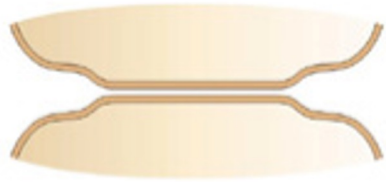
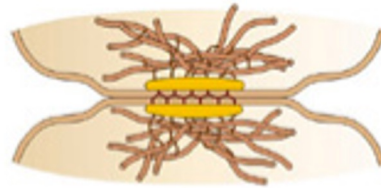


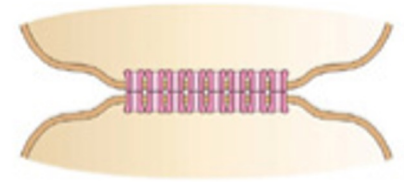
Le sinapsi sono punti di contatto complessi



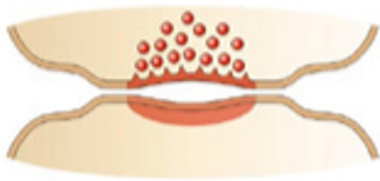
Giustapposte



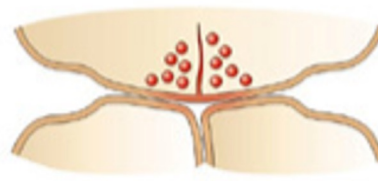
Giunzione serrata
(desmosoma)



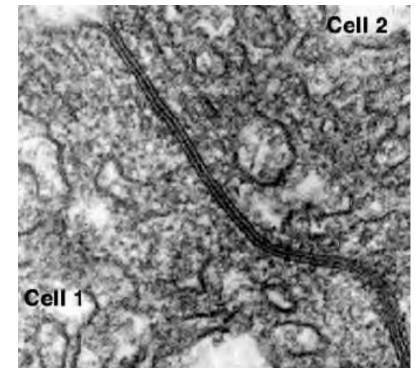
Gap junction



Chimica semplice

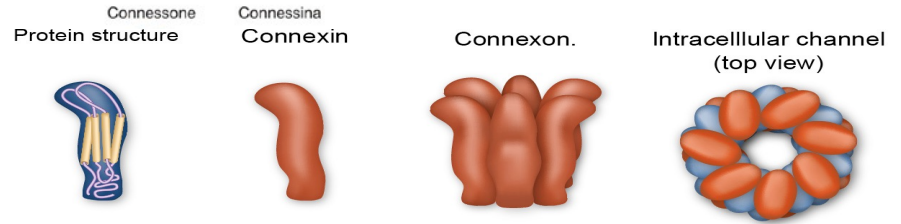
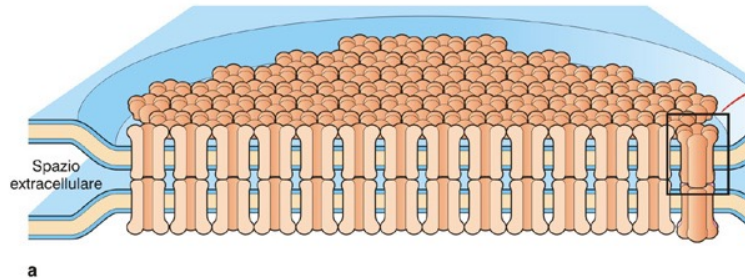


Sinapsi chimica
specializzata



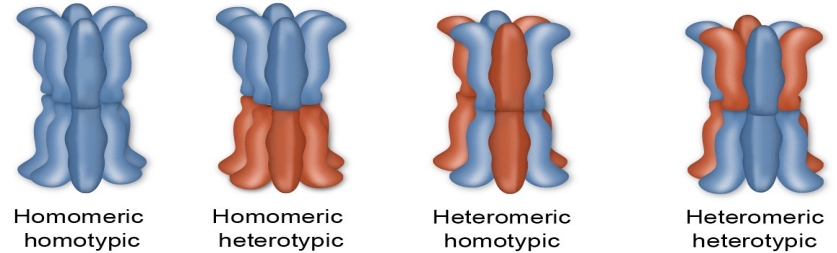
Sinapsi elettriche (gap-junctions)

SI: ioni, amminoacidi, zuccheri, nucleotidi
NO: proteine, acidi nucleici, polisaccaridi

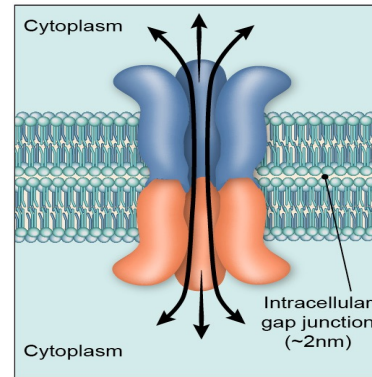


Intracellular channels (side view)

A extracellu



Citc

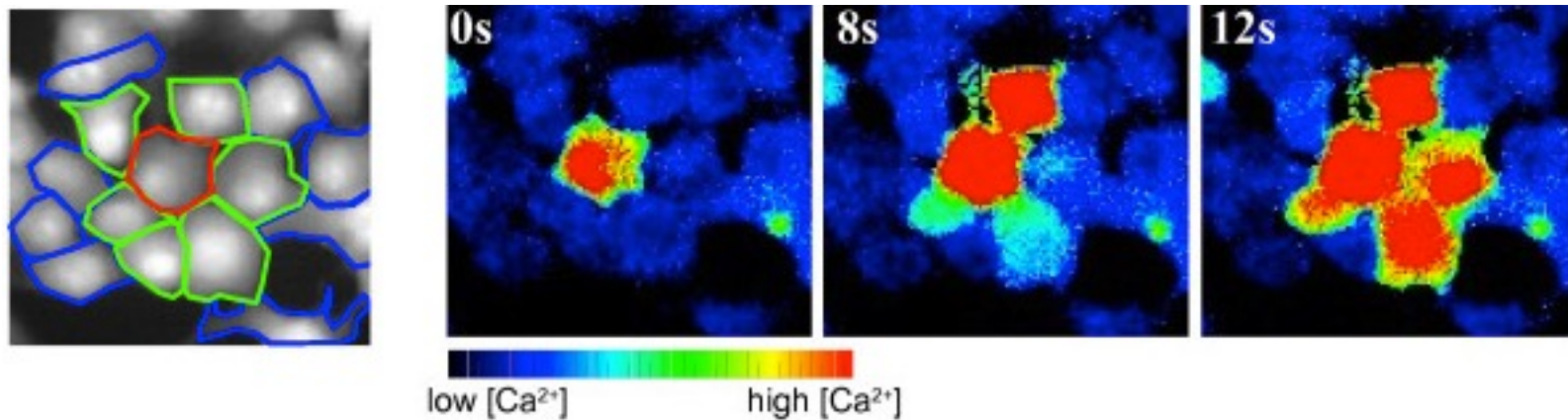


Intracellular channel (cut away view)

I connessioni permettono il passaggio di:

- Ioni inorganici
- Molecole idrosolubili varie con PM fino a 500 dalton
- Metaboliti cellulari (es: secondi messaggeri)
- ATP

