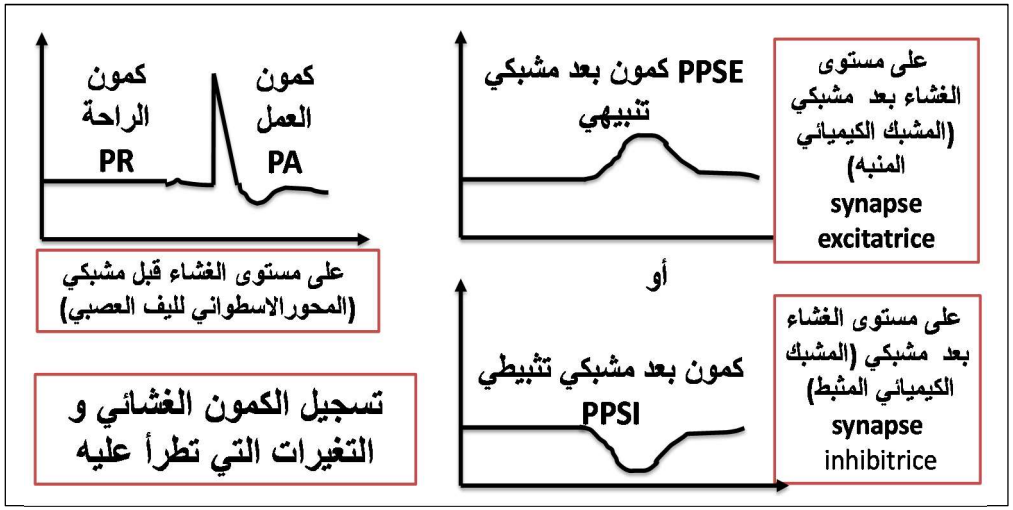
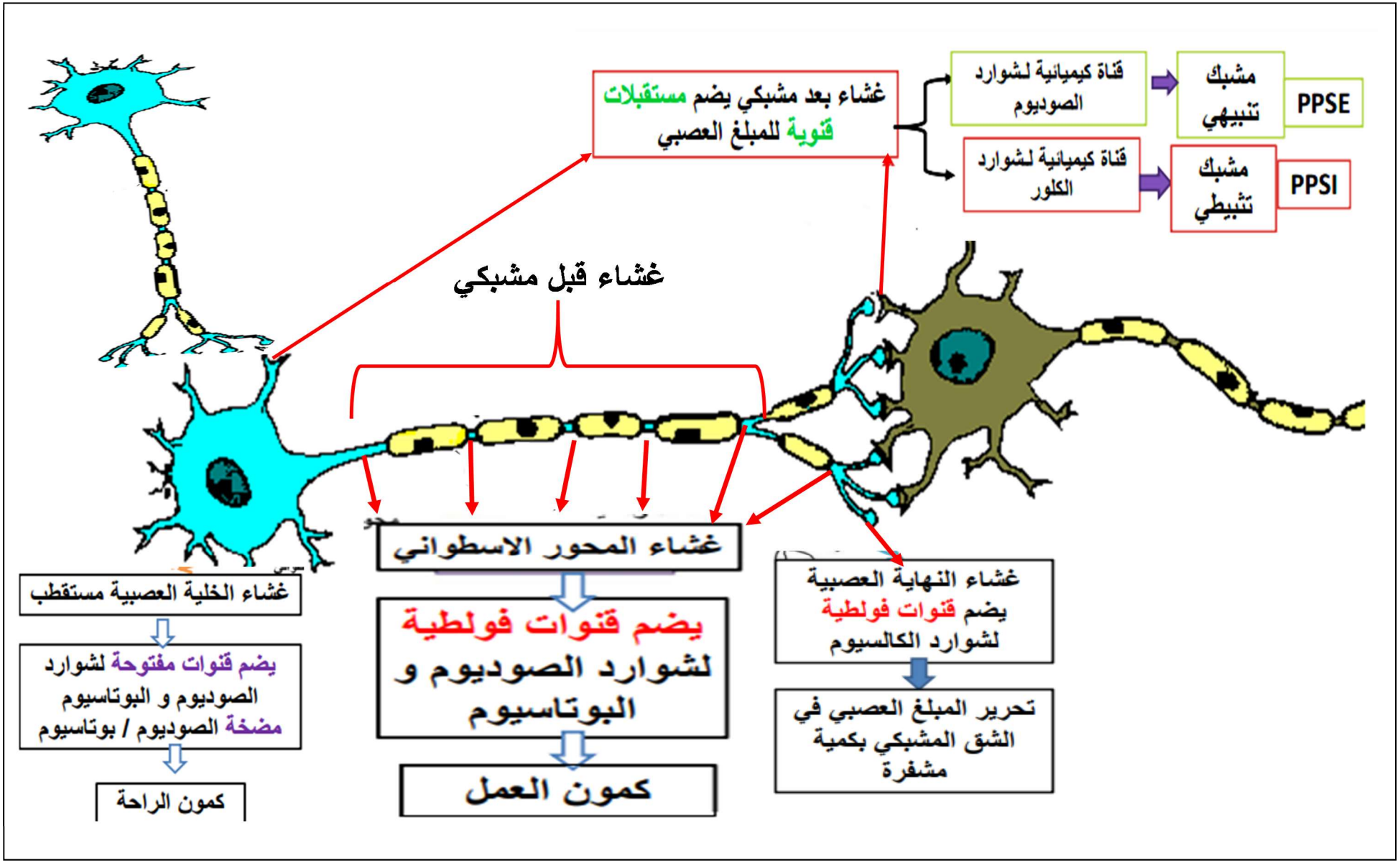
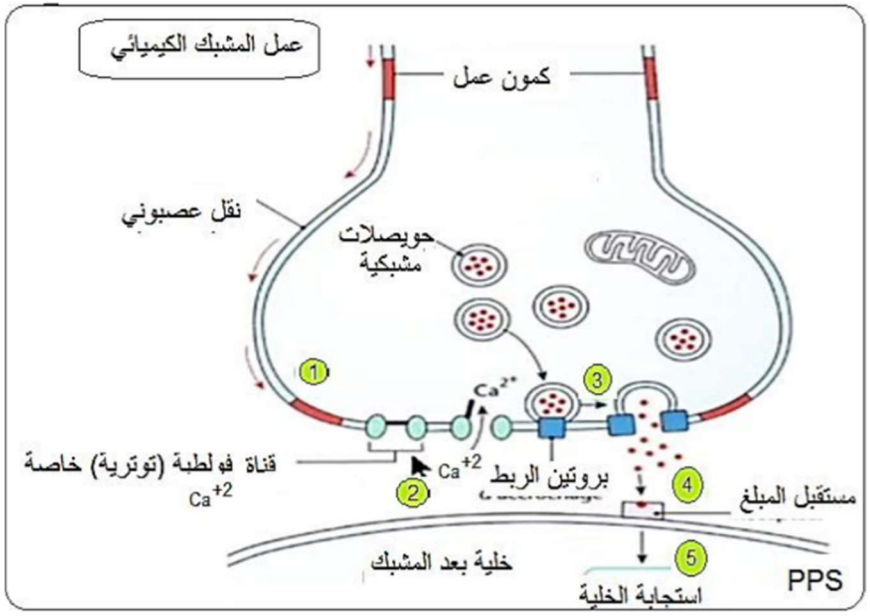
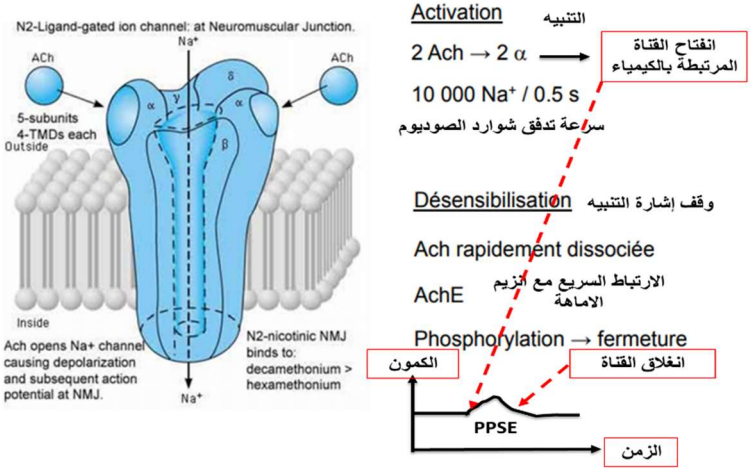
ملخص وحدة دور البروتين في النقل العصبي

