بسم الله الرحمن الرحیم

کلیه حقوق مادی و معنوی مترتب بر نتایـج مطالعات،

ابتکارات و نوآوری های ناشی از تحقیق موضوع

این پایان‌نامه (رسـاله) متعلق به دانشـگاه کردستان است.

تعهدنامه

اینجانب پریسا آزادبخت دانشجوی کارشناسی ارشد رشته زیست شناسی گرایش علوم سلولی و مولکـولی دانشگاه کردستان، دانشکده علوم گروه علوم زیستی و بیوتکنولوژی تعهد می‌نمایم که محتوای این پایان نامـه نتیجه تلاش و تحقیقات خود بوده و از جایی کپی برداری نشده و به پایان رسانیدن آن نتیجه تلاش و مطالعات مستمر اینجانب و راهنمایی و مشاوره اساتید بوده است.

با تقدیم احترام

دانشگاه کردستان
دانشکده علوم پایه
گروه علوم زیستی و بیوتکنولوژی

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته زیست‌شناسی گرایش علوم سلولی و مولکولی

عنوان:

غربالگری برخی گیاهان استان کردستان از نظر فعالیت مهارکنندگی آنزیم استیل کولین‌استراز

پژوهشگر:
پریسا آزادبخت

در تاریخ ۱۳۹۲/۱۲/۲۳ توسط کمیته تخصصی وهیات داوران زیر مورد بررسی قرار گرفت و با نمره ..... و درجه ..... به تصویب رسید.

هیات داوران	نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی	امضاء
۱ـ استاد راهنما	دکتر محمدعلی زارعی	استادیار	
۲ـ استاد مشاور	مهندس حسین معروفی	مربی	
۳ـ استاد داور خارجی	دکتر شهریار سعیدیان	دانشیار	
۴ـ استاد داور داخلی	دکتر شمس‌الدین احمدی	استادیار	

مهر و امضاء گروه

مهر و امضاء معاون آموزشی و تحصیلات تکمیلی دانشکده

پایین ترین درجه علم دانشی است که روی زبان متوقف و بالاترین مرتبه آن دانشی

است که در نگرش و رفتار انسان ظاهر گردد. حضرت علی (ع)

با سپاس از همیشگی ترین و مونس ترین همراهم

خداوندی که مهربانی دستانش

همواره قوت شانه هایم بوده است

تقدیم با عشق به

پدر و مادرم

به پاس سال‌ها حمایت و دلگرمی بی‌اندازه‌شان و صد البته قلب پر مهرشان

برادران عزیزم

به پاس همراهی و دلسوزیشان

تقدیر و تشکر

سپاس بی‌پایان پروردگار دانایی که حمد و سپاس بیکران شایسته ذات احدیت اوست. خداوندا تو را شکر می‌گویم که به من توفیق کسب علم و دانش را عطا فرمودی، اگر چه این قطره‌ای است از دریای بیکران علم، ولی نعمتی بزرگ است. در طی این راه که گاه دشوار می‌نمود خاطره همراهی اساتید و دوستانم شیرین‌ترین حاصل بود که امیدوارم سپاس من بیانگر گوشه‌ای از ارادت و احترام من به ایشان باشد.

بدین وسیله از استاد راهنمای ارجمندم جناب آقای دکتر محمدعلی زارعی نهایت تشکر و قدردانی را دارم که در طول مدت انجام این پایان‌نامه از رهنمودهای علمی و اخلاقی ایشان بهره‌مند شدم.

با تشکر و سپاس از استاد مشاور بزرگوارم جناب آقای مهندس حسین معروفی که نقشی تعیین‌کننده در این پایان‌نامه دارا بودند.

از اساتید گرامی جناب آقای دکتر شهریار سعیدیان و جناب آقای دکتر شمس‌الدین احمدی که قبول زحمت فرموده و داوری این پایان‌نامه را بر عهده داشتند کمال تشکر را دارم.

با سپاس بی‌دریغ خدمت دوستان گران‌مایه‌ام خانم‌ها خدیجه پورصفر و زینب خیراندیش که مرا صمیمانه و مشفقانه یاری داده و حضورشان مایه دلگرمی و خرسندی‌ام بود و از خداوند بزرگ سلامتی و موفقیت را برای ایشان خواستارم.

از خانم اسرین حسنی و آقای طه‌زاده که زحمت تهیه تعدادی از عصاره‌ها را بر عهده داشتند تشکر می‌نمایم.

