

كيف تعمل الموصلات العصبية

الموصلات العصبية مواد كيميائية يتم إفرازها في النهايات العصبية المسماة بالأزرار الطرفية Terminal buttons، والموجودة في نهاية محور الخلية في المنطقة قبل المشبكية Pre synaptic، ثم تتحرك هذه الموصلات في الفراغ المشبكي لتصل إلى المنطقة بعد المشبكية Post synaptic لتحدث تغيرات إستقطابية في غشاء المستقبلات الموجودة هناك ومن ثم يستمر توصيل السيالات العصبية. وبعض هذه المواد الكيميائية يعمل باعتباره موصلاً عصبياً وذلك عندما يعمل داخل الفراغ المشبكي، أو باعتباره معدلاً عصبياً Neuro modulator إذا كان عمله بعيداً عن المشبك العصبي.

وتعمل الموصلات العصبية على المستقبلات سواء بالالتحام بها أو عن طريق فتح قنوات الأيونات الموجودة على هذا الغشاء. وعادة ما يتم تخليق الموصلات العصبية في جسم الخلية العصبية، ثم يتم انتقالها إلى النهايات العصبية الموجودة في نهاية المحور، حيث تتجمع داخل حويصلات Vesicles وتبقى بداخلها قريبة من السطح المشبكي. وعندما تصل الإشارة الكهربائية (السيال العصبي) تُفتح قنوات الكالسيوم فتنتشر أيوناته إلى داخل الزر الطرفي، ومن ثم تتحرك الحويصلات لترتبط مع الغشاء بعد المشبكي وتحدث فروق الجهد Action potential، وتنفجر مفرغة ما بداخلها في الفراغ المشبكي. والعصب يحتوي على شحنات موجبة على سطحه الخارجي، وعلى شحنات سالبة على السطح الداخلي، وهو ما يُسمى بحالة الاستقطاب Polarization. وعندما تتغير الشحنات وتظهر الفروق بينها نتيجة مرور الصوديوم والبوتاسيوم عبر غشاء الخلية العصبية تسمى هذه التغيرات بجهد الفعل.

ويمكن أن يعمل الموصل العصبي كمادة تنبيهية Excitatory أي يعمل على تنشيط جهد الفعل Action potential أو مادة مثبطة Inhibitory أي يعمل على منع حدوث جهد الفعل للخلية التالية التي تقع بعد المشتبك العصبي وذلك عن طريق فقد الاستقطاب Depolarization أو زيادته Hyper polarization على التوالي. وبعض المواد لها القدرة على أن تعمل بشكل تنبهي أو تثبيطي مثل الأسيتيل كولين، ويحدث ذلك نتيجة لوجود عدد قليل من الموصلات العصبية في الوقت الذي يوجد فيه عدد كبير من مستقبلاتها في أنواع مختلفة من الخلايا.

٤- مرحلة التكسير أو إعادة الامتصاص:

تعد مرحلة تكسير Breakdown أو إعادة امتصاص

Re-uptake الموصل العصبي آخر مرحلة في عملية التوصيل العصبي. فبعد خروج الموصل من الحويصلات والتحامه بالغشاء بعد المشتبكي وإنهاء عملية التوصيل، يصبح من الضروري إزالة هذا الموصل من على المستقبلات حتى يعود غشاء الخلية إلى حالته الأولى (حالة الاستقرار أو الراحة) حين بدء عملية توصيل جديدة. فوجود الموصل العصبي ملتصقاً بالمستقبل يعني استمرار عملية التوصيل والإستثارة وهو ما يسمى بزيادة إستثارة العصب Over firing وهذه الإستثارة المستمرة تؤدي إلى زيادة تنبيه الأجهزة التي تعمل من خلال هذا الموصل حتى بعد إنتهاء وتوقف المثير أو المنبه، وهي عملية من شأنها أن تؤدي إلى إنهاك وتعيب المستقبلات، مما قد يؤدي إلى تعطيلها مؤقتاً حتى تتوقف هذه الاستثارة.

وعملية إزالة الموصل من على المستقبلات تتم بطريقتين: الأولى تكسيه إلى مواد الأولية التي تكون منها، ووصول هذه المواد مرة أخرى إلى الدم وإعادة استخدامها من جديد. والطريقة الثانية تتمثل في إعادة امتصاص الموصل كما هو

(دون تكسير) وعودته إلى الأضرار الطرفية وتخزينه مرة أخرى في الحويصلات حين الحاجة إليه، وانطلاقه وإفرازه من جديد.

وبشكل عام يمكن زيادة أو خفض نشاط الموصل العصبي في مشبكاته من الناحية الفسيولوجية بأحد الطرق التالية:

- ١- وجود مواد تعمل على تنبيه أو منع تكوين الموصل في الخلية العصبية.
- ٢- وجود مواد تمنع تخزين الموصل في الحويصلات بعد تكوينه.
- ٣- وجود مواد تنبه أو تمنع إفراز الموصل من حويصلاته بعد تخزينه.
- ٤- وجود مواد تمنع تكسير الموصل أو إعادة امتصاصه بعد إفرازه في المشبك.
- ٥- وجود مواد تنبه أو تمنع نشاط المستقبل بعد المشبكي.
- ٦- وجود مواد تؤثر في عملية التمثيل الغذائي للموصل.

