

3



Nervesystemet

Tom Ole Nilsen og Harald Kryvi

Institutt for Biovitenskap, UiB

SAMMENDRAG

Nervesystemet er et meget komplisert organsystem som styrer fiskenes adferd basert på integrasjon av medfødte adferdsmønstre, hukommelsesspor og reflekser, og meldinger fra det ytre og det indre miljø. Generelt er nevronene i fiskenes sentralnervesystem, CNS, sterkt forgrenet, dvs. at de kan ha kontakt med mange områder samtidig. Selv om nervesystemet er brukbart konservert hos vertebrater så er det noen forskjeller mellom ulike grupper fisk. Dette gjør studier av hjernens funksjon hos fisk utfordrende. I dette kapitlet tas det utgangspunkt i nervesystemets generelle struktur og funksjon hos teleoster.

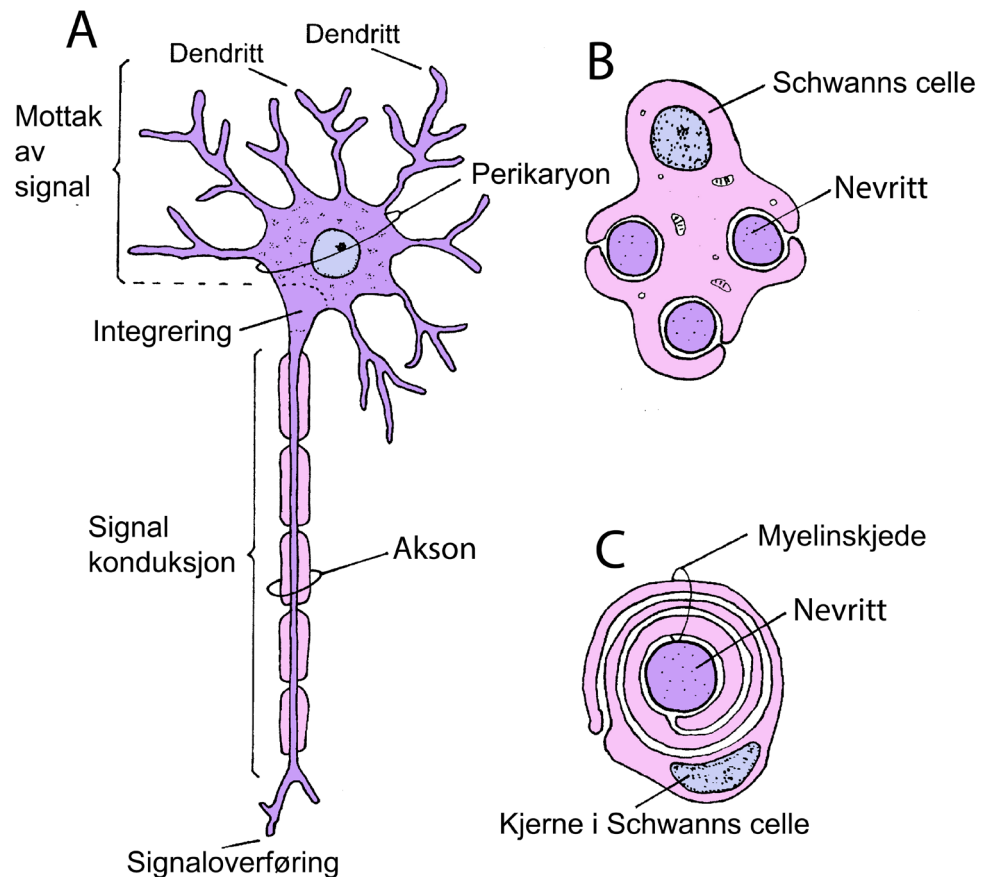
Nervesystemet anlegges svært tidlig, som en kompakt stav av neuroektoderm, initiert av signaler fra embryonal notochord. Hos laks er denne staven på plass allerede før 100 døgngader. Staven får noe senere en sentral hulhet, og kalles nevrallrør. Samtidig avsettes grupper av celler dorsolateralt for nevrallstaven, en på hver side; de kalles nevrallistene. Fra nevrallrøret dannes hjerne og rygg- marg, og efferente (motoriske) nevroner. Fra nevrallisten dannes afferente (sensoriske) nevroner, som senere danner de dorsale afferente ganglier i radix dorsalis. Nevralisten danner også truncus sympaticus, den sympatiske grensestrengen. Den delen av det embryonale nevrallrøret som ligger inne i kraniet danner hjernen. Den delen som ligger i nevrallbuene i columna danner medulla spinalis. Hjernen hos fisk har generelt god plass i kraniet og er ofte overraskende liten i forhold til dyrets størrelse. Den største hjernen i forhold til kroppsstørrelsen finner vi hos mormyrider. For en mer utfyllende beskrivelse av nervesystemets anatomi anbefales boken Fiskeanatomi, se 3.8. Anbefalt litteratur.

3.1 NEVRONER MOTTAR, INTEGRERER OG FORMIDLER SIGNALER

Nervesystemet er bygget opp av to typer celler, nevroner og gliaceller. Nevroner er eksiterende celler som raskt kan motta, integrere og formidle impulser, såkalte aksjonspotensialer, langs cellemembranen. Nevroner kan variere noe når det gjelder struktur og egenskaper, men felles er at de benytter de samme mekanismer til å formidle elektriske impulser. Her beskrives et motorisk nevron som eksempel. Cellekroppen, perikaryon, inneholder cytoplasma, kjerne, organeller for proteinsyntese som er nødvendig for nevronets funksjon, og har utløpere. Disse kalles neuritter. Dendritter er korte forgrenete neuritter til cellekroppen, og har en rekke reseptorer lokalisert i plasmamembranen (**figur 3.1**) Dendrittene er ansvarlig for sansing av tilførende signaler og konvertering av disse til elektriske signaler i cellekroppen. Membranen i cellekroppen kan også ha reseptorer, og dermed delta i sansing av tilførende signaler. Slike signaler kan være enten stimulerende eller hemmende. Aksonet er også en nevratt, en lang utløper fra cellekroppen som formidler signaler til målcellen. Overgangen mellom cellekroppen og aksonet, det såkalte akson-hillock, står sentralt i integrering og summering av innkommende signaler.

Hvert nevron har ett akson som er nøye innpakket av spesialiserte gliaceller. Slike isolerende celler kalles oligoglia i CNS, og Schwannske celler i det perifere nervesystemet. Gliaceller som ligger rundt aksonet i mange lag danner et isolerende lag av myelin, noe som minsker den elektriske kontakten med omgivelsene (**figur 3.1**). Dette gjør at formidlingen av signalet går svært raskt, opptil 120 m/s (432 km/t). Et umyelinisert akson formidler signalet saktere, maksimum 2 m/s (7,2 km/t). Flere gliaceller kan omgi ett akson, og der de ligger an mot hverandre dannes ranvierske innsnøringer, hvor aksonets membran er i kontakt med omkringliggende væske (**figur 3.1**). Ranvierske innsnøringer er viktig for forsterkning av aksjonspontsiale, slik at signalet ikke dør ut på vei mot aksonets terminale ende, synapsen.

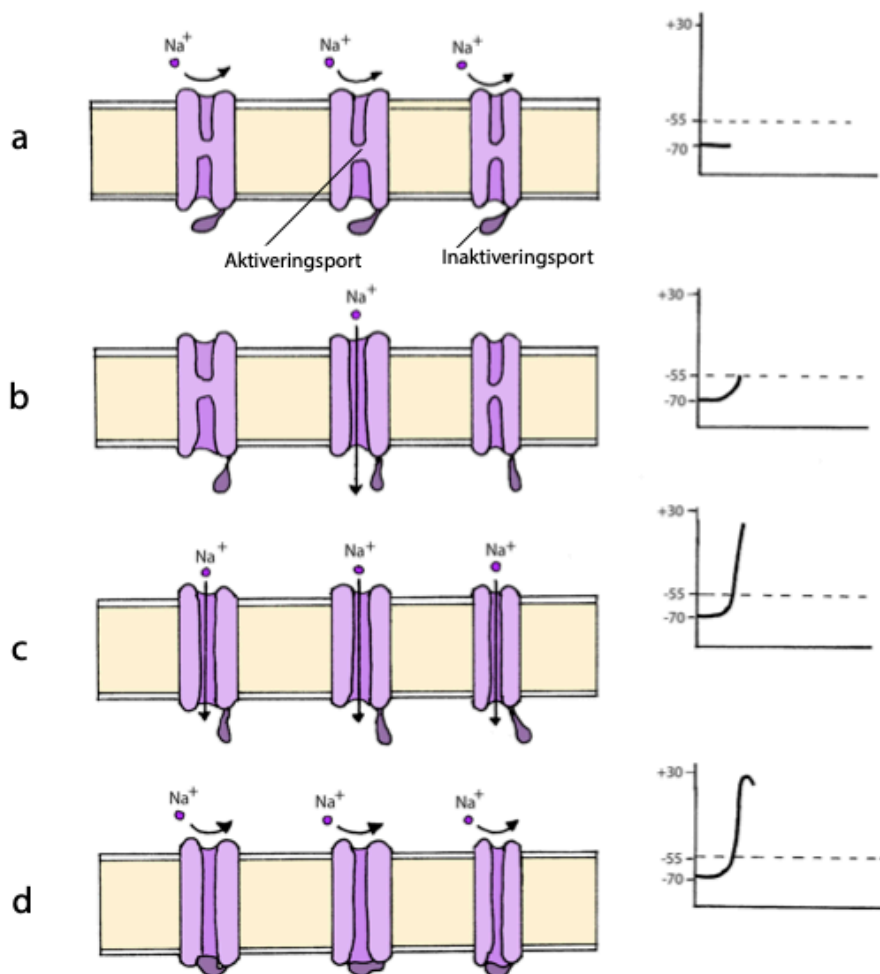
Figur 3.1: Nevroner består av cellekroppen, perykarion, og utløpere fra plasma membranen. Disse kalles dendritter og akson. Schwanns celle danner isolerende myelinskjeder rundt aksonet i myeliniserte nerver. Schwanns celler kan omslutte flere nevritter, men danner ikke myelinskjeder. Motor nevrone kan, som de fleste andre nevroner, deles inn i fire funksjonelle soner. Disse er involvert i mottak, integrering, ledning og overføring. Signaler mottas på dendritter eller cellekroppen, perykarion, og fører til endring i membranpotensialet. Dette forplanter seg til integreringssonen og utløser aksjonspotensialer. Disse forplanter seg langs aksonets og ender i den terminale ende hvor neurotransmittere frigjøres til målcellen.



3.2 IONEKANALER OG AKTIVE PUMPER ER VIKTIGE FOR GENERERING AV ELEKTROKJEMISKE GRADIENTER

Spenningsforandringer forårsaket av lokale endringer i membranpotensialet til cellekroppen kalles graderte potensialer, ettersom størrelsen på forandringen er avhengig av styrken til det stimulerende signalet. Under generering av et aksjonspotensial aktiveres spenningsstyrte kanaler for natrium og kalium i nevronets membran. Spenningsstyrte ionekanaler fungerer som korridorer for ioner inn og ut av cellen, og som navnet antyder, reguleres de av membranpenninger. Spenningsstyrte natriumkanaler er mer sensitive for endringer i elektrisk ladning enn spenningsstyrte kaliumkanaler, medfører at natriumkanaler aktiveres ved et lavere membranpotensiale enn kaliumkanalene. Spenningsstyrte natriumkanaler har to porter, en aktiveringsport og en inaktiveringsport. Ved hvile er aktiveringsporten lukket og inaktiveringsporten åpen, det betyr at kanalen er lukket og natrium kan dermed ikke passere (**figur 3.2a**). Når kanalen aktiveres, åpnes aktiveringsporten, og natrium strømmer dermed inn i nevronet (**figur 3.2b**). Ved maksimalt aksjonspotensial lukkes inaktiveringsporten, kanalen inaktiveres og natrium kan ikke lenger passere (**figur 3.2d**). Det er kun lukkede natriumkanaler som kan rekrutteres for innstrømming av natrium under et aksjonspotensial, og inaktiverede natriumkanaler må vente til de er tilbake i lukket tilstand før de kan rekrutteres igjen. Som vi skal se senere, så er dette viktig for retningsbestemt formidling av nerveimpulser i aksonets lengderetning.

