



بررسی پدیده‌ی هم‌نوازی و رفتار موسوم به انفجار ناگهانی در یک آرایه‌ی سه‌گوش از نورون‌های موریس-لکار

پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد

هدیه رضائی

اساتید راهنما:

دکتر سعید عمادی
دکتر محمدرضا کلاه‌چی

دی ۱۳۹۰



به پاس محبت های بی پایان و کرمای امید بخش وجودشان

تقدیم به

پدر عزیزم

نخستین آموزگار زندگی ام،

و

مادر مهربانم

که تمام هستی ام از آن اوست

سپاس...

حمد و سپاس بی‌پایان خود را نثار درگاه خداوند متعال می‌کنم که تمام شورمان از شعور بی‌کرانه‌ی اوست...

در اینجا لازم می‌دانم از استاد گرانقدرم جناب آقای دکتر محمدرضا کلاه‌چی به دلیل تمام زحمات بی‌دریغشان تشکر کنم، به دلیل صبر و حوصله‌ی بی‌حدی که صرف راهنمایی من کردند، و به پاس حمایت‌های بی‌چشم‌داشتشان از من در طول این مدت.

از جناب آقای دکتر سعید عمادی بابت زحماتی که در این مدت متحمل شدند کمال تشکر را دارم. انگیزه و دلگرمی بی‌حدی که ایشان در طول انجام این پروژه به من دادند در وصف نمی‌گنجد.

از تمامی اعضای پرتلاش و صمیمی گروه علم اعصاب (که آن نیز با پی‌گیری‌ها و تلاش‌های مصرانه‌ی جناب آقای دکتر کلاه‌چی اکنون به ثمر نهشته) که هم‌چون چراغ پرفروغی روشن‌گر راهم بودند و هرگز مرا از علم و دانش خود محروم نکردند سپاس گزارم.

سپاس ویژه‌ی خود را تقدیم کسانی می‌کنم که به نتیجه رسیدن پروژه‌ی تحقیقاتی خود را مدیون حضور صمیمانه‌ی آن‌ها می‌دانم: جناب آقای پروفیسور یوسف ثبوتی، جناب آقای پروفیسور محمدرضا خواجه‌پور، مسئولین محترم کتابخانه و مرکز کامپیوتر.

در پایان، زحمات دوستان عزیز و خانواده‌ی پرمهرم را که همواره حامی اینجانب بوده‌اند، ارج می‌نهم و از خداوند منان روزهای سرشار از کامیابی و شادکامی برای همگی خواستارم.

چکیده

پدیده‌ی هم‌نوازی در فعالیت نورون‌ها پدیده‌ای بنیادی در بسیاری از کارکردهای مغز می‌باشد، پدیده‌ای که به‌طور گسترده در تشکیل حافظه در انسان مشاهده شده است. تپش منظم قلب که توسط دو دسته نورون هم‌نواز تند و کند تنظیم می‌شود نمونه‌ی دیگری از پدیده‌ی هم‌نوازی در نورون‌هاست. در این پایان‌نامه پدیده‌ی هم‌نوازی و رفتار موسوم به انفجار ناگهانی در شبکه‌ای متشکل از سه نورون بررسی شده است. هر کدام از این نورون‌ها با مدل دو بعدی موریس-لکار توصیف می‌شوند و از طریق سیناپس‌های یک‌سویه به هم متصل شده‌اند. نورون‌ها در آرایه‌ای سه‌گوش به هم متصل شده و از لحاظ زیستی نورون‌های تحریک‌کننده فرض می‌شوند. در این آرایه انتقال دهنده تحریکی خاصی در نظر گرفته نشده است. بررسی معادله‌های دینامیکی و شبیه‌سازی‌ها با استفاده از نرم‌افزار MATLAB صورت گرفته است و نتایج حاکی از آن است که میزان هم‌نوازی و بروز رفتار انفجار ناگهانی به شدت متأثر از میزان قوت سیناپسی است. ویژگی جالب رفتار انفجاری این است که می‌تواند از دو کُد متفاوت به‌طور هم‌زمان استفاده کند: شناسایی یک رخداد خاص از طریق وجود رفتار انفجاری، و ویژگی‌های کمی آن از طریق بازه‌ی رفتار انفجاری یا تعداد اسپایک‌های درون هر بسته‌ی انفجار ناگهانی. نتایج این مطالعه می‌تواند برای دنبال کردن مقادیر پارامترهایی نظیر قوت سیناپسی، که اکنون می‌دانیم در بیماری پارکینسون دخیل است، به کار گرفته شود. با این وجود، هنوز نیاز است که از نظر ریاضی این مدل بیش‌تر بررسی شود، تا بفهمیم چرا و چگونه بروز رفتار انفجاری تنها به ازای مقادیر خاصی از قوت سیناپسی رخ می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: هم‌نوازی، رفتار انفجار ناگهانی، دو شاخگی، مدل موریس-لکار

