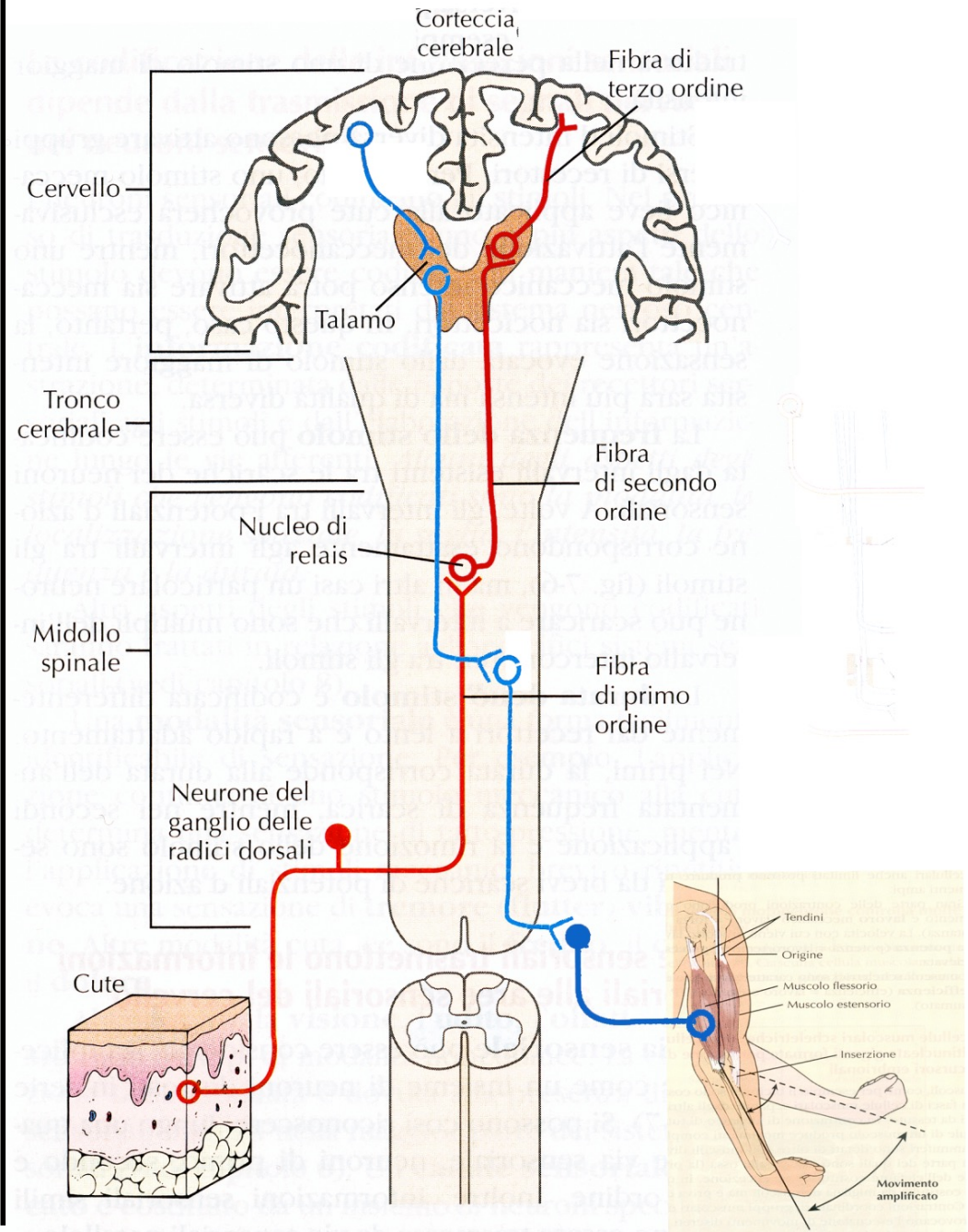


La comunicazione elettrica:

la propagazione del potenziale d'azione tra neuroni



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 la trasmissione dei segnali elettrici avviene tramite correnti elettrotoniche che si instaurano tra la cellula presinaptica e la cellula postsinaptica

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

La sinapsi elettrica:

- contatto elettrico
- correnti elettrotoniche intercellulari

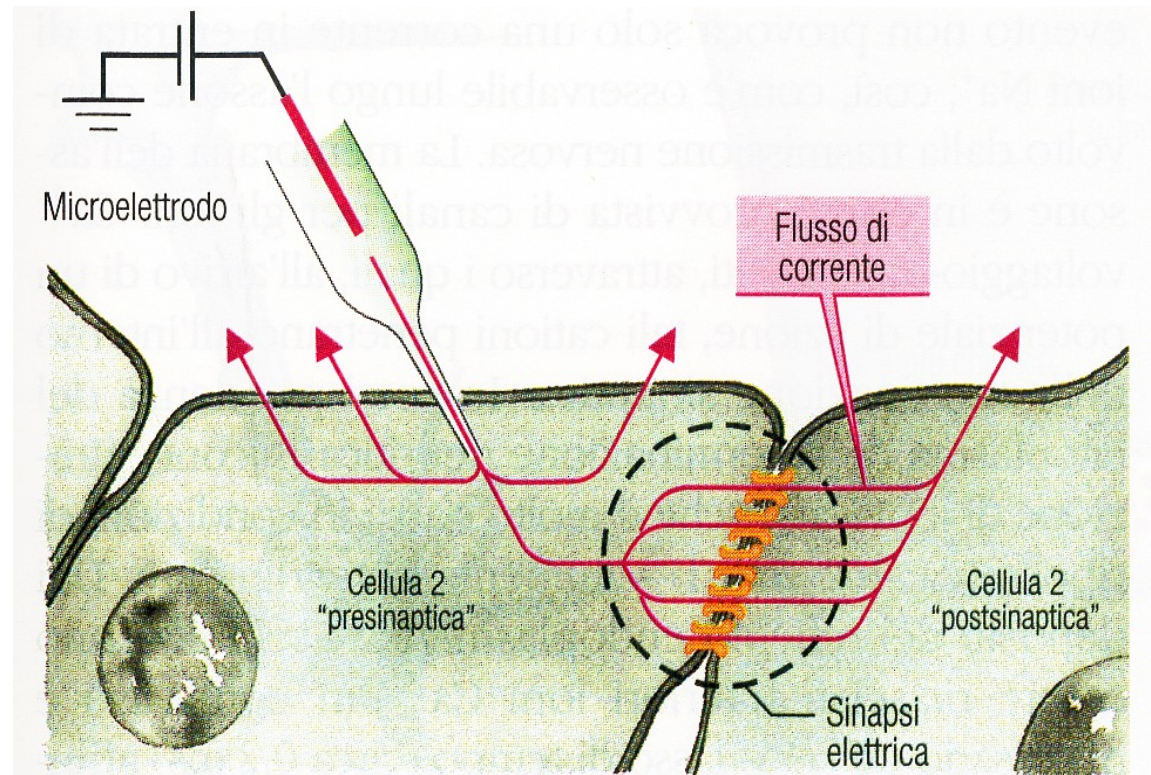


Figura 5.2 Quando, mediante un microelettrodo, viene applicata una corrente all'interno di una cellula coinvolta in una sinapsi elettrica, questa corrente si propaga direttamente attraverso il canale dei connessioni nell'adiacente "cellula postsinaptica" (➡2). Allo stesso modo, a livello delle normali associazioni cellulari, una cellula presinaptica depolarizzata influenza la cellula a lei vicina.

Le gap junctions:

ogni connessione
è un complesso proteico
formato da 6 connessine

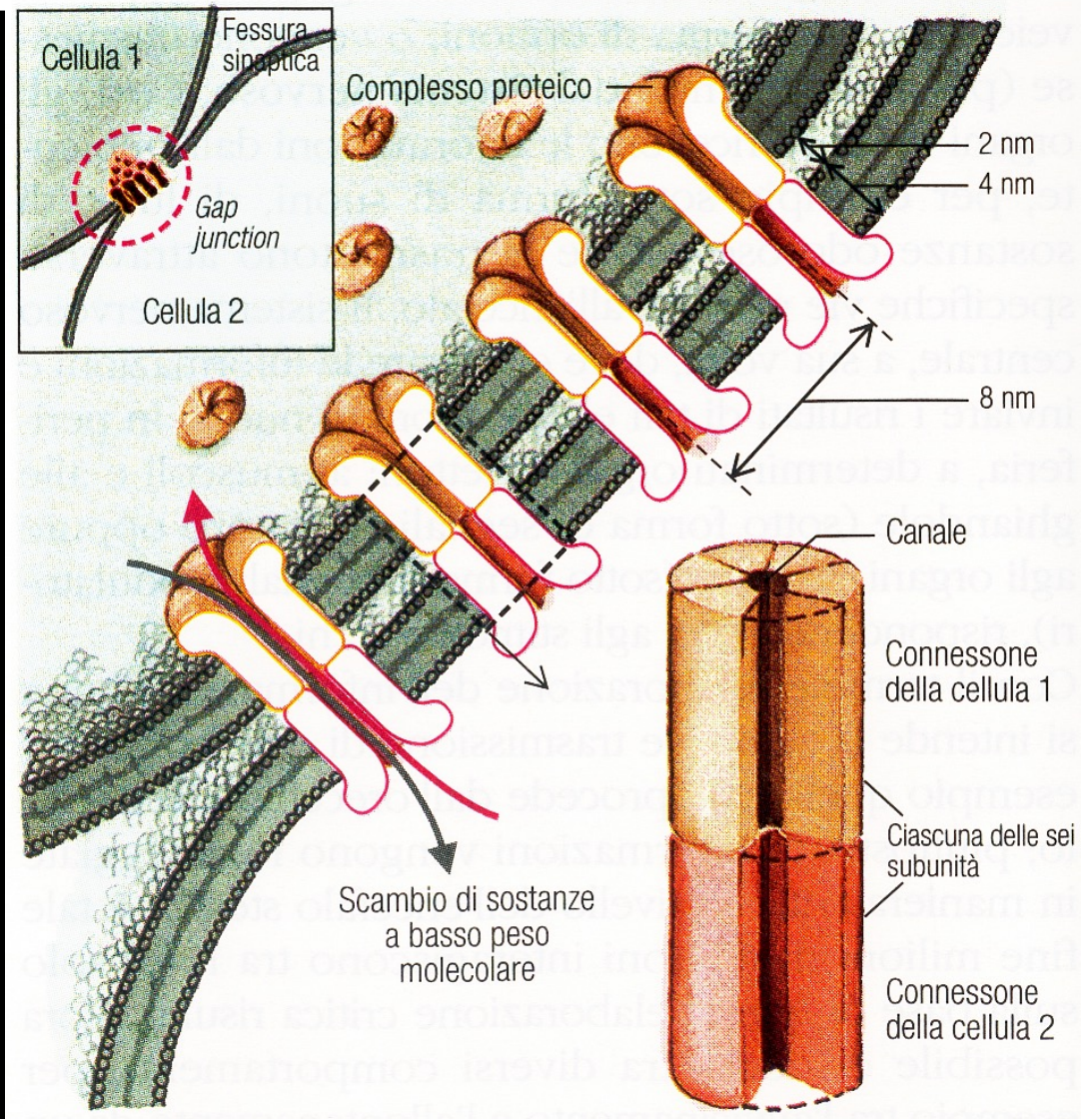


Figura 5.1 Sinapsi elettrica a livello di una *gap junction*.

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).

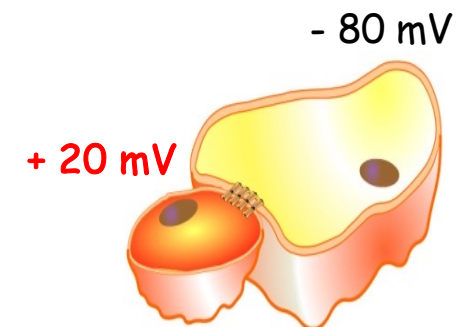
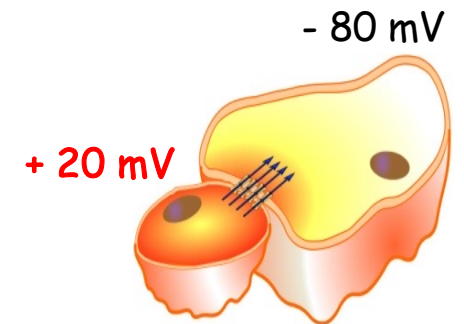
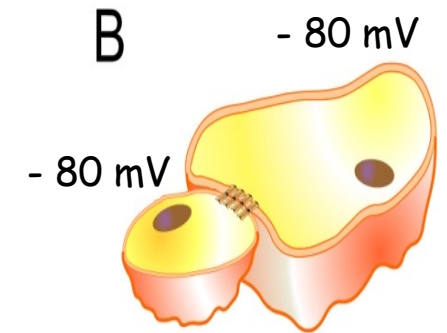
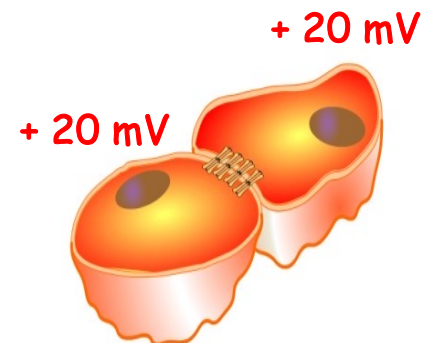
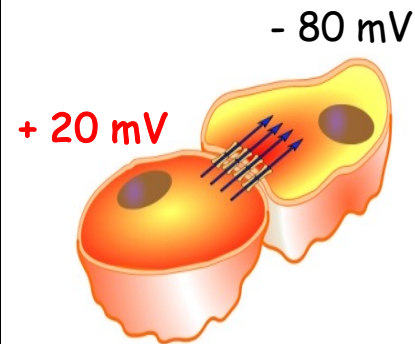
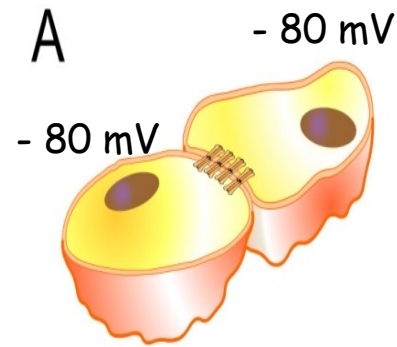
La sinapsi elettrica:

Vantaggi:

- rapidità (latenza 10^{-5} s)
- propagazione bidirezionale

Svantaggi:

le cellule devono essere piccole*
(es. miocardio, muscolatura liscia)