De spenningsstyrte kaliumkanalene er litt enklere. De har bare én port på innsiden. Når porten åpnes kan ioner passere gjennom, og når den lukkes kan kalium ikke passere gjennom kanalen. Hos vertebrater varierer membranpotensialet mellom -30 og -90 millivolt (mV). Membranpotensialet utgjør en elektrokjemisk gradient, som enkelt forklart er en kjemisk konsentrasjonsgradient grunnet diffusjon fra høy til lav konsentrasjon, og en elektrisk gradient som også krever aktiv pumping. Ved hvile har nevrone et hvilepotensial på ca. -70 mV (**figur 3.3**). Et negativt hvilemembranpotensial opprettholdes ved at konsentrasjon av kalium inne i nevronet er høyere enn på utsiden, og konsentrasjon av natrium er lavere på innsiden av



Figur 3.2: Spenningsstyrte natriumkanaler er viktig for dannelse av aksjonspotensialer. a) Ved hvilemembranpotensial er aktiveringsporten stengt, og natrium kan ikke strømme inn i cellen. b) Graderte potensialer fører til at natriumkanalenes aktiveringsport åpner og natrium strømmer inn i cellen. c) Depolariseringen av membranen fører til at enda flere natriumkanaler åpner seg. Dette har en forsterkende effekt som igjen fører til at flere natriumkanaler åpnes, og forårsaker den raske depolariseringsfasen under aksjonspotensialet. d) Natriumkanalene lukkes når membranpotensialet nærmer seg +30 mV, innstrømming av natrium stopper, og membranen repolariseres.

cellen. Under hvile skjer dette ved at passive ionekanaler tillater kationer å lekke over membranen, såkalte diffusjonskanaler, også kalt lekkasjekanaler. Slike diffusjonskanaler tillater kalium å forlate cellen og natrium å komme inn i cellen som følge av konsentrasjonsgradienter over membranen. I hviletilstand er det flere åpne kanaler for kalium enn natrium, så membranen er derfor mer permeabel for kalium enn natrium ved hvile. Inne i cellen er det også negative anioner, proteiner og fosfater, disse kan ikke forlate cellen og er med å opprettholde spenningsgradienter over membranen. For å opprettholde et hvilemembranpotensiale må det også forekomme aktiv pumping av ioner mot konsentrasjonsgradienter. Enzymet Natrium/kalium ATPase (Na/K-ATPase) er en slik pumpe. Dette enzymet sørger for aktiv transport av tre natrium ioner ut av cellen, og to kalium ioner inn i cellen, noe som krever energi i form av spalting av ATP.

3.2.1 Likevektspotensialet er viktig for bevegelse av ioner over cellemembranen

Ioner følger den elektrokjemiske drivkraften over en membran for å bringe membranpotensialet så nært likevektspotensialet til det enkelte ion som mulig, kalium og natrium i dette tilfellet. Vi kan tenke på likevektspotensialet som det spenningsnivået natrium og kalium 'ønsker' nevronet skal ha. Husk at nevronets hvilemembranpotensial er ca. -70 mV, altså er innsiden av cellens membran mer negativ enn utsiden. Likevektspotensialet for natrium er +60 mV. Dette betyr at dersom natriumioner har mulighet til å bevege seg over membranen, så vil de prøve å bringe nevronets membranpotensial fra -70 mV mot +60 mV. Spenningsforskjellen gjør at drivkraften mellom nevronets hvilemembranpotensial og der natrium 'ønsker' at cellens membranpotensial skal ligge er stor. Dette forklarer hvorfor

positivt ladde natriumioner raskt vil strømme inn i cellen så snart de har mulighet, som når ionekanalene er åpne. Så hva med kalium? Likevektspotensialet for kalium er ca. -90 mV. Dette er ganske nært opptil nevronets hvilemembranpotensial. Spenningsforskjellen er liten, altså er drivkraften mindre for kaliumioner til å forlate cellen. Spenningsstyrte kaliumkanaler åpnes og lukkes sakte, og i de fleste nevroner medfører dette at rett før natriumkanalene lukkes, så vil et tilstrekkelig antall spenningsstyrte kaliumkanaler ha åpnet seg. Det er derfor forholdet mellom cellens membranpotensial, de enkelte ioners likevektspotensial og endringer i membranens permeabilitet som påvirker nevronets evne til å skape elektriske nerveimpulser.

3.3. AKSJONSPOTENSIALER ER KRAFTIGE ELEKTRISKE NERVEIMPULSER

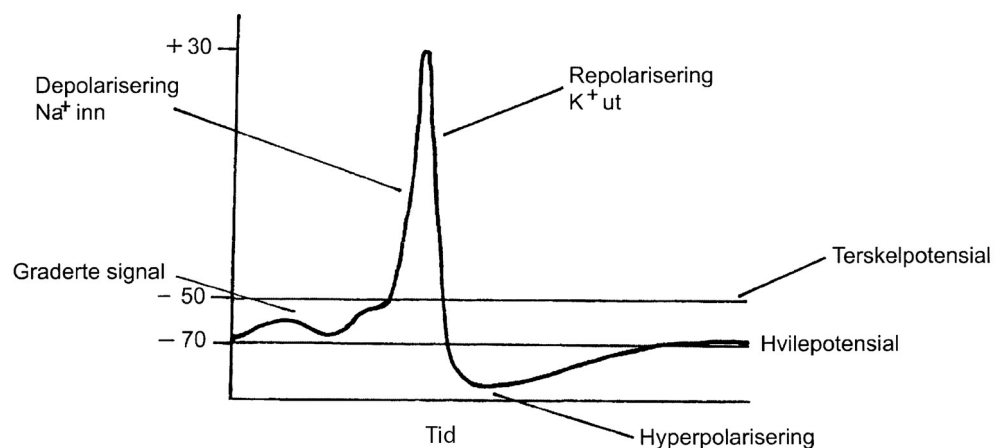
3.3.1 Aksjonspotensialer er kraftige elektriske nerveimpulser

Nerveimpulser, aksjonspotensialer, er raske karakteristiske endringer i membranpotensialet som formidler elektriske signaler langs aksonet uten at signalet minsker i styrke eller dør ut før det ankommer nevronets terminale ende. Med utgangspunkt i hvilefasen, hvor ingen spenningsstyrte ionekanalene er åpne, så har aksjonspotensialet tre karakteristiske faser: en depolariseringsfase, en repolariseringsfase, og en hyperpolariseringsfase (**figur 3.3**). For at et aksjonspotensial skal utløses må nevronet motta ett eller flere eksitatoriske stimuli. Et aksjonspotensial er i prinsippet en kort reversering av elektrisk polaritet over cellemembranen.

Når nevronets dendritter stimuleres kan eksitatoriske signaler på dendrittene åpne ligandstyrte natriumkanaler, og natrium strømmer inn i cellen mot konsentrasjonsgradienten. Signaler som ikke utløser aksjonspotensialer kalles graderte potensialer. Disse gjør spenningsladningen inne i cellen mindre negativ. Dette kalles depolarisering ettersom cellemembranen blir mindre polarisert. Innstrømningen av natrium i nevronet fører til at en passiv (elektrotonisk) forflytning av ladninger beveger seg mot cellens integreringssone, akson-hillock området (**figur 3.1**). Dersom summen av alle innkommende signaler er eksitatorisk og samtidig er sterke nok når de ankommer akson-hillock, så utløses et aksjonspotensial som beveger seg nedover aksonet, helt ut til nervens terminale ende. Akson-hillock er kjent som cellenes triggerzone, da det er her aksjonspotensialer vanligvis starter. Spenningsstyrte ionekanalene finnes i høye konsentrasjoner ved akson-hillock området, og disse åpner og lukker seg ved ulike verdier av membranpotensialet. Signalet fra de graderte potensialene har varierende amplitude. For at et aksjonspotensial skal dannes, må signalet være sterkt

nok til å bringe membranpotensialet til en kritisk terskelverdi; et terskelpotensial ligger typisk rundt -50 mV. Dette er et minimumskrav for at spenningsstyrte ionekanalene skal åpne seg. Når cellen er ved terskelpotensial, åpner natriumkanaler seg raskt. Kaliumkanalene åpner seg også, men disse er tregere. Den initiale endring i spenningsnivå skyldes derfor innstrømning av natrium som gjør innsiden av cellen mer positiv, og dette depolariserer cellemembranen ytterligere, øker spenningen, som igjen fører til at enda flere

Figur 3.3: Nevroner har et hvilemembranpotensial på omtrent -70 millivolt (mV). Når positive ioner strømmer inn over membranen reduseres membranpotensialet, membranen depolariseres. Graderte potensialer kan alene ikke depolarisere membranen til terskelverdi, men summen av flere graderte potensialer til terskelverdi (ca. 50 mV) fører til at natrium strømmer inn i cellen og utløser et aksjonspotensial. Når membranens permeabilitet for kalium øker, og permeabiliteten for natrium minker så vil kalium strømme ut av cellen og membranpotensialet blir mer negativt; membranen repolariseres. Membranens kaliumkanaler lukkes sakte og membranpotensialet forsetter derfor å synke under hvilemembranpotensialet. Dette kalles hyperpolarisering. Membranpotensialet returnerer så til hvile, og er klar for å danne nye aksjonspotensial. Tiden (t) fra et aksjonspotensial utløses til membranpotensialet er tilbake på hvilenivå tar omtrent 2-3 millisekund, noen ganger raskere.



natriumkanaler åpner seg. Denne positive selvforsterkende tilbakemeldingen fortsetter til alle natriumkanalene er åpne og tilsvarer den stigende fasen av aksjonspotensialet. Merk at polariteten over cellemembranen nå er reversert. Natriumioner vil alltid prøve å bringe membranpotensialet nært ionets likevekstpotensial, som er ca. +60 mV, men lykkes ikke helt fordi membranpotensialet som åpner aktiveringsporten også er den samme potensialverdien som fører til at natriumkanalens inaktiveringsport lukkes, og natrium kan dermed ikke passere. Når aksjonspotensialet nærmer seg toppen, begynner natriumkanalene å inaktivere seg. På dette tidspunktet er de langsomme kaliumkanalene helt åpne, kaliumioner strømmer ut av cellen og spenningen går raskt tilbake til sitt opprinnelige hvilepotensial. Dette tilsvarer aksjonspotensialets fallende fase, og kalles repolariseringsfasen (**figur 3.3**). Legg merke til at natrium og kalium nå har byttet plass over membranen. Siden kaliumkanalene også er trege med å lukke, fortsetter kalium å forlate cellen inntil kanalene er helt lukket. Dette resulterer i en kort periode hvor membranpotensiale ligger rundt ca. -80 mV, og kalles hyperpolariseringsfasen. Hvilemembranpotensialet gjenopprettes deretter takket være diffusjon over passive ionekanaler og den aktive Na/K-ATPase pumpen.

I løpet av, og kort tid etter, dannelsen av et aksjonspotensial er det umulig, eller svært vanskelig å stimulere den samme delen av membranen til å utløse et nytt aksjonspotensial. Dette kalles den refraktære (upåvirkelige) perioden. Lengden på refraktærperioden påvirker nevronets impulsfrekvens og kan variere mellom ulike typer nevroner. Refraktærperioden er delt inn i absolutt refraktær og relativ refraktær. Den absolutte refraktærperioden varer fra et aksjonspotensial utløses til det punktet der spenningen først returnerer tilbake til hvilemembranpotensialet. Inaktivering av natriumkanalene medfører at de ikke lar seg åpne for en kort tid, og kan dermed ikke reagere på ny stimulering. Den relative refraktærperioden varer fra hyperpolarisering til membranen returnerer til hvilepotensial (**figur 3.3**). Hyperpolarisering skyldes at noen av kaliumkanalene fortsatt er åpne. Dette vanskeliggjør depolarisering av membranen ettersom et mye sterkere signal er nødvendig for å utløse et aksjonspotensial når cellen er hyperpolarisert. Under et aksjonspotensial vil innstrømning av natrium ved en sone av aksonets membran også depolarisere tilstøtende sone av membranen. Positive ladninger, båret av natriumioner, beveger seg i begge retninger av aksonets lengde, og dersom det elektriske potensialet når terskelverdi, dannes nye aksjonspotensialer. Så hvordan unngå at aksjonspotensialer beveger seg i begge retninger? Dette ivaretas av refraksjonsegenskapene til ionekanalene som sikrer at den delen av aksonet som nettopp har 'avfyrt' et aksjonspotensial ikke kan danne nye aksjonspotensial før det forrige aksjonspotensialet er initiert og har beveget seg utenfor rekkevidde.

