

Bullmore & Sporns (2009) *Nature Rev Neurosci* 10, 186.

The Mind RESEARCH NETWORK

Neural Systems are Complex Networks

Networks across scales:

- micro (neurons, synapses)
- macro (regions, projections)

Networks across modes:

- structural (anatomical couplings)
- functional (dynamic interactions)

Hippocampal neuron
Anne Prievo (IU)

Cortex tractography
Patric Hagmann (EPFL)

Mouse visual cortex
Andreas Burkhalter (Wash U)

Resting-state fMRI recording
Michael Fox, Marc Raichle (Wash U)

The Mind RESEARCH NETWORK

CS – 590.21 Analysis and Modeling of Brain Networks

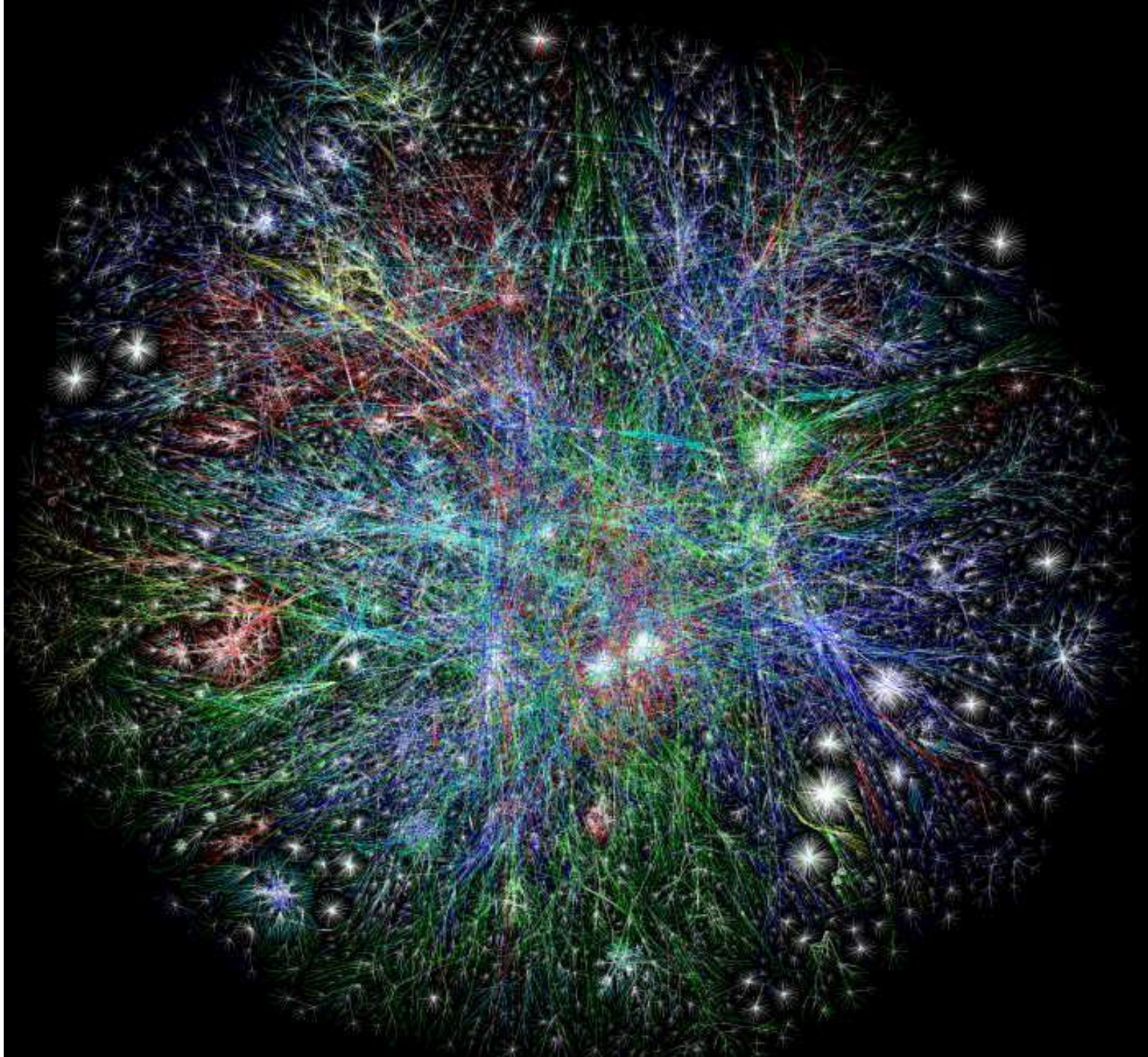
Introductory Lecture

[Department of Computer Science](#)
University of Crete



Networks Everywhere

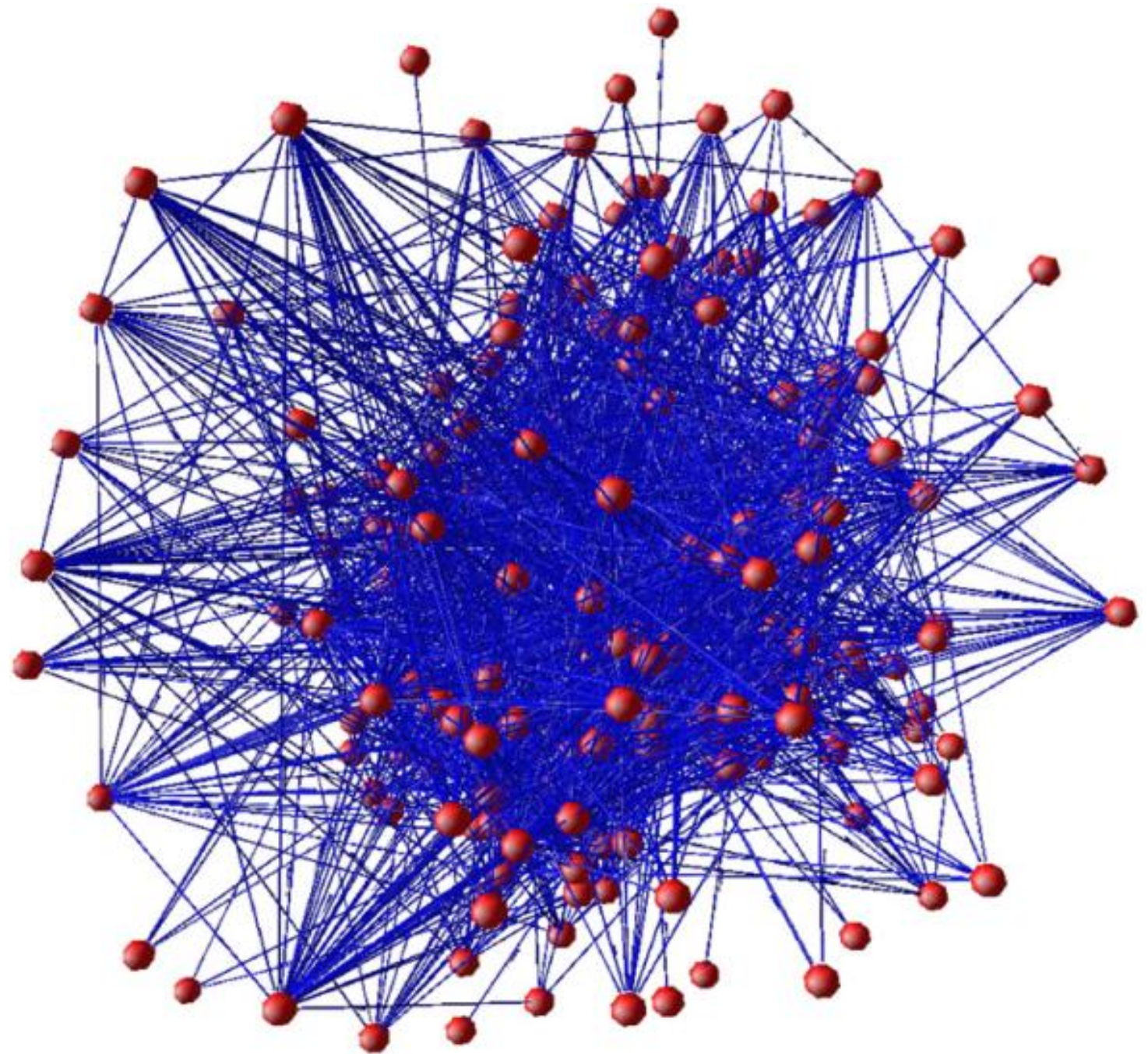








C. elegans neuronal net



)

1. The brain is the body's most complex organ.

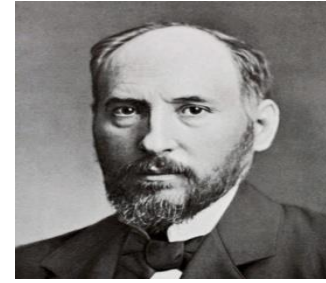


- a. There are a hundred billion neurons in the human brain, all of which are in use.
- b. Each neuron communicates with many other neurons to form circuits and share information.
- c. Proper nervous system function involves coordinated action of neurons in many brain regions.
- d. The nervous system influences and is influenced by all other body systems (e.g., cardiovascular, endocrine, gastrointestinal and immune systems).
- e. Humans have a complex nervous system that evolved from a simpler one.
- f. This complex organ can malfunction in many ways, leading to disorders that have an enormous social and economic impact.

2. Neurons communicate using both electrical and chemical signals.

- a. Sensory stimuli are converted into electrical signals.
- b. Action potentials are electrical signals carried along neurons.
- c. Synapses are chemical or electrical junctions that allow electrical signals to pass from neurons to other cells.
- d. Electrical signals in muscles cause contraction and movement.
- e. Changes in the amount of activity at a synapse can enhance or reduce its function.
- f. Communication between neurons is strengthened or weakened by an individual's activities, such as exercise, stress, and drug use.
- g. All perceptions, thoughts, and behaviors result from combinations of signals among neurons.

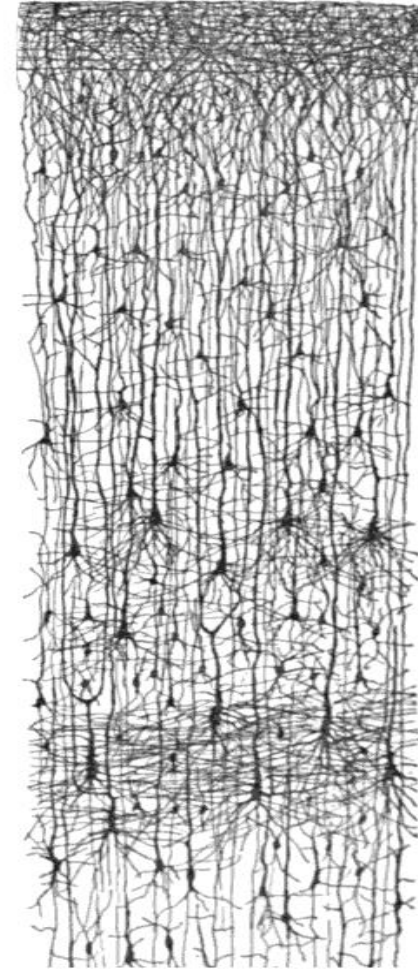
Scale of Neural Computation



S. Ramon y Cajal

- There are 10-100 billion neurons in the brain
- Each with up to 10,000 synapses

That's $\sim 10^{13}$ computing elements, each capable of propagating signals



- When the person is cognitively at rest but quietly awake & alert, the brain exhibits a dynamic activation pattern
- **Changes in the stimuli result in highly specific brain activation patterns**

Such patterns are effects of **dynamic perturbations of a complex continually active network**

- Outcomes of **brain trauma & disease** include significant & long-lasting neurological deficits. These insults result in **structural network damage**. Their extent & location are important for **predicting** the nature & severity of cognitive dysfunction & the potential for recovery.
- **Healthy** individuals exhibit significant variation in cognitive performance.

Draw **links between variations** in **behavior/cognition & variations in brain networks**

Brain & body are dynamically coupled through continual cycles of action & perception. By causing bodily movement, brain networks can structure their own inputs & modulate their internal dynamics.

Cell body (soma): Directs metabolism; Contains DNA; Controls protein manufacturing

Cell nucleus

Dendrites

Myelin sheath

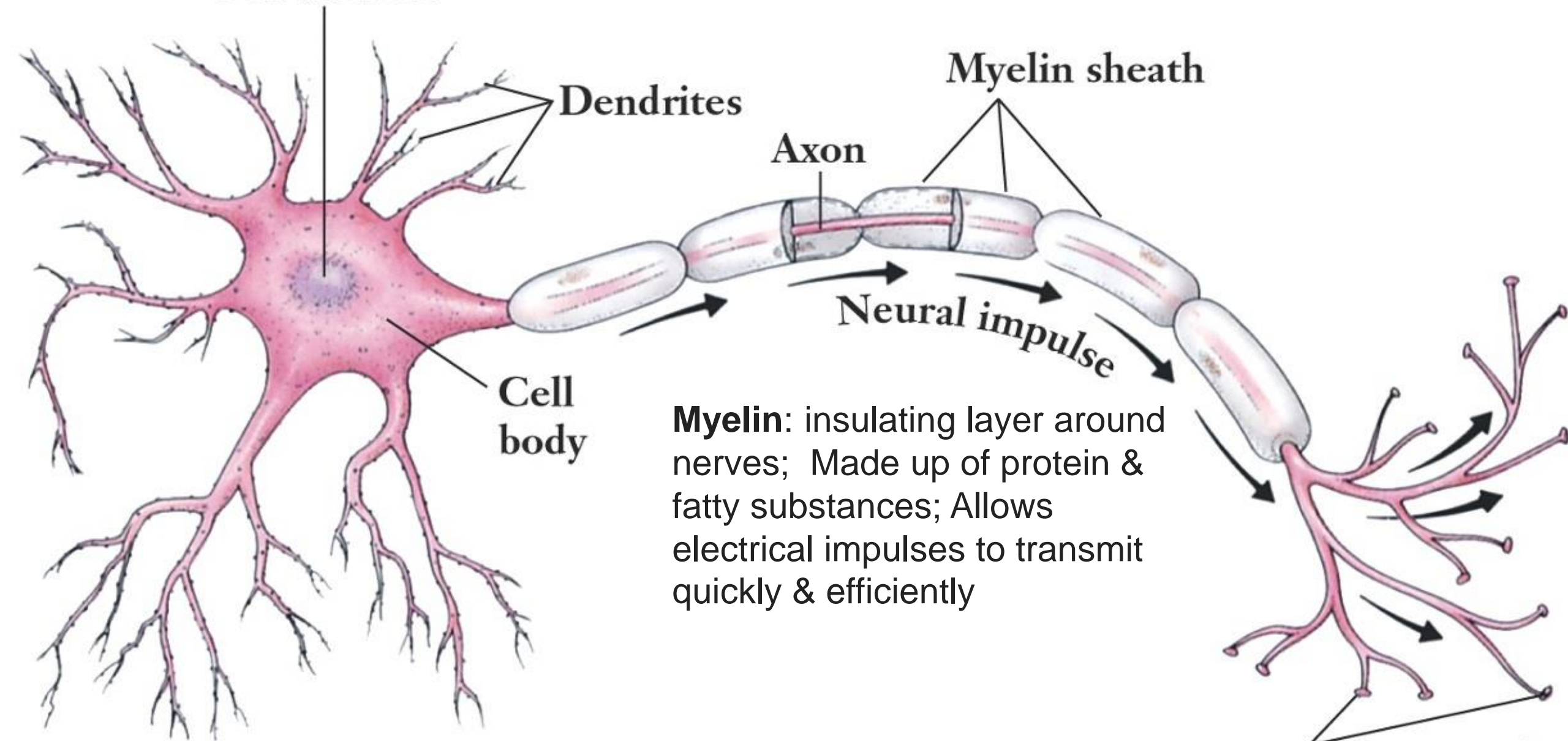
Axon

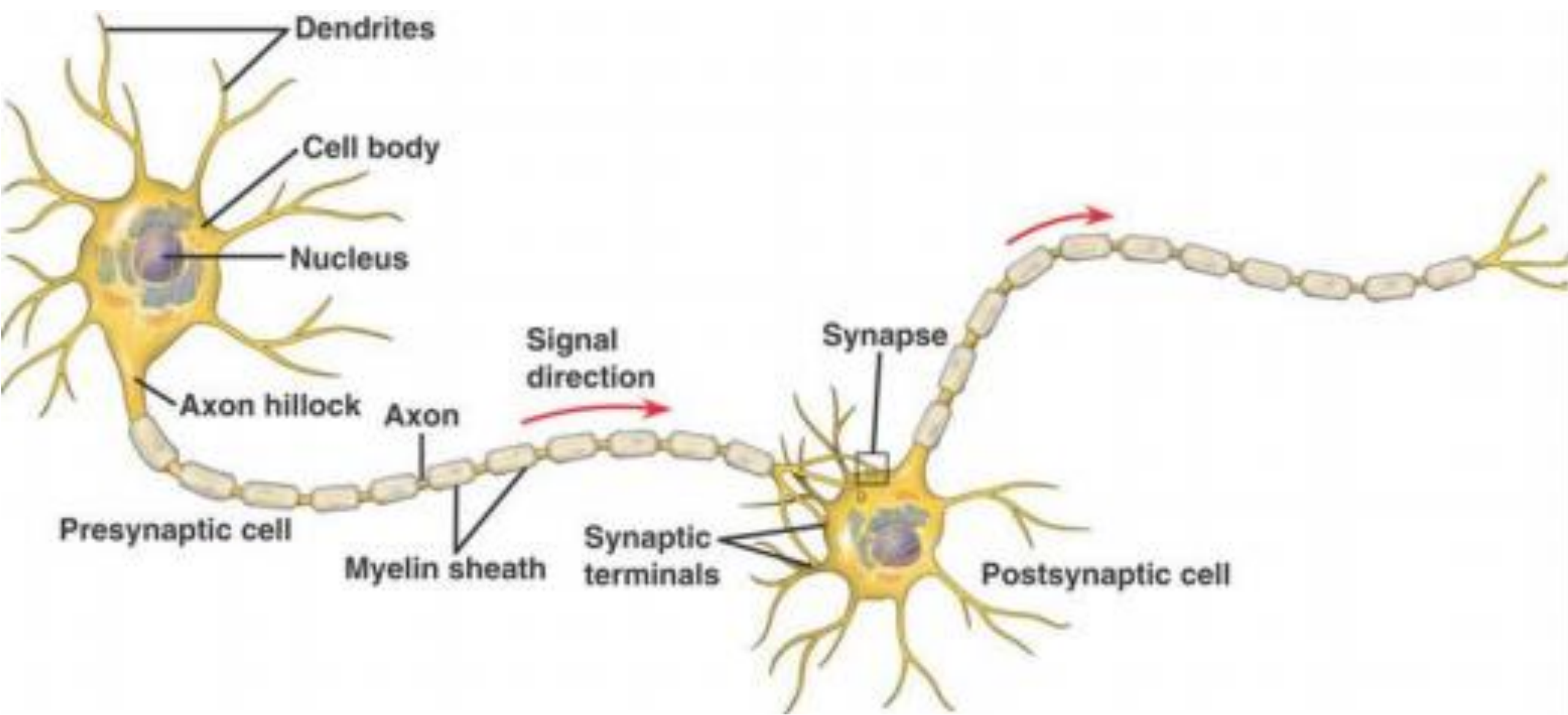
Neural impulse

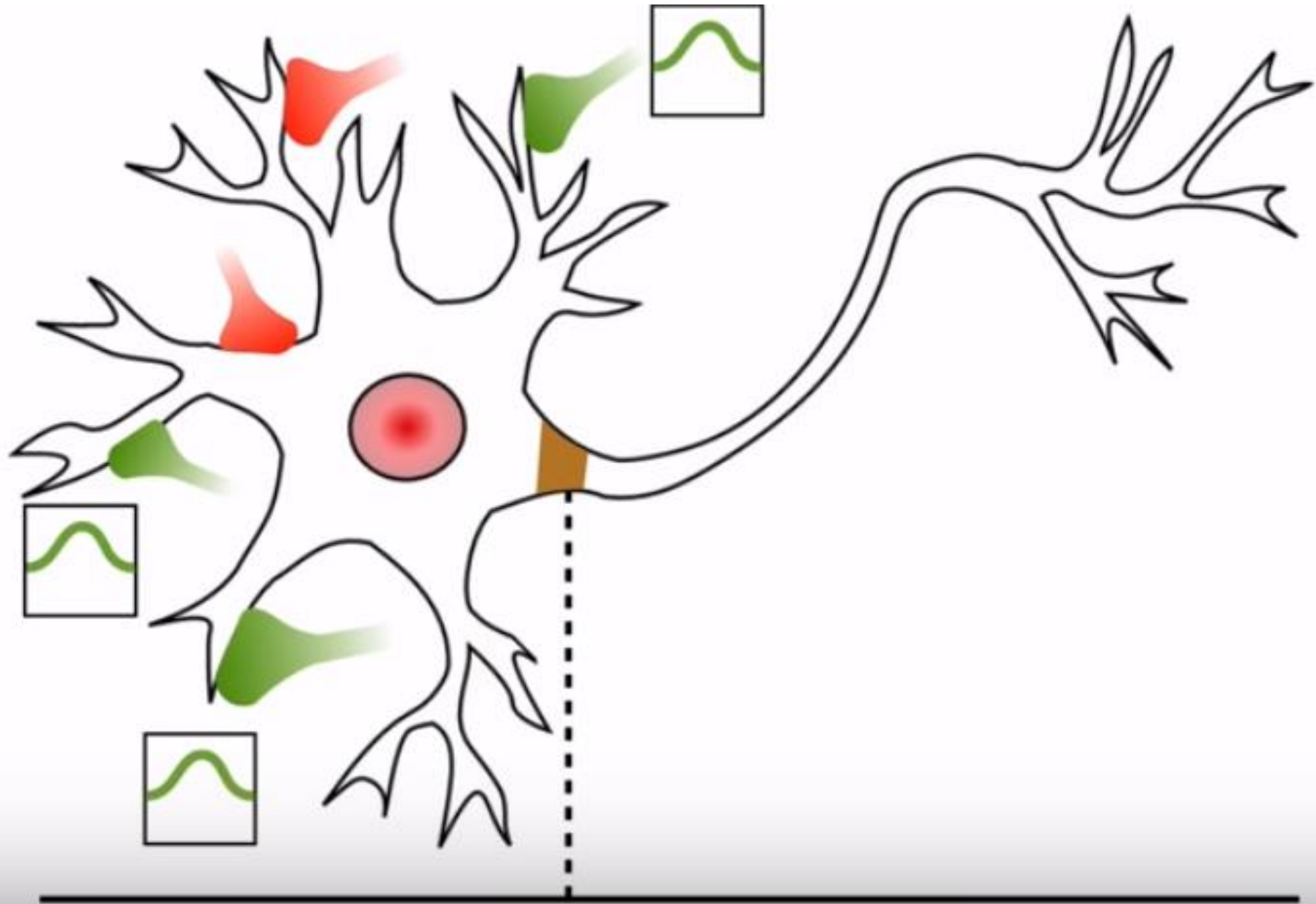
Cell body

Myelin: insulating layer around nerves; Made up of protein & fatty substances; Allows electrical impulses to transmit quickly & efficiently

