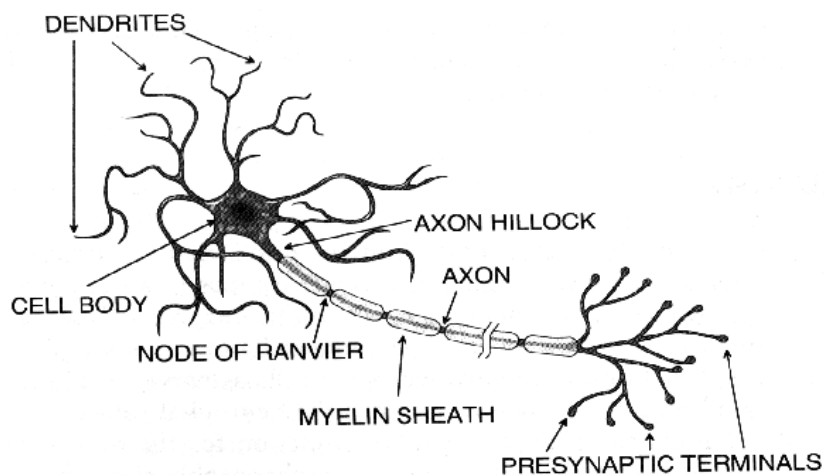


DETTA KOMPENDIUM, SAMT FÖRELÄSNINGEN, INTRODUCERAR DE FLESTA MEDICINSKA TERMER SOM ÄR RELEVANTA FÖR DETTA DELMOMENT, MEN VID BEHOV KAN NI ÄVEN LÄSA S. 19-21 SAMT S. 36-38 I KURSBOKEN FÖR EN ÖVERSIKT AV MEDICINSKA TERMER RELATERADE TILL NERV- OCH MUSKELSYSTEMET. OM NI INTE VET SÅ MYCKET OM NERVSISTEMET SEDAN TIDIGARE KAN DET ÄVEN VARA RELEVANT ATT LÄSA DEN KORTA INTRODUKTIONEN KRING NERVSISTEMET OCH REFLEXER (S. 54-63).

## 1. Introduktion

Kroppens nervsystem utgörs av ett högst specialiserat nätverk som består av en mängd nervceller kopplade till varandra. Nervcellen har den speciella egenskapen att den kan reagera på yttre retningar (stimulus) av olika slag, för att sedan avge elektriska impulser (s.k. aktionspotentialer) som fortplantar sig från nervcell till nervcell. Nervcellens dendriter, se figur 1, fungerar som nervcellens inputkanaler.



Figur 1: Här visas hur en nervcell (neuron) är uppbyggd med dess delar. Neuronets inputkanaler är dendriterna, som samlar upp information från neuronets omgivning. Om den summerade aktiviteten som kommit in via dendriterna är tillräckligt stor när den når "axon hillock", triggas en aktionspotential som fortleds längs axonet, ända ut till synapserna. På sin väg till synapserna verkar det som om aktionspotentialen hoppar mellan Ranivers Noder.

Den totala aktiviteten som genereras i nervcellen, som svar på signalerna som når dess dendriter, summeras vid Axon Hillock, precis i början på nervcellens axon. Om denna totala aktivitet överstiger en viss nivå kommer en aktionspotential att genereras. Denna sprids längs axonet och tycks "hoppa" mellan så kallade Ranivers noder, som är öppningar i det lager av myelin som täcker axonet. Signalen fortleds ända till nervcellens ändterminaler (*synapser*). Synapsernas funktion kan antingen vara inhiberande (*hämmande*) eller exciterande (*triggande*) för nästkommande nervcell. En synaps kan alltså bidra till antingen mer eller mindre stimulans av nästa nervcell och gör det mer eller mindre sannolikt att en aktionspotential uppstår i den nervcellen. Figur 1 visar en modell av en nervcell samt dess ingående delar.

