



1

CONCETTI SOGLIA

- SINAPSI
- RECETTORI
- NEUROTRASMETTITORI

- PLASTICITA' SINAPTICA (apprendimento, memorie)

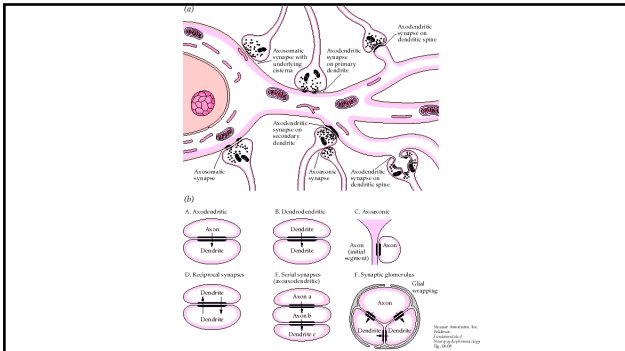
2

Comunicazione: le sinapsi

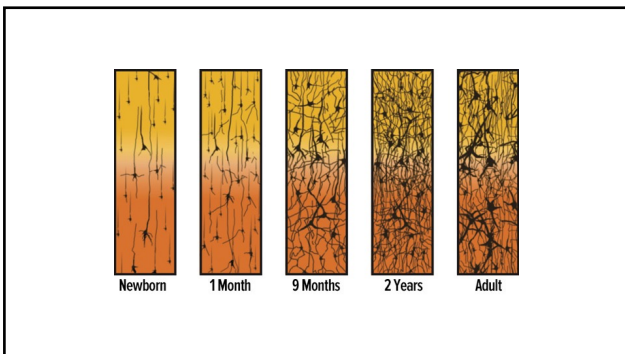
Sono zone di contatto specializzate.

1. Elettriche
2. Chimiche

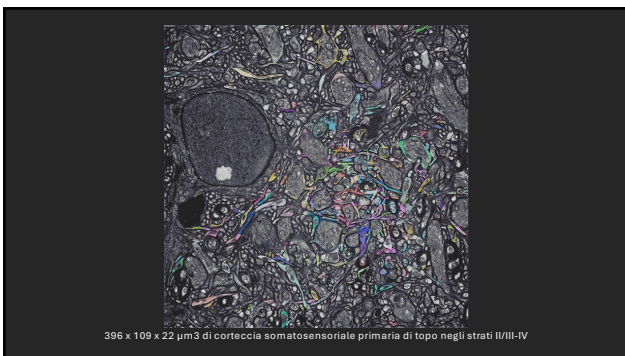
3



4



5

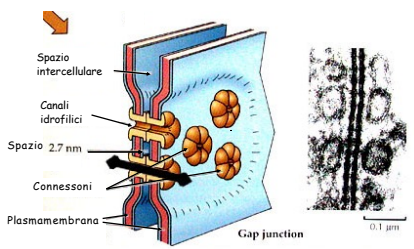


6

Principali proprietà

Tipo di sinapsi	Distanza membrane	Componenti ultrastrutt.	Fattore trasmissione	Ritardo sinaptico	Direzione trasmissione
elettrica	3,5 nm	canali	Correnti ioniche	assente	bidirezionale
chimica	20-40 nm	vescicole	Neurotrasmettitori	≥1-5 ms	unidirezionale

7



8

Sinapsi elettriche

- Trasferiscono correnti depolarizzanti e iperpolarizzanti
- Il flusso di corrente può essere bidirezionale: infatti il passaggio di corrente dipende dalle proprietà passive della membrana
- In alcune **sinapsi rettificanti** la conduzione avviene in una sola direzione
- A volte neurotrasmettitori liberati da sinapsi chimiche possono modulare l'apertura delle gap junctions

9

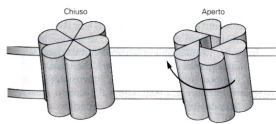
Giunzioni comunicanti

- Le gap junction dei diversi tessuti hanno proprietà simili. Ad es. si chiudono in risposta a
 - abbassamento pH
 - elevate concentrazioni di Ca⁺⁺
 - La chiusura è importante per l'isolamento da cellule degenerate che infatti contengono molto calcio e molti protoni.

