فیزیولوژی پیشرفته دستگاه اعصاب مرکزی

نویسنده

اسد– آقایاری – فشی – شهسوار

فصل اول ۹

مقدمه‌ای بر سیستم عصبی و اجزای آن ۹

مقدمه ۹

عملکرد هماهنگ سیستم عصبی و غدد درون ریز ۱۰

تبادل پیام در سیستم عصبی ۱۱

نورون یا سلول عصبی ۱۲

انواع نورون ها از نظر شکل و ساختار ۱۲

انواع نورون ها از نظر عملکرد ۱۴

آناتومی نورون ۱۵

پتانسیل استراحت غشای نورون ۱۷

عملکرد گیرنده‌ای ۱۸

عملکرد جمع پذیری یا پردازش ۱۹

صدور محرک (ایمپالس) ۱۹

هدایت پیام ۲۰

انتقال پیام ۲۰

اجزا سیستم عصبی ۲۰

سیستم عصبی مرکزی و اجزای آن ۲۲

مغز ۲۲

نخاع ۲۵
نوروگلیا ۲۵
دستگاه عصبی محیطی ۲۸
تنظیم محیط خارجی نورون‌ها ۲۸
خلاصه ۳۰
پرسش‌های چهارگزینه‌ای ۳۳
فصل دوم ۳۴
میانجی و انتقال دهنده های عصبی ۳۴
مقدمه ۳۴
میانجی‌ها ۳۵
طبقه‌بندی میانجی‌ها ۳۷
میانجی‌های با وزن مولکولی کم ۳۷
استیل کولین ۳۷
اسیدهای آمینه ۴۰
آمین‌های بیوژنیک ۴۵
کاتکولامین‌ها ۴۵
سروتونین ۴۷
پپتیدهای عصبی ۴۸
چند اصل کلی درباره میانجی‌ها ۵۱
حمل آکسونی ۵۳
نروتروفینها ۵۵

سازوکار انتقال نروتروفین ها در سیستم عصبی: با تاکید بر نقش موتور پروتئینها ۵۷
طبقه بندی انتقال آکسونی ۵۷
نقش موتور پروتئین ها در انتقال درون نورونی ۵۸
خلاصه ۵۹
فصل سوم ۶۳
کنترل عصبی ۶۳
مقدمه ۶۳
سازمان سیستم عصبی حرکتی ۶۴
مغز ۶۵
طناب نخاعی ۶۷
سیستم عصبی محیطی ۷۰
قوس بازتاب خودمختار ۷۴
بازتاب‌های پیچیده ۷۶
بازتاب‌های فراگرفته شده ۷۷
نورون حرکتی قدامی ۸۰
محل اتصال عصبی عضلانی (صفحه محرکه انتهایی) ۸۲
فیزیولوژی واحد حرکتی ۸۶
مشخصات تکانه‌ای ۸۶
مشخصات تولیدکنندگی تنش ۸۸
گیرنده‌های عضلات، مفاصل و تاندون ۹۱
دوک عضلانی ۹۱

اندام‌های وتری گلژی ۹۵
خلاصه ۹۶
پرسش های چهار گزینه ای ۹۸
فصل چهارم ۱۰۱
سیستم عضلانی ۱۰۱
مقدمه ۱۰۱
انواع عضلات: عضله اسکلتی، قلبی و صاف ۱۰۲
ساختار عضله اسکلتی ۱۰۳
ترکیب شیمیایی عضله ۱۰۴
منبع خونی ۱۰۴
غشا سلول عضله ۱۰۶
سارکومر ۱۰۹
نحوه قرارگیری اکتین ـ میوزین ۱۱۱
فراساختار سارکومر ۱۱۴
ساختمان مولکولی سارکومر ۱۱۵
رشتههای نازک ۱۱۶
رشتههای ضخیم ۱۱۸
سیستم لوله‌ای T داخل عضله ۱۲۱
وقایع شیمیایی و مکانیکی طی انقباض و استراحت ۱۲۳
عمل مکانیکی پل‌های عرضی ۱۲۳
جفت شدن تحریک ـ انقباض ۱۲۶

استراحت ۱۲۷
توالی وقایع طی تحریک ـ انقباض عضله ۱۲۸
انواع تار عضلانی ۱۲۸
اندازه انواع تارهای عضلانی ۱۳۰
تارهای عضلانی تندتنش ۱۳۰
تقسیمات فرعی تارهای تندتنش ۱۳۱
تارهای عضلانی کندتنش ۱۳۲
تفاوت انواع تار عضلانی بین گروه‌های ورزشکاران ۱۳۲
خلاصه ۱۳۴
پرسش های چهار گزینه ای ۱۳۶
فصل پنجم ۱۳۸
نروکاینها ۱۳۸
مقدمه ۱۳۸
نروکاینها ۱۳۹
CNTF & LIF ۱۴۰
آنکوستاتین-M (OSM) ۱۴۳
اینترلوکین-۳۷ ..... ۱۴۶
خانواده اینترلوکین-۱۲ ..... ۱۴۷
اینترفرون گاما (IFN-Γ) ۱۵۲
خلاصه ۱۵۶
پرسشهای چهار گزینهای ۱۵۷

منابع ۱۵۹

فصل اول

مقدمه‌ای بر سیستم عصبی و اجزای آن

اهداف رفتاری

از دانشجویان انتظار می‌رود پس از مطالعه فصل به پرسش‌های زیر پاسخ دهند:

- مبادله پیام در سیستم عصبی را توضیح دهند.
- نورون و سلول عصبی را تشریح و توضیح دهند.
- نروگلیا و وظایف آن را توضیح دهند.
- تنظیم محیط نورون را شرح دهند.

مقدمه

اساس عمل سیستم عصبی پدیده کنترل به وسیله‌ی مبادله‌ی پیام است. دستگاه عصبی همراه دستگاه غدد درون ریز، بیشتر وظایف کنترلی بدن را بر عهده دارد. بطور کلی دستگاه عصبی، فعالیت‌های سریع بدن مثل انقباضات عضلانی، وقایع احشایی دارای تغییر سریع و حتی میزان ترشح برخی از غدد درون ریز را کنترل می‌کند. دستگاه عصبی از نظر پیچیدگی اعمال زیادی را انجام می‌دهد. این دستگاه به واقع، میلیون‌ها ذره اطلاعاتی را از اعضای حسی مختلف دریافت می‌کند و بعد با در نظر گرفتن مجموعه آنها، پاسخ بدن را ارائه می دهد. طرح کلی دستگاه عصبی شامل دو قسمت مرکزی و محیطی می شود و خود محیطی به دو قسمت گانگلیون‌ها و اعصاب محیطی تقسیم می‌شود.

اگر چه توضیح سیستم عصبی بسیار پیچیده می باشد، در این فصل، تلاش شده است تا ساختمان و عمل سیستم عصبی به صورت کلی و ساده مورد توجه قرار گیرد.

عملکرد هماهنگ سیستم عصبی و غدد درون ریز

سیستم عصبی، به همراه سیستم غدد درون‌ریز[1] محیط داخلی بدن موجود زنده را کنترل می‌کند. در واقع، در بیشتر موارد، سیستم عصبی، چگونگی عمل سیستم آندوکرین را نیز تحت کنترل خود دارد. فعالیت اکثر غدد درون ریز توسط هیپوفیز تنظیم می گردد. تنظیم ترشح هورمونهای هیپوفیز به نوبه خود از طریق نوروهورمونهای نواحی میانی هیپوتالاموس صورت می گیرد که موسوم به هورمون‌های آزاد سازند. هورمونهای آزاد سازنده از انتهای آکسونهای نورون‌های هیپوتالاموس در ناحیه برجستگی میانی رها می‌گردند و توسط جریان خون سیستم باب هیپوتالاموس _ هیپوفیز به هیپوفیز قدامی می‌رسند.

در کنترل عصبی،تغییرات محیط داخلی توسط گیرنده‌های حسی دریافت، و سپس با کنترل عمل سلول‌های عمل‌کننده[2] مانند عضله صاف احشایی، عضله‌ی قلب و سلول‌های غده‌ای محیط داخلی، تنظیم می‌گردد. سیستم عصبی، وضعیت محیط اطراف را نیز به‌وسیله‌ی گیرنده‌های حسی درک، و در ساده‌ترین شکل، به آن پاسخ می‌دهد. هدف از اجرای این چنین اعمال کنترلی، نگهداری محیط داخلی در محدوده‌ی مرزهای فیزیولویک است. به‌عنوان مثال، در سگ، در پاسخ به افزایش دمای محیط محیط که موجب بالا رفتن دمای بدن می‌شود، حالت لَه‌لَه زدن به‌وجود می‌آید. عکس‌العمل در مقابل عوامل محیطی، می‌تواند موجب بروز رفتارهای پیچیده‌تری نیز گردد. به‌عنوان مثال در موقع فرار از یک عامل آسیب‌رسان و یا دسترسی به غذا و یا جفت، سیستم عصبی با کنترل عمل عضلات اسکلتی (مخطط) بدن موجب حرکت و یا جابه‌جایی‌های لازم در بدن موجود زنده، می‌گردد.

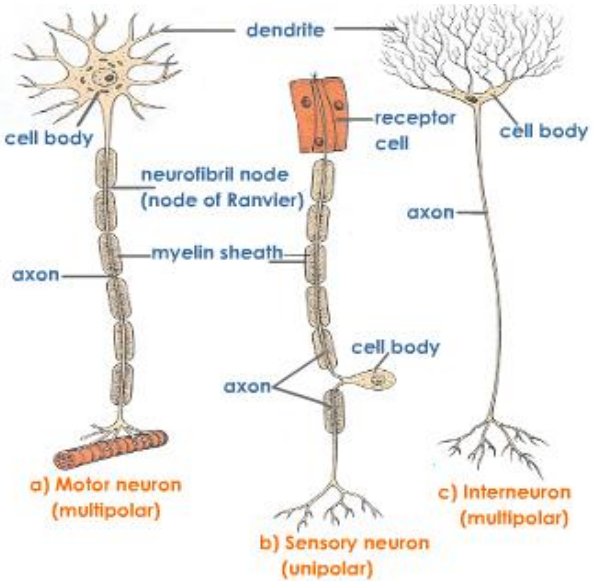
---

[1] endocrine
[2] effector cells

یکی از جنبه‌های مهم سیستم عصبی، قابلیت یادگیری است. یادگیری، قابلیت موجود زنده را در حفظ حیات و بقای نسل، به میزان زیادی بالا می‌برد. یادگیری و حافظه (که خود ارتباط نزدیکی با یادگیری دارد) موجود زنده را قادر می‌سازد تا با کسب تجربه، رفتار خود را تغییر دهد.

تبادل پیام در سیستم عصبی

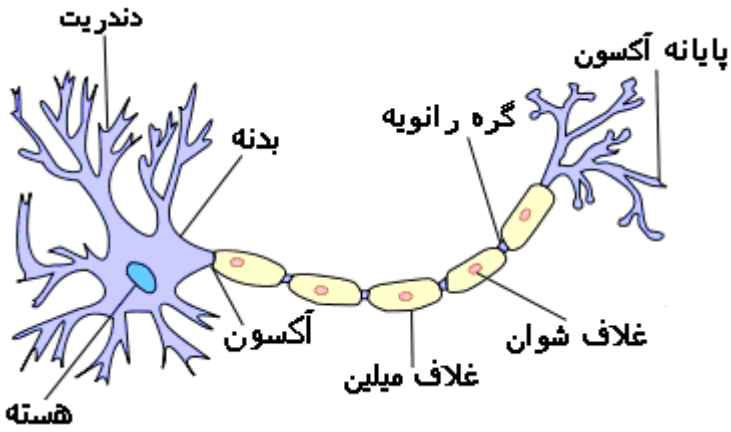
با توجه به توانایی فوق‌العاده سیستم عصبی در برقراری ارتباط و مبادله‌ی پیام، سیستم عصبی قادر است اثرات کنترلی خود را بر محیط داخلی و محیط خارجی بدن اعمال نماید. سلول‌های عصبی، که سازنده‌ی سیستم عصبی می‌باشند، با یکدیگر، با عضلات و سلول‌های ترشحی مرتبط می‌گردند.



شکل ۱-۱. انواع سلول عصبی و اجزای آن

نورون یا سلول عصبی

به‌منظور انجام وظایف پیام‌رسانی، نورون‌ها بایستی ابتدا اطلاعات ورودی[1] را از نورون‌های دیگر دریافت نمایند، تا پس از تنظیم و پردازش پیام عصبی[2] را که بازتاب این توازن است، به‌وجود آورند. پس از آن، پیام عصبی تولید شده بایستی به مناطق و نواحی موجود در حوزه‌ی ارتباطی نورون (حوزه‌ی ارتباطی نورون اول با نورون‌های دیگر، و یا با سلول‌های عمل‌کننده) فرستاده شود. در شکل ۱-۲ تصویری کلی از یک نورون ارائه گردیده است.



شکل ۱-۲. نمونه ای از یک سلول عصبی (نورون) و اجزای آن

انواع نورون ها از نظر شکل و ساختار

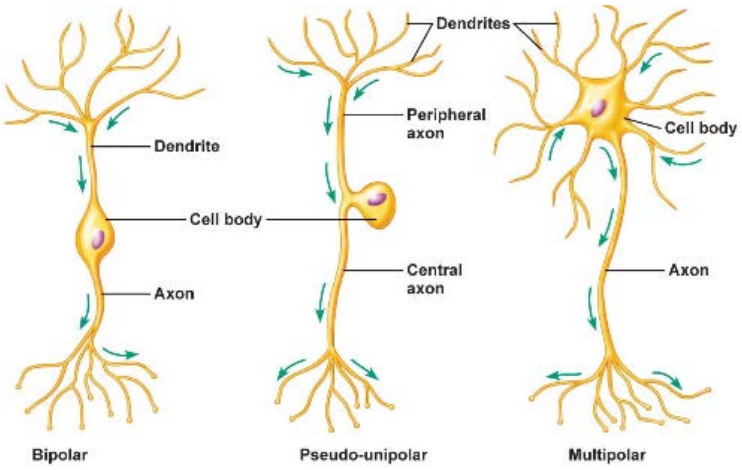
نورون یک قطبی[3]: ابتدا یک زایده خارج می گردد که خود به دو شاخه تقسیم می شود. این دو شاخه ازنظر ساختمانی شبیه آکسون هستند. یکی از شاخه ها پیام عصبی را به جسم سلولی منتقل می کند (به عنوان دندریت) و دیگری پیام را از جسم سلولی دور می کند (به عنوان آکسون). نورون های حسی دارای دندریت بلند و آکسون کوتاه

1- inputs
2- signal
3- Monopolar neuron

هستند. دندریت این نورون ها ازنظر ساختمانی شبیه آکسون است. بـه ایـن نـورون هـا، نورون های یک قطبی کاذب نیز می گویند. مثلا مـی تـوان بـه نـورون هـای گـانگلیون (عقده) ریشه خلفی اعصاب نخاعی اشاره کرد که به عنوان نورون های حسی، پیـام هـای عصبی محیط را به نخاع منتقل می کنند.

نورون دو قطبی[1]: دندریت و آکسون از دو قطب جسم سلولی خارج می شود (همانند نورون های دو قطبی شبکیه چشم)

نورون چند قطبی[2]: دارای دندریت های فراوان و یک آکسون است (ماننـد نـورون هـای پورکنژ مخچه، نورون های شاخ قدامی نخاع و نورون های هرمی در قشر مغز)



شکل ۱-۳. انواع نورون از شکل و ساختار

1- Bipolar neuron
2- Multipolar neuron

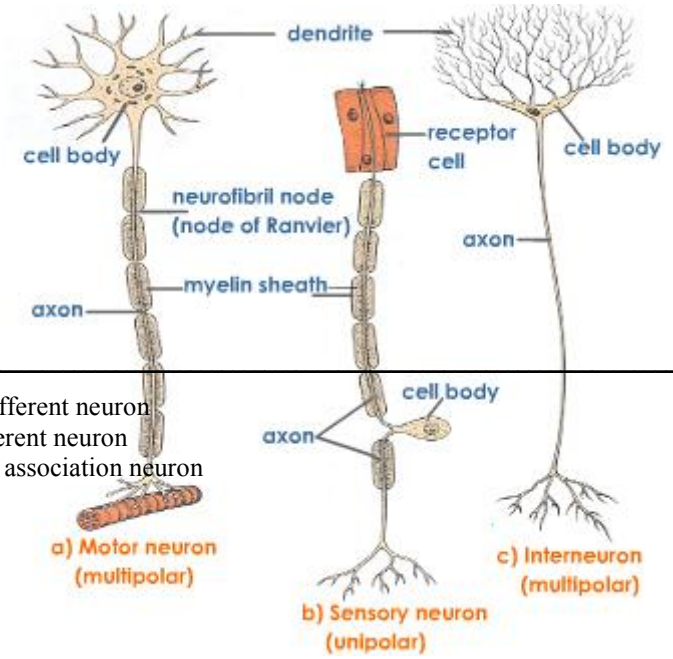
انواع نورون ها از نظر عملکرد

نورون حسی یا آوران[1]: این نورون ها، پیام های عصبی را به طرف دستگاه عصبی مرکزی می برند. نورون های حسی محیطی را نورون های آوران اولیه می نامند.

نورون حرکتی یا وابران[2]: پیام های عصبی را از دستگاه عصبی مرکزی به سمت محیط هدایت می کنند (یعنی به عضلات صاف، اسکلتی و قلبی یا غدد). نورون های سیستم خودمختار (سمپاتیک و پاراسمپاتیک) حرکتی هستند.

در مواردی، نورون هایی که وارد قسمت خاصی از دستگاه عصبی مرکزی می گردند، اصطلاح نورون های آوران و درارتباط با نوروهایی که از آن خارج می شوند عنوان نورون های وابران بکار می رود (مثلا نورون های آوران و وابران مخچه).

نورون ارتباطی[3] یا نورون بینابینی یا واسطه ای: نورون هایی هستند که وظیفه آنها ارتباط نورون ها با یکدیگر در سیستم عصبی است. به عنوان مثال می توان به بسیاری از نورون های واسطه ای در طناب نخاعی، مخچه و قشر مغزاشاره کرد. نورون های واسطه ای ممکن است مهاری یا تحریکی باشند.

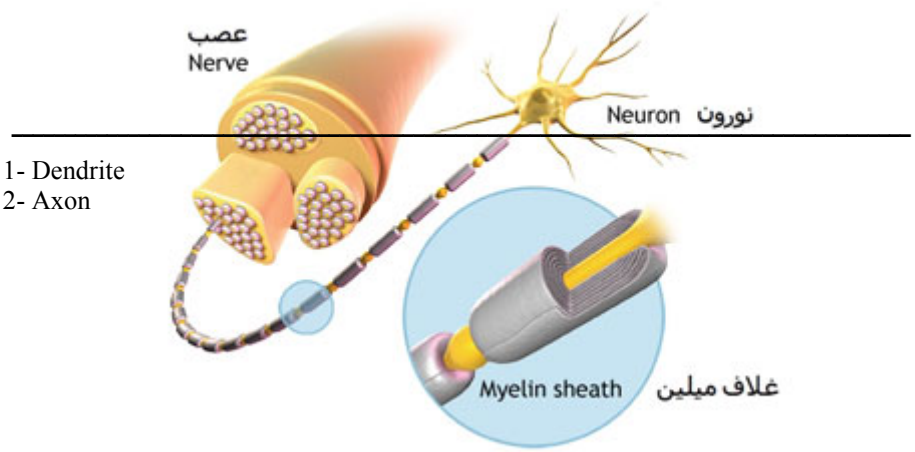


1- Sensory, or Afferent neuron
2- Motor, or Efferent neuron
3- Connector, or association neuron

شکل ۱-۴. تصویری از نورون های حرکتی، حسی و ارتباطی

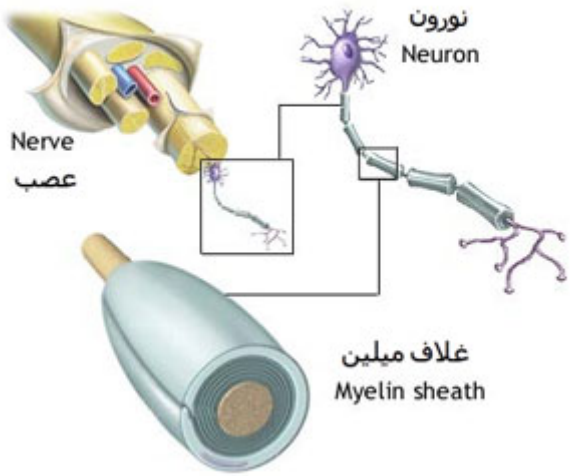
آناتومی نورون

جسم سلول عصبی در مغز یا نخاع قرار دارد. از جسم هر سلول عصبی تعداد زیادی رشته های کوتاه خارج می‌شود که به آن دندریت[1] می‌گویند. کار دندریت‌ها دریافت پیام بین سلول‌های عصبی است همچنین از هر سلول عصبی یک رشته طویل و طولانی خارج می‌شود که به آن آکسون[2] می‌گویند. از یک سلول عصبی حسی که در نخاع وجود دارد یک آکسون خارج می‌شود که به اندام حسی می‌رسد بطور مثال از یک سلول حسی که در نخاع کمر وجود دارد یک رشته آکسون خارج شده که به پوست نوک انگشت شست پا رسیده و حس آنجا را تامین می‌کند. پس یک رشته آکسون می‌تواند بسیار طولانی و حتی بیش از یک متر باشد با این حال بسیار نازک بوده و با چشم غیر مسلح دیده نمی‌شود.



شکل ۱-۵. ساختار پایه نورون

در مورد سلول حرکتی هم همینطور است. بطور مثال از یک سلول عصبی حرکتی که در نخاع گردن وجود دارد یک رشته آکسون خارج شده که پس از طی مسیری طولانی به عضله کف دست رفته و موجب حرکت شست دست می‌شود. پس این تک رشته آکسون میتواند بسیار طولانی باشد ولی در عین حال آنقدر نازک است که فقط با میکروسکوپ دیده می‌شود. هزاران و میلیون‌ها آکسون در کنار هم قرار می‌گیرند تا یک عصب را درست کنند. این عصب که در واقع دسته‌ای از آکسون‌ها است با چشم دیده می‌شود.

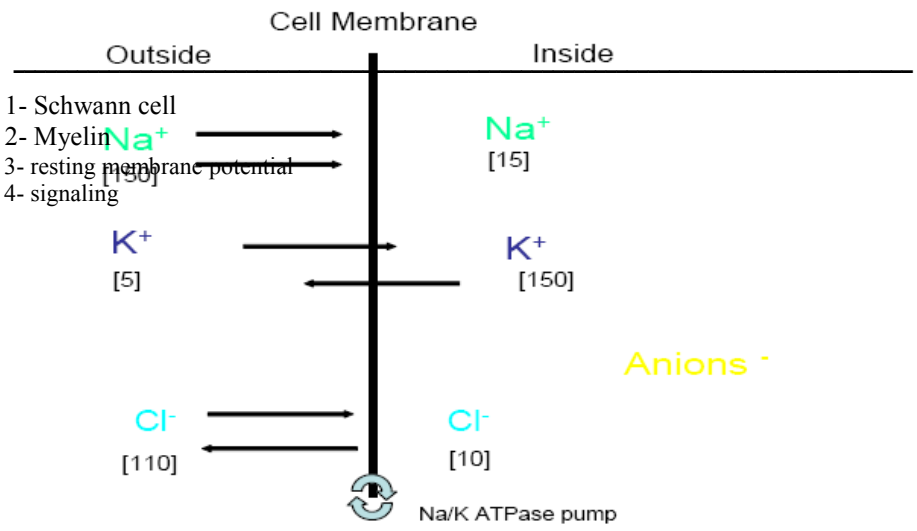


شکل ۱-۶. نحوه قرارگیری میلین برروی آکسون

دورتا دور هر آکسون را در طول مسیرش سلول هایی می‌پوشانند که به آنها سلول شوان[۱] می‌گویند. در هر یک میلیمتر طول هر آکسون حدود ده سلول شوان وجود دارد. اینها سلول های محافظ عصب هستند. این سلول ها صفحه هایی را درست میکنند که به آن میلین[۲] می‌گویند. میلین مانند یک چسب نواری که دور حلقه مرکزی پیچیده شده دور آکسون میپیچد و به همین خاطر به آن غلاف میلین هم میگویند. وظیفه سلول شوان و غلاف میلین محافظت از آکسون و کمک به کارکرد و فعالیت صحیح آن است.

پتانسیل استراحت غشای نورون[۳]

نورون‌ها نیز همچون سایر سلول‌های موجود در بدن یک ارگانیزم، دارای غشایی هستند که محتویات سلول را از محیط خارجی‌اش، جدا می‌کند. در دو طرف غشای سلول‌ها، به‌ویژه نورون‌ها، اختلاف بار الکتریکی (یون‌ها) وجود دارد، که در مقایسه با پتانسیل خارج غشا، سطح داخلی غشای سلول را در وضعیت پتانسیل منفی، نگه می‌دارد (تا حد چند ده میلی‌ولت). پتانسیل سطح خارجی سلول به‌عنوان پتانسیل پایه (صفر) در نظر گرفته می‌شود. وظایف و اعمال پیام‌رسانی[۴] سیستم عصبی به طور معمول با تغییرات پتانسیلی در غشای نورون‌ها، صورت می‌گیرد.



شکل ۱-۷. جریان الکتریکی (یون‌ها) در دو طرف نورون

عملکرد گیرنده‌ای[1]

نورون‌ها در مناطقی بنام سیناپس[2] با یکدیگر ارتباط برقرار می‌کنند. در محل سیناپس، خصوصیات ساختمانی خاصی در هر دو سلول پیش‌سناپسی و پس‌سیناپسی، به‌وجود می‌آید. نورون‌ها به یکی از دو روش زیر، با یکدیگر مرتبط می‌گردند: یا به کمک عبور جریان الکتریکی (که در اثر حرکت یون ها ایجاد می‌گردد) و یا به‌وسیله‌ی آزادسازی اتنقال دهنده های شیمیایی از نورون پیش‌سیناپسی و تأثیر آنها بر روی سلول‌های پس‌سیناپسی هدف. در هر یک از دو روش فوق، برقراری ارتباط سیناپسی، یا می‌تواند موجب تغییراتی در نفوذپذیری[3] غشای سلول پس‌سیناپسی (نسبت به یون‌ها) گردد، و یا این‌که بر متابولیسم سلول پس‌سیناپسی، اثر گذارد. این چنین برقراری ارتباطات نورونی، می‌تواند یکی از دو اثر زیر را بر روی سلول هدف، اعمال نماید، یا سطح

1- receptive function
2- synapse
3- permeability

تحریک‌پذیری سلول هدف را افزایش دهد (اثرات تحریک‌کننده[1]) و یا این‌که سطح تحریک پذیری سلول هدف را کاهش دهد (اثرات مهارکننده[2]). تحریک معمولاً موجب دپولاریزاسیون سلول هدف، می‌گردد درحالی‌که اثرات مهارکننده می‌توانند سبب هیپرپولاریزاسیون گردند، و یا این‌که هیچ تغییری را در پتانسیل غشای سلول هدف، به‌وجود نیاورند. درهرحال، اثرات مهاری پتانسیل غشا را در سطحی تثبیت[3] می‌کند که در آن سطح تحریک غشا بسیار دشوار است.

عملکرد جمع پذیری[4] یا پردازش

در نورون‌ها اثرات تحریک‌کننده و مهارکننده می‌توانند با یکدیگر جمع گردند. در نورون‌ها این عمل، در درون اجزای گیرنده‌ی نورون[5]، یعنی دندریت‌ها و جسم سلولی، صورت می‌گیرد.

صدور محرک (ایمپالس)[6]

در بسیاری از نورون‌ها، ایمپالس‌های عصبی، زمانی به‌وجود می‌آیند که پتانسیل غشای نورون به‌قدر کافی دپولاریزه شده، و به سطح آستانه[7] معینی رسیده باشد. ایمپالس‌ها، وقایعی از نوع همه یا هیچ هستند؛ بدین‌معنی که همگی دارای یک اندازه و یک شکل می‌باشند. نورون‌هایی که قادر به صدور ایمپالس می‌باشند، اطلاعات عصبی را به شکل کد فرکانس[8] به سوی سلول‌های هدفشان، ارسال می‌کنند.

1- stimulatory effects
2- inhibitory effects
3- clamp
4- integrative function
5- receptive components
6- impulse intlation
7- threshold
8- frequency code

هدایت پیام[1]

ایمپالس‌های عصبی فعالانه در طول آکسون[2] هدایت می‌شوند. در آن دسته از سلول‌های عصبی که ایمپالس ایجاد نمی‌کنند، تغییرات پتانسیلی حاصل از اطلاعات ورودی به‌طور غیرفعال[3] به پایانه‌های آکسونی[4] هدایت می‌شوند.

انتقال پیام[5]

همچنان که اشاره شد، انتقال پیام بین دو نورون، می‌تواند ماهیت الکتریکی و یا شیمیایی داشته باشد. در انتقال پیام الکتریکی جریانات الکتریکی نورون اول به‌طور غیرفعال بر نورون بعدی اثر می‌گذارد. در انتقال پیام شیمیایی، تغییر پتانسیل الکتریکی نورون اول، منتهی به آزادشدن ناقل عصبی شیمیایی[6] می‌گردد. مولکول‌های ناقل عصبی شیمیایی به‌طرف نورون دیگر انتشار یافته و با مولکول‌های گیرنده‌ی اختصاصی واقع بر روی غشای نورون دوم، ترکیب می‌شوند. کمپلکس حاصل، یا باعث تغییراتی در نفوذپذیری غشا (به انواع خاصی از یون‌ها) می‌گردد، و یا این‌که متابولیسم سلول را تغییر می‌دهد.

اجزا سیستم عصبی

سیستم عصبی را می‌توان مشتمل بر دو بخش عمده در نظر گرفت: سیستم عصبی مرکزی؛ و سیستم عصبی محیطی. سیستم عصبی مرکزی، دارای تعداد بسیار زیادی جسم سلولی نورون و زواید سیتوپلاسمی آنهاست، و مغز و نخاع را به وجود می‌آورد.
سیستم عصبی محیطی، دارای چندین فیبر عصبی است:

1- conduction
2- nerve fibre
3- passive
4- axonal terminals
5- transmission
6- neurotransmitter

۱- گروهی از فیبرها که جسم سلولی آنها در داخل سیستم عصبی مرکزی جای دارند. این فیبرها از سیستم عصبی مرکزی خارج و به سوی عضلات، پیش‌رفته و آنها را عصب رسانی می‌نمایند؛ ۲) گروهی که از سیستم عصبی مرکزی خارج و به طرف نورون‌های دیگر، واقع در خارج از سیستم عصبی مرکزی پیش می‌روند؛ ۳) فیبرهای عصبی که به‌سوی اندام‌های حسی محیطی، پیش می‌روند و جسم سلولی آنها معمولاً در خارج از سیستم عصبی مرکزی، قرار گرفته است و ۴) فیبرهای مربوط به سلول‌های عصبی که جسم سلولی و زواید آنها به‌طور کامل در خارج از سیستم عصبی مرکزی قرار دارند.

سیستم عصبی پستانداران، شامل سه بخش است: بخش سوماتیک[1]، بخش احشایی[2] و بخش آنتریک.[3]

بخش سوماتیک از اجزای زیر ساخته شده است:

الف - جزء آوران[4] (یا مرکز بَر) شامل آن دسته از فیبرهای عصبی است که با اندام‌های حسی واقع در پوست، عضلات، تاندون‌ها و بافت‌های زیرپوستی در ارتباط است. جسم سلولی این فیبرها،در خرج از سیستم عصبی مرکزی و در درون گانگلیون‌ها، قرار دارد.

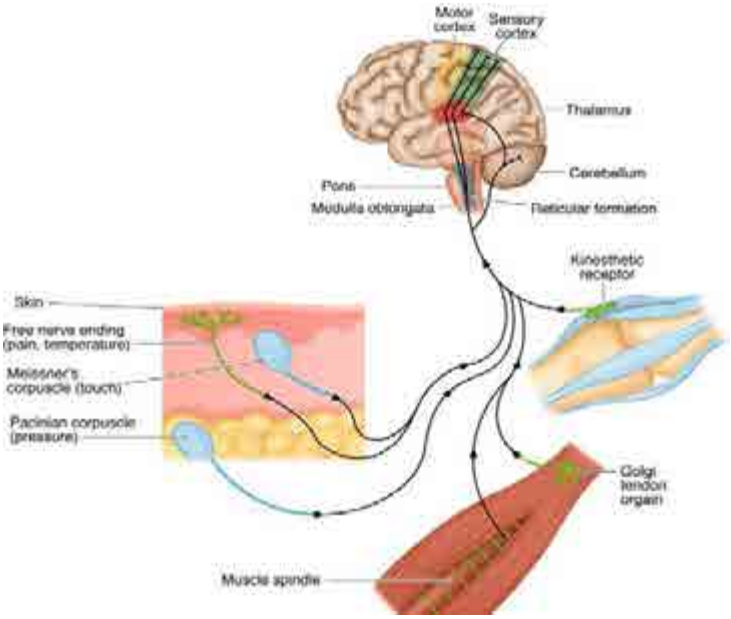
ب - جزء وابران[5] (یا محیط بَر) مشتمل بر فیبرهای عصبی است که با عضلات اسکلتی مرتبط بوده، و جسم سلولی آنها در داخل سیستم عصبی مرکزی، قرار دارد.

در مهره‌داران جزء وابران بخش احشایی به‌عنوان سیستم عصبی خودمختار[6] محیطی، شناخته می‌شود.

سیستم عصبی آنتریک شامل چندین سری نورون و استطاله‌های آنهاست که در دیواره‌ی دستگاه معدی روده‌ای قرار داشته و به‌طور ذاتی دارای قابلیت تنظیم

1- somatic component
2- visceral component
3- enteric component
4- afferent
5- efferent
6- autonomic nervous system

فعالیت‌های رفلکسی روده می‌باشد. در شرایطی طبیعی، سیستم عصبی آنتریک، تحت کنترل سیستم عصبی خودمختار قرار دارد.



شکل ۱-۸. نمای کلی از سیستم عصبی انسان و ارتباط آن با بافت های مختلف

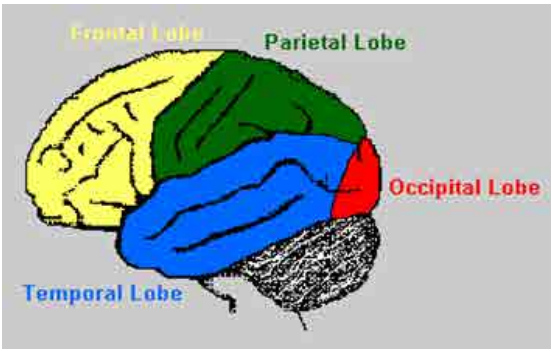
سیستم عصبی مرکزی و اجزای آن

مغز

حساس ترین و پیچیده ترین اعضای بدن است و از بخش های زیر تشکیل شده است.

۱- مخ: مخ بزرگترین قسمت مغز است و از دو نیمکره راست و چپ تشکیل شده است که توسط جسم پینه ای با یکدیگر ارتباط دارند. قسمت سطحی مخ ، خاکستری رنگ است و قشر مخ نامیده می شود. قشر مخ در انسان به علت وسعت زیاد خود و جای گرفتن در فضای محدود حالت چین خورده دارد. در زیر قشر مخ ماده سفید رنگی وجود دارد که از اجتماع رشته‌های عصبی میلین دار تشکیل شده است و این رشته همان دنباله‌های نورون‌هایی هستند که در قشر خاکستری با سایر قسمت‌های دستگاه عصبی قرار دارند. مخ از چهار لوب تشکیل شده است:

- **لوب پیشانی**[1]: هوش عمومی و کنترل ارادی حرکات
- **لوب گیجگاهی**[2]: دریافت داده های شنیداری
- **لوب پس سری**[3]: دریافت داده های دیداری
- **لوب آهیانه**[4]: دریافت داده های حسی و تشخیص بخش های راست و چپ بدن



شکل ۱-۹. لوب های مخ و محل قرارگیری آنها

1- frontal
2- temporal
3- occipital
4- partial

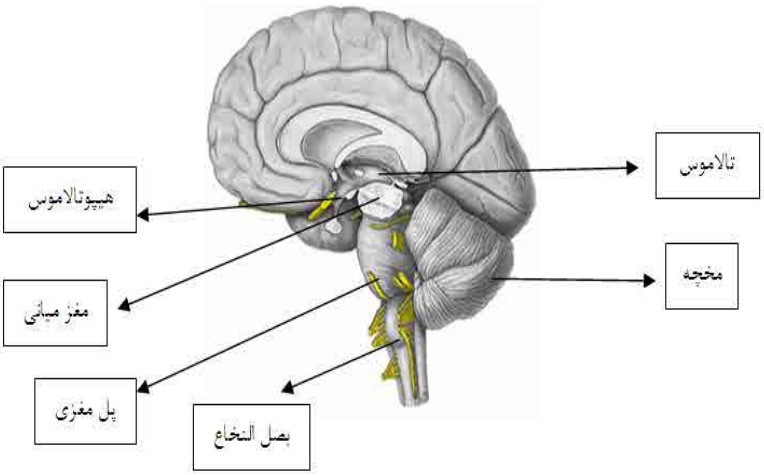
۲- مخچه: در پشت ساقه مغز وجود دارد. کار اصلی آن حفظ تعادل بدن مـی باشـد. در کنترل ارادی حرکات و هماهنگی فعالیت عضلانی و ارادی نقش دارد همچنین اطلاعـات حسی را از اندام ها دریافت می‌کند.

۳- تالاموس: مرکز یکپارچگی تمام حواس غیر از حس بویایی است.

۴- هیپوتالاموس: تعادل درجه حرارت، آب، رفتارهای مربوط به گرسـنگی و تشـنگی، تنظیم و کنترل فعالیت غدد و هموستئاز

۵- ساقه مغزی: ارتباط بین مغز و نخاع می باشد. و از بخش‌هـای زیـر تشـکیل شـده است:

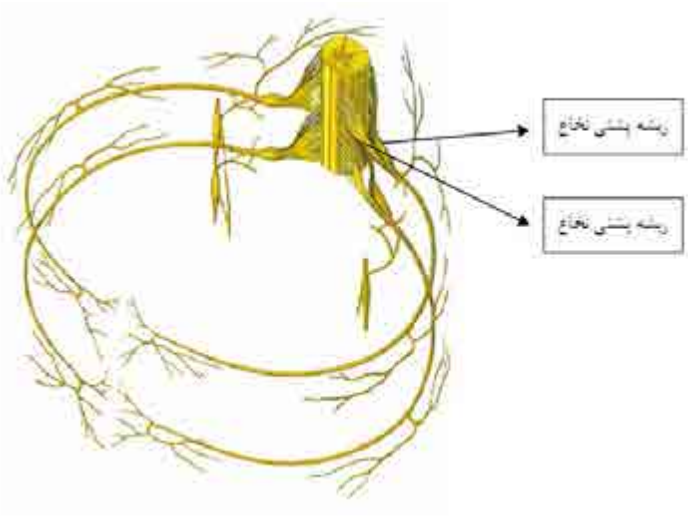
- **مغز میانی:** ارتباط بین مخ و مراکز پایین تر سیستم عصبی مرکزی
- **پل مغزی:** تعداد و عمق تنفس را کنترل و تنظیم می‌کند.
- **بصل النخاع:** تنظیم ضربان قلب، انبساط و انقباض عروق



شکل ۱-۱۰. اجزای سیستم عصبی مرکزی - مغز

نخاع

نخاع رابط مغز و قسمت‌های دیگر بدن است اعصاب در فواصل معین به نخاع وارد و یا از آن خارج می‌شوند. اعصاب حسی از طریق ریشه‌های پشتی وارد نخاع می‌شوند اعصاب حرکتی ریشه‌های شکمی نخاع را ترک می‌کنند. دو ریشه پشتی و شکمی به هم متصل شده و اعصاب نخاعی را می‌سازند.



شکل ۱-۱۱. نخاع

نوروگلیا

علاوه بر نورون‌ها، سیستم عصبی، دارای دسته‌ی دیگری سلول به نام سلول‌های نورگلی یا سلول‌های گلیال[1] است. تعداد این سلول‌ها در سیستم عصبی مرکزی پستانداران، بسیار بیشتر از نورون‌هاست. سلول‌های نوروگلی سلول‌های کوچکی هستند که در تولید سیگنال‌های عصبی (ایمپالس‌ها) شرکت نمی‌کنند و در فعالیت‌های پردازش اطلاعات در

1- glial cells

سیستم عصبی مرکزی نیز نقشی برعهده نمی‌گیرند. باوجود این، برخی از این سلول‌ها تحت تأثیر فعالیت نورونی، قرار می‌گیرند. در این رابطه، سول‌های نوروگلی، به تنظیم یونی محیط نورون‌ها و نیز جابه‌جایی و یا حذف برخی از ناقلین شیمیایی که به‌وسیله‌ی نورون‌ها آزاد می‌شودند، کمک می‌کنند. برخی از اعمال پیشنهادی برای سلول‌های نوروگلی، به قرار زیر است:

۱-پشتیبانی نورون‌های سیستم عصبی مرکزی، بدین‌معنی که همانند بافت پیوندی موجود در بخش‌های دیگر بدن عمل می‌کنند.

۲-فاگوسیته کردن سلول‌های مرده و ضایعات سلولی ناشی از صدمات وارده به سیستم عصبی.

۳ـ تنظیم الکترولیتی محیط و جابه‌جایی و یا حذف میانجی‌ها.

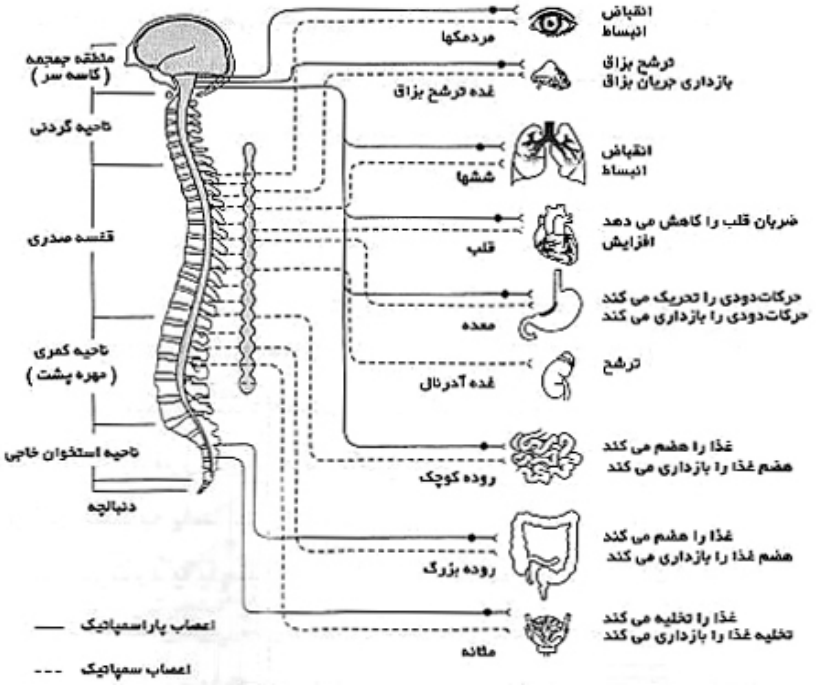
۴- دخالت در رشد و تکامل سیستم عصبی با هدایت نورون‌های درحال رشد در امتداد مسیرهای مناسب.

۵ـ ساخت غلاف میلین پیرامون بعضی از فیبرهای عصبی.

سلول‌های گلیال را می‌توان به دو دسته‌ی بزرگ تقسیم کرد: سلول‌های ماکروگلی[1] (شامل آستروسیت‌ها[2]، اُلیگودندروسیت‌ها[3] و سلول‌های اپاندیم[4]) و سلول‌های میکروگلی[5] که به‌عنوان بیگانه‌خوار، عمل می‌کنند. آستروسیت‌ها، سلول‌های ستاره‌ای شکلی هستند که یون‌های پتاسیم (K^+) اضافی را از فضای بین‌سلولی، جذب می‌کنند. برخی دیگر از آستروسیت‌ها قادر به جابه‌جایی و یا حذف میانجی‌های عصبی (گاما ـ آمینوبوتیریک اسید[6] و سروتونین[7]) از ناحیه شکاف سیناپسی می‌باشند. آستروسیت‌ها ممکن است دارای اعمال تغذیه‌کننده‌ای نیز باشند؛ لیکن در این موارد، اطلاعات کمی وجود دارد. اولیگودندروسیت‌ها مسؤول تشکیل غلاف میلن[8] در اطراف

1- macroglia
2- astrocytes
3- oligodendrocytes
4- ependymal cells
5- microglia
6- gamma-aminobutyric acid
7- serotonin
8- myelin sheath

بعضی از فیبرهای عصبی در سیستم عصبی مرکزی می‌باشند. در سیستم عصبی محیطی، این وظیفه برعهده‌ی سلول‌های شوان[1] است. سلول‌های شوان، دارای منشأ متفاوت از سلول‌های گلیال می‌باشند.



شکل ۱-۱۲. سیستم عصبی خودمختار (خودمختار) محیطی در پستانداران، بخش سمپاتیک و بخش پاراسمپاتیک

1- Schwann cells

دستگاه عصبی محیطی

سامانه عصبی محیطی (PNS) بخشی از دستگاه عصبی است که خارج از مغز و نخاع قرار دارد. دستگاه عصبی پیرامونی به دو بخش سامانه عصبی خودگردان (خودمختار) و سامانه عصبی سوماتیک (ارادی) تقسیم می‌شود. دستگاه عصبی پیرامونی دربرگیرنده ۱۲ جفت عصب مغزی و ۳۱ جفت عصب نخاعی و گره‌های عصبی متعدد است.

دستگاه عصبی پیرامونی شبکه گسترده‌ای از رشته‌های عصبی نخاعی و مغزی است که به مغز و نخاع متصل می‌باشند. این دستگاه دربرگیرنده سامانه عصبی پیکری (سوماتیک)، سامانه عصبی خودگردان و گیرنده‌های حسی است که به پردازش تغییرات پیرامون درونی و بیگانه کمک می‌کنند. این اطلاعات از طریق رشته‌های عصبی حسی درونی به رشته‌های عصبی مرکزی گسیل می‌شود.

سامانه عصبی خودگردان (رشته‌های عصبی خودمختار سمپاتیک، پاراسمپاتیک و احشایی) کنترل غیرارادی اندام‌های درونی، رگ‌ها، ماهیچه‌های قلبی و ماهیچه‌های صاف را بر دوش دارند. رشته‌های عصبی سوماتیک (پیکری) حس و حرکت ارادی پوست، استخوان‌ها، مفصل‌ها و ماهیچه‌های استخوانی را بر عهده دارند.