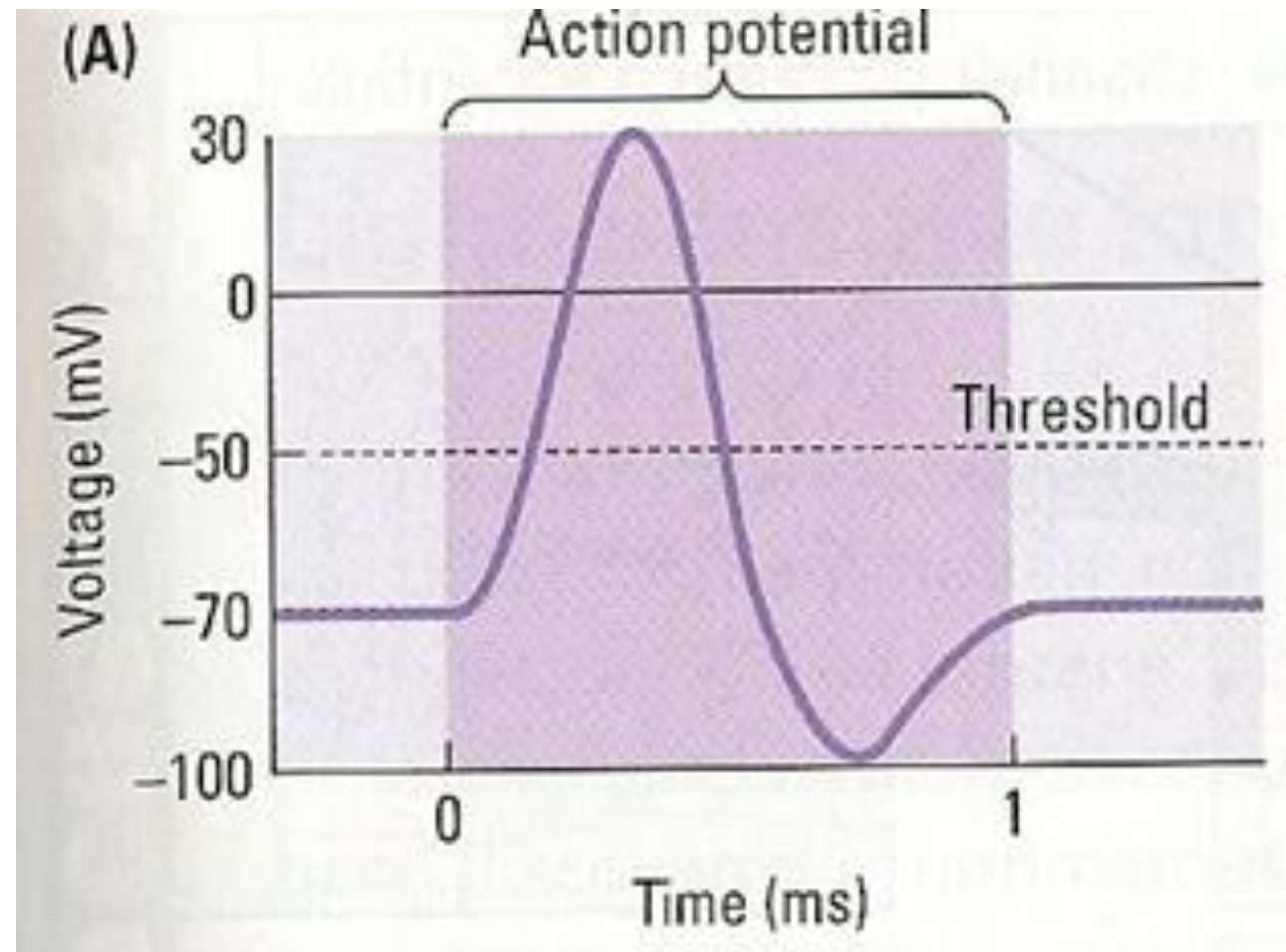
Axon terminals





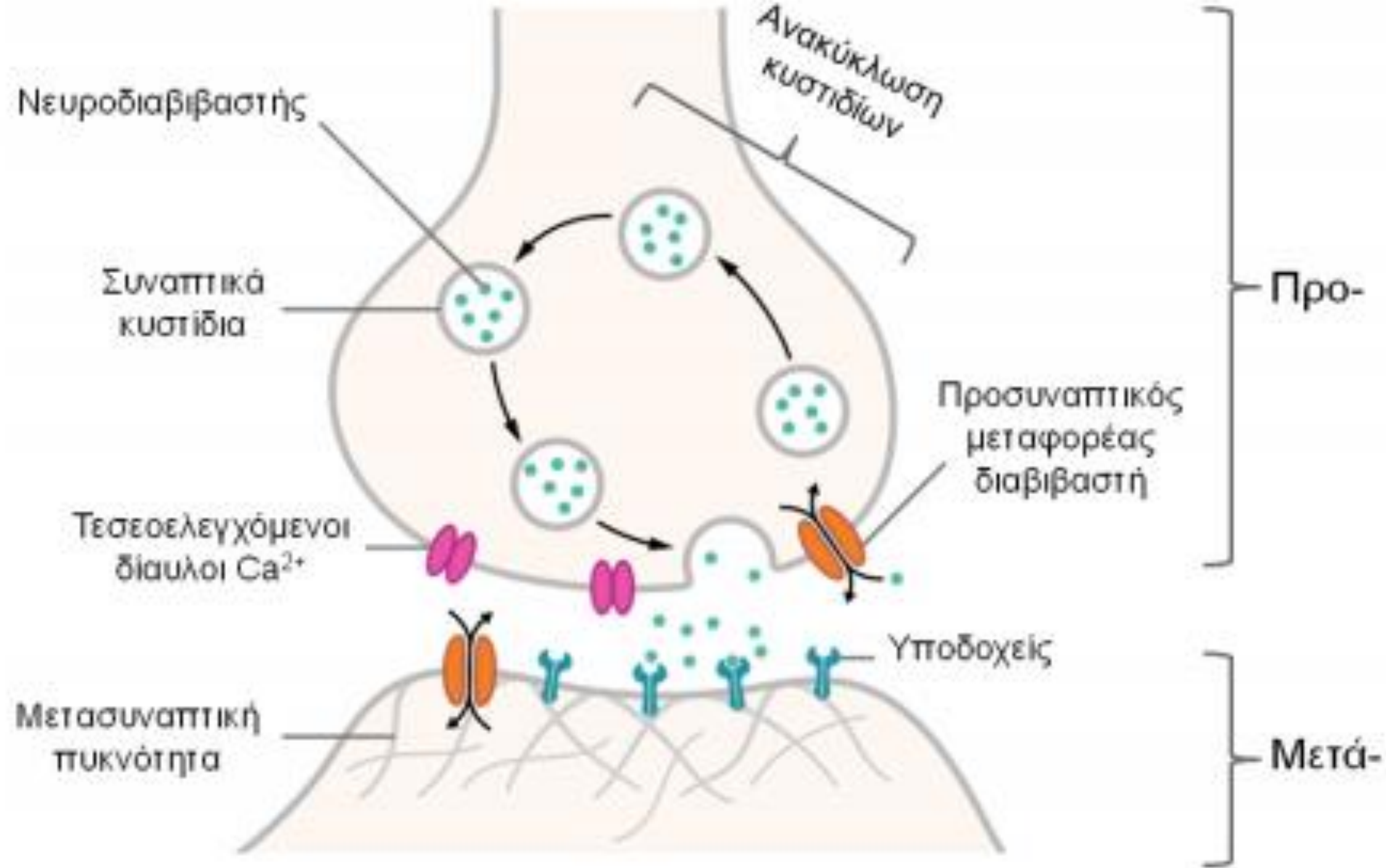


- Excitatory & inhibitory influences add together within the dendrites and combine to determine the net **depolarization of the neuron**.
- If **net depolarization is strong enough**, the neuron emits an **action potential**.
- Action potentials produce **transmitter release at synapses**, influencing target neurons



ELECTRICAL SIGNAL within a Neuron

- **Electricity can flow within a neuron due to properties of the CELL MEMBRANE**
 - **SEMI-PERMEABLE (selectively permeable) Some things can go through but other things are trapped either on the inside or outside.**
 - **PUMPS spend energy to force things to go into or out of a neuron**
 - **CHANNELS are proteins with holes in them. They sit in the cell membrane and serve as gates to let certain things flow into or out of the cell.**



Electrical signals - cont

- **Ion PUMPS** keep an UNEVEN distribution of electrical charges inside and outside the neuron cell.
- **IONS** – atoms that carry units of (+) or (-) electrical charge.
 - **SODIUM (Na⁺)** is a + charged ion that has a difficult time getting through the membrane.
 - **Chloride (Cl⁻)** is a – charged ion that also has a hard time getting through the membrane.
 - **POTASSIUM (K⁺)** is a + charged ion that easily travels inside and outside the neuron's membrane.

RESTING POTENTIAL

- When a neuron is not being stimulated and is not sending out signals.
- The inside of the cell is electrically negative relative to the outside which is positive.
- The inside of the neuron is 70mV less than the outside. (-70mV)
- There is more sodium outside and more potassium inside the neuron.

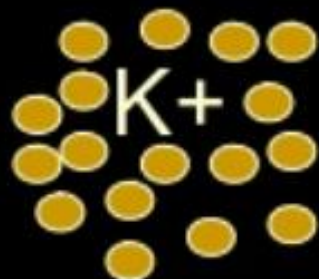
The cell is said to be **POLARIZED**

Ion concentrations

Outside of Cell



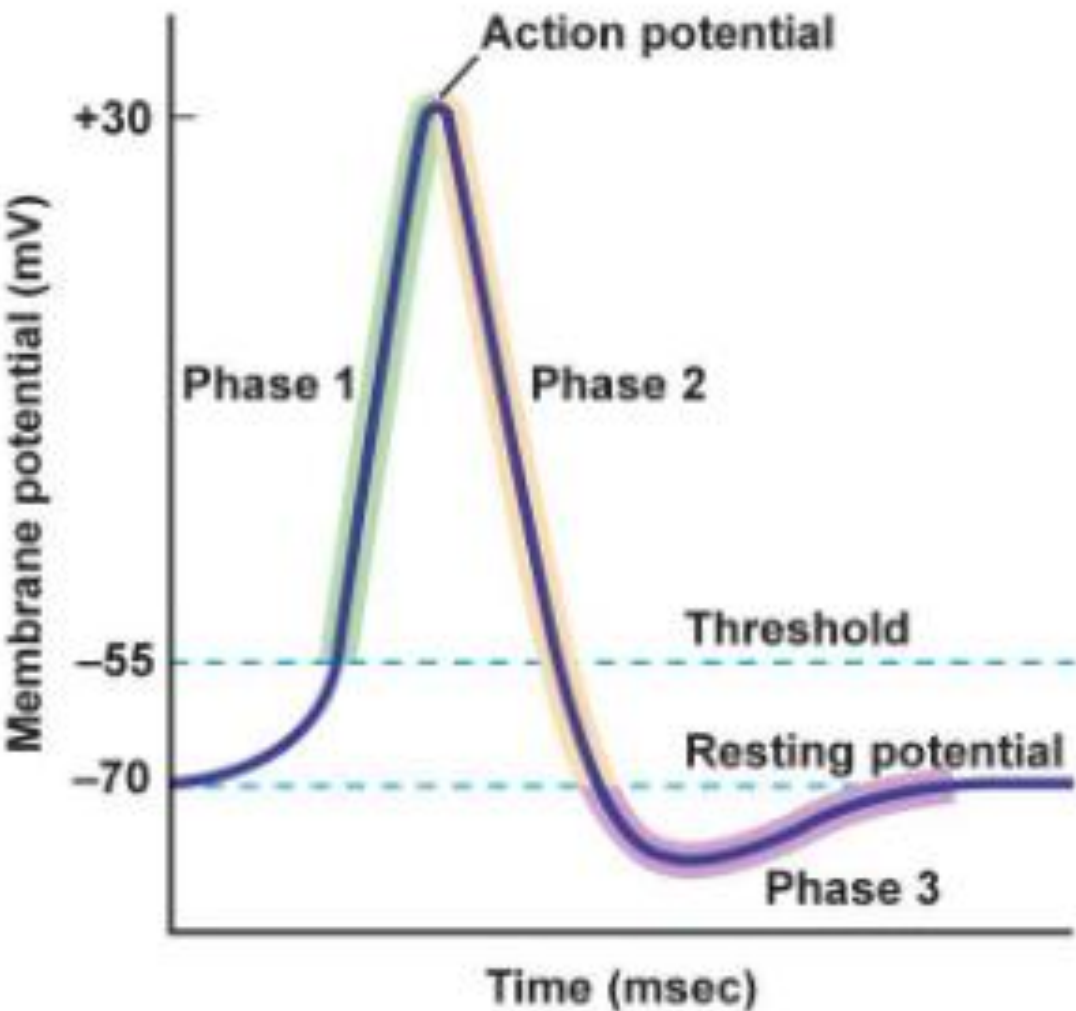
Cell Membrane in resting state



Inside of Cell

Ion pumps and ion channels maintain the resting potential of a neuron

- Every cell has a **voltage** (**difference in electrical charge**) across its **plasma membrane** called a **membrane potential**.
- Messages are transmitted as changes in membrane potential.
- The **resting potential** is the membrane potential of a neuron **not sending signals**.



1. **Depolarization.** A sudden increase in the permeability of the membrane to Na^+ causes Na^+ ions to rush into the cell. The permeability of Na^+ is $>$ that of K^+ and the membrane potential swings toward the equilibrium potential for Na^+ (+60 mV). The membrane potential goes from -70 mV to 30 mV.

2. **Repolarization.** Within 1 msec Na^+ permeability decreases rapidly & K^+ permeability increases. This causes a net outflow of positive charge as K^+ moves down its electrochemical gradient; the membrane potential becomes negative again returning to -70 mV.

3. **After-Hyperpolarization.** The potassium permeability remains high for 5-15 msec. This causes the membrane to overshoot the resting membrane potential and hyperpolarize as the increase in K^+ permeability causes the membrane potential to approach the equilibrium potential of K^+ (-94 mV).

(a) Three phases of an action potential

ACTION POTENTIAL

- A stimulation (sight, sound, touch ..etc) opens the ion channels so that sodium starts to get pumped into the cell .
- This changes the internal charge and when it rises from -70mV to -55mV it reaches a THRESHOLD and it triggers a nerve **IMPULSE** or **ACTION POTENTIAL**. The cell is now firing!
- The firing is an “ALL OR NONE” response – it either fires or doesn't fire – there are no levels of intensity.
- The cell is said to be **DEPOLARIZED**.

REPOLARIZATION

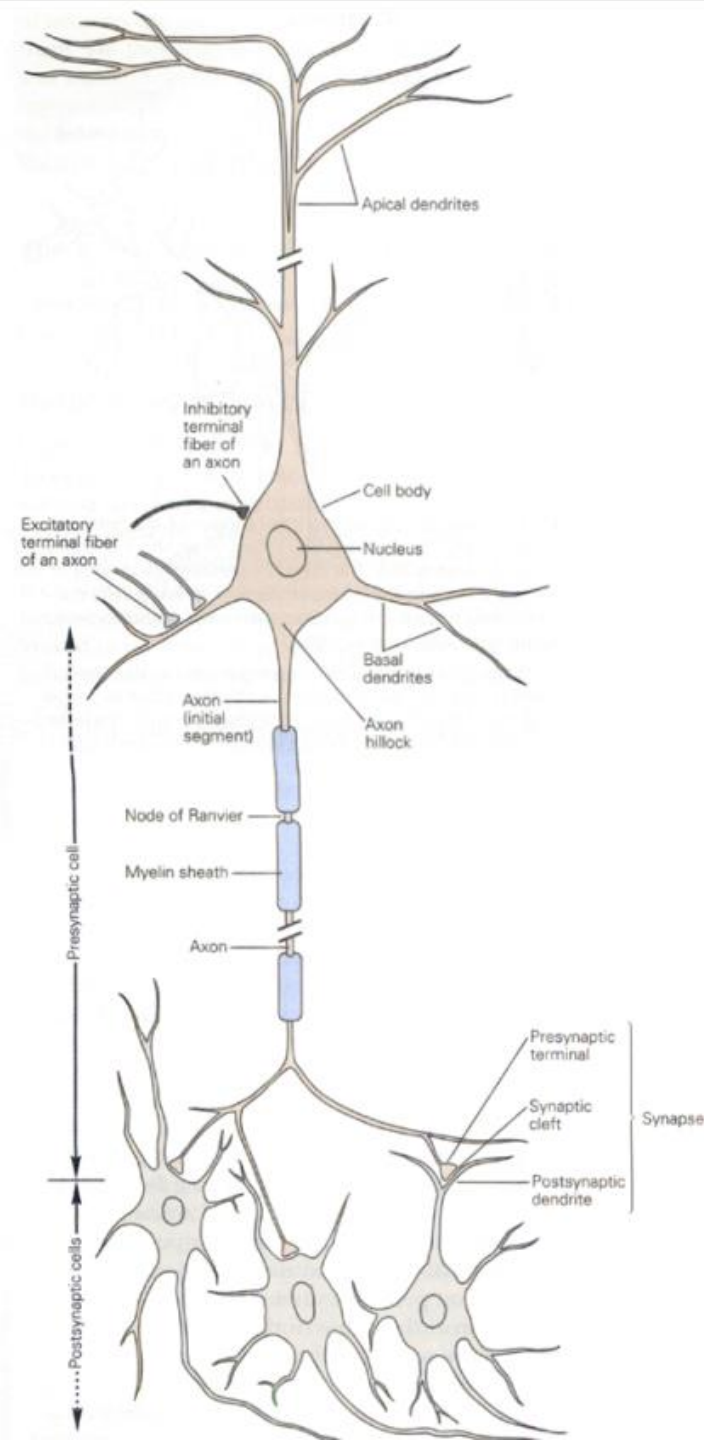
- After cell fires it will reach a peak at +40 to +30mV
- THEN sodium channels shut down and potassium channels open as + charged ions are pushed out of the cell.

This brings the internal charge back down toward -70mV

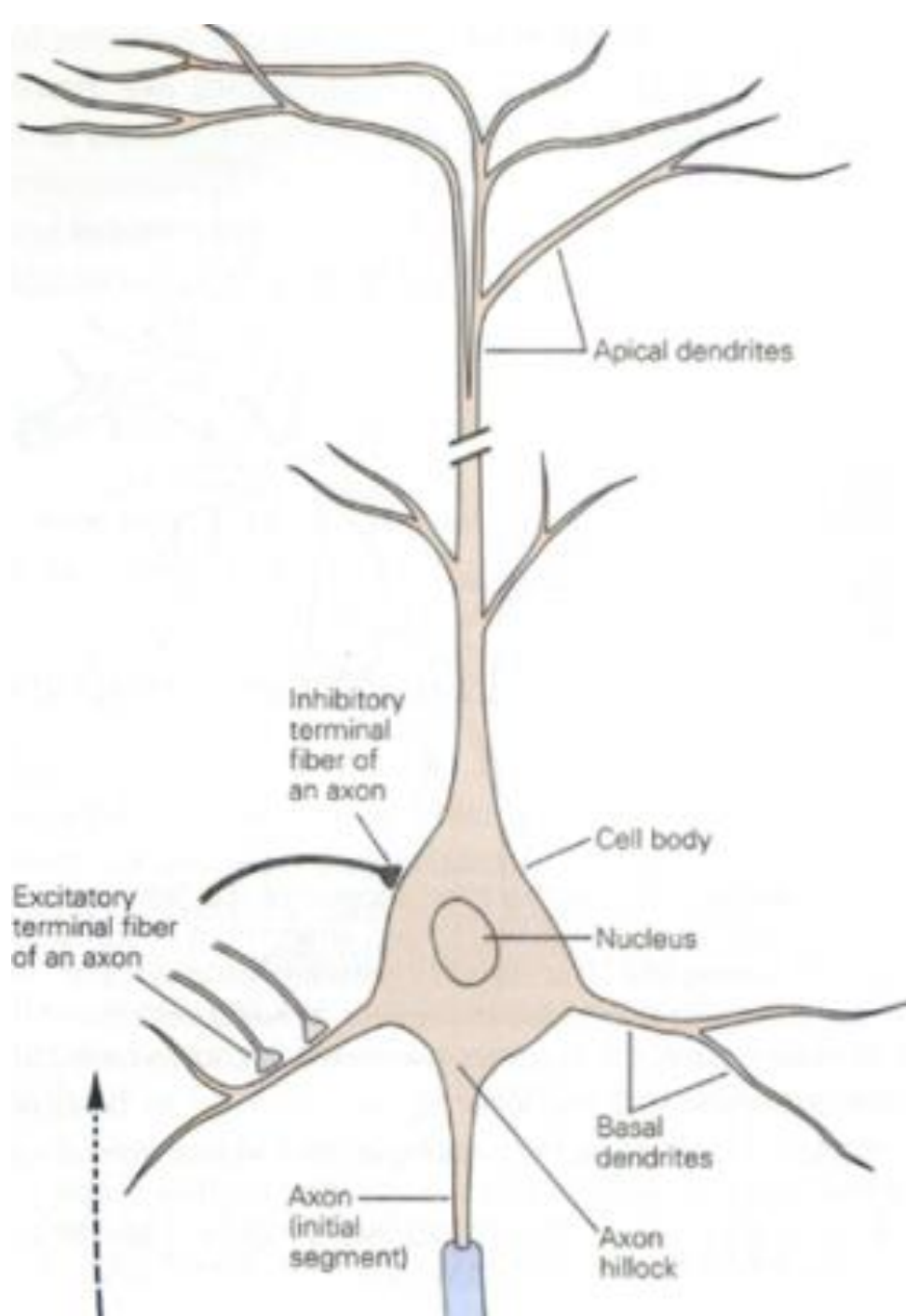
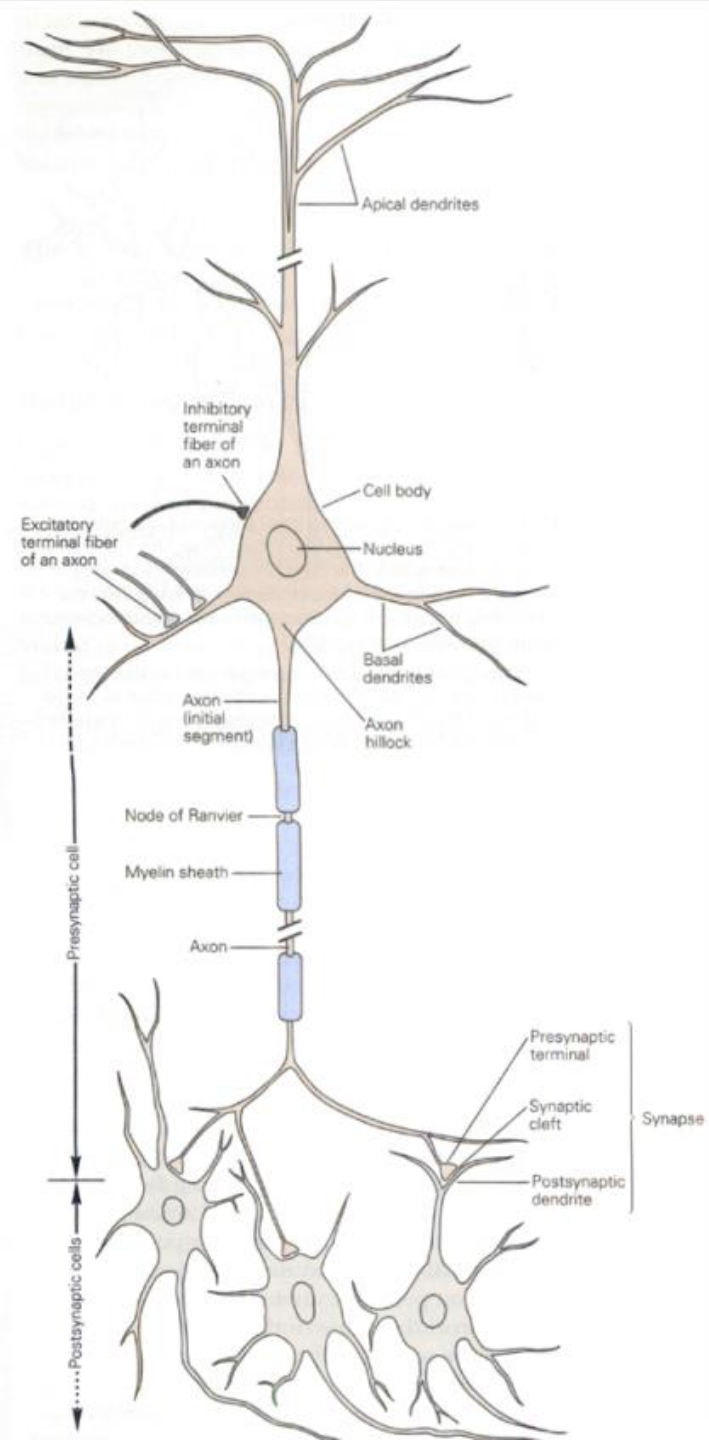
HOWEVER – so much potassium flows out of the cell that it's internal charge drop BELOW the resting potential of -70mV and goes down to -80mV.