أنظمة الموصلات العصبية وخصائصها

يعتمد الجهاز العصبي في عمله على مجموعة من المشبكات العصبية التي تكون شبكة معقدة من التوصيلات التي تعمل على هيئة أنظمة كيميائية لكل منها موصليها العصبي الذي تستخدمه في توصيل الدفعة العصبية أو السيل العصبي. وتتحدد خصائص كل نظام بطبيعة الموصل المستخدم فيه ووظائفه وتأثيراته.

ويمكن تقسيم الأنظمة العصبية من الناحية الكيميائية إلى ما يلي:

- ١- النظام الكولينري.
- ٢- النظام الأميني (ويشمل الأدريناليني والدوباميني والسيروتونيني)
- ٣- نظام الأحماض الأمينية (نظام الجابا).

٤ - نظام البيبتيدات (أفيونات المخ).

أولاً - النظام الكولينيني Cholinergic system

يتكون هذا النظام من الأعصاب والمشتبكات العصبية التي تستخدم مادة الأسيتيل كولين كموصل عصبي لها، كما تُطلق التسمية على الأعصاب التي يؤدي تنبيهها إلى إفراز مادة الأسيتيل كولين، كالعصب الحائر مثلاً، أو لوصف أي نسيج قابل للاستثارة بمادة الأسيتيل كولين. وعادة ما تتضمن هذه الأعصاب الجهاز العصبي الباراسيمثاوي Parasympathetic system في الجهاز العصبي الذاتي Autonomic Nervous System. وبشكل عام يعتبر الأسيتيل كولين من الموصلات التنبيهية وخاصة في الخلايا الحركية، والخلايا الحسية، والجهاز الذاتي، وساق المخ، والثلاموس والهيبوثلاموس.

ويتكون الأسيتيل كولين من كل من الكولين وحمض الخليك، عن طريق إنزيم محول يسمى بالكولين أسيتيل ترانسفيراز Cholin acetyl transferase. وتسمى الخلايا العصبية التي تكون الأسيتيل كولين وتحرره بالخلايا الكولينية Cholinergic neurons. وعندما تصل الإشارة الكهربائية أو ما يسمى بجهد الفعل Action potential إلى الأضرار الطرفية تنفتح قنوات الكالسيوم فتؤدي أيوناته إلى تنبيه الحويصلة العصبية وتفجيرها ومن ثم يتحرر الأسيتيل كولين، ويصل إلى الغشاء بعد المشتبكي. وبمجرد تحرره من الحويصلة لا بد من إزالته بسرعة، حتى تعود مرحلة إعادة الاستقطاب Re polarization مرة أخرى، ويتم ذلك عن طريق تكسره بإنزيم الأسيتيل كولين إستيراز Acetyl cholin esterase.

وللأسيتيل كولين نوعين من المستقبلات تسمى بالمستقبلات الكولينية Cholinergic receptors وهما:

١ - مستقبلات المسكارين Muscarinic receptors ويوجد معظمها في الجهاز العصبي المركزي، وخاصة قشرة المخ، والفص الصدغي، وحصان البحر.

٢ - مستقبلات النيكوتين Nicotinic receptors التي تنقسم بدورها إلى نوعين وفقاً لمكان تواجدها، الأول وينتشر في مناطق الارتباط العصبي العضلي Neuromuscular junction، في منطقة الصفيحة الحركية النهائية للعضلة Motor-end plate والثاني في المشتبكات العصبية. وتنتشر مستقبلات المسكارين والنيكوتين بشكل عام في المخ.

وبناءً على هذين النوعين من المستقبلات، يتمتع الأسيتيل كولين بنوعين من التأثيرات هما التأثير شبه المسكاريني، والتأثير شبه النيكوتيني.

أولاً: التأثير شبه المسكاريني Muscarinic like action

وهذا التأثير يشبه تأثير مادة المسكارين التي تعد أحد سموم فطر عيش الغراب على الجسم. ويعمل هذا التأثير على العضلات الملساء للأوعية الدموية، والغدد (الدمعية، والعرقية، واللعابية) والعين، وبعض الأجزاء الأخرى من الجسم. ويشمل هذا التأثير نواح تنبيهية وأخرى تثبيطية على النحو التالي:

١ - تنبيه الغدد: مما يزيد من إفراز العرق واللعاب والدموع، وكذلك تنبيه الغدد المخاطية في الجهاز الهضمي مما يزيد من إفراز العصارة المعدية والمعوية.

٢ - تنبيه العضلات اللاإرادية (المنبسلة): ويشمل ذلك العضلات الملساء للشعب الهوائية، مما يؤدي إلى إنقباضها ومن ثم ضيق الشعب، وكذلك إنقباض العضلات الملساء الموجودة في المعدة والأمعاء والحويلة المرارية والمثانة والحالبين، مما يساعد على دفع محتويات هذه الأجزاء إلى الخارج.