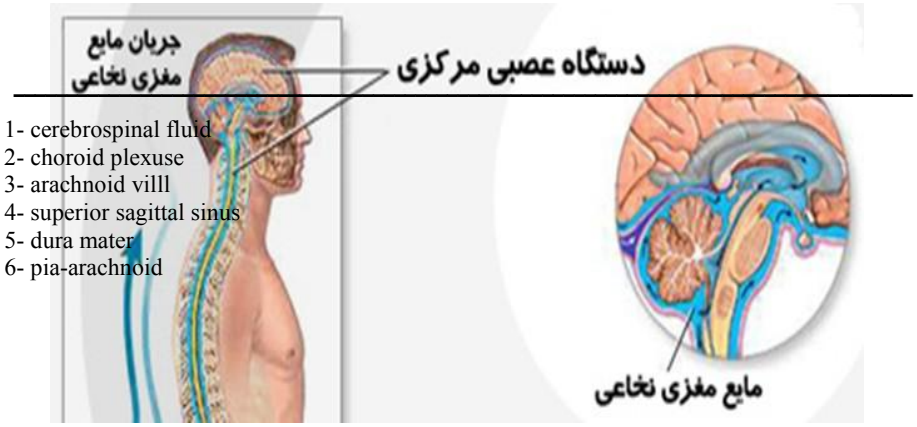
دستگاه عصبی پیرامونی مسیر ارتباطی بین دستگاه عصبی مرکزی و بقیه بدن می‌باشد که با تحریکات عصبی فعالیت‌های بدن را تنظیم می‌کند.

تنظیم محیط خارجی نورون‌ها

نورون‌ها به‌منظور انجام اعمال ارتباطی و کنترلی خود، بایستی در محیطی نسبتاً یکنواخت، قرار داشته باشند. فعالیت طبیعی نورون‌ها، مستلزم تأمین مقادیر کافی اکسیژن و متابولیت‌ها است، و موجب تولید مواد زاید و دی‌اکسید کربن می‌گردد. در

مهره‌داران، مغز و نخاع توسط مایع مخصوصی به نام مایع مغزی ـ نخاعی[۱] (CSF) احاطه شده است. این مایع به کمک فرآیندهای ترشحی فعال در حلقه‌های مویرگی ویژه‌ای به نام شبکه‌های کوروئید، که به داخل حفرات مغز (بطن‌ها) برآمدگی پیدا کرده‌اند، تشکیل می‌گردد. مایع مغزی نخاعی موجود در اطراف مغز و نخاع با CSF تقریباً عاری از پروتئین است. مایع مغزی - نخاعی به‌طور مداوم توسط شبکه‌های کوروئید[۲] ساخته شده و به‌وسیله پرزهای عنکبوتیه[۳] به‌داخل سینوس ساژیتال فوقانی[۴] و سینوس‌های سیاهرگی دیگر، بازگردانده می‌شود.

در اطراف مغز و نخاع، CSF در میان دو لایه بافت پیوندی جای دارد: لایه‌ی خارجی که ضخیم است به نام سخت شامه[۵]؛ و لایه داخلی که ظریف است و خود دو لایه دارد به نام نرم‌شامه - عنکبوتیه.[۶] مایع مغزی نخاعی در اطراف مغز و نخاع، سیستم ضربه‌گیری را به‌وجود می‌آورد. این سیستم ضربه‌گیر، مغز و نخاع را از جراحات و صدمات مکانیکی احتمالی، به هنگام شتاب گرفتن و توقف‌های ناگهانی،محافظت می‌کند. رگ‌های خونی عمدتاً در بین دو لایه نرم‌شامه - عنکبوتیه پیش می‌روند، و رگ‌های کوچکی را به‌وجود می‌آورند که ضمن ورود به داخل سیستم عصبی مرکزی، لایه‌ای از نرم شامه و CSF را نیز به همراه خود به درون بافت عصبی، می‌کشاند. مایع CSF نورون‌ها و سلول‌های گلیال را دربرنمی‌گیرد؛ بلکه توسط لایه‌ای از غشای پایه، از آنها جدا می‌گردد. در بافت مغز،مایع خارج سلولی در داخل شکاف‌های بین‌سلولی بسیار کوچکی قرار می‌گیرد. بنابراین، در حد فاصل نورون‌ها و سلول‌های گلیال از یک طرف، و خون موجود در مویرگ‌ها از طرف دیگر، ۱) مایع خارج سلولی، ۲) غشای پایه، ۳) مایع CSF و ۴) آندوتلیوم جدار مویرگ‌ها قرار می‌گیرند.



شکل ۱-۱۳. چگونگی توزیع مایع مغزی نخاعی (CSF). CSF در شبکه کوروئید تشکیل، و از طریق پرزهای عنکبوتیه به داخل سینوس ساژیتال بازگردانده می‌شود.

در مجموع، بر سر راه عبور آزاد مواد از خون به داخل مایع خارج سلولی مغز، موانعی وجود دارد. این موانع را می‌توان به‌صورت سد CSF و خون و سد CSF و مغز درنظر گرفت. البته این سدها یا موانع، کامل نیستند؛ و در نواحی خاصی هورمون‌های پپتیدی می‌توانند به مغز دسترسی پیدا کنند. این امر در برقراری ارتباط بین سیستم‌های عصبی و آندوکرینی حائز اهمیت است. عفونت پرده‌های مغز (سخت‌شامه، عنکبوتیه و نرم‌شامه) و التهاب مغز[1] نیز منجر به افزایش تراوایی این سدها می‌شود. تشکیل تومور نیز می‌تواند موجب این اثر گردد. این چنین افزایش تراوایی، به داروها اجازه می‌دهد که وارد بخش‌های ملتهب گردیده و در درمان بیماری، مؤثر واقع گردند. در شرایط طبیعی داروها به سیستم عصبی دسترسی ندارند.

خلاصه

۱- اساس عملکرد سیستم عصبی، کنترل به‌وسیله مبادله پیام است. سیستم‌های عصبی و اندوکرینی به همراه یکدیگر، محیط داخلی بدن موجود زنده را تحت کنترل خود می‌گیرند؛ و این امکان را به موجود زنده می‌دهند که با محیط خارج خود نیز ارتباط متقابل داشته باشد.

۲- اجزای فعال سیستم عصبی، سلول‌های عصبی و یا نورون‌ها هستند. نورون‌ها دارای اشکال و اندازه‌های متفاوتی می‌باشند. با وجود این، تمامی نورون‌ها دارای خصوصیات گیرندگی، جامعیت‌دهندگی و انتقال پیام می‌باشند. این اعمال به نورون‌ها اجازه می‌دهد که با یکدیگر و با سلول‌های عمل‌کننده (فیبرهای عضلانی و غدد) در ارتباط باشند. علاوه بر این، بسیاری از نورون‌ها دارای قابلیت صدور و هدایت ایمپالس عصبی نیز

1- encephalitis

می‌باشند. این قابلیت، آنها را قادر می‌سازد که با مناطق نسبتاً دور در درون بدن جاور ارتباط برقرار کنند. انتقال پیام بین نورون‌ها و یا بین نورون‌ها و سلول‌های عمل‌کننده، می‌تواند از نوع الکتریکی و یا شیمیایی باشد، و ممکن است اثرات تحریک‌کننده و یا مهارکنده دربرداشته باشد.

۳- در تمام جانوران پرسلولی، حتی در ساده‌ترین آنها، سیستم عصبی از بخش‌های محیطی و مرکزی، تشکیل شده است. در مهره‌داران، سیستم عصبی مرکزی، شامل مغز و نخاع است. در بی‌مهرگان، سیستم عصبی مرکزی، از زنجیره‌ای از جفت‌های گانگلیونی که تعدادی از آنها در سر جانور به یکدیگر جوش خورده و مغز را می‌سازند، تشکیل شده است. جسم سلولی نورون‌ها عموماً در درون سیستم عصبی مرکزی قرار می‌گیرد. سیستم عصبی محیطی دارای فیبرهای عصبی (آکسون‌ها) است که یا به سمت سیستم عصبی مرکزی، پیش می‌روند (فیبرهای مرکز بَر یا آوران) و یا از سیستم عصبی مرکزی خارج می‌شوند (فیبرهای محیط بر یا وابران). فیبرهای آوران، از گیرنده‌های حسی موجود در سطح، و یا در درون بدن، منشأ می‌گیرند. جسم سلولی این فیبرها، معمولاً در خارج از سیستم عصبی مرکزی و در درون گانگلیون‌ها قرار دارد. فیبرهای وابران، شامل: الف) فیبرهای حرکتی که به‌سوی عضلات پیش می‌روند؛ و ب) فیبرهایی که بخشی از سیستم عصبی خودمختار محیطی را به‌وجود آورده و کنترل فعالیت قلب و عضلات صاف و سلول‌های ترشحی را برعهده دارند. سیستم عصبی خودمختار محیطی، دارای گانگلیون‌هایی است که در داخل آنها نورون‌های مختلف با یکدیگر مرتبط می‌گردند. جسم سلولی نورون‌های پس‌عقده‌ای در درون گانگلیون‌ها قرار دارد. سیستم عصبی آنتریک، در دیواره روده، بخش سوم سیستم عصبی محیطی را به‌وجود می‌آورد.

۴- در سیستم عصبی، علاوه بر نورون‌ها، سلول‌های دیگری به نام نوروگلیا وجود دارند. سلول‌های نورگلیال، اعمال مهمی را در حین رشد و تکامل سیستم عصبی، و نیز به‌دنبال بروز صدمات و ضایعات در ان، برعهده می‌گیرند. این سلول‌ها، همچنین در جهت حفظ توانایی و قابلیت نورون‌ها در اجرای وظایفشان نقش‌های مهم، همچون کنترل محیط یونی اطراف نورون‌ها و دور کردن میانجی‌های عصبی اضافی، را برعهده دارند.

۵- محیط یونی نورون‌ها توسط شبکه‌ای از سدها، که از عبور آزاد مواد از خون به داخل فضای خارج سلولی مغز و نخاع جلوگیری می‌کند، کنترل می‌شود. مایع مغزی ـ نخاعی در درون حفرات مغزی ساخته شده و ضمن احاطه‌ی مغز، سیستم ضربه‌گیری را به‌وجود می‌آورد. مایع CSF توسط سلول‌های اپی‌تلیال اطراف مویرگ‌های ویژه (شبکه کوروئید) ساخته می‌شود. این سلول‌ها به‌عنوان سدی در برابر عبور یون‌ها و مولکول‌های مختلف، عمل می‌نمایند. مواد لازم به‌وسیله خون سرخرگی به مغز آورده شده و مواد زاید تولیدی توسط خون سیاهرگی، از مغز دور می‌شوند. سلول‌های آندوتلیال مویرگ‌های مغزی، سد دیگری را در مقابل عبور آزاد مواد، ایجاد می‌کنند.

پرسش‌های چهارگزینه‌ای

۱ـ سازماندهی پیام توسط کدام یک از اعضای نورون به‌وجود می‌آید؟

الف) دندریت ب) جسم سلولی

ج) آکسون د) غلاف میلین

۲ـ کدام یک از سلول‌های زیر در هنگام صدمات و آسیب‌ها نقش ایفا می‌کنند؟

الف) دندریت ب) آکسون

ج) نوروگلیا د) پایانه آکسونی

۳ـ محل ساخته‌شدن مایع مغزی نخاعی کدام است؟

الف) جسم سلولی ب) شبکه کورتید

ج) شبکه نوروگلیا د) پایانه آکسونی

۴ـ بخش سوم سیستم عصبی محیطی شامل کدام است؟

الف) سیستم عصبی نخاعی ب) سیستم عصبی انتریک

کج) سیستم عصبی سمپاتیک د) همه موارد

۵ـ ویژگی نورون‌ها در کدام گزینه اشاره شده است؟

الف) گیرندگی ب) جامعیت دهندگی

ج) انتقال پیام د) همه موارد

پاسخنامه

۱ـ گزینه‌ی (ب)

۲ـ گزینه‌ی (ج)

۳ـ گزینه‌ی (ب)

۴ـ گزینه‌ی (ب)

۵ـ گزینه‌ی (د)

فصل دوم

میانجی و انتقال دهنده های عصبی

اهداف رفتاری

از دانشجویان انتظار می‌رود پس از مطالعه فصل به پرسش‌های زیر پاسخ دهند:

- معیارهای تشخیص میانجی عصبی را نام ببرند.
- طبقه‌بندی میانجی‌ها را توضیح دهند.
- مفهوم حمل آکسوپلاسمی را بیان کنند.
- میانجی‌های تحریکی و مهاری را توضیح دهند.

مقدمه

نورون‌ها از نظر تولید و ترکیب مواد شیمایی، سلولی بسیار فعال هستند و فرآورده‌های آنها در سوخت‌وساز آنها و ایجاد ارتباط بین نورون‌ها و کارکردهای مختلف عصبی مانند حالات روانی و یادگیری، نقش اساسی دارند. بعضی از این مواد در سیناپس‌ها به عنوان انتقال‌دهنده و برخی به عنوان تعدیل‌کننده[1] عمل

1 - Neuromodulators

می‌کنند. بسیاری از داروهای روانی با تاثیر در این مواد و یا در گیرنـده‌هـای آنهـا باعث تغییرات عصبی و روانی می‌گردند.

جایگاه اصلی این میانجی‌گرهای عصبی همواره در یک شکاف ۲۰۰ آنگستروومی، بین آکسون و دندریت نورون‌ها می‌باشد. انتقال‌دهنده‌ها که در سطح یک سیناپس اثر می‌کنند، منطقه عمل محدودتری دارند. تعـدیل‌کننـده‌هـای عصـبی در مغـز، میدان عمل وسیع‌تری دارند و میزان ترشح آنها بیشتر است. ساخت و آزاد شـدن این مواد به تولید و ترشح هورمون‌ها شباهت دارد. تاکنون ده‌هـا انتقـال‌دهنـده و تعدیل‌کننده عصبی شناسایی شده‌اند که در این فصل به مهمترین آنها اشاره مـی شود. در ادامه فصل نیز با توجه به اهمیت نروتروفین هـا در اعمـال فیزیولـوژیکی سیستم عصبی، به صورت مختصر به آنها نیز پرداخته می شود.

میانجی‌ها

به ماده شیمیایی خاصی که از یک نـورون (در محـل سـیناپس، محـل تمـاس عصـبی ـ عضلانی و یا عصبی ـ غده‌ای)، و یا بوسیله‌ی پایانه‌های یک نورون عصبی ـ ترشـح[1] و یـا آزاد می‌شود و یک سلول پس‌سیناپسی را تحت تأثیر قـرار مـی‌دهـد، میـانجی عصـبی[2] می‌گویند. میانجی در وزیکول‌های سلول پیش‌سیناپسی بسته‌بنـدی شـده و پـس از آزاد شدن با گیرنده‌های اختصاصی واقع بر روی سلول پس‌سیناپسی، ترکیب می‌گردد. سلول پس‌سیناپسی، خود می‌تواند یک نورون دیگر و یا یک سلول عمل‌کننده عصب‌دهی شـده به وسیله نورون پیش‌سیناپسی (همچون یک سلول عضـلانی یـا سـلول غـده‌ای) باشـد. علاوه بر این، سلول عمل‌کننده می‌تواند سلولی باشد که به میانجی عصـبی آزاد شـده از نورون پیش‌سیناپسی، که وارد جریان خون گردیده اسـت، پاسـخ دهـد. پدیـده اخیـر را ترشح عصبی[3] و میانجی مربوطه هورمون (نورهورمون)[4] نامیده مـی‌شـود. در واقـعَ، هـر

1- neurosecretory
2- neurotransmitter
3- neurosecretion
4- neurohormone

ماده‌ای که بتواند بین یک نورون پیش‌سیناپسی و یک نورون پس‌سیناپسی به‌عنوان میانجی عصبی عمل کند می‌تواند به‌عنوان یک هورمون بین یک سلول عصبی ترشحی و سلول‌های هدف گوناگون آن نیز عمل نماید (مانند وازوپرسین و سوماتوستاتین).

به‌منظور شناسایی یک ماده شیمیایی به‌عنوان یک میانجی، ماده شیمیایی بایستی دارای چندین معیار باشد. این معیارها، شامل:

۱ـ ماده شیمیایی بایستی توسط نورون پیش‌سیناپسی، سنتز گردد.

۲- ماده شیمیایی بایستی در پایانه‌های (ترمینال‌های عصب پیش‌سیناپسی (درون وزیکول‌های سیناپسی) قرار داشته باشد.

۳- ماده شیمیایی بایستی در نتیجه فعال شدن نورون پیش‌سیناپسی، و از پایانه‌های آن، آزاد گردد.

۴ـ اثرات ماده شیمیایی بر روی غشای پس‌سیناپسی بایستی مشابه با اثرات یک میانجی طبیعی، که در نتیجه فعالیت سیناپسی از غشای پیش سیناپسی آزاد می‌گردد، باشد.

۵ـ ماده شیمیایی بایستی به وسیله یک مکانیزم اختصاصی، از شکاف سیناپسی حذف و یا خارج گردد، و به‌عنوان معیار فرعی، میانجی بالقوه ماده‌ای است که می‌تواند به‌طور اختصاصی با همان ملکول‌های گیرنده‌ی واقعی بر روی غشای پس‌سیناپسی، که میانجی طبیعی با آنها ترکیب می‌گردد، ترکیب شود. بنابراین، مواد شیمیایی آگونیست[1] و آنتاگونیست[2] بایستی به طریق مشابهی بر روی اثرات میانجی‌های طبیعی و میانجی‌های بالقوه، اثر بگذارند.

به عنوان مثال، استیل کولین در محل سیناپس‌ها و یا در محل تماس‌های محیطی سلول‌های گوناگون، جایی که به‌عنوان یک میانجی عمل می‌کند، تمامی این معیارها را برآورده می‌سازد. درعین‌حال، تعمیم این معیارها به سیناپس‌های مرکزی، بسیار دشوار است. در این رابطه، می‌توان گفت که بسیاری از مواد، که تقریباً به‌طور یقین از میانجی‌های مغز و نخاع مهره‌داران به‌شمار می‌روند، نمی‌توانند تمامی این خصایص را دارا باشند. علاوه بر این، درحال‌حاضر معلوم شده است که انتقال پیام

1- Agonist
2- antagonist

سیناپسی، پدیده‌ای است بسیار پیچیده‌تر از آن چیزی که قبلاً تصور می‌شده است. به‌عنوان نمونه، زمانی اعتقاد بر این بود که یک نورون واحد در تمامی پایانه‌هایش تنها یک نوع میانجی واحد را مورد استفاده قرار می‌دهد؛ درحالی‌که این موضوع در مورد بسیاری و شاید اکثریت نورون‌ها، صحت ندارد؛ زیرا بیشتر نورون‌ها می‌توانند بیش از یک ماده را سنتز، ذخیره و آزاد نمایند. درحال حاضر، ضروری است که موضوع فوق، به‌صورت زیر، اصلاح و بازنویسی گردد: یک نورون واحد در تمامی پایانه‌هایش،میانجی‌های مشابهی آزاد می‌کند. موضوع جالب توجه، آن است که تمامی نورون‌ها دارای مکانیزم‌های ژنتیکی مورد نیاز برای ساخت هرگونه میانجی می‌باشند.

معیار ۵ (ماده شیمیایی بایستی به وسیله یک مکانیزم اختصایص، از شکاف سیناپسی حذف و یا خارج گردد) نیز مکمن است شامل حال تعدادی از میانجی‌ها نگردد. حذف بعضی از میانجی‌های پپتیدی از شکاف سیناپسی، احتمالاًبوسیله یک مکانیزم اختصاصی صورت نمی‌گیرد. این میانجی‌ها به‌شکل انتشار ساده از محل دور می‌شوند.

طبقه‌بندی میانجی‌ها

میانجی‌ها، به دو گروه عمده تقسیم می‌شوند: میانجی‌های با وزن مولکولی کم، و پپتیدهای فعال‌کننده عصبی (نورواکتیو) که دارای وزن مولکولی زیادتری می‌باشند.

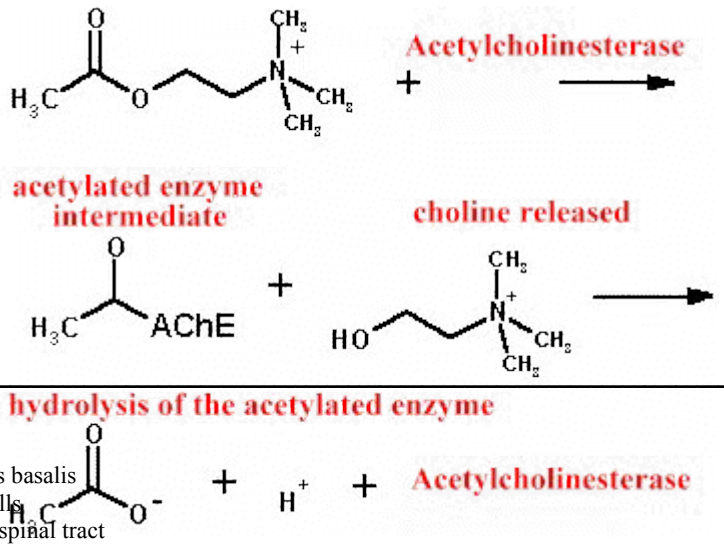
میانجی‌های با وزن مولکولی کم

در این گروه، هشت میانجی که تمام آنها آمین می‌باشند، شناسایی گردیده‌اند. هفت‌تای آنها اسید آمینه و یا از مشتقات اسید آمینه‌ای بوده، و مورد هشتم استیل‌کولین است.

استیل کولین

استیل کولین (Ach) اگرچه اولین میانجی شناسایی شده است؛ ولی در حقیقت، یک مورد استثنایی و یا متفرقه در میان میانجی‌های با وزن مولکولی کم است. استیل‌کولین به‌طور مستقیم از یک اسیدآمینه مشتق نمی‌گردد؛ بلکه به‌وسیله‌ی

استیلاسیون‌کولین[1] به‌وجود می‌آید. استیلاسیون، واکنشی است که به‌وسیله‌ی آنزیم کولین استیل ترانسفراز، کاتالیز می‌گردد. این ماده به‌عنوان میانجی از تمام نورون‌های حرکتی که عضلات اسکلتی را عصب‌دهی می‌کنند (از جمله نورون‌های حرکتی گاما که فیبرهای عضلانی داخل دوکی را عصب‌دهی می‌کنند) و همچنین به وسیله نورون‌های پیش‌عقده‌ای سیستم عصبی خودمختار و نورون‌های پس‌عقده‌ای سیستم پاراسمپاتیک و نیز بعضی از نورون‌های سمپاتیک، ترشح، و مورد استفاده قرار می‌گیرد. علاوه بر نقش‌های فوق که در ان، استیل کولین به‌عنوان میانجی سیستم‌های خروجی[2] سیستم عصبی مرکزی عمل می‌کند) این ماده به‌وسیله بسیاری از نورون‌های مغزی نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد؛ که در این میان، نورون‌های قاعده‌ای مغز قابل توجه می‌باشند. نورون‌های قاعده‌ای شامل نورون‌های عقده‌ای قاعده‌ای[3] (که به طور گسترده‌ای با سایر مناطق مغز مرتبط هستند)، سلول‌های بزرگ بتز[4] در قشر مخ، که یکی از مبادی مهم مسیرهای وابران را به‌وجود می‌آورند (راه قشری - نخاعی[5]) و بسیاری از نورون‌های با آکسون کوتاه در چسم مخطط[6] (هسته‌ی دم‌دار[7]، پوتامن[8] و هسته accumbens) می‌باشند.



1- cholin
2- output
3- nucleus basalis
4- betz cells
5- corticospinal tract
6- neostriatum
7- caudate neucleus
8- putamen

شکل ۲-۱. چگونگی سنتز و انهدام استیل‌کولین.

بعد از غیرفعال شدن گیرندگان غشا زیرسیناپسی و همچنین پایان وظیفه استیل‌کولین، آنزیمی به نام کولین استراز (ChE) که در شبکه پروتئوگلیکان شکاف سیناپسی وجود دارد، استیل‌کولین را به استات و کولین تجزیه کرده که کولین آن توسط پایانه سیناپس جذب شده و دوباره به استیل‌کولین تبدیل می‌شوند.

به نورون‌ها و سیناپس‌هایی که استیل‌کولین آزاد می‌کنند، استیل کولینرژیک[1] می‌گویند. استیل‌کولین دارای دو نوع گیرنده است:

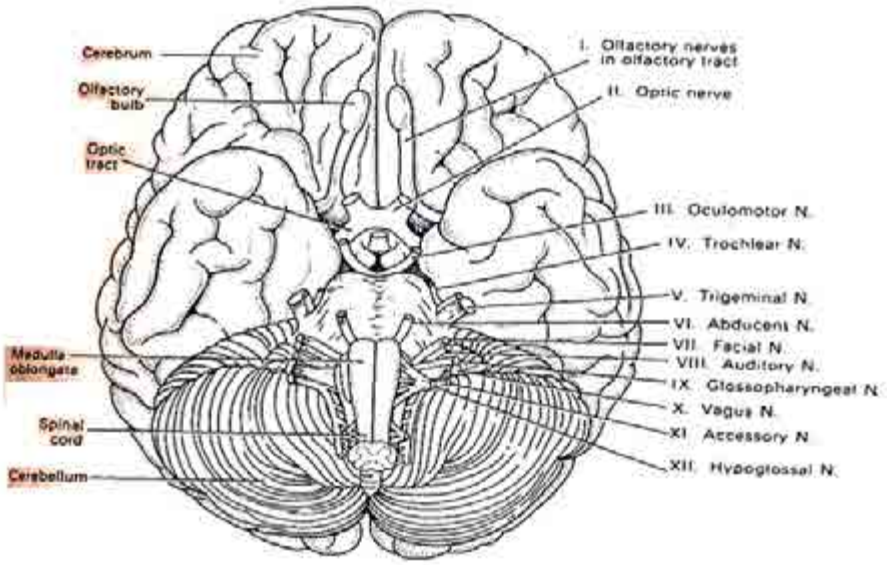
۱) گیرنده‌های موسکارینی[2]: این گیرنده‌ها به وسیله استیل‌کولین و ماده‌ای به نام موسکارین که از یک قارچ به دست می‌آید فعال می‌شوند. "آتروپین" گیرنده‌های موسکارینی را از کار می‌اندازد.

۲) گیرنده‌های نیکوتینی[3]: این گیرنده‌ها نیز بوسیله استیل‌کولین و ماده نیکوتین فعال می‌شوند. "کورار" باعث از کار افتادن گیرنده‌های نیکوتینی در بدن می‌شود.

در سیناپس‌های استیل کولینرژیک مغز و نخاع از هر دو نوع گیرنده استیل‌کولین یافت می‌شود؛ ولی گیرنده‌های تارهای عضلات اسکلتی از نوع نیکوتینی هستند. ماده‌ای سمی به نام توکسین بوتولیک که از نوعی باکتری تولید می‌شود، با

1- Acetyl cholinergic
2- Muscarinic
3- Nicotinic

ممانعت از آزاد شدن استیل‌کولین باعث از کار افتادن سیناپس‌های استیل کولینرژیک می‌شود.



شکل ۲-۲. گروه‌های سلولی و راه‌های عصبی مغز

اسیدهای آمینه

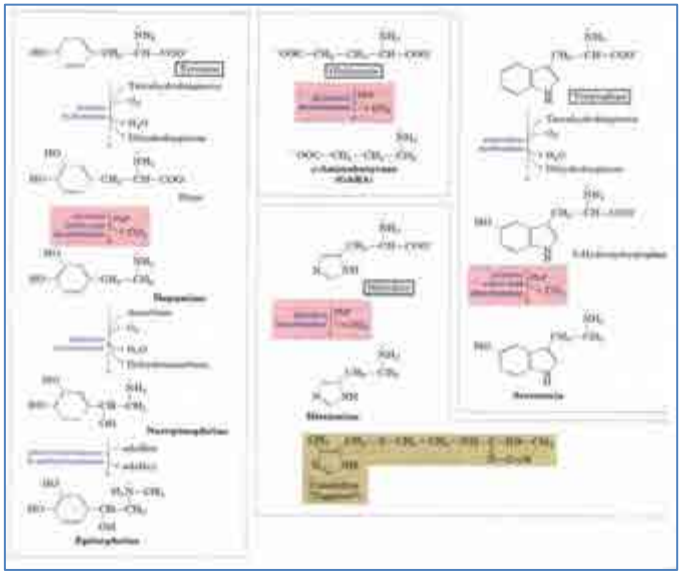
سه و احتمالاً چهار اسید آمینه، به‌عنوان کاندیداهایی با نقش قدرتمند میانجی‌ای، شناسایی گردیده‌اند. این اسیدهای آمینه شامل: گلیسین، گاما-آمینوبوتریک اسید (GABA)، گلوتامات و احتمالاً آسپارتات می‌باشند. با توجه به مشارکت اسیدهای آمینه در فعالیت‌های متابولیکی عمومی سلول، در برابر این ایده که اسیدهای آمینه احتمالاً به‌عنوان میانجی اختصاصی نیز عمل می‌نمایند، پذیرش زیادی وجود ندارد. این احتمال وجود دارد که اسیدهای آمینه‌ای که به‌عنوان میانجی مورد استفاده قرار می‌گیرندغ از آنهایی که در مسیرهای متابولیکی عمومی به‌کار می‌روند، جدا گردیده

باشند (شاید به‌وسیله تمرکز آنها در وزیکول‌ها). درحال‌حاضر، گلیسین به‌عنوان میانجی مهمی که در مکانیزم‌های مهارکننده‌ی پس‌سیناپسی، به‌ویژه در نخاع و ساقه‌ی مغز، مداخله می‌نمایند، شناخته می‌شود. در مجموع، این چنین به‌نظر می‌رسد که گلیسین از نورون‌های با آکسون کوتاه مدارهای موضعی آزاد می‌گردد.

گلوتامات (و احتمالاً آسپارتات) در انتقال پیام عصبی بین فیبرهای قطور آوران[1] اولیه از پوست و گیرنده‌های عضلانی تا نورون‌های هدف آنها، در سیستم عصبی مرکزی دخالت دارند. گلوتامات در مخچه و سایر بخش‌های مغز نیز به‌عنوان میانجی، شناخته شده است. گاما-آمینوبوتیریک اسید از پایانه‌های عصبی در نخاع، مخچه، عقده‌های قاعده‌ای و نواحی بسیاری از قشر مخ ترشح می‌شود.

GABA از اسید گلوتامیک ساخته می‌شود و یکی از مهمترین واسطه‌های شیمیایی بازدارنده اعصاب است. GABA از طریق افزایش نفوذپذیری غشای عصبی نسبت به یون کلر عمل می‌کند. نورون‌هایی که GABA را تولید می‌کنند، گابرژیک نام دارند.

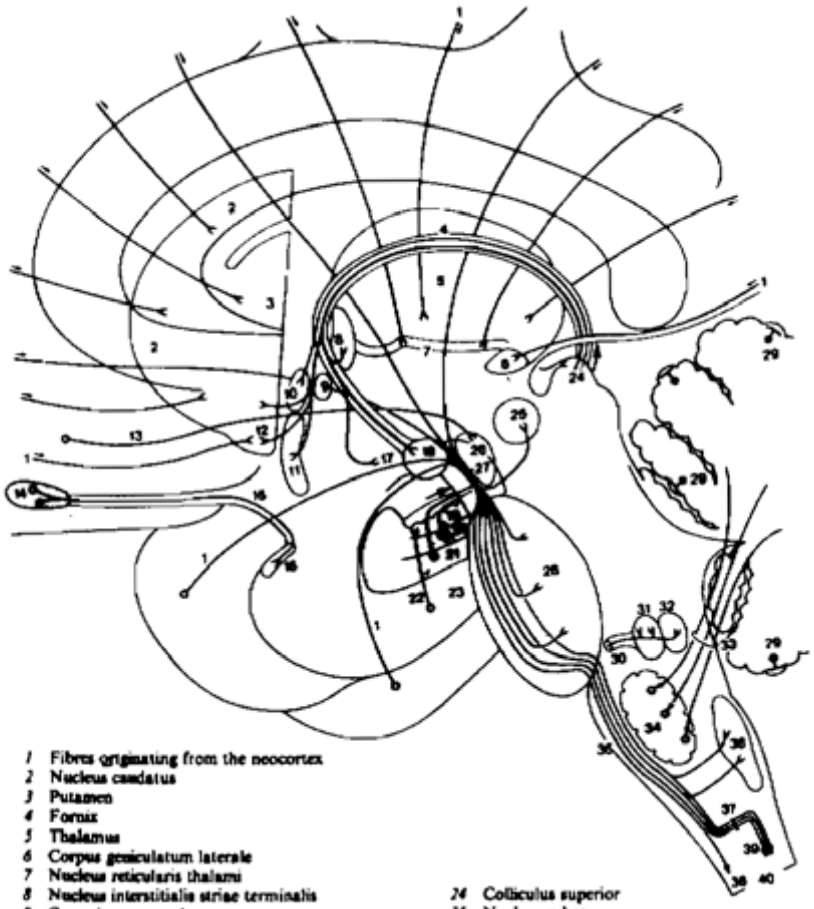
1- afferent



شکل ۲-۳. انواع میانجی‌های عصبی اسید آمینه‌ای.

این ماده در مناطق خاصی از سیستم عصبی مرکزی به‌شدت تغلیظ می‌گردد؛ و به احتمال زیاد مسؤول مهار پیش‌سیناپسی در نخاع پستانداران است. گمان می‌رود که GABA در سلول‌های دانه‌دار[1] پیاز بویایی[2] در سلول‌های آماکرین شبکیه[3]، در سلول‌های پورکنژ[4] و سبدی[5] مخچه و نیز در سلول‌های سبدی هیپوکامپ به‌عنوان میانجی عمل می‌نماید. در تمامی این مناطق GABA به‌عنوان یک میانجی مهارکننده عمل می‌کند.

1- granule cells
2- olfactory bulb
3- amacrine cells
4- Purkinje
5- basket cells



1 Fibres originating from the neocortex
2 Nucleus caudatus
3 Putamen
4 Fornix
5 Thalamus
6 Corpus geniculatum laterale
7 Nucleus reticularis thalami
8 Nucleus interstitialis striae terminalis
9 Commissura anterior
10 Nucleus septi lateralis
11 Area diagonalis
12 Nucleus accumbens
13 Fibres from the rostral and medial parts of the prefrontal cortex, passing to the substantia nigra
14 Bulbus olfactorius
15 Stria olfactoria lateralis
16 Cortex prepiriformis
17 Mediobasal hypothalamus
18 Corpus mamillare
19 Fascia dentata
20 Cornu Ammonis
21 Subiculum
22 'Perforant path'
23 Gyrus parahippocampalis
24 Colliculus superior
25 Nucleus ruber
26 Substantia nigra
27 Pedunculus cerebri
28 Pons
29 Granule cells, giving rise to parallel fibres
30 Nervus cochlearis (VIII)
31 Nucleus cochlearis ventralis
32 Nucleus cochlearis dorsalis
33 Tractus olivocerebellaris
34 Nucleus olivaris inferior
35 Pyramis
36 Nucleus cuneatus medialis (+ nucleus gracilis)
37 Decussatio pyramidum
38 Tractus pyramidalis anterior
39 Tractus pyramidalis lateralis
40 Medulla spinalis

شکل ۲-۴. گروه‌های سلولی محتوی گلوتامات و راه‌های عصبی مربوط به آنها، در سیستم عصبی مرکزی، فیبرهای آوران اولیه. قطور نیز محتوی گلوتامات می‌باشند.

1 Neocortex
2 Nucleus caudatus
3 Putamen
4 Fornix
5 Thalamus
6 Stria medullaris thalami
7 Nucleus habenulae medialis
8 Nucleus reticularis thalami
9 Nucleus subthalamicus
10 Area tegmentalis ventralis
11 Globus pallidus, pars medialis
12 Globus pallidus, pars lateralis
13 GABA-containing cell groups in caudal hypothalamus
14 Nucleus septi medialis
15 Nucleus accumbens
16 Nucleus gyri diagonalis
17 Bulbus olfactorius
18 Fascia dentata
19 Cornu Ammonis
20 Subiculum
21 Cortex entorhinalis
22 Substantia nigra
23 Colliculus superior
24 Nucleus raphes dorsalis
25 Tegmentum mesencephali
26 Purkinje cells
27 Golgi, stellate and basket cells
28 Nuclei centrales cerebelli
29 Nucleus vestibularis lateralis
30 Medulla spinalis

شکل ۲-۵. گروه‌های سلولی محتوی GABA و راه‌های عصبی مربوط به آنها.

آمین‌های بیوژنیک

آمین‌های بیوژنیک، مشتمل بر کاتکول‌آمین‌ها (آدرنالین یا اپی‌نفرین، نورآدرنالین یا نوراپی‌نفرین و دوپامین) و بعضی آمین‌های دیگر همچون سروتونین[1] (۵-هیدروکسی تریپتامین)، هیستامین و احتمالاً تیرآمین[2] و اکتوپامین[3] می‌باشند. آدرنالین، هورمونی است که از بخش مرکزی غده فوق‌کلیوی، آزاد می‌گردد. نورآدرنالین میانجی نورون‌هایی است که جسم سلولی آنها در لوکوس سرولئوس[4] قرار دارد؛ و زواید سیتوپلاسمی آنها، به مناطق زیادی از سیستم عصبی مرکزی، منجمله قشر مخ، مخچه و نخاع، کشیده می‌شوند. این ماده همچنین میانجی سلول‌هایی واقع در نواحی دیگر، ازجمله ساقه مغز و همچنین بسیاری از نورون‌های پس عقده‌ای سمپاتیک می‌باشد. سروتونین در نورون‌های واقع در هسته‌های راف‌میانی[5] ساقه مغز و نواحی مجاور که زواید آنها به مناطق گسترده‌ای از مغز و نخاع کشیده می‌شوند، یافت می‌گردد. هیستامین، با غلظت بالا در هیپوتالاموس وجود دارد. هیستامین در بعضی از سلول‌های گانگلیونی ریشه خلفی نخاع نیز یافت می‌گردد. این ماده در مهره‌داران احتمالاً به‌عنوان میانجی نیز عمل می‌کند.

کاتکولامین‌ها[6]

آدرنالین یا اپی‌نفرین، نورآدرنالین یا نوراپی‌نفرین و دوپامین از جمله ناقلین آدرنرژیک این دسته بوده که در تمام سیناپس‌های پس‌گره‌ای دستگاه سمپاتیک به استثنای غدد عرق وجود دارند. همه این کاتکولامین‌ها، از اسیدآمینه تیروزین ساخته شده‌اند.

الف. دوپامین: این ماده یکی از مهمترین انتقال‌دهنده‌های نورون‌های مراکز عصبی است و بسیاری از بیماری‌های عصبی و روانی به اختلال در ترشح و عملکرد آن

1- serotonine
2- tyramine
3- octopamine
4- Locus coeruleus
5- midline raphe
6- catecholamins

مربوط است. دوپامین برحسب نوع گیرنده‌هایی که در آن اثر می‌کند، ممکن است تحریک‌کننده و یا بازدارنده باشد. در نواحی مختلفی از مغز، نورون‌های دوپامینرژیک شناخته شده‌اند که یکی از آنها هسته سیاه در مغز میانی است. دوپامین از انتهای آکسون این نورون‌ها به درون اجسام مخطط در قاعده مغز آزاد می‌شود. آسیب دیدن نورون‌های دوپامینرژیک باعث بروز بیماری پارکینسون می‌شود. در حقیقت تحلیل این نورون‌ها و در نتیجه کاهش فعالیت دوپامین در مغز، ایجاد کننده علایم بیماری پارکینسون است. عکس این روند در بیماری اسکیزوفرنی یا روان‌گسیختگی وجود دارد، به این صورت که فعالیت بیش از حد طبیعی این نورون‌ها باعث افزایش فعالیت دوپامین شده و علایم بیماری اسکیزوفرنی بروز می‌کند.

ب. نوراپی‌نفرین (نورآدرنالین): از پایانه‌های نورون‌هایی ترشح می‌شود که اجسام سلولی آنها در ساقه مغز و هیپوتالاموس واقع هستند. نورون‌های ترشح‌کننده نوراپی‌نفرین، به طور خاص، در لوکوس سرولئوس در پل مغز قرار دارد.

آنزیمی به نام دوپامین هیدروکسیلاز[1] باعث تبدیل دوپامین به نوراپی‌نفرین می‌شود. در نورون‌هایی که این آنزیم وجود دارد، دوپامین به شکل نوراپی‌نفرین آزاد می‌شود. این نورون‌ها را، نورآدرنرژیک می‌نامند. نوراپی‌نفرین در اعصاب محیطی سمپاتیک و تعدادی از سیناپس‌های مغز نقش انتقال دارد. نوراپی‌نفرین پس از اثر در غشای پس‌سیناپسی دوباره به وسیله پایانه سیناپس جذب می‌شود و یا به وسیله آنزیم مونو آمین اکسیداز تجزیه و غیرفعال می‌شود. نورون‌های آدرنرژیک در اغلب نواحی نقش تحریک‌کننده و در برخی سیناپس‌ها اثر بازدارنده یا مهاری دارند. همچنین این نورون‌ها در بیداری و افزایش سطح برانگیختگی و بالا بردن نورون‌های مغز شرکت دارند.

گیرنده‌های نوراپی‌نفرین دو دسته‌اند: ۱. آلفا ۲. بتا

در اغلب موارد اثر نوراپی‌نفرین در گیرنده‌های آلفا از نوع تحریکی و در گیرنده‌های بتا از نوع مهاری است. تنها استثناء در قلب و روده است. یعنی نوراپی‌نفرین

1- dopamine hydroxylase

در گیرنده‌های بتا در قلب، اثر تحریک‌کننده دارنـد و در گیرنـده‌هـای آلفـا و بتـای روده باعث مهار حرکات روده می‌شود.

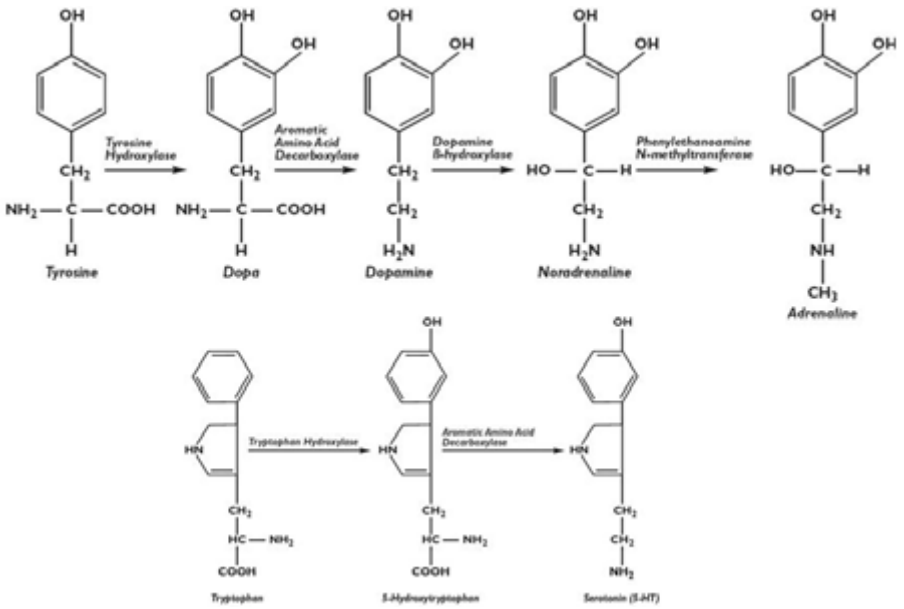
ج. اپی‌نفرین (آدرنالین): این ماده بیشتر در بخش مرکزی غده فوق کلیـه ترشـح می‌شود که از نظر جنینی یک گره سمپاتیک تغییر شکل یافته است. به نورون‌هـایی کـه این انتقال‌دهنده را می‌سازند، آدرنرژیک می‌گویند. اپی‌نفرین هم مانند نوراپی‌نفرین، پس از آزاد شدن در شکاف سیناپسی، دوباره جذب پایانه سیناپس می‌شود و مقـدار کمـی از آن به مواد شیمیایی غیرفعال تجزیه می‌شوند.

سروتونین

از هسته‌هایی ترشح می‌شود که از سجاف میانی[1] ساقه مغز منشأ می‌گیرند و به درون بسیاری از نواحی مغز و نخاع و هیپوتالاموس می‌روند.

سروتونین از اسید آمینه تریپتوفان ساخته می‌شود. سروتونین و ماده دیگری به نام ملاتونین با نام کلی ایندولامین[2] خوانده می‌شوند. ملاتونین، هورمون غـده کـاجی یـا پینه‌آل است که از تغییر شکل سروتونین به وجود می‌آید. سروتونین از مهمترین انتقـال دهنده‌ها و تعدیل‌کننده‌های عصبی است. آنـزیم مونـو آمـین اکسـیداز، باعـث تجزیـه و غیرفعال شـدن سـروتونین مـی‌گـردد. حاصـل تجزیـه سـروتونین مـاده‌ای بـه نـام "۵-هیدروکسی ایندول استیک اسید" می‌باشد که با اندازه‌گیری مقدار آن می‌توان به میـزان سروتونین بدن پی برد. سروتونین در مسیرهای انتقال درد به مراکـز عصـبی، بـه عنـوان یک مهار کننده عمل می‌کند. از دیگر اعمال سروتونین می‌توان، برقراری حالـت خـواب، تنظیم رفتارهای تغذیه و نوسانات خلق وخو را نام برد.

1- median raphe
2- indolamine



شکل ۲-۶. میانجی‌های مونوآمین.

پپتیدهای عصبی

در سال‌های اخیر، نشان داده شده است که تعداد زیادی از پپتیدهای کوتاه، دارای اثرات فارماکولوژیکی بسیار فعالی بر روی نورون‌ها می‌باشند، و سبب تحریک و یا مهار آنها می‌گردند. این پپتیدها در بعضی از نورون‌ها با غلظت‌های بالا، متمرکز می‌شوند. بعضی از این پپتیدها برای سال‌های طولانی به‌عنوان هورمون شناخته می‌شدند، از قبیل گاسترین، پپتید فعال عروقی معدی[1] (VIP) و سکرتین. سایر این مواد نیز به‌عنوان

1- vasocative intestinal peptide

هورمون‌هایی که به‌وسیله نورون‌های سیستم هیپوتالاموهیپوفیزی[1] ترشح می‌شوند، از قبیل وازوپرسین، اکی‌توسین، هورمون لوتئینی، سوماتوستاتین و غیره شناخته می‌شدند درحال‌حاضر، پپتیدهای فعال‌کننده‌ی عصبی شناخته شده دارای لیست بسیار طویلی هستند. بنابراین این امکان وجود دارد که آنها را به چندین گروه کوچک‌تر، که اعضای هر گروه دارای شباهت‌های ساختمانی می‌باشند، تقسیم نمود.

نوروپپتیدها یک گروه کاملا متفاوت از ترانسمیترها بوده و فعالیت آنها معمولا آهسته است. این واسطه‌ها در سیتوزول پایانه‌های پیش‌سیناپسی ساخته نمی‌شوند، بلکه در ریبوزوم‌های جسم سلولی نورون‌ها ساخته می‌شوند

نوروپپتیدهایی که در دستگاه عصبی وجود دارند، به وسیله یاخته های عصبی مغز و نخاع ساخته می‌شوند. تعدادی از این مواد، پپتیدهای شبه افیونی یا اپیوئید نامیده می‌شوند که از ماده بتالیپوتروپین به وجود می‌آیند.

این مواد با اثر در گیرنده های خود باعث تخفیف درد و ایجاد آرامش عصبی می‌شوند. ورزش شدید، درد و عوامل استرس‌زا باعث افزایش ساخته شدن این مواد می‌شوند. نوروپپتیدهای دیگری در مغز ساخته می‌شوند که تعدیل‌کننده و تنظیم‌کننده حالات روانی بوده و در رفتارهای مربوط به گرسنگی، سیری، تشنگی، حالات هیجانی، افسردگی، تغییرات خلقی، حافظه و یادگیری شرکت دارند. تاکنون ده‌ها نوروپپتید شناسایی شده است. بعضی از آنها علاوه بر مغز در غدد درون‌ریز نیز ساخته می‌شوند. کوله سیستوکینین یکی از هورمون‌های دستگاه گوارش است که باعث انقباض کیسه صفرا و کمک به هضم چربی‌ها می‌شود؛ ولی همین ماده در مغز موجب احساس سیری و کاهش اشتها می‌گردد.

