

H3: de cellen van het zenuwstelsel

Zenuwcellen en steuncellen

Zenuwweefsel:

1) Zenuwcel/neuron:

- morfologische en functionele eenheden van het zenuwstelsel
- verwerken info, sturen info door en slaan info op
- kunnen elektrische impulsen voortgeleiden
- kunnen chemische substanties afscheiden

2) gliacellen:

- geen rechtstreekse functie bij infoverwerking- en geleiding
- zorgen voor vervoer van voedingsstoffen naar neuronen
- zorgen voor bescherming van de neuronen

3) steun- en bindweefsel

Typisch **neuron**: 4 onderdelen

1. INPUT: dendrieten

- boomvormig vertakte uitlopers van cellichaam
- ontvangen prikkels van andere zenuwcellen en leiden prikkels naar cellichaam
(=afferente functie)

2. INTEGRATIE: het cellichaam/soma (=metabolische centrum)

- celkern:
 - Genetisch materiaal in opgeslagen
 - Fijn verdeeld chromatine als gevolg van intense synthetische activiteit in de cellen
 - Sommige cellen: meer dan 1 kern
- Mitochondriën
- Nissl-substantie
 - Verspreid over cytoplasma en dendrieten
 - Losse korreltjes en afgeplatte buisjes en blaasjes bedekt met korreltjes
 - Bestaat uit ER en vrije ribosomen
 - Hieraan verbonden: Golgi-apparaten
- Neurofibrillen

Intracellulaire

- Intracellulaire
- Neurofibrillen
 - Fijne vezels door cellichaam en axonen
 - Intracellulair transport
 - Pigmenten, zoals *lipofuscine* aan de axonheuvel
 - Ophoping van niet-verteerd materiaal uit lysosomen

3. CONDUCTIE: axon

- een uitloper die dikker en langer is dan andere dendrieten
- leiden prikkels vanuit cellichaam naar andere neuronen (=efferente functie)
- geleid elektrische signalen (= actiepotentialen) die worden geïnitieerd aan begin van axon: *axonheuvel* ↓
De hersenen ontvangen, analyseren en geleiden info o.b.v. actiepotentialen
- om snelheid van geleiding van axonen te verhogen: *myelinede* rond axon (=vet en eiwitten), wordt onderbroken door *knopen van Ranvier*

4. OUTPUT: presynaptische zenuwuiteinden/eindknoppen

- fijne vertakkingen van axonen
- plaats waar neuronen met elkaar communiceren
- bevatten: cytoskelet, mitochondriën, vesikels

Energieverbruik in de zenuwcel

Mitochondriën (in cellichaam en axonuiteinden): productie van energetische fosfaat: ATP

- Energiebron voor processen in zenuwcel
- ATP-hydrolyse: enzymatische afsplitsing van fosfaatgroepen van ATP-molecule
↓
Energie komt vrij
↓
– Meer dan 50% van de energetische fosfaten worden gebruikt voor de werking van Na⁺/K⁺-pomp
↓
In stand houden *rustpotentiaal van celmembraan
*fysiologische ionaire samenstelling van cytoplasma
– 10% energie wordt gebruikt voor standaard cellulaire processen
(synthese van proteïnen en lipiden
Turn-over van neurotransmitters: synthese en recyclage)
– 30-40% voor axonaal transport, Ca²⁺-transport, metabotrope receptorwerking, fosforylatiereacties, vesikelrecyclage

Diverse morfologie en functie

*Er is zijn veel neuronen, zeer verschillend, maar elke neuron: 4 functionele componenten

1. Input-zone: Info komt binnen in neuron via lokale inputzone
2. Integratie-zone: info wordt verwerkt
3. Conductie-zone/ signaalcomponent: geleiding van de impulsen doorheen de neuron naar het einde van de axon
4. Output-zone: contact met volgend neuron: signaal verlaat neuron
De info die doorheen de neuronen loopt is elektrische en wordt in outputzone omgezet naar chemisch (=neurotransmitters)

*indeling neuronen volgens **vorm**

1. unipolaire neuronen
 - 1 uitloper met verschillende vertakkingen
 - Komen niet veel voor

Pseudo-unipolair

- 1 uitloper, splitst dicht bij cellichaam in twee takken: een van de armen loopt naar het centraal, een ander komt van het perifeer zenuwstelsel
- Impulsen worden over uitlopers geleid zonder dat het het cellichaam moet passeren.