Dimostrazione sperimentale dell'esistenza di gap junctions

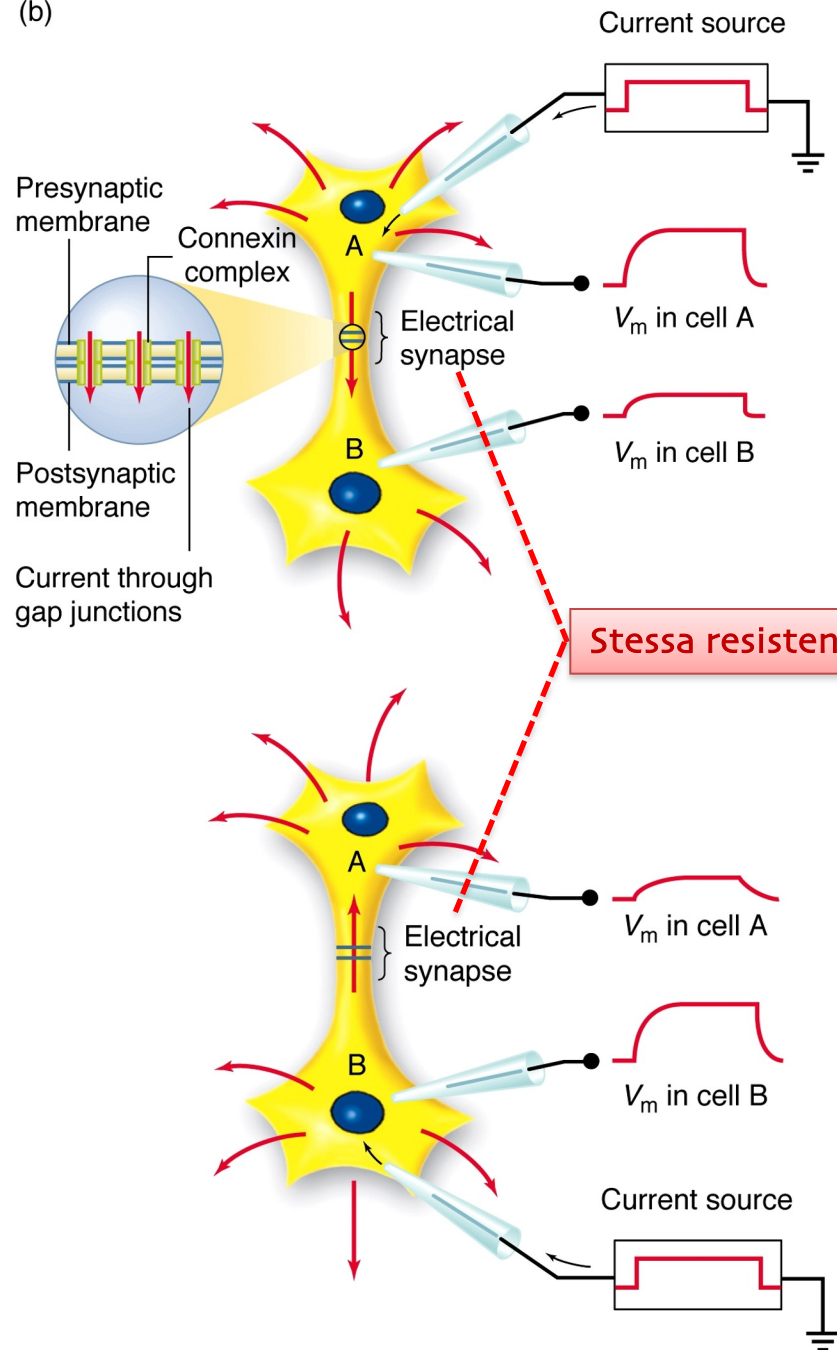


1959: Furshpan e Potter descrivono per la prima volta la trasmissione elettrica tra fibre giganti della corda nervosa dei crostacei e nelle sinapsi motorie del gambero di acqua dolce

Trasmissione "efaptica": che non ha luogo in vere sinapsi

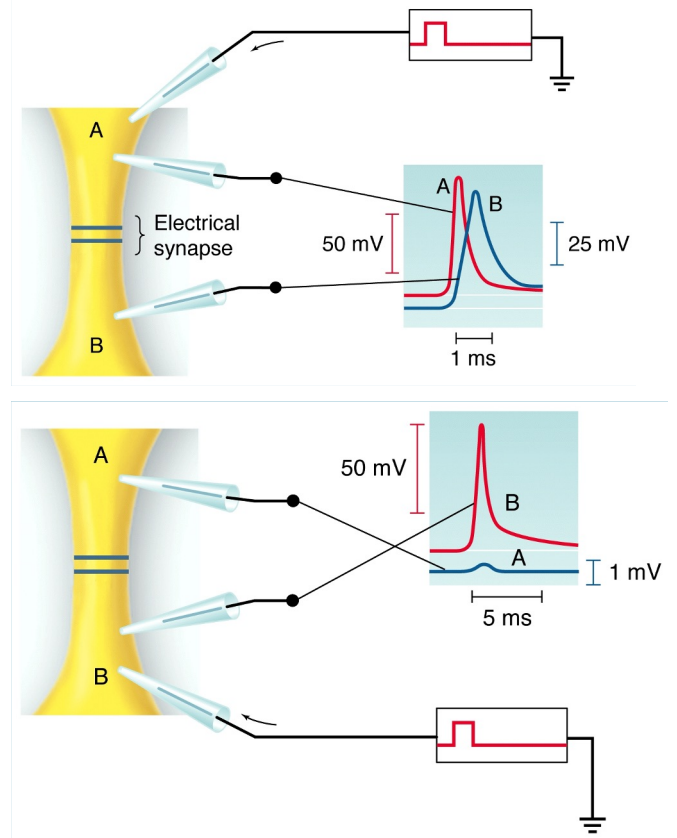


(b)



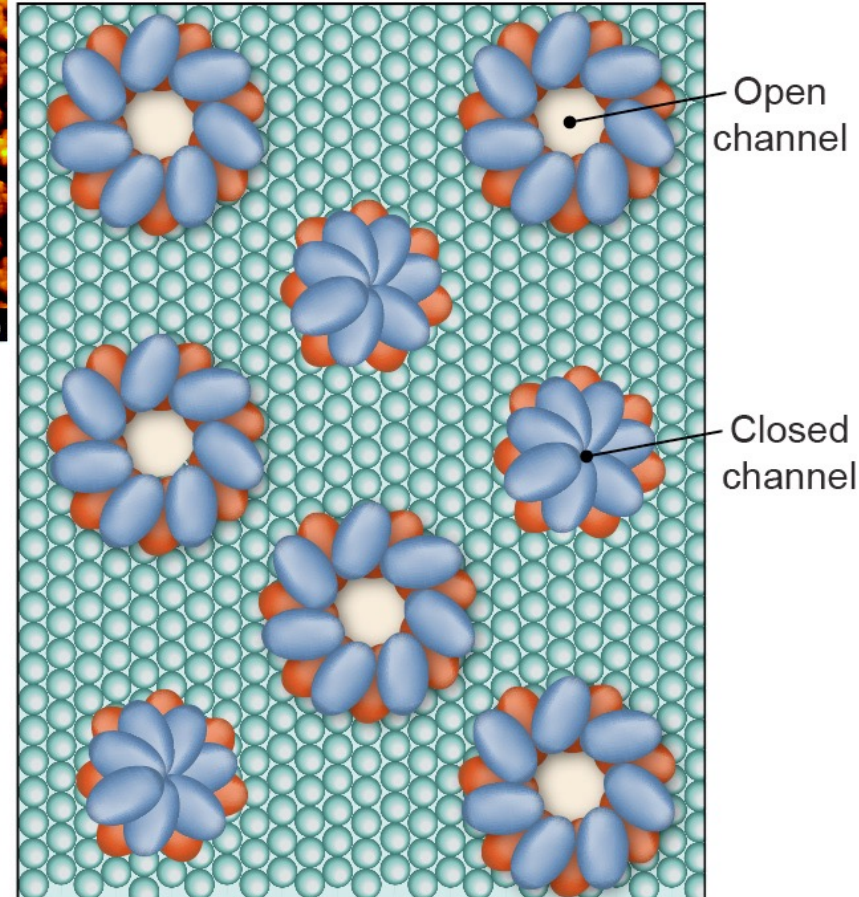
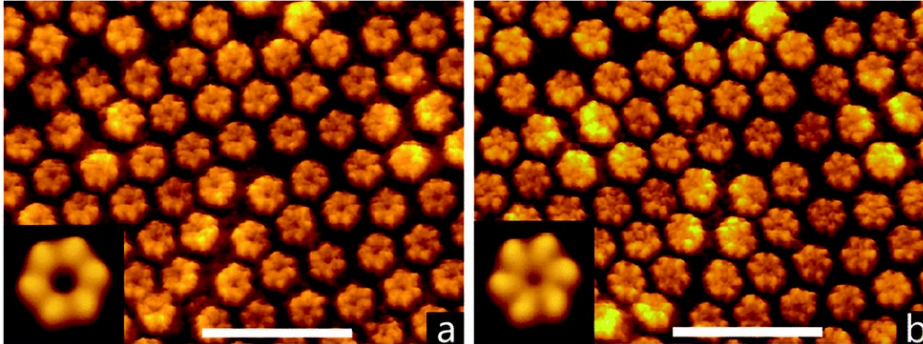
Giunzioni rettificanti