هورمونی نیز به نام ADH یا هورمون ضد ادراری در کلیه‌ها باعث کاهش حجم ادرار شده ولی در مغز به روند حافظه و یادگیری کمک می‌کند

در این رابطه، حداقل هفت خانواده با گروه وجود دارد؛ اُپیوئیدها[2]، پپتیدهای نورهیپوفیزی[3]، تاکی‌کینین‌ها[1]، سکرین‌ها، انسولین‌ها، سوماتوستاتین‌ها[2] و گاسترین‌ها.

1- hypothalamohypophyseal system
2- opioids
3- neurohypophyseal peptides

جایگاه تمرکز تعداد معدودی از پپتیدهای فعال‌کننده عصبی (ماده P، VIP، کوله‌سیستوکینین، سوماتوستاتین و انکفالین‌ها[3]). در این بخش، به بعضی از خصوصیات و ویژگی‌های عمومی پپتیدهای فعال‌کننده عصبی، اشاره می‌شود:

۱- این پپتیدها، تنها به‌وسیله‌ی گروه‌های سلولی منحصربه‌فرد و یا محدود، نورون‌ها و سلول‌های غده‌ای که از بافت عصبی اولیه جنینی مشتق گردیده‌اند، تولید می‌شوند.

۲- به‌نظر می‌رسد که در داخل سیستم عصبی جانور بالغ، تنها نورون‌های خاصی قادر به آشکارسازی ژن‌های مربوط به پپتیدهای فعال‌کننده عصبی می‌باشند. در دوران جنینی، جنین، و هم‌چنین بافت موجود در محیط کِشت، قادرند که علاوه بر ژن‌هایی که در جانور بالغ آشکار می‌گردد، ژن‌های دیگری را نیز آشکار سازند.

۳- پپتیدهای فعال‌کننده عصبی در داخل جسم سلولی نورون‌هایی ساخته می‌شوند که ژن مربوطه را آشکار می‌سازند.

۴- پپتیدها و میانجی‌های عصبی کلاسیک، اغلب در درون یک نورون به‌صورت همزیست[4] یافت می‌شوند. بدین‌ترتیب، در یک نورون خاص، ممکن است بیش از یک نوع پپتید وجود داشته باشد. در عین حال سؤالاتی درباره نقش پپتیدها می‌تواند مطرح شود (بحث بعدی را ببینید.).

۵- پپتیدهای فعال‌کننده عصبی، اغلب دارای اثرات با دوامی بر روی سلول‌های هدفشان می‌باشند. یکی از نقش‌های مهم این پپتیدها احتمالاً تنظیم و یا تغییر عمل میانجی‌های کلاسیک است.

۶- اثرات بادوام پپتیدهای فعال‌کننده عصبی، عمدتاً می‌تواند ناشی از فقدان مکانیزم‌های انهدام آنزیمی و یا جذب اختصاصی آنها در شکاف سیناپسی باشد.

1- tachykinins
2- somatostatins
3- enkephalins
4- co-exist

چند اصل کلی درباره میانجی‌ها

به‌نظر می‌رسد بعضی از میانجی‌ها می‌توانند دارای یکی از اثرات تحریک‌کننده و یا مهارکننده (ولی نه هر دو اثر) باشند:

گلیسین بر نورون‌های پس‌سیناپسی هدف خود، اثرات مهارکننده اِعمال می‌کند، و ازاین‌رو می‌تواند در گروه میانجی‌های مهارکننده، قرار گیرد. تصور می‌شود که GABA نیز منحصراً دارای اثرات مهارکننده است. در عوض گلوتامات (و آسپارتات) دارای اثرات تحریک‌کننده می‌باشند. این میانجی‌ها (گلیسین‌ها، GABA و گلوتامات)، علی‌رغم این‌که برای هر یک از آنها بیش از یک نوع مولکول گیرنده وجود دارد، دارای اثرات اختصاصی بر سلول‌های پس‌سیناپسی هدفشان می‌باشند.

بعضی از میانجی‌ها می‌توانند دارای هر یک از اثرات تحریک‌کننده و یا مهارکننده باشند:

استیل کولین، میانجی کلاسیکی است که هم دارای اثرات تحریک‌کننده، و هم دارای اثرات مهارکننده است. نحوه عمل استیل‌کولین، بستگی به نوع گیرنده‌های پس‌سیناپسی استیل کولینی، دارد. برای استیل‌کولین، دو گیرنده عمده، شناسایی گردیده است؛ گیرنده نیکوتینی و گیرنده موسکارینی. (فصل ۸ را ببینید.)

بسیاری از نورون‌ها، محتوی یک مولکول میانجی کوچک کلاسیک و یک پپتید فعال‌کننده عصبی، می‌باشند:

بسیاری از سلول‌های عصبی، بیش از یک ماده میانجی، را سنتز و انبار می‌کنند. میانجی‌های سنتز شده، معمولاً یک مولکول میانجی کلاسیک کوچک، از قبیل نورآدرنالین به‌همراه یک پپتید، همچون سوماتوستاتین است. این پدیده، به‌عنوان سنتز همزمان و قرارگیری همزمان (در یک پایانه عصبی) و هم ذخیره سازی (در یک وزیکول) شناخته می‌شوند.

یک نورون واحد، می‌تواند بیش از یک نوع میانجی آزاد کند:

نورون‌ها اغلب، نه تنها بیش از یک نوع میانجی سنتز و انبار می‌کنند، بلکه می‌توانند بیش از یک نوع میانجی نیز آزاد کنند، پدیده‌ای که به‌عنوان co-release شناخته می‌شود. در واقع co-release نتیجه‌ی منطقی co-synthesis و co-storage است. شواهد مربوط به co-release در سیستم عصبی مرکزی ضعیف است؛ ولی در سیستم عصبی محیطی، شواهد خوبی در این رابطه وجود دارد. بدین‌ترتیب که اعصاب پاراسمپاتیک، که غدد بزاقی را عصب‌دهی می‌کنند، محتوی هم Ach و هم VIP می‌باشند. استیل کولین موجب ترشح غده‌ای می‌شود؛ درحالی‌که VIP موجب وازودیلاتاسیون می‌گردد. هاکفلت[1] و لاندبرگ[2] (۱۹۸۰) و همکارانشان نشان داده‌اند که Ach و VIP می‌توانند به همراه یکدیگر، آزاد گردند. آنها همچنین نشان داده‌اند که یک ایمپالس واحد در اعصاب پاراسمپاتیک ترجیحاً Ach آزاد می‌کندغ درحالی‌که یک سری ایمپالسی با فرکانس بالا ترجیحاً VIP آزاد می‌سازد. چنانچه یافته اخیر عمومیت داشته باشد، می‌توان کنترل دقیق پیش‌سیناپسی بر آزادسازی میانجی‌های ویژه (یا مدولاتورها) را عملی دانست.

به نظر می‌رسد بعضی از سیستم‌های نورونی مغزی، محتوی میانجی‌های ویژه با اثرات گسترده می‌باشند:

در مغز پستانداران، آمین‌های بیوژنیک سروتونین، نورآدرنالین و یا دوپامین در نورون‌های نسبتاً معدودی، یافت می‌گردند. این نورون‌ها به شکل گروهی، در مناطق محدودی از مغز قرار می‌گیرند. این مناطق به‌طور عمده و به‌ترتیب شامل هسته‌های راف، لوکوس سرولئوس و جسم سیاه[3]، هستند. نورون‌های موجود در این مناطق، زوایدِ سیتوپلاسمی خود را به تمام مناطق سیستم عصبی مرکزی، می‌فرستند. آسیب‌دیدن سلول‌های این نواحی (که مبدأ چنین تشعشعات واگرای گسترده‌ای می‌باشند) موجب حالات فلجی، حرکتی و یا حسی می‌شود. به‌عنوان مثال، آسیب سیستم سروتونرژیک، می‌تواند بر سطح بیداری و پاسخ به محرک‌های زیان‌آور، اثر بگذارد. صدمه دیدن

1- Hokfelt
2- Lundberg
3- substantial nigra

مسیرهای دوپامینرژیک، می‌تواند منتهی به نقایص حرکتی، همچون بیماری پارکینسون[1] گردد. در بیماری اسکیزوفرنی[2] نیز نورون‌های دوپامینرژیک، شدیداً دخالت می‌نمایند.

گفته می‌شود که این چنین سیستم‌های دارای اثرات گسترده، با نورون‌های هدف خود ارتباطات کاملاً اختصاصی برقرار نمی‌کنند؛ بلکه بیشتر با آزاد کردن میانجی‌هایشان، به یک روش انتشاری (شاید بیشتر از طریق واریکوزیته‌های آکسونی تا سیناپس‌های عصبی ـ عصبی)، و سیستم تنظیم و کنترل عمل سری نورون‌های بسیار اختصاصی مرتبط با هم، وارد عمل می‌گردند.

حمل آکسونی

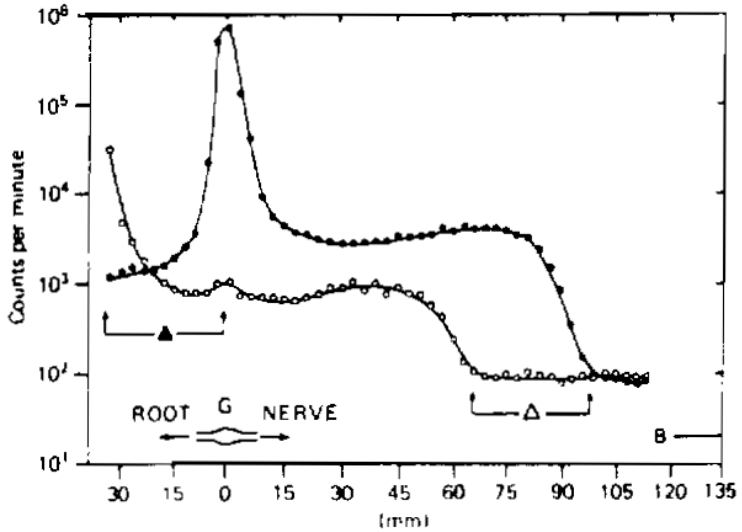
همچنان که در بالا شرح داده شد، بسیاری از میانجی‌های عصبی در جسم سلولی نورون، سنتز می‌گردند. با وجود این، میانجی‌های عصبی از پایانه‌های عصبی، که ممکن است فاصله زیادی از جسم سلولی نورون داشته باشند (۲ تا ۳ متر و یا بیشتر از ان، در پستانداران بزرگ) آزاد می‌شوند. میانجی‌های عصبی به‌وسیله‌ی پدیده‌های فعال حمل آکسونی[3]، به پایانه‌های عصبی، حمل می‌گردند. نه تنها میانجی‌ها، بلکه اجزای سلولی دیگری که وجودشان برای پدیده‌ی انتقال پیام عصبی ضروری می‌باشد، همچون غشای سلولی ویژه ناحیه پایانه، وزیکول‌های سیناپسی و آنزیم‌های مختلف نیز بدین طریق حمل می‌گردند. این اجزا در جسم سلولی و به‌وسیله دستگاه گلژی و شبکه‌ی آندوپلاسمی، ساخته می‌شوند. در حقیقت، تمام ارگانل‌های غشایی در جسم سلولی، ساخته شده، و سپس به نواحی اختصاصی حمل می‌شوند. علاوه بر این، سیستم‌های آنزیمی مورد نیاز برای بازیافت میانجی در پایانه‌های عصبی و جذب مجدد غشای وزیکول سیناپسی نیز از جسم سلولی به طرف پایانه‌ها منتقل می‌گردند؛ و بالاخره یک نوع حمل رو به عقب مواد، از پایانه‌ها به طرفق جسم سلولی نیز وجود دارد.

1- Parkinsonism
2- Schizophernia
3- axonal transport

در پدیده‌ی حمل آکسونی، دو مکانیزم انتقال آهسته و انتقال سریع وجود دارد. این مکانیزم‌ها مواد و ارگانل‌های سلولی و غیره را در امتداد آکسون‌ها در هر دو جهت رو به جلو و رو به عقب جابه‌جا می‌نمایند. انتقال سریع، می‌تواند ارگانل‌هایی همچون وزیکول‌های غشایی را با سرعتی در حدود ۴۰۰mm در روز جابه‌جا کند. انتقال آهسته و یا جریان آکسوپلاسمی آهسته ترکیبات سیتوسولی همچون پروتئین‌های محلول ر ا به میزان چندین میلی‌متر در روز، جابه‌جا می‌کند. به‌نظر می‌رسد که در مکانیزم انتقال سریع از میکروتوبول‌ها، به‌منظور حرکت و جابه‌جایی ارگانل‌ها، به‌طریقه‌ای که در آن یک آنزیم ATPase مداخله می‌نماید، استفاده می‌گردد. شواهد مربوط به این موضوع، از آن‌جا ناشی می‌شود که مواد مختلفی همچون کلشی‌سین[1] و وینبلاستین[2]، که میکروتوبول‌ها را می‌شکنند، به پدیده‌های حمل سریع را بلوک می‌نمایند.

پدیده‌ی حمل مواد در دو جهت رو به جلو[3] و رو به عقب[4]، به‌وسیله مکانیزم‌های انتقالی سریع، با نتایجی بسیار خوب توسط آناتومیست‌های تجربی، مورد استفاده قرار می‌گیرند. بدین‌ترتیب که آنزیم پراکسیداز horseradish (HRP) به‌وسیله پایانه‌های عصبی گرفته شده و در داخل وزیکول‌های غشایی بسته‌بندی و در جهت رو به عقب به سوی جسم سلولی حمل می‌گردد. با تزریق آنزیم در اطراف پایانه‌های عصبی و دادن فرصت کافی برای انجام مراحل بعدی یعنی جذب و حمل رو به عقب، مناطق استقرار جسم سلولی نورون‌ها، که دارای پروجکشن‌هایی به ناحیه مورد تزریق هستند، شناسایی می‌گردند. آنزیم HRP می‌تواند به‌سادگی و به‌طور مستقیم به‌وسیله‌ی تکنیک‌های هیستوشیمی (هم میکروسکپ نوری، و هم میکروسکپ الکترونی) مورد ردیابی و مشاهده قرار گیرد. مواد مختلف دیگر، من‌جمله کونژوگه‌های HRP، لکتین‌های گیاهی و رنگ‌های فلوئورسنت نیز می‌توانند برای نشان‌دادن مسیرهای نورونی رو به جلو و مسیرهای نورونی رو به عقب، مورد استفاده قرار گیرند.

1- colchicine
2- vinblasting
3- anterograde
4- retrograde

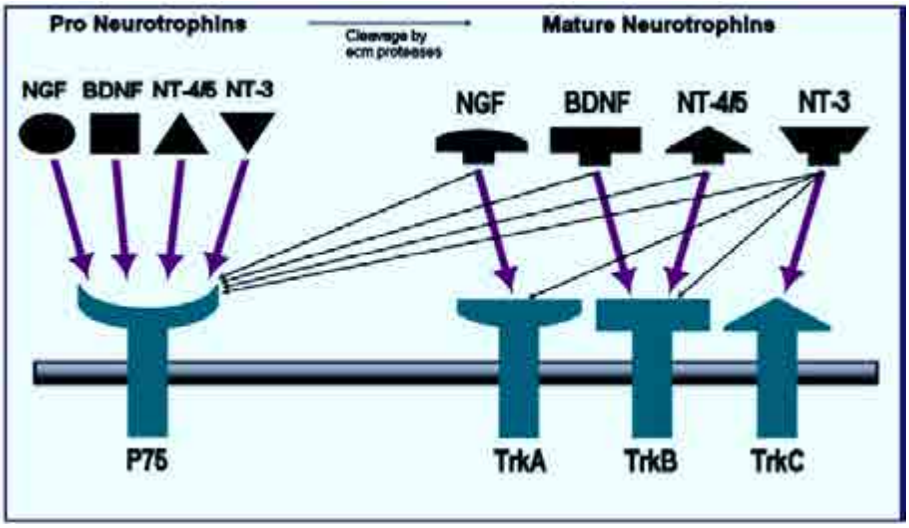


شکل ۲-۷. حمل آکسونی سریع در فیبرهای حسی و حرکتی گربه. به نواحی مربوط به نورون‌های حرکتی در قطعه هفتم نخاع کمری (دایره‌های توخالی) و گانگلیون هفتم کمری (دایره‌های توپر) لوسین نشاندار شده تزریق می‌گردد. پس از ۶ ساعت، اعصاب مربوطه خارج، و میزان رادیواکتیویته آنها مورد بررسی قرار می‌گیرد. پس از ۶ ساعت، میزان حمل در اعصاب حسی و حرکتی مشابه، و در حدود ۱۰۰mm، که برابر با حدود ۴۰۰mm در روز است.

نروتروفین‌ها

نوروتروفین‌ها خانواده‌ای از عوامل رشد هستند که اساساً بواسطه توانایی آن‌ها در حفاظت بقای عصبی شناسایی می‌شوند. خانواده‌ای متشکل از حداقل ۴ پروتئین پستانداران شامل فاکتور رشد عصبی (NGF)، فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF)، نوروتروفین-۳ (NT۳-) و نوروتروفین-۴/۵ (NT۴/۵) است، که به طور عمده فعالیت‌های سیستم عصبی را شکل داده و سیستم‌های عصبی محیطی و مرکزی را تحت تاثیر قرار می‌دهند. نوروتروفین‌ها علاوه بر حفاظت از بقای عصبی، حفظ و تمایز نورون‌ها و همچنین سرنوشت تقسیم سلولی و مرگ عصبی را تنظیم می‌کنند. علاوه بر آن، نوروتروفین‌ها تنظیم کننده‌های مهم رشد و مورفولوژی نورونی هستند. اگرچه نوروتروفین‌ها در اصل به عنوان عوامل رشد و بقاء توصیف شده‌اند، اما دلایل روشنی نیز

از مشارکت آن‌ها در شکل پذیری عصبی حمایت می‌کنند. در حقیقت نوروتروفین‌ها، تنظیم سازشی تحریک و مهار علامت دهی و همچنین تغییر در سازماندهی مجدد شبکه عصبی را که اجزاء اساسی یادگیری و حافظه هستند، تنظیم می‌کنند. نوروتروفین‌ها از طریق گیرنده‌های اختصاصی تیروزین کیناز عمل می‌کنند که گیرنده-های کیناز وابسته به تروپومیوزین (trk) نامیده می‌شوند. اگر چه بیشتر نوروتروفین‌ها می‌توانند با چندین گیرنده trk تعامل داشته باشند، ترجیحاً NGF بـا TrkA و BDNF و NT 4,5 با TrkB و NT 3 به TrkC می‌چسبند. اتصال نوروتروفین به گیرنده trk با میل ترکیبی بالا اتفاق می‌افتد و چند آبشار علامت‌دهی جایگزین را آغاز می‌کند، که پیام‌ها را به اهداف منتقل می‌کنند. البته، اولین گیرنده نوروتروفین شناسایی شده، P75 بود که با میل ترکیبی نسبتاً پایین‌تری از گیرنده trk به تمام نوروتروفین‌های بالغ متصل می-شود. نتایج اخیر در حال حاضر نقش قابل قبول P75 را در توصیف علامت‌دهی نوروتروفین‌ها به طور مستقل و در هماهنگی با گیرنده‌های Trk آشکار کرده‌اند. روی هم رفته، به نظر می‌رسد علامت‌دهی نوروتروفین‌ها بسیار پیچیده‌تر از آن است که گمان می‌رود، به طوری که چندین عملکرد متفاوت را در سیستم عصبی تحت تاثیر قرار می-دهند.



شکل ۲-۸. گیرنده‌های مختلف برای متصل شدن با نوروتروفین‌ها

سازوکار انتقال نروتروفین ها در سیستم عصبی: با تاکید بر نقش موتور پروتئین‌ها

اکنون که با سیگنالینگ و آبشارهای پیام رسانی نروتروفینی آشنا شدیم، ضروری است به بررسی این موضوع پرداخته شود که این نروتروفین‌ها در سیستم عصبی چگونه منتقل می‌شوند. لذا در این بخش به بررسی ساز وکارهای عصبی درگیر در انتقال پیام نروتروفین‌ها پرداخته می شود.

طبقه بندی انتقال آکسونی

در سیستم عصبی مرکزی، نورون ها به شدت پلاریزه هستند و از سه قلمرو زیر سلولی و عملکردی مجزا تشکیل شده اند: جسم سلولی یا سوما، آکسون دراز با ابعاد یکنواخت و دندریت‌های ضخیم همراه با انشعاب های بسیار زیاد. در حالی که سوما و دندریت ها اطلاعات را دریافت و پردازش می کنند، آکسون آنها را انتقال داده و پتانسیل عمل را تولید می کند. نورون ها شکل هندسی قابل توجهی دارند. آکسون ها می توانند در مسافت چند متری گسترش یافته و حجم کلی آنها می تواند صدها برابر بزرگتر از جسم سلولی باشد. از آنجا که جسم سلولی حاوی بخش عمده ظرفیت سنتز پروتئین است، جهت ساخت و جایگزینی اجزاء مورد نیاز جهت عملکرد نورونی، حجم گسترده ای از مواد از طریق آکسون انتقال می یابد.

طبقه بندی اصلی انتقال آکسونی به اجزاء سریع و آهسته بر اساس این مشاهده بوده است که انواع مختلف پروتئین با سرعت های گوناگونی حرکت می کنند. حرکت پروتئین های متصل به غشا با نرخ میان ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی متر در روز، انتقال آکسونی سریع نامیده می شود، در حالی که جابه جایی پروتئین های غیر غشایی با نرخ ۰/۱ تا ۲۰۰ میلی متر در روز انتقال آکسونی آهسته نامیده می شود. برخلاف تناقضاتی که درباره انتقال آکسونی آهسته وجود دارد، سازوکار انتقال سریع بستگی به حرکت

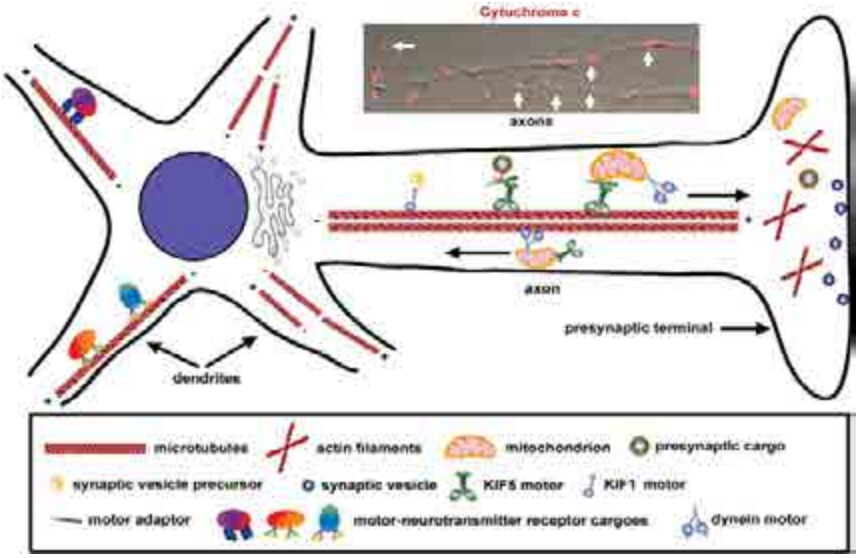
وزیکول غشایی در مسیرهای میکروتوبولی دارد که توسط موتور پروتئین های کاینزین و داینئین تجهیز شده اند.
انتقال آکسونی آهسته با دو نرخ صورت می گیرد: جزء آهسته a با سرعت ۱-۰/۱ میلی متر در روز و جزء آهسته b با سرعت ۱۰-۲ میلی متر در روز. جزء آهسته a با جابه¬جایی پروتئین هایی که پلیمرهای سیتواسکلتی را از زیر واحدهای حلال تشکیل می دهند مرتبط می باشد: میکروتوبول های ناشی از توبولین و نروفیلامنت‌های ناشی از پروتئین‌های نروفیلامنت. انتقال پروتئین های حلالی چون پروتئین های مرتبط سیتواسکلتی، اکتین، آنزیم های گلیکولیتیک و پروتئین های سیناپسی از طریق جزء آهسته b صورت گرفته و ۵ تا ۱۰ برابر سریعتر از جزء آهسته a است. چنین تفاوتی ناشی از سازوکار انتقالی متفاوت است.

نقش موتور پروتئین ها در انتقال درون نورونی

سیتواسکلتون موجب فراهم آوردن حفظ ساختار بسیار ویژه نورونی گردیده و امکان انتقال قدرتمند و پایدار رویدادهای جایگیری را فراهم می کنند. اگر چه میکروتوبول ها، اکتین و فیلامان های حد واسط سه جزء اصلی سیتواسکلتون آکسونی هستند، اما فقط فیلامان های اکتین و میکروتوبول ها در انتقال نروتروفین ها نقش حیاتی ایفا می کنند. نورون ها حاوی شبکه های میکروتوبولی استادانه طراحی شده هستند که از سوما به مناطق پایانه‌ای کشیده شده اند. میکروتوبول های آکسونی در یک آرایش قطبی سازماندهی شده اند، به طوری که انتهاهای مثبت به سمت پایانه و انتهاهای منفی به سمت جسم سلولی هدایت شده اند. اما در میکروتوبول های دندریتی، قطبیت مختلط است. سازماندهی و قطبیت میکروتوبول در آکسون جهت انتقال هدفمند نروتروفین ها از سوما به آکسون های تحتانی و سناپس ها (توسط پروتئن های حرکتی مرتبط با میکروتوبول که شامل اعضای فوق خانواده کاینزین و سیتوپلاسم داینئین هستند) حیاتی است. در حالی که موتورهای کاینزین اغلب به سمت انتهای مثبت معطوف شده اند، داینئین به سوی انتهاهای منفی میکروتوبول ها معطوف می گردد. بنابراین،

موتورهای کاینزین معمولا انتقال آکسونی رو به جلـو و داینئـین انتقـال آکسـونی رو بـه عقب را تسهیل می کند.

شکل ۲-۹: انتقال آکسونی میتوکندری از سوما به سیناپس ها. در آکسون ها، میکروتوبول ها به طور متحدالشکلی سازماندهی یافته اند، به گونه ای که انتهاهای مثبت آنها به طرف پایانه هـای آکسـونی اسـت و انتهاهـای منفـی آنهـا بـه سـمت جسـم سـلولی اسـت. اگرچـه، سـازماندهی میکروتوبول ها در دندریت ها جهت یابی های مختلط را نشان می دهد. در حالی که موتورهـای کاینزین اغلب به سمت انتهاهای مثبت راهنمایی می شوند، داینئین به سـوی انتهاهـای منفـی میکروتوبول ها حرکت می کنند.



خلاصه

۱- میانجی عصبی ماده‌ای شیمیایی است که از نورون آزاد می‌گـردد. میـانجی عصـبی، دارای اثرات اختصاصی و ویژه بر روی سلول هدف خود (یک نورون دیگر و یا یک سـلول عمل‌کننده، مانند سلول‌های عضلانی یا غده‌ای) است.

۲- میانجی‌های عصبی در داخل وزیکول‌های سیناپسی سلول پیش‌سیناپسی قرار دارند؛ و از آنجا نیز آزاد می‌گردند.

۳- بسیاری از نورون‌ها، بیش از یک نوع میانجی، تولید و انبار می‌کنند (co-synthesis و co-storage) و بیش از یک نوع میانجی نیز آزاد می‌نمایند (co-release).

۴- در بین میانجی‌ها، دو گروه عمده وجود دارد: میانجی‌های با وزن مولکولی کم؛ و نورپپتیدها.

۵- میانجی‌های با وزن مولکولی کم، از جنس آمین بوده و شامل استیل‌کولین، اسیدهای آمینه‌ی متفاوت (گلسین، گاما ـ آمینوبوتیریک اسید، گلوتامات و احتمالاً آسپارتات) و آمین‌های بیوژنیک ۰آدرنالین، نورآدرنالین، سروتونین و دوپامین) می‌باشند.

۶- تعداد زیادی نورپپتید وجود دارند که به‌عنوان میانجی عصبی یا نورمدولاتور، عمل می‌کنند. نورپپتیدها، شامل موادی هستند که می‌توانند به‌عنوان هورمون نیز عمل کنند مانند گاسترین، سکرتین، اکسی‌توسین، وازوپرسین، کوله‌سیستوکینین، سوماتوستاتین، هورمون لوتئینی و اعضای گروه اُپیویید.

۷- بعضی از میانجی‌ها بر روی سلول هدف خود دارای یکی از اثرات مهارکننده و یا تحریک‌کننده می‌باشند؛ ولی دارای هر دو عمل نیستند. ازاین‌رو به‌نظر می‌رسد که گلیسین، بیشتر اوقات به‌عنوان یک میانجی مهارکننده و گلوتامات به‌عنوان یک میانجی تحریک‌کننده، عمل می‌کنند.

۸- بعضی از میانجی‌ها، ممکن است دارای هر یک از اثرات تحریک‌کننده و یا مهارکننده، باشند مانند استیل کولین. نوع پاسخ، بستگی به گیرنده‌های غشای پس‌سیناپسی دارد.

۹- موادی از قبیل ارگانل‌های غشایی، آنزیم‌ها و ارگانل‌های سلولی به‌وسیله‌ی مکانیزم‌های حمل آکسوپلاسمی، در محدوده سرعتی از چندین میلی‌متر در روز تا ۴۰۰ میلی‌متر در روز، از جسم سلولی به سوی پایانه‌های عصبی، و از پایانه‌های عصبی به سوی جسم سلولی، حمل می‌گردند.

۱۰- نوروتروفین‌ها خانواده‌ای از عوامل رشد هستند که اساساً بواسطه توانایی آن‌ها در حفاظت بقای عصبی شناسایی می‌شوند. خانواده‌ای متشکل از حداقل ۴ پروتئین پستانداران شامل فاکتور رشد عصبی (NGF)، فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز

(BDNF)، نوروتروفین-۳ (NT۳-) و نوروتروفین-۴/۵ (4/5NT) است، که به طور عمـده فعالیت‌های سیستم عصبی را شـکل داده و سیسـتم‌هـای عصـبی محیطـی و مرکـزی را تحت تاثیر قرار می‌دهند.

پرسش‌های چهارگزینه‌ای

۱ـ کدام یک از میانجی‌های زیر اسیدآمینه‌ای می‌باشند؟

الف) گلوتامات ب) آسپارتات

ج) گاماآمینوبوتریک اسید د) همه موارد

۲ـ کدام یک از آمین‌های بیولوژیک می‌باشند؟

الف) دوپامین ب) نورآدرنالین ج) اپی‌نفرین د) همه موارد

۳ـ کدام یک پپتید فعال‌کننده عصبی محسوب می‌شود؟

الف) دوپامین ب) گاسترین ج) اپی‌نفرین د) گلوتامات

۴ـ کدام یک از میانجی‌های زیر دارای نقش مهارکننده می‌باشد؟

الف) GABA ب) گلیسین

ج) گلوتامات د) آسپارتات

۵ـ کدام یک از گزینه‌های زیر درباره حمله میانجی با سرعت بالا در عصب صحیح است؟

الف) مواد و ارگانل‌های سلولی را در جهت رو به جلو و عقب حمل می‌کند.

ب) وزیکول‌های غشایی با سرعت حدود ۴۰۰ میلی‌متر در روز جابه‌جا می‌شوند.

ج) وینیلاستین حمله سریع میانجی‌ها رو بلوک می‌کند.

د) همه موارد

پاسخنامه

۱ـ گزینه‌ی (د)

۲ـ گزینه‌ی (د)

۳ـ گزینه‌ی (ب)

۴ـ گزینه‌ی (الف)

۵ـ گزینه‌ی (د)

فصل سوم

کنترل عصبی

اهداف رفتاری

از دانشجویان انتظار می‌رود پس از مطالعه فصل به پرسش‌های زیر پاسخ دهند:

- سازمان سیستم عصبی حرکتی را شرح دهند.
- سیستم عصبی مرکزی و محیطی را شرح دهند.
- قوس بازتاب خودمختار را توضیح دهند.
- صفحه محرکه انتهایی را تشریح کنند.
- گیرنده‌های عضلانی را تشریح کنند.

مقدمه

بین کامپیوترهای مدرن و مدار عصبی عضلانی بدن انسان شباهت‌هایی هست. عجیب‌تر این‌که، پیچیدگی جامعیت‌دهنده و سازمان‌دهنده سیستم عصبی مرکزی از هر کامپیوتری فراتر می‌رود. مکانیسم‌های کنترلی تعامل عصبی به‌طور انتخابی قسمت‌هایی از ورودی حسی را پردازش می‌کنند، حرکات نیازمند نیروی کم یا حرکات پیچیده، بسته به ادراک هماهنگ و جامعیت دادن ورودی حسی عصبی برای انتقال سیگنال‌ها به اندام‌های عمل‌کننده عضلات، نیروی زیادی نیاز دارند.

فصل حاضر کنترل عصبی حرکتی انسان را که شامل مباحث زیر است، توصیف می‌کند:

۱ـ سازمان ساختاری سیستم عصبی عضلانی، با تأکید بر سیستم‌های عصبی مرکزی و محیطی (مروری مختصر بر فصل اول)

۲ـ انتقال عصبی عضلانی

۳ـ ورودی حسی برای فعالیت عضلانی

۴ـ نوع، عملکرد و فعال شدن واحد حرکتی

شکل۳-۱. بخش‌های مرکزی و محیطی سیستم عصبی انسان.

سازمان سیستم عصبی حرکتی

سیستم عصبی انسان شامل دو بخش اصلی زیر است: ۱) سیستم عصبی مرکزی (CNS)[1]، شامل مغز و طناب نخاعی، و ۲) سیستم عصبی محیطی (PNS)[2] که شامل اعصاب جمجمه‌ای و کمری است.

1- Central nervous system
2- Prepheral nervous system

مغز

شکل (۳-۲) شش منطقه اصلی مغز را به شرح زیر نشان می‌دهد:

۱ـ بصل‌النخاع

۲ـ پل مغزی

۳ـ مغز میانی

۴ـ مخچه

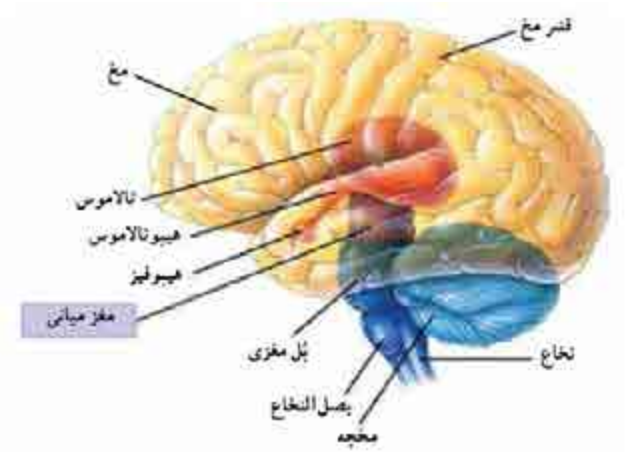
۵ـ دیانسفال

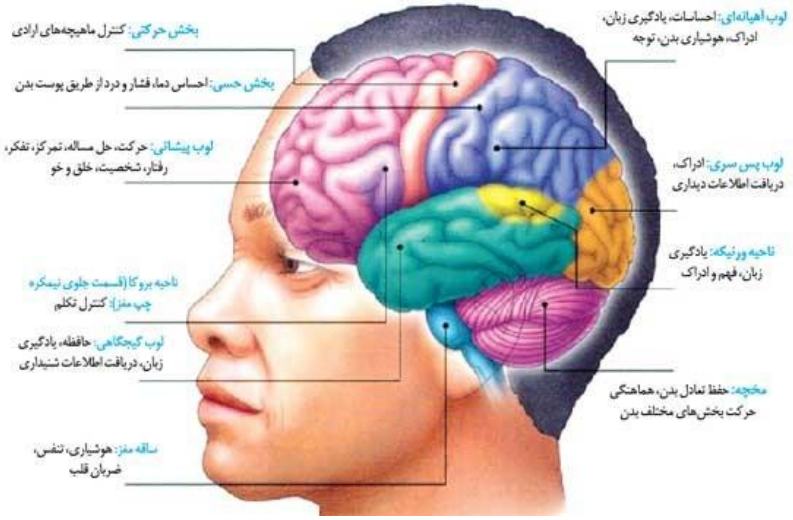
۶ـ تلنسفال

هر یک از ۱۲ جفت عصب جمجمه‌ای از یکی از این مناطق آناتومیک منشأ می‌گیرند. شیار طولی در امتداد خط وسط ادامه یافته، بخش‌های (نیمکره‌های) راست و چپ مغز را از هم جدا می‌کند. پایین شیار، ناحیه وسیعی از فیبرهای عصبی (جسم پینه‌ای، نشان داده نشده) دو نیمکره را به هم مربوط می‌کند. بخش خارجی مغز، قشر مغز[1] یا ماده خاکستری[2] (زیرا فیبرهای عصبی این بخش فاقد پوشش سفید میلینی هستند). شامل مجموعه‌ای از شکنج‌های پیچ در پیچ است. قسمت پایینی تصویر (۳-۲) لوب‌های چهارگانه قشر مغز (پس‌سری[3]، آهیانه‌ای[4]، گیجگاهی[5]، و پیشانی[6]) و مناطق حسی و حرکتی و مخچه را نشان می‌دهد.

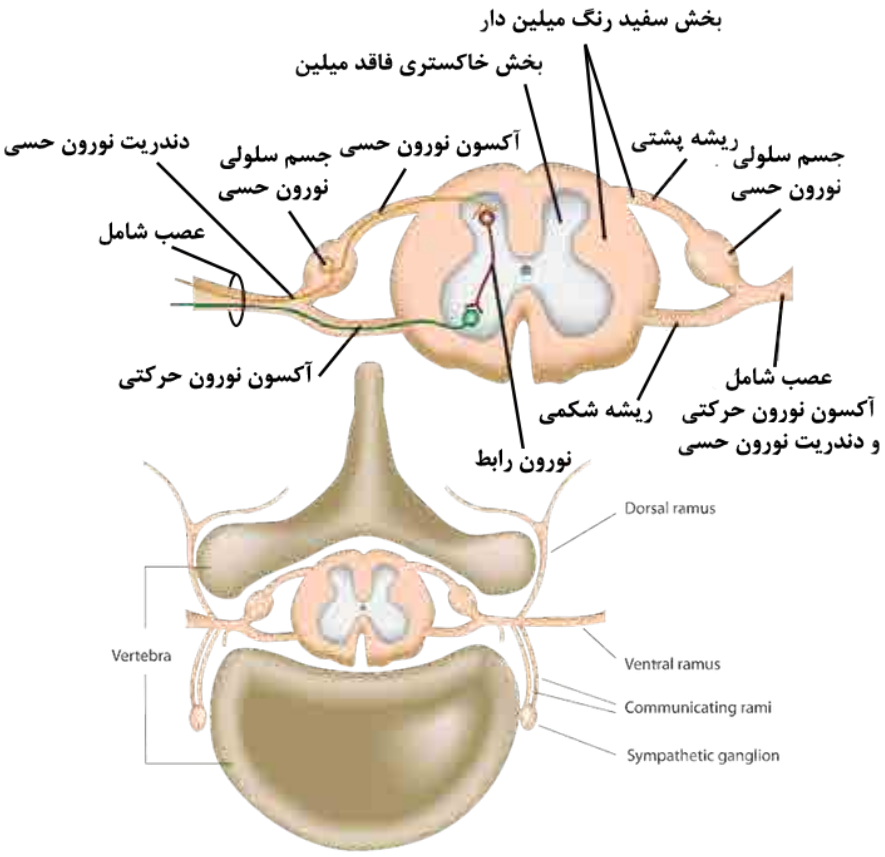
جمجمه استخوانی و ترکیبی از چهار غشای محکم (مننژها)، که دارای نوعی ماده ضربه‌گیر ژله‌مانند هستند، برای حفاظت از ضایعه، مغز را احاطه کرده‌اند.

1- Cerebral cortex
2- Gray matter
3- Occipital
4- Parietal
5- Temporal
6- Frontal





شکل ۳-۲. شش بخش اصلی مغز و لوب‌های چهار گانه قشر مغز



شکل ۳-۳. طناب نخاعی انسان که اعصاب محیطی را نشان می‌دهد.

طناب نخاعی

شکل (۳-۳) طناب نخاعی (به‌طول تقریباً ۴۵ سانتی‌متر و قطر ۱ سانتی‌متر) را که توسط ۳۳ مهره (۷ مهره گردنی، ۱۲ مهره سینه‌ای، ۵ مهره کمری، ۵ مهره خاجی و ۴ مهره دنبالچه‌ای) احاطه شده، نشان می‌دهد.

دوازده قسمت اعصاب محیطی (که در بخش‌های گردنی، سینه‌ای، کمری و خاجی مطابق با موقعیت آن‌ها در طول نخاع گروه‌بندی شده) از طریق سوراخ کوچکی (foramen) در محل اتصال بین هر جفت مهره خارج می‌شوند.

این طرح منحصر به فرد تشریحی امکان حرکت فوق‌العاده مهره را بدون تأثیر بر اعصاب نخاعی فراهم می‌کند. دیسک‌های بین‌مهره‌ای[1] مهره‌های مجاور را از هم جدا کرده، تحت شرایط طبیعی سطح بالشتک مانندی را فراهم می‌کنند. متأسفانه، مکمن است یک دیسک به داخل فضای اشغال شده توس عصب نخاعی قطعه مذکور برآمدگی پیدا کرده، باعث فشردگی و بروز درد در ناحیه‌ای شود که اعصاب (مثل قسمت تحتانی کمر یا پاها) را عصب‌دهی می‌کنند. این ابشار اتفاقی وقایع می‌تواند باعث ازدست‌دادن کنترل حرکتی شود. با ادامه این وضعیت (بدون ضعف چشمگیر عضله)، اغلب ترمیم جراحی یا برداشت دیسک مهاجم، فشار و درد را تسکین می‌دهد.

وقتی از مقطع عرضی به طناب نخاعی نگریسته می‌شود قسمت مرکزی ماده خاکستری آن شبیه حرف H است. بال‌های این قسمت مرکزی، یعنی شاخ‌های شکمی (قدامی) و پشتی (خلفی) در اصل حاوی سه نوع اعصاب زیر هستند:

۱ـ نورون‌های رابط

۲ـ نورون‌های حسی

۳ـ موتو نورون‌ها (نورون‌های حرکتی)

نورون‌های حرکتی (وابران)[2] به‌منظور فراهم کردن فیبرهای عضله اسکلتی خارج دوکی و داخل دوکی از طریق ریشه شکمی از طناب نخاعی خارج می‌شوند. نورون‌های حسی (آوران)[3] از طریق ریشه خلفی به طناب نخاعی وارد می‌شوند، راه‌هایی از ماده سفید حاوی مناطق عصبی صعودی و نزولی در داخل طناب نخاعی به خودی خود بخش خاکستری مرکزی را احاطه می‌کنند. مسیرهای عصبی صعودی در داخل طناب نخاعی اطلاعات حسی را از گیرنده‌های حسی محیطی به مغز انتقال می‌دهند. راه‌هایی از بافت عصبی از مغز نزول کرده، در طناب نخاعی به نورون‌های دیگری ختم می‌شوند. یک راه نورونی، مسیر هرمی[4] از طریق طناب نخاعی ایمپالس‌ها را در جهت رو به پایین انتقال می‌دهد. اعصاب مذکور از طریق راه‌های مستقیم و نورون‌های مرتبط‌کننده طناب

1- Intervertebral disks
2- Motor (efferent) neurons
3- Sensory (afferent) neurons
4- Pyramidal tract

نخاعی به‌طور اتفاقی از نورون‌های حرکتی خارج شده، عضلات اسکلتی را کنترل می‌کنند. اعصاب مسیر خارجی هرمی[1] از ساقه مغز منشأگرفته، در همه سطوح طناب نخاعی ارتباط برقرار می‌کنند. این نورون‌ها وضعیت قامت را کنترل کرده، برخلاف خرکات دقیق تحریک شده به‌واسطه اعصاب مسیر خرمی؛ سطح زمینه‌ای مداومی از تون عصبی عضلانی را فراهم می‌کنند.

میانجی‌های عصبی مغز: اعصاب از طریق رهایش پیام‌برهای شیمیایی در پایانه انتهایی‌شان (میانجی‌های عصبی)[2] که در محل اتصال (سیناپس)[3] منتشر می‌شود، بین انتهای یک عصب و جسم سلولی عصب دیگر ارتباط برقرار می‌کنند، میانجی عصبی برای تسهیل دپولاریزاسیون، یا در بعضی موارد هیپرپلاریزاسیون، با مولکول گیرنده خاصی روی غشای پس‌سیناپس ترکیب می‌شود. بسیاری از نورون‌های سیستم عصبی مرکزی، به‌ویژه در مغز، این میانجی‌های عصبی را آزاد کرده و یا نسبت به آن پاسخ می‌دهند، میانجی‌های عصبی مهم مغز عبارتند از:

مونوآمین‌ها[4]: اسیدهای آمینه تعدیل شده شامل اپی‌نفرین، نوراپی‌نفرین، سرتونین، هیستامین و دوپامین.

نوروپپتیدها[5]: اسیدهای آمینه زنجیر کوتاه شامل آرژنین، وازوپرسین و آنژیوتانسین II [که هم‌چنین به‌صورت هورمون نیز عمل می‌کنند (به فصل ۱۲ مراجعه کنید)]. انکفالین‌ها و اندورفین‌ها (گاه میانجی‌های عصبی مخدر نامیده می‌شوند) نماینده پپتیدهای عصبی دیگری هستند که حس کلی سلامتی را ایجاد می‌کنند. رهایش میانجی‌های عصبی درونزاد مخدر ضمن ورزش، در ایجاد به اصطلاح «شور» ورزشی نقش دارد.

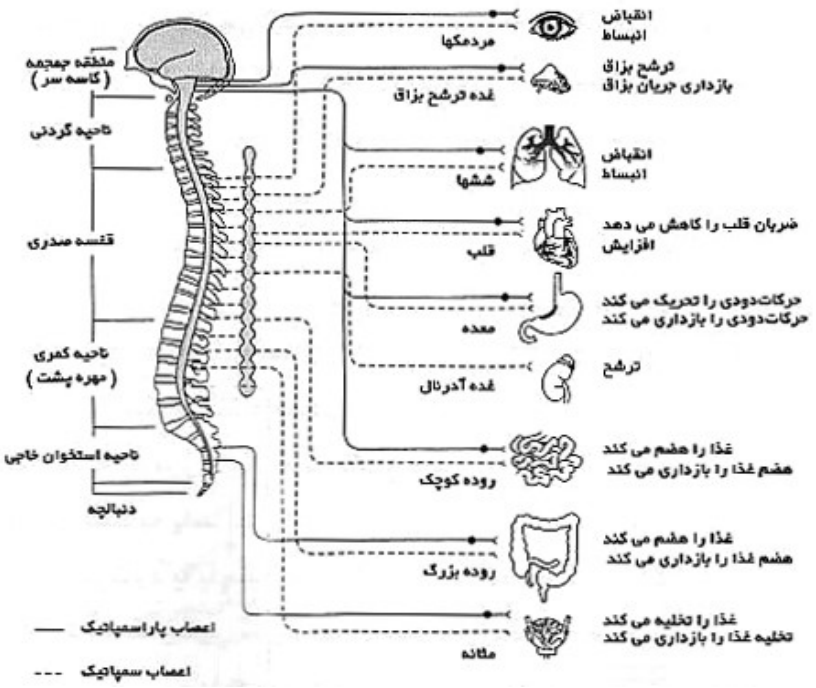
1- Extrapyramidal tract
2- Neurotransmitters
3- Synapse
4- Monoamines
5- Neuropeptides

نیتریک اکساید (NO)[1]: نورون‌های موجود در سیستم عصبی مرکزی و انواع دیگری از سلول‌ها حاوی گیرنده‌های NO هستند که فشار خون و جریان موضعی خون را تعدیل می‌کنند.