Le sinapsi

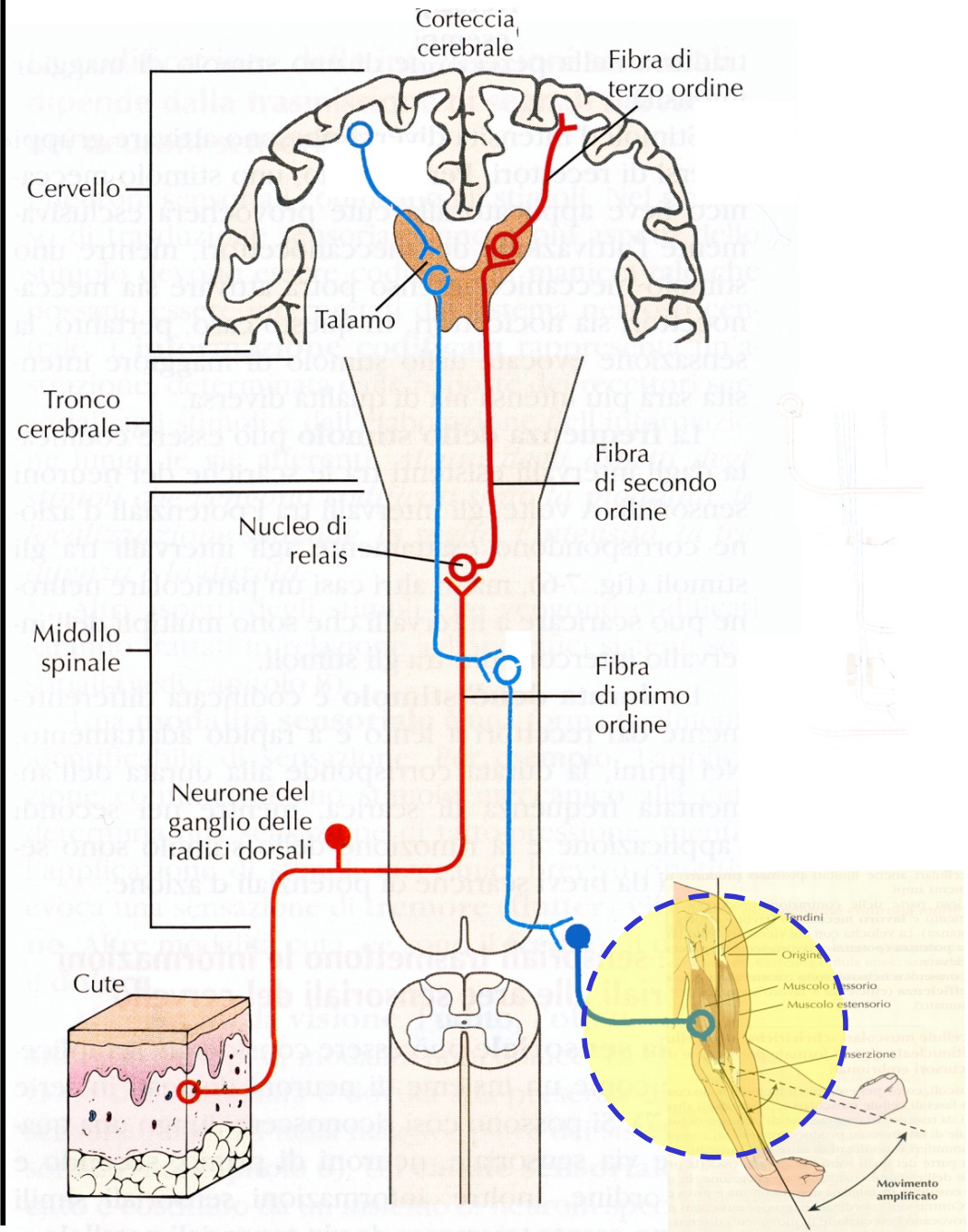
La sinapsi è la giunzione tra due elementi cellulari eccitabili che consente il passaggio di segnali elettrici.

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 la trasmissione dei segnali elettrici avviene tramite correnti elettrotoniche che si instaurano tra la cellula presinaptica e la cellula postsinaptica

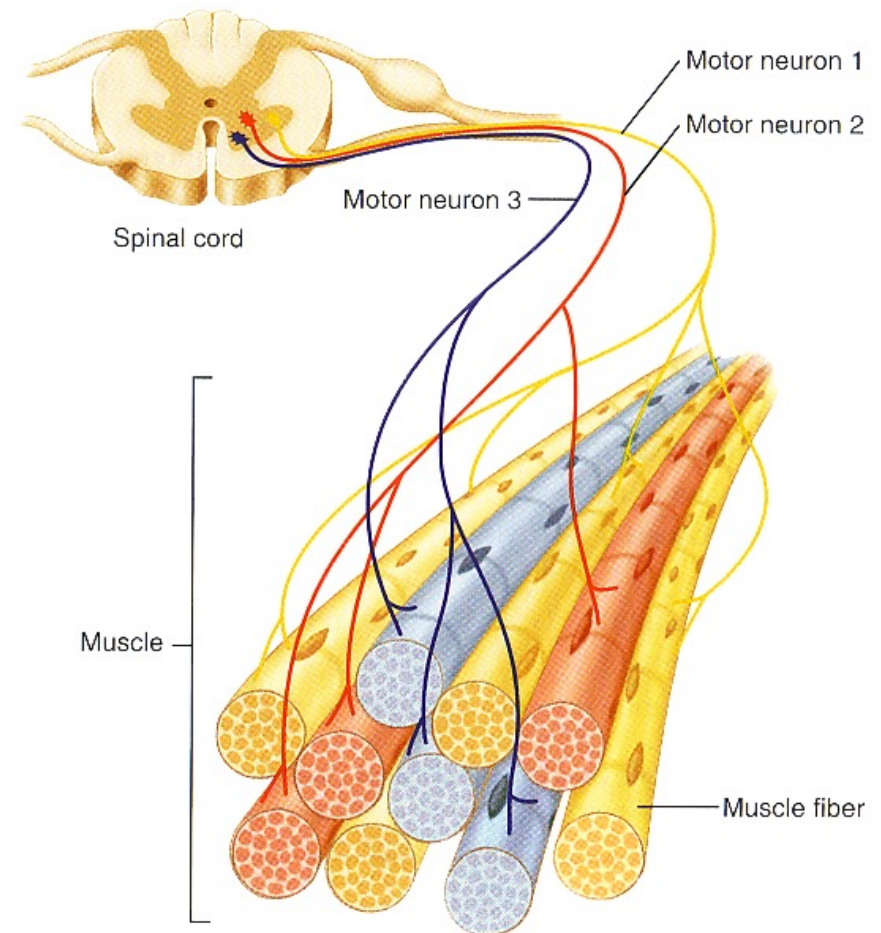
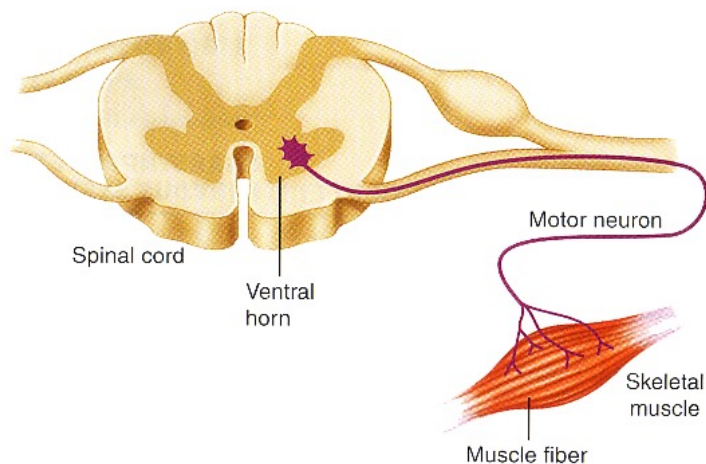
Nella sinapsi chimica la trasmissione dei segnali elettrici avviene per liberazione di un segnale chimico nella fessura sinaptica.

La sinapsi neuromuscolare



Gli elementi della sinapsi neuromuscolare

- cellula presinaptica
il motoneurone (α - motoneurone)
- cellula postsinaptica
la fibra muscolare scheletrica
- il mediatore chimico (o neurotrasmettitore)
l'acetilcolina

