# “SYNAP – SỰ DẪN TRUYỀN QUA SYNAP” MÃ: SI07

**PHẦN I: LỜI MỞ ĐẦU**

Sinh lý học người và động vật là một trong nhiều lĩnh vực thú vị của sinh học, là khoa học nghiên cứu các biểu hiện của sự sống, nghiên cứu về các quy luật của sự chuyển hoá vật chất, hô hấp, tuần hoàn, bài tiết, hoạt động của cơ, thần kinh, nội tiết và các chức năng khác của cơ thể người và động vật.

Trong đó hệ thần kinh là một trong những cơ quan giữ chức năng quan trọng bậc nhất trong cơ thể. Thứ nhất, nó đảm bảo sự điều tiết hoạt động của các cơ quan và hệ thống cơ quan, phối hợp hoạt động của các cơ quan trong một cơ thể thống nhất và toàn vẹn. Thứ hai, nó thực hiện chức năng liên hệ giữa cơ thể với môi trường luôn biến động xung quanh, làm cho cơ thể thích nghi và đáp ứng thoả đáng đối với những biến đổi của môi trường sống, bao gồm môi trường tự nhiên và môi trường xã hội. Trong các ngành khoa học, rất có thể khoa học thần kinh sẽ là ngành phát triển mạnh và gây nhiều ảnh hưởng nhất trong những thập niên tới. Đó là nhận định của hai nhà khoa học lớn của thế kỷ XX, Francis Crick (giải Nobel Y học1962) và François Jacob (giải Nobel Y học 1965).

Đơn vị cơ bản cấu tạo hệ thống thần kinh là nơron – tế bào thần kinh. Synap chính là nơi các nơron liên kết với nhau.

Trong chương trình sinh học THPT nội dung phần sinh lí thần kinh nói chung và sinh lý synap nói riêng không nhiều mà đây lại là nội dung quan trọng có nhiều ứng dụng gắn với thực tế cuộc sống. Đồng thời đây cũng là nội dung quan trọng trong chương trình ôn luyện học sinh giỏi môn Sinh học, đặc biệt là học sinh giỏi cấp quốc gia.

Xuất phát từ thực tế đó, chúng tôi mạnh dạn xây dựng chuyên đề “Synap – sự dẫn truyền qua synap” với mục tiêu trao đổi, học hỏi đồng nghiệp về chuyên môn và hi vọng sẽ đóng góp một phần nhỏ bé vào nguồn tài liệu tham khảo về sinh lí thần kinh nói chung và sinh lí synap nói riêng. Rất mong các đồng nghiệp góp ý cho chúng tôi để chuyên đề được hoàn thiện hơn.

# PHẦN II: NỘI DUNG CHUYÊN ĐỀ

**“SYNAP - SỰ DẪN TRUYỀN QUA SYNAP”**

1. **ĐẠI CƯƠNG VỀ HỆ THẦN KINH**
2. **Chức năng của hệ thần kinh**

Trong các hệ cơ quan của cơ thể thì hệ thần kinh đóng vai trò chủ đạo và có 2 chức năng chính:

* Điều khiển, điều hòa, phối hợp hoạt động của các cơ quan và làm cho hoạt động của các cơ quan trong cơ thể trở thành một khối thống nhất.
* Đảm bảo sự thống nhất giữa cơ thể và môi trường xung quanh.

# Cấu tạo hệ thần kinh:

\* Hệ thần kinh được cấu tạo bởi một loại mô chuyên biệt là mô thần kinh, gồm các tế bào thần kinh - nơron và các tế bào thần kinh đệm (thần kinh giao).

**\*** Nơron thần kinh

Nơron là đơn vị cấu trúc và chức năng của hệ thần kinh, gồm 3 phần:

- Thân nơron:

+ Thân là phần to nhất, hình dáng và kích thước rất khác nhau: Hình sao, hình tháp, hình cầu, chứa nhiều thể Nissl (RNA) làm cho thân có màu xám.

+ Thân nơron nhìn chung bao gồm nhân tế bào, ty thể, lưới nội chất, ribosom và các bào quan khác.

+ Tập hợp các thân nơron tạo nên chất xám của hệ thần kinh.

+ Màng của thân nơron có chứa nhiều receptor(thụ thể) tiếp nhận chất truyền đạt thần kinh.

* Đuôi gai: Là những tua bào tương ngắn, phân nhánh, ở gần thân nơron. Trừ nơron của hạch gai chỉ có một đuôi gai và một sợi trục, còn các nơron khác thường có nhiều đuôi gai. Đuôi gai cũng chứa nhiều receptor tiếp nhận đặc hiệu chất truyền đạt thần kinh.
* Sợi trục:

+ Sợi trục là một tua bào tương dài, từ vài milimet đến vài chục centimet, chia thành các nhánh tận cùng, đầu nhánh tận cùng là cúc tận cùng. Trong cúc tận cùng có chứa nhiều bọc nhỏ, trong cúc tận cùng có nhiều túi synap nhỏ chứa chất truyền đạt thần kinh.

+ Có 2 loại sợi trục: Sợi trục không có bao myelin và sợi trục có bao myelin

(Bao myelin được tạo thành từ các tế bào Schwann, có tính cách điện, bao myelin bao bọc sợi trục không liên tục tạo thành các eo Ranvier).

# SYNAP

1. **Khái niệm:**

Synap là diện tiếp xúc giữa hai nơron với nhau hoặc giữa nơron với tế bào cơ quan mà nơron chi phối. Toàn bộ hệ thần kinh có khoảng 1015 synap.


# Phân loại synap

## Hình 1. Các kiểu synap

* 1. **Phân loại theo cấu trúc**
* Synap thần kinh - thần kinh: Diện tiếp xúc giữa hai nơron với nhau.
* Synap thần kinh - cơ quan: Diện tiếp xúc giữa nơron với tế bào cơ quan.

# Phân loại theo cơ chế dẫn truyền

* Synap điện: synap điện tương tự như mối liên kết khe của các tế bào biểu mô hoặc của các tế bào cơ trơn, cơ tim. Sự dẫn truyền xung động qua synap điện không đòi hỏi chất trung gian hóa học mà nhờ sự chuyển dịch của dòng ion qua kênh protein nối giữa tế bào trước và sau synap gọi là connexon. Trong cơ thể synap điện ít gặp, thường tập trung ở thân não, võng mạc, vỏ não và là synap của tế bào thần kinh đệm hơn là nơron. Hướng đi của xung động có thể là cả hai chiều tùy thời điểm, nhưng cũng có thể chỉ là một chiều nhất định do vị trí liên hệ giữa các tế bào.
* Synap hóa: loại này phổ biến trong hệ thần kinh và cần có sự tham gia của chất trung gian hóa học. Hướng đi của xung động là một chiều từ màng trước synap đến màng sau synap. Cấu trúc synap gồm 3 phần:

+ Màng trước synap: màng của cúc tận cùng.

+ Khe synap: khoảng gian bào giữa hai màng, trung bình khoảng 20nm.

+ Màng sau synap: màng của đuôi gai hoặc thân nơron tiếp theo hay màng của tế bào đáp ứng.

*Ty thể Cúc tận cùng*

***Hình 2. Cấu trúc synap hóa họ***

*Sợi trục*

*Túi synap*

*Khe synap*

*Receptor Chất truyền Màng sau synap*

***c***

*đạt thần kinh*

# Cơ chế dẫn truyên xung động thần kinh qua synap hoá học

Gồm 4 giai đoạn:

* Tổng hợp chất truyền đạt thần kinh
* Dự trữ và phóng thích chất truyền đạt thần kinh
* Phản ứng giữa chất truyền đạt thần kinh và receptor màng sau synap
* Chấm dứt truyền qua synap.

