

Kanalet porte per jonet Na^+ dhe ato K^+ .

STRUKTURA :

Kanalet per jonet Na^+ jane te perbera nga :

=nje zinxhir polipeptidik ~ 2000 aminoacide

=4 domene transmembranore homologe.

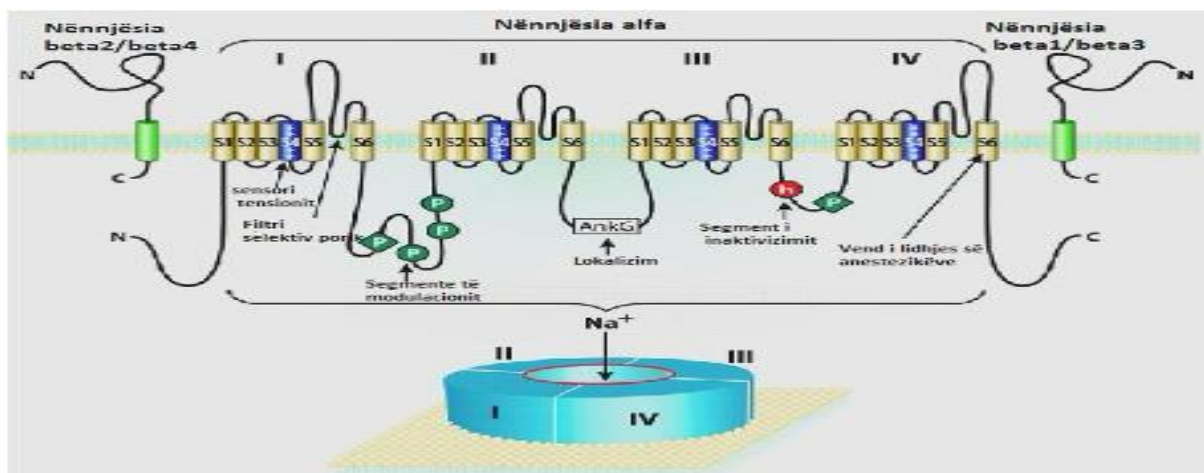
=Jane te perbera nga nje nennjesi Alfa dhe beta

=Nennjesite Alfa luajne rol ne formimin e porit

=Nennjesite beta kane funksion modulator

=Alfa eshte e perbere nga 4 domene me nga 6 alfa helika si dhe 1 lak shtese porik.

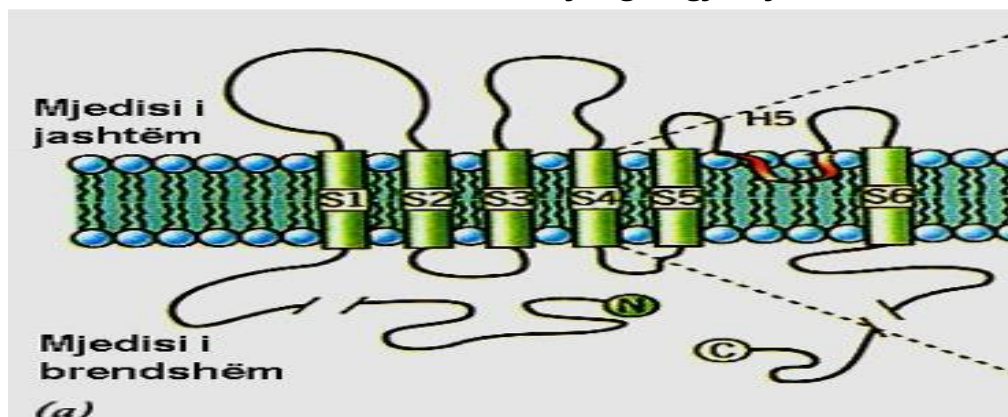
Nje lak i shkurter brendaqelizpr qe lidh domenin 3 dhe 4 luan rolin e portes se inaktivitimit.



Kanalet e joneve K^+ perbehen nga :

=4 polipeptid secili i palosur 6 here ne membrane.

=Helika S4 realizon kalimin e kanalit ne nje nga 3 gjendjet e konformacionit.



POTENCIALI I QETESISE

Arrihet kur potenciali brendshem eshte negativ ne raport me ate jashte , ky quhet potencial membranor ndersa ne miocyte dhe ne neurone ky merr emrin potencial qetesie

RUAJTJA E POTENCIALIT TE QETESISE :

Dy mekanizmat qe pergjigjen per ruajtjen e potencialit te qetesise :

=pompa natrio potasike

=kanalet porta per jonet e kaliumit me pore binjake

Pompa natrio-potasike me shfrytezimin e nje molekule ATP nxjerr jashte 3 jone Na^+ dhe fut brenda 2 jone K^+ . Duke qene se kemi nje raport 3:2 themi se cipa nga brenda eshte me negative ne raport me ate jashte . Por vendosja e potencialit te qetesise nuk realizohet nga pompa natrio-potasike ndaj duhet nderhyrja e mekanizmit tjeter npr kanaleve porta te kaliumit me pore binjake. Keto nxjerrin jashte jone kalium sipas gradientit te perqendrimit te krijuar nga pompa natrio-potasike .

Ekzistojne dy forca qe kontrollojne levizjen e joneve kalium :

=gradienti perqendrimit per jonet Na^+

=gradienti elektrik nga levizja ngarkesave , i cili kundërshton levizjen e Na^+ sipas gradientit te perqendrimit

Me daljen e joneve K^+ jashte qelizës , cipa nga jashte behet me shume pozitive derisa gradienti elektrokimik = 0 (forca kimike = forca elektrike) dhe jonet kalium nuk levizin me . Keshtu arrihet potenciali qetesise (70-90mV)

DALLIMI MES PERHAPJES PASIVE TE VALES SE DEPOLARIZIMIT DHE POTENCIALIT TE VEPRIMIT ;

Potenciali i veprimit eshte cikel i depolarizimit , hiperpolarizimit dhe ripolarizimit .

