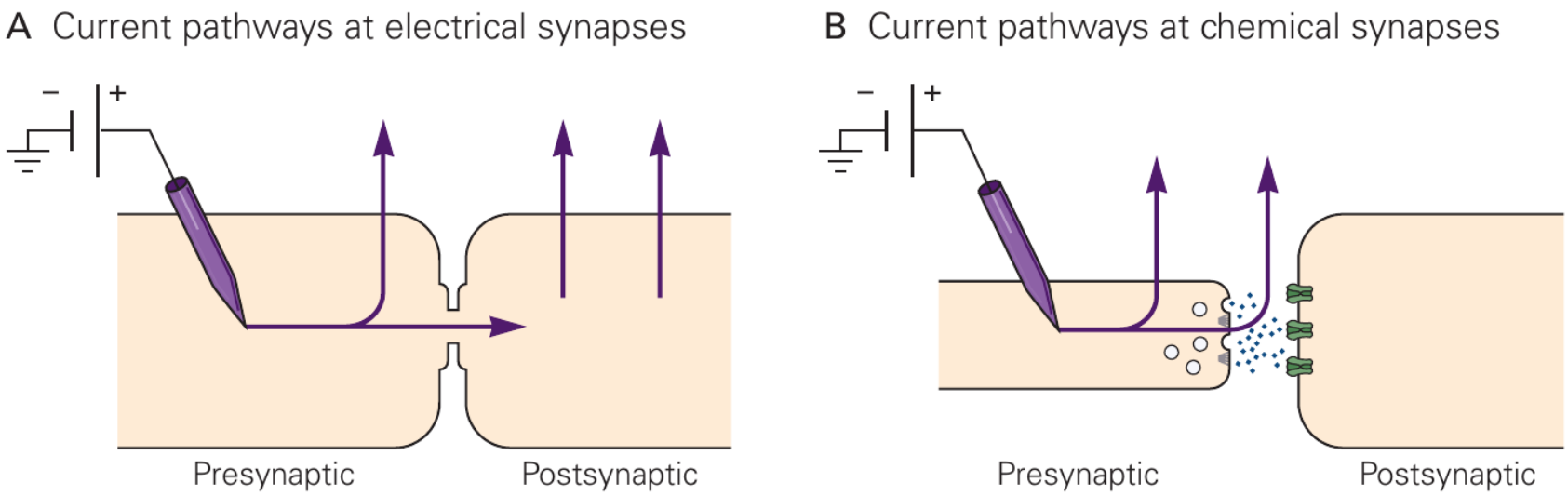
Introducción a la Transmisión Sináptica

¿Qué es una sinapsis?

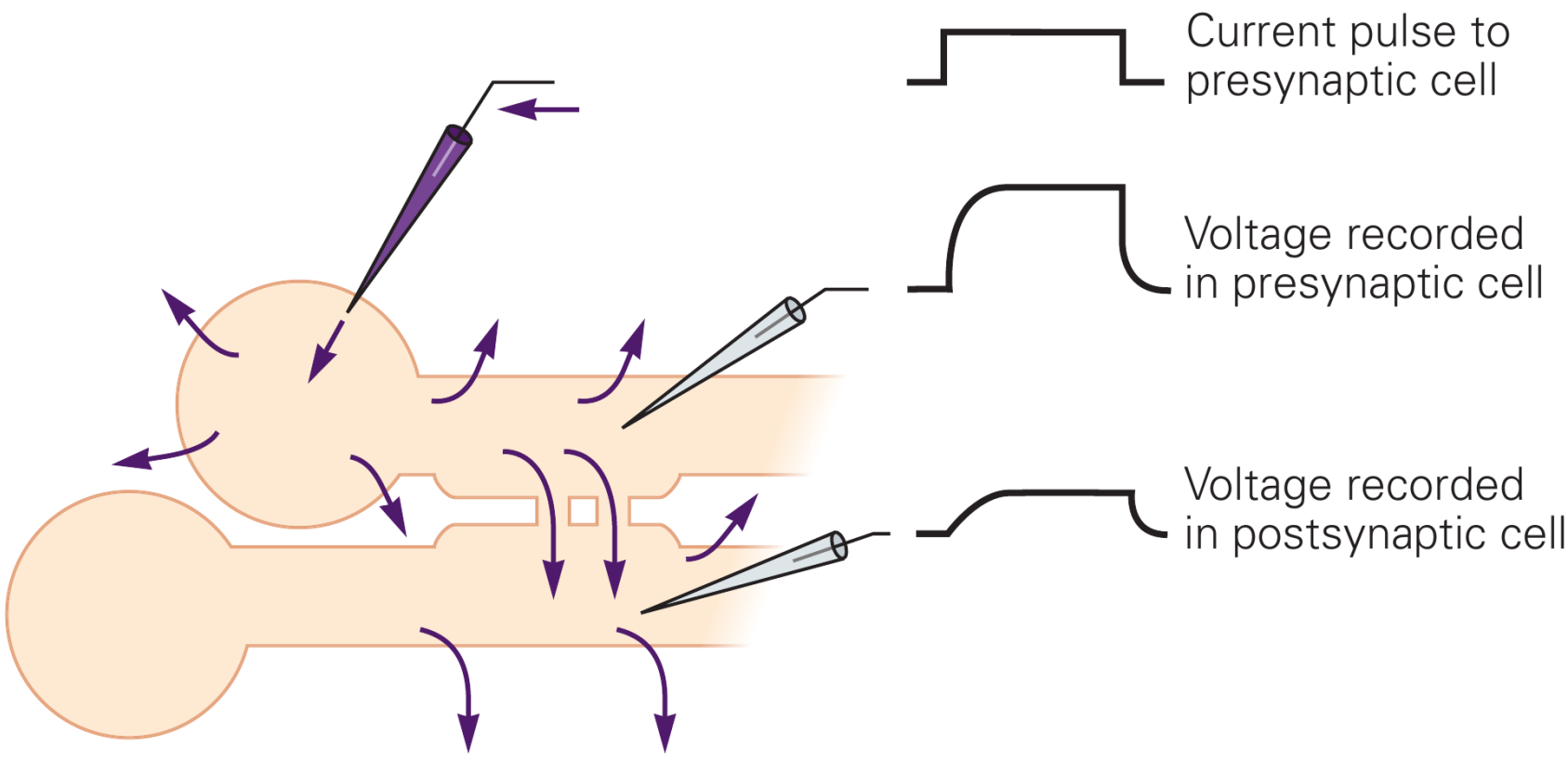
Es un sitio especializado de comunicación entre dos neuronas, o una neurona y otro tipo celular (músculo, receptor).

Dos tipos de sinapsis: eléctricas y químicas

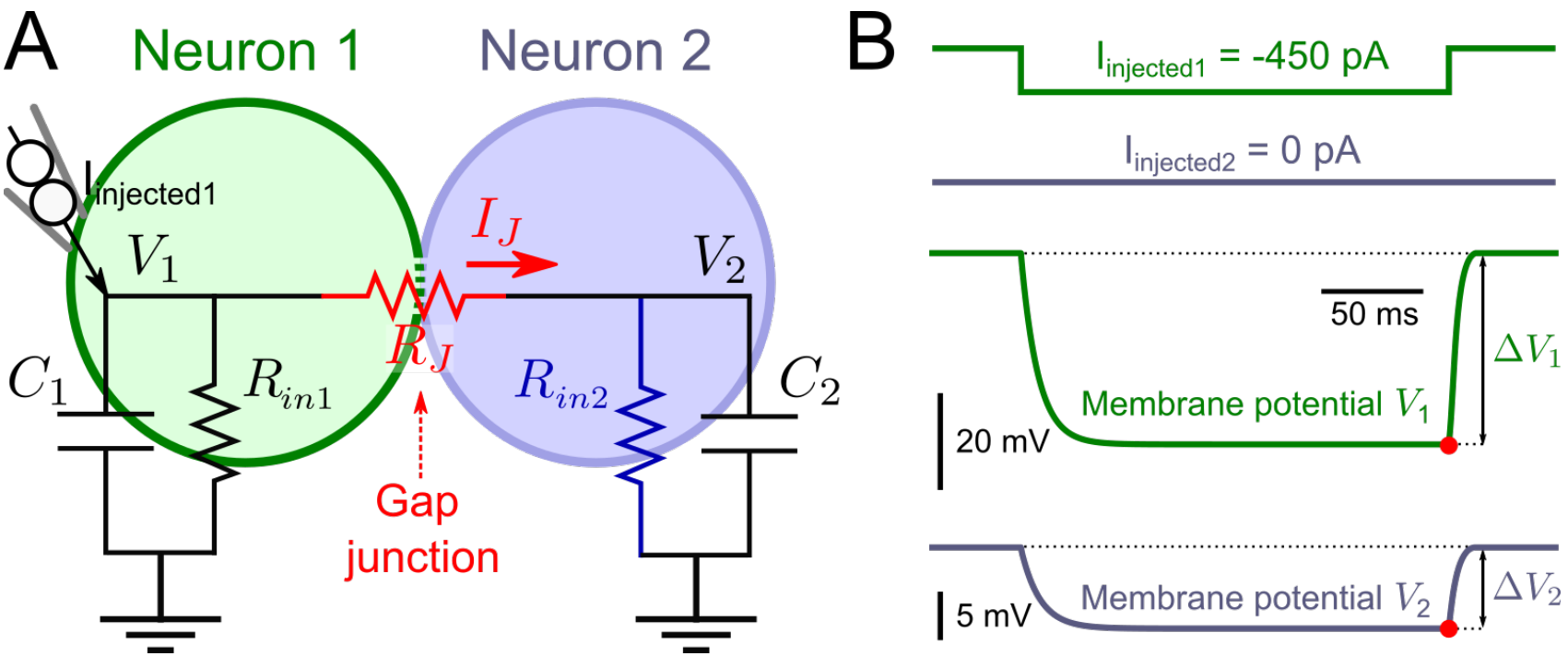


Sinapsis eléctricas

Principio de operación

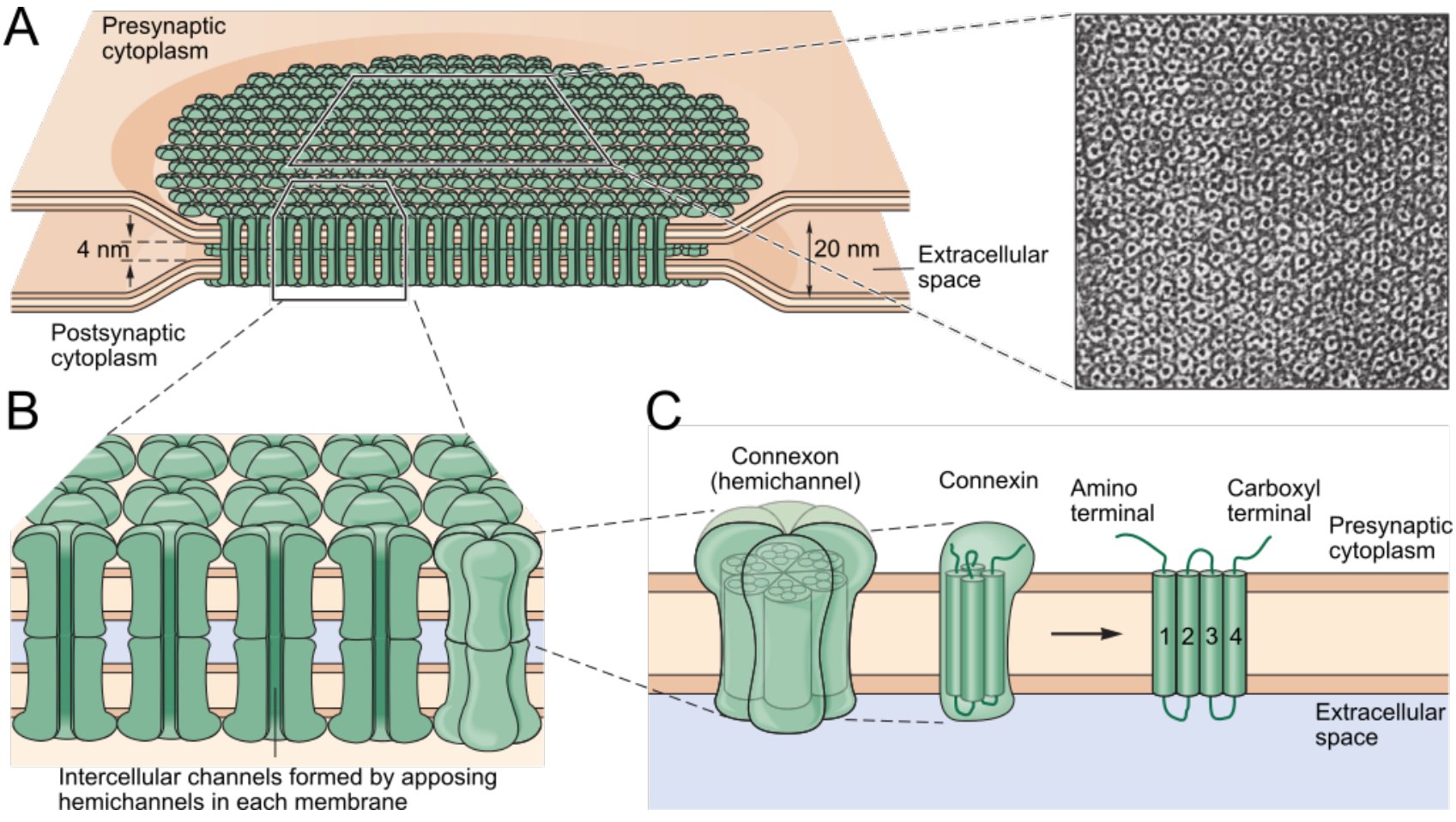


Coeficiente de acoplamiento

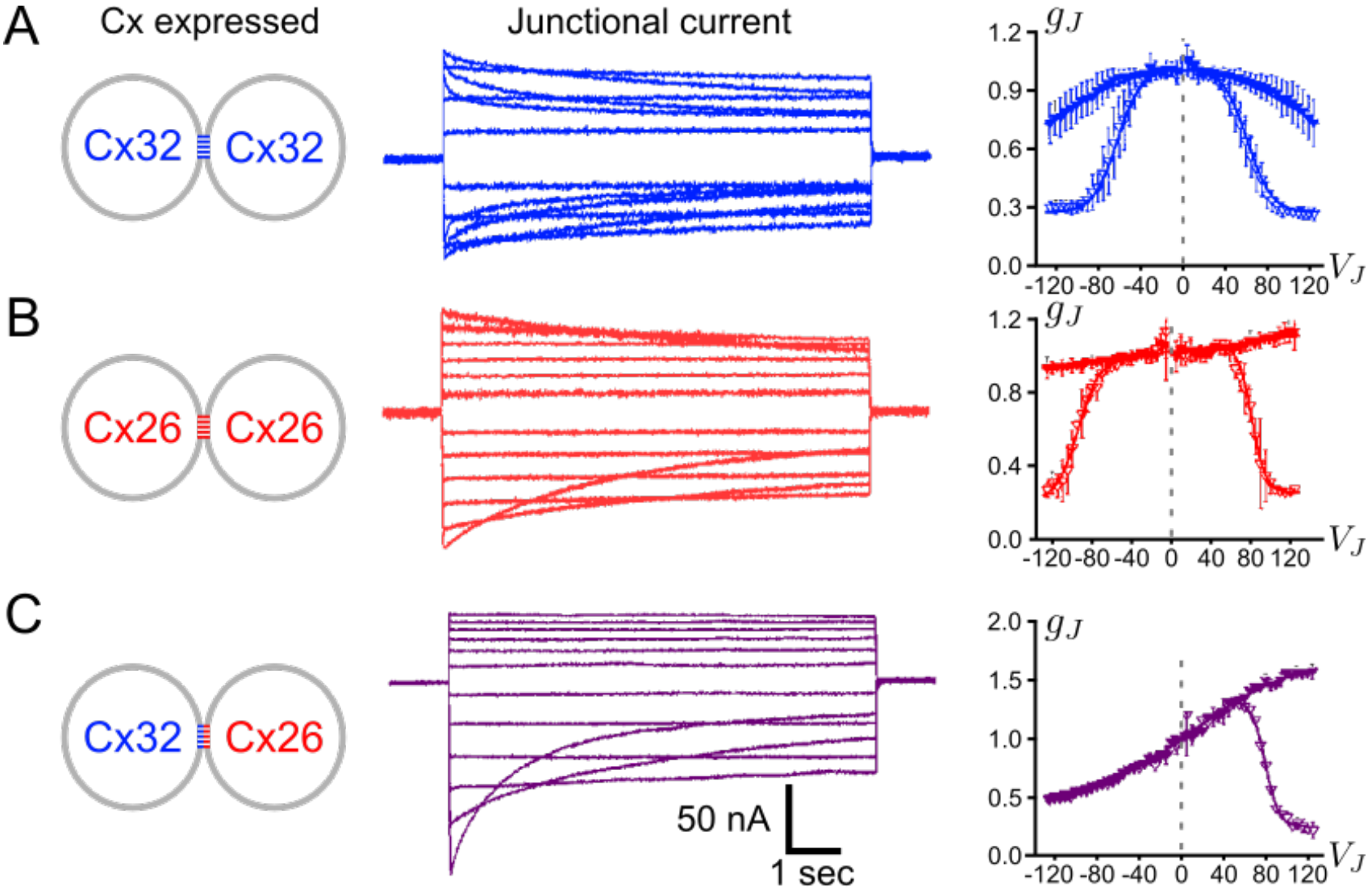


Unión gap

Sustrato estructural



Rectificación en uniones heterotípicas



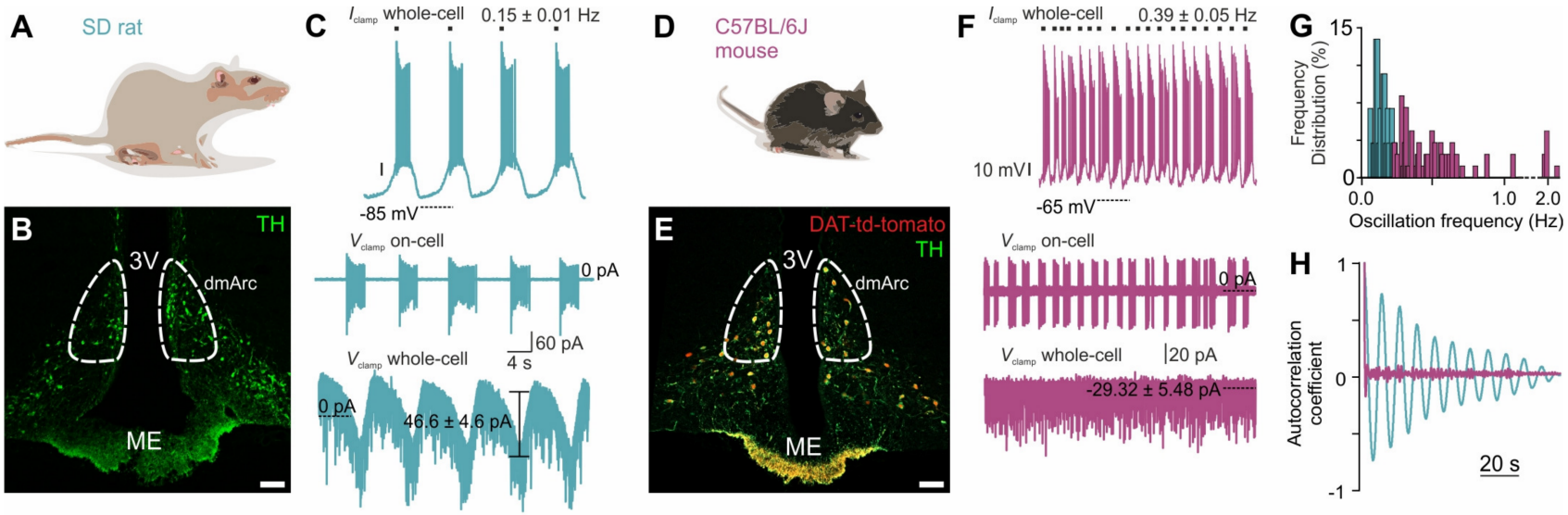
Modificado de Oh et al., 1999

Funciones de la transmisión sináptica eléctrica

- Sincronización
- Excitación/inhibición lateral
- Detección de coincidencia

Neuronas neuroendócrinas tuberoinfundibulares dopaminérgicas (TIDA) del hipotálamo

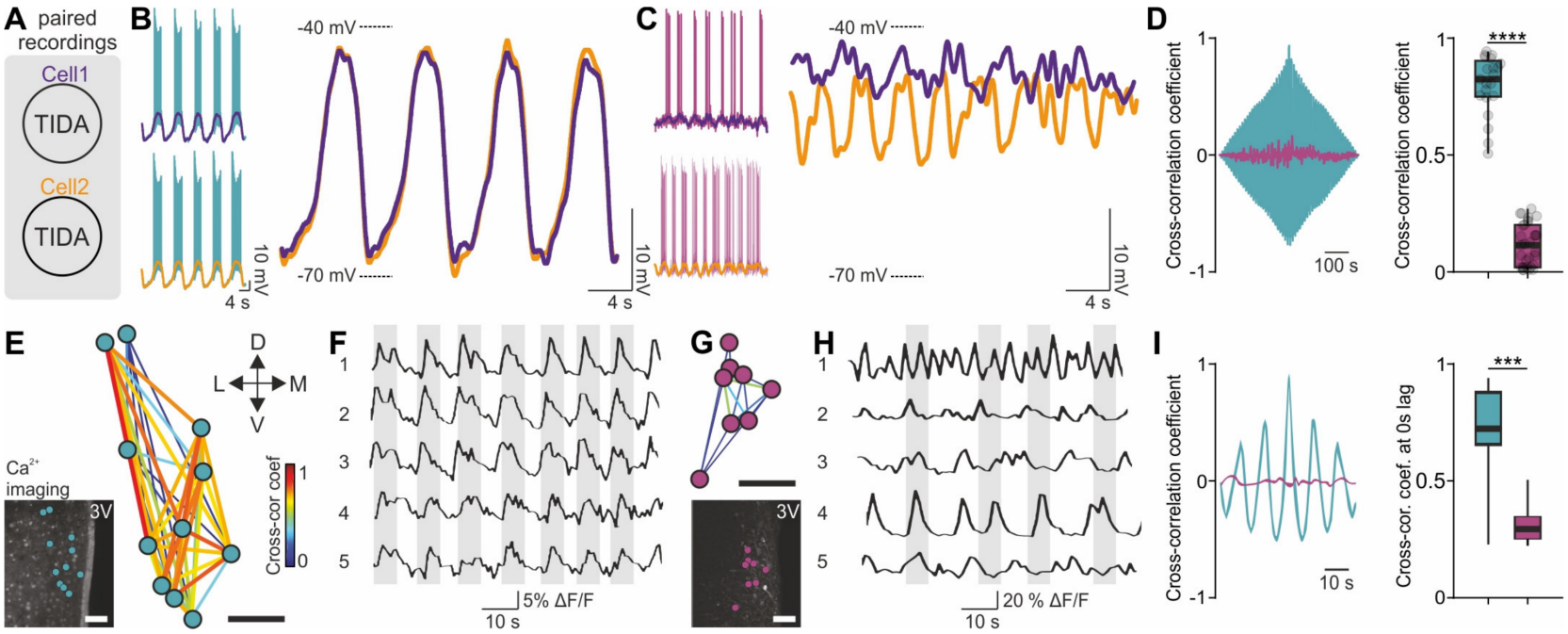
Registros electrofisiológicos en patch-clamp: rata vs ratón



