

aktywowanych przez każdą porcję są 10–100 razy większe. Nasze mózgi byłyby ogromne, ale niezbyt sprawne, gdyby ich synapsy zbudowane były podobnie do płytek nerwowo-mięśniowych.

### MODULACJA PRESYNAPTYCZNA

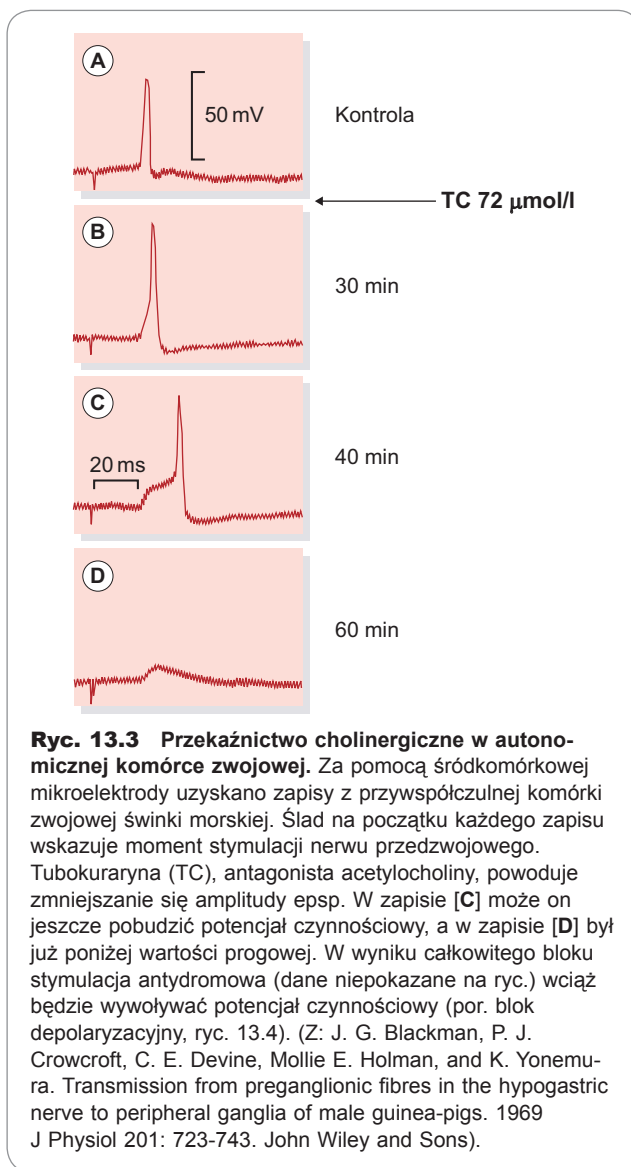
Uwalnianie acetylocholinę regulowane jest przez przekaźniki, z samą ACh włącznie, działające na receptory presynaptyczne jak opisano w rozdz. 12. W pozazwojowych przywspółczulnych zakończeniach nerwowych hamujące receptory  $M_2$  biorą udział w samohamowaniu uwalniania ACh; inne mediatory, jak noradrenalina, również hamują uwalnianie ACh (zob. rozdz. 12). Z drugiej strony w płycie nerwowo-mięśniowej presynaptyczny receptor nACh ułatwia uwalnianie ACh (zob. Prior i in., 1995). Mechanizm ten pozwala na niezawodne funkcjonowanie synapsy podczas długotrwałej aktywności o wysokiej częstotliwości. W mózgu (zob. przegląd: Dajas-Bailador i Wonnacott, 2004) większość receptorów nACh zlokalizowana jest presynaptycznie i służą one do hamowania uwalniania innych mediatorów, np. glutaminy i dopaminy.

### ZJAWISKA ELEKTRYCZNE W PRZEKAŹNICTWIE W SZYBKICH SYNAPSACH CHOLINERGICZNYCH

Acetylocholina, działając na błonę postsynaptyczną synapsy nikotynowej (płytki nerwowo-mięśniowej lub zwojowej), powoduje ogromny wzrost jej przepuszczalności dla kationów, a zwłaszcza dla jonów  $Na^+$  i  $K^+$ , oraz w mniejszym stopniu dla jonów  $Ca^{2+}$ . Wynikający z tego napływ jonów  $Na^+$  do wnętrza neuronu depolaryzuje błonę postsynaptyczną. Taka zależna od neuroprzekaźnika depolaryzacja nazywana jest *potencjałem płytki nerwowo-mięśniowej* (ang. *endplate potential – epp*) w szkieletowym włóknie mięśniowym lub *szybkim pobudzającym potencjałem postsynaptycznym* (ang. *fast excitatory postsynaptic potential – fast epsp*) w synapsie zwojowej. We włóknie mięśniowym zlokalizowane epp rozprzestrzeniają się do przyległych, wrażliwych na elektryczne pobudzenie części włókna; jeśli ich amplituda osiągnie próg pobudliwości, zostaje zainicjowany potencjał czynnościowy, który rozchodzi się do pozostałej części włókna i powoduje skurcz (rozdz. 4).