دانشگاه کردستان
دانشکده علوم پایه
گروه علوم زیستی و بیوتکنولوژی

عنوان:

غربالگری برخی گیاهان استان کردستان از نظر فعالیت مهارکنندگی آنزیم استیل کولین‌استراز

پژوهشگر:

پریسا آزادبخت

استاد راهنما:

دکترمحمد علی زارعی

استاد مشاور:

مهندس حسین معروفی

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته زیست شناسی علوم سلولی مولکولی

اسفند ماه ۱۳۹۱

چکیده

اختلالات عصبی مانند بیماری آلزایمر، رایج‌ترین نوع بیماری در افراد سالخورده است. برای درمان علایم چنین بیماری‌هایی، مهارکننده‌های استیل‌کولین‌استراز به عنوان دارو مورد استفاده قرار می‌گیرند. داروهایی که هم اکنون برای کنترل چنین بیماری‌هایی مصرف می‌شوند دارای عوارض جانبی متعددی هستند. از طرفی گیاهان منابع بالقوه ترکیبات فعال زیستی و ارائه دهنده راهبردهایی برای درمان بیماری‌های مختلف می‌باشند. بنابراین هدف کلی این مطالعه پیدا کردن مهارکننده‌های قوی جدید برای آنزیم‌استیل‌کولین‌استراز از میان عصاره‌های گیاهی می‌باشد.

عصاره متانولی یکصد گونه گیاهی (بخش‌های سطحی گیاه) به منظور بررسی فعالیت مهاری آن‌ها بر روی استیل‌کولین‌استراز، بوسیله روش المن در غلظت‌های ۰/۲۵، ۰/۵، ۱ و ۲ میلی‌گرم در میلی‌لیتر مورد سنجش قرار گرفتند. توانایی گیاهان در مهاراستیل‌کولین‌استراز، با استفاده از آنزیم استیل‌کولین‌استراز مارماهی‌الکتریکی تعیین شد. گالانتامین محلول در متانول به عنوان کنترل مثبت مورد استفاده قرار گرفت. تمام سنجش‌ها با ۳ بار تکرار انجام شد.

عصاره متانولی گیاهان *Alcea kurdica*، *Astragalus glumaceus*، *Euphorbia macroclada*، *Glaucium grandiflorum*، *Leontice leontopetalum*، *Medicago sativa*، *Peganum harmala*، *Salvia syriaca* و *Trifolium repens* فعالیت مهارکنندگی بالای ۶۰ درصد برای آنزیم استیل‌کولین‌استراز از خود نشان دادند. مقدار IC۵۰ این گیاهان به ترتیب ۰/۰۲۵، ۰/۴۵، ۰/۴۹، ۰/۳۳، ۰/۵۱، ۰/۷۰، ۰/۲۱، ۰/۷۷ و ۰/۷۳ میلی‌گرم در میلی‌لیتر بود.براساس این نتایج پیشنهاد می‌شود که عصاره‌های با درصد مهار بالا ممکن است منبع قابل توجهی از ترکیبات گیاهی جدید با اثر مهاری بر روی آنزیم استیل‌کولین‌استراز و برای درمان اختلالات تحلیل برنده عصبی مفید باشند.

کلید واژه: مهارکننده‌های استیل‌کولین‌استراز، عصاره‌های گیاهی، روش المن، بیماری آلزایمر