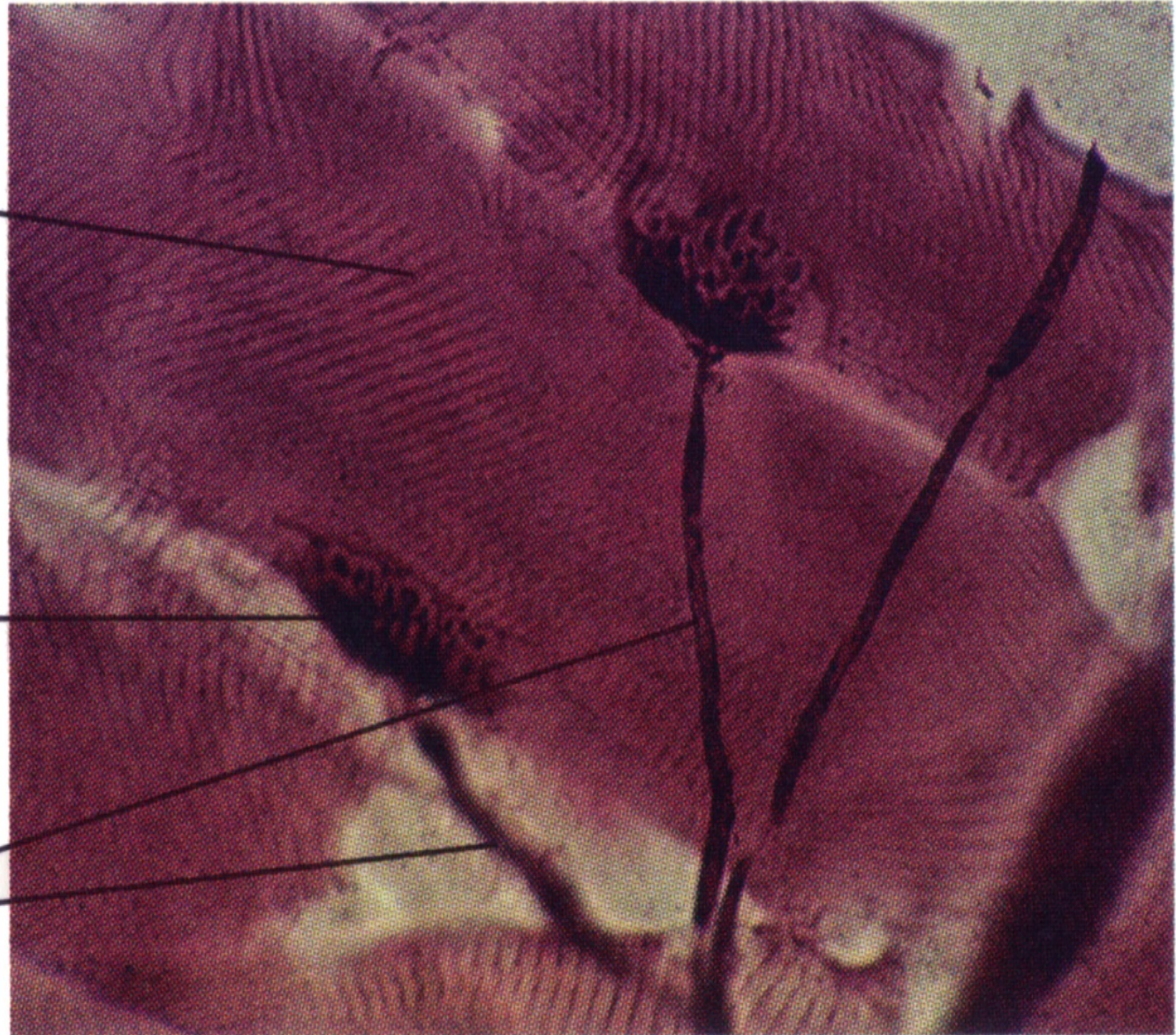


Un esempio di sinapsi chimica: la sinapsi neuromuscolare

Skeletal
muscle
fiber

Neuromuscular
junction

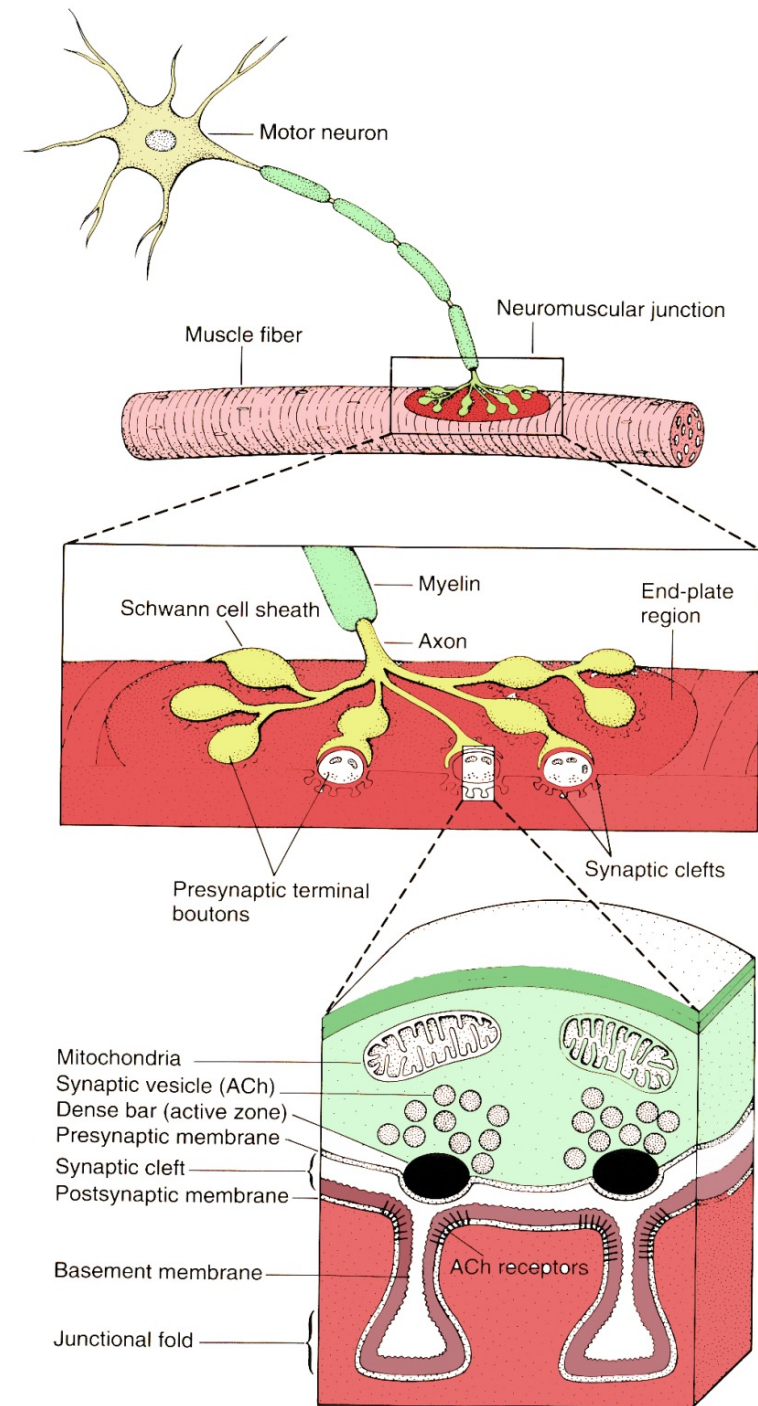
Axons



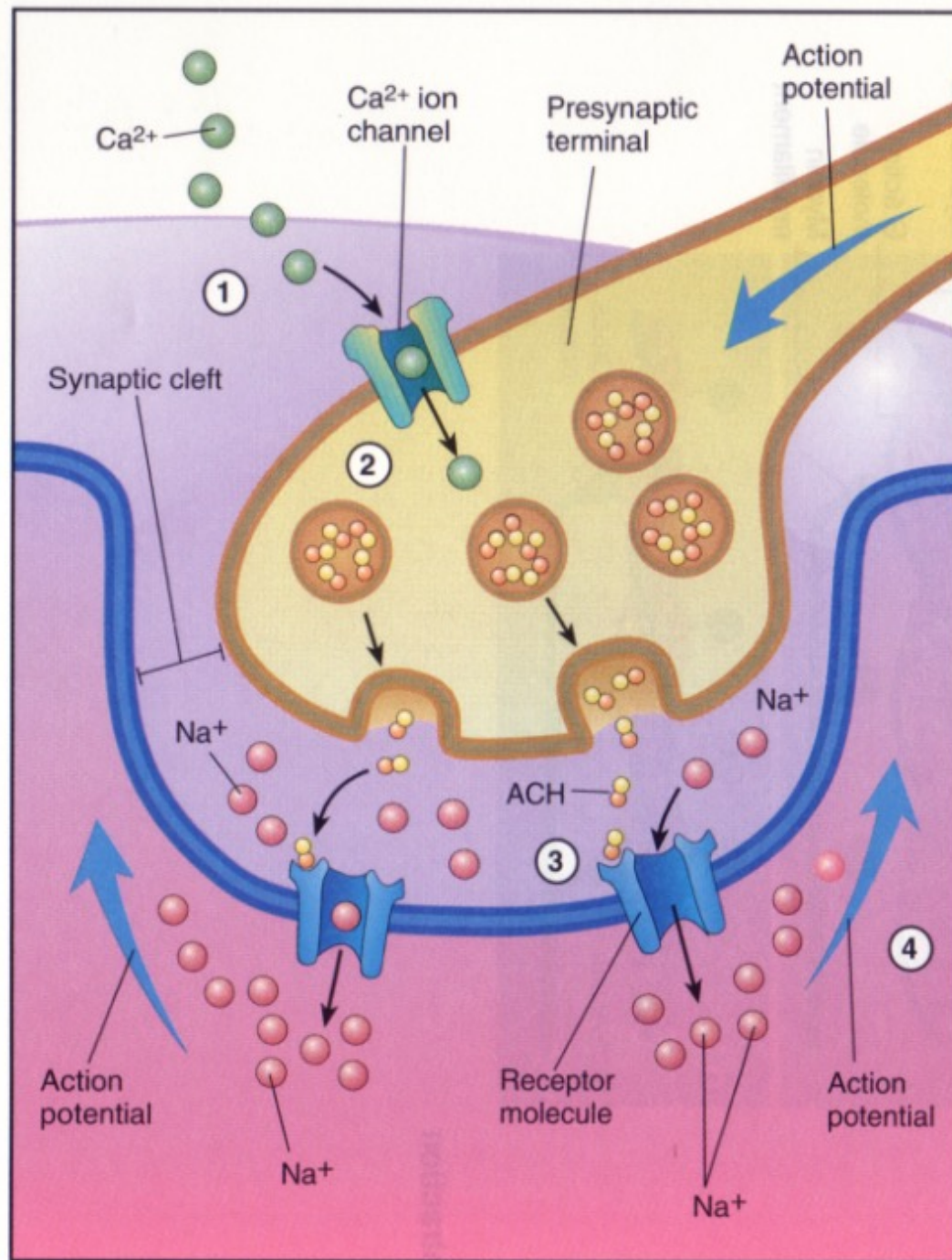
Gli elementi caratterizzanti le cellule sinaptiche:

- le vescicole sinaptiche

- i recettori per il neurotrasmettitore



Le fasi della trasmissione in una sinapsi chimica

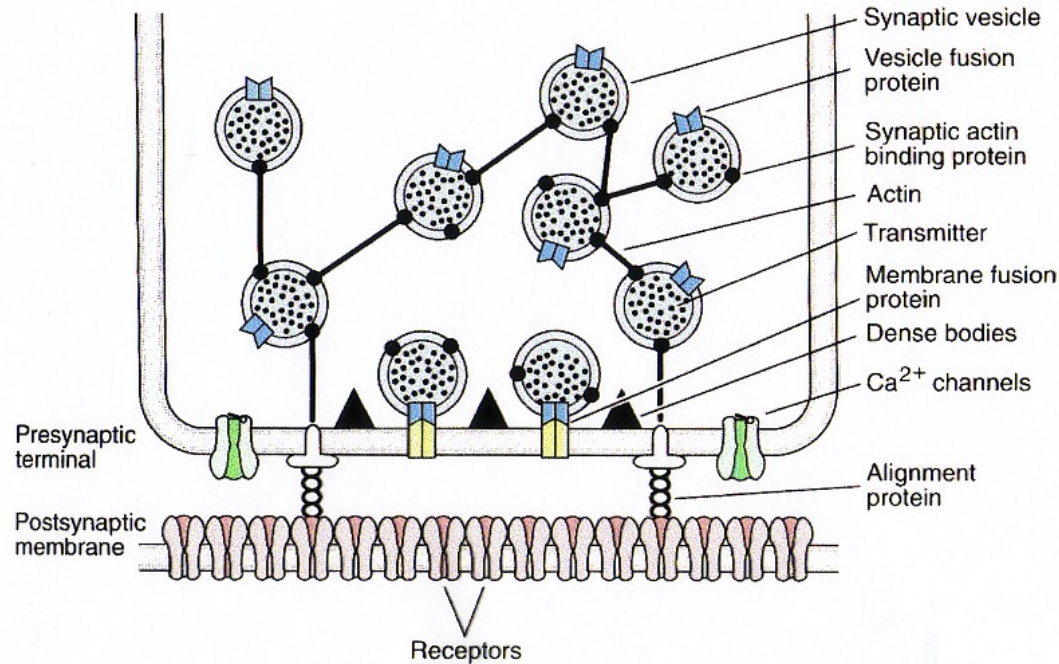


1. An action potential arrives at the presynaptic terminal causing voltage-gated Ca^{2+} ion channels to open, increasing the Ca^{2+} ion permeability of the presynaptic terminal.
2. Ca^{2+} ions enter the presynaptic terminal and initiate the release of a neurotransmitter, acetylcholine (ACH), from 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)

Il ruolo del Ca^{2+} nell'esocitosi del neurotrasmettitore

A Resting state



B After Ca^{2+} influx

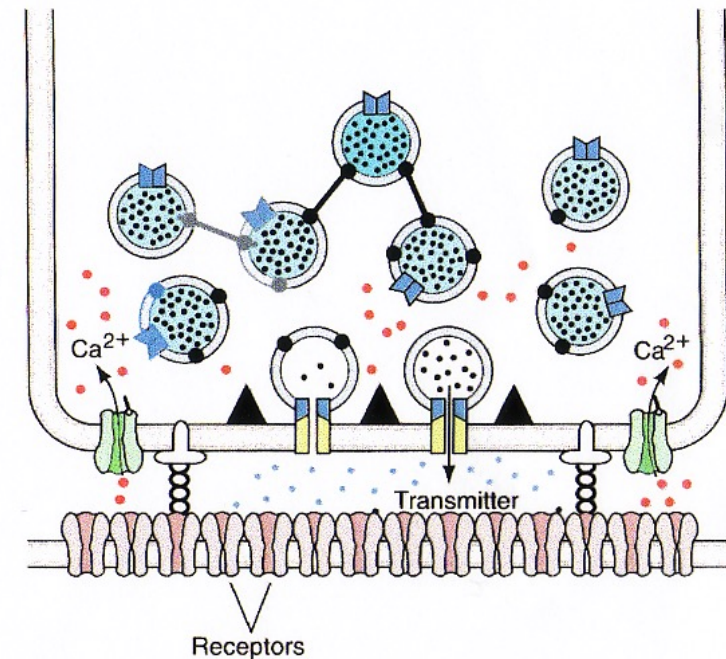


FIGURE 13–11

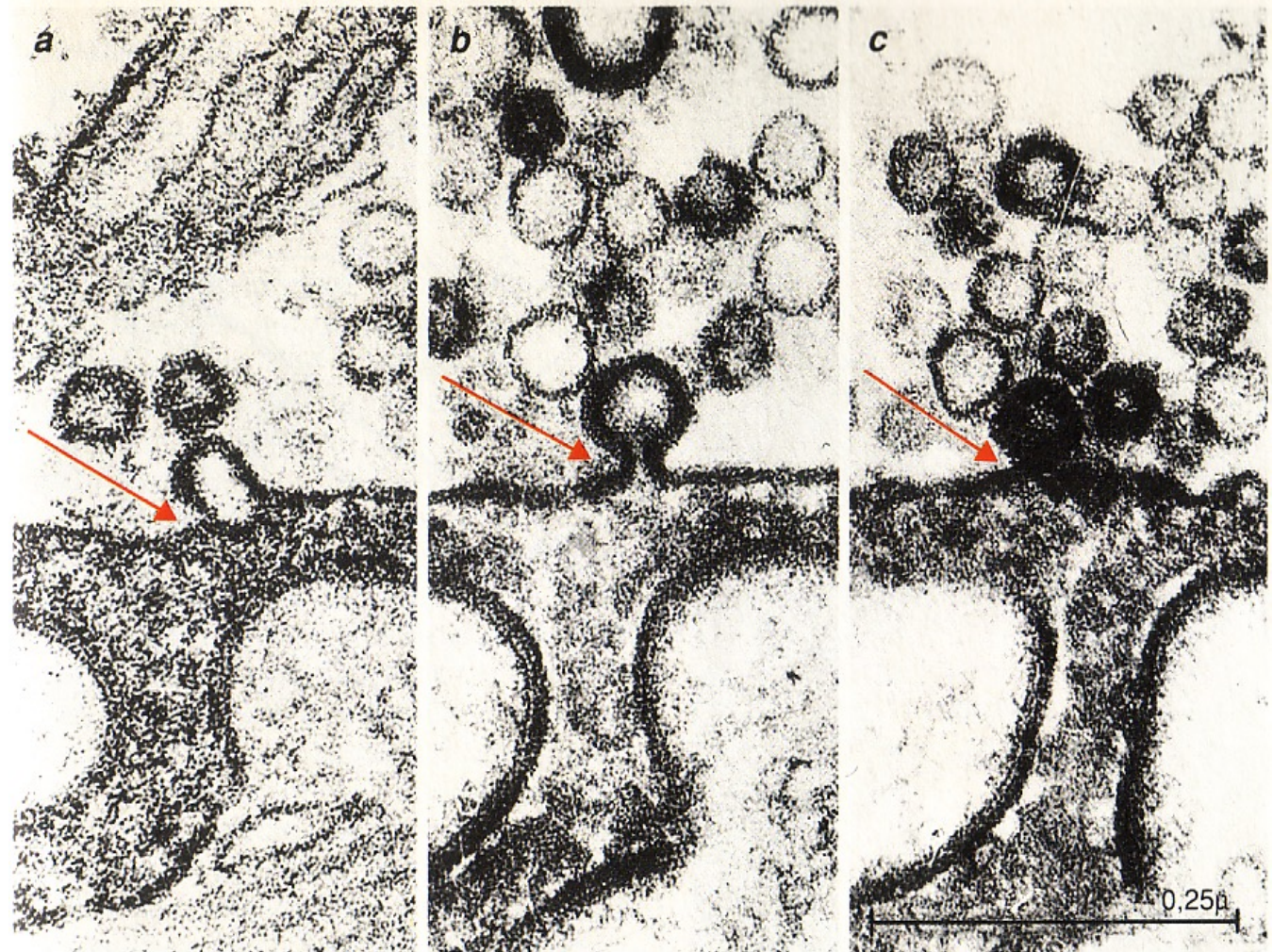
Calcium influx affects both exocytosis of synaptic vesicles and mobilization of vesicles at the active zone. (From Kelly, 1988.)

A. In the resting state most vesicles are above the active zone and anchored to actin (black bars). A few vesicles are docked at the active zone, anchored to membrane fusion proteins. Voltage-gated Ca^{2+} channels are closed.

B. An action potential arriving at the terminals opens the Ca^{2+} channels. Calcium entering the cell affects the movement of vesicles toward the active sites by dissolving some actin filaments. It also aids the fusion of the vesicles with the plasma membrane. The transmitter is extruded through channels that appear to have properties similar to those of the gap junction channels described in Chapter 9.

La patologia: la sindrome miastenica di Lambert-Eaton

Il meccanismo kiss and run



La serie di microfotografie elettroniche ad alto ingrandimento riguarda tre diverse giunzioni neuromuscolari di rana a livello della «zona attiva». Le preparazioni sono state stimulate elettricamente per due ore a 2 hertz in presenza di perossidasi di rafano, utilizzata come tracciante extracellulare. Gli spazi intersinaptici contengono densi depositi di prodotti di reazione della perossidasi. Le immagini mostrano tre diversi gradi di associazione tra vescicole sinaptiche, marcate con perossidasi, e membrana presinaptica. In *a*, la membrana della vescicola è completamente fusa con la membrana presinaptica; in *b*, la continuità delle due membrane è mantenuta da uno stretto processo; in *c*, la vescicola sembra essere sul punto di perdere contatto con l'assolemma. (Le immagini sono tratte da Bruno Ceccarelli e altri, «The Journal of Cell Biology», 54, pp. 30-38, 1972, per cortesia di Flavia Valtorta del Dipartimento biotecnologie dell'Istituto di ricovero e cura San Raffaele di Milano.)

Le molecole coinvolte nel meccanismo “kiss and run”

