

# NEUROPŘENAŠEČE A CHOVÁNÍ A PAMĚŤ



# NEUROPŘENAŠEČE

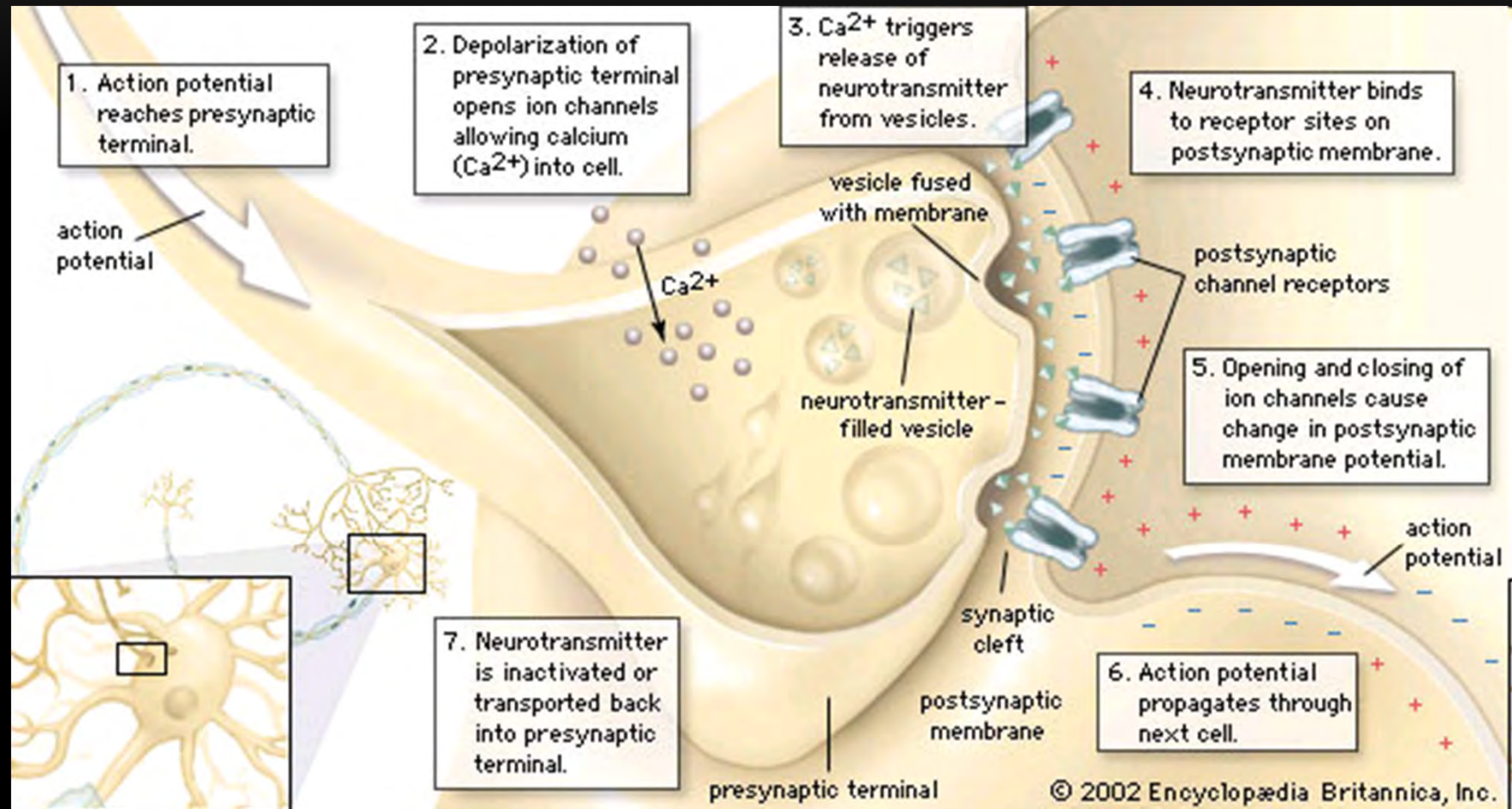
- **Neurotransmittery, (neuro)mediátory**
- **Zprostředkovávají chemickou komunikaci mezi neuronem a další buňkou**
- **Zpravidla mezi jednotlivými neurony, ale jsou i další možnosti (např. nervosvalové spojení)**
- **Podílejí se na přenosu signálu a zpracování informace v CNS, ale i na periférii, ve vegetativním NS.**
- **Představují jednu z možností, jak ovlivnit fungování CNS, např. terapeuticky nebo drogou**
- **Váží se na specifické receptory (presynaptické, postsynaptické)**
- **Chemicky poměrně heterogenní, řadí se do několika skupin (biogenní aminy, aminokyseliny, peptidy)**

# NEUROPŘENAŠEČE - KRITÉRIA

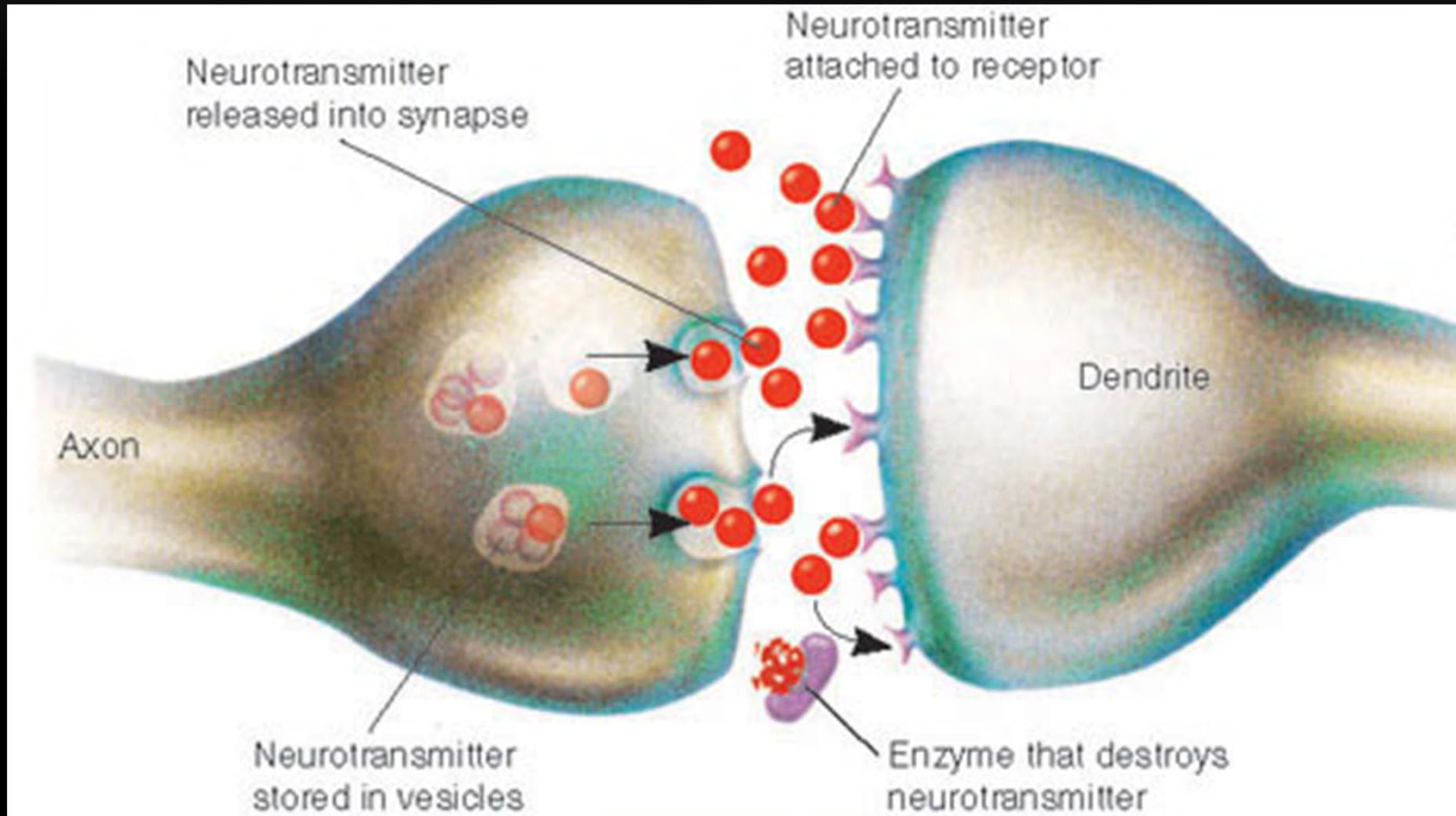
**Kritéria, která musí substance splňovat aby byla považována za neuropřenašeč**

- **V presynaptické části jsou uloženy prekurzory a/nebo syntetizující enzymy neuropřenašeče**
- **Samotný neuropřenašeč je uskladněn v presynaptickém elementu**
- **Je dostupný v dostatečném množství na to, aby aktivoval postsynaptický neuron**
- **Exogenní aplikace neuropřenašeče musí vyvolat stejný efekt jako dráždění presynaptické terminály**
- **Musí být přítomny specifické postsynaptické receptory, které průkazně váží neurotransmitter**
- **Přítomnost biochemického mechanismu inaktivace, degradace, vychytávání - ukončení akce neuropřenašeče.**
- **Oblíbená státnicová otázka: Je NO neuropřenašeč?**

# SYNAPSE



# SYNAPSE



# IONOTROPNÍ A METABOTROPNÍ RECEPTORY

- **Ionotropní**
  - spojeny s iontovým kanálem – je jejich součástí
  - přímo ovlivňují membránový potenciál
  - mění hladiny iontů
- **Metabotropní**
  - Ovlivňují neuron prostřednictvím G-proteinů a druhých poslů
  - Pomalejší působení
- **S vlastní enzymatickou aktivitou** – tyrosinkinázové receptory (např. pro inzulin)
- **Toto dělení je také oblíbená státnicová otázka**



# IONOTROPNÍ A METABOTROPNÍ RECEPTORY

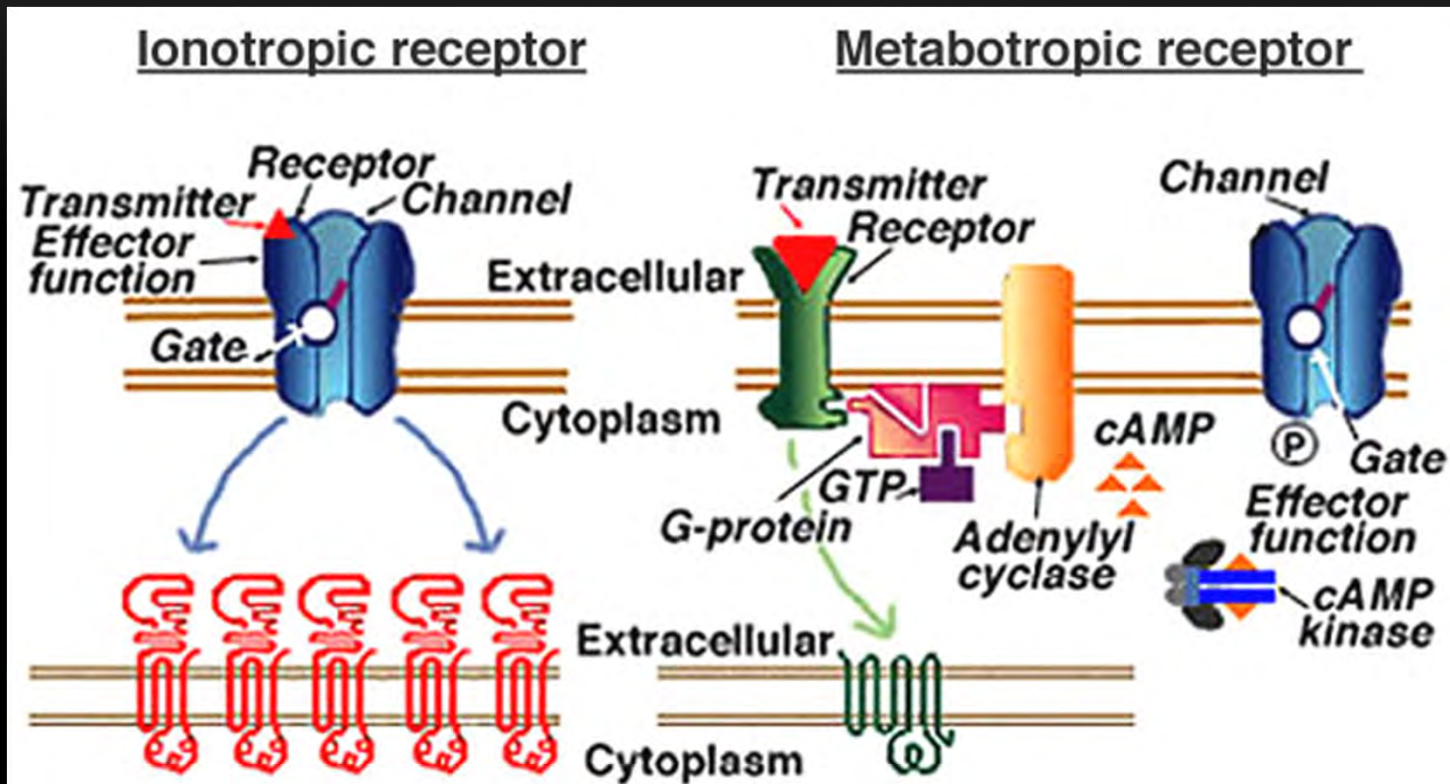


Fig. 5a. Ionotropic receptors and their associated ion channels form one complex (top). Each iGluR is formed from the co-assembly of multiple (4-5) subunits (From Kandel et al., 1991).