2. bipolaire neuronen
 - 2 uitlopers vanuit cellichaam
 1. een axon dat info naar CZS vervoert
 2. een dendriet dat info vanuit periferie ontvangt
3. multipolaire neuronen
 - meest voorkomend
 - 1 axon
 - Dendrieten die ontspringen op verschillende plaatsen op cellichaam
 - Verschillen sterk in vorm, lengte en aantal en lengte dendrieten i.f.v. plaats

*indeling neuronen volgens functie

1. sensorische neuronen/receptorcellen:
 - ontvangen zintuigelijke info
 - vanuit periferie naar CZS
 - maakt perceptie en coördinatie mogelijk
2. Motorneuronen/effectorcellen:

- Vanuit CZS naar spieren of organen
- 3. interneuronen:
 - niet specifiek sensorisch of motorisch
 - ontvangen en verwerking info & sturen impulsen door naar andere neuronen
 - projectie-interneuronen: lange axonen, vervoeren signalen over een lange afstand
 - lokale interneuronen: verwerken info binnen een lokaal circuit

Synapsen

Elektrische synaps

- gap-junction-kanaaltjes: cytoplasmatische bruggetjes tussen zenuwcellen

Chemische synaps

- zorgen voor discontinue signaaloverdracht
- presynaptische cel: geeft signaal door
- postsynaptische cel: ontvangt signaal
- synaps: fysiologische barrière
 - o 3 soorten o.b.v. soort van contact
 - axo-dentritische synapsen
 - axo-axonale synapsen
 - axo-somatische synapsen (axon met cellichaam)
 - o Eenheid waar de synaptische transmissie van signalen tussen neuronen plaatsvindt:
 - Zenuwuiteinden: bevatten
 - Mitochondriën
 - Cytoskelet
 - Vesikels: *membraanblaasjes waarin neurotransmitters, klaar voor secretie, verplakt zitten
 - *Dense-cored vesikels: groot
 - *Synaptische vesikels: klein

Stellen neurotransmitters vrij

2 soorten: *eenvoudige: worden gemaakt in eindvoetje

*neurotransmitters o.b.v. eiwit:

Eiwit wordt gemaakt in cellichaam van neuron

Golgi-apparaat doet eiwit in blaasjes en verdeelt

Langs cyto-skelet worden eiwitten getransporteert

naar eindvoetje: vrijstelling

Vrijgestelde neurotransmitters beïnvloeden de zenuwcel door binding

aan receptoren

Synthese in het cellichaam

- Cellichaam:
- synaptische input van verschillende andere neuronen
 - metabolisch centrum van neuron: plaats waar meeste eiwitten worden gesynthetiseerd
 - Bevat RER, vrije ribosomen (Nissl-substantie) en golgi-apparaten

Messenger RNA: vormt vrije en membraangebonden *polysomen*

- Vrije polysomen: synthetiseren *sedentaire eiwitten*
↓
komen in cytoplasma terecht
↓
worden naar hun plaats van bestemming getransporteerd

- Membraangebonden polysomen:
 - o Bevinden zich op het RER
 - o synthetiseren *secretorische* en *transmembranaire eiwitten*:
Synthese van beide eiwitten begint met:
signaalsequentie of start-transferpeptide: bevat een hydrofoob polypeptide dat zich in het membraan vastzet
↓
tijdens synthese van eiwit gebeurt de *translocatie* doorheen het membraan
↓

Wnn hele eiwitketen wordt
getransloceerd → *secretorisch eiwit*

↓
Signaalpeptidase knipt dit eiwit los
van zijn signaalfrequentie

↓
Eiwit komt terecht in lumen van het
ER

Transmembraneir eiwit: bevat een hydrofoob
stop-transferpeptide dat in het membraan blijft
zitten

↓
Na losknippen van signaalfrequentie
(=start-transferpeptide) zal dit eiwit blijven
vastzitten in membraan
– N-terminale deel in ER

In GER: worden eiwitten geïncorporeerd in *secretiegranules* of vesikels

↓
Vesikels worden naar golgi-apparaat getransporteert

↓

Vesikels worden ten slotte door *axonaal transport* naar het zenuwuiteinde gebracht

