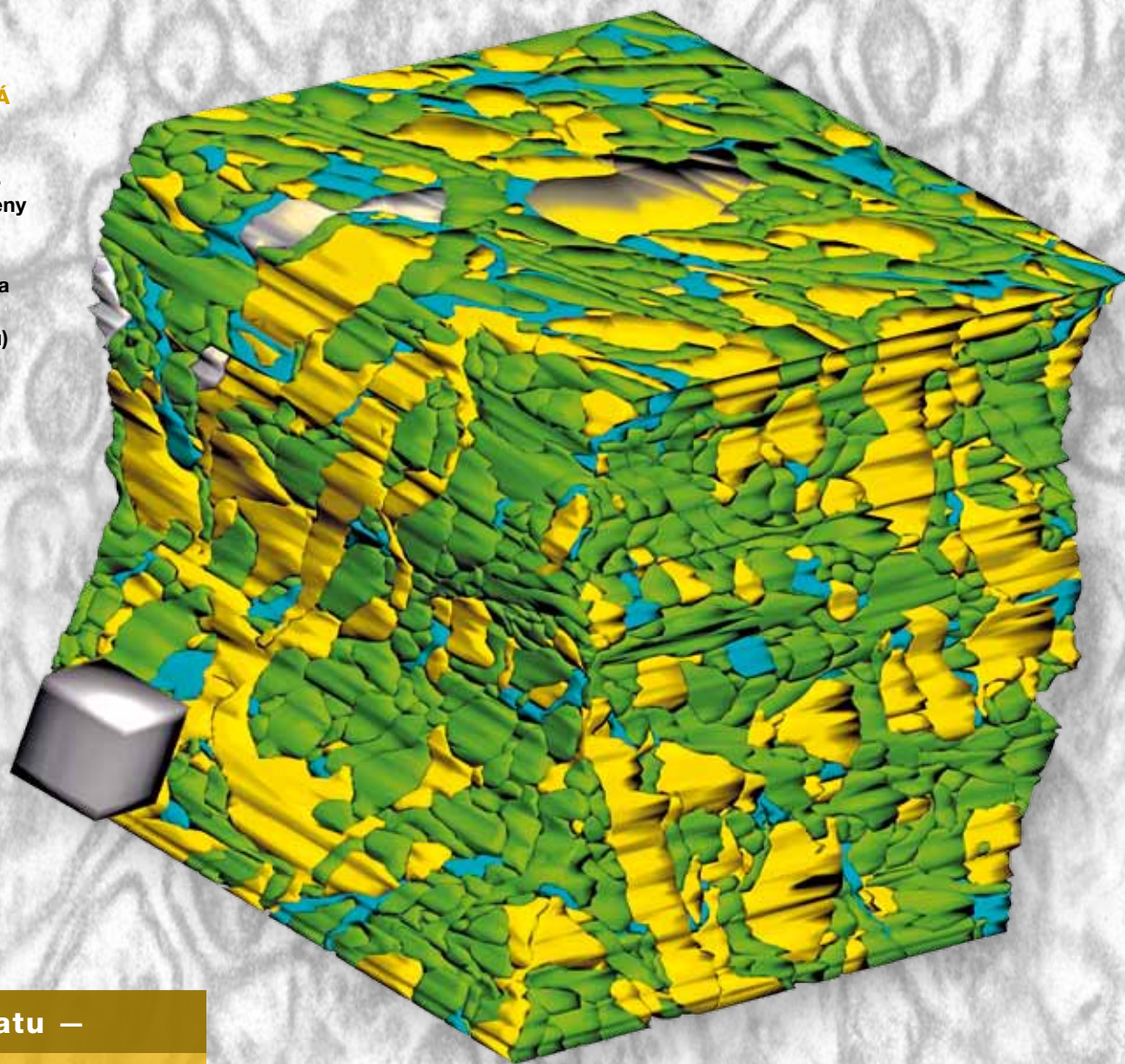


**1. TROJROZMĚRNÁ** rekonstrukce tkáně mozkové kůry velikosti  $6 \times 6 \times 5 \mu\text{m}$ . Barevně jsou rozlišeny axony (zeleně), dendrity (žlutě) a glie (modře). Hrana měřítka (krychličky v levém dolním rohu) je  $1 \mu\text{m}$ . Pozadí tvoří dvojrozměrný elektronogram ultratenkého řezu mozkovou tkání.