PERHAPJA PASIVE :

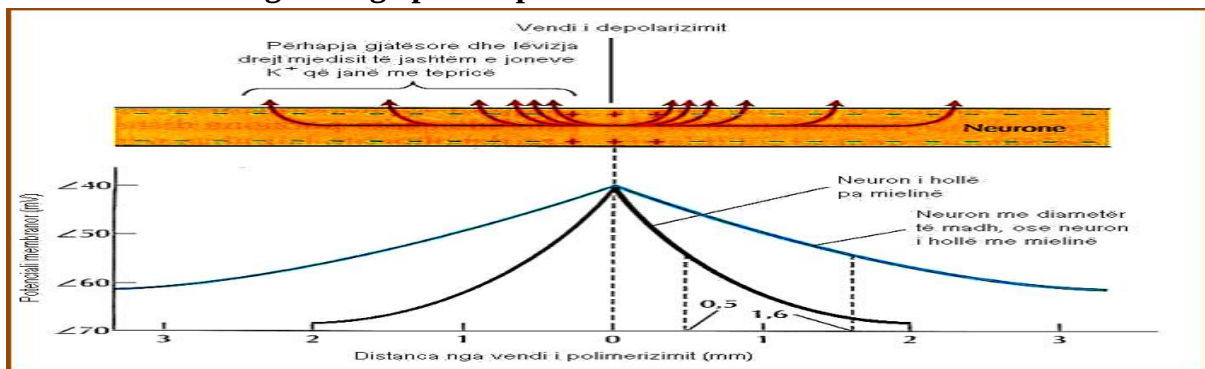
= Perhapja pasive e depolarizimit eshte me e madhe ne neuronet me diameter me te madh sepse percjellshmeria e citosolit te nje qelize varet nga sip prerjes terthore.

= formohet kur forca ngacuesit nuk arrin nivelin e pragut per te lindur nje potencial veprimi

