

CURSO FISIOLOGIA INTEGRADA

ABRIL 2007

Clase 2: Neuronas y Sinapsis

Dr. Adrián. Ocampo Garcés

PDFB, ICBM, Fac. Medicina, U. De Chile

Temas de la Clase

1. La Neurona
2. La Sinapsis
3. Transducción Postsináptica
4. Integración Postsináptica
5. Neurotransmisores

Bibliografía: Neurociencias Purves

1906: Premio Nobel a Santiago Ramón y Cajal y Camilo Golgi

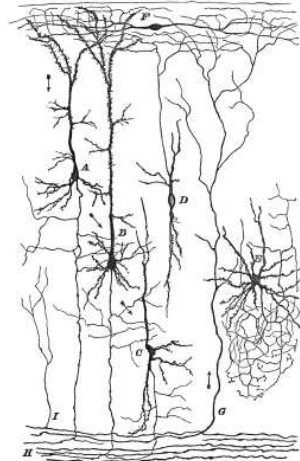


Figura 11. Representación esquemática de los tipos principales de neuronas de la corteza cerebral de pequeños mamíferos. Las flechas indican las posibles rutas seguidas por los impulsos nerviosos. Tomada de Cajal (1894a). © Herederos de Santiago Ramón y Cajal.

Teoría Neuronal:

El Sistema Nervioso Central está construido por Células especializadas e individuales denominadas Neuronas

Cajal entregó evidencias que las neuronas no eran una red sincicial o continua .

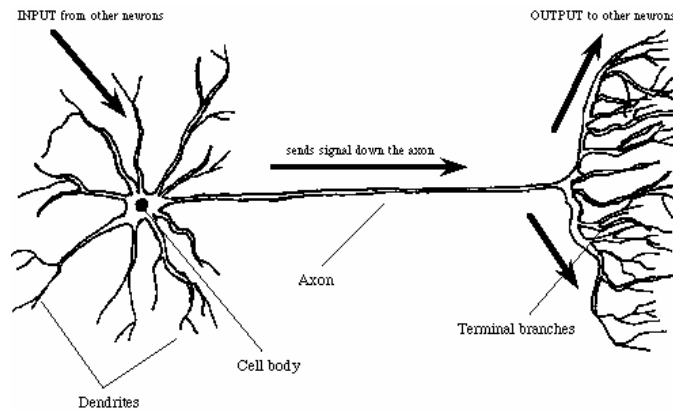


Figura 16. Dibujo realizado por Cajal para ilustrar diversos tipos de espinas dendríticas de células piramidales (A, conejo; B, niño de 2 meses; C, D, gato). Esta figura fue reproducida en *¿Neuronismo o reticularismo? Las pruebas objetivas de la unidad anatómica de las células nerviosas* (Cajal, 1933, figura 50).



Figura 1. Autorretrato de Cajal junto a su colaborador Juan Raulo Mont, en su laboratorio de Valencia, h. 1885. © Herederos de Santiago Ramón y Cajal.

La neurona es la célula especializada del sistema nervioso

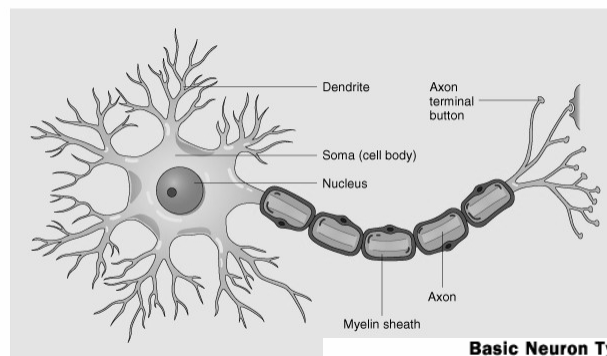


Excitable: Genera Potenciales de Acción

Polarizada: Dominios especializados (direccionalidad)