Snímek Josef Špaček



## obsah tématu —

### Obdivuhodná architektura mozkové kůry

Nový obor konektomika mapuje neurony v mozku **560**

### Mozek – svět za bariérou

Co všechno dnes víme o hematoencefalické bariéře **564**

### Hipokampus – náš „Atlas světa“

Jak je hipokampus „postaven“ a co se v něm odehrává? **560**

➔ další články k tématu na [www.vesmir.cz](http://www.vesmir.cz)

### Nové syntetické drogy

Závody ve zbrojení mezi výrobci drog a státními orgány jsou v plném proudu...

### O kolečko víc

aneb Psychické souvislosti narušených vnitřních hodin

### Emoce schované v křivkách EEG

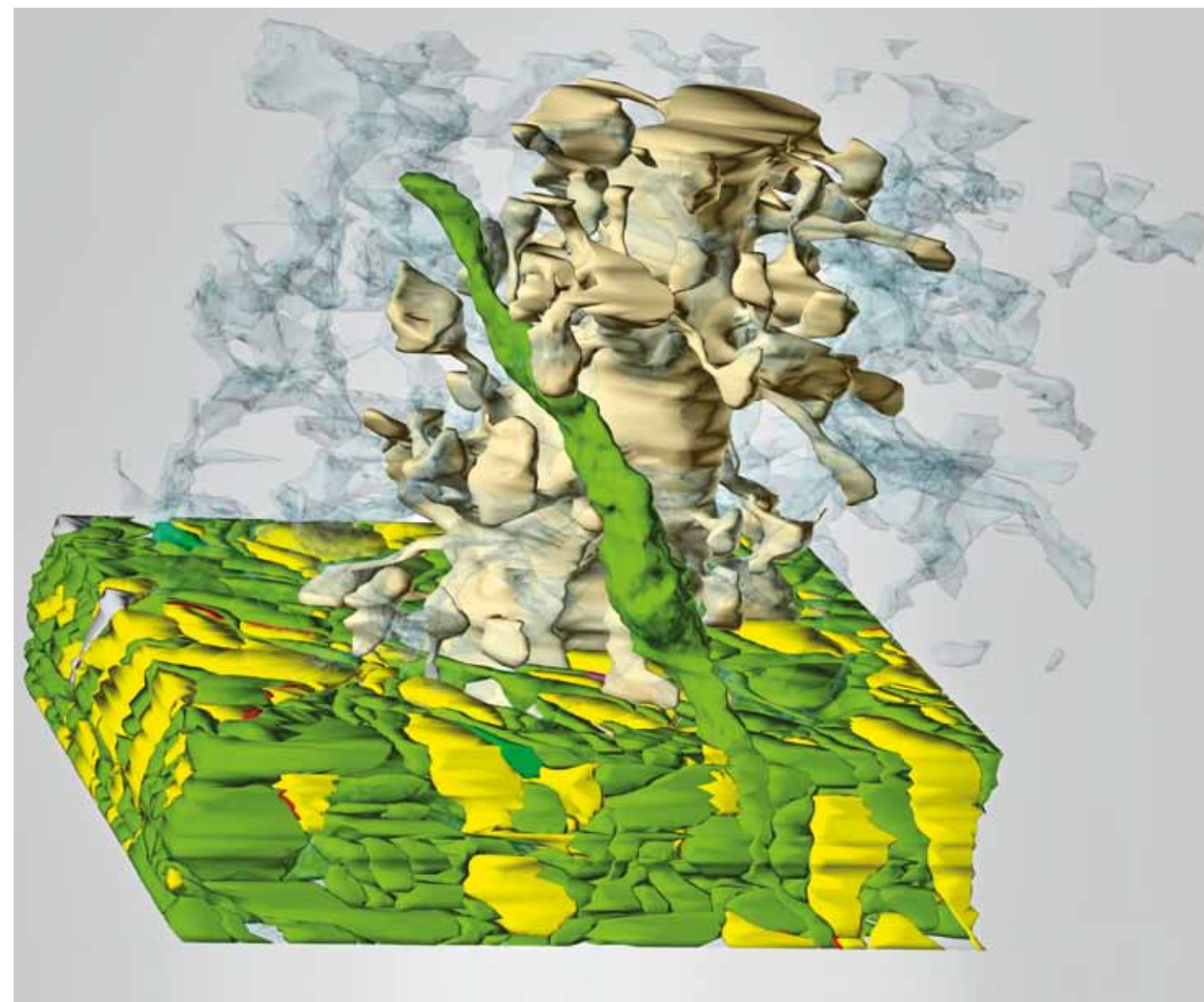
...a další články

téma — mozek

# Obdivuhodná architektura mozkové kůry

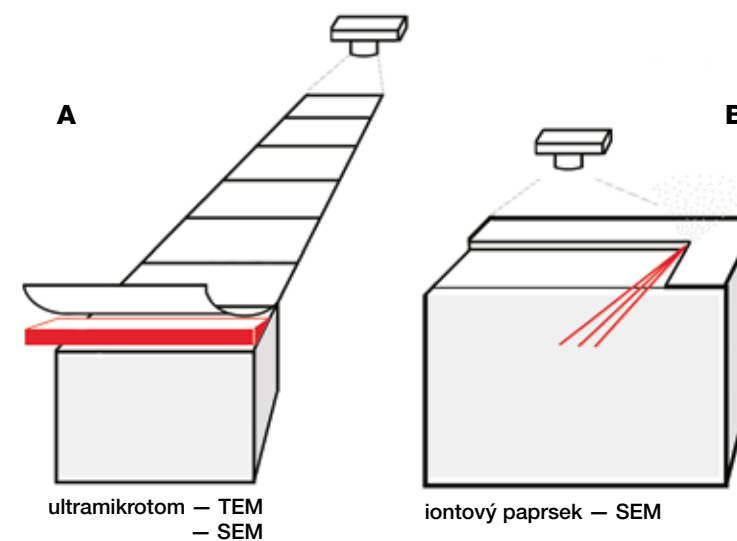