= perhapet sipas dy drejtimeve

= nuk perhapet ne distanca te medha

= shuhet kur largohet nga pika depolarizimit



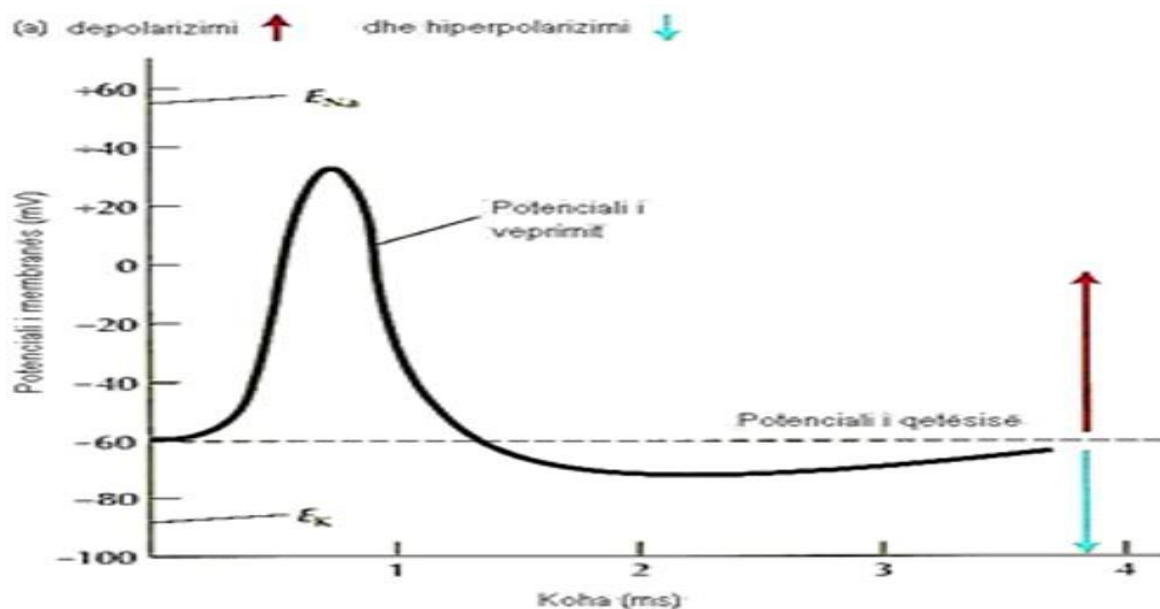
POTENCIALI VEPRIMIT

= formohet nese forca e ngacmuesit arrin ose tejkalon nivelin e pragut

= perhapet vetem ne nje drejtim te caktuar

= nuk shuhet kur largohet nga pika depolarizimit

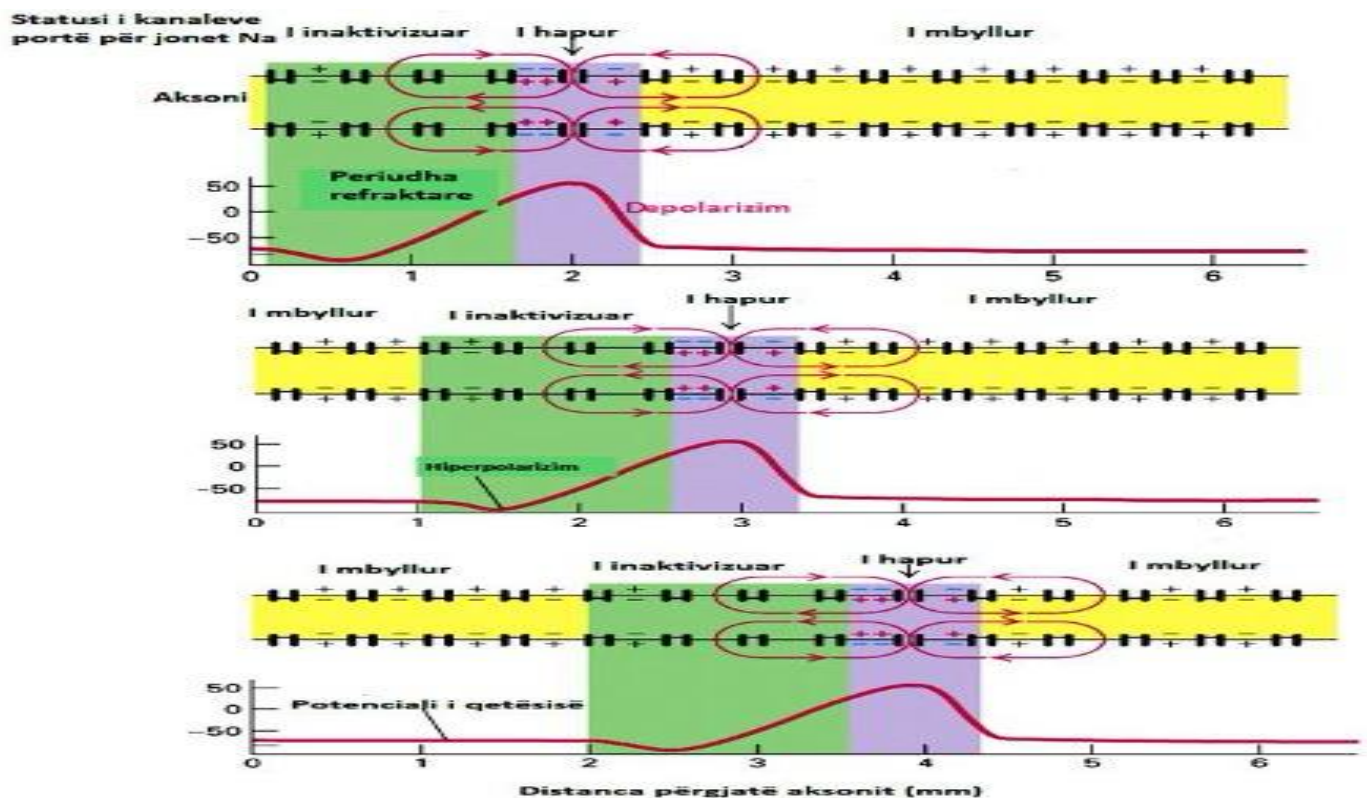
= perhapet ne distanca te medha



Ne konformacionet e nje kanali “ porte “ cili eshte roli i segmentit te inaktivizimit dhe segmentit te bllokimit ? Tregoni organizimin e nje kanali porte per jonet K^+ dhe konformacionet e tij .

= ne gjendjen e qetesise shumica e “ gated channels “ te Na^+ jane te mbyllur por mund te hapen nese membrana depolarizohet . Sa me e madhe te jete shkalla e depolarizimit aq me e madhe eshte mundesia qe ato te hapen . Hapja behet nje alfa heliksi te ndjeshem ndaj ndryshimeve te tensionit duke shkaktuar ndryshim te konformacionit te segmentit blokuar qe lejon rrjedhen e joneve . Rrjedha e joneve pengohet nga segmenti inaktivizimit te kanalit te hapur . Pasi potenciali qetesise eshte vendosur kanalet kthehen ne gjendjen e mbyllur por aktive

CFARE SHKAKTON MUTACION I SEGMENTIT TE INAKTIVIZIMIT .



“ GATTED CHANNELS. “ TE HERSHEM DHE TE VONSHEM PER JONET K⁺ :

GATTED CHANNELS TE HERSHEM :

Kanalet dyer te hershem per jonet K⁺ hapen perpara atyre te vonshem por vetem ne situata te posacme, kur fuqia e ngacmimit eshte shume e madhe. Duke nxjerre jashte jone K⁺ e bejne me negative vleren e potencialit te qetesise.

GATTED CHANNELS TE VONSHEM :

Kanalet dyer te vonshem per jonet K⁺ hapen pas inaktivizimit te kanaleve dyer per jonet Na⁺. Duke nxjerre jashte jone K⁺ mundesojne ripolarizimin e membranes.

SINAPSE INHIBITORE DHE SINAPSE EKSITATORE :

SINPAS EKSITATOR :

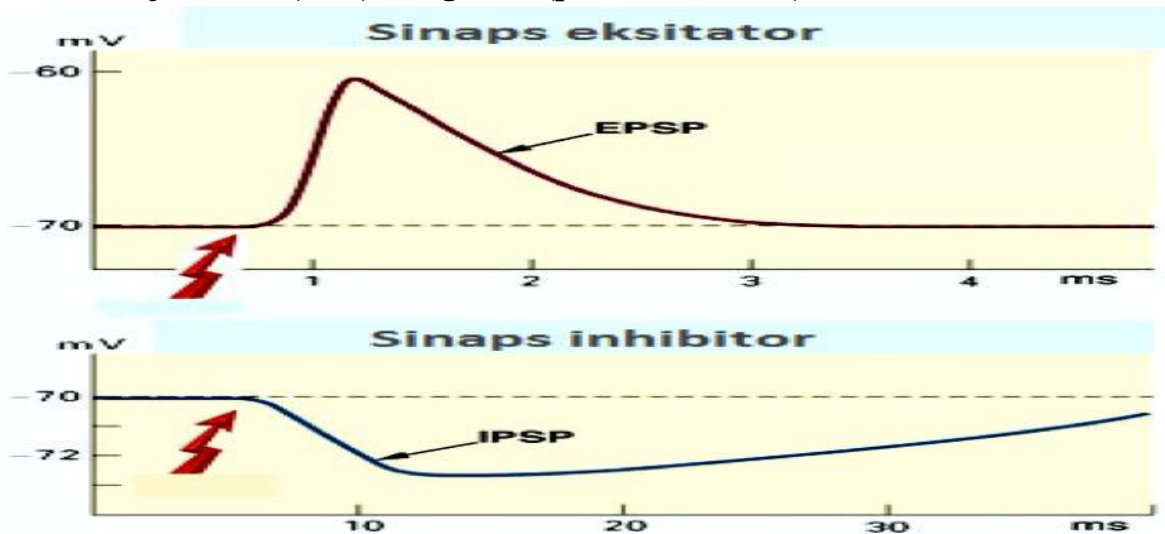
Kemi te bejme me sinaps eksitator ateher kur lidhja e neurotejcuesit ne receptor sjell si pasoje ndryshimin e pershkrueshmerise se membranes plazmatike te qelizes post sinoptike duke hapur kanalet dyer per jonet Na⁺

SINAPSI INHIBITOR:

Te sinapsi inhibitor lidhja e neurotejcuesit ne receptor sjell si pasoje hapjen e kanaleve per jonet K⁺ (nxjerrin jashte) ose te atyre per anionet Cl⁻ (qe fusin brenda) .

