الحصيلة المعرفية للوحدة 05: دور البروتينات في الاتصال العصبي. الأستاذ: حمزة سمراني

تذكير بالمكتسبات

- يؤدي المنعكس العضلي إلى تدخل العناصر التشريحية التالية: مستقبلات حسية، عصبونات حسية جابذة نحو المركز العصبي، عصبونات حركية نابذة نحو العضلات، عضلات منفذة، تتصل هذه العناصر فيما بينها بواسطة مشابك.
- يتمثل المشبك في منطقة اتصال (تمفصل) بين خلية قبل مشبكية وخلية بعد مشبكية وتمثل المسافة الفاصلة بينهما الشق المشبكي، تكون الخلية قبل مشبكية دوما خلية عصبية تحتوي نهايتها على عدد كبير من الحويصلات المشبكية اما الخلية بعد مشبكية فيمكن ان تكون خلية عصبية، عضلية، غدية.
- تؤمن المبلغات العصبية (وسائط كيميائية عصبية) انتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك وتتمثل في مواد كيميائية تحررها الحويصلات المشبكية في النهايات قبل مشبكية وتؤدي إلى تغير الكمون الغشائي للعصبون بعد مشبكي.
- تتحول الرسالة العصبية المشفرة بتواتر كمونات العمل في الخلية قبل مشبكية إلى رسالة مشفرة بتركيز المبلغ العصبي في الشق المشبكي ثم بتواتر كمونات العمل في الخلية بعد مشبكية (تعاقب ظواهر كهربائية ثم كيميائية ثم كهربائية مرة أخرى).

النقل المشبكي (الكمون الغشائي)

- يرتبط انتقال السيالة العصبية بتغيرات الكمون الغشائي ومن أهم التقنيات المستخدمة لإظهار مصدر هذا الكمون وتغيراته هي:

✓ تقنية Patch-clamp:

تتم على غشاء الليف بواسطة ماصة مجهرية متصلة بجهاز قياس يسمح بدراسة التيارات التي تمر عبر غشاء الليف وسمحت بالتعرف على عمل القنوات الغشائية وتتم حسب الطرق التالية:
-عزل جزء من الغشاء دون فصله عن الليف يحتوي قناة غشائية.
- عزل جزء من الغشاء يحتوي قناة وفصله كليا عن غشاء الليف.
- سحب السائل الهيولي بقوة ولمدة قصيرة ليكون على اتصال مباشر مع الماصة المجهرية.

- طرق عزل الغشاء بتقنية Patch-clamp: وثيقة (1) ص130.

✓ تقنية تطبيق كمون مفروض على غشاء الليف العصبي:

يتم فرض كمون معين على غشاء الليف العصبي بإرسال تيار كهربائي معين عبر إلكترود التزويد المتصل بالليف العصبي. حيث الإلكترود المرجعي يوضع خارج الليف العصبي أما إلكترود التسجيل يوضع داخل الليف يقيس الكمون الغشائي لليف.

- تركيب تجريبي لتقنية فرض كمون: وثيقة (2) ص131.

آلية النقل المشبكي

تنتقل الرسالة العصبية على مستوى المشابك بفضل مبلغات كيميائية مثل الأستيل كولين إثر تنبيه فعال للغشاء قبل مشبكي.

✓ تأثير الاستيل كولين:

- يؤدي تثبت الأستيل كولين على المستقبلات القنوية الخاصة به في الغشاء بعد مشبكي الى انفتاح القنوات ليتدفق عبرها تيار داخلي من شوارد Na+ من الخارج الى الداخل تنتج عنه تيارات كهربائية في مستوى الغشاء بعد المشبكي.

✓ بنية المستقبلات الغشائية للأستيل كولين:

- يتكون من 5 تحت وحدات بروتينية حيث 3 تحت وحدات مختلفة عن بعضها وتحت وحدتين متماثلتين تحتوي كل منهما موقع لتثبيت الاستيل كولين، وتكون متجمعة بشكل دائري مكونة في مركزها قناة، وتكون القناة مغلقة في غياب الاستيل كولين (المبلغ الكيميائي).

