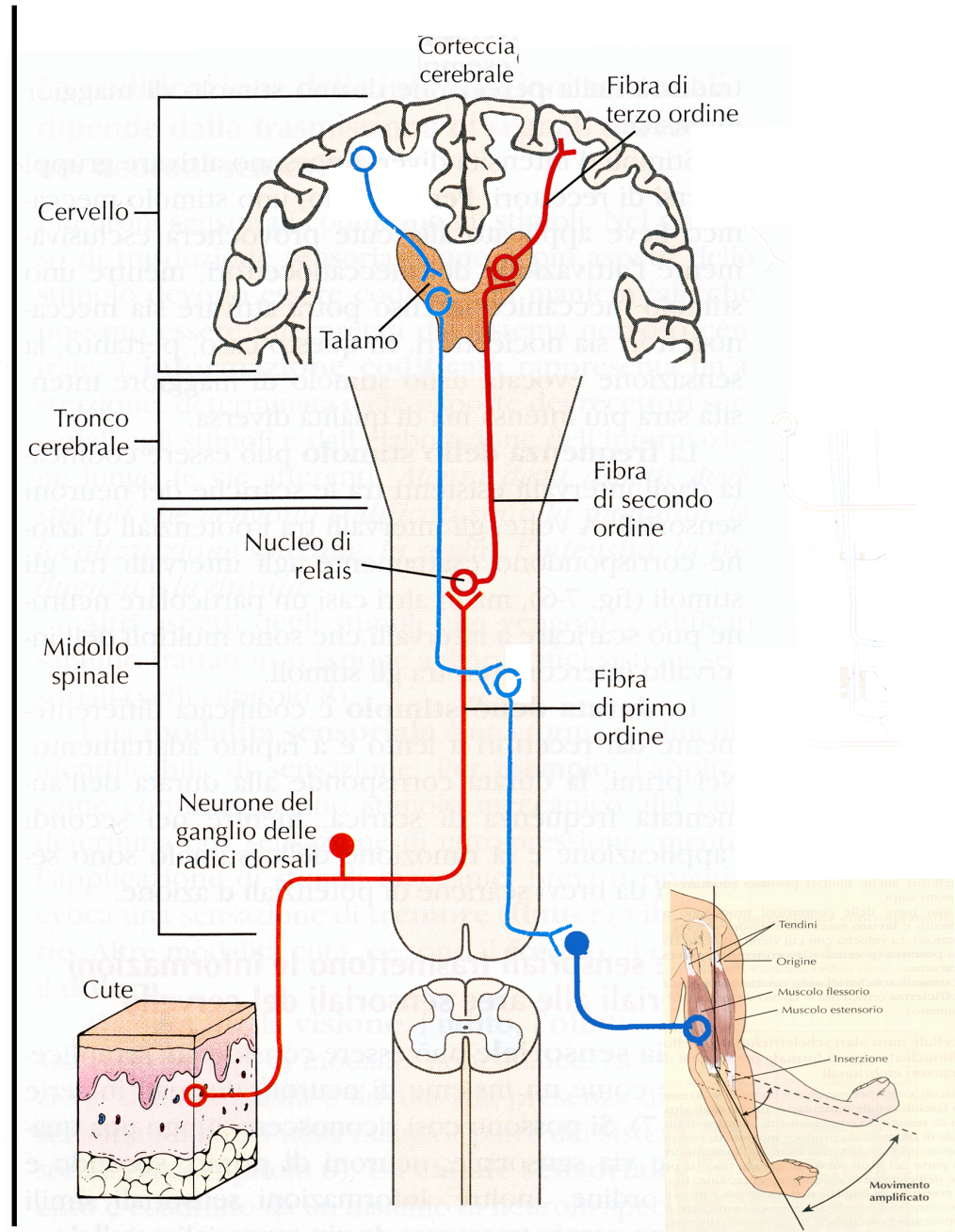


La comunicazione chimica

la propagazione
del potenziale d'azione
da un neurone all'altro

**N.B. Decussazione
vie afferenti ed efferenti!**



Le sinapsi

La sinapsi è la giunzione tra due elementi cellulari eccitabili che consente il passaggio di segnali elettrici.

Sulla base della diversa strategia di trasmissione del segnale elettrico tra la cellula presinaptica e la cellula postsinaptica si distinguono sinapsi elettriche e sinapsi chimiche.

Nella sinapsi elettrica i segnali elettrici passano dalla cellula presinaptica alla cellula postsinaptica

Nella sinapsi chimica la trasmissione dei segnali elettrici avviene per liberazione di un segnale chimico nella fessura sinaptica.

Sinapsi elettrica:

Le cellule pre- e post-sinaptica sono accoppiate elettricamente attraverso **giunzioni comunicanti**