Sinapsi eksitator mund te perfaqesojte nje depolarizim qe do te thot I afrohet nivelit te pragut ndersa sinapsi inhibitor shkakton hiperpolarizim

SHEMBUJ Nder neurotejcuesit me veprim nxites mund te permendim acetilkolinen , dopaminen dhe katakolaminat , ndersa per ata me veprim inhibitor mund te sherbeje GABA (tru) dhe glicina (palcen kurrizore)

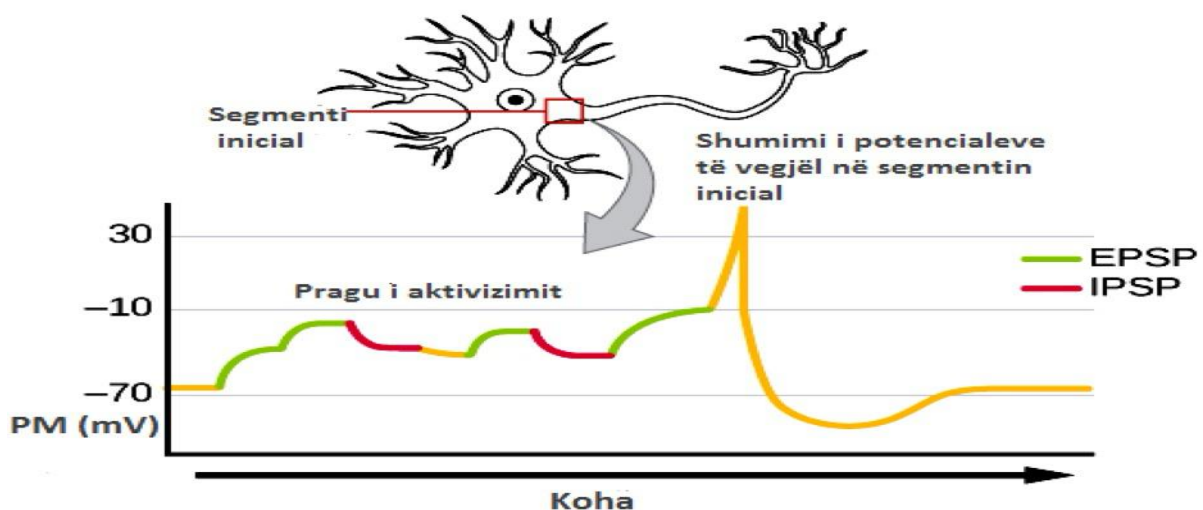


NIVELI PRAGUT :

Niveli i pragut perfaqeson nje vlere te potencialit membranor me pak negative se sa ajo e potencialit te qetesise . Vlera e pragut eshte afer -60 milivolt .

KUR STIMULI ESHTË MBI NIVELIN E PRAGUT:

Nese stimuli eshte mbi nivelin e pragut , do te lindte nje potencial veprimi me shpejtesi te madhe . Ne keto raste futen ne funksionim kanalet-dyer te hershem per jonet K^+ . Hapja e tyre i kundervihet efektit te stimulit depolarizues duke ulur nivelin e pragut te potencialit te veprimit . Ne kete menyre keto kanale reduktojne shpejtesine e “ndezyes” se stimujve qe jane mbi nivelin e pragut.



KANALET E KALIUMIT TE VARURA NGA KALCIUMI DHE FENOMENI “ADAPTIMIT”

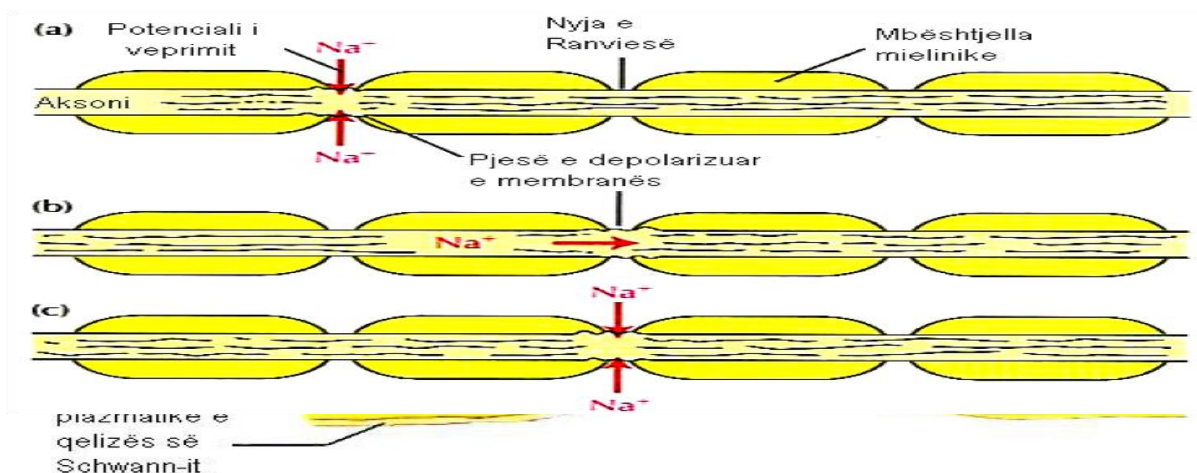
Kur nje stimul vepron ne menyre te perseritur dhe behet monoton , atehere organizmi mesohet me te dhe si pasoje nuk reagon me ndaj tij . Keshtu shpjegohet qe mesohemi me zhurmen e trafikut etj. Sa here qe membrana plazmatike depolarizohet happen kanalet ‘dyer’ per jonet Ca^{+} dhe si pasoje ata futen ne brendesi te qelizës . Kur qeliza ka percjelle shume e shume impulse ne brendesi te saj rritet perqendrimi i joneve te Ca^{+} . Kjo ben qe te happen kanalet ‘dyer’ per jonet K^{+} te varura nga jonet Ca^{2+} dhe jonet K^{+} do te nxirren jashte qelizës . Ne kete rast vlera e potencialit te qetesise behet me negative . Qe te linde potenciali i veprimit duhet qe stimuli te jete me i fuqishem dhe ketu qendron lidhja me fenomenin e ‘adaptimit’ .