سیستم عصبی محیطی

سیستم عصبی محیطی شامل ۳۱ جفت اعصاب نخاعی (۸ عصب گردنی، ۱۲ عصب سینه‌ای، ۵ عصب کمری، ۵ عصب خاجی و یک عصب دنبالچه‌ای) و ۱۲ جفت اعصاب جمجمه‌ای است. این اعصاب با شماره مشخص می‌شوند (مثل C-1 که بیان‌کننده اولین عصب ناحیه گردنی است). آزمایش‌های دقیقی برای تعیین دقیق موقعیت این اعصاب انجام شده و از عضلانی که آن‌ها را عصب‌دهی می‌کنند نقشه‌برداری شده است. ضایعه وارده به مناطق خاص طناب نخاعی پیامدهای عصبی قابل پیش‌بینی ایجاد می‌کند. مثلاً، فلج دست‌ها و پاها تقریباً همیشه از ضایعه وارده به مهره سینه‌ای فوقانی در راه‌های عصبی نزولی مربوط ناشی می‌شود. سیستم عصبی محیطی شامل اعصاب آورانی است که اطلاعات حسی را از عضلات، مفاصل، پوست و استخوان‌ها به طرف مغز رله می‌کنند وابران که اطلاعات را دور از مغز به غدد و اعصاب انتقال می‌دهند، سیستم‌های عصبی پیکری و خودمختار شامل نورون‌های وابران هستند.

1- Nitric oxide



شکل ۳-۴. بخش‌های سمپاتیک و پاراسمپاتیک سیستم عصبی خودمختار: مقایسه آثار ناشی از فعال‌شدن هر یک از سیستم‌ها. ورودی‌های پیش‌عقده‌ای هر دو بخش از استیل کولین **(Ach)** به‌عنوان میانجی عصبی استفاده می‌شود. عصب‌گیری پس‌عقده‌ای پاراسمپاتیک اندام‌های احشایی نیز از **Ach** استفاده کرده، ولی عصب‌گیری پس‌عقده‌ای سمپاتیکف به استثنای اعصاب غدد عرق که از **Ach** استفاده می‌کند، از نور پی‌نفرین **(NE)** بهره می‌گیرند. قسمت مغزی غده فوق‌کلیه عصب‌دهی پیش‌عقده‌ای سمپاتیک دریافت کرده و ضمن فعال‌شدن اپی‌نفرین را به داخل جریان خون ترشح می‌کند. به‌طور کلی، تحریک سمپاتیک آثار کاتابولیکی ایجاد می‌کند که بدن را برای مقابله با وضعیت جنگ یا گریز آماده می‌کند، درحالی‌که تحریک، پاراسمپاتیک پاسخ‌های آنابولیکی ایجاد می‌کند که اعمال طبیعی را پیش برده، انرژی را ذخیره می‌کند.

سیستم عصبی پیکری: سیستم عصبی پیکری[1] عضله اسکلتی (عضله ارادی) را عصب‌دهی می‌کند. تخلیه اعصاب وابران سوماتیک فعال‌شدن عضله را تحریک کرده،

1- Somatic nervous system

درحالی‌که تخلیه اعصاب خودمختار که در مبحث بعدی خواهد آمد، می‌تواند فعالیت را تحریک یا مهار کند.

سیستم عصبی خودمختار: اعصاب وابران سیستم عصبی خودمختار احشا و بافت‌های دیگر را در سطح ناخودآگاه فعال می‌کنند. اعصاب خودمختار عضله صاف (عضله غیرارادی) روده‌ها، غدد عرق و بزاق، میوکارد و بعضی غدد درون‌ریز راعصب‌دهی می‌کنند. قلب و روده‌ها ویژگی تحریک‌پذیری خودمختار را نشان می‌دهند، ولی فرد می‌تواند تحت بعضی شرایط کنترل خودآگاه روی بافلت‌های مذکور اعمال کند. برای مثال، افرادی که تمرینات یوگا یا مراقبه انجام می‌دهند، می‌توانند ضربان قلب و جریان خون ناحیه‌ای خود را با فرمان تغییر دهند. هیپنوتیزم (از واژه‌ی یونانی به معنی «خواب»)، حالتی از آگاهی سطح بالا و تمرکز حواس است که قادر به دستکاری ادراک درد، دست‌یابی به موارد سرکوب‌شده و «برنامه‌ؤیزی مجدد» بعضی رفتارهاست. بعضی وزنه‌برداران ورزشی قبل از اقدام به برداشتن وزنه‌های سنگین به‌منظور متمرکز کردن همه تلاش عضلانی بر روی وزنه بدون هرگونه انحراف حواس احتمالی به‌علت ناراحتی در برداشتن وزنه (همانند تنش عضلانی، قبل از وزنه‌برداری و مهیا شدن برای تلاش‌های با تمام قدرت) از هیپنوتیزم استفاده می‌کنند. این نوع به اصطلاح «خلسه» یا حالت خودالقایی، ورودی عصبی زاید را که احتمالاً تلاش بیشینه را به تأخیر می‌اندازد، مسدود می‌کند.

تعدیل خودآگاه جنبه‌هایی از سیستم عصبی خودمختار، روش درمان جایگزین در پزشکی (مثل کنترل فشار خون و اختلالات مربوط به تنش از طریق فنون بازخورد زیستی) را ارایه نموده که در بعضی ورزش‌ها کاربرد دارد. با چنین نگرشی رقابت‌کنندگان در کمانکشی و دیگر وقایع تیراندازیه به هدف خود آگاه طوری الگوهای قلبی عروقی و تنفسی خود را تعدیل می‌کنند تا تنفس عادی و ضربان قلب به‌طور موقت طی مرحله تغییر ناپذیر حیاتی اجرا و به اصطلاح متوقف شود.

سیستم عصبی خودمختار برای حفظ ثبات در محیط داخلی، به‌صورت یکپارچه و واحد عمل می‌کند: برای این منظور دو بخش مشخص به شرح زیر وجود دارند:

سمپاتیک[1] و پاراسمپاتیک[2]. فیبرهای عصبی سمپاتیک تحریک را وساطت می‌کنند، درحالی‌که فعال شدن پاراسمپاتیک تحریک را مهار می‌کند (به استثنای تحریک پاراسمپاتیکی واگ بر حرکت و تون نواحی معده‌ای روده‌ای و ترشح انسولین توسط لوزالمعده) در مقابل سیستم عصبی پیکری، بعضی اجسام سلولی (عقده‌ها) در نورون‌های سمپاتیک و پاراسمپاتیک را که خارج از سیستم عصبی مرکزی قرار دارند فعال می‌کند.

سیستم عصبی سمپاتیک: فیبرهای عصبی سمپاتیک قلب، عضله صاف، غدد عرق و احشاء را عصب‌دهی می‌کنند.

نورون‌های مذکور از طناب نخاعی خارج شده، به مجموعه‌ای از عقده‌های مجاور طناب نخاعی (زنجیره سمپاتیک)[3] وارد می‌شوند، اعصاب مذکور در پایانه‌های آدرنژیک تا حدی دور از اندام هدف که نوراپی‌نفرین رها می‌کنند (فیبرهای آدرنژیک)[4] ختم می‌شوند.

تحریک سیستم عصبی سمپاتیک طی وضعیت‌های جنگ یا گریز که نیازمند برانگیختگی کل بدن برای رویارویی با وضعیت اضطراری است، رخ می‌دهد. تحریک سمپاتیکی سیستم عصبی خودمختار به‌طور آنی تنفس و ضربان قلب را تسریع می‌کند؛ مردمک‌ها متسع شده و ضمن پیش‌بینی منازعه‌ای ادراک شده خود به بافت عمقی‌تر جریان می‌یبد.

سیستم عصبی پاراسمپاتیک: فیبرهای عصبی پاراسمپاتیک به منظور ختم‌شدن به قفسه سینه، شکم نواحی لگن، ساقه مغز و بخش‌های خاجی، طناب نخاعی را ترک می‌کنند. پایانه‌های عصبی پاراسمپاتیک استیل کولین رها می‌کنند.

فیبرهای پاراسمپاتیک[5]: فیبرهای عصبی پس‌عقده‌ای پاراسمپاتیک، که مجاور اندام‌هایی که آن‌ها را عصب‌دهی می‌کنند قرار گرفته‌اند، آثاری مخالف آثار فیبرهای

1- Sympathic
2- Parasympathic
3- Sympathic chain
4- Adrenergic fibers
5- Parasympathic fibers

سمپاتیک ایجاد می‌کنند. برای مثال، تحریک صعبی پاراسمپاتیک از طریق عصب واگ ضربان قلب را آهسته کرده، درحالی‌که تحریک سمپاتیک ضربان قلب را تسریع می‌کند.

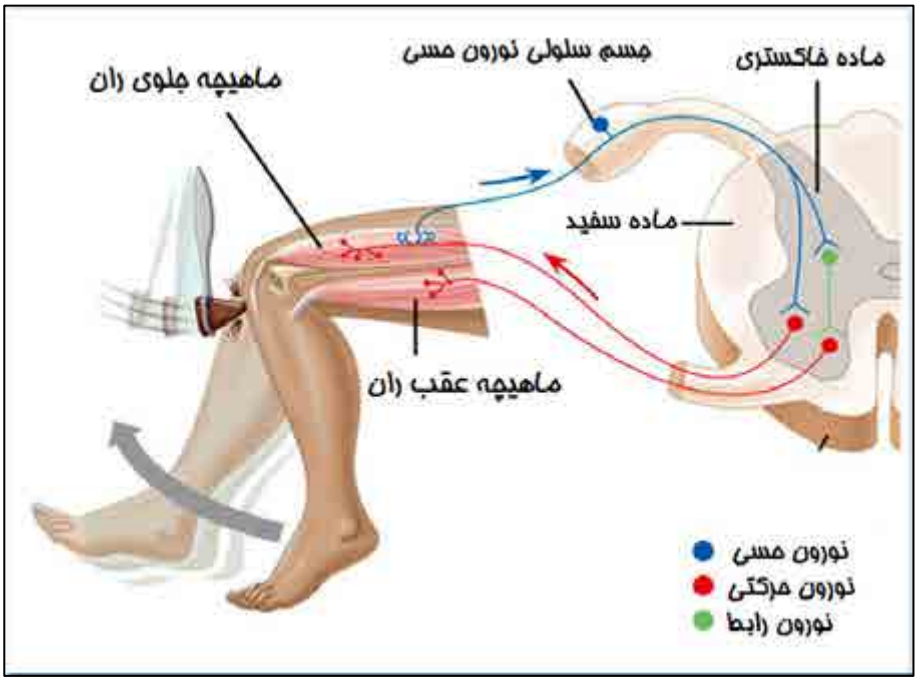
بیشتر اندام‌ها تحریک سمپاتیک و غیرسمپاتیک دریافت می‌کنند. هر دو سیستم درجه پایداری از فعال شدن (تون عصبی) را حفظ می‌کنند؛ بسته به نیاز فیزیولوژیک، یک سیستم فعال‌تر شده، درحالی که همزمان سیستم دیگر مهار می‌شود. عصب‌گیری دوگانه‌ای از این نوع امکان برخورداری از سطح دقیق‌تری از کنترل را در اندام‌های انتهایی فراهم می‌کند، مثال عملکرد این سیستم همانند مثال شیرهای آب سرد و گرمی است که به‌طور همزمان باز می‌شوند؛ تنظیمات جزئی در هر دو شیر در مقایسه با باز کردن یا بستن متناوب هر یک از شیرها به‌سرعت و به دقت درجه حرارت را تغییر می‌دهد.

قوس بازتاب خودمختار[1]

شکل (۳-۵) آرایش عصبی نمونه برای قوس بازتابی[2] تک سیناپسی را در طناب نخاعی نشان می‌دهد. ورودی حسی (ضربه زانو و تحریک بعدی دوک‌های عضلانی) در عضله چهار سر رانی) انتقال ایمپالس‌های آوران را به طناب نخاعی و از طریق ریشه حسی (خلفی) شروع می‌کند. این امر، به نوبه خود، نورون‌های حرکتی قدامی در عضله چهار سر رانی را به منظور انقباض و باز کردن قسمت تحتانی پا (مقابله با کشش اولیه) تحریک می‌کند. در یک قوس بازتابی چند سیناپسی، اعصاب موجود در نخاع از طریق نورون‌های رابطی که اطلاعات را به سطح مختلف نخاع توزیع می‌کنند، سیناپس برقرار می‌کنند. سپس ایمپالس از طریق نورون‌های حرکتی قدامی تا اندام عمل کننده در مسیر ریشه حرکتی سیر می‌کند. مثال دیگری از قوس بازتاب ساده ضمن لمس اتفاقی یک شیئی داغ رخ می‌دهد. تحریک گیرنده‌های درد در انگشتان، اطلاعات حسی موجود در فیبرهای آوران طناب نخاعی را به‌منظور فعال کردن فیبرهای وابران حرکتی برای برداشتن دست از روی شیئی داغ تخلیه می‌کند. به‌طور هم‌زمان، سیگنال از طریق

1- Autonomic reflex arc
2- Reflex arc

نورون‌های رابط به‌سوی مناطق بالاتر نخاع تا نواحی حسی مغز که به‌طـور اتفـاقی درد را به اصطلاح حس می‌کنند، منتقل می‌شود. سـطوح عملکـردی متفـاوت بـرای داده‌هـای حسی، پردازش و خروجی حرکتی، مثل عمل بازتابی که اخیراً توضیح داده شـده، نحـوه کنار کشیدن دست از روی شـیئی داغ را، قبـل از ایـن‌کـه فـرد درد را درکنـد، توضـیح می‌دهد. اعمال بازتابی در طناب نخاعی و مناطق تحت خودآگـاه دیگـر سیسـتم عصـبی مرکزی بسیاری از اعمال عصبی را کنترل می‌کند. چنین اعمالی بازتـابی جتـی در مـورد افرادی که طناب نخاعی‌شان در بالاتر از سطح مورد نیاز برای بازتاب ضایعه دیـده، عمـل می‌کنند.



شکل ۳-۵. بازتاب وتری کشکک (بازتاب پرش زانو). ساده‌ترین بازتاب خودمختار را که شامل فقط یک سیناپس (تک‌سیناپسی) است، نشان می‌دهد. ماده خاکستری شامل اجسام سلولی نـورون اسـت؛ مـاده سفید ستون‌های طولی فیبرهای عصبی را حمل می‌کنـد. تحریـک یـک نـورون حرکتـی جداگانـه آلفـا

می‌تواند بر بیش از ۳۰۰۰ فیبر عضلانی تأثیر گذارد. این نمودار فقط یک جنبه ساختار پیچیده عصب نخاعی را نشان می‌دهد.

بازتاب‌های پیچیده

بازتاب‌های پیچیده نخاعی نیز که شامل سیناپس‌های متعدد و گروه‌های عضله است نیز وجود دارند. وضعیت قدم‌زدن روی یک پونز با پای چپ را درنظر بگیرید. تقریباً همزمان با این‌که پونز به پوست فرو می‌رود، پای راست به‌منظور برداشتن وزن از روی پای آسیب‌دیده که از روی زمین برداشته می‌شود، بازو مستقیم می‌شود. شکل (۳-۶) مسیرهای عصبی و حرکتی فعال شده در این عمل پیچیده که در اصطلاح بازتاب بازکننده متقاطع[1] نامیده شده و طبق توالی زیر صورت می‌گیرد، را نشان می‌دهد:

۱- پونز گیرنده‌های درد در پوست را تحریک می‌کند، گیرنده‌ها از طریق عصب حسی پیام را به طناب نخاعی انتقال می‌دهند.

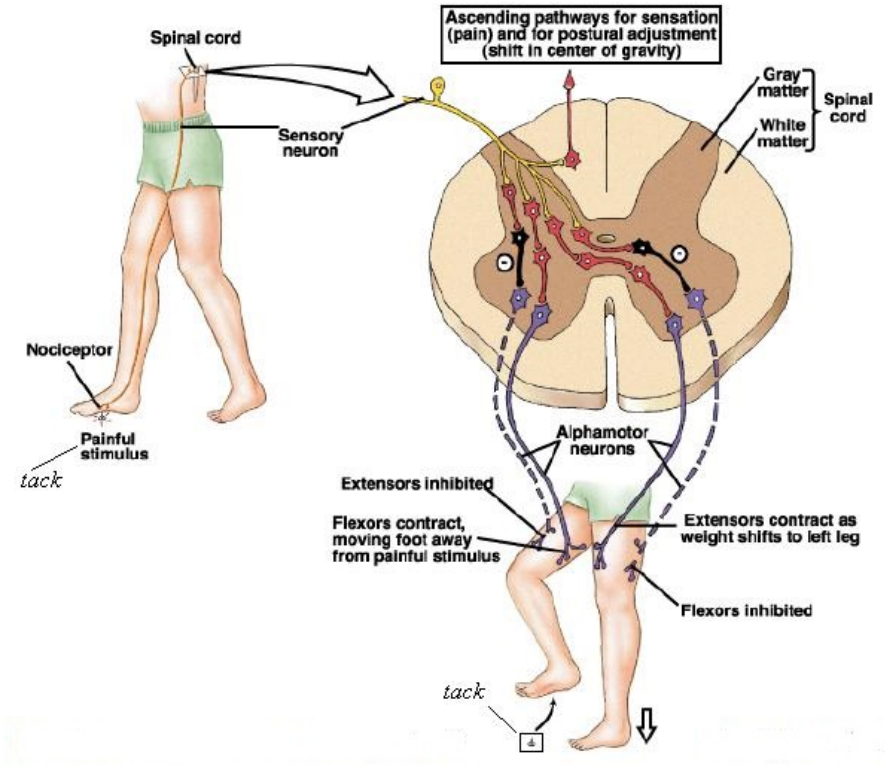
۲-نورون‌های حسی برای فعال کردن نورون‌های رابط در ماده خاکستری در هر طرف نخاع منشعب می‌شوند.

۳- نورون‌های رابط با نورون‌های حرکتی سیناپس کرده، در هر پا عضلات جمع‌کننده و بازکننده را عصب‌دهی می‌کنند.

۴- مهار و تحریک عضلات جمع‌کننده و بازکننده پا باعث بازکردن سریع و توأم اندام بدون ضایعه و جمع‌کردن (برداشتن) اندام ضایعه دیده می‌شود.

۵- ارتباط نورون‌های رابط به‌طور همزمان به‌منظور انتقال اطلاعات به مناطق حسی خاص مغز که درد را به اصطلاح حس می‌کنند، مسیرهای نورونی را فعال می‌کنند.

1- Cross extensor reflex



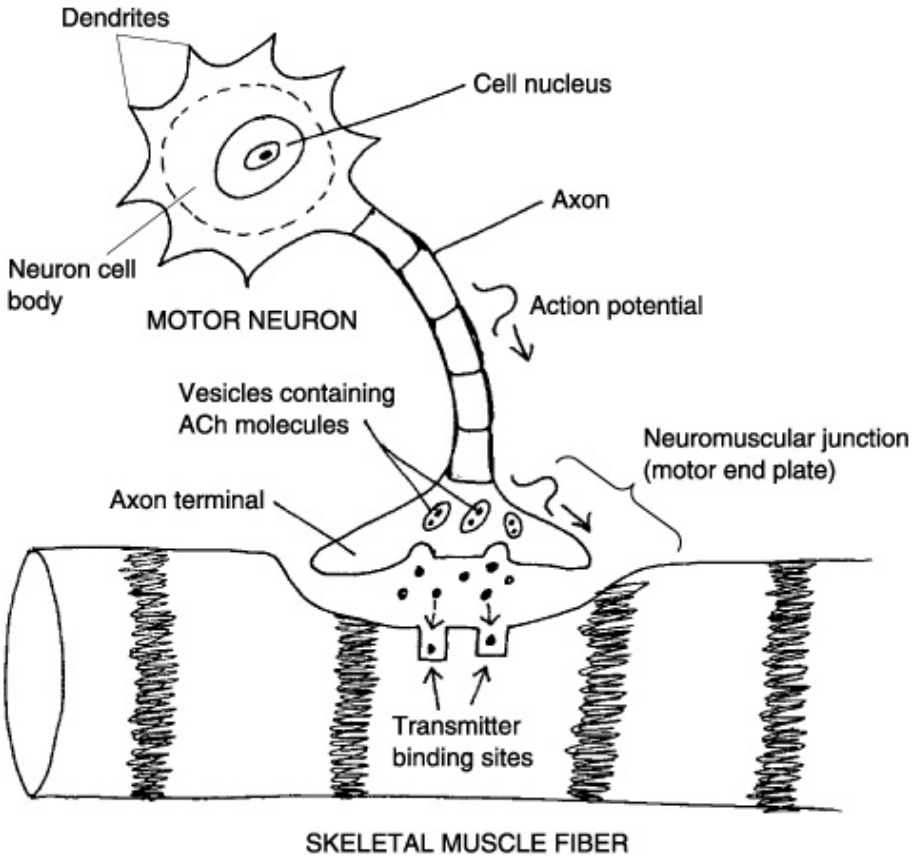
شکل ۳-۶. بازتاب بازکننده متقاطع در هر دو پا نشان‌دهنده یک بازتاب پیچیده‌تر یا سیناپس‌های متعدد و گروه‌های عضلانی است.

بازتاب‌های فراگرفته شده

بازتاب‌های پرش زانو و بازکننده متقاطع به‌طور خودکار رخ داده، نیازمند هیچ یادگیری نیستند. انجام تمرین، دیگر الگوهای پیچیده‌تر مثل اجرای بیشتر ورزش‌ها یا وظایف حرفه‌ای را تسهیل می‌کند. برای مثال کارمند تمرین‌دیده اداری که ۹۰ کلمه را در دقیقه تایپ می‌کند، درنظر بگیرید. با محاسبه متوسط ۵ حرف به‌ازای هر کلمه، این مقدار در هر ثانیه نیازمند وارد کردن ۶ تا ۸ ضربه به کلید است. در مورد فرد مذکور،

نگاه کردن به کلمه برای تایپ کردن آن مجموعه‌ای از حرکات سریع دست و انگشت را که نیازمند تلاش خودآگاهانه کمی است، آغاز می‌کند. برعکس یک حروفچین تازه‌کار، به آهستگی پیشرفت کرده، باید به موقعیت هر کلید و اجرای ویژه حرکات مچ و انگشت فکر کند. از آن‌جا که مسیرهای عصبی عضلانی از طریق به‌کارگیری ساعت‌ها تمرین ویژه یا مفهوم‌دار به اصطلاح با هم «عجین» می‌شوند، حرکات حروفچینی به‌طور پیشرونده و با نزدیک‌تر شدن فرد مبتدی به وضعیت تخصی، شکل بازتابی‌تری به خود می‌گیرند. مهم نیست که برای کامل شدن یک مهارت ورزشی خاص، آن مهارت چقدر ساده به‌نظر برسد (ضربه چوگان بیس‌بال برای تماس با پرتاب سریع توپ یا شکل دادن به پرتاب توپ گلف به‌طرف راست یا چپ به‌منظور پرواز روی مانع شنی و اصابت به زمین چمن) نیازمند صدها و یا هزاران ساعت تمرین برای عجین‌سازی حرکات تا خودکار شدن آن‌ها است.

عصب‌دهی به عضله: شاخه‌های انتهایی یک نورون حداقل یکی از حدود ۲۵۰ میلیون فیبر عضلانی بدن را عصب‌دهی می‌کنند. با وجودی که حدود ۴۲۰۰۰۰ اعصاب حرکتی وجود دارد، ولی یک عصب جداگانه معمولاً فیبرهای عضلانی جداگانه متعددی را عصب‌دهی می‌کند. نسبت فیبرهای عضلانی به عصب معمولاً با عملکرد خاص حرکتی عضله ارتباط دارد. برای مثال، حرکت دقیق و ظرفیت عضلات چشم، نیازمند این است که یک نورون کم‌تر از ۱۰ فیبر عضلانی را کنترل کند. در مورد حرکات کم‌تر پیچیده عضلات بزرگ پا، یک نورون حرکتی ممکن است تا ۳۰۰۰ فیبر عضلانی را عصب‌دهی کند. بخش‌های بعدی،این نکته را که چگونه اطلاعات پردازش شده در سیستم عصبی مرکزی برای ایجاد پاسخ حرکتی مناسب عضلات خاصی را فعال می‌کند، مرور می‌کند.



شکل ۳-۷. نورون حرکتی قدامی شامل جسم سلولی، دندریت‌ها و آکسون‌ها است. تصویر درشت شده یک گره رانویه را نشان می‌دهد که به ایمپالس‌ها اجازه می‌دهد تا از یک گره به گره دیگر، ضمن سیر جریان الکتریکی به شاخه‌های انتهایی در صفحه محرکه انتهایی به اصطلاح پرش انجام دهند.

آناتومی واحد حرکتی

واحد حرکتی[1] که از نورون‌های حرکتی قدامی و فیبرهای عضلانی خاص که آن را عصب‌دهی می‌کنند تشکیل شده، نماینده واحد عملکردی حرکت است. یک عصب

1- Motor unit

حرکتی می‌تواند فیبرهای عضلانی خاصی را عصب‌دهی کند، زیرا پایانه انتهایی یک آکسون شاخه‌های متعددی را تشکیل می‌دهد. برعکس، یک فیبر عضلانی، تحریک را از فقط از یک فیبر عصبی دریافت می‌کند.

نورون حرکتی قدامی

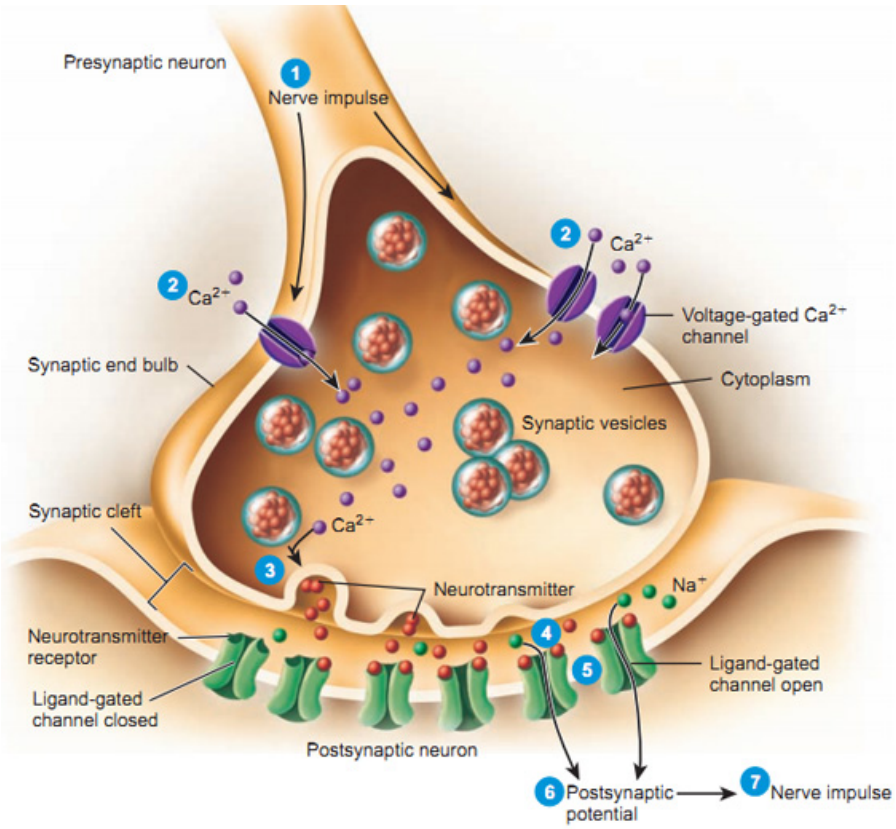
شکل (۳-۷) نورون حرکتی قدامی را نشان می‌دهد که شامل جسم سلولی، اکسون و دندریت‌هاست، طرح منحصربه‌فرد سلول آن را قادر می‌سازد تا ایمپالس‌های الکترشیمیایی را از طناب نخاعی به عضله منتقل کند. جسم سلولی[1] که در ماده خاکستری طناب نخاعی واقع شده، مرکز کنترلی ـ ساختارهای دخیل در تکثیر و انتقال رمز ژنتیکی ـ را در خود جای می‌دهد. آکسون[2] از نخاع ادامه یافته، ایمپالس‌ها را به فیبرهای عضلانی که آن را عصب‌دهی می‌کند، تحویل می‌نماید. شاخه‌های عصبی کوتاهی به نام دندریت‌ها[3] ایمپالس‌ها را از طریق ارتباطات متعدد طناب نخاعی دریافت کرده، آن‌ها را به طرف جسم سلولی هدایت می‌کنند. سلول‌های عصبی ایمپالس را فقط در یک جهت رو به پایین آکسون و به دور از تحریک هدایت می‌کنند. با نزدیک‌شدن آکسون به عضلات، آکسون با هر شاخه انتهایی منشعب می‌شود تا فیبر عصبی جداگانه‌ای را عصب‌دهی کند. یک سلول کامل حاوی واحدهای حرکتی متعدد، هر کدام دارای نورون حرکتی جداگانه و فیبرهای عضلانی هم‌جنس است. همه فیبرهای عضلانی یک واحد حرکتی در داخل عضله دسته‌بندی نشده، بلکه در عوض در مناطق فرعی عضله و از طریق فیبرهای واحدهای حرکتی دیگر منتشر می‌شوند. در نتیجه نیروی ایجاد شده توسط یک واحد حرکتی به منظور کاهش تنش موضعی مکانیکی، در سراسر ناحیه بافتی بزرگ‌تری منتشر می‌شود.

یک غشای لیپیدی ـ پروتئینی یا غلاف میلین[4] آکسون فیبرهای عصبی را که از نظر طول طویل بوده، یا قطرشان زیاد است، احاطه می‌کند. در سیستم عصبی محیطی،

1- Cell body
2- Axon
3- Dendrites
4- Myelin sheath

سلول‌های اختصاص عمل یافته شوان[1] آکسون برهنه را احاطه کرده، سپس دور آن می‌چرخند. میلین بخش بزرگی از غلاف مذکور را تشکیل داده، آکسون را عایق‌بندی می‌کند. یک غشای نازک‌تر، نورولما[2]، غلاف میلین را می‌پوشاند. در سلول‌های شوان و میلین توسط گره‌های رانویه[3] در هر ۱ یا ۲ میلی‌لیتر در امتداد طول آکسون گسیختگی ایجاد می‌شود. به‌دلیل این که غلاف میلین آکسون را در مقابل عبور جریان یون عایق‌بندی می‌کند، فقط گره‌های رانویه امکان دپولاریزاسیون آکسون را در طول قطعات فراهم می‌کنند. توالی متناوب قرارگیری غلاف میلین و گره رانویه به ایمپالس‌ها اجازه به اصطلاح «پریدن» از یک گره تا گره دیگر را ضمن سیر جریان الکتریکی به طرف شاخه‌های انتهایی صفحه محرکه انتهایی فراهم می‌کند. هدایت عصبی انجام شده به شیوه مذکور مسؤول سرعت انتقال بیشتر در فیبرهای میلین‌دار در مقایسه با انواع بدون میلین است.

1- Schwan cells
2- Neurileoma
3- Nodes of Ranvier



شکل ۳-۸. میکروآناتومی محل اتصال عصبی عضلانی، بخش درشت شده جزییات نواحی تماس پیش‌سیناپسی و پس‌سیناپسی بین نورون حرکتی و فیبرهای عضلانی را که عصب‌دهی می‌کند، نشان می‌دهد.

محل اتصال عصبی عضلانی (صفحه محرکه انتهایی)

محل اتصال عصبی عضلانی[1] (یا صفحه محرکه انتهایی)[2] سطح واسطی را بین انتهای یک نورون حرکتی میلین‌دار و فیبر عضلانی تشکیل می‌دهد (شکل ۳-۸). عمل محل

1- Neuromascular junction
2- Motor end-plate

اتصال عصبی عضلانی انتقال ایمپالس عصبی به فیبرهـای عضـلانی اسـت. در مـورد هـر فیبر عضلانی، معمولاً یک محل اتصال عصبی عضلانی وجود دارد.

بخش انتهایی چندین شاخه آکسونی کوچک‌تر تشکیل می‌دهد که پایانـه‌هـایش، (پایانه‌های پیش‌سیناپسی)، مجاور، ولی نه در تماس با غشای پلاسـمایی فیبـر عضـلانی (سارکولم) [1] قرار می‌گیـرد. ناحیـه غشـای پـس‌سیناپسـی (نـاودان سیناپسـی) [2] حـاوی چین‌هایی است که مساحت سطح آن را افزایش می‌دهد. بین ناودان سیناپسـی و پایانـه پیش‌سیناپسی آکسون، شکاف سیناپسی [3]، قرار گرفته یعنی ناحیه‌ای که انتقال ایمپـالس عصبی در آن رخ می‌دهد.

تحریک: تحریک به طـور طبیعـی فقـط در محـل اتصـال عصـبی عضـلانی رخ می‌دهد. میـانجی عصـبی اسـتیل کـولین [4] محـرک شـیمیایی را بـرای تغییـر ایمپـالس الکتریکی عصبی به ایمپالس شیمیایی در داخل صفحه محرکه انتهایی فـراهم مـی‌کنـد. استیل کولین رها شده از وزیکـول‌هـا (نوالـه‌هـا ـ م)ی کوچـک کیسـه ماننـد در داخـل آکسون انتهایی، نفوذپذیری غشای سیناپسـی را نسـبت بـه یـون‌هـای سـدیم و پتاسـیم افزایش می‌دهد. ایـن امـر ایمپـالس را در سراسـر کـل فیبـر عضـلانی بـه‌صـورت مـوج دپولاریزاسیون توزیع می‌کند. با پیشرفت دپولاریزاسیون، ماشین انقباضی فیبـر عضـلانی برای انجام عمل اصلی‌اش (انقباض) مهیا می‌شود.

آنزیم کولین‌استراز [5]، در لبه‌های شیار سیناپسی تغلیظ شـده، طـی ۵ میلـی‌ثانیـه پس از رهایش آن از توالهای سیناپسی استیل کولین را تجزیه می‌کنـد. ایـن عمـل بـه سرعت غشای پس‌سیناپسی را رپولاریزه می‌کند. آکسون مجدداً استیل کولین را طـوری از اسید استیک و کولین (فرآورده فرعی عمل کولین استراز) سنتز می‌کند به‌طـوری کـه کل فرآیند ممکن است دوباره با ورود ایمپالس عصبی دیگر شروع شود.

تسهیل: وقتی ولتاژ میکروولتی نورون حرکتـی بـه مقـدار کـافی بـرای رسـاندن آستانه برای تحریک کاهش یابد، نورون حرکتی پتانسیل عمل تولیـد مـی‌نـد. پتانسـیل

1- Sarcolemm
2- Synaptic gutter
3- Synaptic cleft
4- Acetylcholine
5- Excitatry Postsynaptic potential

پس‌سناپسی تحریکی (EPSP) [1] توصیف‌کننده تغییر پتانسیل غشا (افزایش بارهای مثبت داخل سلول) در محل اتصال بین دو نورون است. EPSP نورون را هیپوپولاریزه کرده، تخلیه آن را آسان‌تر می‌کند. با یک EPSP تحت آستانه‌ای، نورون تخلیه نشده، بلکه پتانسیل استراحتی غشایش هنوز پایین‌تر رفته، به‌طور موقت تمایلش برای تخلیه افزایش می‌یابد، وقتی ایمپالس‌های تحت آستانه‌ای بسیاری به‌طور پی‌درپی و سریع وارد شدند، طی وضعیتی که جمع‌شدن زمانی [2] نامیده می‌شود، تخلیه نورونی صورت می‌گیرد. جمع‌شدن فضایی [3] توصیف‌کننده تحریک همزمان پایانه‌های پیش‌سیناپسی مختلف بر روی نورون یکسانی است. عمل به اصطلاح جمع‌شدن هر اثر تحریکی اغلب یک پتانسیل عمل را آغاز می‌کند.

برداشتن تأثیرات مهاری عصبی تحت بعضی شرایط ورزشی مهم محسوب می‌شود. این گونه تأثیرات در فعالیت‌های استقامتی و قدرتی با تمام قدرت، به‌منظور تأثیر حرکت در اجرای مهار و فعال‌شدن بیشینه نورون‌های حرکتی مورد نیاز هستند.

رفع مهار مؤثر طی وزنه‌برداری بیشینه به‌طور کامل گروه‌های عضلات را فعال می‌کند، تأثیری که مسؤول افزایش‌های سریع و کاملاً اختصاصی استقامت در ابتدای یک برنامه تمرینی استقامتی است، فعال‌شدن مؤثر عصبی عضلانی مسؤول بهبودی چشم‌گیر قدرت عضله بدون افزایش توأم در اندازه عضله است. تحریک سیستم عصبی مرکزی (که هم‌چنین به تسهیل عصبی عضلانی معروف است) توصیف‌کننده این است که چرا تمرکز شدید (عصبانی شدن) می‌تواند عملکرد بیشینه استقامتی و قدرتی را تقویت کند.

1- Temporal summation
2- Spatial summation
3- Inhibitory postsynaptic potential

جدول ۳-۱. مشخصات و روابط بین انواع واحدهای حرکتی و فیبرهای عضلانی

ویژگی واحد حرکتی	تولید نیرو	سرعت انقباض	مقاومت نسبی به خستگی	SAG1*	نوع فیبر عضلانی
سریع خستگی‌پذیر (FF)	زیاد	سریع	پایین	بلی	(گلیکولیتیک سریع FG)
سریع مقاوم نسبت به خستگی (FR)	متوسط	سریع	بالا	بلی	اکسیداتیو ـ گلیکولیتیک سریع (FOG)
آهسته (S)	کم	آهسته	بالا	بلی	(اکسیداتیو آهسته (SO

* تحت تحریکات تکراری، بعضی واحدهای حرکتی با افزایش سیستماتیک تنش به‌طور یک‌دستی پاسخ داده، درحالی که در واحدهای حرکتی دیگردر پاسخ به همان تحریک تتانیک، تنش در ابتدا افزایش یافته، سپس مختصری کاهش یا به اصطلاح (افت)[1] پیدا می‌کند. براساس چنین مشخصات افت می‌توان واحدهای حرکتی ختلف را طبقه‌بندی کرد. فقط واحدهای حرکتی آهسته (S افت) را نشان نمی‌دهند و این امر بیش از آن‌که بیان‌کننده مشخصات خستگی‌پذیری آن‌ها باشد، احتمالاً با قابلیت‌های کم‌تر تولید نیروشان در ارتباط است.

مهار: بعضی پایانه‌های پیش‌سیناپسی از طریق آزادکردن مواد شیمیایی که نفوذپذیری غشای پس‌سیناپسی را نسبت به یون‌های پتاسیم و کلر افزایش می‌دهند، ایمپالس‌های مهاری تولید می‌کنند. خروج یون‌های با بار مثبت پتاسیم [با ورود یون‌های با بار منفی کلر، به‌منظور ایجاد پتانسیل مهاری پس‌سیناپسی (IPSP)[2]] پتاسنیل الکتریکی غشاء را افزایش می‌دهد. IPSP نورون را هیپرپلاریزه کرده، تخلیه آن را مشکل‌تر می‌کند. وقتی نورون حرکتی با تأثیرات تحریکی یا مهاری یا IPSP بزرگی مواجه شود، هیچ پتانسیل عملی ایجاد نمی‌شود. مثلاً معمولاً فرد می‌تواند به منظور دور کشیدن دست ضمن برداشت شیئی کوچک بر رفلکسی غلبه کند (مهار کند)، میانجی‌های عصبی مثل اسیدهای آمینه گاما ـ آمینو بوتیریک اسید (GABA) و

1- Sag
2- Inhibitory postsynaptic potential

گلیسین آثار مهاری اعمال می‌کنند، مهار عصبی اعمال حفاظتی برعهده داشته، به‌منظور ایجاد پاسخ‌های یک‌دست و هدفمند، ورودی تحریکات ناخواسته را کاهش می‌دهد.

فیزیولوژی واحد حرکتی

سه ویژگی فیزیولوژیک و مکانیکی به شرح زیر واحدهای حرکتی و فیبرهای عضلانی که آن‌ها را عصب‌دهی می‌کنند، طبقه‌بندی می‌کند (جدول ۳-۱):

۱ـ مشخصات تکانه‌ای (سرعت انقباض)

۲ـ مشخصات تولید تانسوین (نیرو)

۳ـ خستگی‌پذیری عصبی ـ عضلانی

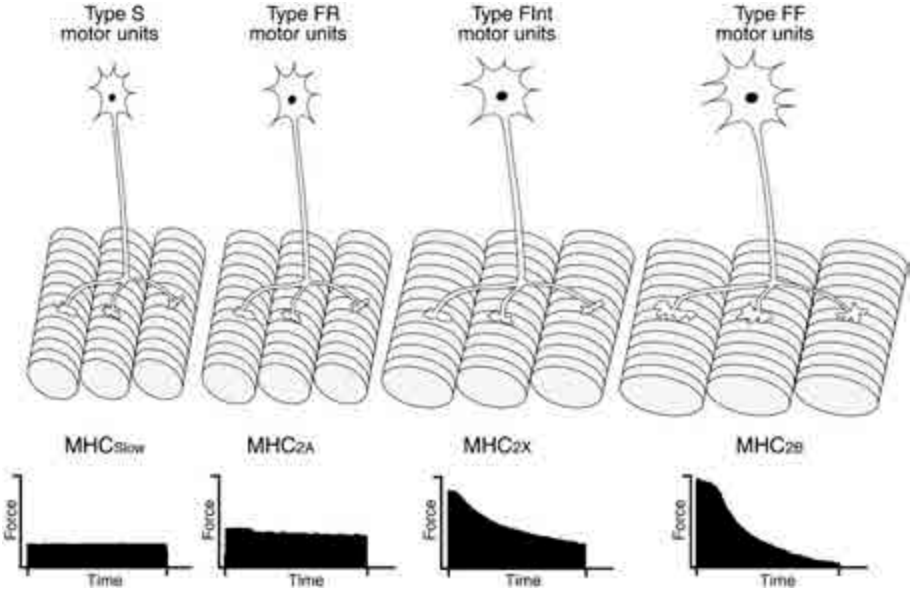
مشخصات تکانه‌ای

واحدهای حرکتی دارای ظرفیت تولید نیروی کم، سرعت‌های انقباضی آهسته داشته، ولی با این وجود در مقابل خستگی مقاومت می‌کنند: واحدهای حرکتی که تنش بیشتری تولید می‌کنند به سرعت منقبض شده ولی در ابتدا خسته می‌شوند. شکل (۹-۳-۹) مشخصات ذکر شده را در مورد سه دسته واحد حرکتی زیر نشان می‌دهد:

تند تنش، نیروی زیاد و خستگی‌پذیری سریع (نوع IIb)

تند تنش، نیروی متوسط و مقاوم نسبت به خستگی (نوع IIa)

کند تنش، تنش کم و مقاوم نسبت به خستگی (نوع I)



شکل ۳-۹. مشخصات سرعت، نیرو و خستگی‌پذیری واحدهای حرکتی. نورون‌های حرکتی تند تنش با تحریکات قطاری کوتاه به سرعت تخلیه شده نورون‌های حرکتی کند تنش به آهستگی اما به‌طور مداوم تخلیه می‌شوند.

نورون‌های حرکتی نسبتاً بزرگ با سرعت‌های هدایت سریع، بین ۳۰۰ تا ۵۰۰ فیبر عضله تند تنش را عصب‌دهی می‌کنند. این واحدهای سریع خستگی‌پذیر (FF) و سریع مقاوم نسبت به خستگی (FR) به تنش بیشینه بیشتری رسیده، نسبت به واحدهای حرکتی کند تنش (S) که توسط نورون‌های حرکتی کوچک و با سرعت‌های هدایتی آهسته عصب‌دهی می‌شوند، تنش مذکور را سریع‌تر ایجاد می‌کنند. درهرحال، واحدهای حرکتی کندتنش نسبت به واحدهای حرکتی تند تنش خستگی کم‌تری نشان می‌دهند. تمرینات خاص ورزشی مشخصات خستگی‌پذیری واحدهای حرکتی را تغییر می‌دهند. مثلا، با تمرینات هوازی طولانی، همانند واحدهای کند تنش مربوط، بعضی واحدهای تند تنش تقریباً نسبت به خستگی مقاوم می‌شوند.

مشخصات تولیدکنندگی تنش

اصل همه یا هیچ: در صورتی که محرکی پتانسیل عملی را در نورون حرکتی آغاز کند، همه فیبرهای عضلانی همراه به‌طور همزمان منقبض می‌شوند. یک واحد حرکتی جداگانه نمی‌تواند انقباضات قوی و ضعیف ایجاد کند: خواه ایمپالس به انقباض منجر شود یا خیر. وقتی نورون تخلیه شده، ایمپالس به محل اتصال عصبی عضلانی برسد، سلول‌های عضلانی همیشه مطابق اصل همه یا هیچ[1] (تا بیشترین حد) منقبض می‌شوند.

درجه‌بندی نیرو: نیروی عمل عضله به یکی از دو روش زیر از محدوده جزئی تا بیشینه تفاوت می‌کند:

۱ـ افزایش تعداد واحدهای حرکتی بسیج شده

۲ـ افزایش فرکاس تخلیه واحد حرکتی

فعال شدن واحدهای حرکتی در یک عضله در مقایسه با فعال شدن صرف واحدهای معدود نیروی قابل ملاحظه‌ای ایجاد می‌کند. هم‌چنین در صورتی که تحریکات تکراری قبل از شل شدن به عضله برسد، تنش کلی افزایش می‌یابد. ترکیب بسیج واحدهای حرکتی و سرعت تخلیه آن‌ها، امکان دست‌یابی به انواع بسیاری از اعمال درجه‌بندی شده عضله را فراهم می‌کند. ضربه گلف مثال خوبی از درجه‌بندی نیرو را ارایه می‌نماید. طی ضربه رو به عقب، شروع و تسریع ضربه، تماس توپ با چوگان و تداوم حرکت چوگان پس از زدن توپ، تنش در دست‌ها، بازوها و پاها به‌طور مداوم تنظیم می‌شود. عمل به ظاهر ساده نوشتن با قلم اعمال و نیروهای عصبی عضلانی کاملاً پیچیده، هماهنگ و مختلفی را شامل می‌شود.

بسیج واحد حرکتی: اعمال عضلانی با نیروی کم فقط واحدهای حرکتی معدودی را فعال می‌کند. درحالی‌که اعمال دارای نیروی بیشتر به‌طور پیشرونده واحدهای بیشتری را به‌کار می‌گیرند. بسیج واحد حرکتی فرایند جمع شدن واحدهای حرکتی برای افزایش نیروی عضله را توصیف می‌کند. با افزایش نیروی عضله،نورون‌های حرکتی دارای آکسون‌های پیشرونده بزرگ‌تری بسیج می‌شوند. چنین پاسخی که به

1- All-or-none principle

اصل اندازه[1] معروف است. اساس خود مختاری بسیج منظم واحدهای حرکتی خاص را برای ایجاد عمل نرم و یکنواخت فراهم می‌کند.

