

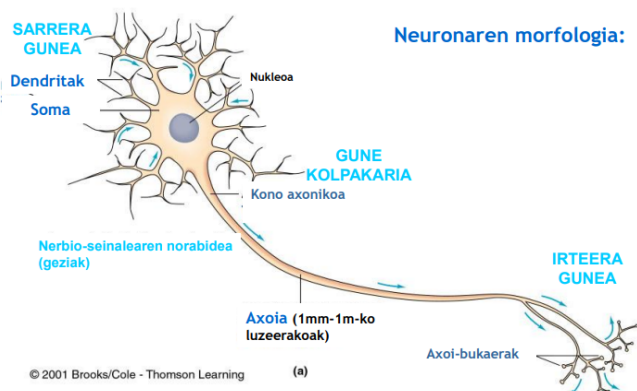
8. GAIA: MINTZ-POTENTZIALAREN ALDAKETEN EROAPENA ETA SINAPSIA

AURKIBIDEA

1. Potentzia lokalen eroalpena
2. Ekintza-potentzialen eroapena
 - 2.1. Eroapen jarraia
 - 2.2. Saltokako eroapena
3. Sinapsia
 - 3.1. Sinapsiaren atalak
 - 3.2. Sinapsi motak
 - 3.2.1. Sinapsi elektrikoa
 - 3.2.2. Sinapsi kimikoa
 - 3.2.2.1. Neurotransmisoreak (NT)
 - 3.2.2.2. NT- en sintesia
 - 3.2.2.3. NT-en metaketa
 - 3.2.2.4. NT-en jariapena
 - 3.2.2.5. NT-en ekintza
 - 3.2.2.6. NT-en inaktibazioa

Nerbio informazioaren eroapena (sinapsia) potentzial lokalen, ekintza potentzialen eta sinapsiaren bitartez emango da.

Hasieran potentzial lokalen eroapenak soilik dendrita eta sometan gertatuko dira, baina distantzia luzeagoa bete behar denean ekintza potentzialak sortuko dira eta hauek garraiatuak izango dira. Horregatik kono axonikoan boltai menpeko sodio kanalen kontzentrazioa handia agertuko da somarekin alderatuta.

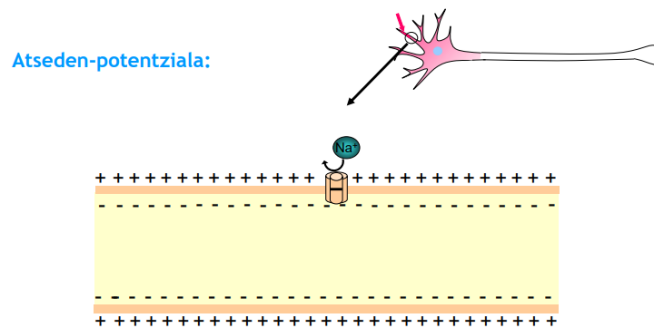


1. POTENTZIAL LOKALEN EROAPENA

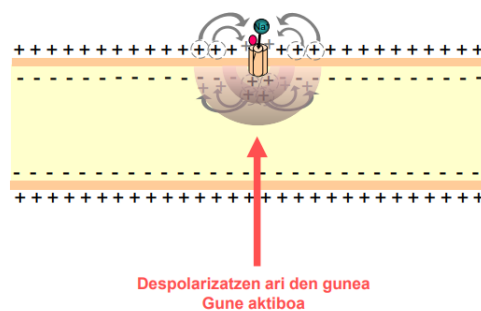
Nerbio informazioa dendritetatik sartu, soman integratu eta axoian zehar garraiatuko da erantzun bezala. Potentzial lokalen eroapena dendrita eta somen zehar emango da. Ekintza potentzialak, aldiz, axoietik aurrera bakarrik emango da. Azkenik, sinapsia ekintza potentziala bukaera axonikora iristerakoan emango da, bi zelula elkarren artean komunikatzeko.

Adibide gisa, demagun dendritetan gaudela, eta hemen, neurona motorea, lotugai menpeko kanal bat izango dugu (Sodio kanala kasu honetan):

Hasteko, zelula atsedean potentzian dagoela esaten da. Honek zer esan nahi du? Lotugai menpeko kanal guztiak itxita daudela, eta ez, ordea, kanal guztiak. Hain zuzen ere, pasiboak itxi ezin direlako.

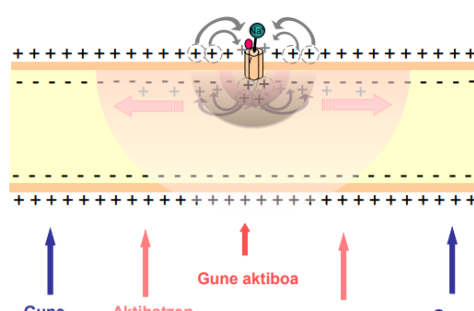


Hala ere, seinale baten (lotugaiaren) agerpenaren ondorioz kanalak aktibatzen, ireki eta ioien mugimendua ahalbidetuko dute beraien zehar. Honen ondorioz, kanal hori dagoen gunea despolarizatzen (positibatzen) da, gradiente bat sortuz eta gune aktiboa bilakatuz.

