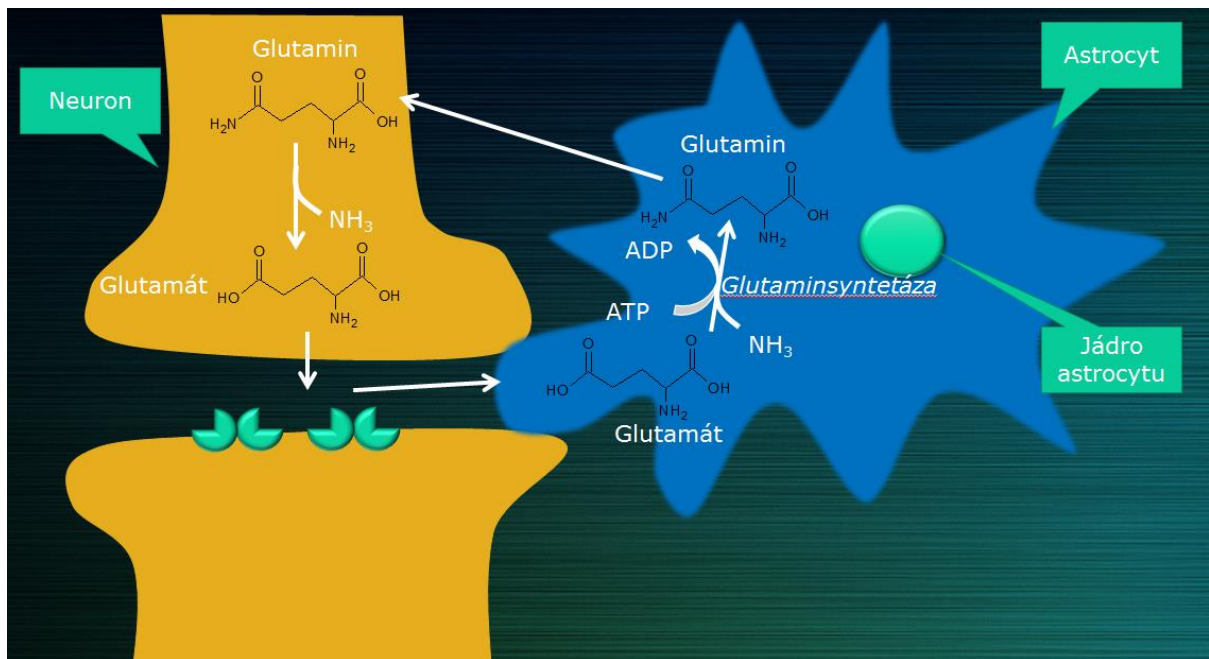


- Slide č. 19: EPSP, IPSP a sumace – na grafech závislosti membránového napětí neuronu na čase znázorněna sumace a účinek EPSP na postsynaptickou membránu (viz kapitoly 2.3.6; 2.3.6.1; 2.3.6.2.; 2.3.6.3.; 2.3.6.3.1.; 2.3.6.3.2.).
- Slide č. 20 a 21: Charakteristika neurotransmiterů – 6 bodů k základním charakteristikám neurotransmiterů (viz kapitola 3.1.).
- Slide č. 22: Receptory neurotransmiterů – základní poznatky z kapitoly 3.2., týkající se rozdělení receptorů neurotransmiterů a látek, které se na ně váží (agonisté a antagonisté).
- Slide č. 23: Hematoencefalická bariéra – ilustrace znázorňující průřez hematoencefalickou bariérou (viz kapitola 3.3.).
- Slide č. 24: Rozdělení neurotransmiterů – tento slide obsahuje tabulku, ve které jsou neurotransmitery rozděleny podle molekulové velikosti a skupin chemických látek, do kterých patří.

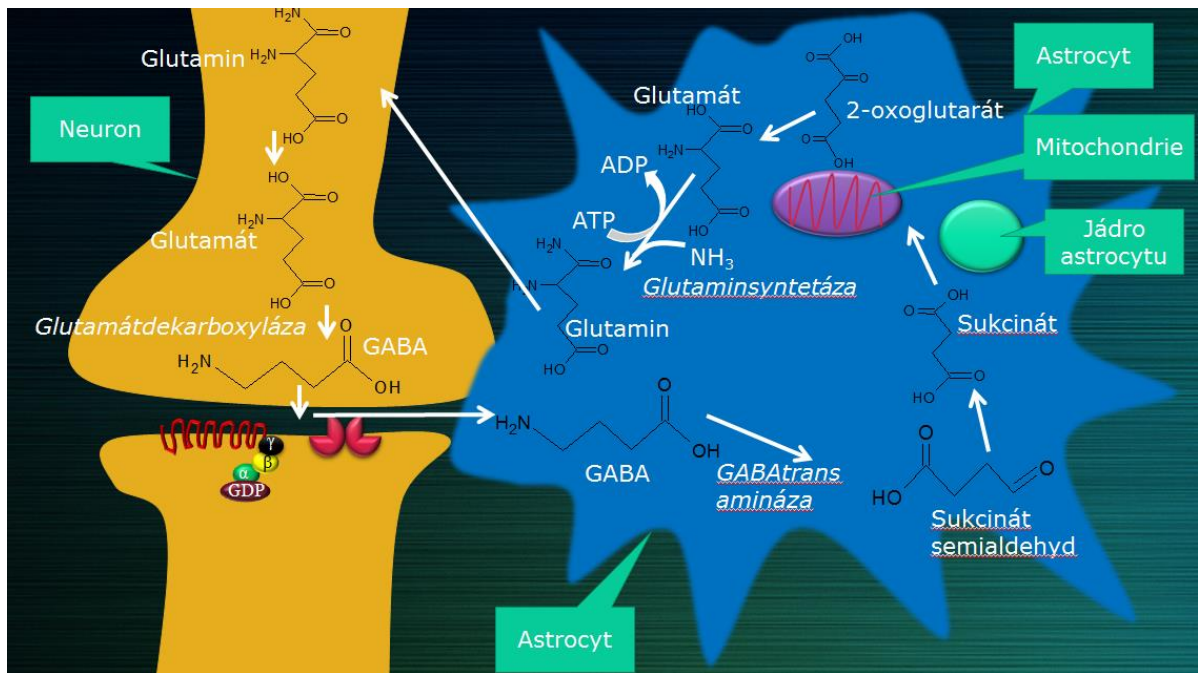
ROZDĚLENÍ NEUROTRANSMITERŮ

SKUPINA CHEMICKÝCH LÁTEK	PŘÍKLAD
MALOMOLEKULOVÉ NEUROTRANSMITERY	
Acetylcholin	Acetylcholin
Aminokyseliny	GABA, glycin, glutamát, aspartát
Biogenní aminy	Noradrenalin (norepinefrin), adrenalin (epinefrin), dopamin, serotonin, histamin
Plynné látky	NO
VELKOMOLEKULOVÉ NEUROTRANSMITERY	
Neuropeptidy	Substance P, endorfin, anandamid

- Slide č. 25: Glutamát – chemický vzorec glutamátu (viz kapitola 3.4.1.1.).
- Slide č. 26: Metabolismus – syntéza – syntéza glutamátu z 2-oxoglutarátu aminotransferázou (viz kapitola 3.4.1.1.).
- Slide č. 27: Metabolismus – syntéza: syntéza glutamátu z 2-oxoglutarátu glutamátdehydrogenázou (viz kapitola 3.4.1.1.).
- Slide č. 28: Degradace a recyklace glutamátu v astrocytu (viz kapitola 3.4.1.1.).

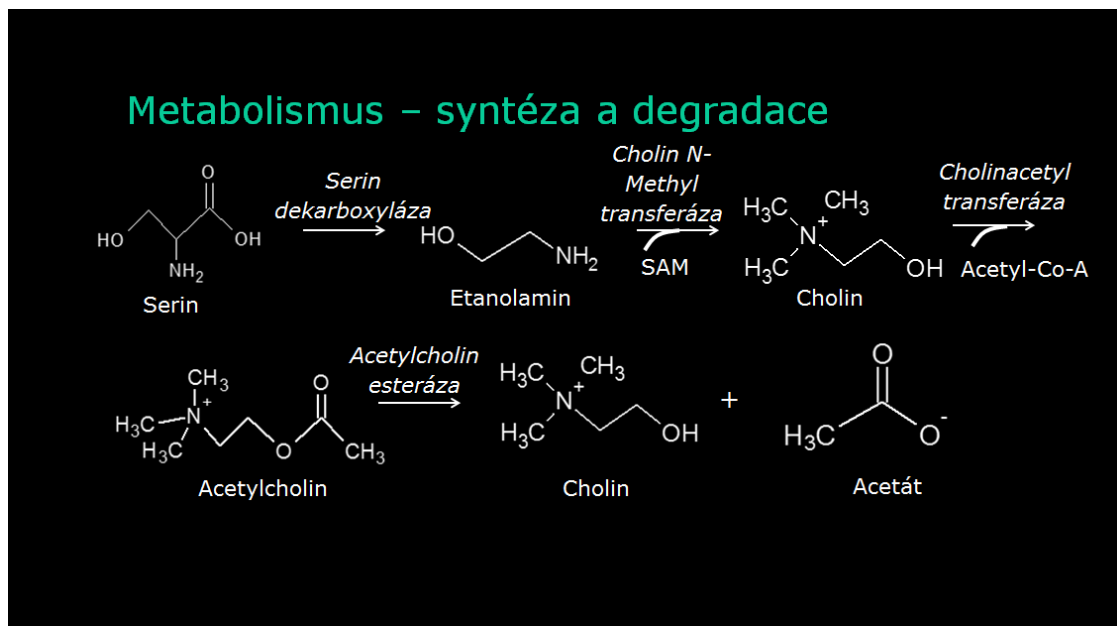


- Slide č. 29: Metabolismus – degradace – slovní popis degradace glutamátu (viz kapitola 3.4.1.1.).
- Slide č. 30: Receptory – v bodech jsou zde vypsány glutamátergní receptory (mGluR, NMDA, AMPA, kainátové) a některé jejich charakteristiky (viz kapitola 3.4.1.1.1.).
- Slide č. 31: Úloha v lidském organismu – ve zkratce vyjmenovány procesy, kterých se glutamát účastní (viz kapitola 3.4.1.1.2.).
- Slide č. 32: Etiopatogeneze onemocnění lidského těla – vyjmenovány nemoci, ve kterých figuruje glutamátergní systém (viz kapitola 3.4.1.1.3.).
- Slide č. 33: Agonisté a antagonisté – vyjmenování nejdůležitější agonisté a antagonisté NMDA receptorů, nejvýznamnější jsou označeni tučným písmem (viz kapitola 3.4.1.1.4.).
- Slide č. 34: Agonisté a antagonisté – vyjmenování nejdůležitější agonisté a antagonisté AMPA a kainátových receptorů (viz kapitola 3.4.1.1.4.).
- Slide č. 35: Aspartát – chemický vzorec aspartátu (viz kapitola 3.4.1.2.).
- Slide č. 36: Metabolismus – syntéza a degradace – znázorněna syntéza aspartátu z glutamátu a oxolacetátu aspartátaminotransferárou a slovně okomentovaná degradace aspartátu (viz kapitola 3.4.1.2.).
- Slide č. 37: Receptory – slovně okomentované receptory aspartátu (viz kapitola 3.4.1.2.1.).
- Slide č. 38: Úloha v lidském organismu – ve zkratce vyjmenovány procesy, kterých se aspartát účastní (viz kapitola 3.4.1.2.2.).
- Slide č. 39: Etiopatogeneze onemocnění lidského těla - vyjmenovány nemoci, ve kterých figuruje aspartát (viz kapitola 3.4.1.2.3.).
- Slide č. 40: Agonisté a antagonisté – slovně okomentování agonisté a antagonisté receptorů aspartátu (viz kapitola 3.4.1.2.4.).
- Slide č. 41: GABA – chemický vzorec GABY (viz kapitola 3.4.1.3.).
- Slide č. 42: Syntéza, degradace a recyklace GABY v astrocytu (viz kapitola 3.4.1.3.).



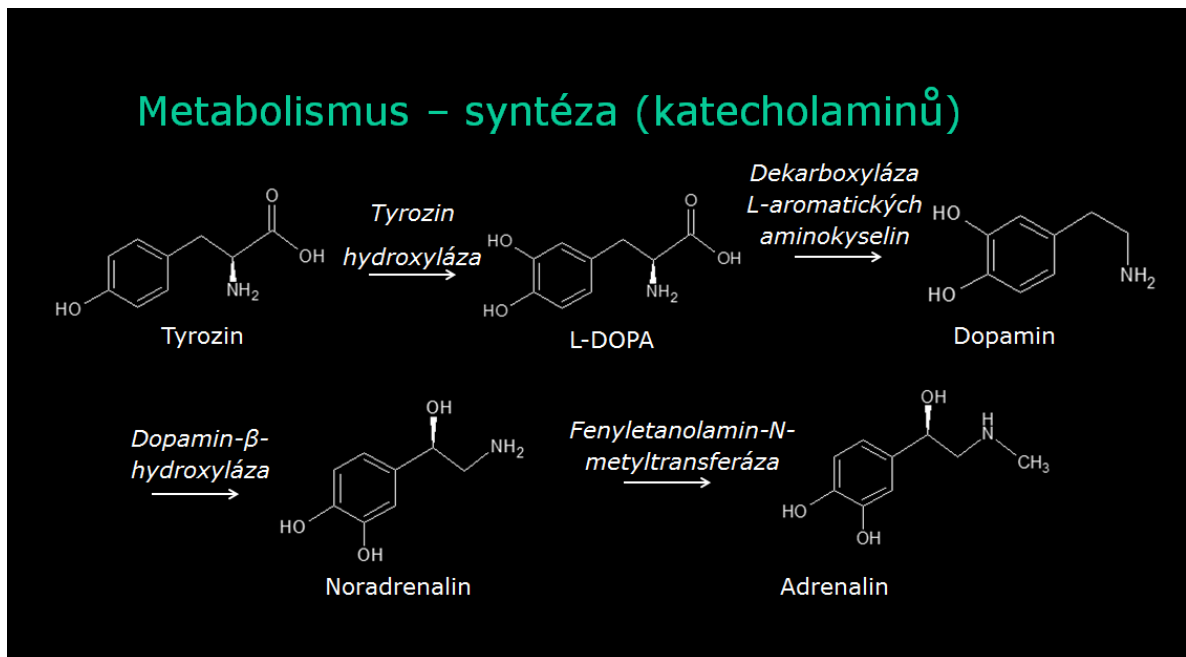
- Slide č. 43: Receptory - v bodech jsou zde vypsány GABAergní receptory ($GABA_A$, $GABA_B$, $GABA_C$) a některé jejich charakteristiky (viz kapitola 3.4.1.3.1.).
- Slide č. 44: Úloha v lidském organismu - ve zkratce vyjmenovány procesy, kterých se GABA účastní (viz kapitola 3.4.1.3.2.).
- Slide č. 45 a 46: Etiopatogeneze onemocnění lidského těla – vyjmenovány nemoci, ve kterých figuruje GABAergní systém (viz kapitola 3.4.1.3.3.).
- Slide č. 47: Agonisté a antagonisté – vyjmenování nejdůležitější agonisté a antagonisté $GABA_A$ receptorů, nejvýznamnější jsou označeni tučným písmem (viz kapitola 3.4.1.3.4.).
- Slide č. 48: Agonisté a antagonisté – vyjmenování nejdůležitější agonisté a antagonisté $GABA_B$ receptorů, $GABA_C$ receptory nejsou uvedeny, z toho důvodu, že někdy bývají řazeny ke $GABA_A$ receptorům (viz kapitola 3.4.1.3.4.).
- Slide č. 49: Glycin – chemický vzorec glycinu (viz kapitola 3.4.1.4.).
- Slide č. 50: Metabolismus – syntéza a degradace – znázorněna syntéza glycinu ze serinu a slovně okomentovaná degradace glycinu (viz kapitola 3.4.1.4.).
- Slide č. 51: Receptory – v bodech jsou zde vypsány GlyR a NMDA receptory glycinu a některé jejich charakteristiky (viz kapitola 3.4.1.4.1.).
- Slide č. 52: Úloha v lidském organismu - ve zkratce vyjmenovány procesy, kterých se glycin účastní (viz kapitola 3.4.1.4.2.).

- Slide č. 53: Etiopatogeneze onemocnění lidského těla: vyjmenovány nemoci, ve kterých figuruje systém glycinu (viz kapitola 3.4.1.3.3.).
- Slide č. 54: Agonisté a antagonisté - vyjmenování nejdůležitější agonisté a antagonisté receptorů glycinu, nejvýznamnější jsou označeni tučným písmem (viz kapitola 3.4.1.3.4.).
- Slide č. 55: Acetylcholin – chemický vzorec acetylcholinu (viz kapitola 3.4.2.1.).
- Slide č. 56: Metabolismus – syntéza a degradace – znázorněna syntéza acetylcholinu z cholinu a acetylkoenzymu A cholinacetyltransferázou a znázorněna i degradace acetylcholinu na acetát a cholin acetylcholinesterázou (viz kapitola 3.4.2.1.)

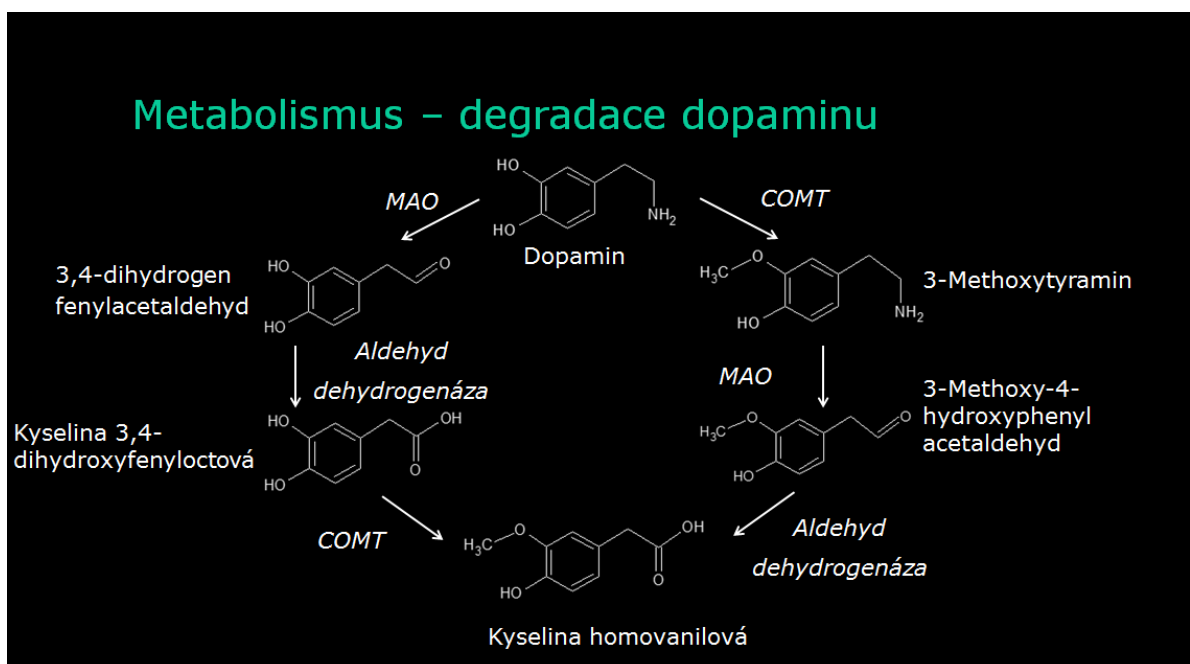


- Slide č. 57: Receptory - v bodech jsou zde vypsány nikotinové a muskarinové receptory acetylcholinu a některé jejich charakteristiky (viz kapitola 3.4.2.1.1.).
- Slide č. 58: Úloha v lidském organismu - ve zkratce vyjmenovány procesy, kterých se acetylcholin účastní (viz kapitola 3.4.2.1.2.).
- Slide č. 59: Etiopatogeneze onemocnění lidského těla – vyjmenovány nemoci, ve kterých figuruje cholinergní systém (viz kapitola 3.4.2.1.3.).
- Slide č. 60: Agonisté a antagonisté - vyjmenování nejdůležitější agonisté a antagonisté cholinergních receptorů, nejvýznamnější jsou označeni tučným písmem. V práci ani v prezentacích programu PowerPoint nejsou uvedeni agonisté a antagonisté všech muskarinových receptorů, z toho důvodu, že buď nemají žádné klinicky významné agonisty a antagonisty, kvůli jejich menšímu klinickému významu, nebo kvůli jejich zatím ne zcela prozkoumané úloze v lidském organismu (viz kapitola 3.4.2.1.4.).

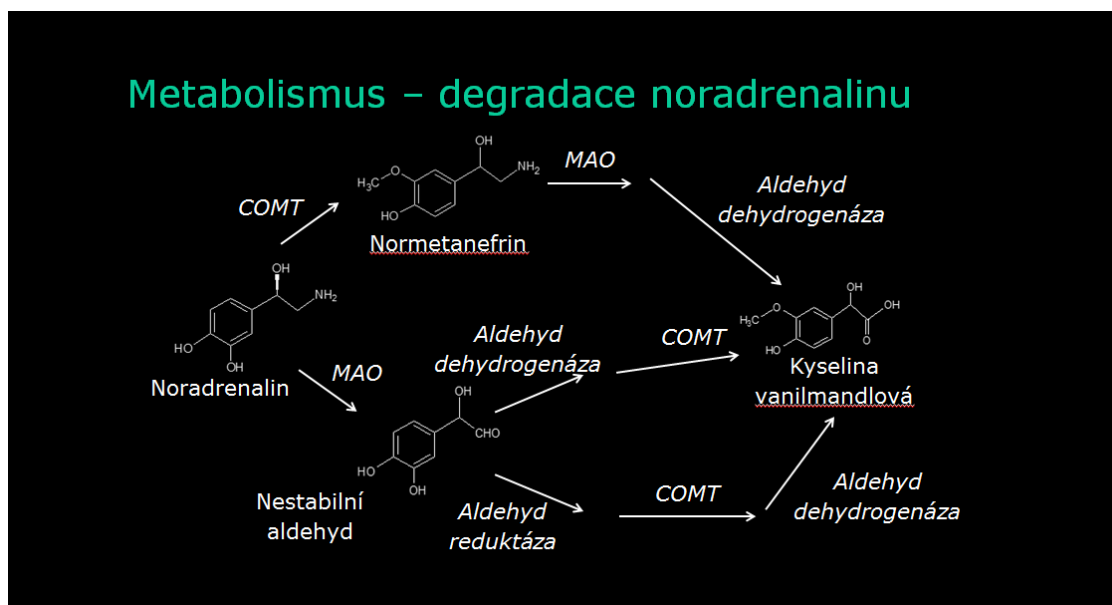
- Slide č. 61: Agonisté a antagonisté – vyjmenovány jedy, které působí na cholinergní receptory (konkrétně se jedná o sarin a botulotoxin), (viz kapitola 3.4.2.1.4.).



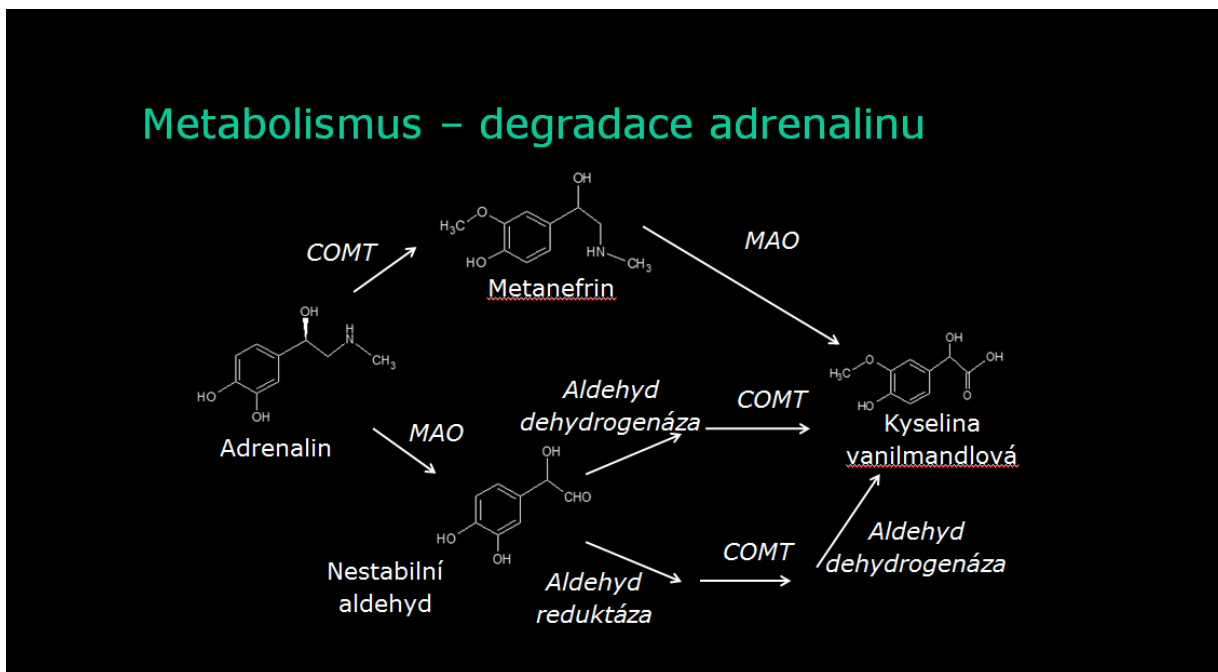
- Slide č. 62: Dopamin – chemický vzorec dopaminu (viz kapitola 3.4.2.2.).
- Slide č. 63: Metabolismus - syntéza (katecholaminů) – z důvodu přehlednosti a ucelenosti jsou na tomto slidu znázorněny syntézy všech katecholaminů (viz kapitola 3.4.2.2.).
- Slide č. 64: Metabolismus – degradace – znázorněny zde oba možné způsoby degradace dopaminu (viz kapitola 3.4.2.2.).



- Slide č. 65: Receptory - v bodech jsou zde vypsaný D₁ – D₅ receptory dopaminu a některé jejich charakteristiky (viz kapitola 3.4.2.2.1.).
- Slide č. 66: Úloha v lidském organismu - ve zkratce vyjmenovány procesy, kterých se dopamin účastní (viz kapitola 3.4.2.2.2.).
- Slide č. 67: Etiopatogeneze onemocnění lidského těla: vyjmenovány nemoci, ve kterých figuruje dopaminergní systém (viz kapitola 3.4.2.2.3.).
- Slide č. 68: Agonisté a antagonisté - vyjmenování nejdůležitější agonisté a antagonisté dopaminergních receptorů, nejvýznamnější jsou označeni tučným písmem. V práci ani v prezentacích programu PowerPoint nejsou uvedeni agonisté a antagonisté všech dopaminových receptorů, z toho důvodu, že buď nemají žádné klinicky významné agonisty a antagonisty, kvůli jejich menšímu klinickému významu, nebo kvůli jejich zatím ne zcela prozkoumané úloze v lidském organismu (viz kapitola 3.4.2.2.4.).
- Slide č. 69: Noradrenalin a adrenalin – chemický vzorec noradrenalinu a adrenalinu (viz kapitola 3.4.2.3.).
- Slide č. 70: Metabolismus – degradace noradrenalinu - znázorněny zde všechny možné způsoby degradace noradrenalinu. Z důvodu přehlednosti neobsahuje prezentace v programu PowerPoint vzorce všech látek vznikajících při degradaci noradrenalinu (viz kapitola 3.4.2.3.).

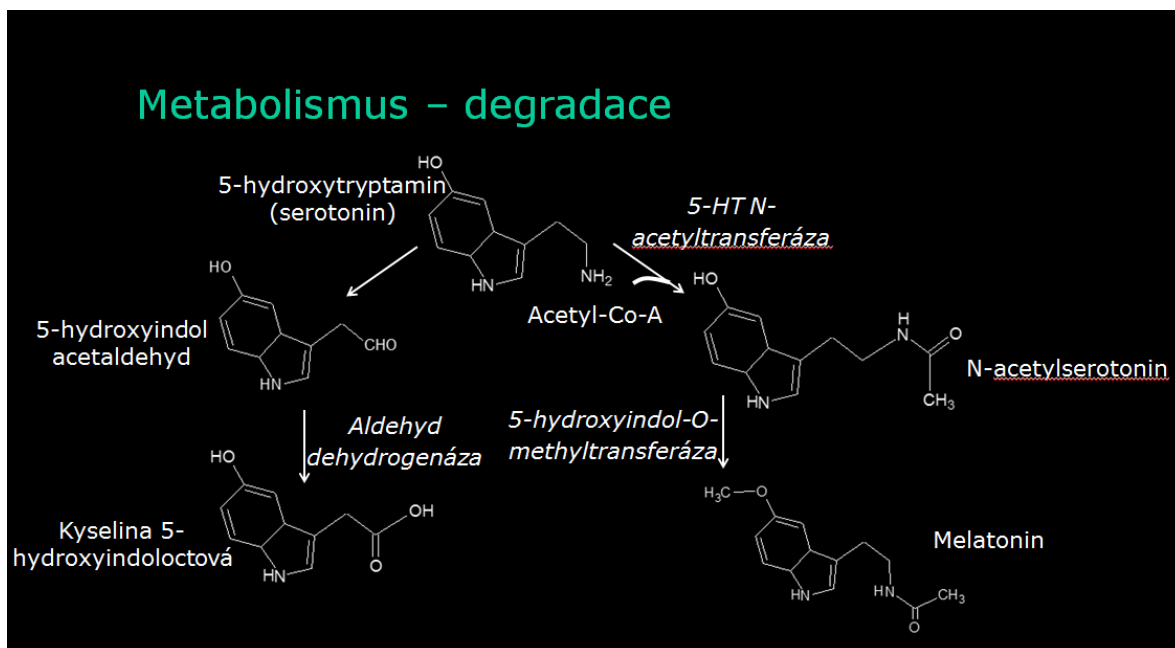


- Slide č. 71: Metabolismus – degradace adrenalinu – znázorněny zde všechny možné způsoby degradace adrenalinu. Z důvodu přehlednosti neobsahuje prezentace v programu PowerPoint vzorce všech látek vznikajících při degradaci adrenalinu (kapitola 3.4.2.3.).



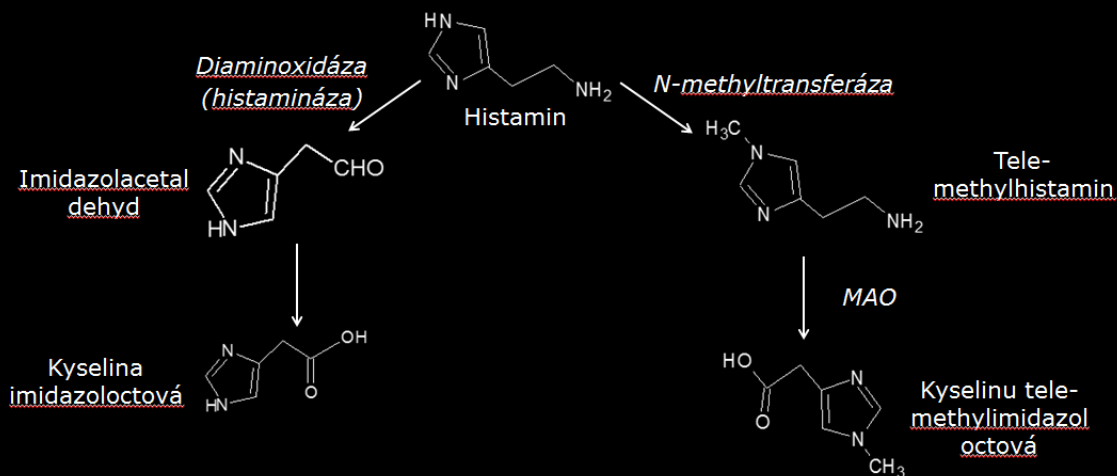
- Slide č. 72: Receptory - v bodech jsou zde vypsány α_1 , α_2 , β_1 , β_2 a β_3 receptory adrenergního systému a některé jejich charakteristiky (3.4.2.3.1.).
- Slide č. 73: Úloha v lidském organismu - ve zkratce vyjmenovány procesy, kterých se adrenergní systém účastní (viz kapitola 3.4.2.3.2.).
- Slide č. 74: Etiopatogeneze onemocnění lidského těla: vyjmenovány nemoci, ve kterých figuruje adrenergní systém (viz kapitola 3.4.2.3.3.).
- Slide č. 75: Agonisté a antagonisté - vyjmenování nejdůležitější agonisté a antagonisté α_1 a α_2 receptorů, nejvýznamnější jsou označeni tučným písmem (viz kapitola 3.4.2.3.4.).
- Slide č. 76: Agonisté a antagonisté – vyjmenování nejdůležitější agonisté a antagonisté β_1 a β_2 receptorů, nejvýznamnější jsou označeni tučným písmem. Agonisté a antagonisté β_3 receptorů nejsou v práci ani v prezentaci v Programu PowerPoint uvedeny kvůli jejich zatím ještě ne zcela dobrému účinku na tyto receptory (viz kapitola 3.4.2.3.4.).
- Slide č. 77: Serotonin – chemický vzorec serotoninu (viz kapitola 3.4.2.4.).

- Slide č. 78: Metabolismus – syntéza – znázorněna syntéza serotoninu z tryptofanu (viz kapitola 3.4.2.4.).



- Slide č. 79: Metabolismus – degradace – znázorněny oba možné způsoby degradace serotoninu (viz kapitola 3.4.2.4.).
- Slide č. 80: Receptory – v bodech jsou zde vypsány 5-HT₁ – 5-HT₇ receptory serotoninergního systému a některé jejich charakteristiky (viz kapitola 3.4.2.4.1.).
- Slide č. 81: Úloha v lidském organismu - ve zkratce vyjmenovány procesy, kterých se serotoninergní systém účastní (viz kapitola 3.4.2.4.2.).
- Slide č. 82 a 83: Etiopatogeneze onemocnění lidského těla – vyjmenovány nemoci, ve kterých figuruje serotoninergní systém (viz kapitola 3.4.2.4.3.).
- Slide č. 84: Agonisté a antagonisté - vyjmenování nejdůležitější agonisté a antagonisté serotoninergních receptorů, nejvýznamnější jsou označeni tučným písmem. V práci ani v prezentacích programu PowerPoint nejsou uvedeni agonisté a antagonisté všech serotoninergních receptorů, z toho důvodu, že buď nemají žádné klinicky významné agonisty a antagonisty, kvůli jejich menšímu klinickému významu, nebo kvůli jejich zatím ne zcela prozkoumané úloze v lidském organismu (viz kapitola 3.4.2.4.4.).
- Slide č. 85: Histamin – chemický vzorec histaminu (viz kapitola 3.4.2.5.).
- Slide č. 86: Metabolismus – syntéza – znázorněna syntéza histaminu z histidinu histamindekarboxylázou (viz kapitola 3.4.2.5.).
- Slide č. 87: Metabolismus – degradace – znázorněny oba možné způsoby degradace histaminu (viz kapitola 3.4.2.5.).

Metabolismus - degradace



- Slide č. 88: Receptory – v bodech jsou zde vypsány H₁ – H₄ receptory histaminergního systému a některé jejich charakteristiky (viz kapitola 3.4.2.5.1.).
- Slide č. 89: Úloha v lidském organismu - ve zkratce vyjmenovány procesy, kterých se histaminergního systém účastní (viz kapitola 3.4.2.5.2.).
- Slide č. 90: Etiopatogeneze onemocnění lidského těla – vyjmenovány nemoci, ve kterých figuruje histaminergního systém (viz kapitola 3.4.2.5.3.).
- Slide č. 91: Agonisté a antagonisté - vyjmenování nejdůležitější agonisté a antagonisté H₁ receptorů, nejvýznamnější jsou označeni tučným písmem (viz kapitola 3.4.2.5.4.).
- Slide č. 92: Agonisté a antagonisté - vyjmenování nejdůležitější agonisté a antagonisté H₂ receptorů, nejvýznamnější jsou označeni tučným písmem. V práci ani v prezentacích programu PowerPoint nejsou uvedeni agonisté a antagonisté všech histaminergních receptorů, z toho důvodu, že buď nemají žádné klinicky významné agonisty a antagonisty, kvůli jejich menšímu klinickému významu, nebo kvůli jejich zatím ne zcela prozkoumané úloze v lidském organismu (viz kapitola 3.4.2.5.4.).
- Slide č. 93: Oxid dusnatý – chemický vzorec oxidu dusnatého (viz kapitola 3.4.3.1.).
- Slide č. 94: Charakteristika – v několika bodech jsou zde okomentovány nejdůležitější charakteristiky oxid dusnatého. V práci a prezentaci v programu PowerPoint není tato kapitola, společně s kapitolou o substanci P, endorfinu a anandamidu, rozdělena stejným způsobem jako u předchozích kapitol kvůli buď zatím ne zcela jasné úloze

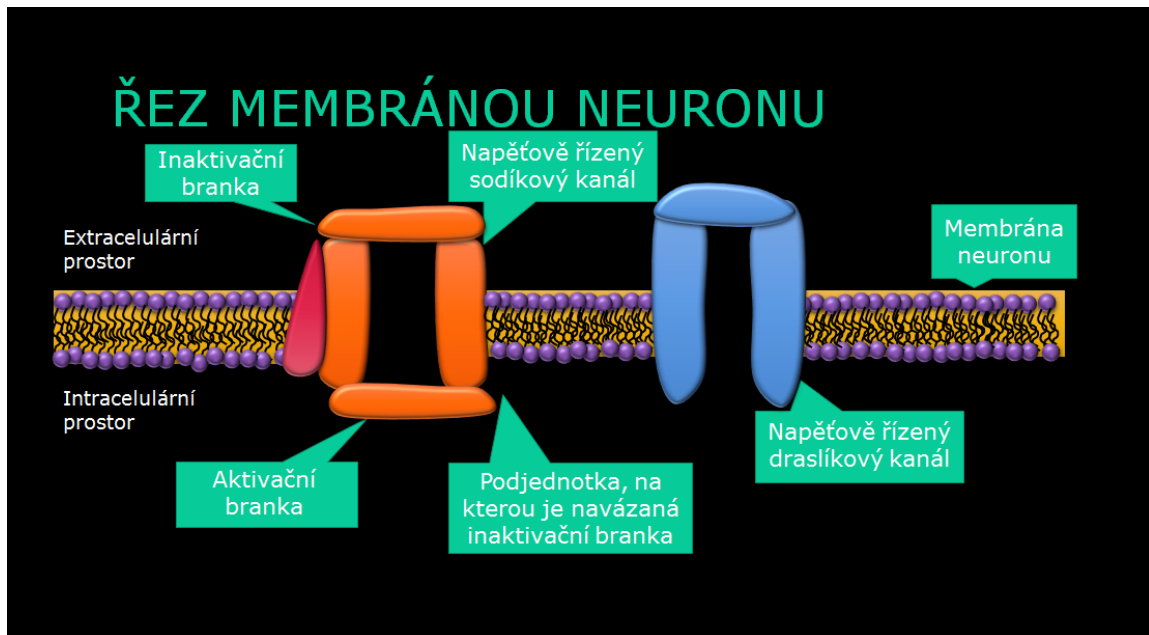
tohoto neurotransmiteru v lidském organismu, nebo kvůli lepší přehlednosti a ucelenosti (viz kapitoly 3.4.3.1.1. – 3.4.3.1.3.).

- Slide č. 95: Substance P – chemický vzorec substance P (viz kapitola 3.4.4.1.).
- Slide č. 96: Charakteristika – v několika bodech jsou zde okomentovány nejdůležitější charakteristiky substance P (viz kapitola 3.4.4.1.).
- Slide č. 97: Endorfin (Met-enkefalin) – chemický vzorec endorfinu (viz kapitola 3.4.4.2.).
- Slide č. 98: Charakteristika – v několika bodech jsou zde okomentovány nejdůležitější charakteristiky endorfinu (viz kapitola 3.4.4.2.).
- Slide č. 99: Anandamid – chemický vzorec anandamidu (viz kapitola 3.4.4.3.).
- Slide č. 100: Charakteristika – v několika bodech jsou zde okomentovány nejdůležitější charakteristiky anandamidu (viz kapitola 3.4.4.3.).

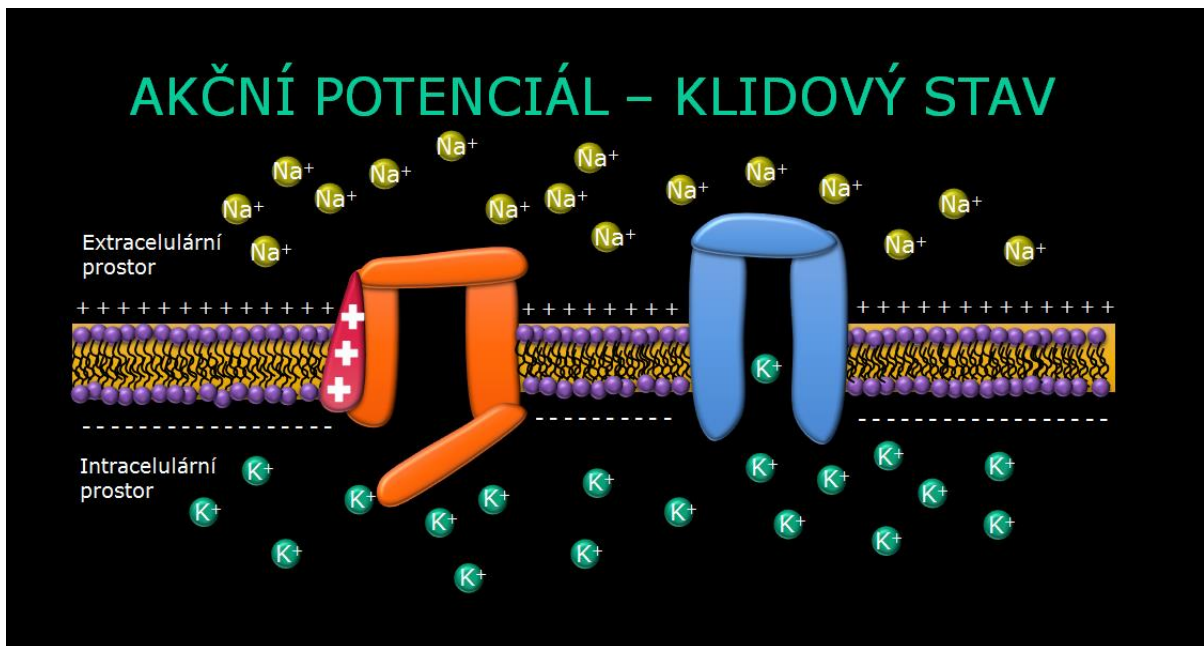
Popis prezentace v programu PowerPoint pro střední školy

Prezentace je včetně animací ovládána kliknutím.

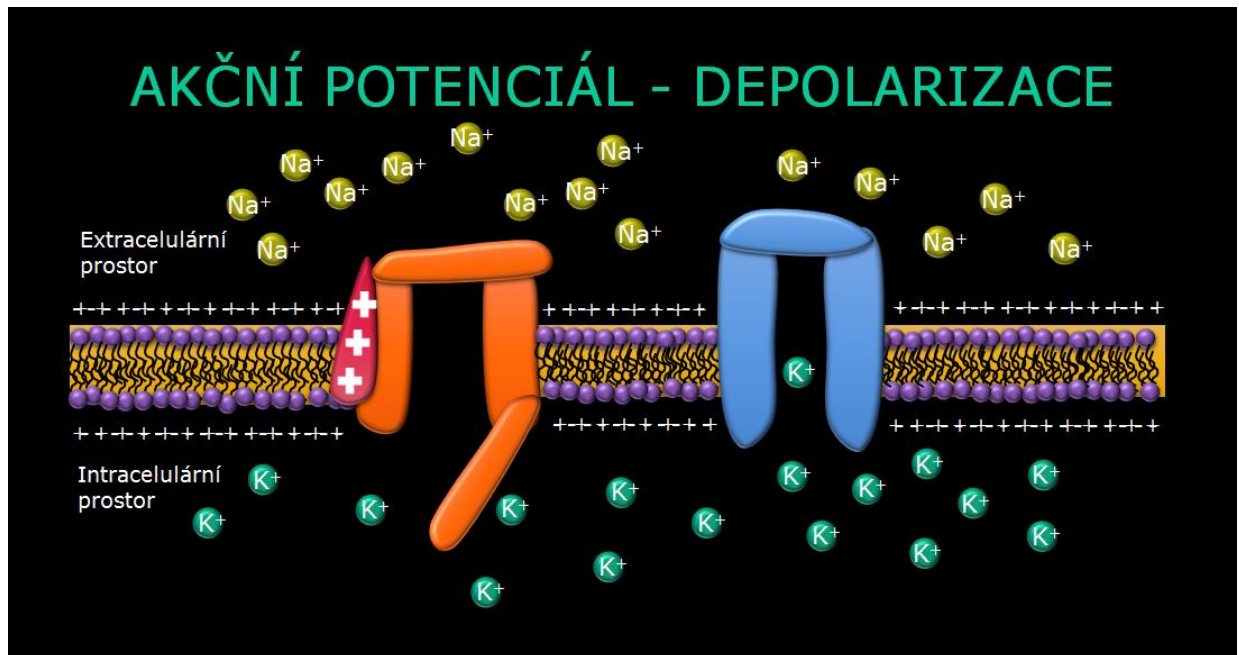
- Slide č. 1: Úvodní slide s identifikačními informacemi mé práce SOČ.
- Slide č. 2: Obsah prezentace
- Slide č. 3: Stavba neuronu - ilustrace stavby neuronu, sloužící k uvedení do tématu nervová soustava a přenos nervového impulsu (viz kapitoly 1.2; 2 – úvod)
- Slide č. 4 a 5: Klidový membránový potenciál – ilustrace slouží k vysvětlení podstaty a významu klidového membránového potenciálu (viz kapitoly 2 – úvod; 2.1; 2.2)
- Slide č. 6: Řez membránou neuronu – jsou zde zobrazeny všechny struktury, vyjma sodíko-draslíkové pumpy, které jsou činné při iniciaci a přenosu akčního potenciálu. Aktivační a inaktivační branka sodíkového kanálu prohozena kvůli větší přehlednosti. (viz kapitoly 2 – úvod; 2.2; 2.2.1 – 2.2.4)



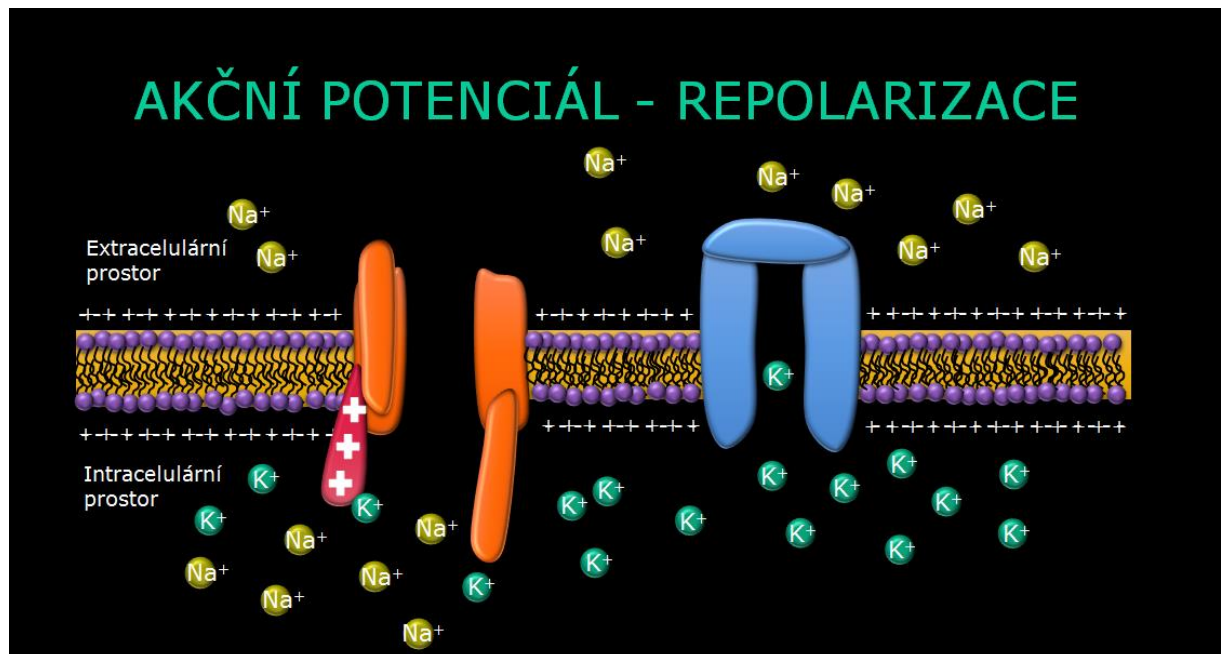
- Slide č. 7: Akční potenciál – klidový stav – znázorněn stav membrány a jejího okolí před iniciací a přenosem akčního potenciálu (viz kapitola 2.2.1).



