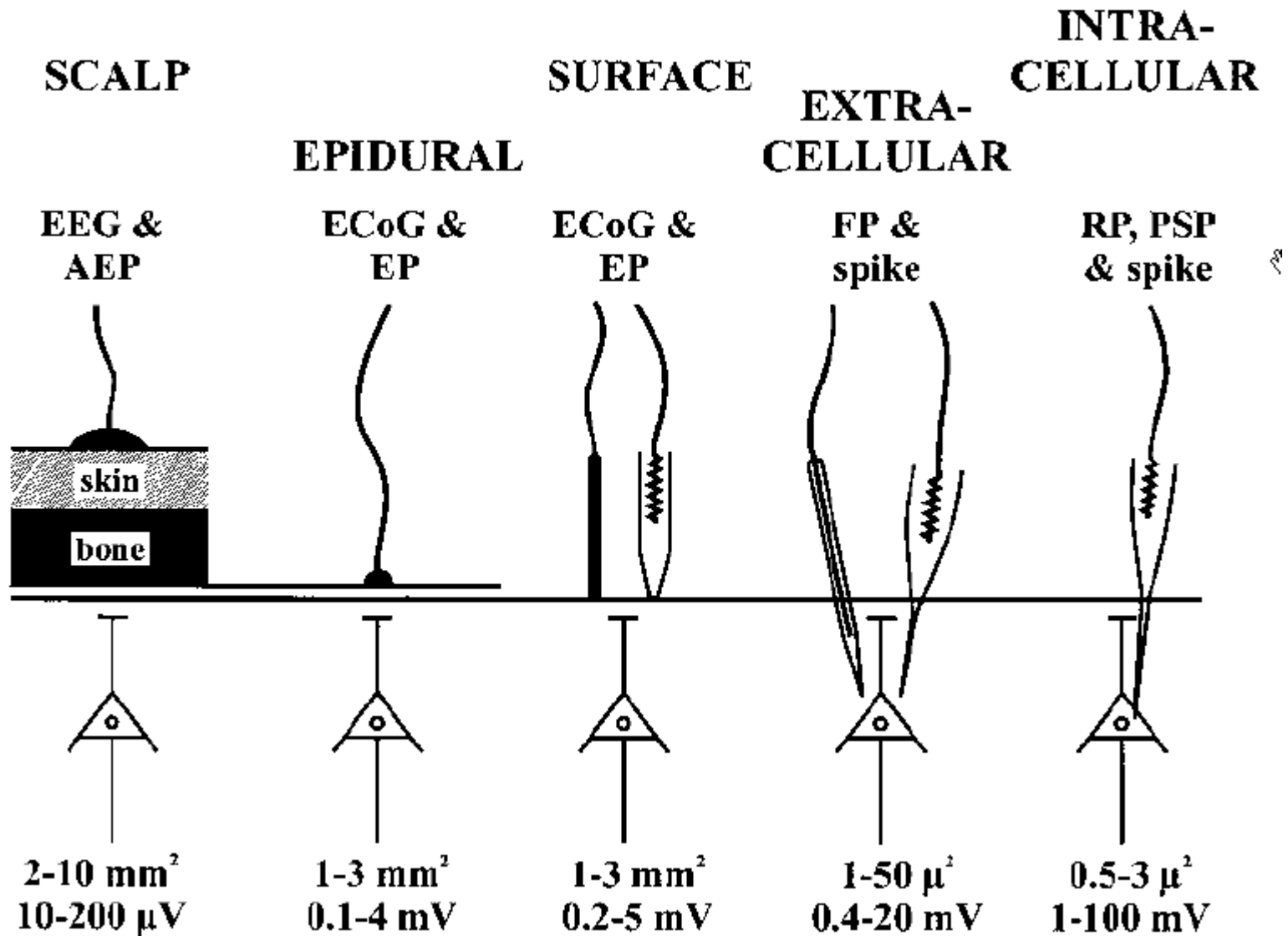


**Elektrofyzologie - využití při
studiu neuronálních
mechanizmů paměti a epilepsie**

Záznam elektrické aktivity mozku

- Buněčné mechanismy vzniku
- Principy registrace
- Základní vlastnosti
- Experimentální využití
- Klinické využití
- Evokované potenciály

Elektrofyziologicalké techniky

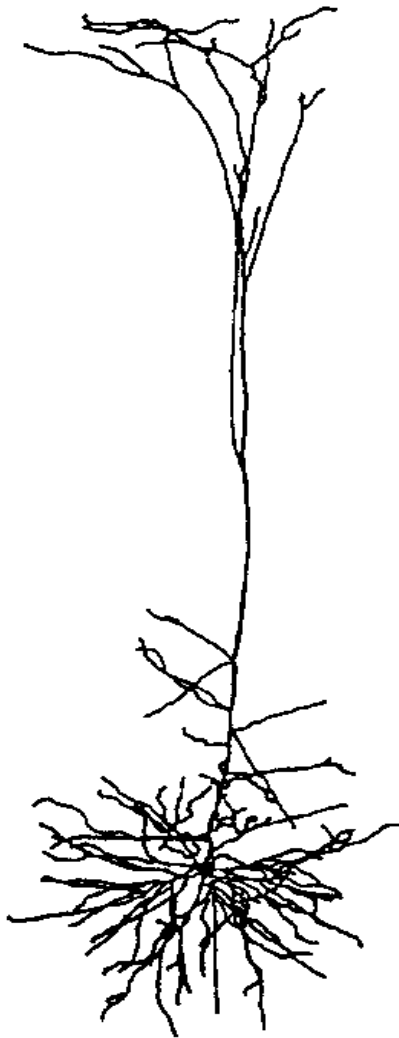


Elektrická aktivita mozku

Morfologie, amplituda a trvání vln závisí:

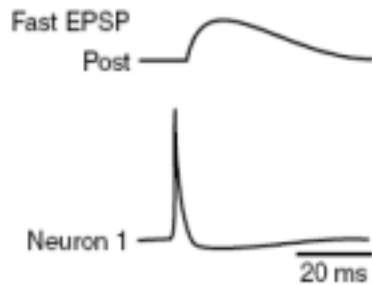
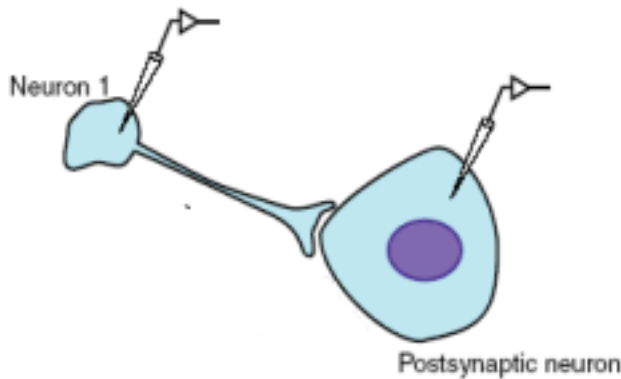
- **Vzdálenosti elektrody od generátoru proudu**
- **Trvání postsynaptických potenciálů**
- **Počtu synchronně aktivovaných postsynaptických potenciálů**
- **Anatomické orientaci vrstvy pyramidových buněk generujících proud**

Elektrická aktivita mozku

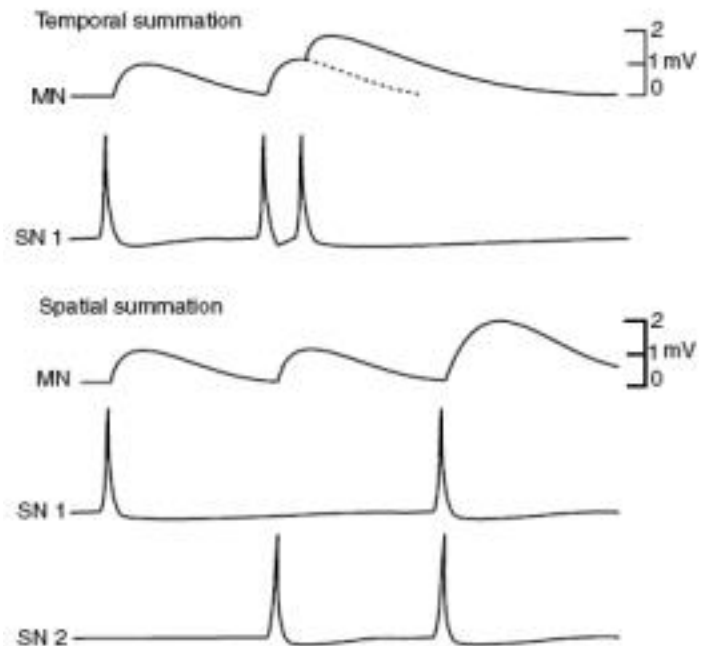
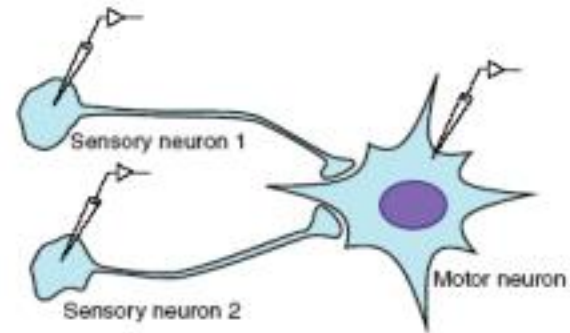


- **Pyramidové neurony jsou hlavní projekční neurony v kůře**
- **Apikální dendrity jsou orientované kolmo k mozkovému povrchu**
- **Hlavním zdrojem EEG je synaptická aktivita na pyramidových buňkách**
- **V důsledku synaptické aktivity vznikají extracelulární proudy**
- **Tyto proudy vedou ke změně potenciálů v extracelulární prostředí neuronů**