(c)



- Caratteristiche accoppiamento elettrico:**
- Presente in popolazioni cellulari caratterizzate da attività sincrona
 - Diffuso nel sistema nervoso degli invertebrati
 - Numerose nel cervello (circuiti locali) dei vertebrati
 - Numerose durante lo sviluppo embrionale

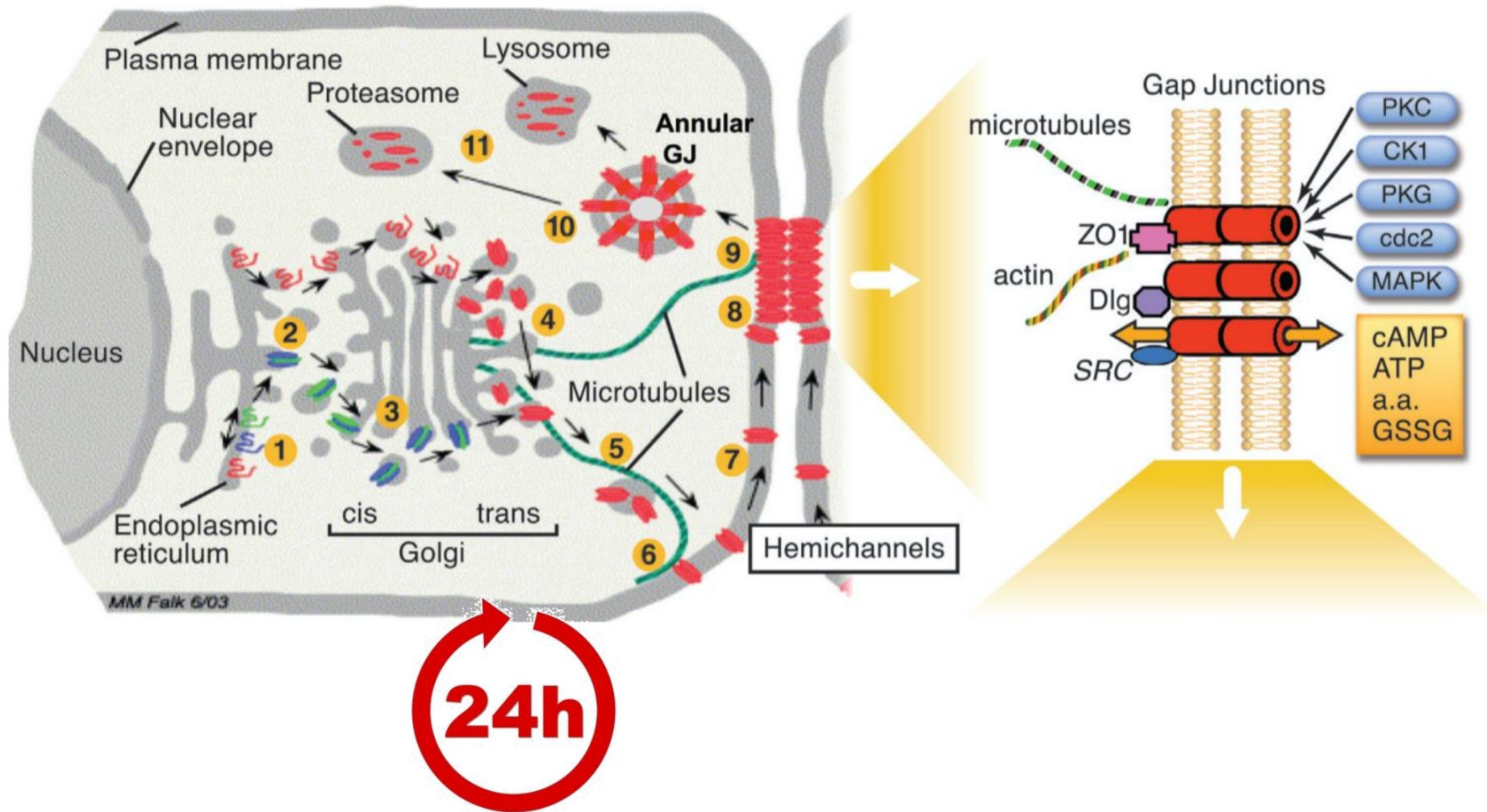
Lo stato di apertura delle gap junctions (conduttanza, tempo di apertura) è altamente regolato



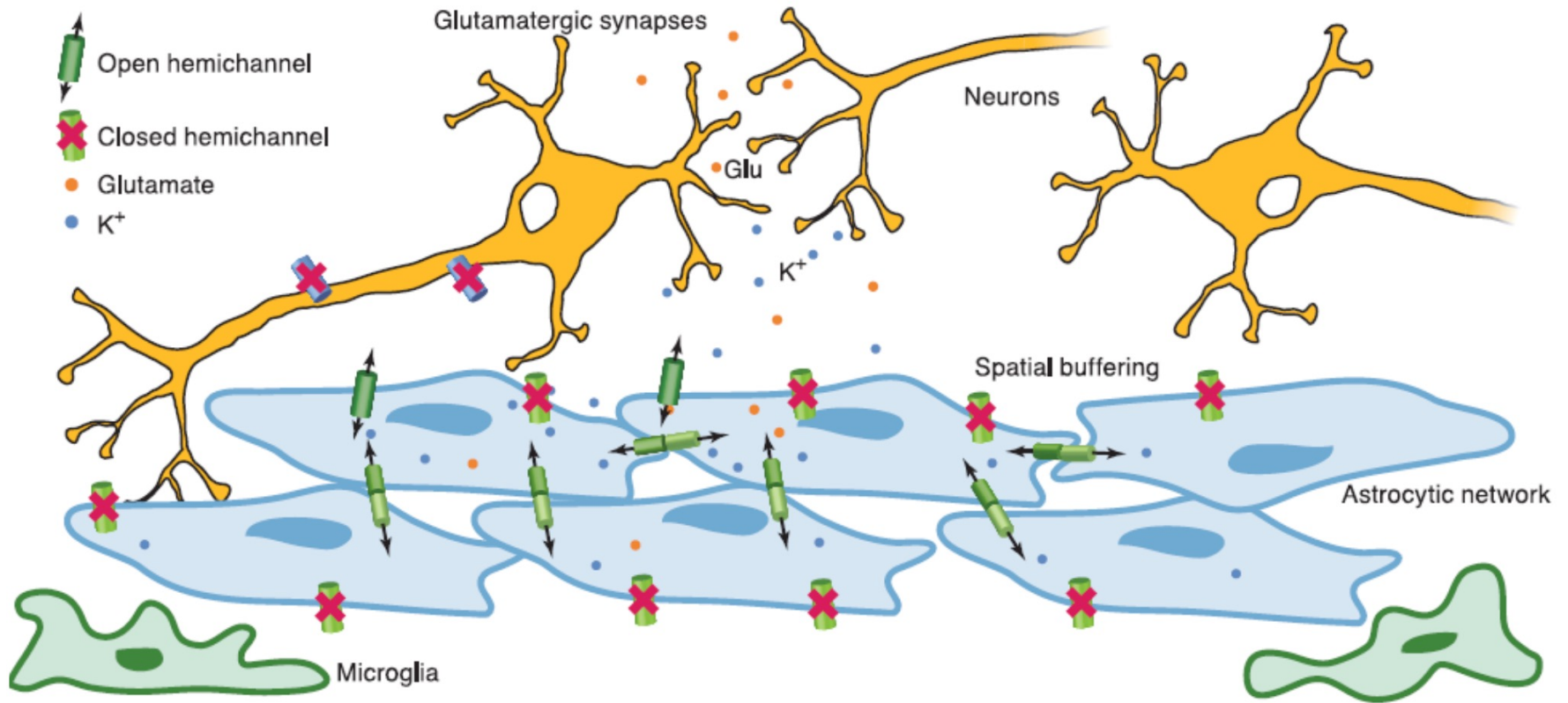
Intracellular channels
(top view)