٣- تنبيه بعض العضلات الملساء لحدقة العين مما يؤدي إلى إنقباضها، ومن ثم ضيق بؤبؤ العين Eye pupil.

٤- تثبيط العضلات الملساء العاصرة Sphincters في الجهاز المعدي المعوي (العضلة الفؤداية، والبوابية، وفتحة الشرج) أي انبساطها مما يسمح بخروج المحتويات من المعدة إلى الأمعاء ومن الأمعاء إلى الخارج (إخراج)، وكذلك تثبيط العضلة العاصرة للمثانة مما يساعد على عملية التبول، وتثبيط العضلات العاصرة للحويصلة المرارية، فتتدفق محتوياتها إلى الإثني عشر عبر القناة المرارية، مما يساعد في عملية الهضم.

٥- تثبيط العضلات الملساء للأوعية الدموية مما يؤدي إلى إنبساطها ومن ثم إتساع الأوعية الدموية وبالتالي إنخفاض ضغط الدم.

٦- تثبيط عضلة القلب: مما يقلل من انقباضه، وقلة الدم المندفع منه، وانخفاض معدل دقاته.

ويمكن منع هذه التأثيرات السابقة عن طريق غلق المستقبلات التي يعمل عليها الأسيتيل كولين وذلك باستخدام العقاقير التي تسمى بالعقاقير المضادة لعمل الأسيتيل كولين Anti cholinergic مثل عقار الأتروبين. كما أن كثيراً من الأدوية النفسية يكون لها هذا التأثير المضاد للكولين، ومن ثم ينشأ عنها مجموعة من الأعراض الجانبية نتيجة غلق هذه التأثيرات.

ثانياً: التأثير شبه النيكوتيني Nicotinic like action

وهذا التأثير يشبه تأثير النيكوتين على الجسم، وهو تأثير منبه، وخاصة في العضلات الإرادية، وفي أطراف الأعصاب الحركية للعضلات اللاإرادية. وتشمل

هذه التأثيرات ما يلي:

- ١ - انقباض العضلات الإرادية، مما يساعد على قوة الحركة.
- ٢ - تنبيه نخاع الغدة الكظرية لإفراز الأدرينالين، وهو تأثير سيمبثاوي معدل لأثر الأسيتيل كولين.

الوظائف الكولينية في المخ:

ينتشر النظام الكوليني بشكل عام في أجزاء عديدة من المخ كالقشرة المخية، والثلاموس والهيبوثلاموس، والتكوين الشبكي، والجهاز الطرفي. ويقوم هذا النظام بالعديد من الوظائف التي تختلف باختلاف المكان الذي ينتشر فيه، وذلك على النحو التالي:

١ - في القشرة المخية والجهاز الطرفي تلعب التوصيلات أو المشتبكات الكولينية دوراً رئيسياً في عمليات تسهيل التعلم والذاكرة والنشاط العقلي بشكل عام.

٢ - في الهيبوثلاموس يعتمد تنظيم الشهية للطعام من شبع وجوع، وكذلك عمليات تنظيم الشراب، وتعتمد على الاتزان القائم بين الجزء المنشط والجزء المثبط في النظام الكوليني، كما تعتمد هذه العملية على النشاط المتضاد بين النظام الكوليني والنظام الأدريني.

٣ - في الجهاز الطرفي يؤدي تنبيه النظام الكوليني إلى ظهور السلوك العدواني، ولذلك تعمل الأدوية ذات التأثير المضاد للكولين على تهدئة المريض.

٤ - في التكوين الشبكي يلعب النظام الكوليني دوراً رئيسياً في تنظيم عمليات النوم واليقظة، والحفاظ على انتظام إيقاع النوم واليقظة.

وهناك بعض المركبات التي تعمل على زيادة عمل الخلايا الكولينية وتسمى بالمنشطات Agonists Choline (تعمل على تنشيط الخلايا الحركية في الجهاز العصبي الباراسيمثاوي، ومن هذه المواد الكولين نفسه، وكذلك المواد التي تعمل على تكسير إنزيم الكولين إستيريز المسئول عن تكسير الأسيتيل كولين، ومن ثم تعمل هذه المواد المعطلة له على زيادة الأسيتيل كولين في المشتبك العصبي). وأخرى تعمل على تثبيط عمل هذه الخلايا وتسمى مضادات الكولين Choline Antagonists. (تعمل على منع التأثيرات الفارماكولوجية للأسيتيل كولين، ومنها مادة الأتروپين التي تعمل على إغلاق مستقبلات المسكارين، بينما تعمل بعض السموم الأخرى على إغلاق عمل مستقبلات النيكوتين).

