

7

SYNAPSA, RECEPTORY, INFORMACJA

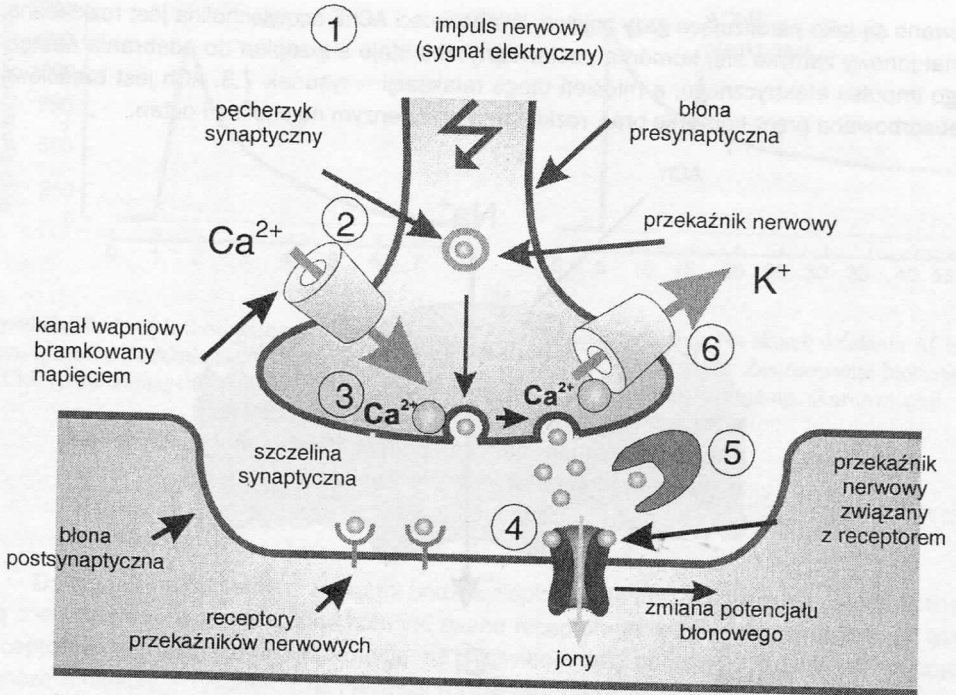
7.1

Synapsa pobudzająca i hamująca

Połączenie pomiędzy sąsiednimi komórkami nerwowymi, pomiędzy komórką nerwową i mięśniową lub gruczołową nazywa się synapsą. Istnieją synapsy elektryczne i chemiczne. Przewodzenie impulsu przez synapsy odbywa się tylko w jednym kierunku. Depolaryzacja błony aksonu przed synapsą elektryczną (czyli komórki presynaptycznej) powoduje powstanie impulsu w drugiej (postsynaptycznej) komórce, natomiast depolaryzacja komórki postsynaptycznej nie wywołuje sygnału elektrycznego w komórce presynaptycznej.

Większość synaps w organizmie ma charakter chemiczny. Komórka mająca synapsy chemiczne wydziela do przestrzeni międzysynaptycznej specjalną substancję, zwaną neurotransmiterem. Pojawienie się neurotransmitera – najczęściej acetylocholiny ACh [$\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3$] – w roztworze powoduje powstanie potencjału elektrycznego w obszarze postsynaptycznym. Mechanizm molekularny tego zjawiska pokazano na rysunku 7.1. Działanie pojedynczej synapsy nie wywołuje wystarczającej depolaryzacji błony komórkowej, aby spowodować powstanie impulsu czynnościowego w komórce postsynaptycznej, ale gdy wiele synaps zadziała jednocześnie, depolaryzacja błony przekracza wartość progową i w komórce postsynaptycznej powstaje potencjał czynnościowy. Kanał w błonie postsynaptycznej otwierający się pod wpływem acetylocholiny jest kanałem mało specyficznym dla jonów. W badaniach z użyciem techniki *voltage-clamp* wykazano, że prąd płynie do wnętrza komórki przy potencjałach ujemnych, z wnętrza komórki przy potencjałach dodatnich, a osiąga równowagę przy potencjale bliskim zeru. Oznacza to, że kanał w błonie postsynaptycznej nie jest selektywny dla sodu, w przeciwieństwie do kanału sodowego biorącego udział w zapoczątkowaniu impulsu elektrycznego w aksonie.

Istnieje wiele neurotransmiterów otwierających specyficzne kanały w błonie postsynaptycznej. Podobne do acetylocholiny działanie wykazują dopamina, adrenalina i noradrenalina, z których każda oddziałuje na inny kanał jonowy w błonie postsynaptycznej. Oprócz neurotransmiterów wykazujących działanie podobne do acetylocholiny istnieją neurotransmitery, które zamiast depolaryzacji wywołują hiperpolaryzację błony postsynaptycznej (czyli powodują, że potencjał staje się bardziej ujemny). Taka synapsa nazywana jest synapsą hamującą. Jej działanie utrudnia przekazanie impulsu nerwowego, ponieważ powiększa odstęp pomiędzy potencjałem panującym w komórce i potencjałem granicznym – koniecznym do wywołania impulsu czynnościowego. Neurotransmiterem występującym w synapsie hamującej jest najczęściej GABA (kwas γ -amino-masłowy) [$-\text{OOCCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3^+$]. GABA otwiera kanał przepuszczający jony chlorkowe w komórce postsynaptycznej. Po otwarciu tego kanału



