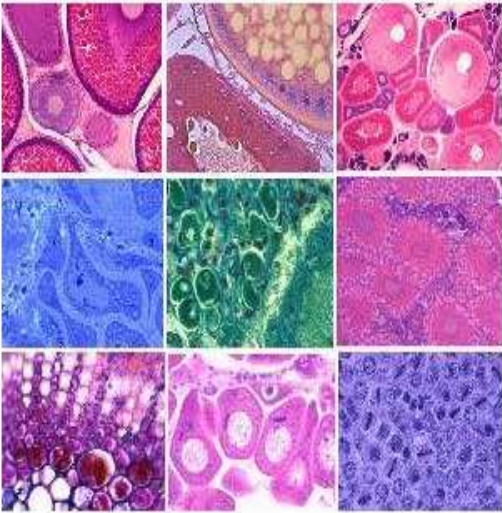
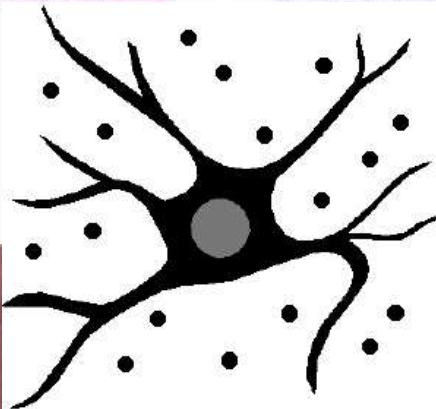


Нервна тъкан



1. Нервна тъкан – характеристика, хистогенеза и класификация
2. Неврони – видове и строеж
3. Нервни влакна – видове
4. Междуневронни синапси
5. Невротрансмитери и рецептори
6. Невроглия
7. Миелиногенеза
8. Рецепторни нервни окончания



Нервна тъкан

- *Textus nervosus:*

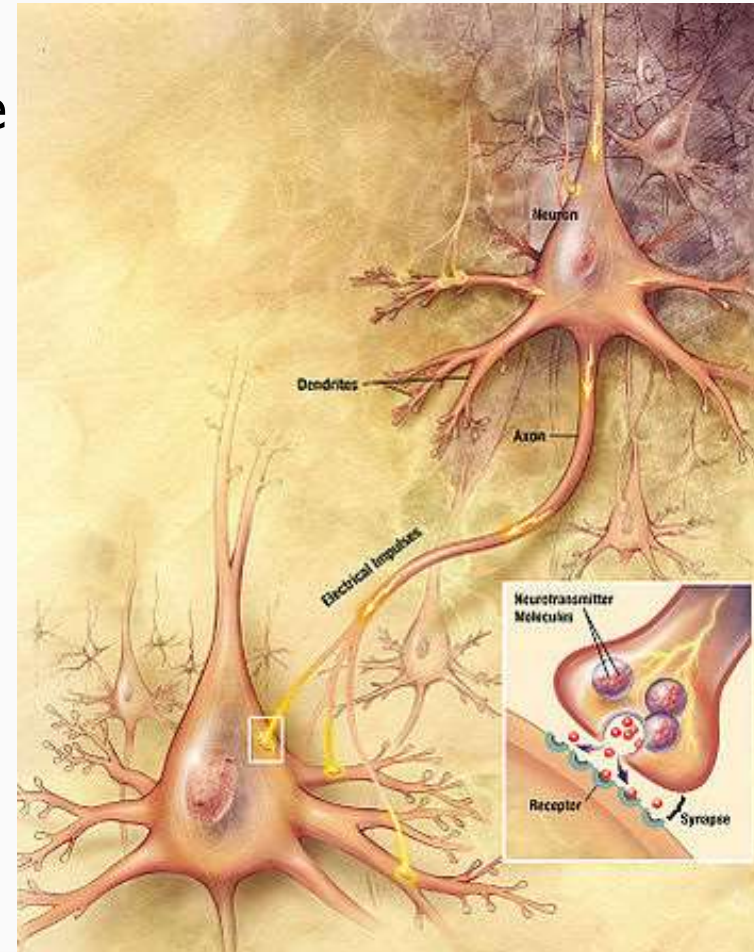
- ✓ клетки – неврони и глиални клетки
- ✓ екстрацелуларен матрикс

- Основни функции:

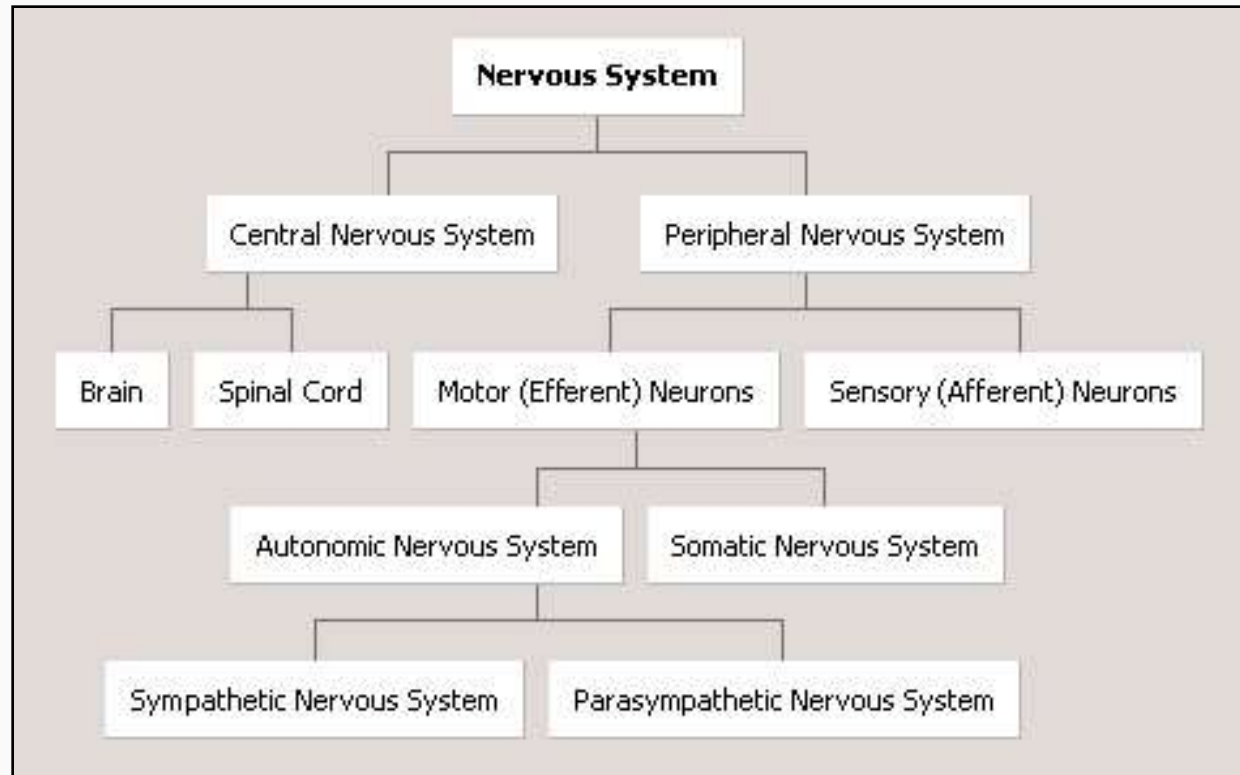
- ✓ приемане, обработка, съхраняване и предаване на информация
- ✓ контрол на цялостта на организма
- ✓ обезпечаване единството на тялото с околната среда

- Основни свойства:

- ✓ **възбудимост**
 - преобразуване на външното дразнене (стимул) във възбуда – генериране на нервен импулс
- ✓ **проводимост**
 - способността на неврона да разпространява възбудението

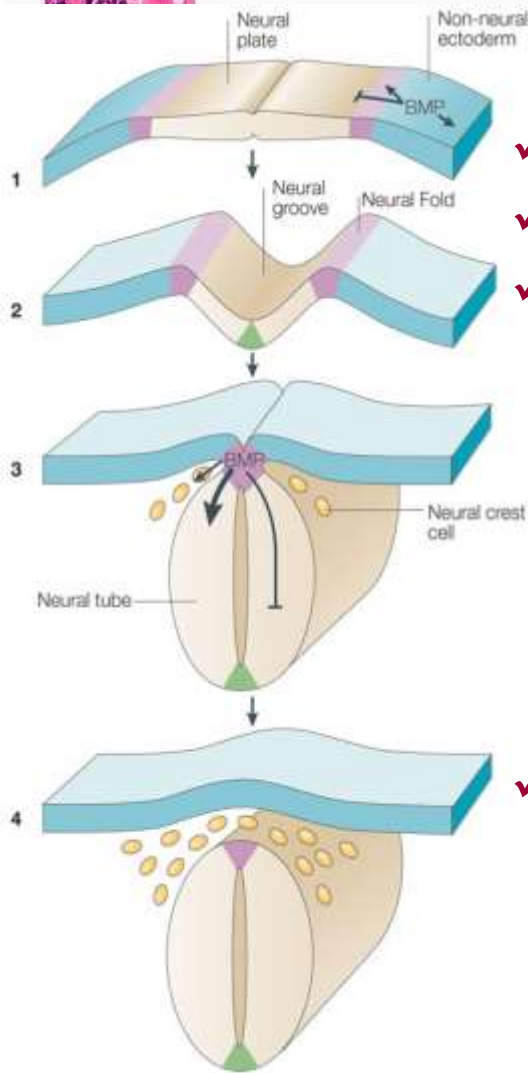
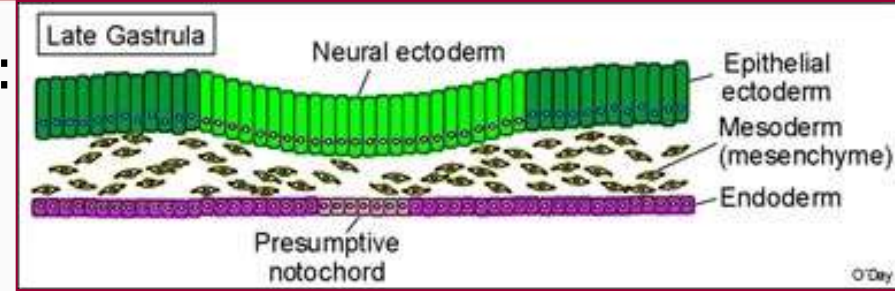


Класификация на нервната система



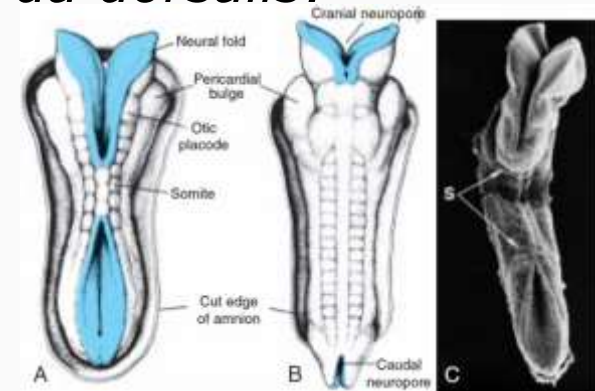
Неврулация

- ✓ ембрионален произход:
 - невроектодерма



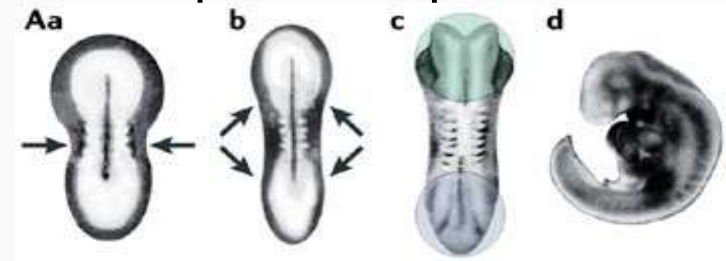
- ✓ образуване на нервна тръба (неврулация)
- ✓ начало на процеса – E17
- ✓ нервна (първична ембрионална) индукция – сигнални молекули от *chorda dorsalis*:

- нервна плочка
- нервен улей (бразда)
- нервна гънка
- нервна тръба ⇒ ЦНС
- нервен гребен ⇒ ганглийна ивица ⇒ ПНС



- ✓ напречна сегментация на нервната тръба:

- преден нервен отвор – E25
- заден нервен отвор – E27



Хистогенеза

- недиференцирани невроепителни клетки (стволови клетки) – плурипотентни:

- унипотентни прогениторни клетки:

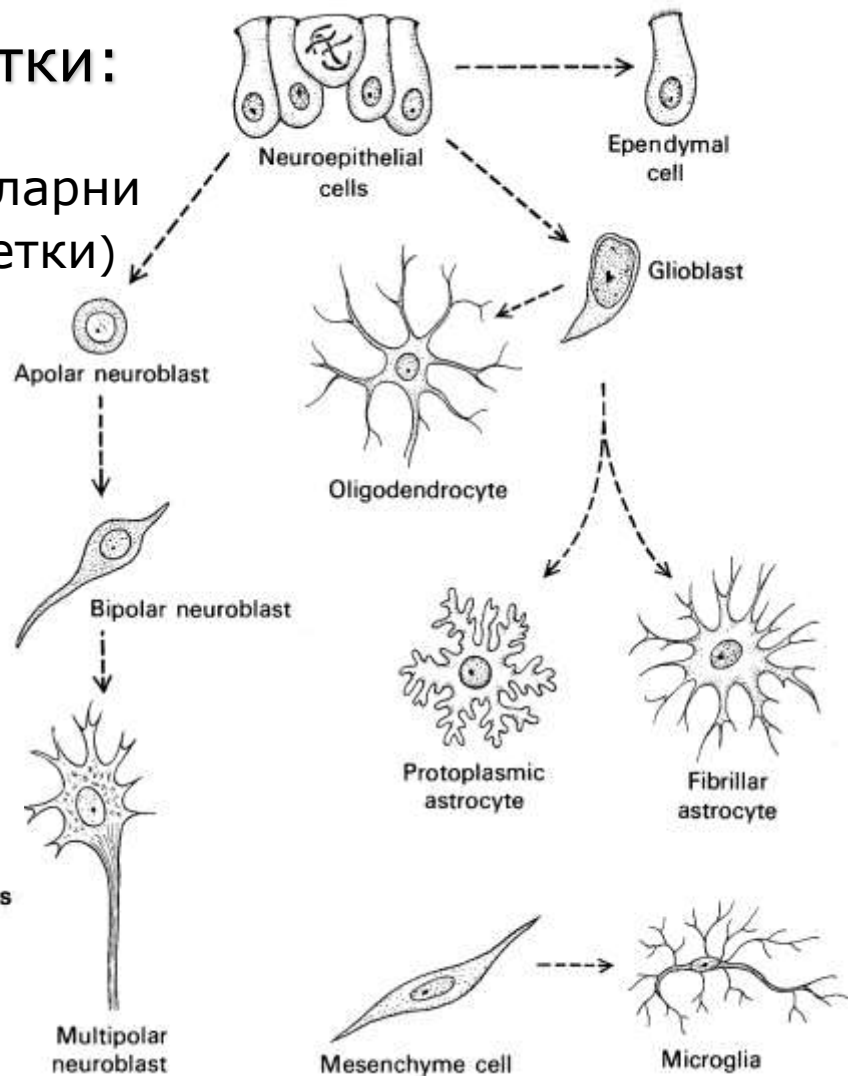
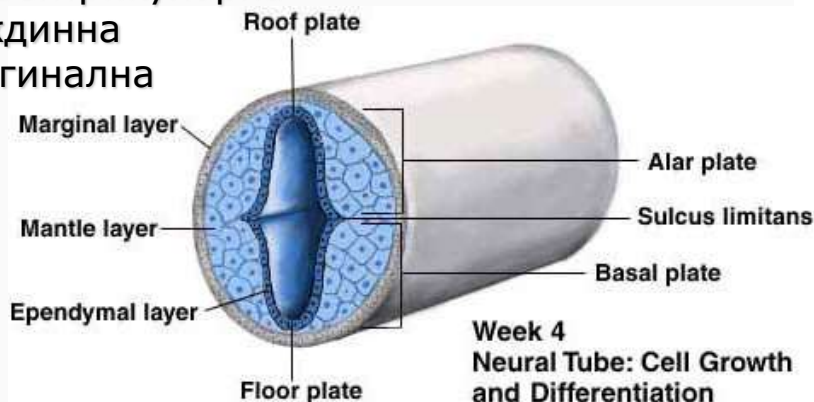
- ✓ невробласти (незрели неврони)
 - униполарни, биполарни и мултиполарни
- ✓ глиобласти (глиални прекурсурни клетки)
 - олигодендроцити
 - протоплазмени астроцити
 - фиброзни астроцити

