

BIOCHÉMIA A ČINNOSŤ MOZGU

Matej Gonda

Biomedicínska fyzika, 4.ročník

ÚVOD:

Pred nami leží sivoružový útvar, na povrchu rozmanito popretkávaný brázdami. Ľudský mozog. Krehká hmota, ktorú možno deformovať už slabým dotykom prsta. Orgán, ktorý pred chvíľou pracoval, ktorý jednoduchými aj zložitými reflexmi usmerňoval činnosť ostatných orgánov a ktorý svojou komplikovanou sieťou nervových buniek a ich výbežkami bol miestom, kde človek realizoval svoje myšlienky, vybavoval si pamäťové stopy Orgán, v ktorom je mnoho miliárd buniek, rovnakých a súčasne odlišných od všetkých ostatných v organizme, rovnako meniacich svoje živiny až po koncový produkt, na druhej strane s metabolickými procesmi, ktoré iné bunky nepoznajú. Orgán, ktorý už stáročia fascinoval prírodovedcov aj filozofov, zamestnával mysle vzdelaných aj nevzdelaných. Orgán, ktorému jedni pripisovali iba úlohu poslušného nástroja „duše,, , iní tvrdili, že vylučuje myšlienky tak ako slinivka brušná svoje tráviace šťavy.

V nasledujúcej práci sa budeme trochu zaoberať zložitou štruktúrou mozgu, ale hlavne sa pokúsime nahliadnuť do procesov prebiehajúcich v samotnom mozgu. Dozvieme sa niečo o procesoch, ktoré zabezpečujú činnosť nervových buniek – neurónov, o procesoch, ktoré nám umožňujú myslieť, učiť sa, o procesoch, ktoré zabezpečujú našu psychickú pohodu. Zistíme, že neuróny vytvárajú vysoko špecializovaný celok, ale aj to, že neuróny sú najcitlivejšie na nedostatok energie a kyslíka a nie sú schopné sa deliť. To znamená, že ak raz bolo mozgové tkanivo ireverzibilne poškodené, jeho náhrada novými bunkami nie je možná. Od rozsahu poškodenia potom závisí ďalší osud človeka, jeho fyzický stav aj psychika.

KYSLÍK A GLUKÓZA:

Každá činnosť mozgu, podobne ako iných orgánov, sa veľmi úzko spája s procesmi premeny živín, ktoré sa dostávajú do mozgu. Výsledkom tejto premeny je na jednej strane výstavba jednotlivých štruktúr, na strane druhej je to vytváranie takých zlúčenín, ktoré slúžia ako zdroj energie. To znamená, že bez bezchybnej látkovej premeny nemožno uvažovať ani o bezchybnej činnosti a funkcii takého vysokoorganizovaného, špecifického tkaniva, ako je mozog. Nervové tkanivo, teda aj mozog, využíva ako jediný zdroj energie glukózu. Jej oxidáciou si mozgové bunky vedia utvárať vysokoenergetické látky – ATP – adenzinotriřosforečná kyselina, ktorá je bezprostredným dodávateľom energie na všetky deje prebiehajúce v bunke.

Ďalšou nevyhnutnosťou pre bezchybnú činnosť je dostatočný prísun kyslíka. Viaznutí prísun kyslíka má na neuróny hroznú následky. Bez neho nemôže dokonale prebiehať oxidácia glukózy a tvorba ATP. Mozog si totiž normálne nevytvára zásoby týchto látok. Spotreba energie je i pri normálnej činnosti enormne vysoká. Už na prvý pohľad je zrejmé, že pri anoxii sa rezervy vysokoenergetických látok rýchlo vyčerpajú, čím sa poruší i činnosť mozgu.