Stagkourakis et al., 2018

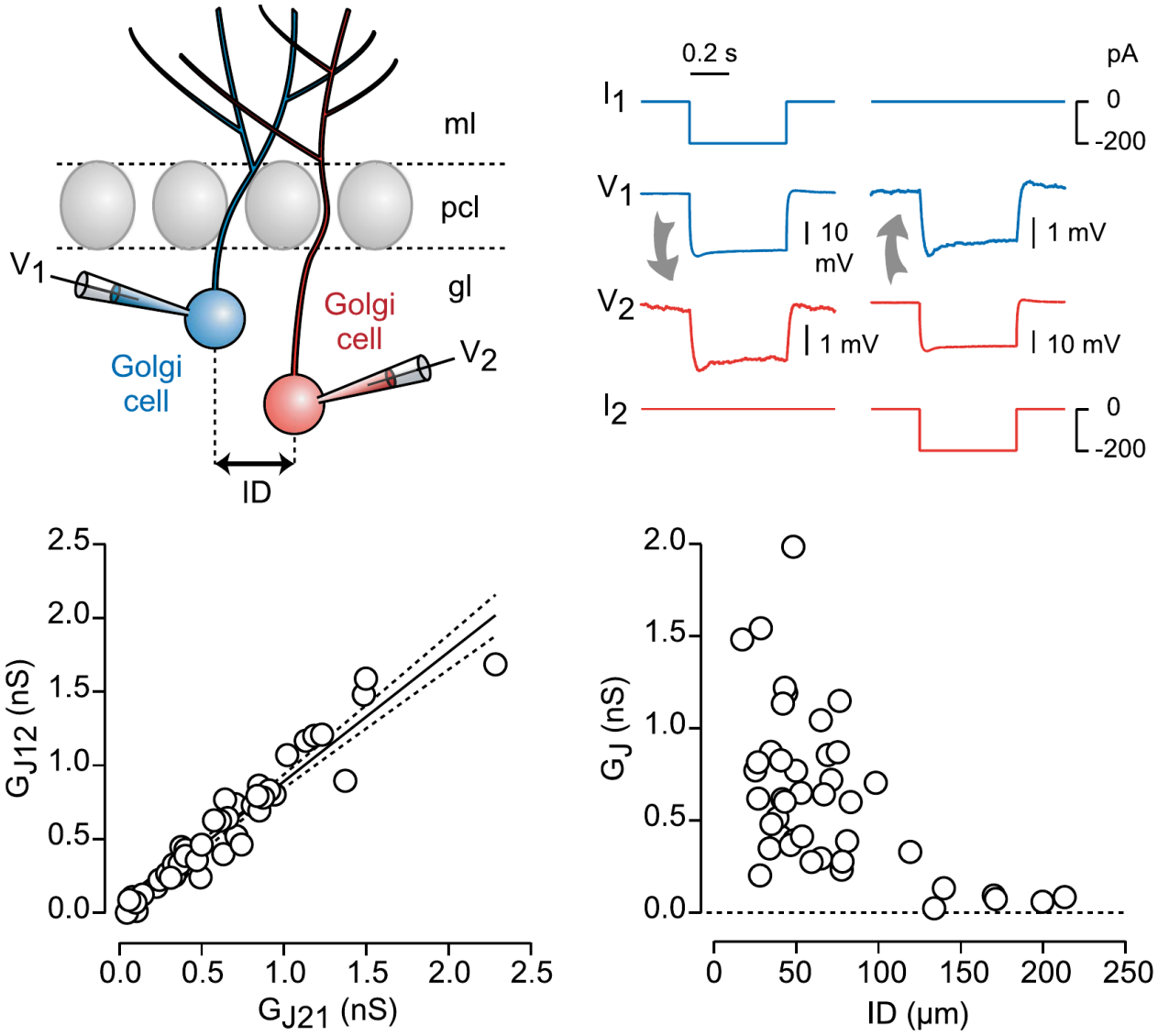
Uniones gap son necesarias para la sincronización

Señales fluorescentes de Ca^{2+} intracelular: rata vs ratón



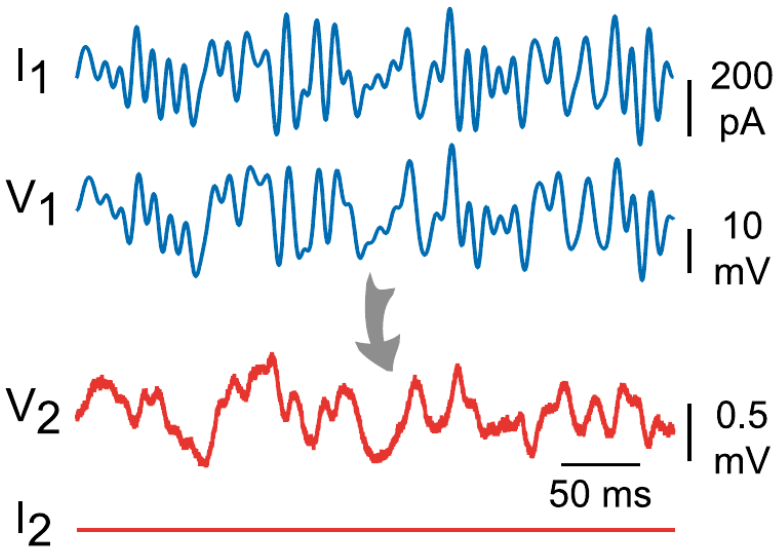
Stagkourakis et al., 2018

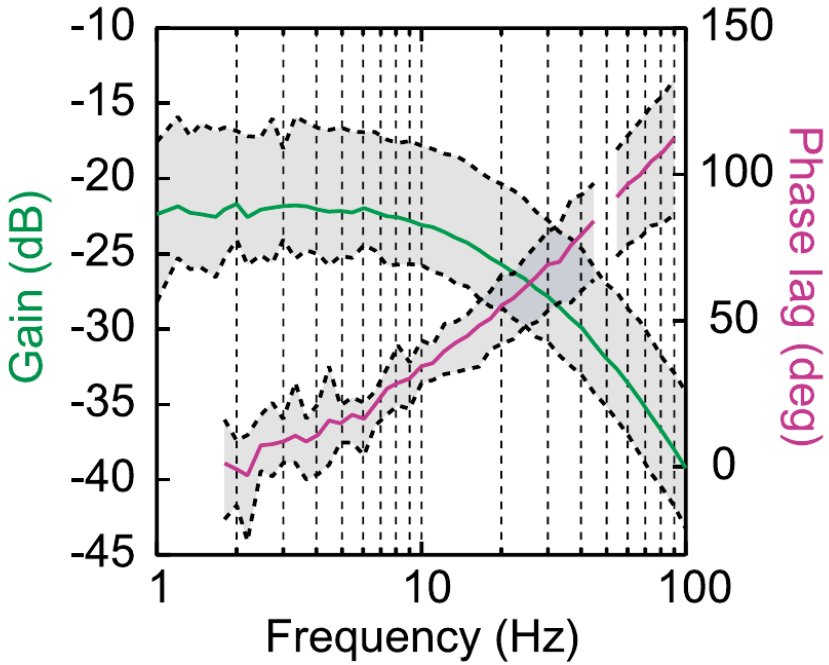
Acople eléctrico en células de Golgi del cerebelo



Dugué et al., 2009

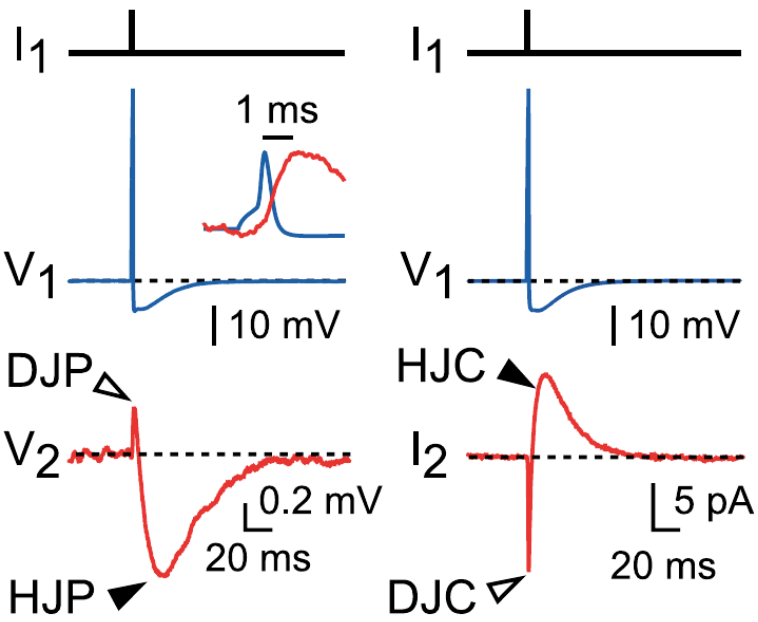
Filtrado pasabajos de la transmisión sináptica eléctrica

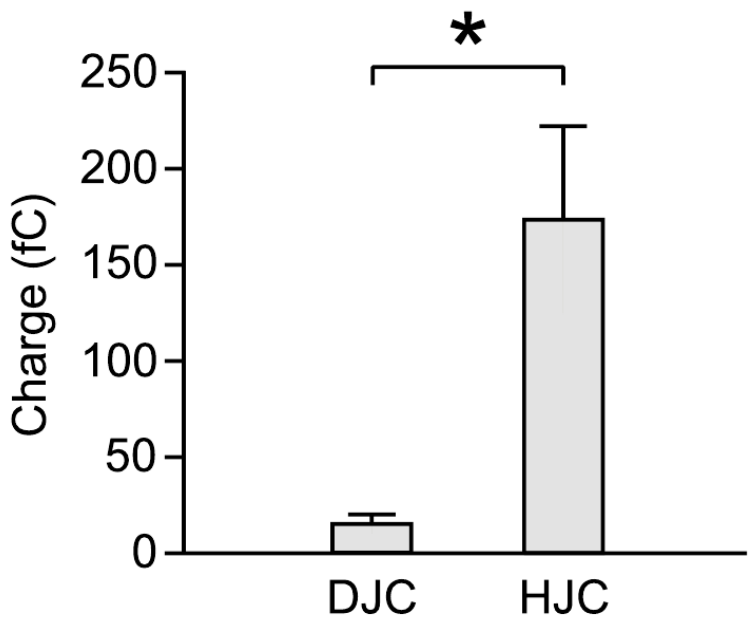




Dugué et al., 2009

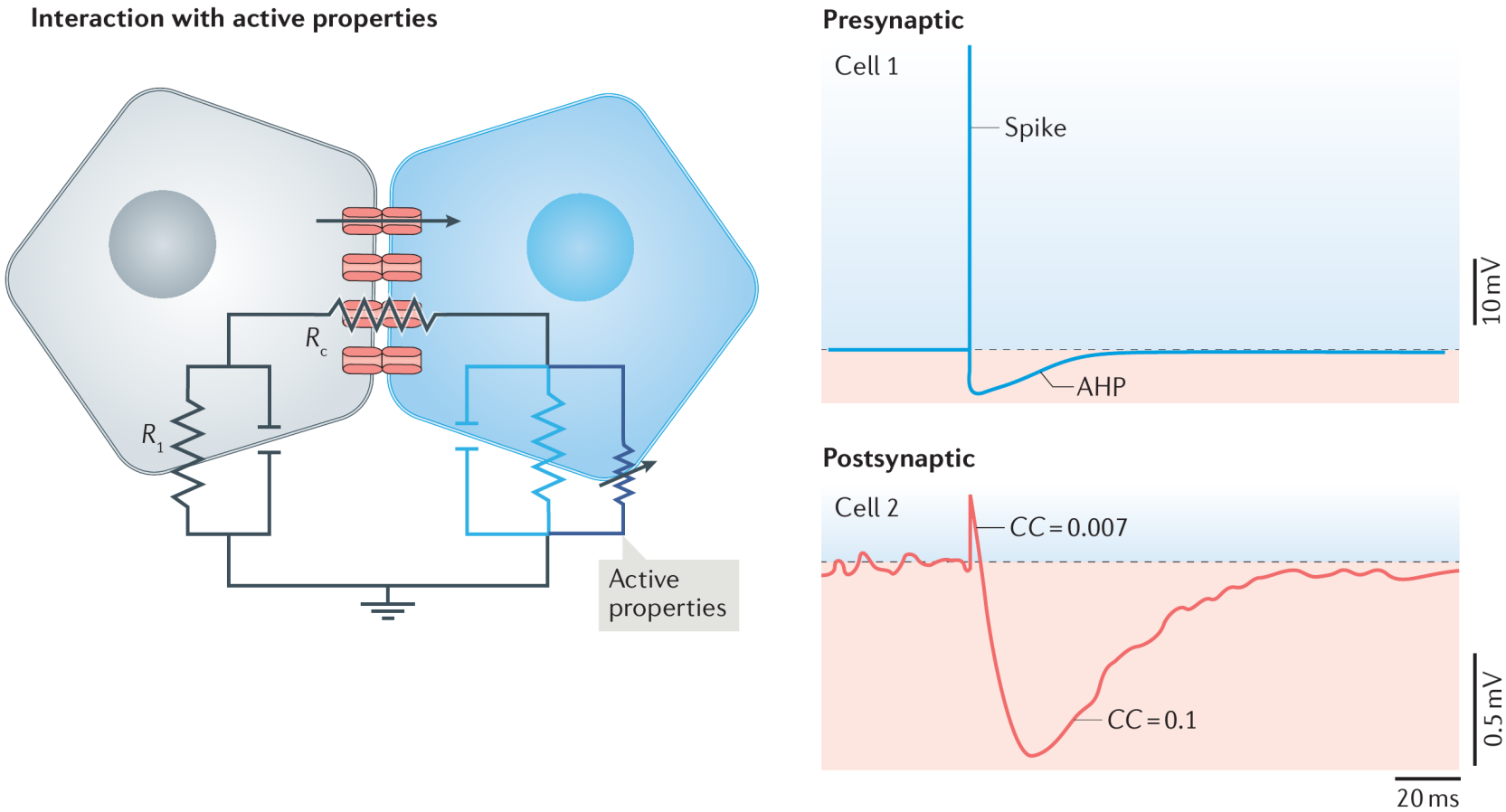
Inhibición lateral debido al filtrado del potencial de acción presináptico