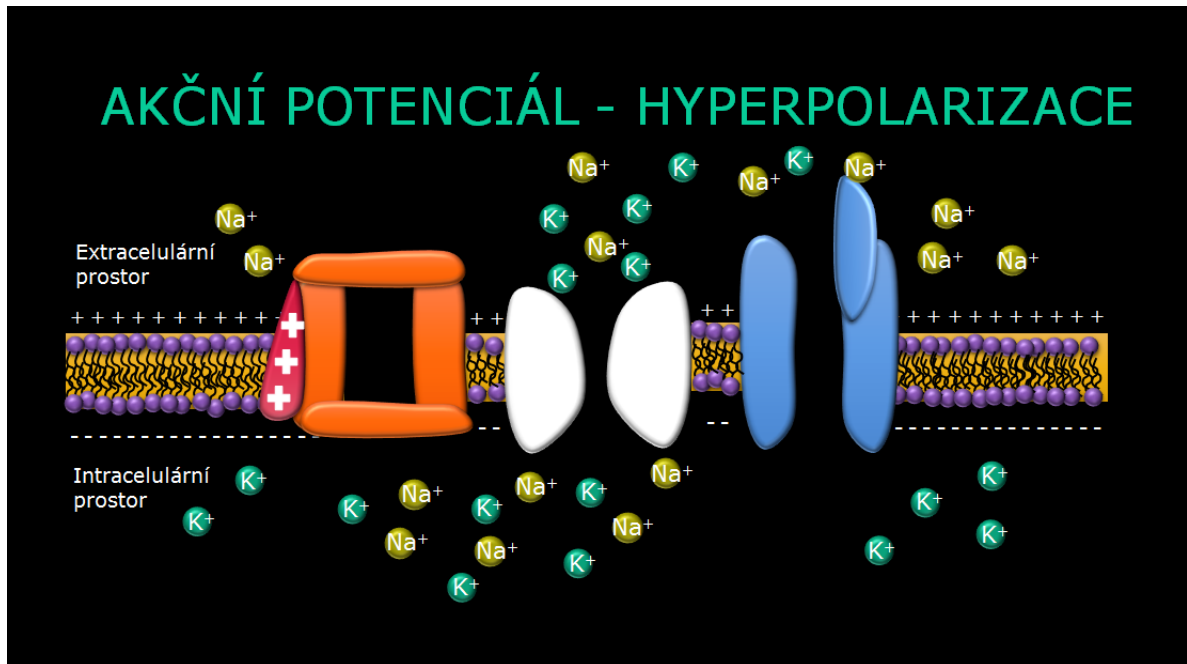
- Slide č. 8: Akční potenciál – depolarizace – animací znázorněna veškerá aktivita struktur v membráně neuronu a jejím okolí (viz kapitola 2.2.2). Ovládáno kliknutím.



- Slide č. 9: Akční potenciál – repolarizace – animací znázorněna veškerá aktivita struktur v membráně neuronu a jejím okolí (viz kapitola 2.2.3). Ovládáno kliknutím.

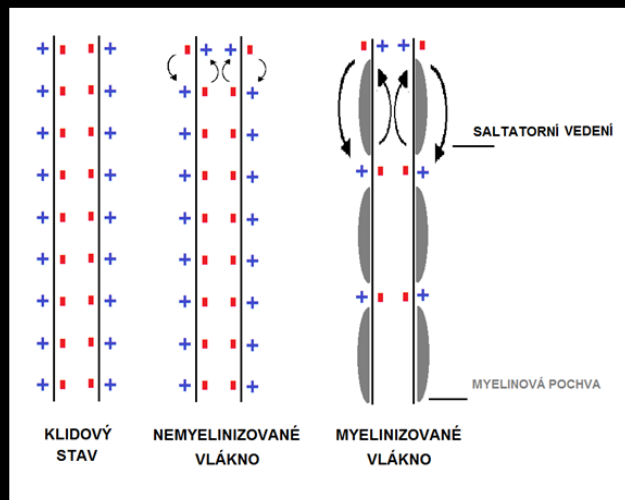


- Slide č. 10: Akční potenciál – hyperpolarizace – animací znázorněna veškerá aktivita struktur v membráně neuronu a jejím okolí (viz kapitola 2.2.4). Ovládáno kliknutím. Zde je na rozdíl od předchozích snímků, zabývajících se akčním potenciálem, znázorněna i sodíko-draslíková pumpa. Na dřívějších slidech není znázorněna kvůli lepší přehlednosti a její postradatelné funkce při předchozích fázích akčního potenciálu.

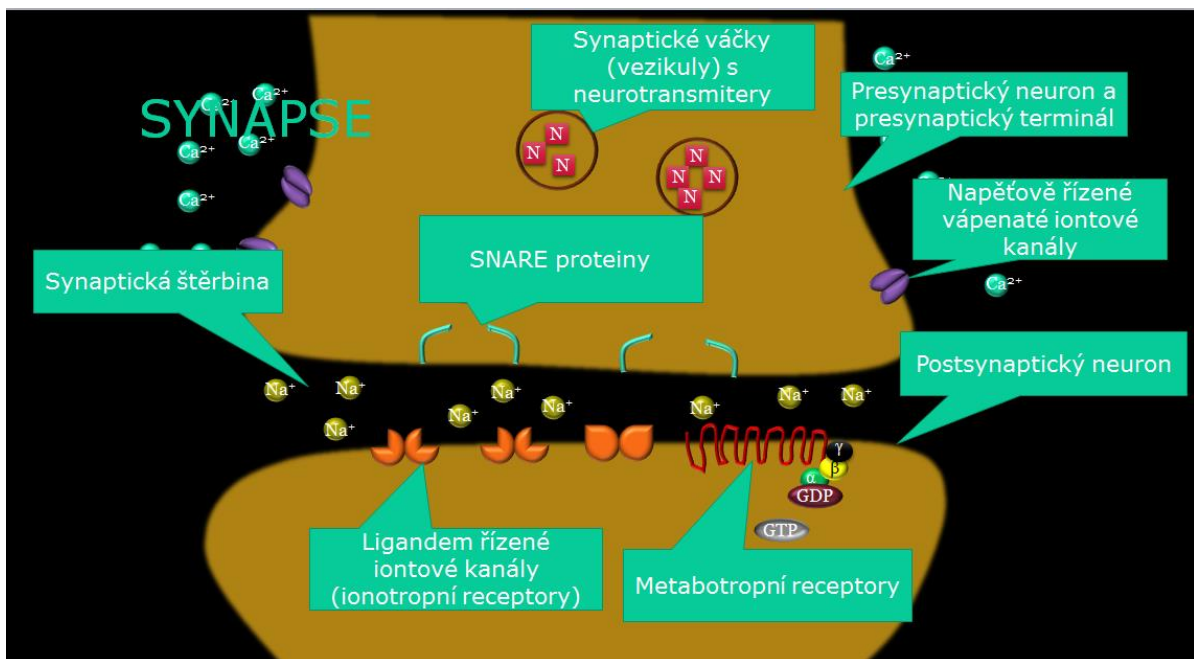


- Slide č. 11: Graf akčního potenciálu – na tomto slidu je znázorněna závislost membránového potenciálu membrány neuronu na čase.
- Slide č. 12: Vedení akčního potenciálu – na třech ilustracích je znázorněn stav membrány v klidu, vedení akčního potenciálu na nemyelizovaném nervovém vlákne a vedení akčního potenciálu a nervovém vlákne s myelinovou pochvou (viz kapitola 2.2.5).

VEDENÍ AKČNÍHO POTENCIÁLU



- Slide č. 13: Synapse – schematické znázornění chemické synapse s nejdůležitějšími strukturami, činnými při synaptickém přenosu a sekreci neurotransmiterů (viz kapitoly 2.3.; 2.3.2.; 2.3.3.; 2.3.4.; 2.3.5.; 2.3.5.1.; 2.3.5.2.; 2.3.5.2.1.; 2.3.5.2.2).



- Slide č. 14: Synaptický přenos – animacemi znázorněn synaptický přenos a sekrece neurotransmiterů (viz kapitoly 2.3.; 2.3.2; 2.3.3.; 2.3.4.; 2.3.5.; 2.3.5.1.; 2.3.5.2.; 2.3.5.2.1.; 2.3.5.2.2). Ovládáno kliknutím.
- Slide č. 15: Iontropní receptory – znázorněna aktivace ionotropního receptoru. Ovládáno kliknutím (viz kapitola 2.3.5.2.1.).
- Slide č. 16: Receptory spřažené s G-proteinem – znázorněny děje po aktivaci G-proteinu. Ovládáno kliknutím. (viz kapitoly 2.3.5.2.2.; 2.3.5.2.2.1.; 2.3.5.2.2.2.; 2.3.5.2.2.3.)
- Slide č. 17: EPSP, IPSP a sumace – na grafech závislosti membránového napětí neuronu na čase znázorněna sumace a účinek EPSP na postsynaptickou membránu (viz kapitoly 2.3.6; 2.3.6.1; 2.3.6.2.; 2.3.6.3.; 2.3.6.3.1.; 2.3.6.3.2.).
- Slide č. 18 a 19: Charakteristika neurotransmiterů – 6 bodů k základním charakteristikám neurotransmiterů (viz kapitola 3.1.).
- Slide č. 20: Receptory neurotransmiterů – základní poznatky z kapitoly 3.2., týkající se rozdělení receptorů neurotransmiterů a látek, které se na ně váží (agonisté a antagonisté).
- Slide č. 21: Hematoencefalická bariéra – ilustrace znázorňující průřez hematoencefalickou bariérou (viz kapitola 3.3.).
- Slide č. 22: Rozdělení neurotransmiterů – tento slide obsahuje tabulku, ve které jsou neurotransmitery rozděleny podle molekulové velikosti a skupin chemických látek, do kterých patří.

ROZDĚLENÍ NEUROTRANSMITERŮ	
SKUPINA CHEMICKÝCH LÁTEK	PŘÍKLAD
MALOMOLEKULOVÉ NEUROTRANSMITERY	
Acetylcholin	Acetylcholin
Aminokyseliny	GABA, glycin, glutamát, aspartát
Biogenní aminy	Noradrenalin (norepinefrin), adrenalin (epinefrin), dopamin, serotonin, histamin
Plynné látky	NO
VELKOMOLEKULOVÉ NEUROTRANSMITERY	
Neuropeptidy	Substance P, endorfin, anandamid

- Slide č. 23: Glutamát – chemický vzorec glutamátu (viz kapitola 3.4.1.1.).
- Slide č. 24: Receptory – v bodech jsou zde pro zajímavost vypsány glutamátergní receptory (mGluR, NMDA, AMPA, kainátové) a některé zajímavé charakteristiky (viz kapitola 3.4.1.1.1.).
- Slide č. 25: Úloha v lidském organismu – ve zkratce vyjmenovány procesy, kterých se glutamát účastní (viz kapitola 3.4.1.1.2.).
- Slide č. 26: Etiopatogeneze onemocnění lidského těla – vyjmenovány nemoci, ve kterých figuruje glutamátergní systém. (viz kapitola 3.4.1.1.3.).
- Slide č. 27: Agonisté a antagonisté – pro zajímavost vyjmenování nejznámější a nejzajímavější agonisté a antagonisté NMDA receptorů. Agonisté a antagonisté AMPA a kainátových receptorů nejsou uvedeni z toho důvodu, že nejsou v laické veřejnosti známé (viz kapitola 3.4.1.1.4.).
- Slide č. 28: Aspartát – chemický vzorec aspartátu (viz kapitola 3.4.1.2.).
- Slide č. 29: Receptory – slovně okomentované receptory aspartátu (viz kapitola 3.4.1.2.1.).
- Slide č. 30: Úloha v lidském organismu – ve zkratce vyjmenovány procesy, kterých se aspartát účastní (viz kapitola 3.4.1.2.2.).
- Slide č. 31: Etiopatogeneze onemocnění lidského těla - vyjmenovány nemoci, ve kterých figuruje aspartát (viz kapitola 3.4.1.2.3.).
- Slide č. 32: Agonisté a antagonisté – slovně okomentování agonisté a antagonisté receptorů aspartátu (viz kapitola 3.4.1.2.4.).
- Slide č. 33: GABA – chemický vzorec GABY (3.4.1.3.).
- Slide č. 34: Receptory - v bodech jsou zde pro zajímavost vypsány GABAergní receptory (GABA_A, GABA_B, GABA_C), (viz kapitola 3.4.1.3.1.).
- Slide č. 35: Úloha v lidském organismu - ve zkratce vyjmenovány procesy, kterých se GABA účastní (viz kapitola 3.4.1.3.2.).
- Slide č. 36 a 37: Etiopatogeneze onemocnění lidského těla – vyjmenovány nemoci, ve kterých figuruje GABAergní systém (viz kapitola 3.4.1.3.3.).
- Slide č. 38: Agonisté a antagonisté – pro zajímavost vyjmenování nejznámější a nejzajímavější agonisté GABA_A receptorů. Agonisté a antagonisté GABA_B a GABA_C receptorů a antagonisté GABA_A receptorů nejsou uvedeni z toho důvodu, že nejsou v laické veřejnosti známé. (viz kapitola 3.4.1.3.4.).
- Slide č. 39: Glycin – chemický vzorec glycinu (viz kapitola 3.4.1.4.).

- Slide č. 40: Receptory – v bodech jsou zde pro zajímavost vypsány GlyR a NMDA receptory glycinu a některé jejich zajímavé charakteristiky (viz kapitola 3.4.1.4.1.).
- Slide č. 41: Úloha v lidském organismu - ve zkratce vyjmenovány procesy, kterých se glycin účastní (viz kapitola 3.4.1.4.2.).
- Slide č. 42: Etiopatogeneze onemocnění lidského těla – vyjmenovány nemoci, ve kterých figuruje systém glycinu (viz kapitola 3.4.1.4.3.).
- Slide č. 43: Agonisté a antagonisté - pro zajímavost zapsán nejznámější a nejzajímavější antagonist receptorů glycinu. Agonisté glycinových receptorů nejsou uvedeni z toho důvodu, že nejsou v laické veřejnosti známé (viz kapitola 3.4.1.4.4.).
- Slide č. 44: Acetylcholin – chemický vzorec acetylcholinu (viz kapitola 3.4.2.1.).
- Slide č. 45: Receptory - v bodech jsou zde pro zajímavost vypsány nikotinové a muskarinové receptory acetylcholinu a některé jejich zajímavé charakteristiky (viz kapitola 3.4.2.1.1.).
- Slide č. 46: Úloha v lidském organismu - ve zkratce vyjmenovány procesy, kterých se acetylcholin účastní (viz kapitola 3.4.2.1.2.).
- Slide č. 47: Etiopatogeneze onemocnění lidského těla – vyjmenovány nemoci, ve kterých figuruje cholinergní systém (viz kapitola 3.4.2.1.3.).
- Slide č. 48: Agonisté a antagonisté – pro zajímavost vyjmenování nejznámější a nejzajímavější agonisté a antagonisté cholinergních receptorů (3.4.2.1.4.).
- Slide č. 49: Agonisté a antagonisté – pro zajímavost vyjmenovány jedy, které působí na cholinergní receptory (konkrétně se jedná o sarin a botulotoxin), (viz kapitola 3.4.2.1.4.).
- Slide č. 50: Dopamin – chemický vzorec dopaminu (viz kapitola 3.4.2.2.).
- Slide č. 51: Receptory - v bodech jsou zde pro zajímavost vypsány D₁ – D₅ receptory dopaminu a některé jejich zajímavé charakteristiky (viz kapitola 3.4.2.2.1.).
- Slide č. 52: Úloha v lidském organismu - ve zkratce vyjmenovány procesy, kterých se dopamin účastní (viz kapitola 3.4.2.2.2.).
- Slide č. 53: Etiopatogeneze onemocnění lidského těla – vyjmenovány nemoci, ve kterých figuruje dopaminergní systém (viz kapitola 3.4.2.2.3.).
- Slide č. 54: Agonisté a antagonisté - pro zajímavost vyjmenování nejznámější a nejzajímavější antagonisté D₂ dopaminergních receptorů. Agonisté a antagonisté zbylých dopaminergních receptorů a agonisté D₂ receptorů nejsou uvedeni z toho důvodu, že nejsou v laické veřejnosti známé (viz kapitola 3.4.2.2.4.).

- Slide č. 55: Noradrenalin a adrenalin – chemický vzorec noradrenalinu a adrenalinu (viz kapitola 3.4.2.3.).
- Slide č. 56: Receptory - v bodech jsou zde pro zajímavost vypsány α_1 , α_2 , β_1 , β_2 a β_3 receptory adrenergního systému a některé jejich zajímavé charakteristiky (viz kapitola 3.4.2.3.1.).
- Slide č. 57: Úloha v lidském organismu - ve zkratce vyjmenovány procesy, kterých se adrenergní systém účastní (viz kapitola 3.4.2.3.2.).
- Slide č. 58: Etiopatogeneze onemocnění lidského těla – vyjmenovány nemoci, ve kterých figuruje adrenergní systém (viz kapitola 3.4.2.3.3.).
- Slide č. 59: Agonisté a antagonisté - pro zajímavost vyjmenování nejznámější a nejzajímavější agonisté a antagonisté α_1 receptorů (viz kapitola 3.4.2.3.4.).
- Slide č. 60: Agonisté a antagonisté – pro zajímavost vyjmenování nejznámější a nejzajímavější agonisté a antagonisté β_1 a β_2 receptorů. Agonisté a antagonisté zbylých adrenergních receptorů nejsou uvedeni z toho důvodu, že nejsou v laické veřejnosti známé (viz kapitola 3.4.2.3.4.).
- Slide č. 61: Serotonin – chemický vzorec serotoninu (viz kapitola 3.4.2.4.).
- Slide č. 62: Receptory – v bodech jsou zde pro zajímavost vypsány 5-HT₁ – 5-HT₇ receptory serotonergního systému (viz kapitola 3.4.2.4.1.).
- Slide č. 63: Úloha v lidském organismu - ve zkratce vyjmenovány procesy, kterých se serotonergní systém účastní (viz kapitola 3.4.2.4.2.).
- Slide č. 64 a 65: Etiopatogeneze onemocnění lidského těla – vyjmenovány nemoci, ve kterých figuruje serotonergní systém (viz kapitola 3.4.2.4.3.).
- Slide č. 66: Agonisté a antagonisté - pro zajímavost vyjmenování nejznámější a nejzajímavější agonisté a antagonisté serotonergních receptorů (viz kapitola 3.4.2.4.4.).
- Slide č. 67: Histamin – chemický vzorec histaminu (viz kapitola 3.4.2.5.).
- Slide č. 68: Receptory – v bodech jsou zde pro zajímavost vypsány H₁ – H₄ receptory histaminergního systému a některé jejich charakteristiky (viz kapitola 3.4.2.5.1.).
- Slide č. 69: Úloha v lidském organismu - ve zkratce vyjmenovány procesy, kterých se histaminergní systém účastní (viz kapitola 3.4.2.5.2.).
- Slide č. 70: Etiopatogeneze onemocnění lidského těla – vyjmenovány nemoci, ve kterých figuruje histaminergní systém (viz kapitola 3.4.2.5.3.).

- Slide č. 71: Agonisté a antagonisté - pro zajímavost vyjmenování nejznámější a nejzajímavější antagonisté H_1 receptorů. Agonisté a antagonisté zbylých histaminergních receptorů a agonisté H_1 receptorů nejsou uvedeni z toho důvodu, že nejsou v laické veřejnosti známé (viz kapitola 3.4.2.5.4.).
- Slide č. 72: Oxid dusnatý – chemický vzorec oxidu dusnatého (viz kapitola 3.4.3.1.).
- Slide č. 73: Charakteristika – v několika bodech jsou zde okomentovány nejdůležitější charakteristiky oxid dusnatého. V práci a prezentaci v programu PowerPoint není tato kapitola, společně s kapitolou o substanci P, endorfinu a anandamidu, uspořádána stejným způsobem jako u předchozích kapitol kvůli buď zatím ne zcela jasné úloze tohoto neurotransmiteru v lidském organismu, nebo kvůli lepší přehlednosti a ucelenosti (viz kapitoly 3.4.3.1. – 3.4.3.1.3.).
- Slide č. 74: Substance P – chemický vzorec substance P (viz kapitola 3.4.4.1.).
- Slide č. 75: Charakteristika – v několika bodech jsou zde okomentovány nejdůležitější charakteristiky substance P (viz kapitola 3.4.4.1.).
- Slide č. 76: Endorfin (Met-enkefalin) – chemický vzorec endorfinu (viz kapitola 3.4.4.2.).
- Slide č. 77: Charakteristika – v několika bodech jsou zde okomentovány nejdůležitější charakteristiky endorfinu (viz kapitola 3.4.4.2.).
- Slide č. 78: Anandamid – chemický vzorec anandamidu (viz kapitola 3.4.4.3.).
- Slide č. 79: Charakteristika – v několika bodech jsou zde okomentovány nejdůležitější charakteristiky anandamidu (viz kapitola 3.4.4.3.).

1 Struktura a činnost nervové soustavy

1.1 Charakteristika nervové soustavy

Nervová soustava je nejsložitěji organizovaná hmota na Zemi, zodpovědná za přímé nebo nepřímé řízení činnosti tělesných orgánů, regulaci činností lidského organismu, udržování homeostázy¹ a za komunikaci s okolním světem.

Řídící funkce nervové soustavy se zpravidla rozdělují na dvě základní skupiny – řízení kosterního svalstva a řízení vnitřních orgánů.

Nervový systém funguje na zdánlivě jednoduchém principu. Nejdříve obdrží informace ze smyslových orgánů (receptorů), které jsou následně integrovány² v nervovém systému a po zpracování informací následuje motorický výstup k výkonnému orgánu (efektoru).

Kromě toho jsou v nervovém systému vykonávány i tzv. vyšší nervové funkce, jako je např. komplexní ovládání soustav lidského těla, schopnost učení, myšlení, řeči, dále paměť, uvědomění si vlastní existence a mnohé další. Jsou to funkce, které činí lidskou nervovou soustavu a tedy i nás lidi tak ojedinělými.

Základní stavební a funkční jednotkou nervové soustavy je nervová buňka, neboli neuron, jejichž počet se v nervovém systému odhaduje na 15 – 30 miliard.

V některých případech se rychlost vedení povelu či vstupní informace do nervového systému pohybuje až kolem 150 m/s (540 km/h).

1.1.1 Složky nervové soustavy

Nervová soustava se skládá ze čtyř základních částí, které jsou na sobě navzájem závislé. První z nich jsou smyslové receptory, které shromažďují informace z okolí i vnitřku lidského organismu a následně tyto informace vedou jako senzorické³ vstupy do integračních center v centrálním nervovém systému.

¹ Homeostáza - stálé vnitřní prostředí organismu

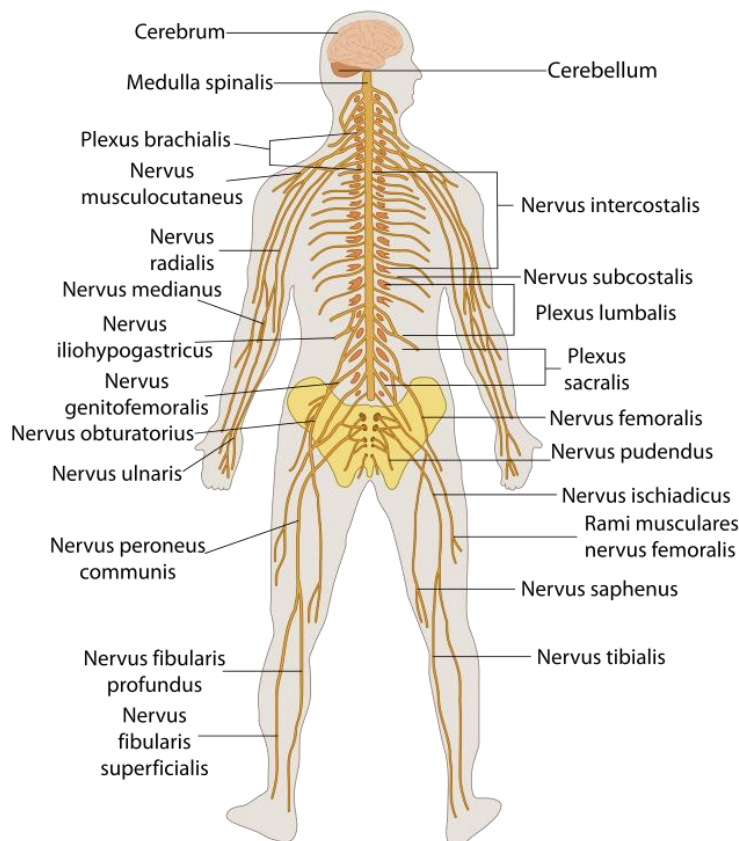
² Integrace – zpracování, sjednocení, spojení a vyhodnocení informací získaných ze smyslových orgánů

³ Senzorický - smyslový

Druhou, již zmíněnou částí, je centrální nervový systém, který je tvořen mozkem, míchou a 45 páry nervů, z toho 12 je hlavových a 31 míšních. Dochází zde k integraci, při které se přijaté informace vyhodnocují a spojují s adekvátními odpověďmi těla. Pověly jsou poté vedeny jako motorické výstupy prostřednictvím nervů až k efektoru (obr.1).

Periferní nervová soustava je tvořena nervy, nacházejícími se mimo centrální nervovou soustavu, které vedou senzorké a motorické výstupy nervovými drahami, kde se povely předávají z neuronu na neuron prostřednictvím chemických a elektrických signálů (viz kapitola 3).

Poslední složkou je vegetativní nervový systém, který je v některých zdrojích řazen k perifernímu nervovému systému. Některé jeho části jsou sice umístěny v centrálním i periferním nervovém systému, ale má i své vlastní nervové řetězce, probíhající kolem páteřní míchy.



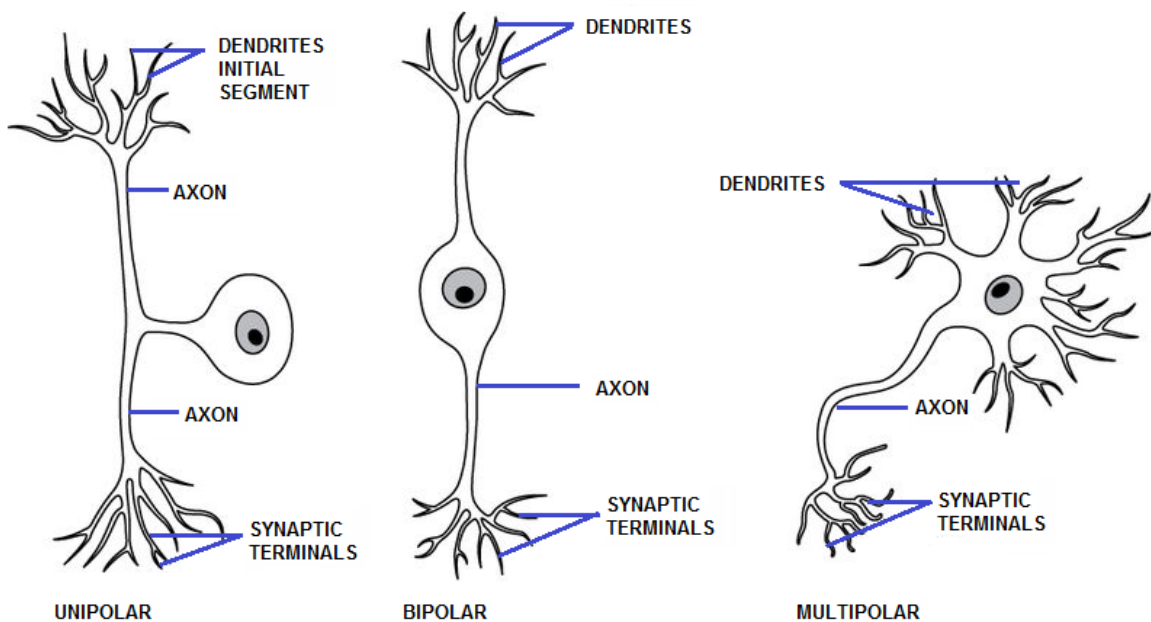
Obrázek 1: Struktura nervové soustavy⁰¹

1.2 Stavba neuronu

Neuron je základní stavební a funkční jednotka nervové soustavy, která má signalizační a integrační funkci.

Podle počtu výběžků z buněčného těla se neurony rozlišují na tři základní typy (obr.2):

1. Unipolární – z buněčného těla vychází pouze axon, dělí se na dvě větve. Tento typ neuronu se vyskytuje hlavně u senzoričkových nervů periferní nervové soustavy.
2. Bipolární – buněčné tělo se nachází mezi axonem a dendritem. Označuje se za původní typ neuronu. Vyskytuje se u lidského plodu a v dospělém organismu v podobě senzoričkého neuronu.
3. Multipolární – z buněčného těla vychází tři a více výběžků. Jedná se o nejčastější typ neuronu.



Obrázek 2: Typy neuronů podle počtu výběžků z buněčného těla neuronu⁰²

Metabolickým centrem neuronu je buněčné tělo (soma; perikaryon). Obsahuje jádro, cytoplazmu a organely. Společně s dendrity se podílí na integraci informací. Zpravidla z něj vychází dva druhy výběžků – dendrity a axon. Dále obsahuje ve své cytoplazmatické membráně receptory a iontové kanály.

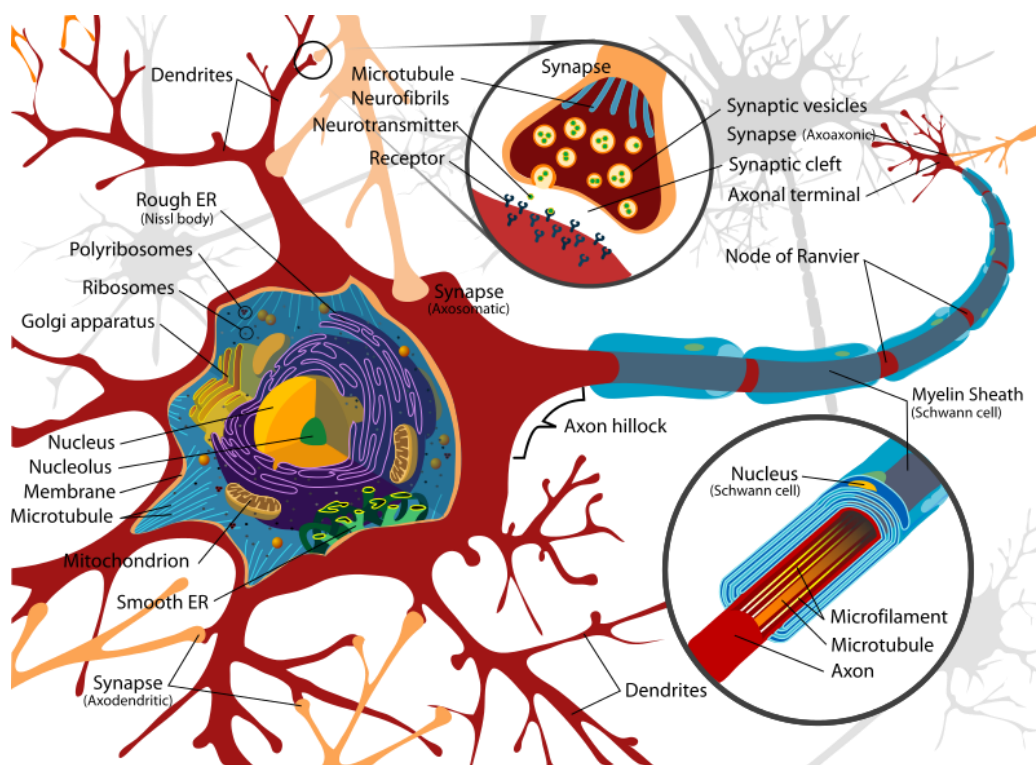
Celý neuron je prostoupen cytoskeletem, který je tvořen mikrotubuly, neurofilamenty a aktinovými mikrofilamenty, které zabezpečují stálý tvar a ohebnost neuronu a také přesun organel a produktů metabolismu buňky v rámci celého neuronu.

Další částí neuronu jsou dendrity, což jsou krátké, bohatě rozvětvené výběžky, které společně s buněčným tělem přijímají signály od jiných neuronů a vedou je v podobě elektrického signálu směrem k buněčnému tělu. Jejich cytoplazmatická membrána je bohatá na iontové kanály.

Pro vedení nervového impulzu je velmi důležitý axon, který je většinou mnohem delší než dendrity. Jedná se o vodivou část neuronu, která vede nervový impulz směrem k dalším neuronům. Na axonu se v místě, kde se axon napojuje na buněčné tělo, nachází specializovaná oblast označovaná jako axonový hrbol, za kterým bezprostředně následuje iniciační segment. Tyto dvě oblasti se podílí na vzniku akčního potenciálu, což je vlastně nervový impulz. Některé axony bývají obaleny myelinovou pochvou, která zvyšuje rychlost přenosu impulzu. Pochva je tvořena převážně z lipidů, které slouží jako izolanty a urychlovače nervového impulzu. Myelinová pochva je přerušována Ranvierovými zářezy. Úseky mezi jednotlivými zářezy se nazývají internodia a zajímavostí je, že jejich délka je přímo úměrná rychlosti přenosu impulzu. Zpravidla na konci axonu se nachází synaptická zakončení, která přenášejí impulz k dalším neuronům. Nejčastěji se tak děje pomocí neurotransmiteru (obr.3).

Místo kontaktu dvou neuronů se nazývá synapse. Buňka přenášející signál se nazývá presynaptická a buňka, která jej přijímá, se označuje jako postsynaptická. Bližší informace o synapsích se nachází v kapitole 3.

Neurony se ovšem nevyskytují v lidském organismu samostatně, ale sdružují se do nervů a nervových drah, což jsou svazky nervových vláken ve vazivovém obalu. Většinou obsahují nervy senzorká i motorická vlákna, ale někdy obsahují jen jeden typ vláken.



Obrázek 3: Stavba neuronu⁰³

1.2.1 Reflexní oblouk

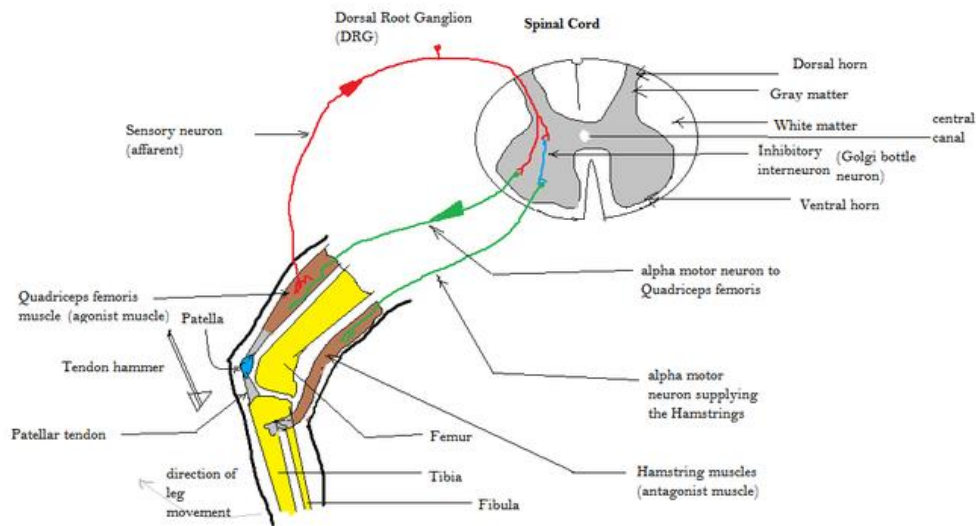
Jedná se o nejjednodušší typ nervové dráhy, která řídí reflex⁴. Nejprimitivnější reflexní oblouk se skládá ze senzorkého neuronu, který obdrží informaci ze smyslového receptoru a předá ji motorickému neuronu, který následně vyše povel efektoru. Reflex tedy vždy zasahuje do periferní nervové soustavy.

Často bývají mezi motorickými a senzorkými neurony reflexního či jiného nervového oblouku umístěny další neurony, interneurony, které integrují nejvhodnější odpověď organismu.

Reflexy se rozdělují na nepodmíněné (vrozené) a podmíněné, kdy dochází ke spojení podnětu s nepodmíněným reflexem (např. pokus I. P. Pavlova se psy, kdy byl zvuk zvonku spojen s reflexem slinění, poněvadž psi po zazvonění dostávali jídlo). Nepodmíněné reflexy, např. čéškový reflex (obr. 4), můžeme potlačit. Pokud se rozhodneme, že při úderu kladívkem pod čéšku nevykopneme, interneurony tuto informaci zaznamenají.

⁴ Reflex – automatická odpověď organismu, na integraci se nepodílí všechny složky nervové soustavy, např. u míšního reflexu do integrace nezasahuje mozek

Buněčná těla interneuronů a motorických neuronů se obvykle nachází v šedé hmotě centrální nervové soustavy, jejich axony tvoří bílou hmotu (bílá barva je způsobena myelinovou pochvou). Buněčná těla sensorických neuronů se v oblasti míchy vyskytují v gangliích (nervových zuzlinách), což je shluk těl sensorických neuronů s podobnou funkcí umístěný v periferní nervové soustavě. Podobné shluky se vyskytují i v mozku a označují se jako jádra^[1].



Obrázek 4: Schéma čéškového reflexu⁰⁴

1.2.2 Centrální systémy a obvody

Jedná se o nervové obvody uložené v centrálním nervovém systému v mozku, které obsahují velké množství interneuronů. Na periferním nervovém systému jsou poměrně nezávislé.

Tyto obvody vytváří povely pro složitou motorickou činnost, kterou je např. řemeslná a umělecká práce nebo zpracovávají informace ze smyslových receptorů ve smyslový vjem.

Některé systémy zprostředkovávají činnosti jako emocionální chování, učení, paměť atd.

1.2.3 Podpůrné (gliové) buňky

Gliové buňky mají v nervové soustavě především podpůrnou a výživovou funkci. Podle posledních výzkumů se podílejí i na nervové signalizaci, což znamená, že mezi neurony a gliovými buňkami a i mezi gliovými buňkami samotnými dochází k synaptickému přenosu informací.

Jsou až 50x početnější než samotné nervové buňky.

Mezi zástupce patří např. astrocyty, které zajišťují neuronům strukturní a metabolickou podporu, dále jsou to i oligodendrocyty (v centrální nervové soustavě) a Schwannovy buňky (v periferní nervové soustavě), které vytváří myelinovou pochvu kolem neuronů.

2 Nervový impulz

Uvnitř a vně buněk lidského těla je určitá koncentrace kladně a záporně nabitých iontů, přičemž jejich koncentrace se v intracelulárním⁵ a extracelulárním⁶ prostoru různí. Extracelulární prostor je bohatý na kationty sodíku a chloridové anionty a intracelulární prostor na kationty draslíku a anionty bílkovin, aminokyselin, síranů, fosforečnanů a jiných látek. Důležité je, že v extracelulárním prostoru je převaha kladně nabitých kationtů sodíku a v intracelulárním naopak převaha záporně nabitých aniontů. Díky tomuto rozložení nábojů vzniká na všech buňkách lidského těla elektrický (membránový) potenciál, kdy je vně buňky kladný náboj a uvnitř záporný náboj. Převaha iontů na obou stranách buněk je ovšem jen v řádech milimolů.

Tento jev je podstatný u tzv. dráždivých buněk, tedy svalových a nervových buněk, které jsou schopny přenášet impulzy.

⁵ Intracelulární – uvnitř buňky

⁶ Extracelulární – vně buňky

2.1 Klidový membránový potenciál

KMP vzniká výše popsaným nerovnoměrným rozložením malého množství kationtů a aniontů vně a uvnitř buňky. Je ovlivněn polaritou náboje, který ion nese, propustností cytoplazmatické membrány pro daný ion a také koncentrací daného iontu v intra- a extracelulárním prostoru (obr. 5).

K pochopení celého děje je nutné trochu blíže se zabývat cytoplazmatickou membránou a její propustností pro určité ionty. Cytoplazmatická membrána, která je jedním z faktorů ovlivňujících KMP, je tvořena dvojvrstvou fosfolipidů, která znemožňuje průchod velkých či nabitých molekul přes membránu. Pokud tedy chtějí ionty přes membránu difundovat⁷, musí využít aktivního transportu pomocí bílkovin, kdy je ovšem spotřebována energie buňky, nebo pasivně přejít do buňky přes iontové kanály, které jsou ale otevřené jen za určitých podmínek a jsou určeny jen pro určitý ion.

Co se propustnosti cytoplazmatické membrány pro kationty týká, je většina buněk, včetně neuronů, více propustná pro kationty draslíku než sodíku. Tato vlastnost cytoplazmatické membrány je podstatou vzniku KMP.

Kationty draslíku, díky vysoké propustnosti cytoplazmatické membrány pro tento ion, difundují ve směru elektrochemického gradientu⁸ ven z buňky, protože koncentrace kationtů draslíku v intracelulárním prostoru je oproti extracelulárnímu prostoru poměrně vysoká. Snížením koncentrace kationtů draslíku v intracelulárním prostoru vzniká převaha záporně nabitých aniontů a tedy i převaha záporného náboje uvnitř buňky. Tento záporný náboj začne posléze přitahovat uniklé kationty draslíku zpět do buňky. Ve výsledku tedy do extracelulárního prostoru unikne jen velmi malé množství kationtů draslíku (cca. 5 mmol), (obr.5). Hodnota KMP by za této situace byla -85 mV (minus značí záporný náboj uvnitř buňky).

Kationty draslíku ale nejsou jediným kationtem, který přes cytoplazmatickou membránu prochází. Přes membránu proudí v malém množství i kationty sodíku (obr.5), ve směru z extracelulárního prostoru do intracelulárního. To je způsobeno převahou záporného náboje v intracelulárním prostoru a malou koncentrací kationtů sodíku v tomto prostoru. Koncentrace sodíku uvnitř buňky je poté cca. 15 mmol. To způsobí změnu hodnoty KMP na hodnotu pohybující se kolem -70 mV.

⁷ Difundovat - pronikat

⁸ Elektrochemický gradient – difundují v závislosti na koncentraci dané látky a relativního elektrického náboje v oblasti

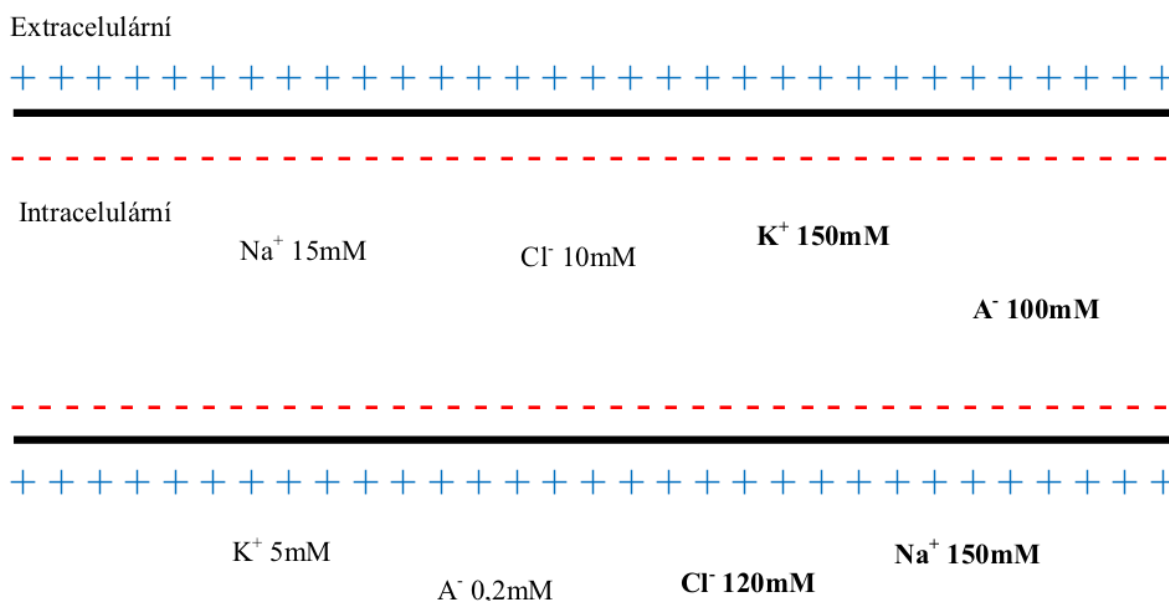
Na vzniku KMP se podílí i sodíko-draslíková pumpa (obr. 5), která za využití energie ve formě ATP⁹ zamění draslík z extracelulárního prostoru za sodík v intracelulárním prostoru. To způsobí, že se hodnota KMP ustálí na -70 mV a že se nezhroutí elektrochemický gradient. Sodík by totiž jinak difundoval neustále do buňky a tím by se postupně zvyšovala jeho koncentrace v intracelulárním prostoru a zároveň by se zde snižovala koncentrace draslíku v témže prostoru. Důsledkem by bylo postupné snižování KMP až do jeho vymizení a znemožnění vzniku akčního potenciálu u dráždivých buněk (viz dále).