Synaptický přenos – postsynaptické potenciály

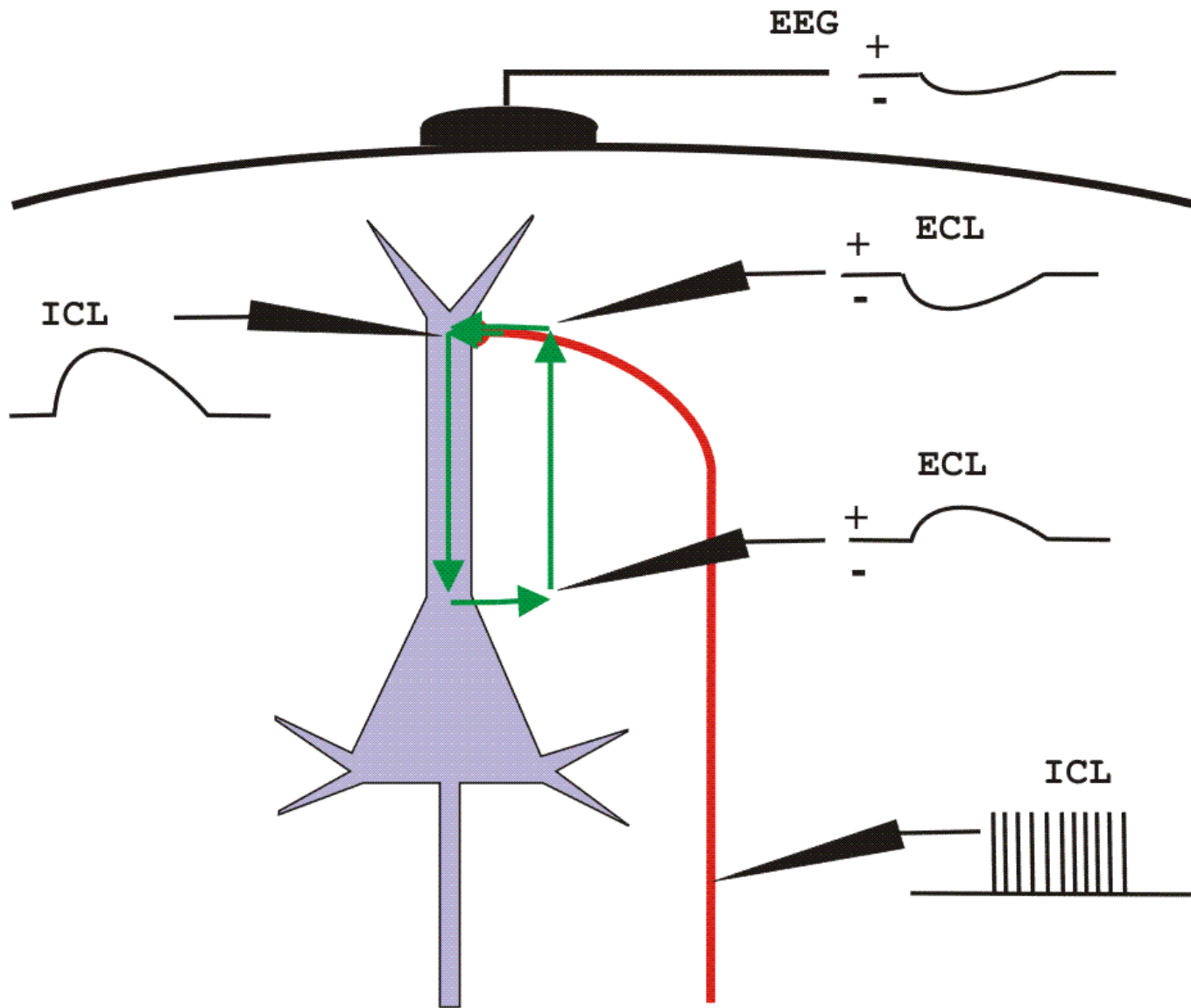


**Elektrofyzilogické
děje na neuronu**

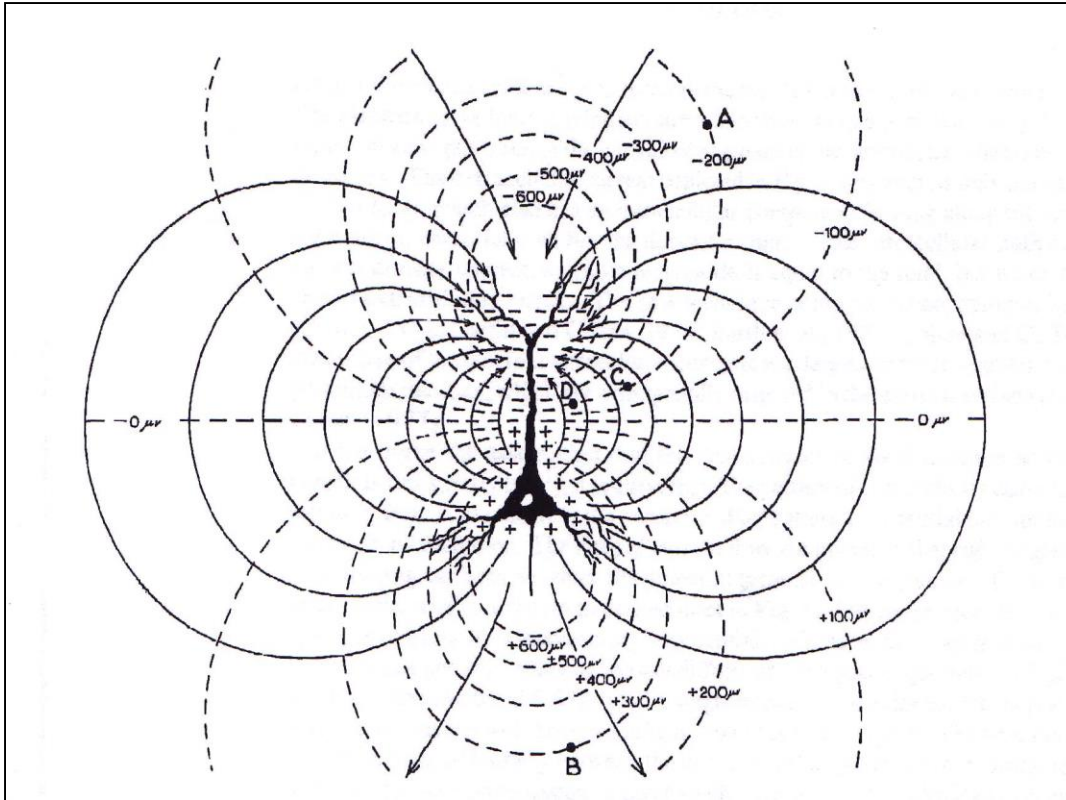


Časová a prostorová sumace PSP

Mechanismy vzniku elektrické aktivity mozku - EPSP

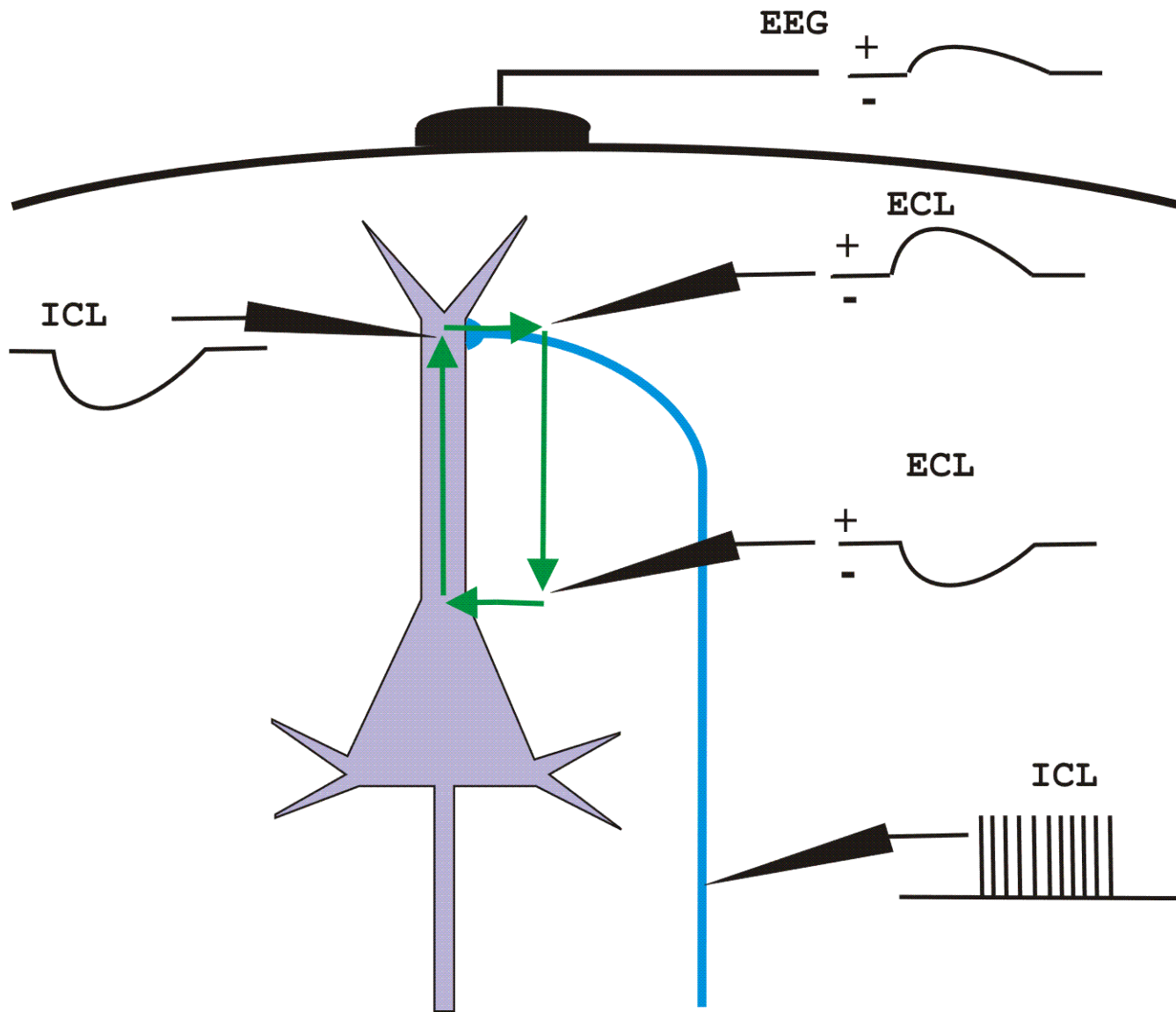


EEG – elektrický dipól

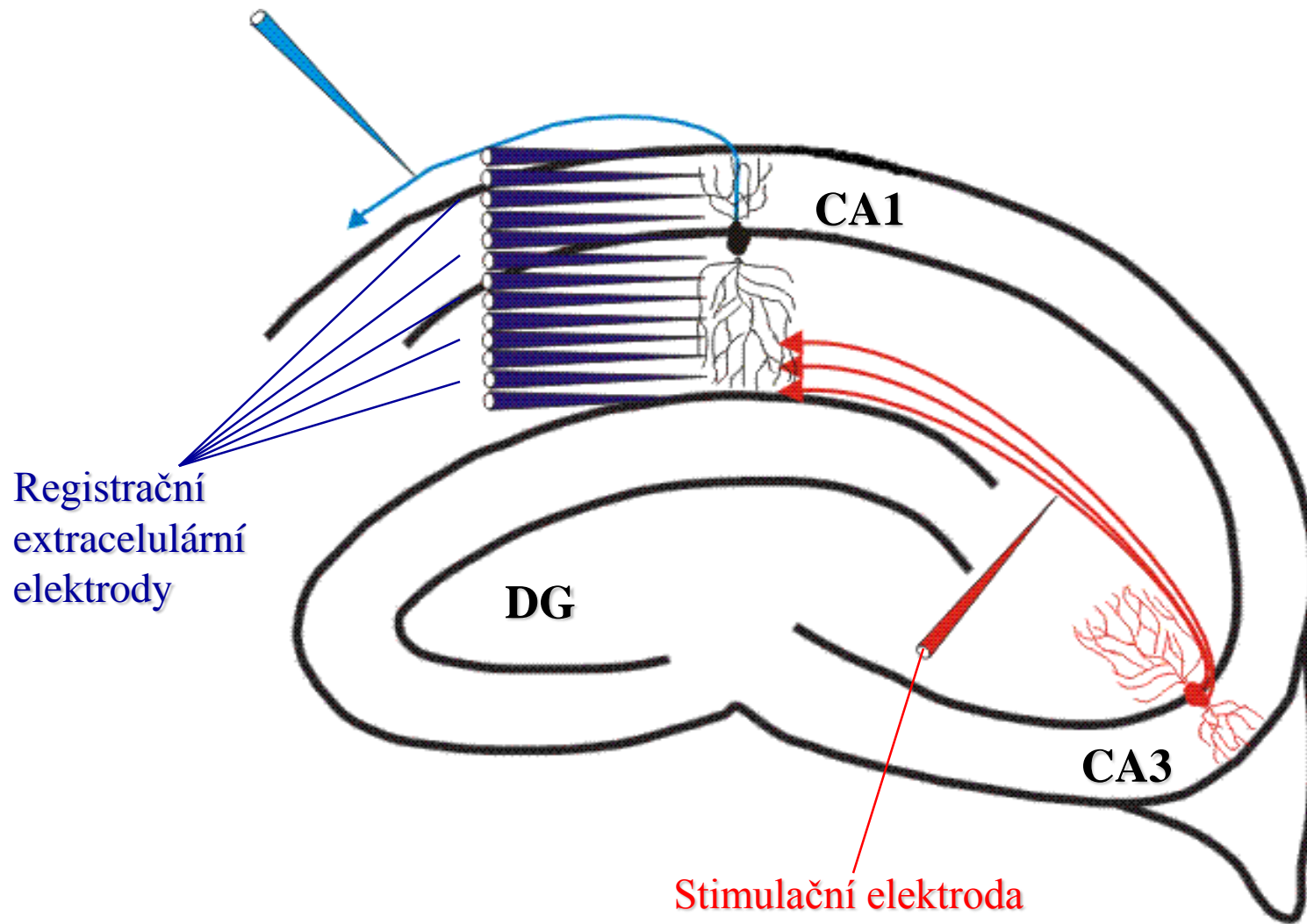


- V důsledku synaptické aktivity vznikají extracelulární proudy
- Vztah mezi somatem a dendrity lze označit za měnící se dipól
- V okolí tyto proudy vyvolávají vlnovitá kolísání potenciálu, které lze registrovat

Mechanismy vzniku elektrické aktivity mozku - IPSP



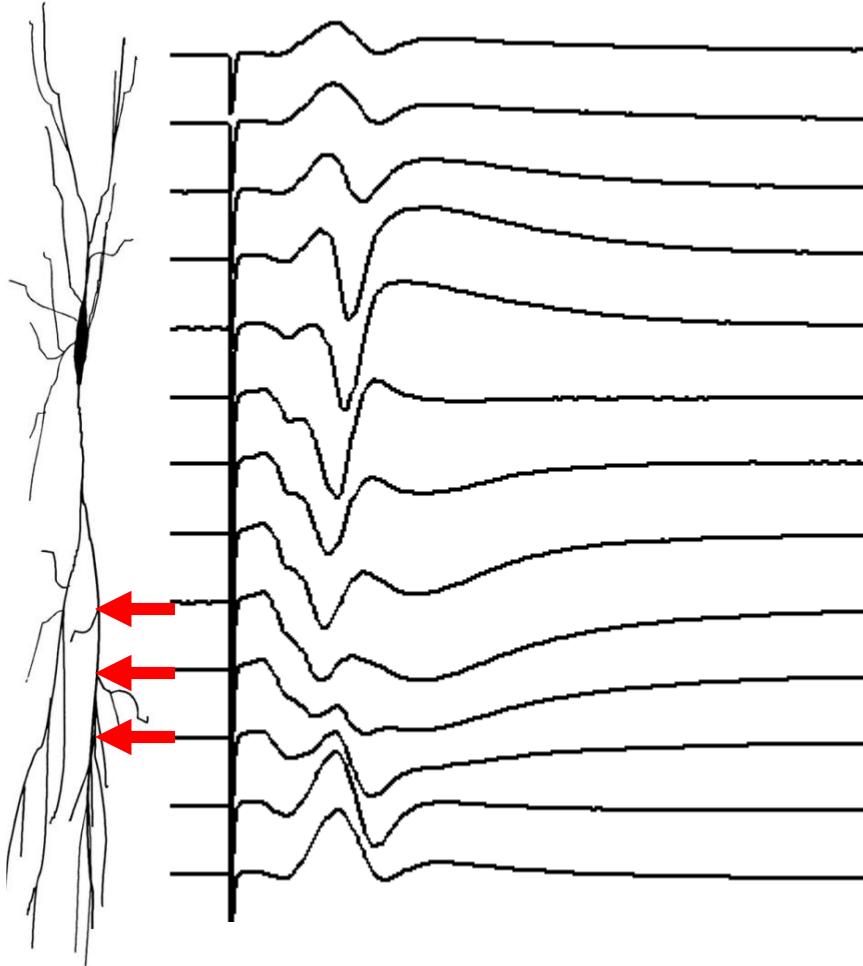
Stimulační elektroda



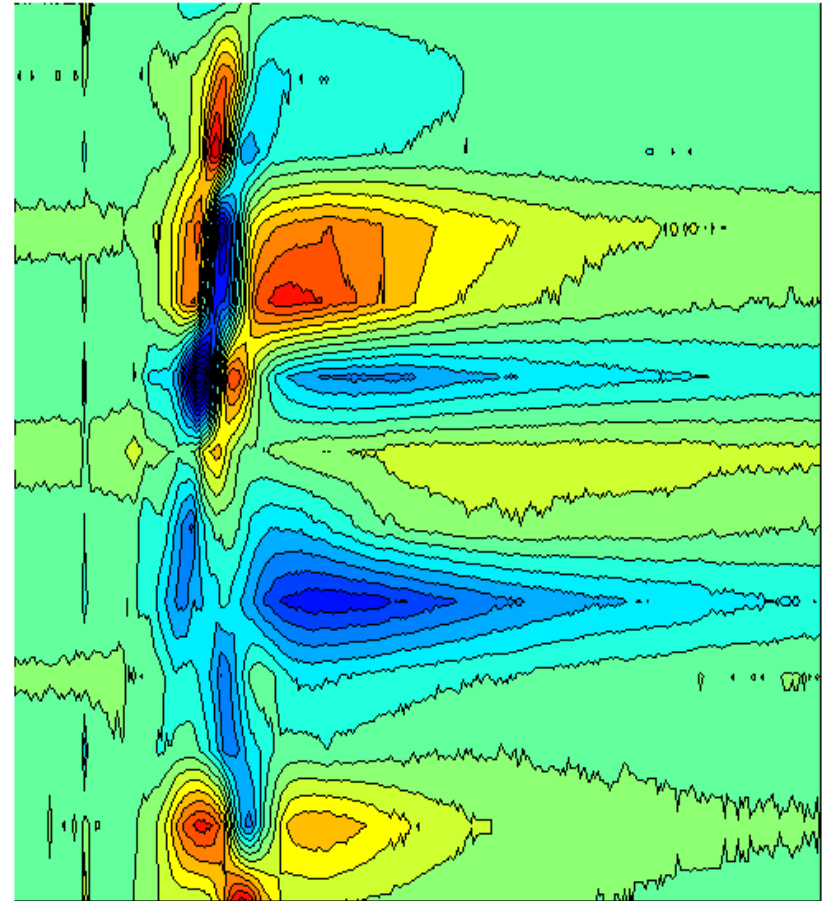
Ortodromní stimulace

Orientace
CA1 neuronu

Signál z extracelulárních elektrod

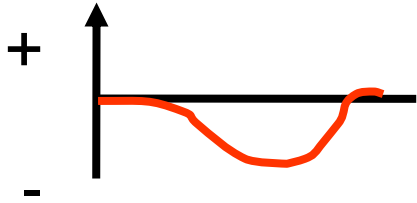
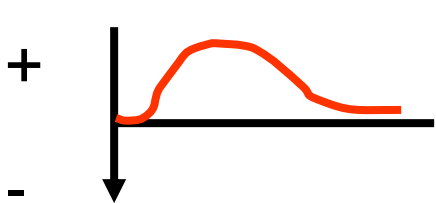
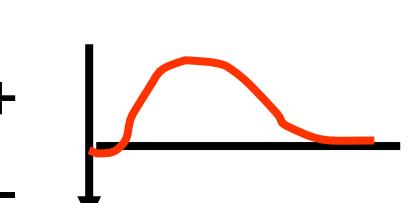
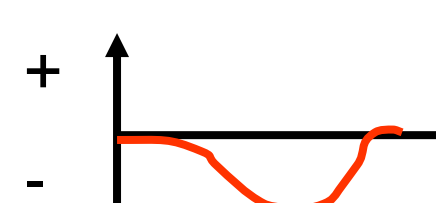


