

Tế bào thần kinh, synap và truyền tín hiệu



▲ Hình 48.1 Điều gì làm cho chú ốc này là một con vật săn mồi tối nguy hiểm như vậy?

CÁC KHÁI NIỆM THEN CHỐT

- 48.1 Tổ chức và cấu trúc của tế bào thần kinh phản ánh chức năng truyền đạt thông tin
- 48.2 Các bơm và các kênh ion duy trì điện thế nghỉ của tế bào thần kinh
- 48.3 Điện thế hoạt động là những tín hiệu được dẫn truyền bởi các sợi trục
- 48.4 Các tế bào thần kinh liên hệ với các tế bào khác tại các synap

TỔNG QUAN

Các đường liên lạc

Con ốc nón (*Conus geographus*) trong Hình 48.1 vừa đẹp nhưng cũng vừa nguy hiểm. Là một động vật ăn thịt, con ốc biển này săn, giết, và ăn cá. Tiềm nọc độc với một bộ phận của miệng có hình như một cái móc rồng, con ốc nón làm tê liệt con mồi đang bơi lội trong khoảng khắc. Nọc độc của loài ốc nón mạnh đến mức chỉ một cú chích nọc đã giết được những người thợ lặn có bình thở mà không nhận biết ra sự nguy hiểm của nó ẩn giấu trong lớp vỏ phức tạp. Điều gì làm cho nọc độc của ốc nón có tác động hạ độc nhanh chóng như vậy? Câu trả lời đó là một hỗn hợp các phân tử có khả năng làm bất hoạt các neuron vốn là các tế bào thần kinh truyền đạt thông tin trong cơ thể. Vì nọc độc gần như ngăn cản tức thời sự điều khiển thần kinh với các chức năng sống còn như vận động và hô hấp, nên một động vật khi bị tấn công bởi ốc nón thì chẳng còn cả khả năng tự bảo vệ, lẫn chạy trốn.

Sự thông tin của các neuron gồm hai loại tín hiệu chính: các tín hiệu điện đường dài và các tín hiệu hoá học truyền khoảng cách ngắn. Cấu trúc đặc biệt của neuron cho phép chúng sử dụng các xung điện để nhận, truyền, và điều hoà dòng thông tin qua khoảng cách xa ở trong cơ thể. Khi truyền đạt thông tin từ một tế bào này qua tế bào khác, các neuron thường dùng các tín hiệu hoá học có tác động ở khoảng cách ngắn. Nọc độc của con ốc nón

rất mạnh vì nó ngăn cản cả truyền đạt tín hiệu điện và hoá của các neuron.

Các neuron truyền đạt rất nhiều loại thông tin. Chúng truyền đạt thông tin cảm giác, điều khiển nhịp tim, phối hợp vận động tay và mắt, ghi giữ trí nhớ, tạo giấc mơ, và rất nhiều hoạt động khác nữa. Tất cả các thông tin này được truyền đạt giữa các neuron như một dòng điện, bao gồm sự dịch chuyển của các ion. Các liên kết tạo thành bởi một neuron xác định loại thông tin nào được truyền đạt. Như vậy, phiên dịch các tín hiệu trong hệ thần kinh có liên quan tới việc chọn lọc cả phức bộ các đường truyền thần kinh và các đường liên lạc. Ở các động vật phức tạp hơn, quá trình xử lý bậc cao này được thực hiện phần lớn ở một nhóm các neuron cấu trúc thành não bộ hoặc được cấu trúc thành các cụm đơn giản hơn gọi là các hạch.

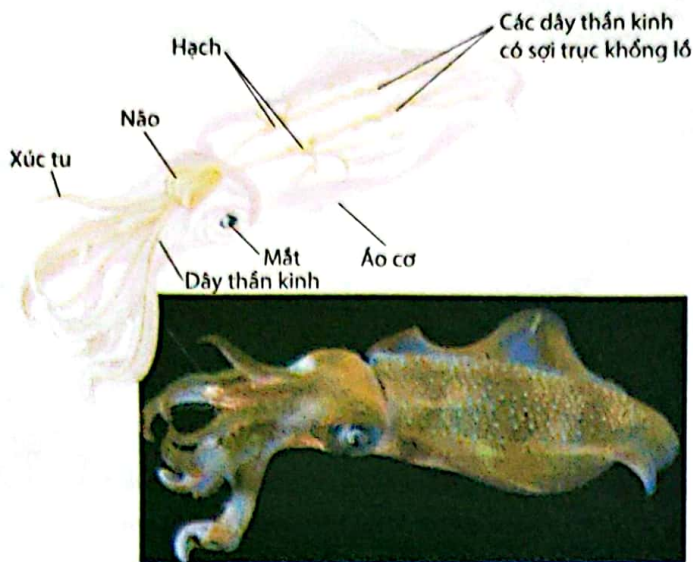
Trong chương này, chúng ta nghiên cứu về cấu trúc của một neuron và khám phá các nguyên lý vật lý và phân tử điều khiển việc truyền đạt tín hiệu bởi các neuron. Trong Chương 49, chúng ta sẽ quan sát tổ chức của hệ thần kinh và xử lý thông tin bậc cao ở động vật có xương sống. Trong Chương 50 chúng ta sẽ nghiên cứu các hệ thống phát hiện các kích thích từ môi trường và các hệ thống thực thi các đáp ứng của cơ thể với các kích thích đó. Cuối cùng, trong Chương 51 chúng ta sẽ quan tâm tới việc làm thế nào các chức năng hệ thống thần kinh này được tích hợp vào các hoạt động và tương tác để tạo nên hành vi của động vật.

KHÁI NIỆM

48.1

Tổ chức và cấu trúc của tế bào thần kinh phản ánh chức năng truyền đạt thông tin

Trước khi đi sâu vào hoạt động của một neuron riêng lẻ, ta hãy quan sát khái quát về việc làm thế nào các neuron hoạt động trong dòng thông tin qua cơ thể động vật. Chúng ta sẽ sử dụng con mực ống làm ví dụ minh hoạ, đó là một sinh vật có các tế bào thần kinh khá lớn nên rất thích hợp cho các nghiên cứu sinh lý.



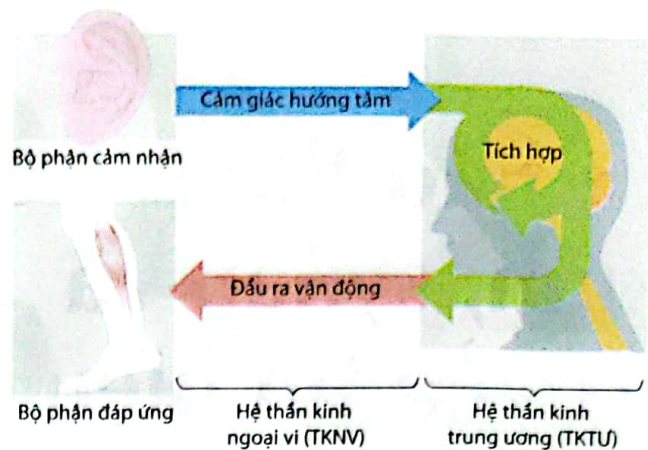
▲ **Hình 48.2** Khái quát về hệ thần kinh của mực ống. Các tín hiệu đi từ não tới áo cơ dọc theo các sợi trục khổng lồ, là phần tiếp nối của tế bào thần kinh với đường kính lớn.

Giới thiệu về quá trình xử lý thông tin

Giống như con ốc nón trong Hình 48.1, con mực ống trong **Hình 48.2** là một động vật săn mồi tích cực. Sử dụng bộ não của nó để xử lý thông tin thu được từ mắt, mực ống thám sát môi trường của nó. Khi mực ống đánh hơi thấy con mồi, các tín hiệu truyền từ não tới các neuron trong Lớp áo gây co cơ để đẩy con mực về phía trước.

Hoạt động săn mồi của mực ống minh chứng cho ba giai đoạn trong quá trình xử lý thông tin: đầu vào cảm giác, tích hợp, và đầu ra vận động. Ở mọi loài động vật trừ các động vật đơn giản nhất, các tập hợp neuron chuyên biệt xử lý cho từng giai đoạn. Các **neuron cảm giác** truyền đạt thông tin từ mắt và các thụ quan khác giúp phát hiện các tín hiệu bên ngoài (ánh sáng, âm thanh, xúc giác, nhiệt, mùi và vị) hoặc các điều kiện nội tại (như huyết áp, nồng độ CO_2 trong máu, và trương lực cơ). Các thông tin này được gửi tới các trung tâm xử lý ở trong não hoặc ở các hạch. Các neuron trong não hoặc ở các hạch tích hợp (phân tích và tổng hợp) các thông tin cảm giác đầu vào, để đưa vào ngữ cảnh tức thời và kinh nghiệm của động vật. Phần lớn các neuron trong não là các **neuron trung gian** (interneuron), chúng chỉ có các liên hệ khu vực. Hoạt động đầu ra vận động dựa vào các neuron có đường ra khỏi các trung tâm xử lý dưới dạng các bó được gọi là các dây thần kinh và tạo ra đáp ứng đầu ra bằng cách kích hoạt động của cơ hoặc các tuyến. Ví dụ, các **neuron vận động** truyền đạt tín hiệu tới các tế bào cơ và làm cho chúng co.

Ở nhiều động vật, các neuron thực hiện việc tích hợp được tổ chức lại trong **hệ thần kinh trung ương** (TKTU), gồm não và tủy sống. Các neuron mang thông tin vào và ra khỏi hệ thần kinh trung ương tạo thành **hệ thần kinh ngoại vi** (TKNV). **Hình 48.3** tóm tắt chức năng hoạt động của hệ thần kinh trung ương và ngoại vi trong dòng thông tin ở trong hệ thần kinh. Để khám phá sự truyền đạt thông tin này diễn ra như thế nào, chúng ta sẽ bắt đầu với cấu trúc độc đáo của các neuron.



▲ **Hình 48.3** Tóm tắt về quá trình xử lý thông tin.

Cấu trúc và chức năng của neuron

Khả năng nhận và truyền thông tin của một neuron dựa trên tổ chức tế bào biệt hoá cao (**Hình 48.4**). Phần lớn các bào quan của neuron, gồm cả nhân, nằm ở phần **thân tế bào**. Một neuron điển hình có rất nhiều các sợi nhánh (**dendrite**) (từ tiếng Hy Lạp *dendron*, cây), phân nhánh rộng rãi và nhận tín hiệu từ các neuron khác. Một neuron cũng có một **sợi trục** (**axon**), là phần nối dài và truyền tín hiệu tới các neuron khác. Các axon thường dài hơn các sợi nhánh nhiều, và một số, như các axon từ tủy sống của hươu cao cổ vươn tới các tế bào cơ ở chân nó, là dài tới hàng mét. Vùng có hình nón của một axon nơi mà nó nhập lại với thân tế bào được gọi là **đôi axon** (**axon hillock**); như chúng ta sẽ thấy, đây là vùng phát sinh các tín hiệu di chuyển xuôi theo axon. Gần với đầu cuối, axon thường phân thành một vài nhánh.

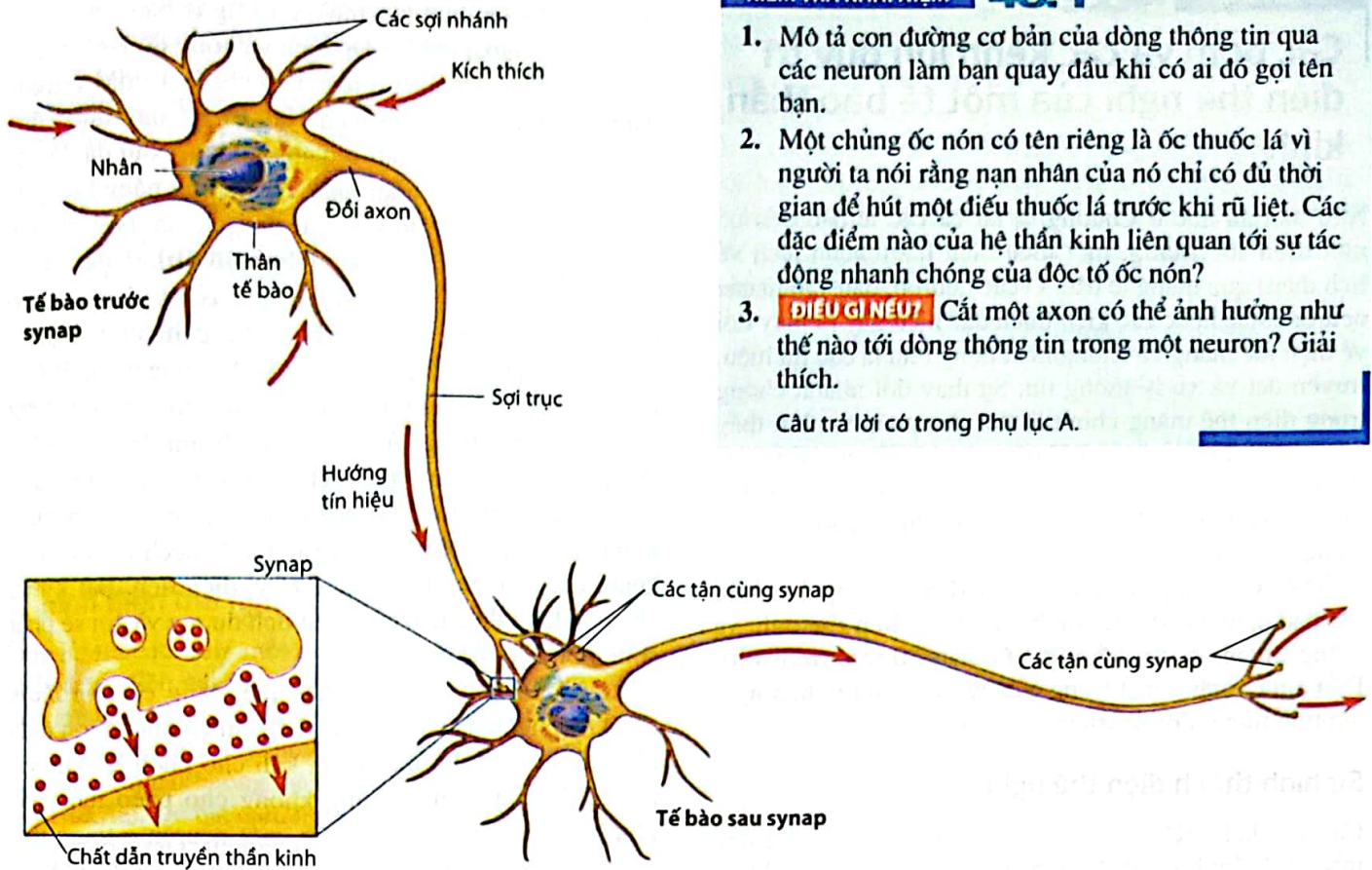
Mỗi đầu nhánh của một axon truyền thông tin tới một tế bào khác tại một khớp nối được gọi là **synap** (xem Hình 48.4). Bộ phận của mỗi nhánh axon hình thành nên các khớp nối chuyên biệt này được gọi là một **tân cùng synap**. Ở phần lớn các synap, các chất truyền tin hoá học được gọi là các **chất dẫn truyền thần kinh** chuyển thông tin từ neuron truyền đạt tới tế bào tiếp nhận. Để mô tả một synap, chúng tôi gọi neuron truyền đạt là **tế bào trước synap**, và neuron, cơ, hoặc tế bào tuyến nhận tín hiệu là **tế bào sau synap**. Phụ thuộc vào số lượng synap mà một neuron có với các tế bào khác, hình dạng của nó có thể thay đổi từ đơn giản tới rất phức tạp (**Hình 48.5**). Một số neuron trung gian có các sợi nhánh phân nhánh mạnh có tới gần 100.000 synap. Ngược lại, các neuron với các sợi nhánh đơn giản hơn thì có các synap ít hơn nhiều.