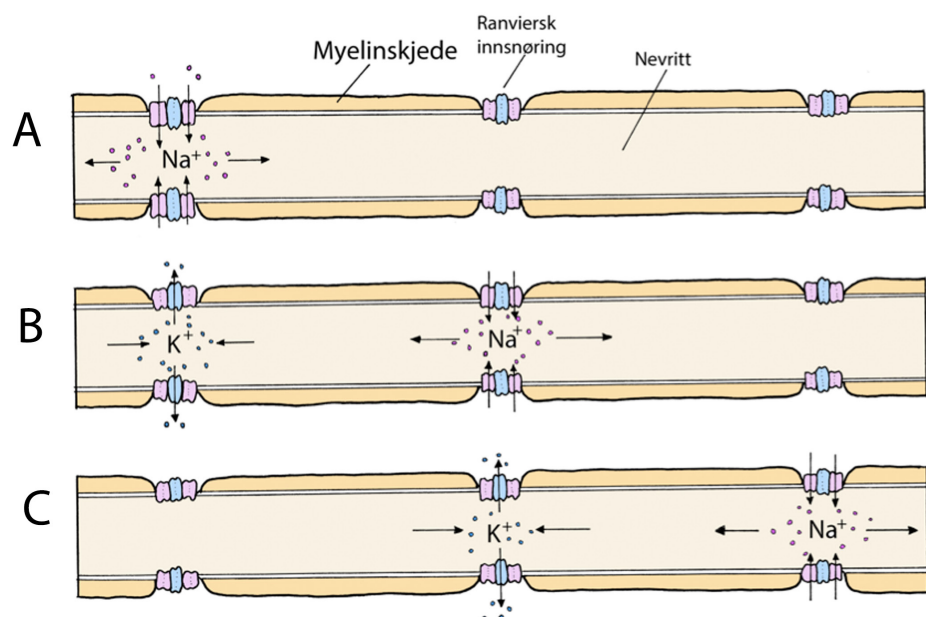
3.3.2 Aksjonspotensialets impulsmønster inneholder informasjon

Aksjonspotensialer formidler informasjonen fra graderte potensialer ved å endre frekvens, ikke amplituden til aksjonspotensialet. Dette skyldes at størrelsen til hver enkelt aksjonspotensial alltid er av samme styrke. Ett enkelt svakt stimulus utløser ikke et aksjonspotensial, men summen av flere graderte signaler kan summeres til ett kort stimulus, bringe membranpotensialet til terskelverdi og utløse et aksjonspotensial (**figur 3.3**). Et nevron påvirkes ofte kontinuerlig av signaler fra mange andre nerver. Dersom stimulus når terskelverdi og varer lenger enn de absolutte og relative refraktære periodene til forrige aksjonspotensial så kan et nytt aksjonspotensial utløses. En sterkt vedvarende stimulus medfører en raskere depolarisering av membranen til terskelverdi i det post-synaptiske nevronet. Dette øker frekvensen av aksjonspotensialet. Av dette følger at desto sterkere depolarisering et nevron utsettes for, jo raskere blir den gjennomsnittlige frekvensen av aksjonspotensialer. Frekvenskoden vil da gi informasjon om forskjeller i intensitet av stimuli. Impulsmønsteret vil også være viktig for informasjonen som formidles til målcellen. Svak depolarisering gir lavere frekvens av aksjonspotensialer. Sterk depolarisering gir økt frekvens av aksjonspotensialer. Nevronet kan dermed gradere responsen på innkommende signaler. I tillegg vil også impulsmønsteret til aksjonspotensialer inneholde informasjon. Aksjonspotensialer kan ha jevn frekvens, eller danne en rekke av aksjonspotensialer ved kraftig depolarisering, etterfulgt av en pause før ny rekke av aksjonspotensialer med høy frekvens utløses. Nevroner kan også variere mellom å utløse ett enkelt aksjonspotensial med faste tidsintervall eller mange aksjonspotensialer. Et tidsintervall mellom av aksjonspotensialer kan også variere. Det finnes mange flere kombinasjoner av frekvens og impulsmønster for fremkalling aksjonspotensialer, og disse kan avhenge av type og grad av påvirkning.

3.4 MYELINERTE OG UMYELINERTE NEVRONER

Flere egenskaper til nevronet er viktige for hvor raskt nerveimpulser forplanter seg gjennom aksonet. Forplantning av elektriske impulser kalles ofte for propagering. Nevroner eller nervefibre kategoriseres gjerne etter egenskaper. Type A finnes i somatiske nervefibre, er myelinisert og relativt tykk, ca. 10 μm i diameter, se **figur 3.1**. Ledningshastighet er ca. 100 m/s. Type B finnes ofte i myeliniserte pre-ganglionære autonome nervefibre, er også myelinisert men har noe tynnere diameter, ca. 5 μm . Ledningshastighet er ca. 10 m/s. Type C finnes ofte i post-ganglionære autonome nervefibre, har ikke myelin, er tynne, gjerne mindre enn 1 μm . Ledningshastighet er ca. 1 m/s. I utgangspunktet er aksonet en svært dårlig leder av elektriske ladninger. Dette skyldes flere forhold. Nevronets plasma, som strømmen skal forplante seg i, har lav konsentrasjon av ladde partikler. Aksoner har liten diameter, og generelt gjelder at jo større diameter på aksonet, desto raskere kan aksjonspotensialet formidles. Generelt gjelder at hastigheten til propagering av signaler er direkte proporsjonalt med aksonets diameter. I tillegg er aksonets plasmamembran ikke en god isolator ettersom ladde partikler lekker over membranen og strøm tapes når den forplanter seg bortover aksonet. På samme måten som et batteri, så har cellemembranen en viss evne til lagre en bestemt mengde ladde partikler. Dette innebærer at membranen må lades før strømmen kan forplante seg videre. Enkelt forklart kan man si at hastigheten til propagering av elektriske impulser er påvirket av myeliniseringsgrad og aksonets diameter. Dersom diameter til en nervefiber øker med faktor på 100, så øker konduktiviteten med en faktor på 10. Imidlertid ville økt propagering av nervesignaler gjennom å kun øke nervens diameter føre til svært store nervebunter, og dette er lite praktisk. Gliacellenes myelin dekker store deler av aksonets membran, som derfor er svært godt isolert (**figur 3.1**). Ved de ranvierske innsnøringer er membranen ikke isolert, har høy tetthet av spenningsstyrte ionekanaler og kan derfor depolariseres (**figur 3.4**). Ved en ranviersk innsnøring så vil et aksjonspotensial skape en depolarisering og derfor en lokal, mindre positiv ladning i dette området sammenlignet neste ranvierske innsnøring (**figur 3.4a**). Dette skaper relativ negativ ladning mellom de to ranvierske innsnøringene, og det settes umiddelbart opp en passiv (elektrotonisk) strøm av ladninger som forplanter seg raskt langs membranen mot neste ranvierske innsnøring (**figur 3.4b**). Strømmen kan forplante seg såpass langt uten fornyelse fordi myelinet isolerer aksonet. Ved neste ranvierske innsnøring utløses et nytt aksjonspotensial, og en ny umiddelbar elektrotonisk strøm som forplanter seg raskt til neste ranvierske innsnøring (**figur 3.4c**). Denne raske forplantningen mellom ranvierske innsnøringer kalles saltatorisk konduksjon. Dette tillater rask propagering av aksjonspotensialer i nervefibre med liten diameter, som ellers ville hatt en lav ledningshastighet. I

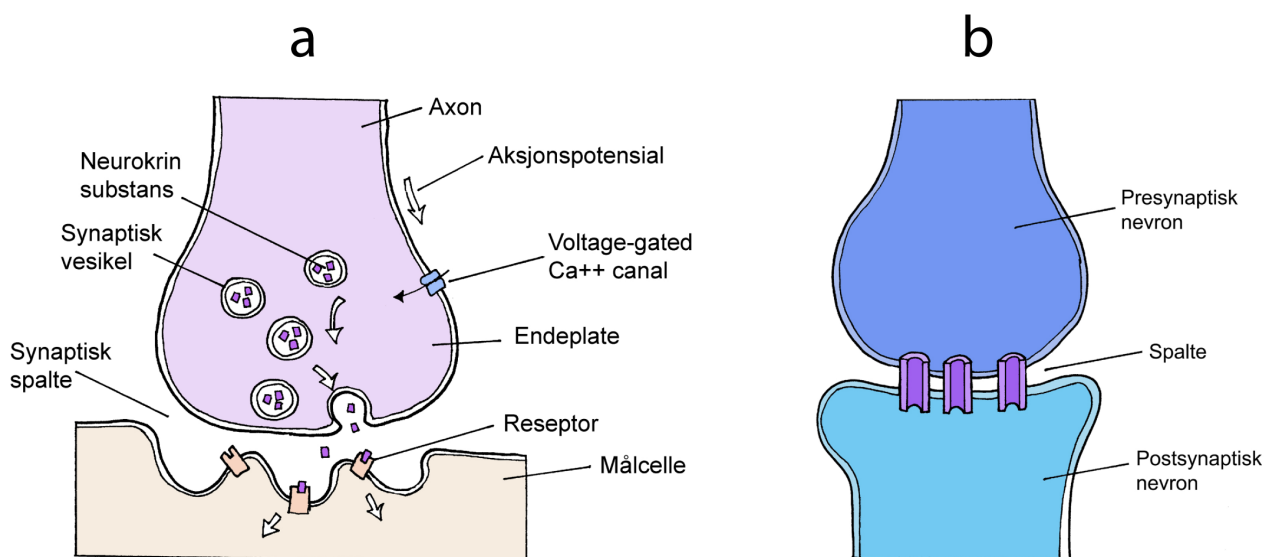
Figur 3.4: Myelinskjeder isolerer aksonet og er viktig for propagering av aksjonspotensialer utover i aksonet. a) Myelin hindrer ioner å lekke ut igjennom membranen og tillater derfor elektrotonisk strøm å forplante seg relativt langt langs aksonet. b) Den elektrotoniske strømmen forplanter seg meget raskt til neste ranvierske innsnøring, hvor det er høy tetthet av ionekanaler. Membranen depolariseres, et nytt aksjonspotensial utløses. c) Strømmen forplanter seg raskt mellom ranvierske innsnøringer. Ved de ranvierske innsnøringer depolariseres membranen, nye ionekanaler åpnes og et nytt aksjonspotensial utløses. På denne måten virker det som aksjonspotensialet hopper mellom ranvierske innsnøringer. Merk at åpningen av kaliumkanaler samtidig som natriumkanalene inaktiveres fører til utstrømming av kalium og påfølgende repolarisering og hyperpolarisering av membranen. Dermed er dette området av nevronet ikke i stand til å danne et nytt aksjonspotensial i en viss tid. Dette er viktig for nerveimpulsen beveger seg kun utover i aksonet.



umylinserte aksoner vil aksjons- potensialer som dannes i den integrerte sonen (**figur 3.1**) føre til at positive ladninger for- planter seg utover i aksonet slik at membranens innside i dette området blir mer positivt i forhold til tilstøtende områder. Dette fører til en umiddelbar forplantning av positive ladninger på membranens innside utover i aksonet. Samtidig forplanter en tilsvarende strøm av positive ladninger seg motsatt vei langs membranens utside. På denne måten dannes en lokal strømkrets som depolariserer membranen. Dette fører til åpning av spenningsstyrte ionekanaler og dannelse av et nytt aksjonspotensial. Hvor raskt aksjonspotensialet kan for- plante seg utover aksonet avhenger av hvor hurtig ioner forflytter seg i aksonet, samt hvor raskt innstrømming av ioner over membranen kan skje. Dette krever flere aksjonspotensialer for å sikre at signalet formidles helt ut til synapsen uten at signalet dør ut. Derfor leder myeliniserte nevroner signaler raskere enn umylinserte nevroner.

3.5 SYNAPSER, NEVROTRANSMITTERE OG OVERFØRING AV SIGNALER

Nevroner kommuniserer hovedsakelig med hverandre via signalsubstanser: kjemiske forbindelser som kalles neurotransmittere. Dette skjer over gapet mellom aksonets ende og målcellen, såkalte synapser. Slike neurotransmitter-baserte synapser kalles for kjemiske synapser (**figur 3.5a**), og må ikke forveksles med de elektriske synapsene, som også finnes i kroppen (**figur 3.5b**). Når aksjonspotensialet ankommer aksonets terminale ende frigjøres neurotransmittere i den synaptiske spalten, som er en ca. 20 nanometer kløft mellom nevroner. Neurotransmitteren binder seg deretter til en reseptor på et nærliggende nevron hvor det formidler en respons, og overfører informasjon til nevronet. Nevronet som frigjør neurotransmitteren kalles for pre-synaptisk nevron, og det som mottar signalet kalles for post-synaptisk nevron. Aksonet til det pre-synaptiske nevronet kan danne en synapse med enten en dendritt, cellekroppen, eller aksonet til det post-synaptiske nevronet. Disse koblinger kalles henholdsvis aksodendrittisk, aksosomatisk eller aksosoniske synapser. Kjemiske synapser eksisterer ikke bare mellom nevroner, men også mellom et nevron og en målcelle, for eksempel muskel- eller kjertelceller i endokrine organ. Mer enn 100 neurotransmittere har blitt identifisert så langt. De fleste av dem kan grupperes i klasser i henhold til deres kjemiske struktur. Noen av de viktigste hovedklasser er aminosyrer som glycin, glutamat, aspartat og GABA, små peptider kalt neuropeptider som β -endorfin og monoaminer som adrenalin, noradrenalin, dopamin, serotonin og histamin. Monoaminer

