



فصل

اصول الكتر وفيزيولوژی

مقدمه

درک ماهیت الکتریسیته و رفتار ذرات باردار با یک اصل اساسی آغاز می‌شود و بطور کلی شامل این اصل است که یک سری بارهای دفع‌کننده و یک سری بارهای جذب‌کننده وجود دارد. اگر مجموعه‌ای از بارها، اعم از مثبت یا منفی، به طور ناهموار توزیع شوند، انگیزه‌ای ذاتی وجود دارد که این بارها برای دستیابی به یک حالت خنثی یا بی‌طرفی الکتریکی، جابجایی انجام دهند. این جابجایی یا Drive تحت عنوان پتانسیل الکتریکی در نظر گرفته می‌شود. واحد انرژی ژول (J) می‌باشد. یک ژول به عنوان انرژی مورد نیاز برای سرعت بخشیدن جسمی به جرم یک کیلوگرم با سرعت یک متر بر ثانیه در فاصله‌ای به اندازه یک متر تعریف می‌شود.

$$1 \text{ J} = 1 \text{ kg} \left(\frac{\text{m}}{\text{s}} \right)^2$$

واحد بار الکتریکی کولن (C) است. و حدوداً با بار $۱۰^{۱۸} \times ۶,۲۴۱۵۱$ پروتون یا بار $۱۰^{۱۸} \times ۶,۲۴۱۵۱ -$ الکترون برابر است. بارهای جدا شده (که به بی‌طرفی الکتریکی نرسیده‌اند) نوعی انرژی ذخیره شده یا بالقوه هستند و این انرژی با جداسازی بار، خنثی شده و مصرف می‌شود. یک ژول، مقدار انرژی لازم هنگام جابه‌جایی یک کولن بار الکتریکی بین دو نقطه با ولتاژ یا اختلاف پتانسیل یک ولت تعریف می‌شود.

$$1 \text{ J} = 1 \text{ V} \times 1 \text{ C}$$

جریان الکترون‌ها

جریان الکترون‌ها در پاسخ به پتانسیل الکتریکی موجود یا اعمال شده یا ولتاژ، به عنوان جریان الکتریکی شناخته می‌شود. جریان (I) میزانی از بار الکتریکی (Q) را در واحدی از زمان (t) حرکت می‌دهد. از نظر ریاضی، به صورت $I = Q/t$ بیان می‌شود که در آن واحد جریان آمپر (A)، بار الکتریکی کولن (C) و زمان ثانیه (S) می‌باشد.

جریان باید از طریق محیطی که از ذرات دیگر نیز تشکیل شده است عبور کند، و این محیط یا رسانه ممکن است کارآمدی جریان بار را مختل کند. این محدودیت مقاومت رسانه است. مقاومت (R) رسانه در برابر عبور جریان محدودیت ایجاد می‌کند. بنابراین، جریان نه تنها تحت تأثیر پتانسیل اعمال قرار می‌گیرد؛

بلکه تحت تأثیر میزان مقاومت در محیط رسانه نیز قرار دارد. رسانه‌های مختلف، الکتریسیته را با کارایی متغیری هدایت می‌کنند. فلزات به دلیل داشتن الکترون‌های آزاد فراوان بسیار خوب عمل می‌کنند و بنابراین، رسانا (conductor) نامیده می‌شوند. برعکس، موادی که فاقد الکترون آزاد برای تسهیل جریان بار هستند در برابر این جریان مقاومت می‌کنند و به عنوان عایق (insulator) شناخته می‌شوند. اگرچه جریان الکتریسیته از طریق حرکت الکترون‌ها حاصل می‌شود، اما معمولاً جریان از قطب مثبت به قطب منفی توصیف می‌شود. بنابراین، جهت جریان به حرکت بار مثبت و نه منفی اشاره دارد. جریان ممکن است شامل اشکال دیگری از بار به غیر از الکترون باشد. جریان ممکن است توسط یون‌ها (صرف نظر از قطبیت بار) در بافت یا محلول منتقل شود، همانطور که در هدایت پتانسیل‌های عضلانی یا عصبی اتفاق می‌افتد.

عناصر مدار

مقاومت‌ها

در شرایط عادی، در برابر عبور جریان الکتریکی مقاومت وجود دارد، همانطور که اصطکاک با حرکت یک جسم بر روی یک سطح مقابله می‌کند.

