

## Papel del potencial de acción

- ⇒ El potencial de acción se utiliza para mandar una señal de una parte de la célula a otra debido al gran tamaño de la neurona.
- ⇒ El potencial de acción es el único que permite mandar una señal de un lado a otro de la célula rápidamente. Otras neuronas más pequeñas no necesitan potencial de acción para conducir señales y pueden intervenir en la conducción nerviosa.

## Importancia de los canales de calcio

- ⇒ En la membrana presináptica hay **canales de calcio voltaje dependientes** que se abren debido al potencial de acción que provoca su apertura.
- ⇒ Cuando el **potencial de acción** llega al terminal presináptico abre los canales de calcio y **provoca el aumento de calcio** en el interior de la célula. El **aumento** intracelular de la concentración de **calcio provocará la liberación de las vesículas** cargadas con el neurotransmisor.
- ⇒ Si no hay más calcio fuera, cuando se abran los canales de calcio no entrará en la célula y no se liberarán las vesículas, por lo tanto el impulso nervioso no puede conducirse.
- ⇒ **Los canales de calcio son voltaje-dependientes**, modelo "cadena presidiaria". No se consume energía porque el calcio entra a favor de gradiente. Cuanto más tiempo dure el potencial de acción más tiempo estarán abiertos los canales de calcio. Los canales de calcio no se inactivan rápidamente.
- ⇒ El **calcio no empieza a entrar** en la presinapsis hasta el **final del potencial de acción**. Hasta que el potencial de acción vuelve a la fase de repolarización y el calcio aumenta.
- ⇒ **La energía que se consume** en la neurona **se da en la repolarización** de la membrana hasta el potencial de reposo, mediante las bombas Na-K.
- ⇒ **Acoplamiento entre la excitación y la liberación**. Potencial de acción y salida del neurotransmisor a la hendidura.
  - ⇒ Depende de la apertura de los canales de calcio.
- ⇒ A más canales de calcio más posibilidades de entrada de calcio y mayor probabilidad de liberar vesículas. También con más tiempo de apertura.
- ⇒ Cada neurona libera **siempre** el mismo **cuanto** de vesículas.
- ⇒ **Tipos de canales de calcio**
  - ⇒ **Bajo umbral**: aquel que podrá estimularse por voltajes entorno a los -70 mV. **Tipo T**.
  - ⇒ **Alto umbral**:
    - ⇒ Inactivación lenta. **Tipo L**.
    - ⇒ Inactivación rápida **Tipos N, P y Q**.
    - ⇒ Más frecuentes.

## Características y propiedades de las vesículas sinápticas

- ⇒ Unidad de potencial sináptico: cada vez que se libera un cuanto en la postsinapsis se genera un potencial postsináptico determinado.
  - ⇒  $\sum \text{unidades de } V_s = \text{potencial total postsináptico}$
- ⇒ En algunas células una sola unidad de potencial sináptico es capaz de generar en la postsinapsis un potencial de acción.
  - ⇒ La mayor parte de las veces se necesitan muchas unidades sinápticas para poder producir un potencial de acción.
- ⇒ Una neurona tiene muchas sinapsis.
- ⇒ El potencial de total presináptico es el que establece el fenómeno en la postsinapsis, pero se transmite mediante vesículas liberadas por exocitosis.

## Exocitosis

- ⇒ **Vesículas sinápticas**
  - ⇒ **Componentes de membrana**
    - ⇒ Distintos tipos de **proteínas transportadoras** introducen sustancias en la vesícula.
    - ⇒ **Anclaje**: ancla la vesícula a la membrana presináptica.
    - ⇒ **Fusión**: producen el puente mediante el cual la vesícula libera su contenido a la hendidura.
  - ⇒ **Componentes solubles**

