Fisiología celular de la neurona

Sinapsis

SISTEMA NERVIOSO EN VERTEBRADOS

Neuronas

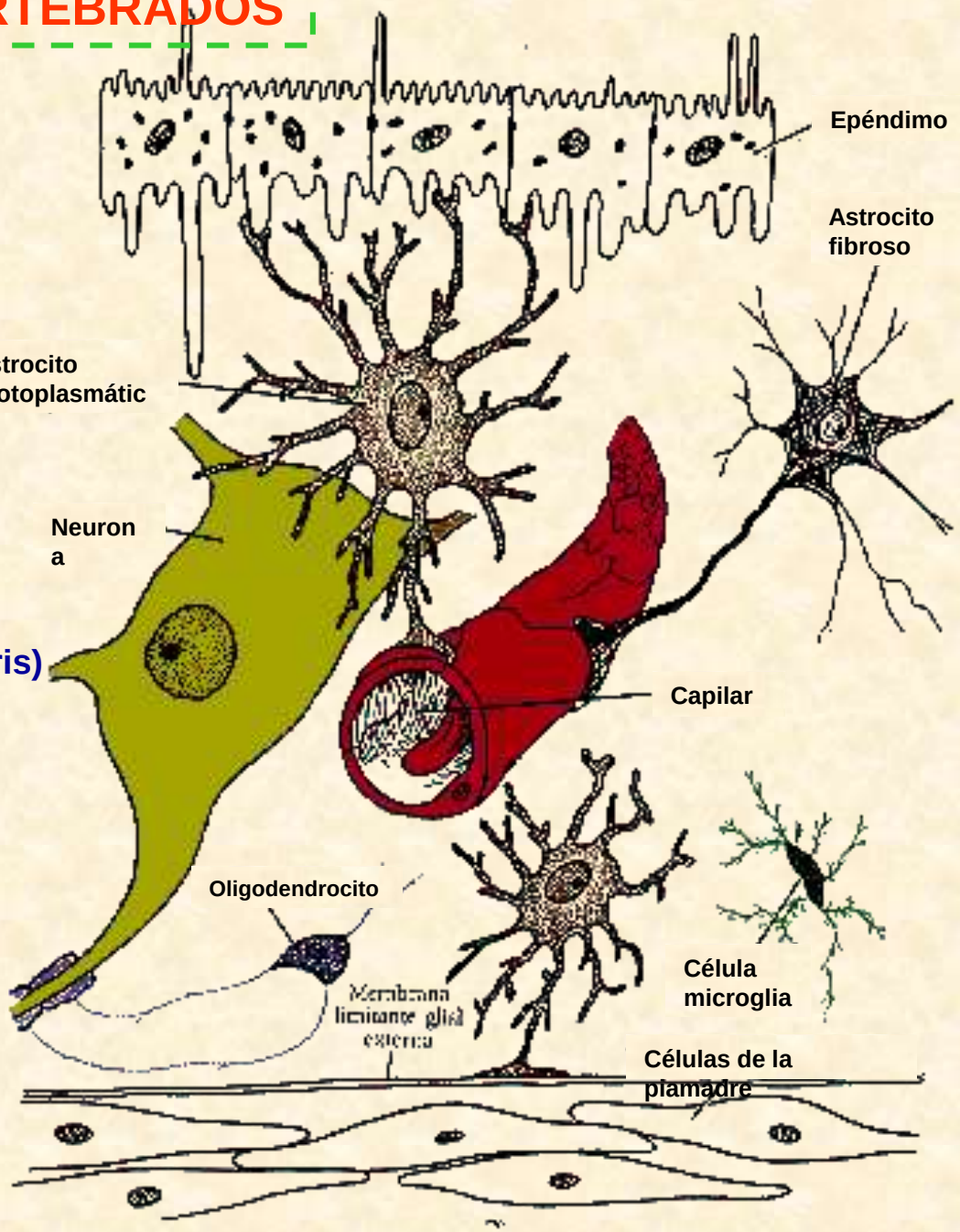
Tejido conectivo

Tejido vascular

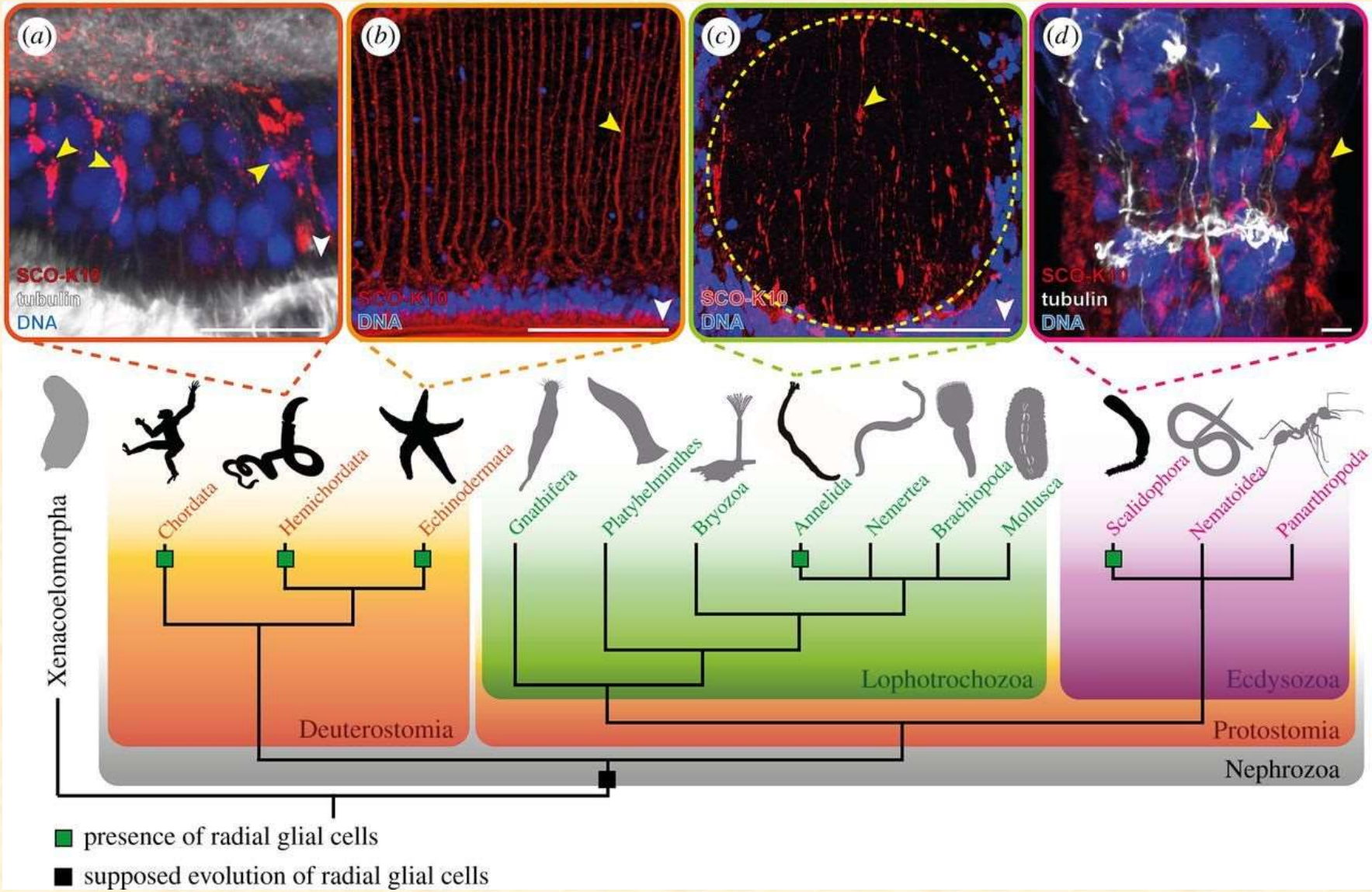
Células de neuroglía* o “glía”

- **Astrocito:**
  - ✓ **Fibroso (sustancia blanca)**
  - ✓ **Protoplasmático (sustancia gris)**
- **Oligodendrocito**
- **Microglia**
- **Epéndimo**

***Numerosas, 1N:10G**



Evolución temprana de las células gliales



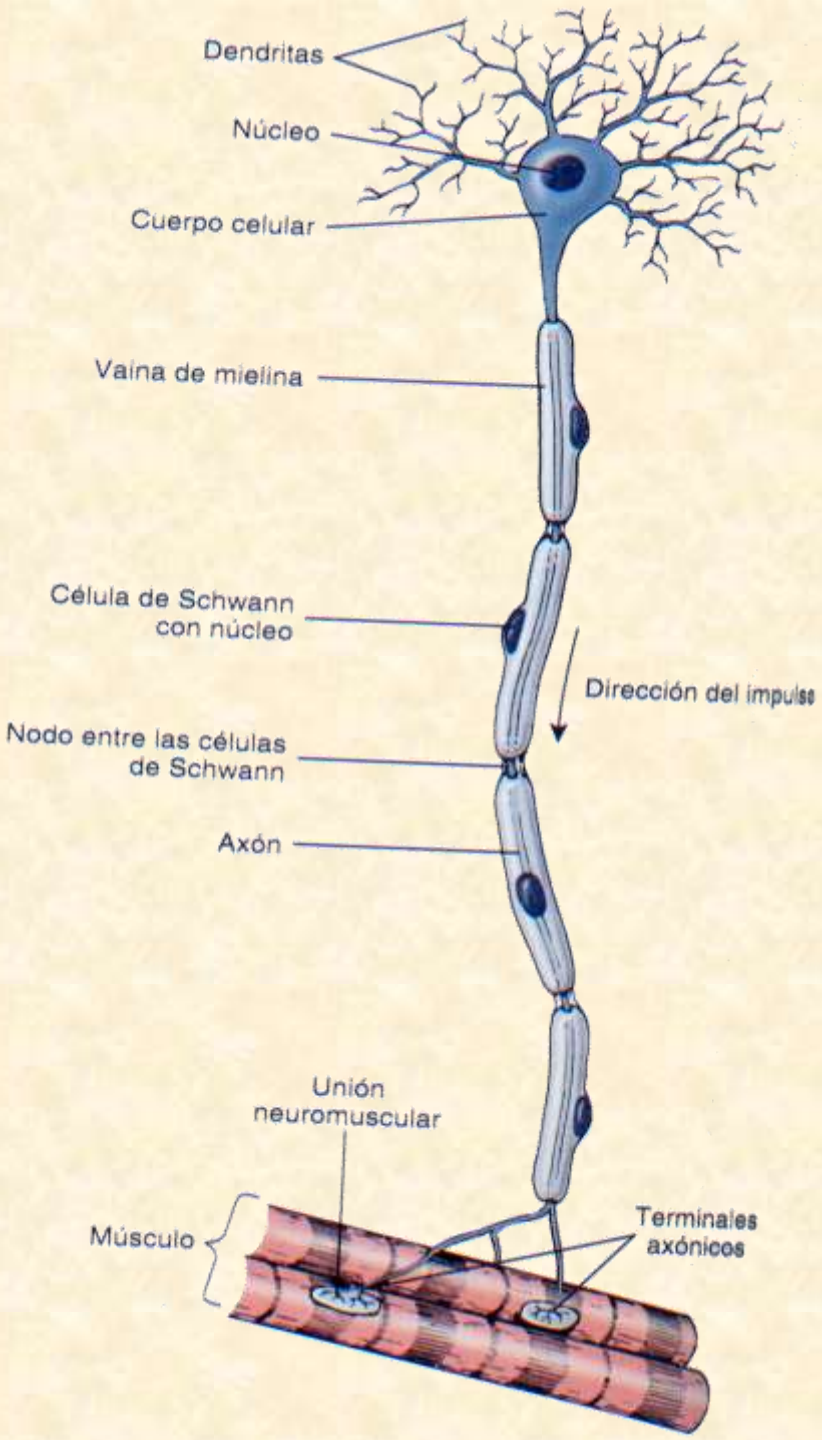
NEURONA

Unidad estructural y funcional del sistema nervioso

a) Cuerpo celular o soma: responsable del mantenimiento metabólico; tiene un núcleo rico en ARN y en reposo (las neuronas casi no se dividen). Integra señales eléctricas.

b) Dendritas (Gr. dendron = árbol): prolongaciones del soma cortas y muy ramificadas. Superficie receptora de otras neuronas, ya que establece muchas sinapsis con otras neuronas.