Vykonal sa pokus na zvieratách, v ktorom bolo možné prerušiť prísun krvi do mozgu – zástavou srdca – a tým znemožniť prísun kyslíka a živín. Hneď prvé výsledky ukázali, že krátkodobé, päťminútové zastavenie prísunu krvi spôsobí výrazné zníženie vysokoenergetických látok v mozgovom tkanive. Pokles bol až na 10 – 20% pôvodnej hodnoty. Tento experiment však pokračoval a zisťovalo sa, či obnovenie cirkulácie umožní návrat na pôvodne hodnoty. Najskôr prerušenie prítoku okysličenej krvi trvalo päť minút, potom sa mozog premýval okysličenou krvou. Ukázalo sa, že sa obnovili základne funkcie

mozgu a stúpla aj hladina vysokoenergetických látok v bunkách. Druhé prerušenie sa urobilo na tridsať minút. Po tomto prerušení sa mozog premýval celú hodinu okysličenou krvou, ale ako sa predpokladalo, po tomto čase sa už hladina ATP nedokázala vrátiť na pôvodnú hodnotu. Teda dlhotrvajúca anoxia porušila schopnosť mozgových buniek tvoriť látky, ktoré treba na to, aby mozog mohol nerušene fungovať a aby mal dostatok takých látok, z ktorých sa uvoľnená energia využíva v jeho bežnej činnosti.

Ďalšie pokusy sa urobili za dostatočného množstva živín, ale navodila sa situácia hypoxie až anoxie. Teraz sa porovnávali viaceré tkanivá. Zistilo sa, že tridsať minútové trvanie anoxie malo nezvratné následky na nervové tkanivo, zvlášť na najdiferencovanejšiu časť – mozgovú kôru, ale iné tkanivo sa pomerne rýchlo a dobre dokázalo vyrovnáť s nedostatkom ATP a navodilo zvýšenú syntézu týchto látok. Po tomto sa ukázali nielen poruchy v syntéze látok, súvisiacich bezprostredne s energiou, ale narúša sa aj metabolizmus iných látok. Viaceré práce svedčia o tom, že po dlhotrvajúcej anoxii dochádza nielen k poruchám funkcie nervových buniek, ale vznikajú zmeny aj v ultraštruktúre buniek. Ide tu teda o veľmi zložitý dej a na jeho začiatku sú pravdepodobne zmeny v tvorbe látok, podieľajúcich sa na funkcii mozgu, až po porušenie jednotlivých štruktúr nervových buniek. Podobný účinok má aj nedostatok glukózy – hypoglikémia. Mozog síce nemá energetické zásoby, ale má minimálne množstvo glykogénu – zásobného živočíšneho polysacharidu. Teda energiu by aj mal odkiaľ čerpať, ale bez kyslíka štiepenie glukózy ide len po kyselinu mliečnu – laktát. Tento sa tvorí aj za normálnych okolností, ale „stihne“, sa vylúčiť do krvi. Pri anoxii sa vo zvýšenej miere hromadí v bunkách a ako kyselina spôsobuje zmenu pH, čo má za následok poškodenie činnosti buniek, až ich rozpad.

VZNIK A PRENOS NERVOVÉHO VZRUCHU:

Vzrušivosť, excitabilita, je najzákladnejšou vlastnosťou nervového tkaniva. Prejavuje sa tvorbou bioelektrických potenciálov, ktoré môžu vznikáť v neurónoch samých, alebo môžu byť vyjadrením odpovede na nejaký podnet, ktorý sa na neurón preniesol. Treba zdôrazniť, že existencia bioelektrických potenciálov je jeden z najvšeobecnejších prejavov činnosti buniek a nie je to výsada len neurónov. No práve v neurónoch sa vznik týchto fenoménov výrazne uplatňuje ako základ ich vysokošpecializovaných funkcií, ktoré spadajú pod vyššiu nervovú činnosť. Vzruch, ktorý sa prejavuje vznikom a existenciou týchto biopotenciálov, je potrebný pre prenos informácií v organizme. Niektoré nervové dráhy v organizme sú veľmi dlhé, to znamená, že impulz musí prekonať veľkú vzdialenosť od miesta svojho vzniku až k efektorovému orgánu.