Secretora: libera neurotransmisores

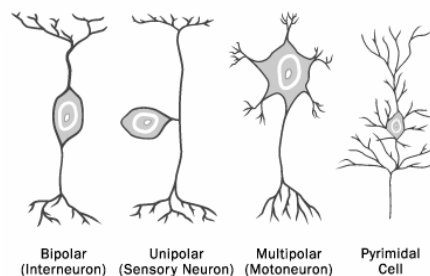
Elementos constitutivos

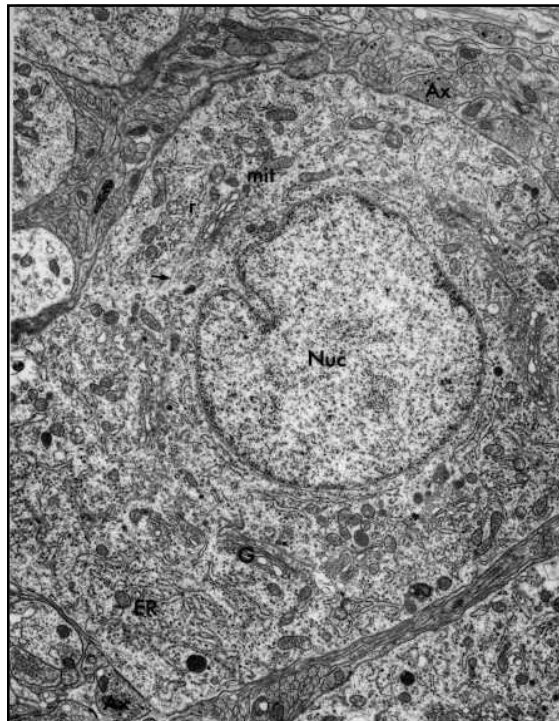


© 2000 John Wiley & Sons, Inc.

Dendritas
Soma
Axón
Terminales Axonales

Basic Neuron Types





Soma Neuronal

Núcleo

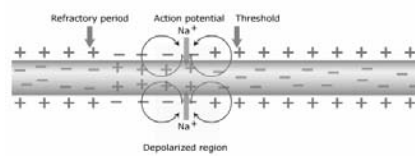
Corp. De Golgi

Ret Endoplásm

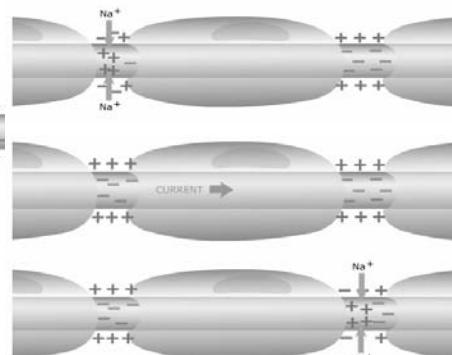
Mitocondrias

Axón: especialización que conduce impulso nervioso a distancia

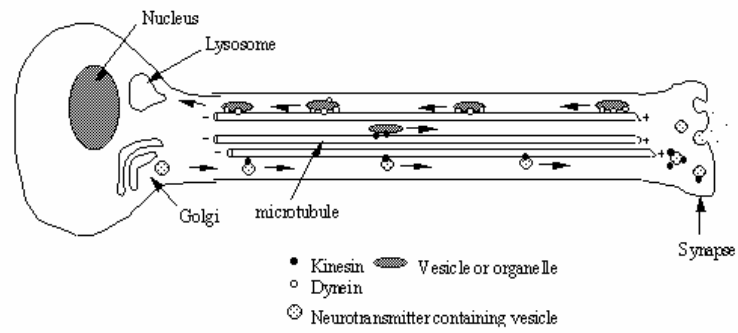
Conduccion Contínua en Axon No-Mielinizado



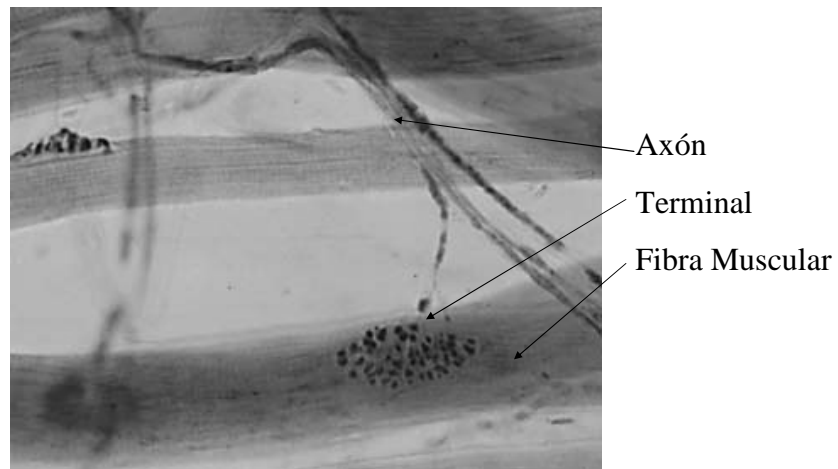
Conduccion saltatoria en Axon Mielinizado