Anatomiskt brukar nervsystemet indelas i två delar; det centrala nervsystemet (CNS) samt det perifera nervsystemet (PNS). CNS består av nervceller i hjärna och ryggmärg, vilka ligger väl skyddade bakom skallbenet respektive ryggraden. PNS består av de nervceller som förbinder hjärna och ryggmärg med kroppens övriga organ. Man gör också en funktionell indelning av nervsystemet i ett *somatiskt* samt ett *autonomt* system. Det somatiska systemet består i sin tur av sensoriska (*afferenta*) samt motoriska (*efferenta*) nervceller. Det sensoriska nervsystemet

leder information till CNS, medan det motoriska systemet leder information från CNS. Det autonoma nervsystemet reglerar kroppens inre organ, t.ex. hjärtats slagfrekvens. Systemet består av två delar, det sympatiska och det parasympatiska nervsystemet, och som exempel kan nämnas att det sympatiska systemet ökar hjärtfrekvensen medan det parasympatiska minskar den.

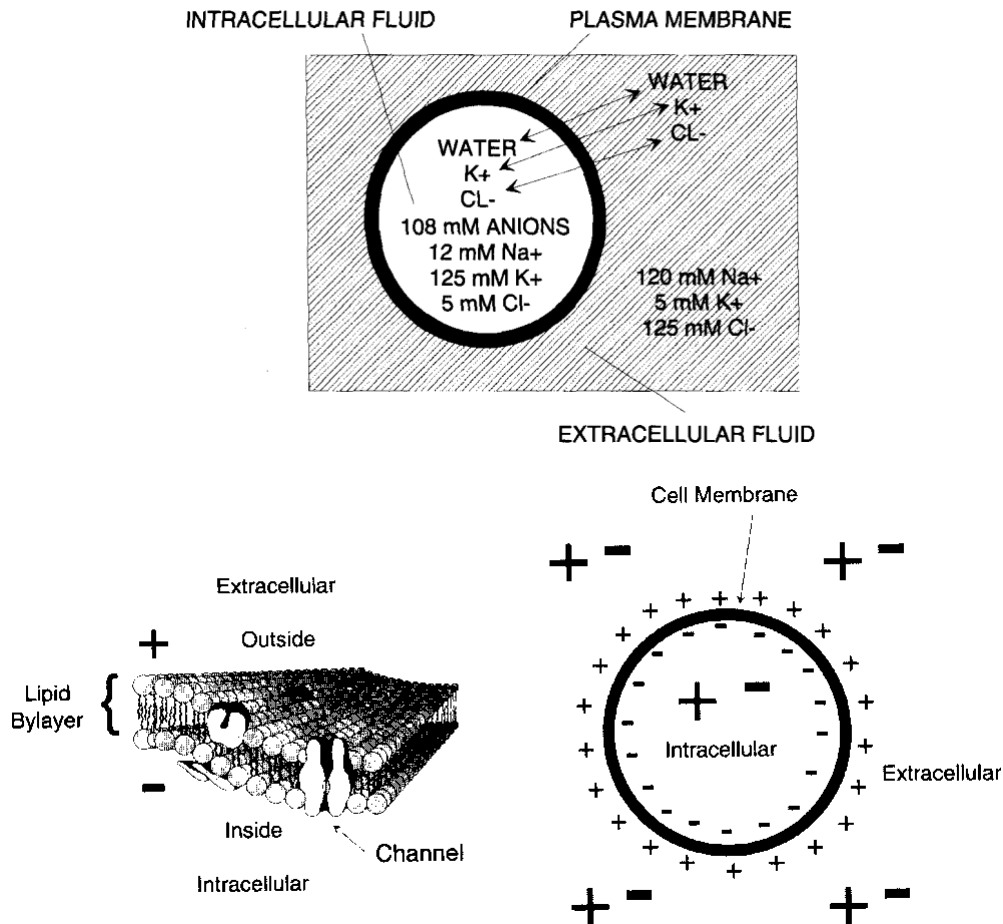
## 2. Membranpotentialen

Nervcellens cytoplasma innehåller joner (laddade partiklar) i andra koncentrationer än den omgivande vävnadsvätskan. De joner som påverkar cellens membranpotential i vila är (framför allt) kaliumjoner ( $K^+$ ) och natriumjoner ( $Na^+$ ). På grund av cellmembranets selektiva genomsläpplighet för partiklar av olika storlek kommer kaliumjoner att tillåtas vandra mer fritt över cellmembranet medan natriumjonerna hindras. Kaliumjoner tenderar att flöda ut ur cellen, genom cellmembranet, p.g.a. en högre koncentration kaliumjoner i cellen (intracellulärt) än utanför den (extracellulärt). Man kan tänka sig att det finns en kraft som strävar efter att jämna ut skillnaden i koncentration mellan cellens in- och utsida. Samtidigt hålls kaliumjonerna tillbaka av den elektriska kraft som uppstår mellan de elektriskt laddade sidorna av membranet, p.g.a. att det är olika total koncentration av joner (inte bara  $K^+$ ) på