Để hoạt động bình thường, các neuron của động vật có xương sống và phần lớn động vật không có xương sống cần có các tế bào hỗ trợ được gọi là các tế bào thần kinh đệm (**glia**) (từ một từ Hy Lạp có nghĩa là "keo"). Tùy thuộc vào loại, glia có thể nuôi dưỡng các neuron, bao bọc axon của các neuron, hoặc điều hoà dịch ngoại bào quanh các neuron. Nhìn chung, số lượng tế bào thần kinh đệm vượt hẳn số lượng neuron trong não động vật có vú từ 10 tới 50 lần. Chúng ta sẽ khảo cứu sau về các chức năng của các glia đặc biệt trong chương này và Chương 49.

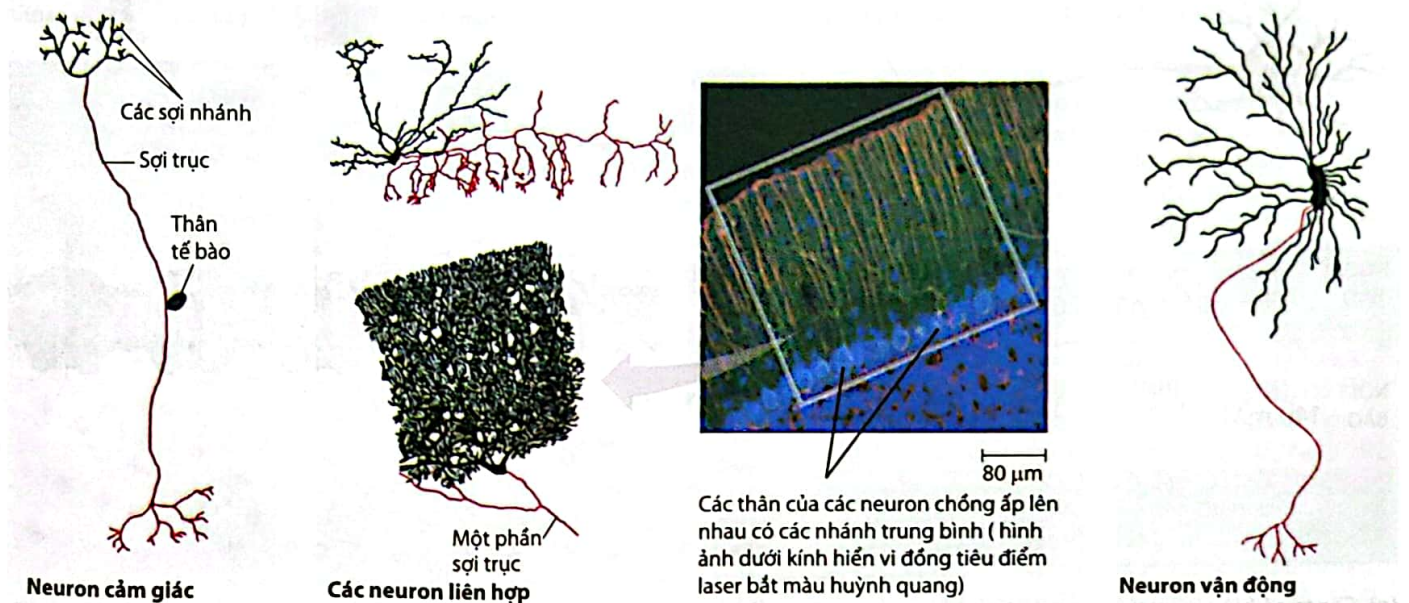
KIỂM TRA KHÁI NIỆM 48.1

1. Mô tả con đường cơ bản của dòng thông tin qua các neuron làm bạn quay đầu khi có ai đó gọi tên bạn.
2. Một chủng ốc nón có tên riêng là ốc thuốc lá vì người ta nói rằng nạn nhân của nó chỉ có đủ thời gian để hút một điếu thuốc lá trước khi rũ liệt. Các đặc điểm nào của hệ thần kinh liên quan tới sự tác động nhanh chóng của độc tố ốc nón?
3. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Cắt một axon có thể ảnh hưởng như thế nào tới dòng thông tin trong một neuron? Giải thích.

Câu trả lời có trong Phụ lục A.



▲ Hình 48.4 Cấu trúc và tổ chức của neuron.



▲ Hình 48.5 Sự đa dạng về cấu trúc của các neuron. Trong các hình vẽ, màu đen cho thân tế bào và các sợi nhánh, màu đỏ cho các axon. Neuron cảm giác, không giống như các neuron khác ở đây, có thân tế bào nằm một phần dọc theo axon để chuyển các tín hiệu từ các sợi nhánh tới các nhánh tận của axon. Hình ảnh hiển vi cho thấy mô từ não chuột, có các neuron trung gian bắt màu xanh lục, tế bào thần kinh đệm màu đỏ, và DNA màu xanh dương (bộc lộ các vị trí của các nhân tế bào). Các neuron trung gian này thuộc cùng loại tế bào trong hình vẽ dưới cùng.

Các bơm và các kênh ion duy trì điện thế nghỉ của một tế bào thần kinh

Như bạn đã đọc ở Chương 7, tất cả các tế bào đều có một **điện thế màng**, một hiệu điện thế (chênh lệch về tích điện) qua màng tế bào. Ở các neuron, đầu vào từ các neuron khác hoặc các kích thích đặc hiệu gây ra thay đổi về điện thế màng và chúng hoạt động như là các tín hiệu, truyền đạt và xử lý thông tin. Sự thay đổi nhanh chóng trong điện thế màng chính là thứ cho phép ta nhìn thấy bông hoa, đọc được sách, hoặc trèo cây được. Như vậy, để hiểu các neuron hoạt động ra sao, chúng ta trước hết cần khảo cứu xem điện thế màng được hình thành, duy trì và thay đổi như thế nào.

Điện thế màng của một neuron đang ở trạng thái nghỉ - tế bào đang không gửi tín hiệu - đó là **điện thế nghỉ** và thông thường có trị số giữa -60 và -80 mV (milivolt). Dấu âm chỉ rằng mặt trong của neuron ở trạng thái nghỉ âm tính tương đối so với mặt ngoài.

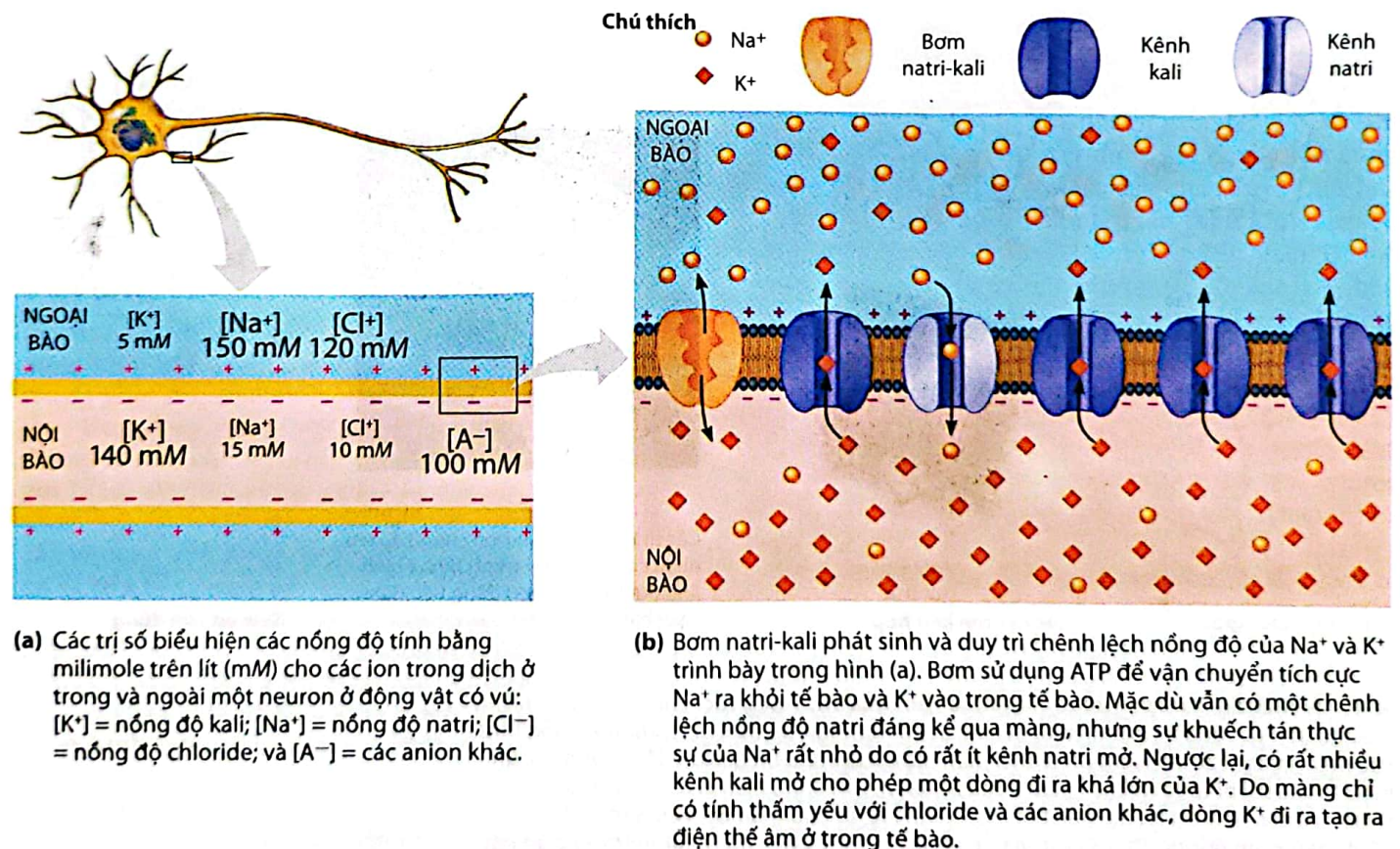
Sự hình thành điện thế nghỉ

Các ion kali (K^+) và natri (Na^+) đóng vai trò chủ đạo trong việc hình thành điện thế nghỉ. Với mỗi ion, có một độ lệch (gradient) nồng độ qua màng tế bào của neuron.

Trong trường hợp các neuron của động vật có vú, nồng độ của K^+ là 140 milimolar (mM) ở trong tế bào, nhưng chỉ có 5 mM ở ngoài tế bào. Độ lệch về nồng độ Na^+ lại gần như ngược lại: 150 mM ở ngoài và chỉ là 15 mM ở trong (**Hình 48.6a**). Sự chênh lệch Na^+ và K^+ này được duy trì bởi các bơm natri-kali ở màng tế bào. Như đã đề cập trong Chương 7, các bơm ion này sử dụng năng lượng từ việc thủy phân ATP để vận chuyển tích cực Na^+ ra khỏi tế bào và K^+ vào trong tế bào (**Hình 48.6b**). (Cũng có sự chênh lệch nồng độ của ion chloride (Cl^-) và các anion khác, nhưng chúng ta sẽ tạm bỏ qua các thành tố này.)

Sự chênh lệch nồng độ của K^+ và Na^+ qua màng tế bào biểu thị cho một dạng hoá năng. Chuyển đổi hoá năng này thành điện năng cần có các **kênh ion**, là các lỗ tạo thành bởi các nhóm protein chuyên biệt nằm xuyên qua màng. Các kênh ion cho phép các ion khuếch tán xuôi ngược qua màng tế bào. Khi các ion khuếch tán qua các kênh, chúng mang theo các đơn vị điện tích. Bất kỳ sự chuyển động thực nào của điện tích dương và âm sẽ phát sinh một điện thế qua màng.

Các kênh ion thiết lập điện thế màng có *tính thẩm chọn lọc*, nghĩa là chúng cho phép chỉ có những ion nhất định đi qua. Ví dụ, một kênh kali cho phép K^+ khuếch tán tự do qua màng, nhưng không cho phép ion khác như Na^+ qua. Trên **Hình 48.6b**, một neuron ở trạng thái nghỉ có nhiều kênh kali mở, nhưng chỉ có rất ít các kênh natri mở.



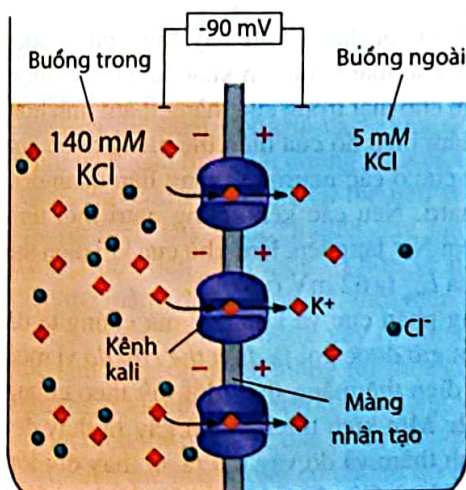
▲ **Hình 48.6** Cơ sở của điện thế màng.

Sự khuếch tán của K^+ qua các kênh kali mở là thiết yếu để hình thành nên điện thế nghỉ. Khi neuron ở trạng thái nghỉ, các kênh này cho phép K^+ qua màng theo một trong hai hướng. Vì nồng độ của K^+ ở trong tế bào cao hơn rất nhiều, nên chênh lệch nồng độ hoá học tạo thuận lợi cho dòng K^+ đi ra. Tuy nhiên, do các kênh kali cho phép chỉ có K^+ đi qua, nên Cl^- và các anion khác ở trong tế bào không thể đồng hành cùng K^+ qua màng. Như vậy, dòng K^+ đi ra làm tăng thêm điện tích âm bên trong tế bào. Việc hình thành điện tích âm ở trong neuron chính là nguồn gốc của điện thế màng.