Fig. 5b. Metabotropic receptors are coupled to their associated ion channels by a second messenger cascade (top). Each mGluR is composed of one polypeptide, which is coupled to a G-protein (from Kandel et al., 1991).

# IONOTROPNÍ RECEPTORY

Označovány také jako ligandem řízené iontové kanály

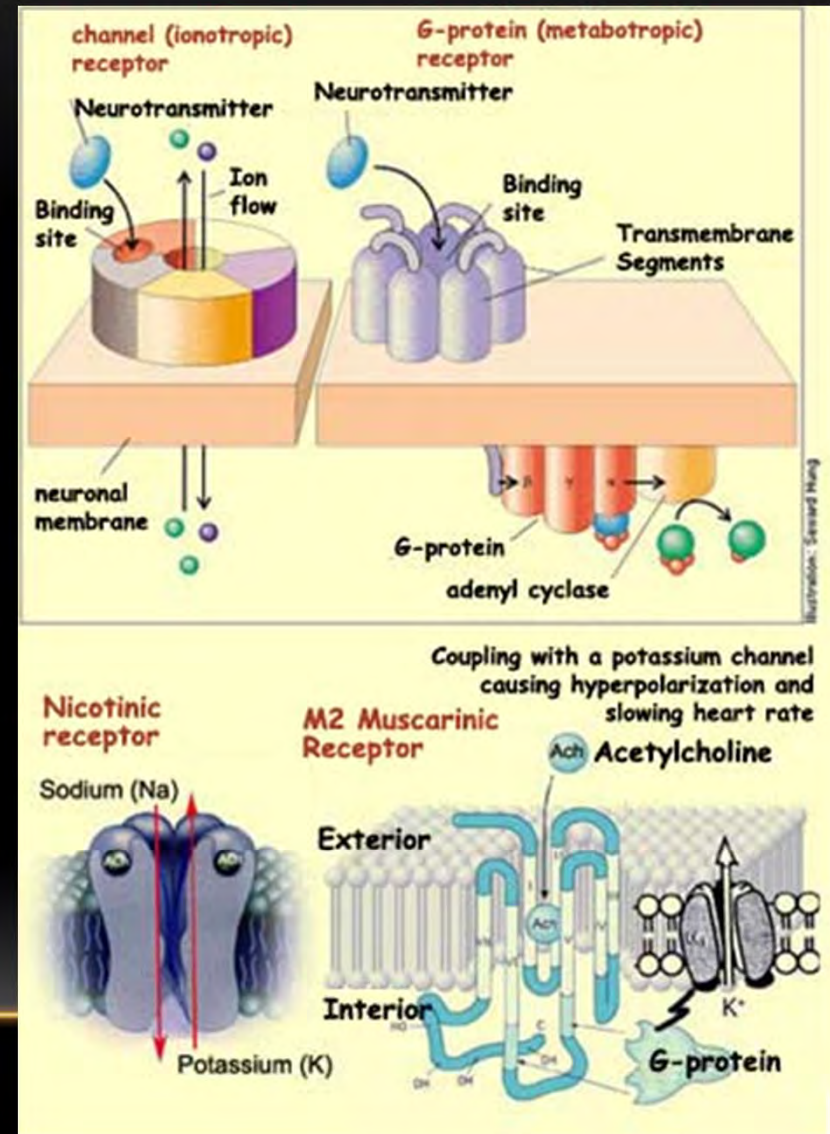
Součástí proteinové struktury receptoru je iontový kanál

Zpravidla jsou do jisté míry selektivní pro ionty (např nAChR kationtový kanál; GABA-A receptor – chloridový kanál)

Trimery (ATP), tetramery (Glu), pentamery (ACh)

Vazba ligandu vyvolá konformační změnu, která vede k otevření iontového kanálu

Různá vazebná místa – pro endogenní i exogenní substance





# METABOTROPNÍ RECEPTORY

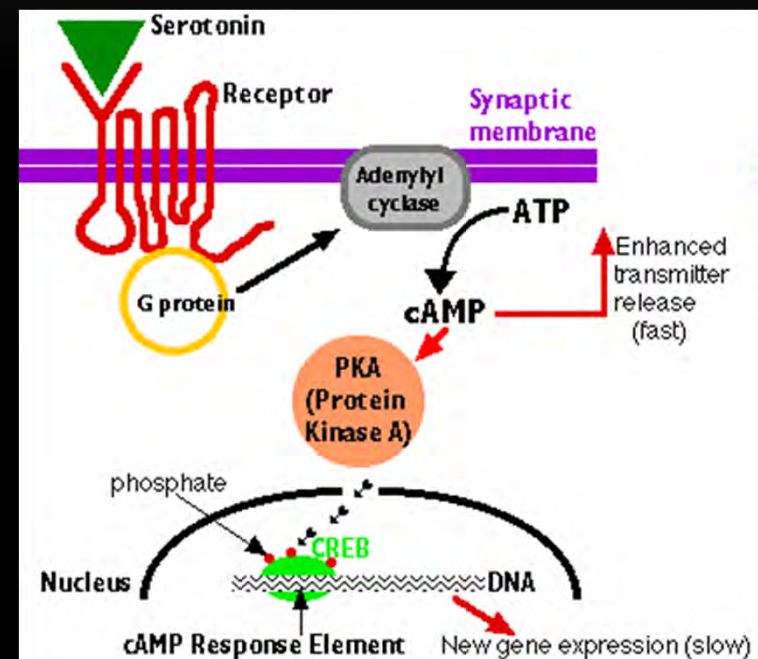
Označovány též jako receptory  
spřažené s G-proteiny (angl. G-  
protein coupled receptors; GPCR)

Vazba ligandu vyvolá aktivaci  
signálních kaskád zprostředkovanou  
G-proteinem

Aktivace adenylylcyklázy – tvorba  
cAMP (druhý posel)

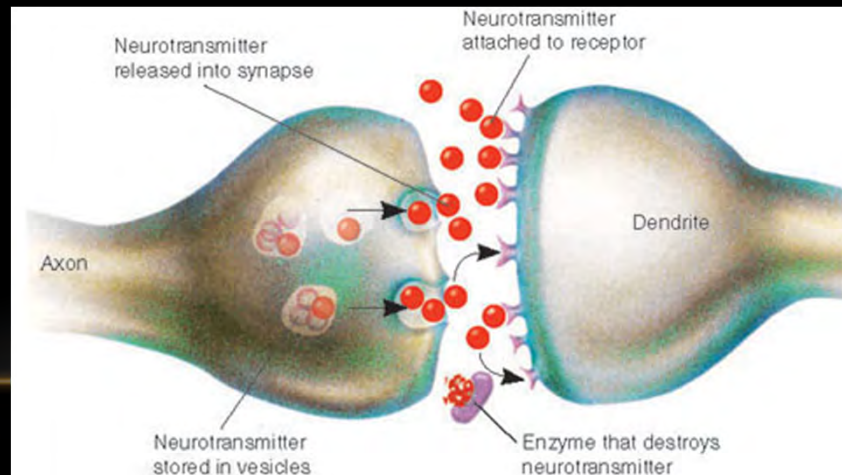
Aktivace fosfolipázy C – štěpí  
fosfolipidy na DAG a IP3 – druzí  
poslové

Může dojít k nepřímému ovlivnění  
oddělených iontových kanálů, ale  
spektrum účinků je velmi široké, až  
změna genové exprese



# RECEPTORY – LOKALIZACE NA SYNAPSI

- **Postsynaptické receptory** – na postsynaptické membráně, zprostředkují odpověď cílové buňky (nervové, či jiné efektorové) na signál z buňky presynaptické
- **Presynaptické receptory (autoreceptory)** – zpětné působení na presynaptické zakončení, regulace výlevu neuropřenašeče (např muskarinové Ach receptory na nervosvalové synapsi)



# OBEČNÁ KLASIFIKACE RECEPTOROVÝCH LIGANDŮ

- **Agonista – vyvolá odpověď stejnou jako endogenní ligand, změní aktivitu receptoru a buňky**
  - Plný, parciální, inverzní agonista, koagonista (druhý má sníženou účinnost, třetí vyvolává opačnou fyziologickou odpověď než plný agonista)
- **Antagonista – váže se, ale nevyvolá odpověď receptoru**
  - Kompetitivní – váže se na stejné místo jako agonista, soutěží s ním, pokud jsou přítomni oba
  - Nonkompetitivní (non-competitive) – na jiné vazebné místo (allosterický antagonist) (např. MK-801 – NMDA receptory)
    - Oba typy antagonistů mohou vyvolat odlišné příznaky i při systémovém podání
- **Allosterické modulátory – pozitivní a negativní modulace, např. BZD na GABA-A receptoru, nepřímo zvyšuje odpověď na agonistu**

# HLAVNÍ NEUROPŘENAŠEČE

## Chemická klasifikace

### Ester

- Acetylcholin

### Aminokyseliny

- Glutamát, aspartát, GABA - kyselina gamaaminomáselná, glycin
- D-serin, arginin
- **Monoaminy, stopové aminy** (fenethylamin, synefrin, oktopamin, tyramin)
- **Katecholaminy**
- Dopamin, noradrenalin, adrenalin

### *Indolamin*

- Serotonin

### *Imidazolamin*

- Histamin

### Peptidy (Substance P, VIP, více desítek)

**Lipidy** - anadamid, 2-arachidonoylglycerol a další ligandy kanabinoidních receptorů

**Puriny** – ATP, adenosin

**Plynné signální molekuly (CO, NO)**

## Funkční klasifikace

# GLUTAMÁT

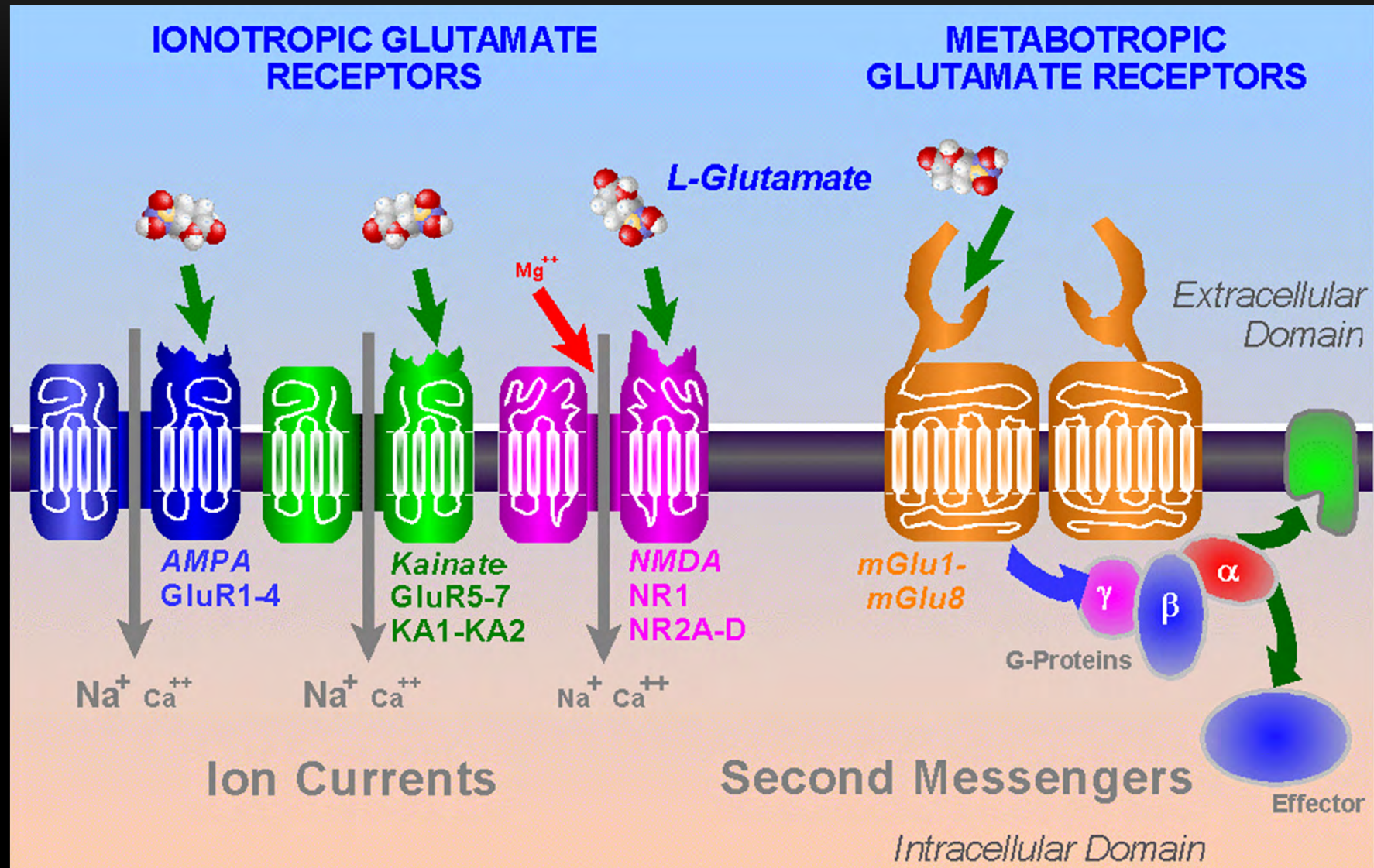
- **Poměrně běžný meziprodukt metabolismu aminokyselin**
- **Obsahuje chirální jádro- D, L - stereoizomery**
- **Kyselá aminokyselina - 2 COOH skupiny**
- **Vzniká transaminací  $\alpha$ -ketoglutarátu, s nímž je v rovnováze; prostřednictvím zpětné dehydrogenace (glutamátdehydrogenázou) na  $\alpha$ -ketoglutarát - tato reakce produkuje protony a amoniak a uplatňuje se v metabolismu výdeje přebytečného dusíku**
- **Uskladněn v synaptických váčcích, po výlevu interaguje s glutamátovými receptory**
- **Synaptická akce ukončena pumpami, jež jsou zodpovědné za reuptake glu; tzv. transportéry excitačních aminokyselin (EAAT) - udržují nízkou extracelulární hladinu glu.**



