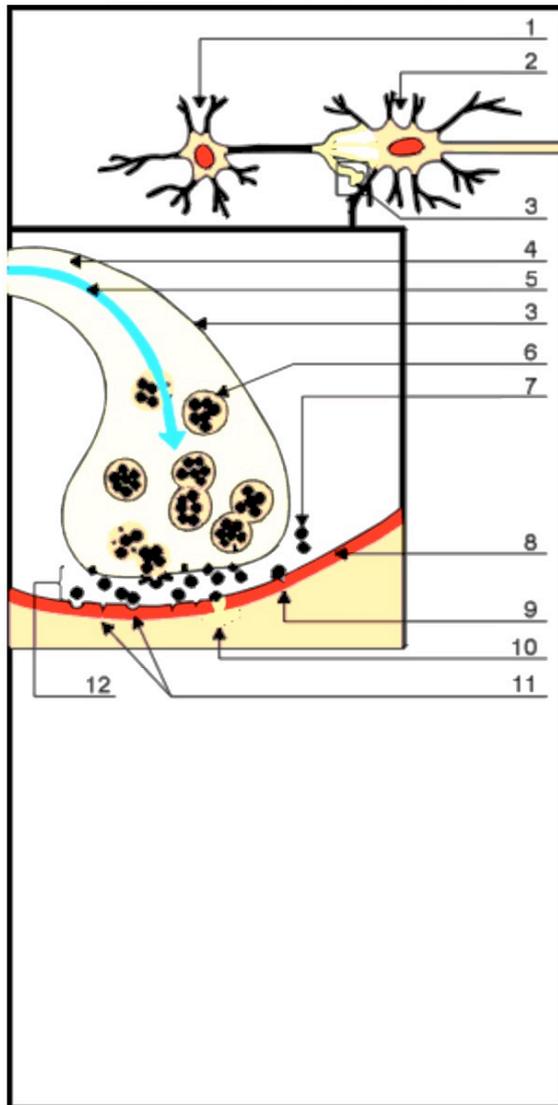


## SINAPSE

O texto elaborado abaixo deve ser lido pelos alunos. O objetivo é complementar os vídeos sobre as Sinapses. Boa Leitura

Elaine Del Bel e Glauce Crivelaro do Nascimento



A Figura 1 acima ilustra o local onde as informações são transmitidas de um neurônio para o outro. O aluno deverá nomear as estruturas correspondentes aos números de 1-12.

O encéfalo humano contém bilhões de neurônios, cada um com capacidade para influenciar muitas outras células. Portanto, são necessários mecanismos muito sofisticados e eficientes para permitir a comunicação entre estas células. Tal comunicação é feita por **sinapses**, o contato funcional entre neurônios. Os mecanismos celulares que estão na base da transmissão sináptica relacionam-se intimamente com os mecanismos que geram outros tipos de sinais elétricos, ou seja, com o fluxo iônico através dos canais de membrana. Com base em seu mecanismo

de transmissão, as sinapses podem ser caracterizadas em duas categorias: elétricas e químicas. Na **sinapse elétrica**, a corrente flui através de junções comunicantes, as quais são canais de membrana especializados que conectam as duas células. Em contraste, **as sinapses químicas** permitem a comunicação neurônio-a-neurônio através da secreção de neurotransmissores; esses agentes químicos liberados pelos neurônios pré-sinápticos produzem uma corrente secundária nos neurônios pós-sinápticos por ativação de moléculas receptoras específicas.

A qualquer momento, um neurônio pode estar sob a influência de milhares de outros neurônios. Qualquer combinação de sinapses em um determinado neurônio pode estar ativa em um determinado momento, e a taxa dessa atividade no nível sináptico pode variar. Se o limiar é atingido ou não, e um potencial de ação gerado, depende da **soma espacial** (ou seja, vários impulsos de vários neurônios ao mesmo tempo) e **temporal** (ou seja, vários impulsos de um neurônio ao longo do tempo) de todas as entradas em um dado momento. Além disso, a soma das influências excitatórias e inibitórias irá modular o resultado. As sinapses localizadas mais perto do axônio, onde todas as entradas de um neurônio são somadas, têm uma influência maior no resultado. Alguns neurônios têm uma taxa de disparo espontânea que é independente da entrada sináptica. A atividade sináptica excitatória e inibitória entrante ajustará a taxa de disparo espontâneo para cima ou para baixo, respectivamente.