# Cơ chế trước synap

* Tổng hợp và dự trữ sẵn chất truyền đạt thần kinh trong các túi synap.
* Khi điện thế hoạt động lan đến cúc tận cùng sẽ làm thay đổi điện thế màng kích hoạt kênh Ca++ nhạy cảm với điện thế làm mở kênh Ca++ và Ca++ vào cúc tận cùng.
* Ca++ làm các túi synap chứa chất truyền đạt thần kinh di chuyển đến hoà màng với màng trước synap và giải phóng chất truyền đạt thần kinh vào khe synap bằng hiện tượng xuất bào. Sau đó màng của các túi synap sẽ được tái sử dụng để chứa đựng chất truyền

đạt thần kinh mới. Nồng độ Ca++ trong cúc càng cao, càng nhiều túi phóng thích chất truyền đạt thần kinh vào khe synap.

Trong số gần 40 chất trung gian hóa học của hệ thần kinh, có chất chỉ kích thích, có chất chỉ ức chế, nhưng có chất vừa kích thích vừa ức chế tùy vào loại synap mà nó tác dụng. Sau khi phát huy tác dụng xong, chất trung gian hóa học lập tức bị các enzym đặc hiệu tại khe synap phân hủy và mất tác dụng. Vì vậy, một kích thích chỉ gây một đáp ứng, hết kích thích hết đáp ứng. Điều này có ý nghĩa sinh lý quan trọng: Bảo vệ phần sau synap khỏi bị tác động kéo dài của chất trung gian hóa học và cắt đứt các đáp ứng kéo dài không cần thiết của cơ thể.

# Cơ chế sau synap

* Màng sau synap có nhiều receptor, các receptor này có hai phần:

+ Phần gắn: thò ra ngoài màng về phía synap là phần gắn với chất truyền đạt thần kinh, mỗi receptor chỉ gắn với một loại chất truyền đạt thần kinh nhất định.

+ Phần xuyên màng: có thể là một loại kênh được hoạt hóa hóa học (3 loại kênh: kênh Na+, kênh K+ hoặc kênh Cl-) hoặc có thể là một enzym làm thay đổi chuyển hóa tế bào (2 hiệu ứng: kích thích tạo AMPc hoặc hoạt hóa hệ gen tế bào).

* Đáp ứng sau synap: có thể là kích thích hoặc ức chế

+ Chất truyền đạt kích thích: là những chất làm mở kênh Na+ (tăng Na+ từ ngoài vào trong tế bào), đóng kênh K+ hoặc Cl- (giảm K+ từ trong ra ngoài hoặc giảm Cl- từ ngoài vào trong tế bào) do vậy làm điện thế màng tăng lên đến ngưỡng kích thích. Chất truyền đạt thần kinh kích thích cũng có thể là những chất gây hoạt hóa các chức năng tế bào qua AMPc hoặc hoạt hóa gen làm tăng tổng hợp receptor kích thích.

+ Chất truyền đạt ức chế: là những chất làm đóng kênh Na+, mở kênh K+ hoặc Cl-

do vậy làm điện thế màng giảm, tăng phân cực tế bào. Chất truyền đạt thần kinh kích thích cũng có thể là những chất gây ức chế chuyển hóa tế bào hoặc giảm tổng hợp receptor kích thích.

# Chấm dứt truyền qua synap

Sau khi tác dụng, chất truyền đạt thần kinh sẽ bị phá huỷ hoặc lấy đi khỏi synap để tránh việc kéo dài mãi tác dụng về sau. Có 3 cách để chấm dứt tác dụng của chất truyền đạt thần kinh: khuếch tán ra khỏi khe synap, bị enzim phá hủy hoặc được vận chuyển tích cực trở lại cúc tận cùng để tái sử dụng.

# Các điều kiện cần cho sự dẫn truyền qua synap

Một xung động thần kinh muốn truyền qua được synap phải có đủ cả 2 điều kiện sau đây:

* Phải có một lượng nhất định chất trung gian hóa học giải phóng vào khe synap khi xung động thần kinh truyền đến cúc tận cùng.
* Sau khi giải phóng ra, chất trung gian hoá học phải gắn được vào các receptor ở

phần sau synap.

Tất cả những yếu tố nào ảnh hưởng đến 2 điều kiện trên đây đều làm thay đổi sự dẫn truyền qua synap.

# Các yếu tố ảnh hưởng đến sự dẫn truyền qua synap

**- Các yếu tố ảnh hưởng lên phần trước synap**

+ Ca2+: làm các túi synap dễ vỡ, tăng lượng chất trung gian hóa học được giải phóng nên làm tăng dẫn truyền qua synap.

+ Mg2+: làm các túi synap khó vỡ nên ức chế dẫn truyền qua synap.

+ Ephedrin: tác động vào các cúc tận cùng làm tăng giải phóng norepinephrin, gây cường giao cảm, được sử dụng để điều trị hen phế quản.

+ Reserpin: làm phóng thích từ từ epinephrin và norepinephrin vào khe synap để các enzym phân hủy dần dần, giảm dự trữ 2 chất này trong cúc tận cùng. Vì vậy, reserpin được sử dụng để điều trị bệnh tăng huyết áp.

# - Các yếu tố ảnh hưởng lên khe synap.

Các yếu tố này ảnh hưởng đến các synap mà chất trung gian hóa học là acetylcholin theo cơ chế như sau:

+ Bình thường, sau khi được giải phóng vào khe synap và phát huy tác dụng xong, acetylcholin sẽ bị một enzym đặc hiệu tại khe synap là Acetylcholinesterase phân giải thành cholin + acetat và mất tác dụng.

+ Các yếu tố này sẽ ức chế acetylcholinesterase bằng cách gắn vào enzym làm nó mất tác dụng, acetylcholin không bị phân hủy sẽ ứ đọng tại khe synap và tác động liên tục vào receptor làm màng sau synap luôn ở trạng thái đáp ứng dù không còn xung động thần kinh truyền đến synap.

+ Dựa vào mức độ ức chế enzym, người ta chia các yếu tố này ra làm 2 loại:

* Loại ức chế tạm thời

Các chất này chỉ ức chế enzym một thời gian ngắn sau đó chúng giải phóng enzym hoạt động trở lại. Đó là các thuốc thuộc nhóm Stigmin: Neostigmin, Physostigmin. Trong y học, các thuốc này được sử dụng để điều trị một số bệnh: Bệnh nhược cơ, bệnh liệt ruột sau mổ.

* Loại ức chế vĩnh viễn

Các chất này gắn chặt vào acetylcholinesterase thành một phức hợp bền vững, ức chế vĩnh viễn enzym này làm acetylcholin bị ứ đọng nặng và lâu dài rất nguy hiểm, có thể gây tử vong. Vì vậy, chúng là những chất độc đối với cơ thể. Trong đó, loại phổ biến nhất là các thuốc trừ sâu gốc phospho hữu cơ: Wolfatox, Phosphatox. Như vậy, nhiễm độc phospho hữu cơ chính là nhiễm độc acetylcholin.

# Các yếu tố ảnh hưởng lên phần sau synap

Các yếu tố này chiếm lấy receptor của chất trung gian hóa học làm mất tác dụng của chúng và ức chế sự dẫn truyền qua synap.

Trong y học, các yếu tố này được sử dụng làm thuốc để điều trị một số bệnh:

+ Curase: chiếm lấy receptor của acetylcholin tại các synap thần kinh vận động – cơ vân nên làm liệt cơ vân, được sử dụng để làm mềm cơ khi mổ, điều trị bệnh uốn ván.

+ Propranolon: chiếm receptor của norepinephrin tại synap thần kinh giao cảm - tim, được sử dụng để điều trị: Nhịp tim nhanh, tăng huyết áp.

Tuy nhiên, propranolol cũng chiếm receptor của norepinephrin tại synap thần kinh giao cảm - cơ trơn phế quản. Vì vậy, chống chỉ định ở bệnh nhân hen phế quản.

+ Tenormin: chỉ chiếm receptor của norepinephrin tại synap thần kinh giao cảm - tim. Vì vậy, tenormin cũng được sử dụng để điều trị tương tự như propranolon nhưng tác dụng chọn lọc đối với tim nên tốt hơn.

