



Dott.ssa Melania Melis

Corso di Laurea Ingegneria Biomedica

Lezioni di Elementi di Fisiologia

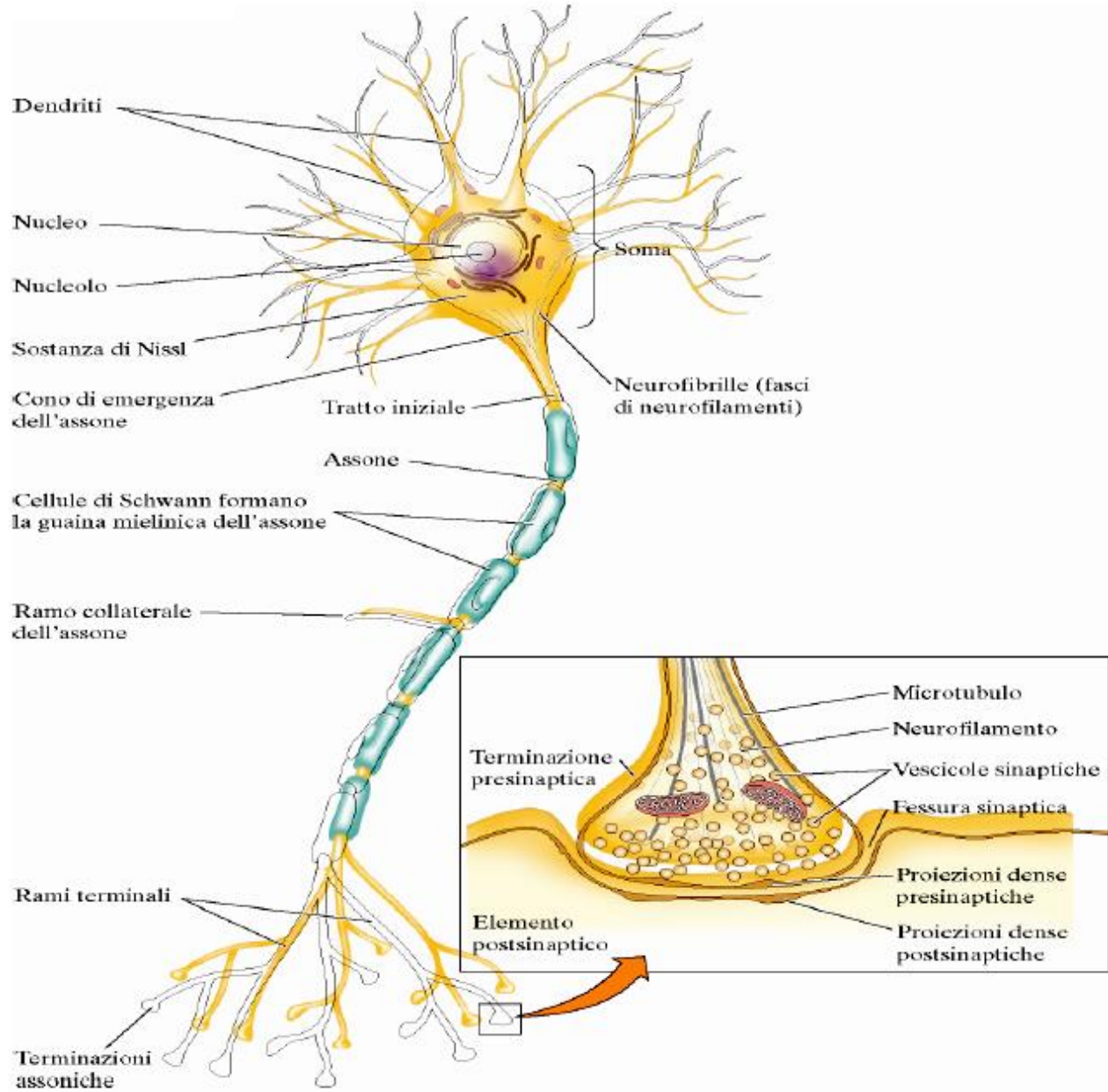
E' vietata la copia e la riproduzione dei contenuti e immagini in qualsiasi forma.

E' inoltre vietata la redistribuzione e la pubblicazione dei contenuti e immagini non autorizzate espressamente dall'autore.

Caratteristica peculiare delle cellule nervose è quella di **condurre e comunicare informazioni**.

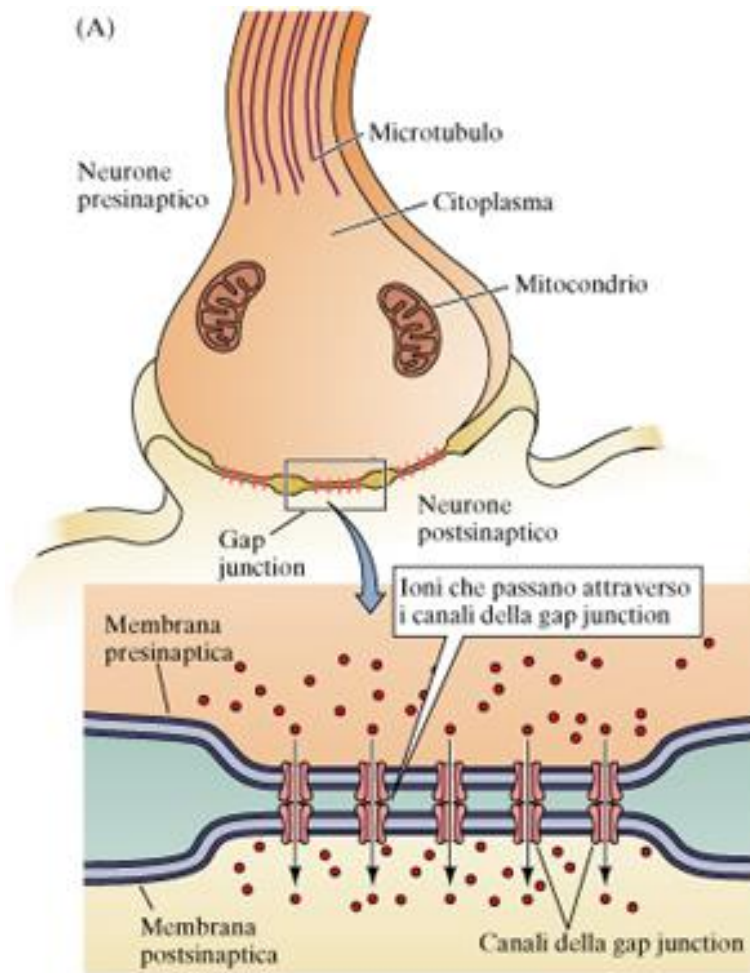
Le zone specializzate a livello delle quali le cellule entrano in comunicazione sono definite **sinapsi**

Le **sinapsi** avvengono tra cellule eccitabili (neuroni e/o cellule muscolari).



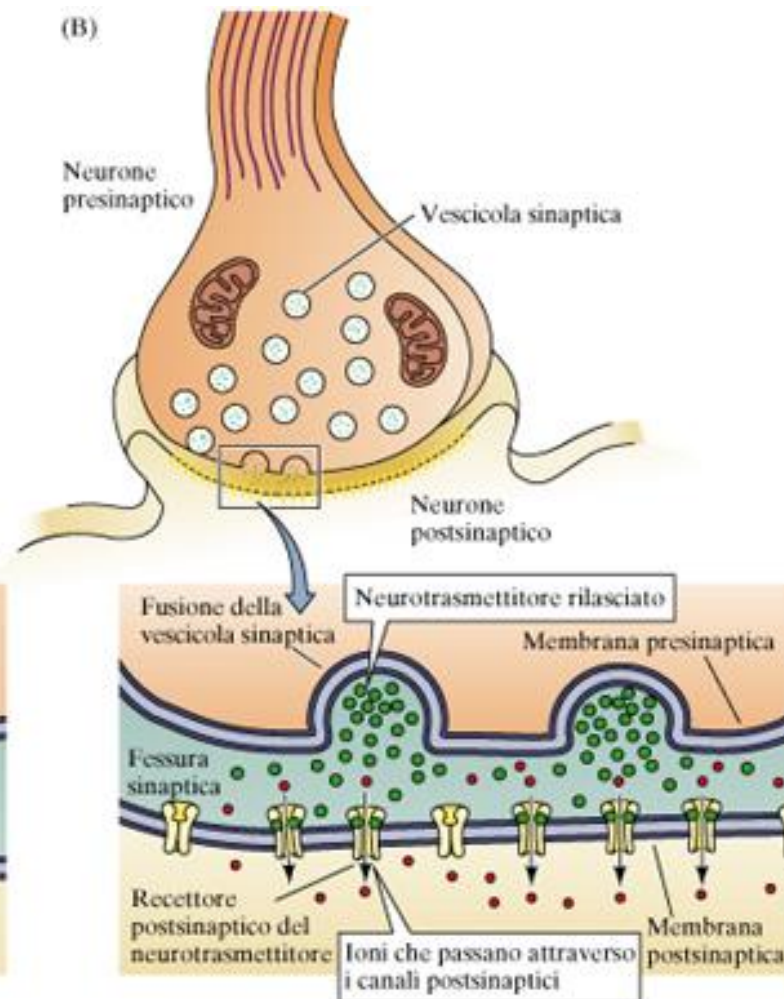
La trasmissione sinaptica può essere di due tipi:

Elettrica



**Continuità
citoplasmatica**

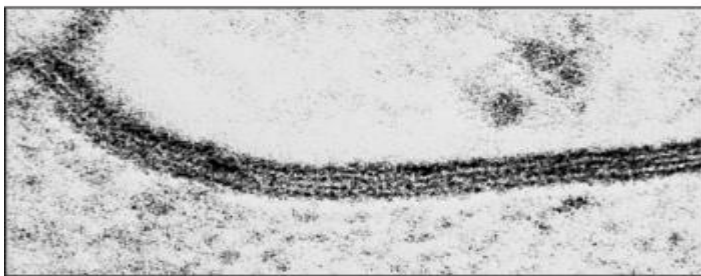
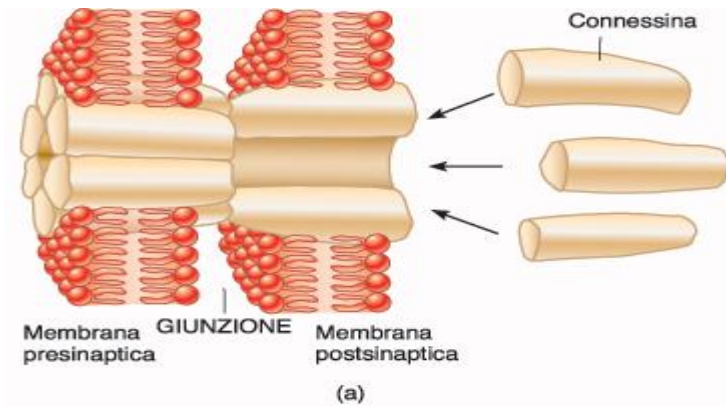
Chimica



**Rapporto di contiguità,
ma non di continuità**

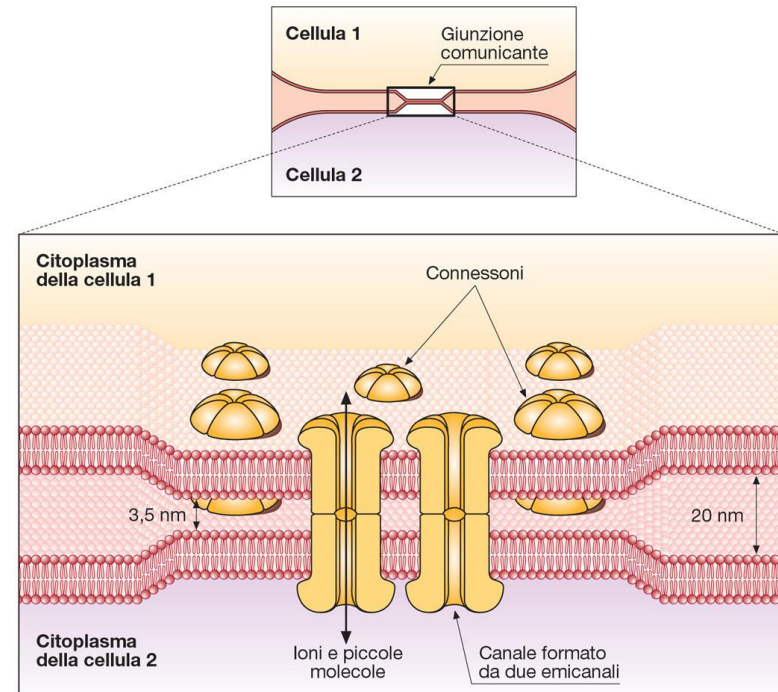
Le sinapsi elettriche

Una giunzione comunicante è composta da insiemi planari di connessioni, ognuno dei quali è costituito da sei monomeri di **connessina**. I diversi connessioni di cellule giustapposte collegano fisicamente le due cellule attraverso molteplici canali acquosi.

