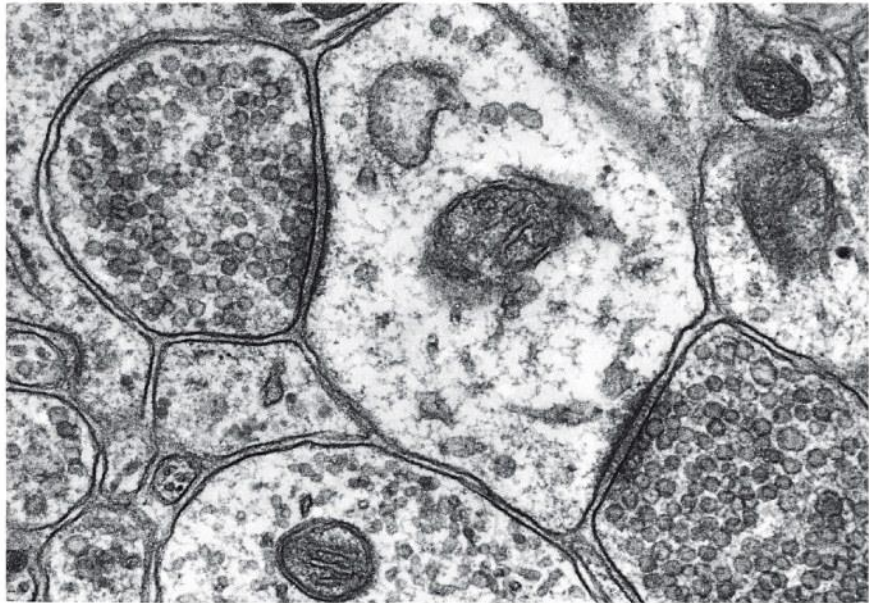


*Essential
Cell Biology*
Third Edition

Chapter 12
Membrane Transport

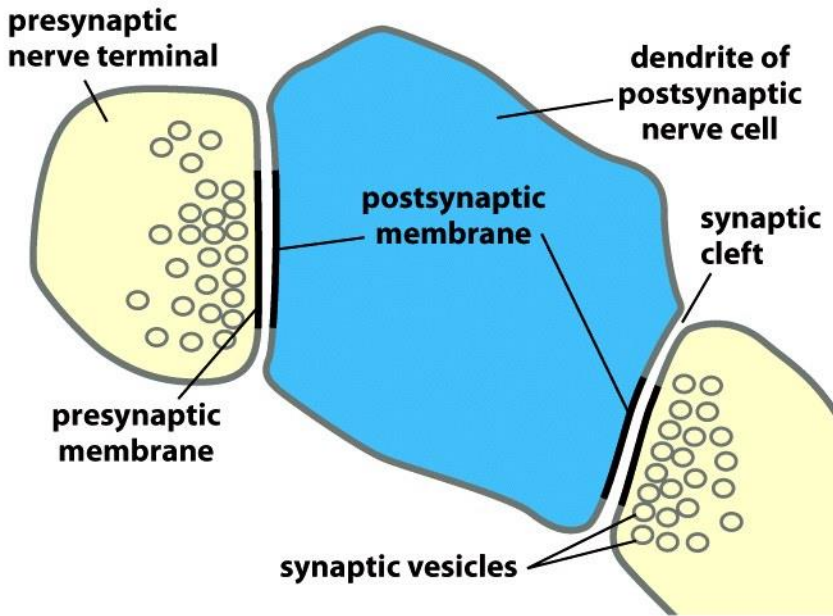
کانال‌های Ca^{2+} دریچه‌دار وابسته به ولتاژ در پایانه‌های عصبی، پیام‌های الکتریکی را به پیام‌های شیمیایی تبدیل می‌کنند

وقتی پتانسیل عمل به انتهای آکسون - پایانه‌های عصبی - می‌رسد، پیام باید به‌طریقی به سلول‌های هدف رله شود. پایانه‌های عصبی معمولاً با نورون‌ها یا سلول‌های ماهیچه‌ای در تماس می‌باشند. پیام در محل‌های خاصی از تماس به‌نام سیناپس منتقل می‌گردد. در بیشتر سیناپس‌ها، غشای پلاسمایی سلول‌های انتقال‌دهنده و دریافت‌کننده که به‌ترتیب سلول‌های پیش‌سیناپسی و پس‌سیناپسی نامیده می‌شوند، توسط شکاف سیناپسی باریکی از هم جدا می‌شوند (که عرض آن حدود 20 نانومتر است). از این فضا، پیام الکتریکی عبور نمی‌کند (شکل ۴۰-۱۲). برای انتقال پیام از یک نورون به نورون دیگر، پیام الکتریکی به پیام شیمیایی تبدیل می‌شود. پیام شیمیایی به‌صورت یک مولکول پیام‌رسان کوچک به‌نام میانجی عصبی می‌باشد.