KMP ovlivňuje i difuze chloridových aniontů z extracelulárního prostoru do intracelulárního, ale jen minimálně.

Celý tento děj popisuje tzv. Goldman-Hodgkin-Katzova rovnice¹⁰:

$$E_m = \frac{RT}{F} \ln \left(\frac{P_{Na^+} [Na^+]_o + P_{K^+} [K^+]_o + P_{Cl^-} [Cl^-]_i}{P_{Na^+} [Na^+]_i + P_{K^+} [K^+]_i + P_{Cl^-} [Cl^-]_o} \right)$$

Rovnice 1: Goldman-Hodgkin-Katzova rovnice



Obrázek 5: Klidový membránový potenciál⁰⁵

⁹ ATP – Adenosintrifosfát, univerzální energetické platidlo

¹⁰ R = molární plynová konstanta (8, 314 J/K/mol); T = termodynamická teplota; F= Faradayova konstanta (9, 6485x10⁴ C/mol); P_x = relativní propustnost pro daný ion; [X]_o = koncentrace daného iontu extracelulárně; [X]_i = koncentrace daného iontu intracelulárně

2.2 Akční potenciál

Jedná se o speciální vlastnost dráždivých buněk, která kóduje danou informaci prostřednictvím náhlých změn membránového potenciálu. Jednotlivé informace se poté od sebe odlišují frekvencí a počtem takovýchto změn. Tento děj, který je znám jako nervový impulz, trvá obvykle v řádu mikrosekund. Akční potenciál vzniká pouze v oblasti axonového hrbolku a iniciačního segmentu. Membrána dráždivých buněk, v případě této práce neuronu, projde během akčního potenciálu čtyřmi fázemi (obr. 8).

2.2.1 Klidový stav

V tomto stavu lze naměřit na neuronu KMP, konkrétně -70 mV. Cytoplazmatická membrána neuronu obsahuje napětím řízené iontové kanály, které se otevírají a uzavírají podle napětí na membráně. Podstatné jsou sodíkové a draslíkové kanály. Draslíkový kanál je tvořen jednou brankou, která je v klidovém stavu uzavřena. Sodíkový kanál má dvě branky – aktivační na vnější straně membrány, která je v klidovém stavu zavřená, a inaktivační na vnitřní straně membrány, která je v klidovém stavu otevřená.

Aby vznikl akční potenciál, musí být dosaženo tzv. prahové hodnoty. To znamená, že podnět, aby vyvolal akční potenciál, musí změnit membránový potenciál o $10 - 20$ mV směrem ke kladným hodnotám, tedy z -70 mV na cca. -50 mV. To je způsobeno otevřením některých aktivačních branek sodíkových kanálů. Pokud vtok sodíkových kationtů vyvolá akční potenciál, otevřou se i zbylé aktivační branky.

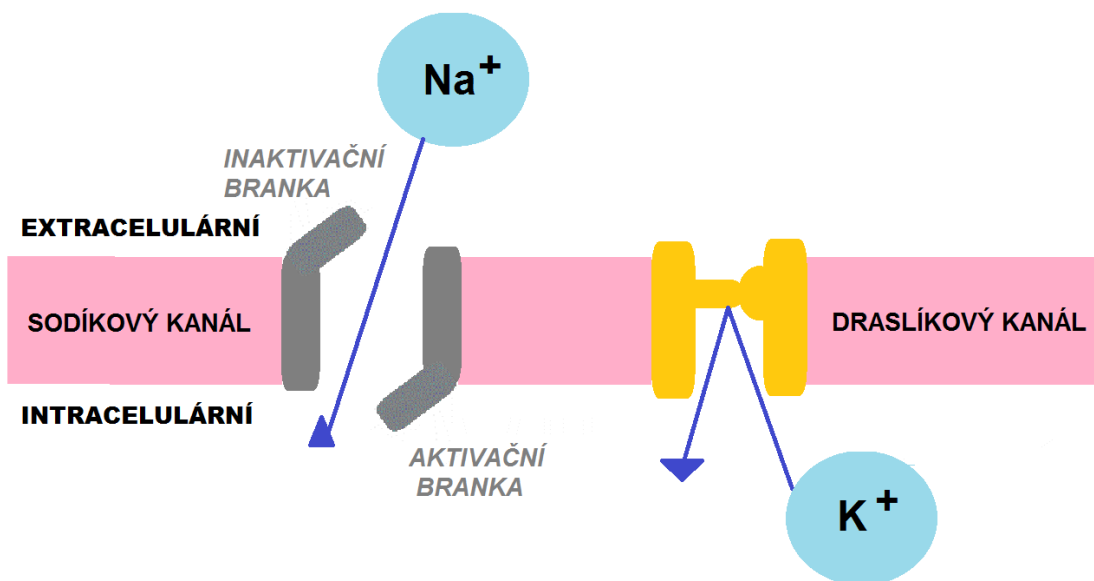
Důležité je, že velikost akčního potenciálu nezávisí na síle podnětu, který jej vyvolal, akční potenciál buď vznikne, nebo nevznikne.

Pokud podnět vyvolá menší změny membránového potenciálu, akční potenciál nevznikne a díky sodíko-draslíkové pumpě klesne membránový potenciál na původní hodnotu.

2.2.2 Depolarizace

Pokud je dosaženo prahové hodnoty, otevřou se aktivační branky všech sodíkových kanálů, inaktivační zůstanou otevřené a kation sodíku začne okamžitě proudit ve zvýšeném

množství do buňky, což způsobí, že se v některých případech dokonce změní polarita membrány, kdy v intracelulárním prostoru na chvíli převládne kladný náboj a v extracelulárním prostoru záporný náboj. Membránový potenciál má v tuto chvíli hodnotu až +35 mV. Nejčastěji to bývá tak, že polarita membránu zůstane nadále stejná, pouze se membránový potenciál posune blíže ke kladným hodnotám. Draslíkové kanály jsou zatím uzavřeny, ale začínají se pomalu otevírat (obr. 6). Otevření branky nejen sodíkového, ale později i draslíkového kanálu, je způsobeno tím, že ony branky jsou součástí podjednotky, která je v klidovém stavu kladně nabitá a blokuje tedy průchod iontů. Při depolarizaci ale dochází ke změně polarity membrány, což způsobí vysunutí této podjednotky a uvolnění příslušného iontového kanálu. Zajímavostí je, že na napětově řízené sodíkové kanály účinkují lokální anestetika. Lokální anestetika se váží na vnitřní stranu otevřeného sodíkového kanálu, což tlumí přenos nociceptivních informací¹¹. Lokálními anestetiky jsou např. lidokain, kokain a prokain. Na sodíkové kanály se váže i velmi toxická látka z ryby fugu – tetradotoxin, který způsobuje paralýzu a obrnu dechových svalů, což většinou vede ke smrti oběti.

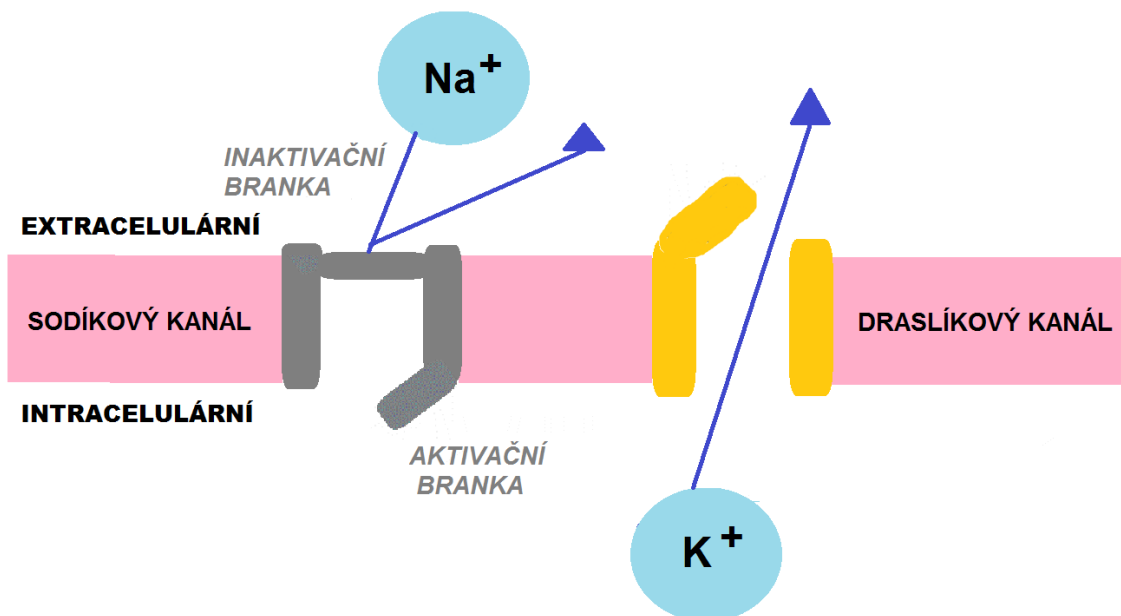


Obrázek 6: Schéma depolarizační fáze akčního potenciálu⁰⁶

¹¹ Nociceptivní informace, resp. signál – signál, který přenáší bolest

2.2.3 Repolarizace

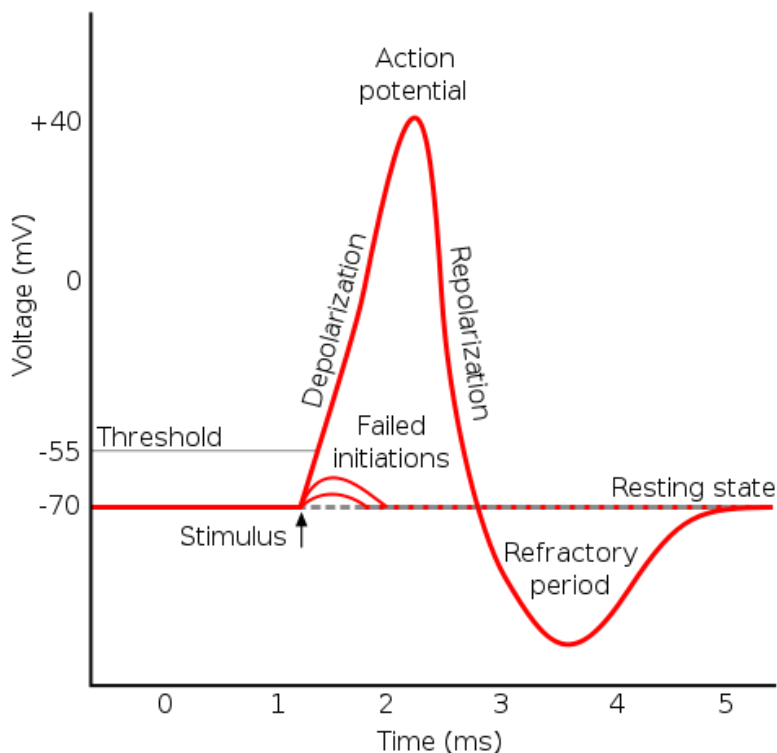
Polarita membrány se v této fázi vrací do původního stavu, aby byla schopna vzniku a přenosu dalšího akčního potenciálu. Dojde k otevření draslíkových kanálů a k difuzi draslíku ven z buňky a zároveň se uzavře inaktivační branka sodíkových kanálů. Toto uzavření následuje 1 – 2 ms po otevření aktivační branky. Je to z toho důvodu, že otevření aktivační branky způsobí v napěťově řízeném sodíkovém kanálu určité pohyby proteinů, které za několik milisekund způsobí uzavření inaktivační branky sodíkového kanálu. Při repolarizaci se také velmi uplatňuje činnost sodíko-draslíkové pumpy. Tím je dosaženo opětovně polarity membrány (obr. 7).



Obrázek 7: Schéma repolarizační fáze akčního potenciálu⁰⁷

2.2.4 Hyperpolarizace

V této fázi se u sodíkových kanálů uzavře i aktivační branka. Branka draslíkových kanálů ještě ovšem není zcela uzavřena, protože její úplné uzavření trvá delší dobu než u branek sodíkových kanálů. Draslík tedy stále difunduje ven z buňky, a tím se membránový potenciál dostává k zápornějším hodnotám, než jaké má KMP. V tuto dobu by nebyla membrána schopna ani vzniku, ani přenosu akčního potenciálu, proto se tato fáze také nazývá refrakční. K návratu do klidového stavu dochází po 1 – 2 mikrosekundách.



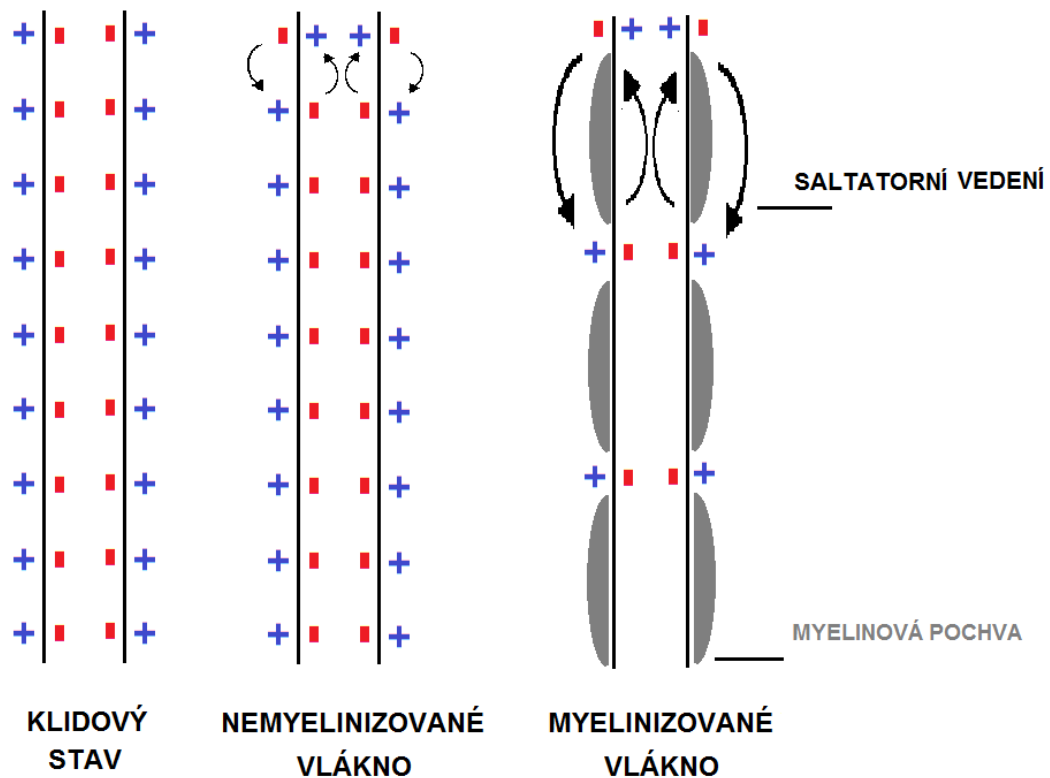
Obrázek 8: Graf vývoje membránového napětí při akčním potenciálu⁰⁸

2.2.5 Vedení akčního potenciálu

Akční potenciál je veden axonem. Děj popsany výše se ovšem vztahuje jen k jednomu určitému úseku membrány. Akční potenciál se ve své podstatě nepohybuje, ale je stále obnovován podél celého axonu. Mechanismus obnovování je stejný jako popis akčního potenciálu výše. Tím, že na jednom místě axonu je vyvolán akční potenciál, vznikne elektrický proud, který je velmi silným podnětem pro další sousední úsek membrány, a který rychle dosáhne prahové hodnoty, vyvolá depolarizaci a akční potenciál na sousedním úseku membrány. Jednosměrný proud akčního potenciálu je zaručen refrakčním obdobím (hyperpolarizací), které zabrání zpětnému proudění akčního potenciálu.

Obecně platí, že čím je průměr axonu větší, tím je rychlost přenosu nervového impulzu rychlejší. Rychlost přenosu také ovlivňuje myelinová pochva a Ranvierovy zářezy. Napětím řízené iontové kanály jsou u neuronů opatřených myelinovou pochvou soustředěny v Ranvierových zářezech. Akční potenciál se tedy nešíří v oblasti mezi zářezy, ale dochází k saltatorní¹² vedení (obr. 9). Myelin je velmi dobrým izolantem, proto elektrický proud nevede. V těchto případech dosahuje rychlost přenosu impulzu až 150 m/s.

¹² Saltatorní - skočné



Obrázek 9: Schéma vedení akčního potenciálu u axonu s a bez myelinové pochvy⁰⁹

2.3 Synapse

Jedná se o buněčné spoje, které řídí komunikaci mezi neurony a dalšími buňkami. U neuronů se synapse nachází v oblasti synaptického zakončení jednoho neuronu a dendrity nebo buněčným tělem dalšího neuronu či neuronů.

Rozlišují se dva druhy synapsí – elektrická a chemická synapse.

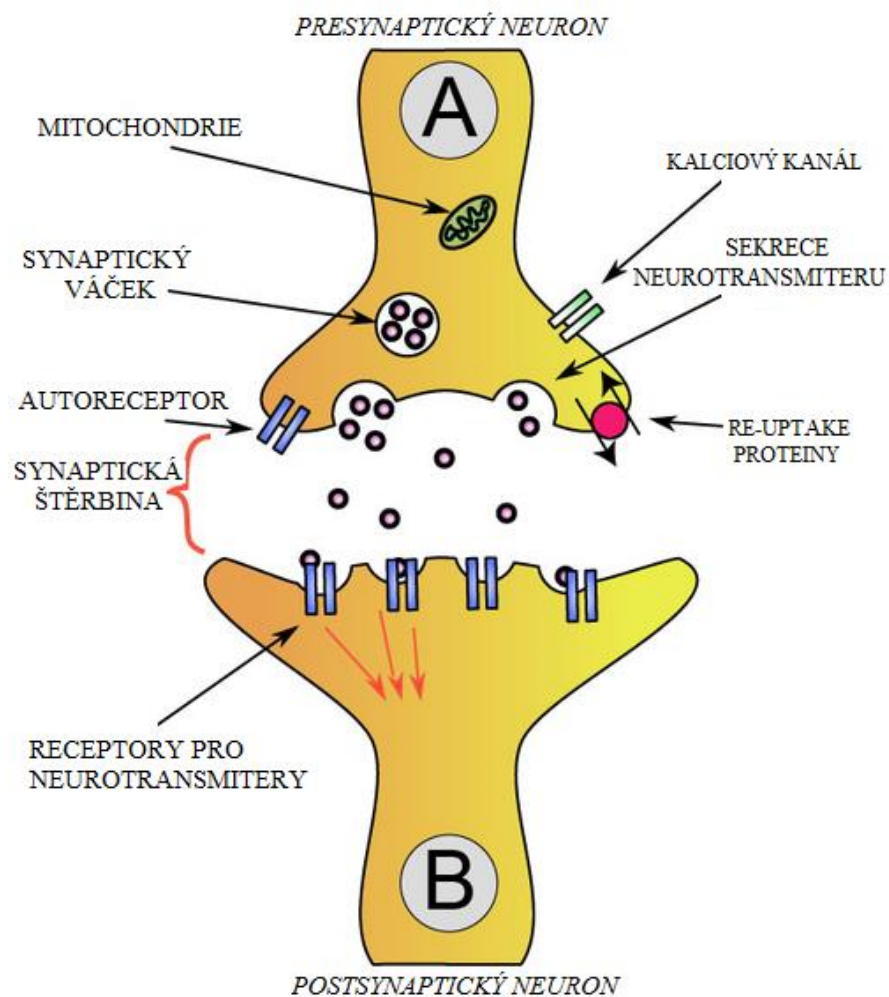
2.3.1 Elektrická synapse

Akční potenciál se u této synapse šíří přímo z presynaptického neuronu na postsynaptický. Neurony jsou navzájem propojeny mezerovými spoji, které umožňují proudění akčního potenciálu mezi neurony (obr. 11). Navíc je prostor mezi neurony zvaný synaptická štěrbina široký jen 2 – 4 nm. Tento typ synapse není v lidském těle příliš častý, spíše se vyskytuje u jiných živočichů, kde se uplatňuje např. při velmi rychlých mrštvých

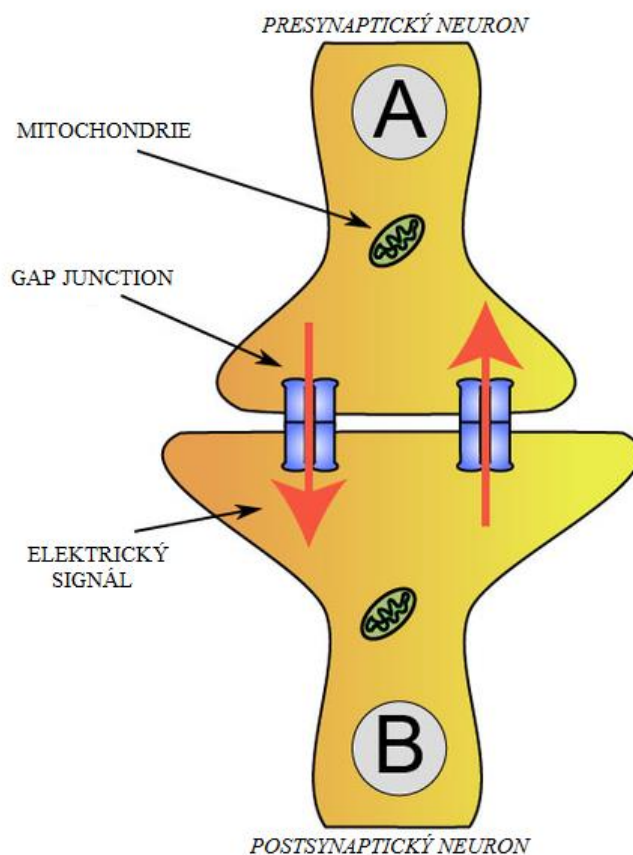
pohybech. V lidském těle se vyskytují např. v srdci, kde umožňují synchronizovanou kontrakci srdečního svalu.

2.3.2 Chemická synapse

Synaptická štěrbinu u tohoto typu synapse dosahuje šířky 20 – 40 nm, což znemožňuje přímé vedení akčního potenciálu z neuronu na neuron. Elektrický signál (akční potenciál) je tedy převeden na chemický signál a ten posléze zpět na elektrický (obr. 10).



Obrázek 10: Chemická synapse¹⁰



Obrázek 11: Elektrická synapse¹¹

2.3.3 Presynaptický neuron

Presynaptický neuron obsahuje ve svém synaptickém zakončení (tato oblast se někdy nazývá presynaptický terminál nebo aktivní zóna) synaptické váčky (vezikula), které obsahují určitý druh neurotransmiteru (neuromediátoru, prvního posla), který je uvolňován do synaptické štěrbině a plní zde úlohu zprostředkovatele komunikace mezi neurony a ostatními buňkami. Často platí, že neuron vylučuje pouze jeden druh neurotransmiteru. U membrány postsynaptického neuronu je naopak v mnoha případech pravidlem, že může být ovlivněna několika druhy neurotransmiterů. V presynaptickém terminálu se také nachází velké množství mitochondrií, které vytváří ATP nutný pro syntézu neurotransmiterů.

2.3.4 Průběh sekrece neurotransmiterů

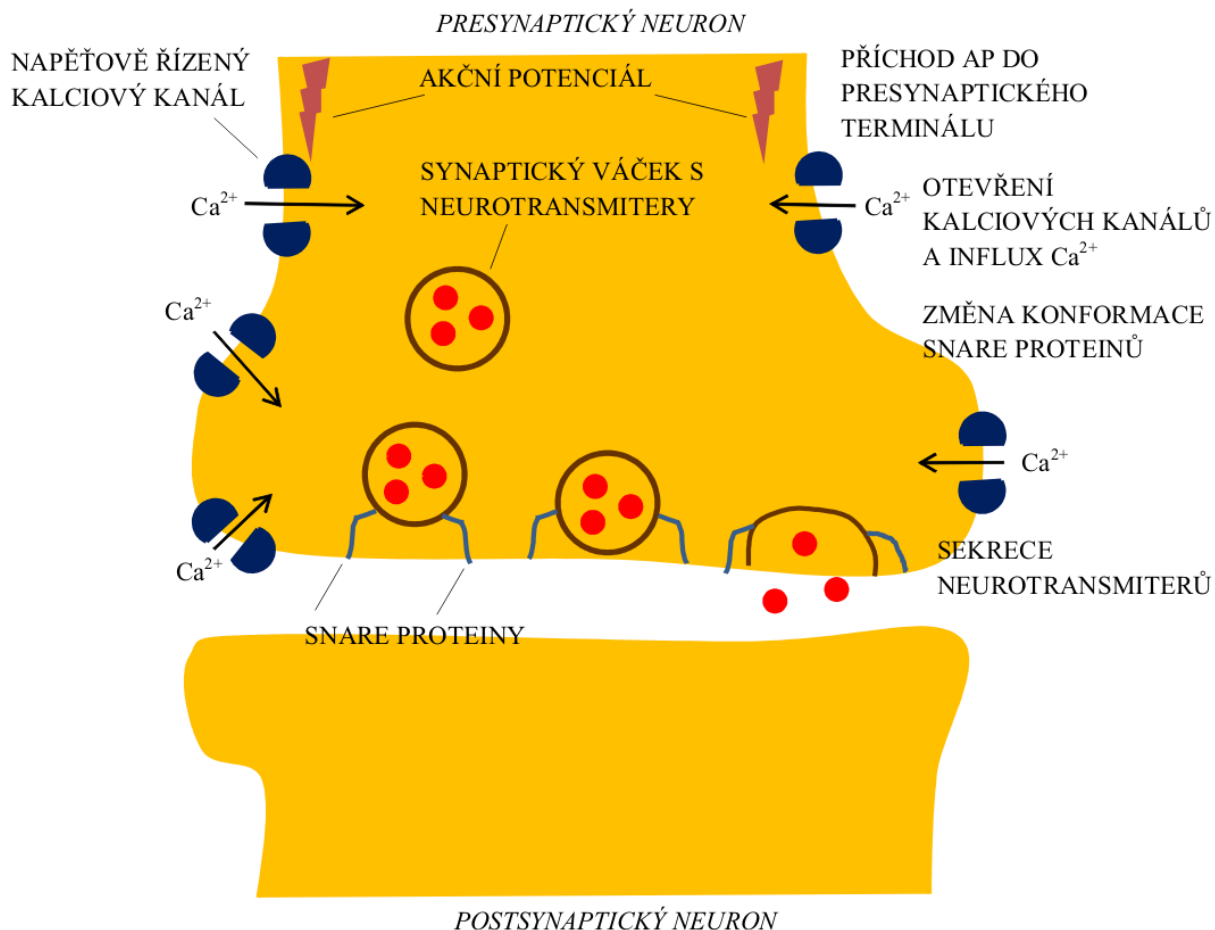
Membrána presynaptického neuronu obsahuje v oblasti synaptického zakončení množství napětím řízených vápenatých kanálů. Jakmile je membrána v této oblasti depolarizována, dojde k proudění vápenatých kationtů do buňky. Počet vylitých synaptických váčků s neurotransmitery je přímo úměrný počtu otevřených vápenatých (kalciových) kanálů.

Kationty vápníku se poté váží na speciální proteiny ze skupiny SNARE, které jsou obsaženy v membráně aktivní zóny i v membránách synaptických váčků. Navázáním vápenatých kationtů na tyto proteiny se změní konformace¹³ těchto proteinů a ty se začnou proplétat, až dojde ke splynutí synaptického váčku a membrány aktivní zóny a k sekreci neurotransmiterů do synaptické štěrbině (obr. 12).

Na membráně aktivní zóny se navíc nachází dva druhy receptorů, které monitorují a regulují koncentraci neurotransmiterů – autoreceptory (kontrolují neurotransmiter, který daná buňka syntetizuje a uvolňuje) a heteroreceptory (kontrolují neurotransmitery syntetizované a uvolňované ostatními buňkami). Neurotransmitery mohou tedy působit i na buňky ve svém nejbližším okolí, konkrétně ve vzdálenosti 2 – 100 μm .

Na regulaci sekrece neurotransmiterů mají vliv i gliové buňky, především astrocyty, které se podílejí na odstraňování některých neurotransmiterů a také na modulaci synaptického přenosu.

¹³ Konformace – uspořádání atomů v molekule



Obrázek 12: Průběh sekrece neurotransmiterů¹²

2.3.5 Postsynaptický neuron

Oblast postsynaptického neuronu bezprostředně se podílející na synaptickém přenosu se nazývá postsynaptický terminál. V této oblasti jsou dvě struktury, které významně ovlivňují průběh synaptického přenosu – postsynaptická denzita a receptory.

2.3.5.1 Postsynaptická denzita

Jedná se o síť vláknitých proteinů, která těsně naléhá na postsynaptickou membránu z její vnitřní strany, a která plní několik důležitých funkcí. Aby byla zachována vysoká hustota receptorů na postsynaptické membráně na relativně malém prostoru, je potřeba, aby byly v cytoplazmatické membráně s fluidním¹⁴ charakterem nějakým způsobem ukotveny. Tuto funkci vykonává právě postsynaptická denzita, která udržuje receptory na stálém místě.

¹⁴ Fluidní – v případě cytoplazmatické membrány nestálý, zdánlivě tekoucí tvar

Dále také reguluje množství receptorů vystavených na postsynaptické membráně tím, že je z ní stahuje buď z důvodu opotřebení, nebo přebytku (tento děj se nazývá internalizace receptoru). Může ovšem také vystavit nové receptory.

Postsynaptická denzita má také zásadní úlohu při změnách morfologie¹⁵ synapse. Nejvíce pozorovatelné je to na tzv. dendritických trnech, které zvětšují plochu dendritů a umožňují, aby mohl axon presynaptického neuronu vést na postsynaptický neuron více synaptických zakončení. Obvykle se vyskytují u neuronů s dlouhými axony. Údajně se podílí na uchování paměťových stop v nervovém systému. Vlastností dendritických trnů je i schopnost rychle se přeskupovat nebo také rychle vzniknout či zmizet.

2.3.5.2 Receptory

Receptory jsou vazebná místa pro určitý ligand¹⁶, včetně neurotransmiterů. Po navázání určitého ligandu, v případě této práce neurotransmiteru, je receptor aktivován a signál z něj je dále přepojen do struktury, která je s daným receptorem spřažená. Každý receptor je určen pouze pro specifický neurotransmiter, resp. ligand. Struktury, do kterých je signál z receptoru přepojen, se rozdělují do třech skupin.

2.3.5.2.1 Receptory spřažené s iontovým kanálem (ionotropní receptory)

Po navázání neurotransmiteru na receptor se otevře iontový kanál a umožní danému typu iontu, pro který je určen, průchod cytoplazmatickou membránou.

Kanály jsou buď určeny pro kationty sodíku a vápníku, které vyvolávají depolarizaci membrány a zvyšují šanci vzniku akčního potenciálu (excitační¹⁷ účinek), nebo jsou určeny pro chloridové anionty a kationty draslíku, které vyvolávají hyperpolarizaci a snižují šanci vzniku akčního potenciálu (inhibiční¹⁸ účinek). Podle toho, jaký druh kanálu neurotransmitery otevírají, se i neurotransmitery rozdělují na ty s excitačním a s inhibičním účinkem (obr. 13).

Neurotransmiter je po krátké době odbourán a iontový kanál se uzavře. Iontové kanály se v tomto případě označují jako chemicky (ligandem) řízené iontové kanály.

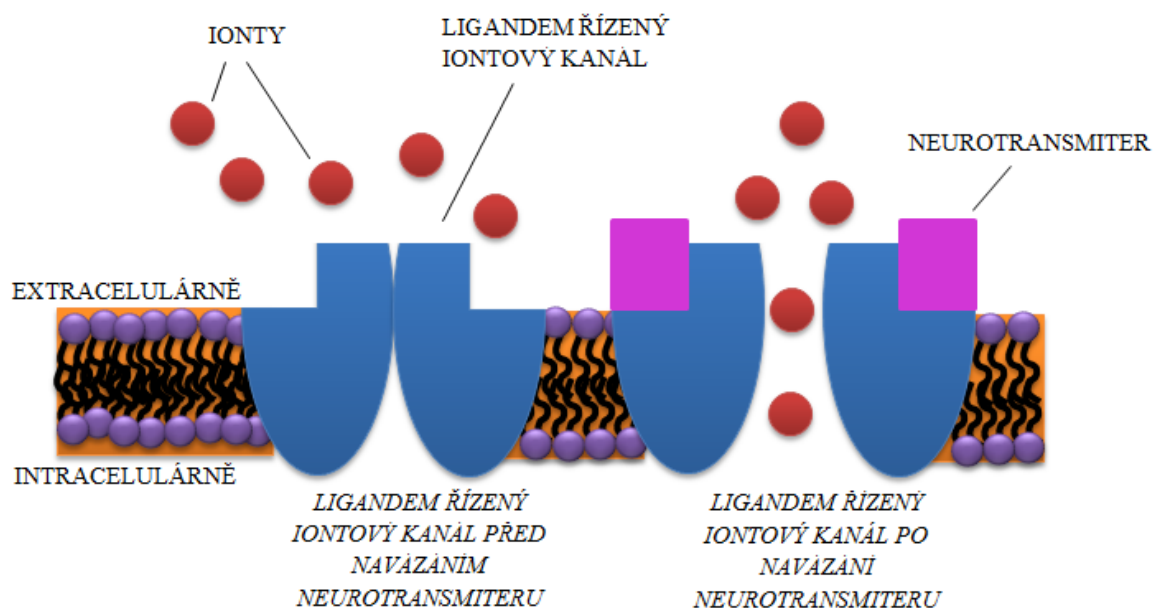
¹⁵ Morfologie - struktura

¹⁶ Ligand – molekula nebo ion, který tvoří komplex s biomolekulou

¹⁷ Excitační - budivý

¹⁸ Inhibiční - tlumivý

Aktivace iontového kanálu trvá velmi krátkou dobu a její účinky mizí v několika mikrosekundách.



Obrázek 13: Iotropní receptor¹³

2.3.5.2.2 Receptory spřažené s G-proteinem (metabotropní receptory)

Aktivace tohoto proteinu vyvolá kaskádu vnitrobuněčných změn, které mohou přetrvávat i několik měsíců po odbourání neurotransmiteru. Tento druh receptorů se vyskytuje např. u neuronů zapojených do procesu učení a paměti.

Receptory spřažené s G-proteinem mají podobu serpentinových receptorů, které sedmkrát prochází cytoplazmatickou membránou (obr. 14).

G-proteiny patří do rodiny GTPáz¹⁹, což jsou proteiny patřící do skupiny hydroláz²⁰. G-proteiny jsou bílkoviny, které se aktivují záměnou GDP²¹ za GTP²². Dělí se na monomerní, které regulují množství buněčných procesů, a heterotrimerní, které se uplatňují jako zprostředkovatelé signálu mezi receptorem v postsynaptické membráně a efektoem v buňce,

¹⁹ GTPáza – hydrolyzuje GTP na GDP (viz dále)

²⁰ Hydroláza – enzym, který katalyzuje rozkladnou reakci, kde je činitelem rozkladu voda^[2]

²¹ GDP – Guanosindifosfát; látka složená z nukleové báze guaninu, cukru ribózy a dvou fosfátových skupin PO_4^{3-}

²² GTP – Guanosin trifosfát; látka složená z nukleové báze guaninu, cukru ribózy a tří fosfátových skupin PO_4^{3-}

kterým je obvykle nějaký enzym²³ nebo iontový kanál, který vyvolá určitou buněčnou odpověď, resp. Kaskádu vnitrobuněčných změn. Do těchto změn patří např. změna exprese genů²⁴.

Heterotrimerní G-proteiny se skládají ze tří podjednotek – alfa, beta a gama, přičemž podjednotka alfa váže GDP. Při aktivaci proteinu dojde k disociaci²⁵ GDP z podjednotky alfa za pomoci enzymu GEF. Na místo GDP se váže GTP, jehož koncentrace v cytoplazmě buňky je vysoká. Vzniká poté monomer alfa, na který ne navázán GTP a heterodimer beta-gama.

Oba produkty této reakce postupují podél membrány a reagují s určitými efektor.

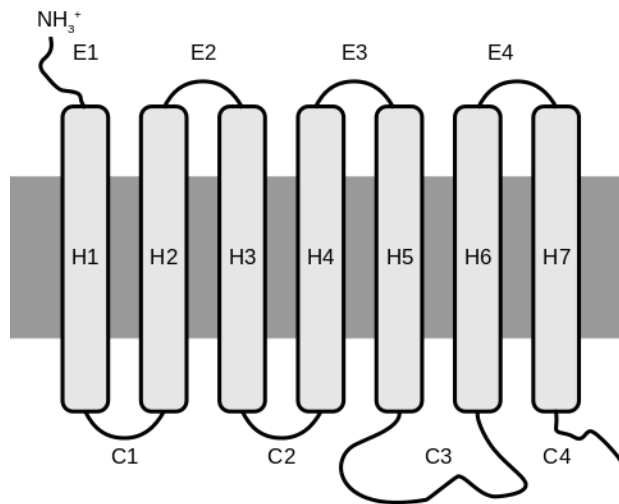
Po navázání na efektor dochází k hydrolýze monomeru alfa, na který je navázán GTP. Při této reakci se z GTP stává GDP. Na hydrolýze se podílí i sama podjednotka alfa, která je sama hydrolázou a rodiny GTPáz a proces může být ještě urychlen enzymem RGS (obr. 15).

Po hydrolýze podjednotka alfa rychle asociuje a heterodimerem beta-gama a vše je navraceno do původního stavu. Existuje několik typů G-proteinů, v této kapitole jsou uvedeny tři nejčastější typy.

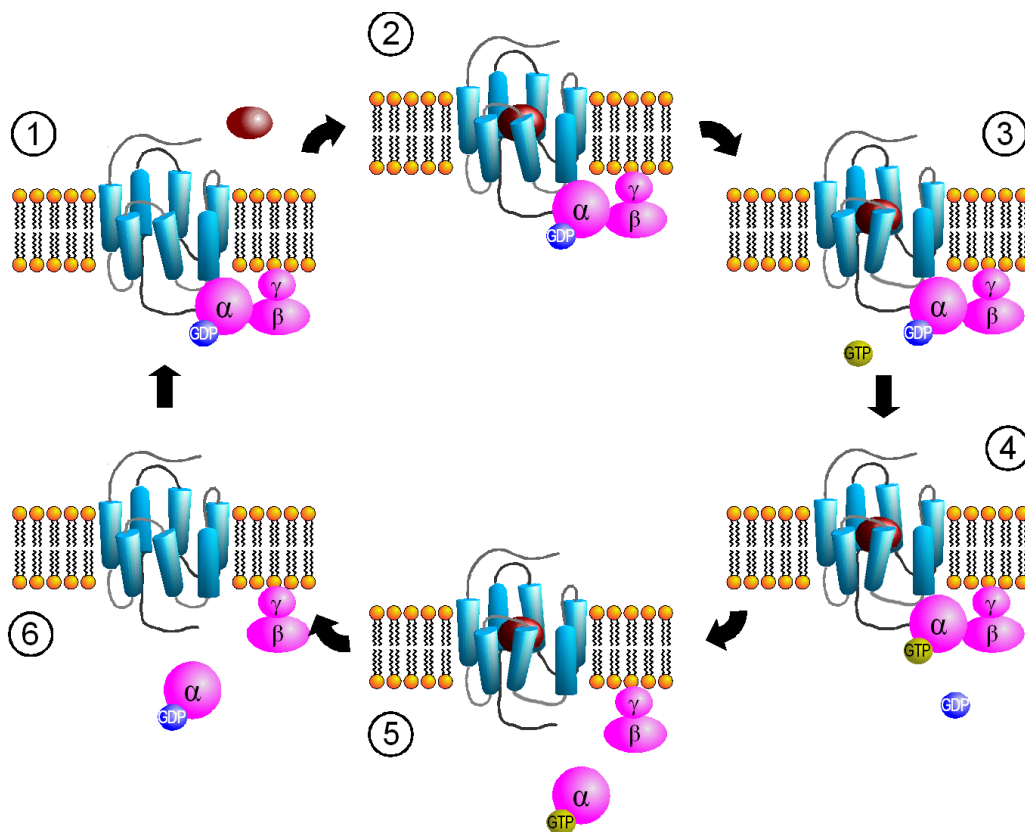
²³ Enzym – bílkovina sloužící jako katalyzátor chemických reakcí; katalyzátor je látka, která vstupuje do reakce, urychluje ji, ale vystupuje z ní nezměněna

²⁴ Genová exprese – děj, při kterém je informace obsažená v DNA převedena do bílkovin

²⁵ Disociace - rozštěpení



Obrázek 14: Schéma receptoru spřaženého s G-proteinem¹⁴

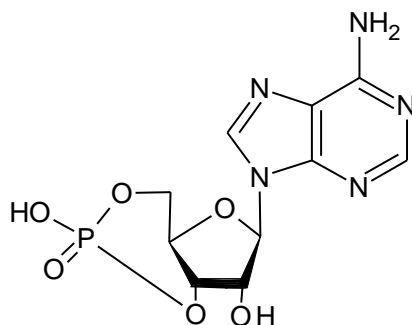


Obrázek 15: Průběh aktivace a inaktivace receptoru spřaženého s G-proteinem¹⁵

2.3.5.2.2.1 Receptory spřažené s Gs-proteinem

U tohoto typu G-proteinu je jedním z efektorů enzym adenylátcykláza²⁶, jehož aktivace vede k nárůstu koncentrace cAMP²⁷ (obr. 16). Látka Camp vyvolá v buňce buněčnou odpověď tím, že se naváže na příslušný enzym, především na proteinkinázu A²⁸. Tento enzym po navázání Camp fosforyluje aminové zbytky serin nebo threonin dalších proteinů, které vyvolávají posléze další buněčné změny (obr. 18).

Má většinou stimulační (proto G_s), resp. excitační účinky.



Obrázek 16: Vzorec Camp¹⁶

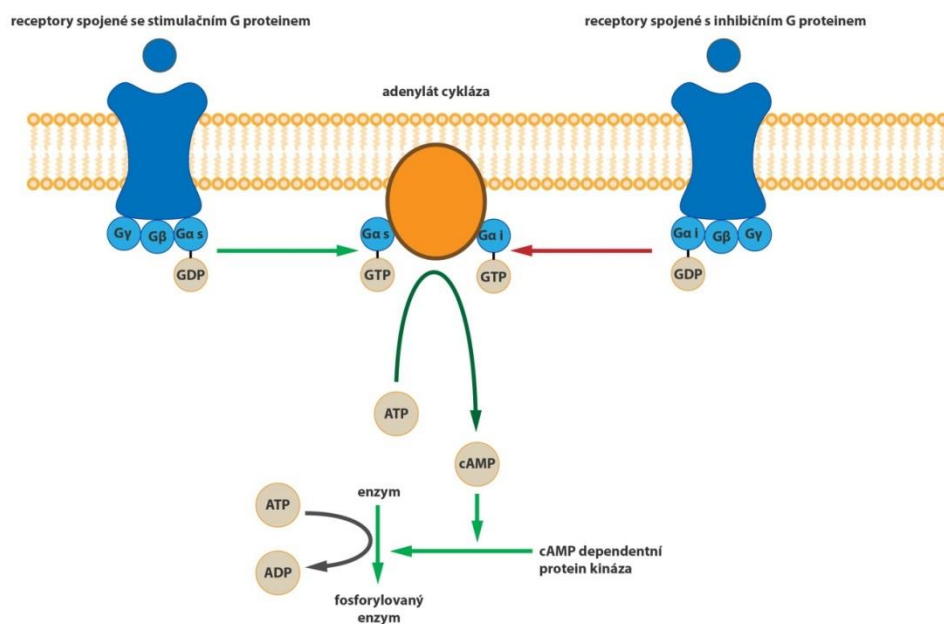
2.3.5.2.2.2 Receptory spřažené s Gi-proteinem

Aktivací tohoto proteinu dojde k inaktivaci adenylátcyklázy, což má za následek snížení koncentrace cAMP v buňce. Většinou má inaktivační, resp. Inhibiční funkci (obr. 17).

²⁶ Adenylátcykláza – enzym, který katalyzuje syntézu (vznik) cAMP z ATP

²⁷ cAMP – cyklický adenosinmonofosfát, slouží jako tzv. druhý „buněčný“ posel

²⁸ Proteinkináza A – enzym ze skupiny kináz (přenáší fosfátovou skupinu PO₄³⁻ z ATP na určitou molekulu = fosforylace), které katalyzují vazbu fosfátové skupiny na zbytky aminokyselin v proteinech (resp. enzymech), které jsou tímto dějem buď aktivovány, nebo deaktivovány, a tím je dosaženo regulace funkce bílkovin)



Obrázek 17: Změny v buňce vyvolané aktivací Gs a Gi-proteinu¹⁷

2.3.5.2.2.3 Receptory spřažené s Gq-proteinem

Aktivací tohoto proteinu dojde k aktivaci fosfolipázy C²⁹ (zkratkou PLC). Tento enzym přemění PIP₂³⁰, který je přítomný v cytoplazmě, na IP₃³¹ a DAG³². IP₃ se váže na endoplazmatické retikulum, konkrétně na iontový vápenatý kanál, který je v membráně endoplazmatického retikula obsažen, a tím dojde k uvolnění vápenatých kationtů. Společně s DAG poté IP₃ aktivuje proteinkinázu C³³ (obr. 18).

Má většinou excitační funkci.

