

Aldo Rodolfo Ferreres

**Cátedra I de Neurofisiología**

## **Tema 4**

**Neurona. Señalización neuronal**  
**Sinapsis. Comunicación interneuronal**

Dictado virtual, pandemia 2020

**Tema 4**  
**Neurona. Señalización neuronal**  
**Sinapsis. Comunicación interneuronal**

Índice

Preguntas para guiar la lectura.....	página 3
Células del SN. Las neuronas.....	página 4
Estructura de la neurona.....	página 5
Señalización neuronal. Potenciales de membrana.....	página 8
Modelo funcional de los potenciales neuronales.....	página 11
Mecanismos moleculares de la señalización neuronal.....	página 11
Tipos de sinapsis.....	página 18
Estructura de la sinapsis química.....	página 19
Receptores.....	página 22
Neurotransmisores.....	página 23
Transmisión sináptica y sitios de acción de los neuro y psicofármacos.....	página 25
Lista de términos clave del Tema 3.....	página 26

# Neurona. Señalización neuronal

## Sinapsis. Comunicación interneuronal

### Preguntas para guiar la lectura del Tema 4

Este es un material bibliográfico preparado para la cursada virtual del Tema 3 durante la pandemia 2020. Se detallan a continuación una serie de preguntas para dirigir la lectura de este material.

Leé atentamente las preguntas, es posible que no tengas conocimientos para responder algunas (o muchas de ellas). Sin embargo podés reflexionar sobre qué se está preguntando y anotar las ideas que te surgen, aunque no constituyan una respuesta formal.

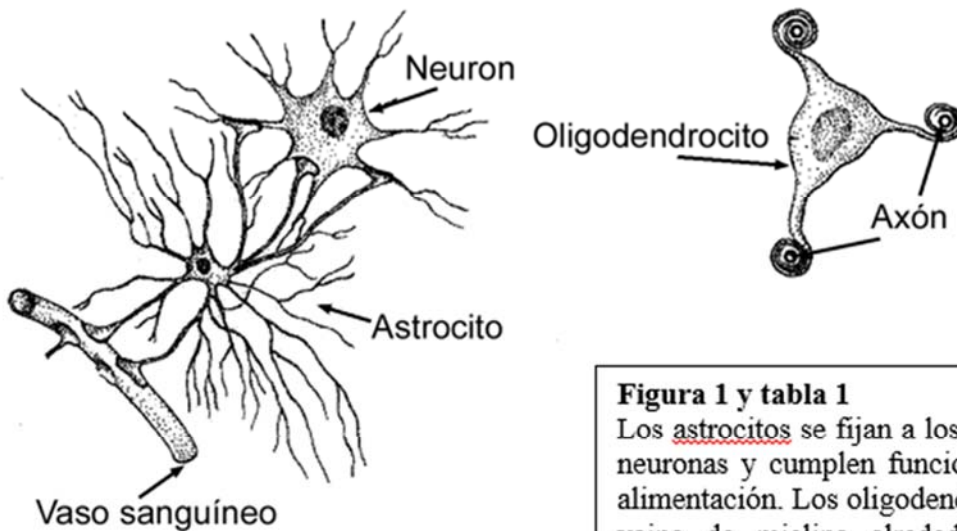
Activar los conocimientos previos, aunque sean insuficientes, es una parte muy importante para aprender nuevos conceptos. ¿Por qué? Porque aprender conceptos implica asociar nuevas ideas a las ideas preexistentes, estructurarlas y darles una nueva organización.

- 1) ¿Qué plantea la “doctrina neuronal” de Ramón y Cajal?
- 2) ¿Qué función tienen las distintas partes de la neurona?
- 3) ¿Cuál es la parte de la neurona con un umbral de activación más bajo?
- 4) ¿Cuál es la importancia funcional de los canales iónicos?
- 5) ¿En qué consisten las señales neuronales?
- 6) ¿Cuáles son las propiedades funcionales del potencial de acción?
- 7) ¿Cuáles son los componentes de la sinapsis?
- 8) ¿En qué consiste la primera transducción en la sinapsis química?
- 9) ¿En qué consiste la segunda transducción en la sinapsis química?
- 10) ¿Cuáles son los dos tipos de receptores?
- 11) ¿Qué hace el neurotransmisor?
- 12) ¿Qué relación podría haber entre hormonas y neurotransmisores?

# Neurona. Señalización neuronal

## Células del SN. Las neuronas.

Hay dos grandes tipos de células en el SN: las neuronas y las células gliales. En el SNC, las células gliales son mucho más numerosas que las neuronas y, aunque tienen funciones muy importantes, no están especializadas para generar ni transmitir señales eléctricas. Se reconocen dos grandes tipos de células gliales: la macroglía y la microglía. En la figura y la tabla 1, se resumen los subtipos de células gliales y sus funciones.



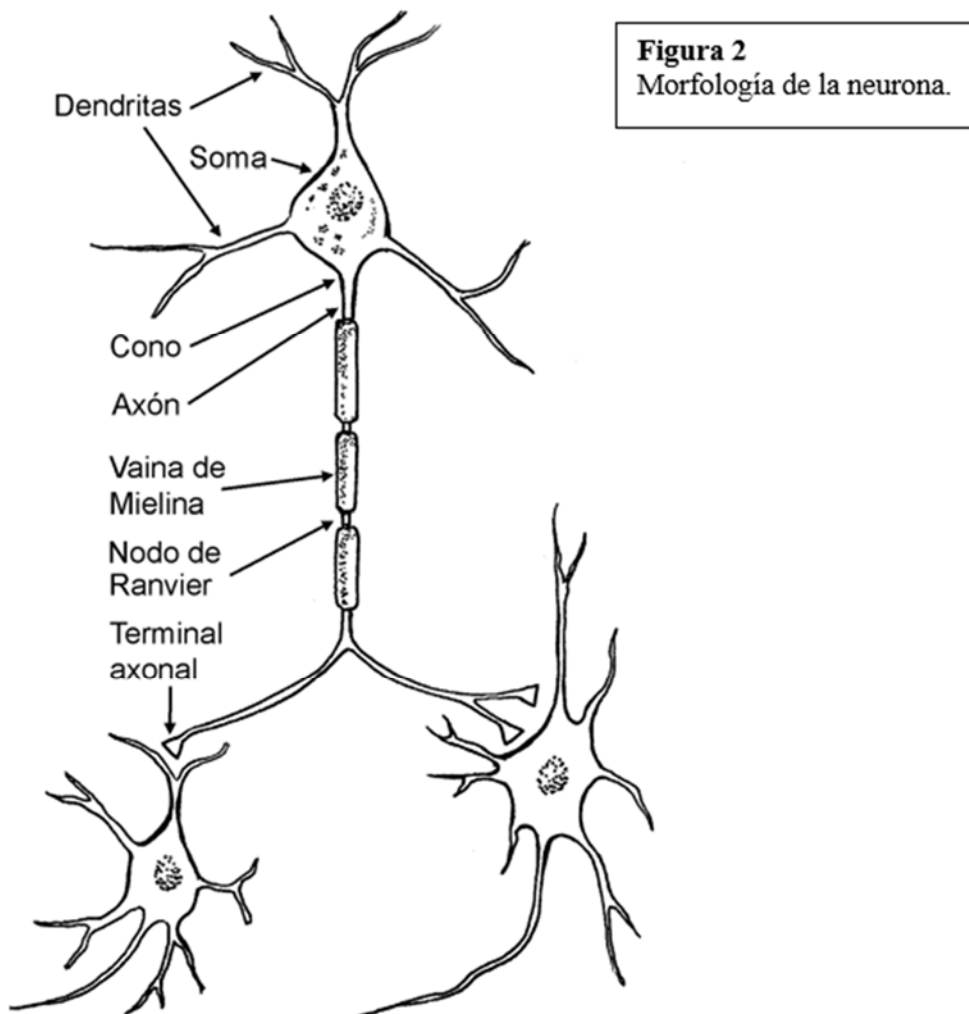
**Figura 1 y tabla 1**  
 Los astrocitos se fijan a los capilares sanguíneos y a las neuronas y cumplen funciones de sostén, protección y alimentación. Los oligodendrocitos del SNC forman una vaina de mielina alrededor del axón que lo aísla eléctricamente y facilita la conducción de la señal eléctrica. Los fagocitos son células similares a los fagocitos de la sangre que poseen función de defensa.

