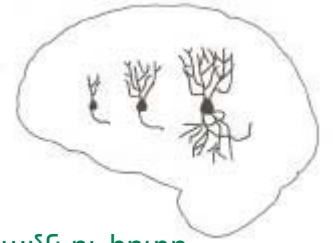


Պլաստիկություն:



Կյանքի ընթացքում մեր ուղեղն անընդհատ փոփոխվում է: Ուղեղի այս փոփոխվելու ունակությունը կոչվում է պլաստիկություն (շնորհիվ պլաստիկի հետ նմանության, որից մենք կարող ենք տարբեր իրեր պատրաստել): Իհարկե, ոչ թե ուղեղն է ամբողջապես փոխվում, այլ առանձին նեյրոնները, որոնք մոդիֆիկացվում են տարբեր պատճառներով՝ գլխուղեղի զարգացման ընթացքում, ի պատասխան ուղեղի վնասմանը, ինչպես նաև սովորելու ընթացքում: Կան պլաստիկության տարբեր մեխանիզմներ, որոնցից ամենակարևորը սինապսային պլաստիկությունն է, որը մի «գիտություն» է այն մասին, թե ինչպես են նեյրոնները փոփոխում իրենց ունակությունները՝ այլ նեյրոնների հետ հաղորդակցման համար:

Մեր ապագայի կերտումը

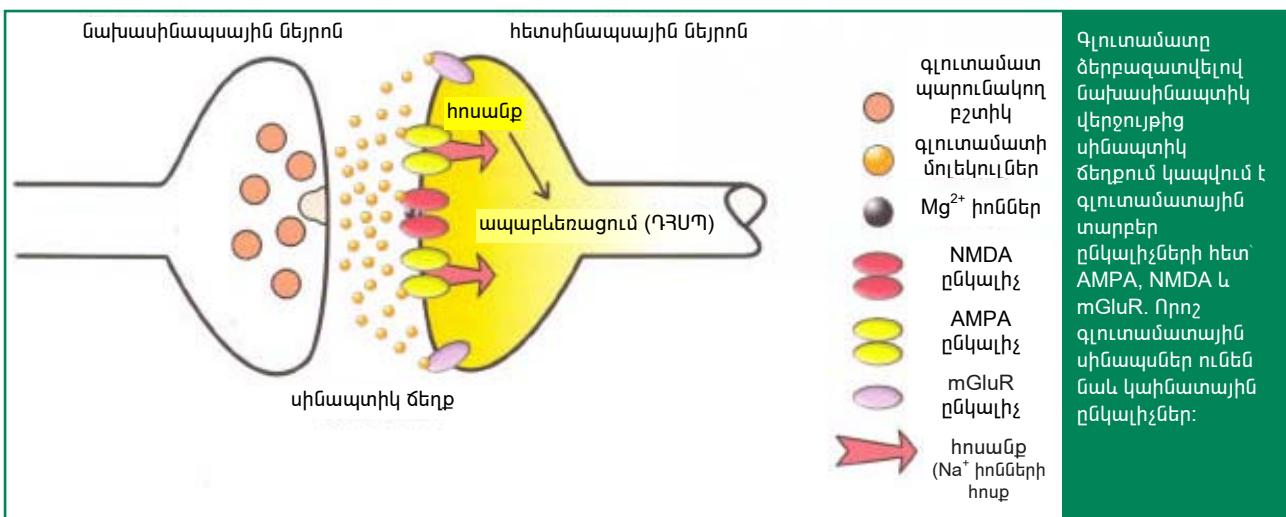
Ինչպես տեսանք նախորդ գլխում, կյանքի վաղ շրջաններում նեյրոնների միջև առկա կապերը կարիք ունեն մշտական և նուրբ բարեկարգման: Միջավայրի հետ շփման պայմաններում այս սինապտիկ կապերը սկսում են փոփոխվել՝ ստեղծվում են նորերը, օգտակար կապերը դառնում են առավել ուժեղ, իսկ քիչ կիրառվողները՝ թուլանում են, երբեմն՝ լրիվ վերանում: Այն սինապսները, որոնք գործում են և ակտիվորեն փոփոխվում՝ պահպանվում են, իսկ մյուսները՝ հեռացվում: Այս «օգտագործիր կամ ջնջիր» սկզբունքով է կերտվում մեր ուղեղների ապագան:

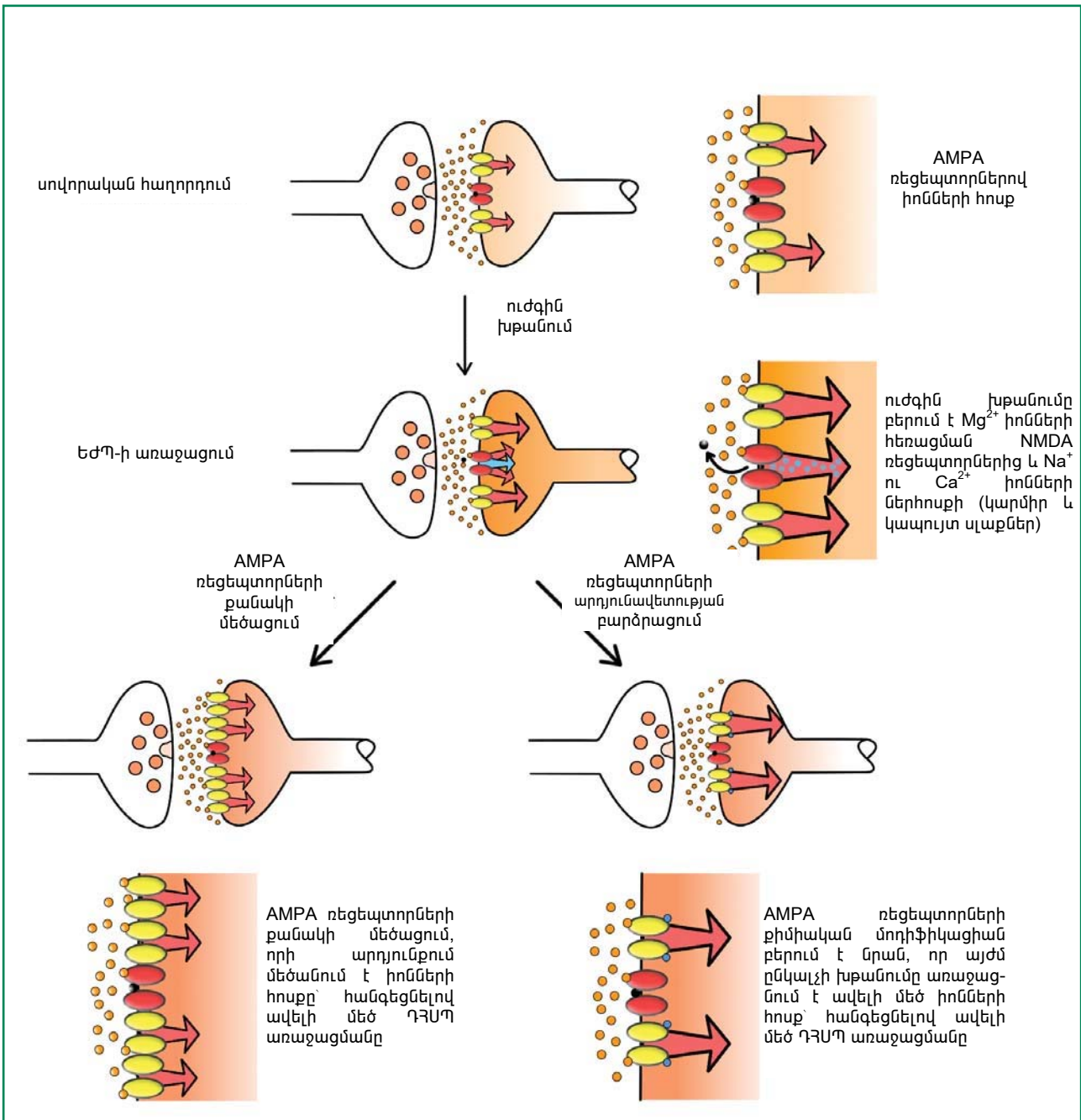
Ինչպես արդեն գիտեք, սինապսային հաղորդումն իրագործվում է քիմիական նեյրոտրանսմիտերի ձերբազատման միջոցով, որոնք այնուհետև ակտիվացնում են յուրահատուկ սպիտակուցային մոլեկուլները՝ ընկալիչներ: **Աինապտիկ ուժի** չափորոշիչը՝ նեյրոտրանսմիտերի ձերբազատմանն ի պատասխան առաջացող էլեկտրական ակտիվությունն է: Սինապտիկ ուժը կարող է տատանվել լայն շրջանակներում, իսկ նրա փոփոխությունը կարող է տևել մի քանի վայրկյաններից ու րոպեներից մինչև անգամ պահպանվելով ամբողջ կյանքի ընթացքում: Նեյրոգիտնականները հատկապես հետաքրքրված են սինապտիկ ուժի երկարատև փոփոխություններով, որոնք առաջանում են նեյրոնների կարճատև ակտիվության շրջանների ընթացքում. խոսքն այսպես կոչված երկարաժամկետ պոտենցման (ԵԺՊ) և երկարաժամկետ ընկճման (ԵԺԸ) պրոցեսների մասին է:

Այս ամենի գործելու համն ու հոտը

Գլուտամատը հասարակ ամինաթթու է, հաճախ այն օգտագործվում է մեր օրգանիզմում սպիտակուցների կառուցման համար: Կարող է հանդիպած լինեք նրան որպես համային հավելում մոնոնատրիումական գլուտամատ անվան տակ: Նույն ինքը գործում է որպես նեյրոտրանսմիտեր մեր ուղեղի ամենապլաստիկ սինապսներում, գործի դնելով ԵԺՊ-ն ու ԵԺԸ-ն: Գլուտամատի ընկալիչները, որոնք հիմնականում տեղակայված են սինապսի ընկալող կողմում են լինում են չորս տեսակի, որոնցից երեքը իոնոտրոպ ընկալիչներ են (AMPA, NMDA և կաինատային), իսկ չորրորդը՝ մետաբոտրոպ է և կոչվում է mGluR: Չնայած այս բոլոր գլուտամատային ընկալիչները պատասխանում են միևնույն նեյրոտրանսմիտերին, դրանք իրականացնում են միանգամայն տարբեր ֆունկցիաներ: Իոնոտրոպ գլուտամատային ընկալիչները օգտագործելով իրենց իոնային անցուղիները առաջացնում են դրդող հետսինապսային պոտենցիալ, իսկ մետաբոտրոպ գլուտամատային ընկալիչները ունեն նեյրոմոդուլատոր ազդեցություն՝ փոփոխում են պատասխանի ուժն ու բնույթը (նեյրոմոդուլացնող ազդեցության մասին արդեն նշվել է Ցրդ էջում): Ռեցեպտորների բոլոր տեսակներն էլ կարևոր են սինապսային պլաստիկության համար, սակայն ավելի շատ հայտնի է NMDA և AMPA ընկալիչների մասին, որոնց երբեմն անվանում են հիշողության մոլեկուլներ: Նրանց մասին գիտելիքները հիմնականում ստացվել են այդ ընկալիչների վրա ազդող նոր դեղանյութեր հայտնագործելու ճանապարհին (տես էջ 29):

