

کلیدواژه‌ها: گابا، ناقل عصبی، کانال‌های کلر.

مقدمه

نورون‌ها از نظر تولید و ترکیب مواد شیمیایی، سلولی بسیار فعال‌اند و فرآورده‌های آن‌ها در سوخت‌وساز آن‌ها و ایجاد ارتباط بین نورون‌ها و کارکردهای مختلف عصبی، مانند حالات روانی و یادگیری، نقش اساسی دارند. بعضی از این مواد در سیناپس‌ها به عنوان انتقال‌دهنده و برخی به عنوان تعدیل‌کننده^۱ عمل می‌کنند (۱). جایگاه اصلی این میانجی‌گرهای عصبی همواره در یک شکاف ۲۰۰ آنگسترومی، بین آکسون و دندریت نورون‌هاست (۲). مجموعه سیناپس‌هایی که تاکنون در دستگاه عصبی جانوران شناسایی شده‌اند به دو گروه الکتریکی و شیمیایی تقسیم می‌شوند (۱). تقریباً همه سیناپس‌هایی که برای انتقال سیگنال در دستگاه عصبی مرکزی انسان وجود دارند از نوع سیناپس‌های شیمیایی هستند. در این سیناپس‌ها، اولین نورون، یک ماده‌ی شیمیایی در سیناپس انتهای عصبی ترشح می‌کند که ناقل عصبی^۲ یا ماده‌ی ناقل نامیده می‌شود که این ناقل به نوبه‌ی خود بر پروتئین‌های گیرنده‌ی موجود در غشای نورون بعدی اثر می‌کند و باعث تحریک یا مهار نورون یا تغییر حساسیت آن می‌شود. تاکنون بیش از ۴۰ نوع ماده‌ی مهم ناقل شناخته شده است. برخی از ناقل‌های شناخته شده‌ی مهم عبارت‌اند از: استیل کولین، نور اپی نفرین، اپی نفرین، هیستامین، اسید گاما آمینو بوتیریک^۳، گلیسین، سروتونین و گلو تامات (۳).

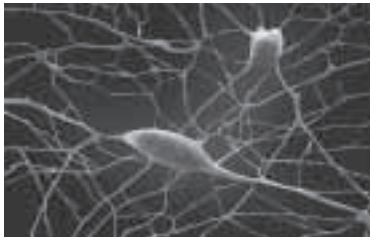
انتقال‌دهنده‌ی عصبی گابا

اعمال ایجاد شده روی سلول پس سیناپسی بر اثر مهار به وسیله‌ی گابا

الف) باز کردن کانال‌های یون کلر موجود در غشای نورون پس سیناپسی: کلر با بار منفی به سرعت از خارج سلول به داخل سلول پس سیناپسی منتشر می‌شود، در نتیجه میزان بار منفی در داخل سلول بالا می‌رود و اثر مهاری پیدا می‌کند. ب) افزایش هدایت یون‌های پتاسیم به خارج از نورون، باعث افزایش بار مثبت در خارج از سلول و افزایش بار منفی در داخل نورون می‌شود که یک امر مهاری است. ج) فعال شدن گیرنده‌های آنزیمی، باعث مهار فعالیت‌های متابولیسمی سلول می‌شود. متعاقب این

گابا یا گاما آمینو بوتیریک اسید (GABA)

گابا به عنوان یک انتقال‌دهنده‌ی عصبی مهاری در سیناپس‌های مغزی شناخته شده است و بیش‌تر به وسیله‌ی پایانه‌های عصبی در نخاع، مخچه، عقده‌های قاعده‌ی دیگر قشر مغز ترشح می‌شود (۳). گابا از اسید گلو تامیک ساخته می‌شود و یکی از مهم‌ترین واسطه‌های شیمیایی بازدارنده‌ی اعصاب است که از طریق افزایش نفوذپذیری غشای عصبی نسبت به یون کلر عمل می‌کند. نورون‌هایی که گابا را تولید می‌کنند، گاباژیک نام دارند. تحلیل نورون‌های گاباژیک در مغز باعث ایجاد حرکات غیرارادی و گسترده‌ای در بیمار می‌شود (۱).



