

Fizjologiczne podstawy badań elektrofizjologicznych obwodowego układu nerwowego

Rafał Rola

I Klinika Neurologiczna,
Instytut Psychiatrii i Neurologii,
Warszawa

Adres do korespondencji:
dr hab. n. med. Rafał Rola
I Klinika Neurologiczna,
Instytut Psychiatrii i Neurologii
ul. Sobieskiego 9
02-957 Warszawa

Neurologia po Dyplomie
2012; 7 (4): 44-49

Wprowadzenie

Istotą przekazywania informacji w obwodowym układzie nerwowym jest powstawanie sygnałów elektrycznych pod postacią zmian potencjału błonowego komórki oraz sygnałów chemicznych pod postacią uwalniania neurotransmiterów do szczeliny synaptycznej. Integracja sygnalizacji chemicznej i elektrycznej zachodzi w obrębie synapsy nerwowo-mięśniowej. Badanie elektrofizjologiczne umożliwia ocenę parametrów przewodzenia w obrębie włókien czuciowych i ruchowych nerwów obwodowych, transmisji synaptycznej oraz czynności bioelektrycznej mięśni. Niniejsza praca jest pierwszą z serii artykułów dotyczących elektrofizjologicznych badań obwodowego układu nerwowego. W niniejszym artykule zostaną przedstawione fizjologiczne mechanizmy powstawania i przekazywania informacji w nerwach obwodowych. U podstaw pobudliwości komórek nerwowych i mięśniowych leżą molekularne procesy elektrofizjologiczne. Komórki pobudliwe generują tzw. potencjał spoczynkowy, czyli stałą różnicę w potencjale elektrycznym między wnętrzem komórki a jej otoczeniem. Przepływ jonów w poprzek błony jako nośników ładunku generuje zmiany w potencjale spoczynkowym. Zmiany spoczynkowego potencjału błonowego mogą mieć charakter lokalny, jak w przypadku postsynaptycznych potencjałów pobudzeniowych, mogą się również rozprzestrzeniać, jak w przypadku potencjałów czynnościowych, w końcu mogą uwalniać neuroprzebieżnik w synapsie nerwowo-mięśniowej. Przepływ potencjałów czynnościowych w nerwach obwodowych może być rejestrowany z powierzchni skóry lub z okolicy nerwu podskórnie. Rejestracja przewodzenia potencjałów czynnościowych we włóknach czuciowych i ruchowych nerwów obwodowych jest istotą badania neurograficznego (ryc. 1, 2), a potencjałów generowanych w trakcie aktywacji jednostki ruchowej – badania elektromiograficznego. Przebieżnictwo nerwowo-mięśniowe jest oceniane w badaniach stymulacyjnych oraz badaniu EMG metodą pojedynczego włókna.

Właściwości bioelektryczne błony komórkowej komórek pobudliwych

Błona komórkowa komórek pobudliwych zbudowana jest z lipidów i białek. Lipidy, stanowiące ok. 45% składników błony, tworzą charakterystyczną dwuwarstwę lipidową. Polarne (hydrofilowe) reszty fosfolipidów zwrócone są na zewnątrz i do wewnątrz komórki, natomiast niepolarne hydrofobowe reszty fosfolipidów zwrócone są do siebie i tworzą wnętrze dwuwarstwy błony komórkowej. Składniki lipidowe błony komórkowej nie przepuszczają cząsteczek hydrofilowych, w tym jonów, i z punktu widzenia elektrofizjologii błony komórkowej izolują środowisko wewnątrz- i zewnątrzkomórkowe dla przepływu ładunku elektrycznego w poprzek błony. W skład błony komórkowej poza lipidami wchodzi również liczne białka, glikoproteiny i glikolipidy. Błona komórkowa zawiera białka powierzchniowe, przezbłonowe (przechodzące

