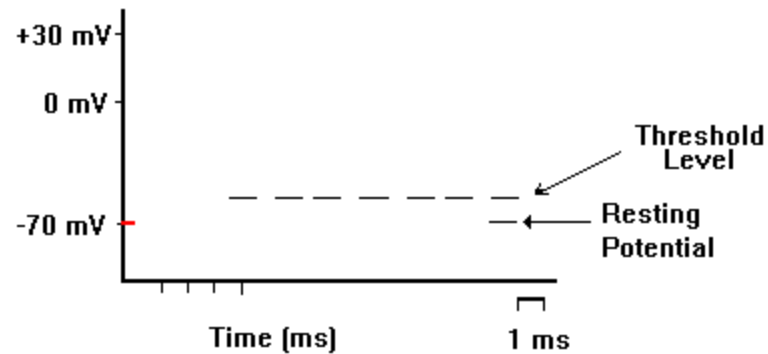


Curs V

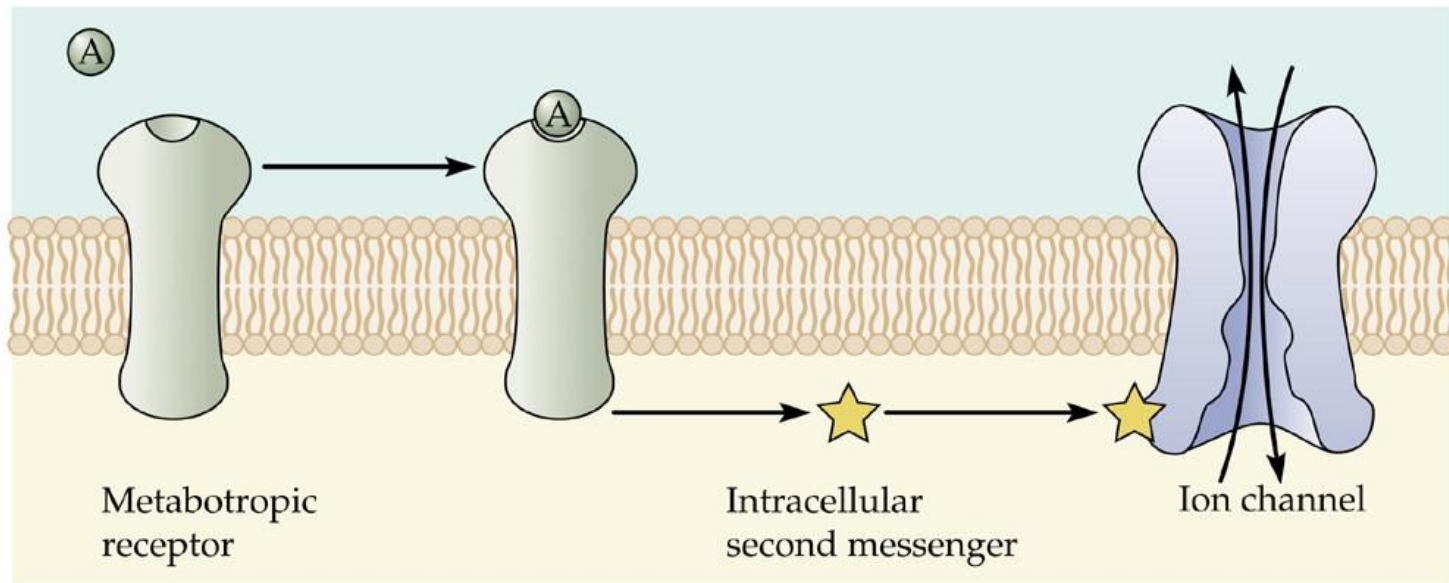
Modularea sinaptică și plasticitatea sinaptică



I. Modularea sinaptică

Transmiterea sinaptică lentă – modularea sinaptică

(B) Indirect transmitter action

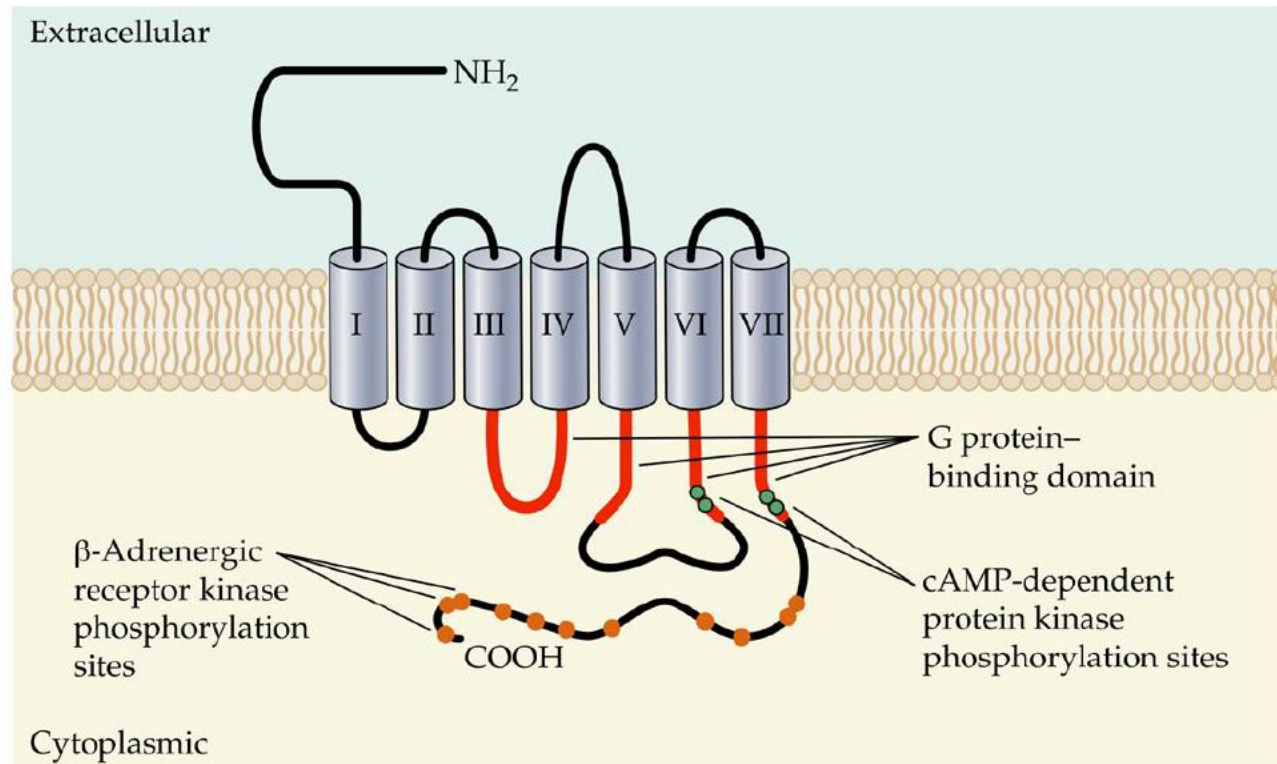


© 2001 Sinauer Associates, Inc.

-receptori metabotropi – nu sunt canale ionice; activează căi de semnalizare intracelulare asociate cu sinteza unui mesager secundar

Receptorii cuplați cu proteine G

(A)



© 2001 Sinauer Associates, Inc.

-structura tipică a receptorilor cuplați cu proteine G – 7 domenii transmembranare

Receptori pentru amine bioactive (dopamina), neuropeptide (substanța P) și neurotransmițători (glutamat)

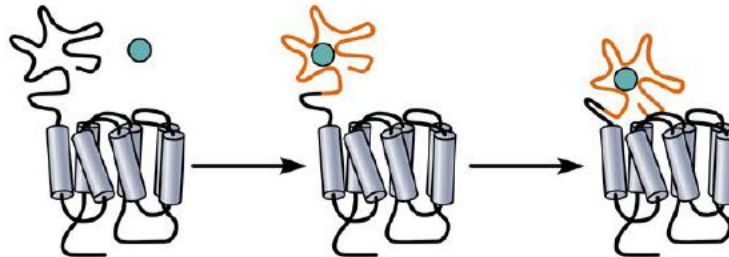
(B) Receptor for amines,
nucleotides, eicosanoids



(C) Peptide hormone receptors



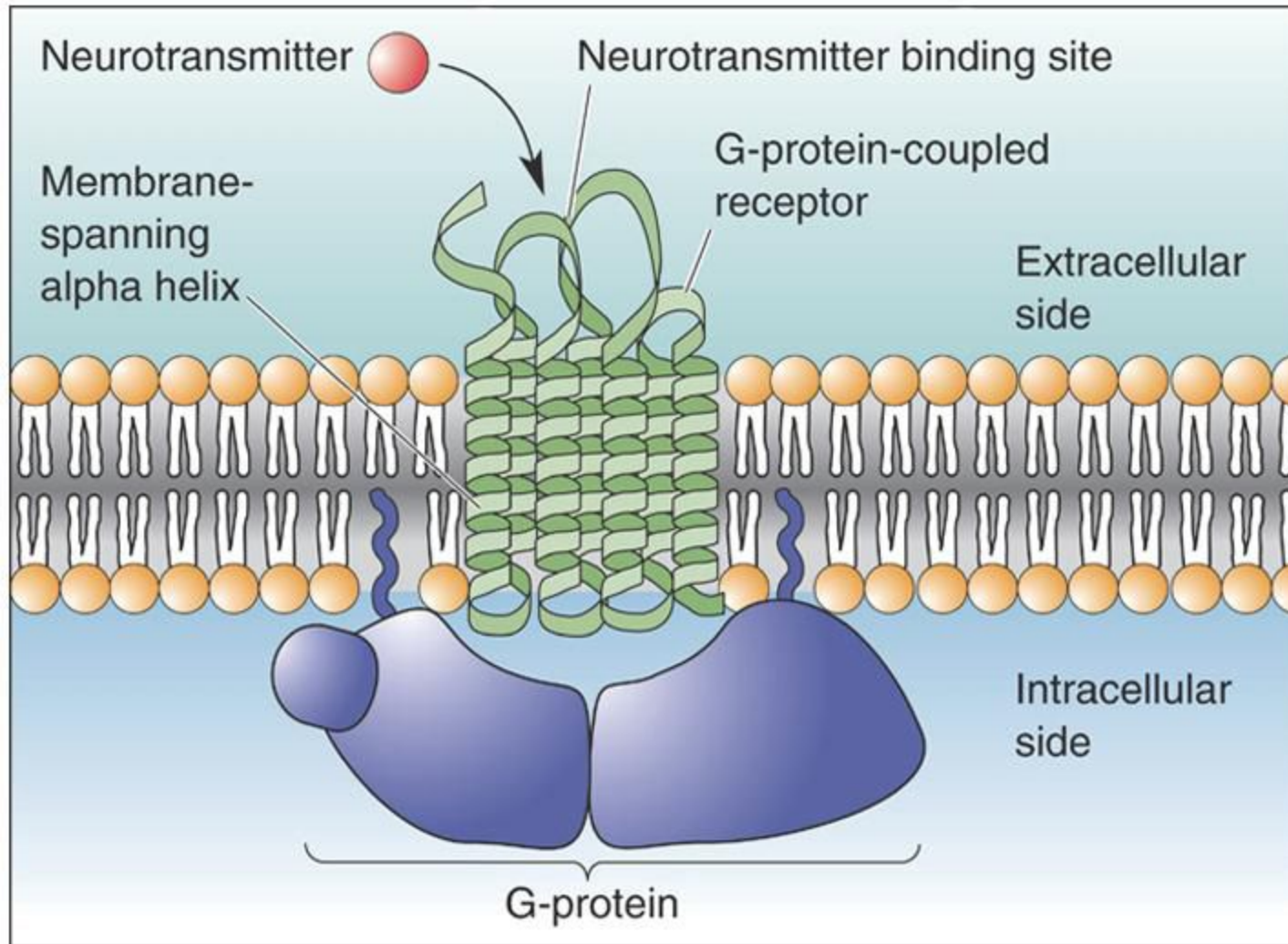
(D) Neurotransmitter (glutamate, GABA) receptor



