



# **Fisiologia das SINAPSES**

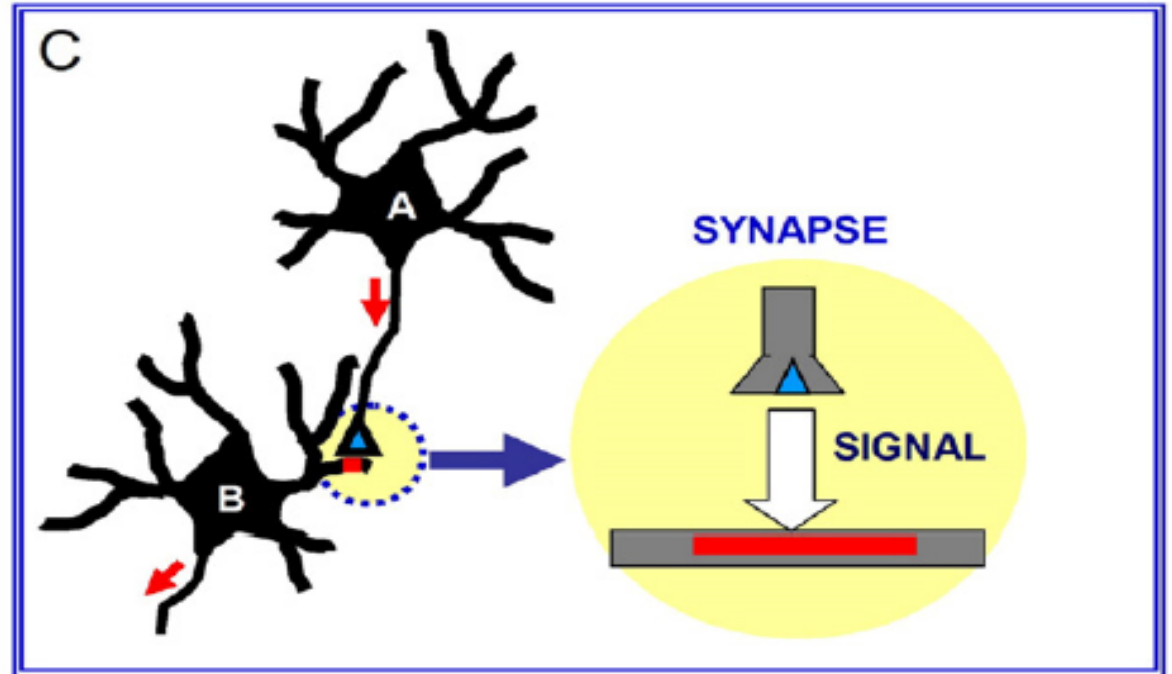
# Sinapse



Sherrington  
(1857–1952)

*“contiguity and  
not continuity”*

1906

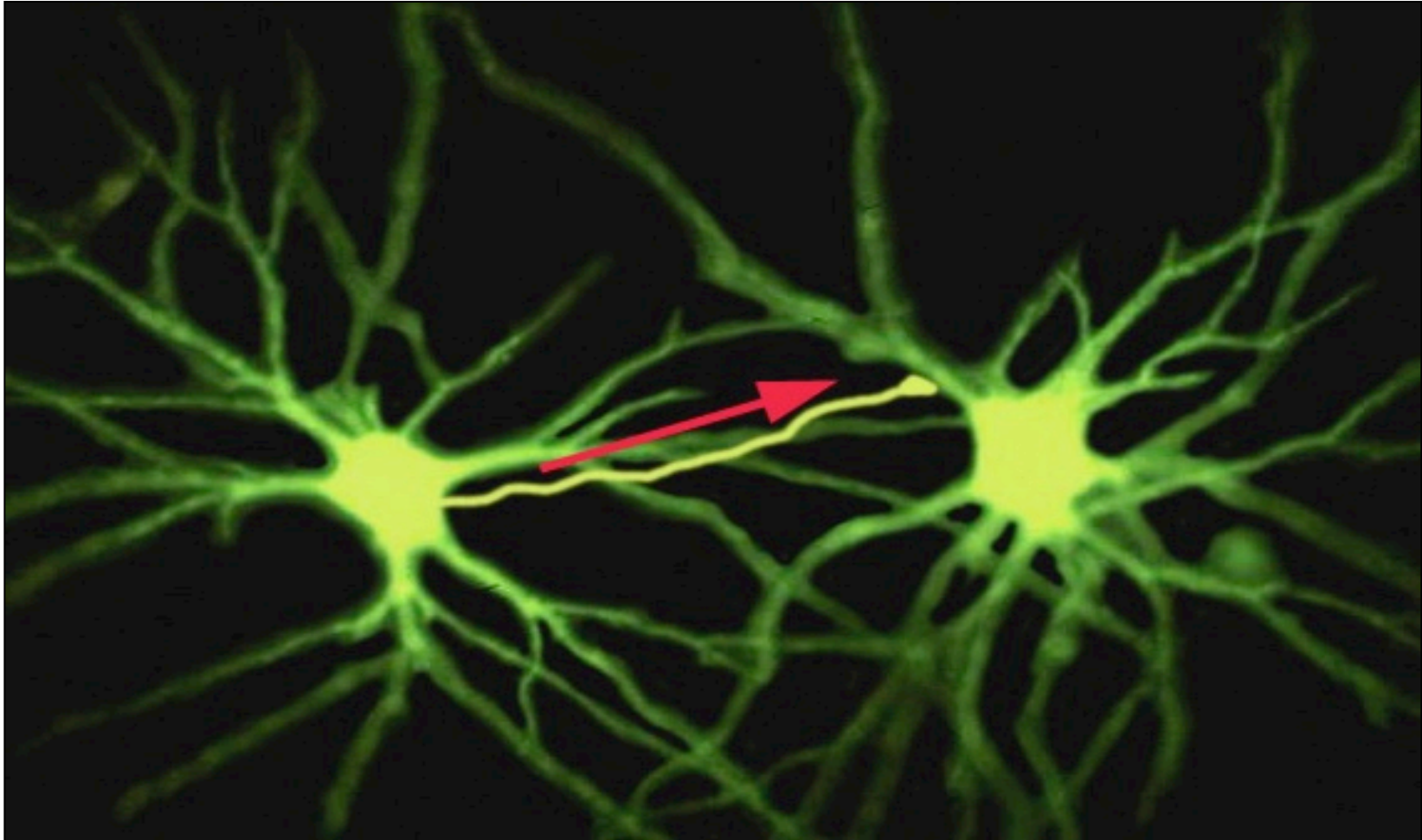


1932:

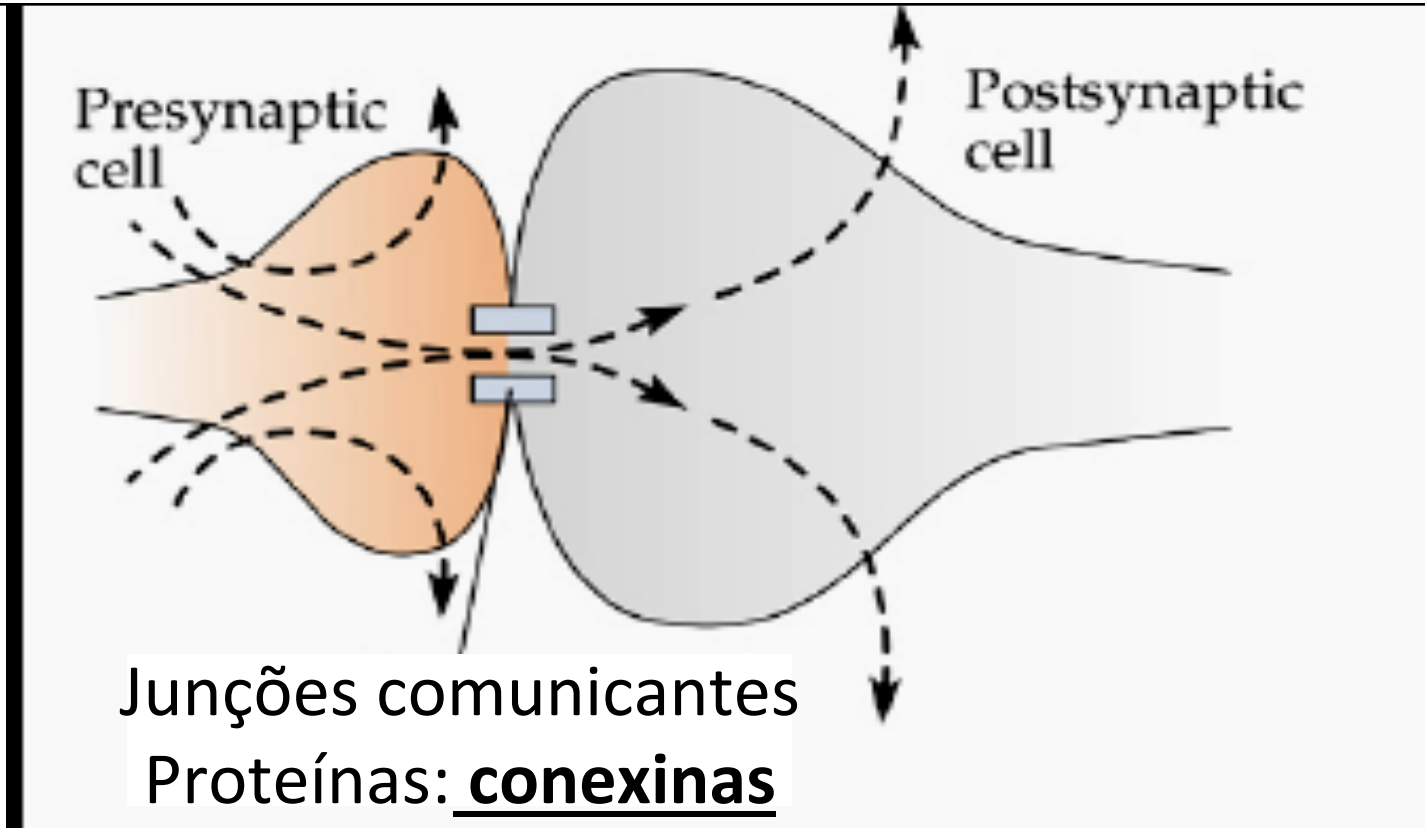
[Sir C. Sherrington e E. Adrian](#)



➤ **Sinapse:** conexão funcional entre um neurônio e uma segunda célula.



# Sinapse Elétrica- RÁPIDAS!

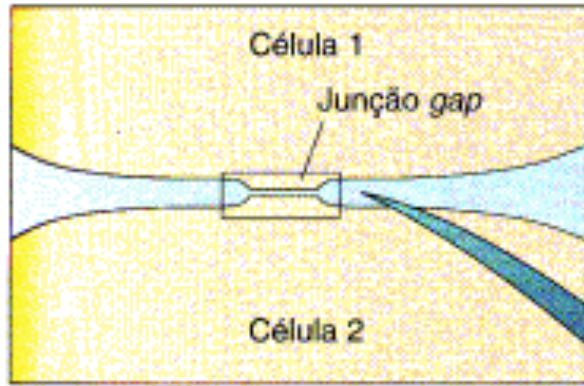


Tamanhos aproximadamente iguais

Unidas por áreas de contatos com baixa resistência elétrica

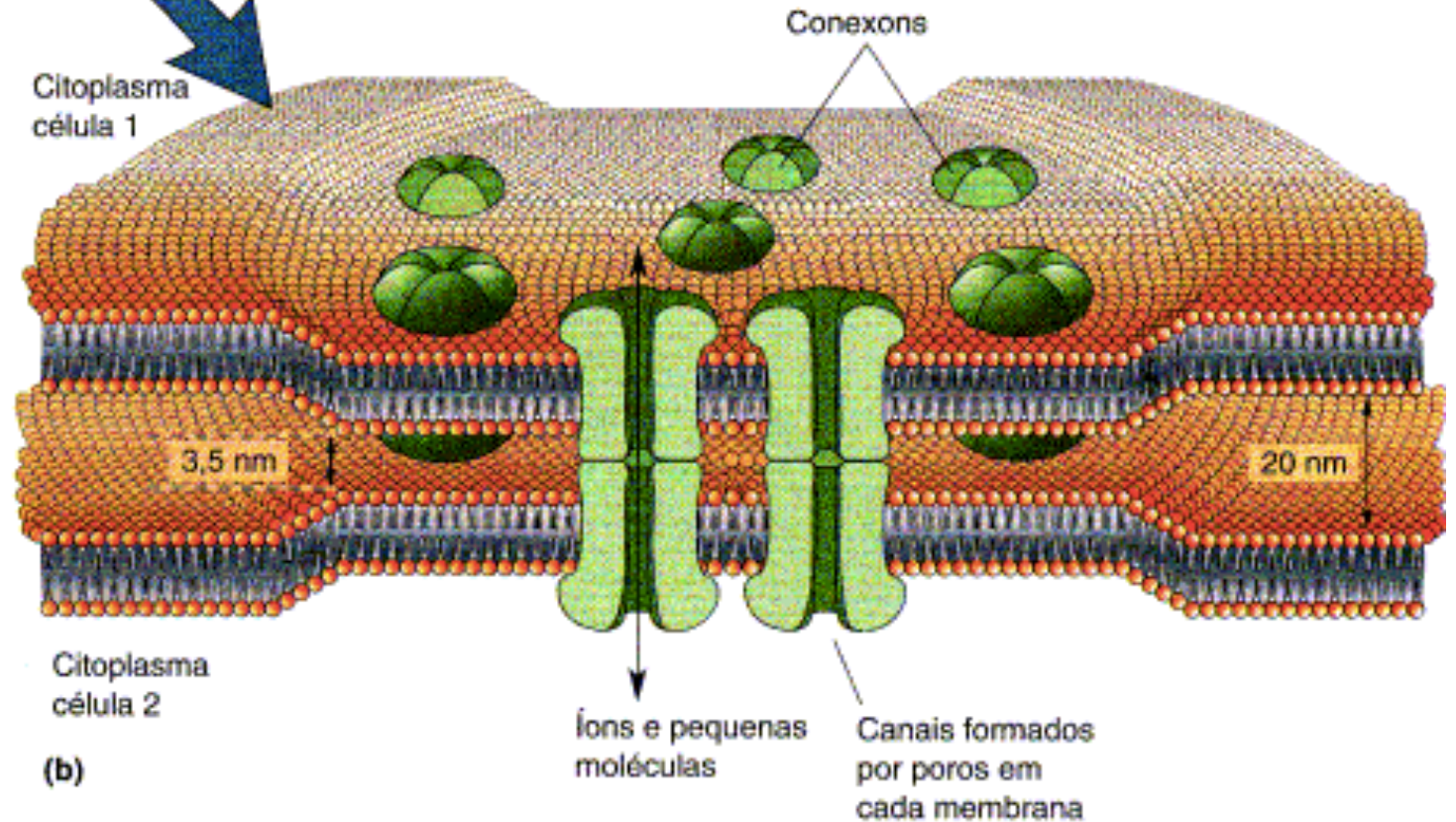
Permitem transmissão bidirecional do impulso





(a)

**Uma junção *gap*.** (a) Neuritos de duas células conectadas por uma junção *gap*. (b) Um aumento mostrando canais denominados conexons, cada um composto por seis subunidades das proteínas denominadas conexinas, as quais unem citoplasmas de duas células. Íons e pequenas moléculas podem passar em ambas as direções através destes canais.

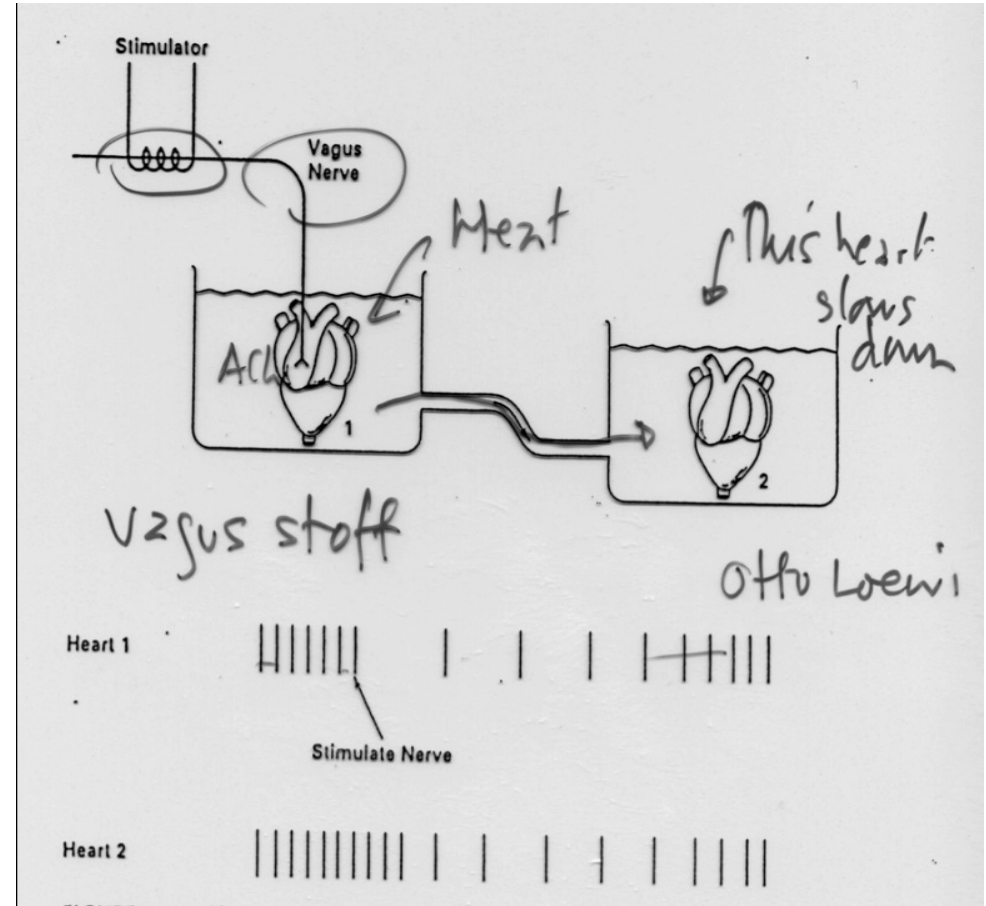


(b)

# Sinapse Química



Henry Dale (left) and Otto Loewi, mid-1930s. (Kindly provided by Lady Todd and W. Feldberg.)