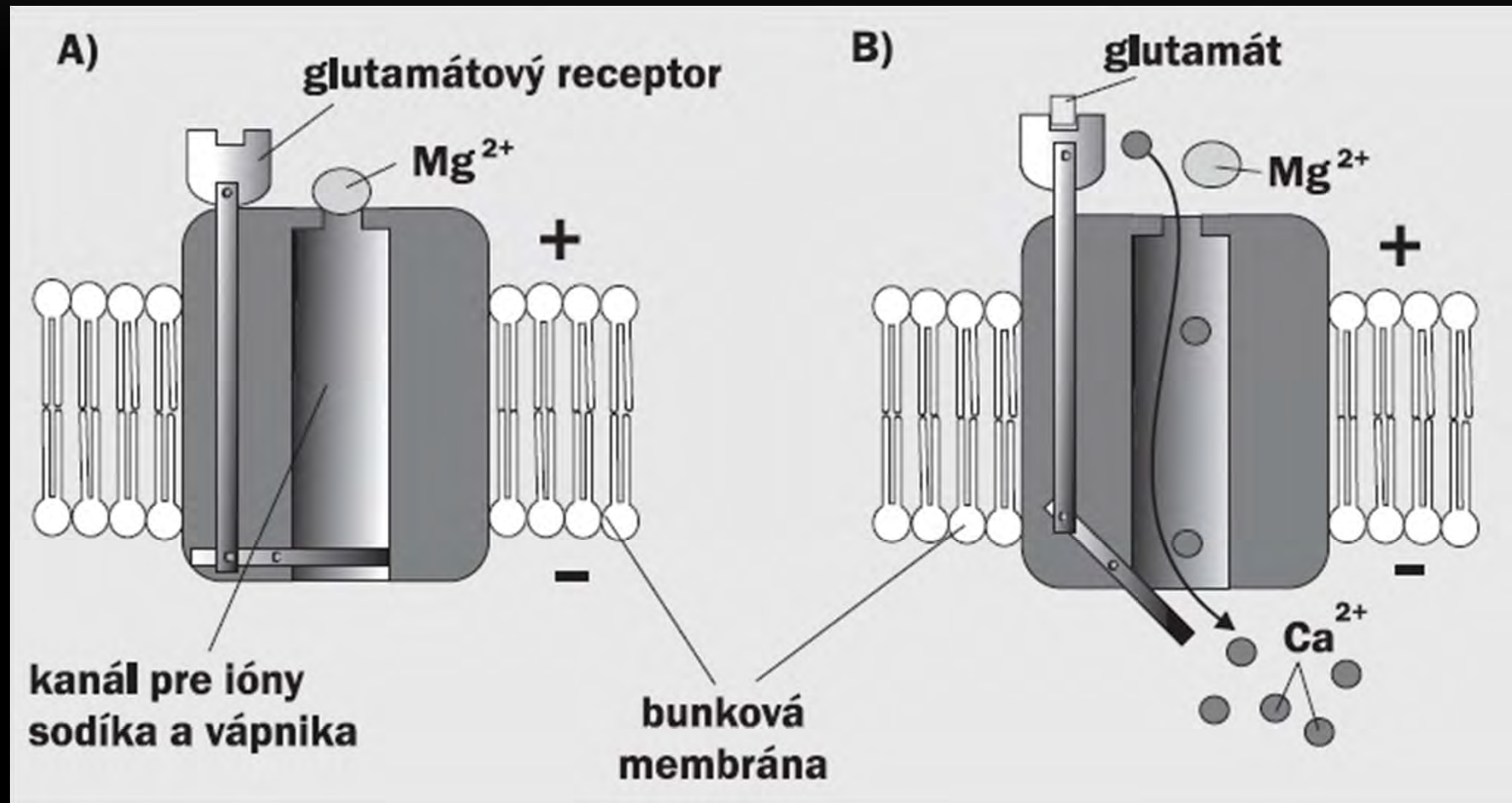
# GLUTAMÁT

- **Hlavní excitační neuropřenašeč**
- **Role při bazální neurotransmisi synaptické plasticitě (synaptické vs. extrasynaptické působení)**
- **Role u schizofrenie**
- **Epilepsie, excitotoxicita, mrtvice a ischemie**
- **Alzheimerova nemoc**

# GLUTAMÁT - TYPY RECEPTORŮ



# SYNAPTICKÁ PLASTICITA – NMDA RECEPTOR



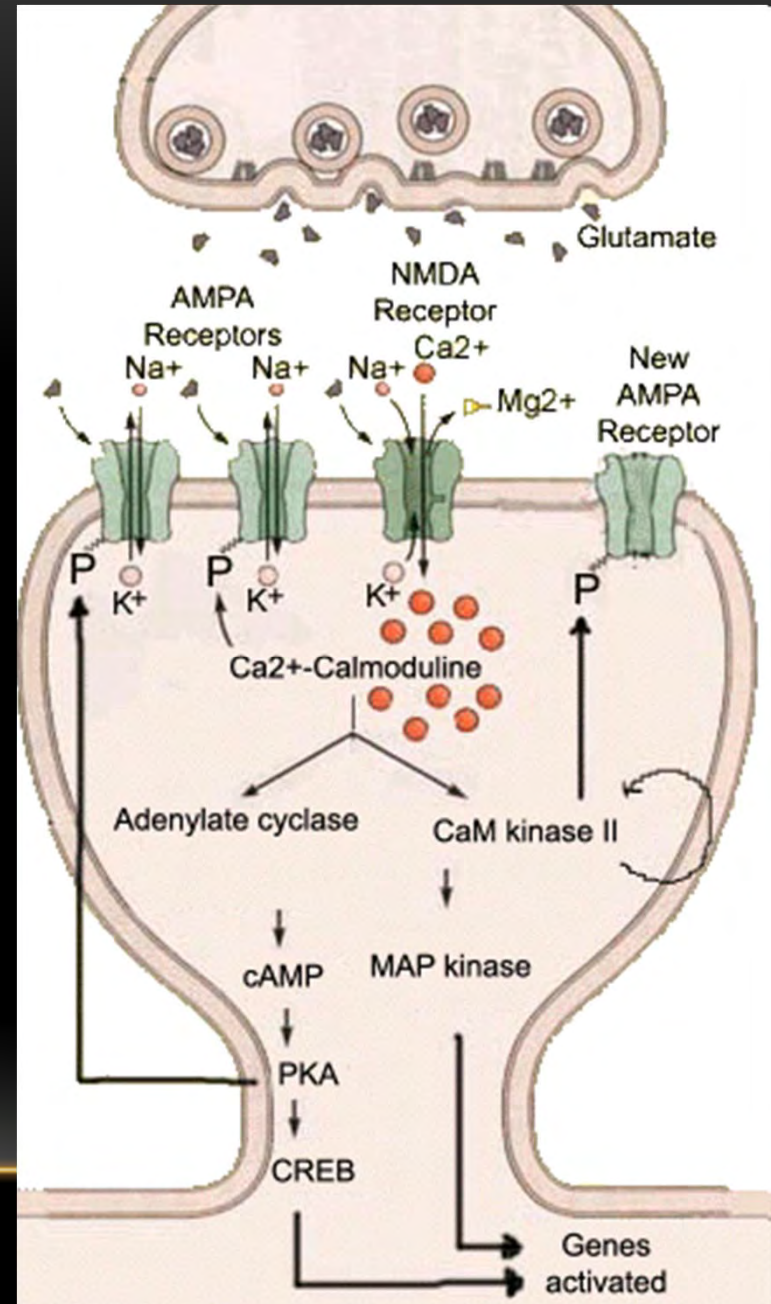


# NMDA RECEPTOR A SYNAPTICKÁ PLASTICITA

**Glutamátergní LTP je patrně podkladem změn v chování navozených zkušeností, tedy paměti.**

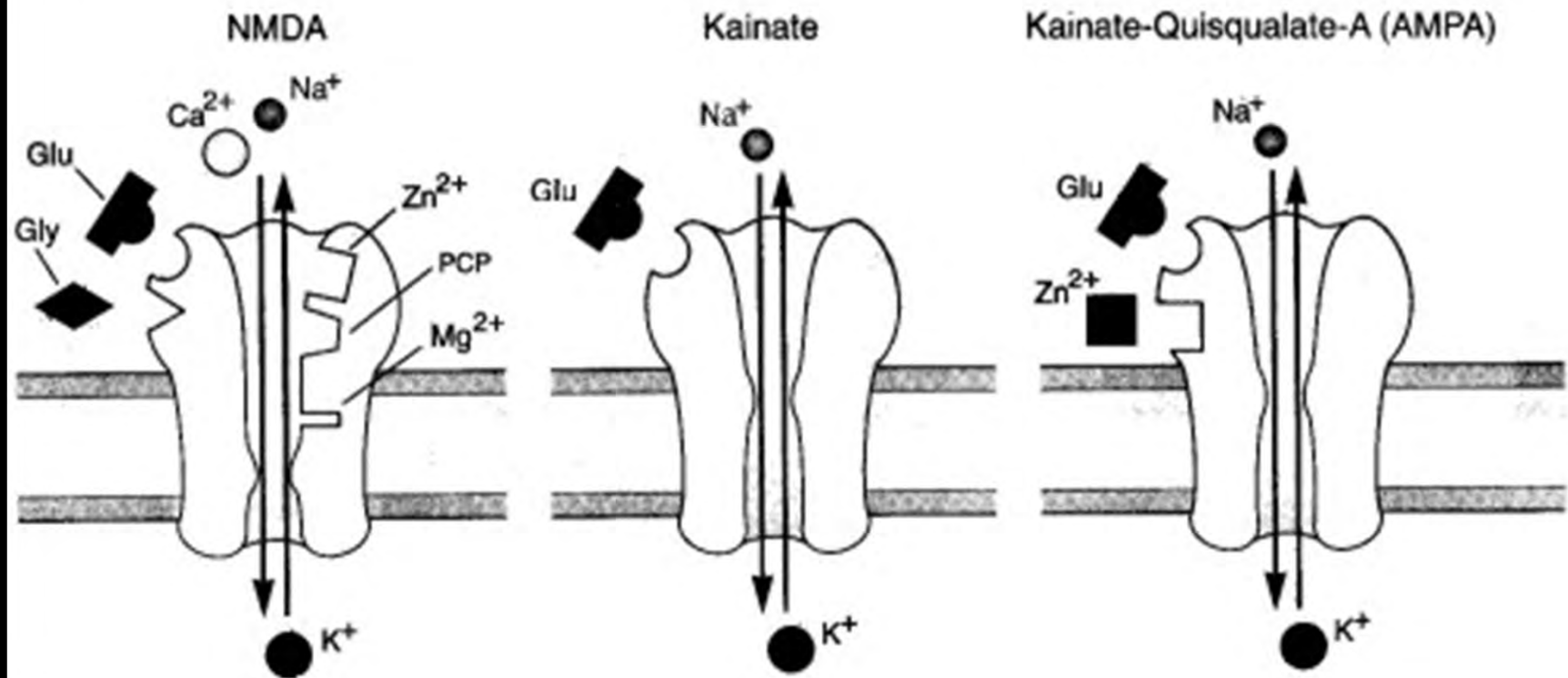
AMPA receptory jsou zodpovědné za bazální hladinu excitace a rychlý synaptický přenos NMDA receptory se uplatňují především při plasticitě (jako např. LTP) a patologických stavech, neboť při klidovém membránovém potenciálu jsou blokovány hořčikovým iontem

Zvýšení koncentrace vápníku v důsledku aktivace NMDA receptorů může vést ke spuštění signálních kaskád, které se účastní neuroplastických změn.