10

Meccanismo di apertura/chiusura

Tutte le 6 connesine di ciascun emicanale devono ruotare come gli elementi di un diaframma



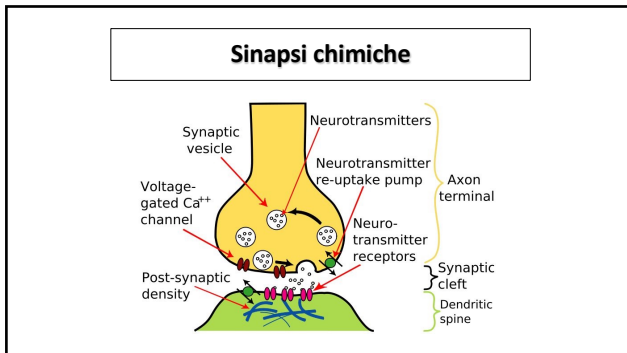
11

Ruolo funzionale

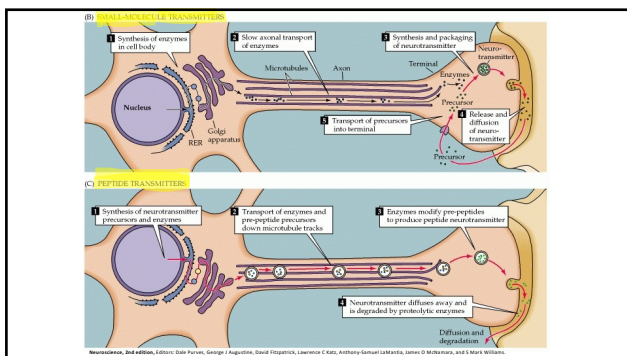
- **per le risposte rapide (fuga)**
 - colpo di coda del pesce rosso: mediato da un neurone gigante nel tronco dell'encefalo (cellula di Mauthner)
- **per connettere interi aggregati di neuroni**
 - la corrente sinaptica può passare contemporaneamente attraverso la membrana di tutte le cellule accoppiate elettricamente. Es: emissione di pigmento in Aplysia, mediato da 3 cellule accoppiate elettricamente



12



13



14

COMPONENTI DELLA MEMBRANA PRE-SINAPTICA

- **Terminazione presinaptica**
– zone attive: zone di accumulo vescicole
- **Vescicole sinaptiche**
– richiedono ioni Ca^{++} per la fusione
- **Neurotrasmettitore**
– sostanza chimica in grado di legarsi specificamente ai recettori

Presenza di canali del Ca^{++} voltaggio-dipendenti nella terminazione presinaptica

Come fa il calcio a entrare?

SINAPSI

15

Liberazione del Nt

- Esistono canali del Ca^{++} voltaggio-dipendenti, concentrati nella terminazione presinaptica (zona attiva)
- Il Ca^{++} , molto più concentrato all'esterno, entra nella terminazione in seguito alla depolarizzazione
- Il Ca^{++} fa liberare il neuromediatore (modalità non lineare*)
- NB: depolarizzazioni graduali determinano graduale ingresso di Ca → liberazione gradualmente crescente di neurotrasmettitore

*Modalità non lineare: ad es raddoppiando il Ca , la liberazione del Nt aumenta di 16 volte

16

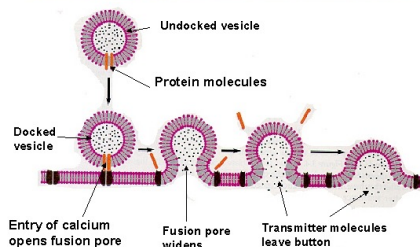
Canali del Calcio

- Si aprono più lentamente dei canali del Na in seguito alla depolarizzazione
- Tale lentezza è causa del ritardo sinaptico
- Tuttavia poiché il tragitto al sito di rilascio del Nt è breve → il ritardo è solo di 0,2 msec
- La durata del PA è determinante x la quantità di Ca^{++} che entra nella terminazione
- Maggiore la durata del PA
 - maggiore l'ingresso di Ca^{++}
 - maggiore la quantità di Nt liberato
 - maggiore l'ampiezza del PPS (graduato)

PPS= potenziale postsinaptico

17

Release of Neurotransmitters.



18

Legame NT-recettore

- Il legame del neurotrasmettitore al recettore determina l'apertura/chiusura di canali ionici
- Possibilità di **amplificazione** del segnale
 - 1 sola vescicola = migliaia di molecole di neurotrasmettitore (circa 5000)
 - in generale 2 molecole di neurotrasmettitore sono sufficienti per aprire un canale ionico
 - liberazione di una vescicola = apertura di migliaia di canali ionici
- Quindi anche un piccola terminazione nervosa può liberare molte molecole e depolarizzare cellule postsinaptiche anche di grandi dimensioni