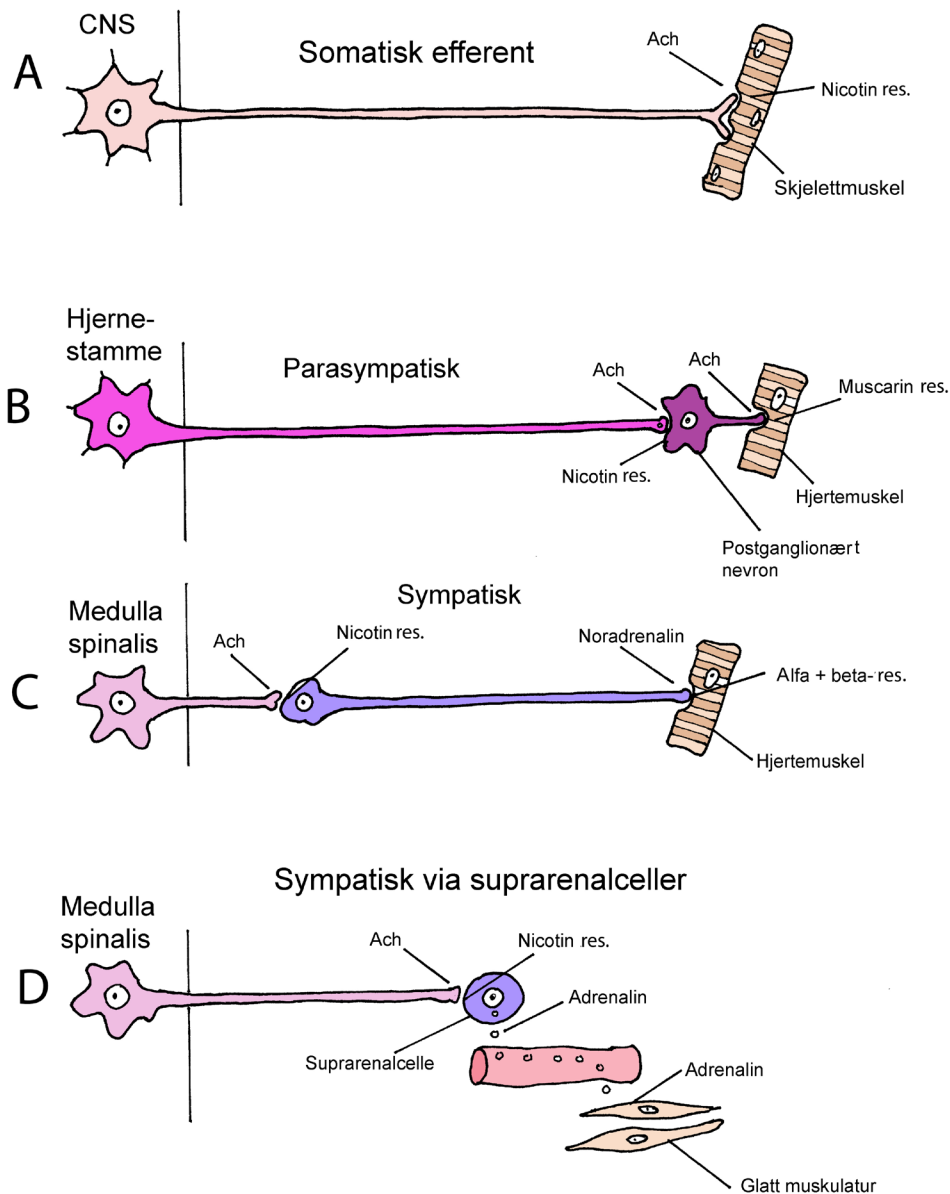


Figur 3.5: Kommunikasjon mellom nevroner og målcellen forgår ved synapser. a) kjemiske synapser kan ha mange ulike neurotransmittere. Her illustreres signaloverføring i en nevromuskulær synapse som eksempel. Aksjonspotensialet ankommer synapsen og membranen depolariseres. Spenningsstyrte kalsiumkanaler aktiveres, og kalsium strømmer inn over membranen. Kalsium binder til vesikler som kobler seg til dokkingprotein på synapsmembranen og frisetetter neurotransmittere ved eksocytose. Neurotransmittere sprer seg i den synaptiske spalte. Binding av neurotransmittere binder to reseptorer på membranen til målcellen og aktiverer signalveier. b) Elektriske synapser har direkte elektrisk kobling via elektriske synapser (gap-junctions) som tillater direkte overføring av elektriske signaler.

er i utgangspunktet aminosyrer med syregruppen fjernet, der acetylkolin er særlig viktig. Nevrotransmittere syntetiseres i det pre-synaptiske nevronet og lagres i små sekker kalt synaptiske vesikler (**figur 3.5a**). I aksonets terminale ende er noen av disse vesiklene forankret på plasmamembranen, klare til å frigjøre nevrotransmitter ved behov. Når et aksjonspotensial ankommer aksonets terminal resulterer depolariseringen i at spenningsstyrte kalsiumkanaler åpner seg, og kalsium strømmer inn i det pre-synaptiske nevronet. Kalsium får vesiklene til å smelte sammen med plasmamembranen, og nevrotransmitteren frigjøres ved eksocytose (**figur 3.5a**). Når nevrotransmittere binder til sine respektive reseptorer kan de forårsake enten en rask eller en treg respons i den post-synaptiske cellen. Reseptorene til nevrotransmittere klassifiseres ofte som ionotrope, eller metabotrope. En ionotrop reseptor er en integrert del av en ionekanal. Når nevrotransmittere binder til ionotrope reseptorer på den post-synaptiske cellen, åpnes ligandstyrte ionekanalene. Reseptorer som er del av natrium- og kalsium kanaler forårsaker direkte, raske og kortvarige endringer i membranpotensialet til det post-synaptiske nevronet og virker derfor eksitatorisk. Ionotrope reseptorer som inngår i kloridkanaler fører til hyperpolarisering som oftest i den post-synaptiske membranen og virker derfor hemmende. Metabotrope reseptorer er ikke direkte knyttet til kanalproteiner. Nevrotransmittere som binder til metabotrope reseptorer virker indirekte på ionekanalene via G-proteiner og aktivering av intracellulære sekundære budbringersystemer for å utøve sin effekt.

De fleste nevrotransmittere kan påvirke både ionotrope og metabotrope reseptorer. Dette betyr at noen nevrotransmittere er eksitatoriske, andre er hemmende, og for noen kan effekten enten være eksitatorisk eller hemmende, avhengig av typen reseptor de binder seg til. Eksempel på en eksitatorisk nevrotransmitter er glutamat. Ved binding trigger den glutamatreseptorer, som oftest er ligandstyrte ionekanalene, til å åpne seg og tillate positivt ladde ioner å strømme inn i cellen. Dette gjør cellen mer positiv og mindre polarisert, og dermed øker sannsynligheten for å danne aksjonspotensialer. GABA derimot, er et eksempel på en hemmende nevrotransmitter. Ved binding trigger den ligandstyrte kloridkanaler til å åpne seg og tillater dermed negativt ladde kloridioner å strømme inn i cellen. Dette gjør cellen mer negativ og mer polarisert, og fører til at sannsynligheten for å danne aksjonspotensialer blir mindre. Acetylkolin er et eksempel på en nevrotransmitter som kan være enten eksitatorisk eller hemmende avhengig av reseptoren som er tilstede på målcellen. Ved nevro-muskulære koblinger binder acetylkolin, frigjort av motoriske nevroner, seg til nikotin reseptorer på skjelettmuskelceller og stimulerer dem til å trekke seg sammen (**figur 3.6a**). Acetylkolin kan også hemme hjertemuskelceller via binding til muskarine reseptorer, noe som fører til redusert hjerterefrekuensi som en del av det parasympatiske nervesystemet (**figur 3.6b**). Nevrotransmittere binder seg til sine respektive reseptorer kun i ca. ett millisekund, før de diffunderer passivt fra den synaptiske kløften og tas opp av nærliggende astrocytter, gliaceller, for resirkulering. Dersom det pre-synaptiske nevronet fortsetter å fyre aksjonspotensialer og frigjøre flere nevrotransmittere, vil nye molekyler binde seg og fortsette aktiveringen av det post-synaptiske nevronet. Dersom det pre-synaptiske signalet avtar, vil signaloverføringen til slutt stoppe. Det finnes også mekanismer for å aktivt fjerne nevrotransmittere fra den synaptiske kløft, for å unngå overstimulering. Slike mekanismer inkluderer nedbrytning av nevrotransmitteren ved hjelp av enzymer som er til stede i synapsen, og gjenopptak der nevrotransmitteren som transporteres tilbake av transportproteiner i omliggende gliaceller eller det pre-synaptiske nevronet for gjenbruk.

Når somatomotoriske nevroner frigjør nevrotransmittere som binder til reseptorer på skjelettmuskulatur vil effekten alltid være eksitatorisk, ettersom signalet alltid resulterer i sammentrekning av skjelettmuskulaturen (**figur 3.6a**). Så enkelt er det dessverre ikke når det gjelder de autonome motoriske nervebaner. I motsetning til somatomotoriske nervebaner, så har autonome nervebaner to nevroner, ett pre-gangliært nevron som frigjør nevrotransmittere som binder til reseptorer, ikke på en perifer målcelle, men på dendritter i post-synaptiske nevroner (**figur 3.6b**). Forskjellen mellom eksitatorisk og hemmende signaler i den autonome motoriske del av nervesystemet kan være krevende å holde orden på. Men dersom en holder orden på følgende kombinasjoner så har du god oversikt (**figur 3.6**). Hvilke nevrotransmittere frigjøres av det pre-ganglionære nevronet, og hvilke reseptorer på post-gangliet binder denne nevrotransmitteren? Hvilken nevrotransmitter frigjøres av post-ganglionære nevronet, og hvilken reseptor på målcellen binder nevrotransmitteren?



Figur 3.6: En transmitter-substans synaptiske virkning er avhengig av repertoaret av reseptorer som uttrykkes i synapsene. Nikotin reseptorer er eksitatorisk. Avhengig av type muskarin og adrenerge reseptorer uttrykt på målcelle-lene så vil målcelle-ene enten stimuleres eller hemmes. A) Somatisk efferente nervebaner frigjør acetylkolin som binder nikotinreseptorer og fremkaller eksitatorisk respons, og fører til sammentrekning av skjelettmuskelceller. B) Pre-ganglionære neuron i den parasymptiske del av det autonome nervesystemet frisetter acetylkolin som binder nikotin reseptorer på post-ganglionære nevroneer og frisetter actylokolin som binder hemmende muskarin reseptorer, og senker hjertets slagfrekvens og slagvolum. C) I det pre-gangliære nevron i den sympatiske del av det autonome nervesystemet frisettes også acetylkolin som binder til nikotin reseptorer på post-gangliære nevroneer. Disse frisetter noradrenalin som binder androgenreseptorer og stimulerer bla. økt hjertefrekvens. D) I tillegg kommer sympatisk stimulering av suprarenalceller i hodenyren der acetylkolin binder nikotin reseptorer, og noradrenalin frisettes til blodet.

Som fremkommer i **figur 3.6b**, så er det pre-ganglionære nevronet i den parasymptiske motoriske nervebanen alltid kolinergisk, noe som betyr at det frigjør acetylkolin. Acetylkolin virker via ionotrope nikotinreseptorer eller metabotrope muskarinreseptorer. Reseptorene på gangliet er alltid nikotin reseptorer. Dette betyr at dette signalet alltid er eksitatorisk. Det post-ganglionære nevronet er også kolinergisk, så den frigjør også acetylkolin. Imidlertid er reseptortypen på målcelle annerledes. Disse er muskarine reseptorer, så avhengig av hvilken type, og det finnes fem forskjellige typer av disse, så vil signalet være enten eksitatorisk eller en hemmende. For eksempel, i hjertet vil signalet være hemmende, men i glatt muskel i tarmen vil signalet være eksitatorisk.

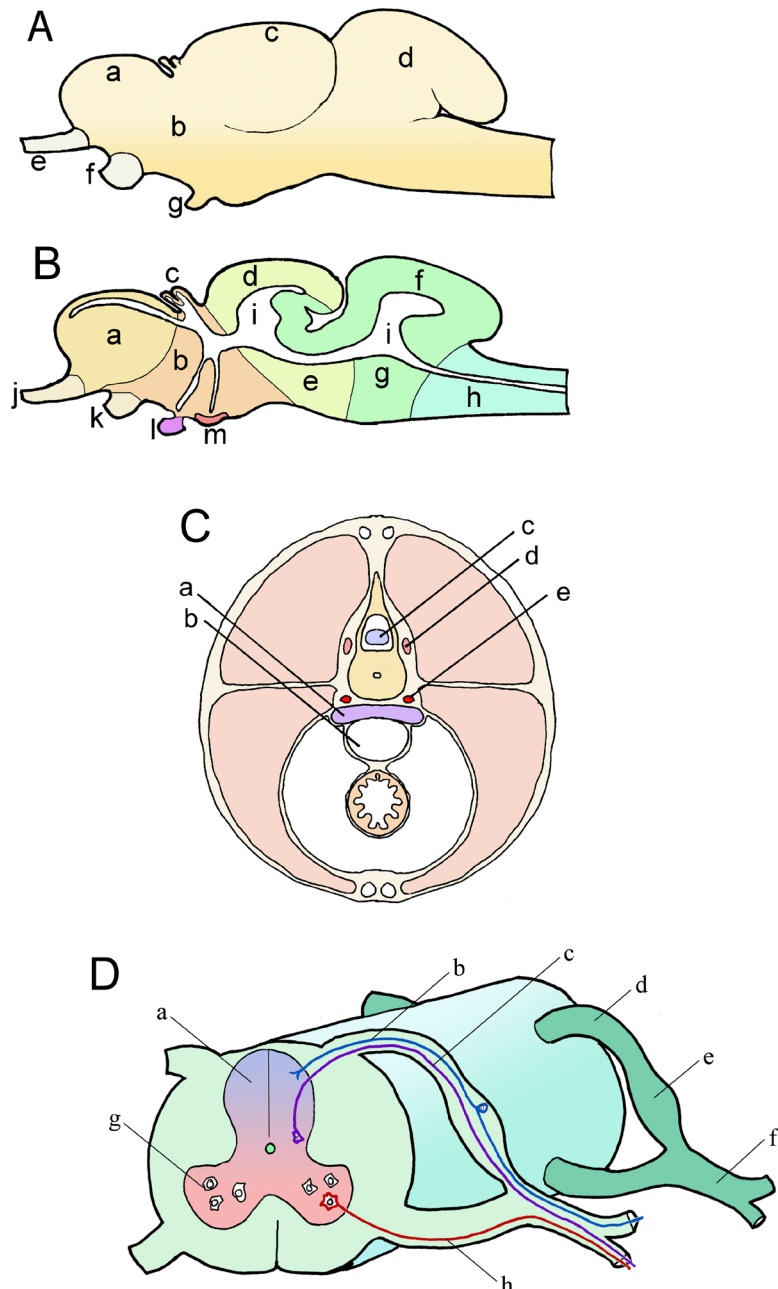
I sympatiske motoriske nervebaner er de pre-ganglionære nevroneer også kolinerge (**figur 3.6c**). Så pre-ganglionære nevroneer i sympatiske og parasymptiske nervebaner er begge kolinerge, de frigjør acetylkolin og reseptorene deres er de samme, altså nikotiniske (**figur 3.6b,c**). Forskjellen mellom sympatiske og parasymptiske nervebaner når det gjelder signaloverføring ligger i det post-ganglionære nevronet. I den sympatiske del er den adrenerge, som betyr at de frigjør neurotransmitteren noradrenalin og binder til adrenerge reseptorer (**figur 3.6b,c**). Effekten på målcelle avhenger her av hvilken av de adrenerge reseptorene som er til stede. I tillegg innnervrer pre-ganglionære sympatiske nervebaner