10 msec



10 msec

Mechanismy vzniku elektrické aktivity mozku

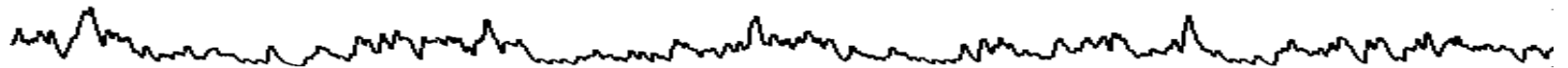
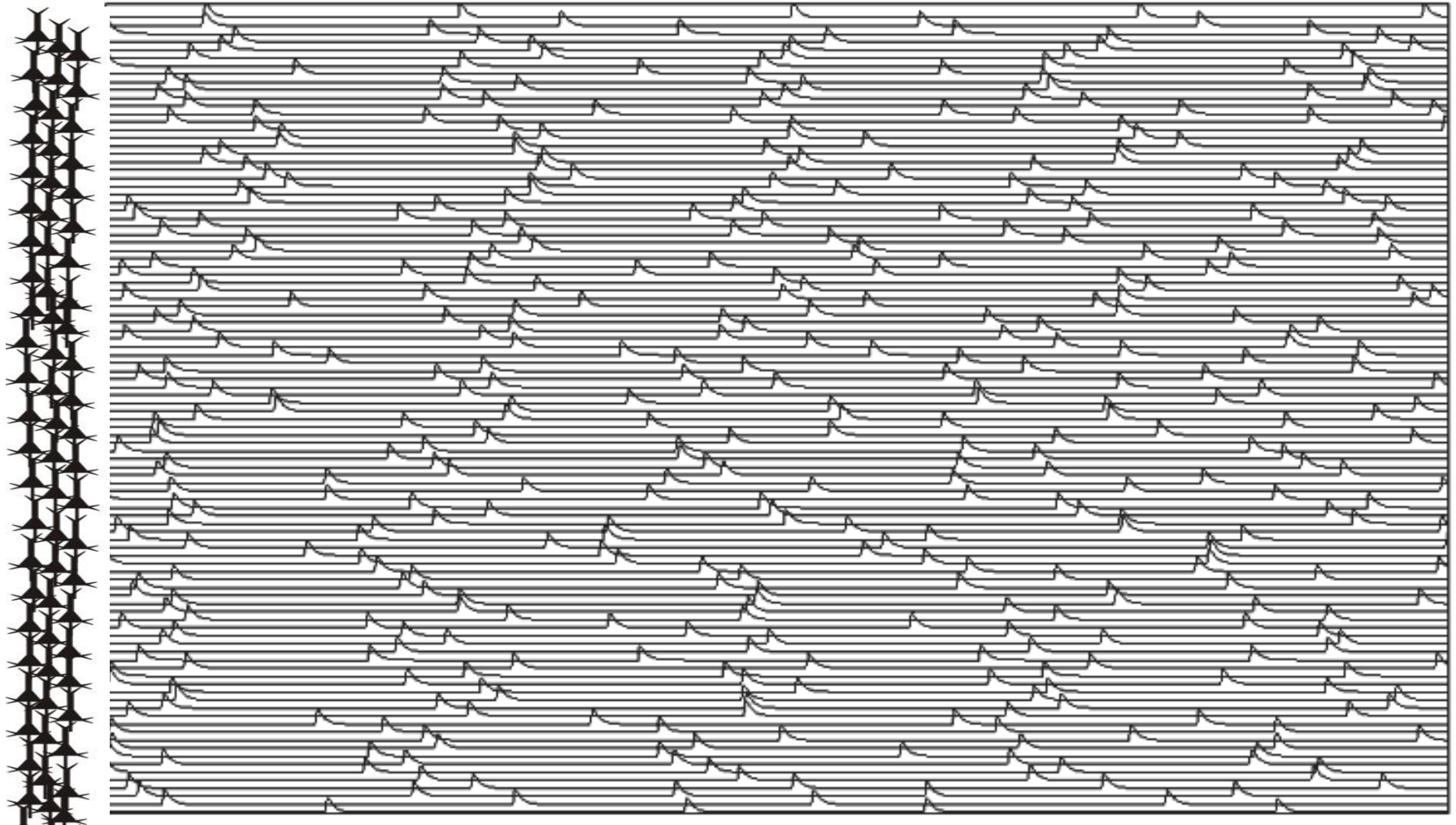
Postsynaptické potenciály	Povrchové potenciály (EEG)	
Povrchové	<p data-bbox="691 592 1110 792">+  -</p> <p data-bbox="811 835 1033 878">Excitační</p>	<p data-bbox="1271 592 1709 792">+  -</p> <p data-bbox="1391 835 1613 878">Inhibiční</p>
Hluboké	<p data-bbox="691 985 1110 1185">+  -</p> <p data-bbox="811 1228 1033 1270">Excitační</p>	<p data-bbox="1271 985 1709 1185">+  -</p> <p data-bbox="1391 1228 1613 1270">Inhibiční</p>

Mechanismy vzniku elektrické aktivity mozku - IPSP

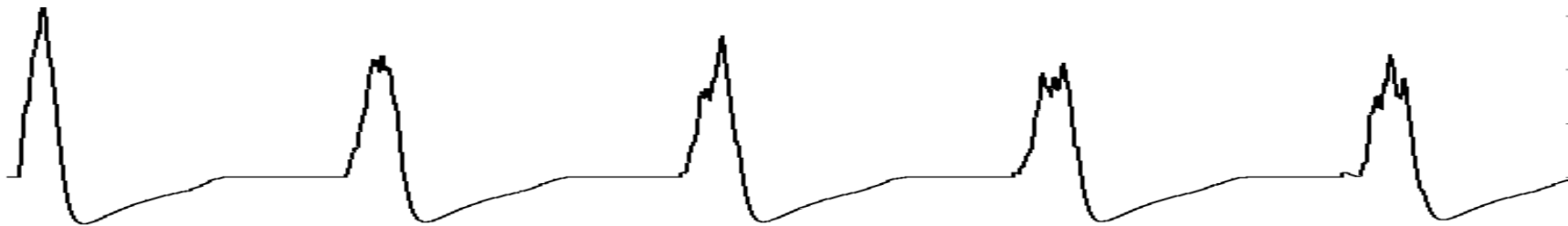
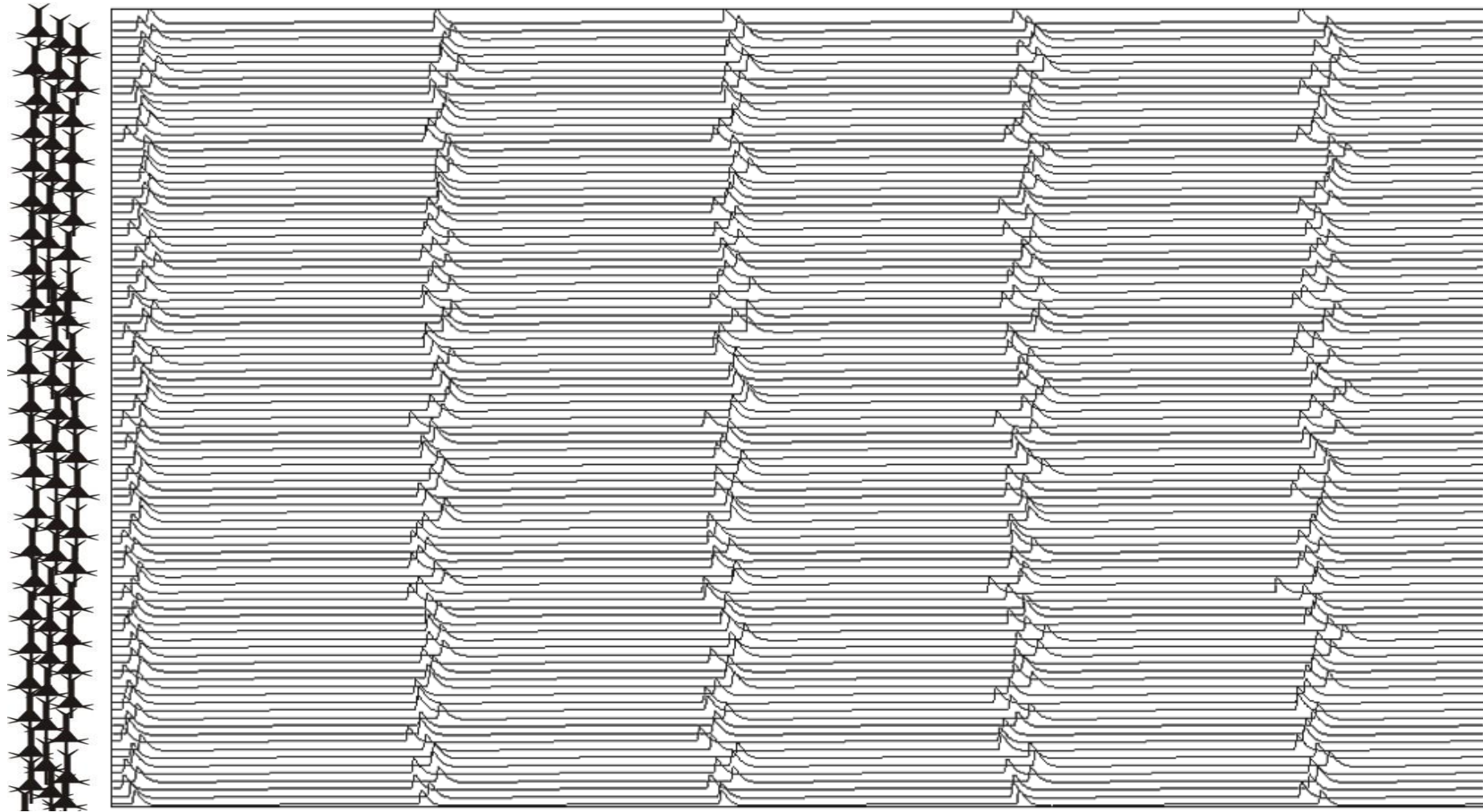
Morfologie, amplituda a trvání EEG vln závisí:

- **Vzdálenosti elektrody od generátoru proudu**
- **Trvání postsynaptických potenciálů**
- **Počtu synchronně aktivovaných postsynaptických potenciálů**
- **Anatomické orientaci vrstvy pyramidových buněk generujících proud**

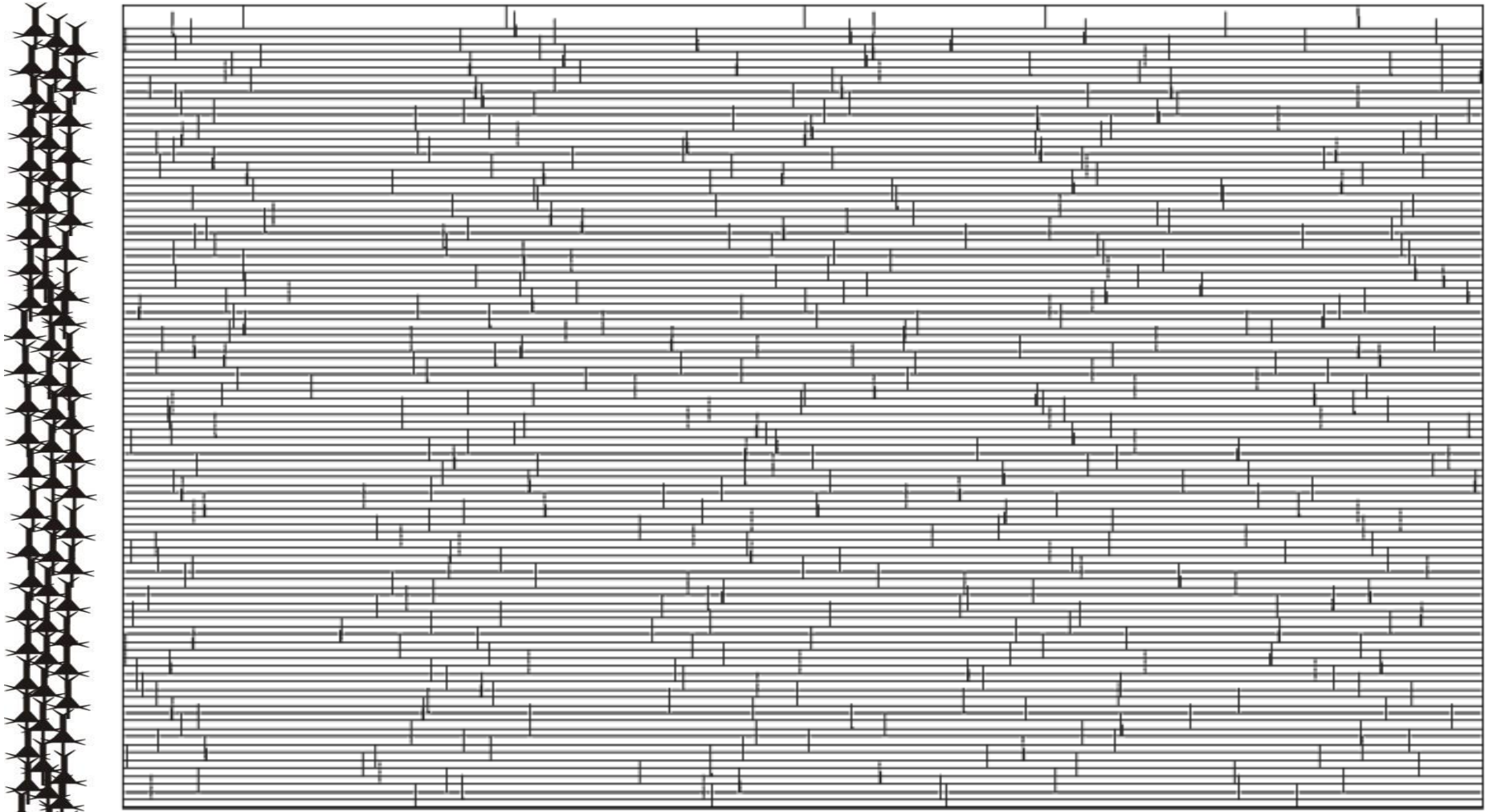
Postsynaptické potenciály a jejich synchronizace



Postsynaptické potenciály a jejich synchronizace



Akční potenciály



Mechanismy vzniku elektrické aktivity mozku

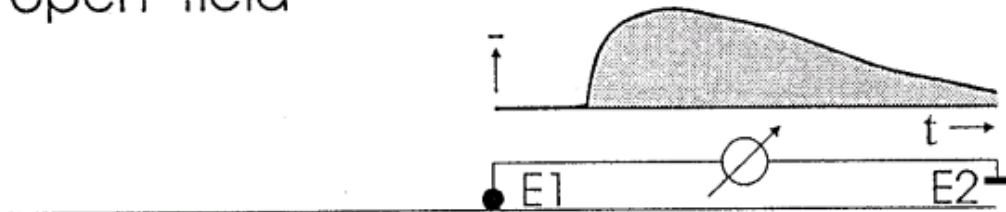
Morfologie, amplituda a trvání EEG vln závisí:

- **Vzdálenosti elektrody od generátoru proudu**
- **Trvání postsynaptických potenciálů**
- **Počtu synchronně aktivovaných postsynaptických potenciálů**
- **Anatomické orientaci vrstvy pyramidových buněk generujících proud**