Il complesso di fusione

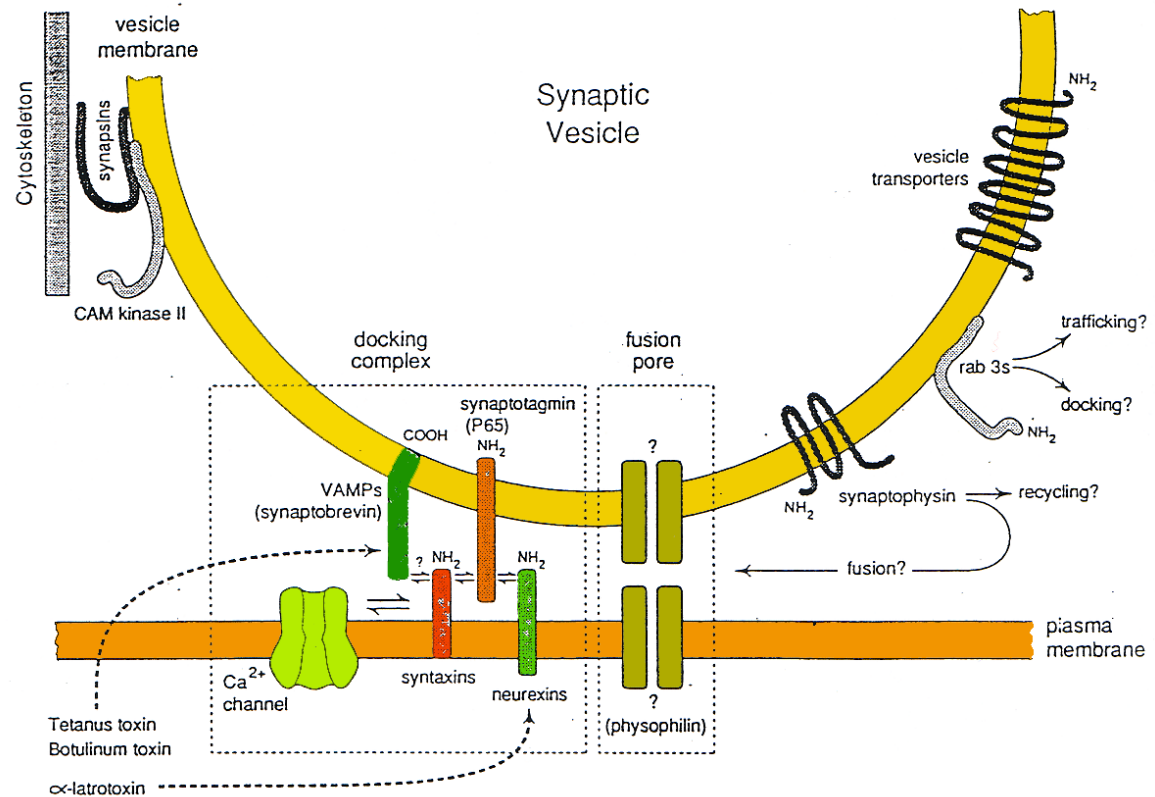


Figure 10. Synaptic Vesicle Proteins and Their Potential Functions

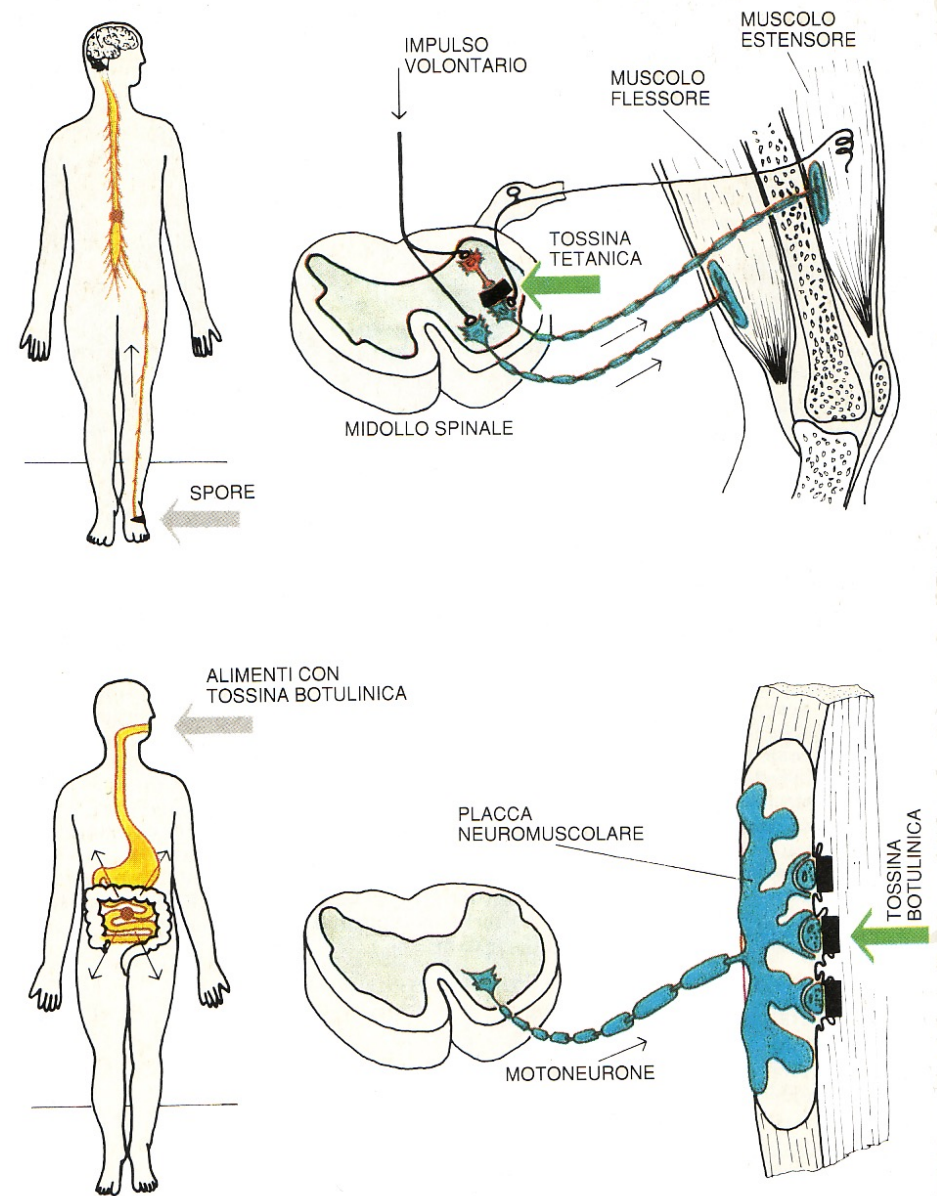
This diagram depicts characterized synaptic vesicle proteins and some of their postulated receptors and functions. As in Figure 9, here we assume two compartments, one for storage (where vesicles are tethered to the cytoskeleton) and one for docking, fusion, and release. We also depict here, for schematic purposes, one current view suggesting that the molecular machine for docking the vesicle is distinct from the molecular fusion machinery. Synapsins are vesicle-associated proteins that are thought to mediate interactions between the synaptic vesicle and the cytoskeletal elements of the nerve terminal. The docking, fusion, and release of vesicles appear to involve several distinct interactions between vesicle proteins and proteins of the nerve terminal plasma membrane. Proteins involved in these interactions include the VAMPs (synaptobrevins) and synaptotagmin (p65) on the vesicle membrane and syntaxins and neurexins on the nerve terminal membrane. Arrows indicate potential interactions suggested on the basis of in vitro studies. The identity of the vesicle and plasma membrane proteins that make up the fusion pore remains unclear, although synaptophysin has been suggested to function as the hemi-protein that forms the vesicle contribution to the pore, and a partially characterized protein, physophilin, has been suggested to make up the plasma membrane contribution to the pore protein (Thomas and Betz, 1990). Synaptophysin may also have other potential functions.

The Rab proteins (see Figure 9) appear to be involved in vesicle trafficking within the cell and also with docking of vesicles within the nerve terminal membrane. Vesicle transporters are involved with accumulation of neurotransmitter within the synaptic vesicle.

Some of these proteins appear to represent the targets for neurotoxins that act by modifying transmitter release. VAMPs (synaptobrevins) are the targets for tetanus and botulinum toxins, two Zn²⁺-dependent metalloproteases, and are cleaved by these enzymes. α-Latrotoxin, a spider toxin that generates massive vesicle depletion and transmitter release, binds to the neurexins.

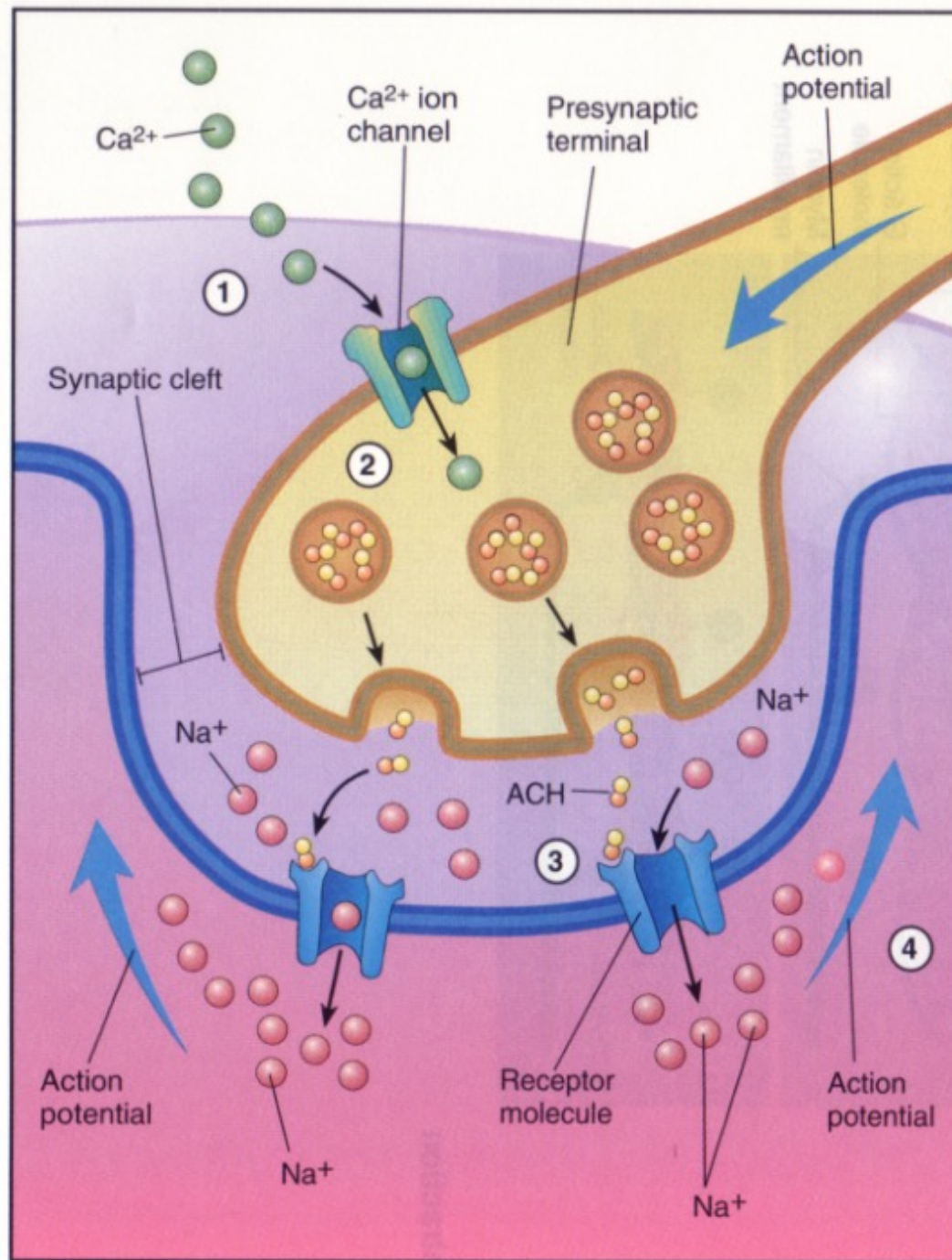
Esempi di bloccanti del rilascio di neurotrasmettitore:

- 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.

Le fasi della trasmissione in una sinapsi chimica



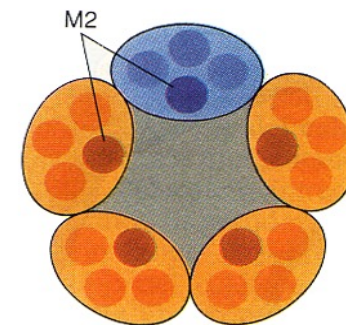
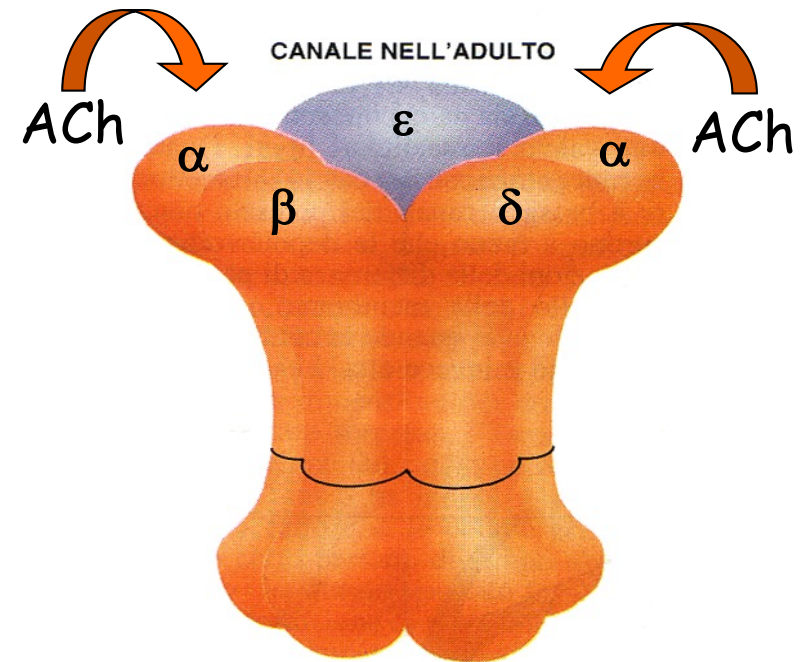
1. An action potential arrives at the presynaptic terminal causing voltage-gated Ca^{2+} ion channels to open, increasing the Ca^{2+} ion permeability of the presynaptic terminal.
2. Ca^{2+} ions enter the presynaptic terminal and initiate the release of a neurotransmitter, acetylcholine (ACH), from 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)

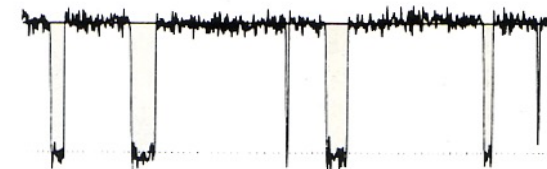
Il canale acetilcolinico nicotinico muscolare

(muscular nAChR)

il neurotrasmettitore:
l'acetilcolina (ACh)



TRACCIATO DELLA CORRENTE
NEL CANALE DELL'ADULTO



Il potenziale di placca è un potenziale locale e graduato

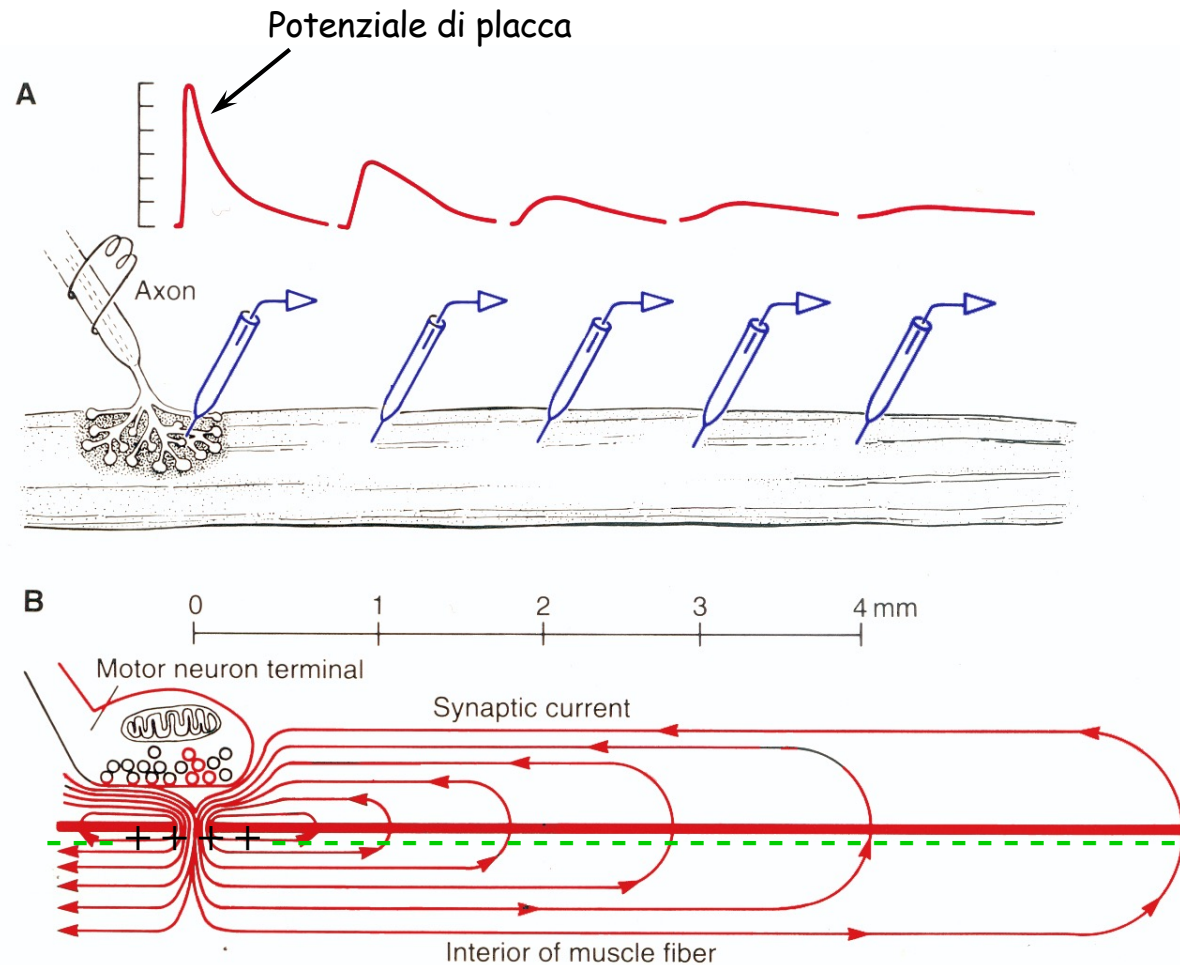
FIGURE 10-5

The synaptic potential is largest at its site of origin at the end-plate region and propagates away from it passively.