przez dwuwarstwę lipidową) i białka zanurzone w lipidach.^{1,2} W skład błony komórkowej wchodzi również liczne cząsteczki receptorów oraz wiele białek związanych z błoną komórkową, takich jak białka cytoszkieletu, enzymy czy białka regulatorowe.^{1,2} Przepływ ładunków elektrycznych przez błonę komórkową możliwy jest dzięki obecnym w błonie komórkowej kanałom jonowym, przez które przepływają jony, zmieniając potencjał błony komórkowej. Kanały jonowe to wyspecjalizowane białka, zazwyczaj zbudowane z kilku podjednostek, z których jedna pełni funkcję właściwego kanału jonowego, a pozostałe pełnią funkcje regulacyjne. Kanały jonowe mają charakterystyczne cechy biofizyczne i farmakologiczne. Swoistość kanału jonowego to zdolność do przepuszczania określonego i jedyne rodzaju jonu, np. Na^+ . Nie jest ona nigdy absolutna, zazwyczaj kanały jonowe Na^+ w niewielkim stopniu przepuszczają również inne jony, np. Ca^{2+} czy K^+ . Transport jonów przez otwarty kanał jest biernym transportem na zasadzie dyfuzji prostej, zgodnej z gradientem elektrochemicznym. Kierunek przepływu jonów w poprzek błony komórkowej przez kanał jonowy zależy od gradientu elektrochemicznego dla danego jonu. Przewodność dla danego jonu jest w większości kanałów taka sama w kierunku od- i dokomórkowym, jednak część kanałów (tzw. kanały prostownicze) wykazuje różną przewodność w zależności od kierunku wypływu jonów. Na swoistości kanału dla danego jonu oparty jest podział kanałów jonowych na wapniowe, sodowe, potasowe i chlorkowe.

Potencjał spoczynkowy błony komórkowej

Potencjałem błonowym spoczynkowym komórki pobudliwej określa się stałą różnicę w potencjale elektrycznym między wnętrzem komórki a środowiskiem zewnątrzkomórkowym. Wnętrze komórki jest elektrycznie w stosunku do środowiska zewnątrzkomórkowego i różnica potencjałów wynosi ok. -70 do -80 mV. Wartości potencjału spoczynkowego są różne w różnych typach komórek pobudliwych. W mięśni szkieletowym człowieka potencjał spoczynkowy (resting potential, RP) wynosi około -80 mV. Potencjał spoczynkowy w przypadku komórek nerwowych związany jest przede wszystkim ze stałą dyfuzją jonów K^+ ze środowiska wewnątrzkomórkowego na zewnątrz i wynosi około -70 mV. Stały wypływ jonów K^+ na zewnątrz komórki zgodnie z gradientem stężeń ($135 \rightarrow 3\text{-}5$ mmol) powoduje wytwarzanie się wewnątrz komórki względnej elektryczności. Wytwarzająca się elektryczność wewnątrzkomórkowa spowalnia wypływ dodatnich jonów K^+ na zewnątrz, a w pewnym momencie go zatrzymuje. Ustala się pewien potencjał równowagi elektrochemicznej, przy którym gradient elektryczny (elektryczność wewnątrz komórki) zatrzyma wypływ jonów potasu. Potencjał ten jest charakterystyczny dla danego gradientu

stężeń jonów w poprzek błony półprzepuszczalnej. Nazywany jest potencjałem równowagi lub potencjałem Nernsta.

Potencjał spoczynkowy generowany jest wskutek dyfuzji jonów K^+ na zewnątrz komórki do momentu ustalenia się potencjału równowagi przy danych stężeniach. Wartość potencjału spoczynkowego różni się od potencjału równowagi dla jonów potasu, ponieważ istnieje jeszcze pewien przepływ jonów Na^+ i Cl^- w poprzek błony komórkowej. Każdy z tych jonów dąży również do swojego potencjału równowagi. Rezultatem tego jest stały napływ jonów Na^+ i Cl^- do komórki, stały wypływ jonów K^+ z komórki i powstanie pośredniego potencjału równowagi. To, który z jonów (a właściwie jego gradient i przepływ w poprzek błony) będzie miał decydujący wpływ na wartość potencjału spoczynkowego, zależy od względnej przepuszczalności błony komórkowej dla danego jonu w danej chwili.

Utrzymanie potencjału spoczynkowego wymaga utrzymania stałego gradientu jonów K^+ w poprzek błony komórkowej. Wahania wewnątrzkomórkowego stężenia K^+ są kompensowane przez aktywność pompy sodowo-potasowej (Na^+/K^+). Wahania zewnątrzkomórkowego stężenia K^+ powodują w przypadku hiperkaliemii depolaryzację błony komórkowej, a w przypadku hipokaliemii – hiperpolaryzację błony komórkowej.

Zmiany potencjału spoczynkowego, potencjał czynnościowy

Błona komórkowa może (w zależności od ekspresji poszczególnych typów kanałów jonowych) generować różne odpowiedzi na zmianę potencjału błonowego. Jeśli w błonie gęstość szybkich potencjałozależnych kanałów jonowych sodowych jest niewielka to prawdopodobieństwo wygenerowania potencjału czynnościowego jest małe. Przewodzenie informacji w takich rejonach błony komórkowej neuronu (dendryty) odbywa się na zasadzie biernych zmian potencjału błonowego i sumowania potencjałów powstałych w różnych dendrytach. Miejscem, w którym dochodzi do inicjowania potencjału czynnościowego (po osiągnięciu tzw. potencjału progowego) jest wzgórek aksonu, gdzie gęstość szybkich potencjałozależnych kanałów jonowych sodowych jest największa. Potencjał czynnościowy następnie jest przewodzony wzdłuż aksonu.