in- och utsidan. Jämvikt fås när dessa krafter är lika stora samt motriktade (inget nettoflöde av joner). Vid jämvikt kommer därför en potentialskillnad över cellmembranet, på ca  $-70$  mV, att erhållas. Detta kallas för vilopotential, och dess värde beror på de typiska koncentrationerna av natrium och kalium i och utanför cellen. Typiskt anges vilopotentialen som negativ, eftersom cellens insida har lägre potential än utsidan. Storleken på membranpotentialen kan estimeras utifrån Nernst ekvation, som ses nedan i två varianter, där den nedre gäller specifikt vid kroppstemperatur:

$$V_m = \frac{R \cdot T}{n \cdot F} \cdot \frac{\ln(K_e^+)}{K_i^+}$$

$$V_m = 0.0615 \cdot \frac{\log_{10}(K_e^+)}{K_i^+}$$

$V_m$  i ekvationen är membranpotentialen i Volt,  $R$  är universella gaskonstanten,  $T$  är temperaturen i Kelvin,  $n$  är valenstalet för jonen (Kalium),  $F$  är Faradays konstant,  $K_e^+$  är extracellulära kaliumkoncentrationen och  $K_i^+$  är intracellulära. ("ln" är den naturliga logaritmen, "log e", till skillnad från 10-logaritmen i den nedre ekvationen.) Cellens insida är negativt laddad och cellens utsida positivt laddad. Det finns även en aktiv transport av joner över cellmembranen, denna kallas Na-K pumpen. Pumpen har till uppgift att upprätthålla en konstant osmolalitet i cellen, dvs. att bevara en stabil så kallad osmotisk kraft som påverkar hur vatten vill flöda in eller ut ur cellen. Figur 2 visar en modell över hur cellmembranet är uppbyggt och typiska koncentrationer av joner i och utanför cellen.



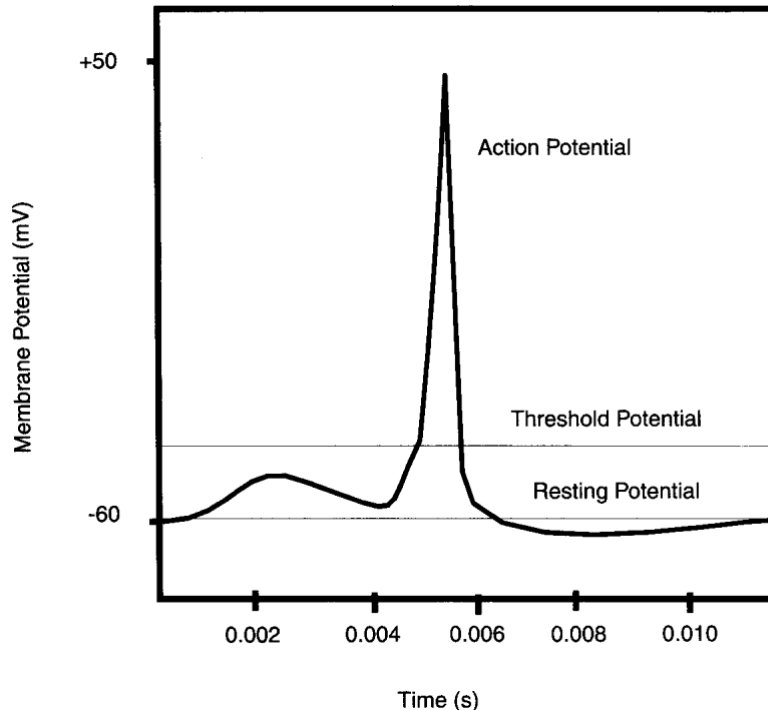
Figur 2: Här visas hur den interna samt externa koncentrationen av joner ser ut över nervcellmembranet. Koncentrationsskillnaden gör att en potentialskillnad finns över nervcellmembranet i vila. De joner som framför allt är inblandade är Natrium, Kalium och Klor. Det är Kalium som i stort sett är ansvarig för vilopotentialen.