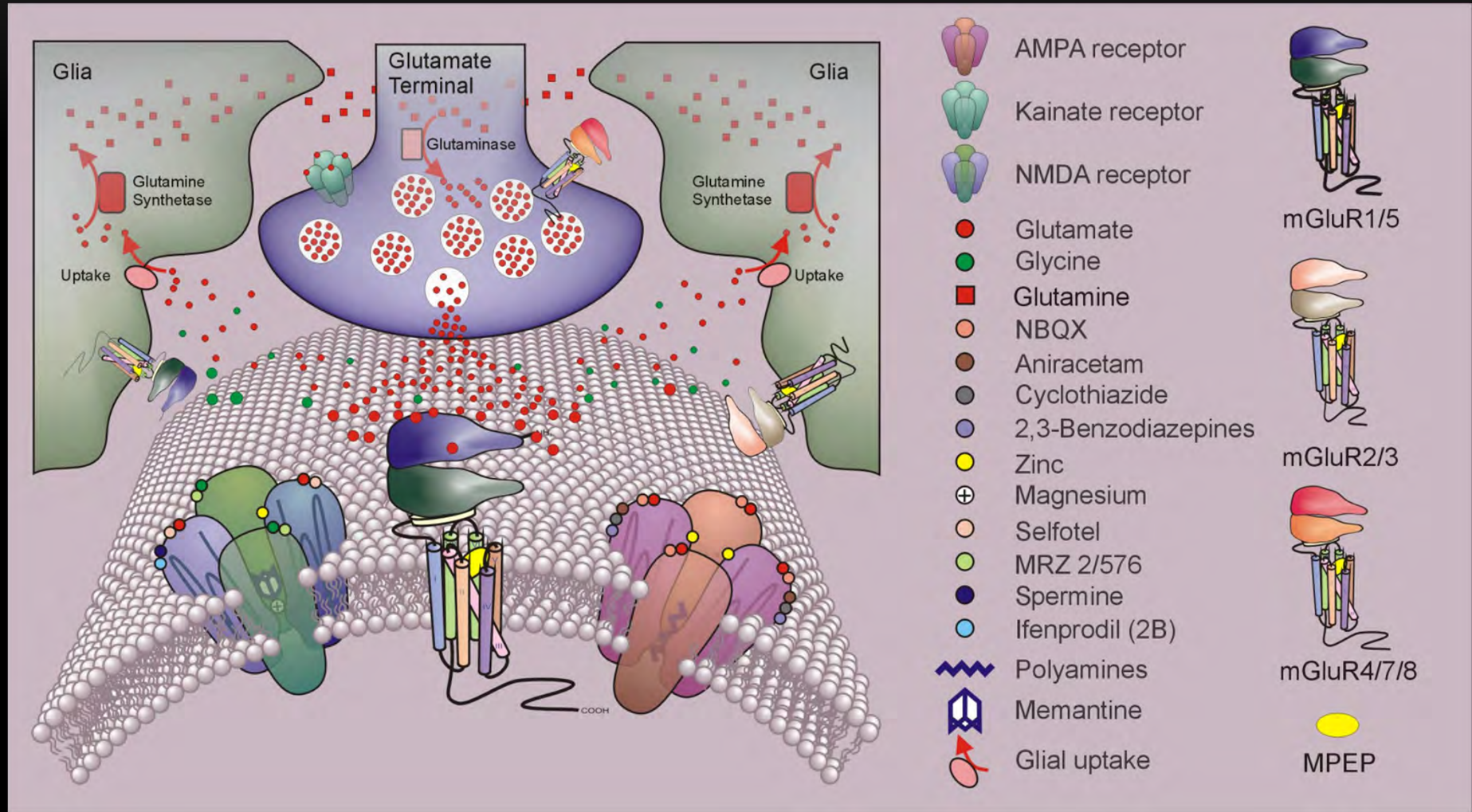
# DALŠÍ IONOTROPNÍ RECEPTORY GLU
























## A Directly gated receptors





# GLUTAMÁTERGNÍ SYNAPSE



-  AMPA receptor
-  Kainate receptor
-  NMDA receptor
-  Glutamate
-  Glycine
-  Glutamine
-  NBQX
-  Aniracetam
-  Cyclothiazide
-  2,3-Benzodiazepines
-  Zinc
-  Magnesium
-  Selfotel
-  MRZ 2/576
-  Spermine
-  Ifenprodil (2B)
-  Polyamines
-  Memantine
-  Glial uptake
-  mGluR1/5
-  mGluR2/3
-  mGluR4/7/8
-  MPEP

# GLUTAMÁTOVÁ HYPOTÉZA SCHIZOFRENIE

- **Antagonisté NMDA receptorů (ketamin, fencyklidin) způsobují psychotické příznaky u zdravých dobrovolníků a zhoršují psychózu u pacientů (Krystal)**
- **U zvířecích modelů způsobují tyto látky kognitivní deficity a diskoordinaci neuronální aktivity**
- **Snížení funkce Glu systému v *postmortem* mozku**

# EXCITOTOXICITA

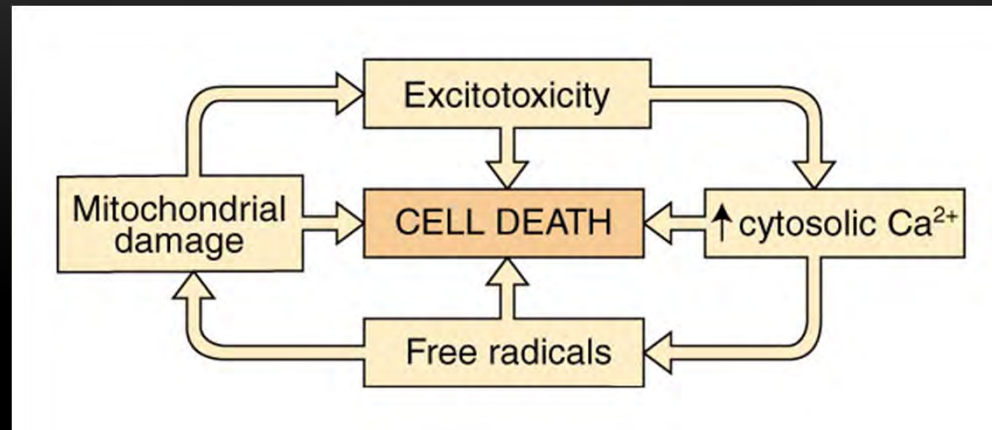
- **Popsána poprvé v roce 1954 badatelem Hayashim po přímé aplikaci glutamátu do CNS vedoucí k epileptickým záchvatům u zvířat.**
- **Patologický proces, při němž dochází k poškození nervových buněk glutamátem a podobnými látkami. K tomuto stavu dochází při nadměrné aktivaci NMDA a non-NMDA glutamátových receptorů.**
- **Excitotoxiny jako NMDA and kainát, které se vážou na tyto receptory, stejně jako vysoké extracelulární hladiny glutamátu, mohou způsobit excitotoxicitu prostřednictvím zvýšení intracelulární koncentrace vápníku.**
- **Vtok  $Ca^{2+}$  aktivuje řadu enzymů včetně fosfolipáz, endonukleáz a proteáz (jako např. kalpainu). Tyto enzymy následně spustí degradaci buněčných struktur (membrán, DNA, cytoskeletu), která může vyústit až v buněčnou smrt.**

**Poškození mitochondrií vysokými hladinami  $Ca^{2+}$**

**Zvýšení exprese transkripčních faktorů pro-apoptotických genů a down-regulace anti-apoptotických transkripčních faktorů.**

- **Excitotoxicita se patrně účastní patofyziologických mechanismů řady chorob a patologických stavů, např. mozkové mrtvice, traumatického poškození mozku a míchy, status epilepticus, neurodegenerative diseases - MEMANTIN**

# EXCITOTOXICITA



# GABA

Hlavní inhibiční neuropřenašeč v CNS - v mozkovém kmeni, míše a retině jeho úlohu hraje glycin. Udržuje rovnováhu inhibice s excitací, podílí se rovněž na regulaci svalového tonu. Syntetizována z glutamátu prostřednictvím glutamátdekarboxylázy.

V případě GABA-A receptoru, jenž je ligandem řízeným chloridovým kanálem, je jeho účinek určen transmembránovým gradientem chloridových iontů

## GABA receptory

**GABAA** – ionotropní, difúzně v CNS, především na inhibičních interneuronech

Antagonista – bikukulin, pikrotoxin – křečové jedy (využití v modelování epileptických fenoménů) - Agonista – muscimol.

Vazebná místa pro BZD, EtOH, neurosteroidy

**GABAB** – metabotropní, spřažené s G-proteiny

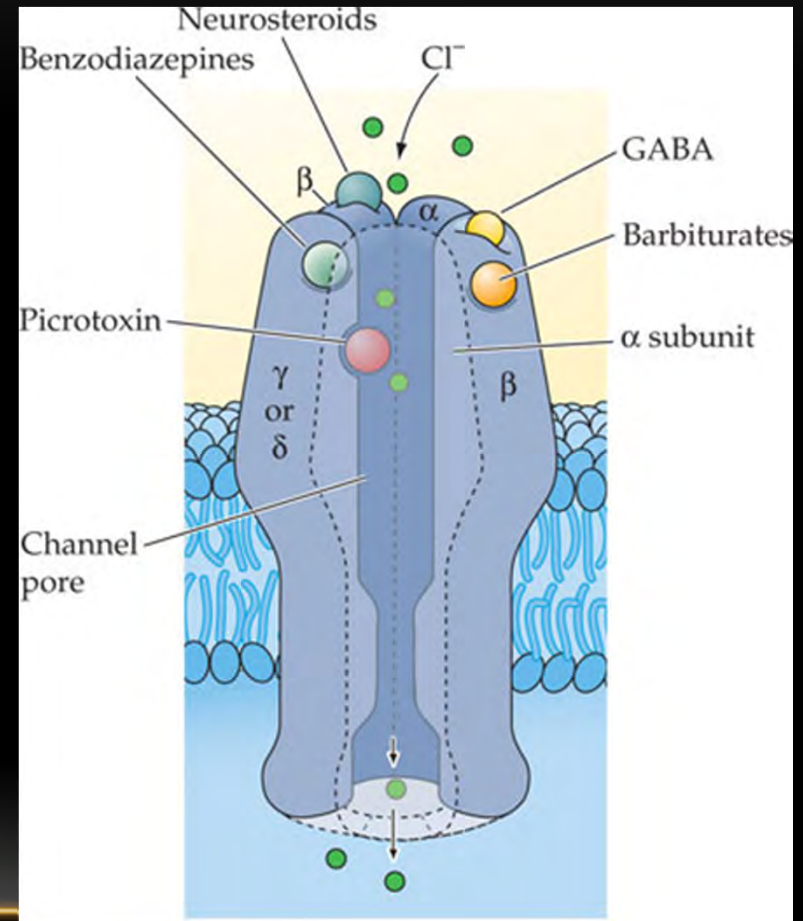
agonista – baclofen (klinicky užíván pro léčbu spasmů, byla testována i jeho potenciální antikonvulzivní a antiepileptická aktivita), antagonisté – zpravidla nemají křečový účinek, potenciální kognitivní enhancery

**GABAC** – ionotropní, ale necitlivé k baklofenu, bikukulinu a pikrotoxinu, především retina, méně CNS - Dosti podobné GABAA receptorům



# GABA-A AGONISTÉ

- **Barbituráty**
  - Kdysi léky na spaní
  - Dnes anestetika při operacích
- **Benzodiazepiny**
  - Diazepam (Valium)
    - Léčba úzkosti
    - Léčba nespavosti