suprarenale celler (også kalt kromaffine celler) i hodenyren (**figur 3.6d**). Disse er kolinerge, og frigjør derfor acetylkolin til nikotinreseptorer på suprarenal celler som frigjør adrenalin og noradrenalin til blodet der de fungerer som hormoner ved å binde seg til adrenerge reseptorer på målceller over hele kroppen. Nærmere omtale om dette finnes i kapitlet om endokrine organer.

3.6 HJERNE OG SENTRALNERVESYSTEMET (CNS)

Hjernen deles under utviklingen raskt inn i fem avdelinger (**figur 3.7A og 3.7B**). Helt anteriort ligger telencephalon. Den mottar n. olfactorius, luktenerven (**figur 3.8**). Det vanlige er at telencephalon har en egen anterior utvekst, lobus olfactorius, hvor cellene i luktenerven ender. Telencephalon er påfallende homogen, uten noe cortex eller medulla. I motsetning til forholdene hos andre vertebrater, er telencephalon hos teleoster ikke hul. Den strukturen som hos andre vertebrater folder seg inni det indre av telencephalon, plexus choroideus, legger seg hos teleoster på dorsalsiden som en tynn pose. Her produseres cerebrospinalvæske, som drenerer inn i hjernens hulrom i diencephalon. I telencephalon

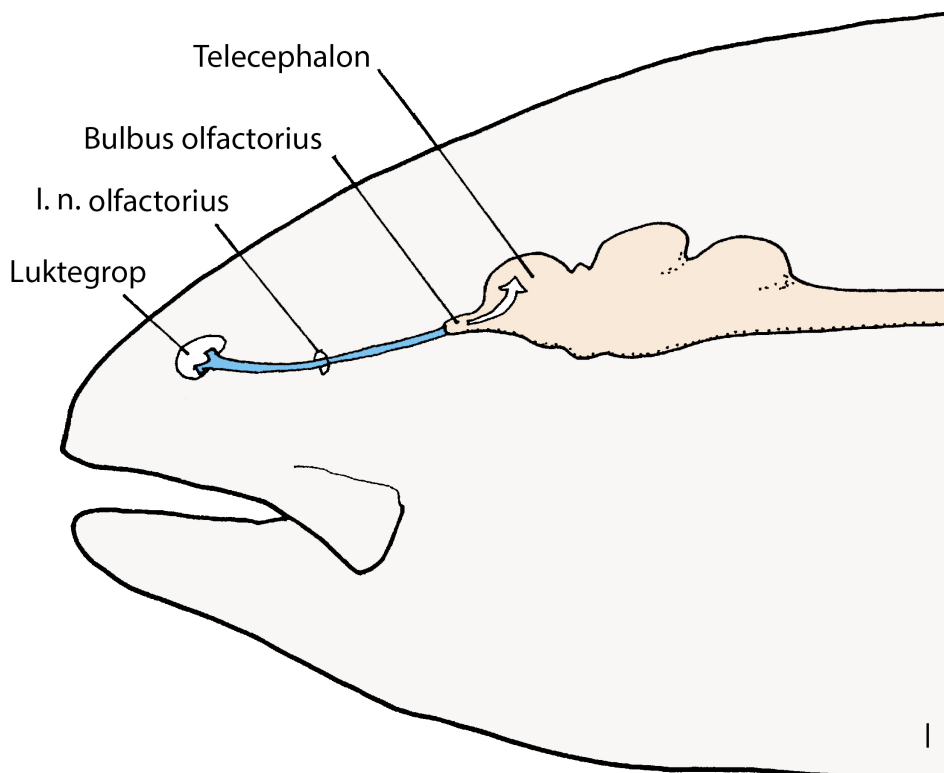
Figur 3.7: A) Hjerne sett fra siden, viser a: telencephalon; b: diencephalon; c: mesencephalon; d: cerebellum; e: lobus olfactorius med n. olfactorius; f: chiasma opticus; g: hypofyse. B) Mediansnitt av hjernen, viser a: telencephalon; b: diencephalon; c: epifyse; d: tectum opticum; e: tegmentum; f: cerebellum; g: ventral del metencephalon; h: medulla oblongata; i: 3. og 4. ventrikkel; j: lobus olfactorius med n. olfactorius; k: chiasma opticus; l: hypofyse; m: saccus vasculosus. C) Beliggenhet av truncus sympathicus i et tverrsnitt, viser a: nyre; b: svømmeblære; c: medulla spinalis; d: spinalganglion; e: truncus sympathicus. D) Skisse av et stykke av medulla spinalis med spinalnerver som viser a: dorsalthorn; b: sensoriske nevroner; c: viceralmotoriske nevroner. Disse utgjør til sammen d: radix dorsalis; e: spinalganglier med perikaryer til de sensoriske nerver. f: er spinalnerven. På motorisk side ligger g: ventralhornet; og h: somatomotorisk nerverbaner. Disse utgjør radix ventralis.



mottas lukteinntrykk, og eventuelle reaksjoner basert på dem integreres og iverksettes. Dette skjer ved baner i kaudal retning. Mange av disse banene går til cerebellum, og derfra sendes impulser til hjernenervkjerner og medulla spinalis. Telencephalon ser ikke ut til å ha en like overordnet funksjon i forhold til resten av nervesystemet som man ser særlig utviklet i mammalier.

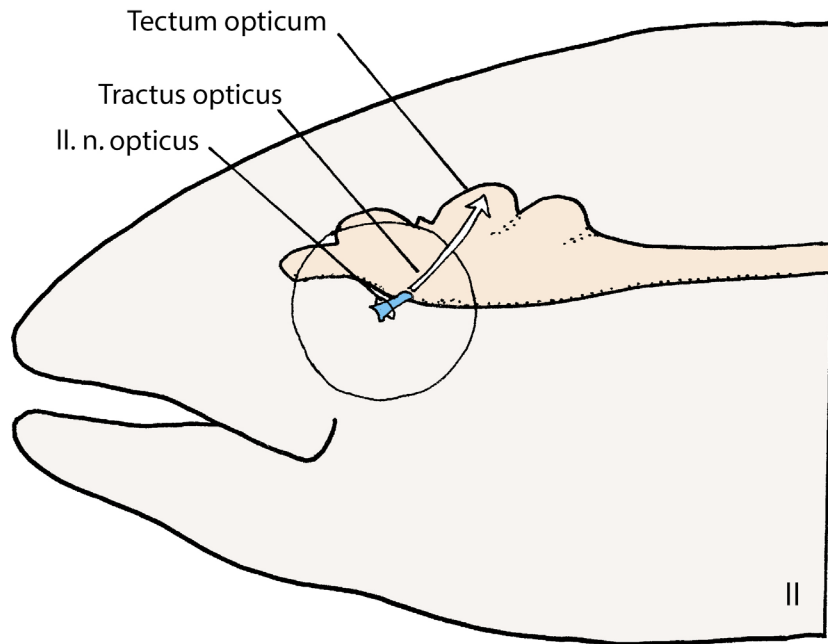
Den neste delen av hjernen, diencephalon, er sammensatt, og har mange utvekster (**figur 3.7A**). Thalamus, som ligger sentralt og utgjør de største delene av diencephalon, er fiskenes overordnede sensoriske og motoriske senter, med en rekke godt identifiserte kjerneområder. Den har gode forbindelse til og fra mer kaudale deler av CNS, men mindre fremover mot telencephalon. Ventralt for thalamus ligger hypothalamus, som er senter for homeostaseregulering. Også der kan man skille ut flere delkjerner. Hypothalamus kontrollerer sine målområder på to måter: Via hormoner, og via sympatiske og parasympatiske nervebaner. Hormonene produseres i kjerner i hypothalamus og transporteres i aksoner til neurohypofysen, der de frisettes til blodbanen.

Diencephalon har utvekster både dorsalt og ventralt. De dorsale er begge hule; det er corpus pineale, som ligger delvis oppå corpus parapineale (**figur 3.7B**). Med et fellesnavn kalles de ofte for epifyse, og de er merkelig nok involvert i registrering av lys, særlig de lengre rytmene som døgn og årstider. Corpus pineale produserer hormonet melatonin. Ventralt på diencephalon ligger tre dannelser. Først kommer synsnervene, n. opticus (**figur 3.9**), som krysser fullstendig over til motsatt side i diencephalon: chiasma opticus. Fisk har ikke stereoskopisk syn; hvert øye har helt separat synsfelt. Bunten av nerver kalles tractus opticus i diencephalon, og fibre ender i tectum opticum i mesencephalon. Etter chiasma opticus ligger hypofysen, dannet delvis av en nedvekst fra diencephalon; den delen kalles neurohypofysen. Nærmere omtale om dette finnes i kapitlet om endokrine organer. Mest kaudalt på diencephalon ligger saccus vasculosus, som alltid er lett å identifisere på ferskt vev på grunn av den sterkt røde fargen. Saccus vasculosus' indre har høyt enlaget sylinderepitel, og cellene har klubbeltignende utvekster apikalt. Funksjonen er ikke godt kjent.



Figur 3.8: I. hjernenerve, n. olfactorius, (luktenerven) strekker seg fra luktegrep til telencephalon. Perikaryon ligger alltid i selve luktegrepens epitel der korte dendritter med cilier ender i epitelets overflate, aksonene går til bulbus olfactorius. Sanscelle i luktegrep skiller seg fra andre sansceller ved at de er dannet av ekte bipolare nevroner som både registrer luktestimuli og formidler impulser til bulbus olfactorius. Lukteinntrykk viderefremmes til dorsale og ventral områder i telencephalon, og videre i kaudal retning.

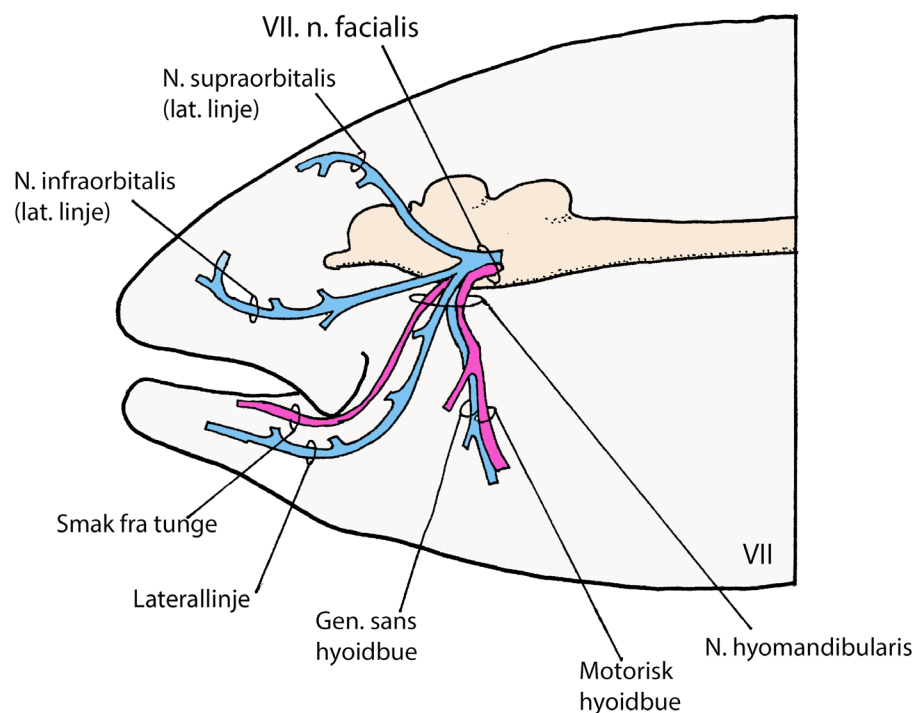
Figur 3.9: II. Hjernenerve, n. opticus (synsnerven) er sensorisk og leder impulser fra netthinnens gangliecellelag. Nervebaner trer inn gjennom chiasma opticus i gulvet av diencephalon, der krysser de medialplanet og forsetter på motsatt side til taket av mesencephalon, tectum opticum.



