

---

# Membrány II: Membrána nervové buňky ve vývoji, při stresu, při změnách výživy a v průběhu neuroplastických změn

---

Mourek J.<sup>1,2</sup>, Langmeier M.<sup>1</sup>, Pokorný J.<sup>1</sup>

Fyziologický ústav 1. LF UK, Praha,  
přednosta prof. MUDr. O. Kittnar, CSc.<sup>1</sup>  
Zdravotně sociální fakulta Jihočeské univerzity, České Budějovice,  
přednosta prof. MUDr. M. Velemínský, CSc.<sup>2</sup>

---

## Souhrn

V průběhu postnatálního vývoje výrazně stoupá v mozkové kůře zastoupení polyenových mastných kyselin řady n-3 především v důsledku akumulace kyseliny dokosahaxaenové. U lidského novorozence existuje výrazný gradient těchto mastných kyselin mezi krví matky a krví novorozence. Snížením obsahu polyenových mastných kyselin v průběhu stárnutí se mění fluidita membrány. Stressory (hypoxie, ischemie, hypo nebo hyperglykémie, horečka, infekce, nepřiměřená stimulace – bolest, fixace a omezení pohybu atd.) zvyšují produkci kyslíkových radikálů, dochází k aktivaci fosfolipáz, lipoperoxidaci a narušení membrány nervových buněk.

Ve vyvíjející se nervové tkáni jsou neuronální prekuzory a rostoucí výběžky neuronů naváděny specifickými komponentami buněčných membrán – adhezivními proteiny. Stejné mechanismy jsou zodpovědné i za neuroplastické děje vzniku, přestavby a obnovy neuronálních okruhů. Změny v expresi adhezivních proteinů mohou vést k poruchám tvorby a funkce modulačních neuronálních okruhů, změnám výdeje neurotransmiterů, a tedy poruchám v oblasti integračních funkcí nervového systému.

Specifické proteiny presynaptické membrány umožňují vazbu synaptických veziklů na buněčnou membránu a výdej neurotransmiterů mechanismy exocytózy. Tento proces může probíhat dvěma základními mechanismy: je-li koncentrace kalcia v presynaptickém útvaru relativně nízká, splývá synaptický váček s membránou delší dobu; při vysokých hodnotách hladiny  $Ca^{2+}$  je vezikl uvolněn krátce po vazbě na membránu a po uvolnění mediátoru.

**Klíčová slova:** struktura membrány, stres, výživa, presynaptický element, neuronální okruhy, adhezivní proteiny.

## Summary:

Mourek J., Langmeier M., Pokorný J.: Membranes II: Nerve Cell Membrane in the Development, Stress, Nutrition Alterations and during Neuroplastic Changes

During the postnatal development the representation of n-3 polyenic fatty acids increases. In the human foetus their concentration has a distinct gradient between the maternal and foetal blood. During ageing the content of polyenic fatty acids decreases and the membrane fluidity diminishes. Stressors (hypoxia, ischemia, hypo- or hyperglycaemia, fever, infection, stimulation overload and pain, restriction of movements etc.) increase production of oxygen radicals, which activate phospholipases and impair membrane of the nerves cells.

The developing and migrating neuronal precursors and growing neuronal processes are guided by specific components of cell membranes – adhesive proteins. Similar mechanisms are responsible for the neuroplastic processes of the formation, remodelling and recovery of neuronal circuits. Changes in the expression of adhesive proteins brings about possible impairment of the formation and function of the modulatory neuronal circuits, changes in the release of neurotransmitters in the hippocampus and cerebral cortex and thus alterations of the integratory functions of the nerve system. Specific proteins of the presynaptic membrane make possible the interaction of synaptic vesicles with the cell membrane and the exocytotic release of neurotransmitter. There exist two mechanisms of the neurotransmitter release. When the calcium level in the presynaptic terminal is comparatively low, vesicles fuse with the membrane for longer time; when calcium level is high, vesicles are released immediately after the neurotransmitter was discharged.