فهرست

| | | |
|-----|--|-------|
| پنج | چکیده | |
| ۱ | پیش‌گفتار | |
| ۵ | ۱ نخستین مدل ریاضی برای نرون | |
| ۶ | ۱.۱ سلول عصبی | |
| ۹ | ۲.۱ پتانسیل عمل | |
| ۱۱ | ۳.۱ غشای نرونی | |
| ۱۴ | ۱.۳.۱ پتانسیل تعادلی نرنست | |
| ۱۵ | ۲.۳.۱ انواع سیناپس | |
| ۱۸ | ۴.۱ تشریح مراحل مختلف پتانسیل عمل بر اساس جریان‌های یونی | |
| ۲۲ | ۵.۱ نخستین مدل ریاضی | |
| ۲۵ | ۲ مدل موریس-لکار | |
| ۲۶ | ۱.۲ مفهوم کران‌چرخه | |
| ۲۷ | ۲.۲ مدل‌های کاهش‌ناپذیر | |
| ۲۸ | ۳.۲ معرفی مدل موریس-لکار | |
| ۳۰ | ۱.۳.۲ نقطه‌ی تعادل در مدل $M - L$ | |

| | | | |
|----|-------|---|----------|
| ۳۱ | | کران چرخه در مدل $M - L$ | ۲.۳.۲ |
| ۳۱ | | دوشاخگی در مدل $M - L$ | ۴.۲ |
| ۳۸ | | انفجار ناگهانی در مدل موریس-لکار | ۵.۲ |
| ۴۳ | | اهمیت پدیده‌ی رفتار انفجاری در فرایندهای نرونی | ۶.۲ |
| ۴۵ | | آرایه‌ی سه‌گوش از نوروهای جفت‌شده | ۳ |
| ۴۷ | | همنوازی سه نرون موریس-لکار | ۱.۳ |
| ۵۰ | | بررسی هم‌نوازی طیّ دوشاخگی زین-گره | ۱.۱.۳ |
| ۶۰ | | بررسی هم‌نوازی طیّ دوشاخگی هوپف | ۲.۱.۳ |
| ۶۳ | | رفتار انفجاری سه نرون موریس-لکار | ۲.۳ |
| ۶۶ | | تأثیر میزان جفتیدگی بر طول بازه‌ی رفتار انفجاری | ۱.۲.۳ |
| ۶۹ | | تأثیر میزان جفتیدگی بر فواصل بین اسپایک‌ها در هر بسته‌ی رفتار انفجاری | ۲.۲.۳ |
| ۷۱ | | تأثیر میزان جفتیدگی بر طول بازه‌ی بین بسته‌های رفتار انفجاری | ۳.۲.۳ |
| ۷۳ | | نقش جریان‌های انگیختار و جفتیدگی در رفتار انفجاری شبکه | ۴.۲.۳ |
| ۷۵ | | نتیجه‌گیری | ۳.۳ |
| ۷۹ | | مراجع | |

پیش‌گفتار

کلمه‌ی Synchronous که هم در زبان‌های علمی و هم در زبان‌های روزمره با آن مواجه می‌شویم، دارای ریشه‌ی یونانی chronos به معنی زمان، و syn به معنی یکی، هم، و مشترک است و ترجمه‌ی مستقیم آن نیز معنای رخدادهای هم‌زمان را در بر می‌گیرد [۱]. در این پایان‌نامه، این واژه را هم‌نواز معنی کرده‌ایم.

از ساعت‌های پاندولی گرفته تا لوازم موسیقی، لیزر و وسایل الکترونیک، همه و همه، رنگ و بویی از پدیده‌ی هم‌نوازی دارند. محیط پیرامون ما پر است از اشیاء در حال نوسان: ارتباطات رادیویی، تجهیزات الکتریکی، ویولون‌های گروه ارکستر، گرم‌های شب‌تاب^۱ که در حال روشن و خاموش شدن هستند، جیرجیرک‌هایی^۲ که جیرجیر می‌کنند، پرنده‌های در حال بال‌زدن، مرکز نرونی^۳ که انقباض ماهیچه‌های قلب را بر عهده دارد، لرزش‌های غیرارادی اندام‌ها به دلیل بیماری پارکینسون^۴، همه‌ی این پدیده‌ها یک جنبه‌ی مشترک دارند: آن‌ها در حال نوسان هستند؛ اما این سامانه‌ها مجزا^۵ از محیط پیرامونشان نیستند، بلکه دائم در حال برهم‌کنش با دیگر سامانه‌ها می‌باشند. به عبارت دیگر این سامانه‌ها باز هستند^۶: ساعت‌های بیولوژیکی بدن که چرخه‌های شبانه‌روزی را مدیریت می‌کنند در

^۱ Firefly

^۲ Cricket

^۳ Neuronal Center

^۴ Parkinson's Disease

^۵ Isolated

^۶ Open Systems

معرض تغییرات شبانه‌روزی یا فصلی هستند، ویولون‌زن آوای^۱ سایر هم‌گروهی‌هایش را می‌شنود، و کرم شب‌تاب از انتشار تپ نور توسط جمع کثیری از هم‌نوعانش تأثیر می‌پذیرد؛ این برهم‌کنش‌ها می‌تواند بسیار ضعیف باشد، اما به‌هرحال منجر به یک گذار می‌شود و سامانه خود را با نواخت^۲ سایرین تطبیق می‌دهد^۳، و در نتیجه یک ویولون‌زن به‌طرز هم‌نوا با سایرین می‌نوازد، حشرات در یک جمع با آهنگ خاصی تپ‌های نور یا صوت را منتشر می‌کنند، و پرنده‌ها در یک دسته به‌طور هم‌نواز بال می‌زنند. این تطبیق نواخت‌های ناشی از برهم‌کنش، اساس هم‌نوازی است.