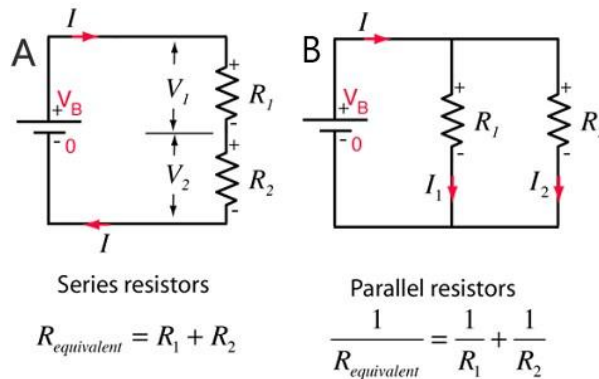
مقداری از انرژی برای غلبه بر این مقاومت صرف می‌شود. اختلاف ولتاژ (یا پتانسیل) در یک مقاومت معین به عنوان "افت ولتاژ" شناخته می‌شود و رابطه بین این پارامترها و جریان حاصل توسط قانون اهم نشان داده شده است: $V = IR$.

واحد مقاومت اهم (Ω) است و با علامت (R) تعریف می‌شود و هنگامی که جریانی با یک آمپر (A) در آن به مدت یک ثانیه جریان یابد، یک ژول (J) انرژی را از بین می‌برد. به طور عملی، مقاومت‌ها از موادی ساخته می‌شوند که به راحتی اجازه حرکت الکترون‌ها را نمی‌دهند. مواد بسیار مقاومی که بیشترین محدودیت را برای حرکت الکترون‌ها دارند، شامل هوا، لاستیک یا شیشه هستند این مواد بهترین عایق‌ها را ایجاد می‌کنند.

هرچه مسیری که جریان باید از طریق یک ماده مقاومتی طی کند بیشتر باشد، مقاومت بیشتری در برابر جریان وجود خواهد داشت. پس تغییر طول یک ماده مقاوم در تغییر جریان موثر است. طبق قانون اهم، مقاومت و جریان نسبت معکوس با یکدیگر دارند ($R = V/I$).

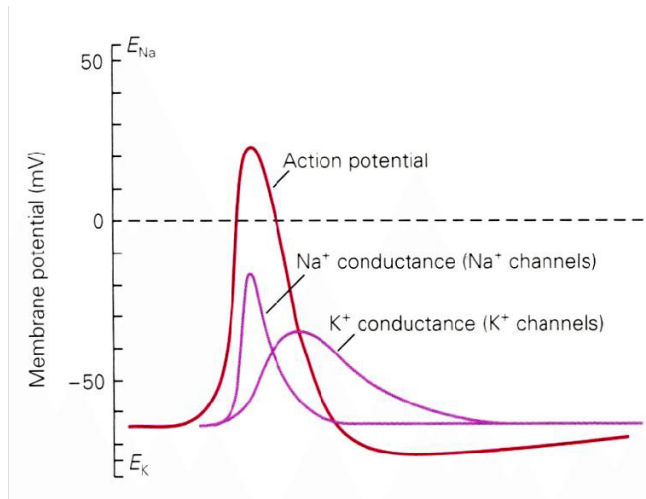
بنابراین، کاهش طول یک مقاومت به نصف، منجر به دو برابر شدن جریان می‌شود. پتانسیومتر (ولت متر) از این اصل با ارائه راهی برای تغییر طول مقاومت (و در نتیجه تغییر میزان جریان) استفاده می‌کند. اندازه‌گیری مقاومت در یک آزمایش بیولوژیکی، مانند ثبت سیگنال مغز، شبیه به موارد سیم کشی در دستگاه‌ها نمی‌باشد. مقاومت از تمام مواردی که جریان باید از آن عبور کند، ایجاد می‌شود. به عنوان مثال، عناصر مقاومتی در ثبت سیگنال مغز نه تنها شامل سیم‌ها و الکترودها می‌شود؛ بلکه شامل رابط بین الکترودها و پوست سر و مدار داخلی دستگاه نیز می‌شود. مقاومت شامل هر چیزی که بین پایانه دارای بار مثبت یک مدار (کاتد) و پایانه با بار منفی (آند) قرار دارد، می‌شود. اگر مقاومت بی‌نهایت زیاد باشد، جریان بی‌نهایت کوچک می‌شود یا حتی متوقف می‌شود، که یک مدار "باز" ایجاد می‌کند. این شکل از قطع‌کننده‌های مدار برای اطمینان از ایمنی یک سیستم الکتریکی عمل می‌کنند. حال اگر مقاومت به یکبار کاهش یابد، جریان نسبتاً زیادی را مجاز به عبور می‌کند که به آن "اتصال کوتاه" گفته می‌شود. هرگونه مقاومت بین آند و کاتد که اجازه می‌دهد جریان جاری شود اما نه بی‌نهایت بزرگ و نه بسیار کوچک، یک "مدار بسته" نامیده می‌شود.

