



Νευροφυσιολογία και Αισθήσεις

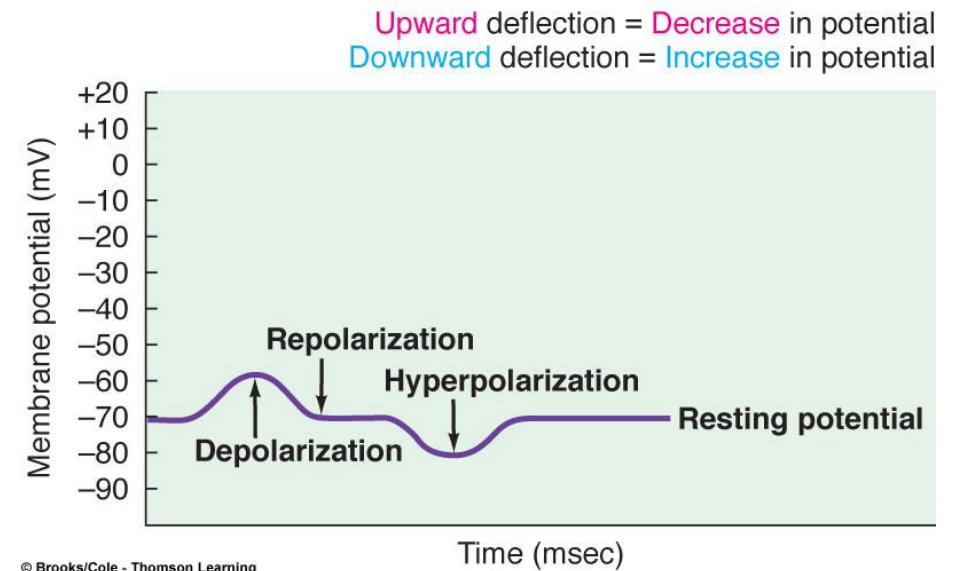
Διάλεξη 4

Δυναμικά Ενεργείας (Action Potentials)

Διεγέρσιμοι Ιστοί



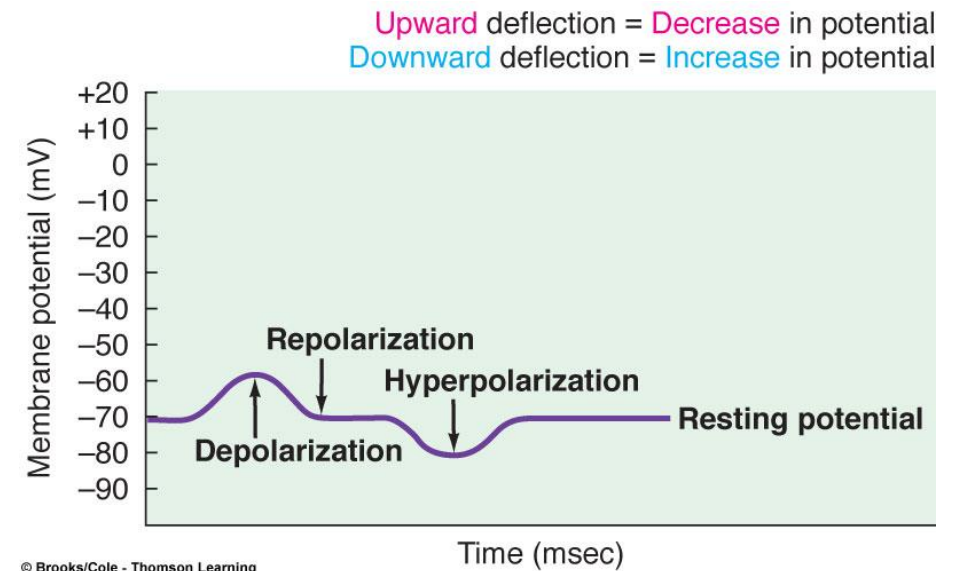
- Οι νευρώνες και οι μύες είναι διεγέρσιμοι (excitable) ιστοί
 - Αλλάζει το δυναμικό μεμβράνης τους και παράγονται ηλεκτρικά σήματα
 - Νευρώνες → πληροφορίες
 - Μύες → σύσπαση (contraction)
- Αλλαγές στο δυναμικό μεμβράνης
 - Πόλωση (Polarization)
 - Όταν υπάρχει διαφορά δυναμικού (+ ή -) διαμέσου της μεμβράνης
 - Εκπόλωση (Depolarization)
 - Μείωση του πλάτους του δυναμικού (π.χ. -70 mV → -50 mV)
 - Επαναπόλωση (Repolarization)
 - Επιστροφή στο δυναμικό ηρεμίας
 - Υπερπόλωση (Hyperpolarization)
 - Αύξηση του πλάτους του δυναμικού (π.χ. -70 mV → -90 mV)



Διεγέρσιμοι Ιστοί



- **Οι αλλαγές ενεργοποιούνται από**
 - Αλλαγές στο τοπικό ηλεκτρικό πεδίο
 - Αλληλεπίδραση χημικού αγγελιοφόρου (chemical messenger) με υποδοχέα στην επιφάνεια (surface receptor)
 - Ερέθισμα (stimulus), π.χ. ήχος, φως, κλπ.
 - Αυτογενή (Spontaneous) αλλαγή λόγω εγγενών (inherent) διαρροών ιόντων (ion leaks)
- **Οι αλλαγές προκαλούνται από μετακινήσεις ιόντων**
 - Δίαυλοι διαρροής (Leak channels)
 - Ανοικτοί συνεχώς
 - Ελεγχόμενοι Δίαυλοι (Gated channels)
 - Μπορούν να ανοίξουν ή να κλείσουν με αλλαγή στη διαμόρφωση (conformation change)
 - Είδη
 - Τασεοελεγχόμενοι (Voltage gated)
 - Χημικά Ελεγχόμενοι (Chemically gated)
 - Μηχανικά Ελεγχόμενοι (Mechanically gated)
 - Θερμικά Ελεγχόμενοι (Thermally gated)
- **Μετακινήσεις ιόντων → Ηλεκτρικά Σήματα**
 - Βαθμιδωτά Δυναμικά (Graded Potentials)
 - Δυναμικά Ενεργείας (Action Potentials)



Βαθμιδωτά Δυναμικά (Graded Potentials)

