

Plasticita CNS, degenerace a regenerace

RNDr. Věra Valoušková, CSc.
2. LF UK, Praha

V části přednášky jsou použity publikované výsledky práce jiných vědeckých pracovníků.
Citace práce je uvedena v jeho pravém dolním rohu. Celé primární články je možno vyhledat na WEB of Science (bezplatný přístup ze sítě fakulty)

Všeobecně přijímané postuláty

- CNS je rigidní systém bez schopnosti jakýchkoliv změn
- Počet neuronů v CNS se s věkem snižuje , nevznikají nové buňky
- Ztráta paměti je přírozeným projevem stáří
- Životaschopnost mozkové tkáně velmi nízká (vysoká energetická spotřeba, malé zásoby – 5 min)
- Zralý CNS není schopen regenerace, veškerá poškození jsou nevratná

SKUTEČNĚ???

Pokud ne – PROČ??

Všeobecně přijímané postuláty

- CNS je rigidní systém bez schopnosti jakýchkoliv změn
- Počet neuronů v CNS se s věkem snižuje, nevznikají nové buňky
- Ztráta paměti je přírozeným projevem stáří
- Životaschopnost mozkové tkáně velmi nízká (vysoká energetická spotřeba, malé zásoby – 5 min)
- Zralý CNS není schopen regenerace, veškerá poškození jsou nevratná

Plasticita CNS (přizpůsobivost) = schopnost
přizpůsobit se nejrůznějším změnám vnitřního i vnějšího
prostředí - přežití

Funkční úroveň

Buněčná a molekulární úroveň

Systémová úroveň

Nejvyšší v rané fázi postnatálního života, podnětné prostředí
(deprivace → sociální debilita)

V dospělosti klesá – ovlivněna pohybovou aktivitou

Plasticita CNS

Funkční úroveň

Orientační reakce

Adaptace, desenzitace, akomodace, LTD

Habituace (přivýkání – negativní učení)

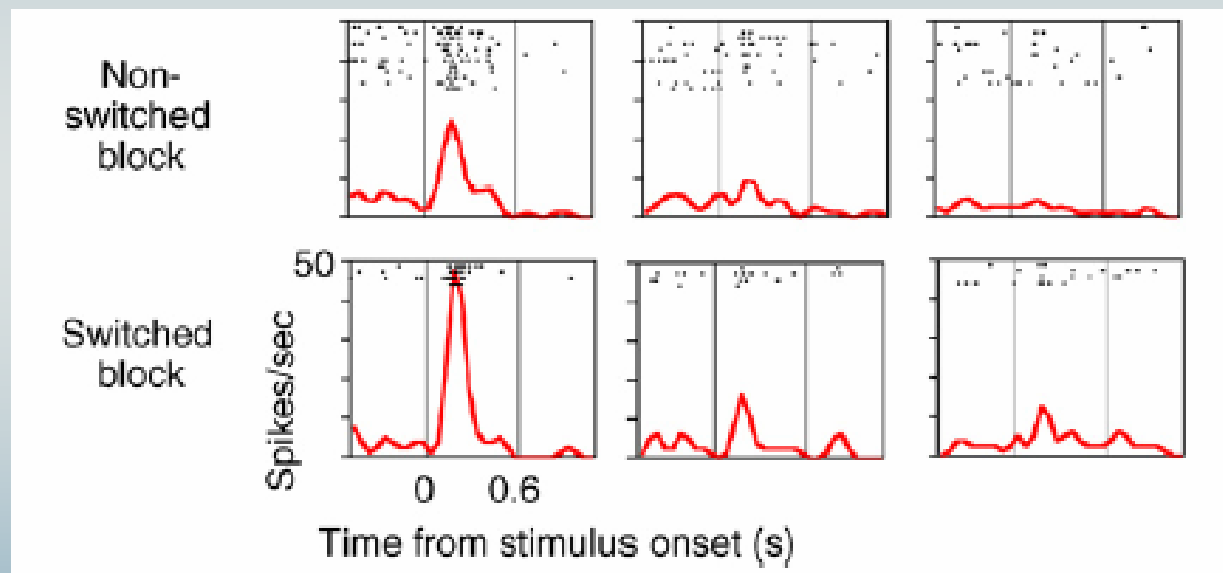
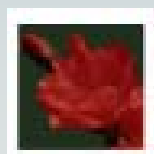
Senzitizace, **PTP: STP, LTP**

Učení - ukládání informace

Paměť – uchovávání informace

Orientační reakce

Schopnost detekovat nové děje a správně na ně reagovat je základní podmínkou přežití v měnícím se prostředí



lateral prefrontal c-x – feature novelty – visual stimulus (monkey)

Adaptace (sensorický systém)

= snížení citlivosti receptorů za přítomnosti nepřetržitého neměícího se stimulu

Důležitý zprostředkovatel - intracelulární Ca^{+2} :

aktivuje guanylát cyklázu c-GMP (retina)

modululuje Cl^- kanály (čichový epitel)

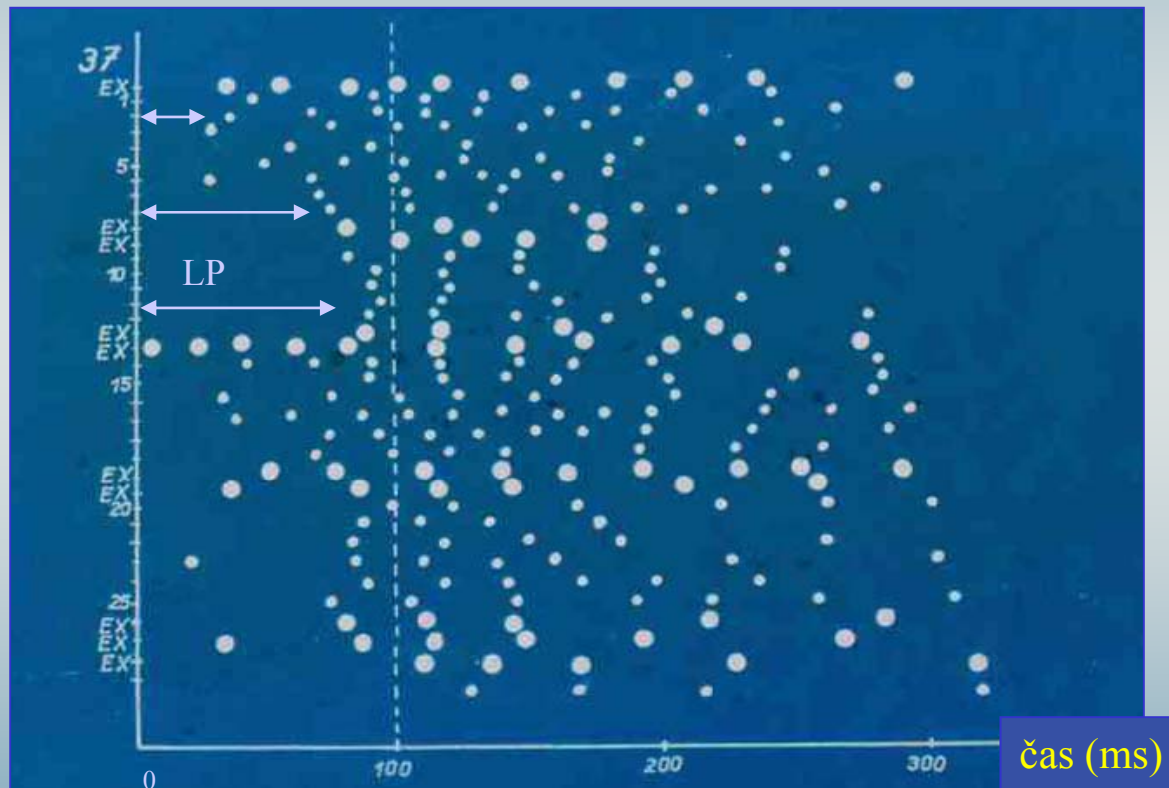
Repozice iontových kanálů v cílích aktivuje aktin, myosin (sluch)

- **akomodace** – buněčná úroveň – schopnost M-ny neodpovídat na dráždění s **pomalou se zvyšující intenzitou**

- **senzitivace** – zesílení odpovědi na biologicky významný podnět (bolest)

Habituace - přivýkání

= negativní učení – snížení odpovědi na opakující se biologicky **nevýznamný** podnět



EX – extra-stimul
o nižší intenzitě -
„orientační reakce“

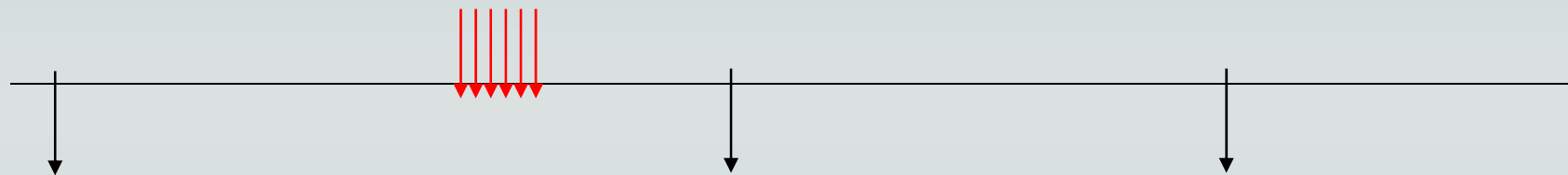
Tectum opticum

Neuronální odpověď na opakující se světelné dráždění (světelné zánlesky)
každý řádek = odpověď 1 neuronu na 1 světelný stimul, každá tečka = vznik
AP), intracelulární registrace

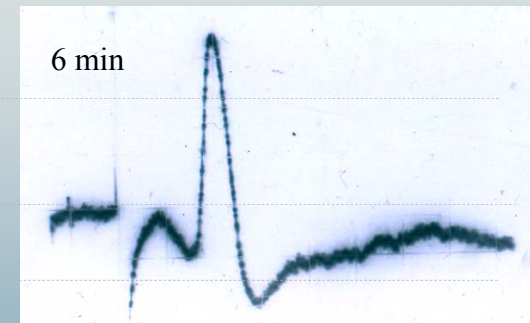
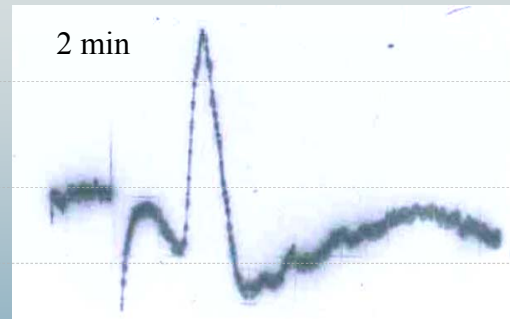
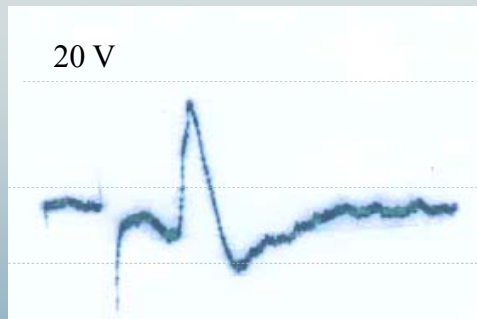
Posttetanická potenciace - PTP

–zvýšená odpověď na dráždění o stejné intenzitě
(synchronizovaná odpověď pyramidových neuronů , vysokofrekvenční dráždění)

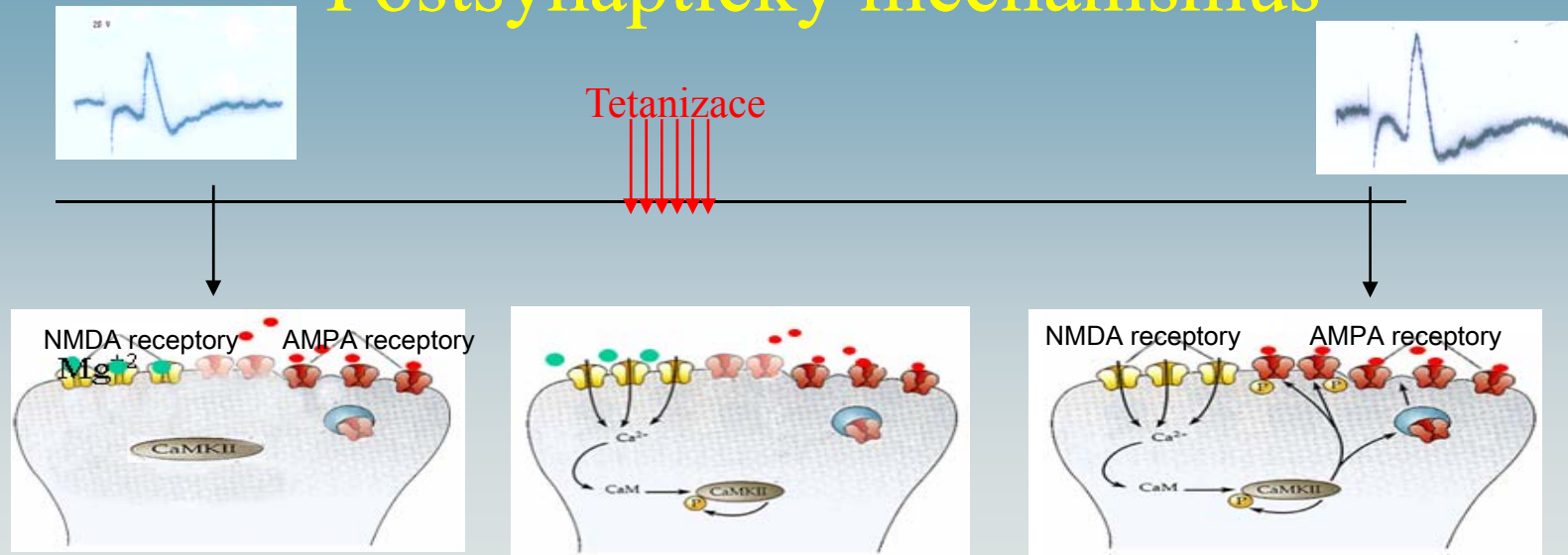
Tetanizace
100 Hz, 5 s, 20 V



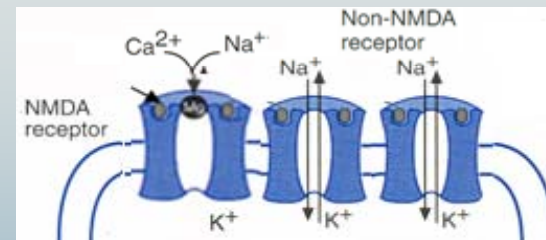
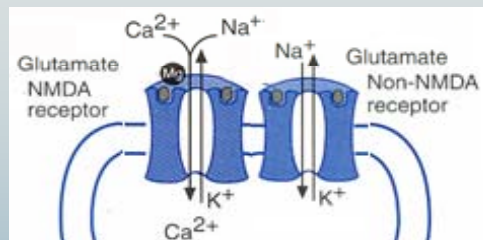
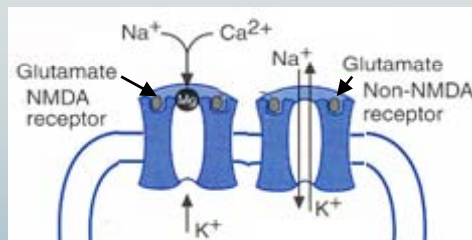
KMP



Postsynaptický mechanismus



Opakovaná aktivace **AMPA receptorů** – silná depolarizace postsynaptic M-ny – odstranění Mg^{+2} z NMDA receptorů – influx Ca^{+2}