***Otto Loewi***



1921 - Loewi: "Vagusstoff"

1936 - Dale: motor neurons and acetylcholine

# Sinapse Química

➤ Prevalece no sistema nervoso central maduro humano.

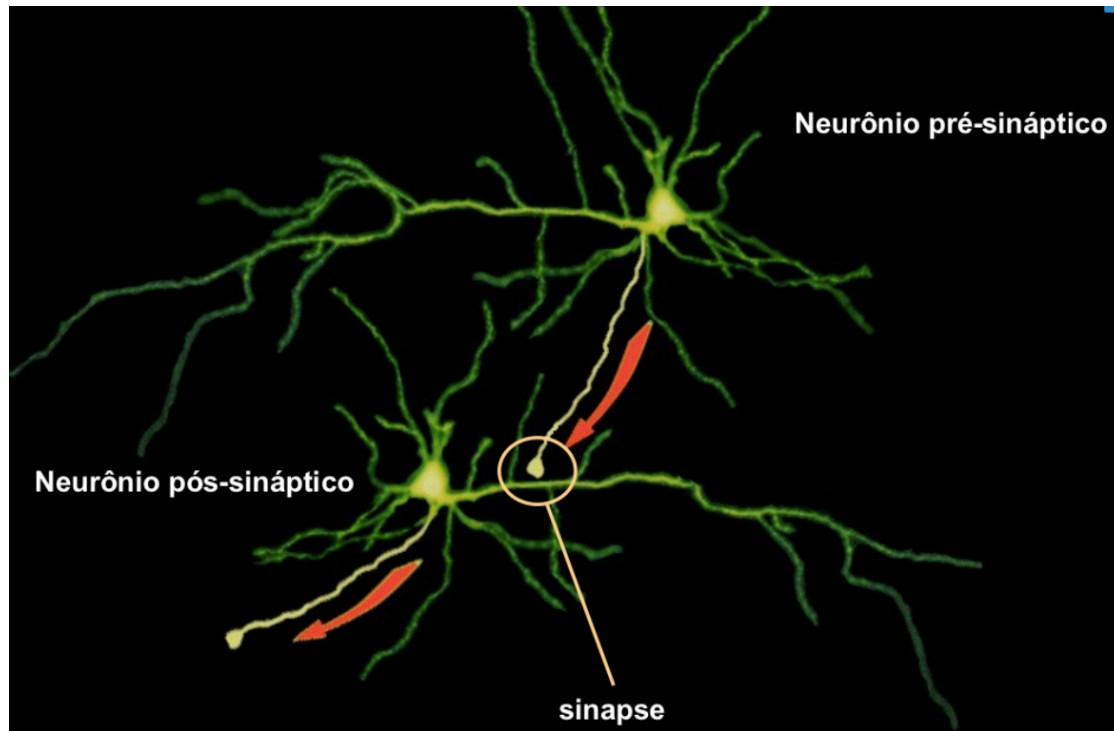
➤ CONSTITUÍDA

➤ Neurônio pré-sináptico

➤ Fenda sináptica.

➤ Célula pós-sináptica

➤ Fluxo unidirecional

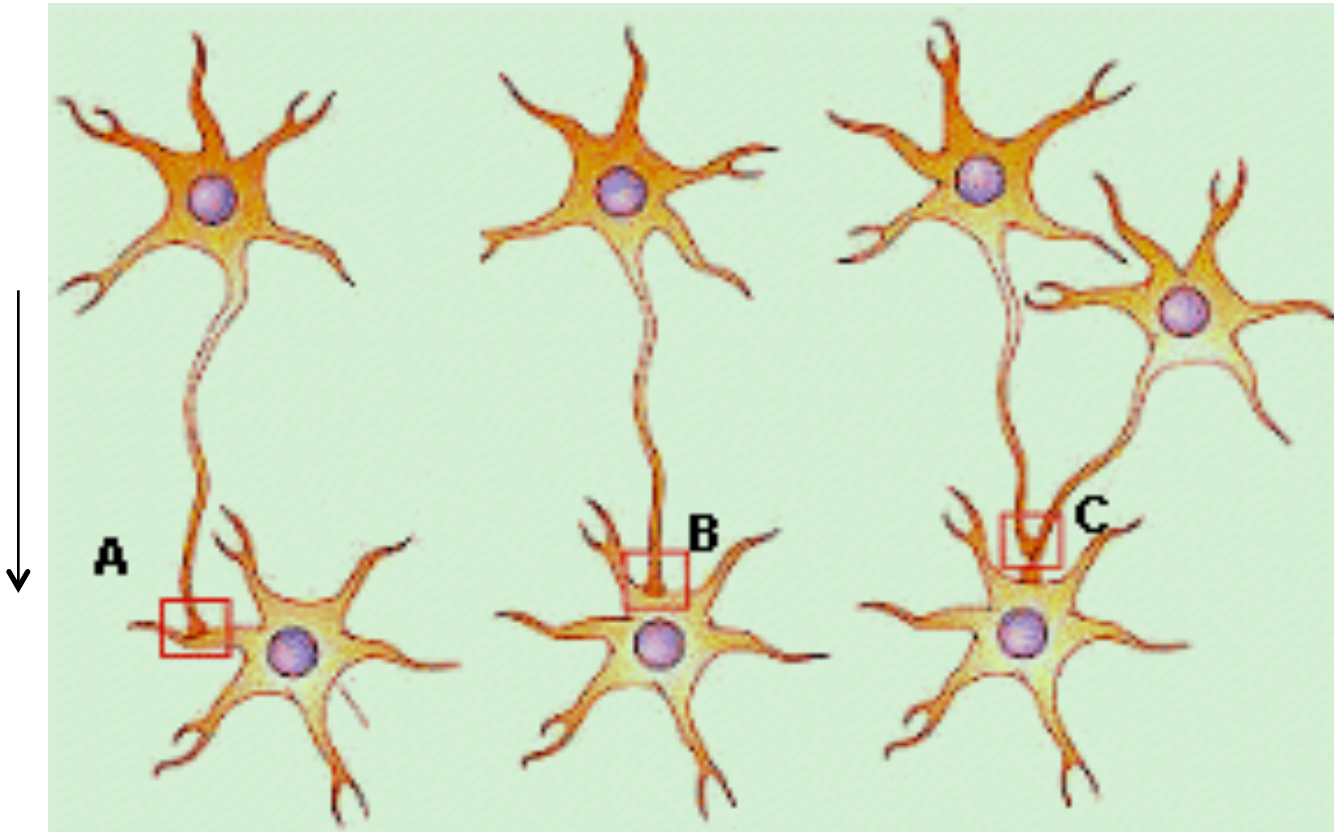


Substâncias químicas especiais denominadas **neurotransmissores** carregam as mensagens através das sinapses



# Arranjos Sinápticos no SNC

Fluxo de  
informação



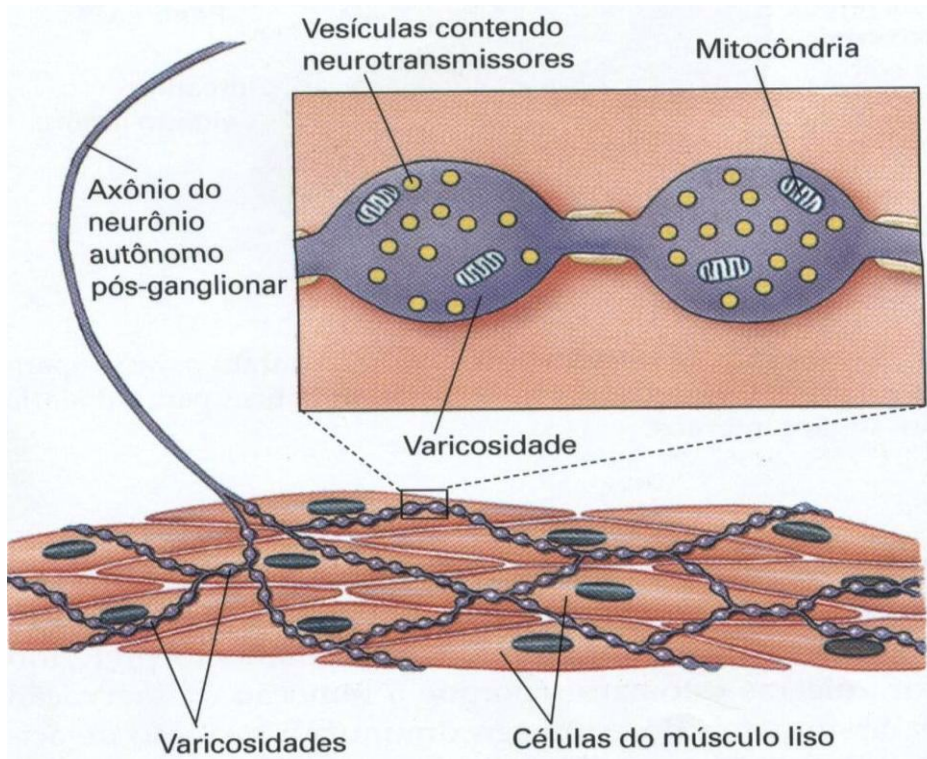
A – axo-dendrítica

B – axo-somática

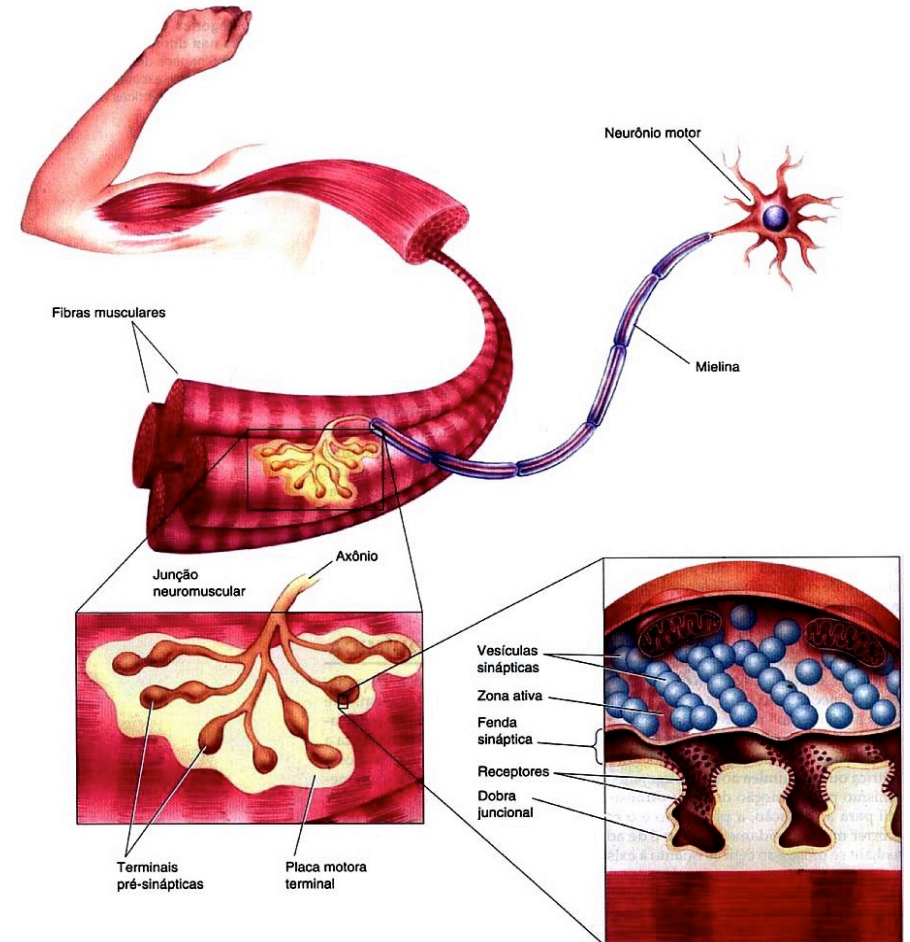
C – axo-axônica



# Transmissão química



Junção Neuroefetora  
(sistema nervoso autônomo)