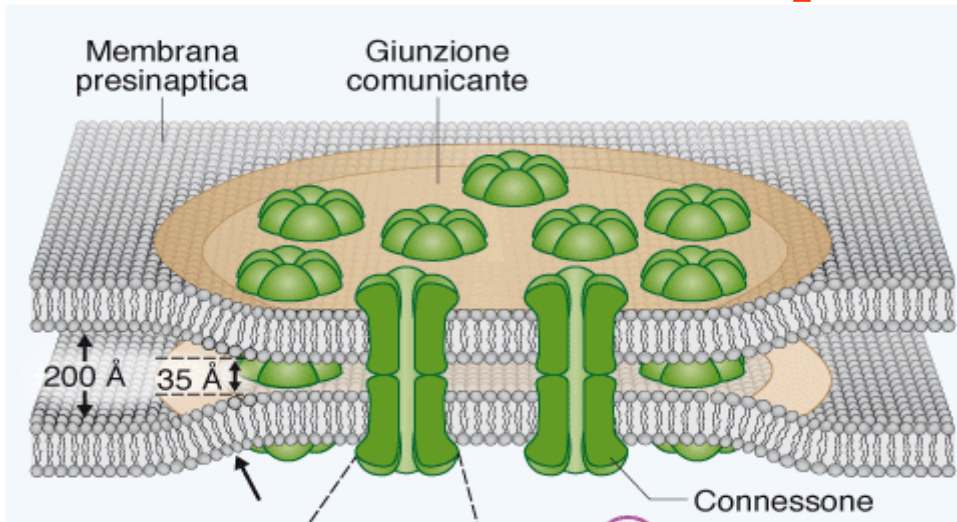


(b)

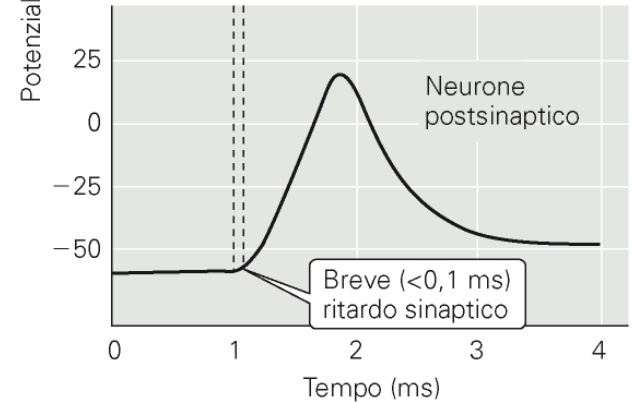
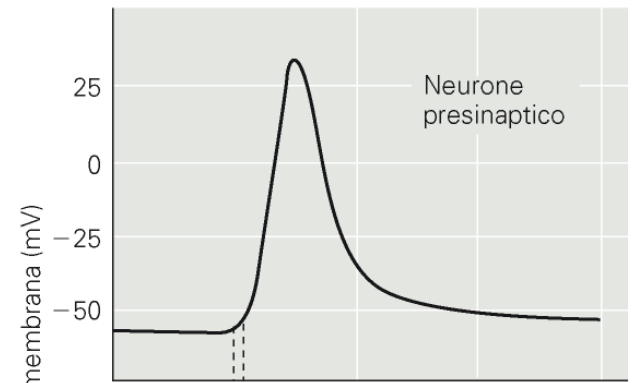
Connessione



Le sinapsi elettriche



(A)



La variazione del potenziale di membrana di una cellula viene trasmesso ad un'altra adiacente per **flusso diretto di corrente** (scambio diretto di ioni).

Quando una delle due cellule connesse da **gap junctions** viene eccitata, si crea un gradiente di potenziale tra l'elemento presinaptico depolarizzato e quello postsinaptico non depolarizzato. Attraverso i connessioni **fluiscono** nella cellula postsinaptica **ioni** che determinerà la **depolarizzazione** e quindi **instaurerà il potenziale d'azione**.

Le sinapsi elettriche permettono una **rapida** comunicazione tra neuroni adiacenti **sincronizzandone** l'attività elettrica.

La comunicazione è **bidirezionale**, i connessioni trasmettono elettricamente nei due sensi

Caratteristiche delle sinapsi elettriche:

- Mancanza di fessura sinaptica
- Diffusione per correnti elettrotoniche del segnale elettrico
- Sistema a bassa resistenza
- Presentano una elevata velocità di trasmissione
- Comportano un basso consumo energetico - INAFATTICABILE
- La trasmissione é bidirezionale

SVANTAGGI:

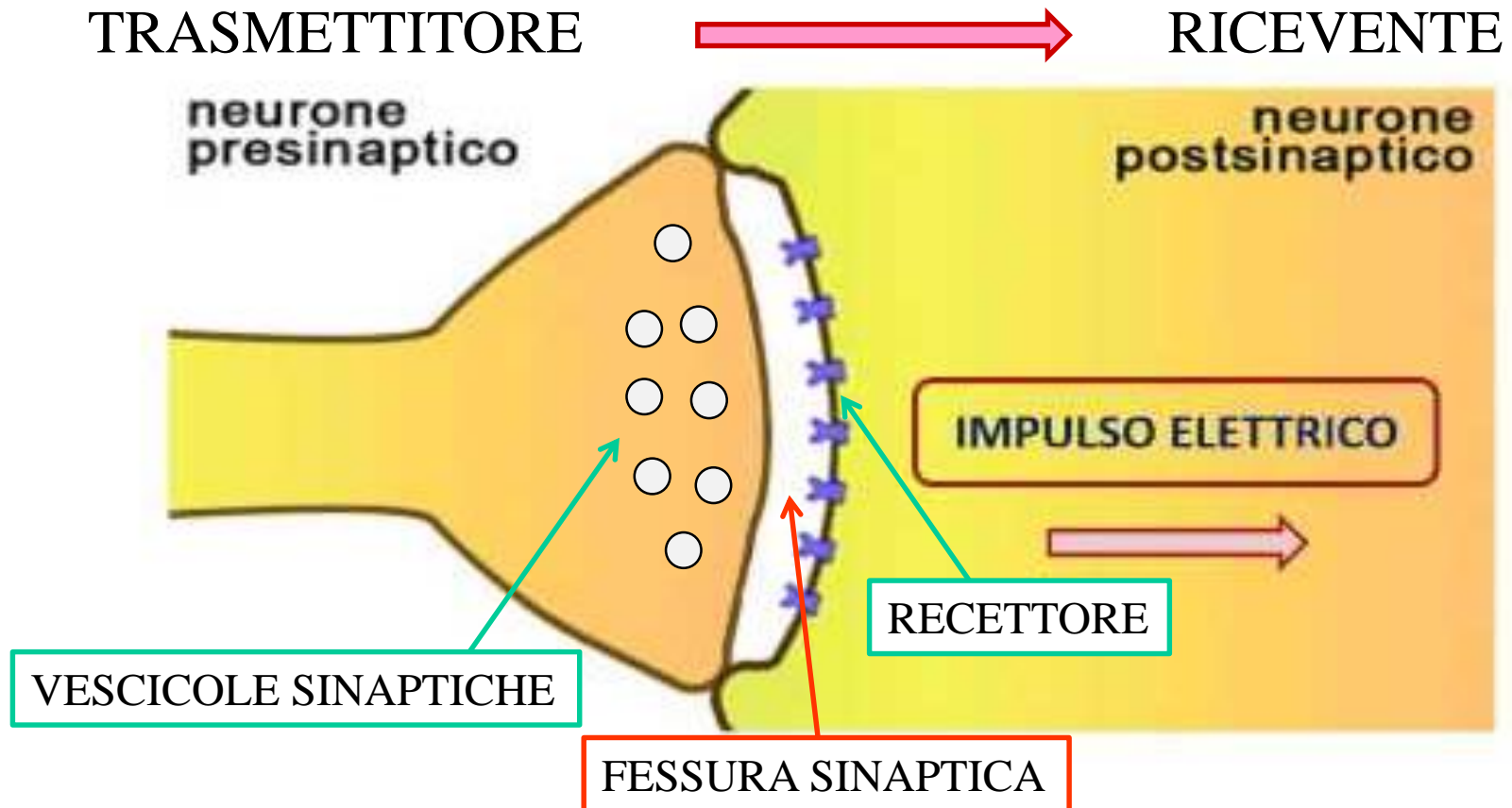
- Mancanza di un elaborazione del segnale (sono solo eccitatorie)
- Non permettono l'integrazione di piu' segnali sinaptici

Esse sono localizzate:

Si trovano nel SNC e periferico dove si rende necessaria un'alta velocità di connessione e sincronizzazione nell'attività dei neuroni vicini.

Le sinapsi chimiche

La sinapsi chimica è il tipo predominante è costituita da:
componente presinaptica (vescicole sinaptiche)
componente postsinaptica (recettori)
spazio intersinaptico



Trasmissione monodirezionale

Le sinapsi chimiche

Aree più o meno estese in cui le membrane dei due elementi eccitabili vengono in contatto o sono intimamente associate (**rapporto di contiguità, ma non di continuità**).

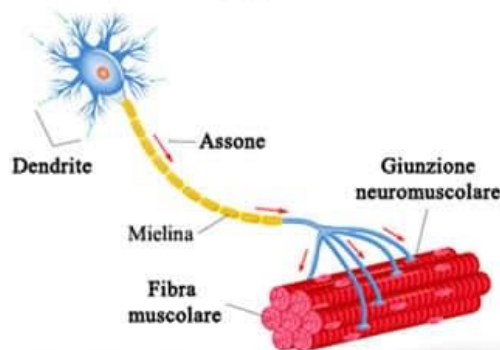
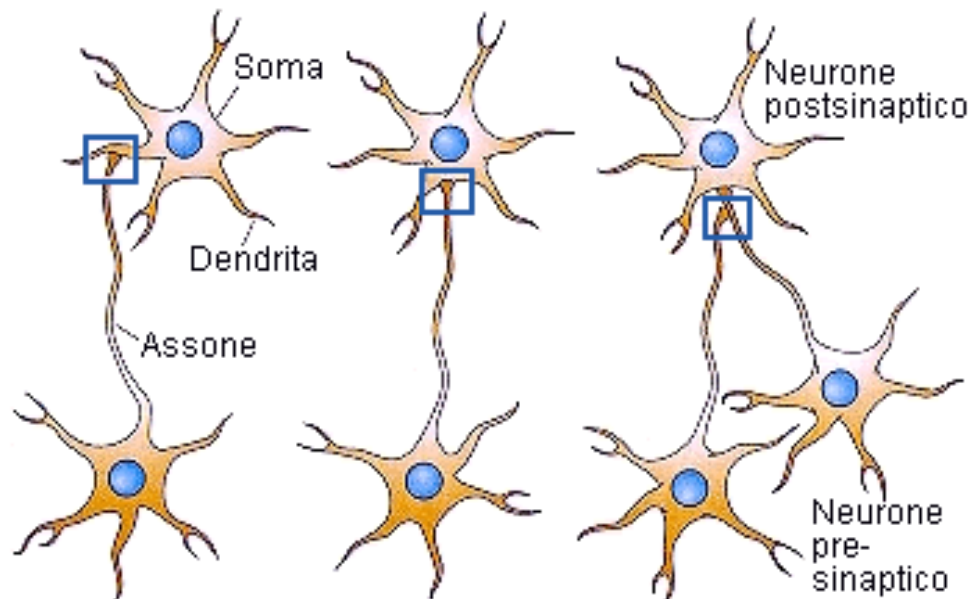
Sinapsi interneuroniche

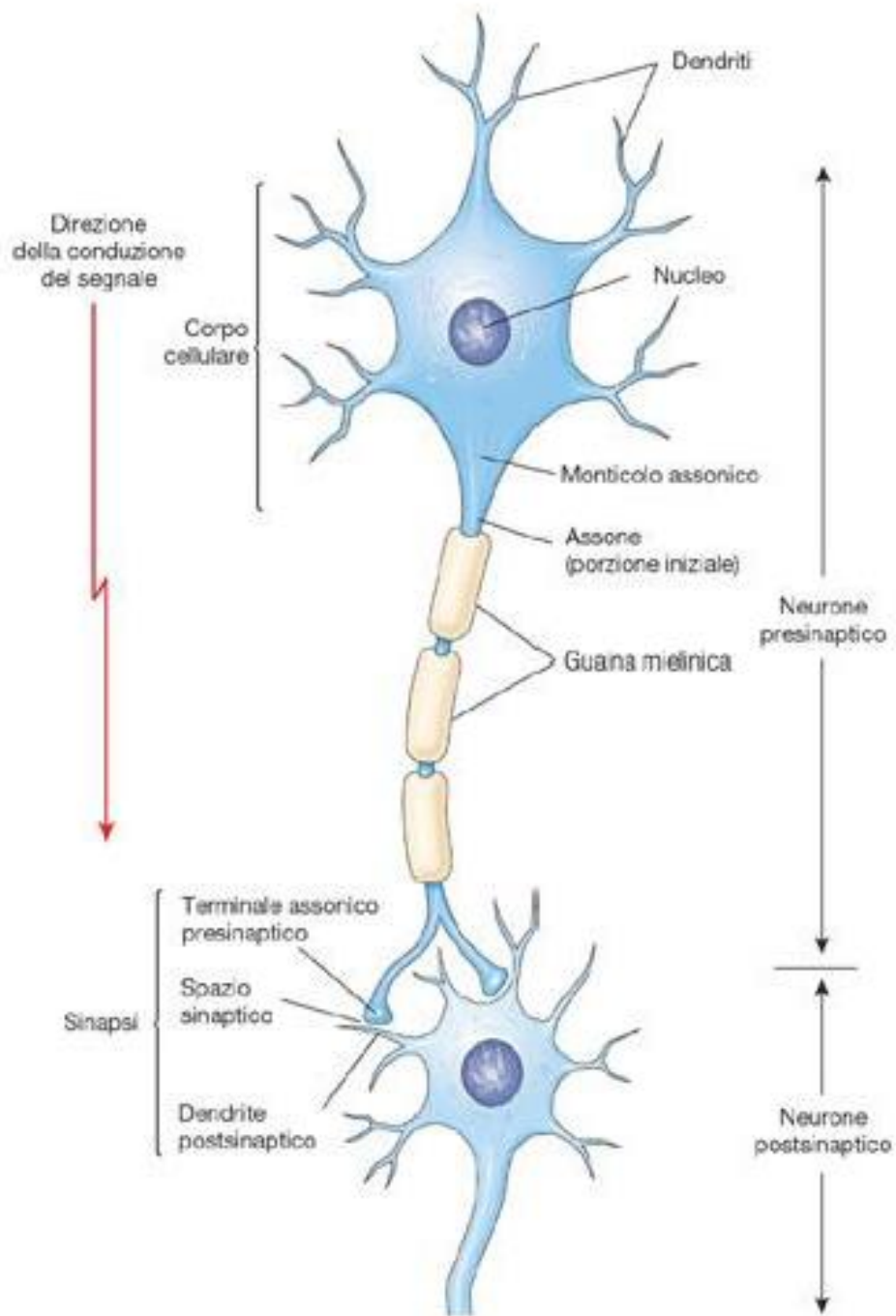
- Asso-dendridiche
- Asso-somatiche
- Asso assoniche

Sinapsi cito-neurale

Sinapsi neuro-muscolare

ASSODENDRITICA ASSOSOMATICA ASSOASSONICA





Meccanismo di azione nelle sinapsi chimiche

1. Sintesi e immagazzinamento di un neurotrasmettitore
2. Rilascio di un neurotrasmettitore
3. Interazione di un neurotrasmettitore col recettore
4. Rimozione del neurotrasmettitore dallo spazio sinaptico

Ritardo sinaptico: il tempo che intercorre tra l'insorgenza del potenziale d'azione e l'accoppiamento neurotrasmettitore-recettore varia tra 0,5 e 5 msec

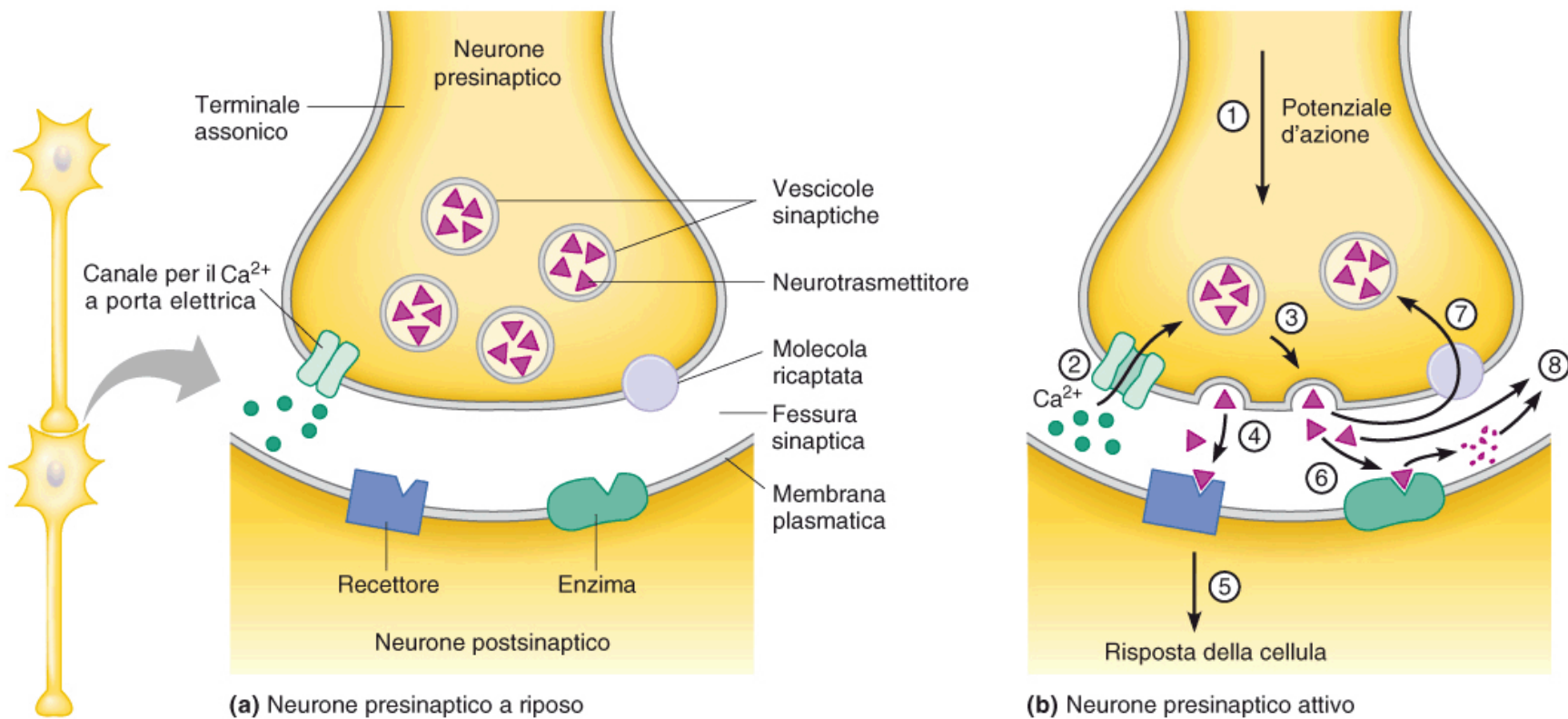
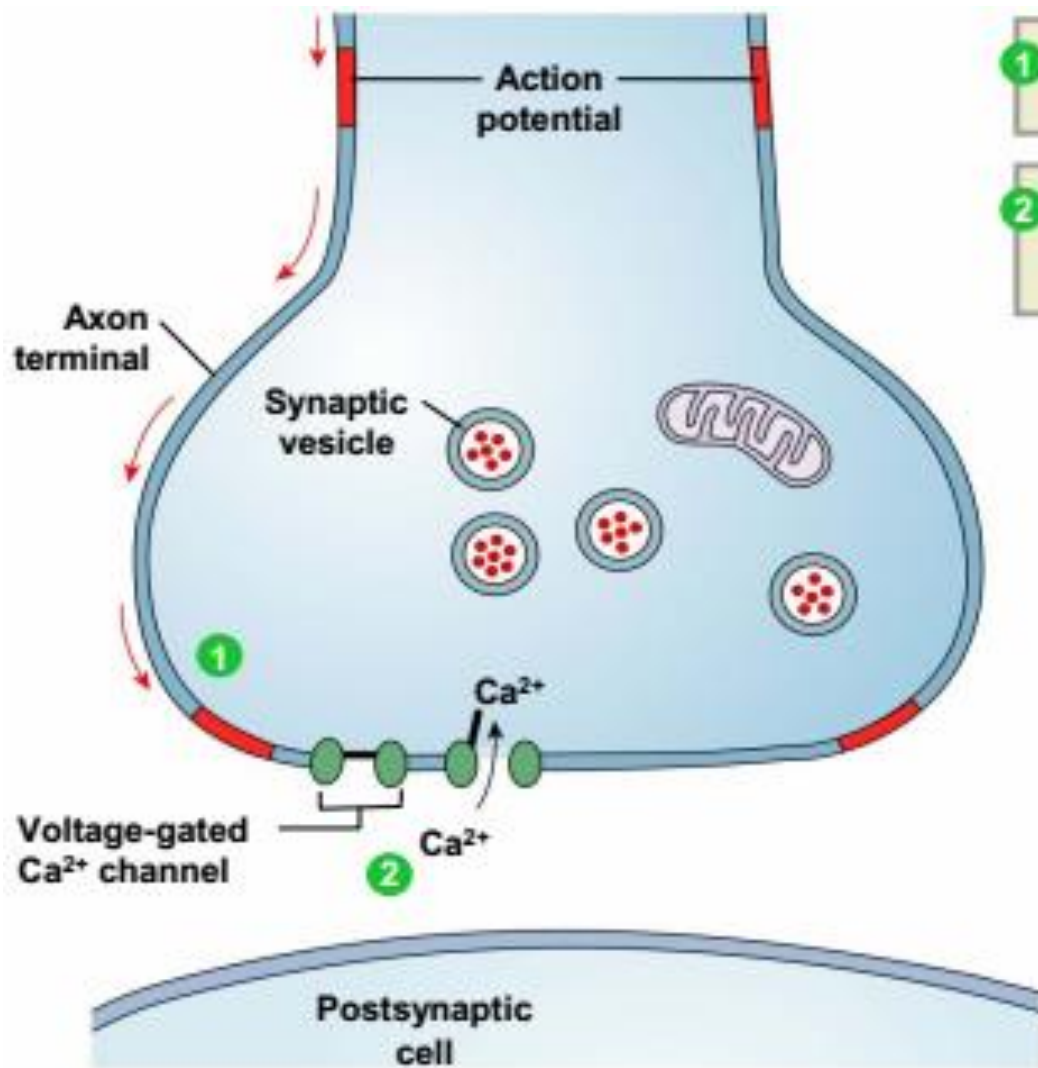


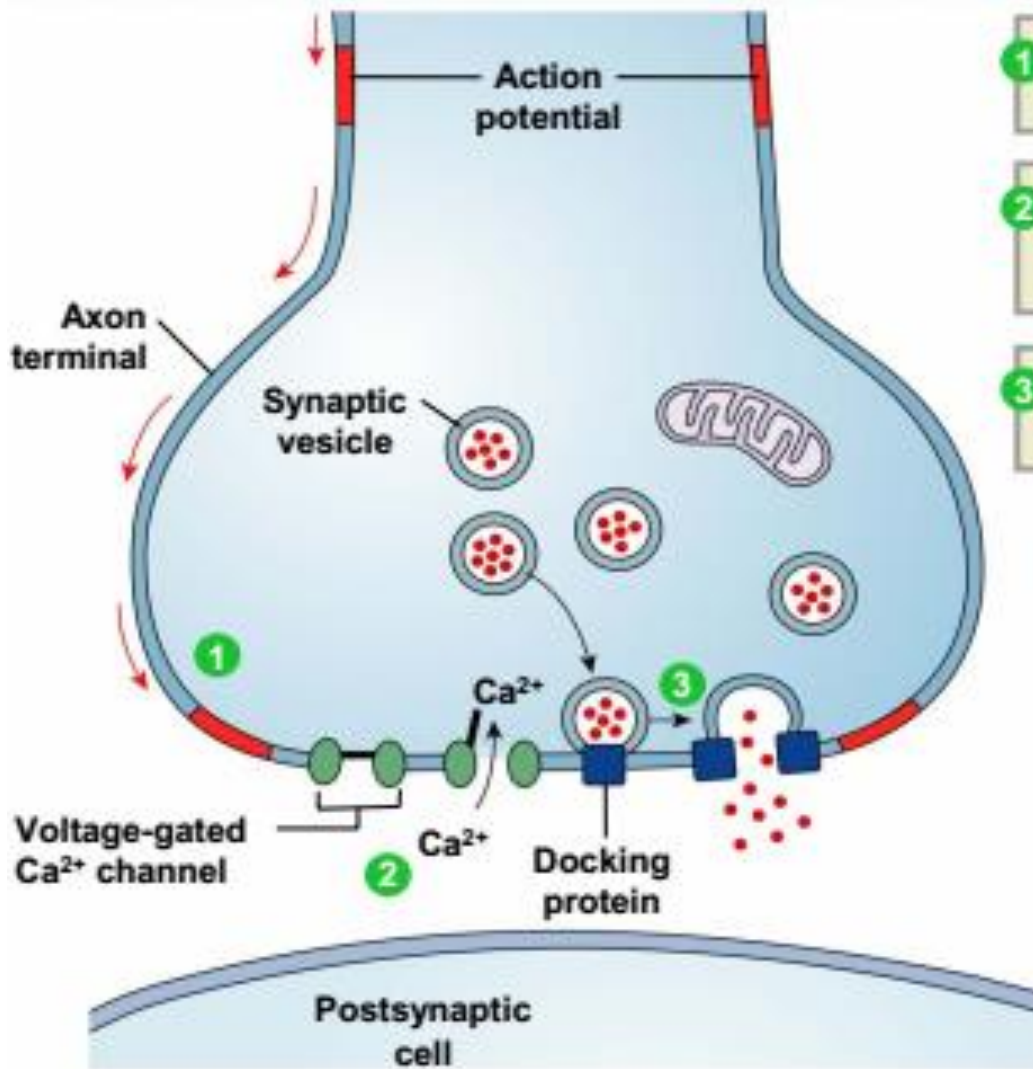
FIGURA 8.2 Anatomia funzionale della sinapsi. (a) Neurone presinaptico a riposo. I canali per il calcio sono chiusi ed il neurotrasmettitore non è rilasciato. (b) Neurone presinaptico attivo. La comunicazione neuronale si verifica come segue: ① la membrana presinaptica si depolarizza in seguito all'arrivo di un potenziale d'azione; ② si aprono i canali per il calcio; ③ gli ioni calcio entrano nella cellula ed attivano il rilascio di neurotrasmettitore mediante esocitosi; ④ il neurotrasmetti-

tore diffonde attraverso la fessura sinaptica; alcune molecole di neurotrasmettitore si legano ai recettori sulla membrana postsinaptica; ⑤ si produce una risposta a livello della membrana postsinaptica; ⑥ alcune molecole di neurotrasmettitore sono catabolizzate dagli enzimi; ⑦ alcune molecole di neurotrasmettitore sono captate dalla membrana presinaptica; ⑧ alcune molecole di neurotrasmettitore (o prodotti del loro catabolismo) si allontanano dalla fessura sinaptica.