إعداد الأستاذة خيرة فليتي



البروتين المتدخل في التقل العصبي	مستقبل قنوي		قنوات فولطية		قنوات مفتوحة لشوارد Na^+ و K^+ مضخة صوديوم/بوتاسيوم	انزيم الاستيل كولين استيراز	نواقل لإعادة امتصاص المبلغ العصبي
	لشوارد Na^+	لشوارد Cl^-	لشوارد K^+ و Na^+	لشوارد Ca^{++}			
موقعه	غشاء الجزء بعد مشبكي		الغشاء قبل مشبكي (محور أسطواني)	غشاء النهاية العصبية.	غشاء الخلية	في الشق المشبكي والغشاء بعد مشبكي	غشاء النهاية العصبية قبل مشبكية
دوره	توليد PPSE	توليد PPSI	توليد كمون العمل	تدفق Ca^{++} =تحرير المبلغ العصبي في الشق المشبكي	نشأة كمون الراحة والحفاظ على ثباته.	تفكيك الاستيل كولين = انغلاق القناة المرتبطة بالكيمياء	إعادة امتصاص المبلغ العصبي او نواتج تفكيكه.

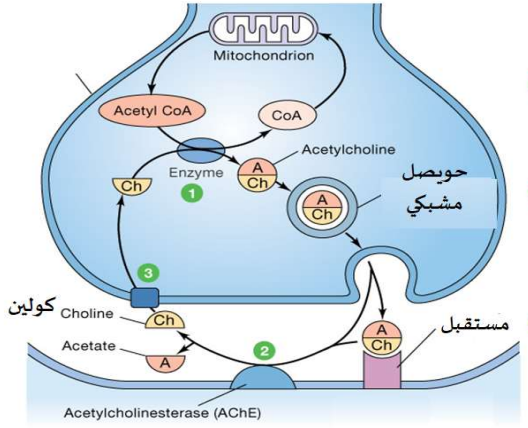

غشاء بعد مشبكي يضم مستقبلات قنوية للمبلغ العصبي
قناة كيميائية لشوارد الصوديوم
مشبك تنبيهي
PPSE
قناة كيميائية لشوارد الكلور
مشبك تثبيطي
PPSI
غشاء قبل مشبكي
غشاء المحور الاسطواني
يضم قنوات فولطية لشوارد الصوديوم و البوتاسيوم
كمون العمل
غشاء الخلية العصبية مستقطب
يضم قنوات مفتوحة لشوارد الصوديوم و البوتاسيوم
مضخة الصوديوم / بوتاسيوم
كمون الراحة
غشاء النهاية العصبية
يضم قنوات فولطية لشوارد الكالسيوم
تحرير المبلغ العصبي في الشق المشبكي بكمية مشفرة