(A)

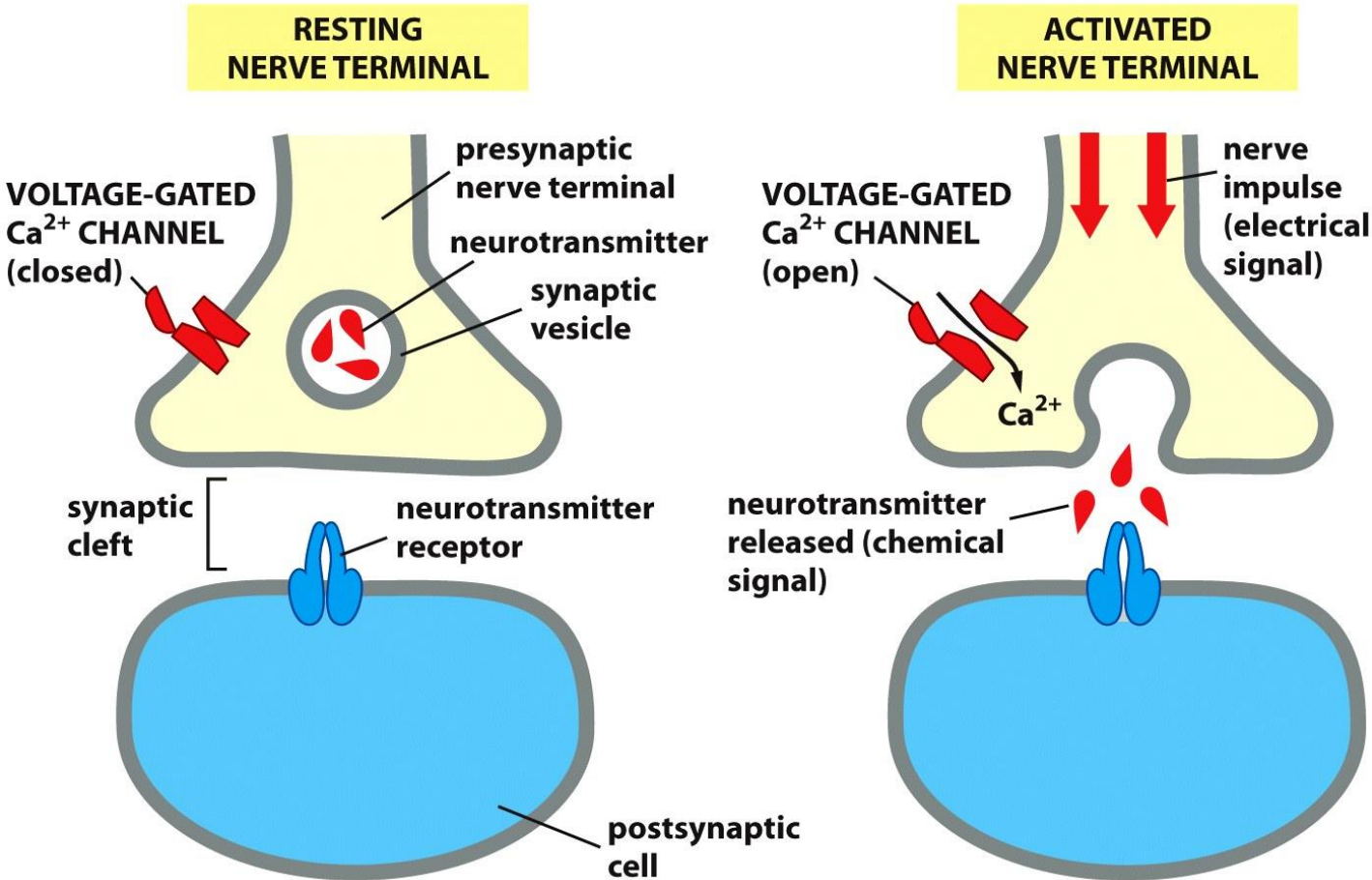
2 μ m



(B)