1 An action potential depolarizes the axon terminal.

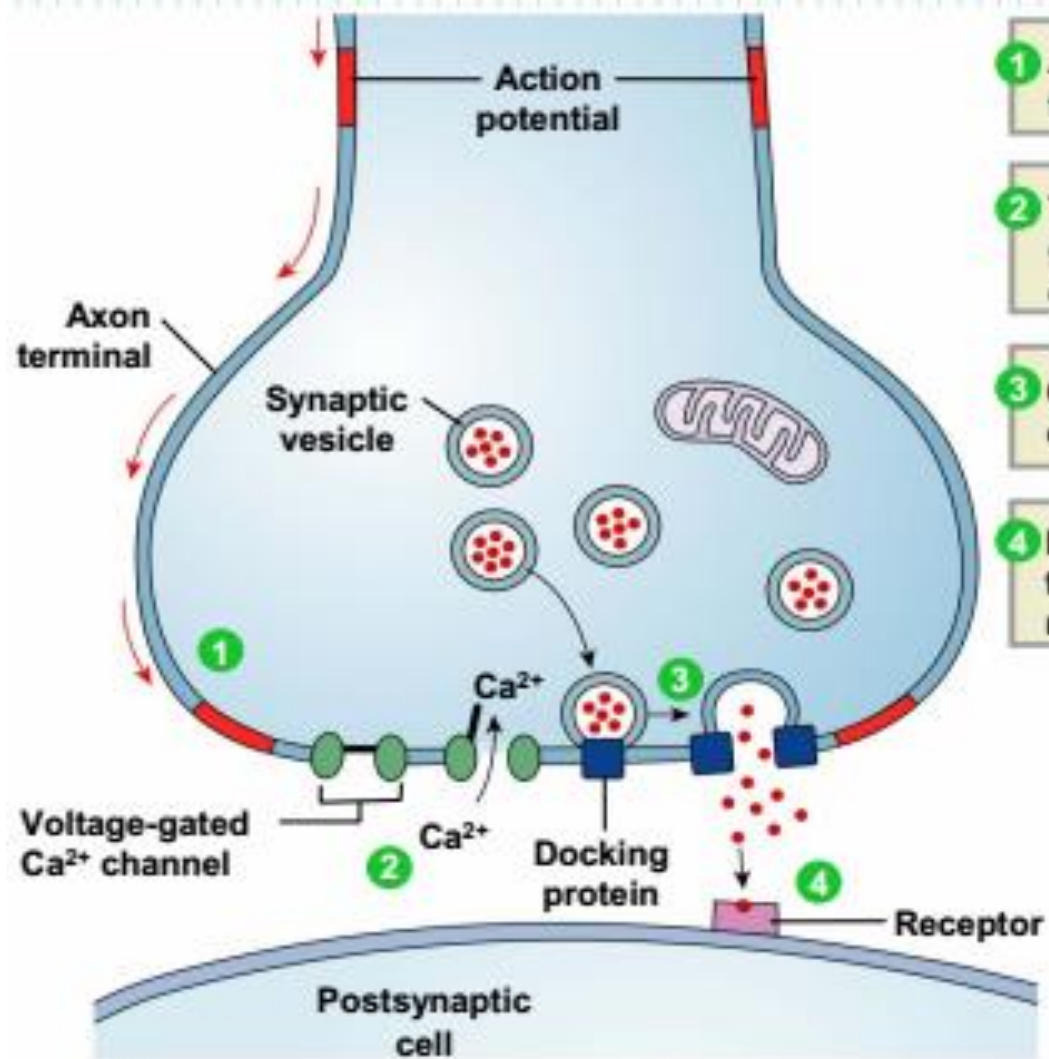
2 The depolarization opens voltage-gated Ca²⁺ channels and Ca²⁺ enters the cell.



1 An action potential depolarizes the axon terminal.

2 The depolarization opens voltage-gated Ca^{2+} channels and Ca^{2+} enters the cell.

3 Calcium entry triggers exocytosis of synaptic vesicle contents.

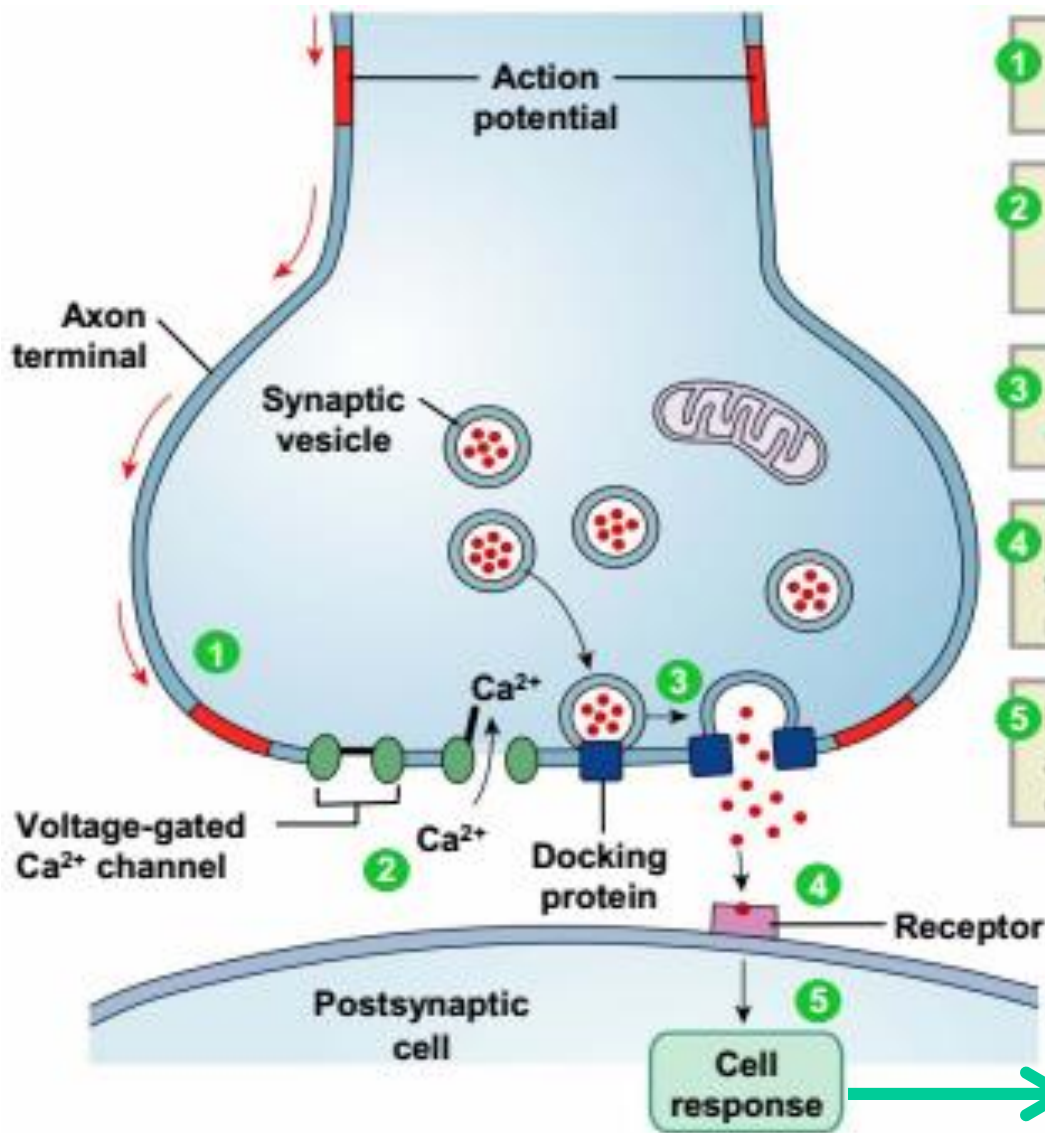


1 An action potential depolarizes the axon terminal.

2 The depolarization opens voltage-gated Ca^{2+} channels and Ca^{2+} enters the cell.

3 Calcium entry triggers exocytosis of synaptic vesicle contents.

4 Neurotransmitter diffuses across the synaptic cleft and binds with receptors on the postsynaptic cell.



- 1** An action potential depolarizes the axon terminal.
- 2** The depolarization opens voltage-gated Ca^{2+} channels and Ca^{2+} enters the cell.
- 3** Calcium entry triggers exocytosis of synaptic vesicle contents.
- 4** Neurotransmitter diffuses across the synaptic cleft and binds with receptors on the postsynaptic cell.
- 5** Neurotransmitter binding initiates a response in the postsynaptic cell.

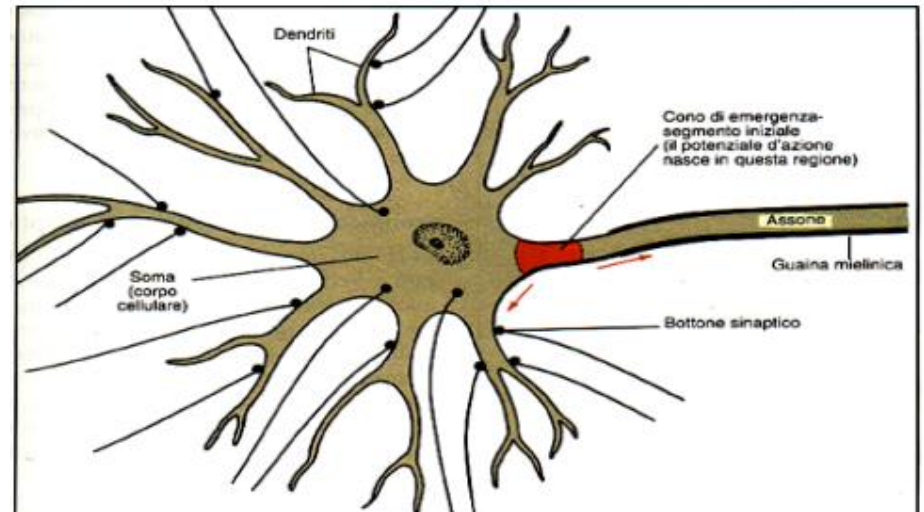
Variazioni della permeabilità
membrana post-sinaptica
dovuta all'apertura e chiusura
di canali ionici chemio-
dipendenti:

Potenziale post-sinaptico

Meccanismi postsinaptici

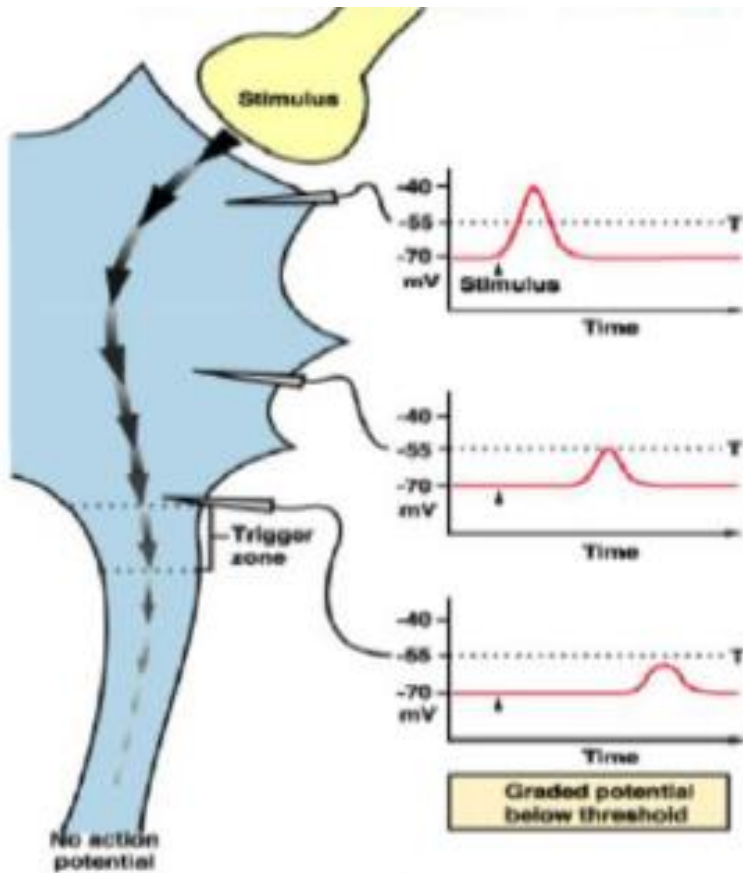
L'ingresso di ioni determina una modificazione (variazione GRADUALE) della conduttanza della membrana post-sinaptica detto **POTENZIALE POST-SINAPTICO** (PPS).

A livello delle sinapsi **non** si producono potenziali d'azione. Le variazioni del potenziale di membrana vengono condotte **elettrotonicamente** lungo la membrane del neurone postsinaptico.

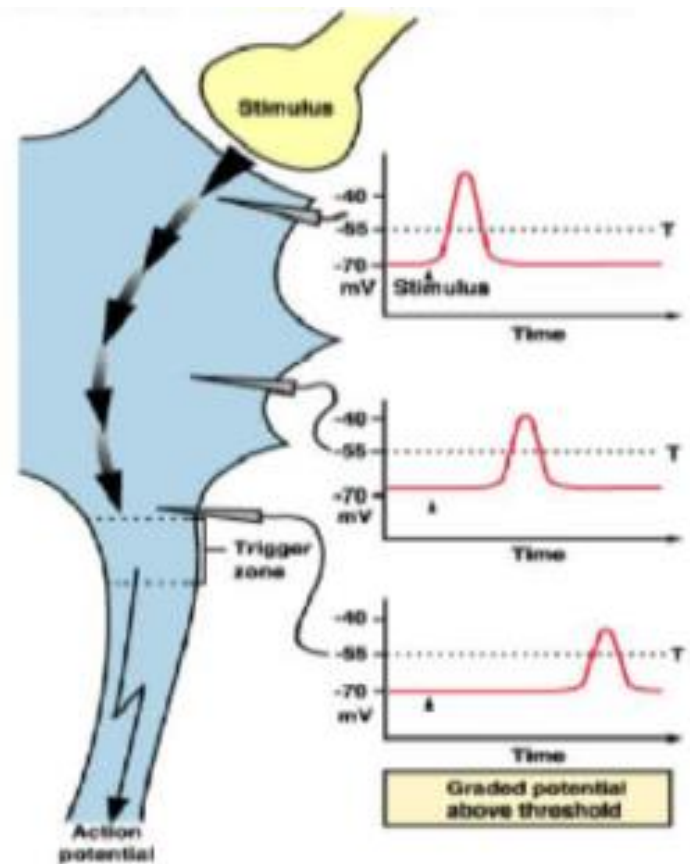


Caratteristiche:

- si propaga lungo il dentrite e il soma in modo elettrotonico (**meccanismo passivo**) e si trasmettono con decadimento man mano diminuendo di intensità



Il potenziale graduato è soprasoglia nel punto di origine ma diminuisce di intensità viaggiando lungo il corpo cellulare. Nella zona Trigger è sottosoglia pertanto non innesca potenziali d'azione



Uno stimolo più forte nello stesso punto del corpo cellulare provoca un potenziale graduato che è ancora sopra la soglia quando raggiunge la zona trigger, pertanto attiva un potenziale d'azione

Meccanismi postsinaptici

Caratteristiche:

- la durata è variabile
- si modulano in **ampiezza**: sono GRADUATI e PROPORZIONALI alla quantità di neurotrasmettitore liberato nella fessura sinaptica
- La **quantità di neurotrasmettitore** rilasciato dipende dalla frequenza dei potenziali d'azione nel neurone presinaptico.