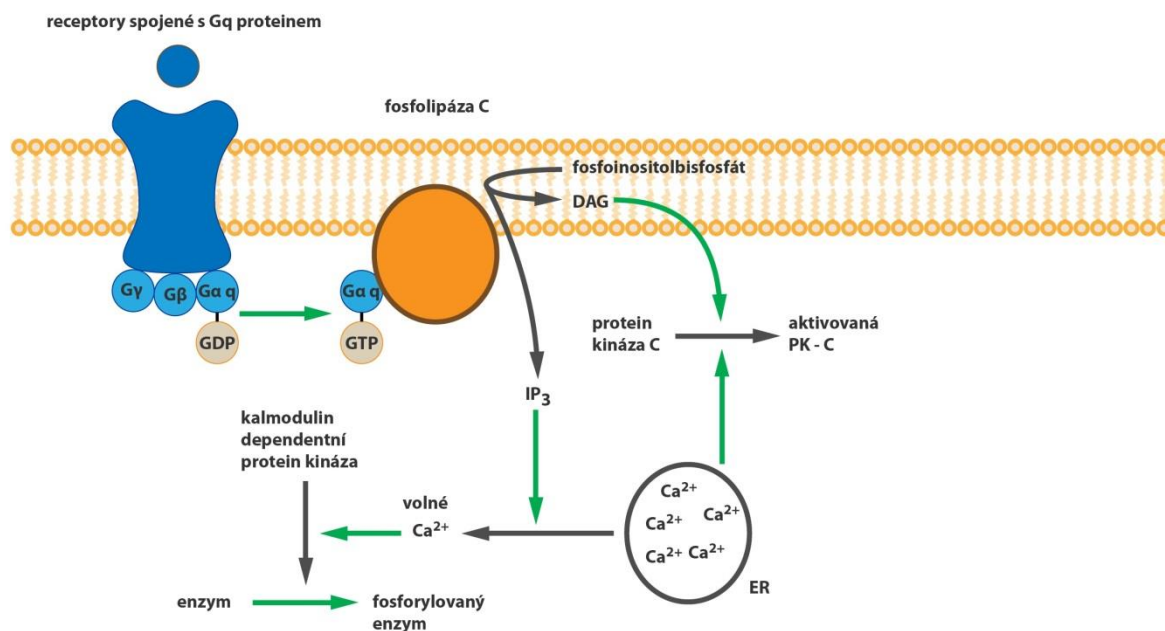
²⁹ Fosfolipáza C – enzym ze skupiny fosfolipáz, které štěpí molekuly fosfolipidů

³⁰ PIP₂ – fosfatidylinositolbisfosfát

³¹ IP₃ – inositoltrifosfát; druhý posel v buněčné signalizaci

³² DAG – diacylglycerol

³³ Proteinkináza C – enzym, který spouští řadu buněčných procesů, např. genovou expresi a tvorbu druhých poslů



Obrázek 18: Změny v buňce vyvolané aktivací Gq-proteinu¹⁸

2.3.5.2.3 Receptory spřažené s enzymem (metabotropní receptory)

Princip fungování těchto receptorů je velmi podobný jako u receptorů spřažených s G-proteinem. Liší se v počáteční aktivaci buněčné odpovědi, resp. Kaskády, a v tom, co za dráhy je na receptor napojeno.

2.3.6 Působení excitačních a inhibičních neurotransmiterů a receptorů na postsynaptický neuron

Na neuronu se může nacházet až několik tisíc synapsí, které se podle účinku na postsynaptický neuron dělí na excitační (budivé) a inhibiční (tlumivé). Jestli i postsynaptický neuron dá vzniknout akčnímu potenciálu, závisí na množství obdržených excitačních a inhibičních „signálů“, a tedy na tom, jak velkou změnu membránového potenciálu tyto „signály“ vyvolají.

2.3.6.1 Excitace

Při excitačním působení dojde na membráně postsynaptického neuronu ke vzniku excitačního postsynaptického potenciálu (EPSP), kdy se otevřou sodíkové kanály a uzavřou draslíkové a chloridové kanály. Důsledkem je depolarizace postsynaptické membrány, a tedy přiblížení se k prahové hodnotě, jejíž dosažení je nutné pro vznik akčního potenciálu.

Dochází i ke změnám v postsynaptické denzitě, kdy se zvýší počet excitačních receptorů a sníží počet inhibičních receptorů vystavených na postsynaptické membráně.

2.3.6.2 Inhibice

Při inhibičním působení na membráně postsynaptického neuronu vznikne inhibiční postsynaptický potenciál (IPSP), kdy dojde k uzavření sodíkových kanálů a k otevření draslíkových a chloridových kanálů. Draslík poté difunduje do extracelulárního prostoru a chloridy do intracelulárního. Tím je postsynaptická membrána hyperpolarizována a její membránový potenciál se dostává k zápornějším hodnotám, čímž je ztížen vznik akčního potenciálu.

V postsynaptické denzitě dochází ke zvýšení počtu vystavených inhibičních receptorů.

2.3.6.3 Vznik a příjem akčního potenciálu v postsynaptické buňce

Akční potenciál může vzniknout pouze v oblasti axonového hrbolku a iniciačního segmentu. EPSP a IPSP tedy nemohou vyvolat akční potenciál již na dendritech nebo buněčném těle neuronu. Zde se uplatňuje vlastnost buněčného těla neuronu jakožto skvělého vodiče, který potenciálům, vzniklým na postsynaptické membráně, klade jen minimální odpor a potenciály tedy mohou „cestovat“ až k místu, kde akční potenciál vzniká.

Naopak dendrity kvůli svému malému průměru a tenké cytoplazmatické membráně ideálními vodiči nejsou. Dochází zde ke ztrátám, což znamená, že se snižuje hodnota EPSP a IPSP. Mohou ovšem také zcela vymizet. Obecně platí, že čím dále od buněčného těla se synapse nachází, tím větší jsou poté ztráty.

2.3.6.3.1 EPSP

Jediný EPSP obvykle není schopen sám vyvolat akční potenciál. Pro dosažení prahové hodnoty se tedy uplatňuje vlastnost zvaná sumace³⁴. Rozlišují se dva typy sumace – prostorová a časová (obr. 19).

Prostorová sumace je charakteristická tím, že dojde ke vzniku EPSP na několika místech postsynaptického neuronu současně, a tím se zesílí celková depolarizace membrány postsynaptického neuronu a zvýší se šance vzniku akčního potenciálu. EPSP ovšem musí vyvolat změny membránového potenciálu alespoň o +10 až +20 mV a co nejvíce se přiblížit prahové hodnotě -50 mV.

Pokud tento membránový potenciál dorazí k axonovému hrbolku a iniciačnímu segmentu, kde je vysoká koncentrace napětím řízených sodíkových iontových kanálů, je nemalá šance, že dojde ke vzniku akčního potenciálu.

Časová sumace je naopak příznačná tím, že je ve velmi krátké době, ještě než se membránový potenciál postsynaptického neuronu vrátí do původního stavu, několikrát rychle za sebou stimulováno stejné místo postsynaptické membrány, čímž dojde k zesílení EPSP a depolarizace. Maximální horní časová hranice je 15 μ s. Je to doba, která je po odbourání neurotransmiteru nutná k plnému uzavření iontových kanálů.

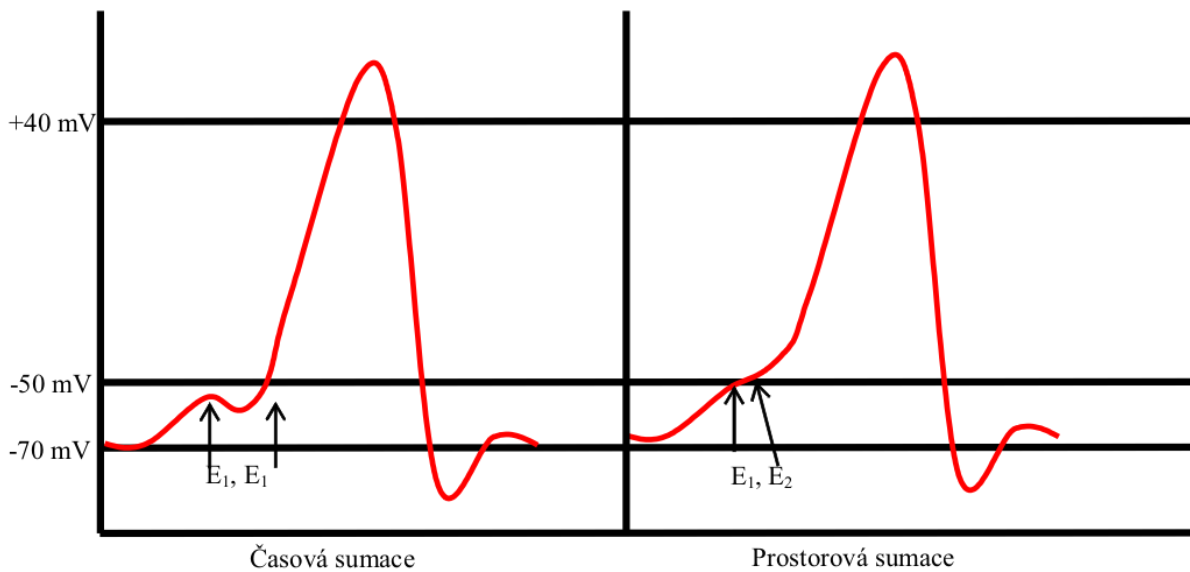
Pokud nakonec dojde ke vzniku akčního potenciálu, tak u obou případů sumací dochází k okamžitému návratu membránového napětí do původního stavu. Akční potenciál se totiž od místa svého vzniku šíří všemi směry – k synaptickým zakončením a k dendritům a buněčnému tělu. U dendritů a buněčného těla neuronu obnoví iontové složení membrány do původního stavu a tím ji připraví k příjmu dalších impulzů z presynaptických neuronů.

2.3.6.3.2 IPSP

Sumace má stejný průběh i u IPSP s tím rozdílem, že u IPSP dochází k zesílení hyperpolarizace postsynaptické membrány.

Jestli akční potenciál vůbec vznikne, závisí na celkovém součtu EPSP a IPSP (obr. 19).

³⁴ Sumace - sčítání



Obrázek 19: Sumace EPSP¹⁹

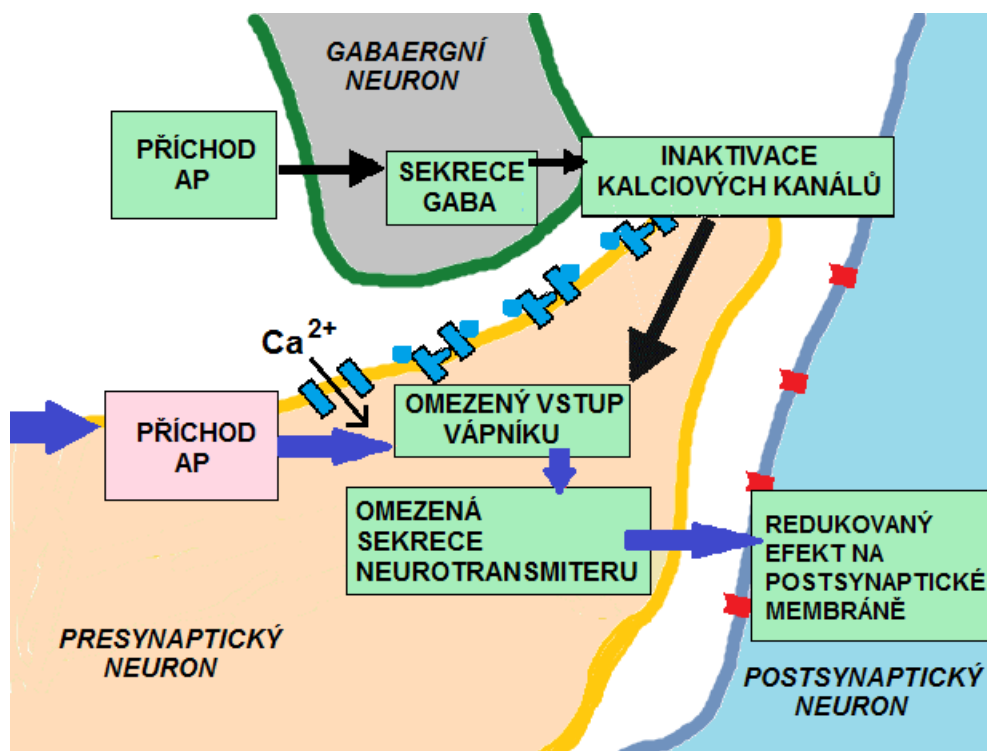
2.3.6.3 Facilitace

Jedná se o speciální případ vzniku akčního potenciálu. Může nastat případ, kdy sumace EPSP nedosáhne takové hodnoty, překročila prahovou hodnotu a vyvolala akční potenciál. Hodnota EPSP tedy začne klesat. Po jistou dobu je ale membrána depolarizována, i když se postupně navrácí do klidového stavu. Pokud v této době dorazí k postsynaptickému neuronu další dostatečně silný impulz či impulzy, může být vyvolán akční potenciál. Není tomu ovšem vždy, někdy prahové hodnoty nemusí být ani v tomto případě dosaženo.

2.3.6.4 Inhibice presynaptického neuronu

Je to speciální případ inhibice, kdy se mění aktivita presynaptického neuronu ještě před sekrecí neurotransmiterů z presynaptického terminálu. Spočívá v tom, že se v okolí axonu presynaptického neuronu, hlavně v oblasti synaptického zakončení, mohou vyskytnout inhibiční neurotransmitery, které otevřou chloridové kanály obsažené v membráně axonu, a tím jeho membránu hyperpolarizují a inhibují další šíření akčního potenciálu (obr. 20).

Nejvíce takto účinkuje neurotransmiter GABA u sensorických neuronů, kdy je tímto dějem docíleno vyšší přesnosti signálu, např. výšky tónu zvuku.



Obrázek 20: Presynaptická inhibice²⁰

2.3.6.5 Únava synapsí

Tento případ nastává v situaci, kdy dojde k stimulaci presynaptického terminálu mnohokrát za sebou, což má za následek vysoký úbytek zásob neurotransmiterů.

U postsynaptického neuronu dojde k postupné inaktivaci receptorů a v důsledku toho ke zvýšení koncentrace iontů v postsynaptickém neuronu.

Tento děj má v nervovém systému sebezáchovný účinek, aby přílišnou aktivitou neuronů a synapsí nedošlo k jejich zničení.

3 Neurotransmitery

3.1 Charakteristika neurotransmiterů

Neurotransmitter je speciální látka uvolňovaná neuronem ke specifickému cíli, u kterého vyvolá specifickou reakci.

Neurotransmise³⁵ je na rozdíl od endokrinní³⁶ signalizace cílena pouze na buňky v blízkém okolí neuronu, který daný neurotransmitter uvolnil do synaptické štěrbin. Rozdílem také je, že neurotransmitter účinkuje jak na cílové buňky, tak na tu, která jej vyplavila. Důležitým faktorem je i to, že vazba neurotransmiteru a receptoru postsynaptického neuronu je pouze dočasná a vyvolá buď změny trvající v řádu μs , nebo měsíců.

Neurotransmitter může mít v závislosti na typu receptoru různé účinky, excitační nebo inhibiční.

V poslední době se ukazuje, že syntetizovat neurotransmitter, uvolňovat jej nebo dokonce na své membráně obsahovat receptory pro neurotransmitery mohou i gliové buňky.

Aby mohla být látka považována za neurotransmitter, musí splňovat následující požadavky:

- 1) Neurotransmitter musí být syntetizován v presynaptickém neuronu – pro syntézy malomolekulových neurotransmiterů musí neuron obsahovat enzymy, které se obvykle nachází v presynaptickém terminálu. Syntéza velkomolekulových neurotransmiterů probíhá v buněčném těle neuronu, kde se velkomolekulové neurotransmitery nachází v podobě neaktivních prekurzorů³⁷. Ty jsou umístěny ve váčcích, které jsou cytoskeletem transportovány do presynaptického terminálu. Již při transportu dochází k modifikaci³⁸ prekurzorů a ke vzniku aktivních neurotransmiterů.
- 2) Neurotransmitter se skladuje v presynaptickém terminálu a je uvolněn v dostatečně velkém množství, aby vyvolal změny na cílových buňkách.^[4]

³⁵ Neurotransmise – proces sekrece a působení neurotransmiteru

³⁶ Endokrinní – týkající se žláz s vnitřní sekrecí (např. nadledvinky, hypofýza atd.)

³⁷ Prekurzor – sloučenina, která se účastní chemické reakce, ale produktem dané reakce je jiná sloučenina^[3]

³⁸ Modifikace – přeměna, úprava

- 3) Neurotransmitter je uvolněn do synaptické štěrbině z presynaptického terminálu po příchodu akčního potenciálu do presynaptického terminálu.
- 4) Postsynaptická membrána musí obsahovat receptory, na které se může neurotransmitter navázat a posléze vyvolat změny v postsynaptickém neuronu.
- 5) Existuje mechanismus, který inhibuje účinek neurotransmiteru – ten je buď rozštěpen enzymem, vychytán gliovými buňkami nebo nervovými zakončeními presynaptického neuronu, ze kterého byl uvolněn.
- 6) Exogenní³⁹ podání neurotransmiteru vyvolá stejnou reakci jako jeho endogenní⁴⁰ uvolnění

3.2 Receptory neurotransmiterů

Neurotransmitery se váží na ionotropní i metabotropní receptory.

Důležité je, že každý neurotransmitter se váže jen na určité receptory, které posléze odstartují jednu z buněčných signálních odpovědí. V některých případech existuje i sedm různých receptorů pro jeden neurotransmitter. Velmi podstatné poté je, na jaký z těchto receptorů se neurotransmitter naváže, protože podle toho potom bude následovat určitý druh buněčné odpovědi, resp. Signální kaskády.

Důležité také v mnoha případech je, v jaké části lidského těla nebo orgánové soustavy se ten či onen druh receptoru vyskytuje. Tento poznatek je podstatný v lékařství, protože lékař musí podle dané situace určit, na jaký typ receptoru a v jaké části těla se bude daná látka podaná pacientovi vázat a podle toho bude mít daná látka určitý účinek.

Úloha receptorů pro neurotransmitery je významná i v tom, že se na ně může místo příslušného neurotransmiteru navázat i jiný ligand, který je třeba strukturou podobný danému neurotransmitteru. To v některých případech může vyvolat mnohdy závažné zdravotní potíže, je to např. princip drogové závislosti.

Ligandy, které se váží na receptory neurotransmiterů, dělíme podle jejich účinku do dvou základních skupin:

- 1) Agonista – je to takový ligand, který vyvolá stejnou buněčnou odpověď jako endogenní ligand, v našem případě neurotransmitter, mění aktivitu daného receptoru a buňky.

³⁹ Exogenní - vnější

⁴⁰ Endogenní - vnitřní

- 2) Antagonista – váže se na receptor, ale nevyvolá žádnou odpověď, blokuje receptor.

Receptory neurotransmiterů představují jednu z možností, jak ovlivnit činnost a fungování nervového systému a lidského organismu celkově.

3.3 Hematoencefalická bariéra

Jedná se o bariéru, která tvoří přechod mezi mozkovými kapilárami a mozkovou tkání.

Základem bariéry je bazální membrána, na jejíž vnější straně se nachází endotelové buňky⁴¹ bez pórů a spojené těsnými kontakty nazývanými tight junction. Na vnitřní stranu bazální membrány jsou připevněny výběžky astrocytů a pericytů (gliové buňky). Tím je docíleno omezeného transportu látek mozkem a krví, především ve směru krev – mozek (obr. 21).

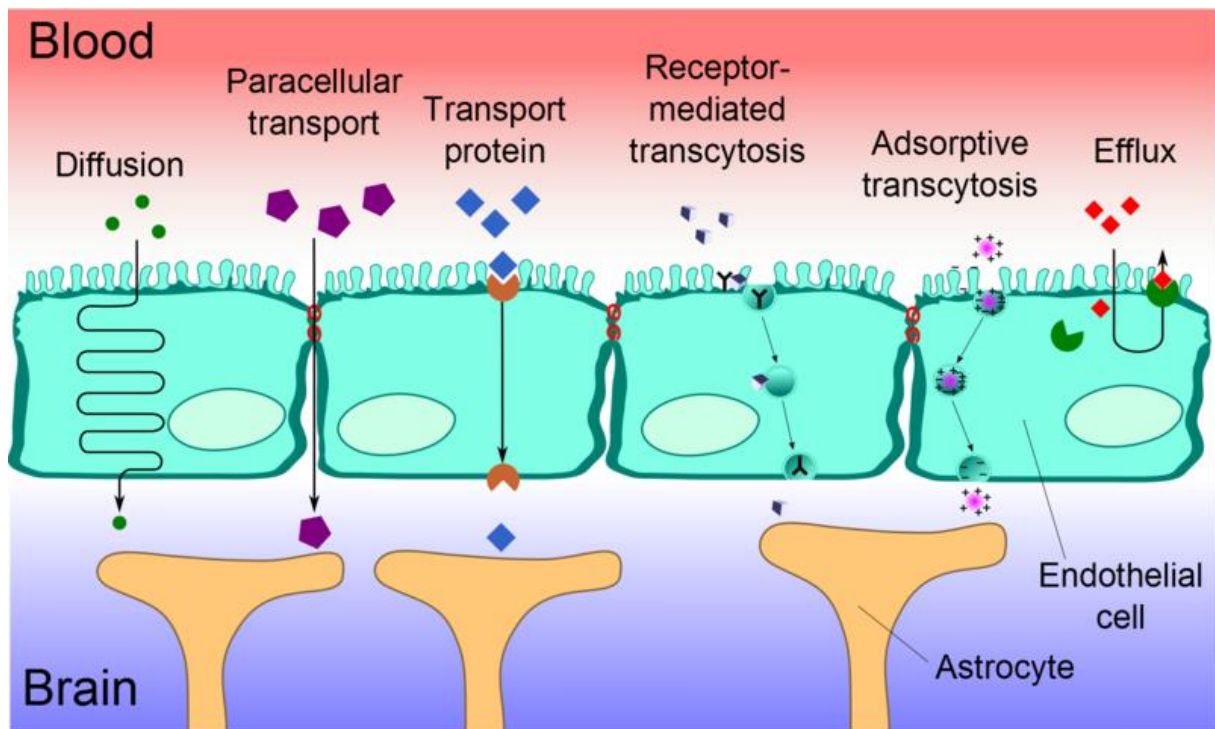
Přes hematoencefalickou membránu snadno difunduje voda a látky rozpustné v tucích (např. nikotin, O₂, CO₂ atd.). Glukóza a některé aminokyseliny jsou transportovány aktivně za využití energie ve formě ATP. Prostup makromolekul⁴² přes membránu do mozkové tkáně je téměř nemožný.

Bariéra brání průchodu nejen makromolekulám, ale i mikroorganismům, protilátkám, neurotransmiterům a antibiotikům. Touto vlastností hematoencefalické membrány je např. znemožněna léčba Parkinsonovy choroby přímým podáním neurotransmiteru dopaminu. Místo něj se užívá prekurzor L-DOPA, který ještě nespadá do skupiny makromolekul a do mozkové tkáně přes bariéru proniká. V mozkové tkáni je posléze přeměněn na dopamin.

Prekurzory neurotransmiterů ovšem touto membránou (myšleno ve směru kapilára – mozková tkáň) prostupovat mohou, protože jsou zde pro ně vyčleněny speciální transportéry. Samotné neurotransmitery jí ovšem nemohou prostupovat, leda ve směru mozková tkáň – kapilára.

⁴¹ Endotelové buňky – buňky tvořící výstelku orgánů lidského těla a cév

⁴² Makromolekula – molekula sestávající z velkého množství atomů



Obrázek 21: Hematoencefalická bariéra²¹

3.4 Rozdělení neurotransmiterů

Existuje několik desítek malomolekulových i velkomolekulových neurotransmiterů, v této práci jsou ale uvedeny jen nejznámější a nejdůležitější z nich. Především se bude jednat o malomolekulové dusíkaté látky, které se rozdělují do těchto hlavních skupin:

SKUPINA CHEMICKÝCH LÁTEK	PŘÍKLAD
MALOMOLEKULOVÉ NEUROTRANSMITERY	
Acetylcholin	Acetylcholin
Aminokyseliny	GABA, glycin, glutamát, aspartát
Biogenní aminy	Noradrenalin (norepinefrin), adrenalin (epinefrin), dopamin, serotonin, histamin
Plynné látky	NO
VELKOMOLEKULOVÉ NEUROTRANSMITERY	
Neuropeptidy	Látka (Substance) P, endorfín (Met-enkefalin), anandamid

Tabulka 1: Rozdělení neurotransmiterů

Podle toho, který neurotransmitter syntetizují, se rozdělují i neurony do jednotlivých neurotransmisních systémů. Tyto systémy se poznají v názvu podle koncovky – ergní (např. cholinergní atd.). Obdobně se rozlišují i receptory, na které se neurotransmitery váží.

Důležité je, že se tyto systémy neuronů nenachází jen v určité oblasti lidského těla, v případě této práce především nervové soustavy, ale jsou roztroušeny po více jeho částech.

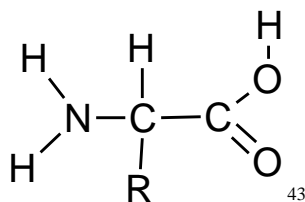
3.4.1 Aminokyseliny

Jedná se o organické látky, které obsahují aminovou (-NH₂) a karboxylovou (-COOH) skupinu.

V přírodě se jich vyskytuje kolem 300, ale v lidském organismu se jich využívá jen 23 (označují se jako biogenní, neboli alfa-L-aminokyseliny). Těchto 23 biogenních aminokyselin je základní stavební složkou bílkovin.

Jednotlivé bílkoviny se od sebe liší druhy aminokyselin, ze kterých jsou složeny, jejich pořadím a prostorovým uspořádáním.

Obecný chemický vzorec aminokyseliny je následující:

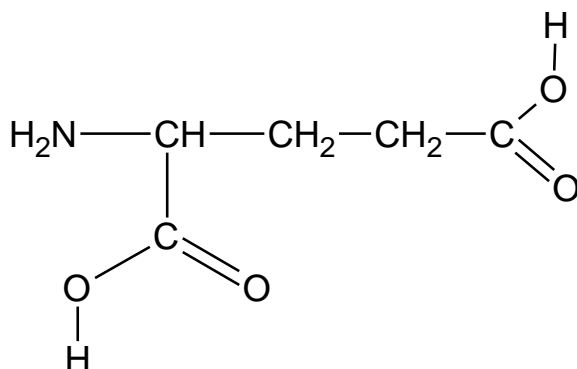


Obrázek 22: Obecný vzorec aminokyseliny²²

3.4.1.1 Glutamát

Glutamát je hlavní excitační neurotransmitter v téměř veškerých oblastech CNS. Odhaduje se, že až 75% excitačních přenosů je zprostředkováno právě glutamátem.

Jedná se o neesenciální aminokyselinu⁴⁴.



Obrázek 23: Vzorec glutamátu²³

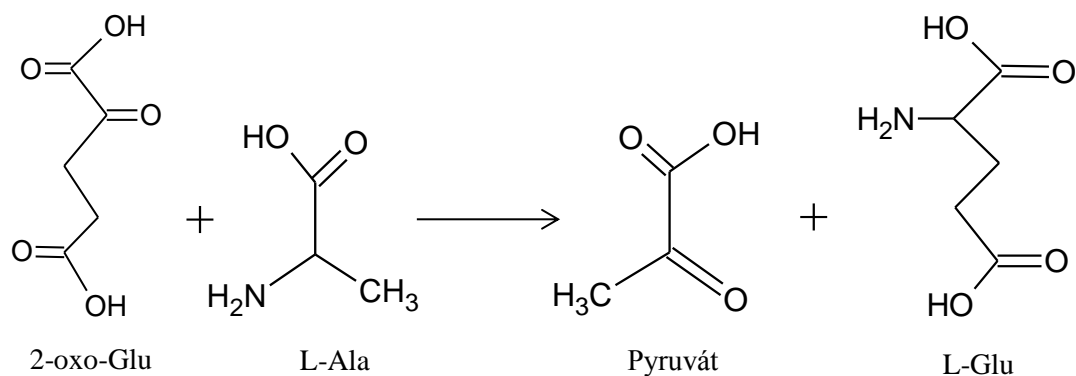
Prvotně vzniká transaminací⁴⁵ 2-oxoglutarátu (α -ketoglutarátu), který je součástí Krebsova cyklu⁴⁶. Transaminaci zajišťuje enzym aminotransferáza. Celý děj je popisuje tato rovnice:

⁴³ Vysvětlivky – R = radikál, postranní řetězec, který se u jednotlivých skupin biogenních aminokyselin liší

⁴⁴ Neesenciální aminokyselina – aminokyselina, kterou si lidský organismus dokáže sám vyprodukovat

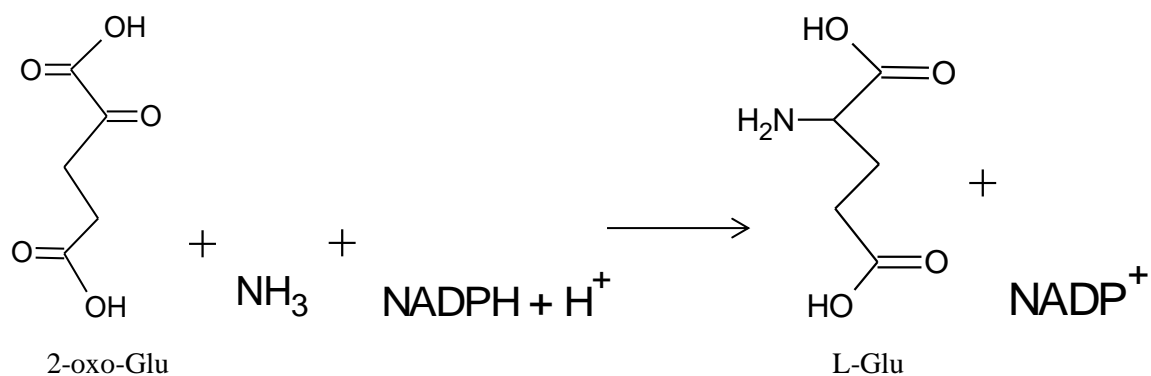
⁴⁵ Transaminace – vratný přenos aminové skupiny $-NH_2$ z 2-aminokyseliny na 2-oxokyseliny

⁴⁶ Krebsův cyklus – cyklus reakcí, jejichž některé produkty jsou využity při syntéze ATP



Rovnice 2: Transaminace 2-oxoglutarátu

Další možností syntézy glutamátu je redukční aminace⁴⁷, kdy je glutamát aminován za přítomnosti enzymu glutamát dehydrogenáza z 2-oxoglutarátu za využití amoniaku a NADPH + H⁺. Tento děj popisuje tato rovnice:



Rovnice 3: Syntéza glutamátu

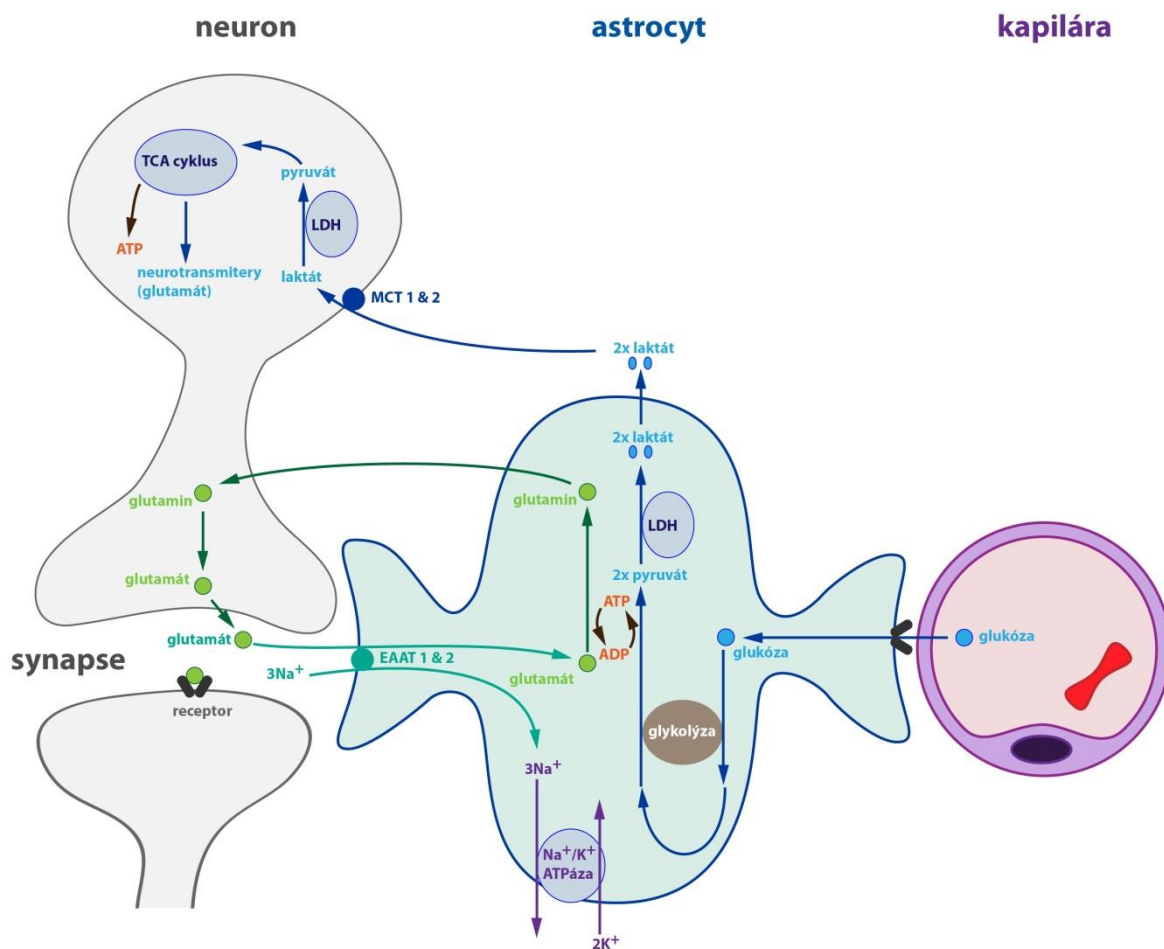
Většinou je ale v neuronech syntetizován z glutaminu enzymem glutamináza .

Glutamát vypuštěný do synaptické štěrby je vychytáván glutamátovými transportéry (konkrétně transportéry EAAT1 a EAAT2). Zde je glutamát přeměněn na glutamin. Děje se tak za přítomnosti enzymu glutaminsyntetáza a amoniaku. Celý děj vyžaduje také přítomnost ATP. Glutamin je poté předán neuronu, kde je přeměněn na glutamát.

Takto složitý a energeticky náročný děj je využíván z toho důvodu, že kdyby astrocyty uvolnily přímo glutamát, mohly by vyvolat u neuronů nežádoucí excitační signál. Astrocyty sice podle posledních výzkumů uvolňují i samotný glutamát, ale dělají tak jen cíleně.

Degradace glutamátu poté probíhá jako jeho deaminace⁴⁸ s následným vznikem 2-oxoglutarátu, který se zapojuje do Krebsova cyklu, a amoniaku.

⁴⁷ Aminace – proces, kdy se součástí molekuly stává aminová skupina



Obrázek 24: Syntéza, degradace a recyklace glutamátu²⁴

3.4.1.1.1 Receptory

Glutamát se navazuje na ionotropní (podle druhu receptoru je měněna propustnost pro kationt sodíku, vápníku nebo draslíku) a metabotropní receptory.

1) Ionotropní receptory:

- a. AMPA – aktivuje se navázáním glutamátu. Při jeho aktivaci dojde k průchodu kationtů sodíku do buňky a úniku draslíku z buňky. Modulátorem činnosti tohoto neurotransmiteru je kation zinku. Vyskytuje se především v mozku, hlavně v amygdale⁴⁹, hippocampu⁵⁰, mozkové kůře, bazálních gangliích⁵¹ atd.

⁴⁸ Deaminace – odstranění aminoskupiny z molekuly

⁴⁹ Amygdala – mozková struktura umístěna ve střední části spánkového laloku, která mnohými nervovými drahami spojena s kortexem a limbickým systémem a zastává významnou úlohu v procesu učení a uchování informací spojených se silným emočním zážitkem v paměti

- b. NMDA – neaktivuje se hned po navázání neurotransmiteru. K jeho aktivaci je potřeba, aby se společně s glutamátem na receptor navázal i glycin, a aby byl neuron, na kterém se nachází, nejdříve depolarizován (depolarizaci obvykle vyvolají AMPA receptory). V klidovém stavu je totiž receptor blokován kationtem hořčíku, tato blokáda se depolarizací zruší a až poté reaguje receptor na navázání glutamátu svou aktivací. Poté zvyšuje propustnost pro sodík, vápník a draslík. NMDA receptory se nachází v celém mozku. Společně s AMPA má kvůli svému rozsáhlému rozšíření mnoho funkcí a je zahrnován do etiopatogeneze⁵² mnohých onemocnění.
 - c. Kainátové receptory – fungují obdobně jako AMPA receptory, liší se jen prostorovým uspořádáním. Nachází se v mnohých oblastech mozku, včetně hippocampu a kortexu. Podle posledních výzkumů mají také funkci heteroreceptorů.
- 2) Metabotropní receptory: jsou spřaženy s G-proteinem. Existuje jich celkem osm. Nachází se např. na jazyku, kde díky nim vnímáme tzv. pátou „glutamátovou“ chuť.

3.4.1.1.2 Úloha v lidském organismu

Glutamát se využívá u mnoha fyziologických procesů, jako např. motorická koordinace, uklidnění, vyvolání informací z paměti, učení, ukládání informací do paměti a další emoční a kognitivní⁵³ procesy, a v neposlední řadě i přenos sensorických informací.

Při déletrvajícím excitačním působení glutamátu dochází k poškození nebo ke zničení excitovaných neuronů, což může mít za určitých okolností za následek propuknutí některé z nemocí a poruch nervového systému.

3.4.1.1.3 Úloha v etiopatogenezi onemocnění lidského organismu

⁵⁰ Hippokampus – struktura nacházející se v koncovém mozku, která hraje významnou úlohu v krátkodobé paměti a při prostorové orientaci

⁵¹ Bazální ganglia – mozkové struktury tvořené šedou hmotou mozkovou, zapojující se do koordinace pohybů, kognitivních procesů v mnohých funkcích limbického systému

⁵² Etiopatogeneze – soubor příčin a mechanismů vedoucích ke vzniku nemoci^[5]

⁵³ Kognitivní - poznávací

- Epilepsie⁵⁴ - glutamát a aspartát vykazují v důsledku dysbalance s GABA (inhibiční neurotransmitter) přílišnou excitační aktivitu. V případě glutamátu navíc dochází i ke snížení aktivity Na/K ATPázy, což vede ke snížení množství ATP, který je potřebný pro degradaci glutamátu. To způsobuje hromadění glutamátu v extracelulárním prostoru, které vede k jeho přílišné excitační aktivitě. Dysbalance glutamátu, aspartátu a GABA může být vyvolána ischemií⁵⁵.
- Huntingtonova choroba⁵⁶ - příčinou by mohla být přílišná excitační činnost glutamátu, především na NMDA receptory, což vede k degradaci neuronů
- Schizofrenie⁵⁷ - je vedle dopaminu spojována podle tzv. glutamátergní teorie i se sníženou funkcí glutamátergního systému v kortikostriálních⁵⁸ projekcích, což spouští efekty v tzv. thalamokortikální⁵⁹ smyčce. To má za následek senzorycké přehlcení mozku, v důsledku kterého dochází ke změnám koncentrace dopaminu v mozku.
- Alzheimerova choroba⁶⁰ - v důsledku zánětu mozkové tkáně dochází k zániku neuronů, což vyvolává nadměrné uvolňování glutamátu a aspartátu, které způsobuje hyperexcitaci a degradaci dalších neuronů.
- Parkinsonova choroba⁶¹ - při Parkinsonově chorobě dochází v některých oblastech mozku k degradaci dopaminergního systému (který má obvykle inhibiční funkci), což způsobí převahu glutamátergního systému v těchto oblastech a jeho následnou hyperexcitační činnost, která vede k degradaci dalších neuronů

⁵⁴ Epilepsie – soubor poruch mozku, které se projevují záchvaty vyvolanými silnými výboji neuronů v mozku, které vedou ke ztrátě vědomí, vnímání a křečím.

⁵⁵ Ischemie - nedokrvení tkáně, což vede k jejímu poškození

⁵⁶ Huntingtonova choroba – dědičné onemocnění, při kterém poškozením mozku dochází k poruchám hybnosti, obvykle se projevuje ve středním věku

⁵⁷ Schizofrenie – duševní onemocnění, pro které je příznačný rozklad osobnosti, vnímání, myšlení a jednání. K příznakům patří např. halucinace, bludy a v některých případech agresivní chování. Existuje několik teorií vzniku schizofrenie, včetně dysbalance několika různých neurotransmiterů – záleží na lékařské teorii.

⁵⁸ Kortikostriální – kortiko (související s kortexem), striatum (struktura, která je součástí bazálních ganglií)

⁵⁹ Thalamokortikální – kortiko (související s kortexem), thalamus (součást mezimozku, která odpovídá za integraci a přenos informací z míchy, mozečku a mozkového kmene do bazálních ganglií, triatu a kortexu, a která je několika jádry spojena i s limbickým systémem)

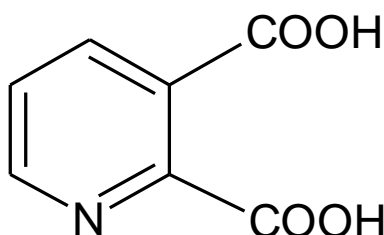
⁶⁰ Alzheimerova choroba – nemoc příznačná úbytkem duševních schopností

⁶¹ Parkinsonova choroba – nemoc nervové soustavy, jejímiž příznaky jsou klidový třes, svalová ztuhlost, maskovitý obličej, změny řeči a chůze, poruchy spánku a duševní obtíže. Propuknutí Parkinsonovy choroby se ovšem nejvíce týká neurotransmiteru dopaminu (viz dále).

- Spolupodílí se na poškození nervové tkáně po traumatu⁶² - souvisí s nadměrnou sekrecí glutamátu
- Chronická bolest – glutamát se podílí na přenosu nociceptivních informací
- Hypoxie⁶³ – souvisí s nadměrnou sekrecí glutamátu
- Procesy ischemického poškození mozku – nejspíš v důsledku přílišné aktivace glutamerních receptorů

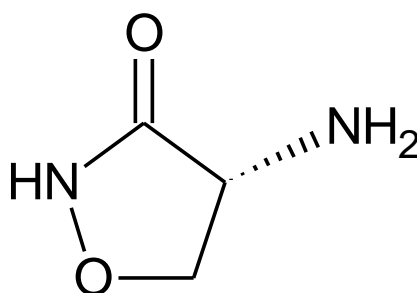
3.4.1.1.4 Agonisté a antagonisté

- Agonisté NMDA :
 - Kyselina chinolinová – používána při léčbě poruch nálad, Huntingtonovy choroby, schizofrenie a mozkové ischemie.



Obrázek 25: Vzorec kyseliny chinolinové²⁵

- Cykloserin – užíván při léčbě závislosti a psychických poruch, dříve se užíval i jako antibiotikum, v ČR není již užíván

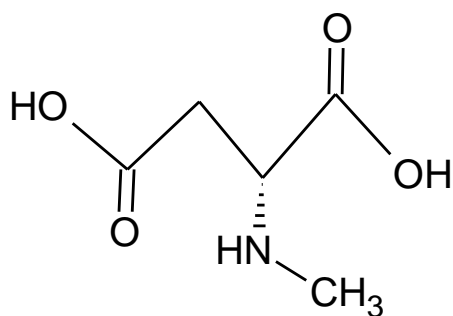


Obrázek 26: Vzorec cykloserinu²⁶

- NMDA – N-methyl-D-aspartát. Jedná se o specifického agonistu NMDA receptorů bez klinického využití.

⁶² Trauma – zde náhlá událost, která svým zevním působením způsobí poškození organismu

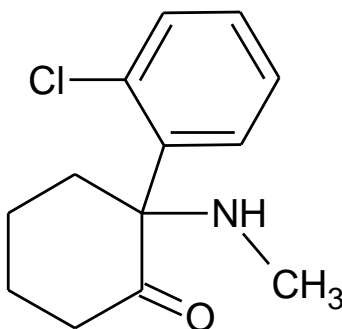
⁶³ Hypoxie – nedostatek kyslíku v tkáních



Obrázek 27: Vzorec NMDA²⁷

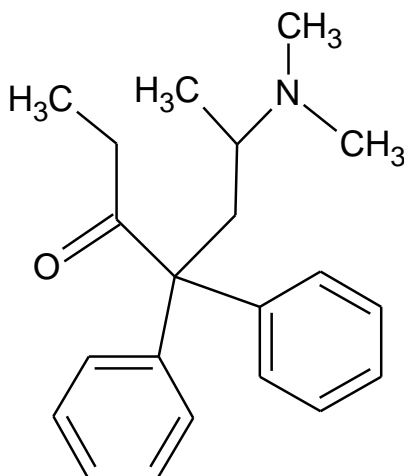
- Antagonisté NMDA:

- Ketamin – používá se hlavně jako anestetikum a analgetikum. Zkoumá se jeho účinek při léčbě závislosti, bolestí a deprese. Má ovšem vedlejší účinky, k nimž patří např. halucinace, depresivní nálada, poruchy paměti, v některých případech i poruchy močení, krev v moči a arytmie. Zneužívá se jako rekreační droga.



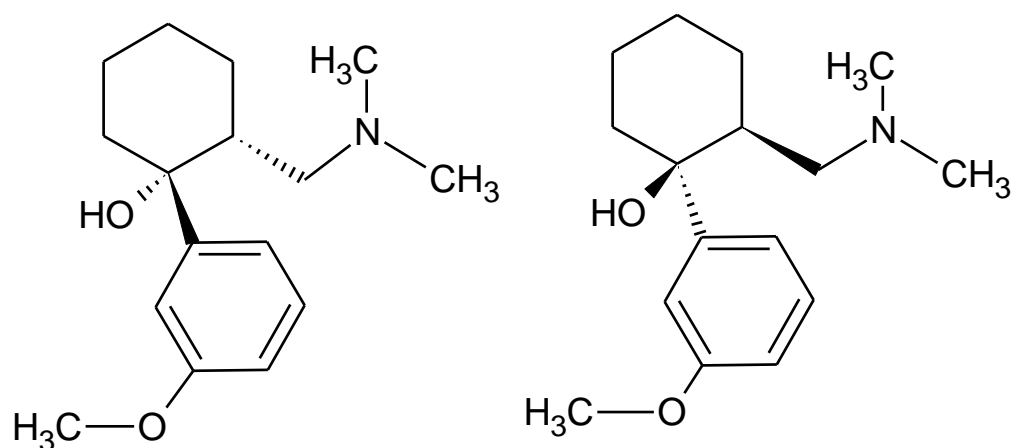
Obrázek 28: Vzorec ketaminu²⁸

- Metadon – užívá se při substituční léčbě závislosti, nevyvolává ovšem změny nálad a vědomí. V poslední době je občas užíván při léčbě chronické bolesti.



Obrázek 29: Vzorec metadonu²⁹

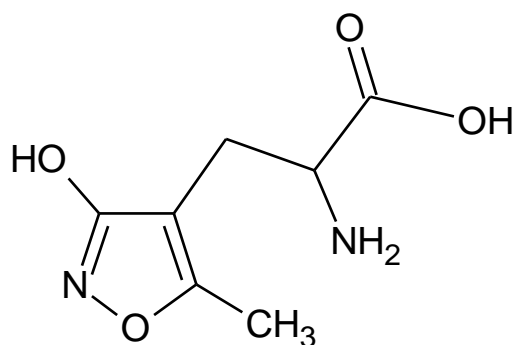
- Tramadol – užívá jako lék při léčbě bolesti.