- ⇒ Moléculas que se van a verter a la hendidura (neurotransmisor en su mayor y otras como ATP o enzimas...)
- ⇒ La exocitosis **NO** es específica de la sinapsis
- ⇒ Las vesículas se encuentran:
  - ⇒ Asociadas al citoesqueleto donde se almacenan.
  - ⇒ Unidas a la membrana preparadas para liberar el neurotransmisor.
- ⇒ Cuando la concentración de calcio aumenta, la mismo tiempo:
  - ⇒ Las vesículas asociadas al citoesqueleto se desplazan hacia la membrana.
  - ⇒ Las vesículas asociadas a la membrana se liberan a la hendidura.
- ⇒ **Almacenamiento**
  - ⇒ La membrana de la vesícula sináptica tiene **sinapsina** (distintos tipos, unas 4 isoformas).
    - ⇒ La **sinapsina** se encuentra pegada a la vesícula y a la **actina** del citoesqueleto
  - ⇒ Cuando llega el calcio
    - ⇒ La enzima **miosín kinasa calmodulina dependiente** se activa.
    - ⇒ La **calmodulina** es otra enzima con forma de cruz de malta, en los brazos de la cual se puede unir el calcio y formar el **complejo Ca<sup>2+</sup>-calmodulina** que se une a la **miosín kinasa**.
    - ⇒ La **miosín kinasa** se activa cuando el **complejo Ca<sup>2+</sup>-calmodulina** se activa → la **miosín kinasa** fosforila la **sinapsina** y esta se separa de la **actina**.
  - ⇒ La llegada del calcio, por lo tanto, separa las vesículas del citoesqueleto.
  - ⇒ Una vez se ha liberado, la vesícula migra hacia la membrana presináptica.
- ⇒ **Anclado**
  - ⇒ Llega a la membrana y se pega mediante un proceso de anclado. Este proceso depende de una serie de proteínas (3 tipos) que se encuentran en:
    - ⇒ La membrana de la vesícula
    - ⇒ El citosol
    - ⇒ La membrana presináptica
  - ⇒ Existen infinidad de proteínas. Las más importantes son la **sinaptorrevina** y la **sinaptotagmina**.
    - ⇒ Estas proteínas poseen una porción mayor en el exterior de la membrana, con una pequeña parte inmersa en la bicapa lipídica.
    - ⇒ Poseen varios sitios de unión al calcio.
    - ⇒ **α-SNAP, γ-SNAP y NSF**
    - ⇒ **Sintaxina y SNAP-25**
  - ⇒ Cuando la concentración de calcio aumenta se produce la unión de todas estas proteínas. Las que son solubles en el citosol se unen a las otras. Como el calcio se une a los sitios de unión de las proteínas, se forma el complejo de unión SNAP-SNARE → **complejo proteico de anclaje a la membrana presináptica**.
  - ⇒ La toxina tetánica y botulínica son proteínas que actúan sobre el complejo SNAP-SNARE e impiden que se rompa (tetánica) o se forme (botulínica), por lo que impiden la liberación de acetilcolina.
- ⇒ **Poro de fusión**
  - ⇒ Se supone que es un proceso parecido a las uniones GAP.
  - ⇒ Proteínas que se estructuran formando un poro (constituido por dos hemiporos, uno en la membrana vesicular y otro en la presináptica).
  - ⇒ El tamaño es menor que una unión GAP.
  - ⇒ Se forma el poro, se libera el neurotransmisor y se rompe.
- ⇒ **Reciclado**
  - ⇒ Una vez liberado el contenido de la vesícula, esta regresa a la zona de almacenamiento. Vuelve a pegarse al citoesqueleto.
  - ⇒ Puede realizarse de dos formas distintas
    - ⇒ **Formación de vesículas pequeñas**
    - ⇒ **Formación de vesículas grandes**
  - ⇒ **Vesículas pequeñas (clatrina)**
    - ⇒ Malla formada por monómeros en forma de triskelion y forman un polímero. La **clatrina** es una andamiaje que tiene la hemimembrana interna de la vesícula. Forma una estructura proteica que **protege** la vesícula, le **da estabilidad** e **impide que se pegue** a otras membranas.
    - ⇒ La clatrina **depende de calcio**: cuando hay no se forma; se forma en ausencia de calcio.

- ⇒ La clatrina forma vesículas en ausencia de calcio → **vesículas estabilizadas con clatrina**  
→ van al citoesqueleto y se une a la actina, almacenándose de nuevo.
- ⇒ **Vesículas grandes**
  - ⇒ Vesículas pequeñas vacías que se unen y forman una vesícula grande o cisterna y a ella se une la clatrina → se forman **vesículas estabilizadas con clatrina** que se almacenan unidas a la actina.
- ⇒ Se discute si las neuronas pueden realizar estos dos procesos o si sólo pueden realizar uno

## Inhibición y estimulación presináptica

- ⇒ Sistema que regula la liberación del neurotransmisor sin afectar a la frecuencia de impulsos nerviosos.
- ⇒ Si actuamos sobre una neurona 1 con una neurona 2 y se hiperpolariza la membrana de la neurona 1, la hiperpolarización provoca una disminución de la probabilidad de apertura del canal de calcio. **Potencial inhibitor presináptico.**
- ⇒ Si actuamos sobre la neurona 1 con una neurona 3 y se despolariza la membrana 1 y provoca un aumento de la probabilidad de apertura del canal de calcio. **Potencial estimulador presináptico.**

## Potenciación postetánica

- ⇒ Estimulación continua del terminal axónico.
- ⇒ Cuando la estimulación es de una frecuencia y durante mucho tiempo, se deja de estimular y se espera un tiempo de descanso.
- ⇒ Después del descanso se estimula una sola vez. Esta estimulación liberará más vesículas que las que se liberaban anteriormente.
- ⇒ Parece ser que hay una inducción de enzimas y acaba induciendo una mayor producción y liberación de neurotransmisor.

## Agotamiento sináptico

- ⇒ Estimulación de una frecuencia determinada del terminal acaba generando un agotamiento de, o bien de las vesículas, o bien de los neurotransmisores.