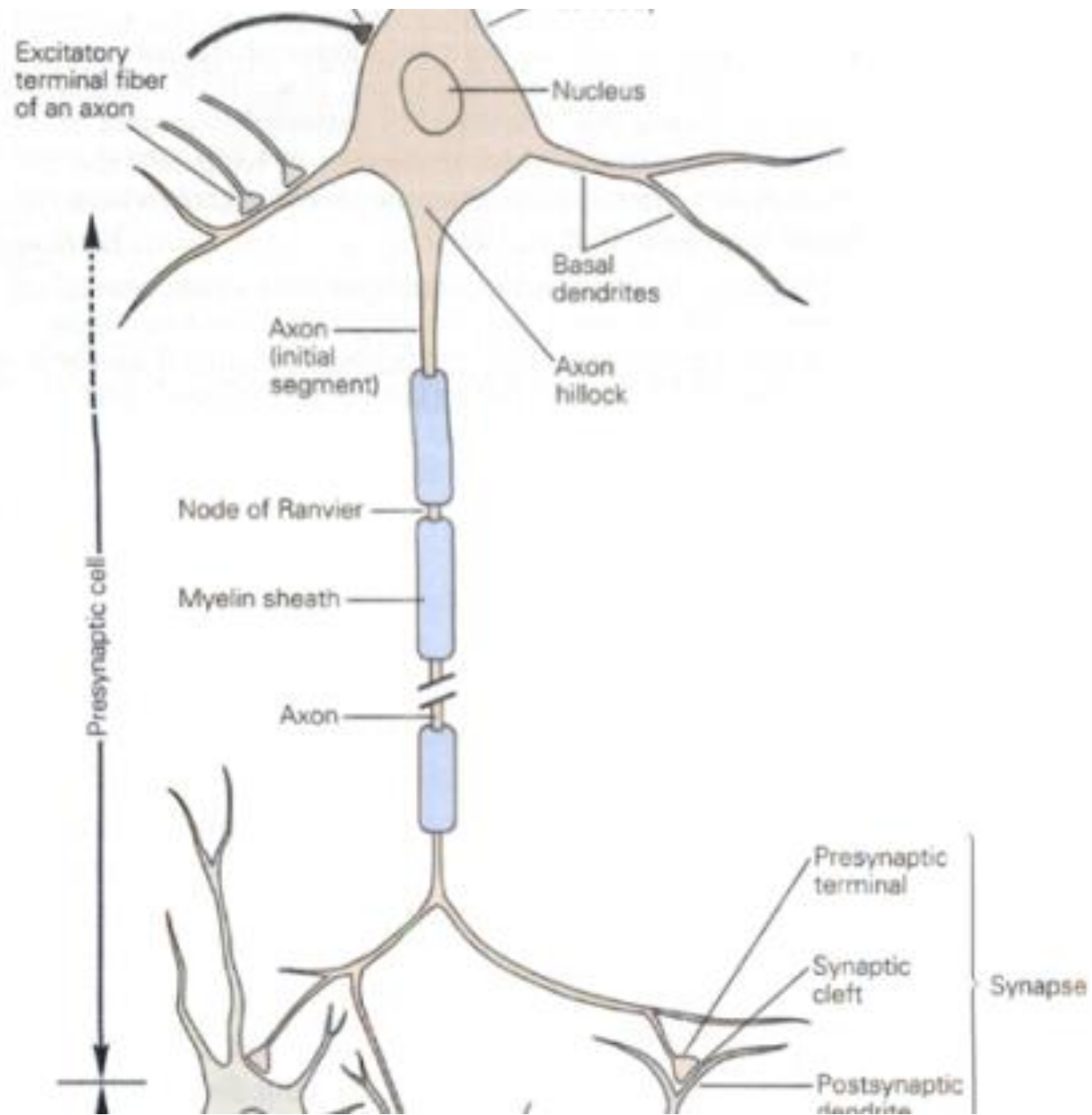
REFRACTORY PERIOD

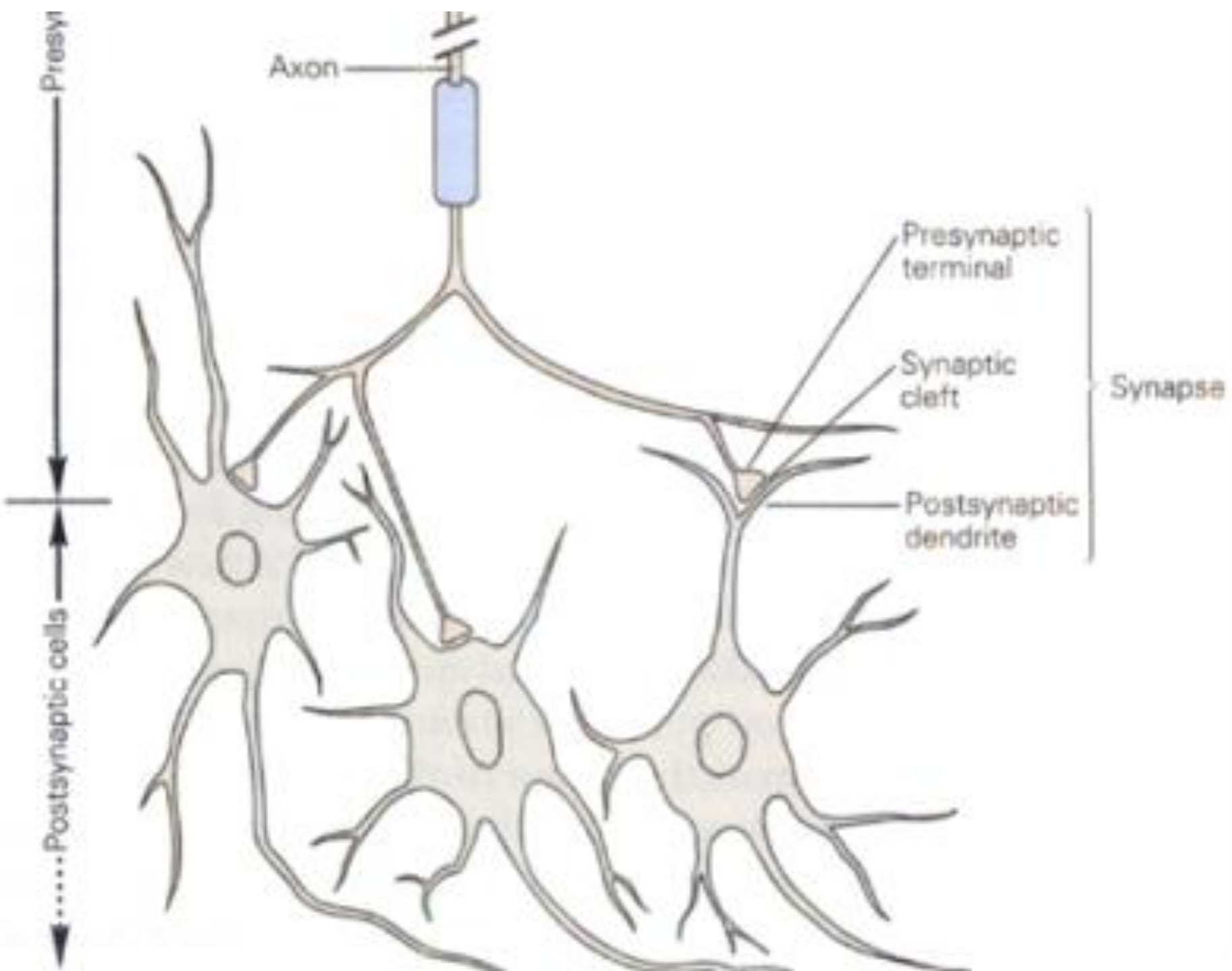
- When the internal charge of a neuron drops below -70mV the neuron **CANNOT FIRE**. This refractory period lasts about $.001$ seconds.
- Eventually the ion pumps bring the internal charge back up to -70mV and the cell is once again at rest and ready for an action potential to occur.
- Action Potentials always begin at the cell body of the neuron and travel down the **AXON**



1. Generate intrinsic activity (at any given site in the neuron through voltage-dependent membrane properties and internal second-messenger mechanisms).
2. Receive synaptic inputs (mostly in dendrites, to some extent in cell bodies, and in some cases in axon hillocks, initial axon segments, and axon terminals).
3. Integrate signals by combining synaptic responses with intrinsic membrane activity (in dendrites, cell bodies, axon hillocks, and initial axon segments).
4. Encode output patterns in graded potentials or action potentials (at any given site in the neuron).
5. Distribute synaptic outputs (from axon terminals and, in some cases, from cell bodies and dendrites).

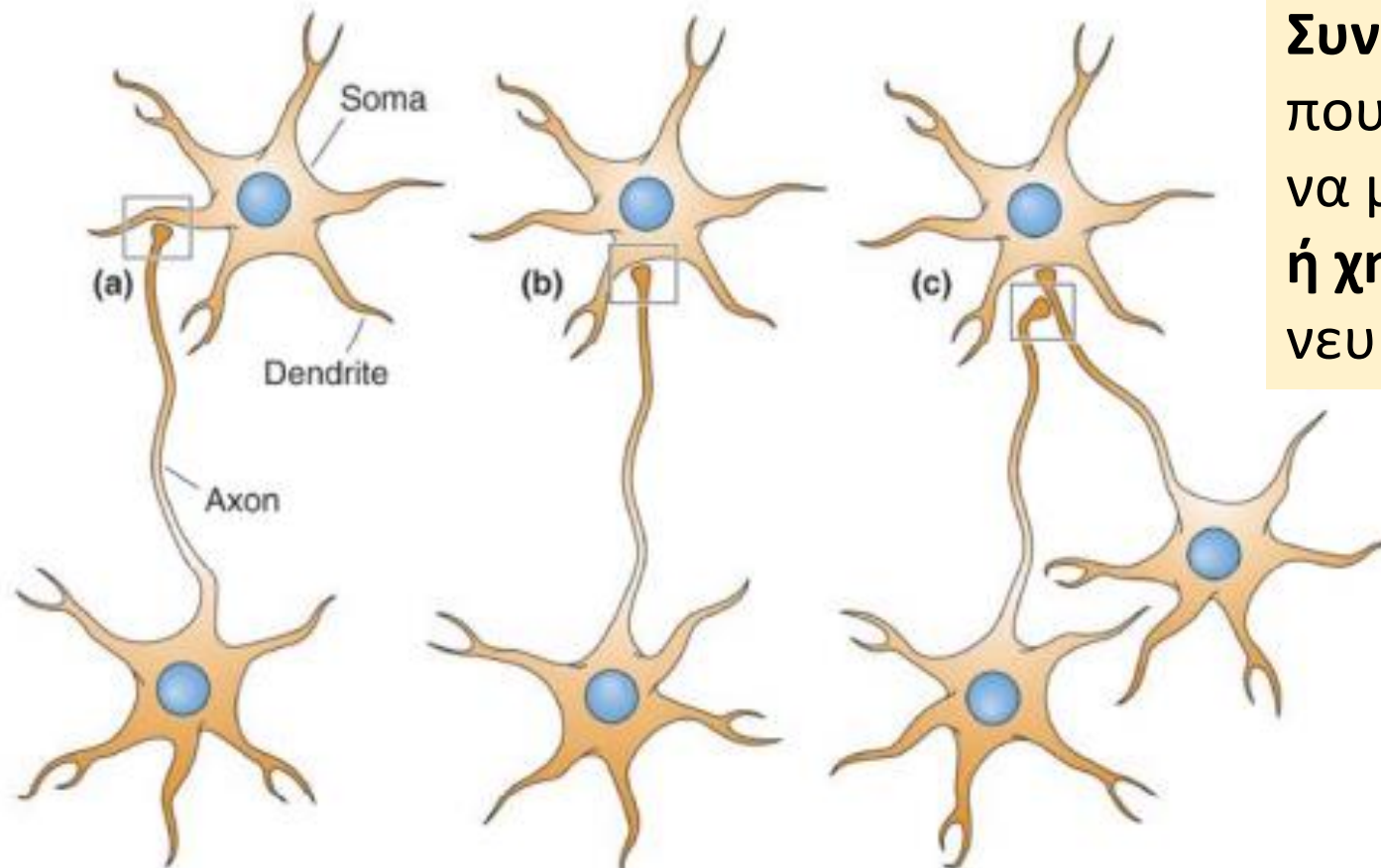






Συνάψεις στο ΚΝΣ (Παραδείγματα)

- Αξοδεντρίτικη (Axodendritic): Άξονας → Δεντρίτης
- Αξοσωματική (Axosomatic): Άξονας → Σώμα
- Αξοαξονική (Axoaxonic): Άξονας → Άξονας
- Δεντροδεντρίτικη (Dendrodendritic): Δεντρίτης → Δεντρίτης



Συνάψεις: Μικροσκοπικές δομές που επιτρέπουν σε ένα νευρώνα να μεταδώσει ένα **ηλεκτρικό ή χημικό σήμα** σε έναν άλλο νευρώνα

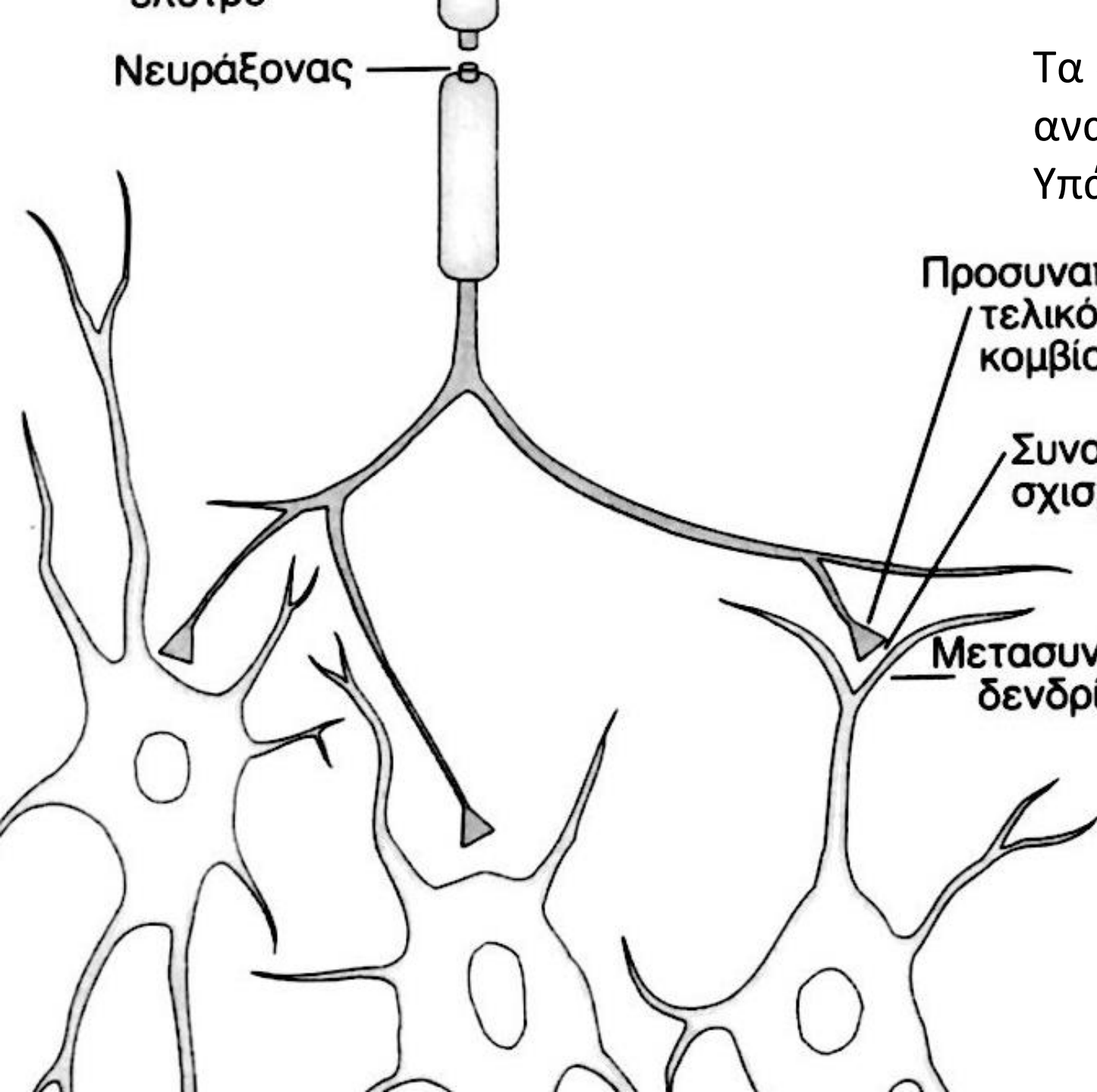
Νευράξονας

Τα συναπτικά κομβία **ΔΕΝ** επικοινωνούν ανατομικά με το μετασυναπτικό κύτταρο. Υπάρχει ένα διάστημα: η **συναπτική σχισμή**.

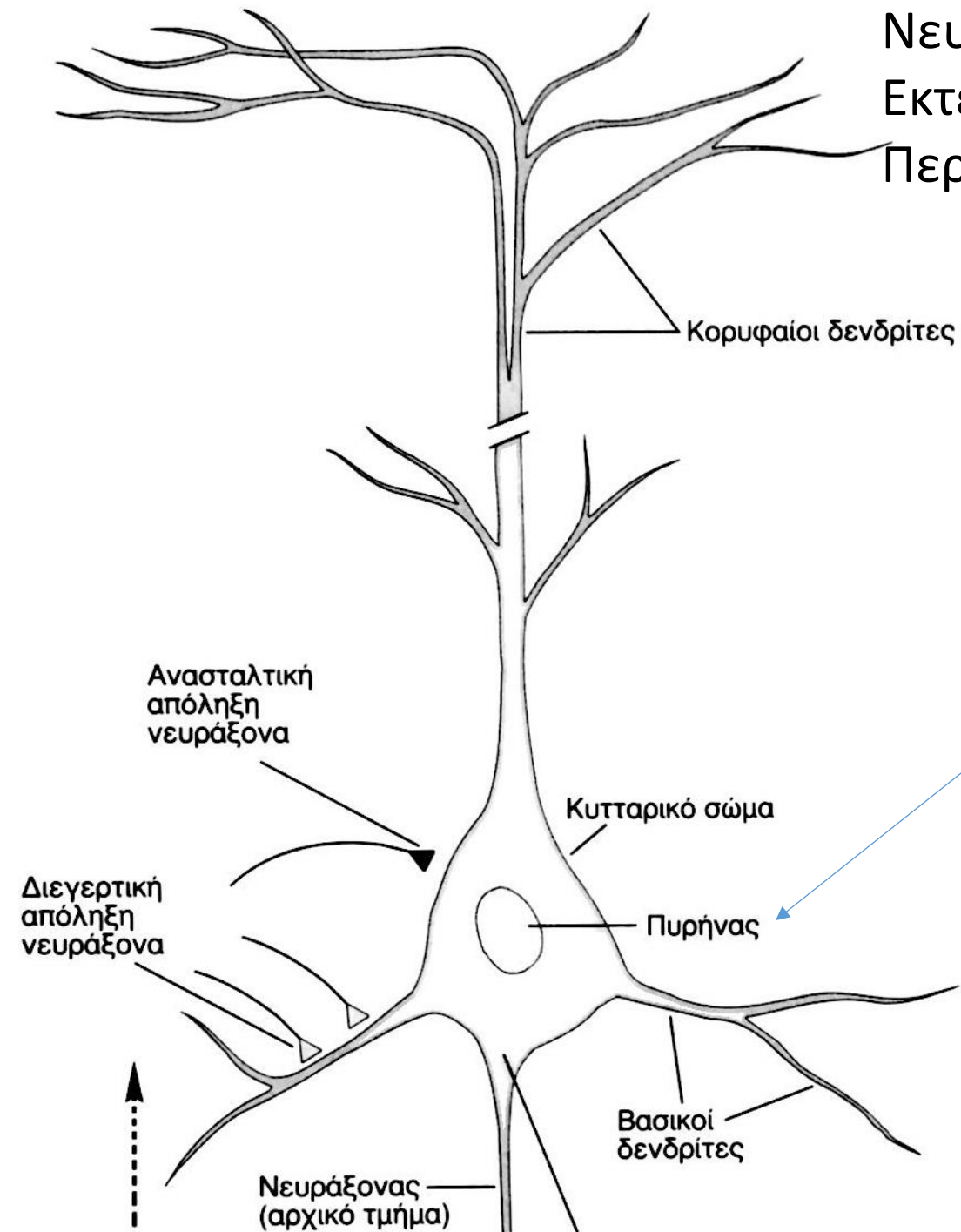
Προσυναπτικό
τελικό
κομβίο

Συναπτική
σχισμή

Μετασυναπτικό
δενδρίτης



Νευράξονας: στοιχεία διαβίβασης νευρώνων
Εκτείνονται στο σώμα σε απόσταση μεγαλύτερη από 1m
Περισσότεροι πολύ λεπτοί (διάμετρο μεταξύ **0,2, 20μm**)



Αποθηκεύει τις **γενετικές πληροφορίες**
(βρίσκονται τα γονίδια) & γίνεται η **σύνθεση των πρωτεϊνών**

Δυναμικά Ενέργειας – Ηλεκτρικά σήματα που διατρέχουν τον νευρώνα

- Προκαλούνται από **ποικίλα φυσικά γεγονότα του περιβάλλοντος** τα οποία έρχονται σε επαφή με το σώμα μας (**μηχανική επαφή, οσμογόνα, φως, ωστικά κύμματα**)
- **Θέσεις υποδοχής** (πχ **δεντρίτες, κυτταρικό σώμα**) προς τη **ζώνη εκκίνησης στον εκφυτικό κώνο**
- Μονόδρομα κατά μήκος του νευράξονα έως τις προσυναπτικές θέσεις απελευθέρωσης στα τελικά κομβία
- Σύντομες παροδικές νευρικές **ώσεις** του τύπου **όλον ή ουδέν**
- Εύρος: 100 millivolt (mV)
- Δημιουργούνται στον **εκφυτικό κώνο** και διατρέχουν τον νευρώνα, **χωρίς αποτυχία ή παραμόρφωση**, με ταχύτητες μεταξύ [1m/s,100m/s]
- Ηλεκτρικό ρεύμα: **ίοντα που διαχέονται**

Βάσεις της Σύγχρονης Συνδετικής Προσέγγισης του Εγκεφάλου

- Δυναμική Πόλωση
- Εξειδικευμένης σύνδεσης

Δυναμική Πόλωση

Κάθε νευρώνας έχει τα παρακάτω:

- **μια συσκευή υποδοχής:** το σώμα & τους δενδρίτες
- **μια συσκευή εκπομπής:** τον νευράξονα, και
- **μια συσκευή για διανομή:** τις τελικές απολήξεις της νευρικής ίνας

Εξειδίκευση Σύνδεσης

- **Δεν** υπάρχει **κυτταροπλασματική συνέχεια** μεταξύ των νευρωνικών κυττάρων
- Η συναπτική σχισμή στη σύναψη χωρίζει το προσυναπτικό τελικό κομβίο από το μετασυναπτικό κύτταρο
- Τα νευρικά κύτταρα **δεν επικοινωνούν** μεταξύ τους **αδιακρίτως**, ούτε **σχηματίζουν τυχαία δίκτυα**
- Κάθε κύτταρο επικοινωνεί με **ορισμένους μετασυναπτικούς κυτταρικούς στόχους**, αλλά όχι με άλλους & πάντα σε **εξειδικευμένες θέσεις συναπτικής επαφής**

Η πληροφορία που μεταφέρεται με ένα δυναμικό ενέργειας καθορίζεται **όχι από τον τύπο του σήματος**, αλλά από την **οδό του εγκεφάλου** στην οποία οδεύει το σήμα

Ταξινόμηση νευρώνων με βάση τη λειτουργία τους

1. **Αισθητικοί (ή προσαγωγοί)** νευρώνες μεταφέρουν στο νευρικό σύστημα πληροφορίες για την αντίληψη και τον κινητικό συντονισμό

2. **Κινητικοί** μεταφέρουν εντολές σε μυς και αδένες

3. **Διάμεσοι:**

- Συγκροτούν τη σαφώς πολύ-αριθμότερη ομάδα, αποτελούμενη από όλα τα κύτταρα του νευρικού συστήματος τα **οποία δεν είναι κινητικά ή αισθητικά.**
- **Έχουν μεγάλο νευράξονα** και μεταφέρουν πληροφορίες σε μεγάλες αποστάσεις, από μια περιοχή του εγκεφάλου σε μια άλλη
- **Τοπικοί διάμεσοι:** έχουν βραχύ νευράξονα και επεξεργάζονται πληροφορίες σε **τοπικά δίκτυα.**

Cerebellum lies behind the pons; is connected to the brain stem by several major fiber tracts (peduncles)

- **Modulates the force & range of movement**
- Is involved in the **learning of motor skills**

Medulla oblongata responsible for vital autonomic functions, e.g., digestion, breathing, control of heart rate.