+ Atropin: chiếm receptor của hầu hết các synap mà chất trung gian hóa học là acetylcholin, được dùng để điều trị: Cơn đau do co thắt đường tiêu hóa, nhiễm độc phospho hữu cơ.

\* Một số yếu tố ảnh hưởng khác:

* pH tối thuận là 7,35 - 7,4.
* Nhiễm kiềm (pH > 7,4): Nhiều kiềm làm tăng hưng phấn nơron, tăng tốc độ dẫn truyền xung động. Khi pH = 7,8 - 8,0 thường gây ra những cơn co giật do giảm ngưỡng kích thích.
* Nhiễm toan (pH < 7,2): Nhiễm toan làm giảm hưng phấn nơron, giảm hoạt động nơron (bệnh nhân quên, lẫn, hôn mê...). Bệnh nhân đái tháo đường do bị toan huyết nên thường bị chết do hôn mê.
* Thiếu oxy: Ngừng cung cấp oxy trong vài giây thì nơron sẽ ngừng hoạt động.
* Các thuốc:

+ Thuốc làm tăng tính hưng phấn do giảm ngưỡng kích thích: Cafein, theophylin, theobromin.

+ Thuốc làm tăng hưng phấn do ức chế chất truyền đạt thần kinh gây ức chế: Strychnin.

+ Thuốc ức chế hệ thần kinh: Thuốc mê, thuốc tê. Các thuốc này làm tăng ngưỡng kích thích, nên làm giảm tính dẫn truyền qua synap.

# Một số đặc điểm của dẫn truyền xung động qua synap

* Dẫn truyền xung động theo một chiều từ cúc tận cùng đến khe synap, rồi đến màng sau synap, vì cần có chất truyền đạt thần kinh được giải phóng từ cúc tận cùng đến tác động vào receptor ở màng sau synap.
* Cường độ kích thích càng mạnh thì tần số xung động càng cao dẫn đến tần số giải phóng chất truyền đạt thần kinh tăng.

# Hiện tượng cộng kích thích sau synap

* Cộng kích thích trong không gian: nhiều cúc tận cùng cùng giải phóng chất truyền đạt thần kinh thì điện thế sau synap sẽ là tổng đại số của các điện thế tác động lên nó cùng lúc.

+ Cộng đồng thời các điện thế kích thích: nếu một cúc tận cùng giải phóng chất truyền đạt thần kinh thì chỉ đủ tạo ra điện thế kích thích sau synap là 0,5-1mV, trong khi cần 10-20mV mới đạt tới ngưỡng kích thích. Do vậy thường cần nhiều cúc tận cùng giải phóng chất truyền đạt cùng lúc và tác dụng của chúng là tác dụng cộng gộp.

+ Cộng đồng thời điện thế kích thích và điện thế ức chế: tác dụng của chúng sẽ triệt tiêu lẫn nhau một phần hay hoàn tòan tùy theo cường độ.

* Cộng kích thích theo thời gian: cúc tận cùng giải phóng chất truyền đạt thần kinh liên tiếp nhau và đủ nhanh thì điện thế sau synap sẽ là tổng đại số của các điện thế tác động lên nó theo thời gian.

# Hiện tượng mỏi synap

Tần số xung động ở màng sau synap sẽ giảm dần khi màng sau synap bị kích thích với tần số cao. Cơ chế:

* Cạn dự trữ chất truyền đạt ở cúc tận cùng. Ở phần lớn các nơron, các cúc tận cùng chỉ chứa một lượng chất truyền đạt cho 10.000 lần truyền.
* Bất hoạt dần các receptor ở màng sau synap.
* Điện thế hoạt động làm chậm tái hấp thu Ca++ vào màng sau synap dẫn đến mở kênh K+, K+ đi ra ngoài gây hiệu ứng ức chế.

Hiện tượng mỏi synap có ý nghĩa bảo vệ cơ thể, ví dụ: Hạn chế cơn động kinh.

# Hiện tượng chậm synap

Thời gian để xung động được dẫn truyền qua synap là thời gian chậm synap, tối thiểu khoảng 0,5 giây. Thời gian này bao gồm:

* Thời gian giải phóng chất truyền đạt thần kinh ở màng trước synap.
* Thời gian khuếch tán chất truyền đạt thần kinh qua khe synap.
* Thời gian chất truyền đạt thần kinh gây tác động lên màng sau synap.

# Dẫn truyền xung động trong một tập hợp nơron

* + - 1. **Dẫn truyền theo lối phân kỳ**

Hiện tượng phân kỳ là khi tín hiệu thần kinh vào một tập hợp nơron gây hưng phấn một lượng lớn hơn rất nhiều các sợi ra khỏi tập hợp.

* Phân kỳ khuếch đại: trên đường dẫn truyền, cứ qua mỗi chặng thì số nơron bị kích kích lại nhiều lên. Ví dụ: một tế bào tháp trên vỏ não có thể kích thích 10.000 sợi cơ vân.
* Phân kỳ thành nhiều đường hơn: từ một tập hợp nơron xung động được dẫn truyền ra theo nhiều hướng khác nhau. Ví dụ: đường dẫn truyền cảm giác đi lên nhiều vùng của não như đồi thị, cấu tạo lưới, tiểu não...

# Dẫn truyền theo lối hội tụ

Hiện tượng hội tụ là khi tín hiệu thần kinh từ nhiều nhánh tận cùng tới chỉ kích thích một nơron. Đây là cơ sở của hiện tượng cộng kích thích.

* Hội tụ nhiều nhánh tận cùng của một nơron: nhiều cúc tận cùng của một nơron cùng tạo synap với một nơron khác.
* Hội tụ nhiều nhánh tận cùng của nhiều nơron: nhiều cúc tận cùng của nhiều nơron khác nhau cùng tạo synap với một nơron. Ví dụ: nơron trung gian nhận tín hiệu từ các sợi ngoại vi, sợi liên đốt tủy, sợi từ não; sau đó nhiều nơron trung gian lại hội tụ trên nơron vận động của sừng trước tủy sống.

# Các chất truyền đạt thần kinh

* 1. **Đặc diểm**
* Là các chất hoá học nội sinh dẫn truyền tín hiệu từ một neuron đến một tế bào đích qua một synap.
* Được đóng gói trong các cúc synap tập trung thành nhóm nằm dưới màng của đầu tận cùng sợi trục, ở vùng trước synap.
* Được giải phóng và khuếch tán qua khe synap, nơi chúng gắn với các thụ thể chuyên biệt nằm ở màng sau synap.
* Sự giải phóng các chất dẫn truyền thần kinh thường theo sau một điện thế hoạt

động được lan truyền đến synap, nhưng cũng có thể theo sau một điện thế chọn lọc.

* Sự giải phóng ở mức độ thấp cũng có thể xảy ra khi không có kích thích điện.
* Được tổng hợp từ nhiều tiền chất đơn giản như axit amin có rất nhiều trong thức ăn và chỉ cần một ít các phản ứng sinh tổng hợp để chuyển hoá các chất dẫn truyền thần kinh.
	1. **Phân loại:** Có khoảng 40 chất truyền đạt thần kinh và được phân loại theo nhiều cách:

# Phân chia theo cấu trúc hoá học

* + Nhóm có phân tử nhỏ: Gồm những chất có tác dụng nhanh và gây ra phần lớn các đáp ứng cấp của hệ thần kinh (dẫn truyền tín hiệu cảm giác và vận động). Mỗi nơron chỉ sản xuất một chất truyền đạt thần kinh có phân tử nhỏ. Các chất truyền đạt thần kinh có phân tử nhỏ thường gặp là:

+ Acetylcholin: Đại đa số trường hợp thì acetylcholin có tác dụng kích thích, chỉ ở

tận cùng phó giao cảm là có tác dụng ức chế.