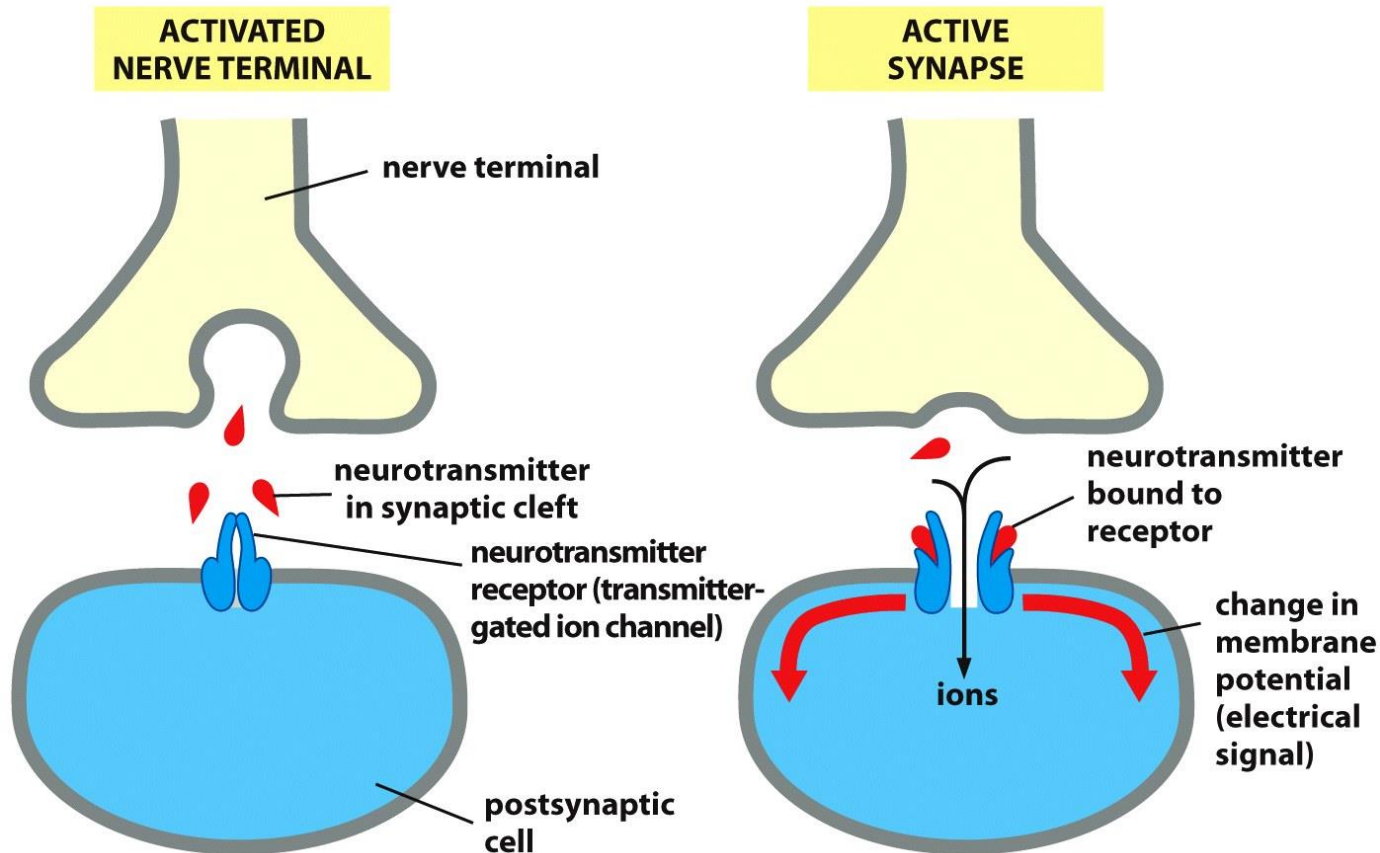
کانال‌های Ca^{2+} دریچه‌دار وابسته به ولتاژ در پایانه‌های عصبی، پیام‌های الکتریکی را به پیام‌های شیمیایی تبدیل می‌کنند