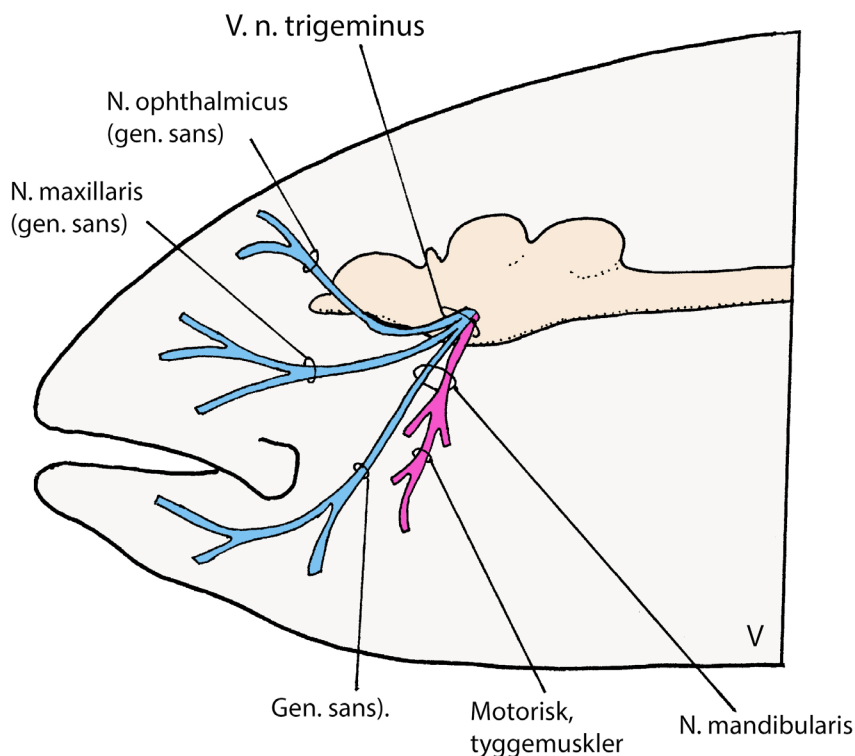
Mesencephalon har en velutviklet dorsal del, tectum opticum, der aksonene fra tractus opticus ender (**figur 3.9**). Tectum opticum er tydelig lagdelt. Her skjer tolkning og integrasjon av synsinntrykk, og meldinger sendes i kaudal retning (mye til cerebellum) for effektivering av bevegelser. Mye tyder på at mesencephalon ventralt for tectum opticum har et eget senter for svømmebevegelser.

Metencephalon er alltid velutviklet hos teleoster, særlig den dorsale delen, cerebellum. Cerebellum er senter for koordinering av bevegelser. Hos teleoster foldes cerebellum under den foranliggende tectum opticum; denne delen kalles valvula cerebelli. Cerebellums ytre del, cortex cerebelli, er alltid delt i tre tydelige sjikt: Ytterst molekylkarlaget, deretter ett lag med store perikaryer, det er Purkinjeceller; og nederst et granulært lag, tett i tett med perikaryer. Purkinjecellene har en svært velutviklet dendrittdel, formet som en vifte

Figur 3.10: VII. hjernenerve, n. facialis, trer ut av metencephalon, og har både sensoriske (blå) og efferente sympatisk (rødt) nervebaner. N. supraorbitalis, n. infraorbitalis og n. hyomandibularis har sensoriske nervebaner fra sidelinjesystemet i hode regionen. I tillegg sendes smaksimpulser fra fremre del av munnhulen. En visceral sensorisk gren og en somatomotorisk gren av n. hyomandibularis innnerverer hyoidbuen.



opp i molekylarlaget. Purkinjecellenes aksoner ender i det granulære lag (og ikke i sentrale kjerne-ner slik som hos mammalier). Cerebellums cortex mottar fibre fra n. opticus og fra likevektsapparatet. Hos pattedyr mottar cerebellum betydelig informasjon fra strekkreseptorer i muskulatur og ledd (disse kalles proprioceptive fibre); slike fibre er lite kjent hos fisk. Derimot har fisk stillingssans også relatert til reseptorer i finner, særlig brystfinnen. Fra cerebellums granulære lag sendes beskjeder i kaudal retning, for styring av skjelettmuskulaturen. Ventralt for cerebellum, i det som kalles tegmentum, ligger kjernen for n. facialis (**figur 3.10**); der ender sansefibre fra hodets sidelinjeapparat. N. trigeminus står for registrering og formidling av generelle sanser (berøring, smerte og temperatur) fra hud i hoderegionen og munnhulen (**figur 3.11**).

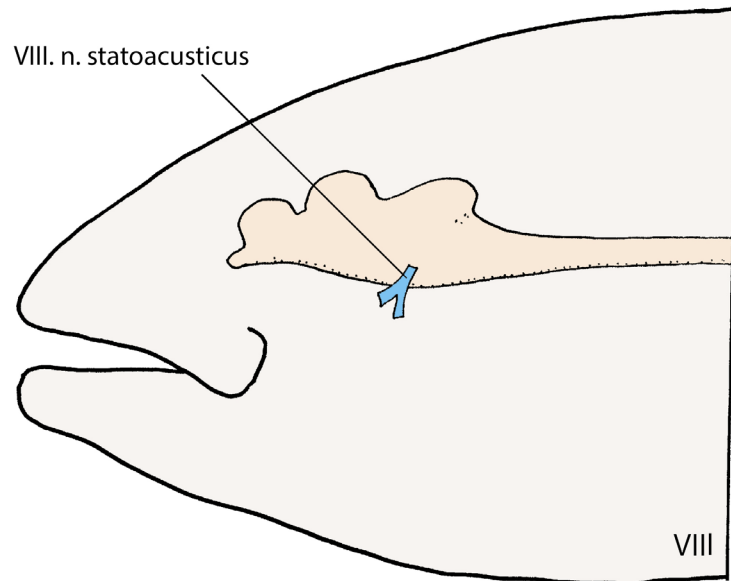


Figur 3.11: V. Hjernenerve, n. trigeminus, har sensoriske (blå) nervebaner som står for registrering og formidling av generelle sanser (berøring, smerte og temperatur) fra hud i hoderegionen og munnhulen. N. ophthalmicus innnervrer området rundt øyet. N. maxillaris og n. mandibularis innnervrer henholdsvis over- og underkjeven. I tillegg har n. mandibularis somatomotoriske nervebaner som innnervrer muskler som lukker kjeven.

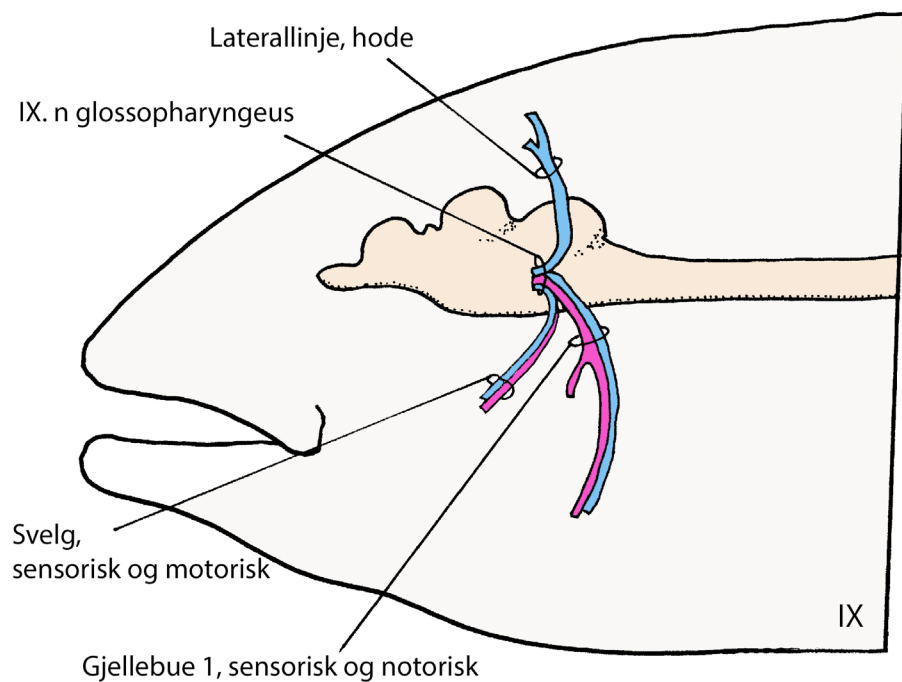
Medulla oblongata er den mest kaudale hjernedelen (**figur 3.7A**). Den er forbundet kaudalt med medulla spinalis, ryggmargen, i kraniets store åpning: foramen magnum. Medulla oblongata er sammensatt av en rekke hjernenervekjerne og baner i kranial og kaudal retning. Mange baner starter og ender også i medulla oblongata. Av betydelige kjerner er bl.a. n. statoacusticuskjernen, der ender mange av fibre fra vestibularapparatet. En del av fibre fra n. statoacusticus (**figur 3.12**) går også direkte til cerebellums cortex. Kjerne for n. glossopharyngeus (**figur 3.13**), som mottar fibre fra første gjellebue, ligger også her. Den største kjernen tilhører n. vagus (**figur 3.14**); den er både mottakskjerne for sensorikk (sidelinje) og motorisk for de fleste parasympatiske nevronene. Vaguskjernen, som er påfallende stor, påvirkes av fibre fra hypothalamus, og sender impulser som ender på glatt muskulatur og hjertemuskulatur. Vaguskjernen er også sensorisk og motorisk nerve til de tre siste gjellebuene, samt sensorisk kjerne for selve laterallinjen.

Et par spesielt store nevroner ligger i medulla oblongata (**figur 3.15**): Mauthnerceller, kun en celle pr side. Hver Mauthnercelle har akson med kraftig myelinskjede, og aksonet strekker seg i hele medulla spinalis' lengde. Dette tillater rask formidling av nerveimpulser. Den sender grener inn til motoriske forhornceller i alle segmenter. Forhorncellene ender på muskelfibrene i den laterale svømmemuskulatur. På denne måten oppnår en kraftig kontraksjonsrespons på impulsang i den ene cellen. Dette kalles C-respons, og gjør at fisken svært raskt klarer å starte en fluktreaksjon ved alternerende impulsang i de to Mauthnercellene.

Figur 3.12: VIII. hjernenerve, n. statoacusticus, mottar sensoriske impulser fra sanseceller i de tre buegangenes ampuller i det indre øret, i utriculus, sacculus og lagena. Signalene går til medulla oblongata.



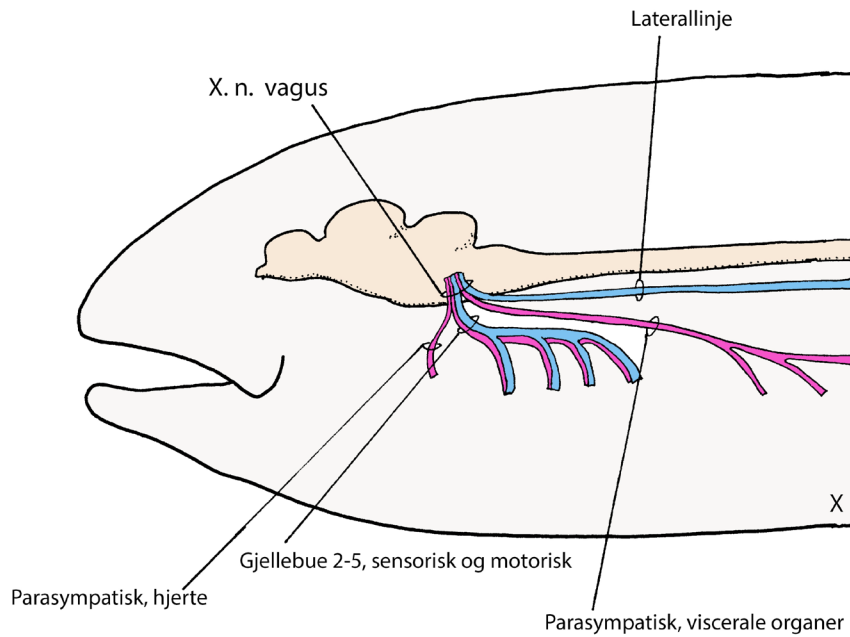
Figur 3.13: IX. hjernenerve, n. glossopharyngus, har både sensoriske (blå) og motoriske nervebaner (rødt) i svelget og i første gjellebue. Nervebaner trer inn og ut ventralt i medulla oblongata. Sensoriske nervebaner finnes i bakre del av munnhulen (smaksceller), første gjellespalte og en liten dorsal afferent gren fra sidelinjen.



