

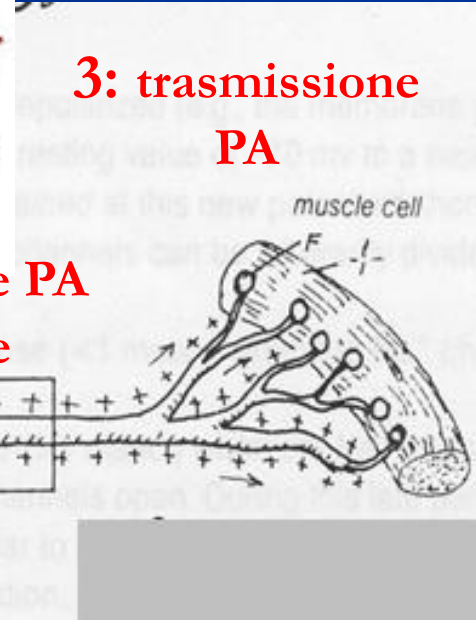
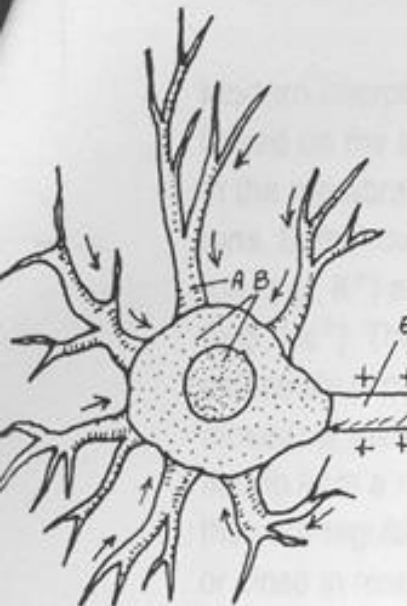
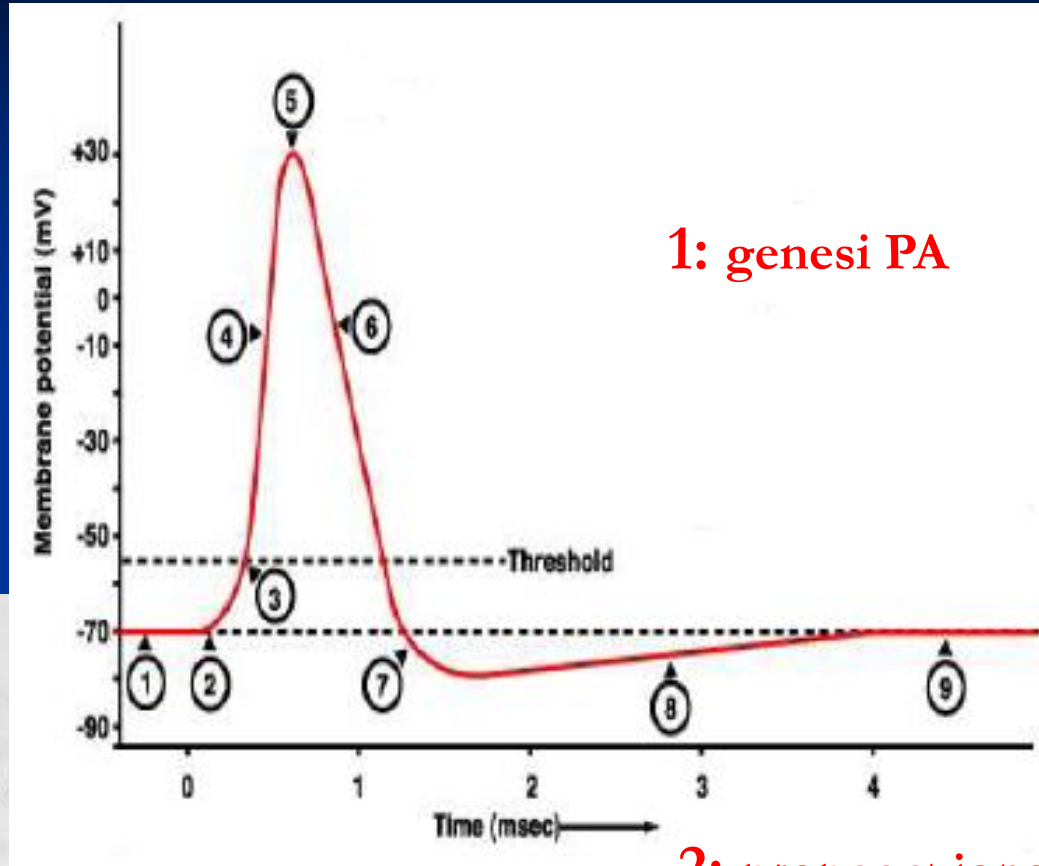
**Corso di laurea magistrale in  
BIOTECNOLOGIE DELLA RIPRODUZIONE**