میانجی‌های عصبی در پایانه‌های عصبی و در وزیکول‌های سیناپسی که دارای غشا هستند، بسته‌بندی و ذخیره می‌شوند (شکل ۴۰-۱۲). وقتی پتانسیل عمل به منتهی‌الیه نورون می‌رسد، وزیکول‌های سیناپسی از پایانه‌ی عصبی توسط فرآیند آگزوسیتوز (که در فصل ۱۵ توضیح داده خواهد شد) رها می‌گردند. ارتباط بین پتانسیل عمل و فرآیند ترشح، با به‌کارگیری و فعال شدن کانال دیگری از نوع کانال کاتیونی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ، برقرار می‌شود. با ورود پتانسیل عمل به پایانه‌ی عصبی، دپلاریزاسیون غشای پلاسمایی آن ناحیه سبب باز شدن موقت کانال‌های Ca^{2+} دریچه‌دار وابسته به ولتاژ موجود در غشای پلاسمایی پایانه‌ی عصبی می‌شود. از آنجاکه غلظت Ca^{2+} برون سلولی بیش از هزار برابر غلظت Ca^{2+} آزاد سیتوزولی است، از طریق کانال‌های باز شده‌ی مزبور به داخل پایانه‌ی عصبی راه می‌یابد. افزایش غلظت Ca^{2+} حاصله در سیتوزول پایانه‌ی عصبی، ماشه‌ی ادغام وزیکول‌های سیناپسی با غشای پلاسمایی را می‌کشد و سبب رهایی میانجی عصبی به شکاف سیناپسی می‌شود. با استفاده از کانال‌های Ca^{2+} دریچه‌دار وابسته به ولتاژ است که پیام الکتریکی به پیام شیمیایی تبدیل می‌شود (شکل ۴۱-۱۲).



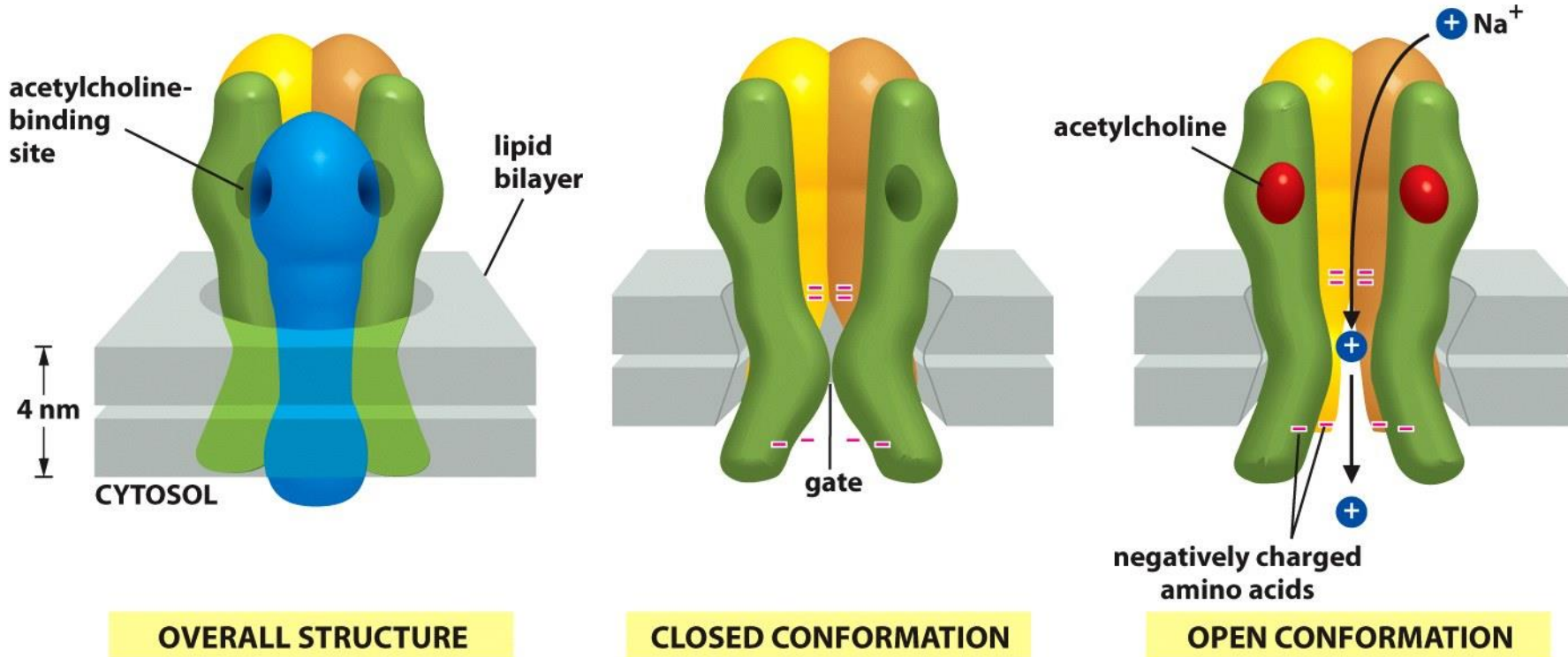
کانال‌های دریچه‌دار وابسته به میانجی در سلول‌های هدف، پیام‌های شیمیایی را به پیام‌های الکتریکی تبدیل می‌کنند