# GABA A CHOVÁNÍ

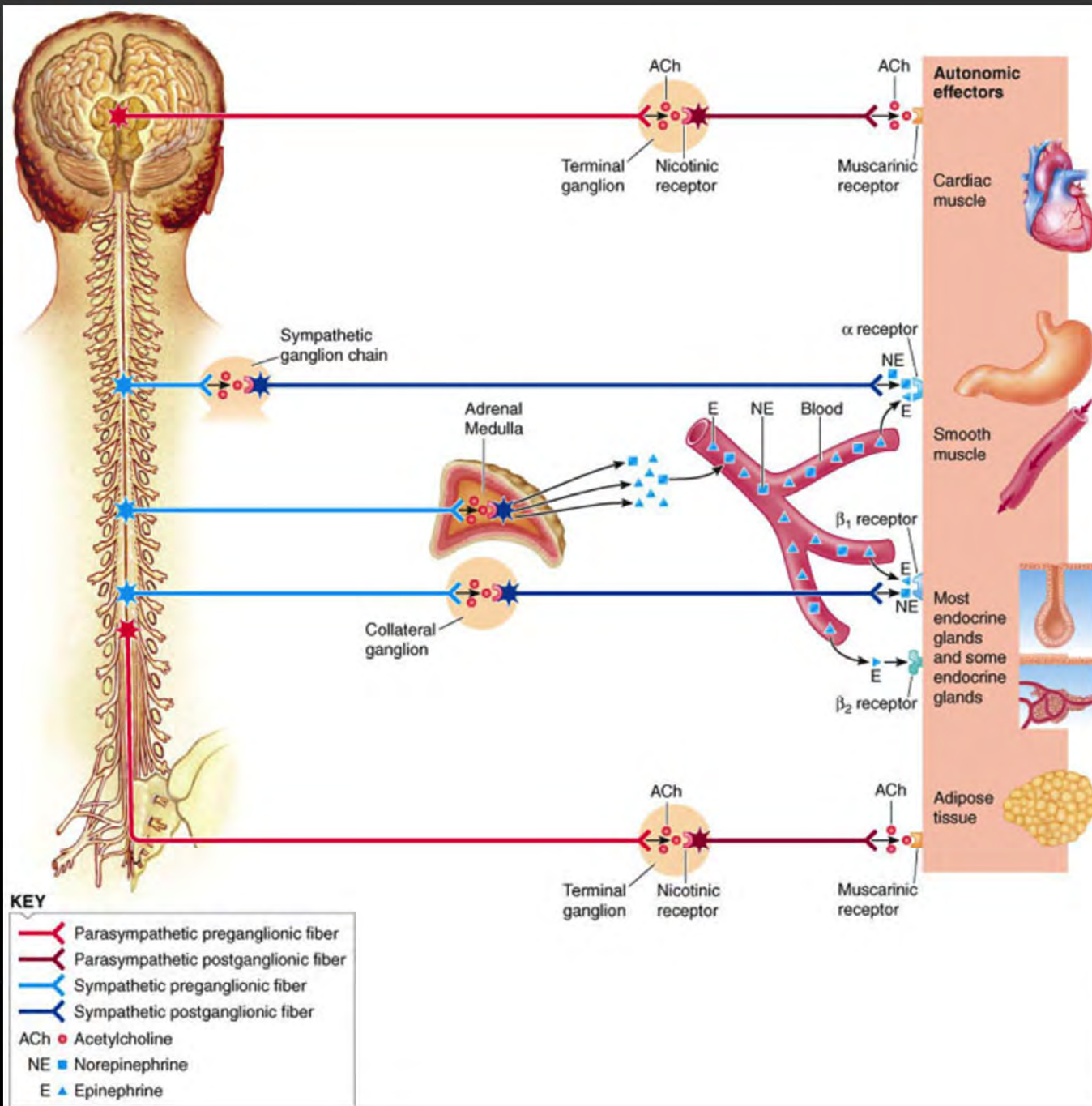
- **Behaviorální účinky agonistů GABA receptorů – celkové snížení aktivity, poškození paměťové výkonnosti, ale často obtížně odlišitelné od celkové deprese organismu**
- **Antagonismus GABA<sub>A</sub> receptorů vede k epileptickým záchvatům, snížené funkce GABA<sub>A</sub> receptorů se patrně účastní patogeneze epilepsie**
- **Positivní allosterické modulátory – barbituráty, benzodiazepiny – anxiolytika, sedativa, hypnotika, myorelaxancia – terapeutické využití x tolerance, návyk**
- **Lokální injekce GABA<sub>A</sub> agonisty muscimolu (působí halucinogenně) např. do hipokampu se experimentálně používá jako inaktivace (alternativně k TTX), dojde k tak velké inhibici, že struktura je prakticky „vypnuta“**
- **GABA<sub>B</sub> antagonisté**

# ACETYLCHOLIN

- **První popsáný neuropřenašeč** (Henry Dale – 1914, potvrzen Otto Loewim)
- Vyskytuje se jak v CNS tak na periférii, např. nervosvalové spojení... a parasymptická zakončení.
- V CNS se Ach účastní synaptické plasticity a rovněž procesů pozornosti, učení a paměti.
- Acetylcholin zvyšuje amplitudu synaptických potenciálů po indukci LTP v mnoha oblastech mozku (gyrus dentatus, CA1, piriformní kůra a neokortex)
  - Pravděpodobně prostřednictvím zvýšení NMDA aktivity nebo potlačení neurálních adaptačních mechanismů
- Syntetizován z cholinu a acetylkoenzymu A, cholin-*o*-acetyltransferázou
- **Působí na nikotinové (nAChR) a muskarinové (mAChR) receptory**
- Nikotinové receptory – ionotropní, excitační
  - Agonista – nikotin, karbachol, antagonist – tubokurarin
- Muskarinové receptory – metabotropní
  - Agonista – muscarin, antagonisté – atropin a skopolamin
- Acetylcholin degradován acetylcholinesterázou – inhibitory AchE – např: organofosfáty: insekticidy, nervové jedy

## ACETYLCHOLIN

- **Role acetylcholinu v periferní nervové soustavě**
- **Objev acetylcholinu**
- **Acetylcholin v mozku**

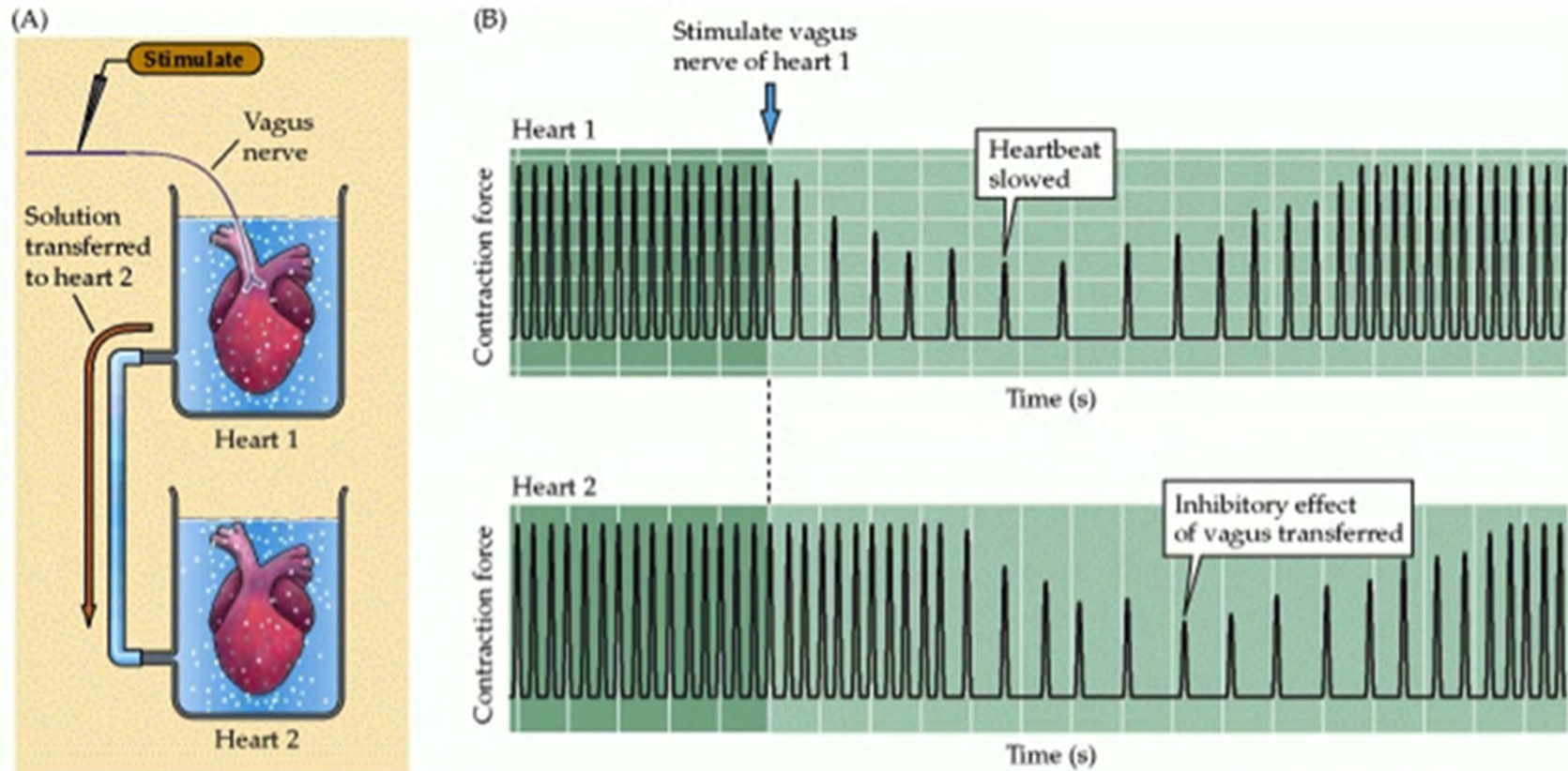




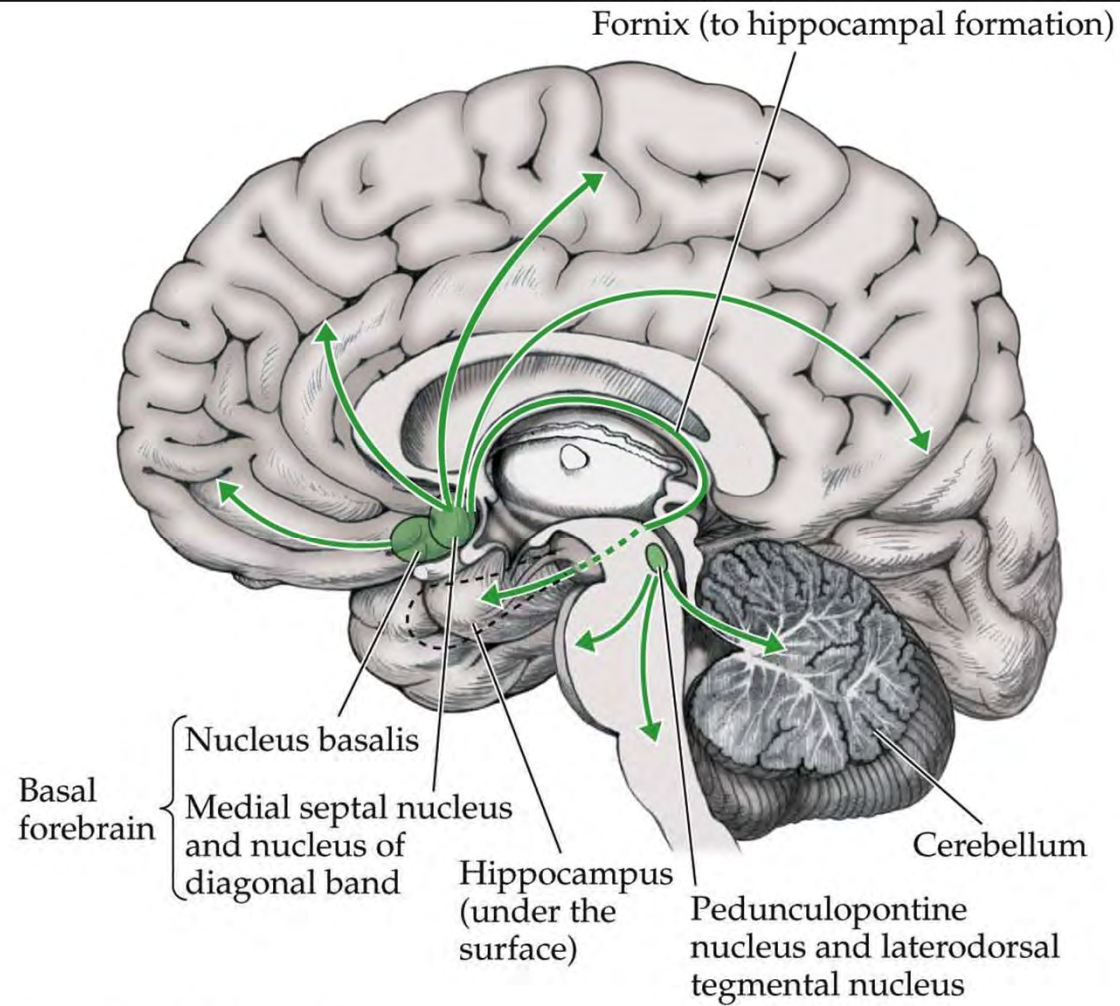
# OBJEV ACETYLCHOLINU

- 1921 Otto Loewi

## Otto von Loewi's Frog Heart Experiment



# ACETYLCHOLIN V MOZKU



*Biological Psychology* 6e, Figure 4.2

# ACETYLCHOLINOVÉ RECEPTORY

- **Působí na nikotinové (nAChR) a muskarinové (mAChR) receptory**
- **Nikotinové receptory – ionotropní, excitační**
  - Agonista – nikotin, karbachol, antagonistá - tubokurarin
- **Muskarinové receptory – metabotropní**
  - Agonista – muscarin, antagonisté – atropin a skopolamin
- Acetylcholin degradován acetylcholinesterázou – inhibitory AchE – např: organofosfáty: insekticidy, nervové jedy

# ACETYLCHOLINOVÉ RECEPTORY

- **Antagonisté mAChR – atropin, skopolamin**
- **Atropin lokálně užíván k rozšíření zornic**
- **Botulotoxin (BTX) inhibuje výlev Ach, enzymatický jed, stačí velmi malé dávky, někdy využíván terapeuticky při spasmech a křečích**
- **Blokátory AchE – např. sarin, či insekticidní organofosfáty – dochází často ke smrti udušením – neschopnost relaxovat bránici**
- **Nervosvalové spojení (nAChR) – modelová chemická synapse – dobře prozkoumaná (viz. přednášky prof. Vyskočila)**
- **Agonistů AchR se užívá terapeuticky při léčbě myasthenie gravis a AD**
  - **Myasthenia - Autoimunitní choroba, tělo si vytváří protilátky proti acetylcholinovým receptorům – svalová slabost, únava, snížená schopnost pohybu**

# DOPAMIN

Jako neuropřenašeč objeven  
Arvidem Carlssonem v padesátých  
letech (Nobelova cena 2000)