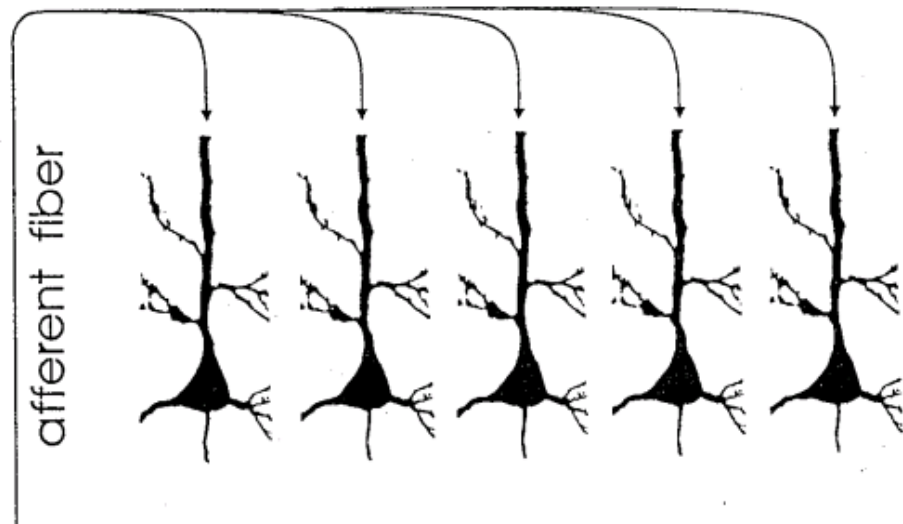
Význam anatomického uspořádání

A

open field

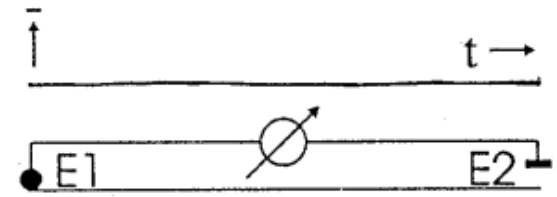


excitatory inputs

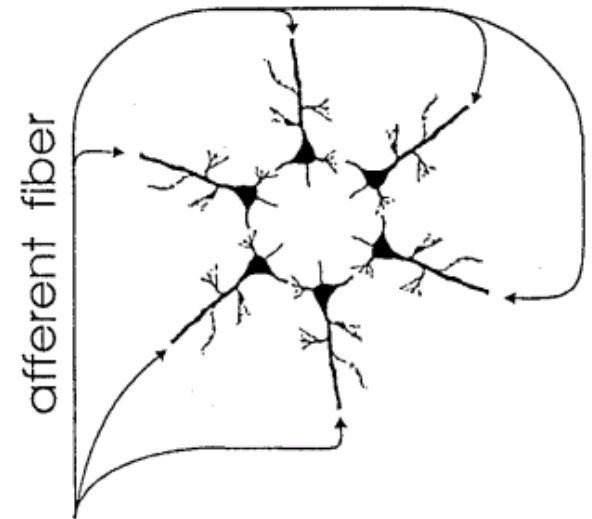


B

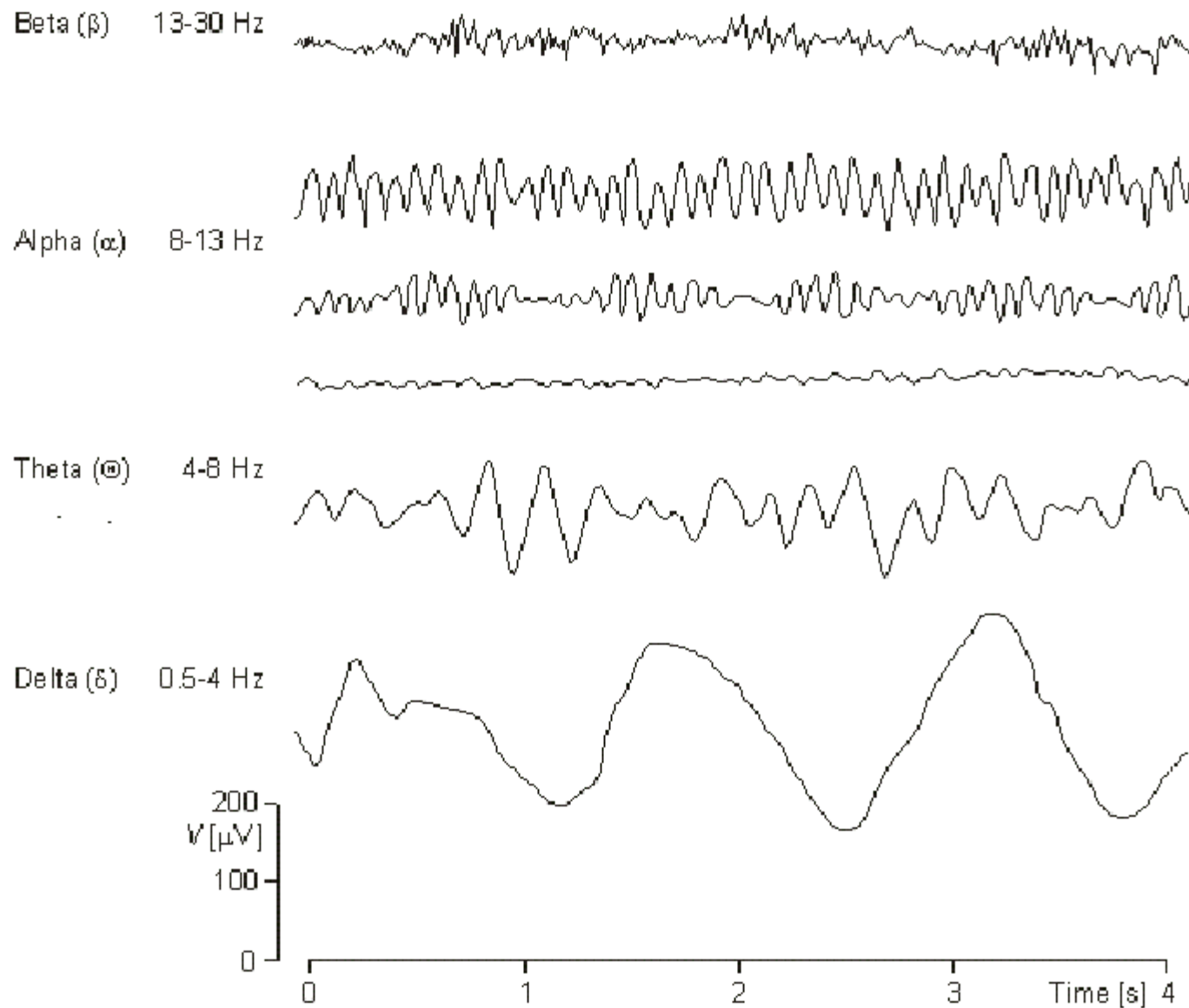
closed field



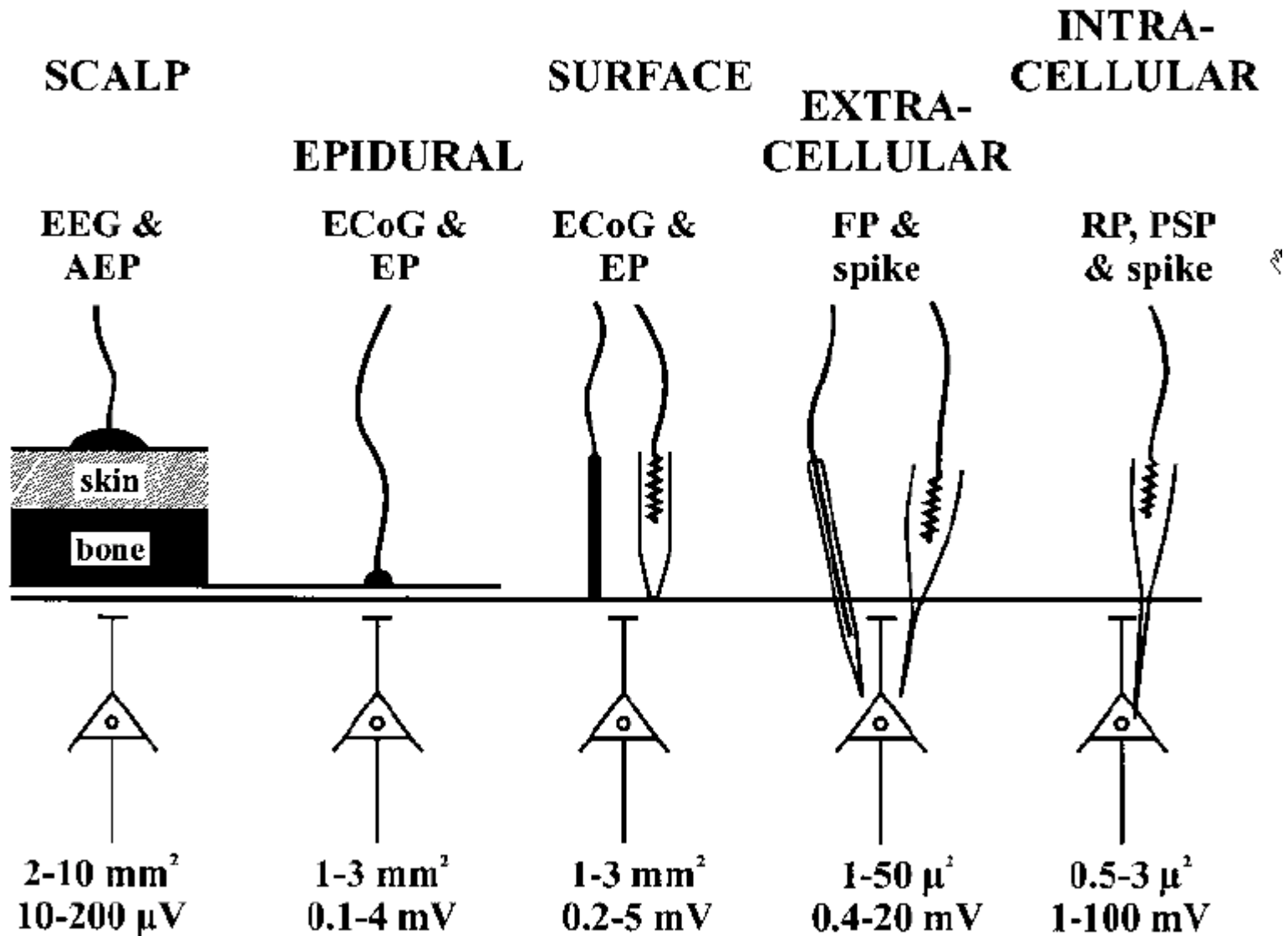
excitatory inputs



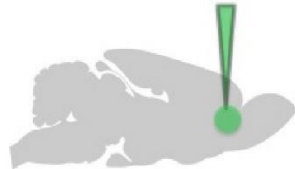
Rozdělení dle frekvence



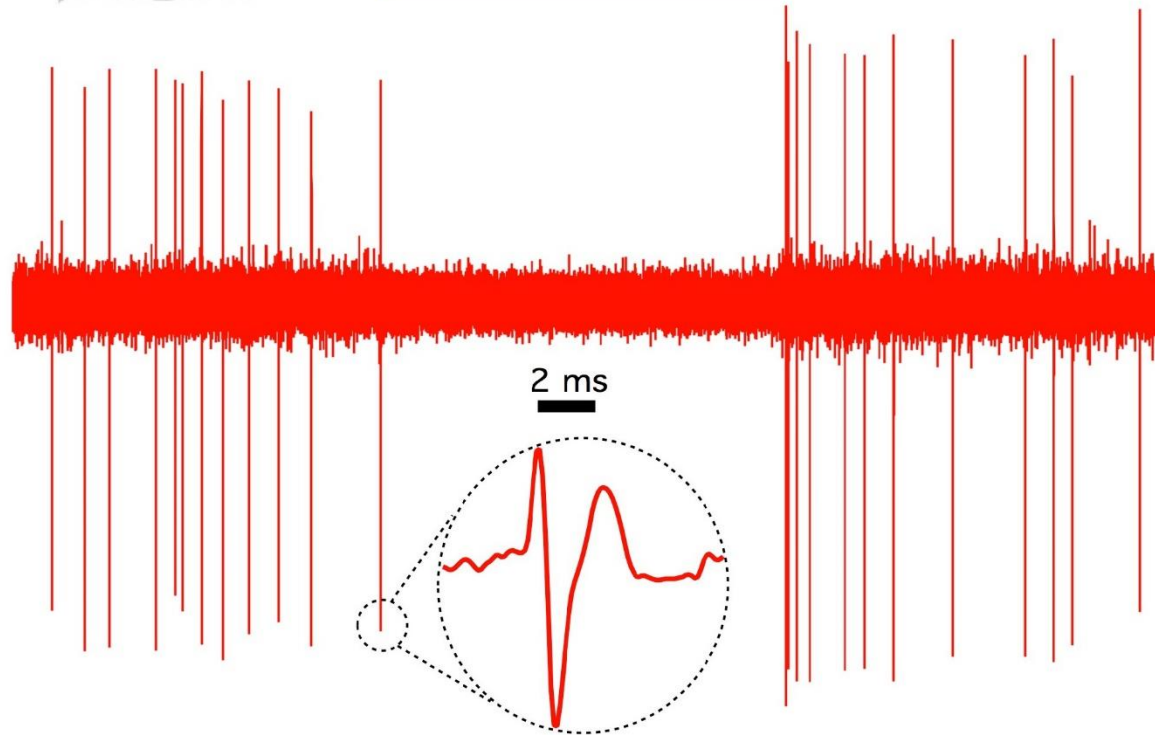
Elektrofyzilogické techniky



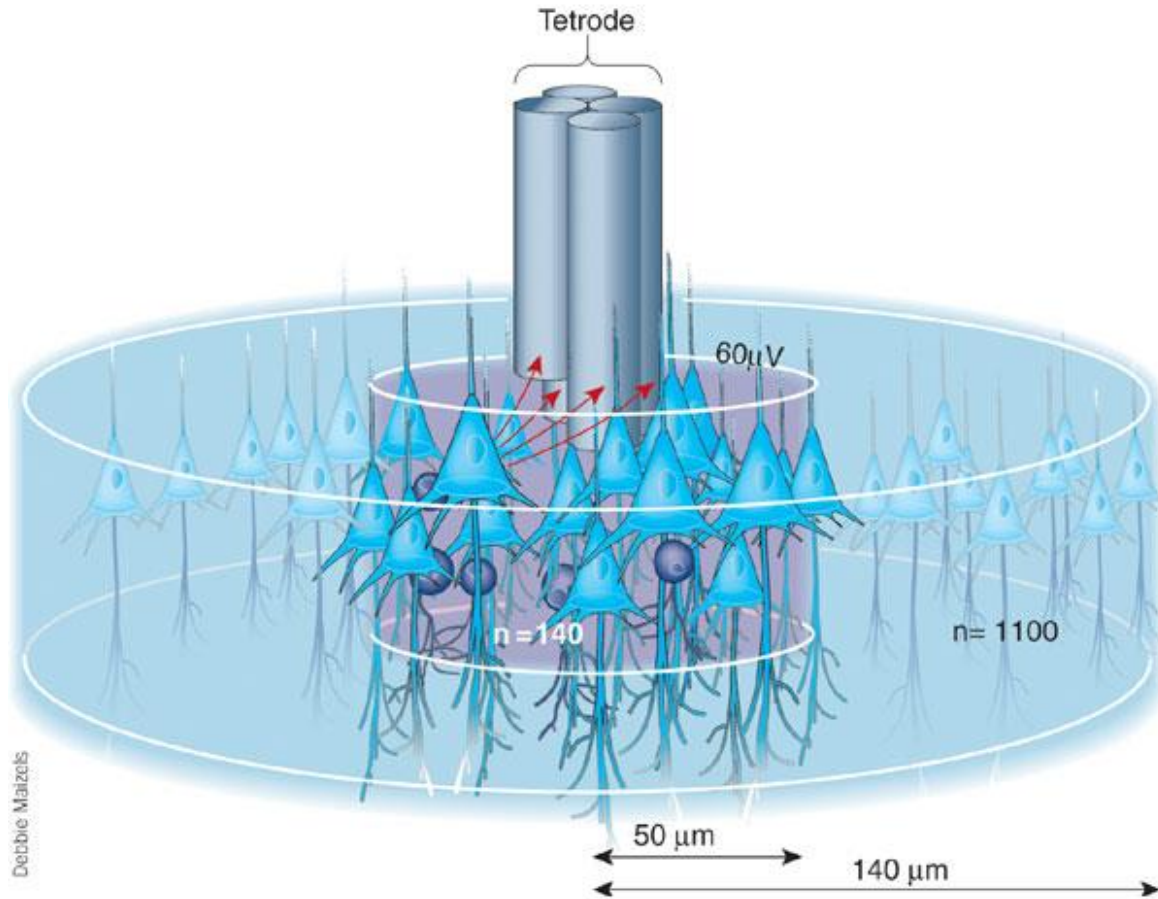
Jednotková aktivita



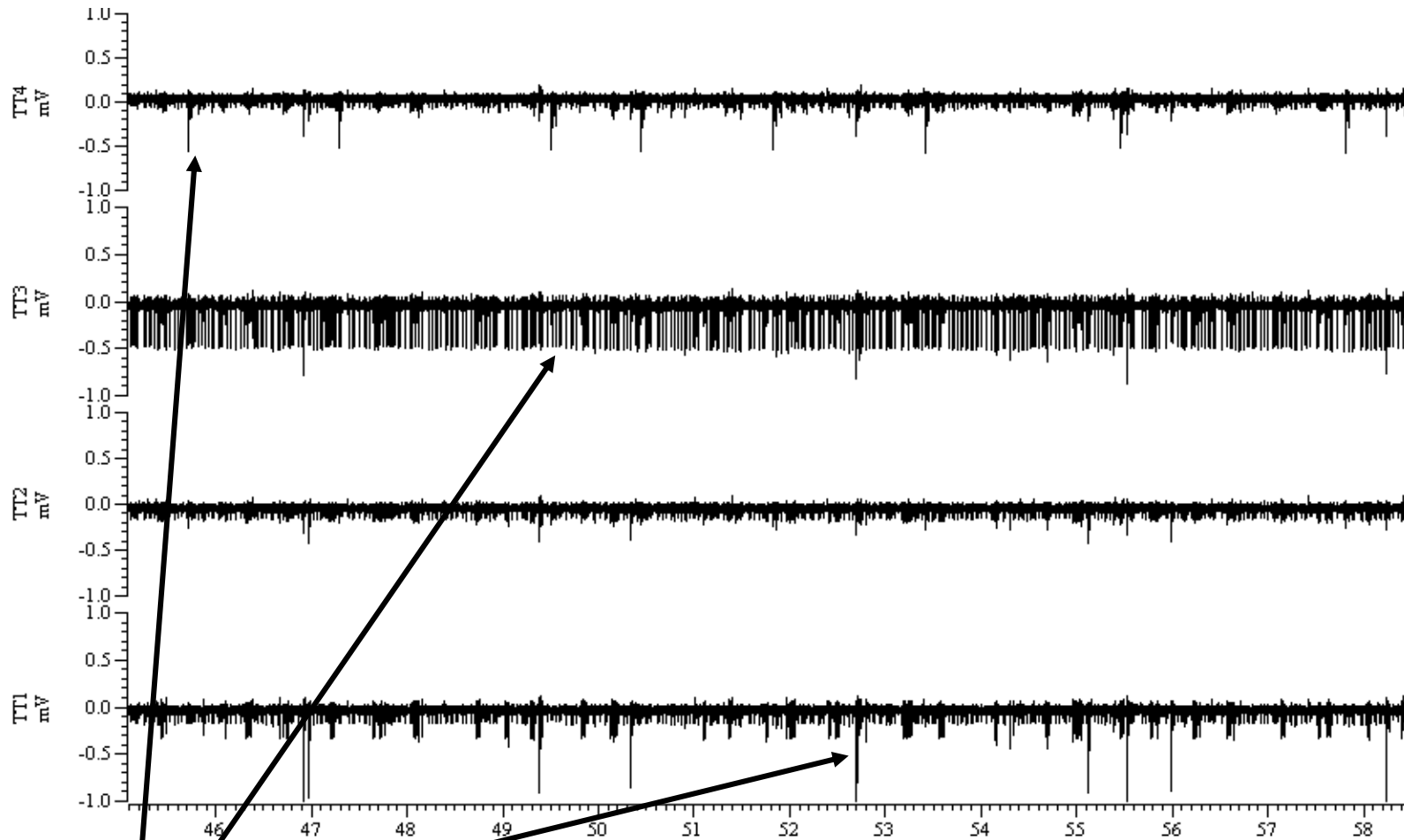
532 nm



Tetrode

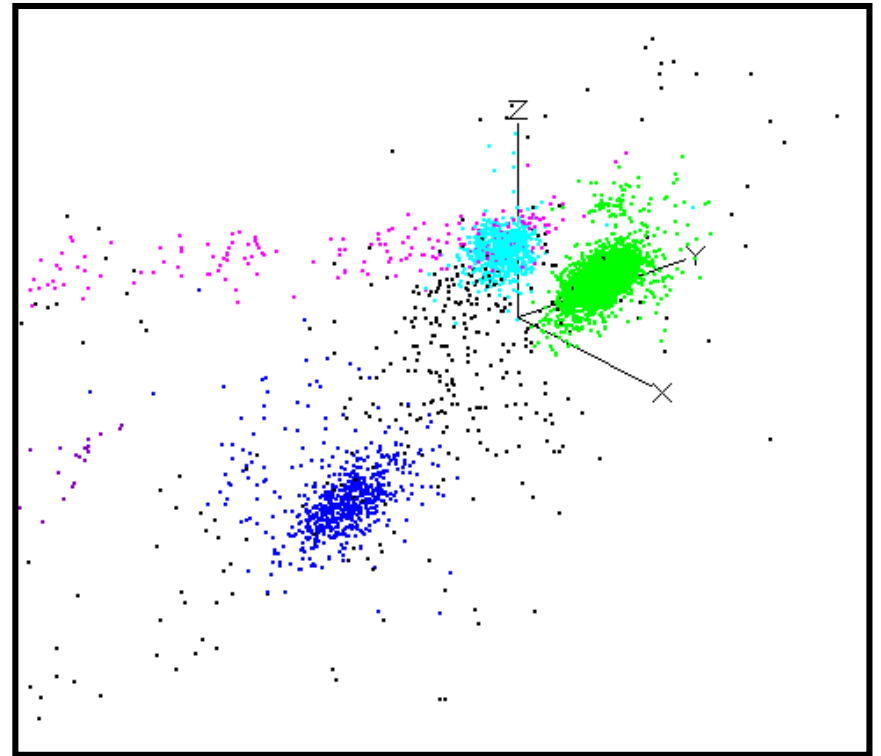
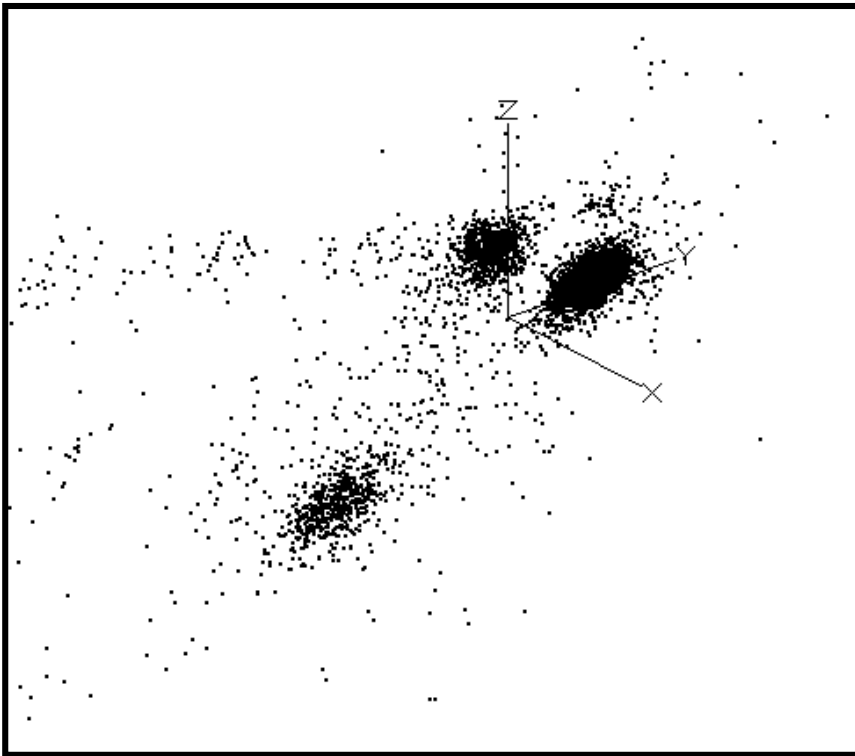