مجموعه‌ای پروتئینی است شامل ۶ زیر واحد آلفا، ۳ زیر واحد بتا، ۳ زیر واحد گابا و یک زیر واحد سیگماست که همه‌ی این زیر واحدها با یکدیگر ارتباط دارند. محل اتصال گابا زیر واحد آلفاست و برای فعال شدن دو مولکول گابا احتیاج دارد. بیش‌تر گیرنده‌ها شامل دو نسخه از زیر واحد آلفا، دو نسخه از زیر واحد بتا و یک زیر واحد سیگماست (۴ و ۶). گیرنده‌ی گابا A دارای جایگاه‌های اتصال بنزودیازپین، باربیتورات، پیروتوکسین، آگونیسست (موسیمول)، آنتاگونیست (بیکوکولین) است.

گیرنده‌ی گابا B

این گیرنده از طریق پروتئین خاصی با باز کردن کانال‌های پتاسیمی و مهار

برای انجام فعالیت‌ها نیاز به کوآنزیم پیرودوکسین فسفات دارد. کمبود پیرودوکسین حساسیت‌های قبلی ناشی از کاهش قدرت ساخت گابا را به همراه خواهد داشت. گابا میانجی با مولکول کوچک و عمل سریع است که پس از آزاد شدن روی غشای پس سیناپسی در ظرف چند هزارم ثانیه عمل می‌کنند (۱۱). گابا دارای سه نوع گیرنده است:

گیرنده‌ی گابا A

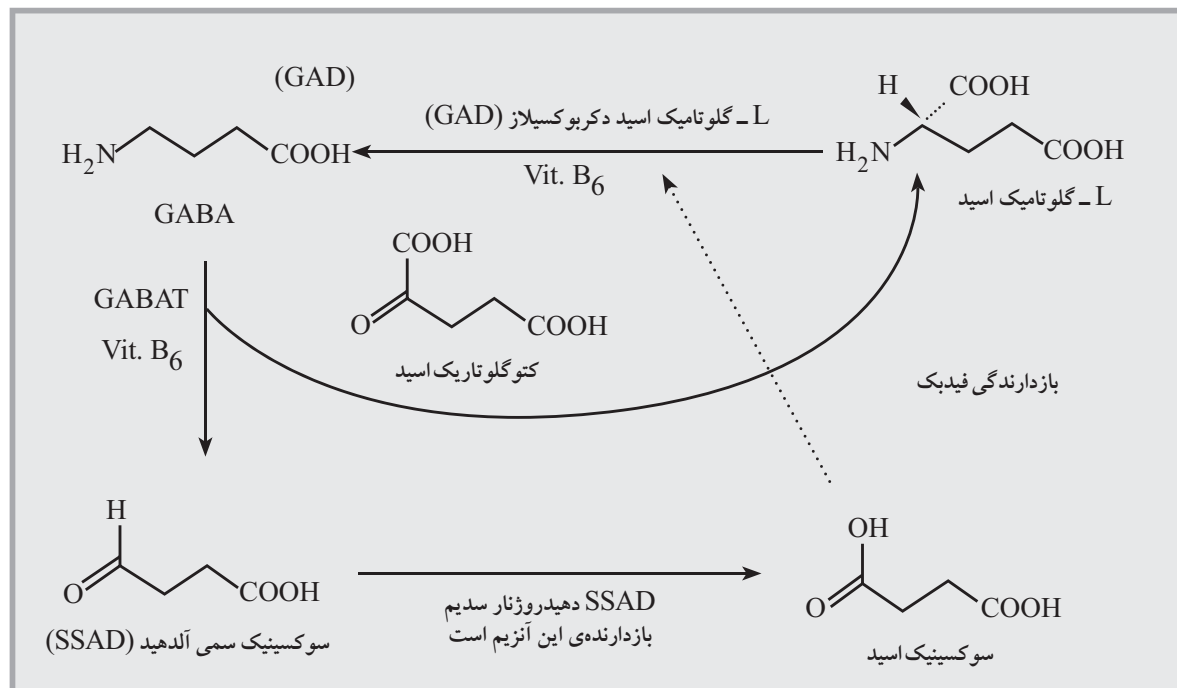
گیرنده‌ی گابا A یک کانال کلر تنظیم شده به وسیله‌ی اتصال گاباست و شامل واحدهایی است که از کانال‌های کلر تشکیل شده است. اتصال گابا باعث ورود یون کلر می‌شود و پتانسیل غشا را به پتاسیل تعادلی هدایت می‌کند؛ مقاومت غشای پلاسمایی کاهش می‌یابد و باعث تحریک غشا می‌شود.