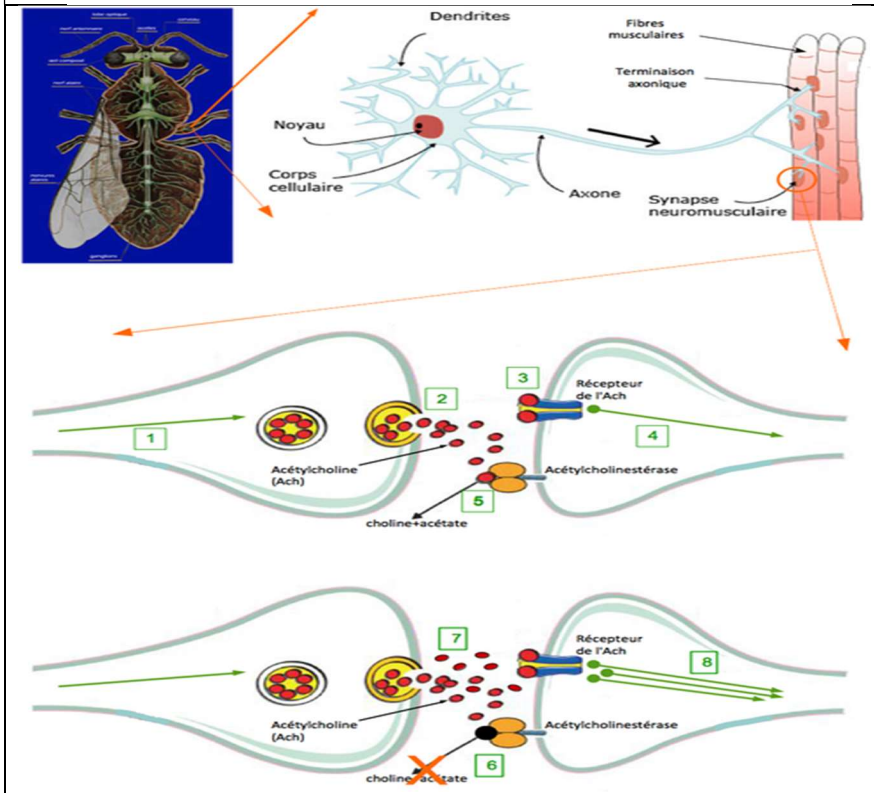
	التلخيص بالنص	التلخيص بالرسم
النقل المشبكي	• يؤدي وصول كمونات العمل المتواترة (رسائل عصبية مشفرة كهربائيا) إلى النهاية العصبية الى انفتاح عدد معين من القنوات الفولطية التي تسمح بتدفق كمية من شوارد الكالسيوم الى الهيولى. • تحرض شوارد الكالسيوم هجرة الحويصلات المشبكية نحو الغشاء وعند التحامها معه تتحرر كمية من المبلغ العصبي (الاستيل كولين مثلا) عن طريق الاطراح الخلوي. • وعليه فان شوارد الكالسيوم هي المسؤولة عن الانتقال من تشفير الرسالة العصبية كهربائيا الى تشفيرها كيميائيا. • يمتلك الغشاء بعد مشبكي مستقبلات من طبيعة بروتينية للأستيل كولين (المبلغ العصبي)، يتضمن المستقل موقعين لتثبيت الاستيل كولين وقناة فهو مستقبل قنوي (الاينوفور) • عند تثبت المبلغ العصبي الاستيل كولين على مستقبلاته القنوية في الغشاء بعد مشبكي يؤدي الى انفتاح قناة مرتبطة بالكمياء لشوارد Na^+ تسمح بتدفق شوارد الصوديوم من الشق المشبكي الى هيولى الخلية بعد مشبكية وفق تدرج التركيز. متسببة في زوال استقطاب الغشاء بعد مشبكي. • تتعلق سعة زوال الاستقطاب في الغشاء بعد مشبكي بعدد القنوات المرتبطة بالكيمياء المفتوحة خلال زمن معين والتي تتعلق بكمية الاستيل كولين المحررة في الشق المشبكي. – **تسمى القناة المرتبطة بالكيمياء لأنها تفتح إثر تثبت المبلغ العصبي (مادة كيميائية) على مستقبله.**	 

- يفقد الاستيل كولين فعاليته عن طريق الاماهة الانزيمية بتدخل انزيم الاستيل كولين استيراز الذي يفككه الى استيل + كولين (يعاد امتصاصه عبر نواقل خاصة). مما يسمح بانغلاق القنوات المرتبطة بالكيمياء والعودة الى الراحة (وقف اشارة التنبيه).

- في المشبك العصبي العضلي، عندما تصل إشارة كهربائية (1)، يتم إطلاق المبلغ العصبي (جزيئات أستيل كولين) (2) ترتبط بالمستقبلات الموجودة في الألياف العضلية (3). هذا التثبيت هو أصل إشارة كهربائية جديدة (4) والتي ستسمح بتقلص العضلات وبالتالي الحركة.يتم ضمان وقف إشارة التنبيه بواسطة إنزيم، أسيتيل كولين استراز الذي يسمح بالتحلل المائي للأستيل كولين (5)، مما يوقف انتقال الإشارات العصبية.

- المبيدات الحشرية الفوسفاتية العضوية ستهدف هذا الإنزيم. حيث تحجب هذه المواد الموقع النشط لأسيتيل كولين استراز (6) وبالتالي تمنع التحلل المائي للأسيتيل كولين فيتراكم (7) ويتم نقل الإشارة العصبية بشكل مستمر (8)



