

## 2.4 PLASTICITA' SINAPTICA

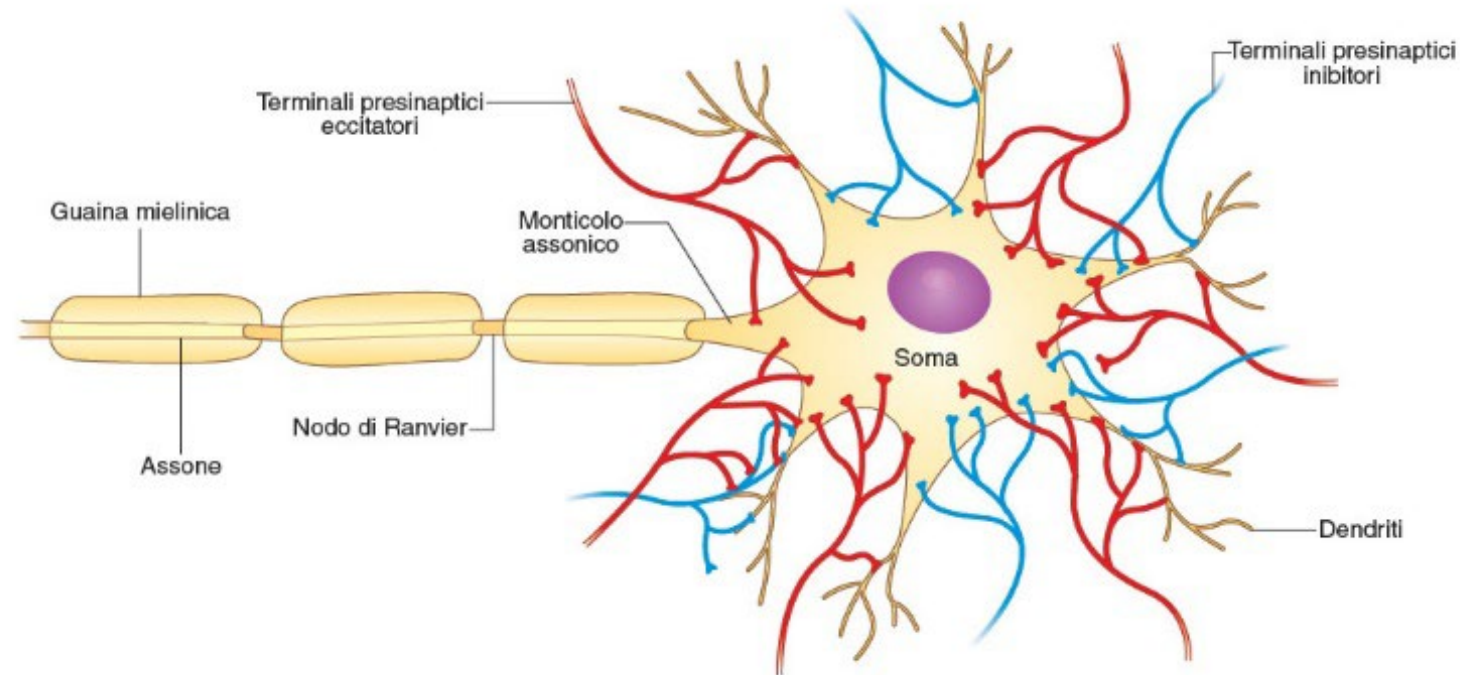
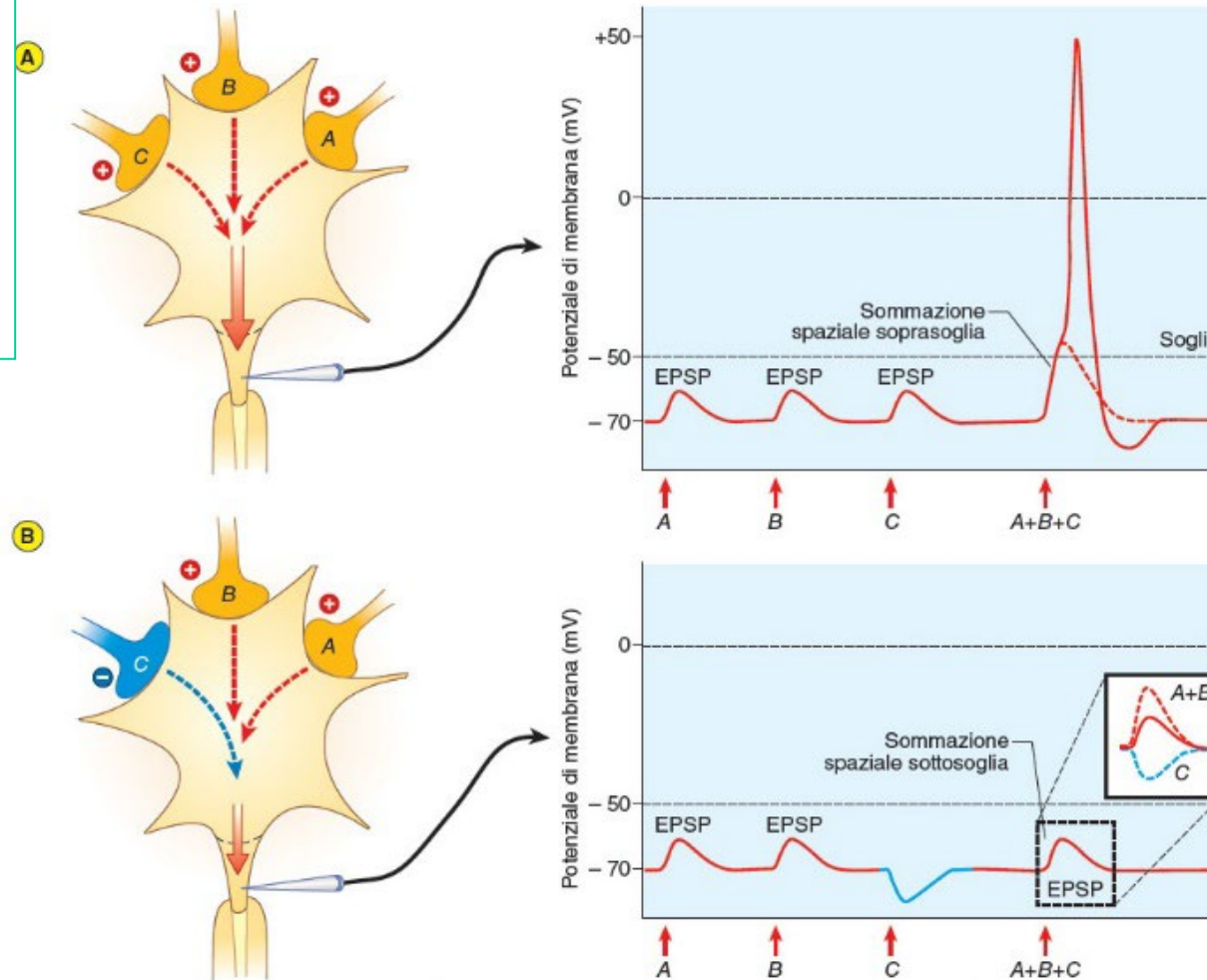