- ✓ Sintesi connessine
- ✓ Accoppiamento omologo od eterologo delle connessine
- ✓ Diversa sensibilità al voltaggio di connessine differenti
- ✓ Livelli di Ca^{2+}
- ✓ Valore di pH
- ✓ Azione di protein chinasi e fosfatasi (variabile a seconda dei tipi di connessine)

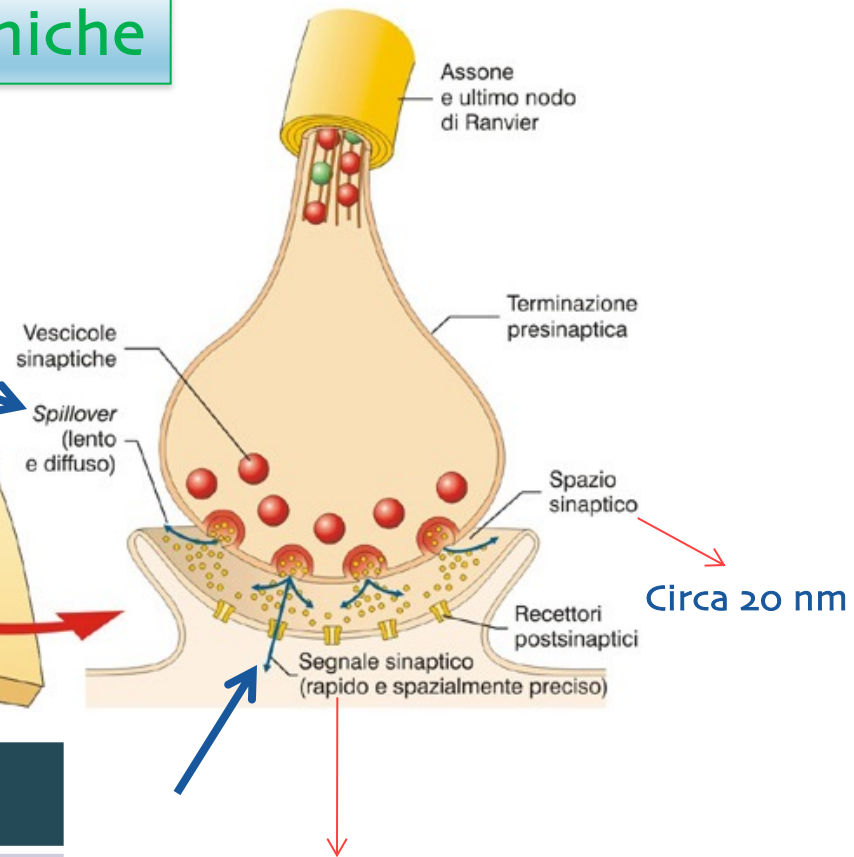
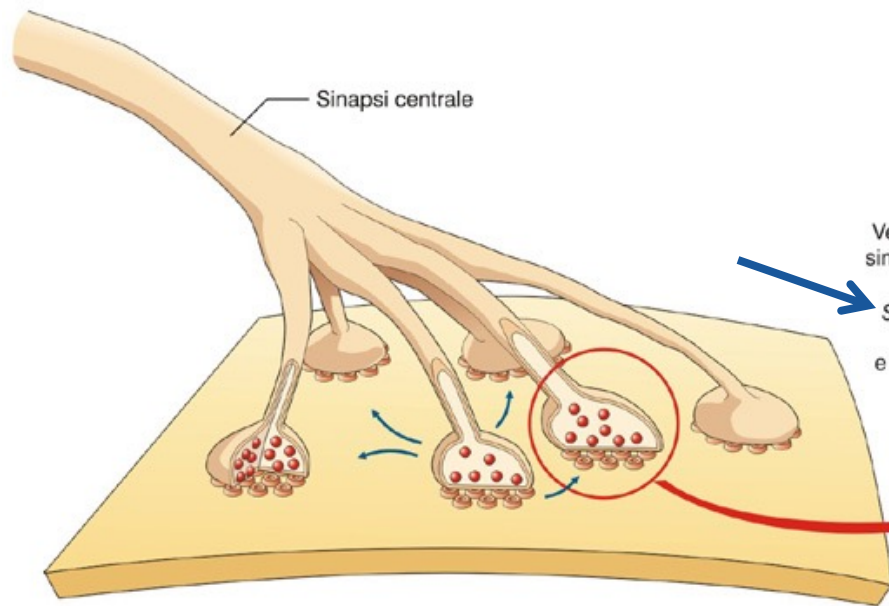
Sintesi delle connessine loro modulazione



Le giunzioni elettriche esistono anche tra gli astrociti



Sinapsi chimiche



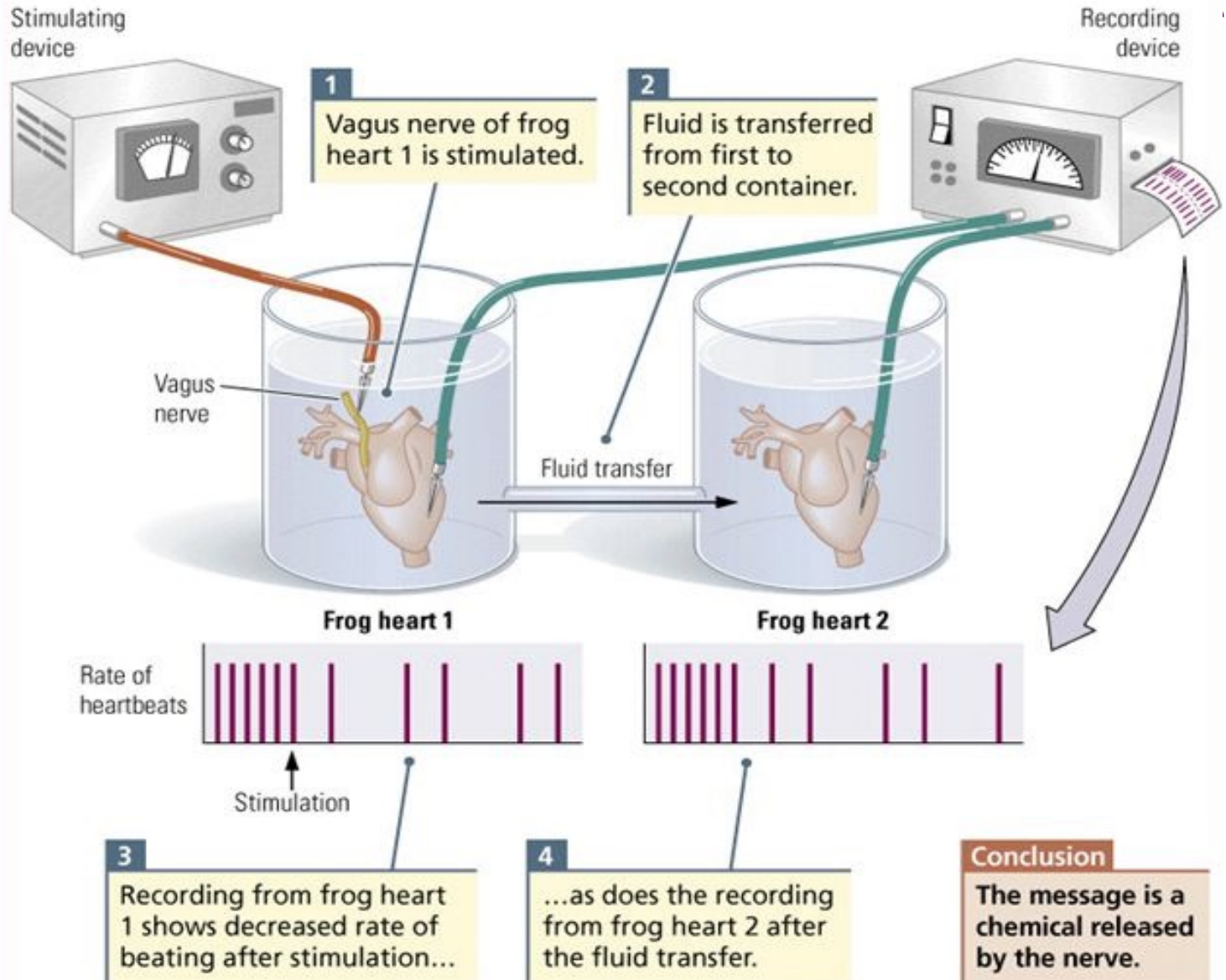
Risposta post-sinaptica: circa 1 ms

Trasmissione di volume: K-dipendente (può avvenire tra fasci di fibre racchiuse in uno spazio limitato)

