Den schwannska resan

Att en människa består av nerver torde de flesta vara medvetna om. Men vad som gör nerverna till en så pass god signalledare som de faktiskt är, det är det inte lika många som vet. Hur kommer det sig att en nerv över huvud taget kan fortleda en elektrisk signal? Den har ju inte mycket gemensamt med de ledare som finns utanför kroppen som huvudsakligen består av metalliska ledare.

För att få en förståelse för en nervledares egenskaper skall jag utgå från en mikroskopisk nivå för att arbeta mig upp mot en något mer makroskopisk nivå.

I en nerv leds elektriska signaler med hjälp av joner. Jontransporter skapar elektriska potentialskillnader och en ström uppstår. Den i särklass viktigaste jontransporten är cellmembranets Natrium-Kaliumjontransport. Den triggas igång av en potentialskillnad över cellmembranet. Den så startade jonförflyttningen medför att potentialskillnaden ökar drastiskt och i sin tur kan trigga igång jontransporter längre bort. Hur går då detta till mer i detalj?

Då cellen inte utsätts för någon påverkan utifrån inställer sig en membranvilopotential. Denna är omkring -70mV (något varierande beroende på vilken typ av cell det rör sig om). Membranvilopotentialen uppkommer i huvudsak för att permeabiliteten i cellmembranet är olika för kalium och natrium. Nettoeffekten blir att en membranpotential uppstår. Hur man kan resonera sig fram till och beräkna ett värde för membranvilopotentialen tas upp lite kortfattat i bilaga1.

Genom yttre stimmulering så kan membranvilopotentialen ändras. En typisk sådan är när en annan nerv via sin synaps stimmulerar någon av nervens dendriter att öppna en eller flera jonreglerade kanaler. En sådan stimmulering åstadkommer en ”graded potential” dvs en lätt ökning av membranpotentialen (en depolarisation). Dessa potentialändringar åstadkommer en lokal ström som utbreder sig på båda sidor längs cellmebranet, dock har den en mycken begränsad räckvidd (några få mikrometer). Ju fler jonreglerade kanaler som aktiveras desto större blir potentialändringen. Om potentialändringen blir tillräckligt stor (i vårt fall säg från -70mV till -55mV) så genereras en aktionspotential.

En aktionspotential är en större hastig ändring av membranpotentialen, som på engelska även kallas för impuls. Den är resultatet av en rad på varandra följande händelser. Genom ett cellmembran kan mollekyler och joner normalt inte färdas speciellt snabbt, men vissa mollekylspecifika kanaler kan öka genomströmningshastigheten avsevärt. Två sådana är potentialstyrda Na^+ och K^+ kanaler. Dessa öppnas och stängs då spänningen över cellmembranet når ett visst tröskelvärde. Na kanalen består förutom den genomgående kanalen av två stycken så kallade grindar, en aktiveringsgrind och en inaktiveringsgrind. K kanalen består endast av en aktiveringsgrind. I ett viloläge är båda aktiveringsgrindarna stängda medan inaktiveringsgrinden i Na kanalen är öppen. När en tillräckligt stor ”graded potential” har uppstått öppnas aktiveringsgrinden för Na kanalen och Na^+ kan strömma in i cellen tack vare att koncentrationsgradienten för Na^+ är riktad utåt.

Grinden för K kanalen öppnas också fast betydligt långsammare. Detta gör att många Na^+ har hunnit strömma in i cellen innan transporten av K^+ har kommit igång och vi har fått en ökning av membranpotentialen. Typiskt har potentialen ökat till +30mV. Samma depolarisation som öppnade aktiveringsgrinden stänger även inaktiveringsgrinden fast med en liten tidsfördröjning på några tiotusendelar av en sekund. Tiden däremellan har några 10000 tal Na^+ strömmat in i cellen. När inaktiveringsgrinden för Na stänger har K grinden öppnat sig och vi har ett utflöde av K^+, detta kallas för repolarisation. Utflödet av K^+ gör att membranpotentialen återgår till vilopotentialen och även grindarna som vi tidigare konstaterat var spänningsstyrda återgår till sitt viloläge.

Ytterligare en viktig faktor i sammanhanget är den såkallade natrium-kalium pumpen. Den har till uppgift att återställa balansen (eller snarare obalansen) av Na^+ och K^+. Annars skulle skillnanderna i natrium och kaliumkoncentrationerna på respektive sida av membranet utjämnas, både pga den kontinuerliga diffusionen och den vid aktionspotential uppkomna diffusionen. Vanligtvis transporteras tre natriumatomer ut för varje två kaliumatomer som transporteras in. Som energikälla används ATP.

När en aktionspotential uppstår sker givetvis en potentialförändring i närliggande regioner som triggar nya aktionspotentialen och vi får en propagering av aktionspotentialen. Hastigheten för en sådan aktionspotential är dock mycket lägre än vad nerveledningshastigheten i verkligheten är. Vad kan nu detta bero på?

Runt nerver som kräver hög ledningshastighet finns områden täckta med ett myelinskikt. Mellan dessa områden där nerven är fri finns en hög koncentration av Na och K kanaler, dessa områden kallas ranvierska noder. Lite förenklat kan man säga att myelinskiktet fungerar ledare där signalen ”hoppar” fram till nästa nod och de ranvierska noderna fungerar som signalförstärkare. Myelinskiktet tillväxer under de tidiga levnadsåren av neurolemmocyter (Schwannceller) som lindar sig runt axonet. Det är den innre delen av denna lindning som kallas myelinskikt. Den kan bestå av uppåt 100 lager av neurolemmocytmembran. Egentligen så är myelinskiktet en isolator. Den jonström som uppstår då en aktionspotential genereras är en ström i axonets riktning innanför nervcellsmembranet och en motriktad ström utanför myelinskiktet dvs en ström runt myelinskiktet.

