

# OBSAH

ÚVOD . . . . .	13
<i>Zdeněk Fišar</i>	
<b>1. ZÁKLADY NEUROBIOLOGIE A NEUROCHEMIE . . . . .</b>	<b>17</b>
<i>Zdeněk Fišar</i>	
1.1 Neurony . . . . .	17
1.2 Glie . . . . .	20
1.3 Membrány . . . . .	22
1.3.1 Struktura a funkce . . . . .	22
1.3.2 Složení biomembrán . . . . .	24
1.3.3 Membránový transport . . . . .	27
1.3.4 Receptory . . . . .	29
1.3.4.1 Regulace . . . . .	29
1.3.4.2 Adaptace . . . . .	30
1.3.4.3 Inhibice . . . . .	32
1.3.4.4 Struktura . . . . .	33
1.3.4.5 Charakteristiky . . . . .	35
1.3.4.6 Molekulární evoluce receptorů . . . . .	35
1.3.5 Membránové přenašeče . . . . .	36
1.3.6 Dynamika buněčných membrán . . . . .	41
1.3.7 Membránové lipidy a přenos signálu . . . . .	43
1.3.8 Membránový potenciál . . . . .	46
1.4 Cytoskelet . . . . .	48
1.5 Akční potenciál . . . . .	49
1.5.1 Šíření nervového impulsu . . . . .	51
1.5.2 Iontové kanály při šíření akčních potenciálů . . . . .	52
1.5.3 Napětově řízené iontové kanály . . . . .	54
1.5.4 Struktura a funkce napětově řízených iontových kanálů . . . . .	56
1.6 Mitochondrie . . . . .	57
1.6.1 Glykolýza . . . . .	58
1.6.2 Citrátový cyklus . . . . .	58
1.6.3 Dýchací řetězec a oxidační fosforylace . . . . .	59
1.6.4 Monoaminoxidázy . . . . .	60
1.7 Synapse . . . . .	61
1.7.1 Typy synapsí . . . . .	63
1.7.2 Synaptické váčky . . . . .	64
1.7.3 Funkce chemické synapse . . . . .	66
1.7.4 Postsynaptický potenciál . . . . .	68

1.7.5	Synaptická facilitace a deprese . . . . .	70
1.7.6	Synaptická potenciace . . . . .	72
1.8	Plasticita neuronů . . . . .	74
	Použitá a doporučená literatura . . . . .	75
<b>2.</b>	<b>NEUROTRANSMITERY A RŮSTOVÉ FAKTORY . . . . .</b>	<b>77</b>
	<i>Zdeněk Fišar</i>	
2.1	Klasifikace neurotransmiterů . . . . .	78
2.2	Acetylcholin . . . . .	80
2.3	Monoaminy . . . . .	81
2.3.1	Katecholaminy . . . . .	82
2.3.2	Indolaminy . . . . .	83
2.3.3	Jiné monoaminy . . . . .	86
2.4	Aminokyseliny . . . . .	87
2.4.1	Kyselina glutamová a asparagová . . . . .	87
2.4.2	GABA a glycin . . . . .	89
2.5	Puriny . . . . .	90
2.6	Neuropeptidy . . . . .	91
2.7	Oxid dusnatý . . . . .	93
2.8	Růstové faktory . . . . .	96
	Použitá a doporučená literatura . . . . .	98
<b>3.</b>	<b>RECEPTORY PRO NEUROTRANSMITERY . . . . .</b>	<b>99</b>
	<i>Zdeněk Fišar</i>	
3.1	Efektorové systémy . . . . .	99
3.2	Farmakologická klasifikace receptorů . . . . .	102
3.2.1	Acetylcholinové receptory . . . . .	104
3.2.2	Monoaminové receptory . . . . .	105
3.2.2.1	Dopaminové receptory . . . . .	105
3.2.2.2	Adrenergní receptory . . . . .	105
3.2.2.3	Serotoninové receptory . . . . .	106
3.2.3	Aminokyselinové receptory . . . . .	108
3.2.4	Peptidové receptory . . . . .	109
	Použitá a doporučená literatura . . . . .	110
<b>4.</b>	<b>NITROBUNĚČNÝ PŘENOS SIGNÁLU . . . . .</b>	<b>111</b>
	<i>Zdeněk Fišar</i>	
4.1	G proteiny . . . . .	111
4.1.1	Heterotrimerní G proteiny . . . . .	111
4.1.2	Malé G proteiny . . . . .	113
4.1.3	Aktivace heterotrimerních G proteinů . . . . .	113
4.1.4	Modulace funkce G proteinů . . . . .	115
4.2	Signální cesty . . . . .	117
4.2.1	Adenylátcyklázová cesta . . . . .	117
4.2.2	Guanylátcyklázová cesta . . . . .	119
4.2.3	Fosfoinozitudová cesta . . . . .	120