Obrázek 30: Vzorec (1R, 2R)-tramadolu a (1S, 2S)-tramadolu³⁰

- Agonista AMPA:

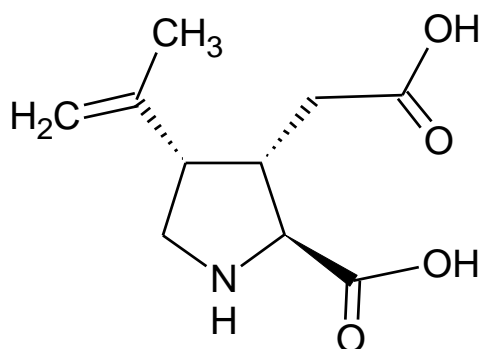
- AMPA – α -amino-hydroxy-methyl-isoxazol-propionát. Jedná se o specifického antagonistu AMPA receptorů. Její využití je jen experimentální, protože nemá téměř žádný klinický význam.



Obrázek 31: Vzorec AMPA³¹

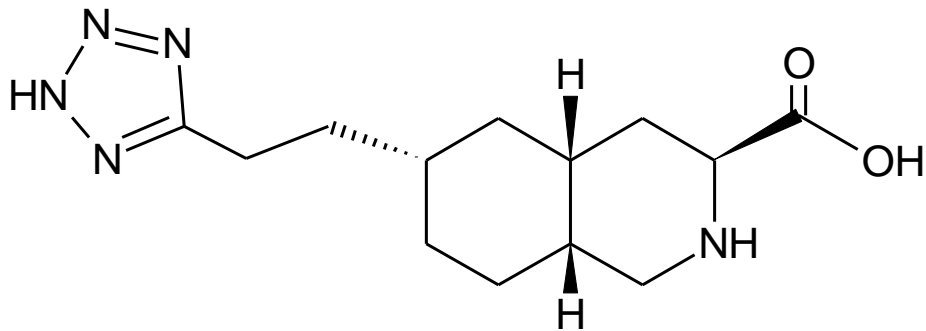
- Agonista kainátových receptorů:

- Kainátová kyselina – jedná se o specifického agonistu kainátových receptorů, který se užívá pouze k experimentům u epilepsie a Alzheimerovy choroby.



Obrázek 32: Vzorec kainátové kyseliny³²

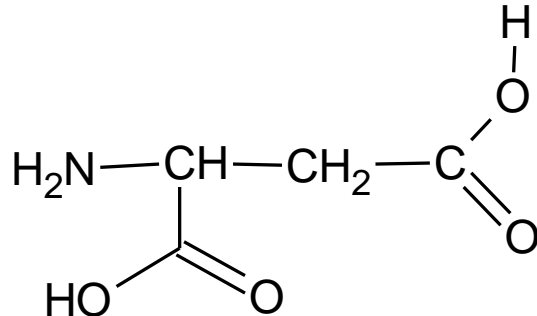
- Antagonista AMPA a kainátových receptorů:
 - Tezampanel – látka, která by mohla být v budoucnu využívána při zmírnění abstinčních příznaků u závislosti na morfiu nebo jiných opiátech.



Obrázek 33: Vzorec tezampanelu³³

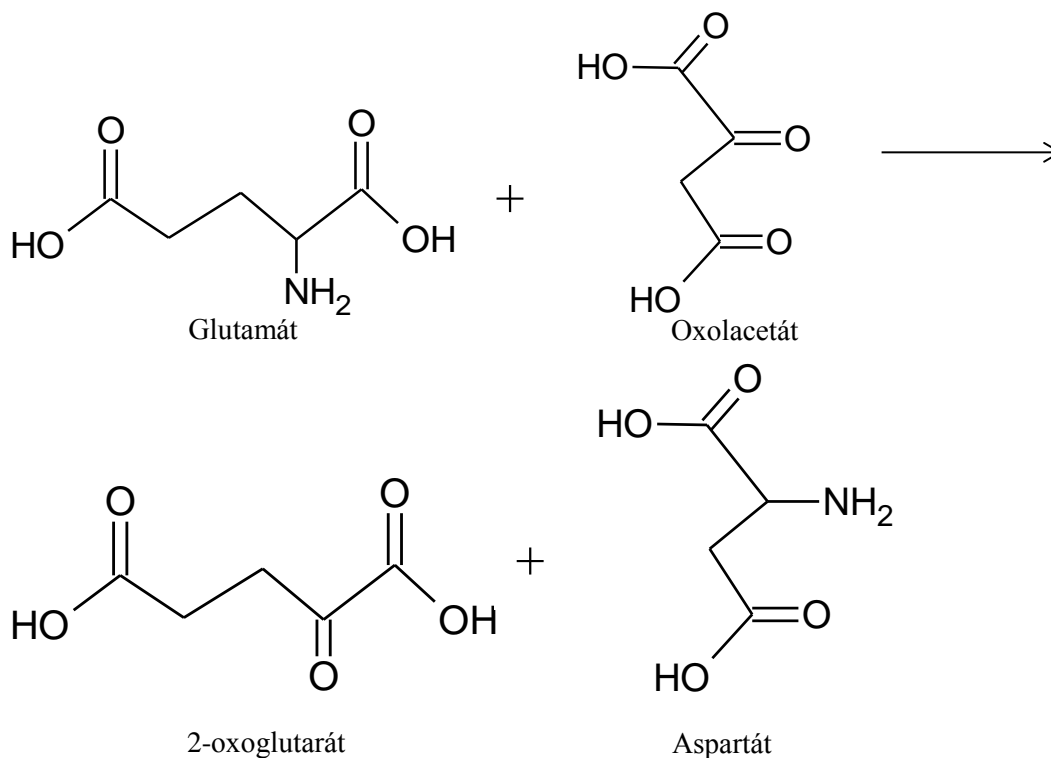
3.4.1.2 Aspartát

Společně s glutamátem se jedná o jeden z hlavních excitačních neurotransmiterů, který patří k neesenciálním aminokyselinám.



Obrázek 34: Vzorec aspartátu³⁴

Vzniká transaminací oxolacetátu za přítomnosti enzymu aspartátaminotransferáza (AST). AST katalyzuje i degradaci aspartátu, která vlastně obrácenou syntézou aspartátu.



Rovnice 4: Syntéza aspartátu

3.4.1.2.1 Receptory

Váže se na NMDA receptory, stejně jako glutamát, nevyvolává u nich ovšem tak silnou odpověď.

3.4.1.2.2 Úloha v lidském organismu

Aspartát má významnou úlohu jako neurotransmiter některých interneuronů v hippocampu a neuronů, které inervují zrakovou kůru mozku.

3.4.1.2.3 Úloha v etiopatogenezi onemocnění lidského organismu

- Epilepsie – viz glutamát (kapitola 3.4.1.1.3)
- Alzheimerova choroba
- Parkinsonova choroba

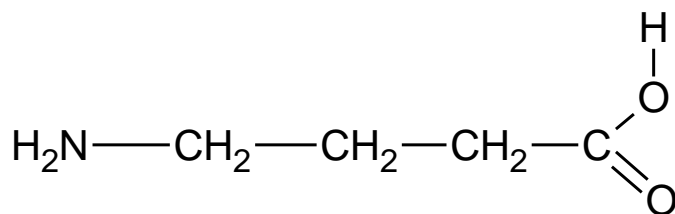
3.4.1.2.4 Agonisté a antagonisté

Aspartát má stejné agonisty a antagonisty jako glutamátový NMDA receptor.

3.4.1.3 GABA (Kyselina γ -aminomáselná)

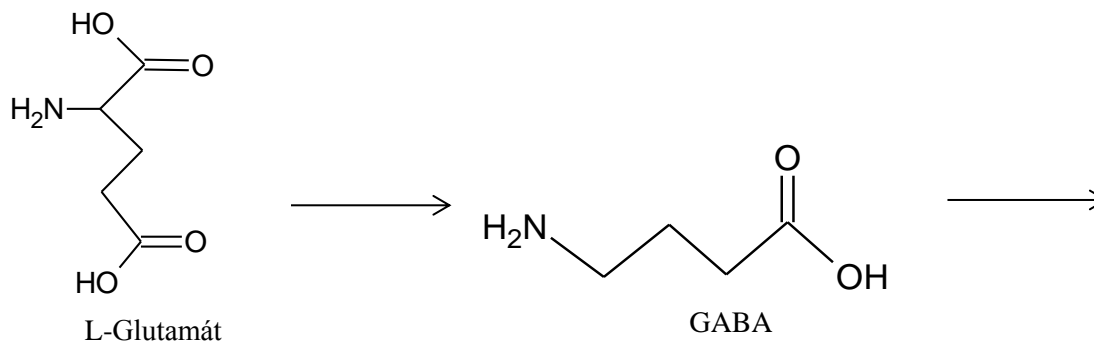
GABA je hlavní inhibiční neurotransmitter v mozku, míše a sítnici. Údajně 30 – 40% neuronů využívá GABA jako svůj primární neurotransmitter.

Jedná se o aminokyselinu, která je syntetizována z glutamátu enzymem glutamátdekarboxyláza procesem zvaným dekarboxylace.⁶⁴

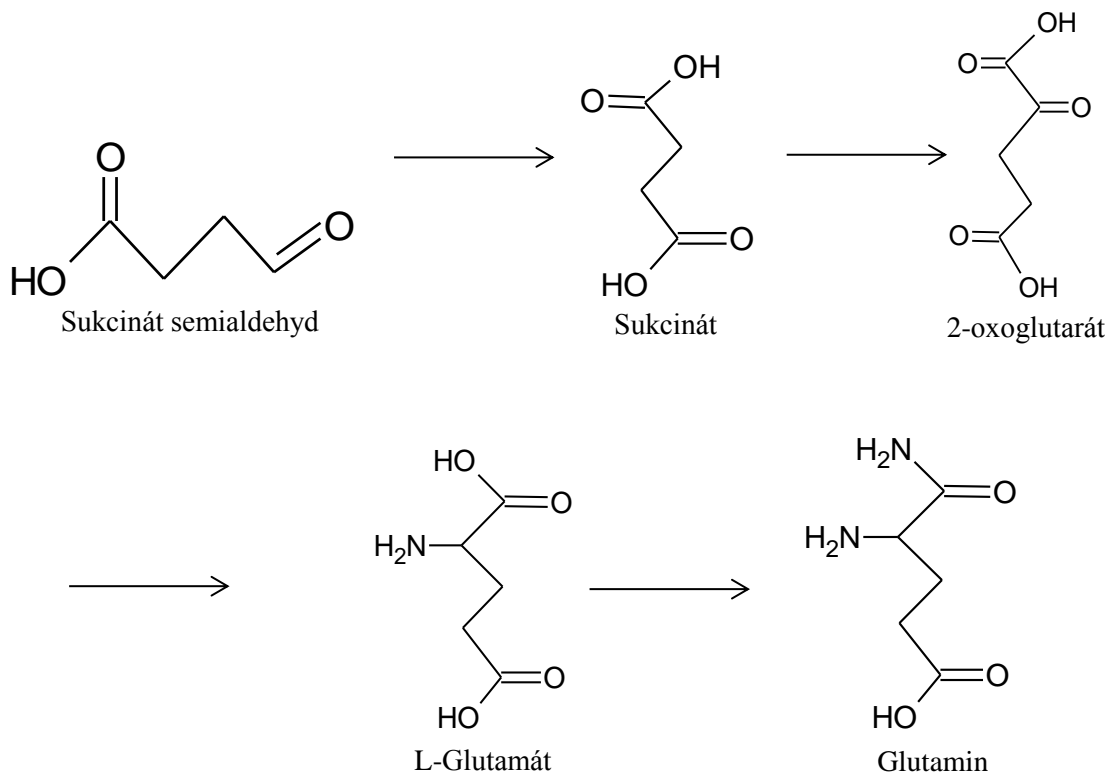


Obrázek 35: Vzorec GABA³⁵

GABA vyloučená do synaptické štěrby je vychytávána astrocyty. V astrocytu dojde za přítomnosti enzymu GABAtransamináza k transaminaci, kdy je aminová skupina H_2N nahrazena aldehydovou skupinou $-\text{CHO}$. Vzniká sukcinát semialdehyd, který je oxidován na sukcinát, který se zapojuje do Krebsova cyklu. V Krebsově cyklu je sukcinát přeměněn na 2-oxoglutarát a ten pomocí transaminace nebo aminace na glutamát. Za využití ATP a amoniaku je glutamát přeměněn na glutamin, který je transportován do GABAergního neuronu. Z glutaminu je poté syntetizován glutamát a posléze opět GABA. Celý děj syntézy a degradace neurotransmiteru GABA blíže popisuje tato rovnice:



⁶⁴ Dekarboxylace – při této chemické reakci dochází k odštěpení oxidu uhličitého z karboxylové skupiny (COOH)



Rovnice 5: Syntéza a degradace GABA

V ještě nedovyvinutém nervovém systému má GABA i funkci excitačního neurotransmiteru, protože se v intracelulárním prostoru neuronů nachází vyšší koncentrace chloridů než u vyvinutého nervového systému.

3.4.1.3.1 Receptory

GABA působí na ionotropní i metabotropní receptory:

1) Ionotropní receptory:

- a. $GABA_A$ – zvyšuje propustnost pro chloridy, čímž je dosaženo hyperpolarizace membrány postsynaptického neuronu. Nachází se nejen v CNS, ale i v játrech, plicích a některých buňkách imunitního systému.
- b. $GABA_C$ – stejně jako $GABA_A$ zvyšuje propustnost pro chloridy. Sice se pomalu otevírá, ale zůstává déle otevřený než $GABA_A$, takže inhibiční účinek tohoto receptoru je asi 10x větší. Nachází se v mnohých částech mozku, například v hippocampu, thalamu atd. Především se ale účastní

procesů ve vizuálních drahách v mozku. V mnohých publikacích je řazen ke GABA_A receptorům jako jeden z jeho subtypů.

2) Metabotropní receptory:

- a. GABA_B – jedná se o receptor spřažený s G_i-proteinem, jehož aktivací dojde k utlumení činnosti adenylátcyklázy, snížení koncentrace cAMP a posléze ke zvýšení propustnosti pro kationty draslíku a snížení propustnosti pro vápenatý kationt, což vede k hyperpolarizaci. Stejně jako ostatní GABAergní receptory, i tento se nachází především v CNS.

3.4.1.3.2 Úloha v lidském organismu

GABA se v lidském organismu účastní modulace přenosu signálů a vzruchů vyvolávajících bolest a dále výběru informací přicházejících ze senzoričtých neuronů.

3.4.1.3.3 Úloha v etiopatogenezi onemocnění lidského organismu

- Huntingtonova choroba – bylo zjištěno, že při této nemoci dochází k úbytku GABAergních neuronů ve striatu, čímž je snížena inhibiční činnost GABA
- Epilepsie – u pacientů trpících epilepsií byla prokázána mutace genů pro GABA_A receptor, což způsobuje sníženou inhibiční činnost GABAergního systému. Navíc dochází ke snížení tvorby GABA např. nedostatkem glutamátdekarboxylázy. Dysbalanci GABA- a glutamátgerního systému může vyvolat i ischemie, kdy dochází k poškození GABAergních neuronů.
- Úzkostné stavy a deprese – GABA je zahrnována do etiopatogeneze deprese a úzkostných stavů kvůli její činnosti v inhibici adrenergního systému a také kvůli účinku některých antidepresiv na GABAergní systém.
- Chronické bolesti – v léčbě chronické bolesti je snaha utlumit činnost GABAergního systému. Je to z toho důvodu, že při léčbě bolestí se mohou významně uplatnit dopaminergní D₂ inhibiční receptory, které se vyskytují na interneuronech v míše. Pokud by ale došlo ke zvýšení jejich aktivity, GABAergní systém by ji okamžitě začal tlumit, což má při léčbě bolestí nežádoucí vliv.
- Alkoholismus – alkohol působí jako agonista GABAergních receptorů, což vede k nastolení pocitu klidu a uvolnění. Alkoholismus vyvolává i změny u glutamátgerního systému, kdy inhibuje NMDA receptory, což vede při větším

množství ke krátkodobé amnézii, při dlouhodobějším používání dochází k hypersenzitivitě NMDA receptorů. Dále alkoholismus souvisí s dopaminergním systémem, hlavně kvůli jeho úloze v centru odměn (viz kapitola 3.4.2.2), serotonergním systémem, kdy tato interakce vyvolává příjemné pocity, ale i agrese a úzkost. Ovlivněn je i adrenergní systém, kdy alkohol vyvolává jeho zvýšené uvolnění, což způsobí oživení organismu a tzv. „party efekt.“

- Schizofrenie – podle GABAergní teorie nadměrná aktivita dopaminergního systému vede k nedostatečné inhibiční aktivitě GABAergního systému.
- Poruchy spánku
- Parkinsonova choroba
- Premenstruační syndrom⁶⁵ - při tomto syndromu byla zjištěna snížená hladina GABA a endorfinů.
- Drogová závislost – týká se hlavně GABA_A receptorů (viz kapitoly)
- Spasticita⁶⁶ - ke snížení spasticity se užívají léky, které působí na GABAergní receptory v CNS a způsobují celkovou paralýzu.
- Plicní a střevní poruchy

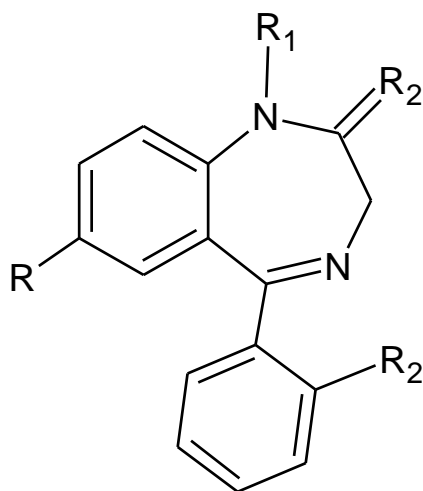
3.4.1.3.4 Agonisté a antagonisté

- Agonisté GABA_A:
 - Benzodiazepiny (např. diazepam, clonazepam) – používají se jako sedativa a léky proti nespavosti. Užívají se také při léčbě epilepsie, závislosti, úzkosti a depresí. Užívají se i jako myorelaxancia⁶⁷. Nežádoucími účinky jsou např. ospalost, závratě, zmatenost atd. Bývají zneužívány, poněvadž mají ve větších dávkách hypnotické účinky.

⁶⁵ Premenstruační syndrom – způsobeno hormonálními změnami objevujícími se v druhé polovině menstruačního cyklu. Příznaky jsou podrážděnost, únava, abnormální hlad a žízeň, bolesti v podbřišku a prsech, bolesti hlavy atd.

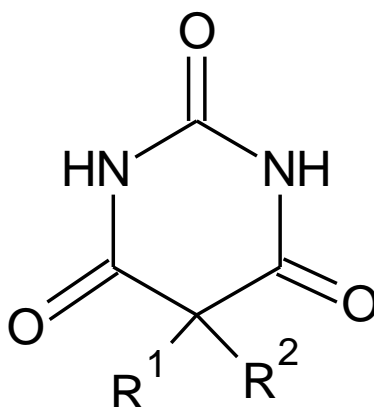
⁶⁶ Spasticita – zvýšené napětí kosterních svalů a svalů vnitřních orgánů

⁶⁷ Myorelaxancia – léky užívané na snížení spasticity



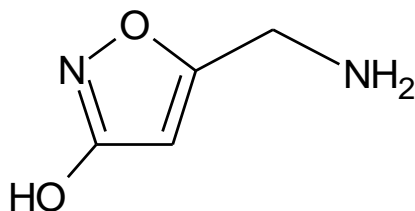
Obrázek 36: Struktura benzodiazepinů³⁶

- Barbituráty – v malých dávkách se používají jako sedativa, dále se předepisují k léčbě nespavosti a jako antiepileptika. Barbituráty s obsahem síry se užívají jako anestetikum.



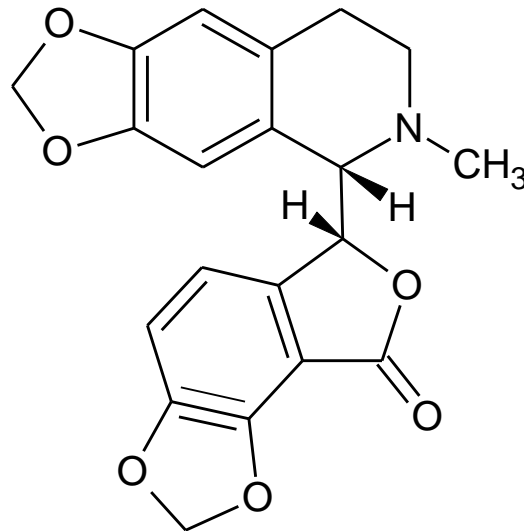
Obrázek 37: Struktura barbiturátů³⁷

- Muscimol – látka obsažená např. v muchomůrce červené, která je zkoumána kvůli svým psychoaktivním účinkům a je také používána ve výzkumu Huntingtonovy choroby a schizofrenie.



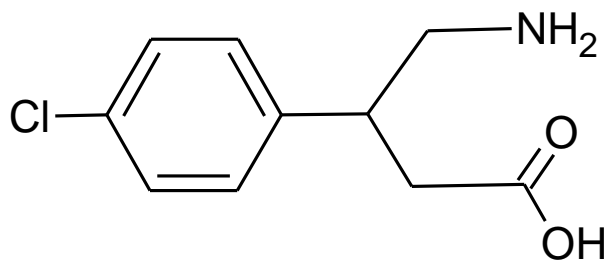
Obrázek 38: Vzorec muscimolu³⁸

- Antagonista GABA_A:
 - Bikukulin – křečový jed, využívá se k vytvoření modelové epilepsie u laboratorních zvířat, při zkoumání etiopatogeneze epilepsie a při testování účinku antiepileptik.



Obrázek 39: Vzorec bikukulinu³⁹

- Agonista GABA_B:
 - Baclofen – užívá se pro snížení spasticity.



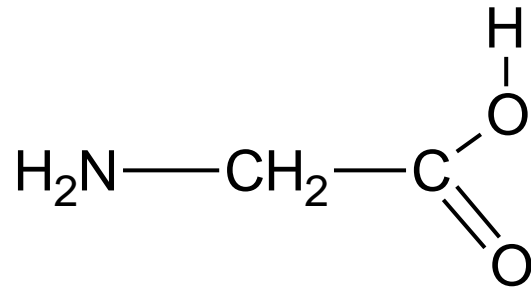
Obrázek 40: Vzorec baclofenu⁴⁰

- Antagonisté GABA_B:
 - Tento receptor zatím nemá žádné klinicky významné antagonisty. Příkladem antagonisty GABA_B receptoru je např. 2-hydroxy-saclofen, jehož účinek byl zkoumán zatím pouze na myších.

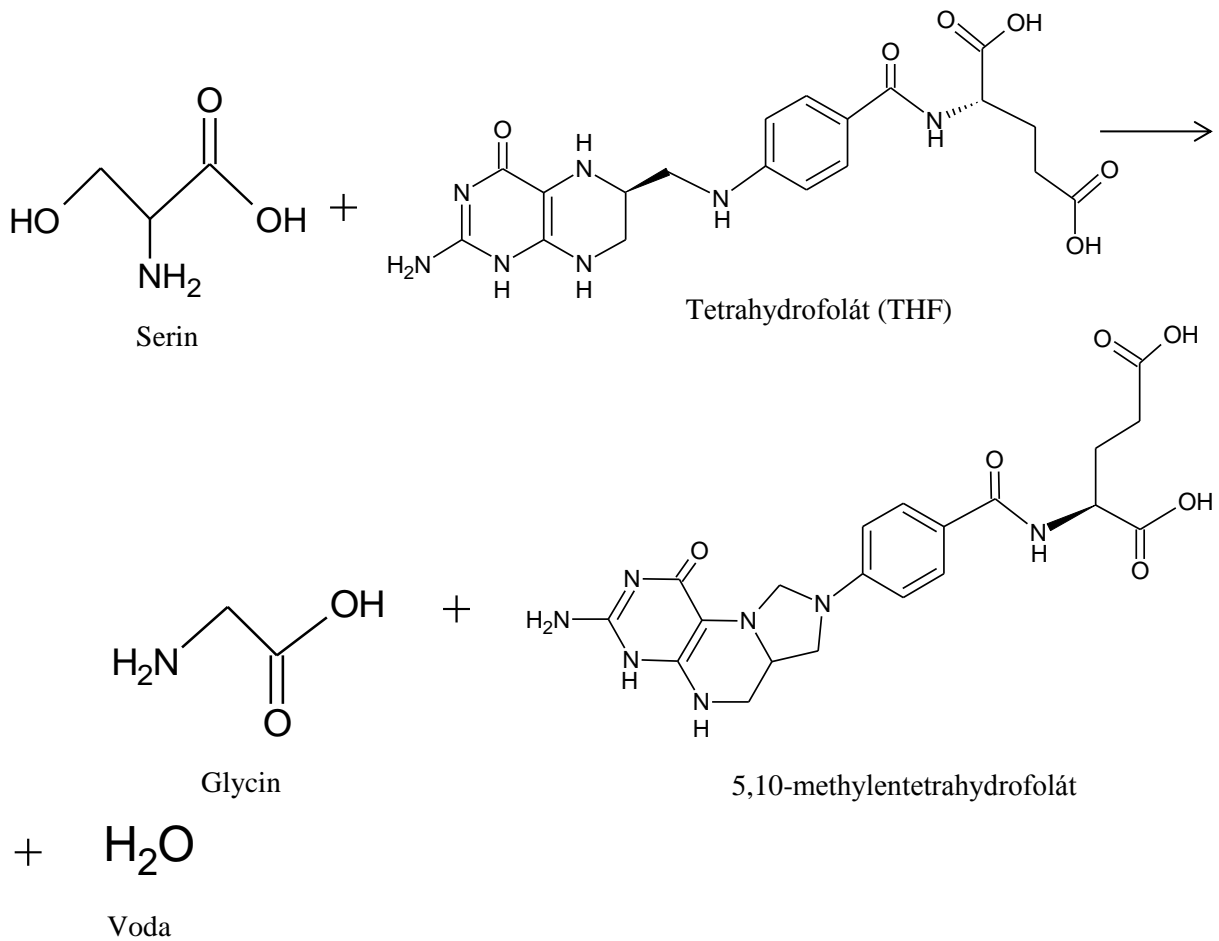
3.4.1.4 Glycin

Jedná se o inhibiční neurotransmitter.

Je to nejjednodušší, neesenciální aminokyselina, která je syntetizovaná ze serinu, což je také neesenciální aminokyselina. Degradace glycinu probíhá přeměnou na serin.



Obrázek 41: Vzorec glycinu⁴¹



Rovnice 6: Syntéza glycinu

Obdobně jako GABA mlže v nedovyvinutém nervovém systému působit excitačně.

3.4.1.4.1 Receptory

Glycin má ionotropní receptor GlyR, který zvyšuje propustnost membrány pro chloridy. Může se vázat i na glutamátový NMDA receptor, glycin ho ale sám bez glutamátu neaktivuje. Za určitých okolností může mít tedy glycin i excitační funkci.

3.4.1.4.2 Úloha v lidském organismu

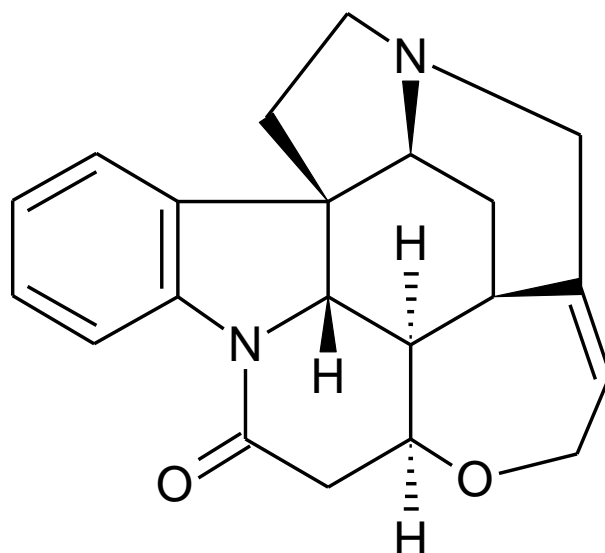
Působí hlavně jako inhibiční neurotransmitter v mozkovém kmeni, sítnici, sluchových drahách a v míše, kde je hlavním inhibičním neurotransmiterem.

3.4.1.4.3 Úloha v etiopatogenezi onemocnění lidského organismu

- Epilepsie
- Schizofrenie

3.4.1.4.4 Agonisté a antagonisté

- Agonista:
 - Cykloserin (viz výše)
- Antagonista:
 - Strychnin – křečový jed s velmi výraznou hořkou chutí, který se používá jako jed na krysy. Dříve byl součástí některých léků, ale dnes není v medicíně téměř vůbec používán. Inhibuje glycinové receptory. V důsledku toho při otravě dochází ke ztuhnutí obličejových a šíjových svalů a k zesílení citlivosti na sluchové, zrakové a čichové podněty. Ztuhnutí postupně postihuje i další svaly a oběť umírá na udušení.



Obrázek 42: Vzorec strychninu⁴²

3.4.2 Acetylcholin a biogenní aminy

Biogenní aminy jsou organické dusíkaté sloučeniny, které vznikají dekarboxylací aminokyselin za uvolnění CO_2 .

Acetylcholin a biogenní aminy jsou činné především v mozgovém kmeni a mezimozku. Neuron, který je syntetizuje a uvolňuje, inervuje podkorové a korové oblasti⁶⁸ koncového mozku.

V CNS mají převážně modulační funkci a působí především prostřednictvím metabotropních receptorů. Jsou zodpovědné za zpracování a modulaci informací v nervové soustavě a mají neopominutelnou roli v regulaci bdění a spánku a emočních reakcí.

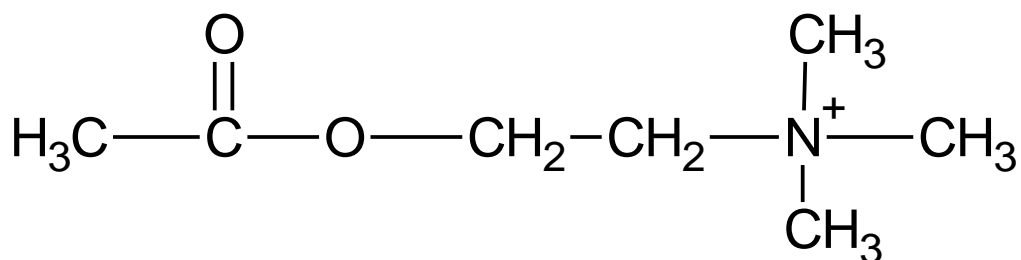
Vyskytují se i v autonomním nervovém systému a jsou neurotransmitery, které inervují svaly, hlavně acetylcholin. Z toho důvodu zde není dodržen klasický model chemické synapse, kdy neurotransmiter působí jen v blízkosti synaptické štěrbin, ale neurotransmiter zde difunduje do okolí a aktivuje tím více receptorů.

⁶⁸ Korová a podkorová oblast – oblasti mozku s šedou hmotou mozkovou a oblast těsně pod ní

3.4.2.1 Acetylcholin

Je prvním objeveným neurotransmiterem (1921, Otto Loewi) s excitační i inhibiční funkcí. Systém neuronů syntetizujících a uvolňujících acetylcholin se nazývá cholinergní systém.

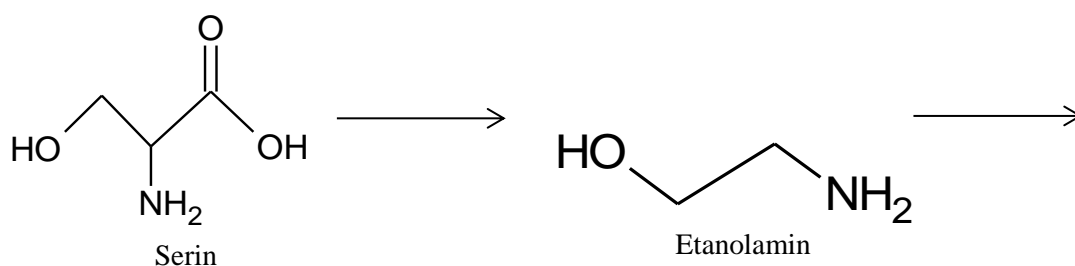
Z chemického hlediska se jedná o ester⁶⁹ kyseliny octové.



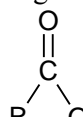
Obrázek 43: Vzorec acetylcholinu⁴³

Acetylcholin je syntetizován z cholinu⁷⁰ (ten je do mozkové tkáně transportován z jater krevním oběhem) a acetylkoenzymu A pomocí enzymu cholinacetyltransferáza. Cholin lidský organismus získává dvěma způsoby – buď dekarboxylací serinu na etanolamin (za přítomnosti enzymu serin dekarboxyláza), který je posléze za využití SAM methylován⁷¹ na cholin (enzymem Cholin N-Methyl transferáza), nebo z fosfolipidu lecithinu díky enzymu fosfolipáza.

Degradace acetylcholinu je velmi jednoduchá. Acetylcholin vypuštěný do synaptické štěrbině je enzymem acetylcholinesteráza rozštěpen na acetát a cholin, který je neuronem zpětně vychytáván a využit k syntéze acetylcholinu.



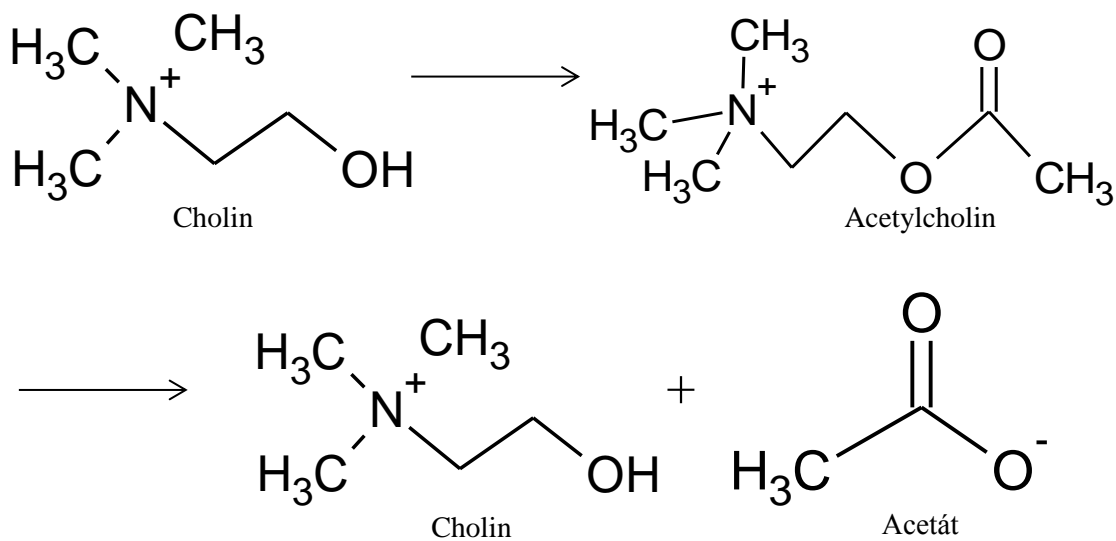
⁶⁹ Ester – organická sloučenina, kdy je skupina –OH z karboxylové skupiny (COOH) nahrazena organickým zbytkem vzniklým z alkoholu po odštěpení vodíku. Obecný chemický vzorec esteru:



Obrázek 44: Obecný vzorec esteru⁴⁴

⁷⁰ Cholin – vitamín B8

⁷¹ Methylace – připojení skupiny –CH₃ do molekuly



Rovnice 7: Syntéza a degradace acetylcholinu

Je neurotransmiterem přibližně 10% všech neuronů. Vyskytuje se na všech úrovních CNS a především je neurotransmiterem všech neuronů, které vedou signály z CNS do periferního nervového systému, motorických neuronů a neuronů autonomního nervového systému.

3.4.2.1.1 Receptory

1) Ionotropní receptory:

- a. Nikotinové receptory – mění propustnost membrány pro draslík, sodík a u některých podtypů i pro vápník. Rozlišují se na dvě podkategorie – muskulární (nachází se na nervosvalové ploténce⁷²), kde vyvolávají pohyb kosterního svalstva, a neurální (nachází se v gangliích vegetativního nervového systému a v dalších částech nervového systému). V CNS zastávají funkci heteroreceptorů jiných systémů neurotransmiterů (např. systému GABA, serotoninu, glutamátu, dopaminu atd.). Zde zvyšují propustnost vápníku do presynaptického terminálu a tím zvyšují množství uvolněného neurotransmiteru. Z toho důvodu má acetylcholin mezi neurotransmitery do jisté míry nadřazené postavení.

⁷² Nervosvalová ploténka – chemická synapse, kde je nervový impulz přenášen z neuronu na vlákno kosterního svalu

2) Metabotropní receptory:

- a. Muskarinové receptory – jsou spřaženy s G-proteiny a mají pět podtypů.
 - i. M_1 – spřažen s G_q -proteinem, nachází se v nervovém systému, především v hippocampu a mozkové kůře. Účastní se procesů souvisejících s pamětí a učením. Jedná se o excitační receptor, který snižuje propustnost pro draslík. Porucha jeho funkce nebo snížení jeho koncentrace na postsynaptické membráně je považováno za jednu z příčin demence.
 - ii. M_2 – spřažen s G_i -proteinem, nachází se v srdci, kde má inhibiční funkci. Snižuje koncentraci cAMP v buňce a aktivuje sodíkové kanály. Tím je docíleno snížení síly a rychlosti stahu srdeční svaloviny. Mají ovšem i funkci heteroreceptorů u adrenergního systému.
 - iii. M_3 – spřažen s G_q -proteinem, nachází se v žlázách (např. slzných, u kterých zvyšuje sekreci slz) a na hladkém svalstvu. Jedná se o excitační receptor ovlivňující sekreci žláz a stahy hladkého svalstva (na hladké stěny cév působí relaxačně, hladkou svalovinu průdušinek naopak kontrahuje, stejně jako zornice). Jeho působení na hladkou svalovinu cév probíhá tím způsobem, že jeho aktivace vede k produkci NO, který difunduje do okolí a způsobuje ve většině případů (vyjma průdušinek) vazodilataci a relaxaci hladké svaloviny. Jsou zkoumány kvůli možné roli v etiopatogenezi diabetu 2. Typu⁷³, protože se nachází v poměrně velkém množství na Langerhansových ostrůvcích, které odpovídají za tvorbu inzulínu. Nachází se i v CNS, kde odpovídají za udržení hladiny glykémie.
 - iv. M_4 a M_5 – nebyly zatím blíže prozkoumány. M_4 má podobný mechanismus fungování jako M_2 a je spřažen s G_i -proteinem a M_5 je naproti tomu excitačním receptorem a spřaženy s G_q -proteinem. M_4 má podle některých výzkumů regulační vliv D_1 receptory, což se jejich účasti v koordinaci pohybů týká.

⁷³ Diabetes 2. typu – endokrinní onemocnění, při kterém není organismus schopen zpracovávat glukózu v důsledku nedostatku hormonu inzulínu uvolňovaného ze slinivky břišní

3.4.2.1.2 Úloha v lidském organismu

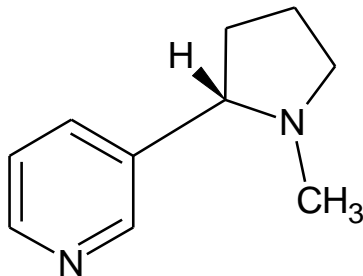
Cholinergní systém je zapojen do regulačního procesu bdění a spánku, motivace a odměny, paměti a učení. Řídí také činnost ANS a kosterního svalstva.

3.4.2.1.3 Úloha v etiopatogenezi onemocnění lidského organismu

- Aferentní poruchy⁷⁴
- Schizofrenie – u schizofrenie byla zjištěna nedostatečná funkce muskarinových receptorů acetylcholinu v mozkové tkáni.
- Alzheimerova choroba – při této nemoci je velmi silně narušena produkce acetylcholinu, což způsobuje ztrátu schopnosti mozkových interneuronů přenášet informace, což v pokročilejších fázích nemoci vede až k demenci
- Deprese – u pacientů s depresí byla jistěna supersenzitivita presynaptických acetylcholinových receptorů v mozkové kůře a zároveň byl zjištěn i zvýšený počet muskarinových receptorů ve striatu a hippokampu.
- Spasticita – užívají se na její snížení léky, které se váží na nikotinové receptory.
- Myasthenie⁷⁵

3.4.2.1.4 Agonisté a antagonisté

- Agonista nikotinových receptorů:
 - 1) Nikotin – chemická látka obsažená v tabáku. Navozuje stav relaxace, stimuluje myšlení, závislost, srdeční činnost a vyvolává silnou závislost.



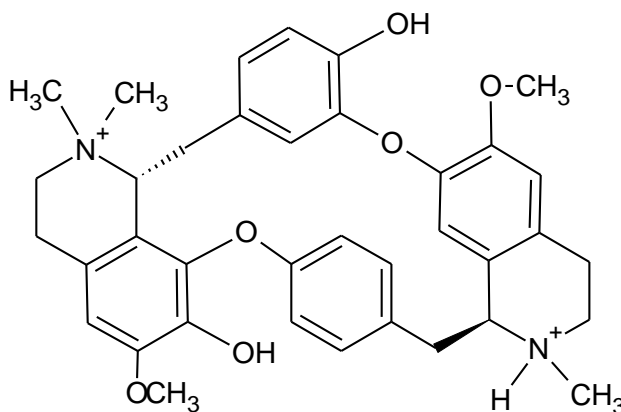
Obrázek 45: Vzorec nikotinu⁴⁵

⁷⁴ Aferentní porucha – porucha přenosu signálů směřujících do CNS

⁷⁵ Myasthenie – autoimunní onemocnění. Lidský organismus vytváří látky proti acetylcholinovým receptorům.

- Antagonista nikotinových receptorů:

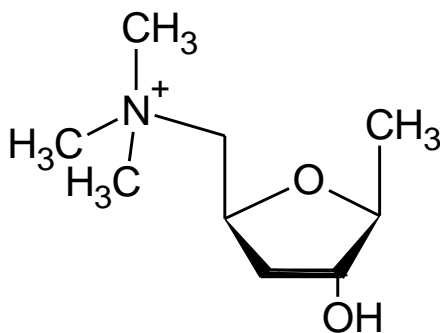
- 1) Tubokurarin – účinná látka šípového jedu užívanými jihoamerickými indiány, patří do skupiny jedů kurare. Při otravě dochází k ochabnutí kosterního svalstva a oběť umírá na udušení. Je to silně toxická látka. V medicíně se v malých dávkách používá k uvolnění svalů (jako myorelaxancium).



Obrázek 46: Vzorec tubokurarinu⁴⁶

- Agonista muskarinových receptorů:

- 1) Muskarin – jed, který je obsažen v plodnicích hub rodu vláknice a v muchomůrce červené. Otrava se může projevit ztrátou vědomí, zvracením atd. Smrt na otravu tímto jedem nebývá častá.

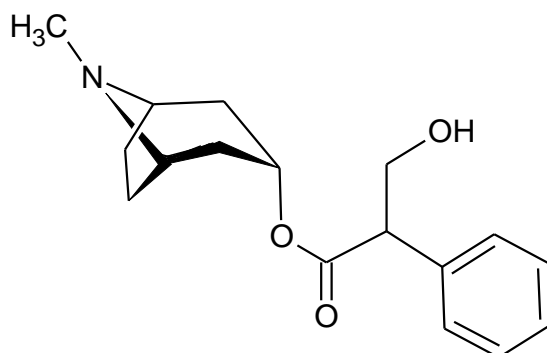


Obrázek 47: Vzorec muskarinu⁴⁷

- Antagonista muskarinových receptorů:

- 1) Atropin – jedná se o látku s halucinogenními účinky, která je obsažena např. v rulíku zlomocném a durmanu. Používá se např. v očním lékařství k rozšíření zornic, při tlumení křečí trávicího ústrojí a ke zvýšení srdeční činnosti. Používá

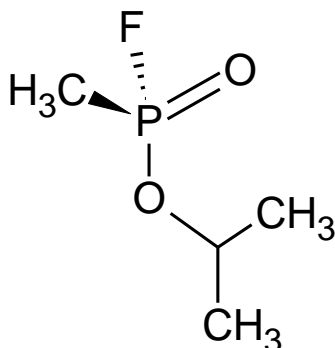
se také jako lék při otravě sarinem. Tlumí účinky parasymptického nervového systému⁷⁶.



Obrázek 48: Vzorec atropinu⁴⁸

- Jedy:

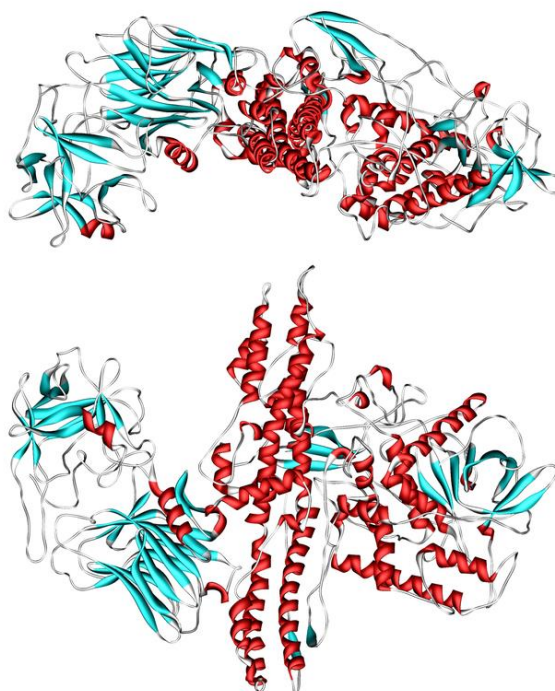
- 1) Sarin – chemická zbraň. Inhibuje enzym acetylcholinesteráza, který je zodpovědný za štěpení acetylcholinu uvolněného do synaptické štěrbině. Tím pádem je prodloužena doba vazby acetylcholinu na receptoru, čímž je zabráněno repolarizaci neuronu, a tudíž i dalšímu vedení nervového impulsu. Při otravě nastává zúžení zornic, bolest hlavy, dýchací obtíže a kašel, postupně dochází ke křečím. Oběť umírá na obrnu dýchacích svalů a zástavu srdce.