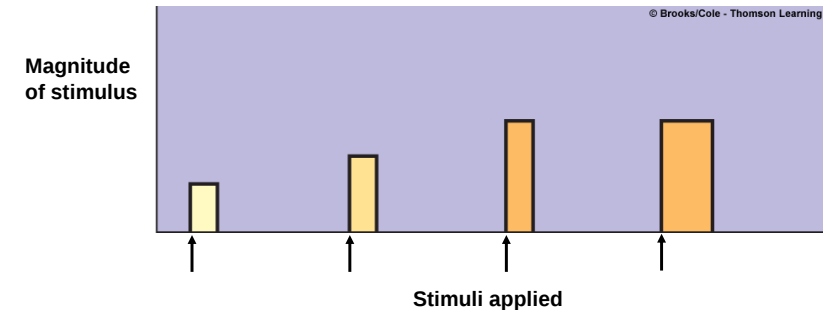
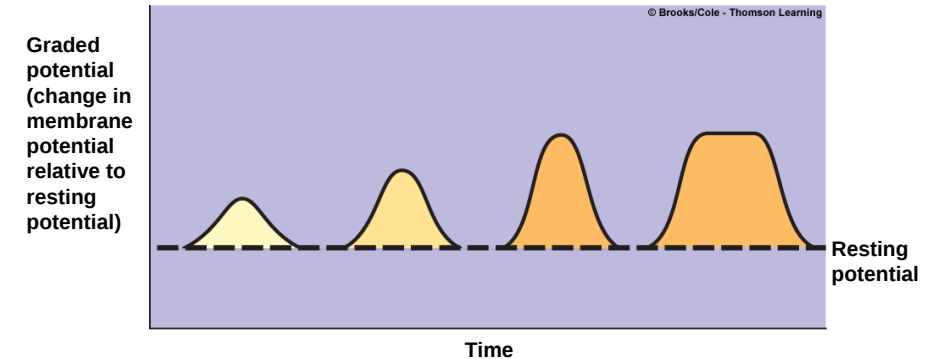


- **Τοπικές αλλαγές στο δυναμικό της μεμβράνης**

- Περιορισμένα σε μια μικρή περιοχή, την Ενεργό Περιοχή (Active Area)
- Το υπόλοιπο κύτταρο παραμένει σε δυναμικό ηρεμίας (Inactive Area)
- Προκαλούνται μετά από συγκεκριμένες ενέργειες (π.χ. στη σύναψη)
 - Ελεγχόμενοι δίαυλοι (συνήθως Na^+) ανοίγουν

- **Το πλάτος και η διάρκεια είναι ανάλογα του ερεθίσματος (stimulus) που τα προκάλεσε**

- Σημαντική διαφορά από τα δυναμικά ενεργείας

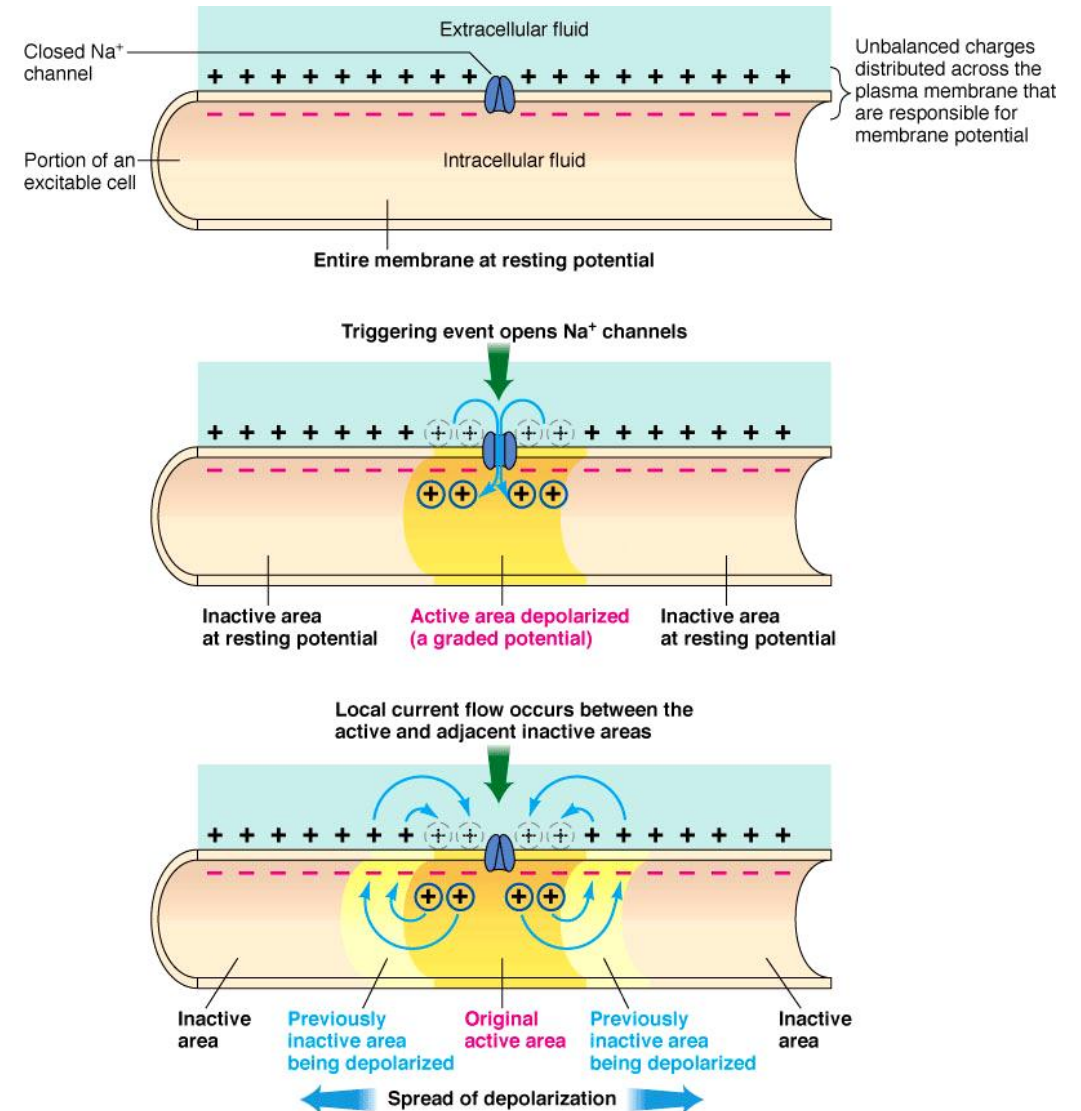


Βαθμιδωτά Δυναμικά (Graded Potentials)