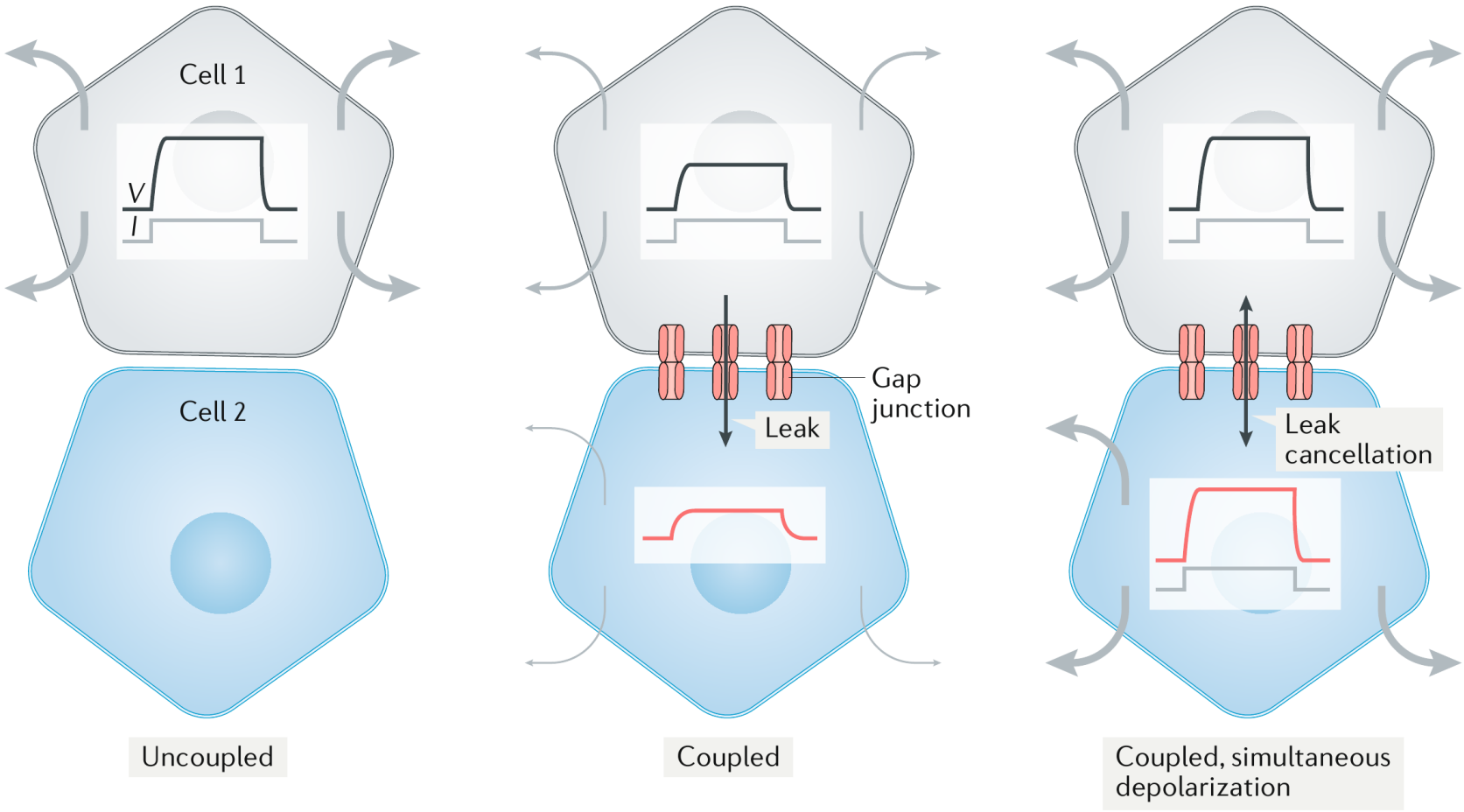
Dugué et al., 2009

Inhibición lateral debido al filtrado del potencial de acción presináptico



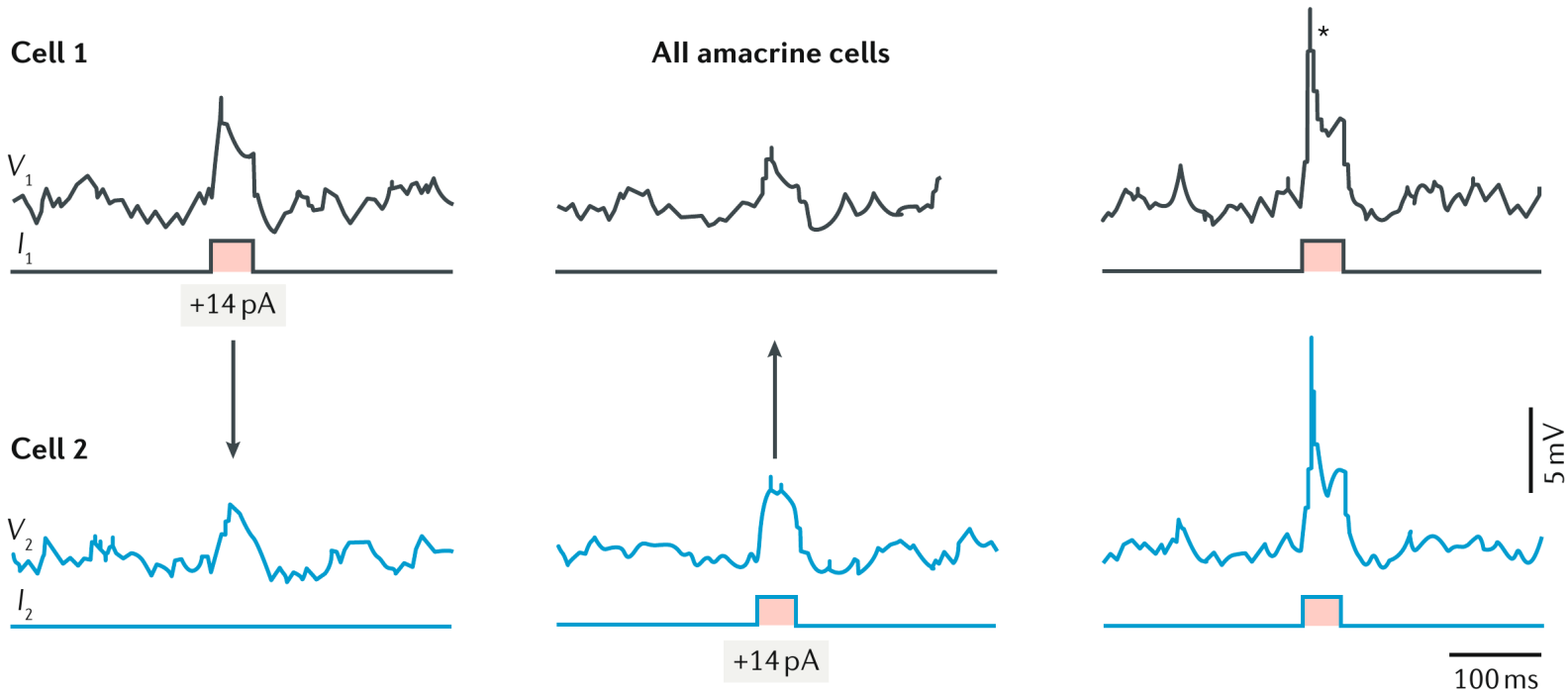
Alcami & Pereda, 2019

Cancelación del efecto de carga



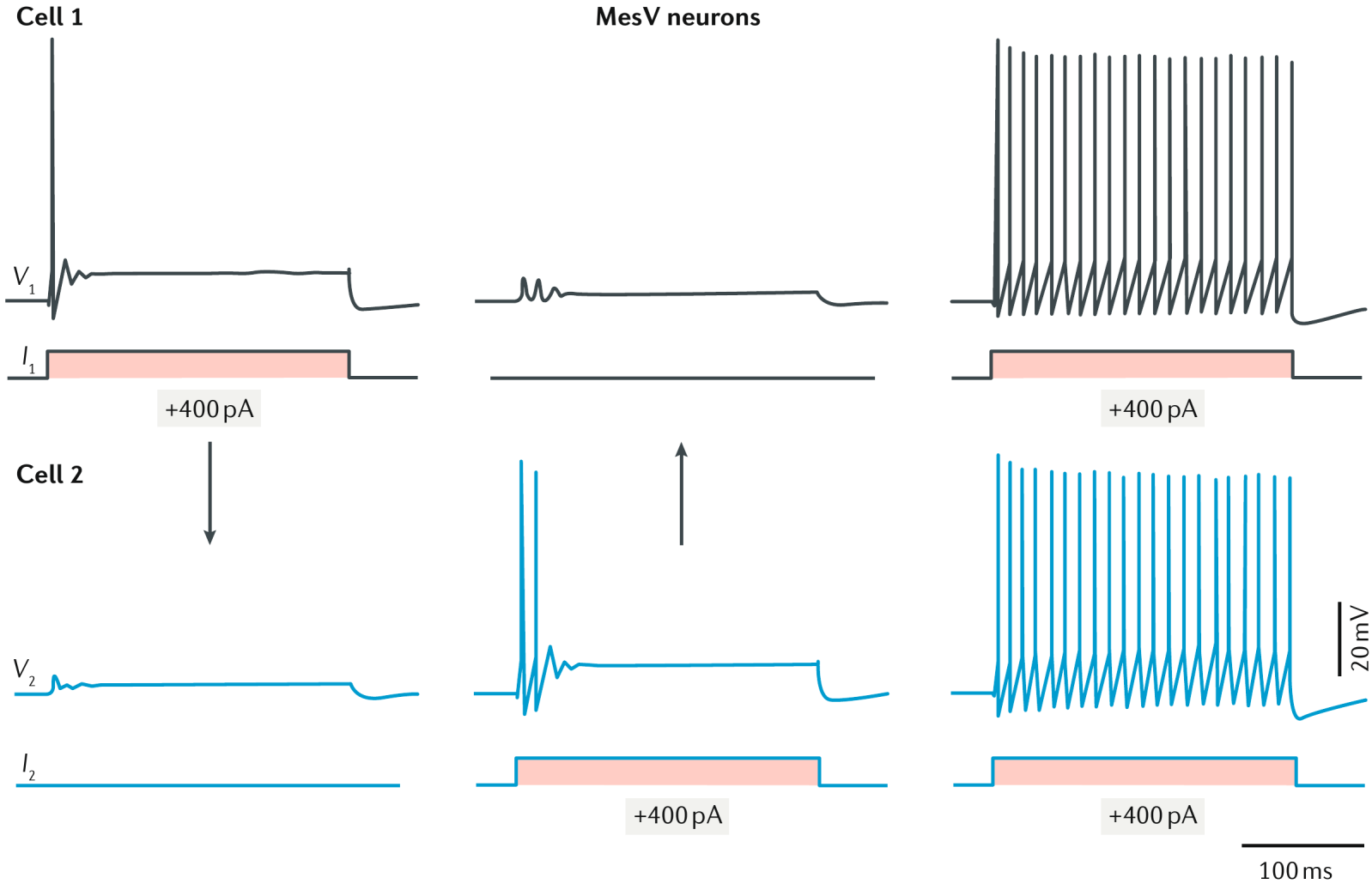
Alcami & Pereda, 2019

Detección de coincidencia en células amácrinas de la retina



Alcami & Pereda, 2019

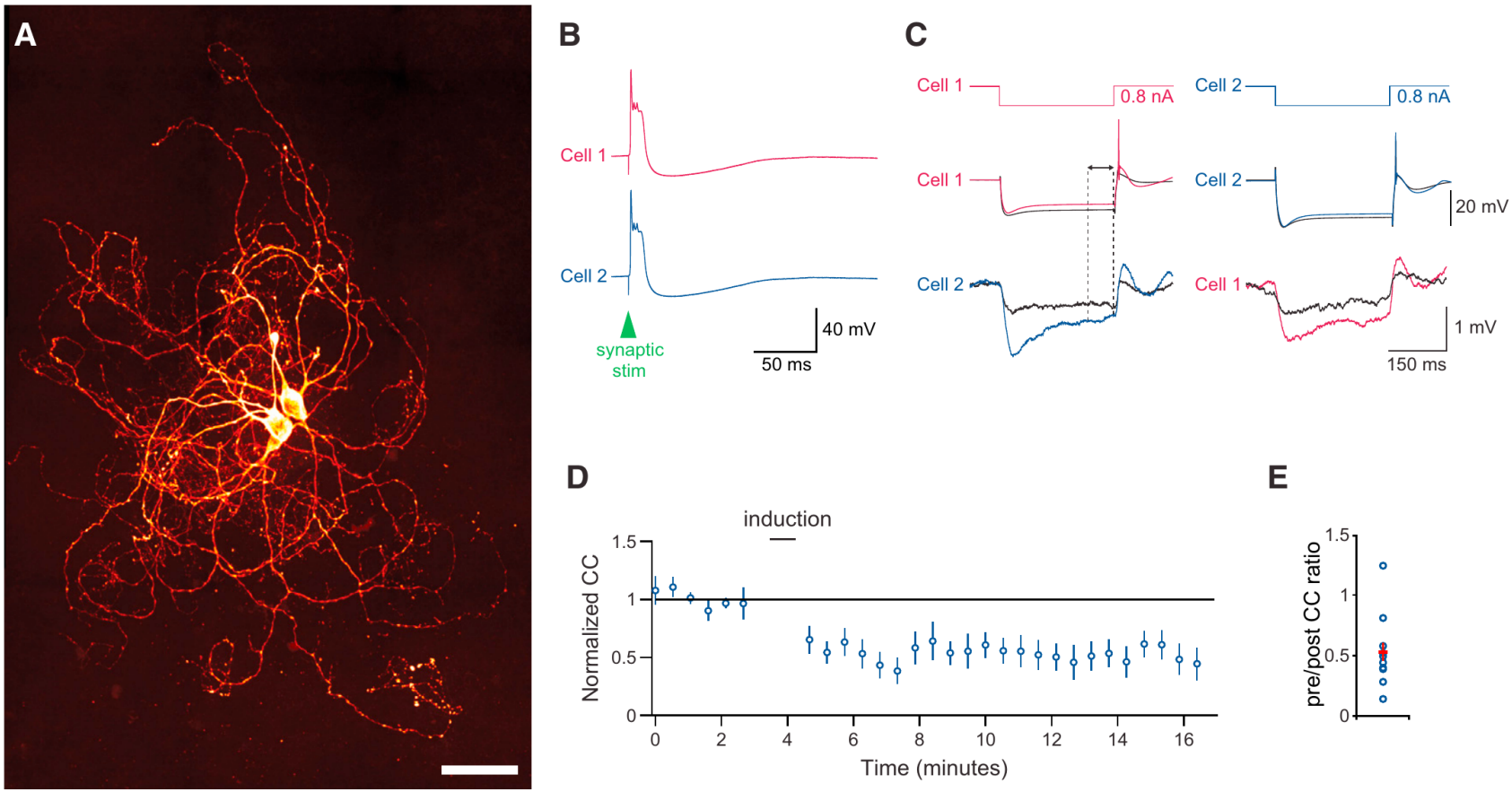
Detección de coincidencia en neuronas del núcleo mesencefálico del trigémino



Alcami & Pereda, 2019

Plasticidad

Neuronas de la oliva inferior



Sinapsis químicas

Sinapsis químicas

Las membranas de las células están separadas por una hendidura sináptica (20-40 nm).

La comunicación es a través de un neurotransmisor liberado por la célula presináptica, que se une a receptores en la membrana postsináptica, desencadenando un efecto excitador o inhibidor.

Éste puede ser un cambio de potencial, activación de señalización intracelular, cambio en la expresión génica.

Tipos de neurotransmisores

- **Aminoácidos**: Glutamato, Ácido γ-aminobutírico (GABA), Glicina, etc.
- **Monoaminas**: Dopamina, Serotonina, Histamina, Adrenalina, Noradrenalina, etc.
- **Purinas**: ATP, adenosina, etc.
- **Péptidos**: Oxitocina, somatostatina, etc.
- **Otros**: Acetilcolina, óxido nítrico, etc.

Pasos de la transmisión sináptica química

1. Despolarización del terminal presináptico y apertura de canales de Ca^{2+} voltaje-dependientes.

Pasos de la transmisión sináptica química

1. Despolarización del terminal presináptico y apertura de canales de Ca^{2+} voltaje-dependientes.
2. Entrada de Ca^{2+} al terminal presináptico, fusión de vesículas a la membrana presináptica y liberación de neurotransmisores la hendidura sináptica (exocitosis).

Pasos de la transmisión sináptica química

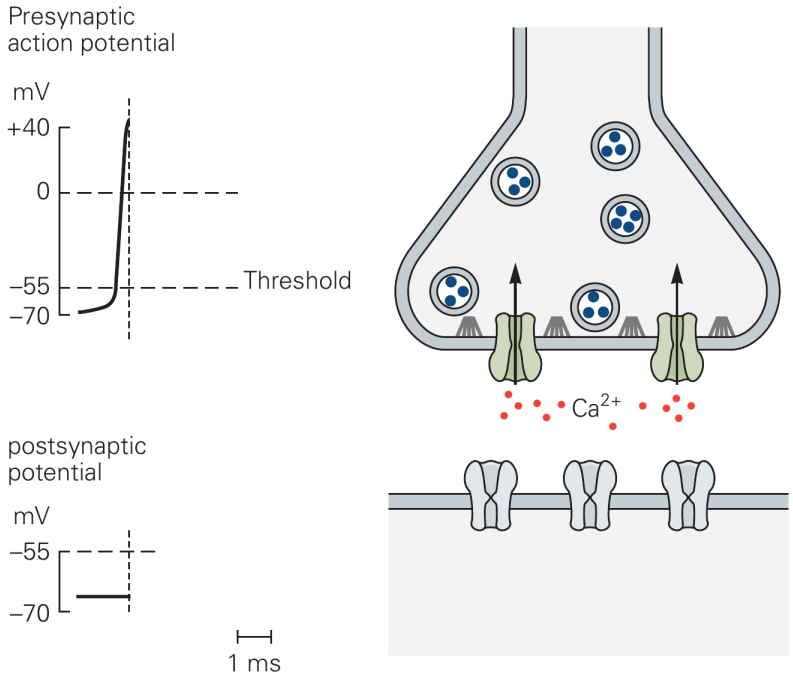
1. Despolarización del terminal presináptico y apertura de canales de Ca^{2+} voltaje-dependientes.
2. Entrada de Ca^{2+} al terminal presináptico, fusión de vesículas a la membrana presináptica y liberación de neurotransmisores la hendidura sináptica (exocitosis).
3. Unión de neurotransmisores a receptores postsinápticos, generando un efecto en la membrana postsináptica.

Pasos de la transmisión sináptica química

1. Despolarización del terminal presináptico y apertura de canales de Ca^{2+} voltaje-dependientes.
2. Entrada de Ca^{2+} al terminal presináptico, fusión de vesículas a la membrana presináptica y liberación de neurotransmisores la hendidura sináptica (exocitosis).
3. Unión de neurotransmisores a receptores postsinápticos, generando un efecto en la membrana postsináptica.
4. Internalización de vesículas intracelulares, recaptación o degradación de neurotransmisores en la hendidura.

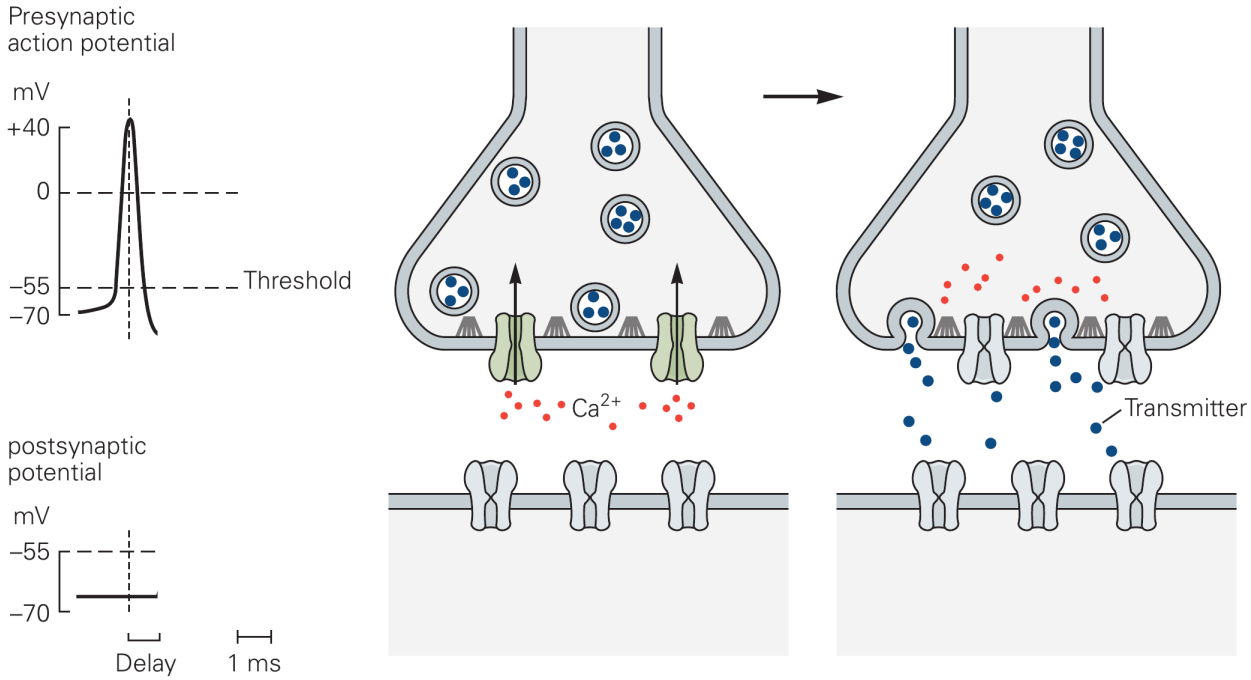
Paso 1

Despolarización del terminal presináptico y apertura de canales de Ca^{2+} voltaje-dependientes



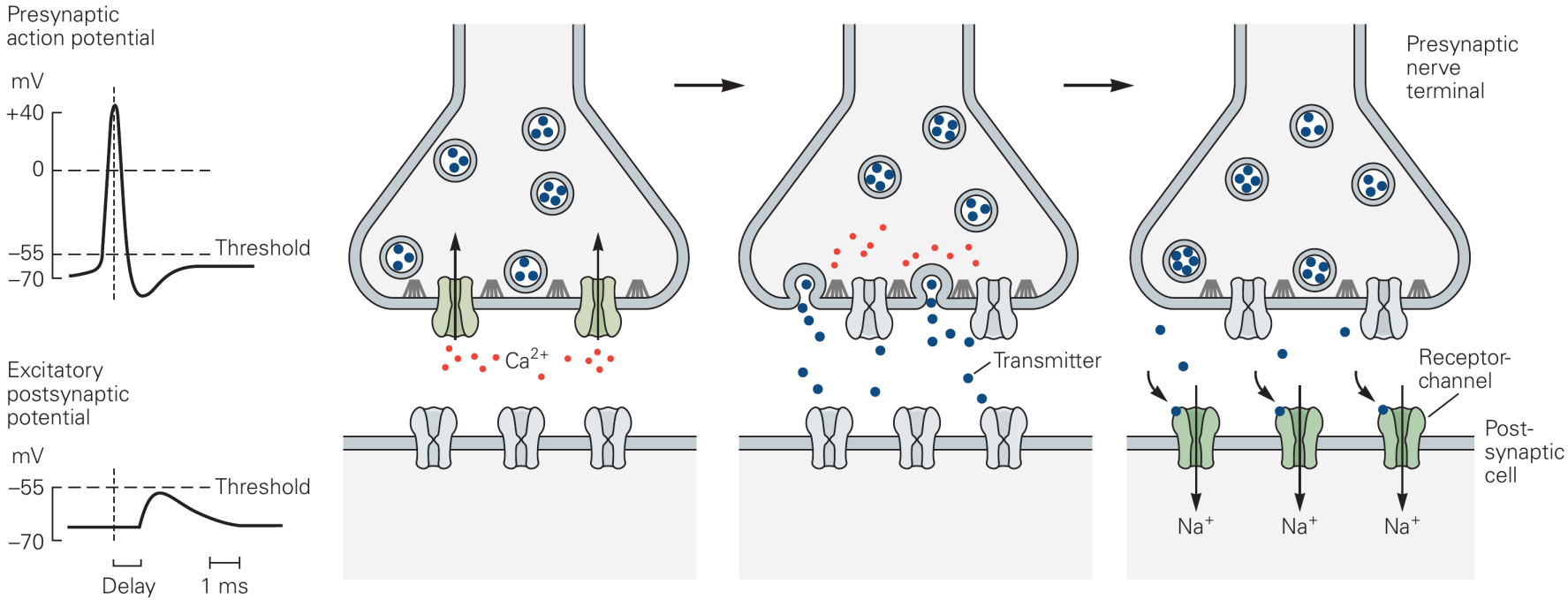
Paso 2

Entrada de Ca^{2+} al terminal presináptico, fusión de vesículas a la membrana presináptica y liberación de neurotransmisores a la hendidura sináptica (exocitosis)

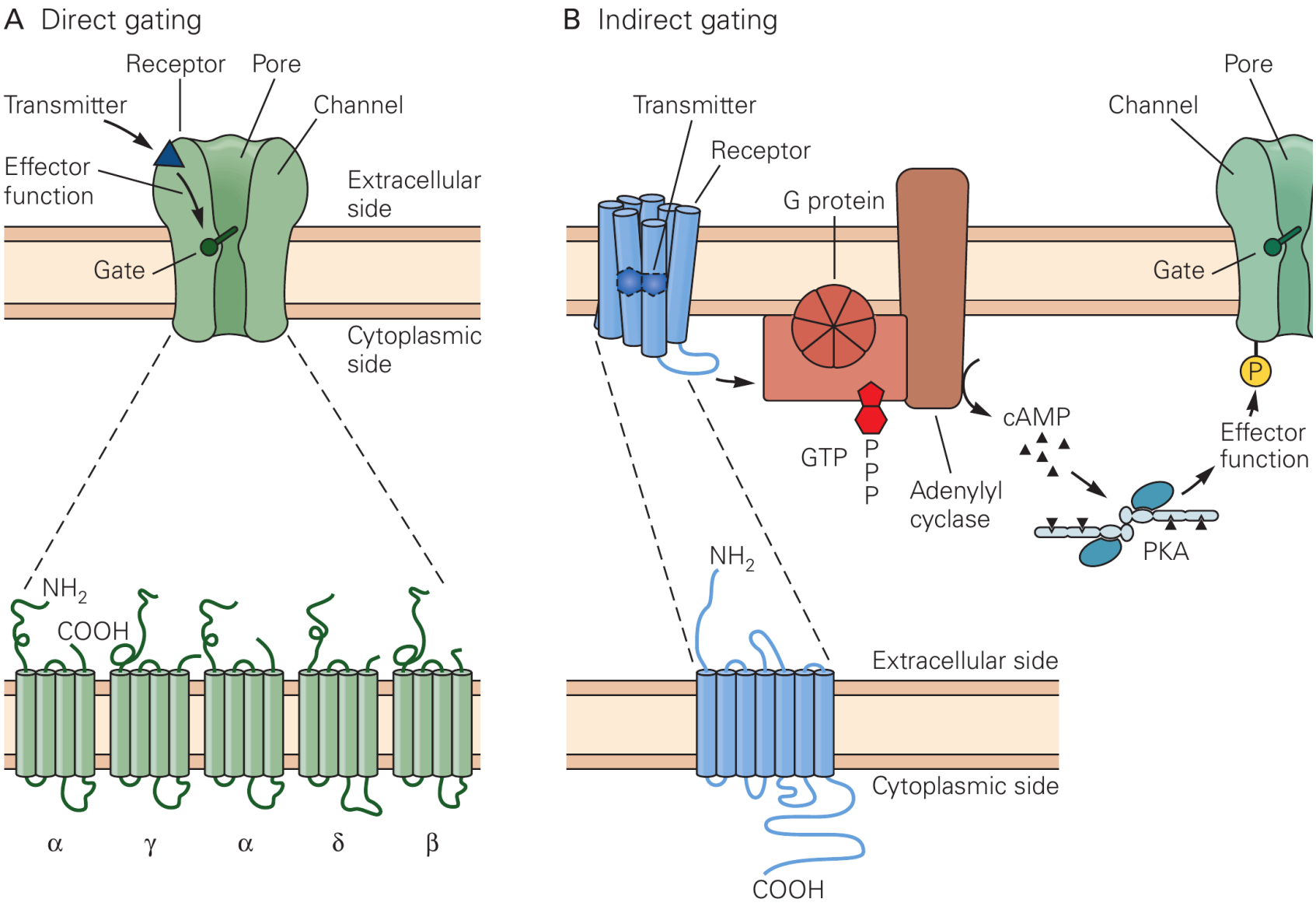


Paso 3

Unión de neurotransmisores a receptores postsinápticos, generando un efecto en la membrana postsináptica