همه واحدهای حرکتی عضله در یک زمان تخلیه نمی‌شوند. مثلاً، وقتی که فرد توپ را بلند می‌کند، عضلات خاصی برای حرکت اندام و وزن در سرعت مشخص و تحت تنش خاص منقبض می‌شوند. هر کس می‌تواند وزنه نسبتاً سبکی را با سرعت‌های مختلف بلند کند، با وزنه‌های سنگین‌تر، انتخاب سرعت به‌طور قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌ابد. از نظر کنترل عصبی، واحدهای حرکتی کند تنش و تند تنش به‌طور انتخابی بسیج شده، الگوی تخلیه‌شان برای تولید پاسخ مطلوب تعدیل می‌شود.

مطابق اصل اندازه، واحدهای حرکتی کند تنش با آستانه‌های فعال شدن پایین به‌طور انتخابی طی تلاش‌های سبک تا متوسط بسیج می‌شوند. با افزایش بسیج نیرو فعال شدن واحدهای تند تنش قوی‌تر، با آستانه بالاتر پیشرفت می‌کند. دویدن نرم مداوم و با شدت کم‌تر از بیشینه، دوچرخه‌سواری، اسکی بین کشوری بر مبنای سطح درجه‌بندی و وزنه‌برداری با وزنه سبک در سرعت کم شامل بسیج انتخابی واحدهای حرکتی کند تنش است. با حرکات سریع و نیرومند، مثل دو یا شنای سرعتی، نیروهای تندتنش، به‌ویژه فیبرهای نوع IIb فعال می‌شوند. دونده یا دوچرخه‌سواری که از تپه‌ای بالا رفته، یا رویه پایداری را روی زمین‌های مختلف حفظ می‌کنند، واحدهای حرکتی تندتنش خود را فعال می‌کند.

کنترل افتراقی الگوی تخلیه واحدهای حرکتی، گروه‌های ورزشی خاص و بازیکن ماهر را از غیرماهر تمییز می‌دهد. مثلاً وزنه‌برداران الگوی همزمان تخلیه واحدهای حرکتی (یعنی، این‌که واحدهای حرکتی بسیاری به‌طور همزمان طی وزنه‌برداری بسیج شوند) را بروز می‌دهند. ورزشکاران استقامتی به‌طور کلی الگوی تخلیه ناهمزمان (یعنی، تخلیه بعضی واحدهای حرکتی، ضمن بازگشت واحدهای حرکتی دیگر به وضعیت قبلی) را نشان می‌دهند. تخلیه همزمان فیبرهای تند تنش در تولید نیروی سریع به وزنه‌بردار کمک می‌کند. برعکس تخلیه ناهمزمان واحدهای حرکتی کند تنش و مقاوم نسبت به

1- Size principle

خستگی دوره جبرانی سرخودی را برای قادرساختن ورزشکار استقامتی برای تداوم تمرین با خستگی کاهش یافته فراهم می‌کند.

خستگی عصبی عضلانی: مقاومت نسبت به خستگی (کاهش تنش عضله با تحریکات تکراری) نشان‌دهنده دیگر کیفیت مهم متمایزکننده تفاوت واحدهای حرکتی است. ممکن است خستگی از گسیختگی ایجاد شده در زنجیره‌ای از وقایع زیر بین هر یک از اجزای چهارگانه سیستم عصبی عضلانی (از نظر سلسله مراتب) حاصل شود:

۱ـ سیستم عصبی مرکزی

۲ـ سیستم عصبی محیطی

۳ـ محل اتصال عصبی عضلانی

۴ـ فیبر عضله

عوامل همراه با کاهش ظرفیت تولید نیروی عضله شامل عوامل چهارگانه زیر است:

۱- تغییرات ایجاد شده به‌واسطه ورزش در سطح میانجی‌های عصبی سیستم عصبی مرکزی در مناطق مختلف مغز، همراه تعدیل‌کننده‌های عصبی آمونیاک و سیتوکاین‌ها که توسط سلول‌های ایمنی ترشح می‌شود، احتمالاً برای از دست دادن توانایی انجام تمرین، وضعیت روانی یا ادراکی فرد را تغییر می‌دهد.

۲- کاهش گلیکوژن عضله و گلوکز خون طی ورزش طولانی و کمتر از بیشینه خستگی ایجاد می‌کند. این به اصطلاح «خستگی مربوط به ماده غذایی» برخلاف فراهمی اکسیژن کافی و سوبسترای اسید چرب به منظور تولید مجدد ATPase طریق مسیرهای متابولیک هوازی رخ می‌دهد.

۳-خستگی در ورزش کوتاه‌مدت، فراهی بیشینه و یا مصرف ناکافی اکسیژن، افزایش تجمع لاکتات و افزایش غلظت H^+ داخل فیبرهای فعال عضله را منعکس می‌کند. اتکای افراطی به متابولیسم بی‌هوازی سرانجام وقایع زیر را باعث می‌شود: الف) مکانیسم انقباضی را مهار م‌کند، ب) فسفات‌های پرانرژی داخلی را تخلیه می‌کند، ج) در انتقال انرژی از طریق گلیکولیز و فعالیت کاهش یافته آنزیم‌های کلیدی اختلال ایجاد می‌کند، د) سیستم لوله‌ای انتقال‌دهنده ایمپالس را در سراسر سلول برهم می‌زند، هـ)

عدم تعادل یونی ایجاد می‌کند (برای مثال) برهم‌خوردن Ca^{++} داخل سلولی، فعالیت میوفیلامان‌ها را تغییر داده، عملکرد عضلانی را مختل می‌کند.

خستگی در محل اتصال عصبی عضلانی باعث ناتوانی پتانسیل عمل در عبور از یک نورون حرکتی به فیبر عضلانی می‌شود، مکانیسم این جنبه خستگی عصبی ناشناخته است.

گیرنده‌های عضلات، مفاصل و تاندون

عضلات، مفاصل و وترها حاوی گیرنده‌های حسی اختصاص‌یافته حساس به کشش، تنش و فشار هستند. اندام‌های انتهایی مذکور، که به گیرنده‌های وضعیتی[1] معروف هستند، به سرعت اطلاعات در مورد دینامیک عضله، وضعیت و حرکت اندام (یعنی، حس تشخیص حرکت و گیرنده وضعیتی) را به بخش خاص خودآگاه و ناخودآگاه سیستم عصبی مرکزی مخابره می‌کنند. حس تعیین وضعیت امکان پایش مداوم پیشرفت هر حرکت یا توالی حرکات را فراهم نبوده، پایه و اساسی را برای تعدیل الگوهای حرکتی بعدی تشکیل می‌دهد.

دوک عضلانی

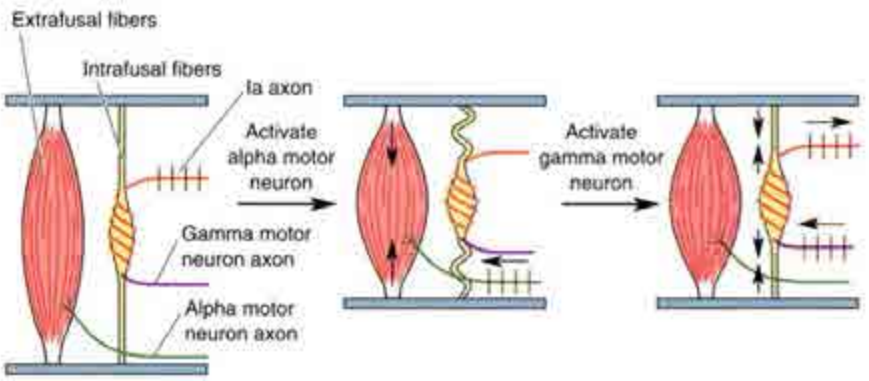
دوک‌های عضله[2] اطلاعات حسی را در مورد تغییرات در طول و تنش فیبر عضلانی فراهم می‌کنند. دوک‌ها در ابتدا از طریق عمل بازتابی به کشش عضله پاسخ داده، به‌منظور کاهش کشش عمل قوی‌تر عضله را شروع می‌کنند.

شکل (۳-۱۰) دوک مخروطی شکل را که به‌طور موازی به‌فیبرهای عضلانی منظم (فیبرهای خارج دوکی[3]) متصل هستند، نشان می‌دهد. در نتیجه آرایش فوق، هرگونه طویل‌شدن عضله، دوک را می‌کشد. تعداد دوک‌ها بسته به گروه عضله به ازای هر گرم عضله مختلف است. در عضلاتی که به‌طور معمول حرکات پیچیده انجام

1- Proprioceptors
2- Muscle spindles
3- Extrafusal fibers

می‌دهند، دوک‌های بیشتری موجود است. دوک‌ها حاوی دو نوع فیبرهای اختصاص عمل یافته با قابلیت‌های انقباضی به نام فیبرهای داخل دوکی[1] هستند.

در دوک دو نوع فیبر عصبی آوران (حسی) و یک وابران (حرکتی) انجام وظیفه می‌کنند. دوک‌های حرکتی حاوی فیبرهای وابران نازک گاما هستند که انتهاهای مخطط و قابل انقباض فیبرهای داخل دوکی را عصب‌دهی می‌کنند. این فیبرها، که توسط مراکز مغزی بالاتر فعال می‌شوند، در همه طول‌های عضله، عملکرد دوک را در حد بیشینه حفظ می‌کنند.



شکل ۳-۱۰. الف) موقعیت کلی دوک‌های عضله و اندام‌های انتهایی و تری‌گلژی. ب) دوک عضله توسط فیبرهای عضله اسکلتی احاطه می‌شود. دو نوع نورون حسی بخش مرکزی دوک را عصب‌دهی می‌کنند: ۱) نورون‌های با سازش سریع با پایانه‌های مارپیچی و ۲) نورون‌هایی با سازش آهسته با پایانه‌های منشعب. نورون‌های حرکتی گاما پایانه‌های انقباضی سلول‌های دکی عضله را عصب‌دهی می‌کنند و نورون‌های حرکتی آلفا سلول‌های عضله اسکلتی را فعال می‌کنند. ج) نورون‌های حسی با سازش آهسته اندام‌های وتری گلژی را عصب‌دهی می‌کند.

بازتاب کششی: تنظیم حرکت وقامت به نحوه کشف، پاسخ و کنترل تغییرات در طول فیبر خارج دوکی و توسط دوک عضله بستگی دارد. ورودی‌های عصبی برای

1- Intrafusal fibers

حفظ آمادگی در مقابل پاسخ به حرکات ارادی و فراهم کردن نیروی مداوم برای مقابله با نیروی جاذبه و حفظ قامت ایستاده به‌طور بی‌وقفه عضلات قامتی را بمباران می‌کنند تا این‌جای کار، بازتاب کششی مکانیسیم کنترل‌کننده اساسی را برای تنظیم عصبی عضلانی فراهم می‌کند، بازتاب کششی سه جزء اصلی زیر را داراست:

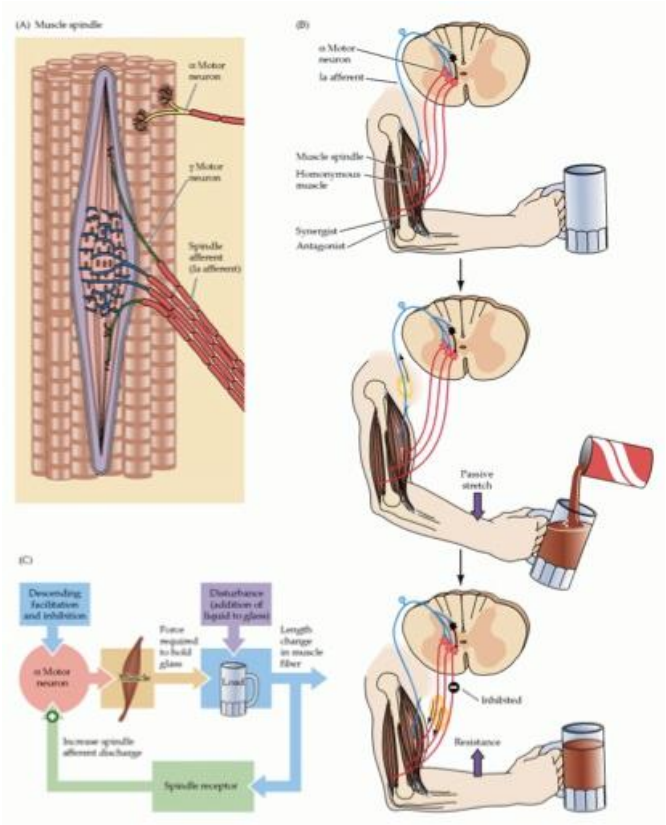
۱ـ دوک عضله که به کشش پاسخ می‌دهد.

۲- فیبرهای آوران عصبی که ایمپالس‌های حسی را از دوک عضله به طناب نخاعی حمل می‌کنند.

۳ـ نورون‌های حرکتی وابران که فیبرهای کشیده شده عضله را فعال می‌کنند.

بازتاب به‌منظور تسهیل پاسخ حرکتی (کل بدن) به‌طور توأم نورون‌های رابط در طناب نخاعی را فعال می‌کند. ایمپالس‌های تحریکی عضلات موافقی را که حرکت مورد نظر را حمایت می‌کنند فعال کرده، درحالی‌که ایمپالس‌های مهاری به نورون‌های عضلات مخالفت‌کننده با حرکت جریان می‌یابند. به این طریق، بازتاب کششی به‌عنوان نوعی مکانیسم خود تنظیمی و جبران‌کننده عمل می‌کند. این بازتاب عضله را قادر می‌سازد تا در غیاب پردازش فوری اطلاعات از طریق مراکز بالاتر سیستم عصبی مرکزی به‌طور خودکار تفاوت در بار (و طول) را تنظیم کند.

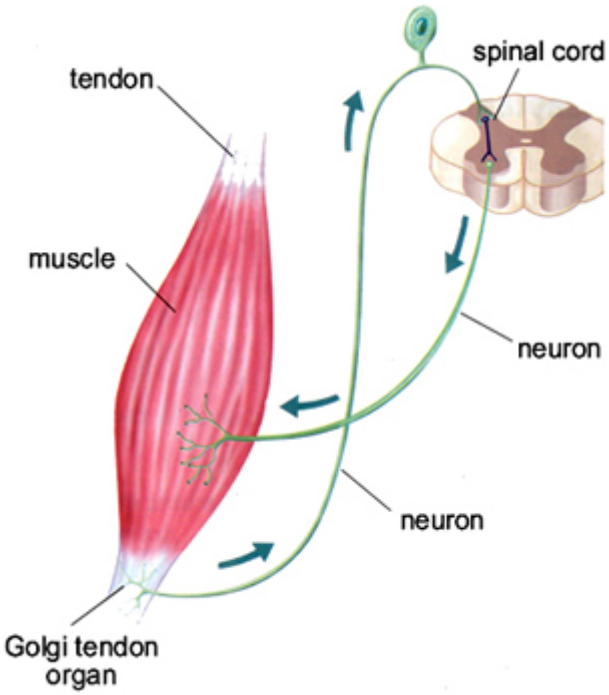
شکل ۳-۱۱ مسیرهای عصبی دخیل در بازتاب کششی را نشان می‌دهد. در قسمت الف) عضله دو سر که توسط مراکز مغزی بالاتر فعال می‌شوند، در همه طول‌ها برای حفظ حالت اهرمی استخوان تا زاویه ۹۰ درجه کوتاه می‌شود. افزایش ناگهانی وزن کتاب به سه برابر (قسمت ب) عضله را کشیده، باعث می‌شود تا پایانه‌های حسی دوک برای فعال کردن نورون‌های حرکتی، ایمپالس‌ها را از طریق ریشه خلفی به طناب نخاعی هدایت کنند. ایمپالس‌های حرکتی برگشتی (قسمت ج) عضله را به‌طور قوی‌تر منقبض کرده، اندام را به وضعیت اصلی و کشیده نشده‌اش باز می‌گردانند.



شکل ۳-۱۱. نمایش شماتیک بازتاب کششی. از آن جا که فیبرهای عضلانی (فیبرهای داخل عضلانی) به موازات فیبرهای خارج دوکی عضله اسکلتی امتداد می‌یابند، ضمن کشیده‌شدن فیبرهای خارج دوکی فیبرهای دوکی نیز کشیده می‌شوند (تخلیه می‌شوند). فعال شدن گیرنده‌های حسی دوک به‌طور بازتابی نورون‌های حرکتی آلفا را تحریک می‌کند. انقباض فیبرهای خارج دوکی کشش را از روی فیبرهای داخل دوکی برداشته، آوران‌های دوکی را ساکت می‌کند. نمودار، نحوه عمل بازتاب کششی را به‌صورت نوعی مکانیسم خود تنظیمی برای حفظ ثبات نسبی موقعیت اندام نشان می‌دهد.

اندام‌های وتری گلژی

اندام‌های وتری گلژی برعکس دوک‌های عضله که نسبت به فیبرهای عضلانی خارج دوکی به‌طور موازی قرار گرفته‌اند، به‌طور سری یا حدود ۲۵ فیبر خارج دوکی مربوط می‌شوند. گیرنده‌های حسی کوچک، هم‌چنین در رباط‌های مفاصل، که در ابتدا تفاوت در تنش عضله و نه طول آن را کشف می‌کنند، قرار گرفته‌اند. شکل (۳-۱۲) نشان می‌دهد که اندام‌های وتری گلژی برای تخلیه ایمپالس ضمن کوتاه یا کشیده‌شدن عضله به صورت نوعی سیستم پایش کننده بازخوردی پاسخ می‌دهند.



شکل ۳-۱۲. اندام وتری گلژی. تنش یا کشش اضافی روی عضله گیرنده‌های وتری گلژی، که مهار بازتابی عضلات متصل به آن‌ها را ایجاد می‌کنند. به این طریق، اندام وتری گلژی در کشف و در نتیجه مهار کشش نامربوط در داخل ساختار عضله ـ وتر به صورت نوعی مکانیسم حسی حفاظتی عمل می‌کند.

گیرنده‌های گلژی ضمن فعال شدن توسط تنش یا کشش اضافی عضله به‌منظور ایجاد مهار بازتابی عضلاتی که به آنها می‌رسند، به سرعت سیگنال‌ها را هدایت یم‌کند. این امر به‌دلیل تأثیر غلبه کننده نورون‌های مهاری رابط نخاعی بر نورون‌های حرکتی رسیده به عضله رخ می‌دهد. تخلیه حس‌گرهای مذکور با تنش یا کشش اضافی افزایش می‌یابد تا فعالیت نورون‌های حرکتی را بیشتر سرکوب کرده، تنش فیبرهای عضلانی را کاهش دهد. سرانجام، اندام‌های وتری گلژی عضله را محافظت کرده، بافت ارتباطی‌اش از جراحت ایجاد شده توسط بار اضافی مهار می‌شود.

خلاصه

۱- مکانیسم‌های کنترل عصبی سیستم عصبی مرکزی به‌طور دقیقی حرکت انسان را تنظیم می‌کنند. در پاسخ به تحریکات داخلی و خارجی، بخش‌هایی از ورودی‌های حسی به‌طور خودکار و سریع هدایت و سازماندهی شده، مجدداً به اندام‌های عمل کننده (عضلات) منتقل می‌شود.

۲- مخچه، (مرکز اصلی مقایسه و ارزیابی کننده و جامعیت‌دهنده) به‌طور دقیقی فعالیت عضلانی را تنظیم می‌کند.

۳- طناب نخاعی و دیگر نواحی تحت خودآگاه سیستم عصبی مرکزی اعمال متعدد عضلانی را کنترل می‌کنند.

۴- قوس بازتاب پاسخ‌ها و حرکات خودکار عضلانی (تحت خودآگاه) را پردازش کرده، آن‌ها را شروع می‌کند.

۵- تعداد فیبرهای عضلانی یک واحد حرکتی به عمل حرکتی آن عضله بستگی دارد. الگوهای حرکتی پیچیده و ظریف نیازمند نسبت کمی فیبر به نورون هستند، درحالی‌که در مورد حرکات خشن، یک نورون مجزا ممکن است هزاران فیبر عضلانی را عصب‌دهی کند.

۶- نورون حرکتی قدامی (جسم سلولی، آکسون و دندریت‌ها) ایمپالس عصبی الکتروشیمیایی را از طناب نخاعی به عضله منتقل می‌کنند. دندریت‌ها ایمپالس‌ها را

دریافت کرده، آن‌ها را به طرف جسم سلولی هدایت می‌کنند، آکسون ایمپالس را فقط در یک جهت (در جهت روبه‌پایین، از آکسون به عضله) منتقل می‌کنند.

۷-محل اتصال عصبی عضلانی سطح واسطی را بین نورون حرکتی و فیبرهای عضلانی‌اش فراهم می‌کند. استیل کولین رها شده در محل اتصال، عضله را فعال می‌کند.

۸- ایمپالس‌های تحریکی و مهاری به‌طور بی‌وقفه جایگاه‌های اتصالی سیناپسی بین نورون‌ها را بمباران می‌کنند. این امر از طریق افزایش یا کاهش تمایل نورون برای تخلیه، آستانه تحریک نورون را تغییر می‌دهد. طی تمرین کاملاً قدرتی با تمام قدرت، درجه بالای رفع مهار به نفع اجرای حرکت است. زیرا این امر واحد حرکتی عضله را به‌طو بیشینه فعال می‌کند.

۹- درجه‌بندی نیروی عضلانی از تعامل عواملی که تعداد و نوع واحدهای حرکتی بسیج شده و فرکانس تخلیه آن را تنظیم می‌کنند، حاصل می‌شود. مطابق قانون اندازه، تمرین سبک به‌طور غالب واحدهای حرکتی کندتنش را بسیج کرده، این امر ضمن افزایش نیازهای راندمانی نیرو با فعال‌شدن واحدهای تند تنش دنبال می‌شود.

۱۰- تغییرات حاصل در بسیج واحد حرکتی و الگوهای تخلیه ضمن تمرین استقامتی توصیف‌کننده بخش زیادی از بهبودی استقامتی (به‌ویژه طی چند جلسه ابتدایی تمرین، یعنی هنگامی که عضلات به اصطلاح پیچیدگی و ظرافت تعاملات کاملاً اختصاصی عصبی عضلانی را یاد می‌گیرند) است.

۱۱- گیرنده‌های حسی موجود در عضلات، وترها و مفاصل اطلاعاتی در مورد دینامیک عضلانی و حرکت اندام را به سوی بخش‌های اختصاصی سیستم عصبی مرکزی مخابره می‌کنند. این امر اطلاعات حسی حیاتی بازخوردی را به‌منظور مطلوب کردن اقتصاد حرکت و جلوگیری از جراحت فراهم می‌کند.

پرسش های چهار گزینه ای

۱- دستگاه عصبی محیطی شامل ..... جفت عصب مغـزی و ..... جفـت عصب نخاعی است که امکان ارتباط دستگاه عصبی مرکزی را با محیط فـراهم می‌سازد.

الف) ۱۲،۳۱ ب) ۱۲،۳۱ ج) ۱۳،۱۲ د) ۲۱،۳۱

۲- ماده میانجی در پایانه آکسونی بیشتر کدام گزینه است؟

الف) ماده میانجی استیل کولین ب) فیبرهای عضله

ج) پروتئین د) کربوهیدرات

۳- کدامیک از عبارات زیر در مورد غشـا سـلول عصـبی در حـال اسـتراحت صحیح است؟

الف) غلظت سدیم خارج سلولی کمتر از غلظت سدیم داخل سلولی است.

ب) بیشترین غلظت کلر در داخل سلول است.

ج) پمپ سدیم، سدیم را به داخل و پتاسیم را به خارج سلول پمپ می کند.

د) شیب غلظتی پتاسیم به گونه ای است که تمایل به خروج از سلول را دارد.

۴- انقباض عضله اسکلتی با کدام عمل ختم می شود؟

الف) حذف استیل کولین از محل اتصال عصب و عضله

ب) حذف کلسیم از پایانه نورون حرکتی

ج) بسته شدن گیرنده نیکوتینی استیل کولین

د) برداشت کلسیم به سارکوپلاسمیک

۵- آکسون های نورون های حرکتی وقتی که نخاع را ترک می کنند و به سمت محیط و عضلات اسکلتی می روند از کدامیک از ساختمان ها عبور می کنند؟

الف) ستون خلفی ب) ریشه خلفی

ج) شاخ خلفی د) شاخ قدامی

۶- کدام حالت زیر بهترین توصیف برای اختلاف بین اندام تاندون گلژی و یـک دوک عضلانی است؟

الف) سیگنال های خروجی یک ارگان تاندون گلژی منجر به غیرفعال شدن عضله همراه با ارگان تاندون گلژی می شود.
ب) ارگان های تاندون گلژی در رابطه با حرکات ارادی که مقدار نرمال کشش در عضله مربوط را نیاز دارند کاری انجام نمی دهند.
ج) سیگنال هایی که ارگان تاندون گلژی منشا می گیرد در دریافت آگاهانه حس شرکت نمی کند.
د) سیگنال هایی که ارگان تاندون گلژی منشا می گیرد مستقیما با نورون حرکتی آنها سیناپس برقرار می کنند.

۷- در فیبرهای عضله اسکلتی پتانسیل استراحت غشا ..... مدت پتانسیل عمل ..... و سرعت هدایت ..... می باشد.

الف) ۸۰- تا ۹۰- ، ۱ تا ۵ میلی ثانیه، ۳ تا ۵ متر در ثانیه
ب) ۶۰- تا ۹۰- ، ۱ تا ۵ میلی ثانیه، ۳ تا ۵ متر در ثانیه
ج) ۸۰- تا ۹۰- ، ۱ تا ۵ میلی ثانیه، ۱ تا ۲ متر در ثانیه
د) ۶۰- تا ۹۰- ، ۱ تا ۵ میلی ثانیه، ۱ تا ۲ متر در ثانیه

۸- شاخه‌های خلفی ماده خاکستری در نخاع برای دریافت چه نوع اطلاعاتی اختصاص یافته‌اند؟

الف) اطلاعات حرکتی ورودی
ب) اطلاعات حرکتی خروجی
ج) اطلاعات حسی ورودی
د) اطلاعات حسی و خروجی

پاسخنامه

۱ـ گزینه‌ی (ب)
۲ـ گزینه‌ی (الف)
۳ـ گزینه‌ی (د)
۴ـ گزینه‌ی (ب)
۵ـ گزینه‌ی (د)
۶ـ گزینه‌ی (الف)

۷ـ گزینه (الف)

۸ـ گزینه (د)

فصل چهارم

سیستم عضلانی

اهداف رفتاری

از دانشجویان انتظار می‌رود پس از مطالعه فصل به پرسش‌های زیر پاسخ دهند:

- تفاوت عضله اسکلتی، قلبی و صاف را توضیح دهند.
- ساختار عضله اسکلتی را شرح دهند.
- ساختار تار عضلانی را توضیح دهند.
- وقایع انقباض را شرح دهند.
- انواع تارهای عضلانی و ویژگی‌های آن‌ها را بیان کنند.
- کشش PNF را شرح دهند.

مقدمه

عضلات اسکلتی انرژی شیمیایی ATP را به انرژی مکانیکی حرکتی تبدیل می‌کنند. فصل حاضر ساختار عضله اسکلتی را به صورت جزیی مورد بررسی قرار می دهد. در این فصل، وقایع شیمیایی و مکانیکی انقباض و استراحت عضلانی و تفاوت فیبرهای عضلانی بین ورزشکاران ورزش‌های مختلف بحث می شود.

انواع عضلات: عضله اسکلتی، قلبی و صاف

انسان دارای ۳ نوع عضله (قلبی، صاف و اسکلتی) است که هر یک ویژگی‌های مربوط به خود را دارا است. عضله قلبی، چنان‌که از نامش برمی‌آید، فقط در قلب قرار داشته، از نظر چند مشخصه با عضله اسکلتی مشترک است. هر دو عضله زیر میکروسکوپ، مخطط بوده، به شیوه مشابهی منقبض می‌شوند. عضله صاف فاقد ظاهر مخطط است، ولی از نظر انقباض غیر ارادی با عضله قلبی مشابه است.

جدول ۴-۱ مشخصات ساختاری و عملی سه نوع عضله را با هم مقایسه می‌کند.

جدول ۴-۱. مشخصات سه نوع عضله انسان

مشخصه	انواع عضله		
	اسکلتی	قلبی	صاف
موقعیت	چسبیده به استخوان‌ها	فقط در قلب	بخشی از عروق خونی ساختارهای احاطه‌کننده بسیاری از اندام‌های داخلی تو خالی
عمل	حرکت	پمپ کردن خون	انقباض عروقی خون، حرکات محتویات اندام‌های داخلی
ظاهر تشریحی	سلول‌های بزرگ چندهسته‌ای استوانه‌ای که به صورت موازی آرایش یافته‌اند	سلول‌های چهار گوش	سلول‌های کوچک دوکی شکل با محورهای طولی قرار گرفته در همان جهت
ظاهر مخطط	بلی	بلی	خیر
شروع پتانسیل عمل	صرفاً توسط تحریک نورون	خودبه‌خودی (سلول‌های پیش‌آهنگ)	خودبه‌خودی
طول مدت	کوتاه (۲-۱ میلی‌ثانیه)	طولانی (حدود	بسیار طولانی، آهسته

فعالیت الکتریکی		۲۰۰ میلی‌ثانیه)	(حدود ۳۰۰ میلی‌ثانیه)
منبع انرژی	بی‌هوازی، هوازی	هوازی	هوازی
کارایی انرژی	پایین	متوسط	بالا
مقاومت نسبت	پایین تا بالا	پایین	بسیار پایین
سرعت کوتاه شدن	سریع	متوسط	بسیار پایین
دوام عمل	به کوتاهی ۱۰۰ میلی‌ثانیه،کزاز طولانی	کوتاه (حدود ۳۰۰ میلی‌ثانیه) جمع‌شدن و کزاز امکان‌پذیر نیست.	بسیار طولانی، ممکن است تا بی‌نهایت ادامه یابد.

ساختار عضله اسکلتی

هر یک عضلات ارادی بدن بدن حاوی پوشش‌های مختلف بافت همبند هستند که ارتباط را با دیگر اجزای عضله برقرار می سازند. شکل (۴-۱) مقطع عرضی عضله را نشان می‌هد که شامل هزاران سلول استوانه‌ای به نام فیبرها (تار عضلانی) است. این فیبرهای طویل و باریک چند هسته‌ای (که تعداد آن‌ها به مقدار زیادی تا سه ماهه دوم تکامل جنینی تثبیت می‌شود) به‌طور موازی هم قرار گرفته، نیروی انقباضی را در موازات محور طولی تار ایجاد می‌کنند.

لایه نازکی از بافت همبند، اندومیوزیوم[1]، هر تار را پوشانده، آن را از تارهای مجاور جدا می‌کند. نوع دیگر بافت همبند، پری میوزیوم[2] است که فاسیکول[3]- دسته‌ای بیش از ۱۵۰ فیبر را احاطه می‌کند- را تشکیل می‌دهد. اپی‌میزیوم[4] کل عضله را بوسیله بافت همبند در بر می‌گیرد.. این غلاف حفاظتی در نهایت باریک تر شده و تاندون‌های عضله را بوجود می آورد. تاندون، هر یک از انتهاهای عضله را به پری‌میزیوم،

1- Endomysium
2- Primysium
3- Fasiculus
4- Epimysium

خارجی‌ترین پوشش اسکلت، متصل می‌کنند. نیروی عمل عضله که به طور مستقیم از طریق بافت همبند عضله منتقل می‌شود، در نقاط اتصالی استخوانی به دام می‌افتد.

نزدیک آندومیزیوم و اطراف هر تار عضله سارکولم[1]، غشا نازک الاستیک که محتویات سلولی فیبر را احاطه می‌کند، قرار گرفته است. سارکوپلاسم، پروتوپلاسم سلول، حاوی پروتئین‌های انقباضی، آنزیم‌ها، ترکیبات انرژی، هسته‌ها و اندامک‌های اختصاص عمل‌یافته سلولی است. سارکوپلاسم شامل شبکه گسترده مرتبط به هم از کانال‌ها و وزیکول‌های لوله‌ای به نام شبکه سارکوپلاسمی[2] است. این سیستم کاملاً اختصاصی و پیچیده بوده و علاوه بر نقش حمایتی و ساختاری، در انقباض تار عضلانی کمک می‌کند.

ترکیب شیمیایی عضله

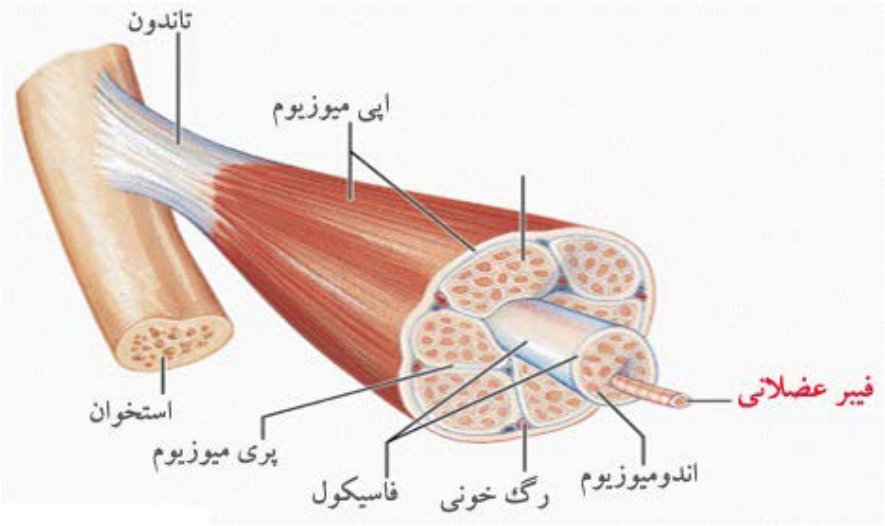
عضله اسکلتی حاوی ۷۵ درصد آب و ۲۰ درصد پروتئین و ۵ درصد باقی‌مانده شامل نمک‌های آلی و فسفات‌های پرانرژی، اوره، لاکتات، کلسیم، منیزیم و فسفر؛ آنزیم‌ها و رنگ‌دانه‌ها، سدیم، پتاسیم و یون‌های کلر؛ و اسیدهای آمینه، چربی‌ها و کربوهیدرات‌ها است.

منبع خونی

تمرین پویای شدید اغلب نیازمند برداشت اکسیژنی معادل $۴۰۰۰ mL/min^{-1}$ و بالاتر است و اکسیژن مصرفی توسط عضلات فعال حداقل ۷۰ برابر بیش از سطح استراحتی تا حدود $۳۴۰۰ mL/min^{-1}$ افزایش می‌یابد. برای تطابق با نیاز افزایش‌یافته اکسیژنی، بستر عروق موضعی در بافت‌های فعال جریان خون را هدایت می‌کند. در دوی مداوم و ورزش‌های موزون، مثل شنا و دوچرخه‌سواری جریان خون عضله نوسان پیدا می‌کند: جریان خون طی عمل کوتاه‌شدن عضله کاهش یافته، طی مرحبه استراحت عضله افزایش می‌یابد. انقباض و استراحت متناوب به منظور تسهیل جریان رو به عقب خون از

1- Sarcolemma
2- Sarcoplasmic reticulum

عضله به قلب نوعی عمل به اصطلاح مکیدن را فراهم می‌کند. در ضمن، اتساع سریع مویرگ‌های غیرفعال قبلی در داخل عضله سطح مؤثری برای تبادل مواد غذایی و گاز را فراهم می کند.



شکل ۴-۱. مقطع عرضی عضله سالم و دست‌نخورده و پوشش‌های بافت ارتباطی آن

فعالیت‌هایی با ویژگی کشش الگوی متفاوتی را ارایه می‌نمایند، وقتی عضله‌ای تا حدود ۶۰ درصد ظرفیت تولید نیرویش منقبض می‌شود، جریان خون داخل عضله به علت افزایش فشار درون عضلانی کاهش یافته، در نتیجه سیستم فسفاژن و گلیکولیتیک به عنوان سیستم‌های اصلی برای تامین انرژی عضلانی فعال می‌شوند.

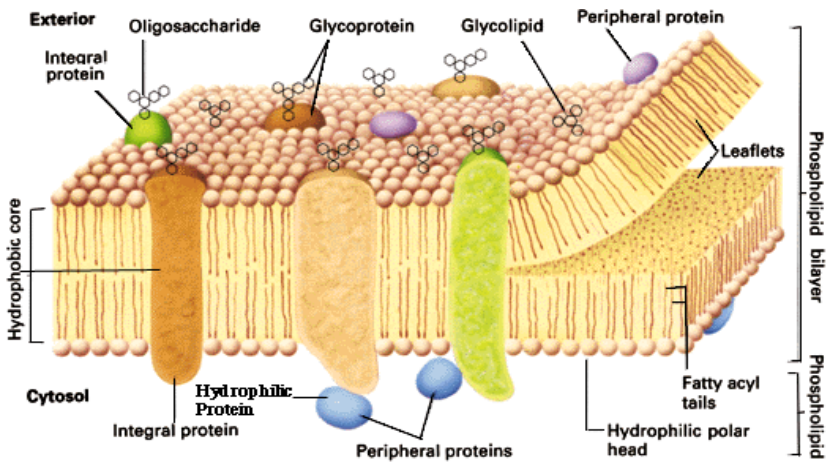
ساختار مویرگی عضله: گردش خون عروق ریز مویرگی، گرما و محصولات دفعی متابولیک را از بافت‌های فعال دور می‌کند. تمرین هوازی از طریق افزایش چگالی مویرگی عضله اسکلتی به بیش از ۴۰ درصد، اکسیژن رسانی به عضله فعال و دفع مواد متابولیک را افزایش می‌دهد.

غشا سلول عضله

غشای سلول که به طور کامل سلول را احاطه می‌کند، یک ساختار خم پذیر ارتجاعی نازک به ضخامت ۷/۵ تا ۱۰ نانومتر است. غشاء تقریباً از پروتئین‌ها و لیپیدها تشکیل شده‌است و ترکیب تقریبی عبارت است از: پروتئینها ۵۵ درصد، فسفولیپیدها ۲۵ درصد، کلسترول ۱۳ درصد و سایر لیپیدها ۴ درصد و کربوهیدرات‌ها ۳ درصد.

سد لیپیدی غشای سلول از نفوذ آب جلوگیری می‌کند: ساختار پایه غشای سلول یک لایه چربی دو طبقه‌است که یک ورقه نازک از لیپیدها فقط به ضخامت دو مولکول بوده و در سراسر سطح سلول، یکپارچه‌است. جای‌جای این ورقه نازک لیپیدی، مولکول‌های پروتئینی درشت از نوع کروی شکل قرار دارند. ساختارپایه لایه دوطبقه چربی از مولکول‌های فسفولیپید تشکیل شده‌است.

سارکولما، غشا سلولی یک سلول عضلانی(اسکلتی، صاف و قلبی) می باشد که از یک غشا سلولی واقعی و یک لایه نازک خارجی متشکل از مواد پلی ساکاریدی حاوی فیبریل های کلاژنی نازک ساخته شده است. در انتهای هر تار عضلانی، این لایه با رشته های تاندون ترکیب می شود و تار های تاندونی تاندونهای عضله را می سازند که به استخوان متصل می‌شوند.



شکل ۴-۲. غشاء سلول عضلانی

در طول عضله استراحتی، غشاء تورفتگی هایی کوچک یا غارچه‌هایی[1] دارد. هنگامیکه عضله کشیده می شود، این تورفتگی‌ها نیز کشیده می‌شوند. این امر در تغییر بارز طول تار عضلانی حائز اهمیت است بدون اینکه آسیبی متوجه غشا شود.

در بخش خارجی غشا پلاسمایی، غشا پایه قرار دارد که معمولا مثل یک غشا به نظر نمی‌رسد. زیرا ساختار دو لایه چربی را ندارد اما حاوی مجموعه ای از گلیکوپروتئین‌ها و شبکه کلاژنی است. این غشا نفوذپذیری زیادی داشته و می‌تواند بیش از یک تار را احاطه کند. پس از آسیب تار عضلانی، غشا پایه شبکه‌ای را تشکیل می‌دهد که در آن تارها بازسازی می‌شوند.

غشاهای خارجی موجود در انتهای تارهای عضلانی، شکل نامنظمی داشته و تمایل دارند تا پیوند محکمی با بافت پیوندی بر قرار کنند. همه عناصر بافت پیوندی بر روی یکدیگر تاندون را تشکیل می‌دهند که عضله را به استخوان پیوند می‌دهد. از جمله نقش های غشا (سارکولما) می‌توان موارد زیر را نام برد:

- سارکولما نقش اصلی در ساختمان و عملکرد عضله اسکلتی ایفا می کند

1- caveolae

- سارکولما به طور مستقیم در ارسال پیام سیناپسی، انتشار پتانسیل عمل و جفت شدن تحریک-انقباض نقش دارد.
- سارکولما همراه با اسکلت سلولی زیر غشایی و غشاء پایه نقش ساختاری ضروری در عضله اسکلتی دارد.
- در سیگنالینگ سلول عضلانی شرکت دارد.

غشاء پایه تار عضله اسکلتی را احاطه می کند و برای ساختمان و عملکرد تار عضله ضروری است. غشاء پایه عضله اسکلتی از لامینای پایه[۱] و لامینای شبکه‌ای[۲] تشکیل شده است.

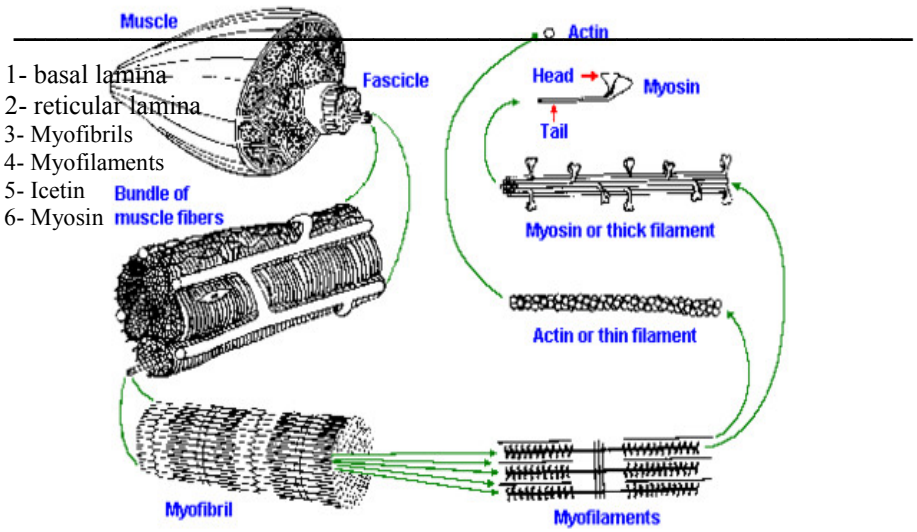
لامینای پایه به طور مستقیم به سارکولما متصل می‌شود. مطالعات مختلف نشان دادند که غشا پایه در نگهداری یکپارچگی غشاء عضله نقش مهمی دارد. علاوه بر این، لامینای پایه نقش مهمی در میوژنز و تکامل عضله و گردآوری و تشکیل پیوندگاه عصبی-عضلانی(NMJ) و پیوندگاه تاندون- عضله MTJ) ایفا می‌کند.

فراساختار عضله اسکلتی

روش میکروسکوپی الکترونی، پراکنش اشعه ایکس و تکنیک رنگ آمیزی هیستوشیمیایی، فراساختاری عضله اسکلتی را نشان داده‌اند.

هر فیبر عضلانی دارای واحدهای عملکردی کوچک تری می‌باشد که به موازات محور طولی تار قرار گرفته است.

حتی میوفیبریل‌ها[۳]، که قطرشان حدود ۱ میکرومتر است، حاوی زیر واحدهای کوچک‌تری (موسوم به میوفیلامان[۴]) هستند که هم‌چنین به موازات محور طولی میوفیبریل‌ها امتداد یافته اند. میوفیلامان‌ها به‌طور عمده حاوی دو نوع پروتئین، اکتین[۵] و میوزین[۶] هستند که حدود ۸۴ درصد مجموعه میوفیبریلی را شامل می‌شود.



شکل ۴-۳. سازمان میکروسکوپی عضله اسکلتی (بزرگ‌نمایی میکروسکوپی حدود ۲۰۵۰۰۰ برابر). فیبرهای عضلانی جزء قابل انقباض کل عضله را تشکیل می‌دهند؛ فیبرهای مذکور شامل میوفیبریل‌ها (ترکیبی از فیلامان‌های پروتئینی اکتین و میوزین) هستند. بخش بزرگ شده تصویر، فیبرهای عضله اسکلتی را با خطوط برجسته و متقاطع‌اش نشان می‌دهد.

سارکومر

در بزرگ‌نمایی بوسیله مشاهده با میکروسکوپ نوری، باندهای متناوب روشن و تاریک در طول تار عضله اسکلتی به‌صورت مخطط به نظر می‌رسند. شکل (۴-۴) جزییات ساختاری الگوی مخطط عرضی را در داخل میوفیبریل نشان می‌دهد.

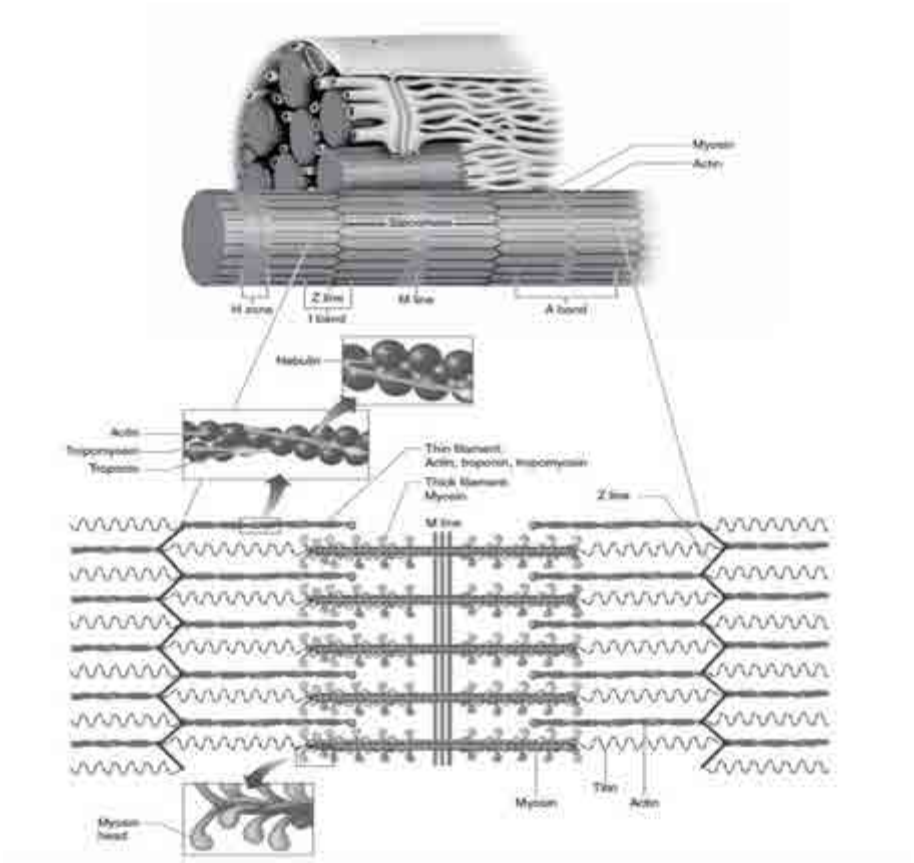
باند I[1] در محدوده سطح روشن‌تر کشیده شده، درحالی‌که ناحیه تیره‌تر باند A[2] نامیده می‌شود. خط Z[3] باند I را به دو قسمت تقسیم کرده، برای تثبیت ساختار سارکومر به سارکولم می‌چسبد. سارکومر[4]، واحد عملکردی سلول عضله را تشکیل

1- I band
2- A band
3- Z line
4- Sarcomer

می‌دهد. فیلامان‌های اکتین و میوزین داخل سارکومر ساز و کار مکانیکی عمل عضله را فراهم می‌کنند.