**Figura 4.29** Sinapsi tra neuroni. Convergenza di sinapsi eccitatorie (in rosso) e inibitorie (in blu) sul soma e sui dendriti di un neurone postsinaptico.

- Nelle sinapsi neuronali, a differenza della giunzione neuromuscolare, i neurotrasmettitori possono essere di natura **eccitatoria o inibitoria**, e ciascun bottone sinaptico rilascia **una sola vescicola** in seguito all'arrivo del potenziale d'azione.
- Il segnale postsinaptico può essere un segnale depolarizzante (EPSP, excitatory post-synaptic potential) o inibitorio (IPSP, inhibitory post-synaptic potential).
- L'eccitazione (generazione del PA) del neurone postsinaptico si verifica solo se la somma degli EPSP ed IPSP depolarizza la membrana postsinaptica fino alla soglia del PA.
- La sommazione dei segnali postsinaptici può avvenire nello spazio e nel tempo.

# Sommazione spaziale dei potenziali postsinaptici

**ESEMPIO #1:**  
3 neuroni eccitatori (A,B,C) sono attivi simultaneamente e generano rispettivi EPSP (potenziali graduati sottosoglia).



**Esempio #2:**  
Un neurone inibitorio (C) e due eccitatori (A,B) si attivano simultaneamente.

**Figura 4.31** Sommazione spaziale. Un neurone postsinaptico riceve tre input presinaptici (A, B, C). (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. (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.



G. Aicardi, V. Carabelli, E. Carbone, R. Maggi  
Fisiologia: dalle molecole ai sistemi integrati, III Ed.  
Edises Edizioni

Gli EPSP arrivano simultaneamente al monticolo assonico e si sommano, creando un potenziale graduato soprasoglia, da cui scaturisce un PA

La sommazione dei rispettivi PSP è sottosoglia, non si genera il potenziale d'azione.