Potencjałem czynnościowym nazywamy nagłą depolaryzację błony komórkowej, po której następują faza repolaryzacji i hiperpolaryzacji popobudzeniowej. Potencjał czynnościowy charakteryzuje zdolność do generowania kolejnych potencjałów czynnościowych i samorozprzestrzeniania się na duże odległości (do kilku metrów) w odróżnieniu od opisanych wcześniej lokalnych zmian potencjału błonowego. Potencjał czynnościowy jest podstawową jednostką informacji

w obrębie układu nerwowego. Potencjał czynnościowy powstaje wskutek przepływu prądów jonowych przez błonę komórkową. Prądy jonowe powstają w wyniku przepływu jonów Na^+ i K^+ przez odpowiednie, otwierane przez zmianę potencjału błonowego kanały jonowe. Potencjał czynnościowy powstaje, gdy błona komórkowa osiągnie tzw. potencjał progowy, przy którym dochodzi do lawinowego otwarcia potencjałozależnych kanałów jonowych sodowych i napływu jonów Na^+ do środowiska wewnątrzkomórkowego, co powoduje fazę szybkiej depolaryzacji. Potencjał czynnościowy składa się z kilku faz. Pierwszą fazą jest tzw. faza wstępnej depolaryzacji, gdy pod wpływem bodźca dochodzi do niewielkiej depolaryzacji błony komórkowej. Jeśli depolaryzacja wstępna osiągnie potencjał progowy, dojdzie do wygenerowania potencjału czynnościowego, jeśli nie zostanie osiągnięty potencjał progowy, potencjał taki nie powstaje. Uogólnienie tego stwierdzenia znane jest pod postacią prawa „wszystko albo nic”. Zgodnie z tym prawem możliwe są tylko dwie odpowiedzi komórki pobudliwej zależne od siły bodźca, który osiągnie potencjał progowy lub go nie osiągnie. Charakterystyka potencjału powstałego wskutek bodźców ponadprogowych jest taka sama niezależnie od siły działającego bodźca.

Pierwszą aktywną fazą potencjału czynnościowego jest faza depolaryzacji. Faza depolaryzacji jest wywołana gwałtownym napływem jonów Na^+ przez szybkie potencjałozależne kanały jonowe Na^+ . Potencjałozależne kanały jonowe otwierają się pod wpływem zmiany potencjału błonowego, generuje to gwałtowny napływ jonów Na^+ do wnętrza komórki, który zwiększa depolaryzację i powoduje otwarcie nowych kanałów jonowych Na^+ . Dochodzi do zjawiska dodatniego sprzężenia zwrotnego i bardzo szybkiej depolaryzacji błony komórkowej. Gwałtowny napływ jonów Na^+ do środowiska wewnątrzkomórkowego powoduje nadmierną depolaryzację, potencjał wewnątrzkomórkowy staje się bardziej dodatni niż środowisko zewnątrzkomórkowe, faza ta nosi nazwę tzw. nadstrzału (overshoot). Depolaryzacja błony komórkowej powoduje różnoczasową aktywację potencjałozależnych kanałów jonowych potasowych, które są odpowiedzialne za powstanie prądu IA i IDR. Wpływ jonów K^+ na zewnątrz komórki zapoczątkowuje fazę repolaryzacji (wypływ jonów dodatnich na zewnątrz komórki powoduje obniżenie potencjału wewnątrzkomórkowego). Różnice czasowe w aktywacji prądów jonowych Na^+ i K^+ warunkują sekwencję depolaryzacji i repolaryzacji podczas generowania potencjału czynnościowego. Powstanie potencjału czynnościowego nieznacznie zaburza gradient jonów w poprzek błony komórkowej. Szybka aktywacja pompy Na^+/K^+ przywraca właściwe stężenia jonów wewnątrz komórki, a potencjał błonowy powraca do wartości potencjału spoczynkowego. Podsumowując mechanizmy jonowe leżące u podstawy potencjału czynnościowego: za fazę depolaryzacji i nadstrzału odpowiedzialny jest szybki prąd jonowy Na^+ , za fazę repolaryzacji – prąd jonowy K^+ typu IA i IDR, a za fazę

hiperpolaryzacji popobudzeniowej - prąd jonowy K^+ (przez kanały typu $\text{IK}_{\text{Ca}^{2+}}$).