Predstavme si jednoduchý príklad. Dotkneme sa horúceho predmetu, popálime sa a vzápätí ruku odtiahneme. Je to jediná možnosť ako zabrániť vážnejšiemu poškodeniu organizmu až do nenávratných zmien. Všetko toto sa udeje za zlomok sekundy, neviem povedať, či ide o milisekundy alebo o ešte kratší čas. To však nič nemení na tom, že za túto krátku dobu, subjektívne až nemerateľnú, musí nervový impulz vzniknúť, preniesť sa do mozgu, spracovať a poslať sa svalom, aby v našom prípade odtiahli ruku od horúceho predmetu. To znamená, že impulzy musia veľmi promptne vznikáť a veľmi rýchlo sa prenášať. Uvádza sa, že u človeka rýchlosť prenosu po vlákne môže dosiahnuť 100 – 150 m/s.

Skúsme si teraz povedať, čo je podstatou tohto deja. Za tieto procesy sú zodpovedné fyzikálne a chemické deje na membránových štruktúrach bunky a jej častí, teda aj na nervových vláknach. Pritom je známe, že bioelektrický potenciál je výsledkom nerovnovážneho rozmiestnenia iónov na obidvoch stranách bunkovej membrány. Za fyziologických podmienok a keď je nervová bunka v klude, je na vonkajšej strane membrány, teda mimo bunky, viac sodíkových iónov a vnútri bunky je viac draslíkových iónov. Táto koncentrácia je pre sodík 140 mmol/l mimo bunky a 3 – 35 mmol/l v bunke. Pre draslík je to

100 – 160 mmol/l v bunke a mimo nej je to 4 – 5 mmol/l. Sodík je mimo bunky držaný chloridovými aniónmi, draslík zase záporne nabitými skupinami v cytoplazme bunky. Táto nerovnováha prirodzene bude podnetom na to, aby sa nerovnomerné koncentrácie vyrovnali. Menšie draslíkové ióny sa snažia ísť von a chloridové ióny zase dnu. Sodíkové ióny prejdú membránou len veľmi ťažko, preto je vnútro bunky nabité negatívne oproti vonkajšku. Tento tzv. *pokojuv ý potenciál* má hodnotu asi – 70 mV. Pri niektorých bunkách je to až – 80 až – 90 mV. Udržiavanie tohto potenciálu nie je jednoduché, je veľmi energeticky náročné. Aby bunka mohla žiť a prenášať, resp. tvoriť nervové impulzy, je nutné, aby bola schopná túto nervovú rovnováhu vytvoriť. Na to sa používajú pumpy, bielkovinové prenášače, ktoré pumpujú sodík von z bunky a draslík dnu. Tento proces spotrebúva energiu uloženú vo forme ATP.

Ako to vyzerá, keď sa membrána podráždi? Ak dôjde k podráždeniu membrány, či už odohrávajúcim sa procesom, alebo signálom, prichádzajúcim z inej bunky, nastáva depolarizácia membrány. Najskôr začnú draslíkové a chloridové ióny vytekať z bunky, keď sa negativita vnútra bunky zníži, sodíkové ióny rýchlo vtekajú dnu. Na vrchole tohto procesu hodnoty membránového potenciálu dosahujú až kladné hodnoty. Táto hodnota sa nazýva *akčný potenciál*. Na to nadväzuje proces repolarizácie, teda proces, ktorý zabezpečí, že bunka je schopná prijať ďalší signál a reagovať naň. Tu sa dostáva k slovu spomínaná pumpa, ktorá musí vypumpovať sodík z bunky a draslík priviesť späť do vnútra. Práve teraz bunka najviac míňa svoje energetické zásoby. Tento komplikovaný proces je základom aj pri prenose vzruchu po nervovom vlákne. Po celej dĺžke nervového vlákna prebiehajú „vlny“, akčného potenciálu, pričom časť vlákna po vzruchu a repolarizácii nadobudne svoj pôvodný pokojový potenciál a je pripravená viesť ďalší nervový vzruch. Pravda, nie okamžite. Existuje tu ešte tzv. *refraktérna fáza*, keď je nervové vlákno neschopné prijať ďalší vzruch.