- **Διαδίδονται (propagate) σε παραπλήσιες περιοχές**

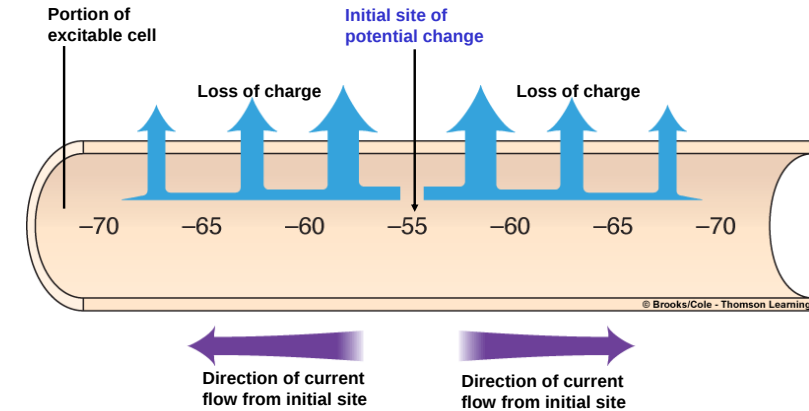
- Μετακίνηση ιόντων (Movement of ions) = ρεύμα (current)
- Το ρεύμα κινείται κυρίως μέσα από τα ECF και ICF (χαμηλή αντίσταση) και σχεδόν καθόλου από την μεμβράνη (ψηλή αντίσταση)
- Εκπολώνει παραπλήσιες περιοχές
- Το βαθμιδωτό δυναμικό μεταδίδεται



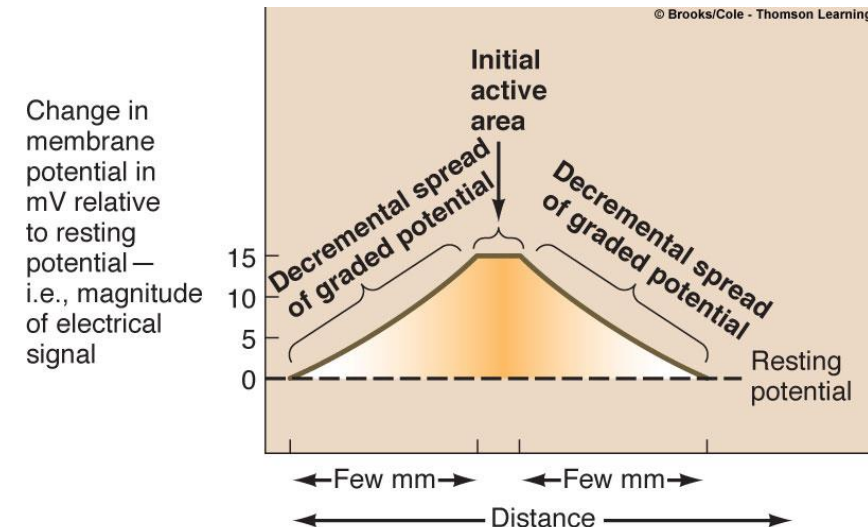
Βαθμιδωτά Δυναμικά (Graded Potentials)



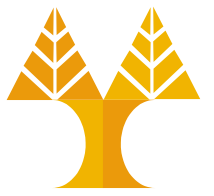
- Τα βαθμιδωτά δυναμικά φθίνουν σε μικρή απόσταση
 - Χάνεται φορτίο
 - Το πλάτος μειώνεται όσο απομακρύνονται από την αρχική περιοχή
 - Εξαφανίζονται τελείως μέσα σε μερικά mm
- Τα βαθμιδωτά δυναμικά είναι σημαντικά
 - Μετασυναπτικά Δυναμικά (Postsynaptic potentials)
 - Δυναμικά Υποδοχέων (Receptor potentials)
 - Δυναμικά Τελικής Πλάκας (End-plate potentials)
 - Βηματοδοτικά Δυναμικά (Pacemaker potentials)
 - Δυναμικά Χαμηλού Κύματος (Slow-wave potentials)



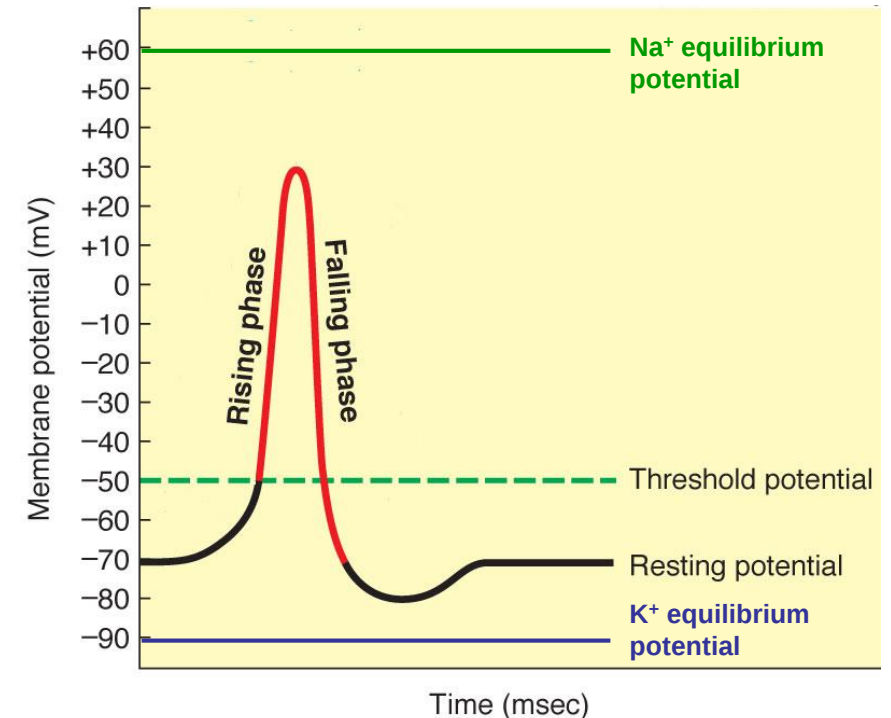
* Numbers refer to the local potential in mV at various points along the membrane.