Tipos	Subtipos	Función
Macroglía	Astrocitos	Sostén Nutrición Protección
	Oligodendrocitos (SNC) Células de Schwann (SNP)	Formación de mielina
Microglía	Fagocitos	Defensa Inmunitaria

## Estructura de la neurona.

Aunque ya a comienzos del siglo XIX, se sabía que las células eran las unidades elementales de los organismos vivos, el tejido nervioso tuvo que esperar muchos años más. La longitud de las prolongaciones de las neuronas, que se extendían más allá del espesor de los cortes para el microscopio, y su intrincada interconexión hacía difícil identificar la unidad constitutiva del SN. Recién a fines del siglo XIX y principios del XX, una técnica de tinción considerada inicialmente defectuosa porque sólo coloreaba unas pocas células, permitió a Ramón y Cajal identificar a las neuronas como elementos celulares independientes. Propuso lo que luego se conoció como la doctrina neuronal, que establece que el SN está constituido por elementos señaladores individuales, las neuronas, que se contactan unas con otras en puntos especializados de interacción llamados sinapsis.

Hoy, se considera que las neuronas son células con una estructura altamente diferenciada para la señalización eléctrica. Poseen tres regiones, cuya morfología está adaptada al cumplimiento de un rol específico: 1) el soma o cuerpo celular, 2) las dendritas y 3) el axón (figura 2).



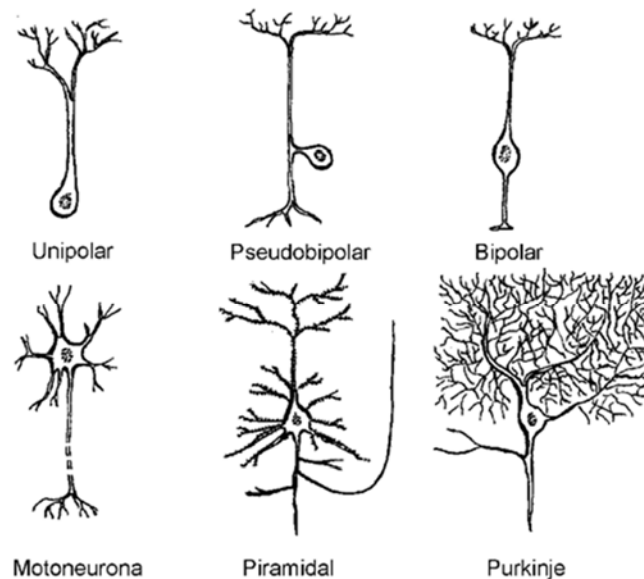
El soma es el centro metabólico de la neurona; contiene las organelas que le permiten sintetizar los materiales para cumplir su función, entre ellas el retículo endoplasmático rugoso o granular, lugar en el que se sintetizan las proteínas, y el núcleo celular que contiene el material genético (ADN).

Las dendritas son arborizaciones que emergen del cuerpo celular y que en algunos tipos neuronales pueden alcanzar un gran desarrollo; es una estructura especializada en la recepción de señales y en general tiene conducción centripeta, conduce el impulso nervioso desde la periferia hacia el cuerpo neuronal.

El axón es una prolongación alargada de forma tubular que tiene longitud variable; en algunos tipos neuronales no es mucho más largo que las dendritas, pero en otros alcanza longitudes considerables, algunas cercanas al metro. Tiene conducción centrífuga, es decir, aleja el impulso nervioso del cuerpo neuronal. Cuando los axones son gruesos y recorren una distancia importante, están rodeados por una vaina aislante llamada vaina de mielina, que aumenta su velocidad de conducción. La vaina presenta interrupciones llamadas nodos de Ranvier. La vaina es producida por la oligodendroglía en el SNC y por las células de Schwann en el SNP. El axón está unido al soma por una parte denominada cono axonal, cuya membrana posee el más bajo umbral de activación. En su extremo distal el axón puede terminar en una o varias ramas, en cuyos extremos están los terminales axonales o sinápticos, zonas especializadas para tomar contacto sináptico con otras neuronas o con los efectores (músculos o glándulas).

Tipos de neuronas.

De acuerdo con la configuración de sus partes, se distinguen distintos tipos morfológicos de neuronas. Las características (fenotipos) de estos distintos tipos representan verdaderas adaptaciones morfológicas para cumplir funciones especializadas (figura 3).

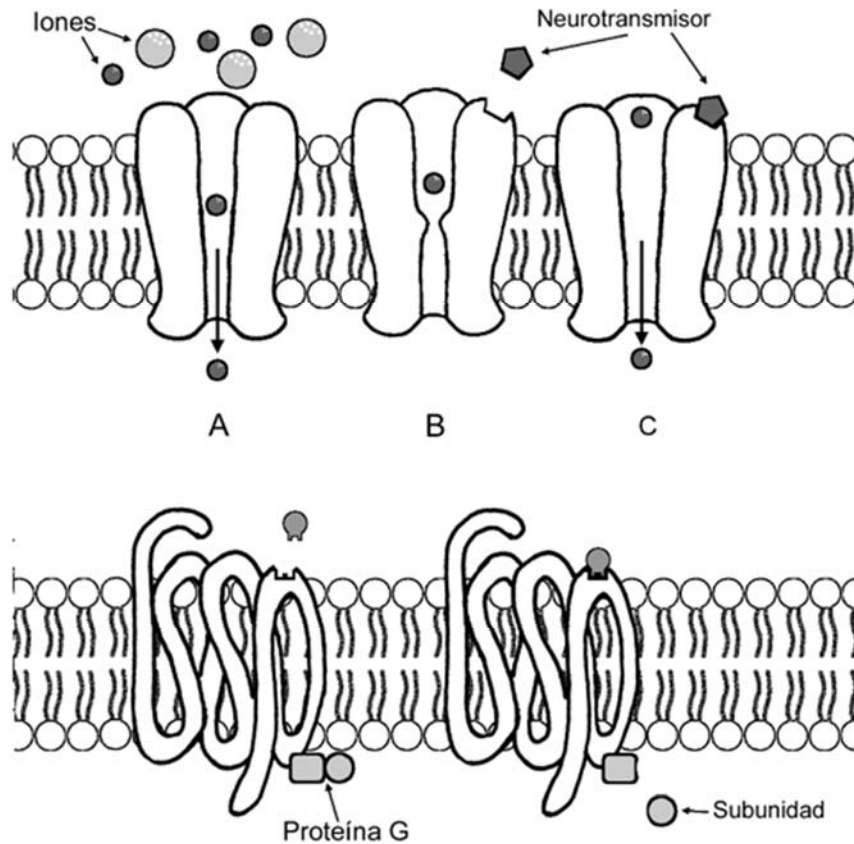


**Figura 3**

Tipos de neurona. Hay distintos tipos morfológicos de neuronas. Arriba, de izquierda a derecha: unipolar, pseudounipolar y bipolar. Abajo, de izquierda a derecha, varios tipos de neuronas multipolares: la motoneurona espinal recibe impulsos en un árbol dendrítico relativamente corto; la neurona piramidal muestra una adaptación precisa a su localización y función: se localiza en la corteza que es una estructura estratificada en capas para las que emite prolongaciones a distinta altura, tiene un axón largo que forma parte de las vías de proyección y un soma voluminoso para producir los metabolitos y la energía necesarios para a mantener y cumplir con su función que es la conducción de impulsos nerviosos a distancia; la extraordinaria proliferación del árbol dendrítico de una célula de Purkinje del cerebelo es una estructura adecuada para recibir una gran cantidad de entradas.

## Membrana celular.

La membrana celular es el constituyente que juega el papel principal en la función señalizadora de la neurona. Todas las membranas celulares muestran excitabilidad, pero en la neurona esta propiedad alcanza un alto nivel de especialización, que le permite responder selectivamente a señales extracelulares. La membrana es una lámina de unos 10 micrones de espesor que separa el compartimiento extracelular del intracelular, compartimientos que contienen iones y moléculas en solución acuosa. Es una estructura compuesta por una doble capa de lípidos y por proteínas que se disponen transversalmente (figura 4).



### Figura 4

La membrana neuronal es una bicapa lipídica, contiene proteínas que se disponen transversalmente con un extremo a cada lado de la membrana, hay dos tipos: a) las proteínas llamadas *canales iónicos* y b) las *proteínas de señal*.

Arriba: Los canales iónicos permiten el paso de iones en ciertas condiciones; los canales pasivos (A) son permeables a un tipo de ión e impermeables a otros. Los canales activos están habitualmente cerrados (B), pero cuando se fija un neurotransmisor se abren (C) permitiendo el paso de un ión específico.

Abajo: Las proteínas de señal no dejan pasar iones pero cuando ciertas moléculas (neurotransmisores, hormonas) se unen a su extremo externo desencadenan reacciones químicas en el interior celular (tal como la liberación de una subunidad de la proteína G) que influyen en la transmisión de señales.

La bicapa lipídica es en sí misma impermeable a las soluciones acuosas. Las proteínas de la membrana son de dos tipos: canales iónicos y proteínas de señal. Los canales iónicos permiten el paso de iones por su conducto, son selectivos porque dejan pasar ciertos iones e impiden el paso de otros. Los canales son los responsables del mantenimiento de la distribución de los iones dentro y fuera de la célula. Hay dos tipos de canales iónicos: pasivos o activos. Los canales iónicos pasivos

permanecen habitualmente abiertos, no son modificados por factores externos como los potenciales de membrana y son importantes para el mantenimiento del potencial de reposo de la membrana (ver más abajo). Los canales iónicos activos reciben esa denominación porque se modifican con la llegada de algún estímulo, cuando la membrana está en reposo permanecen cerrados, pero la llegada de un estímulo eléctrico o químico los abre modificando su permeabilidad a ciertos iones, lo que a su vez afecta la propagación del impulso a lo largo del axón o a través de la sinapsis. La importancia de los canales iónicos radica en que la generación de señales eléctricas (potenciales) en la neurona es el resultado de los desplazamientos iónicos a través de la membrana y estos desplazamientos son regulados por los canales. La transmisión de señales es diferente con las proteínas de señal; éstas no dejan pasar iones, pero cuando ciertas moléculas (neurotransmisores, hormonas) se unen a su parte externa, se desencadena una serie de reacciones químicas en el lado interno que modifican la respuesta de la neurona.

## **Señalización neuronal. Potenciales de membrana.**

Las señales neuronales son eléctricas y consisten en modificaciones del potencial de reposo de la membrana celular.

El potencial de reposo.

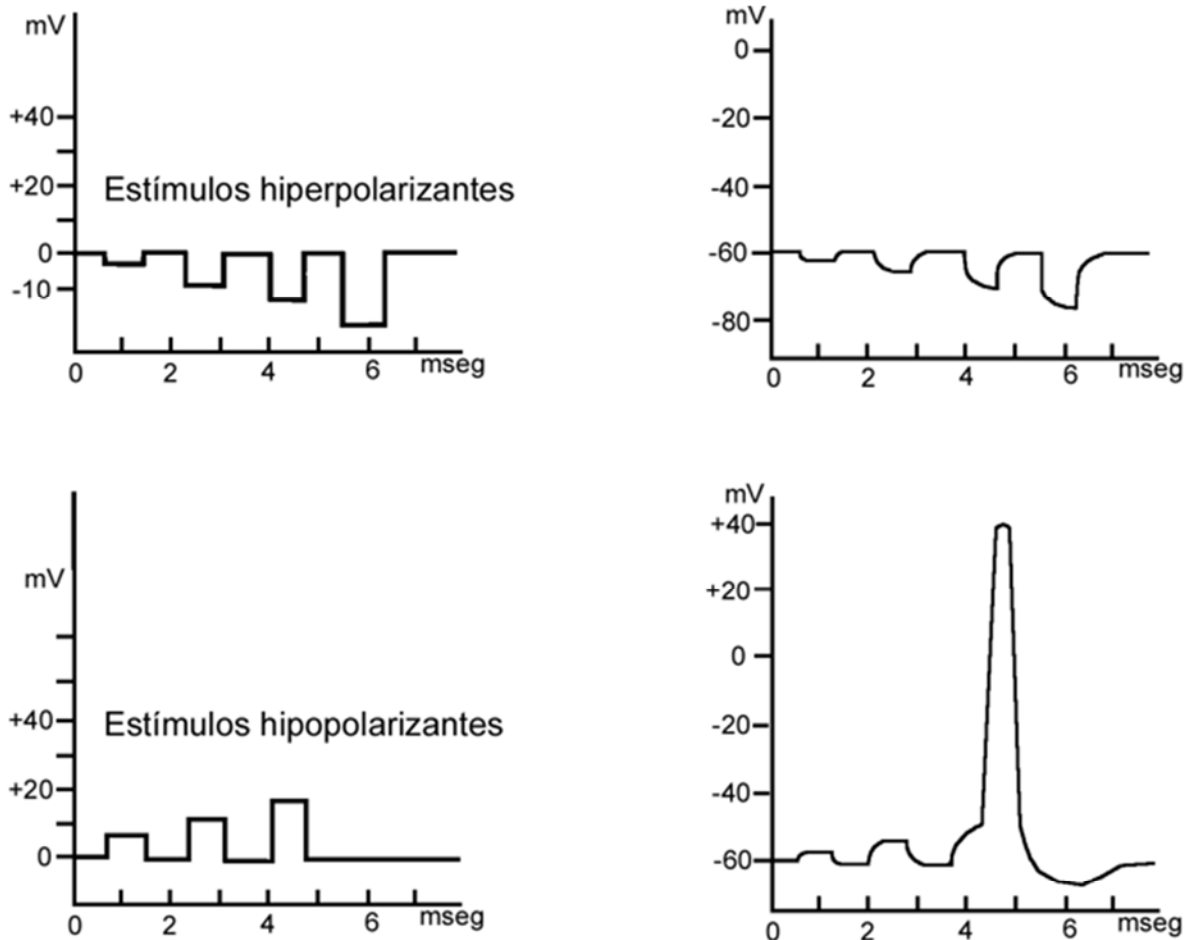
Si se colocan electrodos a ambos lados de una membrana en reposo y se mide el potencial eléctrico, se registra una diferencia de potencial, es decir, una diferencia en la concentración de cargas eléctricas, con el interior negativo respecto del exterior. La diferencia de potencial en una membrana en reposo es aproximadamente de  $-60$  a  $-70$  mV. (milivoltios), se dice entonces que la membrana está polarizada.

Mediante un electrodo estimulador, se puede modificar artificialmente la distribución de cargas. Como resultado, el potencial de membrana deja de ser un potencial de reposo (se modifica su valor de  $-60$  a  $-70$ ). Cuando se introducen más cargas negativas en el interior (o se aumentan las cargas positivas en el exterior), la membrana se hiperpolariza; la diferencia de potencial aumenta, por ejemplo a  $-90$  mV. Si por el contrario, se introducen cargas positivas en el interior (o cargas negativas en el exterior), la membrana se despolariza; se reduce la diferencia de potencial, por ejemplo a  $-50$  mV. Si continuamos introduciendo cargas positivas en el interior, la membrana se sigue despolarizando progresivamente hasta un determinado punto, denominado *umbral*, en el que se produce una respuesta brusca e intensa de la membrana que se despolariza aún más, llegando a invertir su potencial: el interior se vuelve positivo ( $+50$  mV.) y el exterior negativo, a esta respuesta brusca se la denomina potencial de acción (ver más adelante). El punto umbral se ubica alrededor de los  $15$  mV por encima del valor del potencial de membrana en reposo (por ejemplo, en  $-45$  mV para un potencial de reposo de  $-60$  mV.) (figura 5).

Potenciales sinápticos (o locales).