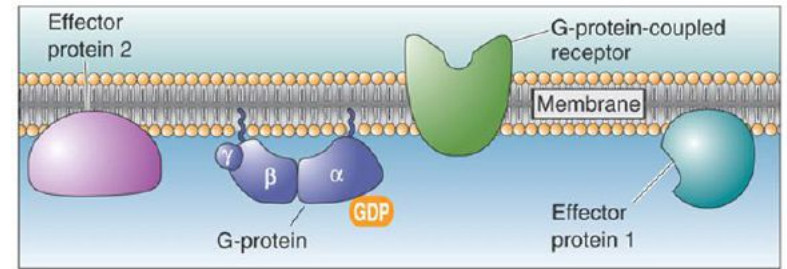
© 2001 Sinauer Associates, Inc.

-mai multe tipuri de mesageri primari au receptori cuplați cu proteine G (amine bioactive, hormoni peptidici, neurotransmițători)

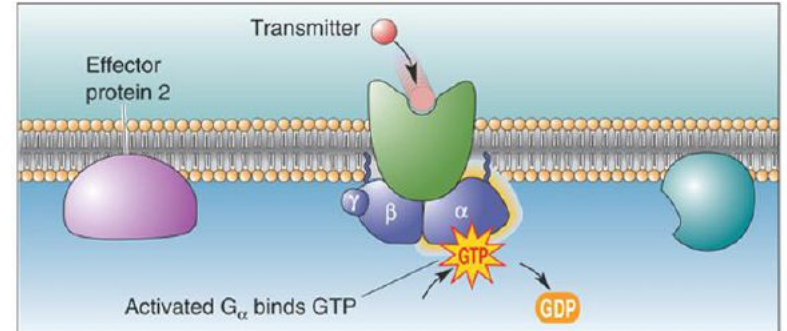
Receptorii cuplați cu proteine G



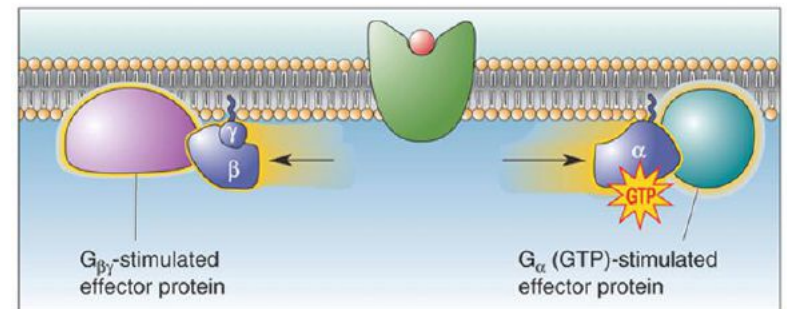
Activarea proteinelor G



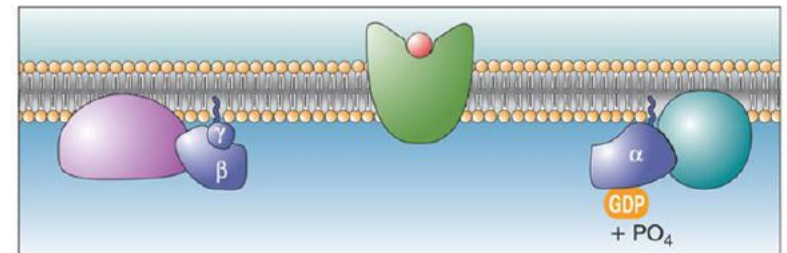
(a)



(b)

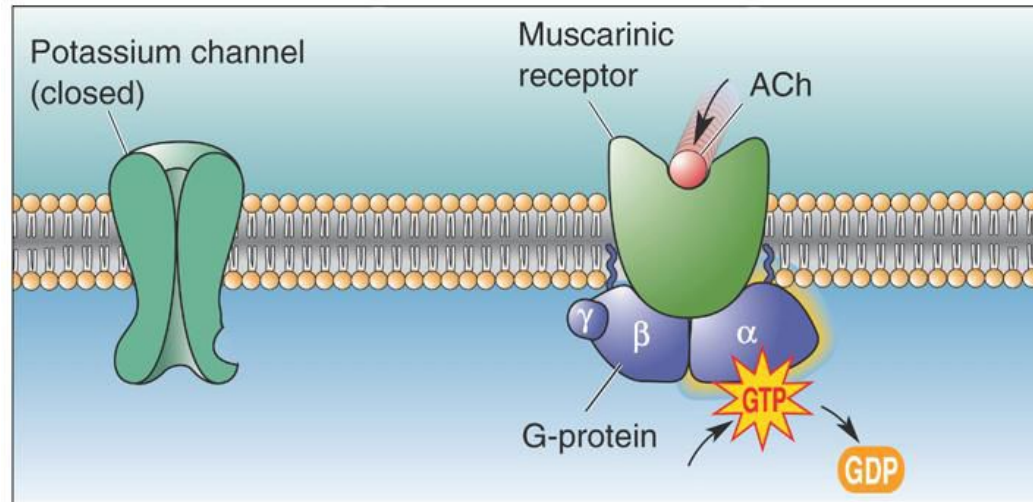


(c)

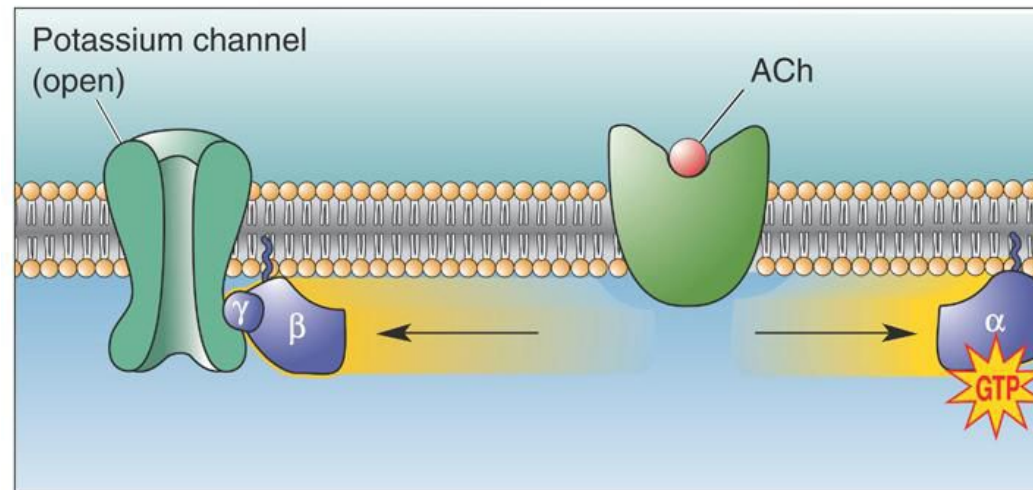


(d)

Potențarea activității canalului de K^+ prin interacție directă cu subunitățile $G\beta\gamma$



(a)