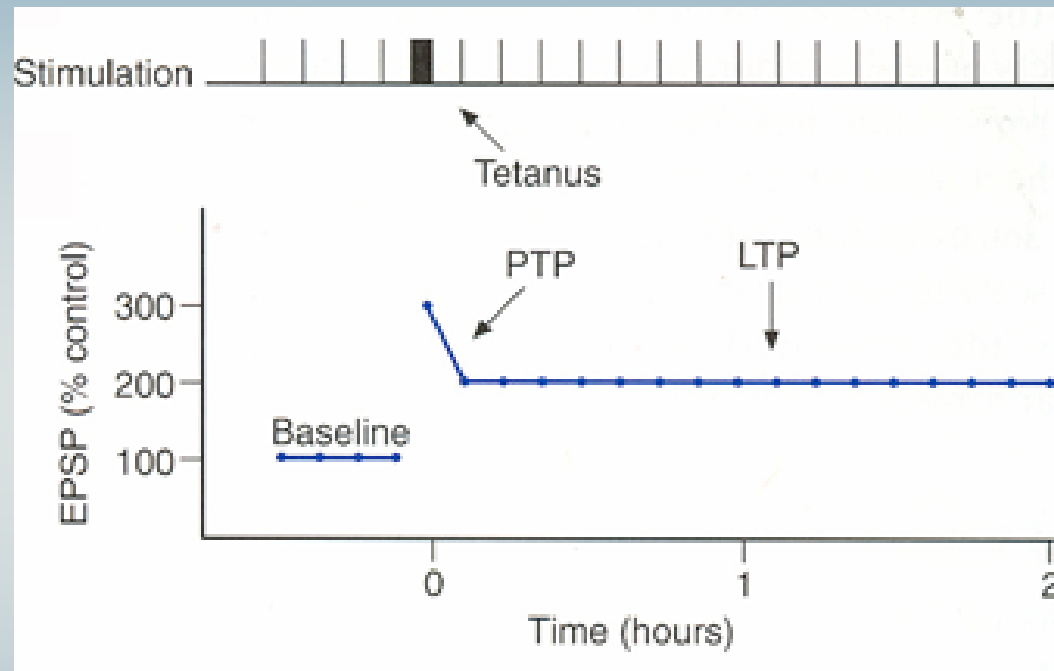


Aktivace **NMDA receptorů (depolarizace M-ny)** vede ke vstupu Ca^{2+} do dendritického trnu, aktivuje se Ca-kalmodulin citlivá kináza II (CaMK II), která se autofosforyluje a zůstává v činnosti i po odeznění vstupu Ca^{2+}

Dva mechanismy zvyšující výkon synapse:

- 1) fosforylují se „silent“ – „němé“ AMPA receptory v membráně
- 2) CaMK II pomáhá zabudovat rezervní AMPA receptory z cytosolu.

PTP- velikost postsynaptického potenciálu



Ca - kalmodulin – senzitivní kináza zůstává fosforylována (aktivována) i po odeznění signálu; **opakovaná frakvenční stimulace** - syntéza dalších AMPA receptorů a jiných molekul => **trvalé morfologické změny** => zesílení dendritických trnů, zvýšení jejich počtu ...

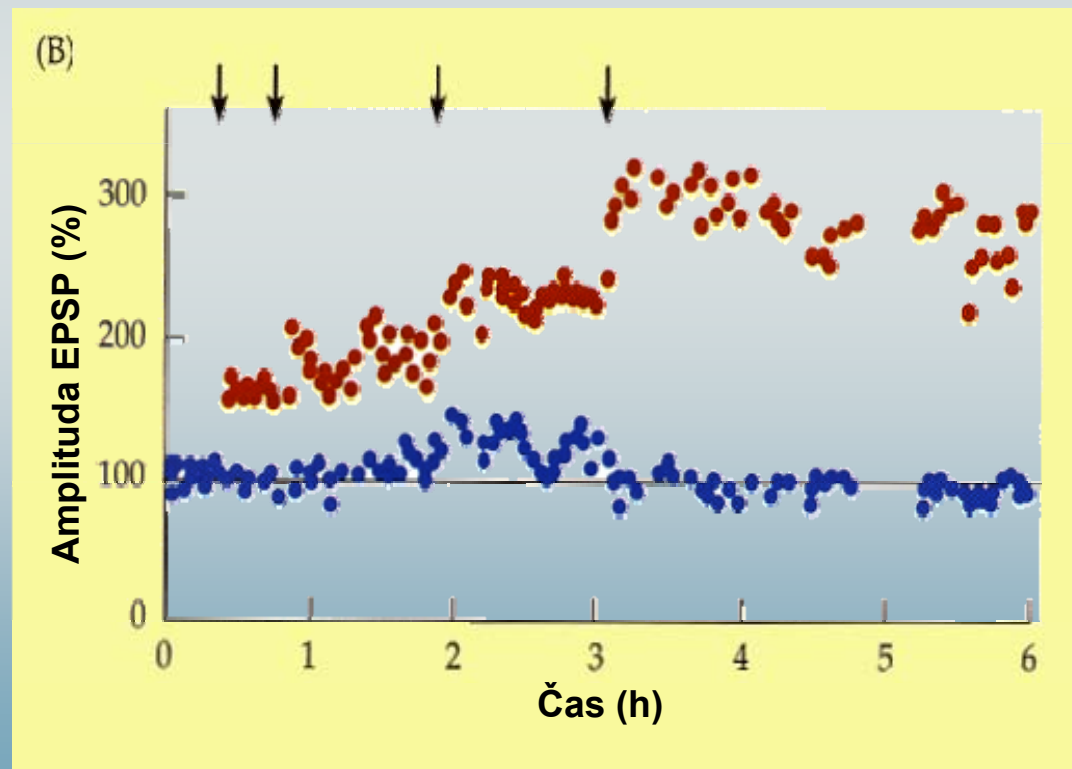
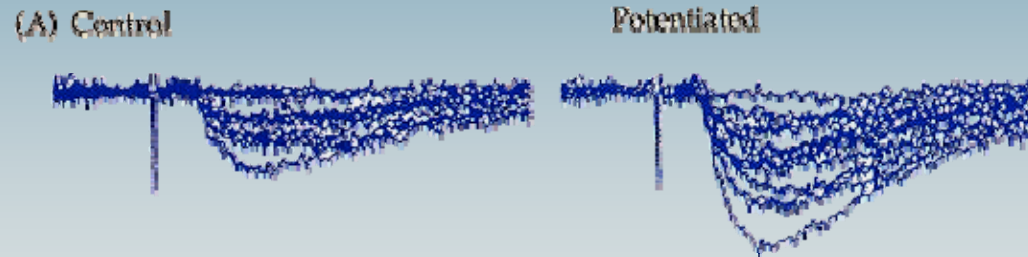
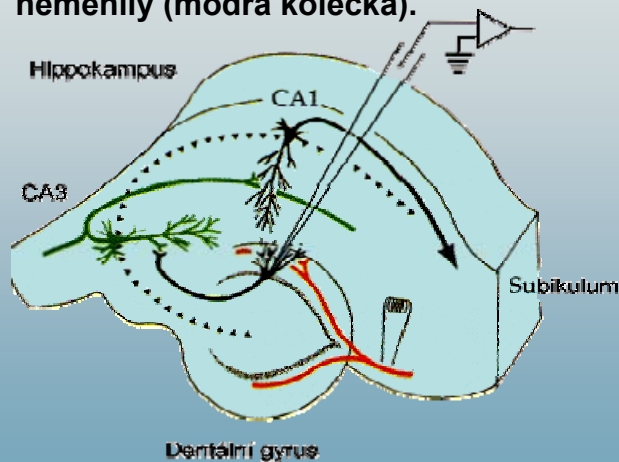
=> „....opakování matka moudrosti...“

Postupné zvyšování postsynaptické účinnosti glutamátu (LTP)

Dlouhodobá potenciace (LTP) v
hippokampu anestezovaného králíka.

(A) Odpověď na stimuly zaznamenaná z
pyramidální buňky CA1 oblasti
hippokampu.

(B) V časech označených šipkou byly
aplikovány krátké série pulsů (15 za
sekundu po dobu 10 s). Každá série
impulsů vyvolala vzrůst amplitudy
synaptické odpovědi (vzrůst amplitudy
postsynaptických proudů, EPSP, červená
kolečka), trvající až hodiny. U buňky
nestimulované sériemi pulsů se velikosti
amplitud postsynaptic-kých proudů
neměnily (modrá kolečka).

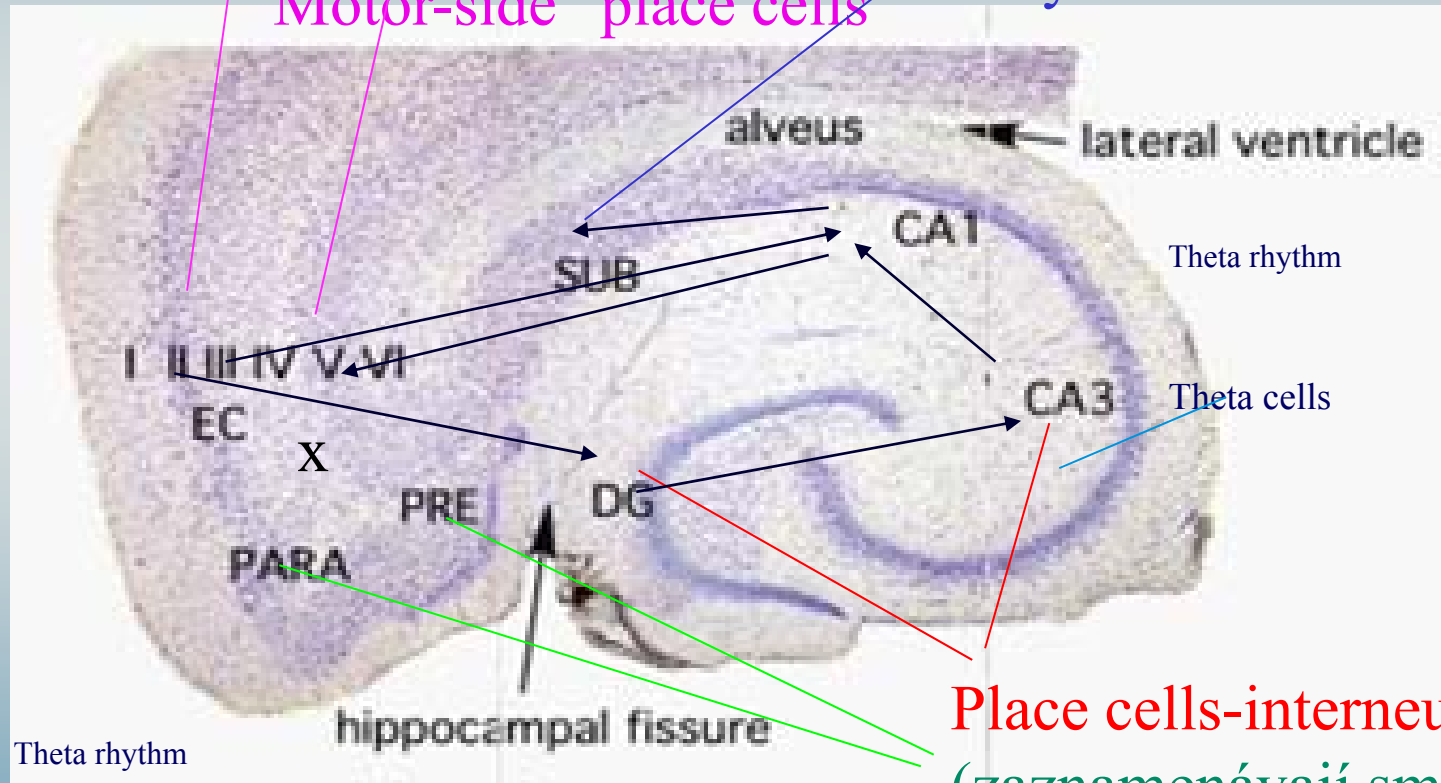


Hipokampové dráhy (place cells)

“Sensory-side” place cells

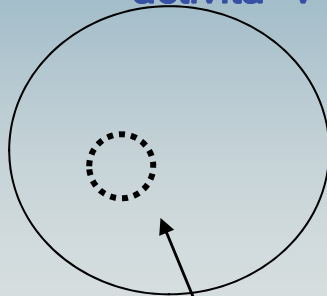
“Motor-side” place cells

“Place-by-direction” cells



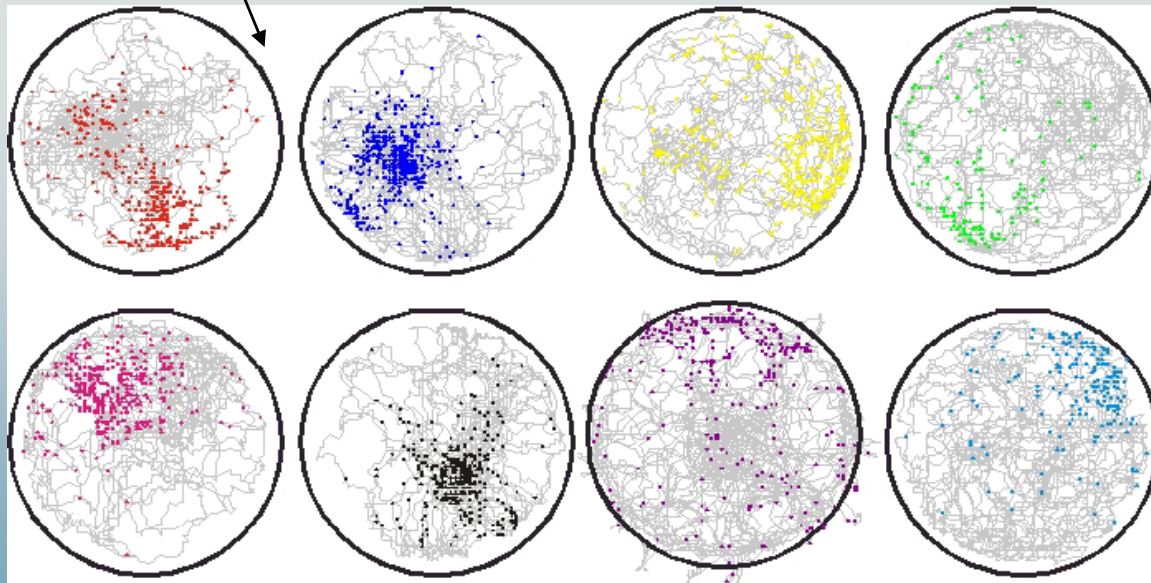
“Place cell” (buňky místa)

aktivita v hipokampu je buněčné vyjádření prostorové orientace

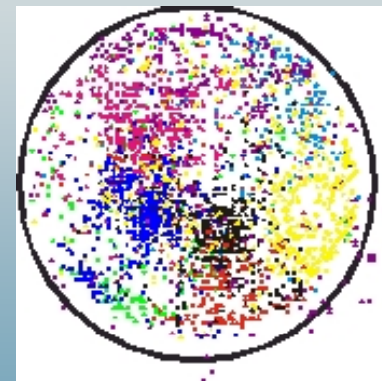


umístění ostrůvku v bazénu

Aktivita 8 neuronů ve vztahu k místu v bazénu při plavání



8 CA1 place cells:
neuronální „mapa“



Plasticita CNS

Systemová úroveň

- aferentní - ztráta čidla (oko), část končetiny (prsty)
⇒ rozšíření korového představenstva ostatních čidel, částí těla
- eferentní – poškození části CNS (sensorická, somatosensorická, motorická kůra)
⇒ funkci částečně přebírá okolní kůra případně kontralaterální hemisféra

Buněčná a molekulární úroveň

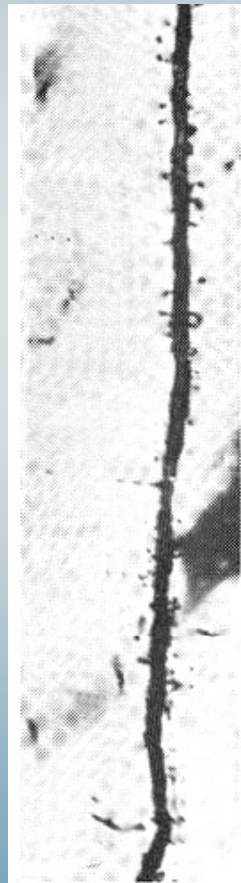
Strukturální změny při příjmu a zpracování signálů

krátkodobé (změna polohy a citlivosti receptorů v postsynaptické membráně; senzitace a inhibice kanálů – dočasné konformační a konfigurační změny)

dlouhodobé (proteosyntéza, proteolýza, enzymy => strukturální změny - např. ztlustění dendritických trnů - nové receptory)

Synaptogenese Neurogenese Gliogenese

Signálová nedostatečnosť (deprivace) – zraková kúra



- Apikální dendrity – snížení počtu dendritických trnů

- zraková deprivace, poškození oka
(myši novorozenec)

Vplyv deafferentácie na zmenšenie počtu bočných trníkov na dendritoch. Ľavá časť mikrofotografie zachytáva normálny apikálny dendrit pyramídovej bunky v area striata u 48-dňovej myši, kým pravá časť mikrofotografie zobrazuje taký istý dendrit v druhostrannej zrakovkej kôre po jednostrannom odstránení oka hneď po vyliahnutí myši. Naproti druhej strane vidieť zreteľnú redukciu bočných trníkov; 2,3 – paralelné vlákna sprevádzajúce dendrit. Prevzaté z Valverdeho.

