Action potential (Nerve impulse) formation

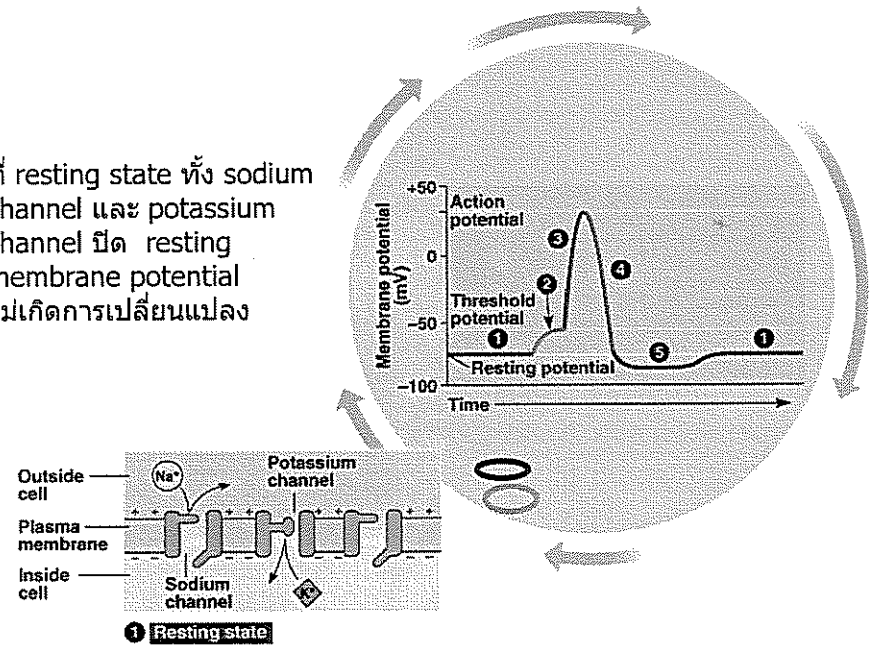
- Threshold stimulus = สิ่งเร้าที่มีความแรงพอที่จะก่อให้เกิด impulse ใน neuron ปกติ threshold potential มีค่าระหว่าง -35 ถึง -55 mV
- Depolarization การเปลี่ยนแปลงของประจุที่ทำให้ภายใน membrane เป็นบวกมากขึ้น เช่น จากการเปิดของ Na^+ channel, Na^+ เคลื่อนเข้าสู่เซลล์เพิ่มขึ้น ทำให้ภายใน membrane มีประจุเป็นลบลดลง (-70mV เป็น - 50mV)
- Hyperpolarization (Undershoot) การเปลี่ยนแปลงของประจุที่ทำให้ภายใน membrane เป็นลบมากขึ้น เช่น จากการเปิดของ K^+ channel, K^+ เคลื่อนออกจากเซลล์เพิ่มขึ้น ทำให้ภายใน membrane มีประจุเป็นลบเพิ่มขึ้น (-70mV เป็น -90mV)
- Repolarization การเปลี่ยนแปลงของประจุที่ทำให้ภายใน membrane กลับคืนสู่ resting potential
- Refractory period ช่วงเวลาสั้นๆทันทีหลัง action potential ที่ neuron ไม่สามารถตอบสนองต่อสิ่งเร้าอีกครั้งได้

Action potential (Nerve impulse)

- action potential เกิดที่ axon เท่านั้น เป็น nerve impulses หรือ signal ที่นำข้อมูลไปตาม axon เกิดขึ้นเมื่อ depolarization ไปเพิ่ม membrane voltage จนถึงระดับที่เรียกว่า threshold ซึ่งใน mammals ค่า threshold เป็นค่า membrane potential ที่ประมาณ -55 mV
- ขนาดของ action potential ไม่ได้ขึ้นกับความแรงของสิ่งเร้า
- action potential จะเกิดเต็มที่หรือไม่เกิดเลย เป็น all-or-none response
- การเกิด action potential แบ่งเป็น 5 ระยะดังนี้
    1. Resting state
    2. Threshold
    3. Depolarization
    4. Repolarization
    5. Undershoot

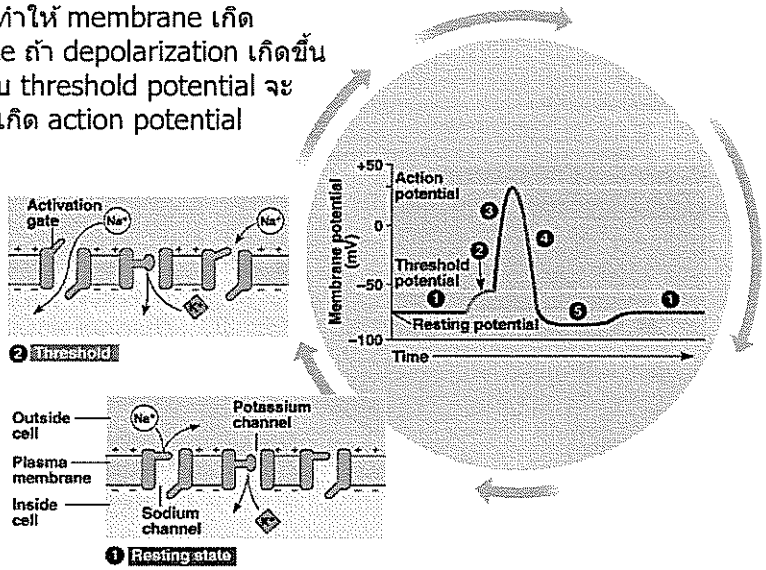
ระยะที่ 1: Resting State

ที่ resting state ทั้ง sodium channel และ potassium channel ปิด resting membrane potential ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลง

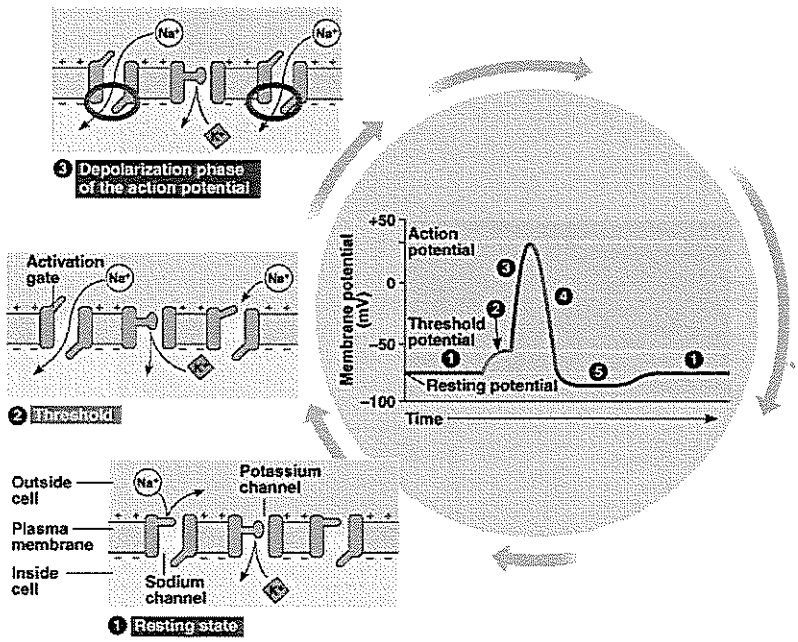


ระยะที่ 2: Threshold

เมื่อมี stimulus มากระตุ้น จะทำให้ sodium channel บางส่วนเปิด Na^+ ไหลเข้าเซลล์ทำให้ membrane เกิด depolarize ถ้า depolarization เกิดขึ้นจนถึงระดับ threshold potential จะกระตุ้นให้เกิด action potential

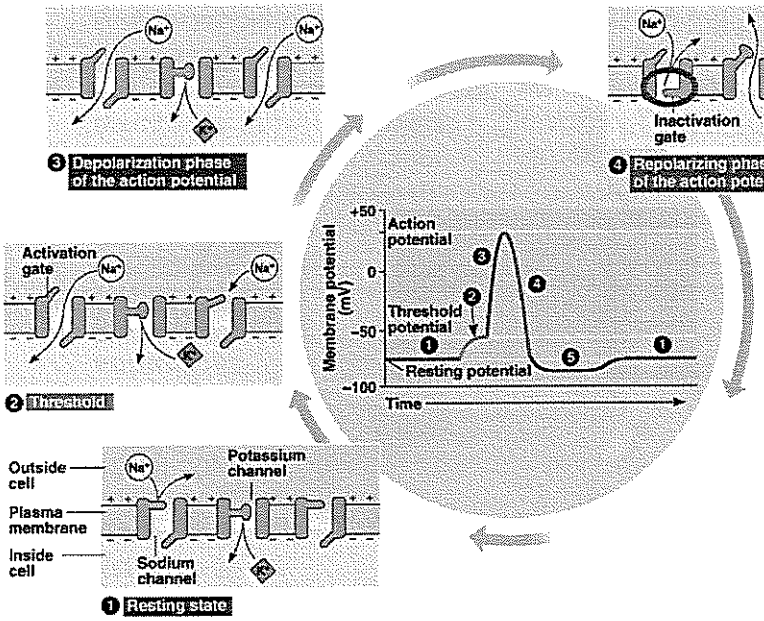


ระยะที่ 3: Depolarization



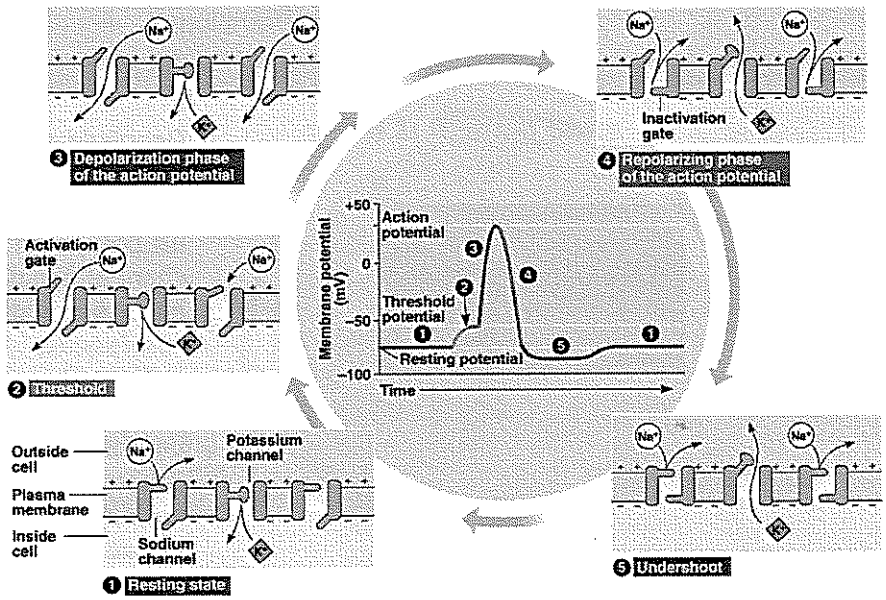
Depolarization จะเปิด sodium channel ส่วนมาก แต่ potassium channel ยังคงปิด การไหลเข้าภายในเซลล์ของ Na^+ จึงทำให้ภายในเซลล์มีประจุเป็นบวกมากขึ้น (นั่นคือเป็นลบลดลง) เมื่อเปรียบเทียบกับภายนอก

ระยะที่ 4: Repolarization



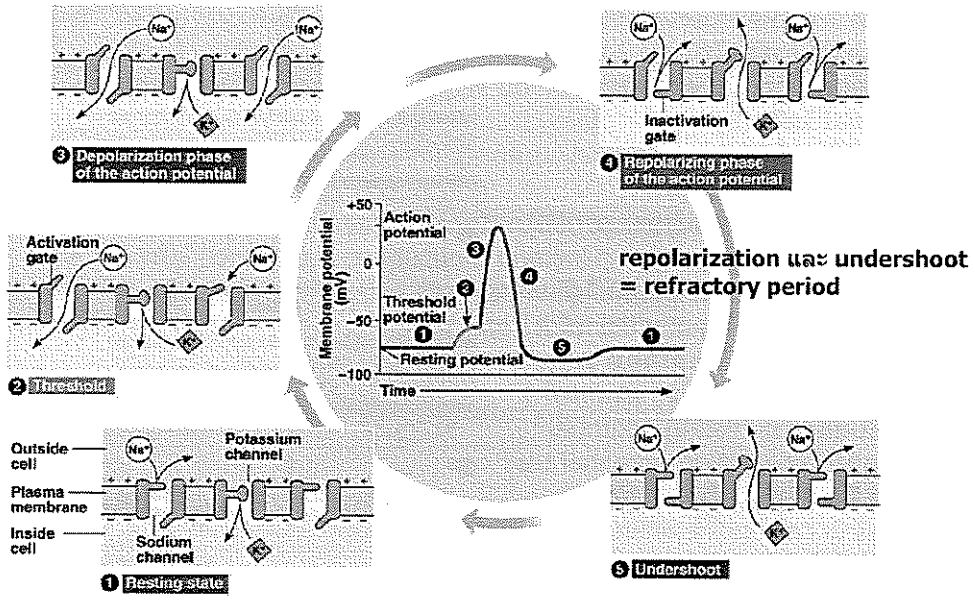
Sodium channel ส่วนมากปิด ทำให้ Na^+ ไม่สามารถไหลเข้าสู่ภายในเซลล์ได้อีก ในขณะที่ potassium channel ส่วนมากเปิด ยอมให้ K^+ ไหลออกนอกเซลล์ ทำให้ภายในเซลล์มีประจุเป็นลบเพิ่มขึ้น กลับคืนสู่สภาวะ resting potential