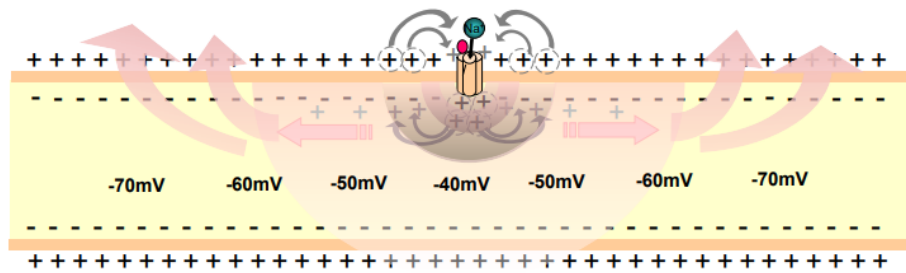


Despolarizazio horren ondorioz elektroneutralitatea apurtu egin da, hortaz, ioiak zitosolean barrena barreiatuko (disipar) dira, kontrako kargak elkar erakarri, **kargen mugimendu elektrostatikoei** esker (aldarapen/erakarpen-indarrak). Mintzaren inguruan karga negatiboen proportzioa altuagoa izangoenez katioiak batez ere mintzera mugituko dira. Karga positibioak barreiatzen ari direnez, karga gehiago sartuko dira.

Kargak zitosolean zehar azkar diluituko eta mintzean dauden ponpen bidez kanporatuak izango dira, eta honen ondorioz, soilik hurbil dauden lekuetara iritsiko da prozesu hau.



Gainera, kasu honetan, energia-gasturik ez da beharrezkoa, **gradientearen alde** ematen delako.



Potentzial lokalen bidezko eroapena egokia izango da soma eta dendritetan, baina axoietik aurrera ekintza-potentzialen eroapena eman beharko da, zeinetan potentzial lokalen eroapena ez den eremu luzeetan zehar eraginkorra izateko gai izango. Bai zitosolean disolbatzen direlako, eta bai Na⁺/K⁺ ponpagatik (Na⁺ kanporatzen joango dena), kargak barreiatzen joango dira. Hori dela eta, despolarizazioaren maila desberdinak desberdin daitezke: gune akiboa, aktibatzen ari diren guneak eta gune inaktiboak. Gune aktiboan positibazioa handia (-40mV arte) izango da. Gune aktibotik urrundu ahala, positibazioa gero eta txikiagoa izango da (diluituagao egongo da), mintz barneko -70mV-ko atsedeen-potentzialera iritsi arte.

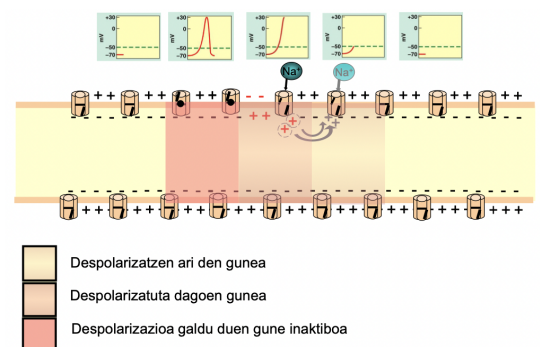
Eroapen mota hauen abantaila haien abiadura da, oso azkarrak baitira baina ezingo dira urrunera iritsi.

2. EKINTZA-POTENTZIALEN EROAPENA

Informazioa urrunera garraiatu behar denez, potentzial lokalekin ez dugu nahikoa eta bigarren fase batera pasa behar da: **ekintza potentzialen eroapena**. Axoietik aurrera ekintza potentzialen eroapena emango da, izan ere, axoiak oso luzeak nahiz laburrak izan daitezke, beraz informazioaren garraioa ziurtatzeko ezinbestekoa izango da ekintza potentzialen garraioa. Bi motatako eroapenak izango ditugu: **eroapen jarraia** eta **saltokakoa**. Horien arteko desberdintasuna neurona motan oinarrituta egongo da; hau da, mielina zorroa duten edo ez. Hemen boltai menpeko kanalak aurkituko ditugu.

2.1. Eroapen jarraia

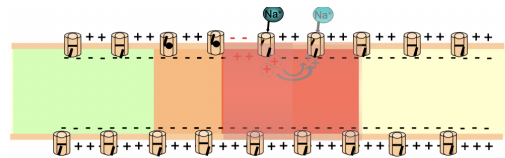
Eroapena **jarraia** izango da, **axoi osoan** gertatzen delako, kono axonikotik bukaera axonikoraino. **Mielina zorrarik gabeko** (axoi amielinikoak) neuronetan emango da. Jarraia deitzen da ekintza potentzialak modu jarraitu batean garraiatuko direlako axoiaren luzera osoan zehar. ****Dendritetan eta soman ez dago boltai menpeko kanalik, soilik axoietan**



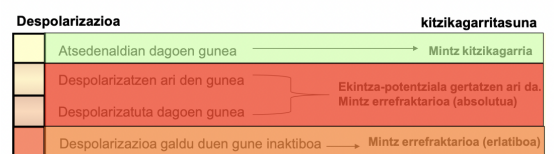
Boltai menpeko kanalak izango dira, neurona motore orotan egon ohi diren bezala (Batzuetan lotugai menpekoak ere, baina orokorrean, boltai menpekoak).