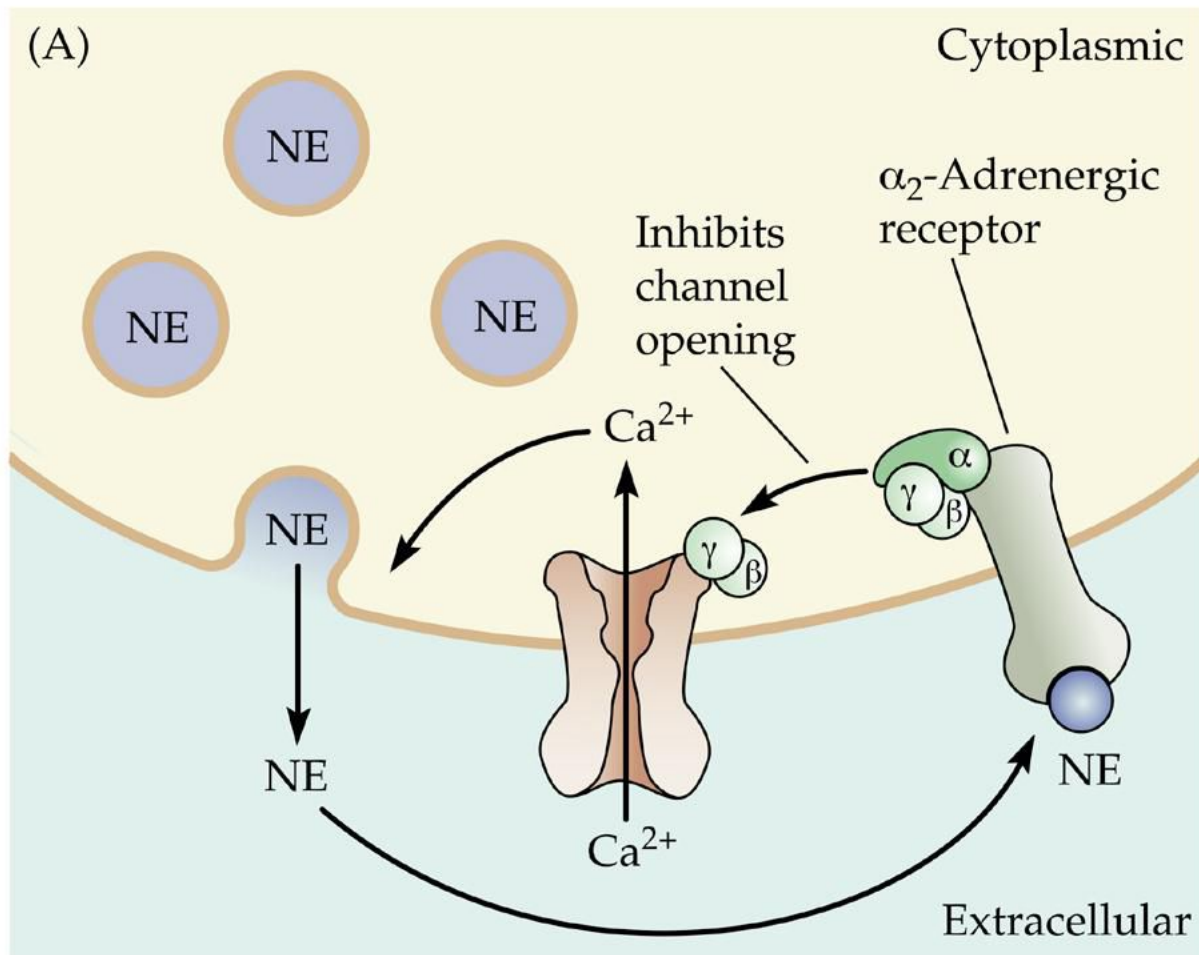


(b)

Neuroscience: Exploring the Brain, 3rd Ed, Bear, Connors, and Paradiso Copyright © 2007 Lippincott Williams & Wilkins

-în urma intreracțiunii dintre ACh și receptorul său muscarinic, subunitățile $G\beta\gamma$ se leagă de un canal de potasiu pe care îl activează

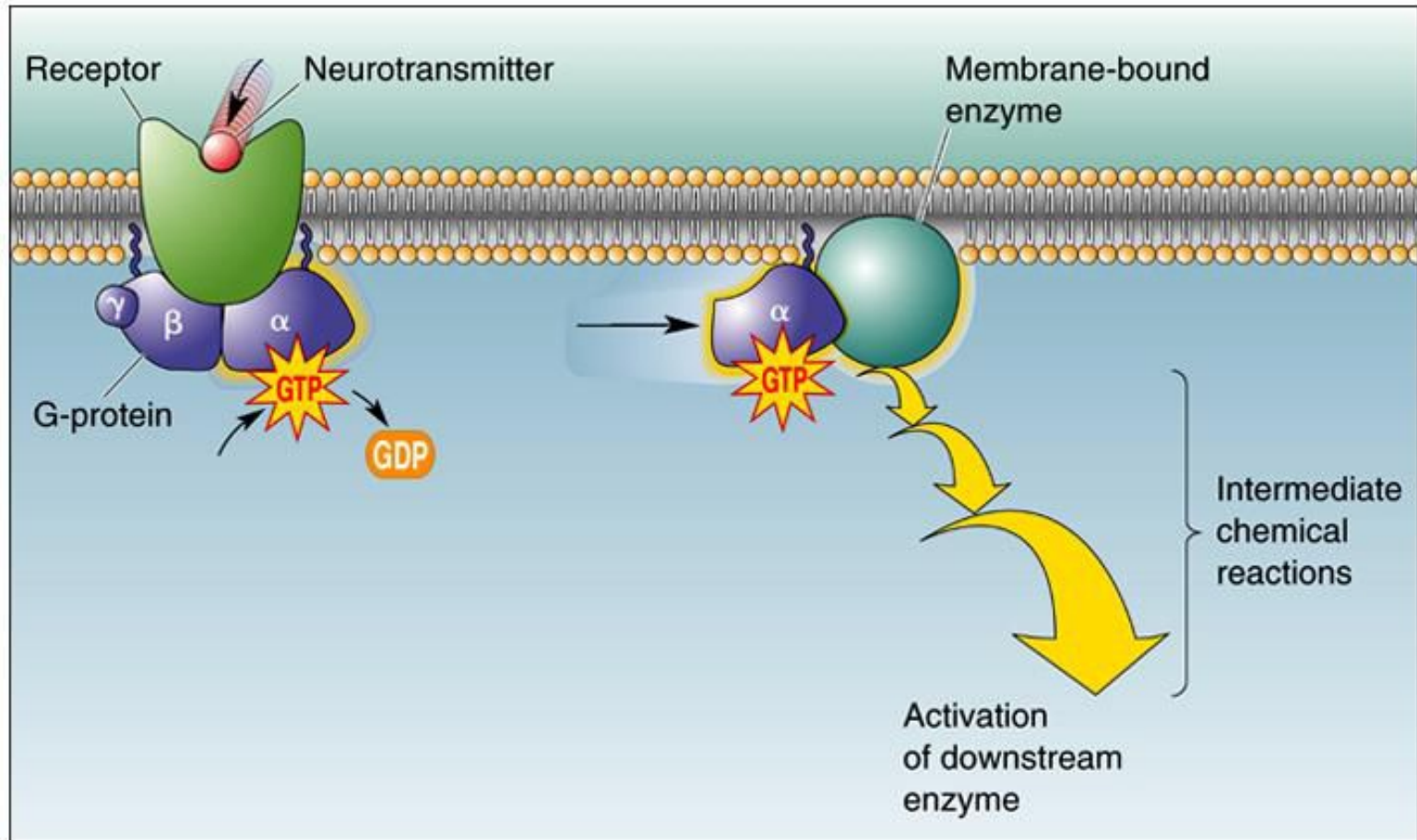
Activarea autoreceptorilor α_2 -adrenergici duce la inhibarea unor canale de calciu



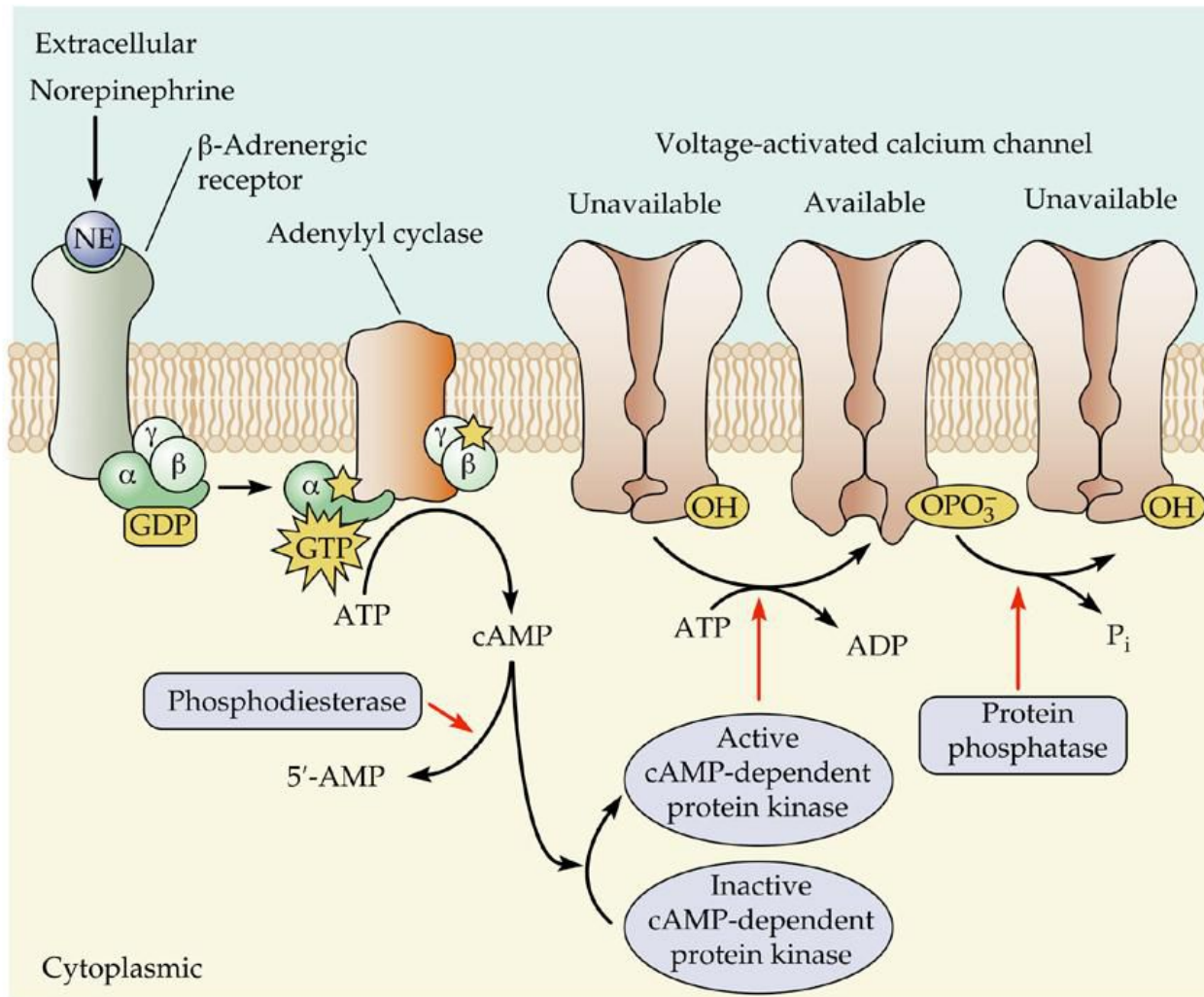
© 2001 Sinauer Associates, Inc.