Jednotková aktivita



Spikes

Jednotková aktivita



Jednotková aktivita

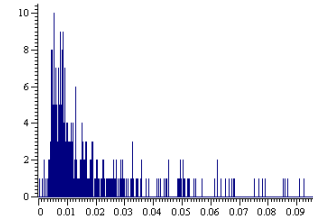
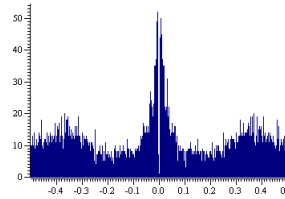
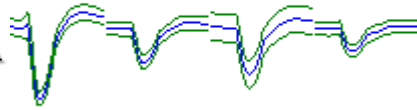
Averaged single units

Auto-correlation

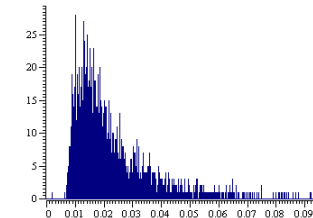
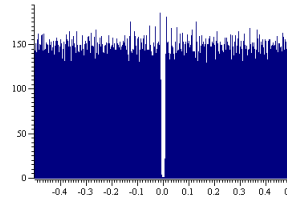
IS histogram

Cross-correlation

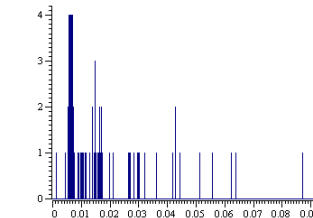
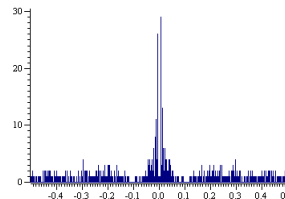
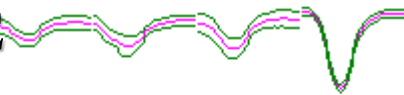
A



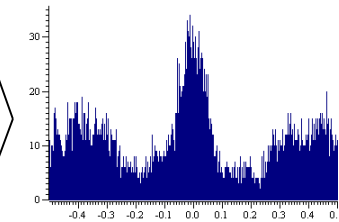
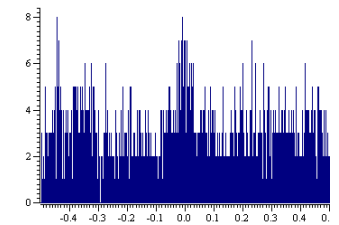
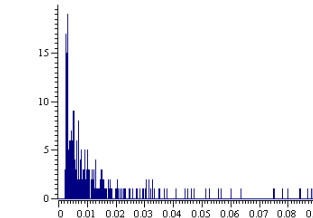
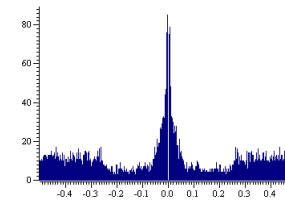
B