Điều gì ngăn cản việc hình thành điện thế âm khỏi việc điện thế tăng lên mãi? Câu trả lời nằm ở ngay trong chính điện thế màng. Điện tích âm trong tế bào tăng lên quá sẽ tạo nên một lực hấp dẫn đối nghịch lại với dòng kali tích điện dương đi ra ngoài tế bào. Sự chia tách của điện tích (điện thế) như vậy tạo nên một chênh lệch điện thế và làm cân bằng chênh lệch nồng độ hoá học của K^+ .

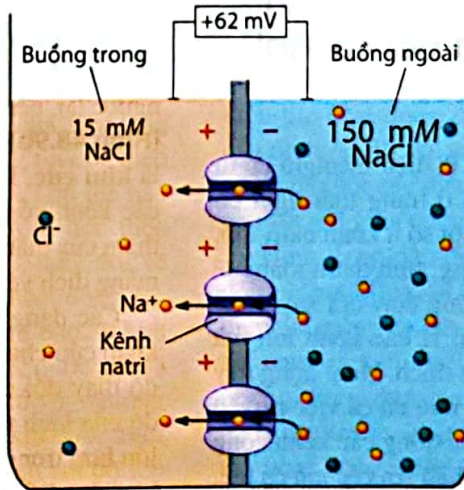
Mô hình điện thế nghỉ

Dòng K^+ thực ra khỏi một neuron tiếp tục cho tới khi các lực hoá và điện cân bằng. Làm thế nào để hai lực này tham gia vào điện thế nghỉ ở neuron trên động vật có vú? Để trả lời câu hỏi này, hãy xem xét một mô hình đơn giản bao gồm hai buồng tách biệt bởi một màng nhân tạo (Hình 48.7a). Để bắt đầu, hình dung rằng màng có nhiều kênh ion mở, tất cả chúng cho phép chỉ có K^+ khuếch tán qua. Để tạo nên một chênh lệch nồng độ với K^+ giống như của một neuron ở động vật có vú, chúng ta đặt một dung dịch 140 mM kali clorua (KCl) vào buồng trong và 5 mM KCl vào buồng ngoài. Các ion kali (K^+) sẽ khuếch tán xuôi theo chênh lệch nồng độ vào trong buồng trong. Nhưng vì ion chloride (Cl^-) thiếu phương tiện để đi qua màng, nên sẽ làm tăng điện tích âm trong buồng trong.



(a) Màng tế bào thấm chọn lọc với K^+
Phương trình Nernst với điện thế cân bằng của K^+ ở $37^\circ C$:

$$E_K = 62 \text{ mV} \left(\log \frac{5 \text{ mM}}{140 \text{ mM}} \right) = -90 \text{ mV}$$



(b) Màng tế bào thấm chọn lọc với Na^+
Phương trình Nernst với điện thế cân bằng của Na^+ ở $37^\circ C$:

$$E_{Na} = 62 \text{ mV} \left(\log \frac{150 \text{ mM}}{15 \text{ mM}} \right) = +62 \text{ mV}$$

Khi neuron mô hình của chúng ta đạt tới cân bằng, chênh lệch điện thế sẽ cân bằng chính xác với chênh lệch hoá học, để không có thêm sự khuếch tán của K^+ qua màng nữa. Độ lớn của điện thế màng tại thời điểm cân bằng đối với một ion cụ thể được gọi là **điện thế cân bằng** của ion đó (E_{ion}). Với một màng có tính thấm với một loại ion, E_{ion} có thể tính bằng công thức được gọi là phương trình Nernst. Ở nhiệt độ cơ thể ($37^\circ C$) và với một ion có điện tích 1+, như K^+ hoặc Na^+ , phương trình Nernst là:

$$E_{ion} = 62 \text{ mV} \left(\log \frac{[ion]_{ngoài}}{[ion]_{trong}} \right)$$

Đưa các nồng độ K^+ vào phương trình Nernst cho thấy là điện thế cân bằng cho K^+ (E_K) là -90 mV (xem Hình 48.7a). Dấu âm cho thấy K^+ cân bằng khi bên trong của màng là 90 mV âm hơn so với bên ngoài.

Mặc dù điện thế cân bằng cho K^+ là -90 mV , điện thế nghỉ của neuron động vật có vú có phần nào đó ít âm hơn. Sự khác biệt này phản ánh sự chuyển dịch tuy nhỏ nhưng ổn định của Na^+ qua một số ít các kênh natri mở khi neuron ở trạng thái nghỉ. Vì chênh lệch nồng độ của Na^+ có hướng ngược lại với hướng chênh lệch nồng độ của K^+ , Na^+ khuếch tán vào trong tế bào và như vậy tạo cho bên trong của tế bào ít âm tính hơn. Nếu chúng ta mô hình một màng trong đó chỉ các kênh mở là thấm chọn lọc với Na^+ , chúng ta sẽ thấy rằng với nồng độ Na^+ ở buồng trong cao hơn 10 lần tạo nên một điện thế cân bằng (E_{Na}) là $+62 \text{ mV}$ (Hình 48.7b). Điện thế nghỉ của một neuron trong thực tế là -60 tới -80 mV . Điện thế nghỉ gần với E_K hơn là E_{Na} ở một neuron vì ở đó có nhiều các kênh kali mở nhưng chỉ có một số ít các kênh natri mở.

◀ Hình 48.7 Mô hình một neuron ở động vật có vú. Mỗi bình chứa được chia thành hai buồng bằng một màng nhân tạo. Các kênh ion cho phép khuếch tán tự do cho những ion nhất định, tạo nên một dòng ion thực được biểu thị bằng các mũi tên. (a) Sự có mặt của các kênh kali mở làm cho màng tế bào thấm chọn lọc với K^+ , và buồng trong chứa nồng độ K^+ cao hơn buồng ngoài 28 lần; khi cân bằng, mặt trong của màng -90 mV tương đối so với mặt ngoài. (b) Màng có tính thấm chọn lọc với Na^+ , và buồng trong chứa nồng độ Na^+ thấp hơn buồng ngoài 10 lần; khi cân bằng, mặt trong của màng là $+62 \text{ mV}$ tương đối so với mặt ngoài.

? Cho thêm các kênh đặc hiệu cho một loại ion vào màng trong hình (b) có thể thay đổi điện thế màng. Ion nào đi qua các kênh này, và theo điện thế màng có thể thay đổi theo hướng nào?

Vì chẳng có ion nào hoặc K^+ hoặc Na^+ lại cân bằng khi neuron ở trạng thái nghỉ, nên mỗi ion có một dòng thực (dòng điện) qua màng. Điện thế nghỉ duy trì ổn định, điều đó có nghĩa là các dòng K^+ và Na^+ là tương đương và ngược nhau. Các nồng độ ion ở mỗi phía của màng cũng duy trì ổn định vì sự tách biệt về tích điện cần thiết để phát sinh điện thế nghỉ là rất nhỏ (khoảng 10^{-12} mol/cm² màng). Điều này biểu hiện sự dịch chuyển các ion ít hơn nhiều so với yêu cầu để làm thay đổi chênh lệch nồng độ hoá học.

Với các điều kiện cho phép Na^+ qua màng tế bào dễ dàng, điện thế màng sẽ dịch chuyển về phía E_{Na} và rời xa khỏi E_K . Như chúng ta sẽ thấy trong phần kế tiếp, đây là chính xác những gì xảy ra trong việc truyền đạt của xung thần kinh dọc theo một axon.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 48.2

1. Ở những hoàn cảnh nào các ion có thể đi qua các kênh ion từ các vùng có nồng độ ion thấp tới các vùng có nồng độ ion cao?
2. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Giả sử rằng điện thế màng dịch chuyển từ -70 mV tới -50 mV. Những thay đổi nào trong tính thấm của tế bào với K^+ và Na^+ có thể tạo nên sự dịch chuyển đó?
3. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Giả sử bạn xử lý một neuron bằng ouabain, một chất độc tẩm mũi tên và là thuốc bất hoạt đặc hiệu bơm natri-kali. Thay đổi nào trong điện thế màng bạn sẽ thấy? Giải thích.

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

KHÁI NIỆM

48.3

Điện thế hoạt động là những tín hiệu được dẫn truyền bởi các sợi trục

Chúng ta đã thấy trong phần trước là điện thế nghỉ có từ việc màng tế bào của một neuron ở trạng thái nghỉ có nhiều kênh kali mở nhưng chỉ có một số ít kênh natri mở. Tuy nhiên, khi các neuron hoạt động, tính thấm màng tế bào và điện thế màng thay đổi. Những thay đổi xảy ra do các neuron có các **kênh cổng ion**, là các kênh ion mà đóng hoặc mở đáp ứng với các kích thích. Hoạt động này của các kênh ion tạo cơ sở của gần như tất cả việc truyền tín hiệu trong hệ thần kinh. Mở hoặc đóng các kênh cổng ion làm thay đổi tính thấm màng tế bào với các ion cụ thể, qua đó làm thay đổi điện thế màng. Các nhà khoa học đã nghiên cứu những thay đổi này như thế nào? Kỹ thuật ghi điện thế trong tế bào cung cấp số liệu về trạng thái của một neuron trong một thời gian nhất định (**Hình 48.8**).

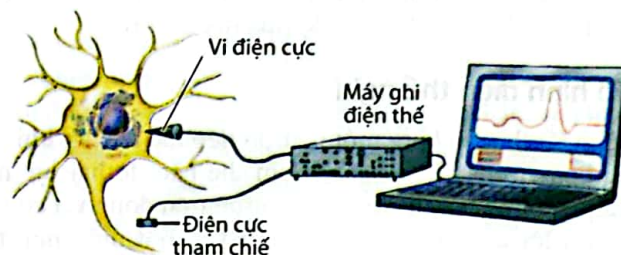
Để bắt đầu khám phá các kênh cổng (gọi tắt là cổng), ta hãy xem xét điều gì xảy ra khi các cổng kali vốn đã đóng trên một neuron ở trạng thái nghỉ nay được mở ra. Mở nhiều kênh kali hơn làm tăng tính thấm của màng

Hình 48.8 Phương pháp nghiên cứu

Ghi nội bào

ỨNG DỤNG Các nhà điện sinh lý học sử dụng phương pháp ghi nội bào để đo điện thế màng của neuron và các tế bào khác.

KĨ THUẬT Một vi điện cực được làm từ một ống thủy tinh nhỏ có chứa dung dịch muối có tính dẫn điện. Một đầu của ống được chuốt tới mức đầu ống rất nhỏ (đường kính $< 1 \mu m$). Khi nhìn qua kính hiển vi, thực nghiệm viên sử dụng một dụng cụ vi định vị để đưa đầu điện cực vào tế bào. Máy ghi điện thế (thường là một máy dao động ký hoặc một hệ thống máy tính) đo điện thế giữa đầu vi điện cực ở trong tế bào và một điện cực tham chiếu đặt trong dung dịch ngoài tế bào.



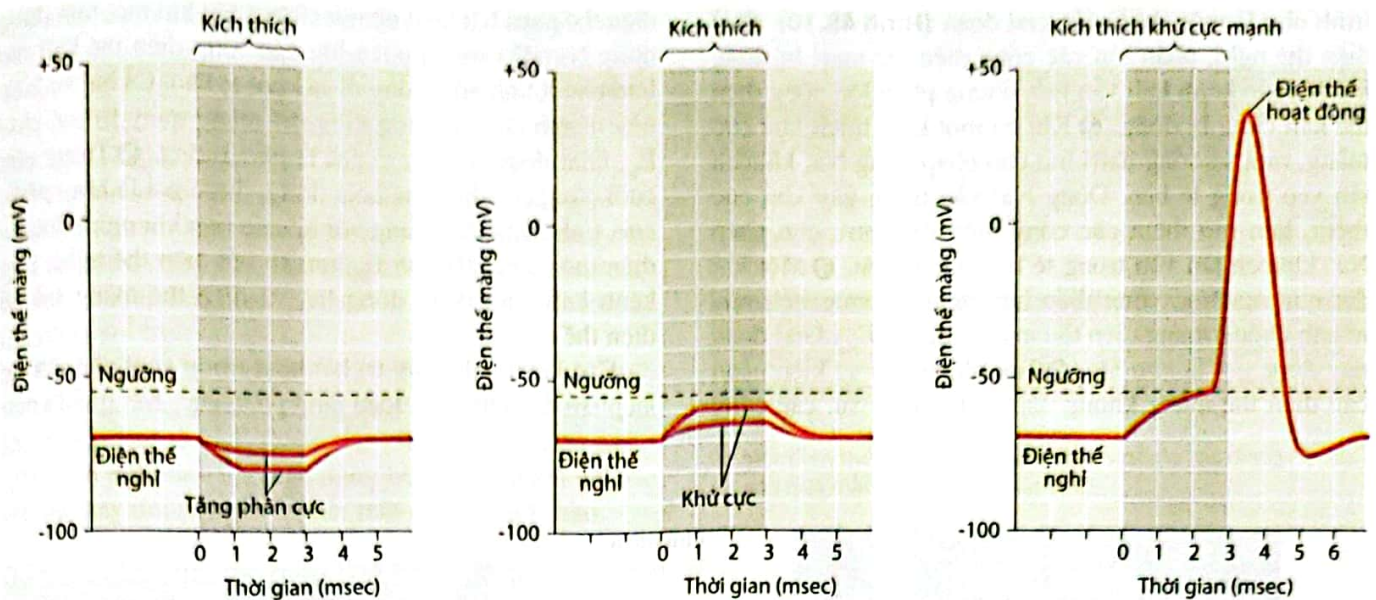
với K^+ , tăng sự khuếch tán của K^+ ra khỏi tế bào. Nói cách khác, mặt trong của màng trở nên âm tính hơn (**Hình 48.9a**). Khi điện thế màng tế bào tiến đến E_K (-90 mV ở $37^\circ C$), sự khác biệt điện tích, hay là cực tính, cũng tăng lên. Như vậy, tăng biên độ của điện thế màng được gọi là **tăng phân cực**. Nhìn chung, tăng phân cực là do bất kỳ một kích thích nào có tác dụng làm tăng hoặc là dòng đi ra của các ion dương hoặc là dòng đi vào của các ion âm.