Valverde in Maršala J., 1983, Tkanivá a orgány človeka

Všeobecně přijímané postuláty

- CNS je rigidní systém bez schopnosti jakýchkoliv změn
- Počet neuronů v CNS se s věkem snižuje, nevznikají nové buňky
- Ztráta paměti je přírozeným projevem stáří
- Životaschopnost mozkové tkáně velmi nízká (vysoká energetická spotřeba, malé zásoby – 5 min)
- Zralý CNS není schopen regenerace, veškerá poškození jsou nevratná

Germinální zóny

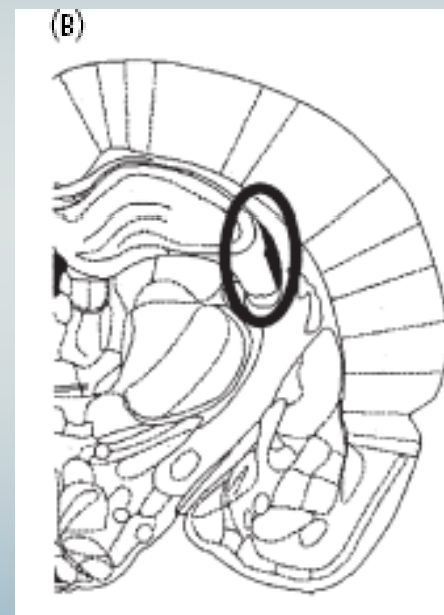


Subgranulární vrstva gyrus dentatus

Čichové bulby

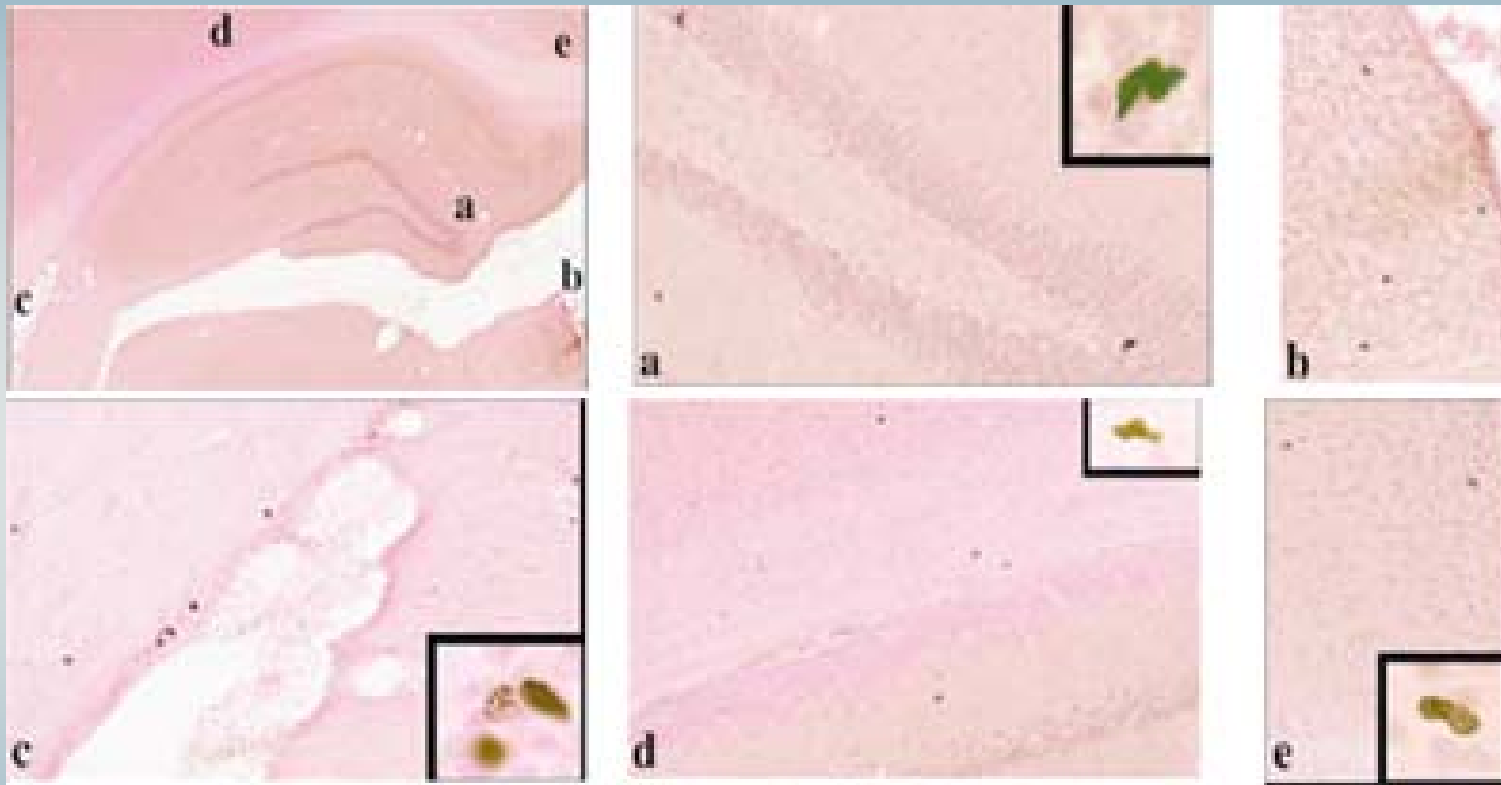
Okolí míšního kanálu

Subependymová zóna laterál.
mozkových komor



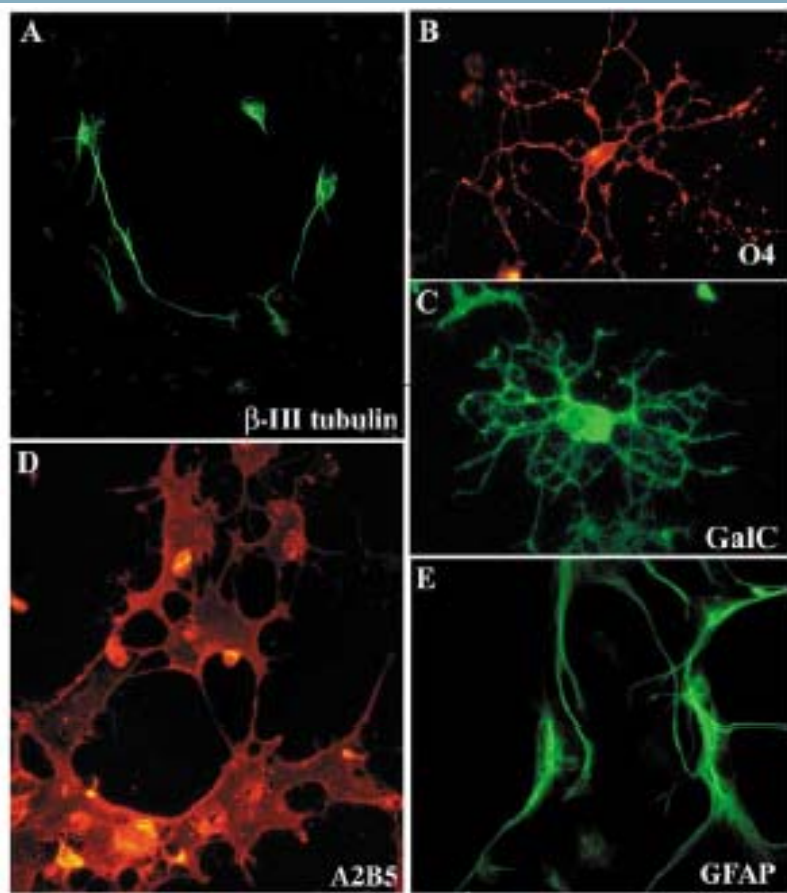
Proliferující buňky (BrdU)

Z těchto buněk mohou vznikat jak nové glie, tak neurony

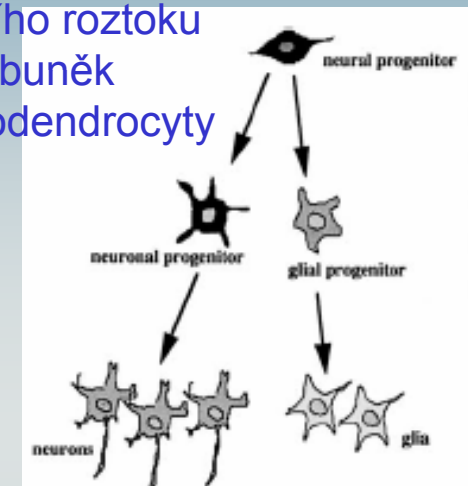


Newly born cells are found in many brain regions, including SGZ of dentate gyrus (a), habenula (b), caudal SEZ (c), corpus callosum (d), and overlying neocortex (e). irregularly shaped, appear in clusters. Proliferating cells in SGZ (a) and in rostral SEZ (rostral to panel (c)) have the **potential to become neurons**.

Multipotent human stem cells



Multipotentní buňky mohou pod vlivem
různého složení kulturačního roztoku
diferencovat v různé typy buněk
- neurony, astrocyty, oligodendrocyty

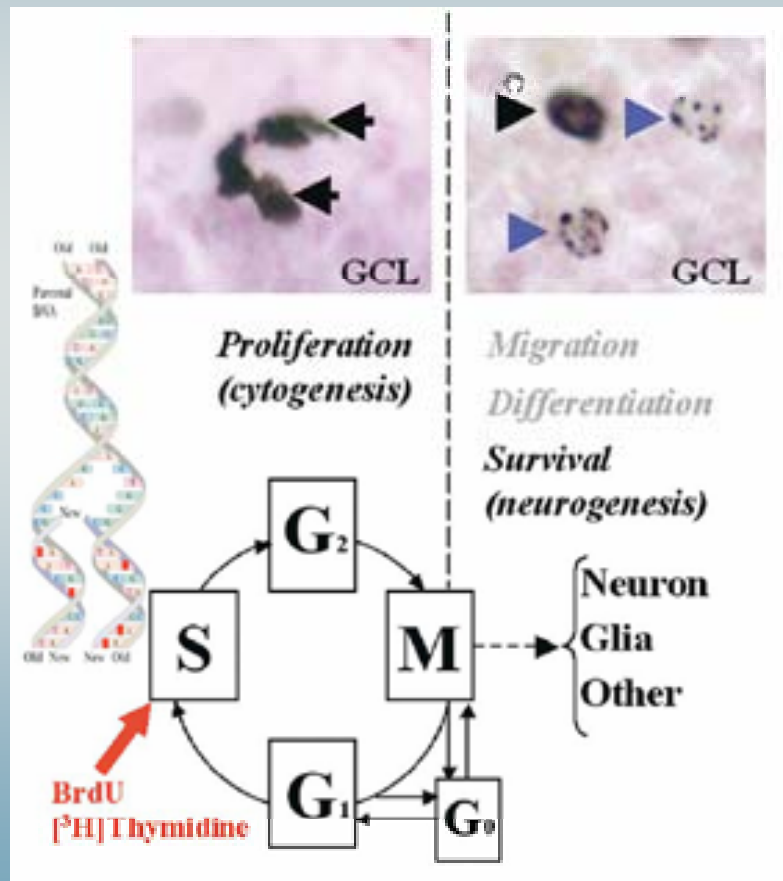


bFGF and NT3 (5d) => vysoké procento β -III tubulin⁺
buněk (A) => protilátka A2B5⁺ => **neurony** (D)
fetal calf serum(5d) => GFAP⁺ => **astrocyty** (E)
bFGF (2 days) + PDGF and T3 (10 days) => protilátky
k O4 and GalC => **oligodendrocyty** (B,C)

Buňky byly kultivovány v mediu obsahujícím bFGF (A, D, E) nebo PDGF 1 thyroid hormone (B, C) po dobu 5 a 7–10 dnů, a barveny specifickými buněčnými protilátkami: (A) anti- β -III tubulin (B) A2B5 (B) O4 (C) anti-GalC and (E) anti-GFAP

Cytogeneze a neurogeneze ve zralém CNS (GD hipokampu)

Cytogeneze (proliferace) – buněčné klastry
migrace – neurogeneze (diferenciace)



Faktory zvyšující neurogenezi

Neurotransmitery (serotonin)

Stimulující prostředí

Pohybová aktivita – cvičení (FGF, BDNF)

Učení (hipokampus)

Estrogen (estradiol)

Růstové a trofické faktory

Antidepressanty

Lithium

Faktory snižující neurogenezi

Stres (BDNF)

Glukokortikoidy ↓

Věk (pohybová aktivita)

Opiáty

Excitační AK

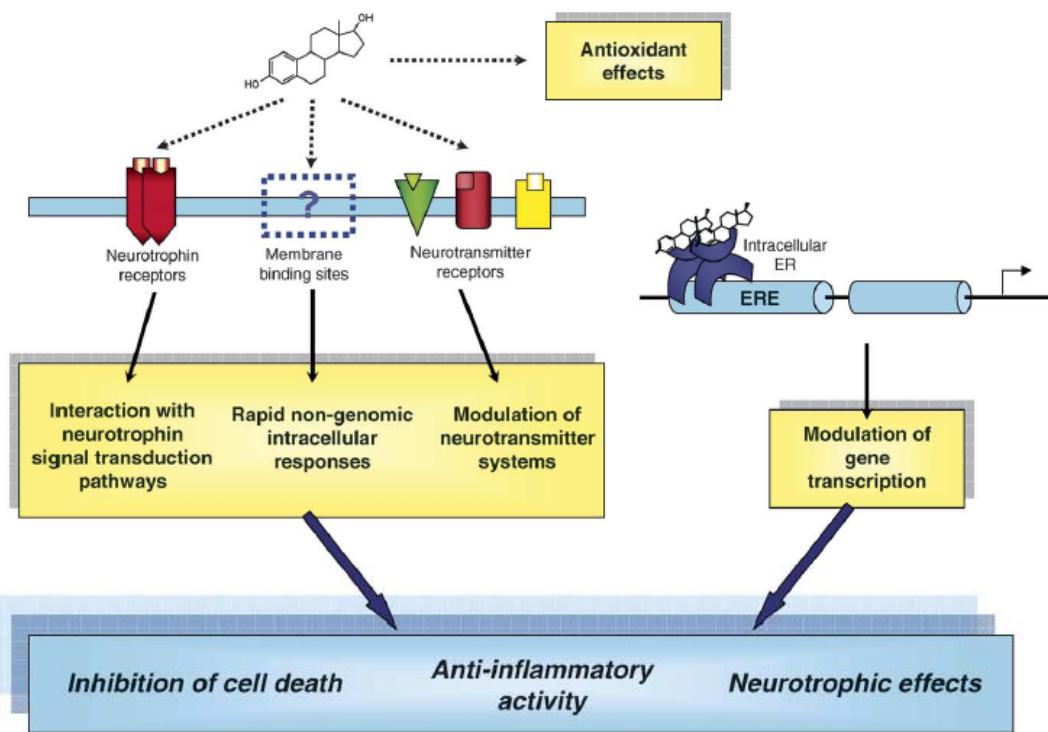
Neuroprotektivní vliv estradiolu

Steroidní hormony:

- Modulace synaptogenese
- Snížení apoptózy
- Omezení zánětlivých reakcí
- Zvýšení průtoku krve v mozku

estradiol

- ↓
- riziko cerebrovaskulární příhody na 50% (mozková mrtvice)
 - rozsah poškození v CNS (ischemie, trauma)
 - syntézu proteinů podílejících se na buněčné smrti => inhibice buněčné smrti (transkripce anti apoptických genů, blok pro-apoptického receptoru p75)



- ↑
- přežití neuronů (různé neurotoxiny)
 - diferenciaci neuronových populací (pregenitory)
 - schopnost učení – závislost na cyklu
 - remyelinivaci

Komplex hormon-receptor se váže na ERE (estrogen responsive elements) na genovém promotoru citlivém k estrogeneru

Intracelulární estrogenové receptory –
 $ER\alpha$ (reprodukce), $ER\beta$ = transkripční faktory
 neuroprotektce?