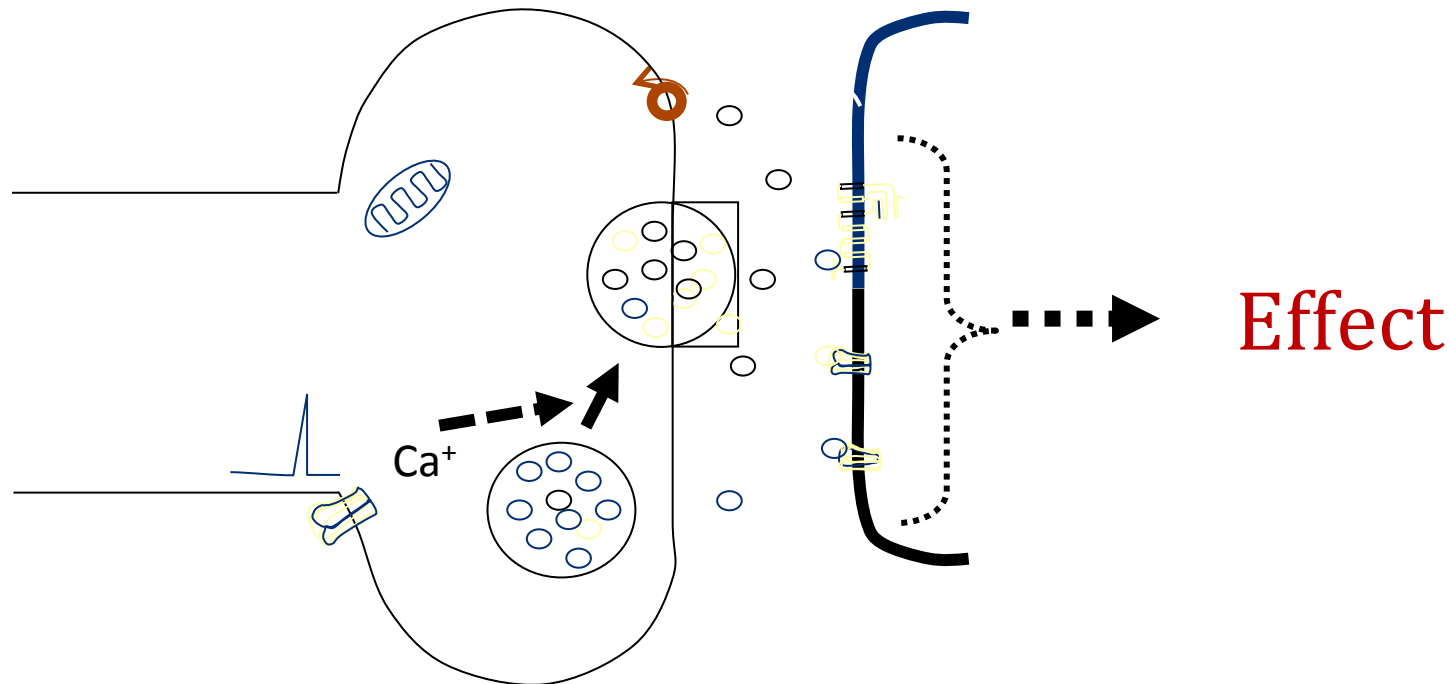


Junção neuromuscular  
nervo + músculo

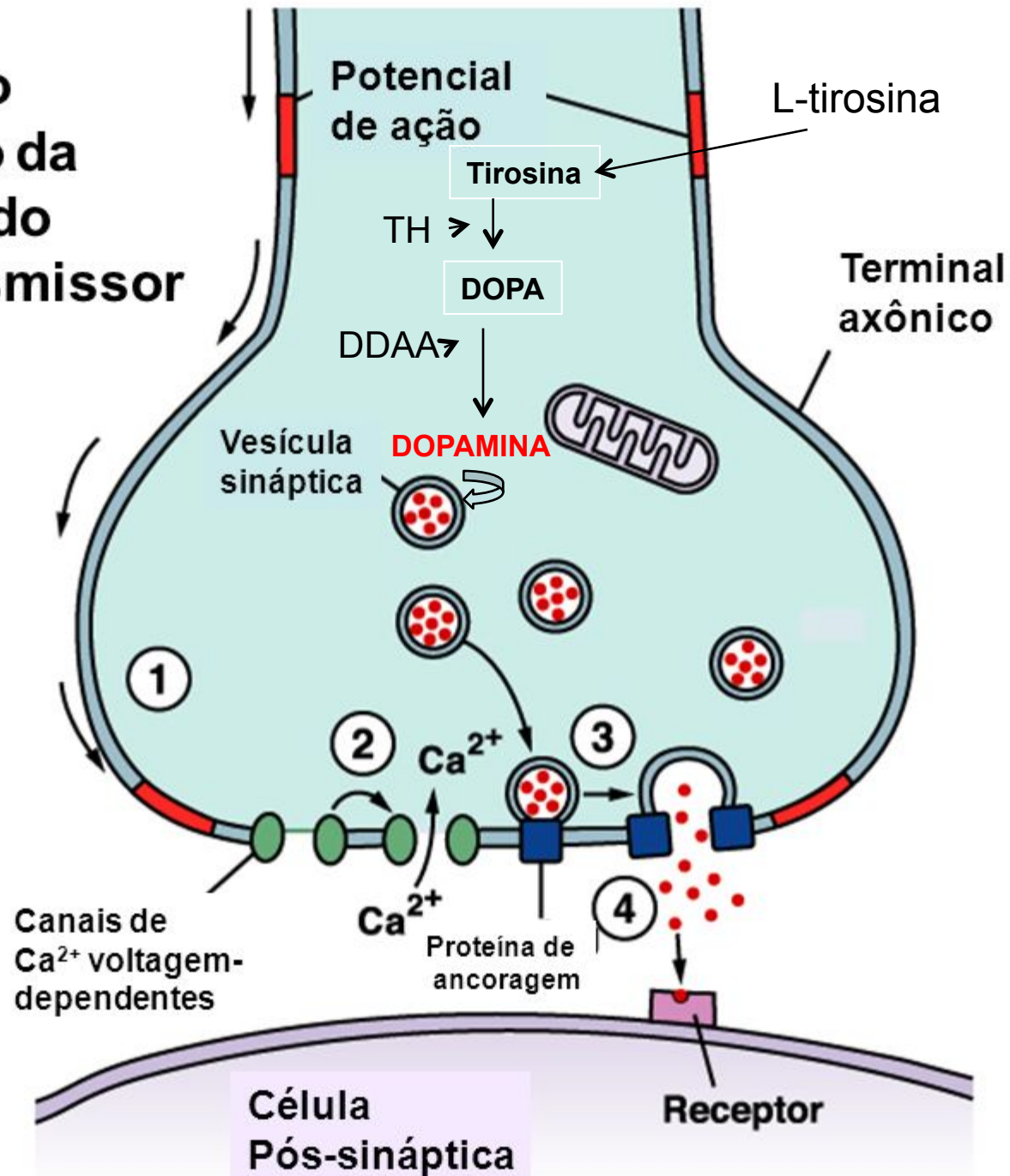
# Identificação Clássica de Neurotransmissores

Um neurotransmissor:

1. Deve estar presente no neurônio pré-sináptico
2. Deve ser liberado por exocitose após despolarização dependente de  $\text{Ca}^{2+}$
3. Deve se ligar à receptores nas membranas pós-sinápticas
4. Deve sofrer inativação sináptica por mecanismos específicos.