A. Recordings from the end-plate and along the muscle fiber at various distances show that the peak amplitude of the synaptic potential decays and its time course becomes slower with increasing distance from the end-plate region.

B. The decay illustrated in **A** results from the leakiness of the muscle fiber membrane. Since current flow must complete a circuit, the inward synaptic current at the end-plate region gives rise to a return flow of outward current through nongated channels and across the capacitor of the membrane. It is this outward flow of current across the capacitor that produces the depolarization. Since current leaks out all along the membrane, the current flow decreases with distance from the end-plate. Thus, unlike the regenerative action potential, the local depolarization produced by the synaptic potential of the membrane also decreases with distance. (Adapted from Miles, 1969.)

Durata EPSP/IPSP ~ 5-100 ms



Il potenziale di placca innesca il potenziale d'azione

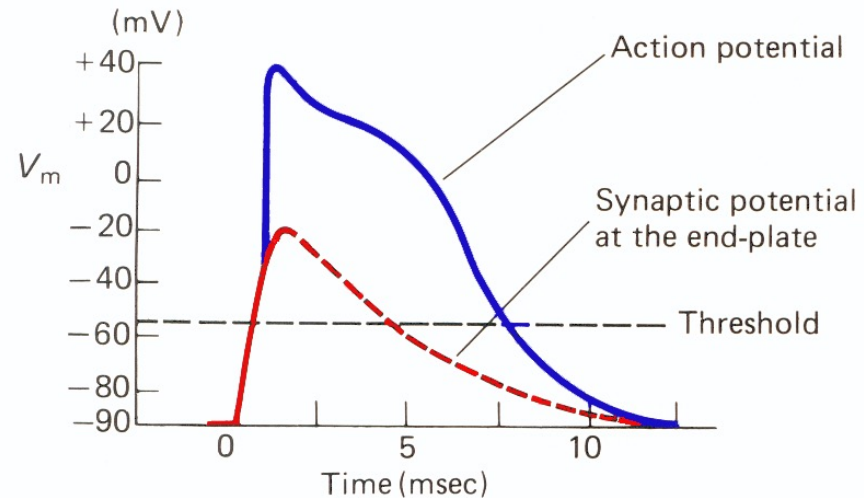
FIGURE 10-4

The end-plate potential (EPP) can be isolated pharmacologically for study.

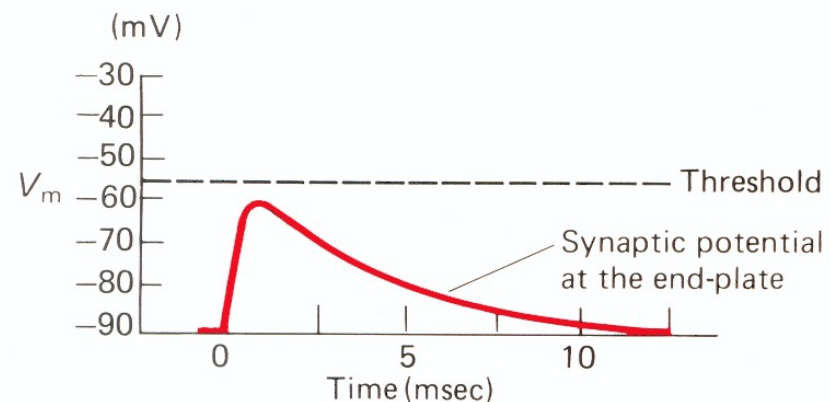
A. Under normal circumstances stimulation of the motor axon produces a large EPP in the muscle fiber that surpasses threshold and triggers an action potential (**solid trace**). The **dashed trace** shows the inferred time course of the underlying EPP.

B. The EPP can be isolated in the presence of curare. Curare blocks the binding of ACh to its receptor and so reduces the amplitude of the EPP below threshold. This technique is used to study the currents and channels that contribute to the EPP, which are different from those producing an action potential. The values for the resting potential, synaptic potential, and action potential shown in these intracellular recordings are typical of a vertebrate skeletal muscle.

A Without curare

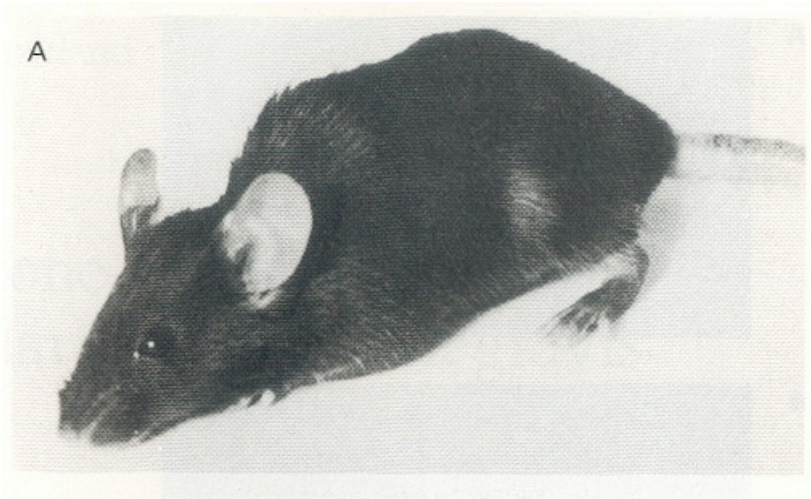


B With curare



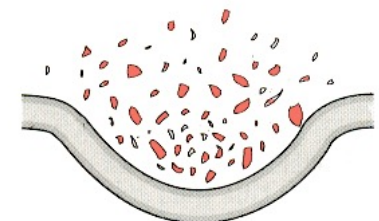
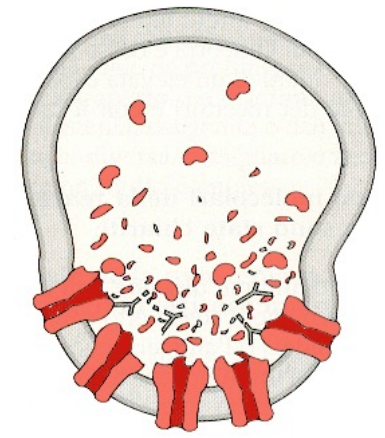
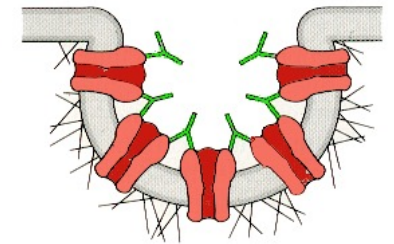
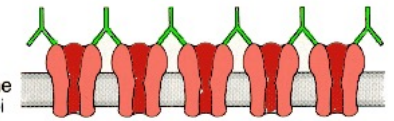
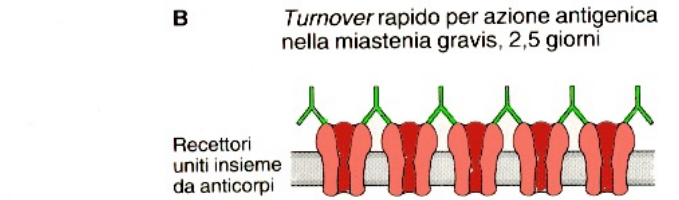
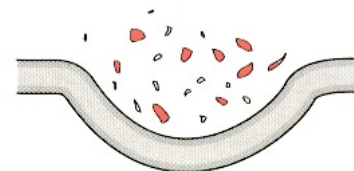
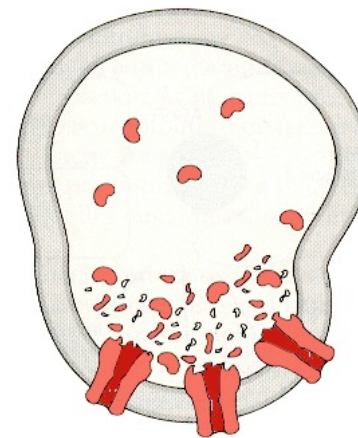
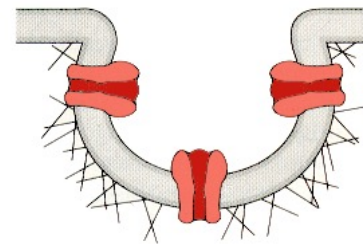
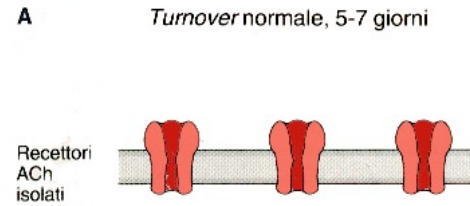
Una patologia neuromuscolare: la miastenia grave

ptosi



L'effetto degli anticorpi:

la rapida
internalizzazione del nAChR
(o turnover)



Endocitosi
dovuta a meccanismi
che interessano le strutture
del citoscheletro
e che richiedono
dispendio energetico

Distruzione
delle proteine
nei lisosomi

Liberazione
di residui aminoacidici
da parte della cellula

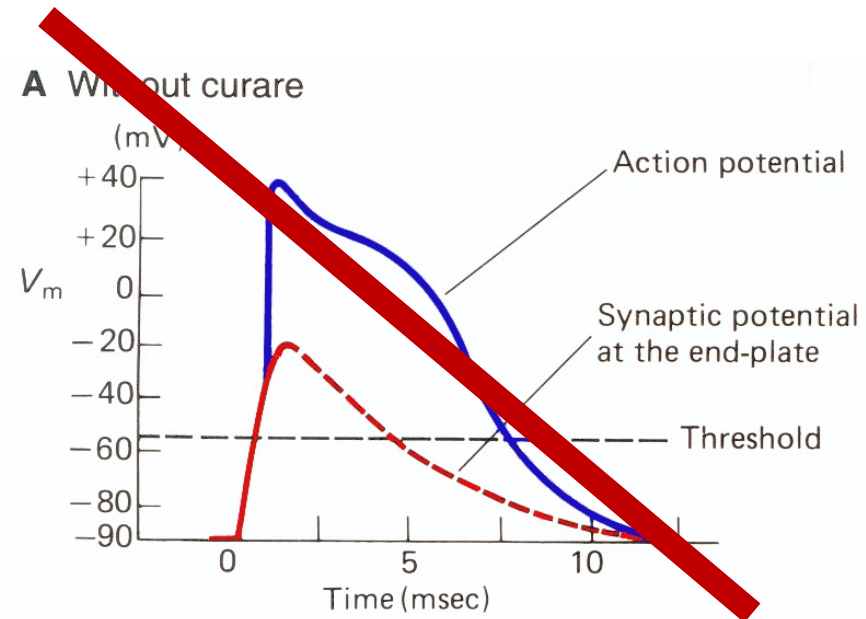
Le alterazioni elettriche nella miastenia grave

FIGURE 10-4

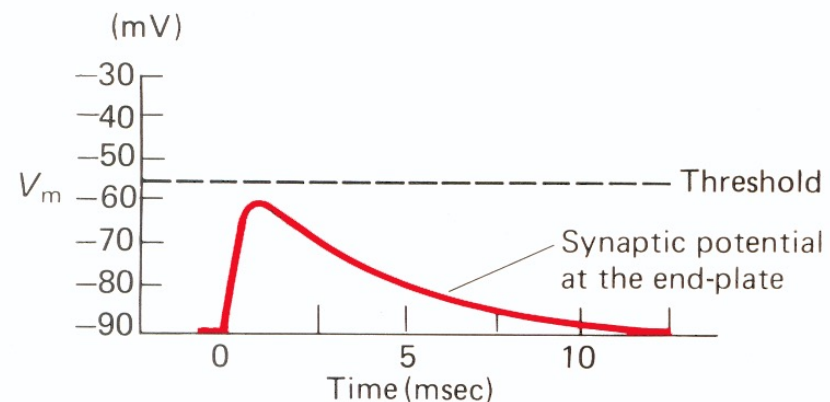
The end-plate potential (EPP) can be isolated pharmacologically for study.

A. Under normal circumstances stimulation of the motor axon produces a large EPP in the muscle fiber that surpasses threshold and triggers an action potential (**solid trace**). The **dashed trace** shows the inferred time course of the underlying EPP.

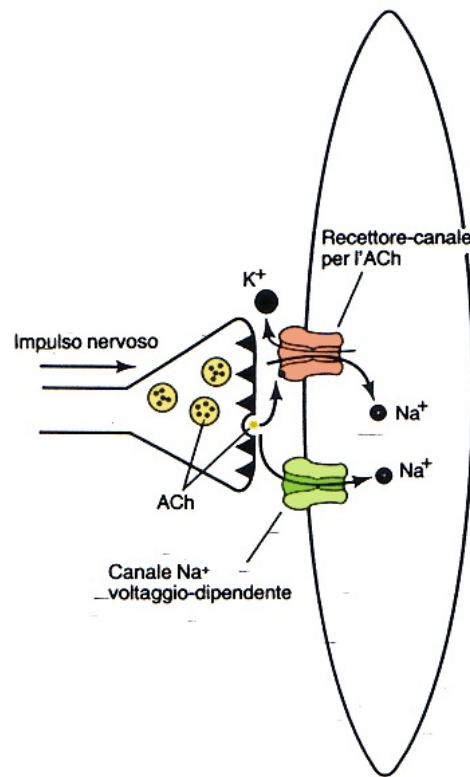
B. The EPP can be isolated in the presence of curare. Curare blocks the binding of ACh to its receptor and so reduces the amplitude of the EPP below threshold. This technique is used to study the currents and channels that contribute to the EPP, which are different from those producing an action potential. The values for the resting potential, synaptic potential, and action potential shown in these intracellular recordings are typical of a vertebrate skeletal muscle.