**Key words:** structure of the membrane, stress, nutrition, presynaptic element, neuronal circuits, adhesive proteins.

*Čes. a slov. Psychiat., 102, 2006, No. 1, pp. 31–35.*

---

---

## ÚVOD

---

Na 47. konferenci Psychofarmakologické společnosti v Jeseníku (5.–9. ledna 2005) jsme přednesli pokračování o skladbě a funkcích membrány nervové buňky. Jestliže první část [18] byla věnována základním prvkům struktury a základním fyziologickým vlastnostem, pak tato druhá část (Membrány II) prezentuje možné změny struktury membrány v průběhu takových esenciálních procesů jako je vývoj, stres, vliv výživy, změny na synaptických membránách, rozsah a možnosti plasticity atd. Doplníme tedy naše přednášky (které byly *ad hoc* opětně k dispozici laskavostí fy Pfizer ve formě „hand-out“ – která programy o membránách zašitovala) o následující přehledné údaje.

---

## VLIV A VÝZNAM VÝVOJE

---

V průběhu vývoje (výzkumy se soustřeďovaly především na jeho postnatální úsek) dochází k výrazným změnám ve složení cytoplazmatické membrány, a to jak ve složce mastných kyselin, tak ve frakci fosfolipidů. V experimentu (na laboratorních potkanech) jsme prokázali, že v průběhu postnatálního vývoje výrazně stoupá v tkáni mozkové kůry zastoupení polyenových mastných kyselin (dále POPA) řady n-3, která připadá na vrub především kyselině dokosahaxaenové (dále DHA). Jestliže provedeme analogická šetření v tkáni CNS fylogeneticky starší (v prodloužené míše nebo mozkovém kmeni), pak konstatujeme, že zastoupení PUFA řady n-3 se nemění. Paralelně s těmito nálezy jsme zjistili, že PUFA řady n-6 zdaleka nevykazují podobnou charakteristiku a např. kyselina arachidonová (dále AA) v průběhu vývoje svoje zastoupení v tkáni mozkové kůry nemění, v tkáni prodloužené míchy dokonce její zastoupení klesá [souborně 14, 19]. Za zajímavé zjištění pokládáme fakt, že u lidského novorozence existuje výrazný gradient pro PUFA n-3 a především pro kyselinu DHA mezi krví matky a krví novorozence [13]. Crawford a spol. [5] prokázali, že tento gradient má dále své pokračování až do mozku fetu.

Rovněž fosfolipidová složka se v průběhu vývoje mění. Značný nárůst podílu pozorujeme např. u fosfatidyletanolaminu [1, 20]. Stejně tak jako u mastných kyselin i zde se změny týkají především tkáně mozkové kůry, nikoliv oddílů fylogeneticky starých.

Uzavíráme tento úsek konstatováním, že v průběhu vývoje stoupá podíl (i absolutní hodnota) PUFA v mozku, a to především PUFA řady n-3 (a zejména kyseliny DHA). Podíl DHA v kortexu savců dosahuje podílu až 20 % (!), kyseliny arachidonové přibližně kolem 10 %. Tyto vývojové změny se týkají oddílů CNS fylogeneticky mladých (neo-

kortex), nikoliv oddílů fylogeneticky starých (prodloužená mícha). Existuje gradient PUFA n-3 a DHA především od matky k fetu, včetně jeho mozku. Stárnutí se pak projevuje změnami fluidity, které jsou dány mj. úbytkem podílu PUFA a zvyšujícím se obsahem satureovaných mastných kyselin o kratším řetězci.