I potenziali post-sinaptici sono variazioni della membrana post-sinaptica, GRADUATE, LOCALIZZATE e NON PROPAGATE

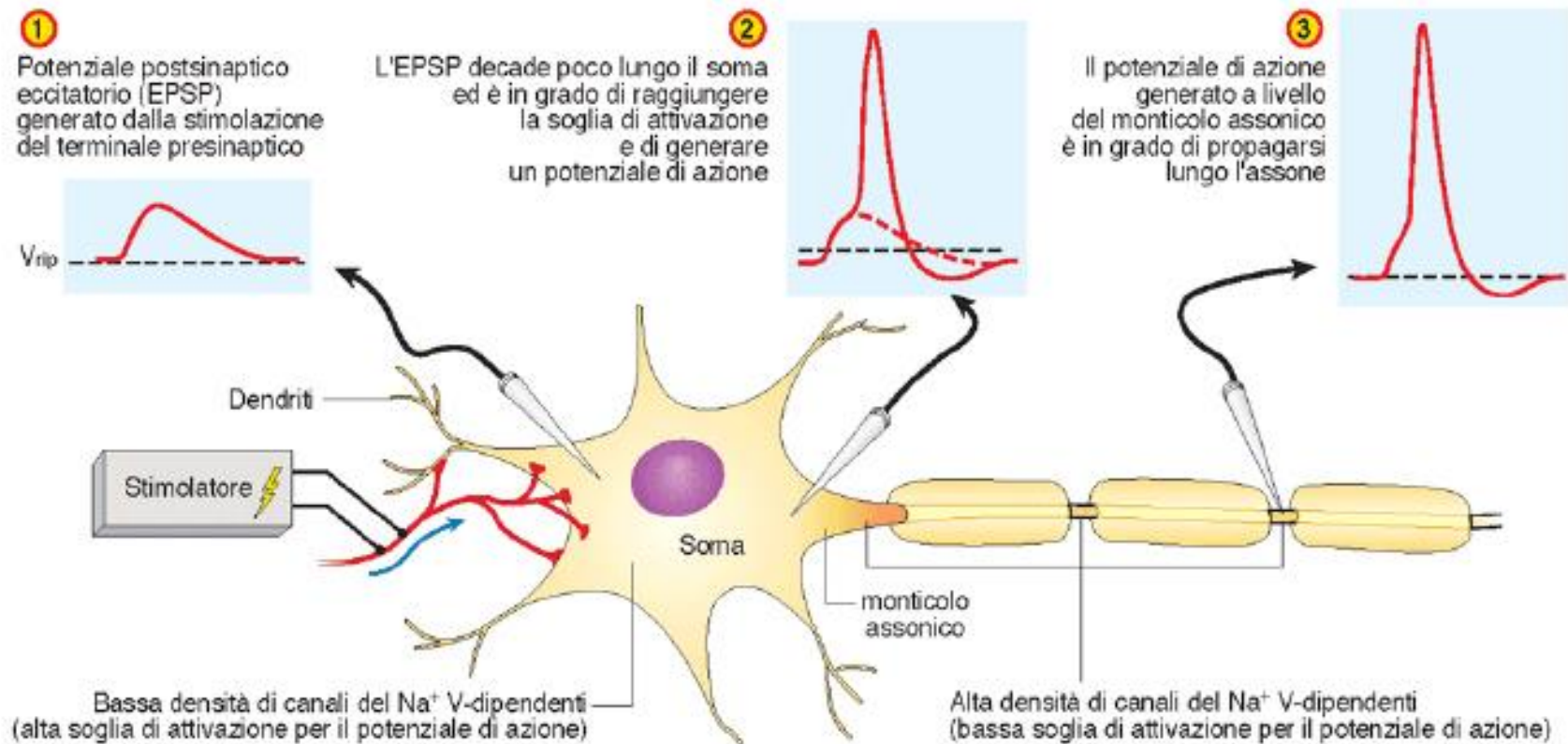
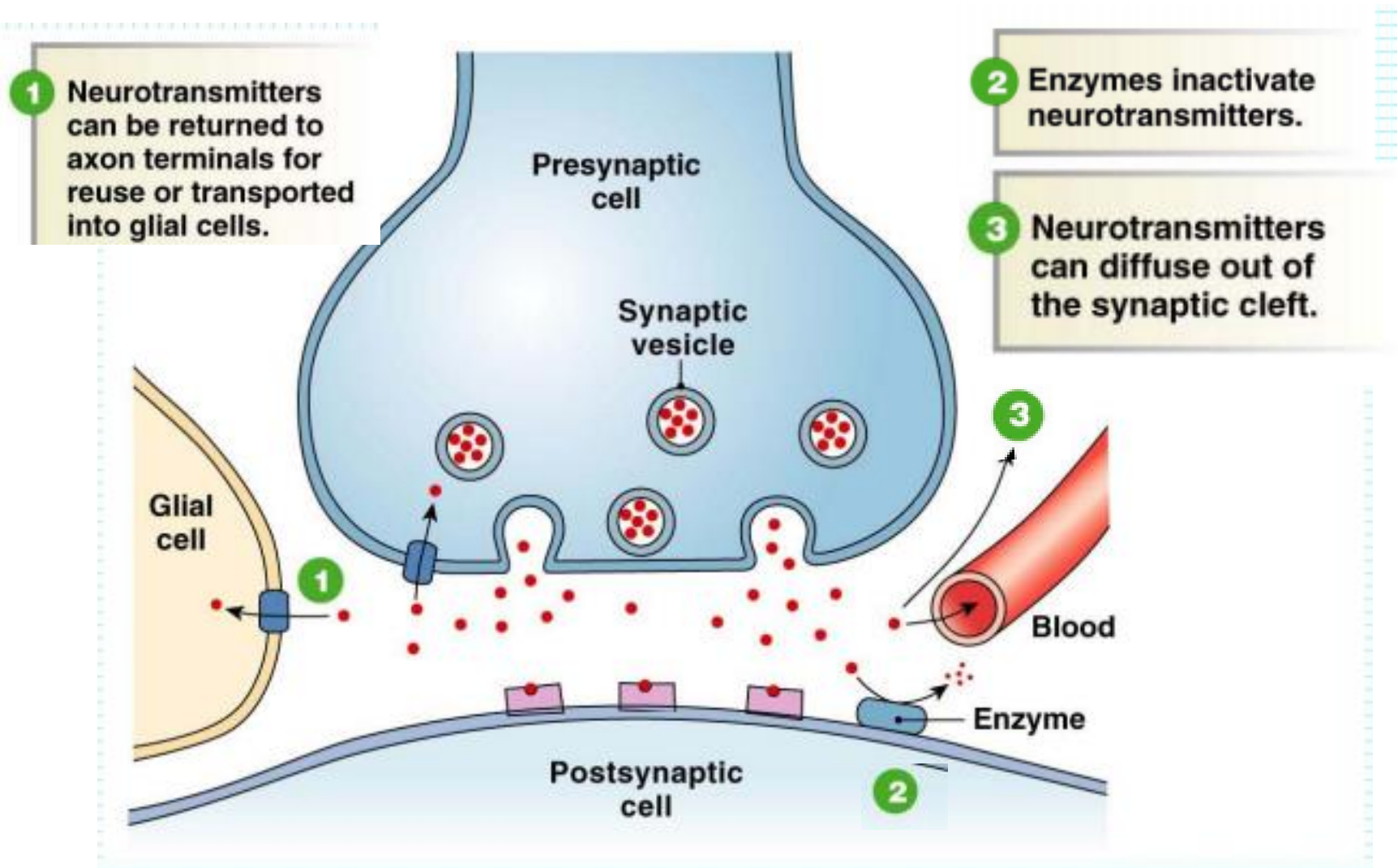


Figura 4.32 Propagazione del potenziale postsinaptico neuronale e generazione del potenziale d'azione. Un segnale postsinaptico eccitatorio (EPSP) generato dal terminale presinaptico **(1)** si propaga elettrotonicamente lungo la fibra fino al monticolo assonico **(2)**. A causa dell'alta costante di spazio (1-3 mm) e delle piccole dimensioni del soma neuronale (10-20 μm di diametro), il decadimento elettrotonico dell'EPSP non è molto pronunciato lungo il breve percorso. A livello del monticolo assonico, caratterizzato da una elevata densità di canali del Na^+ voltaggio-dipendenti, l'EPSP è in grado di raggiungere la soglia di attivazione, e di generare un potenziale d'azione "tutto-o-niente" che si propaga lungo l'assone **(3)**.

4. Rimozione del neurotrasmettitore dallo spazio sinaptico

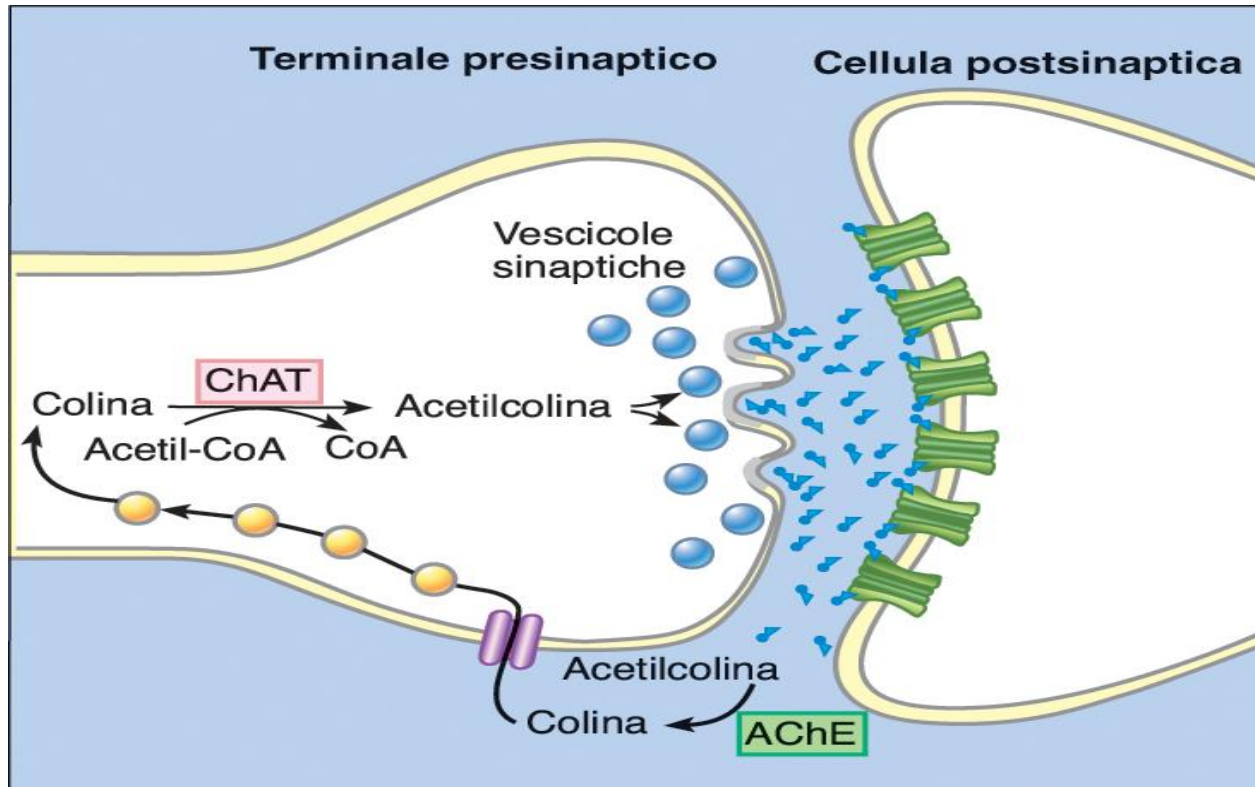
1) ricaptazione – 2) degradazione enzimatica – 3) diffusione



NB. Il neurotrasmettitore non entra mai nella cellula post-sinaptica.