B With curare



Dal potenziale di placca al 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 di placca

A₂ Canali ad accesso regolato dal voltaggio

Apertura del canale Na⁺

Ingresso di Na⁺

Depolarizzazione

Risultato finale: potenziale d'azione

N.B. Oltre ai canali voltaggio-dipendenti per il Na⁺, il potenziale d'azione muscolare è generato da canali voltaggio-dipendenti per il Ca²⁺ e canali voltaggio-dipendenti per il K⁺

Gli eventi elettrici nella sinapsi chimica

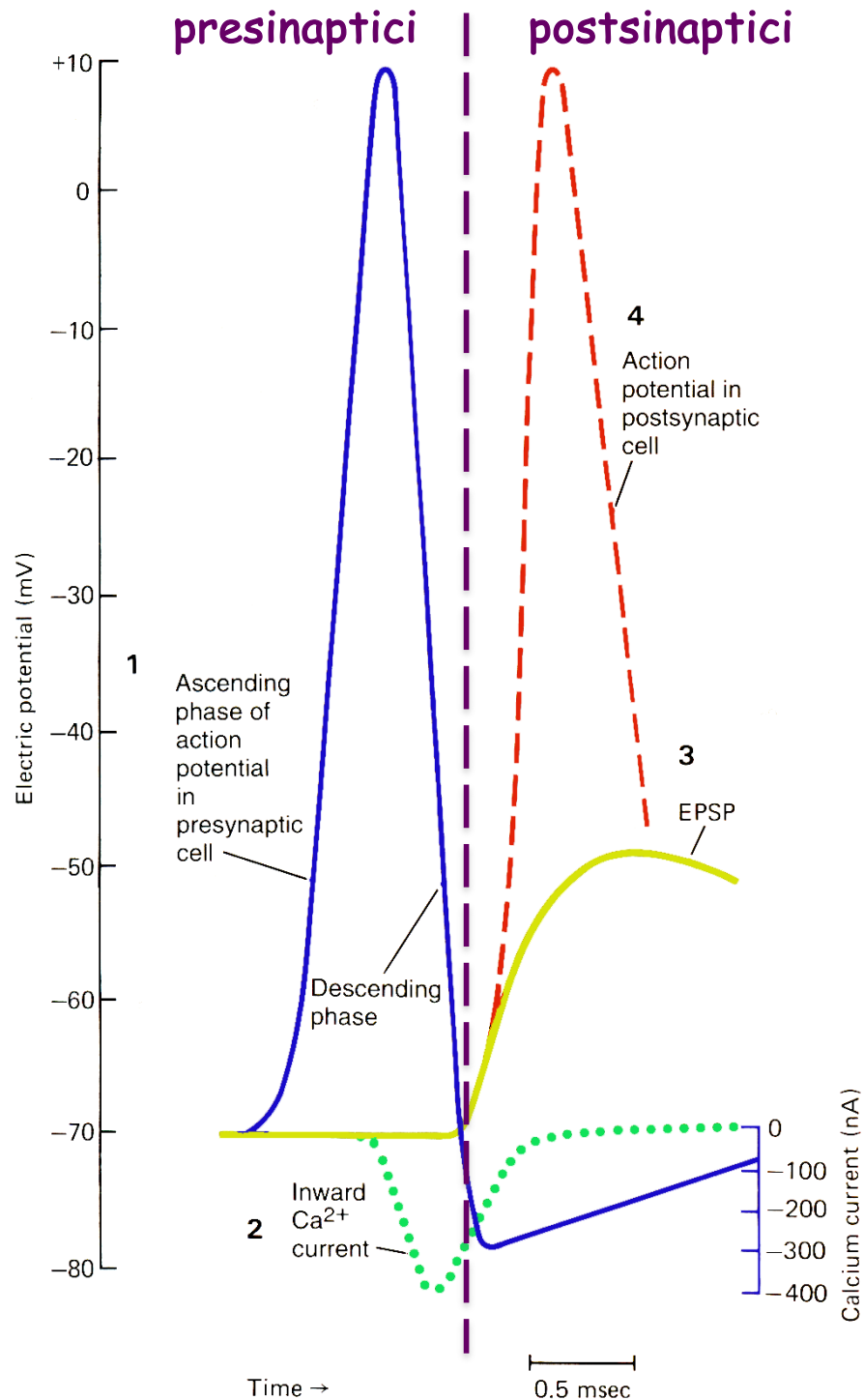
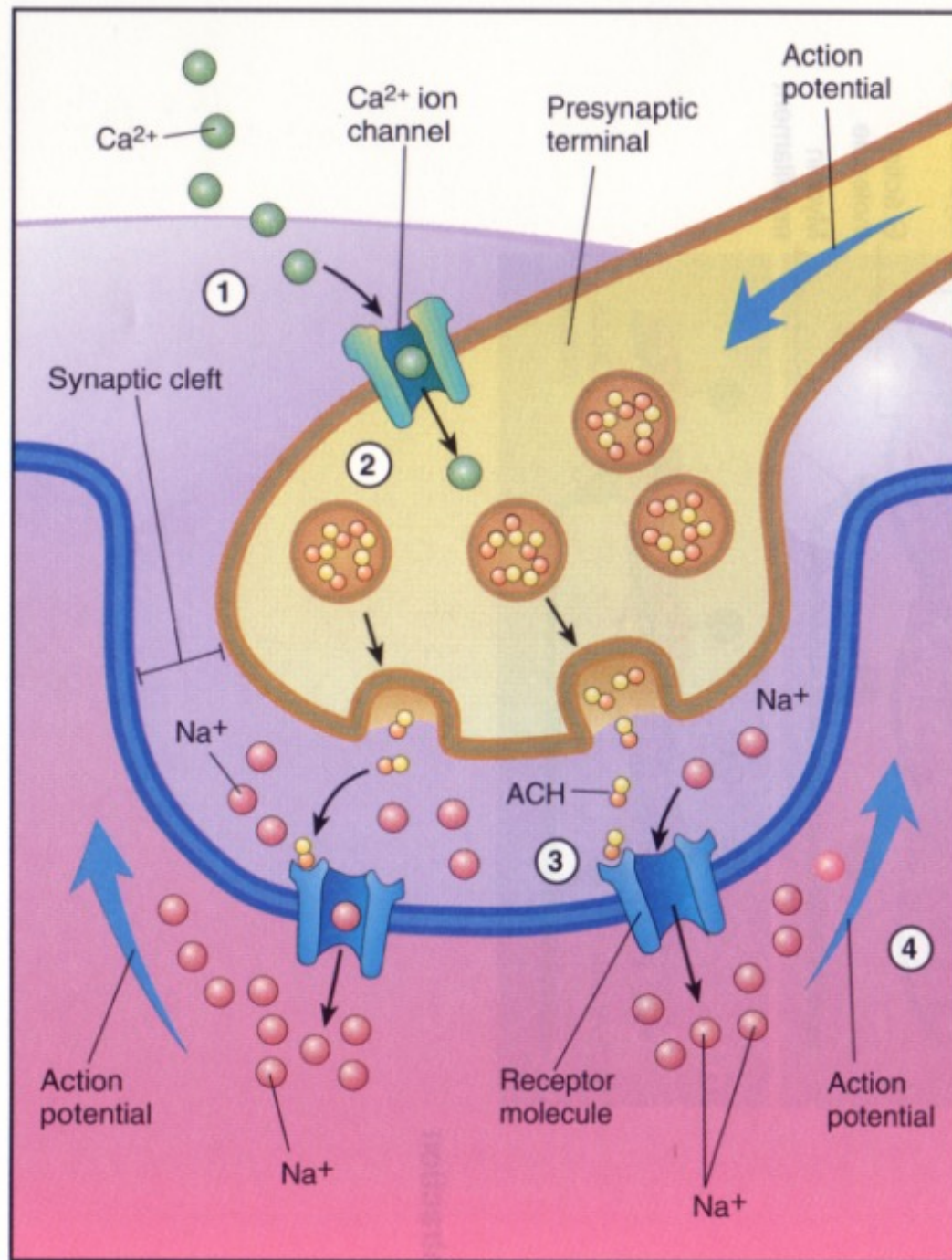


FIGURE 13-5

Time course of four events related to synaptic transmission. An action potential in the presynaptic cell (**1**) causes presynaptic Ca^{2+} channels to open and a Ca^{2+} current (**2**) to flow into the terminal leading to the release of neurotransmitter from the terminal. (Note that the Ca^{2+} current is turned on late during the falling phase of the presynaptic action potential.) The postsynaptic response to the transmitter begins soon afterward (**3**), and, if sufficiently large, will trigger an action potential in the postsynaptic cell (**4**). (Adapted from Llinás, 1982.)

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)

Lo spegnimento della sinapsi chimica neuromuscolare

1. diffusione del neurotrasmettitore
2. inattivazione chimica e/o riassorbimento (*re-uptake*) del neurotrasmettitore
3. (desensibilizzazione del recettore e/o canale)

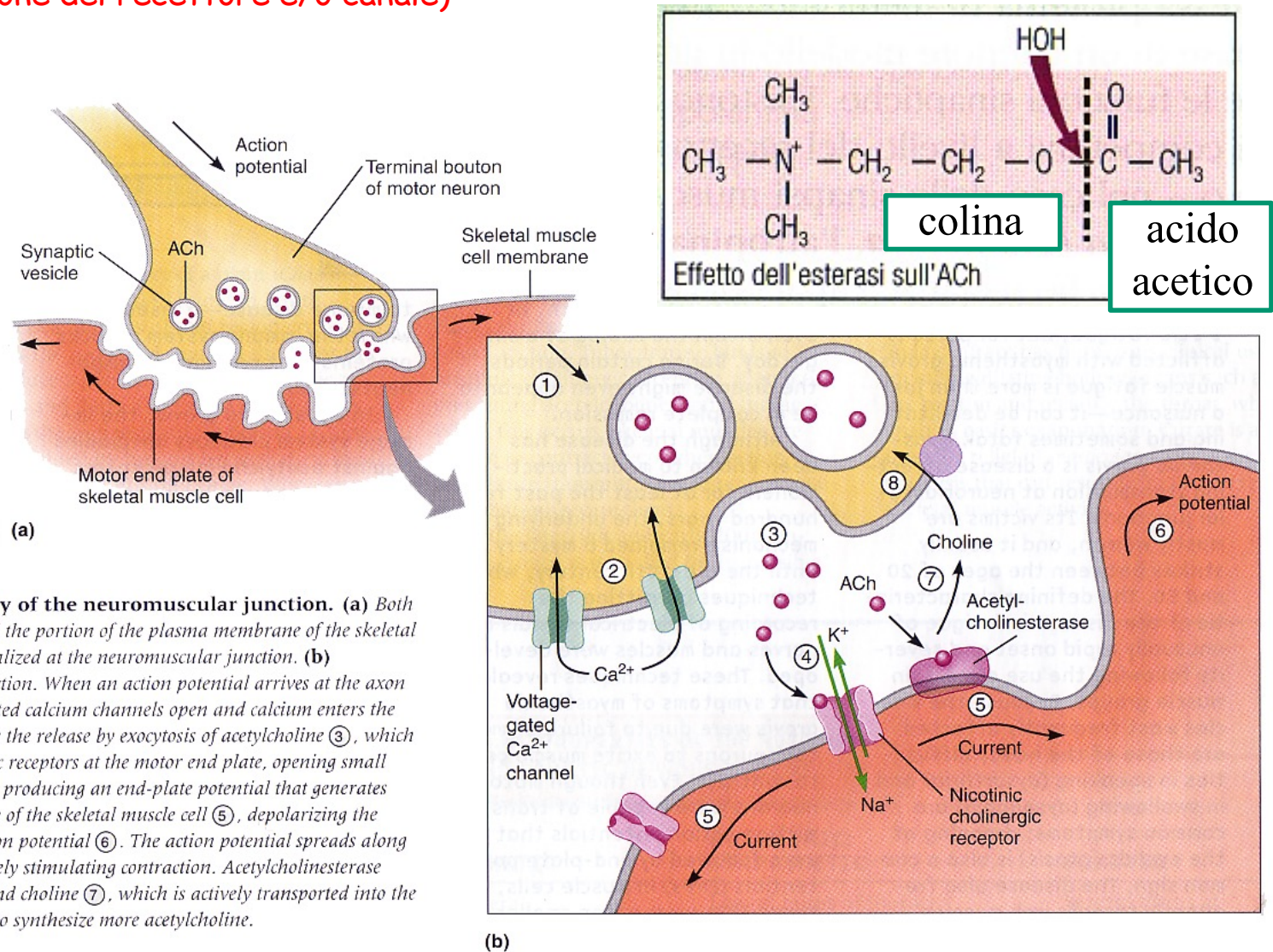


FIGURE 10.15 Functional anatomy of the neuromuscular junction. (a) Both the axon terminal of the motor neuron and the portion of the plasma membrane of the skeletal muscle called the motor end plate are specialized at the neuromuscular junction. (b) Communication at the neuromuscular junction. When an action potential arrives at the axon terminal of a motor neuron ①, voltage-gated calcium channels open and calcium enters the cytoplasm ②. The entry of calcium triggers the release by exocytosis of acetylcholine ③, which diffuses to and binds to nicotinic cholinergic receptors at the motor end plate, opening small cation channels. Sodium enters the cell ④, producing an end-plate potential that generates currents throughout the plasma membrane of the skeletal muscle cell ⑤, depolarizing the membrane to threshold to generate an action potential ⑥. The action potential spreads along the skeletal muscle cell membrane, ultimately stimulating contraction. Acetylcholinesterase degrades acetylcholine to produce acetate and choline ⑦, which is actively transported into the terminal bouton ⑧, where it can be used to synthesize more acetylcholine.

Lo spegnimento della sinapsi chimica neuromuscolare

1. diffusione del neurotrasmettitore
2. inattivazione chimica e/o riassorbimento (*re-uptake*) del neurotrasmettitore
3. (desensibilizzazione del recettore e/o canale)