FGF, BDNF

FGF-2

neurony, glie, FGFr 1-3 – zralá tkáň - zvýšení proliferace a diferenciace buněk; facilitace LTP

Protektivní efekt FGF-2:

Glutamátové N-ny=> suprese AMPA/kainátových receptorů GluR1, společně s **BDNF** (glial cell line derived NF)

Cholinergní N-ny – nepřímo, přes glii (další faktor)

Dopaminergní N-ny - ??

BDNF

receptor trkB, signální dráhy (CREB)

zvýšení PTP (synaptická plasticita), syntéza dendritických proteinů, učení

Serotonin -5-HT1A receptory

Estrogen reguluje expresi BDNF a NGF, expresi jejich receptorů (trkA, trkB, p75)

Geny BDNF – sekvence podobné ERE – přímo, nepřímo - MAPK/ERK

Všeobecně přijímané postuláty

- CNS je rigidní systém bez schopnosti jakýchkoliv změn
- Počet neuronů v CNS se s věkem snižuje , nevznikají nové buňky
- **Ztráta paměti je přírozeným projevem stáří**
- Životaschopnost mozkové tkáně velmi nízká (vysoká energetická spotřeba, malé zásoby – 5 min)
- Zralý CNS není schopen regenerace, veškerá poškození jsou nevratná

Změny paměťových schopností

**pohybová aktivita => zvýšená koncentrace např.
bFGF, BDNF => více proliferujících buněk --
korelace počtu proliferujících buněk s kognitivní
pamětí)**

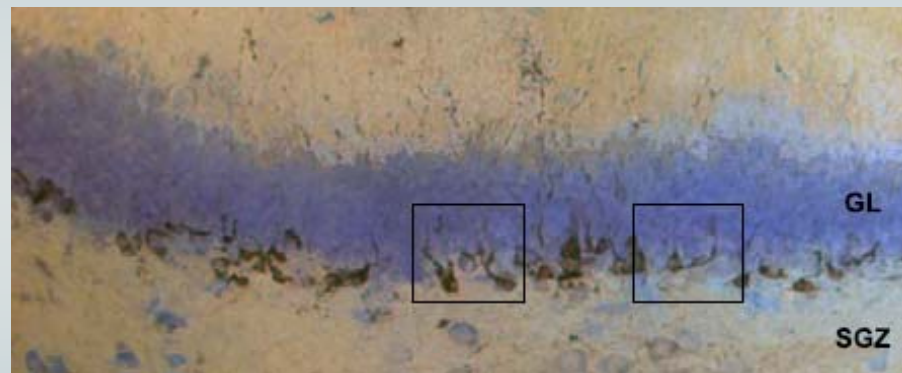
Paměťové poškození:

Dlouhodobý stres, epilepsie

Snížení pohybové aktivity

Choroby s mnohaletou genezí (Alzheimerova choroba)

Vaskulární nedostatečnost v CNS



Snížení paměťových schopností není přirozeným projevem stáří

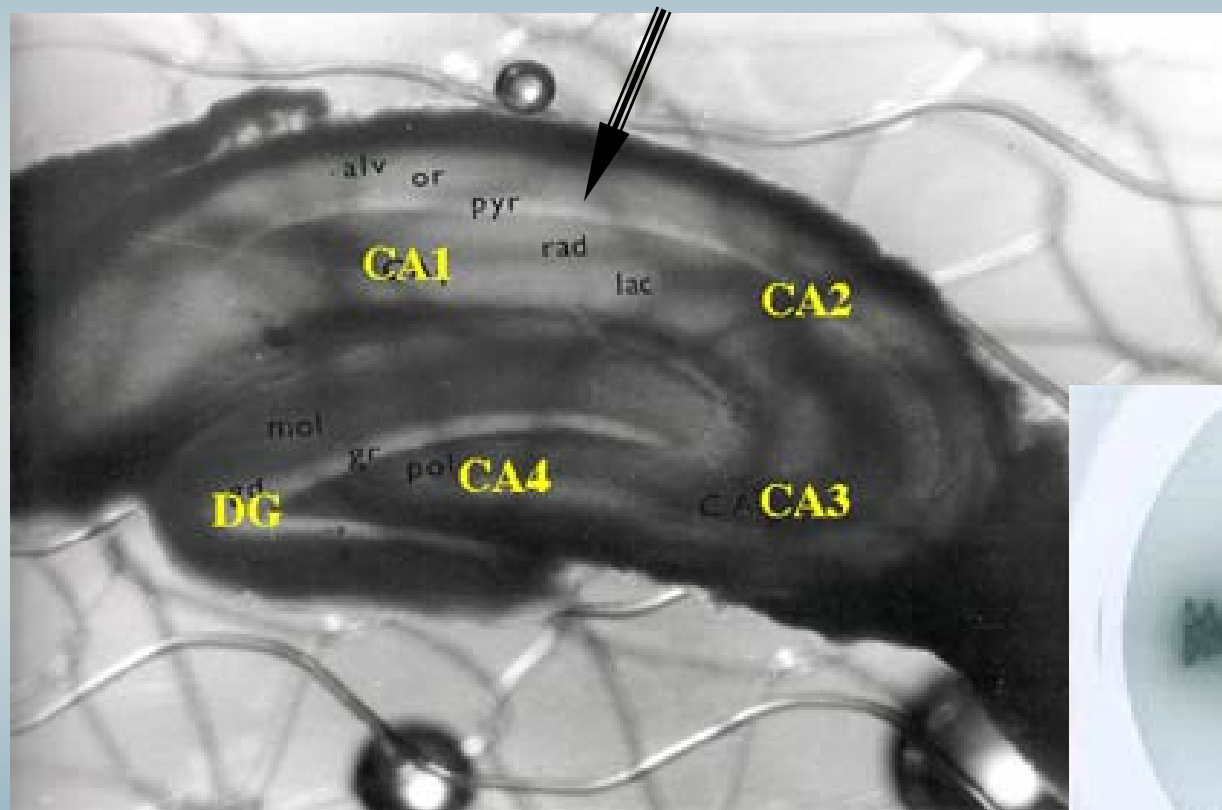
Pravdivost přísloví“..ve zdravém těle zdravý duch..“

Všeobecně přijímané postuláty

- CNS je rigidní systém bez schopnosti jakýchkoliv změn
- Počet neuronů v CNS se s věkem snižuje , nevznikají nové buňky
- Ztráta paměti je přírozeným projevem stáří
- Životaschopnost mozkové tkáně velmi nízká (vysoká energetická spotřeba, malé zásoby – 5 min)
- Zralý CNS není schopen regenerace, veškerá poškození jsou nevratná

Přežívající mozkové řezy

Mozková tkáň může za určitých podmínek přežít i několik dnů



CA1, CA3: alveus, stratum oriens, s. pyramidale, s. radiatum, s. lacunosum

Dentate gyrus: s. moleculare, s. .granulosum, s. polymorphe (CA4)

Všeobecně přijímané postuláty

- CNS je rigidní systém bez schopnosti jakýchkoliv změn
- Počet neuronů v CNS se s věkem snižuje , nevznikají nové buňky
- Ztráta paměti je přírozeným projevem stáří
- Životaschopnost mozkové tkáně velmi nízká (vysoká energetická spotřeba, malé zásoby – 5 min)
- Zralý CNS není schopen regenerace, veškerá poškození jsou nevratná

Kuriózní poškození CNS

Poškození funkce záleží na funkčním významu poškozené oblasti a rozsahu poškození

Phineas Gage, r. 1848

- při odstřelu skály vybuchla nálož a tři centimetry silná pěchovací tyč o délce 1,5 m zespoda vnikla do Gageovy levé tváře, probodla mozek a vyšla ven v temenní oblasti. Po chvíli vstal a v doprovodu došel k lékaři, rozmlouvaje o své díře v hlavě.

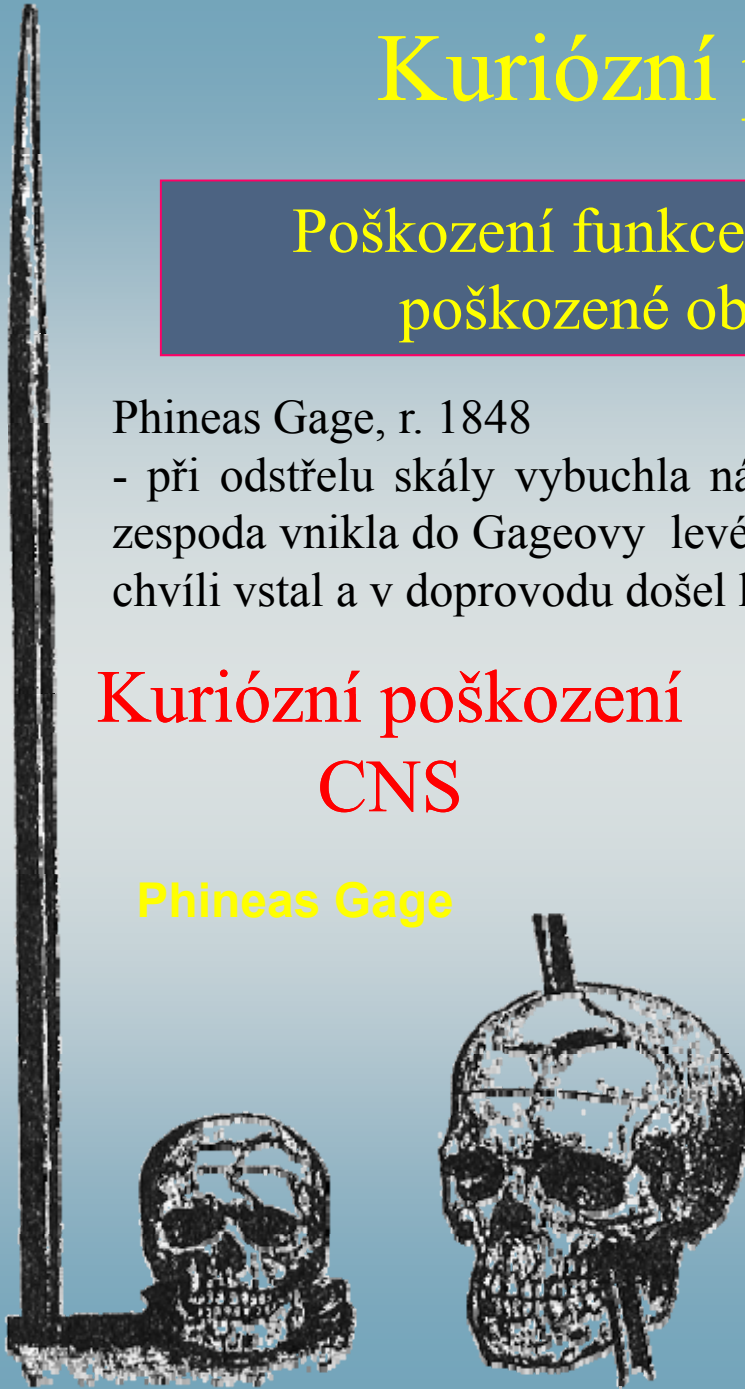
Kuriózní poškození CNS

Phineas Gage

Po vyléčení nevelké infekce opustil nemocnici a žil ještě 12 let.

Pitva ukázala zničený levý čelní lalok a poškozený pravý.

Intelektuální následky : bez větší ztráty paměti, nepatrné snížení rozumových schopností. **Změnilo se chování, mentalita** - po zranění začal být hrubým a arogantním, neprojevoval zájem o práci.



Vysoká plasticita CNS

- základem je

neurogeneze a synaptogenese

Vzniká až několik tisíc nových buněk denně
⇒ neustálá **remodelace neuronových sítí**

Učení - hipokampus – GD – subgranulární vrstva
Funkční substituce při deprivaci např. sensorického vstupu

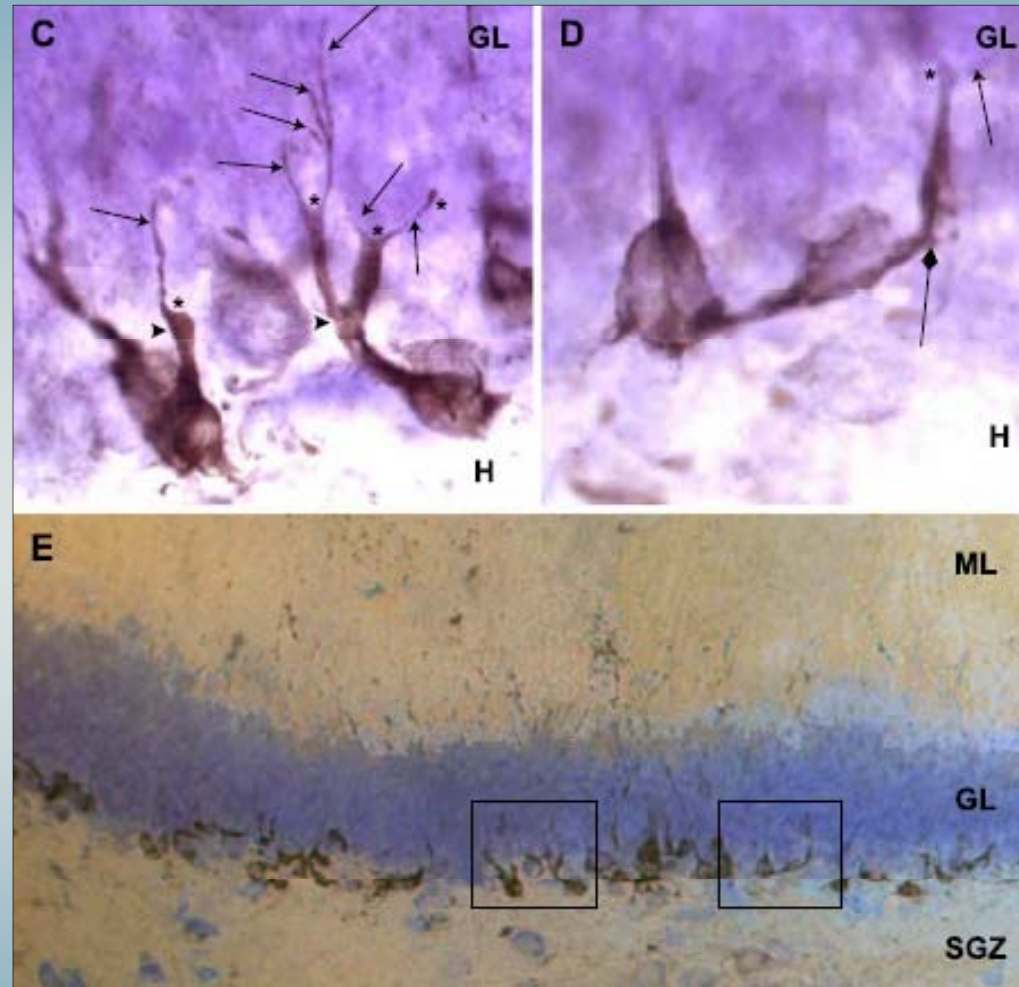
Spontánní regenerace v CNS - neurogeneze

