



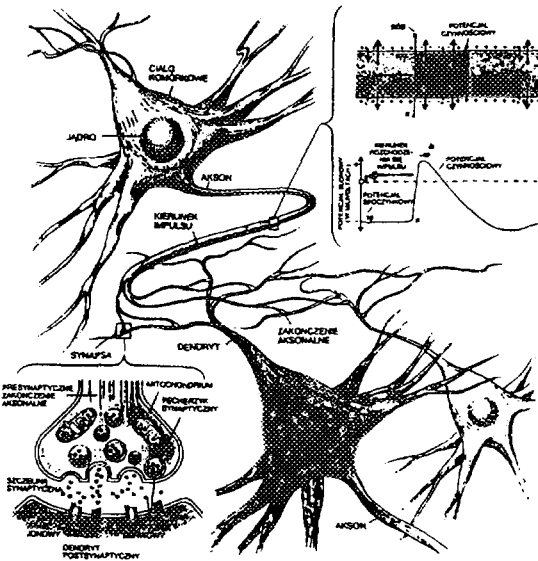
BADANIE RUCHÓW WEWNĄTRZMOLEKULARNYCH W NEUROTRANSMITERACH

T. Grabias N. Piślewski

Instytut Fizyki Molekularnej PAN

60-179 Poznań ul. Smoluchowskiego 17

W 1891 roku Wilhelm Waldeyer zapoczątkował teorię neuronową budowy i funkcjonowania układu nerwowego. W dzisiejszej swej postaci teoria neuronowa orzeka, że podstawowym elementem budowy układu nerwowego jest neuron będący całością anatomiczną, genetyczną i funkcjonalną. Wszystkie funkcje swoiste układu nerwowego, jak odbieranie bodźców, przewodzenie impulsów i ich przetwarzanie, odbywają się w neuronach i przez neurony. Pomimo, że istnieje ogromna różnorodność komórek nerwowych posiadają one jedną wspólną cechę. Wszystkie neurony przekazują informacje w ten sam sposób, który wyjaśnia teoria elektrochemiczna [1]. Wewnątrz neuronu informacja przenoszona jest za pomocą impulsów elektrycznych znanych jako potencjały czynnościowe. Impulsy te, rozchodzą się podobnie do fal, wzdłuż pojedynczych aksonów komórkowych zawsze w jednym kierunku zwanym kierunkiem ortodromowym. Powstanie potencjału czynnościowego spowodowane jest zmianą przepuszczalności błony komórkowej dla jonów sodu i co za tym idzie depolaryzacją błony. Po dojściu do synapsy impuls powoduje uwolnienie cząsteczek neurotransmitera zmagazynowanych w pęcherzykach synaptycznych. Cząsteczki neurotransmitera przenikają przez szczelinę synaptyczną o szerokości kilku nanometrów i łączą się z receptorami znajdującymi się w błonie postsynaptycznej. Receptory działając na odpowiednie efekторы powodują depolaryzację błony komórkowej i powstanie potencjału czynnościowego czyli dalsze przewodzenie informacji. Rys.1. pokazuje schematycznie opisany wyżej sposób transportu informacji.