موقعیت قرارگیری پروتئین‌های نازک اکتین و ضخیم‌تر میوزین سارکومر در دو فیلامان هم‌پوشانی دارد. مرکز باند A دارای ناحیه H[1] است. ناحیه‌ای که به‌علت فقدان فیلامان اکتین در آن دارای چگالی نوری پایین‌تری است. خط M[2] بخش مرکزی ناحیه H را به دو بخش تقسیم کرده، محدوده مرکز سارکومر را مشخص می‌کند. خط M دارای ساختارهای پروتئینی است که نظم فیلامان‌های میوزینی و حفظ ساختار سارکومر را حمایت می‌کند.

1- H Zone
2- M line



شکل ۴-۴. نظم ساختاری میوفیلامان‌ها در یک سارکومر. خط **Z** محدوده حاشیه سارکومر را در هر دو انتها تعیین می‌کند.

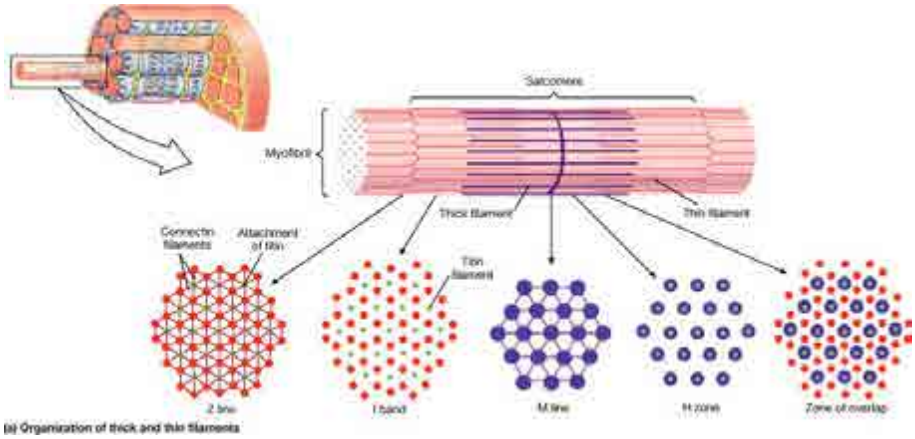
نحوه قرارگیری اکتین ـ میوزین

شکل (۴-۵) نحوه قرارگیری اکتین ـ میوزین را در داخل یک سارکومر و در طول استراحتی‌اش نشان می‌دهد. شش فیلامان نازک اکتینی، هر یک با قطری حدود ۵۰ انگستروم (یک Å = ۱۰۰ میلیونیم یک سانتی‌متر) و طول یک میکرومتر، فیلامان

ضخیم‌تر میوزین (قطر ۱۵۰ انگستروم و طول ۱/۵ میکرومتر) را احاطه می‌کنند. این آرایش نوعی ساختار عضلانی جالب را تشکیل می‌دهد. مثلاً، یک میوفیبریل با قطر ۱ میکرومتر حاوی حدود ۴۵۰ فیلامان ضخیم در مرکز سارکومر و ۹۰۰ فیلامان نازک در هر انتها است. در نتیجه، یک تار منفرد عضلانی با قطر یک میکرومتر و طول یک سانتی‌متر حاوی حدود ۸۰۰۰ هزار میوفیبریل، هر یک با حدود ۴۵۰۰ سارکومر است. این نکته به کل ۱۶ بیلیون فیلامان ضخیم و ۶۴ بیلیون فیلامان نازک در یک تار عضلانی جداگانه منجر می‌شود.

شکل ۴-۵ جزییات نحوه قرارگیری فضایی پروتئین‌های مختلف که فیلامان‌های انقباضی را تشکیل می‌دهند، نشان می‌دهد. بخش‌های بیرون‌زده یا پل‌های عرضی[1] در ناحیه‌ای که فیلامان‌های اکتین و میوزین با یکدیگر هم‌پوشانی دارند، به‌طور مارپیچ دور فیلامان میوزین را می‌پوشاند. پل‌های عرضی در فاصله هر ۴۵۰ آنگستروم در طول فیلامان تکرار می‌شوند. سرهای کروی مانند میوزین برای تعامل بیشتر با رشته‌های باریک‌تر اکتین به اطراف گسترش یافته، این امر ارتباط ساختاری و عملی را بین میوفیلامان‌ها فراهم می‌کند.

1- Cross-bridges



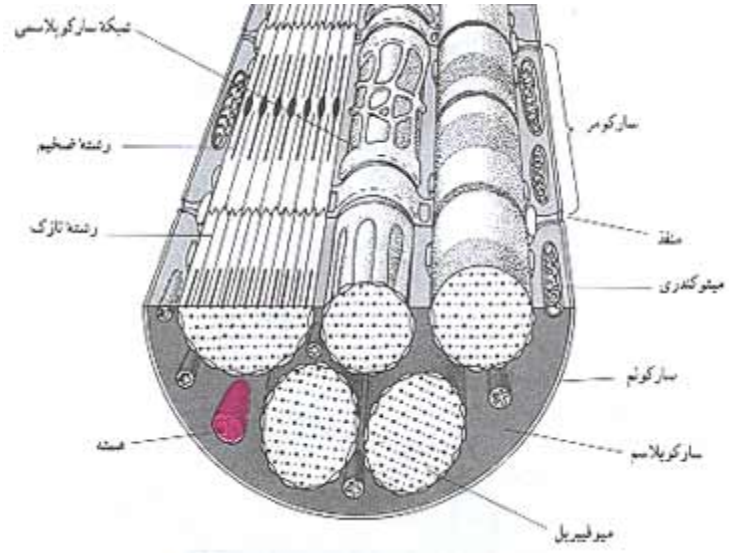
شکل ۴-۵. جزییات فیلامان‌های پروتئینی ضخیم و نازک، ازجمله تروپومیوزین، تروپونین و خط M. سرهای کروی شکل میوزین حاوی آنزیم ATPase ی‌میوزین است؛ سرهای فعال مذکور به منظور پیشبرد انقباض، انرژی را از طریق ATPase اد می‌کنند.

تروپومیوزین[1] و تروپونین[2]، دو جزء مهم ساختاری مارپیچی اکتین، اتصال میوزین به حفره های اکتین را حین انقباض فراهم می کند. تروپومیوزین، در شیاری که توسط مارپیچ دوگانه تشکیل می‌شود، در طول فیلامان اکتین توزیع می‌شود. این پروتئین تعامل اکتین و میوزین (جفت شدن) را مهار کرده، از اتصال دایم آن‌ها ممانعت به‌عمل می‌آورد. تروپونین، که در فواصل نسبتاً منظم در طول رشته‌های اکتین وجود دارد، میل ترکیبی بالایی را نسبت به یون‌های کلسیم (Ca^{++}) دارد که نقش حیاتی را در انقباض و خستگی عضله ایفا می‌کنند. عمل Ca^{++} و تروپونین عملکرد میوفیبریل‌ها را برای تعامل و لغزیدن در مقابل یکدیگر شروع می‌کنند. هنگام فعال شدن تار عضلانی، مولکول‌های تروپوئین برای کشیدن زنجیره پروتئینی تروپومیوزین به دنبال خود، تروپومیوزین را به طور عمیق‌تر و به داخل شیار بین دو رشته اکتین حرکت می‌دهند.

1- Tropomyosin
2- Troponin

این امر جایگاه‌های مولکول فعال اکتین را در معرض قرار داده، انقباض عضله را پیش می‌برد.

خط M شامل پروتئین‌های قرار گرفته به‌طور عرضی و طولی است که نحوه قرار گرفتن خاص فیلامان ضخیم را در داخل سارکومر حفظ می‌کند. شکل (۴-۶) نشان می‌دهد که پل‌های M قرار گرفته مجاور به‌صورت الگوی شش‌ضلعی با ۶ فیلامان ضخیم (میوزین) مجاور ارتباط برقرارمی‌کنند.

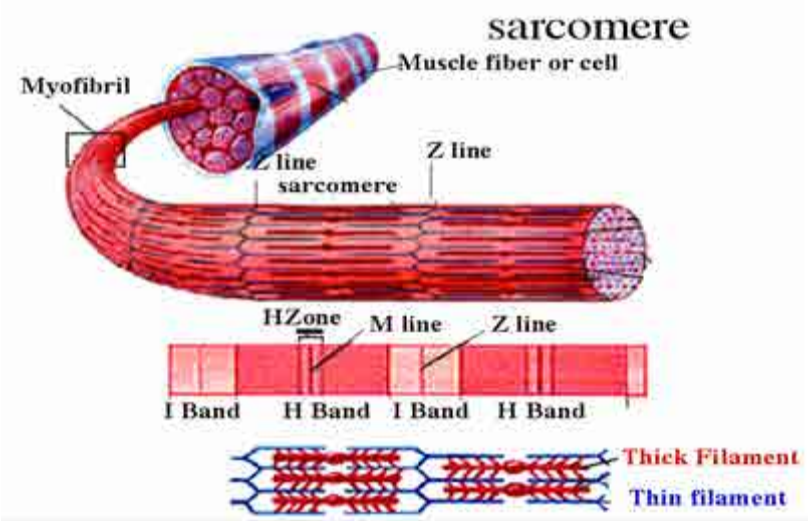


شکل ۴-۶. نمای سه بعدی شبکه سارکوپلاسمی و سیستم لوله‌ای ـ **T** در داخل فیبر عضله.

فراساختار سارکومر

تارچه یا میوفیبریل اندامک‌هایی استوانه‌ای هستند که در سلول عضلانی یافت می‌شوند. هر تارچه از واحدهای تکراری سارکومر تشکیل شده است. در واقع می‌توان گفت که سارکومر واحد انقباضی عضله اسکلتی است. طول هر سارکومر ۲,۵-۲ میکرومتر است. در تار عضله‌ای که ۱۰۰ میلی متر طول دارد (مثلا عضله بازویی زند اعلایی) هر میوفیبریل تقریباً از ۴۰۰۰۰ سارکومر به دنبال هم تشکیل شده است. با

فرض اینکه سطح مقطع هر میوفیبریل ۱ میکرومتر مربع و سطح مقطع تار عضله ۵۰۰۰ میکرومتر مربع باشد، در نتیجه تقریباً هر تار عضله از ۲۰۰۰۰۰۰۰۰ سارکومر تشکیل شده است.



شکل ۴-۷. نمای ساده‌ای از تقسیم بندی تار عضلانی و سارکومر.

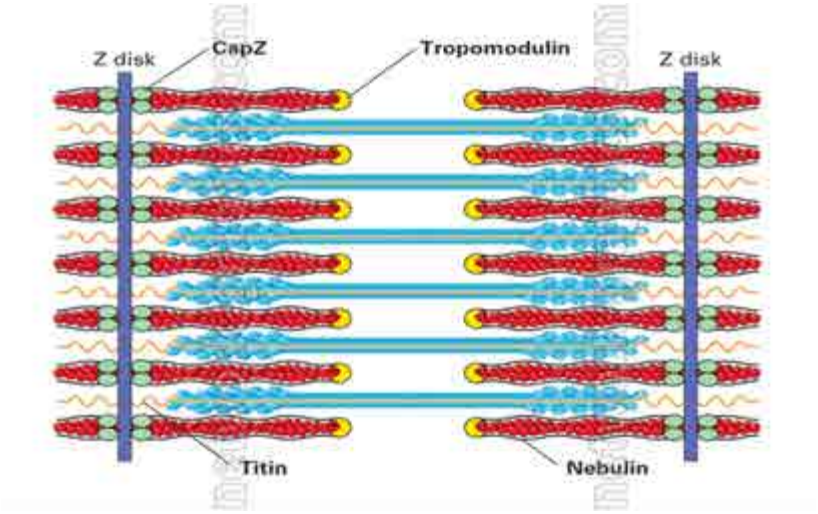
ساختمان مولکولی سارکومر

صفحه Z

این صفحه از رشته‌های پروتئینی آلفا – اکتینین، ویمنتین و دسمین ساخته شده است. پروتئین کپ[1] سبب اتصال رشته‌های نازک به این صفحه پروتئینی شده و از طرفی مانع از دپلیریزاسیون رشته‌های نازک در این ناحیه می‌گردد. سمت دیگر رشته-های نازک، توسط پروتئین تروپومدولین پوشیده شده است. بنابراین پروتئین‌های تروپومدولین و کپ با پوشاندن دو انتهای رشته‌های نازک، مانع از دپلیمریزاسیون و کوتاه شدن آن‌ها می‌شوند. در واقع تروپومدولین در تنظیم طول فیلامنت نازک شرکت

1- capz

می‌کند. آلفا - اکتینین همانند پروتئین کپ برای لنگر کردن فیلامنت نازک به خط Z عمل می‌کنند. دسمین و ویمنتین: پروتئین‌های حد واسط، موجود در نوار Z، مسئول اتصال فیلامنت‌های اکتین به نوار Z و سارکومرهای مجاور به هم می‌باشند.



شکل ۴-۸. موقعیت قرارگیری کپ، تروپومدولین و تیتین به صورت ساده شده

رشته‌های نازک

رشته‌های نازک از چهار پروتئین مختلف تشکیل شده‌اند:

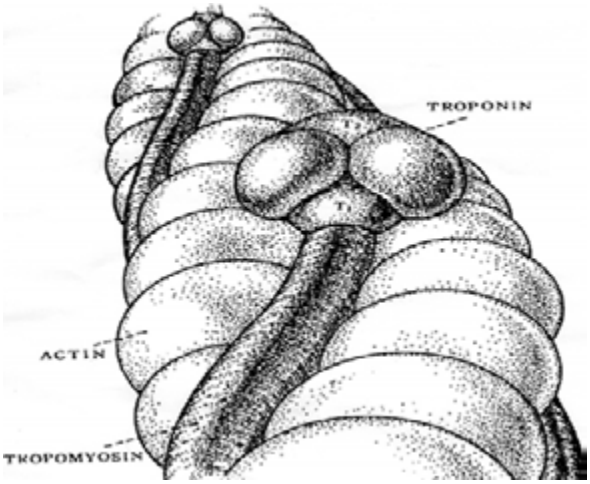
الف) رشته های اکتین، که از دو ستون مارپیچی متشکل از مولکول‌های G اکتین ساخته شده است. هر یک از این مونومرهای G اکتین، دارای یک جایگاه فعال است که می‌تواند سرهای میوزینی میانکنش می‌دهد.

ب) نبولین: که موجب اتصال دو زنجیره G اکتین به یکدیگر شده و طول این دو رشته در سارکومر را مشخص می‌کند. نبولین در واقع یک خط کش مولکولی است.

ج) تروپومیوزین: این مولکول از دو رشته پروتئینی تشکیل شده است که در هنگام استراحت عضله، جایگاه فعال رشته‌های اکتین را پوشانده و مانع از میانکنش اکتین و میوزین می‌شود از طرفی با زیرواحد T در تروپونین اتصال دارد.

د) تروپونین: از سه زیرواحد تشکیل شده است: ۱- تروپونین T به تروپومیوزین متصل است. ۲- تروپونین I به G اکتین متصل است. ۳- تروپونین C که به ca^{2+} متصل می‌شود.

مطالعات نشان داده است که تروپونین خود به دو زیر بخش تروپونین ۱ [1] و تروپونین ۲ [2] تقسیم می‌شود.



شکل ۴-۹. تروپونین و زیر واحدهایش.

تروپونین ۱ وزن مولکولی بزرگتری دارد و منحصراً به شکل خیلی محکمی به تروپومیوزین متصل می شود. در حالیکه تروپونین ۲ به تروپومیوزین، تروپونین I و

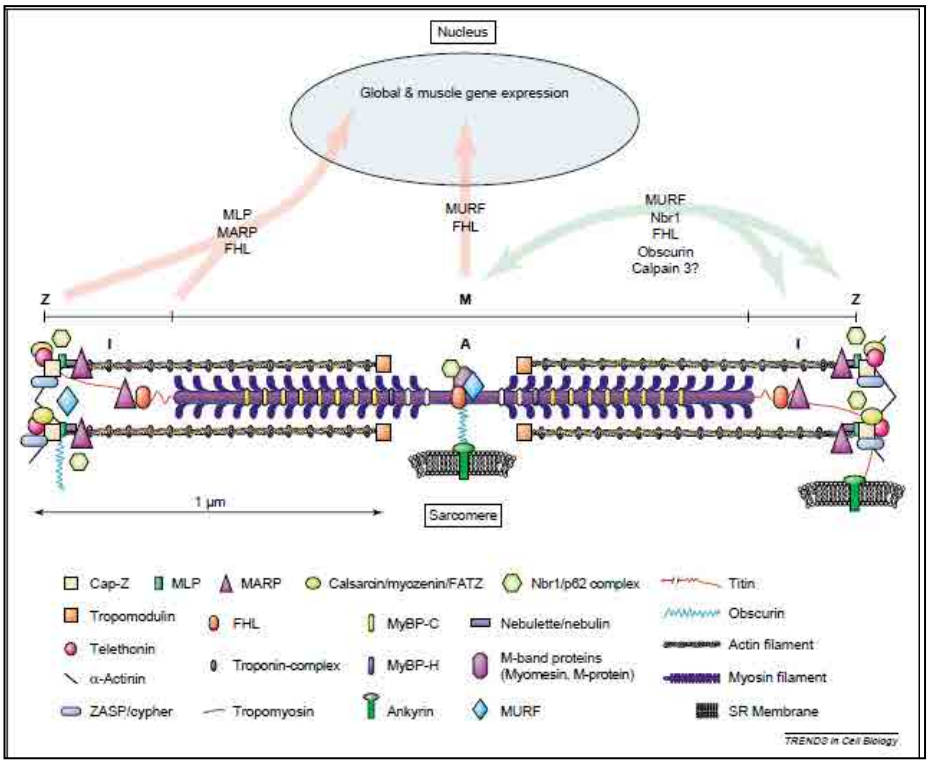
1- TNT1,TnT1
2- TNT2,TnT2

تروپونین C متصل می‌شود. قابلیت تنظیمی تروپونین مربوط به زیر بخش تروپونین ۲ می‌باشد.

دیستروفین: پروتئین مسئول اتصال فیلامنت‌های اکتین به غشا می‌باشد. سندروم دیستروفی دوشن: ناشی از فقدان پروتئین دیستروفین بوده و بیماری همراه با ضعف عضلانی است.

رشته‌های ضخیم

هر رشته ضخیم از کنار هم قرار گرفتن ۳۰۰ تا ۴۰۰ مولکول میوزین ساخته شده است و هر مولکول میوزین از دو زنجیره سنگین یکسان و دو جفت زنجیره سبک متفاوت تشکیل شده است. زنجیره‌های سنگین به دور هم پیچ خورده‌اند که در یک طرف دنباله‌ای بلند و در طرف دیگر دو سر کروی بوجود می‌آورند. زنجیره‌های سبک قبل از سرهای کروی قرار می‌گیرند. مولکول‌های میوزین از طرف دنباله‌های بلند خود به هم متصل می‌شوند، بنابراین در بخش مرکزی رشته‌های ضخیم، سر وجود ندارد ولی در دو طرف این بخش مرکزی، سرهای میوزین به صورت مارپیچی بیرون می‌زنند. در شکل زیر نمایی از سارکومر و اجزا و پروتئین‌های درگیر در این واحد را می‌بینیم.



شکل ۴-۱۰. ساختار سارکومر و پروتئین‌های درگیر و محل قرارگیری آن‌ها به صورت نمائی بسیار ساده

در ادامه به شرح مختصری از هر یک از اجزای فوق می‌پردازیم:

تیتین: رشته‌های ضخیم توسط پروتئین تیتین به صفحه Z متصل شده‌اند، این پروتئین باعث حفظ جایگاه رشته‌های ضخیم در سارکومر می‌شود. تیتین که کانکتین نیز نامیده می‌شود، یک پروتئین الاستیک، بسیار بزرگ (وزن مولکولی متجاوز از ۳۰۰۰ کیلو دالتون) می‌باشد، که عمدتاً از دامین‌های ایمونوگلوبولین و دامین‌های شبه فیبرونکتین ساخته شده است و حدوداً ۱ میکرومتر طول دارد. این پروتئین از خط M تا

صفحه Z امتداد دارد. و به عنوان خط کش سلولی برای سارکومر عمل کرده و مسئول الاستیسیته عضله در زمان استراحت است.

ناحیه H و خط M: به بخش مرکزی سارکومر که فقط از رشته‌های ضخیم تشکیل شده است، صفحه هنسن (ناحیه H) گفته می‌شود. درست در وسط صفحه هنسن، نوار M وجود دارد. در این نوار، رشته‌های ضخیم مجاور هم توسط رشته‌های پروتئینی به یکدیگر متصل شده‌اند.

آبسکیورین: متعلق به خانواده پروتئین‌های بزرگ سارکومری دخیل در سیگنالینگ می‌باشد. عضوهای دیگر این خانواده عبارتند از: تیتین، نبولین. آبسکیورین احتمالاً در سازماندهی میوفیبریل اثر دارد. و ممکن است تعاملات بین شبکه سارکوپلاسمی و میوفیبریل‌ها را میانجیگری کند.

نبولین: پروتئین بسیار بزرگی است که همراه با اکتین در سارکومرهای طویل مسئول تولید نیروی استراحتی می‌باشد و در نزدیکی خط Z یافت می‌شود. نبولین پروتئین بسیار بزرگ متصل به اکتین می‌باشد که(۶۰۰ تا ۹۰۰ کیلو دالتون) به تقریباً۲۰۰ مونومر اکتین متصل می‌شود. از آنجا که طول این پروتئین متناسب با طول فیلامنت نازک است، اینگونه به نظر می‌رسد که این پروتئین طول فیلامنت نازک را در حین ساخت سارکومر تنظیم می‌کند. عملکردهای دیگر این پروتئین عبارتند از: شرکت در عملکرد سیگنالینگ، تنظیم تعامل اکتین-میوزین توسط مهار فعالیت ATPase در یک حالت حساس به کلسیم-کلمودولین.

نبولت: ایزوفرم دوم کوچکتر نبولین، نبولت نامیده می‌شود و در عضله قلبی بیان می‌گردد.

آلفا-اکتینین: برای اتصال اکتین به صفحه Z ضروریست. این پروتئین دو فیلامان نازک سارکومرهای همجوار را به یکدیگر پیوند می‌دهد و بنابراین انقباض را در محور افقی هماهنگ می‌کند.

کلسارسین: پروتئین فسفاتاز وابسته به کلسیم-کلمودولین که در تبدیل سیگنال‌هایی که هایپرتروفی عضله قلبی و بیان ژن در عضله اسکلتی نوع آهسته را کنترل می‌کنند، نقش دارد.

آنکیرین: پروتئینی متشکل از ۳۳ اسید آمینه با دو مارپیچ آلفا که اولین بار به عنوان پروتئین درگیر در سیگنالینگ شناخته شد. این پروتئین تعامل پروتئین-پروتئین را میانجیگری می‌کند. عملکردهای آن عبارتند از: شروع کننده نسخه برداری، تنظیم کننده چرخه سلولی، مبدل سیگنال، ناقل یونی و عملکرد سایتواسکلتونی.

کالپین: پروتئینی متعلق به خانواده آنزیم‌های پروتئولیتیک است. در سیتوزول با کلسیم فعال می‌شود و مسئول تجزیه پروتئین‌ها هنگام ورزش است. درد عضلانی و آسیب تارها در اثر ورزش پیامد اختلال در هموئوستاز کلسیم و فعال شدن کالپین است.

اسپکترین: یک پروتئین سایتواسکلتونی است که در یکپارچگی و تمامیت ساختار سایتواسکلتون و غشای پلاسمایی نقش مهمی دارد.

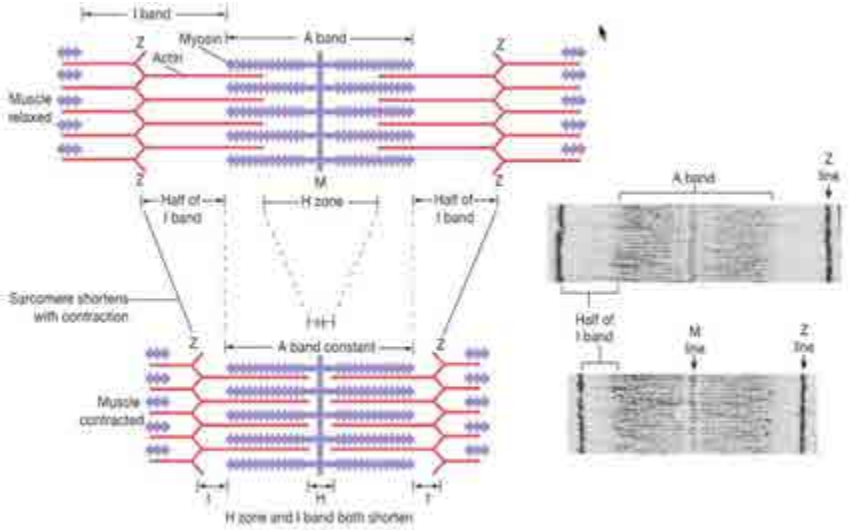
MURFs[1]: جزء فاکتورهای آتروفی عضلانی است. افزایش بیان ژن آن موجب می‌شود که پروتئین‌های حاصله به تیتین در خط M متصل شوند و منجر به تخریب آن شوند (وارونگی تیتین).

سیستم لوله‌ای T داخل عضله

شبکه گسترده رتیکولوم سارکوپلاسمیک متشکل از کانال‌های لوله‌ای مرتبط با هم، همراه با گیرنده دی هیدروپریدین و کانال های رایانودین به موازات میوفیبریل‌ها امتداد می‌یابند. انتهای طرفی هر لوله به یک وزیکول کیسه مانند که Ca^{++} را ذخیره می‌کند، ختم می‌شود. شبکه دیگر لوله‌ای، سیستم لوله عرضی (یا سیستم لوله‌ای -T[2]) در مجاور میوفیبریل‌ها امتداد می‌یابد. لوله‌های T بین کناری‌ترین بخش دو کانال سارکوپلاسمی قرار گرفته؛ وزیکول‌های ساختارهای مذکور در تماس با لوله‌های T قرار می‌گیرند. الگوهای تکراری دو وزیکول و لوله‌های T در ناحیه هر خط Z نوعی ساختار سه‌گانه ایجاد می‌کنند، هر سارکومر حاوی دو ساختار سه‌گانه[3] است؛ چنین الگویی به طور منظم در سراسر طول میوفیبریل تکرار می‌شود.

1- Muscle Ring Finger
2- T-tubule system
3- Trial

لوله‌های T از فیبرها عبور کرده، از داخل سلول عضله رو به بیرون باز می‌شوند. ساختار سه‌گانه و سیستم لوله‌ای به صورت سیستم ریزانتقالی یا شبکه لوله‌ای برای انتشار پتانسیل عمل (موج دپولاریزاسیون) از غشای خارجی فیبر به طرف داخل و نواحی عمیق‌تر سلول عمل می‌کنند. کیسه‌های سه‌گانه طی دپولاریزاسیون با رسیدن دپولاریزاسیون به گیرنده دی هیدروپریدین و باز شدن کانال های رایانودین، Ca^{++} رها کرده؛ این دپولاریزاسیون به منظور فعال‌کردن فیلامان‌های اکتین در فاصله کوتاهی منتشر می‌شود. انقباض زمانی شروع می‌شود که پل‌های عرضی فیلامان میوزین با جایگاه‌های فعال روی فیلامان‌های اکتین واکنش می‌دهند. با توقف تحریک الکتریکی غلظت Ca^{++} آزاد سیتوپلاسمی کاهش یافته، عضله به حالت استراحت بر می گردد.



شکل ۴-۱۱. آرایش ساختاری اکتین و میوزین در طول استراحتی و طی انقباض عضله (یک میکرومتر = ۰/۰۰۰۰۰۱ متر).

وقایع شیمیایی و مکانیکی طی انقباض و استراحت

تئوری لغزش فیلامان‌ها

تئوری لغزش فیلامان چنین بیان می‌کند که تارهای عضله به این دلیل کوتاه یا طویل می‌شوند که فیلامان‌های ضخیم و نازک بدون هرگونه تغییر طول خود در مقابل یکدیگر قرار می‌گیرند. پل‌های عرضی میوزین که به اکتین متصل است به گردش درآمده با انرژی حاصل از هیدرولیز ATPase فیلامان اکتین جدا می‌شوند و حرکت ملکول های میوزین را برای کوتاه شدن تار فراهم می‌کنند. انقباض عضله اندازه نسبی باندها و نواحی مختلف سارکومر را تغییر می‌دهد. شکل (۴-۱۱) نشان می‌دهد که میوفیلامان نازک اکتین طی انقباض در امتداد میوفیلامان میوزین لغزش، متعاقب آن طی استراحت به طرف خارج حرکت می‌کند.

آرایش یافتن دوباره طی انقباض در ناحیه باند I رخ می‌دهد. هنگامی که باندهای Z به طرف مرکز هر سارکومر کشیده می‌شوند، باند I به‌طور چشمگیری کوتاه می‌شود. در این میان هیچ تغییری در پهنای باند A رخ نمی‌دهد. اگرچه وقتی فیلامان‌های اکتین با مرکز سارکومر تماس پیدا می‌کنند، ناحیه H ممکن است ناپدید شود. عمل آیزومتریک عضله نیرو تولید می‌کند، درحالی‌که طول فیبر تاحدی بدون تغییر باقی می‌ماند. در چنین وضعیتی، فاصله نسبی ایجاد شده بین باندهای I و A ثابت باقی مانده، امکان واکنش تکراری ملکول های انقباضی یکسان با یکدیگر فراهم می‌شود. وقتی عضله‌ای طویل می‌شود، نیرو تولید کرده، باند A گسترده می‌شود.

عمل مکانیکی پل‌های عرضی

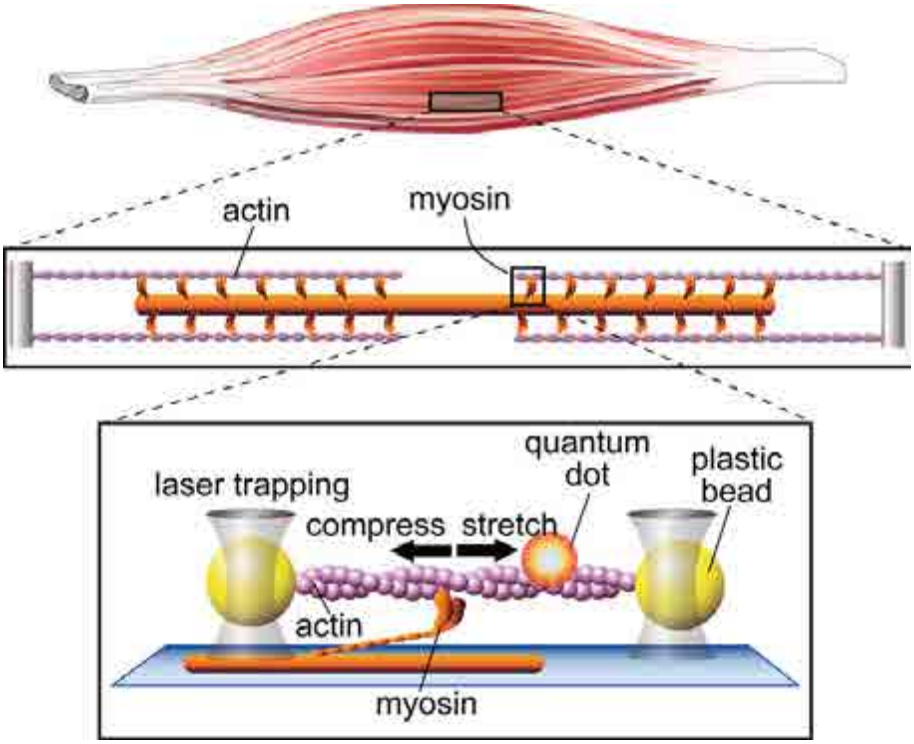
سر کروی پل عرضی میوزین نیروی مکانیکی لغزیدن فیلامان‌های اکتین و میوزین در کنار یکدیگر را فراهم می‌کند. شکل (۴-۱۲) عمل نوسانی رو به جلو و عقب پل‌های عرضی، که مشابه عمل پارو زدن در آب است، را نشان می‌دهد. با این تفاوت که پل‌های عرضی برخلاف پارو، همه به طور همزمان حرکت نمی‌کنند، طی فعال شدن عضله، هر پل عرضی جداگانه فقط مسافت کوتاهی حرکت می‌کند. برای این منظور پل‌های عرضی باید متصل شده، حرکت ایجاد کنند و آن‌گاه به منظور کوتاه‌شدن سارکومر به تعداد

هزاران بار از آن جدا شوند. فقط حدود ۵۰ درصد پل‌های عرضی برای تشکیل مجموعه قابل انقباض پروتئینی اکتومیوزین در هر لحظه با فیلامان‌های اکتین تماس پیدا می‌کنند؛ پل‌های عرضی باقی‌مانده در این مرحله موقعیت دیگری را اتخاذ می‌کنند.

شکل (۴-۱۲) نشان می‌دهد که عمل پل عرضی فقط در ایجاد جابه‌جایی طولی جزیی طی عمل لغزش فیلامان نقش دارد. چنین فرایندی به کشیدن یک طناب تشبیه شده که در آن دست‌ها و پاها مثل پل‌های عرضی هستند. چنین عملی در ابتدا یا رساندن دست‌ها به طناب، سپس به چنگ در آوردن آن، کشیدن، تماس دادن با پاها، قطع تماس با دست‌ها، سپس تکرار چرخه طی فرایند مذکور انجام می‌شود.

ارتباط بین اکتین، میوزین و ATP: تعامل و حرکت فیلامان‌های پروتئینی طی عمل عضله نیازمند این است که پل‌های عرضی میوزین از طریق اتصال، جدا شدن و اتصال مجدد با جایگاه‌های جدیدی در طول رشته اکتین به‌طور بی‌وقفه نوسان داشته باشند. وقتی یک مولکول ATP به مجموعه اکتومیوزین متصل شود، این عمل پل‌های عرضی میوزین را از فیلامان اکتین جدا می‌کند. این واکنش این امکان را فراهم می‌کند تا پل عرضی میوزین وضعیت اصلی خود را به گونه ای باز یابد تا بتواند به جایگاه فعال جدید اکتین متصل شود. جدا شدن اکتومیوزین طی واکنش زیر رخ می‌دهد:

ATP + میوزین + اکتین ← ATP + اکتومیوزین



شکل ۴-۱۲. موقعیت قرارگیری نسبی فیلامان‌های اکتین و میوزین طی نوسان پل‌های عرضی. عمل هر پل حرکت کوچکی را ایجاد می‌کند. به منظور روشن‌تر کردن مطلب، ما یکی از رشته‌های اکتین را از شکل سمت چپ حذف کرده‌ایم.

ATP نقش مهمی را در عمل عضله ایفا می‌کند. جدا کردن فسفات انتهایی از ATP انرژی لازم برای حرکت پل عرضی را فراهم می‌کند. برای این منظور یکی از جایگاه‌های واکنش‌دهنده روی سر کروی پل عرضی میوزین به جایگاه واکنش‌دهنده روی اکتین متصل می‌شود. جایگاه فعال دیگر میوزین به‌عنوان آنزیم آدنوزین‌تری‌فسفاتاز میوفیبریلی (میوزین ـ ATPASE) عمل می‌کند به‌طوری که برای رها کردن انرژی ATP را می‌شکند. درصورتی که میوزین و اکتین جدا از هم باشند، ATP به‌طور نسبتاً

آهسته می‌شکند؛ ضمن اتصال سرعت هیدرولیز ATP به‌طور فزاینده‌ای افزایش می‌یابد. انرژی رها شده از ATP شیب سر کروی پل عرضی میوزین را طوری تغییر می‌دهد تا با ملکول اکتین واکنش مناسب داده، نوسان کند.

جفت شدن تحریک ـ انقباض

جفت‌شدن تحریک ـ انقباض مکانیسم فیزیولوژیکی را فراهم می‌کند که توسط آن تخلیه الکتریکی در عضله وقایع شیمیایی را که باعث فعال‌شدن عضله می‌شود، آغاز می‌کند. غلظت Ca^{++} عضله غیرفعال در حد نسبتاً پایین باقی می‌ماند. ضمن تحریک برای ایجاد انقباض، ورود پتانسیل عمل در لوله‌های عرضی، با فعال شدن گیرنده دی هیدروپریدین، Ca^{++} از کیسه‌های طرفی شبکه سارکوپلاسمی آزاد شده، به طور چشمگیری سطوح Ca^{++} داخل سلولی را افزایش می‌دهد. اتصال سریع Ca^{++} به ترپونین در فیلامان اکتین مهار تروپونین را از واکنش اکتین ـ میوزین رها می‌کند و از یک دیدگاه، انقباض عضله به اصطلاح «روشن می‌شود».

با اتصال جایگاه‌های فعال اکتین و میوزین با یکدیگر، میوزین = ATPase ، ATP را می‌شکند. انتقال انرژی حاصل از تجزیه ATP پل‌های عرضی میوزین را حرکت داده، امکان تولید تنش در عضله را مطابق واکنش زیر فراهم می‌کند:

اکتومیوزین ATPase → میوزین ATPase + اکتین

با اتصال ATP به زنجیره میوزینی، پل عرضی از اکتین جدا می‌شود. تا زمانی که غلظت Ca^{++} برای مهار سیستم تروپونین ـ تروپومیوزین در سطح کافی باقی بماند، عمل جفت‌شدن و جدا شدن ادامه می‌یابد. قطع تحریک عصبی وارده به عضله، Ca^{++} را به داخل کیسه‌های طرفی شبکه سارکوپلاسمی برگشت می‌دهد. این امر اثر مهاری تروپونین ـ تروپومیوزین را حفظ می کند. حضور ATP فرآیند جداشدن اکتین و میوزین را طی واکنش زیرالقا می‌کند:

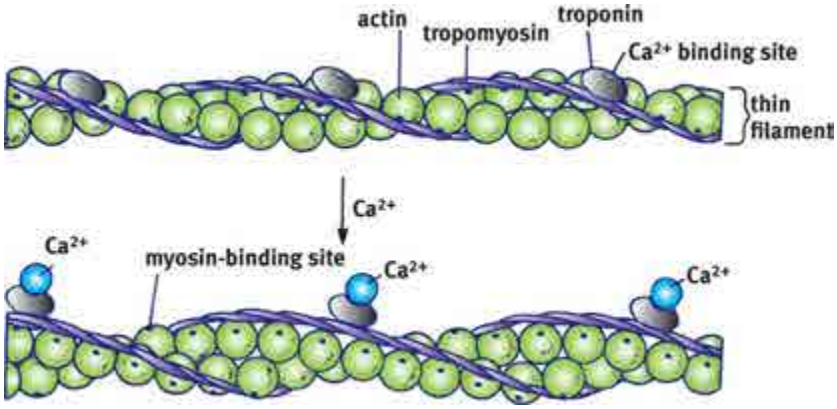
انرژی + Pi + ADP + اکتومیوزین → اکتومیوزین + ATPASE

شکل (۲۱-۱۱) تعامل بین فیلامان‌های اکتین و میوزین، Ca^{++} و ATP را در فیبرهای عضلانی منقبض‌شده و در حالت استراحت نشان می‌دهد. در اصل، بزرگی و

طول انقباض به‌طور مستقیم با حضور کلسیم ارتباط دارد. با برگشت کلسیم به داخل شبکه سارکوپلاسمی، انقباض متوقف شده، (شل شدن عضله شروع می‌شود) این امکان را فراهم می‌کند تا مجموعه تروپوئین ـ تروپومیوزین تعامل اکتین و میوزین را مهار کند.

استراحت

متعاقب عمل عضله، مکانیسم‌های انتقال فعال، Ca^{++} را به داخل شبکه سارکوپلاسمی پمپ کرده، Ca^{++} را در وزیکول‌های طرفی ذخیره می‌کند. بازپس‌گیری کلسیم از پروتئین‌های میوفیلامان جایگاه‌های فعال روی فیلامان اکتین را به اصطلاح «خاموش می‌کند». غیر فعال شدن تروپونین ـ تروپومیوزین از ارتباط مکانیکی بین پل‌های عرضی میوزین و فیلامان‌های اکتین جلوگیری می‌کند. این امر فعالیت ATPآزی میوزین را کاهش داده، به‌طوری که هیدرولیز ATP متوقف می‌شود. با برگشت فیلامان‌های اکتین و میوزین به جایگاه اصلی‌شان، انقباض خاتمه می‌یابد.



شکل ۴-۱۳. تعامل بین فیلامان‌های اکتین ـ میوزین، Ca^{++} و ATP در عضله منقبض‌شده و شل. در وضعیت شل شده، تروپوتین و تروپومیوزین واکنش داده، اکتین از جفت شدن پل عرضی میوزین با اکتین جلوگیری می‌کند. طی انقباض، پل عرضی با اکتین جفت می‌شود، زیرا Ca^{++} به تروپونین ـ تروپومیوزین متصل می‌شود.

توالی وقایع طی تحریک ـ انقباض عضله

مراحل نه‌گانه مهم زیر فرایند فعال‌شدن و استراحت عضله را توصیف می‌کنند:

۱ـ شروع پتانسیل عمل توسط نورون حرکتی قدامی، با دپولاریزه شدن سارکولم، ایمپالس در سطح فیبر عضلانی منتشر می‌شود.

۲ـ پتانسیل عمل عضله لوله‌های عرضی را در محل اتصال باندهای A-I سارکومر دپولاریزه می‌کند.

۳ـ دپولاریزاسیون لوله‌های عرضی با فعال شدن گیرنده دی هیدروپریدین و باز شدن کانال‌های رایانودین، Ca^{++} رااز کیسه‌های طرفی شبکه سارکوپلاسمی آزاد می‌کند.

۴ـ Ca^{++} به مجموعه تروپونین ـ تروپومیوزین در فیلامان‌های اکتین متصل شده، این امر اثر مهاری اتصال اکتین با میوزین را غیر فعال می کند..

۵ـ اکتین با میوزین ATPase ترکیب می‌شود. اکتین هم‌چنین ATPASE میوزین را که سپس ATP را می‌شکند، فعال می‌کند. انرژی حاصل از هیدرولیز ATP حرکت پل‌های عرضی میوزین را پیش می‌برد.

۶ـ اتصال ATP به پل عرضی میوزین پیوند اکتین ـ میوزین را شکسته، امکان جدا شدن پل عرضی از اکتین را فراهم می‌کند. این امر حرکت نسبی (لغزش) فیلامان‌های ضخیم و نازک را ایجاد کرده، عضله را کوتاه می‌کند.

۷ـ فعال شدن پل عرضی تا زمانی که غلظت Ca^{++} برای مهار سیستم تروپونین ـ تروپومیوزین (به‌علت دپولاریزاسیون غشا) به مقدار کافی بالا باشد، ادامه می‌یابد.

۸ـ با توقف تحریک عضله، Ca^{++} به سرعت کاهش یافته، انتقال فعال Ca^{++} به به داخل کیسه‌های طرفی شبکه سارکوپلاسمی بوسیله پمپ کلسیم انجام می‌شود..

۹ـ برگشت Ca^{++} عمل مهار تروپونین ـ تروپومیوزین را حفظ می‌کند. در حضور ATP، اکتین و میوزین در حالت جدا شده و در حال استراحت باقی می‌ماند.

انواع تار عضلانی

عضله اسکلتی انسان حاوی گروه یکنواختی از تارها با خواص عملکردی و متابولیکی یکسان نیست، با در نظر گرفتن مشخصات انقباضی و متابولیک، تارها به دو نوع زیر

طبقه‌بندی می‌شوند: تند تنش و کند تنش. جدول (۴-۲) مشخصات انواع و تقسیمات فرعی فیبرهای مذکور را نشان می‌هد.

جدول ۴-۲. طبقه‌بندی انواع فیبر عضله اسکلتی

مشخصات	انواع فیبر		
	تند تنش		کند تنش
	نوع II B	نوع II A	نوع I
الگوهای فعالیت الکتریکی	فاز یک؛ فرکانس بالا		تونیک، فرکانس کم
ریخت‌شناسی	FTb	FTa	ST
رنگ	سفید	سفید/قرمز	قرمز
قطر تار	بزرگ	متوسط	کوچک
مویرگ/میلی‌متر مربع	کم	متوسط	بسیار
حجم میتوکندری	کم	متوسط	بسیار
هیستوشیمی	II B	II A	1
بیوشیمی	FG	FOG	SO
میوزین ATPASE	بالا	بالا	پایین
ظرفیت کلسیم	بالا	متوسط/بالا	پایین
ظرفیت گلیکولیتیک	بالا	بالا	پایین
ظرفیت اکسیداتیو	پایین	متوسط/بالا	بالا
عملکرد	FF	FR	S
انقباض‌پذیری	FT	FT	ST
سرعت عمل	سریع	سریع	آهسته
سرعت شل‌شدن	سریع	سریع	آهسته
مقاومت نسبت به خستگی	پایین	متوسط/پایین	بالا
ظرفیت تولید نیرو	بالا	متوسط	پایین

FT = تند تنش؛ FG = گلیکولیتیک؛ FOG = سریع، اکسیداتیو، گلیکولیتیک؛ SO = آهسته، اکسیداتیو؛ FF = انقباض سریع، سریع خستگی‌پذیر؛ FR = انقباض سریع، مقاوم نسبت به خستگی؛ S = انقباض آهسته.

اندازه انواع تارهای عضلانی

یکی از شیوه‌هایی طبقه بندی تارهای عضلانی رنگ‌آمیزی هیستوشیمیایی است، که طی رنگ‌آمیزی (از تیره تا روشن، با رنگ بینابینی) آن‌ها را در سه گروه قرار می‌دهد. روش دیگر با استفاده از ژل الکتروفورز انواع خاص میوزین یافت شده در عضله (که به ایزوفرم‌های میوزین معروف هستند) را مشخص می‌کند. تارهای (نوع I) رنگ تیره داشته، ایزوفرم‌های میوزینی با فعالیت ATPase ی پایین‌تر دارند؛ این فیبرها با سرعت آهسته کوتاه می‌شوند. ضمن مقایسه، فیبرهای سریع (نوع II) حاوی ایزوفریم‌های میوزین با فعالت ATPase ی بالا هستند که تجزیه سریع ATP را برای رفع نیازهای انرژی طی کوتاه شدن کاملاً سریع عضله پیش می‌برند.