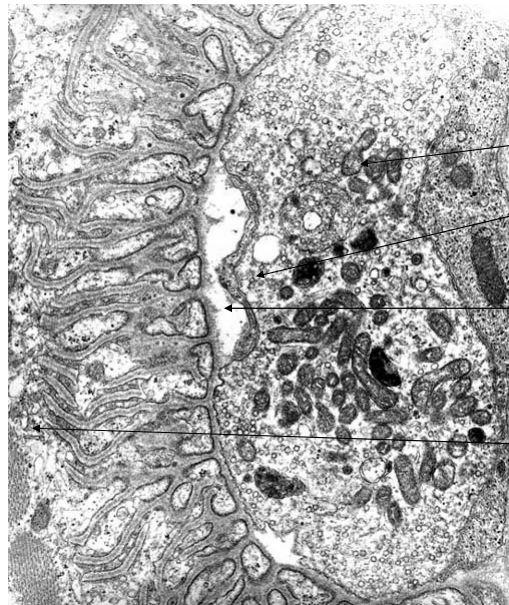


Axón: citoesqueleto permite transporte de sustancias bidireccional a terminales sinápticos (Neuropéptidos)



Terminal axonal





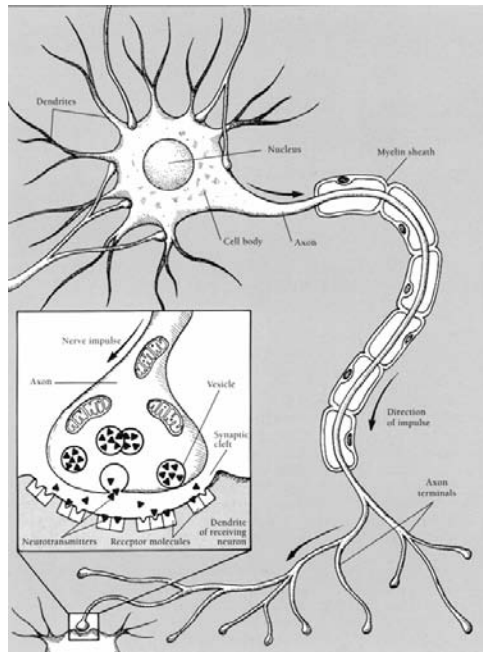
Terminal Axonal
(Unión Neuromuscular):

Mitocondrias

Vesículas Sinápticas

Espacio Sináptico

Fibra Muscular
(Postsináptica)



Terminal Axonal
especializado en la
secreción de
neurotransmisores
contenidos en vesículas
sinápticas

Espina Dendrítica



Especialización que contiene receptores postsinápticos en las “Densidades Postsinápticas”

Vesículas sinápticas

Mb. Presináptica

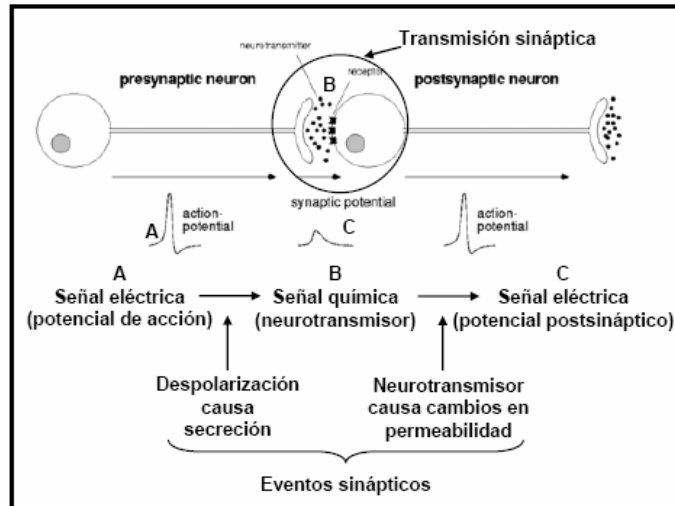
Espacio Sináptico

Mb. Postsináptica

Transmisión sináptica

- La transmisión de mensajes entre neuronas o entre neuronas y céls. efectoras (ej. músculo) tiene lugar en sitios especializados de la célula denominados sinapsis.
- La transmisión sináptica puede ocurrir por dos mecanismos:
 - Eléctrico (sinapsis eléctricas)
 - Químico (sinapsis químicas)
- En las sinapsis eléctricas la comunicación es por contacto directo entre las células (gap junctions).
- En las sinapsis químicas la comunicación es mediante la secreción de un mensajero químico (neurotransmisor).

Sinapsis Química: Comunicación entre neuronas o entre neuronas y células efectoras (p.ej. músculo) mediada por neurotransmisores



CONCEPTOS FUNDAMENTALES 1

Sinapsis químicas

- Todos los NTs conocidos son hidrosolubles: no atraviesan la bicapa lipídica.
- Se almacenan en vesículas sinápticas (VS).
- Se liberan masivamente por exocitosis.
- La exocitosis es provocada un aumento de la $[Ca^{+2}]$ en el terminal axonal.
- El $\uparrow [Ca^{+2}]$ es consecuencia de la llegada del potencial de acción (PA) al terminal axonal.