# Sommazione temporale dei potenziali postsinaptici

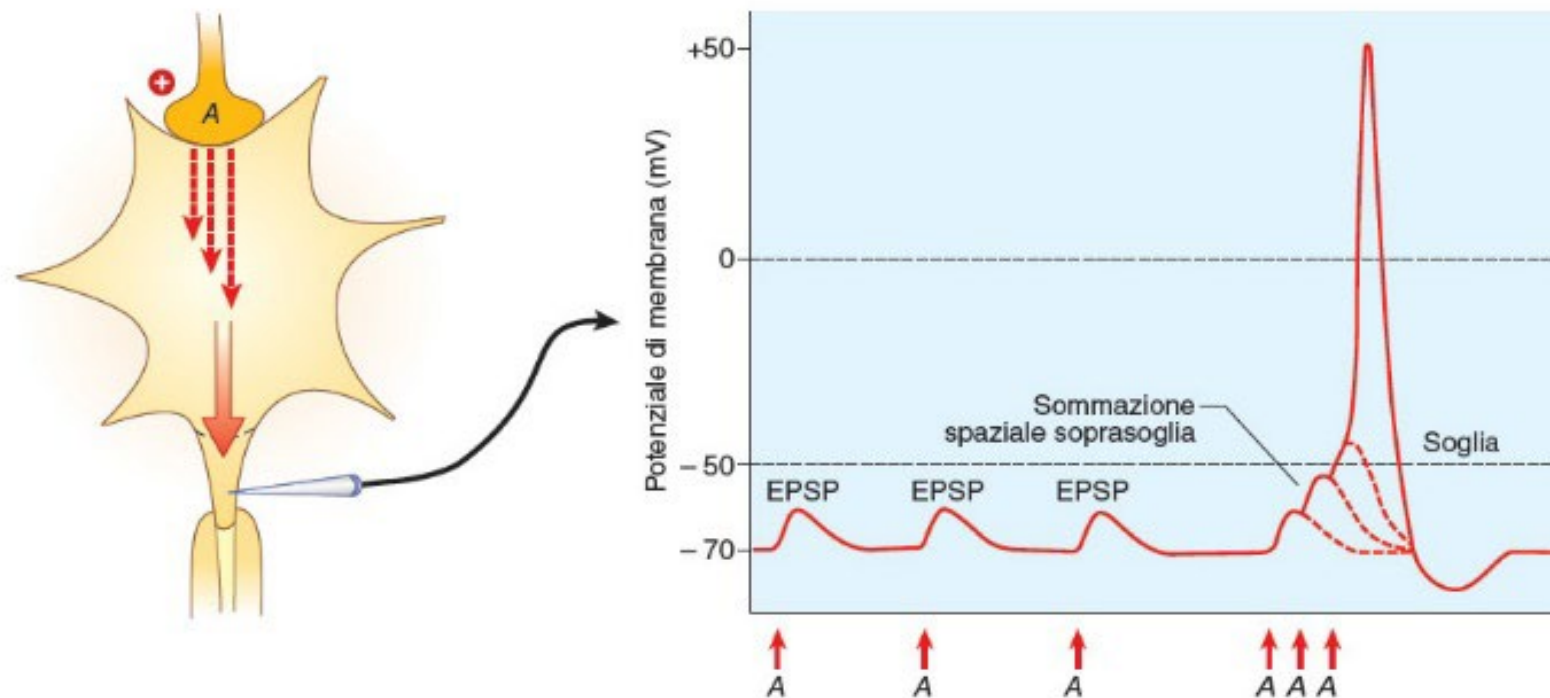


**Figura 4.32** Sommazione temporale. Un neurone postsinaptico riceve un solo input presinaptico (A) che genera EPSP sottosoglia. Nel caso di stimolazione ad alta frequenza del terminale presinaptico, tre impulsi ravvicinati fanno raggiungere la soglia e generano un potenziale d'azione.