Parametry potencjałów czynnościowych zależą od ekspresji różnych podtypów kanałów jonowych. W różnych typach komórek pobudliwych jest inna ekspresja kanałów jonowych. Inny kształt i czas trwania potencjału czynnościowego w kardiomiocycie, neuronie i mięśniu szkieletowym jest wynikiem różnej ekspresji podtypów potencjałozależnych kanałów jonowych Na^+ , K^+ , Cl^- i Ca^{2+} . Ekspresja kanałów jonowych zmienia się z wiekiem oraz może być modulowana w warunkach patologicznych, zmieniając tym samym charakterystykę elektrofizjologiczną komórki, czyli prowadząc np. do nadmiernej pobudliwości neuronu lub komórki mięśnia szkieletowego lub generowania rytmicznych wyładowań. Zaburzenia pobudliwości komórkowej są przyczyną powstawania miotonii, padaczki, porażenia okresowego mięśni, migreny i innych chorób neurologicznych.

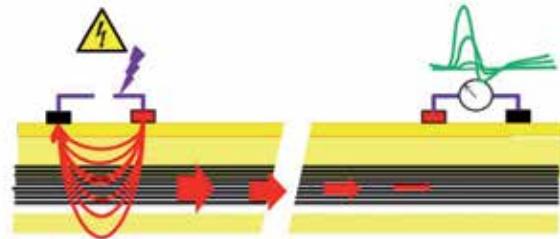
Propagacja potencjału czynnościowego w obrębie aksonu

Potencjał czynnościowy jest odpowiedzią typu „wszystko albo nic”, która może rozprzestrzeniać się na duże odległości, generować kolejne potencjały czynnościowe i przewodzić się bez dekrementu amplitudy, czyli bez strat. W warunkach fizjologicznych potencjał czynnościowy powstaje we wgórku aksonu, skąd rozprzestrzenia się wzdłuż aksonu do zakończenia synaptycznego. W obrębie aksonu potencjały czynnościowe powstają wskutek depolaryzacji błony komórkowej wywołanej przez uprzednio powstały w pobliżu potencjał czynnościowy. Kolejny potencjał czynnościowy generuje następny w dalszych odcinkach aksonu. Przewodzenie potencjału czynnościowego można porównać do przewracających się kostek domina. Powstała wskutek przesuwania się potencjałów czynnościowych fala depolaryzacji wzdłuż aksonu przenosi się na tkanki otaczające i może być rejestrowana z otoczenia neuronu i powierzchni skóry. Amplituda zmian potencjału odbierana z okolic nerwu lub z powierzchni skóry zależy od liczby aksonów, w których przewodzone są potencjały czynnościowe. Aktywacja elektryczna bodźcem supramaksymalnym w trakcie badania neurograficznego powoduje w warunkach fizjologicznych powstanie i propagację potencjałów czynnościowych we wszystkich włóknach badanego nerwu (ryc. 1). Zsumowana fala depolaryzacji rozprzestrzenia się w okolicznych tkankach, dociera do powierzchni skóry, skąd może być rejestrowana jak złożony czuciowy potencjał czynnościowy nerwu. Podobnie w przypadku propagacji potencjału czynnościowego we włóknach mięśniowych: zsumowana fala depolaryzacji dociera do powierzchni skóry i może być rejestrowana jako złożony ruchowy potencjał czynnościowy (ryc. 2). Szybkość przewodzenia w aksonie zależy od następujących bioelektrycznych parametrów aksonu:

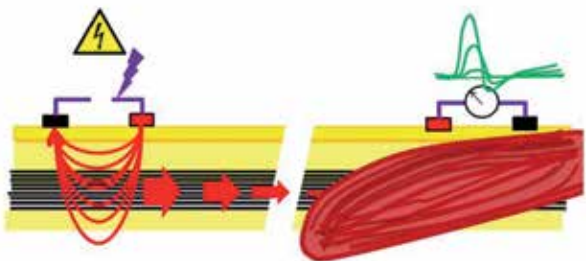
jest odwrotnie proporcjonalna do oporu wewnętrznego aksonu i pojemności błony komórkowej aksonu oraz wprost proporcjonalna do oporu błony komórkowej. Zwiększenie średnicy aksonu zmniejsza jego opór wewnętrzny (odwrotnie proporcjonalnie do kwadratu promienia aksonu), czego efektem jest szybsze przewodzenie w dużych aksonach. Włókna zmielinizowane przewodzą ze znacznie większą szybkością niż włókna niezmielinizowane. Wynika to z kilku właściwości mieliny. Osłonka mielinowa wytworzona przez komórki Schwanna zbudowana jest z sfingolipidów, które działają jak izolator wokół włókna nerwowego. Wiele warstw osłonki mielinowej owiniętych wokół aksonu znacznie zwiększa opór błony komórkowej aksonu (mielina działa jak szeregowo połączone oporniki). Mielinizacja aksonów przyspiesza szybkość przewodzenia nawet 100-krotnie przy tych samych średnicach aksonu.^{1,3} Osłonka mielinowa nie pokrywa ściśle aksonu. W miejscach, gdzie brakuje osłonki występują tzw. przewężenia Ranviera, które mają znaczenie dla przewodzenia potencjału czynnościowego. W błonie komórkowej w przewężeniu Ranviera gęstość szybkich potencjałozależnych kanałów jonowych jest bardzo duża, co znacznie ułatwia powstanie potencjału czynnościowego. Błona komórkowa pod osłonką mielinową ma bardzo mało szybkich kanałów jonowych Na^+ . Ponadto, przewężenia Ranviera mają dużo mitochondriów i gęstość pomp Na^+/K^+ . Potencjał czynnościowy powstały we wzgórku aksonu docierając do odcinka błony zmielinizowanej nie generuje kolejnych potencjałów czynnościowych pod osłonką mielinową (brak szybkich kanałów Na^+ oraz bardzo duży opór błony komórkowej), zmiana potencjału wewnątrzkomórkowego bardzo szybko przesuwają się pod osłonką mielinową nie ulegając rozproszeniu dzięki dużemu oporowi osłonki mielinowej i dociera do kolejnego przewężenia Ranviera, gdzie powstaje kolejny potencjał czynnościowy i zjawisko powtarza się. Ten sposób propagacji pobudzenia elektrycznego nazywany jest skokowym, potencjały generowane są w przewężeniach, a następnie przemieszczają się pod osłonką mielinową do kolejnego przewężenia. Ten sposób przewodzenia ma kilka zalet: po pierwsze – bardzo przyspiesza przewodzenie w aksonie, po drugie – zużywa mniej energii (pompa Na^+/K^+ jest aktywowana jedynie w przewężeniach Ranviera, a nie na całej długości aksonu). W przypadku demielinizacji szybkość przewodzenia w aksonach gwałtownie spada. Potencjał czynnościowy wygenerowany we wzgórku aksonu przewodzony jest wzdłuż aksonu i dociera do synapsy.

Jednostka ruchowa, synapsa nerwowo-mięśniowa

Jednostka ruchowa stanowi podstawowy element funkcjonalny obwodowego układu ruchowego. Jednostkę ruchową tworzą alfa-motoneuron rogu przedniego rdzenia kręgowego,



RYCINA 1. Zasada powstawania potencjału czynnościowego w badaniu neurograficznym.



RYCINA 2. Zasada powstawania złożonego potencjału ruchowego w badaniu neurograficznym.

jego akson oraz wszystkie włókna mięśniowe unerwiane przez ten neuron. Wielkość jednostek ruchowych (liczba włókien mięśniowych unerwianych przez jeden neuron ruchowy) jest różna zarówno w obrębie danego mięśnia, jak i różnych mięśni. W większości mięśni znajdują się małe, średnie i duże jednostki ruchowe. Z reguły w mięśniach wykonujących precyzyjne ruchy przeważają małe jednostki ruchowe, a w mięśniach osiowych ciała dominują duże jednostki ruchowe. Jeden motoneuron unerwia włókna mięśniowe jednego typu biochemicznego.

Synapsa nerwowo-mięśniowa jest miejscem, w którym dochodzi do przekazywania pobudzenia z alfa-motoneuronu na komórkę mięśni poprzecznie prążkowaną. Akson alfa-motoneuronu rdzenia kręgowego po dotarciu do mięśnia szkieletowego traci swoją osłonkę mielinową i rozgałęzia się na kilka wypustek łączących się z kilkoma włóknami mięśniowymi, tworząc jednostkę ruchową. Zakończenie aksonu znajduje się we wgłębieniu sarkolemy włókna mięśniowego zwanym szczeliną synaptyczną. Synapsę tworzą: błona presynaptyczna (błona zakończenia aksonu), szczelina synaptyczna i błona postsynaptyczna (wyspecjalizowana część sarkolemy, czyli tzw. płytka końcowa). W zakończeniu presynaptycznym zmagazynowane są w pęcherzykach synaptycznych cząsteczki neuroprzebieźnika. W przypadku synapsy nerwowo-mięśniowej jest nim acetylocholina (ACh). W każdym zakończeniu presynaptycznym znajduje się około 5000 pęcherzyków synaptycznych, z których każdy zawiera od