میانجی عصبی رها شده به سرعت از عرض شکاف سیناپسی انتشار می‌یابد و به گیرنده‌های واقع در غشای پس‌سیناپسی، روی سلول هدف متصل می‌گردد. اتصال میانجی عصبی به گیرنده، پتانسیل غشای سلول هدف را تغییر می‌دهد و این عمل می‌تواند سبب آغاز پتانسیل عمل در سلول هدف شود. سپس میانجی عصبی یا به سرعت توسط آنزیم‌های موجود در شکاف سیناپسی شکسته می‌شود و یا جذب پایانه‌های عصبی سلول رهاکننده، یا سلول‌های مجاور می‌شود و بنابراین به سرعت از محیط شکاف سیناپسی حذف می‌گردد. گیرنده‌های میانجی‌های عصبی، انواع مختلف دارند، به طوری که بعضی واسطه‌ی اثرات نسبتاً آهسته‌ای در سلول هدف هستند و بعضی واسطه‌ی واکنش‌های سریع‌تری می‌باشند. واکنش‌های سریع - در حد هزارم ثانیه - به گیرنده‌هایی از نوع کانال‌های یونی دریچه‌دار وابسته به میانجی بستگی دارند. این گیرنده‌ها زیررده‌ی کانال‌های یونی دریچه‌دار وابسته به لیگاند (شکل ۲۵B-۱۲ را ببینید) می‌باشند. عمل این گیرنده‌ها تبدیل پیام شیمیایی میانجی به پیام الکتریکی است. کانال‌ها در واکنش به اتصال میانجی، موقتاً باز می‌شوند و نفوذپذیری غشای پس‌سیناپسی نسبت به یون‌ها افزایش می‌یابد. درحقیقت، این عمل سبب تغییر پتانسیل غشا می‌شود (شکل ۴۲-۱۲).



کانال‌های دریچه‌دار وابسته به میانجی به پیام‌های شیمیایی را به پیام‌های الکتریکی تبدیل می‌کنند

اگر تغییر حاصله به اندازه‌ی کافی بزرگ باشد، سبب ایجاد پتانسیل عمل در سلول پس‌سیناپسی می‌شود. کانال یونی دریچه‌دار وابسته به میانجی در اتصال عصبی-ماهیچه‌ای، مورد کاملاً مطالعه‌شده‌ای از این نوع کانال‌هاست که یک نوع سیناپس تخصص‌یافته‌ی بین نورون و سلول ماهیچه‌ای است. در مهره‌داران، میانجی عصبی، استیل‌کولین و کانال یونی دریچه‌دار وابسته به میانجی، یک گیرنده‌ی استیل‌کولینی است (شکل ۴۳-۱۲).



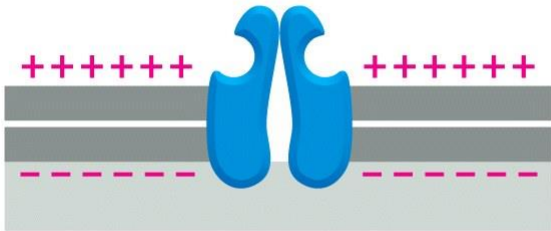
نورون‌ها، هم ورودی‌های تحریکی و هم ورودی‌های مهارى را دریافت مى‌کنند

پاسخ ایجادشده توسط یک میانجی عصبی در یک سیناپس ممکن است تحریکی یا مهارى باشد. میانجی‌های عصبی تحریکی (آزادشده از پایانه‌های آکسون نورون‌های تحریکی) سبب ایجاد پتانسیل عمل در سلول پس‌سیناپسی مى‌شوند. درحالی‌که میانجی‌های مهارى (رهاشده از پایانه‌های آکسونی نورون‌های مهارى) از ایجاد پتانسیل عمل در سلول پس‌سیناپسی ممانعت مى‌کنند. داروى کورار (Curare) که توسط جراحان برای شل شدن عضلات طی عمل جراحی به‌کار مى‌رود، با ممانعت از رهایی پیام‌های الکتریکی در محل اتصال عصبی- ماهیچه‌ای سبب فلج مى‌شود. درحالی‌که استریکنین (strychnine)، عنصرى رایج در سم‌های رت، با ممانعت از تحویل پیام‌های مهارى، سبب گرفتگی ماهیچه‌ها (اسپاسم) و مرگ مى‌شود.