- ✓ епендимни клетки

- микроглия ⇐ моноцитарен произход

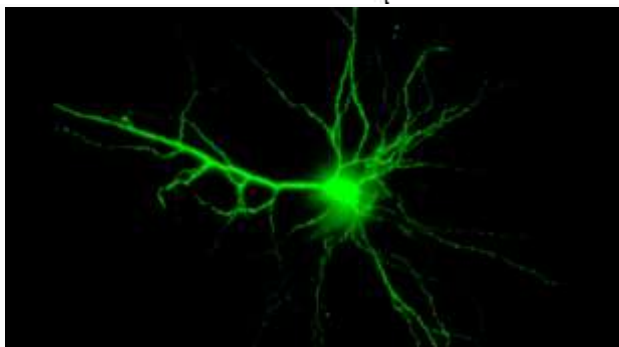
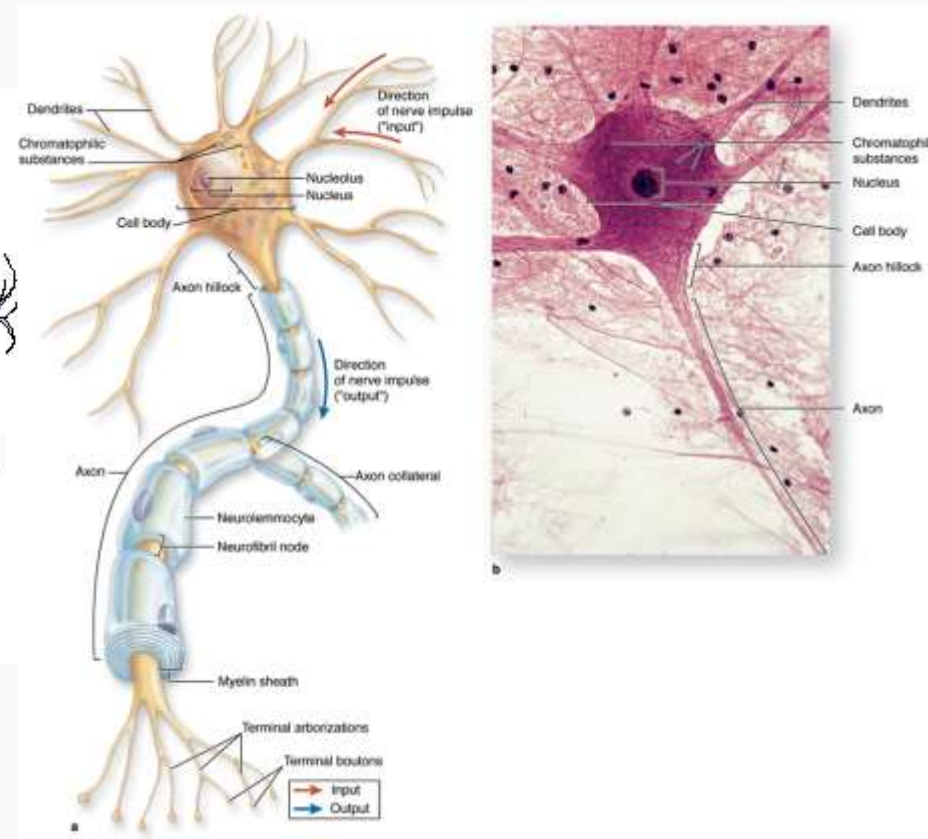
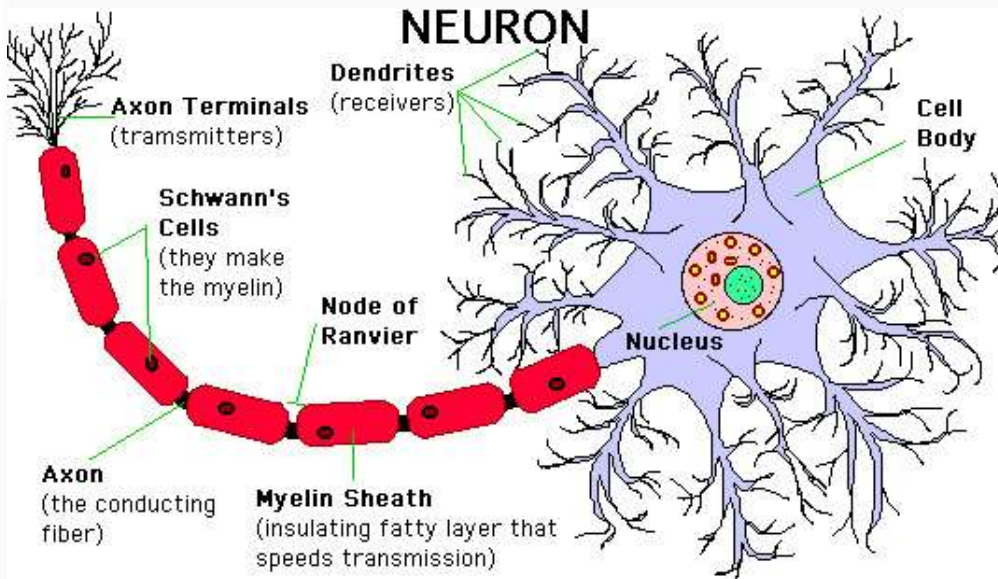
- хистогенеза – зони:

- субвентрикуларна
- междинна
- маргинална



Нервни клетки (неврони)

- нервна клетка (неврон) – мин. 10 милиарда
 - ✓ клетъчно тяло (перикарион)
 - ✓ аксон – *Golgi* тип I и II неврони
 - ✓ дендрити



Клетъчно тяло

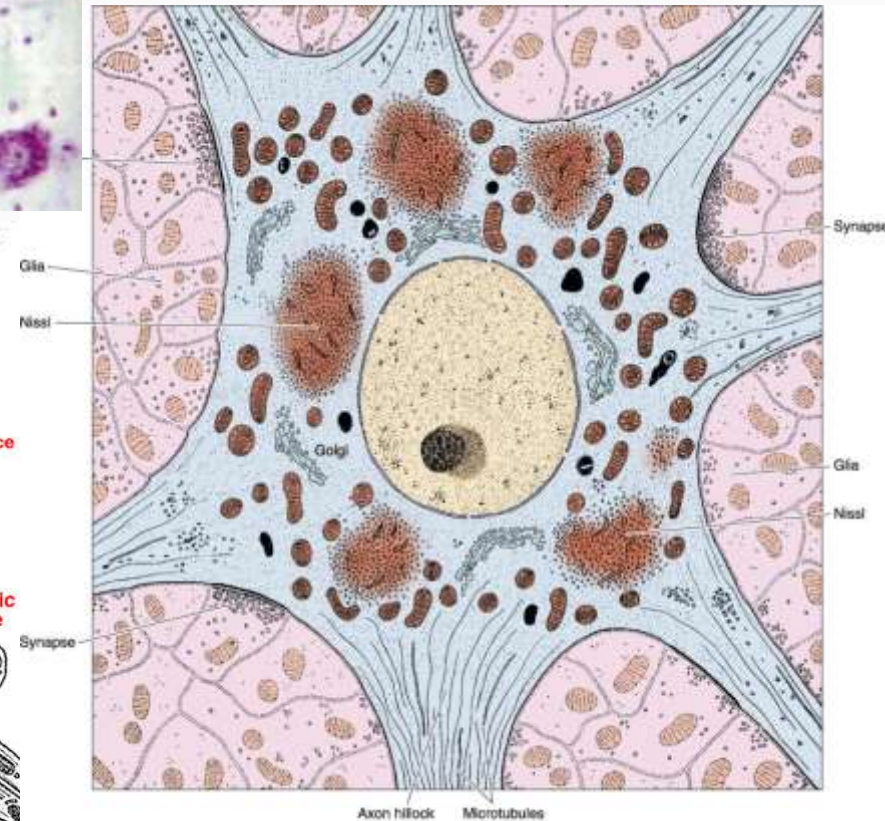
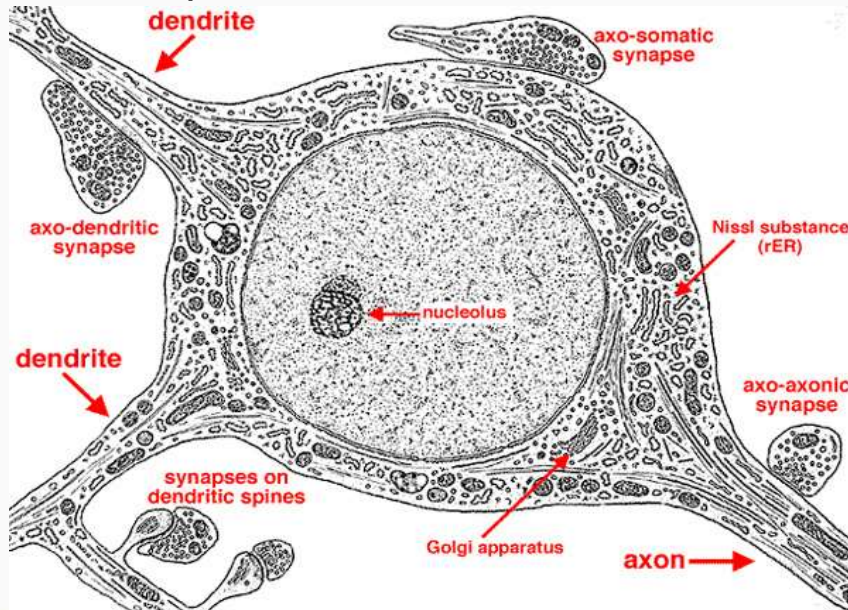
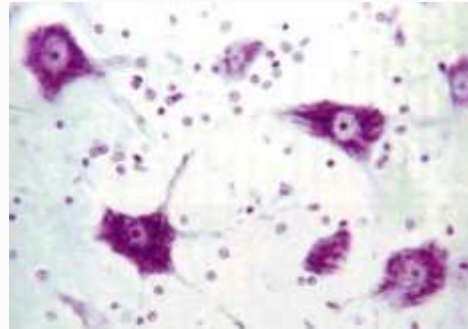
- перикарион (Gr. *peri* = около + *karyon* = ядро)
 - ✓ рецепторен и трофичен център на неврона
 - ✓ диаметър – 20-40 μm (4-120 μm)
 - ✓ форма – пирамидна, звездовидна, крушовидна и т.н.

■ състав:

✓ ядро

✓ органи:

- Нислови грануляции
- апарат на *Golgi*
- митохондрии
- микротубули
- неврофиламенти
- липофусцин и невромеланин

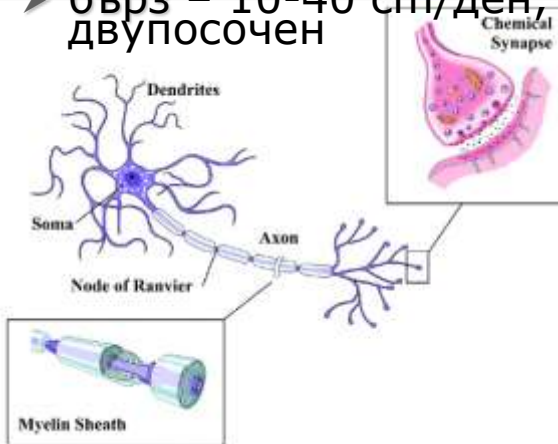
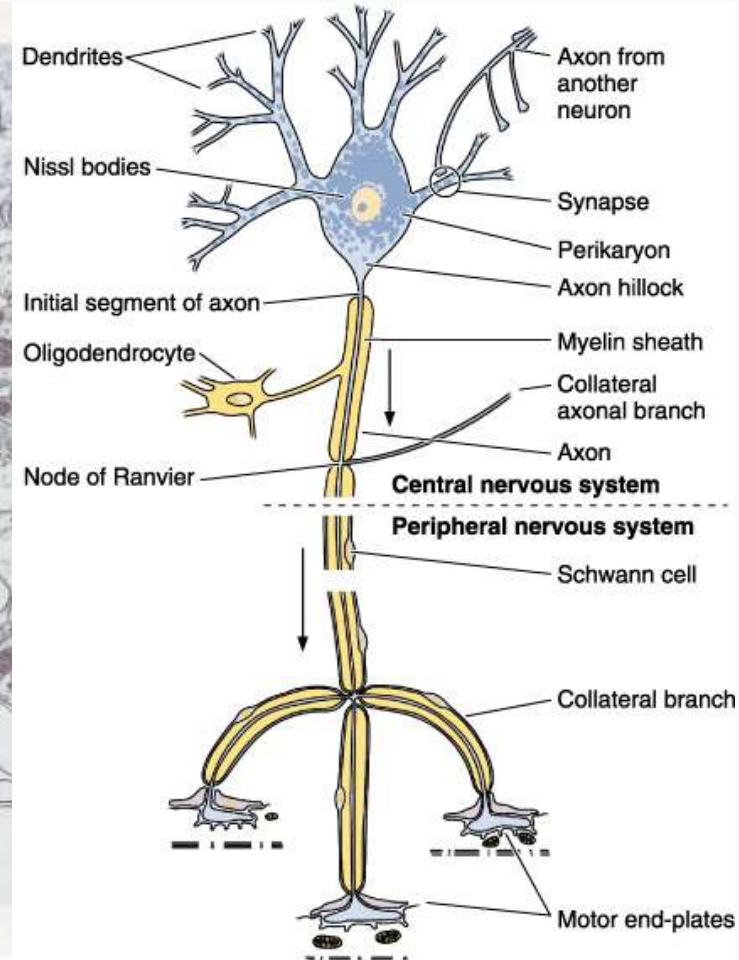
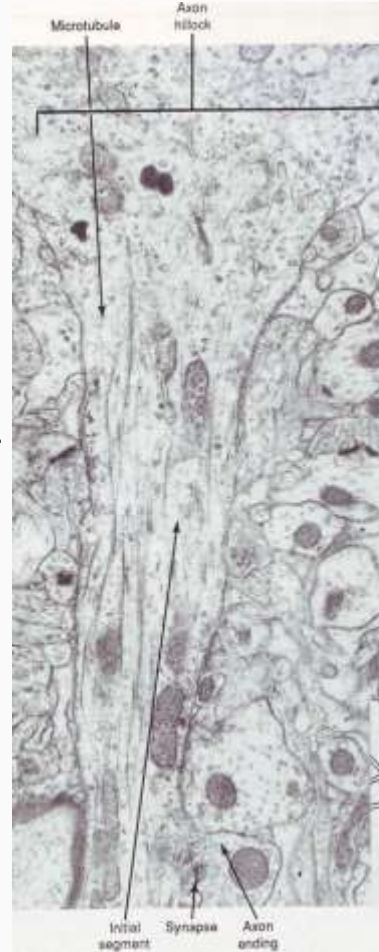


Нервни израстъци

- аксон (Gr. *axis* = ос, израстъък)
 - ✓ дължина – 1mm-100 cm
 - ✓ диаметър – 0.2-20 μm

строеж:

- ✓ аксонално хълмче
- ✓ начален сегмент
- ✓ разклонения, колатерали
- ✓ аксонално окончание, терминал \Rightarrow синапс
- ✓ аксолема
- ✓ аксоплазма:
 - рибозоми – рядко, ГрЕР и АГ – липсват
- ✓ аксоплазмен ток:
 - бавен – 0.2 μm /ден, антерограден транспорт – кинезини
 - бърз – 10-40 cm/ден, двупосочен

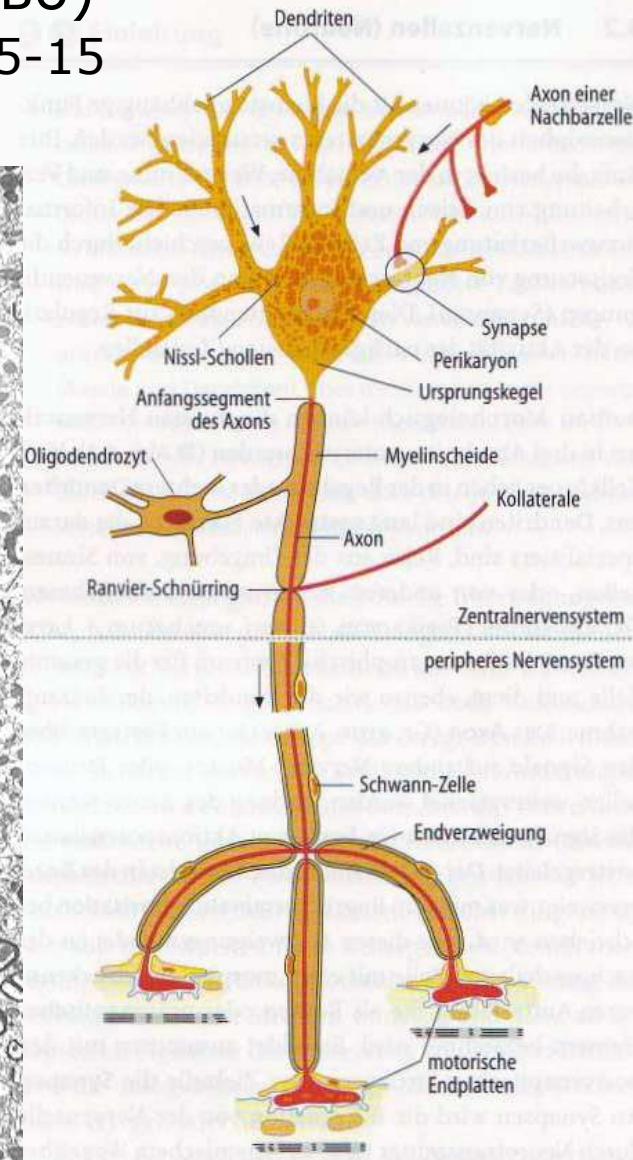
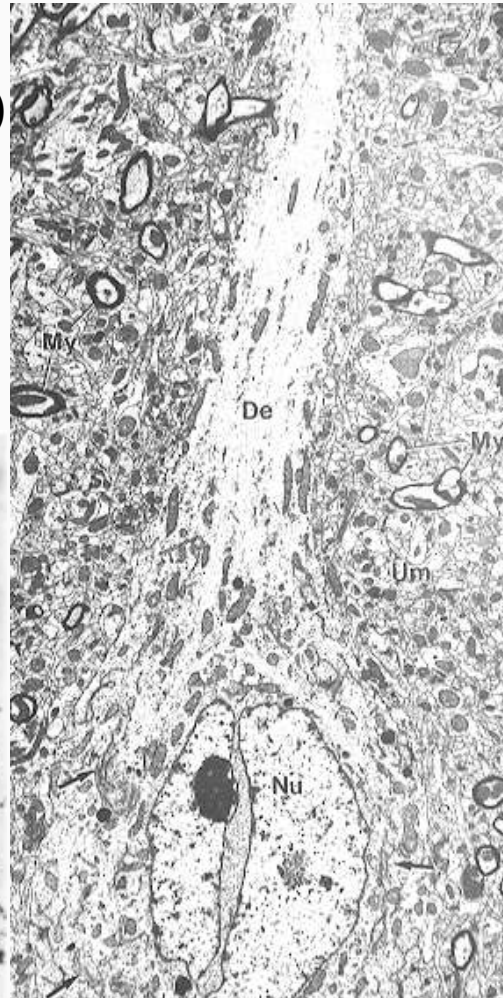
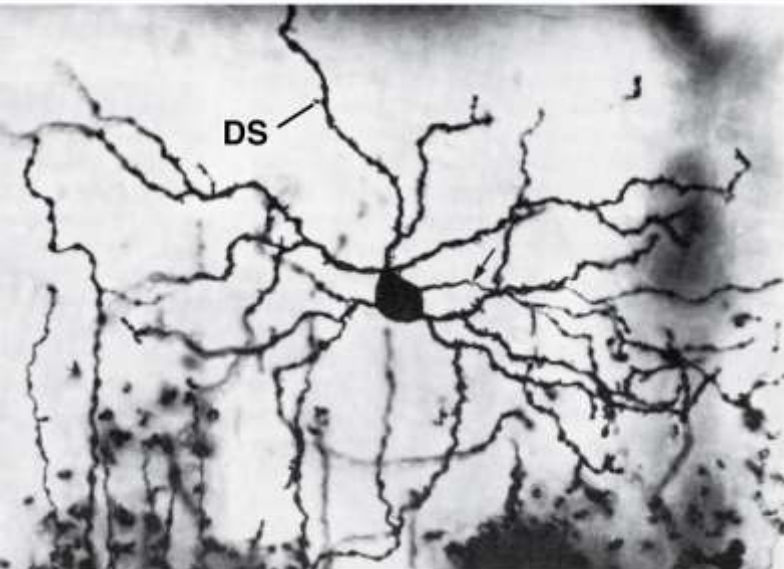