A soma temporal e espacial da entrada sináptica em um neurônio fundamenta a integração de informações de diversas fontes. A convergência da entrada e a comparação dessa entrada no nível neuronal é a base da "tomada de decisão" pela célula. As "decisões" de muitos neurônios que formam uma rede e agem em conjunto são a base dos tipos de decisões que orientam nosso comportamento.

As sinapses são chamadas de **axodendríticas, axossomáticas ou axoaxônicas**, dependendo das estruturas que formam as membranas pré e pós-sinápticas.

O **botão terminal ou sinapse** é o ponto final de um axônio que forma o neurônio pré-sináptico. O botão terminal normalmente contém uma série de organelas que suportam o processo sináptico de comunicação interneuronal. As **mitocôndrias** estão disponíveis para a produção de energia e os **microtúbulos**, que transportam moléculas entre o soma e o botão terminal, estão presentes. Além disso, extensões do **aparelho de Golgi** (cisterna) formam as **vesículas sinápticas** para armazenamento de **neurotransmissores**. Os neurotransmissores são os sinais químicos secretados pelos neurônios pré-sinápticos que agem como mensageiros entre os neurônios comunicantes, dando nome à sinapse de acordo com a natureza do neurotransmissor.

As **vesículas sinápticas** são pequenos sacos de membrana que transportam neurotransmissores do soma, onde são produzidos, para o botão terminal ou membrana pré-sináptica, onde são liberados. A maioria das vesículas sinápticas (vesícula que significa "bexiga pequena") é encontrada na região próxima à membrana pré-sináptica, onde são liberadas com a estimulação. Esta região é apropriadamente chamada de **zona de liberação** ou **zona ativa**. Existem vesículas pequenas e grandes. Pequenas vesículas são produzidas pelo aparelho de Golgi localizado no soma e transportadas ao longo do axônio via fluxo de corrente no citoplasma. Pequenas vesículas armazenam neurotransmissores. Em alguns neurônios, vesículas maiores também são encontradas em menor quantidade. Essas

grandes vesículas armazenam neuropeptídeos ou neuromoduladores como as endorfinas. O íon carregado positivamente, **cálcio (Ca<sup>++</sup>)**, é essencial para a transmissão sináptica. A zona de liberação da membrana pré-sináptica contém **canais de cálcio dependentes de voltagem**. Esses canais se abrem na presença de um potencial de ação, e o cálcio flui para a célula onde esse íon é normalmente encontrado em menor concentração (impulsionado por pressão eletrostática). Esse influxo de cálcio é essencial para o processo sináptico. Há evidências que demonstram que nenhum neurotransmissor é liberado em resposta a potenciais de ação quando o cálcio está ausente nesta região. Os íons de cálcio também são essenciais para a liberação de neurotransmissores na fenda sináptica. O cálcio se liga a grupos de proteínas dentro da estrutura da membrana tanto das vesículas quanto da membrana pré-sináptica (**complexo SNARE**) para induzir a formação de poros de fusão, um orifício através de ambas as membranas que permite que elas se fundam temporariamente para a liberação do neurotransmissor.

O espaço entre os neurônios pré e pós-sinápticos é chamado de **fenda sináptica**. A fenda sináptica é um espaço microscópico entre o botão terminal de um neurônio (neurônio pré-sináptico) e o dendrito, ou soma ou axônio, de outro (neurônio pós-sináptico). O tamanho da fenda sináptica entre as membranas pré e pós-sináptica é variável, mas geralmente tem aproximadamente **200 angstroms** de largura. **Um angstrom é um décimo milionésimo de milímetro**. A fenda sináptica contém fluido extracelular, por meio do qual os neurotransmissores se difundem a caminho dos **receptores** locais.