ระยะที่ 5: Undershoot



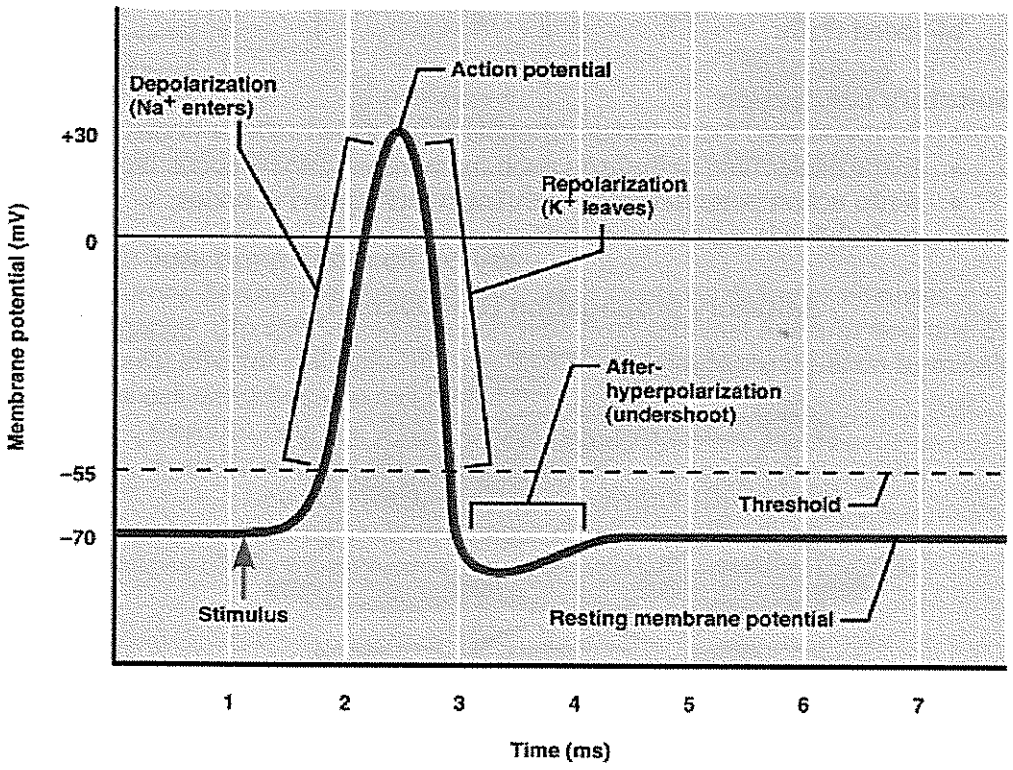
Sodium channel ปิด แต่ potassium channel ยังเปิดอยู่ จึงทำให้ภายในเซลล์มีประจุลดลงต่ำกว่า resting potential หลังจากนั้นเซลล์จะกลับสู่สภาวะปกติ โดยกลไกของ Na^+-K^+ pump และพร้อมจะตอบสนองต่อการกระตุ้นลำดับถัดไป

Refractory period



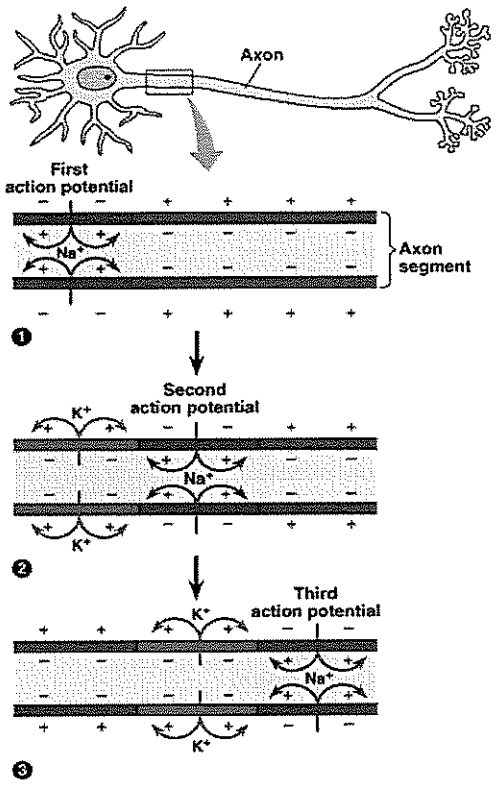
ในระยะ repolarization และ undershoot ช่วงแรก sodium channel ยังคงปิดอยู่ ถ้าหากมีสิ่งเร้ามากระตุ้นเป็นครั้งที่ 2 ในระยะนี้ จะไม่เกิด action potential ขึ้น ช่วงเวลาเช่นนี้เรียกว่า refractory period

Action potential



Propagation of action potential

- ในขณะที่ Na^+ ไหลเข้าภายในเซลล์ในจุดที่ 1 จะเกิด action potential ในจุดที่ 1 แล้ว Na^+ จะแพร่ไปยังจุดที่ 2 และไปกระตุ้นให้จุดที่ 2 เกิด depolarization และ action potential ได้ในที่สุด
- ในขณะที่จุดที่ 2 เกิด action potential จุดที่ 1 จะเกิด repolarization (refractory period) ทำให้ไม่สามารถเกิด action potential ในทิศทางย้อนกลับได้
- หลังจากนั้น action potential จะเคลื่อนไปยังจุดที่ 3 และจุดที่ 2 จะเกิด refractory period ส่วนจุดที่ 1 จะกลับสู่สภาวะ resting potential
- การเคลื่อนของ action potential บน axon จึงเคลื่อนไปในทิศทางเดียว (ออกจาก cell body) เท่านั้น