Chemicky patří ke katecholaminům

Syntetizován z tyrozinu

Působí na postsynaptické receptory  
2 typů

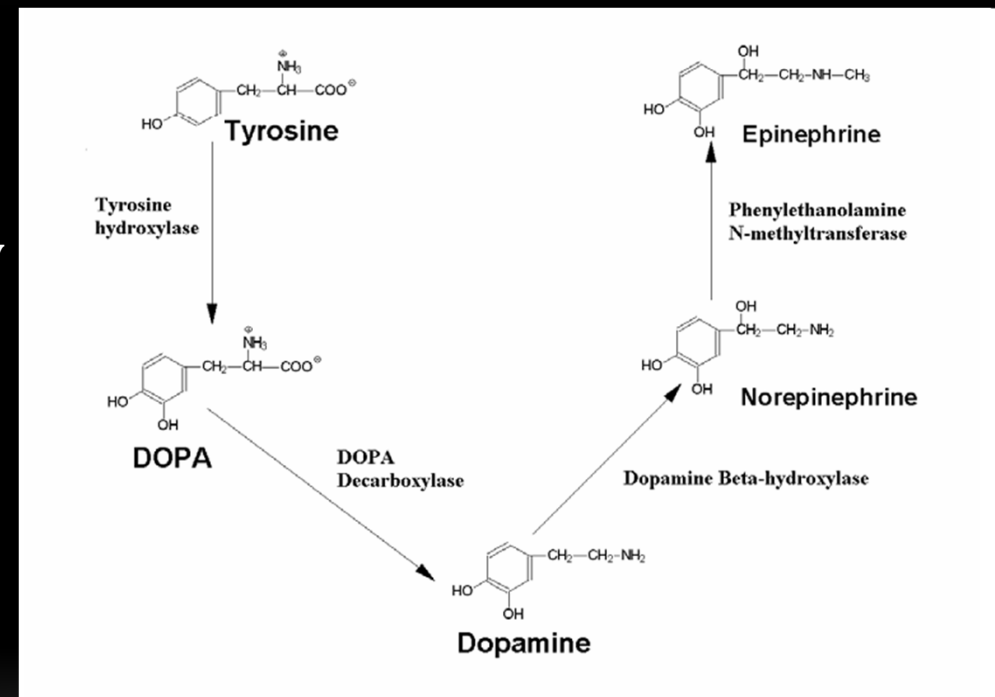
D1-like receptory

D1, D5 rec.

D2-like receptory

D2, D3, D4

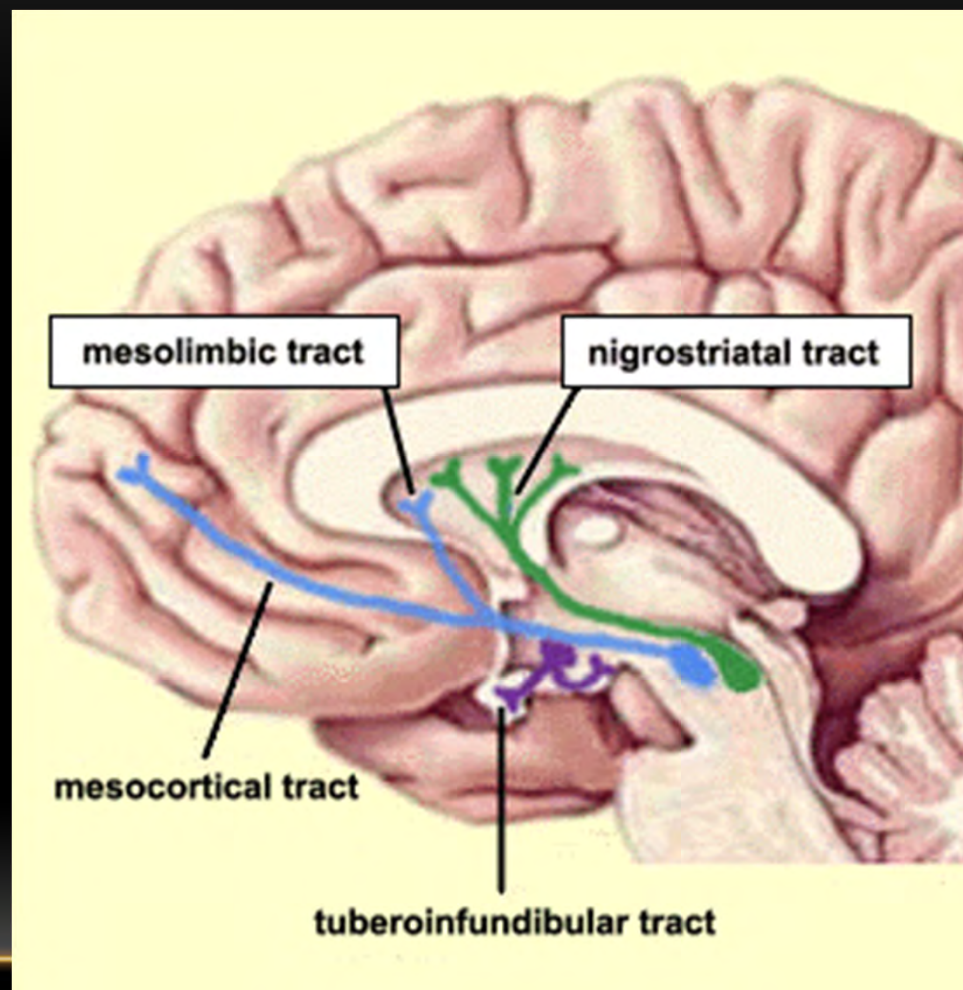
Je zároveň prekurzorem  
noradrenalinu a adrenalinu



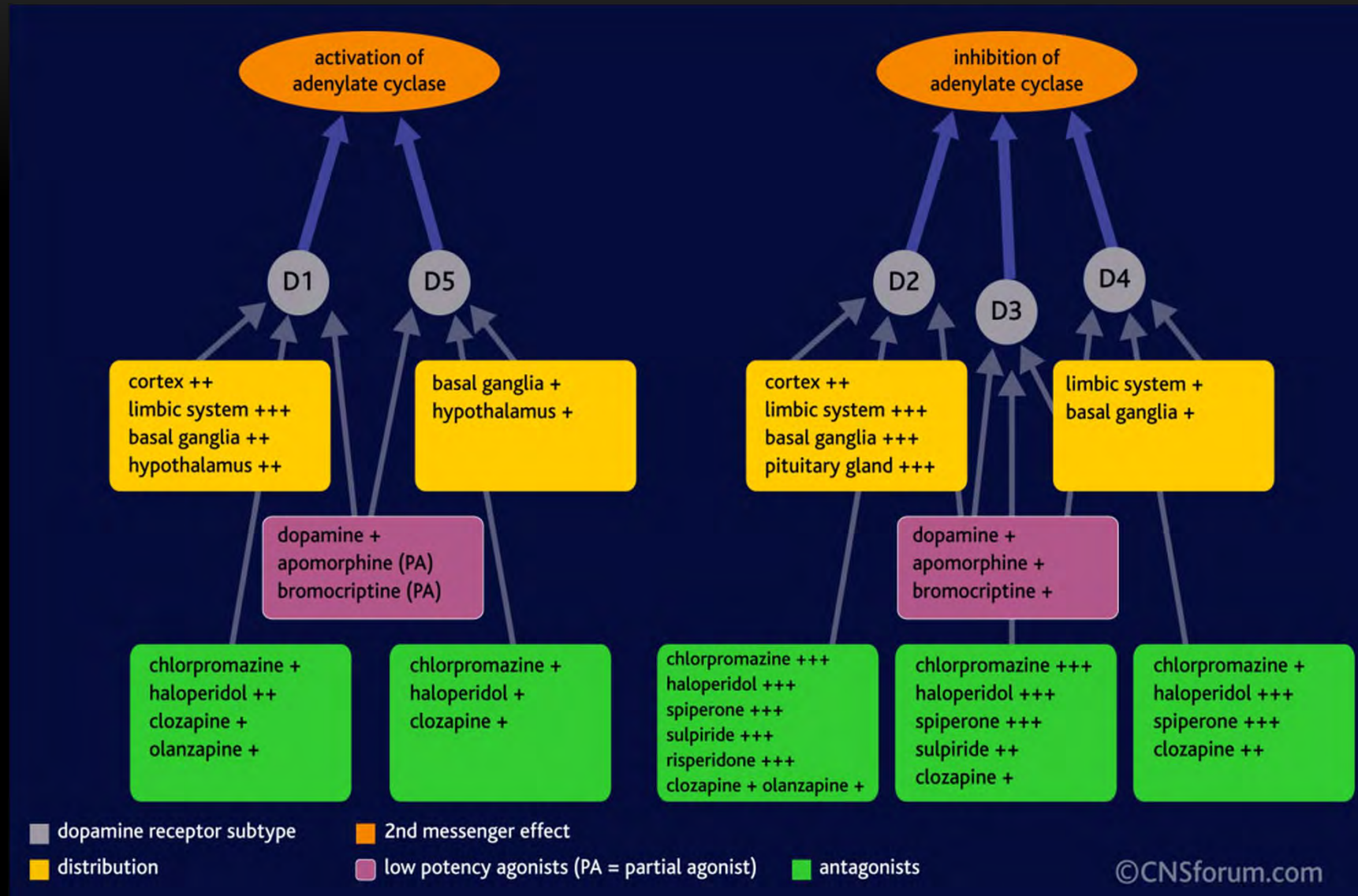


# DOPAMIN – HLAVNÍ DRÁHY

- **Nigrostriální systém** – ze SN do striata (nc. caudatus, putamen)
- **Mesolimbický systém** (z VTA do nc. accumbens, ale i amygdaly, hipokampu)
- **Mesokortikální systém** – z VTA do prefrontální kůry, ale i dalších korových oblastí.
- **Tuberoinfundibulární systém** – menší okruh v hypotalamu



# DOPAMIN – TYPY RECEPTORŮ



## DOPAMIN - NIGROSTRIATÁLNÍ DRÁHA

- **Spojuje substantia nigra se striatem**
- **Motorická funkce**
- **Snížené uvolňování dopaminu při Parkinsonově nemoci**

## DOPAMIN - MESOLIMBICKÁ DRÁHA

- **Spojuje ventralní tegmentální oblast s nucleus accumbens**
- **Dráha odměny**
- **Dysfunkce u závislostí**

## DOPAMIN - MESOKORTIKÁLNÍ DRÁHA

- **Spojuje ventralní tegmentální oblast s kůrou, zejména s frontálními laloky**
- **Funkce při kognitivní kontrole, motivace, emoce**
- **Abnormální funkce u psychózy**



## TUBEROINFUNDIBULÁRNÍ DRÁHA

- **Spojuje nucleus arcuatus v hypotalamu s hypofýzou**
- **Regulace sekrece prolaktinu**

## DOPAMIN A SCHIZOFRENIE

- **Hyperaktivita D2 receptorů v mezolimbické dráze souvisí s pozitivními příznaky schizofrenie (halucinace, bludy)**
- **Změny v mezokortikální dráze souvisejí s negativními příznaky schizofrenie**

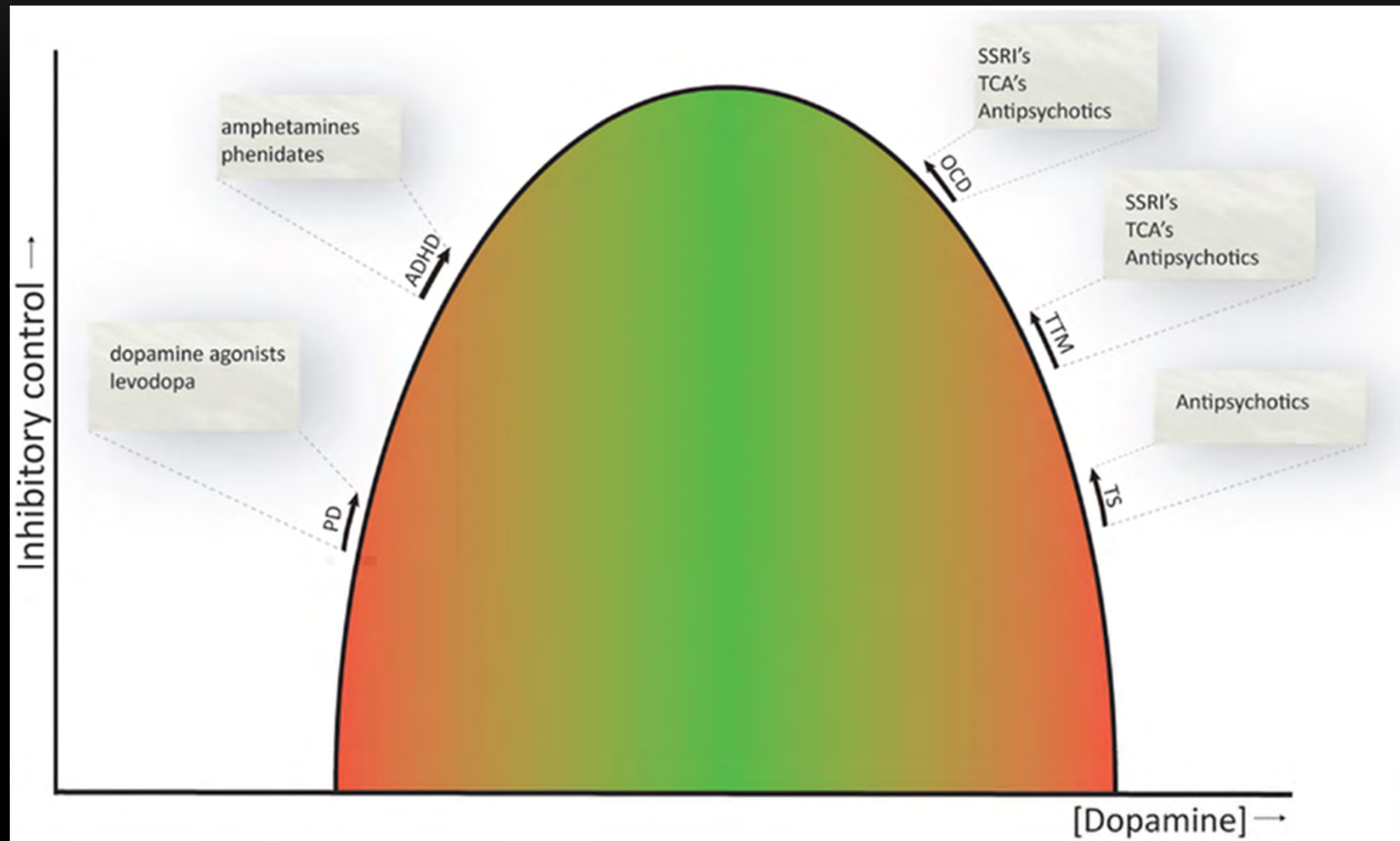
# DOPAMINOVÁ HYPOTÉZA SCHIZOFRENIE

- **Zvýšená aktivace D2 receptorů u schizofrenie**
- **Mnohá antipsychotika jsou antagonisty dopaminových receptorů – extrapyramidové příznaky**
- **Látky zvyšující hladinu dopaminu (amfetamin, kokain) způsobují psychotické příznaky**