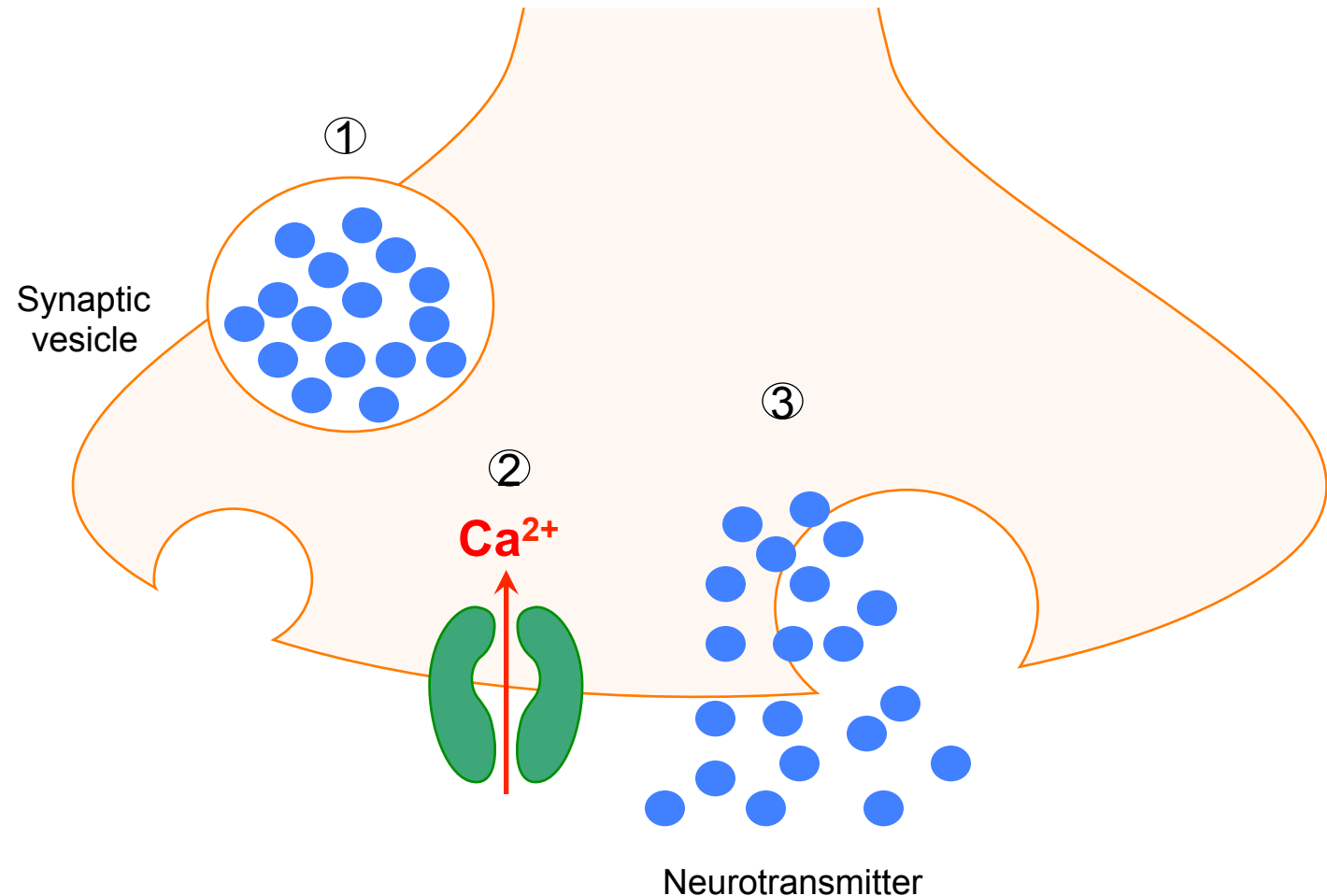


# Mecanismo Fisiológico da Liberação do Neurotransmissor

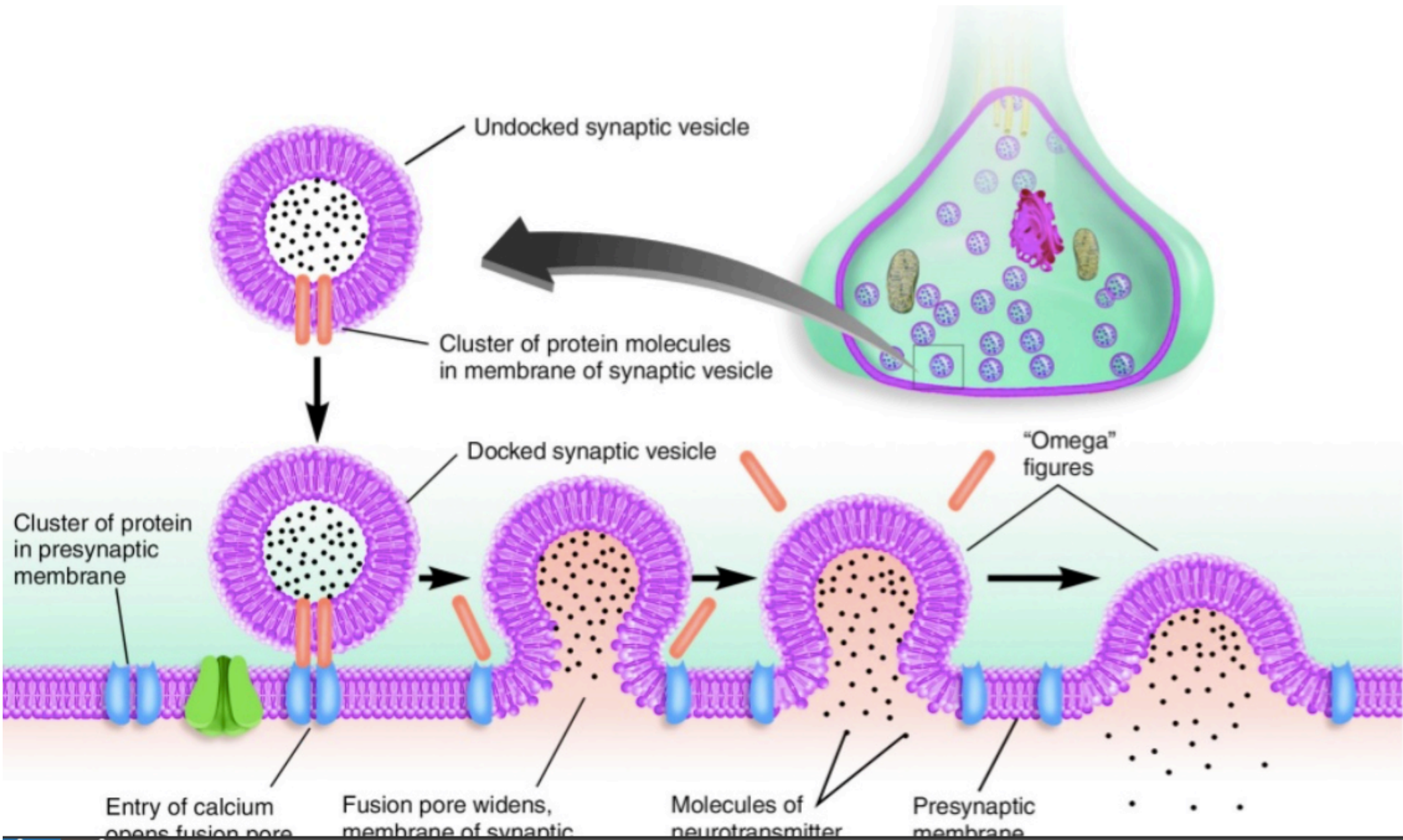


TH= enzima  
tiroosina hidroxilase

# LIBERAÇÃO DO NEUROTRANSMISSOR: FUSÃO DAS VESÍCULAS COM A MEMBRANA E EXOCITOSE







Undocked synaptic vesicle

Cluster of protein molecules in membrane of synaptic vesicle

Docked synaptic vesicle

Cluster of protein in presynaptic membrane

"Omega" figures

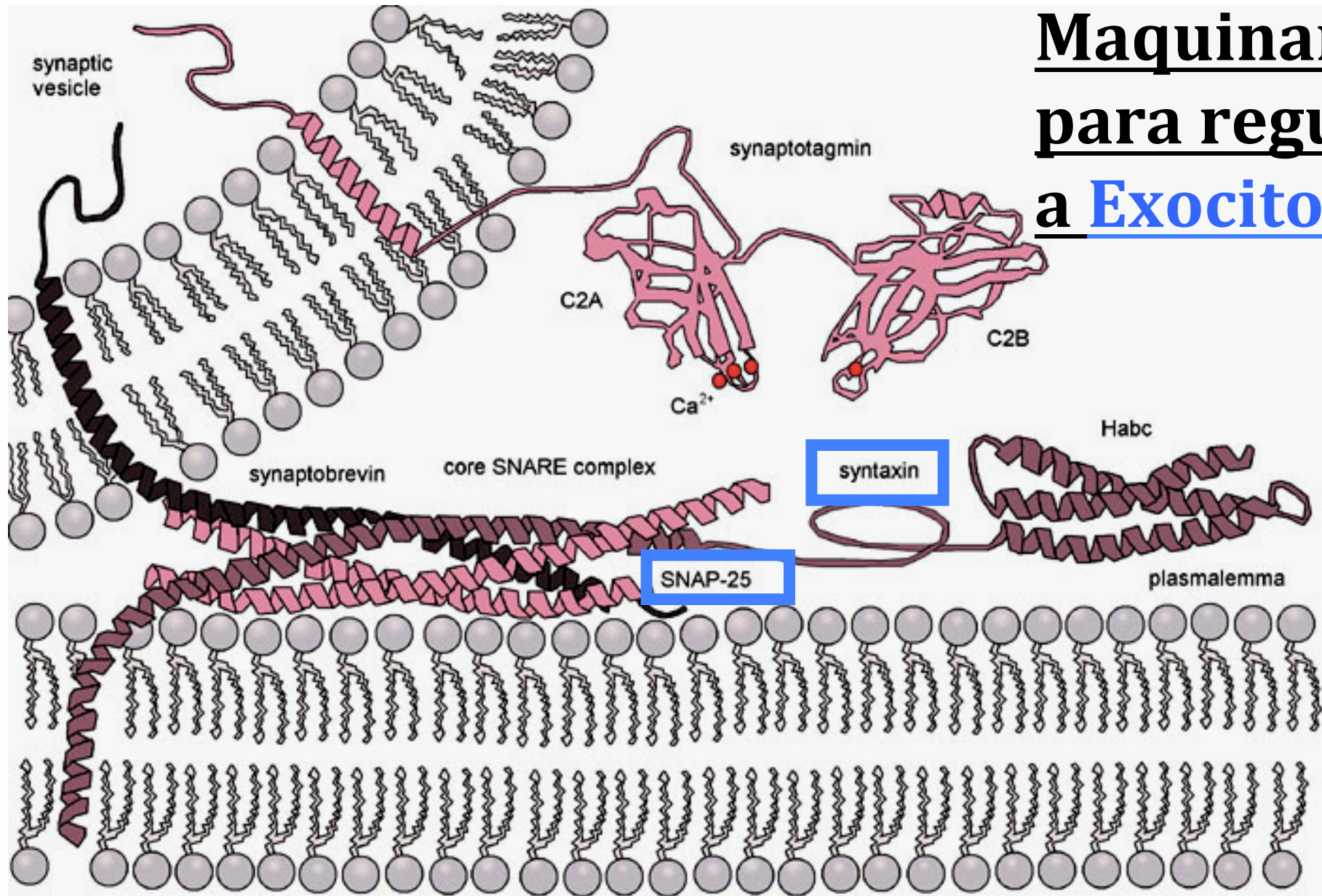
Entry of calcium opens fusion pore

Fusion pore widens, membrane of synaptic vesicle

Molecules of neurotransmitter

Presynaptic membrane

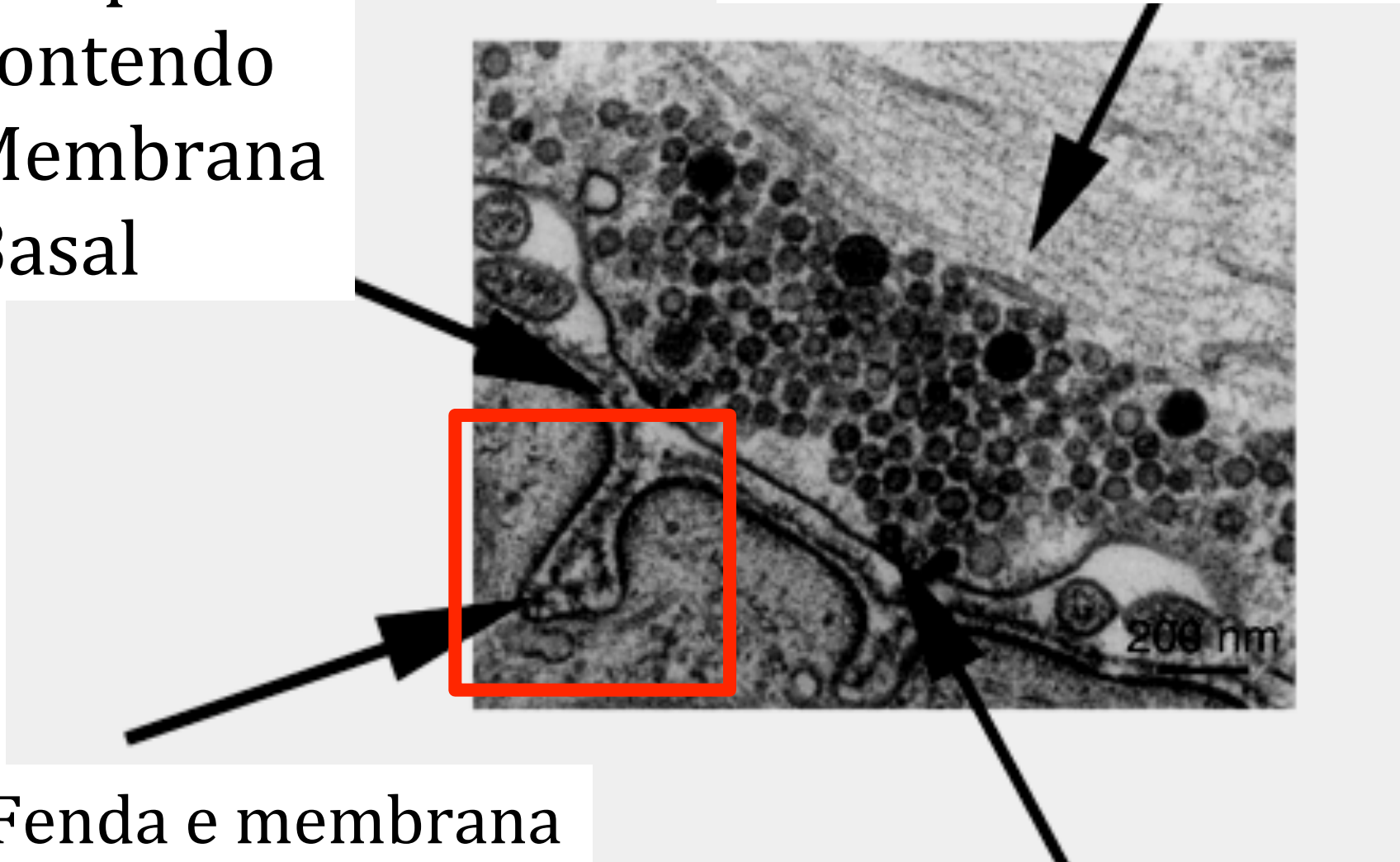
# Maquinaria para regular a Exocitose





Sinapse  
contendo  
Membrana  
Basal

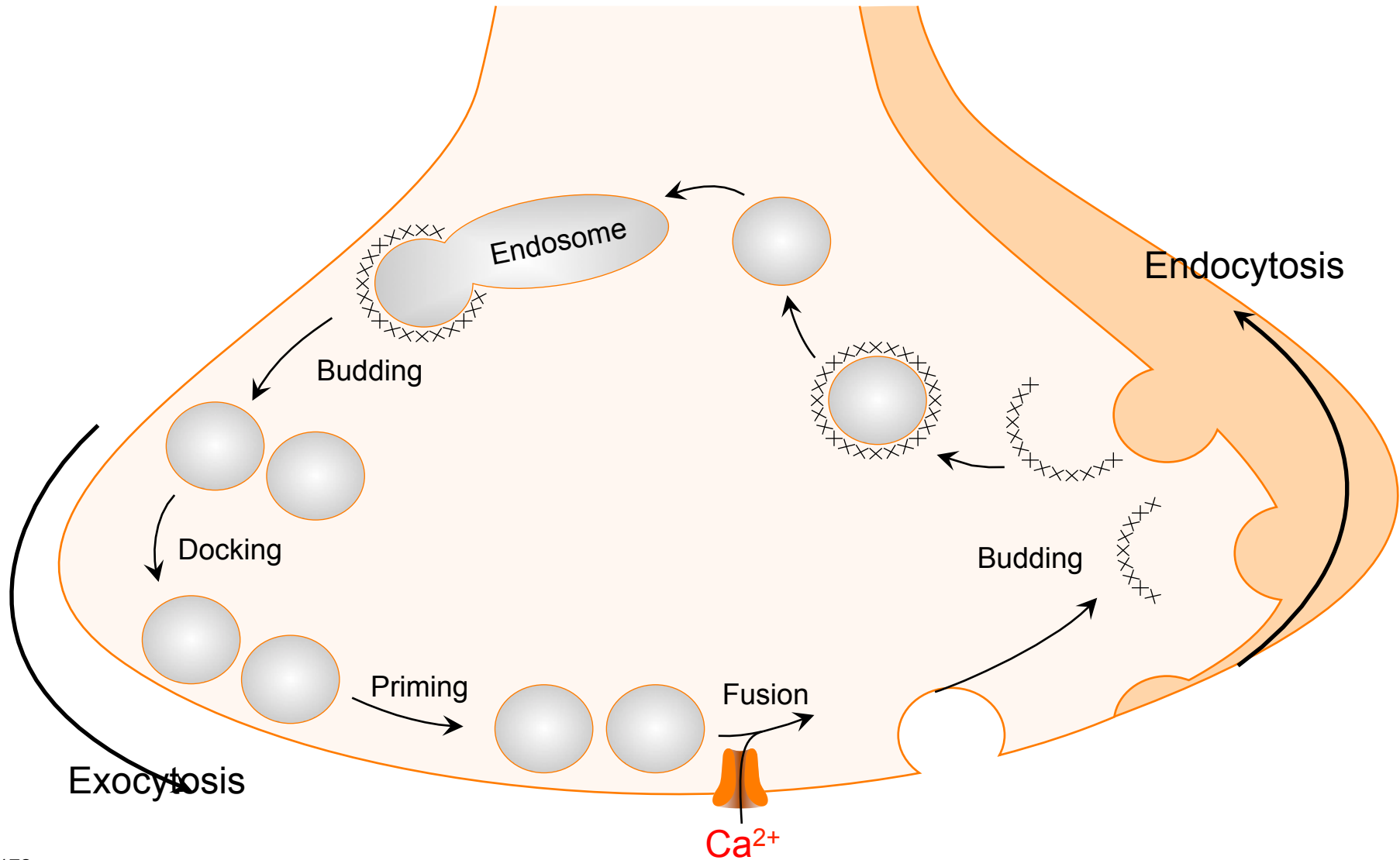
Terminal do ramo neural



Fenda e membrana  
pós-sináptica

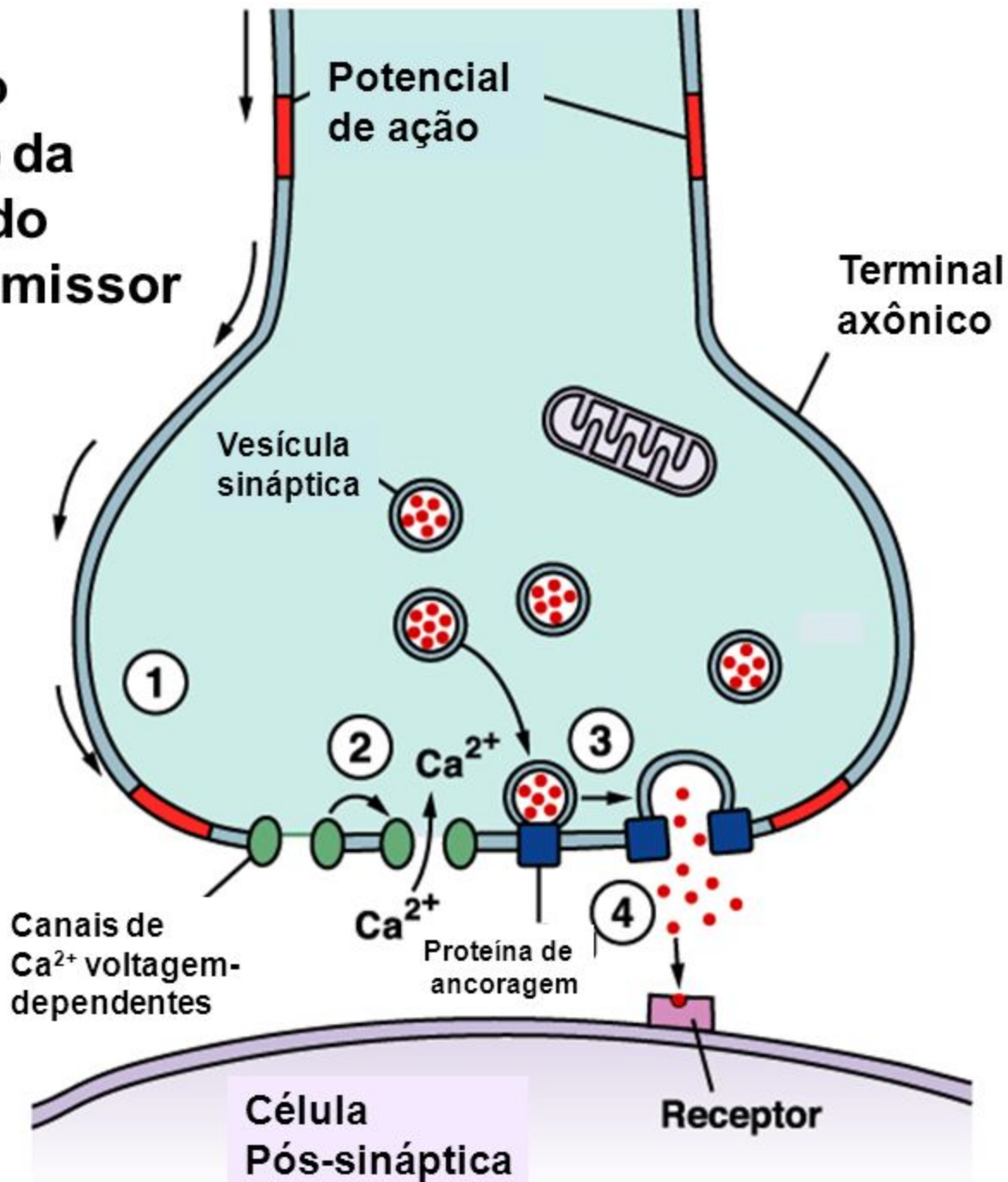
Vesícula Sináptica na zona ativa

# ENDOCITOSE: reciclagem das vesículas sinápticas





# Mecanismo Fisiológico da Liberação do Neurotransmissor



## **RECEPTOR:**

moléculas protéicas que recebem e traduzem a mensagem química recebida de acordo com o neurotransmissor

# Tipos de receptores

## **RECEPTOR IONOTRÓPICO**

ação direta do neurotransmissor  
(sobre um canal iônico)

## **RECEPTOR METABOTRÓPICO**

ação indireta do neurotransmissor  
(cascata de sinalização – segundos mensageiros  
– enzimas que modulam canais iônicos).



**ATENÇÃO**

O mesmo neurotransmissor pode ter diferentes ações pós sinápticas, dependendo de qual receptor ele irá ativar!!