Vantaggi

elevatissima velocità di propagazione

Svantaggi

possibile solo tra cellule di piccole dimensioni

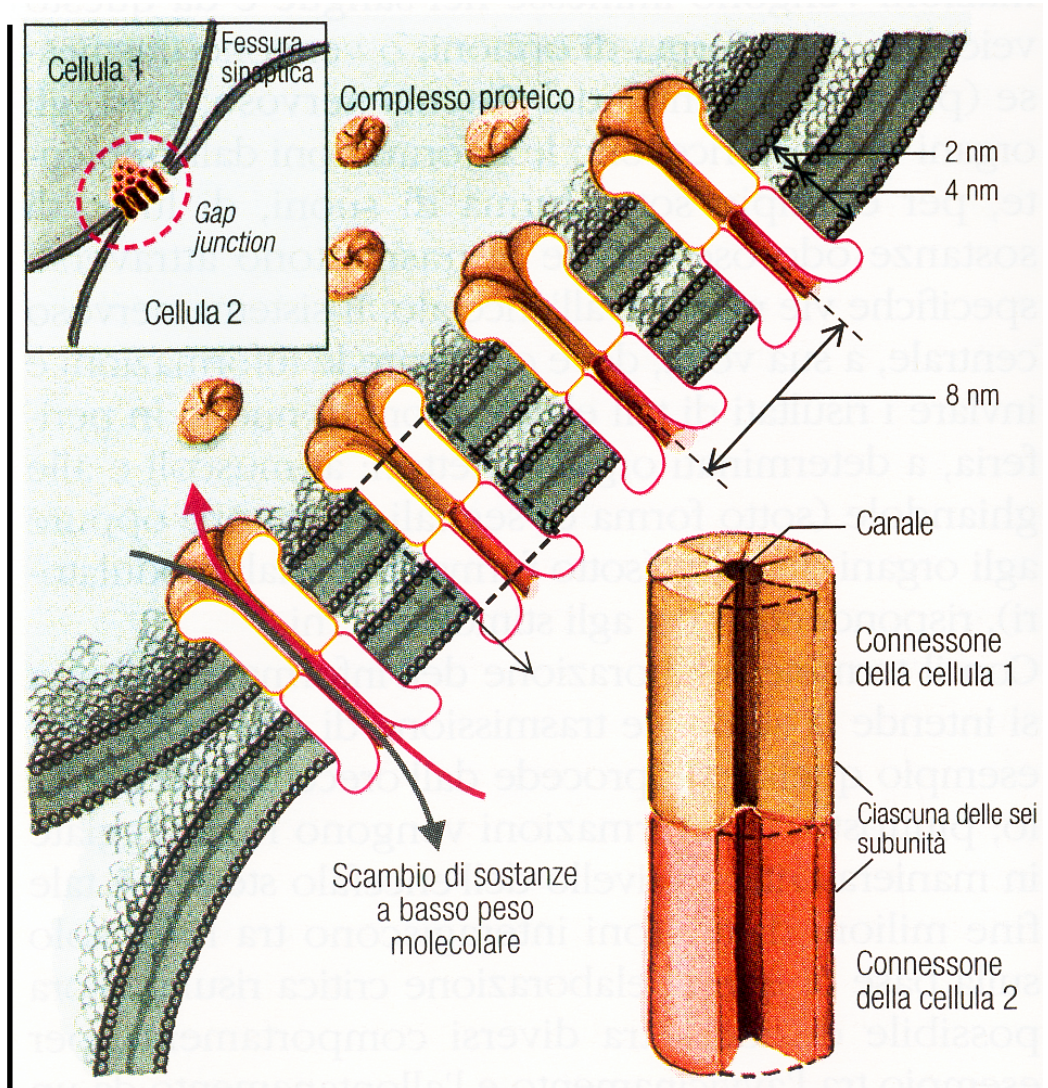


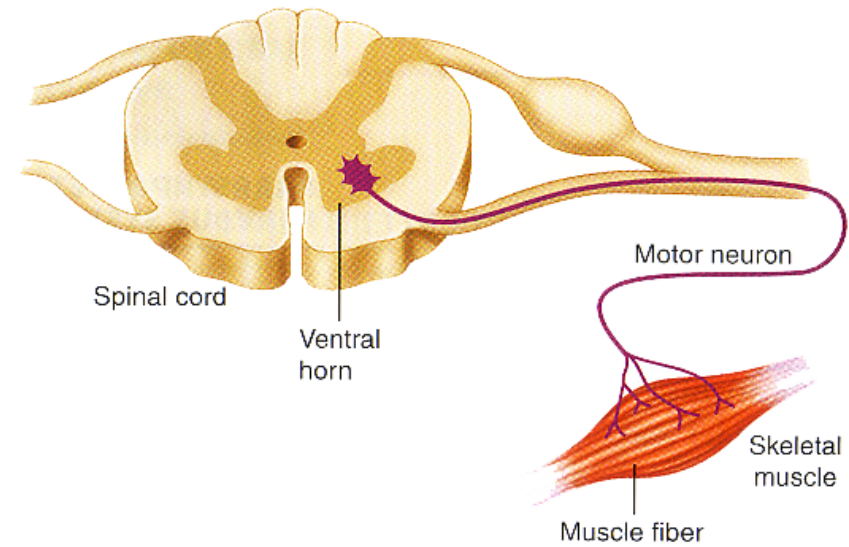
Figura 5.1 Sinapsi elettrica a livello di una *gap junction*.

Complessi proteici, i cosiddetti connessioni, formano canali che congiungono il citoplasma di due cellule adiacenti; attraverso tali canali avviene lo scambio di sostanze a basso peso molecolare, in particolare di ioni (→7).

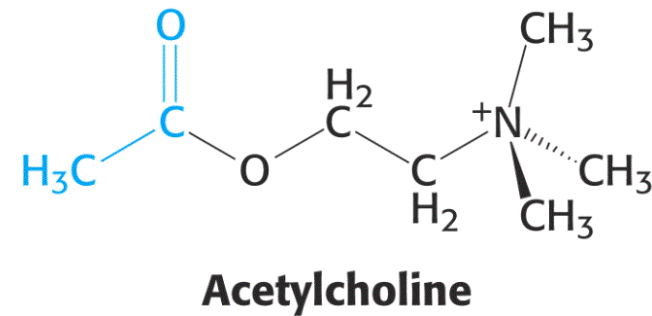
La sinapsi chimica: la sinapsi neuromuscolare

- cellula presinaptica
il motoneurone (α - motoneurone)