⇒ “sprouting“

⇒ neurogeneze

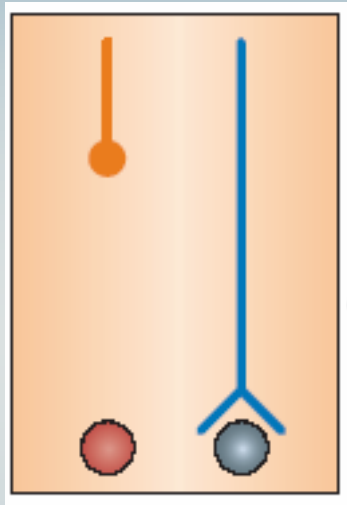
⇒ indukce růstovými faktory, které ve zvýšené míře produkuje aktivovaná astroglie (BDNF, Growth-Insulin-like Factor, GGF1, FGF)

Nové granulární neurony
s dendrity v potkaním g. dentatus
hipokampu

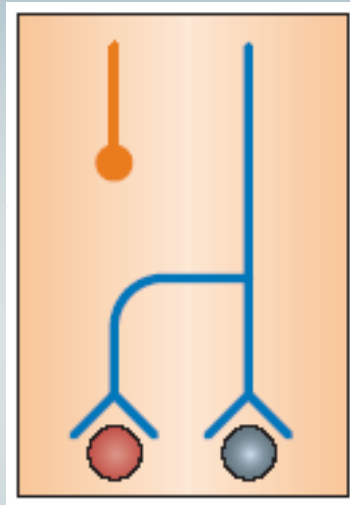


(Ribak et al. 2004)

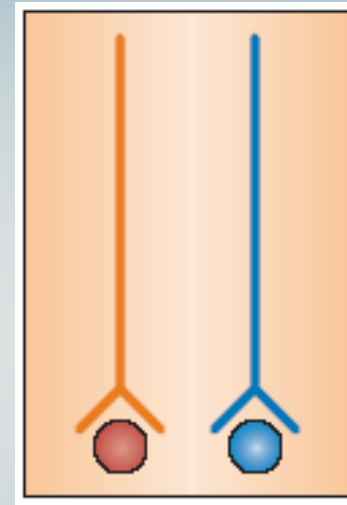
Kolaterální větvení axonu (collateral sprouting) - synaptogenesis



Poškozený axon oddělený
od cílové buňky



Kompenzační větvení
z nepoškozené buňky



?? Regenerace
přerušného axonu ??

Poškození NS

akutní (trauma, krvácení, ischemie..)

chronické (neurodegenerativní onemocnění)

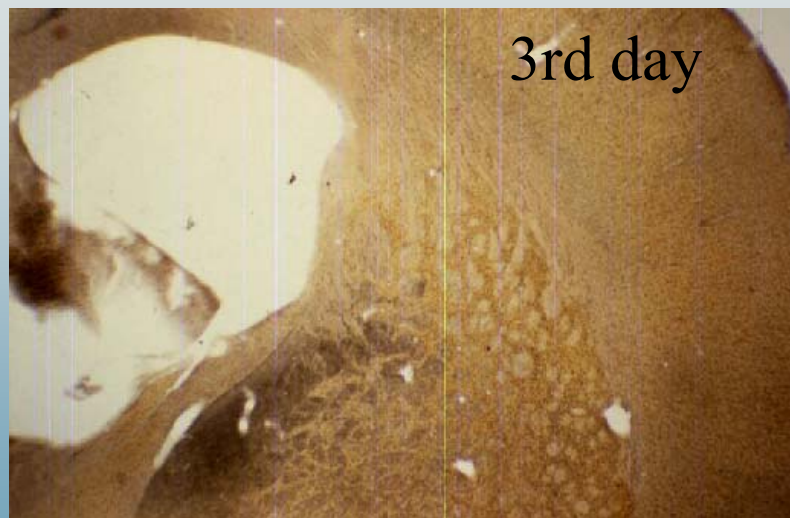
primární
sekundární

Rozsah a místo poškození => **narušení funkce**

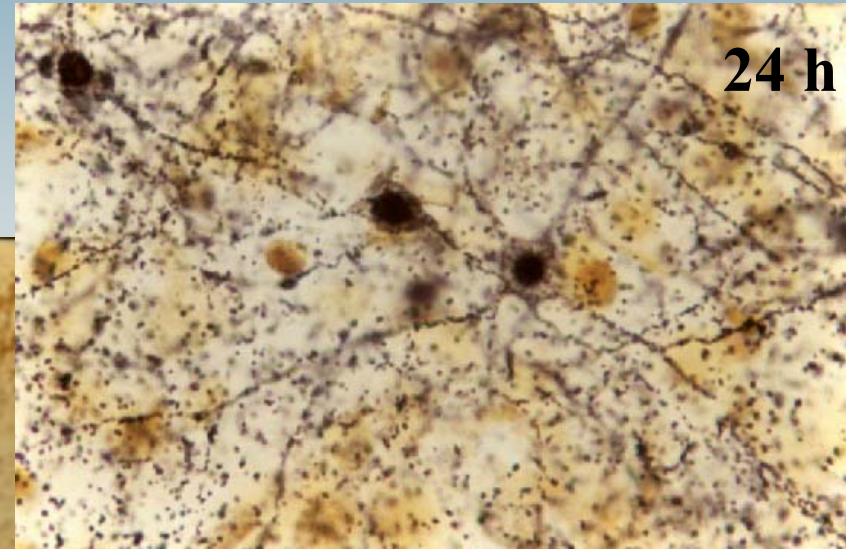
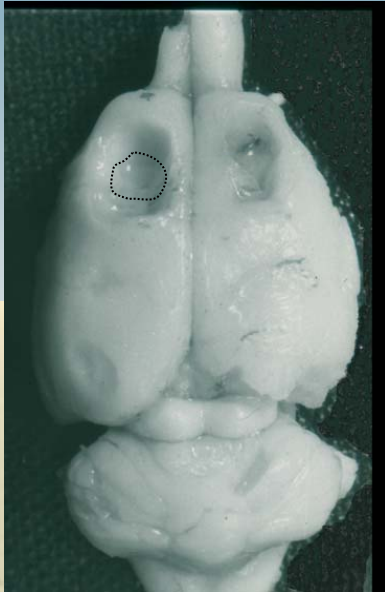
reversibilní
ireversibilní

primární
sekundární

Sekundární degenerace v CNS

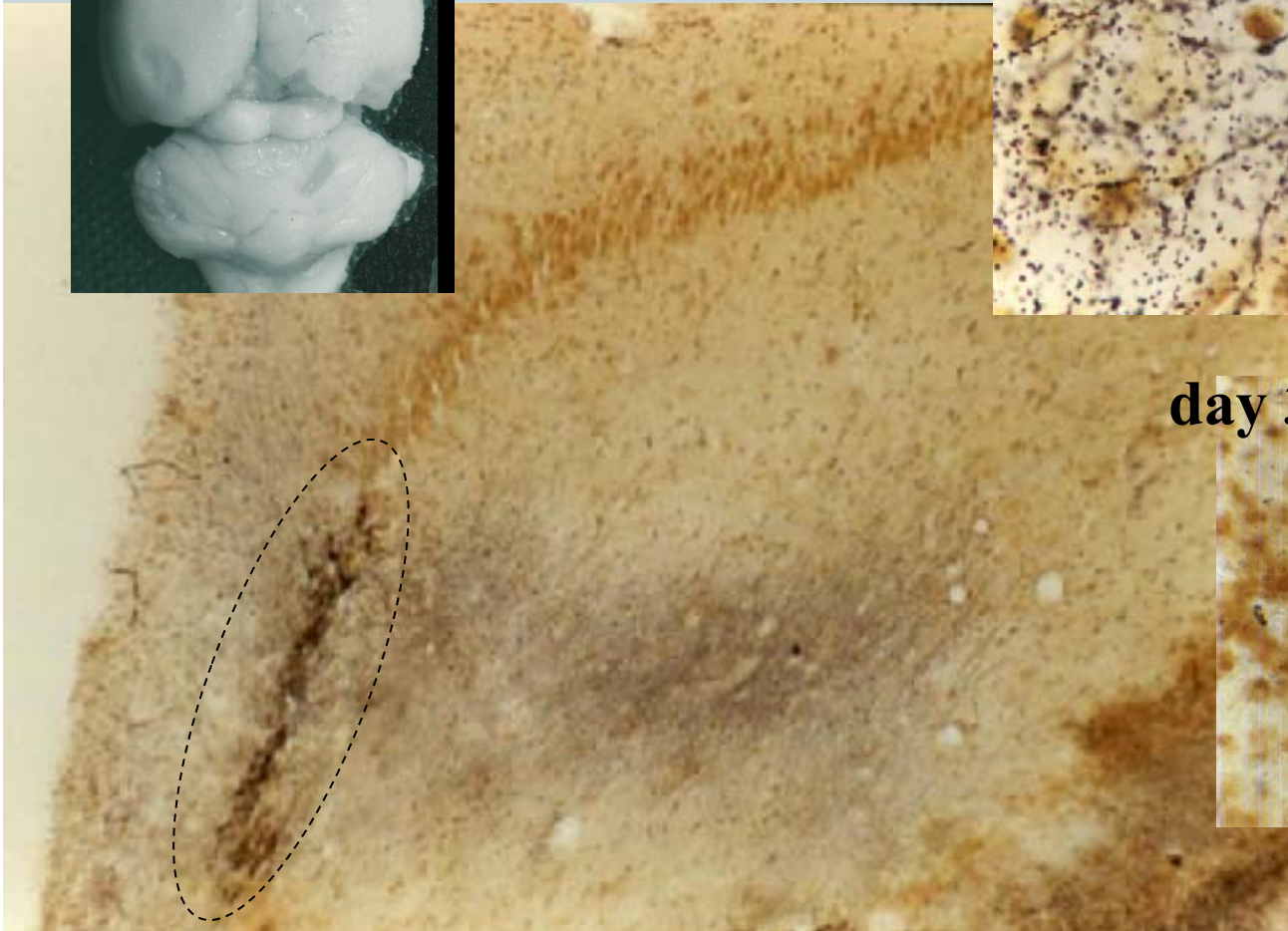
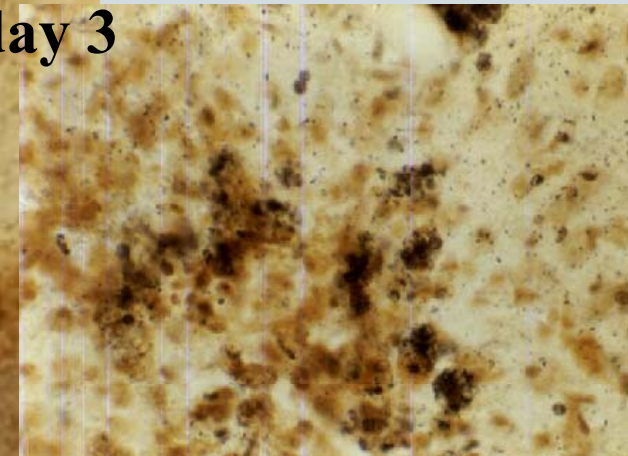


Ag modification for neurons in degeneration



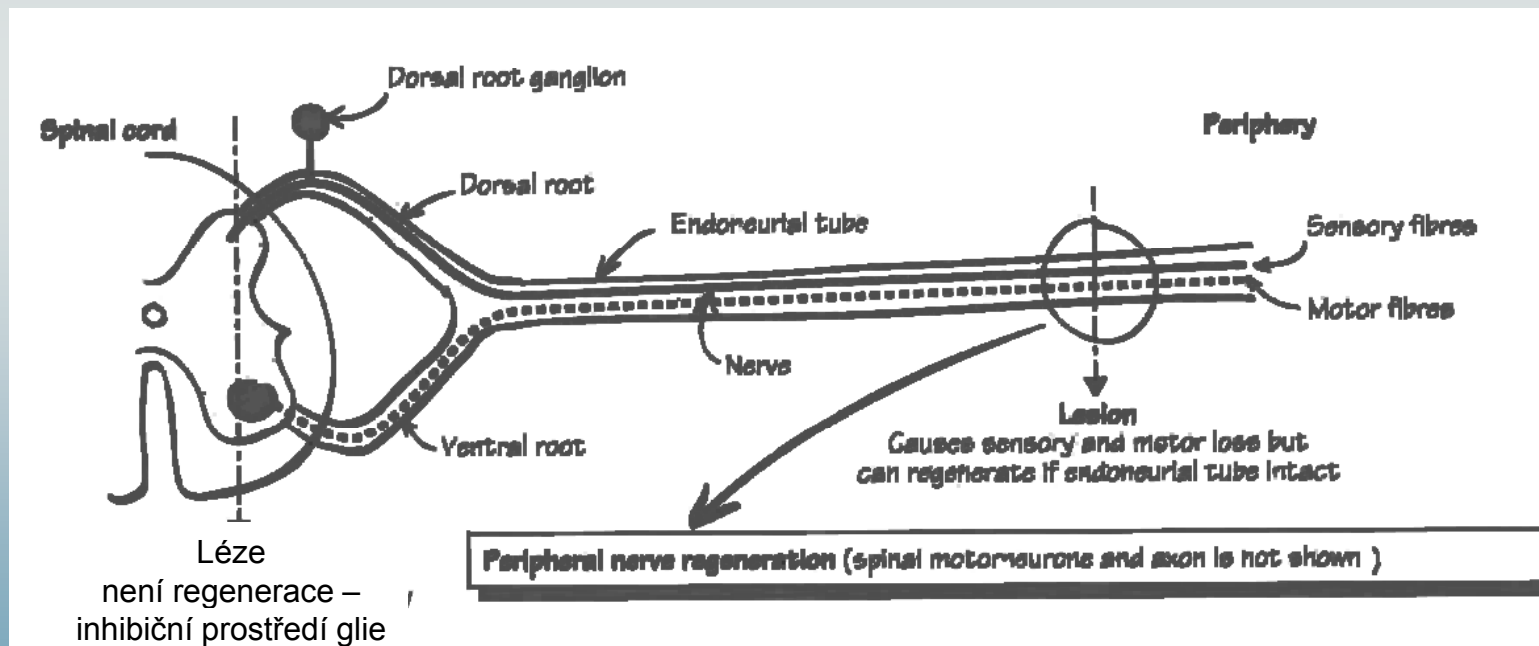
24 h

day 3

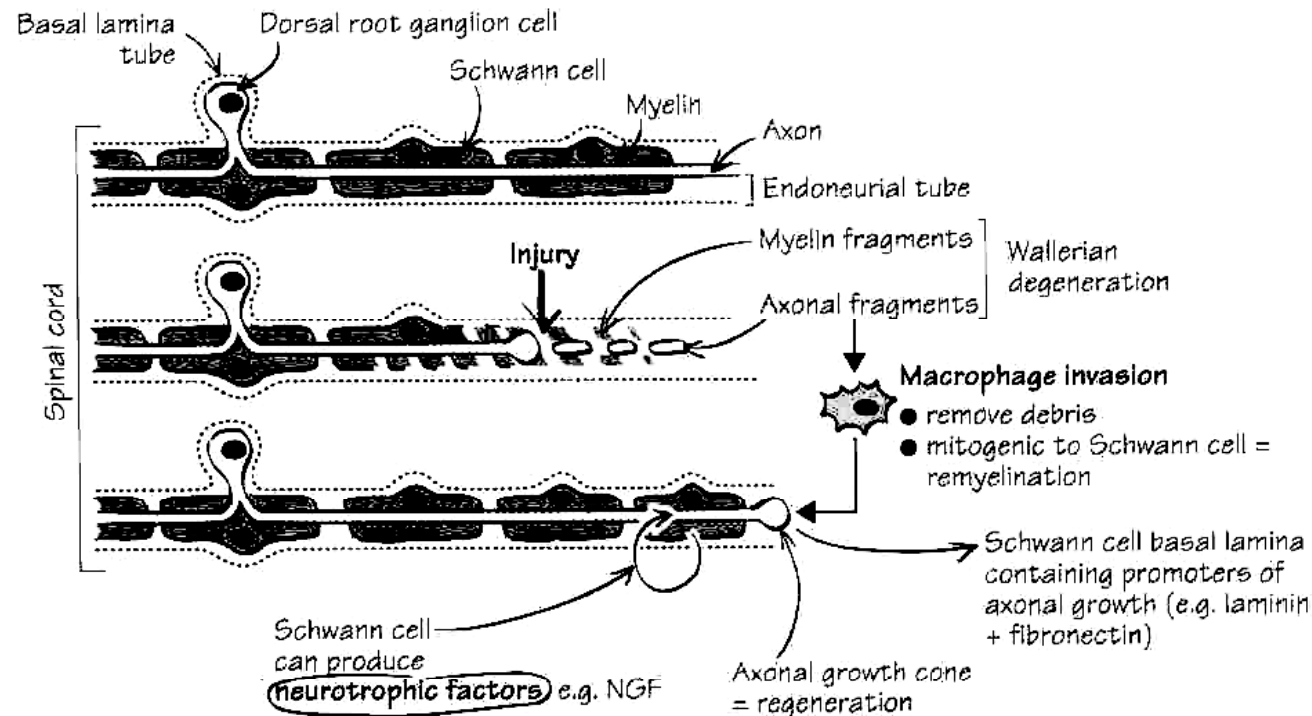


Wallerianova degenerace (PNS)