فهرست مطالب

عنوان **صفحه**

مقدمه ۱

فصل اول (پیشینه تحقیق و مفاهیم علمی) ۴

۱-۱- اهمیت فیزیولوژیک آنزیم استیل کولین‌استراز ۴

۱-۲- ساختمان استیل کولین‌استراز ۷

۱-۲-۱- ساختمان سوم و چهارم ۸

۱-۲-۲- جایگاه فعال ۹

۱-۲-۳- شکاف جایگاه فعال ۱۰

۱-۳- سایرسوبستراهای استیل کولین‌استراز ۱۲

۱-۴- سنجش فعالیت و مهار استیل کولین‌استراز ۱۳

۱-۴-۱- سنجش‌های اسپکترومتری ۱۳

۱-۴-۱-۱- سنجش‌های **UV-Vis** ۱۳

۱-۴-۱-۲- سنجش‌های فلورومتری ۱۳

۱-۴-۲- سنجش‌های رادیومتری ۱۴

۱-۴-۳- سنجش‌های کالریمتری ۱۵

۱-۵- کاربرد سنجش فعالیت و مهار استیل کولین‌استراز ۱۵

۱-۶- بیماری‌های مرتبط با استیل کولین‌استراز ۱۶

۱-۶-۱- بیماری آلزایمر ۱۶

۱-۶-۱-۱- سبب‌شناسی آلزایمر ۱۶

۱-۶-۱-۲- اپیدمیولوژی آلزایمر ۱۸

۱-۶-۱-۳- درمان آلزایمر ۱۸

۱-۶-۲- میاستنی گراو ۱۸

۱-۶-۲-۱- فیزیولوژی انتقال عصبی-عضله‌ای ۱۹
۱-۶-۲-۲- سبب‌شناسی میاستنی گراو ۲۰
۱-۶-۲-۳- درمان میاستنی گراو ۲۰
۱-۷- مهارکننده‌های استیل کولین‌استراز ۲۱
۱-۷-۱-مهارکننده‌های سنتزی ۲۱
۱-۷-۲- مهارکننده‌های گیاهی ۲۲
۱-۷-۲-۱-آلکالوئیدها ۲۳
۱-۷-۲-۲-ترپنوئیدها و سایر مواد شیمیایی گیاهی ۲۶
۱-۸- پیشینه و هدف پژوهش ۲۸
فصل دوم (مواد و روش‌های تحقیق) ۳۰
۲-۱- جمع‌آوری نمونه‌های گیاهی ۳۰
۲-۱-۱- محل جغرافیایی و زمان جمع‌آوری نمونه‌های گیاهی ۳۰
۲-۱-۲- تهیه نمونه‌های گیاهی و شناسائی آن‌ها ۳۰
۲-۱-۳- خشک کردن وتهیه پودر نمونه‌های گیاهی ۳۴
۲-۲- تهیه عصاره متانولی ۳۴
۲-۵-آماده‌سازی محلول‌های مربوط به سنجش فعالیت آنزیمی ۳۴
۲-۵-۱- تهیه بافر **A** ۳۴
۲-۵-۲- تهیه بافر **B** ۳۵
۲-۵-۳- تهیه بافر **C** ۳۵
۲-۵-۴- تهیه استیل‌تیوکولین‌یدید **(ATCh)** ۱۵ میلی مولار ۳۵
۲-۵-۵- تهیه دی‌تیوبیس‌نیتروبنزوئیک‌اسید **(DTNB)** ۳ میلی مولار ۳۵
۲-۵-۶- تهیه گالانتامین **µg/ml** ۵ ..... ۳۶
۲-۵-۷- آماده‌سازی آنزیم استیل کولین‌استراز ۳۶

۲-۵-۸- آماده‌سازی عصاره‌های گیاهی ۳۶
۲-۵-۸-۱- انتخاب حلال ۳۶
۲-۵-۸-۲- تهیه غلظت‌های مختلف عصاره ۳۶
۲-۶- سنجش مهار فعالیت آنزیم استیل‌کولین‌استراز ۳۷
۲-۶-۱- اصول روش ۳۷
۲-۶-۲- پروتکل سنجش ۳۸
۲-۶-۳- ترکیبات چاهک‌های پلیت ۹۶ چاهکی ۳۹
۲-۶-۴- سنجش فعالیت مهاری گالانتامین ۴۰
۲-۷- تحلیل داده‌ها ۴۱
فصل سوم (نتایج) ۴۲
۳-۱- نتایج خشک کردن و تهیه پودر و عصاره گیاهان ۴۲
۳-۲- نتایج انتخاب حلال مناسب ۴۲
۳-۲-۱- نتایج قدرت حلالیت ۴۲
۳-۲-۲- نتایج تاثیر حلال بر روی فعالیت آنزیم استیل‌کولین‌استراز ۴۳
۳-۳- نتایج بررسی اثر عصاره‌های متانولی گیاهان بر روی فعالیت آنزیم استیل‌کولین‌استراز ۴۳
۳-۳-۱- نتایج درصد مهار استیل‌کولین‌استراز ۴۳
۳-۳-۲- نتایج فعالیت مهاری گالانتامین ۵۳
۳-۳-۳- دسته‌بندی گیاهان براساس درصد مهار ۵۳
۳-۳-۴- نتایج تعیین **IC۵۰** ۶۱
فصل چهارم (بحث) ۶۲
منابع ۶۷
پیوست ۷۱