Žijeme v době rozkvětu nanověd, nanoskopie a nanotechnologií. Také v neurovědách se zrodil nový obor – konektomika. Snaží se podrobně zmapovat, jak jsou vzájemně pospojovány neurony v mozku a zejména v mozkové kůře, nejsložitější hmotě, jaká je dosud lidstvu známa.

text **JOSEF ŠPAČEK**



**2. PROSTOROVÝ HLAVOLAM** obsažený v rekonstruovaném objemu tkáně lze v počítači rozebrat a odhalovat, nebo zcela izolovat jednotlivé objekty (axony zbarveny zeleně, dendrity žlutě a okrově, glie šedomodře).

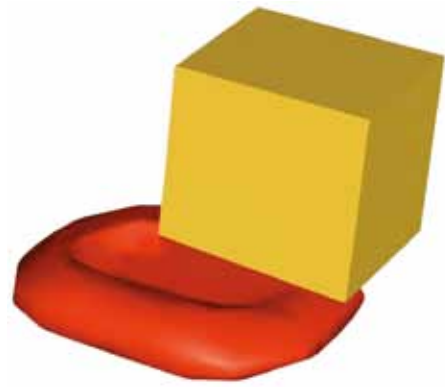
Snímek Josef Špaček



**3. SÉRII ULTRATENKÝCH ŘEZŮ** lze studovat v transmisním (TEM) nebo rastrovacím (SEM) elektronovém mikroskopu (A). Metodu frézování zaostřeným iontovým paprskem lze aplikovat uvnitř rastrovacího elektronového mikroskopu (B).