محقق هلندی، هویگنس^۴ که شهرت خود را بیش‌تر مرهون نورشناخت^۵ و ساخت تلسکوپ و ساعت است، احتمالاً نخستین دانشمندی بود که در اوایل قرن هفدهم پدیده‌ی هم‌نوازی را مشاهده کرد و به توصیف آن همت گمارد. او مشاهده کرد که دو ساعت پاندولی، که روی یک دیوار نصب شده بودند، به‌طور هم‌نواز رفتار می‌کنند؛ بدین معنی که پاندول‌هایشان همواره در خلاف جهت هم حرکت می‌کنند. نخستین اشاره‌ی او به اکتشافش را می‌توان در نامه‌ای که به پدرش نوشت یافت. طبق این نامه مشاهده‌ی هم‌نوازی زمانی رخ داد که او بیمار بود و مجبور بود به مدت دو روز در بستر بیماری باشد، در حالی که مجبور به تماشای دو ساعت پاندولی بود که از دیوار مقابلش آویزان بودند؛ جالب این‌که در توصیف این پدیده، هویگنس نوشت: «هم‌دردی دو ساعت»^۶. این پدیده امروزه به عنوان «هم‌نواز شدن در فازهای مخالف به دلیل جفت‌یابی توسط دیوار»^۷ شناخته می‌شود [۱].

^۱ Tone

^۲ Rhythm

^۳ Adjustment

^۴ Huygens

^۵ Optics

^۶ Sympathy of Two Clocks

^۷ Synchronization in Anti-Phase Due to Coupling Through the Beam.

امروزه که مرکز ثقل تحقیقات به سمت وسوی سامانه‌های زیستی حرکت کرده، به عنوان نمونه‌هایی از رفتار هم‌نواز می‌توان به آتش کردن^۱ هم‌نواز نورون‌ها، تنظیم آهنگ تپش قلب با تنفس، اشکال مختلف رفتار مشارکتی^۲ حشرات و حیوانات یا حتی انسان‌ها اشاره کرد. نوسان‌های هم‌نواز گاما (با بسامد ۲۰-۷۰ هرتز) ناشی از فعالیت هم‌نواز سلول‌های سازنده‌ی گام^۳ در نئوکورتکس^۴، پاسخ هم‌نواز سلول‌های برخی پستانداران به شوک ناشی از سرمای شدید و ناگهانی که منجر به خواب زمستانی آن‌ها می‌شود [۲]، و توانایی تمرکز کردن^۵ از دیگر نمونه‌های پدیده‌ی هم‌نوازی در بدن موجودات زنده است.

اولین تلاش‌ها برای فرمول‌بندی هم‌نوازی از پیچیده‌ترین نوع آن یعنی هم‌نوازی گروهی آغاز شد [۳]. وینر^۶ معتقد بود که امواج مغزی از نوع آلفا، نقشی همانند پالس ساعت در رایانه‌ها را ایفا می‌کند؛ یعنی به عنوان مرجع هم‌نوازی و ترتیب فعالیت‌های عصبی به کار گرفته می‌شود. حدس او این بود که دسته‌ای از سلول‌های مغزی همانند گروهی نوسانگر برهم‌کنش دار رفتار می‌کنند و این امواج حاصل رفتار جمعی آن‌هاست. او تفاوت در پارامترهای سلول‌ها را ناگزیر می‌دانست، بنابراین دسته‌ای از نوسانگرها را در نظر گرفت که بسامد درونی‌شان از یک توزیع گاوسی پیروی می‌کند^۷.

^۱ Firing

^۲ Cooperative

^۳ Pace-Maker Cells، این سلول‌ها بدون نیاز به تحریک خارجی به‌طور دائم و با آهنگی مشخص در حال آتش هستند. نمونه‌ای از این سلول‌ها، که مانند ساعتی درونی فعالیت‌های بدن را تنظیم می‌کنند، در قلب وجود دارد؛ دسته‌ای دیگر از این سلول‌ها به انسان کمک می‌کند که بدون اطلاع از ساعت بیرونی یا حتی طلوع و غروب خورشید، فعالیت‌های خود نظیر خواب را نظم دهد. مقدار جریان رو به درون برای این سلول‌ها، که ناشی از یون‌های کلسیم است، برای این که پتانسیل غشای سلولی بتواند یک سازنده‌ی گام باشد، بسیار اندک (از مرتبه‌ی بزرگی چند پیکوآمپر بر ثانیه) است.