همه مقاومت‌ها در یک سیستم عبور جریان الکتریسیته بصورت موازی و یا سری نسبت به هم قرار دارند و در مجموع سبب شکل‌گیری یک سیستم الکترومکانیکی چند گانه می‌شوند (شکل ۱).



شکل ۱) تصویر A، سازمان مدارهای سری و تصویر B، مدارهای موازی را نشان می‌دهد. در مدار سری، جریان مساوی باید به نوبت از طریق هر مقاومت عبور کند. بنابراین، مقاومت‌ها به عنوان تقسیم‌کننده ولتاژ عمل می‌کنند. مقاومت کلی یا R_{comb} برابر است با جمع مقاومت‌ها $R_1 + R_2 + R_3$. مدار موازی به عنوان تقسیم‌کننده جریان عمل می‌کند و ولتاژ مساوی در هر مقاومت دارد. مقاومت ترکیبی یا کلی برابر

است با $R_{comb} = 1/R_1 + 1/R_2 + 1/R_3$



شکل ۲) باز شدن کانال‌ها در طول پتانسیل عمل. هجوم Na^+ فضای داخلی سلول را نسبت به قبل مثبت تر می‌کند و درجه دپلاریزاسیون را افزایش می‌دهد، و باعث می‌شود کانالهای Na^+ با ولتاژ بیشتر باز شوند و در نتیجه شتاب بیشتر افزایش می‌یابد. چرخه بازخورد مثبت پتانسیل عمل را آغاز می‌کند و مسئول قانون همه یا هیچ آن است. با این حال، با دپلاریزاسیون نیروی محرکه الکتریکی بیشتری بر روی یونهای K^+ و جریان K^+ به سمت خارج وجود دارد. افزایش جریان K^+ همراه با کاهش هجوم Na^+ منجر به خروج بار مثبت از سلول می‌شود و تا زمانی که سلول به پتانسیل غشای در حال استراحت خود بازگردد، ادامه می‌یابد.

جابجایی پتانسیل عمل

با وجود این واقعیت که غشاهای عصبی دارای ویژگی رسانایی ضعیفی هستند، پتانسیل عمل می‌تواند فواصل طولانی آکسون را بدون از دست دادن دامنه خود طی کند. در طی تولید پتانسیل عمل، مقداری جریان غیرفعال در مناطق پایین تر از پتانسیل عمل بوجود می‌آید. جریان غیرفعال، پتانسیل غشا را در مناطق مجاور آکسون دپلاریزه می‌کند و کانالهای Na^+ را باز می‌کند. این دپلاریزاسیون محلی خود منجر به پتانسیل عمل دیگری می‌شود که سبب یک چرخه مداوم شده و تا انتهای آکسون ادامه پیدا می‌کند.

تغییرات سیگنالی

هنگامی که غشای پس سیناپسی با تحریک الکتریکی از طریق سیناپس‌های شیمیایی تحریک می‌شود، تغییر در پتانسیل غشاء ایجاد می‌شود. تغییر در پتانسیل غشا معمولاً آنی نیست، زیرا غشا دارای یک جزء مقاومتی و خازنی است. نورون‌ها دارای سه ویژگی الکتریکی منفعل هستند که برای تولید سیگنال الکتریکی

مهم می‌باشد که شامل: مقاومت غشای در حال استراحت، ظرفیت غشاء و مقاومت محوری درون سلولی در امتداد آکسونها و دندریتها. این ویژگی‌های غشا در تعیین اینکه آیا یک پتانسیل عمل ایجاد می‌شود مهم است. تمام غشاهای سلولی دارای مقاومت هستند.