- cellula postsinaptica
la fibra muscolare scheletrica



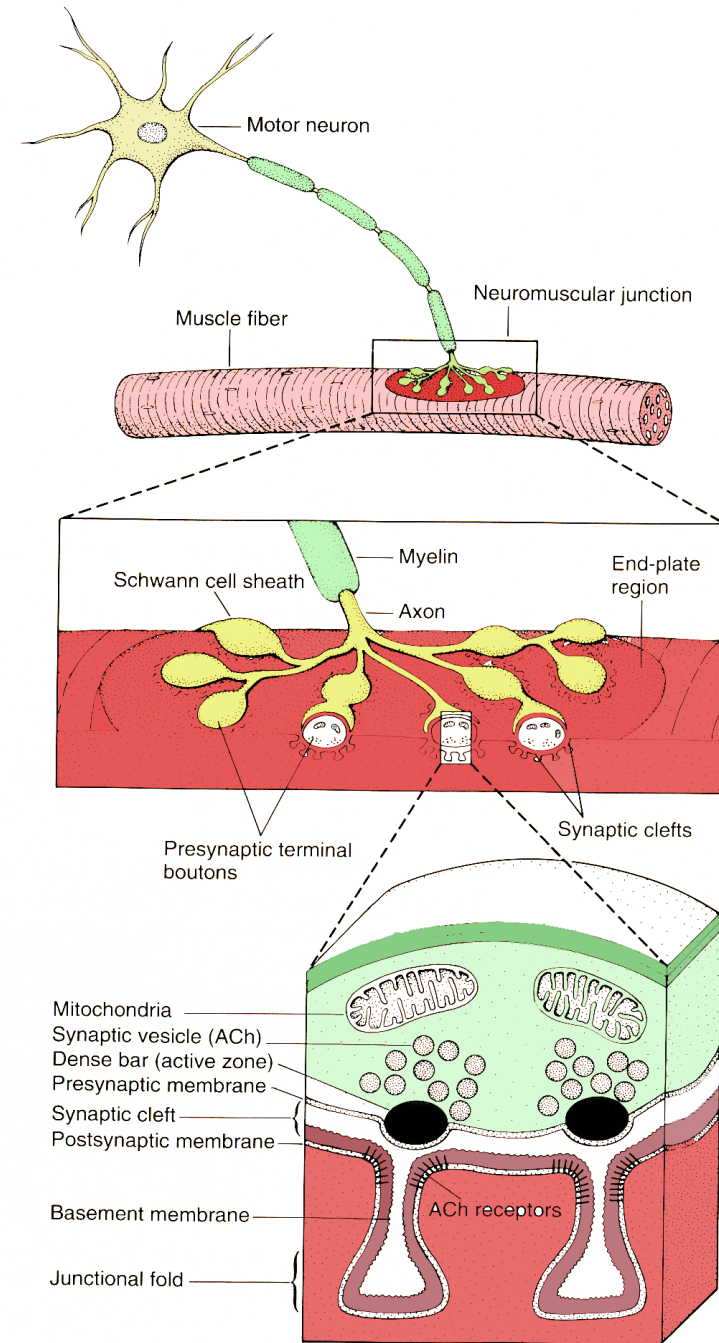
- il mediatore chimico (o neurotrasmettitore)
l'acetilcolina



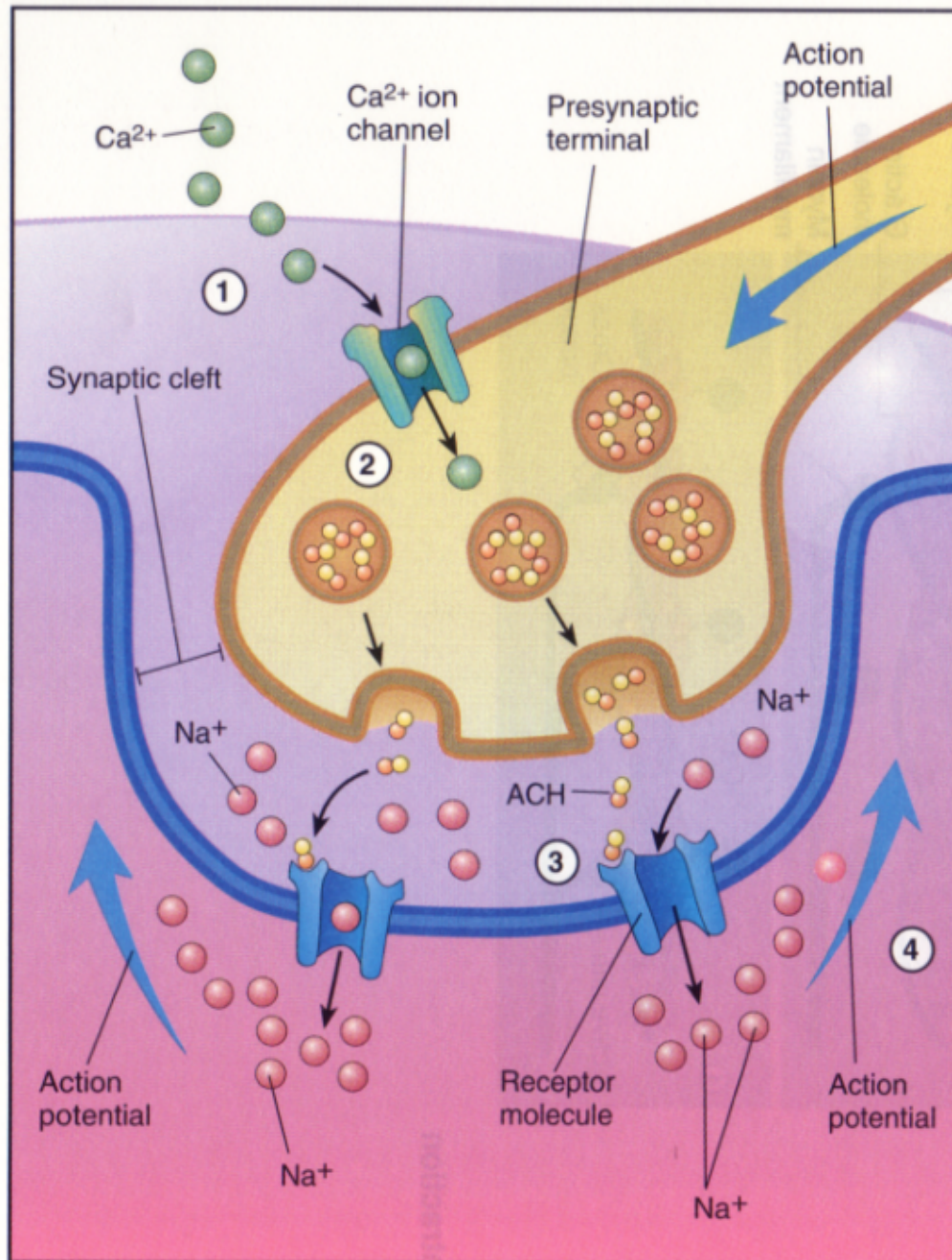
Gli elementi caratterizzanti le cellule sinaptiche:

cellula presinaptica:
vescicole sinaptiche

cellula postsinaptica:
recettori per il neurotrasmettitore



Le fasi della trasmissione in una sinapsi chimica

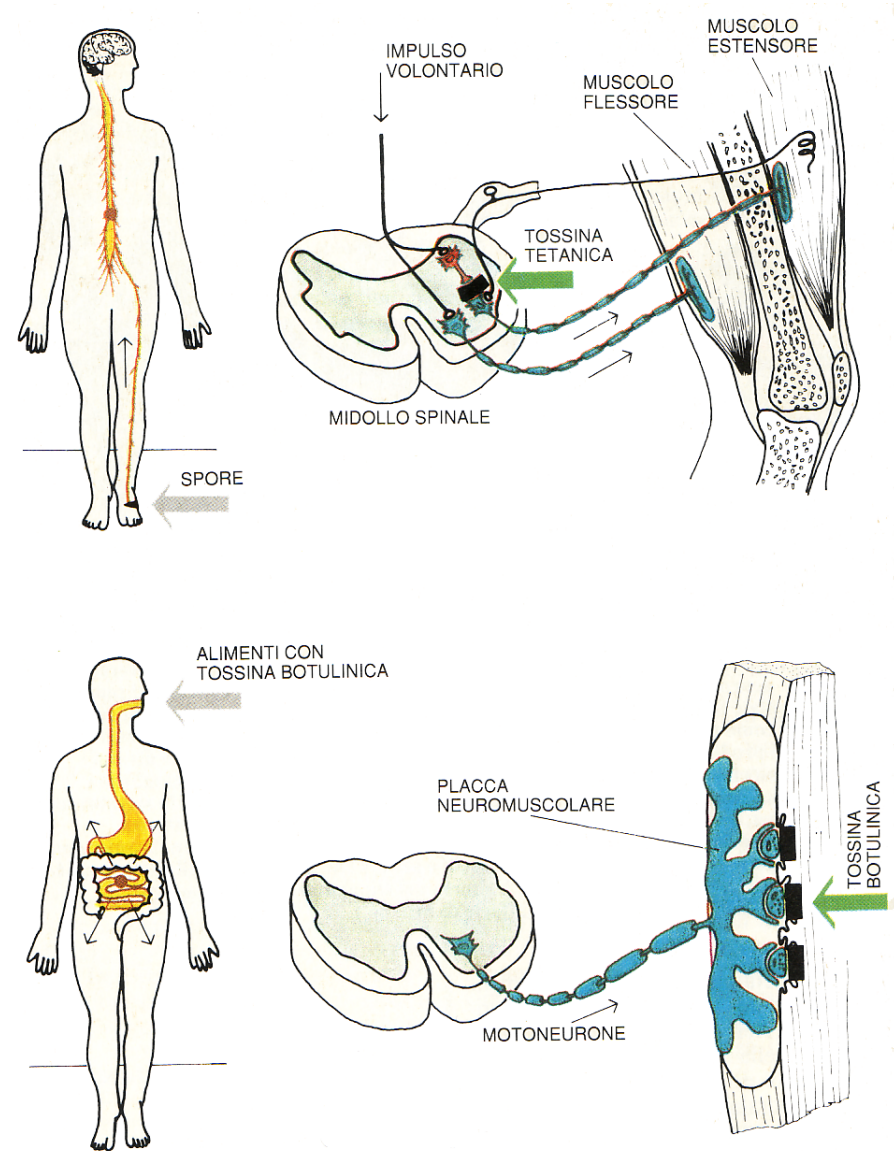


1. An action potential arrives at the presynaptic terminal causing voltage-gated Ca^{2+} ion channels to open, increasing the Ca^{2+} ion permeability of the presynaptic terminal.
2. Ca^{2+} ions enter the presynaptic terminal and initiate the release of a neurotransmitter, acetylcholine (ACH), from synaptic vesicles in the presynaptic terminal.
3. Diffusion of ACH across the synaptic cleft and binding of ACH to ACH receptors on the postsynaptic muscle fiber membrane causes an increase in the permeability of ligand-gated Na^{+} ion channels.
4. The increase in Na^{+} ion permeability results in depolarization of the postsynaptic membrane; once threshold has been reached a postsynaptic action potential results.

(a)

Esempi di bloccanti del rilascio del neurotrasmettitore:

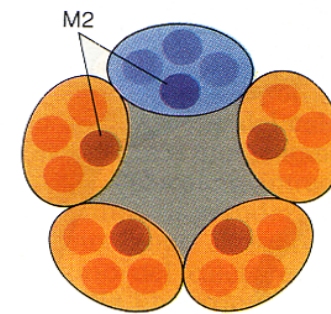
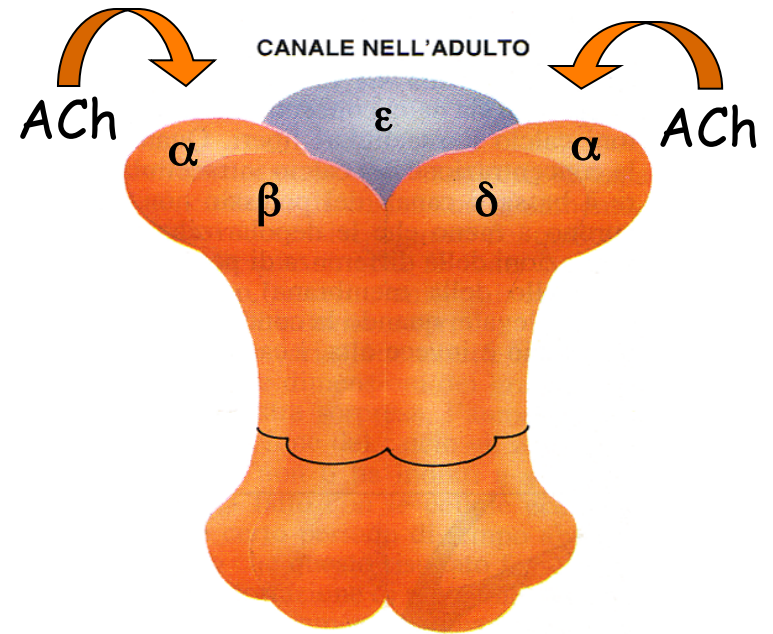
- la tossina tetanica
- la tossina botulinica



