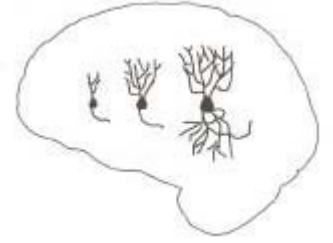


# प्रत्यास्थता



हमारे पूरे जीवन भर हमारे मस्तिष्क में निरंतर बदलाव होते हैं। मस्तिष्क में मौजूद बदलाव की यह क्षमता प्रत्यास्थता कहलाती है—प्लास्टिसिन मॉडल के साथ समरूपता द्वारा, जिनके आंतरिक हिस्सों को लगातार एक नया आकार दिया जा सके। कुल मिला कर मस्तिष्क नहीं, परन्तु अलग-अलग न्यूरॉनों को विकास के दौरान, जब हम युवा हैं जब मस्तिष्क की किसी चोट के कारण और सीखने के दौरान विभिन्न कारणों से रूपान्तरित किया जा सकता है। प्रत्यास्थता की विभिन्न प्रक्रियाएँ हैं, जिनमें से सबसे महत्वपूर्ण साइनेप्टिक प्रत्यास्थता है—यह इसे ज्ञात करने का विज्ञान है कि न्यूरॉन आपस में सम्पर्क करने की क्षमता कैसे बदलते हैं।

## हमारे भविष्य को नया रूप देना

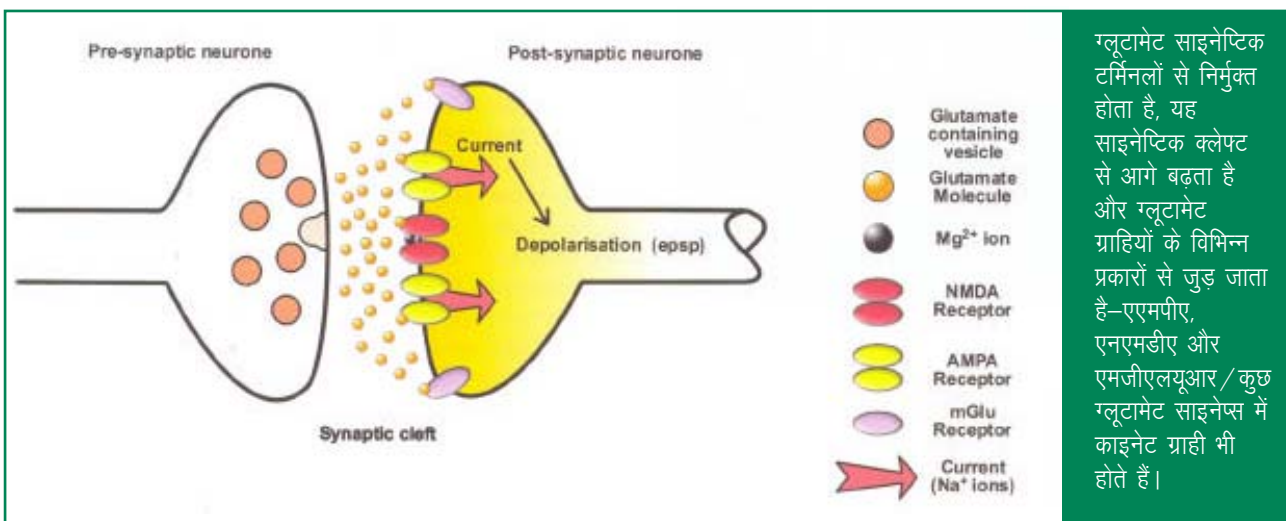
जैसा हमने पिछले अध्याय में देखा, जीवन के शुरुआती समय में न्यूरॉनों के बीच फाइनिंग ट्यूनिंग की जरूरत होती है। जब हम अपने परिवेश में कार्य करते हैं, ये साइनेप्टिक संयोजन बदलना शुरु हो जाते हैं—इनके स्थान पर नए न्यूरॉन आ जाते हैं, उपयोगी संयोजन अब पहले से अधिक मजबूत बन जाते हैं, और जो संयोजन उपयोग में नहीं आ रहे हैं, वे कमजोर या कभी-कभार नष्ट भी हो जाते हैं। सक्रिय प्रकार के साइनेप्टिस और जो सक्रिय रूप से बदलते रहते हैं, वे बने रहते हैं, जबकि शेष में काट-छांट हो जाती है। इसका सिद्धांत है **उपयोग करो या खो दो**, जिसके द्वारा हम अपने मस्तिष्क को ढालते हैं।