AMPA ընկալիչները ամենաարագ գործողն են: Երբ գլուտամատը կապվում է այս ընկալիչներին, նրանք անմիջապես բացում են իրենց իոնային անցուղիները, առաջացնելով անցողիկ դրդող հետսինապսային պոտենցիալ (ԳՅՊՊՆերի մասին խոսվել է Յրդ գլխում): Գլուտամատը կապվում է AMPA ընկալիչներին միայն վայրկյանից էլ պակաս ժամանակով, ապա թողնում նրանց եւ հեռացվում սինապսից, ինչի արդյունքում իոնային անցուղիները փակվում են և էլեկտրական պոտենցիալը վերադառնում է իր համգատի վիճակին: Այսպես նեյրոններն ուղեղում արագ փոխանցում են ինֆորմացիան:



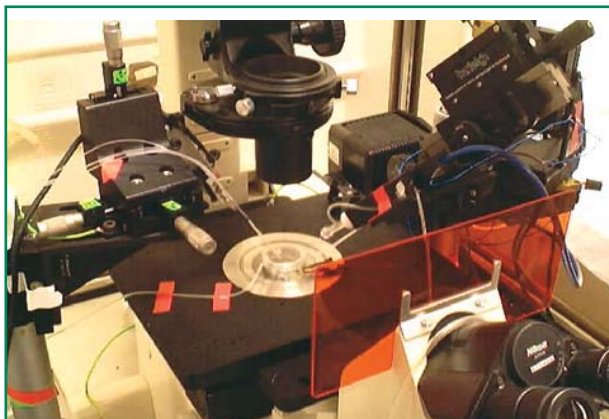


NMDA ընկալիչները (կարմիր), ուսուցման մոլեկուլյար մեխանիզմներն են: Տրանսմիտերը ձերբազատվում է և հասարակ ակտիվացման ժամանակ, և ԵԺՊ առաջանալու դեպքում (վերևում ձախից): Mg^{2+} -ը խցանում է բջջաթաղանթի Ca^{2+} ական անցուղիները (նկարում՝ փոքր, սև օղակները), սակայն այն դուրս է մղվում ուժեղ ապաբեռացման ժամանակ: Դա տեղի է ունենում, երբ նեյրոնները «ցանկանում են» փոխել իրենց կապակցումները այլ նեյրոնների հետ: ԵԺՊ-ն կարող է արտահայտվել կամ AMPA ընկալիչների քանակի մեծացումով (դեղին ընկալիչները՝ ներքևում ձախից) կամ էլ այդ ընկալիչների արդյունավետության բարձրացումով (ներքևում աջից):

NMDA ընկալիչներ. պլաստիկության մոլեկուլյար մեխանիզմները

Գլուտամատը կապվում է նաև NMDA ընկալիչներին հետսինապսային նեյրոններում: Սրանք վճռորոշ դեր ունեն սինապսային պլաստիկության մոլեկուլյար մեխանիզմներում: Եթե սինապսը դանդաղ է ակտիվանում, NMDA ընկալիչները մեծ դեր չեն խաղում, քանի որ NMDA ընկալիչների իոնային անցուղիների բացվելուն պես՝ դրանք խցանվում են սինապսում առկա մեկ այլ իոնով՝ Mg^{2+} -ով: Բայց երբ սինապսներն ակտիվանում են շատ արագ և նեյրոնը ուժեղ է խթանվում, ապա NMDA ընկալիչները անմիջապես զգում են այդ դրդումը: Առաջացած մեծ սինապտիկ ակտիվությունը բերում է նաև մեծ ապաբեռացման հետսինապսային նեյրոններում, ինչը դուրս է մղում Mg^{2+} -ը NMDA-ի իոնային անցուղիներից՝ էլեկտրական վանման հաշվին: Այնուհետև NMDA ընկալիչները ընդգրկվում են սինապսային հաղորդակցման մեջ:

Դա կատարվում է երկու ճանապարհով. մի կողմից, ինչպես և AMPA ընկալիչները, նրանք բացում են Na^+ և K^+ իոնների ճանապարհը՝ նպաստելով ապարենեացմանը, իսկ մյուս կողմից նպաստում են Ca^{2+} իոնների թափանցմանը դեպի նեյրոն: Այլ կերպ ասած NMDA ընկալիչների զգում են ուժեղ նեյրոնային ակտիվությունը, և ազդանշան ուղարկում նեյրոնին Ca^{2+} իոնների հոսքային ալիքով: Ca^{2+} իոնների հոսքը, իհարկե, կարճատև է, տևում է վայրկյանից էլ քիչ, մինչ գլուտամատը կապվում է NMDA ընկալիչներին: Ինչևէ, Ca^{2+} -ը որոշիչ դեր է խաղում ազդանշաններով նեյրոնին NMDA ընկալիչների ակտիվացման մասին:



Սարքավորում, որն օգտագործվում է սինապսներում առաջացող ցածր էլեկտրական հոսանքների լարվածության չափման համար:

Նեյրոնում Ca^{2+} -ը կապվում է սինապսների NMDA ընկալիչների անմիջական հարևանությամբ գտնվող սպիտակուցների հետ: Այդ սպիտակուցներից շատերը անմիջականորեն կապված են NMDA ընկալիչներին, ինչն էլ հիմք է հանդիսանում մոլեկուլային մեխանիզմի ստեղծմանը: Այդ սպիտակուցների մյուս մասը Ca^{2+} իոններով ակտիվացող ֆերմենտներ են, և դա բերում է սինապսի հետ առնչվող այլ սպիտակուցների քիմիական կառուցվածքի փոփոխմանը: Նշված կառուցվածքային փոփոխությունները հանդիսանում են հիշողության ձևավորման առաջին փուլերը:

AMPA ընկալիչներ. հիշողության պահման մոլեկուլային մեխանիզմները

NMDA ընկալիչների ակտիվացումը առաջացնում է նեյրոնների հաղորդակցման պլաստիկության փոփոխություններ, սակայն ինչն էլ է արտահայտվում այդ կապի ուժի փոփոխությունը: Գուցե դա կապված է քիմիական միջնորդանյութերի ավելի մեծ քանակների ձերբազատման հետ: Դա, իհարկե, չի բացառվում, սակայն համոզված կարող ենք ասել, որ այս մեխանիզմներում իր զգալի մասնաբաժինն ունեն հետսինապսային հատվածում գտնվող AMPA ընկալիչները: Իրականացման համար բազմաթիվ ուղիներ կան: Մի դեպքում դա կարելի է անել AMPA ընկալիչների աշխատանքն ավելի արդյունավետ դարձնելու միջոցով, ինչպես օրինակ, ապահովելով ավելի մեծ իոնների հոսք դեպի նեյրոն նրա ակտիվացման ընթացքում: Մյուս ճանապարհը սինապսում ավելի շատ AMPA ընկալիչներ ներդնելն է: Երկու դեպքում էլ առաջացող ԴՅՄՊ-ն ավելի մեծ է լինում առաջանում է **ԵԺՊ**-ի երևույթը: Հակառակ փոփոխությունը AMPA ընկալիչների քանակի կամ արդյունավետության նվազումը, կարող է բերել **ԵԺԸ**: Գործող մեխանիզմի գեղեցկությունը (առաջացնելու ԵԺՊ կամ ԵԺԸ) նրա հարաբերական պարզության մեջ է. այդ բոլորը կարող է պատահել մեկ դեմոկրիտիկ փշի սահմաններում և փոփոխել սինապսային ուժը խիստ տեղային մակարդակով: Սա հենց այն «նյութ» է, որն ապահովում է հիշողության առաջացումը, որի մասին կխոսվի հաջորդ բաժնում:

Ուղեղի մարզանք

AMPA ընկալիչների ֆունկցիոնալ փոփոխությունը դեռ ամբողջը չէ: Երբ հիշողությունը դառնում է ավելի կայուն, ուղեղում կառուցվածքային տեղաշարժեր են առաջանում: Մեծ քանակությամբ AMPA ընկալիչներ ունեցող սինապսները, ներդրված ԵԺՊ-ի ազդեցությունից հետո, փոխում են իրենց ձևը, կարող են մեծանալ, կամ դեմոկրիտից կարող են «աճել» նոր սինապսներ այնպես, որ մեկ սինապսի աշխատանքը կարող է կատարվել երկուսի կողմից: Եվ հակառակը՝ սինապսները, կորցնելով AMPA ընկալիչները ԵԺԸ ազդեցությունից հետո, կարող են թառամել և մահանալ: Ուղեղը այնպես է կառուցված, որ անընդհատ փոփոխվի մտավոր գործունեությանը համապատասխան: Ուղեղը մարզանք է սիրում, իհարկե, խոսքը մտավոր վարժությունների մասին է: Ինչպես և մեր մկաններն են դառնում ավելի ուժեղ, երբ մենք ֆիզիկական վարժություն ենք կատարում, այնպես էլ սինապսային կապերն են դառնում բազմաթիվ և ավելի լավ կազմակերպված, երբ դրանց շատ ենք օգտագործում:

Գիտակցված հիշողությունը

Այն ինչ մենք լավ սովորում ենք մեծապես պայմանավորված է մեր էնոցիոնալ վիճակով. մենք հակված ենք հիշելու ուրախության, տխրության կամ ցավալի երևույթների հետ կապված իրադարձությունները: Ուշադրությունը սևեռելու դեպքում մենք ավելի լավ ենք սովորում: Տրամադրության այս փոփոխությունները կապված են նեյրոնոդուլյատորների ձեռքբազանման հետ, ինչպիսիք են ացետիլխոլինը (ուշադրության կենտրոնացման ընթացքում), դոֆամին, նորադրենալին և ստերոիդ հորմոններից կորտիզոլը (նոր տեղեկության, սթրեսի և տագնապայնության ժամանակ): Մոդուլյանտորները բազմակի ազդեցություններ ունեն նեյրոնների վրա, որոնցից մի քանիսը ազդում են NMDA ընկալիչների ֆունկցիոնալ փոփոխության միջոցով: Երբեմն տեղի է ունենում սովորելու հետ կապված հատուկ գեների ակտիվացում: Այս գեների սպիտակուցները նպաստում են ԵԺՊ-ի կայունացմանը և ավելի երկար գոյատևմանը:

ԲԺՆԿՆԵՐՍՈՒՄ

Սինապսային պլաստիկությունը նաև այլ կարևոր ֆունկցիա է կատարում մեր ուղեղում. այն կարող է օգնել ուղեղին վերականգնվել վնասվածքից հետո: Օրինակ, եթե ինչ-որ մի շարժման համար պատասխանատու նեյրոնները քայքայվում են, ինչը կարող է տեղի ունենալ ուղեղի կաթվածի կամ լուրջ զլխուղեղային վնասվածքների ժամանակ, ապա դա դեռ չի նշանակում, որ ամեն ինչ կորած է: Հիմնականում նեյրոնները իրենք իրենց չեն վերականգնվում: Փոխարենը՝ մյուս նեյրոններն են հարմարվում և երբեմն կարողանում են մահացած նեյրոնների ֆունկցիան իրենց վրա վերցնել՝ ձևավորելով նմանատիպ այլ ցանց: Դա վերասովորելու գործընթաց է, որն ընդգծում է ուղեղի վերականգնման ունակությունը:

Ջեֆրի Ուոթկինս

ԲԺՆԿ-դեղագետ, որը վերափոխել է ուղեղում գրգռի փոխանցման ուսմունքը, հայտնաբերելով դեղամիջոցներ (օրինակ AP5-ը՝ տես ստորև), որոնք ազդում են սպեցիֆիկ գլյուտամատային ընկալիչների վրա:

