

La sinapsi (dal greco: "collegamento") è il punto di incontro tra due neuroni oppure tra un neurone e una cellula non neuronale (cellule muscolari o ghiandolari) che permette al potenziale d'azione di propagarsi e di conseguenza consente anche la trasmissione dell'informazione nervosa.

Le sinapsi possono essere divise in:

- **sinapsi asso-assonica:** la sinapsi è creata dall'assone del neurone presinaptico e dall'assone del neurone postsinaptico;
- **sinapsi asso-somatica:** la terminazione dell'assone del neurone presinaptico entra in contatto con il soma del neurone postsinaptico;
- **sinapsi asso-dendritica:** l'assone fa sinapsi con un dendrite.

La comunicazione nervosa si basa sulla ramificazione dei neuroni che entrano in contatto tra loro mediante sinapsi creando così una rete complessa di contatti.

Le parti che costituiscono una sinapsi sono tre:

- il terminale assonico della cellula presinaptica;
- lo spazio tra le cellule, noto come intervallo sinaptico;
- la membrana della cellula postsinaptica.

Nella maggior parte delle sinapsi che vedono coinvolta la comunicazione tra due neuroni, il terminale assonale della cellula presinaptica è sito vicino ai dendriti o al soma della cellula postsinaptica. Generalmente si riscontra che cellule con molti dendriti hanno molte sinapsi.

La classificazione delle sinapsi è basata sul **tipo di trasmissione del segnale**, possono quindi distinguersi in elettriche e chimiche.

Una prima differenza tra i due tipi di sinapsi consiste nella direzione della trasmissione del segnale.

Le sinapsi chimiche conducono il segnale in una sola direzione, cioè dalla cellula presinaptica che lo invia alla ricevente cellula postsinaptica, mentre le sinapsi di tipo elettrico sono caratterizzate da una trasmissione bidirezionale.

La **sinapsi elettrica** non è molto comune. Questo tipo di sinapsi si trova frequentemente nelle cellule gliali, a livello del muscolo cardiaco e dei muscoli lisci, mentre è rara a livello del SNC dove invece sono abbondanti le sinapsi di tipo chimico.

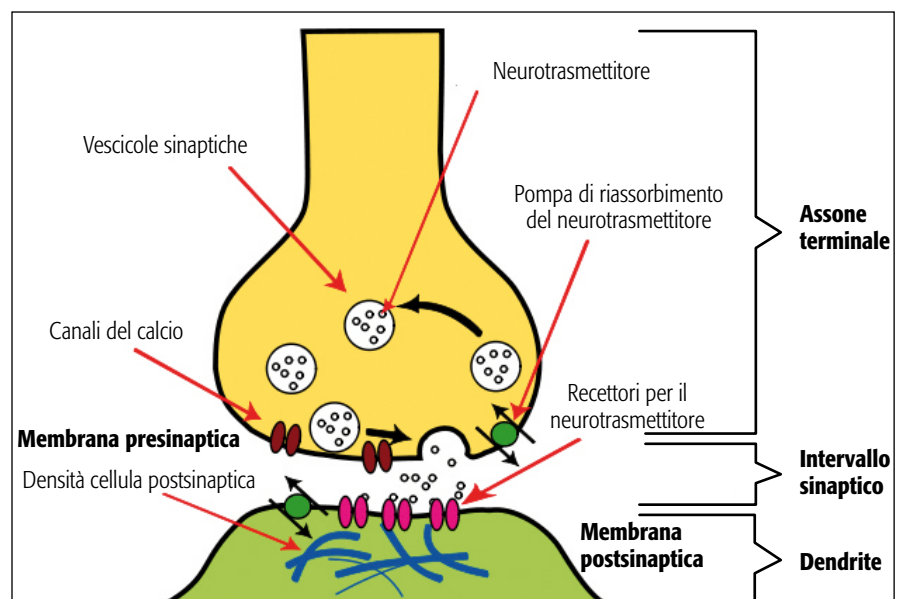
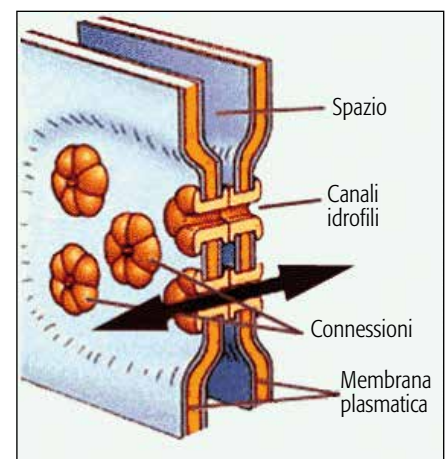
La sinapsi elettrica trasmette in modo diretto il segnale dal citoplasma di una cellula al citoplasma di un'altra (molto vicina) grazie a giunzioni comunicanti attraverso le quali le informazioni possono viaggiare in ambedue le direzioni.