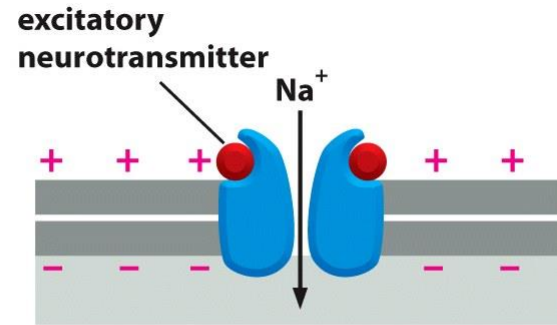
نورون‌ها، هم ورودی‌های تحریکی و هم ورودی‌های مهارتی را دریافت می‌کنند

میانجی‌های عصبی تحریکی و مهارتی به گیرنده‌های مختلفی متصل می‌شوند و این گیرنده‌ها هستند که سبب القای ممانعت یا تحریک می‌شوند. گیرنده‌های اصلی میانجی‌های عصبی تحریکی، نظیر استیل‌کولین و گلوتامات، کانال‌های یونی هستند. وقتی میانجی عصبی به گیرنده متصل می‌شود، کانال باز می‌شود و عمدتاً به کاتیون‌ها اجازه‌ی ورود به سلول را می‌دهد. کاتیون واردشده، غشای پلاسمایی را به سوی پتانسیل آستانه که برای کشیدن ماشه‌ی پتانسیل عمل لازم است، سوق می‌دهد. بنابراین تحریک این گیرنده‌ها تمایل به فعال کردن سلول پس‌سیناپسی دارد. در مقابل، گیرنده‌های میانجی‌های عصبی مهارتی، نظیر گاما-آمینوبوتیریک اسید (GABA) و گلیسین، معمولاً کانال‌هایی برای Cl^- می‌باشند. به طوری که با اتصال میانجی عصبی به گیرنده، کانال باز می‌شود و مقدار خیلی کمی Cl^- از طریق آن وارد سلول می‌شود. زیرا نیروی عامل حرکت Cl^- در عرض غشا و به هنگام پتانسیل استراحت غشا نزدیک صفر است. اما اگر کانال‌های Na^+ هم باز باشند، Na^+ نیز وارد سلول می‌شود و سبب می‌شود که پتانسیل غشا از حد استراحت دور شود. این تغییر سبب می‌شود Cl^- به داخل سلول حرکت کند و اثر ورود Na^+ را خنثی نماید (شکل ۴۴-۱۲). بدین ترتیب، میانجی‌های عصبی مهارتی با مشکل‌تر کردن ایجاد دپلاریزاسیون غشای سلول هدف، سبب می‌شوند از تولید پتانسیل عمل جلوگیری شود.

EXCITATORY SYNAPSE

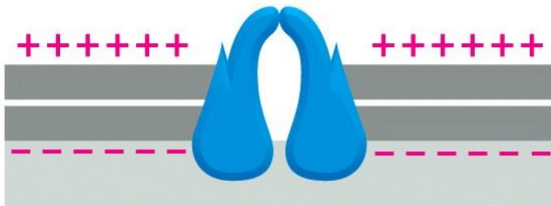


ACTIVATION

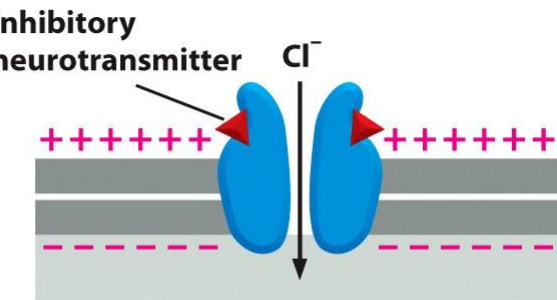


influx of Na^+ depolarizes membrane, increasing the likelihood of firing an action potential

INHIBITORY SYNAPSE



ACTIVATION



influx of Cl^- tends to keep membrane polarized, decreasing the likelihood of firing an action potential

TABLE 12-3 SOME EXAMPLES OF ION CHANNELS

ION CHANNEL	TYPICAL LOCATION	FUNCTION
K⁺ leak channel	plasma membrane of most animal cells	maintenance of resting membrane potential
Voltage-gated Na⁺ channel	plasma membrane of nerve cell axon	generation of action potentials
Voltage-gated K⁺ channel	plasma membrane of nerve cell axon	return of membrane to resting potential after initiation of an action potential
Voltage-gated Ca²⁺ channel	plasma membrane of nerve terminal	stimulation of neurotransmitter release
Acetylcholine receptor (acetylcholine-gated Na⁺ and Ca²⁺ channel)	plasma membrane of muscle cell (at neuromuscular junction)	excitatory synaptic signaling
Glutamate receptors (glutamate-gated Na⁺ and Ca²⁺ channels)	plasma membrane of many neurons (at synapses)	excitatory synaptic signaling
GABA receptor (GABA-gated Cl⁻ channel)	plasma membrane of many neurons (at synapses)	inhibitory synaptic signaling
Glycine receptor (glycine-gated Cl⁻ channel)	plasma membrane of many neurons (at synapses)	inhibitory synaptic signaling
Stress-activated cation channel	auditory hair cell in inner ear	detection of sound vibrations