Pons conveys information about movement from the cerebral hemisphere to the cerebellum

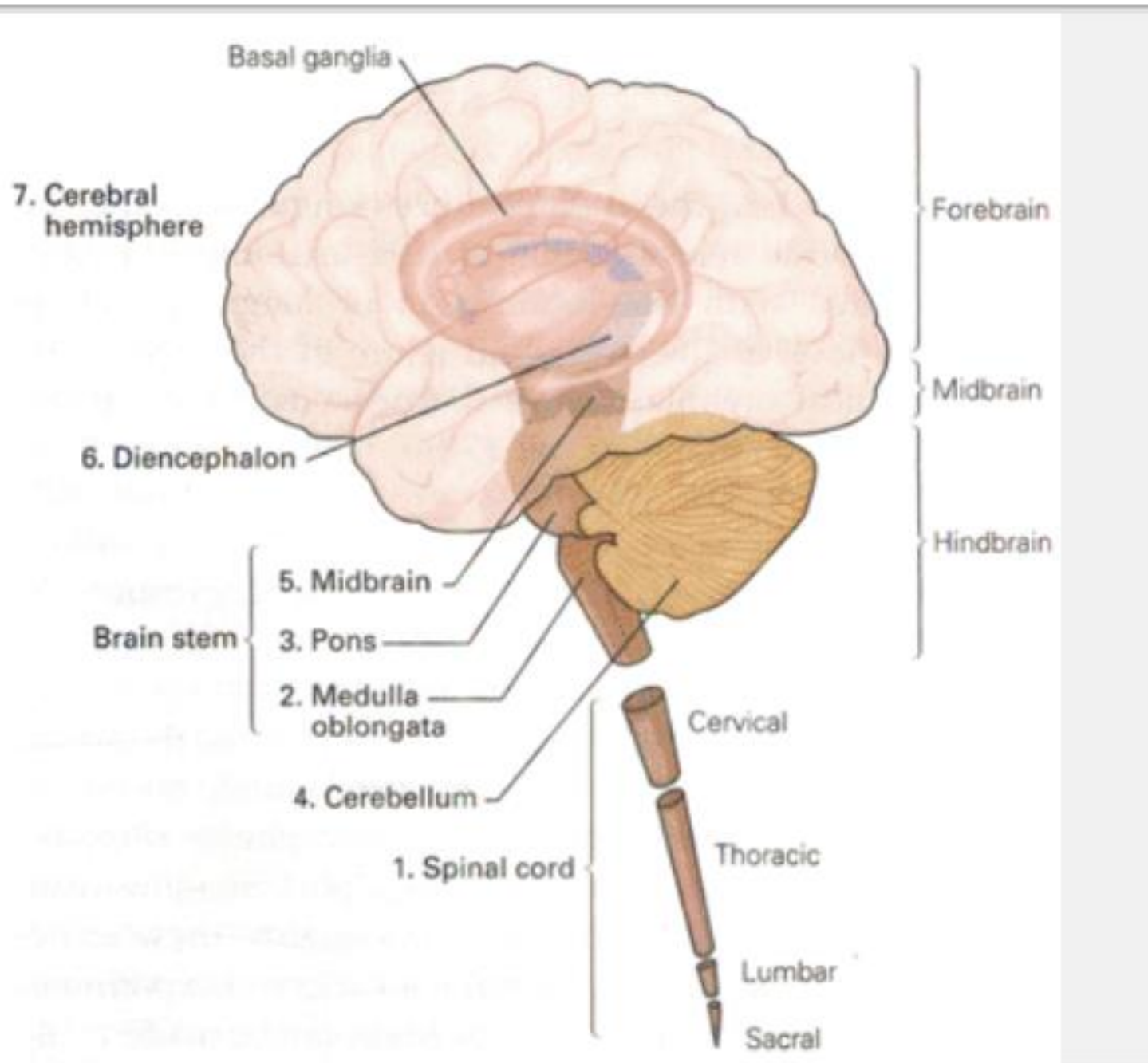


Figure 1-2A The central nervous system can be divided into seven main parts.

Spinal cord:

- Receives & processes sensory information from the skin, joints, and muscles of the limbs & trunk
- **Controls movement of the limbs & trunk**
- Subdivided: cervical, thoracic, lumbar, & sacral regions
- Continues rostrally as the brain stem

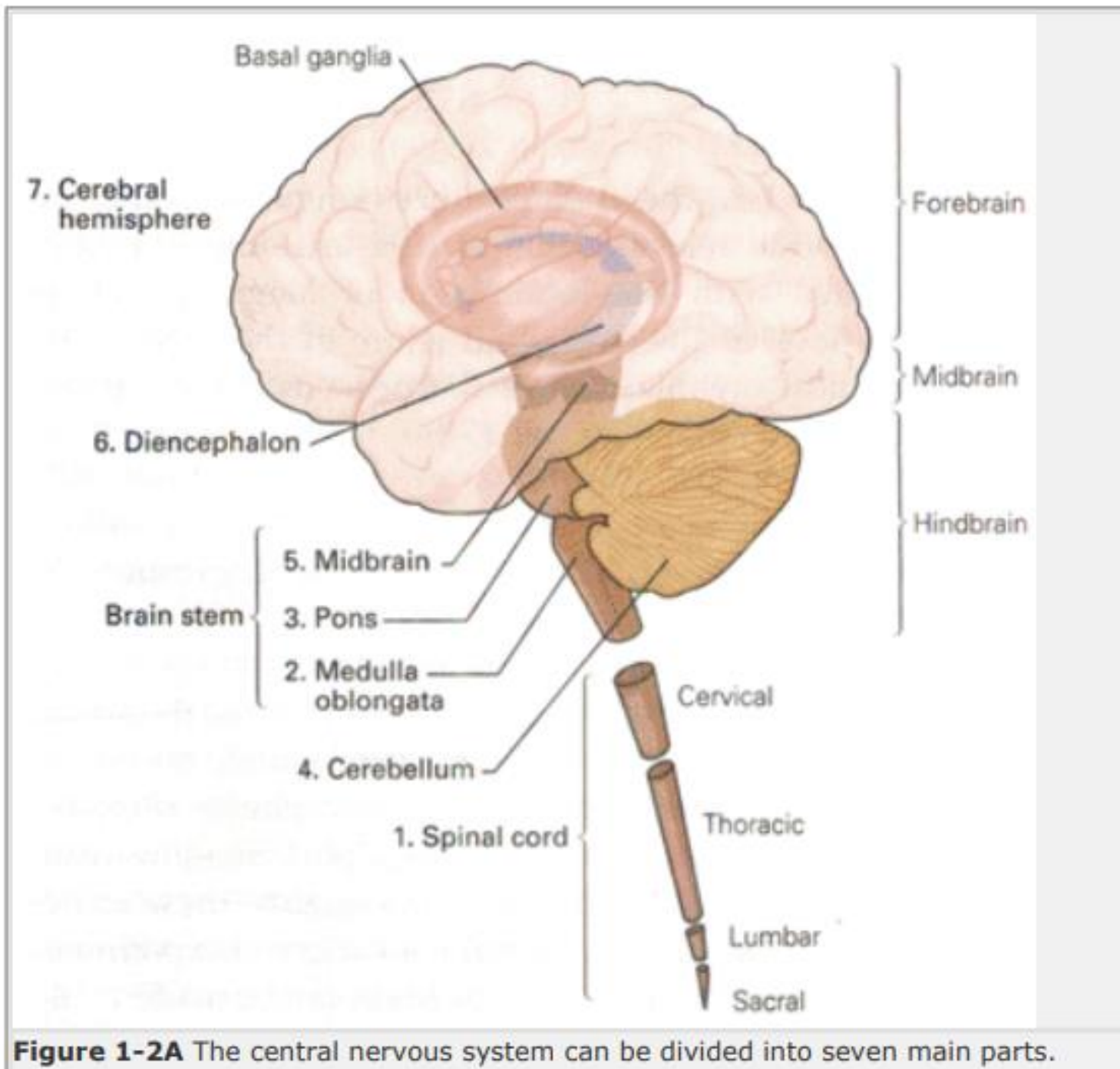
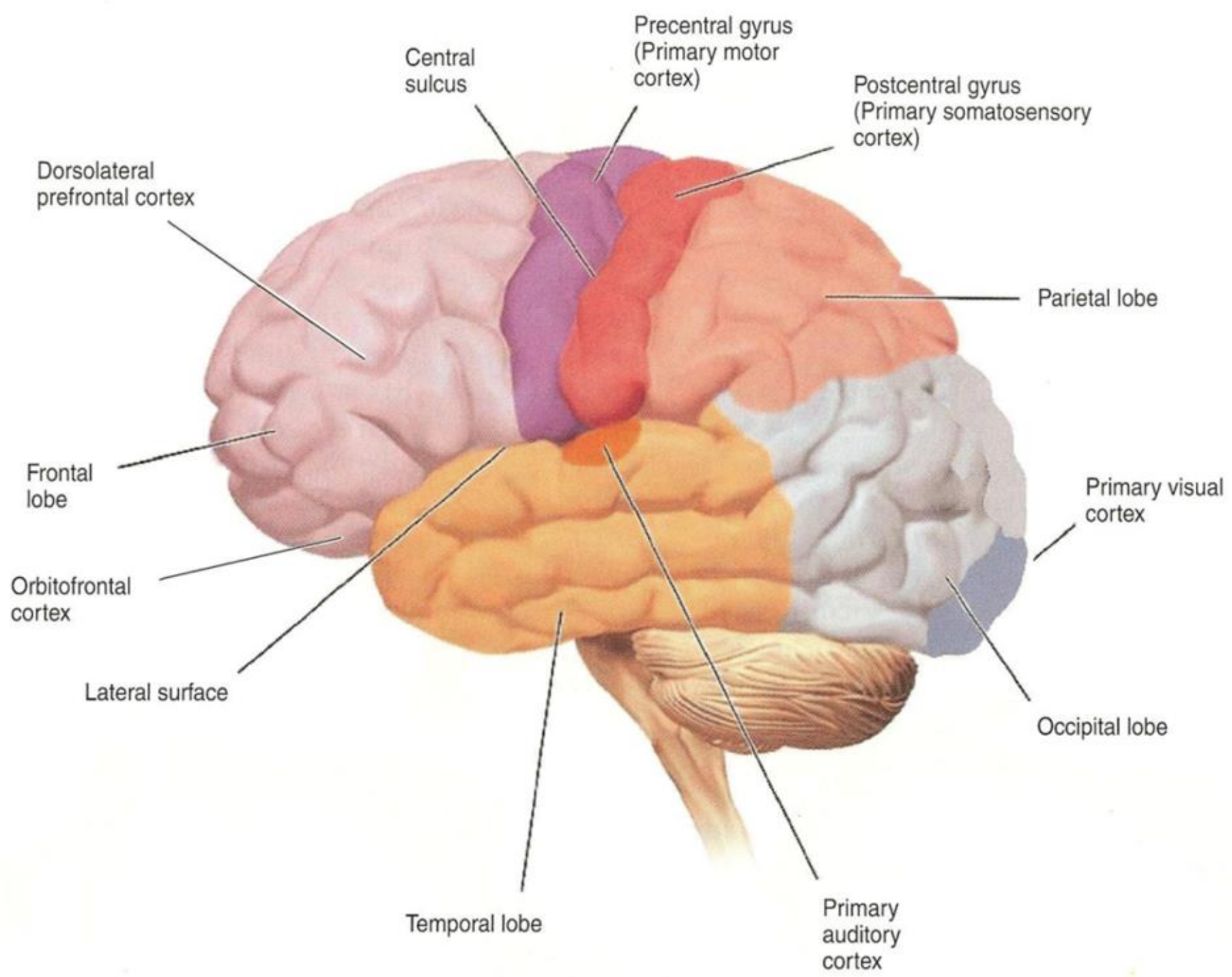
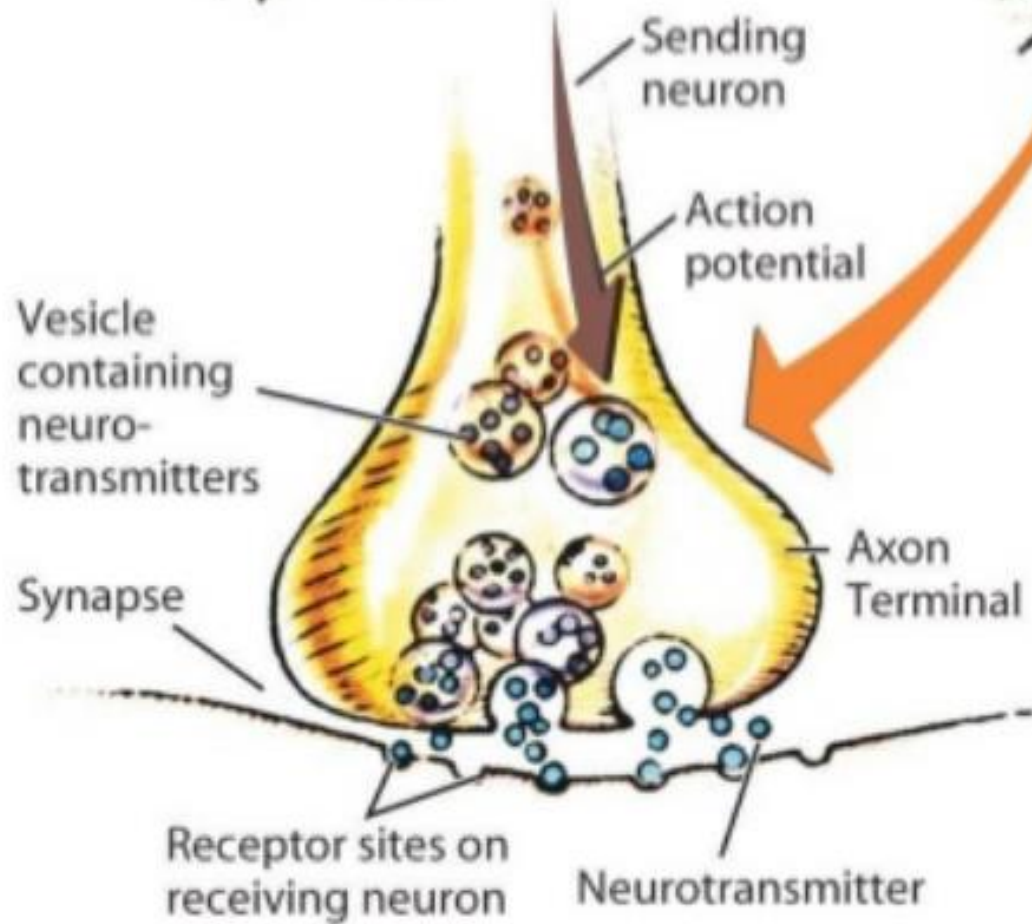
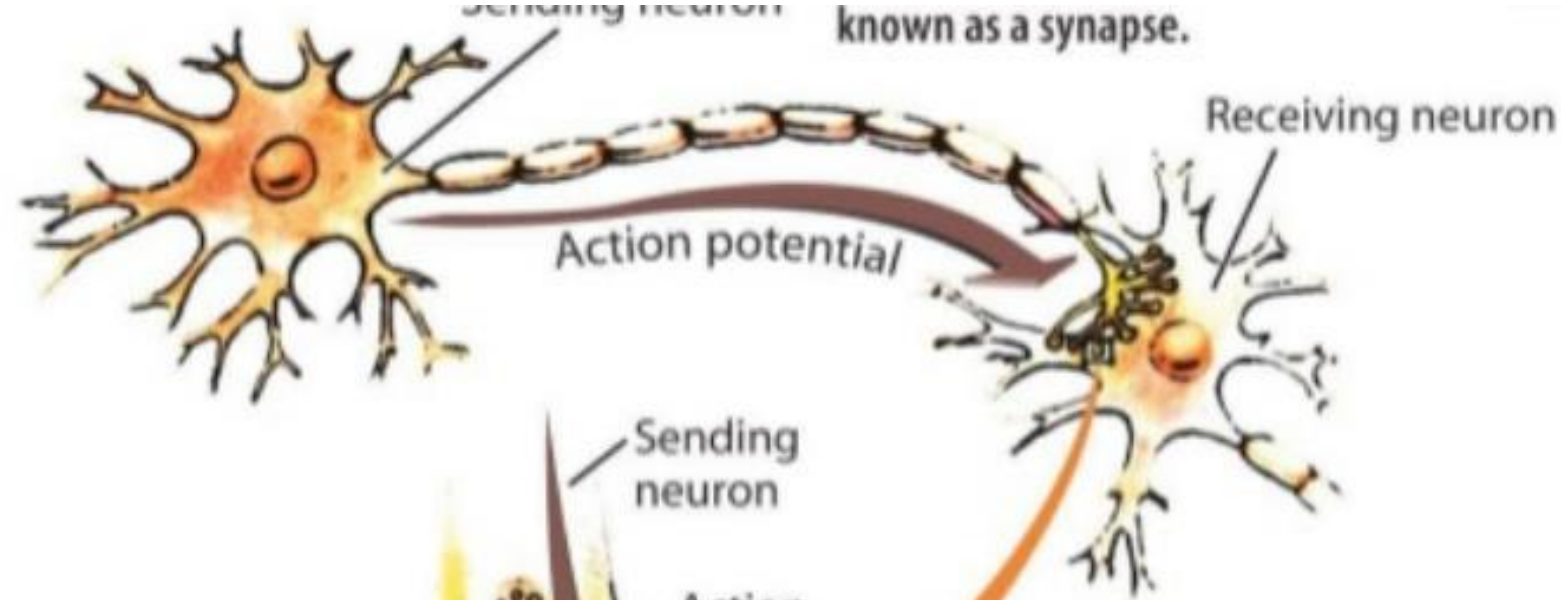
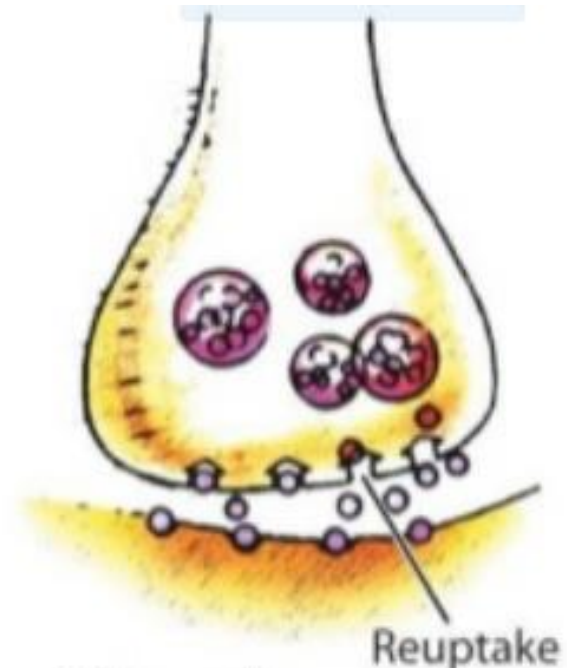


Figure 1-2A The central nervous system can be divided into seven main parts.





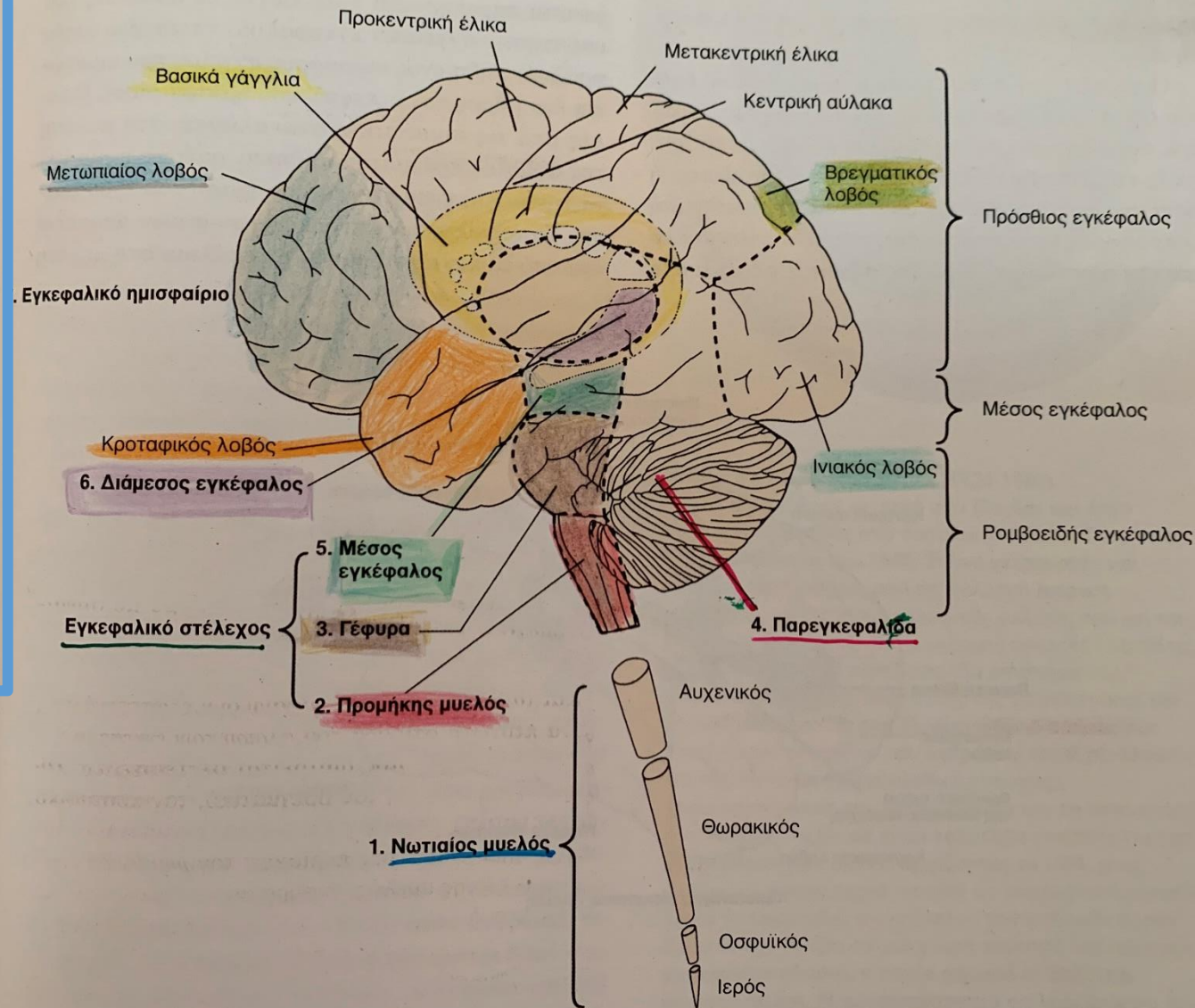
2. When an action potential reaches an axon terminal, it stimulates the release of neurotransmitter molecules from sacs called vesicles. These molecules cross the synaptic gap and bind to receptor sites on the receiving neuron. The neurotransmitter molecules either excite or inhibit a new action potential in the receiving neuron.



