

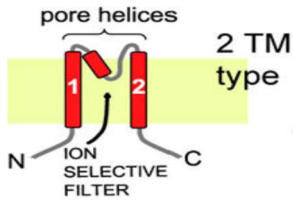
תוכן עניינים

1. מבוא..... 3
- 1.1 מבנה תעלת האשלגן..... 3
 - 1.1.1 תעלה מסוג 2TM..... 3
 - 1.1.2 תעלה מסוג 4TM..... 3
 - 1.1.3 תעלה מסוג 6TM..... 3
- 1.2 תפקיד תעלת האשלגן..... 4
- 1.3 הקשר בין תעלת האשלג לאפילפסיה..... 5
2. גילוי הקשר בין תעלות אשלגן לאפילפסיה משפחתית..... 8
 - 2.1 ראיות גנטיות..... 8
 - 2.2 ראיות מולקולאריות..... 9
 - 2.3 ראיות פיזיולוגיות..... 11
3. ממבנה מולקולארי לפיתוח תרופות וטיפול..... 13
4. מגבלות המחקר וכווני המשך..... 15
5. דיון ומסקנות..... 16
6. ביבליוגרפיה..... 17

1. מבוא

1.1 מבנה תעלת האשלגן

כל סוג של תאים אקסיטביליים - מעבירי אותות חשמליים, מכיל תת משפחה מסוימת של תעלות יוני אשלגן. אותו סוג תאים אך בעל פעילות שונה, יכול תת משפחה שונה של תעלות אלו. הטרוגנטיות בתעלות אשלגן אושרה על ידי ביולוגיה מולקולארית וזוהו לפחות שמונה משפחות המרכיבות את משפחת העל של תעלות אשלגן⁹.



תמונה מספר 1.

1.1.1 תעלה מסוג 2TM⁵

אזור הפור מורכב מארבעה פוליפפטידים היוצרים תעלה טרנסממברנלית. כל תת יחידה מורכבת מ:

א. קצוות תוך תאיים של N I C ; ב. שתי יחידות

טרנסממברנליות ; ג. לולאה חוץ תאית P-loop (תמונה מספר 1)

1.1.2 תעלה מסוג 4TM⁵

קיימת וריאציה של תעלת יוני אשלגן המורכבת מארבע אזורים טרנסממברנליים. מדובר בשכפול אזור ה 2TM ויצירת תעלה עם שתי פורות – 4TM.

1.1.3 תעלה מסוג 6TM⁵

תת קבוצה גדולה מאד של תעלות יוני אשלגן הנה מסוג 6TM.

בבני אדם, התגלו 34 גנים המקודדים תת יחידות של תעלה מסוג

6TM. במבנה זה מצב פתיחה וסגירה של התעלה מווסת באמצעות אזור רגיש מתח. המכונה כך בשל הימצאותו של המקטע

הטרנסממברנלי S4 המכיל נגזרות של חומצת אמינו ארגינין- הטעונה במטען חיובי. (תמונה מספר 2).

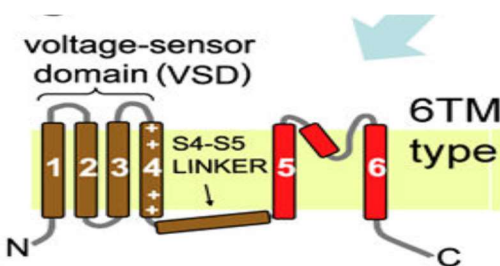
האנטרקציה בין אזור רגיש מתח

לבין התעלה מתרחש מהצד התוך תאי של הממברנה.

ארבעה סגמנטים טרנסממברנליים של יחידה הרגישה למתח עוברים שכפול תחילה,

ולכן נמצאים בקצה N של המבנה בעוד ששרשרת פפטידים שמורה אבולוציונית (S4-S5 linker),

מקשרת באופן קוולנטי בין תת יחידה S4 לתת יחידה S5 של אזור הפור.