Mặc dù việc mở các kênh kali gây tăng phân cực, nhưng việc mở một số loại kênh ion khác lại có tác dụng ngược lại, nên làm cho mặt trong của màng ít âm tính hơn (**Hình 48.9b**). Giảm biên độ của điện thế màng được gọi là **khử cực**. Khử cực ở các neuron thường liên quan đến các kênh cổng natri. Nếu các kênh cổng natri mở, tính thấm của màng với Na^+ tăng lên, làm khử cực khi điện thế màng dịch về phía E_{Na} ($+62$ mV ở $37^\circ C$).

Các dạng tăng phân cực và khử cực mà chúng ta đã khảo cứu cho đến giờ được gọi là **điện thế cấp độ** vì mức độ thay đổi của điện thế màng thay đổi tùy theo cường độ của kích thích. Một kích thích mạnh gây ra thay đổi lớn hơn trong tính thấm và do vậy tạo ra sự thay đổi lớn hơn cho điện thế màng. Các điện thế cấp độ không phải là các tín hiệu thực sự di chuyển dọc theo các axon, nhưng chúng có tác dụng chính lên sự phát sinh các tín hiệu của dây thần kinh.

Sản sinh các điện thế hoạt động

Rất nhiều kênh cổng ion ở các neuron là các **kênh cổng điện thế ion** (cổng điện thế), chúng mở và đóng theo đáp



(a) Các biểu hiện tăng phân cực cấp độ phát sinh bởi hai kích thích gây tăng tính thấm của màng với K^+ . Kích thích mạnh hơn tạo ra điện thế tăng phân cực lớn hơn.

(b) Các biểu hiện khử cực cấp độ phát sinh bởi hai kích thích gây tăng tính thấm của màng với Na^+ . Kích thích mạnh hơn tạo ra khử cực lớn hơn.

(c) Điện thế hoạt động được kích phát bởi sự khử cực tới ngưỡng.

▲ Hình 48.9 Các điện thế cấp độ và điện thế hoạt động ở một neuron.

ứng với thay đổi về điện thế màng. Nếu sự khử cực mở các kênh cổng-điện thế natri, sẽ làm dòng Na^+ vào neuron và gây khử cực hơn nữa. Vì các cổng điện thế natri được điều khiển bởi điện thế, nên tăng khử cực sẽ lại làm mở nhiều cổng điện thế natri hơn, dẫn tới dòng ion lớn hơn. Kết quả là sẽ mở rất nhanh chóng các kênh cổng-điện thế natri. Một chuỗi các sự kiện như vậy kích hoạt sự thay đổi ở tất cả về điện thế màng gọi là **điện thế hoạt động (Hình 48.9c)**.

Điện thế hoạt động là các xung động của dây thần kinh, hoặc các tín hiệu, chúng chuyển thông tin dọc theo axon. Trước khi chúng ta có thể bàn về việc làm thế nào các tín hiệu này dịch chuyển hay lan truyền dọc theo axon, trước tiên phải hiểu rõ hơn về những thay đổi về điện thế màng đồng hành với một điện thế hoạt động.

Các điện thế hoạt động xảy ra bất kỳ khi nào sự khử cực làm tăng điện thế màng tới một giá trị, được gọi là **ngưỡng**. Đối với các neuron của động vật có vú, ngưỡng là một điện thế màng khoảng -55 mV. Một khi được khởi phát, điện thế hoạt động có cường độ độc lập với độ lớn của kích thích. Các điện thế hoạt động xảy ra hoàn toàn hoặc không xảy ra, chúng đặc trưng cho sự đáp ứng *tất cả hay là không* với kích thích. Đặc điểm tất cả hay là không này phản ánh một thực tế là khử cực mở các kênh cổng điện thế natri, và việc mở các kênh natri gây khử cực thêm. Vòng điều hoà ngược dương tính này với khử cực và mở kênh gây kích phát một điện thế hoạt động bất kỳ khi nào điện thế màng đạt tới ngưỡng.

Sản sinh các điện thế hoạt động: Nhìn cận cảnh

Ở hầu hết các neuron, một điện thế hoạt động kéo dài chỉ 1-2 mili giây (msec). Vì các điện thế hoạt động quá ngắn ngủi, nên một neuron có thể sản sinh hàng trăm điện thế hoạt động mỗi giây. Hơn nữa, với tần số đó một neuron có thể sản sinh các điện thế hoạt động thay đổi theo đáp ứng với đầu vào. Những khác biệt như vậy trong tần số điện thế hoạt động sẽ truyền đạt thông tin về cường độ của tín hiệu. Ví dụ, khi nghe, các âm thanh lớn hơn được phản ánh bởi các điện thế hoạt động tần số cao hơn ở các neuron nối giữa tai và não.

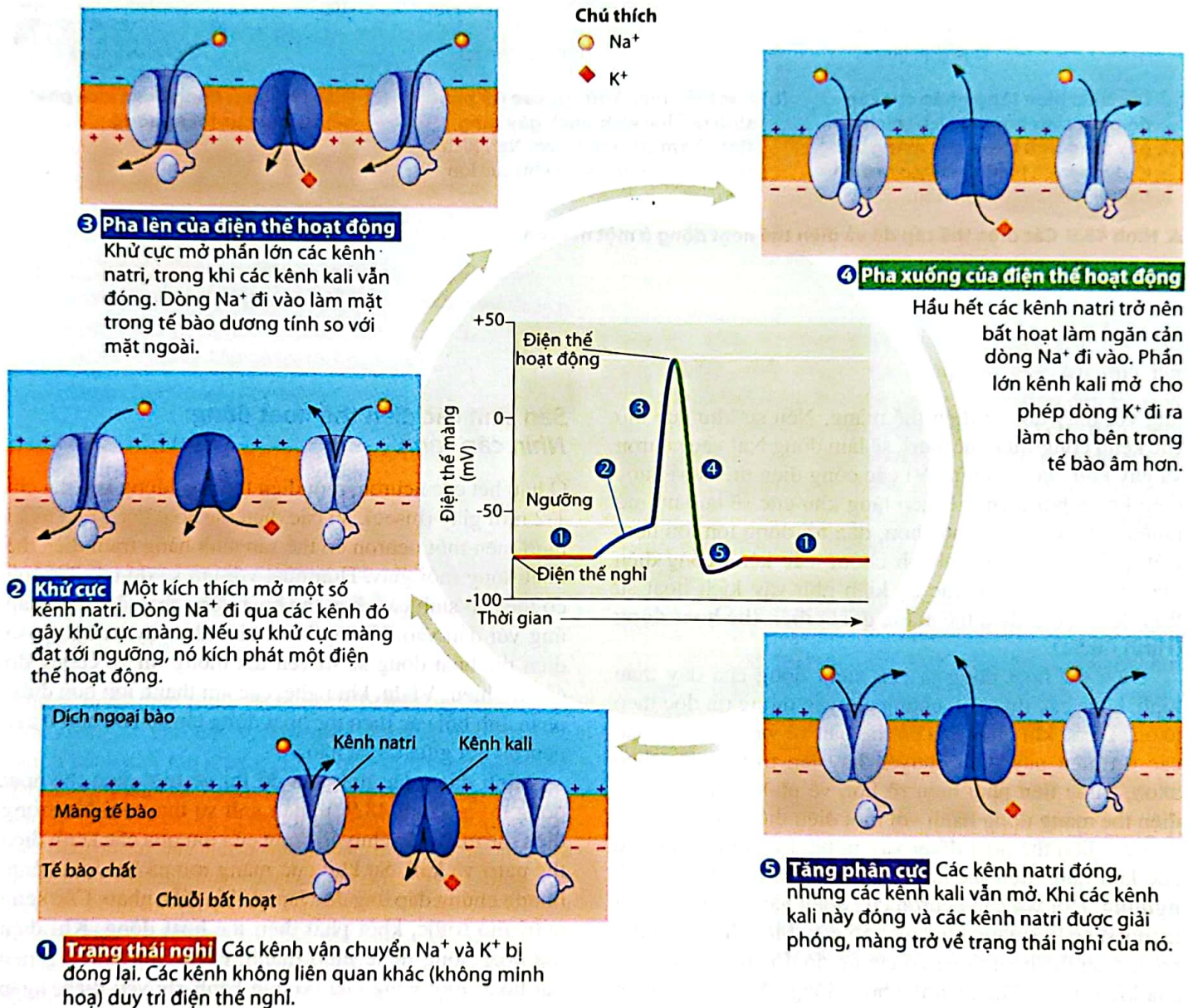
Hình dạng đặc tính của đồ thị về một điện thế hoạt động (xem Hình 48.9c) phản ánh sự thay đổi lớn trong điện thế màng do chuyển động của ion qua các kênh điện thế natri và kali. Sự khử cực màng mở cả hai loại kênh, nhưng chúng đáp ứng độc lập và tiếp diễn nhau. Các kênh natri mở trước, khởi phát điện thế hoạt động. Khi điện thế hoạt động được hình thành, các kênh natri trở nên bất hoạt: một vòng của protein kênh chuyển dịch, ngăn cản dòng ion qua. Các kênh natri duy trì trạng thái bất hoạt cho tới sau khi màng trở về điện thế nghỉ và các kênh đóng lại. Các kênh kali mở chậm chạp hơn các kênh natri, nhưng duy trì mở và hoạt động qua toàn bộ điện thế hoạt động.

Để hiểu thêm làm thế nào các kênh điện thế định hình được điện thế hoạt động, chúng ta sẽ quan tâm tới quá

trình như là một chuỗi các giai đoạn (**Hình 48.10**). ❶ Ở điện thế nghỉ, phần lớn các cổng điện thế natri bị đóng lại. Một số kênh kali vẫn mở, nhưng phần lớn cổng điện thế kali cũng bị đóng. ❷ Khi có một kích thích khử cực màng, một số cổng natri mở cho phép dòng Na^+ khuếch tán vào trong tế bào. Dòng Na^+ vào trong gây khử cực thêm, làm mở thêm các cổng điện thế natri, cho phép Na^+ khuếch tán vào trong tế bào nhiều hơn. ❸ Một khi đạt qua ngưỡng, vòng điều hoà ngược dương tính này nhanh chóng mang điện thế màng gần tới E_{Na} . Giai đoạn này được gọi là *pha lên*. ❹ Tuy nhiên, hai sự kiện ngăn cản điện thế màng không đạt tới E_{Na} thực sự: các cổng

điện thế natri bất hoạt nhanh chóng sau khi mở, tạm dừng dòng Na^+ đi vào; và phần lớn các cổng điện thế kali mở làm cho K^+ nhanh chóng đi ra khỏi tế bào. Cả hai sự kiện này nhanh chóng mang điện thế màng quay trở về phía E_{K} . Giai đoạn này được gọi là *pha xuống*. ❺ Trong pha cuối cùng của điện thế hoạt động, được gọi là *tăng phân cực*, tính thấm của màng với K^+ cao hơn khi nghỉ, do vậy điện thế màng gần với E_{K} hơn so với điện thế nghỉ. Các kênh kali cuối cùng đóng lại, và điện thế màng trở về điện thế nghỉ.

Các kênh natri duy trì bất hoạt trong suốt pha xuống và phần đầu của giai đoạn tăng phân cực. Kết quả là nếu



▲ **Hình 48.10** Vai trò của các kênh điện thế ion trong việc phát sinh điện thế hoạt động. Các con số được khoanh tròn trên hình ở trung tâm và tô màu với các pha của điện thế hoạt động tương ứng với năm biểu đồ giới thiệu các cổng điện thế natri và kali ở màng tế bào một neuron. (Các kênh ion không phải cổng không được minh họa trong hình).

một kích thích gây khử cực thứ hai xảy ra trong giai đoạn này, nó sẽ không thể kích phát được một điện thế hoạt động. Giai đoạn đi xuống tiếp sau một điện thế hoạt động khi một điện thế hoạt động khác không thể khởi sinh được gọi là **giai đoạn trơ**. Giai đoạn này đặt ra một giới hạn cho tần số tối đa, tại đó các điện thế hoạt động có thể phát sinh được. Như chúng ta sẽ bàn luận ngay sau đây, giai đoạn trơ cũng đảm bảo rằng tất cả các tín hiệu ở một sợi trục truyền dọc theo một hướng, từ thân tế bào tới các tận cùng sợi trục.

Chú ý rằng giai đoạn trơ là do sự bất hoạt của các kênh natri, mà không phải là do sự thay đổi trong chênh lệch ion qua màng tế bào. Dòng các phân tử tích điện trong quá trình một điện thế hoạt động liên quan quá ít với các ion để thay đổi nồng độ ở mỗi mặt của màng tế bào.

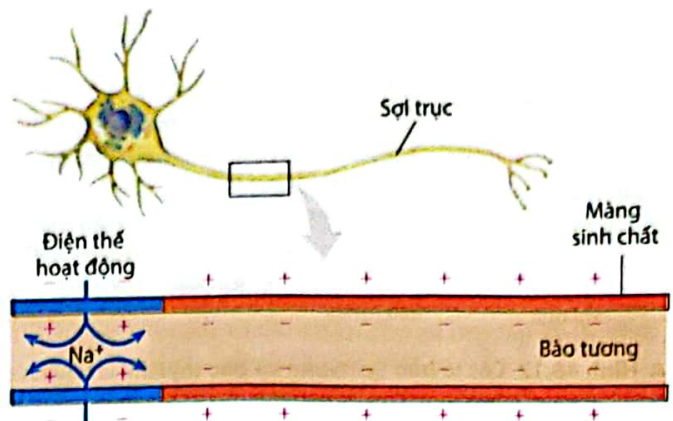
Dẫn truyền của các điện thế hoạt động

Một điện thế hoạt động hoạt động như một tín hiệu từ xa do tái sinh tự thân khi nó lan truyền từ thân tế bào tới các tận cùng synap, rất giống như một ngọn lửa lan dọc theo ngòi cháy. Tại vị trí nơi điện thế hoạt động được khởi phát (thường là đôi axon), dòng Na^+ đi vào trong pha lên tạo ra một dòng điện, nó khử cực vùng lân cận của màng sợi trục (**Hình 48.11**). Sự khử cực ở vùng lân cận đủ lớn để đạt tới ngưỡng, gây ra điện thế hoạt động được tái kích phát ở đó. Quá trình này được lặp đi lặp lại khi điện thế hoạt động lan truyền dọc chiều dài của sợi trục. Tại mỗi điểm dọc sợi trục, quá trình này giống nhau, đến nỗi là hình dáng và cường độ của điện thế hoạt động duy trì hằng định.