### 3. Aktionspotentialen

För att nervcellen ska kunna förmedla information måste denna kunna ta in och skicka vidare en signal. Detta uppnås genom att nervcellen är retbar, d.v.s. den kan stimuleras så att dess membranpotential förändras. Den del av nervcellen som är retbar är dendriterna. Nervcellen kan retas mekaniskt, elektriskt eller kemiskt. Retningen gör att potentialskillnaden över cellmembranet minskar, s.k. *depolarisation*. Detta beror på att cellmembranet ändrar genomsläppligheten för natriumjoner, genom att jonkanaler för natrium öppnas, vilket gör det lättare för dessa joner att vandra in i cellen. Natriumjoner vandrar in i cellen p.g.a. en högre koncentration extracellulärt (se förklaring i sektion 2). Kort därefter öppnas retningsbara jonkanaler för kalium i membranet vilket gör att kalium vandrar ut ur cellen och membranet polariseras igen

Från nervcellens alla dendritter kommer potentialen att "summeras" i den region som kallas Axon hillock. Om potentialen där kommer över en viss nivå (tröskel/triggernivå) kommer en aktionspotential att initieras, vilket är illustrerat i figur 3. Aktionspotentialen kommer sedan fortledas utefter nervcellens axon. Det som händer när en aktionspotential löper längs ett axon är att jonkanaler för natrium i cellmembranet öppnas p.g.a. polarisationsändringen (precis som nämns kring "retningen" ovan). Först sker detta i Axon hillock, och öppningen av kanalerna där gör att membranpotentialen ändras (depolariseras) ytterligare. Denna depolarisation (p.g.a.

omfördelning av joner) påverkar även närliggande jonkanaler att i sin tur öppnas. På detta sätt kommer aktionspotentialen att löpa som en depolarisationsvåg längs axonet. I ett myeliniserat axon sker depolarisationen i noderna mellan myelinskidorna (Ranviers noder). Man brukar då säga att aktionspotentialen hoppar från nod till nod (i stället för att sprida sig längs med varje del av axonet).