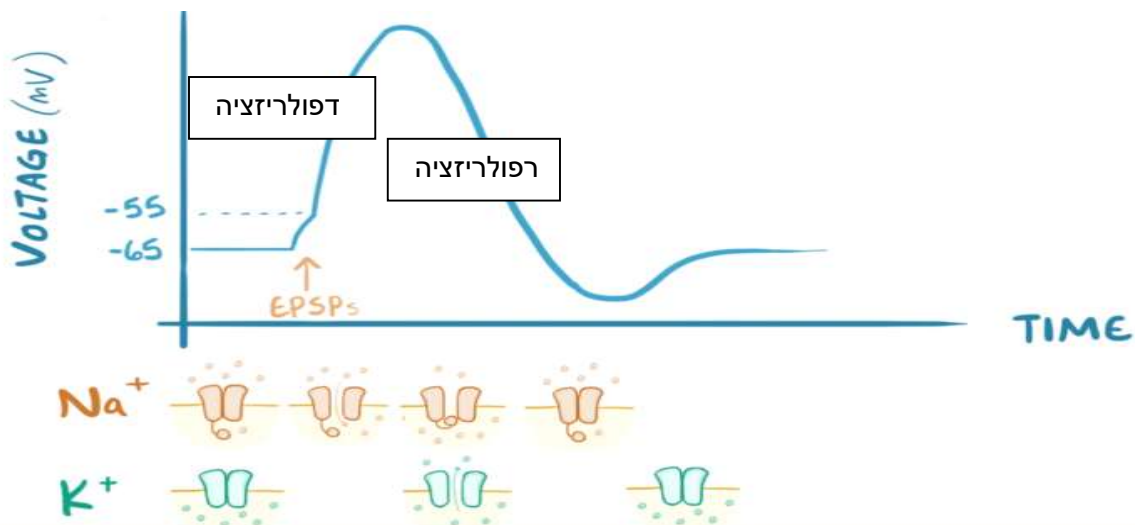
תמונה מספר 2.

האזור המקשר מקיים אינטראקציה לא קוולנטית עם תת יחידה S6.

1.2 תפקיד תעלת האשלגן

תקשורת בין תאית במערכת העצבים מתבצעת ע"י העברת אותות כימיים וחשמליים. קצה נזירון משחרר נזירטרנסמיטר ים (NT) הנקשרים לרצפטורים בקצות הדנדריטים ומעוררים פתיחת תעלות יוניות המאפשרות כניסת יונים הטעונים חיובית, לתוך תא הנזירון. המטען החשמלי שמצטבר עובר לאורך האקסון בתור אות חשמלי המכונה – פוטנציאל פעולה. אות חשמלי זה משמש להמשך התקשורת הבין תאית ובהגיעו לקצה הדנדריט מעורר שחרור NT, אשר יקשרו לדנדריטים בקצה הנזירון הסמוך. ושוב תתרחש המרת סיגנל כימי לחשמלי וכן הלאה.

לתעלות אשלגן תפקיד עיקרי בכינון פוטנציאל מנוחה שלילי של -65mV בצידה הפנימי של ממברנת התא. משמעות הפעולה היא כי לאחר שהועבר האות חשמלי באמצעות ריכוז אניונים גבוה בתוך התא (המתח עולה עד ל 40mV), תעלות אשלגן נפתחות ומאפשרות יציאת יוני אשלגן ובכך מבצעות רפולריזציה – הורדת מתח הממברנה והשוואת ריכוזי יונים משני צידי התא. (תמונה מספר 3)



תמונה מספר 3. פוטנציאל המנוחה בו ריכוזי היונים מצויים בשווי משקל משני צידי התא הנו בעל מתח של -65mV . דפולריזציה זהו השלב בו נכנסים אניונים ומתח בתא עולה. החל מ -55mV נוצר פוטנציאל סף המגביר כניסת אניונים ועליית המתח עד ל $+40\text{mV}$. זהו שלב בו האות החשמלי עובר כתגובת שרשרת לאורך הנזירון והוא מכונה פוטנציאל פעולה. תהליך חזרה לנקודת שווי המשקל מכונה רפולריזציה והוא ממשיך אף מעבר לכך וגורם היפר פולריזציה – נפילת מתח וחוסר אניונים בתא. לבסוף מתרחשת התייצבות והתא חוזר לפוטנציאל המנוחה.¹²