# RECEPTOR IONOTRÓPICO

Acetilcolina

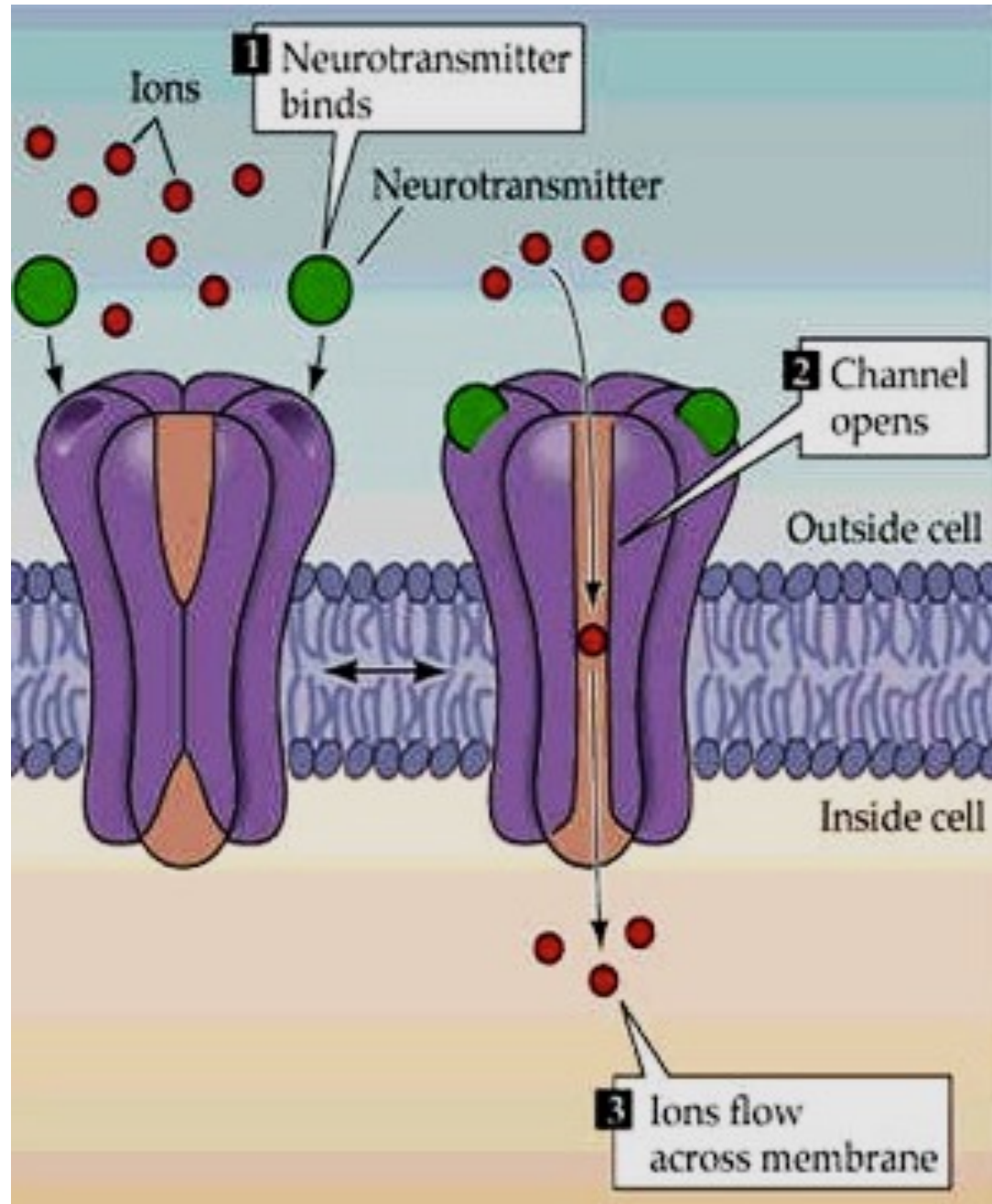
Receptores

Nicotínicos

Receptores

acoplados à Canais

Iônicos



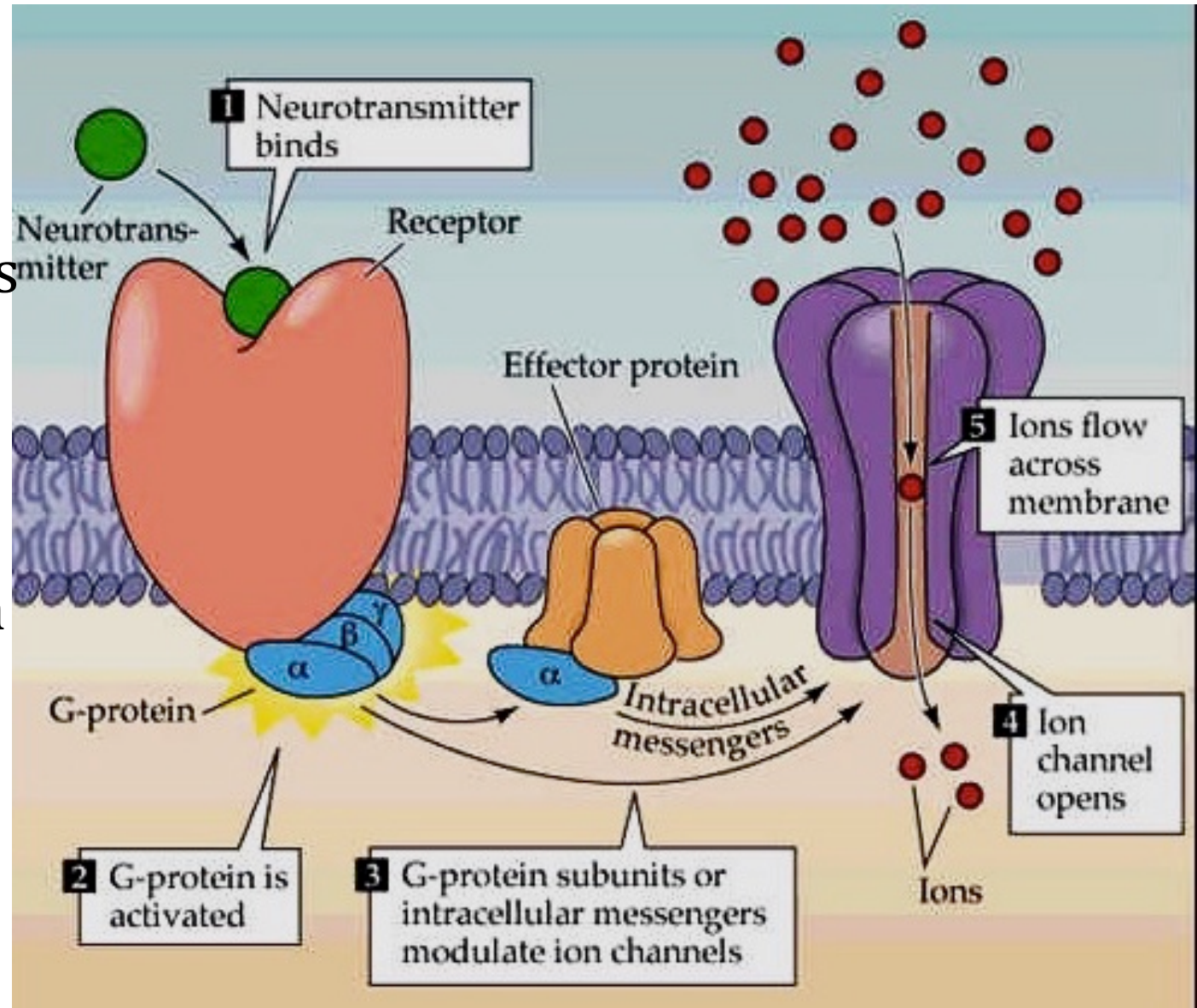


# RECEPTOR METABOTRÓPICO

-Receptores acoplados  
à proteína G

-estimulação de  
enzima que libera um  
segundo mensageiro

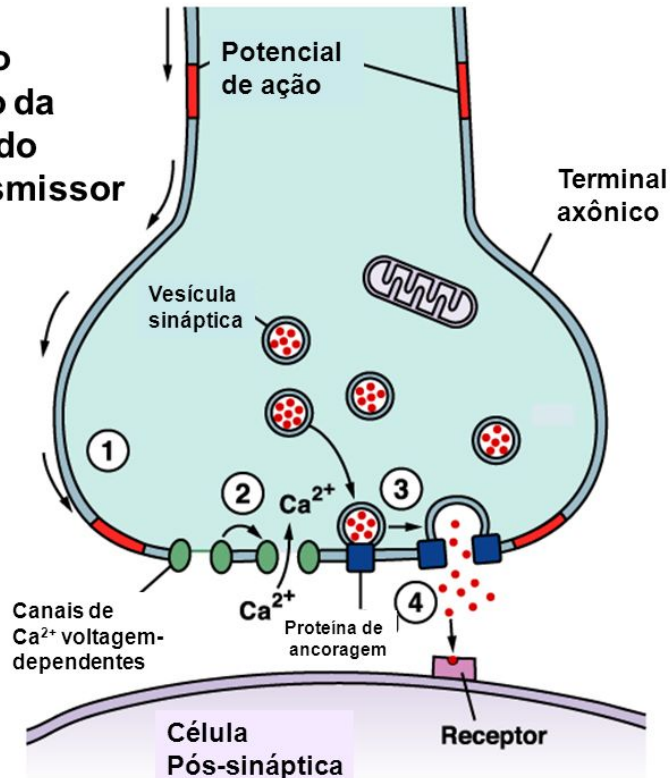
-ativação de canal  
iônico ou transcrição  
de genes ou outra  
enzima



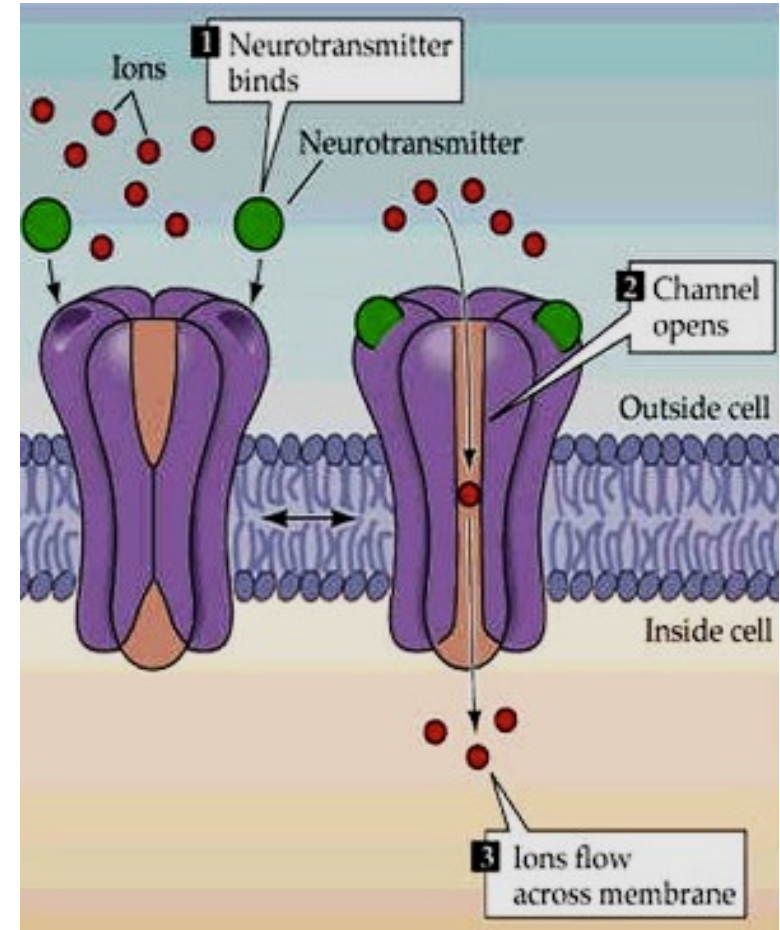
**ATENÇÃO**

# Canais iônicos

## Mecanismo Fisiológico da Liberação do Neurotransmissor



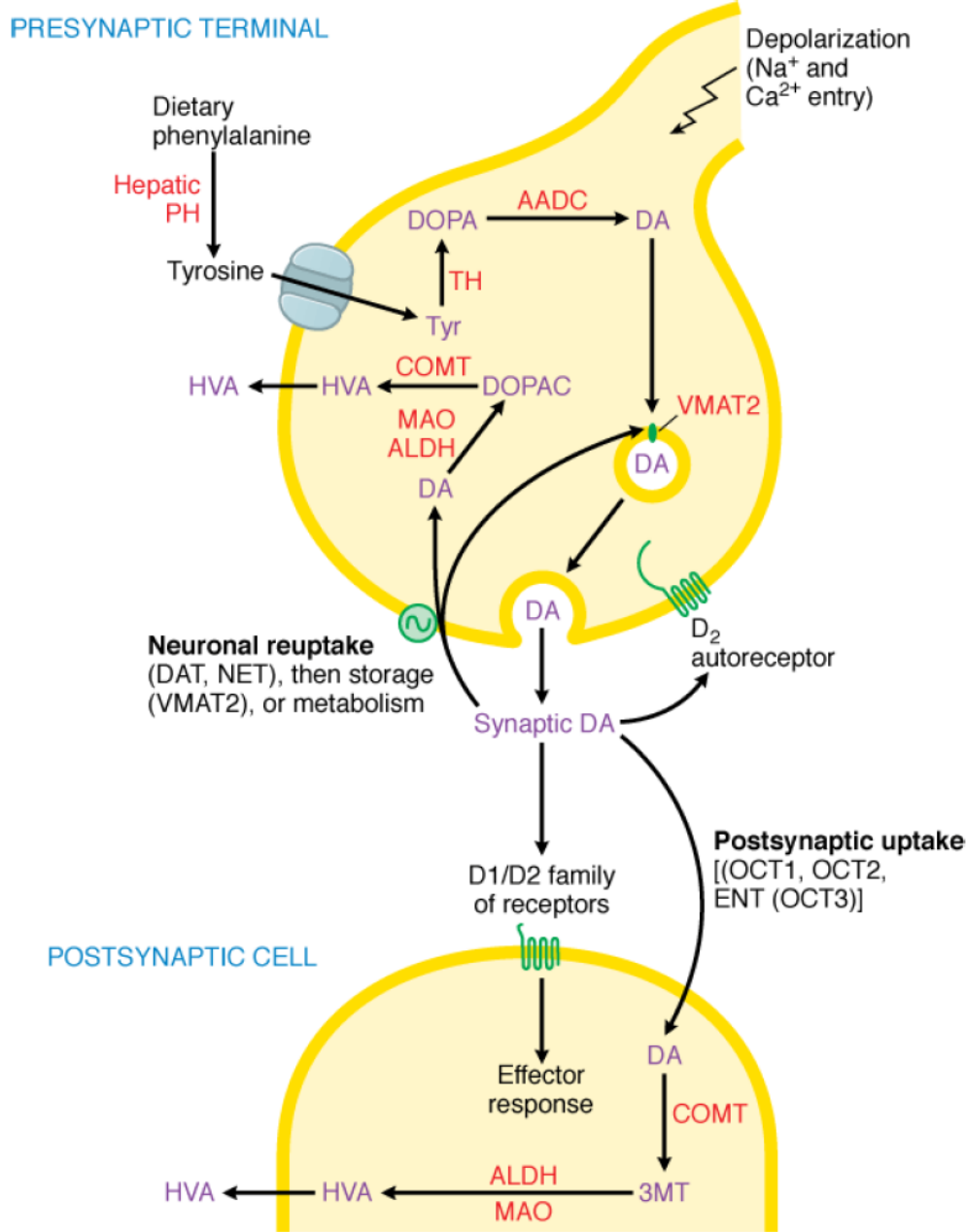
Canais voltagem dependentes



Canais dependentes ligantes (neurotransmissores)

Como são interrompidas as ações de um neurotransmissor?

# Sinapse dopaminérgica



Source: Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC: *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th Edition:*



# Término da ação do Neurotransmissor

- **Enzimática**
- Sinapse colinérgica
- Enzima acetilcolinesterase presente na fenda sináptica
  
- **Recaptação do neurotransmissor**
- Sinapse Dopaminérgica, GABAérgica
- Transportadores de membrana presentes na membrana do neurônio pré-sináptico.

## NEUROTRANSMISSORES

### Aminoácidos

- Acido-gama-amino-butirico (GABA)
- Glutamato (Glu)
- Glicina (Gly)
- Aspartato (Asp)

### Aminas

- Acetilcolina (Ach)
- Adrenalina
- Noradrenalina
- Dopamina (DA)
- Serotonina (5-HT)
- Histamina

### Purinas

- Adenosina
- Trifosfato de adenosina (ATP)

## NEUROMODULADORES

### Peptideos

#### d) gastrinas:

gastrina

colecistocinina

#### b) Hormônios da neurohipofise:

vasopressina

ocitocina

#### c) Opioides

#### d) Secretinas

#### e) Somatostatinas

#### f) Taquicininas

#### g) Insulinas

### Gases

NO

CO

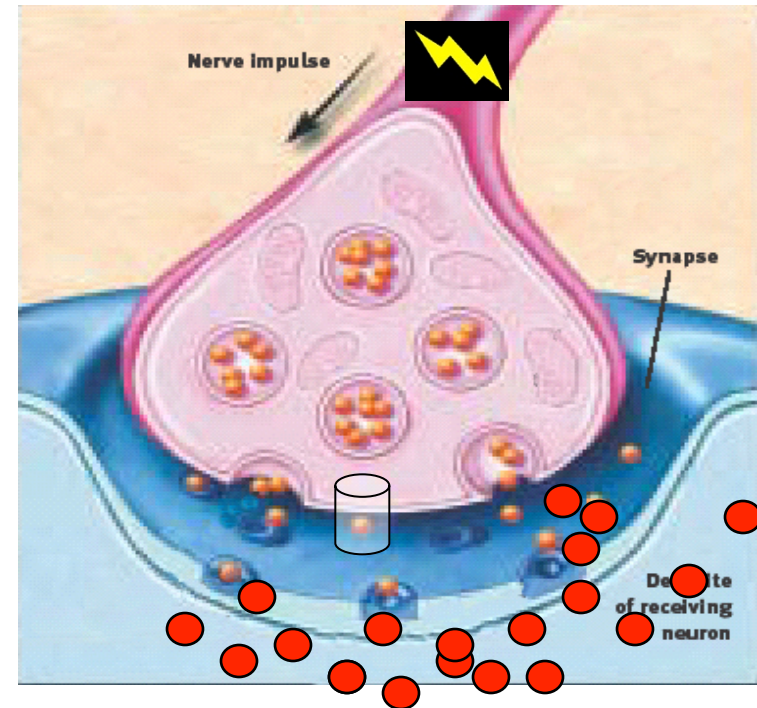
# COCAINA

*O que acontece por "fora"*

*What's happening inside?*

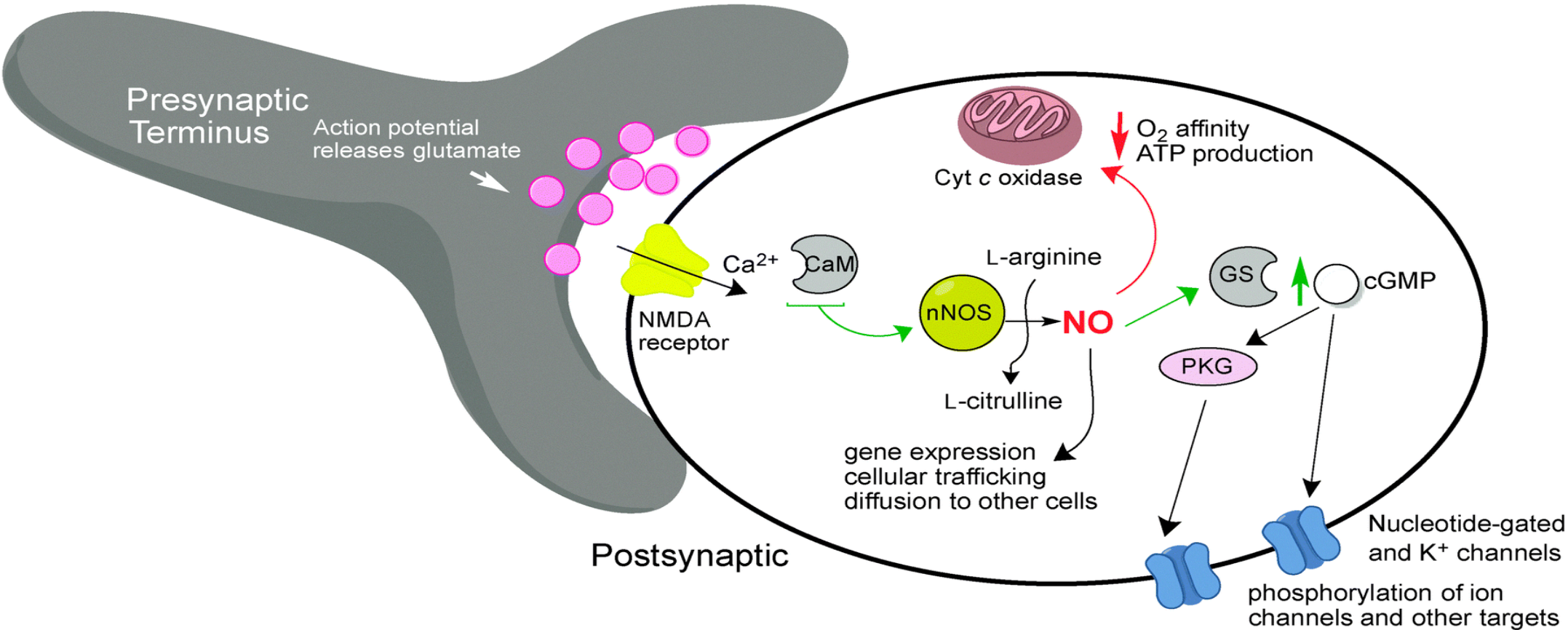
Efeitos comportamentais decorrentes do uso de cocaína incluem :

- “high” = excitação, euforia, dor de cabeça e ansiedade
- “crash” = depressão, paranóia e exaustão
- MORTE por ataque cardíaco ou derrame cerebral