Gliacellen

- *functie: - ondersteunen neuronen
- belangrijke metabole rol

*types

1. macroglia

a. astrocyten

- grootste en meest talrijk
- onregelmatige stervormige cellichamen met veel uitlopers
- algemeen verspreid in hersenen en ruggenmerg
- functie: - structurele ondersteuning neuronen
- herstellen hersenweefsel na beschadiging
- nutritieve rol: brug tss haarvaatjes en neuronen &
- bloed-hersenbarrière: vormen een gesloten kring rond
Bloedvaten in hersenen

b. oligodendrocyten

- kleine cellen
- weinig uitlopers
- voornamelijk in grijze en witte stof van centraal zs
- omhulling van axonen met *myeline* (=myelineschede)
- in het cytoplasma van oligodendrocyten: opstapeling lipiden, waardoor zenuwcel na myelinisatie een witachtig glanzend uiterlijk krijgt

c. schwann-cellen

- lijken erg op oligodendrocyten
- myelinisatie van axonen in perifere zs

2. microglia

- kleine cellen, langgerekt cellichaam, doornige uitlopers
- in grijze en witte stof centraal zs
- Functie: - transport van afval- en afbraakstoffen tss zenuwweefsel en bloedvaten
- verwijderen dood weefsel

3. ependymale cellen

- begrenzend cellaag hersenen
- aanmaak van cerebrospinaal vocht

Myelinisatie

Centrale zs: vooral gemyeliniseerde zenuwvezels

Perifere zs: zowel gemyeliniseerde als ongemyeliniseerde zenuwvezels

Myelineschede

- verhoogd snelheid waarmee zenuwimpuls wordt doorgegeven langs de neuron
- bestaat uit compacte lagen lipide-proteïnecomplex (myeline)

↓

- gemaakt door obligodendrocyten in centrale zs en schwann-cellen in perifere zs
 - o centrale zs: een enkele obligodendrocyt zal verschillende neuronen van myeline voorzien
 - o perifere zs: gemyeliniseerde vezels:
schwann-cel, gelegen naast neuron, zal enkel dat neuron invagineren

↓

Externe celmembraan van schwann-cel omgeeft het axon

↓

Mesaxon=twee lagen celmembraan van de schwann-cel

↓

Schwann-cel roteert rond het axon

↓

Vormt zo segmenten van myelineschede

↓

Doordat een axon door een opeenvolging van schwann-cellen worde omgeven:
myelineschede is discontinu met onderbrekingen = *knopen van Ranvier*

- o perifere zs: ongemyeliniseerde vezels:
Ook deze worden omgeven door Schwann-cellen, maar meerdere axonen worden geïnvagineerd door 1 Schwann.

↓

Geen rotatie, dus er stapelen zich geen lipiden op

Meestal elke axon een eigen mesaxon, maar soms 1 mesaxon voor vele axonen

Ionenkanalen en andere membraaneiwitten

Membraan van zenuwcellen: tel van moleculen die een essentiële rol spelen in hun bouw en functie:

- membraan glycoproteïne
 - o samengroei en vormen van connecties tss cellen en hun uitlopers
 - o geleiding van uitgroeiende zenuwuitlopers bij ontwikkeling van zenuwstelsel
- membraan glycolipiden (een molecuul in membraan)
- ionenkanalen

- o fosfolipiden van plasmamembraan: hydrofoob → niet doorlatend voor water of ionen met een watermantel



Waterstofmolecule H_2O :

Zuurstofatomen trekken elektronen (- lading) aan → licht negatieve lading

Waterstofatomen staan elektronen af → licht positieve lading

Watermoleculen: dipolen

Positieve ladingen (Na^+ , K^+) zullen de -pool aantrekken (zuurstofatoom) en daardoor worden deze moleculen omhuld met een watermantel