UNIVERSITA'  
DEGLI STUDI  
DI **TERAMO**

*Corso di recupero*  
**Fisiologia cellulare/  
Laboratorio di colture  
cellulari**

**Prof.ssa Luisa Gioia**

# Trasmissione del PA terminale sinaptico



# SINAPSI



- I segnali neuronali (PA) sono trasmessi da cellula a cellula attraverso siti specializzati → **SINAPSI**

**Nel sistema nervoso esistono due tipi di SINAPSI:**

- 1. Sinapsi elettrica**
- 2. Sinapsi chimica (più frequente)**

#### **Sinapsi elettrica:**

- Tra due cellule adiacenti accoppiate mediante giunzioni gap
- Passaggio diretto di corrente elettrica
- Conduzione dell'impulso in entrambe le direzioni
- Rapida, ma non regolabile

#### **Sinapsi chimica:**

- Possibile anche tra 2 cellule molto distanti
- Costituita da tre componenti:
  - 1) la membrana pre-sinaptica
  - 2) la fessura sinaptica
  - 3) la membrana post-sinaptica
- Conduzione dell'impulso in un'unica direzione
- Più lenta, ma regolabile

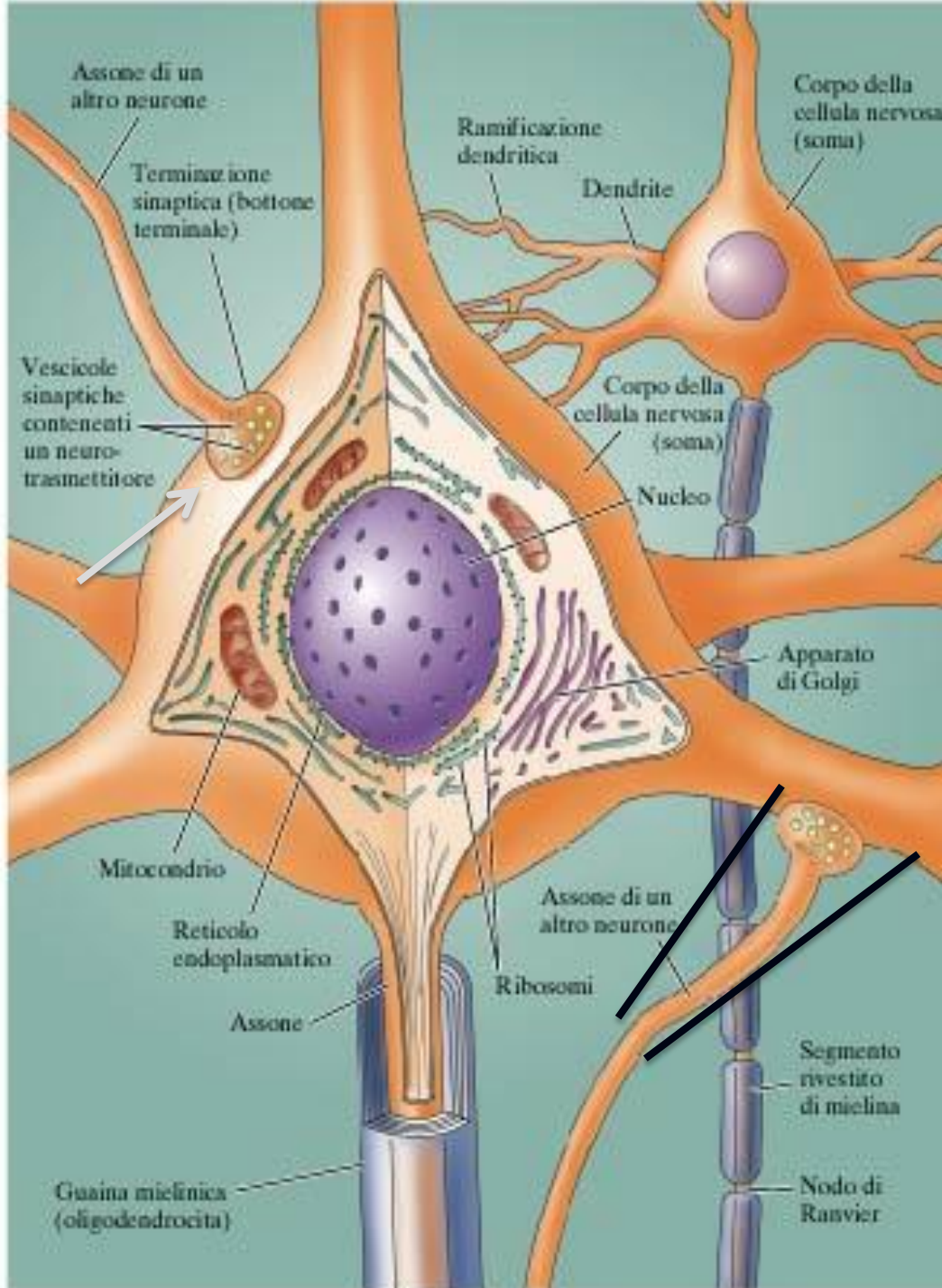


La fessura sinaptica è uno spazio di circa 10-20 nm

## **I segnali sinaptici :**

- sono trasmessi localmente e decadono nello spazio anziché propagati attivamente**
- sono graduati e sommabili (non presentano la proprietà tutto o nulla)**
- non presentano refrattarietà**

# SINAPSI CHIMICA

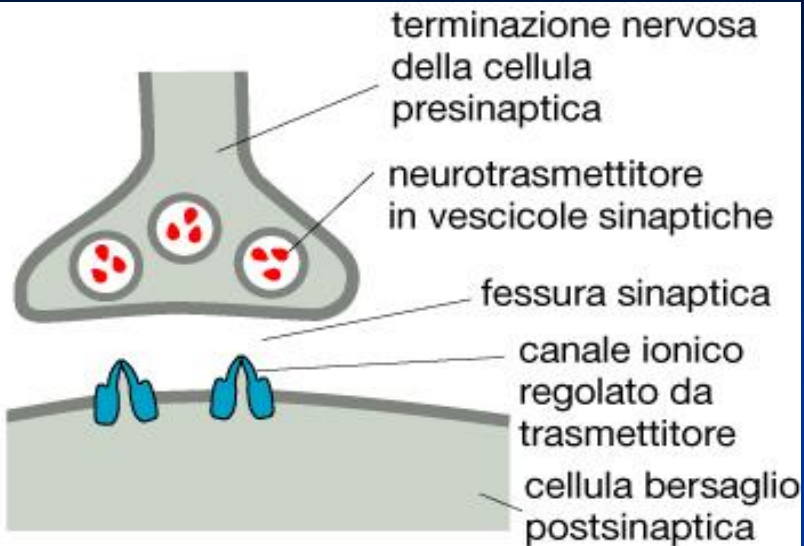


**TERMINAZIONE ASSONICHE con sinapsi.**

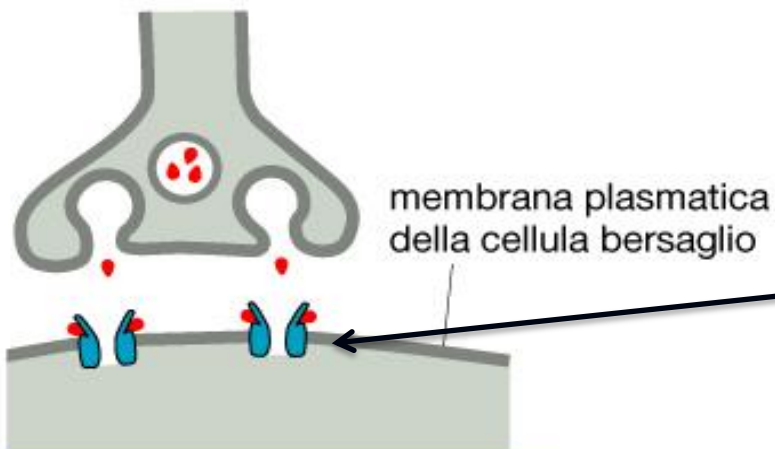
**Nel terminale assonico il neurotrasmettitore è contenuto all'interno di **vescicole sinaptiche****