-un efect asemănător se produce la interacțiunea noradrenalinei (NE – norepinephrine în SUA) cu receptorul său α_2 adrenergic – subunitățile $G\beta\gamma$ se leagă de canalul de Ca^{2+} presinaptic și inhibă activitatea acestuia – astfel se produce inhibarea eliberării de NA la sinapsa respectivă

Activarea subunitatii α - declansarea unei cascade de semnalizare



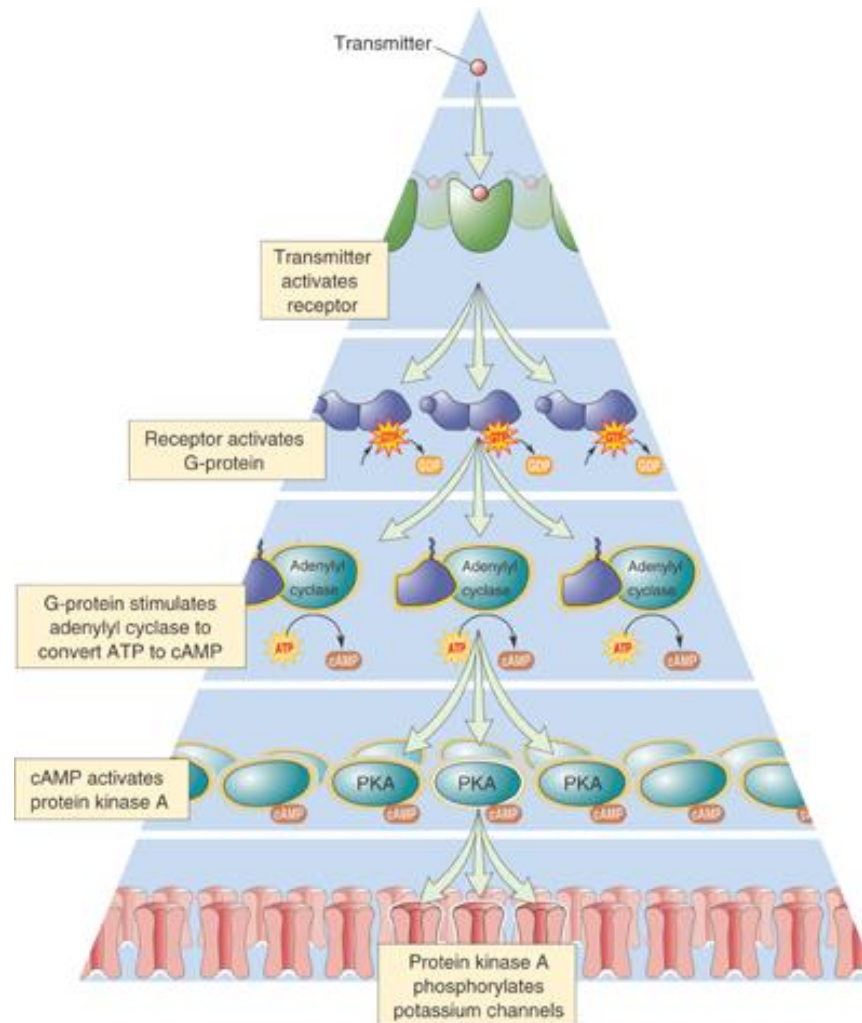
Efectul noradrenalinei asupra miocardului este mediat de calea de semnalizare a AMPc



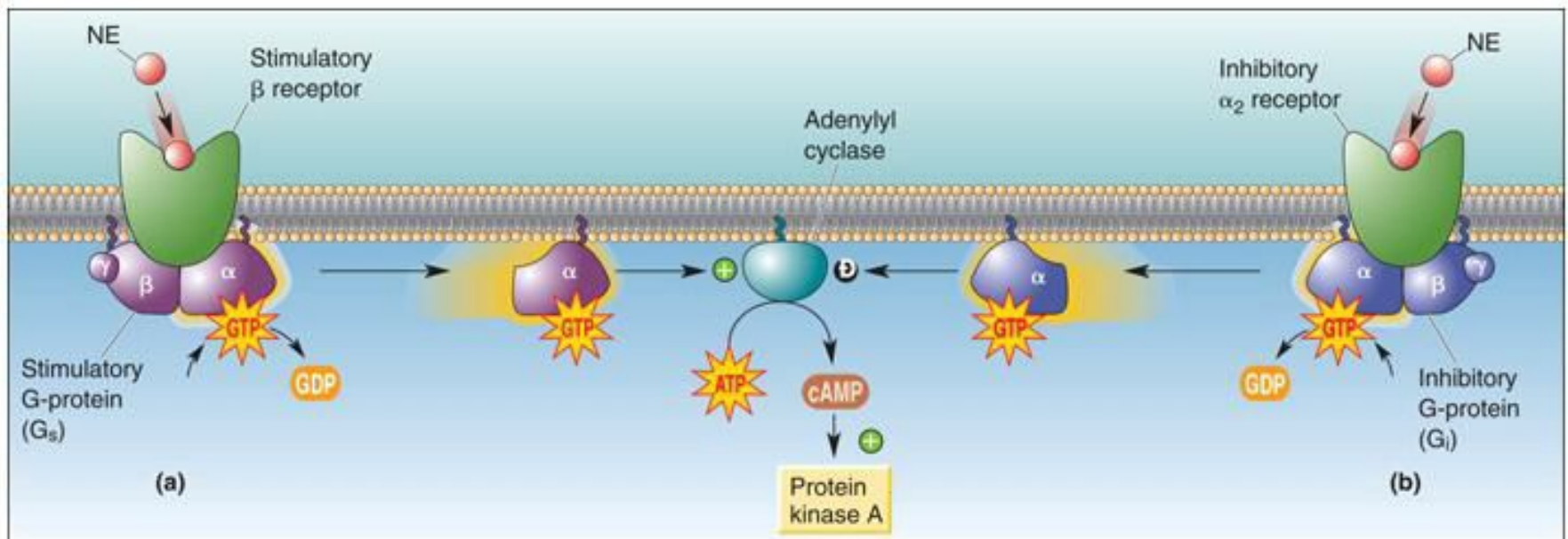
© 2001 Sinauer Associates, Inc.

- Receptor β -adrenergic $\rightarrow$ proteina Gs $\rightarrow$ G α -GTP $\rightarrow$ adenilat ciclaza $\rightarrow$ AMPc $\rightarrow$ PKA $\rightarrow$ fosforilarea proteinelor țintă

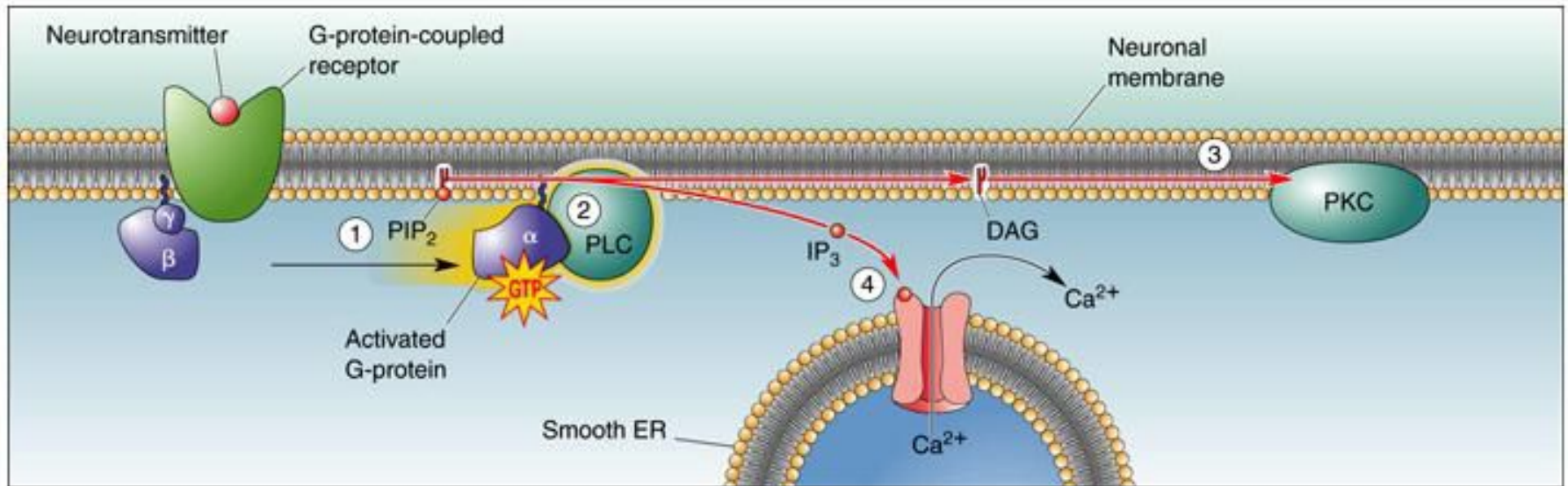
Amplificarea semnalului în cascada de semnalizare a AMP-ului ciclic