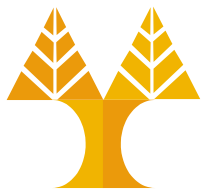
Δυναμικά Ενεργείας (Action Potentials)



- **Μεγάλες (~100 mV) αλλαγές στο δυναμικό μεμβράνης**
 - Λέγονται και αιχμές (spikes)
 - Το έναυσμα μπορεί να είναι βαθμιδωτά δυναμικά
 - Αντίθετα με τα βαθμιδωτά δυναμικά, τα δυναμικά ενεργείας διαδίδονται
 - Μεταδίδουν πληροφορίες
- **Αλλαγές κατά την διάρκεια ενός ΔΕ**
 - Σταδιακή εκπόλωση μέχρι το κατώφλι δυναμικού (threshold potential) (-50 to -55 mV)
 - Αν δεν φτάσει στο κατώφλι δεν θα δημιουργηθεί ΔΕ
 - Ταχεία εκπόλωση (+30 mV)
 - Το μέρος πάνω από τα 0 mV ονομάζεται υπερύψωση (overshoot)
 - Ταχεία επαναπόλωση που καταλήγει σε υπερπόλωση (-80 mV)
 - Επαναφορά στο δυναμικό ηρεμίας (-70 mV)
- **Η διάρκεια είναι σταθερή για κάθε τύπο κυττάρου**
 - Π.χ. Νευρώνες → 1 msec

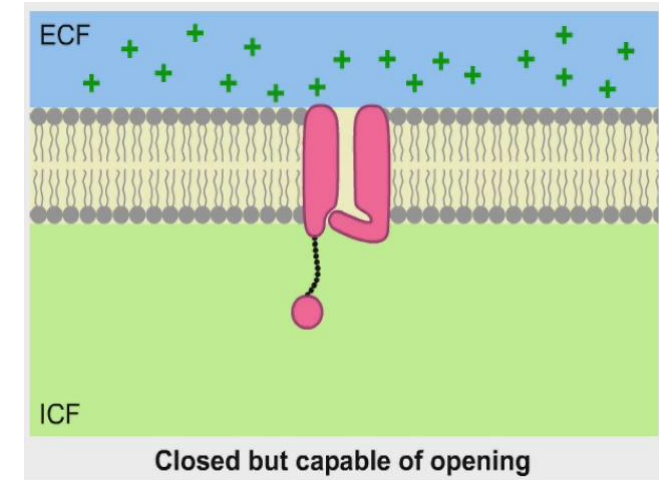


Δυναμικά Ενέργειας (Action Potentials)

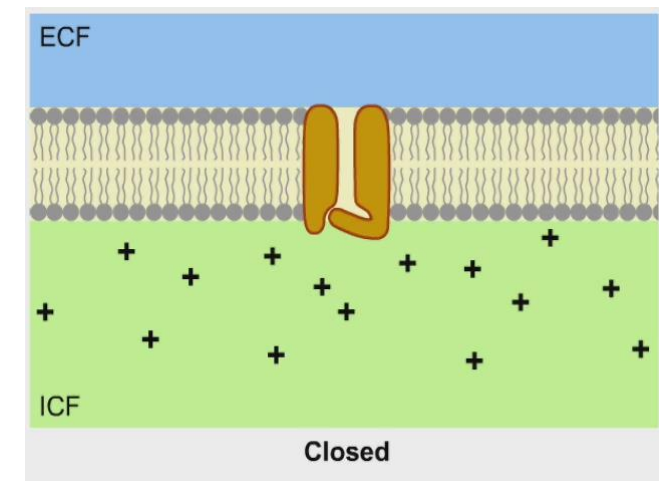


- Τα ΔΕ προέρχονται από αλλαγές στην περατότητα (permeability) διαφόρων ιόντων
- Τασεοελεγχόμενοι (Voltage-gated) δίαυλοι (channels)
 - Πρωτεΐνες που αλλάζουν διαμόρφωση ανάλογα με το δυναμικό
 - Επιτρέπουν σε ιόντα να περάσουν μέσα από τη μεμβράνη
 - Τασεοελεγχόμενοι δίαυλοι Na^+
 - Πύλες (gates) ενεργοποίησης (άμεση) και απενεργοποίησης (καθυστερημένη)
 - Τασεοελεγχόμενοι δίαυλοι K^+
 - Πύλη ενεργοποίησης (καθυστερημένη)

Voltage-gated Na^+ channels



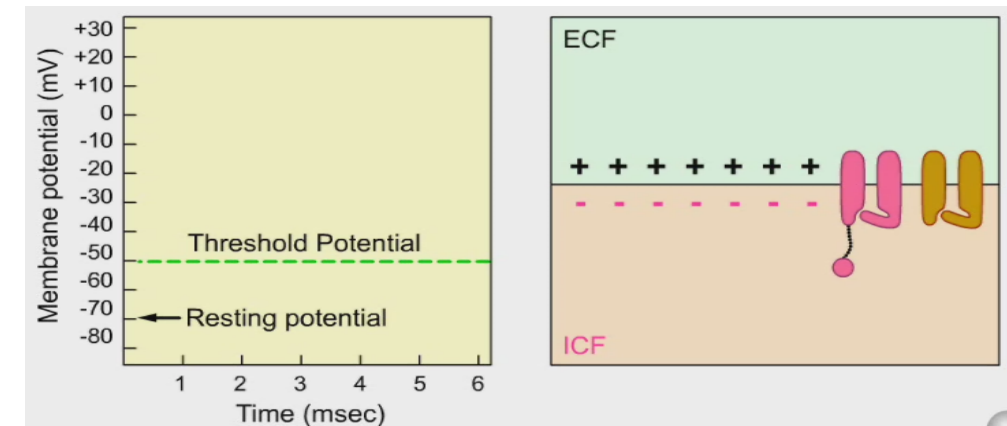
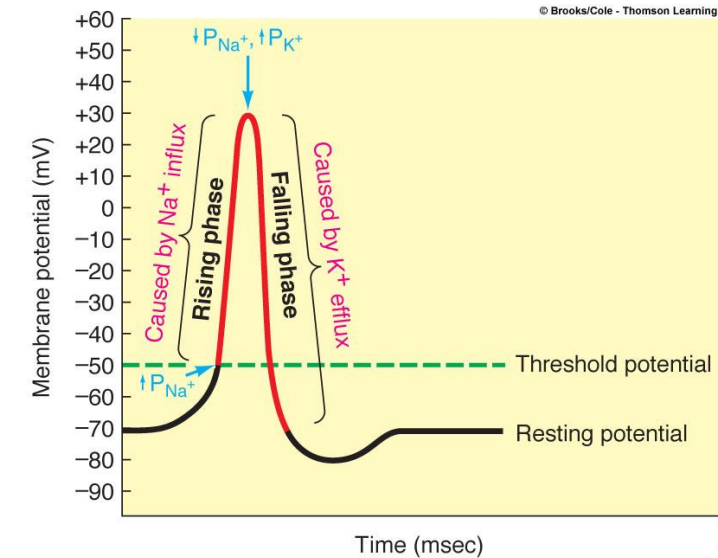
Voltage-gated K^+ channels



Δυναμικά Ενέργειας (Action Potentials)