1. Fáze - období zpoždění - prodlužuje se s délkou distálního pahýlu (vzdálenosti poškození od těla N-nu) – potkan 36h, člověk – několik dnů)
2. Ca^{+2} vstupuje intaktní axolemou do axonu => aktivace Ca-závislé proteázy (kalpain) => proteolýza axonového cytoskeletu



Regenerace periferního nervu

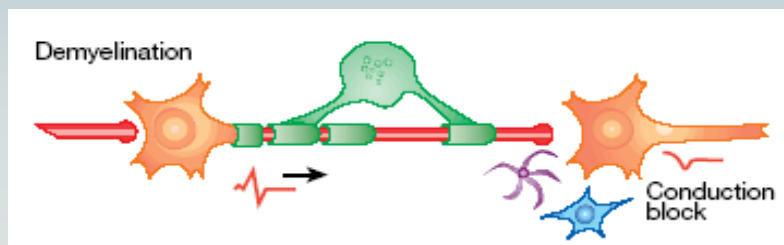


1. Neurotrophins
NGF
Brain derived neurotrophic factor (BDNF)
Neurotrophin 3/4/5
2. Neurotrophic factors
Ciliary neurotrophic factor (CNTF)
Leukaemic inhibitory factor (LIF)
3. Haemopoietic factors
Platelet derived growth factor (PDGF)
Interleukins

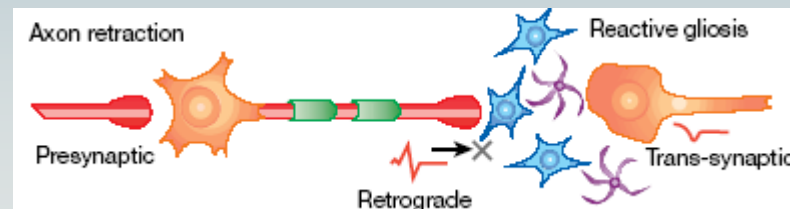
4. Growth factors
Epidermal growth factors
Fibroblast growth factors
Insulin growth factors
Transforming growth factors
Glial cell line derived neurotrophic factor (GDNF)
5. Neuropeptides (e.g. ACTH, CGRP, VIP, NPY)

Změny po poškození centrálních axonů

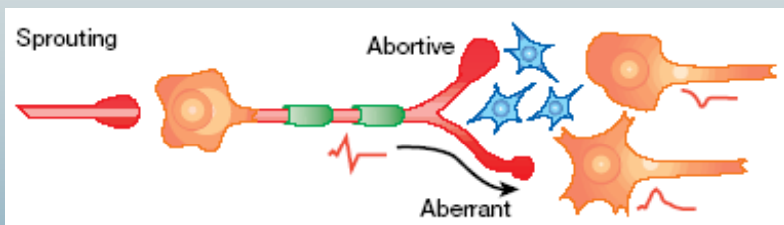
Částečná demyelinizace



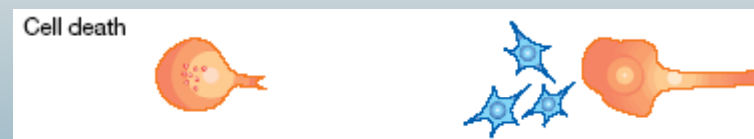
Degenerace části axonu, tvorba
gliové jizvy



Aberantní sprouting



Buněčná smrt



=> Co vyžaduje funkční regenerace:

Neurony
Správné spojení
(gliová jizva, aberantní synapse
myelinizace)

Jaké jsou možnosti nápravy?

Remyelinizace

Neurotrophic factor delivery

Cellular replacement

Modulation of immune response

Růst axonu

Neurotrophic factor delivery

Removal of growth inhibition

Axon guidance

Manipulation of intracellular signalling

Bridging (glial scar, cavity)

Modulation of immune response

Tvorba nových synapsí na „správném místě“

Neurotrophic factor delivery

Removal of growth inhibition

Axon guidance

Manipulation of intracellular signalling

Náhrada ztracených buněk

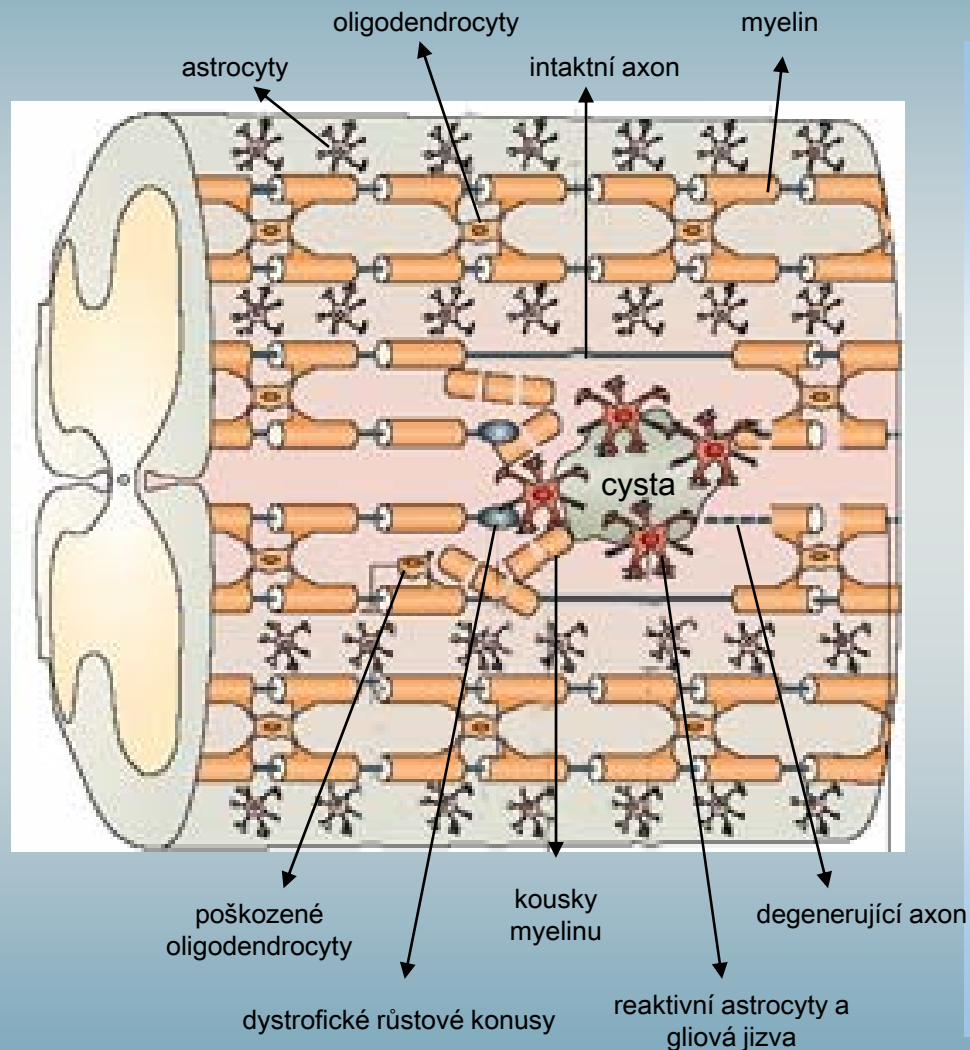
Neurotrophic factor delivery

Manipulation of intracellular signalling

Cellular replacement

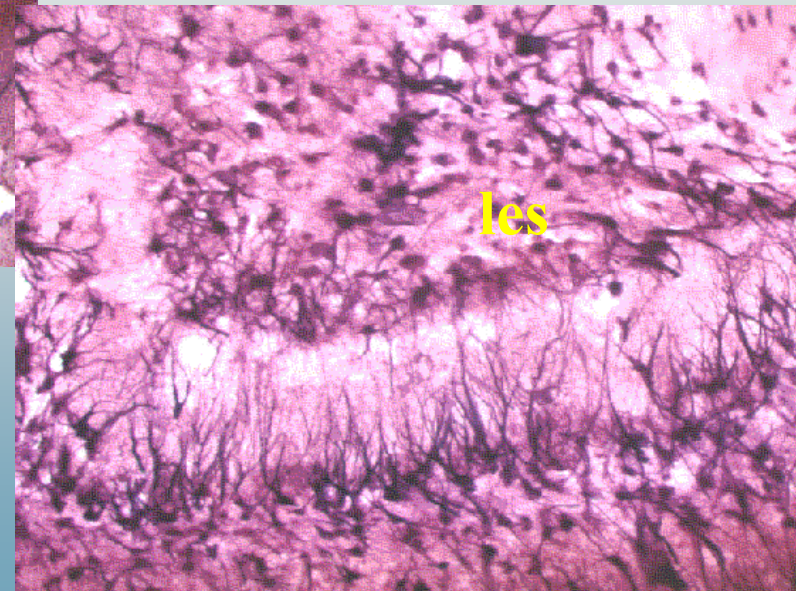
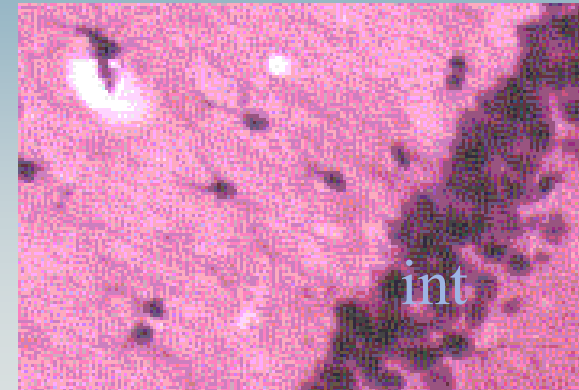
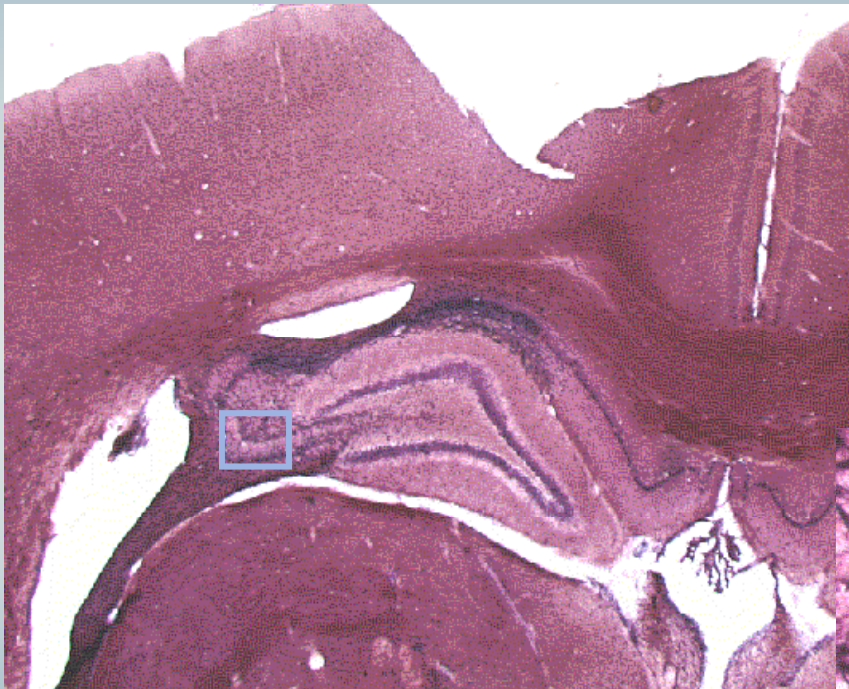
Proč myelinizované axony CNS
neuronů neregenerují??

Schematické znázornění místa poškození CNS (mícha)



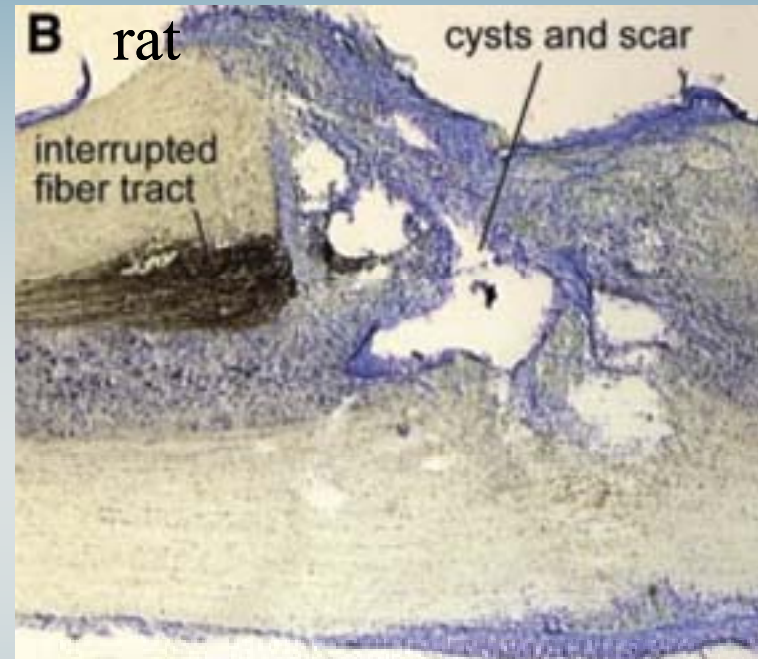
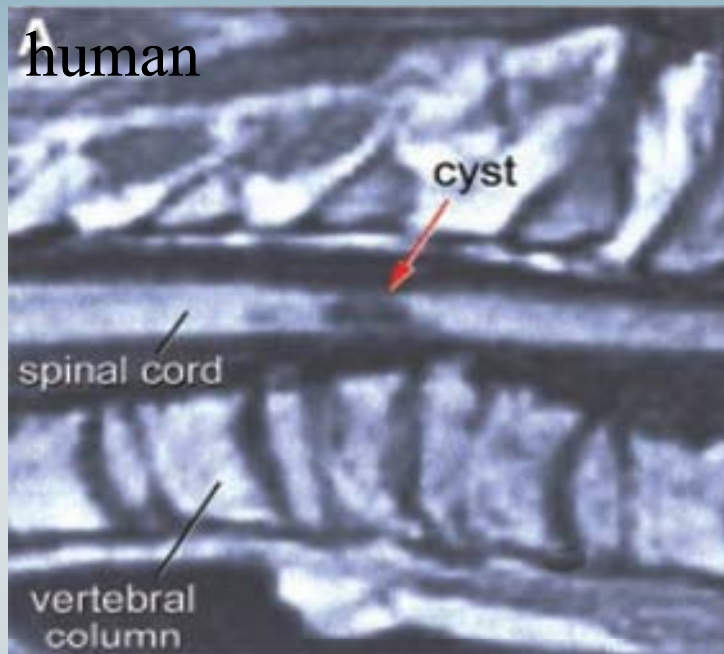
1. .Distální konce axonů formují dystrofické růstové kónusy vystavené „nepřátelskému“ prostředí (glie)
2. Oligodendrocyty produkují myelin obsahující **inhibitory** růstu axonového konu (intaktní oligodendrocyty, myelinové zbytky)
3. Aktivace astrocytů – gliová jizva – proces doprovázen zvýšeným uvolňováním **chondroitin sulfátových** proteoglykanů – další omezení regenerace
4. Po odstranění zbytků vzniká kavita naplněná CSF – nejsou „vodící“ molekuly (fibrin...)