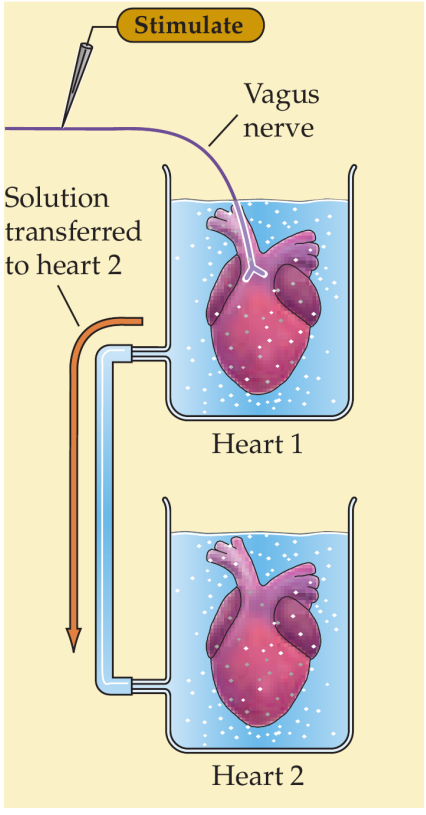


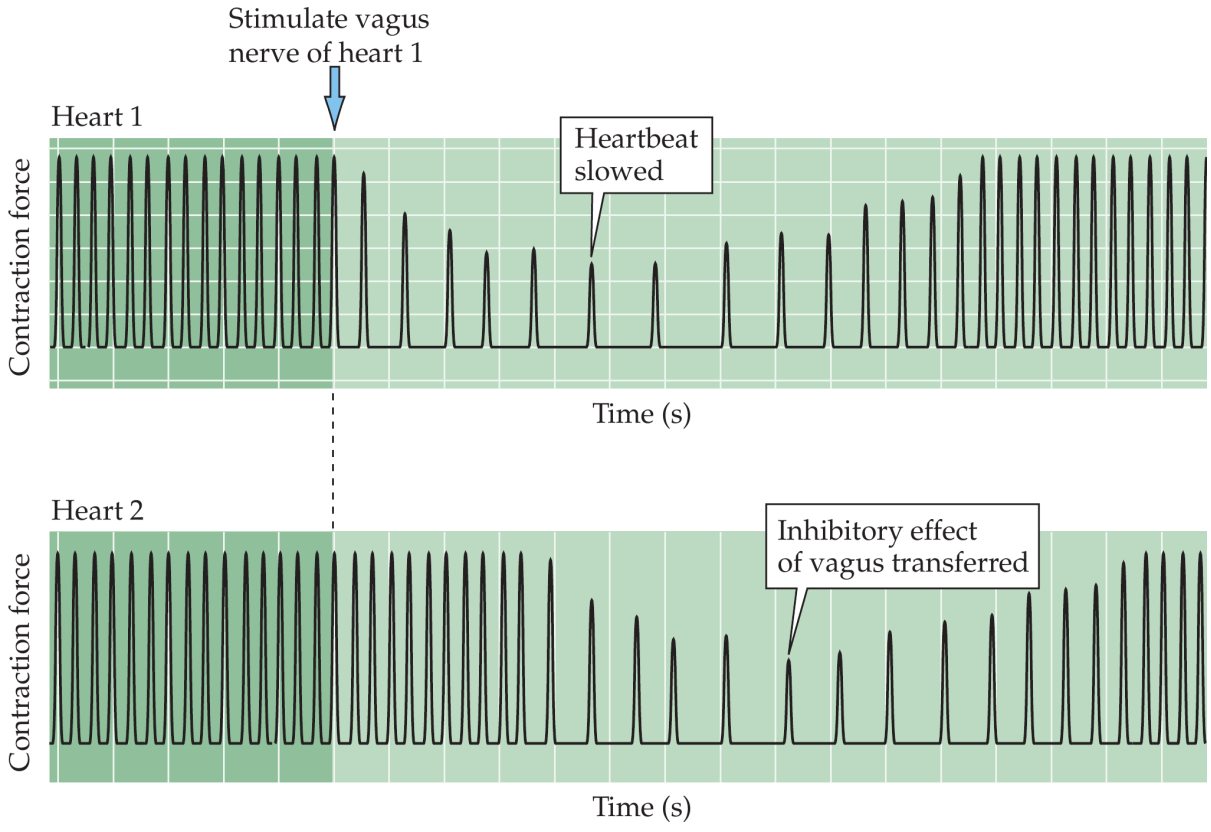
Tipos de receptores: ionotrópicos y metabotrópicos



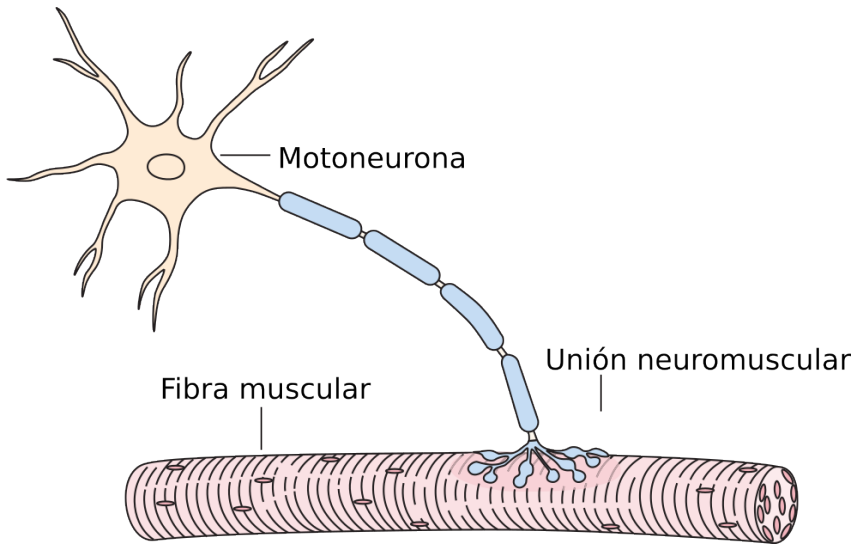
Primera evidencia de transmisión sináptica química

Otto Loewi, 1926

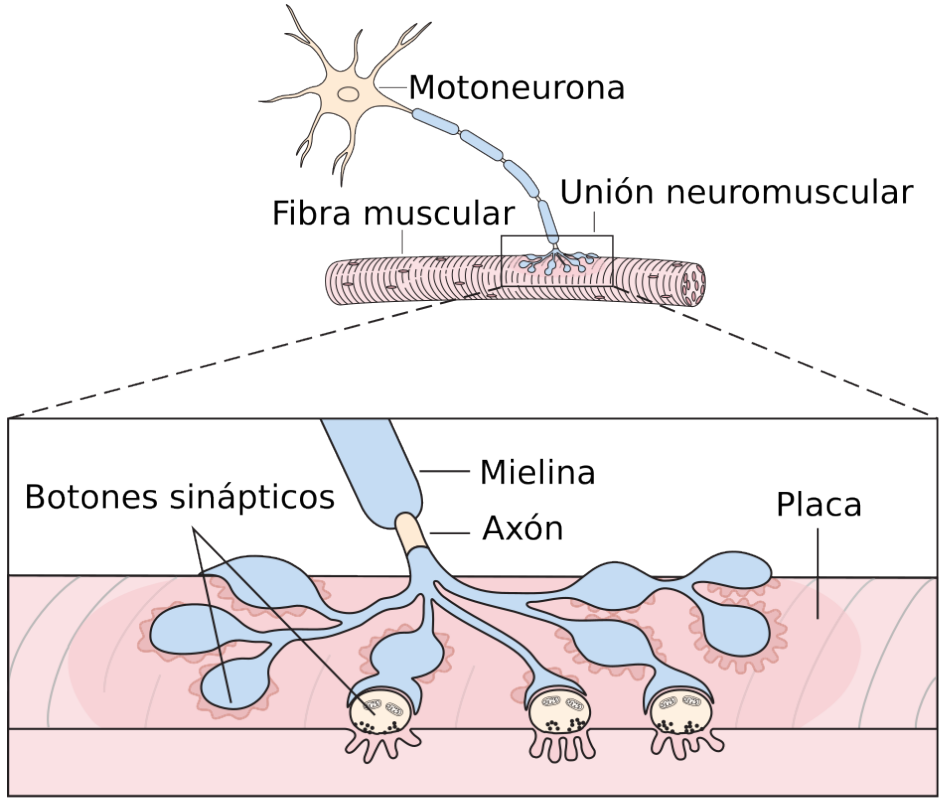




Sinapsis neuromuscular

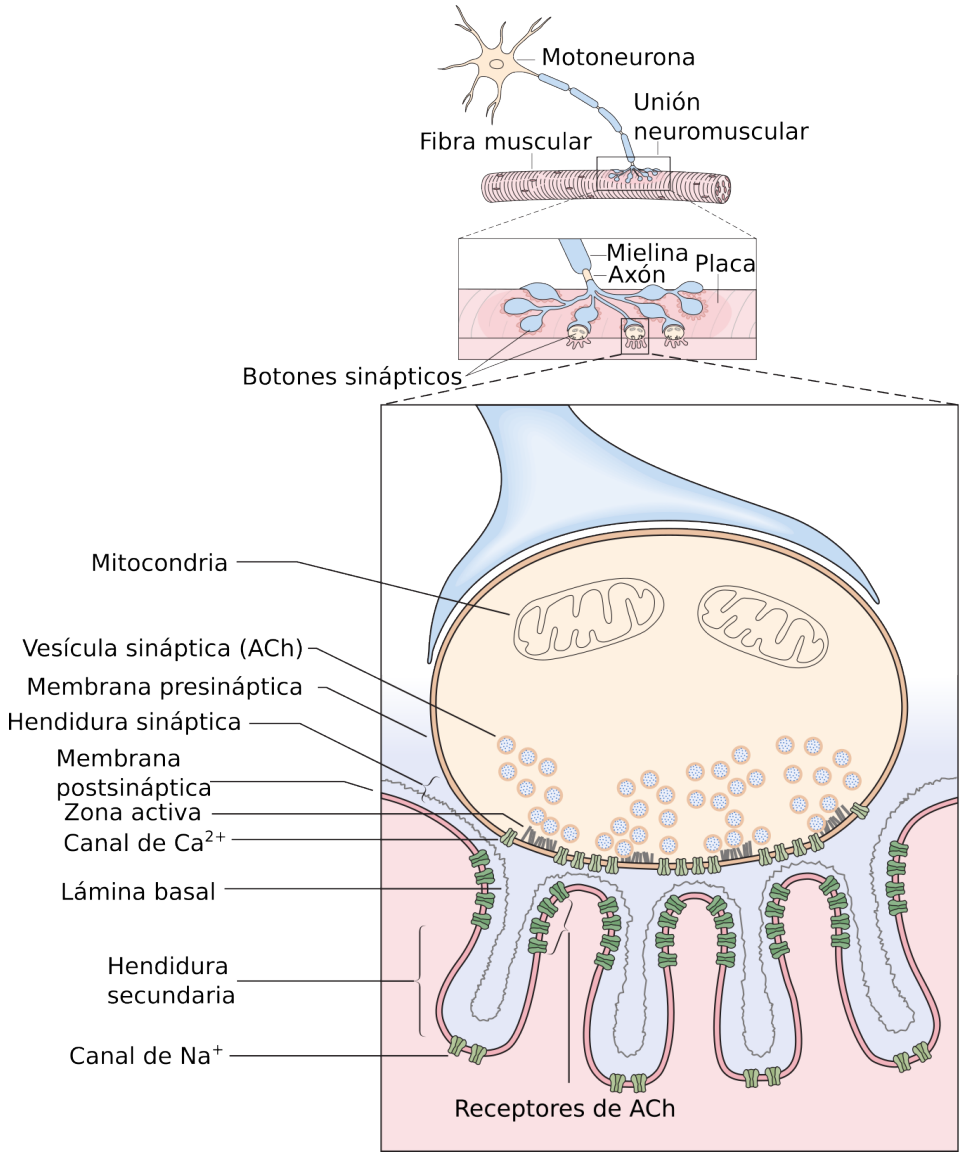


Sinapsis neuromuscular



Sinapsis neuromuscular

Neurotransmisor: Acetilcolina (ACh)

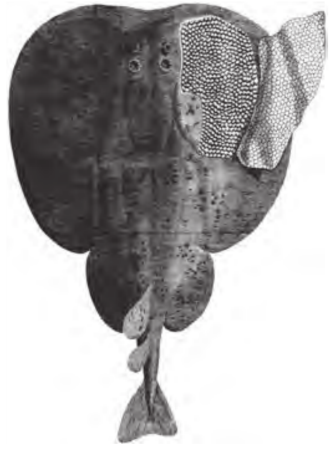


Herramientas para estudiar el receptor nicotínico de acetilcolina

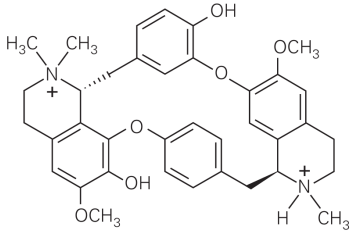
Strychnos toxifera

Bungarus multicinctus

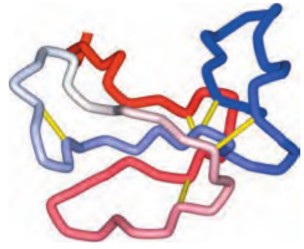
Torpedo marmorata - Electric Ray



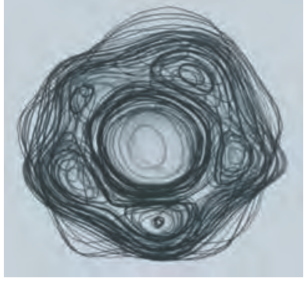
D-tubocurarine



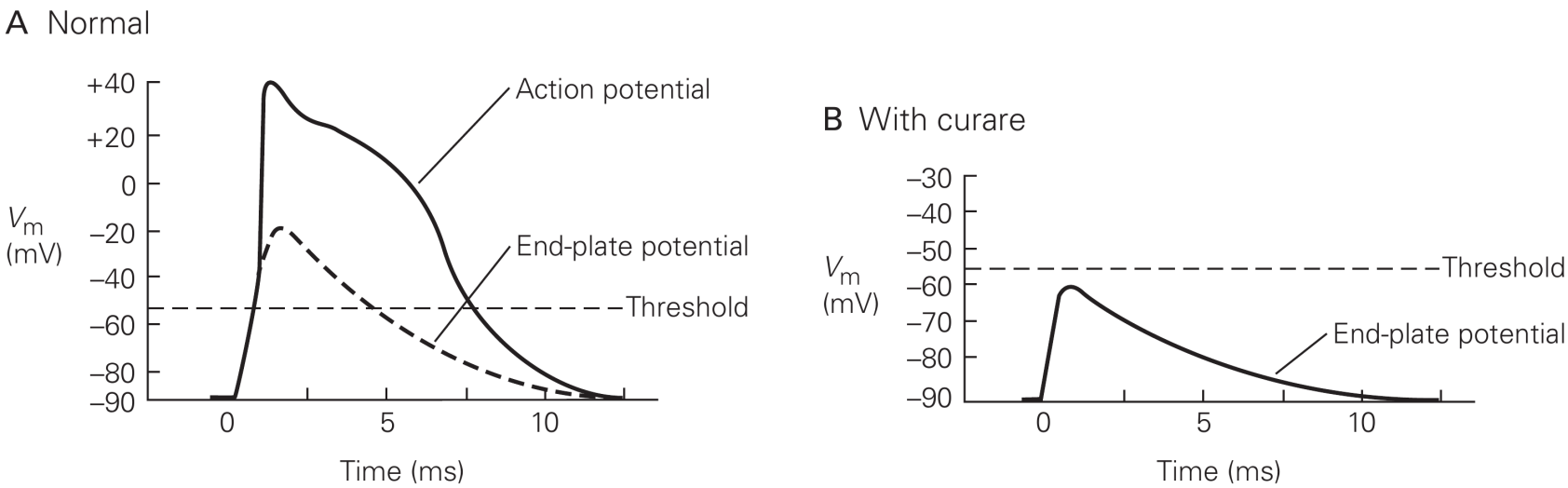
α-Bungarotoxin



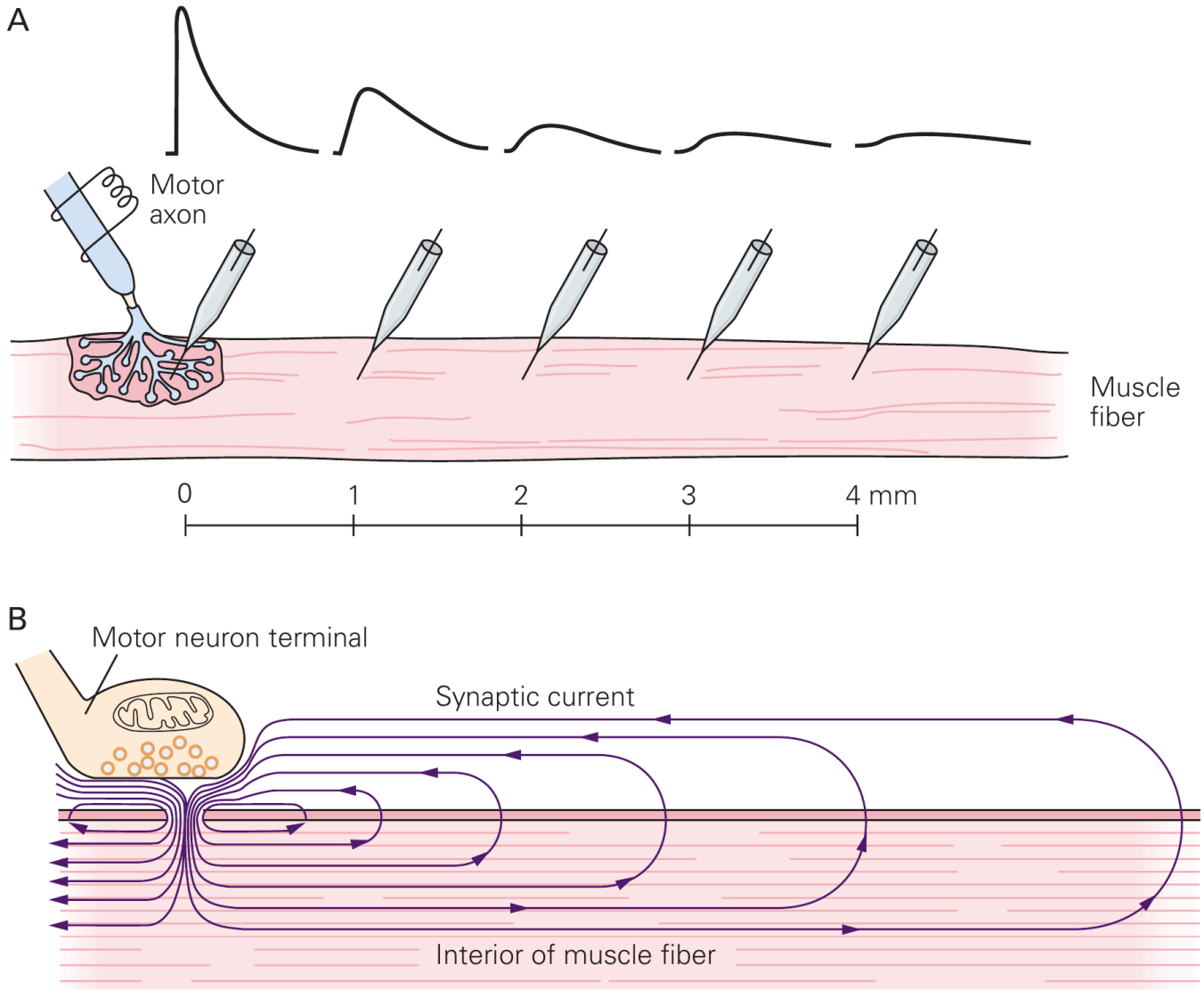
Nicotinic ACh receptor



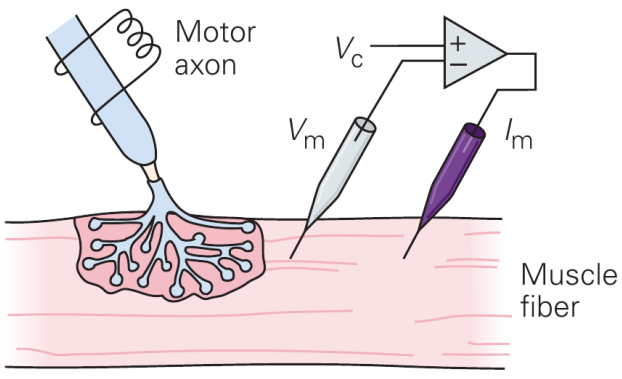
Potencial de placa motora (músculo)

