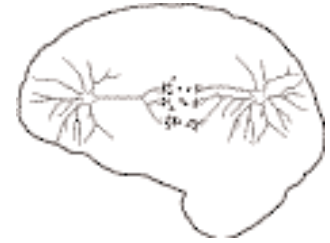


Хемијски гласници



Акциони потенцијали се преносе дуж аксона до специјализованих области званих синапсе, где се аксони повезују са дендритима других неурона. Синапсе се састоје од пресинаптичких нервних завршетака, раздвојених танком пукотином од постсинаптичке компоненте синапсе, често смештене на дендритској спони. Електричне струје одговорне за ширење акционог потенцијала дуж аксона не могу да премосте синаптичку пукотину. Пренос преко ње се постиже хемијским гласницима званим неуротрансмитери.

Хемијски трансмитери спаковани у лоптастим пакетичима, спремни за ослобађање у синаптичку пукотину

Депоноване и ослобађање

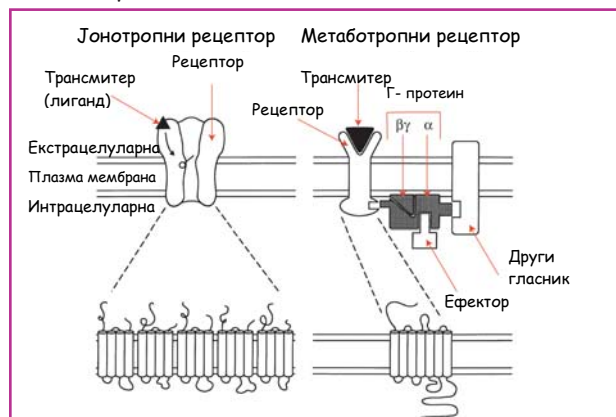
Неуротрансмитери у аксонским завршцима су депоновани у лоптастим пакетичима званим синаптичке везикуле. Постоје везикуле за депоноване и везикуле које су ближе нервном завршетку које су спремне за ослобађање. Доласком акционог потенцијала отварају се јонски канали који пуштају да уђу калцијумови јони (Ca^{2+}). Овим се активирају ензими који делују на низ пресинаптичких протеина којима су дата егзотична имена попут "снер", "тагмин" или "бревин" - заиста добра имена за ликове у новој научно-авантуристичкој причи. Неуронаучници су тек недавно открили да ови пресинаптички протеини трче унаоколо означавајући и заробљавајући остале, чиме изазивају то да се синаптичке везикуле споје са мембраном, прсну и ослободе хемијске гласнике из нервном завршетку.

Гласник потом дифундује преко простора од 20 нанометара који се зове синаптичка пукотина. Синаптичке везикуле се поново оформљују када се њихова мембрана врати у нервни завршетак, где се поново напуне неуротрансмитером, за даље ослобађање у непрекидном процесу рецикловања. Једанпут када стигне на другу страну, а то се дешава запањујуће брзо - за мање од једне милисекунде - гласник реагује са специјализованим молекуларним структурама званим рецептори у мембрани наредног неурона. Око синаптичке пукотине вребају глијалне ћелије.

Неке од њих имају спремне минијатурне усисваче зване транспортери, чији је задатак да усисају трансмитере из пукотине. Овим се хемијски гласници елиминишу пре него што стигне следећи акциони потенцијал. Али, ништа се не баца - ове глијалне ћелије обраде трансмитере и пошаљу их назад на депоноване у везикулама у нервном завршетку за будућу употребу. Неуротрансмитери се не чисте само глијалним ћелијама из синапсе. Некада нервне ћелије упумпавају молекуле трансмитера директно назад у своје нервне завршетке. У другим случајевима, остале супстанце разграђују трансмитере у самој синаптичкој пукотини.

Гласници који отварају јонске канале

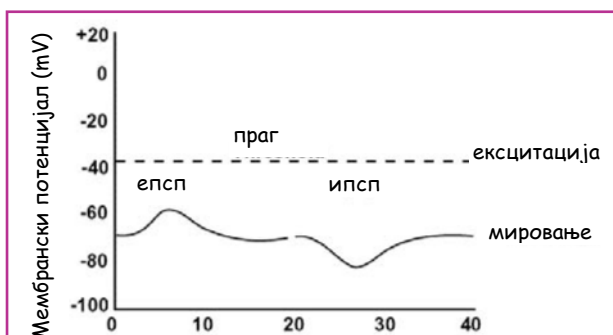
Однос неуротрансмитера са рецептором личи на везу браве и кључа. Спајање трансмитера (кључа) са рецептором (бравом) обично доводи до отварања јонских канала; овакви рецептори се зову јонотропни (види Слику). Ако канал допушта улазак позитивним јонима (Na^+ или Ca^{2+}), ток позитивне струје доводи до ексцитације. Ово изазива промену мембранског потенцијала звану ексцитаторни пост-синаптички потенцијал (епсп). Типично, неурон прави велики број синапси и, у сваком моменту, неке од њих су активне, а неке нису. Ако збир њихових епсп-ова досегне праг за одашиљање импулса, ствара се нови акциони потенцијал и сигнал се преноси дуж аксона тог неурона, како је објашњено у претходном поглављу.



Јонотропни рецептори (лево) имају канал кроз који пролазе јони (попут Na^+ и K^+). Канал чини пет подјединица организованих у круг. Метаботропни рецептори (десно) немају канале, већ су спојени са G -протеинима у ћелијској мембрани који преносе сигнал.