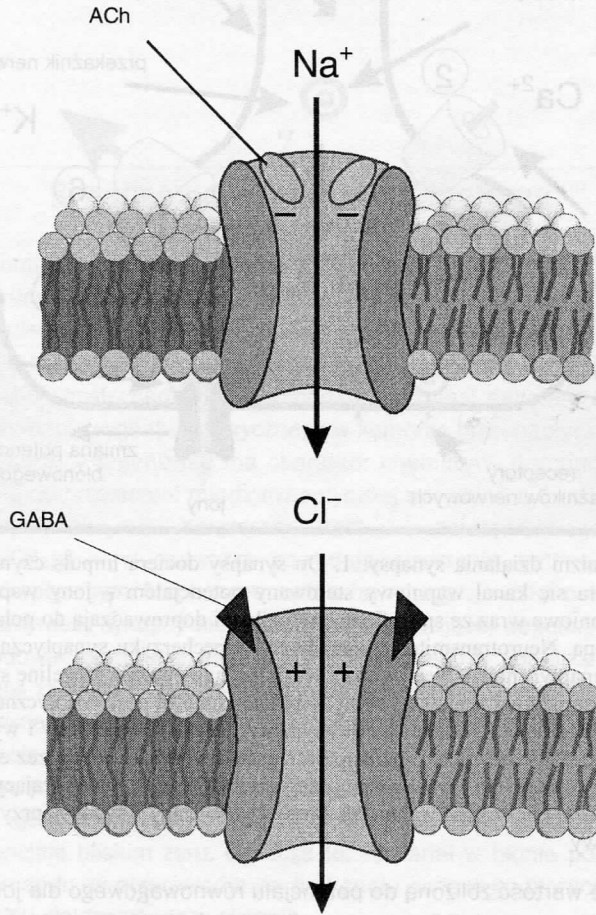
Rysunek 7.1. Mechanizm działania synapsy. 1. Do synapsy dociera impuls czynnościowy (dodatni potencjał). 2. Otwiera się kanał wapniowy sterowany potencjałem – jony wapniowe wnikają do synapsy. 3. Jony wapniowe wraz ze specyficznymi białkami doprowadzają do połączenia pęcherzyka synaptycznego z błoną. Neurotransmitter zgromadzony w pęcherzyku synaptycznym wylewa się do przestrzeni międzysynaptycznej. 4. Neurotransmitter dyfunduje poprzez szeliny synaptyczną i wiąże się z receptorem jonotropowym znajdującym się w błonie komórki postsynaptycznej. Receptor będący kanałem jonowym otwiera się. Do komórki postsynaptycznej napływają jony i wywołują zmianę jej potencjału błonowego. 5. Po pewnym czasie neurotransmitter jest usuwany przez enzym rozkładający go i kanał-receptor z komórki postsynaptycznej ulega zamknięciu. 6. Napływający do synapsy wapń otwiera kanały potasowe (sterowane wapniem). Potas wychodzący z synapsy przywraca jej (ujemny) potencjał spoczynkowy

potencjał przyjmuje wartość zbliżoną do potencjału równowagowego dla jonów chlorkowych, czyli około -100 mV – rysunek 7.2.

Neurotransmitter wydzielany jest do przestrzeni synaptycznej w porcjach zawartych w pęcherzykach. Nawet bez impulsu czynnościowego we włóknie nerwowym acetylocholina wydziela się do przestrzeni synaptycznej spontanicznie. Wydzielenie się acetylochliny z pojedynczego pęcherzyka powoduje nieznaczną depolaryzację błony postsynaptycznej. Dopiero dotarcie do synapsy impulsu czynnościowego powoduje jednoczesne wydzielenie dużej liczby pęcherzyków.

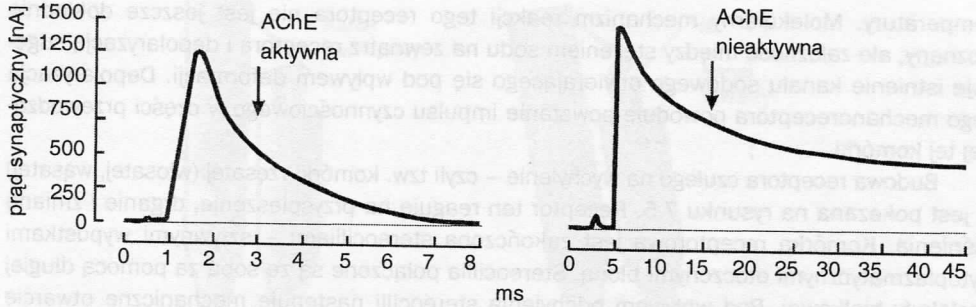
Do przestrzeni postsynaptycznej jednocześnie z acetylocholiną (ACh) wydzielana jest acetylocholinoesteraza AChE – czyli enzym rozkładający acetylocholinę. W przypadku zahamowania działania AChE następuje stałe otwarcie kanałów w błonie postsynaptycznej i ciągłe paraliżujące pobudzenie mięśnia lub trwała depolaryzacja błony uniemożliwiająca powstanie i przekazanie sygnału elektrycznego. Substancje blokujące działanie acetylocholino-esterazy

używane są jako paraliżujące gazy bojowe. W obecności AChE acetylocholina jest rozkładana, kanał jonowy zamyka się, komórka postsynaptyczna staje się zdolna do odebrania następnego impulsu elektrycznego, a mięsień ulega relaksacji – rysunek 7.3. ACh jest częściowo reabsorbowana przez komórkę oraz rozkładana przez enzym na cholinę i octan.



Rysunek 7.2. Synaptyczne receptory jonotropowe. W synapsie pobudzającej, np. otwieranej acetylocholiną (ACh), do komórki postsynaptycznej wnikają kationy depolaryzując komórkę. W synapsie hamującej, np. otwieranej kwasem γ -aminomasłowym (GABA), do komórki wnikają aniony hiperpolaryzując komórkę (potencjał staje się bardziej ujemny)

Połączenie synaptyczne jest celem działania wielu jądów i toksyn. Zablockowanie synaps powoduje zahamowanie przesyłania impulsów nerwowych, zwiotczenie mięśni lub prowadzi do ich skurczu. Toksyna jadu kiełbasianego i tężca oddziałuje na białka umożliwiające wiązanie się pęcherzyka synaptycznego z błoną. Anatoksyna A otwiera kanał acetylocholinowy, ale nie jest trawiona przez acetylocholinoesterazę. Anatoksyna S blokuje acetylocholinoesterazę. Kanał acetylocholinowy jest blokowany także przez kurarę, α -bungarotoksynę z jadu węży i α -konotoksynę z jadu drapieżnego ślimaka.