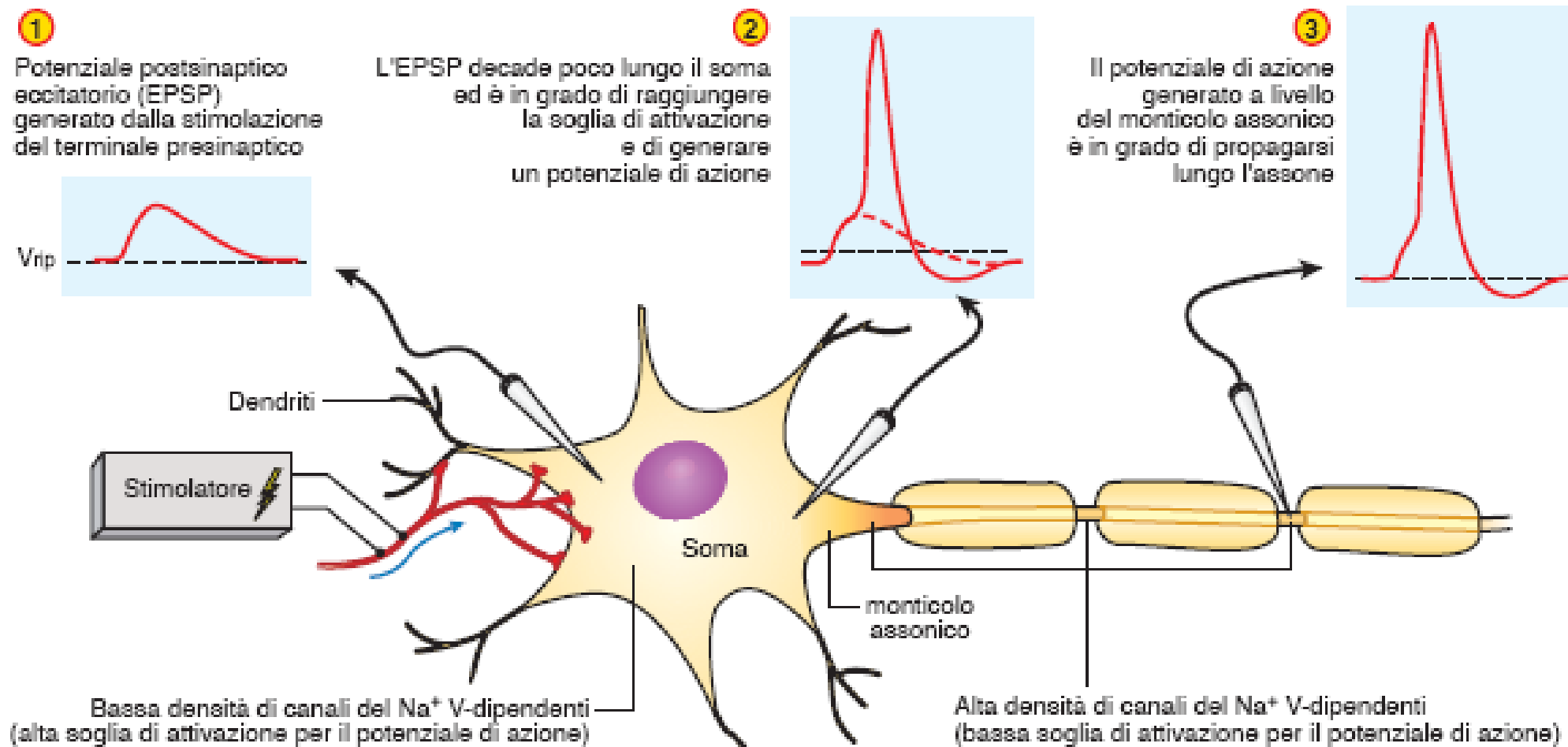
G. Aicardi, V. Carabelli, E. Carbone, R. Maggi  
Fisiologia: dalle molecole ai sistemi integrati, III Ed.  
Edises Edizioni

Se gli EPSP sono distanziati nel tempo, (bassa frequenza di stimolazione), non vi è sommazione temporale. Il segnale si esaurisce prima che sia generato un successivo PA.

Se gli EPSP sono ravvicinati nel tempo, si ha sommazione temporale. Se il segnale risultante supera la soglia di eccitabilità, viene convertito in PA nel monticolo assonico. In caso contrario, decade in ampiezza.

# Integrazione sinaptica

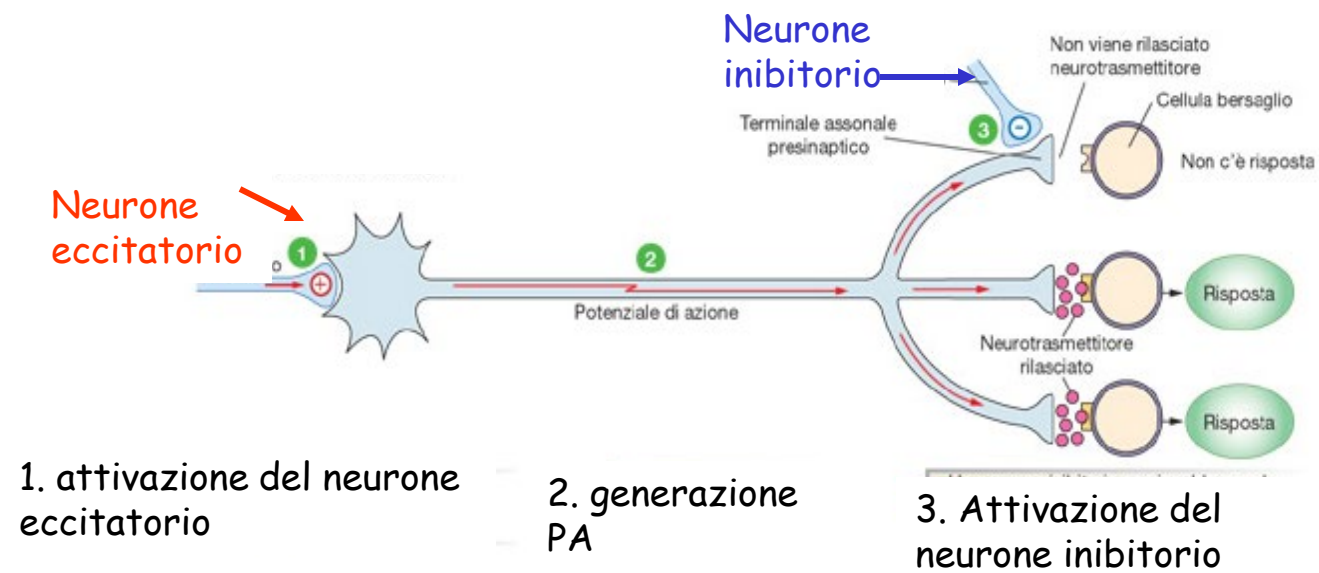
- sul soma e dendriti si formano un numero elevato di sinapsi inibitorie ed eccitatorie
- EPSP e IPSP si propagano elettrotonicamente lungo il soma