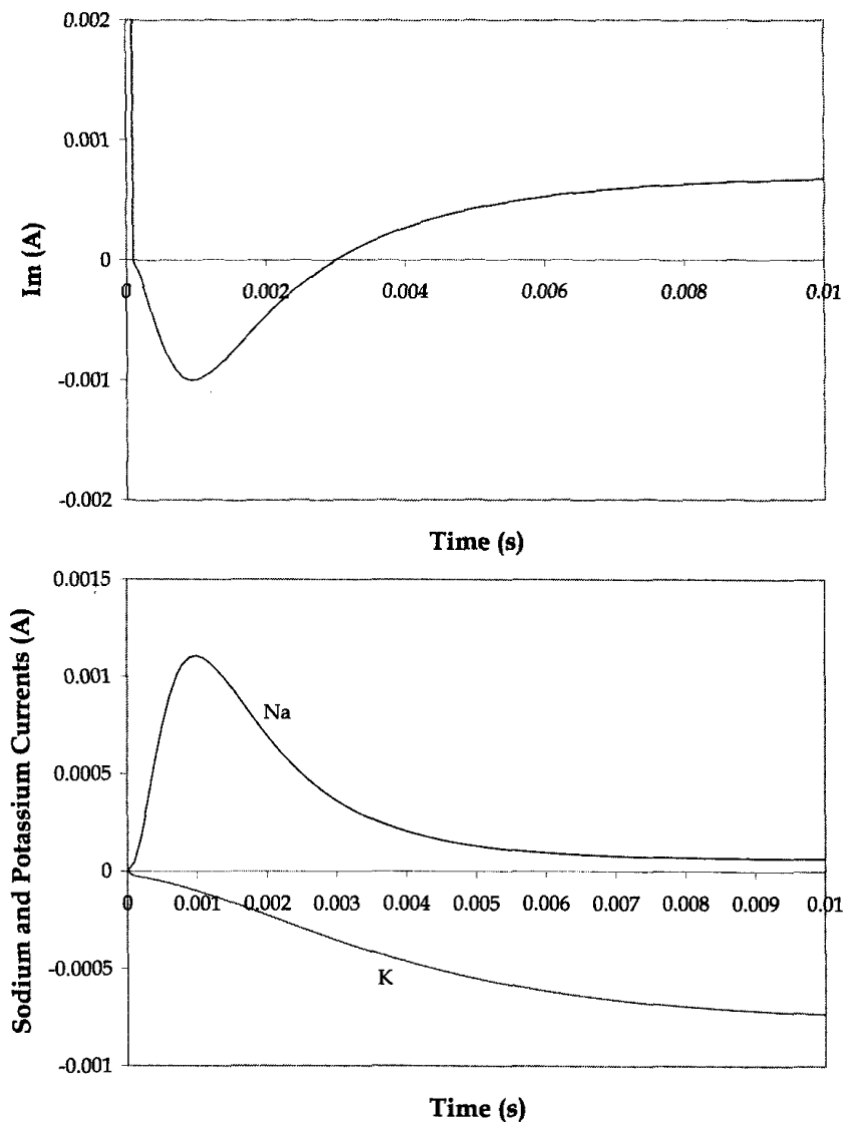


Figur 3: Här ses hur spänningen varierar över ett nervcellsmembran när en viss tröskelnivå, för spänningen, är nådd vid Axon-Hilloc. I detta fall kommer en aktionspotential att initieras och fortledas längs axonet.

Som nämns ovan följs öppningen av kanaler för natrium av att även kanaler för kalium öppnas, vilket leder till en "repolarisering" av membranet, dvs. att polarisationen återställs. Under en kort tid efter repolariseringen kan ingen ny aktionspotential initieras. Denna tidsperiod brukar kallas *absolut refraktärperiod*. Tidsperioden efter den absoluta refraktärperioden kallas *relativ refraktärperiod*. Under den tidsperioden kan en aktionspotential initieras om nervcellen utsätts för ett starkare stimuli. Refraktärperioden gör att en aktionspotential alltid färdas i en riktning längs axonet, från Axon hilloc mot synapserna, eftersom den del av axonet som är precis "bakom" depolarisationsvågen är i refraktärperiod och inte direkt kan depolariseras igen (och därmed börja leda signalen baklänges).

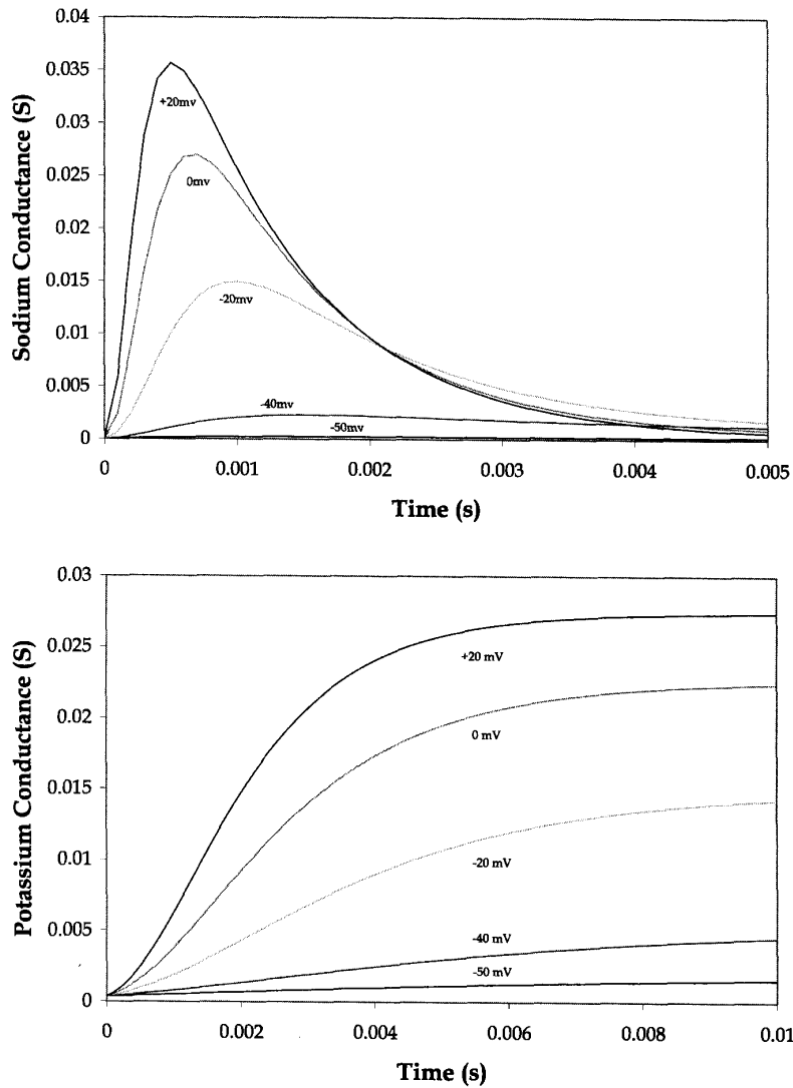
Beroende på axonets tvärsnittsarea samt om axonet är myeliniserat eller ej, kommer aktionspotentialen att fortledas efter axonet med olika hastighet. Man kan likna axonet med en elektrisk ledare, vilket medför att man uppnår en högre ledningshastighet om axonet har en stor tvärsnittsarea samt om dess yta är isolerad. Myelinet har en isolerande funktion och gör att de "närliggande" jonkanaler som aktionspotentialen sprider sig till endast finns i noderna, och fortledningen mellan dessa noder går snabbare än det tar för aktionspotentialen att fortledas en motsvarande sträcka i ett omyeliniserat axon.