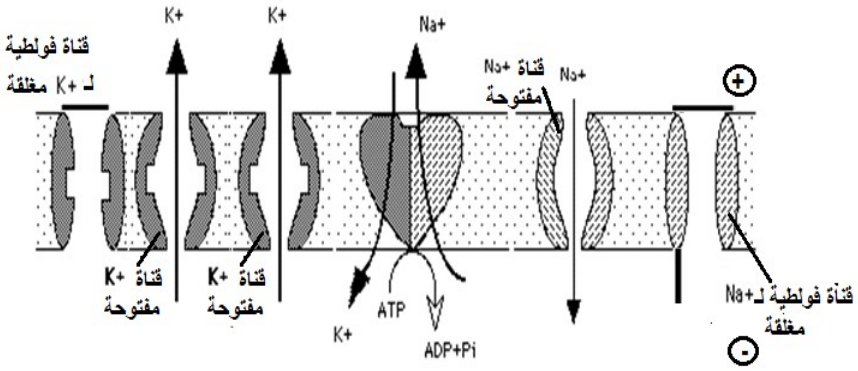


كمون الراحة

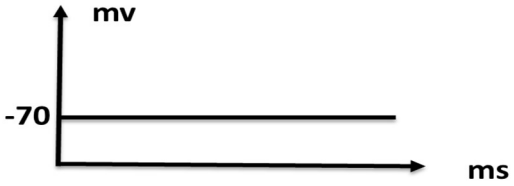
- يكون الغشاء الهيولي للعصبون في حالة الراحة مستقطبا انه كمون الراحة.
- ينتج الكمون الغشائي للعصبون اثناء الراحة عن:
- ثبات التوزع غير المتساوي للشوارد (صوديوم / بوتاسيوم) على جانبي الغشاء.
- ناقلية الغشاء لشوارد البوتاسيوم من الهيولى الى الوسط الخارجي وفق تدرج التركيز أكبر من ناقليته للصوديوم من الوسط الخارجي نحو الهيولى وذلك لكون القنوات المفتوحة (ذات الطبيعة البروتينة) الخاصة بتدفق البواتسيوم أكبر من القنوات المفتوحة للصوديم.
- تؤمن مضخة صوديوم/ بوتاسيوم الحفاظ على ثبات كمون الراحة وذلك بطرد 3 شوارد صوديوم مقابل ادخال شاردتي بوتاسيوم مستهلكة طاقة من اماهة الـ ATP.

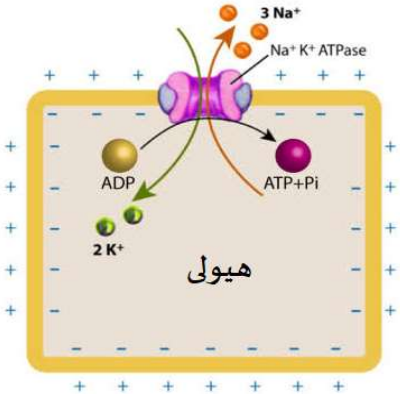
  * مضخة الصوديوم / البوتاسيوم أو Na^+ / K^+ ATPase عبارة عن بروتين غشائي، يستخدم نشاطه الأنزيمي الطاقة الناتجة عن تحلل ATPإلى ADP والفوسفات اللاعضوي(Pi) لنقل أيونات البوتاسيوم والصوديوم عكس تدرج التركيز.

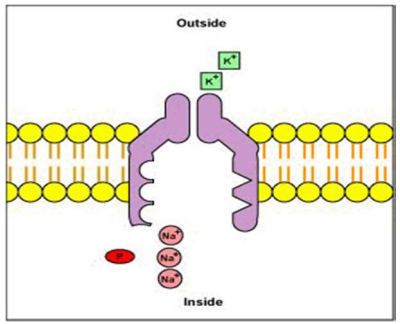
  – المضخة تلعب دورًا هاما في الحفاظ على كمون الراحة. حيث تسمح بتبادل أيونات الصوديوم (Na+) من الوسط داخل الخلوي مع أيونات البوتاسيوم(K+) من الوسط خارج الخلوي بنسبة دقيقة (3Na+/2 K+).
- **ملاحظة** على مستوى الليف العصبي في حالة الرّاحة: تكون القنوات الفولطية مغلقة.



كمون الراحة (حالة الاستقطاب)







كمون العمل في الغشاء قبل المشبكي

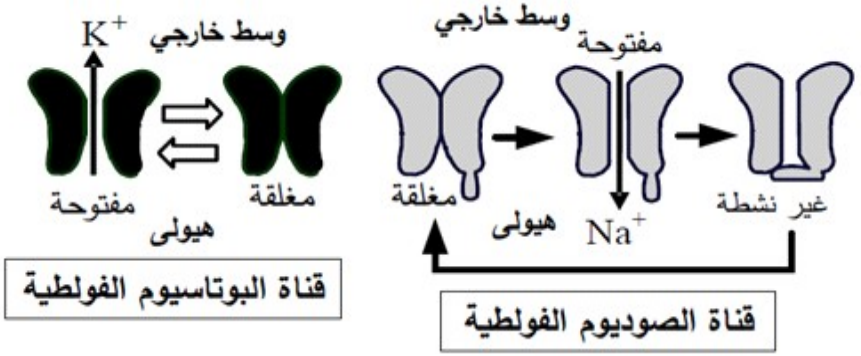
- يؤدي تنبيه العصبون قبل مشبكي إلى تغيرات الكمون الغشائي مصدر كمون العمل، تتمثل هذه التغيرات في:
- **زوال استقطاب:** سريع للغشاء مرتبط **بتدفق داخلي لشوارد الصوديوم** نتيجة انفتاح قنوات Na^+ المرتبطة بالفولطية (انعكاس الشحنة = سالب في الخارج وموجب في الداخل).
- **عودة الاستقطاب:** مرتبط **بتدفق خارجي لشوارد البوتاسيوم** نتيجة انفتاح قنوات K^+ [موجب على السطح وسالب في الداخل)

• **فرط الاستقطاب:** يتأخر انغلاق قناة البوتاسيوم مما يسمح باستمرار تدفق البوتاسيوم الى الوسط الخارجي.