مقاومت ورودی (R_{in}) سلول تعیین می‌کند که تا چه اندازه سلول در پاسخ به جریان ثابت دپلاریزه می‌شود. میزان دپلاریزاسیون (ΔV) توسط قانون اهم نشان داده شده است:

$$\Delta V = I \times R_{in}$$

از بین دو نورون که جریان ورودی سیناپسی یکسانی را دریافت می‌کنند، آن سلولی که مقاومت ورودی بیشتری دارد، تغییر بیشتری در ولتاژ غشاء خواهد داشت. مقاومت ورودی هم به تراکم کانال‌های یونی در غشا و هم به اندازه سلول بستگی دارد. هرچه نورون بزرگتر باشد، سطح غشای آن بیشتر و مقاومت ورودی آن کمتر است، زیرا کانال‌های استراحت بیشتری برای هدایت وجود دارد. غشاها همچنین به عنوان خازن عمل می‌کنند. خازن شامل دو صفحه رسانا است که توسط یک لایه عایق از هم جدا شده اند. ویژگی اصلی خازن توانایی ذخیره بارهای با علامت مخالف است: بار مثبت در یک صفحه و بار منفی در طرف دیگر ذخیره می‌شوند و در نهایت ولتاژ یک خازن متناسب با بار ذخیره شده روی خازن است، یعنی $V = Q/C$ که Q بار بر حسب کولن و C ظرفیت بر حسب فاراد است. برای تغییر ولتاژ، شارژ باید از خازن اضافه یا حذف شود. تغییر بار (ΔQ) نتیجه عبور جریان در خازن (I_c) است. از آنجا که عبور جریان بار در واحد زمان است ($I_c = \Delta Q/\Delta t$)، تغییر ولتاژ در خازن را می‌توان به عنوان تابعی از جریان و زمان جریان (Δt) محاسبه کرد: $\Delta V = I_c \times \Delta t/C$

میزان تغییر ولتاژ در یک خازن در پاسخ به یک پالس و جریان، بستگی به مدت زمان عبور آن جریان دارد، زیرا زمان برای ذخیره و حذف بار روی صفحات خازن لازم است.

ظرفیت خازن مستقیماً با مساحت صفحات خازن متناسب است. هر چه مساحت یک خازن بیشتر باشد، بار بیشتری ذخیره می‌شود. از آنجا که همه غشاهای بیولوژیکی از لایه‌های چربی دو لایه با ویژگی‌های عایق‌بندی مشابه تشکیل شده‌اند، ظرفیت غشا به اندازه سلول بستگی پیدا می‌کند و سلول بزرگتر ظرفیت بیشتری خواهد داشت.

برای ایجاد همان تغییر در پتانسیل غشاء در یک نورون بزرگتر نسبت به نورون کوچکتر، بار بیشتری و در نتیجه جریان بیشتری نیز لازم است. افزایش ظرفیت خازن باعث کاهش سرعت تغییر پتانسیل غشا در

پاسخ به یک پالس لحظه‌ای می‌شود. اگر غشا فقط خواص مقاومتی داشته باشد، یک پالس لحظه‌ای از جریان خارجی که از آن عبور می‌کند، پتانسیل غشا را به صورت لحظه‌ای تغییر می‌دهد. غشاهای بیولوژیکی دارای خواص خازنی و مقاومتی به صورت موازی هستند.

ارتباط سلولی

با آزادسازی انتقال دهنده عصبی در سیناپس‌های شیمیایی یا الکتریکی، در شکاف سیناپسی، کانال‌های لیگاند یا کانال‌های وابسته به ولتاژ باز شده و پتانسیل‌های پس سیناپسی ایجاد می‌شوند. پتانسیل‌های پس سیناپسی احتمال تولید پتانسیل عمل در سلول پس سیناپسی را بوجود می‌آورند. اگر دپلاریزاسیون غشا به وجود آید، این پتانسیل به عنوان پتانسیل‌های پس سیناپسی تحریکی^۲ (EPSP) نامیده می‌شود، و در صورت افزایش قطبی شدن غشا (hyperpolarization)، این پتانسیل را پتانسیل پس سیناپسی مهارری یا بازدارنده^۳ (IPSP) می‌نامند. EPSPها پتانسیل غشا را برای تولید پتانسیل عمل به آستانه نزدیک می‌کنند، در حالی که IPSPها، پتانسیل غشا را منفی تر کرده و از پتانسیل آستانه دور میکنند. در سیناپس‌های شیمیایی، این که رویداد EPSP یا IPSP باشد، بستگی به انتقال دهنده عصبی آزاد شده و نوع گیرنده پس سیناپسی فعال شده دارد. در قشر مغزی، تقریباً ۹۰٪ از نورونها گلوتامات، (انتقال دهنده عصبی اصلی تحریکی CNS) را سنتز و آزاد می‌کنند. جمعیت‌های عصبی باقی مانده گابا^۴ (GABA) که انتقال دهنده عصبی اصلی مهارری قشر مغز است را آزاد می‌کنند.