Conduction speed of action potentials (ความเร็วในการนำ action potentials)

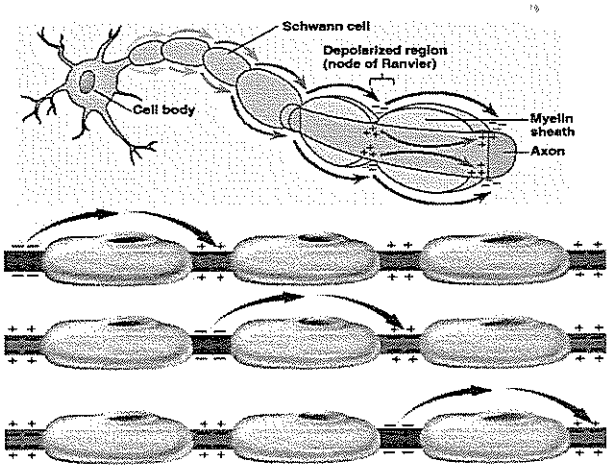
ปัจจัยที่มีผลต่อ speed

- Axon diameter – ใหญ่กว่าเร็วกว่า (ความต้านทานต่อการไหลของกระแสไฟฟ้าเป็นสัดส่วนผกผันกับพื้นที่หน้าตัดของตัวนำ)
- Myelin sheaths – เป็นชั้นของ electrical insulation ที่หุ้มรอบ vertebrate axon ช่วยให้ speed เร็วขึ้น

Sultatory conduction

- ใน myelinated axon, sodium channels จะถูกจำกัดในบริเวณ nodes of Ranvier
- Extracellular fluid จะสัมผัสกับ axon membrane เฉพาะที่ nodes เท่านั้น
- ดังนั้น action potential จะไม่เกิดขึ้นในบริเวณที่อยู่ระหว่าง nodes
- กลไกนี้เรียกว่า sultatory conduction

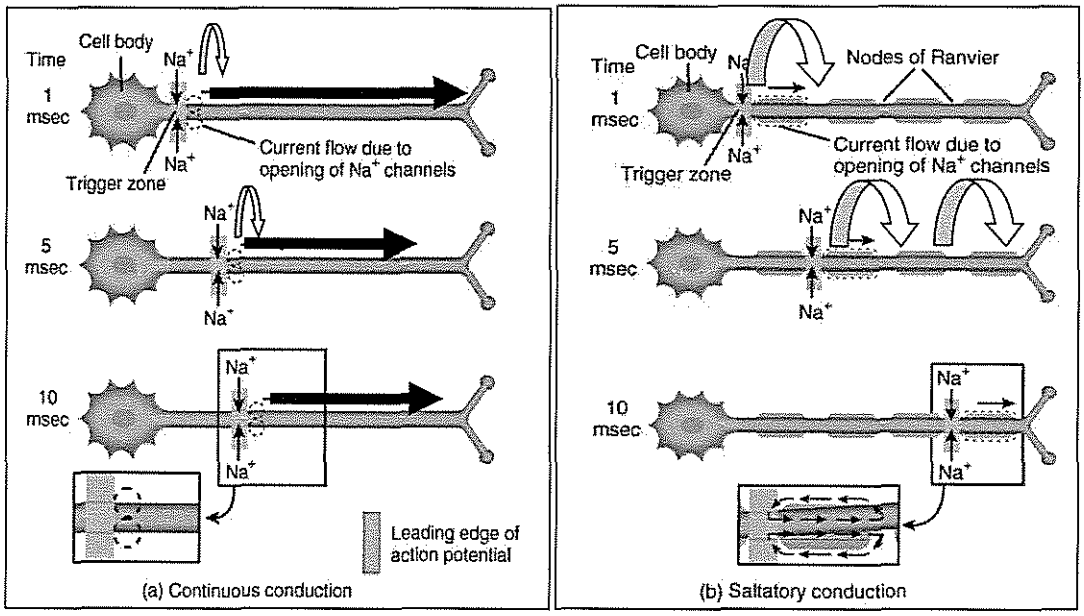
Saltatory propagation (Conduction)



การส่ง nerve impulse ของ myelinated และ unmyelinated axons

- Myelinated axon
  - nerve impulse กระโดดจาก node หนึ่งไปยังอีก node หนึ่ง
  - เรียกว่า saltatory conduction
  - ต้องการพลังงาน (ATP) น้อยกว่า unmyelinated axon
- Unmyelinated axon
  - nerve impulse ต้องเดินทางไปตลอดแนวยาวของ axon
  - เรียกว่า continuous conduction
  - nerve impulse ใช้เวลานานกว่าในการไปถึงส่วนปลายของ axon
  - การใช้ continuous conduction, unmyelinated axons นำ nerve impulses จากสิ่งเร้าที่ทำให้เจ็บปวด (pain stimuli)
- myelinated axon สร้าง nerve impulse ได้เร็วกว่า unmyelinated axon

Continuous และ Saltatory conduction

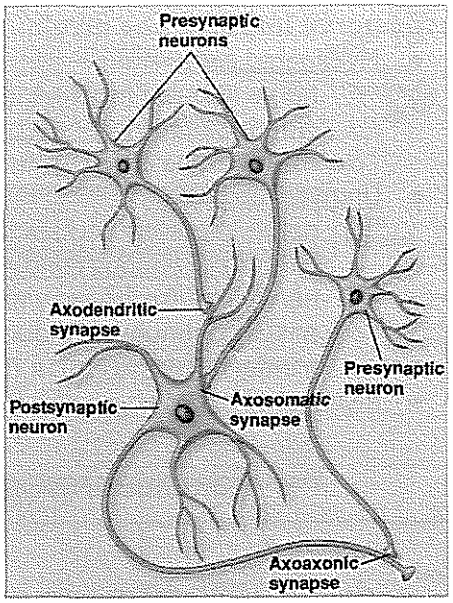


Synapses: Junctions between nerves

- Neurons ติดต่อกันและกับเซลล์อื่นๆผ่านทาง junctions ที่เรียกว่า synapses
- Synapse เป็น specialized junction ที่ซึ่ง axon terminal ติดต่อกับ neurons อื่นๆ หรือกับ effector cells เช่น muscle, glands ปกติมักเกิดระหว่าง axon terminals และ cell dendrites หรือ cell body
  - ติดต่อกับ neurons เรียกว่า neuro-synapses หรือ synapses
  - ติดต่อกับ effector cell เรียกว่า
    - Neuromuscular synapse ถ้า effector เป็น muscle
    - Neuroglandular synapse ถ้า effector เป็น gland
- Synapse เป็นสื่อที่นำข้อมูลส่งจาก neuron หนึ่งไปยังเซลล์ที่อยู่ใกล้เคียง