طرح‌های دیگر طبقه‌بندی در مورد گروه‌بندی تار عضله[1] از ساختار، بیوشیمی، عملکرد و قابلیت انقباض تارها استفاده می‌کند. پیچیدگی گروه بندی تار عضلانی شامل ناتوانی در تعمیم مشخصات نمونه حاصل از یک عضله کوچک و جدا به ساختار عضلانی کل بدن است. انواع تارهای داخل عضله نوعی آرایش لایه مانند دارند. ازاین رو، یک نمونه کوچک عضله به دست آمده از یک ناحیه جداگانه احتمالاً نماینده جمعیت کل تارهای عضلانی بیوپسی شده نیست. معیارهای متعدد طبقه‌بندی و تعیین مشخصات عضله انسان که در جدول (۴-۲) آورده شده، ممکن است در مقایسه با کاربرد فقط یک معیار راهکار طبقه‌بندی مناسب‌تر دیگری باشد.

تارهای عضلانی تندتنش

عضلات تندتنش مشخصات زیر را نشان می‌دهند:

۱ـ انتقال سریع پتانسیل عمل

۲ـ سطح فعالیت میوزین ATPase ی بالا

1- Muscle fiber typing

۳ـ سرعت سریع رهایش و برداشت توسط (Ca^{++} ـ م) شبکه سارکوپلاسمی

۴ـ برقراری مجدد و تجدید سریع وضعیت پل عرضی

کیفیت چهارگانه فوق با این مطلب که تا چه حد یک تار تندتنش می‌تواند به سرعت انرژی را برای پیشبرد اعمال سریع و نیرومند عضله انتقال دهد، ارتباط دارد. به‌خاطر بیاورید که میوزین ATPase برای فراهم‌کردن انرژی برای عمل عضله، ATP را می‌شکند. توسعه تنش و سرعت انقباض ذاتی تارهای تندتنش در محدوده دو تا سه برابر سرعت فیبرهایی که تحت عنوان کندتنش طبقه‌بندی می‌شوند، قرار می‌گیرد.

تارهای تندتنش برای انتقال انرژی به سیستم کاملاً توسعه‌یافته و گلیکولیتیک کوتاه مدت متکی هستند. به‌منظور تأکید بر قابلیت‌های گلیکوژنولیتیکی سریع، فیبرهای مذکور با علامت FG مشخص شده‌اند. فعالیت‌های کوتاه‌مدت با قدرت بالا و دیگر اعمال نیرومند عضلانی برای فعال‌کردن تارهای تندتنش به‌طور کامل به متابولیسم بی‌هوازی وابسته هستند. فعالیت‌هایی از نوع توقف و پیش‌رفتن یا تغییر گام (بسکتبال، فوتبال، راگبی، هاکی روی چمن) نیز نیازمند دریافت انرژی سریع از طریق مسیرهای بی‌هوازی و در فیبرهای تند تنش است.

تقسیمات فرعی تارهای تندتنش

تقسیمات فرعی تارهای تندتنش به شرح زیر در انسان وجود دارد: فیبر نوع IIa سرعت انقباضی سریع را با ظرفیت نسبتاً توسعه‌یافته انتقال انرژی هوازی [سطح بالای آنزیم هوازی سوکسینات دهیدروژناز (SDH) و انتقال انرژی بی‌هوازی ۰سطح بالای آنزیم بی‌هوازی فسفوفروکتوکیناز PFK)] ترکیب می‌کند. واژه اکسیداتیو ـ گلیکولیتیک سریع (FOG)[1] نیز توصیف کننده کیفیت این تارهای است. تقسیم فرعی دیگر، فیبر نوع IIb، [که فیبر گلیکولیتیک سریع (FG) درنظر گرفته می‌شود]، حاوی بیشترین پتانسیل برای انتقال انرژی بی‌هوازی است.

1- Fast-oxidative-glycolytic

تارهای عضلانی کندتنش

تارهای عضلانی کندتنش انرژی سنتز مجدد ATP را به‌طور عمده از طریق انتقال انـرژی هوازی تولید می‌کنند. این تارها نسبت به تارهای کند تنش مشابه دارای سـطح فعالیـت کم ATPase ی میوزین، سرعت آهسته انقباض و ظرفیت گلیکولیتیکی کـم‌تـر گسـترش یافته هستند. تارهای کندتنش دارای میتوکندری‌ها و سیتوکروم‌های حاوی آهـن نسـبتاً بیشتر و متعددی در زنجیره‌های انتقال الکترون هستند (که در ایجاد رنگ قرمز ظـاهری آن دخالت دارد). غلظت زیاد آنزیم‌های میتوکندریایی از وجود ماشین نیرومند متابولیک هوازی در لاین تارها حمایت می‌کند. در نتیجه، تارهـای کنـدتـنش در مقابـل خسـتگی مقاومت کرده، به مدت طولانی نیروی هوازی را تولید می کنند. این تارها تحـت عنـوان اکسیداتیو آهسته (SO)[1] نام‌گذاری شده‌اند، به‌طوری که سـرعت انقبـاض آنهـا آهسـته و اتکای آن‌ها بر متابولیسم اکسیداتیو است.

مطالعات مربوط به الگوهای تخلیه گلیکوژن عضـله نشـان مـی‌دهـد کـه تارهـای عضلانی کند تنش تقریباً به‌طور انحصاری انرژی مورد نیاز تمرین را بـه صـورت طـولانی مدت پیش می‌برند. حتی پـس از تمـرین بـه مـدت ۱۲ سـاعت، گلیکـوژن عضـلانی در تارهای تند تنش به صورت محدود وجود داشته ومورد استفاده قرار نگرفته است. تفـاوت در ظرفیت اکسیداتیو دو نوع تار هم‌چنین ظرفیت جریان خون را در بافت‌های عضـلانی و طی ورزش تعیین می‌کند؛ تارهای کند تنش نسبت به تارهای مشابه تند تنش، جریان خون قابل ملاحظه بیشتری دریافت می‌کننـد. ورزش در سـطوح هـوازی یـا بـی‌هـوازی نزدیک به بیشینه، همانند دوی مسـافت متوسـط، شـنا یـا ورزش‌هـای سـرعتی متعـدد (هاکی روی چمن، بسکتبال، هاکی روی یخ، فوتبال) هـر دو نـوع تـار عضـلانی را فعـال می‌کند.

تفاوت انواع تار عضلانی بین گروه‌های ورزشکاران

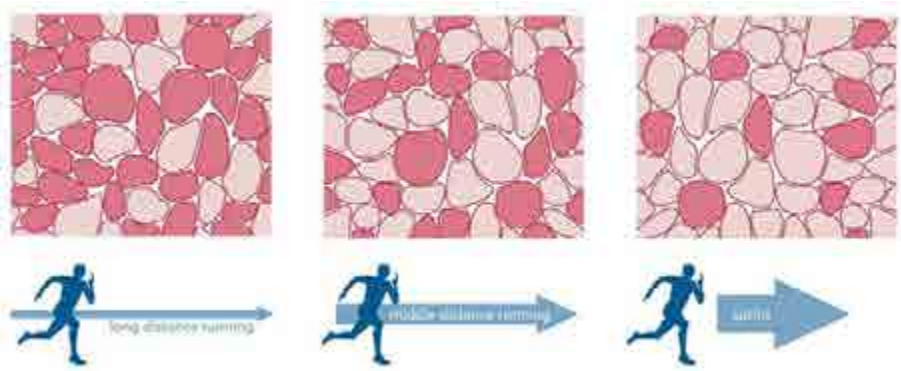
در مورد تنوع انواع تا عضلانی بین افراد و تقسـیم بنـدی ورزشـی، آثـار احتمـالی ورزش خاص روی ظرفیت متابولیک و ترکیب تارها مشاهدات جالب چندی به شرح زیر حاصـل

1- Slow-oxidative

شده است. به‌طور متوسط، کودکان و بزرگسالان بدون فعالیت دارای حدود ۵۰ درصد فیبرهای کندتنش هستند. درصد فیبرهای کندتنش احتمالاً به طور برابری بین انواع تقسیمات فرعی عضله توزیع می‌شود. در هر حال، توزیع نوع تار بین افراد به طور قابل ملاحظه‌ای تفاوت می‌کند. به‌طور کلی، توزیع نوع تار عضلانی در گروه‌های اصلی عضلات بدن ثابت باقی می‌ماند.

ورزشکاران نخبه دارای الگوهای مشخص توزیع تار هستند. مثلاً، ورزشکاران موفق استقامتی دارای برتری تارهای کندتنش عضلاتی هستند که به طور معمول توسط نوع خاص ورزش آنها فعال می‌شود؛ در مورد ورزشکاران سرعتی فیبرهای عضلانی تندتنش برتری دارند. شکل (۴-۱۴) دوندگان مسافتی و اسکی‌بازان بین المللی یا بالاترین ظرفیت هوازی و استقامتی دارای بیشترین درصد تارهای کند تنش، اغلب تا مقدار ۹۰ درصد، هستند. برعکس، وزنه برداران، بازیکنان هاکی روی یخ و دونده‌های سرعتی تمایل به داشتن تارهای تندتنش بیشتر و $VO_{2\max}$ نسبتاً پایین دارند. چنان‌که انتظار می‌رود، ورزشکاران مرد و زن در مسافت‌های متوسط، تقریباً درصدهای برابر دو نوع تار عضلانی را نشان می‌دهند. توزیع برابر نوع تار هم‌چنین در پرتاب‌کنندگان نیزه، پرش‌کنندگان طول و ارتفاع (ورزشکاران قدرتی) وجود دارد.

تفاوت‌های نسبتاً دقیقی بین اجزا و ترکیب تار عضلانی ورزشکاران نخبه حاصل می‌شود که در یک رشته خاص ورزشی به برتری نایل می‌شوند. صرف نظر از وضعیت اجرا، ترکیب تار عضلانی به‌طور انحصاری تعیین‌کننده موفقیت نیست. بین گروه‌های افراد تمرین‌دیده و بدون تمرین، دانش مربوط به نوع غالب تار عضلانی فرد، در پیش‌بینی پیامد اجرا، تعیین کننده اصلی نیست. رسیدن به این هدف، به ترکیب سیستم‌های فیزیولوژیک، بیوشیمیایی، نورولوژیک و بیومکانیکی بسیار و نه صرفاً عامل منفردی، مثل نوع تار عضلانی بستگی دارد.



شکل ۴-۱۴. ترکیب تار عضلانی (سمت چپ، تارهای کند تنش) (سمت راست: تارهای تند تنش) در ورزشکاران سرعتی، نیمه استقامت و استقامتی. دایره های پر رنگ نشان دهنده وجود تارهای کند تنش می‌باشد.

خلاصه

۱- پوشش‌های مختلف که عضله اسکلتی را احاطه می‌کند، سرانجام با هم یکی شده به محل اتصال وتر به استخوان متصل می‌شود. با وجود چنین مهاری، عضلات به منظور تبدیل انرژی شیمیایی ATP به انرژی مکانیکی و حرکت، بر روی اهرم‌های استخوانی عمل می‌کنند.

۲- عضله اسکلتی حاوی حدود ۷۵ درصد آب و ۲۰ درصد پروتئین بوده، ۵ درصد باقی‌مانده آن حاوی نمک‌های آلی، آنزیم‌ها، مواد معدنی، رنگدانه‌ها، چربی‌ها، پروتئین‌ها و کربوهیدرات‌ها است.

۳- ورزش شدید هوازی برداشت اکسیژن عضله فعال را تقریباً ۷۰ برابر بیش از سطح استراحتی افزایش می‌دهد. تمرین هوازی از طریق افزایش چگالی مویرگی تا بیش از ۴۰ درصد منبع اکسیژن عضله را تقویت می‌کند.

۴- سارکومر حاوی پروتئین‌های انقباضی اکتین و میوزین (واحد عملکردی تار عضلانی) است. یک تار عضلانی با اندازه متوسط حاوی حدود ۴۵۰۰ سارکومر و تعداد کلی ۱۶ بیلیون فیلامان ضخیم (میوزین) و ۴۶ بیلیون فیلامان نازک (اکتین) است.

فیلامان‌های اکتین و میوزین در داخل سارکومر مکانیسم مکانیکی عمل عضله را فراهم می‌کنند.

۵- برآمدگی پل عرضی فیلامان نازک و ضخیم را به هم مربوط می‌کنند. سر کروی شکل پل عرضی میوزین ضربه نیروی مکانیکی را برای لغزش اکتین و میوزین در مقابل یکدیگر فراهم می‌کند.

۶- تروپومیوزین و تروپونین، دو پروتئین میوفیبریلی، اتصال و تجزیه را طی عمل عضله بین فیلامان‌ها تنظیم می‌کنند، تروپونیوزین تعامل اکتین و میوزین را مهار کرده؛ تروپونین با کلسیم واکنش و لغزش میوفیبریل‌ها در مقابل یکدیگر را شروع می‌کند.

۷- شبکه ریز سیستم انتقالی با ساختارهای سه‌گانه و لوله‌های ـ T پتانسیل عمل را از غشای خارجی فیبر به داخل و به نواحی عمیق‌تر سلول منتشر می‌کند. انقباض زمانی رخ می‌دهد که کلسیم اکتین را فعال کرده، پل‌های عرضی میوزین به جایگاه‌های فعال روی فیلامان اکتین می‌چسبد. استراحت زمانی رخ می‌دهد که غلظت کلسیم کاهش می‌یابد.

۸- تئوری لغزش فیلامان‌ها پیشنهاد می‌کند که تار عضلانی به این دلیل کوتاه یا طویل می‌شود که فیلامان‌های پروتئینی بدون تغییر طول در مقابل یکدیگر می لغزند. جفت‌شدن تحریک ـ انقباض تخلیه الکتریکی را شروع می‌کند که آغازگر وقایع شیمیایی انقباض است.

۹- طبق مشخصات انقباضی و متابولیک، تارهای عضلانی در دو گروه زیر طبقه‌بندی می‌شوند:

الف) فیبرهای تند تنش (نوع II)، که به‌طور عمده از طریق بی‌هوازی انرژی را برای انقباض سریع و قدرتمند تولید می‌کنند؛ ب) فیبرهای کندتنش (نوع I)، که با سرعت‌های نسبتاً آهسته منقبض شده، به منظور سنتز مجدد ATP به طور عمده از طریق متابولیسم هوازی انرژی تولید می‌کنند.

۱۰- توزیع انواع تار عضلانی در افراد مختلف است. رمز ژنتیکی به مقدار زیادی نوع غالب تار فرد را تعیین می‌کند.

۱۱ـ تمرینات خاص ورزشی، ظرفیت متابولیک هر نوع تار را بهبود می‌بخشد.

پرسش های چهار گزینه ای

۱- انقباض عضله اسکلتی با کدام عمل ختم می شود؟

الف) حذف استیل کولین از محل اتصال عصب و عضله

ب) حذف کلسیم از پایانه نورون حرکتی

ج) بسته شدن گیرنده نیکوتینی استیل کولین

د) برداشت کلسیم به سارکوپلاسمیک

۲- درباره انقباض عضله صاف کدامیک صحیح تر است؟

الف) نسبت به انقباض عضله اسکلتی به انرژی بیشتری نیاز دارد.

ب) می‌تواند بدون ایجاد پتانسیل عمل رخ دهد.

ج) در شرایطی که آدنیلات سیکلاز تحریک شود افزایش می یابد.

د) طول دوره انقباض آن از عضله اسکلتی کوتاه تر است.

۳- جفت شدن تحریک انقباض در عضله اسکلتی شامل همه موارد زیر است به جز:

الف) افزایش نفوذپذیری فیبر به سدیم

ب) باند شدن کلسیم به کالمودولین

ج) تغییر شکل فضایی گیرنده دی هیدروپریدین

د) دپولاریزاسیون توبول T

۴- وقتی فیبر عضله اسکلتی منقبض می شود کدامیک از اجزای زیر از نظر طولی کاهش می یابد.

الف) اکتین و میوزین ب) صفحات Z

ج) باند I د) باند A

۵- یک عضله از تعدادی دسته تار عضلانی به وجود می‌آید که توسط ..... پوشیده می شود. دسته تار عضلانی نیز از تعدادی تار عضلانی به وجود آمده که توسط بافت هم بندی به نام ..... احاطه شده، هر تار عضلانی را بافت هم‌بندی به نام ..... احاطه کرده است.

الف) اپی‌میوزیوم، پری‌میوزیوم، اندومیوزیوم

ب) پری‌میوزیوم، اپی‌میوزیوم، اندومیوزیوم
ج) اندومیوزیوم، اپی‌میوزیوم، پری‌میوزیوم
د) پری‌میوزیوم، اندومیوزیوم، اپی‌میوزیوم

پاسخنامه

۱ـ گزینه‌ی (د)
۲ـ گزینه‌ی (ب)
۳ـ گزینه‌ی (ب)
۴ـ گزینه‌ی (ج)
۵ـ گزینه‌ی (الف)

فصل پنجم
نروکاین‌ها[1]

اهداف رفتاری

از دانشجویان انتظار می‌رود پس از مطالعه فصل به پرسش‌های زیر پاسخ دهند:

- مفهوم نروکاین رو توضیح دهد
- عملکرد فاکتور مهارگر لوسمی را توضیح دهد
- عملکرد آنکوستاتین را توضیح دهد
- عملکرد اینترلوکین های مختلف در سیستم عصبی را به صورت مختصر توضییح دهد.

مقدمه

مطالعات متعددی سایتوکاین‌ها را در مغز و مایع مغزی نخاعی (CSF)، در پاسخ به محرک‌های آزمایشگاهی و یا شرایط کلینیکی بررسی کرده‌اند. چنین به نظر می‌رسد که اغلب آسیب‌های موضعی و یا عفونت‌ها، صدمات بافت‌های بدنی، و حتی استرس

---

[1] neurokines

روانی می‌تواند منجر به افزایش غلظت سایتوکاین‌هایی (مثل: اینترلوکین-۱، TNF-α، اینترلوکین-۶، LIF و بسیاری از فاکتورهای رشدی و نروتروفین‌ها) در مغز و CSF گردد.

به علاوه، چنین آشکار گردیده است که سایتوکاین‌های پیش التهابی می‌توانند به سیستم عصبی مرکزی وارد شده و با شبکه سایتوکاینی مغز تعاملاتی را داشته باشند، که این امر می‌تواند بر تمام جنبه‌های عملکردی مغز که در ارتباط با رفتار هستند اثر گذارد. این جنبه‌های عملکردی عبارتند از: متابولیسم نروترانسمیتر، عملکرد نروآندوکراین، پلاستیسیته سیناپسی و نروسیرکوئیت‌هایی که خلق و خو، فعالیت حرکتی، انگیزه، اضطراب و هراس را تنظیم می¬کنند. پیامدهای رفتاری این اثرات سیستم ایمنی بر روی مغز عبارتند از: افسردگی، اضطراب، خستگی، کندی روانی حرکتی، بی اشتهایی، عدم کارایی ادراکی و اختلال در خواب.

نروکاین‌ها

سایتوکاین‌های درگیر در دستگاه عصبی را سایتوکاین‌های نروتروفیک یا نروکاین گویند. در کل ماهیت سایتوکاین‌ها به گونه‌ای است که بر بیش از یک اندام یا عضو اثر می‌گذارند و اثرات متنوعی را بر سلول‌ها و بافت‌های مختلف دارند. اما نروکاین‌ها به طور ویژه بقاء عصبی و بیان فتوتایپی نروپپتیدها و نروترنسمیترها را تنظیم می‌کنند.

برخی از مهمترین نروکاین‌ها عبارتند از: فاکتور مهارگر لوسمی (LIF)[1]، فاکتور نروتروفیک مژگانی (CNTF)[2]، اینترلوکین-۶ (IL-6)، اینترلوکین-۱۱ (IL-11)، اینترلوکین-۲۷ (IL-27)، اینترلوکین-۳۷ (IL-37)، آنکوستاتین M (OSM)[3]، اینترلوکین-۱بتا (IL-1β)، فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا (TNF-α)، اینترفرون گاما (INF-γ).

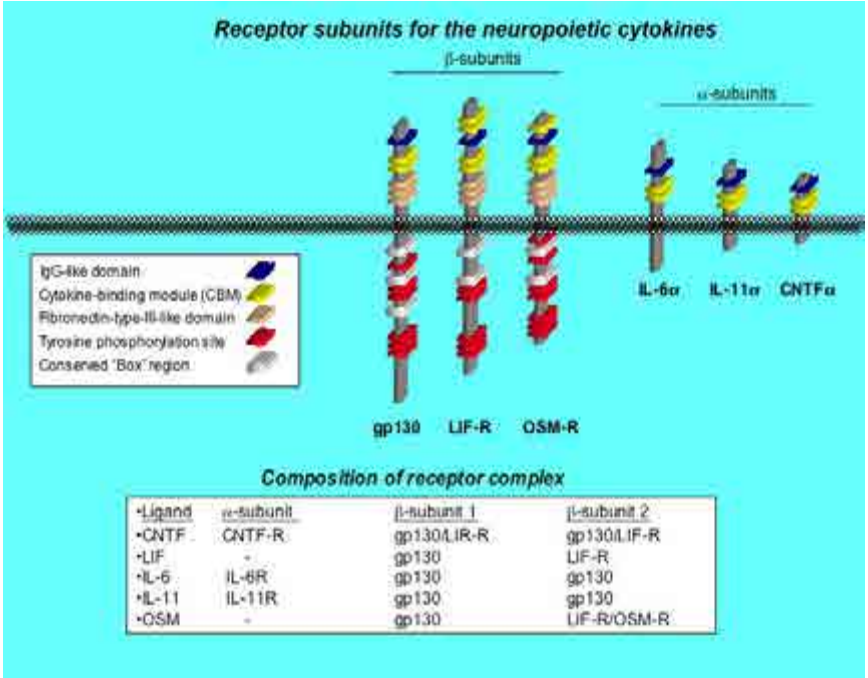
---

[1] Leukemia inhibitory factor
[2] Ciliary neurotrophic factor
[3] Oncostatin-M

CNTF & LIF

فاکتور نروتروفیک مژگانی (CNTF)، توسط توانایی و قابلیتش در بقای نورون‌های مژگانی جوجه هنگام کشت سلولی شناخته شد. این نروکاین عمدتاً در سلول‌های گلیال سیستم عصبی مرکزی و محیطی بیان می‌گردد.

فاکتور مهارگر لوسمی (LIF)، توسط چند گروه تحقیقاتی (البته به صورت مستقل از هم) که بر روی اعمال گوناگون سلولی کار می‌کردند، شناخته شد؛ اولین سند برای عملکرد LIF در سیستم عصبی از آنجا حاصل شد که محققان نشان دادند، LIF توسط سلول های کشت داده شده قلبی ترشح می‌شود و می‌تواند نورون‌های سمپاتیک را از فتوتایپ آدرنرژیک تغییر دهد.



شکل ۵-۱. گیرنده‌های CNTF و LIF (برگرفته از لابراتوآر تحقیقات MS).

گیرنده‌های نروکاین‌ها از نظر ساختاری مشابه هستند و اجزای پلی پپتیدی مشابهی دارند. گیرنده IL-6α یا گیرنده‌ی با میل ترکیبی پایین (IL-6Rα) اولین گیرنده نروکاینی‌ای بود که شناخته شد و چنین آشکار گردید که این گیرنده با یک گذر غشایی[1] اضافی متصل شده و از لحاظ عملکردی میل ترکیبی بالایی پیدا می‌کند. این جزء ترانس ممبرین Gp130 می‌باشد. مشابه همین، زیررده‌های گیرنده‌های با میل ترکیبی پایین آلفا برای CNTF و LIF متعاقباً شناخته شدند و چنین آشکار گردید که این گیرنده‌ها نیز از لحاظ پاسخدهی عملکردی به Gp130 نیازمندند.

LIFR، IL-6R و Gp130 همگی پروتئین‌های گذر غشایی هستند. البته IL-6R محلول فاقد دامین گذرغشایی و سیتوپلاسمی می‌باشد. به همین علت برای اینکه یک رسپتور عملکردی را تشکیل دهد باید به Gp130 متصل شود. CNTFR نیز فاقد دامین گذر غشایی می‌باشد، اما از طریق یک دم گلیکوزیل فسفاتیدیل اینوزیتولی به غشاء متصل می‌گردد؛ اما به هر حال، CNTFR محلول که فاقد این دنباله می‌باشد نیز قادر به تشکیل یک کمپلکس گیرنده عملکردی می‌باشد. در حضور لیگاند، زیرواحدهای مونومر به یکدیگر متصل شده و کمپلکس گیرنده عملکردی را تشکیل می‌دهند: LTF تشکیل یک گیرنده هترودامری را تحریک می‌کند (LIFR+Gp130)، و CNTF نیز تشکیل یک گیرنده هترومولتیمتری را تحریک می‌کند (LIFR+gp130+CNTFR).

همانگونه که ذکر شد نروکاین‌ها عملکردهای بسیاری در سیستم عصبی دارند. هردوی CNTF و LIF بیان کولین استیل ترانسفراز (chAT) و ژن‌های نوروپپتیدی را هنگام کشت نورون‌های سمپاتیکی تحریک کرده و بیان تیروزین هیدروکسیلاز را سرکوب می‌کنند. LTF و CNTF بقای نورون‌های حسی، مژگانی و مرکزی را بالا برده، بقاء و بلوغ اولیگودندروسیت‌های کشت داده شده را ارتقاء بخشیده، و تمایز اجداد گلیالی O-2A را به آستروسیت‌های نوع II در آزمایشگاه تحریک می‌کند.

---

[1] Transe- membrance

CNTF به صورت in vivo جوانه زدن نورون‌های حرکتی را تحریک کرده و از مرگ ناشی از رشد و توسعه و مرگ ناشی از آکسوتومی نورون‌های حرکتی و دیگر نورون‌های عصبی مرکزی جلوگیری می‌کند.

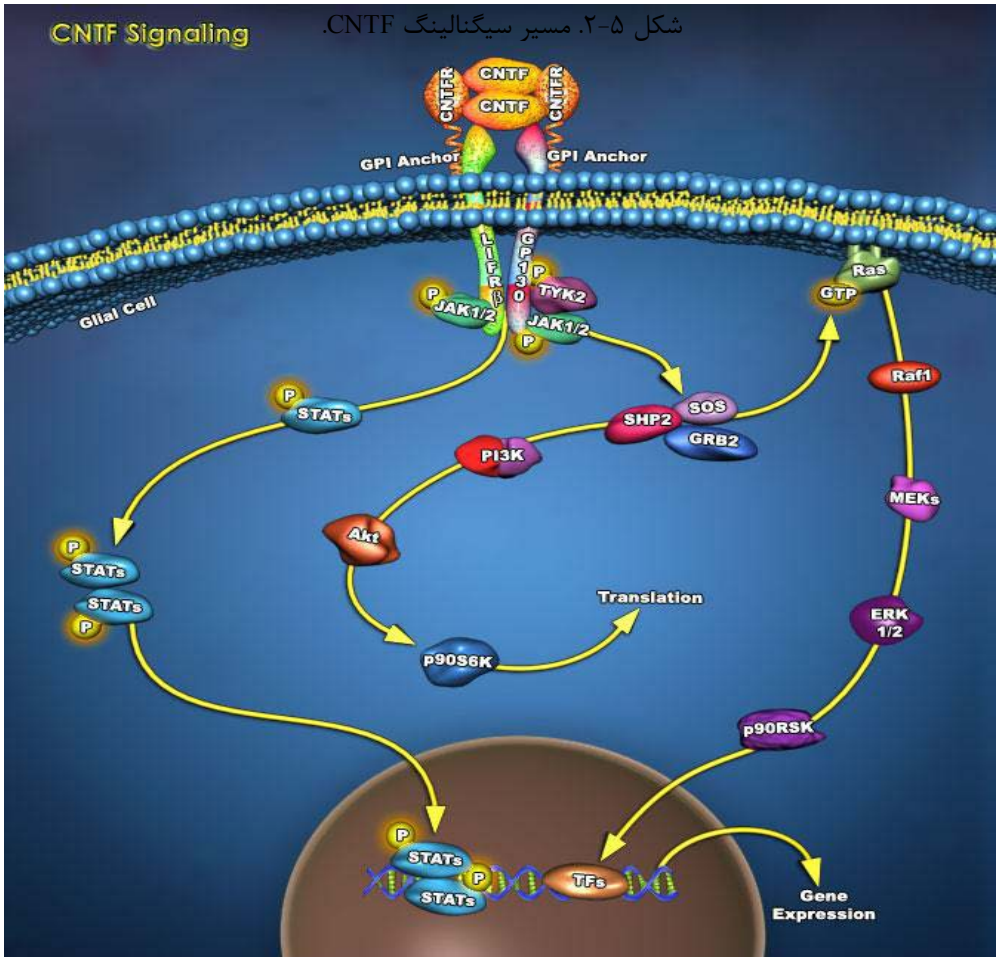
در عین حال که فقدان CNTF اثرات بسیار کمی بر بقای پس از تولد نورون‌های حرکتی دارد و فقدان LIF اثر معناداری بر بقای نورون‌های حرکتی ندارد، اما فقدان همزمان هر دوی CNTF و LIF منجر به کاهش مشخص و زیادی در بقا و عملکرد نورون‌های حرکتی می‌گردد.

در موش‌هایی که دچار نقصان در LIF بودند، بازسازی و نوزایش نورون‌های حسی پس از آسیب مختل گردید. و در موش‌هایی که دچار نقصان CNTF بودند، جوانه زدن نورون‌های حرکتی مختل گردیده و بقای سلول‌های گلیال کاهش یافت.

باید به این موضوع اشاره داشت که: به دلیل این که زیر واحدهای گیرنده LIFR و gp130 اجزایی از گیرنده‌های چندین سایتوکاین هستند، غیرفعال شدن ژن‌های کد کننده آن‌ها در مقایسه با غیر فعال شدن ژن‌های کد کننده خود سایتوکاین‌ها، اثرات مخرب بسیار بیشتری دارد.

در اینجا باید اضافه گردد که: CNTF متصل به LIFR-β/gp13 مسیر سیگنالینگ جانوس کیناز و فعال کننده نسخه برداری ۳ (JAK/STAT) و مسیرهای سیگنالینگ PI-3K را فعال می‌کند، بنابراین منجر به مهار مسیر آپوپتوز اینترنسیک می‌گردد.

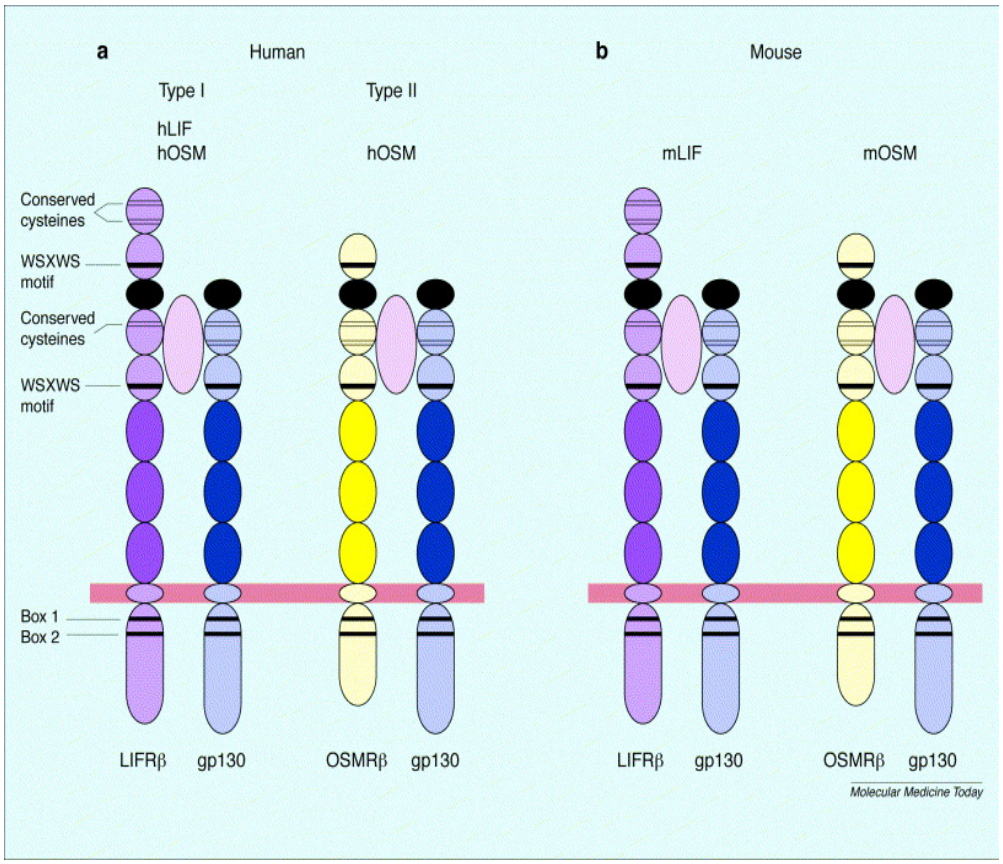
مسیر سیگنالینگ این سایتوکاین در شکل ۵-۲ آمده است:



شکل ۵-۲. مسیر سیگنالینگ CNTF.

آنکوستاتین-M (OSM)

آنکوستاتین M (OSM) و اینترلوکین ۱۱ (IL-11) نیز جزء لیگاندهای gp130 می‌باشند که به تازگی مورد توجه واقع شده‌اند.



شکل ۵-۳. گیرنده‌های آنکوستاتین M در انسان و موش

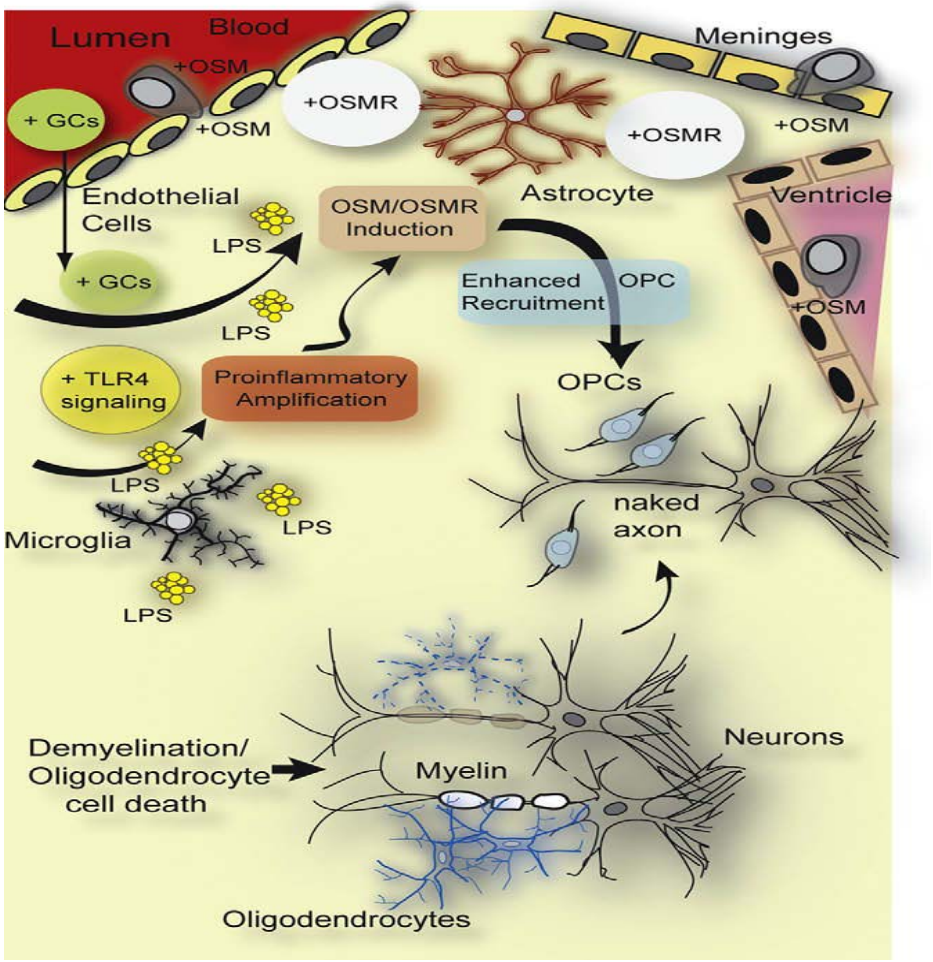
در بین اعضای خانواده IL-6، OSM ازنظر ساختار، عملکرد و ژنتیک بسیار شبیه LIF می‌باشد. این امر توضیحی می‌باشد بر همپوشانی ویژگی‌های آن‌ها در واکنش‌های بیولوژیکی از قبیل رشد، تمایز و بقاء سلولی.

OSM فعالیت‌های دیگری نیز دارد که منحصر به خودش می‌باشد و عبارتند از: نقش‌های ویژه در پاسخ‌های التهابی، خون سازی، بازسازی و رشد و توسعه بافتی. OSM دو گیرنده عملکردی دارد. گیرنده نوع I که شامل زیرواحدهای GP130 و LIFR می‌باشد، و گیرنده نوع II که شامل GP130 و OSMR(β) می‌باشد. در انسان گیرنده نوع I توسط

هردوی LIF و OSM به کار گرفته شده و گیرنده نوع II منحصراً توسط OSM استفاده می‌گردد. در موش OSM فقط به گیرنده نوع II متصل می‌شود.

پژوهش‌ها از این عقیده حمایت می‌کنند که پاسخ‌های منحصر به فردی وجود دارد که توسط OSM میانجیگری می‌گردد، زیرا ژن هر دوی گیرنده و لیگاند به صورت منحصر به فردی توسط اثر ترکیبی سیگنالینگ TLR4 و GC میانجی‌گری می‌شود.

OSM ممکن است اصولاً بر روی سلول‌های آستروسیت و اندوتلیال عمل کند، نه بر روی میکروگلیاها. سیگنالینگ OSMR توسط فاکتور نسخه برداری STAT-3 همراه با کیناز تنظیم شده خارج سلولی1/2 (ERK) و مسیرهای کیناز (JNK) Jun-N-terminal میانجی‌گری می‌شود. براساس این یافته‌ها شکل ۵-۴، نحوه رهایش OSM و فعال شدن سلول‌های اندوتلیال و آستروسیت به ویژه در حضور فیدبک GC را در بافت مغز نشان می‌دهد.



شکل ۵-۴. نحوه رهایش OSM و فعال شدن سلول‌های اندوتلیال و آستروسیت به ویژه در حضور فیدبک GC را در بافت مغز

اینترلوکین-۳۷

CAMP (که همچنین CAP18 نیز نامیده می‌شود) یکی از اعضای خانواده‌ی پپتیدهای آنتی میکروبی کاتلیسیدین‌ها[1] می‌باشد. انتهای C این پپتید پروتئولیزه شده و یک پپتید کوچک با ۳۷ اسید آمینه که با دو لوسین شروع می‌شود، تشکیل می‌گردد که اینترلوکین ۳۷ (IL-37) نامیده می‌شود. IL-37 عمدتاً در بافت‌ها و مایعات مختلف مانند: مایعات سطوح راه‌های هوایی، مایعات معده، پلاسما و بزاق یافت می‌شود. IL-37 به صورت فعال از چندین نوع سلول ترشح می‌شود که عبارتند از: نوتروفیل‌ها، کراتینوسیت‌ها و سلول‌های اپیتلیال.

IL-37 فعالیت آنتی میکروبی گسترده‌ای مخصوصاً برای کاتلیسیدین‌ها دارد. به عبارت دیگر، IL-37 در تنظیم طیف وسیعی از پاسخ‌های ایمنی مثل: خنثی کردن LPSها، مهار سیگنالینگ‌های سلولی که توسط لیگاندهای TLR، TNF و INF-γ آغاز می‌گردند و القای کموتاکسی از طریق تحریک پپتید فورمیل شبهه گیرنده ۱ و گیرنده-ی پورینرژیک P2X7 دخیل است.

IL-37 در ابتدا به عنوان عضو شماره ۷ از خانواده IL-1 شناخته شد. این اینترلوکین ۵ ایزوفرم مختلف دارد (IL-1F7a-e). IL-37b (IL-1F7b) اصلی ترین ایزوفرم این اینترلوکین است که از نظر توالی اسید آمینه شباهت بسیار زیادی به IL-18 دارد و به زنجیره α گیرنده IL-18 (IL-18Rα) متصل می‌شود. TGF-β و چندین لیگاند TLR

---

[1] کاتلیسیدین خانواده ای از پلی پپتید ها هستند که در لیزوزوم های ماکروفاژ ها و گلبول های سفید یافت می شوند. کاتلیسیدین ها در دفاع ایمنی ذاتی پستانداران علیه عفونت تهاجمی باکتریایی، نقش حیاتی ایفا می نمایند.

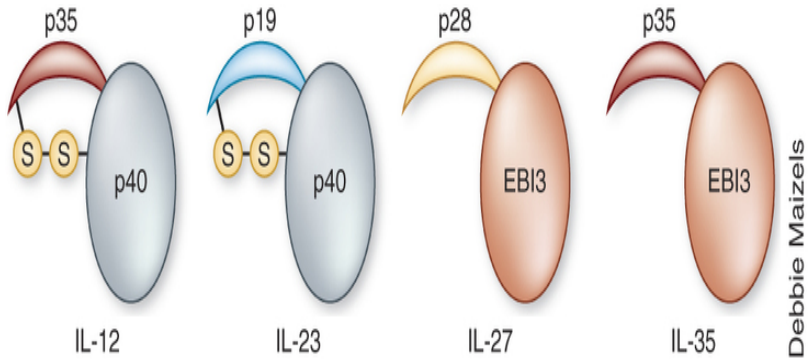
سطوح بالایی از IL-37 را توسط PBMCها القا می‌کنند. سایتوکاین‌های پیش التهابی نظیر IL-18، IFN-γ، IL-1β و TNF به میزان متوسطی سطوح IL-37 را افزایش می‌دهند. در کل IL-37 موجب محافظت در برابر LPSها (از طریق کاستن از سایتوکاین‌های پیش التهابی) شده و فعال شدن DC را مهار می‌کند.

خانواده اینترلوکین-۱۲

خانواده اینترلوکین-۱۲ که از سایتوکاین‌های هترودایمریک IL-12، IL-23 و IL-27 تشکیل شده‌اند، عمدتاً توسط APCهای فعال ترشح شده و طی مراحل مختلفی بر سلول های $CD4^+$ T عمل کرده و رشد توسعه Th1 را تنظیم می‌کنند.

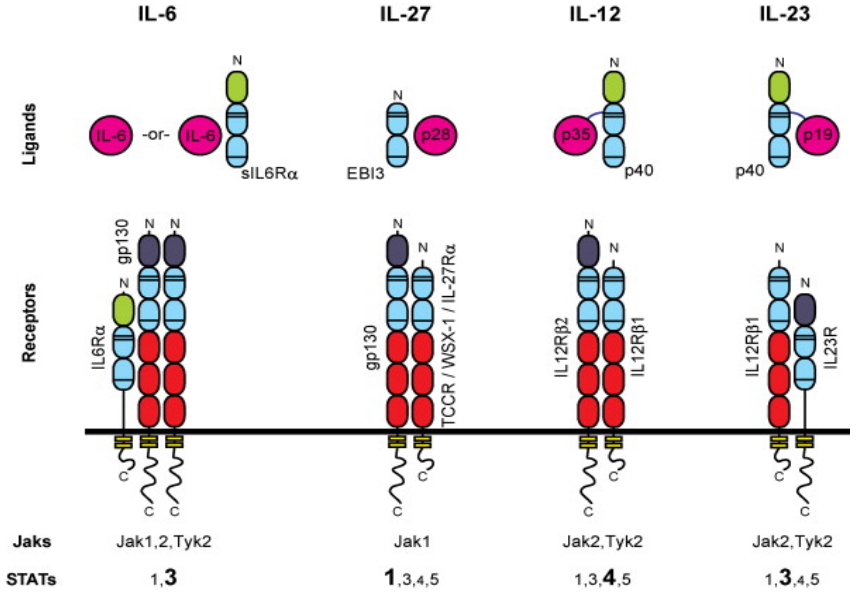
IL-12 توسط دو زیرواحد p35 و p40 تشکیل می‌گردد. IL-23 از یک زیرواحد p40 مشابه با IL-12 و یک زیرواحد منحصر به فرد p19 تشکیل می‌گردد. این اینترلوکین قادر به فعال کردن سلول‌های خاطره‌ای Th1 می‌باشد.

IL-27، که آخرین عضو کشف شده‌ی خانواده IL-12 می‌باشد، یک سایتوکاین هترودایمری است که از EB13 (یک پروتئین وابسته به IL-12p40) و p28 (یک پروتئین وابسته به IL-12p35) تشکیل شده است. IL-27 محصول اولیه APCهای فعال می‌باشد و موجب گسترش سریع کلونی سلول‌های $CD4^+$ T - و نه سلول‌های T خاطره‌ای – می‌گردد. IL-27 با IL-12 در راه اندازی تولید IFN-γ از سلول‌های T مبتدی به شدت همکاری می‌کند.



شکل ۵-۵. اجزای ساختمانی اینترلوکین-۱۲،۲۳،۲۷ و ۳۵.

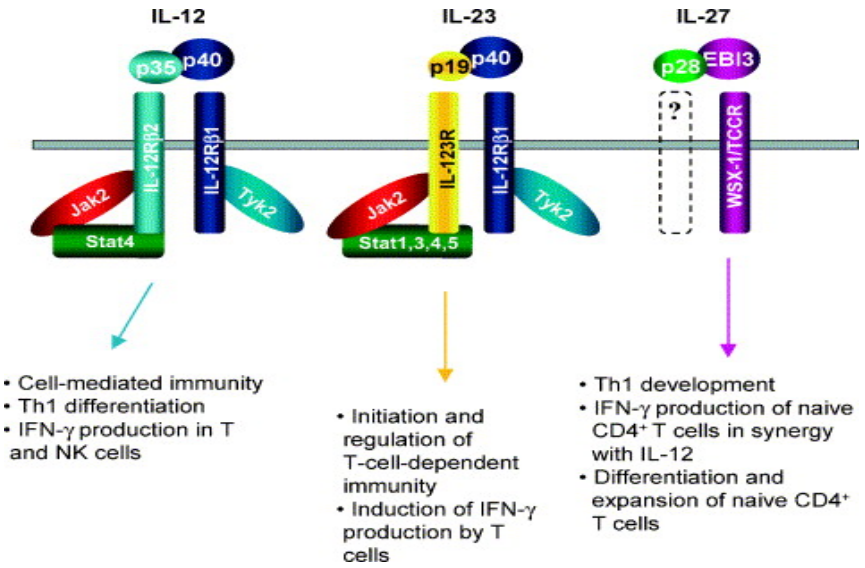
IL-12 و IL-23 از طریق گیرنده‌های هترودایمریک خود که در شکل ۱۴-۳، نشان داده شده است عمل می‌کنند، این دو گیرنده در زیرواحد IL-12Rβ1 با یکدیگر مشابه هستند. IL-27 اثرات بیولوژیکی‌اش را از طریق گیرنده WSX-1 همراه با زیر واحد gp130 اعمال می‌کند. هیچ یک از این دو زیرواحد به تنهایی برای میانجی‌گری اثرات IL-27 کافی نیستند. ترکیب این دو زیرواحد برای راه اندازی سیگنالینگ این اینترلوکین لازم است.



شکل ۵-۶. گیرنده‌های اینترلوکین-۶،۲۷،۱۲ و ۲۳.