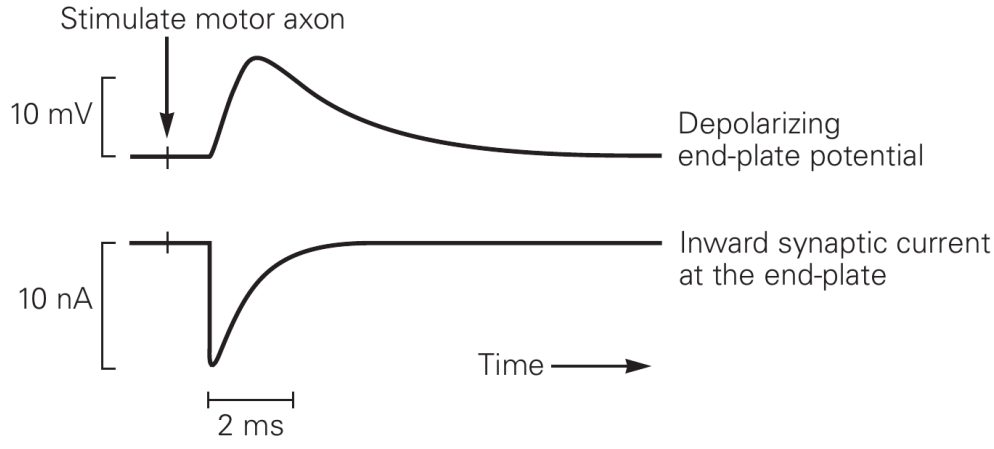


Despolarización muscular debido a descarga de motoneurona

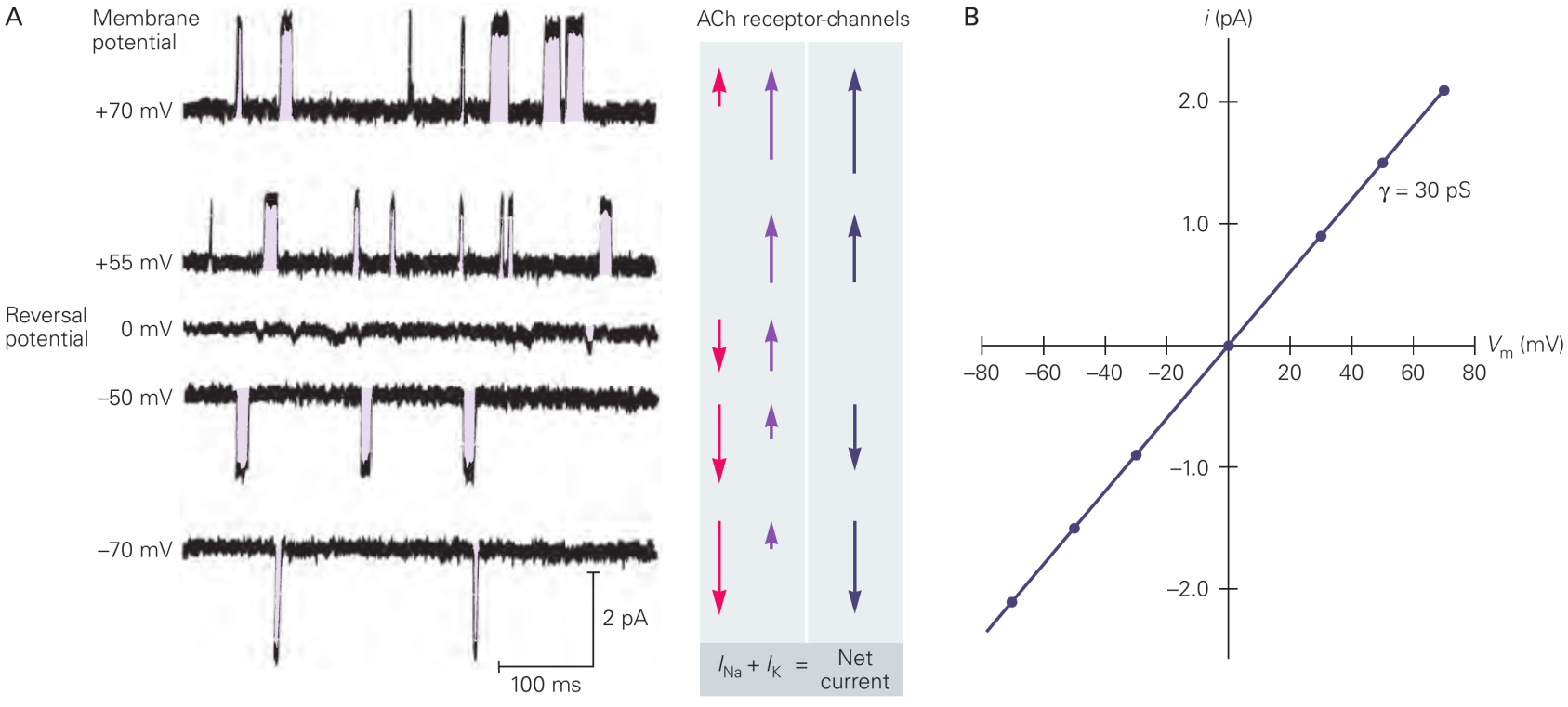


Señal postsináptica (músculo)

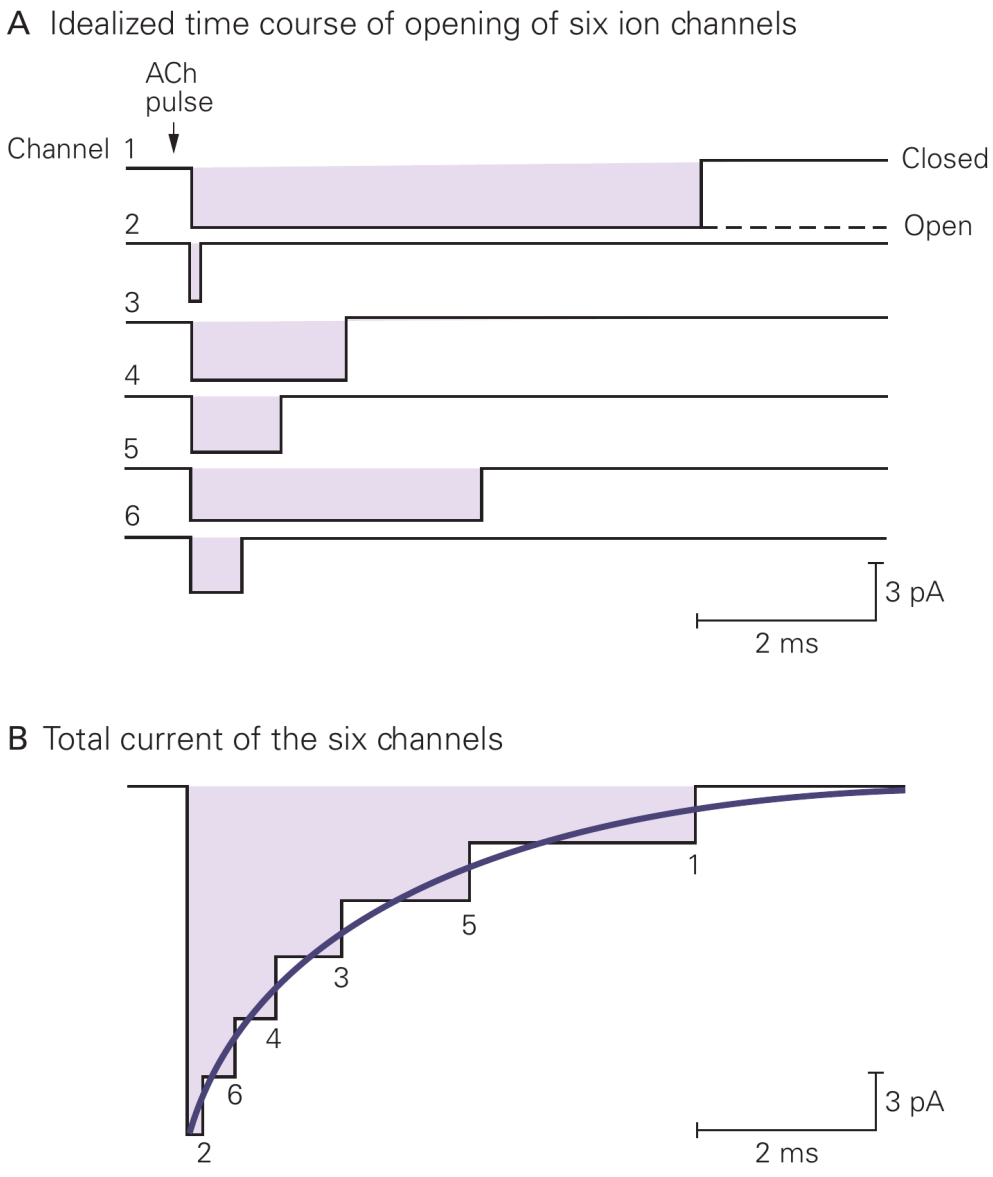




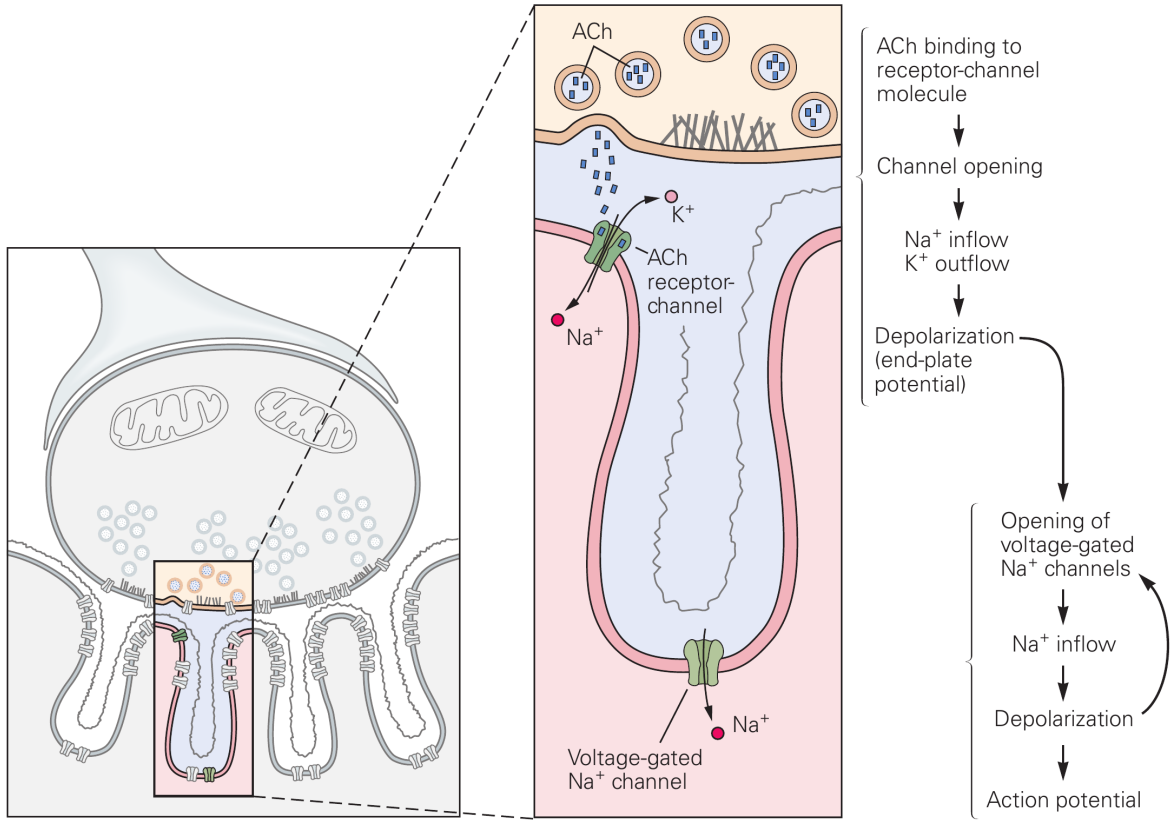
Potencial de reversión del receptor nicotínico de acetilcolina



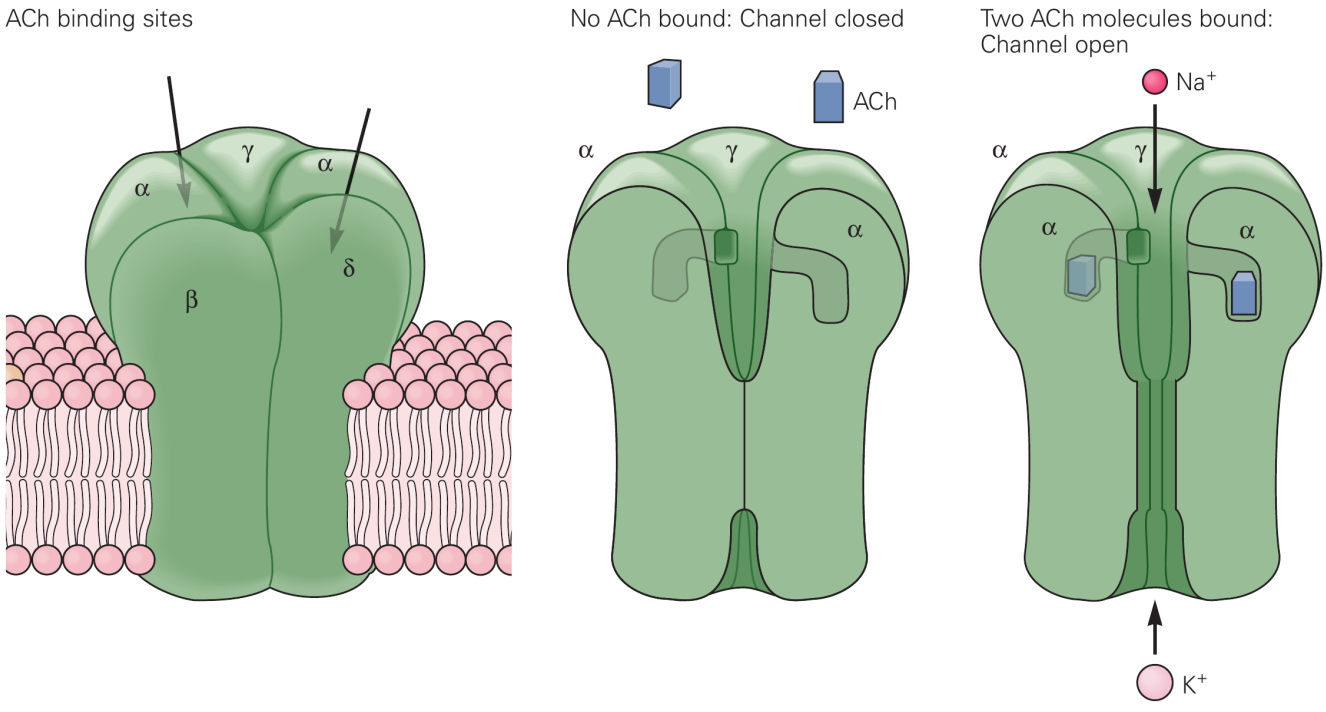
Corrientes unitarias y macroscópica



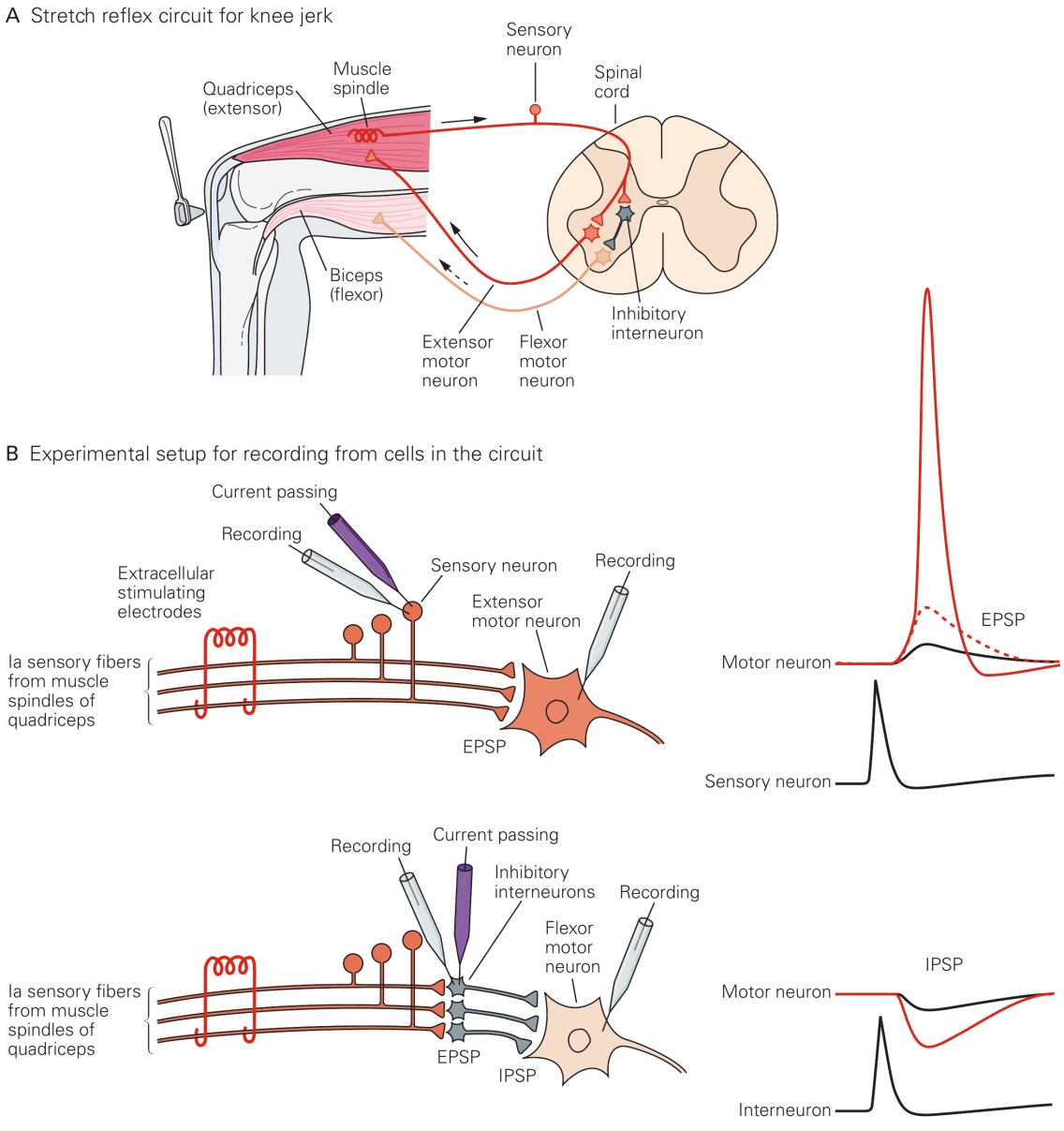
Mecanismo de generación del potencial de placa motora



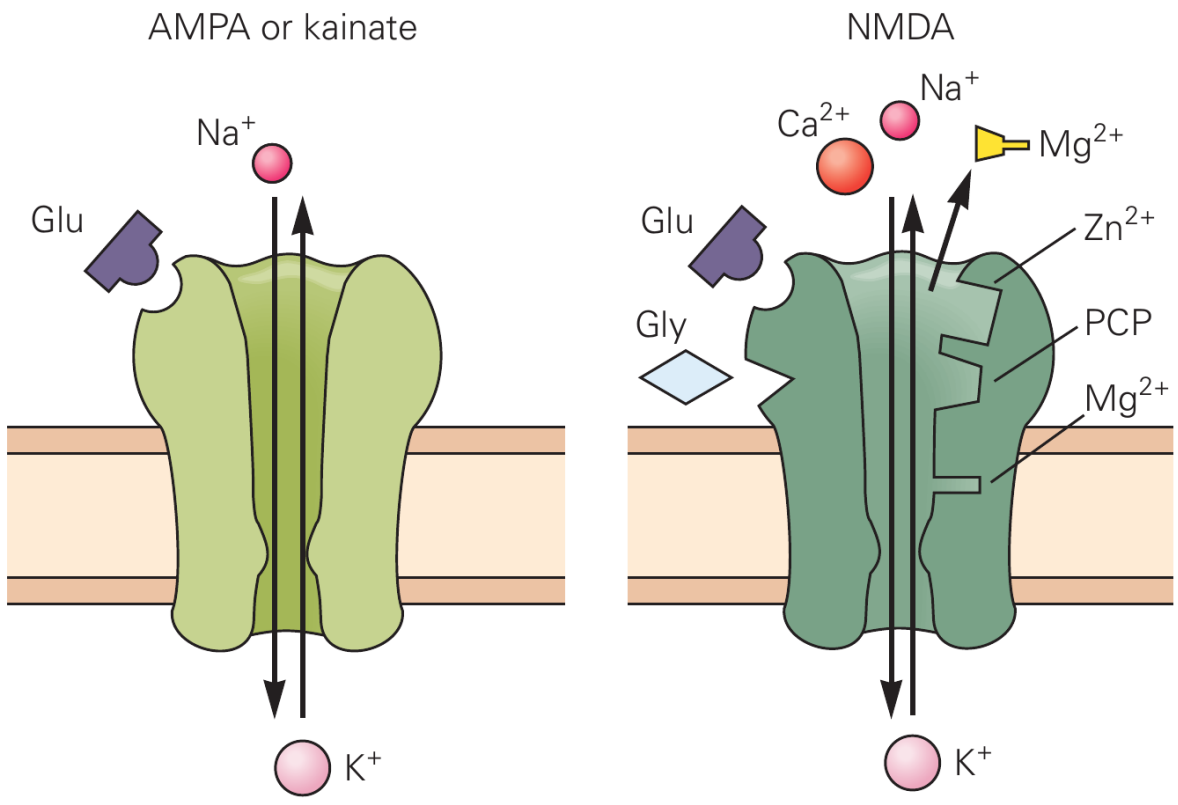
Receptor nicotínico de acetilcolina



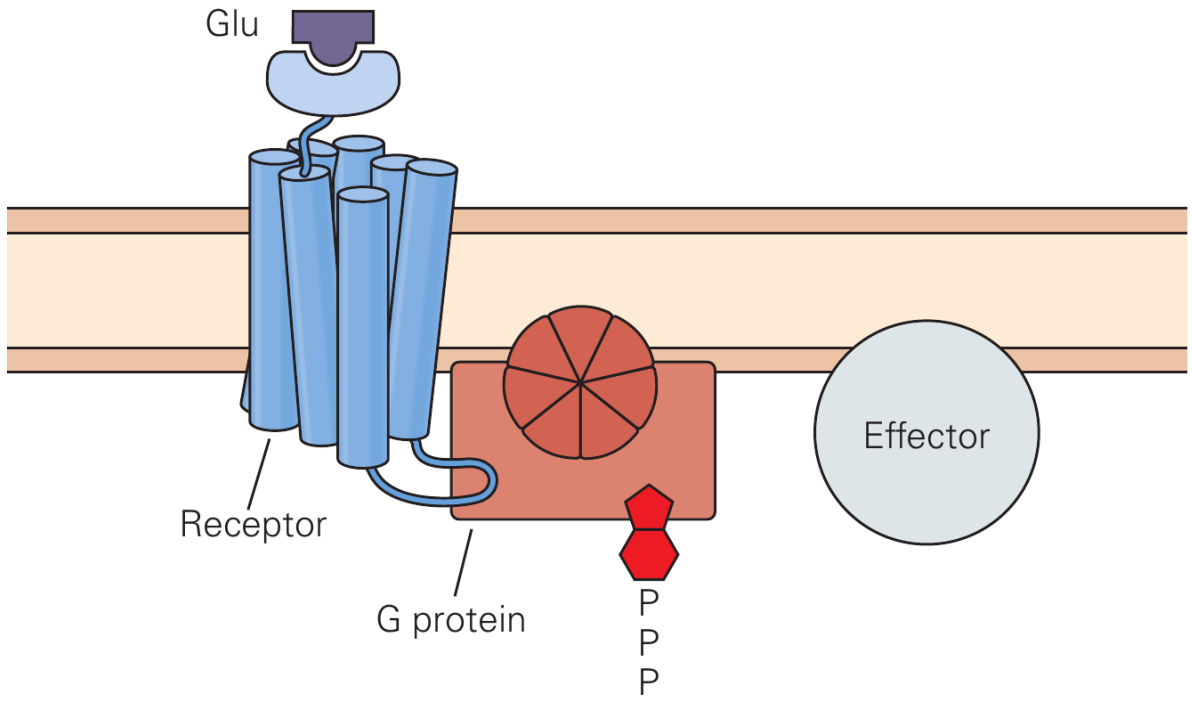
Combinación de conexiones excitadoras e inhibidoras