کانال‌های دریچه‌دار کلری اثر مهارتی روی نورون‌ها دارند. گابا با باز کردن کانال‌های کلر فعالیت ماهیچه‌ها را مهار می‌کند (۱۲). گیرنده‌ی گابا A

امر، تعداد گیرنده‌های مهارتی سیناپس افزایش و یا تعداد گیرنده‌های تحریکی کاهش می‌یابد (۳).

سیستم گابا

این ماده به‌طور وسیع در دستگاه عصبی مرکزی، مهره‌داران از ال - گلو تامات شکل می‌گیرد. گابا در چرخه‌ی اسید سیتریک به‌وسیله‌ی آنزیم گلو تامات دکربوکسیلاز در میتوکندری از دکربوکسیلاسیون گلو تامات ساخته می‌شود و در سیتوپلاسم پایانه نورون‌ها ذخیره می‌شود (شکل ۱) (۸). گابا همچنین در یک مکانیسم قابل برگشت به‌وسیله‌ی آنزیم ترانسفر از میتوکندریایی به نام گابا ترانسمیناز^۹ به آلفا کتو گلو تارات و گلو تامات تبدیل می‌شود و سپس سوکسینات از آلفا کتو گلو تارات حاصل و وارد چرخه‌ی اسید سیتریک می‌شود. مقدار بالای گابا در محیط‌های مختلف مغز به‌طور نرمال به‌وسیله‌ی گلو تامات دکربوکسیلاز و نه گابا ترانسمیناز کنترل می‌شود. آنزیم گلو تامات دکربوکسیلاز



کلام آخر

گاما - آمینو بوتیریک اسید بیشترین و مهم‌ترین انتقال دهنده‌ی عصبی بازدارنده‌ی موجود در مغز است. عملکرد صحیح دستگاه عصبی مرکزی به وسیله‌ی گیرنده‌هایی در مغز که گیرنده‌های گابا نامیده می‌شوند، تنظیم می‌شود. حالت تحریک‌پذیری باید با بازدارندگی در تعادل باشد. تحریک بیش از حد منجر به بی‌قراری، کج خلقی، بی‌خوابی مزمن و حتی بیماری می‌شود. گابا باعث آرامش، کاهش درد و خواب راحت می‌شود. داروی باربیتورات و بنزودیازپین باعث تحریک گیرنده‌های آن و آرامش فرد می‌شود (۱۳).

پی‌نوشت

1. Neuromodulators
2. Neurotransmitter
3. Gamma Amino Butyric Acid (Gaba)
5. GABA- T
6. Rostral ventrolateral medulla (RVLM)

منابع

۱. فیزیولوژی اعصاب و غدد درون‌ریز، حائری روحانی، سید علی؛ تهران، سمت، ۱۳۸۰، چاپ پنجم، ص ۳۷-۴۷
۲. آناتومی، امامی میدی، محمد؛ تهران، سماط، ۱۳۸۲، چاپ ششم، ص ۱۴۶
۳. فیزیولوژی پزشکی، گایتون، آرتور؛ حوری سپهری، تهران، اندیشه رفیع، ۱۳۸۷، چاپ سوم، ص ۵۵۹-۵۵۴
4. Brannard Ea, Skolnick P, Olsen Rk, Et Al (1998) Subtypes of Amino butyric Acid Receptor. Classification On The Basis Of Subunit Structure And Receptor Function *Unim Pharmacor Rev.*, 50, 291-3 13
5. Ciriello, J And Roder S (1999) Gabaergic Effects On The Depressor Responses Elicited By Stimulation of Central Nucleus Of Amygdale Am J. Physiology 276: H 242-247
6. David Nutt, D. M (2006) *Gabaa Receptors, Subtypes Regional Distribution, And Function*, *Journal Of Clinical Sm*, Vol. 2, No. 2
7. Enna Sj, Bowers Ng, Eds (1997) *The Gaba Receptors, Seconded. To Towa, Ni, Humana*
8. Gaynor Cw, Edward Co (1994) *Essention Of Neurochemistry*, Jones And Bartell Publishers, 89-97 (book)
9. Krosggaard-Larsen P, Johnston Gar, 1975, Inhibition Of Gaba Up Take In Rat Brain Slice By Nipecotic Acid, Various Isoxazoles And Related Compounds, *J Ne Urochem* 24, 797-802
10. Richard W. Olsen, *GABA* (2000) 497-515
11. Roberts E (1976) *Disinhibition As An Organizing Principle In The Nervous System, The Role Of The Gaba System*, Robert E, Chase Tn, Tower Ds Eds, *Gaba Nervous System Function*. Newyork Raven, 515-539
12. Takeuchi A (1976) *Studies Of Inhibitory Effects Of Gaba In Invertebrate Nervous Systems*, 255-267
13. <http://alwaysoyourchice.com>
14. [http://en.wikipedia.org/wiki/Valerian_\(herb\)](http://en.wikipedia.org/wiki/Valerian_(herb))