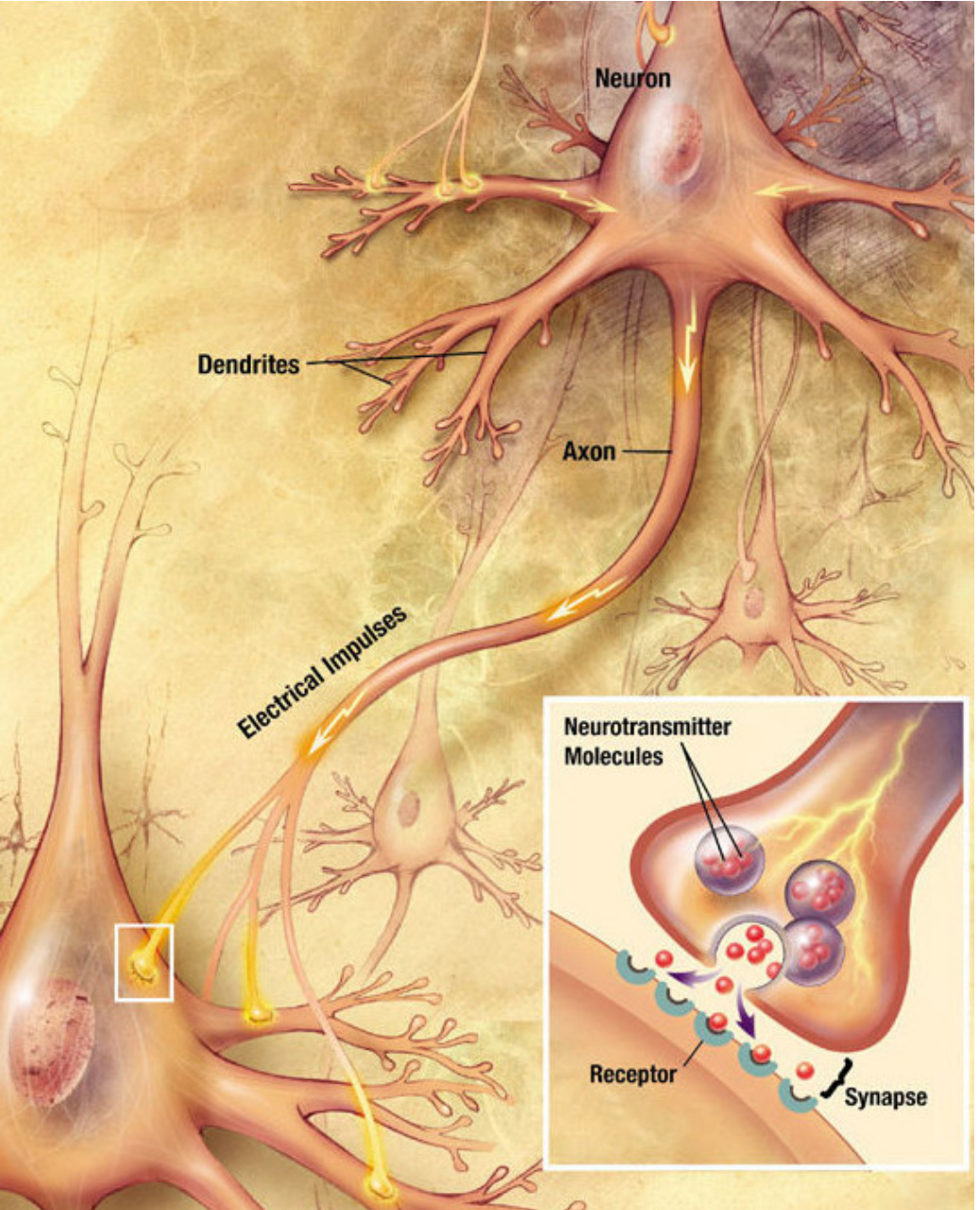
Bloqueio da remoção da dopamina = aumenta dopamina = “high”

# Óxido Nítrico: contrariando os princípios da neurotransmissão clássica



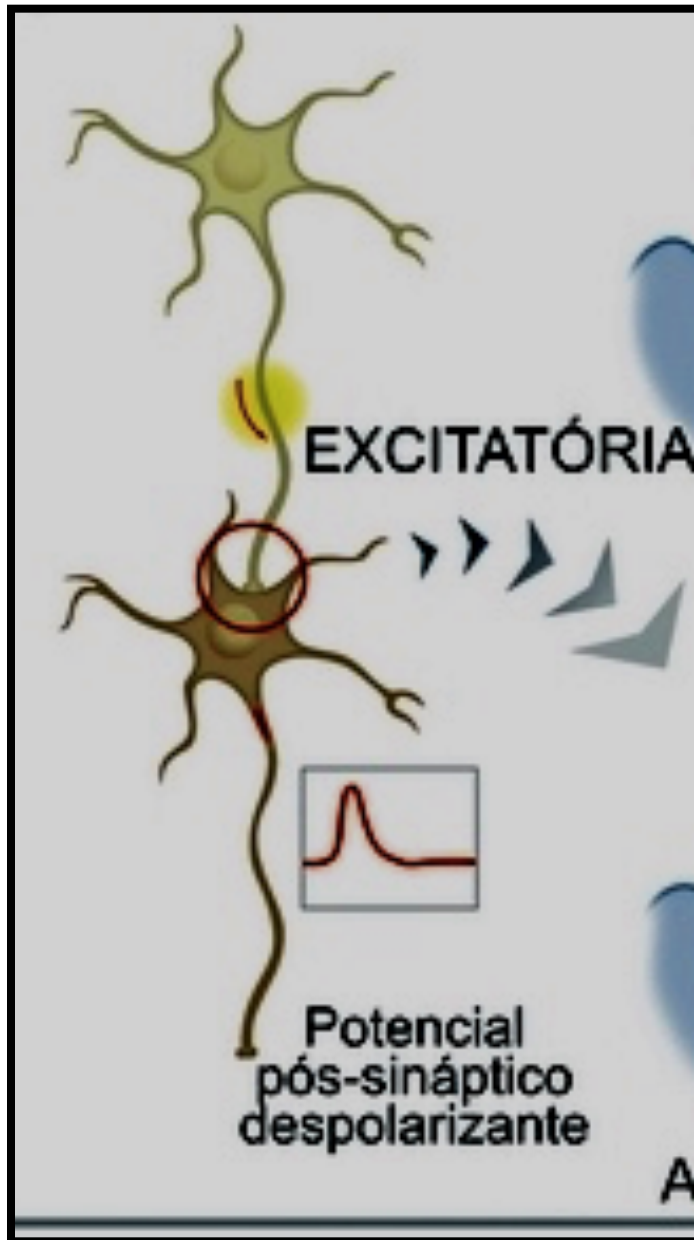


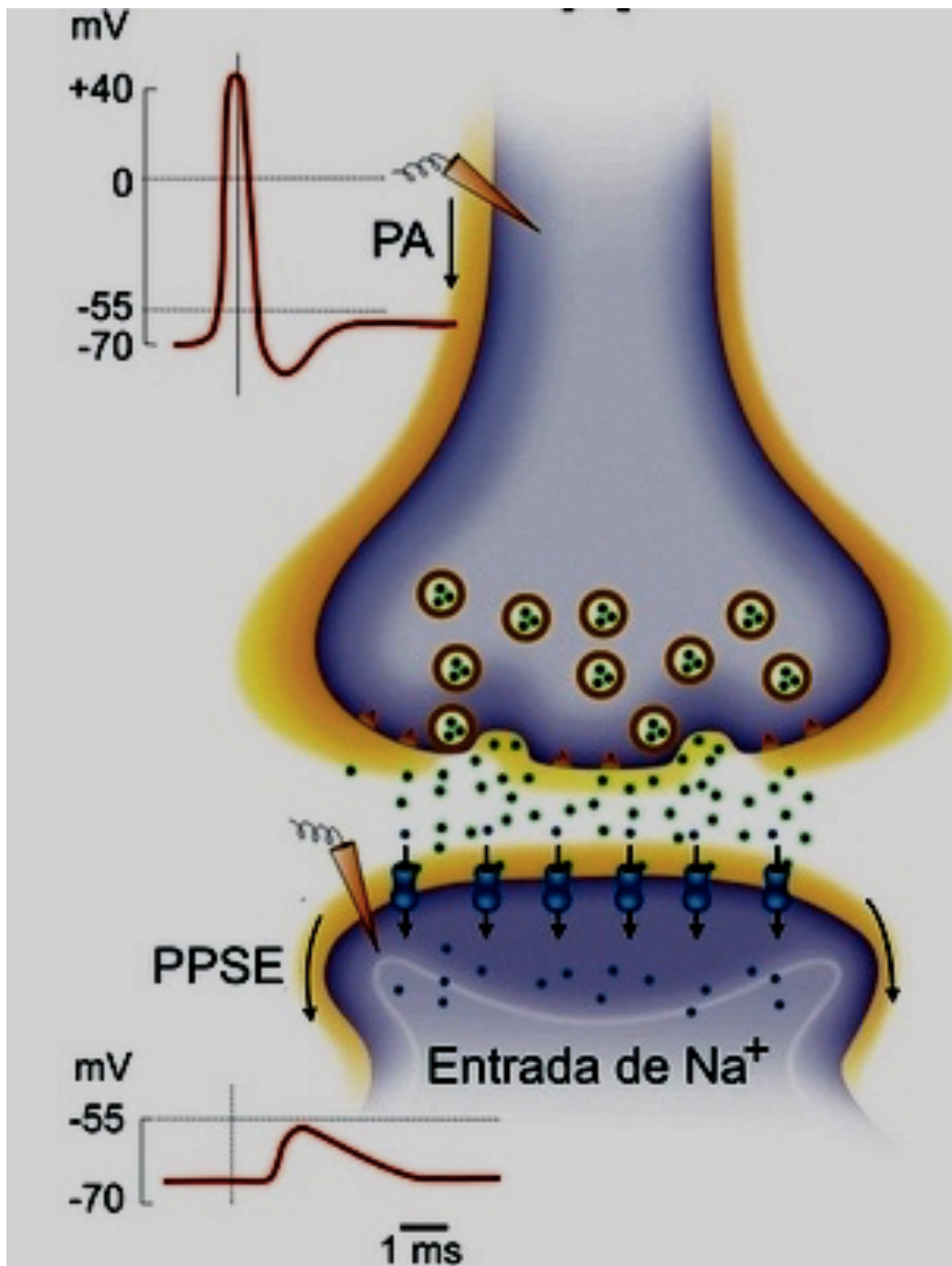
# Recordando...



**SINAPSES QUÍMICAS:  
excitatórias  
ou  
inibitórias**

# Sinapse Química Excitatória





Bases Iônicas para o  
Potencial Pós-sináptico  
excitatório

**PPSE**



# Mensagem Transmitidas: os potencias sinápticos

## Princípios da Integração Sináptica

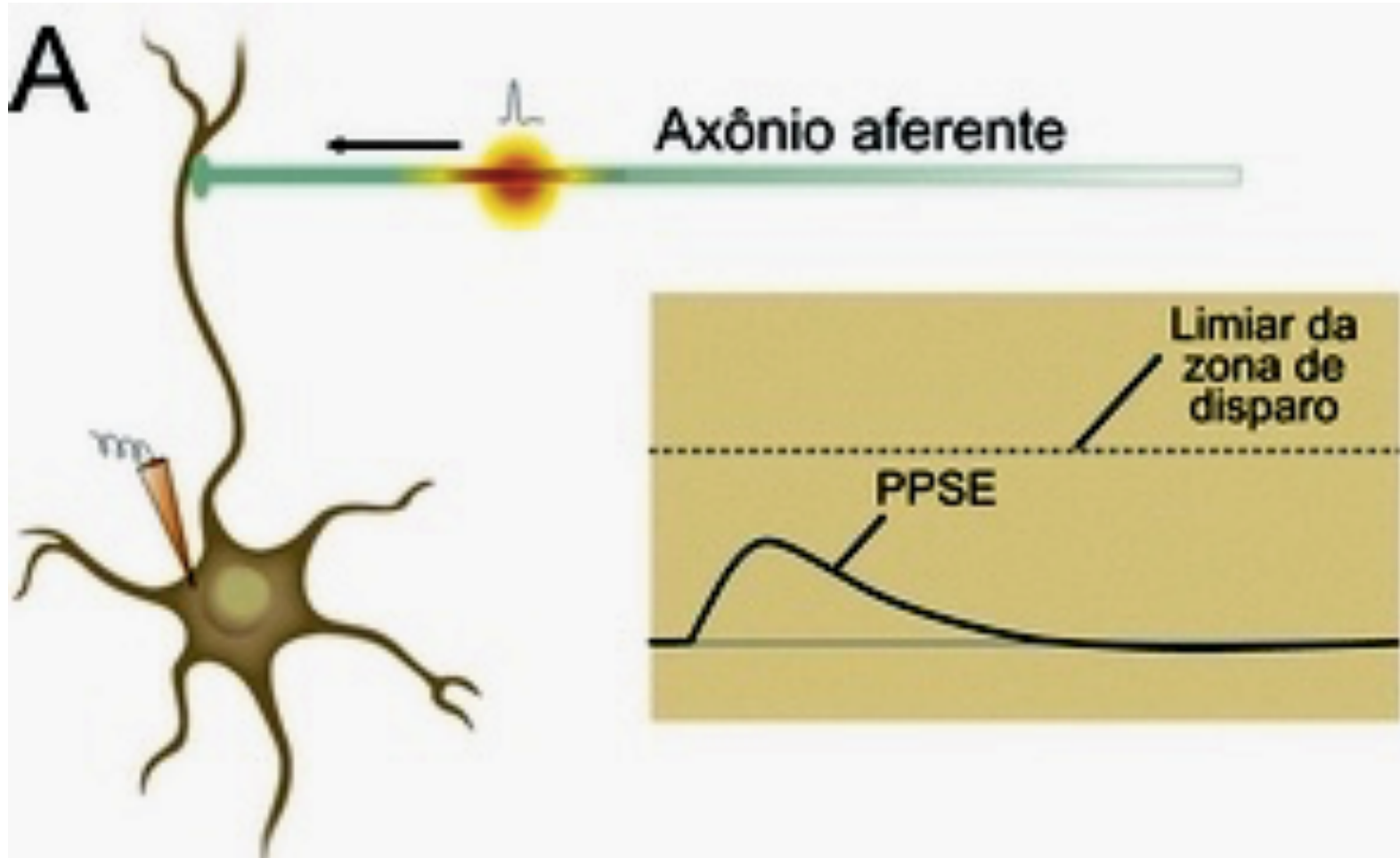
Um potencial pós-sináptico excitatório geralmente não é capaz de sozinho gerar um potencial de ação axonal.

Neurônios podem integrar sinais proveniente de outros neurônios!

# Princípios da Integração Sináptica

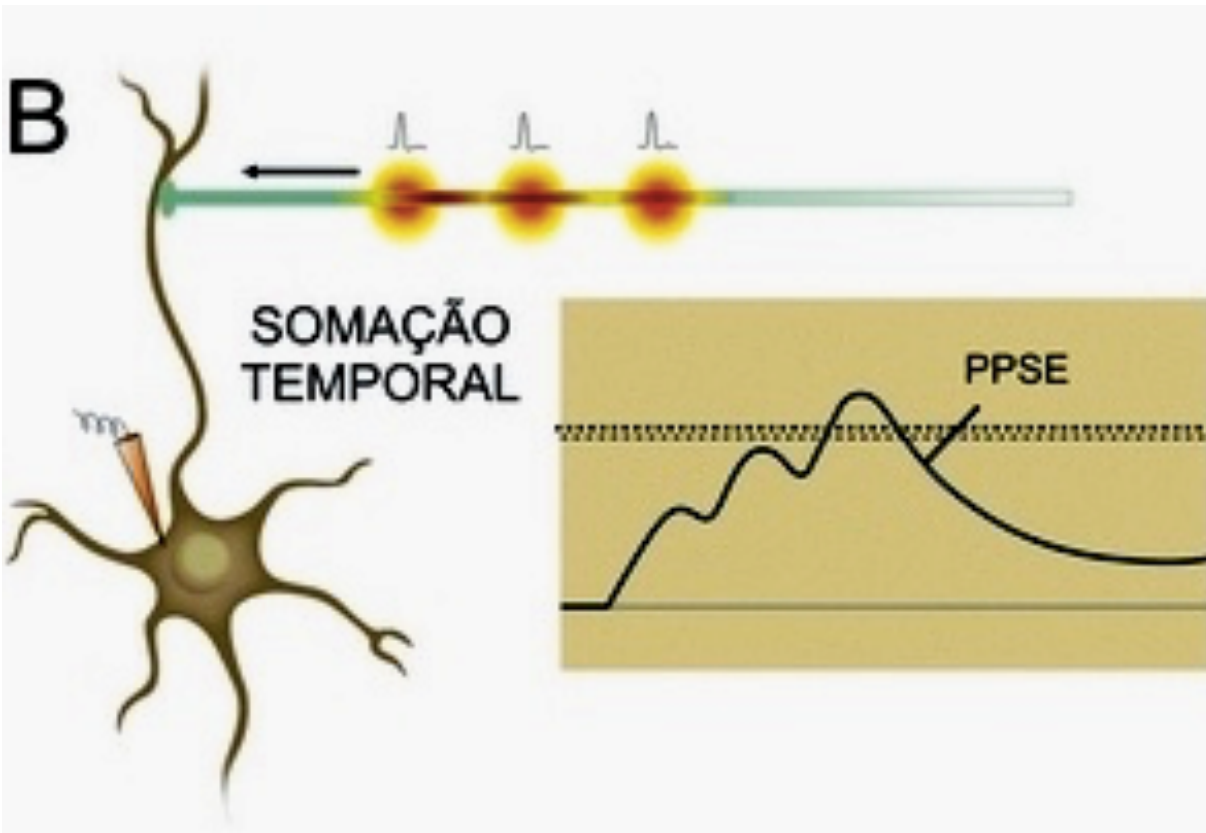
Interação entre potenciais sinápticos:  
somação temporal e espacial.