CONCEPTOS FUNDAMENTALES 2

Sinapsis químicas

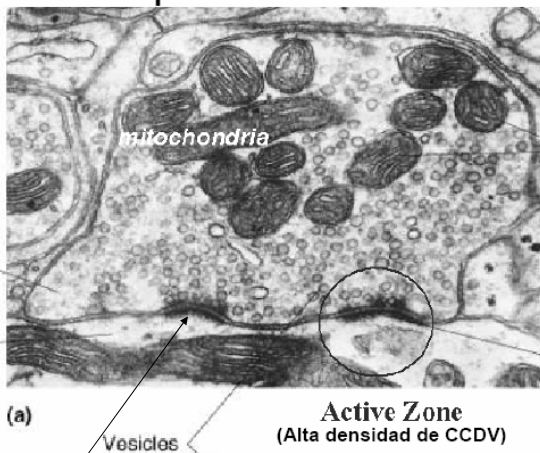
- El calcio ingresa por canales dependientes de voltaje (CCDVs).
- Los CCDVs se encuentran concentrados en la zona activa (ZA) del terminal axonal.
- Frente a la ZA se ubica la densidad postsináptica (DPS).
- La DPS contiene los receptores postsinápticos.

... la transmisión sináptica química es altamente estereotipada y extraordinariamente restringida espacialmente.

Microscopía electrónica de una sinapsis química

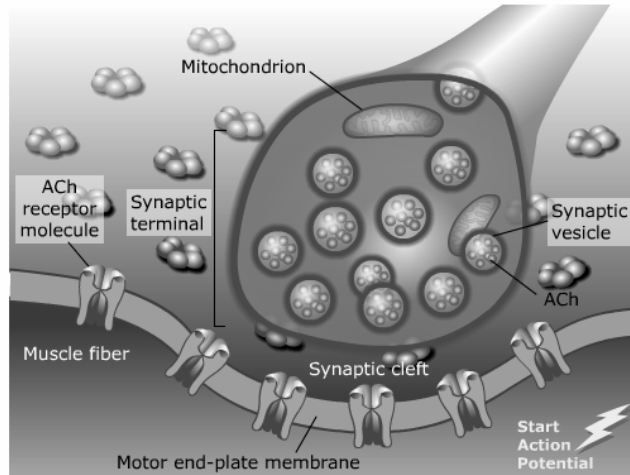
La distancia que difunde el NT es ínfima.

Presynaptic terminal
Postsynaptic cell

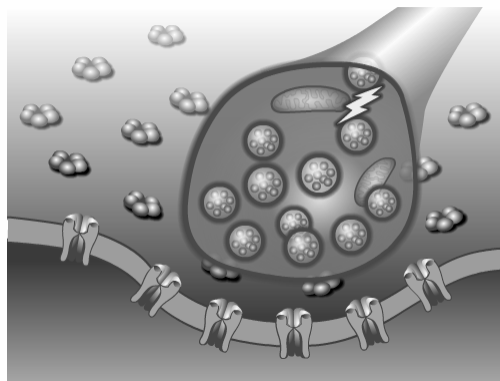


Densidad postsináptica (alta densidad de receptores)

Synaptic vesicle fusion and neurotransmitter release at the neuromuscular junction.

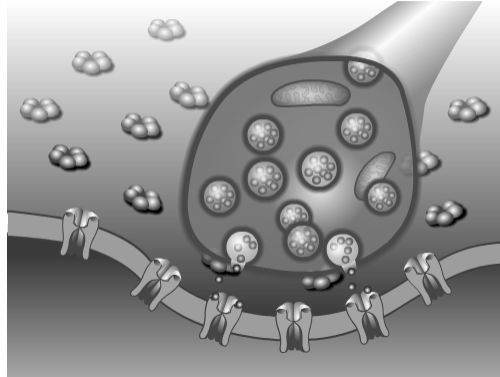


Synaptic vesicle fusion and neurotransmitter release at the neuromuscular junction.



Llegada de
Potencial de Acción:
Apertura de
Canales de Calcio
Voltaje dependientes
(CCVDs)

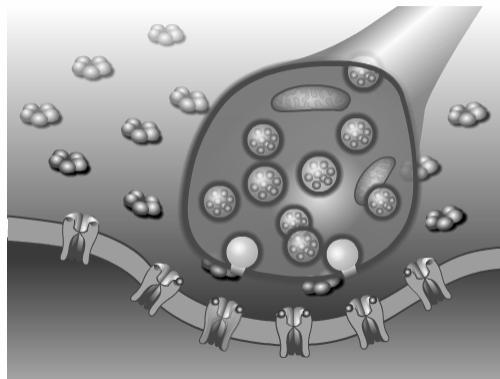
Synaptic vesicle fusion and neurotransmitter release at the neuromuscular junction.