^۴ Neocortex

^۵ Attention

^۶ Wiener

^۷ این امواج آلفا با بسامدی حدود ۱۰ هرتز هنگامی تولید می‌شوند که فرد بیدار بوده اما در حال استراحت است [۴، ۵].

اما سابقه‌ی توصیف ریاضی پدیده‌ی هم‌نوازی در سامانه‌های نرونی به سال‌ها پیش باز می‌گردد، و با شروع از اواخر سال ۱۹۸۰ تاکنون نقش دینامیک سیناپس و به‌طور ویژه خاصیت تغییرپذیری^۱ آن در هم‌نوازی نرون‌ها، توجه بسیاری از دانشمندان علم اعصاب^۲ را به خود جلب کرده است [۶].

رفتار موسوم به انفجار ناگهانی^۳ نیز در کدگذاری اطلاعات مختلف از اهمیت بسزایی برخوردار است. در واقع رمزگذاری تحریک در آغاز (به عنوان مثال در محل درد) و رمزگشایی آن در پایان (مغز به عنوان پردازشگر اطلاعات) توسط مفهوم بازه‌های درون بسته‌ها^۴ صورت می‌گیرد [۷]. در این پایان‌نامه، قوت سیناپسی را به عنوان متغیر انتخاب کردیم. چرا که قوت سیناپسی یکی از پارامترهایی است که در هنگام بروز بیماری پارکینسون افزایش می‌یابد. به عبارت دیگر، قوت سیناپسی یک پارامتر کنترل وابسته به دوپامین^۵ است که با کاهش ترشح دوپامین افزایش می‌یابد [۸].

اگرچه این آرایه‌ی ساده نمی‌تواند همه‌ی جزئیات الگوهای مشاهده شده در شبکه‌های پیچیده‌ی نرونی را به نمایش بگذارد، اما قادر است با ارائه‌ی ویژگی‌های بنیادی از هم‌نوازی و رفتار انفجاری، بینشی از این مکانیزم‌ها و وابستگی آن‌ها به میزان جفتیدگی را ارائه دهد.

در فصل یک مقدمه‌ای بر نرون آورده شده است. فصل دو مقدمه‌ای است بر مدل موریس-لکار. فصل سه نیز شامل شرحی بر آرایه‌ی سه نرونی و توصیفی از پدیده‌ی هم‌نوازی و رفتار انفجار ناگهانی در آن است.

^۱ Plasticity

^۲ Neuroscience

^۳ Bursting

^۴ Intraburst Intervals

^۵ Dopamine

فصل اول

نخستین مدل ریاضی برای نورون

آشنایی با نورون‌ها (به عنوان یکی از اجزای سازنده و واحد انتقال پیام در دستگاه عصبی) و نحوه‌ی کارکرد آن‌ها، مراحل مختلف پتانسیل عمل^۱ (به عنوان پاسخ نورون به یک انگیختار^۲) و نحوه‌ی تولید آن، و بررسی عوامل دخیل در کمّ و کیف این فرایندها، برای درک کارکرد سیستم عصبی امری ضروری و چه‌بسا اجتناب‌ناپذیر است.

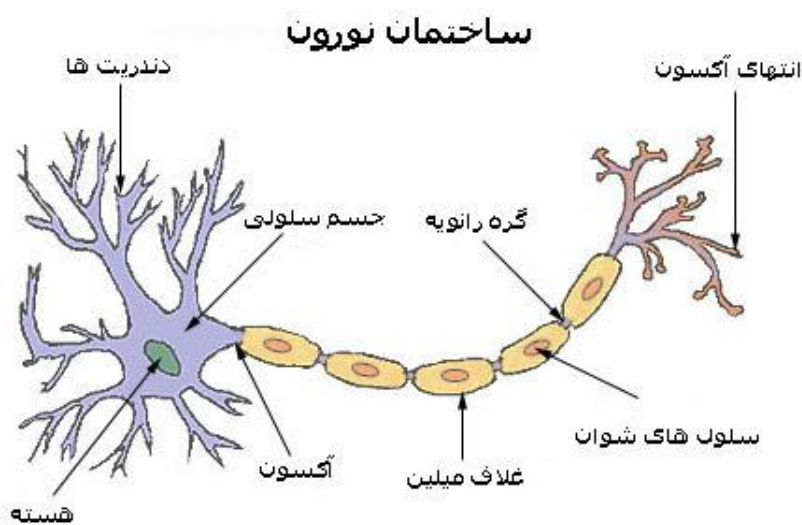
در این فصل ابتدا معرفی کوتاهی بر سلول‌های عصبی و پتانسیل عمل می‌آوریم و سپس به نحوه‌ی فعالیت نورون‌ها و نقش کانال‌ها در تولید پتانسیل عمل می‌پردازیم. در نهایت، اشاره‌ای به نخستین مدل ریاضی خواهیم داشت و برخی ویژگی‌های آن را بر خواهیم شمرد.