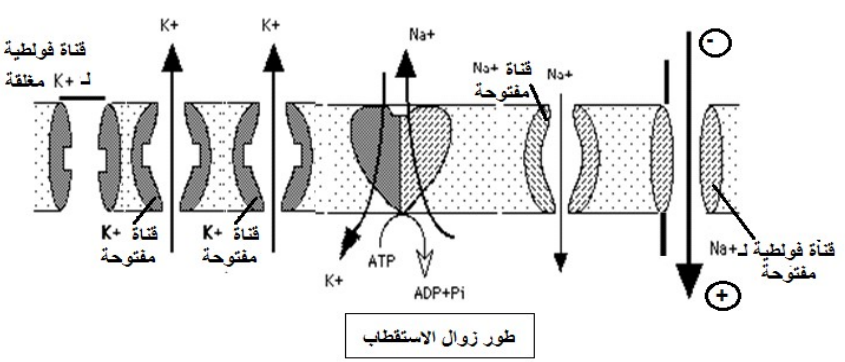
العودة الى حالة الراحة: انغلاق القنوات الفولطية/عمل مضخة صوديوم/بوتاسيوم.

ملاحظة: (باك 2019)

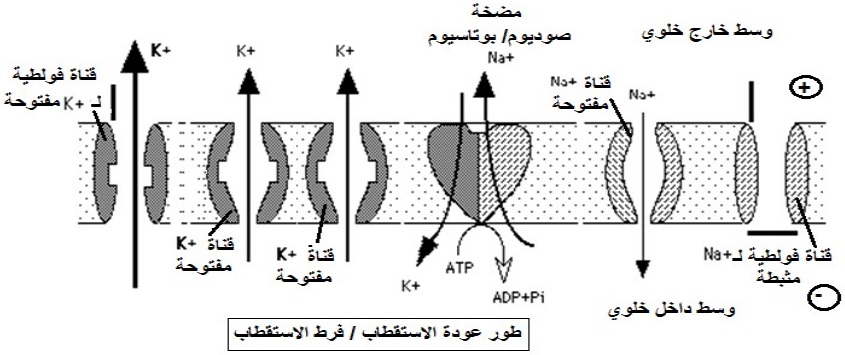
- تتميز قناة الصوديوم الفولطية بالحالات: مغلقة، مفتوحة، غير نشطة.
- تتميز قناة البوتاسيوم بالحالتين: مغلقة، مفتوحة.



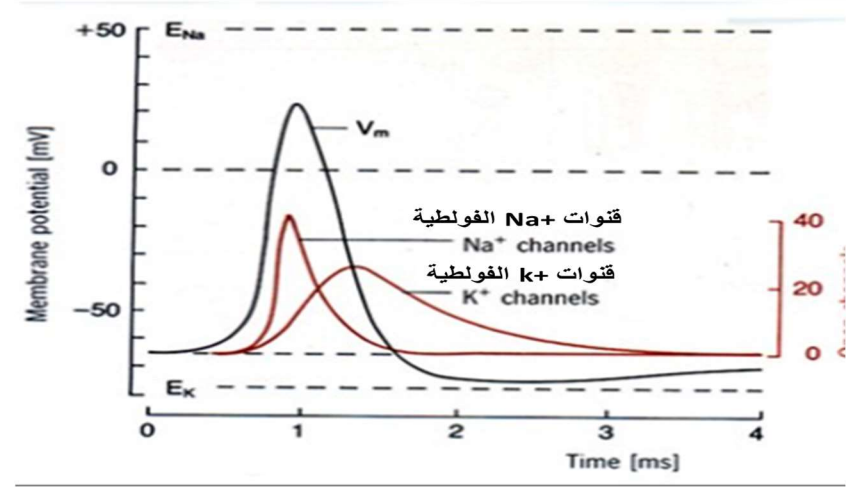
- **تسمى قنوات فولطية لأنها تفتح نتيجة تغير الكمون الغشائي إثر التنبيه.**



طور زوال الاستقطاب

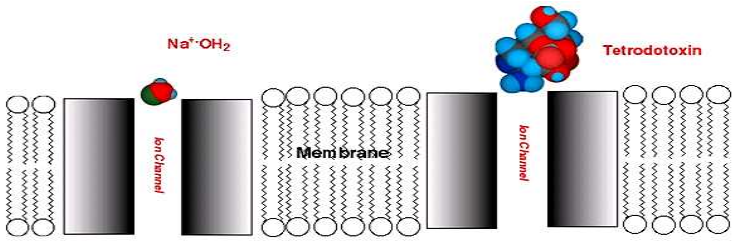


طور عودة الاستقطاب / فرط الاستقطاب



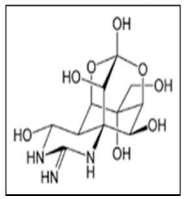
بعض المواد التي تؤثر على كمون العمل:

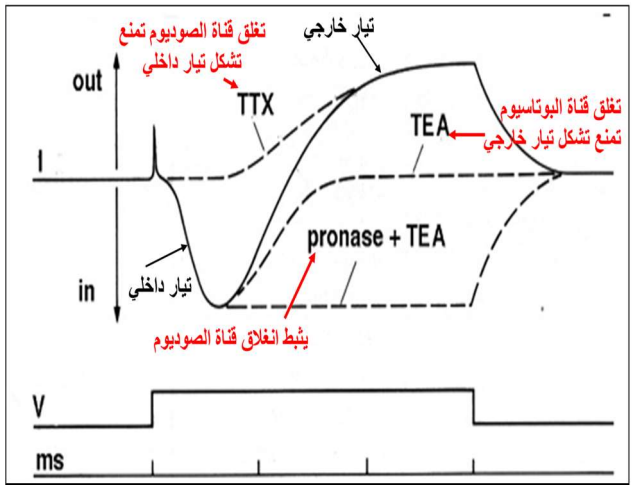
- TTX يغلق قناة الصوديوم (منع تدفق Na^+ وبالتالي منع توليد زوال الاستقطاب)
- TEA يثبط عمل قناة البوتاسيوم (منع تدفق K^+ وبالتالي زيادة مدة عودة الاستقطاب)
- سم العقرب،DDT (مبيد الحشرات)، انزيم البروناز يثبط انغلاق قناة الصوديوم (استمرار تدفق الشوارد وبالتالي زيادة مدة زوال استقطاب) .... (باك 2015 / 2019)