MIELINA

Mielini perfaqeson nje pakete membranash plazmatike specifike qe rrethojne aksonin .Ata prodhohen nga qelizat e glise . Nje membrane mielinike permban bishtrase lipidike por ne perberje te saj ndodhen vetem pak tipe proteinash .Mielina qe rrethon cdo akson formohet nga shume qeliza te glise . Cdo zone e mielines qe formohet nga nje qelize e glise ndahet prej zones fqinje nga nje zone pa mieline qe quhet nyjet Ranvie

ARSYEJA PSE AKTIVITETI ELEKTRIK ESHTË ME I PERQENDRUAR NE NYJAT RANVIE

Vetem ne nyjet Ranvier membrana aksonale eshte ne kontakt me mjedisin jashtqelizor , prandaj nyjet Ranvier jane te vetmet zona te aktivitetit elektrik sepse jane te vetmet zona ku jonet mund te rrjedhin permes membranës aksonale



KRAHASIM SINAPSI ELEKTRIK DHE KIMIK

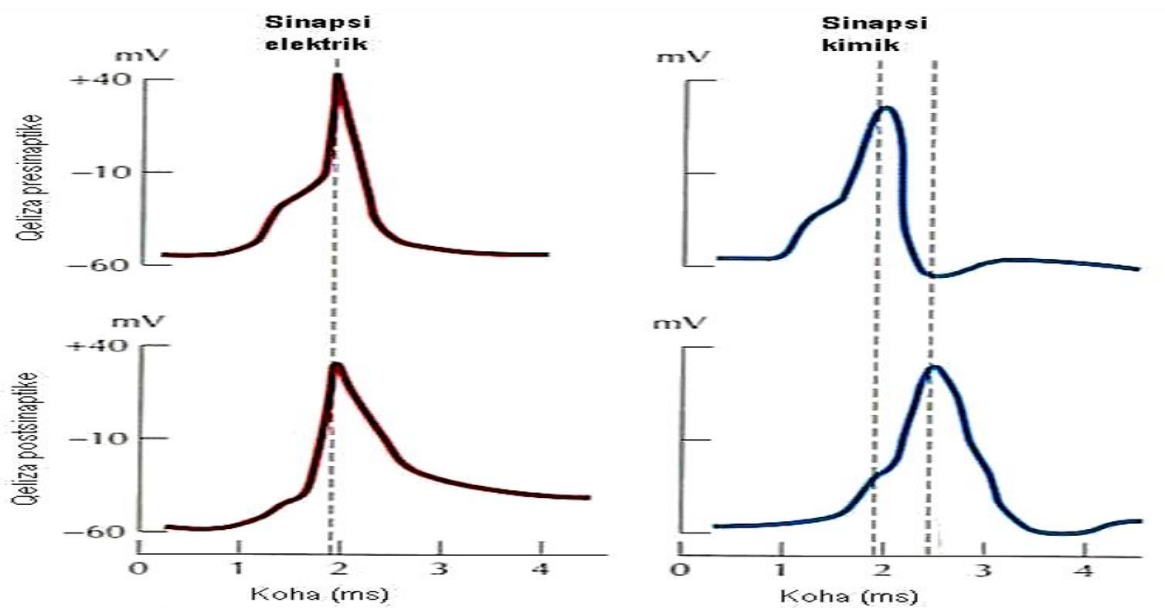
SINAPSI ELEKTRIKE

Sinapset elektrike jane sinapse te shpejte dhe per kete arsye jane shume te perhapur ne tru . Qafa sinaptike eshte shume e shkurter dhe ne keto sinapse nuk ka humbje te joneve sepse potenciali i veprimit te qelizes presinaptike kalon nepermjet kontakteve me carje duke sjell si pasoje depolarizimin e membranës së qelizes pasinaptike.

SINAPSI KIMIKE

Kane dy avantazhe ne raport me sinapse elektrike :

- = bejne amplifikimin e sinjalit , i zakonshem ne sinapset neuro-muskulare
- = kompjuterizimi i sinjalit , i zakonshem te sinjalet qe perfshijne interneuronet



CIKLI RIMBUSHJES SE VEZIKULES SINAPTIKE :

- = Transporti vezikulave me neurotransmetues drejt zones aktive
- = ngjitja ne membranen plazmatike
- = ekzocitoza e aktivizuar nga perq joneve Ca^{2+}