^۱ Action Potential

^۲ Excitation

۱.۱ سلول عصبی

واحد انتقال پیام در دستگاه عصبی، نورون نام دارد که وظیفه‌ی پردازش و انتقال اطلاعات را بر عهده دارد. بر خلاف تفاوت‌هایی که بین نورون‌ها وجود دارد، همه‌ی نورون‌ها تقریباً دارای عملکرد یکسانی هستند. همان‌طور که در شکل ۱.۱ می‌بینیم، نورون‌ها یاخته‌هایی شامل قسمت‌های مختلف



شکل ۱.۱: نورون و بخش‌های مختلف آن [۹].

هستند:

۱. بدنه‌ی سلول یا سوما^۱ که خود شامل دو بخش است: هسته که حاوی اطلاعات ژنتیکی است،

و اندامک‌های سیتوپلاسمی^۲ نظیر: میتوکندری^۳ و ریبوزوم^۴.

۲. آکسون^۵ به عنوان ساختار انتقال‌دهنده‌ی اطلاعات.

^۱ Soma

^۲ Cytoplasm

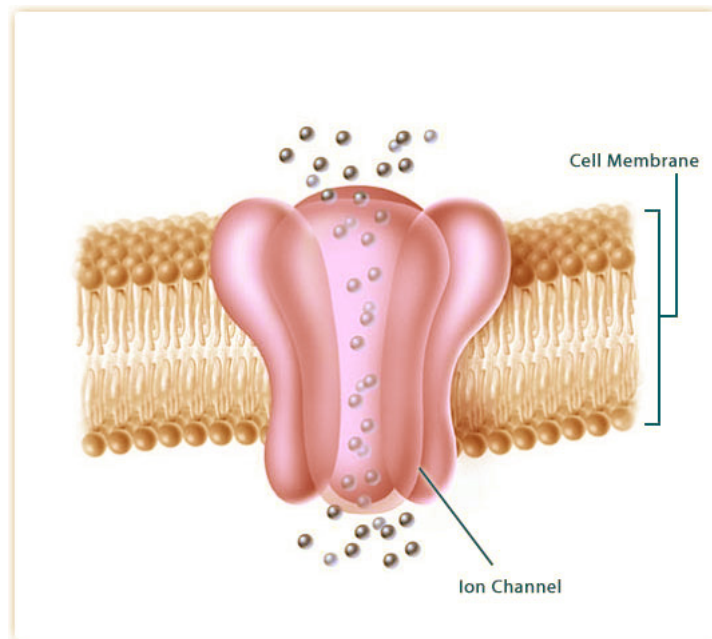
^۳ Mitochondria

^۴ Ribosome

^۵ Axon

۳. دندرایت‌ها^۱ به عنوان ساختارهای گیرنده‌ی اطلاعات.

غشای نورون^۲ نظیر هر سلول دیگری محیط داخلی را از بیرون جدا می‌کند (شکل ۲.۱) و علاوه بر آن به دلیل وجود کانال‌های یونی^۳، در زمان انتقال پیام قطبش آن به طور موضعی تغییر می‌کند و با انتقال این تغییر قطبش، پیام عصبی انتقال پیدا می‌کند [۹].



شکل ۲.۱: تصویری از غشا و کانال یونی [۹].

نورون‌ها از طریق اتصالاتی که سیناپس^۴ نامیده می‌شوند، به هم متصل‌اند. این اتصال، عمدتاً بین آکسون نورون اول (فرستنده‌ی اطلاعات) و دندرایت نورون دوم (گیرنده) تشکیل می‌شود (که به ترتیب

^۱ Dendrites

^۲ Neuronal Membrane

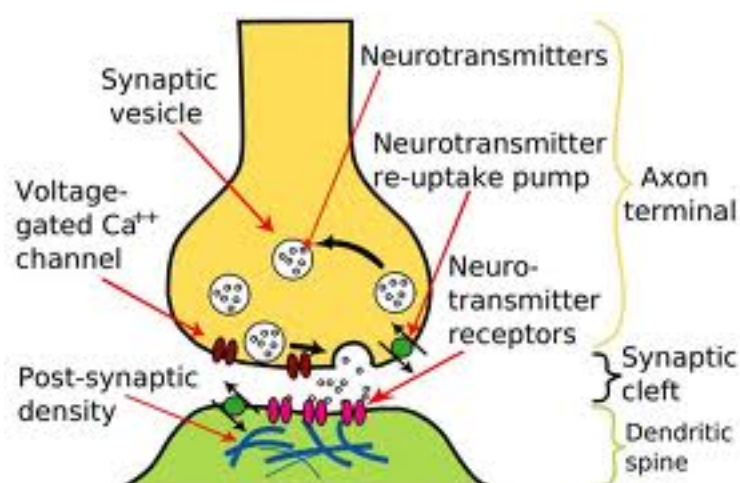
^۳ Ion Channels

^۴ Synapse

اصطلاحاً پیش-سیناپسی و پس-سیناپسی نامیده می‌شوند)، و نورون‌های دخیل در این اتصال، برای ایجاد ارتباط با یکدیگر پیام‌رسان‌های عصبی^۱ را در فضای بین نورونی (فضای سیناپسی^۲) رها می‌کنند.