کانال‌های یونی دریچه‌دار وابسته به میانجی، هدف‌های اصلی داروهای

فعال‌کننده‌ی روان هستند

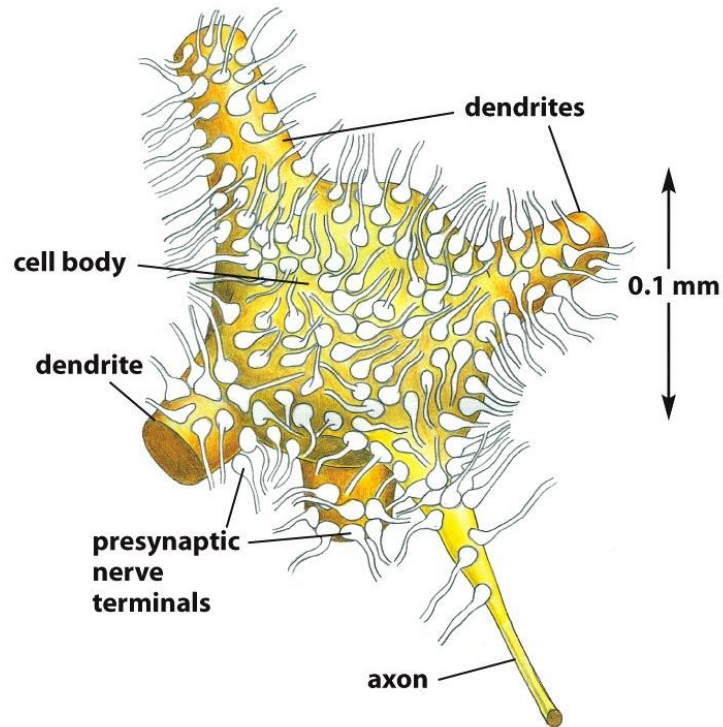
بیشتر داروهای درمان‌کننده‌ی بی‌خوابی، اضطراب، افسردگی و شیزوفرنی بر سیناپس‌های مغزی اثر می‌گذارند و بسیاری از آنها با اتصال به کانال‌های یونی دریچه‌دار وابسته به میانجی عمل می‌کنند. به‌عنوان مثال، باربیتورات‌ها و مسکن‌هایی نظیر والیوم به کانال‌های Cl^- دریچه‌دار وابسته به GABA متصل می‌شوند. در نتیجه، کانال‌ها راحت‌تر توسط GABA باز می‌شوند و بنابراین سلول را نسبت به عملکرد مهارتی GABA حساس‌تر می‌کنند. در مقابل، داروی ضدافسردگی پروزاک، جذب مجدد میانجی عصبی تحریکی یعنی سروتونین را بلوکه می‌کند و سروتونین قابل دسترس را در سیناپس‌هایی که از آن استفاده می‌کنند، افزایش می‌دهد. اما این که این پدیده چه ربطی به افسردگی دارد، هنوز مشخص نیست.

تعداد انواع مختلف گیرنده‌های میانجی‌های عصبی بسیار زیاد است ولی می‌توان آنها را به چند خانواده‌ی کوچک تقسیم‌بندی کرد. برای مثال، انواع زیرنوع‌های گیرنده‌های استیل‌کولین، گلوتامات، GABA، گلیسین و سروتونین وجود دارد که معمولاً در انواع نورون‌ها واقع شده‌اند و اغلب فقط تفاوت کمی با هم دارند. با وجود چنین تنوعی در گیرنده‌ها، امکان طراحی نسل جدیدی از داروهای فعال‌کننده‌ی روان که با قدرت انتخاب بیشتر بر مجموعه‌های خاصی از نورون‌ها اثر می‌کنند وجود دارد تا به کمک آنها بتوان بیماری‌های ذهنی که زندگی بسیاری از مردم را تحت تأثیر قرار داده است، درمان کرد. به‌عنوان مثال، یک درصد از جمعیت انسانی دارای شیزوفرنی است و یک درصد از افسردگی شدید رنج می‌برند.