**POUHÝM OKEM** pozorujeme okolní makrosvět, Hubbleovým teleskopem se díváme do hlubin kosmického megasvěta, superrezoluční světelné mikroskopy nám umožňují vidět mikrosvět a elektronové mikroskopy či mikroskopy využívající atomárních sil nám otvírají ještě menší a tajemnější nanosvět. Ten obdržel své jméno od nanometru, to jest jedné miliardtiny metru ( $10^{-9}$  m), což představuje asi 10 atomů vodíku seřazených vedle sebe. Konektomika chce vlastně pořídit kompletní „elektroinstalační schéma“ mozku. Je to nadlidský úkol, kladoucí velké nároky na laboratorní techniku i na čas neurobiologů a počítačových expertů. Vyžaduje analýzu velkých objemů mozkové tkáně nejen na úrovni mikrometrového rozlišení, ale zejména na úrovni nanometrové, a to v trojrozměrné podobě.

Trojrozměrná ultrastruktura mozkové kůry vypadá úplně jinak než plošné obrázky známé z učebnicových schémat nebo ze světelného mikroskopu (obr. 1 a obrázek na obálce). Nenajdeme v ní žádné prázdné prostory, jen dvacetinanometrové štěrbinčky mezi těsně propletenými

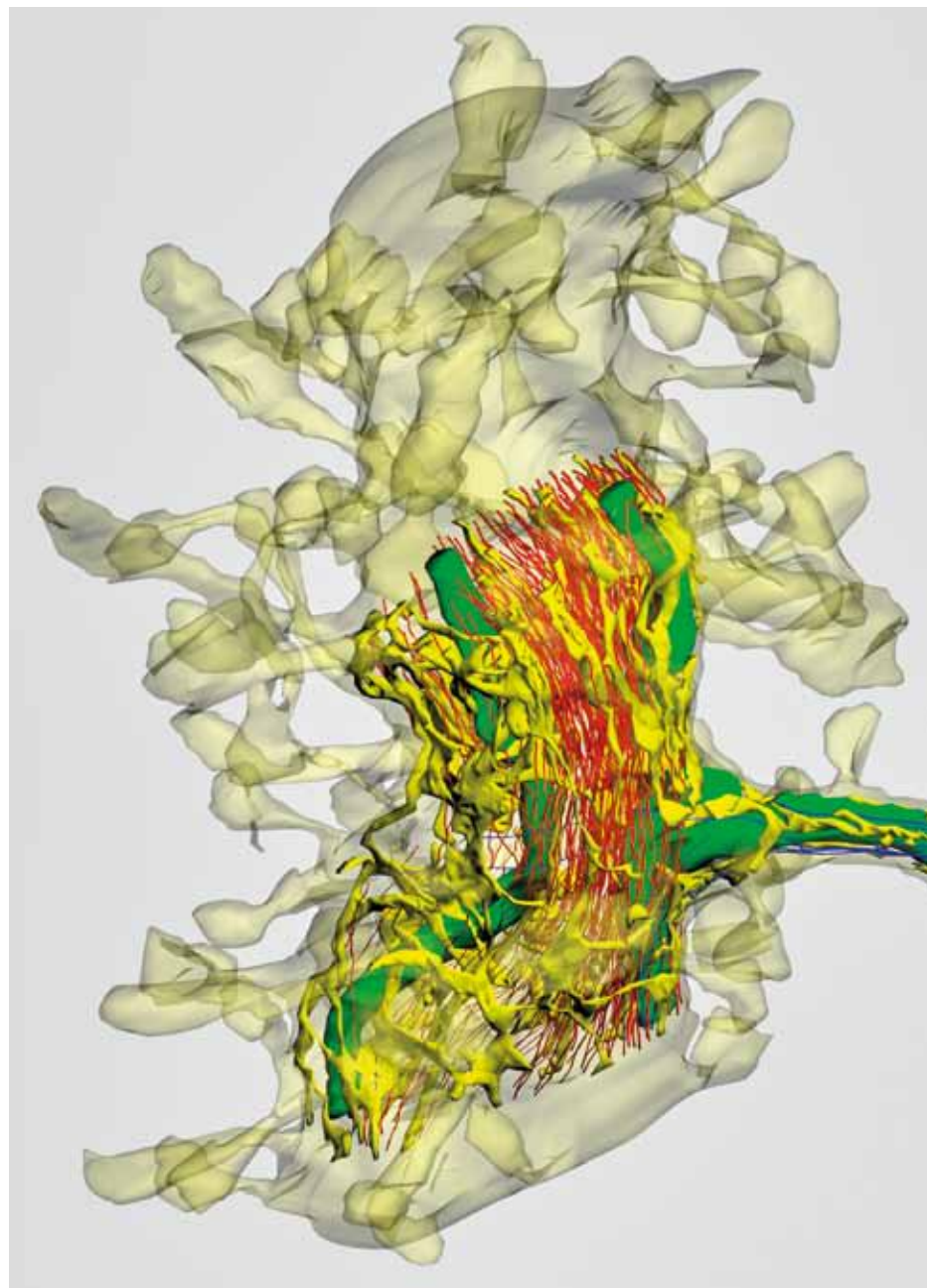


**4. KRYCHLE**  $6 \times 6 \times 5 \mu\text{m}$  je srovnatelná s velikostí červené krvinky.

výběžky nervových a gliových buněk, které s trochou nadsázky můžeme přirovnat ke kupičce uvařených špaget nebo čínských nudlí. Nalijeme na ně kečup, trochu je slisujeme - a máme před sebou primitivní model neuropilu - spleti nervových a gliových výběžků. Špagety jsou axony a dendrity neuronů, jejichž těla ponechme protentokrát stranou, kečup vyplňující štěrbinu mezi špagetami imituje výběžky gliových buněk. Žádný prázdný prostor nezůstává.