فهرست جدول‌ها

عنوان **صفحه**

جدول ۲-۱: اسامی علمی و نام خانواده گیاهان جمع‌آوری شده..... ۳۱

جدول ۳-۱: درصد مهار استیل‌کولین‌استراز توسط عصاره گیاهان..... ۴۴

جدول ۳-۲: درصد مهار استیل‌کولین‌استراز بوسیله گالانتامین..... ۵۳

جدول ۳-۳: فهرست گیاهان دارای فعالیت مهاری قوی..... ۵۴

جدول ۳-۴: فهرست گیاهان دارای فعالیت مهاری متوسط..... ۵۵

جدول ۳-۵: فهرست گیاهان دارای فعالیت مهاری ضعیف..... ۵۸

جدول ۳-۶: نتایج IC_{50}..... ۶۱

فهرست شکل‌ها

عنوان **صفحه**

شکل ۱-۱: سنتز و تجزیه استیل کولین..... ۵

شکل ۱-۲: : پراکندگی گیرنده‌های موسکارینی و نیکوتینی در سیستم عصبی مرکزی..... ۶

شکل ۱-۳: ساختمان سه بعدی استیل کولین‌استراز تورپدو کالیفرنیکا..... ۷

شکل ۱-۴: ساختمان چهارم شش شکل اصلی استیل کولین‌استراز..... ۸

شکل ۱-۵ : نحوه قرارگیری سه باقی‌مانده‌ی سه‌گانه کاتالیزی در استیل کولین‌استراز..... ۹

شکل ۱-۶: وجود دو زیرجایگاه در جایگاه فعال استیل کولین‌استراز..... ۱۰

شکل ۱-۷ : تجزیه استیل کولین توسط استیل کولین‌استراز..... ۱۱

شکل ۱-۸ : شیار جایگاه فعال استیل کولین‌استراز در تورپدو کالیفرنیکا..... ۱۲

شکل ۱-۹ : واکنش سنجش فلوریمتری استیل کولین‌استراز..... ۱۴

شکل ۱-۱۰: واکنش سنجش رادیومتری استیل کولین‌استراز..... ۱۵

شکل ۱-۱۱: توزیع کلاف‌های نوروفیبریلی و پلاک‌های آمیلوئید در نواحی مختلف مغز بیماران مبتلا به آلزایمر پیشرفته..... ۱۷

شکل ۱-۱۲: اتصال عصبی-عضله‌ای و نقش پاسخ ایمنی در بیماری میاستنی گراو..... ۱۹

شکل ۱-۱۳: ساختار شیمیایی پیریدوستیگمین بروماید..... ۲۰

شکل ۱-۱۴: ساختار شیمیایی تاکرین..... ۲۱

شکل ۱-۱۵: ساختار شیمیایی دونپزیل..... ۲۲

شکل ۱-۱۶: ساختار شیمیایی کاربامات و سموم ارگانوفسفات..... ۲۲

شکل ۱-۱۷: گیاه *Physostigma venenosum* ، دانه آن و ساختار شیمیایی فیزوستیگمین..... ۲۴

شکل ۱-۱۸: ساختار شیمیایی ریواستیگمین..... ۲۴

شکل ۱-۱۹: گیاه *Galanthus nivalis* و ساختار شیمیایی گالانتامین..... ۲۵

شکل ۱-۲۰: گیاه *Huperzia serrata* و ساختار شیمیایی هوپرزین آ..... ۲۶

شکل ۱-۲۱: ساختار شیمیایی بوکسامین B، سارسالیگنون و واگانین..... ۲۷

شکل ۲-۱: اساس شیمیایی واکنش سنجش المن..... ۳۷

شکل ۳-۱: نمودار مقایسه فعالیت مهاری گیاهان دارای فعالیت مهاری قوی..... ۵۴
شکل ۳-۲: نمودار مقایسه فعالیت مهاری گیاهان دارای فعالیت مهاری متوسط..... ۵۷
شکل ۳-۳: نمودار مقایسه فعالیت مهاری گیاهان دارای فعالیت مهاری ضعیف..... ۶۰
شکل ۳-۴: نمودار تعیین IC۵۰ گیاه *Glaucium grandiflorum* ۶۱

مقدمه

کولین‌استرازها[1] آنزیم‌های کلیدی در زمینه‌های مختلف از جمله عصب‌شناسی، سم‌شناسی و داروشناسی هستند. از جمله آن‌ها، استیل‌کولین‌استراز[2] و بوتیریل‌کولین‌استراز[3] هستند که نقش مهمی در فعالیت و سلامتی انسان و سایر موجودات بازی می‌کنند [۱].