+ Noradrenalin: Noradrenalin có tác dụng hoạt hoá các receptor kích thích ở não, hypothalamus và một số vùng khác, đồng thời lại kích thích các receptor ức chế ở một vài

vùng khác. Noradrenalin do sợi sau hạch giao cảm bài tiết có tác dụng kích thích một số cơ quan, nhưng lại ức chế một số cơ quan khác.

+ Dopamin: Dopamin có tác dụng ức chế hay kích thích phụ thuộc vào receptor ở

màng sau synap.

+ GABA: GABA có tác dụng ức chế.

+ Serotonin: Serotonin có tác dụng ức chế dẫn truyền đau ở tủy sống, có vai trò trong hoạt động cảm xúc và gây ngủ.

+ Glycin: Glycin có tác dụng ức chế do làm mở kênh Cl-.

- Nhóm có phân tử lớn: Chất truyền đạt thần kinh phân tử lớn có bản chất là peptid, còn gọi là peptid thần kinh, peptid não. Mỗi loại nơron có thể giải phóng một hay nhiều peptid não. Các bọc nhỏ chứa peptid não không được tái sử dụng.

Lượng peptid não thường được bài tiết ít hơn các chất có trọng lượng phân tử nhỏ, nhưng tác dụng của chúng lại mạnh hơn hàng ngàn lần, thường gây tác dụng kéo dài.

Các chất truyền đạt thần kinh có khối lượng phân tử lớn thường gặp là: Endorphin, vasopressin, enkephalin, chất P, neurotensin, ACTH...

## Đặc điểm của các chất truyền đạt thần kinhphân tử nhỏ và phân tử lớn

|  |  |
| --- | --- |
| **Nhóm có phân tử nhỏ** | **Nhóm có phân tử lớn** |
| Được tổng hợp ngay tại cúc tận cùng | Được tổng hợp ở thân nơron |
| Mỗi nơron chỉ tổng hợp và bài tiết một loại chất có phân tử nhỏ | Mỗi nơron có thể tổng hợp và bài tiết một hay nhiều peptid não |
| Tác dụng nhanh nhưng ngắn | Tác dụng chậm nhưng kéo dài |
| Các túi synap chứa chất truyền đạt thần kinh được tái sử dụng | Các túi synap chứa chất truyền đạt thần kinh không được tái sử dụng |
| Bị khử nhanh chóng bằng 3 cách: khuếch tán ra khỏi khe synap, bị enzym phân hủy hoặc tái hấp thu lại cúc tận cùng | Bị loại bỏ chậm bằng cách khuếch tán ra mô xung quanh rồi phân hủy bởi enzym |

* + 1. **Cách phân loại thứ hai:** Phân chia theo bản chất hoá học.
* Acid amin: Glutamat, aspartat, GABA, glycin...
* Amin: Acetylcholin, dopamin, noradrenalin, histamin, serotonin...
* Peptid: Cholecystokinin, neurotensin, opioid, somatostatin, vasopressin...
	+ 1. **Cách phân loại thứ ba:** Phân chia theo tác dụng
* Các chất có tác dụng kích thích.
* Các chất có tác dụng ức chế. Các chất có tác dụng điều chỉnh.

# Một số chất dẫn truyền thần kinh

* + 1. **Acetylcholine**
* Là chất dẫn truyền amine mà không phải axit amin.
* Hệ thần kinh không tổng hợp được choline, choline dẫn xuất từ thức ăn sẽ được các neuron nơi xảy ra tổng hợp chiếm lấy.
* Với sự hiện diện của enzyme choline transferase, thì choline kết hợp với coenzyme A để sản xuất ra acetylcholine.
* Acetylcholine cũng là chất dẫn truyền thần kinh cho tất cả các neuron trước hạch và các neuron đối giao cảm sau hạch.
* Acetylcholine được sử dụng tại nhiều synap ở khắp nơi trong não.
	+ Cơ chế tác dụng:

+ Acetylcholine khi gắn vào thụ thể acetylcholine trên màng sau synap sẽ làm các thụ thể liên kết với các kênh sodium mở ra cho phép các dòng ion sodium đi vào gây giảm điện thế màng.

+ Nếu sự khử cực của màng sau synap đạt đến ngưỡng, thì một điện thế hoạt động được gây ra trong màng sau synap.

# Catecholamins

* + Các chất dẫn truyền catecholamine gồm có dopamine, norepinephrine và epinephrine được tổng hợp từ tyrosine.

+Tyrosine được sản xuất ở gan từ phenylalanine nhờ enzyme phenylalanine hydroxylase.Tyrosine được chuyên chở đến các neuron catecholamine-catecholaminergic nơi một chuỗi phản ứng enzim chuyển nó thành dopamine, neoepinephrine và cuối cùng là epinephrine.

+ Dopamine được các neuron trong nhiều vùng của não sử dụng, các vùng này liên quan đến sự thúc đẩy và tăng cường cũng như thực hiện các chuyển động phức tạp của cơ thể do các lệnh chủ ý đưa ra.

+ Norepinephrine là một chất dẫn truyền thần kinh ở các nhân xanh tại cuống não mà các sợi trục của chúng kéo dài ra đến tận vỏ não, tiểu não và tuỷ sống. Tại hệ thần kinh trung ương, norepinephrine là chất dẫn truyền thần kinh ở các neuron sau hạch của hệ thần kinh giao cảm.

* Các catecholamine thực hiện các tác động kích thích và ức chế trong hệ thần kinh ngoại biên cũng như hệ thống thần kinh trung ương.

+ Tác động kích thích như: tăng nhịp tim, tăng co bóp cơ tim và kích thích hoạt động hô hấp và tâm thần vận động, kích thích da và màng nhầy bằng cách cung cấp máu qua sự giãn mạch.

+ Tác động ức chế trên cơ trơn ở thành ống tiêu hoá, phế quản phổi cũng như các mạch máu cung cấp máu cho cơ xương.

* Catecholamine làm tăng chuyển hoá của cơ thể như tăng mức độ ly giải glycogen và tiết insulin.
* Có hai loại gắn kết chính các thụ thể catecholamine, được đặt tên là alpha- và beta- adrenergic.

+ Các thụ thể adrenergic được liên kết với các protein G trong bào tương.

+ Sau khi hoạt hoá các thụ thể adrenergic, norepinephrine được giữ lại hết vào trong màng synap để kết thúc hoạt động của nó.

# Serotonin

* Serotonin (5-hydroxytryptamine, 5-HT) hình thành từ sự hydroxyl hoá và khử carboxyl hoá của tryptophan.
* Nồng độ lớn nhất của serotonin được tìm thấy trong các tế bào ưa chrome của đường tiêu hoá.Serotonin còn lại được thấy trong hệ thần kinh trung ương và trong tiểu cầu.
* Chức năng của serotonin được thực hiện khi nó tương tác với các thụ thể đặc hiệu.

# Histamine

* Là một imidazole và cũng là một autocoid được phóng thích từ các dưỡng bào trong thời gian xảy ra phản ứng viêm.
* Được tổng hợp từ histidine do sự khử carboxyl hoá tại vùng dưới đồi.
* Histamine kiểm soát hệ mạch máu, cơ trơn cũng như chức năng các tuyến ngoại tiết, như tiết dịch vị vào dạ dày.

# Glutamate

Là chất dẫn truyền thần kích thích nhanh ở não. Các synap kích thích nhanh chủ yếu ở hệ thần kinh trung ương sử dụng glutamate như là một chất dẫn truyền thần kinh.

# GABA

* Được tạo thành từ sự khử carboxyl của glutamate nhờ sự xúc tác của enzim glutamate decarboxylase :

+ Là enzyme được tạo thành ở nhiều chỗ tận cùng dây thần kinh của não và trong các tế bào beta của tuỵ.

+ Glutamate decarboxylase chỉ tìm thấy trong các neuron GABAergic.