وأشهر اضطرابات النظام الكوليني ما يحدث في مرحلة الشيخوخة حيث تقل قدرة الأعصاب على تكوين مادة الأسيتيل كولين، وكذلك على تخزينه، بالإضافة إلى قصور الخلايا التي تستخدم هذا النظام، ومن ثم انخفاض كفاءتها. ونتيجة لهذا الاضطراب تتدهور معظم الوظائف العقلية، وخاصة الذاكرة والقدرة على تخزين المعلومات (أمراض العته Dementia وخاصة مرض الزهايمر Alzheimer's disease). وقد تفيد الأدوية في علاج المرض نسبياً نتيجة أنها تعمل على زيادة الأسيتيل كولين، ومن ثم الاحتفاظ بقدر معقول من الوظائف العقلية. وأيضاً المرض المعروف بوهن العضلات Myasthenia Gravis الذي يصيب العضلات الإرادية (في هذا المرض يتكسر الأسيتيل كولين نتيجة وجود كميات زائدة من إنزيم Acetylcholine esterase). وعادة ما يتم علاج هذه الحالات بعقار البروستجمين Prostigmine الذي يعمل على تكسير الإنزيم المحلل للأسيتيل كولين، ومن ثم يمنع تكسير الموصل، مما يسمح بتوفره وبالتالي اختفاء علامات الوهن العضلي.

ثانياً - النظام الأميني (Ameninergic System)

يتكون هذا النظام من مجموعتين من الموصلات العصبية: الأولى مجموعة أمينات الكاتيكول Catechol Amines التي تشمل كلاً من: موصلات الإيبينفرين والنورإيبينفرين (الأدرينالين والنورأدرينالين) والدوبامين. أما الثانية فتشمل مجموعة أمينات الإندول Indol Amines والتي تشمل موصلات السيروتونين والهستامين. ويُطلق على هاتين المجموعتين بشكل عام أمينات الكاتيكول الأحادية Chatecholamines ويُطلق على النظام الذي تعمل عليه النظام الأميني. وتعمل هذه الموصلات على الجهاز العصبي المركزي وخاصة ساق المخ Brain stem، والهيوثلاموس Hypothalamus، وشبكية العين Retina، والتضخم الشمي Olfactory bulb بتأثير مثبط ومنبه. ولا توجد في الحبل الشوكي Spinal cord أو الخلايا الحسية والحركية للأعصاب الدماغية Motor and sensory nuclei of cranial nerves، ولا في القشرة المخية Cerebral cortex أو قشرة المخيخ.

اشهر أنظمة هذا النظام:

١ - النظام الأدرنالي Adrenergic system

يُطلق هذا النظام على الأعصاب التي تفرز الأدرينالين والنورأدرينالين، كما تطلق على أي نسيج قابل للاستثارة بفعل هذين الموصليين. والأدرينالين هو الهرمون الذي يفرزه نخاع الغدة الكظرية، بينما يُفرز النورأدرينالين من نهاية الأعصاب التي تنتمي للجهاز العصبي السيمثاوي Sympathetic N. S. عند تنبيهها، وكذلك من بعض أجزاء المخ. وينتشر النظام الأدريني في ساق المخ والجسم الأزرق Locus ceruleus والهيوثلاموس، وحصان البحر Hippocampus وساق المخ.

ويتكون كل من الأدرينالين والنورأدرينالين من كل من الفينيل ألانين

Phenylalanine الذي يتحول إلى تيروزين Tyrosine، الذي يتحول بدوره إلى دوبامين ليتحول بعد ذلك عن طريق الأكسدة إلى النورأدرينالين، الذي يتحول بدوره إلى أدرينالين. ويتكسر الموصلان عن طريق إنزيم مؤكسد الأمينات الأحادية (Mono Amine Oxidase (MAO حيث يتحولان في النهاية إلى حمض فانيليل مانديليك Vanillyl mandelic acid.

المستقبلات الأدرينية Adrenergic receptors

المستقبلات نوعان: مستقبلات ألفا ومستقبلات بيتا الأدرينالية Alpha & Beta adrenergic receptors وتنتشر هذه المستقبلات في الأماكن التالية:

١ - مستقبلات ألفا:

نوعان: (ألفا-١) وتنتشر في العضلات الملساء للأوعية الدموية الموجودة على سطح الجلد، وحادقة العين، وفي الجهاز الهضمي. و(ألفا-٢) فتوجد في العضلات الملساء للأوعية الدموية الموجودة في الجهاز العصبي المركزي. ويؤدي تنبيه هذه المستقبلات إلى ضيق الأوعية الدموية، واتساع حادقة العين.

٢ - مستقبلات بيتا:

نوعان: (بيتا-١) وتنتشر في خلايا القلب والأمعاء، و(بيتا-٢) التي تنتشر في العضلات الملساء للقصبة الهوائية، والأوعية الدموية. ويؤدي تنبيه هذه المستقبلات إلى اتساع الأوعية الدموية في العضلات الإرادية لزيادة قوة انقباضها.

ويعمل الأدرينالين على كل من مستقبلات ألفا وبيتا، بينما يعمل النورأدرينالين على مستقبلات ألفا بشكل أساسي، وله تأثير بسيط على مستقبلات بيتا. وتنتشر مستقبلات النظام الأدريني التي تعمل بالأدرينالين في القنطرة والهيپوثلاموس، بينما

تنتشر المستقبلات التي تعمل بالنور أدرينالين في جذع المخ.

الوظائف الأدرينالية:

للنظام الأدريناليني تأثيران متضادان: الأول تنبهي وخاصة على الجهاز الدوري والقلب، والثاني تثبيطي وخاصة على الجهاز الهضمي، والأوعية الدموية المغذية للعضلات.