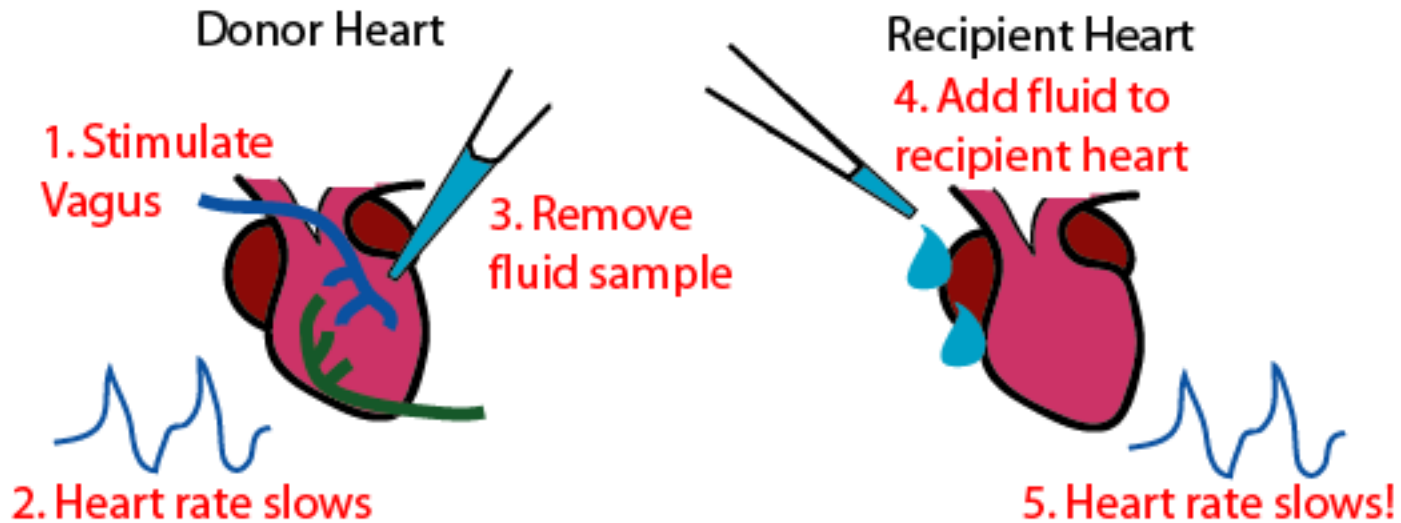
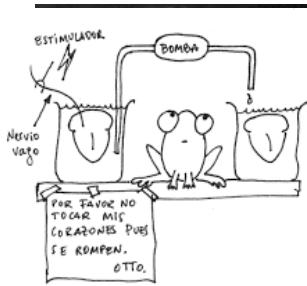
Trasmissione efastica: causata dal campo elettrico di una cellula

| Chimica | Elettrica | Potenziale d'azione |
|---------------------------------|---------------------------------|---------------------|
| Locale | Locale (se sotto soglia) | Propagato |
| Graduata | Graduata (se sotto soglia) | Tutto-o-nulla |
| Sommazione spaziale e temporale | Sommazione spaziale e temporale | Refrattarietà |
| Ritardata | Istantanea | - |
| Solo eccitatoria o inibitoria | Eccitatoria | - |
| Modulabile | Difficilmente modulabile | Non modulabile |

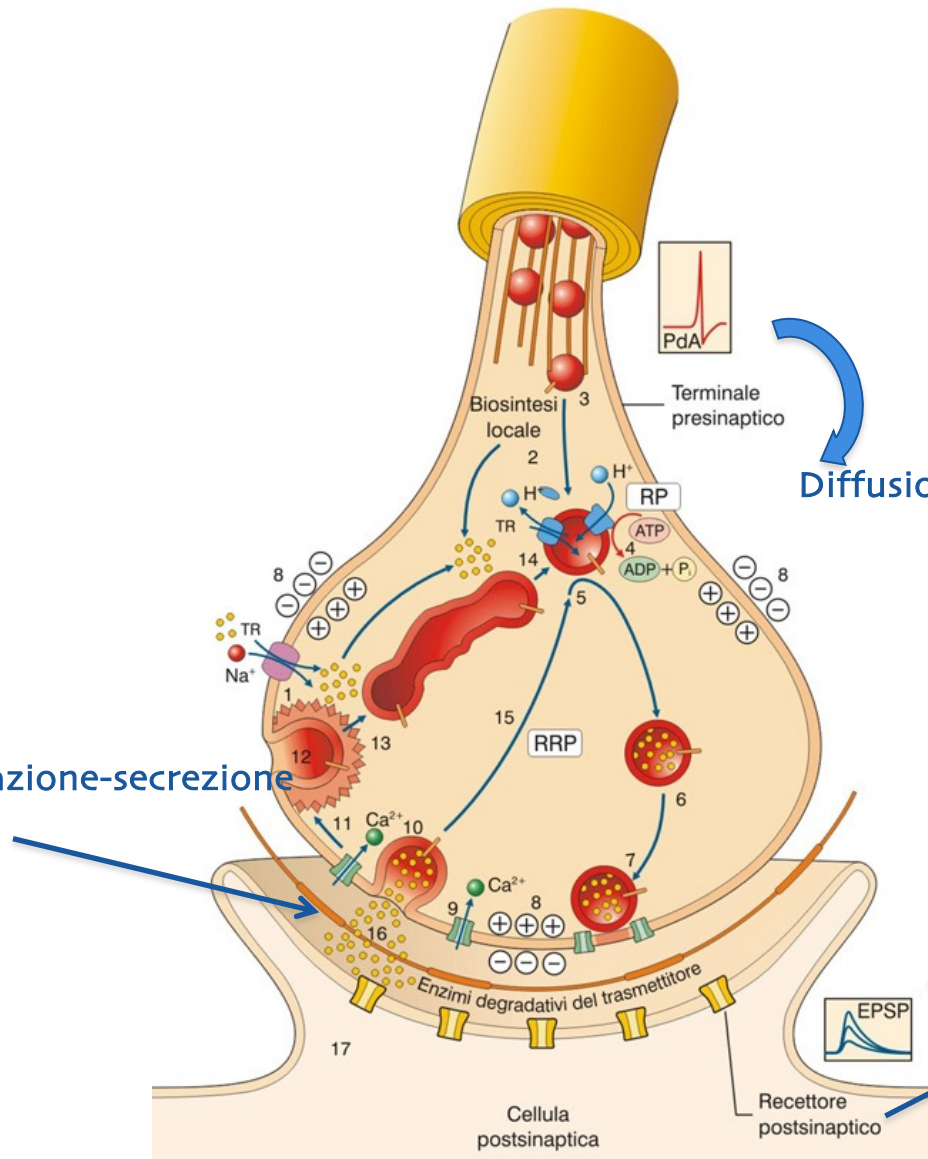
1921: Otto Loewi ottiene la prima prova diretta a favore dell'esistenza di un neurotrasmettitore



1921: Otto Loewi ottiene la prima prova diretta a favore dell'esistenza di un neurotrasmettitore



Rilascio del neurotrasmettitore



Diffusione elettrotonica del potenziale

Corrente sinaptica può essere depolarizzante o iperpolarizzante: si genera un potenziale post-sinaptico

Attivazione recettoriale ionotropica o metabotropica (si genera una corrente sinaptica)