استیل‌کولین‌استراز که به عنوان کولین‌استراز حقیقی شناخته می‌شود، عمدتا در سیستم اعصاب مرکزی وجود دارد [۱]. استیل‌کولین‌استراز یکی از آنزیم‌های بسیار کارآمد در سیستم عصبی است که عمدتا در سیناپس‌های کولینرژیک و سیناپس‌های عصبی-عضله‌ای تجمع پیدا کرده است [۲].

برای اولین بار اصطلاح استیل‌کولین‌استراز در سال ۱۹۴۹ به نوع خاصی از کولین‌استراز اطلاق شد که نسبت به سایر استرها، استیل‌کولین را سریع‌تر هیدرولیز می‌کرد و کمیته آنزیم‌شناسی در سال ۱۹۶۴ نام استیل‌کولین‌استراز (استیل‌کولین استیل هیدرولاز EC 3.1.1.7) را برای این نوع کولین‌استراز به رسمیت شناخت [۲]. این آنزیم به غشای سلولی بافت‌های تحریک‌پذیر متصل شده و در فرآیندهای انتقال پیام عصبی درگیر است. مهم‌ترین نقش بیولوژیکی آن، کاتالیز هیدرولیز انتقال‌دهنده عصبی استیل‌کولین به کولین و استات است؛ که واکنش مورد نیاز برای برگشت نورون کولینرژیک بعد از فعالیت به حالت استراحت است. استیل‌کولین‌استراز در غشای گویچه‌های قرمز خون نیز یافت شده است، که به کولین‌استراز اریتروسیتی

[1] Cholinesterases (ChE's)
[2] Acetylcholinesterase (AChE)
[3] Butyrylcholinesterase (BChE)

معروف است. بوتیریل‌کولین‌استراز که به عنوان کولین‌استرازکاذب یا کولین‌استرازسرم یا پلاسما شناخته می‌شود، عمدتا در پلاسما، کبد و بافت عضله حضور دارد [۱].

سنجش فعالیت استیل‌کولین‌استراز و مهارکننده‌های آن در زمینه‌های مختلفی از جمله علوم دارویی، غذایی، صنایع کشاورزی، محیط زیست و کنترل کیفی کاربرد دارد [۱]. از مهارکننده‌های برگشت‌پذیر استیل‌کولین‌استراز غالبا برای درمان بیماری آلزایمر[1] استفاده می‌شود که از طریق کاهش تجزیه استیل‌کولین در سیناپس‌های مغزی باعث بهبود حافظه می‌شوند [۳]. از جمله مهارکننده‌های استیل‌کولین‌استراز، گالانتامین[2]، ریواستیگمین[3] هستند، که برای درمان علایم بیماری در بیماران مبتلا به آلزایمر متوسط به کار می‌روند [۴].

برخی از داروهای مصنوعی مورد استفاده دارای اثرات جانبی مانند سمیت کبدی بودند که این وضعیت سبب تلاش‌هایی برای یافتن داروهای جدید با منشا طبیعی شد [۵]. گیاهان به علت تنوع زیستی و ساختمانی اجزای‌شان، منابعی منحصربه‌فرد و تجدیدشدنی برای کشف داروهای جدید هستند. در کشورهای صنعتی حدود ۵۰ درصد از داروهای تجویز شده از گیاهان مشتق شده است و طبق اعلام سازمان بهداشت جهانی، گیاهان برای حدود ۳/۴ میلیارد نفر به عنوان اولین منبع دارویی در کشورهای در حال توسعه، محسوب می‌شوند [۶].

طی سالیان متمادی داروهای طبیعی به‌ویژه گیاهان دارویی اساس و حتی در برخی موارد تنها طریق درمان محسوب می‌شدند و در عین حال مواد اولیه موجود در آنها در صنعت داروسازی مورد استفاده قرار می‌گرفت. رویکرد جهانی به استفاده ازگیاهان دارویی و ترکیب‌های طبیعی در صنایع دارویی، نیاز مبرم به تحقیقات پایه‌ای و کاربردی وسیعی را در این زمینه نمایان می‌سازد [۷].