<u>Time</u>	<u>Event</u>	<u>Potential</u>
0 msec	Κατάσταση Ηρεμίας (Resting state) Όλοι οι διάυλοι είναι κλειστοί - Φθάνει το βαθμιδωτό δυναμικό - Αρχίζει η εκπόλωση	- 70 mV
1 msec	Το δυναμικό φτάνει στο κατώφλι Ανοίγουν οι πύλες ενεργοποίησης των διαύλων Na^+ Οι πύλες ενεργοποίησης των διαύλων K^+ αρχίζουν να ανοίγουν αλλά πολύ αργά	- 50 mV
1.5 msec	Μέγιστο δυναμικό Κλείνουν οι πύλες απενεργοποίησης των διαύλων Na^+ Οι πύλες ενεργοποίησης των διαύλων K^+ έχουν τώρα ανοίξει	30 mV
2 msec	Κατάσταση υπερπόλωσης Οι πύλες ενεργοποίησης των διαύλων K^+ κλείνουν	- 80 mV
3 msec	Κατάσταση Ηρεμίας (Resting state) Η αντλία Na^+-K^+ επαναφέρει το δυναμικό Οι διάυλοι Na^+ είναι τώρα κλειστοί αλλά έτοιμοι να ξανανοίξουν	-70 mV



Δυναμικά Ενέργειας (Action Potentials)

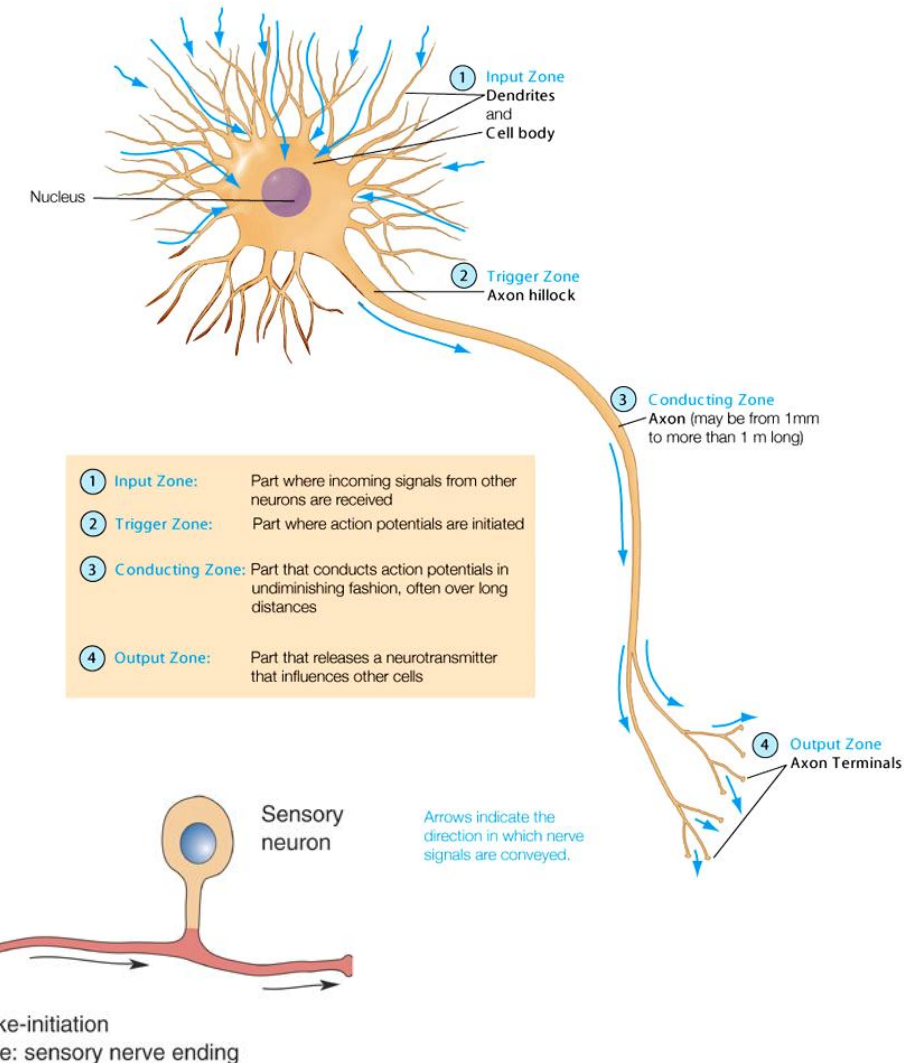


• Δομή των νευρώνων

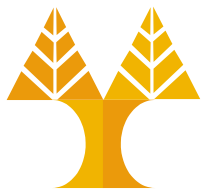
- Περιοχή Εισόδου
 - Δενδρίτες (Dendrites) (μέχρι και 400 000) και Σώμα (Cell Body)
 - Διαθέτουν υποδοχείς χημικών σημάτων (chemical signals)
- Περιοχή Ολοκλήρωσης
 - Δενδρίτες και Σώμα
- Περιοχή Αγωγής (Conduction zone)
 - Άξονας (Axon), ονομάζεται και “νευρωνική ίνα” (nerve fiber)
 - Εκφυτικός κώνος (Axon hillock) μέχρι Απόλυξη (Axon terminal) <1 mm to >1m
- Περιοχή Εξόδου (Output zone)
 - Απόλυξη (Axon terminal)

• Είσοδος

- Σύναψη (Synapse)
 - Βαθμιδωτά Δυναμικά (Graded Potentials)
 - Δημιουργούνται στους δενδρίτες σαν αποτέλεσμα χημικών σημάτων
 - Μπορούν να ενεργοποιήσουν ΔΕ
- Τερματικά αισθητήριων νευρώνων (Sensory nerve endings)



Δυναμικά Ενέργειας (Action Potentials)

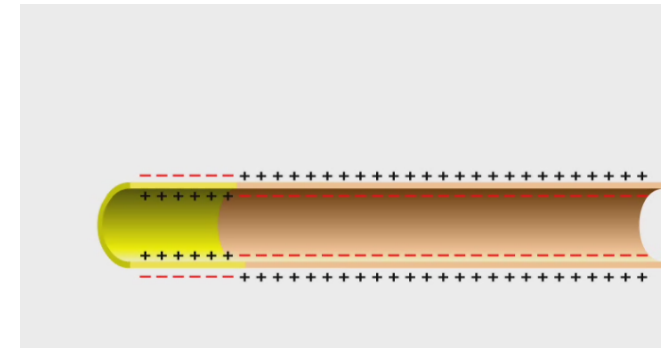
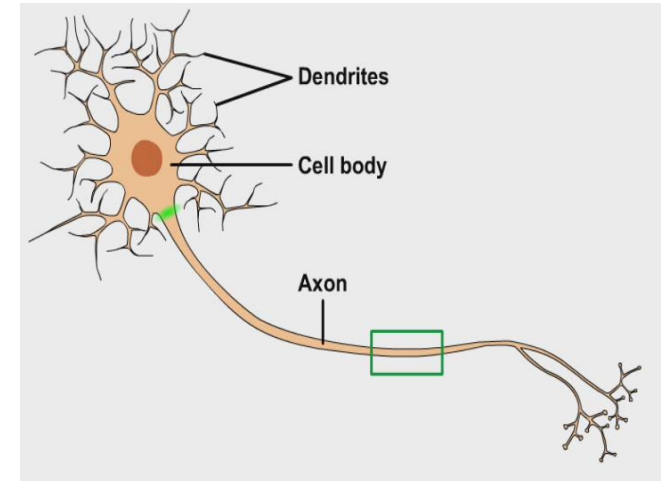