4.2.4	Tyrozinkinázová cesta . . . . .	122
4.2.5	Wnt cesta . . . . .	123
4.2.6	Glykogensyntázakináza-3 . . . . .	125
4.2.7	Kalcium . . . . .	126
4.3	Fosforylace mozkových proteinů . . . . .	127
4.3.1	Proteinkinázy závislé na cyklických nukleotidech . . . . .	129
4.3.2	Proteinkinázy závislé na kalcium a kalmodulinu ( $\text{Ca}^{2+}/\text{CaM}$ ) . . . . .	129
4.3.3	Proteinkinázy závislé na $\text{Ca}^{2+}$ a fosfolipidu (PKC) . . . . .	129
4.4	Zpětné vazby v přenosu signálu . . . . .	130
4.4.1	Presynaptické receptory . . . . .	132
4.4.2	Křížové propojení na postsynaptické úrovni . . . . .	133
	Použitá a doporučená literatura . . . . .	135
<b>5.</b>	<b>PSYCHOFARMAKA A JINÉ PSYCHOAKTIVNÍ LÁTKY . . . . .</b>	<b>137</b>
	<i>Zdeněk Fišar</i>	
5.1	Klasifikace psychofarmak . . . . .	137
5.2	Interakce s membránami . . . . .	138
5.2.1	Interakce antidepresiv s lipidovými membránami . . . . .	139
5.2.2	Lokalizace antidepresiv v membráně . . . . .	143
5.3	Možné působení psychofarmak . . . . .	146
5.4	Antipsychotika . . . . .	148
5.4.1	Klasifikace . . . . .	148
5.4.1.1	Konvenční antipsychotika . . . . .	148
5.4.1.2	Atypická antipsychotika . . . . .	149
5.4.2	Mechanismy účinku . . . . .	151
5.4.3	Nežádoucí účinky . . . . .	152
5.5	Antidepresiva . . . . .	153
5.5.1	Klasifikace . . . . .	154
5.5.2	Primární a následné (dlouhodobé) biochemické účinky . . . . .	155
5.5.2.1	Primární účinky . . . . .	155
5.5.2.2	Dlouhodobé účinky . . . . .	156
5.5.2.3	Nitrobuněčné účinky . . . . .	157
5.5.2.4	Blokátory $\alpha_2$ -adrenoceptorů . . . . .	159
5.5.2.5	Inhibitory monoaminoxidázy . . . . .	159
5.5.2.6	Inhibitory zpětného vychytávání serotoninu . . . . .	160
5.5.2.7	Agonisté $5\text{-HT}_{1A}$ receptorů . . . . .	162
5.5.3	Nežádoucí účinky . . . . .	162
5.5.4	Neurotrofní účinky antidepresiv . . . . .	163
5.5.5	Neurotrofní a neuroprotektivní účinky stabilizátorů nálady . . . . .	165
5.5.6	Regulátory plasticity neuronů . . . . .	168
5.6	Anxiolytika . . . . .	170
5.7	Hypnotika . . . . .	171
5.8	Kognitiva a nootropika . . . . .	172
5.9	Zneužívané psychoaktivní látky . . . . .	172
5.9.1	Kanabinoidy . . . . .	175
5.9.1.1	Fytokanabinoidy . . . . .	176