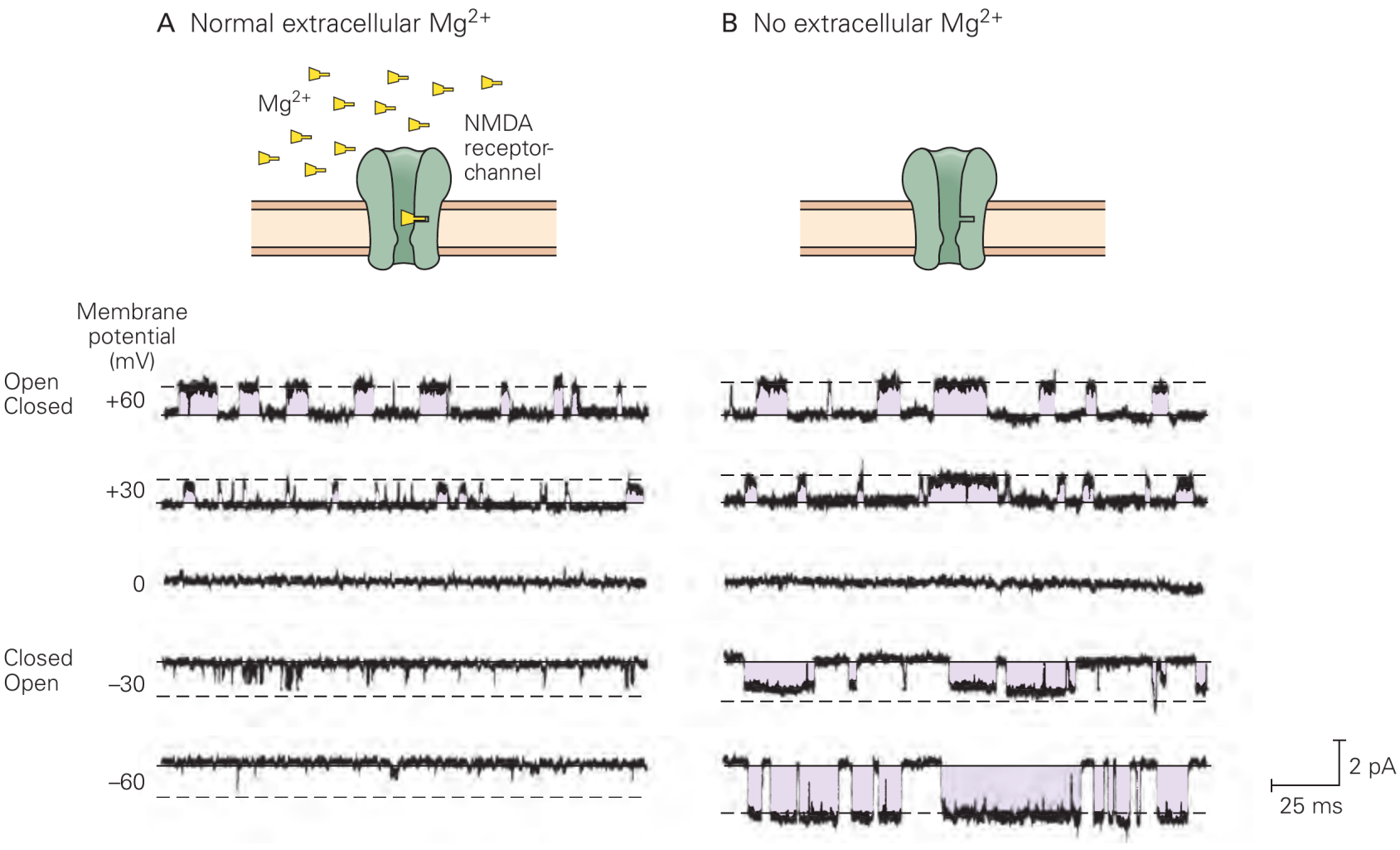
Receptores ionotrópicos de glutamato (excitador)



Receptores metabotrópicos de glutamato

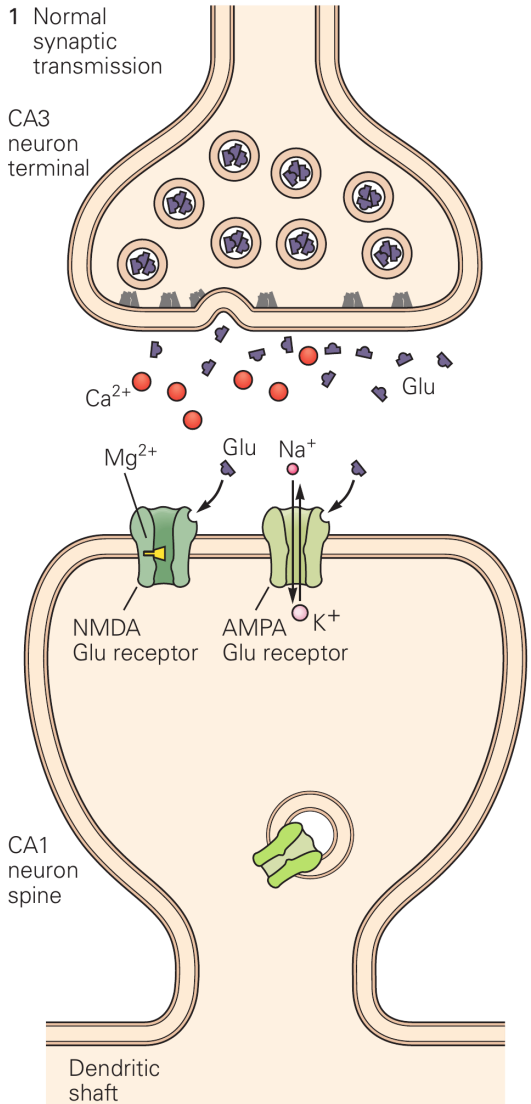


Apertura de receptores de NMDA (glutamatérgicos) depende del ligando y del potencial de membrana



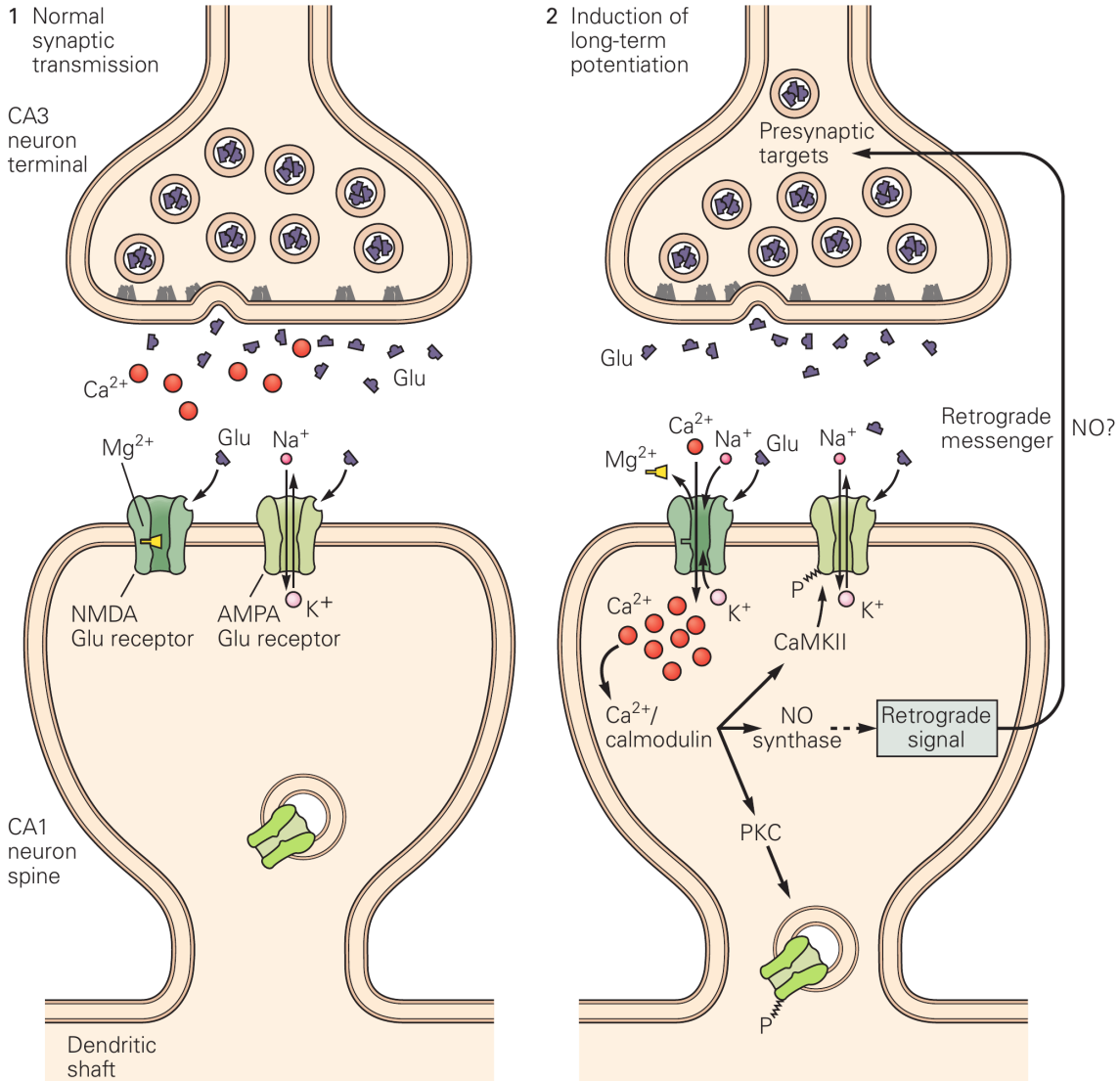
Plasticidad

Potenciación de Largo Plazo (LTP) en hipocampo



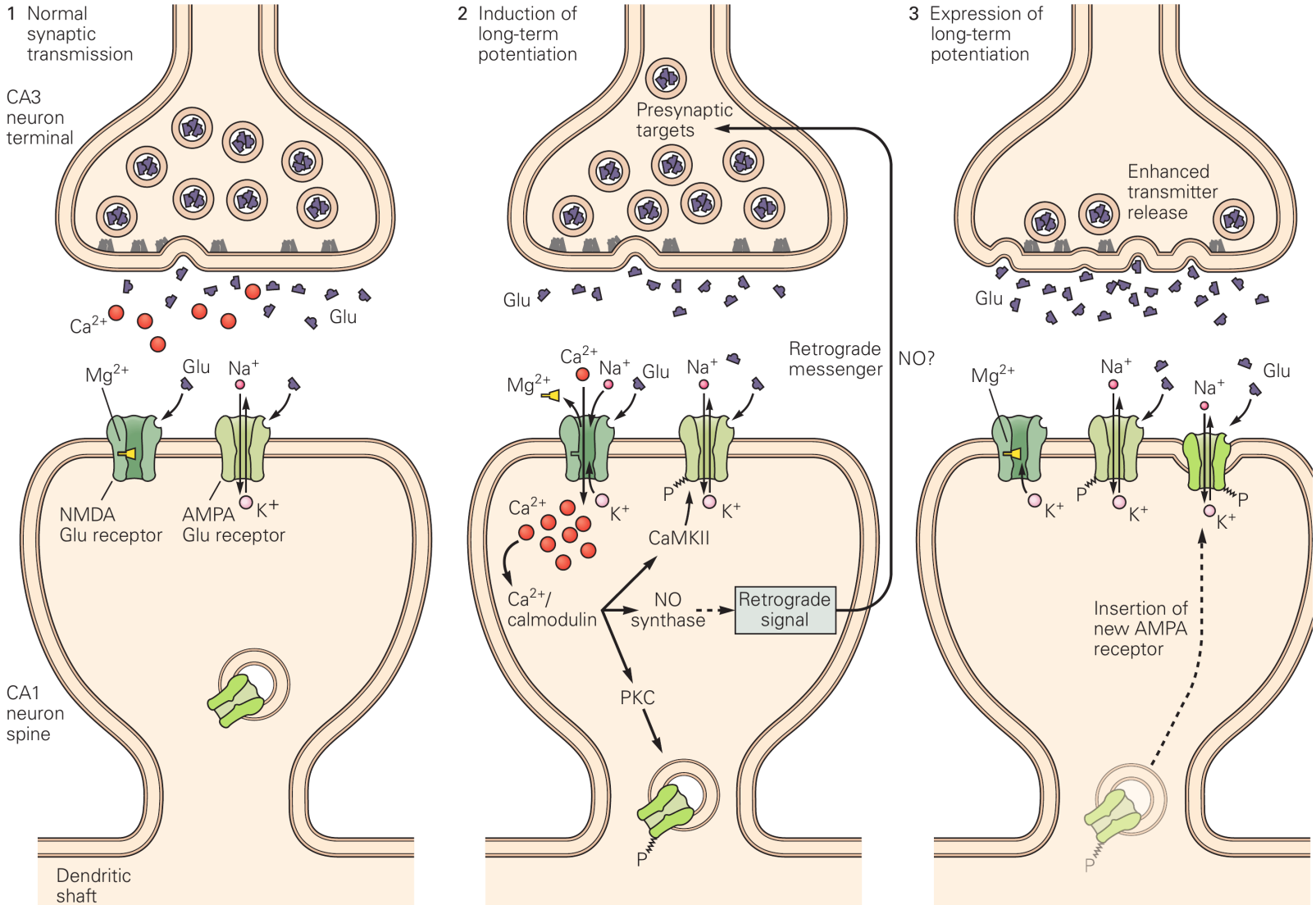
Inducción por estimulación a alta frecuencia

Mecanismo de Potenciación de Largo Plazo (LTP) en hipocampo

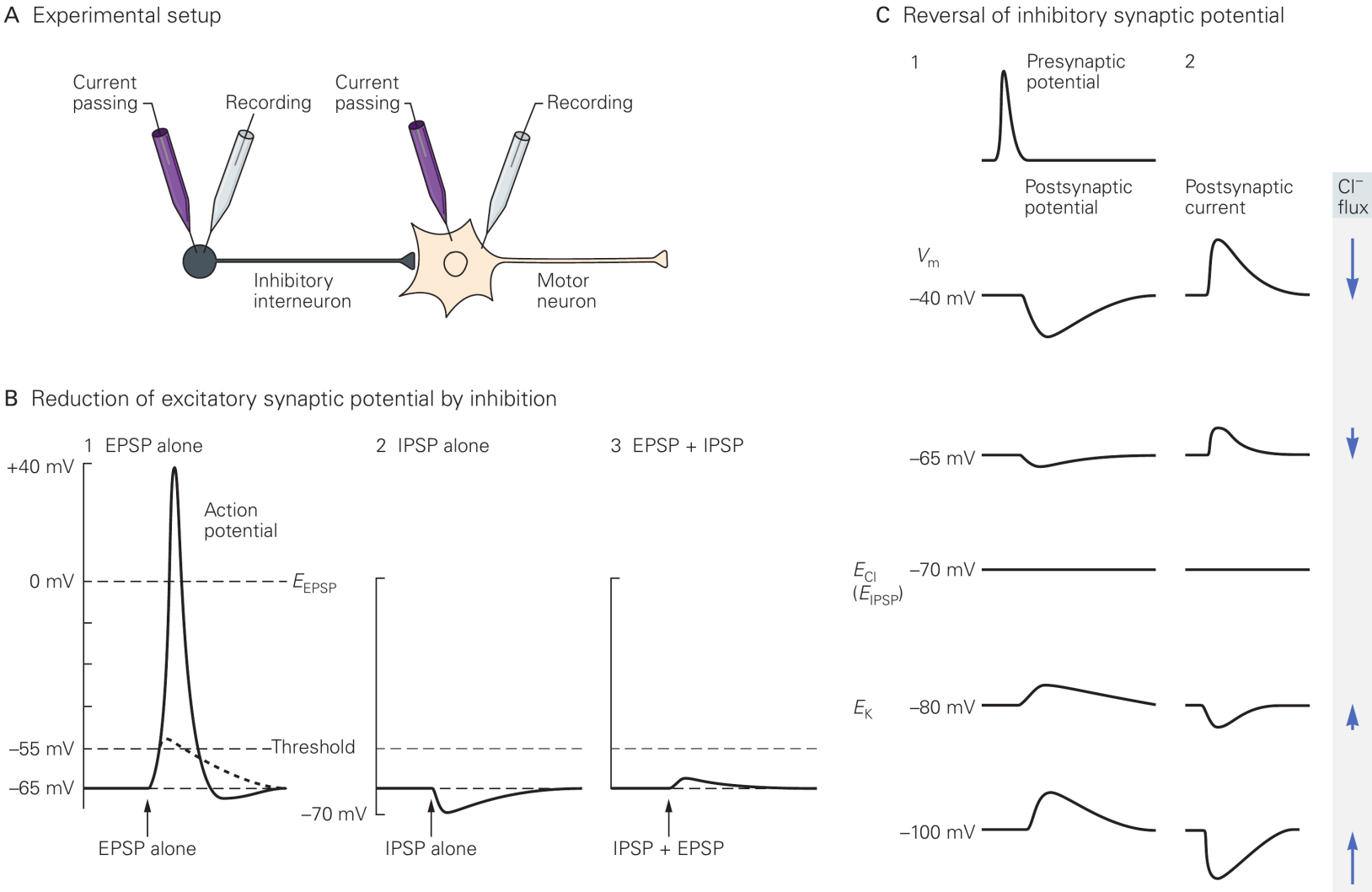


Expresión de la Plasticidad

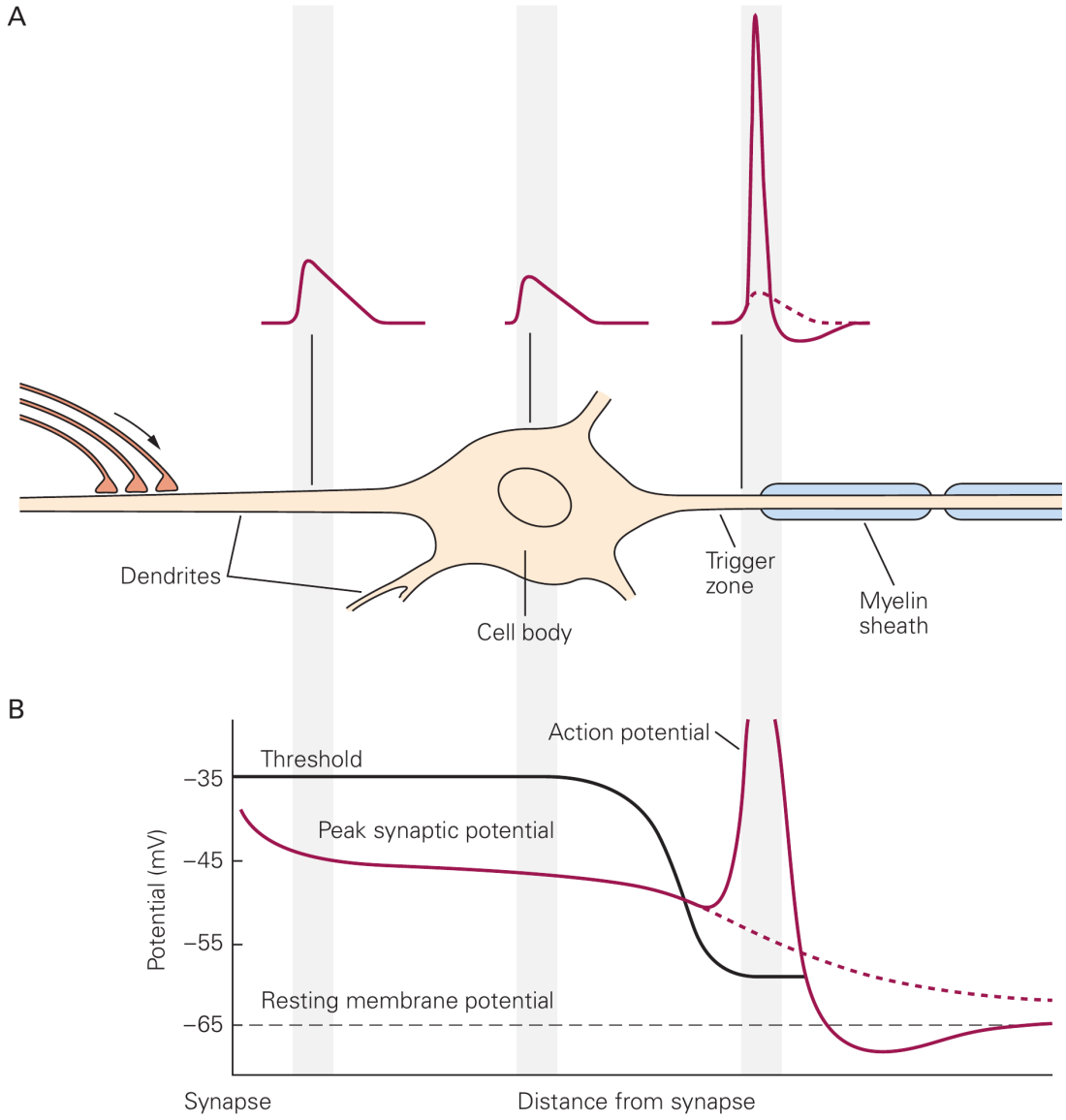
Mecanismo de Potenciación de Largo Plazo (LTP) en hipocampo