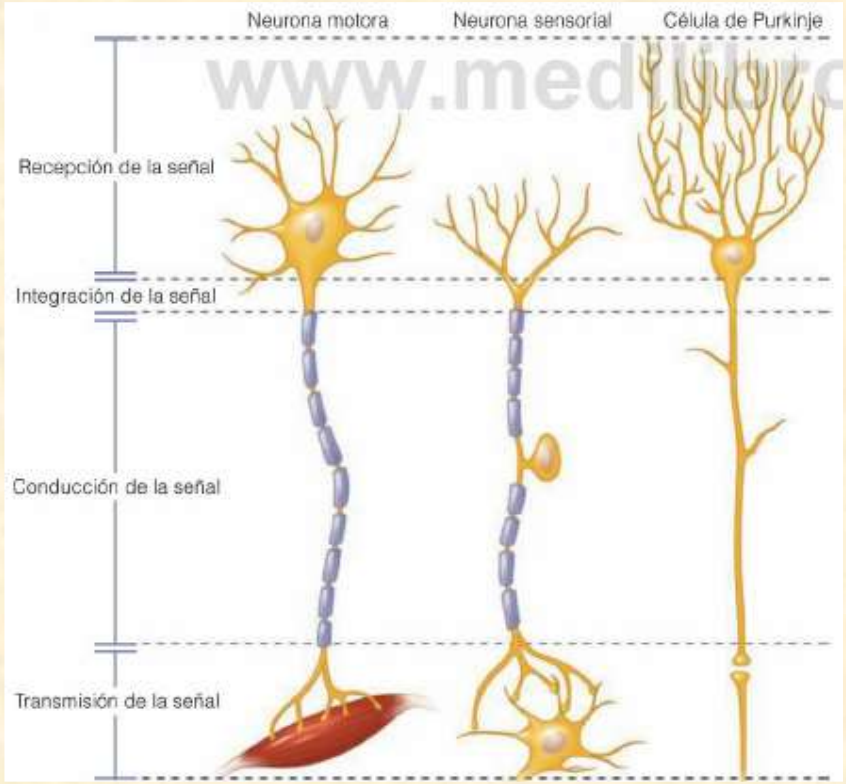
c) Axón (Gr. Axon = eje): Su longitud varía de unos pocos mm hasta 1 m en el hombre y la jirafa. Transporte axonal. Conduce señales lejos del soma (a neuronas, glándulas o músculos).



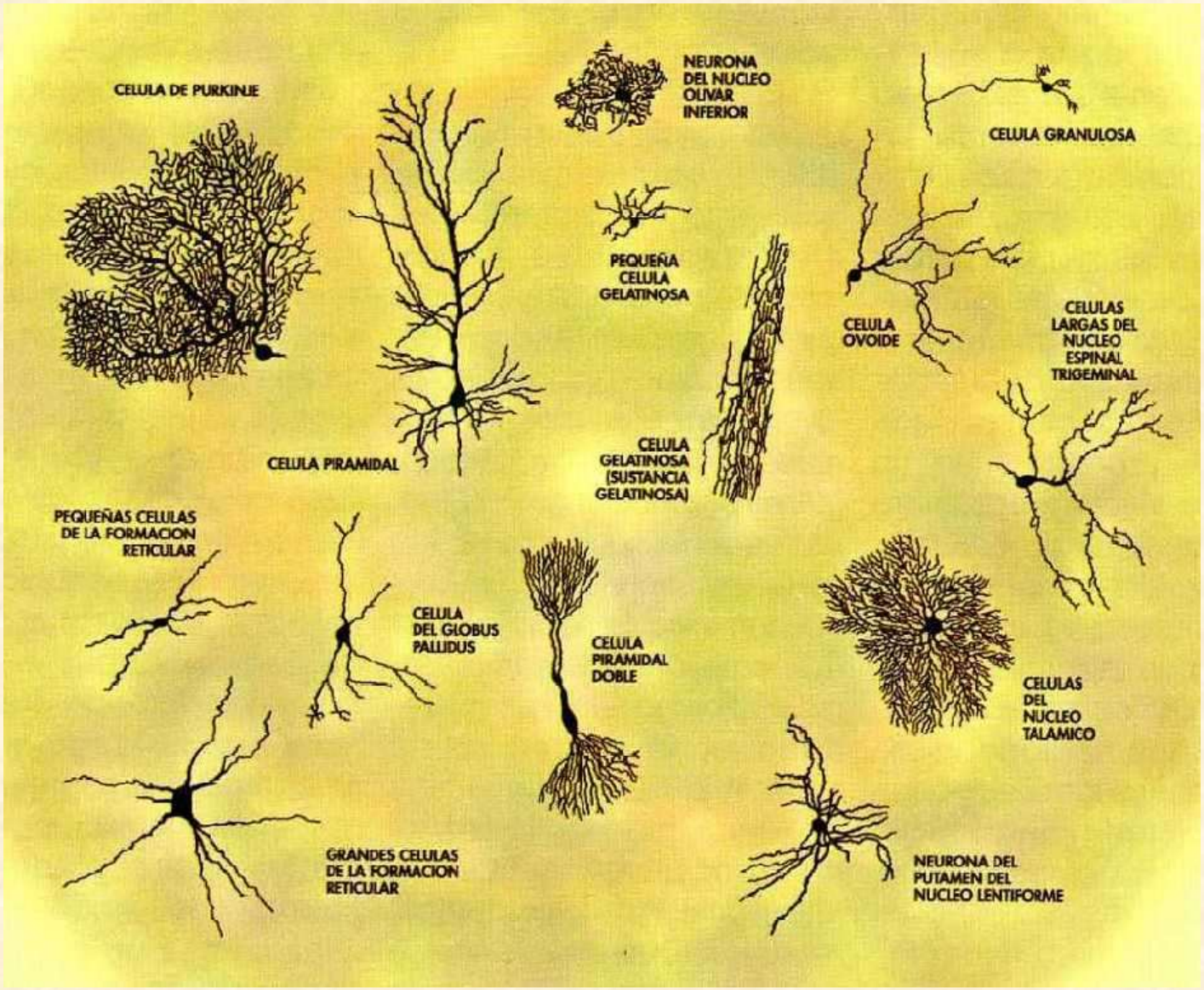
Funciones de la neurona

-Recibe e integra señales entrantes
-Conduce señales eléctricas
-Transmite impulsos a otras células

Polaridad en la conducción del impulso nervioso: ortodrómica



Diversidad estructural de las neuronas



CLASIFICACIÓN DE LAS NEURONAS

Según el número de dendritas:

- ✶Unipolar (invertebrados)
- ✶Bipolar (retina)
- ✶Multipolar (motoneuronas)

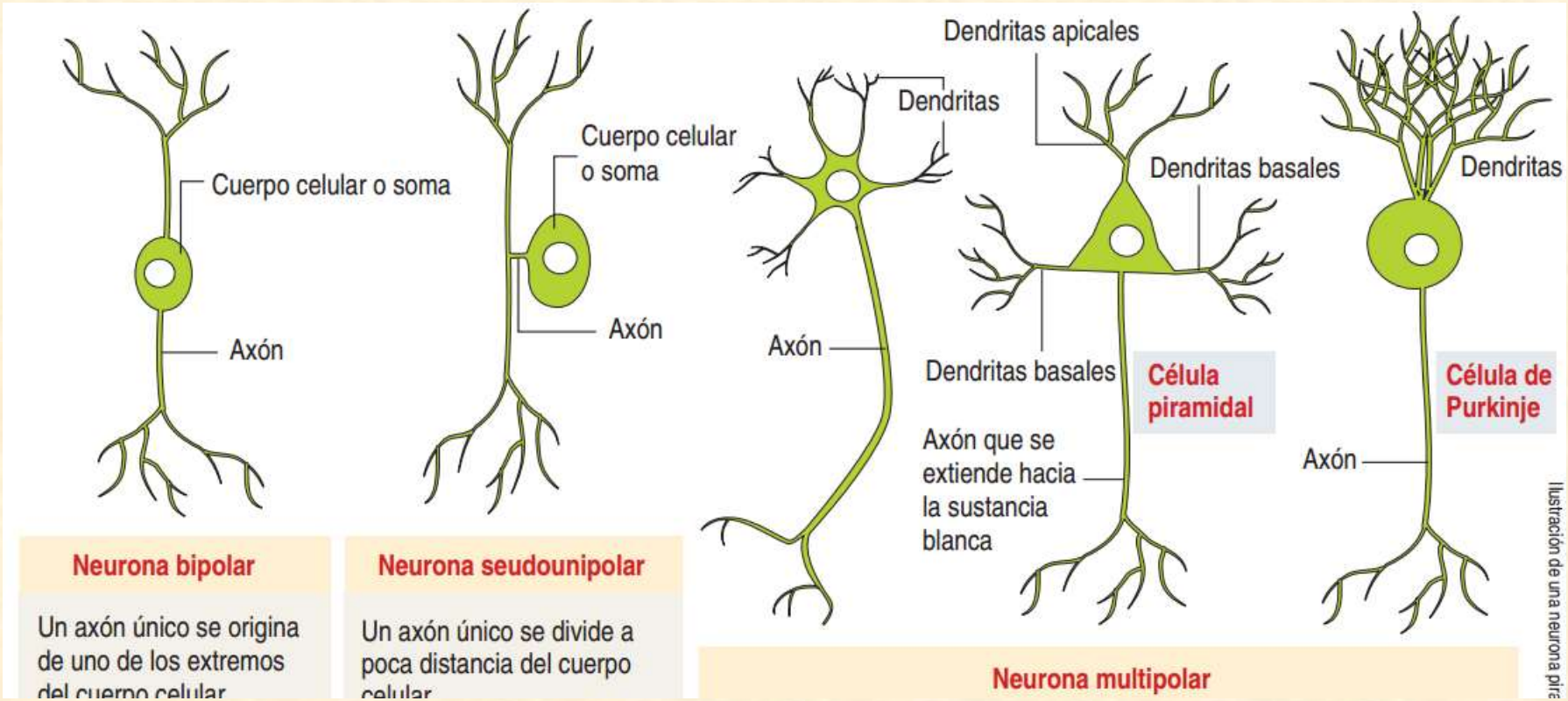
Según la función:

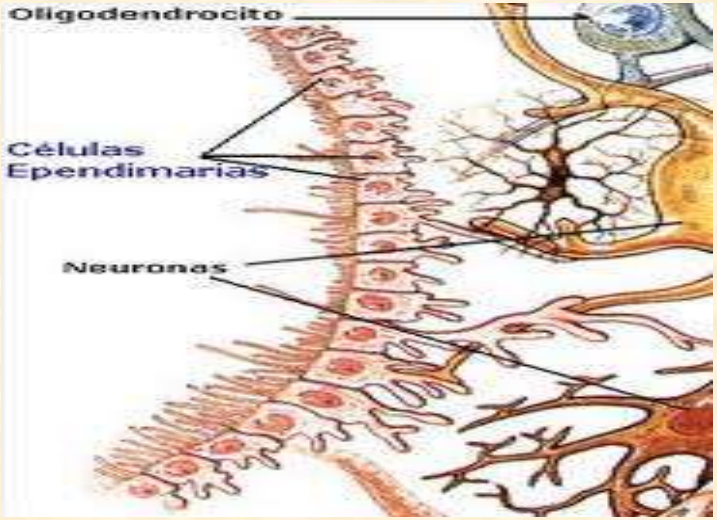
- ✶Sensitivas o aferentes
- ✶Motoras o eferentes
- ✶Autonómicas o vegetativas