- بنية مستقبلات الاستيل كولين: وثيقة (6)

✓ عمل المستقبلات الغشائية للأستيل كولين:

- تعمل هذه المستقبلات على التحكم في التدفق الداخلي لشوارد Na+ كما يلي:
* في غياب الأستيل كولين تكون القناة مغلقة في المستقبل الغشائي ولا يتم دخول شوارد Na+.
* في وجود الأستيل كولين يرتبط في مواقع التثبيت الخاصة به في المستقبل الغشائي مؤديا الى انفتاح القناة ودخول شوارد Na+.
- يتحكم في فتح وغلق هذه القنوات الاستيل كولين (المبلغ الكيميائي) لذلك تدعى بالقنوات الكيميائية (مبوبة كيميائيا).

- آلية عمل مستقبلات الاستيل كولين: وثيقة (7) ص135.

كمون الراحة

✓ خواص الألياف العصبية في حالة الراحة:

- يكون الليف العصبي في حالة الراحة مستقطب (خاصية الاستقطاب الغشائي) ترجع لوجود شحنات موجبة على سطح الليف وشحنات سالبة داخل الليف، ينتج عن هذا الاختلاف تسجيل فرق كمون قيمته (-70 mv) يسمى كمون الراحة.

✓ مصدر ثبات كمون الراحة:

- يرتبط تسجيل تغيرات الكمون الغشائي (الحالة الكهربائية) بالحالة الفيزيولوجية لليف العصبي (حيوية الليف العصبي).
- ينتج كمون الراحة عن التوزع غير المتساوي لشوارد Na+ وشوارد K+ على جانبي غشاء الليف العصبي (Na+ أكبر من K+ في الخارج والعكس في الداخل).

- مصدر كمون الراحة في اليف العصبي: وثيقة (2) ص137.

- خواص البروتينات الغشائية المتدخلة اثناء كمون الراحة:

* قنوات ايونية (الميز، التسرب):

- طبيعتها الكيميائية بروتينية وتكون مفتوحة باستمرار.
- تسمح بنقل الشوارد حسب تدرج التركيز من الوسط أعلى تركيز إلى الوسط منخفض التركيز بظاهرة الميز.
- تمتاز بنقل اختياري (اصطفائي) حيث نجد قنوات خاصة بنقل شوارد Na+ وقنوات خاصة بنقل K+.
- عدد القنوات الغشائية الخاصة بـ K+ أكبر من عدد القنوات الغشائية الخاصة بـ Na+.

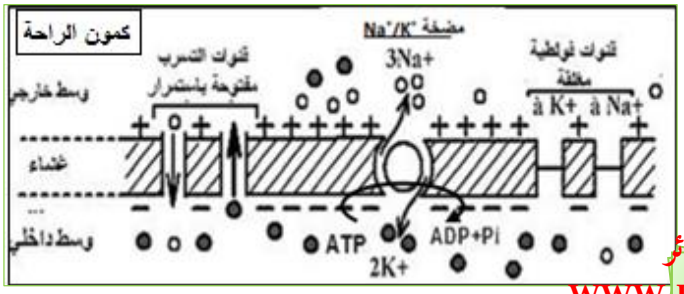
- مميزات القنوات الايونية: وثيقة (3) ص138.

* مضخة K+/Na+ :

- الطبيعة الكيميائية للمضخة هي بروتينية.
- تسمح بنقل الشوارد عكس تدرج التركيز أي من الأقل تركيز الى الأعلى تركيز بظاهرة تسمى النقل الفعال.
- تقوم بنقل مزدوج للشوارد حيث يتم تثبيت 3 جزيئات Na+ ونقلها الى الخارج وتثبيت جريئتين K+ ونقلها الى الداخل باستهلاك ATP ويسمح عمل المضخة بالمحافظة على التوزع المتباين للشوارد ومنه ثبات كمون الراحة.

- آلية عمل مضخة K+/ Na+ : وثيقة (5) ص139.