3. The sending neuron normally reabsorbs excess neurotransmitter molecules, a process called reuptake.

Νωτιαίος Μυελός

- Κατώτερο τμήμα του κεντρικού νευρικού συστήματος
- Δέχεται & επεξεργάζεται πληροφορίες από το δέρμα, τις αρθρώσεις & τους μυς των άκρων & του κορμού
- Ελέγχει τις κινήσεις των άκρων & του κορμού
- Συνεχίζεται προς τα άνω ως εγκεφαλικό στέλεχος, το οποίο μεταφέρει πληροφορίες: νωτιαίο μυελό ↔ εγκέφαλο



Εικόνα 1-4

Κεντρικό Νευρικό Σύστημα

Εγκεφαλικά ημισφαίρια

- Φλοιό

1. Βασικά γάγγλια

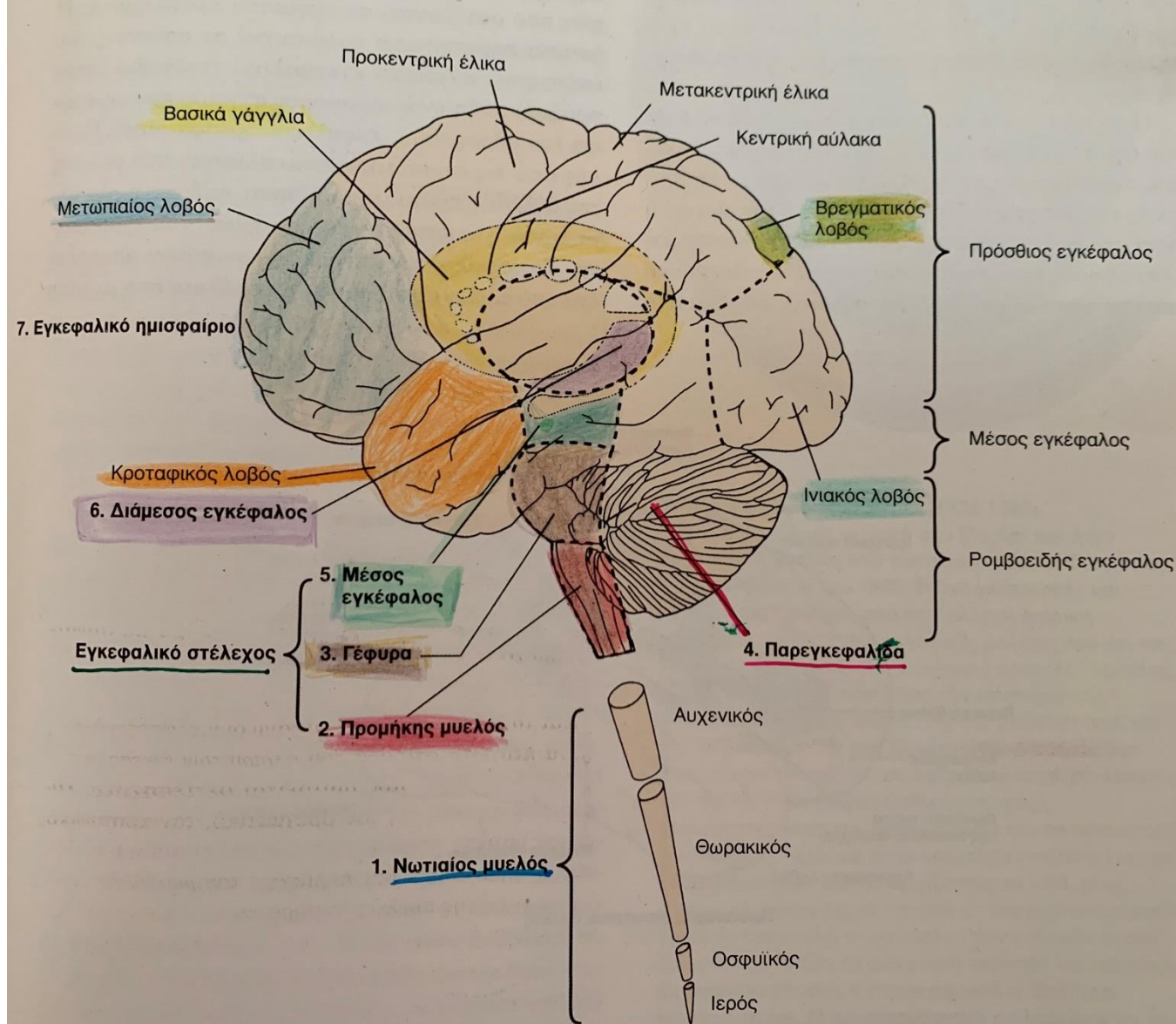
Συμμετέχουν στη ρύθμιση της εκτέλεσης της κίνησης

2. Ιππόκαμπο

με πλευρές αποθήκευσης της μνήμης

3. Αμυγδαλή

Συντονίζει αυτόνομες & ενδοκρινικές αποκρίσεις σε συνδυασμό με συναισθηματικές καταστάσεις

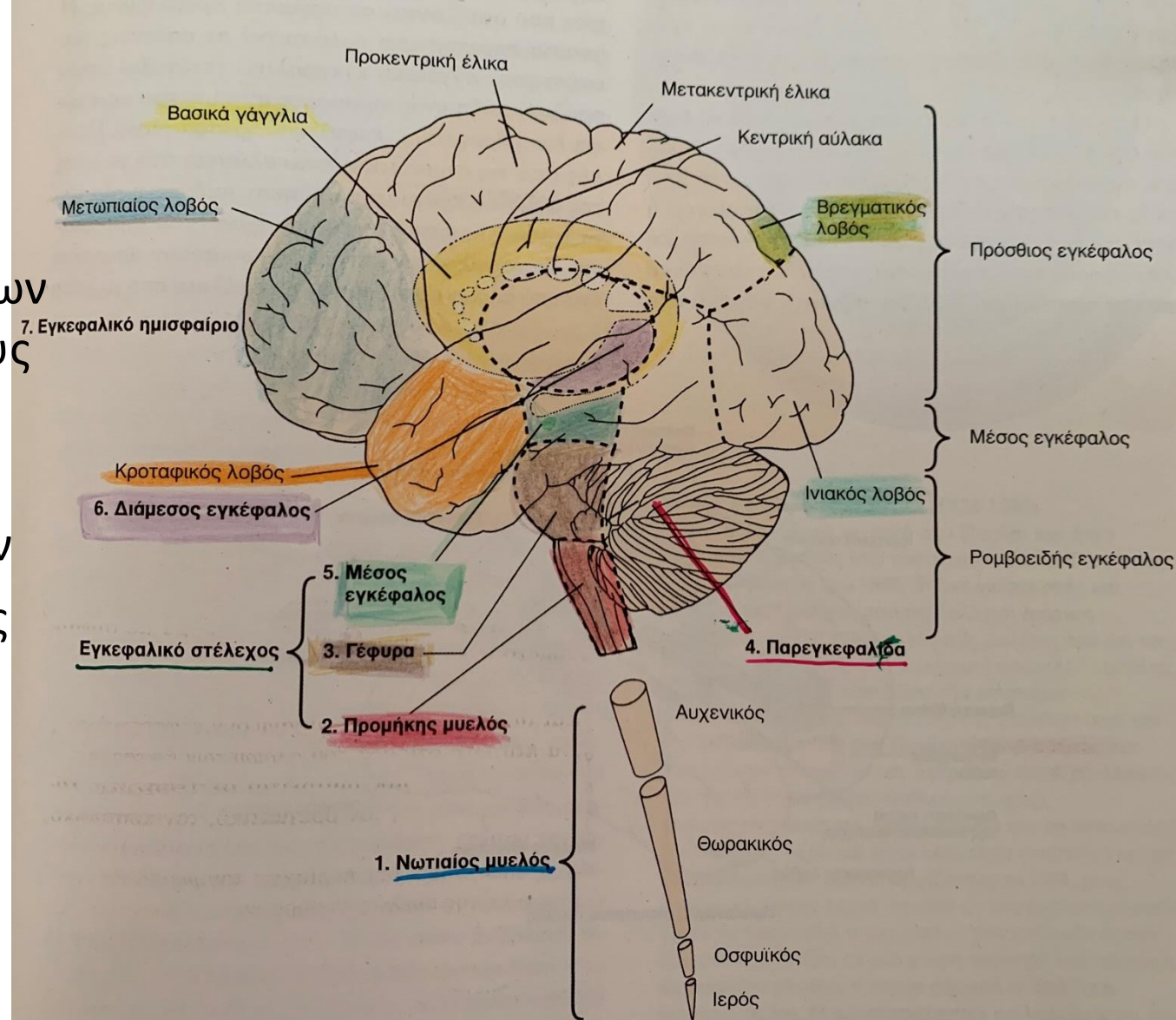


Εικόνα 1-4

Κεντρικό Νευρικό Σύστημα

Εγκεφαλικό στέλεχος

- Μεταφέρει πληροφορίες: νωτιαίο μυελό ↔ εγκέφαλο
- Περιέχει τους πυρήνες των εγκεφαλικών νεύρων που δέχονται πληροφορίες από το δέρμα & τους μύς της κεφαλής
- Ελέγχουν τις κινητικές εντολές προς τους μύς του προσώπου, του αυχένα και των οφθαλμών
- Άλλοι εξειδικευμένοι για πληροφορίες από τις ειδικές αισθήσεις, για τη ακοή, την ισορροπία, και τη γεύση
- Ρυθμίζει επίπεδα εγρήγορσης και συνείδησης μέσω του διάχυτου δικτυωτού σχηματισμού



Εικόνα 1-4

Κεντρικό Νευρικό Σύστημα

Γέφυρα

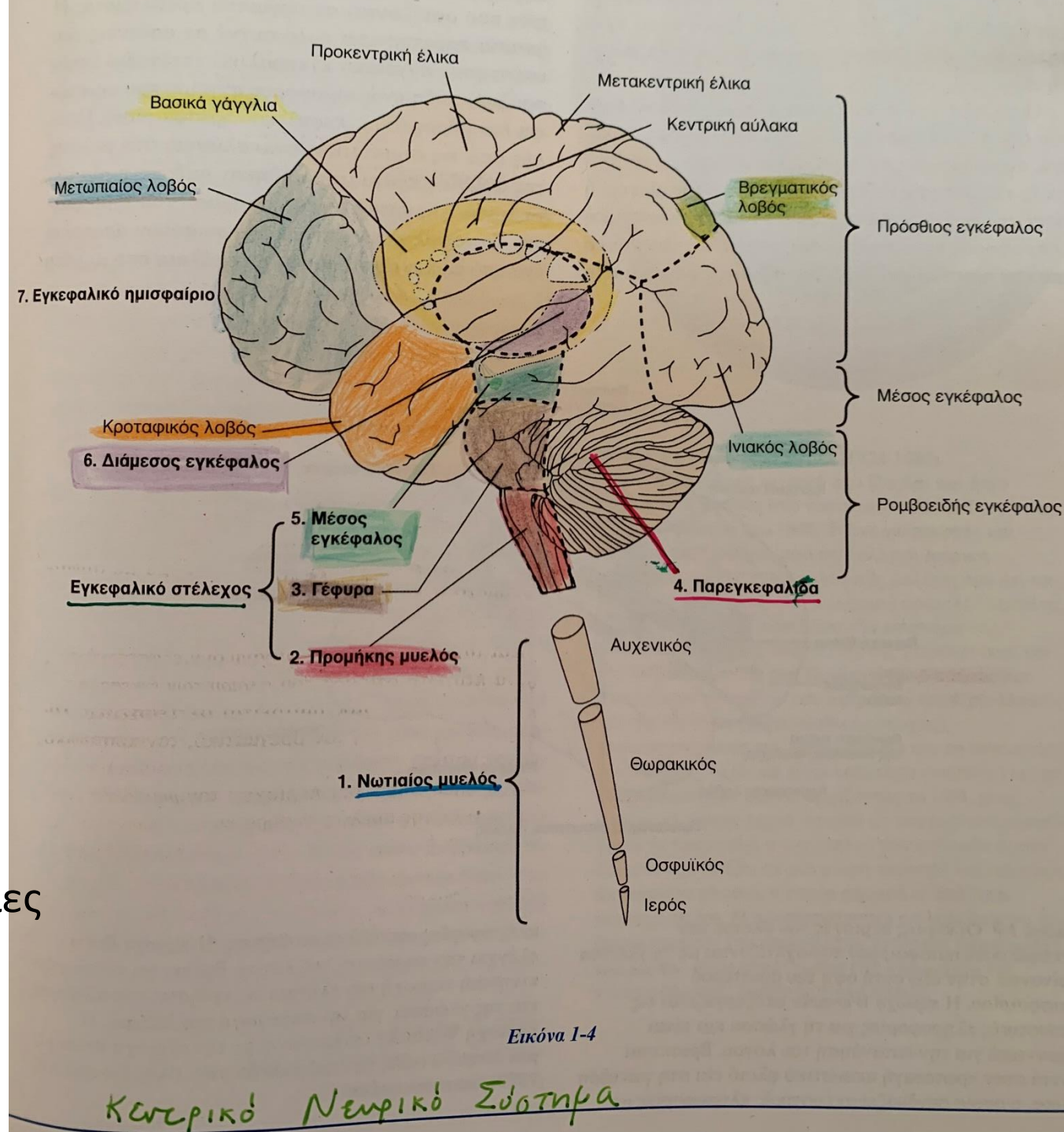
Μεταφέρει πληροφορίες σχετικά με την κίνηση από τα εγκεφαλικά ημισφαίρια προ την παρεγκεφαλίδα

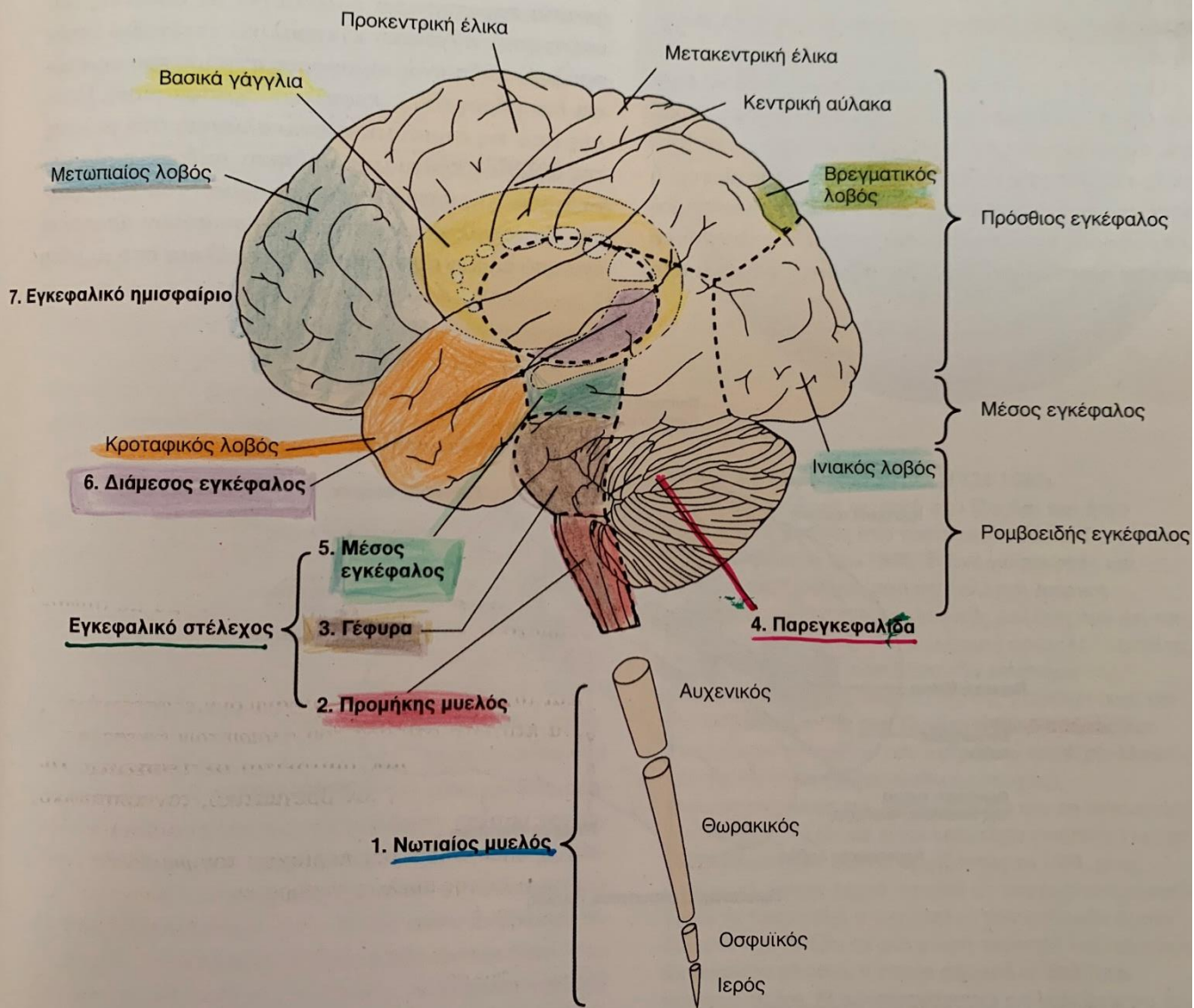
Προμήκης Μυελός

Περιλαμβάνει κέντρα που ρυθμίζουν ζωτικές αυτόνομες λειτουργίες (πχ πέψη, αναπνοή, έλεγχος του καρδιακού ρυθμού)

Μέσος Εγκέφαλος

Ελέγχει πολλές αισθητικές και κινητικές λειτουργίες (πχ οφθαλμικών κινήσεων) & του συντονισμού των οπτικών & ακουστικών αντανακλαστικών





Εικόνα 1-4

Κεντρικό Νευρικό Σύστημα

Κροταφικός Λοβός

- Ακοή
- Πλευρές της μάθησης, της μνήμης & των συναισθημάτων

Ινιακός Λοβός

- Όραση

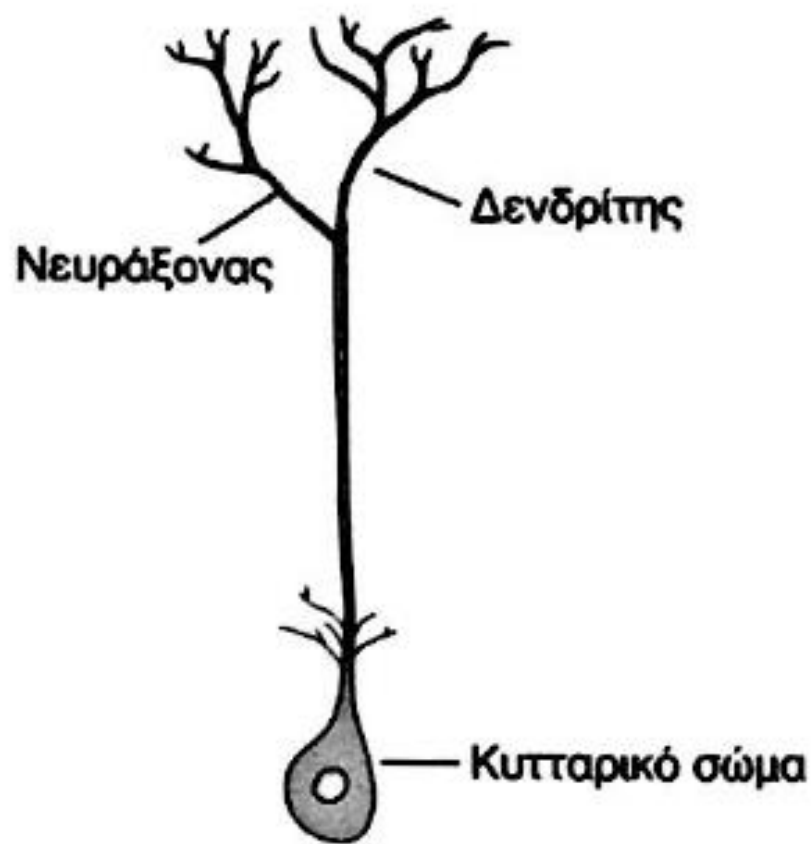
Μετωπιαίος Λοβός

- Προγραμματισμός της μελλοντικής δράσης
- Έλεγχο της κίνησης

Παρεγκεφαλίδα

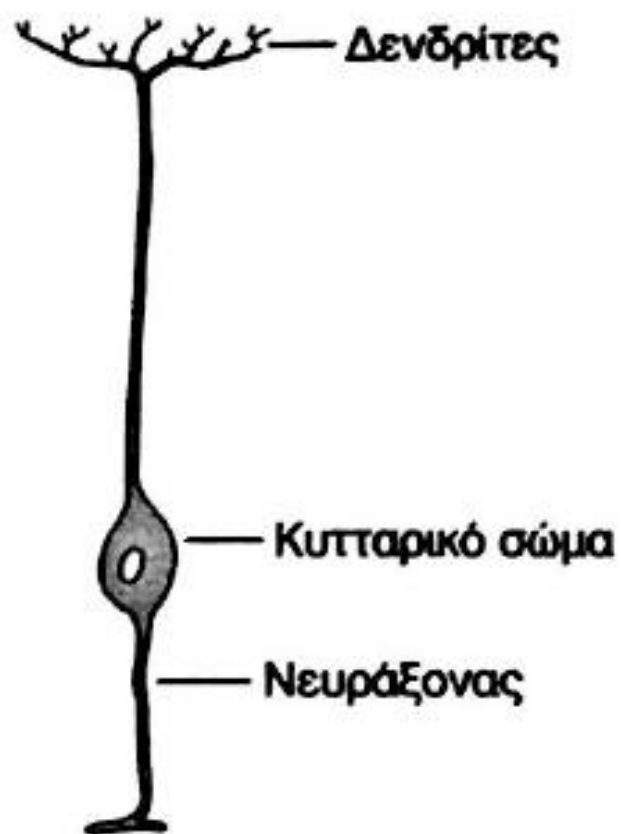
- Τροποποιεί τη δύναμη & εύρος της κίνησης
- Εκμάθηση κινητικών δεξιοτήτων

A Μονόπολο κύτταρο



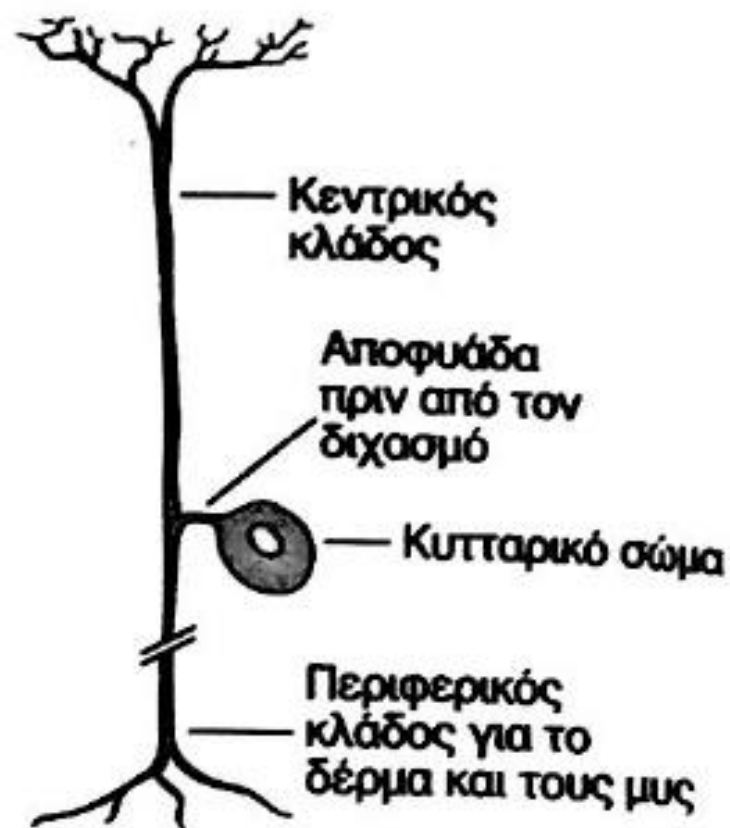
Νευρώνας ασπινδύλου

B Δίπολο κύτταρο



Δίπολο κύτταρο του αμφιβληστροειδούς

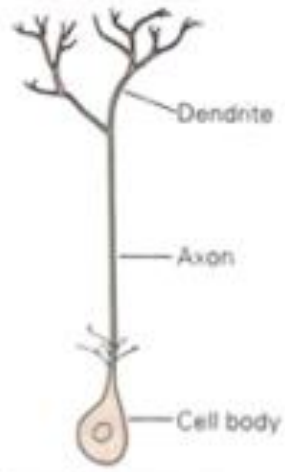
Γ Ψευδομονόπολο κύτταρο



Νευρικό κύτταρο νωτιαίου γαγγλίου

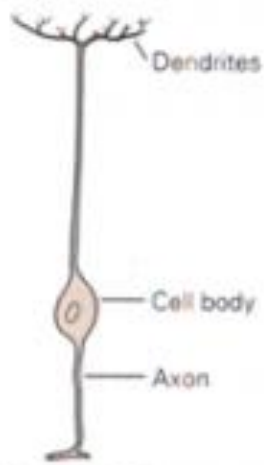
- Neurons can be classified by their structure, connections, and neurotransmitters
- Structural classification is based on shape and size of the cell body, its dendrites, axon length, and the nature of connections it makes

A Unipolar cell



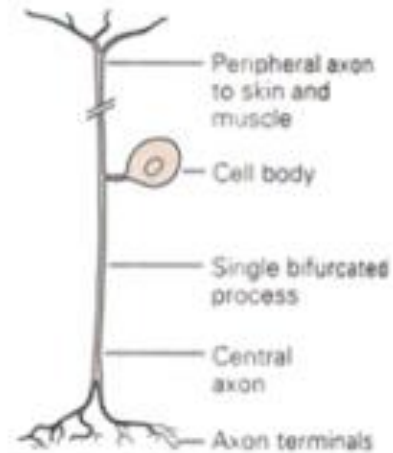
Invertebrate neuron

B Bipolar cell



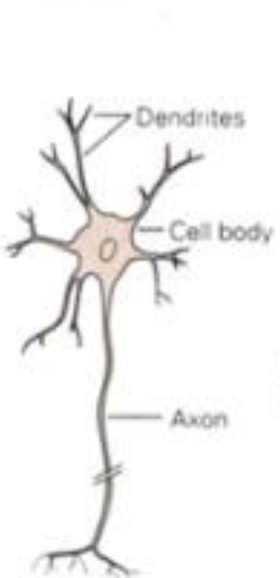
Bipolar cell of retina

C Pseudo-unipolar cell

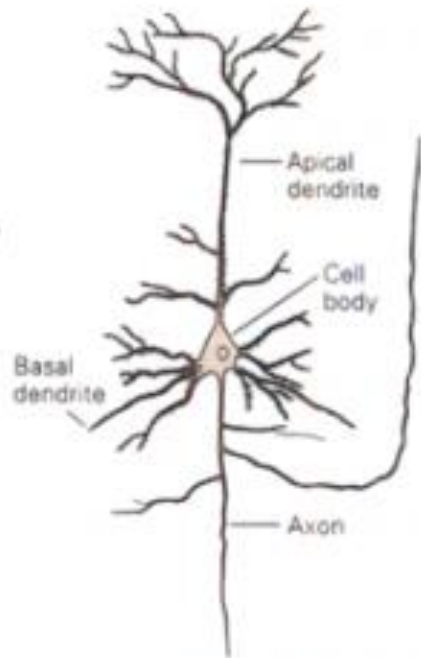


Ganglion cell of dorsal root

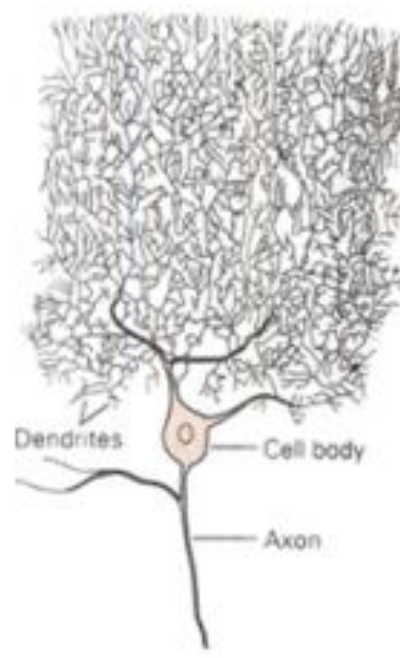
D Three types of multipolar cells



Motor neuron of spinal cord



Pyramidal cell of hippocampus



Purkinje cell of cerebellum

- Neurons can be classified by **their structure, connections & neurotransmitters**
- Structural classification based on **shape & size of the cell body, its dendrites, axon length, the nature of connections it makes**

A Μονόπολο κύτταρο

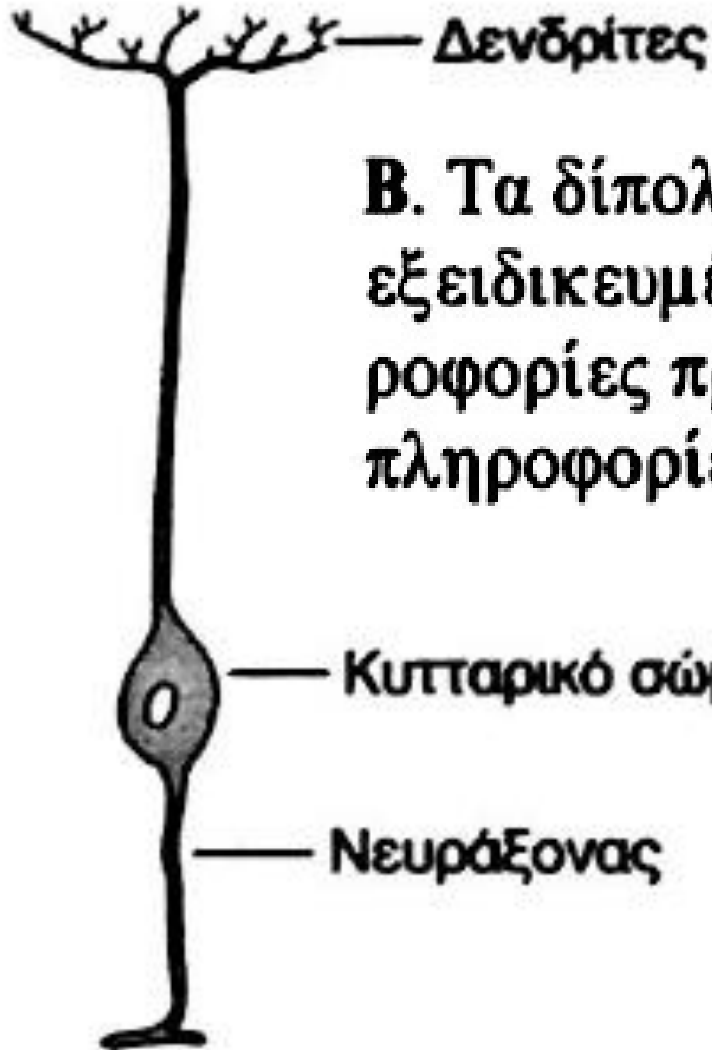


A. Τα μονόπολα κύτταρα έχουν μία αποφυάδα, διαφορετικά τμήματα της οποίας λειτουργούν ως επιφάνειες υποδοχής ή απολήξεις απελευθέρωσης. Τα μονόπολα κύτταρα είναι χαρακτηριστικά του νευρικού συστήματος των ασπονδύλων.