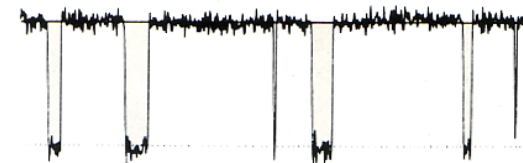
Schema del meccanismo genetico della paralisi spastica tipica del tetano (*in alto*) e quello della paralisi flaccida provocata dal botulismo. La tossina tetanica penetra a livello della giunzione neuromuscolare, ma, invece di agire a livello periferico, risale all'interno di vescicole l'assone del motoneurone. La tossina tetanica, scaricata nello spazio intersinaptico a livello del midollo spinale, penetra negli interneuroni inibitori bloccandone il rilascio di neurotrasmettitori. Ciò causa l'inibizione del meccanismo di bilanciamento della contrazione dei muscoli contrapposti che è controllato da questi interneuroni, dando origine a una paralisi spastica. Le neurotossine botuliniche penetrano anch'esse nel motoneurone a livello della giunzione dove inibiscono la liberazione di acetilcolina, bloccando la trasmissione dell'impulso nervoso al muscolo.

Il canale acetilcolinico nicotinico muscolare

(muscular nAChR)



TRACCIATO DELLA CORRENTE
NEL CANALE DELL'ADULTO



Il neurotrasmettitore genera una depolarizzazione locale: il potenziale postsinaptico

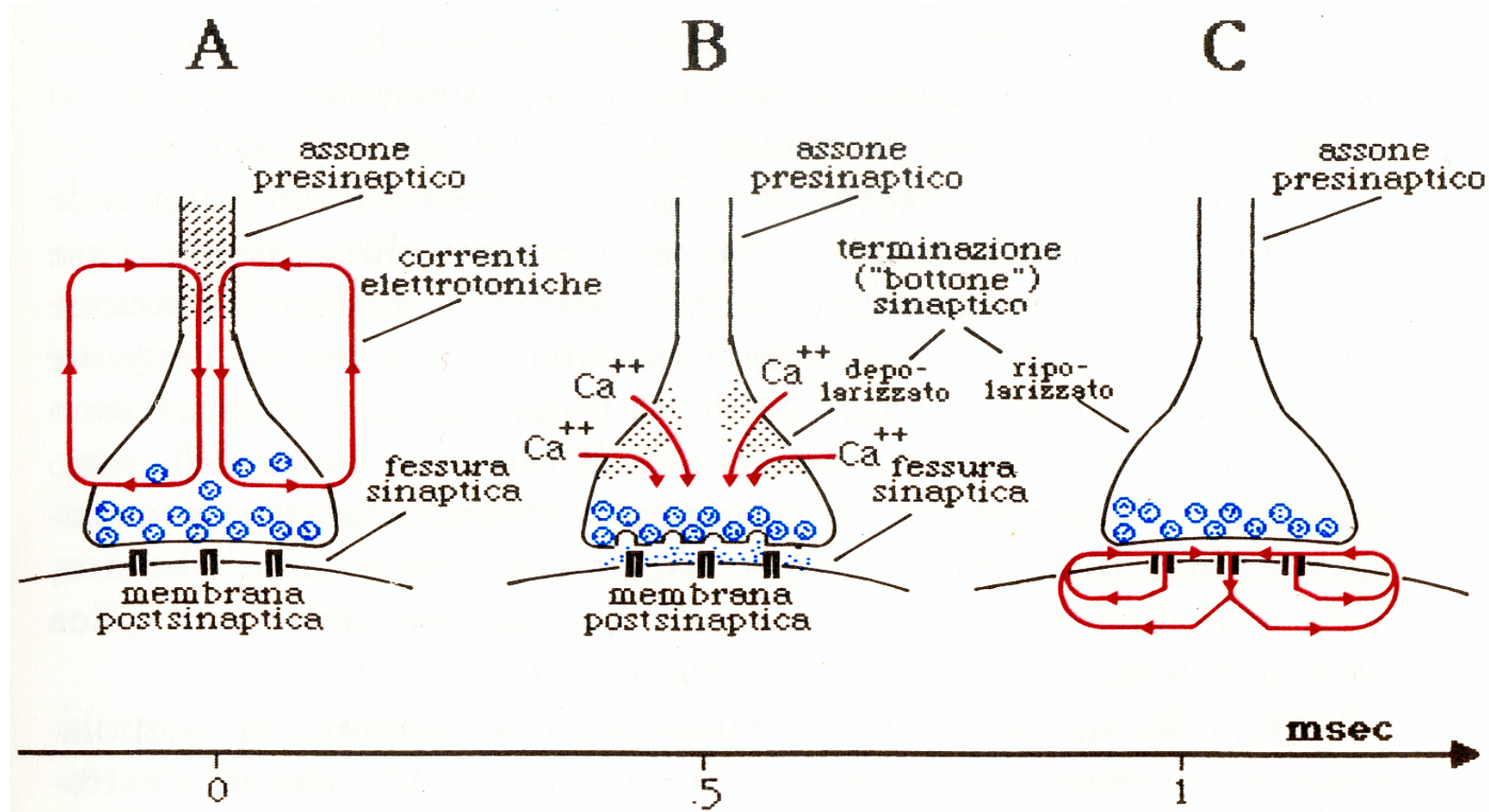
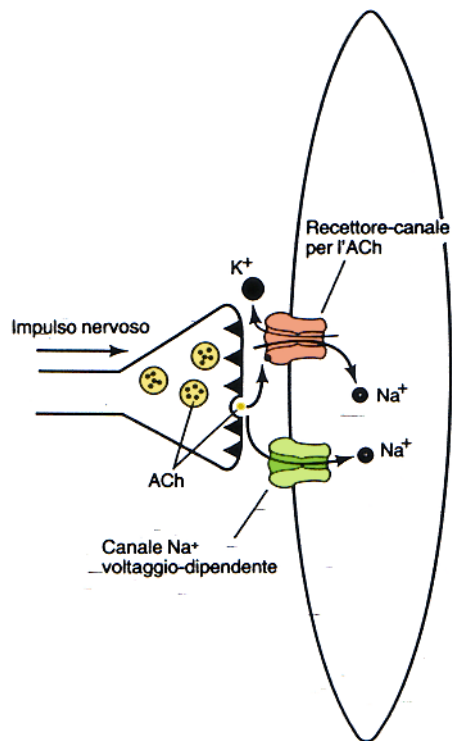


Fig. 7.10 - I principali eventi che si succedono nelle sinapsi chimiche.
A: Depolarizzazione della terminazione assonica ad opera delle correnti elettrotoniche generate dal potenziale d'azione. **B:** Attivazione dei canali voltaggio-dipendenti per il Ca^{++} , esocitosi del neurotrasmettitore e sua diffusione nella fessura sinaptica. **C:** Attivazione di canali ionici chemio-dipendenti presenti nella membrana post-sinaptica.