Главни екситаторни неуротрансмитаер у мозгу је **глутамат**. Велика прецизност нервне активности захтева да екситација једних неурона буде праћена супресијом активности других. Ово се постиже **инхибицијом**. У **инхибиторним синапсама**, активација рецептора изазива отварање јонских канала који допуштају да у ћелију утеку негативни јони, стварајући промену мембранског потенцијала која се зове инхибиторни пост-синаптички потенцијал (ипсп) (види Слику). Он се опире деполаризацији мембране, а тиме и стварању акционог потенцијала у телу ћелије. Постоје два инхибиторна неуротрансмитера – **ГАВА** и **глицин**.

Синаптичка трансмисија је врло брз процес: време од приспећа акционог потенцијала до синапсе до стварања епсп-а у следећем неурону је јако кратко – 1/1000 део секунде. Различити неурони морају да подесе моменат ослобађања глутамата унутар кратког интервала ако хоће да њихов сабирни ефекат у завршном неурону изазове нови импулс; а инхибиција мора да делује унутар истог интервала да би то спречила.



Екситаторни синаптички потенцијал (епсп) је промена мембранског потенцијала са -70 mV на вредност ближу 0 mV . Инхибиторни синаптички потенцијал има супротан ефекат.

Гласници који модулишу

Потрага за идентитетом екситаторних и инхибиторних неуротрансмитера је открила и постојање великог броја других супстанци ослобођених из неурона. Многе од њих утичу на активност неурона тако што интерагују са сасвим другачијим скупом протеина у мембрани званим **метаботропни рецептори**. Ови рецептори не садрже јонске канале, нису увек локализовани у области синапсе и, што је најважније, не изазивају нове акционе потенцијале. Данас о њима мислимо као рецепторима који прилагођавају или модулишу велики број хемијских процеса у неурону, па се тако дејство метаботропних рецептора зове **неуромодулација**.

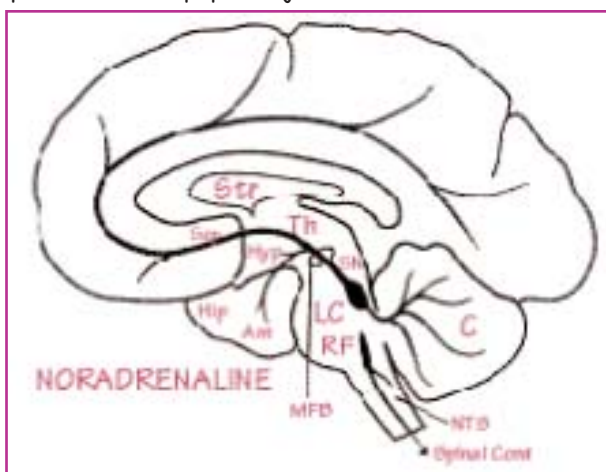
Метаботропни рецептори су обично у склопу сложених творевина које спајају спољашњост ћелије са ензимима унутар ње који утичу на ћелијски метаболизам. Када се неуротрансмитаер препозна и када се веже за метаботропни рецептор, заједно се активирају сполјни молекули звани Г-протеини, као и други ензими везани за мембрану. Везивање трансмитера за метаботропни рецептор може да се упоређи са кључем за паљење мотора. Везивање не отвара пут јонима кроз мембрану,

као што се то дешава код јонотропних рецептора, већ уместо тога активираше интрацелуларне секундарне гласнике, изазивајући низ хемијских реакција (види Слику). Метаболичка машинерија неурона се тиме турира и покреће. Ефекти неуромодулације обухватају промене активности јонских канала, рецептора, транспортера, па чак и експресије гена. Ове промене спорије настају и дуже трају од оних изазваних екситаторним и инхибиторним трансмитерима, а њихови ефекти се осећају далеко од синапсе. Иако не изазивају акционе потенцијале, они имају дубоки утицај на преношење импулса кроз неуронске мреже.

Идентификовање гласника

Међу гласницима који делују на рецепторе спојене са Г-протеинима су **ацетилхолин**, **допамин** и **норадреналин**. Не само што су ефекти настали ослобађањем ових трансмитера разноврсни, већ је и анатомска организација ћелија које их ослобађају изузетна по томе што их је бројем мало, али им се аксони пружају кроз цео мозак. Постоји само 1600 норадреналинских неурона у људском мозгу, али они шаљу аксоне до свих делова мозга и кичмене мождине. Ове неуромодулишуће супстанце не шаљу прецизне сензорне информације, већ фино подешавају расуте неуронске скупове да би оптимизовали њихове карактеристике.

Норадреналин се ослобађа у одговору на разне новине и стресове и помаже да се организују сложени одговори индивидуе на такве стимулусе. Велики број мрежа треба да "зна" да је организам под стресом. Допамин чини неке ситуације пријатним за животињу, делујући на мождане центре удружене са позитивним емоционалним доживљавањима (види Поглавље 4). Насупрот томе, ацетилхолин се свиђају оба начина. Он делује и на јонотропне и на метаботропне рецепторе. Као први неуротрансмитаер који је откривен, он користи јонске механизме за сигнализацију у неуромишићном споју моторног неурона и попречно-пругастог мишића. Такође, он делује и као неуромодулатор. То ради, рецимо, када хоћете да усмерите пажњу на нешто – фино подешава неуроне у мозгу тако да бирају само релевантне информације.



Ћелије које ослобађају норадреналин су смештене у локусу церулеусу (LC). Аксони ових ћелија се пружају кроз цео мозак, нпр. хипоталамус (Hyp), мали мозак (C) и мождану кору.