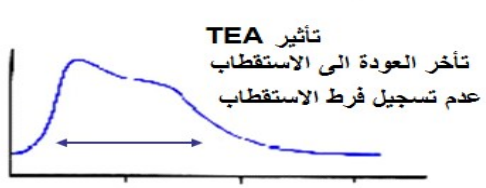


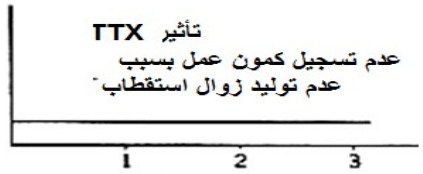
مادة تترودوتوكسين TTX = توكسين عصبي قاتل يتواجد في بعض أنسجة الأسماك مثل:
Poisson globe tigré (tagifugu rubripes)=torafugu, famille des tetrodontidés

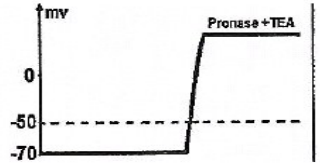
تتراكم مادة TTX في الكبد والأحشاء والجلد والغدد الجنسية



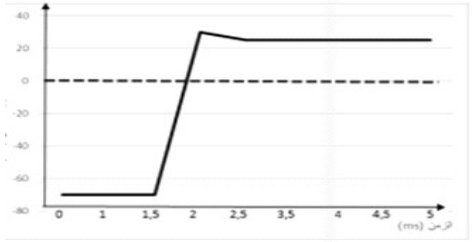








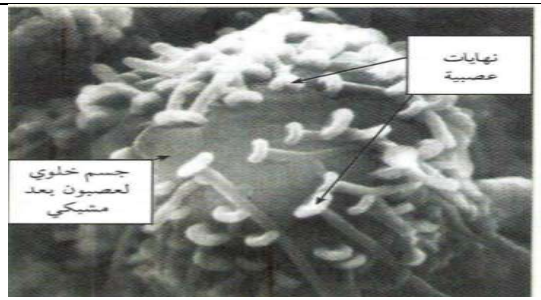
باك 2015



في وجود مادة DDT
باك2019

الإدماج العصبي

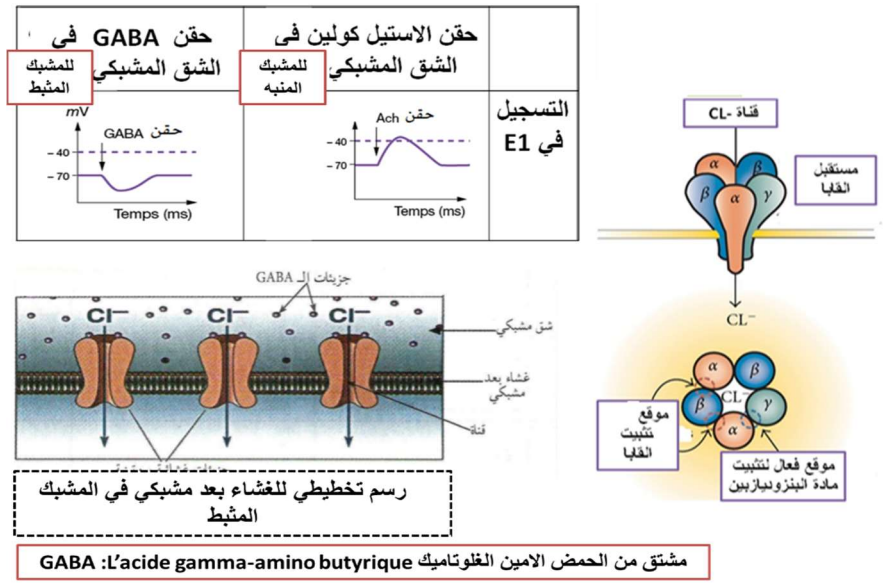
- يتصل العصبون بعد مشبكي بعدد كبير من النهايات العصبية مشكلة معه مشابك ذات ميزة تنبيهية او مشابك ذات ميزة تثبيطية.
- يمكن ان يترجم تأثير المبلغ الكيميائي العصبي على مستوى المشابك إلى:
- زوال استقطاب الغشاء بعد مشبكي الذي يتسبب في ظهور كمون بعد مشبكي تنبيهي PPSE → المشبك التنبيهي

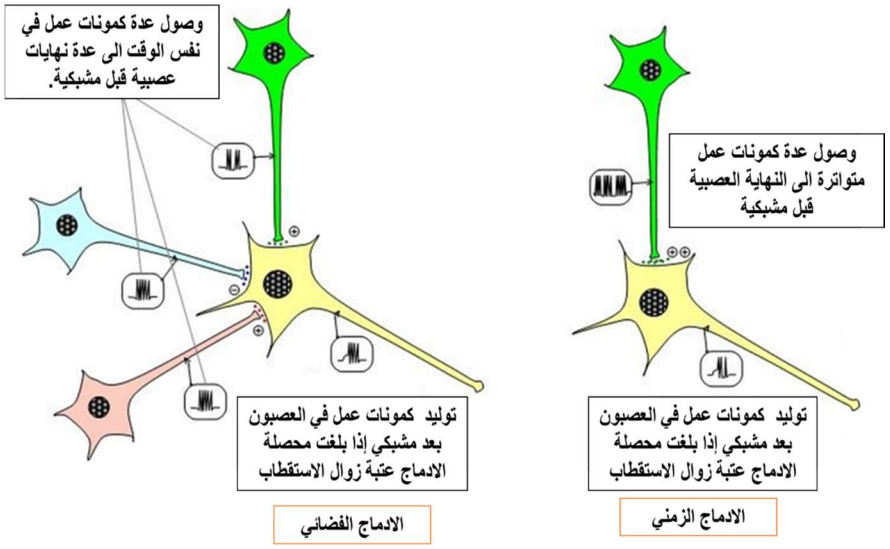


- فرط استقطاب الغشاء بعد مشبكي الذي يتسبب في ظهور كمون بعد مشبكي تثبيطي PPSI <--المشبك التثبيطي.
- إن وجود مشابك تنبيهية أو مشابك تثبيطية مرتبط بانفتاح قنوات مختلفة على مستوى الغشاء بعد مشبكي:
  - ✓ مستقبلات قنوية لـ Na^+ لها وظيفة تنبيهية. يسمح انفتاح القنوات المرتبطة بالكيمياء بدخول شوارد Na^+ محدثة زوال لاستقطاب.
  - ✓ مستقبلات قنوية لـ Cl^- لها وظيفة تثبيطية. يسمح انفتاح القنوات المرتبطة بالكيمياء بدخول شوارد Cl^- محدثة فرط في الاستقطاب.