Axoiaren konoan boltai menpeko kanalak oso kontzentrazio altuan aurkituko dira eta horregatik gune horri neuroaren gune horri neuronaren "gune kolpakaria" edo "gatillo" deritza.

Zelula atsedenaldian dagoenean, sodio boltai menpeko kanalak **itxita** eta **aktibo** egongo dira, aktibazio atea itxita egongo direlako. Honek seinalea jasotzeko gai izango direla esan nahi du. Seinalea despolarizazioa izango da.



Somatik seinale nahikoa iristen bada, boltai aldaketa edo despolarizazio eran, kono axonikora, kanalak irekiko dira. *Konora heltzen den seinalea nahikoa izango da atari potentziala aktibatzen bada.



**Ez da bakarrik balioaren (despolarizazio balioa) garrantzia, horrez gain, balio hori kanal konkretura joan behar da. Hau da, nahiz eta seinalearen balioa (despolarizazioa) altua eta nahikoa izan, ez badago sodio boltai menpeko kanalei zuzenduta, kanalak ez dira irekiko. Bestela ez da beteko Hodgkin-en zikloa.

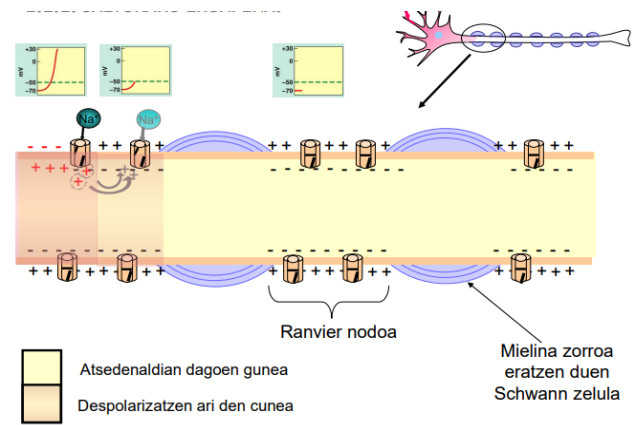
Axoiaren kanalez beteta egongo da, seinalea heltzean, pasiboki, sodioa sartu eta despolarizazio azkarra emango da.

Ekintza potentzialaren seinalea axoi osoan zehar garraiatuz joango da. Kanalak irekitzean kitzikatuz joango dira eta despolarizazio hori axoian zehar joango da gertatzen. Informazio garraio hau **kono axonikotik bukaera axonikora** emango da, ekintza potentzialak sortzen direnean beti berdina direlako (dena ala ezaren legea jarraituz). Honi esker lortzen dugu informazioa bidean ez galtzea.

Informazioa **norabide batean** soilik ematen da, hasierako kanalak inaktibazio atearen bidez itxi direlako, eta boltai aldaketa somatzen badute ere, ezin dutelako seinalea ezagutu, behin despolarizazioa eman eta kanalak ioiak sartu eta atera ostean, hiperpolarizazioa emango delako eta inaktibazio atea itxiko delako, atari potentziala ezingo baita gaintu, nahiz eta seinalea heldu. Halaber, potasio kanalak irekita egongo direnez, gune horiek hiperpolarizatuko dira, honela ahalbidetuz seinalea norabide bakarrean (Aurrerantz) joatea.

Kanal hauen egoeraren arabera mintzaren kitzikagarritasuna axoian zehar aldatuz joango da. Atsedenean dauden mintz zatiak, kanalak itxita daudenez aktibazio atearekin, kitzikagarriak

***GOGORATU:** Ekintza potentziala ez da mielina zorroetan ematen, Ranvier nodoetan baizik, horrexegatik deritzogu saltokakoa, baina bulkada mielina barnean doa, **ez du jauzi egiten, beti axoiaren barnetik garraiatuko da bulkada (Mielina zorroak inguruan daude, eta boltai menpeko kanalak Ranvier nodoetan soilik daude).**