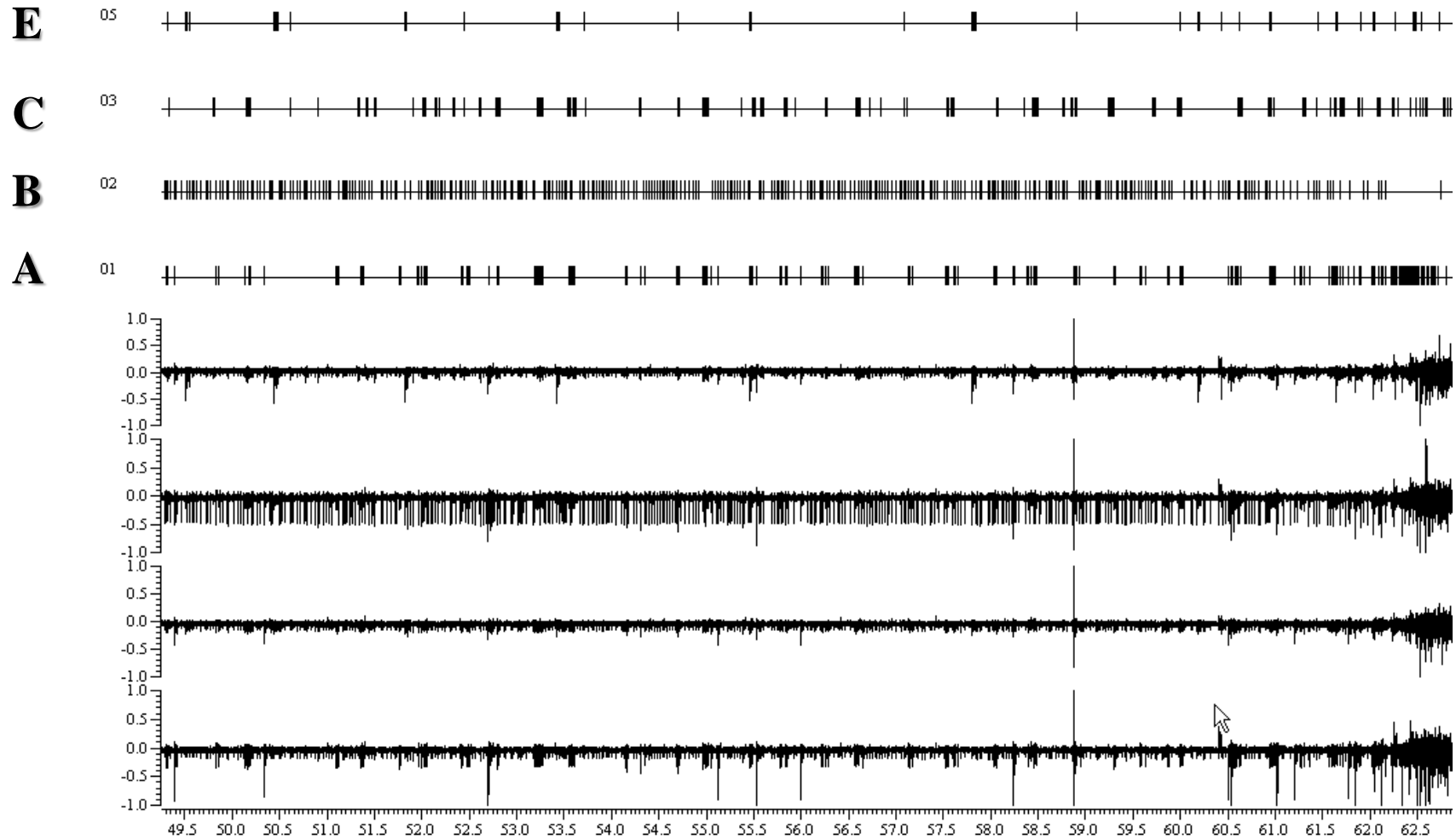
E



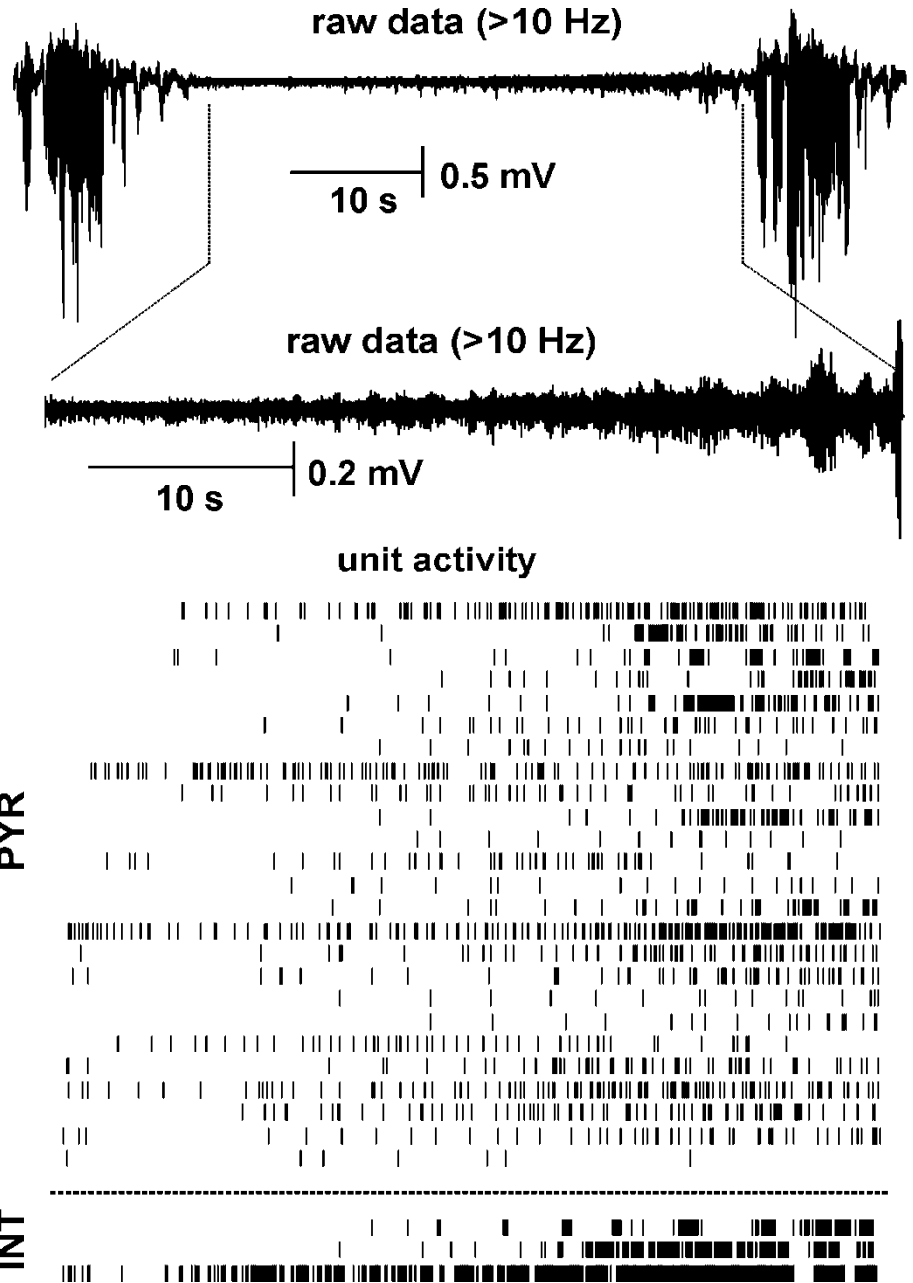
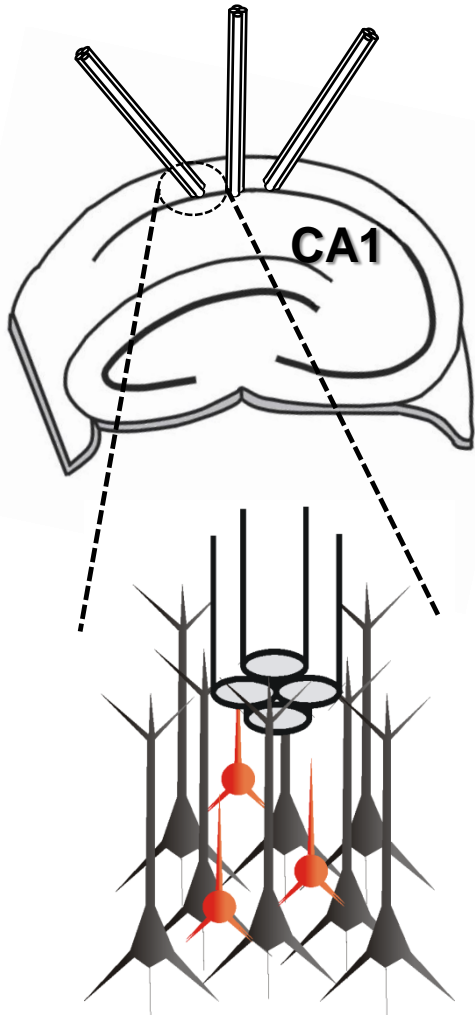
C



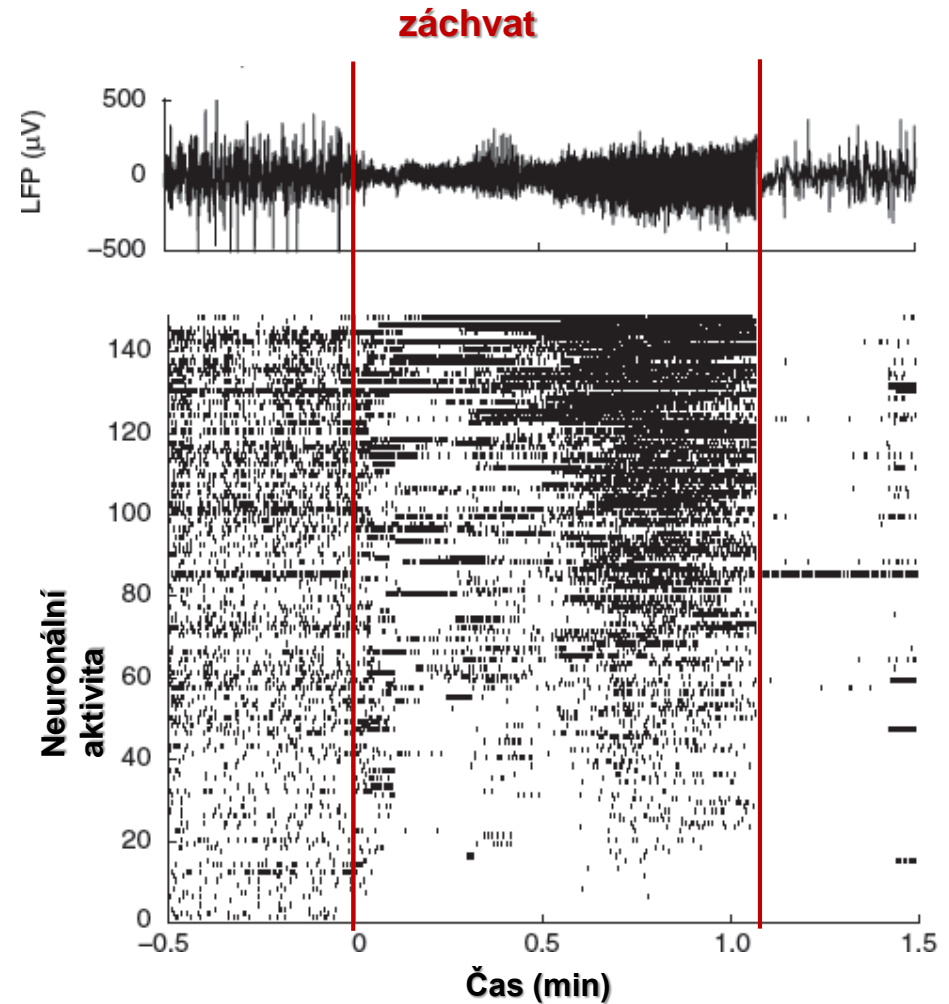
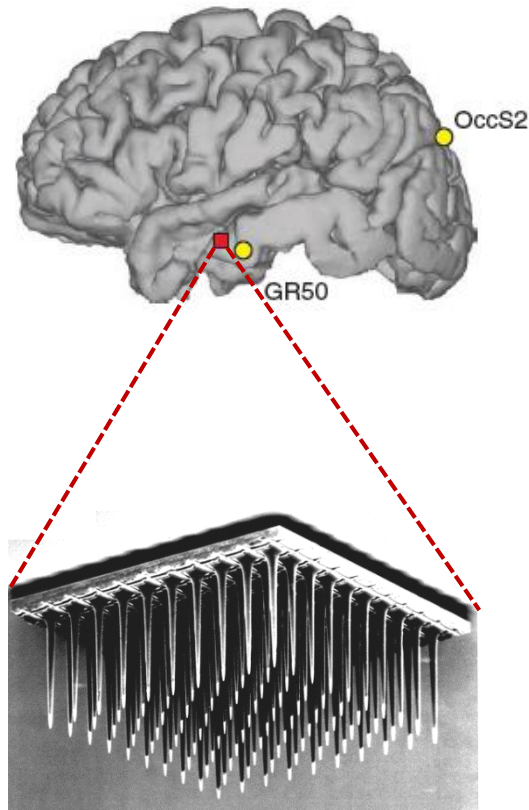
Jednotková aktivita



Neuronální aktivita před záchvatem



Neuronální aktivita v průběhu záchvatu

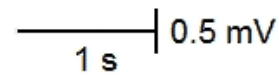
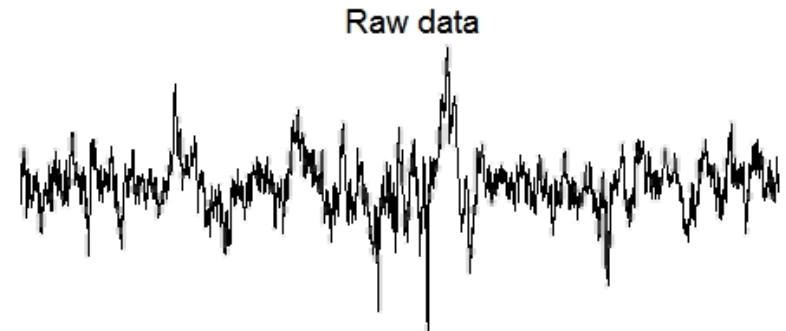


Truccolo et al. *Nature Neuroscience* 2011

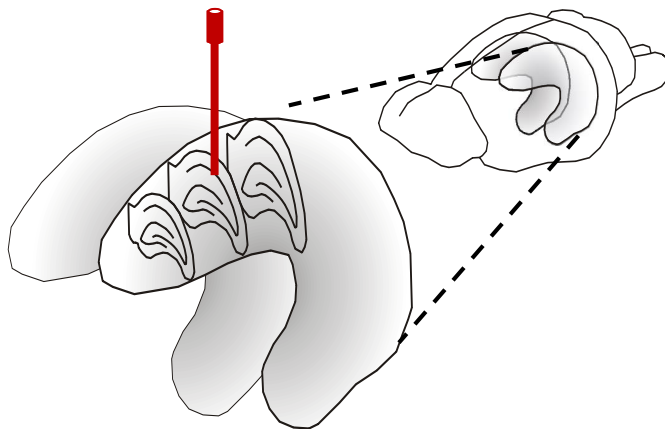
Příklady využití kombinace elektro- fyziologických technik, za účelem pochopení:

- **Mechanismů paměti**
- **Reorganizace epileptického mozku**

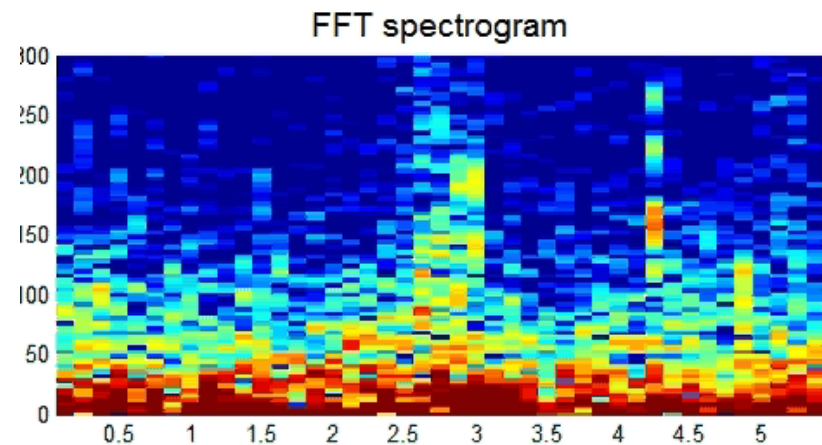
Fyziologická aktivita hipokampu - sharp wave ripples



EEG electrode

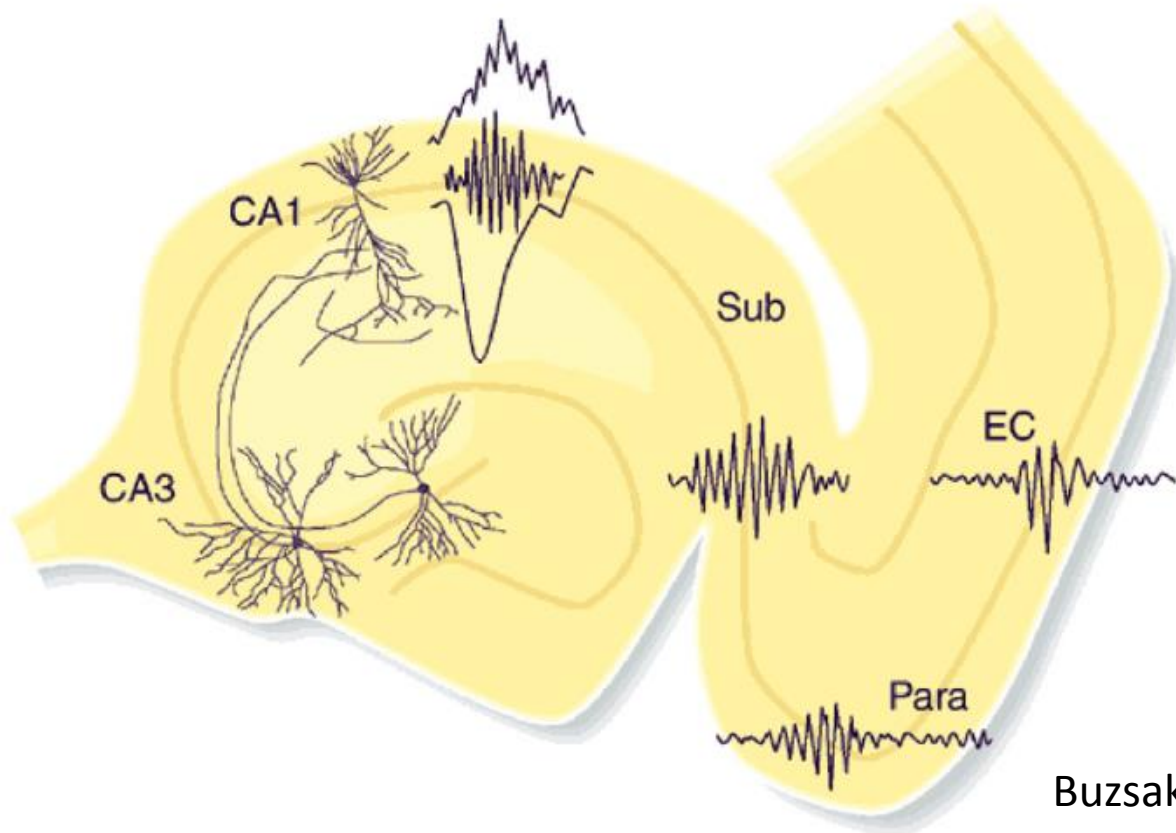


hippocampus

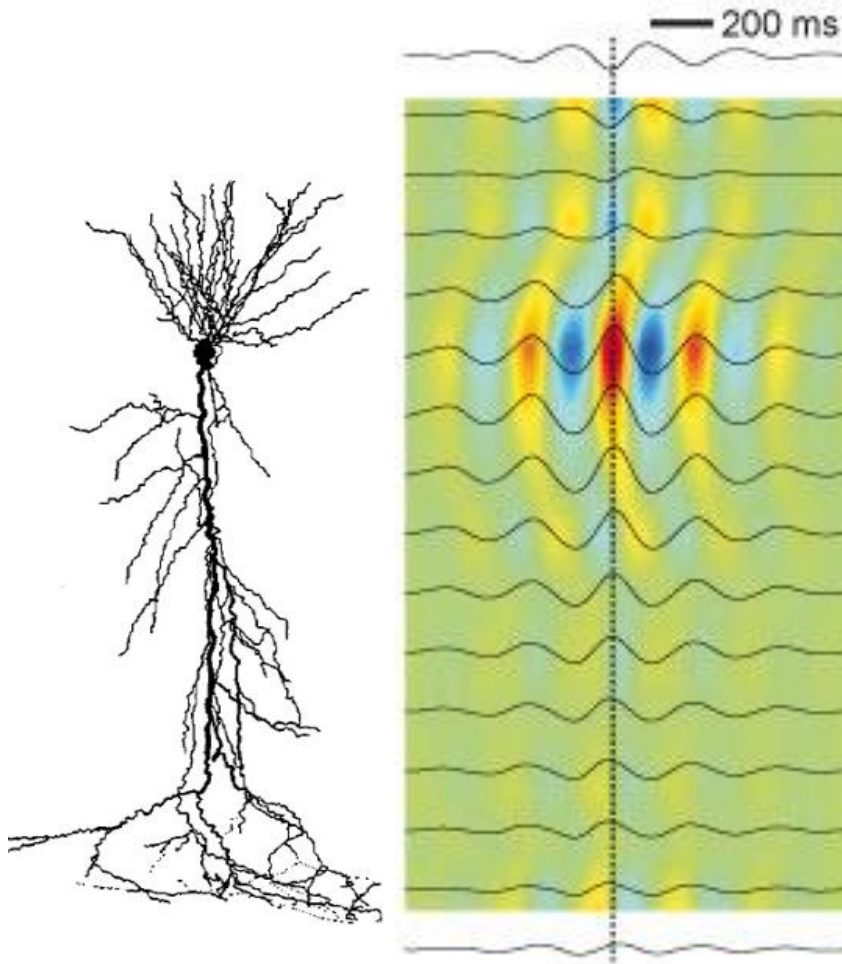


Fyziologická aktivita hipokampu - sharp wave ripples

- Fyziologické ripples registrovány v CA1 oblasti hipokampu
- Propagace do cílových struktur