Acelasi hormon poate determina atat activarea cat si inhibarea AC



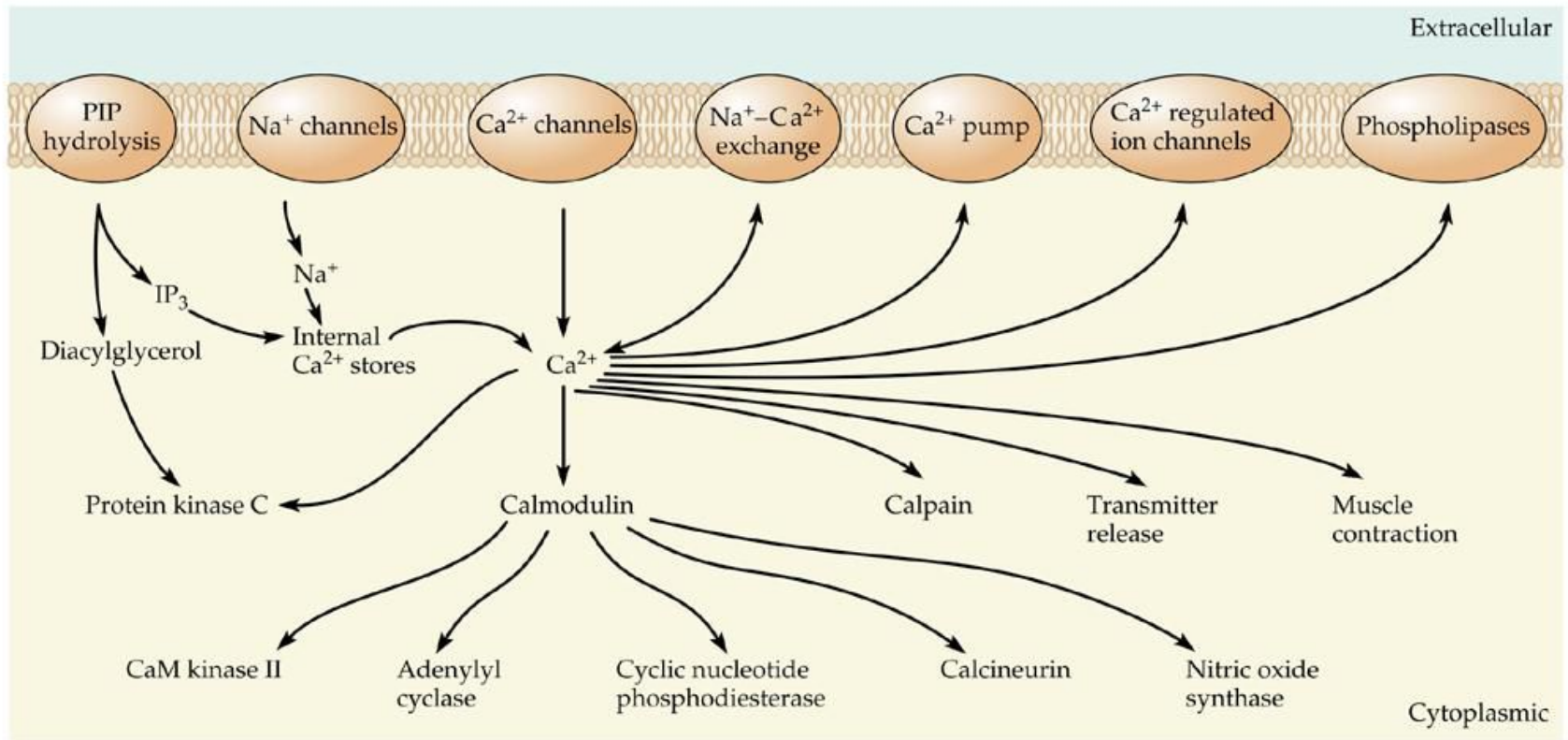
Activarea căii de semnalizare a fosfolipazei C (PLC)



Neuroscience: Exploring the Brain, 3rd Ed, Bear, Connors, and Paradiso Copyright © 2007 Lippincott Williams & Wilkins

- Receptor pentru NA $\rightarrow$ proteina G $\rightarrow$ G α -GTP $\rightarrow$ PLC (fosfolipaza C) $\rightarrow$ IP₃ + DAG $\rightarrow$ IP₃ induce eliberarea de Ca²⁺ din reticulul endoplasmic

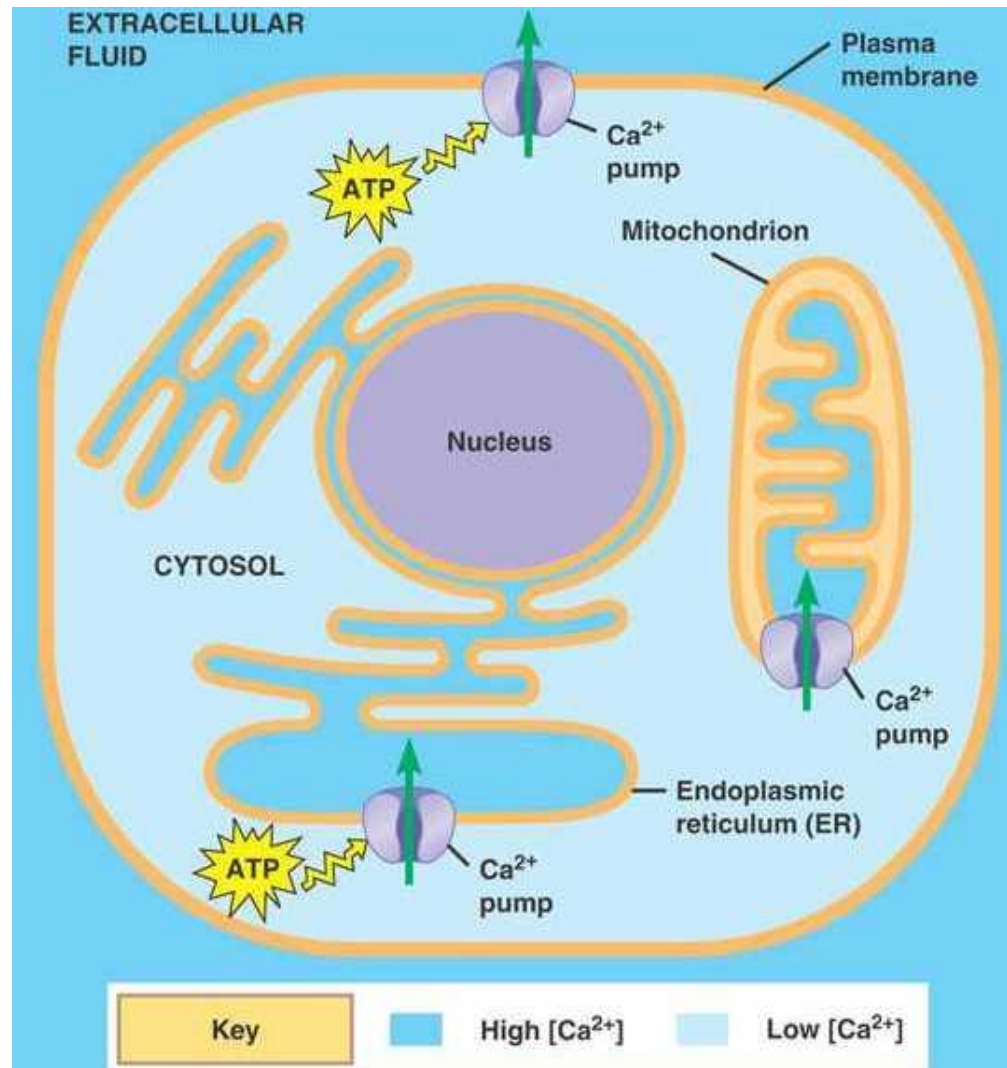
Ionul de Ca^{2+} ca mesager secund



© 2001 Sinauer Associates, Inc.

- căi de semnalizare activate de ionii de Ca^{2+} intracelulari

Homeostazia calciului intracelular

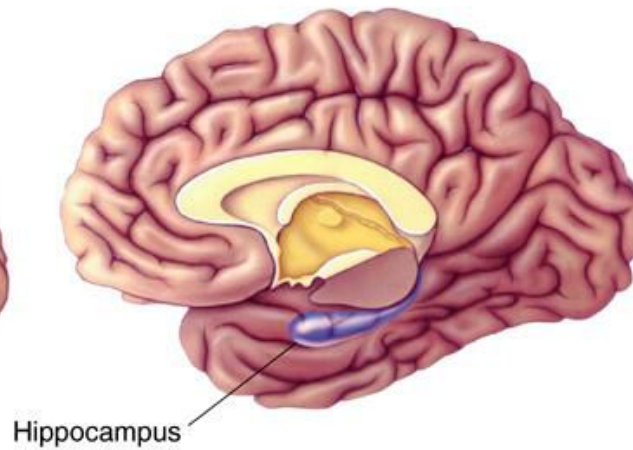
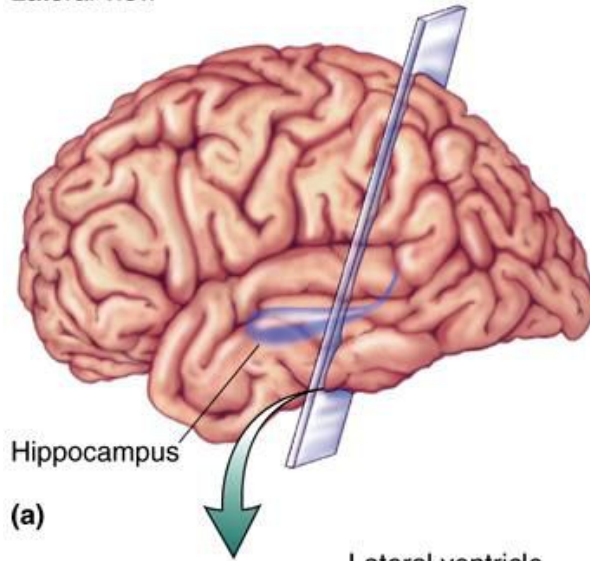