- Solo se, nel monticolo assonico, la **somma algebrica** (**spaziale e temporale**) degli EPSP e IPSP supera la soglia di attivazione, si genera un PA che si propaga lungo l'assone
- il **monticolo assonico** ha la “soglia” più bassa, perché contiene densità di canali del  $Na^+$  V-dipendenti più alte che nel soma e nei dendriti

# INIBIZIONE PRESINAPTICA

Un neurone fa sinapsi su una collaterale del neurone presinaptico e inibisce selettivamente uno dei bersagli



## INIBIZIONE POSTSINAPTICA

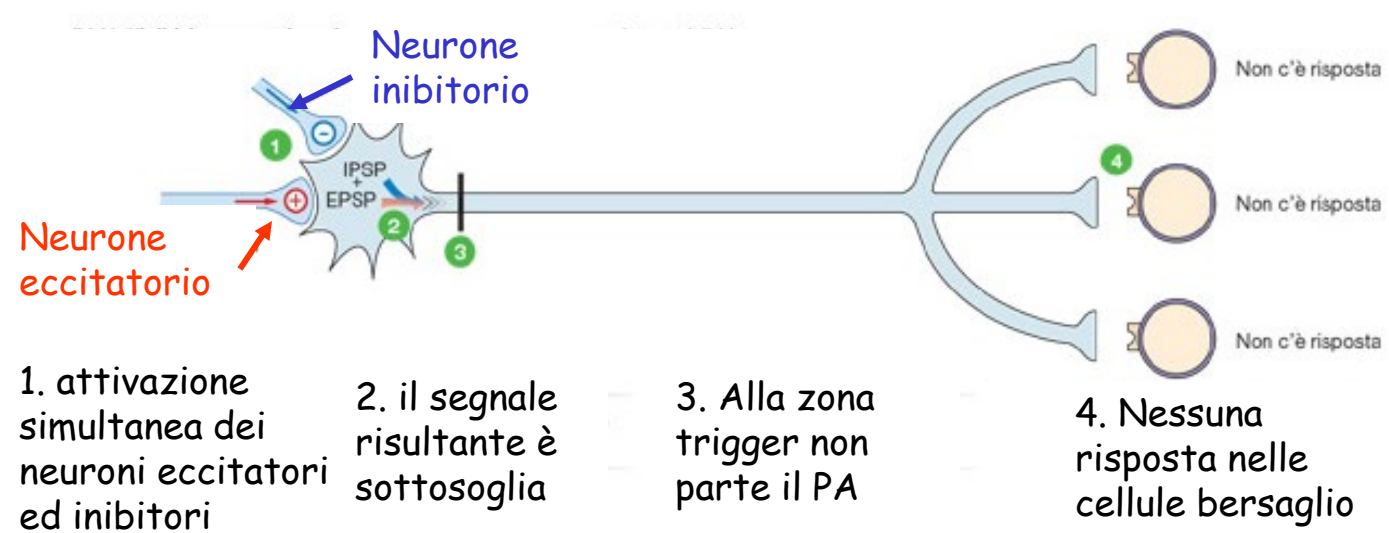


**TABELLA 6.5** Fattori che determinano la forza sinaptica

**I. FATTORI PRESINAPTICI**

- A. Disponibilità di neurotrasmettitore
  - 1. Disponibilità di molecole di precursore
  - 2. Quantità (o attività) dell'enzima limitante la velocità nella via sintetica del neurotrasmettitore
- B. Potenziale di membrana della terminazione assonale
- C.  $\text{Ca}^{2+}$  nella terminazione assonale
- D. Attivazione dei recettori di membrana sulla terminazione presinaptica
  - 1. Sinapsi asso-assonale
  - 2. Autorecettori
  - 3. Altri recettori
- E. Alcuni farmaci e patologie che agiscono attraverso i meccanismi A-D sopra citati

**II. FATTORI POSTSINAPTICI**

- A. Storia immediatamente precedente dello stato elettrico della membrana postsinaptica (per es. eccitazione o inibizione da sommazione temporale o spaziale)
- B. Effetti di altri neurotrasmettitori o neuro-modulatori agenti sul neurone postsinaptico
- C. Up- o down-regulation e desensibilizzazione dei recettori
- D. Alcuni farmaci e patologie