- **Διάδοση ΔΕ (AP Propagation)**

- Τα ΔΕ ξεκινούν από τον Εκφυτικό κώνο (Axon hillock)
 - Διαθέτει περισσότερους τασεοελεγχόμενους διαύλους → χαμηλότερο κατώφλι δυναμικού
- Όταν το ΔΕ ενεργοποιηθεί τότε διατρέχει όλο τον άξονα
 - Συνεχής αγωγή (Contiguous conduction)
 - Αλματώδης αγωγή (Saltatory conduction)

- **Συνεχής αγωγή (Contiguous conduction)**

- Ροή ιόντων → εκπόλωση παραπλήσιων περιοχών στο κατώφλι δυναμικού
- Καθώς το ΔΕ ξεκινά στη παραπλήσια περιοχή, το αρχικό ΔΕ τελειώνει
- Το ίδιο ΔΕ δεν μεταδίδεται απλά δημιουργούνται καινούργια σε διαδοχικές θέσεις (όπως ένα “κύμα” στο γήπεδο)

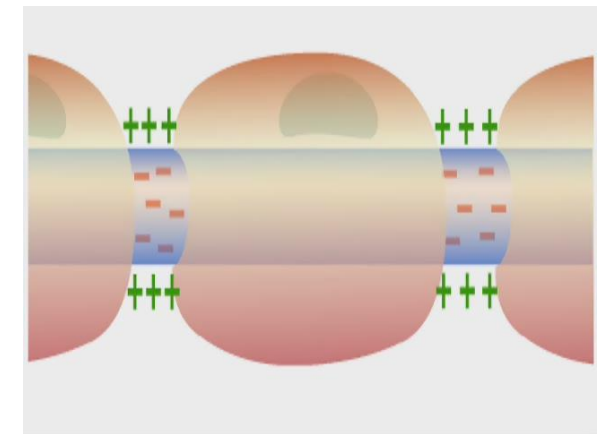
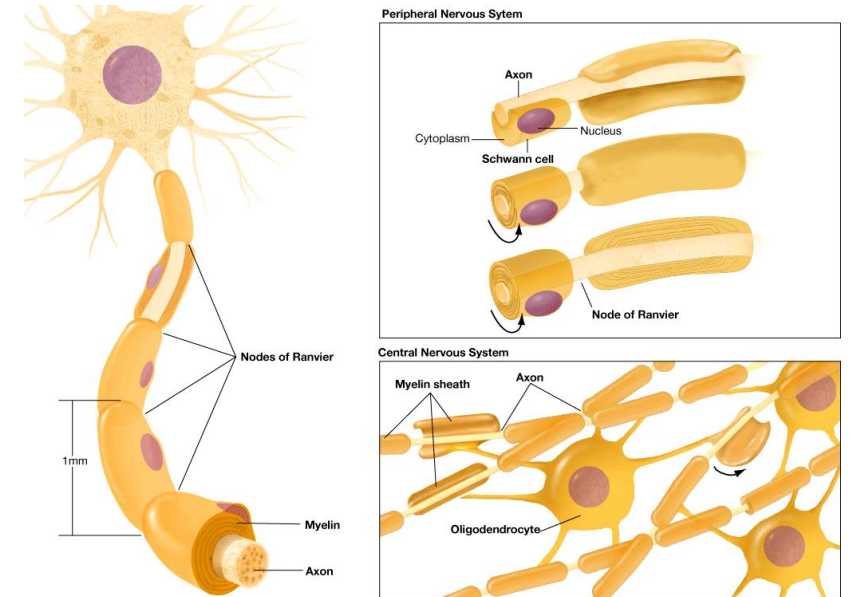


Δυναμικά Ενέργειας (Action Potentials)



- **Αλματώδης αγωγή (Saltatory conduction)**

- Κάποιοι νευρώνες είναι καλυμμένοι με μυελίνη (myelin)
 - Πολυστοιβαδική μεμβράνη μυελίνης, μυελωνόδες έλυτρο (myelin sheath)
 - Δεν υπάρχει μετακίνηση ιόντων μέσα από αυτή τη μεμβράνη
 - Από Ολιγοδεντρικά (Oligodendrocytes) (ΚΝΣ) και Schwann κύτταρα (ΠΝΣ)
- Περισφίξεις (Nodes) Ranvier
 - Περιοχές μεταξύ της μεμβράνης μυελίνης
 - Μετακίνηση ιόντων → Δημιουργία ΔΕ
- Ρεύματα μέσα από τον άξονα δημιουργού ΔΕ στην επόμενη περισφίξη
- Τα ΔΕ “πηδούν” από περισφίξη σε περισφίξη
 - Πληροφορίες μεταδίδονται 50x γρηγορότερα
 - Λιγότερη ενέργεια στις αντλίες που συντηρούν τις συγκεντρώσεις ιόντων
- Καταστροφή της μυελίνης προκαλεί σοβαρά προβλήματα
 - Π.χ. Πολλαπλή Σκλήρυνση (multiple sclerosis)