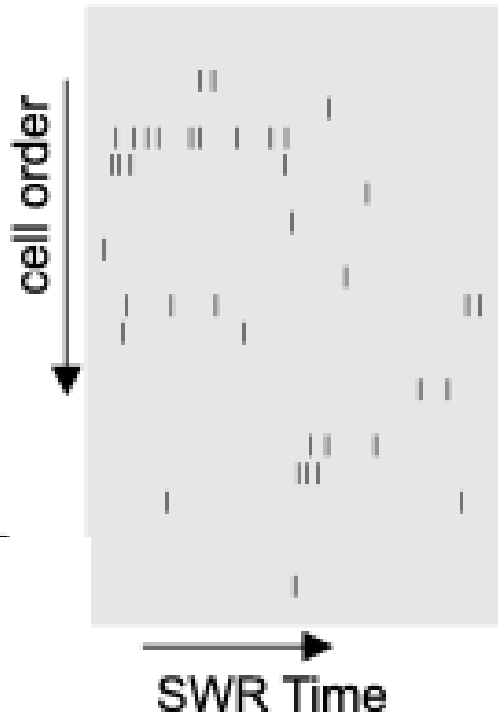
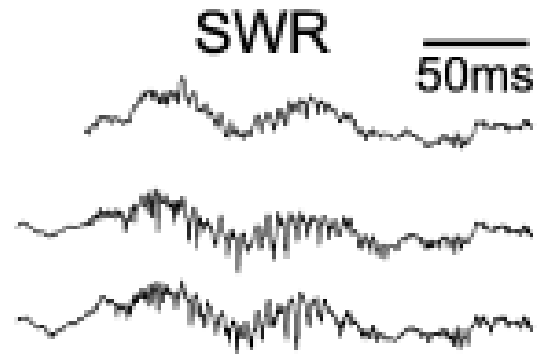


Fyziologická aktivita hipokampu - sharp wave ripples



- Ripples jsou charakterizovány střídáním toku proudu z buňky ven, následované tokem proudu do buňky v oblasti těla neuronu
- Inhibiční postsynaptické potenciály následované excitačními potenciály, či pálením akčních potenciálů

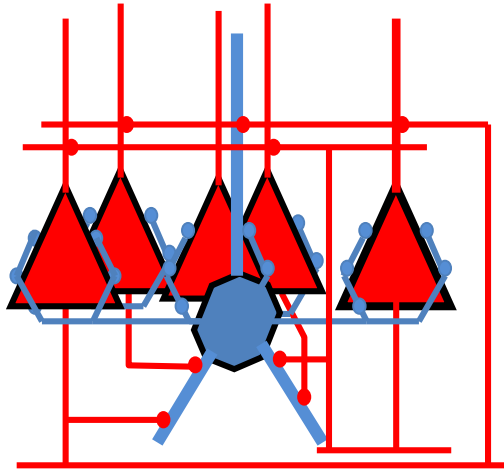
Fyziologická aktivita hipokampu - sharp wave ripples



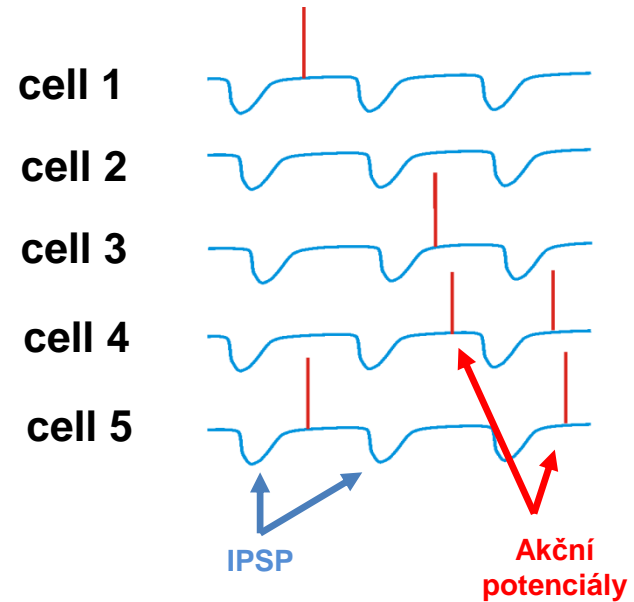
- Vysoce organizovaná aktivita neuronů, koordinovaná inhibičními interneurony
- Aktivace velko populace neuronů v průběhu ripples (Buzsaki & Lopes da Silva 2012)
- Důležité pro vytváření a uchování paměťních stop.

Sharp wave ripples – buňčné mechanizmy

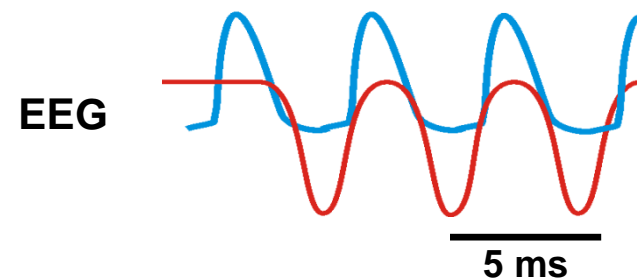
Lokální zapojení v hipokampu



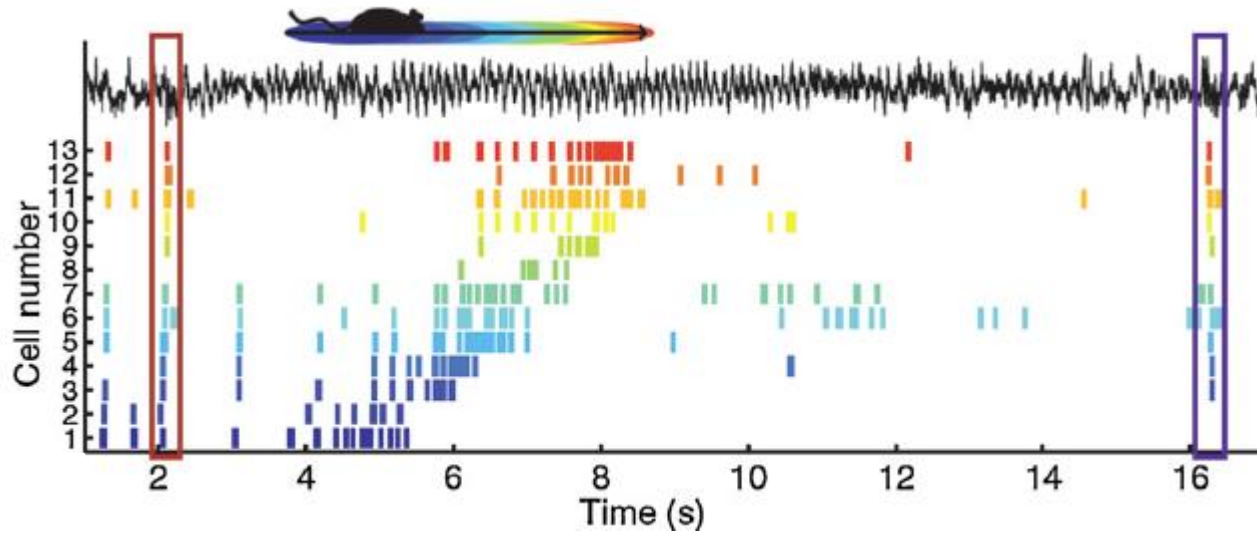
Intracelulární záznam



Ripples (~180 Hz)



Sharp wave ripples a paměť'



forward replay

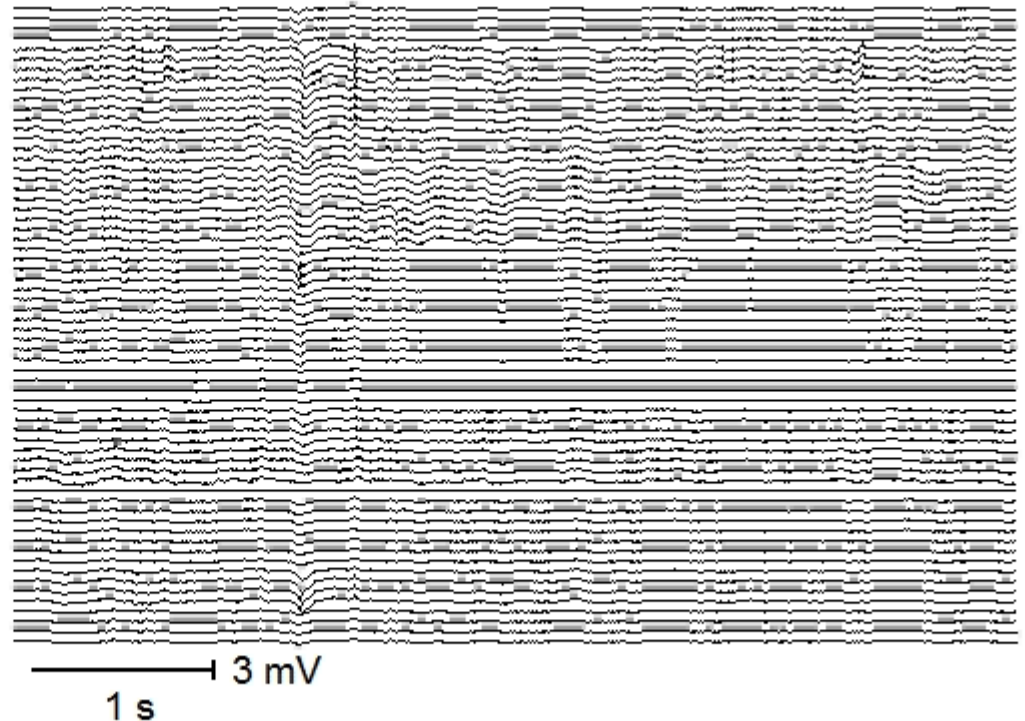
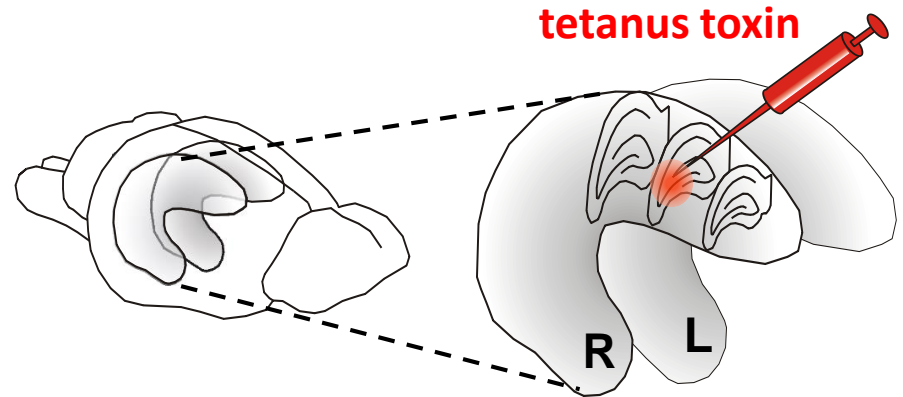


reverse replay



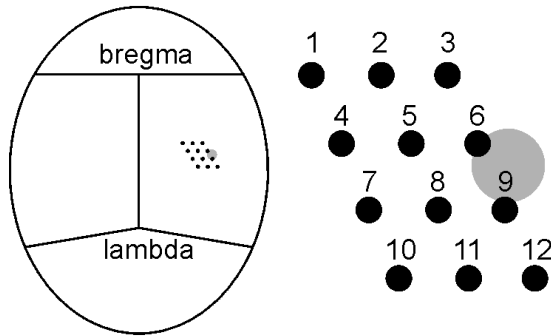
Fast ripples a epilepsie

- Chronická epilepsie je charakterizována spontánními a opakovanými záchvaty
- Chronické modely (kainát, pilokarpine, tetanotoxin)