# PPSE potencial excitatório pós-sináptico



## PPSE potencial excitatório pós-sináptico

1. Quantidade de neurotransmissor liberada
2. Número de receptores disponíveis na membrana pós-sináptica
3. Distância da sinapse a zona de disparo

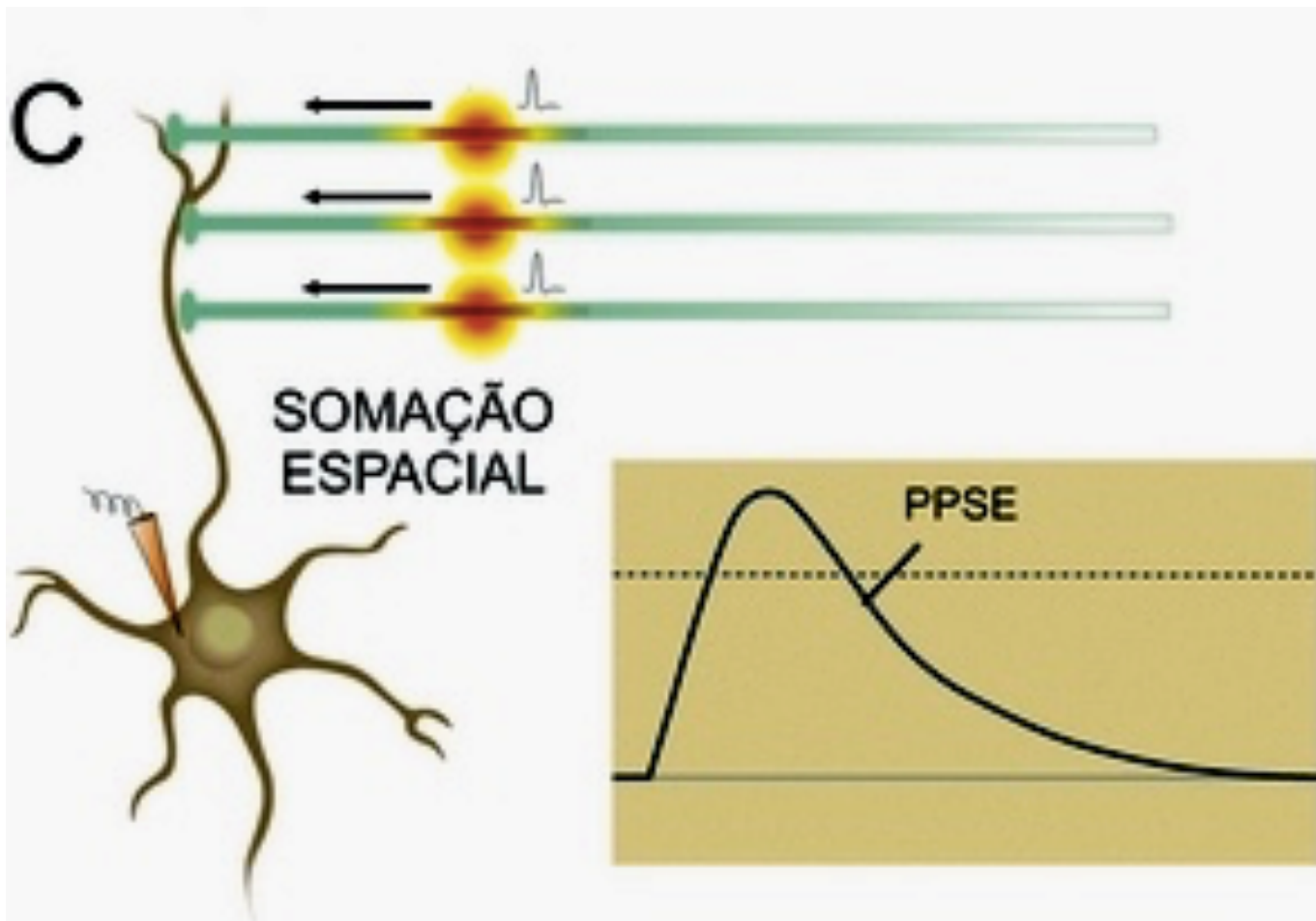


Atividade sucessiva  
(PA) do  
terminal axônico

Soma algébrica dos  
PPSE:

somação  
temporal





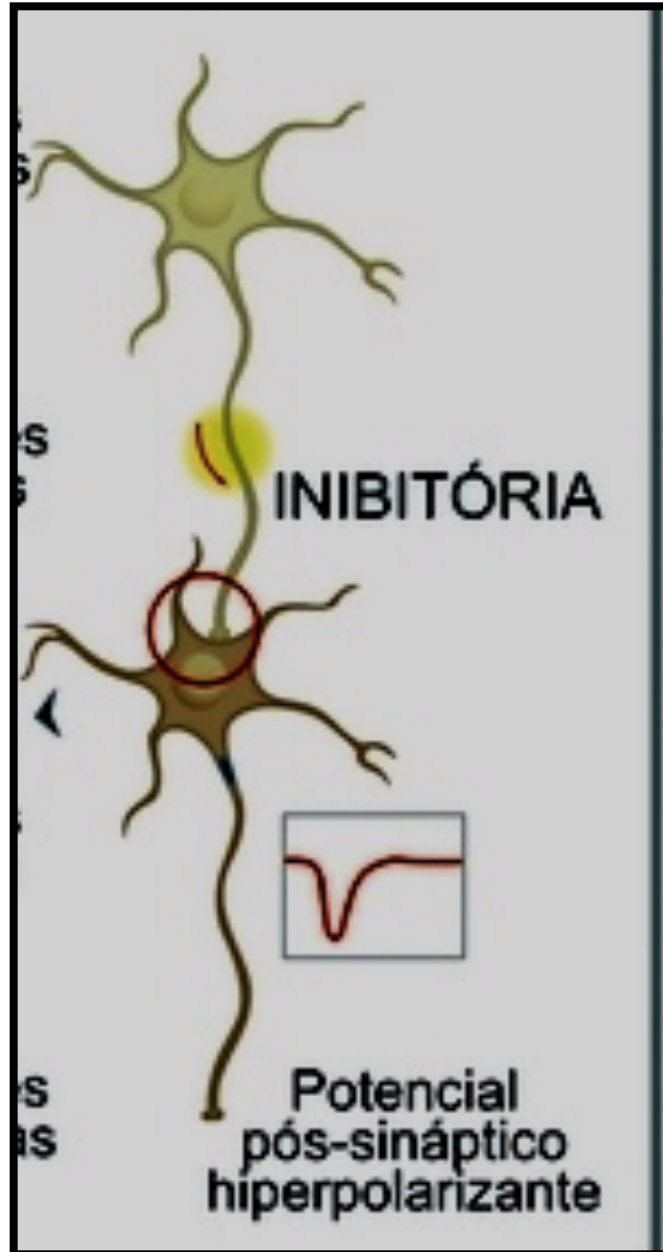
**Numerosas Fibras nervosas pré-sinápticas**

Soma dos PPSE de sinapses próximas

SOMAÇÃO ESPACIAL

# Sinapse Química

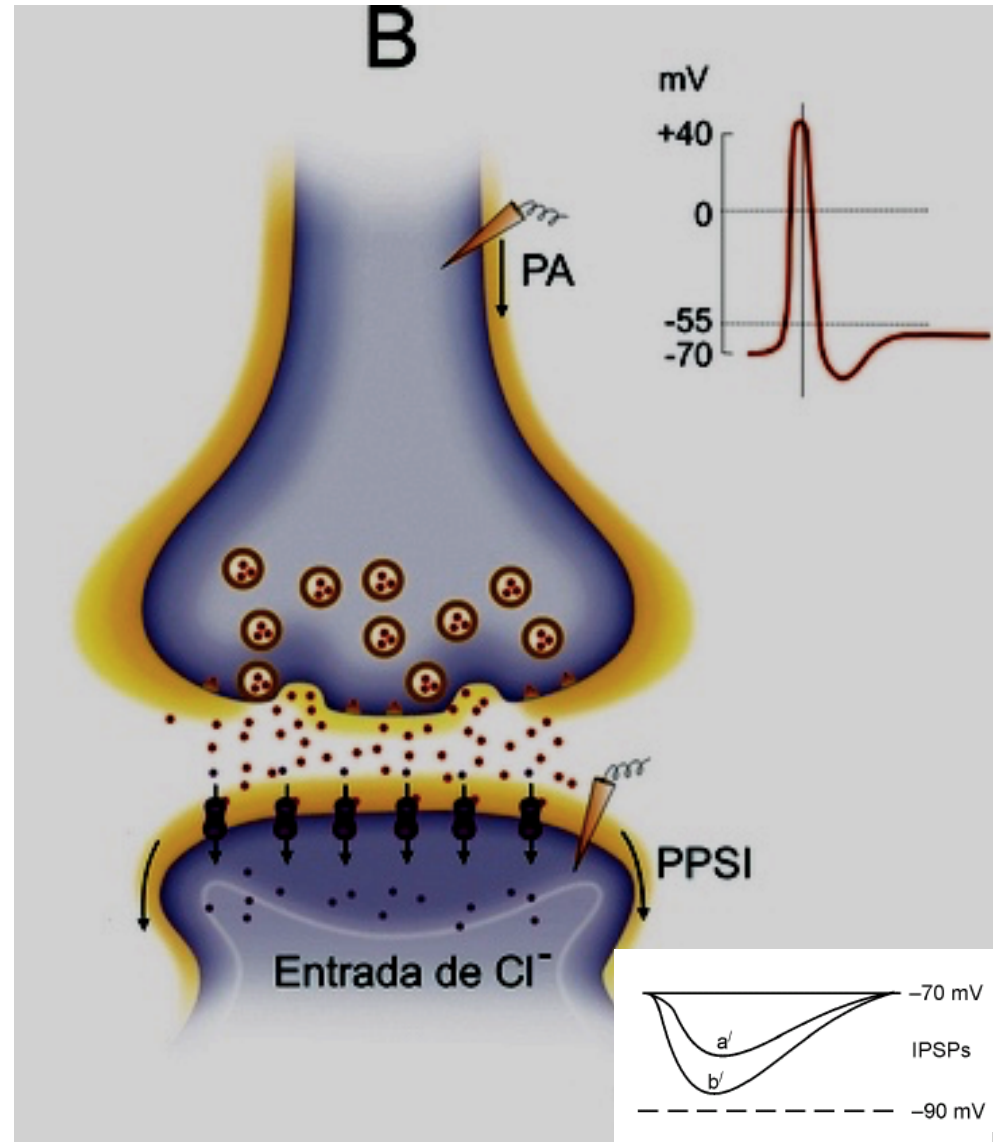
## Inibitória

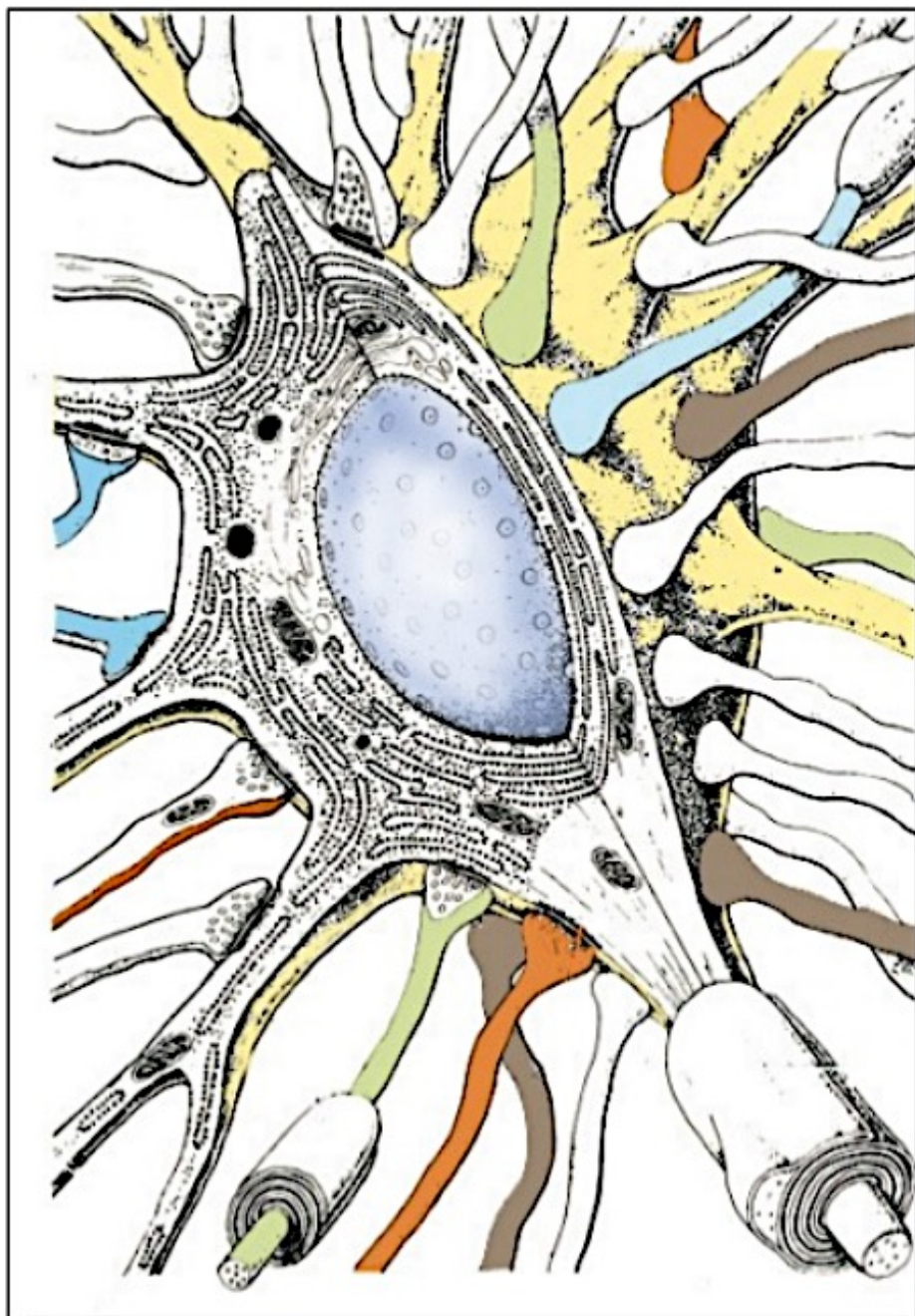


# NEUROTRANSMISSORES INIBITÓRIOS

- Os principais mediadores inibitórios são a Glicina e o GABA (ácido gama-amino-butírico)
  - A Glicina é mediador inibitório de ocorrência mais freqüente na medula espinal
  - O GABA é o mediador inibitório central.