* Là chất dẫn truyền thần kinh ức chế của dẫn truyền tiền synap trong hệ thần kinh trung ương. Sự gia tăng chức năng GABAergic là một phương pháp có hiệu quả trong điều trị một số chứng lo lắng và động kinh.
* Được sử dụng trong nhiều neuron trung gian ức chế

+ Trong các tế bào amacrine của võng mạc.

+ Các tế bào hình giỏ của tiểu não

+ Vùng hồi hải mã.

+ Tế bào Purkinje của tiểu não.

+ Các tế bào hạt của bóng khứu giác.

* Cơ chế tác dụng

+ GABA khi gắn với thụ thể GABAA sẽ làm mở các kênh chloride hay các thụ thể GABAB gây hoạt hoá protein G và gây mở kênh potassium.

+ Trong cả hai trường hợp, hoặc dòng chloride đi vào hoặc dòng potassium đi ra sẽ gây ra một sự tăng đáng kể điện thế màng.

+ Điện thế màng gia tăng này được gọi là điện thế ức chế sau synap vì làm giảm tác dụng của các tín hiệu kích thích có thể cùng đến các neuron.

# Glycine

* Là một chất dẫn truyền thần kinh ức chế quan trong khác giữ vai trò ức chế nổi trội trong cuống não cũng như trong các neuron trung gian của tuỷ sống.
* Mặc dù sự sinh tổng hợp của glysine chưa được nghiên cứu một cách xuyên suốt, người ta nghĩ rằng glysine được tổng hợp từ serine.
* Glysine hoạt hoá thụ thể glycine là một kênh chloride, tương tự với các hoạt hoá thụ thể GABA, sự gia tăng vận chuyển chloride đưa đến phát sinh điện thế ức chế sau synap.

# ATP và ADENOSINE

**\*ATP**

* Tác động trên các động mạch, ruột, phổi và bàng quang.
* Một số neuron phóng thích ATP cùng với các chất dẫn truyền thần kinh khác có thể để gia tăng sự ổn định về hoá học.
* Các thụ thể ATP (P2X và P2Y) phân bố rộng khắp cơ thể.

+ Các thụ thể P2X (có 7 phân nhóm) lên kết với các kênh cation, do đó chúng khử cực và kích thích các tế bào sau khi kích thích thụ thể.

+ Thụ thể P2Y (5 phân nhóm) liên kết với protein G và làm trung gian cho nhiều tác

động sinh lý.

+ Các thụ thể P2X có trong các neuron cảm giác của hạch rễ lưng, khi ATP được phóng thích từ các neuron bị tổn thương sẽ hoạt hoá các thụ thể này gây ra một dòng cation lớn đi vào khử cực các neuron và gợi ra các điện thế hoạt động như gây ra đau.

+ Vì thế người ta nghĩ rằng ATP và các thụ thể của nó liên quan đến sự khởi xướng tín hiệu đau.

+ Các tác động của ATP được kết thúc bởi ectoenzym khử phosphorylate ATP thành adenosine.

+ Các nghiên cứu gần đây cho thấy các nucleotidase có thể hoà tan, được phóng thích từ các đầu tận cùng của dây thần kinh giữ vai trò trong việc kết thúc tác động của ATP.

# \*Adenosine

* Là một chất tác động đến sự dẫn truyền tín hiệu tại nhiều sinap sử dụng các chất dẫn truyền thần kinh khác.
* Các nghiên cứu gần đây cho thấy bản thân adenosine có thể tương tác trực tiếp với các thụ thể trên bề mặt của các tế bào xung quanh.
* Các thụ thể adenosine có ba phân nhóm khác nhau: A1, A2 và A3.

+ Thụ thể A1: Có nhiều trong tiểu não, liên quan đến sự kiểm soát vận động cơ thể. Ở vùng hồi hải mã liên quan đến học tập và trí nhớ. Ở đồi thị là trung tâm tiếp nhận rồi truyền tín hiệu lên não.

+ Thụ thể A2: Có nhiều ở thể vân, liên quan đến việc thực hiện các vận động chú ý. Ở các nhân được cho là có liên quan đến sự nghiện rượu và thuốc. Ở khứu giác liên quan đến việc cảm nhận mùi.

# Các hệ thống dẫn truyền synap trong cơ thể

Ba hệ thống dẫn truyền qua synap ở hệ thần kinh ngoại biên và hệ thần kinh trung ương là: hệ thống dẫn truyền qua synap thần kinh cơ, hệ thống dẫn truyền qua synap thần kinh thực vật (ngoại biên) và hệ thống dẫn truyền qua synap thần kinh trung ương.

# Dẫn truyền qua synap thần kinh-cơ

Là sự dẫn truyền qua synap giữa nơron vận động alpha và một sợi cơ vân ở khớp thần kinh cơ.

# Giải phẫu chức năng synap thần kinh-cơ III.4.1.1.1 Quan sát dưới kính hiển vi thường

* Nơron vận động alpha phân nhánh đến các sợi cơ mà nó chi phối. Một nơron vận động alpha có thể phân bố rộng đến hàng trăm, hàng ngàn sợi cơ kiểm soát trương lực tạo ra tư thế nhưng chỉ phân bố đến vài sợi cơ kiểm soát những cử động chính xác. Ngược lại, mỗi sợi cơ vân chỉ nhận một cúc tận cùng.
* Cúc tận cùng nằm trong một rãnh do sự lõm vào của sợi cơ gọi là máng synap .
* Sự dẫn truyền qua synap xảy ra ở vùng đĩa tận cùng của sợi cơ (màng sau synap).

11

**Nơron vận động alpha**

**Sarcome**

**Máng synap**

## Hình 3. Cấu trúc giải phẫu của khớp thần kinh cơ

**III.4.1.1.2. Quan sát dưới kính hiển vi điện tử**

* Các túi synap có đường kính khoảng 50nm chứa chất truyền đạt thần kinh acetylcholin (ACh) nằm trong cúc tận cùng. Chúng tập trung xung quanh những cấu trúc đặc biệt của màng trước synap gọi là vùng hoạt hoá.
* Khe synap rộng khoảng 60nm là một mạng mô liên kết không định hình gọi là lớp cơ bản trong đó có men acetylcholinesterase (AChEase). AChEase phân huỷ ACh sau khi nó tác dụng lên màng sau synap.
* Màng sau synap chứa nhiều nếp nối là chỗ lõm vào của màng sau synap đối diện với vùng hoạt hoá. Receptor của ACh nằm gần các nếp đó.

# Sự dẫn truyền qua synap thần kinh-cơ III.4.1.2.1. Cơ chế trước synap

* Tổng hợp và dự trữ ACh:

+ ACh được tổng hợp từ cholin và acetyl coenzyme A dưới sự xúc tác của enzym cholin acetyltransferase ở cúc tận cùng.

+ Sau khi tổng hợp, ACh được đưa vào dự trữ trong các túi synap. Có khoảng 5.000-10.000 phân tử trong mỗi túi. Các túi synap ở cúc tận cùng bị ức chế bởi một protein gắn trên túi gọi là synapsin I.

* Giải phóng ACh:

+ Khi điện thế hoạt động lan truyền đến cúc tận cùng sẽ gây khử cực màng trước synap.

Sự khử cực làm mở các kênh Ca++ ở vùng hoạt hoá. Ca++ khuếch tán vào trong cúc tận cùng.

+ Khi Ca++ vào trong cúc tận cùng nó sẽ khởi động sự phosphoryl hóa synapsin I làm tách synapsin I ra khỏi túi synap. Khoảng 200-300 túi synap được hoạt hóa sẽ đến gắn vào màng trước synap ở điểm gắn để giải phóng ACh vào khe synap bằng hiện tượng xuất bào.

* Tái tạo túi synap: màng trước synap lõm vào tạo thành một cái túi sau đó tách ra khỏi màng. Túi mới lại được chứa đầy ACh và để tiếp tục giải phóng ACh vào khe synap sau đó.