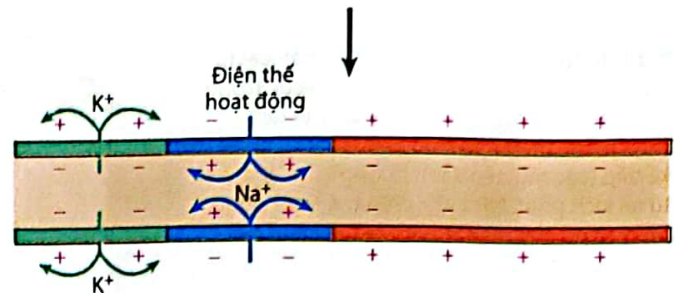
Ngay sau vùng di chuyển của khử cực do dòng Na^+ đi vào là vùng tái khử cực do dòng K^+ đi ra. Ở vùng tái khử cực, các kênh natri duy trì bất hoạt. Bởi vậy, dòng đi vào làm khử cực màng sợi trục *phía trước* điện thế hoạt động không thể tạo ra một điện thế hoạt động khác *phía sau* nó. Điều này ngăn ngừa điện thế hoạt động khỏi lan truyền ngược về thân tế bào. Như vậy, một điện thế hoạt động bắt đầu từ đôi axon chuyển dịch chỉ theo một hướng - là về phía các tận cùng synap.

Tốc độ dẫn truyền

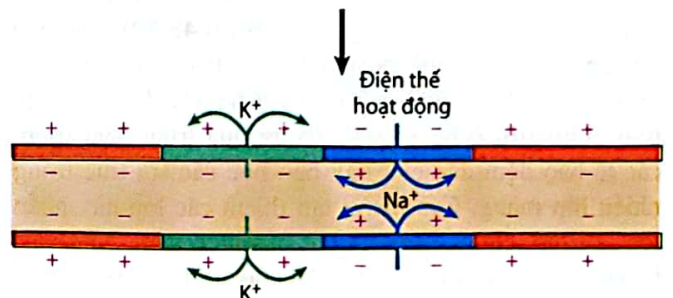
Một số yếu tố ảnh hưởng tới tốc độ tại đó điện thế hoạt động được lan truyền. Một là đường kính sợi trục: các sợi trục lớn hơn dẫn truyền các điện thế hoạt động nhanh hơn các sợi nhỏ do điện trở của dòng điện là tỷ lệ nghịch với diện tích thiết diện của vật dẫn (ví như một sợi dây điện hoặc một sợi trục). Như với một lỗ rộng gây ra ít cản trở tới dòng nước hơn là do một lỗ hẹp gây ra, một sợi trục lớn cũng tạo ra ít điện trở với dòng điện kết hợp với một điện thế hoạt động hơn là một sợi trục nhỏ. Như vậy, khử cực có thể lan truyền xa hơn dọc theo mặt trong của một sợi trục lớn, đưa các vùng xa của màng tới ngưỡng nhanh hơn. Ở các động vật không xương sống, tốc độ dẫn truyền thay đổi từ một vài cm mỗi giây ở các sợi trục nhỏ tới khoảng 30 m/giây ở các sợi trục khổng lồ của một số động vật chân đốt và thân mềm (xem Hình 48.2). Các sợi



① Một điện thế hoạt động được phát sinh do các dòng Na^+ đi vào qua màng tế bào tại một vị trí.



② Khử cực của điện thế hoạt động lan truyền tới vùng xung quanh của màng, tái khởi phát điện thế hoạt động ở đó. Về phía trái của vùng này, màng tế bào đang tái cực do các dòng K^+ đi ra.

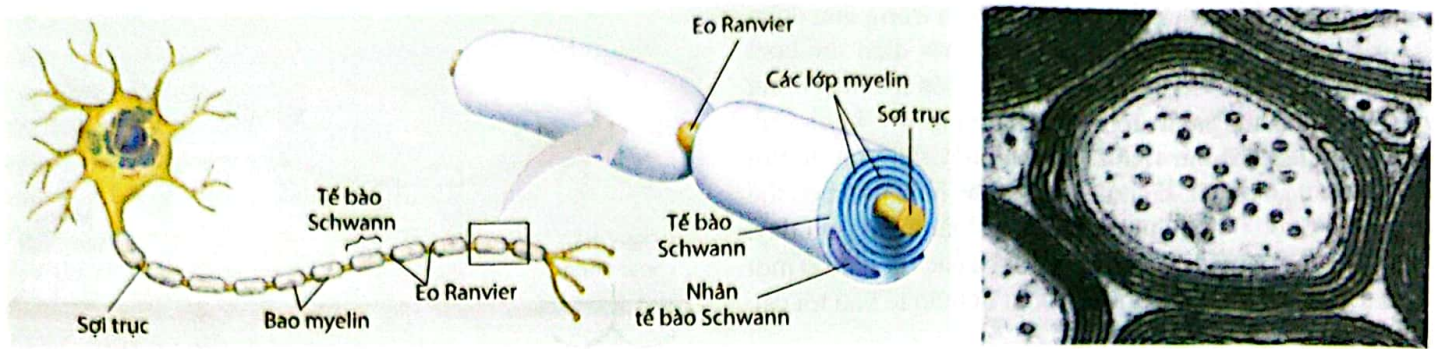


③ Quá trình khử cực - tái cực được lặp lại ở vùng bên cạnh đó. Theo phương thức này, các dòng ion tại chỗ đi qua màng tế bào làm điện thế hoạt động lan truyền dọc theo chiều dài sợi trục.

▲ **Hình 48.11 Dẫn truyền của điện thế hoạt động.** Ba phần của hình này cho thấy các sự kiện xảy ra ở một sợi trục vào ba thời điểm liên tiếp khi một điện thế hoạt động đi từ trái sang phải. Tại mỗi điểm dọc theo sợi trục, các cổng điện thế ion đi qua một chuỗi những thay đổi được mô tả trong hình 48.10. Màu của các vùng màng ở đây tương ứng với các pha của điện thế hoạt động trong Hình 48.10.

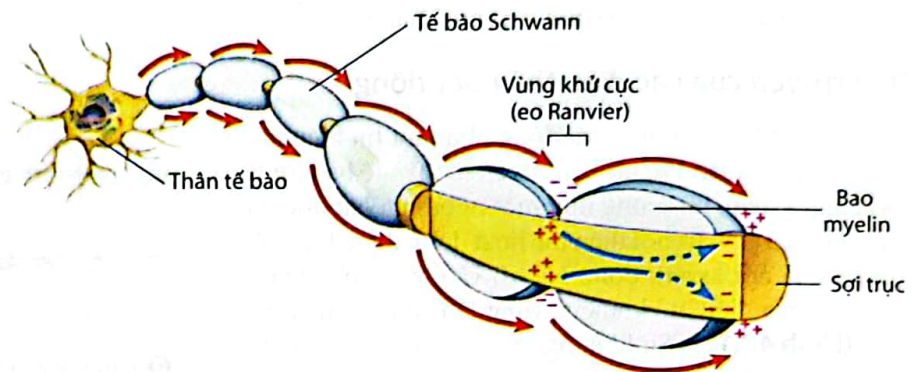
trục khổng lồ này (rộng tới 1 mm) hoạt động trong các đáp ứng hành vi nhanh chóng, như co cơ để đẩy con mực ống về phía con mồi.

Các sợi trục của động vật có vú có đường kính hẹp hơn nhưng có thể vẫn dẫn truyền điện thế hoạt động ở tốc độ cao. Làm thế nào điều này có thể xảy ra? Sự thích nghi cho phép dẫn truyền nhanh trên các sợi trục



▲ **Hình 48.12** Các tế bào Schwann và bao myelin. Ở hệ TKNV, các tế bào đệm gọi là các tế bào Schwann tự chúng bao quanh các sợi trục, tạo thành một lớp myelin. Khoảng cách giữa các tế bào Schwann liên nhau được gọi là các eo Ranvier. Trên ảnh TEM giới thiệu mặt cắt ngang qua một sợi trục có bọc myelin.

► **Hình 48.13** Dẫn truyền kiểu nhảy cách. Ở một sợi trục có myelin, dòng khử cực trong điện thế hoạt động ở một eo Ranvier lan truyền dọc theo mặt trong của sợi trục tới eo kế tiếp (các mũi tên xanh dương), nơi đó nó sẽ tự tái kích phát. Như vậy, điện thế hoạt động nhảy từ eo này tới eo khác khi nó lan truyền dọc theo sợi trục (các mũi tên đỏ).



nhỏ là **bao myelin**, một lớp cách điện bao quanh các sợi trục của động vật có xương sống (**Hình 48.12**). Các bao myelin được sản sinh do hai loại tế bào đệm - **tế bào nghèo nhánh** (oligodendrocyte) ở hệ TKTƯ và các **tế bào Schwann** ở hệ TKNV. Trong quá trình phát triển, các tế bào đệm đặc biệt này bao bọc các sợi trục trong nhiều lớp màng. Các màng tạo thành các lớp này phần lớn là lipid, chúng là một chất dẫn điện kém. Như vậy, bao myelin tạo ra lớp cách điện cho sợi trục, giống như cách điện bằng nhựa bọc quanh các sợi dây điện.

Cách điện do bao myelin tạo ra có cùng tác dụng như khi tăng đường kính của sợi trục: nó làm dòng khử cực kết hợp với một điện thế hoạt động lan truyền xa theo mặt trong của sợi trục, đưa các vùng xa của màng tới ngưỡng nhanh hơn. Ưu điểm đặc biệt của màng myelin là hiệu quả không gian. Một sợi trục có đường kính 20 μm có tốc độ dẫn truyền nhanh hơn một sợi trục khổng lồ của mực ống có đường kính lớn hơn 40 lần. Thêm nữa, hơn 2.000 các sợi trục có myelin có thể được xếp vào một khoảng không vốn chỉ giành cho một sợi trục khổng lồ.

Ở một sợi trục có myelin, các cổng điện thế natri chỉ phân bố ở các đoạn không có bao myelin được gọi là các **eo Ranvier** (Ranvier node) (xem Hình 48.12). Dịch ngoại bào tiếp xúc với màng sợi trục chỉ ở các eo. Như thế, các điện thế hoạt động không được tạo ra ở các vùng giữa các eo. Hơn nữa, dòng nội hướng được tạo ra trong pha lên của điện thế hoạt động ở một eo lan truyền toàn bộ tới eo kế tiếp, nơi đó nó khử cực màng và tái sinh điện thế hoạt động (**Hình 48.13**). Cơ chế này được gọi là **dẫn**

truyền nhảy cách (từ chữ Latin *saltare*, nhảy) do điện thế hoạt động như nhảy dọc theo sợi trục từ eo này tới eo khác.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 48.3

1. Một điện thế hoạt động khác với một điện thế cấp độ như thế nào?
2. Trong bệnh xơ cứng lan toả (từ chữ Hy Lạp skleros, cứng), các bao myelin dần dần bị cứng lại và thoái hoá. Điều này có thể ảnh hưởng thế nào tới chức năng của hệ thần kinh?
3. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Cho rằng một đột biến gây ra các cổng điện thế natri bị bất hoạt trong thời gian dài sau một điện thế hoạt động. Đột biến đó có ảnh hưởng như thế nào tới tần số tối đa mà ở đó các điện thế hoạt động có thể được tạo ra? Giải thích.

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

KHÁI NIỆM 48.4

Các tế bào thần kinh liên lạc với các tế bào khác tại các synap

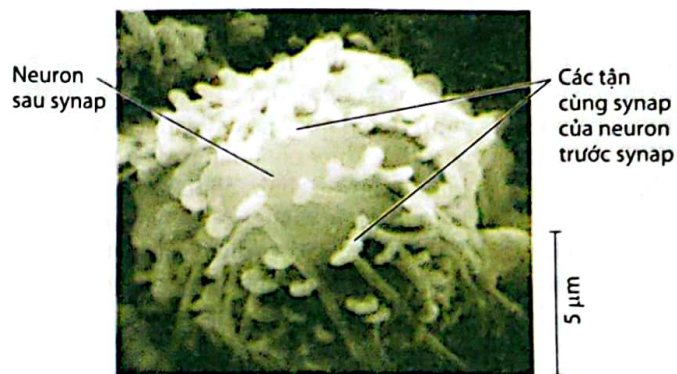
Trong phần lớn các trường hợp, các điện thế hoạt động không được truyền từ các neuron tới các tế bào khác. Tuy nhiên, thông tin được truyền đạt, và sự truyền đạt này xảy ra ở các synap. Một số synap, được gọi là các *synap điện*,

có các mối liên kết hở (xem Hình 6.32), chúng cho phép dòng điện đi trực tiếp từ một neuron này tới neuron khác. Ở cả các động vật có xương sống và không xương sống, các synap điện đồng bộ hoá hoạt động của các neuron chịu trách nhiệm về các hành vi nhanh và ổn định. Ví dụ, các synap điện kết hợp với các sợi trục khổng lồ của mực ống và tôm hùm hoạt động tức thời của các phản ứng trốn chạy. Cũng có nhiều synap điện ở não của động vật có xương sống.

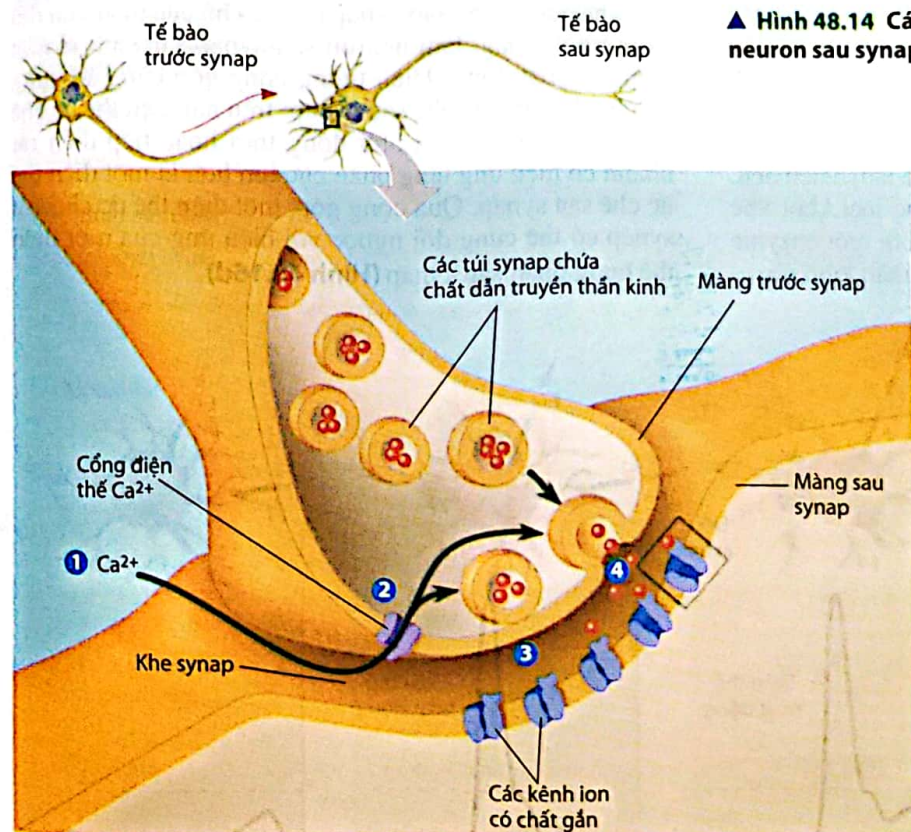
Phần lớn các synap là *synap hoá học*, chúng liên quan tới sự giải phóng một chất hoá học truyền đạt thần kinh bởi neuron trước synap. Thân tế bào và các sợi nhánh của một neuron sau synap có thể tiếp nhận đầu vào từ các synap hoá học với hàng trăm hoặc thậm chí hàng nghìn các tận cùng synap (Hình 48.14). Tại mỗi tận cùng, neuron trước synap tổng hợp chất truyền dẫn thần kinh và đóng gói nó trong các khoang gắn với màng được gọi là các **túi synap**. Khi một điện thế hoạt động đến tới một tận cùng thần kinh nó khử cực màng tế bào, mở các cổng điện thế cho phép Ca^{2+} khuếch tán vào trong tận cùng thần kinh (Hình 48.15). Kết quả làm tăng nồng độ Ca^{2+} trong tận cùng thần kinh làm một số túi synap hoà với

màng tận cùng thần kinh, gây giải phóng chất dẫn truyền thần kinh. Chất dẫn truyền thần kinh sau đó khuếch tán qua **khe synap**, là một khe hẹp ngăn cách giữa neuron trước synap với tế bào sau synap.