As moléculas de neurotransmissores são especializadas em transmitir informações de um neurônio para o outro, por meio da liberação na fenda sináptica. Os **neurotransmissores** controlam todos os aspectos de nosso comportamento, pensamentos e emoções. Eles trabalham em sinapses específicas contendo os receptores pós-sinápticos complementares. Exemplos dos principais neurotransmissores encontrados no cérebro são **acetilcolina, as aminas biogênicas (norepinefrina, epinefrina e serotonina), ácido gama-aminobutírico (GABA) e as endorfinas**. A acetilcolina atua na **junção neuromuscular** para controlar o movimento motor. No cérebro, a **acetilcolina** desempenha um papel especial na formação de memória, atenção e excitação. As **aminas biogênicas** são muito importantes para a regulação do humor, mecanismos de despertar e atenção durante a vigília e manutenção do ciclo vigília-sono diário. Um desequilíbrio no nível de **dopamina** está associado ao distúrbio motor, doença de Parkinson e à esquizofrenia. O **GABA** produz apenas **potenciais pós-sinápticos inibitórios (PPS-inibitório)** no cérebro e atua para diminuir o nível de atividade elétrica. As **endorfinas** se assemelham a drogas opiáceas e, como neurotransmissores ou neuromoduladores, regulam as sensações de prazer, dor e fome. A atividade dos neurotransmissores pode ser afetada por outros produtos químicos no cérebro, como **neuromoduladores** (que modulam a atividade de neurotransmissores específicos), prescrição ou drogas recreativas, doenças, estresse e dieta. Um neuromodulador agonista imita a ação natural de um neurotransmissor, enquanto um neuromodulador antagonista se opõe à ação de um neurotransmissor.

O neurônio pós-sináptico carrega informações para o neurônio por meio dos dendritos. A membrana pós-sináptica de algumas sinapses forma pequenas

saliências chamadas **espinhas dendríticas**. **Receptores** para neurotransmissores são proteínas inseridas na membrana plasmática de células pós-sinápticas.

O transmissor se ajusta ao **receptor**, se liga à membrana celular e produz um **potencial pós-sináptico**. Quando o neurotransmissor liberado na fenda sináptica se encaixa em um receptor no neurônio pós-sináptico, ocorre um **potencial pós-sináptico (PPS)**. **PPS não são eventos tudo ou nada**, como potenciais de ação, mas sim uma **resposta gradativa à influência de todos os neurônios pré-sinápticos** em um determinado momento. Os **PPS** afetam a probabilidade de um impulso neuronal com base em seu tamanho e polaridade. Por exemplo, se o **PPS** se tornar mais positivo, o neurônio se moverá para mais perto do limite para desencadear um impulso. Este tipo de **PPS** é denominado **excitatório**. Se, no entanto, o **PPS** se tornar mais negativo, o neurônio se moverá para mais longe do limite. Este tipo de **PPS** é denominado **inibitório**.

As moléculas de neurotransmissores são diferenciadas com base no efeito que exercem nos receptores da membrana pós-sináptica. A abertura ou o fechamento de canais iônicos pós-sinápticos é realizada de diferentes maneiras pelas duas grandes famílias de receptores proteicos. Os receptores em uma das famílias – denominados **receptores ionotrópicos** – estão ligados diretamente a canais iônicos (do grego tropos, significando movimento em resposta a um estímulo). A segunda família de receptores para neurotransmissores são os **receptores metabotrópicos**, assim chamados porque o movimento resultante de íons através dos canais depende de um ou mais passos metabólicos. Esses receptores não têm canais iônicos como parte de sua estrutura e só podem afetar canais vizinhos mediante a ativação de moléculas intermediárias denominadas **proteínas G**.

**Receptores de Glutamato, GABA e acetilcolina** são todos **ionotrópicos**; eles induzem a abertura de canais iônicos específicos na membrana. O **glutamato** abre os canais do **Na<sup>+</sup>**, permitindo assim o movimento do Na<sup>+</sup> para o neurônio e levando à despolarização. O glutamato é, portanto, excitatório. O **GABA** abre canais de **Cl<sup>-</sup>**, permitindo assim o movimento de Cl<sup>-</sup> para o neurônio e levando à hiperpolarização. GABA é, portanto, inibitório. A **acetilcolina** é **ionotrópica nas sinapses nicotínicas** (sinapses que respondem à nicotina), induzindo a abertura de canais do **Na<sup>+</sup>**. Esses efeitos ionotrópicos são rápidos (ocorrendo normalmente dentro de 10 milissegundos após a liberação do neurotransmissor) e duram de 1 a 20 milissegundos. Os efeitos metabotrópicos ocorrem muito mais lentamente (30 milissegundos após a liberação do neurotransmissor), são mais duradouros (até vários segundos de duração) e são mais complicados, envolvendo uma sequência de reações metabólicas. Esses efeitos envolvem tipicamente um "**segundo mensageiro**", molécula que pode abrir ou fechar um canal iônico, alterar a produção de proteínas ou alterar a estrutura da célula pós-sináptica. A amina biogênica, **noradrenalina**, é um transmissor metabotrópico. Finalmente, os **neuromoduladores** são moléculas de **peptídeos** (proteínas curtas) cuja função está em algum lugar entre a de um neurotransmissor e a de um hormônio. Os neuromoduladores podem influenciar uma série de neurônios na região de liberação, incluindo o neurônio de liberação. Eles agem prolongando ou limitando os efeitos de um neurotransmissor. Esses efeitos são lentos e de longa duração (de segundos a minutos, e possivelmente horas, de duração). As **endorfinas são neuromoduladores**. A maioria dos neurônios

sintetiza e libera neurotransmissores e neuromoduladores. Essa combinação oferece suporte a uma ampla gama de efeitos.