در بخش‌های بعدی به طور مفصل راجع به انواع سیناپس‌ها توضیح داده خواهد شد؛ اما به عنوان اشاره‌ای کوتاه می‌توان گفت سیناپس‌ها بر دو نوعند:

- تحریکی^۳: پتانسیل عمل در نورون دوم القا می‌شود.
- مهارتی^۴: پتانسیل عمل در نورون دوم القا نمی‌شود.



شکل ۳.۱: ساختار سیناپس. پتانسیل عمل از طریق پیام‌رسان‌های عصبی به نورون پس-سیناپسی منتقل می‌شود [۹].

تصویری از سیناپس را در شکل ۳.۱ می‌بینیم.

^۱ Neurotransmitters

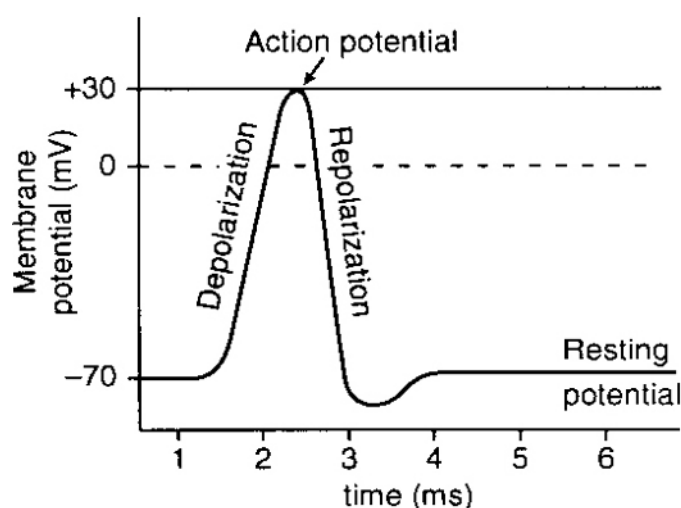
^۲ Synaptic Cleft

^۳ Excitatory

^۴ Inhibitory

۲.۱ پتانسیل عمل

پتانسیل عمل، طبق شکل ۴.۱، پالس الکتریکی کوتاهی است با دامنه‌ای در حدود ۱۰۰ میلی‌ولت، که نوعاً در بازه‌ی زمانی ۱ تا ۲ میلی‌ثانیه رخ می‌دهد، و شکل آن در حین انتقال در طول آکسون تغییر نمی‌کند [۱۰].



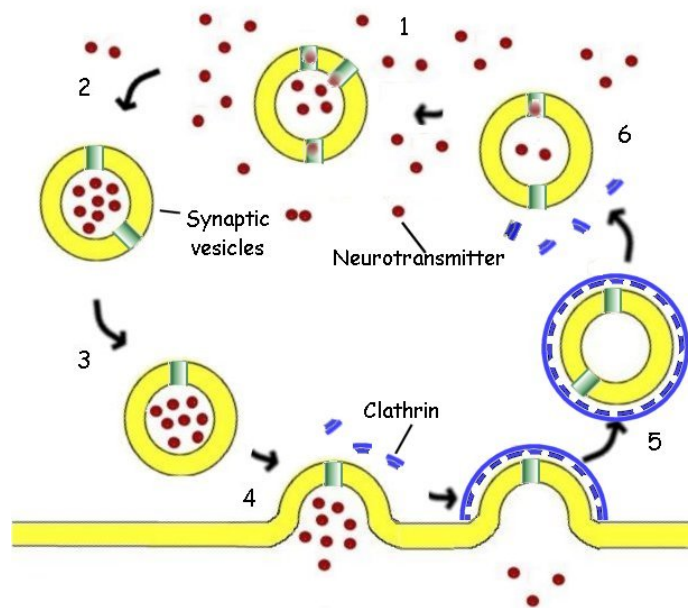
شکل ۴.۱: نمودار پتانسیل عمل. دامنه‌ی پتانسیل عمل ۱۰۰ میلی‌ولت است و این افزایش ولتاژ در بازه‌ی زمانی ۱ تا ۲ میلی‌ثانیه رخ می‌دهد [۹].

پتانسیل عمل مسئول باز شدن کانال‌های کلسیم در پایانه‌ی آکسونی نورون پیش-سیناپسی و شارش یون‌های کلسیم به درون نورون می‌باشد و این فرآیند نیز منجر به ترکیدن وزیکل‌ها^۱ می‌شود. وزیکل‌ها بسته‌هایی حاوی پیام‌رسان‌های عصبی هستند و به محض ورود پتانسیل عمل، به سمت بخش‌های خاصی از غشای نورونی، به نام مناطق فعال^۲ در قسمت پایانه‌ی آکسون رانده شده و در مرحله‌ی نخست به غشای نورون متصل می‌شوند؛ سپس به دلیل یکی شدن^۳ پوسته‌ی وزیکل‌ها با غشای نورون می‌ترکند و پیام‌رسان‌ها را در فضای بین سیناپسی رها می‌کنند. در مرحله‌ی بعد، توسط انرژی که از میتوکندری

^۱ Vesicle

^۲ Active Zone

^۳ Merge



شکل ۵.۱: مراحل ترکیدن و زیکل و آزاد شدن پیام رسان‌ها، و سپس تشکیل دوباره‌ی بسته‌های وزیکل [۱۱].