# DOPAMIN A CHOVÁNÍ

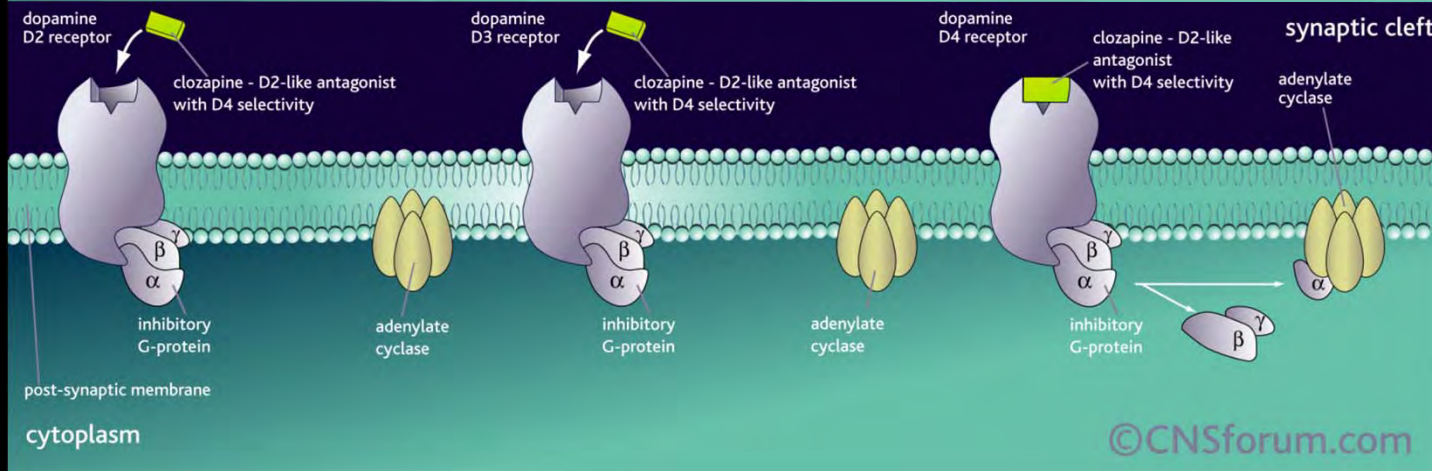
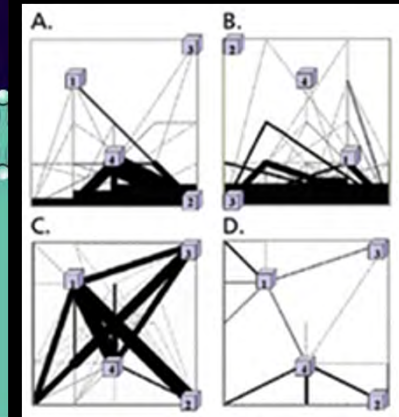
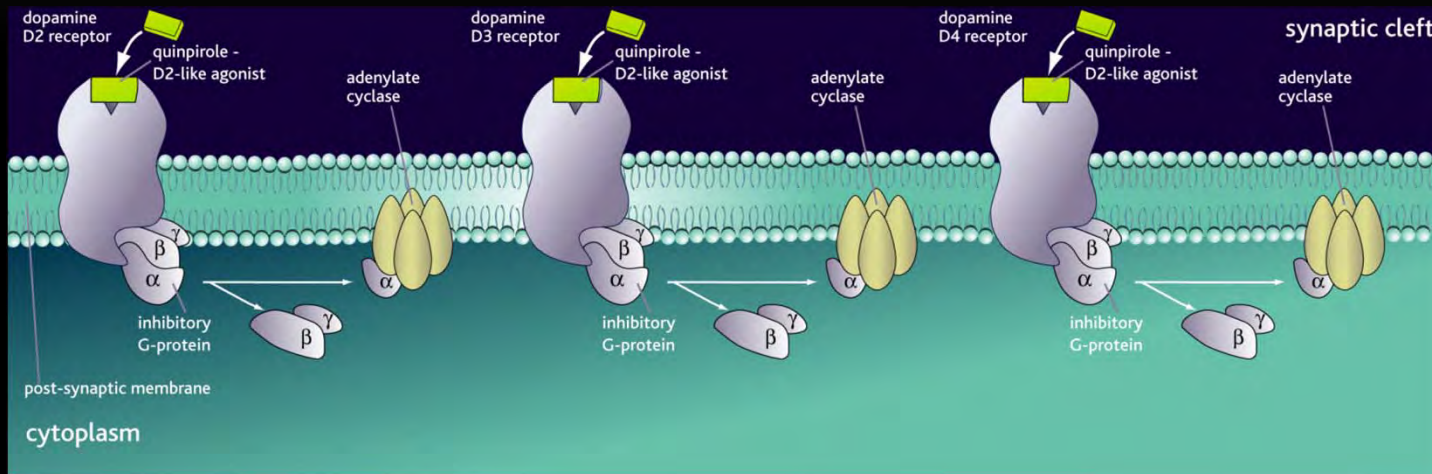
- **Dopaminergní neurony v mesolimbickém systému fázicky reagují na prezentaci odměny, náhlý výlev dopaminu patrně funguje jako signál pro systémy řídící behaviorální akce, že dané chování vede k odměně.**
- **Problematika návykových látek – také způsobují výlev dopaminu, avšak v mnohem větší míře než přirozená odměna (až několikanásobně), signál navíc nedesenzitizuje**
- **Dopaminergní systém v prefrontální kůře se výrazně účastní vyšších kognitivních funkcí, zejména D1 receptory – existuje určité úzké rozmezí dopaminového signálu, které vyladuje kognitivní funkce v PFC – pokud aplikujeme do PFC antagonisty anebo vyšší koncentrace agonistů, dojde k poškození kognice**
- **Rovněž dopaminergní D2-like receptory ve ventrálním hipokampu se účastní modulace prostorového chování**
- **D1 receptory v dorzálním hipokampu regulují perzistenci paměťové stopy**

# D1-DOPAMINOVÁ NEUROTRANMISE A KOGNICE

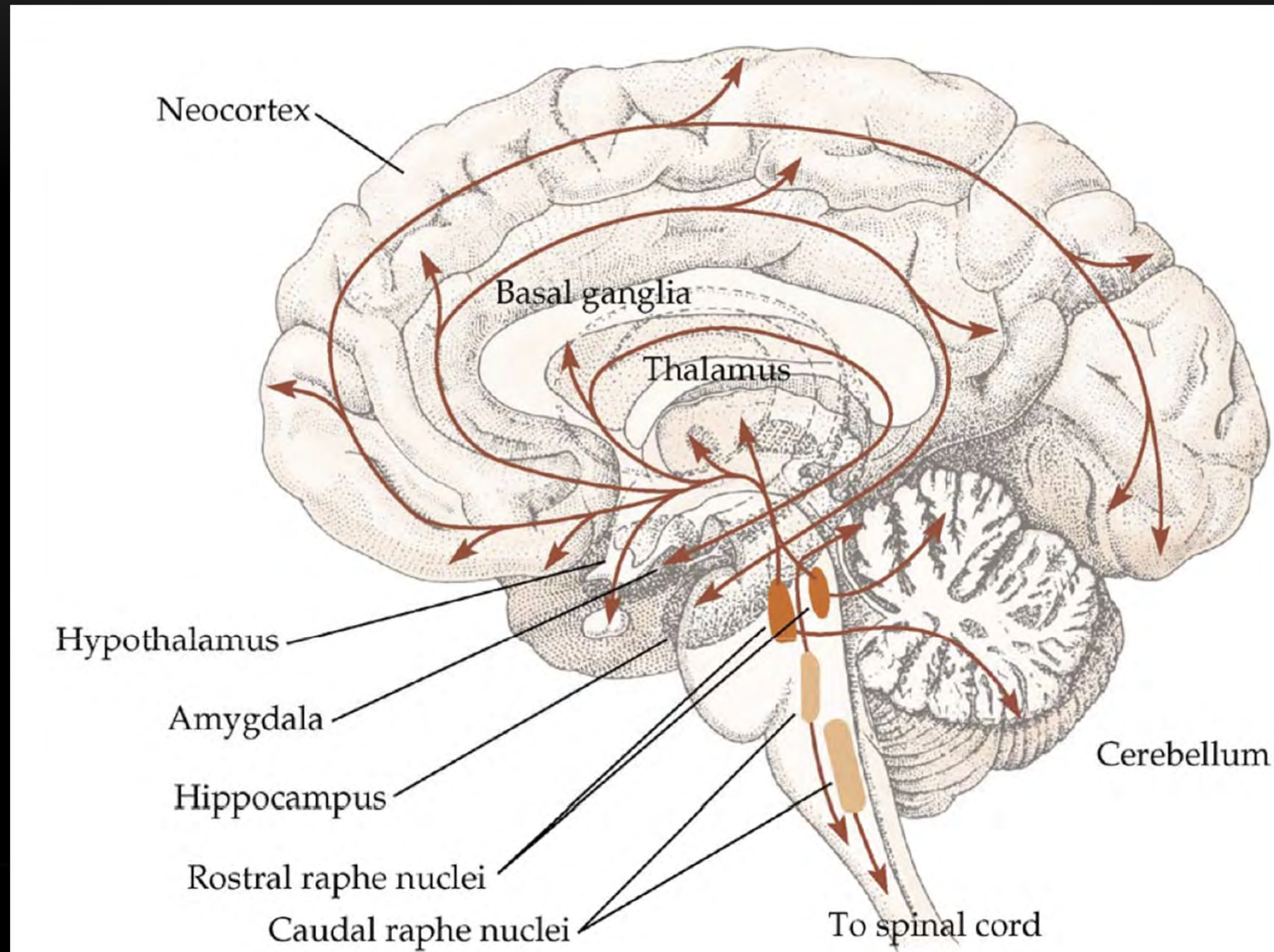




# D1 VS. D2-LIKE POTENCIACE

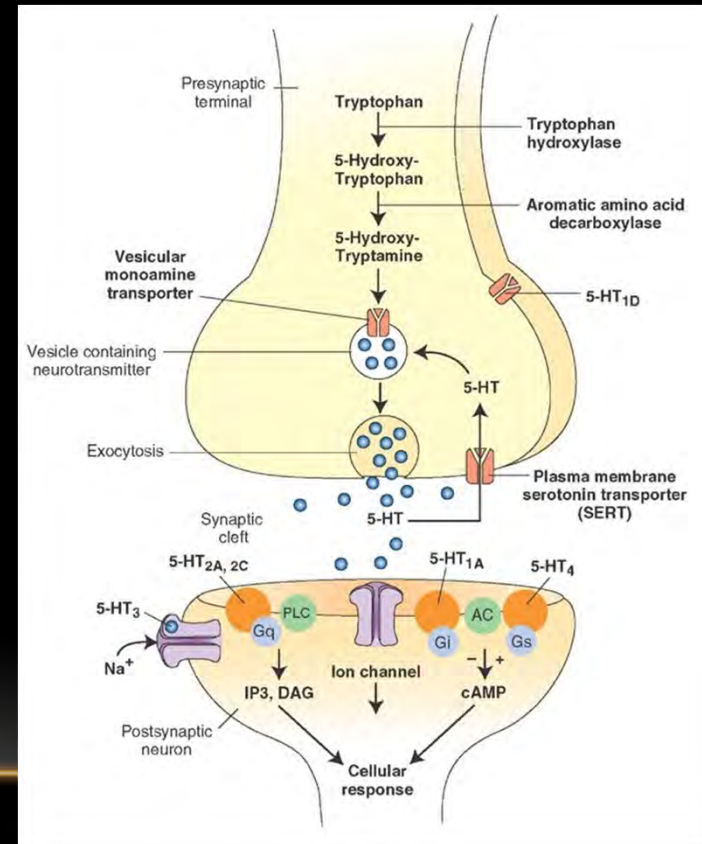


# SEROTONIN



# SEROTONIN - RECEPTORY

- **5-HT<sub>1</sub>**
  - **Gi/Go coupled**
  - **decreasing cellular levels of cAMP**
- **5-HT<sub>2</sub>**
  - **Gq/G11 coupled**
  - **increasing cellular levels of IP<sub>3</sub> and DAG**
- **5-HT<sub>3</sub>**
  - **ligand-gated**
  - **Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> cation channel**
- **5-HT<sub>4</sub>**
  - **Gs coupled**
  - **increasing cellular levels of cAMP**
- **5-HT<sub>5A</sub>**
  - **G protein coupled**
- **5-HT<sub>7</sub>**
  - **Gs coupled**
  - **increasing cellular levels of cAMP**