Acabamos de ver que mediante un electrodo estimulador se puede modificar experimentalmente el potencial de reposo produciendo hiper o despolarización. Los mismos efectos pueden ser producidos por las neuronas, actuando unas sobre otras. Una neurona puede recibir influencias excitadoras o inhibitoras de otras neuronas que provocan cambios en la polaridad de su membrana. A estos cambios se los denomina potenciales sinápticos y pueden ser hiperpolarizantes inhibitorios (potenciales inhibitorios postsinápticos o PIPS) o despolarizantes excitatorios (potenciales excitatorios postsinápticos o PEPS).





### Figura 5

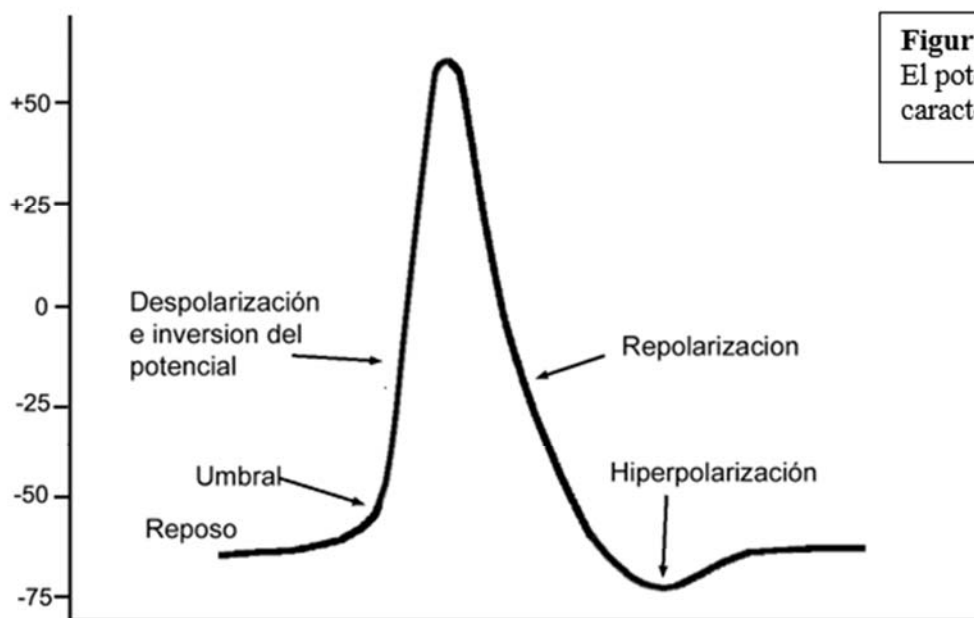
#### Potenciales de membrana.

A la izquierda, estímulos introducidos por un electrodo estimulador. A la derecha, respuestas del axón. Potencial de reposo: cuando no se introducen estímulos el interior de la membrana es negativo (-60 a -70 mV) respecto del exterior, se dice que la membrana está polarizada (a la derecha, ver el potencial de inicio en ambos registros de la respuesta del axón). Cuando electrodo estimulador modifica el potencial de reposo hay diferentes respuestas del axón. Si se introducen cargas negativas (arriba izquierda) la membrana se hiperpolariza (arriba a la derecha). Si se introducen cargas positivas (abajo a la izquierda) la membrana se despolariza, pero cuando se supera el umbral se produce el potencial de acción (abajo a la derecha).

Los potenciales sinápticos tienen bajo voltaje, son graduados (la intensidad de la respuesta es proporcional a la intensidad del estímulo), decrecen con la distancia y el tiempo y por lo tanto se propagan localmente (a corta distancia) de manera pasiva, son pasibles de suma (si dentro de una zona próxima se producen dos potenciales al mismo tiempo, sus intensidades se suman), se los encuentra básicamente en las dendritas. Los PIPS (hiperpolarizantes) hacen a la neurona menos excitable, mientras que los PEPS (despolarizantes) la hacen más excitable. Como vemos, la modalidad de respuesta de una neurona está directamente relacionada con las influencias que recibe.

## Potencial de acción.

Más arriba, se dijo que cuando las influencias despolarizantes son suficientes, la membrana responde con un potencial de acción (PA). Una neurona real recibe muchas conexiones sinápticas, y los potenciales sinápticos locales pueden interactuar. Los estímulos despolarizantes (los PEPS) producidos en una neurona pueden sumarse temporalmente si la descarga es lo suficientemente frecuente. También existe suma espacial cuando varias sinapsis próximas descargan sincrónicamente. De esta manera, por suma espacial o temporal, la despolarización puede alcanzar una intensidad suficiente como para superar el umbral de 15 mV y originar un PA. El PA es una inversión brusca del potencial de membrana que tiene las siguientes características: a) es una despolarización reversible, b) es de tipo "todo o nada", su intensidad no depende de la intensidad del estímulo (no es graduado como los potenciales locales); si se alcanza el umbral se produce un PA, si no se alcanza no se produce, c) para una neurona dada, el PA tiene siempre el mismo valor, no hay posibilidades de que se genere un PA más pequeño o más grande en la misma neurona, d) no es posible de suma y e) se propaga a distancia. El PA tiene una serie de fases características (figura 6).



**Figura 6.**  
El potencial de acción tiene fases características.

Luego de la brusca inversión del potencial, presenta un período refractario absoluto durante el cual la aplicación de un estímulo, aún de máxima intensidad, no podrá desencadenar un nuevo PA. Luego, sigue un período refractario relativo en el que se necesitan estímulos de mayor intensidad que la habitual para desencadenar un nuevo PA. Finalmente, se retorna al potencial de reposo.

La principal propiedad funcional del PA es su carácter conductivo; a diferencia de los potenciales locales, el PA se propaga a distancia sin decrecer, no depende de las propiedades de cable de la membrana como los potenciales locales sino que, gracias a un mecanismo iónico específico regenerativo (ver más abajo), mantiene su intensidad a través del tiempo y la distancia. Esto lo hace adecuado para transportar información de un lugar a otro del SN sin modificarla.

En resumen, hay tres tipos de potenciales de membrana: 1) potencial de reposo, 2) potenciales locales o sinápticos y c) potencial de acción. El primero corresponde a un estado pasivo en ausencia de estímulos y los dos últimos son estados activos debidos a la presencia de algún estímulo eléctrico o químico. Las características se resumen en la tabla siguiente.

<b>Potenciales de membrana</b>						
<b>Tipo</b>	<b>Subtipos</b>	<b>Estado</b>	<b>Potencial</b>	<b>Propagación</b>	<b>Decaimiento</b>	<b>Suma</b>
De reposo	--	pasivo	estable	--	--	--
Sinápticos (Locales)	PEPS	activo	graduado	local, pasiva	sí	sí
	PIPS					
De acción	--	activo	todo o nada	a distancia, activa	no	no