** يمكن تلخيص أسباب تغير الكمون الغشائي:

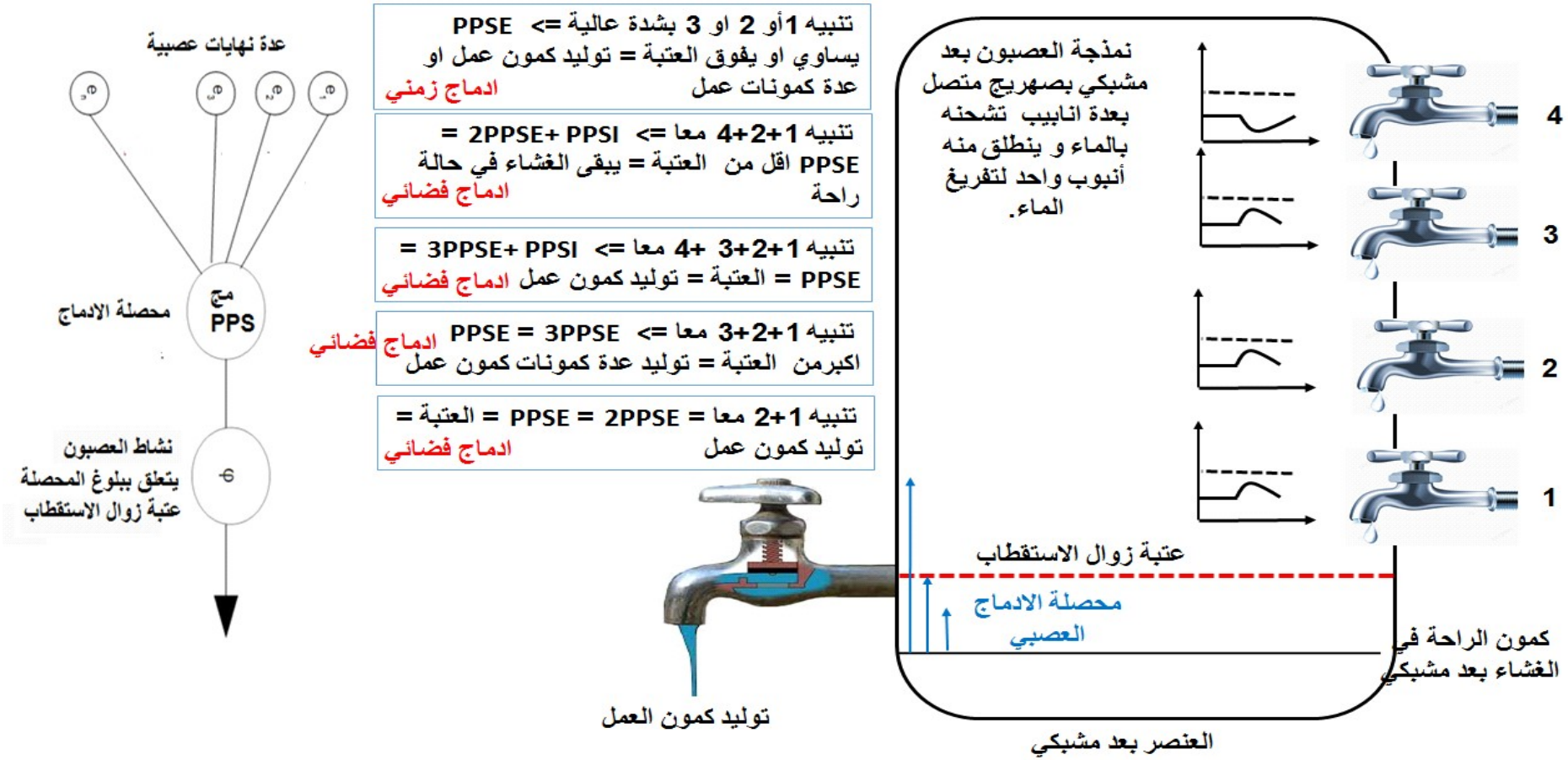
- دخول شوارد Na^+ إلى الهيولى يسبب زوال استقطاب.
- خروج شوارد K^+ من الهيولى يسبب عودة استقطاب وفرط استقطاب
- دخول شوارد Cl^- إلى الهيولى يسبب فرط استقطاب.
- للعصبون بعد مشبكي خصائص ادماج المعلومة العصبية حيث يدمج مختلف الكمونات بعد مشبكية PPS التي ترد اليه إثر النشاط الوظيفي للنهايات قبل مشبكية إما:
- **<u>تجميع فضائي Sommation spatiale</u>**: إذا كانت كمونات العمل قبل المشبكية مصدرها مجموعة من النهايات العصبية وتصل في نفس الوقت إلى المشابك المتصلة بغشاء العصبون بعد مشبكي فتتولد عدة كمونات بعد مشبكية في آن واحد. حيث يمكن ان تكون المشابك ذات ميزة تنبيهية أوذات ميزة تثبيطية أو تنبيهية وتثبيطية معا.