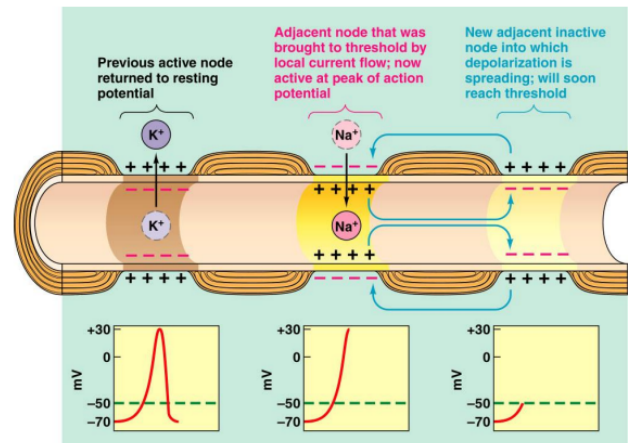
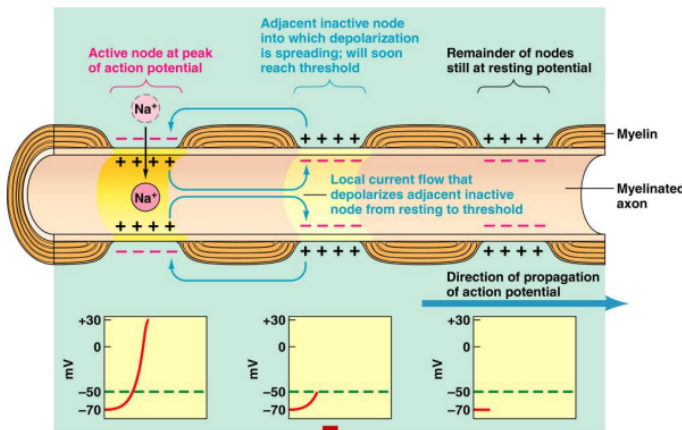


Beraz, seinalea Ranvier nodotik hurrengo Ranvier nodora joango denez, Ranvier nodoetan dauden boltai menpeko kanalak kozentrazio nahiko handian daude, seinalea hurrengo nodora helduko dela bermatzeko. Gainera, mileina zorroak luzera zehatza izan beharko du seinalea eta elkarrekintza elektrostatikoz garraiatu behar dena ez galtzeko; izan ere, potentzia lokalen garraioa ez da distantzia handitan egiten eta beraz, ezinbestekoa da mielina zorroek seinalea hurrengo nodora helduko dela segurtatu. Horrexegatik ere, despolarizazio maximoa emango da Ranvierren nodoetan.

Horrez gain, seinalea ranvier nodo batetik bestera **intensitate berdinarekin** iristeko, ezaugarri hauek izatea garrantzitsua da:

- Luzera txikia izan behar du mielina gunek
- Mielinari esker isolatutako guneaak dira eta horri esker gunek horietan ez dugu boltai menpeko kanalik izango baina aldi berean ez dugu Na/K ponparik ez ezer, ondorioz kargak ezin dute alde egin; nahiz eta diluitu ahal diren.
- Boltai menpeko kanalak kozentrazio altuan egongo dira ranvier nodo horietan.

Laburbilduz, modu horretan **abiadura azkartuko** da eta aldi berean **energia gutxiago** gastatzen da. Azkarragoa da garraioa mielinadun lekuetan elektrostatikoki garraiatuko delako informazioa (garraiatzeko modu azkarrena). Energetikoki merkeago izango da izan ere eremu hauetan ez dugu ez kanalik ez sodio potasio ponparik sintetizatu behar.



© 2001 Brooks/Cole - Thomson Learning

Seinalearen abiaduraren arrazoia honako bi mekanismotan oinarritzen dela esan genezake: **Axoietan zehar doan informazioaren abidura azkartzeko: mielina** eta bestetik **axoiaren diametroaren** aldaketa da; izan ere, gero eta diametro handiagoa orduan eta abidura handiagoko neuronak izango ditugu.

Hau da, diametro txikietan perimetroak hartzen duen azalera askoz ere handiagoa izango da azalerarekiko hodi handietan baino eta ondorioz, hodian paretek marruskadura eragiten dutenez, gero eta azalera handiagoan eman marruskadura indarra, orduan eta azkarrago mugituko dira bertan doazen partikulak. (termodinamikan ikusiko dugu).

Hala ere, gure organismoari ez zaio komeni sekulako azalera handia okupatzen duten nerbioak izatea, horrexegatik lehenetsi egingo dira premia handiagoa duten zuntzak, hauei diametro handiagoa edota mielina ezarriz.

Axoi lodieraren arabera Erlanger eta Gasser-en nerbio-zuntzen sailkapena (Ez da zertan ikasibehar)

A mota: mielinadunak

α : $v = 70-120$ m/s, $\varnothing = 12-20\mu\text{m}$ (propiozepzioa)

β : $v = 30-70$ m/s, $\varnothing = 5-12\mu\text{m}$ (P eta ukimena)