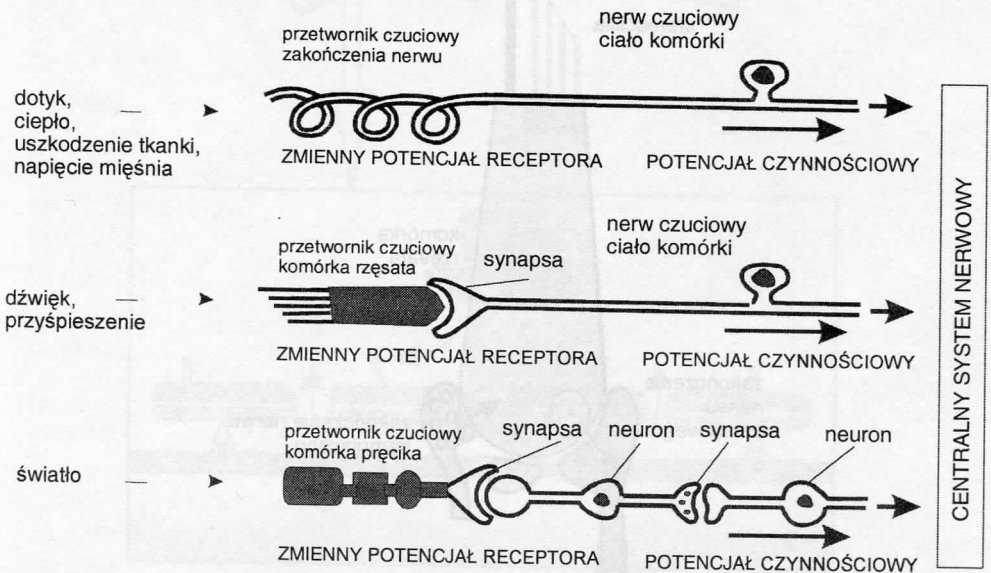


Rysunek 7.3. Acetylocholinoesteraza wydzielana jest razem z acetylocholiną. Na skutek działania AChE acetylocholina rozkłada się, receptor-kanal zamyka się i prąd przestaje płynąć. Zastosowanie blokerów AChE (paraliżujących gazów bojowych) przedłuża otwarcie kanałów i wywołuje np. skurcz mięśni

7.2

Receptory

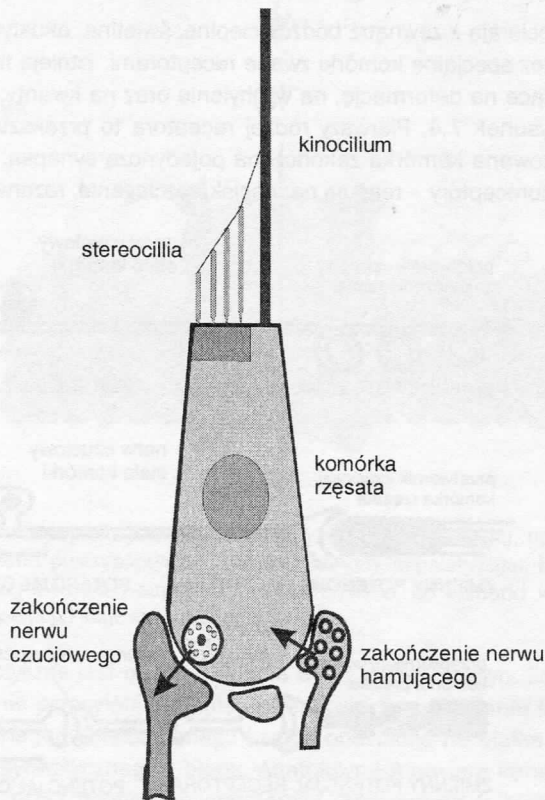
Do organizmu docierają z zewnątrz bodźce cieplne, świetlne, akustyczne i mechaniczne. Są one odbierane przez specjalne komórki zwane receptorami. Istnieją trzy podstawowe typy receptorów, tj. reagujące na deformację, na wychylenie oraz na kwanty światła lub na pojedyncze molekuly – rysunek 7.4. Pierwszy rodzaj receptora to przekształcony akson, drugi i trzeci to wyspecjalizowana komórka zakończona pojedynczą synapsą. Receptory czułe na deformację – mechanoreceptory – reagują na: nacisk, rozciąganie, rozerwanie oraz na zmiany



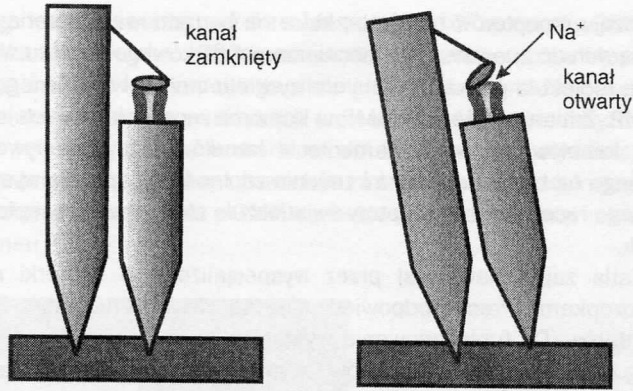
Rysunek 7.4. Trzy rodzaje receptorów. Przekształcone aksony. Komórka reagująca na wychylenie. Komórka wzmacniająca sygnał kaskadą procesów biochemicznych

temperatury. Molekularny mechanizm reakcji tego receptora nie jest jeszcze dokładnie poznany, ale zależność między stężeniem sodu na zewnątrz receptora i depolaryzacją sugeruje istnienie kanału sodowego otwierającego się pod wpływem deformacji. Depolaryzacja tego mechanoreceptora powoduje powstanie impulsu czynnościowego w części przewodzącej tej komórki.