- **تجميع زمني Sommation temporelle**: إذا وصلت مجموعة من كمونات العمل المتقاربة من نفس الليف قبل مشبكي.

يتطلب توليد كمون العمل في العنصر بعد مشبكي ان تكون محصلة ادماج PPSمساوية او تفوق عتبة توليد كمون العمل، ودون ذلك يبقى العصبون في حالة راحة.

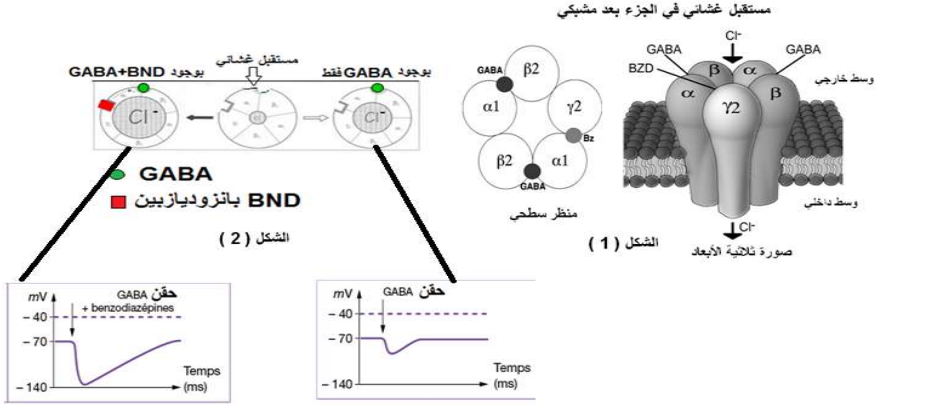


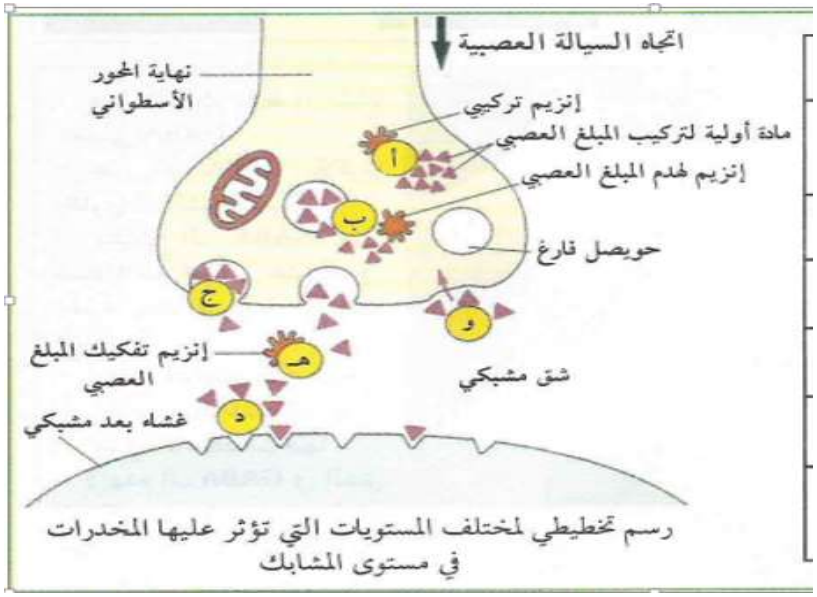
تأثير المخدرات على عمل المشابك

- يمكن للنقل المشبكي ان يختل بتدخل العديد من الجزيئات الخارجية المستعملة لأغراض طبية او لغيرها، إنها المخدرات.
- يستخدم المورفين في المجال الطبي لعلاج الالم الشديد والمزمن.لكن استخدامه بشكل عشوائي ومفرط خارج نطاق التوجيه الطبي يتسبب في الادمان

اشهر المواد التي تحدث خللا في عمل المشابك

المادة	التاثير
البنزوديازبين	التثبت على مستقبلات القابا و في وجود هذا الاخير يرفع من سعة و مدة فرط الاستقطاب يقدم كعلاج للقلق .
النيكوتين	يتثبت على مستقبلات الاستيل كولين في العضلات الهيكلية مما يرفع من سعة PPSE و يزيد في التقلصات العضلية
المورفين	يتثبت على مستقبلانت المبلغ العصبي الانكيفالين و يعمل عمله في المشبك التثبيطي
الاكستازي	يتثبت على قنوات اعادة امتصاص المبلغ العصبي السرتونين مانعا اعادة امتصاصه مما يرفع من تاثير السرتونين مسببا النشوة و السعادة سرعان ما تزول
البيكروتوكسين	يتثبت على مستقبلات القابا و يمنع تثبت هذا الاخير مانعا توليد PPSI مما يسبب تقلصات عضلية مفاجئة مشابهة لحالة القلق نتيجة عدم تثبيط المشباك .
الكحول	يتثبت على مستقبلات القابا و يعمل عملها مما يرفع من التثبيط





رسم تخطيطي لمختلف المستويات التي تؤثر عليها المخدرات في مستوى المشابك

مراحل النقل المشبكي	الخلل الذي تحدثه المخدرات
أ- تركيب المبلغ العصبي	يثبط انزيم تركيب المبلغ العصبي
ب- التخزين في الحويصلات	يمنع تخزين المبلغ داخل الحويصلات
ج- تحرير المبلغ في الشق المشبكي	يكبح تحرير المبلغ العصبي
د- التثبت على مستقبل قنوي	اما ان يمنع تثبيت المبلغ و بالتالي يمنع انفتاح القناة الشاردية / او يزيد من مدة انفتاح القناة .
هـ اماهة سريعة للمبلغ العصبي	يثبط انزيم الاماهة فيستمر تاثير المبلغ (افراط في نشاط المشبك)
د- اعادة امتصاص المبلغ من طرف الخلية قبل مشبكية	يتثبت على نواقل اعادة الامتصاص فيستمر تاثير المبلغ العصبي