### **Modelo funcional de los potenciales neuronales.**

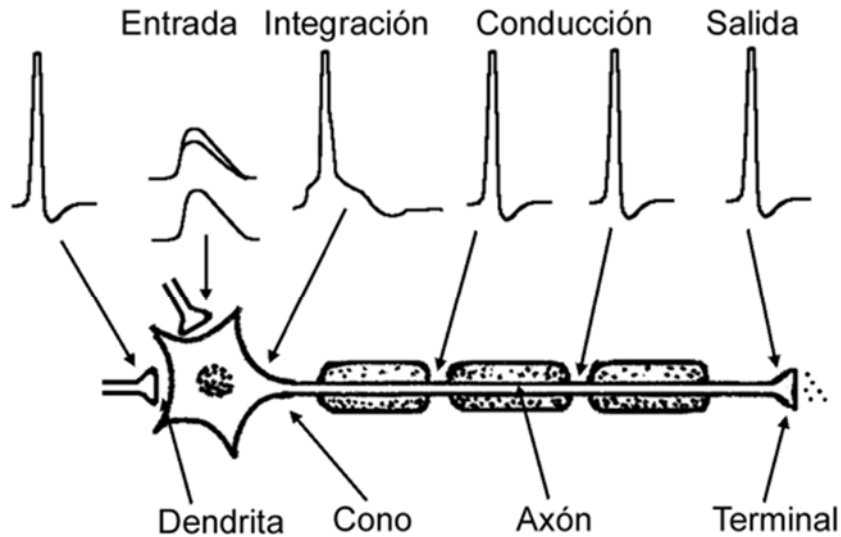
La función señalizadora de la neurona puede sintetizarse en un modelo funcional que relaciona cuatro componentes morfológicos con cuatro señales diferentes que son su contribución específica. El modelo distingue cuatro tipos de señales eléctricas: de entrada, integración, conducción y de salida (figura 7). El componente de entrada está constituido por la superficie receptora de las dendritas; allí, la descarga de otras neuronas (o de los receptores sensoriales) produce potenciales sinápticos que son graduados, se propagan localmente y pueden sumarse. El componente de integración es el cono axonal, zona que posee el umbral de excitación más bajo y sobre el que convergen e interactúan los potenciales sinápticos propagados localmente. En el cono axonal, la suma temporal o espacial tiene mayor probabilidad de desencadenar un potencial de acción (por lo que recibe el nombre de “zona gatillo”). El componente de conducción es el axón que conduce el PA a distancia, sin que decrezca. El componente de salida es la terminal axónica que libera neurotransmisores hacia una nueva sinapsis (con otra neurona o con un efector); aquí, la señal se hace nuevamente graduada ya que la cantidad de neurotransmisores liberados depende de la frecuencia de los PA y de la influencia de otras sinapsis axo-axónicas que se localicen en este nivel.

### **Mecanismos moleculares de la señalización neuronal.**

Como se señaló más arriba, las señales neuronales consisten en modificaciones del potencial de membrana en reposo provocadas por los estímulos. ¿Cuáles son los mecanismos que explican estos cambios de potencial? Las explicaciones reduccionistas recurren a los fenómenos de un nivel de menor escala espacial, en este caso, a los fenómenos moleculares. Entonces, ¿cuáles son los mecanismos moleculares que explican los diferentes potenciales de la membrana neuronal?

Iones, canales iónicos y gradientes.

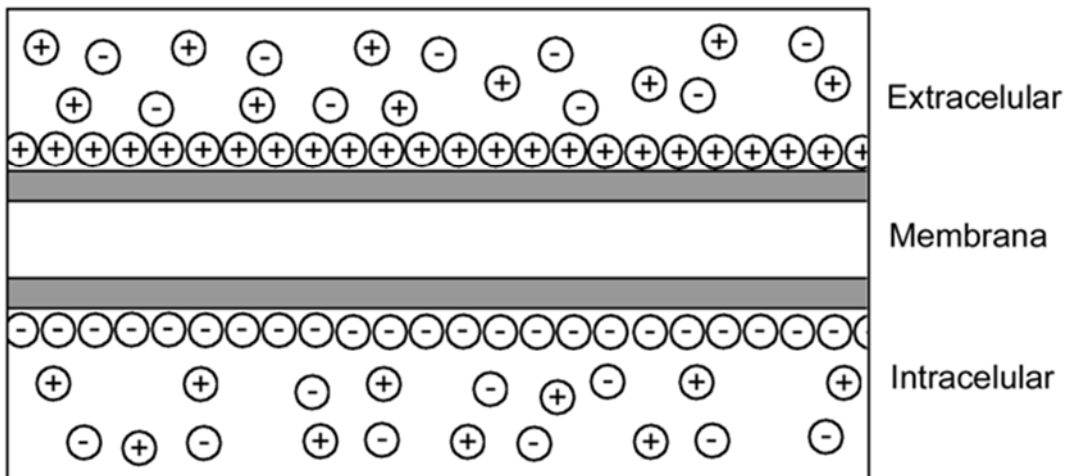
La membrana neuronal separa soluciones acuosas que contienen iones, partículas cargadas eléctricamente. El potencial de membrana en reposo se debe a la separación de cargas positivas y negativas a ambos lados de la misma, siendo el interior más negativo que el exterior. En este fenómeno, interviene una pequeña proporción de los iones de la célula bajo la forma de una fina “nube” adosada a ambas caras de la membrana (figura 8). Un cambio en el flujo de iones a través de la membrana modifica la separación de cargas produciendo un cambio del potencial de membrana.



**Figura 7**

Modelo funcional de cuatro componentes. Abajo, los componentes morfológicos: dendrita, cono axonal, axón, terminal axónica. Arriba, las cuatro señales correspondientes: 1) Señal de entrada: son potenciales sinápticos graduados que se propagan pasivamente a corta distancia. 2) Señal de integración: el cono axonal es la zona de integración y actúa como gatillo; en este punto, la suma algebraica de los potenciales sinápticos excitadores e inhibidores (PIPS y PEPS) que está recibiendo la neurona puede resultar o no en la propagación del impulso. Si la suma supera el umbral se desencadena un potencial de acción; si no lo alcanza, queda reducido a un potencial local y no se transmite información por el axón. La señal de integración puede ser una combinación de potenciales sinápticos (PS) y de acción (PA). 3) Señal de conducción: el PA se propaga a lo largo del axón sin decrecer. 4) Señal de salida: la llegada de un PA provoca la liberación de neurotransmisores en la terminal.

La generación del PA responde a una interacción compleja (suma espacial, temporal) de potenciales locales excitatorios e inhibitorios, mientras que la propagación obedece a la ley de todo o nada.



**Figura 8**

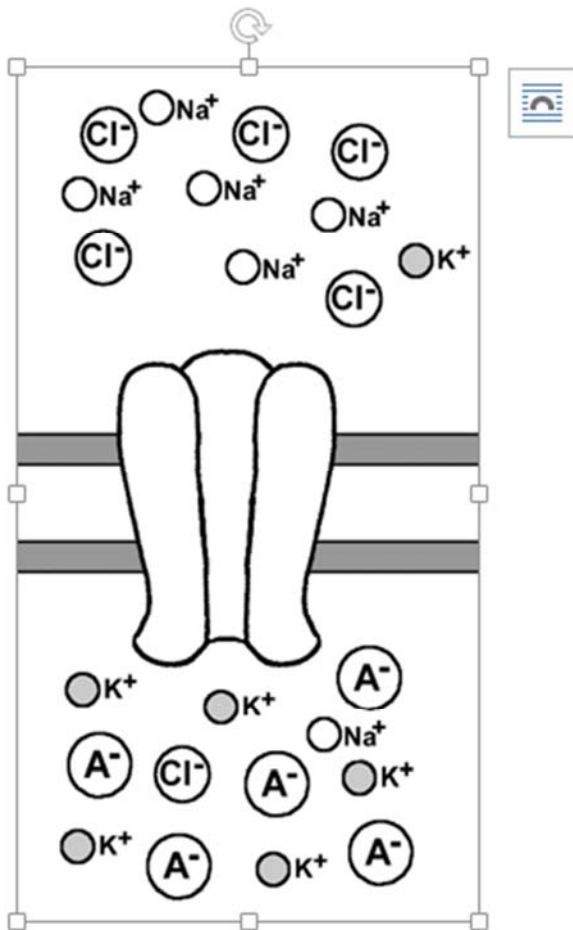
Separación de cargas y concentración de iones.

En este dibujo, se representan las cargas eléctricas sin especificar a qué iones pertenecen. El potencial de membrana está producido por la separación de *cargas* positivas y negativas a ambos lados de la membrana. En este proceso, interviene sólo una pequeña proporción de los iones, los que están más próximos a las caras externa e interna de la membrana.

Todas las señales de la neurona (potenciales locales, potencial de acción) consisten en breves cambios del potencial de membrana en reposo debidos a modificaciones del flujo de iones producidas por la apertura o cierre de canales iónicos.

El flujo de iones a través de la membrana depende de la interacción entre la permeabilidad de la membrana para un ión (que a su vez depende de la cantidad de canales iónicos específicos para ese ión) y de sus gradientes de concentración y eléctrico. Además, los flujos de diferentes iones interactúan entre sí.

Los iones tienen diferente concentración a ambos lados de la membrana. De los cuatro que tienen un rol importante en la señalización, dos, el  $\text{Na}^+$  y el  $\text{Cl}^-$ , están más concentrados en el exterior mientras que otros dos,  $\text{K}^+$  y  $\text{A}^-$  están más concentrados en el interior celular (figura 9).