Según la conexión:

Neuronas de proyección

Interneuronas o asociativas





❖**ASTROCITOS**

soporte físico y nutricional de las neuronas:
- Forman la barrera hematoencefálica, necesaria para el transporte de nutrientes desde la sangre hacia las neuronas,
- Metabolizan neurotransmisores ej glutamato
- en el desarrollo del encéfalo (glia radial para migración neuronal),
- drena el exceso K^+ de la actividad neuronal,
- Gliosis de reemplazo, proliferan para ocupar el lugar de neuronas muertas

CELULAS EPINDEMARIAS

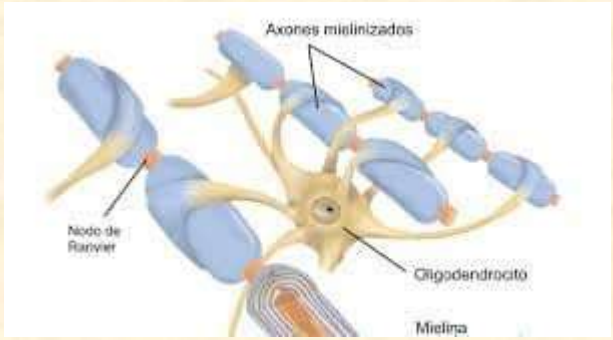
Localización : revisten los ventrículos cerebrales y el conducto central de la médula

Función: transporte de sustancias entre LCR y tejido cerebral.

MICROGLIA

Localización: dispersas por el SNC

Función: son macrófagos especializados del SN, función fagocitosis, reacciona en caso de lesión (reparación)



OLIGODRENDOCITOS

Localización: en hileras a lo largo de los fibras mielínicas, rodeando los axones de las células nerviosas

Función: se encargan de formar la vaina de mielina en el SNC.

GLIA DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFERICO

CELULAS SATELITES

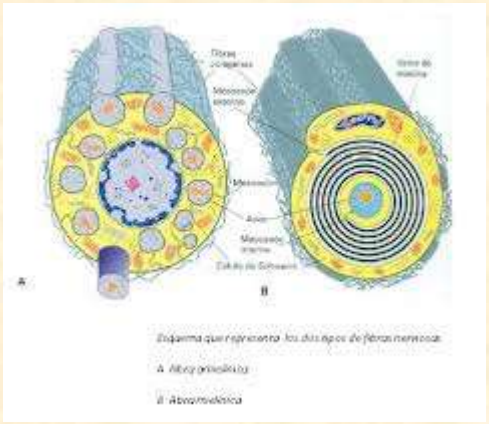
Localización: rodean a los cuerpos celulares de las neuronas de los ganglios espinales, craneales y viscerales

Función: proporcionar soporte físico, protección y nutrición para las neuronas ganglionares

CELULAS DE SCHWANN

Localización: en relación con las fibras nerviosas periféricas.

función: acompañan a todos los axones en su crecimiento, formando la vaina de mielina que cubre a los axones del SNP



SINAPSIS (Gr. *Synapsis* = contacto, unión)

Tipos de sinapsis

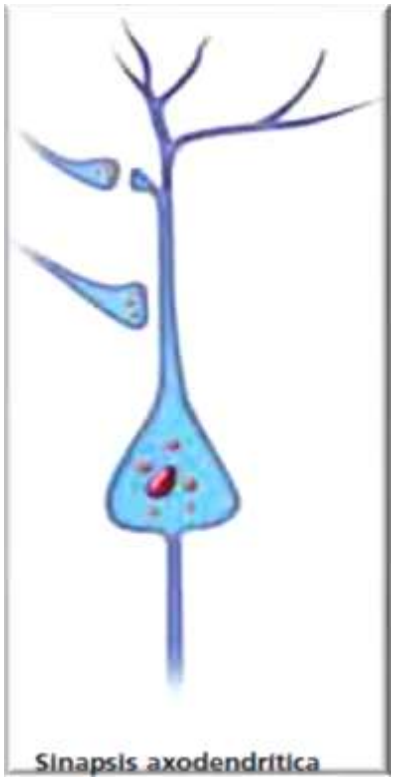
<u>De acuerdo con el mecanismo de propagación:</u>

- sinapsis eléctrica (a través de conexones)
- la sinapsis química (mediante neurotransmisores).

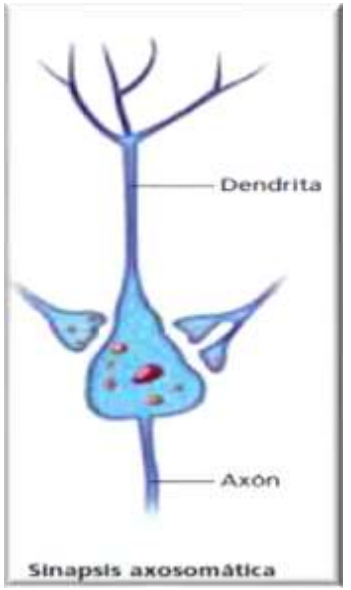
<u>De acuerdo a la región que establece el contacto sináptico:</u>

- Axosomática
- axodendrítica
- Axoaxónica
- dendrodendrítica

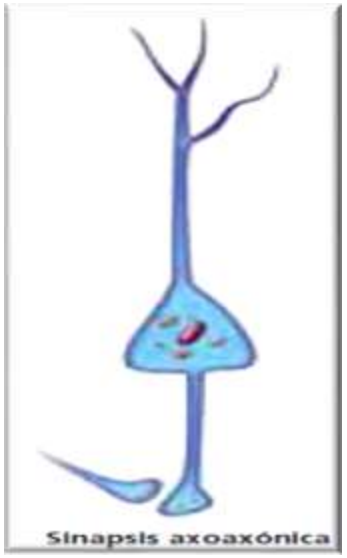
axodendrítica



Axosomática



axoaxónica.



Sinapsis eléctricas

•El impulso eléctrico pasa a través de uniones comunicantes (gap junctions) formadas por conexinas. Es bidireccional.

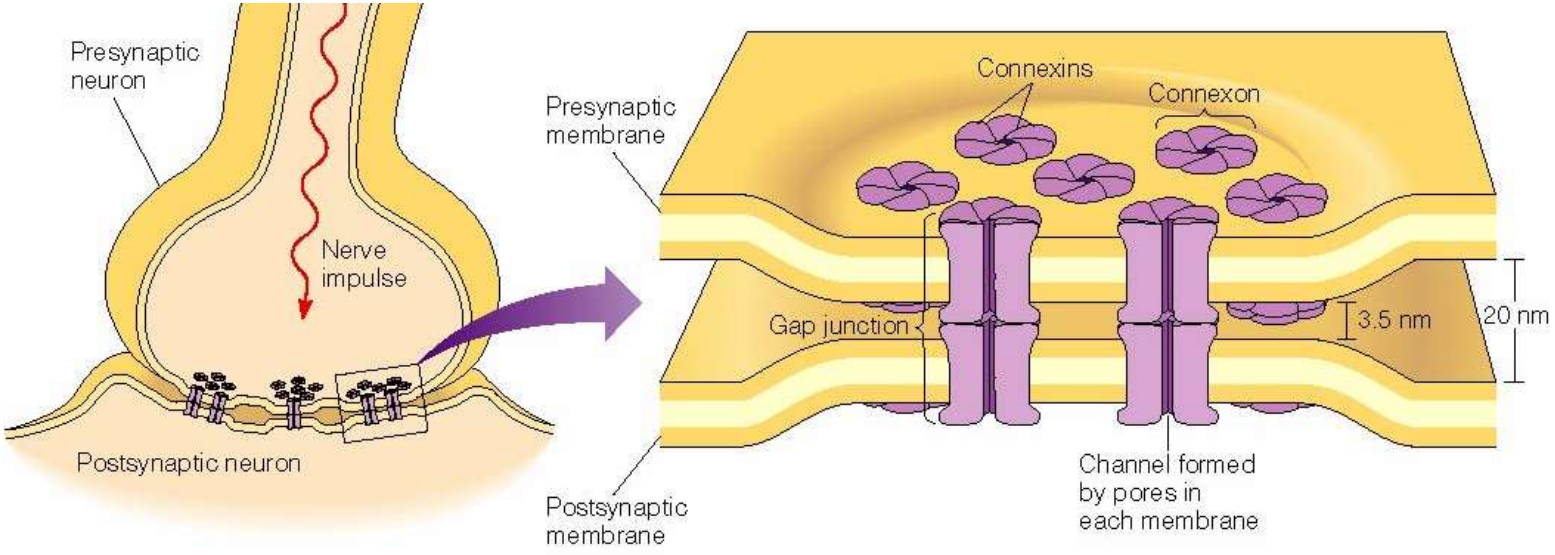
•El hexámero de conexinas forma el conexón.

•La distancia entre membranas es de unos 3 nm.

•El potencial de acción se transmite a la neurona postsináptica por el flujo directo de corriente: continuidad entre citoplasmas.

•**Función**: desencadenar respuestas muy rápidas, ej evasión.

•Presente en músculos liso y cardiaco, glia, en neuronas para sincronización.



(a) An electrical synapse

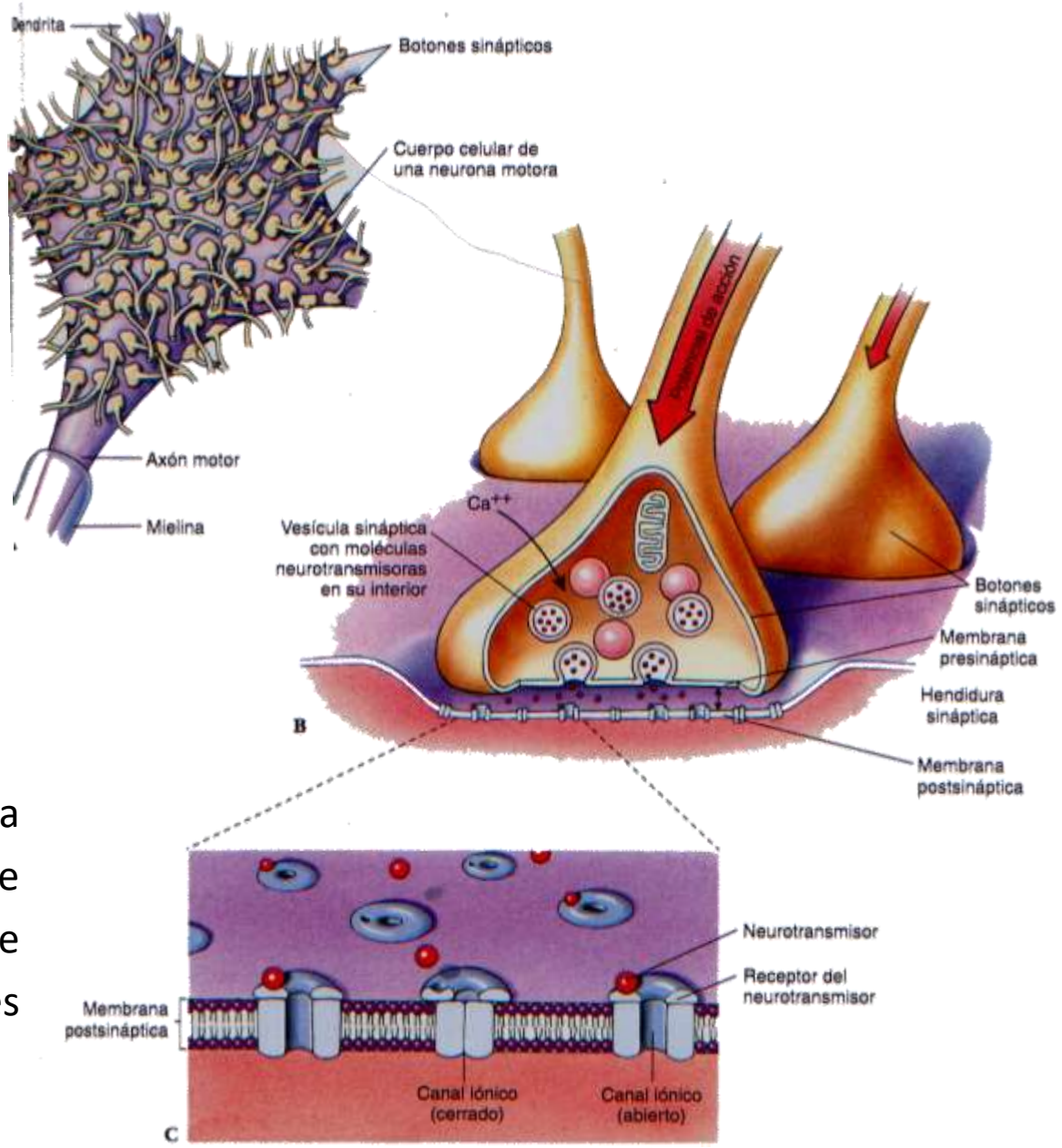
(b) Gap junctions

Sinapsis química

Partes:

- Neurona presináptica
- Neurona postsináptica
- Hendidura sináptica

Libera neurotransmisores

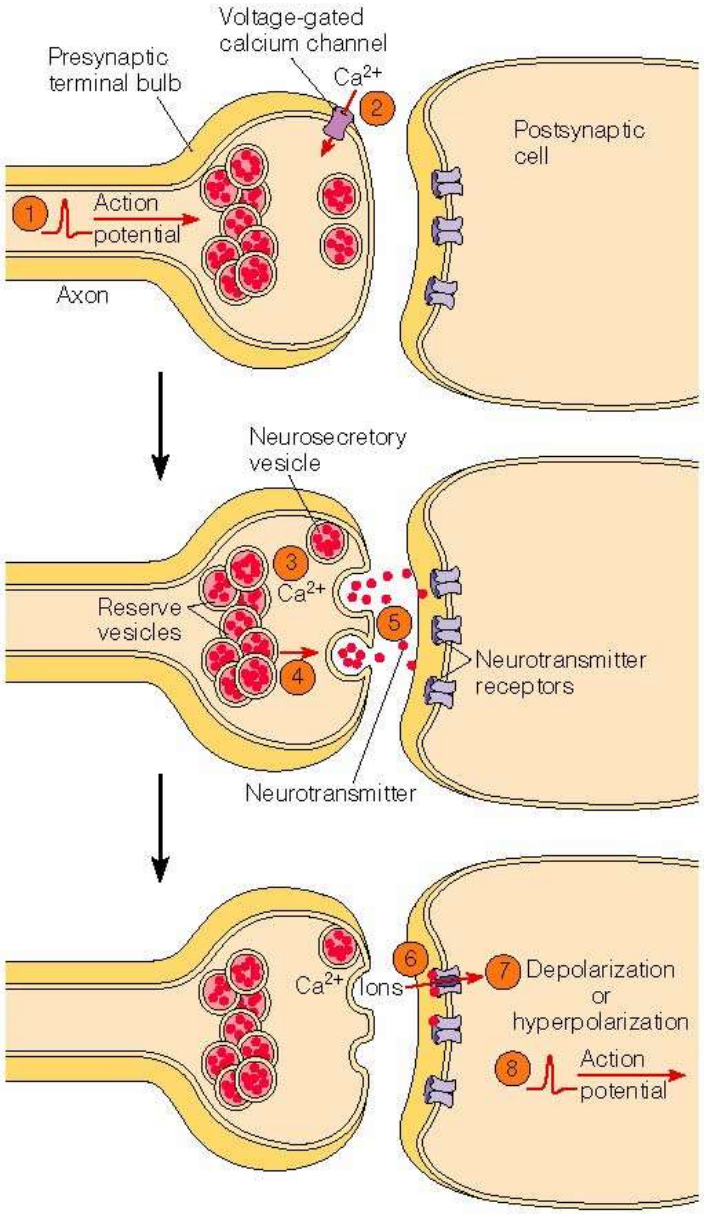


Transmisión sináptica

"El potencial de acción de la neurona postsináptica depende de la cantidad de neurotransmisores y canales abiertos"

Proceso de la sinapsis química:

1. Llega el potencial de acción a la terminación presináptica.
2. Activación de canales de Ca^{+2} voltaje dependientes.
3. El aumento del Ca^{+2} citosólico provoca la fusión con la membrana de las vesículas de secreción preexistentes que contienen el NT.
4. Las vesículas liberan el NT a la hendidura sináptica (exocitosis).
5. Difusión del neurotransmisor (NT).
6. Unión del NT a receptores postsinápticos.
7. Apertura de canales iónicos (Na^+, K^+ o Cl^-): despolarización o hiperpolarización.
8. Potencial de acción postsináptico excitatorio o inhibitorio.



Copyright © 2005 Pearson Education, Inc. publishing as Benjamin Cummings

Respuestas en membrana postsináptica

La unión del NT origina un cambio de conformación del receptor.
Los receptores median los cambios en el potencial de membrana postsináptica de acuerdo con:
– La cantidad de NT liberado
– El tiempo que el NT esté unido a su receptor

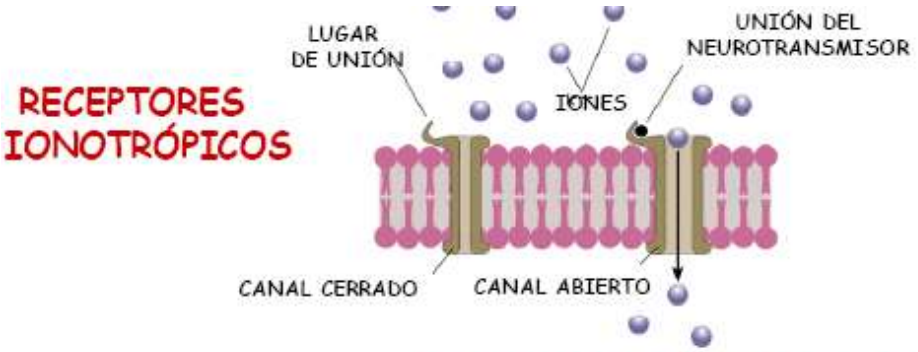
Existen **dos tipos de potenciales postsinápticos**:

- **PEPS** – potencial excitatorio postsináptico: despolarización transitoria (apertura de canales Na^+). Un solo PEPS no alcanza el umbral de disparo del potencial de acción (efecto despolarizante).
- **PIPS** – potencial inhibitorio postsináptico: la unión del NT a su receptor incrementa la permeabilidad a Cl^- y K^+, alejando a la membrana del potencial umbral (hiperpolarización).

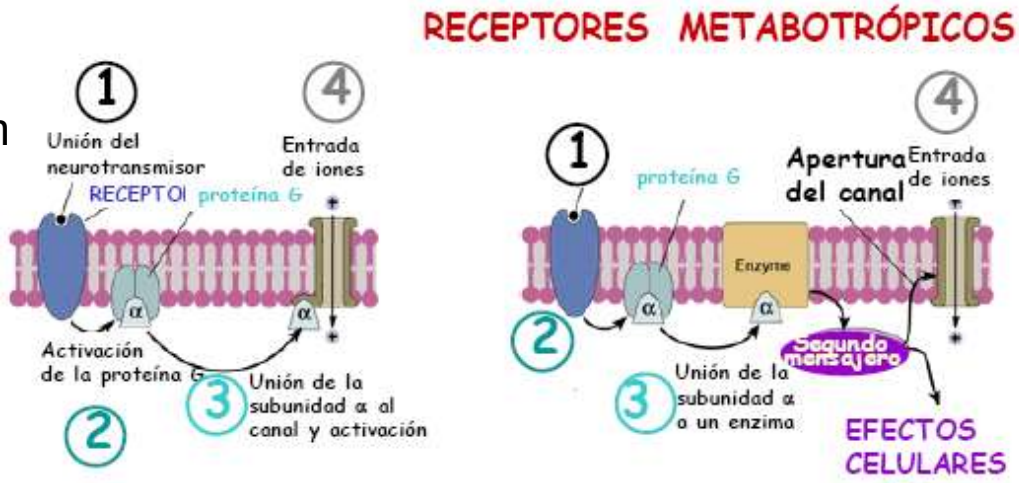
Existen muchos subtipos de receptores, con diferentes localizaciones en el encéfalo, lo cual explica las diferencias en la función de los neurotransmisores.

Tipos de receptores

Potenciales rápidos, de corta duración. Por la unión del NT a receptores ionotrópicos = canales iónicos ligando-dependientes; inducen la apertura de los canales iónicos.



Potenciales lentos, de larga duración. Por unión de los NT a receptores metabotrópicos, que están acoplados a proteínas G y llevan a la formación de segundos mensajeros. Pueden abrir o cerrar canales o cambiar la composición de proteínas de la neurona.



Receptores Metabotrópicos 1: Acción indirecta sobre el potencial con efectos lentos y duraderos (minutos)

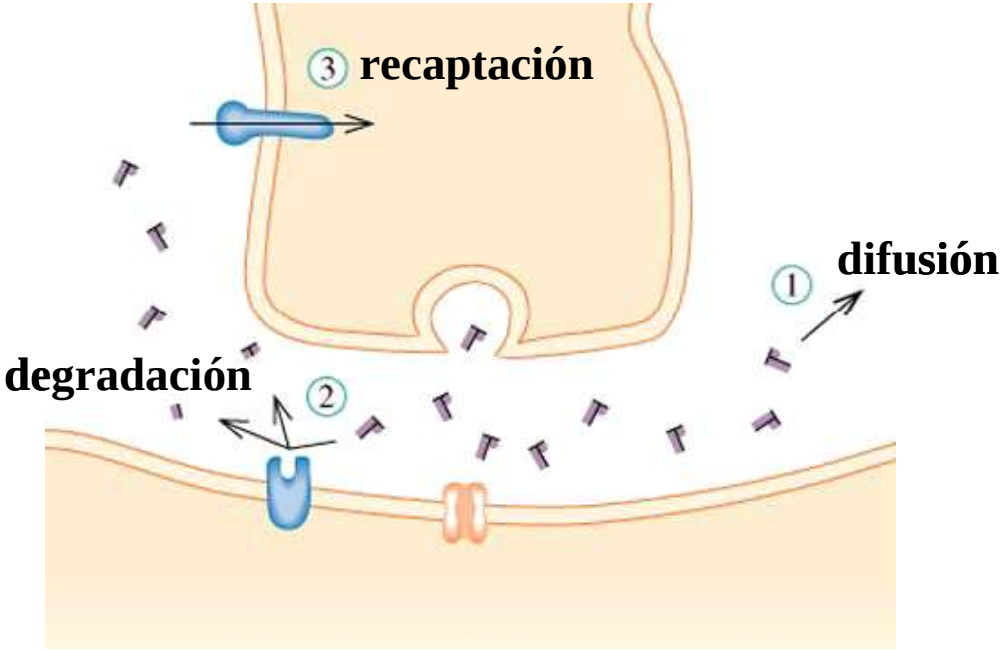
Receptores Metabotrópicos 2: Efecto en el núcleo influyendo en la expresión genética. Influencia en actividades metabólicas de la célula. Provocan cambios plásticos a largo plazo, por lo que intervienen en la memoria a largo plazo y el aprendizaje. Tienen una función reguladora en la conducta ej emoción