# Cơ chế sau synap

* Receptor ACh nằm ở vùng đĩa tận cùng của cơ vân gọi là nicotinic bởi vì nó được kích thích bởi nicotin và ức chế bởi curare. Receptor ACh là một protein xuyên màng gồm 5 tiểu đơn vị (2, , , ) tạo thành một kênh trong lớp lipid kép. Khi 2 tiểu đơn vị  được gắn bởi 2 phân tử ACh, protein thay đổi cấu hình làm mở cổng kênh.
* Kênh cho thấm cả Na+ và K+ nhưng không giống như kênh Na+ và K+ trong cơ chế tạo ra điện thế màng được hoạt hoá bởi điện thế, kênh này được hoạt hoá bởi sự gắn kết của ACh vì thế nó là kênh hoá học. Khi kênh mở, Na+ đi vào và K+ đi ra theo bậc thang gradient. Do gradient điện hóa của Na+ lớn hơn K+ nên số lượng Na+ vào trong tế bào lớn hơn số lượng K+ đi ra khỏi tế bào làm tế bào cơ vân được khử cực.
* Mức độ khử cực màng sau synap phụ thuộc với số lượng kênh ACh mở. 2 phân tử ACh sẽ làm mở một kênh ACh tạo điện thế thấp vài microvolt. Một túi synap hòa màng sẽ giải phóng được 5.000-10.000 phân tử ACh làm màng tế bào khử cực xấp xỉ 1mV. Điện thế này gọi là điện thế đĩa tận cùng tối thiểu (MEPP). Bình thường sự giải phóng luôn xảy ra với tốc độ 1 túi/giây, MEPP cũng được duy trì liên tục tạo ra trạng thái co cơ cơ sở (trương lục cơ). MEPP có vai trò quan trọng trong việc duy trì sự liên kết giữa các sợi cơ, nếu phá bỏ sự liên kết đó các sợi cơ sẽ teo lại.
* Khi có 200-300 túi synap cùng giải phóng ACh sẽ tạo một điện thế xấp xỉ 50mV. Điện thế này gọi là EPP - điện thế đĩa tận cùng. EPP sẽ làm điện thế màng tế bào cơ vân tăng lên đến ngưỡng và xuất hiện điện thế hoạt động gây co cơ thật sự. Khi khử cực tối đa điện thế màng tế bào cơ có thể đạt đến -15mV.

# Chấm dứt dẫn truyền qua synap

Sau khi gắn vào receptor gây khử cực màng sau synap, ACh nhanh chóng tách ra khỏi receptor và bị phân hủy bởi AchEase có ở khe synap thành acetat và cholin.

Đây là cách loại bỏ chất truyền đạt thần kinh khá đặc hiệu cho ACh, các chất truyền đạt thần kinh khác hầu như đều được loại bỏ bằng cách khuếch tán ra khỏi khe synap hoặc được vận chuyển tích cực trở lại cúc tận cùng để tái sử dụng chứ không bị phân hủy trực tiếp bởi enzym.

# III.4.2. Dẫn truyền qua synap ở hệ thần kinh thực vật

Hệ thần kinh thực vật gồm hai phần: giao cảm và phó giao cảm, nhìn chung có tác dụng ngược nhau trong điều hoà hoạt động các tạng vì vậy bình thường giúp cân bằng được hoạt động của tạng.

# III.4.2.1. Tổ chức của hệ thần kinh thực vật III.4.2.1.1.Hệ giao cảm

-Trung tâm: sừng bên chất xám tuỷ sống đoạn D1-L2.

* Đường dẫn truyền: đường dẫn truyền từ trung tâm đến mô có hai nơron là nơron trước hạch và nơron sau hạch.
* Hạch giao cảm: là khớp nối giữa nơron trước hạch và sau hạch, nơi tập trung thân nơron hậu hạch. Hạch giao cảm nằm gần trung tâm, xa tạng mà nó chi phối.

+ Chuỗi hạch giao cảm cạnh sống: gồm các hạch giao cảm nằm dọc hai bên cạnh cột sống.

+ Nhóm hạch trước cột sống: hạch tạng (từ dây các sợi sau hạch đi ra tạo thành đám rối dương vùng thượng vị), hạch mạc treo, hạch hạ vị nằm trong ổ bụng.

Đặc biệt: sợi giao cảm đến chi phối tuỷ thượng thận chỉ có một sợi và tạo synap với tế bào tuỷ thượng thận (do tế bào thần kinh biệt hoá tạo thành) gây bài tiết hormon catecholamin (adrenalin và noradrenalin) có tác dụng giống hiệu ứng giao cảm.

# III. 4.2.1.2.Hệ phó giao cảm

* Trung tâm:

+ Trung não, hành não.

+ Chất xám tuỷ sống S2-S4.

* Đường dẫn truyền: đường dẫn truyền từ trung tâm đến mô có hai nơron là nơron trước hạch và nơron sau hạch. Đặc biệt các sợi phó giao cảm xuất phát từ trung não, hành não sẽ đi theo dây thần kinh III, VII, IX, X. 75% các sợi phó giao cảm nằm trong dây thần kinh X.
* Hạch phó giao cảm: là khớp nối giữa nơron trước hạch và sau hạch, nơi tập trung thân nơron hậu hạch. Hạch phó giao cảm nằm gần tạng mà nó chi phối, xa trung tâm

+ Hạch mi: thuộc dây thần kinh III.

+ Hạch tai: thuộc dây thần kinh IX.

+ Hạch dưới hàm, dưới lưỡi: thuộc dây thần kinh VII’.

+ Các hạch nằm ngay trong thành các tạng ở cổ, ngực, bụng: thuộc dây thần kinh X và phần xuất phát từ S2-S4.

***Phó giao cảm Giao cảm***

**Tuyến lệ**

**Tuyến dưới hàm**

**Động mạch cảnh**

**Đồng tử Đồng tử Tuyến lệ Hạch mi**

**Tuyến dưới lưỡi**

**Tuyến mang tai**

**Hạch bướm khẩu cái**

**Hạch dưới hàm Hạch tai**

**Hạch cổ**

**Các tuyến nước bọt**

**Tim**

**Tim**

**Phổi**

**Dạ dày**

**Phổi**

**Dạ dày**

**Hạch tạng**

**Tụy Ruột non**

**Tụy Ruột non**

## Hình 4. Sơ đồ hệ thần kinh thực vật

**Hạch**

**mạc treo**

**Gan**

**Tuyến thượng thận**

**Gan**

**Đại tràng Bàng quang**

**Tuyến sinh dục**

**Góc**

**đại tràng**

**Thần kinh tạng**

**Hạch hạ vị**

**Chuỗi hạch giao cảm cạnh sống**

**Đại tràng Bàng quang**

**Tuyến sinh dục**

# III. 4.2.1.3. Sự dẫn truyền qua synap ở hệ thần kinh thực vật

Các sợi thần kinh giao cảm và phó giao cảm bài tiết một trong hai chất truyền đạt thần kinh là noradrenalin (norepinephrin) và acetylcholin. Các sợi bài tiết noradrenalin được gọi là adrenergic, các sợi bài tiết acetylcholin được gọi là sợi cholinergic.

# III. 4.2.1.3.1. Dẫn truyền qua synap ở hạch giao cảm và phó giao cảm

* Hạch giao cảm và phó giao cảm là vùng synap giữa nơron trước hạch và nơron sau hạch. Hóa chất trung gian ở cúc tận cùng của nơron trước hạch là acetylcholin nên vùng này thuộc hệ cholinergic. Receptor ở màng sau synap (nơron sau hạch) là nicotinic.
* Cơ chế dẫn truyền qua synap: nhìn chung giống với cơ chế dẫn truyền qua synap thần kinh-cơ. Tuy nhiên sự dẫn truyền có hai điểm khác:

+ Một sợi trước hạch không thể giải phóng đủ lượng ACh cần thiết để làm hoạt hóa màng sau synap như sự dẫn truyền qua synap thần kinh-cơ. Do đó cần phải có cơ chế cộng synap với sự tham gia của nhiều sợi trước hạch.