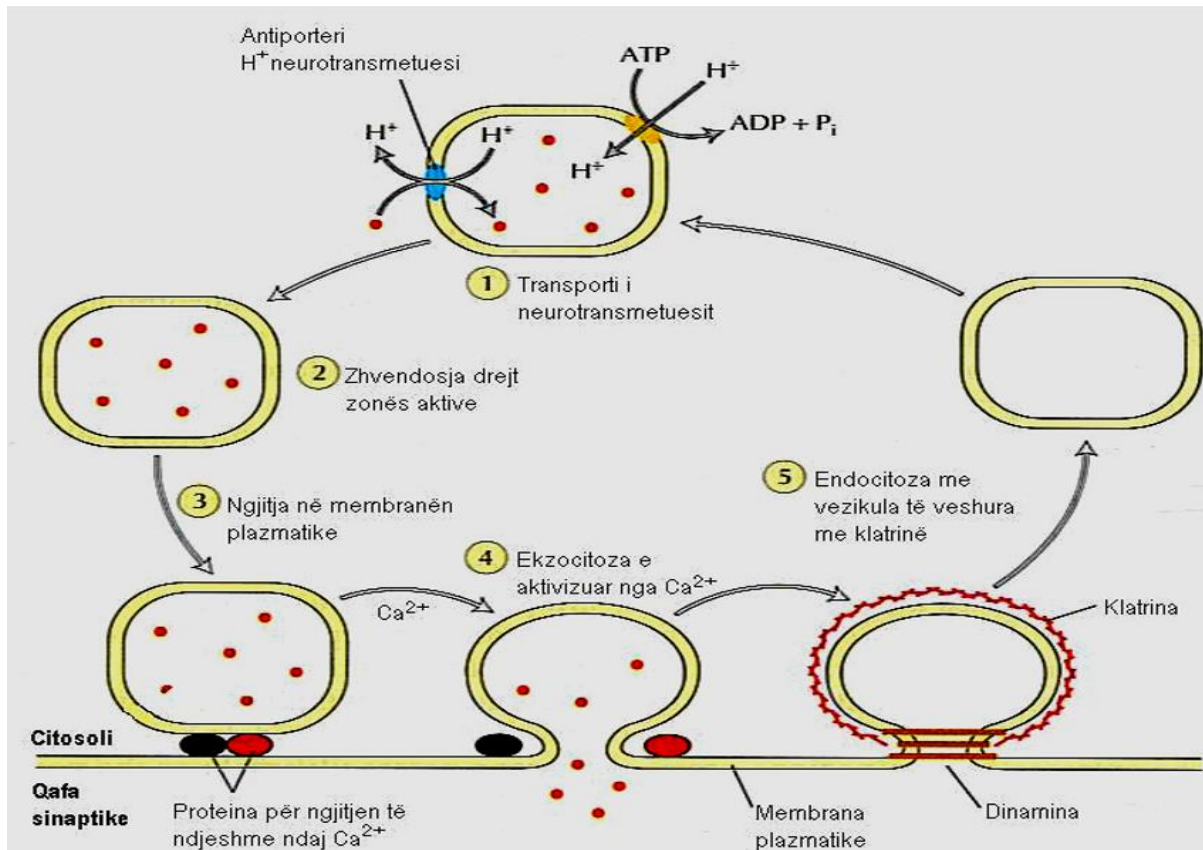
Cikli i rimbushjes se vezikulave sinaptike perfaqeson procesin e rikuperimit te vezikulave te mbushura me neurotransmitere pasi ato i clirojne neurotransmiteret ne qafen sinaptike. Membranat e vezikules rikuperohen me ane te endocitozes se ndermjetesuar nga klatrina. Pas largimit te klatrines, vezikulat boshe kane

dimensionet e nje vezikule te zakonshme sinaptike dhe mbushen serish me neurotransmetues. Npm antiporterit H^+ /neurotransmetues ai mbushet **SI LARGOJET NEUROTEJCUESI NGA QAFJA SINAPTIKE ?**

Neurotejcuesi largohet nga qafa sinaptika nepermjet dy menyrave:

=rimarrjes prej neuronit sinaptik

=shperberjes ne rruge enzimatike.



Shperberja enzimatike eshte karakteristike vetem per acetilkolinen dhe neuropeptidet, ndersa nje nga mekanizmat me te perhapur eshte rimarrja e neurotransmetuesit. Ne membrane ndodhen transportiere Na^+ /neurotransmetues. Keshtu, levizja e Na^+ ne brendesi te qelizez sipas gradientit elektro-kimik, siguron energjine per transportin e neurotransmetuesit.

MEKANIZMAT E EKZOCITOCES SE VEZIKULAVE SINAPTIKE

Dy hipoteza lidhur me mekanizmin e ekzocitozes se vezikulave sinaptike:

SIPAS MODELIT “KISS AND RUN” :

Nje vezikul nuk fuzohet ne menyre complete me membrane plazmatike,por e kontakton ate shpejt dhe ne menyre tranzite.Ne kete rast neurotransmiteri clirohet nepermjet nje pori I cili formohet nga dy protein:

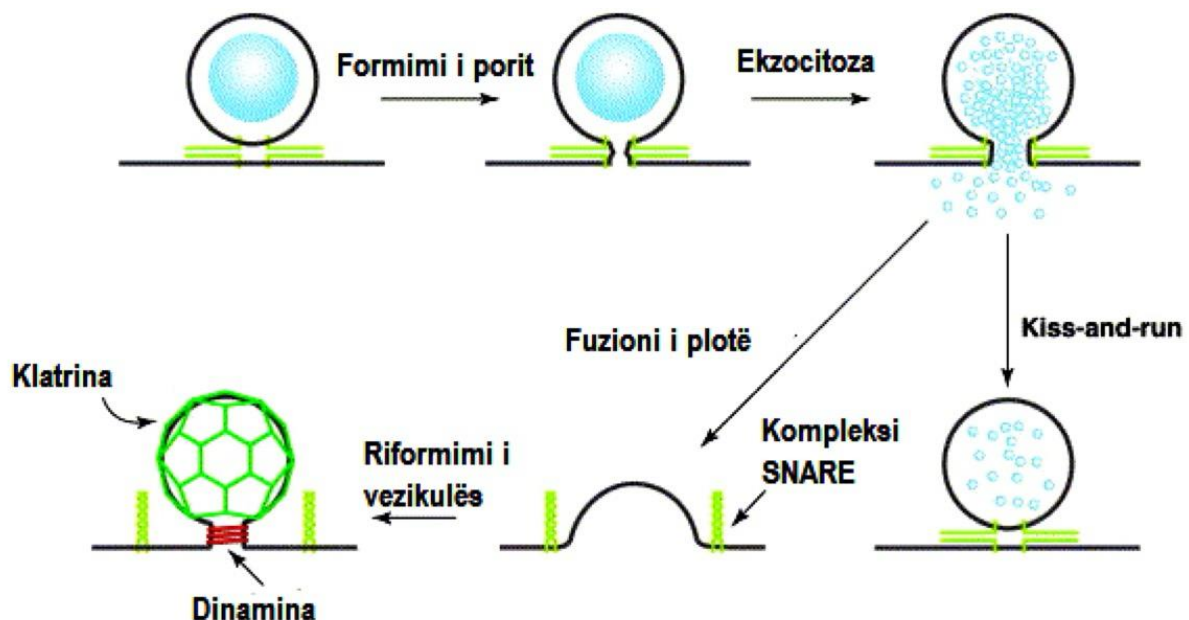
=synaptofizina

=synaptofilina

qe ndodhen ne membranat vezikulare dhe presinaptike.Pas clirimit te neurotejcuesit pori mbyllet dhe vezikula shkeputet nga membrana presinaptike.