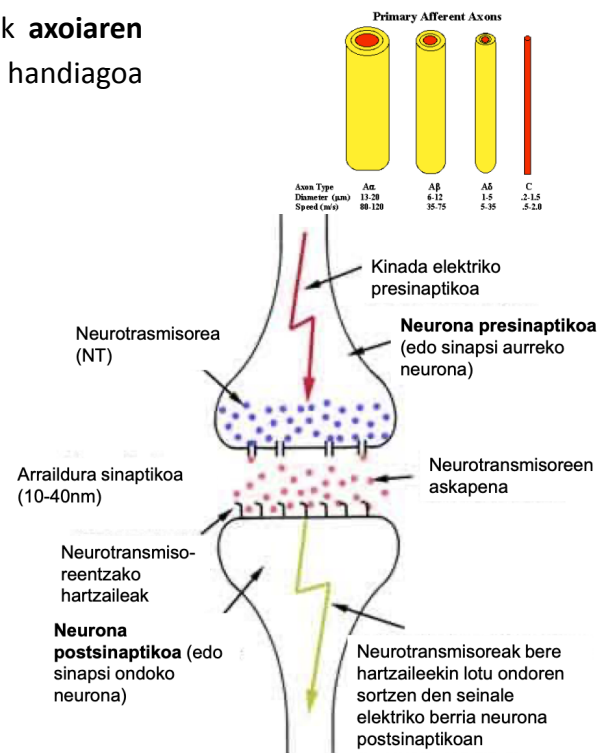
γ : $v = 15-30$ m/s, $\varnothing = 3-6\mu\text{m}$ (mugimenduaren transmisio muskularra)

δ : $v = 12-30$ m/s, $\varnothing = 2-5\mu\text{m}$ (mina, hotza, ukimenaren atal bat)

B mota: mielinadunak $v = 3-15$ m/s, $\varnothing < 3\mu\text{m}$ (sistema autonomo gongoil aurrekoa)

C mota: mielina gabekoak $v = 0,5-2$ m/s, $\varnothing = 0,4-1,2\mu\text{m}$ (mina, T^a,

Abiaduraren erregulazioa: Axoiaren lodiera:



mekanohartzaileak, arku erreflexuen erantzunak)

Beraz, zein izango da azkarrena?

1. Potentzial lokala: ez dago kanal irekierarik, solik elkarrekintza elektrostatiakoak daude.
2. Saltokakoa: mielinari esker, ez dira horrenbeste kanal ireki behar
3. Jarraia

3. SINAPSIA

Beraz, seinale bat genuen eta hori soman zehar garraiatzen da eta despolarizazioa kono axonikora iritsi eta ekintza potentziala sortu eta bukaera axonikora iristiko da. Behin bukaera axonikora iritsita hurrengo zelulara heltzeko sinapsia gertatu behar dira.

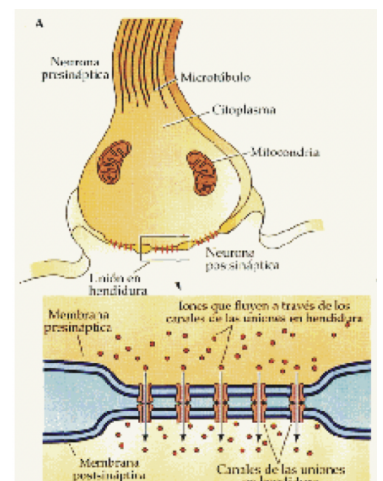
3.1. Sinapsiaren atalak

Informazioa beste zelula batera iristeko sinapsia eman beharko da. Neurona elektrikoetan neurona kimikoetan dauden atal batzuk ez dira agertuko, beraz sinapsi kimikoa aztertuko dugu, atal guztiak agertuko direla ziurtatzeko.

- Neurona presinaptikoa/sinapsi aurreko neurona: seinalea bidaltzen duena. NEURONA bat izango da
- Sinapsi osteko neurona/prosinaptikoa: sinapsiaren mezua jasotzen duena. NEURONA bat edo zelula efektorea (MUSKULU edo GURUIN)

*Muskulu zelulen artean ere eman daitezke sinapsiak

- Arraildura sinaptikoa (sinapsi kimikoetan): aurrez apitaturako bi guneen artean kokatuko da eta neurona presinaptikoak askatuko dituen neurotransmisoreak edo seinale molekularak topatuko ditugu bertan. Neurotransmisoreak difusioz hedatuko dira arraildura sinaptikotik, eta bere bidean beraiantzat espezifikoak diren hartzailleekin topatuz gero, horietara lotuko dira eta seinalea hurrengo neuronara igaroko da.



3.2. Sinapsi motak

3.2.1. Sinapsi elektrikoa

Oso sinplea da eta ez ditu atal gehiegi, eta bi zelulen arteko GAP loturen bitartez ematen da. Ioiak GAP loturretatik pasatuko dira zelula batetik bestera. Despolarizazio bat ematean, honen ondorioz hurrengo zelulara mugituko dira gradientearen alde, hurrengo zelula despolarizatuz, elkartzekintza elektrostatiako edo difusioz (Gradientearen alde). Beraz, nerbio informazioa eroapen bat jarraituz emango da zelula batetik bestera, atari potentziala

gainditu ezker. Atari potentziala ez bada gainditzen, potentzial lokalen erara transmitituko litzateke.