نیز تأثیر می‌گذارد. گابا به طور پیوسته هر دو گیرنده‌ی گابا A و B را برای کاهش فشار شریانی در بخش جانبی قدامی بصل‌النخاع رت تحریک می‌کند. در برخی موارد گیرنده‌ی گابا A با کاهش ضربان قلب باعث کاهش فشار خون در این مرکز عصبی می‌شود. گیرنده‌های گابا A و گابا B مسئول

پاسخ‌های کاهش فشار خون در بخش جانبی قدامی بصل‌النخاع اند (۹). آزمایش‌ها نشان می‌دهند که پاسخ‌های کاهش فشار خون ناشی از تزریق گابا در سطح شکمی بصل‌النخاع رت به طور کامل به وسیله‌ی بیکوکولین از بین می‌روند. ارتباط معنی‌داری بین بیماری‌های قلبی با از دست دادن اتصالات مربوط به

گیرنده‌ی گابا آرژیک و کاهش فعالیت آنزیم گلوتامات دکربوکسیلاز وجود دارد. نورون‌های گابا نقش مهمی در مکانیسم‌های کنترل هیپوتالامیک مختلف در مراکز ساقه‌ی مغز بازی می‌کنند. به‌طور مثال، واکنش‌های هیجانی، عملکردهای تنفسی و دستگاه قلب و عروق، جذب مواد غذایی و تشریح هورمون‌ها تحت تأثیر سیستم گابا

قرار می‌گیرد. سیستم گابا آرژیک در دیگر مراکز نیز اثرهایی به همراه دارد. تزریق گابا یا بیکوکولین، آنتاگونیست گیرنده‌ی گابا A، پاسخ‌های

فشار خون و ضربان قلب را تغییر می‌دهد. گابا با اثر بر محل‌های درگیر در پاسخ‌های قلبی عروقی در هسته‌ی مرکزی آمیگدال پاسخ‌های فشار خون ایجاد شده به واسطه‌ی تحریک گلوتامات را کاهش می‌دهد (۵).

کانال‌های کلسیمی فعالیت می‌کند. گیرنده‌ی گابا B از دو زیر واحد متشکل از یک هتروداایمر ساخته شده است. اتصال گابا با این گیرنده پروتئین را فعال می‌کند که کانال‌های دریچه‌دار کلسیمی مهار و کانال‌های پتاسیمی فعال می‌شود. از طرفی گیرنده‌های گابا B به وسیله‌ی

کانال‌های دریچه‌دار کلری اثر مهاری روی نورون‌ها دارند. گابا با باز کردن کانال‌های کلری فعالیت ماهیچه‌ها را مهار می‌کند

باکلوپین تحریک و به وسیله‌ی آنفاکلوپن مهار می‌شوند.

گیرنده‌ی گابا C

این گیرنده همانند گیرنده‌های گابا A درگیر در هدایت یون کلر و دارای زیر واحدی به نام ρ (Rho) است. ساختار و عملکرد آن مشابه گیرنده‌ی گابا A است و نسبت به بیکوکولین، بنزودیازپین و ماده‌ی بی‌هوشی غیر حساس است. فعالیت این گیرنده به وسیله‌ی یون‌های خارج سلولی مثل کلسیم، یون هیدروژن و یون روی و فاکتورهای داخل سلولی و

گابا با اثر بر محل‌های درگیر در پاسخ‌های قلبی عروقی در هسته‌ی مرکزی آمیگدال پاسخ‌های فشار خون ایجاد شده به واسطه‌ی تحریک گلوتامات را کاهش می‌دهد

فسفاتازها و کینازها تنظیم می‌شود (۱۰).

نقش سیستم گابا آرژیک در کنترل گردش خون

گابا در بخش جانبی قدامی بصل‌النخاع^۱ بر فشار خون و ضربان قلب