## SEROTONIN - RECEPTORY

- **Mnoho léků působí na 5-HT systém, např. antidepressiva, anxiolytika, antiemetika, antipsychotika, antimigrenika**
- **Halucinogeny - psilocin, DMT, meskalin, LSD - agonisté serotoninových (především 5-HT<sub>2</sub>) receptorů**
  - **MDMA způsobuje release 5-HT ze synaptických váček.**

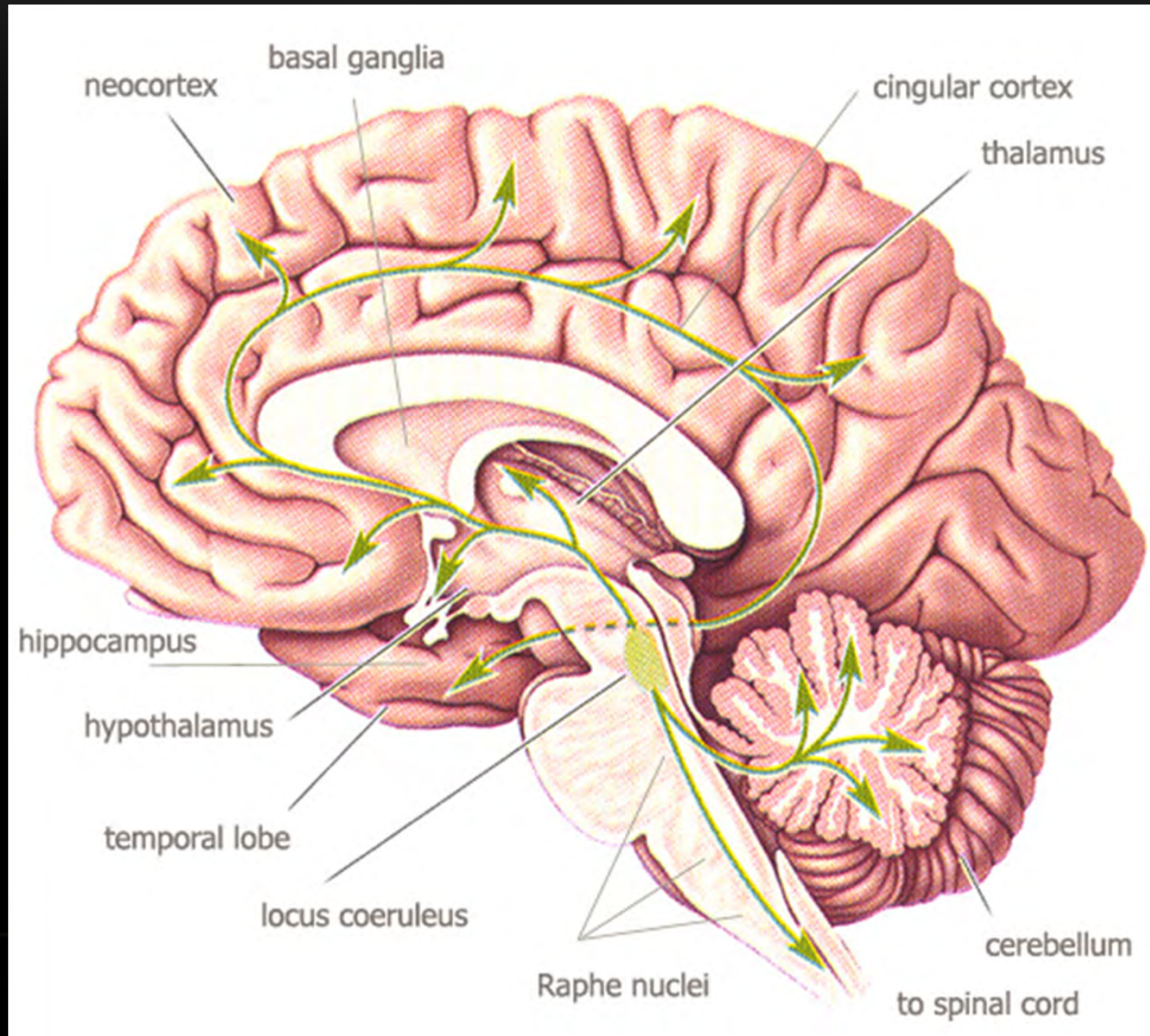
**Antagonisté 5-HT 2A/2C receptorů (např. ritanserin) mohou mít příznivý účinek ke zmírnění kognitivních příznaků u psychotických onemocnění**

# SEROTONIN A DEPRESE

- **Inhibitory monoaminoxidázy (MAO) – zpomalují rozkládání serotoninu – četné nežádoucí účinky**
- **Inhibitory selektivního vychytávání serotoninu (SSRI) – fluoxetine (Prozac)**
  - **Nedávno bylo prokázáno i významné neurotrofické působení SSRI antidepressiv – pozitivní vliv na tvorbu nových neuronů (neurogenезi) v některých oblastech mozku, především hipokampu**
  - **SSRI –blokuje zpětné vychytávání serotoninu ze synaptické štěrbiny, tím prodlužují jeho synaptickou aktivitu (dochází rovněž k desenzitizaci presynaptických 5-HT receptorů, která trvá delší dobu a je patrně příčinou latence nástupu antidepressivního účinku (2-4 týdny)**
- **Tricyklická antidepressiva – blokuje zpětné vychytávání serotoninu i noradrenalinu – četné nežádoucí účinky**

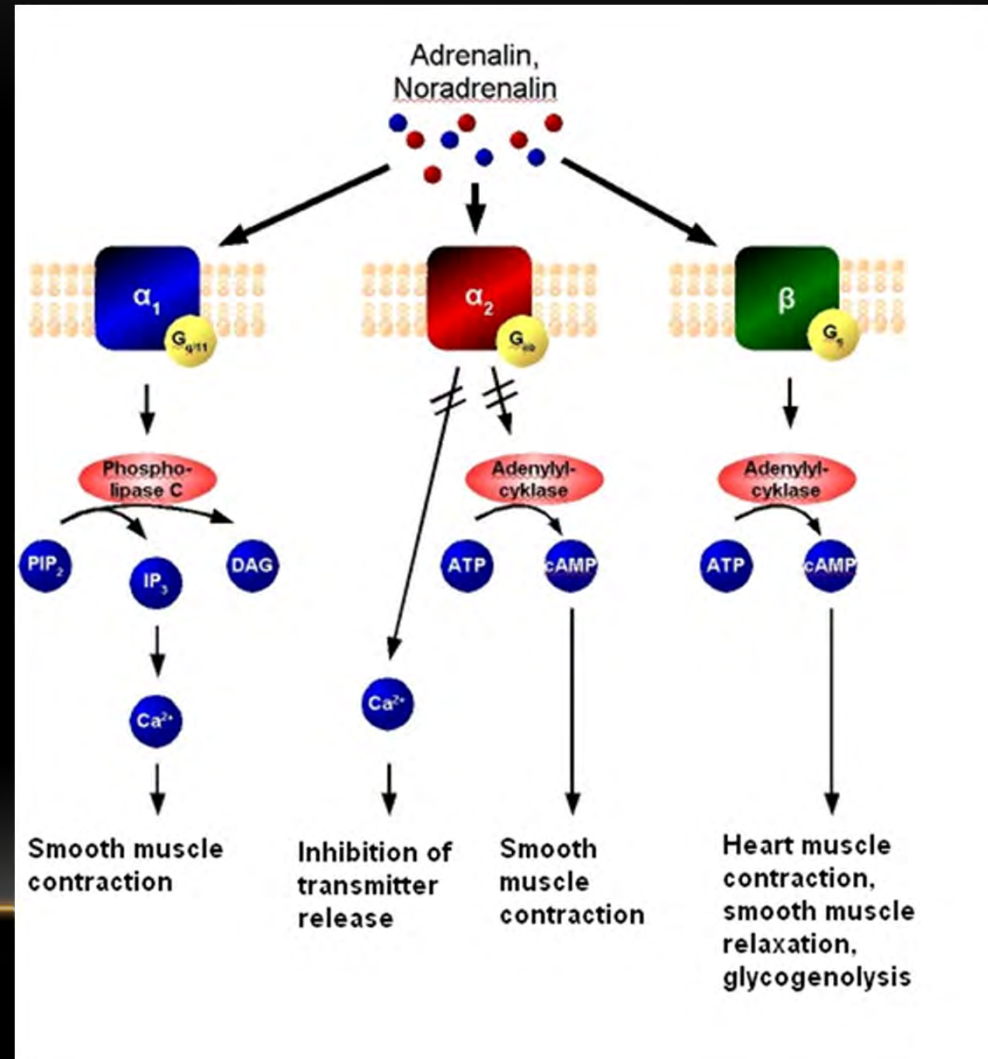


# NORADRENALIN



# NORADRENALIN – TYPY RECEPTORŮ

- $\alpha$  – adrenoceptory
  - $\alpha_1$  – především poststynapticky
  - $\alpha_2$  – více presynapticky, inhibiční autoreceptory
- $\beta$  – adrenoceptory
  - $\beta_1, \beta_2, \beta_3$



# NORADRENALIN

**Noradrenalin (*norepinephrine*) a v menší míře adrenalin se kromě mechanismů na periférii (sympatické nervstvo) a hormonální akce (v krevním oběhu) účastní i pochodů v CNS.**

Noradrenalin je syntetizován z dopaminu enzymem dopamin-betahydroxylázou)

**Hormonální akce noradrenalinu a adrenalinu – hormon rychlé stresové odpovědi (x kortikosteron) a zodpovědný za přípravu organismu na odpověď typu „útěk nebo boj“**

Noradrenergní neurony jsou koncentrovány především v jádru mozkového kmene zvaném *locus coeruleus*, odkud je inervován neokortex, limbický systém, ale i hřbetní mícha

# NORADRENALIN

**Noradrenalin – jeho uvolňování zvyšuje vigilitu a arousal (bdělost), rovněž hraje roli v pozornosti a také v systému motivace a odměny**

**Noradrenalin – reguluje odpověď organismu na akutní stresory, a to působením jak v CNS, tak na periférii (srdeční akce, stahy svalstva, glykogenolýza, inhibice výdeje insulinu)**

**Účastní se rovněž kognitivních funkcí – z části ovšem spíše modulačně.**

**Má však klíčovou roli v konsolidaci paměťových stop (viz obecné aspekty paměti). V konsolidaci do dlouhodobé paměti hrají roli především beta-adrenoceptory (u strachově zabarvených paměťových stop), v menší míře i alfa receptory - BLA**

# BEHAVIORÁLNÍ ÚČINKY A KLINIKA

- **Noradrenalin hraje důležitou úlohu v procesech bdělosti a pozornosti, ale částečně i v systému odměny.**
- **Nedostatečná funkce adrenergního systému společně s dopaminergním je podkladem ADHD (attention-deficit/ hyperactivity disorder)**
  - **Methylphenidát (ritalin), v U.S. také *d*-amfetamin- zvyšují hladiny NA a DA**
  - **Atomoxetin – selektivně blokuje reuptake NA – menší návykový potenciál**
- **Svoji roli hraje také při depresi – některá antidepresiva (SNRI, tricyklika) inhibují zpětné vychytávání NA ze synaptické štěrbin.... SNRI mají také vliv na dopamin**

## KONSOLIDACE PAMĚŤOVÝCH STOP

- **$\beta$ -, ale i  $\alpha$ - adrenoceptory hrají roli při zpracování informace získané učením**
- **Pokud jsou tyto receptory zablokovány v průběhu učení, nebo těsně po něm, nedochází k přesunu informace do dlouhodobé paměti (u některých typů úloh)**



# ZÁVĚREČNÉ POZNÁMKY

Jednotlivé neuropřenašečové systémy se podílejí na řízení či regulaci procesů chování a učení

Některé neuropřenašečové systémy se účastní přímo řízení kognitivních funkcí (Glu), některé ovlivňují více spíše související procesy (např. afektivní komponenty paměťových funkcí jsou výrazně modulovány serotoninem)

Nečiní tak izolovaně, jsou propojeny složitým systémem vzájemných interakcí, a to jak prostřednictvím spojení mezi jednotlivými mozkovými strukturami, tak mezi neurony, tak i na intracelulární úrovni.

Důsledek experimentálních manipulací na jednotlivých neuropřenašečích je u různých typů chování kvantitativně i kvalitativně odlišný.