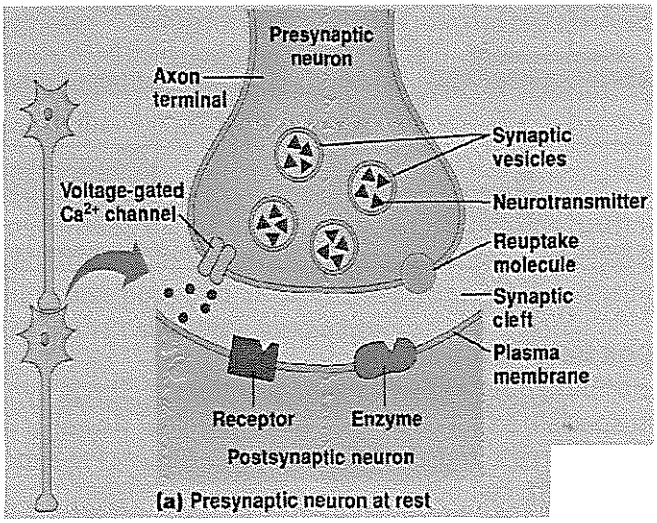
Types of synapses

- Two major types
  - Electrical synapses
  - Chemical synapses
- Other types
  - Neuromuscular junction
  - CNS Synapses (examples)
  - Axodendritic: Axon to dendrite
  - Axosomatic: Axon to cell body
  - Axoaxonic: Axon to axon
  - Dendrodendritic: Dendrite to dendrite



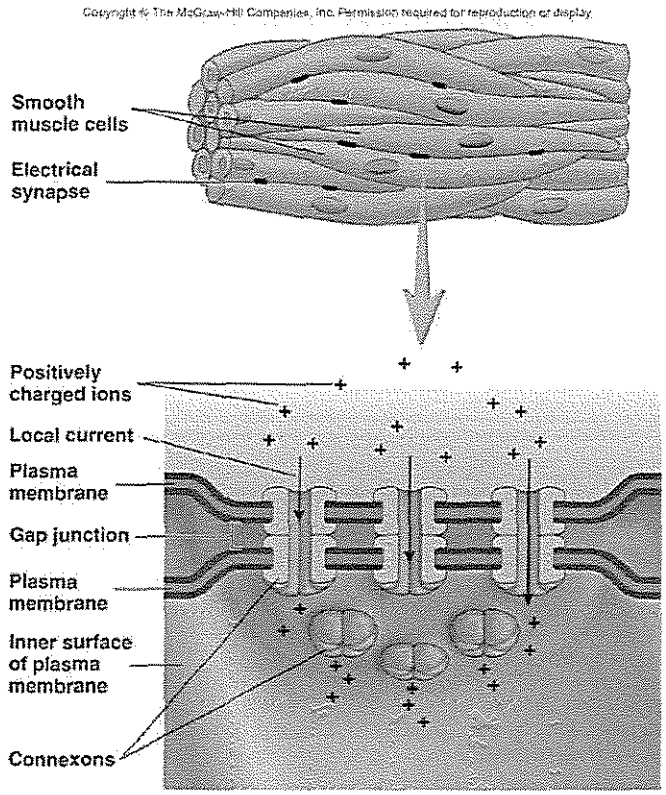
ส่วนประกอบของ Synapses

1. Presynaptic neuron - neuron ที่นำ impulse ไปยัง synapse ภายใน axon terminal มี synaptic vesicles ซึ่งบรรจุ neurotransmitters
2. Postsynaptic neuron (cell) เซลล์ที่รับ impulse จาก presynaptic neuron อาจจะเป็น neurons, muscles หรือ glands บน postsynaptic membrane มี receptor สำหรับรับ neurotransmitters
3. Synaptic cleft - ช่องว่างเล็กๆ (20-50 nm) ระหว่าง 1 และ 2



Electrical Synapses

- เกิดขึ้นเมื่อเซลล์ 2 เซลล์ ติดต่อกันโดย gap junctions
- Gap junctions ยอมให้มีการเคลื่อนที่ของ local current ระหว่างเซลล์ที่อยู่ใกล้กันโดยผ่านทาง connexons ซึ่งเป็นท่อ protein ใน cell membrane
- พบใน cardiac muscle และ smooth muscle
- Action potential ของเซลล์แรกจะทำให้เกิด action potential ในเซลล์ถัดไป คล้ายกับว่าเนื้อเยื่อเป็น 1 เซลล์
- มีความสำคัญในกลุ่มของเซลล์ที่การหดตัวพร้อมกันในกลุ่มมีความสำคัญ



