

SINAPSI SNC

Le cellule SNC è ricoperta anche da molte migliaia di sinapsi (5-10 mila). Le sinapsi di queste cellule differiscono da quelle delle giunzioni neuromuscolari per 2 motivi principale:

- possono essere sia eccitatore sia inibitorie
- sono molto più piccole (fino a 1 micron), producendo segnale molto piccolo

.In più la variazione rispetto alla giunzione muscolare è che l'area di contatto molto piccola (0,5-1 micro) ed avere tante sinapsi con densità di $10^8/9$ mm³ (nei mammiferi) , facendo sì che ad esempio un topo, nella neocorteccia ricevono circa 8000 sinapsi con lunghezza intorno ai 4 mm.

.nelle giunzione neuromuscolare della rana abbiamo circa 100-1000 siti di rilascio delle vescicole, mentre in queste cellule abbiamo 1-2 siti di rilascio. La probabilità di rilascio di una vescicola è bassa a riposo, ma aumenta a seguito di un P.A. (vale sia per sinapsi centrali che per G.neurom. ; l'unica differenza è che quando arriva il P.A. nelle sinapsi centrali, non sempre abbiamo il rilascio del trasmettitore, cosa che avviene sempre nelle G.Neurom. , perché ci sono tanti siti di rilascio).

-FUNZIONAMENTO SINAPSI

Il funzionamento delle sinapsi centrali è molto simile a quello delle giunzioni neuromuscolari.

Abbiamo detto che si dividono in:

.quelle di tipo 1 di gray, le eccitatore che tendono ad essere asimmetriche

.quelle di tipo 2 di gray, inibitorie che invece tendono ad essere simmetriche

TIPO 1: Sono tendenzialmente eccitatore; la grande maggioranza di tale (circa 80%), tendono a formarsi su estroflessioni dell'albero dendritico, chiamate spine dendritiche, formando il terminale post sinaptico.

TIPO 2: Tendono di più ad essere localizzate sul corpo cellulare, sulla parte iniziale dell'assone e del tronco dendritico. Sono morfologicamente più vicine al soma, che tendono ad essere prevalentemente di tipo inibitorio

Per capirne il funzionamento quindi, possiamo andare a prendere e vedere il funzionamento della giunzione neuromuscolare (avendo stesso funzionamento; quello che cambia è l'efficacia).

Come abbiamo visto, nella giunzione neuromuscolare, quando l'acetilcolina rilasciata stimola il recettore nicotinico della membrana del muscolo, abbiamo l'apertura di canali, si ha la formazione di corrente di placca (che dipende da: conduttanza moltiplicata per la diff tra pot di membrana del muscolo e il pot d'inversione della corrente);

$$I = \text{Cond} \times (\text{pot membrana} - \text{pot inv})$$

in un canale come il recettore nicotinico che è poco selettivo, il pot di inversione è circa -10/-20 mV.

Una sinapsi eccitatoria

è una sinapsi nella quale il neurotrasmettitore attiva canali ionici con potenziali d'inversione maggiore della soglia per innesco del potenziale d'azione (quindi pot. inversione meno negativa del pot soglia).

Quindi la sinapsi eccitatoria fa aprire dei canali che fanno, al pot di riposo, entrare i cationi, depolarizza la cellula al di sopra del pot di soglia. Quindi questa variazione del potenziale di membrana, quando si attiva la sinapsi, possiamo chiamarla potenziale post-sinaptico (o nel caso della giunzione neuromuscolare, anche corrente di placca).

Il potenziale post sinaptico eccitatorio nelle sinapsi tra due neuroni è l'analogo del potenziale di placca cioè una depolarizzazione stimolata dal neurotrasmettitore, però l'ampiezza di ciascun potenziale post sinaptico eccitatorio è molto piccola rispetto all'ampiezza del potenziale di placca; la giunzione neuromuscolare è una struttura molto grande che quando arriva il potenziale d'azione rilascia molte vescicole quindi viene rilasciata molta acetilcolina nello spazio sinaptico, si aprono molti recettori nicotinici e il potenziale di placca ha un'ampiezza di una trentina di millivolt che porta subito la cellula sopra la soglia.

Nel caso delle sinapsi tra neuroni, la singola sinapsi è piccolina, si rilasciano poche vescicole, si aprono pochi canali sulla membrana post sinaptica perché la membrana post sinaptica è molto piccola, contiene quindi pochi canali; quindi l'ampiezza del potenziale post sinaptico eccitatorio della sinapsi tra due neuroni è dell'ordine del millivolt, e non decine di mv come nella giunzione neuromuscolare. Quindi si supera la soglia ma solo se si sommano tante di queste correnti post sinaptiche, quindi quando si attivano tante sinapsi contemporaneamente.