Нервни израстъци

- дендрити (Gr. *dendron* = дърво)
 - ✓ брой – вариабилен, най-често 5-15
 - ✓ 80-90% от повърхността

строеж:

- ✓ къси, дендритно дърво
- ✓ шипове – бодли (spines)
- ✓ дендритна цитоплазма:
 - Нислови тела
 - митохондрии
 - неврофиламенти
 - микротубули
- ✓ липсва апарат на *Golgi*



Основни невронални видове

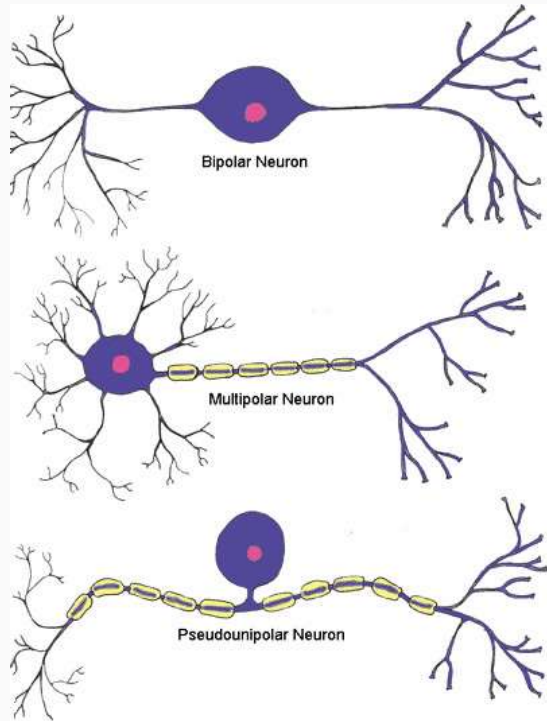
морфологични:

- ✓ мултиполарни
- ✓ биполарни
- ✓ (псевдо)униполарни
- ✓ анаксонни (амакринни)

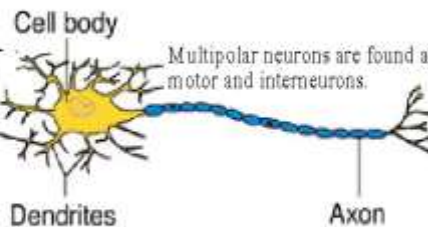
функционални:

- ✓ двигателни (моторни, еферентни)
- ✓ сетивни (сензорни, аферентни)
- ✓ свързочни (интерневрони) – 99% от всички неврони при възрастни

Structural Classes of Neurons

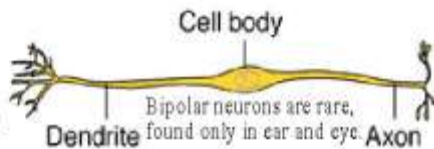


Multipolar neuron - has many dendrites and one axon.



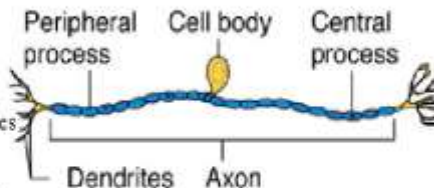
Multipolar neurons are found in motor and interneurons.

Bipolar neuron - has one dendrite and one axon attached to the cell body.



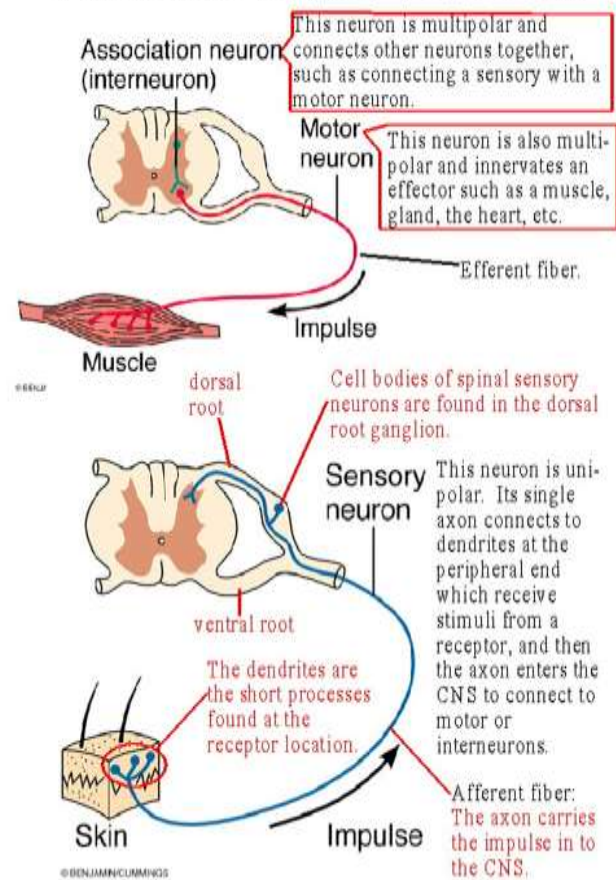
Bipolar neurons are rare, found only in ear and eye.

Unipolar neurons have one process from the cell body, an axon. It branches to connect to receptors and the spinal cord or brain.



Unipolar neurons are most of the body's sensory neurons. The dendrites are found at the receptor and the axon leads to the spinal cord or brain.

Functional Classes of Neurons



This neuron is multipolar and connects other neurons together, such as connecting a sensory with a motor neuron.

This neuron is also multipolar and innervates an effector such as a muscle, gland, the heart, etc.

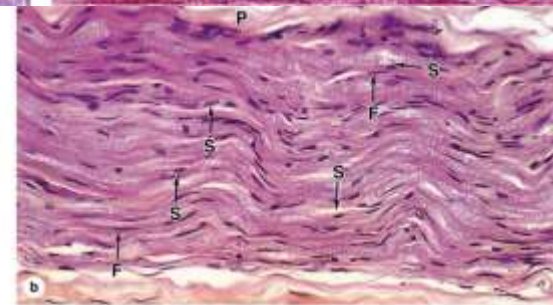
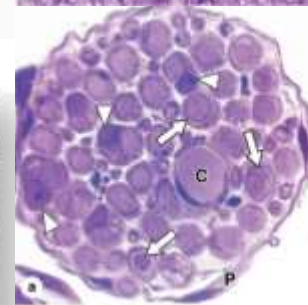
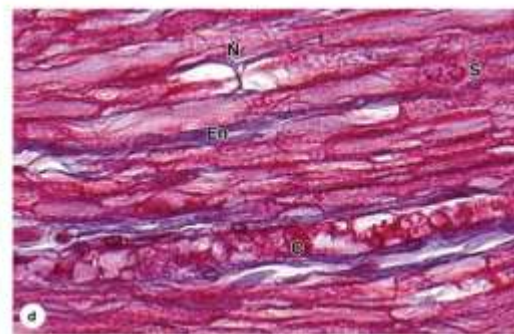
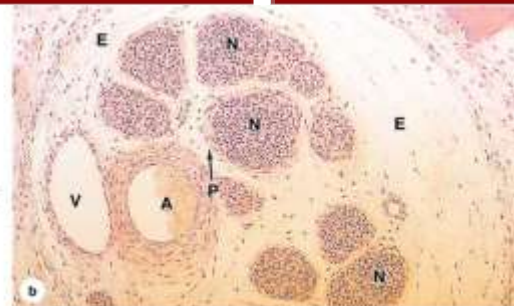
This neuron is unipolar. Its single axon connects to dendrites at the peripheral end which receive stimuli from a receptor, and then the axon enters the CNS to connect to motor or interneurons.

Afferent fiber: The axon carries the impulse in to the CNS.

Периферни нерви

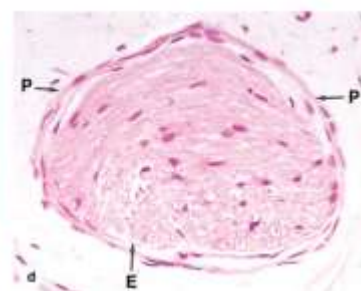
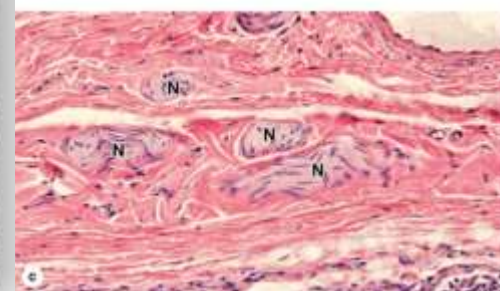
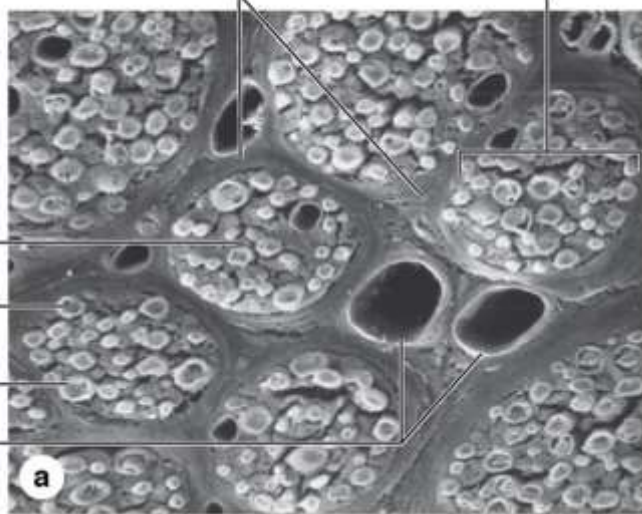
■ Периферни нерви:

- Нервни влакна:
 - ✓ аксон (осев цилиндър)
 - ✓ обвивка с ектодермален произход:
 - олигодендроцит – ЦНС
 - Шванова клетка – ПНС
- Съединителнотъканни обвивки:
 - ✓ ендоневриум
 - ✓ периневриум
 - ✓ епиневриум



Perineurium Fascicle

Endoneurium
Axon
Myelin sheath
Blood vessels



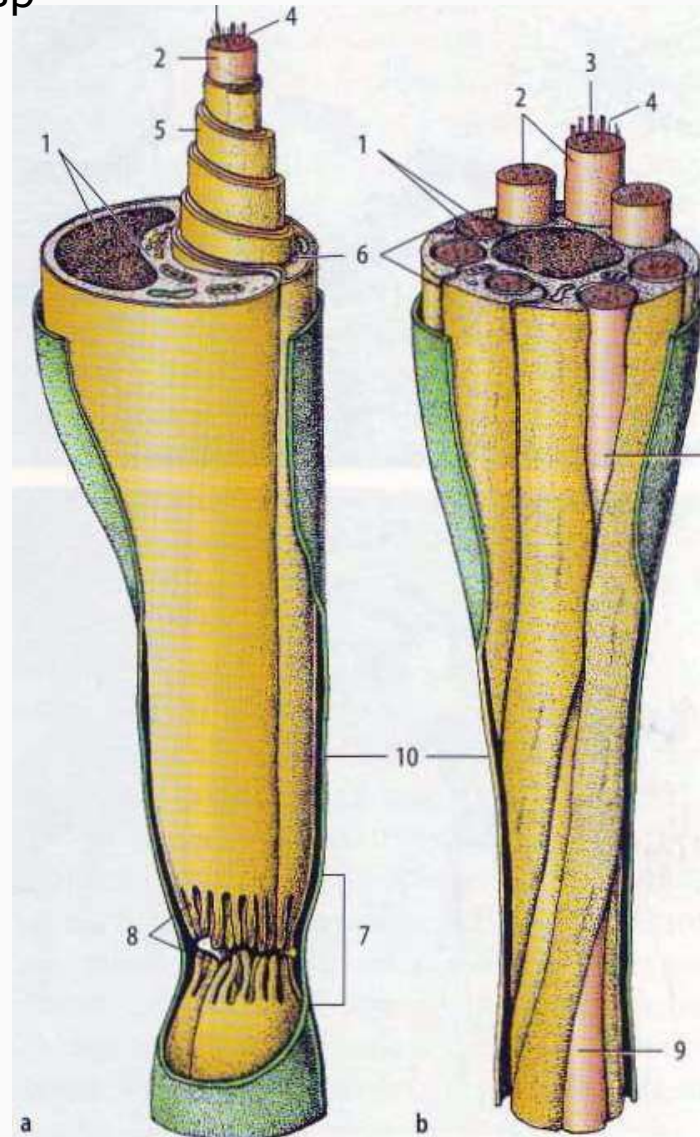
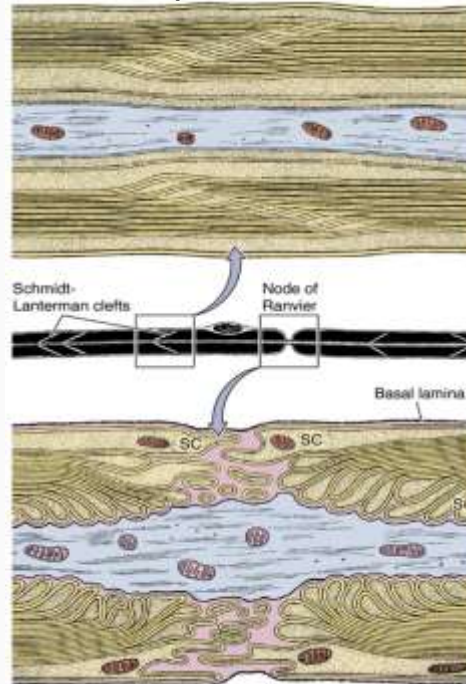
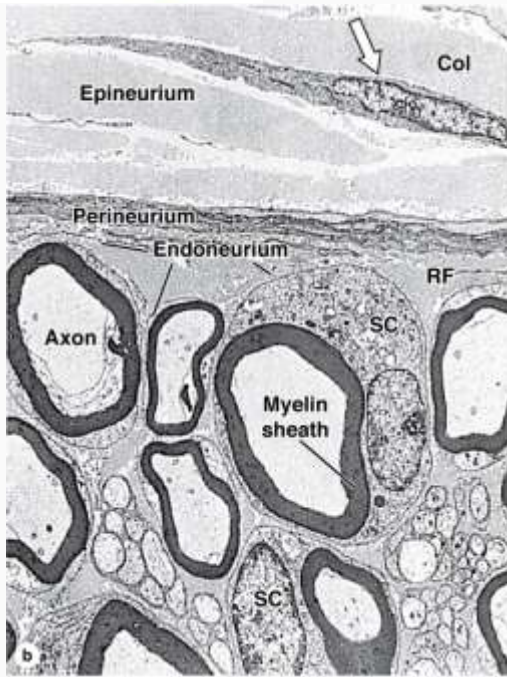
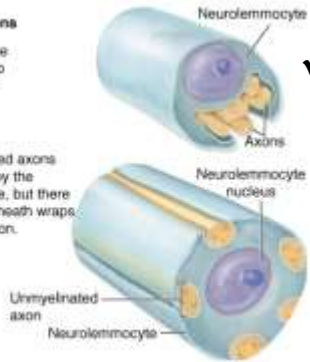
Нервни влакна

Видове нервни влакна:

- ✓ амиелинови – 0.1-2 μm диаметър
 - в ЦНС и ПНС
 - липсват възли на *Ranvier*
 - 0.5-2 m/sec скорост
- ✓ МИЕЛИНОВИ – 1-20 μm
 - в ЦНС и ПНС
 - мезаксон
 - възли на *Ranvier*
 - интернодален сегмент
 - насечки на *Schmidt-Lanterman*
 - 4-120 m/sec скорост

Unmyelinated axons
① Neurolemmocyte starts to envelop multiple axons.