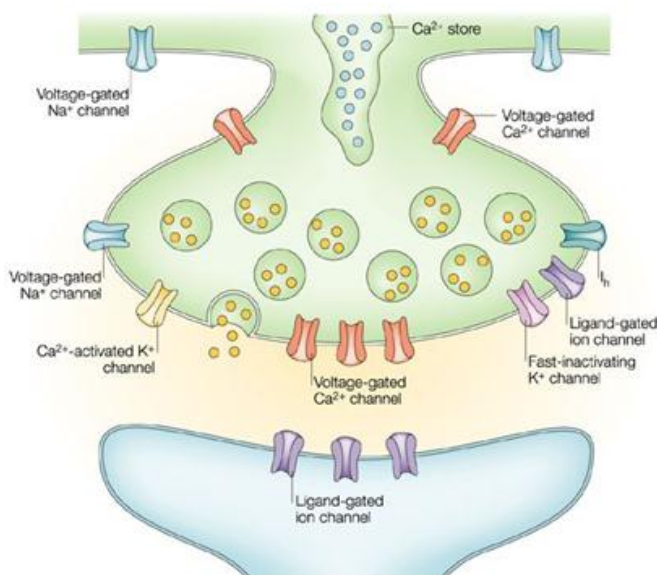
انتقال مستقیم الکتریکی از یک سلول به سلول دیگر از طریق اتصالات درون شکافی رخ می‌دهد. اتصالات شکاف شامل مجتمع‌های هگزامریک هستند که از کنار هم قرار گرفتن منافذ متشکل از پروتئین‌هایی به نام کانکسون تشکیل شده اند که غشای عصبی را فرا می‌گیرند. منافذ اتصالات شکاف بزرگتر از منافذ کانال‌های یونی دارای ولتاژ است و بنابراین می‌تواند مواد بزرگتری را بین سلول‌ها از جمله متابولیت‌های درون سلولی منتقل کند. انتقال جریان الکتریکی از طریق اتصالات شکاف به سرعت اتفاق می‌افتد زیرا جریان غیرفعال در سراسر محل شکاف تقریباً آنی است. به نظر می‌رسد اتصالات شکاف نقش مهمی در همگام سازی شلیک نورون‌ها، به ویژه در شبکه‌های بین عصبی دارند.

2- excitatory postsynaptic potentials

3- inhibitory postsynaptic potential

4- gamma-Aminobutyric acid

سیناپس‌های شیمیایی فاصله بیشتری در بین سلول‌ها دارند که به آن شکاف سیناپسی می‌گویند و از طریق انتشار انتقال دهنده عصبی ذخیره شده در وزیکول‌ها، عمل می‌کنند. انتقال دهنده عصبی از غشای پیش سیناپسی به غشای پس سیناپسی منتشر می‌شود. آزادسازی انتقال دهنده‌های عصبی زمانی اتفاق می‌افتد که یک پتانسیل عمل به ترمینال پیش سیناپسی می‌رسد و باز شدن کانال‌های Ca^{2+} دارای ولتاژ را آغاز می‌کند. این رویداد اجازه می‌دهد تا Ca^{2+} با سرعت به پایانه پیش سیناپسی وارد شود. افزایش Ca^{2+} درون سلولی باعث می‌شود تا حباب‌های سیناپسی با غشای پلاسمایی نورون پیش سیناپسی ترکیب شوند. تعدادی پروتئین متصل‌کننده کلسیم وجود دارد که در آبخار رویدادهایی که منجر به آزادسازی انتقال دهنده‌های عصبی می‌شوند، شرکت می‌کنند. ادغام غشای وزیکولاری و عصبی اجازه می‌دهد تا انتقال دهنده عصبی آزاد شود (شکل ۳).



شکل ۳) کانال‌های وابسته به ولتاژ و وابسته به یون و لیگاند در بروز تحریک و انتقال سیناپسی

انتقال سیناپسی تحریکی با واسطه گلوتامات بر روی نورونهای پس سیناپسی هدف از طریق سه نوع گیرنده یونوتروپیک انجام می‌شود که به دلیل آگونیست‌های انتخابی آنها نامگذاری شده است:

α -amino-3-hydroxy-5-methylisoxazole-4-propionic acid (AMPA)

N-Methyl-D-aspartic acid (NMDA) و kainic acid(KA)