**Il PA provoca il rilascio del **neurotrasmettitore** nelle sinapsi chimiche**

# SINAPSI CHIMICA



SINAPSI CHIMICA A RIPOSO



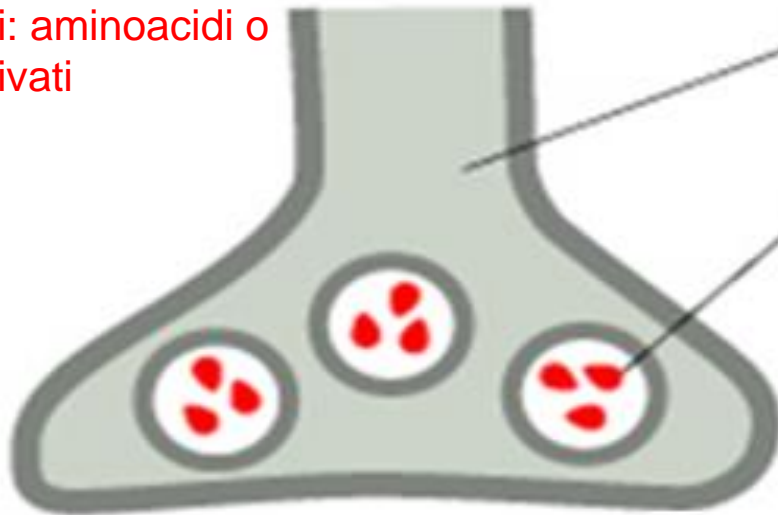
SINAPSI CHIMICA ATTIVA

meccanismo di trasmissione indiretto

I canali ionici regolati da trasmettitore convertono **segnali chimici** extracellulari in **segnali elettrici** a livello delle sinapsi

# Genesi delle vescicole sinaptiche

I neurotrasmettitori sono spesso molecole semplici: aminoacidi o loro derivati



terminazione nervosa della cellula presinaptica

neurotrasmettitore in vescicole sinaptiche

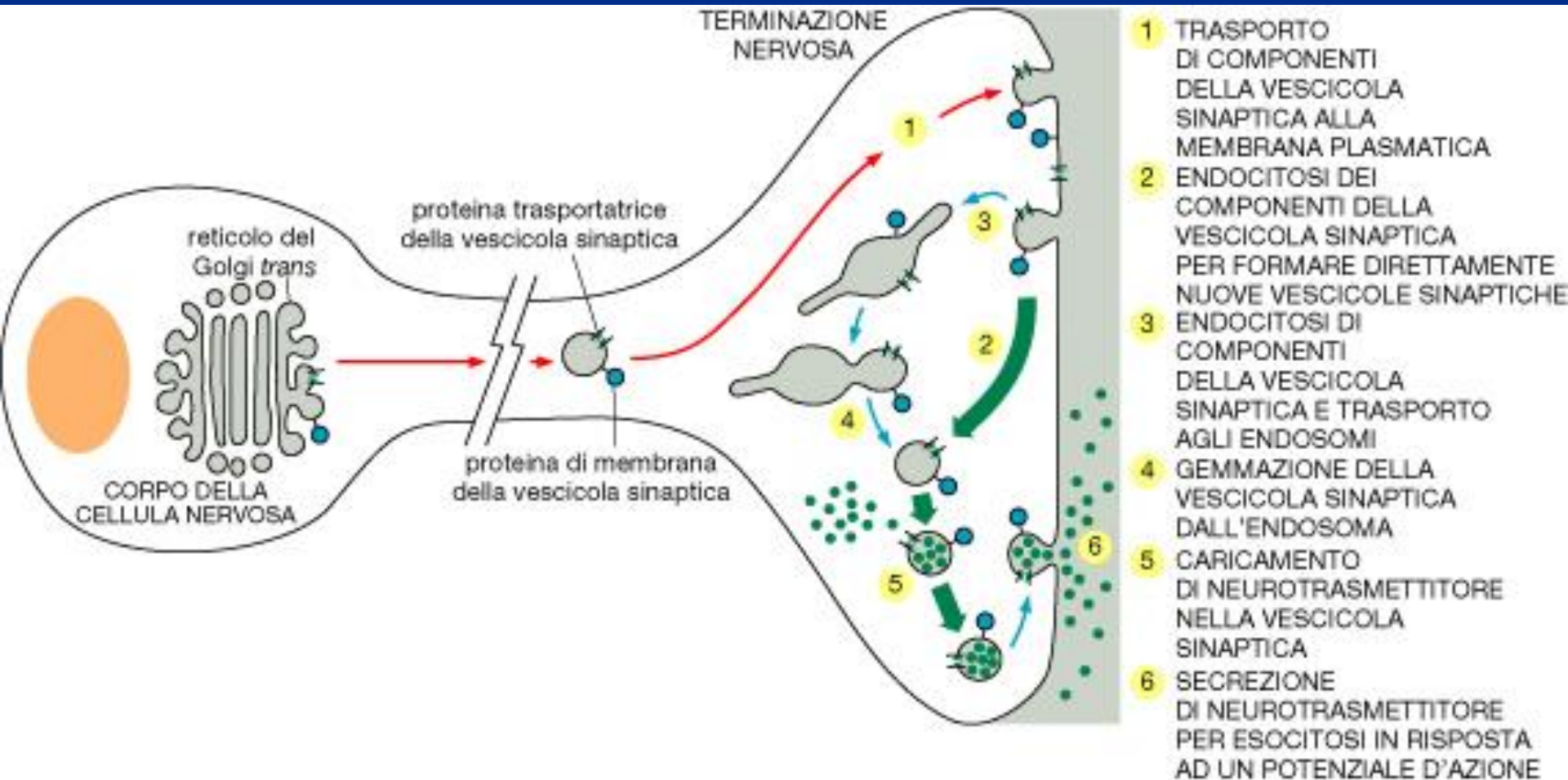
Le **vescicole** hanno un diametro di circa 20nm, un pool pronto alla immediata liberazione e un pool di riserva localizzato ad una certa distanza, all'interno del citoplasma