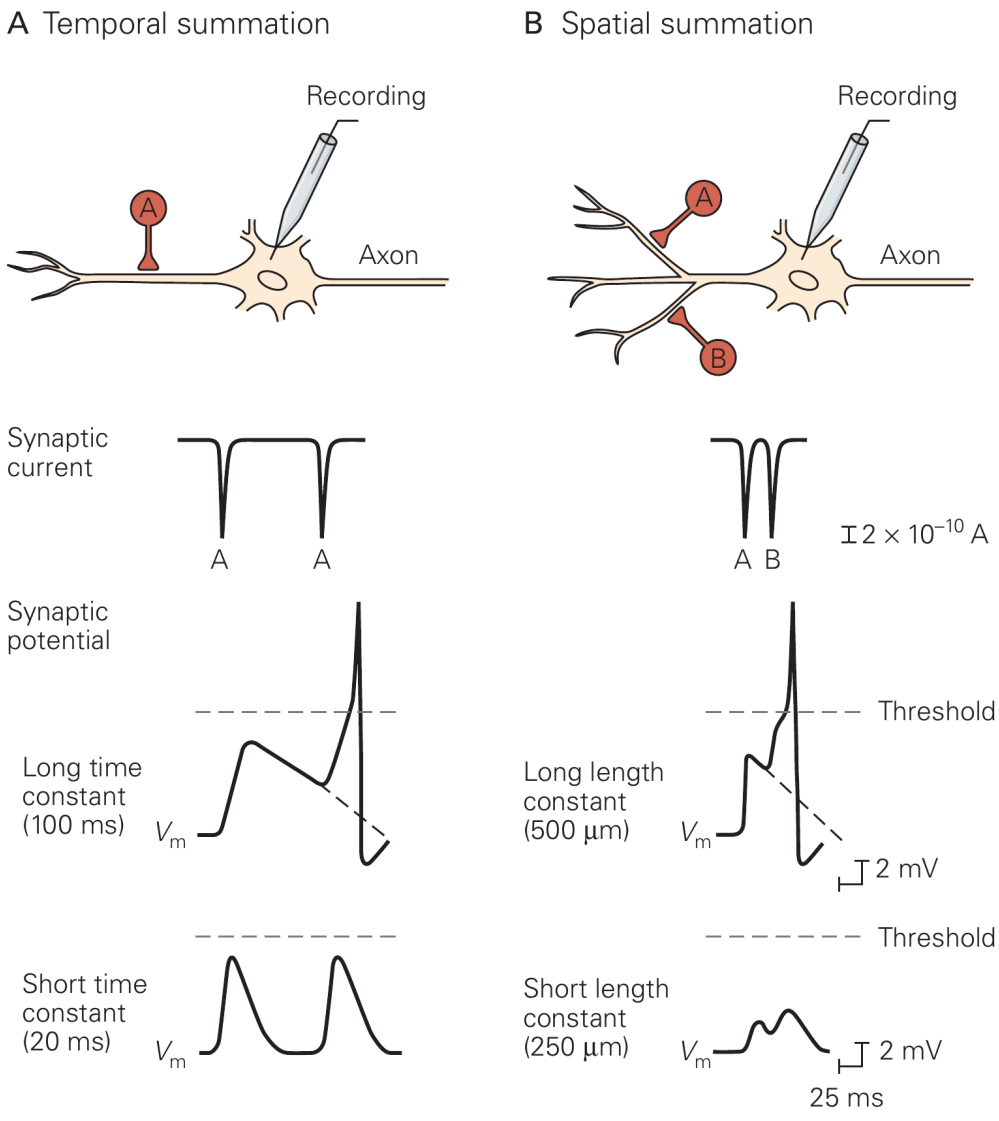
Neurotransmisores inhibidores abren canales de cloro



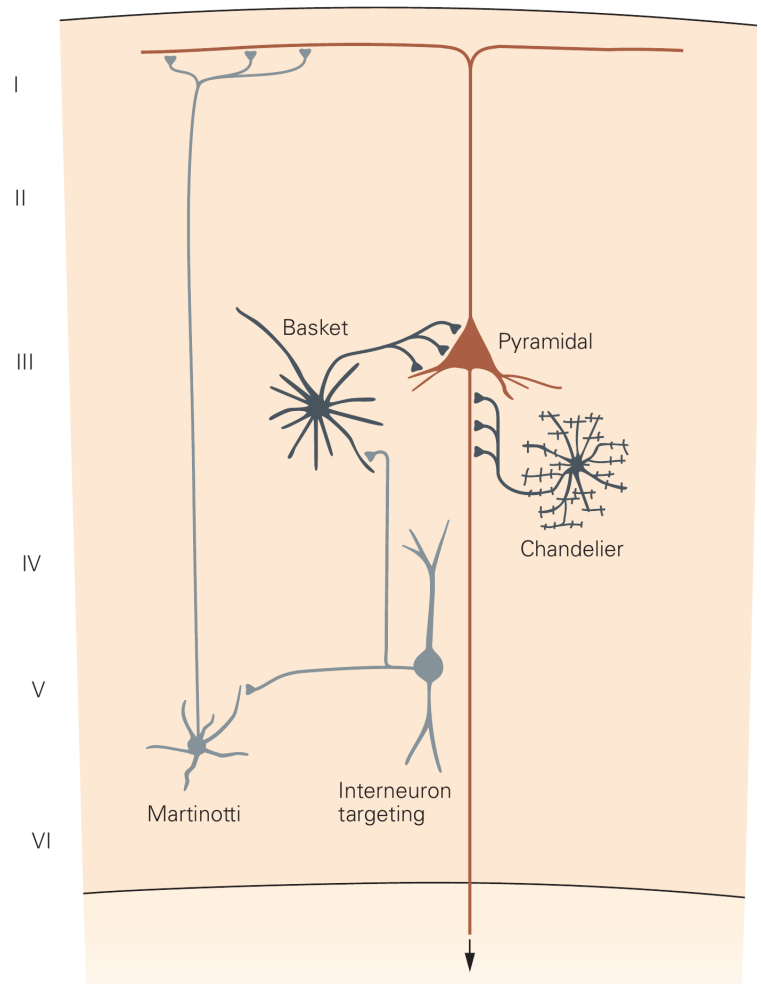
Propagación de información en la neurona



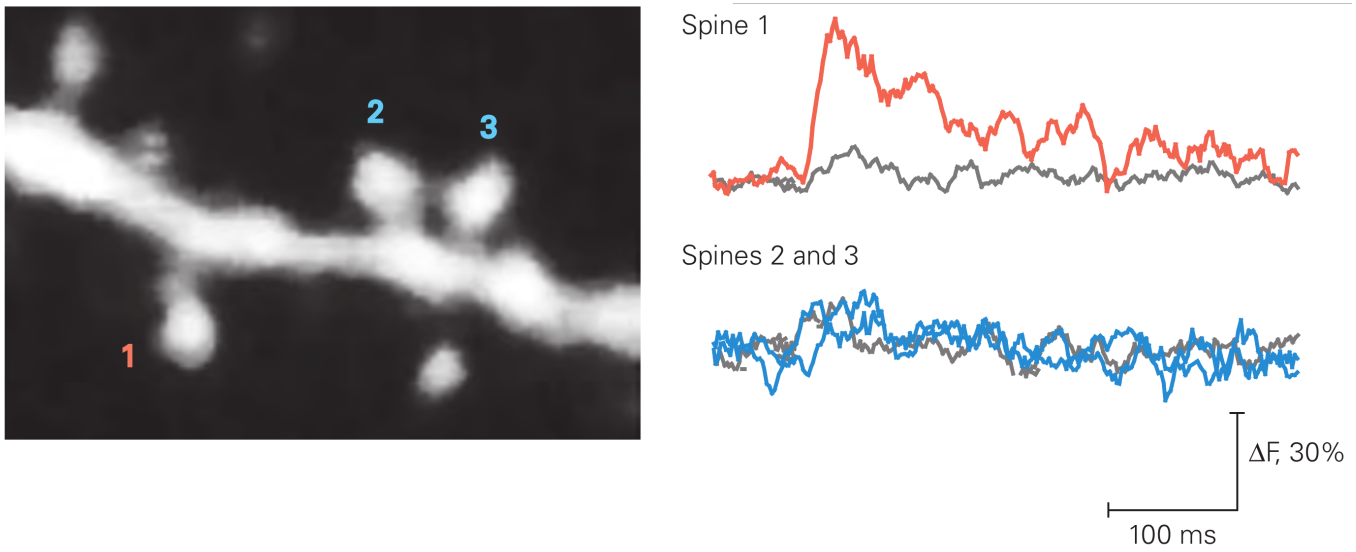
Integración sináptica



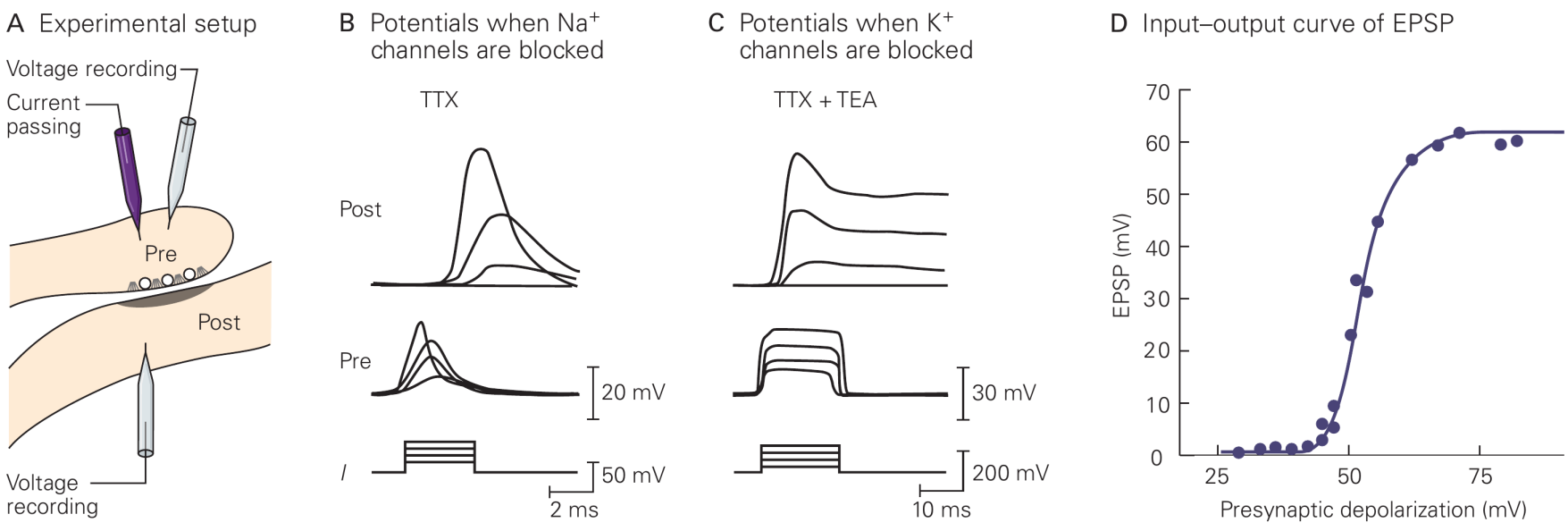
Diferentes neuronas GABAérgicas (inhibidoras) pueden proyectar en distintos compartimientos de una neurona postsináptica



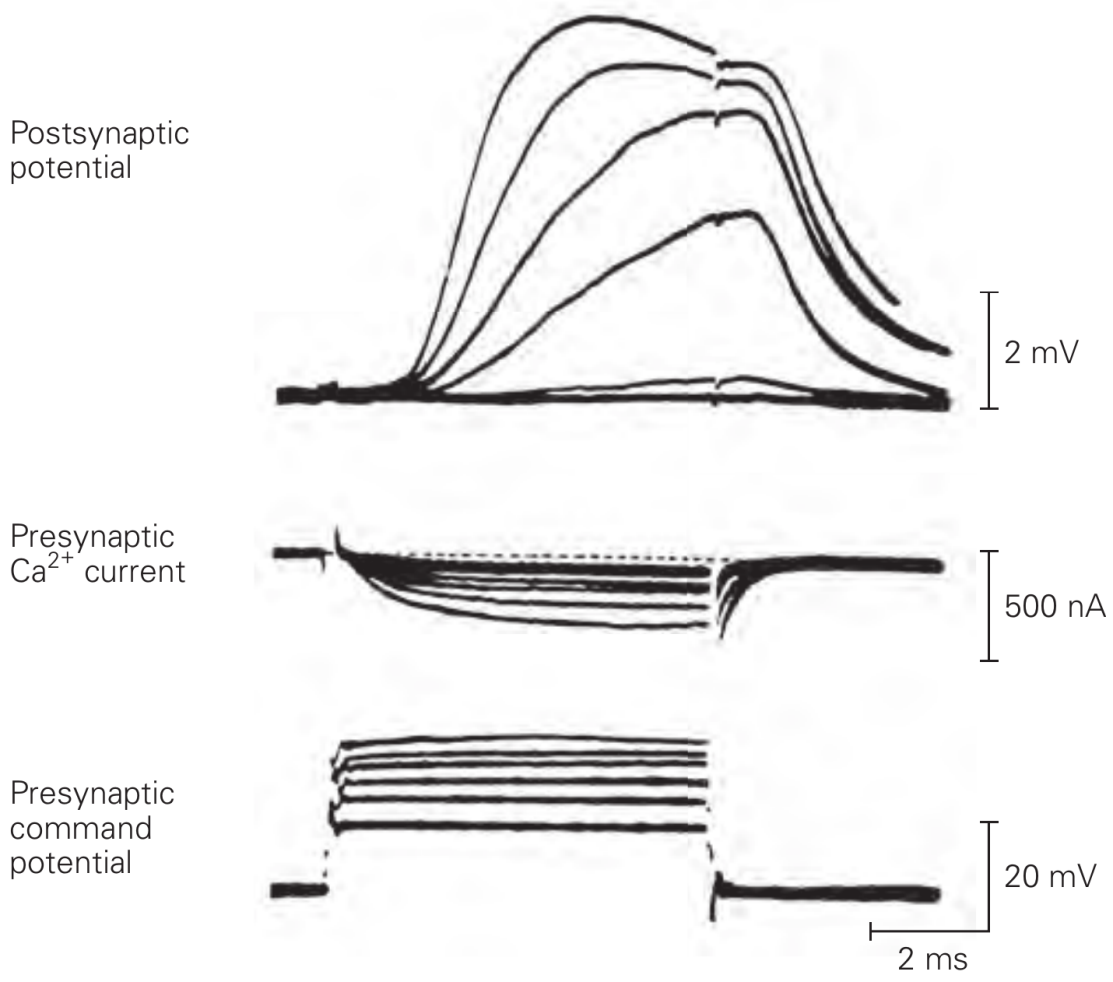
Las señales de Ca^{2+} están compartimentadas



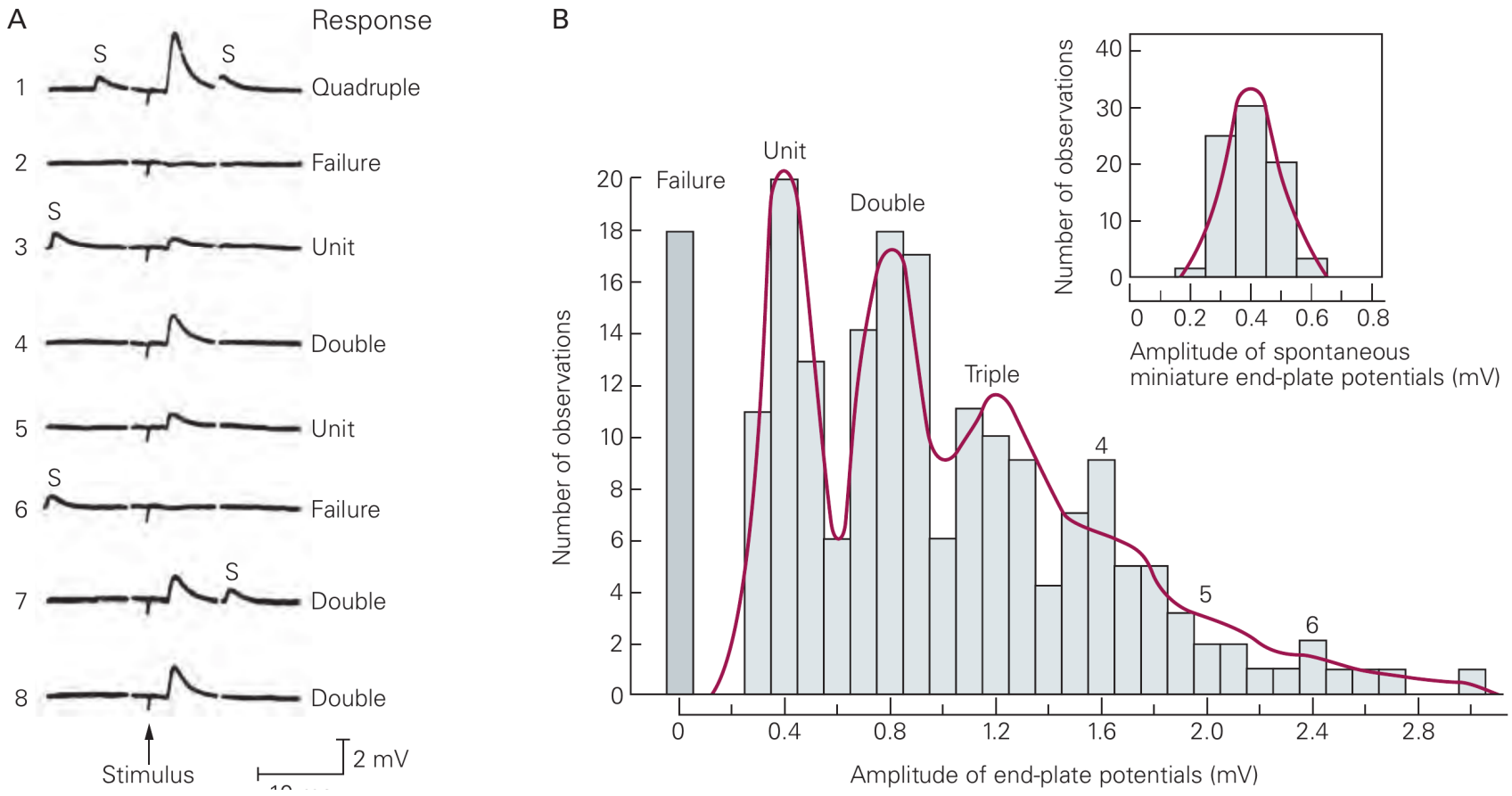
Liberación de neurotransmisor no depende de canales presinápticos de Na^+ o K^+ voltaje-dependientes



Liberación de neurotransmisor depende de la entrada de Ca^{2+} a la terminal presináptica



Liberación cuantal de neurotransmisor



Ciclo de las vesículas de neurotransmisor

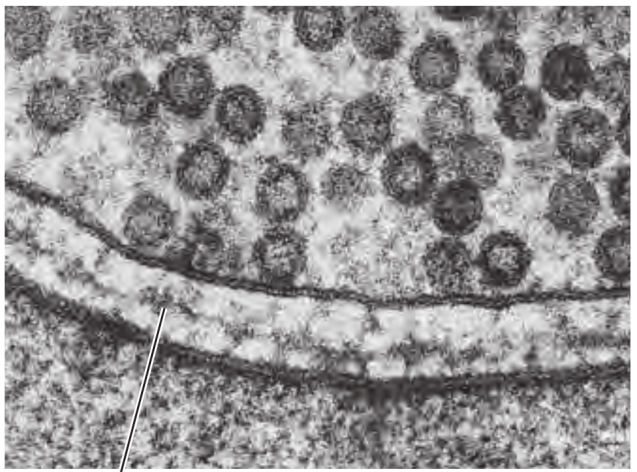
Basal

Cytoplasmic half of presynaptic membrane (freeze fracture)

Presynaptic membrane (thin section)

A Cell membrane at synapse

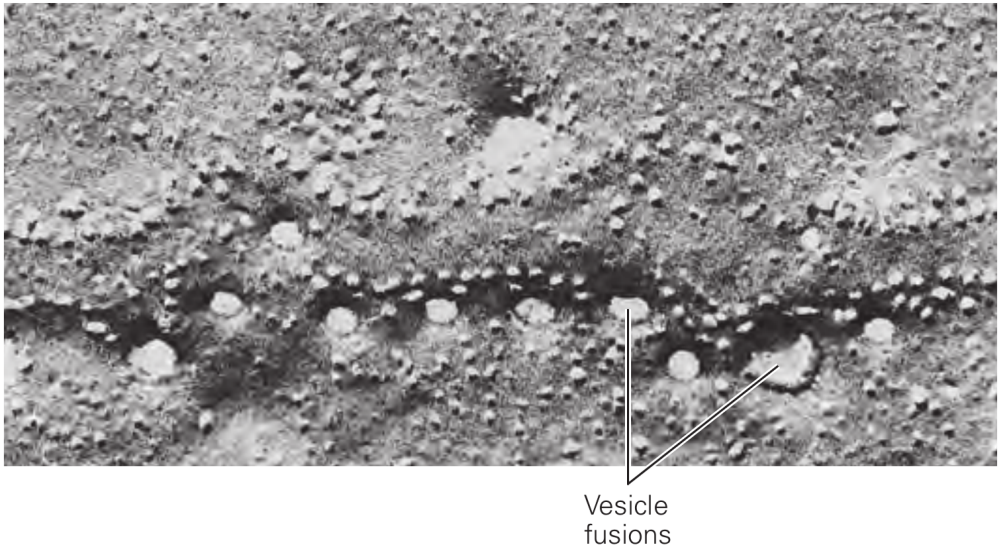
Linear array of
intramembranous particles

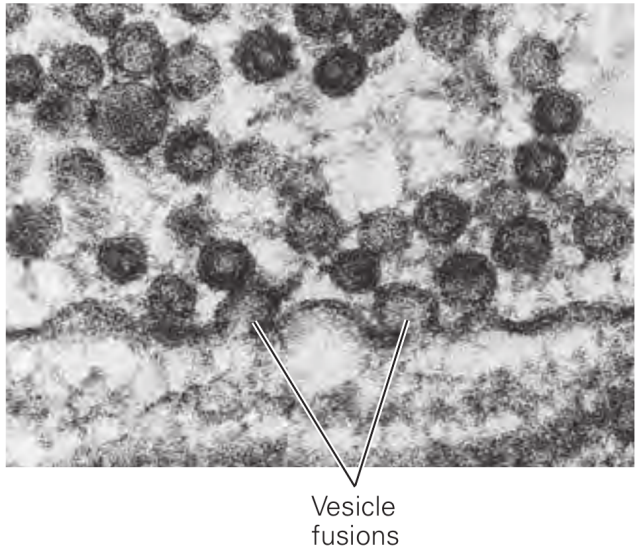


Synaptic cleft

Ciclo de las vesículas de neurotransmisor

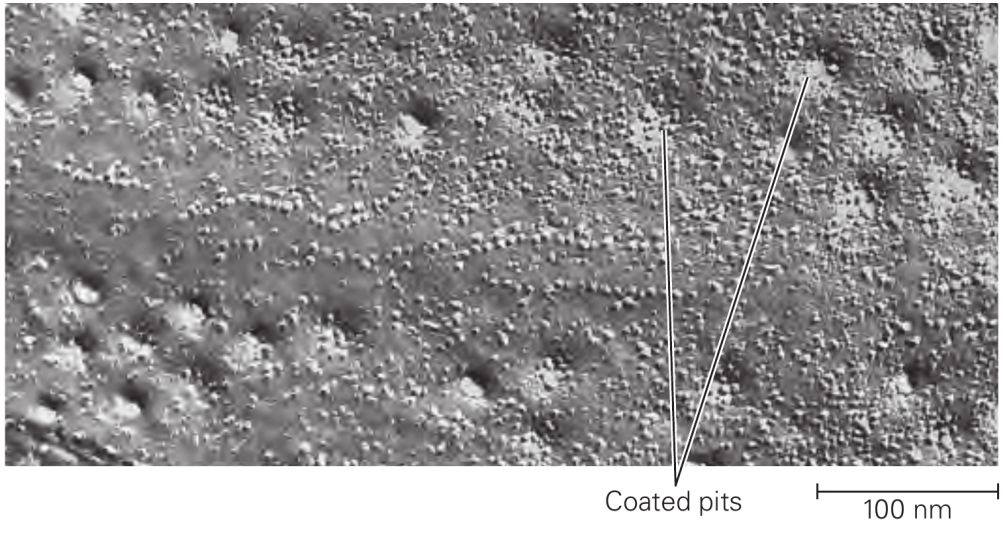
Exocitosis (liberación de neurotransmisor)