---

## VLIV STRESU

---

Stres-respektive stresory, které dosud byly zkoumány – vyvolávají vesměs mj. jednu standardní odpověď, tj. dochází ku zvýšení produkce kyslíkových radikálů. Prokázali jsme, že rovněž katecholaminy (adrenalin, beta-adrenomimetika nebo naopak beta-blokátory) mění výrazně a statisticky významně produkci kyslíkových radikálů v CNS (posuzováno intenzitou lipoperoxidací). Lipoperoxidace představuje vždy degradující prvek pro skladbu PUFA: dochází k jejich fragmentaci s následným poškozením např. SH-skupin přítomných enzymů. Mastné kyseliny se snadno mění z trans na cis, vznikají konjugované dieny [16]. Tyto skutečnosti platí v plném rozsahu i pro humánní fyziologii či patologii. Matkám, kterým byla podána tokolytika (beta-adrenergní mimetika) se rodili novorozenci, kterým výrazně poklesl v plazmě podíl PUFA n-6 (asi o 40 %) a PUFA n-3 dokonce o více než 70 % [15].

Můžeme tedy uzavřít zjištěním, že stresory (hypoxie, ischemie, hypo nebo hyperglykémie, horečka, infekce, nepřiměřená stimulace-bolest, fixace a omezení pohybu atd.) zvyšují produkci kyslíkových radikálů. Současně dochází k aktivaci fosfolipáz (predevším cPLA<sub>2</sub> a cPLA<sub>3</sub>). Lipoperoxidací a působením fosfolipáz může dojít (spíše dochází) k narušení membrány nervových buněk s následným ovlivněním fluidity se všemi konsekvencemi jako je narušení domén, funkcí kanálů, receptorů apod. Dlouhodobá a nepřiměřená stimulace vede k desintegraci fosfolipidového poolu membrán, stejně jako její redukce k jejich restituci. Samotné katecholaminy (predevším adrenalin) výrazně zvyšují v mozku (!) lipoperoxidační procesy.

---

## VLIV VÝŽIVY

---

Zde existují většinou nepřímé indikátory, které teprve v posledních dekádách byly doplněny o exaktnější údaje. Především je pozoruhodný fakt, že podíl PUFA n-6 a PUFA n-3 je v mateřském mléce poměrně velmi stabilní (kolem 11 % v případě n-6 a 3 % v případě PUFA n-3. Vyjádření je v procentech ze všech mastných kyselin) [17]. Jestliže se potom propočtou doporučené dávky pro dospělého člověka a srovnají se se situací u zdravého kojence, pak zjišťujeme, že kojenec obdrží v mateřském mlé-

ce za den zhruba 5krát více PUFA n-3 a asi 7krát více PUFA n-6 na kilogram hmotnosti. S tímto faktem se pak spojují dnes již velmi četná zjištění o tom, že např. kognitivní funkce kojených dětí vykazují lepší parametry než děti nekojených. Ty naopak vykazují vyšší incidenci nižšího IQ (!), vyšší incidenci nejrůznějších psychiatrických onemocnění (bipolární onemocnění, schizofrenii atd.) [8, 11, 6 atd.].

Příjem esenciálních mastných kyselin musí být zřejmě v určitém přebytku, protože asi teprve každá 25.–30. molekula daných kyselin je konvertována buď na kyselinu arachidonovou nebo DHA. Rovněž obnova podílu zejména kyseliny AA a DHA v CNS je po předcházející dietní depleci poměrně dlouhodobou záležitostí, protože se odhaduje na dva až tři měsíce. I když nálezy o tom, že neurony (ev. astrocyty) přežívají v kulturách průkazně déle, je-li v médiu přítomna kyselina arachidonová a kyseliny dokosahexaenová, a měly by svádět k představě o jejich nutričním významu, není tomu tak. PUFA v médiu jsou nezbytnou složkou pro existenci jejich funkční membrány. Výrazná převaha saturovaných mastných kyselin v dietě působí inhibičně na desaturací a elongační procesy. Konečně několikrát bylo prokázáno, že náhrada DHA kyselinou dekosopentaenovou (22:5 n-6) neodpovídá programu fyziologicky fungujícím membránám či tkáním (nerv. buňka, retina atd.) [4].