Reaktivní astrocyty (Kapal's method)



Reakce astrocytů na poškození CNS

Poškození míchy



- 1) Magnetická resonance – fragmenty kostí – kontuze míchy => tvorba myelinové jizvy (mechanická bariéra), tekutinou vyplněná cysta
- 2) Cysty a gliové jizvy - příznačné pro poškozenou oblast CNS. Kortikospinální trakt (černý) spojující cortex s míchou je zcela přerušen lézí => přerušení přívodu vzruchů z kortexu do nižších segmentů míchy

Centrální glie produkuje inhibiční
molekuly a vytváří prostředí bránící
regeneraci centrálních axonů

Existují možnosti jak zlepšit (obnovit) poškozené funkce CNS?

periferní nervy
centrální myelinizované axony (mícha)
šedá mozková tkáň (těla neuronů)

Možnosti obnovení funkcí centrálního parenchymu, míchy, hlavových nervů (např. zrakový n.)

Směr preventivní

-omezení rozvoje patologického ložiska (sekundární degenerace), Omezení až zastavení pomalých neurodegenerativních změn (Alzheimerova choroba), tj. zachovat co nejvíce funkčního parenchymu (farmakoterapie, fyzikální faktory)

Směr regeneračně - rekonstrukční

vytvoření náhradní neuronové sítě

dlouhé axony

transplantace periferního nervu
- „přemostění“ poškozené části regenerujícími axony,
- reinervace (odstranění inhibičních vlivů)

parenchym

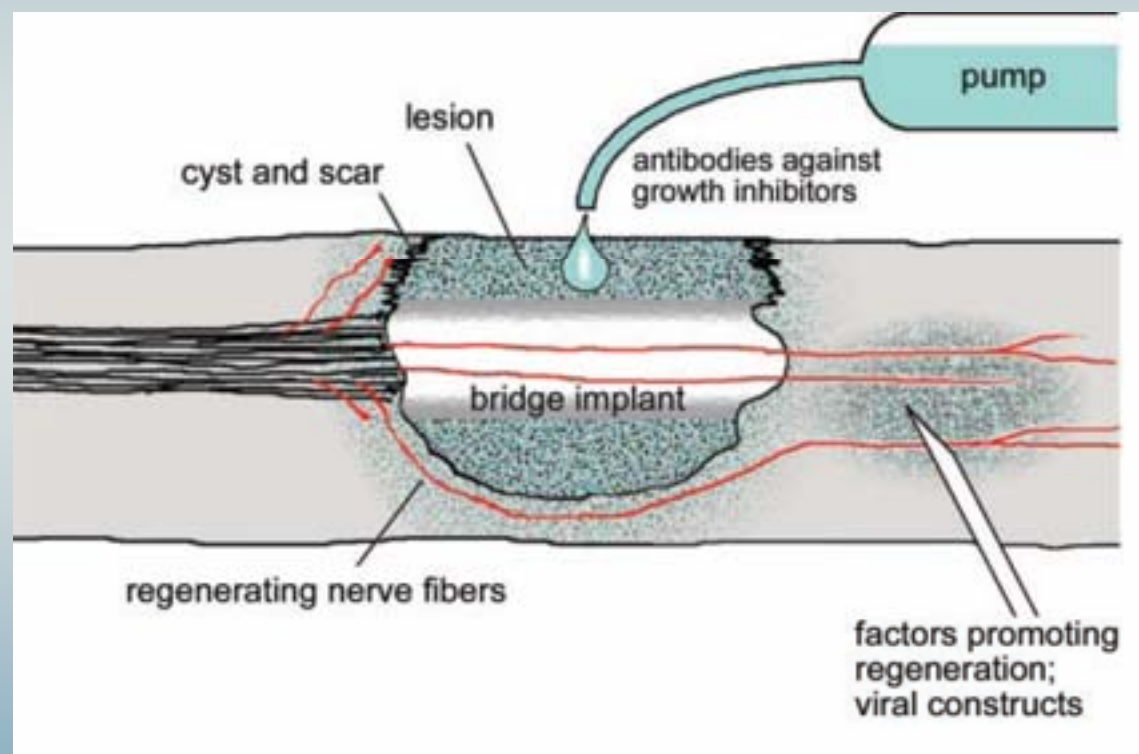
transplantace: embryonální nervové tkáně, buněčných prekursorů, kmenových buněk, geneticky modifikovaných buněk

podpora spontánních regenerativních mechanismů

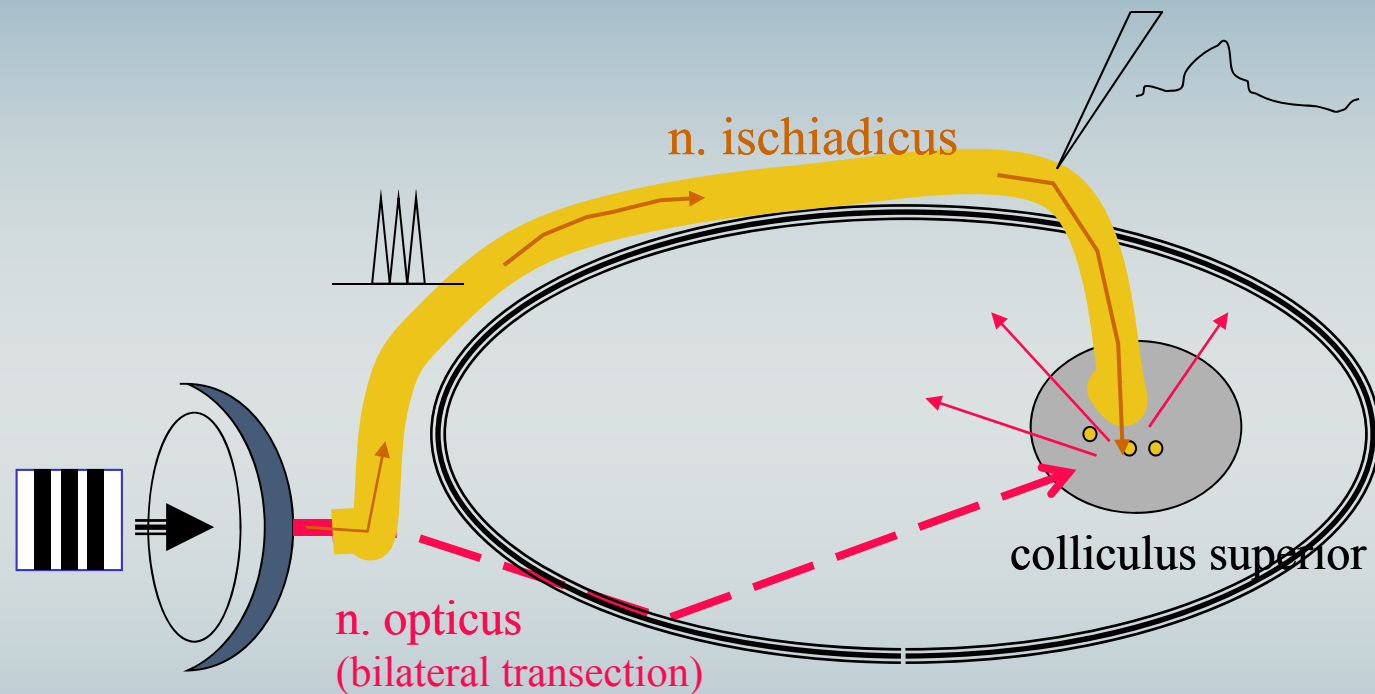
Poškození CNS (traumatické, experimentální modely)

- ovlivnění trofickými, růstovými a ??? faktory
- obnovení „růstové“ vývojové fáze
- ovlivnění intracelulárních signálních drah

Strategie obnovy poškozené míchy

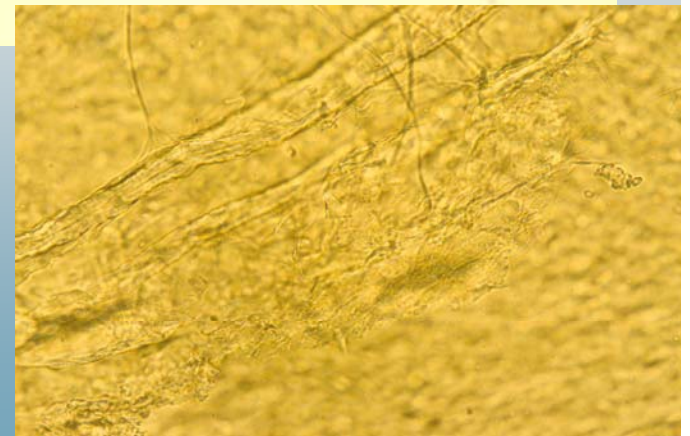
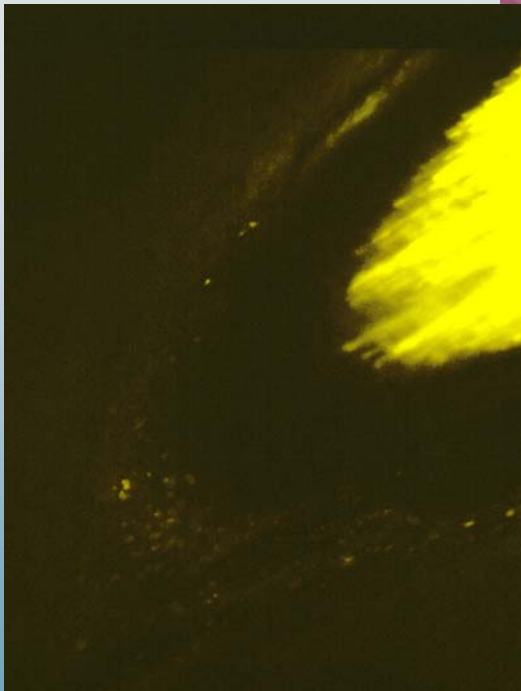


„Přemostění“ poškozeného místa

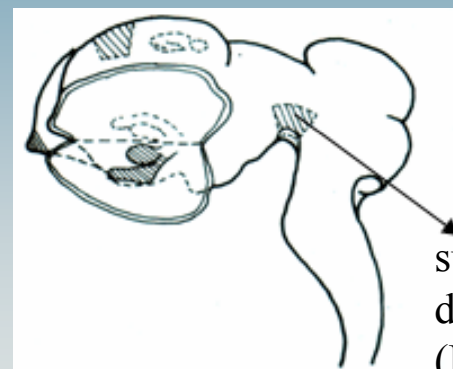
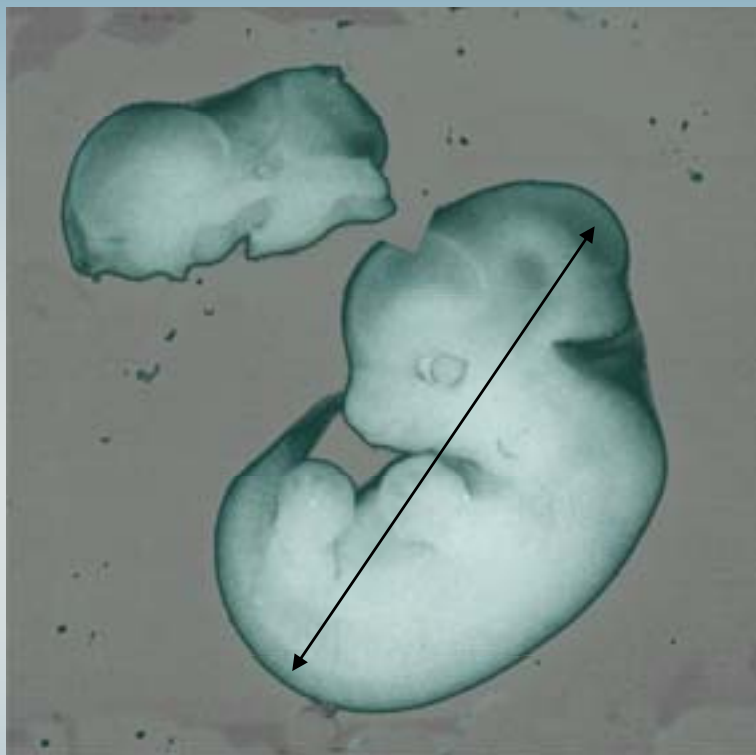


V nervu registrace el. odpovědí na optické dráždění, synaptické spoje v CNS, vypracování podmíněných reakcí na světlo

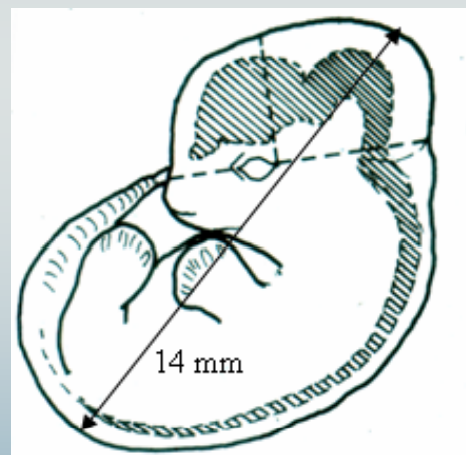
Nervus opticus



CNS transplantace

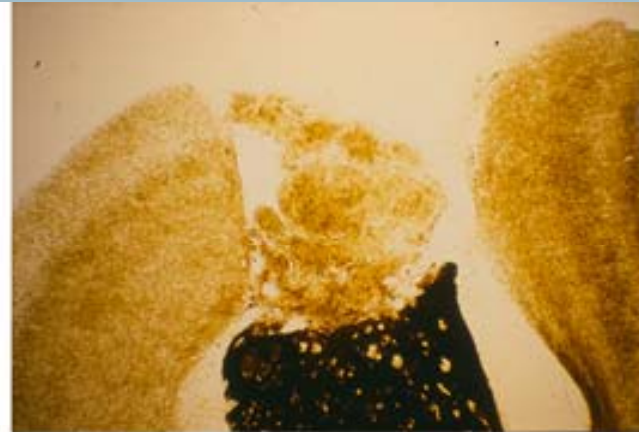


substantia nigra-striatum
dopaminergní inervace
(Parkinsonova choroba)