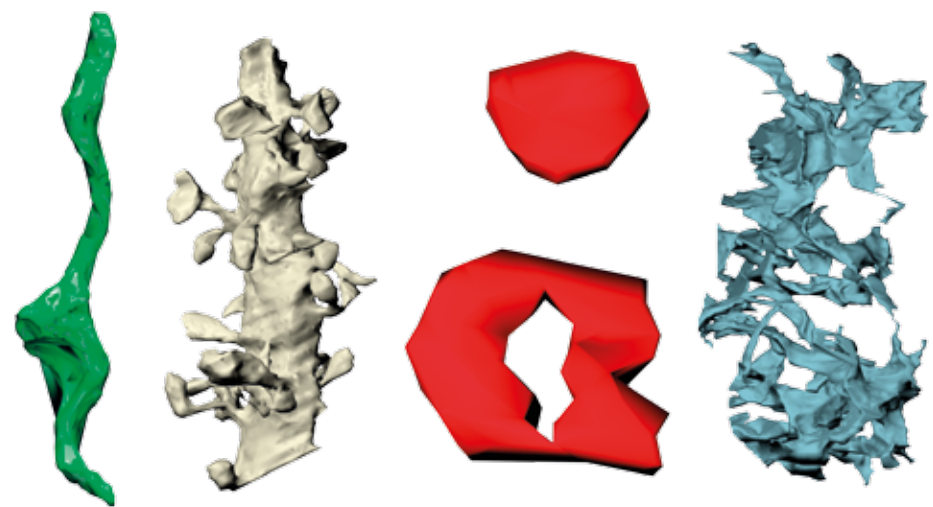
Představme si teď na chvíli, že jsme členy týmu neurobiologů. Jako cíl jsme si stanovili kompletně zrekonstruovat krychličku mozkové kůry velikosti  $6 \times 6 \times 5$  mikrometrů, jejíž objem je srovnatelný s červenou krvinkou (obr. 4). Naším úkolem bude bezpečně identifikovat všechny výběžky, barevně je odlišit a pojmenovat, spočítat, změřit jejich povrch a objem, zjistit, ve kterých místech a jakým způsobem se vzájemně dotýkají a jakou mají vnitřní strukturu; tu podle potřeby také zrekonstruovat a změřit. Z etických i technických důvodů to ale nelze dělat s lidskou mozkovou kůrou. Budeme muset obětovat laboratorní myšku; její mozek bez dotyku fixovat, dehydratovat, zalít do polymerní pryskyřice a nakrájet dlouhou nepřerušovanou sérií ultratenkých, pro neozbrojené oko neviditelných řezů (obr. 3A). Ty vyfotografujeme v transmisním elektronovém mikroskopu a zdigitalizované snímky v počítači vzájemně přesně zorientujeme - zarovnáme je jako balíček karet. V nejmoderněji vybavené laboratoři k sérii snímků dospějeme snadněji: nikoli krájením, ale postupným odřezáváním povrchu tkáně zaostřeným paprskem iontů uvnitř rastrovacího elektronového mikroskopu. Fotografujeme vždy nově odhalený povrch bloku (obr. 3B).