Fusión de vesículas

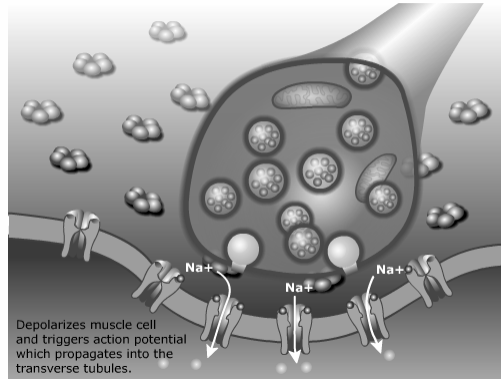
Exocitosis de NTs
al espacio sináptico

Synaptic vesicle fusion and neurotransmitter release at the neuromuscular junction.



Unión de NTs a
Receptores
Postsinápticos

Synaptic vesicle fusion and neurotransmitter release at the neuromuscular junction.

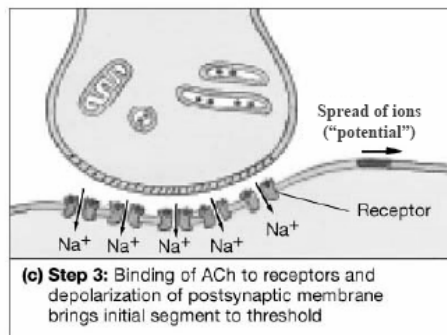


Modificación de
Potencial de Mb
Postsináptica:

En este caso
depolarización, es
decir se genera un

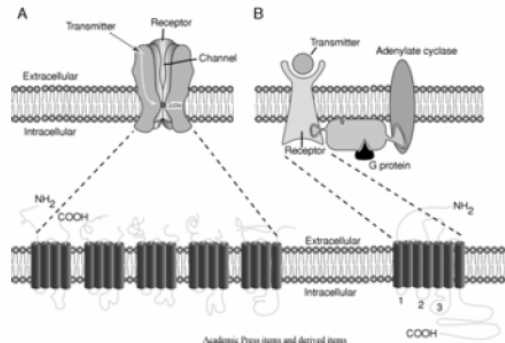
Potencial
Postsináptico
Escitatorio
(PPSE)

Eventos postsinápticos



La activación de receptores postsinápticos genera una
respuesta eléctrica: potencial postsináptico (pps).

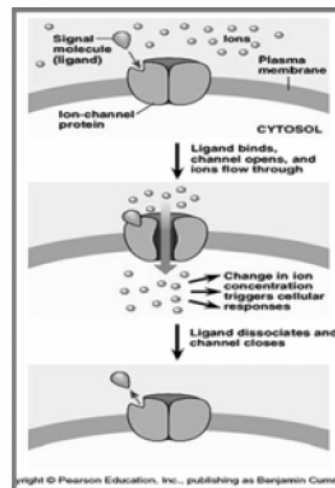
Receptores postsinápticos



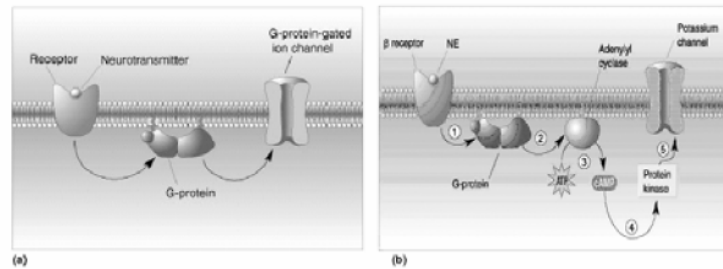
- Existe más de una centena de receptores postsinápticos
- Se clasifican en dos tipos:
 - Ionotrópicos: canales iónicos activados por ligando
 - Metabotrópicos: receptores acoplados a proteína G

Receptores ionotrópicos

- Canales con un dominio de unión para el NT.
- La unión del NT causa la apertura del canal.
- Hay receptores ionotrópicos cuyo canal es permeable a cationes monovalentes (entra sodio), otros permeables a calcio y otros permeables a cloruro.
- Los que dejan pasar sodio o calcio, despolarizan (pps excitador).
- Los que dejan pasar cloruro, hiperpolarizan (pps inhibidor).



Receptores metabotrópicos

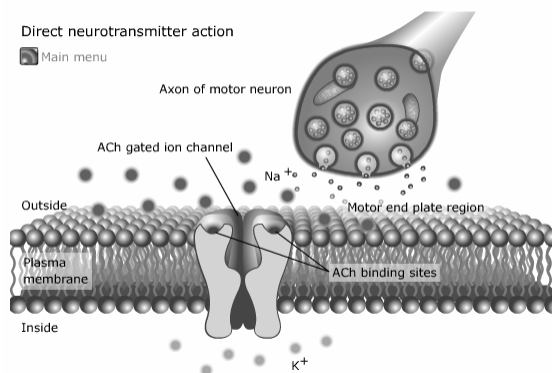


- Responsables de la transmisión sináptica lenta.
- Amplia diversidad (todos acoplados a proteína G).
- Los blancos finales de su activación son canales de K^+ :
 - Apertura de canales de K^+ : hiperpolarización
 - Cierre de canales de K^+ : despolarización

Comparison of direct and indirect neurotransmitter actions.