١ - على الأوعية الدموية: للأدرينالين تأثير تنبهي على العضلات الملساء للأوعية الدموية السطحية أو العميقة مما يؤدي إلى انقباضها فيظهر الشحوب (على سطح الجلد)، وارتفاع ضغط الدم. ومع ذلك يظهر التأثير التثبيطي على الأوعية الدموية المغذية للعضلات مما يؤدي إلى انبساطها وتمدها ومن ثم تدفق الدم فيها لزيادة عمل هذه العضلات أثناء فترات الخطر أو النشاط.

٢ - على القلب: في صورة زيادة عمل القلب وشدة انقباضه، وارتفاع معدل دقاته.

٣ - على حدقة العين: على العضلات الملساء لحدقة العين مما يؤدي إلى اتساع الحدقة، واستقبال كمية أكبر من الضوء، وخاصة في الظلام، وحالات الخطر.

٤ - على الغدد العرقية: يعمل الأدرينالين على تنبيه العضلات الملساء للغدد العرقية مما يزيد من إفراز العرق، وهو ما نلاحظه في حالات القلق التي ينشط فيها الجهاز الأدريني ونرى المرضى يتصببون عرقاً بارداً، أو تزيد لديهم حالات تعرق اليدين بشكل مزمن.

٥ - يظهر التأثير المثبط على العضلات الملساء للجهاز الهضمي في المعدة والأمعاء مما يؤدي إلى ارتخائها، بينما يكون هناك تأثير منبه للعضلات العاصرة فيزيد انقباضها، وتتعطل علمية الهضم.

٦- وعلى الشعب الهوائية والرئتين انبساط عضلات الشعب الهوائية مما يؤدي إلى اتساعها لاستقبال كميات أكبر من الهواء، مع زيادة معدل التنفس.

٧- وبالإضافة إلى عمل الأدرينالين والنورأدرينالين كموصلين عصبيين فإنهما يؤثران أيضاً على معدل التمثيل الغذائي عن طريق تنبيه إفراز الإنسولين من خلايا لانجرهانز في البنكرياس من ناحية، وزيادة معدل تكسير الجليكوجين المخزن في الكبد من ناحية أخرى، ومن ثم زيادة مستوى السكر في الدم.

٢- النظام الدوباميني (Dopaminergic system)

يعتبر الدوبامين أحد الموصلات الهامة في الجهاز العصبي المركزي، وخاصة الخلايا العصبية في ساق المخ مثل المادة السوداء substantia nigra، والجهاز الطرفي Mesolimbic system والهيپوثلاموس، وساق المخ، والشبكية، والتضخم الشمي. ويتكون من التايروزين، وهو حلقة وسيطة بين تكوين كل من الأدرينالين والنورأدرينالين. ويؤثر الدوبامين في مستقبلات (بيتا-١). وقد اكتشفت للدوبامين مجموعة من المستقبلات تسمى بمستقبلات الدوبامين Dopaminergic receptors ويوجد منها ٥ مستقبلات D1,2,3,4,5 وتوجد معظم هذه المستقبلات في الجزء بعد المشتبكي في مناطق المخ خاصة الجهاز الطرفي بما في ذلك تلفيف الحزام Cingulate gyrus واللوزة Amygdala، بالإضافة إلى العقد القاعدية Basal ganglia، كما يوجد في الجزء قبل المشتبكي في أجسام الخلايا العصبية في ساق المخ.

المستقبلات الدوبامينية:

مستقبلات D1: تتواجد في الجهاز القلبي الوعائي وتتنبه بتحفيز نوع من بروتين G يعرف باسم G Stimulant واختصاراً Gs.