All'arrivo della corrente le connessioni che costituiscono le gap junctions cambiano conformazione e aprono il canale consentendo il passaggio di ioni e piccole molecole.

La caratteristica delle sinapsi elettriche è quindi la rapidità con cui trasmettono il segnale e le scarse possibilità che lasciano al neurone per modificare la trasmissione del segnale. Le sinapsi elettriche sono in numero molto infe-

riore rispetto a quelle chimiche, caratterizzate da una conduzione più lenta che ha il vantaggio di poter modificare i messaggi a seconda delle situazioni.

Le **sinapsi chimiche** utilizzano i neurotrasmettitori per portare l'informazione da una cellula all'altra. La trasmissione del segnale da un neurone all'altro oppure da un neurone a una cellula muscolare avviene, nei vertebrati, attraverso molecole che vengono rilasciate dalla cellula presinaptica, diffondono quindi nell'intervallo sinaptico e vanno poi a legarsi ai recettori posti sulla membrana della cellula postsinaptica.



Queste molecole sono i **neurotrasmettitori**, sintetizzati nel citoplasma del neurone dove vengono poi inglobati nelle vescicole sinaptiche. Queste ultime si accumulano a livello del bottone sinaptico in modo che, al sopraggiungere di un potenziale d'azione, possano fondersi con la membrana presinaptica, aprirsi e rilasciare il neurotrasmettitore nell'intervallo sinaptico per legarsi infine ai recettori postsinaptici e generare un nuovo potenziale d'azione.

Il legame del neurotrasmettitore alla membrana postsinaptica può avvenire su due tipi distinti di recettori:

- **ionotropici**: recettori canale che si attivano in seguito al legame con il neurotrasmettitore e cambiano conformazione permettendo così il flusso di ioni attraverso la membrana;
- **metabotropici**: il legame del neurotrasmettitore scatena l'attivazione di una cascata di reazioni intracellulari.

A seconda del tipo di neurotrasmettitore che si trova all'interno della terminazione presinaptica e del recettore postsinaptico a cui si andrà a legare, le sinapsi si distinguono in **eccitatorie** (quando viene generata depolarizzazione) e **inibitorie** (quando invece viene generata iperpolarizzazione).

Tipico esempio di sinapsi chimica è la giunzione neuromuscolare (o placca motrice). È una sinapsi eccitatoria costituita dalle ramificazioni dell'assone di un motoneurone (presinaptico) e da una fibra muscolare scheletrica (postsinaptica). In questa particolare sinapsi il neurotrasmettitore contenuto all'interno delle vescicole nella terminazione presinaptica è l'acetilcolina (ACh).

All'arrivo del potenziale d'azione, i canali del calcio della membrana presinaptica si aprono, gli ioni calcio fluiscono all'interno e innescano il processo di fusione delle vescicole sinaptiche con la membrana.

L'ACh rilasciata nello spazio sinaptico si lega a specifici recettori (recettori nicotinici) sulla fibra muscolare scheletrica. Questi recettori canale, che si aprono in seguito al legame con il neurotrasmettitore, sono permeabili agli ioni sodio (che entreranno nel muscolo, mentre gli ioni potassio usciranno). Il flusso di ioni sodio provocherà un certo numero di potenziali postsinaptici che andranno a sommarsi nella cellula muscolare fino a raggiungere un valore soglia che permetterà l'innescare del potenziale d'azione. Questo potenziale d'azione indurrà la contrazione della fibra muscolare scheletrica.