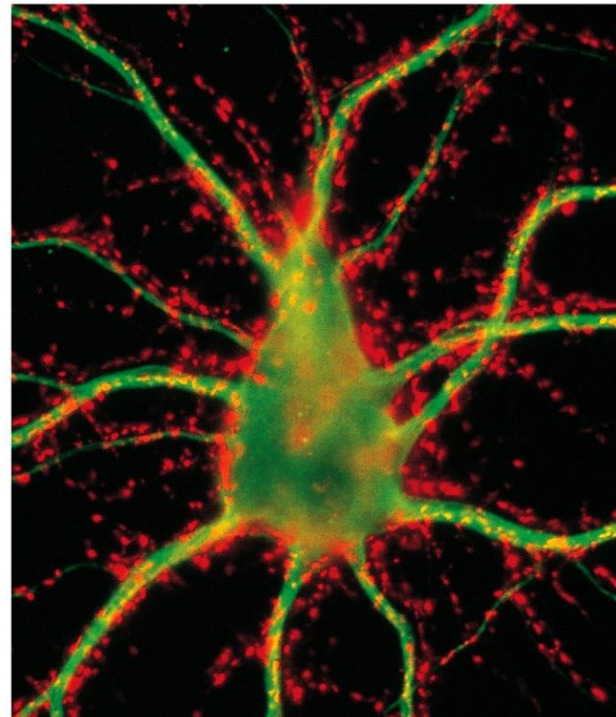
ارتباطات سیناپسی شما را قادر به تفکر، فعالیت و یادآوری می‌نمایند

در یک سیناپس شیمیایی، پایانه‌ی عصبی سلول پیش‌سیناپسی، پیام الکتریکی را به پیام شیمیایی تبدیل می‌کند و سلول پس‌سیناپسی، پیام شیمیایی را به پیام الکتریکی برمی‌گرداند. تداخل با این فرآیندها اهمیت علمی زیادی برای ما دارد. اما چرا تکامل، چنین روشی را که کارآمدی کافی ندارد، برای انتقال پیام الکتریکی برگزیده است؟ زیرا به نظر می‌آید که ارتباط مستقیم الکتریکی بین سلول‌های پیش و پس‌سیناپسی یا حذف سیناپس‌ها و استفاده از یک سلول پیوسته می‌تواند مفیدتر باشد.

وقتی به بررسی سیناپس‌های شیمیایی در دستگاه عصبی در حال عمل می‌پردازیم، ارزش این سیناپس‌ها روشن می‌شود، به طوری که شبکه‌ی عظیمی از نورون‌ها که توسط مسیرهای شاخه‌دار فراوانی با هم در ارتباط هستند، در انجام محاسبات پیچیده، ذخیره کردن حافظه و تولید الگوی فعالیت نقش دارند. برای انجام این اعمال، نورون‌ها باید نه تنها سیگنال‌هایی را تولید و رله کنند، بلکه باید آنها را در هم ادغام کرده، تفسیر و ثبت نمایند. سیناپس‌های شیمیایی این امکانات را فراهم می‌کنند. برای مثال، یک نورون حرکتی در نخاع، ورودی‌هایی از صدها و هزاران نورون دیگر که با آن سیناپس می‌دهند، دریافت می‌کند (شکل ۴۵-۱۲). بعضی از این پیام‌ها تمایل به تحریک نورون و بعضی تمایل به مهار آن دارند. نورون حرکتی باید اطلاعات دریافتی را یکپارچه کند و با تولید پتانسیل‌های عمل در طول آکسون، ماهیچه را تحریک یا مهار کند.



(A)



(B)

ارتباطات سیناپسی شما را قادر به تفکر، فعالیت و یادآوری می‌نمایند

وظیفه‌ی محاسبه‌ی خروجی مناسب از ورودی‌های نامفهوم، توسط نقش پیچیده‌ی انواع مختلف کانال‌های یونی در غشای پلاسمایی نورون ایفا می‌شود. هریک از صدها نوع نورون در مغز شما دارای مجموعه‌ی خاصی از گیرنده‌ها و کانال‌های یونی هستند که سلول را قادر به پاسخ به روشی خاص نسبت به مجموعه‌ای از ورودی‌های خاص می‌سازد و بنابراین وظیفه‌اش را به‌طور تخصصی انجام می‌دهد. علاوه‌بر این، کانال‌های یونی و سایر اجزاء سیناپس می‌توانند براساس نوع استفاده‌ای که از آنها می‌شود، تحت تأثیر آخرین تغییرات قرار گیرند و بدین‌وسیله رگه‌هایی از رخداد‌های قبلی حفظ می‌شود. با این روش، خاطرات ذخیره می‌شوند. بنابراین، کانال‌های یونی قلب ماشینی هستند که شما را قادر به عمل، تفکر، احساس، صحبت و مهم‌تر از همه خواندن و یادآوری هر چیزی از این کتاب می‌کند.