تأمین می‌شود، این پوسته‌های خالی وزیکل‌ها و پیام‌رسان‌های اضافی در فضای سیناپسی دوباره به درون نورون پیش-سیناپسی جذب شده و به صورت بسته‌های حاوی پیام‌رسان عصبی درمی‌آیند تا در صورت رسیدن پتانسیل عمل دیگر، مورد استفاده قرار گیرند (شکل ۵.۱). اما ضخامت غشا در جایی که با پوسته‌ی وزیکل متحد شده بود افزایش می‌یابد؛ این مشکل نیز با صرف انرژی حل می‌شود، و غشا به حالت نخست باز می‌گردد [۹، ۱۱]. بخشی از پیام‌رسان‌ها پس از رها شدن در فضای سیناپسی، به نورون‌های پس-سیناپسی می‌رسند. دندرایت‌های نورون پس-سیناپسی حاوی گیرنده‌ها^۱ هستند، اما این گیرنده‌ها خود دو نوع هستند؛ در نوع اول، گیرنده‌ها همان کانال‌های یونی هستند، که به محض دریافت پیام‌رسان‌های عصبی، باز می‌شوند و جریانی از یون خاص وارد نورون پس-سیناپسی می‌شود و به این طریق پالس الکتریکی به نورون مجاور منتقل می‌شود. در نوع دوم، گیرنده‌ها متفاوت از کانال‌های یونی هستند؛ بدین ترتیب که پیام‌رسان عصبی به گیرنده می‌رسد و پس از اتصال^۲ به آن باعث فعال

^۱ Receptor

^۲ Binding

شدن سامانه‌ی انتقال پیام^۱، از جمله از طریق پروتئین *G-Protein*، در نورون پس‌سیناپسی می‌شود. در این مسیر که مسیر طولانی‌مدت^۲ نام دارد، پیام‌رسان‌های دوم آنزیم‌های کیناز^۳، که عمل فسفریله‌کنندگی^۴ را بر عهده دارند، فعال می‌شوند و به نوبه‌ی خود اهداف پروتئینی خاصی را توسط افزودن گروه‌های فسفات فعال می‌کنند. این پروتئین‌ها، سپس به داخل هسته‌ی نورون انتقال می‌یابند و باعث بیان ژن‌های خاصی خواهند شد. این فرایند در بازه‌ای از زمان که بین چند ساعت تا چند روز به طول می‌انجامد رخ می‌دهد [۹، ۱۱]. دسته‌ی اول گیرنده‌ها را *Ligand-Gated Receptors* و دسته‌ی دوم گیرنده‌ها را *Metabotropic Receptors* می‌نامیم.

اما مستقل از نوع گیرنده‌های پس-سیناپسی، همان‌طور که اشاره شد، تنها بخشی از پیام‌رسان‌های عصبی جذب گیرنده‌ها می‌شوند، باقی پیام‌رسان‌ها مجدداً با صرف انرژی به درون نورون پیش-سیناپسی جذب شده و صرف پر شدن وزیکل‌های بازیافتی^۵ می‌شوند. به این ترتیب پتانسیل عمل از نورونی به نورون دیگر منتقل می‌شود. شکل کلی و مراحل مختلف پتانسیل عمل در شکل ۴.۱ آمده است؛ اما پیش از تشریح مراحل مختلف آن لازم است راجع به غشا بیش‌تر صحبت کنیم.

۳.۱ غشای نورونی

همان‌طور که قبلاً نیز اشاره شد، غشا مسئول جدا کردن نواحی داخل و خارج نورون است و از یک دولایه‌ی فسفولیپیدی که پروتئین‌ها در درون و دو طرف آن قرار گرفته‌اند تشکیل شده است. دولایه‌ی

