

POTENȚIALUL DE ACȚIUNE - continuare

1. „Prepotențial” – latență → începerea deschiderii canalelor pentru Na⁺ → prag (-55 mV)
2. Depolarizare
 - deschiderea barierei de activare a canalelor de Na⁺
 - ciclul Hodgkin – autoamplificarea deschiderii canalelor de Na⁺
 - influx masiv Na⁺
 - deschise 1 msec
 - blocare → anestezice (Lidocaina), toxine (tetrodotoxină)
 - spre sfârșit → închiderea barierei de inactivare a canalelor de Na⁺
 - deschiderea barierei de activare a canalelor de K⁺
3. Repolarizare
 - eflux masiv K⁺
 - aprox. -40 mV → inversarea barierelor canalelor de Na⁺
4. Hiperpolarizare
 - eflux K⁺ → hiperpolarizare → închidere canale K⁺
 - funcționarea asimetrică a ATP-azei: 3Na⁺/2K⁺
5. „Recuperare”
 - refacerea echilibrului ionic inițial → ATP-aza
 - reluarea efluxului lent de K⁺

VARIAȚIILE EXCITABILITĂȚII

1. Acomodare – intensitatea stimulului crește progresiv
2. Perioada refractară absolută – nu are loc sumarea stimulilor
3. Perioada refractară relativă

CONDUCTIBILITATEA

Proprietatea neuronului de a conduce impulsuri electrice

Fibre amielinice – curenți locali Hermann → LENT

Fibre mielinice – conducere saltatorie → RAPID

LEGILE CONDUCTIBILITĂȚII

1. Legea integrității neuronului
 - Neuronul lezat nu conduce impulsuri
1. Legea conducerii izolate
 - excitația nu trece la fibrele alăturate
1. Legea conducerii indiferente
 - impulsurile se conduc în fibrele izolate bidirecțional
1. Legea conducerii nedecrementiale
 - amplitudinea nu scade pe parcursul conducerii

Degenerescenta și regenerarea

1. Degenerescenta
 - întreruperea legăturii prelungirii cu perikarionul
 - anterogradă – modificarea fibrei – degenerescenta walleriană
 - retrogradă – modificările perikarionului
 - efectul asupra celorlalți neuroni din rețea
2. Regenerarea
 - înmugurirea capătului central
 - pătrunderea în teaca Schwann
 - refacerea continuității
 - Neuromul → dureri fantomă după amputații

SINAPSA

Definiție

Tipuri de sinapse

- chimice → mediatori chimici, unidirecționale, latență (aprox. 0,5 msec), „oboseală”
- electrice

Etapile transmiterii sinaptice

1. Stimularea neuronului presinaptic → PA
2. Influx Ca^{2+}
3. Exocitoza veziculelor cu mediator chimic
4. Formarea complexelor MC-R
 - Receptori:
 - IONOTROPI – deschid canale ionice direct
 - METABOTROPI – cascade enzimatică

5. PPSE / PPSI

POTENȚIALE POSTSINAPTICE

1. PPSE

- deschidere canale Na^+
- sumație:
 - Spațială: PPSE concomitente
 - Temporală: PPSE repetate cu frecvență mare

2. PPSI

- deschidere canale K^+ sau Cl^-
- hiperpolarizare

6. PPSE → sumație → prag → PA / PPSI → hiperpolarizare

7. Inactivare

Mediatorii chimici (neurotransmițătorii)

1. sintetizați în neuron
2. eliberați din regiunea presinaptică după stimulare → cantitate suficientă pentru a induce o modificare „observabilă” specifică în regiunea postsinaptică
3. mecanism specific de îndepărtare din fantă
4. aplicarea exogenă → aceleași efecte ca și eliberarea endogenă

Tipuri de mediatorii chimici

1. Molecule mici: Glu, GABA, Gly, CA, ACh, Serot
→ vezicule mici, clare
 2. Neuropeptide: opioidide, neurohormoni
→ vezicule mari, dense
→ pot coexista în aceeași veziculă – Ach + VIP etc.
 3. Substanțe cu efect de mediator → gaze: NO, CO; etc.
→ nu se găsesc în vezicule
→ liposolubile → ... și efecte retrograde (NO)
-

Neuropeptide

- vezicule secretoare → sinteză în perikarion
 - transport anterograd rapid
 - NU se ancorează de zone specifice
 - eliberare oriunde
 - mecanism Ca^{2+} dependent
 - îndepărtare din fantă
 - difuziune
 - proteoliză → peptidaze
 - LENT → efecte pe termen lung
 - NU se reciclează veziculele
 - SNC → opioide: enkefaline, β -endorfină, dynorfină → percepția durerii
 - peptide non-opioide: ADH, OXT, CCK, G, LH, FSH, VIP
-

MC – molecule mici

- sintetiză în toate zonele neuronului → enzime citoplasmatică
- „împachetare” în vezicule → buton terminal
- membranele veziculelor:
 - sintetizate în corpul celular
 - transport anterograd rapid
 - reciclate
- eliberare doar din ZONE ACTIVE

Neuron inactiv

- vezicule ancorate de citoschelet → sinapsină → evită eliberarea inutilă
- influx Ca^{2+} → Ca-calmodulină → activare CaM Kinaza II → fosforilarea sinapsinei → eliberarea veziculelor → migrare către zonele active
- legarea de zonele active prin proteine SNARE
 - SNARE = soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor activating protein receptors
 - v-SNARE – pe vezicule – ex.: sinaptobrevina
 - t-SNARE – pe membrana țintă – ex.: sintaxina
 - toxina tetanică → ~~SNARE~~ → blocare transmitere sinaptică

ACETILCOLINA (ACh)

- primul MC cunoscut

- utilizare:

- plăci motorii → mușchi scheletici
- fibre PS
- ggl. vegetativi (PS, Sy)
- SNC

- receptori:

1. NICOTINICI

- plăci motorii
- ggl vegetativi
- SNC
- ionotropi → canale Na^+
- + nicotină - curara

2. MUSCARINICI

- cord
- mm netezi
- celule glandulare
- SNC
- metabotropi → cascadă enzimatică → canale Na^+/K^+
- + muscarină - atropină

- sinteză:

- AcetilCoA + COLINĂ → ACh + CoA

- COLINA

→ aport din dietă

→ captare Na^+ dependentă din fantă

- înglobare ACh în vezicule

- eliberarea ACh → exocitoză Ca^{2+} dependentă

- inactivare:

→ difuziune

→ acetilcolinesteraza (AChE)

→ reutilizarea colinei

BLOCARE

- blocarea eliberării ACh

- toxina botulinică → relaxant muscular → cosmetică, achalazie etc.
- alpha-latrotoxina (poianjenul văduva neagră) → R presinaptici → influx masiv Ca^{2+}
 - eliberare masivă ACh → spasme

- inhibarea AChEsterazei

- reversibil:

NEOSTIGMINĂ

- efect → ore
- tratament: miastenia gravis, otrăvire cu curara

- ireversibil:

INSECTICIDE organofosforice (malathion, baygon) → paralizie fatală

- blocarea R pentru ACh

- fără activitate intrinsecă → non-depolarizanți
 - d-tubo-curarină → paralizie
 - derivați de curara
- ACh-mimetice → depolarizanți
 - succinilcolina → miorelaxant → chirurgie abdominală