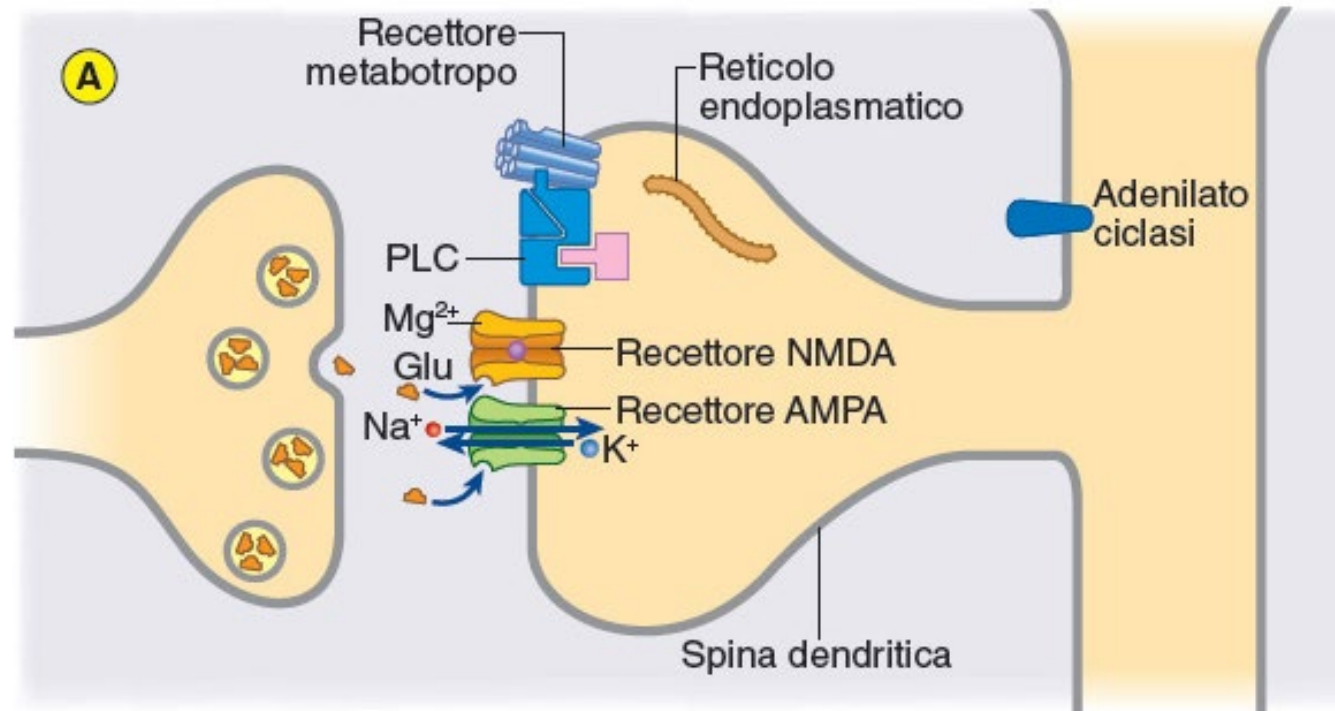
**III. FATTORI GENERALI**

- A. Area di contatto sinaptico
- B. Degradazione enzimatica del neurotrasmettitore
- C. Geometria del pattern di diffusione
- D. Ricaptazione del neurotrasmettitore