Il potenziale di postsinaptico è necessario per innescare il potenziale d'azione



A₁ Canali controllati dai neurotrasmettitori

Legame con l'ACh

Apertura del canale

Ingresso di Na^+
e fuoriuscita di K^+

Depolarizzazione

Risultato finale:

potenziale postsinaptico

A₂ Canali ad accesso regolato dal voltaggio

Apertura del canale Na^+

Ingresso di Na^+

Depolarizzazione

Risultato finale:

potenziale d'azione

raggiungimento
del potenziale soglia

Quando la sinapsi neuromuscolare non funziona: la miastenia grave

Classificazione:

malattia neurologica

(colpisce una persona su 10.000; donne tra i 15 e 30 anni; uomini sopra i 45 anni)

Sintomi principali:

debolezza e affaticamento muscolare patologico

diplopia (visione sdoppiata)

o ptosi (abbassamento della palpebra superiore)

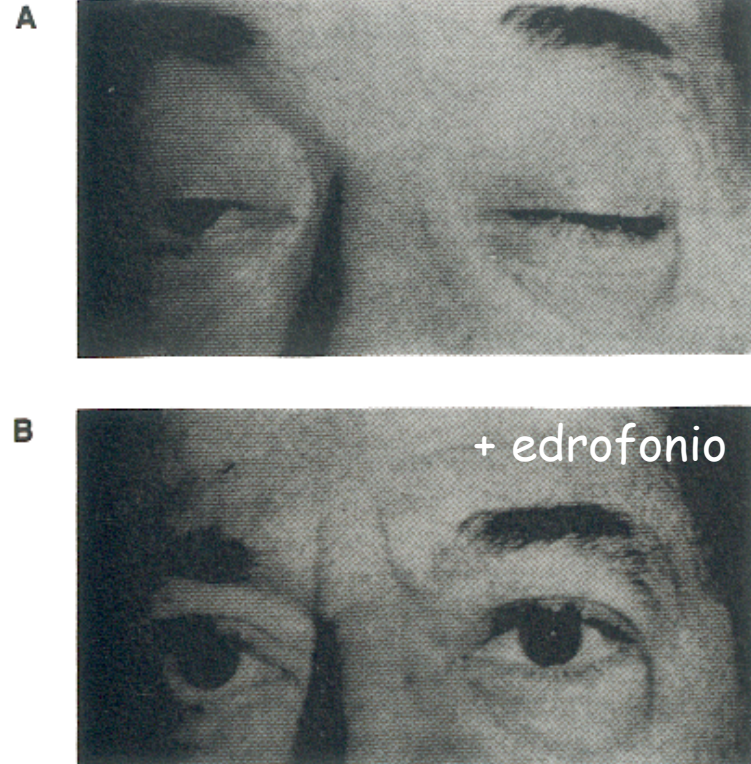


FIGURA 16-1

La miastenia gravis, in generale, colpisce particolarmente i muscoli del capo. (Da Rowland, Hoefler e Aranow, 1960).

A. Un'accentuata riduzione della rima palpebrale, o ptosi, è caratteristica della miastenia gravis. Il paziente raffigurato era anche incapace di compiere movimenti di lateralità degli occhi.

B. Un minuto dopo l'iniezione endovenosa di 10 mg di edrofonio, che è un inibitore della colinesterasi, il paziente era in grado di aprire entrambi gli occhi e di muoverli liberamente.

I neurotrasmettitori attivano canali ionici (a) o recettori accoppiati a proteina G (b)