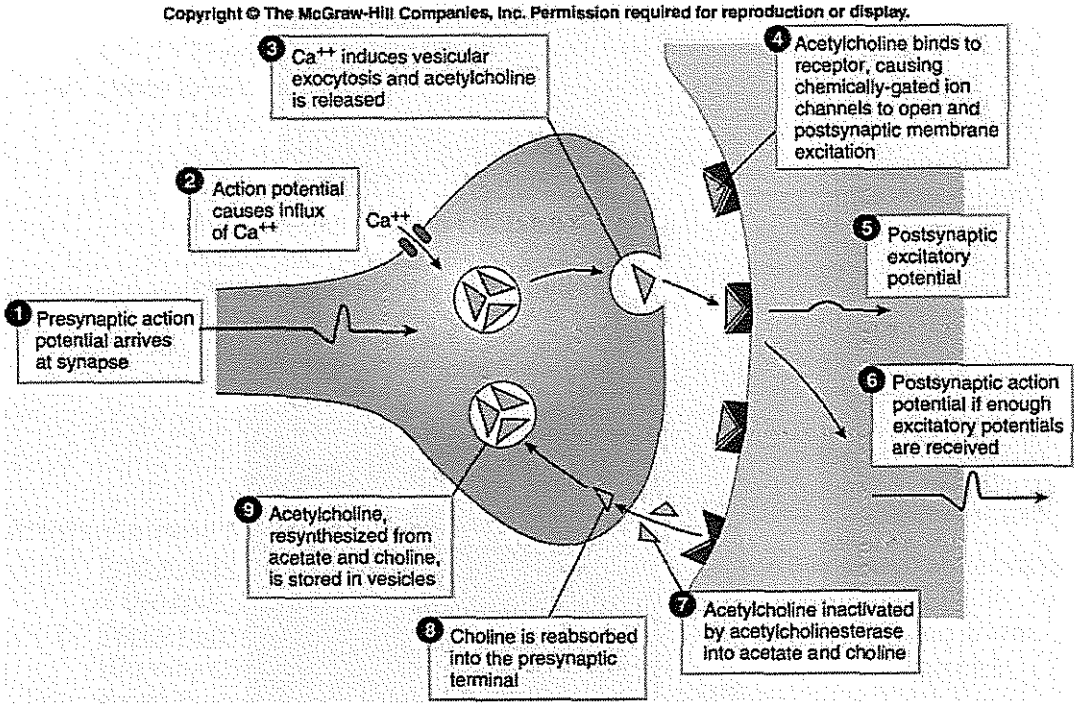
Chemical synapses

- Chemical synapses เปลี่ยน electrical signal (AP) ให้เป็น chemical signal (neurotransmitter) ซึ่งจะถูกส่งต่อไปยังเซลล์ถัดไป
- Chemical synapses เป็น unidirection (impulse เดินทางเดียว)
- Neurotransmitters ถูกปล่อยเข้าสู่ synapse และจับกับ receptors บน postsynaptic membrane ทำให้ ion channels ของ postsynaptic cell เปิดออก membrane potential เปลี่ยนแปลง

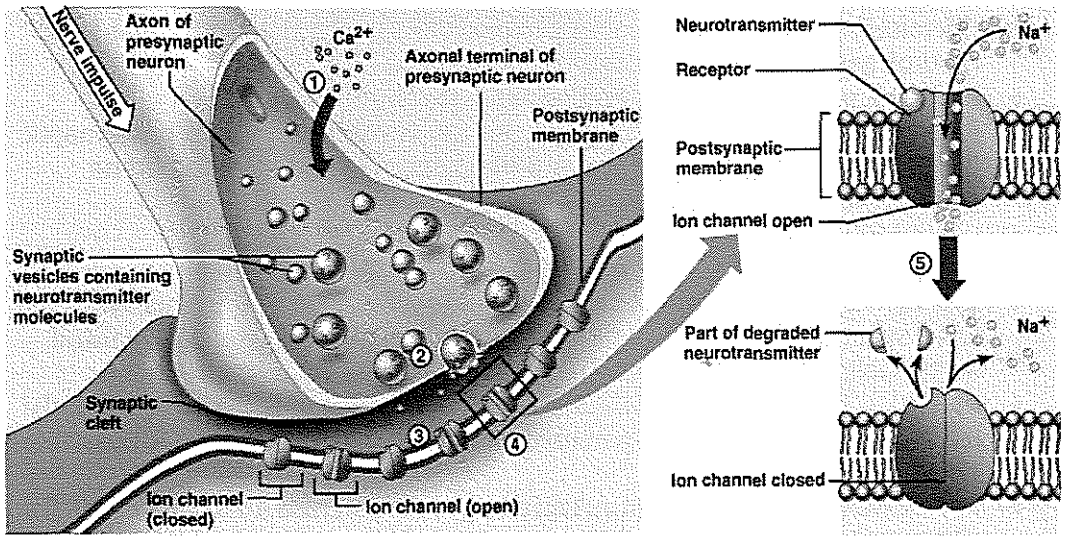
Chemical synapse: Synaptic transmission (รูปหน้าถัดไป)

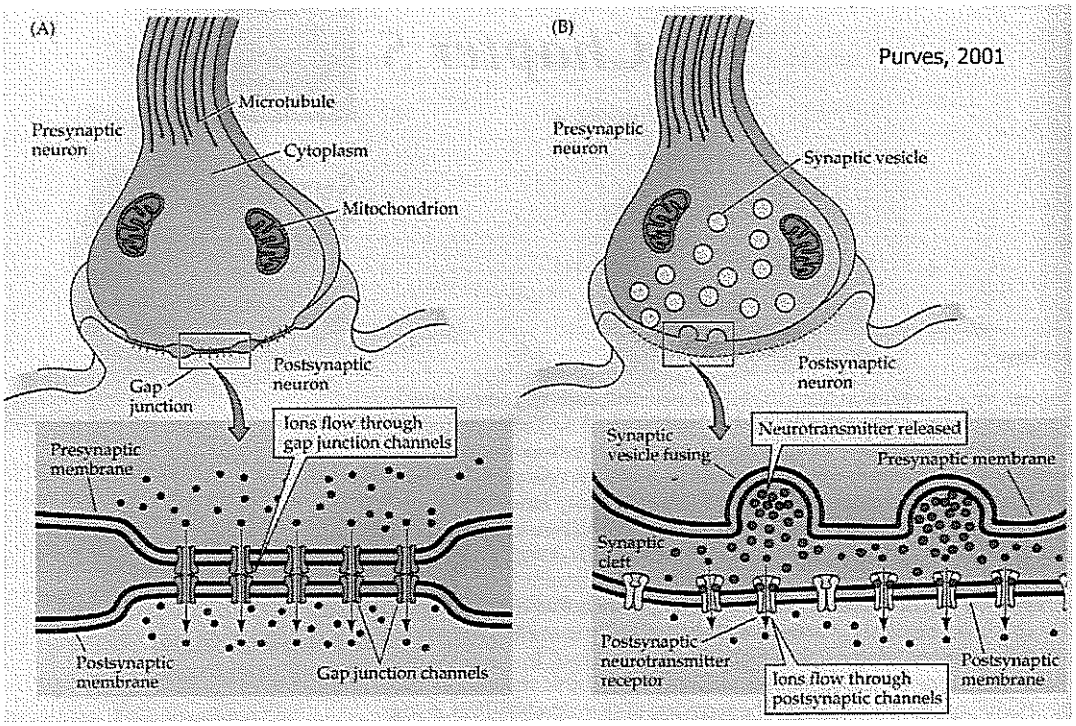
- 1)+ 2) + 3) Action potential ที่มาถึง synapse ทำให้ Ca^{2+} เคลื่อนเข้าเซลล์ และชักนำให้ synaptic vesicle รวมกับ presynaptic membrane (exocytosis) และปล่อย acetylcholine (neurotransmitter) เข้าสู่ synaptic cleft
- 4) + 5) + 6) Acetylcholine ไปจับกับ receptor บน postsynatic membrane ทำให้ ion channel เปิด membrane potential ของ postsynatic membrane เปลี่ยนแปลงจนเกิด action potential
- 7) Acetylcholine ถูกสลายโดยเอนไซม์ acetylcholinesterase ใน synaptic cleft ให้เป็น acetate และ choline เพื่อให้ postsynatic cell สามารถรับข้อมูลใหม่จาก presynaptic neuron ได้
- 8) Choline จะถูกดูดกลืนกลับเข้าสู่ presynaptic terminal
- 9) Acetylcholine ที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นใหม่จาก acetate และ choline จะถูกเก็บไว้ใน vesicle ของ presynaptic neuron