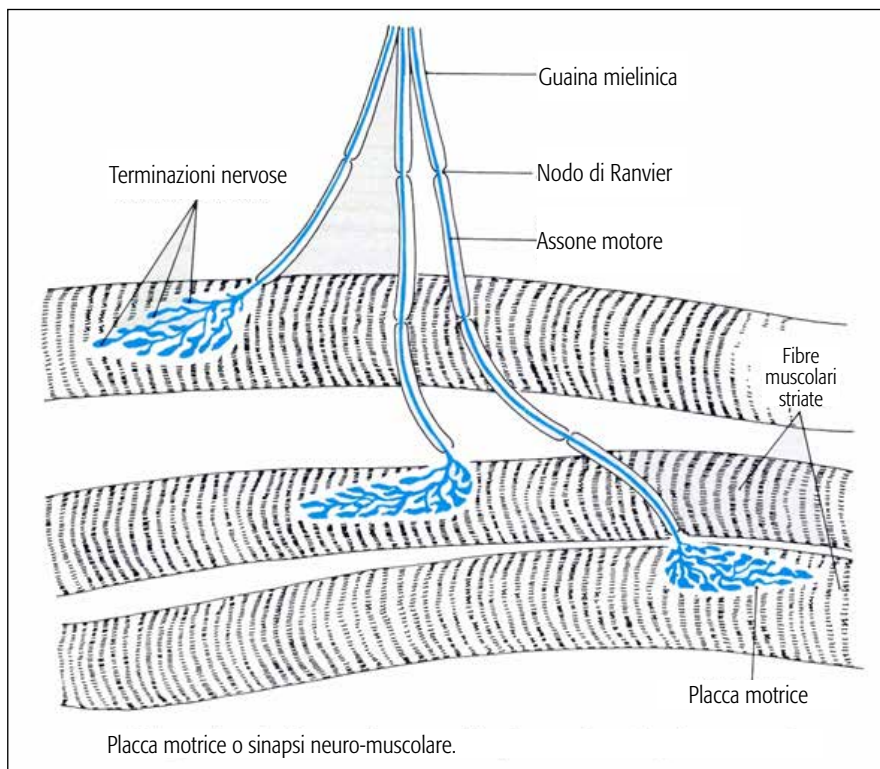
I neurotrasmettitori

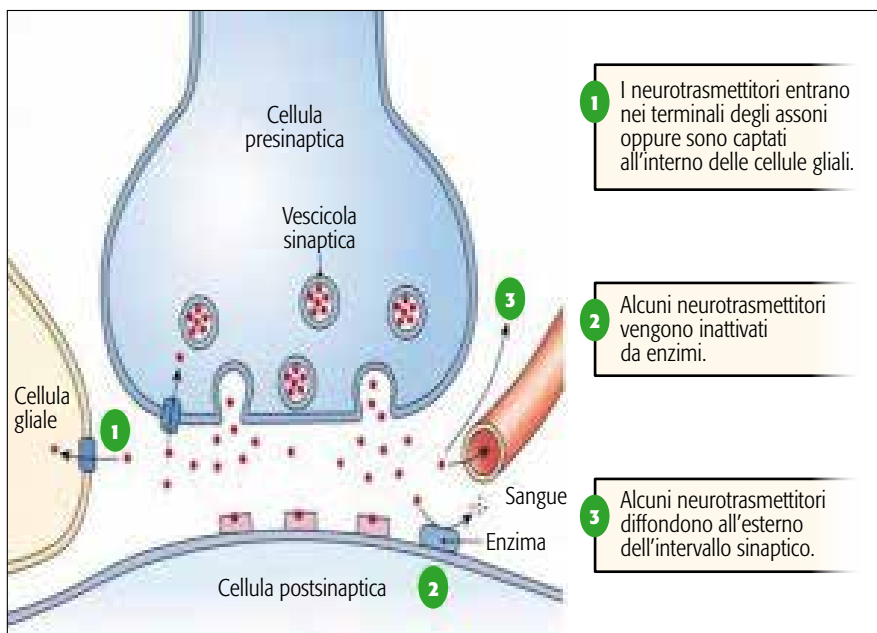
I neurotrasmettitori sono molecole che si possono classificare in base alla loro diversa natura. Si ritrovano infatti neurotrasmettitori di piccole dimensioni che mediano risposte rapide (esempi ne sono l'ACh, il glutammato, la glicina e la dopamina) e neurotrasmettitori di grandi dimensioni, detti neuropeptidi (come ad esempio la sostanza P).

I neurotrasmettitori a basso peso molecolare sono prodotti all'interno del bottone presinaptico grazie a enzimi provenienti dal corpo cellulare, mentre i neurotrasmettitori ad alto peso molecolare originano nel corpo cellulare. I neurotrasmettitori ad alto peso molecolare sono prodotti infatti a livello del reticolo endoplasmatico rugoso e sono sottoposti a rimaneggiamento per essere inseriti nelle vescicole di trasporto che si sposteranno verso il bottone sinaptico. Qui saranno infine immagazzinati nelle vescicole sinaptiche.

Il segnale che viene trasmesso grazie al legame tra il neurotrasmettitore e il recettore è limitato nel tempo. Infatti, dopo che l'informazione è stata trasmessa alla cellula bersaglio, l'impulso si interrompe in seguito a:

- diminuzione della concentrazione





del neurotrasmettitore che in parte interagisce con il proprio recettore e in parte invece diffonde lontano da esso;

- meccanismi di trasporto attivati dalla cellula da cui origina il segnale, che le consentono di recuperare almeno in parte il neurotrasmettitore secreto;
- degradazione del neurotrasmettitore.