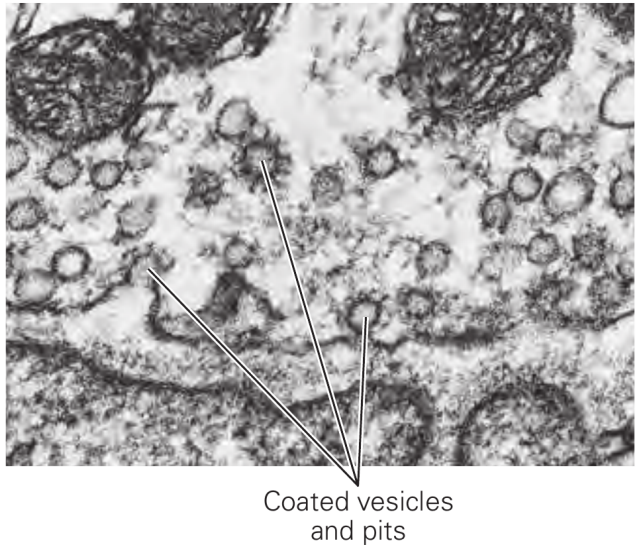




Ciclo de las vesículas de neurotransmisor

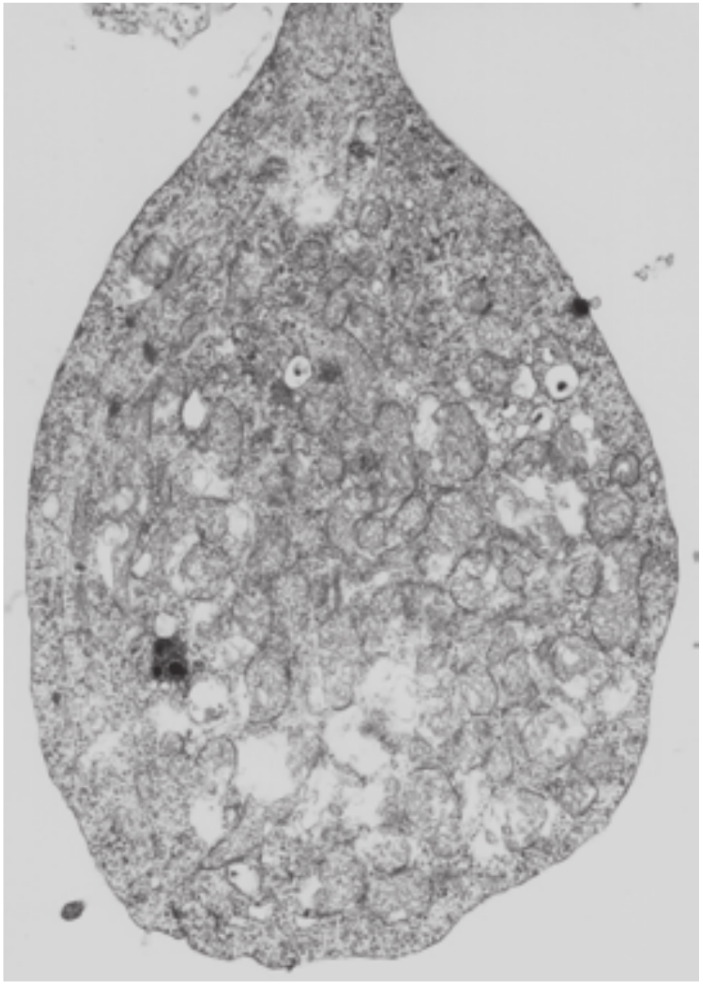
Endocitosis (internalización de vesículas)

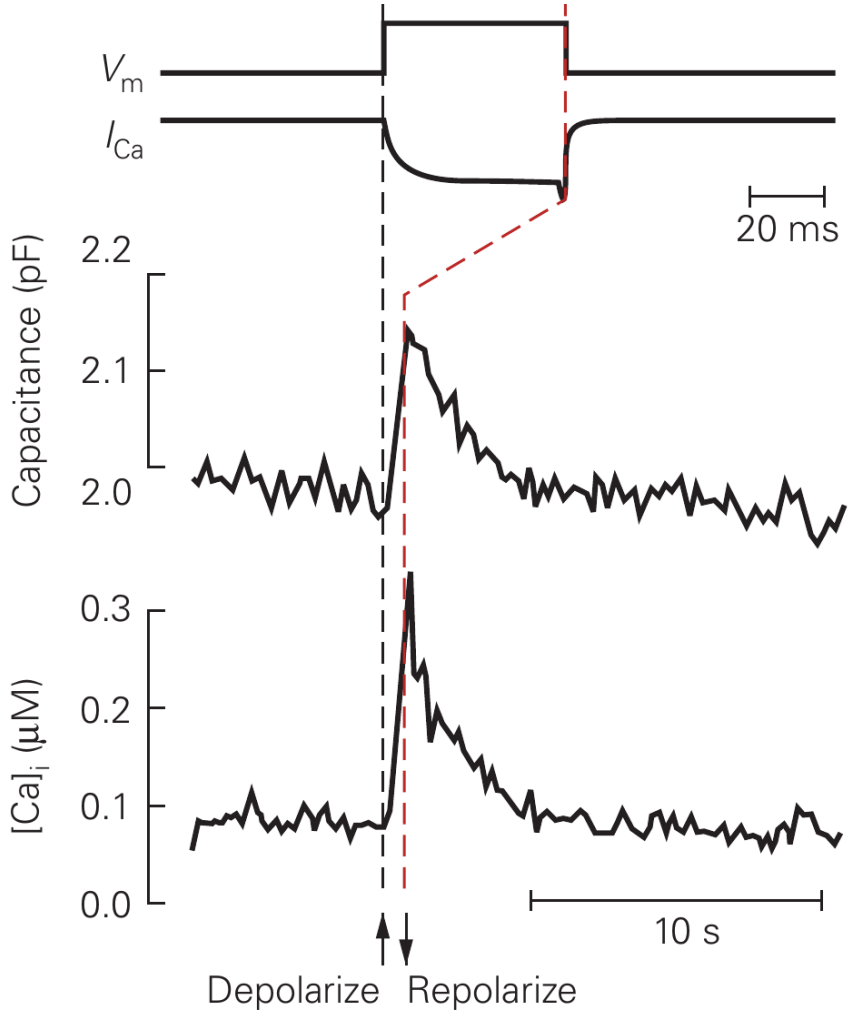




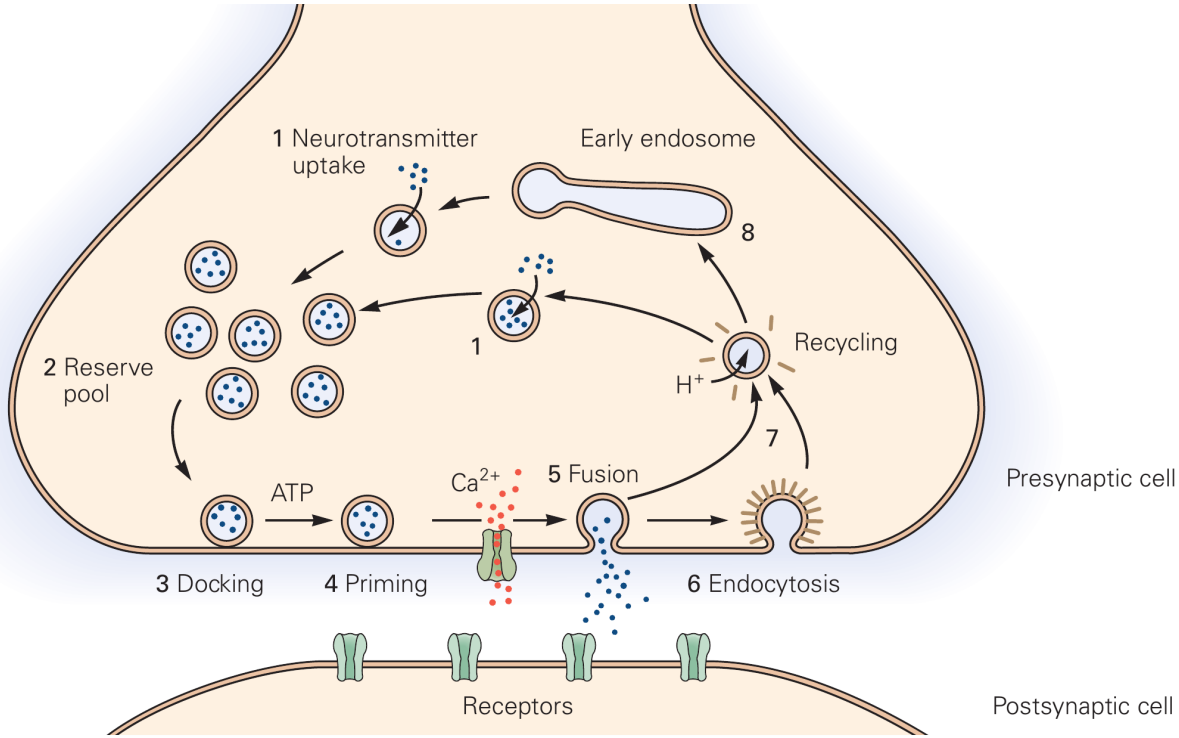
Medición de exo y endocitosis por cambios en la capacitancia

Terminal presináptico de neurona bipolar de la retina

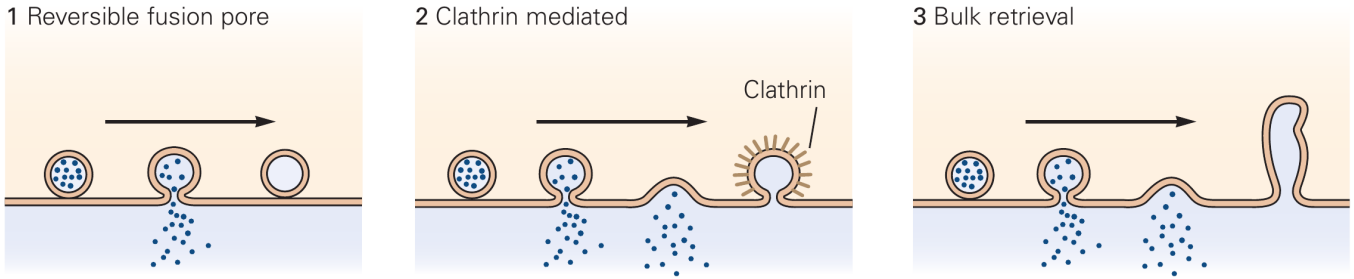




Ciclo completo de las vesículas sinápticas

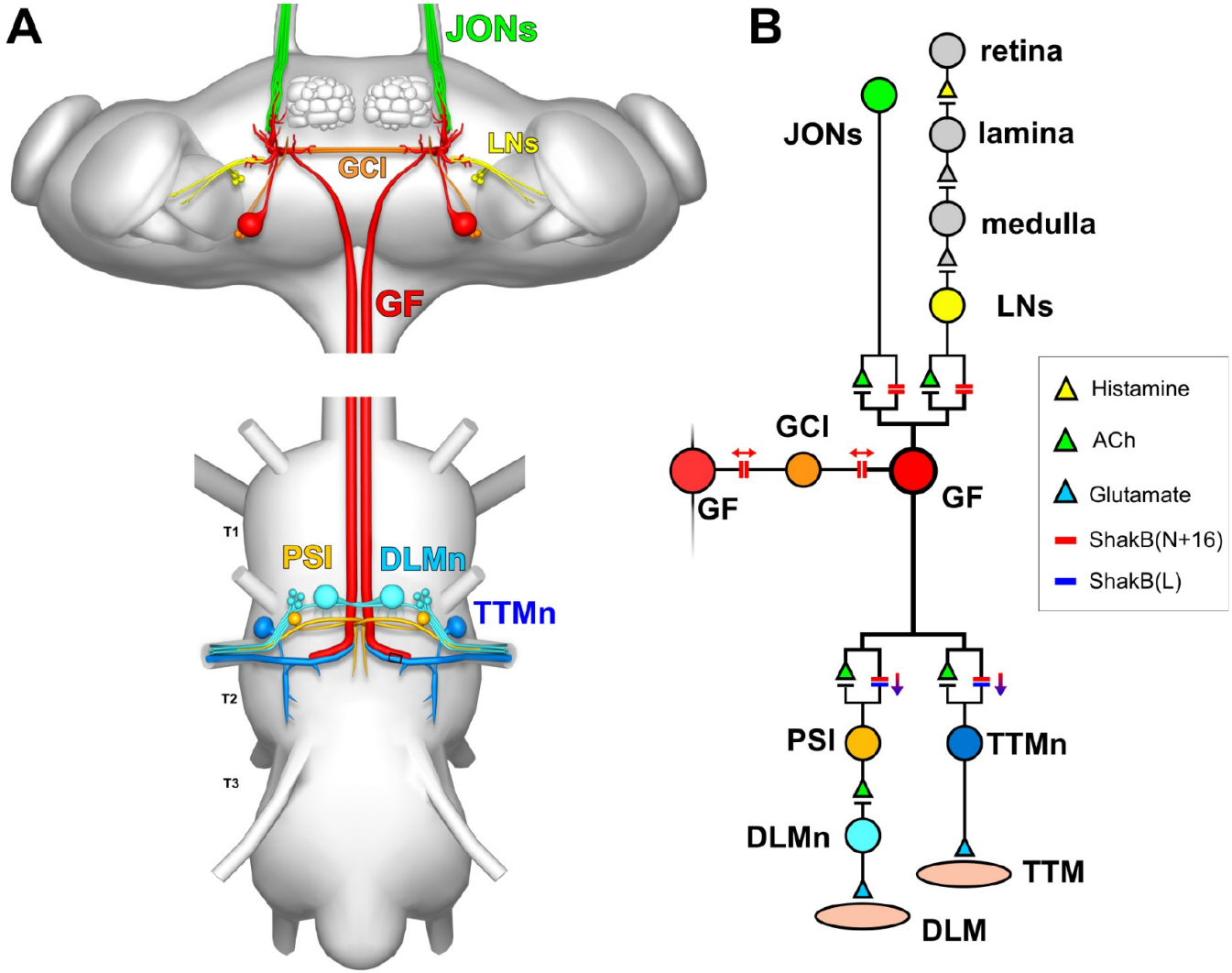


B Mechanisms for recycling synaptic vesicles



Sinapsis mixtas

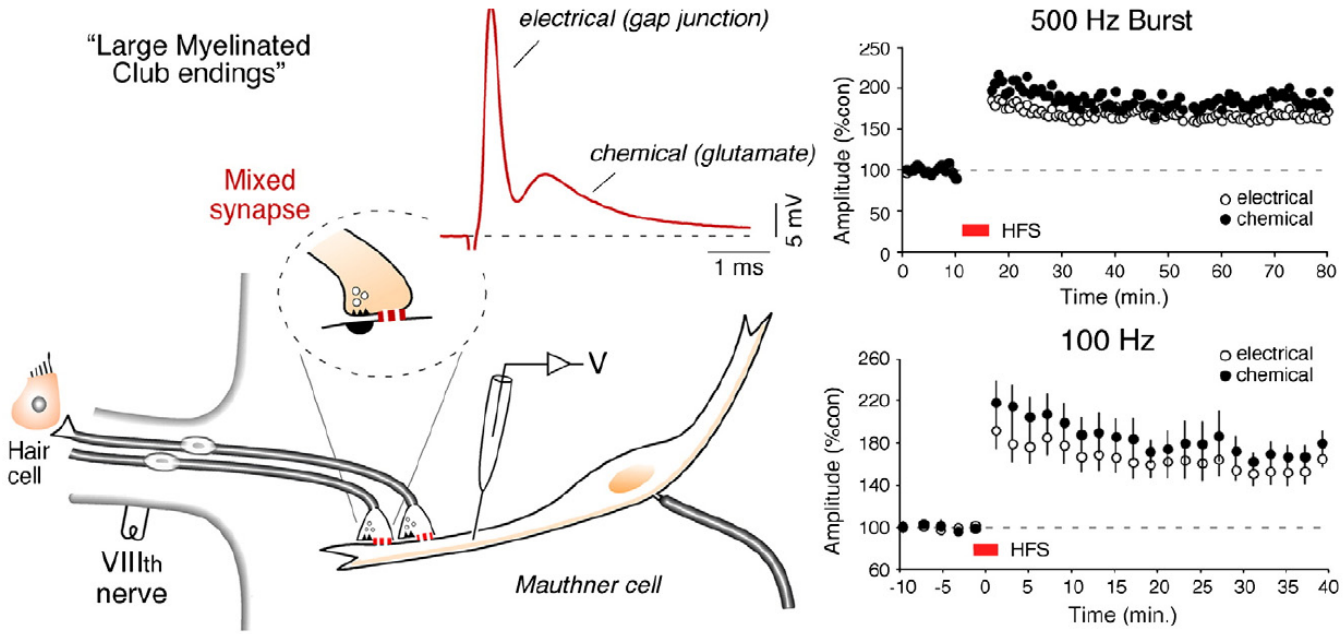
Circuito de escape de *Drosophila*



Blagburn, 2019

Sinapsis mixtas y plasticidad

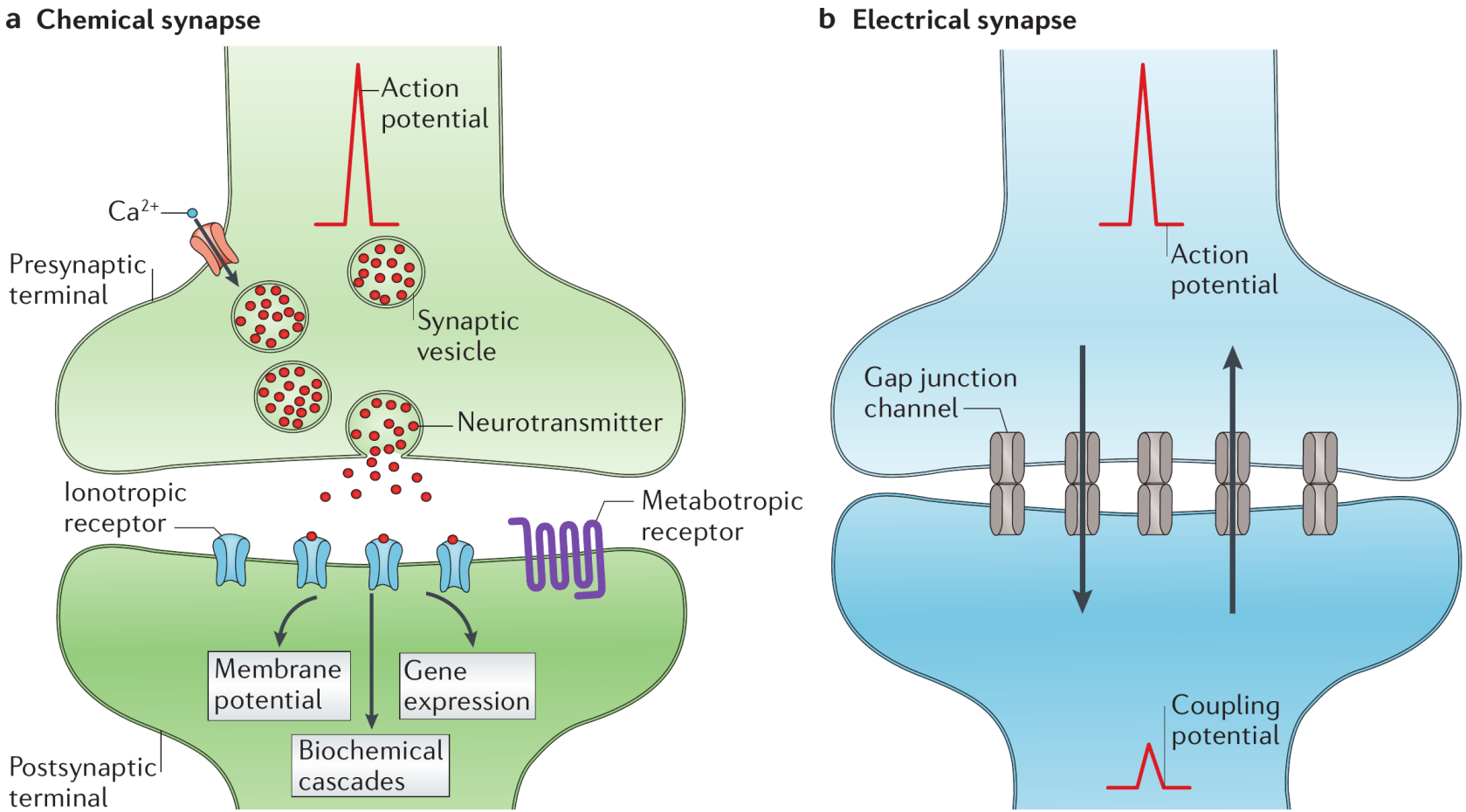
Célula de Mauthner en el pez



Pereda et al., 2013

Resumen

Diferencias entre sinapsis eléctricas y químicas



Pereda, 2014

Resumen

Diferencias entre sinapsis eléctricas y químicas

Eléctricas	**Químicas**
bidireccionales	unidireccionales
continuidad citoplasmática	hendidura sináptica
sin delay	con delay
sin fallas de transmisión	la transmisión puede fallar
analógica	digital

Bibliografía

- Kandel, *Principles of Neural Science*, sexta ed.: capítulos 11, 12, 13 y 15.