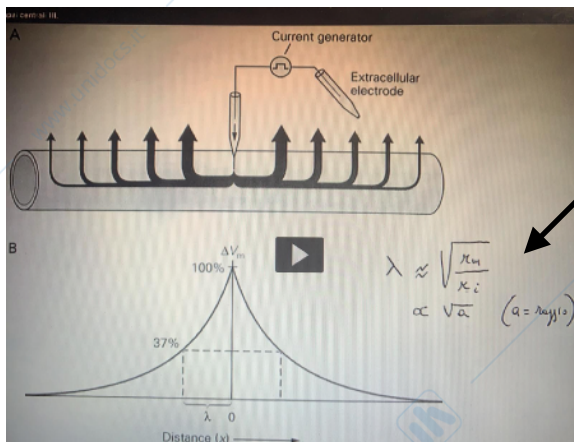


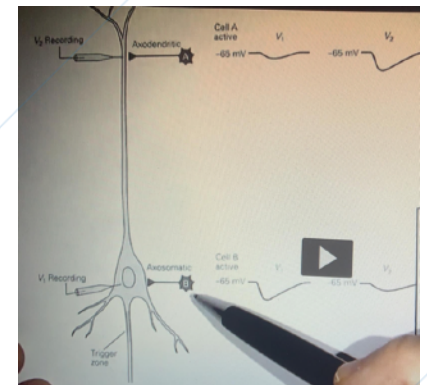
Integrazione sinaptica

-Concetto importante è il concetto di **integrazione sinaptica**, cioè abbiamo detto che nelle sinapsi tra neuroni ciascuna sinapsi produce un piccolo segnale dell'ordine del millivolt, non sufficienti di per sé è innescare il potenziale d'azione; quindi tanti di questi segnali vanno integrati ,cioè sommati, e se la somma permette di superare la soglia per la scarica questo avviene senno no. il problema è che l'efficacia di una singola sinapsi nel contribuire a portare il neurone al di sopra della soglia **non dipende solo dall'ampiezza della corrente sinaptica, ma dipende anche dalla distanza della sinapsi dal corpo cellulare o meglio dal segmento iniziale dell'assone**; Perché voi sapete ne abbiamo già parlato qualche lezione fa, che se per esempio date la corrente in un in un punto di una fibra, questa corrente produce la differenza di potenziale che poi però decade con la distanza in modo esponenziale, perché sappiamo per diverse ragioni, tra cui uno importante è che c'è una perdita di questa corrente verso l'esterno, quindi man mano che queste cariche procedono ce ne sono sempre di meno;



Ricordate poi il parametro tipico che si può dare quando discutete il decadimento di questo segnale con la distanza è la costante di spazio λ o costante di lunghezza, dell'ordine da qualche 10^0 di millimetro fino a qualche millimetro, uguale alla radice del rapporto tra la resistenza di membrana e la resistenza interna (Alta resistenza di membrana= fuga delle correnti è più difficile).