19

COMPONENTI DELLA MEMBRANA POST-SINAPTICA

- Recettori di membrana per i neurotrasmettitori

20

21

Meccanismo di azione dei Nt sui recettori della membrana post-sinaptica

Recettori ionotropici

Recettori metabotropici

22

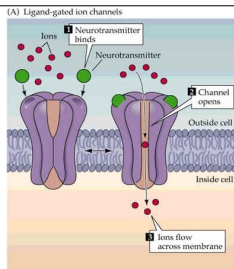
Azione sui recettori ionotropici

es recettore nicotino per Ach a livello di giunzione neuromuscolare

- azione diretta sul canale ionico
- unica macromolecola suddivisa in \neq subunità con:
 - dominio extracellulare (recettore)
 - dominio intrinseco alla membrana (canale)
- modificazione conformazionale in seguito a legame con il Nt
- fanno insorgere potenziali sinaptici rapidi e brevi (pochi msec) \rightarrow nei circuiti di comportamenti rapidi (es riflesso di stiramento)

23

Recettore ionotropico



Es.: recettori ionotropici per l'Acetilcolina (o NICOTINICI)
 Si trovano in:
 -stimolazioni visive
 -stimolazioni uditive
 -movimenti muscolari etc (eventi rapidi)

24

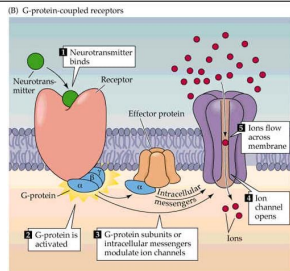
Azione sui recettori metabotropici

es recettore noradrenalina, serotonina

- regolazione indiretta
- apertura dei canali attraverso l' attivazione di reazioni metaboliche (secondi messaggeri)
- I recettori sono distinti fisicamente dai canali ionici che regolano
- determinano attività sinaptica più lenta ma di lunga durata (sec-min) → nella modulazione di manifestazioni comportamentali (es. nei processi di apprendimento)

25

Recettore metabotropico



26

Nt membrana-permeabili

- Possono essere messaggeri chimici o segnali retrogradi (fattori di regolazione)
 - Prostaglandine
 - Metaboliti dell' acido arachidonico
 - Gas (NO)
- Possono attraversare la membrana per diffusione

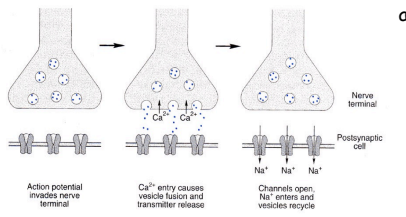
27

NT: eccitatori-inibitori

- Vasta gamma di sostanze chimiche
 - da bassissimo PM a peptidi
- L'azione dipende dalla proprietà dei recettori cui il Nt si lega e NON dalla sua natura chimica
- In gruppi animali strettamente correlati ogni Nt tende a legare particolari famiglie di recettori
 - ACETILCOLINA: sempre eccitatoria sul muscolo scheletrico, sempre inibitoria sul ritmo cardiaco

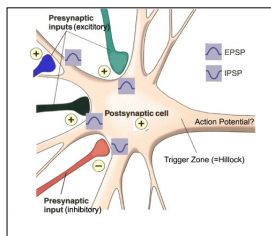
28

Potenziali postsinaptici eccitatori



29

EPSP and IPSP



30

NEUROTRASMETTITORI (alcuni)

AMINOACIDICI	AMINE BIOGENE
<ul style="list-style-type: none"> Glutamato Aspartato GABA Glicina 	<ul style="list-style-type: none"> Catecolamine <ul style="list-style-type: none"> Dopamina Noradrenalina Adrenalina Serotonina Istamina
NEUROPEPTIDI	ALTRI neurotrasmettitori
<ul style="list-style-type: none"> Enkefaline Sostanza P LH-RH Vasopressina VIP Endorfine Neurotensina TRH Angiotensina II Oxitocina 	<ul style="list-style-type: none"> ATP Ossido nitrico (NO) Acetilcolina Anandamide

31

THE STRUCTURES OF NEUROTRANSMITTERS

STRUCTURE KEY: ● Carbon atom ○ Hydrogen atom ○ Oxygen atom ○ Nitrogen atom ○ Rest of molecule

© COMPOUND-INTEREST 2015. WWW.COMPOUND-INTEREST.COM | Twitter: @compoundinterest Facebook: www.facebook.com/compoundinterest

32

NEUROTRASMETTITORI

Neurotrasmettitore	Funzione	Sede
Acetilcolina	Apprendimento Memorie	SNC, SNP Ippocampo
Dopamina	Attenzione Motivazione Gratificazione	SNC Sistema limbico
Noradrenalina	Eccitazione Sogno, ansia, paura	SNC, SNP Ponte, ipotalamo, corteccia
Serotonina	Regolazione dell'umore Ansia	SNC, SNP Tronco encefalico
GABA	Riduzione ansia Induzione sonno Rilassamento muscolare	SNC
Glutammato	Apprendimento, memoria Processi cognitivi Psicosi, ansia	SNC

33

Plasticità sinaptica

È la capacità delle sinapsi chimiche di aumentare l'efficacia (tempi ± lunghi).