Eliminación del neurotransmisor (NT)

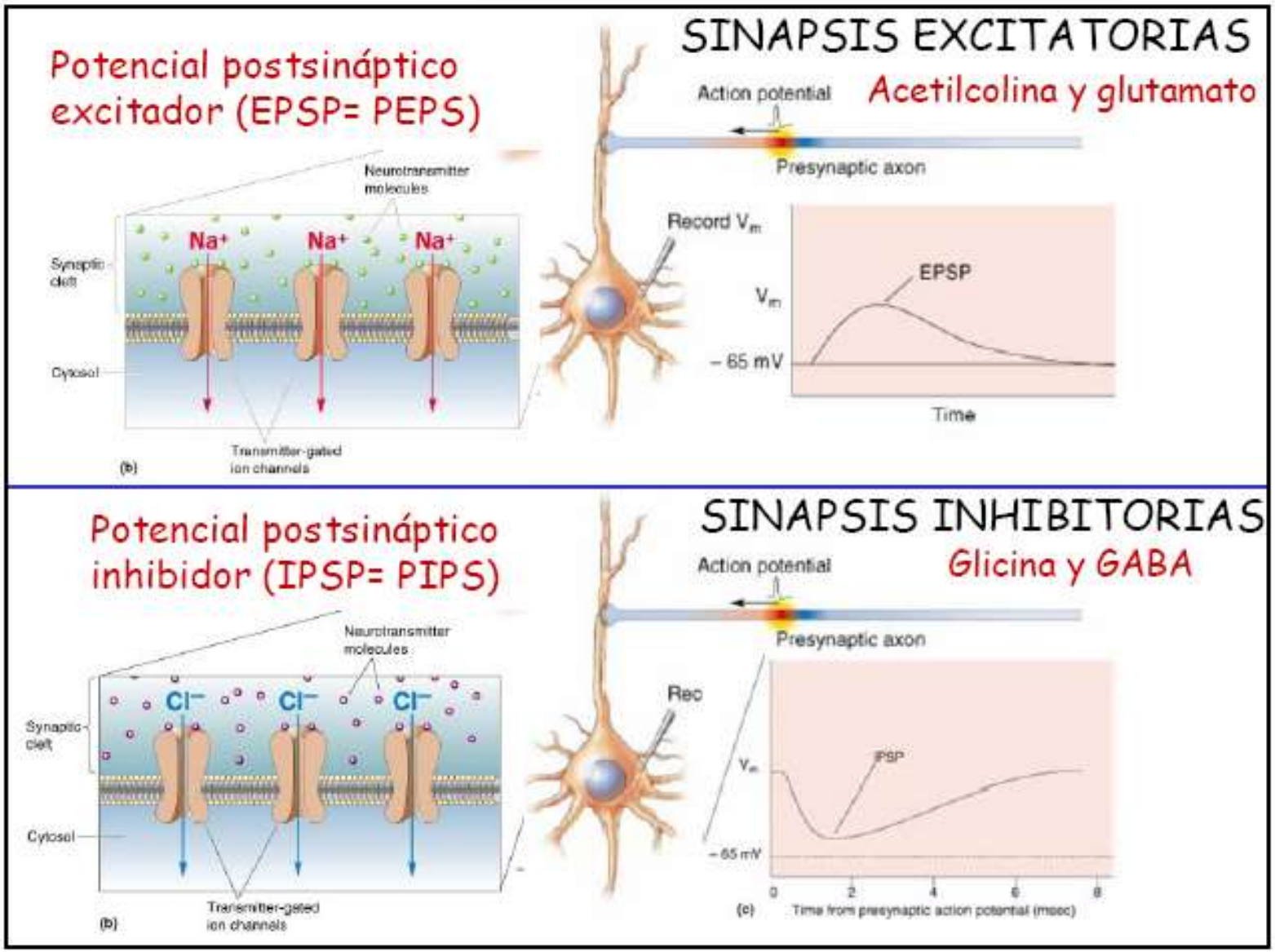
Finalización del mensaje sináptico:

Mientras el NT esté unido a su receptor se está produciendo el potencial (PEPS o PIPS), por tanto es necesario eliminar el NT **¿Cómo?:**

- Recaptación a la terminación nerviosa presináptica mediante transporte activo 2º (NT no peptídicos).
- Degradación enzimática (proteólisis de neuropéptidos).
- Difusión lejos de la membrana postsináptica.

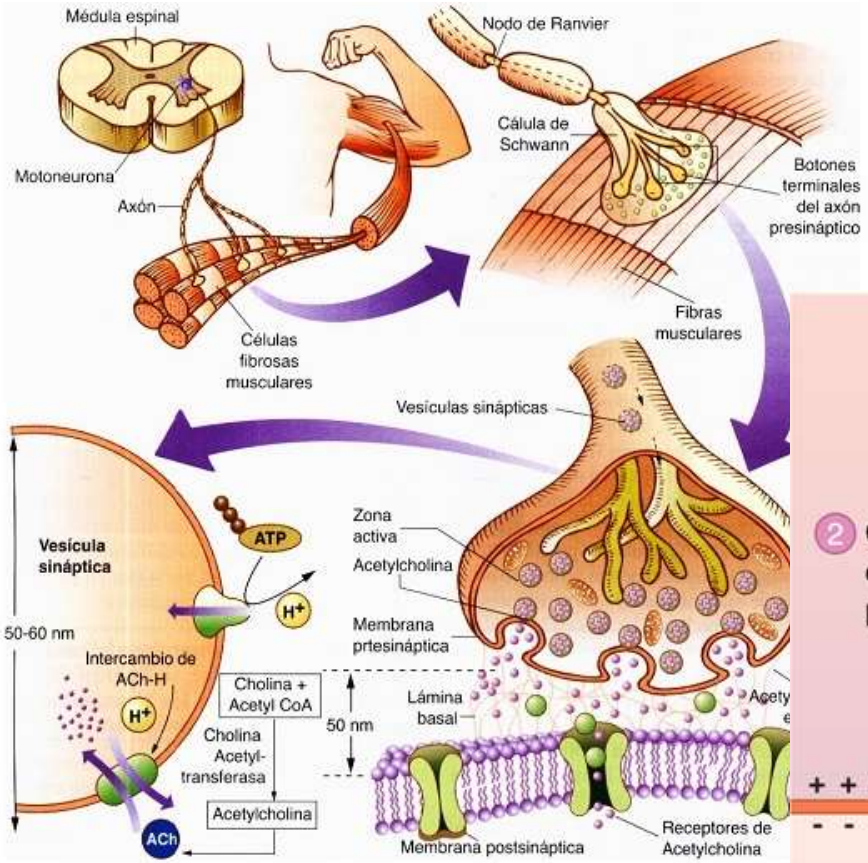


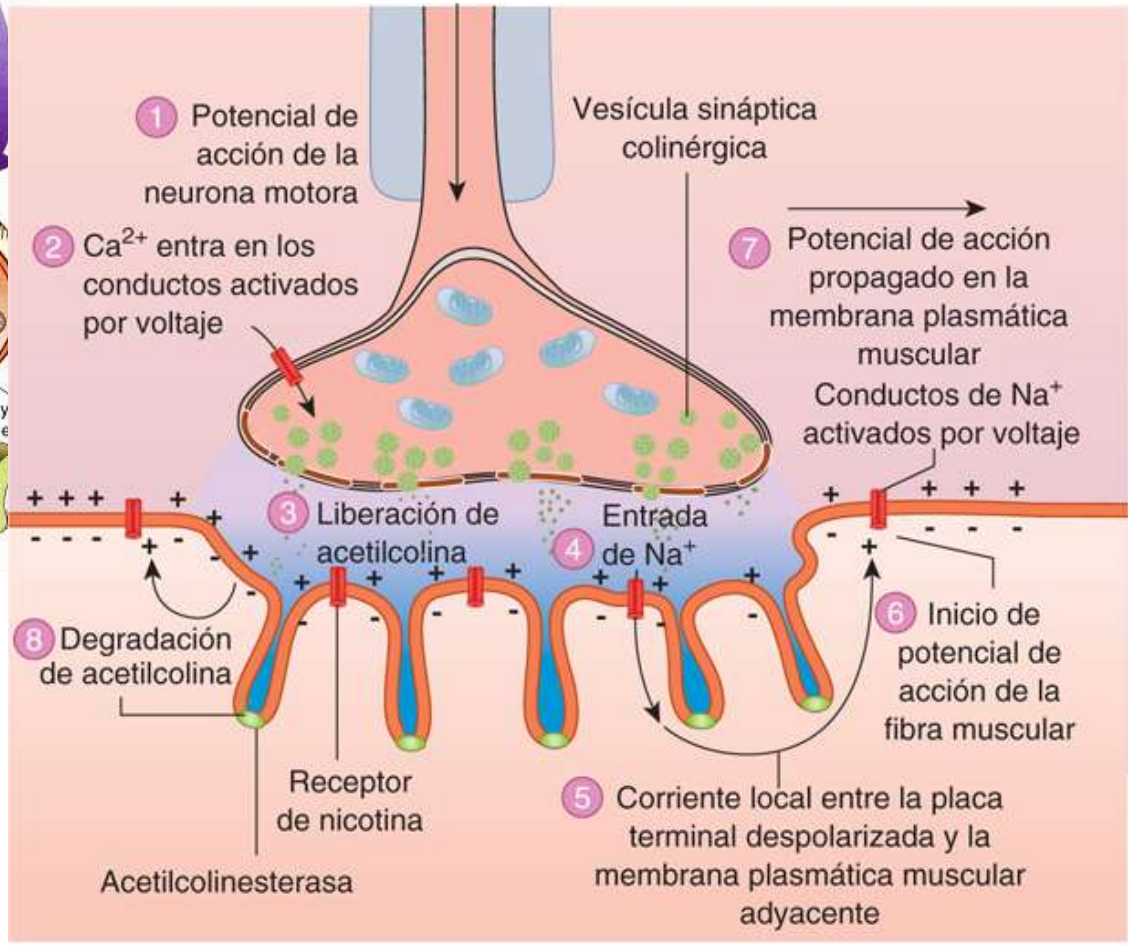
NT despolariza la membrana postsináptica



NT hiperpolarizan la membrana postsináptica

Sinapsis neuromuscular





" los organoclorados inhiben la acetilcolinesterasa"

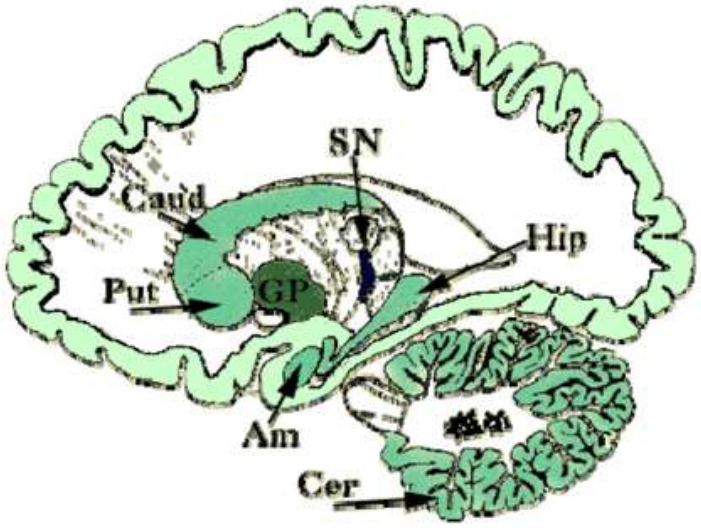
Fuente: Kim E. Barrett, Susan M. Barman, Scott Boitano, Heddwen L. Brooks: *Ganong. Fisiología médica*, 25e: www.accessmedicina.com
Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.