II. Plasticitatea sinaptică

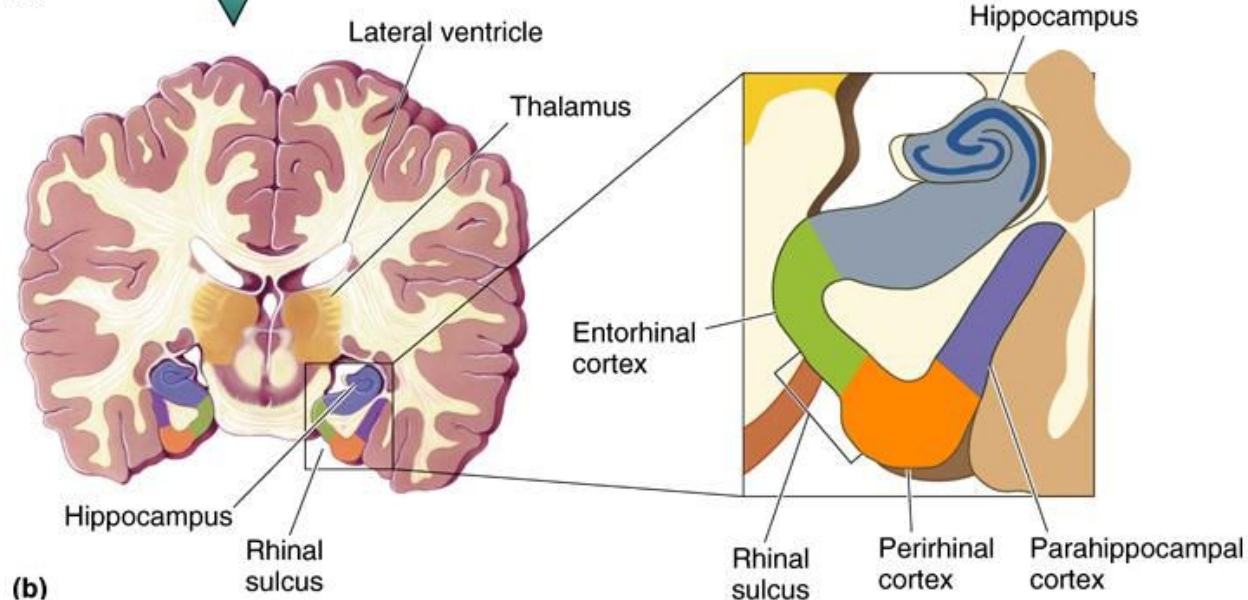
Hipocampusul si memoria

Lateral view

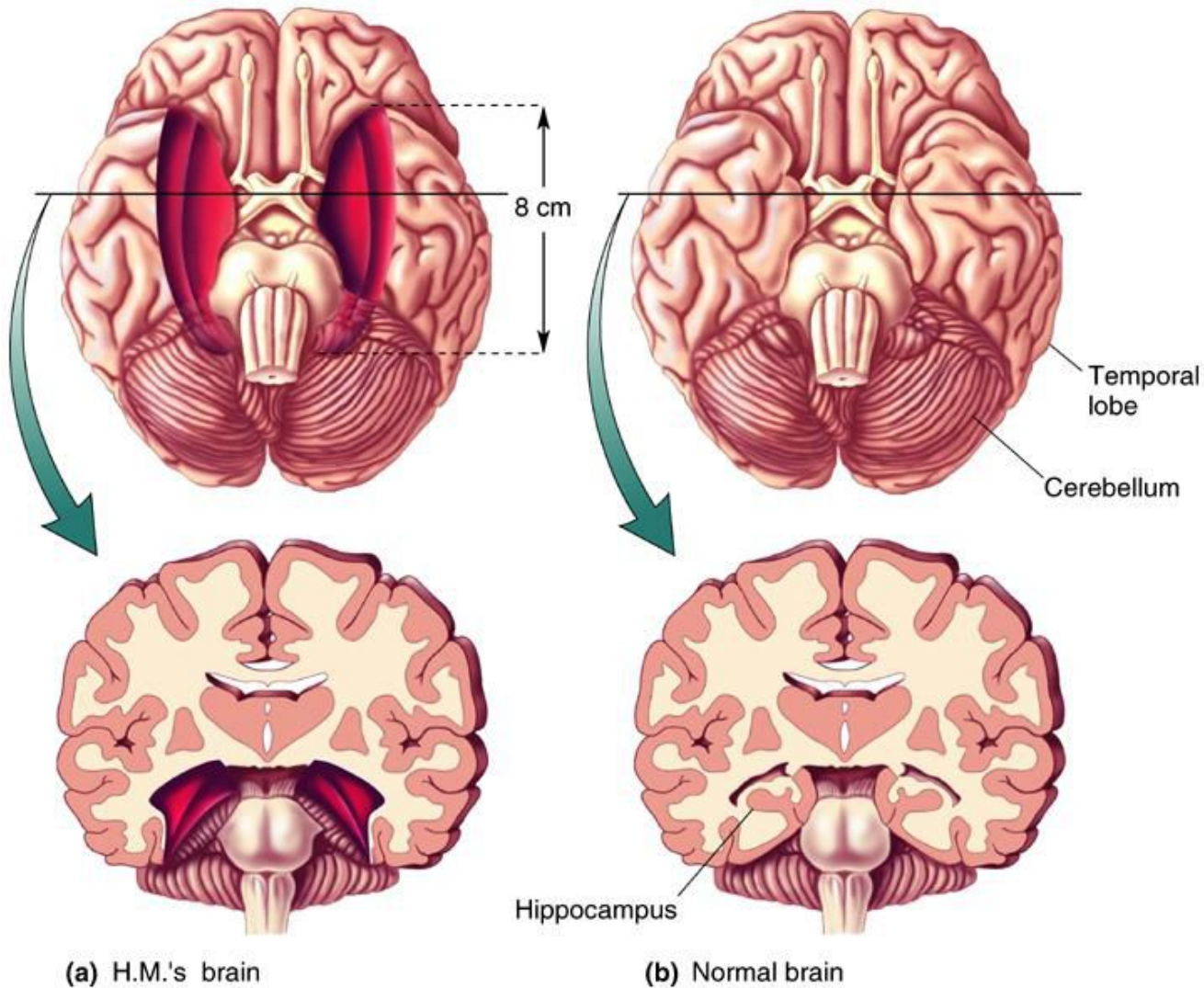
Medial view



(a)

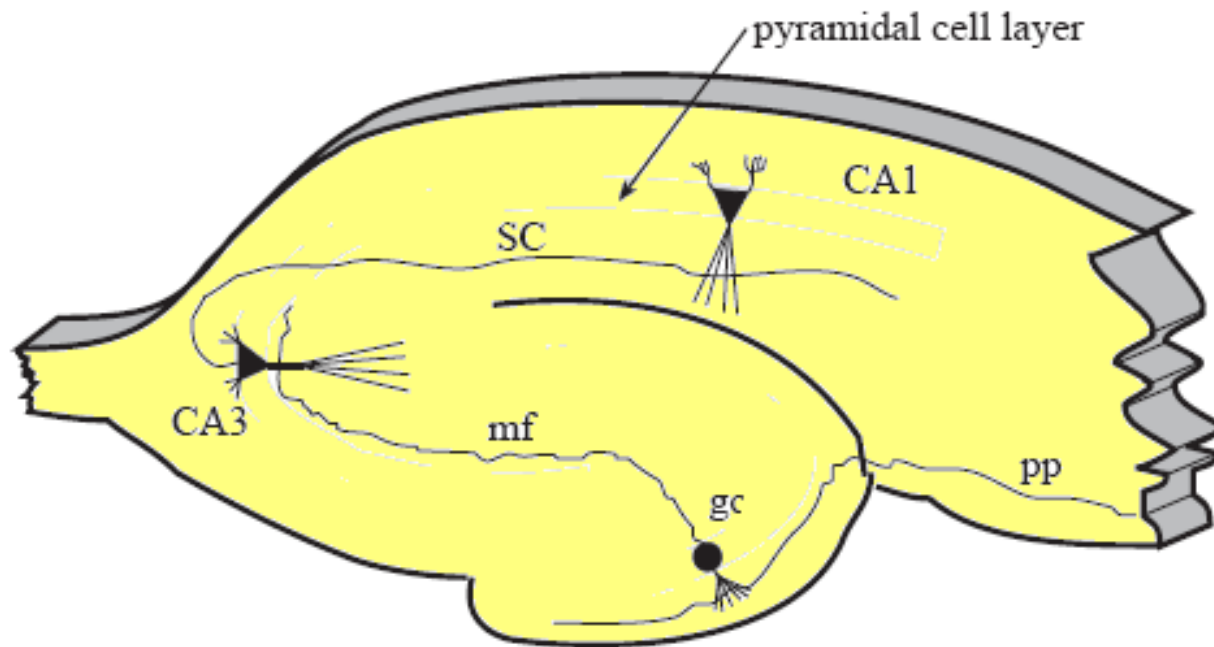


Pacientul H. M.



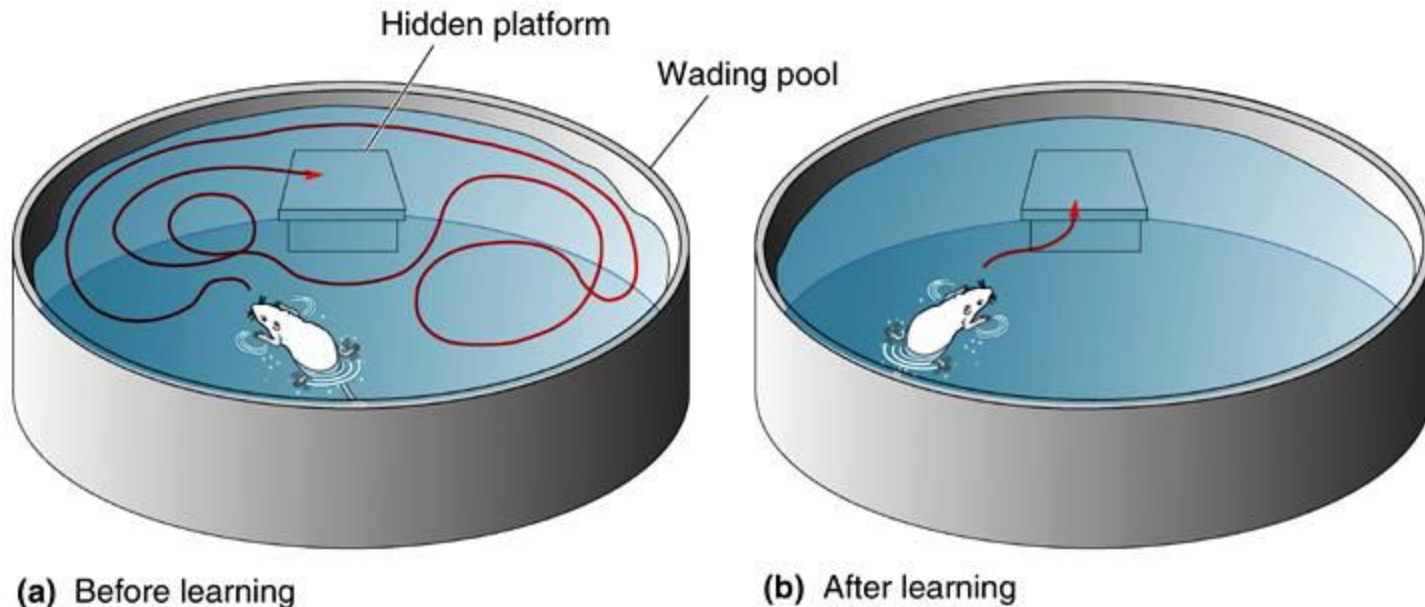
Învățarea și memoria – mecanisme celulare

Plasticitatea unor sinapse din hipocamp – potențarea pe termen lung (LTP)