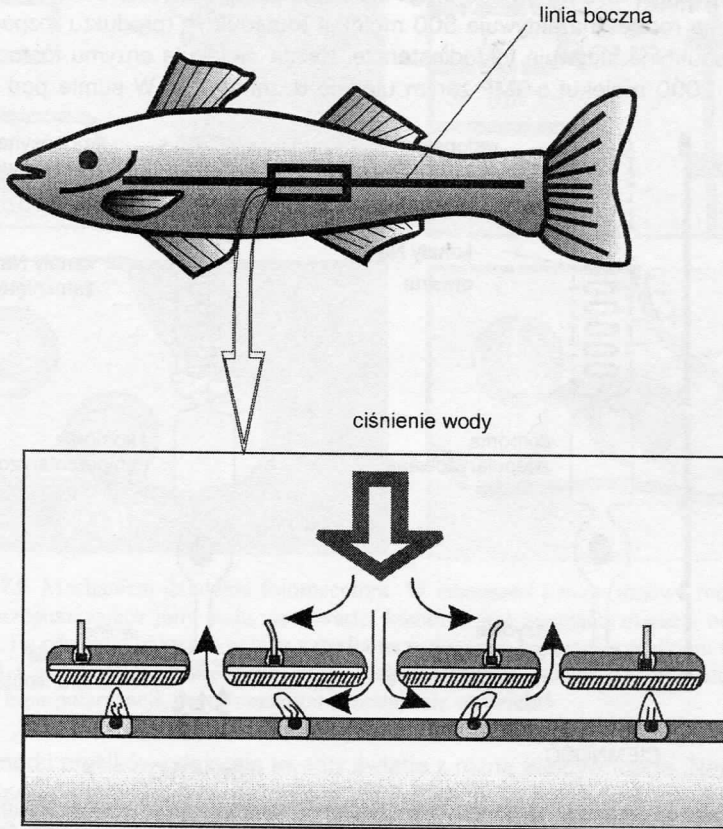
Budowa receptora czułego na wychylenie – czyli tzw. komórki rzęsatej (włosatej, wąsatej) – jest pokazana na rysunku 7.5. Receptor ten reaguje na przyśpieszenie, drganie i zmianę ciśnienia. Komórka receptorowa jest zakończona stereocilliami – sztywnymi wypustkami cytoplazmatycznymi otoczonymi błoną. Stereocillia połączone są ze sobą za pomocą długiej molekuly białkowej. Pod wpływem odchylenia stereocilli następuje mechaniczne otwarcie kanału jonowego – rysunek 7.6. Siła potrzebna do otwarcia kanału wynosi $2 \cdot 10^{-13}$ N, a bramka kanału przesuwana się o około 4 nm. Odchylenie stereocilli i otwarcie kanału powoduje napływ kationów (jonów sodowych) do komórki, depolaryzację błony i powstanie sygnału przekazywanego przez synapsę. Komórka rzęsata jest receptorem odbierającym drgania błony bębenkowej w uchu, szybkość przepływu płynu w kanale linii bocznej ryb – rysunek 7.7 – (sygnalizującej zbliżanie się drapieżnika z boku) i w kanałach półkolistych ucha służących do ustalenia kierunku ruchu i położenia głowy w trzech wymiarach przestrzeni.



Rysunek 7.5. Komórka rzęsata jest zakończona wypustkami – stereocilliami, ma synapsę, którą przesyła informację o pobudzeniu oraz odbiera bodźce hamujące z sąsiednich komórek



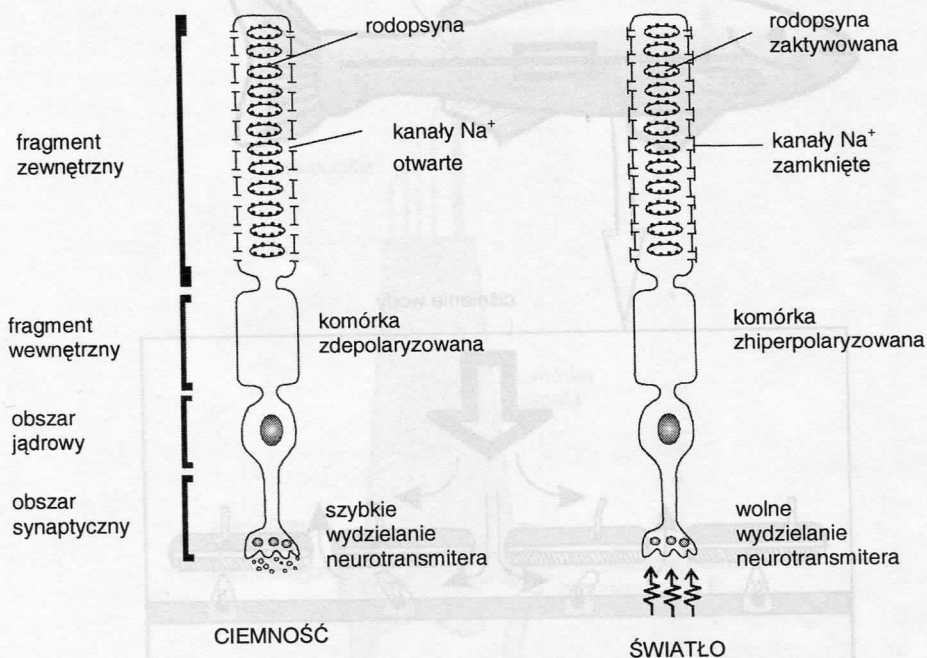
Rysunek 7.6. Komórka rzęsata ma kanał jonowy otwierany mechanicznie pod wpływem wychylenia



Rysunek 7.7. Drapieznik zbliżający się z boku do ryby powoduje wzrost ciśnienia wody i wychylenie się wypustek połączonych ze stereocilliami