### **Úloha membrány při vzniku a přestavbě neuronálních okruhů**

Ve vyvíjející se nervové tkáni jsou migrující neuronální prekursori a rostoucí výběžky neuronů naváděny kontaktem s povrchem sousedních buněk a s extracelulární matrix. K orientaci slouží různé specifické signální látky, glykoproteiny buněčných povrchů a tzv. adhezivní molekuly [7]. Všechny tyto řídicí klíče mají buď stimulační nebo inhibiční účinek. Přesnost výsledné stavby spočívá ve schopnosti migrujících buněk a růstových vrcholů rozeznávat přítomnost jednotlivých faktorů, jejich distribuci a gradient koncentrace. Podle geneticky podmíněného „plánu cesty“ pak hledají optimální cestu k cíli.

Adhezivní molekuly, které jsou zodpovědné za neuroplastické děje vzniku, přestavby a obnovy neuronálních okruhů, jsou členy velké rodiny látek se strukturou podobnou imunoglobulinům. Řetězce jejich molekul jsou uloženy v plazmatické membráně jedné buňky, vytvářejí však místa pro interakci s podobnými molekulami sousedních buněk či pro vazbu s molekulami extracelulární matrix. Tvoří nejen mechanická spojení buněk, ale vytvářejí i funkční jednotky tkání a udržují její integritu. Jejich aktivita je závislá na přítomnosti vápníkových a hořčíkových iontů. V nervovém systému jsou prokazovány specifické typy těchto molekul – Neural Cell Adhesion Molecules – NCAM.

Do této skupiny látek patří kadheriny. Jsou součástí synaptických membrán a jejich řetězce mohou mít různou individuální strukturu. Spojují-li se vzájemně různé kadheriny, propojují se neurony různých typů, což umožňuje tvorbu např. projekčních drah. Při interakci stejného typu molekul vznikají lokální neuronální spojení. Kadheriny jsou napojeny na komponenty cytoskeletu (aktin) a umožňují tak zakotvení membrány a regulaci aktivity cytoskeletu [9]. Synapse mají kromě své úlohy při přenosu signálu i funkci mechanického spojení (vyvinuly se z puncta adherentia epiteliálních buněk). V místě synaptického kontaktu jsou kadheriny soustředěny do malých plošek a při aktivaci neuroplastických změn, např. při indukci dlouhodobé potenciace, je jejich interakce zesílena. Synaptický kontakt je tak stabilizován a může vzdorovat i rozsáhlé přestavbě pre- a postsynaptického útvaru [3].

Některé kadheriny se podílejí na přenosu signálů do buňky a mohou modulovat některé buněčné funkce. Řízením genové exprese a tvorby proteinů tak mohou např. indukovat apoptózu při nesprávné interakci neuronů za vývoje.

Další z členů rodiny adhezivních molekul, integriny, zprostředkovávají interakci s komponenty extracelulární matrix a mohou se podílet na vytváření mezibuněčných spojení. Vazby, které takto vznikají, nejsou příliš pevné a umožňují opětné uvolnění. Buňky tak mohou „ohledávat své okolí“ a postupně vytvořit nejvýhodnější spojení. V nervovém systému tak vyhledávají svůj cíl růstové vrcholy axonů a dendritů a tvoří se či zanikají synapse v době vývoje a při reaktivních neuroplastických změnách. Integriny mají podíl na tvorbě paměťových stop jak mechanismem strukturální přestavby synapse, tak ovlivněním výdeje neurotransmitéru. Cílená modifikace integrinových molekul je jednou z možností zvýšení účinnosti transplantačních metod při obnově neuronálních populací a okruhů.

Selektiny tvoří slabé a dočasné mezibuněčné interakce prostřednictvím glykoproteinových komponent. Ovlivňují procesy marginace a diapedezy leukocytů v cévách a také některé fáze migrace neuronů a růstu jejich výběžků.

Kromě těchto tří základních skupin jsou popisovány další třídy buněčných adhezivních molekul, často se specializovanou funkcí (např. synaptické buněčné adhezivní molekuly – SynCAM). Ty jsou exprimovány hlavně v průběhu synaptogeneze, ale mohou být prokázány i při reorganizaci neuronálních okruhů a při jiných projevech neuroplasticity.