Questi meccanismi hanno lo scopo di evitare una continua stimolazione della cellula postsinaptica, come accade invece nei soggetti che fanno uso della cocaina. Questa droga infatti agisce bloccando l'eliminazione rapida del neurotrasmettitore (in questo caso della dopamina) dall'intervallo sinaptico. Il neurotrasmettitore va quindi ad attivare le cellule postsinaptiche per un tempo prolungato trasmettendo un senso di gratificazione e inducendo euforia e sovraeccitazione.

L'effetto di un neurotrasmettitore sulla membrana post-sinaptica dipende dal tipo di recettore che è presente sulla membrana e che viene perciò stimo-

lato dal neurotrasmettitore. Dipende inoltre dall'organo a cui appartiene la cellula che viene stimolata.

Ad esempio la **noradrenalina** (neurotrasmettitore del sistema orto-sim-

patico) stimola recettori adrenergici situati sulle cellule muscolari dei diversi organi interni (cellule muscolari lisce dei vasi sanguigni, del tubo digerente, delle vie urinarie). A seconda del tipo di recettore stimolato, si possono ottenere effetti diversi, a volte opposti.

I recettori adrenergici sono divisi in due categorie: i recettori alfa e i recettori beta adrenergici. I recettori alfa sono ulteriormente suddivisi in alfa 1 e alfa 2, mentre i beta in beta 1, 2 e 3.

La stimolazione dei recettori **alfa 1** determina sulla muscolatura dei vasi sanguigni che possiedono questi recettori (ossia a livello delle arteriole renali, coronariche, della pelle e delle mucose) un aumento della contrazione (vasocostrizione), mentre sulla muscolatura degli organi (stomaco, intestino) ha un effetto rilassante; i recettori **alfa 2** adrenergici, situati prevalentemente sulle terminazioni presinaptiche, tendono a ridurre la liberazione della noradrenalina, limitando così l'azione del neuromediatore sui recettori alfa.

La stimolazione dei recettori **beta 1** a livello cardiaco aumenta la forza di contrazione del miocardio (effetto inotropo) e la frequenza del battito (provoca tachicardia: effetto cronotropo); la stimolazione dei recettori **beta 2**, situati a livello della muscolatura liscia degli organi interni (bronchi, vasi, utero, stomaco, intestino) provoca invece il rilassamento della muscolatura stessa, oltre ad effetti metabolici sul fegato (aumenta il rilascio di glucosio e quindi aumenta la glicemia); la stimolazione dei recettori **beta 3**, situati a livello delle cellule adipose, determina la liberazione di acidi grassi dal tessuto adiposo.

Un altro importante neurotrasmettitore, l'**acetilcolina** (liberato dai neuroni pregangliari orto e para simpatici e dai neuroni post-gangliari parasimpatici, oltre che dai motoneuroni che controllano i muscoli scheletrici volontari

Neurotrasmettitori a basso PM
Acetilcolina, ACh
MONOAMINE
Catecolamine
Noradrenalina
Dopamina
Adrenalina
Indolamine
Serotonina
AMMINOACIDI
GABA (acido gamma-amino-butyrico)
Glutammato
Glicina
GAS SOLUBILI
Ossido nitrico, NO
Neurotrasmettitori ad alto PM
Sostanza P
Endorfine

Sinapsi e neurotrasmettitori

a livello delle placche neuromuscolari), agisce su due tipi di recettori: i recettori muscarinici e i recettori nicotinici, con effetti diversi a seconda degli organi interessati. La stimolazione dei **recettori muscarinici** da parte dell'acetilcolina (e dei farmaci colinergici parasimpaticomimetici) determina riduzione della frequenza cardiaca (bradicardia) e vasodilatazione, e contrazione della mu-

scolatura liscia dei vari organi (intestino, vescica, bronchi), contrazione del muscolo ciliare e conseguente riduzione del diametro pupillare (miosi); la stimolazione dei **recettori nicotinici** situati a livello dei **gangli** orto e para simpatici (operata dalla nicotina, da cui il nome dei recettori) può causare tachicardia e ipertensione arteriosa, aumento delle secrezioni ghiandolari, eccitazione del

sistema nervoso centrale ed effetti variabili sulla muscolatura intestinale (perché può stimolare sia il sistema ortosimpatico che il parasimpatico), mentre a livello delle **placche motrici** provoca la contrazione del muscolo scheletrico volontario (il curaro è un veleno che agisce a livello di questi recettori determinando una paralisi flaccida della muscolatura).