* رسم تخطيطي وظيفي يوضح دور مختلف البروتينات الغشائية المتدخلة أثناء كمون الراحة *



قلم الجزائر
WWW.DZPEN.COM

كمون العمل

✓ كمون عمل الغشاء قبل مشبكي:

- يتم تسجيل كمون عمل عند احداث تنبيه فعال (شدة تنبيه تبلغ العتبة) لعصبون قبل مشبكي ويتمثل في تغيرات للكمون الغشائي تنتج عن تغيرات مؤقتة وسريعة للنفاذية على جانبي هذا الغشاء.
- توجد علاقة طردية بين شدة التنبيه وتواتر كمونات العمل حيث كلما زادت شدة التنبيه زاد تواتر كمونات العمل.
- ان مصدر كمون العمل نوعين من التيارات تيار داخلي سريع لشوارد Na^+ متبوع بتيار خارجي بطيء لشوارد K^+ وتتم عبر قنوات خاصة تسمى القنوات الفولطية وهي نوعان قنوات خاصة بشوارد +Na وأخرى خاصة بشوارد +K.

- أنواع التيارات التي تعبر الغشاء: وثيقة (2) ص141.
- آلية عمل القنوات الفولطية: وثيقة (3) ص142.
- التفسير الشاردي لكمون العمل:

* زوال الاستقطاب: مرتبط بالتيار الداخلي الناتج عن تدفق داخلي لشوارد +Na في اتجاه تدرج التركيز بعد انفتاح القنوات الفولطية +Na وتكون القنوات الفولطية لـ +K مغلقة.

* عودة الاستقطاب: مرتبط بالتيار الخارجي الناتج عن تدفق خارجي لشوارد +K في اتجاه تدرج التركيز بعد انفتاح القنوات الفولطية +K وتنغلق القنوات الفولطية لـ +Na .

* فرط استقطاب: مرتبط بالتيار الخارجي وينتج عن استمرار خروج شوارد +K بسبب تأخر انغلاق القنوات الفولطية لـ +K وتبقى القنوات الفولطية لـ +Na مغلقة.

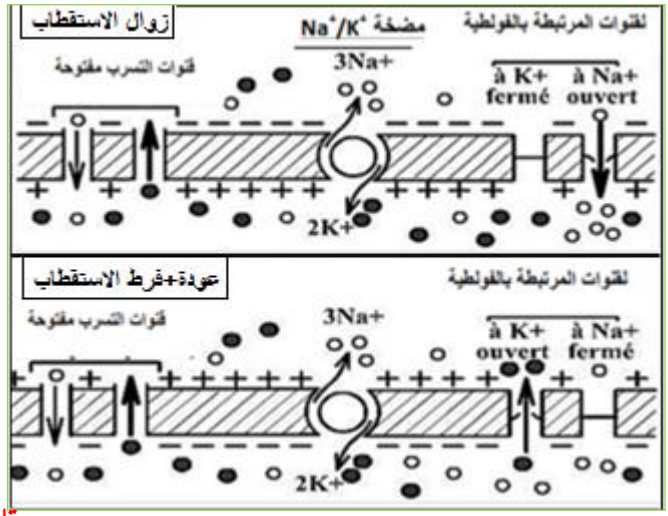
* العودة الى كمون الراحة: تنغلق القنوات الفولطية لـNa^+ وK^+ وتتدخل مضخة K^+/Na^+ التي تعمل على إعادة التوزيع المتباين للشوارد على جانبي الغشاء الى الحالة الطبيعية (حالة الراحة).

- التفسير الشاردي لكمون العمل: وثيقة (4) ص143.
- انتشار كمون العمل في الليف العصبي:

- ينتشر كمون العمل على مستوى الليف العصبي نتيجة توزع القنوات الفولطية الخاصة بـ Na^+ وK^+ وتكون على طول غشاء المحور الأسطواني عديم النخاعين، بينما تتواجد على مستوى اختناقات رانفييه فقط في الالياف العصبية ذات النخاعين.
- يكون انتقال السيالة العصبية في الألياف ذات النخاعين سريع لان انتقالها يكون بواسطة القفز بين الاختناقات، بينما تكون السرعة في الألياف عديمة النخاعين بطيئة لأنها تنتقل بواسطة تيارات محلية، كما تزداد السرعة بزيادة قطر الليف العصبي.