SIPAS MODELIT FUZUES :

Vezikula fuzohet me membrane plazmatike duke mundesuar clirimin e saj ne hapesiren sinaptike.Me pas me anen e gropave te mbuluara me klatrine riformohet vezikula boshe ricikluese e cila permban te gjitha proteinat integrale qe e karakterizojne ate.



PROTEINAT MEMBRANORE TE VEZIKULES SINAPTIKE PER NJOHJEN ANKORIMIN DHEFUZIMIN E MEMBRANA NE ZONEN E EKZOCITOZES SE NEUROTEJCUESIT

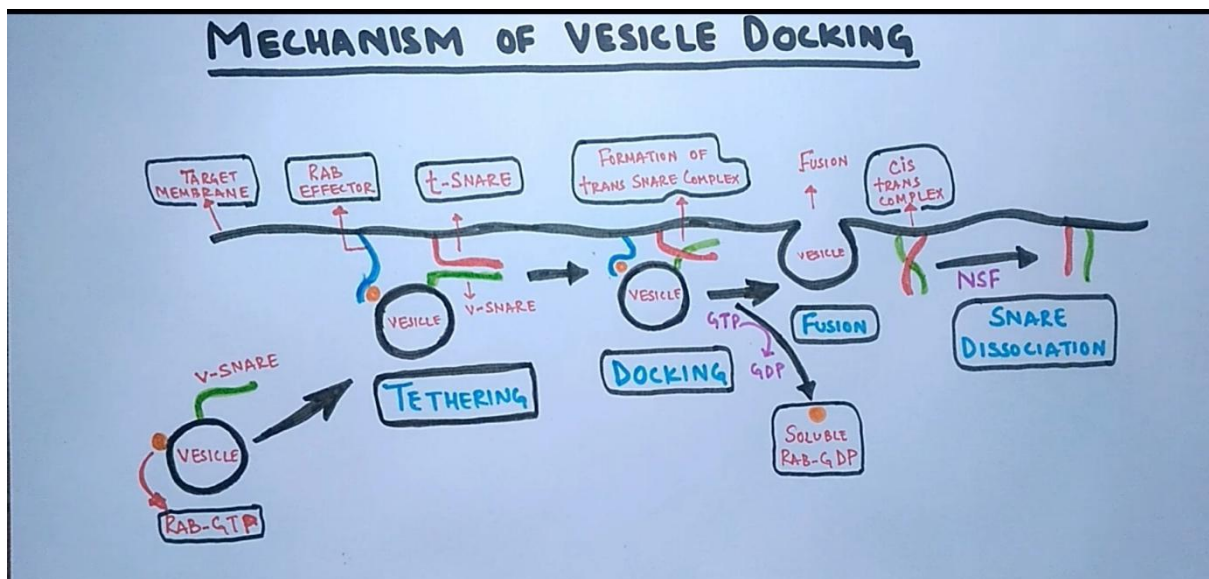
Ne orientimin dhe fuzionimin e vezikulave sinaptike luajne rol proteinat Rab. Ato jane G-proteina monomerike, aktive te lidhura me GTP dhe inaktive me GDP.

Rab3A ndodhet ne memb. e vezikules sinaptike dhe eshte e nevojshme per orientimin dhe lokalizimin e vezikules ne zonen aktive.

Memb. e vezikules sinaptike edhe ajo e butonit permbajne grupe proteinash qe ndihmojne orientimin, ankorimin dhe fuzionimin e vezikulave sinaptike me memb. presinaptike.

Grupi i proteinave te memb. vezikulare njihet si V-SNARE, proteina kryesore e te cilit eshte VAMP/Synaptobrevine.

Ndersa grupi i dyte i proteinave(i memb. presinaptike) njihet si T-SNARE dhe ka si proteina kryesore syntaxinen dhe SNAP25.



SI NDODH NJOHJA , ANKORIMI DHE FUZIMI ?

Ne gjendjen e qetesise kur nuk kalon impuls nervor , sinaptotagmina eshte e lidhur me kompleksin sinaptobrevine-sintaksine . Kur kalon nje impuls nervor hapen kanalet per jonet e natriumit , kjo depolarizon membranen dhe ben te mundur hapjen e kanaleve porta te kalciumit te ndikuara nga voltazhi , dhe Ca^{2+} futen ne citosol . Sinaptotagmina ka dy domene per tu lidhur jonet e kalciumit . Kalciumi lidhet ne keto domene dhe ben te mundur te shkeputet nga kompleksi dhe duke lene SNAP-25 te lidhet ne kompleks . Sinaptotagmina lidhet me nje fosfolipid te membranës duke favorizuar fuzionin e vezikules ne membranen plazmatike .

Cili është dallimi ndërmjet receptorëve acetilkolinë nikotinikë dhe atyre muskarinikë? Si janë të organizuar, ku gjenden dhe cili është mekanizmi i veprimit të secilit prej tyre? (paraqitini skematikisht)

Receptoret e acetilkolines qe shkaktojne nje pergjigje eksitatore qe zgjat vetem disa ms quhen receptore acetilkoline nikotinik, quhen keshtu sepse nikotina eshte agonist ndaj ketij receptori dhe ashtu si acetilkolina shkakton nje depolarizim te shpejte. Keta receptore perfaqesojne kanale dyer per jonet Na^{+} dhe K^{+} te varur nga ligandet.