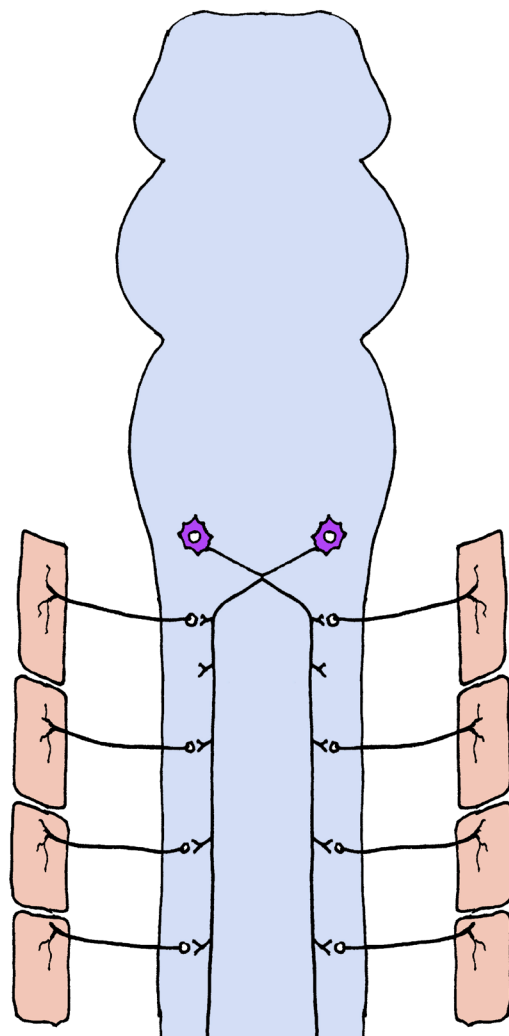
Den perifere delen av nervesystemet ligger utenfor hjernen og ryggmarg, medulla spinalis. Ryggmargsnerv, spinalnerv, fører impulser til og fra medulla spinalis. Hjernenerver fører impulser til og fra hjernen. Hjernenerver nummereres med romertall I til X.

3.6.1 Ryggmargen, medulla spinalis

Medulla spinalis ligger godt beskyttet av nevralbuen, dorsalt for corpus vertebralis (**figur. 3.7C**). Like dorsalt for medulla ligger et kraftig ligament, det kalles bare dorsalligamentet. Medulla er omgitt av en enkel hinne, meninx primitiva, av bindevev. Medulla er omtrent sylindrisk hos fisk, og avtar jevnt i tykkelse i kaudal retning. Den indre organiseringen er

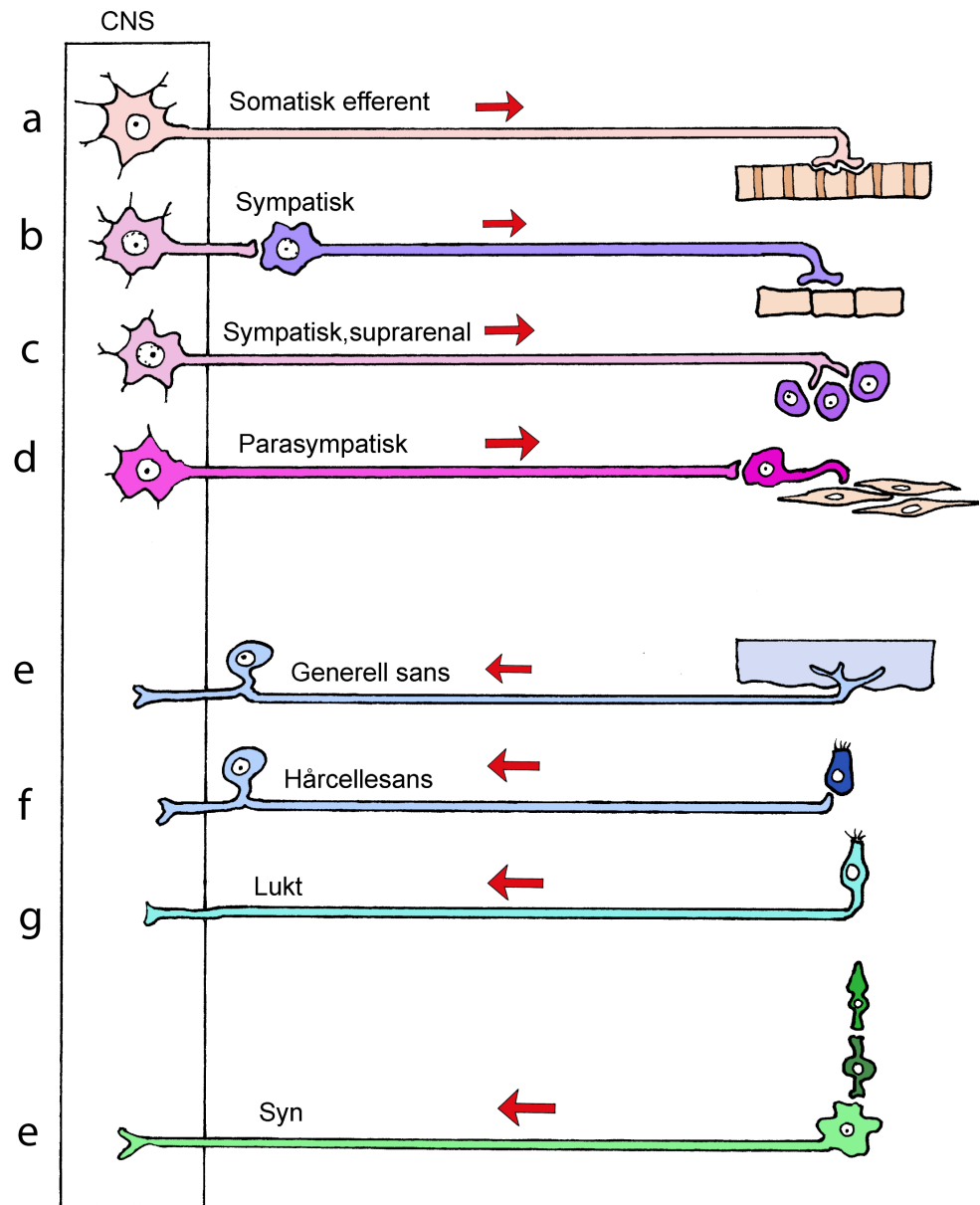


Figur 3.14: X. hjernenerve, n. vagus, trer ut fra medulla oblongata og innnærer nesten samtlige viscerale organer. Sensoriske og visceralmotoriske nervebaner innnærer 3. til 7. visceralbue (2. til 5. gjellebue). Parasympatiske nervebaner innnærer hjertet, gjeller og glatt muskulatur til viscerale organer, særlig fordøyelsessystemet. N. vagus har også en betydelig andel av sympatiske nervebaner perifert, og perifere deler av n. vagus består derfor ofte av både parasympatiske og sympatiske nervefibrer. I tillegg har n. vagus afferent sensoriske del som sender impulser fra sidelinjen.



Figur 3.15: Mauthners celler er store nevroner i medulla oblongata, en på hver side. Hvert akson har kraftig myelinskjede og krysser over på motsatt side i medulla oblongata før de fortsetter bakover hele medulla spinalis. I alle segmenter avgår grener til motoriske forhornceller som ender på muskelfibrene i den laterale svømmemuskulatur. Dette gir kraftig kontraksjonsrespons på impulsgang i den ene cellen. Nærmere omtale i kapitlet om sanser.

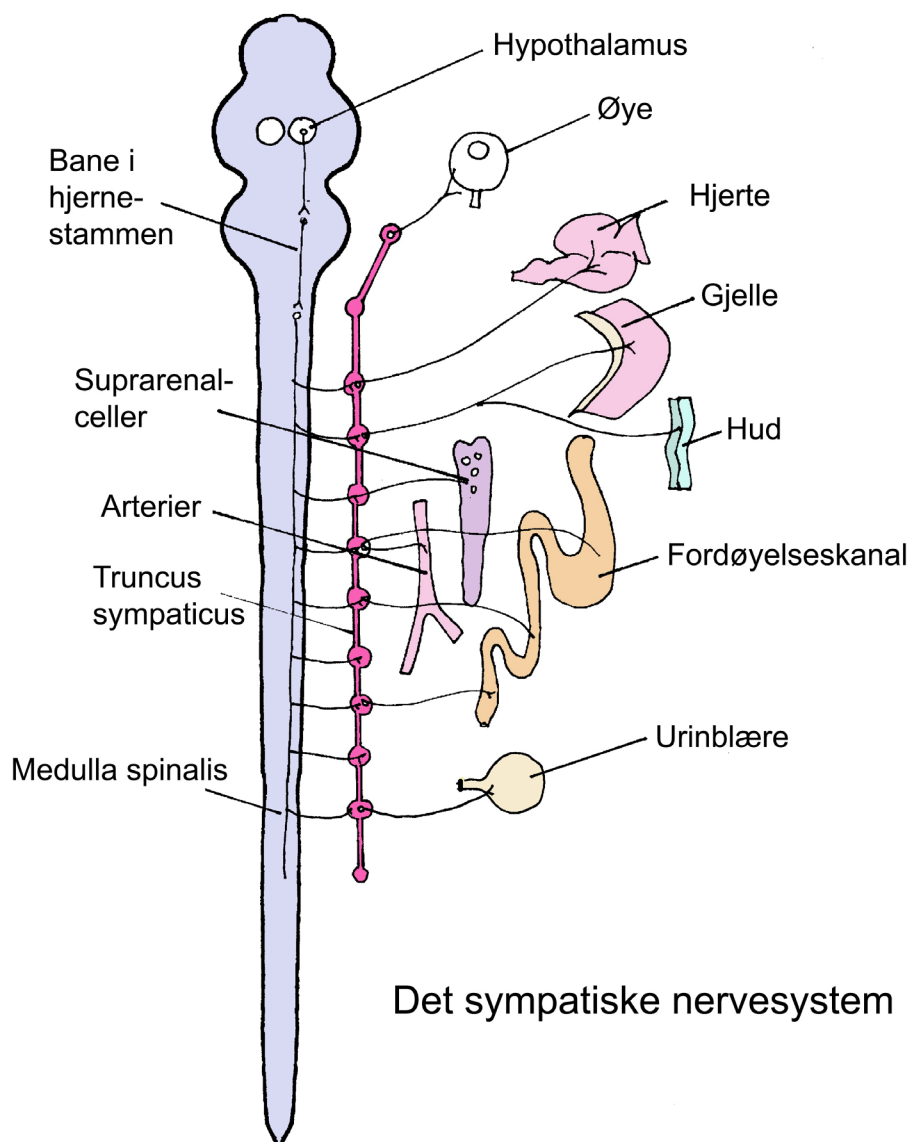
slik at perikaryene er samlet i et område som i tverrsnitt har form som en omvendt Y (**figur 3.7D**). Området benevnes grå substans; det er noe mørkere enn den omgivende hvite substans, som er lysere på grunn av mange myeliniserte aksoner. De dorsale områdene kalles dorsalhorn, og de ventrale kalles ventralhorn.



Figur 3.16: Skjematiske figurer som viser overordnet organisering av efferente og afferente forhold i det somatiske og det autonome nervesystem. a) Efferent del av det somatiske nervesystemet er somatomotorisk, de koordinerer og sender impulser fra CNS til skjelettmuskulatur. Perikaryet ligger alltid inne i CNS, og aksonet innnervierer muskelcellene. b) Det autonome nervesystemet er hovedsakelig efferent. Den sympatiske del av det autonome nervesystem har korte pre-ganglionære nervebaner og lange post-ganglionære nervebaner. Det post-ganglionære perikaryet ligger i truncus sympathicus, dorsalt for nyrene. Aksoner ender på glatt muskulatur i fordøyelseskanalen, blodkarveggen og hjertemuskelceller. c) I tillegg finnes sympatisk innnervering av suprarenalceller i hodenyre, som skiller seg fra de andre autonome nervebaner ved at ett neuron leder impulsen fra CNS til målcellene. d) Den parasymptatiske delen av det autonome nervesystem har lange pre-ganglionære nervebaner og korte post-ganglionære nervebaner, som innebærer at de parasymptatiske ganglier ligger nært målcellene. Aksoner ender ofte på glatt muskulatur i fordøyelseskanalen, blodkarveggen og hjertet. e) Sansing skjer via ulike typer av sanseceller. Generelle sanser registrerer temperatur, berøring og smerte via frie forgrenete nerveender som sender impulsen til CNS. Perikaryon ligger alltid i ganglier utenfor CNS. f) Spesielle sanser som likevekt, hørsel, sidelinje og elektroresepsjon registreres via hårceller som innnervieres av nevroner som sender impulsen til CNS. Impulsene sendes via hjernenerver, ikke spinalnerver. Smakssans er organisert på samme måte, men selve sansecellene er enklere bygget, de har ikke microvilli. g) Luktesans forvaltes av bipolarneuroner, med perikaryon lokalisert i epitelet; nevronet både registrerer og sender impuls til CNS. e) Synssans er helt spesielle, med tre celler i øyets retina.