- توزع القنوات الفولطية في الالياف العصبية: وثيقة ص160.

* رسم تخطيطي وظيفي يوضح دور البروتينات الغشائية المتدخلة اثناء كمون العمل *



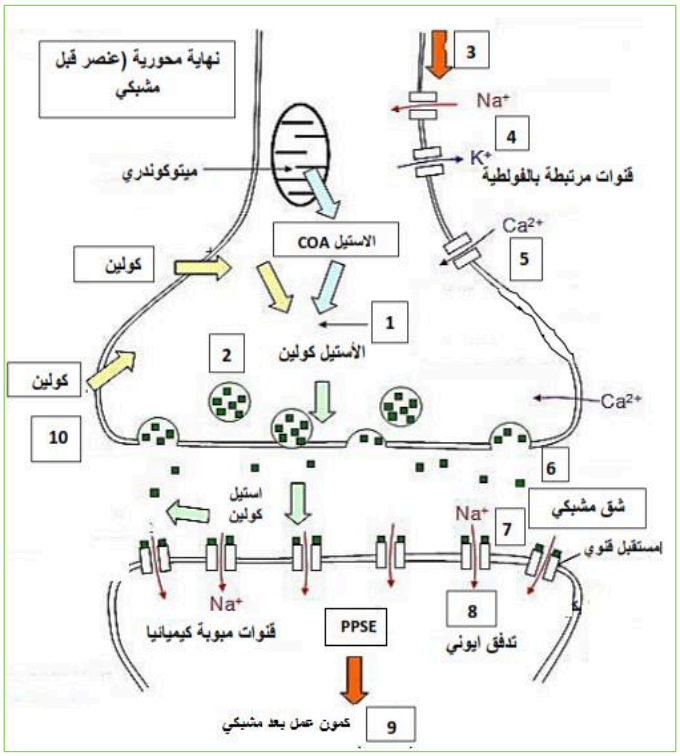
✓ كمون عمل الغشاء بعد مشبكي:

- يؤدي تزايد تواتر كمونات العمل في الخلية قبل مشبكية الى زيادة كمية شوارد Ca^{2+} في هيولى الخلية قبل مشبكية. (الزر المشبكي).
- يؤثر تواتر كمونات العمل في الخلية قبل مشبكية على القنوات الفولطية لشوارد Ca^{+2} في الغشاء قبل مشبكي، حيث كلما زاد تواتر كمونات العمل ينفتح عدد أكبر من القنوات الفولطية لـ Ca^{+2} ومنه دخول كمية أكبر من Ca^{+2} الى خلية قبل مشبكية.
- ينتج عن دخول شوارد Ca^{+2} الى النهاية العصبية قبل مشبكية تحفيز هجرة الحويصلات المشبكية إلى الغشاء قبل المشبكي وتحرير المبلغ الكيميائي العصبي في الشق المشبكي، حيث كلما زاد تركيز Ca^{+2} تزداد كمية المبلغ العصبي المفرزة.
- يتثبت المبلغ الكيميائي على مستقبلات غشائية نوعية مرتبطة بالقنوات الكيميائية مسببا انفتاحها ودخول شوارد +Na عبرها لينتج زوال استقطاب بعد مشبكي.
- يتغير عدد القنوات الكيميائية المفتوحة خلال زمن معين في الغشاء بعد مشبكي حسب تركيز المبلغ الكيميائي، حيث كلما زاد تركيز المبلغ الكيميائي زاد عدد القنوات الكيميائية المفتوحة ويزداد دخول شوارد +Na، ومنه زيادة سعة زوال الاستقطاب الناتج وإذا بلغ او فاق العتبة يتولد كمون عمل بعد مشبكي.
- يكون تأثير المبلغ الكيميائي مؤقت على الغشاء بعد مشبكي، حيث يتم ابطال مفعوله عن طريق انزيم نوعي يعمل على تفكيكه ويعاد امتصاص النواتج من طرف النهاية قبل مشبكية.
- يؤدي تفكيك المبلغ الكيميائي الى انغلاق القنوات الكيميائية والعودة الى كمون الراحة.