5.9.1.2	Endokanabinoidy . . . . .	178
5.9.1.3	Syntetické kanabinoidy . . . . .	179
5.9.1.4	Mechanismy působení . . . . .	179
5.9.1.5	Kanabinoidy a závislosti . . . . .	181
5.9.1.6	Kanabinoidy a psychotické poruchy . . . . .	182
5.9.1.7	Kanabinoidy a poruchy nálady . . . . .	183
5.9.1.8	Terapeutické účinky kanabinoidů . . . . .	184
5.9.1.9	Souhrn . . . . .	185
5.9.2	Psychostimulancia . . . . .	186
5.9.3	Opioidy . . . . .	187
5.9.4	Halucinogeny . . . . .	188
5.9.5	Alkohol . . . . .	189
5.9.6	Nikotin . . . . .	189
5.9.7	Kofein . . . . .	190
	Použitá a doporučená literatura . . . . .	191
<b>6.</b>	<b>LABORATORNÍ METODY V PSYCHIATRII . . . . .</b>	<b>193</b>
	<i>Zdeněk Fišar</i>	
6.1	Koncentrace psychofarmak . . . . .	195
6.2	Hladiny neurotransmiterů a jejich metabolitů . . . . .	196
6.3	Neuroendokrinní parametry . . . . .	197
6.4	Enzymy podílející se na syntéze a metabolismu neurotransmiterů . . . . .	197
6.5	Vlastnosti receptorových systémů . . . . .	198
6.6	Zpětné vychytávání neurotransmiterů . . . . .	198
	Použitá a doporučená literatura . . . . .	199
<b>7.</b>	<b>STRES . . . . .</b>	<b>201</b>
	<i>Petr Bob</i>	
7.1	Psychobiologické mechanismy stresové odpovědi . . . . .	201
	Použitá a doporučená literatura . . . . .	204
7.2	Stres a epileptiformní aktivita . . . . .	205
7.2.1	Stres, senzitivace a kindling . . . . .	205
7.2.2	Epileptická aktivita či epileptiformní? . . . . .	206
7.2.3	Kognitivní a afektivní symptomy podobající se temporální epilepsii . . . . .	207
	Použitá a doporučená literatura . . . . .	210
7.3	Stres, psychiatrická onemocnění a poruchy imunitního systému . . . . .	211
	Použitá a doporučená literatura . . . . .	212
<b>8.</b>	<b>SCHIZOFRENIE . . . . .</b>	<b>215</b>
	<i>Zdeněk Fišar</i>	
8.1	Základní pojmy . . . . .	215
8.1.1	Výskyt . . . . .	215
8.1.2	Příznaky . . . . .	217
8.1.3	Léčba . . . . .	220
8.2	Neuroanatomické změny . . . . .	220
8.3	Biologické markery a rizikové faktory . . . . .	221



8.4	Biologické modely . . . . .	224
8.4.1	Environmentální modely . . . . .	224
8.4.1.1	Psychosociální model . . . . .	224
8.4.1.2	Ostatní environmentální modely . . . . .	224
8.4.2	Genetické modely . . . . .	225
8.4.2.1	Monogenné modely . . . . .	226
8.4.2.2	Model výrazné různorodosti . . . . .	226
8.4.2.3	Multifaktorový-polygenový model s prahovým efektem . . . . .	226
8.4.2.4	Smíšené nebo kombinované modely . . . . .	226
8.4.2.5	Kontinuální model . . . . .	227
8.4.3	Neurovývojová hypotéza . . . . .	228
8.4.3.1	Vývoj mozku . . . . .	229
8.4.3.2	Mechanismy zpožděného nástupu onemocnění . . . . .	230
8.4.3.3	Vývojová neuropatologie . . . . .	230
8.4.4	Neurochemické hypotézy . . . . .	232
8.4.4.1	Dopaminová hypotéza . . . . .	233
8.4.4.2	Jiné monoaminergní hypotézy . . . . .	235
8.4.4.3	GABAergní hypotéza . . . . .	236
8.4.4.4	Glutamátergní hypotéza . . . . .	236
8.4.4.5	Neuropeptidové hypotézy . . . . .	237
8.4.4.6	Revidovaná dopaminová hypotéza . . . . .	237
8.4.4.7	Působení antipsychotik a halucinogenů . . . . .	240
8.4.4.8	Transmetylační hypotézy . . . . .	242
8.4.4.9	Membránové hypotézy . . . . .	242
8.4.4.10	Aktivita MAO . . . . .	243
8.4.5	Jiné biologické modely . . . . .	243
8.4.5.1	Dyskonekční hypotéza . . . . .	244
8.4.5.2	Hypotéza mitochondriální dysfunkce . . . . .	244
	Použitá a doporučená literatura . . . . .	246
<b>9.</b>	<b>PORUCHY NÁLADY . . . . .</b>	<b>249</b>
	<i>Zdeněk Fišar</i>	
9.1	Základní pojmy . . . . .	249
9.1.1	Výskyt . . . . .	249
9.1.2	Klasifikace . . . . .	250
9.1.3	Rizikové faktory . . . . .	252
9.1.4	Průběh a léčba deprese . . . . .	253
9.1.5	Úzkost a deprese . . . . .	254
9.2	Základní biologické přístupy . . . . .	256
9.2.1	Genetika . . . . .	259
9.2.2	Stres a poruchy nálady . . . . .	260
9.2.3	Chronobiologie . . . . .	263
9.2.4	Neuroendokrinologie . . . . .	263
9.2.5	Neuroimunologie . . . . .	265
9.2.5.1	Imunitní odezva při depresi . . . . .	265
9.2.5.2	Deprese při imunitní odezvě . . . . .	265

