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 المشتبكية Pre synaptic، ثم تتحرك هذه الموصلات في الفراغ المشتبكي لتصل إلى المنطقة بعد المشتبكية 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 المشتبكي، أو باعتباره **معدلاً** عصبياً Neuro modulator إذا كان عمله بعيداً عن المشتبك 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 وتبقي بداخلها قريبة من السطح المشتبكي. وعندما تصل الإشارة الكهربية (السيال العصبي) تُفتح قنوات الكالسيوم فتنتشر أيوناته إلى داخل الزر الطرفي، ومن ثم تتحرك الحويصلات لترتبط مع الغشاء بعد المشتبكي وتحدث فروق الجهد Action potential، وتنفجر مفرغة ما بداخلها في الفراغ المشتبكي. 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 تنبيهي 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 أخر مرحلة في عملية التوصيل العصبي. فبعد خروج الموصل من الحويصلات والتحامه بالغشاء بعد المشتبكي وإنتهاء عملية التوصيل، يصبح من الضروري إزالة هذا الموصل من على المستقبلات حتى يعود غشاء الخلية إلى حالته الأولى (حالة الاستقرار أو الراحة) لحين بدء عملية توصيل جديدة. فوجود الموصل العصبي ملتحماً بالمستقبل يعني إستمرار 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 وتعب المستقبلات، مما قد يؤدي إلى تعطلها مؤقتاً حتى تتوقف هذه الاستثارة.

وعملية إزالة الموصل من على المستقبلات تتم بطريقتين: **الأولى** تكسيره إلى مواده 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 الأزرار الطرفية وتخزينه مرة أخرى في الحويصلات لحين الحاجة إليه، وانطلاقه وإفرازه من جديد.

وبشكل عام يمكن زيادة أو خفض نشاط الموصل العصبي في مشتبكاته 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 المشتبك.

٥- وجود مواد تنبه أو تمنع نشاط المستقبل بعد المشتبكي.

٦- وجود مواد تؤثر في عملية التمثيل الغذائي للموصل.

أنظمة الموصلات العصبية وخصائصها

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

ويمكن **تقسيم** الأنظمة العصبية من الناحية الكيميائية إلى ما يلي:

١- النظام الكوليني.

٢- النظام الأميني (ويشمل الأدرينالين والدوباميني والسيروتونيني)

٣- نظام الأحماض الأمينية (نظام الجابا).

٤- نظام البيبتيدات (أفيونات المخ).

أولاً- النظام الكوليني 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 ترانسفيريز Cholin acetyl transferase. وتسمى الخلايا العصبية التي تكون الأسيتيل كولين وتحرره بالخلايا الكولينية Cholinergic neurons. وعندما تصل الإشارة الكهربية أو ما يسمى بجهد الفعل Action potential إلى الأزرار 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 لابد من إزالته بسرعة، حتى تعود مرحلة إعادة الاستقطاب Re polarization مرة أخرى، ويتم ذلك عن طريق **تكسره** بإنزيم الأسيتيل كولين إستيريز 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 عش 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** (الملساء): ويشمل ذلك العضلات الملساء للشعب الهوائية، مما يؤدي إلى إنقباضها ومن ثم ضيق الشعب، وكذلك إنقباض العضلات الملساء الموجودة في المعدة والأمعاء والحويصلة 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 الفؤادية، 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 الإثنى 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 الباراسيبمثاوي، 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 **الأتروبين** 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 Acetyle esterase Choline.).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)

يتكـون هـذا النظـام مـن مجمـوعتين مـن الموصـلات العصـبية: **الأولى** مجموعـة أمينات **الكاتيكول** Catechol Amines التي تشمل كلاً من: موصلات الإيبينفرين والنـورإيبنيفرين (الأدرينـالين والنورأدرينـالين) والـدوبامين. أمـا **الثانيـة** فتشـمل مجموعـة أمينـات **الإنـدول** Indol Amines والتـي تشـمل موصـلات السـيروتونين والهيستامين. ويُطلق على هاتين المجموعتين بشكل عام **أمينات الكاتيكول الأحادية** Chatecholamines ويُطلق على النظام الذي تعمل عليه النظام الأميني. **وتعمـل** هـذه الموصـلات عـلى الجهـاز العصـبي المركـزي وخاصـة سـاق المـخ Brain stem، والهيبوثلامـوس Hypothalamus، وشـبكية العـين Retina، والتضـخم الشـمي Olfactory bulb بتأثير مثبط ومنبه. **ولا توجد** في الحبل الشـوكي Spinal cord أو الخلايـا الحسـية والحركيـة للأعصـاب الدماغيـة Motor and sensory nuclei of cranial nerves، ولا في القشرة المخية Cerebral cortex أو قشرة المخيخ.