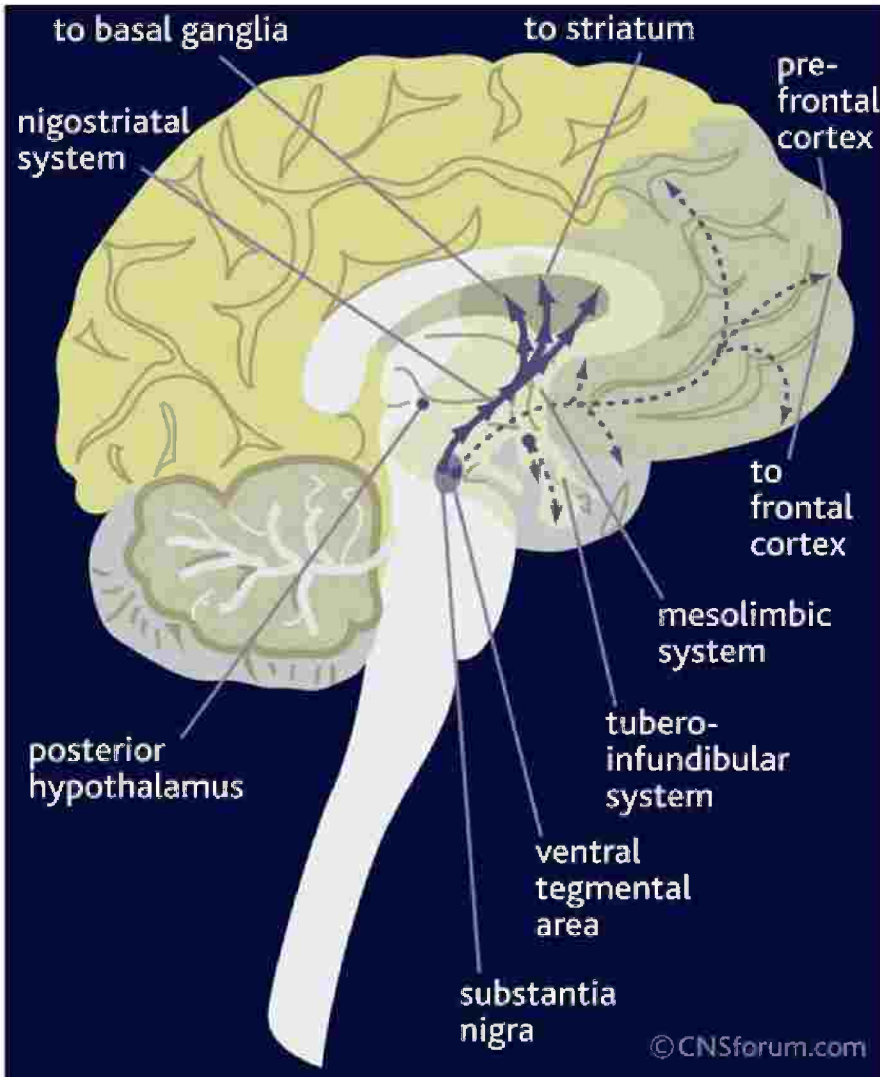
مستقبلات D2: توجد في الجهاز العصبي المركزي خاصة النويات القاعدية ولها علاقة بمرض باركنسون والاضطرابات الذهانية وينبها الدوبامين بالارتباط مع نوع من البروتين G هو البروتين G Inhibitor واختصاراً Gi.

مستقبلات D3: توجد في الجهاز الحوفي الذي له علاقة بالانفعالات والمشاعر.

مستقبلات D4 , D5: لها علاقة بالذهان والأدوية المضادة له.

وتبين الدراسات أن الدوبامين يرتبط مع بروتينات البلازما بنسبة ٥٠٪ ويستقلب بنسبة ٢٥٪ إلى النورأدرينالين أما ٧٥٪ المتبقية منه فتتطرح في البول بشكل حر أو بشكل مستقبلات مختلفة. ولا يتمكن الدوبامين من عبور الحاجز الدموي المخي B.B.B بينما تتمكن طبيعته من ذلك (ال دوبا) ولهذا أهمية خاصة في معالجة داء باركنسون.

والدوبامين موصل ذو تأثير مانع Inhibitory بشكل عام، وإن كانت له بعض الآثار التنبيهية وخاصة في مستقبلاته من نوع (D1) وله وظيفة تنظيمية على الجزء الأمامي من الغدة النخامية حيث يمنع تكوين وإفراز هرمون مدر اللبن البرولاكتين Prolactin، كما ينظم عمليات التعلم والذاكرة، والدافعية والسلوك الانفعالي، والسلوك الجنسي، وتنظيم عمليات النوم. وسلاسة وتنظيم واتزان عمل العضلات الإرادية. بالإضافة إلى تنظيم درجة حرارة الجسم حيث تؤدي زيادته إلى انخفاضها، بينما يؤدي نقصه إلى ارتفاع درجة حرارة الجسم، وهو الأمر الذي نراه لدى بعض المرضى الذين يعالجون بمضادات الذهان والتي تعمل على تخفيض مستوى الدوبامين في الجسم، ويحدث لديهم ما يسمى بزملة أعراض مضادات الذهان ومن أهم أعراضها الارتفاع الشديد في درجة الحرارة.



٣- النظام السيروتونيني (Serotonergic System)

يُعرف هذا الموصل بخماسي هيدروكسي تريبتامين ٥-hydroxytryptamine والمعروف اختصاراً بـ (٥HT) ويتكون من الحمض الأميني تريبتوفان Tryptophan. ويبلغ أكبر تركيز من هذا الموصل (٩٠٪) في بعض خلايا الجهاز الهضمي، وخاصة جدران الأمعاء أما الباقي (١٠٪) فيوجد في الأوعية الدموية الكبيرة، وخاصة المنقبضة منها، والصفائح الدموية والجهاز العصبي المركزي وخاصة النظام الطرفي (Limbic system)، والقشرة الحسية والحركية، والتكوين الشبكي. وينشأ نشاط السيروتونين من ساق المخ ويمتد ليشمل أجزاء عديدة من الجهاز العصبي المركزي ليكون شبكة السيروتونين التي تُعد أكبر شبكة موصلات في المخ.

وتسمى الخلايا التي تفرز السيروتونين بالخلايا السيروتونية Serotonergic cells. وبعد تحرر السيروتونين من حويصلاته ووصوله إلى الفراغ المشتبكي فإن جزءاً منه يعاد امتصاصه مرة أخرى إلى الأزارار الطرفية حيث يتم تخزينه لإعادة استخدامه عند الحاجة.