+ Receptor nicotinic không hoàn toàn giống với receptor ở đĩa tận cùng của cơ vân. Nicotin gây kích thích các receptor nicotinic nhưng ở nồng độ cao nó chỉ tác dụng lên receptor nicotinic của hệ thần kinh thực vật gây nôn, tiêu chảy, vã mồ hôi chứ không tác dụng lên receptor nicotinic ở cơ vân. Hexamethonium gây ức chế receptor nicotinic ở hệ thần kinh thực vật trong khi curare gây ức chế receptor nicotinic ở cơ vân.

# III. 4.2.1.3.2. Dẫn truyền qua synap của sợi sau hạch phó giao cảm

* Nơron sau hạch phó giao cảm tạo synap với cơ quan mà nó chi phối. Hóa chất trung gian ở cúc tận cùng của nơron sau hạch là acetylcholin nên vùng này thuộc hệ cholinergic. Receptor ở màng sau synap là muscarinic. Receptor này bị ức chế bởi atropin.
* ACh có thể gây tác dụng kích thích hoặc ức chế tùy thuộc vào loại receptor muscarinic ở màng sau synap

+ ACh có tác dụng kích thích trên các sợi cơ trơn (dạ dày, ruột, túi mật, phế quản) và các tuyến do nhiều cơ chế khác nhau:

\*ACh có thể gắn lên receptor gây khử cực màng tế bào giống như cơ chế ở đĩa tận cùng cơ vân.

\*ACh có thể gắn lên receptor làm mở các kênh Ca++, Ca++ đi vào trong tế bào góp phần tạo ra điện thế hoạt động gây co cơ trơn.

\*ACh có thể gắn vào receptor gây hoạt hóa protein G (guanosine triphosphat binding protein) - một loại protein gắn trên màng tế bào. Khi protein G được hoạt hóa sẽ kích hoạt phospholipase C. phospholipase C kích thích sự tạo thành IP3 (inositol

triphosphat) và diacylglycerol từ PIP2 (phosphatidylinositol di phosphat). IP3 vào trong bào tương làm tăng giải phóng Ca++ từ các kho dự trữ nội bào dẫn đến co cơ. Diacylglycerol ở lại màng tế bào và hoạt hóa protein kinase C gây phosphoryl hóa nhiều

protein nội bào.

+ ACh có tác dụng ức chế trên tim mà chủ yếu là ức chế nút xoang làm giảm tần số tim, ức chế nút nhĩ thất làm giảm dẫn truyền từ nhĩ xuống thất theo các cơ chế:

* Ưu phân cực màng tế bào: ACh làm mở các kênh K+. K+ thoát ra ngoài tế bào theo gradient điện hóa làm tăng phân cực màng tế bào.
* Ức chế trực tiếp: ACh ức chế trực tiếp các kênh gây khử cực tự động của tế bào tạo nhịp.

# III. 4.2.1.3. Dẫn truyền qua synap của sợi sau hạch giao cảm

* Nơron sau hạch giao cảm tạo synap với cơ quan mà nó chi phối. Hóa chất trung gian ở cúc tận cùng của nơron sau hạch là noradrenalin nên vùng này thuộc hệ adrenergic. Receptor ở màng sau synap là và . Receptor được hoạt hóa bởi adrenalin và bị ức chế bởi phenoxybenzamin, receptor được hoạt hóa bởi isoproterenol và bị ức chế bởi propranolol.
* Noradrenalin được tổng hợp ở cúc tận cùng sợi adrenergic theo các bước: Tyrosin

DOPA Dopamin Noradrenalin. Ở tủy thượng thận 80% noradrenalin được chuyển thành adrenalin. Noradrenalin có thể gây tác dụng kích thích hoặc ức chế tùy thuộc vào loại và vị trí receptor ở màng sau synap

+ Receptor : khi noradrenalin gắn lên receptor sẽ gây hoạt hóa protein Gs giống như cơ chế hoạt hóa của ACh. Protein Gs hoạt hóa sẽ kích hoạt adenyl cyclase. Adenyl cyclase kích thích sự tạo thành AMPc từ ATP. Đến lượt mình AMPc sẽ hoạt hóa hệ thống enzym nội bào là protein kinase A dẫn đến sự phosphoryl hóa acid amin serin và threonin của các protein nội bào, từ đó gây đáp ứng sinh lý:

* Tim: sự phosphoryl hóa protein kênh Ca++ ở tế bào cơ tâm thất làm tăng lượng Ca++ vào tế bào gây tăng lực co. Đồng thời cũng phosphoryl hóa phospholamban ở màng mạng nội bào tương gây hoạt hóa bơm Ca++, bơm này sẽ bơm Ca++ từ bào tương vào trong mạng nội bào tương tế bào cơ tâm thất dẫn đến giảm thời gian co cơ. Ngoài ra sự phosphoryl hóa còn xảy ra ở các kênh protein của màng tế bào tạo nhịp làm tăng tần số khử cực và rút ngắn thời gian của điện thế hoạt động dẫn đến tăng tần số tim.
* Phổi: phosphoryl hóa phospholamban ở màng mạng nội bào tương tế bào cơ trơn phế quản gây hoạt hóa bơm Ca++, bơm này sẽ bơm Ca++ từ bào tương vào trong mạng nội bào tương dẫn đến giảm co thắt cơ trơn làm giãn phế quản.

+ Receptor :

* Receptor 2: khi noradrenalin gắn lên receptor 2 sẽ hoạt hóa protein Gi. Protein Gi hoạt hóa sẽ ức chế adenyl cyclase làm giảm AMPc trong tế bào.
* Receptor 1: khi noradrenalin gắn lên receptor 1 sẽ hoạt hóa protein G giống như cơ chế hoạt hóa của ACh trên receptor muscarinic ở tế bào cơ trơn. Kết quả là tạo thành IP3 và diacylglycerol gây co các tế bào cơ trơn thành mạch.
* Noradrenalin và adrenalin bị bất hoạt theo 3 đường:
* Tái nhập trở lại cúc tận cùng của sợi sau hạch giao cảm.
* Khuếch tán vào dịch kẽ bao quanh.
* Bị các enzym phân giải như enzym Catechol-O-methyltranferase (cơ chế này không quan trọng).

# Dẫn truyền qua synap ở hệ thần kinh trung ương (CNS)

Có rất nhiều hệ thống dẫn truyền qua synap ở hệ thần kinh trung ương trong đó hệ thống dẫn truyền của các nhân nền não đóng vai trò quan trọng.

# Giới thiệu các nhân nền não

Các nhân nền não gồm có nhân đuôi, nhân bèo sẫm, nhân cầu nhạt, chất đen và nhân hạ đồi nằm ngoài đồi thị, sâu trong não. Hai nhân chính là nhân đuôi và nhân bèo sẫm có các đường liên hệ với các cấu trúc khác của não rất phức tạp gọi là vòng nhân bèo sẫm và vòng của nhân đuôi. Giữa hai nhân này là bao trong nơi tập hợp hầu hết các sợi cảm giác và vận động liên hệ giữa vỏ não và tủy sống.

# Vòng nhân bèo sẫm

* Cấu trúc của vòng nhân bèo sẫm:

+ Vòng nhân bèo sẫm chính: sợi thần kinh khởi đầu từ vỏ não (vùng tiền vận động, vùng vận động bổ sung, vùng cảm giác I) đi tới nhân bèo sẫm. Sau đó đi đến nhân cầu nhạt, kế tiếp là nhân bụng trước và nhân bụng bên của đồi thị. Từ hai nhân này, các sợi thần kinh đi đến vùng vận động sơ cấp và một phần của vùng tiền vận động và vùng vận động bổ sung.