# La formazione di vescicole sinaptiche

Possono formarsi direttamente da vescicole endocitiche

Il neurotrasmettitore è importato direttamente nelle piccole vescicole endocitiche (antiporti spinti da un gradiente di  $H^+$  mantenuto da pompe protoniche presenti nella M delle vescicole)



**Lungo un assone avvengono processi di trasporto in senso anterogrado, retrogrado o bidirezionale**

L'ASSONE riceve alcune proteine dalle **cellule gliali** o dalla **sintesi proteica locale**, ma questi sistemi da soli non garantirebbero la sopravvivenza dell'assone

Il soma fornisce la maggior parte delle proteine necessarie all'assone mediante

## **TRASPORTO ASSONALE**



**strutture cellulari presenti lungo l'assone:**

- **VESCICOLE** (provenienti dal Golgi, endocitiche, lisosomi, autofagosomi)
- **MITOCONDRI**
- **MICROFILAMENTI**
- **MICROTUBULI**
- **NEUROFILAMENTI**

## La FUSIONE delle vescicole sinaptiche

Cellula  
presinaptica

Il  $\text{Ca}^{++}$  interagisce con complessi molecolari che consentono l'interazione tra la m. presinaptica e le vescicole sinaptiche portando alla loro **fusione**

Cellula post-  
sinaptica

**Trasmissione del segnale (PA) e risposta della cellula post-sinaptica**

## Insieme di proteine:

- proteine sulla m. delle vescicole: v-SNARE;
- proteine sulla m. plasmatica pre-sinaptica: t-SNARE;
- proteine solubili nella terminazione nervosa (SNAP e NSF).

• Le **SNARE** sono proteine che presentano delle code che si legano con grande affinità reciproca e tendono ad avvicinare le matrici lipidiche delle due membrane, come una cerniera lampo, fino a produrre fusione.

• Il processo è avviato ma non può concludersi fino a che il legame con **ioni calcio** produce un rapido cambiamento conformazionale che porta a completare il processo e quindi all'**ESOCITOSI** nel giro di pochi microsecondi.

• Dopo la fusione è necessario il ricircolo della membrana della vescicola: finchè le SNARE non si dissociano ciò non può accadere; per rigenerare le SNARE è necessaria idrolisi di ATP; una delle proteine del macchinario di fusione, la **SNF**, ha **attività ATP-asi**.