Plasmamembraan laat geen ionen door met watermantel



Nood aan ionenkanaaltjes



- o transmembranaire eiwitten
- o maken beweging van ionen tss intracellulaire en extracellulaire ruimten mogelijk
- o sommigen ionenkanalen: ionenpompen
 - door energieverbruikende conformatieveranderingen kunnen ze bepaalde ionen (onafhankelijk van de concentratie) in een bepaalde richting over het membraan transporteren
 - bv: Na^+/K^+ pomp
- o ionenkanalen: selectief in de ionen dat ze doorlaten
 - sommigen selectief o.b.v. diameter ionen
 - andere selectief o.b.v. chemische interactie:
 - bv: kaliumionen: groter dan natrium, maar
 - natrium omgeven door grotere watermantel (kleinere ionen: sterker elektrisch veld
 - Na^+ -ionen: groter dan K^+ -ionen
 - nog anderen selectief o.b.v. kleine gebieden binnenin het ionenkanaal waar ionen zich van hun watermantel ontdoen door zich kort te binden aan aminozuren in de wand van het ionenkanaal



Dit kan enkel als aantrekkingskracht ion-aminozuur groter is als aantrekkingskracht ion-watermolecule.



Sterkte waterbinding verschilt van ion tot ion → mogelijkheid tot selecteren

Bouw en functie van ionenkanalen

*Ionenkanalen: 2 of meer subunits met eiwitstructuren die bij elkaar blijven door chemische interacties en verbindingen

Subunits bestaan uit aminozuurketens die een α -helix vormen en door hun chemische samenstelling het celmembraan kunnen overspannen

Sommige ionenkanalen, behalve porievormende onderdelen ook nog hulponderdelen, die de gating van de kanalen moduleren

*Soorten ionenkanalen

- homo-oblimeer = wnn subunits van hetzelfde soort
- hetero-oblimeer = wnn subunits van verschillende soorten
- enkele polypeptideketen = steeds herhalende motieven die het equivalent vormen van subunits

*Verschillende functionele toestanden van ionenkanalen:

- open actieve toestand
- een of meerdere gesloten toestanden
- overgang hiertussen: *gating* → 3 fysische mechanismen hiervoor
 1. lokale verandering in de porie van het ionenkanaal waardoor de doorlaatbaarheid verandert
 2. een structurele wijziging over de gehele lengte van het ionenkanaal
 3. doorlaatbaarheid bepaalt door een afzonderlijk partikel of subunit die de porie blokeert

*veranderen van de doorlaatbaarheid → gevolg van conformatieveranderingen in eiwitmoleculen → er zijn verschillende regulerende mechanismen die bepalen hoe lang een ionenkanaleel open/actief blijft:

1. ligandgemedieerde kanalen/ligand-gated
 - Worden gecontroleerd door chemische liganden
 - Kanaal gaat open door energie die vrijkomt wnn ligand zich bindt aan de receptor die rechtstreeks aan ionenkanaal gekoppeld is
2. foforylatiegemedieerde kanalen/phosphorylation-gated
 - Kanaal wordt gereguleerd door energie die vrijkomt wnn er een fosforgroep aan bindt en hierdoor de verhouding van elektrische ladingen wijzigt
3. spanningsgevoelige ionenkanalen/voltage-gated

- beïnvloed door energie die vrijkomt bij veranderingen in de membraanpotentiaal
4. mechanische ionenkanalen/stretch- of pressure-gated
- deze zijn verankert aan het cytoskelet en worden mechanisch geopend door vervormingen van het membraan of de hele cel

Axonaal transport

Exocytotische secretieproces

- vrij gelijkend: neuron en andere cellen
- verschil met andere cellen: plaats waar exocytose gebeurt (uiteinden van axon) is soms ver verwijderd van plaats waar proteïnesynthese plaatsvindt (cellichaam en dendriten)

ER: proteïnen (peptiden) en lipiden worden gesynthetiseerd

↓

Deze worden overgebracht naar golgi-apparaat

- Grote dense-cored vesikels: - bevatten neuropeptiden die in golgi-apparaat werden samengesteld.
- vervoeren neurotransmitters en modulators via axonaal transport naar de zenuwuiteinden
- Kleinere synaptische vesikels: - worden pas in het uiteinde van de zenuwcel gevormd en gevuld met klassieke neurotransmitters zonder peptidestructuur

beide vesikels stellen inhoud vrij via exocytose (=versmelting vesikel met celmembraan)

↓

Na exocytose:

- Dense-cored vesikels: keren terug naar golgi-apparaat, waar ze worden hergebruikt of worden afgebroken
- Synaptische vesikels: ondergaan verschillende cycli van exo- en endocytose

waarna ze getransporteerd worden naar het cellichaam en afgebroken worden