Direct neurotransmitter action

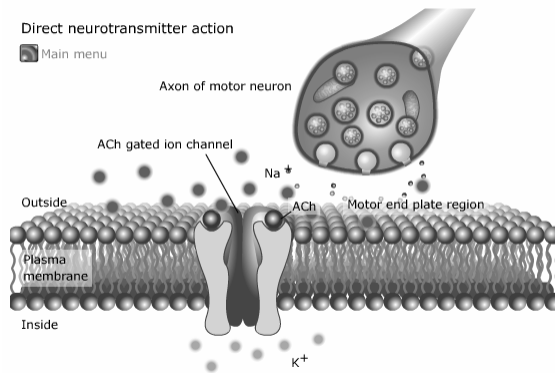
Main menu



Comparison of direct and indirect neurotransmitter actions.

Direct neurotransmitter action

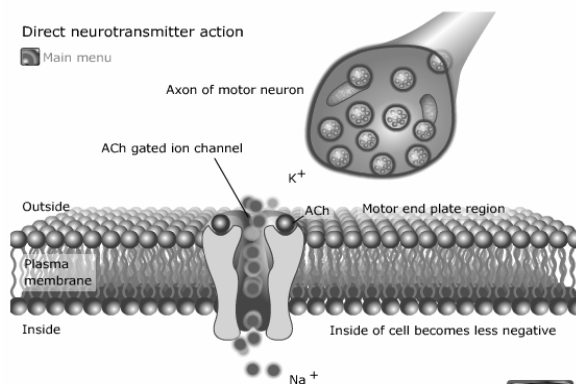
 Main menu



Comparison of direct and indirect neurotransmitter actions.

Direct neurotransmitter action

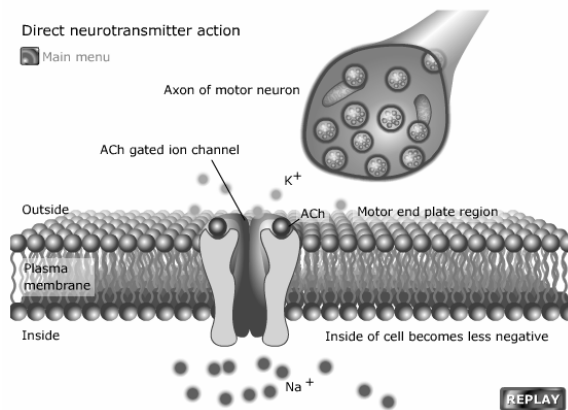
 Main menu



Comparison of direct and indirect neurotransmitter actions.

Direct neurotransmitter action

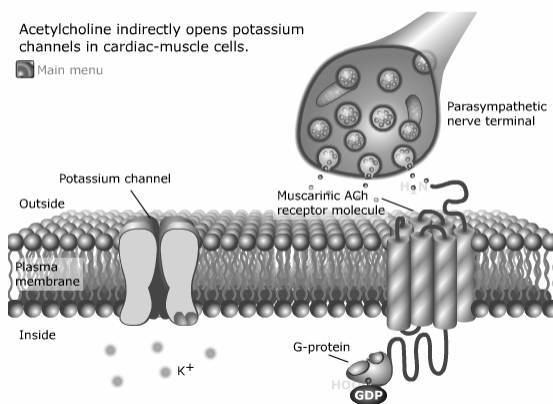
 Main menu



Comparison of direct and indirect neurotransmitter actions.

Acetylcholine indirectly opens potassium channels in cardiac-muscle cells.

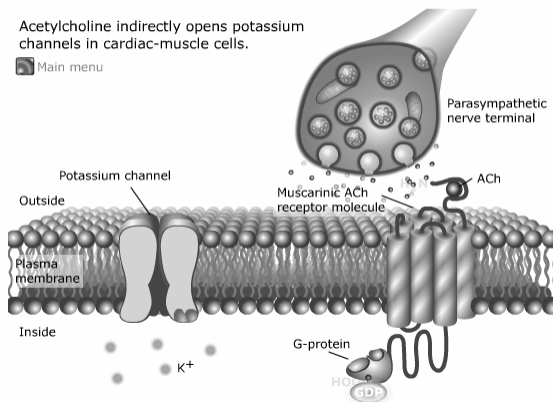
 Main menu



Comparison of direct and indirect neurotransmitter actions.