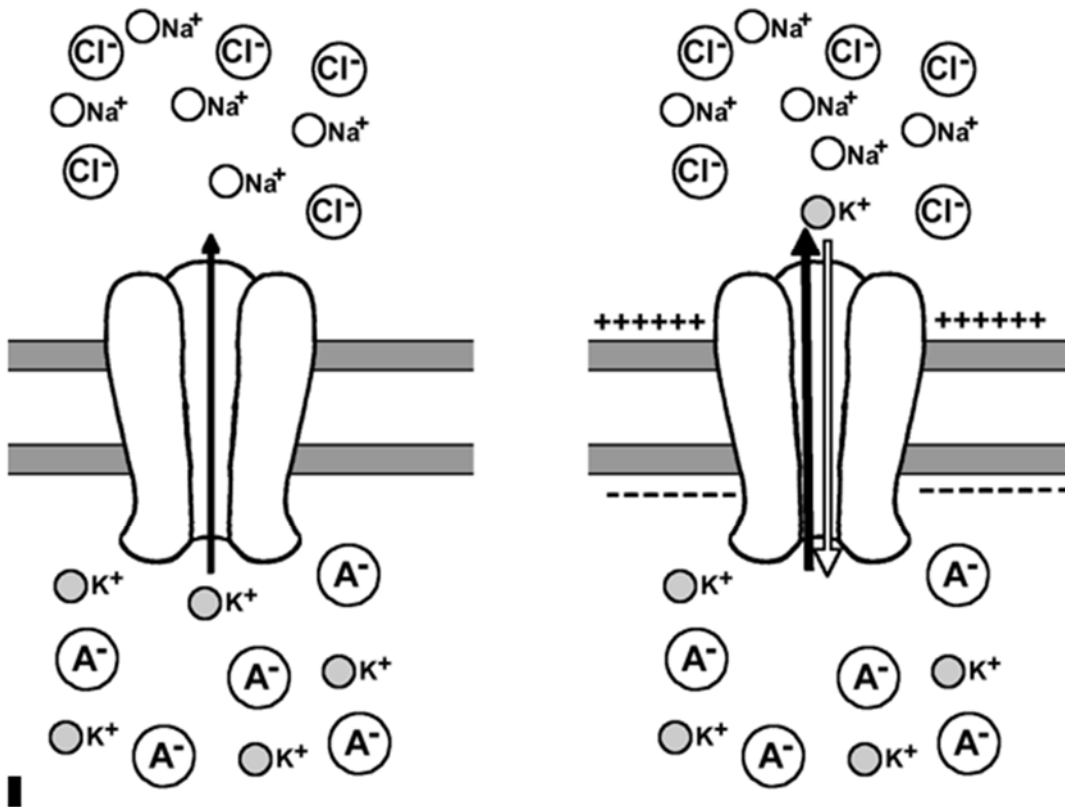
**Figura 9**  
Concentración de iones a cada lado de la membrana.

Los iones sólo pueden atravesar la membrana pasando por lugares denominados canales iónicos, que dejan pasar un tipo de ión particular. Hay dos tipos de canales: pasivos y activos. Los pasivos están abiertos permanentemente permitiendo el flujo del ión para el cual son permeables. Los canales activos están cerrados durante el reposo y se abren por acción de diversos agentes que al cambiar la estructura del canal modifican su estado de cierre (figura 4 B y C). Dichos agentes pueden ser el voltaje (son los canales activos sensibles al voltaje o voltaje-dependientes) o un neurotransmisor (son los canales activos ligando-dependientes). La permeabilidad de la membrana para un ión depende del número de canales específicos para ese ión que estén abiertos; por ejemplo, si hay más canales abiertos de  $\text{K}^+$  que de  $\text{Na}^+$ , el flujo de  $\text{K}^+$  será mayor que el de  $\text{Na}^+$ . Los que intervienen en el potencial

de membrana en reposo son los canales pasivos y en ese estado la permeabilidad de la membrana depende del número de canales pasivos de  $K^+$  y de  $Na^+$ .

Hay dos fuerzas que impulsan la difusión de los iones a través de los canales. Una de ellas es el gradiente o diferencia de concentración: un ión difunde desde el lugar de mayor concentración al de menor concentración; por ejemplo, el  $K^+$  que tiene alta concentración intracelular tiende a difundir hacia el exterior celular. La otra fuerza que impulsa a los iones a través de los canales es el gradiente eléctrico: los iones son atraídos por el lado que tiene carga contraria a la propia y rechazados por el que tiene la misma carga; por ejemplo, el ión  $Na^+$  que tiene carga positiva es atraído eléctricamente por el interior celular que es negativo, y el ión negativo  $Cl^-$  es atraído eléctricamente por el exterior que es positivo.

Consideremos el flujo del ión  $K^+$  en un sistema que sólo tenga canales de  $K^+$ . El gradiente de concentración impulsa al  $K^+$  hacia afuera pero este flujo tiene un límite porque implica un traslado de cargas positivas al exterior que genera un gradiente eléctrico que impulsa al  $K^+$  en sentido inverso, hacia adentro. Las dos fuerzas se equilibran pasivamente en un punto que es cuando el potencial de membrana alcanza los  $-75$  mV., valor al que se denomina potencial de equilibrio para el  $K^+$  (figura 10). Ahora consideremos el  $Na^+$  de manera aislada; el gradiente de concentración lo impulsa hacia adentro y el flujo de  $Na^+$  sólo alcanza el equilibrio cuando el potencial de membrana es de  $+55$ , es Mecanismos moleculares de la señalización neuronal.



**Figura 10**

Canal pasivo de  $K^+$ .

Izquierda: El gradiente de concentración impulsa el  $K^+$  hacia fuera.

Derecha: la salida de  $K^+$  aumenta el número de cargas positivas en la cara externa de la membrana y genera un gradiente eléctrico que lo impulsa hacia el interior.

Mecanismo molecular del potencial de membrana en reposo.

La generación del potencial de membrana en reposo depende de la acción conjunta de los canales pasivos de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$ . Cuando ambos canales están presentes, el  $\text{K}^+$  tiende a salir por gradiente de concentración y a entrar por gradiente eléctrico, mientras que el  $\text{Na}^+$  es impulsado hacia el interior por ambos gradientes. La interacción de los dos canales alcanza un punto de equilibrio cuyo valor es de  $-60$  mV., que es el potencial de membrana en reposo. El valor está más próximo al potencial de equilibrio del  $\text{K}^+$  ( $-75$ ) que al del  $\text{Na}^+$  ( $+55$ ). Esto sucede simplemente porque hay muchos canales pasivos de  $\text{K}^+$  y pocos canales de  $\text{Na}^+$  (debido a lo cual la membrana es más permeable al  $\text{K}^+$  que al  $\text{Na}^+$ ) y aunque el  $\text{Na}^+$  sea poderosamente impulsado hacia el interior su flujo neto de entrada es bajo. En contraste, hay muchos canales pasivos de  $\text{K}^+$  y una pequeña fuerza que tienda a sacar  $\text{K}^+$  va a ser suficiente para producir su salida. Así, el potencial de reposo está más influido por el  $\text{K}^+$  y la pequeña entrada de  $\text{Na}^+$  es rápidamente compensada por la salida de  $\text{K}^+$  manteniendo estable el potencial. Con todo, el nuevo punto de equilibrio implica un pequeño intercambio de iones que, si se mantuviera en el tiempo, acarrearía una alteración de los gradientes de concentración. La desaparición de los gradientes de concentración es evitada por la bomba de sodio y potasio, que contrabalancea exactamente el intercambio moviendo los iones contra sus gradientes químicos: saca 3 iones de  $\text{Na}^+$  e introduce 2 iones de  $\text{K}^+$ . El trabajo contra gradiente requiere energía que proviene de la hidrólisis del ATP.