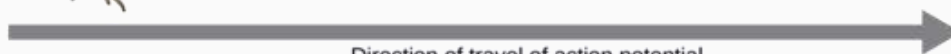
② The unmyelinated axons are enveloped by the neurolemmocyte, but there are no myelin sheath wraps around each axon.



Нервен импулс

Нервен импулс:

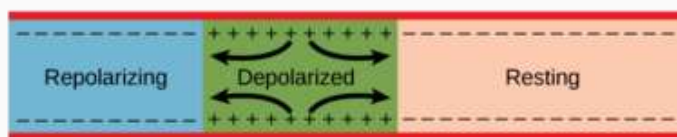
- ✓ мембранен потенциал на покой -70 mV
- ✓ акционен потенциал – деполяризация
- ✓ провеждане на импулса по аксона



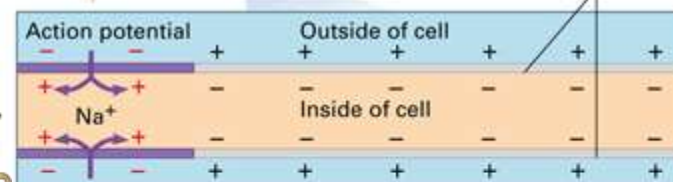
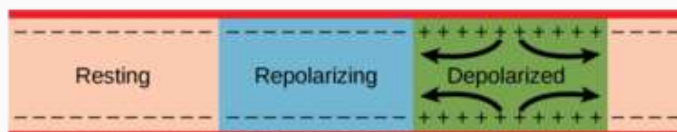
a. In response to a signal, the soma end of the axon becomes depolarized.



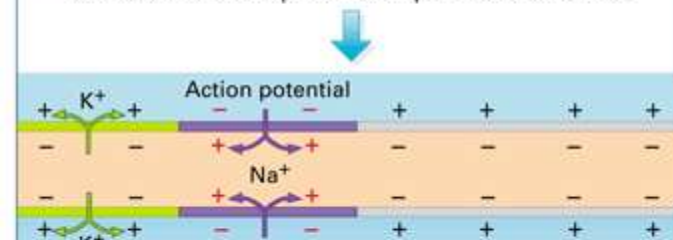
b. The depolarization spreads down the axon. Meanwhile, the first part of the membrane repolarizes. Because Na⁺ channels are inactivated and additional K⁺ channels have opened, the membrane cannot depolarize again.



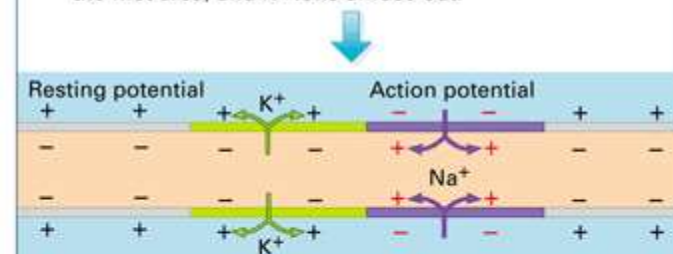
c. The action potential continues to travel down the axon.



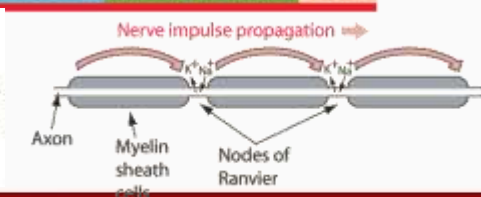
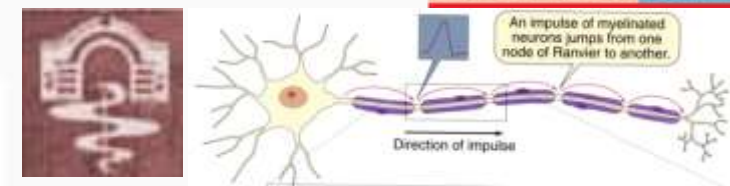
1 The membrane depolarizes as Na⁺ ions rush in. The inside of the cell becomes positive compared to the outside.



2 The action potential triggers Na⁺ channels to open in the next area of membrane. Meanwhile, K⁺ channels open in the first area, and K⁺ ions diffuse out.



3 As the nerve signal moves along the neuron, the resting potential is restored behind it.





The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1963
Sir John Eccles, Alan L. Hodgkin, Andrew F. Huxley



Sir John Carew Eccles
Prize share: 1/3



Alan Lloyd Hodgkin
Prize share: 1/3



Andrew Fielding
Huxley
Prize share: 1/3

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1963 was awarded jointly to Sir John Carew Eccles, Alan Lloyd Hodgkin and Andrew Fielding Huxley "for their discoveries concerning the ionic mechanisms involved in excitation and inhibition in the peripheral and central portions of the nerve cell membrane".



Синаптична комуникация



■ синапс
(Gr. *synaptein*
= свързвам)



C.S. Sherrington
1857-1952

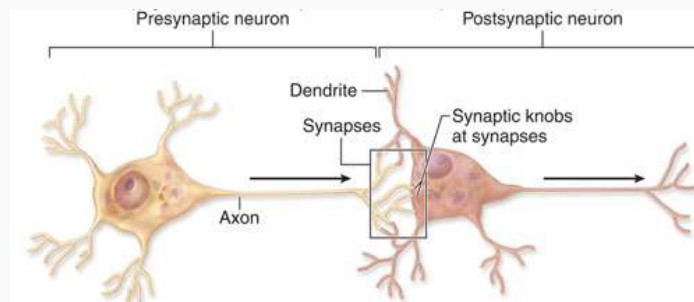
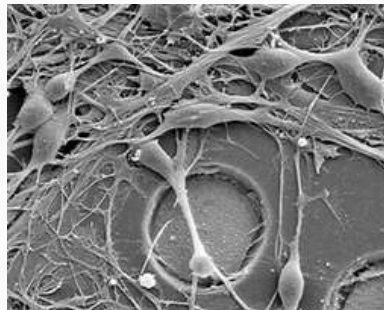
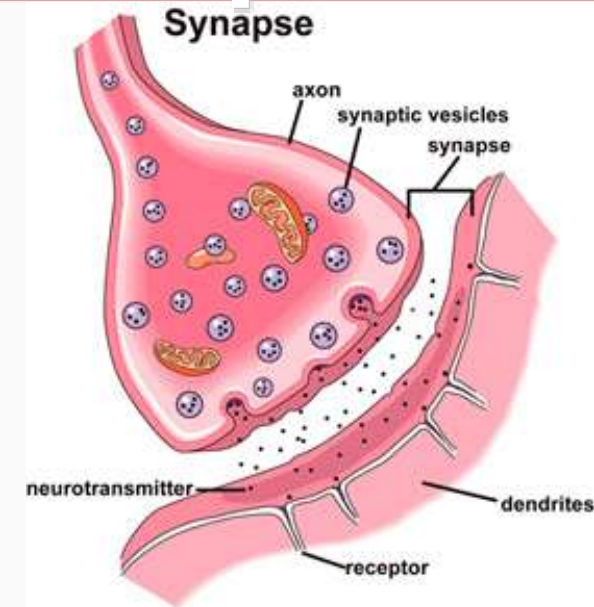
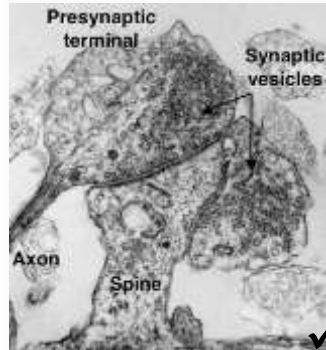


- ✓ 60000 синапса върху един пирамиден неврон
- ✓ един пирамиден неврон – 600 неврона

NB: Човешкият мозък сумарно съдържа около 90 милиарда неврона, които пренасят информация през кръгло 150 трилиона синапса!

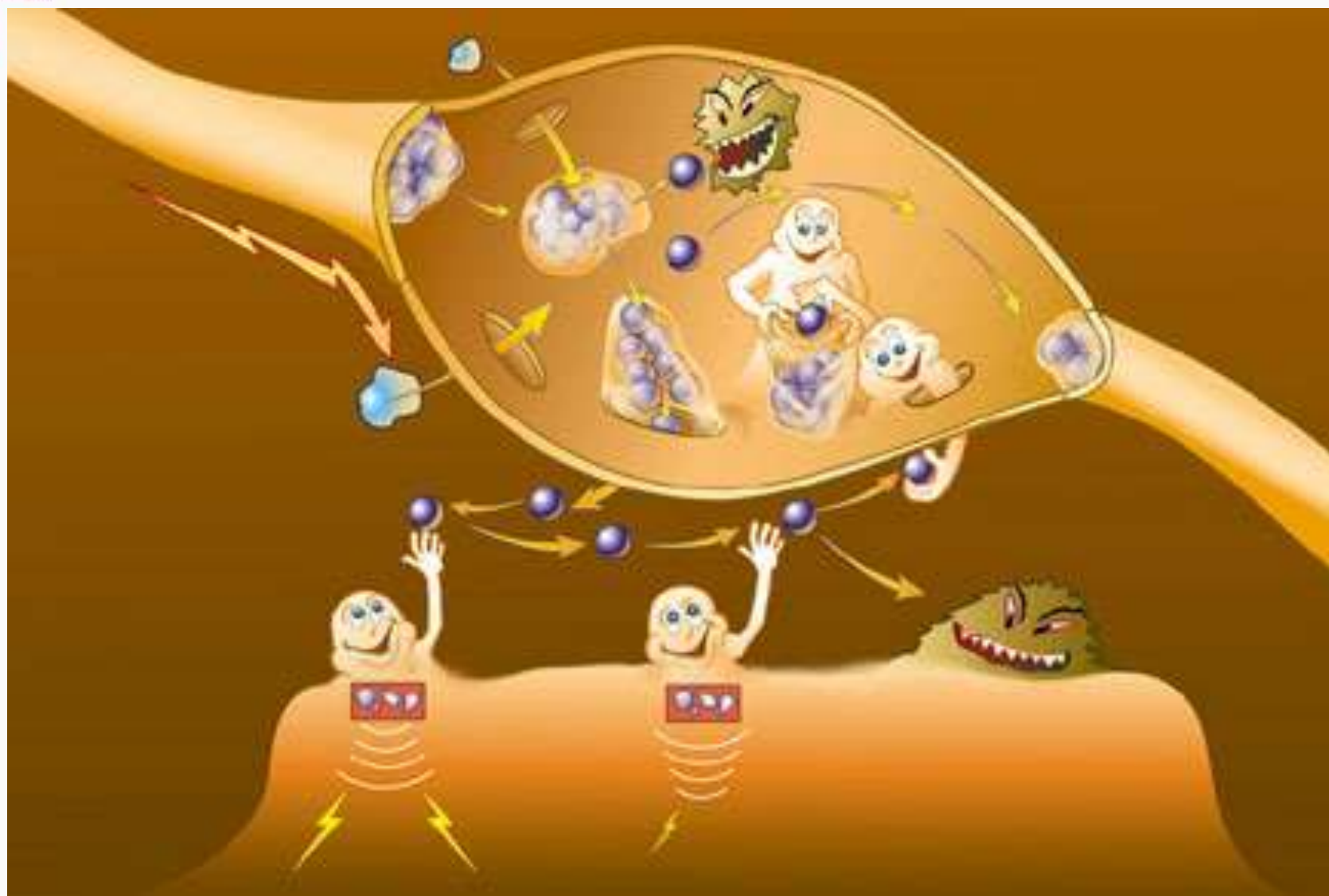
Синапси – строеж

- структура:
 - ✓ пресинаптична част, терминален бутон
 - пресинаптична мембрана
 - пресинаптична решетка
 - митохондрии
 - синапсни везикули – (20-65 nm) ⇨ медиатори
 - ✓ синаптическая цепка (20-30 nm)
 - ✓ постсинаптична мембрана
 - постсинапсно уплътнение
 - рецептори



(a) Synapse





Синапси – видове

- по начин на предаване на нервния импулс:

- ✓ електрични
- ✓ химични

- според контактуващите структури:

- ✓ аксо-соматични
- ✓ аксо-дендритни
- ✓ аксо-аксонални
- ✓ дендро-дендритни
- ✓ сомато-дендритни и др.

- според морфологията:

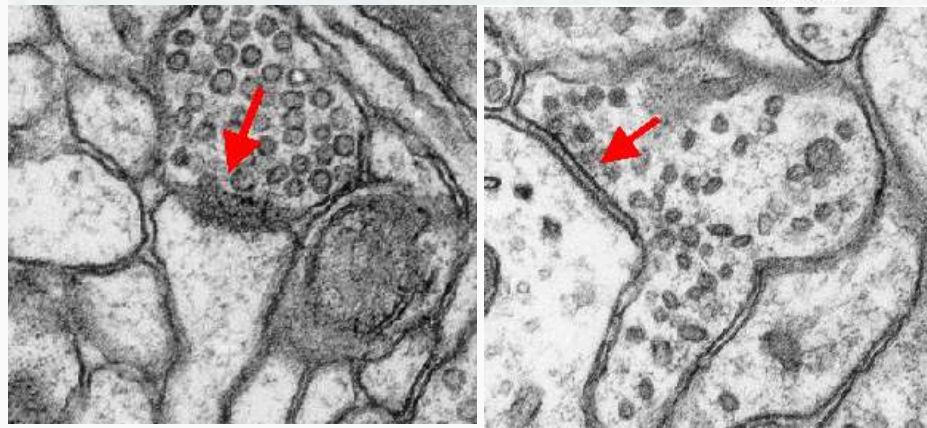
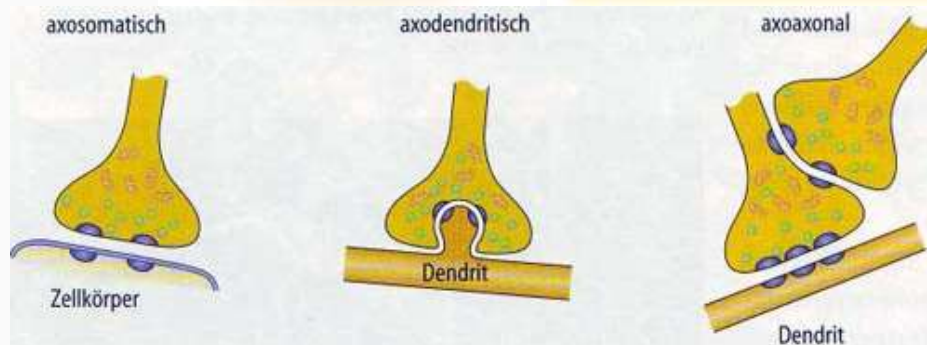
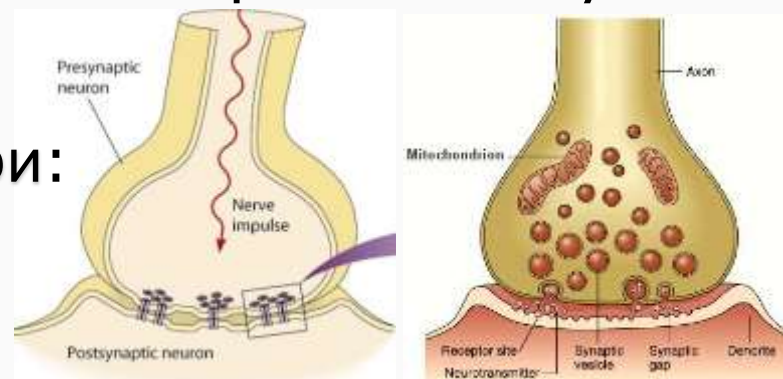
- ✓ асиметрични (тип I) – Glu
- ✓ симетрични (тип II) – GABA

- функционално:

- ✓ възбудни
- ✓ задръжни

- особени видове:

- ✓ реципрочни дендро-дендритни
- ✓ серийни
- ✓ "панделковидни"
- ✓ синаптични гломерули



Невромедиатори

- невромедиатори – критерии (невротрансмитери)
- невромодулатори

- според химичната структура:

- ✓ класически трансмитери
 - биогенни амини
 - аминокиселини
- ✓ неuropeптиди

- атипични трансмитери:

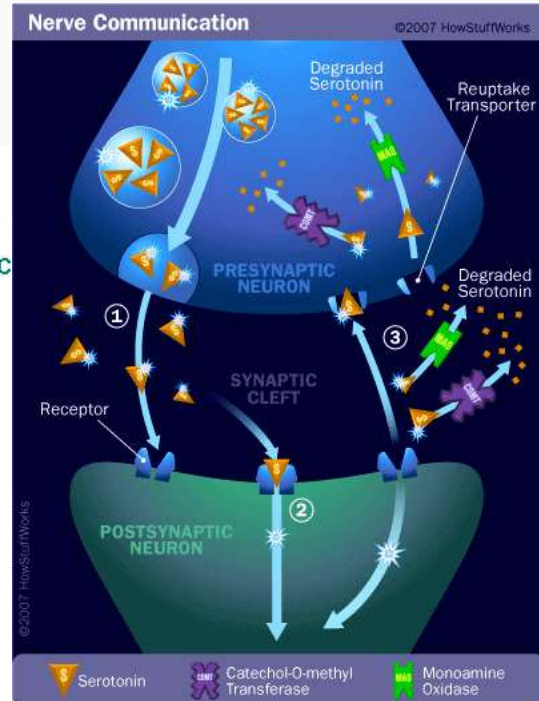
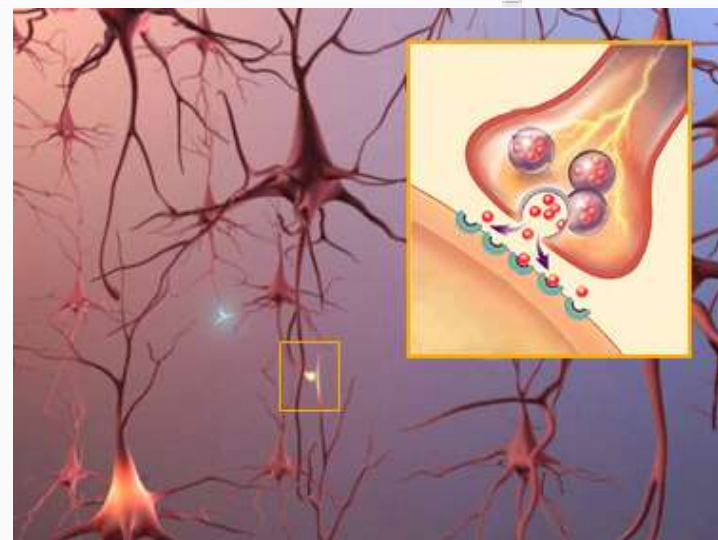
- ✓ производни на арахидоновата киселина (ейкозаноиди)
 - простагландини
- ✓ пуринови
 - аденозин и АТФ
- ✓ газове – NO, CO

- според функцията:

- ✓ възбудни
 - ацетилхолин
 - глутамат
 - аспартат
- ✓ инхибиторни
 - ди- и моноамини
 - ГАМК и глицин



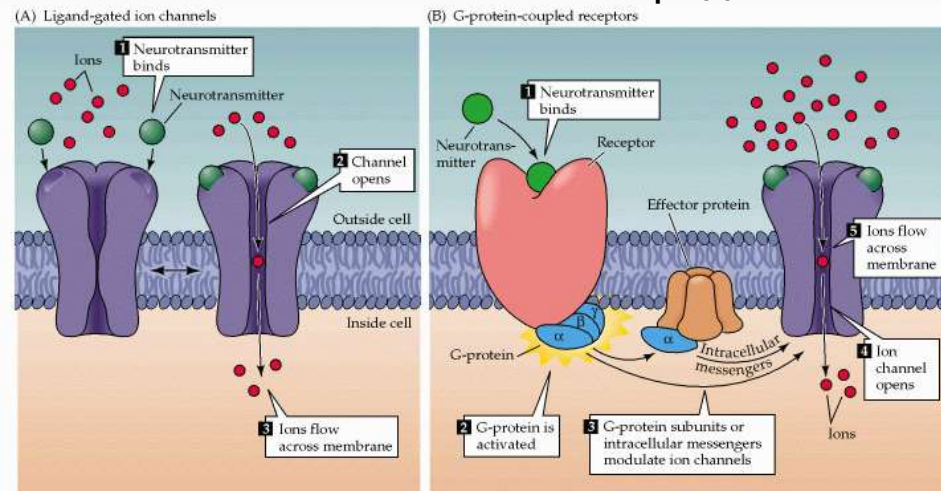
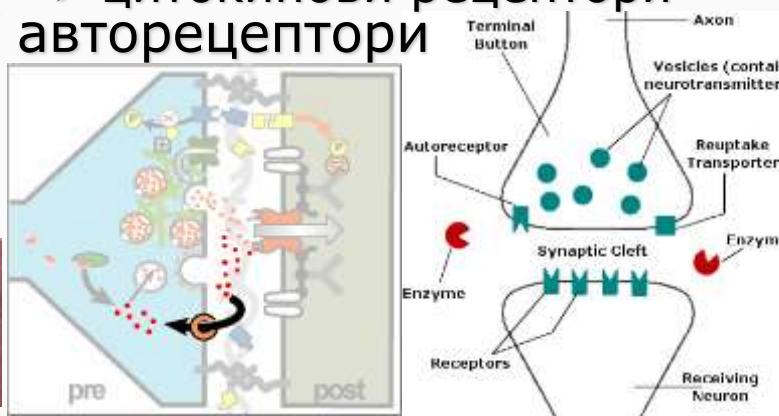
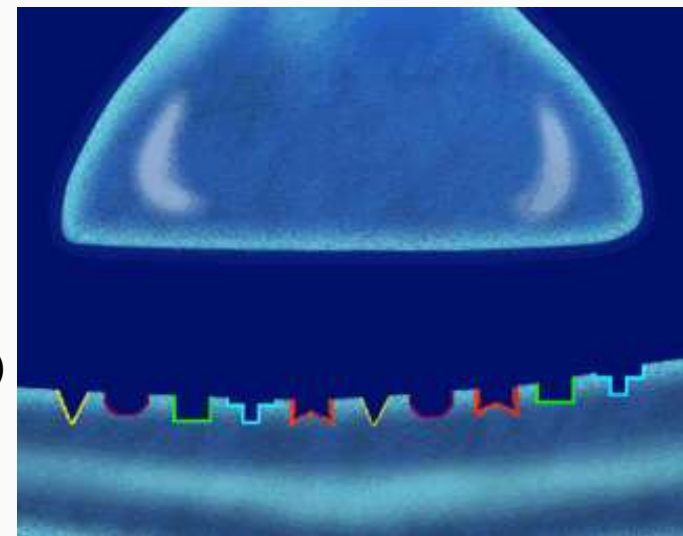
Common Neurotransmitters		
Neurotransmitter	Action	Receptor Subtypes
Acetylcholine (ACh)	+/-	Nicotinic, Muscarinic
Norepinephrine (NE)	+	α_1 , α_2 , β_1 , β_2 , β_3
Dopamine (DA)	+/-	D ₁ , D ₂ (D ₃ , D ₄)
Serotonin (5-HT) (5 Hydroxytryptamine)	+/-	5-HT _{1A} , etc.
Glutamate (Glu)	+	NMDA, AMPA
GABA (Gamma-aminobutyric acid)	-	GABA _A , GABA _B
Enkephalins (Enk)	-	μ , κ , δ



Транспортери и рецептори

- Транспортери:
 - ✓ интегрални протеини – Na^+ транспорт симпортери

- Трансмитерни рецептори:
 - ✓ йонотропни (йонни канали)
 - за ACh, GABA, Gly, SER
 - за глутамат
 - NMDA-рецептори
 - non-NMDA-рецептори (AMPA и каинатни)
 - ✓ metabotropic
 - G-протеин-свързани
 - мускаринови ACh рецептори
 - α - и β -адренергични рецептори
 - рецептори за Glu, SER, GABA, неuropeptides, мирисни рецептори, родопсин
 - тирозинкиназа-свързани
 - гуанилатциклаза-свързани
 - цитокинови рецептори
 - ✓ авторецептори





*Arvid Carlsson, Paul Greengard и Eric Kandel за откритията им
относно "сигналната трансдукция в нервната система"*

*Arvid Carlsson, Катедра по фармакология, Университет Гьотеборг, Швеция,
за откритието му на допамина като мозъчен трансмитер и ролята му
при контрола на движенията, довели до изясняване на патогенезата
на болестта на Parkinson, вследствие на дефицит на допамин в мозъка.*

*Paul Greengard, Лаборатория по молекулярна и клетъчна
наука, Рокфелеров институт, Ню Йорк, САЩ,
за откритието му как допаминът и редица други
невротрансмитери упражняват своите действия в
нервната система.*



*Eric Kandel, Център по невробиология и поведение, Колумбийски университет,
Ню Йорк за откритията му как може да бъде повлияна ефикасността
на синапсите и кои молекулни механизми участват в този процес.*



Невроглия

- Глиални клетки – произход от спонгиобласти:
 - ✓ централни – макро- и микроглия (в ЦНС)
 - ✓ периферни – в ПНС

- централни глиоцити

– нервна тръба:

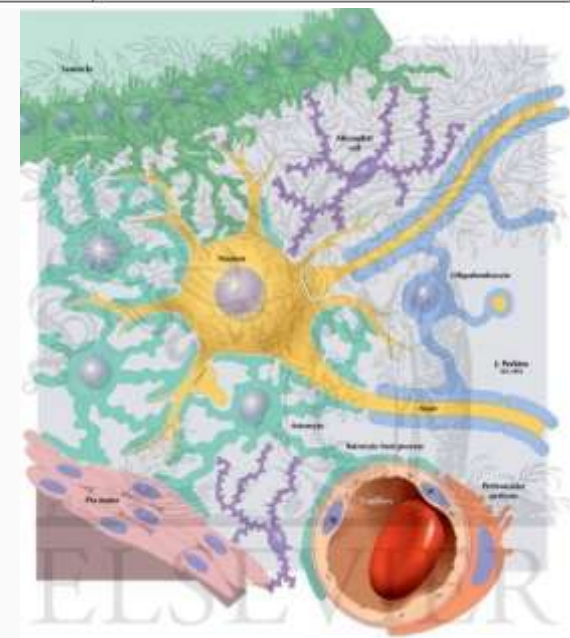
- ✓ астроцити
- ✓ олигодендроцити
- ✓ епендимоцити
- ✓ микроглиални клетки

- периферни глиоцити – нервен гребен:

- ✓ Шванови клетки (невролемоцити)
- ✓ сателитни клетки на *Sajal* (капсулни клетки, амфицити)

Table 9-1. Origin and Principal Functions of Neuroglial Cells.

Glial Cell Type	Origin	Location	Main Functions
Oligodendrocyte	Neural tube	Central nervous system	Myelin production, electric insulation
Schwann cell	Neural tube	Peripheral nerves	Myelin production, electric insulation
Astrocyte	Neural tube	Central nervous system	Structural support, repair processes Blood-brain barrier, metabolic exchanges
Ependymal cell	Neural tube	Central nervous system	Lining cavities of central nervous system
Microglia	Bone marrow	Central nervous system	Macrophagic activity



Централни глиоцити

■ Астроцити (Gr. *aster* – звезда)

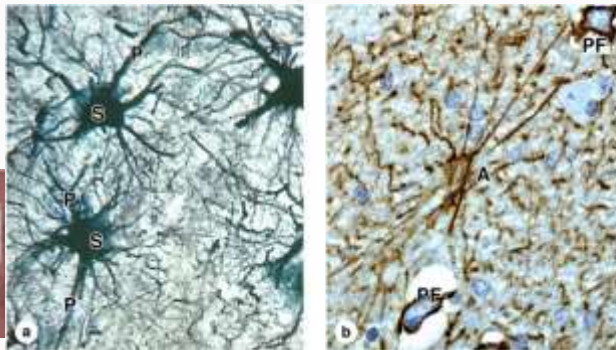
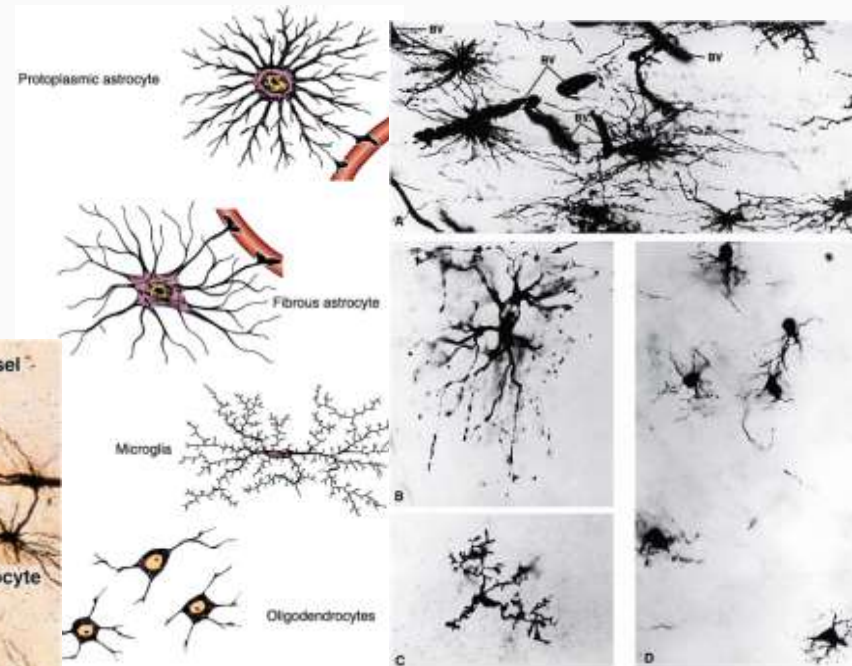
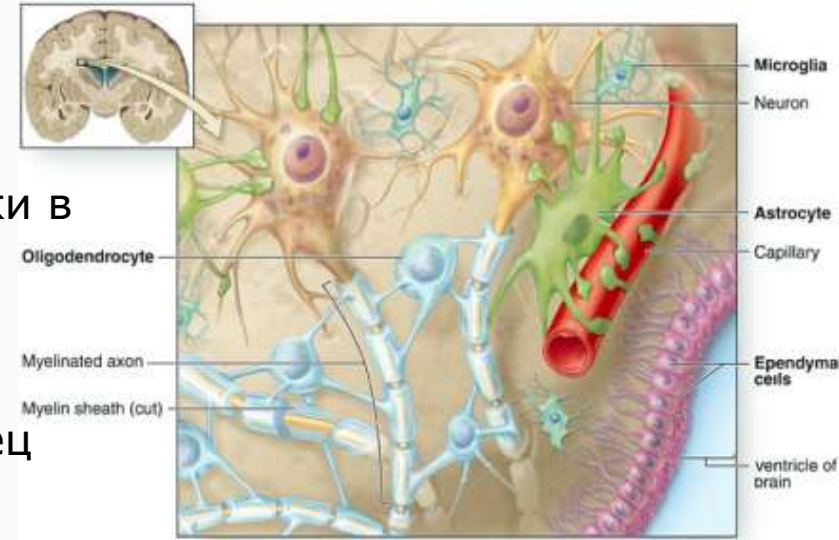
- най-многобройните глиални клетки в мозъка
- произход – прогениторни клетки в ембрионалната нервна тръба
- структурна и метаболитна поддръжка на невроните
- морфологичен субстрат на КМБ
- регенерация – астроцитен ръбец

✓ протоплазмени

- в сивото мозъчно вещество
- свързани с *pexus*'и
- глиофибрили – GFAP

✓ фиброзни

- в бялото мозъчно вещество
- дълги и неразклонени израстъци

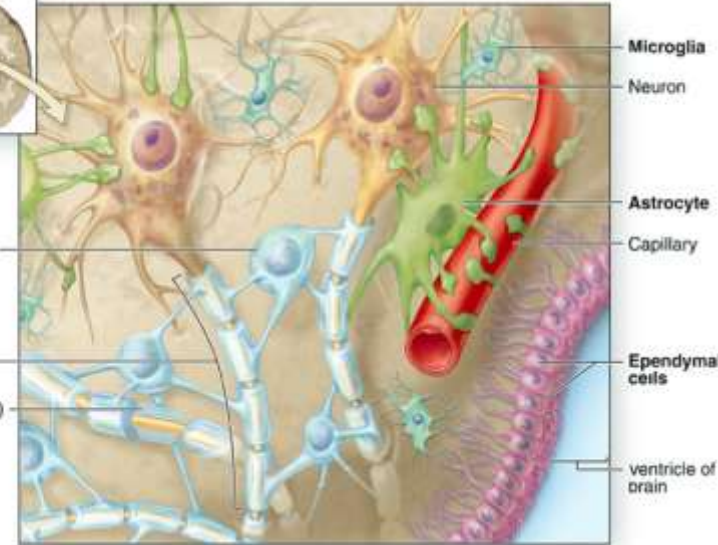


Централни глиоцити

(Gr. *oligos*
– малък)

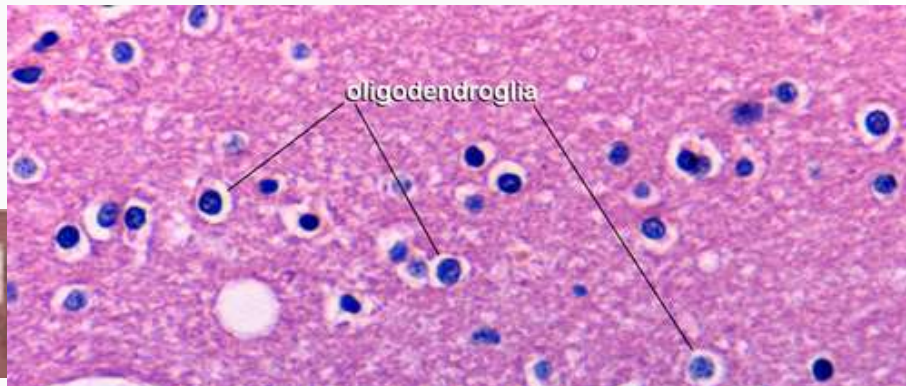
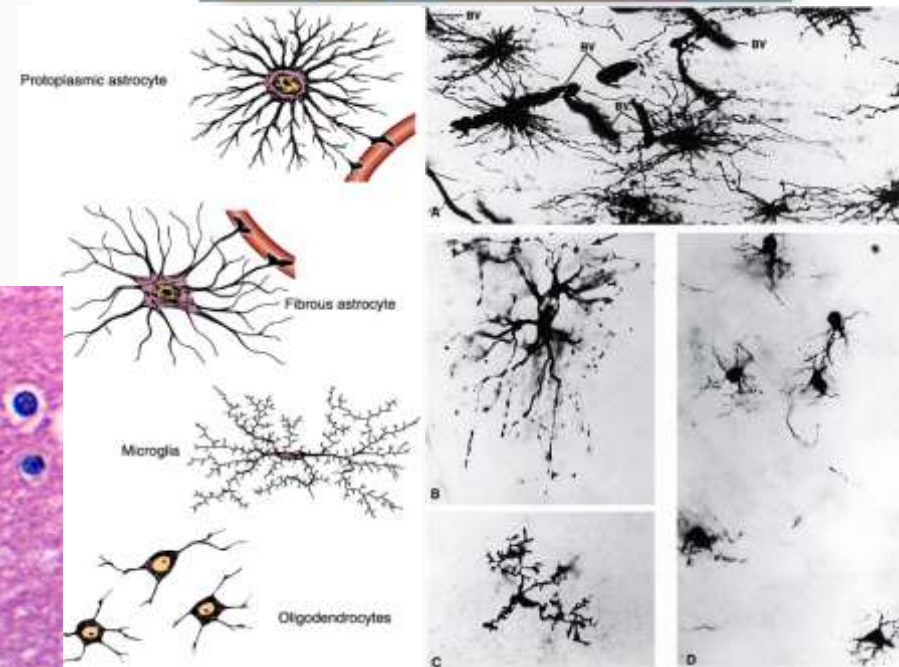
■ Олигодендроцити