5000 do 100 000 cząsteczek ACh. Błona zakończenia presynaptycznego nie zawiera szybkich kanałów jonowych Na^+ , zawiera natomiast dużo potencjałozależnych kanałów jonowych Ca^{2+} typu P/Q. Szczelina synaptyczna o szerokości ok. 100 nm zawiera cząsteczki acetylocholinesterazy (AChE) – enzymu rozkładającego ACh. Błona postsynaptyczna zawiera liczne pofałdowania, rejony błony postsynaptycznej sąsiadujące z zakończeniem presynaptycznym zawierają dużo cząsteczek receptorów nikotynowych dla acetylocholiny, fragmenty błony oddalone od kolbki presynaptycznej zawierają głównie potencjałozależne kanały jonowe Na^+ . Ten fragment błony komórkowej włókna mięśniowego charakteryzuje się przewagą ekspresji receptorów ACh nad kanałami jonowymi typu Na^+ i nazywany jest płytką końcową (end plate). Sekwencja zdarzeń na synapsie nerwowo-mięśniowej jest następująca: potencjał czynnościowy alfa-motoneuronu dociera do zakończenia presynaptycznego, gdzie depolaryzuje błonę komórkową. Powoduje to otwarcie potencjałozależnych kanałów jonowych Ca^{2+} typu P/Q i napływ jonów Ca^{2+} do wnętrza komórki. Wzrost stężenia Ca^{2+} aktywuje wiele białek, m.in. tzw. kompleks SNARE, który jest odpowiedzialny za stabilizację pęcherzyków synaptycznych. W skład kompleksu SNARE wchodzi synaptobrewina, synaptotaksyna i ATP-aza odpowiedzialna za interakcje pęcherzyka z błoną presynaptyczną. Po pobudzeniu kompleksu SNARE dochodzi do fuzji pęcherzyków z błoną zakończenia presynaptycznego i uwolnienia neuroprzekaźnika. Jeden potencjał czynnościowy powoduje uwolnienie ACh z ok. 100-300 pęcherzyków. Acetylocholina uwalniana jest do szczeliny synaptycznej, a następnie łączy się z receptorami nikotynowymi dla ACh. Uwolniona do szczeliny ACh jest stosunkowo szybko z niej usuwana dzięki aktywności enzymu acetylocholinesterazy. Aktywność acetylocholinesterazy skraca czas działania ACh na receptory, co ma istotne znaczenie fizjologiczne.

Receptory dla acetylocholiny są zbudowanymi z 5 podjednostek kanałami jonowymi przepuszczalnymi dla jonów Na^+ i K^+ , otwieranymi po przyłączeniu 2 cząsteczek ACh do 2 podjednostek alfa. Przyłączenie ACh do receptora powoduje jego zmianę konformacyjną i otwarcie kanału dla jonów Na^+ i K^+ . Powoduje to napływ jonów Na^+ i K^+ do i z wnętrza komórki oraz depolaryzację błony postsynaptycznej. Potencjał powstały w synapsie nerwowo-mięśniowej na błonie postsynaptycznej nazywany jest potencjałem płytki końcowej (end plate potential, EPP). Jest to stosunkowo duży potencjał o wartości do -70 mV (znacznie większy niż odpowiedzi postsynaptyczne typu EPSP i IPSP w neuronach). Potencjał ten rozprzestrzenia się w błonie płytki końcowej i dociera do sarkolemy mięśnia szkieletowego. Tutaj, gdzie jest odpowiedzialny za otwarcie potencjałozależnych kanałów jonowych Na^+ , dochodzi do generowania potencjału czynnościowego, który rozprzestrzenia się wzdłuż całego włókna mięśniowego. Potencjał płytki końcowej EPP nie jest potencjałem czynnościowym sensu stricto i nie ulega aktywnej repolaryzacji. Receptory dla ACh nie ulegają inaktywacji, ich kanały są

otwarte dopóki ACh jest w szczeliny synaptycznej, a usuwanie ACh przez ACh-esterazę jest swego rodzaju mechanizmem inaktywacji sygnału z alfa-motoneuronu. Przedłużony dodatni potencjał płytki końcowej powoduje spadek pobudliwości mięśnia poprzecznie prążkowanego i jego zwiotczenie, jest to mechanizm wykorzystywany przez tzw. depolaryzujące środki zwiotczające typu sukcylocholinoliny. W warunkach spoczynkowych istnieje tzw. kwantowe wydzielanie acetylocholiny w ilości ok. 1 pęcherzyka na sekundę. Powoduje to zmiany potencjału płytki końcowej o ok. 1 mV. Te minimalne zmiany potencjału, nazywane miniaturowanymi potencjałami płytki końcowej (minimal end plate potentials, MEPP) są niezbędne do prawidłowego funkcjonowania komórki mięśniowej.