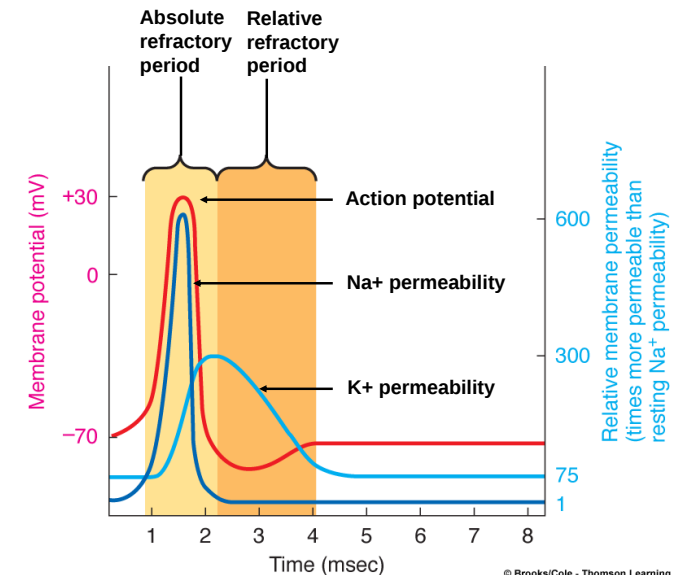
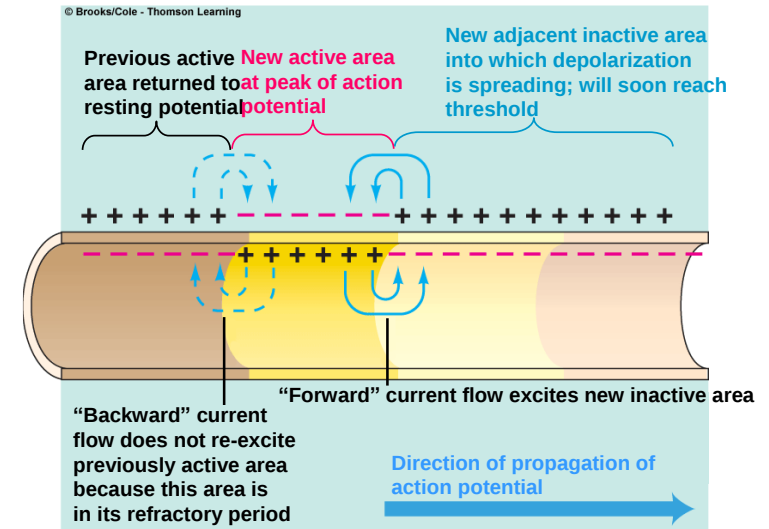


Δυναμικά Ενεργείας (Action Potentials)



- **Περίοδος Ανερεθιστότητας (Refractory Period)**

- Τα ΔΕ δεν διαδίδονται προς τα πίσω
 - Τοπικά ρεύματα δεν επαναδημιουργούν ΔΕ σε μια περιοχή όπου μόλις τέλειωσε ένα ΔΕ
- Πρέπει να περάσει κάποιος χρόνος προτού ένα δεύτερο ΔΕ να μπορεί να ξεκινήσει → Περίοδος Ανερεθιστότητας (Refractory Period)
- Περίοδος Απόλυτης Ανερεθιστότητας (Absolute refractory period)
 - Κατά την διάρκεια ενός ΔΕ
 - Δεν μπορούν να ξεκινήσουν καθόλου ΔΕ
- Περίοδος Σχετικής Ανερεθιστότητας (Relative refractory period)
 - Οι περισσότεροι δίαυλοι Na^+ είναι απενεργοποιημένοι
 - Οι περισσότεροι δίαυλοι K^+ δεν έχουν ακόμα κλείσει
 - Μετά από ένα ΔΕ → Δεύτερο ΔΕ μπορεί να ενεργοποιηθεί με υπέρμετρα μεγάλα σήματα
- Η περίοδος ανερεθιστότητας περιορίζει τη μέγιστη συχνότητα ΔΕ → ~2.5 KHz

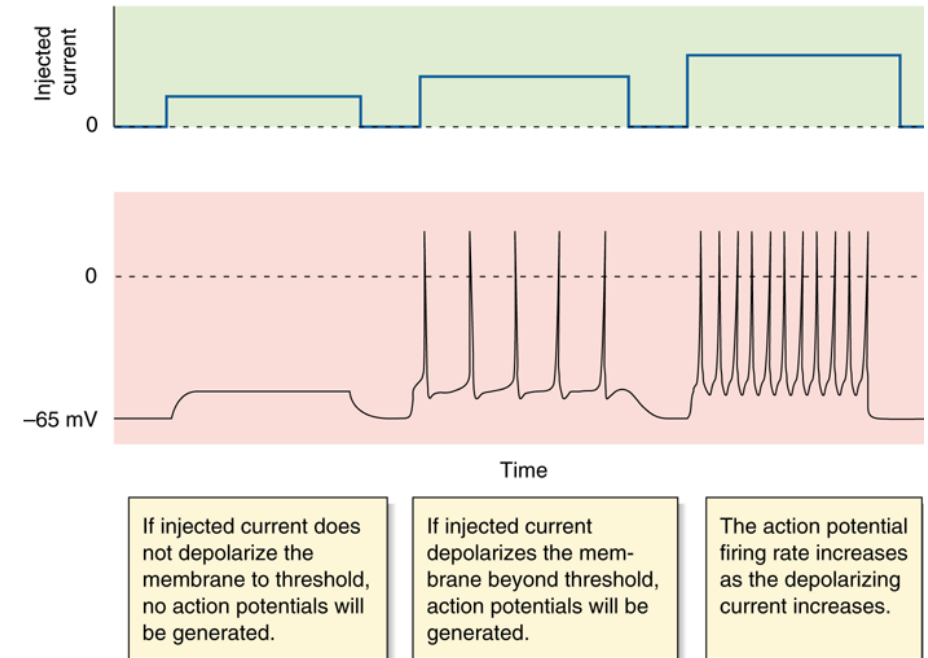


Δυναμικά Ενεργείας (Action Potentials)



- **Χαρακτηριστικά των ΔΕ**

- Πώς μεταβάλλεται το πλάτος τους;
 - Πάντοτε το ίδιο! → Όλα-ή-τίποτα
 - Δεν μειώνεται κατά την διάρκεια της διάδοσης
- Πώς ξεχωρίζουν τα δυνατότερα ερεθίσματα;
 - Περισσότερα ΔΕ → ↑ Συχνότητα
 - Περισσότεροι νευρώνες στέλνουν ΔΕ ταυτόχρονα
- Τι καθορίζει την ταχύτητα των ΔΕ;
 - Μυελίνωση (Myelination)
 - Διάμετρος νευρώνα (↑ διάμετρος → ↓ Αντίσταση στα τοπικά ρεύματα → ↑ Ταχύτητα)
 - Μεγάλοι μυελινώδεις άξονες (Large myelinated fibers) : 120 m/sec (432 km/hr) → επείγουσες πληροφορίες
 - Μικροί μη-μυελινώδεις άξονες (Small unmyelinated fiber) : 0.7 m/sec (2.5 km/hr) → αργές διαδικασίες
 - Χωρίς μυελίνη ο άξονας θα έπρεπε να έχει $\sqrt{50}$ φορές μεγαλύτερη διάμετρο!