- произход – прогениторни клетки в ембрионалната нервна тръба
- в сивото и бяло мозъчно вещество
- по-малко израстъци
- миелин-образуващи клетки в ЦНС – електрична изолация на аксоните и бързо предаване на импулса



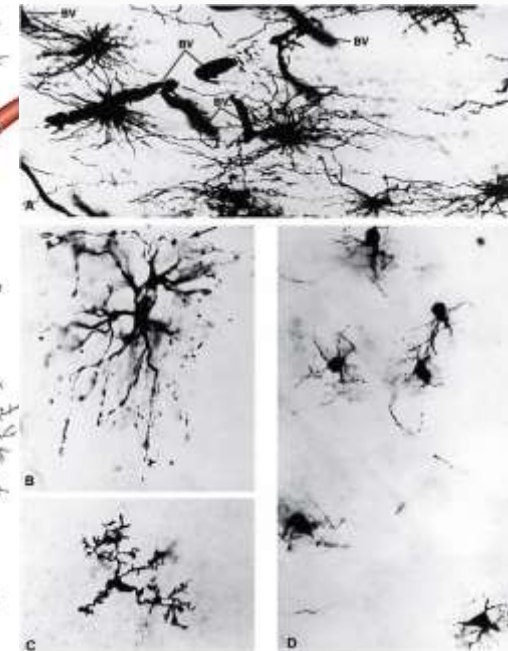
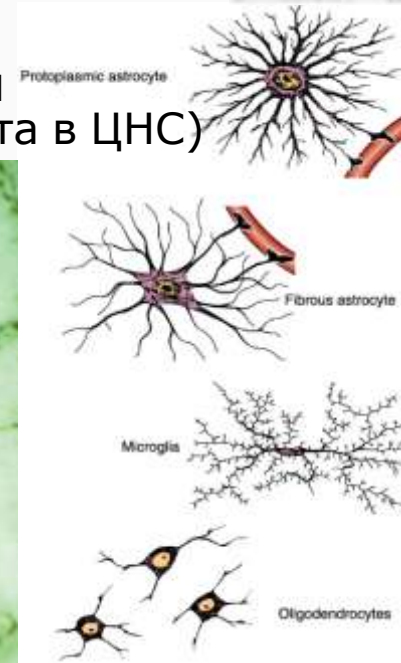
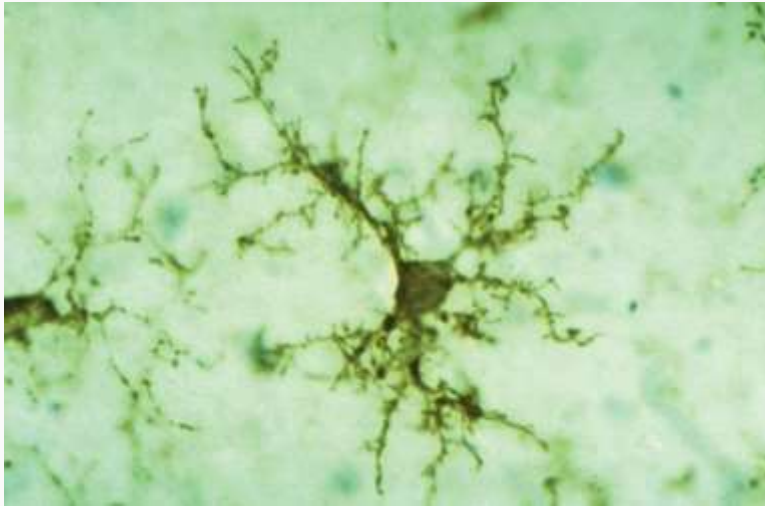
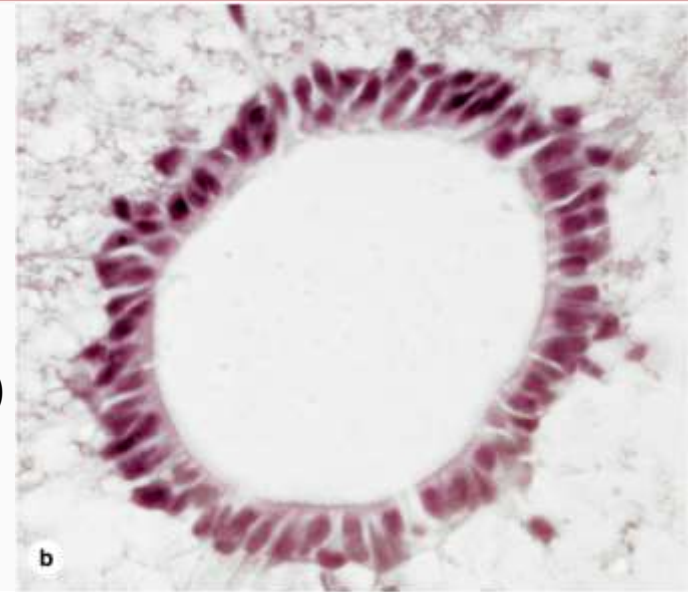
■ морфологични форми

- ✓ големи светли
- ✓ междинни
- ✓ малки тъмни – $\frac{1}{4}$ от светлите



Централни глиоцити

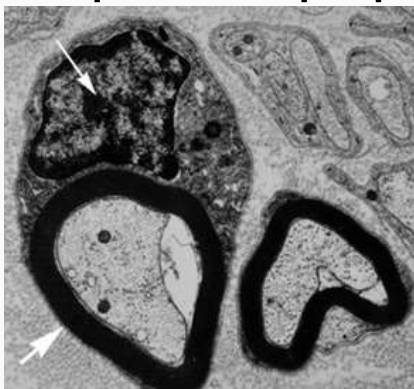
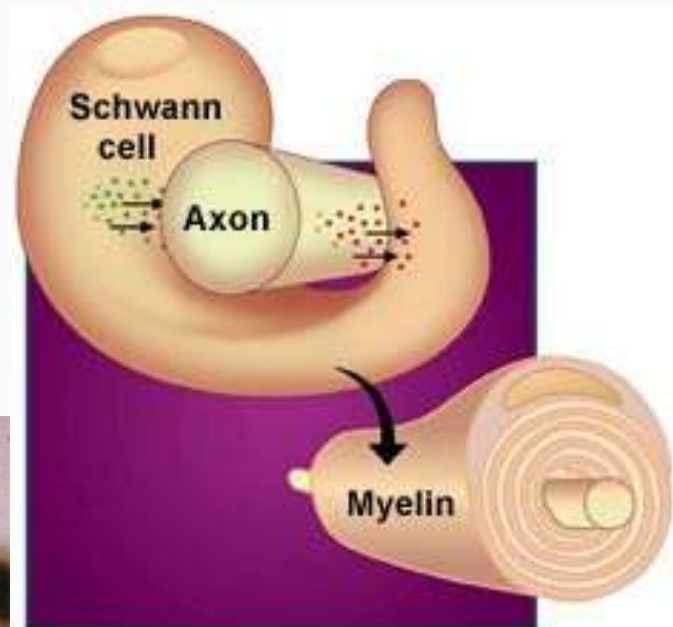
- епендимоцити – нервен гребен
 - ✓ тапицират венрикулната стена и централния спинален канал
 - резорбция и ликворообразуване
 - таницити (епендимални астроцити)
- микроглия – 5-10% от глиоцитите
 - не се делят
 - моноцитарен произход
 - функция на макрофаги и антиген-презентиращи клетки
 - отделят цитокини (имунна защита в ЦНС)



Периферни глиоцити

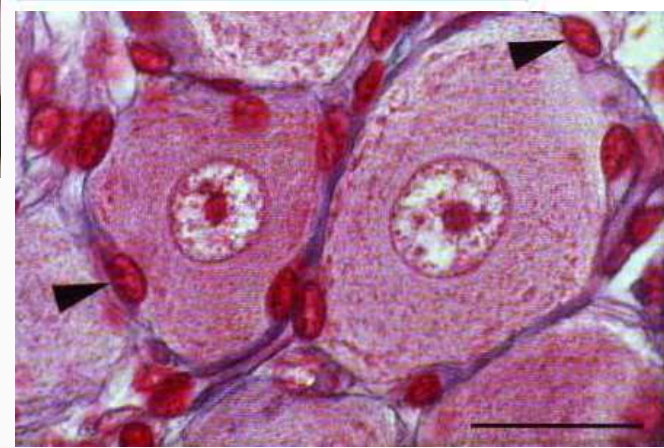
■ Шванови клетки (невролемоцити)

- ✓ произход от нервния гребен
- ✓ миелин-образуващи клетки в ПНС
- ✓ поддържане цялостта на аксона
- ✓ водещи структури при растежа на регенериращия аксон



■ сателитни клетки (амфицити)

- ✓ в спиналните и вегетативните ганглии
- ✓ трофичен и поддържащ ефект

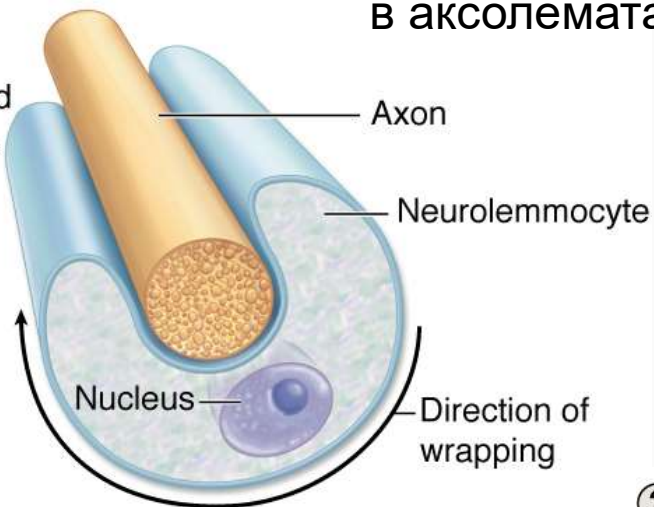


Миелинизация

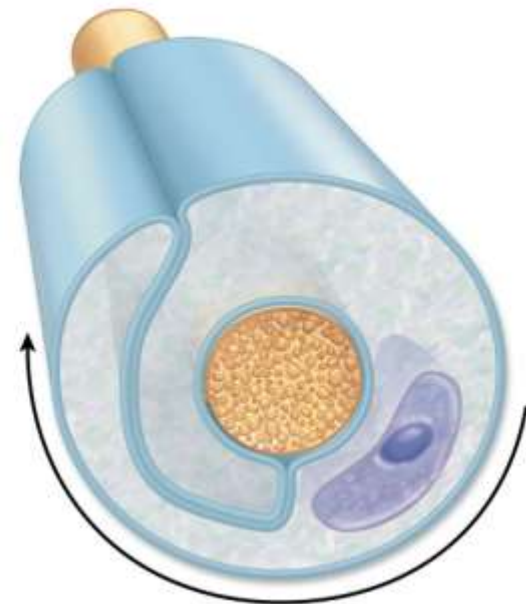
Миелинизация у человека:

- ✓ начало – фетален период
- ✓ край – 7-годишна възраст
- ✓ регуляция – неврегулин NRG1 в аксолемата

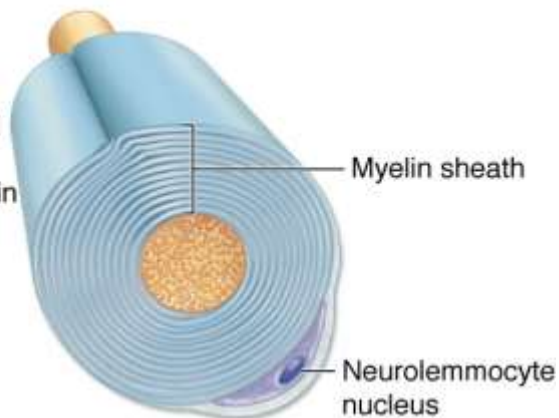
① Neurolemmocyte starts to wrap around a portion of an axon.



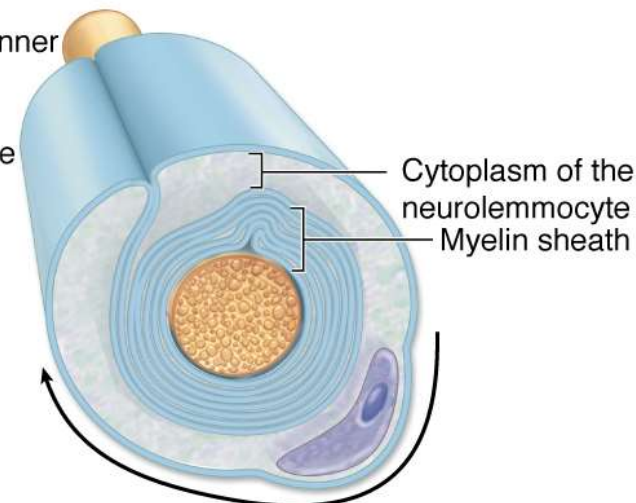
② Neurolemmocyte cytoplasm and plasma membrane begin to form consecutive layers around axon.



④ Eventually, the neurolemmocyte cytoplasm and nucleus are pushed to the periphery of the cell as the myelin sheath is formed.

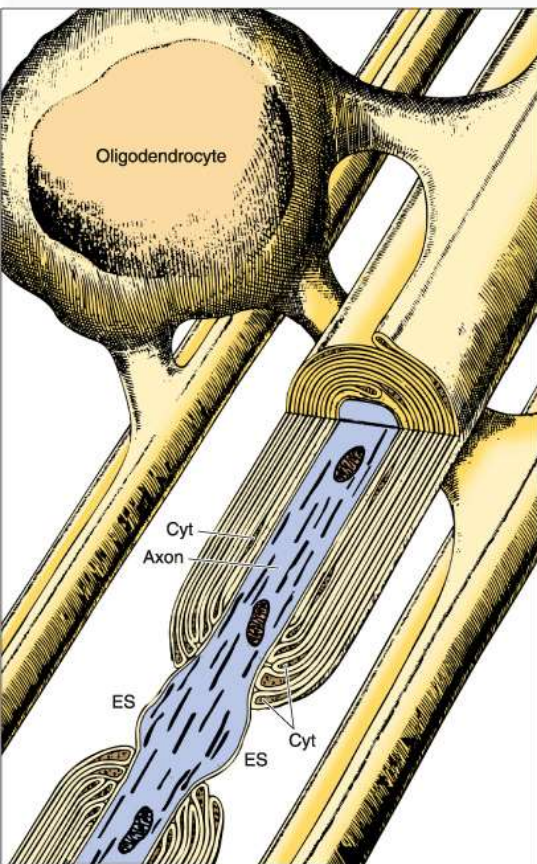


③ The overlapping inner layers of the neurolemmocyte plasma membrane form the myelin sheath.