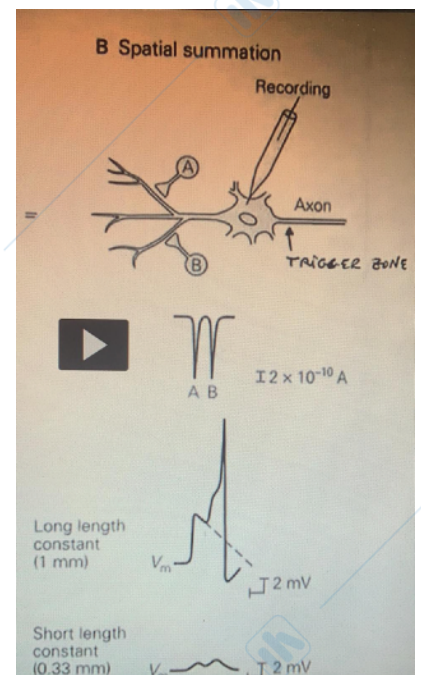
Per questa ragione, Se studiamo due sinapsi in posizioni diverse, cioè supponete di avere un neurone che forma sinapsi sull'albero dendritico di questo grosso neurone eccitatorio, e invece un'altra cellula che forma un'altra sinapsi sul soma, sul corpo cellulare del neurone in questo grafico; si immagina dallo schema che queste due sinapsi siano inibitorie; se eccitate la sinapsi sull'albero, il segnale viene disegnato come segnale negativo potenziale che diventa un po' più negativo; quindi immaginate che questa cellula rilascia GABA; il neurone a riposo è -65. se voi date GABA la cellula andrà verso -70 quindi diventerà un po' più negativa allora se voi misurate il segnale qui, il V2 registrato con questo elettrodo (V2 recording) in questa zona vedete il segnale pieno; se vuoi misurate lo stesso segnale, sull soma (tramite il V1 recording) avremo un segnale più piccolo, cioè il potenziale di membrana innescata da questa sinapsi decade con la distanza e il segnale diventa più piccola perché, come abbiamo detto prima, la corrente fugge verso verso l'esterno, a causa di una resistenza interna da vincere, quindi la sinapsi quassù produrrà un effetto parziale sul corpo cellulare; se facciamo il contrario, quindi misuriamo con V1 la sinapsi sul soma, abbiamo un forte segnale, che diventa sempre più piccolo se andate lontano lungo il dendrite.



Ecco perché sinapsi inibitorie tendono ad essere preferibilmente sul soma o sulla prima parte dell'assone; Perché le sinapsi inibitorie sono quantitativamente molto di meno delle sinapsi eccitatorie del sistema nervoso centrale sono in media intorno al 15% delle sinapsi totali, quindi anche un singolo grosso neurone ha un numero minoritario di sinapsi inibitorie rispetto alle sinapsi eccitatorie; quindi è importante che le sinapsi inibitorie possano esercitare un effetto efficace anche se sono minori della massa delle sinapsi eccitatorie, che si formino in una zona vicina alla zona di innesco del potenziale d'azione, Perché così segnale decade meno con la distanza. Contrastando meglio l'effetto delle tante sinapsi eccitatorie che però generalmente sono localizzate lungo l'albero dendritico quindi sono un po' più lontane.

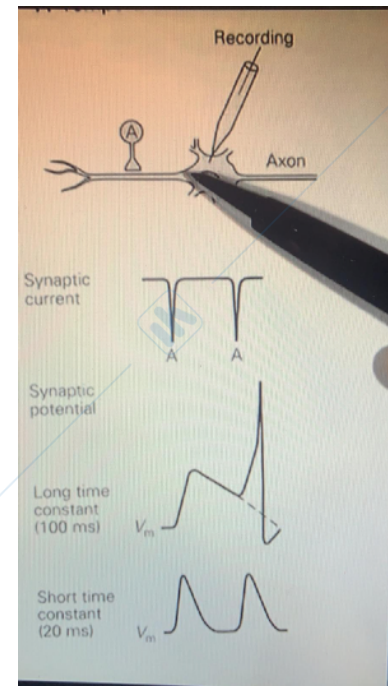
-Ecco vediamo ora meglio come si sommano questi segnali sinaptici per poter produrre poi un potenziale che si somma, e che può produrre o meno e l'innesco del potenziale d'azione a seconda che superi o meno la soglia in questa zona detta trigger zone. Esistono due forme di sommazione dei potenziali sinaptici:

una è la **sommazione spaziale**. qui supponete di avere due sinapsi A e B (in questo caso quasi sicuramente eccitatorie essendo sull'albero dendritico); sommazione spaziale vuol dire proprio che si sommano segnali che vengono da due sinapsi diverse, localizzate in posizioni diverse; allora queste due sinapsi se le stimolate produrranno una depolarizzazione, una corrente vedete in Ampere (guarda immagine, in cui abbiamo due picchi verso il basso dato dalle due sinapsi), vedete correnti che vanno verso il basso, correnti negative. Quindi attivate questa sinapsi produce una corrente entrante che produrrà una depolarizzazione qui questa è la depolarizzazione da -65 il neurone depolarizzare qualche millivolt poi stimolate la seconda sinapsi anche questa produrrà il suo segnale allora quello che conta è quello che succede qui, nella trigger zone, cioè se il segnale/ la depolarizzazione che si produce nelle sinapsi riesce a trasmettersi in maniera efficace fino alla zona di innesco del potenziale d'azione. Se questo segnale si propaga in maniera efficace fino alla soglia del potenziale d'azione, il decadimento lo vedete nel grafico sotto (long ... 1 mm); la prima salita è data dal primo segnale che arriva dalla sinapsi A; Col tempo la corrente si chiude e la corrente cessa, quindi il segnale transitorio ricade; se prima che questa depolarizzazione sia decaduta totalmente interviene il secondo segnale, questo si somma al primo (importante è che la somma avvenga al trigger zone e che la cellula abbia una costante di spazio lunga, es 1 mm), permettendo di superare la soglia. Se invece abbiamo un costante di spazio più corta (es. 0,2/0,3 mm), il segnale che arriva alla trigger zone è molto più debole perché non riescono a sommare tante sinapsi a causa dell'alta resistenza. Comunque questa è la sommazione spaziale, la somma degli effetti sinaptici prodotti da sinapsi distinte localizzate in posizioni diverse che percorrono però una certa strada che alla fine diventa comune; se il segnale è ancora abbastanza grande nella zona di innesco del potenziale d'azione e se le due sinapsi sono state attivate con tempi abbastanza vicini tra loro da potersi sommare prima che il segnale sia decaduto i due segnali appunto si sommano e quindi avete che, se le sinapsi sono in numero sufficiente, potete potenzialmente superare la soglia.

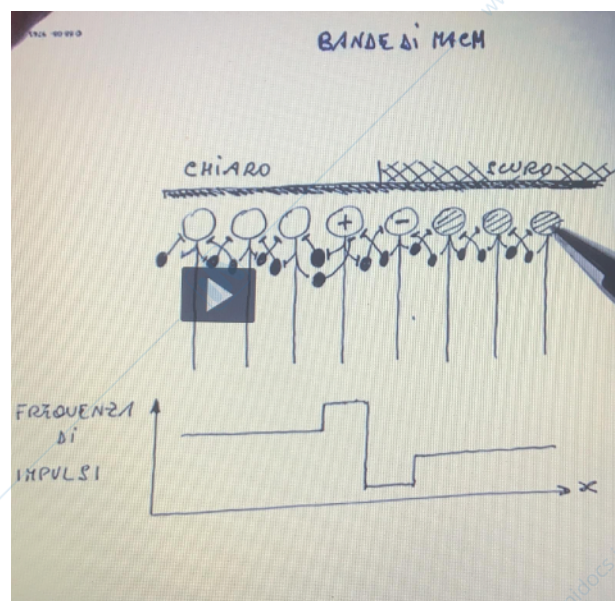


.L'altro tipo di sommazione sinaptica **la sommazione temporale**

i concetti sono molto simili però in questo caso considerate una singola sinapsi e considerate la somma dei segnali che vengono dalla singola sinapsi. Il neurone che forma questa sinapsi, genera potenziali d'azione in serie, quindi immaginate tanti potenziali d'azione uno dietro l'altro che stimolano il terminale presinaptico, si produrranno correnti sinaptiche in sequenza ; importante è cosa succede nella zona di innesco del potenziale d'azione. Supponiamo che il primo segnale produca questa depolarizzazione (prima curva verso l'alto) nella zona trigger; se arriva una seconda attivazione sinaptica che produce una seconda depolarizzazione che riesce arrivare in questa zona prima che la depolarizzazione iniziale sia decaduta, si somma l'effetto e avete un secondo stimolo che se supera la soglia farà innescare un potenziale d'azione (di solito non ne bastano due di solito ce ne vogliono dicevamo decina di sinapsi). Come prima, è importante tenere d'occhio la costante di spazio, che se è alta questa somma avviene, altrimenti no.