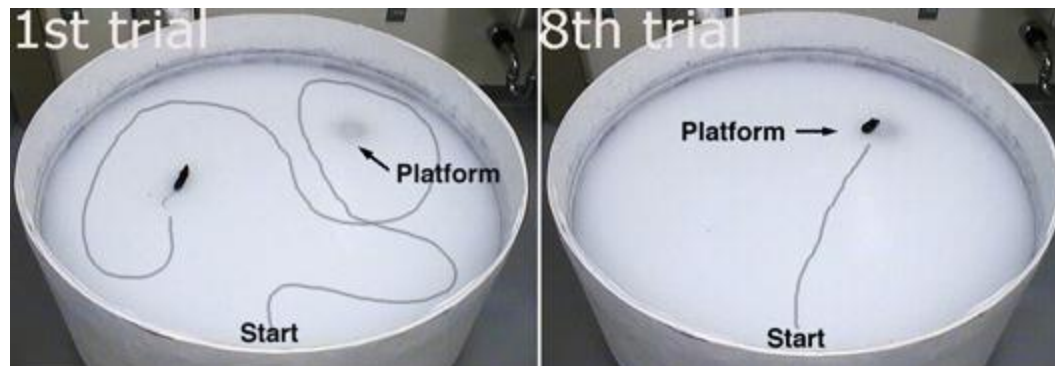


LTP se produce la sinapsele dintre fibrele colaterale Schaffer și neuronii piramidali din CA1 (cornu ammonis 1)

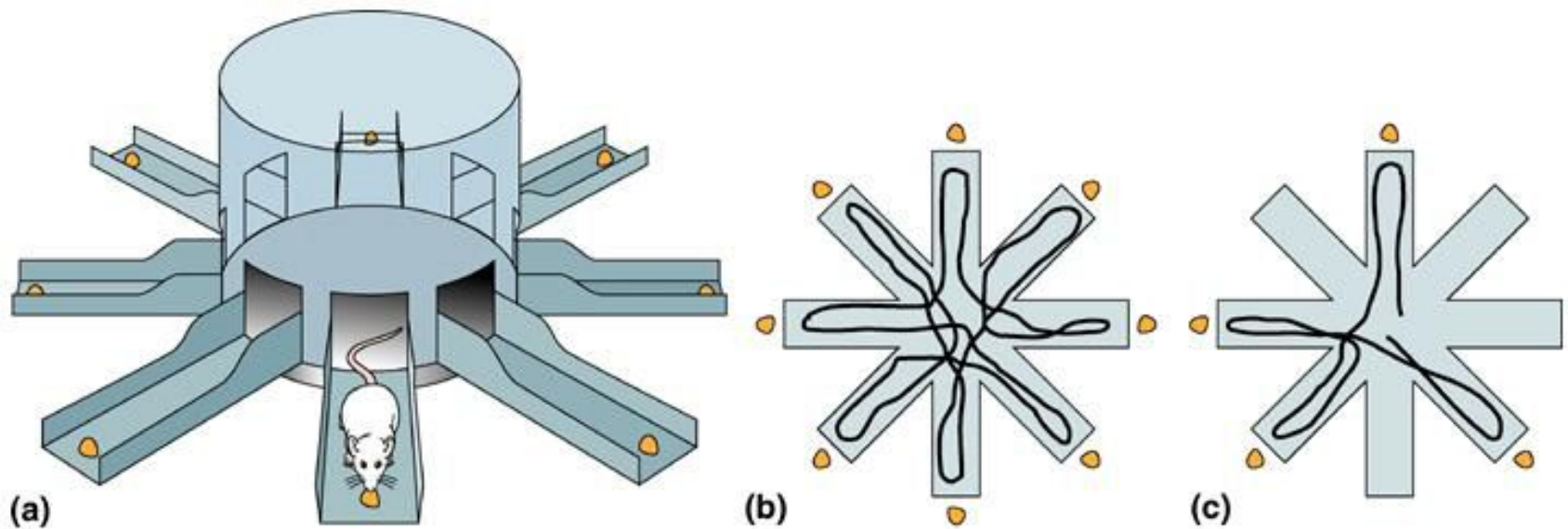
Platforma scufundată Morris – test comportamental pentru procesele de învățare și memorare



Neuroscience: Exploring the Brain, 3rd Ed, Bear, Connors, and Paradiso Copyright © 2007 Lippincott Williams & Wilkins

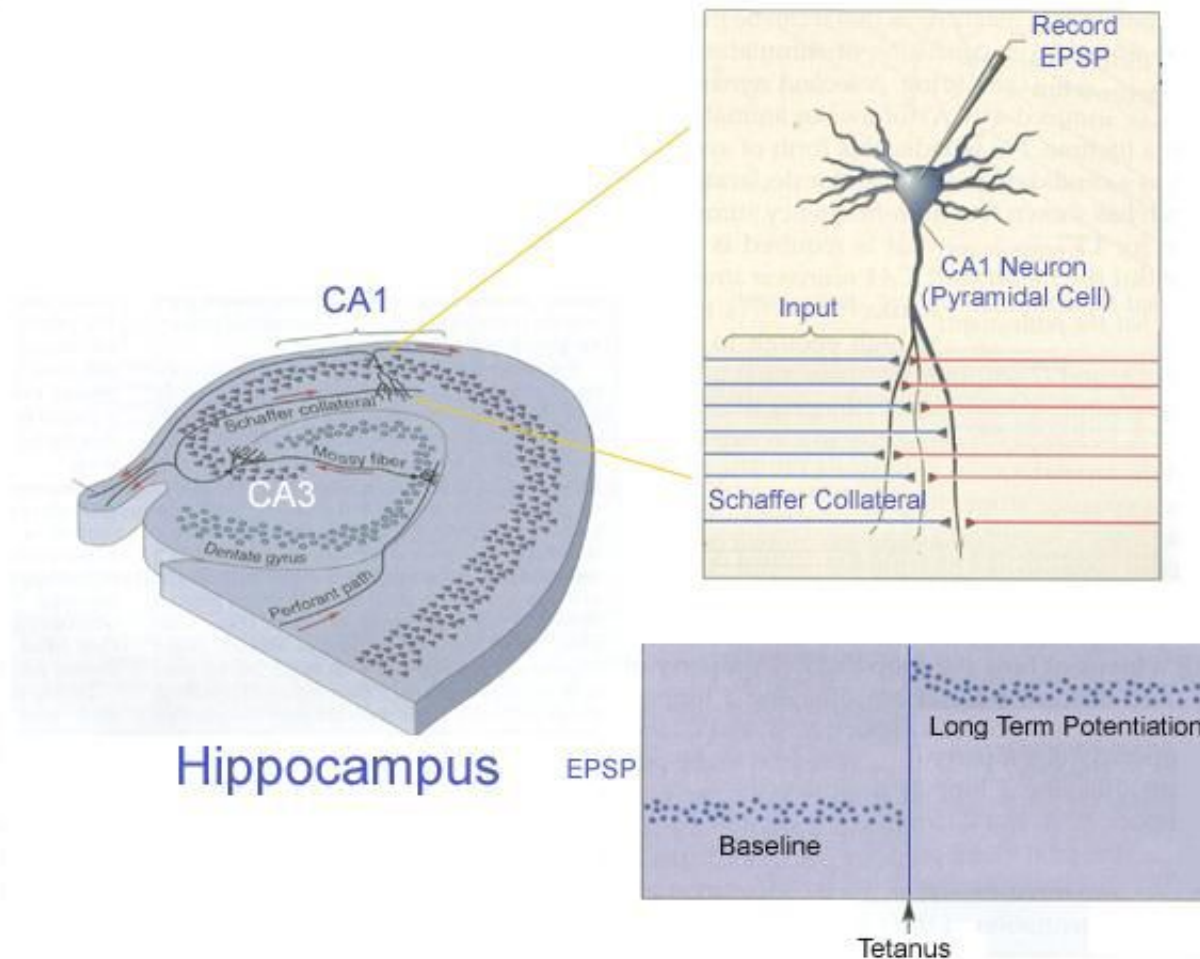


Labirintul cu brate radiale



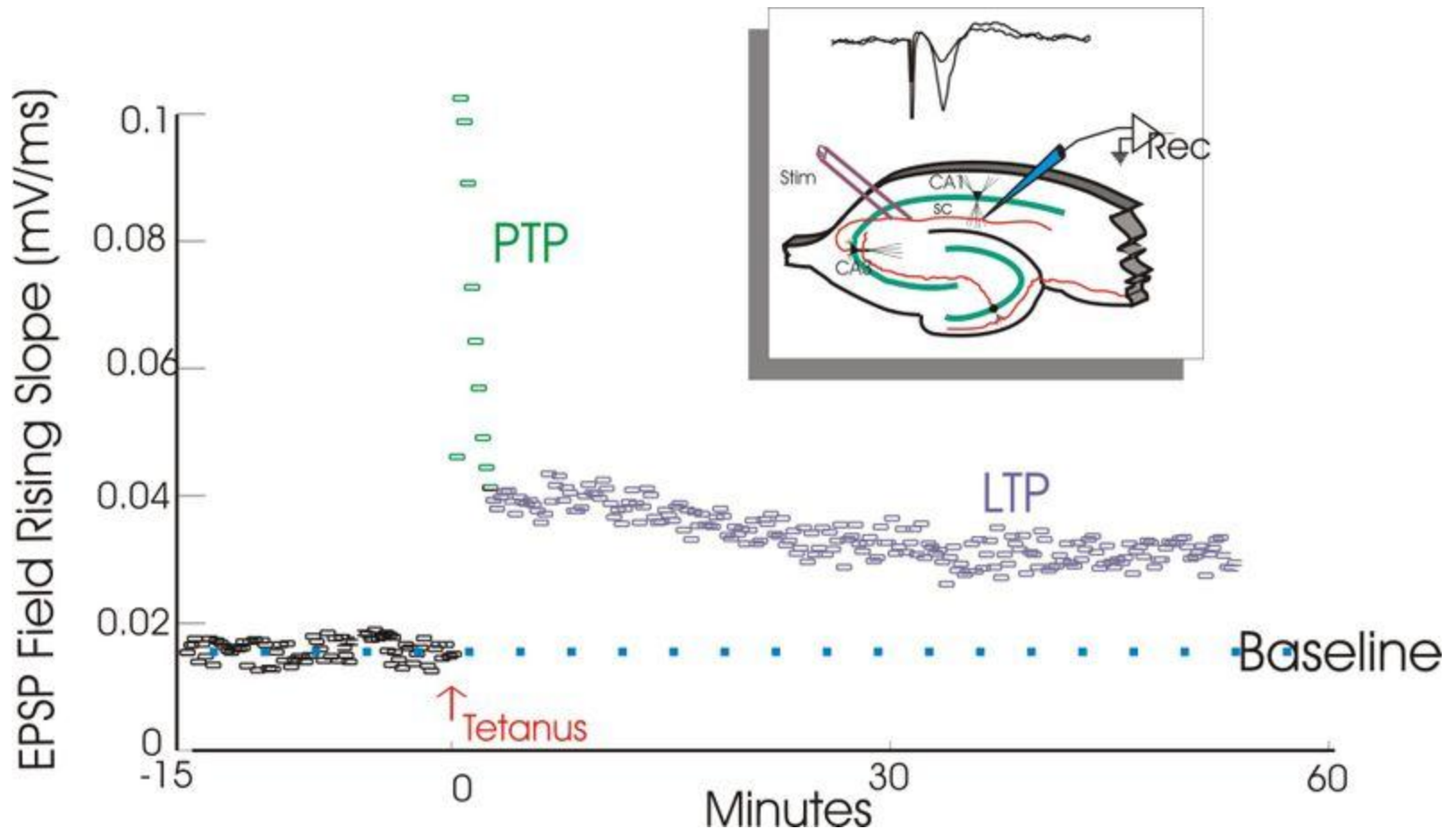
Neuroscience: Exploring the Brain, 3rd Ed, Bear, Connors, and Paradiso Copyright © 2007 Lippincott Williams & Wilkins