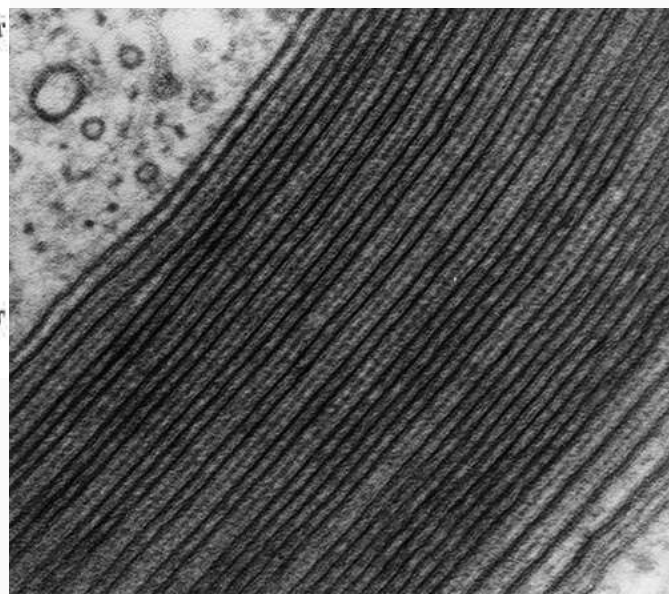
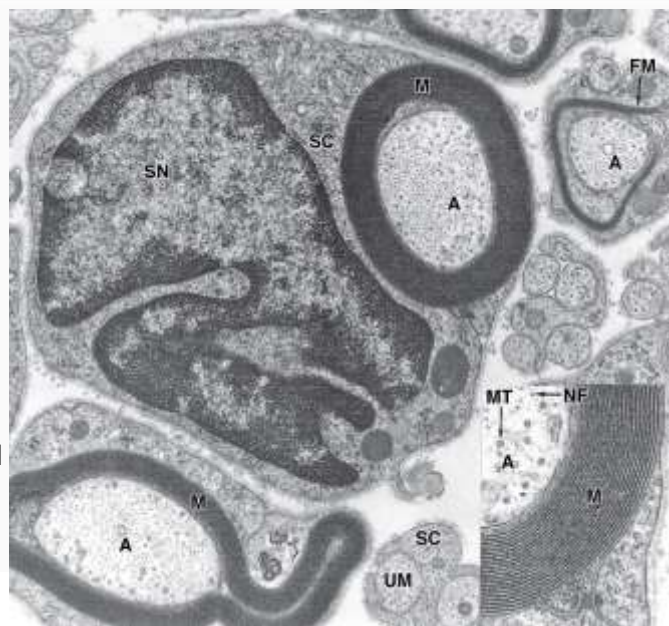
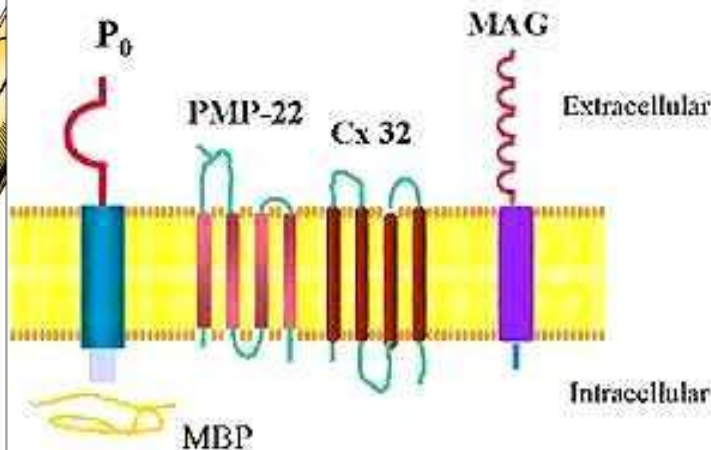


Миелинизация

- Миелин-образуващи клетки:
 - ✓ олигодендроцити – ЦНС
 - ✓ Шванови клетки – ПНС



- миелин:
 - ✓ липиди – 70%
 - ✓ протеини – 30% в ЦНС
 - MBP – цитозол
 - P₀ – периферни аксони
 - PMP-22 – периферни аксони



- главни плътни линии
- интерпериодични линии

Сетивни нервни окончания



3 основни групи – *Sherrington, 1906*:

- екстерорецептори
- проприорецептори
- интерорецептори

✓ по сетивна модалност:

- барорецептори – отговарят на натиск
- хеморецептори – химични стимули
- механорецептори – механичен натиск
- ноцицептори – болкова рецепция
- терморецептори – температура (топло, студено или и двете)

✓ по разположение:

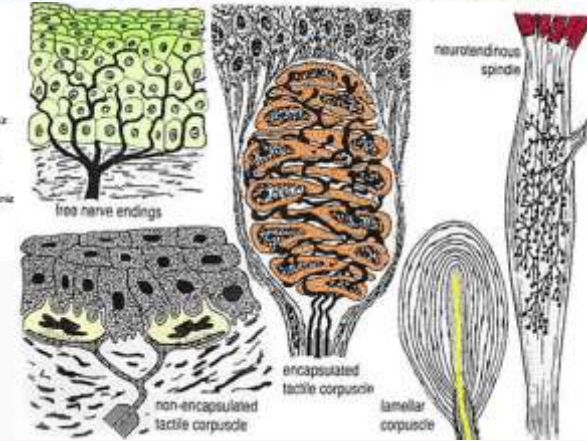
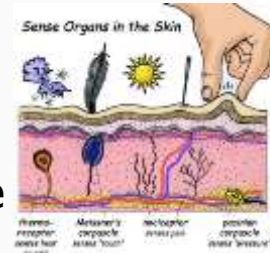
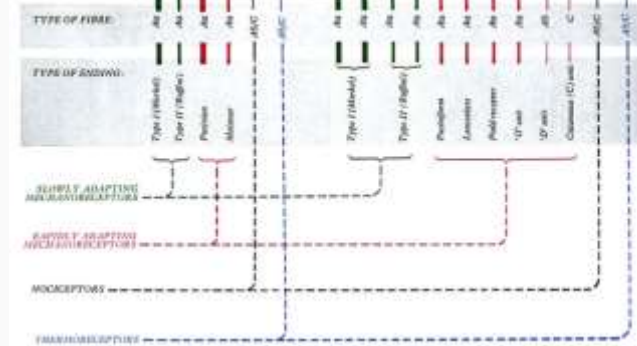
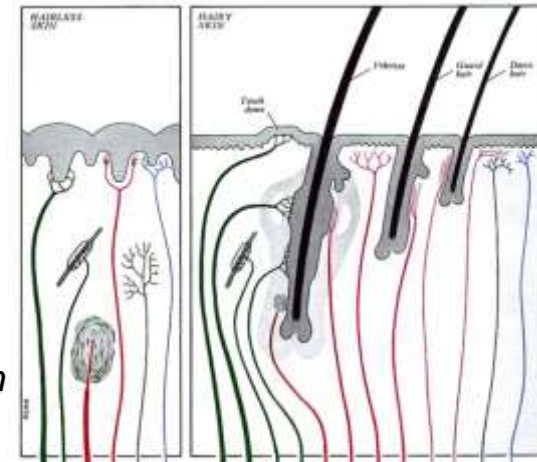
- кожни рецептори – в кожата
- мускулни вретена – в мускулите

✓ по морфология:

- некапсулирани – свободни нервни окончания
- капсулирани рецептори

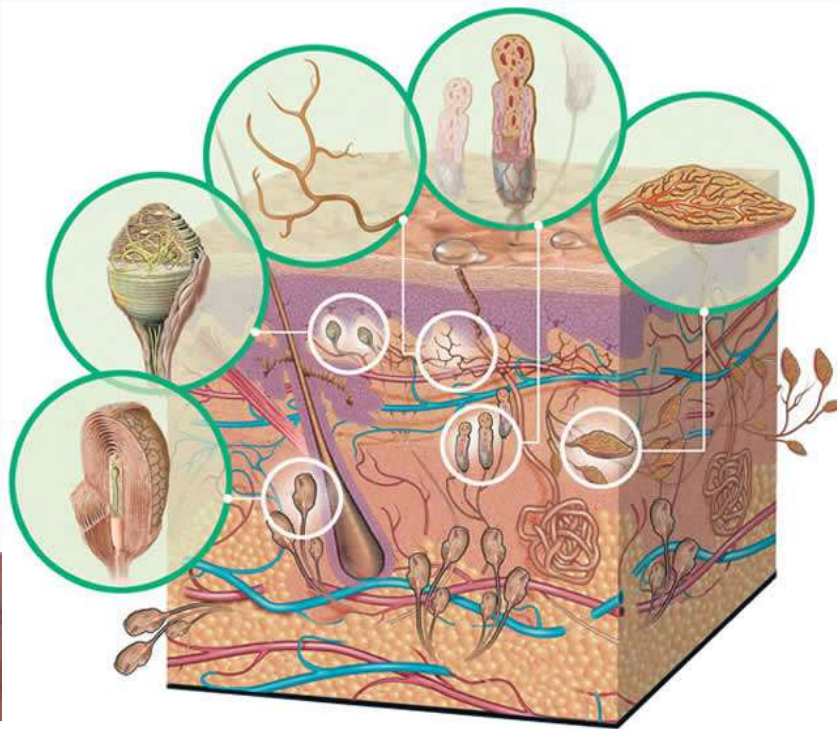
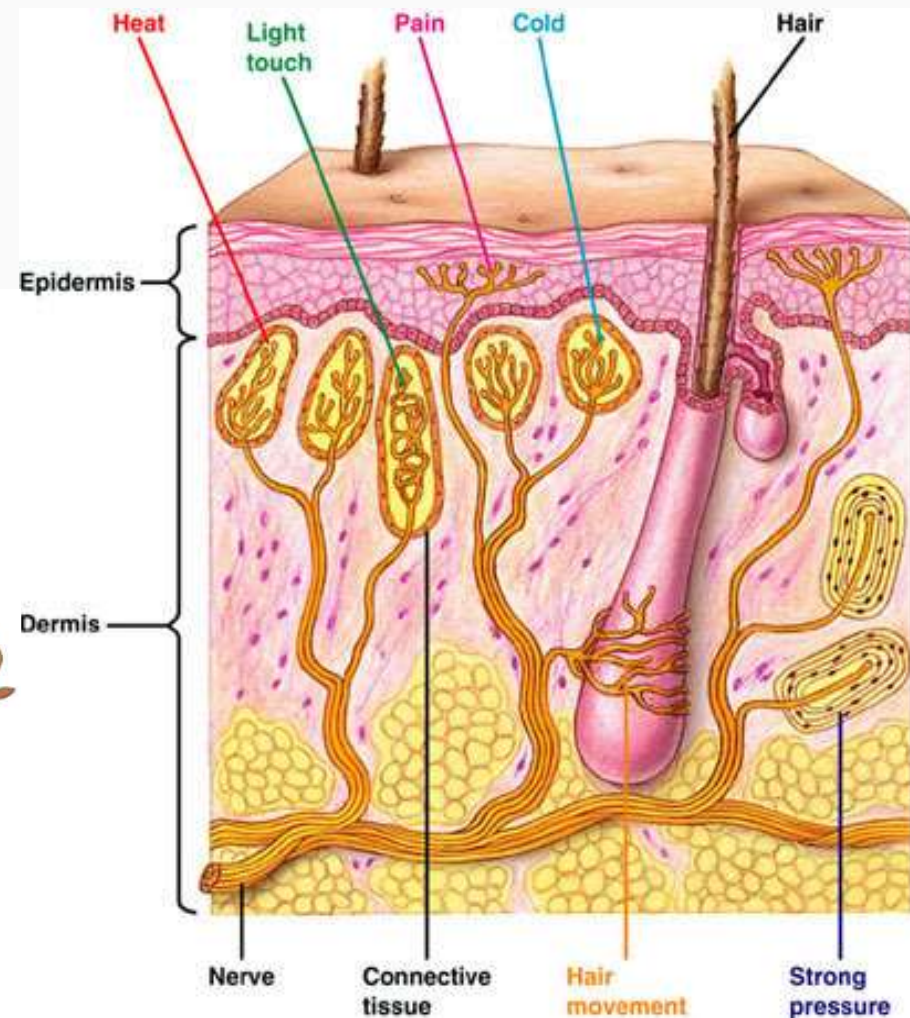


C.S. Sherrington
1857–1952



■ Четири вида тактилни усещания:

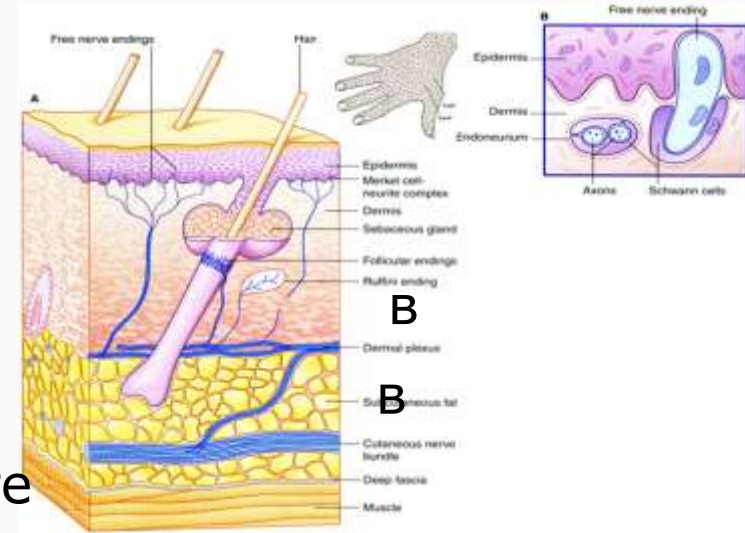
- ✓ лек допир (контакт)
- ✓ студено
- ✓ топло
- ✓ болка



Некапсулирани рецептори

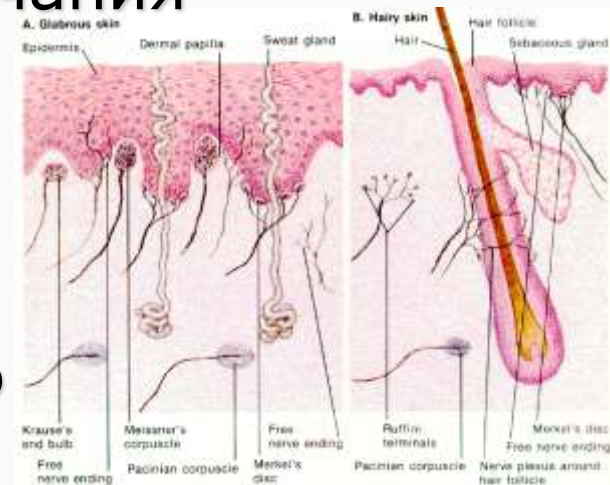
✓ свободни нервни окончания:

- некапсулирани рецептори
- болкови и терморепцептори
- най-широко разпространени, най-многобройни в кожата, мукозните и серозни мембрани, мускулите и стената на органите



✓ перитрихални (палисадни) окончания на космените фоликули:

- нервен плексус около космения фоликул
- специализирани за много лек допир

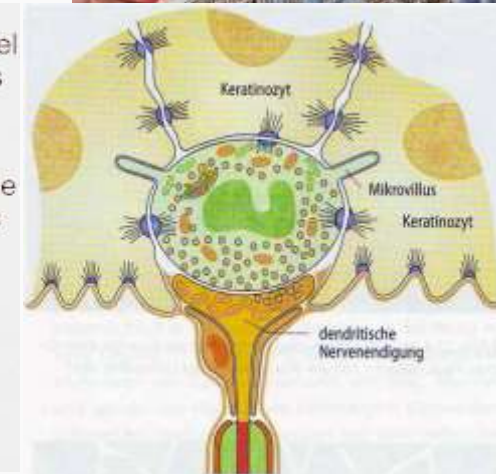
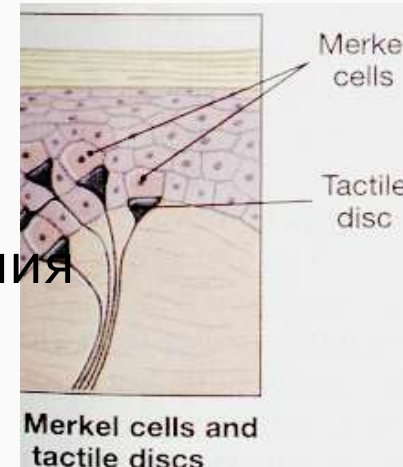


✓ тактилни дискове на *Merkel*:

- бавно адаптивни тип I механорецептори – натиск и вибрации с ниска честота 5-15 Hz
- в базалния слой на епидермиса на
 - неокосмена кожа
 - окосмена кожа ("touch domes", "hair disks")
- в устна и анална лигавица
- млечна жлеза
- специализирани клетки на *Merkel*, "Tastzellen"
 - ембр. произход – нервен гребен, епидермален
 - APUD клетки – невроендокринна функция
 - специфични гранули
- Меркелови нервни окончания (тактилен диск)
- клетка на *Merkel* - аксон комплекс



Friedrich Merkel
(1845-1919)





✓ с дебела капсула и симетрична вътрешна колба:

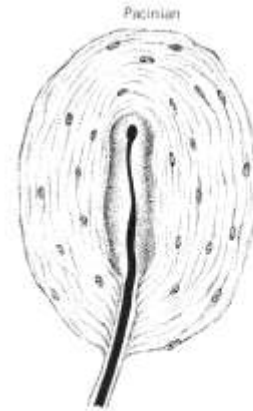
- телца на *Vater-Pacini*
- крайни колби на *Krause* (генитални телца)

✓ с добре оформена капсула и асиметрична вътрешна колба:

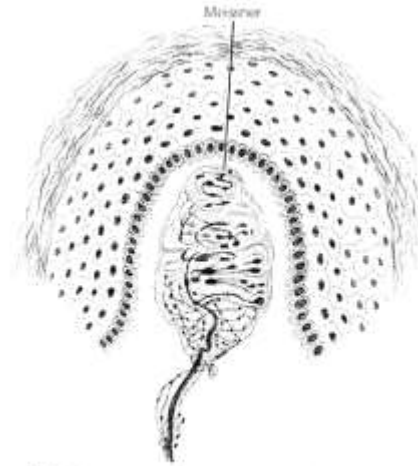
- тактилни телца на *Meissner*
- телца на *Golgi-Mazzoni*

✓ с тънка, прекъсната капсула:

- рецептори на *Ruffini*
- невросухожилни органи на *Golgi*
- невромускулни вретена:
 - интрафузални влакна
 - екстрафузални влакна