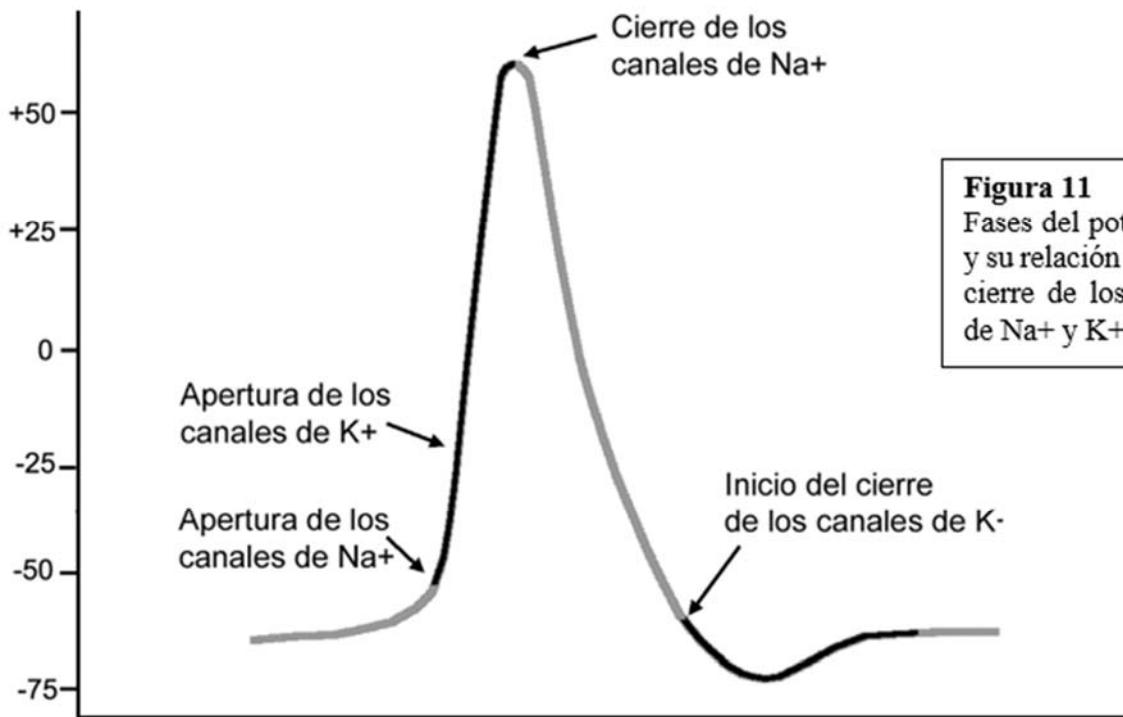
Como vemos, el potencial de membrana en reposo está determinado por la desigual distribución de iones a ambos lados de la membrana y por la acción conjunta de los canales pasivos de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$ . Aunque el flujo de cargas a través de los canales pasivos mantiene estable el potencial de reposo en su punto de equilibrio, no es un proceso completamente pasivo sino un estado estable asegurado por la bomba de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  que requiere de energía metabólica para mantener los gradientes de concentración iónica a ambos lados de la membrana.

Mecanismo molecular de los potenciales sinápticos.

Cuando los neurotransmisores liberados por una neurona se unen a un receptor de otra neurona, se producen cambios en los canales iónicos de la zona receptora (dendritas) de ésta última. Según el neurotransmisor, pueden abrirse canales de  $\text{Na}^+$  o de  $\text{Cl}^-$ . Si se abren canales de  $\text{Na}^+$ , el ingreso de  $\text{Na}^+$  produce despolarización, o sea un PEPS. Si se abren canales de  $\text{Cl}^-$ , el ingreso de  $\text{Cl}^-$  produce hiperpolarización, o sea un PIPS.

Mecanismo molecular del potencial de acción.

Vimos que los canales pasivos de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$ , más la acción de la bomba de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$ , mantenían constantes el potencial de membrana en reposo y la distribución de iones a ambos lados de la membrana. Cuando la neurona recibe un estímulo intenso o una suma de estímulos, la situación cambia radicalmente. En el cono axonal hay una gran cantidad de canales de  $\text{Na}^+$  que se activan por voltaje. Cuando la suma de los potenciales locales propagados al cono axonal supera el umbral, estos canales se abren masivamente y se produce una rápida entrada de  $\text{Na}^+$  impulsado doblemente por el gradiente eléctrico y el de concentración. El flujo de  $\text{Na}^+$  despolariza la membrana y el potencial pasa de  $-60$  a  $+55$  mV. Este cambio de potencial provoca la apertura de los canales de  $\text{K}^+$  que se activan por voltaje. Se origina entonces un flujo de  $\text{K}^+$  hacia el exterior (impulsado por el gradiente de concentración y por la positivización del interior celular). Un milisegundo después del comienzo del potencial de acción, los canales de  $\text{Na}^+$  se cierran y comienza la repolarización gracias a la persistencia de la salida de  $\text{K}^+$ . A medida que se negativiza el interior los canales de  $\text{K}^+$  activados por voltaje comienzan a cerrarse. El cierre gradual explica un exceso de salida de  $\text{K}^+$  que hiperpolariza transitoriamente la membrana (figura 11).



**Figura 11**  
Fases del potencial de acción y su relación con la apertura y cierre de los canales activos de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup>.

En comparación con el número total de iones que hay dentro y fuera de la neurona, la cantidad de iones que se mueve a través de la membrana durante el potencial de acción es mínimo. Los iones que participan son los que están en la fina "nube" adosada a ambas caras de la membrana. Por eso, un solo potencial de acción no produce cambios importantes en la composición iónica de la célula.

Conducción axonal, propagación del potencial de acción.

Si la propagación del potencial de acción dependiera de los mismos mecanismos que la propagación de los potenciales sinápticos (PEPS y PIPS), las señales no llegarían a destino porque estas señales se atenúan y recorren sólo una corta distancia. La conducción del potencial de acción, en cambio, no decrece a pesar de que recorre una larga distancia; también es un poco más lenta; ambas cosas se deben a que resulta de un mecanismo activo.

Cuando se desencadena un potencial de acción en el cono axonal, la corriente de la despolarización viaja un corto trecho de manera pasiva hasta que se encuentra en la membrana del axón con un canal de Na<sup>+</sup> sensible al voltaje; el canal se abre y se desencadena a ese nivel un nuevo potencial de acción que nuevamente recorre un breve trecho hasta que encuentra el próximo canal de Na<sup>+</sup>, y la situación se repite una y otra vez, hasta que la señal llega al botón terminal. La propagación del potencial de acción por el axón no consiste en una conducción pasiva de corriente eléctrica (como si fuera un cable) sino en una serie de potenciales de acción, una verdadera onda de despolarizaciones sucesivas, que se producen gracias a la presencia de canales de Na<sup>+</sup> sensibles al voltaje a lo largo del axón. La onda de despolarizaciones se propaga hacia adelante (hacia los botones terminales) porque el potencial de acción originado en el cono sólo puede reproducirse en una zona en la que los canales de Na<sup>+</sup> aún no se hayan abierto. Tampoco puede volver hacia atrás luego de haber recorrido un trecho porque la onda de despolarización deja a sus espaldas porciones de membrana que son inexcitables debido a que se encuentran en el período refractario del potencial de acción.