Sự truyền đạt thông tin dễ dàng thay đổi tại các synap hoá học hơn tại các synap điện. Nhiều yếu tố có thể ảnh hưởng tới lượng chất truyền đạt thần kinh được giải phóng hay tới đáp ứng của tế bào sau synap. Những điều chỉnh như vậy làm động vật có khả năng thay đổi hành vi đáp ứng với sự biến đổi và tạo cơ sở cho sự học tập và trí nhớ, như bạn sẽ nghiên cứu ở Chương 49.



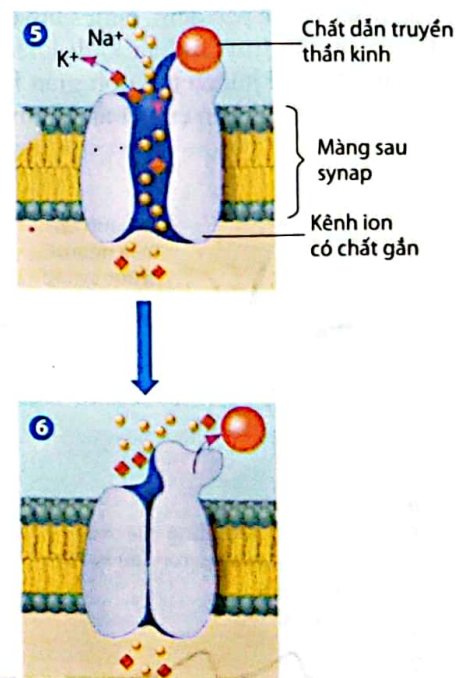
▲ Hình 48.14 Các tận cùng synap trên thân tế bào của một neuron sau synap (SEM tô màu).



▲ Hình 48.15 Một synap hoá học.

① Khi một điện thế hoạt động khử cực màng tế bào của tận cùng synap, nó ② mở các cổng điện thế calcium ở màng, kích phát dòng Ca^{2+} đi vào. ③ Nồng độ Ca^{2+} tăng lên trong tận cùng synap làm các túi synap hoà với màng trước synap. ④ Các túi synap giải phóng chất dẫn truyền thần kinh vào khe synap. ⑤ Chất

dẫn truyền thần kinh gắn với phần thụ thể của các cổng ion gắn phối tử (ligand) ở trên màng sau synap làm mở các kênh. Trong synap được minh hoạ ở đây, cả Na^+ và K^+ có thể khuếch tán qua các kênh. ⑥ Chất dẫn truyền thần kinh được giải phóng từ các thụ thể, và các kênh đóng lại. Sự truyền synap kết thúc khi chất dẫn truyền thần kinh khuếch tán ra khỏi khe



synap, được thu lại bởi tận cùng synap hoặc bởi tế bào khác, hoặc bị thoái biến bởi một enzyme.

ĐIỀU GÌ NẾU? Nếu tất cả Ca^{2+} trong dịch bao quanh một neuron bị loại bỏ, điều này có thể ảnh hưởng như thế nào tới sự dẫn truyền của thông tin trong và giữa các neuron?

Sự phát sinh các điện thế sau synap

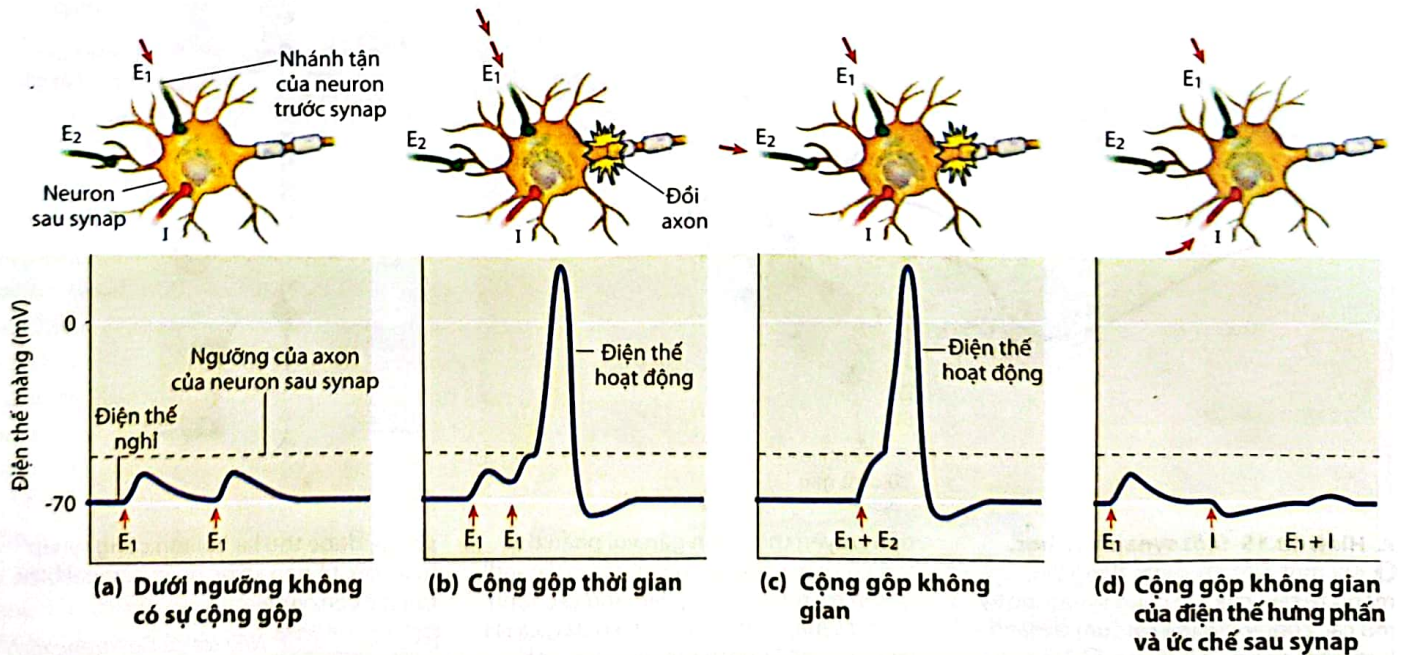
Tại nhiều synap hoá học, như trong Hình 48.15, các kênh cổng ion *gắn phối tử* (ligand-gated ion channel- cổng ion được mở khi có chất đặc hiệu gắn vào-ND) có khả năng gắn với chất dẫn truyền thần kinh nằm thành cụm trên màng của tế bào sau synap, trực tiếp đối diện với đầu mút dây thần kinh. Gắn chất dẫn truyền thần kinh với thụ thể đặc hiệu của kênh gây mở kênh và cho phép các ion đặc hiệu khuếch tán qua màng sau synap. Kết quả thông thường là tạo ra một điện thế *sau synap*, là một sự thay đổi trong điện thế màng của tế bào sau synap. Tại các synap tương tự như synap trong hình, chất dẫn truyền thần kinh gắn với một loại kênh mà cả K^+ và Na^+ có thể khuếch tán qua đó. Khi các kênh đó mở, điện thế màng sau synap khử cực khi điện thế màng tiến tới một giá trị ở khoảng giữa E_K và E_{Na} . Vì sự khử cực này mang điện thế màng về phía ngưỡng, nên chúng được gọi là các **điện thế hưng phấn sau synap** (excitatory postsynaptic potential - EPSP). Tại các synap khác, một chất dẫn truyền thần kinh khác gắn với các kênh mà tính thẩm chọn lọc với chỉ K^+ hoặc Cl^- . Khi các kênh đó mở, màng sau synap tăng phân cực. Sự tăng phân cực được tạo ra theo cách này được gọi là **điện thế ức chế sau synap** (inhibitory postsynaptic potential - IPSP), vì chúng làm cho điện thế màng rời xa khỏi ngưỡng.

Nhiều cơ chế khác nhau nhằm loại thải chất dẫn truyền thần kinh nhanh chóng ra khỏi khe synap, chấm dứt tác dụng của chúng lên các tế bào sau synap. Các chất dẫn truyền thần kinh nhất định có thể được vận chuyển tích cực vào neuron trước synap, và được tái đóng gói vào trong các túi synap, hoặc chúng có thể được vận chuyển vào trong các tế bào đệm, được chuyển hoá làm nhiên liệu. Các chất dẫn truyền thần kinh khác được loại khỏi khe synap nhờ sự khuếch tán đơn giản hoặc bởi một enzyme xúc tác sự thủy phân của chất dẫn truyền thần kinh đó.

Cộng gộp của các điện thế sau synap

Không giống như các điện thế hoạt động, chúng là các sự kiện tất cả hay là không, các điện thế sau synap có theo cấp độ; cường độ của chúng thay đổi bởi nhiều yếu tố, bao gồm số lượng chất dẫn truyền thần kinh được giải phóng bởi neuron trước synap. Thêm nữa, các điện thế sau synap thường không tái sinh khi chúng lan toả dọc theo màng của tế bào; chúng trở nên nhỏ dần theo khoảng cách từ synap. Nhớ lại rằng phần lớn các synap trên một neuron được phân bố trên các sợi nhánh hoặc thân tế bào, trong khi đó các điện thế hoạt động được khởi phát tại đối axon. Bởi vậy, một điện thế hưng phấn đơn độc thường quá nhỏ để có thể kích phát được một điện thế hoạt động ở neuron màng sau synap (**Hình 48.16a**).

Trong một số trường hợp, hai điện thế hưng phấn sau synap xảy ra ở một synap đơn theo trình tự kế tiếp rất nhanh chóng đến mức mà điện thế màng của neuron sau synap vẫn chưa kịp trở về điện thế nghỉ trước khi điện thế hưng phấn sau synap thứ hai tới. Khi điều đó xảy ra, tức các điện thế hưng phấn sau synap cộng gộp chung lại, có một hiệu ứng được gọi là **cộng gộp thời gian** (**Hình 48.16b**). Hơn nữa, các điện thế hưng phấn sau synap được phát sinh gần như đồng thời bởi các synap *khác nhau* trên cùng một neuron sau synap có thể cũng cộng gộp lại, hiệu ứng đó được gọi là **cộng gộp không gian** (**Hình 48.16c**). Qua cộng gộp không gian và thời gian, một số điện thế hưng phấn sau synap có thể khử cực màng tại đối axon tới ngưỡng, làm neuron sau synap sản sinh ra một điện thế hoạt động. Hiện tượng cộng gộp cũng áp dụng tốt cho điện thế ức chế sau synap: trên hai điện thế ức chế sau synap xảy ra gần như đồng thời hoặc tiếp diễn rất nhanh có hiệu ứng tăng phân cực lớn hơn là một điện thế ức chế sau synap. Qua cộng gộp, một điện thế ức chế sau synap có thể cũng đối ngược với hiệu ứng của một điện thế hưng phấn sau synap (**Hình 48.16d**).



▲ **Hình 48.16 Cộng gộp của các điện thế sau synap.** Các biểu đồ này đánh dấu sự thay đổi trong điện thế màng tại một đối axon của neuron sau synap. Các

mũi tên chỉ thời gian khi các điện thế sau synap xảy ra tại hai synap hưng phấn (E_1 và E_2 , màu xanh lục trong các đồ hình phía trên các biểu đồ) và tại một synap ức

chế (I , đỏ). Giống như hầu hết các điện thế hưng phấn sau synap, các điện thế được tạo ra tại E_1 và E_2 không đạt tới ngưỡng tại đối axon mà không có sự cộng gộp.

Sự tương tác giữa các đầu vào hưng phấn và ức chế là bản chất của sự tích hợp trong hệ thần kinh. Đồi axon là trung tâm tích hợp của neuron, là vùng mà điện thế màng tại bất kỳ thời điểm nào cũng biểu trưng cho hiệu ứng cộng của tất cả các điện thế hưng phấn và ức chế sau synap. Bất kỳ khi nào điện thế màng tại đồi axon đạt tới ngưỡng, một điện thế hoạt động được phát sinh và lan truyền dọc theo sợi trục tới các tận cùng synap. Sau giai đoạn trễ, neuron có thể sinh một điện thế hoạt động khác, miễn là điện thế màng tại đồi axon lại một lần nữa đạt tới ngưỡng.

Dẫn truyền synap được điều hoà

Cho tới nay, chúng ta đã tập trung vào các synap có các cổng ion phối tử, trong đó một chất dẫn truyền thần kinh gắn trực tiếp với một cổng ion, làm mở cổng. Tuy nhiên, cũng có nhiều synap trong đó các thụ thể với chất dẫn truyền thần kinh không phải là một phần của kênh ion. Thay vì đó, một chất dẫn truyền thần kinh sẽ gắn vào thụ thể của nó ở tế bào sau synap và hoạt hoá con đường truyền đạt tín hiệu liên quan tới một chất truyền tin thứ hai (xem Chương 11). So sánh với các điện thế sau synap phát sinh bởi các cổng phối tử, các hiệu ứng của các hệ thống chất truyền tin thứ hai này có khởi phát chậm hơn

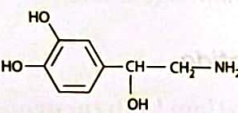
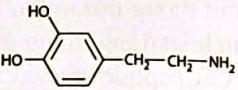
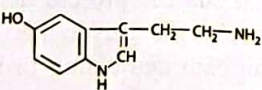
nhưng kéo dài hơn (vài phút tới cả giờ). Các chất truyền tin thứ hai điều hoà tính đáp ứng của các neuron sau synap với các đầu vào theo các phương thức đa dạng, ví như thay đổi số lượng các kênh kali được mở.