# MECCANISMI MOLECOLARI DELL'APPRENDIMENTO E DELLA FORMAZIONE DELLA MEMORIA

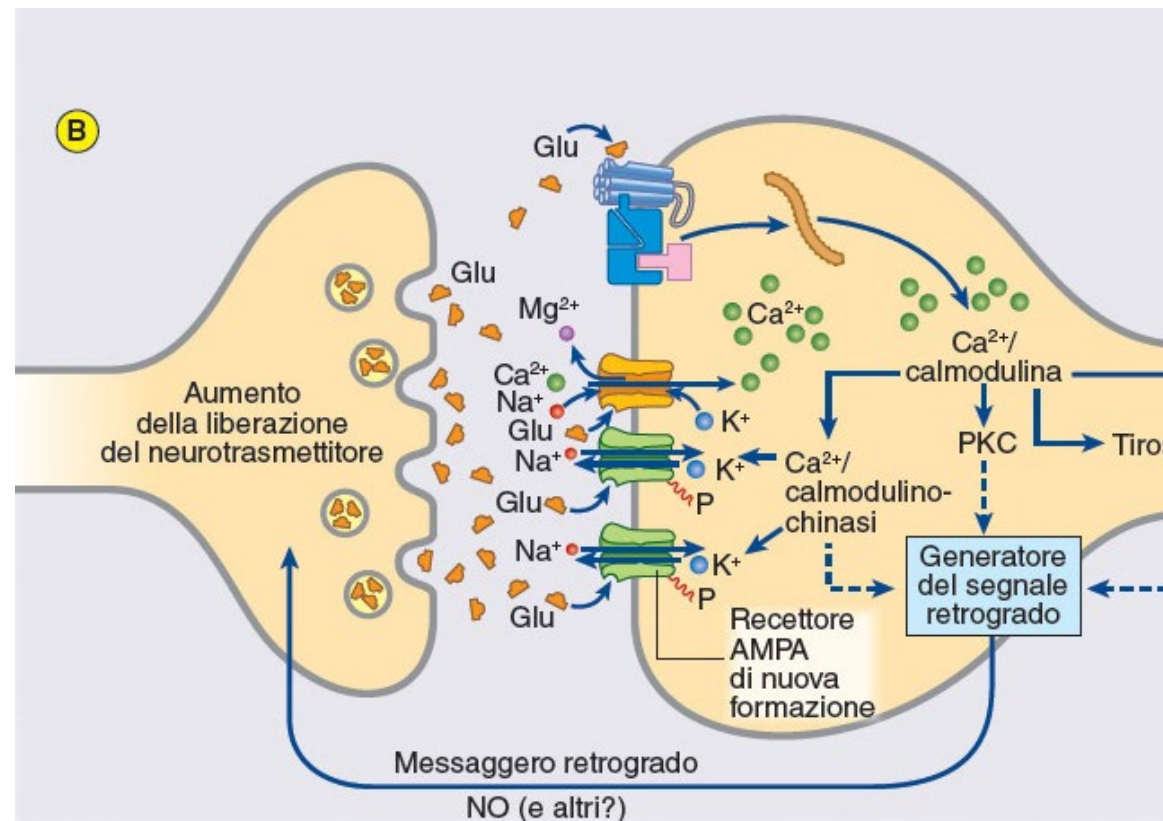
- la stimolazione elettrica ad alta frequenza (100 Hz) in alcuni circuiti del SNC (corteccia entorinale e cellule granulari del giro dentato ippocampo), determina un aumento della risposta postsinaptica.
- Il potenziamento persiste per ore (long-term potentiation): LTP
- LTP si può indurre in altre aree dell'ippocampo, nella corteccia, amigdala, VTA.
- L'aumento di  $\text{Ca}^{2+}$  è necessario per indurre LTP