W komórce nerwowej depolaryzacja ciała komórkowego albo dendrytu przez szybkie epsp powoduje, że zaczyna płynąć prąd. Depolaryzuje on wznósek aksonu komórki, gdzie, jeśli epsp jest wystarczająco duży, dochodzi do zapoczątkowania potencjału czynnościowego. Rycina 13.3 pokazuje, że **tubokuraryna**, lek, który blokuje postsynaptyczne receptory ACh, zmniejsza amplitudę szybkich epsp dopóty, dopóki nie przestaną one inicjować potencjałów czynnościowych, chociaż komórka wciąż zdolna jest do odpowiedzi, jeśli stymulowana jest antydromowo. Większość komórek zwojowych zaopatrywana jest przez wiele aksonów presynaptycznych. Wymaga to jednoczesnej aktywności w więcej niż jednym z nich, aby aktywować komórkę pozazwojową. W płycie nerwowo-mięśniowej tylko jedno włókno nerwowe obsługuje jedno włókno mięśniowe. Jednak amplituda epp zwykle przewyższa wartość niezbędną do zapoczątkowania potencjału czynnościowego – i rzeczywiście, przekaźnictwo wciąż ma miejsce, kiedy epp jest zredukowany o 70–80%. Uważa się, że istnieje szeroki margines bezpieczeństwa, tak że fluktuacje w uwalnianiu neuroprzekaźnika (np. w czasie wielokrotnego pobudzenia) nie wpływają na przekaźnictwo.

▼ Przekazywanie w synapsie zwojowej jest bardziej złożone niż w płycie nerwowo-mięśniowej. Chociaż pierwotnym procesem w obu synapsach jest epp lub szybki epsp generowane przez ACh działającą na receptor nACh, to w zwojach dochodzi potem do serii znacznie wolniejszych odpowiedzi postsynaptycznych, takich jak:



**Ryc. 13.3** Przekazywanie cholinergiczne w autonomicznej komórce zwojowej. Za pomocą śródkomórkowej mikroelektrody uzyskano zapisy z przywspółczulnej komórki zwojowej świnki morskiej. Ślad na początku każdego zapisu wskazuje moment stymulacji nerwu przedzwojowego. Tubokuraryna (TC), antagonistka acetylocholinę, powoduje zmniejszenie się amplitudy epsp. W zapisie [C] może on jeszcze pobudzić potencjał czynnościowy, a w zapisie [D] był już poniżej wartości progowej. W wyniku całkowitego bloku stymulacja antydromowa (dane niepokazane na ryc.) wciąż będzie wywoływać potencjał czynnościowy (por. blok depolaryzacyjny, ryc. 13.4). (Z: J. G. Blackman, P. J. Crowcroft, C. E. Devine, Mollie E. Holman, and K. Yonemura. Transmission from preganglionic fibres in the hypogastric nerve to peripheral ganglia of male guinea-pigs. 1969 J Physiol 201: 723-743. John Wiley and Sons).

- *Wolny hamujący (hiperpolaryzujący) potencjał postsynaptyczny* (ang. *slow ipsp*) trwający 2–5 s. Odzwierciedla to głównie wzrost przewodnictwa jonów  $K^+$ , w którym pośredniczą muskarynowy receptor  $M_2$ , a także inne neuroprzekaźniki, np. dopamina i adenozyne.
- *Wolny epsp*, który trwa ok. 10 s. Jest wzbudzany przez ACh działającą na receptory  $M_1$ , które zamykają kanały jonowe dla  $K^+$ .
- *Późny wolny epsp* trwający ok. 1–2 min. Uważa się, że pośredniczą w nim peptydowe współprzekaźniki, którymi mogą być substancja P w niektórych zwojach, a peptyd podobny do hormonu uwalniającego gonadotropinę w innych (zob. rozdz. 12). Podobnie jak wolny epsp jest on spowodowany spadkiem przewodnictwa jonów dla  $K^+$ .

### BLOK DEPOLARYZACYJNY

▼ Blok depolaryzacyjny występuje w synapsach cholinergicznym, kiedy receptory nACh są nieustająco pobudzane, co jest spowodowane spadkiem pobudliwości elektrycznej komórki postsynaptycznej. Przedstawiono to na ryc. 13.4. Podanie nikotyny do zwoju współczulnego powoduje depolaryzację komórki, która na początku inicjuje wyładowanie potencjału czynnościowego. Po kilku sekundach wyładowania ustają i przekaźnictwo zostaje zablokowane. Utrata pobudliwości elektrycznej tym razem ujawnia się w ten sposób, że bodźce antydromowe również nie są w stanie wygenerować potencjału czynnościowego. Główną przyczyną utraty pobudliwości elektrycznej podczas utrzymującej się depolaryzacji jest to, że zależne od napięcia kanały sodowe zostają unieczyn-