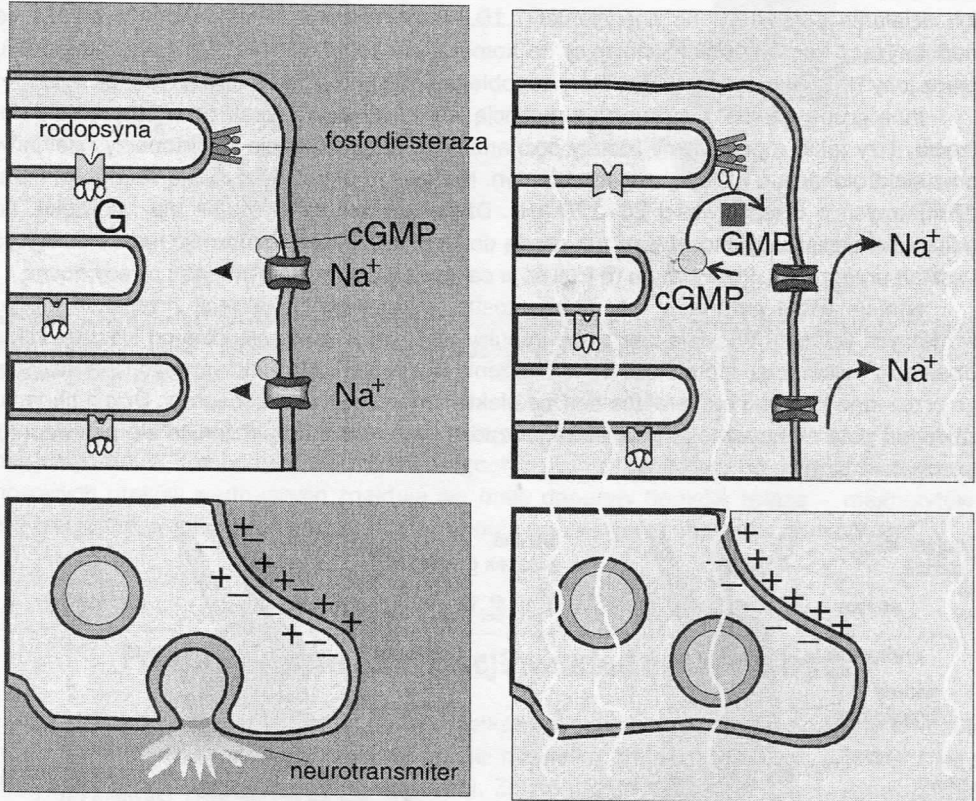
Do trzeciego rodzaju receptorów należą te, które na bodziec reagują serią reakcji enzymatycznych prowadzących do znacznego wzmocnienia początkowego sygnału. W ten sposób pojedynczy kwant lub molekula prowadzi do hydrolizy wielu molekuł cyklicznego monofosforanu c-AMP lub c-GMP. Zmiana stężenia c-GMP w komórce receptora powoduje zamknięcie (lub otwarcie) wielu kanałów jonowych. Zamknięcie kanałów jonowych wywołuje zmianę potencjału elektrycznego na błonie receptora i zmienia zdolność synapsy do wysyłania sygnałów. Przykładem takiego receptora są receptory światłoczułe oka i chemoreceptory reagujące np. na zapach i smak.

Odbieranie światła zapewniane jest przez wyspecjalizowane komórki receptorowe, zwane pręcikami i czopkami. Pręciki odpowiedzialne są za widzenie monochromatyczne i rozpoznawanie konturów. Do funkcjonowania wystarczy im bardzo słabe oświetlenie. Komórki czopków służą do rozpoznawania kolorów i wymagają znacznie silniejszego oświetlenia. Komórki pręcików zbudowane są z części zawierającej jądro, dużą liczbę mitochondriów oraz części wypełnionej wielką liczbą (rzędu tysiąca) światłoczułych dysków zbudowanych z pęcherzyków błonowych – rysunek 7.8. Elementem światłoczułym w dyskach są molekuly rodopsyny, w której elementem światłoczułym jest *trans*-retinal. *Trans*-retinal pod wpływem absorpcji pojedynczego kwantu światła ulega *cis*-izomeryzacji i zmienia budowę rodopsyny. Każda pobudzona rodopsyna aktywuje 500 molekuł transduktyn (produktu rozpadu białek G). Każda transduktyna aktywuje fosfodiesterazę. Każda molekula enzymu fosfodiesterazy rozkłada około 2000 molekuł c-GMP zanim ulegnie dezaktywacji. W sumie pod wpływem



Rysunek 7.8. Komórki fotoczulłe siatkówki. Nieoświetlone komórki mają otwarte kanały sodowe. Napływający sód je depolaryzuje. Depolaryzacja powoduje wydzielanie neurotransmitera. W receptore oświetlonym kanały sodowe ulegają zamknięciu. Komórka hiperpolaryzuje się, neurotransmitter przestaje się wydzielać

pojedynczego kwantu światła hydrolizie ulega około 10^5 molekuł c-GMP, co w konsekwencji prowadzi do zamknięcia około 250 kanałów sodowych obecnych w błonie pręcików. Zamknięcie 250 kanałów jonowych zapobiega wniknięciu do komórki fotoreceptora 10^6+10^7 jonów Na^+ w ciągu sekundy i w konsekwencji prowadzi to do hiperpolaryzacji receptora o około 1 mV. Hiperpolaryzacja błony komórki receptora zapobiega wydzielaniu się pewnej ilości neurotransmitera przez synapsę i powoduje zmianę częstotliwości wysyłania impulsów przez komórkę postsynaptyczną. Rola c-GMP w powstawaniu impulsów z komórki pręcika pokazana jest na rysunku 7.9.



Rysunek 7.9. Mechanizm działania fotoreceptora. W ciemności kanały jonowe receptora, otwierane cGMP, przepuszczające jony sodu, są otwarte, komórka jest zdepolaryzowana, neurotransmitter się wydziela. Po oświetleniu kwant światła natrafia na rodopsynę związaną z białkiem G. Białko G ulega aktywacji i aktywuje fosfodiesterazę, która rozkłada cGMP. Kanały sodowe ulegają zamknięciu, potencjał hiperpolaryzacji, neurotransmitter przestaje się wydzielać

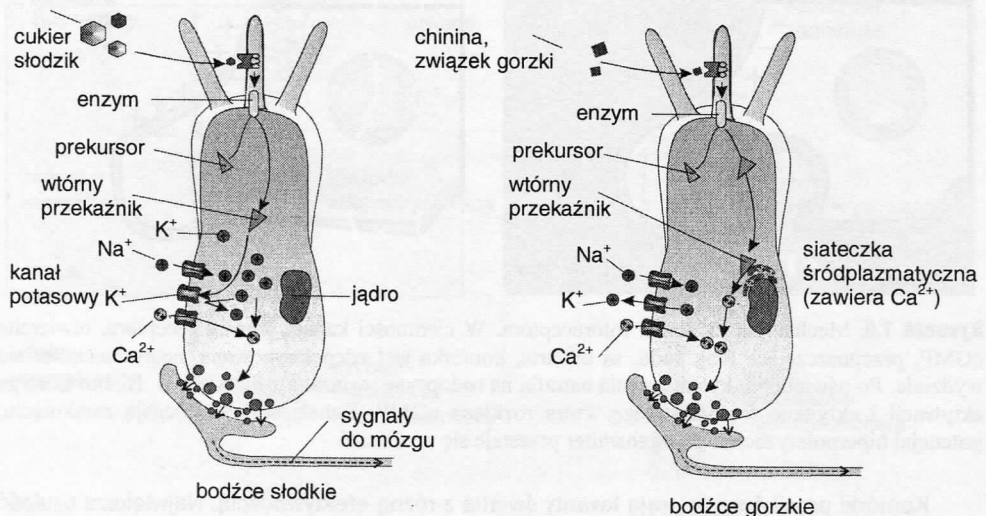
Komórki pręcików odbierają kwanty światła z różną efektywnością. Największa czułość absorbującej światło molekuly rodopsyny jest przy długości fali światła około 500 nm. Czułość reakcji na światło spada do połowy maksymalnej wartości przy długości fali 450 i 550 nm oraz do 10% przy długości fali 410 i 580 nm. Inną czułość na światło mają komórki czopków – receptorów odpowiedzialnych za widzenie barwne. Istnieją czopki trzech rodzajów. Pierwszy

