

شکل پذیری سیناپسی

تألیف:

دکتر هادی کاظمی

عضو هیئت علمی دانشگاه شاهد

و رئیس مرکز تحقیقات علوم اعصاب شفا

دکتر فرشته دادفر

عضو هیئت علمی دانشگاه پیام نور



میراث

۱۳۹۴ شمسی



www.ketab.ir

سرشناسه	: دادفر، فرشته، ۱۳۵۶ -
عنوان و نام پدیدآور	: شکل پذیری سینمایی
مشخصات نشر	: تهران : میرماه، ۱۳۹۴.
مشخصات ظاهری	: ۸۲ ص: مصور (بخشی رنگی)
شلیک	: ۹-۱۶۷-۳۳۳-۰۰-۹۷۸۶۰۰
وضعیت فهرست نویسی	: قیای مختصر
یادداشت	: فهرست نویسی کامل این اثر در نشانی: http://opac.nli.ir قابل دسترسی است
شماره کتابشناسی ملی	: ۳۸۲۲۰۸۱



شکل یاد پیری سینا یسی



تألیف: دکتر فرشته دادفر، دکتر هادی کاظمی

ناشر: میروماه

گرافیک جلد و متن: مهدیه ناظم زاده

کیتوگرافی و چاپ: قائم چاپ جوربند

صحافی: عطف

نوبت و سال انتشار: نخست / ۱۳۹۴

شمارگان: ۵۰۰ نسخه

قیمت: ۹۵۰۰ تومان

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۳۳۳-۱۶۷-۹

تمام حقوق اثر برای مرکز تحقیقات علوم اعصاب شفا محفوظ است.

خیابان ولیعصر^{۲۶} - خیابان رشید یاسمی - بیمارستان فوق تخصصی خاتم الانبیاء (ع)

تلفن: ۸۸۸۸۴۰۴۰

انتشارات میروماه: تحریرش، دزاشیب، خیابان شهید رضائی، کوی شهید مرتضی عباسی، پلاک ۳، واحد ۲

تلفن: ۲۲۷۲۲۹۰۱-۲ و ۲۲۷۵۹۲۰۳-۴ فاکس: ۲۲۷۱۹۵۲۳

پیشگفتار

در گذشته اعتقاد بر این بود که با افزایش سن، ارتباطات در مغز ثابت می‌مانند. اما امروزه مشخص شده است که مغز هرگز متوقف نمی‌شود و دائماً از طریق یادگیری در حال تغییر است. تغییرهای مرتبط با یادگیری در سطح ارتباطات بین سلول‌های عصبی رخ می‌دهد. ارتباطات جدید می‌توانند تشکیل شوند و ساختار داخلی سیناپس‌های موجود می‌توانند تغییر کنند.

به طور کلی در گذشته تصور می‌شد که نقش سیناپس به انتقال اطلاعات بین یک نورون و نورون دیگر و یا بین یک نورون و اندام هدف دیگر محدود می‌شود، اما پیشرفت وسیع در عصب زیست‌شناسی نشان داده است که اکثر سیناپس‌ها بسیار شکل پذیر بوده و قادر به تغییر شدت و قدرت خود در نتیجه فعالیت خود یا از طریق فعالیت در مسیرهایی دیگر می‌باشند.

شکل پذیری سیناپسی، مرکزی برای درک مکانیسم‌های یادگیری و حافظه است. شکل پذیری سیناپسی به معنی تغییرات ایجاد شده در کارایی سیناپسی است، نقش مهمی در عملکرد طبیعی مغز بازی کرده و منجر به ذخیره اطلاعات به صورت تغییرات طولانی مدت وابسته به فعالیت در کارایی سیناپسی در مغز می‌گردد. شکل پذیری سیناپسی فرایندی است که در پدیده‌های مختلف از قبیل یادگیری و حافظه، تکامل مغزی، تحمل دارو، ترمیم پایانه‌های آکسون پس از یک ضایعه مغزی و اشکال مختلف سلولی شامل تقویت و تضعیف طولانی مدت شرکت دارد.

دو فرم معمول شکل پذیری سیناپسی وجود دارد: شکل پذیری سیناپسی بیرونی و شکل پذیری سیناپسی درونی. مکانیسم‌های درونی به عنوان مکانیسم هموسیناپسی شناخته شده‌اند که اشاره به تغییرات در قدرت یک سیناپس ناشی از فعالیت خود سیناپس می‌باشد و شکل پذیری هتروسیناپسی تغییر در قدرت یک سیناپس در رابطه با فعالیت در مسیر دیگری است.