Ako však dobre vieme, po skončení jedného výbežku neurónu nastáva situácia, kedy sa akčný potenciál musí preniesť na druhý neurón. Ak sme hovorili o veľkej rýchlosti prenosu impulzu, tu sa práve dostávame k miestu, kde dochádza k spomaľovaniu prenosu vzruchu po nervovom vlákne. Vlákno je na konci rozvetvené a každé vetvenie je rozšírené do akéhosi uzlíka. Tieto uzlíky boli už na konci 19. storočia nazvané Ch. Sherringtonom *synapsy*. Na synapsách dochádza k prenosu informácií prostredníctvom chemických látok. V roku 1930 H. Dale identifikoval prvú substanciu, mediátor nervového vzruchu, acetylcholín. Ako ale táto synapsa vyzerá a ako sa elektrický impulz premení na chemickú substanciu? Ako som už uviedol, synapsa je rozšírenie konca dendritov či axonu – výbežkov tela nervovej bunky – a membrána sa nazýva presynaptická membrána. Ďalej nasleduje štrbina a postsynaptická membrána druhého neurónu, jeho dendritov či axonu. Iste ste postrehli, že synapsa je bezkontaktné spojenie medzi dvoma bunkami. V synaptickom uzlíku sú mechúriky, ktoré obsahujú rôzne mediátory. Prívod elektrického nervového vzruchu spôsobí presun mechúrikov s mediátorom k presynaptickej membráne a uvoľnenie mediátora do synaptickej štrbiny. Na postsynaptickej membráne je veľké množstvo rôznych receptorov pre rôzne mediátory. Špecifický kontakt mediátora a príslušného receptora vyvolá zmenu iónovej priepustnosti postsynaptickej membrány, čo vedie k vzniku akčného potenciálu. Pochopiteľne, veľkosť akčného potenciálu na postsynaptickej membráne závisí od druhu mediátora. Z tohto hľadiska rozlišujeme excitačný postsynaptický potenciál – vzruch sa prenáša ďalej – a inhibičný postsynaptický potenciál – vzruch sa ďalej neprenesie v dôsledku nárastu elektronegativity vnútra bunky. Každý neurón je schopný prijímať obidva tieto signály. Podľa toho, aký potenciál v danom okamihu prevažuje, odpoveď sa uskutoční alebo nie. Po splnení svojej úlohy sa mediátor vracia späť do presynaptického uzlíka, alebo je enzymaticky odstraňovaný. Toto je veľmi dôležitý proces, pretože pretrvávanie, alebo naopak nedostatok mediátora na synapse, sa môže prejaviť buď zvýšenou alebo zníženou excitáciou. To vedie k zvýšenému tonusu svalov, kŕčom, alebo k ich relaxácii.

Rôzne látky môžu vplyvať na toto spojenie štyrmi spôsobmi :

- Vplyv na syntézu mediátora v neuróne, najmä v jeho presynaptickom uzlíku / Levopoda, ATP/
- Vplyv na uvoľňovanie mediátora do synaptickej štrbiny / Efedrín, Anfetamín, Botulotoxín/
- Vázba na receptor v postsynaptickej membráne /Atropin, Kurare/
- Inaktivácia chemických mediátorov – blokádou enzýmov /Tabun, Sarin/

ČO VPLÝVA NA NAŠU PSYCHIKU ?

Doteraz sme hovorili o tom, ako to v mozgu a celom nervovom tkanive funguje za fyziologických podmienok, teda za takých podmienok, keď je všetkého dostatok. Spomínali sme, aký význam má pre mozog dostatok kyslíka a glukózy, aj to, že ich nedostatok môže spôsobiť nenapraviteľné škody až smrť. Čo ale iné látky, ktoré sú súčasťou metabolizmu? V náväznosti na popis prenosu nervového vzruchu si povieme niečo o aminokyselinách a mediátoroch.

Mnohé mediátory nervového vzruchu, serotonín, dopamín, noradrenalín, acetylcholín sú metabolitmi aminokyselín. Okrem nich sa predpokladá, že niektoré aminokyseliny sami by mohli plniť funkciu mediátorov : kyselina glutámová, kyselina asparágová, glycín a najmä GABA /kyselina gama-aminomaslová/.