Obrázek 49: Vzorec sarinu⁴⁹

- 2) Botulotoxin – „klobásový jed,“ jeden z nejsilnějších jedů vůbec. Proniká do neuronů v oblasti nervosvalové ploténky a hydrolyzuje proteiny, díky kterým synaptické váčky s acetylcholinem splynou s presynaptickou membránou. Tím zabraňují jeho sekreci a způsobují ochrnutí svalů. Využívá se v kosmetickém lékařství při vyhlazování vrásek. Smrtelnou dávkou je 1,3 – 2,1 ng/kg při nitrožilním podání a 10 – 13 ng/kg při vdechnutí.

⁷⁶ Parasymptikus – součást autonomního nervového systému, který zpravidla zpomaluje činnost organismu



Obrázek 50: Botulotoxin⁵⁰

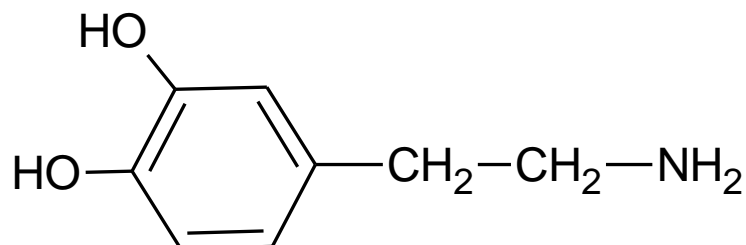
3.4.2.2 Dopamin

Dopamin je obvykle inhibiční neurotransmitter, v závislosti na receptoru může být i excitační.

Je syntetizován z aminokyseliny tyrozinu, která je enzymem tyrozinhydroxyláza syntetizována na DOPA (hydroxylací⁷⁷ tyrozinu) a ten enzymem dekarboxyláza L-aromatických aminokyselin na dopamin (dekarboxylací DOPA).

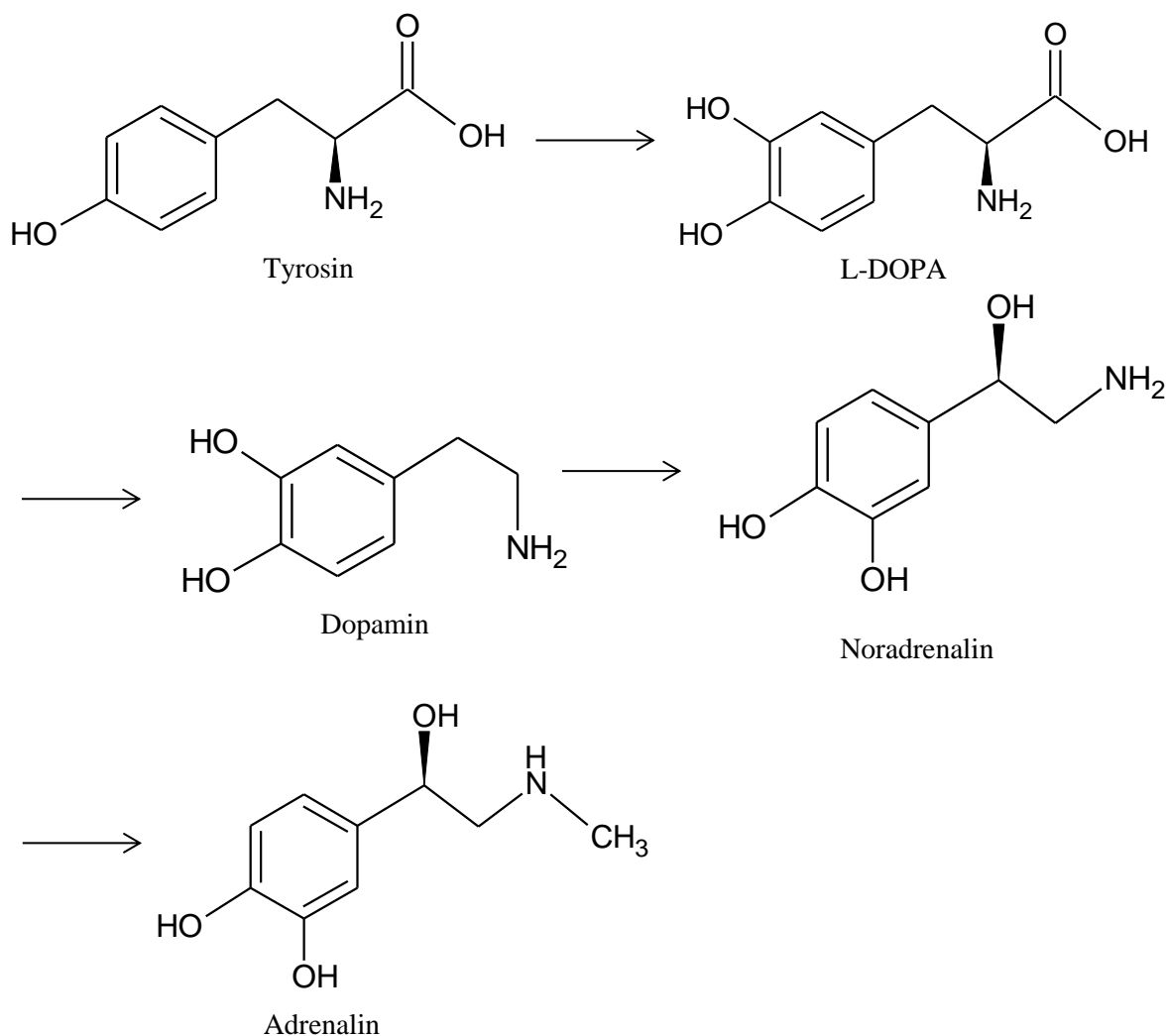
Dopamin a jeho receptory jsou na všech úrovních CNS, včetně tzv. centra odměn (centrum strachu, závislosti, libivých pocitů, euforie a strachu).

Slouží zároveň i jako prekurzor noradrenalinu a adrenalinu (dopamin, noradrenalin a adrenalin se jinak označují jako katecholaminy).



Obrázek 51: Vzorec dopaminu⁵¹

⁷⁷ Hydroxylace – připojení hydroxylové skupiny –OH do molekuly

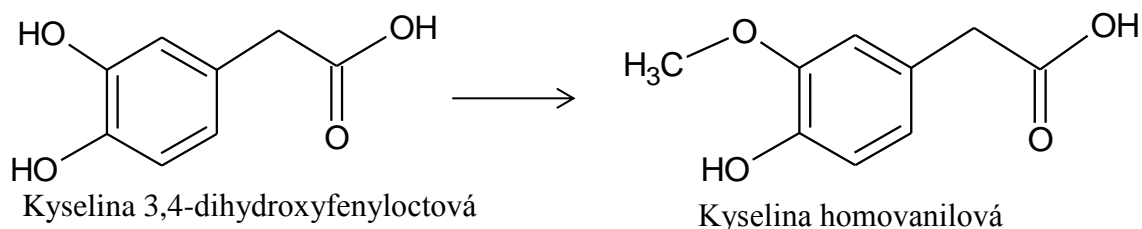
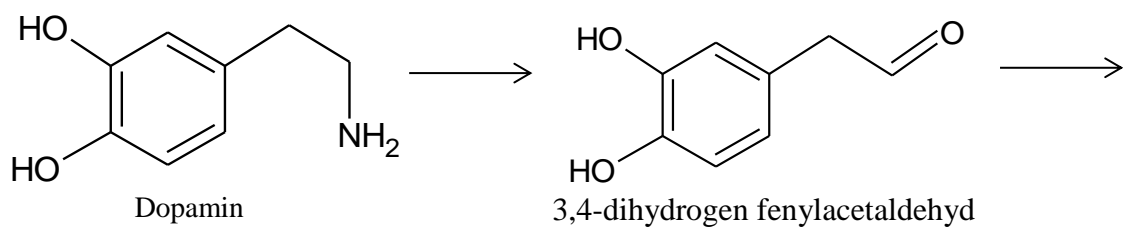


Rovnice 8: Syntéza dopaminu, noradrenalinu a adrenalinu

Degradace dopaminu, noradrenalinu a adrenalinu se uskutečňuje pomocí dvou enzymů: monoaminoxidázy (MAO) a katechol-o-methyl transferázy (COMT).

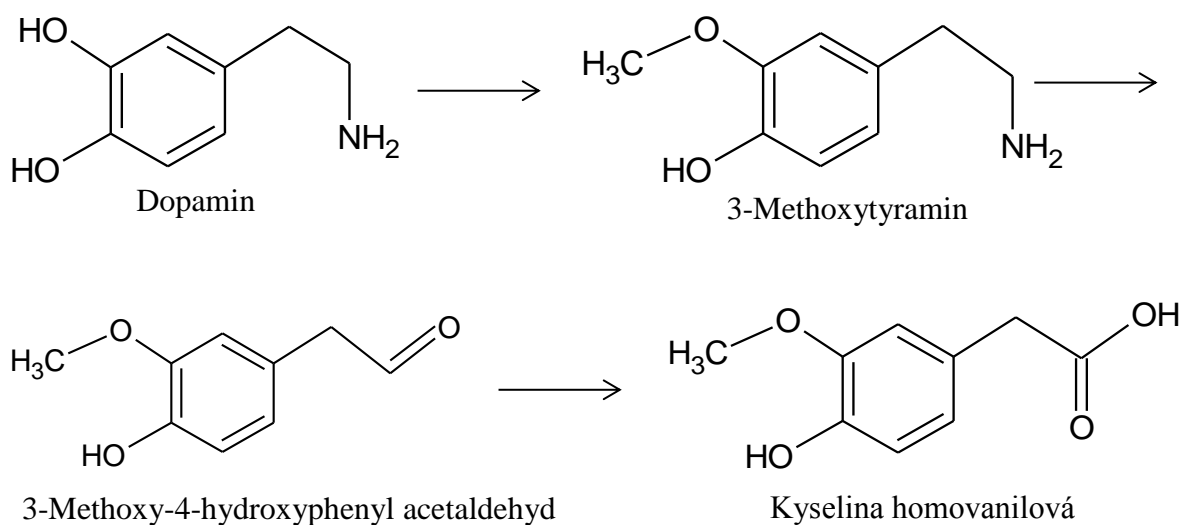
Dopamin může být degradován dvěma způsoby.

V prvním případě je u dopaminu při jeho degradaci činná MAO, která oxiduje aminovou skupinu na aldehydovou (katalyzuje oxidativní deaminaci). Vzniklá sloučenina se nazývá 3,4-dihydrogen fenylacetaldehyd. Aldehydová skupina je poté enzymem aldehyddehydrogenáza oxidována na karboxylovou skupinu $-\text{COOH}$, která nese název kyselina 3,4-dihydroxyfenyloctová (DOPAC). Tato sloučenina je poté enzymem COMT přeměněna methylací na kyselinu homovanilovou (HVA).



Rovnice 9: První způsob degradace dopaminu

V druhém případě je dopamin enzymem COMT methylován na 3-Methoxytyramin (3-MT). Ten je následně deaminován enzymem MAO na 3-Methoxy-4-hydroxyphenyl acetaldehyd, který je poté enzymem aldehydhydrogenáza přeměněn na HVA.



Rovnice 10: Druhý způsob degradace dopaminu

3.4.2.2.1 Receptory

Dopamin se váže na metabotropní receptory spřažené s G-proteiny, které ovlivňují činnost adenylátcyklázy. Mají pět podtypů:

- 1) D₁-like receptory (spřaženy s G_q-proteinem:

D₁ a D₅ – stimulují činnost adenylátcyklázy a působí tedy excitačně. Aktivací adenylátcyklázy dojde ke zvýšení koncentrace cAMP v buňce a posléze ke zvýšení propustnosti pro kationty vápníku. Nachází se především v CNS, hlavně v kortexu, limbickém systému a D₁ i ve striatu. D₁ a D₂ mají svoji roli v procesu učení a paměti a D₁ se navíc účastní koordinace pohybů.

2) D₂-like receptory (spřaženy s G_i-proteinem):

D₂, D₃ a D₄ – tlumí činnost adenylátcyklázy, jsou to inhibiční receptory. Dojde ke zvýšení propustnosti pro draslík. D₂ se nachází hlavně v motorických centrech a D₃ a D₄ v limbickém systému⁷⁸. Všechny D₂-like receptory ale figurují i v kortexu. D₂ a D₃ receptory se účastní procesu paměti a učení a koordinace pohybů. Úloha D₄ receptorů je prozatím nejasná. Dopaminové receptory se ovšem nachází i v cévách, v ledvinách a ovlivňují i sekreci hormonů.

3.4.2.2.2 Úloha v lidském organismu

Účastní se procesů motivace a odměny⁷⁹, upevnění paměti a naučených informací, regulace sekrece hypotalamohypofyzárního systému, regulace motorických funkcí a správného zpracování informací z vnějšího prostředí a jejich ukládání do rozumných kontextů. Dále se podílí na přenosu a zpracování signálů přenášejících bolest a na regulaci sekrece hormonu ovlivňujícího laktaci⁸⁰ - prolaktinu.

3.4.2.2.3 Úloha v etiopatogenezi onemocnění lidského organismu

- Parkinsonova choroba – snížená činnost a degradace dopaminergního systému vede k větší inhibiční aktivitě GABAergního systému, a to k horší kontrole a koordinaci pohybů.

⁷⁸ Limbický systém – struktura v oblasti koncového mozku, středního mozku a mezimozku. Podílí se na procesech, jako je paměť, chování a emoce.

⁷⁹ Motivace a odměna – jsme motivováni k určitým věcem, např. abychom si dali něco sladkého atd., protože nám to dodává pocit blaženosti.

⁸⁰ Laktace – tvorba a sekrece mateřského mléka

- Poruchy pozornosti – u poruch pozornosti bylo zjištěno zvýšené množství dopaminu ve frontálním laloku, což je nejspíše způsobeno sníženou aktivitou dopamin- β -hydroxylázy.
- Huntingtonova choroba
- Schizofrenie – dopaminergní systém je pokládán za důležitý aspekt v etiopatogenezi schizofrenie. Podle tzv. dopaminergní teorie schizofrenie dochází k dopaminovému deficitu v prefrontální mozkové oblasti a zároveň k dopaminové hyperaktivitě v jiných částech mozku
- Deprese – většinou dochází ke snížení aktivity dopaminergního systému. Výjimku tvoří stavy mánie, kdy dojde naopak ke zvýšení aktivity dopaminergního systému.
- Touretteův syndrom⁸¹ - u tohoto syndromu dochází ke zvýšení počtu dopaminergních receptorů a také ke zvýšení presynaptického obsahu dopaminu ve striatu.
- Látková závislost – návykové látky účinkují na lidský organismus několika způsoby – inhibují MAO, vyvolávají změny u bílkovin, které vychytávají neurotransmitery ze synaptické štěrbin, váží se na receptory neurotransmiterů a omezují produkci neurotransmiterů (dlouhodobým užíváním dochází ke snižování množství neurotransmiterů a jejich receptorů což má za následek nutkání člověka závislého na návykové látce zvýšit dávky drogy k dosažení stejného účinku). Drtivá většina návykových látek působí na dopaminergní systém kvůli jeho významné úloze v tzv. centru odměn. Zde jsou některé návykové látky, ovlivňující dopaminergní systém:
 - 1) Amfetamin – zvyšuje výdej dopaminu a adrenalinu, blokuje jejich vychytávání ze synaptické štěrbin a také inhibuje MAO. Tím navozuje pocit euforie (dopamin) a nabuzení (adrenalin). Postupně ale dochází ke snížení hladiny dopaminu a poškození dopaminergního systému, což má za následek deprese a někdy i paranoii.
 - 2) Kokain – zvyšuje výdej dopaminu a blokuje jeho zpětné vychytávání. Časem dochází k degradaci dopaminergního systému a v důsledku toho k depresím a prohloubení závislosti.
 - 3) Heroin – v těle je metabolizován na morfium. Zasahuje do součinnosti 3 systémů neurotransmiterů – endorfinového, GABAergního a dopaminergního. Heroin metabolizovaný na morfium se váže na GABAergní receptory a snižuje tím výdej GABA, což má za následek zvýšení sekrece dopaminu. Účinek je

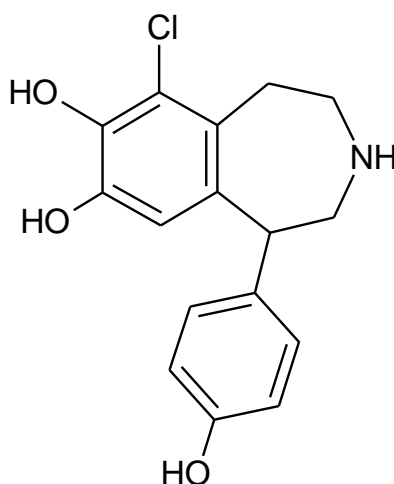
⁸¹ Touretteův syndrom – onemocnění, které se projevuje pohybovými a zvukovými tiky, poruchami pozornosti, sebepoškozováním atd.

ještě zesílen tím, že je morfium degradováno relativně dlouhou dobu. Tím je navozen pocit rozkoše. Heroin, resp. Morfium, je zneužíváno i jako látka tlumící bolest, na jejímž přenosu se podílí hlavně substance P (viz kapitola 3.4.4.1). Morfium se váže na opiátové receptory (receptory, které využívá mj. endorfin), které mají analgetický účinek, a zároveň blokuje receptory substance P. Opiátové receptory se ovšem nachází i na neuronech zapojených do dýchání. Užití heroinu tedy způsobuje změkčení dýchání. Navíc dochází k utlumení schopnosti těla produkovat dopamin, což vede k rychlému vzniku silné závislosti.

- Poruchy příjmu potravy – dopaminergní systém je zahrnován do etiopatogeneze poruch příjmu potravy ze dvou důvodů – pomocí D₂ v dorzálním striatu jsme motivováni k jídlu, jakožto základní biologické potřebě a pomocí D₂ ve ventrálním striatu jsme k motivování k jídlu kvůli líbivým pocitům, které nám přináší.

3.4.2.2.4 Agonisté a antagonisté

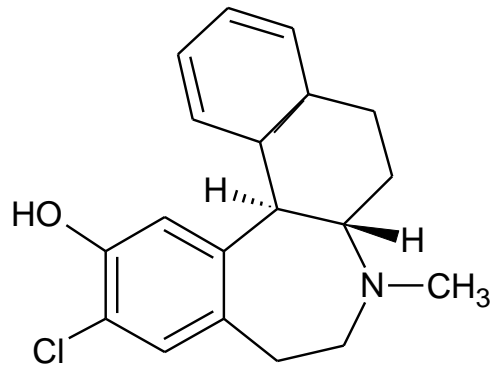
- Agonista D₁:
 - Fenoldopam – je užíván jako antihypertenzivum⁸².



Obrázek 52: Vzorec fenoldopamu⁵²

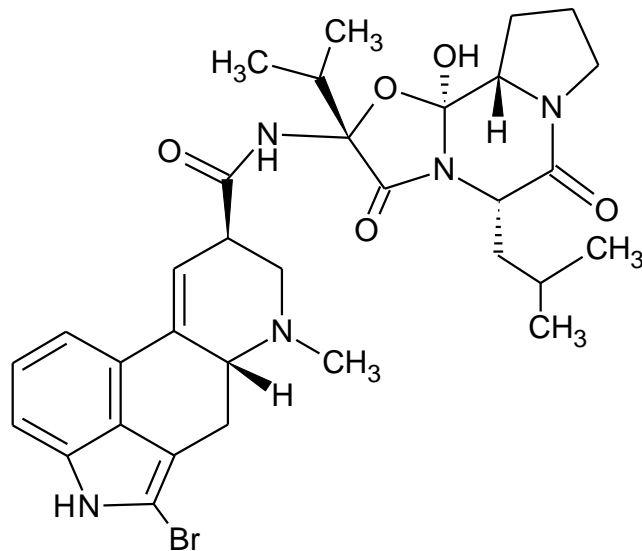
- Antagonista D₁:
 - Ecopipam – v současnosti je zkoumán jako možný lék při léčbě Touretteova syndromu.

⁸² Antihypertenzivum – lék na snížení krevního tlaku



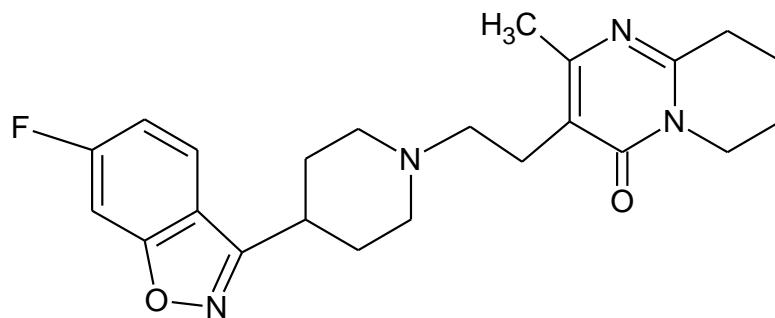
Obrázek 53: Vzorec ecopipamu⁵³

- Agonista D₂:
 - Bromokriptin – využívá se ke snížení tvorby prolaktinu, k léčbě Parkinsonovy choroby, poruchách ovulace atd.



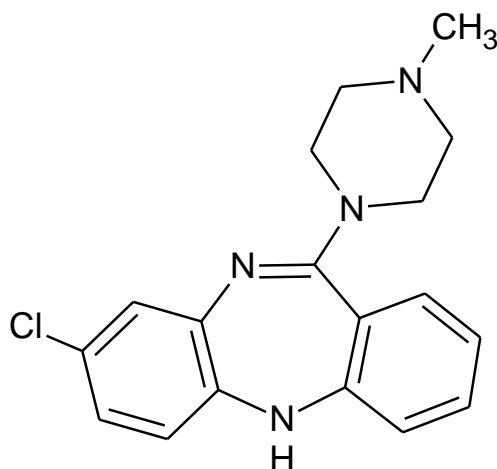
Obrázek 54: Vzorec bromokriptinu⁵⁴

- Antagonista D₂:
 - Risperidon – je to jedno z nejčastěji užívaných antipsychotik, používá se např. u schizofrenie.



Obrázek 55: Vzorec risperidonu⁵⁵

- Clozapin – jedná se antipsychotikum často předepisované u schizofrenie. Má ovšem mnoho vedlejších účinků.

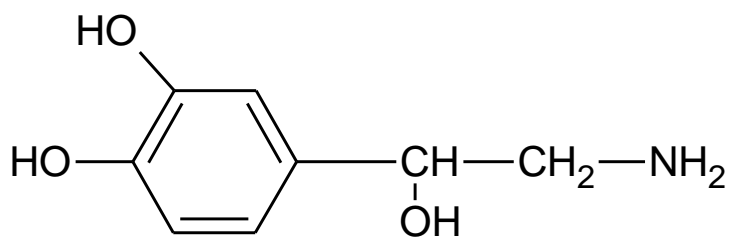


Obrázek 56: Vzorec clozapinu⁵⁶

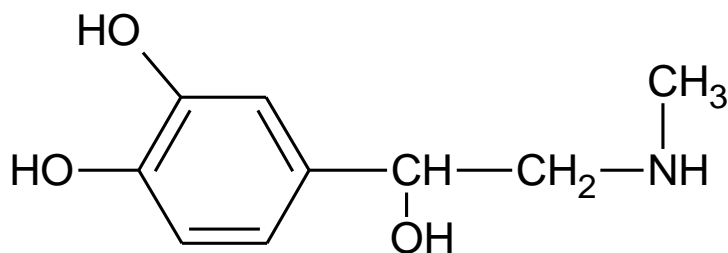
3.4.2.3 Noradrenalin a adrenalin

Jedná se o excitační a inhibiční neurotransmitery. Jsou sice produkovány jen velmi malým množstvím neuronů, ale i přesto jsou velmi důležitými neurotransmitery.

Noradrenalin je syntetizován z dopaminu enzymem dopamin-β-hydroxyláza (hydroxylací dopaminu). Adrenalin je syntetizován z noradrenalinu enzymem fenyletanolamin-N-metyltransferáza (methylací noradrenalinu) především v nadledvinách, ale je syntetizován i v CNS. Při methylaci je donorem methylu S-adenosynmethionin (SAM).



Obrázek 57: Vzorec noradrenalinu⁵⁷



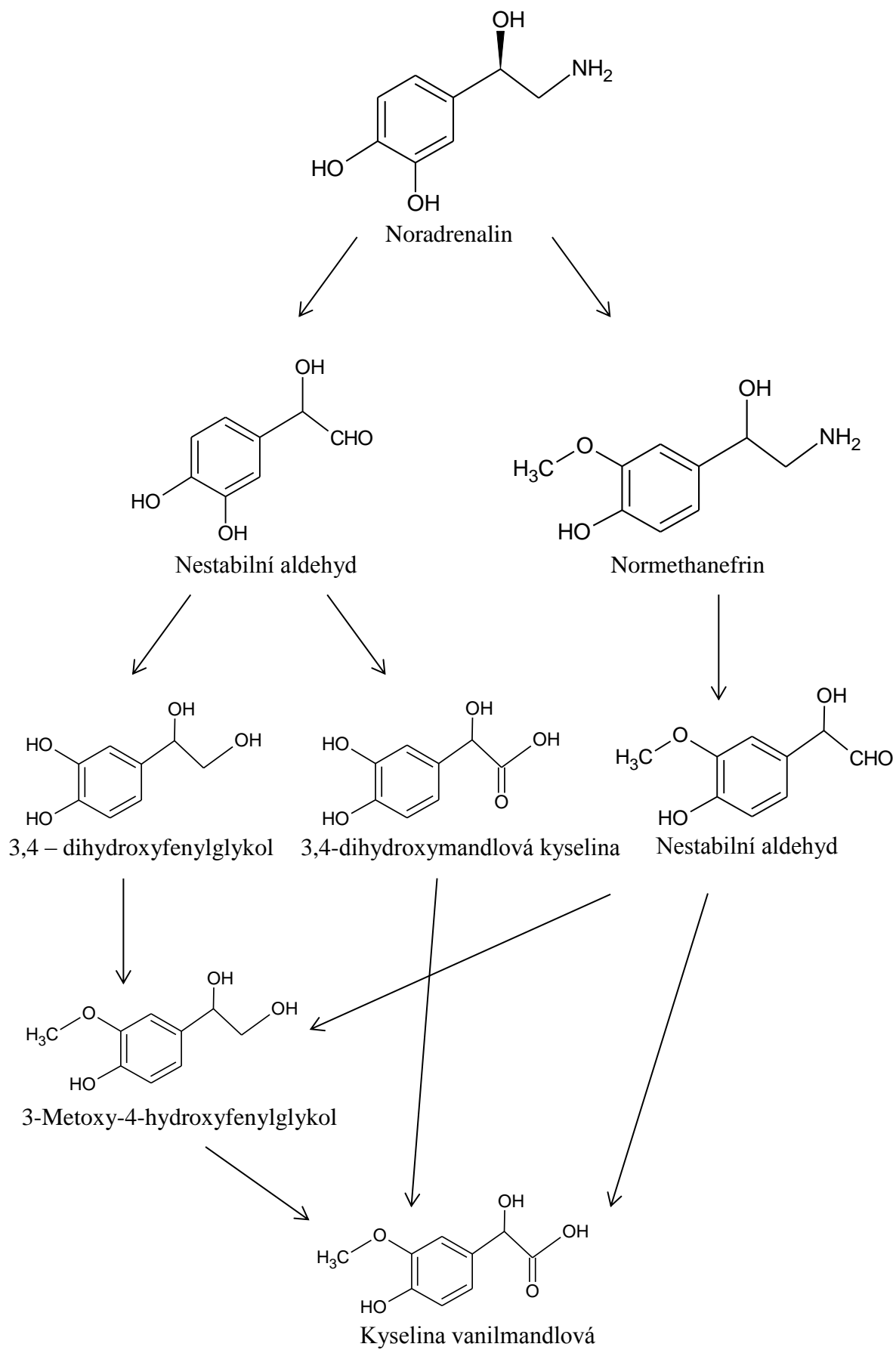
Obrázek 58: Vzorec adrenalinu⁵⁸

Nachází se v mozkovém kmeni, sympatickém nervovém systému („opak“ parasymptiku) a celkově v celé CNS.

Noradrenalin se může degradovat dvěma základními způsoby, které se ve svém průběhu ještě dále rozvětvují (viz rovnice 8 na straně 76).

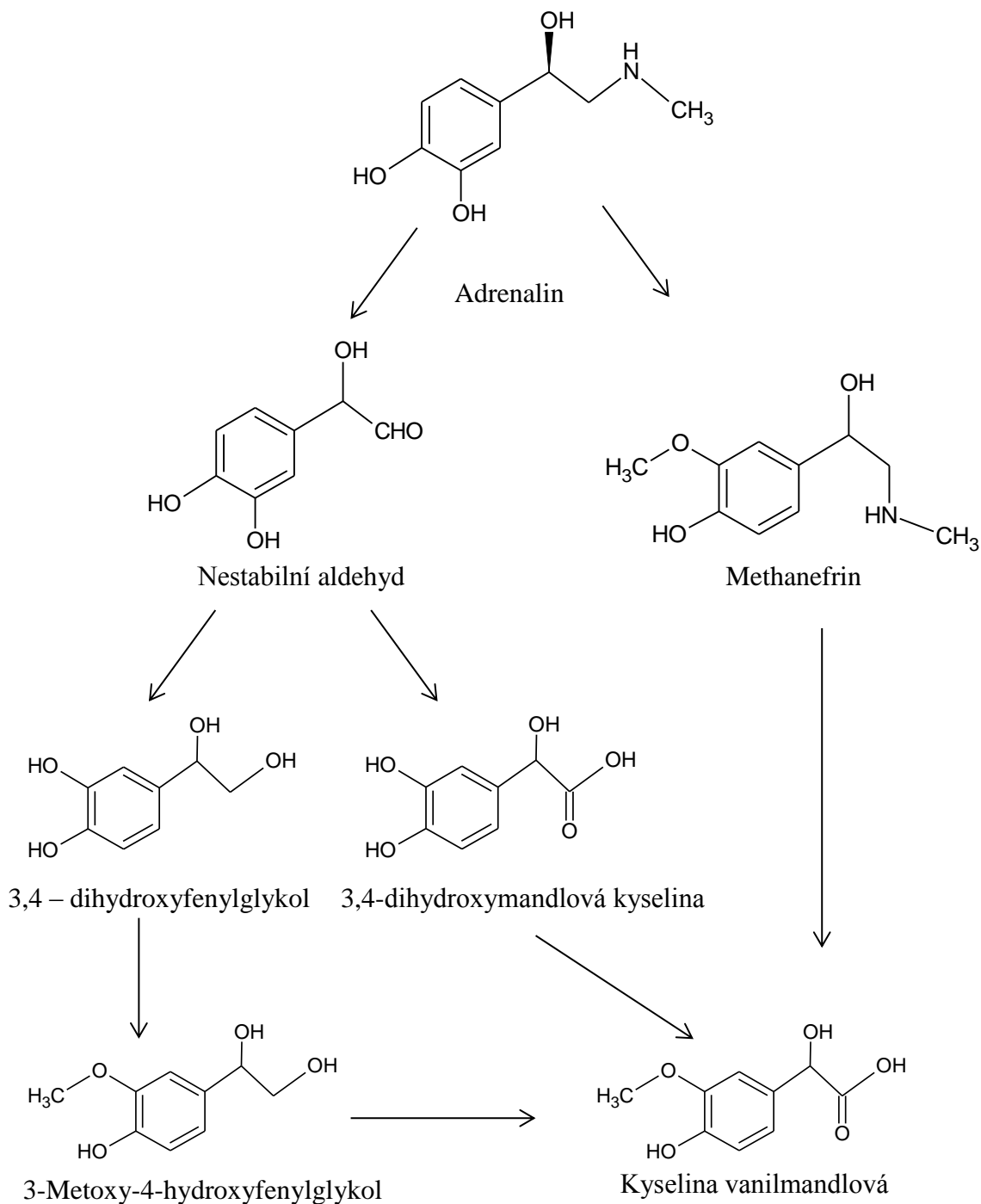
První způsob je takový, že je noradrenalin enzymem MAO deaminován na nestabilní aldehyd. V této chvíli se další postup v degradaci noradrenalinu rozvětvuje. Nestabilní aldehyd noradrenalinu totiž může být v prvním případě redukován enzymem aldehyd reductáza na 3,4 – dihydroxyfenylglykol (DHPG), který je následně enzymem COMT methylován na 3-Metoxy-4-hydroxyfenylglykol (MHPG), který je poté enzymem aldehyddehydrogenáza oxidován na kyselinu vanilmandlovou. V druhém případě je nestabilní aldehyd noradrenalinu oxidován enzymem aldehyddehydrogenáza na 3,4-dihydroxymandlovou kyselinu (DHMA) a ta je poté enzymem COMT methylována na kyselinu vanilmandlovou.

Druhý způsob degradace je takový, že je noradrenalin enzymem COMT methylován na normethanefrin, který je enzymem MAO deaminován na nestabilní aldehyd, který je buď přeměněn aldehyd reductázou na 3-Metoxy-4-hydroxyfenylglykol a ten enzymem aldehyddehydrogenáza oxidován na kyselinu vanilmandlovou, nebo je nestabilní aldehyd přeměněn aldehyddehydrogenázou přímo na kyselinu vanilmandlovou.



Rovnice 11: Degradace noradrenalinu

Degradace adrenalinu je velmi podobná degradaci noradrenalinu. Adrenalin se totiž stejně jako noradrenalin degraduje na nestabilní aldehyd (který je stejný jako nestabilní aldehyd noradrenalinu; následují zde dokonce stejné děje jako u noradrenalinu). To je první způsob degradace adrenalinu. Druhý způsob je ten, že se adrenalin degraduje enzymem COMT na methanefrin, který je posléze enzymem MAO deaminován na kyselinu vanilmandlovou. Degradace adrenalinu a noradrenalinu se tedy liší jen v nepatrných detailech.



Rovnice 12: Degradace adrenalinu

3.4.2.3.1 Receptory

Noradrenalin i adrenalin se váží na stejné receptory. Receptory tohoto systému jsou všechny metabotropní a spřažené s G-proteiny. Rozdělují se na dvě základní skupiny – alfa a beta, které mají ještě své vlastní podtypy.

1) α -receptory:

a. α_1 – má podtypy α_{1A-C} . Je spřažen s G_q -proteinem. Jedná se o excitační receptory, které aktivují PLC, zvýší koncentraci DAG a IP_3 v buňce a následně zvýší koncentrace vápníku v buňce. Nachází se v CNS cévách, kde zvyšuje krevní tlak. Kontrahují ale také například hladkou svalovinu močovodů a dělohy.

b. α_2 – má podtypy α_{2A-C} . Je spřažen s G_i -proteinem. Je to inhibiční autoreceptor. Nachází se především v CNS, ale i v plicích, játrech a srdci. Mají také funkci autoreceptorů.

2) β -receptory – všechny jsou excitační a spřaženy s G_s -proteinem aktivují adenylátcyklázu, tím se zvýší koncentrace cAMP v buňce a následně je zvýšena propustnost pro vápník a snížena propustnost pro draslík.

a. β_1 – nachází se v CNS a srdci, kde jejich aktivace vede ke zvýšení srdeční činnosti.

b. β_2 – nachází se na hladkém svalu cév a průdušek, kde reguluje jejich průsvit v tom smyslu, že zvětšuje množství kyslíku, který přichází do plic jejich roztažením, čehož se využívá při léčbě astmatu. V případě hladkých cév snižuje krevní tlak a způsobují relaxaci hladké svaloviny. α_1 a β_2 receptory se nachází na různých cévách. Tohoto faktu je využito při stresové reakci, kdy se některé cévy stáhnou (v trávicím ústrojí a kůži) a jiné se roztáhnou (tam, kde je potřeba dostatek kyslíku, např. v kosterních svalech). Zároveň také platí, že β_2 jsou citlivější na adrenalin a α_1 na noradrenalin.

c. β_3 – nachází se v tukové tkáni, kde jejich aktivace vede k uvolnění mastných kyselin do krve. Probíhá snaha využít některé látky, které se váží na tyto receptory, při léčbě obezity; zatím je neúspěšná.

3.4.2.3.2 Úloha v lidském organismu

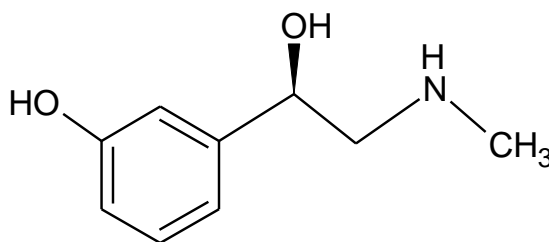
Účastní se na regulaci procesu bdění a spánku, nálady, paměti, učení, motorických funkcí, stresové situace, bolesti a na regulaci sekrece hypotalamohypofyzárního systému. Moduluje také excitační funkci glutamátu a inhibiční funkci GABA.

3.4.2.3.3 Úloha v etiopatogenezi onemocnění lidského organismu

- Poruchy pozornosti – u těchto poruch byla zjištěna snížená aktivita dopamin- β -hydroxylázy.
- Poruchy spánku a bdělosti
- Schizofrenie – u pacientů se schizofrenií bylo zjištěno snížené množství noradrenalinu v mozku, což může být vyvoláno nedostatečnou funkcí dopamin- β -hydroxylázy. Některá antipsychotika se také váží na adrenergní α_1 receptory.
- Deprese – jedna z teorií příčin deprese staví na hypotéze, že v důsledku nedostatku noradrenalinu dochází ke snížení přenosu nervových impulzů v CNS a při stavech mánie naopak dochází ke zvýšení aktivity adrenergního systému.
- Drogová závislost – viz kapitola 3.4.2.2.3

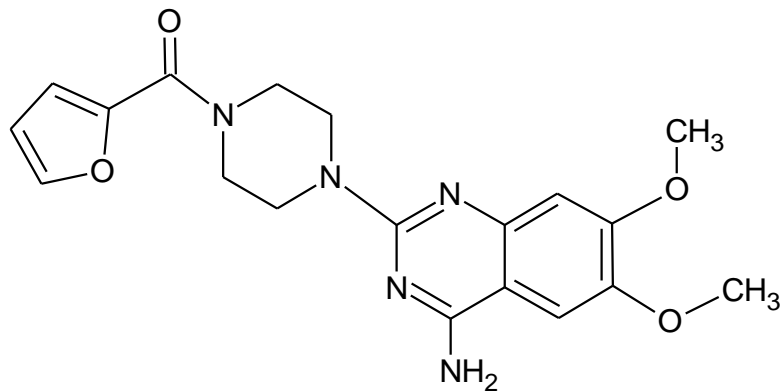
3.4.2.3.4 Agonisté a antagonisté

- Agonista α_1 -receptoru:
 - Fenylefrin – jedná se o účinnou látku, která je velmi často obsažena v nosních kapkách proti rýmě.



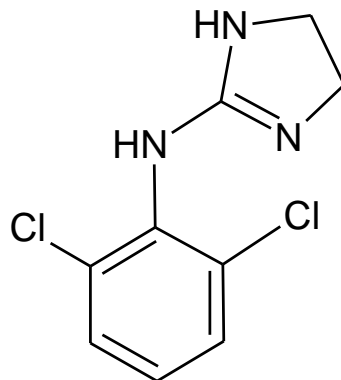
Obrázek 59: Vzorec fenylefrinu⁵⁹

- Antagonista α_1 -receptoru:
 - Prazosin – užívá se při léčbě vysokého krevního tlaku, kdy je jeho účinek snížení krevního tlaku.



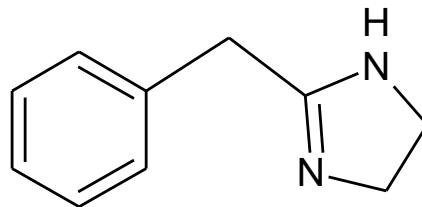
Obrázek 60: Vzorec prazosinu⁶⁰

- Agonista α_2 -receptoru:
 - Klonidin – používá se jako lék proti vysokému krevnímu tlaku, včetně těhotných žen. Lokálně lze také využít ke snížení nitroočního tlaku.



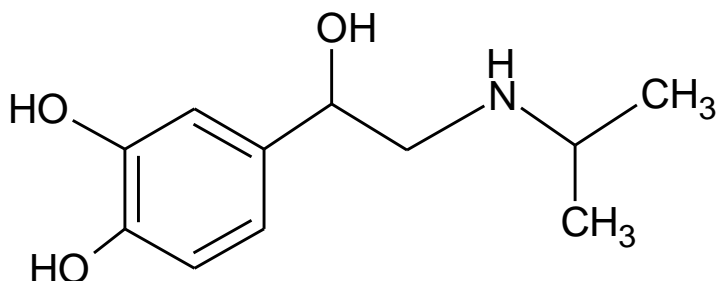
Obrázek 61: Vzorec klonidinu⁶¹

- Antagonista α_2 -receptoru:
 - Tolazolin – lék, který způsobuje vazodilataci cév.



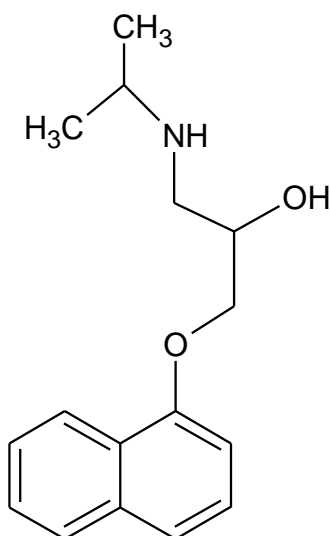
Obrázek 62: Vzorec tolazolinu⁶²

- Agonista β_1 a β_2 -receptorů:
 - Isoprenalin – užívá se při kolapsu krevního oběhu, kdy se jeho podáním zvýší srdeční frekvence, dále se používá při anestezii jako prevence zvýšení plicního tlaku a také při léčbě astmatu.



Obrázek 63: Vzorec isoprenalinu⁶³

- Antagonisté β_1 a β_2 -receptorů:
 - Beta-blokátory – léky užívající se na snížení krevního tlaku a srdeční činnosti. Předepisují se u vysokého krevního tlaku, anginy pectoris⁸³ a srdečních arytmií⁸⁴. Příkladem je třeba propranolol.



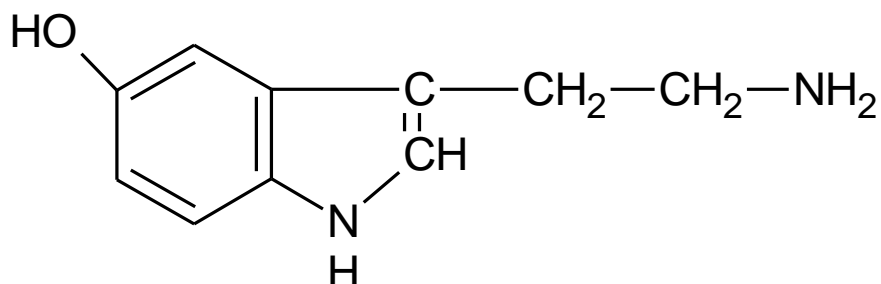
Obrázek 64: Vzorec propranololu⁶⁴

⁸³ Angina pectoris – v důsledku nedostatečného zásobování srdeční svaloviny kyslíkem nedochází k jejímu správnému stahování

⁸⁴ Arytmie – nepravidelný srdeční rytmus

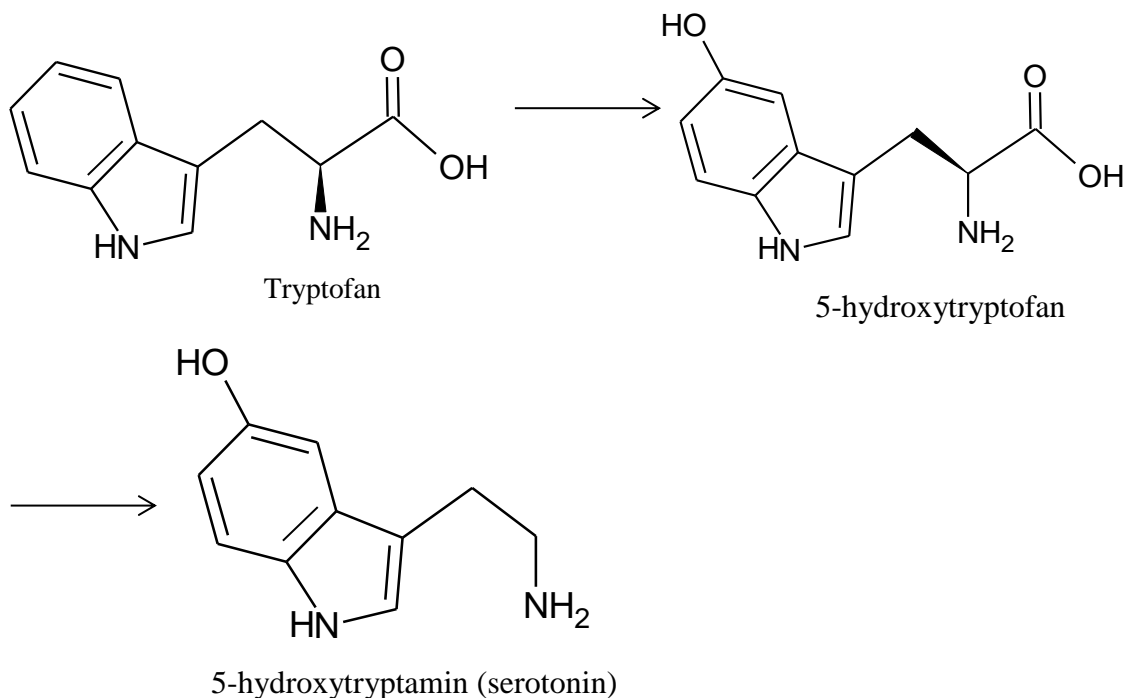
3.4.2.4 Serotonin

Jedná se o převážně inhibiční neurotransmiter.