Sorte del neurotrasmettitore

Scissione enzimatica



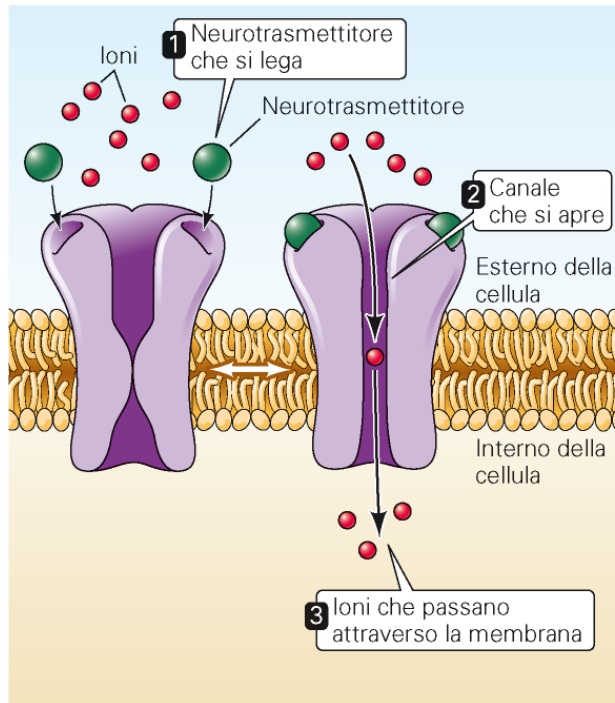
Muscolo scheletrico - recettore nicotinico

Sinapsi chimiche

dirette (o ionotropiche)

- generano **risposte rapide e di breve durata** aprendo un canale ionico chimicamente regolato, il che porta al passaggio di ioni tra la cellula e si determina una **variazione del potenziale di membrana**

(A) Canali ionici ligando-dipendenti

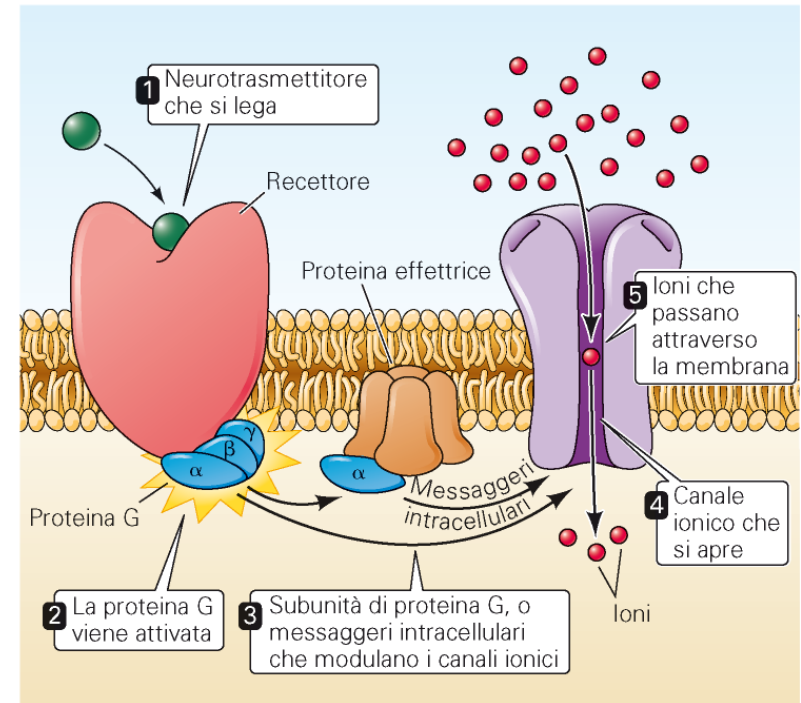


indirette (o metabotropiche)

• risposte **lente e durature** attivando sistemi di **secondi messaggeri**

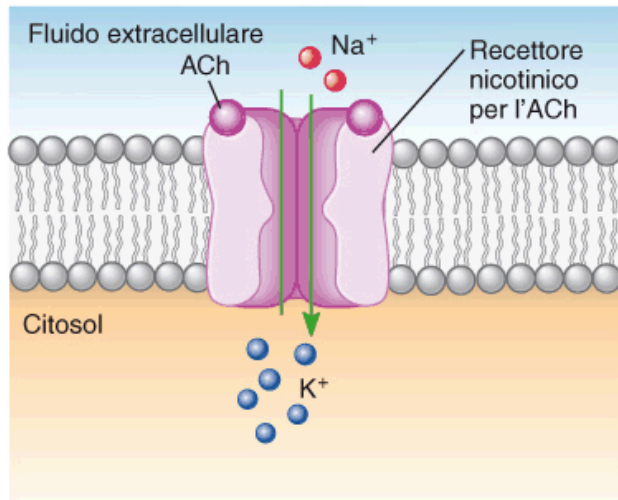
• Queste risposte comprendono sia l'apertura che la chiusura di canali ionici che determina una **variazione del potenziale di membrana**, sia un effetto più ampio sul metabolismo cellulare

(B) Recettori accoppiati alla proteina G



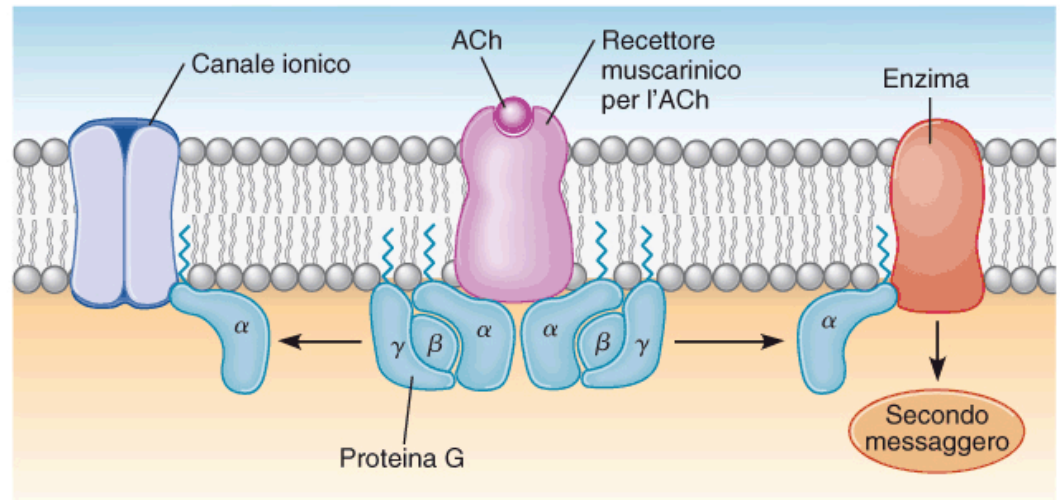
Meccanismi di trasduzione del segnale nei recettori colinergici

Canale ionotropico



(a) Recettori colinergici nicotinici

Canale metabotropico

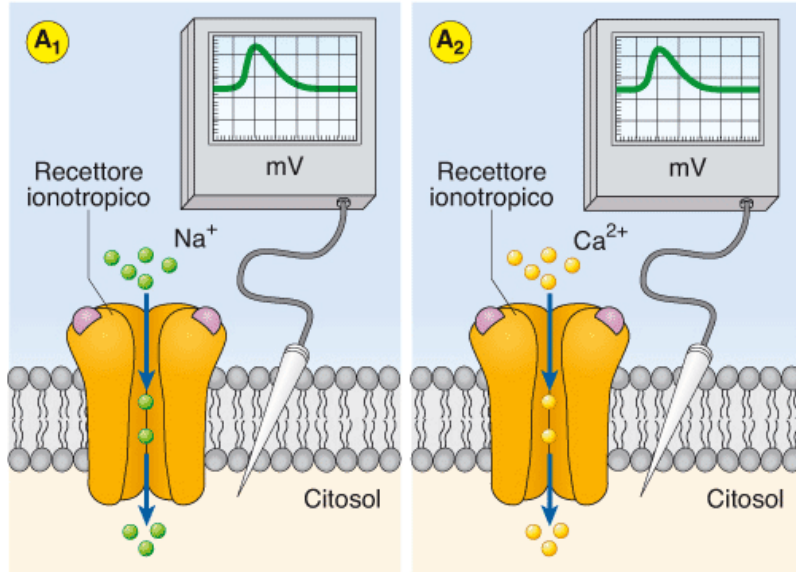


(b) Recettori colinergici muscarinici

FIGURA 8.11 Meccanismi di trasduzione del segnale nei recettori colinergici. (a) I recettori colinergici nicotinici sono canali ionici a porta chimica, o ligando-dipendenti, permeabili sia al sodio che al potassio. Quando l'ACh si lega a questi recettori, il canale si apre generando un PPSE in quanto l'ingresso di sodio supera la fuoriuscita di potassio. (b) I recettori colinergici muscarinici sono accoppiati alle proteine G che possono o direttamente aprire/chiusere un canale ionico, o attivare/inibire un enzima che catalizza la

produzione di un secondo messaggero. I secondi messaggeri possono avere molti effetti a livello della membrana postsinaptica, inclusa l'apertura o la chiusura di canali ionici. Gli effetti sulle cellule postsinaptiche possono essere eccitatori (PPSE) o inibitori (PPSI).

Sinapsi eccitatorie

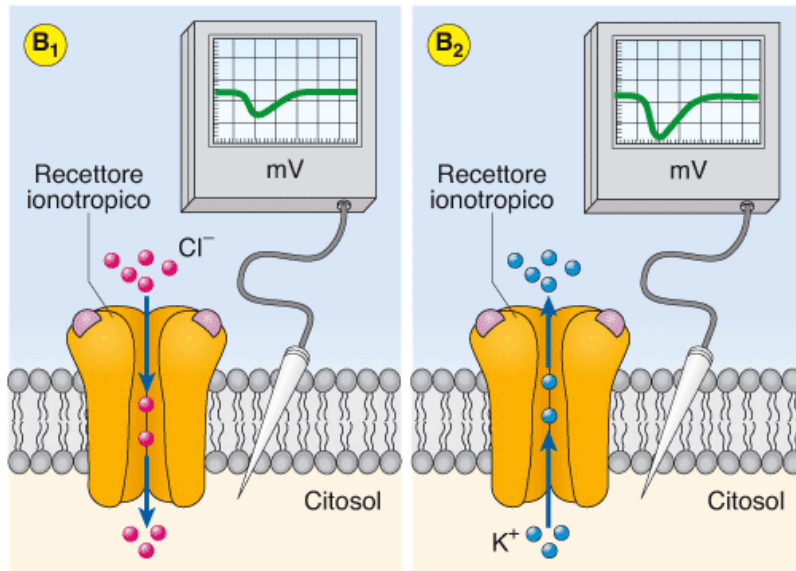


SINAPSI ECCITATORIE

Potenziale Postsinaptico Eccitatorio (EPSP)
= **depolarizzazione**

Funzionano in modo tale da portare il potenziale della membrana postsinaptica al **valore più vicini al valore soglia** in modo tale da generare un potenziale d'azione

Sinapsi inibitorie

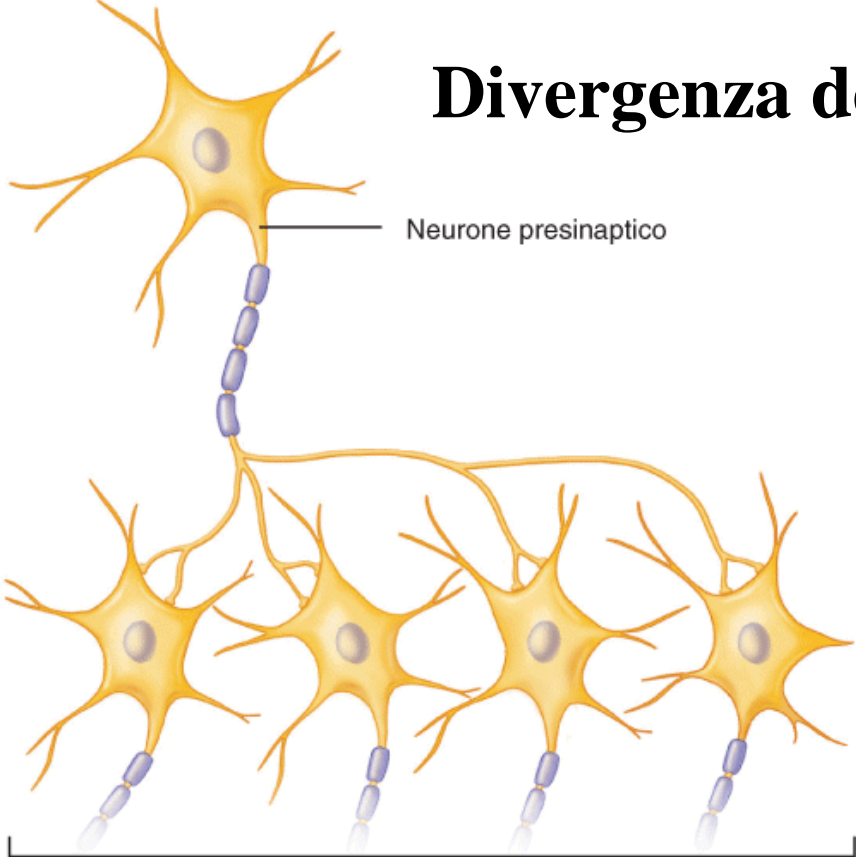


SINAPSI INIBITORIA

Potenziale Postsinaptico Inibitorio (IPSP)
= **iperpolarizzazione**

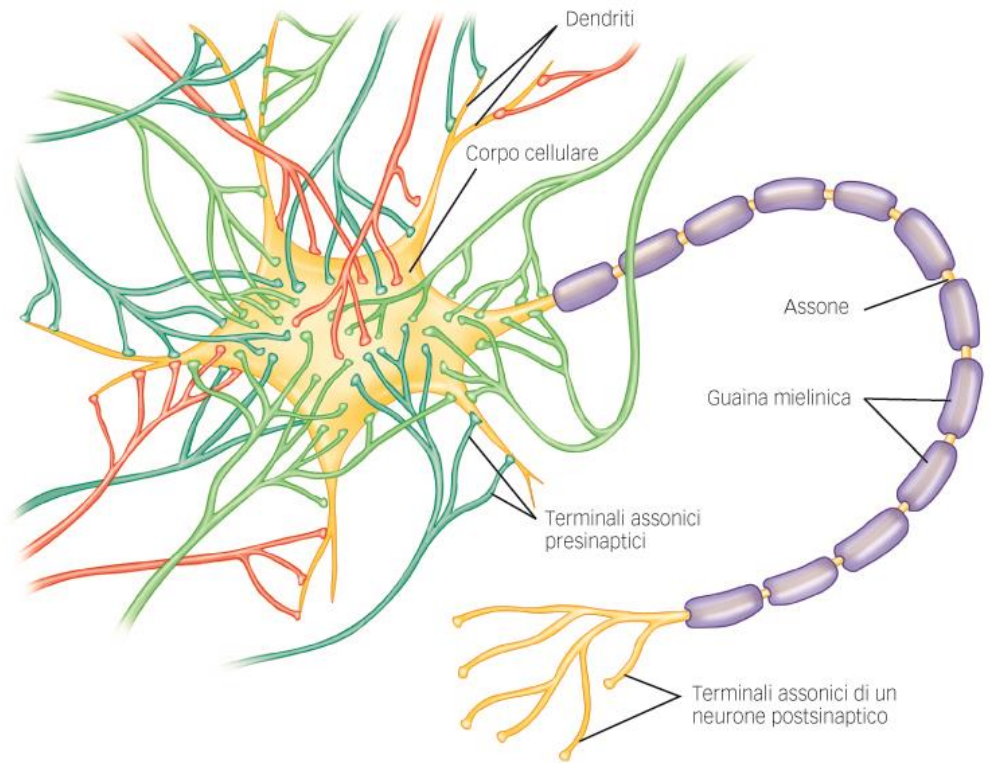
Funziona in modo tale da portare il potenziale della membrana postsinaptica al **valore più lontano al valore soglia** si ha infatti iperpolarizzazione della membrana del neurone postsinaptico