Receptoret e tjere te acetilkolines quhen receptore acetilkoline muskarinik sepse muskarina (nje alkaloid I kerpudhave) shkakton te njejten pergjigje si acetilkolina.

Jane disa nentipa te receptoreve acetilkoline muskarinike qe induktojne pergjigje te ndryshme, por qe te gjithë ciftezohen me G proteina.

Keshtu receptori M2 qe ndodhet ne muskulaturen e zemres aktivizon nje G protein qe nga ana e saj shkakton hapjen e kanaleve per jone K^+ e per pasojne nje hiperpolarizim qe zgjat me sekonda. Per nentipat M1, M2 dhe M5 te receptoreve acetilkoline muskarinike qe gjenden ne qelizat e tjera, lidhen me tip ate tjere proteinash G si G_0 ose G_q te cilat aktivizojne fosfolipazen C ndersa M4 aktivizon G, duke inhibuat keshtu adenilat ciklazen. Pra I njejti neruotransemetues indukton pergjigje ne qeliza te ndryshme nervore dhe muskulare shenje, varur nga tipi I receptorit qe gjendet ne keto qeliza.

Cfare lloj neurotejcuesi eshte GABA. Sa tipa jane receptoret GABA ne membranen e qelizes possinaptike dhe cili eshte mekanizmi i punes se tyre ?

GABA eshte neurotejcues inhibues pasi luan rol ne inhibimin sinaptik ne SNQ. Aktivizon kanale dyster per jonet e Cl^- duke bere membranen lehtesisht te hiperpolarizuar.

Receptoret per GABA jane tre llojesh:

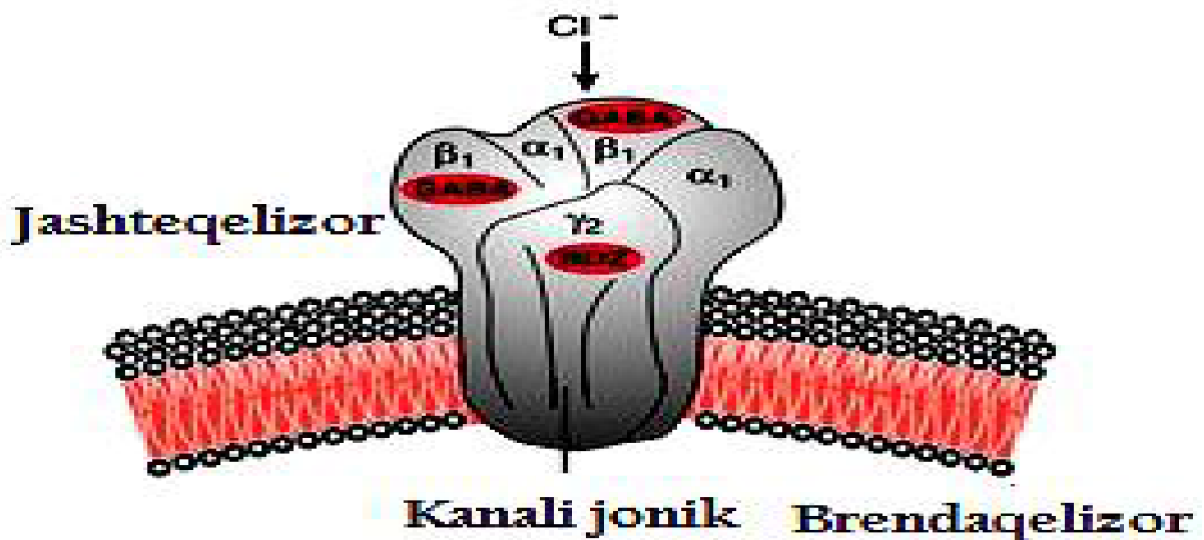
=GABA_a

=GABA_b

=GABA_c

GABA_a dhe GABA_c jane izomere e perfaqesojne struktura pentamerike $2\alpha 1 2\beta 1 1\gamma 2$, si dhe jane pergjegjes per hapjen e kanaleve per jonet Cl^- .

GABA_b perfaqeson nje receptor GPCR, qe nepermjet proteinave G heterotrimerike, indukton hapjen e kanaleve per jonet K^+ . Pra keta te fundit pergjigjen per sinapse te ngadalte.



RIMARRJA E NEUROTRANSMETUESIT :

Rimarrja e neurotransmetuesit eshte nje nga mekanizmat me te perhapur te largimit te neurotransmetuesit nga qafa sinaptike . Shperberja enzimatike eshte vetem per acetilkolinen dhe neuropeptidet . Levizja e joneve Na^+ ne brendesi te qelizes ne drejtim te gradientit te perqendrimit dhe atij elektrik , siguron dhe energjine per transportin e neurotransmetuesit . Ne rastin e acetilkolines , sinjalizimi nderpritet me anen e shperberjes enzimatike . Acetilkolina ne kete rast hidrolizohet ne acetat dhe koline me anen e enzimes acetilkolinesteraze , e cila eshte e lokalizuar ne qafen sinaptike midis membranes se neuronit dhe asaj muskulare

Çfarë përfaqëson acetilkolinesteraza (ACh), cilat janë izoformat e saj, në cilat qeliza hasen ato dhe cili është funksioni i tyre? (paraqiteni skematikisht

Nje enzime qe ben hidrolizimin e acetilkolines ne acetat dhe koline . Ajo eshte e lokalizuar ne qafen sinoptike midis membranes se neuronit dhe asaj muskulore . Inhibitorët zgjasin veprimtarinë e acetil-kolines duke penguar kështu relaksimin e muskujve (qe eshte aq i domosdoshem per frymemarrjen) . Pikerisht kjo shkakton edhe vdekjen .

Helmi curare lidhet me receptoret e acetilkolines duke cuar ne paralize te muskujve .