کتاب حاضر به روند فرایند شکل پذیری سیناپسی، مکانیسم‌های سلولی و مولکولی متعدد این پدیده، مراحل نوروشیمیایی این مکانیسم‌ها و اعمال فرم‌های مختلف شکل پذیری می‌پردازد. امید است که کتاب پیش‌رو راهنمای مفیدی برای دانشجویان و دانش پژوهان علوم زیستی باشد.

فهرست

۱۱	 مقدمه
۱۲	 مکانیسم شکل پذیری سیناپسی در سیستم‌های عصبی ساده
۱۴	 شکل پذیری سیناپسی کوتاه‌مدت
۱۶	 تسهیل و تضعیف در پالس‌های جفتی
۱۷	 تسهیل و تضعیف متعاقب تحریک‌های متوالی
۱۸	 تنظیم انتقال از طریق گیرنده‌های پیش‌سیناپسی
۱۹	 درگیری گلیا در شکل پذیری کوتاه مدت
۲۰	 اعمال شکل پذیری سیناپسی کوتاه مدت
۲۰	 شکل پذیری سیناپسی طولانی مدت
۲۱	 متاپلاستی سیناپسی
۲۲	 مقیاس گذاری سیناپسی، فرمی از شکل پذیری همواستاتیک
۲۳	 فاکتورهای نسخه برداری درگیر در شکل پذیری سیناپسی
۲۳	 اجزاء پاسخگو باند شده به cAMP (CREB)
۲۴	 پروتئین باند شده به بخش CCAAT (CEBP)
۲۵	 پروتئین فعال کننده ۱ (AP_1) به عنوان یک مارکر فعالیت عصبی
۲۶	 Zif 268، یک مارکر شکل پذیری عصبی
۲۶	 فاکتور هسته‌ای Rel /kB ($NF_{\kappa}B$)
۲۷	 تقویت طولانی مدت
۳۰	 نقش جداگانه ی گیرنده‌های AMPA و NMDA در القاء تقویت طولانی مدت
۳۱	 مراحل نوروشیمیایی در ایجاد تقویت طولانی مدت
۳۳	 اساس مولکولی تقویت طولانی مدت
۳۴	 مکانیسم بیان تقویت طولانی مدت
۳۶	 مکانیسم هدایت سینگال تقویت طولانی مدت
۳۷	 حفظ و نگهداری تقویت طولانی مدت
۴۱	 تقویت طولانی مدت وابسته به گیرنده NMDA
۴۳	 آغاز تقویت طولانی مدت وابسته به گیرنده NMDA
۴۴	 تقویت طولانی مدت وابسته به پپتیدهای اوپیوئید در ناحیه CA_3
۴۵	 تقویت طولانی مدت پیش‌سیناپسی
۴۶	 تضعیف طولانی مدت

۴۸	مکانیسم‌های بیان تضعیف طولانی مدت.....
۴۹	مکانیسم هدایت سیگنال تضعیف طولانی مدت.....
۵۰	تضعیف طولانی مدت وابسته به گیرنده NMDA.....
۵۱	تضعیف طولانی مدت وابسته به گیرنده ی متابوتروپیک گلوتامات.....
۵۲	تضعیف طولانی مدت وابسته به اندوکannabinoids (eCB-LTD).....
۵۷	۱- بیان تضعیف طولانی مدت وابسته به اندوکannabinoids از طریق مسیر cAMP / PKA.....
	۲- بیان تضعیف طولانی مدت وابسته به اندوکannabinoids از طریق کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ.....
۵۸	۳- بیان تضعیف طولانی مدت وابسته به اندوکannabinoids از طریق تغییرات در تحرک پذیری پیش سیناپسی.....
۵۹	اعمال مربوط به تضعیف طولانی مدت وابسته به اندوکannabinoids (eCB-LTD).....
۵۹	تضعیف حسی.....
۵۹	یادگیری.....
۵۹	بیماری پارکینسون.....
۶۰	نیتریک اکسید و تقویت طولانی مدت هیپوکامپی.....
۶۵	سیگنال تونیک و فازیک نیتریک اکسید در ایجاد تقویت طولانی مدت هیپوکامپی.....
۶۶	مکانیسم مولکولی تقویت طولانی مدت در مخچه.....
۶۶	نیتریک اکسید و تضعیف طولانی مدت در مخچه.....
۶۸	نقش کلیدی مسیر NO/cGMP در تضعیف طولانی مدت کورتیکواستراتوم.....
۷۰	نقش‌های عملکردی تقویت و تضعیف طولانی مدت.....
۷۰	شکل پذیری سیناپسی و شرطی شدن ترس.....
۷۱	شکل پذیری سیناپسی در مدارات دوپامینی و اعتیاد دارویی.....
۷۴	صرع و تقویت طولانی مدت.....
۷۵	پیری و شکل پذیری سیناپسی.....
۷۶	تغییرات شکل پذیری وابسته به سن.....
۷۶	۱- تغییرات تکاملی.....
۷۶	۲- اختلال در شکل پذیری سیناپسی در افراد پیر.....
۷۶	مکانیسم احتمالی آسیب.....
۷۸	منابع.....