LTP – creșterea amplitudinii PPSE în urma stimulării tetanice

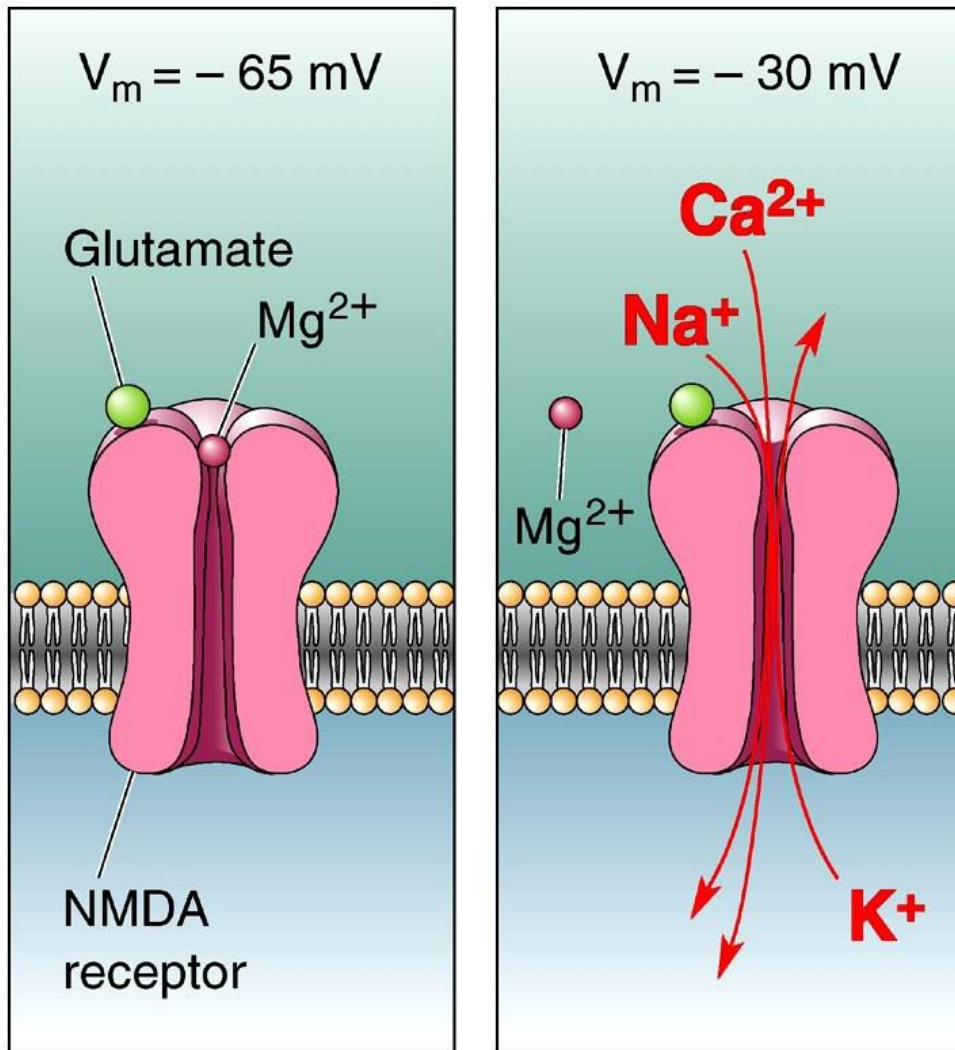


LTP – creșterea amplitudinii potențialului post-sinaptic excitator (și a curentului post-sinaptic care îl induce) în urma stimulării tetanice (la frecvență mare) a neuronilor pre-sinaptici

LTP – creșterea amplitudinii CPSE în urma stimulării tetanice



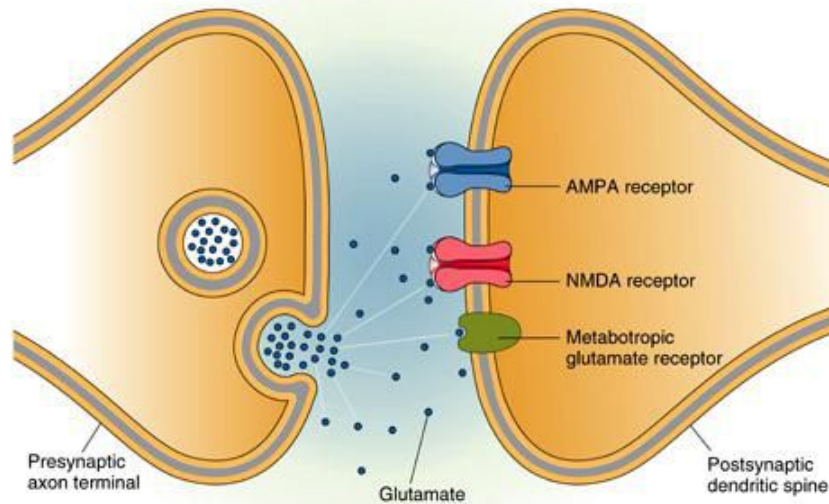
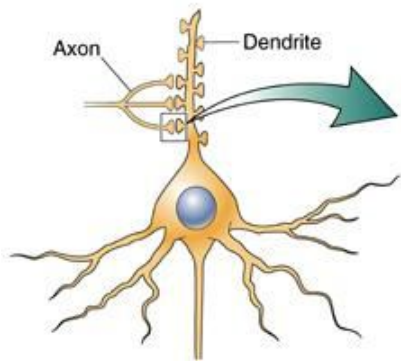
Receptorii NMDA pentru glutamat



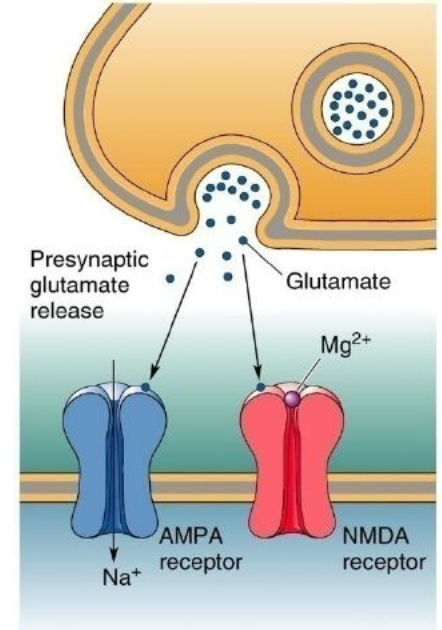
(a) Glutamate

(b) Glutamate and depolarization

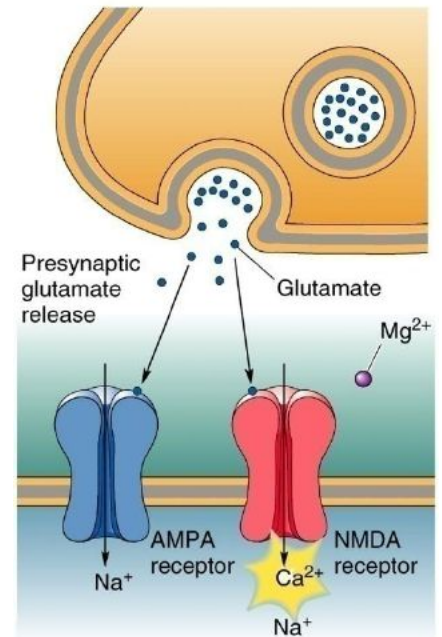
LTP si receptorii NMDA pentru glutamat



Neuroscience: Exploring the Brain, 3rd Ed, Bear, Connors, and Paradiso Copyright © 2007 Lippincott Williams & Wilkins



(a) Postsynaptic membrane at resting potential



(b) Postsynaptic membrane at depolarized potential

Mecanismele moleculare post-sinaptice ale LTP

-La sinapsele din hipocamp (CA3) există atât receptori non-NMDA cât și receptori NMDA

-La stimulare de frecvență joasă a terminalului presinaptic se activează doar receptorii non-NMDA; receptorii NMDA sunt blocați de ioni de Mg^{2+} extracelulari

-La stimulare de frecvență ridicată a terminalului presinaptic, sumarea temporală a potențialelor postsinaptice excitatoare datorate deschiderii receptorilor non-NMDA duce la creșterea depolarizării, expulzarea ionilor de Mg^{2+} din porul receptorilor NMDA și deschiderea canalelor asociate receptorilor NMDA

-Influxul de Ca^{2+} prin canalele receptorilor NMDA induce activarea unor căi de semnalizare care produc LTP (calea AMPc – adenilat ciclaza – PKA; calea Ca^{2+} – calmodulinei – CaM kinaza II – MAP kinaza)