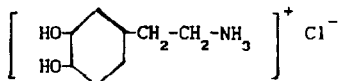


Rys.1. Przekazywanie informacji przez neurony

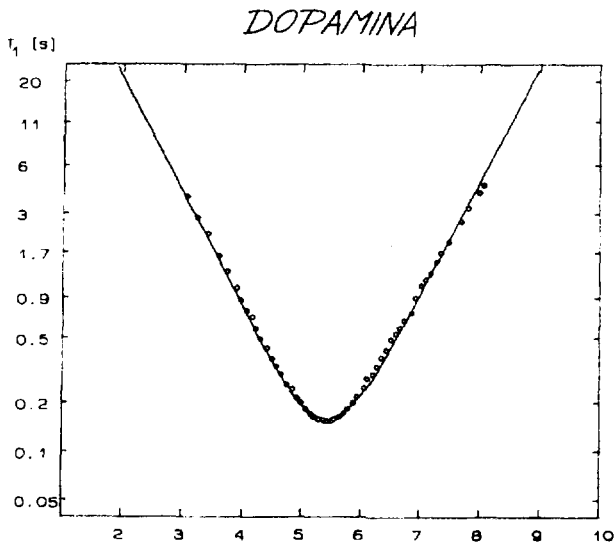
Obecnie znanych jest 50 różnych typów neurotransmiterów. Spośród nich do naszych badań wybraliśmy dwa: dopaminę i noradrenalinę. W organizmie neurotransmitery te powstają z tyrozyny, w wyniku odpowiednich procesów chemicznych, w których enzymy decydują jaka substancja powstanie.

Celem naszych badań jest ustalenie ruchów wewnątrzcząsteczkowych występujących w tych związkach. W tym celu wykonano pomiary czasu relaksacji T_1 w funkcji temperatury dla chlorków tych substancji. (chlor pełni rolę stabilizatora w procesie krystalizacji). Wszystkie pomiary wykonano przy użyciu spektrometru impulsowego SXP-4/100 Bruker. Częstotliwość rezonansowa dla protonów wynosiła 90 MHz. System chłodzenia próbki ciekłym azotem pozwalał na otrzymanie stabilnej temperatury z dokładnością do 0,5 K. Do badań używaliśmy próbek polikrystalicznych umieszczonych w zatopionej próbówce szklanej uprzednio odpompowanej pod ciśnieniem 0.76 mmHg. Czas relaksacji mierzony był dwoma metodami: π - τ - $\pi/2$ oraz metodą nasyceniową dla $T_1 > 3s$.

Chlorek dopaminy (3,4-dihydroxyphenylethylamine hydrochloride) ma strukturę ortorombową i należy do grupy przestrzennej $Pbc2_1$. W komórce elementarnej znajdują się 4 molekuly



Zależność czasu relaksacji T_1 od odwrotności temperatury dla tej substancji pokazuje Rys.2. Na wykresie wyraźnie widać jedno symetryczne minimum $T_{1\text{min}} = 158$ ms dla temperatury $T=185$ K.



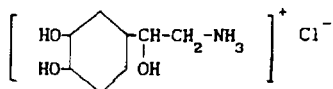
Rys.2. Zależność czasu relaksacji w funkcji temperatury $1000/T$ [1/K] dla chlorku dopaminy

Zakładając, że za relaksację spin-siatka w komórce elementarnej w warunkach szybkiej dyfuzji spinowej odpowiada ruch czterech, równoważnych magnetycznie, grup NH_3 wokół trójkrotnej osi symetrii wyznaczonej wiązaniem C-N czas relaksacji T_1 wyraża się wzorem [2]

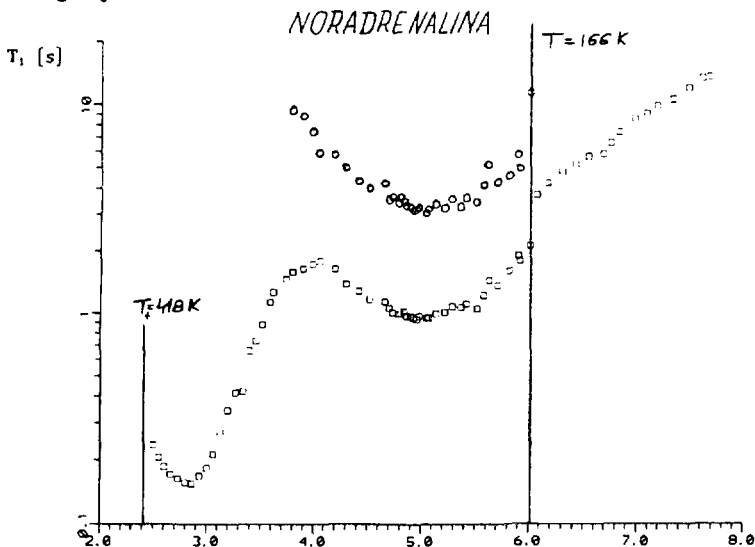
$$\frac{1}{T_1} = \frac{12}{48} \frac{9}{20} \frac{\gamma^4 \hbar^2}{r^6} \left[\frac{\tau}{1+\omega^2\tau^2} + \frac{4\tau}{1+4\omega^2\tau^2} \right] \quad (1)$$