Pacinian



Meissner



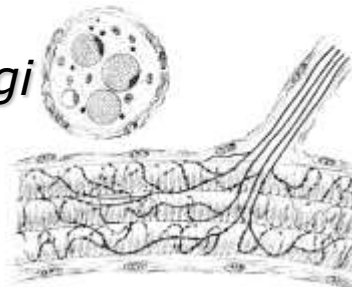
Free endings



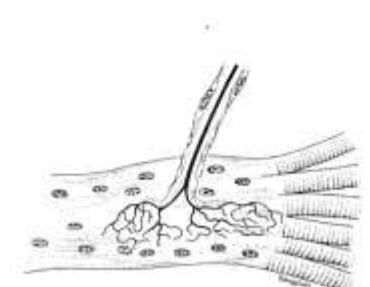
Ruffini



Krause



Muscle spindle



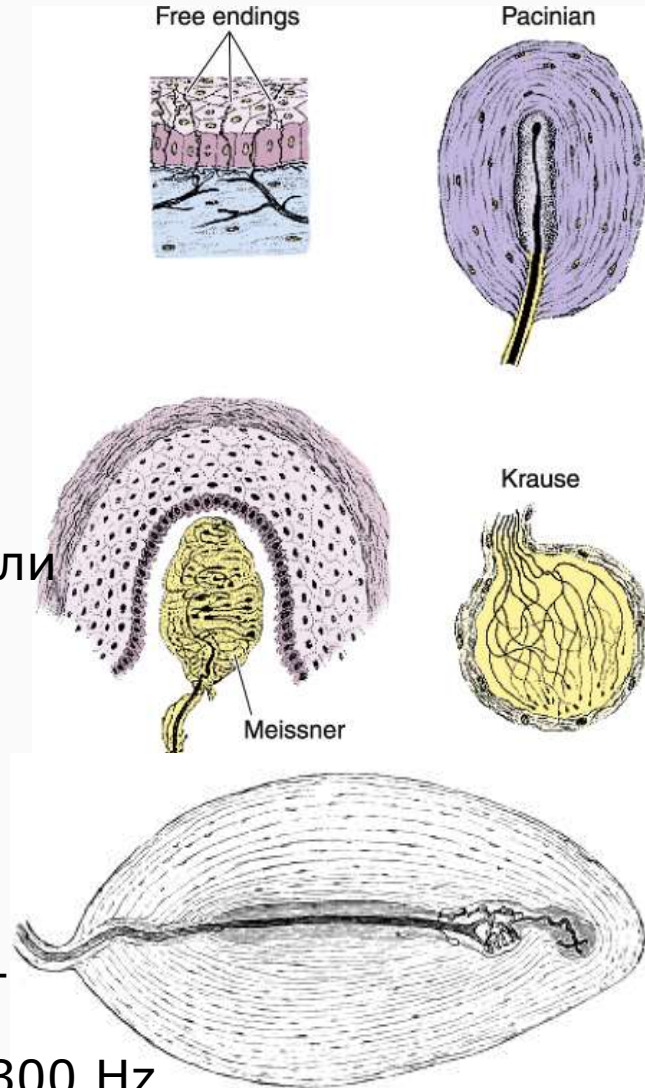
Golgi tendon organ





✓ телца на *Vater-Pacini*:

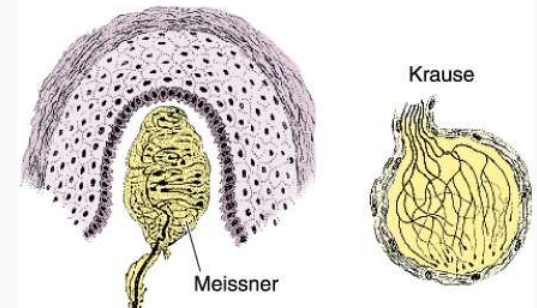
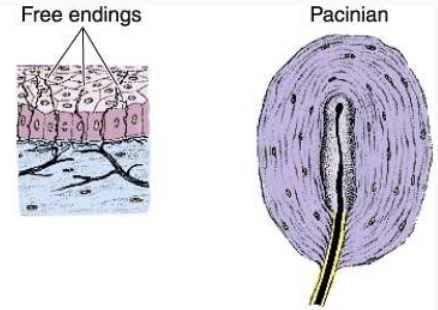
- най-големите рецептори (2x4 mm)
- овални ламеларни телца
- разположени в:
 - дълбоките слоеве на дермата в неокосмена и окосмена кожа
 - подкожие и *tela submucosa*
 - серозни и мозъчни обвивки
 - адвентиция на кръвоносни съдове
- капсула от 20-60 концентрични ламели
- вътрешна колба от модифицирани Шванови (рецепторни) клетки
- аферентни нервно влакно:
 - миелинова част
 - амиелинов претерминал
 - разширено нервно окончание
- бързо адаптивни механорецептори – реагират на вибрации, най-чувствителни в диапазона 150-300 Hz



Капсулирани рецептори

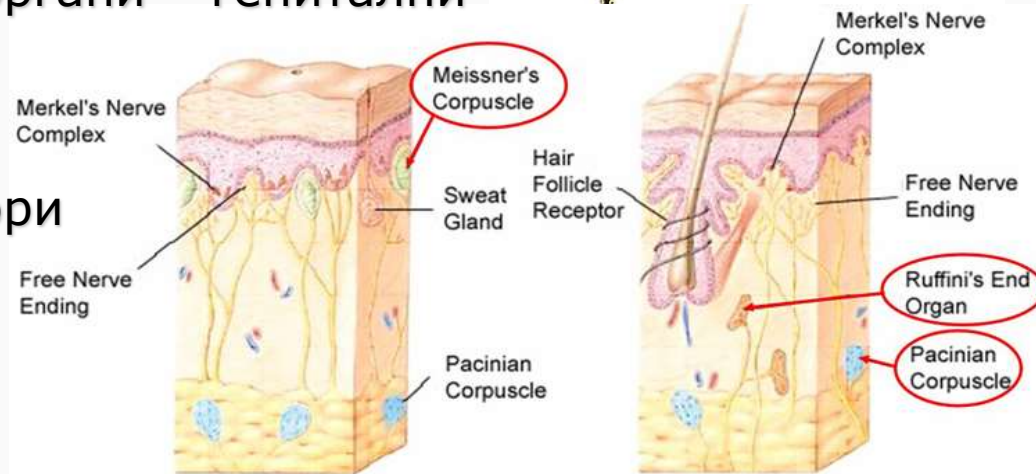
✓ тактилни телца на *Meissner*:

- амиелинови нервни окончания в дермата на неокосмена кожа – длани, пръсти, устни
- бързо адаптивни механорецептори, реагират на вибрации, най-чувствителни в диапазона 20-40 Hz



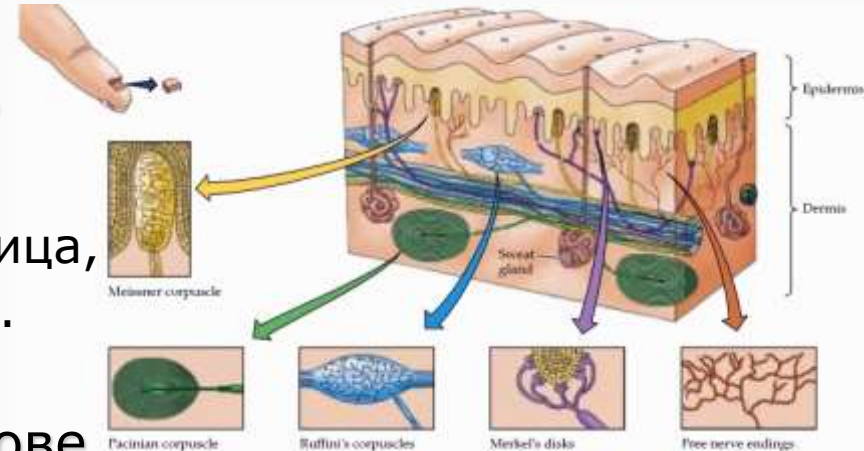
✓ крайни колби на *Krause* (генитални телца):

- в лигавицата на устни, език
- срещани също и в полови органи – генитални телца
- реагират на натиск и разтягане - пресорецептори
- преди – терморецептори (рецепция за студено)



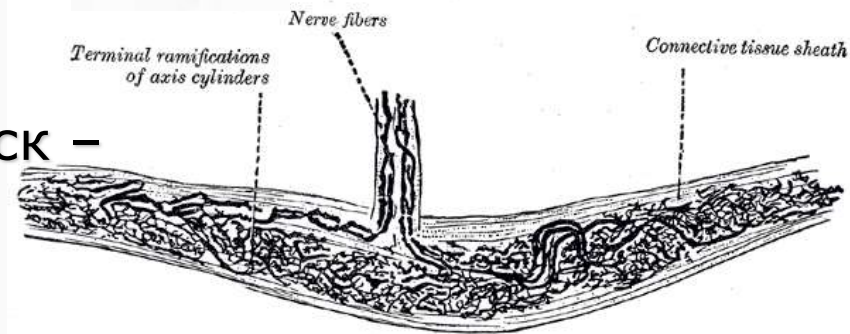
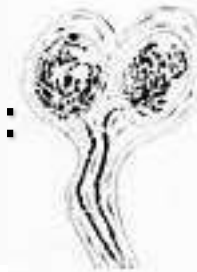
✓ телца на *Golgi-Mazzoni*:

- ламеларни телца в подкожието на върховете на пръстите
- в двигателния апарат (надкостница, сухожилия, периартикуларна съед. тъкан)
- адвентиция на кръвоносни съдове
- механичен натиск или разтягане



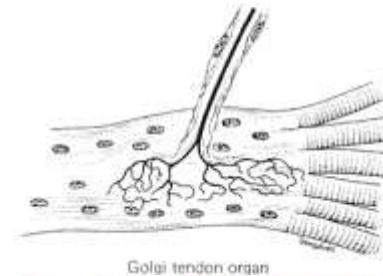
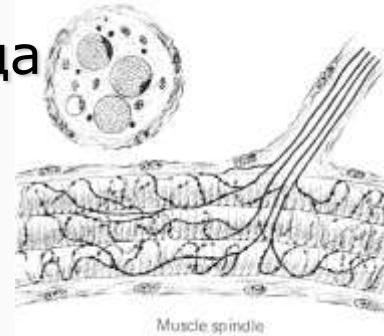
✓ рецептори на *Ruffini* – 0.5-2 mm:

- в дермата на окосмена и неокосмена кожа
- в капсулите на ставите
- реагират на повърхностен натиск – бавно адаптивни механорецептори
- преди – терморепцептори (топло)



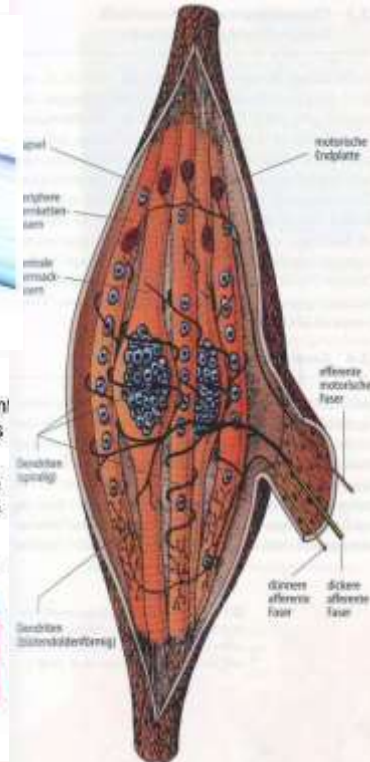
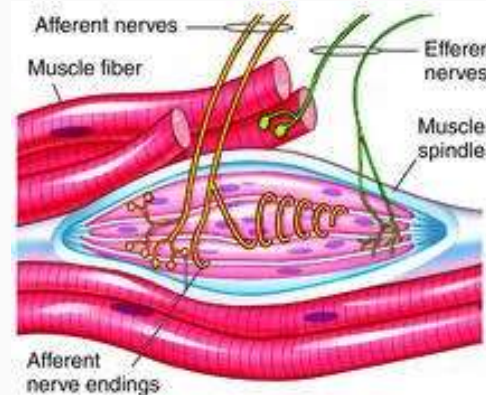
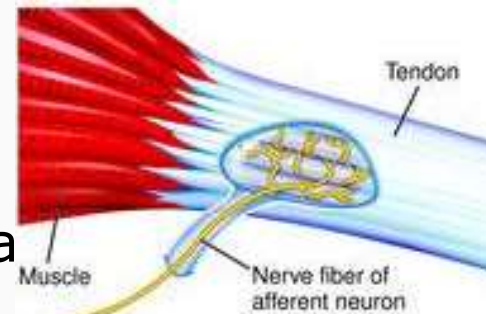
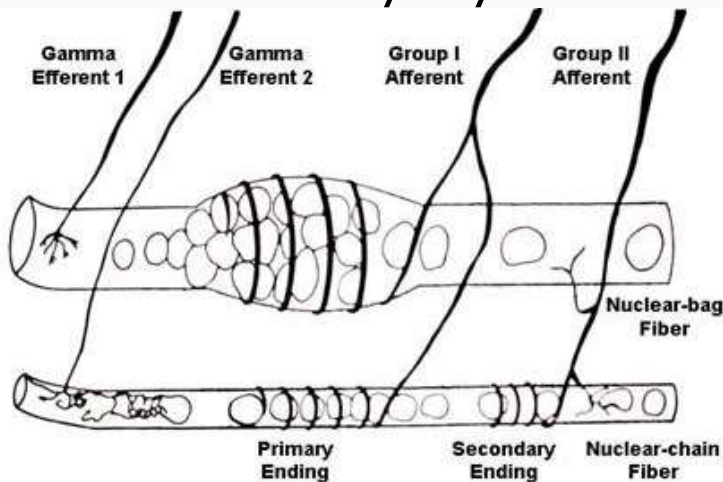
✓ сухожилни органи на Golgi:

- по мускулно-сухожилната граница на скелетните мускули
- проприорецептори – рефлексна регулация на мускулния тонус



✓ невромускулни вретена:

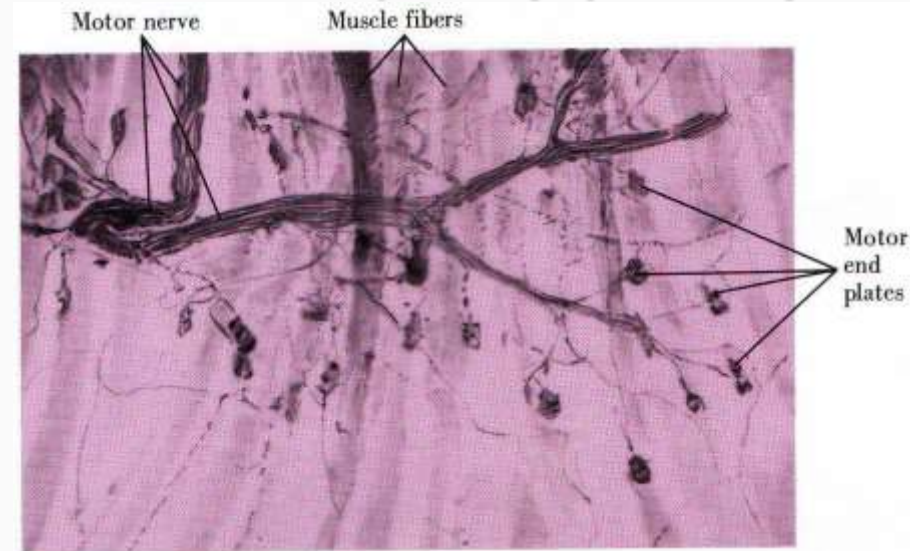
- интрафузални влакна
 - с "ядрена чантичка"
 - с "ядрена верижка"
- екстрафузални влакна
- проприорецептори – степен на разтягане на мускулните влакна



- Невромускулен синапс – моторна (крайна) плочка:

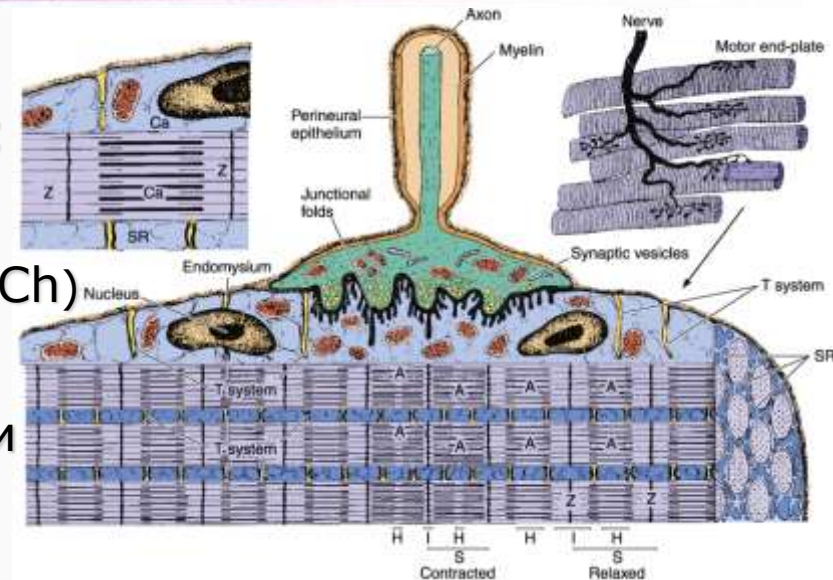
✓ структура:

- миелинов аксон ⇨ колатерали
- ~50 аксонални окончания
 - синапсни везикули – ACh
 - пресинаптична мембрана
- сарколема ⇨ постсинаптична мембрана
 - никотинови ACh рецептори



- Вегетативни ефекторни окончания:

- симпатикови – адренергични (NA)
- парасимпатикови – холинергични (ACh)
- пуринергични – АТФ и аденозин
- не образуват специализирани синапси





Благодаря ...