Gure nerbio sisteman ez da agertuko sinapsi elektrikoa, baina gure organismoan aurkituko dugu, muskulu zeluletan batez ere.

3.2.2. Sinapsi kimikoa

Nerbio sisteman gertatzen dena. Bi neuronen artean arraildura sinaptikoa agertuko da eta arraildura horretan neurotransmisoreak askatuko dira hartzaille espezifikoekin lotzeko. Neurona-neurona zein neurona-miozito izan daiteke.

A) Neurotransmisoreak (NT) (ez dira buruz ikasi behar)

Neurotransmisore garrantzitsuenak, bere izaeraren arabera sailkatuak:

- **Monoaminak edo amina biogenoak:**

- Katekolaminak: dopamina (DA), noradrenalina (NE) eta adrenalina (Epi)

- Indolaminak: triptamina, serotonina (5-HT), melatonina (Mel) eta bufotenina

- **Esterrak:** Ach

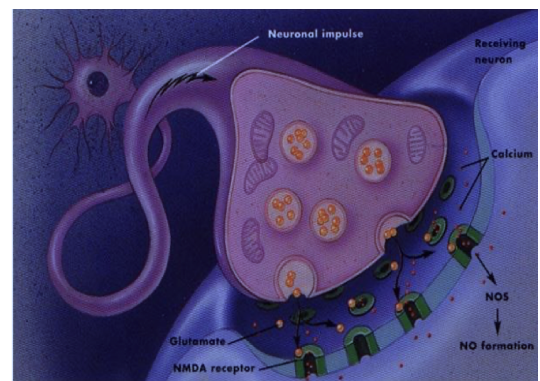
- **Aminoazidoak:** GABA, Gly, taurina, Glu, Asp

- **Purinak:** Adenosina, ATP, GTP

- **Lipidoak:** Prostaglandinak (PGE, PGF), kannabinoideak

- **Neuropeptidoak:** Angiotensinall, bombesina, neurotensina, galanina, karnosina, Kaltzitonina, Glukagoia, NPY, basopresina, oxitozina, GnRH, TRH, CRH, ACTH, MSH, opioideak (entzefalinak, dinorfinak, endorfinak), bradikinina, neurokininak, P substantzia...)

- **Gasak:** Oxido nitrikoa, karbono monoxidoa



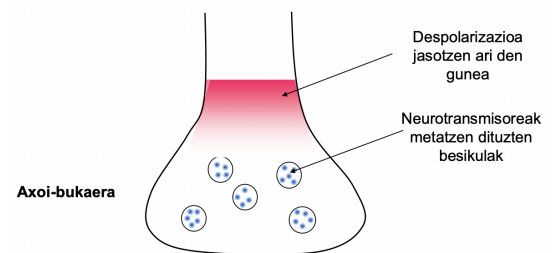
Hainbat berezitasun neurotransmisoreei buruz;

1. Esaterako argi urdinek **melatonina** eta erritmo zirkadianoan eragiten dute, zuzenean guruin pinialean eragiten baitute, melatoninaren jariatzea etenaraziz.
2. **Azetilkolinak** muskuluen uzkurduran eragiten du
3. **Aminoazidoak** ere neurotransmisoreak izan zaitezke
4. **Taurinak** gure organismoa aktibatuko du
5. **Glutamatoa** oso lotuta dago janariarekin, gosearekin zehazki ("Craving"-ekin) eta errekonpentsaren zikloarekin, drogekin ere badu zerikusirik.
6. **ATPa** molekula energetikoa izateaz gain, seinalizatzaile eta neurotransmisore oso ona da
7. **Prostaglandinek** minaren eroapenarekin egongo dira lotuta

8. **Kanabioideak:** seinalizatzaile oso garrantzitsuak bai nerbio-sistema zentrolean bai periferikoan. Ezinbestekoak dira espermatozoideen higidurarako eta obozitoen garapenerako.
9. **Neuropeptidoak:** Angiotensinall, bonbesina, neurotensina, galanina, karnosina, Kaltzitonina, Glukagoia, NPY, basopresina, oxitozina, GnRH, TRH, CRH, ACTH, MSH, opiazeoak (entzefalinak, dinorfinak, endorfinak), bradikinina, neurokininak, P substantzia...). **Oxitozina** maitasuna eta sexuarekin oso erlazionatuta dago.
10. **Gasak:** oxido nitrikoa eta karbono dioxidoa

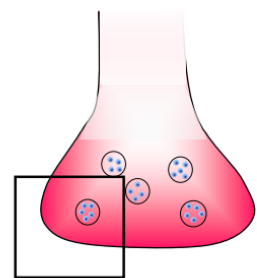
B) NT- en sintesia

Neurotransmisorearen izaeraren arabera, sintesia desberdina izango da, makinaria bat edo beste erabiliz. Gehienak soman sintetizatuko dira. Peptidoen **sintesia**, adibidez, beti **neuronaren soman** emango da, hor baitago proteinen sintesirako makinaria guztia. Nukleoan sintetizatutako substantziak garraiatuak izan beharko dira zitoeskeletoaren bitartez bukaera axonikoraino. Hala ere, neurotransmisore batzuk zuzenean bukaera axonikoan sintetizatuko dira, gehien bat birziklapenaren bitartez sintetizatzen direnak.