**Dopo l'esocitosi cosa  
accade al  
neurotrasmettitore?**

cellula  
presinaptica

Il  $\text{Ca}^{++}$  interagisce con complessi molecolari che consentono l'interazione tra la m. presinaptica e le vescicole sinaptiche portando alla loro **fusione**

**FUSIONE**  
delle  
vescicole  
sinaptiche

**NEUROTRASMETTITORE**

cellula  
post-sinaptica

Il neurotrasmettitore si lega ai **recettori neurotrasmettitore-dipendenti** presenti sulla m. della cellula post-sinaptica, attivandoli. L'attivazione comporta **l'apertura di canali ionici** incorporati nei recettori stessi; ne consegue **l'attivazione di eventi intracellulari** (che dipendono dal tipo di neurotrasmettitore)

flussi di ioni  
che modificano  
la conduttanza  
e il Vm

rimozione enzimatica e  
riciclo del  
neurotrasmettitore

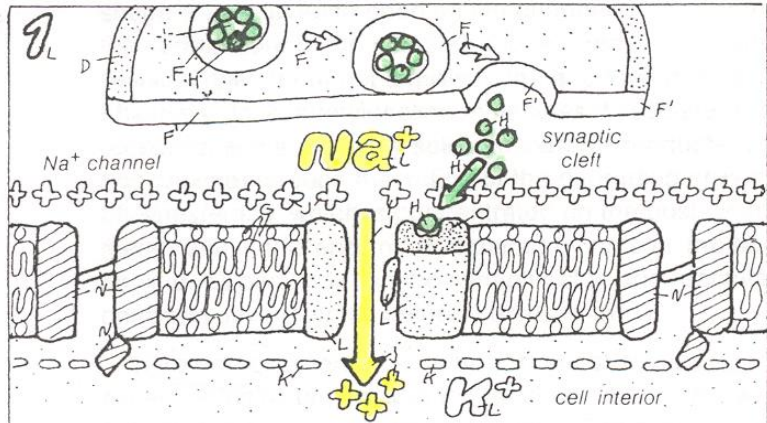
## Canali ionici regolati da trasmettitore

- Sono relativamente insensibili ai PA e non producono eccitazione che si autoamplifica
- Producono **cambiamenti locali di permeabilità della membrana** in f(quantità e persistenza neurotrasmettitore nella sinapsi)
- Come recettori hanno un **sito di legame selettivo** per il neurotrasmettitore
- Come canali sono **selettivi per il tipo di ioni** che lasciano passare:

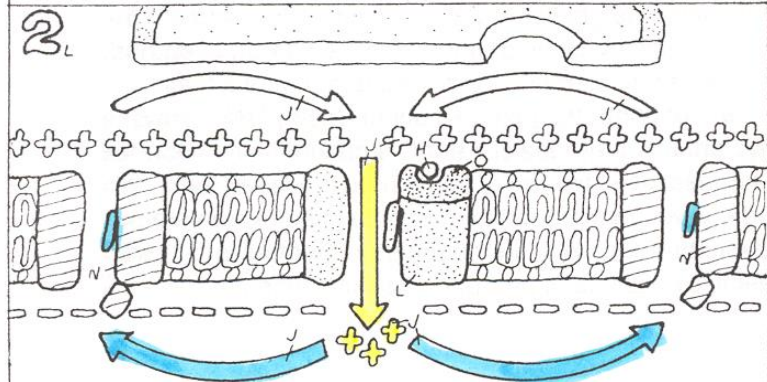
➤ **neurotrasmettitori eccitatori** aprono **canali cationici**, producendo influsso di cationi (prevale  $\text{Na}^+$ ) che depolarizza la membrana post-sinaptica

➤ **neurotrasmettitori inibitori** aprono i **canali del  $\text{Cl}^-$**  o i **canali del  $\text{K}^+$** , sopprimendo l'insorgere del PA