Nhiều con đường dẫn truyền tín hiệu đóng vai trò trong điều hoà sự truyền qua synap. Một trong số các con đường đã được nghiên cứu khá thấu đáo liên quan với AMP vòng (cAMP) như một chất truyền tin thứ hai. Ví dụ, khi chất dẫn truyền thần kinh norepinephrine gắn với thụ thể của nó, phức bộ thụ thể-chất dẫn truyền thần kinh hoạt hoá một protein G, chất này lại hoạt hoá adenylyl cyclase, là enzyme chuyển đổi ATP thành AMP vòng (xem Hình 11.11). AMP vòng hoạt hoá protein kinase A, nó phosphoryl hoá các protein đặc hiệu ở màng sau synap, làm chúng mở hoặc đóng. Vì hiệu ứng khuếch đại con đường truyền đạt tín hiệu, việc gắn một phân tử chất dẫn truyền thần kinh vào một thụ thể có thể mở hoặc đóng nhiều kênh nữa.

Các chất dẫn truyền thần kinh

Có tới hơn 100 chất dẫn truyền thần kinh đã được biết. Tuy nhiên, gần như tất cả số này đều được phân vào một nhóm dựa trên cấu trúc hoá học. Như trình bày trên **Bảng 48.1**, các lớp chính của các chất dẫn truyền thần kinh là

Bảng 48.1 Các chất dẫn truyền thần kinh chính

Chất dẫn truyền thần kinh	Cấu trúc	Nhóm chức năng	Các nơi chế tiết
Acetylcholine	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}^+-(\text{CH}_3)_3$	Hưng phấn với các cơ xương ở động vật có xương sống; hưng phấn hoặc ức chế tại một số vị trí	TKTU; TKNV; khớp thần kinh cơ ở động vật có xương sống
Các amin sinh học		Hưng phấn hoặc ức chế	TKTU; TKNV
Norepinephrine		Thường hưng phấn; có thể ức chế tại một số vị trí	TKTU; TKNV
Dopamine		Thường ức chế	TKTU
Serotonine		Thường ức chế	TKTU
Các amino acid			
GABA (gamma aminobutyric acid)	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$	Ức chế	TKTU; Khớp thần kinh cơ ở động vật không xương sống
Glutamate	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{COOH})-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$	Hưng phấn	TKTU; Khớp thần kinh cơ ở động vật không xương sống
Glycine	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{COOH}$	Ức chế	TKTU
Các neuropeptide (một nhóm phong phú đa dạng, ở đây chỉ giới thiệu hai trong số đó)			
Chất P	$\text{Arg}-\text{Pro}-\text{Lys}-\text{Pro}-\text{Gln}-\text{Gln}-\text{Phe}-\text{Phe}-\text{Gly}-\text{Leu}-\text{Met}$	Hưng phấn	TKTU; TKNV
Met-enkephalin (Một endorphin)	$\text{Try}-\text{Gly}-\text{Gly}-\text{Phe}-\text{Met}$	Thường ức chế	TKTU
Khí			
Nitric oxide	$\text{N}=\text{O}$	Hưng phấn hoặc ức chế	TKNV

acetylcholine, các amin sinh học, các amino acid, các peptide thần kinh và các khí.

Một chất dẫn truyền thần kinh có thể có hơn một tác dụng của nó trên các tế bào sau synap. Vì lý do này, rất nhiều loại thuốc được sử dụng để điều trị các bệnh hệ thần kinh hoặc tác động tới chức năng não đã có đích là các thụ thể đặc hiệu hơn là các chất dẫn truyền thần kinh đặc biệt.

Acetylcholine

Một trong số các chất dẫn truyền thần kinh phổ biến nhất ở cả động vật có và không có xương sống là **acetylcholine**. Ngoại trừ ở tim, các neuron của động vật có xương sống tạo thành synap với các tế bào cơ, giải phóng acetylcholine như một chất truyền tin gây hưng phấn. Acetylcholine gắn với các thụ thể trên các công có phổi từ ở tế bào cơ, phát sinh một điện thế hưng phấn sau synap. Nicotine, một chất được tìm thấy trong thuốc lá và khói thuốc lá, gắn với cùng các thụ thể, chúng cũng được thấy có ở nhiều nơi trong hệ TKTƯ và TKNV. Các tác dụng của nicotine như một chất kích thích sinh lý và tâm lý do có ái lực đối với loại thụ thể acetylcholine này. Hoạt động của acetylcholine được chấm dứt bởi acetylcholinesterase, một enzyme ở khe synap và nó thủy phân chất dẫn truyền thần kinh này.

Các vi khuẩn nhất định tạo ra một độc tố có tác dụng ức chế đặc hiệu sự giải phóng acetylcholine ở trước synap. Độc tố này là nguyên nhân của một thể nhiễm độc thức ăn hiếm gặp nhưng rất nghiêm trọng được gọi là chứng ngộ độc thịt. Ngộ độc thịt không được điều trị thường là rất nguy hiểm do các cơ cần thiết cho hô hấp không co được khi sự giải phóng acetylcholine bị chặn lại. Gần đây, việc dùng độc tố độc thịt botulinum như một công cụ trong quy trình thẩm mỹ vẫn còn đang được bàn cãi. Tiêm độc tố đó, được biết dưới cái tên thương mại Botox, làm giảm thiểu các nếp nhăn xung quanh mắt hoặc miệng do ngăn chặn sự truyền tin tại các synap điều khiển các cơ mặt đặc biệt.

Ở cơ tim của động vật có xương sống, acetylcholine có tác dụng ức chế hơn là hưng phấn. Ở tim, acetylcholine được giải phóng bởi các neuron hoạt hoá một con đường dẫn truyền tín hiệu. Các protein G trong con đường này ức chế adenylyl cyclase và mở các kênh kali ở màng tế bào cơ. Cả hai tác dụng đều làm giảm tần số co bóp của cơ tim.

Các amin sinh học

Các amin sinh học là các chất dẫn truyền thần kinh có nguồn gốc từ các amino acid. Amin sinh học **serotonine** được tổng hợp từ tryptophan. Một số các amin sinh học khác, như nhóm catecholamin, có nguồn gốc từ tyrosin. **Dopamine** là một catecholamin tác động chỉ như một chất dẫn truyền thần kinh. Hai chất catecholamin khác - **epinephrin** và **norepinephrine** - tác động vừa như chất dẫn truyền thần kinh vừa như các hormone (xem Chương 45).

Trong hệ TKNV của động vật có xương sống, norepinephrine là một trong hai chất dẫn truyền thần

kinh chính, chất kia là acetylcholine. Tác dụng thông qua một thụ thể kết cặp với protein G (xem Chương 11), norepinephrine phát sinh các điện thế hưng phấn sau synap trong hệ thần kinh thực vật, một nhánh của hệ TKNV được bàn luận trong Chương 49.

Trong hệ TKTƯ, các amin sinh học thường liên quan tới điều hoà sự truyền tin qua synap. Dopamine và serotonin được giải phóng tại nhiều nơi trong não và ảnh hưởng tới giấc ngủ, tâm trạng, chú ý và học tập. Một số thuốc hướng thần, bao gồm cả LSD và mescaline, gây hoang tưởng ảo giác do gắn với các thụ thể của serotonin và Dopamine ở não.

Các amin sinh học có vai trò trung tâm trong một số các rối loạn hệ thống thần kinh và điều trị (xem Chương 49). Bệnh thoái hoá Parkinson liên quan tới thiếu Dopamine trong não. Thêm nữa, trầm cảm thường được điều trị bằng các thuốc làm tăng nồng độ các amin sinh học trong não. Ví dụ như Prozac gây tăng hiệu quả của serotonin bằng cách ức chế sự tái hấp thu của nó sau khi giải phóng.

Các amino acid

Hai amino acid đóng vai trò là các chất dẫn truyền thần kinh trong hệ TKTƯ của động vật có xương sống là **acid gamma-aminobutyric (GABA)** và **glutamat**. GABA là một chất dẫn truyền thần kinh tại hầu hết các synap ức chế trong não, nó tạo ra các điện thế ức chế sau synap do tăng tính thấm của màng sau synap đối với Cl^- . Ngược lại, glutamat là một chất dẫn truyền thần kinh phổ biến nhất trong não, và luôn là hưng phấn. Amino acid thứ ba là glycine, nó hoạt động tại các synap ức chế ở một số phần của hệ TKTƯ nằm ngoài não.

Các neuropeptide

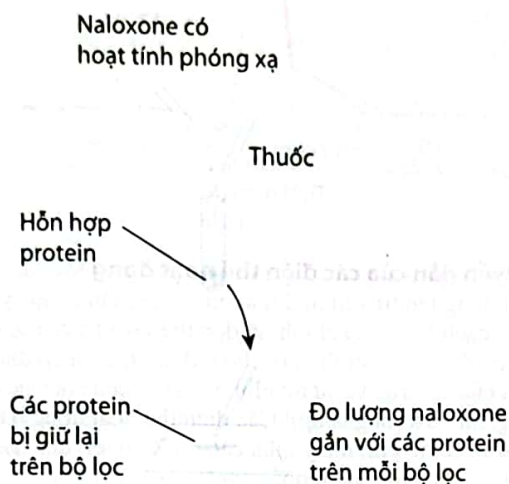
Một số **peptide thần kinh (neuropeptide)**, thường là các chuỗi amino acid tương đối ngắn, đóng vai trò chất dẫn truyền thần kinh hoạt động thông qua các con đường dẫn truyền tín hiệu. Các peptide như vậy thường được tạo thành do sự phân cắt của các protein tiền chất lớn hơn nhiều. **Chất P** là một chất dẫn truyền thần kinh hưng phấn chính điều hoà nhận cảm của chúng ta về đau, trong khi các peptide thần kinh khác được gọi là các **endorphin** lại hoạt động như các chất giảm đau, làm giảm nhận cảm đau.

Vào những năm 1970, Candace Pert, sau này là một nghiên cứu sinh tại Đại học Johns Hopkins, và người hướng dẫn của cô, Solomon Snyder, đã phát hiện ra các endorphin như là thành quả nghiên cứu của họ về sinh hoá của hành vi. Các nghiên cứu trước đó đã cho thấy rằng não chứa các thụ thể đặc hiệu với thuốc phiện (opiate), các thuốc giảm đau như morphin và heroin. Để tìm ra các thụ thể này, Pert và Snyder đã sáng suốt áp dụng kiến thức hiện có về hoạt động của các thuốc khác nhau trong não (**Hình 48.17**). Trong một thực nghiệm không phức tạp, họ đã đưa ra bằng chứng đầu tiên rằng các thụ thể thuốc opiate có tồn tại. Để xác định các phân tử bình thường có trong não mà có thể cũng hoạt hoá các thụ thể này, họ đã phát hiện ra các endorphin.

Hình 48.17 Tìm hiểu

Liệu não có một thụ cảm đặc biệt cho các opiate?

THÍ NGHIỆM Năm 1973, Candace Pert và Solomon Snyder của trường Đại học Johns Hopkins đã tìm kiếm một thụ thể trong não động vật có vú. Người ta biết rằng thuốc naloxone đối kháng với tác dụng gây mê của các loại thuốc phiện (opiate). Pert và Snyder đặt lý do rằng naloxon tác động như một chất ức chế đối kháng với opiate do gắn chặt vào thụ thể opiate mà không hoạt hoá thụ thể. Họ trước hết đã chuẩn bị naloxone hoạt tính phóng xạ và sau đó ủ nó với một hỗn hợp protein được lấy từ não của động vật gặm nhấm. Nếu các protein có thể gắn với naloxone hiện diện thì hoạt tính phóng xạ sẽ liên kết ổn định với hỗn hợp protein này. Thêm nữa, các nhà nghiên cứu đã có thể xác định được liệu một thụ thể đặc hiệu đã hiện diện hay không nhờ kiểm tra khả năng của các phân tử thuốc khác nhau làm cản trở hoạt động kết gắn.



KẾT QUẢ

Thuốc	Opiate	Nồng độ ngăn cản sự gắn naloxone
Morphine	Có	$6 \times 10^{-9} M$
Methadone	Có	$2 \times 10^{-8} M$
Levorphanol	Có	$2 \times 10^{-9} M$
Phenobarbital	Không	Không tác dụng ở $10^{-4} M$
Atropine	Không	Không tác dụng ở $10^{-4} M$
Serotonin	Không	Không tác dụng ở $10^{-4} M$

KẾT LUẬN Vì các opiate cản trở sự gắn kết với naloxone nhưng không cản trở các thuốc không liên quan khác, nên hoạt động gắn kết có tính đặc hiệu được mong đợi với thụ thể opiate. Pert và Snyder cũng đã tìm thấy là hoạt động gắn kết đã hiện diện trong các vùng não có liên quan tới cảm giác đau, nhưng không có ở tiểu não và vùng não phối hợp các hoạt động vận động.

NGUỒN C. B. Pert and S. H. Snyder, Opiate receptor: demonstration in nervous tissue, *Science* 179:1011-1014 (1973).

ĐIỀU GÌ NẾU? Kết quả này đã có ảnh hưởng như thế nào nếu như các nhà khoa học đã sử dụng một opiate hoạt tính phóng xạ khác hơn là một chất đối kháng opiate hoạt tính phóng xạ?

Các endorphin được sản sinh trong não trong thời gian căng thẳng thể chất hoặc cảm xúc, như khi sinh nở. Ngoài việc làm giảm đau chúng cũng làm giảm lượng nước tiểu, giảm hô hấp, và gây sáng khoái giống như các tác dụng cảm xúc khác. Vì các thuốc phiện gắn vào cùng một protein thụ thể như endorphin, các thuốc bắt chước như các endorphin và gây ra nhiều tác dụng sinh lý tương tự (xem Hình 2.18).

Các khí

Tương tự với nhiều loại tế bào khác, một số neuron ở động vật có xương sống giải phóng các khí hoà tan, đáng chú ý là nitric oxide (NO; xem Chương 45), chúng hoạt động như các chất điều hoà cục bộ. Ví dụ, trong khi hưng phấn tình dục, một số neuron ở nam giới giải phóng NO vào trong mô cương của dương vật. Khi đáp ứng, các tế bào cơ trơn ở các thành mạch máu của mô cương giãn ra, chúng làm các mạch máu giãn ra và đổ đầy máu vào mô cương xốp, tạo ra sự cương cứng. Như đã đọc ở Chương 45, thuốc chữa rối loạn cương dương Viagra làm tăng khả năng đạt và duy trì cương do ức chế một enzyme có tác dụng kết thúc hoạt động của NO.