+ Vòng nhân bèo sẫm phụ: 3 vòng

* Từ nhân bèo sẫm tới phần ngoài nhân cầu nhạt, sau đó đến nhân hạ đồi rồi tới nhân tiêp hợp ở đồi thị, cuối cùng trở lên vỏ não vận động.
* Từ nhân bèo sẫm tới phần trong của nhân cầu nhạt, sau đó tới chất đen, tiếp tới nhân tiếp hợp ở đồi thị và cuối cùng trở lại vỏ não vận động.
* Một vòng phản hồi từ phần ngoài của nhân cầu nhạt tới nhân hạ đồi và quay trở về phần ngoài của nhân cầu nhạt
* Chức năng của vòng của nhân bèo sẫm: giúp vỏ não trong việc thực hiện các kiểu vận động đã được học tập và trở thành vô thức. Ví dụ như điều hòa các cử động phức tạp: viết, dùng kéo cắt giấy, ném bóng vào rổ, phủi vết bẩn, nói…. Tổn thương một bộ phận của vòng này dẫn đến các rối loạn về vận động như tổn thương nhân cầu nhạt gây chứng athetose (múa vờn), tổn thương nhân bèo sẫm gây chứng chorea (múa giật), tổn thương chất đen gây chứng liệt run (bệnh Parkinson).

# Vòng nhân đuôi

* Cấu trúc của vòng nhân đuôi: tín hiệu thần kinh từ vỏ não đến nhân đuôi, sau đó tới phần trong của nhân cầu nhạt, rồi tới nhân bụng trước và nhân bụng bên của đồi thị. Cuối cùng tín hiệu trở về vùng vỏ não trước trán (vùng tiền vận động, vùng vận động bổ sung). Đặc biệt hầu như không có tín hiệu nào trở lại đi trực tiếp vào vùng vận động sơ cấp.
* Chức năng của vòng nhân đuôi: lập kế hoạch cho nhiều hình thức vận động đồng thời và kế tiếp nhau để vỏ não có thể lựa chọn và sắp xếp lại nhằm thực hiện một mục đích nhất định. Tổn thương vòng này sẽ mất những tri thức bản năng.

# Các chất truyền đạt thần kinh đặc hiệu của hệ thống nhân nền não

Các chất truyền đạt thần kinh kích thích là những chất gây khử cực màng sau synap tạo điện thế kích thích sau synap (EPSP), phần lớn chất truyền đạt thần kinh kích thích ở thần kinh trung ương là glutamat. Trái lại, chất truyền đạt thần kinh ức chế là những chất gây ưu phân cực màng sau synap tạo điện thế ức chế sau synap (IPSP), phần lớn chất truyền đạt thần kinh ức chế ở thần kinh trung ương là glycin và GABA. Một số chất truyền đạt thần kinh quan trọng của các nhân nền não là:

* Dopamin: do chất đen tạo ra, tới tác dụng ở nhân đuôi và nhân bèo sẫm.
* GABA: do nhân đuôi và nhân bèo sẫm tạo ra, tới tác dụng ở nhân cầu nhạt và chất đen. GABA và dopamin đóng vai trò là chất ức chế ở phần lớn các vùng của não bộ. Như vậy vòng điều hoà ngược từ nhân nền trở lại vỏ não thường là vòng điều hòa ngược dương tính góp phần làm ổn định hệ thống điều khiển vận động.
* Acetylcholin: do vỏ não tạo ra, tới tác dung ở nhân đuôi và nhân bèo sẫm.
* Norepinephrin, serotonin, enkephalin và vài chất truyền đạt thần kinh khác: do nhiều hệ thống từ thân não tiết ra, tới tác dụng ở nhân nền não và những phần khác của đại não.
* Glutamat: do nhiều đường thần kinh tiết ra có tác dụng kích thích để cân bằng với phần lớn chất ức chế (đặc biệt là dopamin, GABA, serotonin).

# Một số bệnh liên quan đến hệ thống dẫn truyền qua synap

* + 1. **Dẫn truyền thần kinh-cơ: bệnh nhược cơ**
* Bệnh nhược cơ là một bệnh tự miễn.
* Cơ chế bệnh sinh: cơ thể hình thành tự kháng thể kháng receptor acetylcholin ở cơ vân. Ngoài ra cấu trúc của tấm động thần kinh cơ cũng có những thay đổi như khoảng cách giữa màng trước và màng sau synap lớn hơn bình thường.
* Triệu chứng:

+ Thể nhẹ có thể gây sụp mi và liệt các cơ vận nhãn.

+ Thể nặng có thể gây liệt cơ toàn thân.

# Dẫn truyền qua synap ở hệ thần kinh thực vật: ngộ độc thuốc trừ sâu nhóm kháng men cholinesterase

* Bệnh nhân ngộ độc thuốc trừ sâu có phospho hữu cơ.
* Cơ chế bệnh sinh: enzim thủy phân acetylcholin là cholinesterase bị phospho hữu cơ gắn kết làm bất hoạt. Hậu quả là tích tụ acetylcholin tại các vùng synap của hệ cholinergic gây ra những xung động thừa liên tục.
* Triệu chứng:

+ Hội chứng Muscarinic: đồng tử co nhỏ, giảm nhịp tim, co thắt khí phế quản, co thắt đường tiêu hóa, tăng tiết dịch.

+ Hội chứng nicotinic: run giật cơ, yếu cơ, liệt cơ.

+ Hội chứng thần kinh trung ương: nhức đầu, co giật, hôn mê.

# Dẫn truyền qua synap ở hệ thần kinh trung ương

* **Bệnh Parkinson**
* Bệnh Parkinson thường xảy ra ở người già.
* Cơ chế bệnh sinh:

+ Cổ điển: thoái hóa các nơron ở liềm đen, thể vân làm giảm tổng hợp dopamin trong não.

+ Cơ chế bổ sung: có sự xuất hiện tự kháng thể kháng thần kinh trong máu bệnh nhân (cơ chế tự miễn).

* Triệu chứng: đặc trưng là run, chủ yếu là run ở chi trên và run ngọn chi, run khi nghỉ ngơi.

# Bệnh Huntington

* Bệnh Huntington là bệnh có tính di truyền, bắt đầu triệu chứng vào khoảng 40-50 tuổi.
* Cơ chế bệnh sinh: đột biến gen làm mã bộ ba XAG lập đi lập lại nhiều lần, gây mã hoá nhiều acid amin glutamin tạo những protein bất thường trong các tế bào thần kinh.
* Hậu quả:

+ Mất các tế bào tiết GABA ở nhân đuôi và nhân bèo sẫm dẫn đến mất tác dụng ức chế của GABA trên nhân cầu nhạt và chất đen. Hậu quả là nhân cầu nhạt và chất đen bộc phát hoạt động gây những cử động vặn vẹo.

+ Mất các tế bào tiết acetylcholin ở nhiều phần của não, đặc biệt là vùng nghĩ của vỏ não gây chứng mất trí nhớ.

* Triệu chứng:

+ Lúc đầu có những cử động múa giật ở những khớp đơn lẻ sau đó tiến triển tới những cử động vặn vẹo trầm trọng của toàn cơ thể.

+ Mất trí nặng.

# PHẦN III: KẾT LUẬN

Trong khoảng thời gian viết chuyên đề, chúng tôi đã hết sức tập trung nghiên cứu, trao đổi, tham khảo tài liệu chuyên nghành nhằm mục đích xây dựng một chuyên đề có chất lượng để góp phần nhỏ bé vào nguồn tài liệu chuyên môn.

Tuy đã có nhiều cố gắng, nhưng trong khoảng thời gian có hạn và nguồn tài liệu tham khảo hạn chế, chắc chắn chuyên đề của chúng tôi còn có nhiều thiếu sót. Rất mong nhận được sự góp ý của các đồng nghiệp.

Xin chân thành cảm ơn!

Tài liệu được chia sẻ bởi Website VnTeach.Com

https://www.vnteach.com