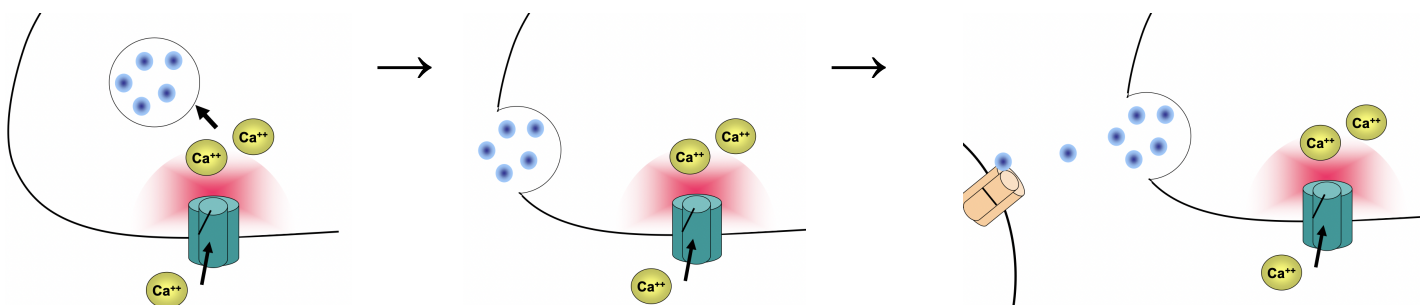
C) NT-en metaketa

Ia beti (gasak salbu) xixku edo besikuletan metatuta egongo dira eta metaketa hau bukaera axonikoan emango da, seinalea bertara iristean askapena gertatuko delako. Horrela, informazio-transmisioa azkar geratzen dela ziurtatzen da. Seinalea (ekintza-potentziala) **axoi-bukaerara** iritsi bezain pronto, neurotransmisoreak jariatuak izango dira.



D) NT-en jariatzea

Despolarizazioa bukaera axonikoraino iristean, botoi-sinaptikoetan dauden voltai-menpeko Ca^{2+} kanal bereziak kitzikatzen dira. Hauek ireki eta Ca^{2+} gradientearen alde zelulara sartuko da, exozitosia eraginez eta honen bidez, neurotransmisoreak arraildura sinaptikora askatuko dira. Kaltzioa sintetizatzaile oso garrantzitsua denez, ezinbestekoa da zelula barnean Ca^{2+} maila baxuak mantentzea, behin despolarizazioa iristean eta kanalak irekitzean, Ca^{2+} gradientearen alde sartzeko.



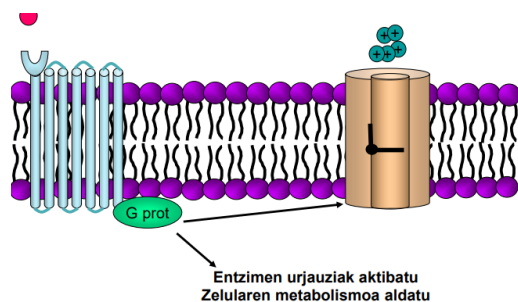
E) NT-en ekintza

Arraildura sinaptikoaren beste aldean sinapsi osteko neurona egongo da, zeinak neurotransmisoreentzako hartzaille espezifikoak edukiko dituen. Hauekin lotu eta seinalea transmitituko da.

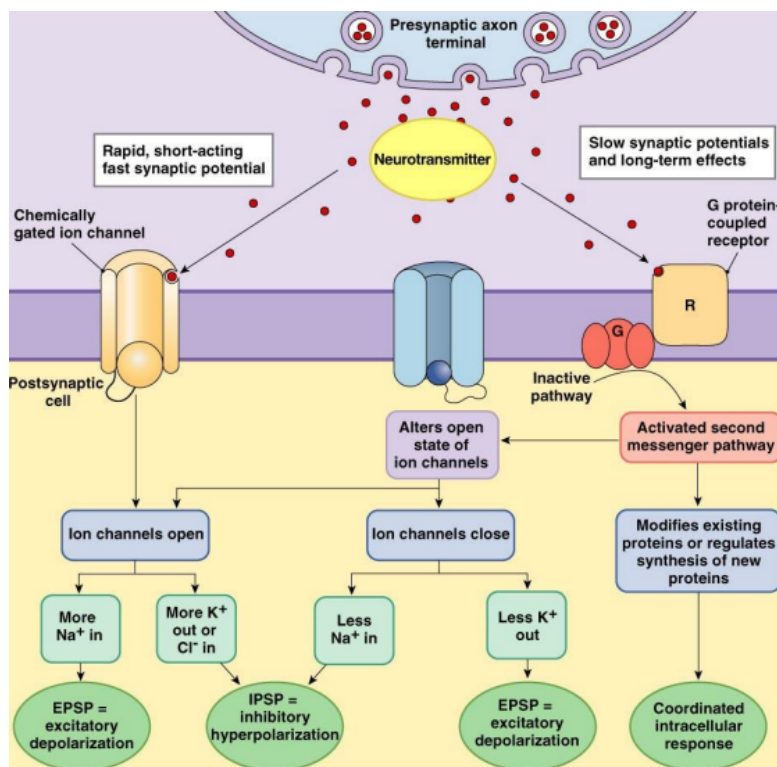
Neuronen soman eta dendritetan **lotugai menpeko kanalak** egongo dira. Lotugaia lotzen zaienean, ioien mugimendua hasiko da. Segun eta zein kanal den, ioi bat edo beste bat mugituko da.