Không giống như hầu hết các chất dẫn truyền thần kinh, NO không được trữ ở các túi trong bào tương nhưng lại được tổng hợp theo yêu cầu. NO khuếch tán vào trong các tế bào đích ở lân cận, tạo ra sự thay đổi, và bị tiêu huỷ - tất cả chỉ trong vòng có vài giây. Ở nhiều trong số các đích của nó, bao gồm các tế bào cơ trơn, NO hoạt động giống như nhiều hormon, nó kích thích một enzyme để tổng hợp một chất truyền tin thứ hai có ảnh hưởng trực tiếp tới chuyển hoá của tế bào.

Mặc dù hít phải khí có chứa khí carbon monoxide (CO) có thể gây tử vong, cơ thể động vật có xương sống vẫn sản sinh ra một lượng nhỏ CO, một số trong đó tác động như là một chất dẫn truyền thần kinh. Carbon monoxide được tạo ra do enzyme heme oxygenase, một dạng của nó được tìm thấy trong một số tập hợp neuron trong não và ở hệ TKNV. Trong não, CO điều hoà sự giải phóng các hormon vùng dưới đồi. Ở hệ TKNV, nó hoạt động như một chất dẫn truyền thần kinh ức chế làm tăng phân cực các tế bào cơ trơn của ruột.

Trong chương tiếp, chúng ta sẽ xem xét việc làm thế nào các cơ chế hoá sinh và tế bào mà chúng ta đã bàn luận lại đóng góp vào chức năng của hệ thần kinh ở mức hệ thống.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 48.4

1. Làm thế nào để cho một chất dẫn truyền thần kinh cụ thể gây ra các tác dụng đối lập ở các mô khác nhau?
2. Các chất trừ sâu phosphate hữu cơ hoạt động bằng cách ức chế acetylcholinesterase, là enzyme phân giải chất dẫn truyền thần kinh acetylcholine. Giải thích làm thế nào các độc tố này ảnh hưởng tới các điện thế hưng phấn sau synap do acetylcholine tạo ra.
3. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Nếu một thuốc bắt chước hoạt động của GABA trong hệ TKTƯ, bạn có thể mong đợi tác dụng chung nào lên hành vi? Giải thích.

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

Ôn tập chương 48

TÓM TẮT CÁC KHÁI NIỆM THEN CHỐT

KHÁI NIỆM 48.1

Tổ chức và cấu trúc của tế bào thần kinh phản ánh chức năng truyền đạt thông tin (tr. 1047-1049)

- **Giới thiệu về xử lý thông tin** Các hệ thống thần kinh xử lý thông tin ở ba giai đoạn: đầu vào cảm giác, tích hợp, và đầu ra vận động tới các tế bào đáp ứng. Các hệ thống thần kinh thường được chia thành hệ thần kinh trung ương (TKTU) bao gồm não và tủy sống và hệ thần kinh ngoại vi (TKNV).
- **Cấu trúc và chức năng của neuron** Hầu hết các neuron có phân chia nhiều sợi nhánh chúng tiếp nhận các tín hiệu từ các neuron khác. Chúng cũng thường có một sợi trục để truyền đạt các tín hiệu tới các tế bào khác ở các synap. Các neuron có nhiều hình dạng và điều đó phản ánh sự tương tác của đầu vào và đầu ra và phụ thuộc vào các tế bào đệm để hỗ trợ các chức năng.

KHÁI NIỆM 48.2

Các bơm và các kênh ion duy trì điện thế nghỉ của tế bào thần kinh (tr. 1050-1052)

- **Sự hình thành điện thế nghỉ** Mọi tế bào sống có một điện thế xuyên màng được gọi là điện thế màng. Mặt trong của tế bào âm tính tương đối so với mặt ngoài.
- **Mô hình điện thế nghỉ** Điện thế màng phụ thuộc vào các chênh lệch gradient ion qua màng tế bào: nồng độ Na^+ trong dịch ngoại bào cao hơn trong bào tương, trong khi K^+ thì ngược lại. Một neuron khi không truyền tín hiệu có nhiều kênh kali mở và chỉ mở một ít kênh natri ở trên màng tế bào của nó. Sự khuếch tán của K^+ và Na^+ qua các kênh này dẫn tới sự chênh lệch về điện tích qua màng, tạo ra điện thế nghỉ.

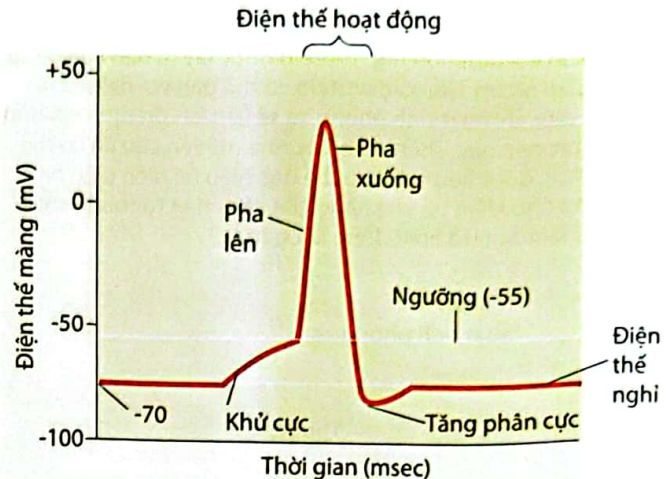
KHÁI NIỆM 48.3

Điện thế hoạt động là những tín hiệu được dẫn truyền bởi các sợi trục (tr. 1052-1056)

- Các neuron có các cổng ion mà mở hoặc đóng khi đáp ứng với kích thích, dẫn tới thay đổi về điện thế màng. Một thay đổi trong điện thế màng về phía giá trị âm tính hơn, đó là tăng phân cực; sự thay đổi về phía giá trị dương tính hơn, đó là khử cực. Những thay đổi trong điện thế màng mà thay đổi theo cường độ của kích thích được gọi là các điện thế cấp độ.
- **Sản sinh các điện thế hoạt động** Một điện thế hoạt động là một sự khử cực rất ngắn theo kiểu tất cả hay là không của màng neuron. Khi sự khử cực có cấp độ đưa điện thế màng tới ngưỡng làm nhiều cổng điện thế Na^+ mở, kích phát một dòng Na^+ đi vào và nhanh chóng mang điện thế màng về phía giá trị dương. Điện thế màng được phục hồi về giá trị nghỉ bình thường của nó do sự bất hoạt của các cổng natri và do mở các cổng điện thế kali làm tăng dòng K^+ đi ra.

► Sản sinh các điện thế hoạt động: Xem xét chi tiết hơn

Một giai đoạn trở tiếp theo sau điện thế hoạt động, tương ứng với khoảng nghỉ khi các kênh cổng natri bị bất hoạt.



► Truyền dẫn của các điện thế hoạt động

Một điện thế hoạt động lan truyền từ đôi axon tới các tận cùng synap bằng cách tự tái lập chính nó dọc theo sợi trục. Tốc độ truyền dẫn của một điện thế hoạt động tăng theo đường kính của sợi trục và sự myelin hoá (ở nhiều sợi trục của động vật có xương sống). Các điện thế hoạt động ở các sợi trục có myelin nhảy giữa các eo Ranvier, quá trình đó được gọi là dẫn truyền nhảy cách.

KHÁI NIỆM 48.4

Các tế bào thần kinh liên hệ với các tế bào khác tại các synap (tr. 1056-1061)

- Ở một synap điện, dòng điện đi trực tiếp từ một tế bào tới tế bào khác thông qua các khớp nối. Ở một synap hoá học, khử cực của tận cùng thần kinh làm các túi synap hoà vào màng đầu tận cùng của dây thần kinh và giải phóng chất truyền đạt thần kinh vào khe synap.
- **Sự phát sinh các điện thế sau synap** Tại nhiều synap, chất dẫn truyền thần kinh gắn vào các kênh ion ở màng sau synap, tạo ra một điện thế hưng phấn hoặc ức chế sau synap. Sau khi giải phóng, chất dẫn truyền thần kinh khuếch tán ra khỏi khe synap, được tái hấp thu bởi các tế bào ở xung quanh, hoặc bị phân giải bởi các enzyme.
- **Cộng gộp của các điện thế sau synap** Một neuron có nhiều synap trên các sợi nhánh và thân tế bào. Việc liệu có phát sinh được một điện thế hoạt động phụ thuộc vào sự cộng gộp không gian và thời gian của các điện thế hưng phấn và ức chế tại đôi axon.
- **Dẫn truyền synap được điều hoà** Gắn chất truyền đạt thần kinh vào một số thụ thể làm hoạt hoá con đường dẫn truyền tín hiệu, nó tạo ra các tác dụng được phát triển một cách chậm chạp nhưng kéo dài trong tế bào sau synap.
- **Các chất dẫn truyền thần kinh** Cùng chất dẫn truyền thần kinh có thể tạo ra các tác dụng khác nhau trên các

loại tế bào khác nhau, phụ thuộc vào loại thụ thể. Phần lớn các chất dẫn truyền thần kinh đã được biết bao gồm acetylcholine; các amin sinh học (serotonin, dopamine, epinephrine và norepinephrine); các amino acid GABA, glutamate và glycine; các peptide thần kinh và các khí như nitric oxide.

KIỂM TRA KIẾN THỨC CỦA BẠN

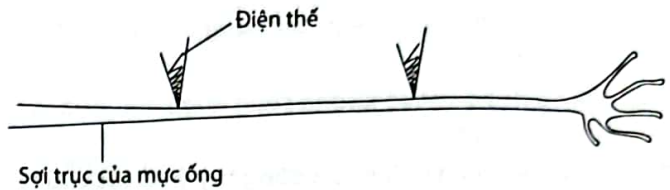
TỰ KIỂM TRA

- Điều gì xảy ra khi màng tế bào neuron khử cực?
 - Có sự khuếch tán thực sự của Na^+ ra khỏi tế bào.
 - Điện thế cân bằng cho K^+ (E_K) trở nên dương tính.
 - Điện thế màng tế bào neuron trở nên dương tính hơn.
 - Neuron ít khả năng phát sinh được một điện thế hoạt động.
 - Mật trong của tế bào trở nên âm tính hơn tương đối so với mật ngoài.
- Tại sao các điện thế hoạt động thường dẫn truyền chỉ theo một chiều dọc theo một sợi trục?
 - Các eo Ranvier có thể dẫn truyền điện thế chỉ theo một chiều.
 - Giai đoạn trơ ngắn ngăn cản việc mở lại các kênh điện thế Na^+ .
 - Đôi axon có điện thế màng cao hơn so với các cúc tận cùng của sợi trục.
 - Các ion có thể chảy theo dọc sợi trục chỉ theo một chiều.
 - Các kênh điện thế cho cả Na^+ và K^+ mở chỉ theo một chiều.
- Một đặc điểm chung của các điện thế hoạt động đó là chúng
 - gây tăng phân cực màng và sau đó khử cực.
 - có thể có sự tập cộng không gian và tập cộng thời gian.
 - được kích phát bởi sự khử cực đạt tới ngưỡng.
 - dịch chuyển với cùng một vận tốc theo tất cả các sợi trục.
 - do sự khuếch tán của Na^+ và K^+ qua các kênh.
- Điều nào sau đây là kết quả *trực tiếp* của sự khử cực màng trước synap của một tận cùng synap?
 - Các kênh điện thế calcium trên màng mở.
 - Các túi synap hoà với màng.
 - Tế bào sau synap sản sinh một điện thế hoạt động.
 - Các kênh cổng có phối tử mở, cho phép các chất dẫn truyền thần kinh đi vào khe synap.
 - Một điện thế hưng phấn hoặc ức chế sau synap được tạo ra ở tế bào sau synap.
- Đâu là nơi có các thụ thể của chất dẫn truyền thần kinh?
 - trên màng nhân
 - tại các eo Ranvier
 - trên màng sau synap
 - trên các màng của các túi synap
 - trên bao myelin

- Hiện tượng tập cộng thời gian luôn liên quan
 - cả đầu vào hưng phấn và ức chế.
 - các synap nhiều hơn tại một vị trí.
 - đầu vào không đồng thời.
 - các synap điện.
 - nhiều luồng đầu vào tại một synap.

Đáp án cho câu hỏi trắc nghiệm có trong Phụ lục A.

- HAY VẼ** Giả sử một nhà nghiên cứu cắm một đôi điện cực tại hai điểm khác nhau trên đoạn giữa của một sợi trục bị cắt rời của một con mực ống. Dùng một kích thích khử cực, nhà nghiên cứu đưa màng tế bào tại cả hai vị trí tới ngưỡng. Sử dụng hình vẽ bên dưới làm điểm bắt đầu, hãy tạo ra một hoặc hơn nữa các hình vẽ để minh họa nơi mỗi điện thế hoạt động có thể tận hết.



LIÊN HỆ VỚI TIẾN HOÁ

- Điện thế hoạt động là một hiện tượng theo kiểu tất cả hay là không. Sự tất/mở này là một sự thích nghi mang tính tiến hoá của các động vật mà buộc phải cảm nhận và hành động trong một môi trường phức tạp. Có thể hình dung một hệ thần kinh trong đó các điện thế hoạt động thay đổi, với cường độ phụ thuộc vào độ lớn của kích thích. Điều lợi thế nào mà tín hiệu tất/mở có thể có qua hình thức thay đổi cấp độ tín hiệu (biến liên tục)?

TÌM HIỂU KHOA HỌC

- Từ điều gì bạn biết về các điện thế hoạt động và synap, đề xuất hai đến ba giả thiết về việc làm thế nào mà gây mê có thể ngăn cảm giác đau?

KHOA HỌC, CÔNG NGHỆ VÀ XÃ HỘI

- Tổn thương hệ thần kinh do các tai nạn hoặc bệnh tật có thể gây cảm giác đau với các cảm giác đau bỏng buốt, như một cú sốc điện, hoặc đau nhói. Các nhà nghiên cứu đang tiến hành các nghiên cứu để xác định liệu các độc tố của con ốc nón có thể được dùng để điều trị các kiểu đau này không. Bạn có thể hình dung như thế nào khi các độc tố này được sử dụng? Những nguy cơ nào có thể có đối với bệnh nhân? Liệu các độc tố này có thể là một nguy cơ cho các cú tấn công khủng bố sinh học điện rộng không?