أما عن مستقبلات السيروتونين Serotonergic receptors فهي عديدة بلغت حتى الآن ١٥ نوعاً (١٥، ١٤، ١٣، ١٢، ١١، ١٠، ٩، ٨، ٧، ٦، ٥، ٤، ٣، ٢، ١ HT)، وكل نوع منها ينقسم إلى أنواع فرعية أخرى (٥ HT1a، b، ...)، ولكل منها تأثيراته النوعية والفسولوجية المختلفة. مثلاً مستقبلات (٥ HT1A) توجد بشكل أساسي في الجهاز العصبي المركزي، ويؤدي تنشيطها إلى زيادة وتسهيل السلوك الجنسي، وانخفاض ضغط الدم، وزيادة الشهية للطعام، ولها دور أساسي في الإصابة بالاكتئاب. كما أن بعض هذه المستقبلات يكون قبل مشتبكي والبعض الآخر بعد مشتبكي.

وظائف السيروتونين:

وظائف السيروتونين حسب المناطق الموجود بها (ثلاث مناطق):

- ١ - جدار الأمعاء: حيث يعمل الموصل على زيادة حركة الجهاز المعدي المعوي.
- ٢ - الأوعية الدموية: حيث يعمل على انقباض هذه الأوعية.
- ٣ - الجهاز العصبي المركزي: حيث ينظم الشهية والنوم والذاكرة والحرارة وغيرها.

وأهم الوظائف:

- ١ - تلعب بعض المستقبلات دوراً هاماً في تنظيم الشهية للطعام.
- ٢ - يلعب البعض الآخر (وخاصة HT6,7٥) دوراً في المشاعر وهي التي تتأثر بمعظم الأدوية المضادة للاكتئاب.
- ٣ - التعلم والذاكرة.
- ٤ - تنظيم النوم.
- ٥ - تنظيم درجة حرارة الجسم،
- ٦ - تنظيم السلوك الجنسي.
- ٧ - تنظيم وظائف الجهاز الدوري.
- ٨ - انقباض العضلات الإرادية.
- ١٠ - تنظيم عمل الغدد الصماء.
- ١١ - له دوراً هاماً في ضبط استجابات الفرد للضغوط.

وتأتي معظم تأثيرات السيروتونين من خلال مجموعة من الخلايا العصبية

الموجودة في ساق المخ، وإن كانت الخلايا السيروتونية تنتشر في معظم أجزاء الجهاز العصبي المركزي، مما يجعلها أكبر شبكة كيميائية عصبية في المخ. كما أن كل خلية سيروتونية يمكنها أن تؤثر في حوالي ٥٠٠ ألف خلية أخرى. وهذا الانتشار الواسع لهذه الخلايا يوضح لنا هذا الكم الهائل من وظائف هذا الموصل العصبي. ويتسبب نقص هذا الموصل في حدوث العديد من الاضطرابات النفسية كالقلق، والاكتئاب، اضطراب الوسواس القهري، الفصام، واضطرابات الأكل (القهم، الشره العصبي)، واضطرابات التجسيد، والاضطرابات الوعائية وخاصة الصداع النصفي.

ثالثاً- نظام الجابا (Gabanergic System)

الموصل هو جاما أمينوبيوتيريك أسيد (Gama Amino Buteric Acid, GABA) وهو من أكثر الموصلات المثبطة انتشاراً في الجهاز العصبي المركزي، وتنتشر مستقبلاته في المخ وخاصة المخيخ والمادة السوداء، والحبل الشوكي، والمخيخ، بالإضافة إلى وجوده الطرفي في خلايا بيتا في البنكرياس، وله نوعان من المستقبلات. وتعمل أدوية القلق من فئة البنزوديازيبين على تنبيه مستقبلات الجابا ومن ثم يظهر تأثيره التثبيطي على الجهاز العصبي.

٤- نظام الجلوتاميت (Glutamate system)

يعد الحمض الأميني جلوتاميت أحد الموصلات العصبية ذات التأثير التنهبي في الجهاز العصبي المركزي.

٥- نظام الببتيدات Peptide sys.

تعتبر الببتيدات مركبات مكونة من ٢-٤٠ حمضاً أمينياً، وتوجد على هيئة صور عديدة منها الإندورفينات، والإنكفالينات (أفيونات المخ)، وهرمون معجل

الولادة Oxytocin، وهرمون رافع الضغط Vasopressin وغيرها.

وأفيونات المخ أو ما يسمى بالبيبتيدات العصبية Neuropeptides، تنتشر في العديد من الأماكن الخاصة بالألم مثل الهيوثلاموس، وحصان البحر، والحبل الشوكي وبعض الأعصاب الدماغية. وتلعب هذه البيبتيدات دوراً هاماً في إزالة الشعور بالألم، ومنها نوعان رئيسيان يفرزهما المخ هما مجموعة الإندورفينات، ومجموعة الإنكفالينات.