साइनेप्टिक ट्रांसमिशन में एक रासायनिक न्यूरोट्रांसमिटर की निर्मुक्ति शामिल है, जो ग्राही नामक विशिष्ट प्रोटीन अणुओं को सक्रिय बनाते हैं। न्यूरोट्रांसमिटर निर्मुक्ति का एक सामान्य वैद्युत प्रत्युत्तर **साइनेप्टिक शक्ति** का माप है। यह बदल सकता है और यह कुछ सेकण्ड, कुछ मिनट या पूरे जीवन भर रह सकता है। तंत्रिका वैज्ञानिक विशेष रूप से साइनेप्टिक शक्ति में लम्बे समय तक टिके रहने वाले परिवर्तनों में रुचि रखते हैं, जिन्हें न्यूरोनल सक्रियता की संक्षिप्त अवधि में उत्पन्न किया जा सकता है, उल्लेखनीय रूप से **दीर्घ अवधि संभाव्यता ज्ञात करने**, जो उनकी शक्ति बढ़ाते हैं और **दीर्घ अवधि कुंठा (एलटीडी)** जो उन्हें कुठित करते हैं, नामक दो प्रक्रियाओं में उल्लेखनीय रूप से ऐसा होता है।

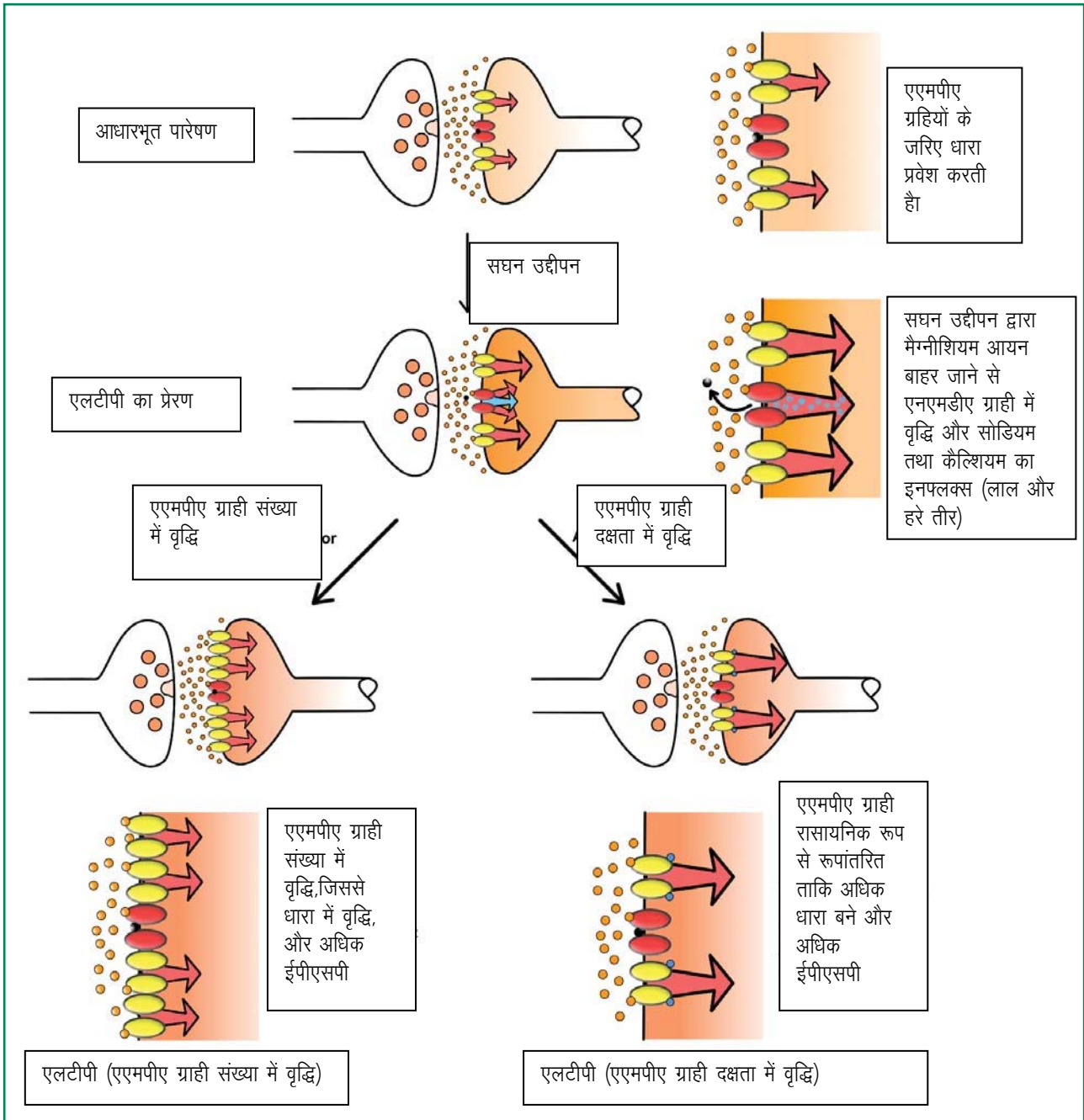
## इसकी कार्यशैली का एक नमूना

हमारे शरीर में प्रोटीन निर्मित करने के लिए प्रयुक्त होने वाला एक सामान्य एमीनो एसिड ग्लूटामेट है। आपके सामने यह स्वाद बढ़ाने वाले मोनोसोडियम ग्लूटामेट के रूप में आया होगा। यह एक न्यूरोट्रांसमिटर है जो हमारे मस्तिष्कों के सर्वाधिक प्रत्यास्थ साइनेप्स पर कार्य करता है—जो