Accoppiamento eccitazione-secrezione

Neurotrasmettitori

anni '30-'60

Acetilcolina $\text{\textcircled{R}}_e$

Noradrenalina

Adrenalina

Dopamina

Serotonina

anni '70

GABA $\text{\textcircled{R}}_i$

Glutammato $\text{\textcircled{R}}_e$

Glicina $\text{\textcircled{R}}_i$

anni successivi

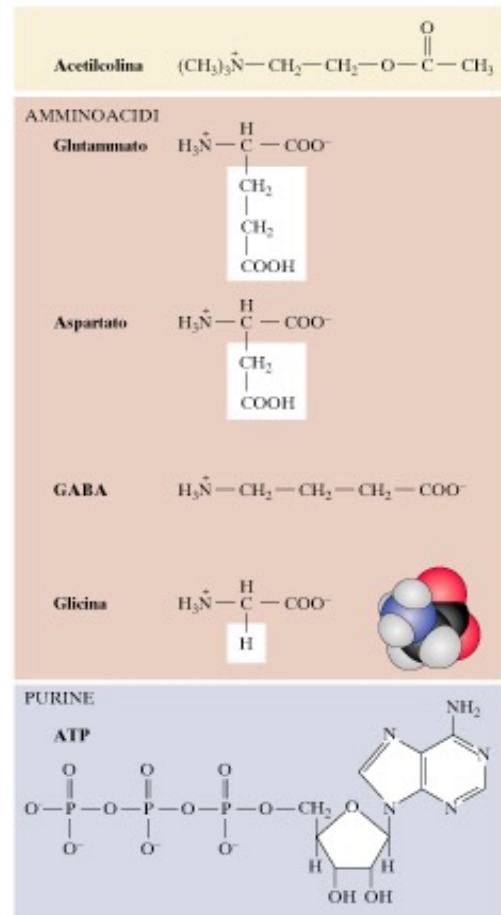
Istamina

Aspartato $\text{\textcircled{R}}_e$

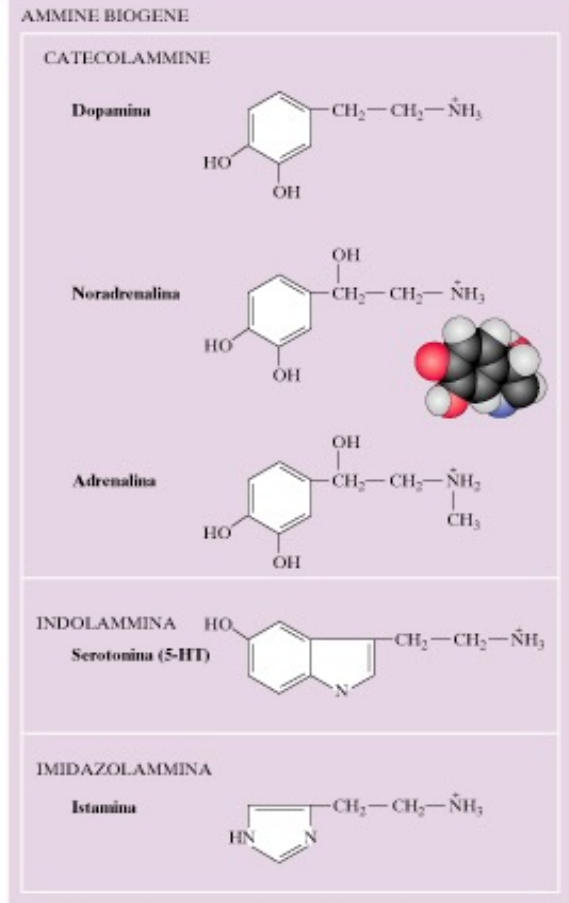
ATP $\text{\textcircled{R}}_e$

Polipeptidi

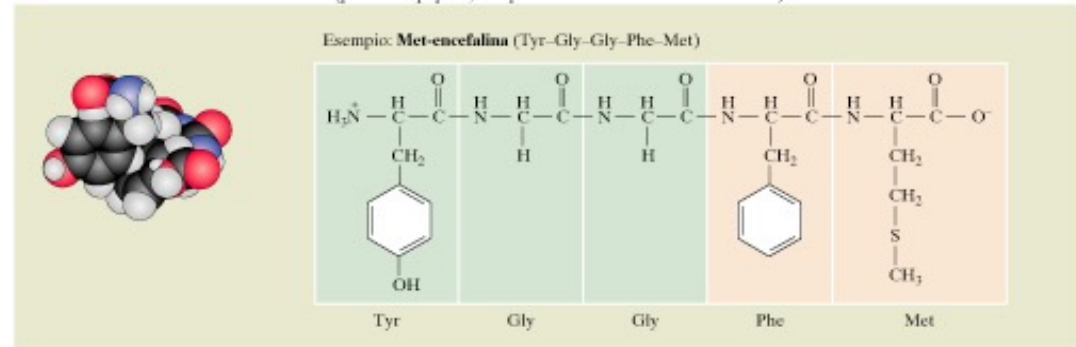
NEUROTRASMETTITORI A BASSO PESO MOLECOLARE



Derivate dal catecolo (anello benzenico idrossilato)



NEUROTRASMETTITORI PEPTIDICI (più di 100 peptidi, composti di solito da 3 a 30 amminoacidi)