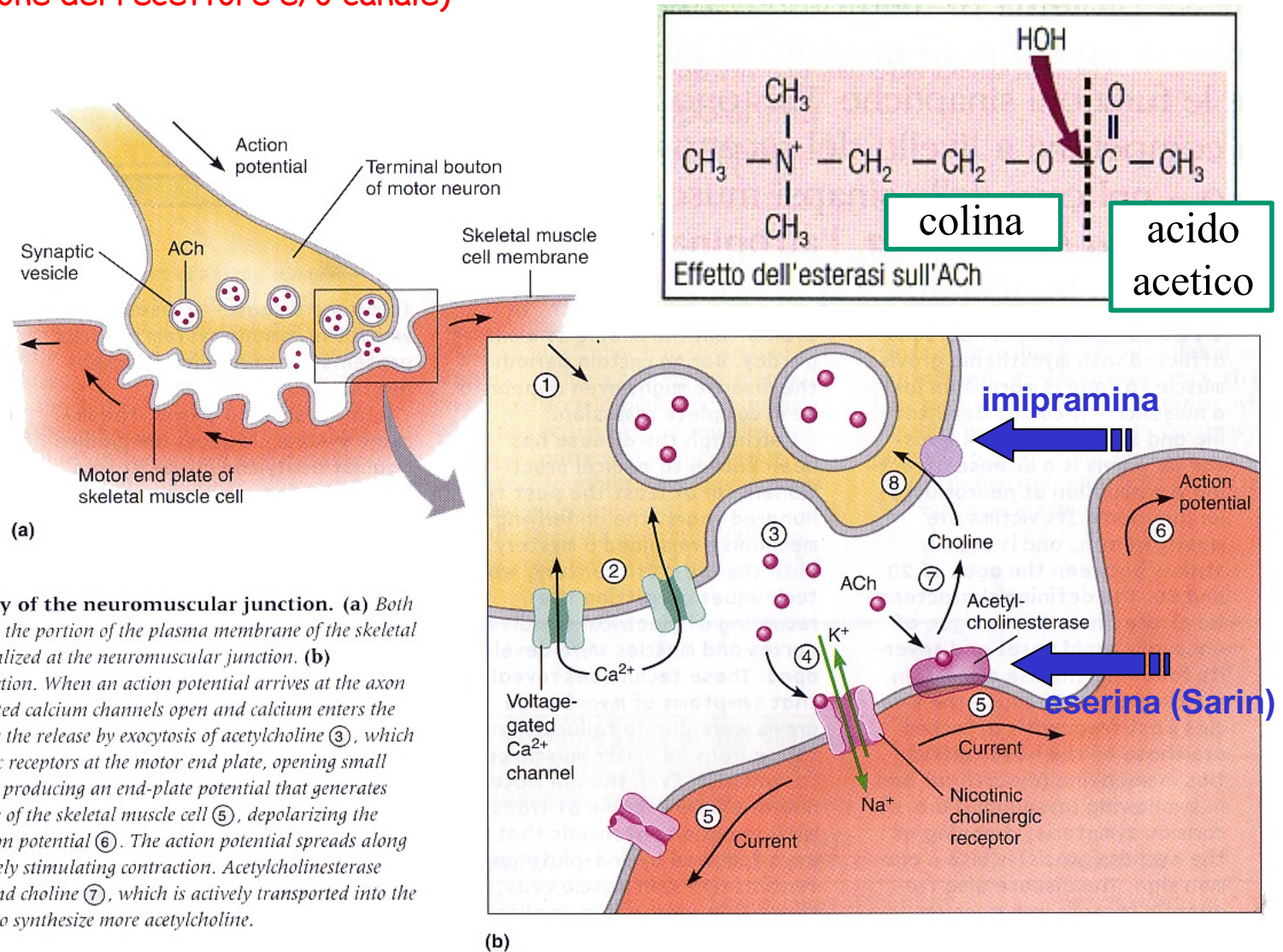


FIGURE 10.15 Functional anatomy of the neuromuscular junction. (a) Both the axon terminal of the motor neuron and the portion of the plasma membrane of the skeletal muscle called the motor end plate are specialized at the neuromuscular junction. **(b)** Communication at the neuromuscular junction. When an action potential arrives at the axon terminal of a motor neuron ①, voltage-gated calcium channels open and calcium enters the cytoplasm ②. The entry of calcium triggers the release by exocytosis of acetylcholine ③, which diffuses to and binds to nicotinic cholinergic receptors at the motor end plate, opening small cation channels. Sodium enters the cell ④, producing an end-plate potential that generates currents throughout the plasma membrane of the skeletal muscle cell ⑤, depolarizing the membrane to threshold to generate an action potential ⑥. The action potential spreads along the skeletal muscle cell membrane, ultimately stimulating contraction. Acetylcholinesterase degrades acetylcholine to produce acetate and choline ⑦, which is actively transported into the terminal bouton ⑧, where it can be used to synthesize more acetylcholine.

Il trattamento farmacologico per la miastenia grave: gli anticolinesterasici

neostigmina

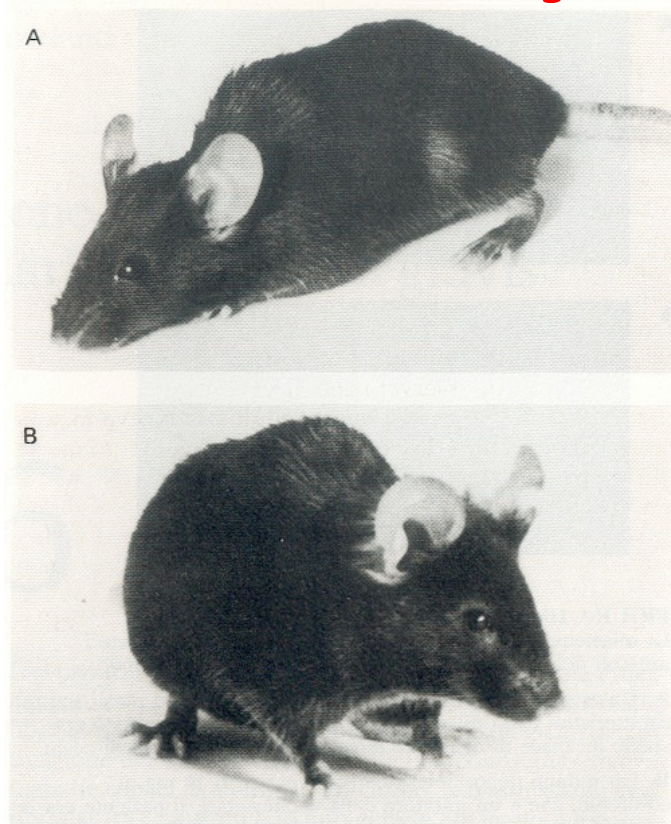


FIGURA 16-4

Postura di topolino miastenico prima e dopo trattamento con neostigmina. Per riprodurre la sindrome il topolino era stato immunizzato con 15 μ g di recettore ACh di *Torpedo californica* e gli era stata praticata un'iniezione di richiamo, dopo 45 giorni, con altri 15 μ g di recettore. (Da Berman e Patrick, 1980).

A. Prima del trattamento il topolino giace immobile.

B. 12 minuti dopo la somministrazione di 37,5 μ g/kg di bromuro di neostigmina, per via peritoneale, l'animale riesce a reggersi sulle zampe.

edrofonio

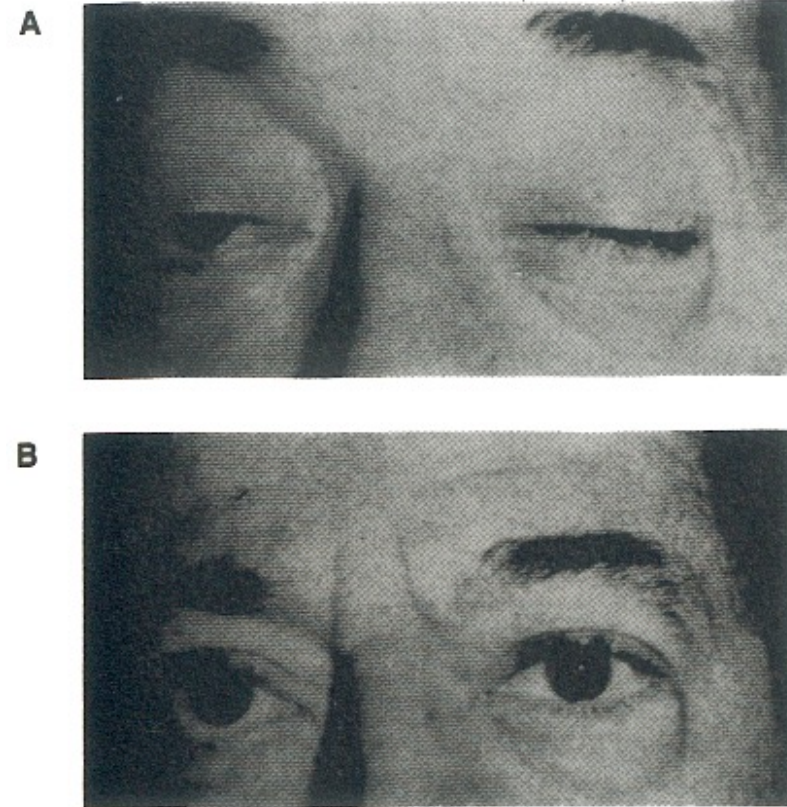


FIGURA 16-1

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.

Le categorie dei neurotrasmettitori

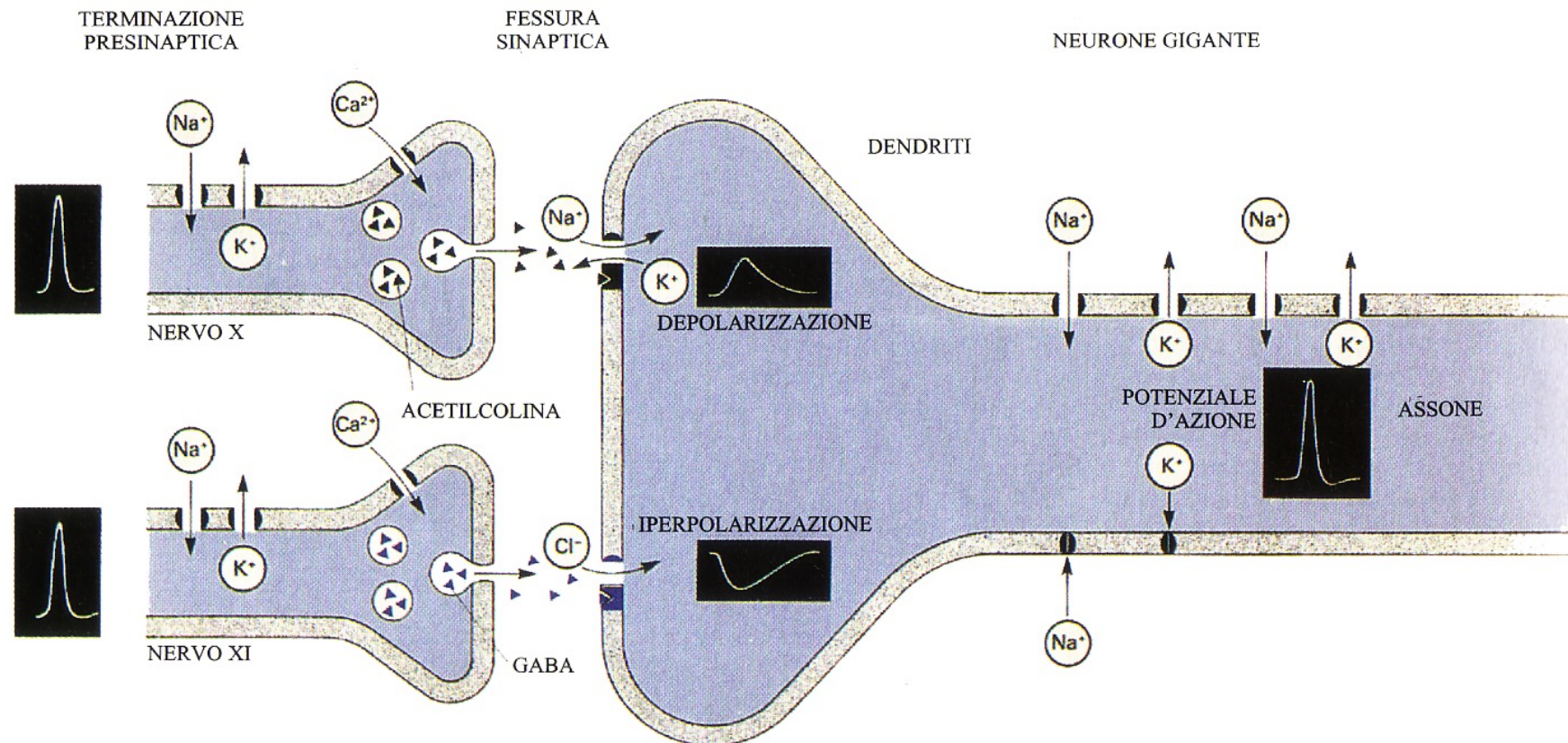
TABLE 7.1 SELECTED MEMBERS OF THE CLASSES
OF NEUROTRANSMITTERS

CHOLINE DERIVATIVE	BIOGENIC AMINES	AMINO ACIDS	NEUROPEPTIDES	OTHERS
Acetylcholine	Catecholamines Dopamine Epinephrine Norepinephrine Serotonin Histamine	Glutamate* Aspartate* Glycine† GABA†	TRH Vasopressin Oxytocin Substance P Endogenous opioids Enkephalins Endorphins	Nitric oxide ATP

*Excitatory neurotransmitters.

†Inhibitory neurotransmitters.

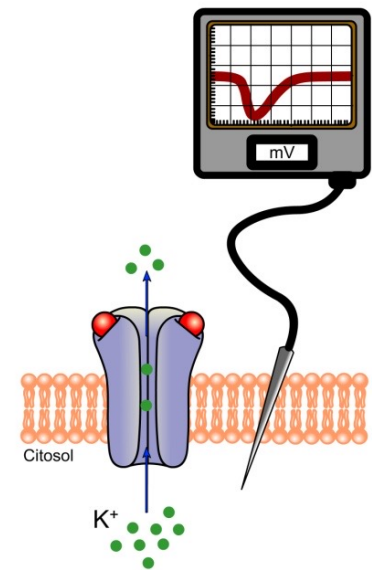
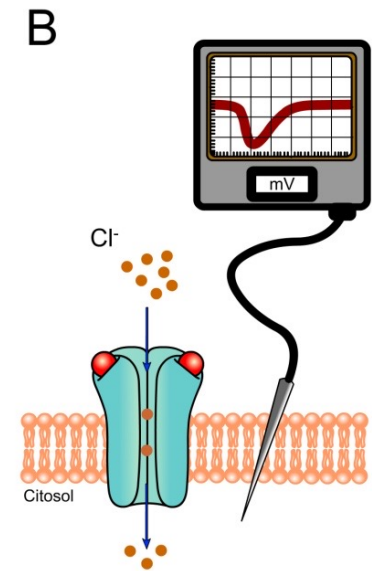
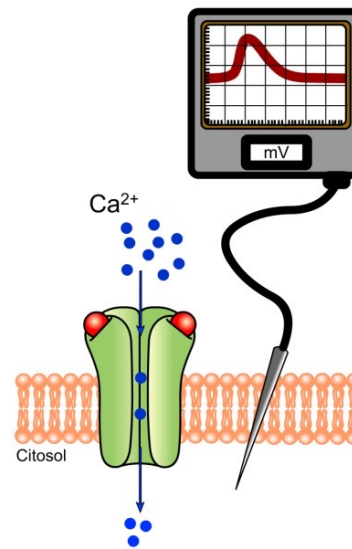
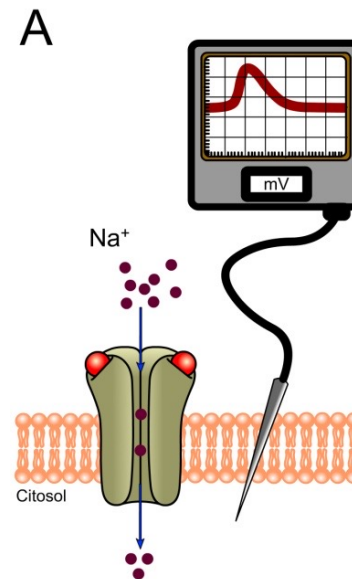
I potenziali locali possono essere eccitatori o inibitori



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.