Robil sa pokus s mačkou. Zdanlivo bezvýznamným zásahom do metabolizmu mačky sa môžeme presvedčiť o závažnom fakte. Mačka začína vidieť vo svojej družke, inej mačke, desivého nepriateľa, netvora, ktorý ohrozuje jej život ! Stáva sa agresívnou, napáda túto mačku, s ktorou sa predtým dobre znášala. Mačka trpí halucináciami. Toto odpovedá klinickému obrazu vážnej duševnej choroby – schizofrénii. Čo to vyvolalo? Mačke sa podala látka, ktorá tlmí tvorbu serotonínu.

Dá sa urobiť analógia aj na človeka? Hypotéza o metabolickom základe ľudských psychických porúch sa formovala dlhšie. Americký profesor J.J. Schildkraut obrátil pozornosť na metabolizmus katecholamínov, látok, medzi ktoré patrí spomínaný noradrenalín a dopamín, tvoriace sa v bunkách z aminokyselín fenylalanínu a tyrozínu. Mnohé genetické choroby – fenylketonúria – sú spôsobené práve poruchou enzýmu v metabolizme fenylalanínu. Jedným z prejavov je ťažká psychická porucha. Pokiaľ hovoríme o tyrozíne, defektom v jeho metabolizme sa znižuje množstvo dopamínu. Klinickým prejavom chýbania dopamínu, resp. jeho zníženého množstva v bunkách extrapyramídových dráh, je Parkinsonova choroba. Naopak, nadbytok dopamínu spôsobuje mániodepresívne stavy. A tu sa dostávajú na radu psychofarmaká. Tieto preparáty významne zasahujú do metabolizmu mediátorov, alebo ovplyvňujú ich vylučovanie na synapsách. Podobne účinkujú niektoré jedy, bojové nervové plyny či drogy, ktoré spôsobia halucinácie alebo iné abnormálne duševné stavy.

Ako môžeme vidieť, aminokyseliny neslúžia len na vytváranie základných stavebných štruktúr nervových buniek a výstavbu celého nervového systému, čím zabezpečujú jeho existenciu, ale ich metabolity sa výrazne podieľajú na funkcii nervových buniek.

ZÁVER :

A na záver už len niekoľko slov.

Cieľom tejto práce bolo pokúsiť sa vysvetliť súvis medzi psychikou človeka a metabolizmom nervovej bunky. Pasáže o fyziológii mozgu sa možno niekomu budú zdať zdĺhavé, ale bez pochopenia, ako tento, tak vysoko špecializovaný a zároveň tak ľahko

zraniteľný orgán funguje, by azda nebolo možné hovoriť o poruchách jeho funkcie. Ako som už spomenul, pri mechanizmoch psychických porúch sa môžeme oprieť o predpoklad priameho vzťahu medzi zmenami v tvorbe, degradácii alebo inaktivácii chemických mediátorov prenosu nervového vzruchu a rozvojom psychických porúch. Neznamená to však, že poruchy v metabolizme týchto mediátorov musia byť priamou príčinou psychickej poruchy. Vieme povedať, že určitá látka má nejaký účinok, vplyv. To sa deje pri pokusoch, keď niečo cielene sledujeme. Aký je však spúšťací proces psychickej poruchy v reálnom živote človeka, nevieme. Tak, ako liečba, tak aj vznik, sú individuálne. Napätie v rodine, stres v práci, alkohol či nadmerné užívanie liekov. Budem rád, ak sa čitateľ hlbšie zamyslí, nad zložitými fyzikálno – chemickými procesmi mozgu, ktorých výsledkom je vlastná činnosť tohto systému, činnosť, ktorá nám umožňuje myslieť, cítiť, učiť sa a žiť.

ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY :

Pecháň, I. : Mozog vo svetle biochémie, Obzor, n.p., Bratislava, 1976

Hulín et al. : Patofyziológia, SAP, Bratislava, 1998

Trojan, S. a kol. : Fyziologie, Avicenum, Praha, 1987