Bases Iônicas  
para o  
Potencial  
Pós-sináptico  
inibitório  
**PPSI**





## **Para que servem os PEPS E PIPS?**

**Como um neurônio que recebe milhares de sinais excitatórios e inibitórios processam esses sinais antes de gerar PA?**

**A membrana dos dendritos e do soma computam algebricamente os PEPS e PIPS.**

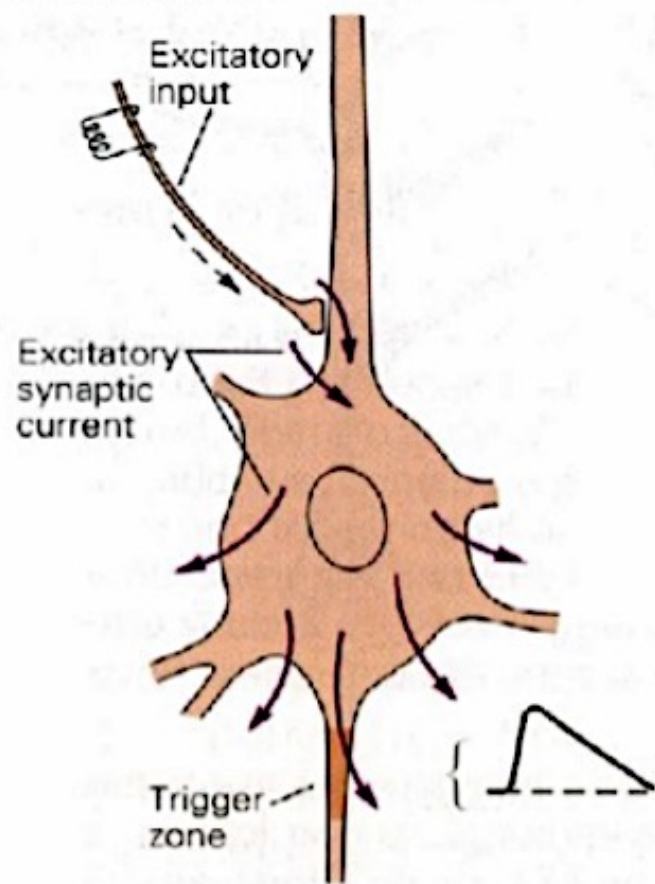
**O resultado dessas combinações determinarão se haverá ou não PA e com que frequência.**



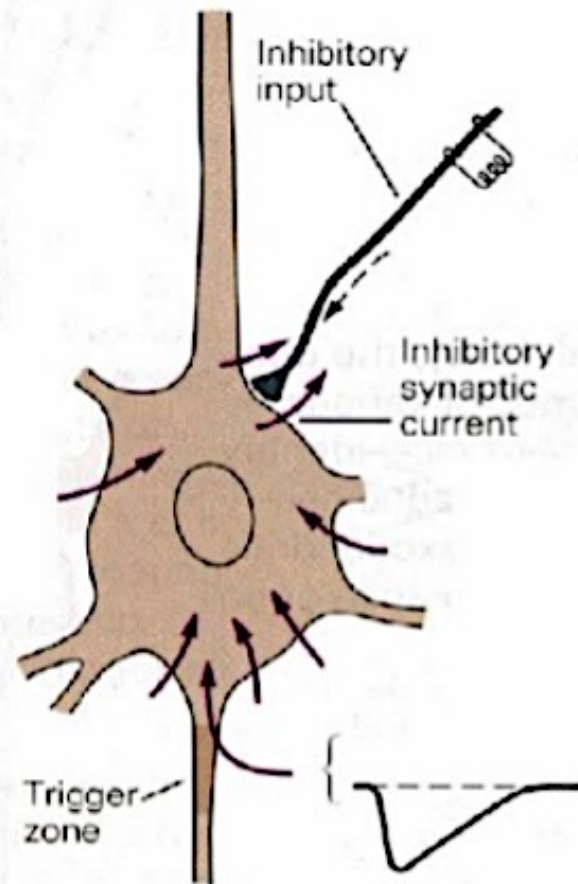
# Integração sináptica

## Efeitos competitivos das correntes

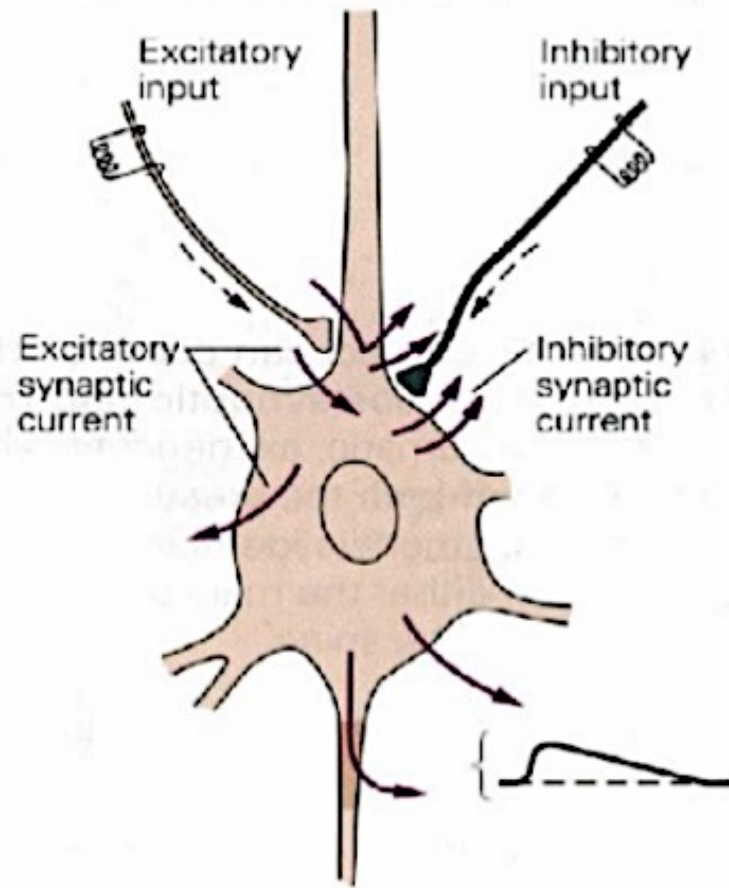
A Excitation

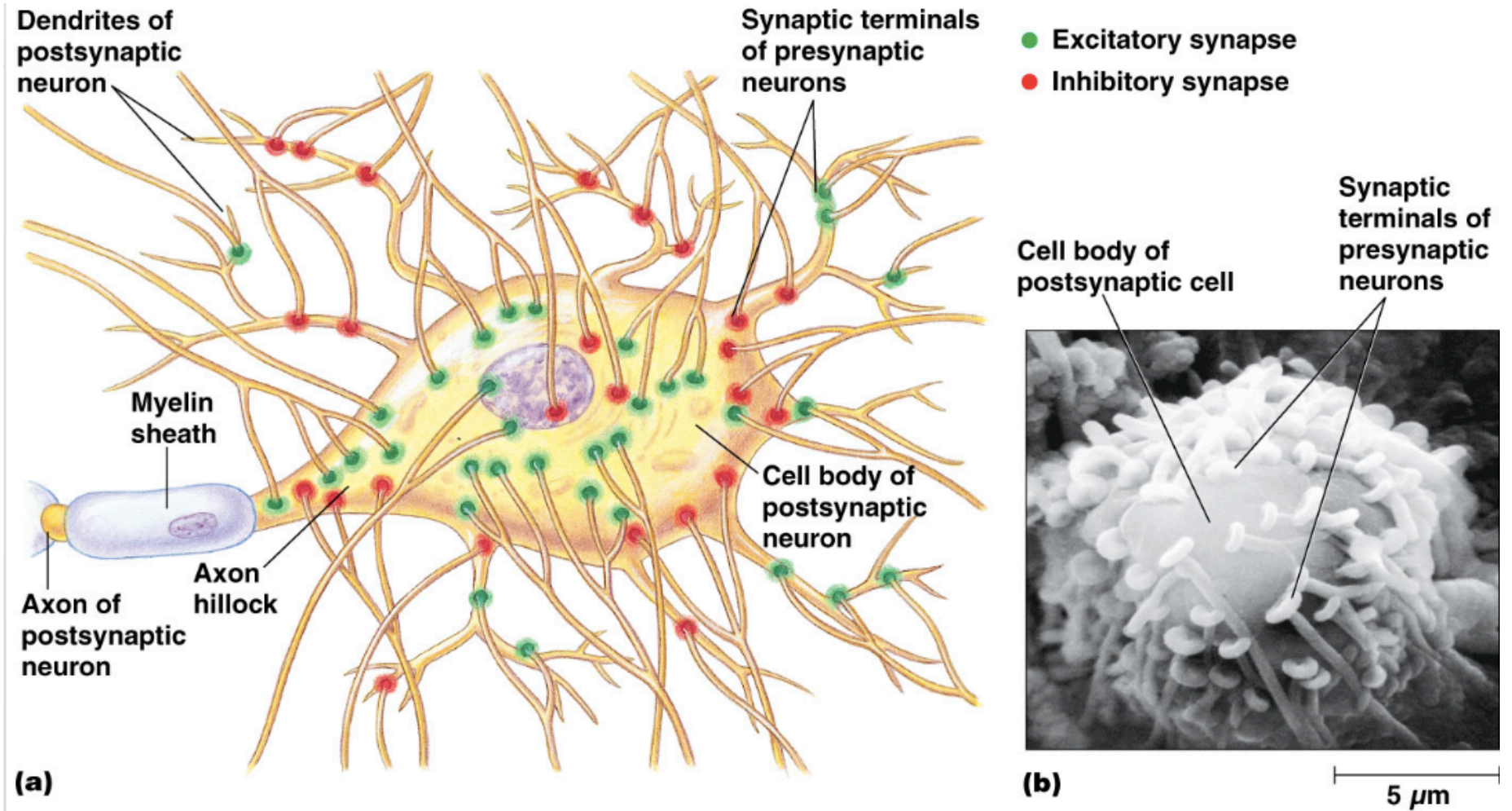


B Inhibition



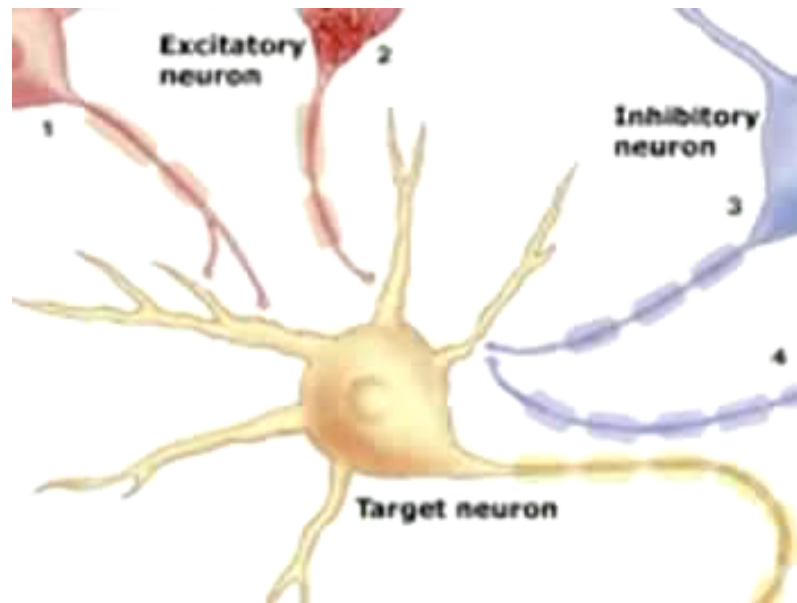
C Excitation and inhibition





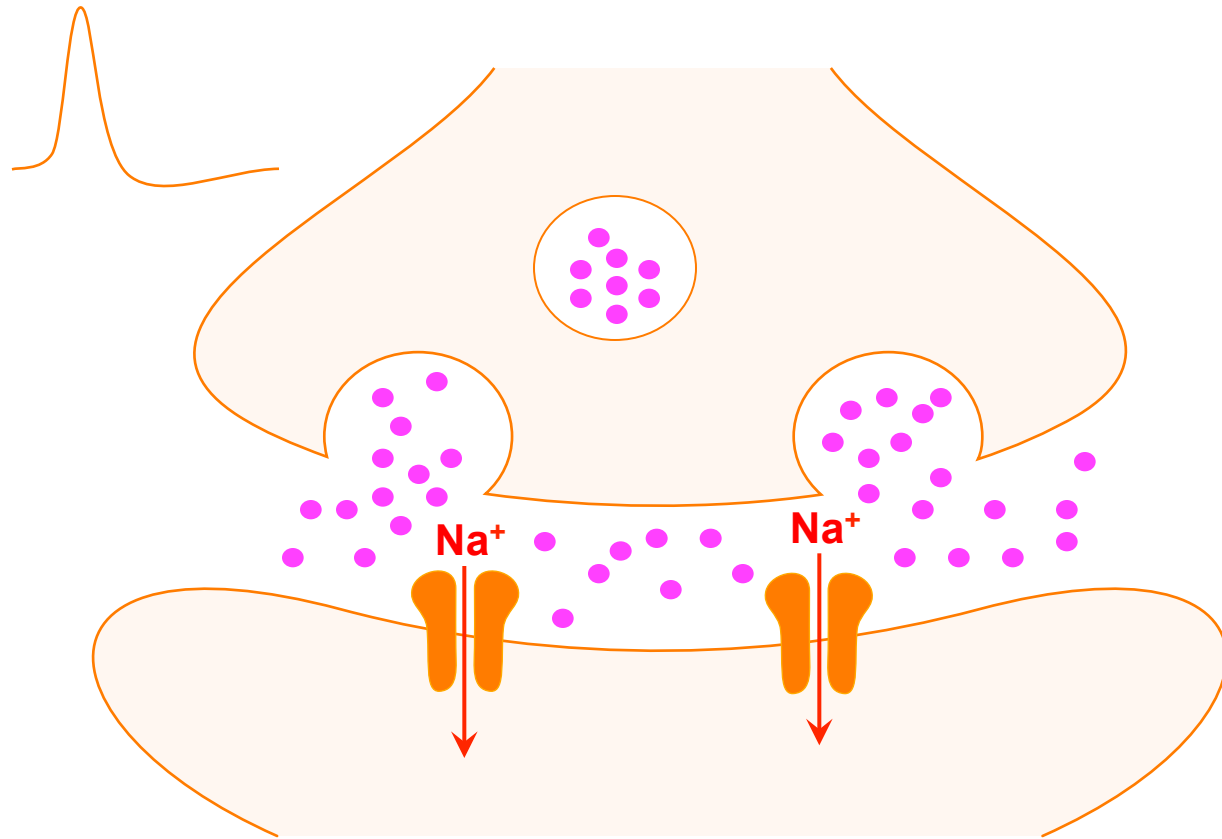
A atividade do Neurônio será resultante de PEPS + PIPS

Potenciais Sinápticos são graduados:  
podem ser adicionados ou subtraídos

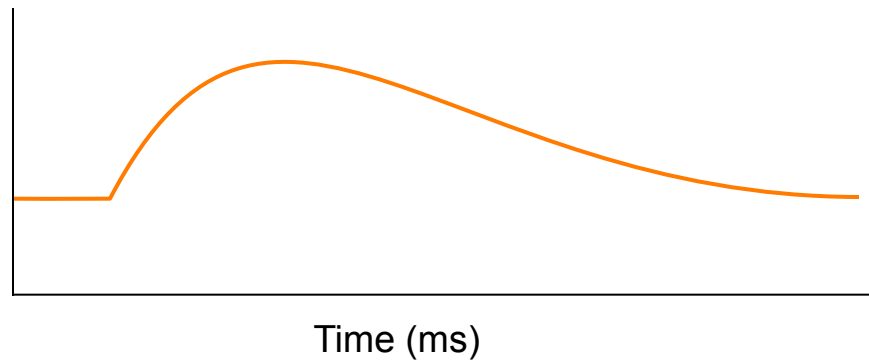


A atividade do Neurônio será resultante de PEPS + PIPS

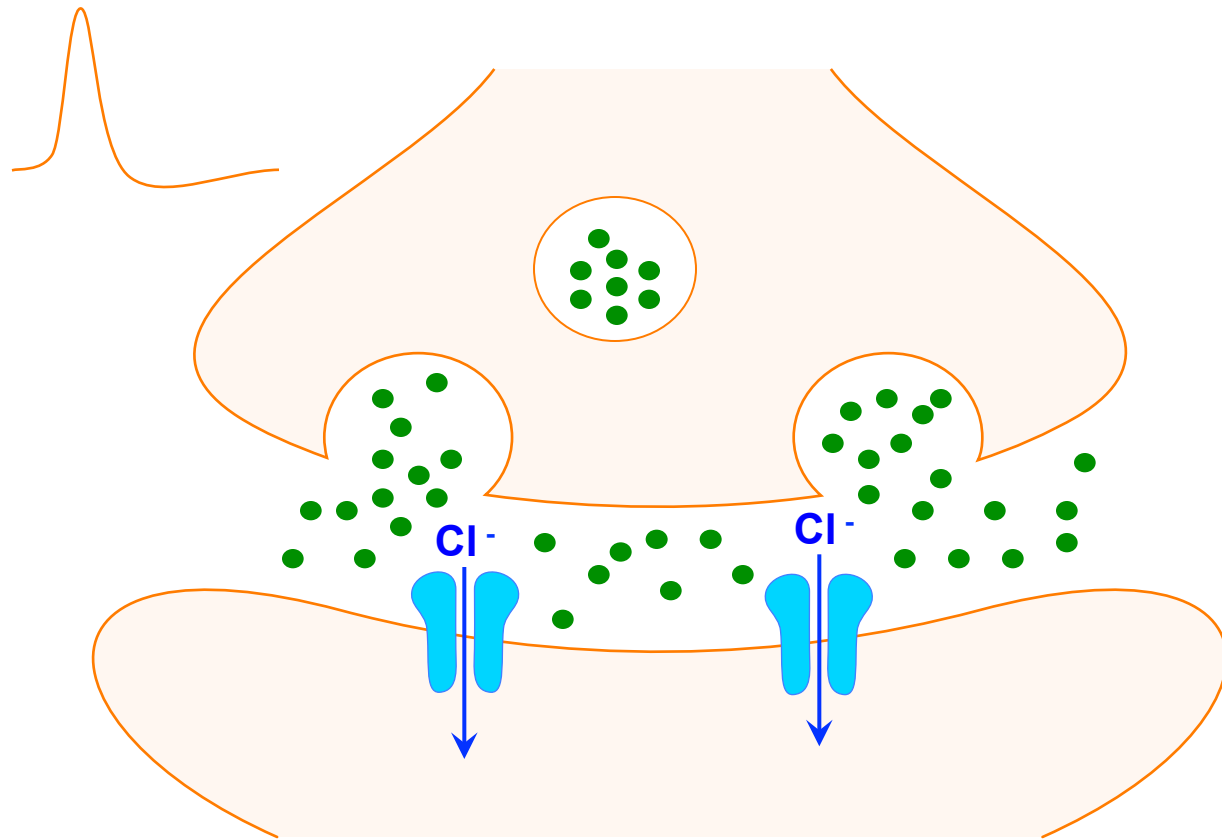




**PPSE**







**PPSI**