Neurotransmisor	Localización	Función
Transmisores pequeños		
Acetilcolina	Sinapsis con músculos y glándulas; muchas partes del sistema nervioso central (SNC)	Excitatorio o inhibitorio Envuelto en la memoria
Aminas **Serotonina**	Varias regiones del SNC	Mayormente inhibitorio; sueño, envuelto en estados de ánimo y emociones
Histamina	Encéfalo	Mayormente excitatorio; envuelto en emociones, regulación de la temperatura y balance de agua
Dopamina	Encéfalo; sistema nervioso autónomo (SNA)	Mayormente inhibitorio; envuelto en emociones/ánimo; regulación del control motor
Epinefrina	Areas del SNC y división simpática del SNA	Excitatorio o inhibitorio; hormona cuando es producido por la glándula adrenal
Norepinefrina	Areas del SNC y división simpática del SNA	Excitatorio o inhibitorio; regula efectores simpáticos; en el encéfalo envuelve respuestas emocionales
Aminoácidos **Glutamato**	SNC	El neurotransmisor excitatorio más abundante (75%) del SNC
GABA	Encéfalo	El neurotransmisor inhibitorio más abundante del encéfalo
Glicina	Médula espinal	El neurotransmisor inhibitorio más común de la médula espinal
Otras moléculas pequeñas **Óxido nítrico**	Incierto	Pudiera ser una señal de la membrana postsináptica para la presináptica

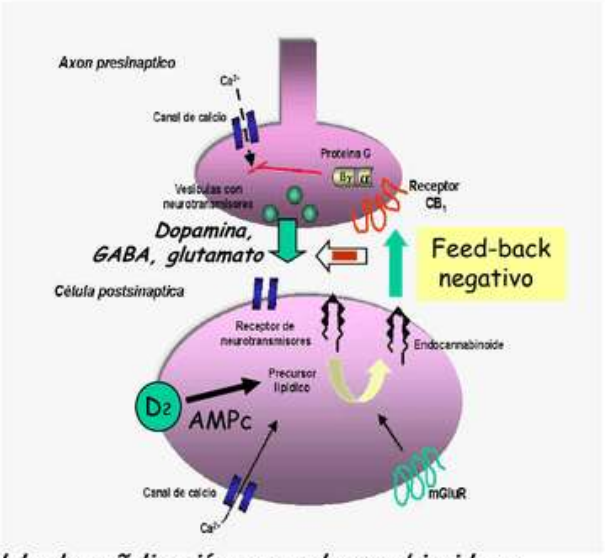
Neuropéptidos

Encefalinas y endorfinas	Varias regiones del encéfalo, retina, tracto intestinal. (inhibe el dolor, placer)
Hipotalámicos e hipofisiarios	Oxitocina
Taquicininas: Sustancia P	SNC, vías sensitivas dolorosas, tracto gastrointestinal
Péptidos intestino cerebro	Encéfalo, algunas fibras del SNA y sensitivas, retina, tracto intestinal
Otros Neuropéptido Y	

Fisiología general del sistema cannabinoide



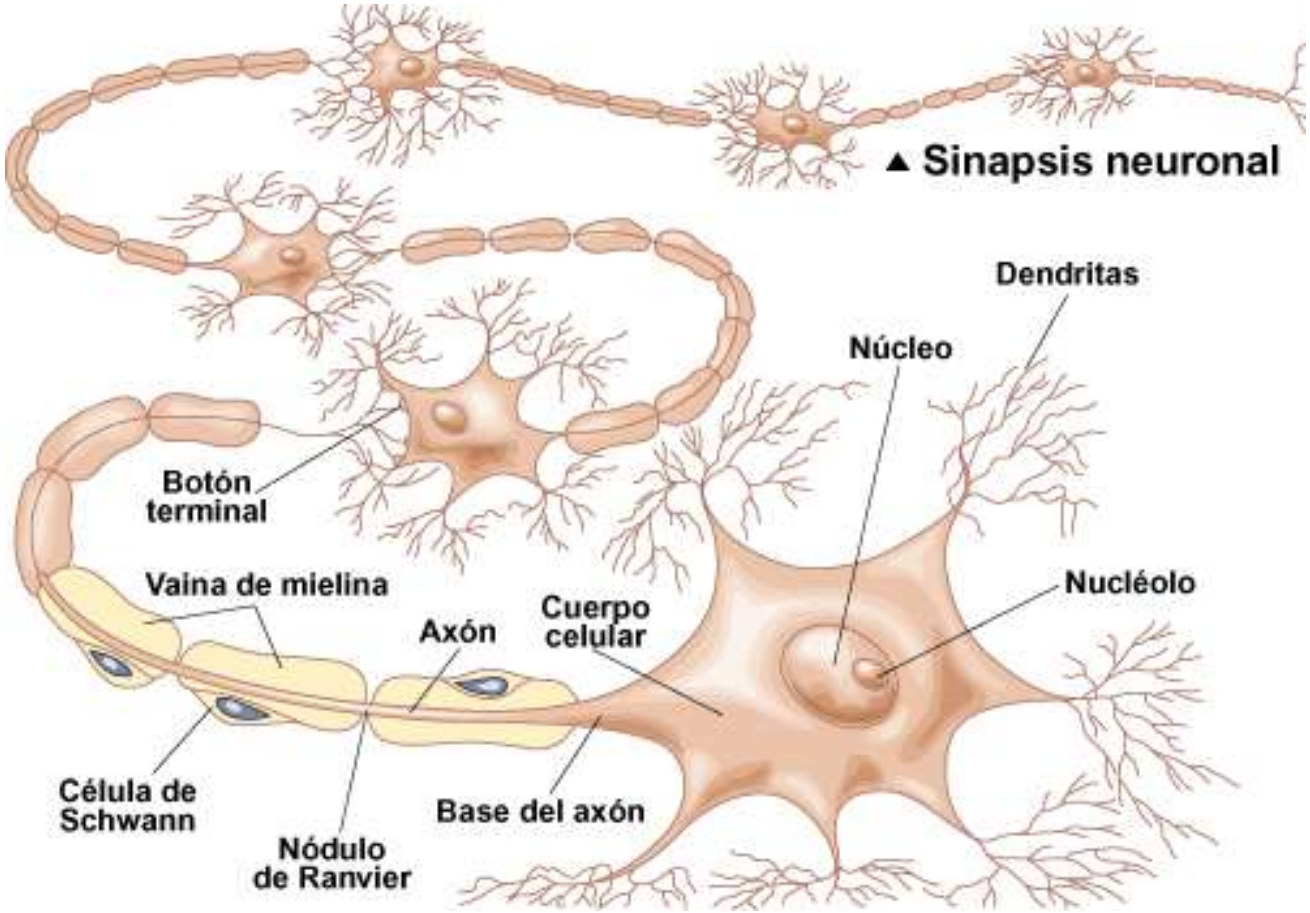
Distribución de los receptores cannabinoides CB1 en el cerebro. *La intensidad del color verde indica la mayor o menor expresión de dichos receptores.* Abrev.: GP, globo pálido; SN, sustancia negra; Am, amígdala; Caud, caudado; Put, putamen; Hipo, hipocampo; Cer, cerebelo.



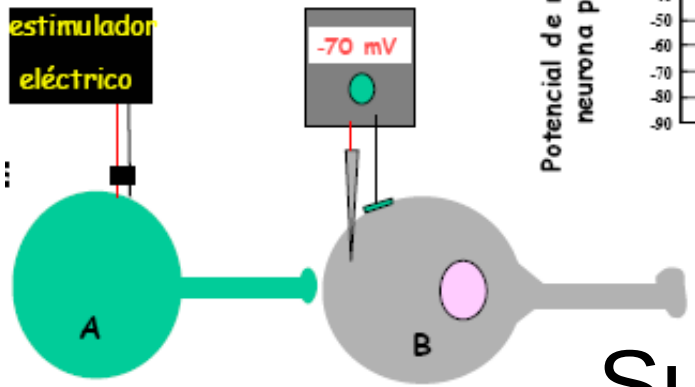
Modelo de señalización por endocannabinoides a través de receptores CB1. *Abreviaturas: mGluR: receptor metabotrópico de glutamato; AMPc, adenosín monofosfato cíclico.*

Integración sináptica

Si un único PEPS no induce un potencial de acción y un PIPS aleja a la membrana del umbral, ¿Cómo se produce un potencial de acción?