Hartzaileak hainbat motatakoak izan daitezke:

- Lotugai menpeko kanal ionotropikoak (Adib: kolinergikoa). Azetilkolinarena da. Kanala irekitzen denean sodio eta potasio ioien mugimendua sortuko dira.
- Lotugai menpeko kanal metabotropikoak. Hartzailea lotugaiari, kasu honetan, neurotransmisoreari lotzean, alde batetik G proteinaren aktibazio baten ostean kanal bat irekiko da eta ioien mugimendua sortuko da. Bestalde, entzimen ur jauziak piztuko dira, metabolismoa aldatuko da (neurona batzuetan mintz potentzialaren aldaketa soilik, proteinaren funtzioaren aldaketa, proteinaren espresioaren aldaketa...).



LABURPENEA:



Sinapsi aurreko zelulatik neurotransmisorea (NT) askatzean bere hartzailearekin lotuko da neurotransmisorea. Hartzailea kanal bat izan ahal da, kasu honetan gertatuko den gauza bakarra ioien mugimendua izango da. Edo, hartzailea beste egitura proteiko bat izan daiteke. Egitura proteiko honek kanalen irekiera edo beste bide metabolikoak piztea eragin ahal du.

* Hartzaile kolinergikoak (adibidea). NT berak bi hartzaile mota desberdin ireki ahal ditu. Hartzaile kolinergikoak nikotinikoak edo muskarinikoak izan daitezke.

- Hartzaile nikotinikoak: hartzailea eta kanalak egitura berdina. Beraz, sortuko den gauza bakarra ioien mugimendua izango da. **KANAL IONOTROPIKOA**. Muskulu eskeletikoan ikusiko ditugu.
Hartzaile nikotinikoen agonista bat, endogenoa dena, azetilkolina da, eta agonista exogenoa, aldiz, nikotina (erretzean barneratzen dena).

- Hartzaile muskarinikoak: hartzailea eta kanalak bi egitura desberdin dituzte. **KANAL METABOTROPIKOA**. Bai nerbio sisteman eta bai muskulu leunean eta bihotz muskuluan ikusiko ditugu.
Hartzaile muskarinikoen agonista bat, muskarina izango da.

Ioien zein kanal irekitzen den arabera, despolarizazioak edo hiperpolarizazioak sortuko dira:

- Sodioarentzako kanal bat irekitzen bada, zelula **despolarizatzen** da. **Despolarizazioak** gertatzen direnean, esango dugu neurona postsinaptikoan sortzen den potentzial lokala sinapsi ondoko sinapsi kitzikatzailea (SEPK) dela. Izan ere, seinalea hurrengo zelulara pasa ahalko da.
- Potasioarentzako kanal bat irekiz gero, zelula **hiperpolarizatzen** da. **Hiperpolarizazioak** gertatzen direnean, aldiz, sinapsi ondoko neuronan sortzen den potentziala inhibitzailea izango da. Izan ere, seinalea ez da hurrengo zelulara pasatuko.

F) NT-en inaktibazioa

Zelula bakoitzak miloika sinapsi jasoko ditu, batzuk positiboak edo despolarizatzaileak izango dira (kitzikatzaileak) eta beste batzuk negatiboak edo hiperpolarizatzaileak izango dira (inhibitzaileak). Informazio guzti hori soman integratu egin behar da eta, integratu ostean, neuronak axoian zehar eramango du guzti horren emaitza den informazioa.

Behin neurotransmisorea neurona postsinaptikoko hartzaileei lotuta dagoela eta bere funtzioa beteta duela, garrantzitsua izango da NT bertatik kentzea edo ezabatzea. Seinalea ez bada kentzen, seinaleak bere funtzioa galduko du, hurrengo zelulak ez du seinalerik nabarituko eta, ondorioz, ez du bere funtzioa beteko.

Seinalea arraildura sinaptikotik kentzeko, modu desberdinak daude:

1. Birxurgapenaren bitartez
2. Bigarren modua entzimatikoa da. Entzimatikoki produktu inaktiboak emanaz.
3. Difusioz, odol-hodien bidez eta gradientearen alde, organismoaren beste gunetara joango da.

Batzuetan, hiru modu hauen konbinazioak ematen dira.