اشهر أنظمة هذا النظام:

١ - النظام الأدرناليني Adrenergic system

يُطلق هذا النظام على الأعصاب التي تفـرز الأدرينـالين والنـور أدرينـالين، كـما تطلق على أي نسيج قابل للاستثارة بفعل هذين الموصلين. والأدرينالين هو الهرمون الذي يفرزه نخاع الغدة الكظرية، بينما يُفرز النورأدرينالين من نهاية الأعصاب التي تنتمي للجهـاز العصـبي السـيمثاوي Sympathetic N. S. عنـد تنبيههـا، وكـذلك من بعض أجزاء المخ. وينتشر النظام الأدريني في ساق المخ والجسم الأزرق Locus ceruleus والهيبوثلاموس، وحصان البحر Hippocampus وساق المخ.

ويتكـون كـل مـن الأدرينـالين والنورأدرينـالين مـن كـل مـن الفينيـل ألانـين

Phenylalanine الـذي يتحـول إلى تـيروزين Tyrosine، الـذي يتحـول بـدوره إلى دوبامين ليتحول بعـد ذلـك عـن طريـق الأكسـدة إلى النورأدرينـالين، الـذي يتحـول بدوره إلى أدرينالين. ويتكسر الموصلان عن طريق **إنزيم مؤكسد الأمينات الأحادية** Mono Amine Oxidase (MAO) حيـث يتحـولان في النهايـة إلى **حمض فانيليل ماندليك** Vanillyl mandelic acid.

المستقبلات الأدرينية Adrenergic receptors

المستقبلات نوعان: مستقبلات **ألفـا** ومسـتقبلات **بيتـا** 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، وحدقة العين، وفي الجهاز الهضمي. و(**ألفـا-٢**) فتوجـد في العضـلات الملساء للأوعية الدموية الموجودة في الجهاز العصبي المركزي. ويؤدي **تنبيه** هذه المستقبلات إلى ضيق الأوعية الدموية، واتساع حدقة 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 **النورأدرينـالين** على مستقبلات ألفا بشكل أسـاسي، ولـه تـأثير بسـيط عـلى مسـتقبلات بيتـا. **وتنـتشر** مستقبلات النظام الأدريني التي تعمل بالأدرينالين في القنطرة والهيبوثلاموس، بينما

تنتشر المستقبلات التي تعمل بالنور أدرينالين في جذع المخ.

الوظائف الأدرينالية:

للنظام الأدرينـاليني تـأثيران متضـادان: الأول **تنبيهـي** وخاصـة عـلى الجهـاز الدوري والقلب، والثاني **تثبيطي** وخاصة على الجهاز الهضمي، والأوعية الدموية المغذية للعضلات.

١- عـلى **الأوعيـة الدمويـة**: للأدرينـالين تـأثير **تنبيهـي** عـلى العضـلات الملسـاء للأوعيـة الدمويـة السـطحية أو العميقـة ممـا يـؤدي إلى انقباضـها فيظهـر الشحوب (على سطح الجلد)، وارتفاع ضغط الدم. ومع ذلك يظهر التـأثير **التثبيطي** عـلى الأوعيـة الدمويـة المغذيـة للعضـلات ممـا يـؤدي إلى انبسـاطها وتمددها ومن ثم تدفق الدم فيها لزيادة عمـل هـذه العضـلات أثنـاء فـترات الخطر أو النشاط.

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

٣- عـلى **حدقـة** العـين: عـلى العضـلات الملسـاء لحدقـة العـين ممـا يـؤدي إلى اتسـاع الحدقة، واستقبال كمية أكبر من الضوء، وخاصة في الظلام، وحالات الخطر.

٤- على الغدد **العرقية**: يعمل الأدرينـالين عـلى تنبيـه العضـلات الملسـاء للغـدد العرقية مما يزيد من إفراز العـرق، وهـو مـا نلاحظـه في حـالات القلـق التـي ينشط فيها الجهـاز الأدريني ونـرى المرضى يتصـببون عرقـا بـارداً، أو تزيـد لديهم حالات تعرق اليدين بشكل مزمن.

٥- يظهـر التـأثير المثـبط عـلى **العضـلات الملسـاء** للجهـاز الهضـمي في المعـدة والأمعـاء ممـا يـؤدي إلى ارتخائهـا، بينما يكـون هنـاك تـأثير **منبـه** للعضـلات 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 المختزن 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 والهيبوثلاموس، 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 الدوبامينرجية:

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

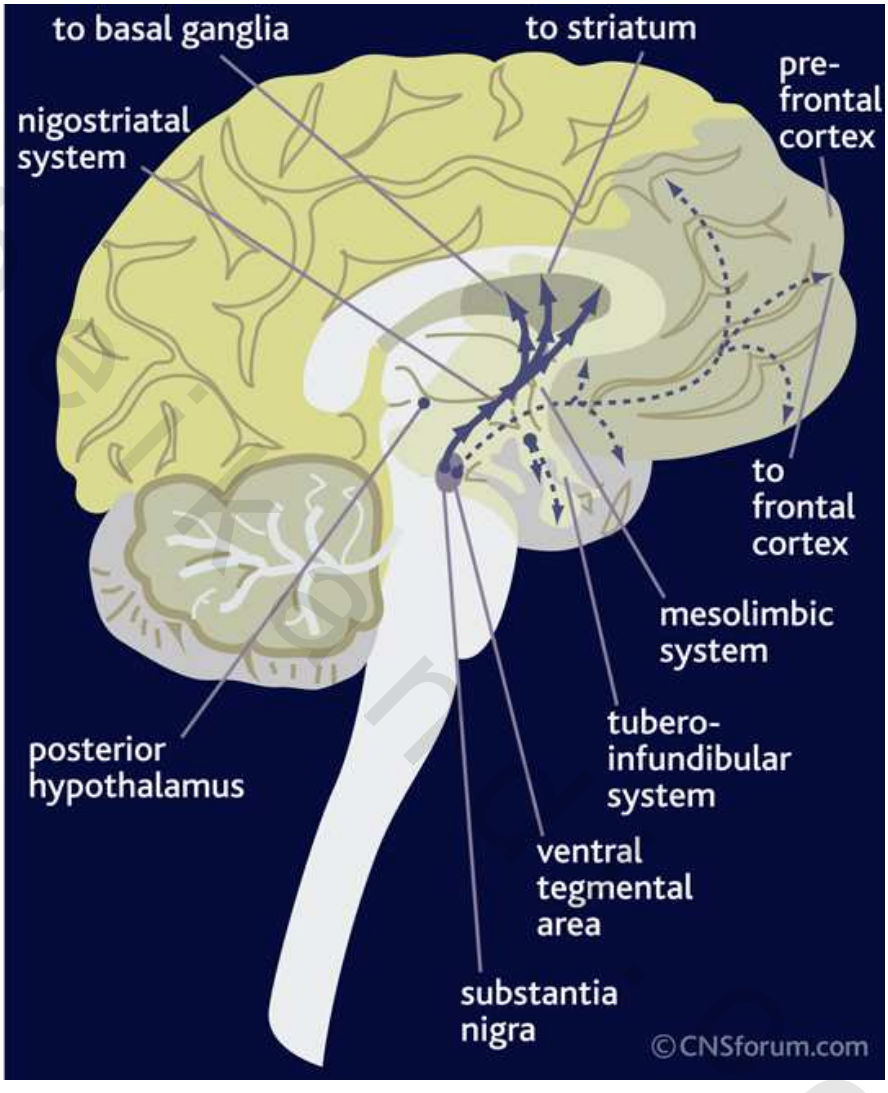
مستقبلات D2: توجد في الجهاز العصبي المركزي خاصة النويات القاعدية ولها علاقة بمرض باركنسون والاضطرابات الذهانية وينبهها الدوبامين بالارتباط مع نوع من البروتين Gهو البروتينG Inhibitor واختصاراً Gi.

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 فتنطرح في البول بشكل حر أو بشكل مستقلبات مختلفة. ولا يتمكن الدوبامين من عبور الحاجز الدموي المخي B.B.B بينما تتمكن طليعته 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.


to basal ganglia
to striatum
pre-
frontal
cortex
nigostriatal
system
to
frontal
cortex
mesolimbic
system
tubero-
infundibular
system
posterior
hypothalamus
ventral
tegmental
area
substantia
nigra
©CNSforum.com

٣- النظام السيروتونيني (Serotonergic System)

يُعرف هذا الموصل بخماسي هيدروكسي تريبتامين ٥-hydroxytryptamine والمعروف اختصاراً بـ (HT٥) **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 جزءً منه يعاد امتصاصه مرة أخرى إلى الأزرار الطرفية حيث يتم تخزينه لإعادة استخدامه عند الحاجة.

أما عن **مستقبلات** السيروتونين Serotonergic receptors فهي عديدة بلغت حتى الآن ١٥ نوعاً (HT1,2,3,4,5,6,7,.....15٥)، وكل نوع منها ينقسم إلى أنواع فرعية أخرى (HT1a,b٥ ....)، ولكل منها تأثيراته النوعية والفسيولوجية المختلفة. مثلا **مستقبلات** (HT1A٥) 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 HT6,٧٥) 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

obeikandi.com

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، الشرة العصابي)، واضطرابات التجسيد، والاضطرابات الوعائية وخاصة الصداع النصفي.

ثالثاً- نظام الجابا (Gabanergic System)

الموصل هو جاما أمينو بيوتيريك آسيد (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 التنبيهي في الجهاز العصبي المركزي.

٥- نظام البيتيدات Peptide sys.

تعتبر البيبتيدات 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 الهيبوثلاموس، 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 الهيبوثلاموس واللوزة وهما المنطقتين اللتين تشتركان 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 الطبيعة 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 والإنكفالينات

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 يقوما **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 والإنكفالينات.

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

في مراكز الألم للالتحام 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 بناءا 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 إنخفاض نشاط المخ وبالتالي االنوم 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.