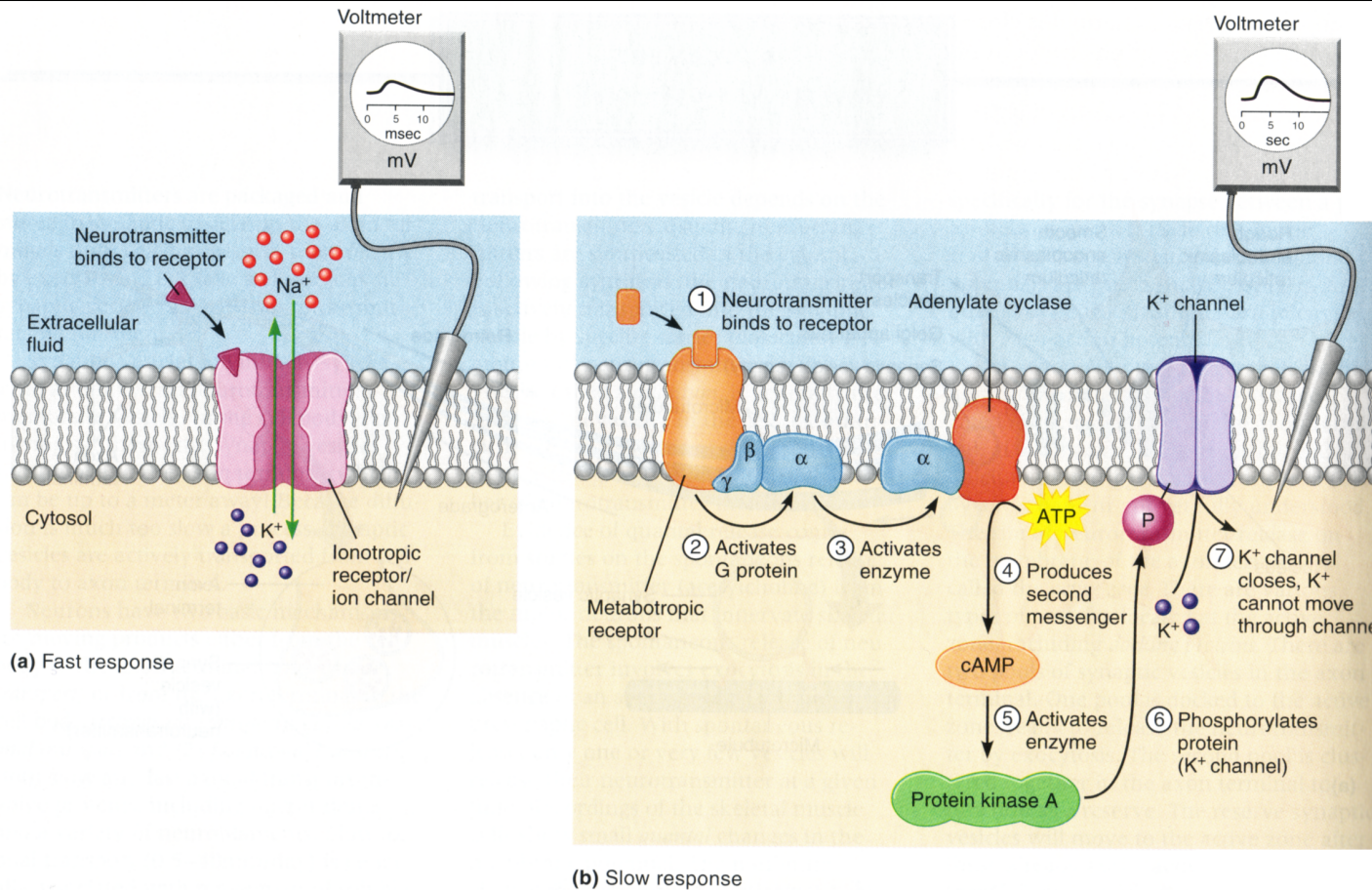
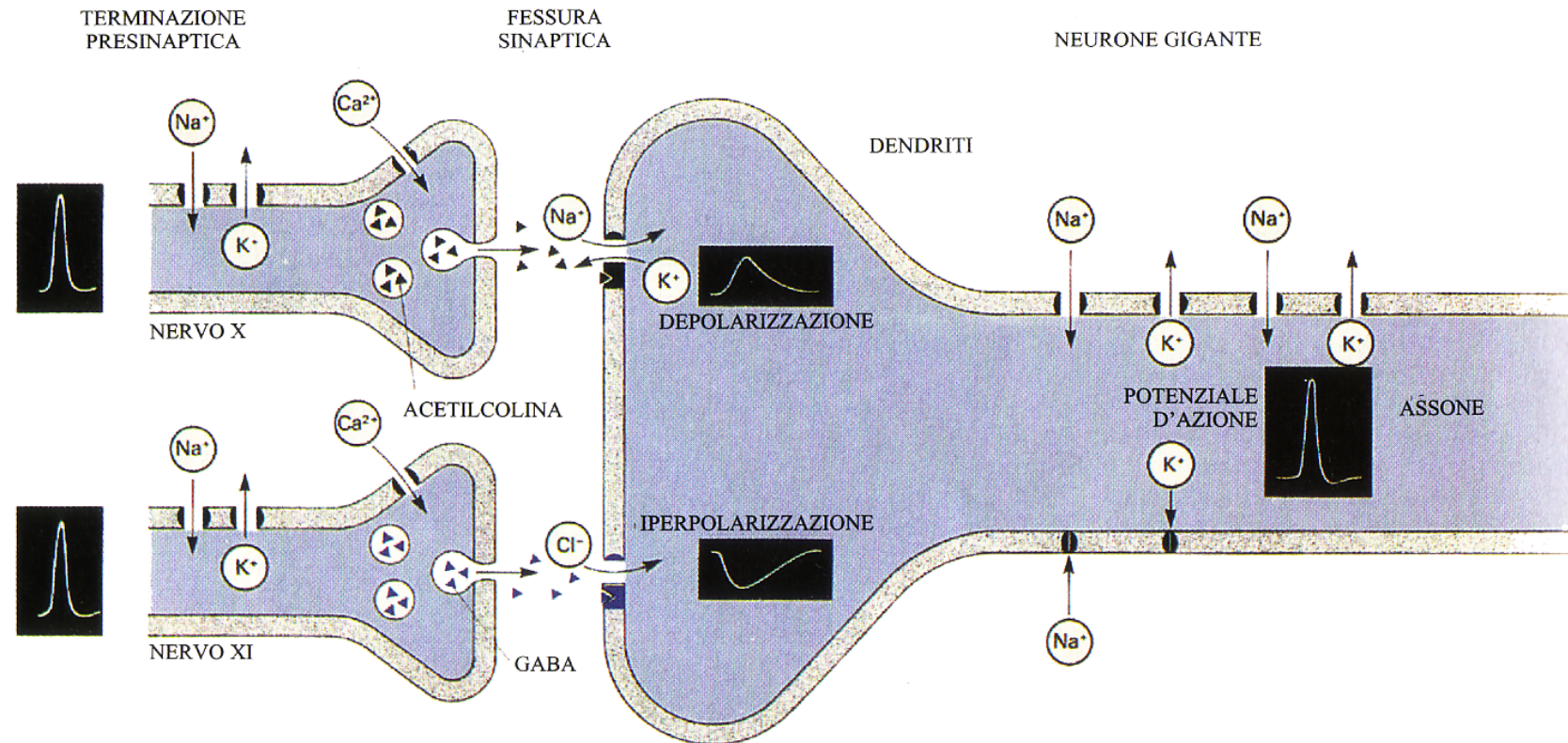


FIGURE 7.4 Excitatory synapses. An electrode inserted into a neuron and connected to a voltmeter can measure electrical activity in the cell. The type of voltmeter depicted in this and subsequent figures is an oscilloscope. **(a)** A fast excitatory synapse. The neurotransmitter opens ion channels, allowing Na^+ to enter the cell and K^+ to leave it. Sodium movement is greater, so the net effect is a depolarization (an EPSP) lasting only 1–5 msec. **(b)** A slow excitatory synapse. Activation of a G protein by neurotransmitter leads to the series of events depicted. Phosphorylation of the potassium channel in the final step decreases the leakage of potassium out of the cell, producing a depolarization. Note that this response takes seconds to occur.