Νευρώνας ασπονδύλου

Β Δίπολο κύτταρο

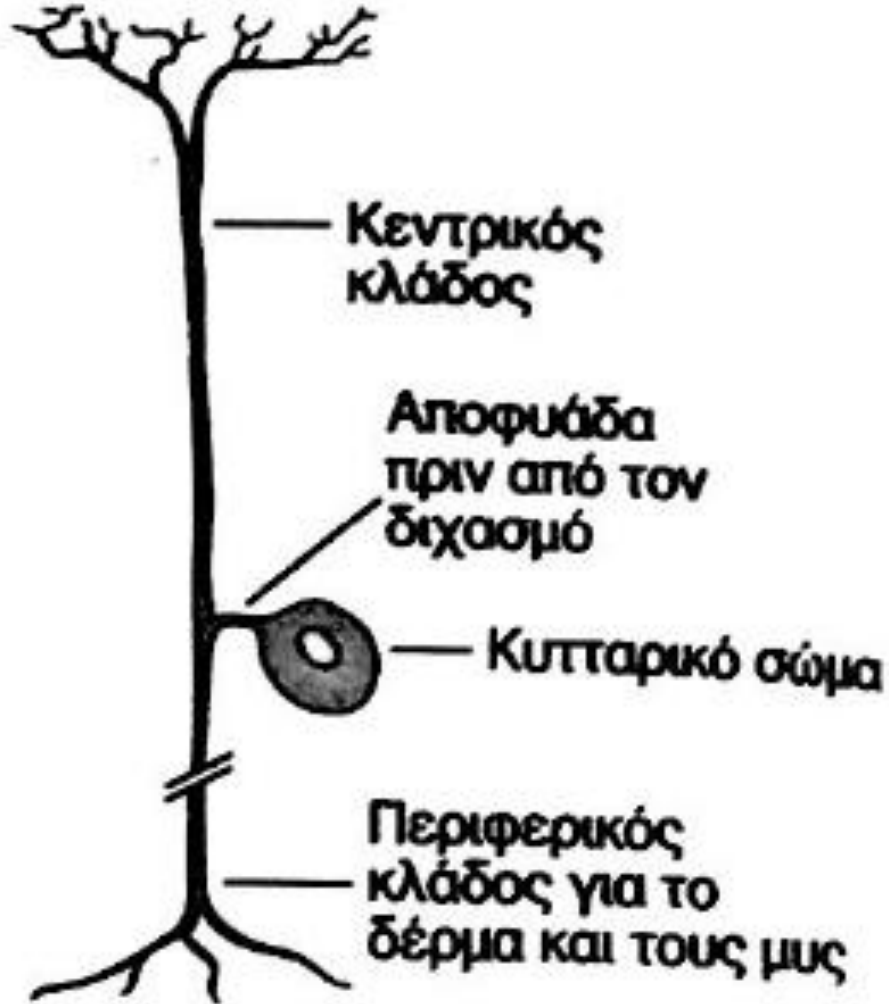
Πολλά δίπολα κύτταρα του αμφιβληστροειδούς & του οσφρητικού επιθηλίου είναι αισθητικοί



Β. Τα δίπολα κύτταρα έχουν δύο αποφυάδες, που είναι εξειδικευμένες λειτουργικά: ο δενδρίτης μεταφέρει πληροφορίες προς το κύτταρο και ο νευράξονας διαβιβάζει πληροφορίες σε άλλα κύτταρα.

Δίπολο κύτταρο
του αμφιβληστροειδούς

Γ Ψευδομονόπολο κύτταρο



Νευρικό κύτταρο
νωτιαίου γαγγλίου

Υποκατηγορία δίπολων κυττάρων

Νευρώνες που μεταφέρουν **αισθητικές πληροφορίες** στον νωτιαίο μυελό

Η αποφυάδα αποσχίζεται σε δύο κλάδους:

- **Περιφερειακό**, προς το δέρμα ή τους μύς
- **Κεντρικό**, προς τον νωτιαίο μυελό

Τα αισθητικά κύτταρα που μεταφέρουν στο νωτιαίο μυελό πληροφορίες σχετικά με τον **πόνο, την πίεση, την αφή**, αποτελούν ειδικές περιπτώσεις διπόλων κυττάρων

Υπερτερούν σε αριθμό στο νευρικό σύστημα των σπονδυλωτών

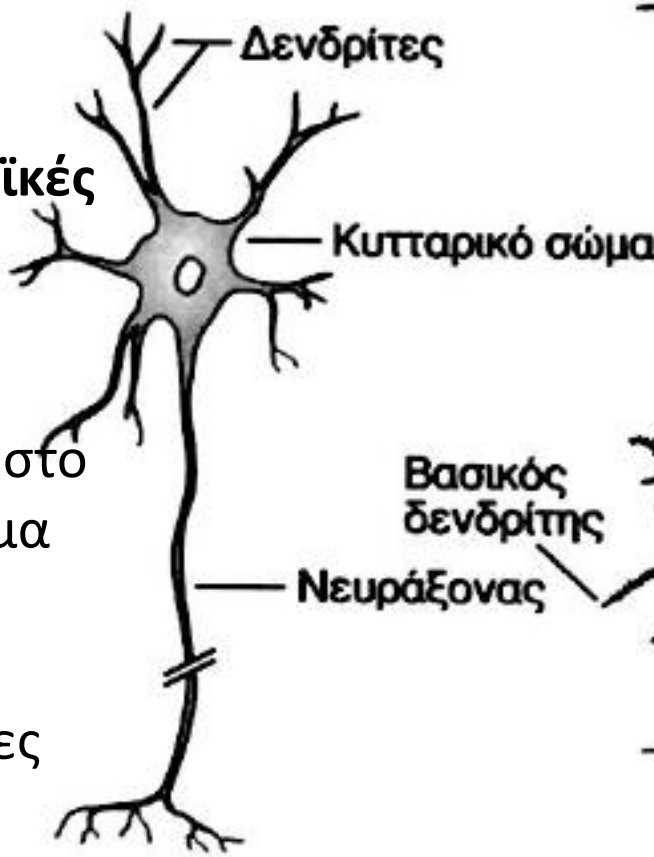
Δ Τρεις τύποι πολύπολων κυττάρων

Ο πιο συχνός τύπος νευρώνων ένας νευράξονας & πολλοί δεντρίτες

Νευρώνουν σκελετικές μυϊκές ίνες

2,000 επαφές στο κυτταρικό σώμα

8,000 επαφές στους δεντρίτες



Spinal cord

Κινητικός νευρώνας του νωτιαίου μυελού



Πυραμιδοειδές κύτταρο του ιπποκάμπτου

Δέχονται 150,000 επαφές



cerebellum

Κύτταρο Purkinje της παρεγκεφαλίδας

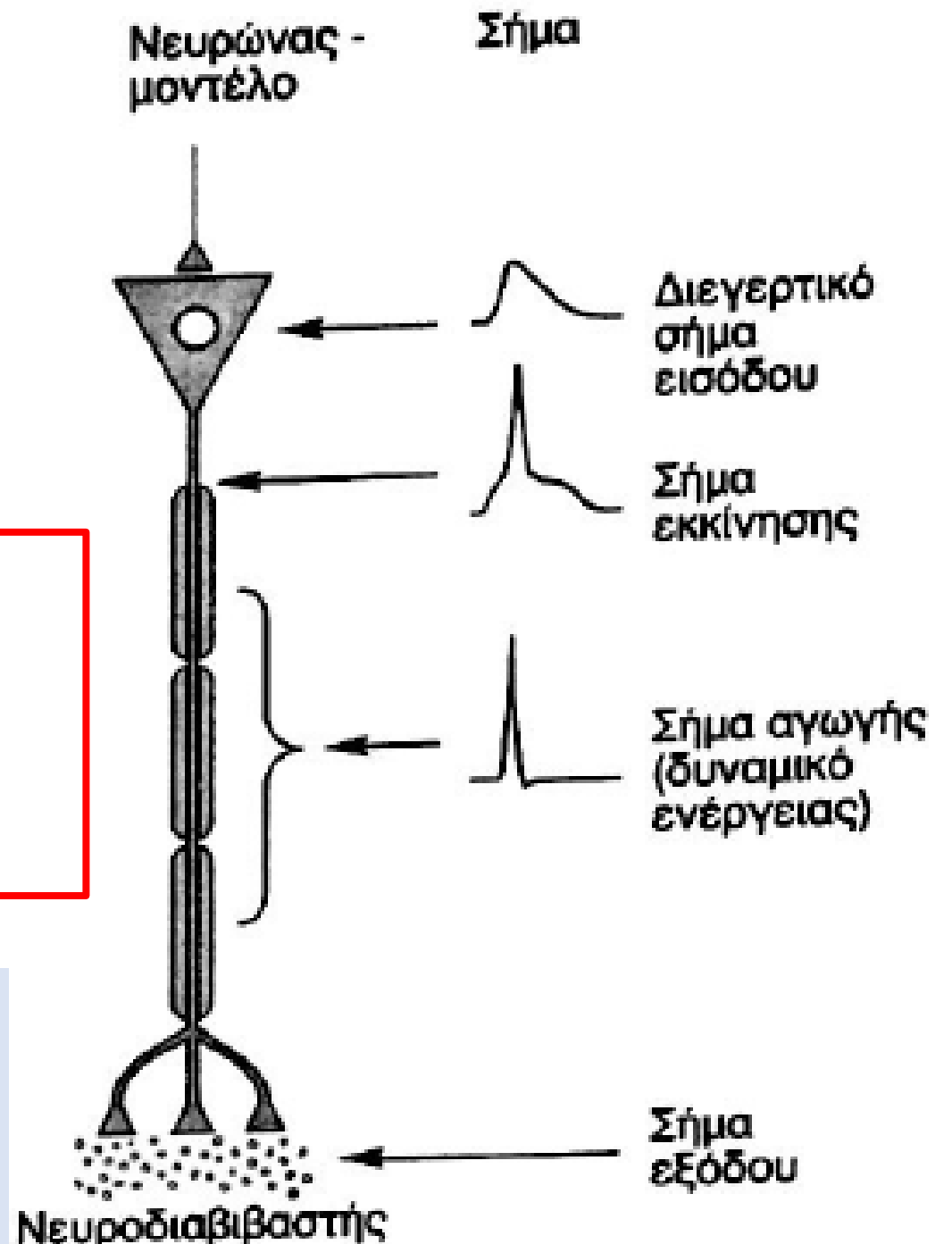
σημαντικό ρόλο στον συντονισμό των κινήσεων.

Βασικά Στοιχεία ενός Μοντέλου Νευρώνα

1. Είσοδο (υποδοχής)
2. Ολοκλήρωση (εκκίνησης)
3. Αγωγή (μετάδοσης)
4. Έξοδο (έκκρισης)

Κάθε στοιχείο παράγει ένα χαρακτηριστικό σήμα. Τα πρώτα 3 παράγουν ηλεκτρικό σήμα, ενώ το σήμα εξόδου αντιπροσωπεύεται από την απελευθέρωση ενός χημικού διαβιβαστή στη συναπτική σχισμή.

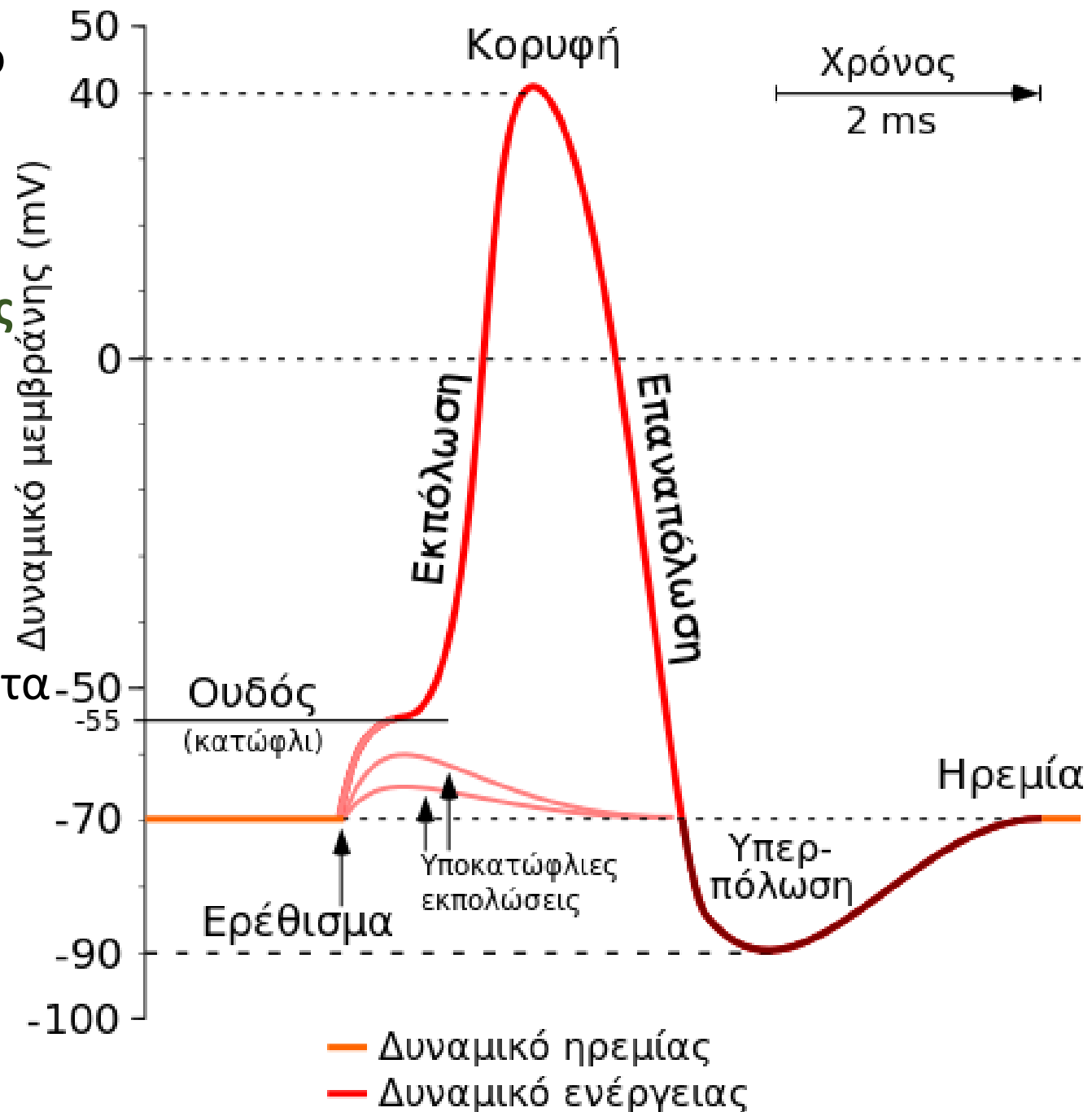
Η πληροφορία μετασχηματίζεται κατά τη μετάβασή της από το ένα στοιχείο στο άλλο & γίνεται πιο σύνθετη καθώς περνά από τον έναν νευρώνα στον άλλον.



- Το δυναμικό ενέργειας δημιουργείται από την **άνιση κατανομή ιόντων νατρίου, καλίου & χλωρίου** καθώς & οργανικών ανιόντων εκατέρωθεν της μεμβράνης & λόγω της **επιλεκτικής διαπερατότητας της μεμβράνης από το κάλιο & χαμηλής διαπερατότητας από το νάτριο**

- **Εσωτερικό** περιβάλλον της μεμβράνης **αρνητικό** σε σχέση με το εξωτερικό
- Δυναμικό στο εξωτερικό ορίζεται αυθαίρετα 0

- **Δυναμικό ηρεμίας:** εξαρτάται από το κύτταρο από -50mV μέχρι -150 mV



Όταν ερέθισμα προκαλέσει μια αρχική μεταβολή στο δυναμικό της μεμβράνης & το δυναμικό φθάσει στο επίπεδο πυροδότησης:

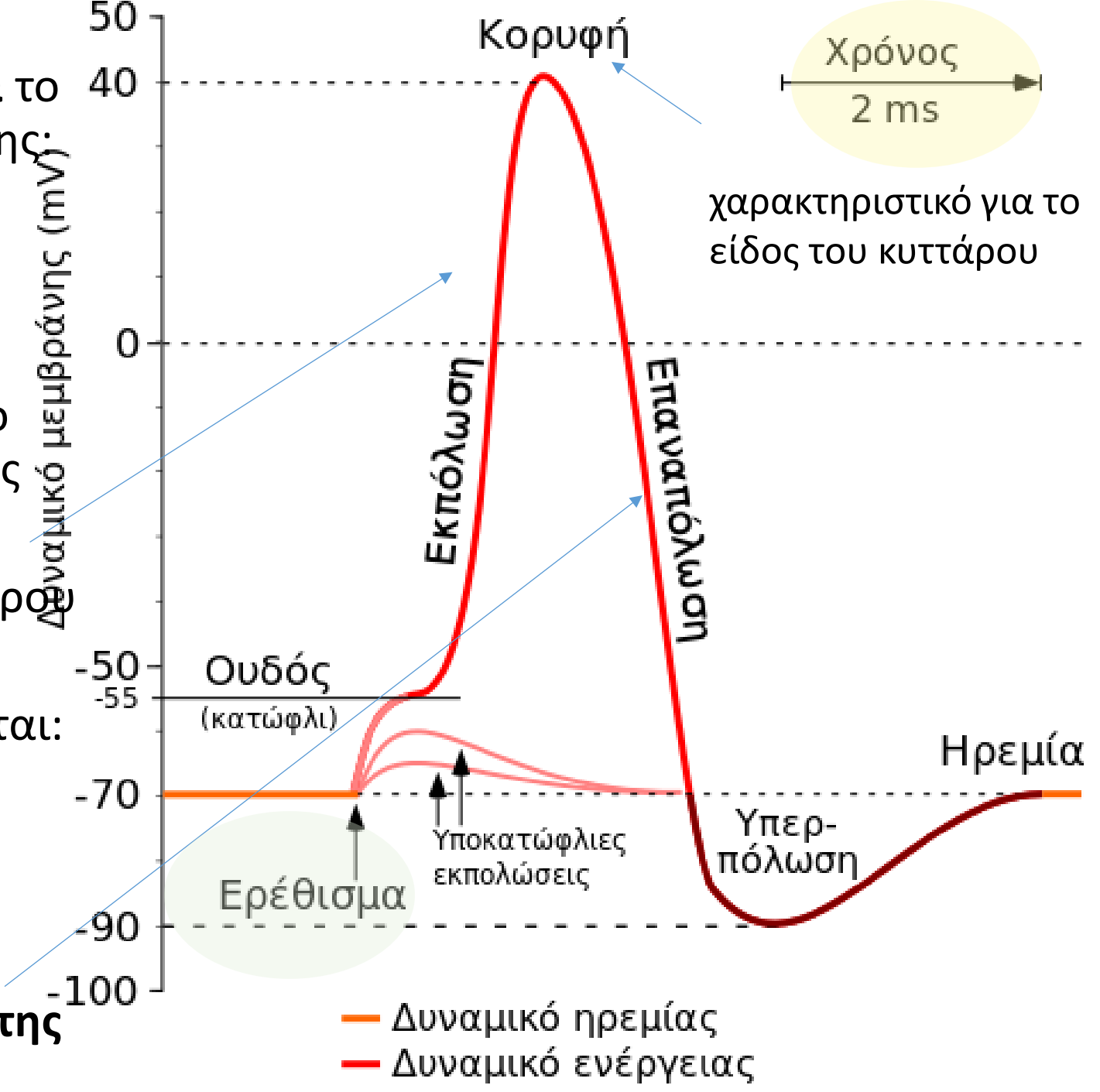
- **Ανοίγουν οι δίαυλοι Na^+**
- **Το Na^+ εισέρχεται στο κύτταρο με μηχανισμό απλής διάχυσης**
- Λόγω της άθροισης θετικών φορτίων στο εσωτερικό του κυττάρου (αντιστροφή της πολικότητας της μεμβράνης):

Θετικοποίηση του εσωτερικού του κυττάρου

Λόγω της μετατόπισης του δυναμικού της μεμβράνης σε θετικότερες τιμές προκαλείται:

- **Διάνοιξη των διαύλων K^+ &**
- **μετακίνηση του συσσωρευμένου K^+ στο εξωτερικό της μεμβράνης**

με συνέπεια την **επάνοδο του δυναμικού της μεμβράνης στην αρχική κατάσταση**



Χρόνος
2 ms

χαρακτηριστικό για το είδος του κυττάρου

Δυναμικό μεμβράνης (mV)

— Δυναμικό ηρεμίας
— Δυναμικό ενέργειας

Δίαυλοι

- Νευρώνες με **διαφορετικούς διαύλους ιόντων** μπορούν να κωδικοποιήσουν την **ίδια κατηγορία συναπτικού δυναμικού** σε **διαφορετικού τύπου εκπόλωσης**, και συνεπώς, μπορούν **να κωδικοποιούν & να άγουν διαφορετικά σήματα**
- Δημιουργούνται από **εξειδικευμένες πρωτεΐνες** της **κυτταρικής μεμβράνης**
- Προσδίδουν σε έναν νευρώνα ποικιλία ουδών, ιδιοτήτων διεγερσιμότητας & τύπων εκπόλωσης
- **Άγουν ιόντα**
- **Αναγνωρίζουν & επιλέγουν συγκεκριμένα ιόντα**
- **Ανοίγουν & κλείνουν αποκρινόμενοι σε ειδικά ηλεκτρικά, μηχανικά ή χημικά σήματα**
- Εξασφαλίζουν **ταχεία ροή ρεύματος**, στην οποία οφείλονται οι μεταβολές του δυναμικού της μεμβράνης