Expresí či poruchou exprese jednotlivých adhezivních molekul podmiňují nejen fyziologické mechanismy neuroplasticity. Mohou být také jedním z článků patogenetického procesu. Některé molekuly ze skupiny selektinů mohou být zodpovědné za interakci buněk nádoru a buněk endotelu cév a umožňují tak nejen vaskularizaci tumoru,

ale i jeho metastatické šíření. Předpokládá se, že změny v expresi adhezivních proteinů mohou být zodpovědné i za poruchy tvorby a funkce modulačních neuronálních okruhů hipokampu a mozkové kůry. Výsledkem mohou být klinicky významné změny modulačního vlivu některých neurotransmiterů jako je serotonin, katecholaminy nebo acetylcholin.

Obdobné zákonitosti, jaké byly prokázány pro tvorbu neuronálních okruhů v době vývoje CNS (vývojová plasticita), platí i po ukončení vývoje při přestavbě vyvolané změnami zatížení (adaptační plasticita), nebo při obnově vyvolané porušením okruhů či zánikem některých jejich prvků (obnovná plasticita).

### **Dynamické změny na presynaptické membráně ve vztahu k uvolňování mediátoru**

Presynaptický aparát je dynamická struktura zejména ve vztahu k funkčnímu cyklu synaptických váček a s ním svázanou regulací permeability napěťově řízených kalciových kanálů (VGCC). Akční potenciál postupující po presynaptické membráně vede k otevření VGCC, tím ke zvýšení permeability membrány pro kalcium, k influxu kalcia do presynaptického zakončení a uvolnění mediátoru do synaptické štěrbině exocytotickým mechanismem [12].

Transport synaptických váček k presynaptické membráně, indukce exocytózy a uvolnění mediátoru do synaptické štěrbině jsou přímo ovlivňovány změnou intracelulární koncentrace kalcia. V klidovém stavu je převážná část synaptických váček ukotvena vazebnými proteiny typu aktinu v blízkosti aktivní zóny a jen jejich malá část je v přímém kontaktu s presynaptickou membránou. Po vzestupu koncentrace kalcia jsou vzájemné vazby mezi váčky uvolněny a současně jsou aktivovány transportní proteiny v jejich membráně.

Tyto proteiny posléze, spolu se specifickými proteiny presynaptické membrány, umožní vazbu vezikul na buněčnou membránu, otevírají se jejich póry a vytvářejí s membránovými proteiny kontakty typu gap junctions. Významnou roli zde hraje celá řada proteinů, z nichž převážná část tvoří tzv. „SNARE“ komplex [10]. Z proteinů plazmatické membrány sem patří především „Syntaxin“ a „SNAP-25“, z vezikulárních proteinů pak zejména „Synaptobrevin“. Pro uvolnění synaptických váček od membrány po ukončení výdeje mediátoru jsou zvláště významné „Clathrin“ a „Dynamin“ [21].

Celý proces může probíhat dvěma základními mechanismy. Pokud je koncentrace kalcia v presynaptickém útvaru relativně nízká, uplatňuje se mechanismus „Kiss and stay“ [22], kdy synaptický váček s membránou splývá poměrně dlouhou dobu (cca 20 s).

Při vysokých hodnotách hladiny  $Ca^{2+}$  probíhá výdej mediátoru procesem „Kiss and run“, kdy je

vezikl uvolněn bezprostředně po vazbě na membránu (<1 ms) [2].