دو گیاه *Bacopa monniera* و *Ginkgo biloba* شناخته‌شده‌ترین افزایش دهنده‌های حافظه در طب سنتی هندی و چینی هستند. عصاره این گیاهان اثر مهاری وابسته به مقدار را بر روی فعالیت استیل‌کولین‌استراز نشان داده است [۴]. بر اساس مطالعات صورت گرفته بر روی گیاهان طب سنتی تایلندی، عصاره متانولی ریشه گیاهان *Stephania suberosa* و *Tabernaemontana divaricata* دارای فعالیت مهارکنندگی

[1] Alzheimer's disease
[2] Galantamine
[3] Rivastigmine

استیل‌کولین‌استراز بالایی بودند. عصاره‌ی این گیاهان ۹۰ درصد از فعالیت استیل‌کولین‌استراز را مهار می‌نمایند [۸].

در میان گیاهانی که برای درمان زوال عقل مورد تحقیق قرار گرفته‌اند، جنس Salvia که از خانواده نعناعیان[1] است و در مناطق مختلفی از جهان رشد می‌کند، دارای فعالیت مهاری استیل‌کولین‌استراز می‌باشد [۴]. در آزمایش‌هایی که بر روی گونه‌های مختلف جنس نعنا[2] انجام شده است بیشترین فعالیت مهارکنندگی مربوط به گونه *Mentha arvensis* بوده است، که جز فعال آن لینارین[3] نام دارد [۹].

تحقیقات انجام شده بر روی گیاهان در مناطق مختلف جهان منجر به معرفی مهارکننده‌های جدیدی شده است. بنابراین، تحقیق در مورد گیاهانی که به صورت انتخابی باعث مهار استیل‌کولین‌استراز می‌شوند بسیار مهم است زیرا منجر به شناسایی مهارکننده‌های جدید و قوی‌تر می‌شود [۱۰].

فلور گیاهی استان کردستان بسیار غنی است و بسیاری از گونه‌های گیاهی این منطقه در طب سنتی برای درمان بیماری‌های مختلف به کار می‌رود. هدف اصلی پروژه حاضر، غربالگری بخشی از گیاهان بومی استان کردستان از نظر فعالیت مهارکنندگی آنزیم استیل‌کولین‌استراز است. بدین منظور، صد گونه گیاهی از مناطق مختلف استان جمع‌آوری شده و پس از عصاره‌گیری از لحاظ توانایی مهار این آنزیم مورد بررسی قرار گرفتند.

[1] Lamiaceae
[2] Mentha
[3] Linarin

فصل اول
پیشینه تحقیق و مفاهیم علمی

۱-۱- اهمیت فیزیولوژیک آنزیم استیل‌کولین‌استراز

آنزیم استیل‌کولین‌استراز کاتالیزکننده هیدرولیز پیوند استری انتقال‌دهنده عصبی استیل‌کولین است. نقش زیستی اصلی این آنزیم، خاتمه دادن به عبور پیام عصبی در سیناپس‌های کولینرژیک (سیناپس‌هایی که استیل‌کولین آزاد می‌کنند) از طریق هیدرولیز سریع استیل‌کولین است [۱۱].

استیل‌کولین در پایانه‌های عصبی واقع در گره‌های سیستم عصبی خودکار، پایانه‌های عصبی نورون‌های سیستم عصبی پاراسمپاتیک و پایانه آکسون نورون حرکتی عضلات اسکلتی وجود دارد. استیل کولین در مغز نیز یافت می‌شود و آشکارا در بسیاری از اعمال عصبی مانند یادگیری، یادآوری و کنترل مرحله‌ای از خواب که رویا در آن به وقوع می‌پیوندد، نقش دارد [۱۲].

انتقال‌دهنده عصبی استیل‌کولین از دو جز کولین و استات تشکیل شده است. استات نمی‌تواند به طور مستقیم به کولین بپیوندد، بلکه از مولکول استیل‌کوآنزیم‌آ منتقل می‌شود. در حضور آنزیم کولین‌استیل‌ترانسفراز، یون استات از مولکول کوآنزیم‌آ به مولکول کولین منتقل شده و یک مولکول استیل‌کولین و یک کوآنزیم‌آ را می‌سازد. چون مقدار کولینی که جسم سلولی از گردش عمومی خون جذب و بوسیله انتقال آکسوپلاسمی[1] (فرآیند فعالی که از طریق آن مواد در طول میکروتوبول‌هایی که آکسون را

[1] Axoplasmic transport