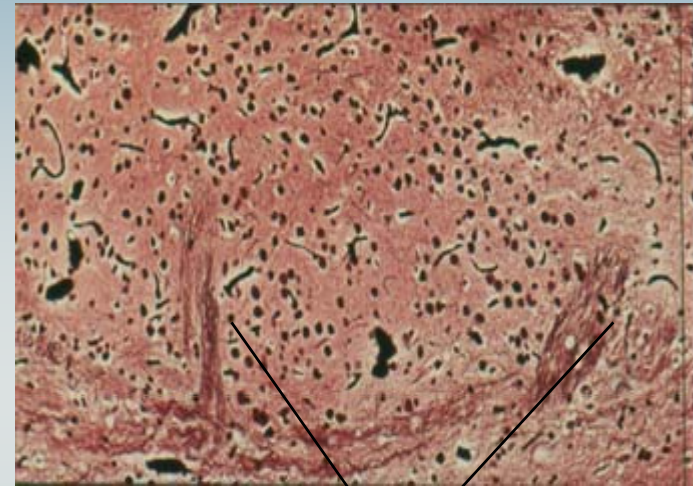
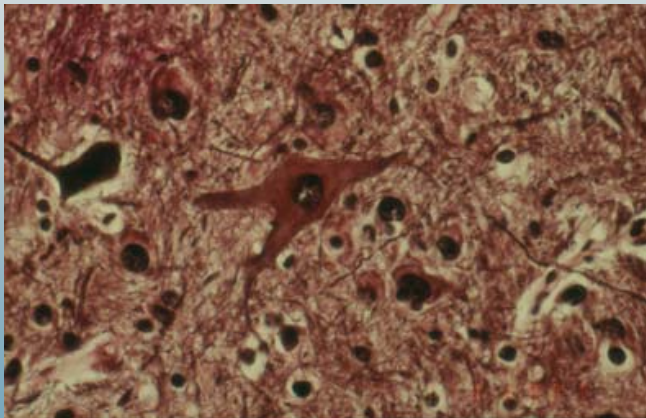
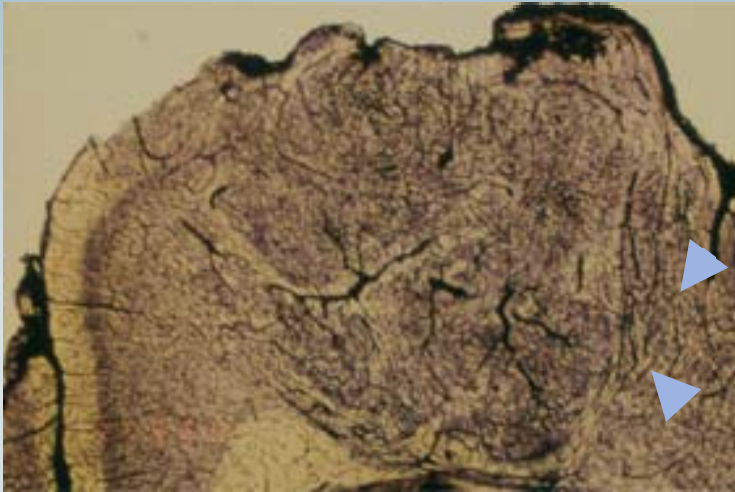
TRANSPLANTACE
KOUSKŮ EBBRYONÁLNÍ TKÁNĚ (BUNĚČNÉ SUSPENSE)
PREKULTIVOVANÝCH BUNĚČNÝCH PREKURSORŮ (N-n, astroglie.....)
GENETICKY MODIFIKOVANÝCH BUNĚK
PERIFERNÍCH NERVŮ

TR0 – 14 -dnů, přežití 6 months



Angiogenesis, Bodian, tuš

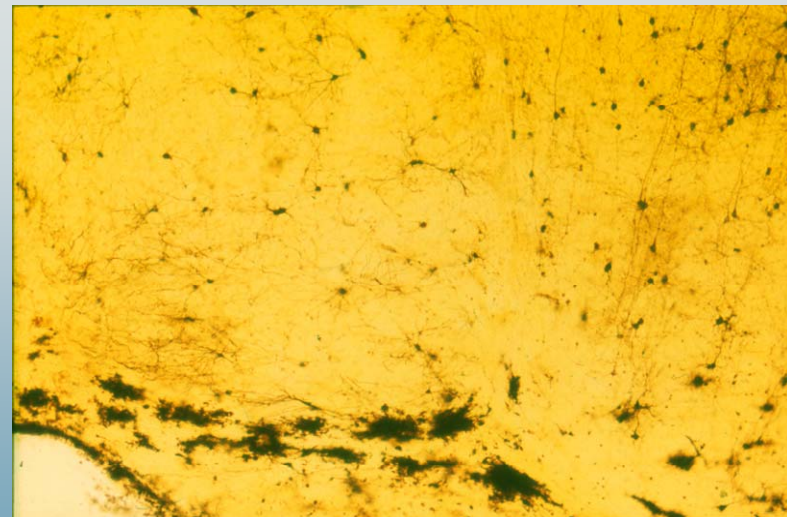
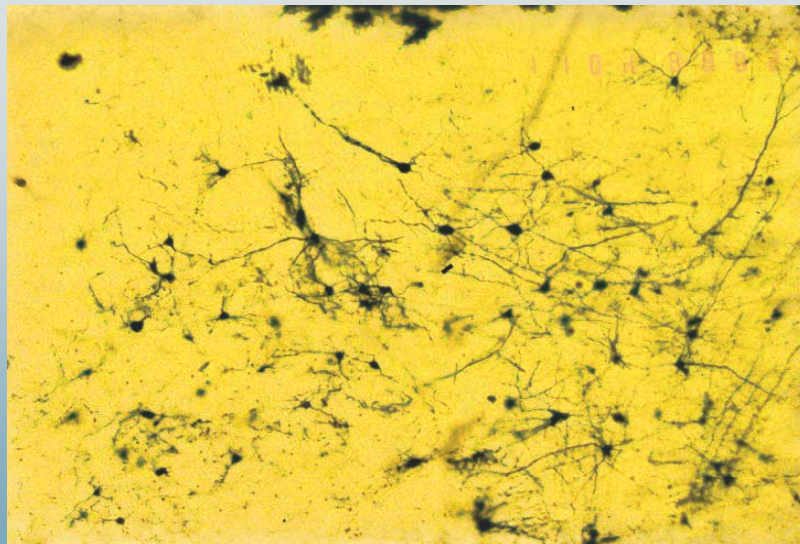
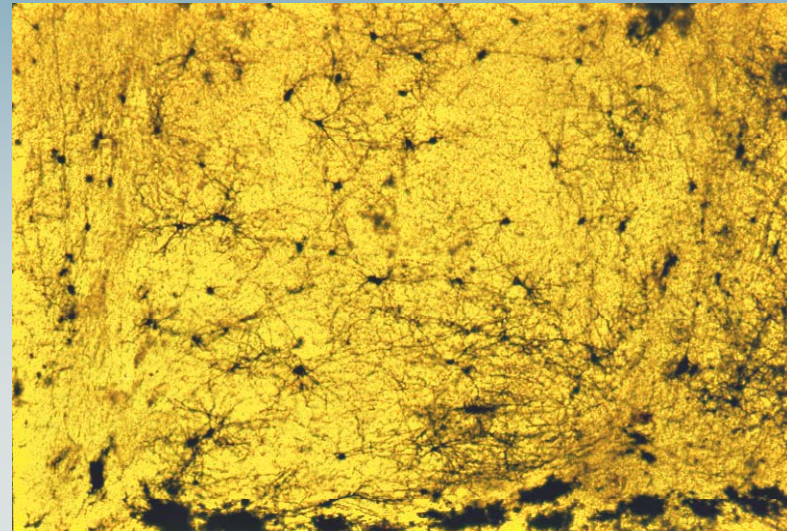
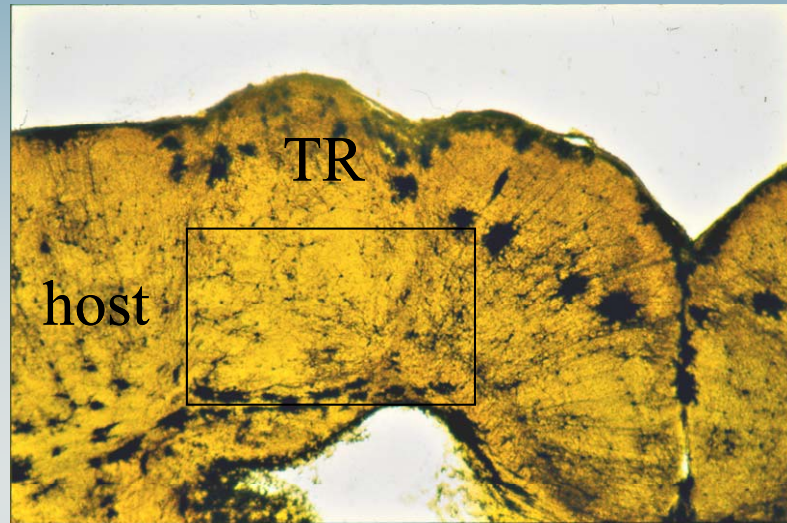
Napojení krevního řečiště



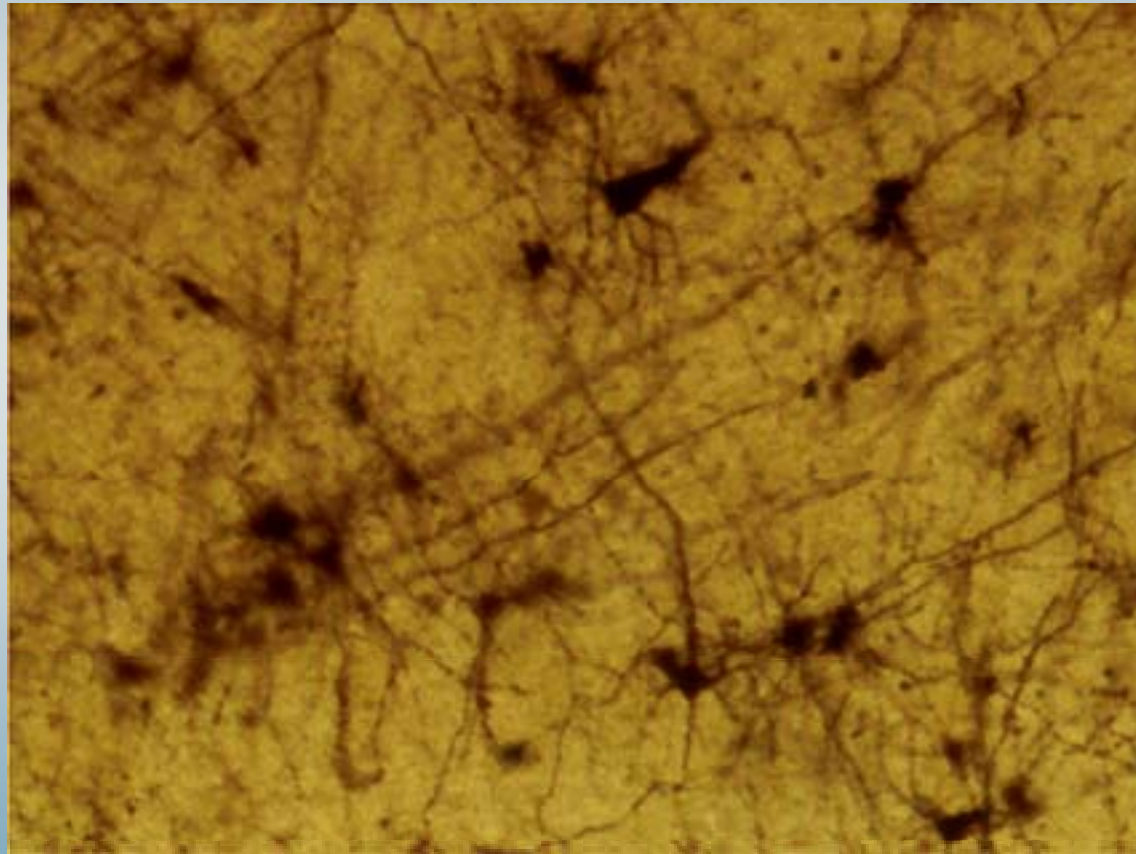
Svazky vláken
procházejících přes
hranici hostitel-donor

TR - Golgi

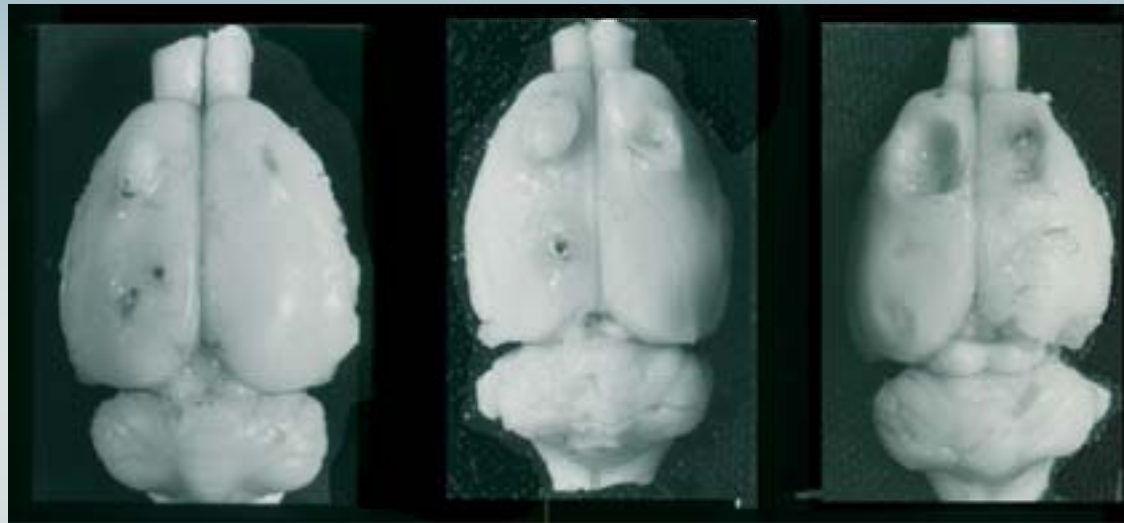
Transplantovaná embryonální tkáň (CNS) je schopna růst a vytvářet funkční spoje s tkání příjemce



Golgi silver impregnation



Plocha kontralaterální cavity



Fetální transplantát - produkce trofinů, růstových faktorů – posílení spontánních regenerativních mechanismů (neurogeneze) – zmenšení rozsahu primární léze, zamezení rozvoje sekundárních degenerativních změn.

Valoušková V. and Gálik J.
Neurosci. Lett., 186, 103-106, 1995

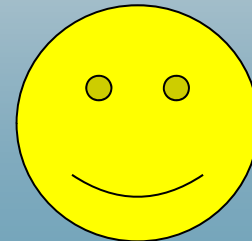
Možná rizika CNS transplantace

- nekontrolovaný růst vložené tkáně (v parenchymu nebylo prokázáno), ALE pozor na komory
- imunologické reakce - degradace vnesené tkáně se projevuje velmi pomalu i u xenotransplantací (potkan-primát - 6 měsíců)
- vytvoření nesprávných spojů (informační šum) - v centrálním parenchymu, u experimentálních včasných transplantací byly vytvářeny spoje se „správnými“ strukturami a neurony...
???chronická poškození, mícha ???
- **časová osa „akutní poškození - transplantace“**
velmi důležitá, pozdní fáze aktivace „úklidových“ mechanismů (cca 7-10 dnů) může neúspěšná transplantace (degradující transplantát) prohloubit tyto procesy (větší poškození hostitelského parenchymu)
=> časná transplantace (prevence sekundárních změn, rekonstrukce),
oddálená transplantace - chronické poškození (rekonstrukce složitější, gliová jizva...)

Všeobecně přijímané postuláty

- CNS je rigidní systém bez schopnosti jakýchkoliv změn
- Počet neuronů v CNS se s věkem snižuje, nevznikají nové buňky
- Ztráta paměti je přírozeným projevem stáří
- Životaschopnost mozkové tkáně velmi nízká (vysoká energetická spotřeba, malé zásoby – 5 min)
- Zralý CNS není schopen regenerace, veškerá poškození jsou nevratná

ALE NÉÉÉ !!



Faktory ovlivňující funkční stav pacienta po poškození CNS