czopek jest najbardziej czuły na barwę niebieską, drugi na zieloną, a trzeci na czerwoną. Kolorowy obraz światła otrzymywany jest w wyniku syntezy informacji o trzech różnych barwach, podobnie jak ma to miejsce w kolorowym odbiorniku telewizyjnym. Niektóre zwierzęta nie mają zdolności do rozpoznawania wszystkich kolorów, np. jeź nie rozpoznaje koloru zielonego. Inne widzą nawet ultrafiolet (pszczoła).

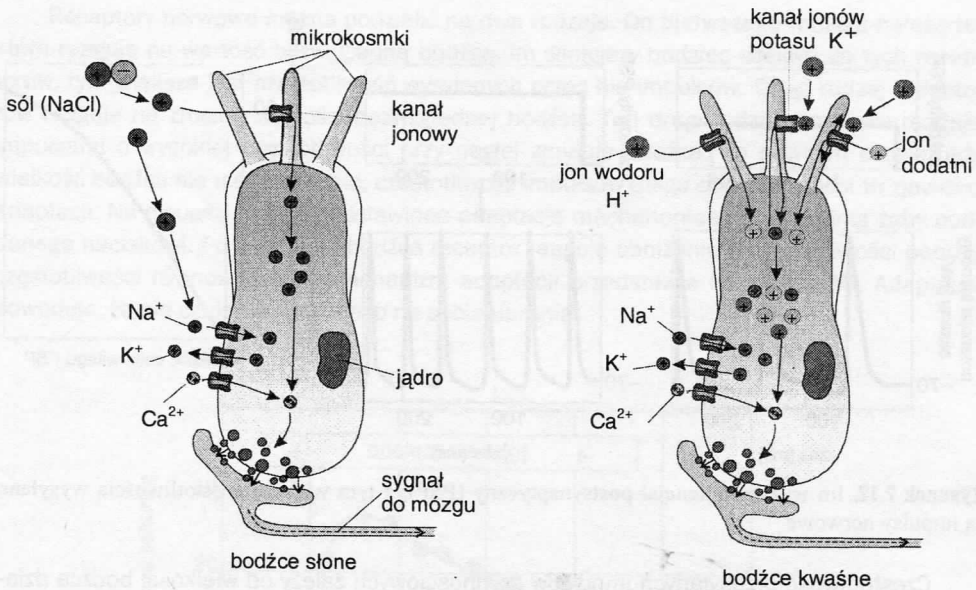
Podobny mechanizm działania do receptorów światłoczułych oraz równie zadziwiająca czułość mają receptory chemiczne rozpoznające zapach i smak. Wykazano, że niektóre owady reagują na pojedynczą molekułę feromonów (substancji zapachowej wydzielanej przez samice przyciągającej samce). Równie czułe są receptory rozpoznające smak słodki i gorzki. Ich działanie przedstawiono na rysunku 7.10. Rozpoznawanie smaku słonego polega na depolaryzacji komórki przez wnikający do komórki jon sodu, a kwaśnego na zablokowaniu przez jony H^+ kanału potasowego, który zapobiega depolaryzacji komórki – rysunek 7.11.

Inną grupą zjawisk związanych z recepcją jest lokalizacja przeszkód w otoczeniu zwierzęcia. Trzy takie mechanizmy zostały poznane. Jest to echolokacja u nietoperzy i delfinów oraz elektrolokacja u niektórych gatunków ryb. Nietoperze (i delfiny) wysyłają wiązkę fal ultradźwiękowych o częstotliwości 20+120 kHz. Dźwięki te nie są słyszalne dla człowieka. Po odbiciu od przeszkody ultradźwięki powracają do nietoperza, który rozpoznaje rodzaj, odległość i kształt przeszkody. Pozwala mu to fruwać w całkowitej ciemności i chwycić owady nocne.

Istnieje wiele gatunków ryb, które stosują mechanizm lokalizacji przeszkód i ofiar w mętnych wodach. Wysyłają one słabe impulsy elektryczne (o amplitudzie od kilku do kilkudziesięciu miliwoltów), które służą do wytworzenia wokół ryby pola elektrycznego rejestrowanego przez inne komórki odbierające bodźce elektryczne, tzw. elektroreceptory. Dzięki badaniu zakłóceń pola elektrycznego ryba potrafi rozpoznawać przedmioty różniące się przewodnictwem elektrycznym od otoczenia.



Rysunek 7.10. Receptory odbierające bodźce słodkie i gorzkie działają poprzez białka G. W przypadku bodźca słodkiego aktywacja białek G prowadzi do zamknięcia kanału potasowego, co ułatwia depolaryzację; w przypadku bodźców gorzkich powoduje wydzielenie jonów wapnia z wewnętrznych pęcherzyków komórki, aktywując synapsę



Rysunek 7.11. Komórki receptorów odbierające bodźce słone reagują na zmianę zewnętrznego stężenia sodu, który prowadzi do depolaryzacji komórki. Jony H^+ z kolei blokują kanał potasowy, co ułatwia depolaryzację komórki