Propagacja potencjału czynnościowego w błonie komórki mięśniowej, sprzężenie elektromechaniczne

Powstający w obrębie płytki końcowej potencjał EPP depolaryzuje sarkolemę mięśnia szkieletowego, generując w nim potencjał czynnościowy. Potencjał czynnościowy rozprzestrzenia się wzdłuż całego włókna mięśniowego i dociera to poprzecznych wgłobień sarkolemy, tzw. kanalików T. W błonie kanalików T znajduje się dużo receptorów dihydroprydynowych (DHP-R), które wykazują homologię w sekwencji aminokwasów z potencjałozależnym kanałem jonowym wapniowym typu Ca^{2+} CACNA1S. Receptor DHP nie pełni jednak roli kanału jonowego dostarczającego jony Ca^{2+} do wnętrza komórki, a służy przede wszystkim jako tzw. czujnik napięcia (voltage sensor). Docierający do kanalików T potencjał czynnościowy depolaryzuje błonę i aktywuje receptor DHP. Aktywacja ta powoduje zmianę konformacji kanału i przesunięcie do wnętrza komórki cytoplazmatycznej pętli łączącej domeny II i III receptora. Pętla ta znajduje się w niedużej odległości od receptorów rianodynowych RYR, które są kanałami w gładkiej siateczce śródplazmatycznej (SR), będącej magazynem jonów Ca^{2+} . Depolaryzacja błony kanalików T aktywuje receptor DHP, a ten z kolei otwiera kanał rianodynowy i dochodzi do masywnego wypływu jonów Ca^{2+} z siateczki śródplazmatycznej. Duże stężenie jonów Ca^{2+} wewnątrz komórki jest niezbędne do skurczu mięśnia szkieletowego.

MECHANIZM SKURCZU MIĘŚNIA SZKIELETOWEGO

Podstawową jednostką kurczliwą mięśnia szkieletowego jest włókno mięśniowe. Włókno mięśniowe składa się z jednostek czynnościowych zwanych sarkomerami. Sarkomery oddzielone są od siebie tzw. liniami Z (biegnącymi prostopadle do osi włókna) zbudowanymi z białka α -aktyniny. Sarkomery umieszczone są jeden za drugim. Sarkomery zawierają cienkie i grube filamenty. Filamenty grube zbudowane są z białka

Do zapamiętania

Potencjał spoczynkowy to stała różnica potencjałów między wnętrzem komórki a środowiskiem zewnątrzkomórkowym, warunkowana stałym gradientem jonów K^+ w poprzek błony komórkowej.

Potencjał czynnościowy to chwilowa zmiana potencjału błony komórkowej, wywołana przepływem prądów jonowych przez błonę komórkową.

W czasie trwania potencjału czynnościowego wyróżnia się kilka faz:

- depolaryzacji (gwałtownego wzrostu potencjału błonowego),
- repolaryzacji (powolnego spadku potencjału błony),
- hiperpolaryzacji (zmniejszenie potencjału błony poniżej potencjału spoczynkowego).

We włóknach zmielinizowanych błona ma duży opór i małą pojemność, co powoduje, że potencjał czynnościowy przemieszcza się pod osłonką mielinową nie ulegając rozproszeniu i dociera do kolejnych przewężeń Ranviera, gdzie powstaje następny potencjał czynnościowy. Ten sposób propagacji pobudzenia elektrycznego nazywany jest skokowym.

Jednostkę ruchową, podstawowy element funkcjonalny obwodowego układu ruchowego, tworzą alfa-motoneuron rogu przedniego rdzenia kręgowego, jego akson oraz wszystkie włókna mięśniowe unerwiane przez ten neuron. Każde złącze nerwowo-mięśniowe, tzw. płytka końcowa, składa się z:

- zakończenia włókna nerwowego, z którego uwalniana jest acetylocholina,
- szczeliny synaptycznej,
- obszaru postsynaptycznego zawierającego receptory dla acetylocholiny.