Linia ciągła na Rys.2. pokazuje dopasowanie się do danych eksperymentalnych według wzoru (1), z następującymi parametrami ruchu grupy NH_3 w chlorku dopaminy: $E_{\text{akt}} = 3,26$ kcal/mol, $\tau_0 = 1,46 \cdot 10^{-13}$ s. Z krzywej dopasowania otrzymuje się odległość proton-proton w grupie NH_3 , $r_{\text{H-H}} = 1,72$ Å.

Chlorek noradrenaliny (1-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-aminoethanol hydrochloride) ma strukturę ortorombową i należy do grupy przestrzennej Pbc_1 . W komórce elementarnej znajdują się 4 molekuły

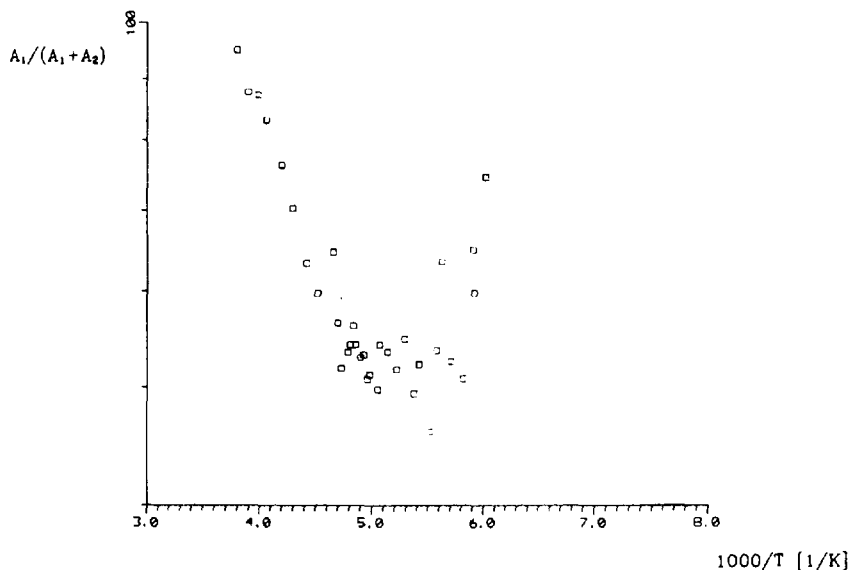


Pomimo bardzo podobnej struktury chemicznej i krystalograficznej do chlorku dopaminy przebieg czasu relaksacji T_1 w funkcji temperatury ma zupełnie inny przebieg (Rys.3.)



Rys.3. Zależność czasu relaksacji w funkcji temperatury dla chlorku noradrenaliny 1000/T [1/K]