Além de fazerem parte da **densidade pós-sináptica**, os receptores para neurotransmissores são comumente encontrados na membrana do terminal axonal pré-sináptico. Os **receptores pré-sinápticos** que são sensíveis aos neurotransmissores liberados no próprio terminal pré-sináptico são denominados **auto-rreceptores**. Em geral, os auto-rreceptores são receptores acoplados a proteínas G que estimulam a formação de segundos mensageiros. As consequências da ativação desses receptores variam, mas um efeito comum é a **inibição da liberação de neurotransmissores** e, em alguns casos, da síntese de neurotransmissores. Isso permite que o terminal pré-sináptico regule a si próprio. Os auto-rreceptores parecem funcionar como um tipo de válvula de segurança, a fim de reduzir a liberação quando a concentração de neurotransmissores atinge valores muito altos no terminal pré-sináptico.

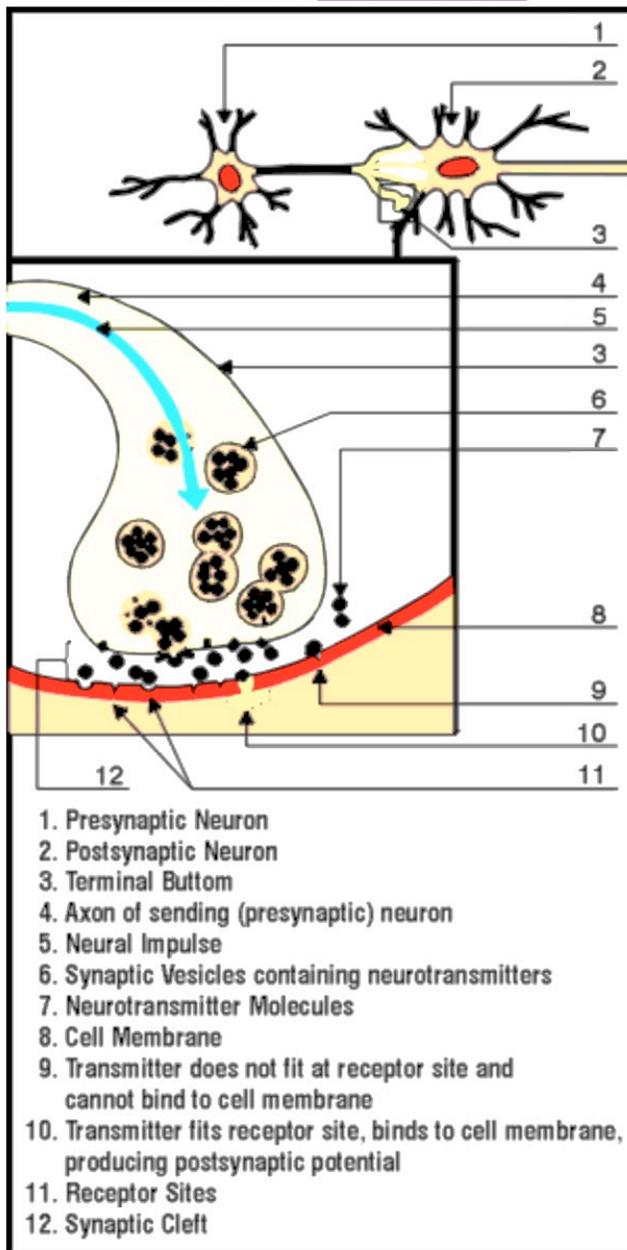
#### Referências:

-<https://psych.athabascau.ca/html/Psych289/Biotutorials/>

-Neurociências - Desvendando o Sistema Nervoso - 4ª Ed. 2017. Autor: Bear, Mark F

-PURVES, D. Neurociências. São Paulo: Artmed, 2005.

## APÊNDICE



Diferentemente da sinapse química, a elétrica é gerada através do encontro direto entre neurônios. Portanto, não existe a necessidade de neurotransmissores. São, então, feitas junções dos neurônios formando canais que conduzem íons.