Man har gjort mätningar av den ström som passerar nervcellmembranet vid en aktionspotential och funnit att den totala strömmen samt natrium- och kaliumströmmen varierar enligt figur 4. Mätningarna är gjorda med Voltage Clamp metoden, som är en metod för att mäta jonströmmar samtidigt som potentialskillnaden över nervcellmembranet hålls konstant.

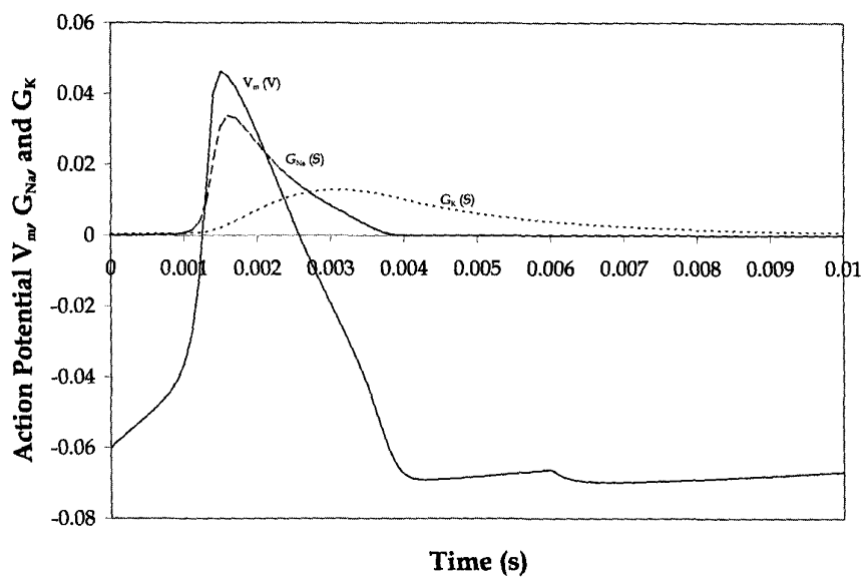


Figur 4: Den övre bilden visar hur den totala strömmen varierar över tiden när en viss spänning läggs över nervcellmembranet. Den nedre bilden visar hur de enskilda jonerna (Na, K) strömmar över membranet. Värt att notera är att natrium har en kraftig strömtopp tidigt i sekvensen medan kalium har en långsammare och lägre strömökning än natrium. Orsaken till att kaliumströmmen ökar mycket senare är att vilopotentialen ska återställas.

Tittar man sedan på hur konduktansen, dvs. genomsläpligheten eller ledningsförmågan *genom* membranet, varierar för kalium och natrium vid olika potentialskillnader över nervcellmembranet kommer man fram till resultatet i figur 5 (se nästa sida). Konduktansens variation över en aktionspotential ser slutligen ut som i figur 6 (längst ned på nästa sida).



Figur 5: Diagram över hur konduktansen varierar för natrium och kalium vid olika spänningsnivåer över nervcellmembranet. Metoden som används för att bestämma detta är Voltage Clamp.