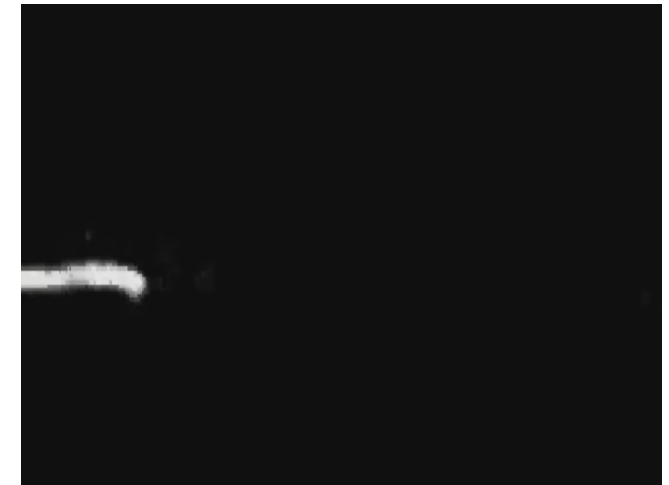
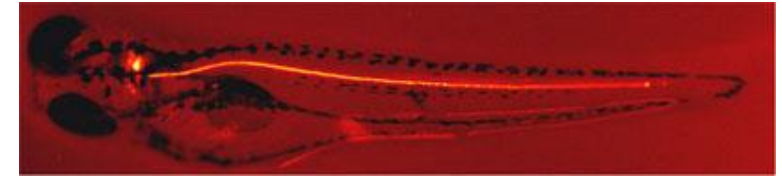


Neuroscience: Exploring the Brain, 3rd Ed, Bear, Connors, and Paradiso Copyright © 2007 Lippincott Williams & Wilkins

Αναγέννηση Νευρώνων



- **Οι νευρώνες του ΠΝΣ μπορούν να αναγεννηθούν (regenerate)**
 - Το περιφερικό μέρος διαλύεται
 - Τα κύτταρα Schwann
 - μαζεύουν τα υπολείμματα
 - δημιουργούν ένα σωλήνα με ορμόνες που προωθούν την αναγέννηση του νευρώνα
 - Ο νευρώνας μεγαλώνει μέσα στο σωλήνα
- **Οι νευρώνες του ΚΝΣ ΔΕΝ αναγεννιούνται**
 - Τα Ολιγοδενδριτικά κύτταρα εκκρίνουν ορμόνες που εμποδίζουν την αναγέννηση των νευρώνων
 - Αναγκαίο για διατήρηση της σταθερότητας ενός τόσο πολύπλοκου συστήματος (ιδιαίτερα κατά την διάρκεια της εμβρυακής ανάπτυξης αλλά και αργότερα)
- **Έρευνα σε θέματα αναγέννησης των νευρώνων του ΚΝΣ**



Zebra fish axon induced to regenerate
<http://www.nbb.cornell.edu/neurobio/Fetcho/regeneration.htm>





 Ask us anything

 Resources in your area

 Fundraise with Team Reeve

 Get the Reeve newsletter



Living with Paralysis

Get Support

Get Involved

Research

Events

Research > Spinal cord research

Spinal cord research

Page contents

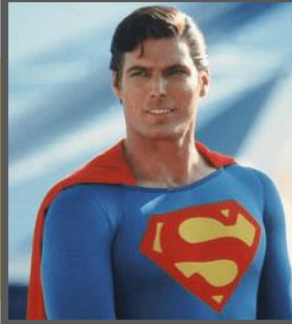
Spinal cord research

There are no definitive treatments yet for spinal cord injury. However, ongoing research to test new therapies is progressing rapidly. Drugs to limit injury progression, decompression surgery, nerve cell transplantation and nerve regeneration, as well as nerve rejuvenation therapies, are being examined as potential ways to minimize the effects of spinal cord injury.

The biology of the injured spinal cord is enormously complex but [clinical trials](#) are underway with more coming; hope for restoring function after paralysis continues to rise, and for good reason.

Still, paralysis from disease, stroke or trauma is considered one of the toughest of medical problems. In fact, just over a generation ago, any damage to the brain and spinal cord that severely limited motor and/or sensory function was thought to be untreatable.

In recent years, though, the word "cure" in this context has not



Related pages

- [Our clinical trials network](#)
- [Our approach to research](#)
- [Our impact](#)
- [Research Consortium on SCI](#)
- [History of SCI research](#)
- [Stem cell research](#)
- [Our rehabilitation network](#)

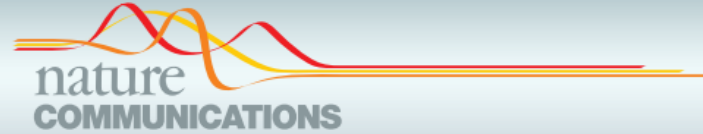
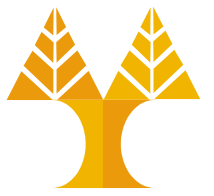
Get support

Ask us anything

Get a peer mentor

Reeve Summit 2021: Where Care, Cure and Community Connect | Virtual Conference | April 27-29, 2021

REGISTER NOW



ARTICLE

Published: 15 January 2021

<https://doi.org/10.1038/s41467-020-20112-4>

OPEN

Transneuronal delivery of hyper-interleukin-6 enables functional recovery after severe spinal cord injury in mice

Marco Leibinger¹, Charlotte Zeitler¹, Philipp Gobrecht¹, Anastasia Andreadaki¹, Günter Gisselmann¹ & Dietmar Fischer¹  [✉]

Spinal cord injury (SCI) often causes severe and permanent disabilities due to the regenerative failure of severed axons. Here we report significant locomotor recovery of both hindlimbs after a complete spinal cord crush. This is achieved by the unilateral transduction of cortical motoneurons with an AAV expressing hyper-IL-6 (hIL-6), a potent designer cytokine stimulating JAK/STAT3 signaling and axon regeneration. We find collaterals of these AAV-transduced motoneurons projecting to serotonergic neurons in both sides of the raphe nuclei. Hence, the transduction of cortical neurons facilitates the axonal transport and release of hIL-6 at innervated neurons in the brain stem. Therefore, this transneuronal delivery of hIL-6 promotes the regeneration of corticospinal and raphespinal fibers after injury, with the latter being essential for hIL-6-induced functional recovery. Thus, transneuronal delivery enables regenerative stimulation of neurons in the deep brain stem that are otherwise challenging to access, yet highly relevant for functional recovery after SCI.



Διάλεξη 5

Μοντέλο Hodgkin-Huxley (Hodgkin-Huxley Model)

Σημείωση: Υλικό από

Purves, NEUROSCIENCE 3rd Ed (Ch. 2&3)

στην ιστοσελίδα