Acetylcholine – Example neurotransmitter



Chemical synapse: Synaptic transmission





Electrical synapse **Chemical synapse**

Type of Chemical Synapse: Excitatory and Inhibitory Synapses

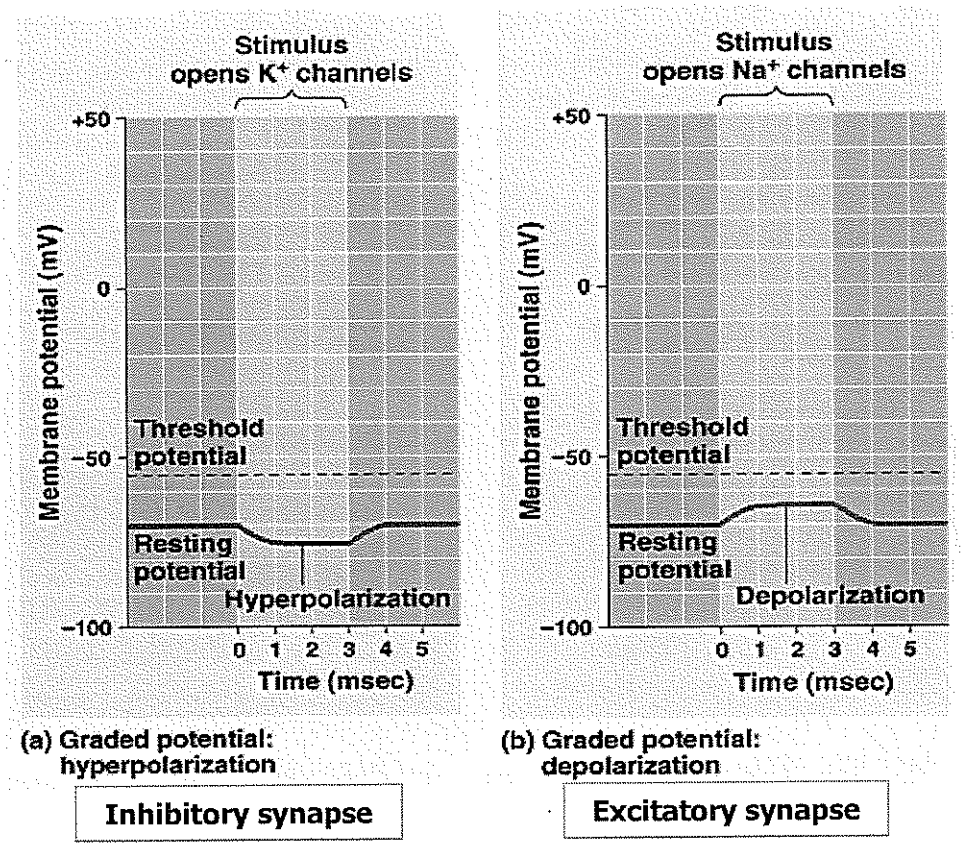
- Chemical synapses ระหว่าง neurons อาจจะเป็น excitatory หรือ inhibitory synapses ขึ้นกับชนิดของ neurotransmitters ที่ presynaptic cell หลั่งออกมา และชนิดของ ion channels ที่เปิดบน postsynaptic cell

Excitatory synapse

- excitatory synapses หลั่ง neurotransmitter ที่ทำให้ postsynaptic cell เกิด depolarization เป็นผลให้เกิด excitatory postsynaptic potential (EPSP)
- postsynaptic cell ถูกกระตุ้นจนใกล้ถึงจุด threshold potential โดย EPSP
- neurotransmitter จะเปิด Na^+ channels ที่ยอมให้ประจุบวก (Na^+) ไหลเข้าภายใน เป็นผลให้ภายในเซลล์มีประจุบวกมากขึ้น เกิด action potential
- Nerve impulse สามารถเดินทางต่อไปในวงจรได้

Inhibitory synapse

- inhibitory synapse หลั่ง neurotransmitter ที่ทำให้ postsynaptic cell เกิด hyperpolarization เป็นผลให้เกิด inhibitory postsynaptic potential (IPSP)
- postsynaptic cell ถูกชักนำให้ห่างไปจาก threshold potential
- channel ที่เปิดอาจเป็น K^+ channels ที่ยอมให้ K^+ ไหลออก หรือเป็น Cl^- channels ที่ยอมให้ Cl^- ไหลเข้าเซลล์ เป็นผลให้ภายในเซลล์มีประจุลบมากขึ้น ไม่เกิด action potential
- nerve impulse ไม่สามารถเดินทางต่อไปในวงจรได้



Neurotransmitters (สารสื่อประสาท)

- เป็นสารเคมีที่มีหน้าที่ในการนำ, ขยาย และควบคุมสัญญาณไฟฟ้าจากนิวรอนไปยังเซลล์อีกตัวหนึ่ง มีมากกว่า 30 ชนิด แบ่งได้เป็น 4 กลุ่มหลักคือ
  - Choline derivatives
  - Biogenic amines
  - Amino acids
  - Neuropeptides
- Neurotransmitters ถูกสังเคราะห์ใน cytoplasm ของ cell body ของ neuron หรือใน synaptic knob และเก็บไว้ใน synaptic vesicles
- หนึ่ง neuron อาจสังเคราะห์ neurotransmitter ได้มากกว่า 1 ชนิด

Acetylcholine (ACh)

Choline derivative neurotransmitter

- พบใน *neuromuscular junction* เป็นหลัก
  - รับผิดชอบต่อการกระตุ้นให้กล้ามเนื้อหดตัว
- *Acetylcholinesterase (AChE)*
  - Enzyme ที่สลาย ACh เป็น acetate and choline
- Acetylcholine Receptors
  - Nicotinic cholinergic receptors
    - Excitatory
    - พบบน skeletal muscles และใน neurons ใน ANS
  - Muscarinic cholinergic receptors
    - อาจเป็น excitatory หรือ inhibitory
    - พบใน central nervous system