De dorsale horn er sensorisk, og det ventrale er motorisk. Den sensoriske mottar informasjon om generelle sanser: smerte, temperatur og berøring, stort sett fra huden. (afferente del av det somatosensoriske perifere nervesystemet). Informasjonen kommer i radix dorsalis av spinalnerven, og nevronenes perikaryer danner de spinale ganglier (**figur 3.7D**). Alle de perifere endene av disse nevronene er frie nerveender (**figur 3.16**), og har ingen spesialiserte sanseorganer. Fisk ser ikke ut til å ha muskel- eller senespoler, slik at det man kaller propriosepsjon må være ganske begrenset. I dorsalhornet behandles meldingene og formidles eventuelt videre, f.eks. i form av refleksbevegelser, eller videre frem til hjernen. I forhold til pattedyr er fisk mer spinale, som innebærer at mye styres direkte fra medulla spinalis, uten at hjernen involveres. Sensorisk informasjon fra indre organer (afferente del av de autonome perifere nervesystem) kommer også i radix dorsalis av spinalnerven.

Den hvite substansen består av aksoner, som enten er spinocerebrale (de sender meldinger til hjernen), eller cerebrospinale, som sender meldinger fra hjernen og bakover. De cerebrospinale fibre som ender på motoriske forhornceller er den efferente del av det somatosensoriske perifere nervesystem, og ligger mest ventralt; de utgjør store deler av den hvite substans (**figur 3.7D**). Måcellene for slike meldinger er skjelettmuskelfibre. Like dorsalt ligger fibre som er visceralmotoriske, og er del av den efferente del av det autonome perifere nervesystem; de ender på den dorsale siden av ventralhornet. Dette er sympatiske fibre, som formidler meldinger til truncus sympathicus (**figur 3.7C** og **3.17**). Måcellene er hjertemuskelceller og glatt muskulatur, særlig i blodkar, og suprarenalceller.



Figur 3.17: Den sympatiske del av det autonome nervesystemet er aktivt ved stress og flukt. Det sympatiske nervesystem har korte pre-ganglionære fibre fra medulla spinalis. Disse danner synapser med post-ganglionære perikaryer som ligger i den sympatiske grensestreng, truncus sympathicus. (mørkt rød i figuren). Det sympatiske nervesystem innnærer glatt muskulatur i fordøyelsessystemet, blodårer og urogenitalkanaler. De innnærer også hjerte, suprarenalceller i nyrer og blant annet pigmentceller i hud.

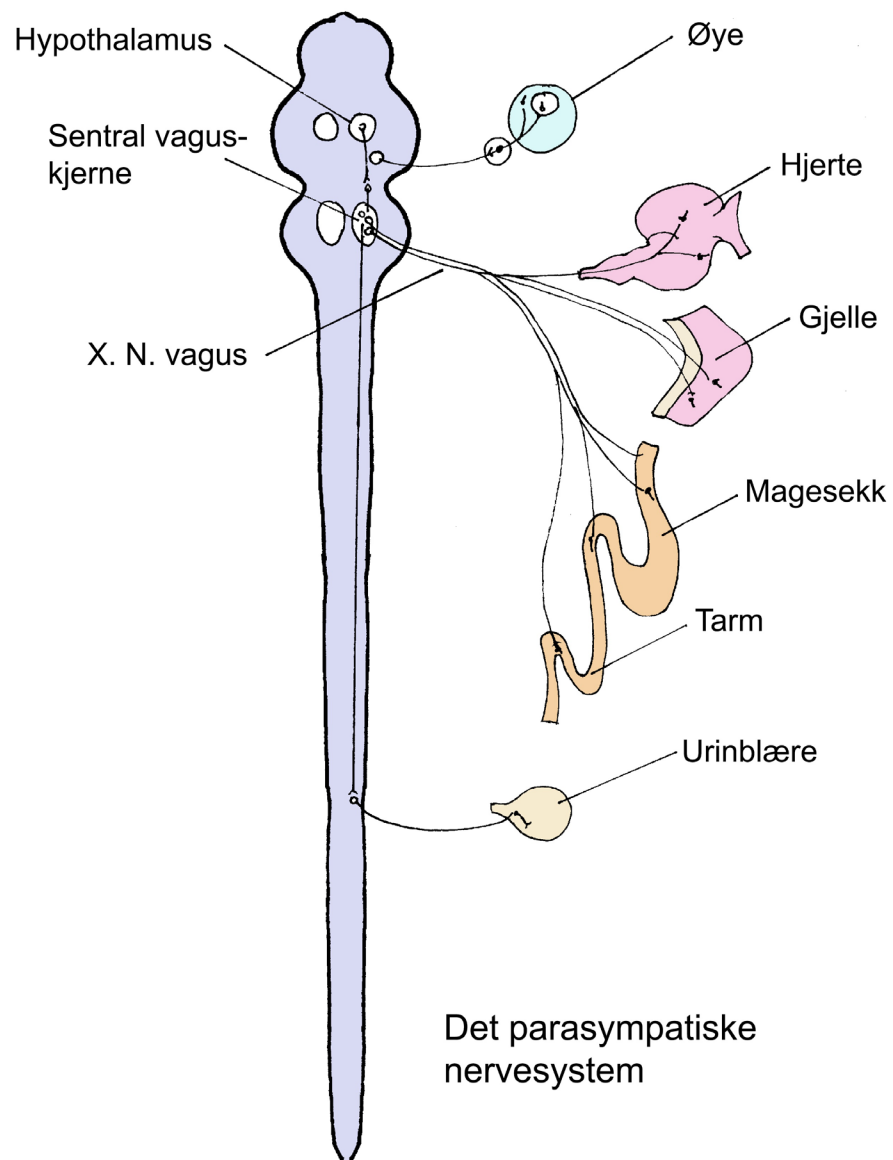
Det sympatiske nervesystem

3.7 DET AUTONOME NERVESYSTEM

Det autonome nervesystem er spesialiserte deler av nervesystemet, både det sentrale og det perifere. Grovt sett er funksjonen til det autonome nervesystem å ivareta homeostasen: den indre fysiologiske balansen. Dette styres fra hypothalamus, som ligger i diencephalon. De perifere måcellene er hjertemuskelatur, glatt muskulatur og visse kjertler. De efferente nevronene, som ligger i både hjernenerver og i spinalnerver, sender impulser ut mot målorganene. Med et fellesnavn kalles de visceral-motoriske. Når det gjelder visceral-sensoriske nevroner (sensoriske), er dette ikke særlig godt kjent.

Generelt er organiseringen av de autonome nervene forskjellig fra de somatisk motoriske (de som forsyner skjelettmuskler) ved at de nevronene som trer ut fra CNS nesten aldri rekker helt ut til måcellene (**figur 3.16**). Impulsene sendes via synapser til et annet nevron, som så sender melding til måcellen. Disse siste nevronene danner grupper, ganglier, og cellene kalles derfor post-ganglionære. Cellene som trer ut fra CNS, kalles pre-ganglionære. Det autonome nervesystem har to deler, som ofte har motsatt effekt på målorganene. Delene kalles det sympatiske og det parasymptiske nervesystem. Begge er aktiv i samme organ samtidig, der de danner en bakgrunns aktivitet, kalt den autonome tonen. Signaler mellom sympatiske og parasymptiske nervesignaler kan endre denne balansen som svar på fiskens endrede behov.

Figur 3.18: Den parasymptiske del av det autonome nervesystemet er viktig for regulering av fordøyelse og energilagring. Det sympatiske nervesystem har lange pre-ganglionære fibre. De post-ganglionære fibre er korte og ligger derfor tett opptil måcellene i hjertet og glatt muskulatur. Fibrene til øyet ligger i III. n. oculomotorius, mens fibrene til urinblære følger spinalnervene.



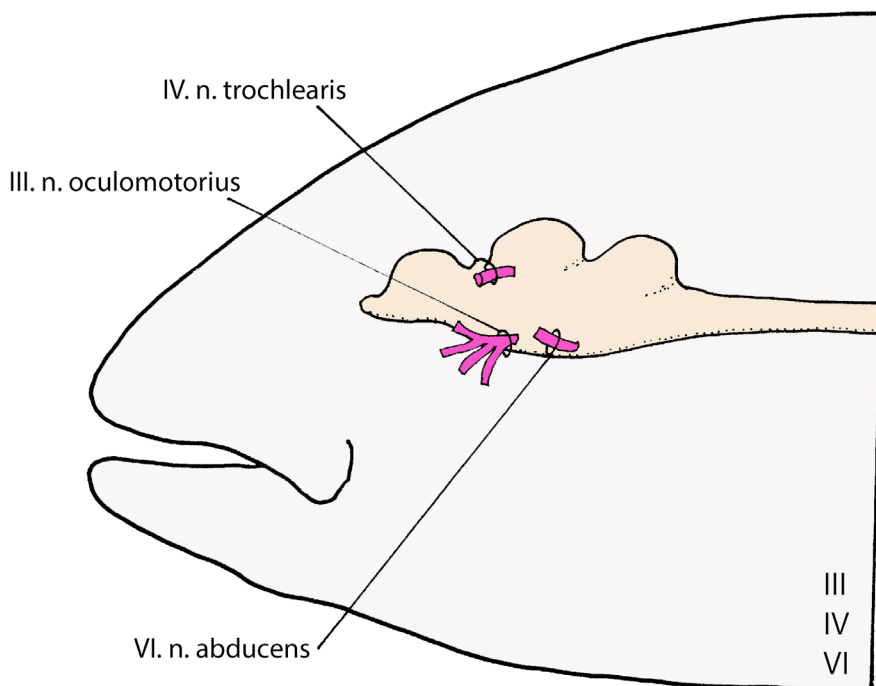
3.7.1 Det sympatiske nervesystemet

Det sympatiske nervesystemet er aktivt i stressende og krevende situasjoner for fisken (**figur 3.17**). Det stimulerer hjertet, og sikrer god blodforsyning til skjelettmuskulatur og mindre til fordøyelsesorganer (**figur 3.16** og **3.17**). Fra senteret i hypothalamus sendes aksoner bakover i medulla spinalis; de ender i den helt dorsale delen av det ventrale horn i medulla. Her ligger de pre-ganglionære perikaryene; de sender aksoner ut gjennom dorsal rot (radix dorsalis). Aksonene er moderat myelinisert; de trer av fra spinalnerven og ender i en serie av ganglier som ligger like dorsalt for nyrene. Denne gangliekjeden kalles truncus sympaticus; den sympatiske grensestreng (**figur 3.17**). Den har ett par ganglier per side, og ligger i det meste av columnas lengde. De pre-ganglionære nevroner er således ganske kort, mens de post-ganglionære er lange nok til å rekke helt ut til målcellene i de forskjellige viscerale organer og arterier (**figur 3.16** og **3.17**). Den perifere transmittersubstans er noradrenalin. Perifert løper de sympatiske fibre ofte sammen med de parasympatiske fibre.

Suprarenalceller er et unntak fra de generelle forhold som er beskrevet her. Suprarenalcellene er målceller for pre-ganglionære sympatiske fibre fra medulla spinalis; de kan derfor betraktes som post-ganglionære nevroner uten utløpere (**figur 3.6** og **3.16**). De produserer da også noradrenalin og adrenalin.

3.7.2 Det parasympatiske nervesystem

Det parasympatiske nervesystem styrer aktiviteter i forbindelse med fordøyelse og energilagring (**figur 3.18**). Den viktigste parasympatiske nerven er X. hjernenerve, n. vagus; den er alltid velutviklet (**figur 3.14** og **3.16**). Målcellene er igjen muskulatur i hjertet, og glatt muskulatur ellers. Landlevende vertebrater har parasympatiske fibre i flere av hjernenervene, de går til spytt- og tårekjertler. Fisk har ingen av disse kjertlene, men det finnes parasympatiske fibre som forsyner de indre øyemuskler (irismuskler), de ligger i III. n. oculomotorius (**figur 3.19**), dessuten styres glatt muskulatur i svelg ved parasympatiske fibre i VII n. facialis (**figur 3.10**) og IX n. glossopharyngeus (**figur 3.13**). Nerveforsyning til glatt muskulatur i urinblære er ikke helt avklart, det er antagelig via parasympatiske fibre i spinalnervene, se **figur 3.18**.



Figur 3.19: III. hjernenerve, n. oculomotorius trer ut fra gulvet i mesencephalon og innnærer fire av øyets seks bevegelsesmuskler, og glatt ringmuskulatur i øyets iris. Den har derfor både somatisk motoriske og parasympatiske efferente nervebaner. IV. hjernenerve, n. trochlearis, trer ut fra taket i mesencephalon og innnærer øyets bevegelsesmuskler. VI. hjernenerve, n. Abducens trer ut fra metencephalon og innnærer den siste av øyets bevegelsesmuskler. Både n. trochlearis og n. abducens er somatisk motoriske efferente nervebaner.

3.8. ANBEFALT LITTERATUR

Kryvi H og Poppe T. 2016. Fiskeanatomi Fagbokforlaget, Bergen, HYPERLINK "<http://www.fagbokforlaget.no/>" www.fagbokforlaget.no. ISBN: 978-82-450-3733-3

ILLUSTRASJONER OG FIGURER

Samtlige illustrasjoner og figurer er av Harald Kryvi. Copyrightrettigheter og eierskap beholdes uten avkortning.