Divergenza del segnale

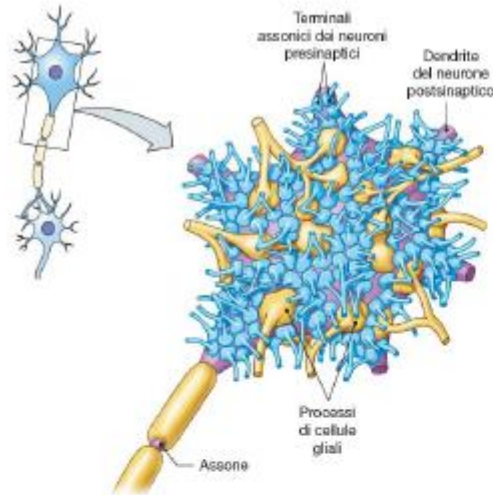


(a) Divergenza

Convergenza del segnale



Integrazione sinaptica



I neuroni del SNC ricevono su dendriti e soma, numerosi contatti sinaptici eccitatori ed inibitori, che devono essere integrati per generare risposte adeguate.

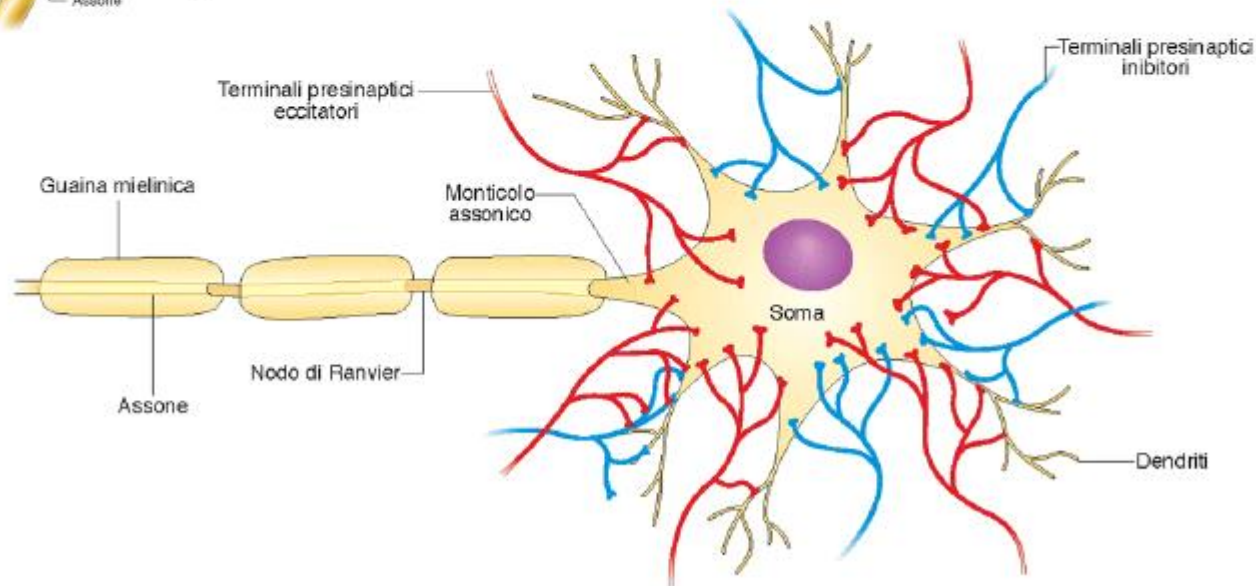


Figura 4.31 Sinapsi tra neuroni. Convergenza di sinapsi eccitatorie (in rosso) e inibitorie (in blu) sul soma e sui dendriti di un neurone postsinaptico.

I potenziali post-sinaptici eccitatori (**PPSE**) e inibitori (**PPSI**) essendo dei **potenziali graduati** si possono sommare

Sommazione temporale

Un neurone presinaptico invia due o più potenziali d'azione in rapida successione in modo che i potenziali postsinaptici possano sommarsi.

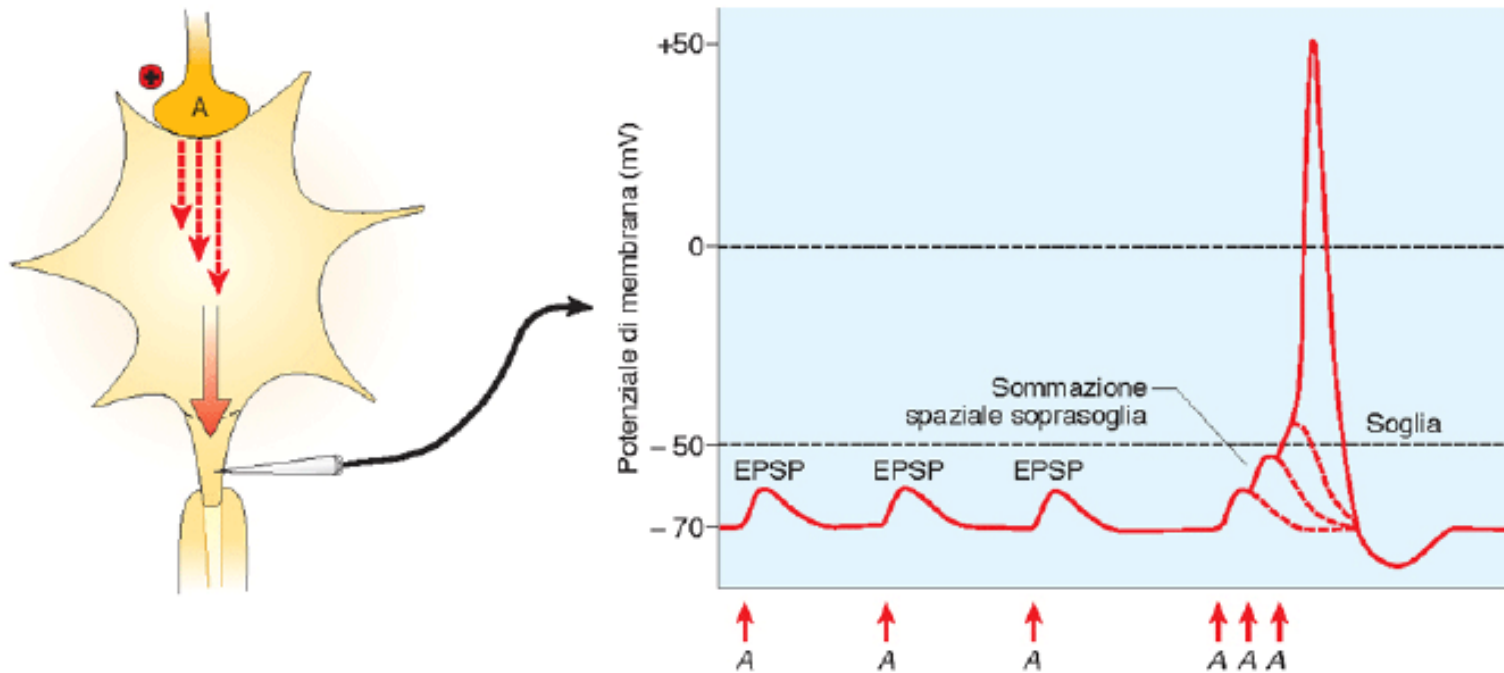


Figura 4.34 Sommazione temporale. Un neurone postsinaptico riceve un solo input presinaptico (A) che genera EPSP sottosoglia. Nel caso di stimolazione ad alta frequenza del terminale presinaptico, tre impulsi ravvicinati fanno raggiungere la soglia e generano un potenziale d'azione.

Sommazione spaziale

coinvolge due o più sinapsi contemporaneamente

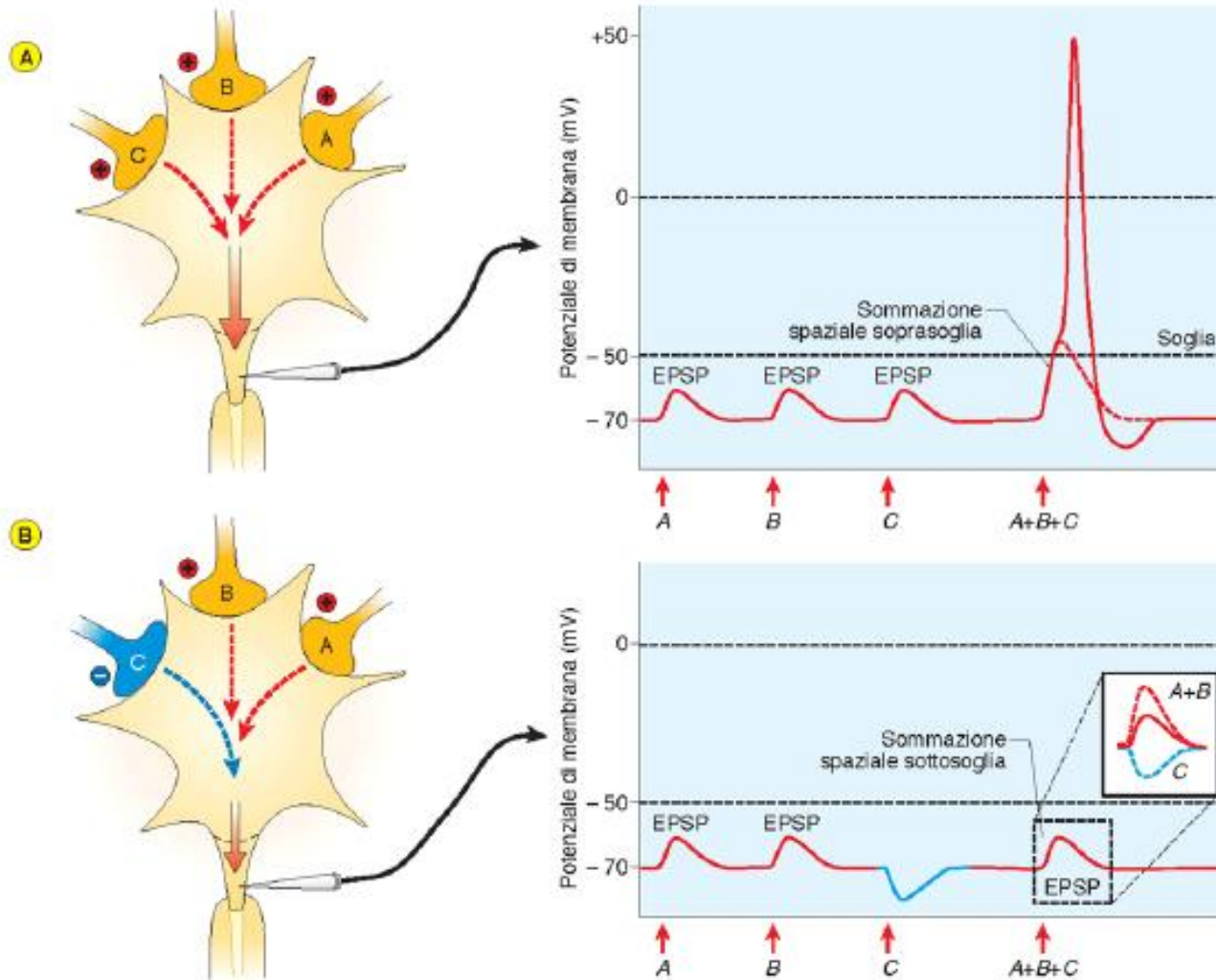


Figura 4.33 Sommazione spaziale. Un neurone postsinaptico riceve tre input presinaptici (A, B, C). In **A**) i tre neuroni sono eccitatori e generano EPSP di uguale ampiezza che singolarmente non sono in grado di generare un potenziale d'azione. Solo quando tutti e tre sono simultaneamente attivi, l'EPSP risultante (A+B+C) è soprasoglia. In **B**) il terminale C è inibitorio (IPSP) e la sommazione spaziale dei due EPSP e dell'IPSP origina un segnale sottosoglia che non è in grado di generare un potenziale d'azione.