एलटीपी और एलटीडी प्रदर्शित करते हैं। साइनेप्स के ग्राही पक्ष पर उपस्थित ग्लूटामेट चार प्रकार के होते हैं : इनमें से तीन आयनोट्रोपिक ग्राही हैं और इन्हें **एएमपीए, एनएमडीए** और **काइनेट** नाम दिया गया है। चौथा प्रकार मेटाबोट्रोपिक है और इसे **एमजीएलयूआर** कहते हैं। यद्यपि, सभी प्रकार के ग्लूटामेट ग्राही एक ही न्यूरोट्रांसमिटर के प्रति क्रियाशील होते हैं; ये काफी अलग-अलग प्रकार के कार्य करते हैं। आयनोट्रोपिक ग्लूटामेट ग्राही पोस्ट-साइनेप्टिक पोर्टेशियम उत्तेजना (ईपीएसपी) उत्पन्न करने के लिए अपने आयन चैनलों का उपयोग करते हैं, जबकि मेटाबोट्रोपिक और ग्लूटामेट ग्राही, जैसा हमने पहले न्यूरोट्रांसमिटर गतिविधि में बताया है (पेज 8), इस प्रत्युत्तर के आकार और स्वभाव का मॉड्यूलन करते हैं। साइनेप्टिक प्रत्यास्थता के लिए सभी प्रकार महत्वपूर्ण हैं, परन्तु एएमपीए और एनएमडीए ग्राही, जिनके बारे में हम सबसे अधिक जानते हैं और जिन्हें अधिकांशतः याददाश्त के अणु माना जाता है। इनका अधिकांश ज्ञान उन दवाओं के प्रायोगिक कार्यों से मिला है, जो इन ग्राहियों की सक्रियता रूपान्तरित करने पर कार्य करते हैं (देखें बॉक्स पेज नं. 29 पर)।