-Un esempio è riferito alla trasmissione visiva sebbene sia un meccanismo, la cosiddetta inibizione laterale, che si trova un po' in tutto il sistema nervoso centrale, si trova nelle reti del talamo ecc.. un meccanismo molto comune per definire certe caratteristiche di un segnale che passa attraverso una rete locale.



Esempio della retina con grafico di Mach

Nel grafico di mach ci sono tanti rettangoli che sembrano più chiari/scuri nelle vicinanze dei rettangoli vicini; in realtà ogni rettangolo ha una colorazione uniforme, questo senso di chiaro o di scuro è dato da questo meccanismo di inibizione laterale.

Allora abbiamo queste cellule che sono in piena luce (pallini bianchi) e cellule dal lato più scuro che non ricevono direttamente la luce (pallini con linee); inoltre supponiamo che queste cellule trasmettono segnali luminose al SNC (sarebbero le linee verso il basso, mentre il grafico "frequenza ecc.." è il SNC che riceve il segnale) e che queste cellule siano inibite in modo reciproco da queste cellule inibitorie per cui questa cellula che riceve il segnale luminoso lo trasmette poi al cervello, a sua volta stimola dei neuroni inibitori (palline nere) che inibiscono la cellula vicina che a sua volta fa la stessa cosa (riceve luce, manda segnale al SNC, stimola neuroni inibitori e così via). Quindi l'attività di ciascuna di queste cellule oltre a mandare il segnale in funzione della luce verso il sistema nervoso centrale, con un piccolo ritardo inibisce anche le cellule vicine (ritardo perché avete due sinapsi). Questo fa sì che ci sia, se misurate poi il segnale di uscita come una frequenza di impulsi (immaginate le linee che vanno verso il basso come la frequenza dei potenziali d'azione che parte da ciascuna di queste cellule), vedete che le cellule nella zona che riceve direttamente la luce mandano un certo livello medio di potenziali d'azione, che non è il massimo possibile perché in realtà queste cellule si inibiscono un po' fra loro; poi invece nella zona scura queste cellule non ricevono luce o comunque ricevono molte di meno delle cellule chiare; anche queste cellule una volta stimolate inibiscono le cellule vicine nello stesso modo. Però il livello medio di frequenza di impulsi nella parte scura sarà più basso rispetto alla frequenza di impulsi della zona chiara, perché queste cellule ricevono meno stimolo dalla luce quindi mandano meno potenziali d'azione.

Ovviamente le cellule inibitorie della parte più scura hanno un effetto inibitorio minore rispetto alle cellule inibitorie della parte chiara.

Nella zona del bordo, il fatto di avere questa inibizione reciproca delle cellule vicine, potenzia il contrasto, cioè le cellule della parte chiara immediatamente vicino al bordo hanno una frequenza più alta di potenziale rispetto alle altre cellule della zona illuminata; mentre le cellule nella parte scura vicino al bordo producono potenziali d'azione con una frequenza più bassa delle altre cellule nella zona scura. Questo perché la cellula vicino al bordo ma dalla parte chiara riceve la luce e riceve un po' di inibizione sia da sinistra che da destra (come avviene nelle altre cellule) però riceve anche un po' di inibizione dalla cellula scura del bordo, che ha però un'inibizione più debole; ricevendo un po' meno inibizione dal bordo scuro, avendo così una inibizione totale minore rispetto alle altre cellule chiare e avrà una frequenza più alta rispetto alle altre cellule chiare.

Al contrario, le cellule scure vicine al bordo, riceveranno sempre un'inibizione da destra da parte delle cellule scure, ma anche un'inibizione più alta da parte delle cellule del bordo chiaro, avendo così una inibizione totale maggiore rispetto alle altre cellule scure, avendo una frequenza più bassa.