مطالعات پیشین نشان می‌دهند که IL-23 (و نه IL-12) یک سایتوکاین اصلی در القای بیماری خود ایمنی انسفالومیلیت تجربی (EAE) در CNS می‌باشد. EAE یک بیماری

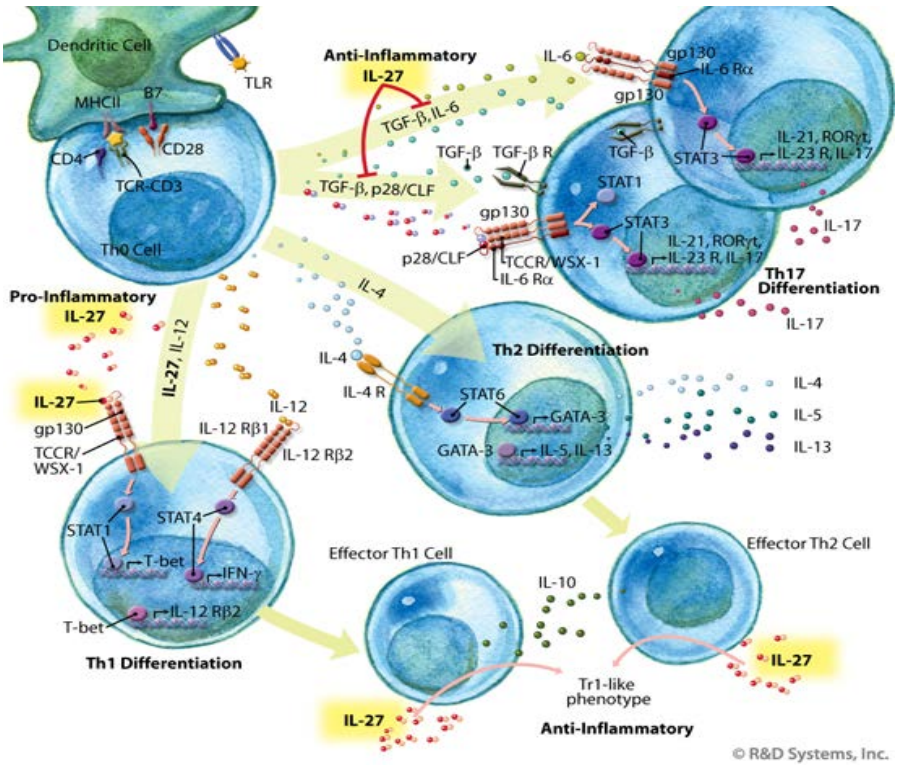
التهابی خود ایمنی در CNS می‌باشد، که توسط سلول‌های Th1 میانجی‌گری می‌شود. همچنین چنین گزارش گردیده است که IL-23، که توسط APCهای CNS (CD11b+ میکروگلیا / ماکروفاژها) طی مرحله اولیه EAE تولید می‌گردد، ممکن است در فاگوژنز بیماری دخیل باشد. نقش IL-27 و گیرنده‌اش WSX-1 در القای پاسخ Th1 در مدل‌های عفونت موشی مورد مطالعه قرار گرفته است، تغییرات در بیان IL-27 و گیرنده‌اش در CNS طی بیماری‌های خود ایمنی به صورت کامل آشکار نگردیده است و نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه است.



شکل ۵-۷. اجزای گیرنده‌های اینترلوکین-۱۲،۲۳ و ۲۷ و وقایع پس از اتصال لیگاند با این گیرنده‌ها.

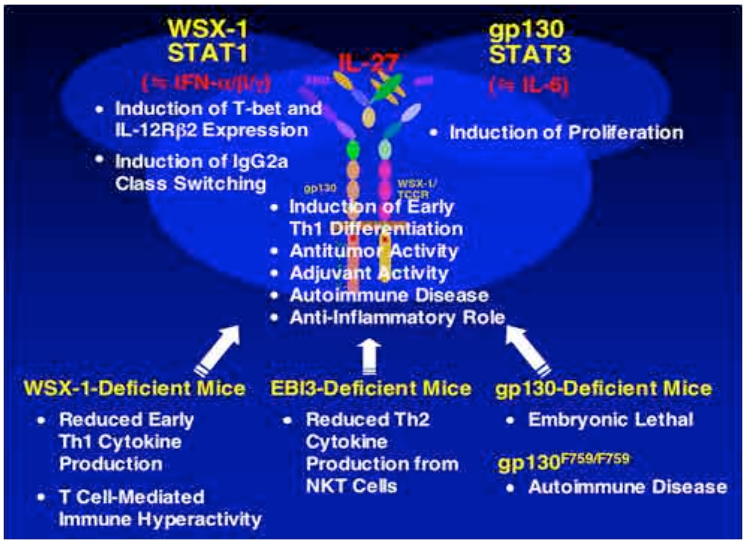
همانگونه که در شکل ۵-۸ نیز آمده است، IL-27 هر دوی اثرات پیش التهابی و ضد التهابی را دارا می‌باشد. این سایتوکاین یک سایتوکاین مترشحه از APCهای فعال شده می‌باشد.IL-27 روند التهاب را با متعهد کردن سلول‌های T CD4 بدوی به رده Th1 پیش می‌برد. در مقابل IL-27 با سرکوب تمایز Th17 و تحریک یک فعالیت شبهه تنظیمی در سلول‌های Th1 و Th2 موجب مهار التهاب می‌گردد. IL-10 ترشح شده

توسط این سلول‌ها یک خاصیت ضد التهابی و اثرات سرکوب‌گر ایمنی داشته که می‌تواند به عنوان یک سیستم بازخورد منفی در تحریک تمایز Th1 توسط IL-27 عمل کند. مطالعات جدید آشکار ساخته است که جزء p28، IL-27 ممکن است با فاکتور شبه

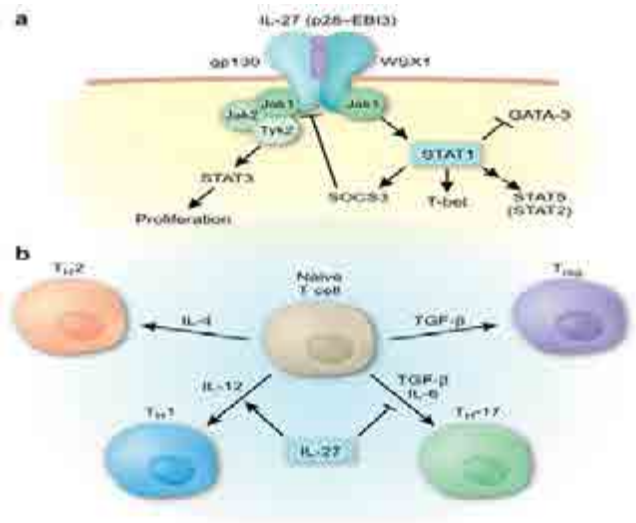


سایتوکاینی-۱ (CLF) تشکیل یک کمپلکس پروتئینی ثانویه دهد، که این کمپلکس نیز می‌تواند در تنظیم بالانس بین پاسخ‌های پیش التهابی و ضد التهابی سلول T درگیر شود.

شکل ۵-۸. اثرات پیش التهابی و ضد التهابی IL-27.

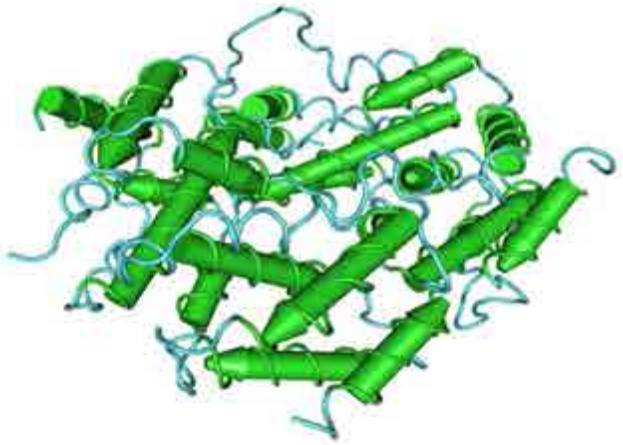


شکل ۵-۹. اثرات IL-27 و فقدان اجزای این اینترلوکین و گیرنده‌اش در موش.



شکل ۵-۱۰. وقایع پایین دست اتصال IL-27 به گیرنده‌اش.

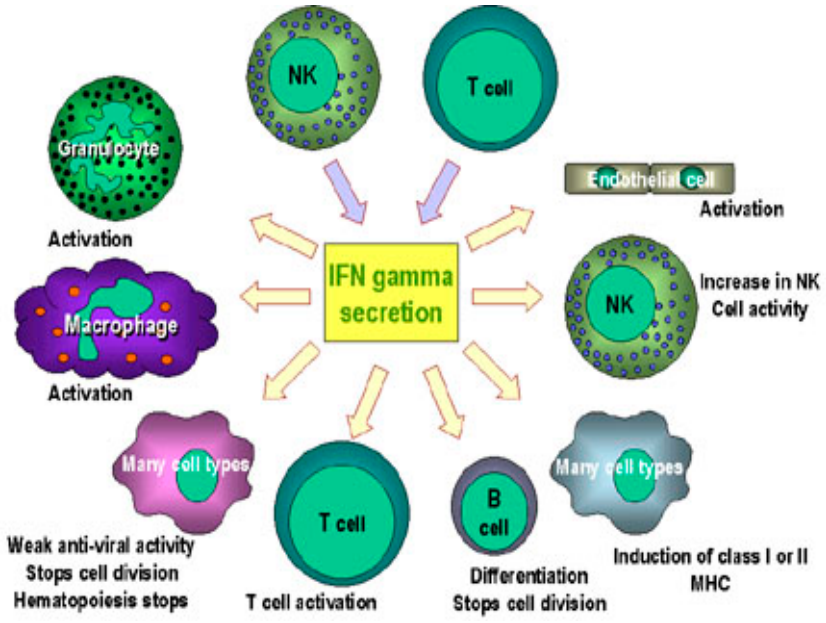
اینترفرون گاما (IFN-γ)



شکل ۵-۱۱. اینترفرون گاما.

اینترفرون گاما، تنها عضو اینترفرون‌های نوع II می‌باشد. این سایتوکاین در سال ۱۹۷۰ کشف شد، و قبلاً با نام فاکتور فعال کننده ماکروفاژ شناخته می‌شد، نامی که هم اکنون برای خانواده بزرگی از پروتئین‌ها به کار برده می‌شود، که اینترفرون گاما نیز جزئی از آن هاست. اینترفرون گاما سایتوکاینی است که به خاطر فعالیت ضد ویروسی‌اش معروف بوده و توسط سلول‌های $CD4^+$ T و $CD8^+$ و سلول‌های NK تولید می‌شود. برخی سایتوکاین‌های دیگر - مثل IL-1 - به صورت مستقیم و غیر مستقیم موجب تنظیم کاهشی فعالیت اینترفرون گاما می‌شوند. در انسان IFN-γ توسط ژن IFNG کد می‌شود.

اینترفرون گاما سایتوکاینی است که برای عملکرد هر دو سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی در برابر عفونت‌های ویروسی و عفونت‌های باکتریایی درون سلولی و همچنین کنترل تومور مهم و حیاتی می‌باشد. اهمیت این سایتوکاین به توانایی آن در مهار تکثیر



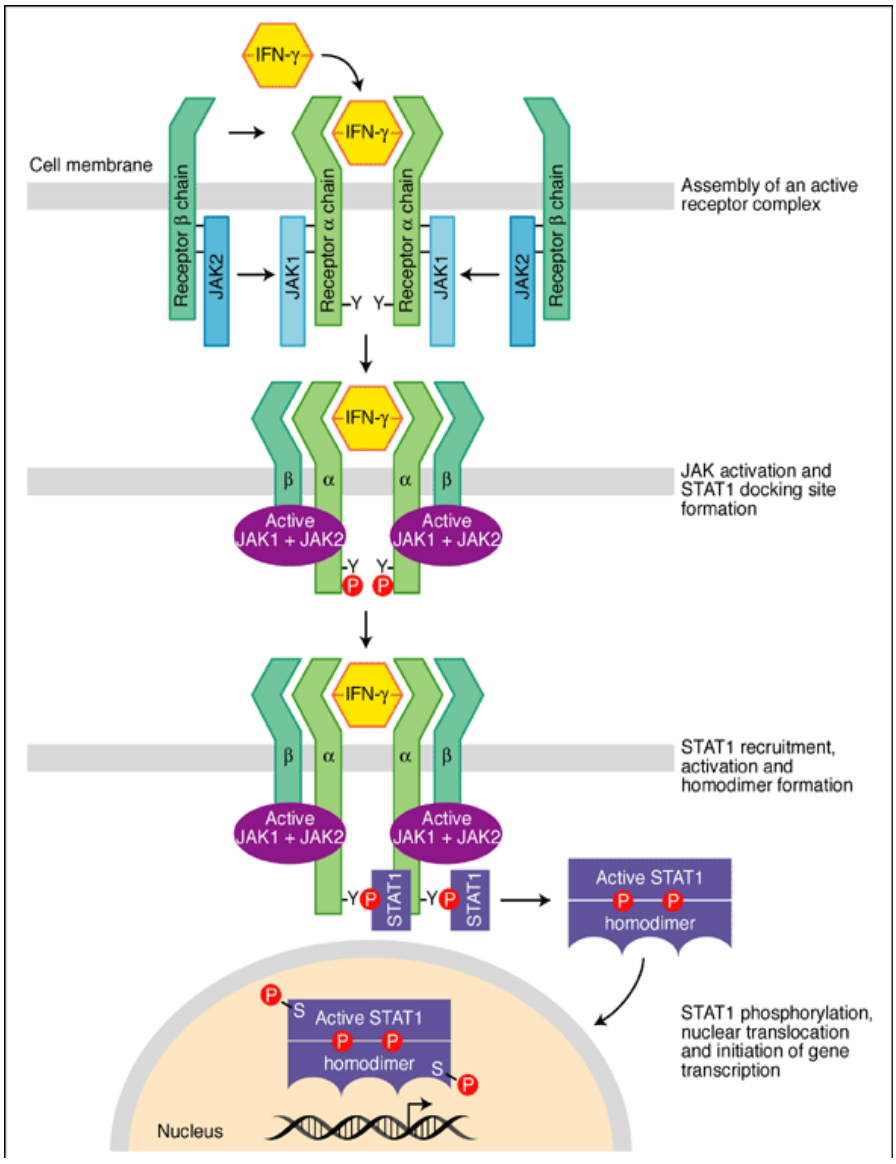
ویروسی و مهمتر از آن به اثرات تحریک کنندگی و تعدیل کنندگی این سایتوکاین بر سیستم ایمنی بر می‌گردد.

شکل ۵-۱۲. اعمال اینترفرون گاما.

به این علت که مغز از نظر ایمونولوژیکی یک مکان خاص به حساب می‌آید، بسیاری بر این باور بودند که سلول‌های این ناحیه قادر به تولید این سایتوکاین نیستند. از همه مهمتر، در آسیب شناسی بیماری‌های از بین برنده غلاف میلین، مثل MS، اثرات مضر این سایتوکاین به خوبی آشکار گردیده است. با این حال مطالعات چنین نشان می دهند که سلول‌های گلیال در مغز، مثل آستروسیت‌ها قادر به تولید این سایتوکاین و گیرنده‌اش هستند.

همانطور که گفته شد این سایتوکاین موجب تحریک ترشح سایتوکاین‌های مختلف دیگری می‌گردد که این کار را از طریق تحریک کیناز p38 و بیان MHC کلاس II می‌کند. دیگر عملکردهای بیولوژیکی اینترفرون گاما عبارتند از: تحریک بیان ژن‌های مختلف و تولید پلی پپتیدهایی با فعالیت ضد ویروسی، ضد توموری و ضد باکتریایی. از همه مهمتر این سایتوکاین قادر به تعدیل عملکردهای لنفوسیت‌های B و T و همچنین سلول‌های NK می‌باشند. در پاسخ به تمرین ورزشی، سطوح پلاسمایی اینترفرون گاما تغییری نکرده در حالیکه در مغز این سایتوکاین در اثر تمرین ورزشی دچار تنظیم کاهشی می‌گردد.

کمپلکس گیرنده‌ی اینترفرون گاما در انسان، در سلول‌های تحریک نشده، به صورت هترودایمر از دو زنجیره تشکیل شده است: IFNGR1 و INFGR2 یا همان زنجیره‌ی آلفا و بتا. دامین داخل سلولی این گیرنده‌ها با خانواده‌ی Jak کینازها در ارتباط هستند. Jak1 و Jak2 به ترتیب با IFNGR1 و INFGR2 در ارتباطند. اتصال این سایتوکاین به INFGR1 دایمریزه شدن سریع زنجیره‌های INFGR1 را تحریک کرده و به موجب آن سایتی تشکیل می‌گردد که توسط دنباله خارج سلولی INFGR2 قابل تشخیص است. این لیگاند جمع شدن و تشکیل کمپلکس کامل گیرنده را که از دو زیرواحد INFGR1 و دو زیرواحد INFGR2 ساخته شده است را تحریک می‌کند. با در مجاورت هم قرار گرفتن این زیرواحدها دنباله‌های درون سلولی آن‌ها (Jak1 و Jak2 کیناز غیر فعال) نیز در مجاورت هم قرار می‌گیرند. این اتفاق موجب می‌شود که Jak1 و Jak2 باعث فعال سازی متقابل یکدیگر شده و به موجب همین امر یک ست دوتایی از سایت لنگرگاهی برای Ststl بر روی گیرنده به وجود می‌آید. سپس دو مولکول Stat1 متصل شده به این دو لنگرگاه به نزدیک Jak کینازها فعال شده در گیرنده کشیده می-شوند و توسط فسفوریلاسیون Stat1 فعال می‌گردند. سپس این مولکول‌های Stat1 تیروزین فسفوریله از کمند گیرنده رها شده و کمپلکس‌های هومودایمری را تشکیل می‌دهند. Stat1 فعال شده به هسته نقل مکان می‌کند شده از کمند گیرنده رها شده و کمپلکس‌های هومودایمری را تشکیل می‌دهند. Stat1 فعال شده به هسته نقل مکان می‌کند.



شکل ۵-۱۳. اتصال IFN-γ به گیرنده‌ی خود و وقایع پس از آن.

خلاصه

۱. سایتوکاین‌های درگیر در دستگاه عصبی را سایتوکاین‌های نروتروفیک یا نروکاین گویند. نروکاین‌ها به طور ویژه بقاء عصبی و بیان فتوتایپی نروپپتیدها و انتقال دهنده‌های عصبی را تنظیم می‌کنند.

۲. فاکتور نروتروفیک مژگانی (CNTF)، توسط توانایی و قابلیتش در بقای نورون‌های مژگانی جوجه هنگام کشت سلولی شناخته شد. این نروکاین عمدتاً در سلول‌های گلیال سیستم عصبی مرکزی و محیطی بیان می‌گردد.

۳. آنکوستاتین در پاسخ‌های التهابی، خون سازی، بازسازی و رشد و توسعه بافتی سیستم عصبی نقش ایفا می کند.

۴. IL-37 در تنظیم طیف وسیعی از پاسخ‌های ایمنی مثل: خنثی کردن LPSها، مهار سیگنالینگ‌های سلولی که توسط لیگاندهای TLR، TNF و INF-γ آغاز می‌گردند و القای کموتاکسی از طریق تحریک پپتید فورمیل شبهه گیرنده ۱ و گیرنده‌ی پورینرژیک P2X7 دخیل است.

۵. IL-12 توسط دو زیرواحد p35 و p40 تشکیل می‌گردد. IL-23 از یک زیرواحد p40 مشابه با IL-12 و یک زیرواحد منحصر به فرد p19 تشکیل می‌گردد. این اینترلوکین قادر به فعال کردن سلول‌های خاطره‌ای Th1 در سیستم ایمنی می‌باشد.

۶. اینترفرون گاما سایتوکاینی است که برای عملکرد هر دو سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی در برابر عفونت‌های ویروسی و عفونت‌های باکتریایی درون سلولی و همچنین کنترل تومور مهم و حیاتی می‌باشد. اهمیت این سایتوکاین به توانایی آن در مهار تکثیر ویروسی و مهمتر از آن به اثرات تحریک کنندگی و تعدیل کنندگی این سایتوکاین بر سیستم ایمنی بر می‌گردد.

پرسش‌های چهار گزینه‌ای

۱- کدامیک عملکرد نروکاین‌ها را نشان می‌دهد؟

الف) بقاء عصبی ب) بیان فتوتایپی نروپپتیدها ج) بیان فتوتایپی نروترنسمیترها د) همه موارد

۲- کدامیک عملکرد CTNF را نشان می‌دهد؟

الف) جوانه زدن نورون‌های حرکتی ب) جلوگیری از مرگ نورون‌های حرکتی

ج) جلوگیری از مرگ نورون‌های سیستم عصبی مرکزی د) همه موارد

۳- محافظت در برابر LPSها و مهار فعال شدن سلول های دندریتیک از وظایف کدام نروکاین است؟

الف)IL-37 ب) LIF ج) CTNF د) IL-12

۴- کدامیک از نروکاین‌های زیر در بیماری خود ایمنی می‌تواند نقش ایفا کند؟

الف)IL-8 ب) LIF ج) IL-23 د) CTNF

۵- کدام گزینه عملکردهای اینترفرون گاما را نشان می‌دهد؟

الف) تولید پلی پپتیدهایی با فعالیت ضد ویروسی ب) تعدیل عملکردهای لنفوسیت‌های B و T

ج) تحریک بیان ژن‌های مختلف د) همه موارد

۶- اثر ورزش بر پاسخ اینترفرون گاما کدام است؟

الف) افزایش ب) کاهش ج) بدون تغییر د) در ابتدا افزایش و سپس کاهش

پاسخنامه

۱- گزینه (د)

۲- گزینه (د)

۳- گزینه (الف)

۴- گزینه (ج)

۵- گزینه (د)

۶- گزینه (ب)

منابع

امامی میبدی، محمد؛ آناتومی، تهران، سماط، ۱۳۸۲، چاپ ششم.

حائری روحانی، سیدعلی؛ فیزیولوژی اعصاب و غدد درون‌ریز، تهران، سمت، ۱۳۸۰، چاپ پنجم.

روانشناسی عمومی. اتکینسون، ریتاال و همکاران؛ ترجمه براهنی، محمدنقی و همکاران(۱۳۸۳). فصل دوم: فرآیندهای زیست‌شناختی و رشدی.

گایتون، آرتور؛ فیزیولوژی پزشکی، فرخ شادان و همکاران، تهران، اندیشه رفیع، ۱۳۸۶.

فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی. جک اچ. ویلمور، دیویدال. کاستیل، دابلیو لاری کنی، ترجمه: اسد، محمرضا. حدادی، فرح. انتشارت حتمی، ۱۳۹۳. چاپ اول.

Agarkova I, Perriard JC: The M-band: an elastic web that crosslinks thick filaments in the center of the sarcomere. Trends Cell Biol 2005, 15:477-485.

Akiyama N, Ohnuki Y, Kunioka Y, Saeki Y, Yamada T: Transverse stiffness of myofibrils of skeletal and cardiac muscles studied by atomic force microscopy. J Physiol Sci 2006, 56:145-151. And the Anti-Hypertrophic Role of Nitric Oxide. 2007

Aoyagi Y, Shephard RJ. Aging and muscle function. Sports Med 1992; 14:376–96.

Ayalon G, Davis J, et al. An Ankyrin-Based Mechanism for Functional Organization of Dystrophin and Dystroglycan. Cell 135, 1189–1200, December 26, 2008.

Barnabe Heider, F., Wasylnka, J.A., Fernandes, K.J., Porsche, C., Sendtner, M., Kaplan, D.R., and Miller, F.D. Evidence that embryonic neurons regulate the onset of cortical gliogenesis via cardiotrophin-1. Neuron 2005, 48, 253–265.

Bassel-Duby R, Olson E. Role of calcineurin in striated muscle: development, adaptation, and disease. Biochemical and Biophysical Research Communications 311, 2003, 1133–1141.

Belladonna ML, Renauld JC, Bianchi R, Vacca C, Fallarino F, Orabona C, et al. IL-23 and IL-12 have overlapping, but distinct, effects on murine dendritic cells. J Immunol 2002; 168:5448– 54.

Benjamin E. Deverman, Paul H. Patterson. Cytokines and CNS Development. j.neuron.2009.09.002.

Boateng SY, Senyo SE, Qi L, and Goldspink PH, Russell B: Myocyte remodelling in response to hypertrophic stimuli requires nucleocytoplasmic shuttling of muscle LIM protein. J Mol Cell Cardiol 2009, 47:426-435.

Boffoli D, Scacco SC, Vergari R, Solarino G, Santacroce G, Papa S. Decline with age of the respiratory chain activity in human skeletal muscle. Biochim Biophys Acta 1994; 1226:73–82.

Bonni, A., Sun, Y., Nadal-Vicens, M., Bhatt, A., Frank, D.A., Rozovsky, I., Stahl, N., Yancopoulos, G.D., Greenberg, M.E., 1997. Regulation of gliogenesis in the central nervous system by the JAK-STAT signaling pathway. Science 278, 477–483.

Brombacher F, Kastelein RA, Alber G. Novel IL-12 family members shed light on the orchestration of Th1 responses. Trends Immunol 2003; 24:207–12.

Buchwalow, Minin E, et al. Compartmentalization of NO signaling cascade in skeletal muscles. Biochemical and Biophysical Research Communications 330, 2005, 615–621

Bushong EA, Martone ME, Jones YZ, Ellisman MH (January). "Protoplasmic astrocytes in CA1 stratum radiatum occupy separate anatomical domains". J. Neurosci, 2002. 22 (1): 183–92.

Cafferty, W.B., Gardiner, N.J., Gavazzi, I., Powell, J., McMahon, S.B., Heath, J.K., Munson, J., Cohen, J., Thompson, S.W.,. Leukemia inhibitory factor determines the growth status of injured adult sensory neurons. J. Neurosci. 2001, 21, 7161–7170.

Carson J and Lei Wei. Integrin signaling's potential for mediating gene expression in hypertrophying skeletal muscle. J Appl Physiol 88:337-343, 2000

Cecilia Gelfi, Michele Vasso, Paolo Cerretelli: Diversity of human skeletal muscle in health and disease: Contribution of proteomics 2011.

Chen, S.H., Benveniste, E.N.,. Oncostatin M: a pleiotropic cytokine in the central nervous system. Cytokine Growth Factor Rev. 2004, 15, 379–391.

Coggan AR, Spina RJ, Rogers MA, King DS, Brown M, Nemeth PM, et al. Histochemical and enzymatic characteristics of skeletal muscle in master athletes. J Appl Physiol 1990; 68:1896–901.

Daniel W.D. West, Nicholas A. Burd, et al. Human exercise-mediated skeletal muscle hypertrophy is an intrinsic process. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology 42, 2010, 1371–1375

Daniel W.D. West, Nicholas A. Burd, et al. Human exercise-mediated skeletal muscle hypertrophy is an intrinsic process. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology 42, 2010, 1371–1375.

D'Antona G, Pellegrino MA, Adami R, Rossi R, Carlizzi CN, Canepari M, et al. The effect of ageing and immobilization on structure and function of human skeletal muscle fibres. J Physiol 2003; 552:499–511.

Dissing-Olesen L, Ladeby L, Nielsen HH, Toft-Hansen H, Dalmau I, Finsen B. "Axonal lesion-induced microglial proliferation and microglial cluster formation in the mouse". Neuroscience 2007, 149 (1): 112–122.

E. T. Ang, F. Gomez-Pinilla. Potential Therapeutic Effects of Exercise to the Brain. Current Medicinal Chemistry, 2007, 14, 2564-2571.

Frontera WR, Hughes VA, Fielding RA, Fiatarone MA, Evans WJ, Roubenoff R. Aging of skeletal muscle: a 12-yr longitudinal study. J Appl Physiol 2000; 88:1321–6.

Fukuzawa A, Lange S, Holt MR, Vihola A, Carmignac V, Ferreiro A, Udd AB, Gautel M: Interactions with titin and myomesin target obscurin and its small homologue, obscurin-like 1, to the sarcomeric M-band: implications for hereditary myopathies. J Cell Sci 2008, 121:1841-1851.

Goldstein MA, Michael LH, Schroeter JP, and Sass RL: Structural states in the Z band of skeletal muscle correlate with states of active and passive tension. J Gen Physiol 1988, 92:113-119.

Goldstein MA, Schroeter JP, Michael LH: Role of the Z band in the mechanical properties of the heart. FASEB J 1991, 5:2167-2174.

Gong H, Hatch V, Ali L, Lehman W, Craig R, Tobacman LS. Mini-thin filaments regulated by troponin–tropomyosin. Proc Natl Acad Sci USA 2005; 102:656–61.

Goodyar L, Hirshman M, et al. Skeletal muscle plasma membrane glucose transport and glucose transporters after exercise. , J. Appl.Physiol, 1990. 68(1): 193-198,

Gurney, M.E., Yamamoto, H., Kwon, Y., Induction of motor neuron sprouting in vivo by ciliary neurotrophic factor and fasic fibroblast growth factor. J. Neurosci. 1992, 12, 3241–3245.

Hedayatpour N, Falla D. Non-uniform muscle adaptations to eccentric exercise and the implications for training and sport. Journal of Electromyography and Kinesiology 22, 2012, 329–333

Heinek e J, Ritter O. Cardiomyocyte calcineurin signaling in subcellular domains: From the sarcolemma to the nucleus and beyond. Journal of Molecular and Cellular Cardiology 52, 2012, 62–73

Helge J, Ayre K, et al. Regular Exercise Modulates Muscle Membrane Phospholipid Profile in Rats. American Society for Nutritional Sciences 1999. 129: 1636–1642,.

Helge J, Kerry J. Ayre, et al. Regular Exercise Modulates Muscle Membrane Phospholipid Profile in Rats1 J. Nutr. 129: 1636–1642, 1999

Horowits R, Podolsky RJ: The positional stability of thick filaments in activated skeletal muscle depends on sarcomere length: evidence for the role of titin filaments. J Cell Biol 1987, 105:2217-2223.

Hoshijima M: Mechanical stress-strain sensors embedded in cardiac cytoskeleton: Z disk, titin, and associated structures. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2006, 290:H1313-1325? A thoughtful overview of the signalling complexes in Z-bands and M bands and intercalated disks.

Hoshijima M: Mechanical stress-strain sensors embedded in cardiac cytoskeleton: Z disk, titin, and associated structures. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2006, 290:H1313-1325?

Huxley HE, Faruqi AR, Kress M, Bordas J, and Koch MH: Timeresolved X-ray diffraction studies of the myosin layer-line reflections during muscle contraction. J Mol Biol 1982, 158:637-684.

Involvement of BDNF in age-dependent alterations in the hippocampus Oliver von Bohlen und Halbach Front. Ag. Neurosci., 13 August 2010

Isaias Glezer, Serge Rivest. Oncostatin M is a novel glucocorticoid-dependent neuroinflammatory factor that enhances oligodendrocyte precursor cell activity in demyelinated sites. Brain, Behavior, and Immunity 24, 2010 695–704.

Janssen I, Heymsfield SB, Wang ZM, Ross R. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18–88 yr. J Appl Physiol 2000;89:81–8.

Jifen Li, Bruno Gran, Guang-Xian Zhang, Abdolmohamad Rostami, Malek Kamoun. IL-27 subunits and its receptor (WSX-1) mRNAs are markedly up-regulated in inflammatory cells in the CNS during experimental autoimmune encephalomyelitis. Journal of the Neurological Sciences 232, 2005, 3 – 9.

Karagounis L, Hawley J. Skeletal muscle: Increasing the size of the locomotor cell. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology 42 (2010) 1376–1379

Karagounis L, Hawley J. Skeletal muscle: Increasing the size of the locomotor cell. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology 42 (2010) 1376–1379

Kent-Braun JA, Ng AV. Specific strength and voluntary muscle activation in young and elderly women and men. J Appl Physiol 1999; 87:22–9.

Kim S, Turnbull1 J, Scott Guimond. Extracellular matrix and cell signalling: the dynamic cooperation of integrin, proteoglycan and growth factor receptor. Journal of Endocrinology, 2011, 209, 139–151

Kong Y, Flick MJ, Kudla AJ, and Konieczny SF: Muscle LIM protein promotes myogenesis by enhancing the activity of MyoD. Mol Cell Biol 1997, 17:4750-4760.

Kontrogianni-Konstantopoulos A, Ackermann MA, Bowman AL, Yap SV, Bloch RJ: Muscle giants: molecular scaffolds in sarcomerogenesis. Physiol Rev 2009, 89:1217-1267.

Kumar A, Chaudhry I, and Reid MB, Boriek AM: Distinct signaling pathways are activated in response to mechanical stress applied axially and transversely to skeletal muscle fibers. J Biol Chem 2002, 277:46493-46503.

Kumar S, McDonnell PC, Lehr R, Tierney L, Tzimas MN, Griswold DE, et al. Identification and initial characterization of four novel members of the interleukin-1 family. J Biol Chem 2000; 275:10308-14.

Lange S, Himmel M, Auerbach D, Agarkova I, Hayess K, Furst DO, Perriard JC, Ehler E: Dimerisation of myomesin: implications for the structure of the sarcomeric M-band. J Mol Biol 2005, 345:289-298.

Lange S, Xiang F, Yakovenko A, Vihola A, Hackman P, Rostkova E, Kristensen J, Brandmeier B, and Franzen G, Hedberg B et al.: The kinase domain of titin controls muscle gene expression and protein turnover. Science 2005, 308:1599-1603.

Larsson L, Li X, Frontera WR. Effects of aging on shortening velocity and myosin isoform composition in single human skeletal muscle cells. Am J Physiol 1997; 272:C638–49.

Lexell J. Human aging, muscle mass, and fiber type composition. J Gerontol A Biol SciMed Sci 1995; 50 Spec No: 11-6.

Linke WA, Kruger M: The giant protein titin as an integrator of myocyte signaling pathways. Physiology (Bethesda) 2010, 25:186-198.

Luther PK: The vertebrate muscle Z-disc: sarcomere anchor for structure and signalling. J Muscle Res Cell Motil 2009, 30:171-185.

M.H. Braff, M.A. Hawkins, A. Di Nardo, B. Lopez-Garcia, M.D. Howell, C. Wong, K. Lin, J.E. Streib, R. Dorschner, D.Y. Leung, R.L. Gallo, Structure–function relationships among human cathelicidin peptides: dissociation of antimicrobial properties from host immunostimulatory activities, J. Immunol. 174, 2005, 4271–4278.

MacNeil L, Melov S. Eccentric Exercise Activates Novel Transcriptional Regulation of Hypertrophic Signaling Pathways Not Affected by Hormone Changes. PLoS ONE, 2010.

Magaudda L, Debora Di Mauro, et al. Effects of Physical Exercise on Skeletal Muscle Fiber: Ultrastructural and Molecular Aspects. Basic Appl Myol 14(1): 17-21, 2004

Markert CD, Meaney MP, Voelker KA, Grange RW, Dalley HW, Cann JK, Ahmed M, Bishwokarma B, Walker SJ, Yu SX et al.: Functional muscle analysis of the Tcap knockout mouse. Hum Mol Genet 2010, 19:2268-2283.

Mayer M. Clinical neurokinesiology of spastic gait. Bratisl Lek Listy 2002; 103 (1): 3-11.

McMaster, A., Ray, D.W., 2008. Drug insight: selective agonists and antagonists of the glucocorticoid receptor. Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab. 4, 91–101.

Moriggi M, Vasso M, Fania C, Capitanio D, Bonifacio G, Salanova M, et al. Long term bed rest with and without vibration exercise countermeasures: effects on human muscle protein dysregulation. Proteomics 2010; 10:3756–74.

Mubeccel Akdis, Simone Burgler, Reto Crameri, Thomas Eiwegger, Hiroyuki Fujita, Enrique Gomez, Sven Klunker, Norbert Meyer, Liam O'Mahony, Oscar Palomares, Claudio Rhyner, Nadia Quaked, Anna Schaffartzik, Willem Van De Veen, Sabine Zeller, Maya Zimmermann, and Cezmi A. Akdis, Davos, Switzerland. Interleukins, from 1 to 37, and interferon-g: Receptors, functions, and roles in diseases. 2011 American Academy of Allergy, Asthma & Immunology.

N. Mookherjee, K.L. Brown, D.M. Bowdish, S. Doria, R. Falsafi, K. Hokamp, F.M. Roche, R. Mu, G.H. Doho, J. Pistolic, J.P. Powers, J. Bryan, F.S. Brinkman, R.E. Hancock, Modulation of the TLR-mediated inflammatory response by the endogenous human host defense peptide LL-37, J. Immunol. 176, 2006. 2455–2464.

Nakashima, K., Wiese, S., Yanagisawa, M., Arakawa, H., Kimura, N., Hisatsune, T., Yoshida, K., Kishimoto, T., Sendtner, M., Taga, T., 1999. Developmental requirement of gp130 signaling in neuronal survival and astrocyte differentiation. J. Neurosci. 19, 5429–5434.

Nancy _I. Rothwell, Giamal Luheshi, and Sylvie Toulmond. Cytokines and Their Receptors in the Central Nervous System: Physiology, Pharmacology, and Pathology. Pharmacol. Thu. Vol. 69, No. 2, pp. 85-95, 1996.

Neil M. Nathanson. Neurochemistry International. Regulation of neurokine receptor signaling and trafficking. j.neuint.2012.

Nico Ghilardi, Wenjun Ouyang.Targeting the development and effector functions of TH17 cells. Seminars in Immunology Volume 19, Issue 6, December 2007, Pages 383–393.

Nijnik, J. Pistolic, A. Wyatt, S. Tam, R.E. Hancock, Human cathelicidin peptide IL-37 modulates the effects of IFN-c on APCs, J. Immunol. 183, 2009. 5788–5798.

Nold MF, Nold-Petry CA, Zepp JA, Palmer BE, Bufler P, Dinarello CA. IL-37 is a fundamental inhibitor of innate immunity. Nat Immunol 2010; 11:1014-22.

Ogneva IV, Lebedev DV, Shenkman BS: Transversal stiffness and Young's modulus of single fibers from rat soleus muscle probed by atomic force microscopy. Biophys J 2010, 98:418-424.

Oh Y, Hyo Jeong Kim, et al. Exercise type and muscle fiber specific induction of caveolin-1 expression for insulin sensitivity of skeletal muscle. EXPERIMENTAL and MOLECULAR MEDICINE, Vol. 39, No. 3, 395-401, June 2007

Oppmann B, Lesley R, Blom B, Timans JC, Xu Y, Hunte B, et al. Novel p19 protein engages IL-12p40 to form a cytokine, IL-23, with biological activities similar as well as distinct from IL-12. Immunity 2000; 13:715–25.

Pelsers M, Trent Stellingwerff, Luc J.C. van Loon. The Role of Membrane Fatty-Acid Transporters in Regulating Skeletal Muscle Substrate Use during Exercise. Sports Med 2008; 38 (5): 1

Peter A, Cheng H, et al. The costamere bridges sarcomeres to the sarcolemma in striated muscle. Progress in Pediatric Cardiology 31 ,2011, 83–88

Piitulainen H, Bottas R, et al. Impaired action potential conduction at high force levels after eccentric exercise. Journal of Electromyography and Kinesiology 2010, 20, 879–887

Purificacio´etn Mun˜ oz‡, Silvia Mora§, et al. Expression and Insulin-regulated Distribution of Caveolin in Skeletal Muscle. THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY Vol. 271, No. 14, Issue of April 5, pp. 8133–8139, 1996

Ritter MR, Banin E, Moreno SK, Aguilar E, Dorrel MI, Friedlander M,. "Myeloid progenitors differentiate into microglia and promote vascular repair in a model of ischemic retinopathy". Journal of Clinical Investigation 2006, 116 (12): 3266–3276.

Sasaoka T, Imamuraa M, et al. Pathological analysis of muscle hypertrophy and degeneration in muscular dystrophy in g-sarcoglycan-deficient mice. Neuromuscular Disorders 13, 2003, 193–206

Segal S, Suzanne E, et al. Codistribution of NOS and caveolin throughout peripheral vasculature and skeletal muscle of hamsters. Am J Physiol Heart Circ Physiol 277:H1167-H1177, 1999?

Sendtner, M., Götz, R., Holtmann, B., Escary, J.L., Masu, Y., Carroll, P., Wolf, E., Brem, G., Brület, P., Thoenen, H., Cryptic physiological trophic support of motoneurons by LIF revealed by double gene targeting of CNTF and LIF. Curr. Biol, 1996. 6, 686–694.

Shabarchin AA, Tsaturyan AK: Proposed role of the M-band in sarcomere mechanics and mechano-sensing: a model study. 2010, 9:163-175.

Shabarchin AA, Tsaturyan AK: Proposed role of the M-band in sarcomere mechanics and mechano-sensing: a model study. Biomech Model Mechanobiol 2010, 9:163-175.

Sohn RL, Vikstrom KL, Strauss M, Cohen C, Szent-Gyorgyi AG, Leinwand LA: A 29 residue region of the sarcomeric myosin rod is necessary for filament formation. J Mol Biol 1997, 266: 317-330.

Song W, Kwak H, et al. Exercise Training Modulates the Nitric Oxide Synthase Profi le in Skeletal Muscle from Old Rats. Journal of Gerontology: BIOLOGICAL SCIENCES, 2009. Vol. 64A, No. 5, 540–549

Stephan Lange, Elisabeth Ehler, Mathias Gautel: From A to Z and back? Multicompartment proteins in the sarcomere. Vol.16 No.1 January 2006.

Susan L. Grant, C.Glenn Begley. The oncostatin M signalling pathway: reversing the neoplastic phenotype? Volume 5, Issue 9, 1 September 1999, Pages 406–412.

T. Into, M. Inomata, K. Shibata, Y. Murakami. Effect of the antimicrobial peptide LL-37 on Toll-like receptors 2-, 3- and 4-triggered expression of IL-6, IL-8 and CXCL10 in human gingival fibroblasts. Cellular Immunology 264, 2010, 104–109.

Takashi Okamoto‡, Amnon Schlegel. Caveolins, a Family of Scaffolding Proteins for Organizing "Preassembled Signaling Complexes" at the Plasma Membrane. THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 1998, 5419–5422,

Talanian J, Graham P. Holloway, et al. Exercise training increases sarcolemmal and mitochondrial fatty acid transport proteins in human skeletal muscle. Am J Physiol Endocrinol Metab 299:E180-E188, 2010?

TIMOTHY A. BUTTERFIELD and THOMAS M. BEST. Stretch-Activated Ion Channel Blockade Attenuates Adaptations to Eccentric Exercise. Med.Sci. Sports Exerc, 2009. Vol. 41, No. 2, pp. 351–356.

Trappe S, Gallagher P, Harber M, Carrithers J, Fluckey J, Trappe T. Single muscle fibre contractile properties in young and old men and women. J Physiol 2003; 552:47–58.

Trinchieri G, Pflanz S, Kastelein RA. The IL-12 family of heterodimeric cytokines: new players in the regulation of T cell responses. Immunity 2003; 19:641– 4.

Trinchieri G. Interleukin-12 and the regulation of innate resistance and adaptive immunity. Nat Rev Immunol 2003; 3:133 – 46.

Trinchieri G. Interleukin-12: a cytokine at the interface of inflammation and immunity. Adv Immunol 1998; 70:83– 243.

U.H. Durr, U.S. Sudheendra, A. Ramamoorthy, LL-37, the only human member of the cathelicidin family of antimicrobial peptides, Biochim. Biophys. Acta 1758, 2006, 1408–1425.

Udaka J, Ohmori S, Terui T, Ohtsuki I, Ishiwata S, Kurihara S, et al. Disuse-induced preferential loss of the giant protein titin depresses muscle performance via abnormal sarcomeric organization. J Gen Physiol 2008; 131:33–41.

Villanueva C, Giulivi C. Subcellular and cellular locations of nitric oxide synthase isoforms as determinants of health and disease. Free Radical Biology & Medicine 49, 2010, 307–316

Villanueva C, Giulivi C. Subcellular and cellular locations of nitric oxide synthase isoforms as determinants of health and disease. Free Radical Biology & Medicine 49, 2010, 307–316

Vincent B, Windelinckx A, Nielens H, Ramaekers M, Van Leemputte M, Hespel P, Thomis MA: Protective role of alphaactinin-3 in the response to an acute eccentric exercise bout. J Appl Physiol 2010, 109:564-573.

Vistisen B,* Kirstine Roepstorff, et al. Sarcolemmal FAT/CD36 in human skeletal muscle colocalizes with caveolin-3 and is more abundant in type 1 than in type 2 fibers J. Lipid Res.2004. 45:603–609

Wang ZM, Messi ML, Delbono O. L-Type Ca (2+) channel charge movement and intracellular Ca (2+) in skeletal muscle fibers from aging mice. Biophys J 2000; 78:1947–54.

Wang, X., Schwarz, T.L,. The mechanism of Ca2+-dependent regulation of kinesin-mediated mitochondrial motility. Cell 2009, 136, 163–174.

Will RD, Eden M, Just S, Hansen A, Eder A, Frank D, Kuhn C, Seeger TS, Oehl U, Wiemann S et al.: Myomasp/LRRC39, a heart- and muscle-specific protein, is a novel component of the sarcomeric M-band and is involved in stretch sensing. Circ Res 2010.

Winder W. Energy-sensing and signaling by AMP-activated protein kinase in skeletal muscle. J Appl Physiol 91:1017-1028, 2001.

Y. De, Q. Chen, A.P. Schmidt, G.M. Anderson, J.M. Wang, J. Wooters, J.J. Oppenheim, O. Chertov, LL-37, the neutrophil granule- and epithelial cellderived cathelicidin, utilizes formyl peptide receptor-like 1 (FPRL1) as a receptor to chemoattract human peripheral blood neutrophils, monocytes, and T cells, J. Exp. Med. 2000, 192, 1069–1074.

Yamada T, Kunioka Y, Wakayama J, Aimi M, Noguchi YS, Akiyama N, Kayamori T: Molecular organizations of myofibrils of skeletal muscle studied by atomic force microscopy. Adv Exp Med Biol 2003, 538:285-294.

Yoshikawa Y, Yasuike T, Yagi A, Yamada T: Transverse elasticity of myofibrils of rabbit skeletal muscle studied by atomic force microscopy. Biochem Biophys Res Commun 1999, 256:13-19.

Yoshimatsu, T., Kawaguchi, D., Oishi, K., Takeda, K., Akira, S., Masuyama, N., and Gotoh, Y. Non-cell-autonomous action of STAT3 in maintenance of neural precursor cells in the mouse neocortex. Development 2006, 133, 2553–2563.

Young P, Ehler E, Gautel M: Obscurin, a giant sarcomeric Rho guanine nucleotide exchange factor protein involved in sarcomere assembly. J Cell Biol 2001, 154:123-136.

Young P, Ferguson C, Ban˜ uelos S, Gautel M: Molecular structure of the sarcomeric Z-disk: two types of titin interactions lead to an asymmetrical sorting of a-actinin. EMBO J 1998, 17: 1614-1624.Zanchi N, Antonio Herbert Lancha Jr. Mechanical stimuli of skeletal muscle: implications on mTOR/p70s6k and protein synthesis. Eur J Appl Physiol. 2007.

Zhan W Z, Mantilla C B, Sieck G C. Regulation of neuromuscular transmission by neurotrophins. Acta Physiologica Sinica, 2003; 55(6): 617-624.

Zhang S, Zettler C, Cupler EJ, Hurtado P, Wong K, Rush RA. Neurotrophin 4/5 immunoassay: identification of sources of errors for the quantification of neurotrophins. J Neurosci Methods, 2000; 99:119–127.

Zhao, X.L. et al. Expression of beta-amyloid induced agedependent presynaptic and axonal changes in Drosophila. J. Neurosci, 2010. 30, 1512–1522.

Zweifel, L.S. et al. Functions and mechanisms of retrograde neurotrophin signalling. Nat. Rev. Neurosci 2005. 6, 615–625.