Vantaggi delle sinapsi chimiche

Consente:

- un'**elaborazione** dei segnali per sommazione (spaziale e/o temporale)
- **carattere inibitorio**

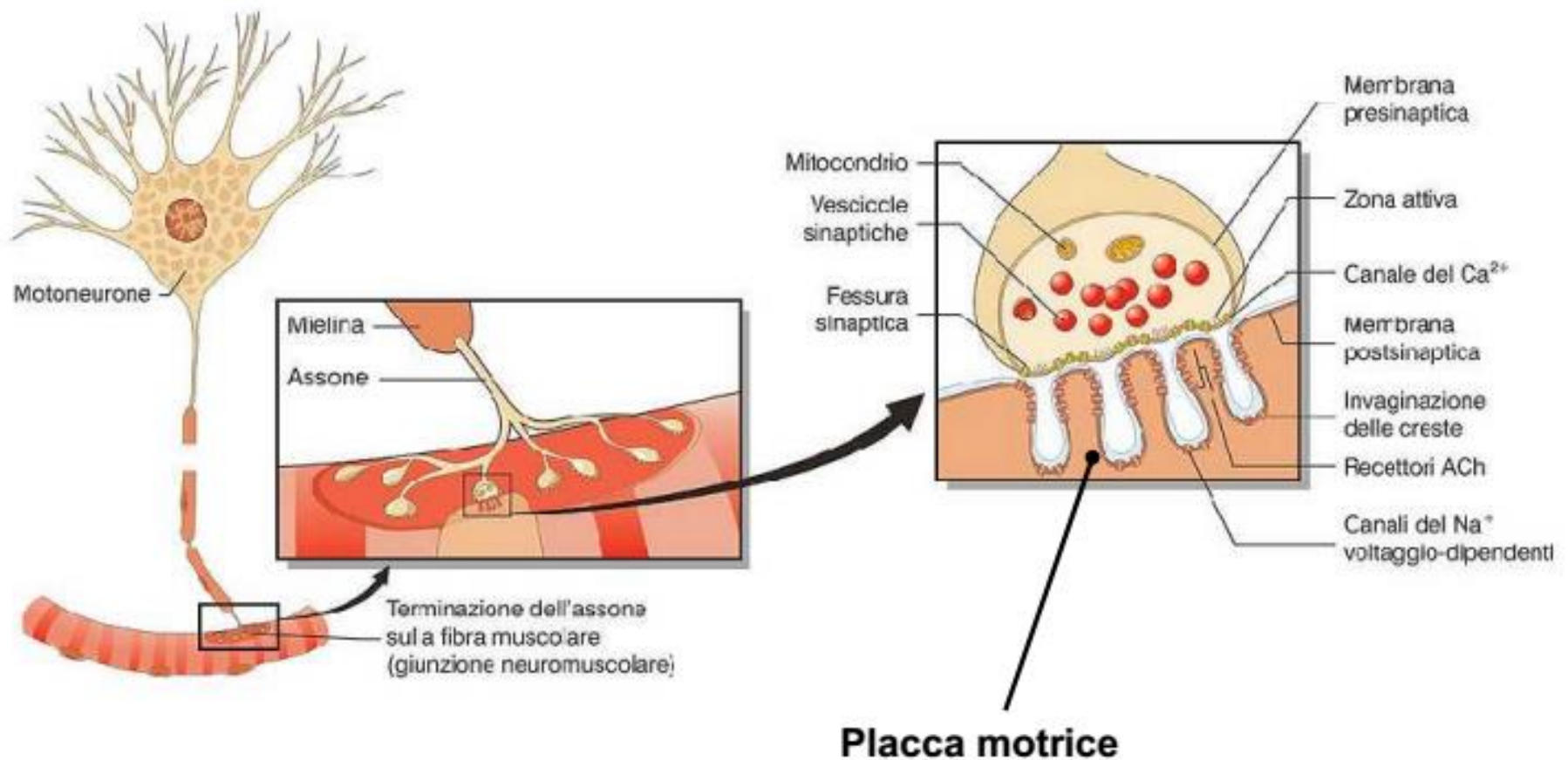
La trasmissione sinaptica chimica rispetto a quella elettrica presenta:

Maggior lentezza (ritardo sinaptico 10-100 ms)

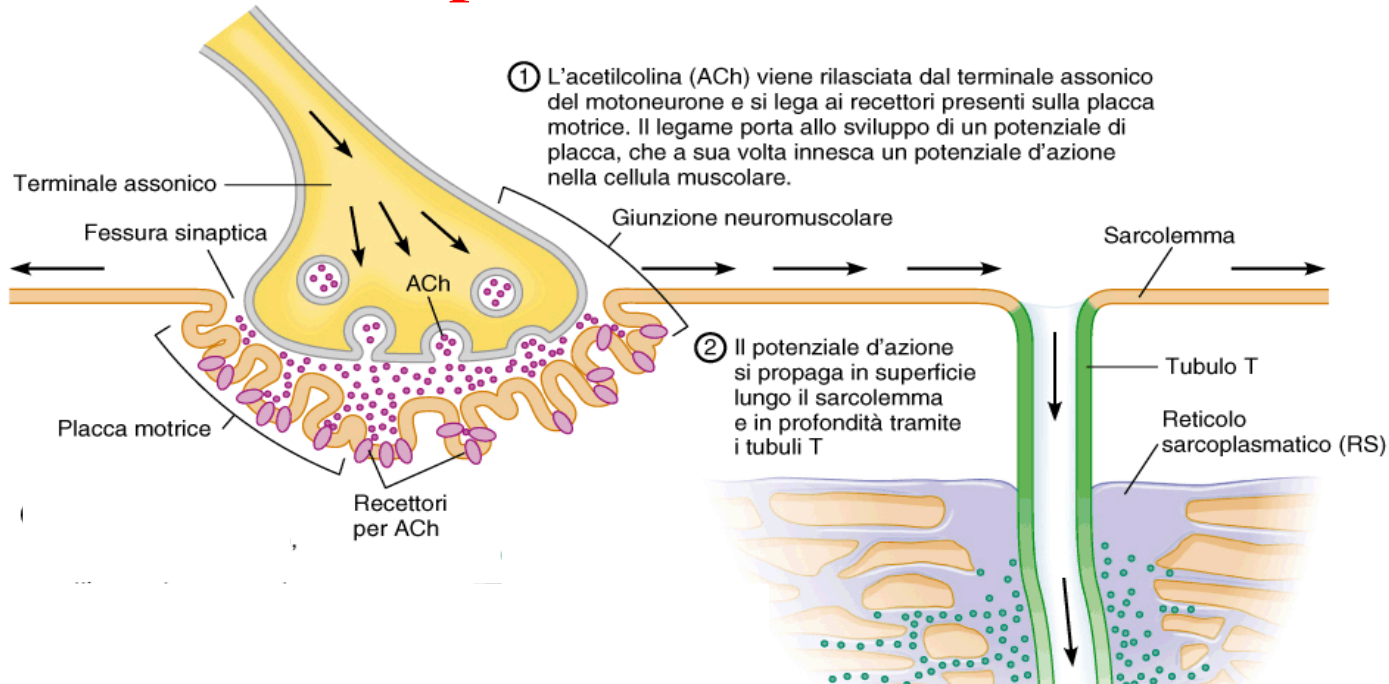
Elevata affaticabilità o fatica sinaptica

Vulnerabilità: sono sensibili alla carenza di Ossigeno, all'azione di veleni metabolici o di sostanze farmaceutiche

La **giunzione neuromuscolare** (neurotrasmettitore acetilcolina, Ach)



Sinapsi neuromuscolare

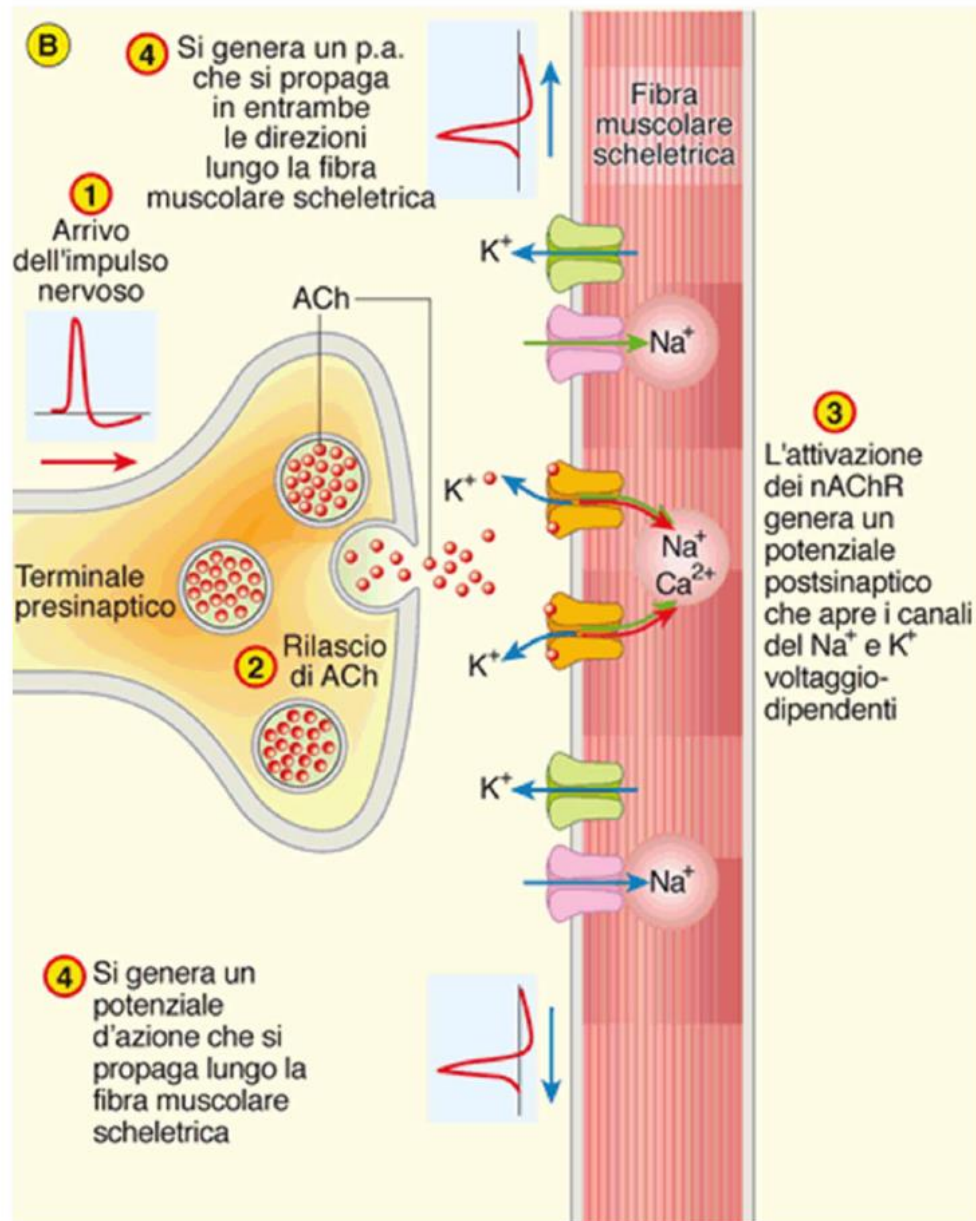


ACh liberata dalle vescicole sinaptiche si lega a recettori post-sinaptici (ionotropici) permeabili a Na^+ K^+ e Ca .

Si genera un **potenziale post-sinaptico eccitatorio** (potenziale di placca) che genera il potenziale d'azione nella zona della placca motrice contenente i canali voltaggio-dipendenti per Na^+ e K^+ .

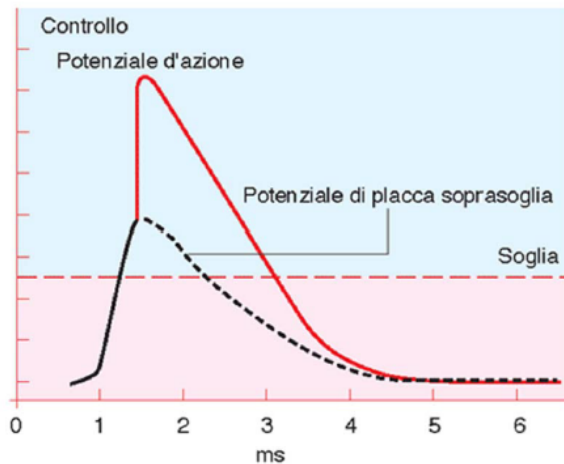
Il potenziale di placca è solo eccitatorio e ha sempre un'intensità sopra soglia per il potenziale d'azione.

Recettore nicotinico dell'ACh: funzione a livello della placca neuromuscolare

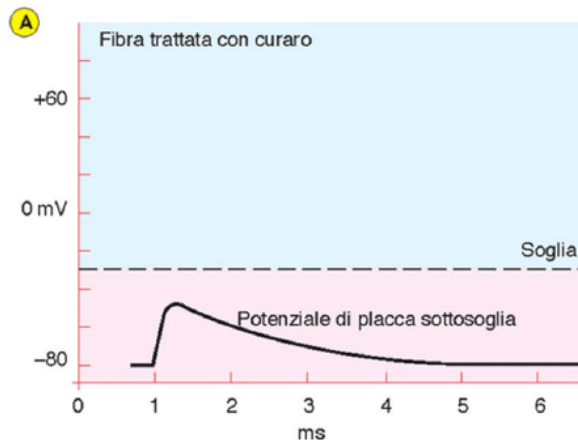


IL POTENZIALE DI PLACCA: generazione

stimolando il motoneurone (presinaptico) si registra a livello della cellula muscolare (postsinaptica) un **potenziale di placca** (EPP, end-plate potential), che depolarizza la membrana fino alla soglia del potenziale d'azione.



- EPP è **eccitatorio** e ha un'ampiezza elevata (40 mV)
- EPP è **sopra soglia**, quindi causa l'insorgenza di un PA sulla fibra muscolare



- il **curaro** riduce **sotto soglia** l'ampiezza dell'EPP.

Di seguito titolo, autore e editore delle fonti da cui sono state prese le immagini e i video mostrati durante le lezioni di fisiologia come supporto didattico:

Fisiologia, Stanfield-German, Edises

Fisiologia, Silverthorn, Ambrosiana

Fisiologia, Berne-Levy, Ambrosiana

Fisiologia generale e umana, Rhoades-Pflanzer, Piccin

Physiology Animations, versione 2.2.07 Argosy

Publishing, Inc., 2007-20017