È controllata attraverso 2 processi:

- **Intrinseci** al neurone
 - variazioni del potenziale di membrana
 - frequenza di scarica dei PA
- **Estrinseci**
 - afferenze sinaptiche da altri neuroni

34

Modificazioni di breve termine

- Nella > parte delle cellule nervose l'efficacia può essere modulata da un'attività intensa
- Una scarica di PA a elevata frequenza (500-1000 PA/sec) determina PPSs di ampiezza progressivamente maggiore
- L'aumento di ampiezza è chiamato **POTENZIAMENTO**, e persiste anche dopo la fine della stimolazione (da min a 1 ora o più)
- Le modificazioni di lungo termine sono fondamentali per l'apprendimento. Sono stimolazioni **tetaniche**
- Dipende dalla saturazione dei sistemi che tamponano il Ca⁺⁺ (RE e mitocondri)

35

... potenziamento

- I livelli elevati di Ca⁺⁺ attivano alcuni enzimi (ProteinKinas Ca / calmodulino-dipendente)
- l'attivazione provoca la fosforilazione delle sinapsine (proteine che ancorano le vescicole al citoscheletro)
- aumenta la migrazione delle vescicole verso i siti attivi
- pertanto per ogni PA che invade il terminale molto più Nt viene liberato
- È UN CASO (SEMPLICE) DI MEMORIA CELLULARE!
- la cellula presinaptica conserva memoria della passata attività s.f. di Ca⁺⁺ libero che rimane nella terminazione
- Il rafforzamento delle connessioni presinaptiche persiste diversi minuti

36

A livello di alcune sinapsi il potenziamento post-tetanico può essere seguito da un processo di durata maggiore (ore o giorni)

↓

Potenziamento a lungo termine

37

Fattori estrinseci (sulla plasticità sinaptica)

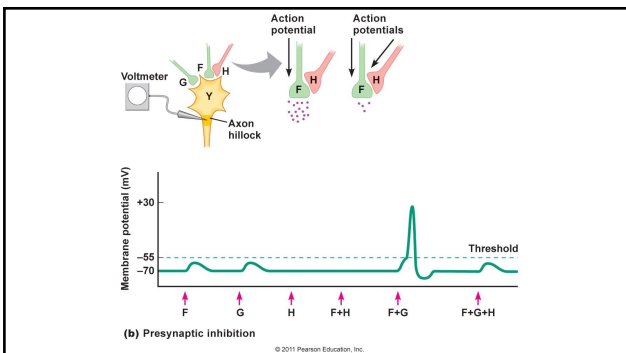
Terminazioni asso-assoniche

- Mentre le sinapsi asso-somatiche influenzano tutte le porzioni del neurone (cioè modificano la probabilità che il neurone scarichi un PA), quelle asso-assoniche controllano selettivamente singole terminazioni neuronali.
- controllano l'ingresso di Ca^{2+} nelle terminazioni presinaptiche del neurone postsinaptico

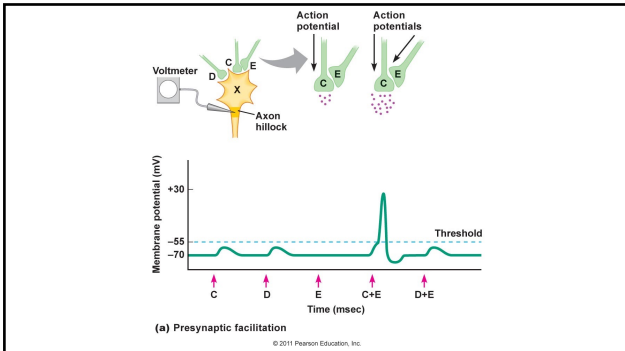
↓

- possono diminuire la liberazione di Nt
 - **INIBIZIONE PRESINAPTICA**
- possono aumentare la liberazione di Nt
 - **FACILITAZIONE PRESINAPTICA**

38



39



41

Facilitazione presinaptica

In alcuni neuroni:

- **serotonina:**
 - chiude i canali del K^+ → prolunga la durata del PA
 - l'ingresso del Ca^{++} dura più a lungo
 - aumenta la liberazione di Nt indipendentemente dal Ca

42