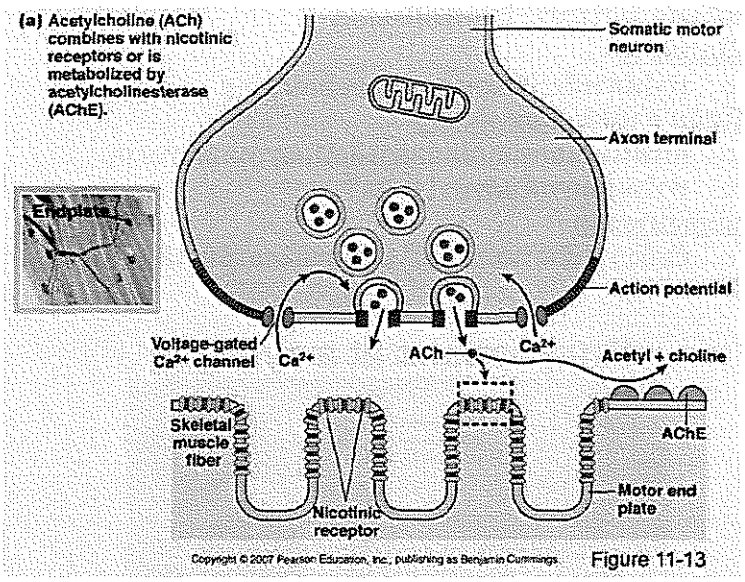


Figure 11-13

Biogenic Amines – Neurotransmitters ที่เปลี่ยนแปลงมาจาก Amino Acids

- Catecholamines neurotransmitters ได้แก่
  - Norepinephrine หรือ Noradrenalin
  - Epinephrine หรือ Adrenalin
  - Dopamine
  - มีความสำคัญต่อ motor functions ของ ANS หลายๆอย่าง
- Serotonin
  - พบใน brainstem
  - ควบคุมการนอนและอารมณ์ (emotion)
- Histamine
  - พบใน hypothalamus
  - หลั่งมาจากเซลล์ในบริเวณที่มีการอักเสบ

Amino acid neurotransmitters

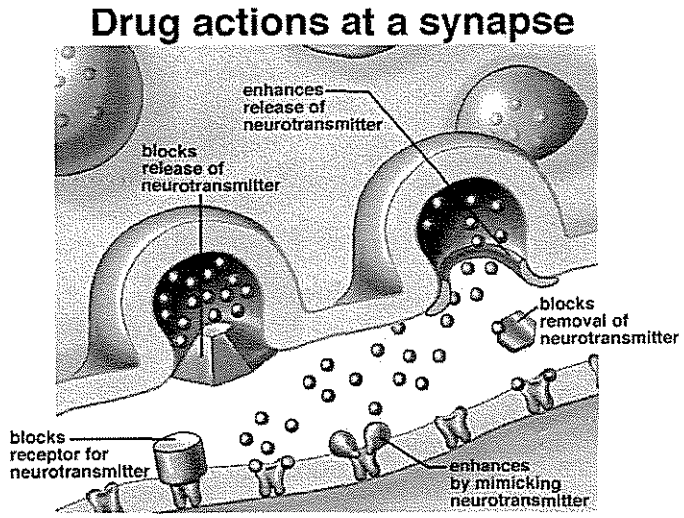
- เป็นกลุ่มที่มีมากที่สุดของ neurotransmitters
- ทำงานเฉพาะใน central nervous system
- Excitatory neurotransmitters
  - Glutamate
  - Aspartate
- Inhibitory neurotransmitters
  - Glycine
  - Gamma-aminobutyric acid (GABA)

Neuropeptides

- เป็น amino acids สายสั้นๆ ที่ทำหน้าที่เป็น neuromodulators
- neuromodulator เป็นสารที่ไปรบกวนการตอบสนองของ neuron ต่อ neurotransmitter หรือไปขัดขวางการหลั่ง neurotransmitter
- Neuropeptides ที่รู้จักกันก็คือ hormones
- Examples:
  - TRH = ควบคุมการหลั่ง TSH (thyroid stimulating hormone)
  - Substance P = ลดการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร
  - Vasopressin = ควบคุมการขับ urine ออกโดย kidneys

ผลของยาบางชนิดต่อ synaptic transmission

1. ยาระงับประสาท
   - ทำให้สารสื่อประสาทถูกปล่อยออกมาน้อย
2. สารนิโคติน คาเฟอีน แอมเฟตามีน
   - กระตุ้นให้แอกซอนปล่อยสารสื่อประสาทออกมามาก
   - ทำให้เกิดการตื่นตัวหัวใจเต้นเร็ว
3. ยาฆ่าแมลงบางชนิด
   - ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่จะมาสลายสารสื่อประสาท



บรรณานุกรม

1. Campbell, N.A. and J.B. Reece. 2002. *Biology.* 6th ed. Pearson Education, Inc.: San Francisco.
2. Campbell, N.A., J.B. Reece, L.A. Urry, M.L. Cain, S.A. Wasserman, P.V. Minorsky, and R.B. Jackson. 2008. *Biology*. 8th ed. Pearson Benjamin Cummings: San Francisco.
3. McKinley, M. and V.D. O'Loughlin. 2006. *Human Anatomy*. McGraw-Hill: Boston.
4. Marieb, E.N. 1997. Essential of *Human Anatomy and Physiology*. 5th ed. Pearson Benjamin Cummings: San Francisco.
5. Marieb, E.N. and K. Hoehn. 2008. *Human Anatomy and Physiology*. 3th ed. Pearson Education: New York.
6. Martini, F.H. and E.F.Bartholomew. 2008. Essentials of Anatomy & Physiology. Prentice Hall: New York.
7. Saladin, S.D. 2004. *Anatomy & Physiology*: *the Unity of Form and Function*. 3th ed. McGraw-Hill: Boston.
8. Seeley, R.R., T.D. Stephens and P. Tate. 2008. *Anatomy and Physiology*. 6th ed. McGraw-Hill: Boston.
9. Shier, D., J. Butler and R. Lewis. 2008. *Hole's human anatomy and physiology*. 10th ed. McGraw-Hill: Boston.
10. Silverthorn, D.U. 2004. *Human Physiology*. An Integrated Approach. Pearson Benjamin Cummings: San Francisco.