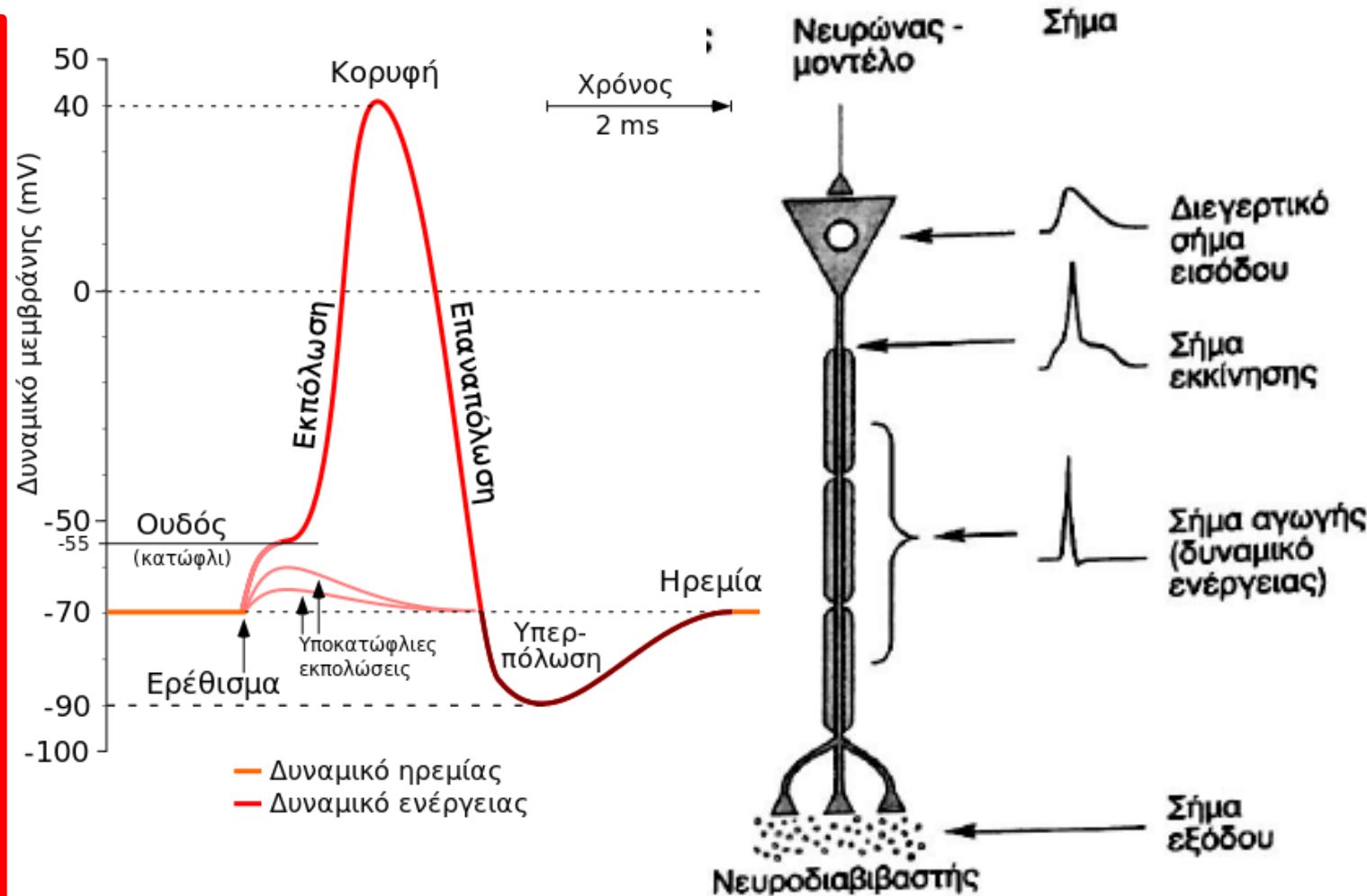
- Electrical activity in neurons is sustained & propagated via ionic currents through neuron membranes
- Types of ions
 - With positive charge: **sodium (Na⁺), potassium (K⁺), calcium (Ca²⁺)**
 - With negative charge: **chloride (Cl⁻)**
- The concentrations of these ions are different on the **inside vs outside of a cell**, which creates **electrochemical gradients** --- the **major forces of neural activity**
- Intracellular medium: high concentration of K⁺ & negatively charged molecules
- Extracellular medium: high concentration of Na⁺ and Cl⁻
- Cell membrane has **large protein molecules**, forming **channels through which ions can flow according to their electrochemical gradients**
- At rest: the flow of Na⁺ and Ca²⁺ is not significant but the flow of K⁺ and Cl⁻ is
However this does not eliminate the concentration asymmetry for two reasons
 - Passive redistribution: the impermeable anions A⁻ attract more K⁺ into the cell (opposite attract) and repel more Cl⁻ out of the cell, thereby creating concentration gradients
 - Active transport: ions are pumped in and out of the cell via ionic pumps

Η πρόσδεση του διαβιβαστή στα μόρια του υποδοχέα δημιουργεί συναπτικό δυναμικό στο μετασυναπτικό κύτταρο.

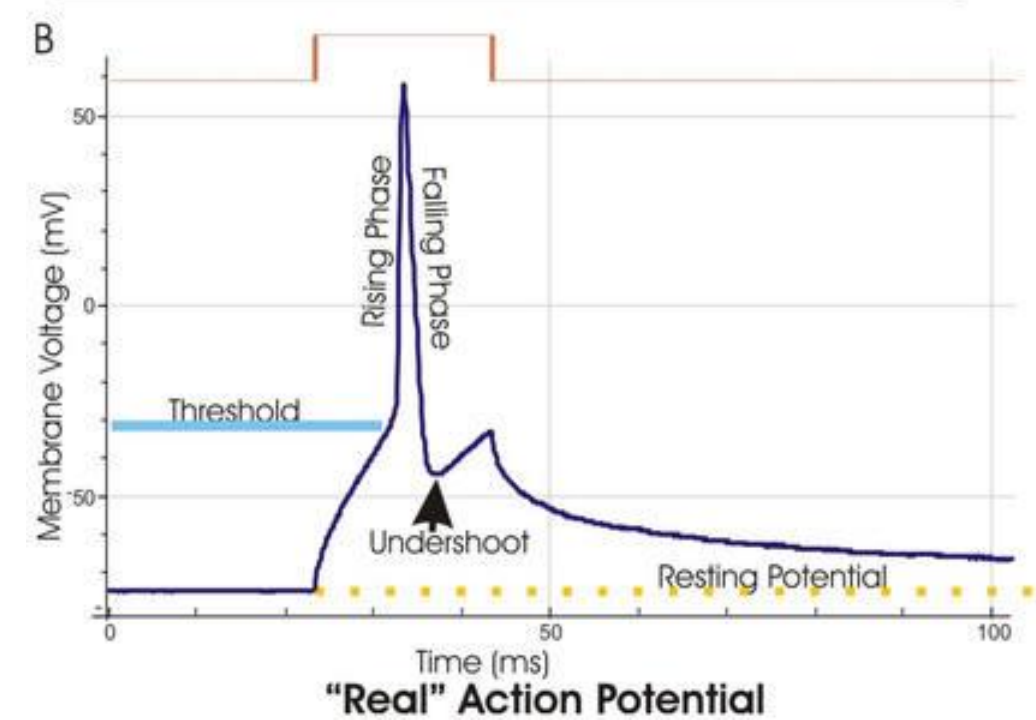
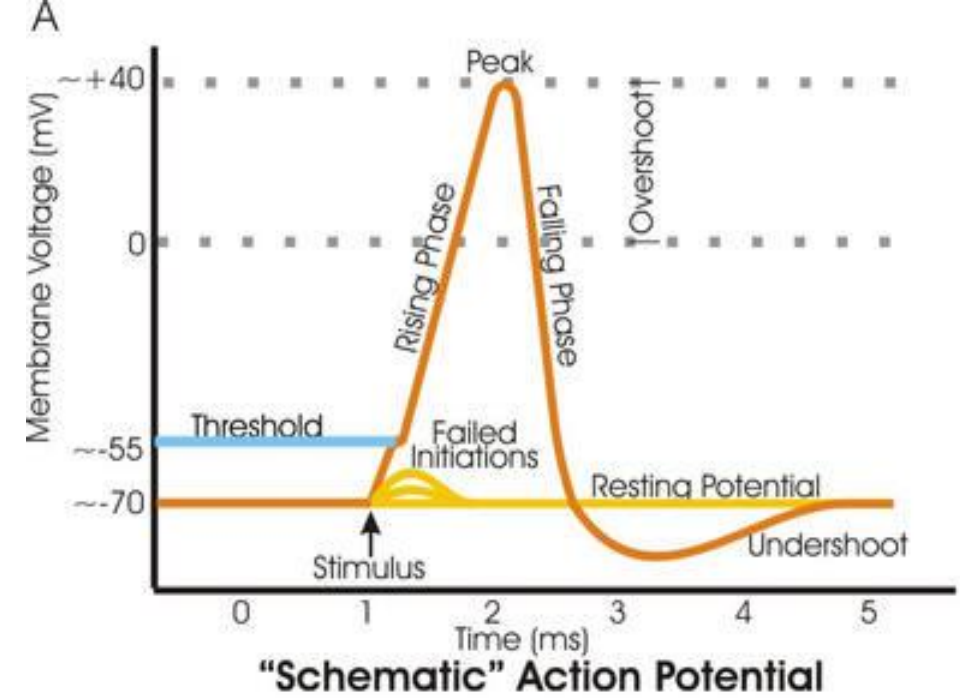
Το δυναμικό είναι **διεγερτικό ή ανασταλτικό**

- **Διεγερτικός** νευροδιαβιβαστής προκαλεί **εκπόλωση**, άρα φέρνει το δυναμικό της μεμβράνης πιο κοντά στην ουδό του δυναμικού ενέργειας

- **Ανασταλτικός** νευροδιαβιβαστής προκαλεί **υπερπόλωση** άρα απομακρύνει τη μεμβράνη του κυττάρου από την ουδό του δυναμικού ενέργειας

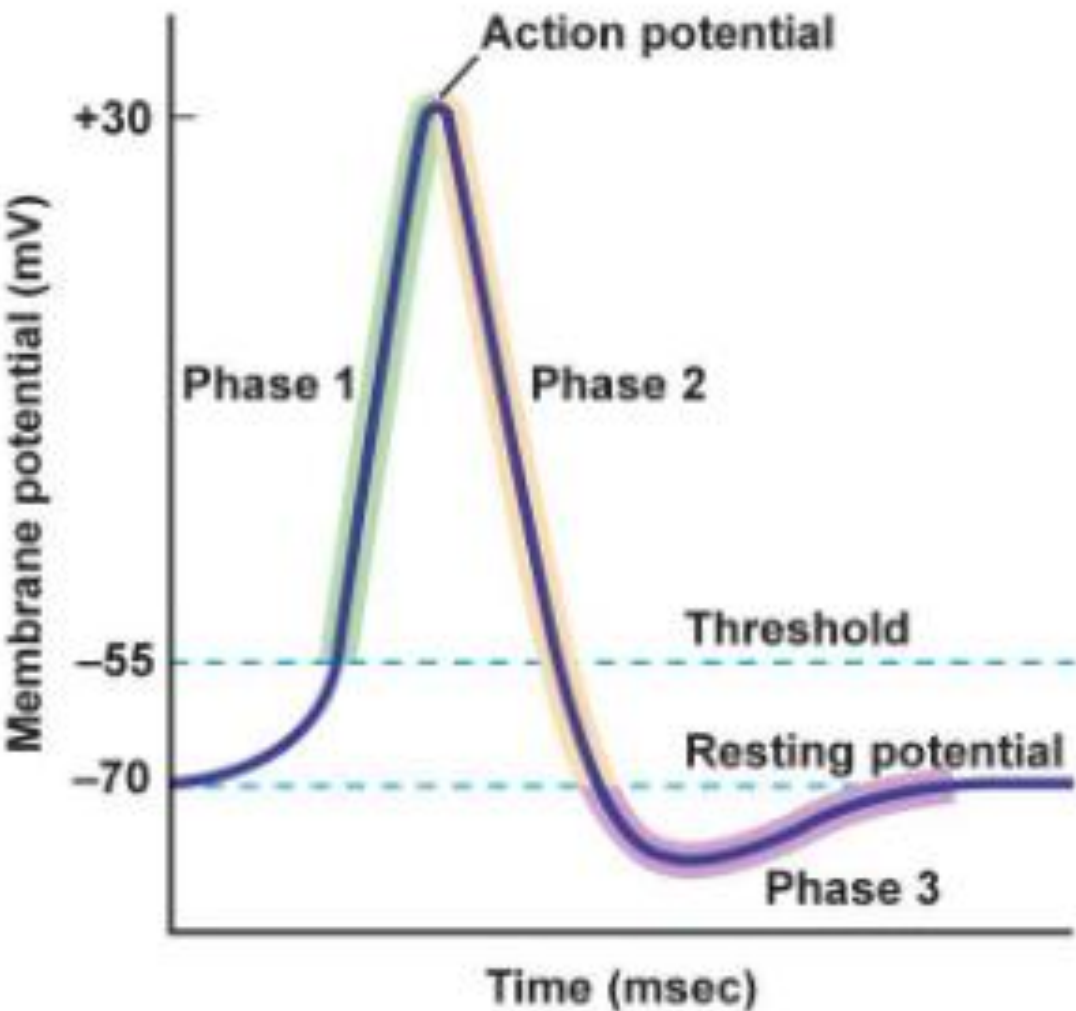


Οι βασικές ιδιότητες της ηλεκτρικής μετάδοσης σημάτων είναι όμοιες σε όλα τα νευρικά κύτταρα



Ion pumps and ion channels maintain the resting potential of a neuron

- Every cell has a **voltage** (**difference in electrical charge**) across its plasma membrane called a **membrane potential**.
- Messages are transmitted as changes in membrane potential.
- The **resting potential** is the membrane potential of a neuron **not sending signals**.

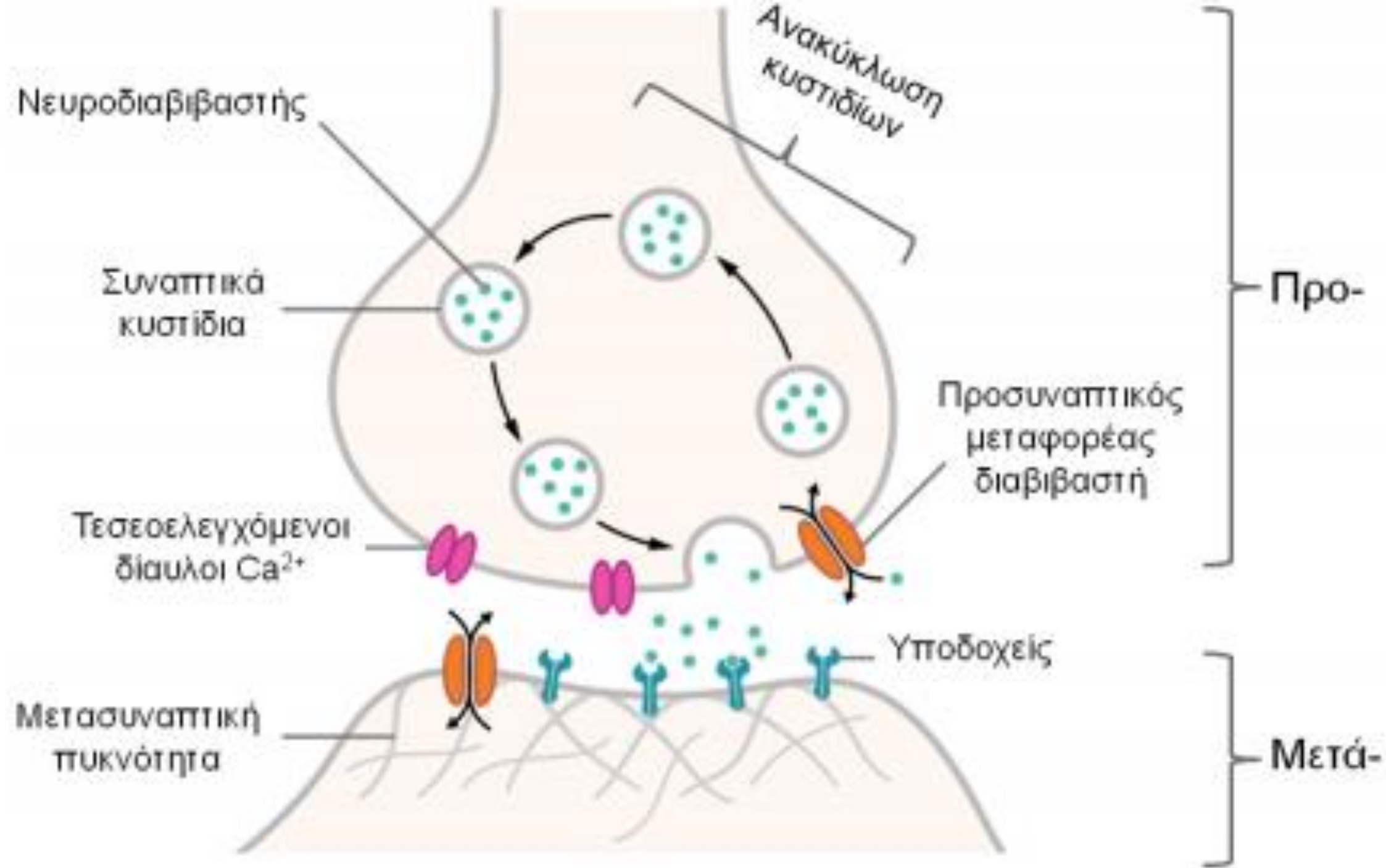


1. **Depolarization.** A sudden increase in the permeability of the membrane to Na^+ causes Na^+ ions to rush into the cell. The permeability of Na^+ is $>$ that of K^+ and the membrane potential swings toward the equilibrium potential for Na^+ (+60 mV). The membrane potential goes from -70 mV to 30 mV.

2. **Repolarization.** Within 1 msec Na^+ permeability decreases rapidly & K^+ permeability increases. This causes a net outflow of positive charge as K^+ moves down its electrochemical gradient; the membrane potential becomes negative again returning to -70 mV.

3. **After-Hyperpolarization.** The potassium permeability remains high for 5-15 msec. This causes the membrane to overshoot the resting membrane potential and hyperpolarize as the increase in K^+ permeability causes the membrane potential to approach the equilibrium potential of K^+ (-94 mV).

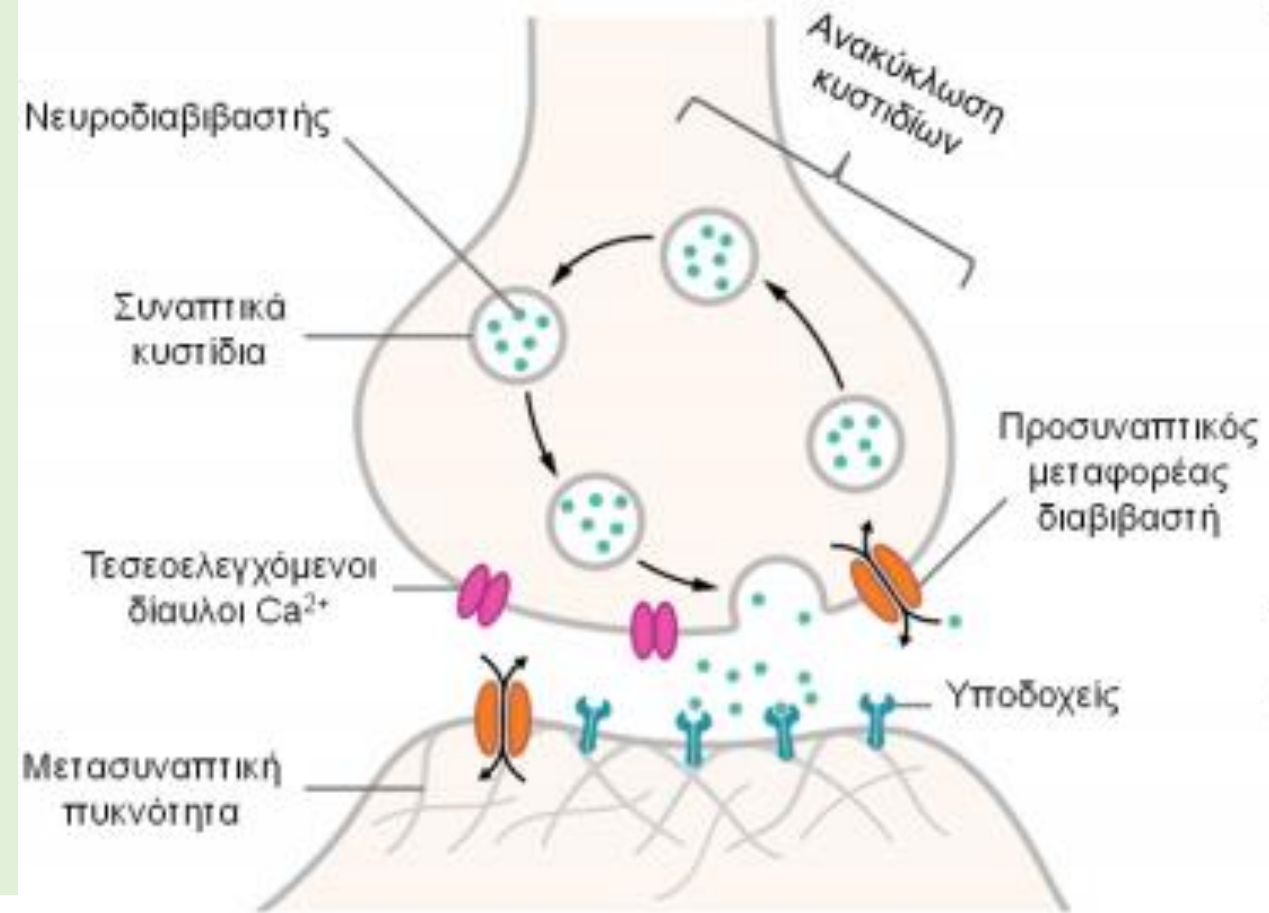
(a) Three phases of an action potential



Για την επιτυχή έκλυση νευροδιαβιβαστή

Απαιτείται η έκλυση δυναμικού ενέργειας από το προσυναπτικό κύτταρο

- Το δυναμικό ενέργειας προκαλεί την ενεργοποίηση διαύλων ασβεστίου
- Αύξηση ενδοκυττάριας συγκέντρωσης ασβεστίου
- Το μέγεθος του εισερχόμενου ρεύματος ασβεστίου επηρεάζει την ποσότητα νευροδιαβιβαστή που θα εκλυθεί, και κατά επέκταση το μέγεθος του μετασυναπτικού δυναμικού



- Ο νευροδιαβιβαστής είναι αποθηκευμένος σε κυστίδια είτε κοντά στην μεμβράνη του τερματικού του άξονα είτε προσδεμένα πάνω στο κυτταροσκελετό
- Συγκεκριμένες πρωτεΐνες σχηματίζουν πόρους συγχώνευσης των δύο μεμβρανών δηλ. του κυστιδίου και του κυττάρου, ώστε να γίνει η ένωση τους & η απελευθέρωση του νευροδιαβιβαστή στο εξωκυττάριο περιβάλλον

- **Δυναμικό ηρεμίας της μεμβράνης:** Διαφορά ηλεκτρικού φορτίου (65mV) κατά μήκος κυτταρικής μεμβράνης
- Δημιουργείται από την **άνιση κατανομή ιόντων νατρίου, καλίου & χλωρίου** καθώς & οργανικών ανιόντων εκατέρωθεν της μεμβράνης & λόγω της **επιλεκτικής διαπερατότητας της μεμβράνης από το κάλιο & χαμηλής διαπερατότητας από το νάτριο**
- Εσωτερικό περιβάλλον της μεμβράνης **αρνητικό** σε σχέση με το εξωτερικό
- Άνιση κατανομή ιόντων μέσω μιας ειδικής μεμβρανικής πρωτεΐνης: μεταφέρει νάτριο έξω & κάλιο μέσα στο κύτταρο

Υπερπόλωση: αύξηση δυναμικού

- **Λιγότερο πιθανή** η γένεση σήματος διαβιβαστή
- **Ανασταλτική**

Εκπόλωση: μείωση δυναμικού

- **Αυξάνει την ικανότητα** του κυττάρου να δημιουργήσει δυναμικό ενέργειας
- **Διεγερτική**

Τύποι Σημάτων

Δυναμικά Ενέργειας

- Μεταδιδόμενα τύπου **όλον ή ουδέν**
- **Πάντοτε ίδια τιμή για το ίδιο κύτταρο**
- Δημιουργούνται από μια **στιγμαία εισροή νατρίου** δια μέσου τασεοευαίσθητων **διαύλων νατρίου**
- **Ζώνη εκκίνησης** ή σημείο έναρξης της ώσης στον **εκφυτικό κώνο**
- Μερικοί νευρώνες έχουν μια επιπλέον ζώνη εκκίνησης στους δεντρίτες (όπου η ουδός για το δυναμικό ενέργειας είναι χαμηλό)

Τοπικά

- Το στοιχείο εισόδου παράγει **διαβαθμισμένα τοπικά σήματα**
- Στους αισθητικούς νευρώνες:
Η ροή ρεύματος αρχίζει από την **επιφάνεια υποδοχής**, όπου ορισμένα **πρωτεϊνικά μόρια** είναι ευαίσθητα σε **αισθητικά ερεθίσματα**

Για να μεταδοθεί επιτυχώς στο υπόλοιπο νευρικό σύστημα, το **σήμα πρέπει να ενισχυθεί**, να αναγεννηθεί

Πίνακας 2-1 Στοιχεία των τοπικών σημάτων (δυναμικά υποδοχέα και συναπτικά δυναμικά) και των μεταδιδόμενων σημάτων (δυναμικά ενέργειας)

	<i>Εύρος</i>	<i>Διάρκεια</i>	<i>Άθροιση</i>	<i>Δράση του σήματος</i>	<i>Τρόπος μετάδοσης</i>
<i>Τοπικά σήματα</i>					
<i>Δυναμικά υποδοχέα</i>	Μικρό (0,1–10 mV)	Μικρή (5–100 ms)	Διαβαθμισμένη	Υπερπόλωση ή εκπόλωση	Παθητική
<i>Συναπτικά δυναμικά</i>	Μικρό (0,1–10 mV)	Μικρή έως μεγάλη (5 ms–20 min)	Διαβαθμισμένη	Υπερπόλωση ή εκπόλωση	Παθητική
<i>Μεταδιδόμενα σήματα</i>					
<i>Δυναμικά ενέργειας</i>	Μεγάλο (70–110 mV)	Μικρή (1–10 ms)	Όλον ή ουδέν	Εκπόλωση	Ενεργητική

Μόρια υποδοχέων για ανασταλτική και διεγερτική χημική νευροδιαβίβαση βρίσκονται σε διάφορα σημεία του νευρώνα

- Ανασταλτικές στο κυτταρικό σώμα
- Διεγερτικές συνάψεις στους δεντρίτες

Οι **ανασταλτικοί νευρώνες** απελευθερώνουν διαβιβαστή που υπερπολώνει το δυναμικό μεμβράνης του μετασυναπτικού κυττάρου και επομένως μειώνει την πιθανότητα εκπόλωσης

Μεταδιδόμενα σήματα των νευρώνων: δυναμικά ενέργειας

- Δημιουργούνται από μια στιγμιαία εισροή νατρίου δια μέσου τασεοευαίσθητων διαύλων νατρίου
- Όταν η κυτταρική μεμβράνη εκπολώνεται, η αλλαγή στο δυναμικό της ανοίγει τους διαύλους αυτούς, επιτρέποντας στο νάτριο να μειώσει τη διαφορά συγκέντρωσης του ανάμεσα στο εξωτερικό περιβάλλον του κυττάρου και στο εσωτερικό του.
- Το αρχικό τμήμα του νευράξονα έχει
 - Μεγαλύτερη πυκνότητα τασεοευαίσθητων διαύλων νατρίου
 - Χαμηλότερο ουδό για την παραγωγή ενός δυναμικού ενέργειας

Σήματα

- Ανασταλτικά ή διεργετικά
- Ανασταλτικοί νευρώνες απελευθερώνουν διαβιβαστή που υπερπολώνει το δυναμικό μεμβράνης του μετασυναπτικού κυττάρου και επομένως μειώνει την πιθανότητα εκπόλωσης

Οι βασικές ιδιότητες της ηλεκτρικής μετάδοσης σημάτων είναι **όμοιες** σε όλα τα νευρικά κύτταρα.