Obrázek 65: Vzorec serotoninu⁶⁵

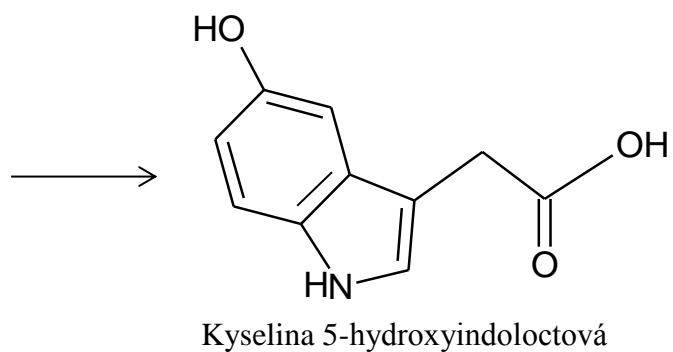
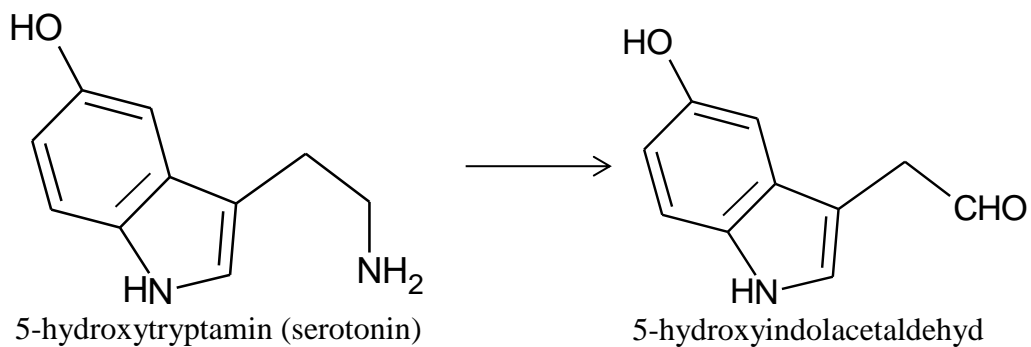
Je syntetizován z aminokyseliny tryptofánu. Nejdříve je z této aminokyseliny pomocí enzymu tryptofanhydroxyláza syntetizován 5-hydroxytryptofan, který je dalším enzymem dekarboxyláza L-aromatických aminokyselin přestavěn na 5-hydroxytryptamin (serotonin).



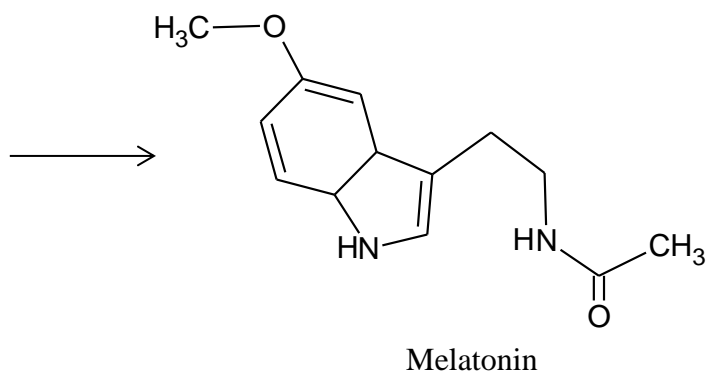
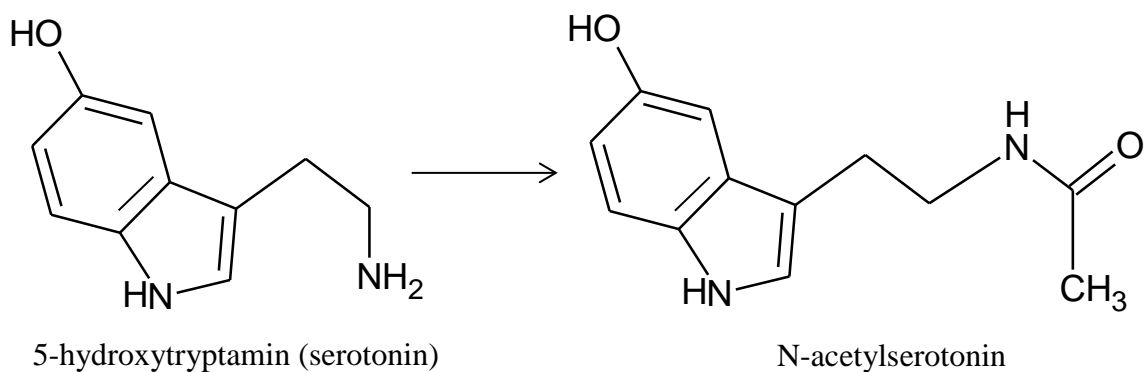
Rovnice 13: Syntéza serotoninu

Degradace serotoninu je poměrně jednoduchá. V první fázi degradace je serotonin oxidativní deaminací přeměněn na 5-hydroxyindolacetaldehyd, který je ve druhé fázi pomocí enzymu aldehyddehydrogenáza přeměněn na kyselinu 5-hydroxyindoloctovou (5-HIAA).

Existuje i vedlejší metabolická dráha serotoninu, při které je v prvním kroku enzymem 5-HT N-acetyltransferáza a za účasti acetylkoenzymu A přeměněn na N-acetylserotonin a ten následně enzymem 5-hydroxyindol-O-methyltransferáza methylován na melatonin.



Rovnice 14: Degradace serotoninu



Rovnice 15: Degradace serotoninu

Je obsažen nejen v neuronech, ale např. i v krevních destičkách a žírných buňkách.

Nachází se v celém CNS, hlavně ale v mezimozku, středním mozku, plodloužené míše, Varolově mostě a limbickém systému. Údajně do serotonergního systému patří jen přibližně 1 milion neuronů.

Bylo zjištěno, že na syntézu serotoninu má nemalý vliv množství světelného záření. To je důvod, proč lidé trpí v zimním období úzkostnými stavy, depresemi a podrážděností, poněvadž je světelného záření méně, a tím pádem klesá i hladina serotoninu v lidském organismu.

Krátkodobě jeho uvolňování stimuluje alkohol a nikotin.

3.4.2.4.1 Receptory

1) Ionotropní receptory:

- a. 5-HT₃ – má tři podtypy (5-HT_{3A-C}). Mění propustnost pro draslík, sodík nebo vápník. Je exprimován v kortexu, hippocampu, amygdale, srdci a dalších oblastech lidského těla. Účastní se dávicího reflexu a mnohých kognitivních procesů a dále i v procesech jako je bolest a strach.

2) Metabotropní:

- a. 5-HT₁ – má pět podtypů (5-HT_{1A-F}). Je spřažen s G_i-proteinem. Jedná se o inhibiční receptor, který snižuje koncentraci cAMP v buňce a následně zvyšuje propustnost pro draslík. 5-HT_{1A} se nachází především v limbickém systému, středním mozku⁸⁵ a retikulární formaci⁸⁶. 5-HT_{1B} naopak v bazálních gangliích, striatu, amygdale a hladkých stěnách cév, u kterých způsobuje vazokonstrikci⁸⁷. Funguje i jako autoreceptor. Role 5-HT_{1C} zatím nebyla blíže prozkoumána. 5-HT_{1D} se nachází především v hladké svalovině cév, bazálních gangliích, hippocampu a kortexu a má také úlohu autoreceptoru. Úloha 5-HT_{1E a F} zatím nebyla zjištěna.

⁸⁵ Střední mozek – mozková struktura, která je součástí mozkového kmene, a do které jsou zapojeny sluchové a zrakové dráhy

⁸⁶ Retikulární formace – síť vzájemně propojených neuronů, prostupující mozkovým kmene až do thalamu a hypothalamu (struktura vyskytující se v těsné blízkosti III. mozkové komory s množstvím funkcí)

⁸⁷ Vazokonstrikce – kontrakce hladkého svalstva cév

- b. 5-HT₂ – tři podtypy (5-HT_{2A-C}). Je spřažen s G_q-proteinem. Zvyšuje aktivitu PLC a posléze snižuje propustnost pro draslík a zvyšuje propustnost pro vápník. 5-HT_{2A} receptor se nachází v předním mozku, hippocampu a je exprimován i na hladké svalovině cév, u kterých způsobuje kontrakci, a na krevních destičkách, kdy se podílí na jejich aktivaci. 5-HT_{2B} je exprimován v mozku, žaludku, u kterého způsobuje kontrakce, dále je exprimován na ledvinách, plicích a v srdci. 5-HT_{2C} receptor je exprimován v bazálních gangliích, kortexu a limbickém systému. Má také funkci heteroreceptory noradrenalinu a dopaminu.
- c. 5-HT₄ – jedná se o excitační receptor, který zvyšuje hladinu cAMP v buňce. Je tedy spřažen s G_s-proteinem. Nachází se v kortexu, limbickém systému a hippocampu. Účastní se procesů učení a paměti. Dále se účastní například relaxace hladkých stěn cév a funguje jako autoreceptor.
- d. 5-HT₅ – má dva podtypy (5-HT_{5A-B}). Je spřažen s G_i-proteinem. Jeho role není zatím zcela známá. Nejvíce prozkoumaný podtyp receptoru je 5-HT_{5A}, který je exprimován v amygdale, hippocampu, hypothalamu, thalamu atd. Účastní se např. regulace chování.
- e. 5-HT₆ a 5-HT₇ – jsou to excitační receptory, které zvyšují koncentraci cAMP. Jsou tedy spřaženy s G_s-proteinem. 5-HT₆ receptor je exprimován ve striatu, hippocampu a žaludku. Účastní se procesů souvisejících s pamětí a učením a má i funkci autoreceptoru. 5-HT₇ se nachází v hippocampu, hypothalamu, thalamu, amygdale, v srdci a hladké svalovině cév a trávicího ústrojí. Účastní se relaxace hladkých svalů cév a procesů jako je učení a paměť.

3.4.2.4.2 Úloha v lidském organismu

Serotonergní systém se účastní na regulaci procesu bdění a spánku, biologického rytmu, na modulaci vnímání bolesti a zpracování informací v sensorických oblastech, na kontrakci hladkého svalstva trávicího ústrojí. Dále se účastní modulace agresivity, tělesné teploty, sexuálního chování, emocionality, nálady a při navození stavu nevolnosti a zvracení při detekci toxické látky v organismu.

3.4.2.4.3 Úloha v etiopatogenezi onemocnění lidského organismu

- Deprese a stavy úzkosti – vyplývá to z teorie, že je dopaminergní systém aktivován stresem, což vede ke zvýšené sekreci serotoninu, což může způsobit vyčerpání zásob serotoninu a vznik deprese a úzkostných stavů. Serotonergní systém je v souvislosti s depresí zkoumán i z toho důvodu, že jeho heteroreceptory regulují vyplavování dopaminu, noradrenalinu, acetylcholinu a substance P.
- Schizofrenie – role serotoninu není u schizofrenie zatím zcela známá. Uvažuje se o něm v souvislosti s jeho regulační funkcí na dopaminergní a glutamátergní systém a také kvůli účinkům antagonistů 5-HT_{2A} receptorů, kteří se užívají jako antidepresiva a u schizofrenie vykazují velmi dobré výsledky.
- Migréna⁸⁸ – migréna je nejspíše způsobena zvýšenou hladinou serotoninu v mozku.
- Zvýšená agresivita
- Poruchy spánku
- Poruchy příjmu potravy – role serotonergního systému v etiopatogenezi těchto poruch je způsobena úlohou 5-HT_{1A} a 5-HT_{2C} receptorů v regulaci příjmu chutné potravy (snižují její příjem). Např. u pacientů s anorexií také byla zjištěna zvýšená hladina serotoninu.
- Poruchy pozornosti – u těchto poruch byla zjištěna snížená hladina serotoninu.
- Alzheimerova choroba – podle některých studií se u pacientů a touto chorobou vyskytuje snížené množství serotoninu
- Maniodepresivní psychóza (bipolární afektivní porucha)⁸⁹ – viz etiopatogeneze deprese (kapitola
- Serotoninový syndrom⁹⁰
- Drogová závislost – týká se především extáze, která zvyšuje sekreci serotoninu, blokuje jeho zpětné vychytávání a navíc mění konformaci bílkovin zodpovědných za zpětné vychytávání (tzv. re-uptake), což vede k dalšímu zvýšení sekrece serotoninu. To navozuje pocit euforie a zároveň způsobuje silné přehřátí (úloha serotoninu v regulaci teploty, viz kapitola 3.4.2.4.2). Dochází také k poruchám spánku a bdělosti.

⁸⁸ Migréna – záchvat bolesti hlavy doprovázený nevolností, zvracením, podrážděním atd.

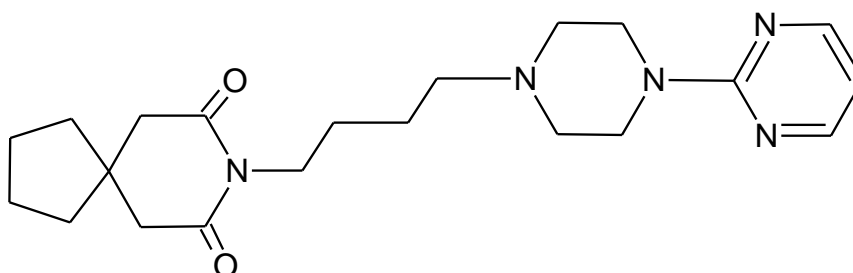
⁸⁹ Maniodepresivní psychóza – duševní onemocnění, kde se střídá období deprese a mánie (chorobné zaujetí)

⁹⁰ Specifický syndrom, kdy při zvýšené hladině serotoninu dochází k třasu, zvýšení krevního tlaku, zrychlení srdeční aktivity, zmatenosti a někdy i k bezvědomí

Důsledek je takový, že v důsledku nedostatku serotoninu, způsobeného jeho přílišnou sekrecí, re-uptake bílkoviny začínají vychytávat dopamin, což má za následek poškození serotonergních neuronů, které vede k poškození paměti a depresím.

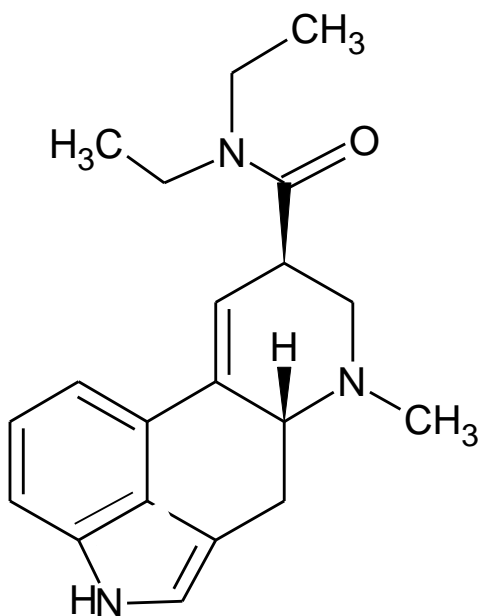
3.4.2.4.4 Agonisté a antagonisté

- Agonisté:
 - Bupiron – užívá se při léčbě úzkosti, depresí a závislosti na alkoholu. Účinkuje na 5-HT_{1A} receptory.



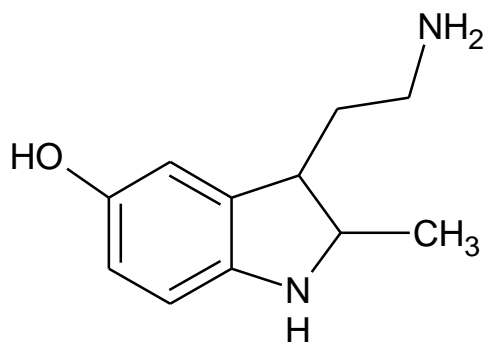
Obrázek 66: Vzorec bupironu⁶⁶

- LSD – halucinogen se silnými halucinogenními účinky. Po užití se objevují halucinace, změna vnímání reality, emocí a času, a prolínání smyslů. Jejich užití může vyvolat psychické onemocnění včetně schizofrenie. Je to agonista všech serotoninových metabotropních receptorů kromě 5-HT₄



Obrázek 67: Vzorec LSD⁶⁷

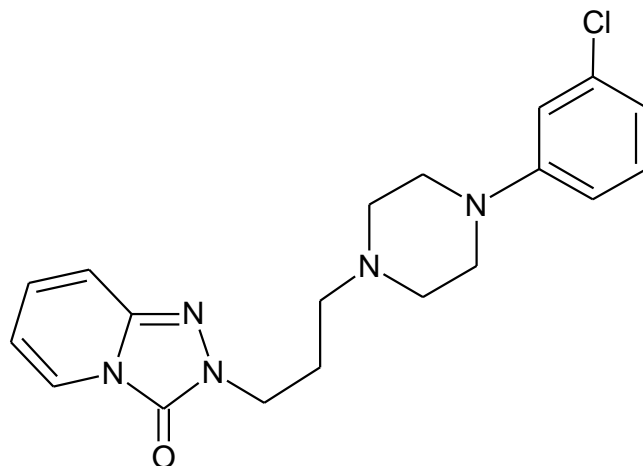
- 2-methyl-5-hydroxytryptamin – agonista 5-HT₃ receptoru bez klinického využití.



Obrázek 68: Vzorec 2-methyl-5-hydroxytryptaminu⁶⁸

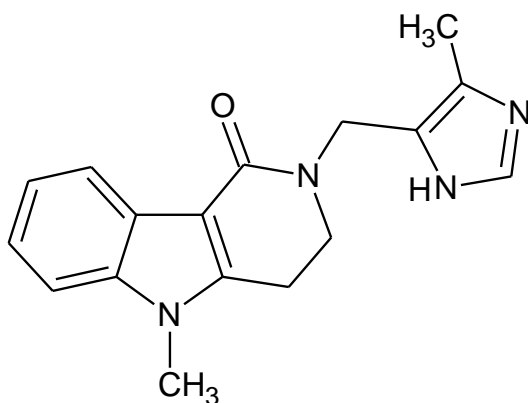
- Antagonisté:

- Trazodon – antidepresivum, které se užívá při léčbě depresí, úzkostných stavů a poruch spánku. Účinkuje na 5-HT_{2A} a 2C receptory.



Obrázek 69: Vzorec trazadonu⁶⁹

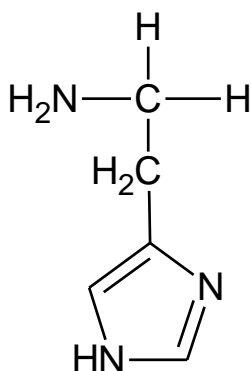
- Clozapin – viz kapitola, účinkuje na 5-HT_{2A} receptory.
- Risperidon – viz kapitola, účinkuje na 5-HT_{1B} receptory.
- Alosetron – antagonist 5-HT₃ receptoru, který se předepisuje ženám se syndromem dráždivého tračníku⁹¹.



Obrázek 70: Vzorec alosetronu⁷⁰

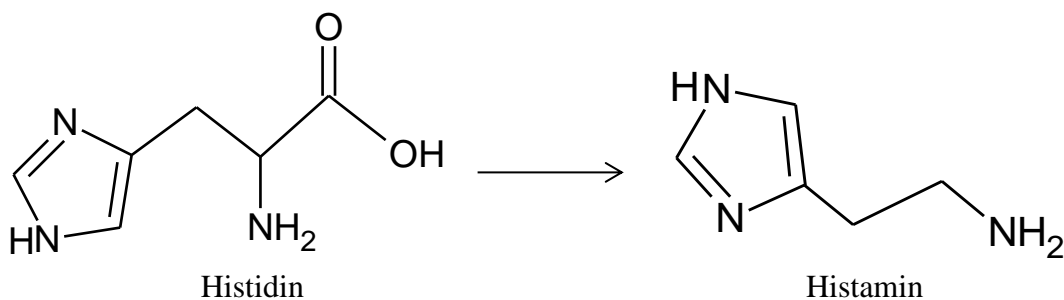
3.4.2.5 Histamin

Jedná se o excitační i inhibiční neurotransmitter.



Obrázek 71: Vzorec histaminu⁵¹

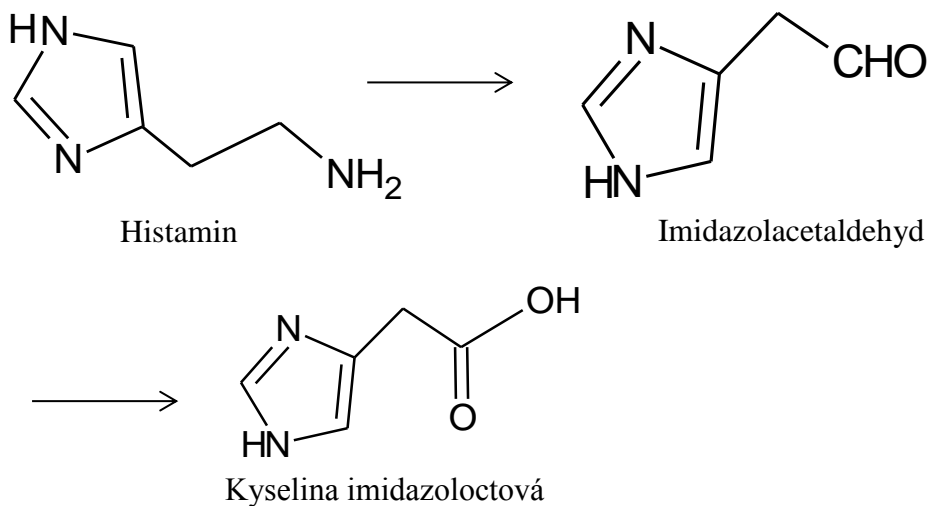
Je syntetizován z aminokyseliny histidin enzymem histadindekarboxyláza.



Rovnice 16: Syntéza histaminu

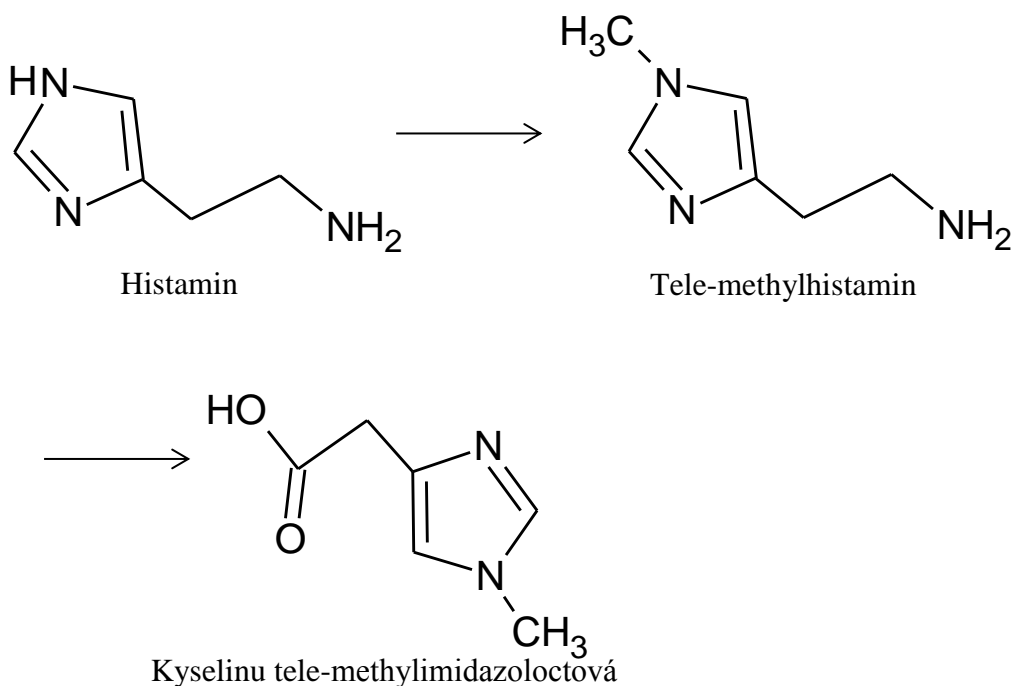
Degradace histaminu může probíhat dvěma způsoby.

První způsob je takový, že je histamin degradován enzymem diaminoxidáza (histamináza) na imidazolacetaldehyd, který je poté dále degradován na kyselinu imidazolactovou.



Rovnice 17: Degradace histaminu

Druhý způsob je ten, kdy je histamin methylován enzymem N-methyltransferáza na tele-methylhistamin, který je enzymem MAO oxidativně deaminován na kyselinu tele-methylimidazoloctovou.



Rovnice 18: Degradace histaminu

Nachází se v celém CNS a v žírných buňkách a bazofilech⁹². Předpokládá se, že histamin hraje důležitou roli v inhibici záchvatových stavů ve vyvíjejícím se mozku.

3.4.2.5.1 Receptory

1) Metabotropní receptory:

- a. H₁ – spřažen s G_q-proteinem. Aktivuje PLC a tím dojde ke zvýšení koncentrace DAG a IP₃ v buňce a následně ke zvýšení koncentrace vápníku v buňce a snížení propustnosti pro draslík. Nachází se v mozku, kde se podílí na řízení spánkového cyklu, dále v cévách a žlázách, kde jejich aktivace vede k produkci výrobku dané žlázy. Aktivace těchto receptorů způsobuje např. sennou rýmu při alergické reakci. Jako antagonisté působí na tyto receptory antihistaminika, jejichž starší verze způsobovaly únavu. Jejich blokáda antidepressiv vyvolává uklidnění a zvýšenou chuť k jídlu.
- b. H₂ – spřaženy s G_s-proteinem. Aktivují adenylátcyklázu a zvýší množství cAMP v buňce. Nachází se v srdci, kde modulují sinusový rytmus, dále v mozku, děloze, cévách a ve sliznici žaludku, kde regulují sekreci HCl, přičemž čím větší je aktivace těchto receptorů, tím větší je sekrece HCl. Antagonisté těchto receptorů snižují kyselost žaludku a agonisté tlumí bolest.
- c. H₃ – spřaženy s G_i-proteinem. Jako autoreceptory tlumí sekreci histaminu. Nacházejí se i na noradrenergických, dopaminergních a cholinergních neuronech, kde se uplatňují jako heteroreceptory a tlumí sekreci příslušného neurotransmiteru. Antagonisté těchto receptorů zvyšují bdělost a potlačují chuť k jídlu.
- d. H₄ – spřažen s G_s-proteinem. Mají stejný mechanismus fungování jako H₂

3.4.2.5.2 Úloha v lidském organismu

Histaminergní systém hraje důležitou roli v regulaci spánkového cyklu, v udržování energetické a endokrinní homeostázy⁹³, dále se účastní regulace tělesné teploty, v procesu

⁹² Žírné buňky a bazofily – druhy bílých krvinek, které jsou součástí imunitního systému

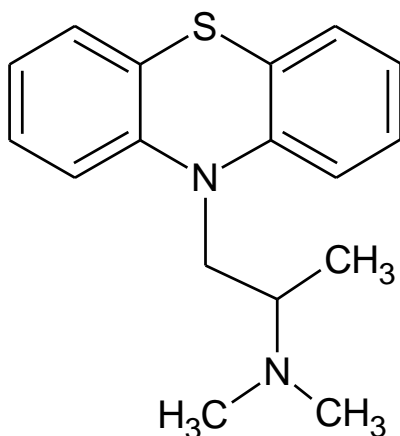
učení, zpracování signálů přenášejících bolest a na procesu příjmu potravy (chuť). Dalšími oblastmi, kde má histaminergní systém významnou roli, je i regulace sekrece hypotalamohypofyzárního systému. Jedná se také o jeden z prvních mediátorů⁹⁴ zánětu (je obsažen v bazofílech a žírných buňkách Působí). Také na hladké svalstvo, především rozšiřuje cévy a tím snižuje krevní tlak.

3.4.2.5.3 Úloha v etiopatogenezi onemocnění lidského organismu

- Alzheimerova choroba – uvažuje se o jejich úloze v etiopatogenezi Alzheimerovy choroby především kvůli receptorům H₃, které coby heteroreceptory regulují sekreci acetylcholinu
- Schizofrenie – některá antipsychotika účinkují na H₁ receptor.

3.4.2.5.4 Agonisté a antagonisté

- Agonista H₁:
 - H₁ receptor nemá žádné klinicky ani experimentálně významné agonisty.
- Antagonisté H₁:
 - Promethazin – antihistaminikum, které se dříve užívalo jako antialergetikum. Dnes se k léčbě alergií nevyužívá pro své poměrně silné sedativní účinky. V současnosti se předepisuje jako sedativum, dále při poruchách spánku a jako lék proti zvracení.

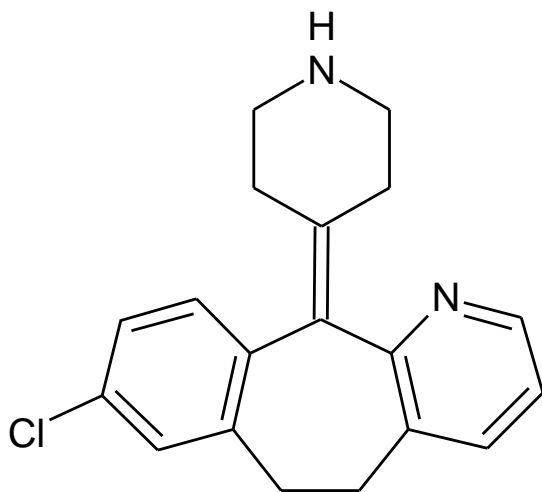


Obrázek 72: Vzorec promethazinu⁷²

⁹³ Homeostáza – stálé vnitřní prostředí organismu

⁹⁴ Mediátor - zprostředkovatel

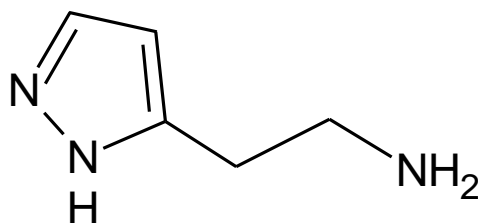
- Desloratadin – antihistaminikum zmírňující příznaky alergické reakce. Mezi nežádoucí účinky patří především bolest hlavy a někdy i únava.



Obrázek 73: Vzorec desloratadinu⁷³

- Agonista H₂:

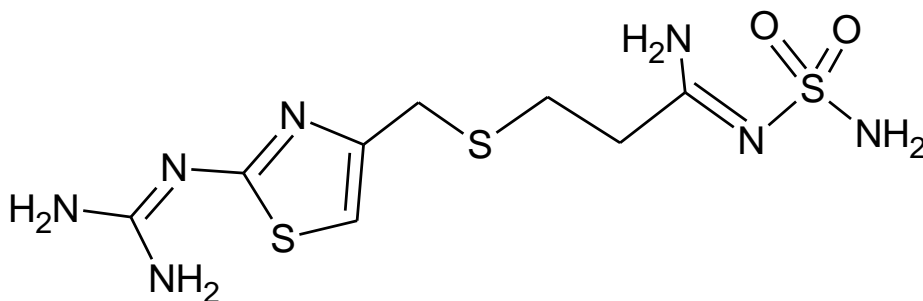
- Betazol – látka užívaná k diagnostice některých žaludečních onemocnění.



Obrázek 74: Vzorec betazolu⁷⁴

- Antagonista H₂:

- Famotidin – je nasazován především v souvislosti s peptickými vředy nebo onemocněními žaludku.



Obrázek 75: Vzorec famotidinu⁷⁵

3.4.3 Plynné neurotransmitery

Plynné neurotransmitery nesplňují všechny charakteristiky neurotransmiterů, ale i přesto se do jejich skupiny řadí.

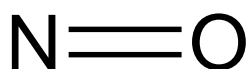
Jedná se o malé molekuly plynu, které volně přechází přes biologické membrány difuzí.

Jejich zvláštností je, že se mohou uvolňovat z postsynaptického neuronu a působit na presynaptický neuron. Účinek plynných neurotransmiterů nezávisí na membránových receptorech. Zasahují do aktivity buňky v tom smyslu, že přímo zasahují do intracelulárních dějů.

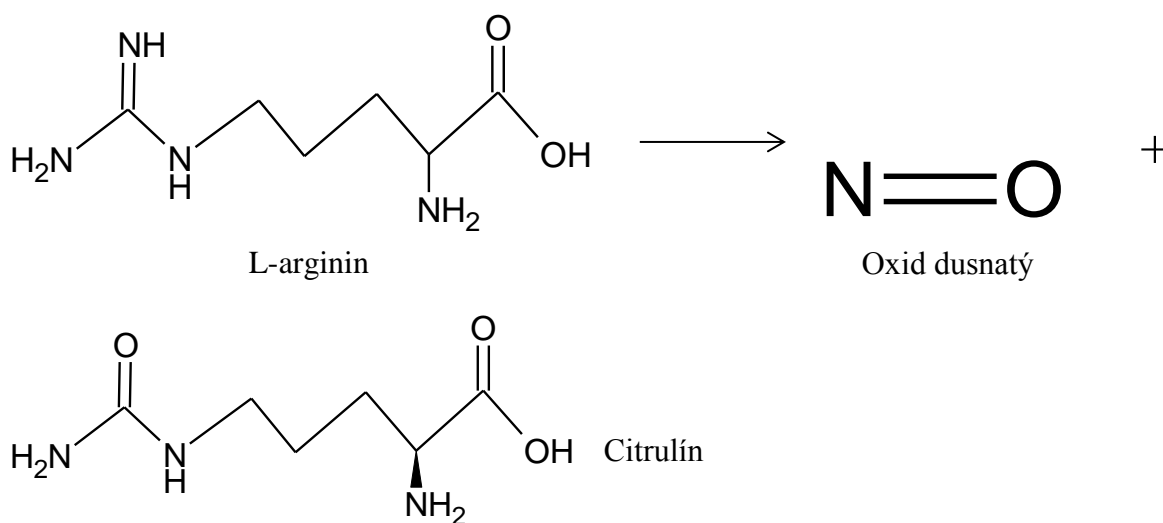
Jsou syntetizovány i přímo v nervovém systému pomocí enzymů a mohou vedle funkce neurotransmiterů plnit i funkci tzv. druhých posílů.

3.4.3.1 Oxid dusnatý

Je syntetizován z aminokyseliny L-arginin enzymem NO-syntáza (NOS). NO-syntáza má tři formy – neurální (nNOS), která se nachází v neuronech endoteliální (eNOS), nacházející se v endoteliálních buňkách a indukibilní (iNOS), jejíž exprese⁹⁵souvisí s imunitní odpovědí. Exprese nNOS a eNOS je závislá na Ca^{2+} .



Obrázek 76: Vzorec oxidu dusnatého⁷⁶



Rovnice 19: Syntéza oxidu dusnatého

⁹⁵ Expresse – v tomto případě ve smyslu exprese genu (převod informace z genů do bílkovin)

Degradace oxidu dusnatého je velmi jednoduchá. Nejdříve je oxid dusnatý oxidován na dusitan a poté na dusičnan. Katalyzátorem této degradace je hemoglobin.

V CNS se nachází v mozku a mozečku. Princip jeho fungování je takový, že působí na různé buněčné enzymy a zvyšuje množství druhých posílů v buňce.

3.4.3.1.1 Úloha v lidském organismu

Pravděpodobně se účastní procesů spojených s vývojem mozku a tvorbou paměťových stop. Jeho úloha spočívá nejspíš i v přenosu signálů bolesti, regulaci neuroendokrinní činnosti a činnosti autonomního nervového systému. Podle některých výzkumů se zapojuje i do ovlivnění sexuálního a agresivního jednání a také jednání spojeného s příjmem potravy. Jiné výzkumy zase prokazují jeho úlohu v regulaci činnosti kardiovaskulárního systému a hladkého svalstva vnitřních orgánů (acetylcholin stimuluje svalovou buňku, ve které dojde k produkci NO, který stimuluje další svalové buňky v okolí).

3.4.3.1.2 Úloha v etiopatogenezi onemocnění lidského organismu

- Chronická bolest – NO se účastní přenosu nociceptivních signálů v CNS.
- Parkinsonova choroba – nadměrná produkce NO vede k tomu, že reaguje se superoxidovým aniontem za vzniku kyslíčnicku peroxinitritu (ONOO), který způsobuje poruchy na DNA, její deaminaci, dále nitraci⁹⁶ bílkovin a poškození některých mitochondriálních funkcí
- Alzheimerova choroba – nadprodukce NO vede k oxidačnímu stresu, což způsobuje další poškození neuronů
- Huntingtonova choroba – souvisí s nadprodukcí NO (viz výše)
- Epilepsie – viz výše

⁹⁶ Nitrace – dochází k navázání nitroskupiny –NH₂ na uhlík

3.4.3.1.3 Zajímavost

Při pohlavním vzrušení u mužů se uvolňuje do topořivé tkáně penisu NO, což vede k tomu, že se buňky hladké svaloviny cév rozšíří a topořivá tkáň se naplní krví, což způsobí erekci. S tím souvisí viagra, která snižuje aktivitu enzymu odbourávajícího NO. V tom spočívá „zázrak“ tohoto léku na potenci, původně určeného na léčbu kardiovaskulárních onemocnění, především anginy pectoris.

3.4.4 Neuropeptidy

Jedná se o peptidy přítomné v nervovém systému, které mají při exogenním podání biogenní účinky.

Stejně jako malomolekulové neurotransmitery jsou syntetizovány v tělech neuronů. Další jejich charakteristikou je, že jeden gen v jádře buňky může kódovat více typů neuropeptidů, které se posléze rozliší na základě různého enzymatického zpracování.

V tkáních jsou přítomny v mnohem nižší koncentraci než malomolekulové neurotransmitery. K jejich uvolnění z presynaptického neuronu je totiž také zapotřebí vyšší frekvence impulzů.

Všechny neuropeptidy mají společné to, že nejdříve je vytvořena velká mateřská částice, ze které později vzniká třeba i několik různých neuropeptidů. Jedná se o jakýsi obří prekurzor. Vzniklé neuropeptidy mohou být dále enzymy přeměněny na fragmenty se stejnou nebo modifikovanou biologickou aktivitou a funkcí jako neuropeptid, ze kterého vznikly.

Většinou vyvolávají déletrvající změny.

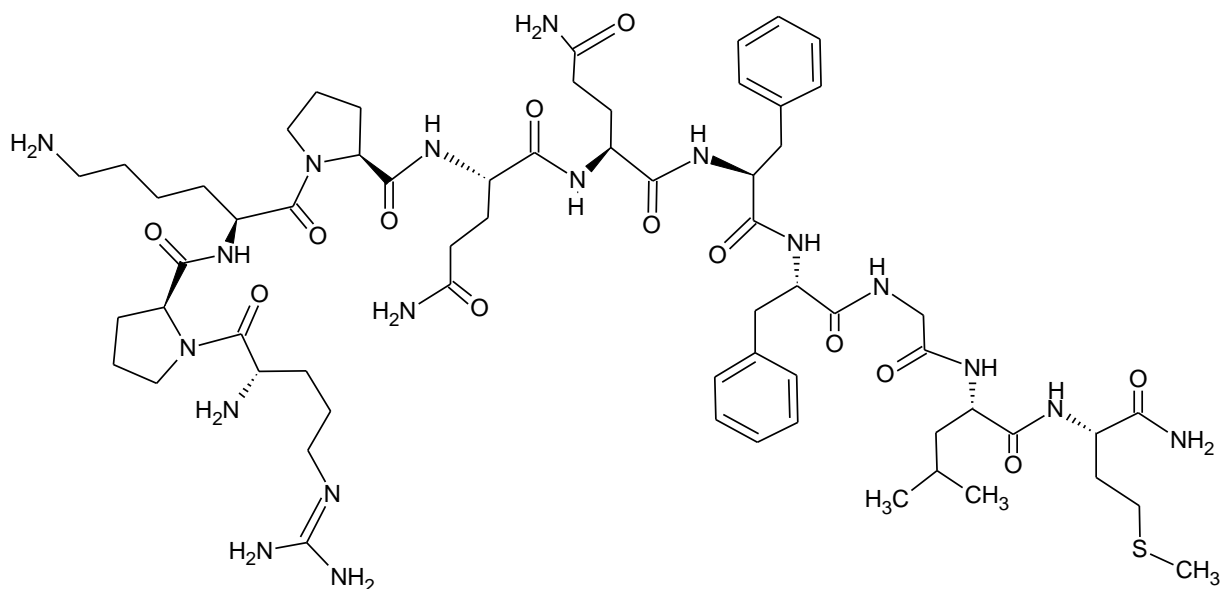
Uvažuje se o nich v etiopatogenezi látkové závislosti, deprese, záchvatových stavů, poruch příjmu potravy a spánku.

Neuropeptidy mohou být uvolňovány ze stejného neuronu jako malomolekulové neurotransmitery, přičemž pro každý malomolekulový neurotransmitter je typický určitý neuropeptid.

V práci jsou uvedeny jen dva nejznámější neuropeptidy a jejich stručná obecná charakteristika.

3.4.4.1 SUBSTANCE (LÁTKA) P

Jedná se o excitační neurotransmitter, který patří do skupiny tachykinů, respektive neurokininů, které mají společnou sekvenci aminokyselin Phe-X-Gly-Leu-Met-NH₂.



Obrázek 77: Vzorec substance P⁷⁷

Vyvolávají rychlou kontrakci hladkého svalstva a působí prostřednictvím metabotropního receptoru spřaženého s G_q-proteinem, NK₁. Jeho činnost lze ovlivnit např. aprepitantem.

Její hlavní činnost ale spočívá v přenosu nociceptivních signálů. Uvolňuje se z dopaminergních, serotonergních a cholinergních neuronů.

Nachází se v CNS, především v mozku, v periferním nervovém systému a také v trávicím ústrojí.

Ovlivňuje činnost kardiovaskulárního, respiračního⁹⁷, trávicího a močopohlavního ústrojí. Její úloha také spočívá v regulaci strachu a stresu a zapojuje se do přenosu signálů bolesti.

Hraje roli v etiopatogenezi poruch nálad.

⁹⁷ Respirační ústrojí – dýchací ústrojí

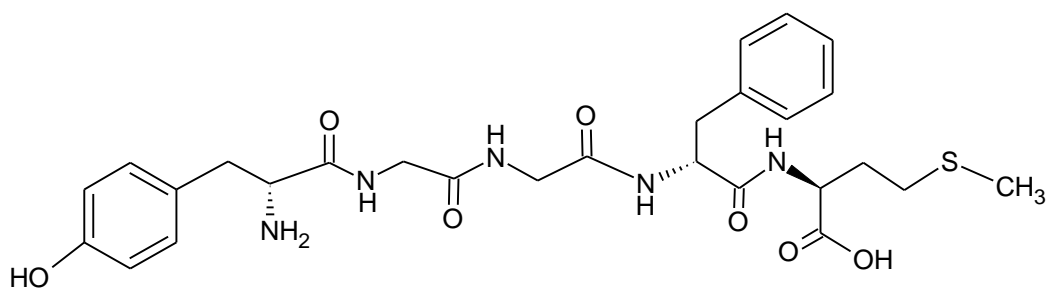
3.4.4.2 Endorfin (Met-enkefalin)

Jedná se o převážně inhibiční neurotransmitter, který patří do skupiny opioidů, které modifikují účinek jiných neurotransmiterů v CNS a v některých případech mění elektrické vlastnosti neuronů natolik, že se stanou rezistentními⁹⁸ vůči excitaci.

Endorfin je syntetizován z velké prekurzorové molekuly proopiomelanokortin (POMC).

Rozděluje se na alfa, beta a gama, přičemž neznámější je beta, který se účastní tlumení bolesti.

Váže se na tři druhy receptorů – μ , κ a δ , které jsou všechny metabotropní a spřaženy s G_i -proteinem. Jejich činnost lze ovlivnit např. morfiem (morfium je antagonist μ -receptoru).



Obrázek 78: Vzorec endorfinu⁷⁸

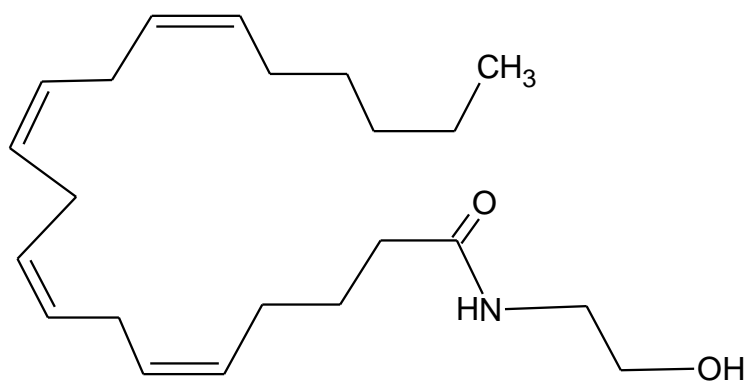
3.4.4.3 Anandamid

Jedná se o převážně inhibiční neurotransmitter, který patří do skupiny endokannabinoidů a nachází se především v mozku. Syntéza anandamidu je velmi složitý děj a několika krocih, kdy na počátku celého procesu stojí fosfatidylethanolamin (PE).

Účinkuje pomocí dvou kanabinoidních receptorů – CB_1 (který je exprimován jako heteroreceptory na GABAergních neuronech) a CB_2 , které se nachází na neuronech v periferním nervovém systému a hrají zde významnou roli v inhibici nociceptivních signálů.

Na receptory anandamidu se váže např. THC, který je obsažen v konopí. Váže se na receptory anandamidu, u kterých funguje jako agonista. Po navázání na receptor anandamidu se THC uvolní z receptoru a je tělem odbourán. Váže se i na heteroreceptory anandamidu na GABAergních neuronech, u kterých snižuje sekreci GABA, a tím zvyšuje sekreci dopaminu a tím nepřímo ovlivňuje centrum odměn.

⁹⁸ Rezistentní - odolný



Obrázek 79: Vzorec anandamidu⁷⁹

4 Závěr

Má práce SOČ obsahuje základní i detailní pohled na neurotransmitery a veškeré děje s nimi souvisejícími. Na rozdíl od dosud vytvořených a dostupných prací, zabývajících se touto tematikou, se má práce zabývat všemi charakteristikami, ději a mechanismy, které s neurotransmitery souvisí a přináší tak ucelený a podrobný pohled na tuto problematiku.

Výsledkem mé práce je tištěná verze SOČ, ve které jsou všechny výše uvedené oblasti podrobně popsány a doplněny vhodnými ilustracemi, a tři verze prezentace v programu PowerPoint.

Tištěná verze práce je vytvořena pro nadané studenty středních a pro studenty těch vysokých škol, kde se tato látka vyučuje. Mohou ji využít buď jako učebnici a zdroj informací k přípravě na přednášky, nebo jako zdroj nových poznatků v případě nadaných a zvědavých studentů středních škol a jiných vzdělávacích institutů.

Prezentace v programu PowerPoint, spustitelné ve verzi PowerPoint 2007 a novější je vytvořena ve třech verzích. Středoškolská verze je vytvořena pro pedagogy na středních školách jako materiál do výuky. Jedná se o zjednodušenou verzi vysokoškolské prezentace, která obsahuje jen ty nejdůležitější, popřípadě zajímavé skutečnosti.

Další dvě prezentace v programu PowerPoint jsou vytvořeny k výuce na vysokých školách. Výkladová verze je určena pro pedagogy a obsahuje množství animací a ilustrací usnadňujících pochopení celé látky. Studentská verze je vytvořena pro studenty a vedle animací a ilustrací obsahuje i komentáře, které příslušné animace a ilustrace stručně rozebírají. Slouží především k tomu, aby si student mohl udělat o problematice neurotransmiterů lepší představu, a aby ji využil i jako materiál k zopakování učiva.

Cílem mé práce SOČ je, aby tato práce sloužila jako didaktická pomůcka nejen pedagogům, ale i studentů, pro které by se mohla stát cennou studnicí informací a pomohla by jim lépe pochopit probíranou látku.