एएमपीए ग्राही सबसे तेजी से कार्य करते हैं। जब एक बार ग्लूटामेट इन ग्राहियों पर जुड़ जाता है तब ये एक ट्रांसिएंट एक्साइटेटरी पोस्ट साइनेप्टिक पोर्टेशियल (जैसा कि अध्याय 3 में बताया गया ईपीएसपीएस है) उत्पन्न करने के लिए अपने आयन चैनल खोल देता है। ग्लूटामेट सेकण्ड के कुछ हिस्से तक एएमपीए ग्राही पर जुड़ता है और जब एक बार यह अलग हो जाता है और इसे साइनेप्स से निकाल दिया जाता है, आयन चैनल बंद हो जाते हैं और विद्युत संभाव्यता अपनी विश्राम की स्थिति में पहुँच जाती है। ऐसा तब होता है जब मस्तिष्क के न्यूरॉन आपस में प्रत्येक को तेजी से सूचना प्रेषित करते हैं।



ग्लूटामेट साइनेप्टिक टर्मिनलों से निर्मुक्त होता है, यह साइनेप्टिक क्लेफ्ट से आगे बढ़ता है और ग्लूटामेट ग्राहियों के विभिन्न प्रकारों से जुड़ जाता है—एएमपीए, एनएमडीए और एएमजीएलयूआर/कुछ ग्लूटामेट साइनेप्स में काइनेट ग्राही भी होते हैं।



एनएमडीए ग्राही (लाल) सीखने की आण्विक मशीनरी हैं। आधारभूत सक्रियता और एलटीपी (ऊपर बाएं) के प्रेरण के दौरान ट्रान्समिटर जारी होते हैं। वह स्थल जहाँ मैग्नीशियम आयन (छोटे काले गोले, ऊपर दाएं) कैल्शियम आयन के चैनल को ब्लॉक कर देती है, कोशिका झिल्ली के अंदर होता है और सघन विद्युतीकरण द्वारा विस्थापित किया जाता है (अगला निचला चित्र)। ऐसा तब होता है जब न्यूरोन को अन्य न्यूरोनों के साथ अपनी संयोजकता बदलने की जरूरत होती है। एलटीपी का एएमपीए ग्राहियों (पीले ग्राही, नीचे बाएं) की बड़ी संख्या या अधिक सक्षम एएमपीए ग्राहियों (नीचे दाएं) के रूप में व्यक्त किया जा सकता है।

### एनएमडीए ग्राही : प्रत्यास्थता शुरू करने के लिए आण्विक प्रक्रिया

ग्लूटामेट पोस्ट-साइनेप्टिक न्यूरोन पर एनएमडीए ग्राहियों पर भी जुड़ता है। ये महत्वपूर्ण आण्विक मशीनें साइनेप्टिक प्रत्यास्थता शुरू करती हैं। यदि साइनेप्टिक को धीरे-धीरे सक्रिय बनाया जाता है तो एनएमडीए ग्राही इसमें थोड़ी या न के बराबर भूमिका निभाते हैं। इसका कारण यह है कि जैसे ही एनएमडीए ग्राही अपने आयन चैनल खोलते हैं ये चैनल साइनेप्टिक-मैग्नीशियम आयन में उपस्थित अन्य आयन द्वारा जुड़ते हैं। परन्तु जब इन साइनेप्टिक को अनेक स्पंदनों के जरिए शीघ्रता से एक न्यूरोन पर इनपुट के एक समूह पर सक्रिय बनाया जाता है तो एनएमडीए ग्राही इस उत्तेजना को तुरन्त अनुभव कर लेते हैं। यह बड़ी साइनेप्टिक गतिविधि पोस्ट-साइनेप्टिक न्यूरोन में बड़ा विद्युतीकरण उत्पन्न करती है और इसके कारण विद्युत विकर्षण की प्रक्रिया द्वारा एनएमडीए आयन चैनलों से मैग्नीशियम को बाहर निकाला जाता है। तब एनएमडीए ग्राही तुरन्त साइनेप्टिक संचार करते हैं। ये इस कार्य को दो तरीकों से करते हैं: पहला एएमपीए ग्राहियों के सामन ये सोडियम और