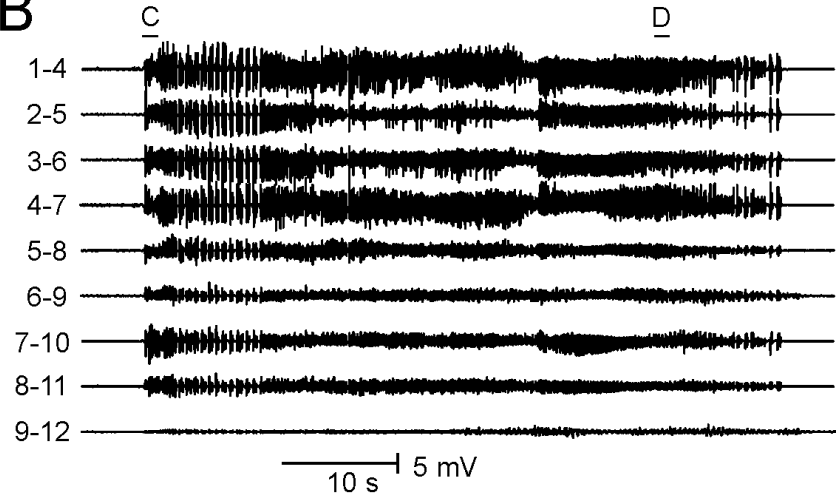


Fast ripples a epilepsy

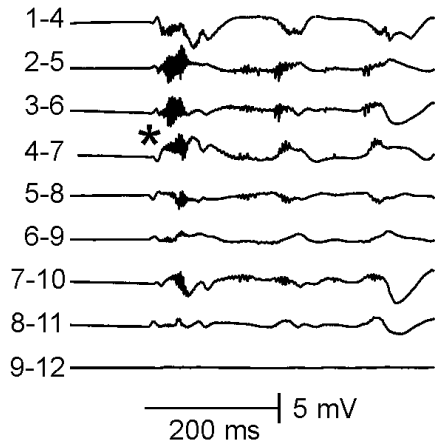
A



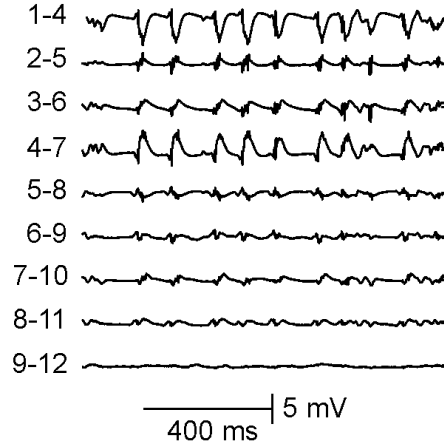
B



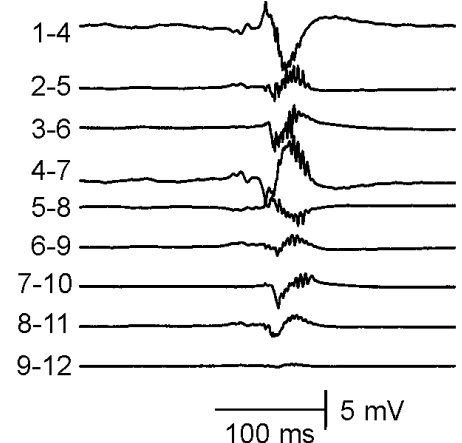
C



D

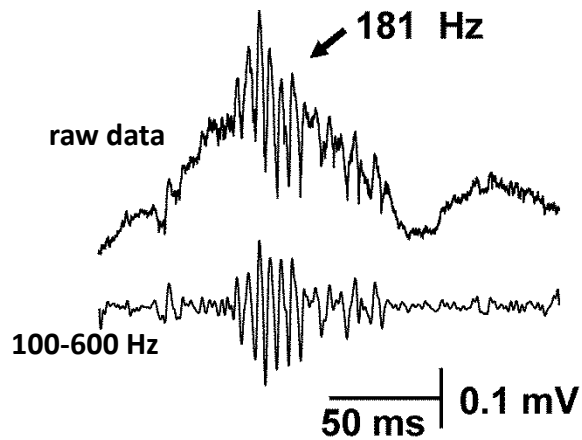


E

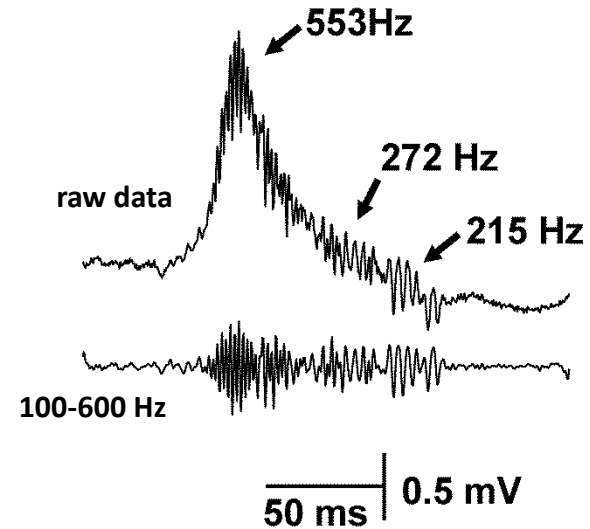


Fast ripples a epilepsie

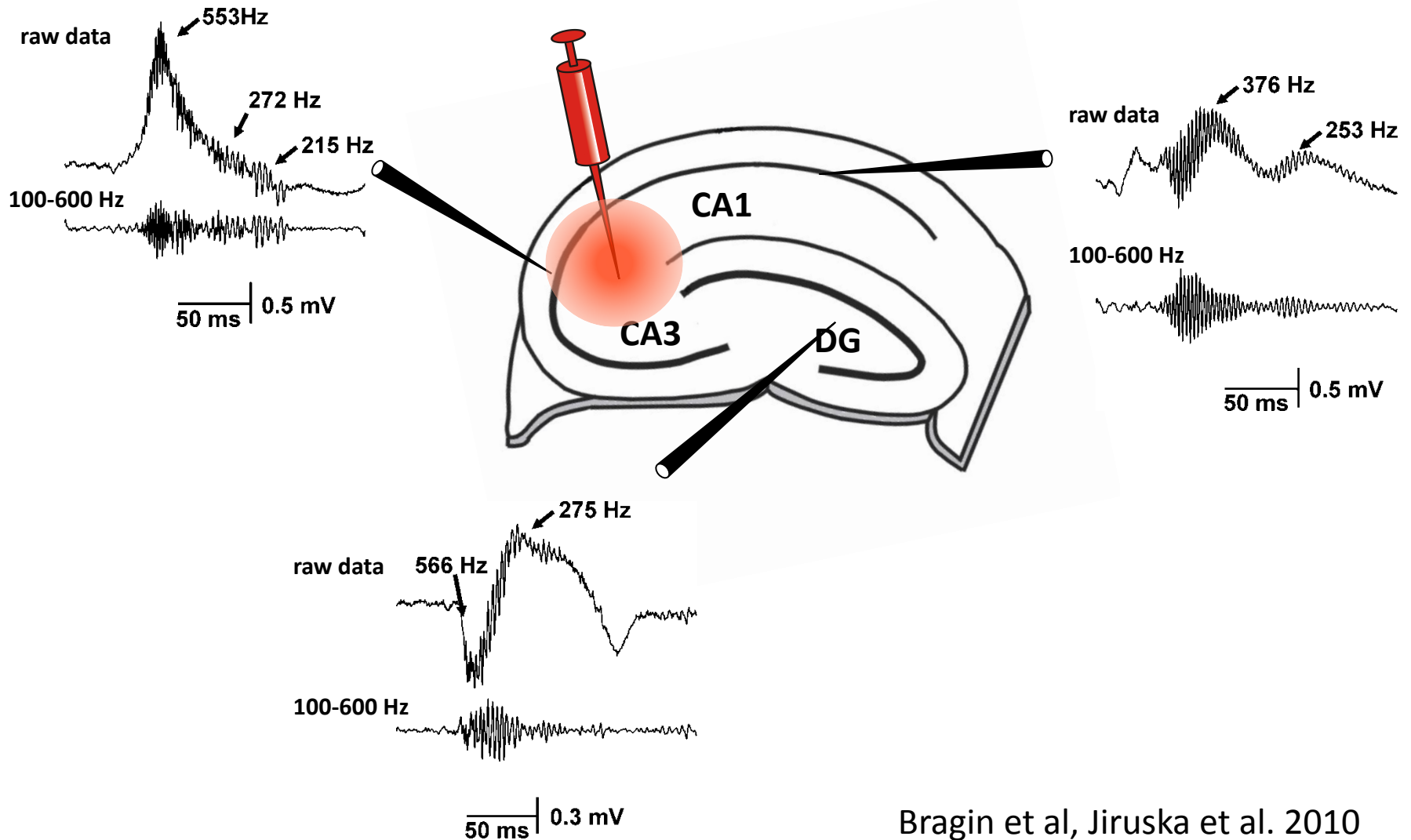
Normální mozek



Chronický epileptický mozek

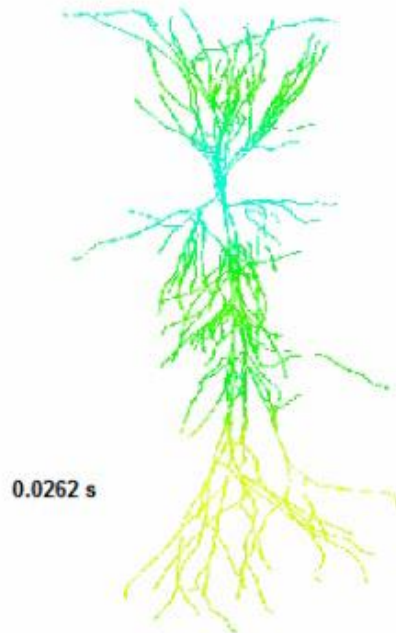


Fast ripples a epilepsie



Fast ripples a epilepsie

CA3 neuron

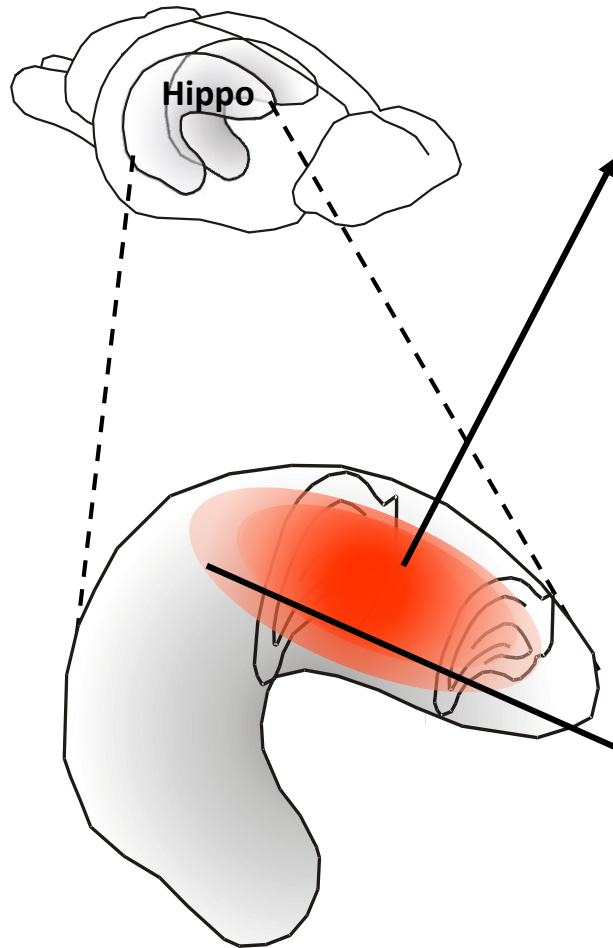
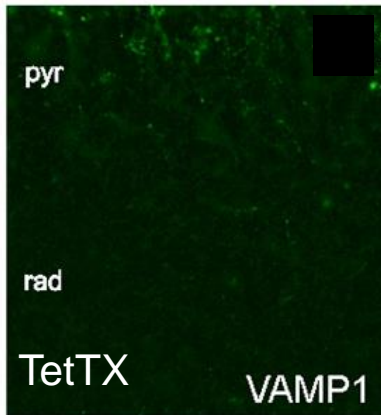
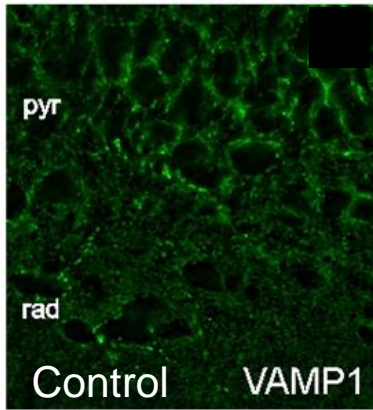


vysokofrekvenční oscilace v CA3 oblasti

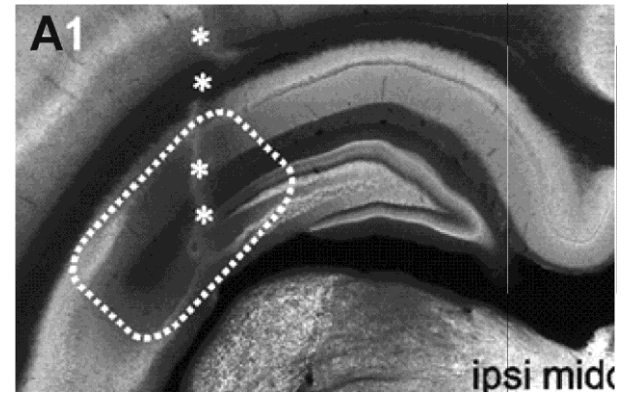


Fast ripples a epilepsie

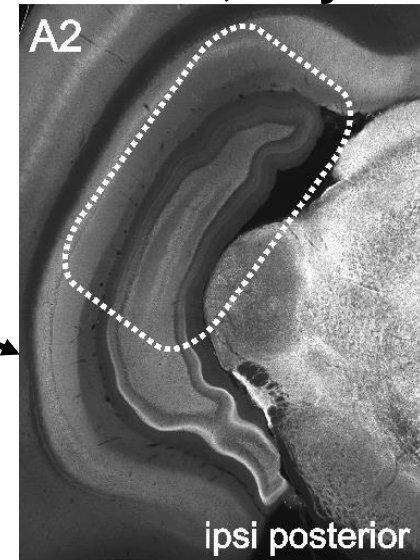
Tetanus toxin
cleaves VAMP



VAMP1, Day 2

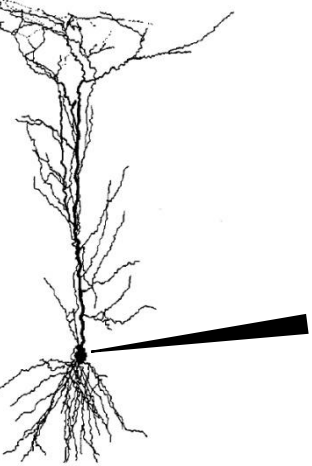


VAMP1, Day 8

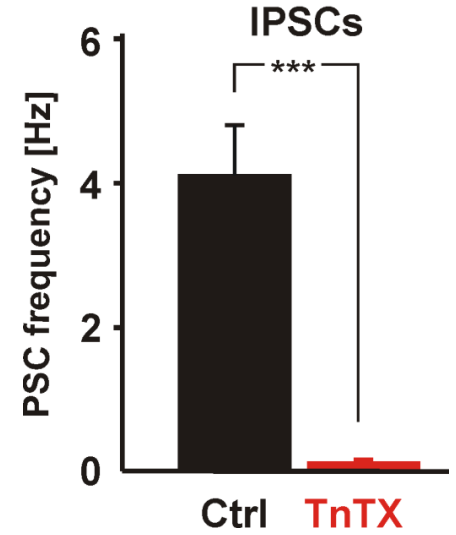
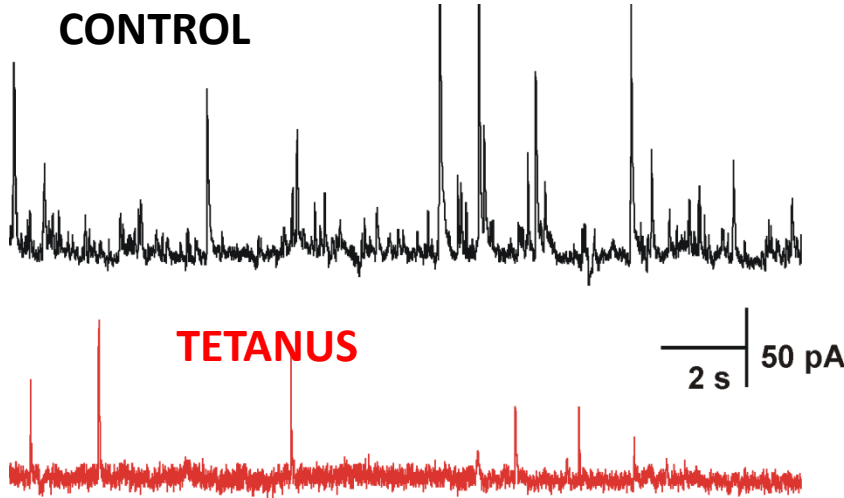


Fast ripples a epilepsie - inhibice

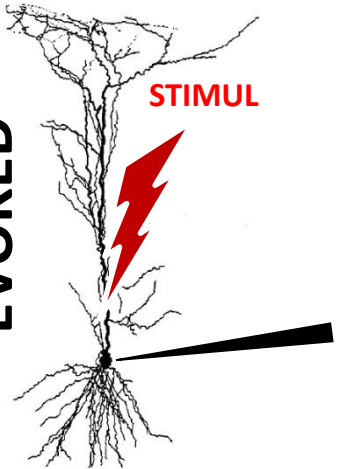
SPONTANEOUS



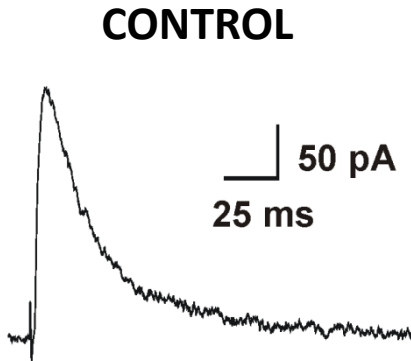
CONTROL



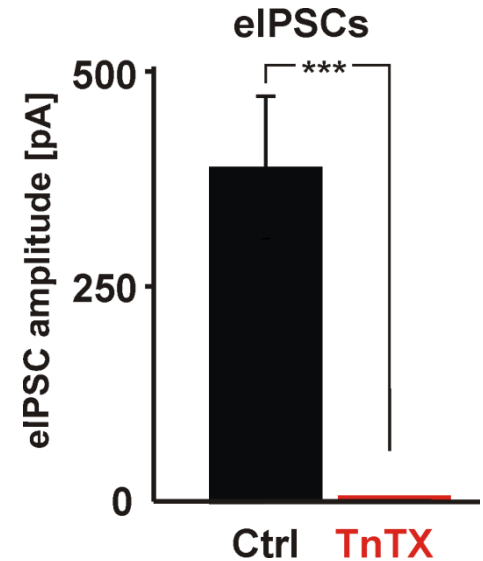
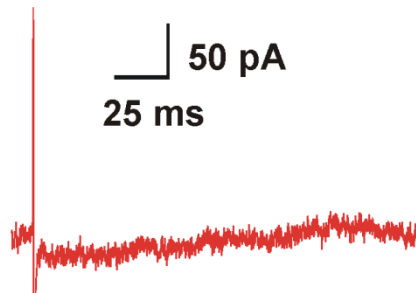
EVOKED



CONTROL



TETANUS



Fast ripples – buněčné mechanismy