---

## **ZÁVĚRY**

---

Plazmatické membrány nervových buněk patří k funkčně nejvýznamnějším a nejzatíženějším organelám. Jejich struktura a funkce jsou neustále pod vlivem řady zevních i vnitřních vlivů, z nichž zásadní je především vlastní ontogeneze, úroveň výživy a v neposlední řadě i stresové stavy o různé intenzitě a trvání. Jak prenatální tak především postnatální vývoj je u savců charakterizován zvyšujícím se podílem polynenasycených mastných kyselin (PUFA) v plazmatických membránách. Jde především o kyselinu dokosahexaenovou a další mastné kyseliny řady n-3. Výsledné spektrum fosfolipidových hlavíc potom spoluurčuje optimální fluiditu membrány. Tuto funkčně-morfologickou charakteristiku membrány stanovuje především nárůst podílu fosfatidyletanolaminu. Dlouhodobá dieta s nedostatkem esenciálních mastných kyselin výrazně ovlivní stavbu neuronálních membrán. Tento vliv je charakteristický zejména pro časné vývojové období a je významný především v neokortexu. Fylogeneticky starší oddíly CNS, jako je například prodloužená mícha, jsou postiženy méně. Déle působící stresor může lipoperoxidací desintegrovat membránu nervové buňky. Primárním mechanismem vedoucím k poškození membrán je v tomto případě aktivace fosfolipáz a zvýšená produkce volných kyslíkových radikálů.

Stavba i funkce plazmatických membrán nervových buněk jsou rovněž významně ovlivňovány tzv. „pláštěm membrány“. Rozhodující roli zde hrají tzv. „adhezivní molekuly“, určující zásadním způsobem vývoj nebo rekonstrukci neuronálních okruhů, a tím i kapacitu integračních procesů. Tato skupina převážně extracelulárně lokalizovaných makromolekulárních látek má dnes již několik skupin se specifickými vlastnostmi. Řetězce jejich molekul jsou uloženy v plazmatické membráně jedné buňky, vytvářejí však místa pro interakci s podobnými molekulami sousedních buněk, či pro vazbu s molekulami extracelulární matrix. Tvoří nejen mechanická spojení buněk, ale vytvářejí i funkční jednotky tkání a udržují její integritu. Expresí či poruchou exprese jednotlivých adhezivních molekul podmiňují nejen fyziologické mechanismy neuroplasticity, ale mohou se také uplatňovat v řadě patologických procesů.

Plasticita neuronální membrány je rovněž významně ovlivňována na ní fixovanými kontraktilními proteiny. To je charakteristické mj. pro proces uvolňování neurotransmiteru, který je spojen s dynamickými změnami presynaptické membrány a je realizován funkčním cyklem synaptických váček a s ním svázanou regulací permeability

napětově řízených kalciových kanálů. Akční potenciál postupující po presynaptické membráně vede k toku kalcia do presynaptického zakončení a uvolnění mediátoru do synaptické štěrbině exocytotickým mechanismem. V tomto procesu se uplatňuje řada proteinů, lokalizovaných jak v presynaptické membráně, tak i v membráně synaptických váčků. Patří sem především tzv. „SNARE

komplex“, „Clathrin“ a „Dynamin“. Rychlost výdeje mediátoru a dynamických změn membrány je do značné míry řízena intracelulární koncentrací kalcia.