Pořídíť onu sérii řezů, bez které trojrozměrnou sériovou elektronovou mikroskopií dělat nelze, zvládá jen málo laboratoří na

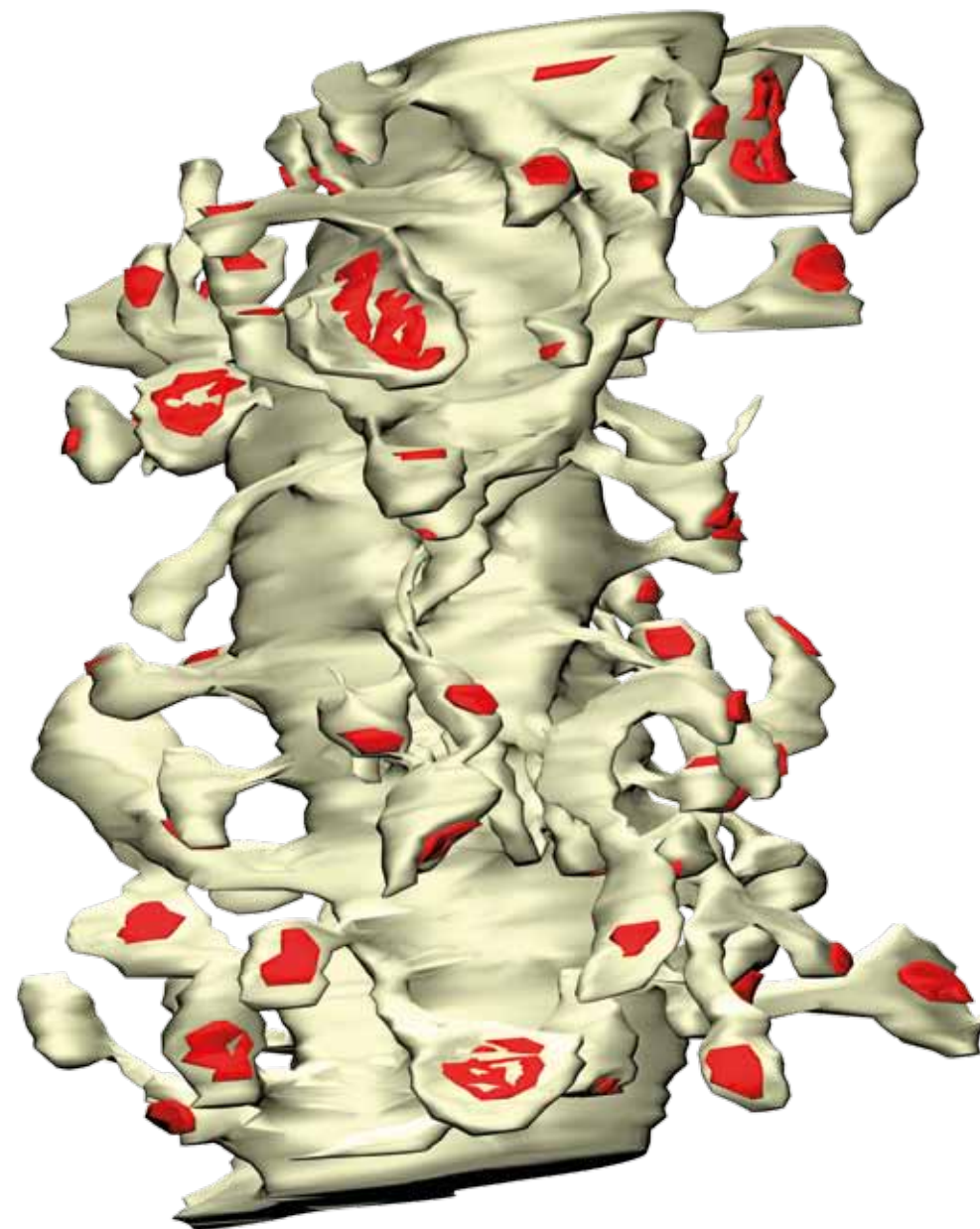


**5. ZNÁZORNIT A ANALYZOVAT** lze i vnitřní ultrastrukturu objektů. V daném případě jsou v dendritu mitochondrie zbarveny zeleně, endoplazmatické retikulum žluté a mikrotubuly červeně.