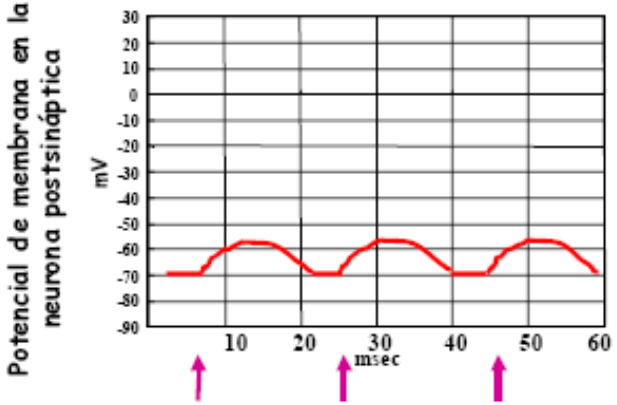


Sumación temporal de PEPSs

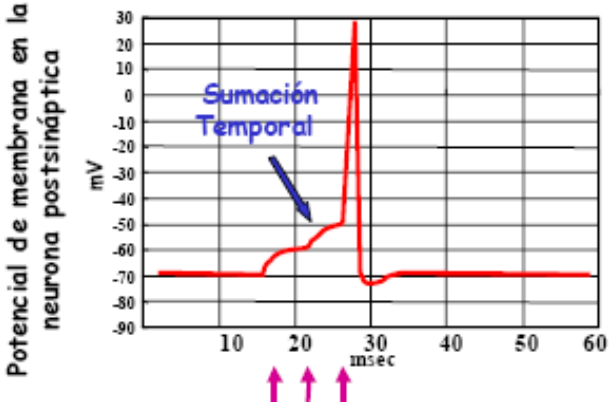


Medida del voltaje en B cuando se estimula A

Estimulación presináptica cada 20 mseg

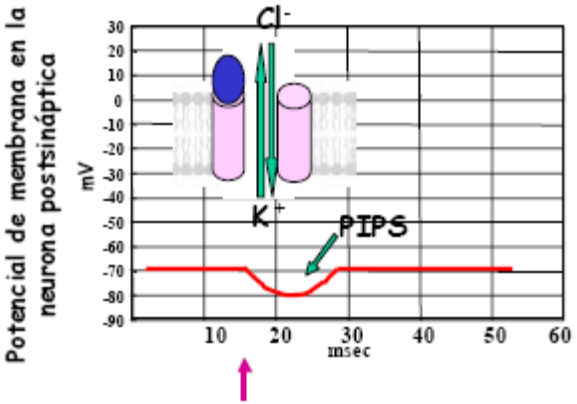


Estimulación presináptica cada 5 mseg

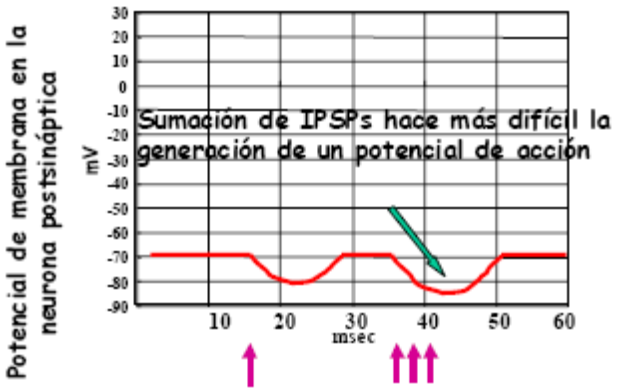


Sumación temporal de PIPSs

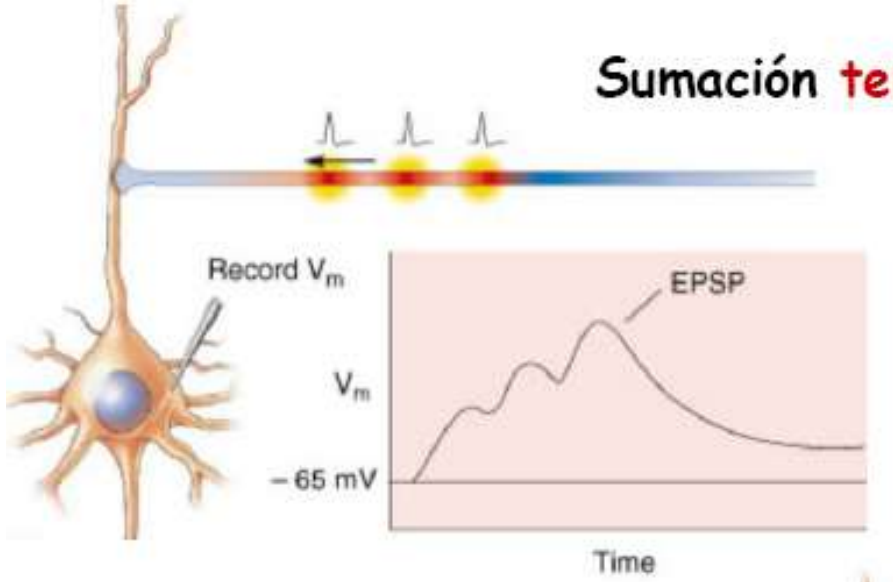
Potencial postsináptico inhibitorio (PIPS)



