

# Obsah

Seznam zkratek a symbolů . . . . .	7
1. Úvod . . . . .	9
2. Cholinacetyltransferasa . . . . .	11
2.1. Objev a název enzymu . . . . .	11
2.2. Základní údaje o vlastnostech cholinacetyltransferasy a o reakci, kterou katalyzuje . . . . .	11
2.3. Rozložení cholinacetyltransferasy v organismu . . . . .	22
2.4. Metodika stanovení aktivity cholinacetyltransferasy . . . . .	27
2.4.1. Příprava tkáně pro měření aktivity cholinacetyltransferasy . . . . .	28
2.4.2. Inkubace cholinacetyltransferasy . . . . .	29
2.4.3. Kvantitativní posouzení aktivity enzymu . . . . .	30
2.4.4. Stanovení aktivity cholinacetyltransferasy v autorově laboratoři . . . . .	32
2.4.5. Histochemické stanovení cholinacetyltransferasy . . . . .	33
2.5. Souhrn . . . . .	34
3. Axonový transport cholinacetyltransferasy, acetylcholinesterasy a acetylcholinu . . . . .	36
3.1. Úvod . . . . .	36
3.2. Všeobecná charakteristika axonového transportu . . . . .	36
3.3. Axonový transport acetylcholinesterasy . . . . .	43
3.4. Axonový transport cholinacetyltransferasy . . . . .	46
3.4.1. Hromadění cholinacetyltransferasy proximálně od místa přerušení nervu . . . . .	47
3.4.2. Proximo-distální transport cholinacetyltransferasy v nervu, odděleném od perikaryí nervových buněk . . . . .	50
3.4.3. Problém disto-proximálního transportu cholinacetyltransferasy . . . . .	53
3.4.4. Otázka velikosti mobilní frakce cholinacetyltransferasy . . . . .	56
3.4.5. Účinek ischémie na transport cholinacetyltransferasy a acetylcholinesterasy . . . . .	58
3.5. Axonový transport acetylcholinu . . . . .	58
3.6. Souhrn . . . . .	61
4. Dodávka acetylových skupin pro syntézu acetylcholinu . . . . .	63
4.1. Úvod . . . . .	63
4.2. Postavení acetylkoenzymu A v základních metabolických drahách a jeho obsah v mozku . . . . .	64
4.3. Nitrobuněčná lokalisace enzymů, tvořících acetylkoenzym A v mozku . . . . .	66
4.3.1. Subcelulární frakcionace mozkových homogenátů . . . . .	66
4.3.2. Pyruvátdehydrogenasový komplex . . . . .	69
4.3.3. Acetyl-CoA-synthetasa . . . . .	70
4.3.4. ATP-citrátlyasa . . . . .	71
4.3.5. 3-ketothiolasy . . . . .	72
4.3.6. Karnitinacetyltransferasa . . . . .	73
4.3.7. Jiné enzymy katalyzující vznik acetyl-CoA . . . . .	73
4.4. Využití prekursorů acetylových skupin pro syntézu acetylcholinu . . . . .	74
4.4.1. Prekursory bez isotopového značení . . . . .	74

4.4.2. Isotopově značené prekursory in vitro . . . . .	79
4.4.3. Isotopově značené prekursory in vivo . . . . .	82
4.5. Přenos acetylových skupin vnitřní mitochondriální membránou . . . . .	86
4.6. Otázka druhových, orgánových a věkových rozdílů ve využití acetylových skupin různého původu . . . . .	91
4.7. Souhrn . . . . .	92
5. Dodávka cholinu pro syntesu acetylcholinu . . . . .	94
5.1. Úvod . . . . .	94
5.2. Biosynthesa cholinu . . . . .	94
5.3. Obsah volného cholinu v krevní plasmě, mozkomíšním moku a mozku . . . . .	96
5.4. Usnadněný (přenašečový) příjem cholinu mozkovou tkání . . . . .	97
5.5. Doprava cholinu do mozku a výdej z mozku . . . . .	104
5.6. Zdroj cholinu pro syntesu acetylcholinu . . . . .	107
5.7. Souhrn . . . . .	110
6. Uspořádání a řízení syntesy acetylcholinu v presynaptických nervových zakončeních . . . . .	111
6.1. Úvod . . . . .	111
6.2. Lokalisace cholinacetyltransferasy v presynaptických nervových zakončeních . . . . .	114
6.3. Celkový, volný a vázaný acetylcholin . . . . .	116
6.4. Nadbytečný acetylcholin . . . . .	119
6.5. „Klidová“ syntesa acetylcholinu . . . . .	121
6.6. Změna syntesy acetylcholinu při jeho uvolňování . . . . .	123
6.7. Vztah nově syntetisovaného acetylcholinu k synaptickým váčkům . . . . .	130
6.8. Přednostní uvolňování nově syntetisovaného acetylcholinu . . . . .	133
6.9. Regulace syntesy . . . . .	134
6.10. Vztah aktivního příjmu (uptake) ACh k dodávce ACh pro synaptický přenos . . . . .	140
6.11. Souhrn . . . . .	141
7. Změny aktivity cholinacetyltransferasy v orgánech a tkáních v průběhu života jednotlivce . . . . .	142
7.1. Úvod . . . . .	142
7.2. Změny aktivity cholinacetyltransferasy během embryonálního vývoje a rané postnatální ontogenese . . . . .	142
7.3. Změny aktivity cholinacetyltransferasy ve stáří . . . . .	149
7.4. Vliv činnosti a nečinnosti na aktivitu cholinacetyltransferasy . . . . .	151
7.5. Hormonální vlivy na syntesu acetylcholinu a aktivitu cholinacetyltransferasy . . . . .	155
7.6. Změny syntesy acetylcholinu v důsledku přerušení a Wallerovy degenerace cholinergních axonů . . . . .	157
7.7. Cholinacetyltransferasa v regenerujících neuronech . . . . .	164
7.8. Možnost retrográdního transsynaptického vlivu na aktivitu cholinacetyltransferasy v cholinergním neuronu . . . . .	166
7.9. Souhrn . . . . .	168
8. Závěr . . . . .	170
9. Literatura . . . . .	173