Canali ionici responsabili dei potenziali locali eccitatori ed inibitori



I principali neurotrasmettitori eccitatori ed inibitori

$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\overset{+}{\text{N}}}}-\text{H}$	Acetilcolina	trasmettitore specifico della giunzione neuromuscolare; ubiquitaria nel S.N. centrale e periferico, dove può avere azione eccitatoria o inibitoria
<i>Aminoacidi:</i> $\text{O}^- - \overset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}} - \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\overset{+}{\text{N}}}} - \text{H}$ $\text{O}^- - \overset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}} - \text{CH}_2\text{CH}_2\overset{\text{COO}^-}{\underset{\text{H}}{\text{CH}}} - \overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\overset{+}{\text{N}}}} - \text{H}$ $\text{O}^- - \overset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}} - \text{CH}_2\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\overset{+}{\text{N}}}} - \text{H}$	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
<i>Amine aromatiche o "biogene":</i> $\text{HO}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\overset{+}{\text{N}}}} - \text{H}$ $\text{HO}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})-\text{CH}_2\text{CH}_2\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\overset{+}{\text{N}}}} - \text{H}$ $\text{Indole ring}-\text{CH}_2\text{CH}_2\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\overset{+}{\text{N}}}} - \text{H}$	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 neurotrasmettitori attivano canali ionici ligando-dipendenti (a, sinapsi ionotropiche) o recettori accoppiati a proteina G (b, sinapsi metabotropiche)

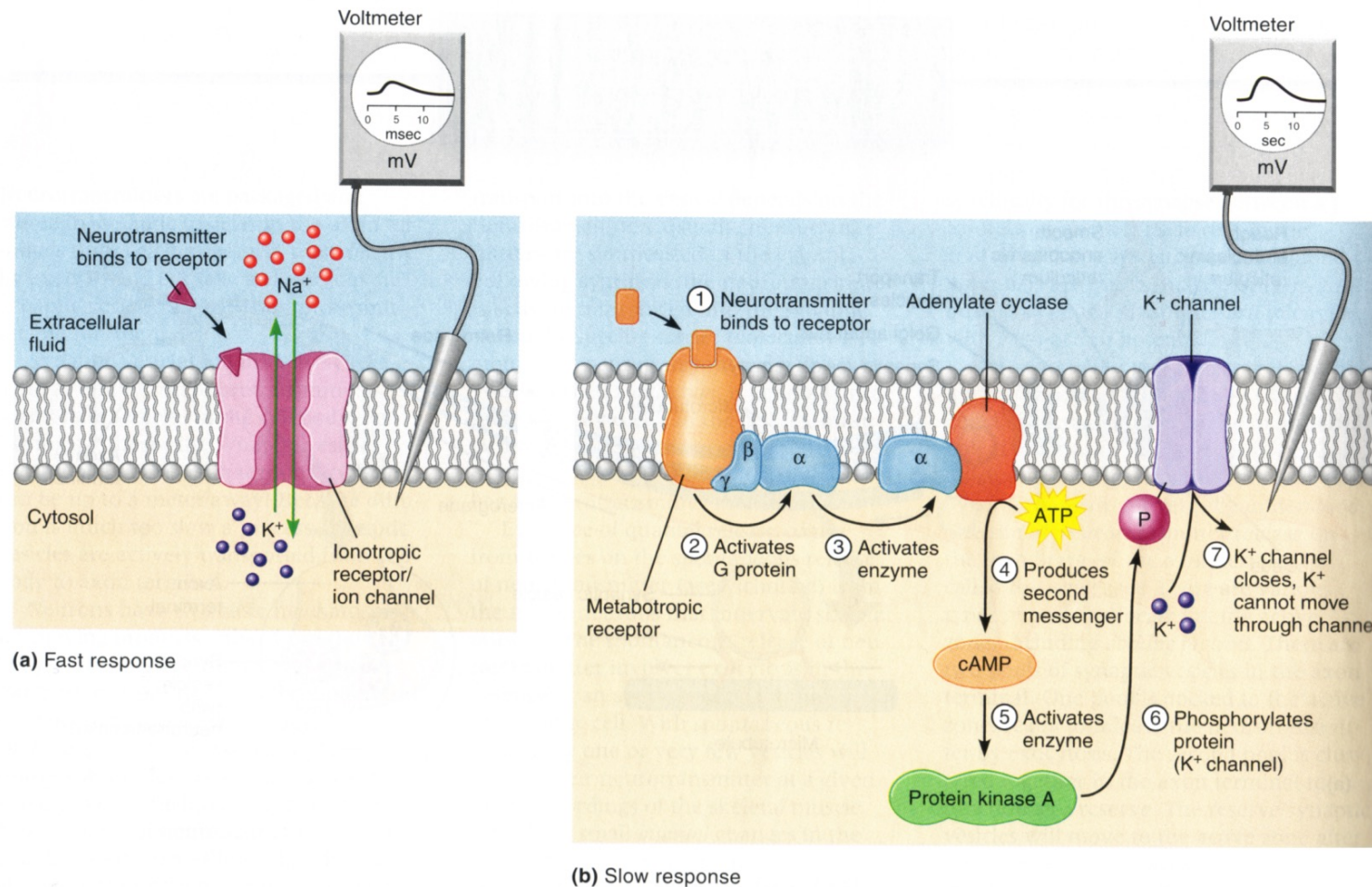


FIGURE 7.4 Excitatory synapses. An electrode inserted into a neuron and connected to a voltmeter can measure electrical activity in the cell. The type of voltmeter depicted in this and subsequent figures is an oscilloscope. **(a)** A fast excitatory synapse. The neurotransmitter opens ion channels, allowing 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 vantaggi delle sinapsi chimiche

- l'integrazione degli inputs sinaptici

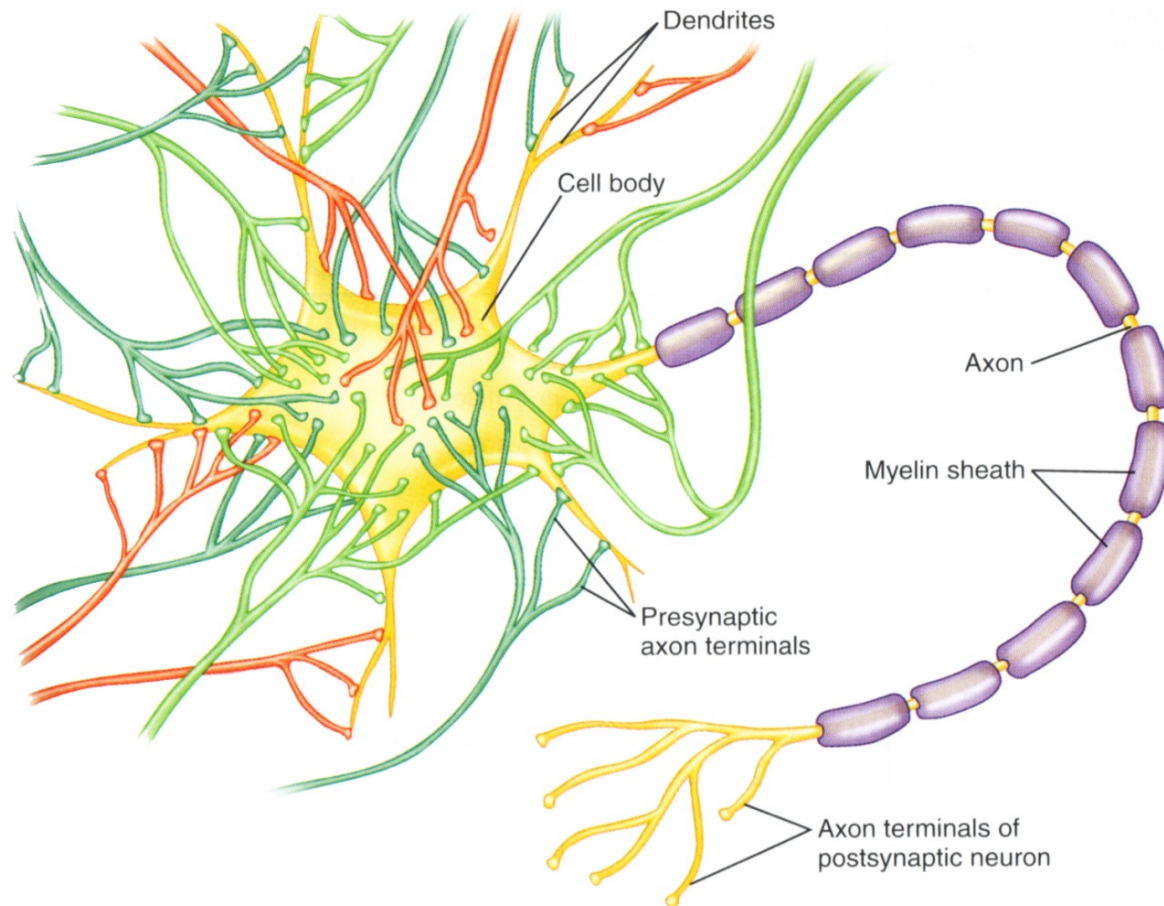
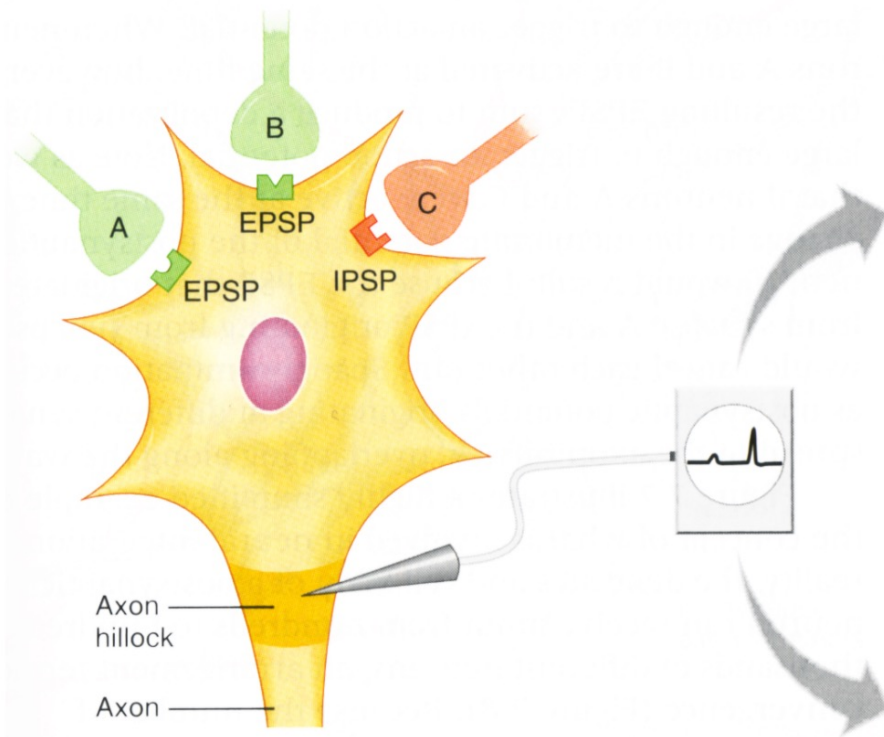


FIGURE 7.8 Convergence, in which many presynaptic cells synapse on one postsynaptic cell. Most synapses occur on the cell body and dendrites.

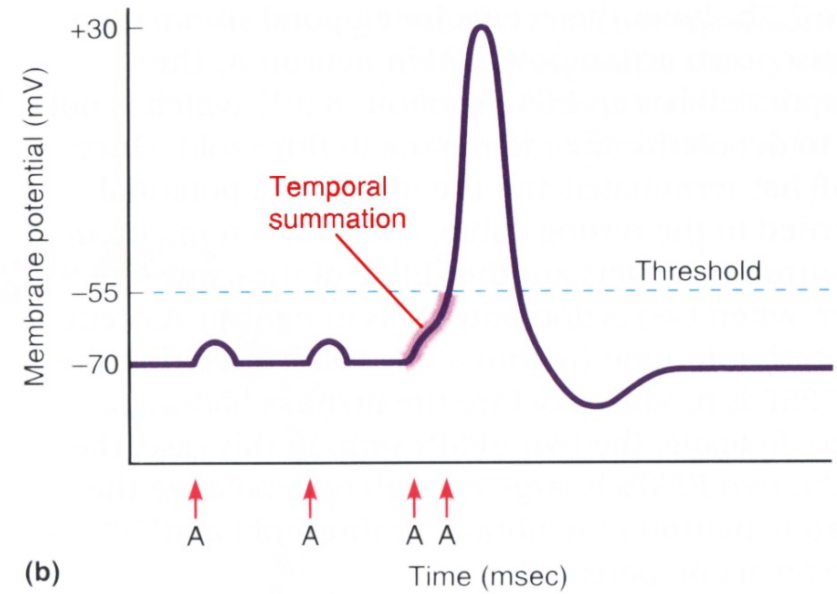
La sommazione temporale e spaziale



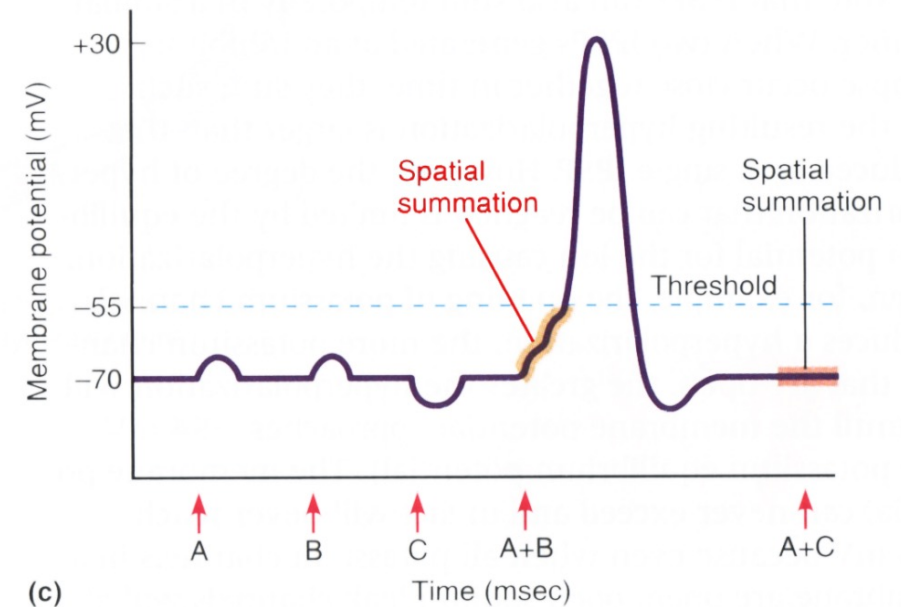
(a)

EPSP = potenziale postsinaptico eccitatorio

IPSP = potenziale postsinaptico



(b)



(c)

Alcune molecole ad azione sinaptica

Tabella 5.2 Selezione di sostanze che modificano i processi in atto in diversi tipi di sinapsi

	Glutamato	Glicina	GABA	5-HT = serotonina	Dopamina	Noradrenalina
Sintesi del neurotrasmettitore	-	-	L'allilglicina inibisce il GAD	-	α -metil-DOPA	α -metilmetatirosina → falso neurotrasmettitore
Immagazzinamento del neurotrasmettitore	-	-	-	Esaurimento delle riserve per l'inibizione del riassorbimento	Reserpina	
Rilascio del neurotrasmettitore						
rafforzato	-	-	-	-	Amfetamina	
indebolito	Mg ²⁺	Mg ²⁺	Mg ²⁺	Mg ²⁺ , LSD	Mg ²⁺	Mg ²⁺
Agonisti	NMDA AMPA Kainat AP4	-	Muscimol (GABA _A) indirettamente: benzodiazepine, barbiturici Baclofen (GABA _B)	LSD	Apomorfina	α_1 : fenilefrina α_2 : clonidina β_1 : dobutamina β_2 : salbutamolo } Isopro- terenolo
Antagonisti competitivi	AP5	Stricnina	Bicucullina (GABA _A) Phaclofen (GABA _B)	Ciproheptadina Metisergide LSD	Aloperidolo	α_1 : prazosina α_2 : ioimbina β_1 : β_2 : } Fenossiben- zamina Propranololo
non competitivi	Mg ²⁺ Acido chinurenico	Picrotossina	Picrotossina	-	-	-
Disattivazione del neurotrasmettitore	-	-	Riassorbimento inibito da 4-metil-GABA Acido aminoossiacetico inibisce la GABA-transaminasi	Riassorbimento inibito da imipramina e da amitriptilina (antidepressivi)	-	La cocaina e l'imipramina inibiscono il riassorbimento Gli inibitori della monoaminossidasi inibiscono il catabolismo

-: non sono note specifiche sostanze coinvolte