9.2.6	Neurochemie . . . . .	268
9.2.7	Membránový přenašeč pro serotonin . . . . .	270
9.2.8	Biologické markery . . . . .	272
9.3	Vývoj neurochemických hypotéz . . . . .	277
9.3.1	Neurotransmitterové hypotézy . . . . .	279
9.3.2	Receptorové hypotézy . . . . .	280
9.3.2.1	Katecholaminové . . . . .	281
9.3.2.2	Serotoninové a serotoninové-noradrenalinové . . . . .	283
9.3.2.3	Další receptorové hypotézy . . . . .	285
9.3.3	Membránové, transportní a jiné hypotézy . . . . .	286
9.3.4	Postreceptorové hypotézy . . . . .	289
9.3.5	Neurotrofní a neurogenní hypotézy . . . . .	290
9.3.6	Hypotéza mitochondriální dysfunkce . . . . .	292
9.3.7	Zdokonalená monoaminová teorie . . . . .	293
9.4	Shrnutí . . . . .	294
	Použitá a doporučená literatura . . . . .	295
<b>10.</b>	<b>DEMENCE . . . . .</b>	<b>297</b>
	<i>Roman Jiráček</i>	
10.1	Úvod . . . . .	297
10.2	Atroficko-degenerativní demence . . . . .	298
10.2.1	Alzheimerova choroba . . . . .	299
10.2.1.1	Další patogenetické řetězce, podílející se na neurodegeneraci u Alzheimerovy choroby . . . . .	303
10.2.1.2	Genetické faktory Alzheimerovy choroby . . . . .	303
10.2.2	Možnosti biologického ovlivnění Alzheimerovy choroby . . . . .	305
10.2.2.1	Acetylcholinergní systém . . . . .	305
10.2.2.2	Látky blokující NMDA glutamátergní receptor . . . . .	307
10.2.2.3	Neuronový metabolismus . . . . .	307
10.2.2.4	Volné kyslíkové radikály . . . . .	307
10.2.2.5	Zánětlivé reakce . . . . .	308
10.2.2.6	Hladiny MAO-B . . . . .	308
10.2.2.7	Nervové růstové faktory . . . . .	309
10.2.2.8	Další metody . . . . .	309
10.2.2.9	Perspektivní metody, v současnosti ověřované . . . . .	310
10.2.3	Demence při Parkinsonově chorobě . . . . .	311
10.2.4	Difuzní choroba s Lewyho tělísky . . . . .	312
10.2.5	Progresivní supranukleární obrna (syndrom Steelův-Richardsonův-Olszewskiho) . . . . .	313
10.2.6	Frontotemporální demence (Pickova choroba a další formy) . . . . .	314
10.2.7	Huntingtonova chorea . . . . .	315
10.3	Symptomatické (sekundární) demence . . . . .	316
10.3.1	Vaskulární demence . . . . .	316
10.3.1.1	Rizikové faktory vzniku vaskulární demence . . . . .	317
10.3.1.2	Farmakoterapie . . . . .	319



10.3.2	Ostatní symptomatické demence . . . . .	320
10.3.2.1	Demence infekční etiologie . . . . .	320
10.3.2.2	Demence prionové etiologie . . . . .	322
10.3.2.3	Metabolické demence . . . . .	325
10.3.2.4	Posttraumatické demence . . . . .	333
10.3.2.5	Demence při nitrolebních tumorech . . . . .	333
10.3.2.6	Demence na podkladě hydrocefalu s normálním tlakem likvoru . . . . .	335
10.3.2.7	Ostatní symptomatické demence . . . . .	335
	Použitá a doporučená literatura . . . . .	336
<b>11.</b>	<b>PORUCHY PŘÍJMU POTRAVY . . . . .</b>	<b>339</b>
	<i>Hana Papežová</i>	
11.1	Definice . . . . .	339
11.2	Strukturální a funkční změny v mozku a regulace chuti a potravního chování . . . . .	340
11.2.1	Zobrazovací metody . . . . .	342
11.2.2	Neuropsychologické a neurofyziologické poznatky a hladovění . . .	343
11.3	Význam stresu . . . . .	344
11.4	Neuropeptidy, neurotransmitery a další regulační mechanismy . . . . .	345
11.4.1	Neuropeptidy . . . . .	345
11.4.2	Neurotransmitery . . . . .	346
11.4.3	Role dalších hormonů a cytokinů . . . . .	347
11.5	Nové biologické paradigma a farmakoterapie . . . . .	347
11.6	Zvířecí modely a hypotézy vzniku poruch příjmu potravy . . . . .	349
11.6.1	Genetické zvířecí modely . . . . .	349
11.6.2	Vývojový model . . . . .	349
	Použitá a doporučená literatura . . . . .	351
<b>12.</b>	<b>SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK . . . . .</b>	<b>353</b>
	<b>SEZNAM OBRÁZKŮ . . . . .</b>	<b>361</b>
	<b>SEZNAM TABULEK . . . . .</b>	<b>365</b>
	<b>REJSTŘÍK . . . . .</b>	<b>369</b>