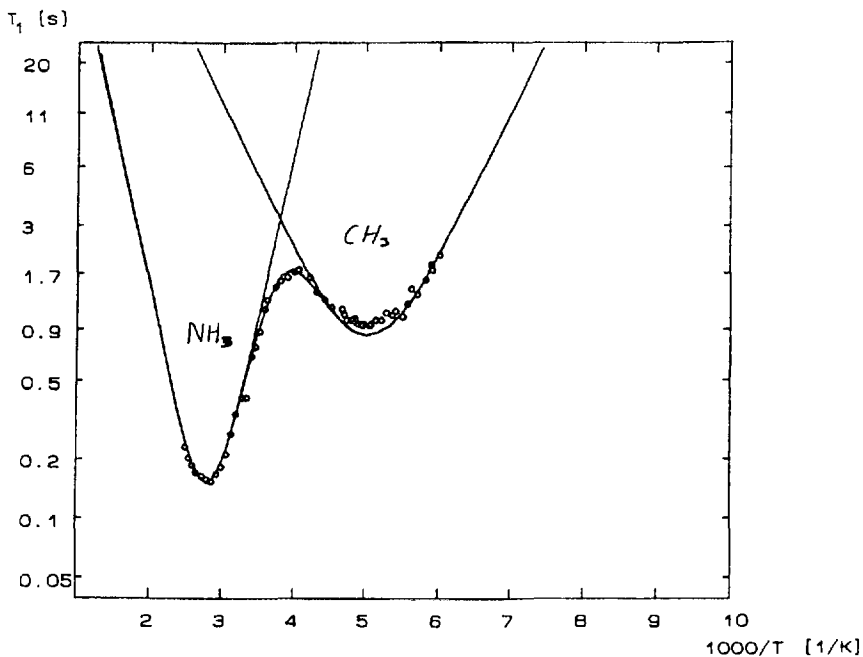
W temperaturze $T=166\text{K}$ występuje bardzo wyraźne przejście fazowe i pojawiają się dwa czasy relaksacji pochodzące od dwóch różnych faz A_1 i A_2 . Procentowy udział fazy A_1 , odpowiadającej za krótszy czas relaksacji, w funkcji temperatury przedstawia Rys. 4.



Rys.4. Procentowy udział fazy A_1 w funkcji temperatury

Przebieg krótszego czasu relaksacji spin-siatka wykazuje dwa symetryczne minima: minimum niskotemperaturowe $T_{1\text{min}} = 0.933\text{ s}$ dla $T=210\text{ K}$ oraz minimum wysokotemperaturowe $T_{1\text{min}} = 0.154\text{ s}$ dla $T=349\text{ K}$. Dłuższy czas relaksacji T_1 ma jedno minimum $T_{1\text{min}} = 3.01\text{ s}$ dla $T=203\text{ K}$. Powyżej temperatury $T=268\text{ K}$ udział fazy A_2 jest tak mały, że praktycznie obserwujemy tylko jeden czas relaksacji. Dotychczas nie udało się ostatecznie wyjaśnić co może być powodem występowania dwóch czasów relaksacji T_1 w tym związku, ani jakiego typu ruchy molekularne występują w nim w tym zakresie temperatur. Minimum niskotemperaturowe związane jest z ruchem grupy NH_3 wokół osi C-N. Wskazuje na to zgodność teoretycznej i eksperymentalnej wartości $T_{1\text{min}}$ ($T_{1\text{min}}^{\text{exp}} = 0.154\text{ s}$ i $T_{1\text{min}}^{\text{teor}} = 0.151\text{ s}$ dla $r_{\text{H-N}} = 1.69\text{ \AA}$). Otrzymane z dopasowania parametry ruchu wynoszą: $E_{\text{akt}} = 7.66\text{ kcal/mol}$, $\tau_0 = 2.27 \cdot 10^{-14}\text{ s}$.

Zakładając, że badana substancja zawierała także jedną grupę CH_3 w komórce elementarnej, można minimum niskotemperaturowe związać z jej rotacją. Takie założenie prowadzi do dopasowania przedstawionego na Rys.5. Jednakże bez dokładnej analizy chemicznej takie założenie jest tylko hipotezą.



Rys.5. Dopasowanie do danych ekperymentalnych przy założeniu występowania jednej grupy CH_3 w molekułe.

Podziękowania: Autorzy pracy dziękują dr W. Medyckiemu, za udostępnienie programu komputerowego umożliwiającego dopasowanie się do danych ekperymentalnych.

Praca finansowana z projektu badawczego nr 2 P302 197 04.

Literatura:

- [1] - W.Z.Traczyk "Fizjologia człowieka w zarysie" Warszawa PZWL 1982
- [2] - O.E.O'Reilly, T.Tsang Phys.Rev. 157, 417 (1967)