Potencjał powstały w synapsie nerwowo-mięśniowej na błonie postsynaptycznej rozprzestrzenia się w błonie płytki końcowej i dociera do sarkolemmy mięśnia szkieletowego, gdzie dochodzi do generowania potencjału czynnościowego, który rozprzestrzenia się wzdłuż całego włókna mięśniowego, powodując jego skurcz w mechanizmie sprzężenia elektromechanicznego.

miozyny i umieszczone są w środku sarkomeru między cienkimi filamentami. Cząsteczki miozyny łączą się z liniami Z za pomocą białka tityny. Cienkie filamety przyłączone są do linii Z i zbudowane są z białka aktyny oraz tropomiozyny i troponiny. Tropomiozyna i troponina w warunkach spoczynkowych hamują interakcję między aktyną i miozyną. Troponina zbudowana jest z trzech podjednostek I, C i T. Podjednostka I hamuje interakcję między aktyną a miozyną, podjednostka C łączy się z wapniem, a podjednostka T łączy się z tropomiozyną. Zachodzące na siebie części filamentów grubych i cienkich tworzą prążek ciemny A, cienkie nici aktyny po obu stronach linii Z tworzą jasny prążek I. Wzajemny układ jasnych i ciemnych prążków tworzy

charakterystyczne prążkowanie T. Skurcz mięśnia poprzecznie prążkowanego, czyli sprzężenie elektromechaniczne, jest procesem złożonym z 4 faz. W fazie pierwszej dochodzi do uwolnienia Ca^{2+} z SR wskutek interakcji receptora RYR z receptorem DHP po dotarciu potencjału czynnościowego do kanałika T. W fazie drugiej dochodzi do aktywacji białek kurczliwych sarkomeru. Jony Ca^{2+} łączą się z troponiną podjednostką C, powodując zmianę jej konformacji i ułożenia tropomiozyny, co umożliwia połączenie się za pomocą tzw. mostka poprzecznego cząsteczki miozyny z miejscem wiążącym na aktynie. Trzecim etapem jest wytwarzanie napięcia mięśniowego dzięki powtarzającym się cyklom wiązania się miozyny z aktyną, przesunięcia główki miozyny, czego efektem jest przesunięcie nici aktyny i odłączania miozyny od aktyny. Cykle te powtarzają się tak długo jak długo utrzymuje się duże stężenie jonów Ca^{2+} w środowisku wewnątrzkomórkowym mięśnia szkieletowego. Obrót mostka poprzecznego powoduje przesuwanie nici aktyny i jest możliwy dzięki uwalnianiu energii z ATP. Po usunięciu jonów Ca^{2+} (etap 4) troponina wraca do swej wyjściowej konformacji, tropomiozyna wchodzi w miejsce wiązania się miozyny z aktyną, cząsteczki miozyny odłączają się od aktyny, mostki poprzeczne przestają istnieć, spada napięcie mięśniowe i dochodzi do rozluźnienia mięśnia. Zwiększenie siły skurczu mięśnia poprzecznie prążkowanego zachodzi na zasadzie rekrutacji jednostek ruchowych. Słaby skurcz mięśnia poprzecznie prążkowanego związany jest z aktywacją niewielkiego odsetka jednostek ruchowych – pozostałe jednostki nie są aktywowane. W miarę zwiększania siły skurczu mięśnia aktywowanych jest coraz więcej jednostek ruchowych. W trakcie skurczu maksymalnego aktywowane są wszystkie jednostki ruchowe w danym mięśniu.

PIŚMIENNICTWO

1. Freeman WH & Company, 4th Bk&Cdr edition. Molecular Cell Biology 1999.
2. Heijne G, Manoil C. Membrane proteins: from sequence to structure. Protein Eng 1990; 4: 109-112.
3. Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. Principles of Neural Science. Mc Graw Hill Companies 2001.

ZALECANE PIŚMIENNICTWO

- Beam KG, Horowitz P. Excitation-contraction coupling in skeletal muscle. In: Myology, p. 257-280. Franzini-Armstrong C, Engel AG (eds). McGraw-Hill, New York, 2004.
- Ertel EA, Campbell KP, Harpold MM, et al. Nomenclature of voltage-gated calcium channels. Neuron 2000; 25 (3): 533-535.
- Gordon AM, Homsher E, Regnier M. Regulation of Contraction in Striated Muscle. Physiol Rev 2000; 80: 853.
- Hille B. Ion Channels of Excitable membranes. 3rd Edition. Sinauer Assoc 2001.
- Ptáček LJ, Fu JH. Channels and Disease: Past, Present, and Future. Arch Neurol 2004; 61: 1665-1668.