## Normale trasmissione sinaptica (stimolazione 0.1 Hz)



- Attivazione AMPA
- NMDA bloccato da  $Mg^{2+}$

## stimolazione intermedia (25-50 Hz)

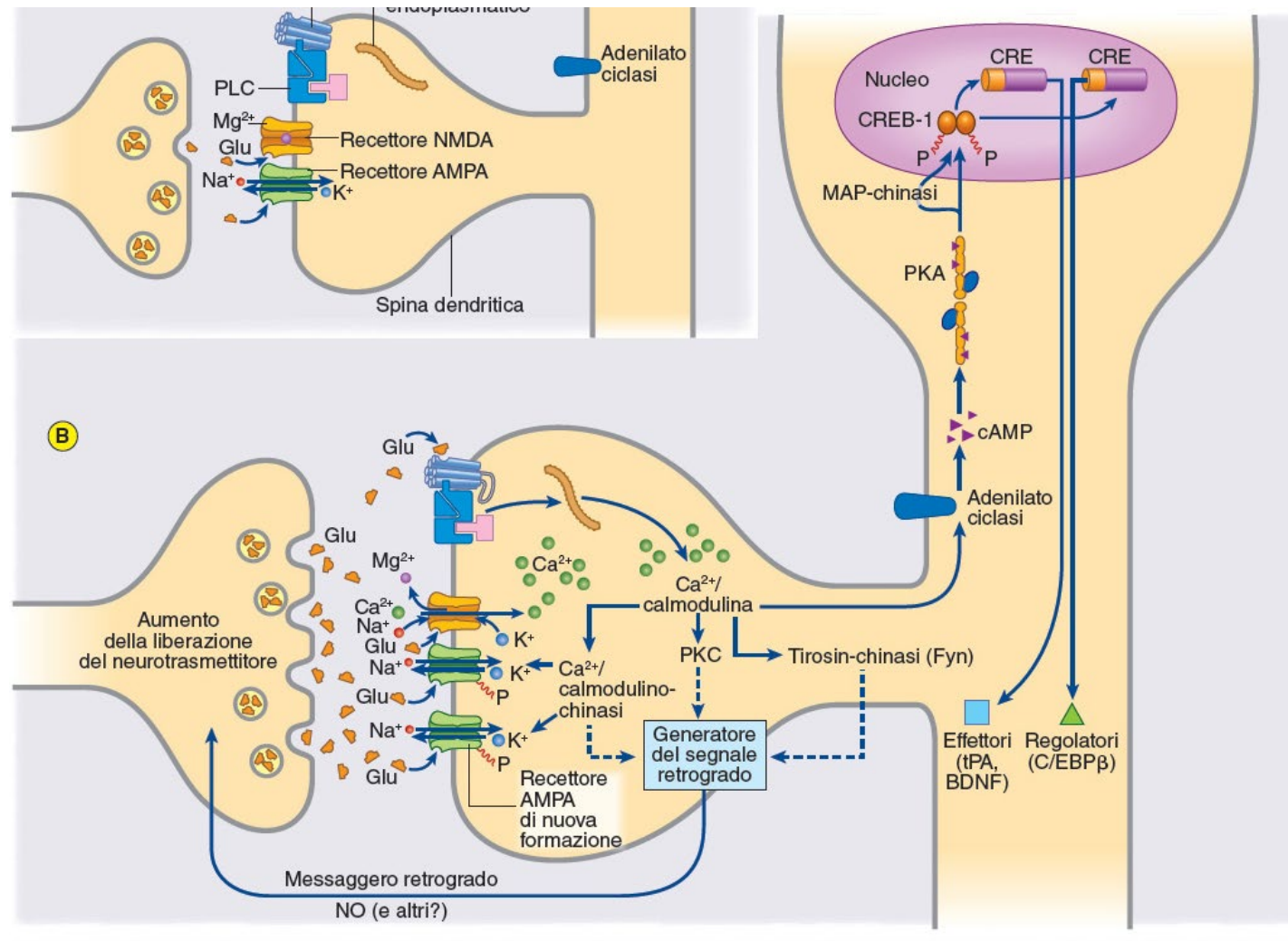


- Sblocco voltaggio-dipendente dei recettori NMDA
- Ingresso  $\text{Ca}^{2+}$  nel neurone postsinaptico
- Attivazione mGluR (via IP3) e rilascio di  $\text{Ca}^{2+}$  dal reticolo endoplasmatico

Eventi calcio-dipendenti:

- Fosforilazione AMPA
- Incorporazione in membrana di nuovi recettori
- Attivazione messaggeri retrogradi (NO) con conseguente aumento del rilascio di glutammato

## stimolazione alta frequenza (100 Hz)



- attivazione via cAMP/PKA/MAP chinasi
- Attivazione fattori di trascrizione (CREB-1)
- Stimolazione dell'espressione di fattori neurotrofici (BDNF) che inducono modificazioni funzionali e strutturali delle sinapsi
- Attivazione vie nervose che utilizzano ACh, DA, NA, serotonina

- Allargamento contatto sinaptico
- Sdoppiamento del bottone sinaptico
- Formazione di nuove spine dendritiche

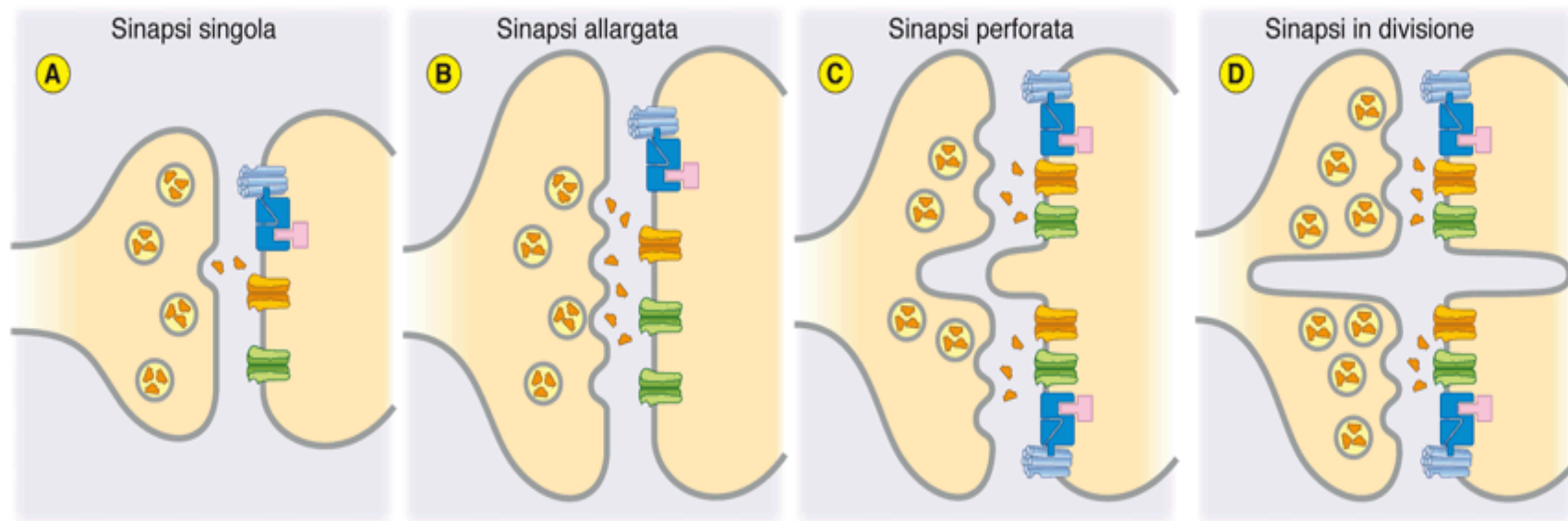


**Figura 16.16** Perforazione e sdoppiamento sinaptico nel consolidamento della memoria a lungo termine.