I potenziali locali possono essere eccitatori o inibitori



Due sistemi di informazione sensoriale, l'uno eccitatore, l'altro inibitore, convergono sui neuroni giganti di blatta. Anatomicamente indipendenti, si distinguono per la natura del neuromediatore che essi liberano nella fessura sinaptica. L'acetilcolina liberata dai neuroni pre-sinaptici del nervo XI si fissa su recettori specifici (colinergici) della membrana post-sinaptica e provoca l'apertura dei canali ionici associati a questi recettori. Il flusso di ioni sodio e potassio che ne consegue depolarizza in modo parziale e transitorio la membrana. Il potenziale risultante, detto potenziale post-sinaptico eccitatore, agisce a distanza sui canali ionici assonici che si aprono a

loro volta. Dato che i canali del sodio si aprono più rapidamente di quelli del potassio, la cellula può subire una depolarizzazione transitoria di grande ampiezza; un potenziale d'azione si propaga allora lungo l'assone. D'altra parte, il GABA liberato dalle terminazioni pre-sinaptiche del nervo X si lega a recettori specifici associati ai canali del cloro. L'apertura di questi canali permette l'accesso di ioni cloro nel neurone, il che produce una iperpolarizzazione transitoria della membrana, detta potenziale post-sinaptico inibitore in quanto si oppone all'apertura dei canali ionici e di conseguenza alla formazione di potenziali d'azione.

I principali neurotrasmettitori eccitatori ed inibitori

$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{N}^+}}$	Acetilcolina	trasmettitore specifico della giunzione neuromuscolare; ubiquitaria nel S.N. centrale e periferico, dove può avere azione eccitatoria o inibitoria
<p><i>Aminoacidi:</i></p> $\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_2\text{CH}_2\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{N}^+}}$ $\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_2\text{CH}_2\overset{\text{COO}^-}{\text{C}}-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{N}^+}}$ $\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{N}^+}}$	GABA (ac. γ -amino-butirrico) Acido glutamico Glicina	S.N. centrale; azione sempre inibitoria S.N. centrale ed organi sensoriali; azione eccitatoria S.N. centrale; azione inibitoria
<p><i>Amine aromatiche o "biogene":</i></p> $\text{HO}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})-\text{CH}(\text{OH})-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{N}^+}}$ $\text{HO}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})-\text{CH}_2\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{N}^+}}$ $\text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{N}^+}}$	Noradrenalina Dopamina Serotonina (5-idrossi-triptamina)	S.N. centrale e periferico; può avere azione eccitatoria o inibitoria S.N. centrale; azione eccitatoria o inibitoria S.N. centrale; azione eccitatoria

I vantaggi delle sinapsi chimiche

- l' integrazione degli inputs sinaptici

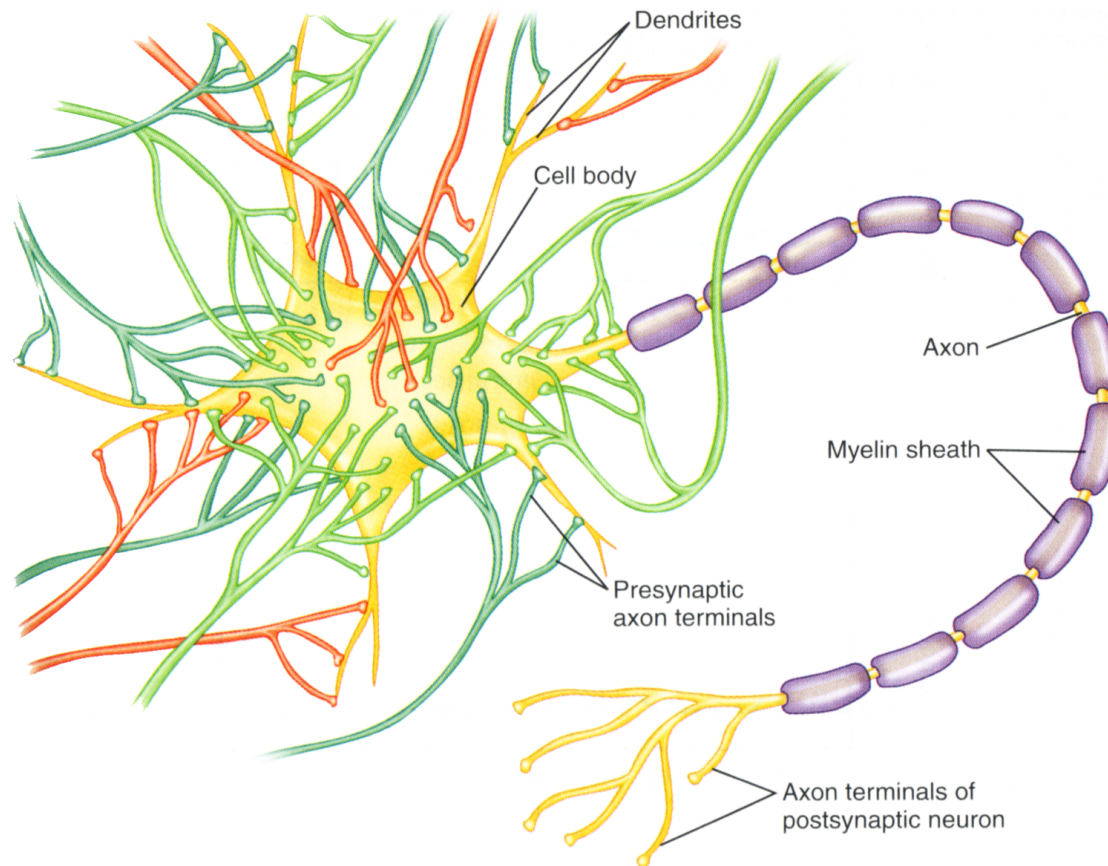


FIGURE 7.8 Convergence, in which many presynaptic cells synapse on one postsynaptic cell. Most synapses occur on the cell body and dendrites.