# EXCITATORY POST SYNAPTIC POTENTIAL (EPSP)<sub>L</sub>



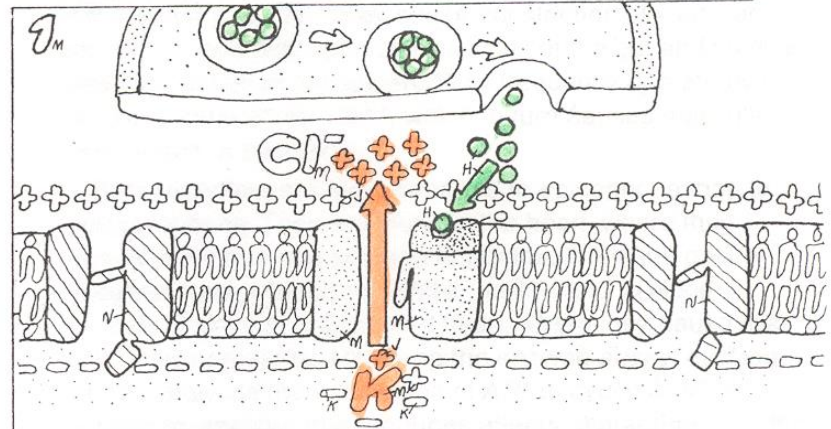
In an excitatory synapse, the transmitter (chemical) reacts with the post-synaptic membrane and opens chemically activated channels that are permeable to both Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup>. More Na<sup>+</sup> moves into the cell than K<sup>+</sup> moves out because the gradient (electrical + concentration) is larger for Na<sup>+</sup>.



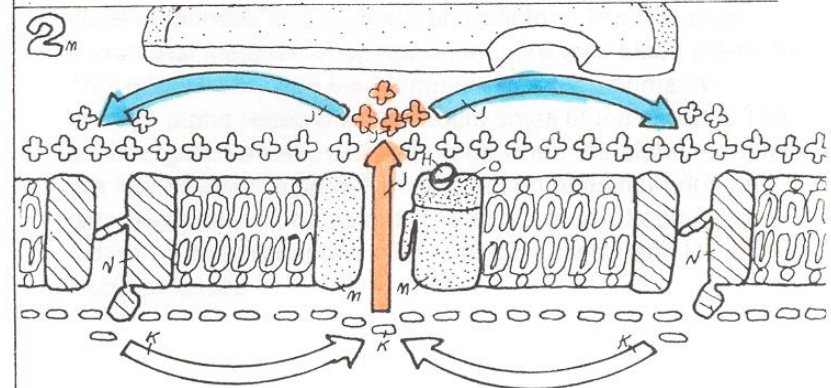
As a result, net positive charges move in, and the postsynaptic membrane depolarizes. This depolarization is strong enough to stimulate voltage activated channels on adjacent portions of the postsynaptic cell membrane. These regions become excited, and the excitation is relayed over the entire cell surface by the same electrical transmission mechanism described in plate 15.

**DEPOLARIZED<sub>L</sub>**

# INHIBITORY POST SYNAPTIC POTENTIAL (IPSP)<sub>M</sub>



In an inhibitory synapse, the transmitter reacts with the postsynaptic membrane and opens chemically activated channels that are permeable to K<sup>+</sup> or Cl<sup>-</sup>, but not to Na<sup>+</sup>. K<sup>+</sup> moves out of the cell, but movement of Cl<sup>-</sup> is limited because its gradient is much smaller.



As a result, net positive charge moves out, and the post synaptic membrane becomes even more polarized (hyperpolarized). This hyperpolarization is strong enough to spread to adjacent portions of the post synaptic membrane (containing Na<sup>+</sup> channels) making it more difficult for any excitatory impulse to depolarize the membrane. The post synaptic cell is inhibited.

**HYPERPOLARIZED<sub>M</sub>**

I canali post-sinaptici non sono attivati dalla depolarizzazione ma dal legame del trasmettitore al recettore associato ad essi



# *Tipologia neurotrasmettitori*

## **eccitatori**

- Acetilcolina
- Glutammato
- Serotonina

## **inibitori**

- Acido  $\gamma$ -amminobutirrico (GABA)
- Glicina

L'acetilcolina può eccitare o inibire a seconda del tipo di recettore cui si lega

# I canali ionici regolati da trasmettitore sono bersagli principali dei **farmaci psicoattivi**

## Azione sui recettori

- *Curaro* (blocca recettori per acetilcolina del muscolo sch. producendo rilassamento muscolare)
- *Farmaci per l'insonnia, l'ansia, la depressione e schizofrenia*
- *Tranquillanti* (si legano ai recettori per il GABA potenziandone l'azione inibitrice: concentrazioni minori di questo trasmettitore aprono i canali del Cl)

## Azione sul meccanismo di segnalazione sinaptica

- *Antidepressivi (es. Prozac)* (agiscono inibendo la rimozione di serotonina a livello di sinapsi)