- آلية تركيب وتفكيك المبلغ الكيميائي: وثيقة ص 162 -

* رسم تخطيطي وظيفي على المستوى الجزيئي يعبر عن آلية تشفير الرسالة العصبية على مستوى المشابك *

- المخطط التحصيلي ص 165 -



قلم الجزائر

آلية الادماج العصبي

✓ أنواع المشابك:

- حسب بنيتها الى:

* عصبي-عصبي. * عصبي-عضلي. * عصبي-غدي.

- حسب دورها الى:

- مشابك تنبيهية:

- يترجم تأثير المبلغ العصبي على الغشاء بعد المشبكي بزوال استقطاب الغشاء بعد المشبكي الذي يتسبب في ظهور كمون بعد مشبكي تنبيهي PPSE.

- البروتينات الغشائية المولدة لـ PPSE تتمثل في قنوات كيميائية لـ +Na لها وظيفة تنبيهية يتحكم فيها مبلغ كيميائي منبه (الاستيل كولين) حيث تثبته على مستقبلاته في هذه القنوات يسمح بانفتاحها ودخول شوارد +Na للخلية بعد مشبكية وينتج PPSE في الغشاء بعد مشبكي. (إذا كان يساوي أو أكبر من العتبة يتولد كمون عمل ينتشر في الخلية بعد مشبكية).

- تأثير المبلغ الكيميائي المنبه: مخطط (1) ص163.

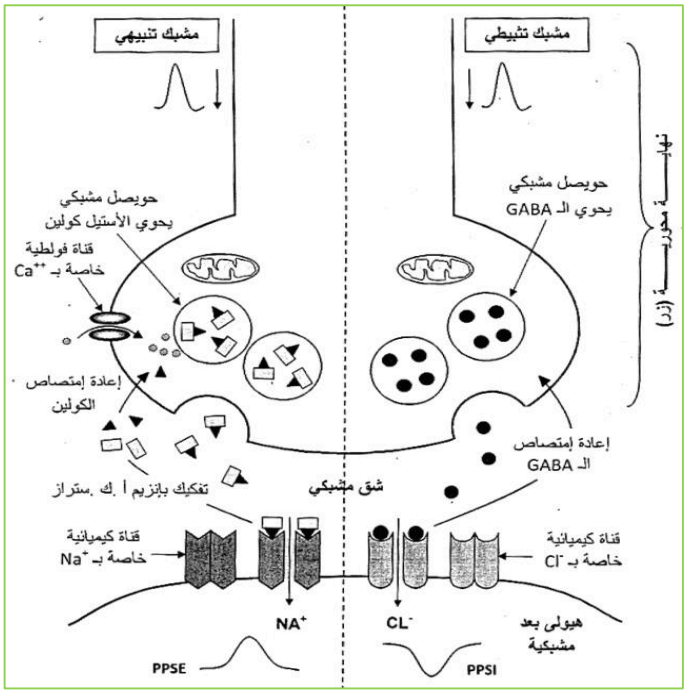
- مشابك تثبيطية:

- يترجم تأثير المبلغ العصبي على الغشاء بعد المشبكي بفرط في استقطاب الغشاء بعد المشبكي الذي يتسبب في ظهور كمون بعد مشبكي تثبيطي PPSI.

- البروتينات الغشائية المولدة لـ PPSI تتمثل قنوات كيميائية لـ -Cl لها وظيفة تثبيطية يتحكم فيها مبلغ كيميائي مثبط (GABA) حيث تثبته على مستقبلاته في هذه القنوات يسمح بانفتاحها ودخول شوارد -Cl للخلية بعد مشبكية وينتج PPSI في الغشاء بعد مشبكي. (لا يسمح بتوليد كمون عمل في الخلية بعد مشبكية ويتم الحفاظ على كمون الراحة).

- تأثير المبلغ الكيميائي المثبط: مخطط (2) ص163.

- آلية عمل المشبك المثبط: رسم تخطيطي ص163.