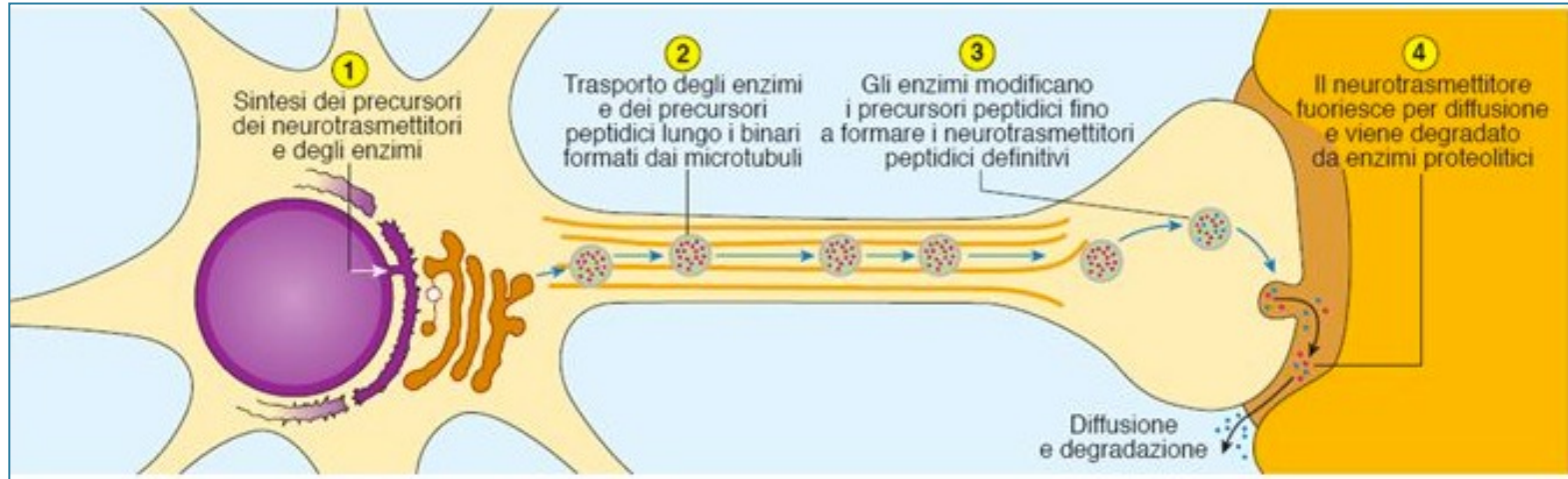


Criteri fondamentali per definire una sostanza come neurotrasmettitore

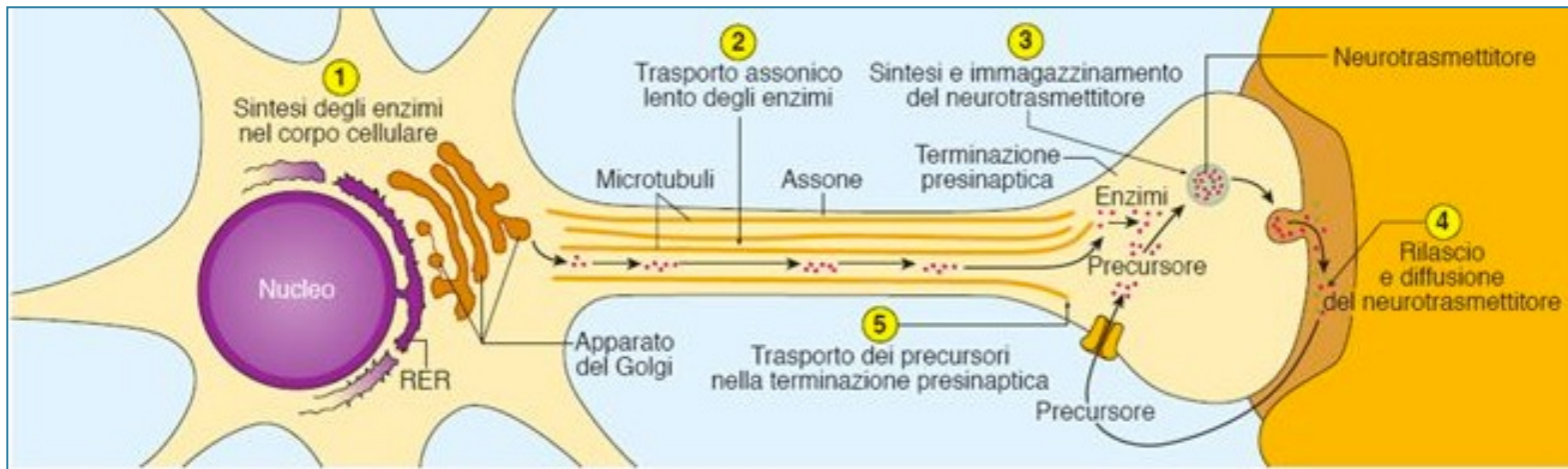
1. Deve essere rilasciato, in una forma chimicamente o farmacologicamente caratterizzabile, durante l'attività del neurone pre-sinaptico ed il rilascio deve essere Ca^{2+} -dipendente
2. Sulla cellula postsinaptica devono essere presenti recettori specifici e, se applicato direttamente su una cellula postsinaptica, deve evocare esattamente gli stessi effetti di una stimolazione presinaptica
3. L'azione del neuromediatore può essere mimata da un **AGONISTA**, una molecola naturale o di sintesi che, legandosi al recettore, esercita lo stesso effetto del mediatore naturale
4. La sua azione deve essere bloccata dagli stessi agenti farmacologici (**ANTAGONISTI**) che bloccano la trasmissione naturale di quella data sinapsi con una modalità dose-dipendente
5. Deve esistere un meccanismo appropriato di terminazione dell'azione del neurotrasmettitore putativo

Sintesi dei neurotrasmettitori: generalità

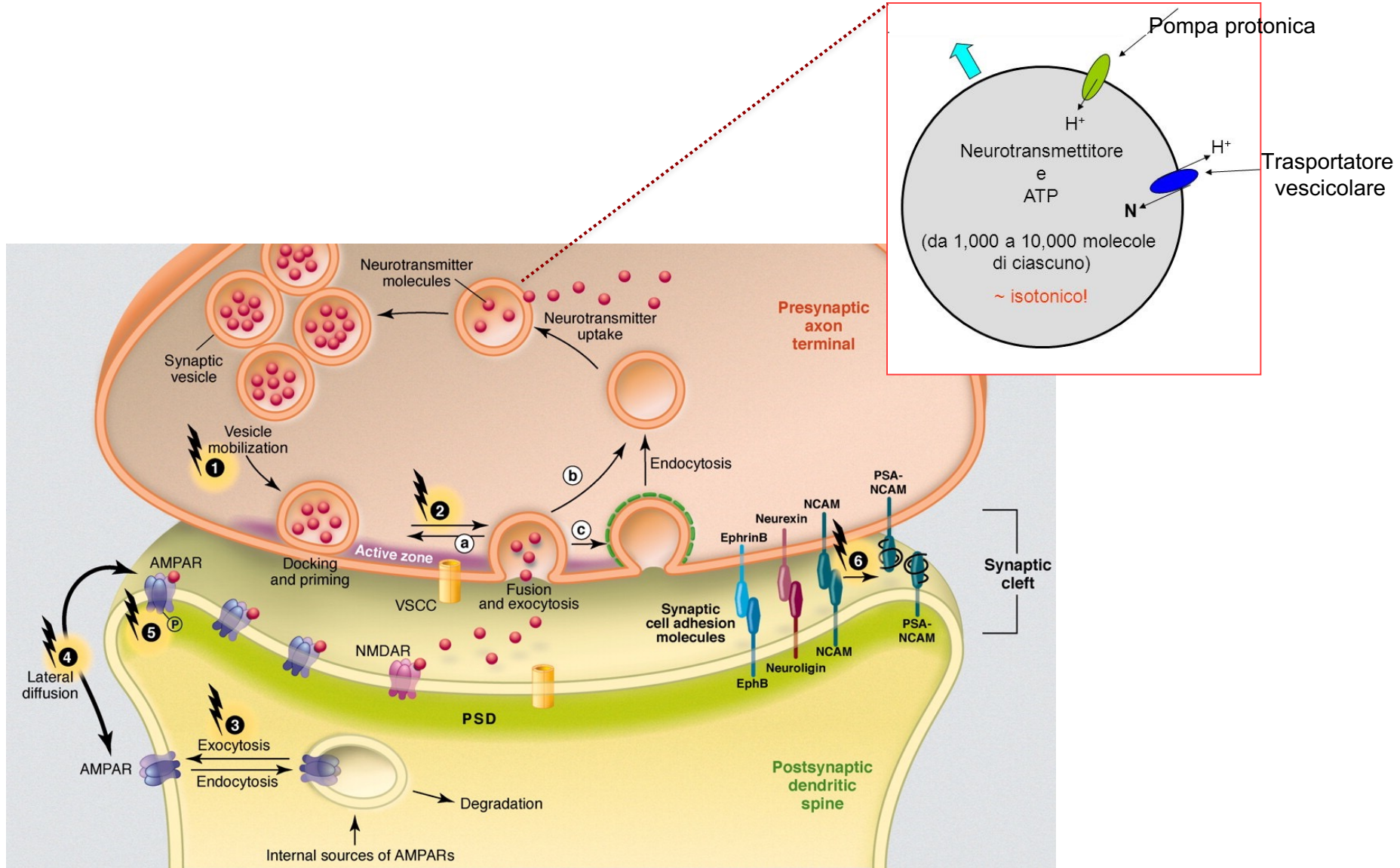
Neurotrasmettitori peptidici: Trasporto assonale rapido 400 mm/giorno