أ- الإندورفينات Endorphins

تتكون هذه المواد من حوالي ٣١ حمضاً أمينياً، ويوجد منها نوعان ألفا وبيتا، ولها قوة هائلة على تسكين الألم، والتي تبلغ في بعضها إلى ٥٠ ضعفاً من تأثير الأفيونات الطبيعية. وتدخل هذه المواد في عمليات إدراك الألم والسيطرة عليه، وتنتشر عبر المحاور العصبية لتشمل المسارات الحسية للألم، بالإضافة إلى وجودها في الهيوثلاموس واللوزة وهما المنطقتين اللتين تشاركان في التعبير الانفعالي.

ب- الإنكفالينات Enkephalins

وتسمى بالأمينات الخماسية Penta peptides لأنها تتكون من خمسة أحماض أمينية، ويبدو أنها تفرز في المشتبكات العصبية الموجودة في المسارات الحسية وخاصة في النخاع المستطيل والمخ.

وهذه المواد المخدرة الطبيعية التي يفرزها المخ توجد على الغشاء الخارجي لجدار الخلايا العصبية في المراكز الخاصة بالألم والخوف والانفعال، ومستقبلاتها تسمى بمستقبلات الأفيون Opiate receptors. وطالما أن هذه المواد تشغل أسطح هذه المستقبلات يعمل المخ والجهاز العصبي بشكل هادئ، وخاصة في المراكز المتعلقة

بالألم والانفعال. أما إذا نقصت هذه المواد أو زالت من على سطح المستقبلات اختل العمل في هذه المراكز وظهرت الآلام. وقد لوحظ أن استخدام العقاقير والمواد المخدرة كالأفيون يؤدي إلى نقص هذه المواد الطبيعية في المخ، نظراً لأن هذه المواد الخارجية تحتل مستقبلات الأفيون مما يمنع وصول أفيونات المخ الطبيعية إليها. ومع تكرار استخدام المواد المخدرة يتوقف المخ عن إفراز أفيوناته الطبيعية، ومن ثم لا يحتمل الفرد الذي يتناول هذه المواد التوقف المفاجيء عنها لظهور الآلام الشديدة لديه.

كيفية عمل الإندورفينات والإنكفاليينات

تصل الإحساسات المختلفة إلى القشرة المخية الحسية عن طريق مجموعة من المسارات الحسية، ومنها المسارات الخاصة بالألم. فإذا ما تعرض الفرد لشيء مؤلم سرعان ما تعمل المستقبلات على إرسال التنبيهات العصبية إلى مراكز الألم والانفعال في المخ، حيث يتم استقبال هذه التنبيهات وإدراكها وتقييمها، حتى يقوم المخ باتخاذ الاستجابة المناسبة. بعد ذلك ترسل القشرة المخية أوامرها إلى الهيبوثلاموس والحبل الشوكي حتى يقوموا بإفراز مادة تعمل على إثارة الألم والإحساس به، وتسمى هذه المادة بمادة الألم وتعرف اختصاراً بالمادة (ب) substance P حيث تنطلق وتصل إلى مراكز الألم. وفي نفس الوقت يقوم الهيبوثلاموس والغدة النخامية بإفراز المواد المسكنة الطبيعية المتمثلة في الإندورفينات والإنكفاليينات.

عند هذه المرحلة يصبح لدينا نوعان من المواد: الأولى مثيرة للإحساس بالألم Pain mediator (أو المادة ب) والأخرى مسكنة للألم (الإندورفينات والإنكفاليينات)، ويبدأ النوعان في التنافس على الوصول إلى المستقبلات الموجودة

في مراكز الألم للاتحام بها، والمادة التي تصل أولاً تمنع المادة الثانية من الالتحام بهذه المستقبلات. فإذا نجحت أفيونات المخ (المادة المسكنة) من الوصول إلى المستقبلات أولاً، قامت على الفور بأداء وظيفتها التسكينية، ومن ثم اختفى الشعور بالألم. أما إذا وصلت المادة (ب) أولاً بدء الفرد في الشعور بالألم.

تصنيف الأدوية

يتم تقسيم الأدوية التي تؤثر على الحالة النفسية حسب تأثيرها على الخلايا العصبية أو حسب استخدامها في المجال العلاجي.

أولاً- الأدوية التي تؤثر على النشاط العصبي والنفسي: وهي أدوية تعمل بشكل مباشر على الخلايا العصبية للمخ، وتنقسم إلى ثلاث أقسام بناءً على التغير الذي تحدثه في الجهاز العصبي، وهذه الأقسام هي:

١- المنبهات Stimulants وهي تلك الأدوية التي تؤدي إلى زيادة نشاط المخ، وتؤدي الجرعات العالية منها إلى حدوث حالات صرعية.

٢- المثبطات Depressants وهي تلك الأدوية التي تؤدي إلى انخفاض نشاط المخ وبالتالي النوم والاسترخاء، وتؤدي الجرعات العالية منها إلى فقدان الوعي.

٣- المهلوسات Hallucinogens وهي تلك الأدوية التي تشوه عمليات الإدراك والتفكير، وتؤدي الجرعات العالية منها إلى اضطرابات ذهانية.