- آلية انتقال السيالة العصبية على مستوى المشابك -

✓ إدماج الكمونات بعد مشبكية:

- دمج فضائي (فراغي):

هو دمج أو تجميع عدد من الكمونات بعد مشبكية التي تصل في نفس الوقت الى العصبون بعد مشبكي، ويكون مصدرها نهايات عصبية قبل مشبكية مختلفة (مشابك مختلفة).

- الشكل (أ) من الوثيقة (6) ص151.

- دمج زمني (مؤقت):

هو دمج عدد من الكمونات بعد مشبكية واردة في آن واحد من نهاية عصبية قبل مشبكية واحدة (مشبك واحد). بشرط أن تكون متقاربة زمنيا إذا كانت متباعدة لا يتم الدمج.

- الشكل (ب) من الوثيقة (6) ص151.

✓ آلية الإدماج العصبي:

- يعمل العصبون بعد مشبكي باستمرار على دمج الكمونات بعد المشبكية التي تصله في نفس الوقت سواء كانت مثبطة أو منبهة مهما كان عددها، في منطقة متخصصة تدعى القطعة الابتدائية (بداية الليف العصبي):

* إذا بلغت محصلة الكمونات بعد مشبكية العتبة تؤدي الى توليد كمون عمل ينتشر في الليف العصبي.

*إذا كانت محصلة الكمونات بعد مشبكية دون العتبة فلا يتولد كمون عمل ويحافظ الليف على كمون الراحة.

تأثير المخدرات على مستوى المشابك

يمكن للنقل المشبكي أن يختل بتدخل العديد من الجزيئات الكيميائية الطبيعية أو الاصطناعية المستعملة بكثرة في الوقت الحالي إما لأغراض طبية أو في حالة الإدمان إنها المخدرات.

- تأثير المخدرات على مستوى المشابك: وثيقة ص164.

✓ مثال: تأثير المورفين:

- يستعمل المورفين لتخفيف الألم عند بعض المرضى لكن استعماله يكون بكميات محددة ومدروسة.
- يؤدي تنبيه قوي للجلد الى انتقال سيالة عصبية عبر الألياف الحسية الى النخاع الشوكي مؤدية الى تحرير المادة p من النهاية العصبية الحسية وتولد رسالة في العصبون الوارد نحو الدماغ ينتج عنها الإحساس بالألم (ينتج الألم الخاطف والمتأخر عن اختلاف سرعة انتقال الرسائل عبر الألياف الحسية المختلفة).
- ينتج عن الألم توليد رسالة عصبية في العصبون الصادر من الدماغ والذي يؤثر على نهايات الألياف الحسية عن طريق افراز الانكيفالين الذي يثبط افراز المادة p وبالتالي تخفيف الألم طبيعيا.
- يعمل المورفين نفس عمل الانكيفالين، حيث يملك المورفين بنية فراغية مشابه للأنكيفالين يسمح له بالتثبت على المستقبلات الغشائية النوعية للأنكيفالين في النهاية العصبية الحسية وبالتالي يعمل على تثبيط افراز المادة p ومنه تخفيف الإحساس بالألم.

✓ تأثيرات المخدرات على الجهاز العصبي:

تسبب المخدرات خلل في وظيفة الجهاز العصبي حيث يصاب المدمن بعد مدة من تناول المخدرات بالتهابات في المخ ينتج عنه تلف ملايين الخلايا العصبية مما يؤدي الى الإصابة بالهلوسة السمعية والبصرية والفكرية وكذا خلل في الوظائف الحركية حيث يشعر المصاب بحركة مستمرة في الأيدي والرأس ناتج عن إصابة المناطق الحركية في قشرة المخ وكذا الإصابة بنوبات الصرع واضطرابات عامة في الإدراك والإحساس وخاصة السمع والبصر واختلال في التفكير العام حيث يصاب المدمن بصعوبة في التفكير والشعور بالقلق الدائم وعصبية وحدة في المزاج، هذا بالإضافة الى التأثيرات الفيزيولوجية الأخرى على الجسم.

قلم الجزائر
WWW.DZPEN.COM

- مخطط تحصيلي لدور البروتينات في الاتصال العصبي -