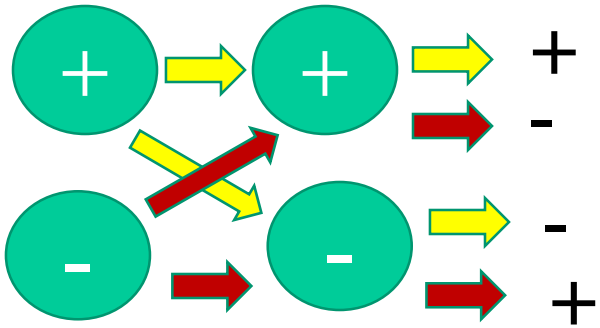
Sumación de PIPSs

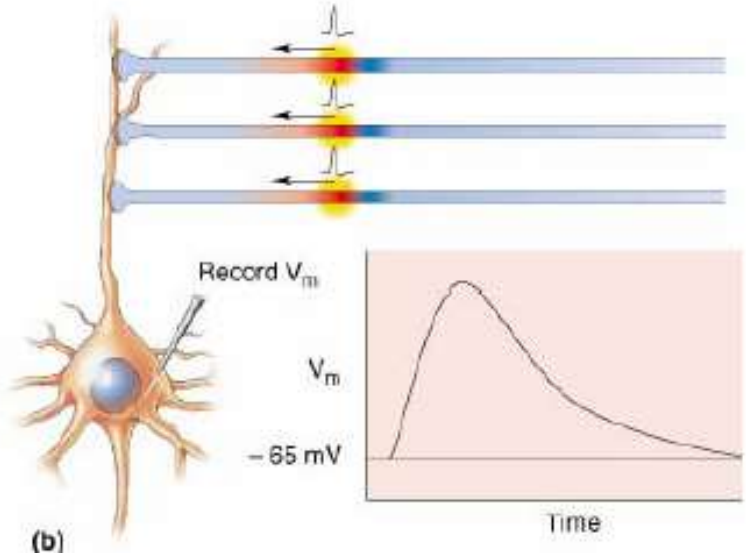


Sumación temporal de PEPS

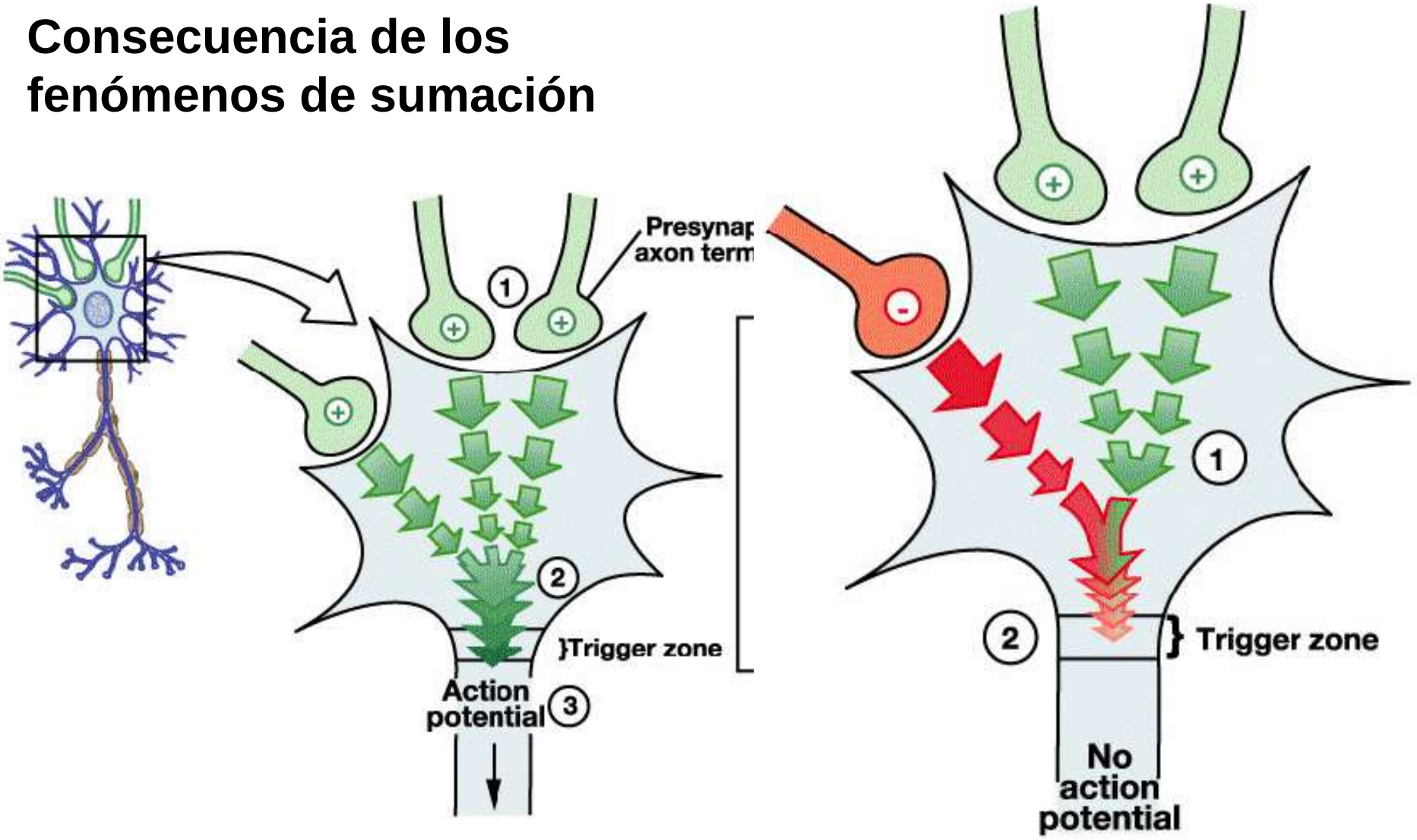


Sumación espacial de PEPS



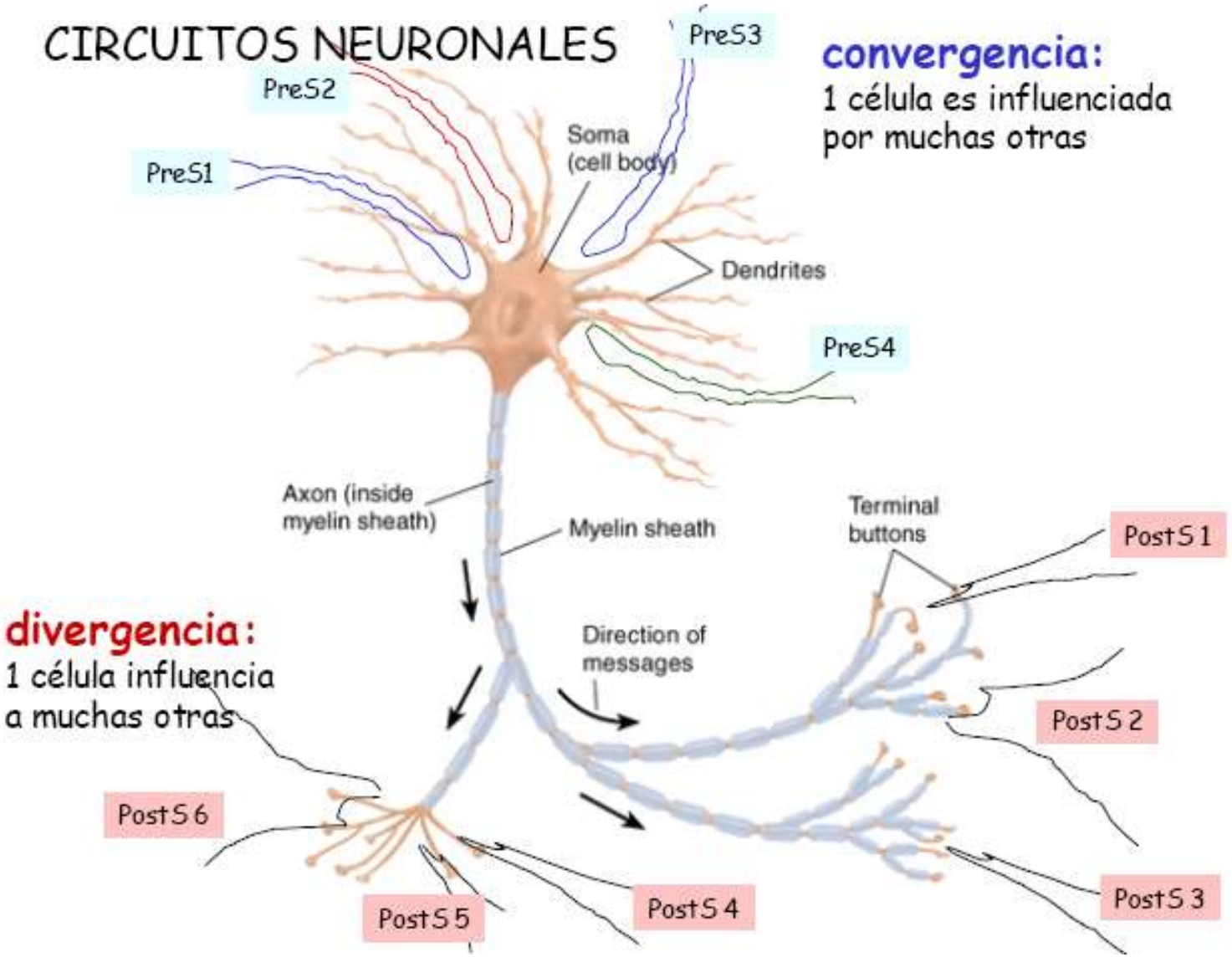


Consecuencia de los fenómenos de sumación



INTEGRACION: no se manda información cargante ni superflua

Circuitos neuronales



Casos de conexiones en circuitos neuronales

Una sola neurona (A): auto re-estimulación

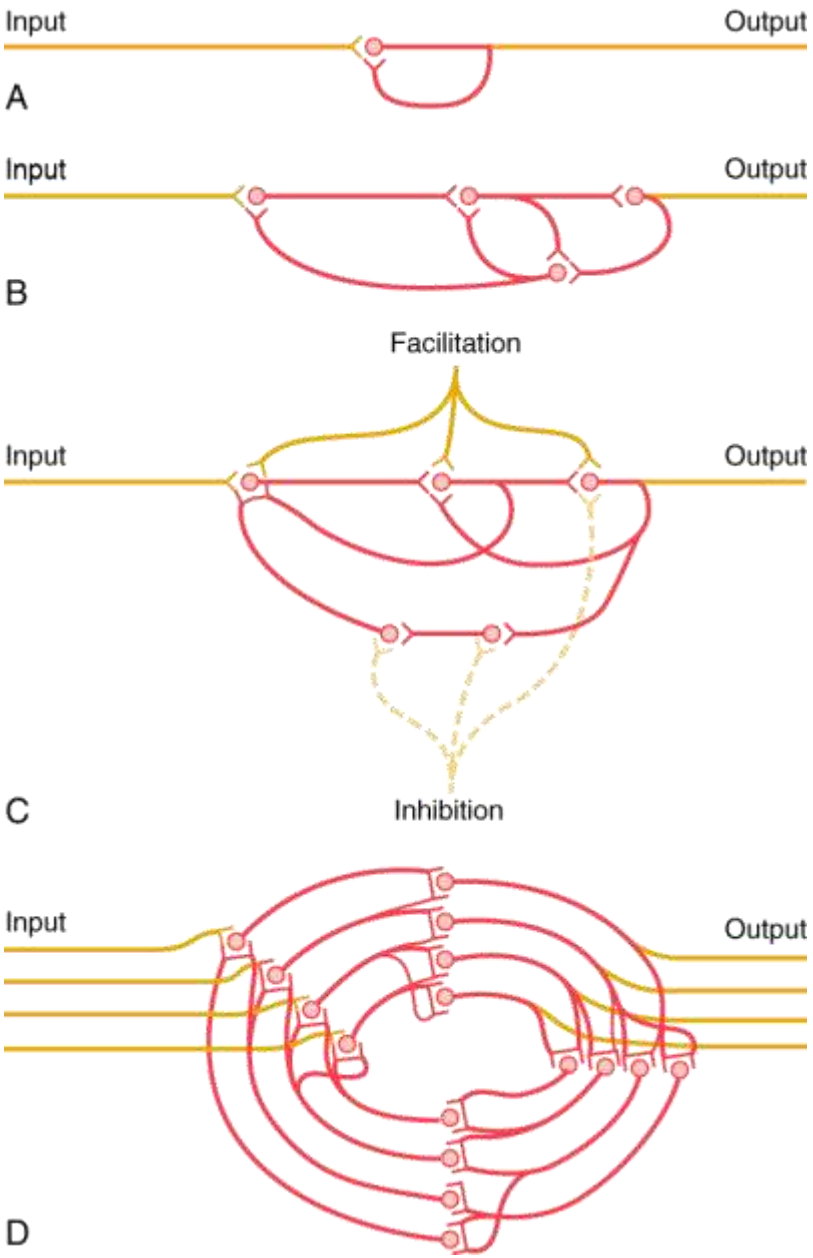
Algunas neuronas adicionales (B): retardo prolongado de la señal

Sistema complejo con fibras facilitadoras o inhibitorias (C)

Se puede observar:

- Retroalimentación positiva
- Re-excitación de la entrada del mismo circuito
- Prolongación de la señal

Sistema complejo con fibras paralelas (D)



Plasticidad sináptica

Capacidad de modificar las sinapsis establecidas producto de presiones ambientales (estimulación) o de lesiones o por cambios en el estado interno del organismo. Es la base biológica del aprendizaje.

Puede ser

1. Plasticidad sináptica de corto plazo

Mediada por cambios en los niveles de calcio, ppl a nivel presináptico

-Sensibilización: respuesta aumentada ante un estímulo novedoso o interesante

-Habituación o adaptación: disminución de la respuesta ante un estímulo repetitivo o irrelevante.

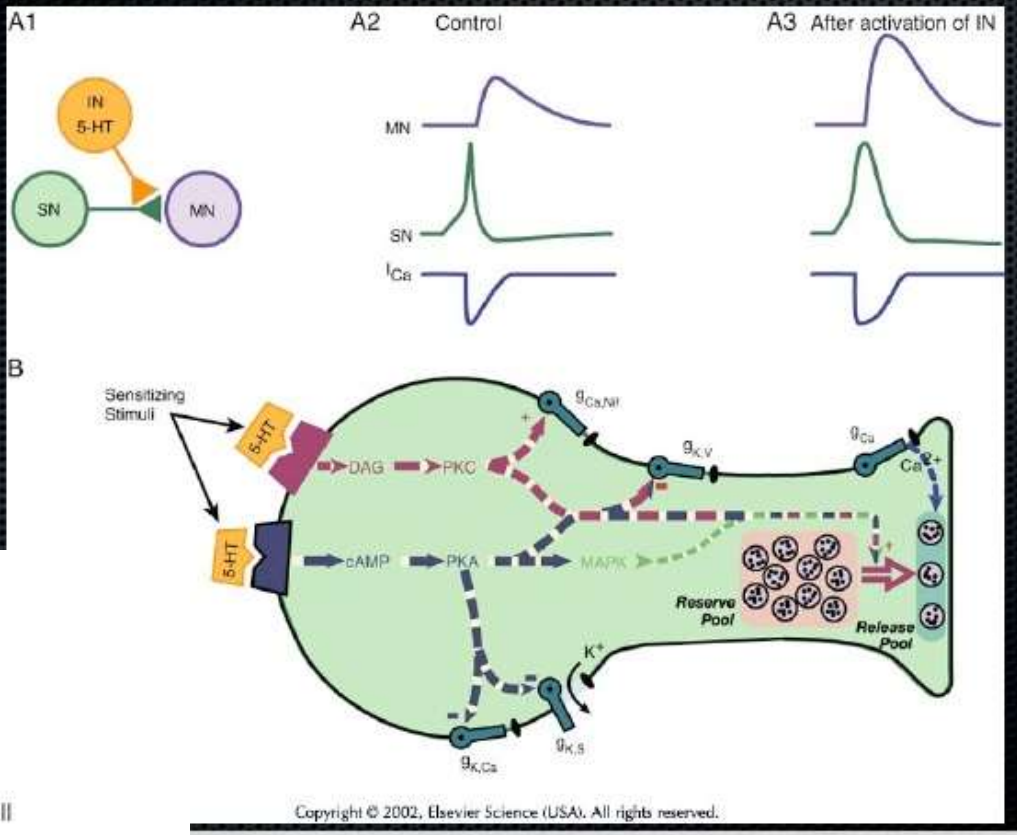
2. Plasticidad sináptica de largo plazo

Mediada por cambios en segundos mensajeros y otros efectores intracelulares, ppl a nivel postsináptico

-Potenciación a largo plazo (LTP): modificaciones que facilitan la respuesta futura

-Depresión a largo plazo (LTD): modificaciones que disminuyen la respuesta futura.

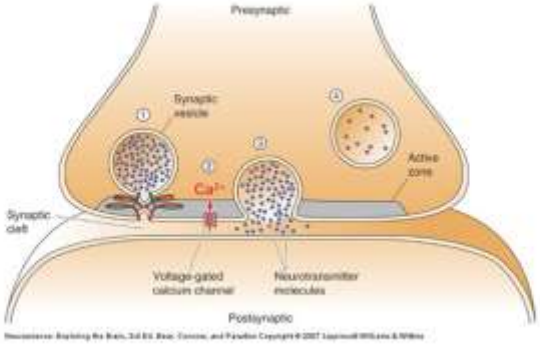
Sensibilización a corto plazo



Copyright © 2002, Elsevier Science (USA). All rights reserved.

HABITUATION IN APLYSIA

- Habituation is a presynaptic process (in this instance)
  - Repeated action potentials result in less Ca^{2+} influx into the cell
  - Less Ca^{2+} means less vesicle binding



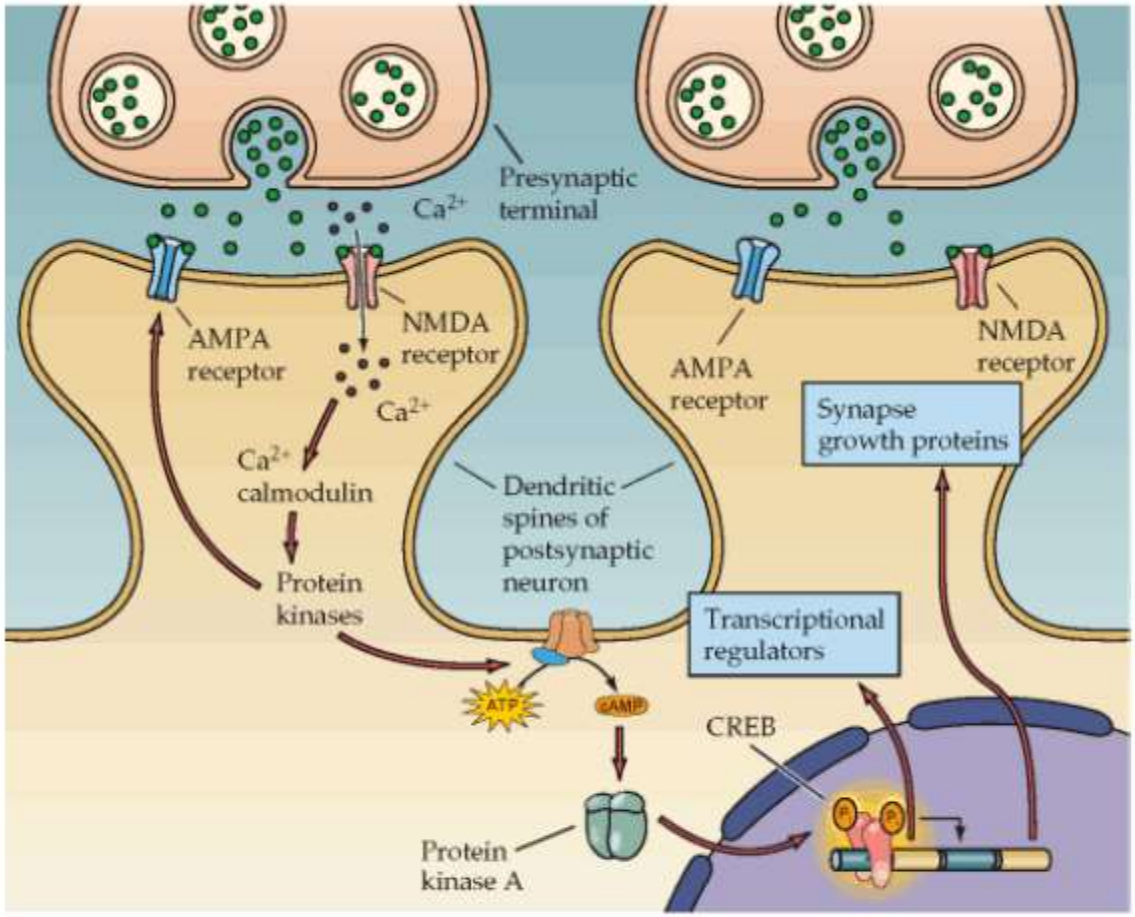


Figura N° 9. Mecanismo responsable de la LTP tardía. Es debido a la activación del factor de transcripción CREB, el cual facilita la expresión de genes que producen una activación persistente de la PKA, y proteínas necesarias para el crecimiento de nuevas conexiones sinápticas.