مقدمه

یکی از مهمترین و جالب‌ترین ویژگی‌های مغز پستانداران، شکل‌پذیری^۱ می‌باشد که همان قابلیت عملکرد نورونی در تغییر اعمال مداری نورونی و متعاقب آن تغییر افکار، احساسات و رفتار است. شکل‌پذیری سیناپسی به تغییر وابسته به فعالیت از نظر قدرت یا کارآیی انتقالات سیناپسی اطلاق می‌گردد و یک نقش مرکزی در قابلیت مغز برای هماهنگ‌سازی تجارب موقت در جهت دائمی ساختن آنها دارد. شکل‌پذیری سیناپسی همچنین نقشی اساسی در تکامل اولیه مدارهای نورونی ایفا می‌کند. شواهد بیانگر این است که نقص در مکانیسم‌های شکل‌پذیری سیناپسی، موجب اختلالات عصبی - روانی دائمی در فرد می‌گردد. بنابراین مشخص شدن جزئیات مکانیسم‌های مولکولی، در زمینه شکل‌پذیری سیناپسی در نواحی مختلف مغز، برای درک اساس نورونی جوانب مختلف عملکرد نرمال و پاتولوژیک مغز حائز اهمیت است. با توجه به تنوع اعمال شکل‌پذیری سیناپسی، جای تعجب نیست که اشکال و مکانیسم‌های بسیار مختلفی برای شکل‌پذیری سیناپسی شرح داده شده

است. انتقال سیناپسی می‌تواند تحت تأثیر فعالیت‌های مختلف، افزایش یا کاهش عملکرد داشته باشد و این تغییرات دارای دامنه‌های موقتی از چند میلی ثانیه تا ساعت‌ها، روزها و گاهی بیشتر هستند. علاوه بر این تمامی سیناپس‌های تحریکی در مغز پستانداران به‌طور هم زمان چندین فرم از شکل پذیری سیناپسی را نشان می‌دهند. توانایی و قابلیت سیستم عصبی که اغلب به عنوان شکل پذیری عصبی مطرح است به خصوص در طول دوران تکوین غالب است، ولی توانایی برای یادگیری مهارت‌های جدید و ثبات حافظه‌ی جدید در طول زندگی ادامه می‌یابد.

در ادامه ابتدا مکانیسم‌های فرم‌های موقت از شکل پذیری سیناپسی در سیناپس‌های تحریکی مغز شرح داده می‌شود و پس از آن به اشکال دائمی شکل پذیری سیناپسی، مکانیسم‌های سلولی و پدیده‌های تقویت طولانی مدت^۱ و تضعیف طولانی مدت^۲ اشاره می‌گردد.

مکانیسم شکل پذیری سیناپسی در سیستم‌های عصبی ساده

مکانیسم این پدیده اولین بار در خرگوش دریایی صورت گرفته است. این موجود فقط دارای بیست هزار نورون در سیستم عصبی مرکزی خود، در مقایسه با صدها میلیون نورون در مغز پستانداران کوچک است. بنابراین سلول‌های تخصص یافته می‌توانند از نظر اندازه و موقعیت شان تشخیص داده شوند که این برای نقشه مسیر عصبی درگیر در رفتارهایی از قبیل عقب نشینی حیوان در پاسخ به محرک مضر، حائز اهمیت است.

فرم اولیه یادگیری در نرم‌تنان و بسیاری از گونه‌های دیگر حساس سازی^۳ است که در آن حیوان همگانی کردن یک پاسخ تنفری توسط یک محرک مضر را یاد می‌گیرد. در خرگوش دریایی بر خورد نور به سیفون حیوان، سبب عقب کشیدن آبشش می‌شود که یک پاسخ تدریجی عادی همراه با تحریکات مداوم است. اگر تماس سیفون با یک شوک

1. Long term Potentiation (LTP)

2. Long term Depression (LTD)

3. Sensitization