पोटेशियम का संचालन करते हैं, जो विद्युवीकरण में जुड़ जाते हैं; दूसरा, ये कैल्सियम आयन को न्यूरोन में प्रवेश करने देते हैं। दूसरे शब्दों में, एनएमडीए ग्राही सशक्तन्यूरोनल गतिविधि का अनुभव करते हैं और कैल्सियम के उच्चतम बिन्दु के रूप में न्यूरोन को संकेत भेजते हैं। कैल्सियम का यह उच्चतम बिन्दु भी संक्षिप्त होता है और अधिक से अधिक एक सेकण्ड तक चलता है, जबकि ग्लूटामेट एनएमडीए ग्राहियों से जुड़ता है। जबकि, कैल्सियम आयन एक महत्वपूर्ण अणु है, क्योंकि यह न्यूरोन को संकेत देता है जब एनएमडीए ग्राहियों को सक्रिय बनाया जाता है।



साइनेप्स पर होने वाले छोटे विद्युत वोल्टेज की निगरानी में प्रयुक्त उपकरण

एक बार न्यूरोन के अंदर जाने पर कैल्सियम साइनेप्स के एकदम बाहरी सिरे पर मौजूद प्रोटीनों से जुड़ता है, जहाँ एनएमडीए ग्राही सक्रिय होते हैं। इनमें से अनेक प्रोटीन भौतिक रूप से एनएमडीए ग्राही पर जुड़े होते हैं जो आण्विक मशीन से जुड़े होते हैं। इनमें से कुछ एंजाइम हैं जिन्हें कैल्सियम आयन सक्रिय बनाते हैं और इससे साइनेप्स के अंदर या इसके पास अन्य प्रोटीनों का रासायनिक रूपान्तरण होता है। ये रासायनिक परिवर्तन याददाश्त बनाने के आरंभिक चरण हैं।

### एएमपीए ग्राही: याददाश्त भण्डारित करने के लिए हमारी आण्विक मशीनें

यदि एनएमडीए ग्राही सक्रिय न्यूरोनों के जुड़ाव में प्रत्यास्थ परिवर्तनों को आरंभ करता है तो शक्ति में परिवर्तन को क्या अभिव्यक्त करता है ? ऐसा हो सकता है कि अधिक रासायनिक ट्रांसमिटर निर्मुक्त होता है। ऐसा हो सकता है, परन्तु हमें यह अच्छी तरह से पता है कि प्रक्रियाओं के एक सैट में साइनेप्स के पोस्ट-साइनेप्टिक पक्ष पर एएमपीए ग्राही शामिल होते हैं। इसे करने के अनेक तरीके हैं। एक तरीका एएमपीए ग्राहियों को अधिक सक्षम रूप से सक्षम बनाने का है, जैसे कि सक्रियन के दौरान न्यूरोन में अधिक धारा प्रवाहित करना। दूसरा तरीका या है कि अधिक एएमपीए ग्राहियों को साइनेप्स में डालने में सक्षम बनाना। दोनों ही मामलों में इससे बड़े ईपीएसपी बनते हैं—एलटीपी की घटना। इसके विपरीत परिवर्तन एएमपीए ग्राहियों की दक्षता या संख्या में कमी के फलस्वरूप एलटीडी हो सकता है। एलटीपी या एलटीडी को प्रेरित करने की इस प्रक्रिया की विशेषता यह है कि यह सादा होते हुए भी भव्य है—यह एक एकल प्रवर्धी कंटक के अंदर हो सकता है और इसके द्वारा अत्यंत स्थानीकृत तरीक से साइनेप्टिक शक्ति को परिवर्तित किया जा सकता है। यह ऐसा पदार्थ है जिससे वास्तव में याददाश्त बनी होती है—एक मुद्दा हम जिस पर अगले अध्याय में बात करेंगे।