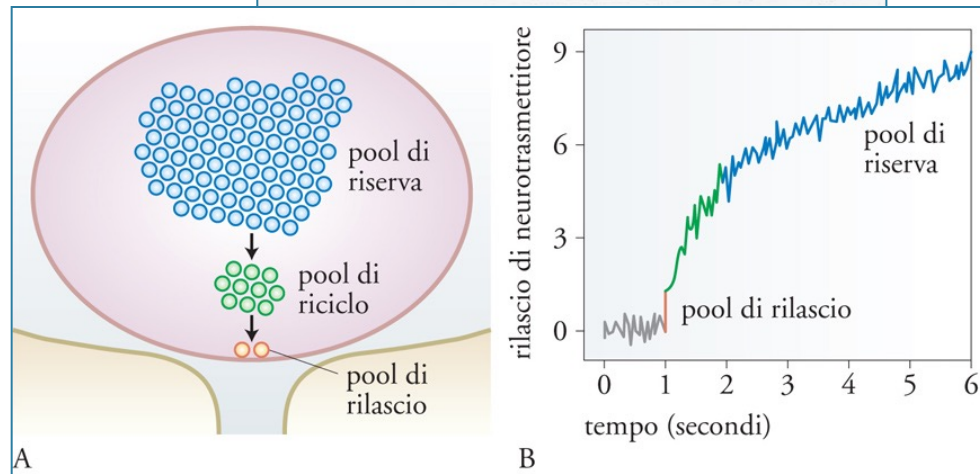
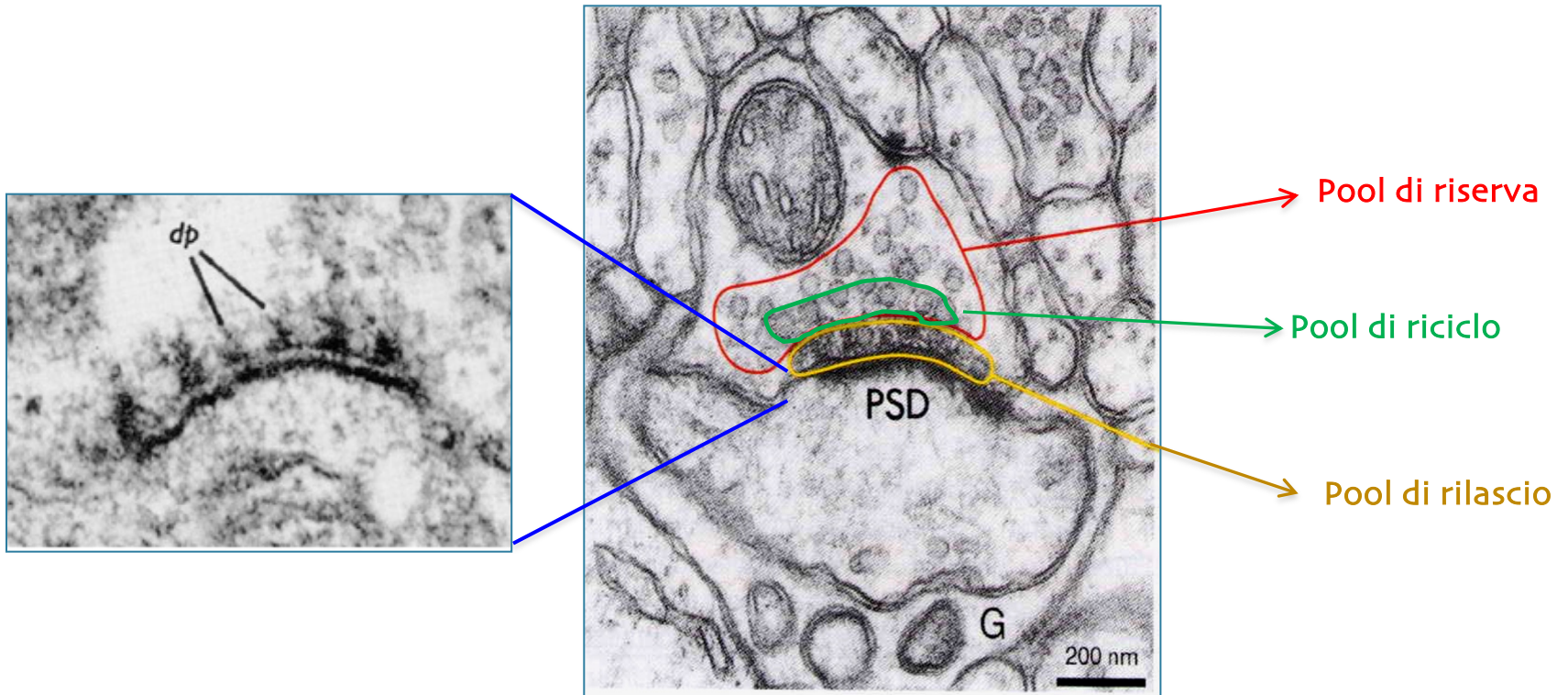
Neurotrasmettitori a basso peso molecolare: trasporto assonale lento: 0,5-5 mm/giorno

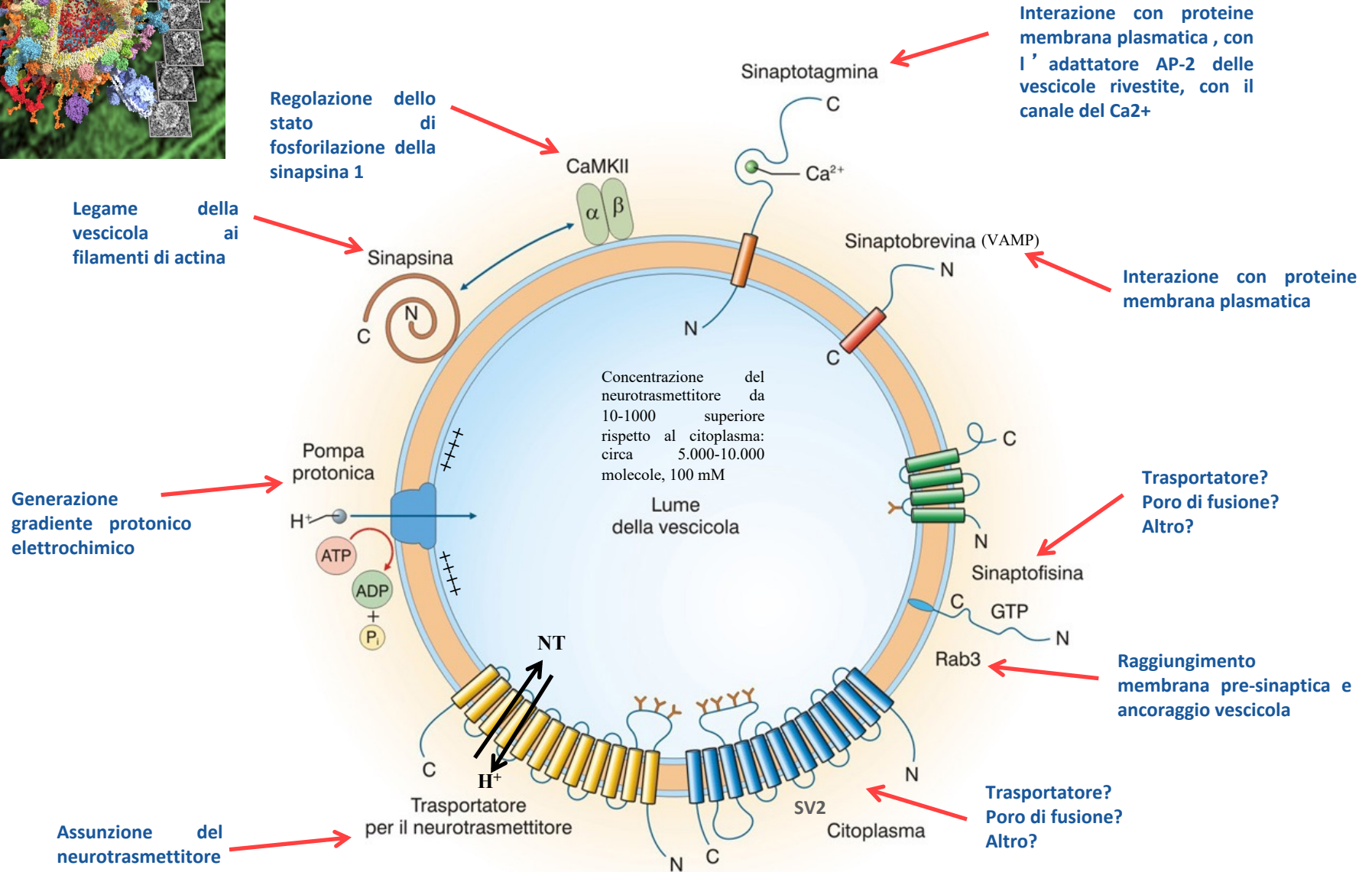
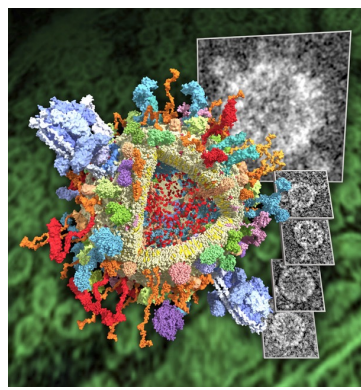


Sintesi dei neurotrasmettitori: generalità



Organizzazione tipica di un terminale pre-sinaptico





SNARE: SNAP-receptors (v-SNARE e t-SNARE)

NSF: Fattore sensibile alla N-ethylmaleimide

SNAP: proteine solubili di attacco a NSF