^۱ Signal Transduction

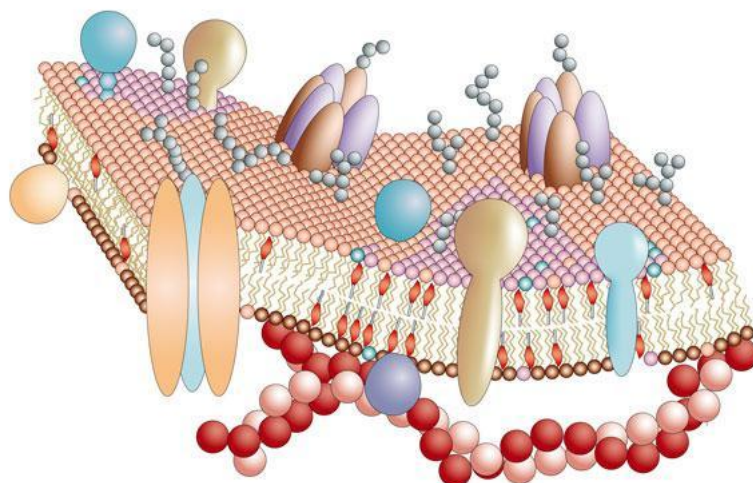
^۲ Long Term

^۳ Kinase

^۴ Phosphorylation

^۵ Retrieved Vesicles

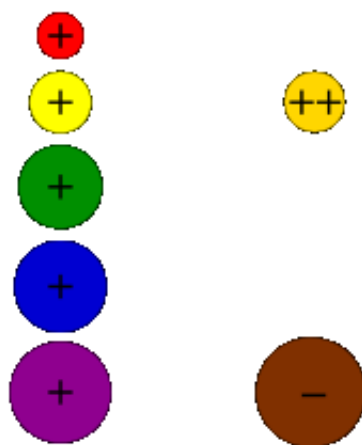
لیپیدی در قسمت‌های سطحی، رو به داخل و خارج سلول، از سرهای آب‌دوست، و در قسمت‌های میانی دولایه از دم‌های آب‌گریز تشکیل شده است. کانال‌های یونی، که پیش‌تر به آن‌ها اشاره شد، در واقع پروتئین‌هایی هستند که در درون غشای دولایه‌ی نورونی قرار گرفته‌اند (شکل ۶.۱).



شکل ۶.۱: برشی از غشای نورون. همان‌طور که می‌بینیم دولایه‌ی فسفولیپیدی غشا دارای سرهای آب‌دوست و دم‌های آب‌گریز است [۹].

درون نورون شامل محلولی است که غلظت یون‌های پتاسیم در آن غالب است، و بیرون آن محلولی است که می‌توان آن را با آب دریا مشابه دانست! یعنی سرشار از یون‌های سدیم و کلر، و علاوه بر آن‌ها یون‌های کلسیم. حال هر بار که کانال‌های یونی به دلیل رسیدن پتانسیل عمل باز می‌شوند، یون خاصی را، بسته به میزان بار و اندازه‌ی نسبی این یون‌ها (ر.ک. به شکل ۷.۱) از خود عبور می‌دهند [۱۱]. این انتقال به گونه‌ای است که برای مثال کانال یونی پتاسیم نسبت به سایر یون‌ها نفوذناپذیر است. شکل ۷.۱ اندازه‌ی یون‌های مختلف را که برخی در انتقال پیام دخالت دارند نشان می‌دهد.

پتانسیل قسمت درونی غشا نورونی به دلیل حضور مولکول‌ها و یون‌های مختلف در مجموع منفی است. غلظت یون پتاسیم در داخل نورون نسبت به خارج نورون بسیار بالاست. در مورد یون سدیم وضعیت وارون است و غلظت خارج نورونی آن بسیار بیش‌تر از پتاسیم است. بنابراین یون مثبت اصلی



شکل ۷.۱: مقایسه‌ی اندازه‌ی یون‌هایی که برخی در انتقال پیام دخالت دارند. به ترتیب از بالا به پایین، ستون راست: Ca^{2+} ، Cl^{-} . ستون چپ: Li^{+} ، Na^{+} ، K^{+} ، Rb^{+} ، Cs^{+} [۱۱].

در داخل نورون، پتاسیم است و یون مثبت اصلی در خارج سلول، سدیم. این خود سبب ایجاد یک گرادیان غلظت در دو سوی غشای سلول نورونی می‌شود. از آن‌جا که بار غشای نورونی در داخل منفی و در خارج مثبت است، در دو سوی غشای نورون یک گرادیان بار نیز وجود دارد. این دو نوع گرادیان را در مجموع گرادیان الکتروشیمیایی^۱ می‌گویند که نقش بسیار تعیین‌کننده‌ای در هدایت پیام الکتریکی ایفا می‌کند.

بر روی غشا، پروتئین‌های دیگری به نام پمپ سدیم-پتاسیم^۲ نیز حضور دارند (شکل ۸.۱) که همواره در حال انتقال یون‌ها در خلاف جهت اختلاف پتانسیل الکتریکی بین درون و بیرون غشا هستند. در واقع این پمپ‌ها مسئول حفظ گرادیان الکتروشیمیایی هستند، که در بالا به آن اشاره شد، و این کار را با صرف انرژی قابل ملاحظه‌ای انجام می‌دهند. بنابراین با حضور این پمپ‌ها، با وجودی که غشای در حال استراحت^۳ (در غیاب هرگونه انگیختاری)، دارای نفوذپذیری بیشتری نسبت به یون پتاسیم می‌باشد (توضیح بیشتر را می‌توانید در بخش ۴.۱ بیابید)، و نیز علی‌رغم وجود جریان‌های ناشی (عمدتاً ناشی از یون‌های کلر) از غشا، پتانسیل درون غشا همواره منفی‌تر از بیرون است؛ طوری که غلظت یون‌های

^۱ Electrochemical Gradient

^۲ Sodium Potassium Pump

^۳ Resting Membrane