.La sinapsi inibitoria

quindi è una sinapsi che dipende dall'attivazione di canali ionici che hanno un potenziale di inversione invece minore del potenziale di soglia per scatenare il potenziale d'azione cioè più negativo della soglia. Questa variazione di potenziale potete chiamarla nelle sinapsi inibitoria potenziale post sinaptico inibitorio IPSP che dipende da una corrente post inibitoria

.I neurotrasmettitori

nelle cellule centrali sono molte, ma le più importanti sono l'acetilcolina nel SN periferico (quindi giunzione neuromuscolare, come già sappiamo); possiamo usare ATP o in generale che contengono purine, riconosciute da recettori purinergici; i 2 principali del SNC sono il glutammato (amminoacido) per quanto riguarda quello eccitatorio (80/85%), invece per la funzione inibitoria (per gli adulti) è GABA, acido gamma ammino butirrico (sempre amminoacidi).

E poi ci sono le cosiddette ammine biogene cioè composti che hanno degli anelli e dei gruppi amminici biogene vuol dire di origine biologica; sono dopamina Noradrenalina e adrenalina; sono anche presenti nel sistema nervoso centrale ma più con funzione di regolazione importanti anche nel sn autonomo)

E poi ci sono altri neurotrasmettitori che sono derivati vedete da amminoacidi quindi la serotonina, con funzioni importanti di regolazione, e istamina che è un altro neurotrasmettitore funzione di regolazione per esempio mi mantiene contribuisce a mantenerci svegli

-SINAPSI ECCITATORIA COME FUNZIONE (GUARDARE IMMAGINE LEZIONE SINAPSI CENTRALI 1 MINUTO 33)

Concentriamoci sulla membrana post sinaptica. cosa fa il glutammato? il principale effetto è che il glutammato si lega a recettori ionotropici sulla membrana post sinaptica di tipo due classi in realtà:

ci sono recettori per il glutammato di tipo Non NMDA (n metil dial spartato), ed è un composto che lega una di queste classi di recettori;

Oppure NMDA, che legano col n metil dial spartato.

Le non nmda possono essere di tipo AMPA oppure il KA (acido cainico). I più diffusi sono quelli che si legano all AMPA.

il neurotrasmettitore fisiologico è sempre il glutammato però ci sono queste classi di recettori diversi che hanno proprietà fisiologiche un po' diverse e che sono i non NMDA e AMPA; ai recettori AMPA si legano almeno due molecole di glutammato al recettore; quando il canale si apre, fanno passare il sodio e potassio; però al potenziale di riposo tipico del neurone diciamo intorno a -65 mV (i neuroni sono meno negativi di solito del muscolo) lo stimolo glutammatergico che fa aprire questi canali, essenzialmente determina l'ingresso di sodio è lo stesso discorso della giunzione neuromuscolare; quindi prevale l'entrata di sodio, la membrana polarizzata cioè si produce il potenziale post sinaptico eccitatorio che avvicina la cellula alla soglia per il potenziale d'azione

una singola sinapsi centrale piccolina non può scatenare e innescare un potenziale d'azione perché produce un segnale piccolo pochi millivolt; quindi di sinapsi così dovete attivarne decine e decine

il meccanismo è molto tipico a quello della giunzione neuromuscolare. i recettori NMDA teneteli presenti perché sono molto importanti per certi aspetti fisiologici, non vedremo nel dettaglio come dicevo l'interazione tra questi recettori; comunque recettori nmda hanno direi due proprietà fondamentali diverse rispetto agli AMPA:

in genere in condizioni di depolarizzazione moderata, cioè vicino al potenziale di riposo o in condizioni di scarsa depolarizzazione, questi canali sono si aperti dal glutammato (quindi glutammato si lega anche a loro) però non fluisce corrente come negli ampa perché questi recettori nmda in condizioni di cellula potenziale negativo sono inibiti dal magnesio extracellulare quindi contribuiscono poco alla normale funzione della sinapsi eccitatoria.

Si attivano solo se la cellula post sinaptica è molto molto attiva; se è molto depolarizzata allora potenziale di membrana in parte spiazza questo magnesio, passa corrente attraverso anche gli nmda e questo può produrre effetti intracellulari che modificano le proprietà della cellula, perché l'altra differenza di questi recettori nmda rispetto gli AMPA è che hanno una permeabilità per il calcio molto più alta; quindi se la cellula è stimolata molto fortemente la cellula relativamente depolarizzata, si sblocca in parte questo magnesio che ostruisce il canale (viene spinto via dal potenziale o meglio dalle correnti) e avete un ingresso anche di Calcio, che avrà quindi degli effetti interni; per esempio produce effetti di memoria sulla sinapsi modulando l'efficienza della sinapsi anche a lungo termine.

Il fatto che questi canali siano permeabili al calcio è anche importante perché il calcio, se incontrollato può avere effetti tossici nella cellula (può produrre anche la morte delle cellule; quindi a maggior ragione va controllata in modo molto preciso l'attivazione di questi recettori nmda)

GRAFICO CHE SPIEGA RAPPORTO TRA I RECETTORI IN BASE AL RAPPORTO I / V