*Práce byla podporována granty GAČR 309/05/2015, GAUK 45/2004 a MSM 0021620816.*

## LITERATURA

1. **Alling, C., Karlson, I.:** Changes in lipid concentrations and fatty acid composition in rat cerebrum during maturation. *J. Neurochem.*, 21, 1973, pp. 1051–1056.
2. **An, S., Zenisek, D.:** Regulation of exocytosis in neurons and neuroendocrine cells. *Curr Opin Neurobiol.*, 14, 2004, pp. 522–530.
3. **Bozdagi, O., Shan, W. S., Tanaka, H., Benson, D. L., Huntley, G. W.:** Increasing numbers of synaptic puncta during late-phase LTP: Ncadherin is synthesized, recruited to synaptic sites, and required for potentiation. *Neuron*, 28, 2000, pp. 245–259.
4. **Connor, W. E., Neuringer, M., Dou, S. L.:** Dietary effects composition: the reversibility of n-3 fatty acids deficiency and turnover of docosahexaenoic acid in the brain, erythrocytes, and plasma of rhesus monkeys. *J. Lipid Res.*, 31, 1990, pp. 237–247.
5. **Crawford, M. A.:** The role of essential fatty acids in neural development: implication for perinatal nutrition. *Am. J. Clin. Nutr.*, 57, 1993, pp. 703–709.
6. **Dalman, C., Allenbeck, P., Cullberg, J., Grunewald, D. C., Koster, M.:** Obstetric complications and the risk of schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatr.*, 56, 1999, pp. 234–240.
7. **Edelman, G. M.:** Cell adhesion molecules in the regulation of animal form and tissue pattern. *Annu. Rev. Cell Biol.*, 81, 1986, 2, p. 116.
8. **Farquharson, J., Cockburn, F., Patric, W. A., Jamieson, E. C.:** Infant cerebral cortex phospholipids fatty acids composition and diet. *Lancet*, 340, 1992, pp. 810–813.
9. **Huntley, G. W., Gil, O., Bozdagi, O.:** The cadherin family of cell adhesion molecules: Multiple roles in synaptic plasticity *NEUROSCIENTIST* 8, 2002, 3, pp. 221–233.
10. **Chen, X., Tang, J., Sudhof, T. C., Rizo, J.:** Are neuronal SNARE proteins Ca<sup>2+</sup> sensors? *J. Mol. Biol.*, 347, 2005, pp. 145–158.
11. **Jones, P. B., Rautakallio, P., Hartikainen, A. L., Isohanni, M., Sipila, P.:** Schizophrenia as a long-term outcome of pregnancy, delivery and perinatal complications. *Am. J. Psychiatr.*, 55, 1998, pp. 355–364.
12. **Kumashiro, S., Lu, Y. F., Tomizawa, K., Matsushita, M., Wei, F. Y., Matsui, H.:** Regulation of synaptic vesicle recycling by calcineurin in different vesicle pools. *Neurosci Res.*, 51, 2005, pp. 435–443.
13. **Mourek, J., Baše, J., Šmídová, L., Miková, M., Vizek, K., Melichar, V.:** Fatty acids values in the plasma of neonates, umbilical cord and maternal blood. *Physiol. Bohemoslov.*, 36, 1987, pp. 503–510.
14. **Mourek, J.:** Mastné kyseliny a rizikový novorozenec. *Čes.-slov. Pediatr.*, 55, 2000, s. 41–47.
15. **Mourek, J., Šmídová, L., Baše, J.:** Tokolýza a mastné kyseliny. *Česká Gynekol.*, 60, 1995, s. 67–74.
16. **Mourek, J., Koudelová, J.:** Adrenergní tokolytika (jejich účinek na poroxidace v mozku). *Česká Gynekol.*, 62, 1997, s. 15–18.
17. **Mourek, J., Mydlilová, A., Baše, J., Šmídová, L.:** Essenciální mastné kyseliny u rizikového novorozence a v mateřském mléce. *Čs. Pediatr.*, 48, 1993, s. 600–603.
18. **Mourek, J., Pokorný, J.:** Struktura a funkce membrány nervových buněk. *Čes. a slov. Psychiatr.*, 101, 2005, s. 155–159.
19. **Mourek, J.:** Význam mastných kyselin v časných vývojových etapách. *Neonatal. Listy*, 1995, 1, s. 6–19.
20. **Šmídová, L., Mourek, J.:** Vývoj některých lipidických frakcí v různých oddílech CNS u krysy. *Sb. Lék.*, 79, 1977, s. 11–18.
21. **Takei, K., Yoshida, Y., Yamada, H.:** Regulatory mechanisms of dynamin-dependent endocytosis. *J. Biochem. (Tokyo)*, 137, 2005, pp. 243–247.
22. **Waseem, T. V., Rakovich, A. A., Lavrukevich, T. V., Konev, S. V., Fedorovich, S. V.:** Calcium regulates the mode of exocytosis induced by hypotonic shock in isolated neuronal presynaptic endings. *Neurochem Int.*, 46, 2005, pp. 235–242.

*Dodáno redakci: 9. 6. 2005*

*Po skončení recenzního řízení: 2. 11. 2005*

*Prof. MUDr. Jaroslav Pokorný, DrSc.  
Fyziologický ústav 1. LF UK  
Albertov 5  
128 00 Praha 2  
e-mail: pokorny@lf1.cuni.cz*