Acetylcholine indirectly opens potassium channels in cardiac-muscle cells.

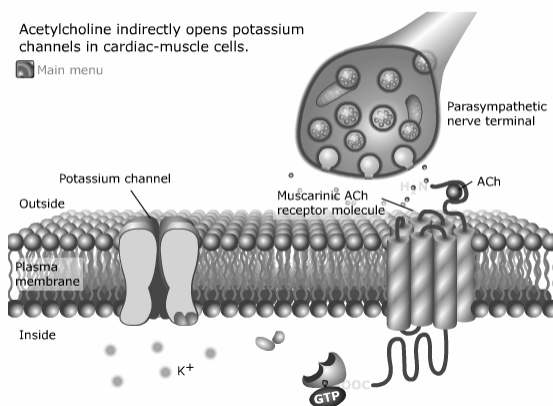
 Main menu



Comparison of direct and indirect neurotransmitter actions.

Acetylcholine indirectly opens potassium channels in cardiac-muscle cells.

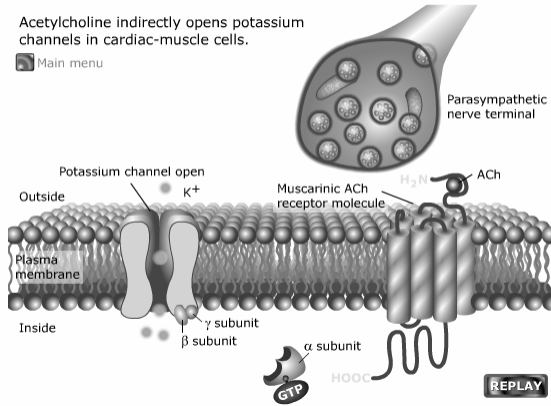
 Main menu



Comparison of direct and indirect neurotransmitter actions.

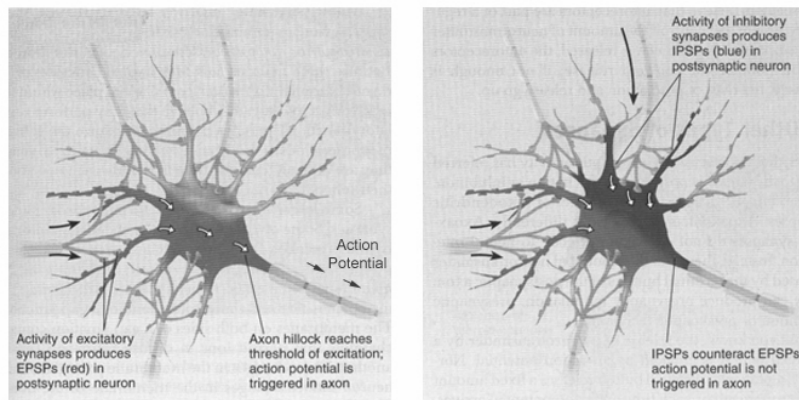
Acetylcholine indirectly opens potassium channels in cardiac-muscle cells.

Main menu



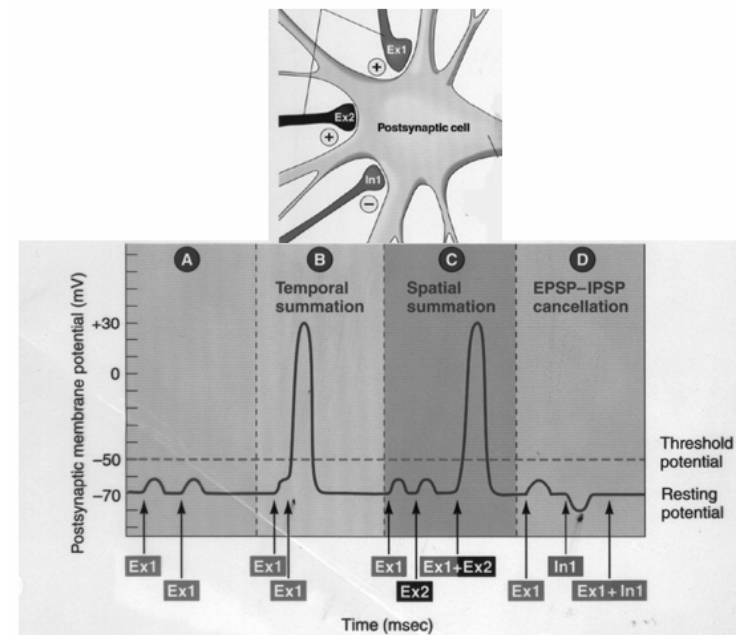
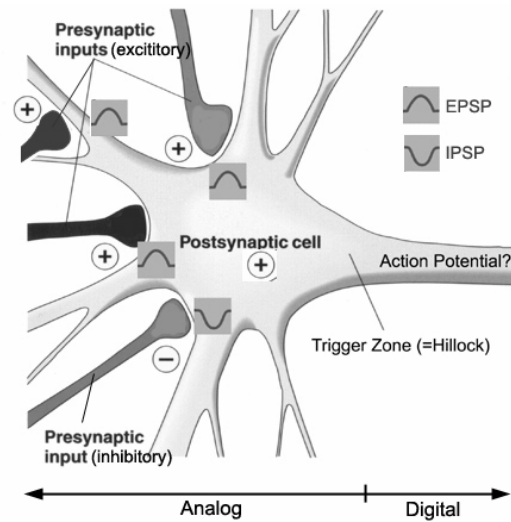
Integración de Potenciales Postsinápticos:

La excitación o inhibición Postsináptica es el resultado de la integración de las múltiples entradas Inhibitorias (PPSI) y Excitatorias (PPSE)



Cono Axónico rico en Canales de Sodio Voltaje Dependientes:
punto crítico de integración

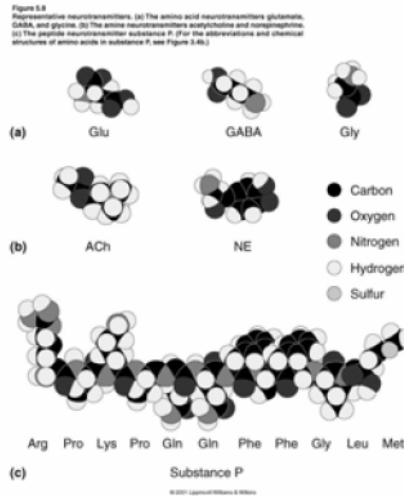
EL SOMA NEURONAL ES UN CONVERSOR ANALOGO DIGITAL



Integración Postsináptica: Suma Algebraica de entradas

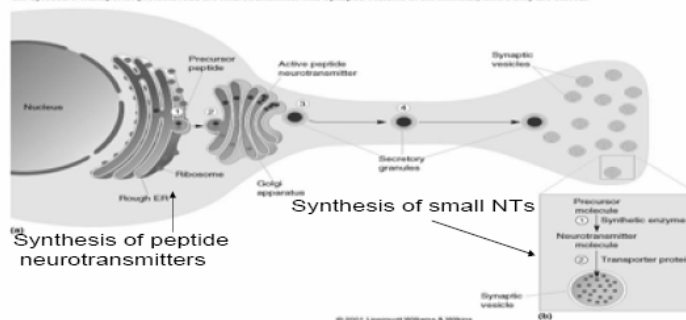
Neurotransmisores

- Dos tipos: "clásicos" (moléculas pequeñas) y péptidos.
- Clásicos: acetilcolina (ACh), serotonina (5-HT), noradrenalina, dopamina, histamina, ác. gama-amino butírico (GABA), glicina, glutamato, ATP y adenosina.
- Los péptidos son varias decenas (usualmente coexisten en algunos terminales con NTs clásicos).



Neurotransmisores

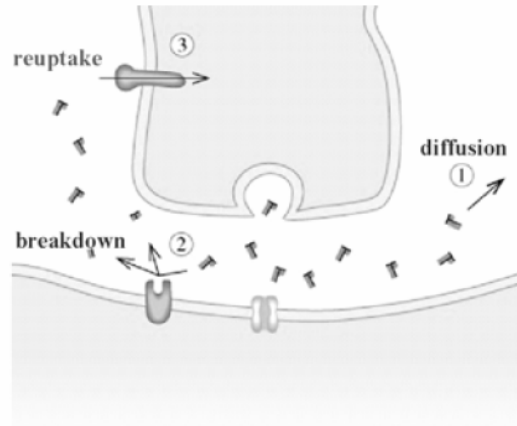
Figure 5.9
The synthesis and storage of different types of neurotransmitter. (a) Peptides: 1. A precursor peptide is synthesized in the rough ER. 2. The precursor peptide is cleaved in the Golgi apparatus to yield the active neurotransmitter. 3. Secretory vesicles containing the peptide bud off from the Golgi apparatus. 4. The secretory granules are transported down the axon to the terminal where the peptide is stored. (b) Amino and amino acid neurotransmitters: 1. Enzymes convert precursor molecules into neurotransmitter molecules in the cytosol. 2. Transporter proteins load the neurotransmitter into synaptic vesicles in the terminal, where they are stored.



Los NTs peptídicos se sintetizan y almacenan en el soma neuronal en gránulos de secreción (más grandes que las VSs) que se ubican más alejados de la ZA:

- Se recuperan más lento en casos de fatiga sináptica
- Requieren mayor actividad de la neurona para liberarse

Eliminación del NT



Para un mismo NT usualmente existe más de un mecanismo de eliminación.