5 Zdroje

5.1 Zdroje – webové stránky

- Neurotransmisní systémy. *Funkce buněk a lidského těla: Multimediální skripta* [online]. 2014 [cit. 2015-01-07]. Dostupné z: <http://fbt.cz/skripta/regulacni-mechanismy-2-nervova-regulace/5-neurotransmisni-systemy/>
- MRAVEC, Boris. *Neurotransmitery* [online]. Bratislava, 2007 [cit. 2015-01-07]. ISBN 80-8095-005-9. Dostupné z: https://www.fmed.uniba.sk/fileadmin/user_upload/editors/akademicka_kniznica/dokumenty_PDF/Elektronicke_knihy_LF/Neurotransmitery.pdf. Odborná publikace. Neurofyziologické laboratórium Ústavu patologickej fyziológie LFUK a Laboratórium funkčnej neuromorfologie Ústavu experimentálnej endokrinológie SAV.
- VINAŘ, Oldřich. Zlí a hodní chlupci mezi neurotransmitery: Chemie strachu, úzkosti a agresivity. *Časopis Vesmír* [online]. 2009 [cit. 2015-01-07]. Dostupné z: <http://casopis.vesmir.cz/clanek/zli-a-hodni-chlupci-mezi-neurotransmitery>
- DVOŘÁK, PH.D. Inovace-mbb. *Inovace studia molekulární a buněčné biologie* [online]. 2012 [cit. 2015-01-07]. Dostupné z: http://inovace-mbb.upol.cz/files/vyukovy-portal/portal-old/bunecna_biologie_ii_-_dvorak/bb2_-_zd6.pdf
- *Vybrané kapitoly z biologické psychiatrie* [online]. 2009 [cit. 2015-01-07]. ISBN 978-80-247-2737-0. Dostupné z: http://books.google.cz/books?id=2Eps7-o_gFgC&pg=PA77&lpg=PA77&dq=neurotransmitery&source=bl&ots=wKbJhrnWKE&sig=LofVTtGhXPmaYK1Uv8kI3KVUmL0&hl=cs&sa=X&ei=gE0cVNSKKeXmyQQqtIC4Cw&ved=0CGYQ6AEwCDgK#v=onepage&q=neurotransmitery&f=false
- Obecná neurofyziologie. *Funkce buněk a lidského těla: Multimediální skripta* [online]. 2014 [cit. 2015-01-07]. Dostupné z: <http://fbt.cz/skripta/regulacni-mechanismy-2-nervova-regulace/2-obecna-neurofyziologie/>
- Synaptický přenos. *Funkce buněk a lidského těla: Multimediální skripta* [online]. 2014 [cit. 2015-01-07]. Dostupné z: <http://fbt.cz/skripta/regulacni-mechanismy-2-nervova-regulace/4-synapticky-prenos/>
- Aminokyselina. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2004, 5.1.2015 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Aminokyselina>

- Farmakologie signálních molekul. *Youtube.com* [online]. 2014 [cit. 2015-01-07]. Dostupné z: <https://www.youtube.com/watch?v=MtofspBQ50Q>
- Neurotransmitery a jejich receptory. *Youtube.com* [online]. 2014 [cit. 2015-01-07]. Dostupné z: <https://www.youtube.com/watch?v=xwWvzRF0Ic>
- FRANĚK, Miloslav, MUDr. Ph.D. Centrální nervová soustava. *Old.lf3.cuni.cz* [online]. 2011 [cit. 2015-01-07]. Dostupné z: <http://old.lf3.cuni.cz/physio/Physiology/education/materialy/cns/cnsI.pdf>
- Buněčná signalizace. *Wikiskripta* [online]. 2011, 29.11.2014 [cit. 2015-01-07]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/Bun%C4%9B%C4%8Dn%C3%A1_signalizace
- Receptor. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2006, 1.9.2014 [cit. 2015-01-07]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Receptor>
- Vegetativní nervová soustava. *Wikiskripta* [online]. 2010, 30.11.2014 [cit. 2015-01-07]. Dostupné z: [http://www.wikiskripta.eu/index.php/Vegetativn%C3%AD_nervov%C3%A1_soustava_\(fyziologie\)](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Vegetativn%C3%AD_nervov%C3%A1_soustava_(fyziologie))
- Neuron. *Wikiskripta* [online]. 2010, 29.11.2014 [cit. 2015-01-07]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Neuron>
- Nernstova rovnice. *Wikiskripta* [online]. 2010, 29.11.2014 [cit. 2015-01-07]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/Nernstova_rovnice
- Klidový membránový potenciál. *Wikiskripta* [online]. 2008, 18.12.2014 [cit. 2015-01-07]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/Klidov%C3%BD_membr%C3%A1nov%C3%BD_potenci%C3%A1l
- 1. Fickův zákon. *Wikiskripta* [online]. 2009, 29.11.2014 [cit. 2015-01-08]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/1._Fick%C5%AFv_z%C3%A1kon
- Elektrické děje na buněčné membráně. *Funkce buněk a lidského těla: Multimediální skripta* [online]. 2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://fblt.cz/skripta/iii-bunecna-a-tkanova-signalizace/2-elektricke-deje-na-bunecne-membrane/>
- Akční potenciál (fyziologie). *Wikiskripta* [online]. 2009, 19.9.2012 [cit. 2015-01-08]. Dostupné z: [http://www.wikiskripta.eu/index.php/Ak%C4%8Dn%C3%AD_potenci%C3%A1l_\(fyziologie\)](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Ak%C4%8Dn%C3%AD_potenci%C3%A1l_(fyziologie))

- Myelinizace. *Wikiskripta* [online]. 2012, 30.11.2014 [cit. 2015-01-08]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Myelin>
- Energetický metabolismus nervové tkáně. *Funkce buněk a lidského těla: Multimediální skripta* [online]. 2014 [cit. 2015-01-08]. Dostupné z: <http://fbt.cz/skripta/regulacni-mechanismy-2-nervova-regulace/3-energeticky-metabolismus-nervove-tkane/>
- *Základy lékařské fyziologie* [online]. 2009 [cit. 2015-01-08]. ISBN 978-80-247-2526-0. Dostupné z: http://books.google.cz/books?id=cLa-AgAAQBAJ&pg=PA243&lpg=PA243&dq=modulace+synaptick%C3%A9ho+p%C5%99enosu&source=bl&ots=Td_mzgn6JK&sig=bQloXdjTC0Ti2fOwOLZCCHUz34&hl=cs&sa=X&ei=wt9QVKvdLs6Was7hgIAE&ved=0CDQQ6AEwBA#v=onepage&q&f=false
- *Speciální kineziologie* [online]. 2009 [cit. 2015-01-08]. ISBN 978-80-247-1648-0. Dostupné z: <http://books.google.cz/books?id=Q35aAgAAQBAJ&pg=PA16&lpg=PA16&dq=dendritick%C3%A9+trny&source=bl&ots=wbR6BMG0-Y&sig=-Ku6lSinzkrbM3fHrBhyfs33I-w&hl=cs&sa=X&ei=HuFQVMbUAs7naLDOgdAP&ved=0CD4Q6AEwBQ#v=onepage&q=dendritick%C3%A9%20trny&f=false>
- Guanosindifosfát. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2010, 5.1.2015 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Guanosindifosf%C3%A1t>
- Hydroláza. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2006, 6.5.2013 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Hydrol%C3%A1za>
- Guanosintrifosfát. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2007, 5.1.2015 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Guanosintrifosf%C3%A1t>
- G-protein. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2008, 22.10.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://cs.wikipedia.org/wiki/G_protein
- G-protein. *Wikiskripta* [online]. 2010, 15.12.2014 [cit. 2015-01-08]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/G-protein>
- Receptory spřažené s G-proteinem. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2009, 7.12.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://cs.wikipedia.org/wiki/Receptor_sp%C5%99a%C5%BEen%C3%BD_s_G_proteinem

- GTPáza. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2010, 3.5.2013 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/GTP%C3%A1za>
- Kináza. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2005, 5.1.2015 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Kin%C3%A1za>
- Proteinkináza. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2011, 5.1.2015 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Proteinkin%C3%A1za>
- Proteinkináza A. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2010, 31.7.2013 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://cs.wikipedia.org/wiki/Proteinkin%C3%A1za_A
- Fosfolipáza. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2009, 31.7.2013 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Fosfolip%C3%A1za>
- Fosfolipid. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2006, 18.11.2013 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Fosfolipid>
- Inositoltrifosfát. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2010, 5.1.2015 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Inositoltrifosf%C3%A1t>
- Prekurzor (chemie). *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2009, 16.8.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: [http://cs.wikipedia.org/wiki/Prekurzor_\(chemie\)](http://cs.wikipedia.org/wiki/Prekurzor_(chemie))
- Neurotransmitters. *Generic Look.com: Medical Encyclopedia* [online]. 2010 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://medicalterms.info/anatomy/Neurotransmitters/>
- How Antidepressants work. *Duke Pharmacology 150* [online]. 2005 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://www.rise.duke.edu/phr150/Antidepressants/howitworks.html>
- Neurotransmitter. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2001, 23.12.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/Neurotransmitter>
- Neurotransmitters. *Brain Explorer* [online]. 2011 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://www.brainexplorer.org/neurological_control/neurological_neurotransmitters.shtml
- Function of Neurotransmitters. *Youtube* [online]. 2009 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <https://www.youtube.com/watch?v=haNoq8UbSyc>
- The Action Potential. *Youtube* [online]. 2010 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <https://www.youtube.com/watch?v=7EyhsOewnH4>
- Zonula occludens. *Wikiskripta* [online]. 2011, 4.1.2015 [cit. 2015-01-08]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/Zonula_occludens

- Hematoencefalická bariéra. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2010, 31.7.2013 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://cs.wikipedia.org/wiki/Hematoencefalick%C3%A1_bari%C3%A9ra
- Fenestrace. *Velký lékařský slovník* [online]. 2010 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://lekarske.slovníky.cz/lexikon-pojem/fenestrace-1>
- Likvor, hematoencefalická a hematomolivorová bariéra. *Funkce buněk a lidského těla: Multimediální skripta* [online]. 2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://fbt.cz/skripta/regulacni-mechanismy-2-nervova-regulace/12-likvor-hematoencefalicka-a-hematomolivorova-bariera/>
- Aminokyseliny. *Wikiskripta* [online]. 2011, 29.11.2014 [cit. 2015-01-08]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Aminokyselina>
- Mediátorové systémy CNS. *Wikiskripta* [online]. 2012, 29.11.2014 [cit. 2015-01-08]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/Medi%C3%A1torov%C3%A9_syst%C3%A9my_CNS
- Neurotransmitery. *Medicibáze.cz* [online]. 2008 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://www.medicabaze.cz/?&sec=term_detail&termId=2436&name=Neurotransmit%C3%A9ry
- Epilepsie. *Wikiskripta* [online]. 2009, 30.11.2014 [cit. 2015-01-08]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Epilepsie>
- Přednáška 3: Neuropřenašeče: excitační a inhibiční aminokyseliny (glutamát, glycin, GABA). *Magnerovci* [online]. 2010 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://www.magnerovci.com/neurochem_3.pdf
- Kyselina glutamová. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2005, 14.9.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://cs.wikipedia.org/wiki/Kyselina_glutamov%C3%A1
- Kyselina asparagová. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2007, 14.9.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://cs.wikipedia.org/wiki/Kyselina_asparagov%C3%A1
- ASPARTÁT (Kyselina aspartová). *Chytré drogy* [online]. 2002 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://chytre-drogy.eu/aminokyseliny/aspartatkyselina-aspartova/>
- DONÁTH, Vladimír, MUDr. Ph.D. PATOFYZIOLOGIA EPILEPSIE. *Neurologie pro praxi* [online]. 2002, č. 2 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2002/02/03.pdf>

- Glutamate and psychiatric disorders. *Advances in psychiatric treatment* [online]. 2003 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://apt.rcpsych.org/content/8/3/189.full>
- HOLÝ, Luboš. *Biochemie duševních a behaviorálních pochodů*. Brno, 2006. Dostupné z: http://is.muni.cz/th/21128/pedf_r/Lubos_Holy_-_rigorozni_prace.txt. Rigorózní práce. Masarykova univerzita v Brně, Pedagogická fakulta, katedra chemie.
- Kyselina gama-aminomáselná. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2008, 24.11.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://cs.wikipedia.org/wiki/Kyselina_gama-aminom%C3%A1seln%C3%A1
- GABA (Gamma-Aminobutyric Acid). *Web MD* [online]. 2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://www.webmd.com/vitamins-and-supplements/gaba-uses-and-risks>
- Neuropřenašeče, chování a paměť. STUHLÍK, PH.D, Doc. RNDr. Aleš. *Laboratoř neurofyziologie paměti* [online]. 2010 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://industry.biomed.cas.cz/332/www332_CZ/dokumenty/Modul4.pdf
- ADHD. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2005, 5.12.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/ADHD>
- Glycin. *Doktor.cz* [online]. 2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://doktor.cz/encyklopedie/glycin/>
- Serin. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2007, 23.5.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Serin>
- Acetylcholin. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2008, 30.4.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Acetylcholin>
- Acetylkoenzym A. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2008, 5.1.2015 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://cs.wikipedia.org/wiki/Acetylkoenzym_A
- Koenzym. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2007, 20.11.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Koenzym>
- FOJTŮ, Michaela. Jak funguje viagra? Původně měla léčit srdce. *Věda.muni.cz/víte...* [online]. 2014, 3. června [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://www.veda.muni.cz/vite/4425-jak-funguje-viagra-puvodne-mela-lecit-srdce#.VLAFTSuG-Sp>
- Vliv léků na srdeční rytmus. *Wikiskripta* [online]. 2009, 30.11.2014 [cit. 2015-01-08]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/Vliv_1%C3%A9k%C5%AF_na_srde%C4%8Dn%C3%AD_rytmus

- Sympatomimetika. *Wikiskripta* [online]. 2011, 30.11.2014 [cit. 2015-01-08]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Sympatomimetika>
- Antihistaminika. *Wikiskripta* [online]. 2010, 3.1.2015 [cit. 2015-01-08]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Antihistaminika>
- Isoprenaline. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2005, 2.11.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/Isoprenaline>
- Adrenergní receptor. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2009, 14.7.2013 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://cs.wikipedia.org/wiki/Adrenerg%C3%AD_receptor
- Afektivní poruchy. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2007, 12.3.2013 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://cs.wikipedia.org/wiki/Afektivn%C3%AD_poruchy
- Famotidine. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2004, 7.12.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/Famotidine>
- Antagonisté H₂ receptorů. *MUDr. Dana Maňasková: Medicinman.cz* [online]. 2010 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://medicinman.cz/?p=leky-latky/antagoniste-h2-receptoru>
- Desloratadine. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2004, 4.12.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/Desloratadine>
- SKLENÁŘ, Zbyněk, PharmDr., Ph.D. Nové léčivé látky v magistraliter receptuře V – promethazin-hydrochlorid. *Praktické lékárenství* [online]. 2010, 6 (6) [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://www.praktickelekarenstvi.cz/pdfs/lek/2010/06/09.pdf>
- Betazole. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2006, 15.3.2013 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/Betazole>
- Histamine H₄ receptor. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2005, 10.11.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://en.wikipedia.org/wiki/Histamine_H4_receptor
- ČEŠKOVÁ, Eva, Prof. MUDr., CSc. Trazodon v léčbě deprese s úzkostí a nespavostí. *Solen* [online]. 2006, č. 3 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://www.solen.sk/pdf/fccaf6a850aab5485ddc5ef695f4eb24.pdf>
- Trazodone. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2005, 6.1.2015 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/Trazodone>
- Diethylamid kyseliny lysergové. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2006, 2.1.2015 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://cs.wikipedia.org/wiki/Diethylamid_kyseliny_lysergov%C3%A9

- Buspirone. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2004, 5.1.2015 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/Buspirone>
- Buspiron. *Velký lékařský slovník* [online]. 2010 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://lekarske.slovniky.cz/lexikon-pojem/buspiron-1>
- Klozapin. *Wikipedia: Den fria encyklopedin* [online]. 2005, 24.11.2012 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://sv.wikipedia.org/wiki/Klozapin>
- Klozapin. *Velký lékařský slovník* [online]. 2010 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://lekarske.slovniky.cz/lexikon-pojem/klozapin-4>
- The structure of Risperidon. *Pharmaceutical-technology.com* [online]. 2007 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://www.pharmaceutical-technology.com/projects/starogard_gdanski/starogard_gdanski4.html
- Neuroleptika. *Wikiskripta* [online]. 2011, 6.1.2015 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Neuroleptika>
- Parasympatikus. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2008, 26.11.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Parasympatikus>
- Botulinum toxin. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2002, 23.12.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://en.wikipedia.org/wiki/Botulinum_toxin
- Sarin. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2007, 19.10.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Sarin>
- Gift und Gegengift. *CHEMGAROO: ChemgaPedia* [online]. 2009 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://www.chemgapedia.de/vsengine/vlu/vsc/de/ch/16/oc/gift_gegengift/gift_gegengift.vlu/Page/vsc/de/ch/16/oc/gift_gegengift/04_natur.vscml.html
- Atropin. ZIKMUNDOVÁ, Jana. *Ing. Jaroslav Zikmund* [online]. 2005 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://www.zikmund.org/drogy/atropin.htm>
- Muskarin. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2005, 3.7.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Muskarin>
- Tubokurarin. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2014, 13.12.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Tubokurarin>
- Nikotin. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2006, 5.1.2015 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Nikotin>

- Nervosvalová ploténka. *Wikiskripta* [online]. 2011, 30.11.2014 [cit. 2015-01-08]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/Nervosvalov%C3%A1_plot%C3%A9nka
- Strychnine. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2003, 17.12.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/Strychnine>
- VOLFOVÁ, Alena. STRYCHNIN – HISTORIE A SOUČASNOST. *Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany: Vojenské zdravotnické listy* [online]. 2003, č. 3 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://www.pmfhk.cz/vzl/vzl%203_2003/vzl3_7.pdf
- Sarkosin. *Velký lékařský slovník* [online]. 2009 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://lekarske.slovniky.cz/pojem/sarkosin>
- Glycine receptor. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2005, 23.10.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://en.wikipedia.org/wiki/Glycine_receptor
- Baclofen. *Pumpy pro život* [online]. 2011 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://www.pumpyprozivot.cz/zivot-s-pumpou/baclofen>
- Baclofen. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2004, 5.1.2015 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/Baclofen>
- Bicuculline. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2004, 22.12.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/Bicuculline>
- Bikukulin. *Velký lékařský slovník* [online]. 2010 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://lekarske.slovniky.cz/lexikon-pojem/bikukulin>
- FARGHALI a Nikolína KUTINOVÁ CANOVÁ. ALLOSTERICKÁ VAZEBNÁ MÍSTA JAKO MOLEKULÁRNÍ CÍLE PRO VÝVOJ, DESIGN A PŮSOBNÍ NOVÝCH LÉČIV. *Chemické listy* [online]. 2012, č. 107 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://www.chemicke-listy.cz/docs/full/2013_07_518-521.pdf
- Barbiturate. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2002, 9.1.2015 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/Barbiturate>
- Barbituráty. *Wikiskripta* [online]. 2011, 30.11.2014 [cit. 2015-01-08]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Barbitur%C3%A1ty>
- Benzodiazepiny. *Wikiskripta* [online]. 2011, 30.11.2014 [cit. 2015-01-08]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Benzodiazepiny>
- Benzodiazepine. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2001, 6.1.2015 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/Benzodiazepine>

- QIAN, Haohua. GABA_A Receptors in the Vertebrate Retina. *Webvision: The Organization of the Retina and Visual System* [online]. 2001 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://webvision.med.utah.edu/book/part-v-phototransduction-in-rods-and-cones/gabac-receptors-in-the-vertebrate-retina/>
- Gamma-Aminobutyric acid. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2003, 9.1.2015 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://en.wikipedia.org/wiki/Gamma-Aminobutyric_acid
- Hipokampus. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2009, 7.7.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Hipokampus>
- ZAMRAZIL, Václav DRSC., Prof. MUDr.. Neuroendokrinní systém a jeho význam, Neuroendokrinní tumory. ZAMRAZIL, Václav, Prof. MUDr., DrSc. *Postgraduální medicína* [online]. 2010 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/neuroendokrinni-system-a-jeho-vyznam-neuroendokrinni-tumory-452347>
- Aspartic acid. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2002, 6.1.2015 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://en.wikipedia.org/wiki/Aspartic_acid
- Tezampanel. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2008, 2.1.2015 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/Tezampanel>
- Quisqualic acid. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2007, 9.1.2015 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://en.wikipedia.org/wiki/Quisqualic_acid
- Přednáška 8: Základy excitotoxicity, epilepsie a generalizované křeče, farmakologie antiepileptik. *Magnerovci* [online]. 2010 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://www.magnerovci.com/neurochem_8.pdf
- Metadon. *Wikiskripta* [online]. 2014, 30.11.2014 [cit. 2015-01-08]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Metadon>
- Ketamin. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2009, 24.11.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Ketamin>
- Ketamine. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2001, 3.1.2015 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/Ketamine>
- Cycloserine. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2006, 30.12.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/Cycloserine>
- Quinolinic acid. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2008, 2.1.2015 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://en.wikipedia.org/wiki/Quinolinic_acid

- NMDA receptor. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2003, 12.12.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://en.wikipedia.org/wiki/NMDA_receptor
- Glutamic acid. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2002, 23.12.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://en.wikipedia.org/wiki/Glutamic_acid
- Modulators. *The Free Dictionary: By Farlex* [online]. 2006 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/modulators>
- AMPA receptor. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2003, 4.12.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://en.wikipedia.org/wiki/AMPA_receptor
- L-DOPA. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2004, 11.12.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/L-DOPA>
- Makromolekula. *Velký lékařský slovník* [online]. 2009 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://lekarske.slovniky.cz/pojem/makromolekula>
- Substance P. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2003, 27.10.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://en.wikipedia.org/wiki/Substance_P
- How synapses work - Higher. *BBC* [online]. 2010 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://www.bbc.co.uk/schools/gcsebitesize/science/add_ocr_pre_2011/brain_mind/informationrev2.shtml
- Diglyceride. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2006, 15.11.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/Diglyceride>
- Inositol trisphosphate. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2001, 30.12.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://en.wikipedia.org/wiki/Inositol_trisphosphate
- Druhý posel. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2010, 31.7.2013 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://cs.wikipedia.org/wiki/Druh%C3%BD_posel
- Gs Mechanism: G-protein coupled receptors. *Youtube* [online]. 2013 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <https://www.youtube.com/watch?v=FOcu-8zcsW0>
- Exam 3 Review: Chapter 11: Membrane Potential. *Austin Peay State University* [online]. 2004 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://apbrwww5.apsu.edu/thompsonj/anatomy%20&%20physiology/2010/2010%20exam%20reviews/exam%203%20review/CH%2011%20Membrane%20Potential.htm>
- Nervous system. *Human Psysiology* [online]. 2011 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <https://humanphysiology2011.wikispaces.com/09.+Nervous+System>
- Nervous system. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2001, 11.11.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://en.wikipedia.org/wiki/Nervous_system

- Adrenalin. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2006, 24.11.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Adrenalin>
- Adrenalin. *Wikiskripta* [online]. 2011, 4.1.2015 [cit. 2015-01-08]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Adrenalin>
- Noradrenalin. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2009, 7.8.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Noradrenalin>
- Nordrenalin. *Wikiskripta* [online]. 2011, 29.11.2014 [cit. 2015-01-08]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Noradrenalin>
- Serotoninový syndrom. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2010, 4.4.2013 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: http://cs.wikipedia.org/wiki/Serotoninov%C3%BD_syndrom
- Cirkadiální rytmus. *Wikiskripta* [online]. 2010, 16.12.2014 [cit. 2015-01-08]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/Cirkadi%C3%A1nn%C3%AD_rytmus
- Serotonin. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2006, 14.9.2014 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Serotonin>
- Dopamin. *Wikiskripta* [online]. 2011, 30.11.2014 [cit. 2015-01-08]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Dopamin>
- Alkoholy. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2005, 8.1.2015 [cit. 2015-01-09]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Alkoholy>
- Aspartátaminotransferáza. *Wikiskripta* [online]. 2010, 8.2.2015 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Aspart%C3%A1taminotransfer%C3%A1za>
- Hypothalamus. *Wikiskripta* [online]. 2011, 29.11.2014 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Hypothalamus>
- Vazokonstrikce. *Wikiskripta* [online]. 2013, 11.1.2015 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Vazokonstrikce>
- Střední mozek. *Wikiskripta* [online]. 2010, 29.11.2014 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/St%C5%99edn%C3%AD_mozek
- Thalamus. *Wikiskripta* [online]. 2011, 29.11.2014 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Thalamus>
- Bazální ganglia. *Wikiskripta* [online]. 2009, 29.11.2014 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/Baz%C3%A1ln%C3%AD_ganglia

- Beta-blokátory. *Wikiskripta* [online]. 2011, 30.11.2014 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/%CE%92-blok%C3%A1tory>
- Antihypertenziva. *Wikiskripta* [online]. 2010, 30.11.2014 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Antihypertenziva>
- Retikulární formace. *Wikiskripta* [online]. 2010, 25.2.2015 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/Retikul%C3%A1rn%C3%AD_formace
- Touretteův syndrom. *Wikiskripta* [online]. 2011, 30.11.2014 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/Tourette%C5%AFv_syndrom
- Myasthenia gravis. *Wikiskripta* [online]. 2011, 4.1.2015 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/Myasthenia_gravis
- Emoce. *Wikiskripta* [online]. 2010, 4.1.2015 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Emoce>
- Huntingtonova choroba. *Wikiskripta* [online]. 2010, 30.11.2014 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/Huntingtonova_choroba
- Alzheimerova choroba. *Wikiskripta* [online]. 2010, 19.1.2015 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/Alzheimerova_choroba
- Katecholaminy. *Wikiskripta* [online]. 2011, 12.1.2015 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Katecholaminy>
- AMPA. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2003, 20.1.2015 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/AMPA>
- Endokanabinoid. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2006, 22.11.2014 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Endokanabinoid>
- Anandamid. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2006, 27.10.2014 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Anandamid>
- Hydroxylace. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2007, 17.6.2013 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Hydroxylace>
- Metylace. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2009, 29.6.2013 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Metylace>
- Deaminace. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2009, 22.4.2014 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Deaminace>
- Striatum. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2009, 23.11.2014 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Striatum>

- Citrátový cyklus. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2006, 28.2.2015 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: http://cs.wikipedia.org/wiki/Citr%C3%A1tov%C3%BD_cyklus
- Alosetron. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2004, 19.5.2014 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/Alosetron>
- 2-Methyl-5-hydroxytryptamine. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2009, 9.8.2014 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/2-Methyl-5-hydroxytryptamine>
- Propranolol. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2003, 8.3.2015 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/Propranolol>
- Prazosin. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2005, 6.2.2015 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/Prazosin>
- Bromocriptine. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2004, 30.12.2014 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/Bromocriptine>
- Ecopipam. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2009, 9.11.2014 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/Ecopipam>
- Fenoldopam. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2006, 1.10.2014 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/Fenoldopam>
- Muscimol. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2004, 19.1.2015 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/Muscimol>
- Kainic acid. *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. 2005, 12.2.2015 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: http://en.wikipedia.org/wiki/Kainic_acid
- Vazokonstrikce. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2011, 4.4.2013 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Vazokonstrikce>
- Glutamátový receptor. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2011, 14.7.2013 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: http://cs.wikipedia.org/wiki/Glutam%C3%A1tov%C3%BD_receptor
- Transaminace. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2007, 28.4.2014 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Transaminace>
- Aminace. *Vševěd.cz* [online]. 2011 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://encyklopedie.vseved.cz/aminace>
- Striatum. *Velký lékařský slovník* [online]. 2008 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://lekarske.slovniky.cz/lexikon-pojem/striatum-corpora-striatum>

- Tachykinin receptors. *Guide to pharmacology* [online]. 2011 [cit. 2015-03-19].
Dostupné z:
<http://www.guidetopharmacology.org/GRAC/FamilyDisplayForward?familyId=62>
- href="http://www.guidetopharmacology.org/GRAC/FamilyDisplayForward?familyId=62"><http://www.guidetopharmacology.org/GRAC/FamilyDisplayForward?familyId=62>
- 5-HT₃ receptors. *Guide to pharmacology* [online]. 2014 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://www.guidetopharmacology.org/GRAC/FamilyDisplayForward?familyId=68>
- 5-Hydroxytryptamine receptors. *Guide to pharmacology* [online]. 2014 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z:
<http://www.guidetopharmacology.org/GRAC/FamilyDisplayForward?familyId=1>
- Adrenoceptors. *Guide to pharmacology* [online]. 2014 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z:
<http://www.guidetopharmacology.org/GRAC/FamilyDisplayForward?familyId=4>
- Acetylcholine receptors (muscarinic). *Guide to pharmacology* [online]. 2014 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z:
<http://www.guidetopharmacology.org/GRAC/FamilyDisplayForward?familyId=2>
- Nicotinic acetylcholine receptors. *Guide to pharmacology* [online]. 2014 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z:
<http://www.guidetopharmacology.org/GRAC/FamilyDisplayForward?familyId=76>
- Glycine receptors. *Guide to pharmacology* [online]. 2014 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://www.guidetopharmacology.org/GRAC/FamilyDisplayForward?familyId=73>
- Histamine receptors. *Guide to pharmacology* [online]. 2014 [cit. 2015-03-19].
Dostupné z:
<http://www.guidetopharmacology.org/GRAC/FamilyDisplayForward?familyId=33>
- GABA_A receptors. *Guide to pharmacology* [online]. 2014 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://www.guidetopharmacology.org/GRAC/FamilyDisplayForward?familyId=72>
- Ionotropic glutamate receptors. *Guide to pharmacology* [online]. 2014 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z:
<http://www.guidetopharmacology.org/GRAC/FamilyDisplayForward?familyId=75>
- DALLY, John. Nicotinic Agonists, Antagonists, and Modulators From Natural Sources. *Cellular and Molecular Neurobiology* [online]. 2005, č. 25 [cit. 2015-03-19].
Dostupné z:

<http://www.unc.edu/courses/2007fall/toxc/707/001/MacPhail/Nicotinic%20receptor%20agents-CellMolNeurobiol-05.pdf>

- Histamine Receptors. *Tocris* [online]. 2009 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://www.tocris.com/pharmacologicalBrowser.php?ItemId=5011#.VQsiyo6G-Sp>
- 5-HT Receptors. *Tocris* [online]. 2009 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://www.tocris.com/pharmacologicalBrowser.php?ItemId=5101#.VQsjZo6G-Sp>
- Adrenergic Receptors. *Tocris* [online]. 2009 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://www.tocris.com/pharmacologicalBrowser.php?ItemId=4883#.VQsjn46G-Sp>
- Dopamine Receptors. *Tocris* [online]. 2009 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://www.tocris.com/pharmacologicalBrowser.php?ItemId=4993#.VQsjuI6G-Sp>
- Acetylcholine Nicotinic Receptors. *Tocris* [online]. 2009 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://www.tocris.com/pharmacologicalBrowser.php?ItemId=4984#.VP8xFfyG-So>
- Acetylcholine Muscarinic Receptors. *Tocris* [online]. 2009 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://www.tocris.com/pharmacologicalBrowser.php?ItemId=4987#.VQskCI6G-Sp>
- *NO, JEHO METABOLISMUS, ÚČINKY, FUNKCE A STANOVENÍ*. Brno, 2011. Dostupné z: https://is.muni.cz/th/326297/lf_b/Bakalarska_prace_-_Marketa_Busova.pdf. Bakalářská práce v oboru zdravotní laborant. Masarykova univerzita - lékařská fakulta.
- KOVÁŘOVÁ, MUDr. Ivana. LÉČBA PROGRESIVNÍ ÉČBA PROGRESIVNÍ ROZTROUŠENÉ SKLERÓZY. *Neurologie pro praxi* [online]. 2008, č. 9 [cit. 2015-03-19]. Dostupné z: <http://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2008/04/06.pdf>
- *Úloha polymorfizmů v regulačních oblastech genů v patogenezi*. 2011, Brno. Dostupné z: http://is.muni.cz/th/324081/prif_b/Bakalarska_prace.txt. Bakalářská práce. Přírodovědecká fakulta, Masarykova univerzita.
- *COPING EPILEPSIE V DOSPELOSTI A VE STARÍ*. 2011, Brno. Dostupné z: https://is.muni.cz/th/176610/lf_m/Diplomova_prace.txt. Diplomová práce. MASARYKOVA UNIVERZITA LÉKAŘSKÁ FAKULTA.

5.2 Zdroje – literatura

- VOKURKA, Martin; HUGO, Jan a kolektiv. *Praktický slovník medicíny*. 5. rozšířené vydání. Praha: MAXDORF, 1998. 490 s. ISBN 80-85800-81-0
- ROBERTSOVÁ, Alice a kolektiv. *Kompletní lidské tělo: Jedinečný obrazový průvodce*. 1. vydání. Praha: Euromedia Group, k. s. – Knižní klub, 2012. 512 s. ISBN 978-80-242-2958-4
- PARKER, Steve. *Lidské Tělo: Ilustrovaný průvodce jeho strukturou, fungování a poruchami*. 1. vydání. Praha: Euromedia Group, k. s. – Knižní klub, 2007. 256 s. ISBN 978-80-242-2211-0
- NOVOTNÝ, Ivan; HRUŠKA, Michal. *Biologie člověka*. 4. přepracované vydání. Praha: Nakladatelství Fortuna, 2010. 240 s. ISBN 978-80-7373-007-9
- CAMPBELL, A. Neil; REECE, B. Jane. *Biologie*. 1. vydání – dotisk. Brno: Computer Press, a.s., 2008. 1332 s. ISBN 80-251-1178-4

5.3 Zdroje obrázků

01: http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/a/a6/TE-Nervous_system_diagram-la.svg/640px-TE-Nervous_system_diagram-la.svg.png 22.12.2014, 15:19.

02: http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/1/1e/1207_Neuron_Shape_Classification.jpg/800px-1207_Neuron_Shape_Classification.jpg 22.12.2014, 15:57, autor: OpenStax College + popisky zdroj vlastní

03: http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/a/a9/Complete_neuron_cell_diagram_en.svg/800px-Complete_neuron_cell_diagram_en.svg.png. 22.12.2014, 16:21.

04: http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/b/be/Patellar_tendon_reflex.png/800px-Patellar_tendon_reflex.png 22.12.2014, 17:22, autor: Amiya Sarkar

05: Zdroj vlastní

06: Zdroj vlastní

07: Zdroj vlastní

08: http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/4/4a/Action_potential.svg/491px-Action_potential.svg.png 28.12.2014, 16:01, autor: Original by en:User:Chris 73, updated by en:User:Diberri, converted to SVG by tiZom

09: Zdroj vlastní

- 10: http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/c/c1/Synapse_diag1.png/503px-Synapse_diag1.png 28.12.2014, 16:48, autor: fr:Utilisateur:Dake + popisky zdroj vlastní
- 11: http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/a/ae/Synapse_diag2.png/517px-Synapse_diag2.png 28.12.2014, 17:24, autor: fr:Utilisateur:Dake + popisky zdroj vlastní
- 12: Zdroj vlastní
- 13: Zdroj vlastní
- 14: http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/1/12/GPCR_structure_and_receptor.svg/800px-GPCR_structure_and_receptor.svg.png 29.12.2014, 12:11, autor: Fred the Oyster
- 15: <http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/6/6d/GPCR-Zyklus.png/800px-GPCR-Zyklus.png>. 29.12.2014, 12:09, autor: Sven Jähnichen
- 16: Zdroj vlastní
- 17: <http://fbtl.cz/wp-content/uploads/2013/12/Kapitola-12-05-07.jpg>. 29.12.2014, 19:11
- 18: <http://fbtl.cz/wp-content/uploads/2013/12/Kapitola-12-05-05.jpg>. 29.12.2014, 19:44
- 19: Zdroj vlastní
- 20: Zdroj vlastní
- 21: http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/c/c6/Blood-brain_barrier_transport_en.png/800px-Blood-brain_barrier_transport_en.png . 30.12.2014, 18:00, autor: User:Kuebi= Armin Kübelbeck
- 22: Zdroj vlastní
- 23: Zdroj vlastní
- 24: Zdroj vlastní
- 25: Zdroj vlastní
- 26: Zdroj vlastní
- 27: Zdroj vlastní
- 28: Zdroj vlastní
- 29: Zdroj vlastní
- 30: Zdroj vlastní
- 31: Zdroj vlastní
- 32: Zdroj vlastní
- 33: Zdroj vlastní
- 34: Zdroj vlastní
- 35: Zdroj vlastní
- 36: Zdroj vlastní

37: Zdroj vlastní

38: Zdroj vlastní

39: Zdroj vlastní

40: Zdroj vlastní

41: Zdroj vlastní

42: Zdroj vlastní

43: Zdroj vlastní

44: Zdroj vlastní

45: Zdroj vlastní

46: Zdroj vlastní

47: Zdroj vlastní

48: Zdroj vlastní

49: Zdroj vlastní

50:http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/8/8d/Botulinum_toxin_3BTA.png/640px-Botulinum_toxin_3BTA.png. 3.1.2015, 0:14

51: Zdroj vlastní

52: Zdroj vlastní

53: Zdroj vlastní

55: Zdroj vlastní

56: Zdroj vlastní

57: Zdroj vlastní

58: Zdroj vlastní

59: Zdroj vlastní

60: Zdroj vlastní

61: Zdroj vlastní

62: Zdroj vlastní

63: Zdroj vlastní

64: Zdroj vlastní

65: Zdroj vlastní

66: Zdroj vlastní

67: Zdroj vlastní

68: Zdroj vlastní

69: Zdroj vlastní

70: Zdroj vlastní

- 71: Zdroj vlastní
- 72: Zdroj vlastní
- 73: Zdroj vlastní
- 74: Zdroj vlastní
- 75: Zdroj vlastní
- 76: Zdroj vlastní
- 77: Zdroj vlastní
- 78: Zdroj vlastní
- 79: Zdroj vlastní

5.4 Zdroje rovnic a tabulek

Veškeré rovnice a tabulky obsažené v této práci SOČ: Zdroj vlastní

6 Citace

- 1: CAMPBELL, A. Neil; REECE, B. Jane. *Biologie*. 1. vydání – dotisk. Brno: Computer Press, a.s., 2008. s. 1025. ISBN 80-251-1178-4
- 2: Hydroláza. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2006, 6.5.2013 [cit. 2015-01-19]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Hydrol%C3%A1za>
- 3: Prekurzor (chemie). *Wikipedie: Otevřená encyklopedie* [online]. 2009, 7.2.2014 [cit. 2015-01-19]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Prekurzor>
- 4: Neurotransmisní systémy. *Funkce buněk a lidského těla: Multimediální skripta* [online]. 2014 [cit. 2015-01-19]. Dostupné z: <http://fbt.cz/skripta/regulacni-mechanismy-2-nervova-regulace/5-neurotransmisni-systemy/>
- 5: Etiopatogeneze. *ABZ.cz: Slovník cizích slov - on-line hledání* [online]. 2005 [cit. 2015-01-19]. Dostupné z: http://slovník-cizich-slov.abz.cz/web.php/hledat?typ_hledani=prefix&cizi_slovo=etiopatogeneze

7 Seznamy

7.1 Seznam obrázků

OBRÁZEK 1: STRUKTURA NERVOVÉ SOUSTAVY

OBRÁZEK 2: TYPY NEURONŮ PODLE POČTU VÝBĚŽKŮ Z BUNĚČNÉHO TĚLA NEURONU

OBRÁZEK 3: STAVBA NEURONU

OBRÁZEK 4: SCHÉMA ČEŠKOVÉHO REFLEXU

OBRÁZEK 5: KLIDOVÝ MEMBRÁNOVÝ POTENCIÁL

OBRÁZEK 6: SCHÉMA DEPOLARIZAČNÍ FÁZE AKČNÍHO POTENCIÁLU

OBRÁZEK 7: SCHÉMA REPOLARIZAČNÍ FÁZE AKČNÍHO POTENCIÁLU

OBRÁZEK 8: GRAF VÝVOJE MEMBRÁNOVÉHO NAPĚTÍ PŘI AKČNÍM POTENCIÁLU

OBRÁZEK 9: SCHÉMA VEDENÍ AKČNÍHO POTENCIÁLU U AXONU S A BEZ MYELINOVÉ POCHVY

OBRÁZEK 10: CHEMICKÁ SYNAPSE

OBRÁZEK 11: ELEKTRICKÁ SYNAPSE

OBRÁZEK 12: PRŮBĚH SEKRECE NEUROTRANSMITERŮ

OBRÁZEK 13: IONOTROPNÍ RECEPTOR

OBRÁZEK 14: SCHÉMA RECEPTORU SPŘAŽENÉHO S G-PROTEINEM

OBRÁZEK 15: PRŮBĚH AKTIVACE A INAKTIVACE RECEPTORU SPŘAŽENÉHO S G-PROTEINEM

OBRÁZEK 16: VZOREC CAMP

OBRÁZEK 17: ZMĚNY V BUŇCE VYVOLANÉ AKTIVACÍ GS A GI-PROTEINU

OBRÁZEK 18: ZMĚNY V BUŇCE VYVOLANÉ AKTIVACÍ GQ-PROTEINU

OBRÁZEK 19: SUMACE EPSP

OBRÁZEK 20: PRESYNAPTICKÁ INHIBICE

OBRÁZEK 21: HEMATOENCEFALICKÁ BARIÉRA

OBRÁZEK 22: OBECNÝ VZOREK AMINOKYSELINY

OBRÁZEK 23: VZOREC GLUTAMÁTU

OBRÁZEK 24: SYNTÉZA, DEGRADACE A RECYKLACE GLUTAMÁTU

OBRÁZEK 25: VZOREC KYSELINY CHINOLINOVÉ

OBRÁZEK 26: VZOREC CYKLOSERINU

OBRÁZEK 27: VZOREC NMDA
OBRÁZEK 28: VZOREC KETAMINU
OBRÁZEK 29: VZOREC METADONU
OBRÁZEK 30: VZOREC (1R, 2R)-TRAMADOLU A (1S, 2S)-TRAMADOLU
OBRÁZEK 31: VZOREC AMPA
OBRÁZEK 32: VZOREC KAINÁTOVÉ KYSELINY
OBRÁZEK 33: VZOREC TEZAMPANELU
OBRÁZEK 34: VZOREC ASPARTÁTU
OBRÁZEK 35: VZOREC GABA
OBRÁZEK 36: STRUKTURA BENZODIAZEPINŮ
OBRÁZEK 37: STRUKTURA BARBITURÁTŮ
OBRÁZEK 38: VZOREC VZOREC MUSCIMOLU
OBRÁZEK 39: VZOREC BIKUKULINU
OBRÁZEK 40: VZOREC BACLOFENU
OBRÁZEK 41: VZOREC GLYCINU
OBRÁZEK 42: VZOREC STRYCHNINU
OBRÁZEK 43: VZOREC ACETYLCHOLINU
OBRÁZEK 44: OBECNÝ VZOREC ESTERU
OBRÁZEK 45: VZOREC NIKOTINU
OBRÁZEK 46: VZOREC TUBOKURARINU
OBRÁZEK 47: VZOREC MUSKARINU
OBRÁZEK 48: VZOREC ATROPINU
OBRÁZEK 49: VZOREC SARINU
OBRÁZEK 50: BOTULOTOXIN
OBRÁZEK 51: VZOREC DOPAMINU
OBRÁZEK 52: VZOREC FENOLDOPAMU
OBRÁZEK 53: VZOREC ECOPIPANU
OBRÁZEK 54: VZOREC BROMOKRIPTINU
OBRÁZEK 55: VZOREC RISPERIDONU
OBRÁZEK 56: VZOREC CLOZAPINU
OBRÁZEK 57: VZOREC NORADRENALINU
OBRÁZEK 58: VZOREC ADRENALINU
OBRÁZEK 59: VZOREC FENYLEFRINU
OBRÁZEK 60: VZOREC PRAZOSINU

OBRÁZEK 61: VZOREC KLONIDINU
OBRÁZEK 62: VZOREC TOLAZOLINU
OBRÁZEK 63: VZOREC ISOPRENALINU
OBRÁZEK 64: VZOREC PROPRANOLOLU
OBRÁZEK 65: VZOREC SEROTONINU
OBRÁZEK 66: VZOREC BUSPIRONU
OBRÁZEK 67: VZOREC LSD
OBRÁZEK 68: VZOREC 2-METHYL-5-HYDROXYTRIPTAMINU
OBRÁZEK 69: VZOREC TRAZADONU
OBRÁZEK 70: VZOREC ALOSETRONU
OBRÁZEK 71: VZOREC HISTAMINU
OBRÁZEK 72: VZOREC PROMETHAZINU
OBRÁZEK 73: VZOREC DESLORATADINU
OBRÁZEK 74: VZOREC BETAZOLU
OBRÁZEK 75: VZOREC FAMOTIDINU
OBRÁZEK 76: VZOREC OXIDU UHELNATÉHO
OBRÁZEK 77: VZOREC SUBSTANCE P
OBRÁZEK 78: VZOREC ENDORFINU
OBRÁZEK 79: VZOREC ANANDAMIDU

7.2 Seznam rovnic

ROVNICE 1: GOLDMAN-HODGKIN-KATZOVA ROVNICE
ROVNICE 2: TRANSAMINACE 2-OXOGLUTARÁTU
ROVNICE 3: SYNTÉZA GLUTAMÁTU
ROVNICE 4: SYNTÉZA ASPARTÁTU
ROVNICE 5: SYNTÉZA A DEGRADACE GABA
ROVNICE 6: SYNTÉZA GLYCINU
ROVNICE 7: SYNTÉZA A DEGRADACE ACETYLCHOLINU
ROVNICE 8: SYNTÉZA DOPAMINU, NORADRENALINU A ADRENALINU
ROVNICE 9: PRVNÍ ZPŮSOB DEGRADACE DOPAMINU
ROVNICE 10: DRUHÝ ZPŮSOB DEGRADACE DOPAMINU
ROVNICE 11: DEGRADACE NORADRENALINU
ROVNICE 12: DEGRADACE ADRENALINU

ROVNICE 13: SYNTÉZA SEROTONINU
ROVNICE 14: DEGRADACE SEROTONINU
ROVNICE 15: DEGRADACE SEROTONINU
ROVNICE 16: SYNTÉZA HISTAMINU
ROVNICE 17: DEGRADACE HISTAMINU
ROVNICE 18: DEGRADACE HISTAMINU
ROVNICE 19: SYNTÉZA OXIDU DUSNATÉHO

7.3 Seznam tabulek

TABULKA 1: ROZDĚLENÍ NEUROTRANSMITERŮ

7.4 Seznam příloh

Příloha č. 1: Prezentace v programu PowerPoint – Neurotransmitery – středoškolská verze

Příloha č. 2: Prezentace v programu PowerPoint – Neurotransmitery – vysokoškolská výkladová verze

Příloha č. 3: Prezentace v programu PowerPoint – Neurotransmitery – vysokoškolská studentská verze