### मस्तिष्क का अभ्यास कार्य

एएमपीए ग्राहियों में परिवर्तन ही पूरी कहानी नहीं है। जैसे ही याददाश्त अधिक स्थायी बन जाती है तो मस्तिष्क में संरचनात्मक परिवर्तन हो सकते हैं। एलटीडी के प्रेरण के बाद अधिक एएमपीए ग्राहियों वाले साइनेप्स अपना आकार बदल लेते हैं और ये अधिक बड़े हो सकते हैं अथवा प्रवर्ध में से नए साइनेप्स निकल सकते हैं, ताकि अब एक साइनेप्स का कार्य दो द्वारा किया जा सके। इसके विपरीत, एलटीडी के प्रेरण के बाद एएमपीए ग्राही खो देने के बाद टूट-फूट या मर सकते हैं। हमारे मस्तिष्क के भौतिक पदार्थ मस्तिष्क सक्रियता के उत्तर में परिवर्तित होता है। मस्तिष्क क समान अभ्यास कार्य-बेशक मानसिक अभ्यास कार्य! मजबूत बनती हैं, जब हम कसरत करते हैं, ठीक इसी तरह जब हम मस्तिष्क को ज्यादा से ज्यादा उपयोग करते हैं तो हमारे साइनेप्टिक संयोजन संख्या में बढ़ते और बेहतर रूप से व्यवस्थित होते हैं।

### याददाश्त पर हावी मन

हम कितनी अच्छी तरह सीखते हैं यह हमारी भावनात्मक स्थिति पर निर्भर करता है—हम स्वयं से जुड़ी घटनाओं विशेषकर खुशी, उदासी या दर्दनाक अनुभवों को याद करने का प्रयास करते हैं। हम तब भी बेहतर रूप से सीखते हैं जब हम ध्यान देते हैं! मन की इन स्थितियों में न्यूरो मॉड्युलेटरों की निर्मुक्ति शामिल है, जैसे कि एसिटाइल कोलीन (अधिक ध्यान देने के दौरान), डोपामाइन, नॉरएड्रिनेलिन और स्टीरॉइड हॉर्मोन जैसे कि कॉर्टिसॉल (नॉर्वेल्टी, तनाव और चिन्ता के दौरान)। न्यूरोनों पर मॉड्युलेटर अनेक कार्य करते हैं, इनमें से अनेक एनएमडीए ग्राहियों के कार्य में परिवर्तन के माध्यम से कार्य करते हैं। अन्य गतिविधियों में शामिल हैं सीखने से विशिष्ट रूप से जुड़े विशेष जीनों का सक्रियन। इनसे बने प्रोटीन एलटीपी को स्थिर करने तथा लम्बे समय तक टिकाऊ बनाने में सहायता करते हैं।

### आपके अंदर स्थित डॉक्टर

साइनेप्टिक प्रत्यास्थता हमारे मस्तिष्कों में एक अन्य महत्वपूर्ण कार्य करता है—यह मस्तिष्क को चोट से उबरने में सहायता कर सकता है। उदाहरण के लिए, यदि किसी विशेष गति को नियंत्रित करने वाले न्यूरोन नष्ट हो जाते हैं, जैसा कि एक आघात या सिर की गंभीर चोट के दौरान होता है, सभी का नष्ट हो जाना ज़रूरी नहीं है। अधिकांश परिस्थितियों में न्यूरोन स्वयं वृद्धि नहीं करते। इसके बजाय अन्य न्यूरोन नष्ट हो चुके न्यूरोनों की समान कार्यात्मक भूमिकाओं को अपनाते और कभी-कभी इसे स्वयं कर सकते हैं, समान प्रकार के अन्य नेटवर्क बनाते हैं। यह दोबारा सीखने की प्रक्रिया है और यह मस्तिष्क की दोबारा ठीक हो जाने की कुछ क्षमताओं पर प्रकाश डालती है।

जेफरी वाटकिन्स, एक चिकित्सा रसायनज्ञ जिन्होंने एपी5 (नीचे) जैसी औषधियों के विकास द्वारा मस्तिष्क में उत्तेजक पारेषण का अध्ययन का रूपान्तरित किया, जो विशिष्ट ग्लूटामेट ग्राहियों पर क्रिया करते हैं।