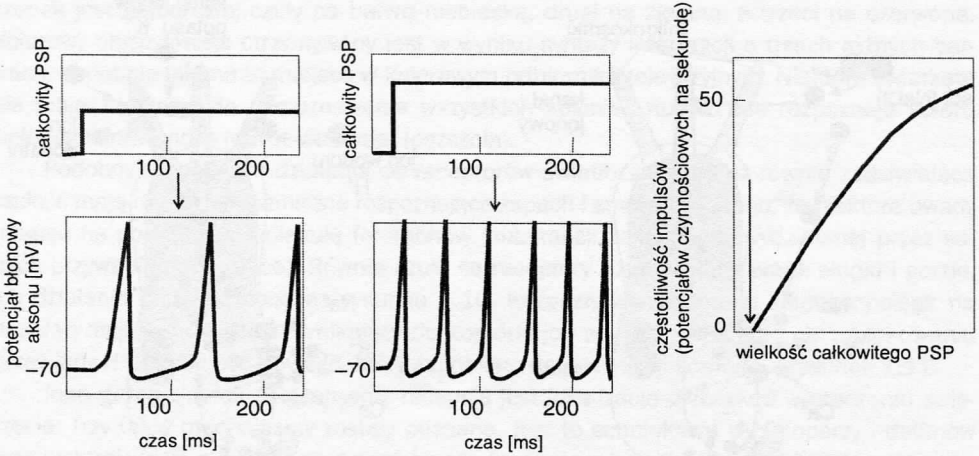
Ustalono również ponad wszelką wątpliwość, że istnieją receptory odbierające pola magnetyczne. W komórkach receptorów magnetycznych znajdujących się w pobliżu otworów nosowych ptaków wędrujących znajdują się małe depozyty tlenków żelaza - magnetytów. Nie jest jasne, w jaki sposób magnetyty powodują powstawanie impulsów nerwowych.

7.3

Przekazywanie informacji w układzie nerwowym

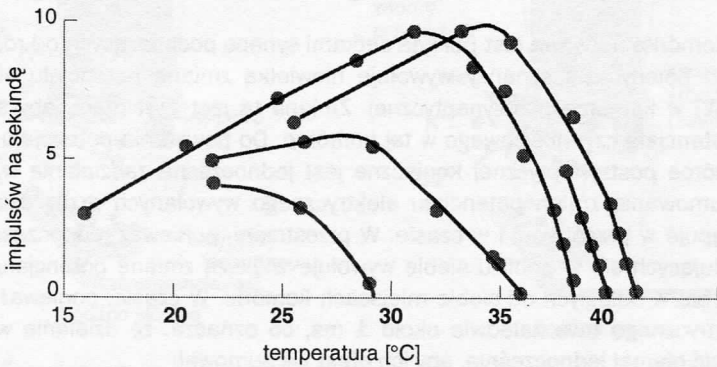
Każda komórka nerwowa jest pokryta setkami synaps pochodzących od różnych komórek. Działanie pojedynczej synapsy wywołuje niewielką zmianę potencjału elektrycznego (o 1 do 2 mV) w komórce postsynaptycznej. Zmiana ta jest zbyt mała, aby spowodować powstanie potencjału czynnościowego w tej komórce. Do powstania potencjału czynnościowego w komórce postsynaptycznej konieczne jest jednoczesne zadziałanie wielu synaps, przy czym sumowanie zmian potencjału elektrycznego wywołanych przez działanie wielu synaps następuje w przestrzeni i w czasie. W przestrzeni, ponieważ jednoczesne działanie synaps znajdujących się w pobliżu siebie wywołuje większą zmianę potencjału niż synaps znajdujących się w odległych od siebie miejscach komórki. W czasie, ponieważ zmiana potencjału elektrycznego trwa zaledwie około 1 ms, co oznacza, że działanie wielu synaps musi zachodzić niemal jednocześnie, aby ich efekt się sumował.

Jeżeli w jakimś miejscu komórki nerwowej wielkość potencjału depolaryzującego przekroczy wartość progową, to powstaje impuls czynnościowy. W zależności od wielkości potencjału postsynaptycznego impulsy czynnościowe powstają z różną częstotliwością (rysunek 7.12).



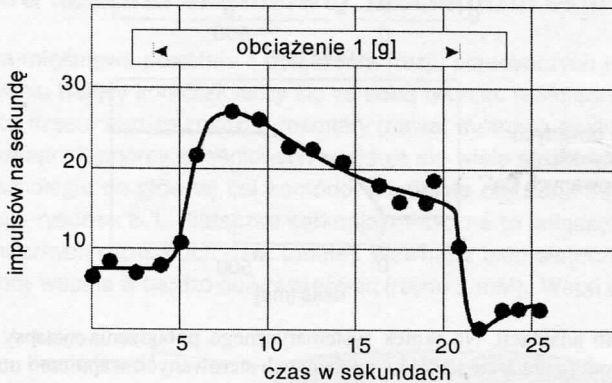
Rysunek 7.12. Im wyższy potencjał postsynaptyczny (PSP), z tym większą częstotliwością wysyłane są impulsy nerwowe

Częstotliwość przesyłanych impulsów czynnościowych zależy od wielkości bodźca działającego na komórkę receptorową. Maksymalna częstotliwość impulsów nerwowych może wynieść co najwyżej około 800 na sekundę (szybciej niż w ciągu 1 ms potencjał aksonu nie zdąży powrócić do wielkości potencjału spoczynkowego). Pojedyncza komórka receptorowa jest więc w stanie przekazać tylko ograniczoną ilość informacji o wielkości docierającego do niej bodźca. Organizm poradził sobie z tym fizycznym ograniczeniem zwiększając liczbę receptorów odbierających ten sam bodziec z tej samej części organizmu, przy czym czułość każdego z tych receptorów jest różna. Dzięki różnej czułości receptorów centralny układ nerwowy uzyskuje dokładne informacje o wielkości bodźca. Na rysunku 7.13 przedstawiono zależność częstotliwości impulsów od temperatury dla pięciu różnych receptorów z języka kota. Przez porównanie częstotliwości impulsów organizm może z dużą dokładnością ustalić panującą na języku temperaturę.



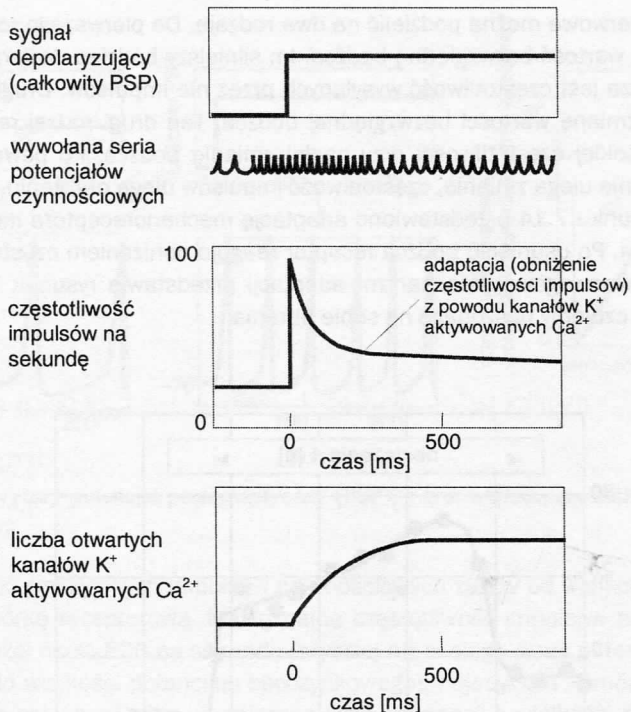
Rysunek 7.13. Częstotliwość wysyłanych impulsów przez komórki czułe na temperaturę znajdujące się na języku. Dzięki informacji z receptorów o różnej czułości organizm potrafi precyzyjnie oszacować temperaturę

Receptory nerwowe można podzielić na dwa rodzaje. Do pierwszego rodzaju należą te, które reagują na wartość bezwzględną bodźca. Im silniejszy bodziec dociera do tych receptorów, tym większa jest częstotliwość wysyłanych przez nie impulsów. Drugi rodzaj receptorów reaguje na zmianę wartości bezwzględnej bodźca. Ten drugi rodzaj receptora reaguje impulsami o wysokiej częstotliwości przy nagłej zmianie bodźca. Po pewnym czasie, gdy wielkość bodźca nie ulega zmianie, częstotliwość impulsów ulega obniżeniu. Jest to zjawisko adaptacji. Na rysunku 7.14 przedstawiono adaptację mechanoreceptora mięśnia żaby poddanego naciskowi. Po usunięciu bodźca receptor reaguje obniżeniem częstotliwości poniżej częstotliwości równowagowej. Mechanizm adaptacji przedstawia rysunek 7.15. Adaptacja powoduje, że nie czujemy noszonego na sobie ubrania.

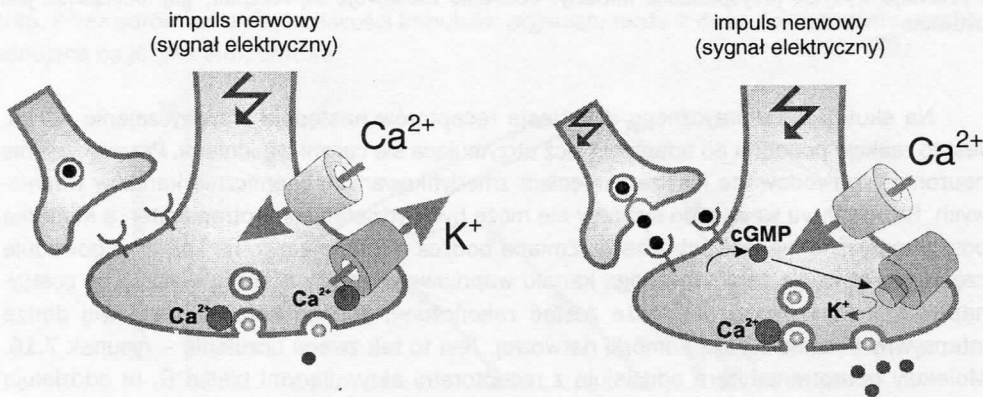


Rysunek 7.14. Zjawisko adaptacji mechanoreceptora. Po rozciągnięciu mięśnia receptor wysyła sygnały o większej częstotliwości. Jeżeli bodziec nie ulega zmianie, receptor adaptuje się do zmiany i przestaje wysyłać przyspieszone impulsy. Podobnie zachowuje się receptor, gdy obciążenie jest usuwane

Na skutek systematycznego drażnienia receptorów następuje przyzwyczajanie nerwu. Jest to reakcja podobna do adaptacji, lecz utrzymująca się całymi tygodniami. Przyzwyczajanie neuronów spowodowane jest zamknięciem zmodyfikowanych chemicznie kanałów wapniowych. Bez dopływu wapnia do synapsy nie może być wydzielany neurotransmitter, a komórka postsynaptyczna nie jest pobudzana. Zmiana bodźca oddziałującego na komórkę powoduje częściowe otwarcie zablokowanego kanału wapniowego i słaby bodziec w komórce postsynaptycznej. Przyzwyczajanie może zostać zakończone, gdy do komórki nerwowej dotrze intensywny bodziec z innej komórki nerwowej. Jest to tak zwane uczulenie – rysunek 7.16. Molekuły neurotransmitera oddziałują z receptorami aktywującymi białka G, te oddziałują z fosforylazami modyfikującymi kanały potasowe zależne od wapnia zamykając je. Jeżeli po uczuleniu dotrze do synaps bodziec, to powoduje on bardzo duże wydzielanie neurotransmitera na skutek napływu jonów wapniowych niehamowanych już wpływem jonów potasowych. Wówczas w komórce postsynaptycznej powstaje bardzo silny efekt. Efekt uczulenia może w zależności od wielkości bodźca wywoływać utrzymywanie się przez wiele tygodni.



Rysunek 7.15. Mechanizm adaptacji. Na skutek systematycznego pobudzenia synapsy rośnie w niej stężenie wapnia, co powoduje otwarcie kanałów potasowych sterowanych wapniem i utrudnia depolaryzację synapsy



Rysunek 7.16. Uczulenie. Długotrwałe systematyczne drażnienie nerwu powoduje otwarcie kanałów potasowych, które hiperpolaryzując błonę utrudniają działanie synapsy (przyzwyczajenie). Silny bodziec przechodzący przez inną synapsę powoduje aktywację receptorów powiązanych z białkiem G. Aktywowane białka G poprzez cGMP trwale blokują kanały potasowe. Wówczas nawet słaby bodziec wywołuje duży efekt w synapsie (uczulenie)