Schwannceller växer endast runt nerver i det perifera nervsystemet. I det centrala nervsystemet så svarar oligodendrocyter för myelinproduktionen. Till skillnad från neurolemmocyter kan en oligodendrocyt bilda myelinlager runt flera olika axoner. En annan viktig skillnad är att en neurolemmocyt kan bilda ”neurolemma” (heter det samma på svenska?), ett slags inkapsling, om en nerv skulle bli skadad. Denna inkapsling hjälper och påskyndar en läkningsprocess. En oligodendrocyt har ingen sådan förmåga. Detta är en orsak till att skador på CNS sällan läker.

Ok nu har vi en ledare, men för att vi skall kunna ha någon nytta av den måste vi ha något gränssnitt till andra nerver och andra delar i kroppen vi vill kunna kommunicera med. Hur går då detta till?

En nerv består i huvudsak av tre delar dendriter, axon och synaps. Dendriterna svarar för att ta emot signaler medan synapser svarar för att föra vidare signalen till en mottagare. Axonet är länken mellan dessa. En nerv som sänder en signal brukar kallas presynaptisk neuron och en nerv som tar emot en signal kallas då analogt for postsynaptisk neuron. Av synapsen finns det två typer, dels elektrisk synaps och dels kemisk synaps. Den elektriska synapsen är direkt förbunden med mottagaren vilket medger ett direkt utbyte av joner. Den stora fördelen med detta är att det går snabbare samt att signalen kan ledas i båda riktningarna. Att överleda en signal vid en kemisk synaptisk koppling är något mer komplicerat. När en aktionspotential kommer till en sådan synaps så öppnas förutom Na kanalen en kanal för Ca^{2+}. Denna är liksom kanalerna för Na och K spänningsstyrd. Extracellulärt är koncentrationen av Ca^{2+} mycket högre än intracellulärt och vi får ett inflöde av Ca^{2+}. Detta triggar igång en exocytos av en transmittorsubstans. Transmittorsubstansen finns inkappslad i små vesiklar som öppnar sig då de når cellmembranet. Transmittorerna diffunderar sedan över till mottagarsidan och binder där till en receptor till en kemiskt styrd kattjonkanal. På så vis uppstår en ”graded potential” hos mottagaren som i sin tur kan ge upphov till en aktionspotential om mottagaren är en annan nervcell. Det finns även Cl och K kanaler som fungerar som inhiberande signaler, dvs ger en hyperpolarisation istället för en depolarisation som Na inflöde orsakar. Vad är det då för transmittorsubstanser som är aktuella? Generelt kan man säga att synapser till det parasympatiska nervsystemet kommunicerar med acetylkolin (ACh) medan det sympatiska nervsystemet kommunicerar med ”norepinephidrine”. Sedan finns det neuroner i det sympatiska nervsystemet som använder ACh. Mottagare till ACh är muskarina och nikotina receptorer. Muskarina receptorer återfinns tex i nerv-muskel kopplingar. Mottagare till ”norepinephidrine” heter alfa-, och betareceptorer.

En reflektion

Vore det inte för Na-K pumpen som gör att den separering av joner innaför och utanför cellmembranet består skulle inte de hastiga jontransporter ske som ger upphiv till aktionspotentialen. Och utan myelinskiktet så skulle nerverna bli mycket långsamma ledningar som dessutom var oskyddade vilket medför att överslag mellan två närliggande nerver kan ske. Dessutom skulle vi sakna den regenererande förmåga som myelinskikteterbjuder.

Av Henric Karlsson

Bilaga 1

Tack vare att cellmembranet inte är lika genomsläppligt för olika typer av ämnen skapas olika koncentrationer av joner och molekyler inuti och utanför cellen. Innanför cellmembranet återfinner vi tex stora molekyler som cellen själv har byggt, tex proteiner och aminosyror. Innanför cellväggen har vi även stora koncentrationer av kaliumjoner. Utanför cellmembranet så finner vi i huvudsak höga koncentrationer av natrium och klor. De molekyler eller joner som kan bidra till att vi får en potentialskillnad över cellmembranet är laddade och kan röra sig genom membranet. Dessa är i huvudsak Na^+, K^+, Cl^-.

Den låga intracellulära koncentrationen av Cl^- medför att koncentrations gradienten för Cl^- kommer att ställa in sig efter koncentrationsgradienten för K^+ då $[K^+]$ inte är lika känslig för små in och utflöden. En första approximation av membranvilopotentialen fås då vi endast tar hänsyn till $[K^+]$. Nernst potentialen ger då att:

$$V = 25\ln\left(\frac{[K^+]_e}{[K^+]_i}\right) = 25\ln\left(\frac{4}{155}\right) = -91.4\text{mV} \quad \text{(i rumstemperatur)}$$

Om vi även tar hänsyn till att Na^+ kan diffundera in och ut och att permiabiliteten för Na^+ är 50 ggr mindre än för K^+ dvs $P_k = 50*P_{na}$, så får vi enligt Goldmans ekvation för membranpotentialen att:

$$V = \frac{RT}{F}\cdot\ln\left[\frac{P[K^+]_e + \frac{P}{50}[Na^+]_e}{P[K^+]_i + \frac{P}{50}[Na^+]_i}\right] = 25\ln\left[\frac{4+\frac{145}{50}}{155+\frac{12}{50}}\right] = -77\text{mV}$$

Värden för intra och extracellulära jonkoncentrationer är hämtade från det av Jan Persson ihopskrivna kompendiet Signaler i nerv och muskelceller.