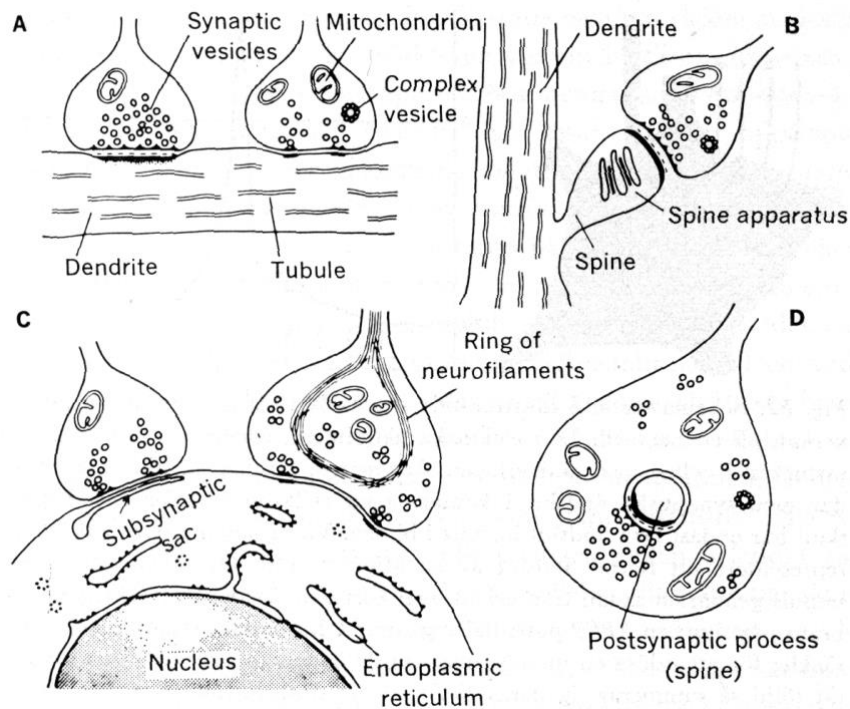
Figur 6: Bilden visar hur natriums och kaliums konduktans varierar över tiden vid en aktionspotential.

## 4. Synapsen

För att nervcellerna ska kunna kommunicera med varandra krävs det en "koppling" där en nervcell kan överföra en "signal" till andra nervceller. Denna koppling sker vid så kallade synapser, i änden av axonet. Ett antal olika typer av synapser existerar och ett urval av dessa ses i figur 7. När en aktionspotential kommer fram till en synaps kommer det att utsöndras transmittorsubstans i synapsklyftan mellan nervcellerna, dvs. i utrymmet mellan en synaps och den mottagande cellen (ofta vid en av denna cells dendritter). Aktionspotentialernas frekvens kommer att bestämma koncentrationen av transmittorsubstans i synapsklyftan. Hög koncentration av transmittorsubstans ger en stark effekt på nästa nervcell i kedjan, antingen exciterande eller inhiberande. Transmittorsubstansen reagerar med receptorer i den efterföljande nervcellen som i sin tur gör att membranpotentialen ändras i denna nervcell, antingen i form av en depolarisering (exciterande effekt) eller en förstärkt polarisering ("hyperpolarisering", inhiberande effekt). En animering som illustrerar hur detta fungerar, från Wisc-online<sup>1</sup>, finns här:

<https://www.wisc-online.com/azurestorageproxy/learningobject/ap1201/index.htm>

På den motoriska sidan av nervsystemet (som styr bland annat muskulaturen) finns det en speciell sorts synapser som kallas för neuromuskulära synapser. Dess uppgift är att förmedla stimuli från nervcellen till muskeln för att få den att kontrahera. När en aktionspotential når den neuromuskulära synapsen kommer det att utsöndras en transmittorsubstans som får de innerverade muskelfibrerna (de muskelfibrer som har kontakt med en enskild nervcell) att depolariseras. När en muskelfiber depolariseras i (vid synapsklyftan: "innervationsstället") leder det till att en depolarisationsvåg initieras i muskelfibern, som kommer att propagera (i bägge riktningarna relaterat till innervationsstället) i muskelfibers längdriktning. På grund av denna depolarisationsvåg kommer muskelfibern att kontrahera.



Figur 7: Här ser vi en schematisk bild över olika typer av synapser.

<sup>1</sup> Wisc-Online by Fox Valley Technical College is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License. Fler animeringar kan hittas här: <https://www.wisc-online.com/learn/natural-science/life-science>