- Η **πολυπλοκότητα των διασυνδέσεων** επιτρέπει σε σχετικώς όμοια νευρικά κύτταρα να μεταδίδουν μοναδικές πληροφορίες.

- Συγκεκριμένες πλευρές της επεξεργασίας πληροφοριών περιορίζονται σε ειδικές περιοχές του εγκεφάλου

πχ οι πληροφορίες για καθεμία

από τις αισθήσεις υφίστανται επεξεργασία

σε χωριστές περιοχές

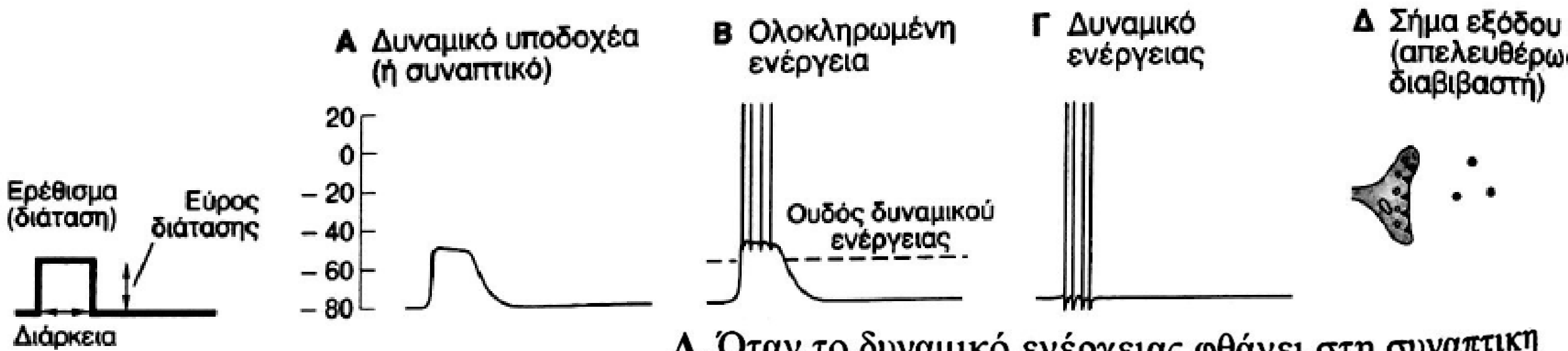
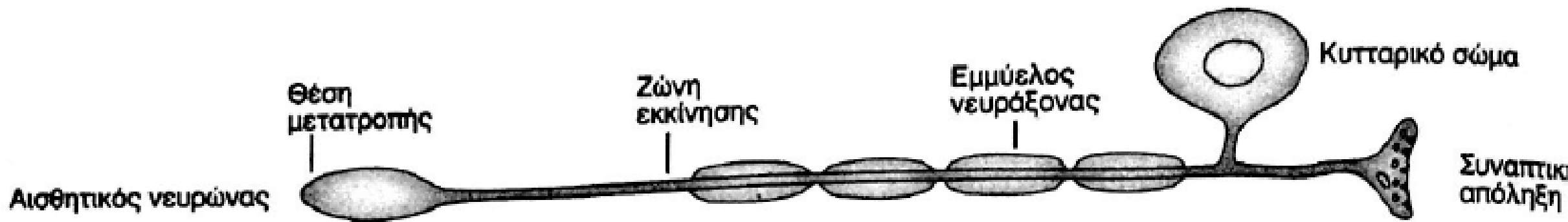
Δύο τύποι χαρτών: έναν για αισθητικές πληροφορίες & έναν για κινητικές εντολές
Δεν είναι γνωστή σε βάθος η διασύνδεση τους.

Η κινητοποίηση αρκετών ομάδων νευρώνων ή αρκετών οδών για τη μετάδοση όμοιων πληροφοριών

Αυξάνει την αξιοπιστία των λειτουργιών μέσα στο κεντρικό νευρικό σύστημα

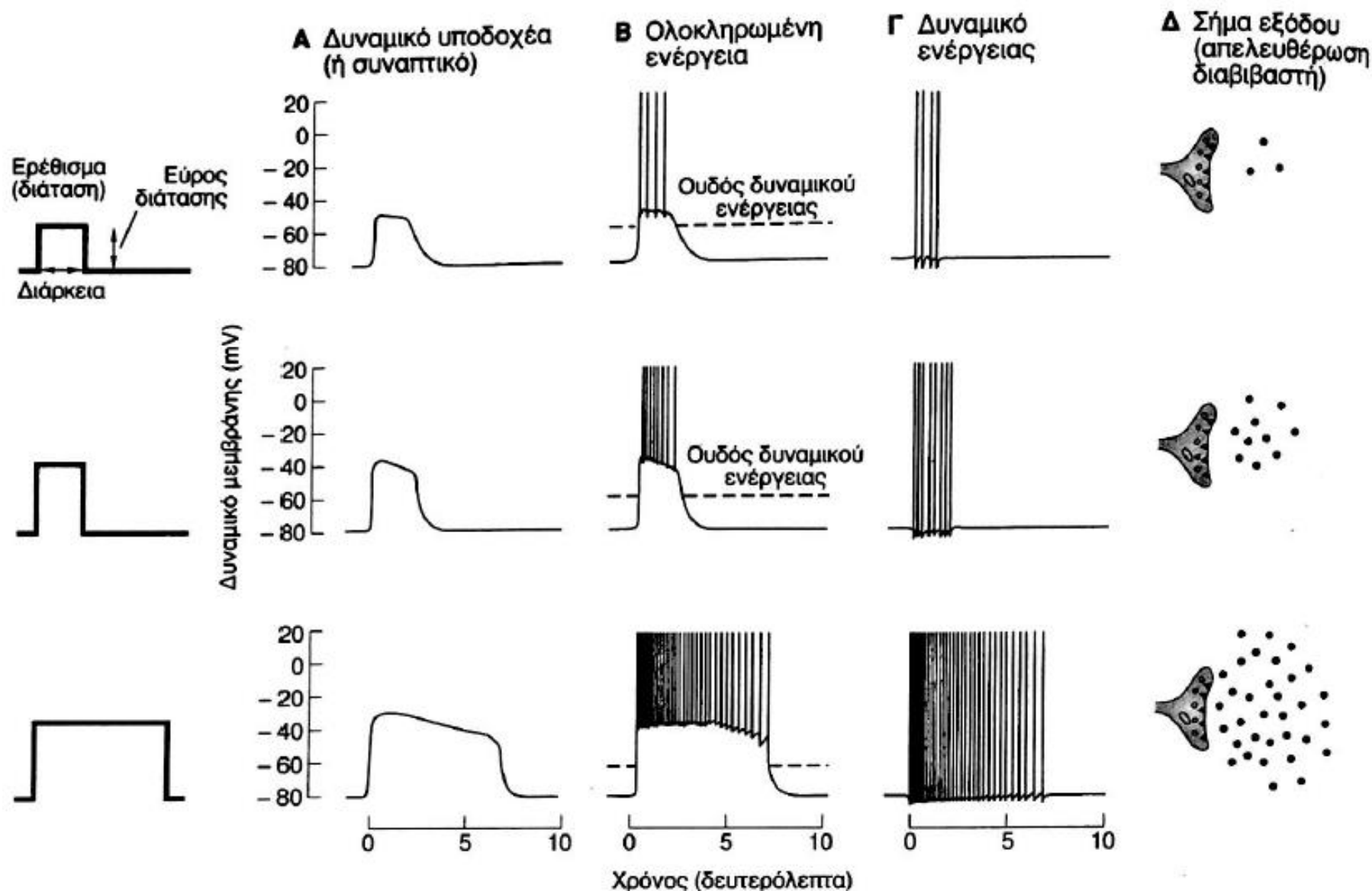
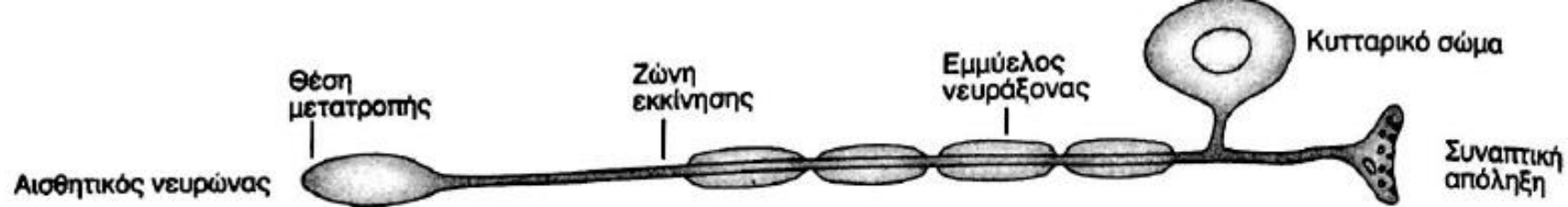
Η πολυπλοκότητα των συνδέσεων μεταξύ των πολλών στοιχείων και όχι η πολυπλοκότητα των επιμέρους στοιχείων είναι εκείνη η οποία καθιστά εφικτή την επεξεργασία πολύπλοκων πληροφοριών

Β. Το σήμα εκκίνησης μετατρέπει το σήμα εισόδου σε δυναμικά ενέργειας που θα μεταδοθούν κατά μήκος του νευράξονα. Δυναμικό ενέργειας δημιουργείται μόνο όταν το δυναμικό υποδοχέα (στους αισθητικούς νευρώνες) ή το συναπτικό δυναμικό (στους κινητικούς νευρώνες) είναι μεγαλύτερο από έναν ορισμένο *ουδό διέγερσης*. Όταν το σήμα εισόδου υπερβαίνει αυτόν τον ουδό, κάθε περαιτέρω αύξηση στο εύρος του σήματος εισόδου αυξάνει τη *συχνότητα* με την οποία δημιουργούνται τα δυναμικά ενέργειας και όχι το εύρος τους. Έτσι, η διαβαθμισμένη φύση των σημάτων εισόδου μεταφράζεται σε έναν κώδικα δυναμικών ενέργειας στη ζώνη εκκίνησης. Η *διάρκεια* του σήματος εισόδου καθορίζει τον αριθμό των δυναμικών ενέργειας.



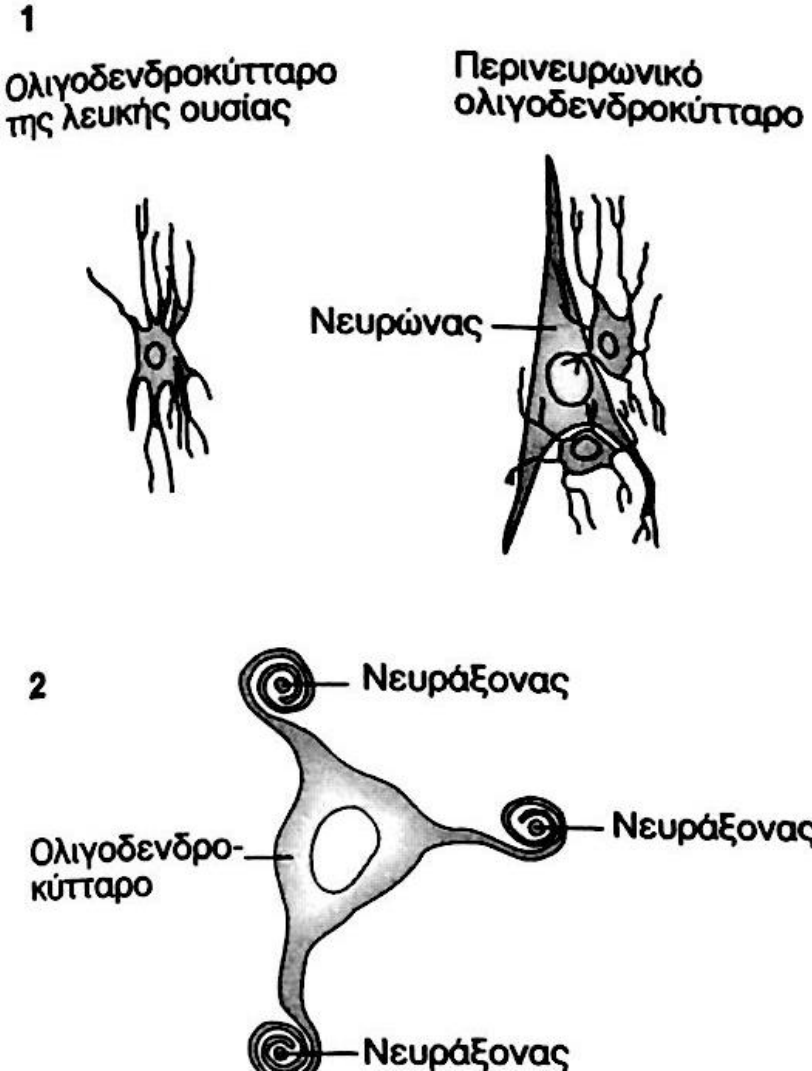
Όταν το σήμα εισόδου υπερβαίνει αυτόν τον ουδό, κάθε περαιτέρω αύξηση στο εύρος του σήματος εισόδου αυξάνει τη *συχνότητα* με την οποία δημιουργούνται τα δυναμικά ενέργειας και όχι το εύρος τους. Έτσι, η διαβαθμισμένη φύση των σημάτων εισόδου μεταφράζεται σε έναν κώδικα δυναμικών ενέργειας στη ζώνη εκκίνησης. Η *διάρκεια* του σήματος εισόδου καθορίζει τον αριθμό των δυναμικών ενέργειας.

Δ. Όταν το δυναμικό ενέργειας φθάνει στη συναπτική απόληξη, το κύτταρο απελευθερώνει έναν χημικό διαβιβαστή που λειτουργεί ως σήμα εξόδου. Ο συνολικός αριθμός των δυναμικών ενέργειας ανά μονάδα χρόνου καθορίζει επακριβώς την ποσότητα νευροδιαβιβαστή που θα απελευθερωθεί από το κύτταρο.

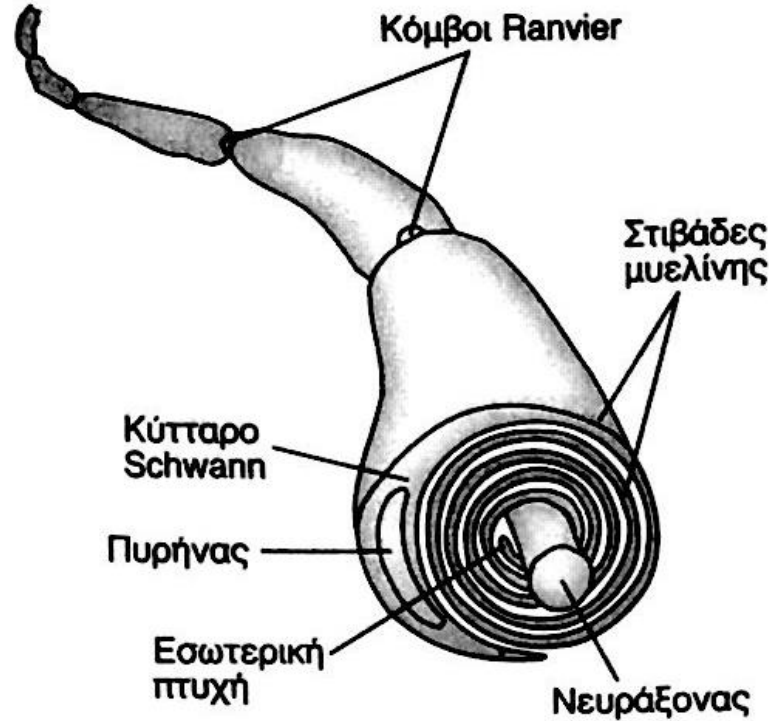


Κύριοι Τύποι Νευρογλοιακών Κυττάρων

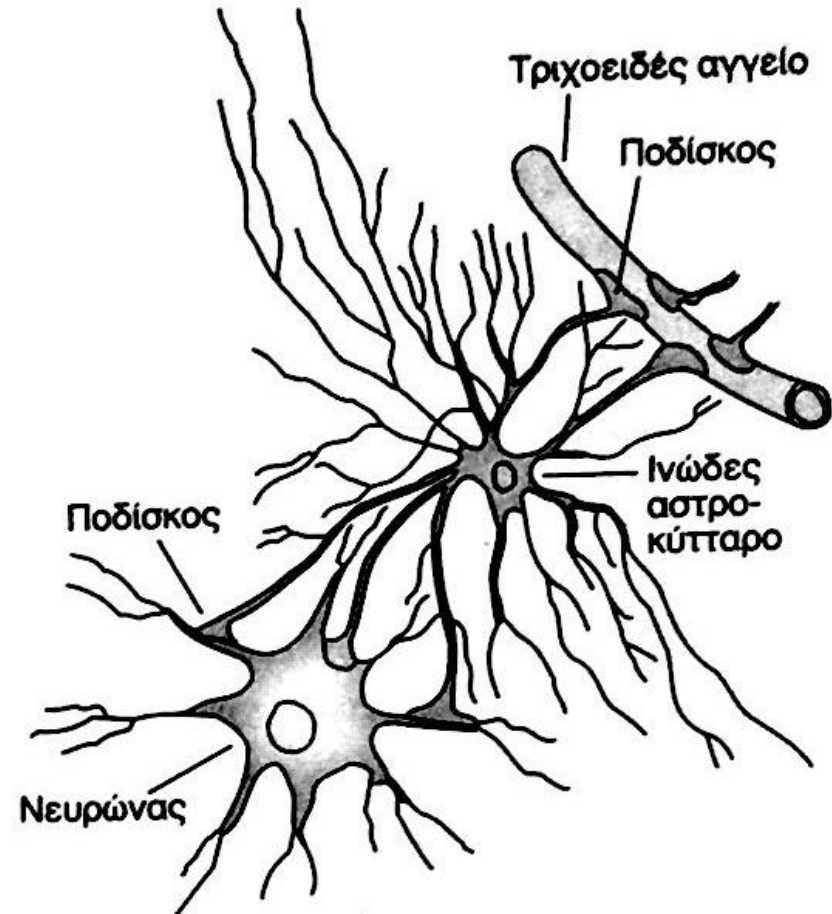
A Ολιγοδενδροκύτταρο

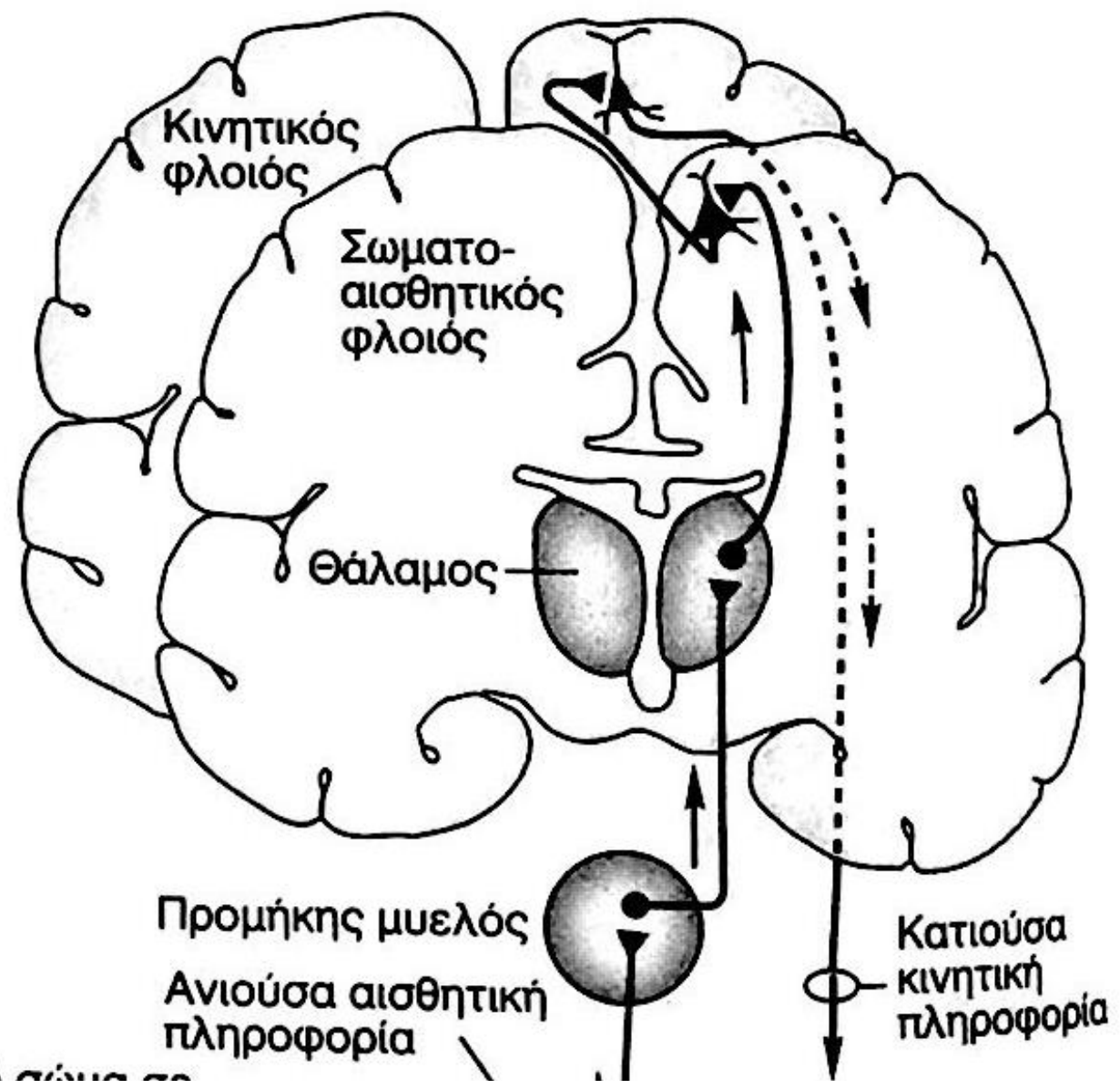


B Κύτταρο Schwann



Γ Αστροκύτταρο





Μητρικό σύστημα