Snímek Josef Špaček



**6. REPREZENTANTI** analyzovaných objektů: zleva axon, dendrit, synapse a gliová síť. Objekty nejsou znázorněny ve stejném měřítku.



**7. APIKÁLNÍ DENDRIT** pyramidové buňky mozkové kůry hipokampu se synapsemi na dendritických trnech.

Snímek Josef Špaček

**Prof. MUDr. JOSEF ŠPAČEK, DrSc., FRMS**, (\*1941) vystudoval Lékařskou fakultu Univerzity Karlovy v Hradci Králové, na které působí jako profesor patologické anatomie. Jeho specializací je diagnostická elektronová mikroskopie. Je členem



Královské mikroskopické společnosti v Oxfordu a konzultantem Laboratoře pro výzkum struktury a funkce synapsí Texaské univerzity v Austinu.

světe. Jakmile ji ale máme uloženou v počítači, ostatní už je snadné. Průřezy všech výběžků na řezech segmentujeme (konturujeme) ručně nebo automaticky, barevně označíme, pojmenujeme a očíslováme. V případě naší krychličky ( $6 \times 6 \times 5 \mu\text{m}$  čili 100 ultratenkých řezů o tloušťce 0,05 mikrometru) to bude zkušený expert dělat ručně kolem 160 hodin, automaticky (s následnou korekcí) asi 60 hodin. Software počítače se pak postará o pospojování a vymodelování pláští všech struktur, vypočítá objemy a povrchy a odevzdá nám hotovou rekonstrukci - komplexní digitální model vytvořený krychličky (obr. 1 a obrázek na obálce).

Nyní lze konečně přistoupit k analýze. Všechny výběžky a jejich spoje obsažené

v rekonstruovaném objemu (v našem případě 451 axonů, 151 dendritů, 496 synapsí a souborně pojatá gliová prostorová síť, celkem 1099 identifikovaných elementů) mohou být v počítači z onoho prostorového hlavolamu izolovány a podrobně hodnoceny kvalitativně i kvantitativně, včetně jejich organelové výbavy (obr. 2, 5, 6). Zvláštní zřetel si zaslouží hodnocení neuronálních spojů - synapsí, ve kterých si neurony předávají informační signály. Zajímá nás bude jejich umístění, tvar, velikost a počet (obr. 7). Zdá se, že v jediném kubickém milimetru savčí mozkové kůry mohou být mezi neurony téměř 3 miliardy synapsí, v kůře mozečku dokonce víc než 3× tolik. ●

Rekonstrukce mozkové kůry popsaná v článku i několik dalších byly v rámci projektu Human Brain za podpory NIH a NINDS (USA) vytvořeny v Centru pro výzkum učení a paměti Texaské univerzity v Austinu a v laboratoři elektronové mikroskopie Fingerlandova ústavu patologie Lékařské fakulty UK v Hradci Králové. Ve spolupráci se Salkovým institutem v La Jolle byla veškerá získaná data včetně použitého softwaru dána k dispozici všem neurobiologickým laboratořím v rámci projektu Open Connectome (DOI: 10.7281/T11Z429Q; Nature Scientific Data 2, 150046, 2015; DOI: 10.1038/sdata.2015.46). Detailní informace o ultrastruktuře mozkové tkáně můžete obdržet na adrese <http://synapseweb.clm.utexas.edu>. Animace je dostupná na <http://www.youtube.com/watch?v=FZT6c0V8fW4>. Neurobiologové Salkova institutu na základě další analýzy popsaného digitálního modelu dospěli v lednu 2016 k názoru, že paměťová kapacita lidského mozku může být asi 10× vyšší, než se dosud předpokládalo. Pohybuje se v petabytech a obsáhla by prý informace uložené v celosvětové webové síti (<http://www.salk.edu/news/salk-news>).