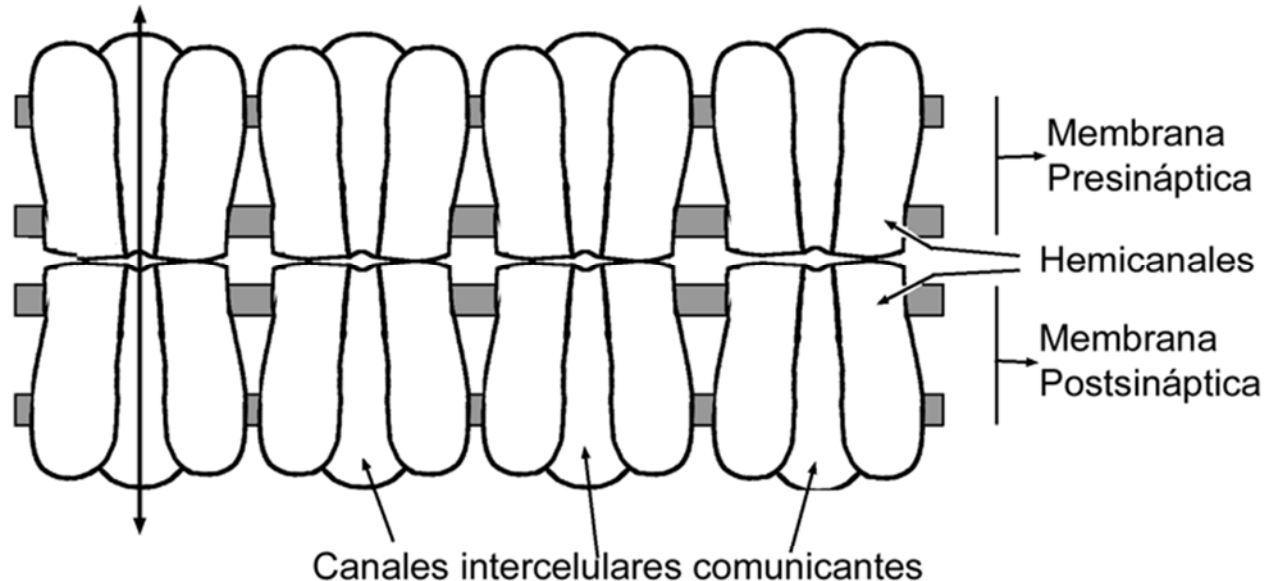
En resumen, el potencial de membrana en reposo depende de la acción de los canales pasivos de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  y su sostenimiento duradero requiere de la acción de la bomba de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$ ; todas las señales neuronales consisten en modificaciones del potencial de reposo debidas a cambios del flujo de iones a través de la membrana determinados por la apertura y cierre de canales. Los potenciales sinápticos (PEPS y PIPS) son producidos por la apertura de canales iónicos activados por el neurotransmisor. Los flujos iónicos que caracterizan al potencial de acción dependen de los canales activos de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  sensibles al voltaje y lo mismo sucede con la propagación del potencial de acción a lo largo del axón.

## Sinapsis. Comunicación interneuronal

Las neuronas se comunican entre sí a través de una microestructura especializada para la transmisión de información denominada sinapsis. Una neurona promedio recibe unos 1.000 contactos sinápticos y emite otros tantos, pero algunas neuronas especializadas como las células de Purkinje del cerebelo llegan a recibir hasta 100.000 contactos sinápticos. Dado que la funcionalidad de una neurona depende de las conexiones que recibe y de las que emite, se comprende fácilmente que las sinapsis son un componente fundamental para la estructura que lleva a cabo el procesamiento de la información en el SN.

### Tipos de sinapsis. Eléctricas y químicas.

Las *sinapsis eléctricas* son poco frecuentes, aunque están diseminadas por todo el SN. En ellas, la hendidura sináptica es muy estrecha y está atravesada por canales intercelulares comunicantes. Los lados pre y postsinápticos son idénticos y consisten en una acumulación de proteínas de membrana que forman hemi-canales iónicos, cada uno de los cuales se une a otro idéntico en la membrana opuesta para formar un canal intercelular comunicante (figura 1). Estas sinapsis comunican directamente el citoplasma de una neurona con el de la otra, permitiendo un flujo de iones que transmite señales eléctricas de manera muy similar a como se propagan las señales locales (PEPS Y PIPS). La comunicación es bidireccional e inmediata; no hay retardo sináptico. Estas sinapsis, sin dejar de ser importantes para aspectos tales como la rápida sincronización del potencial de las neuronas conectadas, actúan de una manera pasiva.



**Figura 1**  
Sinapsis eléctrica.

Las *sinapsis químicas* son las más frecuentes; en ellas, la información eléctrica es transmitida de una célula a otra a través de un mensajero químico denominado neurotransmisor (primer mensajero). Para comprender su funcionamiento, hay que explicar cómo se transforma el mensaje eléctrico de la neurona presináptica en un mensaje químico y cómo se convierte nuevamente en un mensaje eléctrico en la postsinapsis. Las sinapsis químicas son más variables y ricas en la transmisión de la información, poseen mecanismos de regulación que las hacen más flexibles y menos monótonas que las eléctricas, intervienen en procesos más complejos de amplificación e inhibición de señales, así como en cambios duraderos de la postsinapsis, que resultan importantes como una forma de conservación de la información a largo plazo.

## **Estructura de las sinapsis químicas.**

La sinapsis química está constituida por un componente presináptico especializado en la secreción y uno postsináptico especializado en la recepción, separados por la hendidura sináptica (figura 2, abajo a la derecha). En las sinapsis químicas, la hendidura sináptica es más amplia que en las eléctricas y no hay continuidad estructural entre las membranas pre y postsináptica. El pasaje de la información depende de que un mensajero químico denominado neurotransmisor (NT) sea liberado desde la presinapsis, difunda a través de la hendidura y se una a un receptor específico en la postsinapsis. La especialización de una membrana en la secreción y de la otra en la recepción hace que las sinapsis químicas sean unidireccionales, y como está involucrada una mediación química, se produce un breve retardo que se debe al tiempo que insume la liberación, la difusión y la unión del NT al receptor.

### Terminal sináptico.

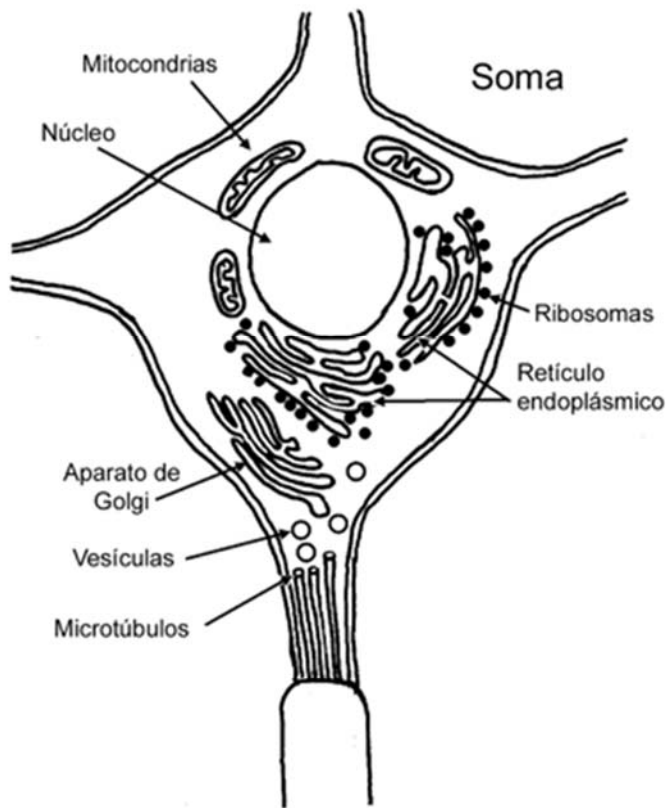
El componente presináptico es el botón o terminal axónico o terminal sináptico, que se localiza en el extremo final de las ramificaciones axónicas. Dentro del botón sináptico, se pueden distinguir las siguientes microestructuras (figura 2): a) microtúbulos que transportan vesículas de NT sintetizados en el soma celular, b) una organela membranosa, el complejo de Golgi, especializada en el empaquetamiento de los NT que se sintetizan en el botón, c) mitocondrias que aportan energía y d) vesículas sinápticas que contienen el NT; las vesículas se acumulan en regiones de la membrana presináptica, especializadas en su liberación, llamadas zonas activas. Además, en las sinapsis químicas, cumplen un rol fundamental los canales de  $Ca^{++}$  sensibles al voltaje o voltaje-dependientes, situados en el terminal.

### Liberación y fijación de NT a los receptores.

Cuando un potencial de acción llega al botón sináptico, se abren los canales de  $Ca^{++}$  sensibles al voltaje, a través de los cuales ingresa el  $Ca^{++}$  extracelular al botón sináptico. La presencia de  $Ca^{++}$  en las zonas activas acerca y fusiona las vesículas a la membrana presináptica. Las vesículas se abren por exocitosis liberando el NT a la hendidura.

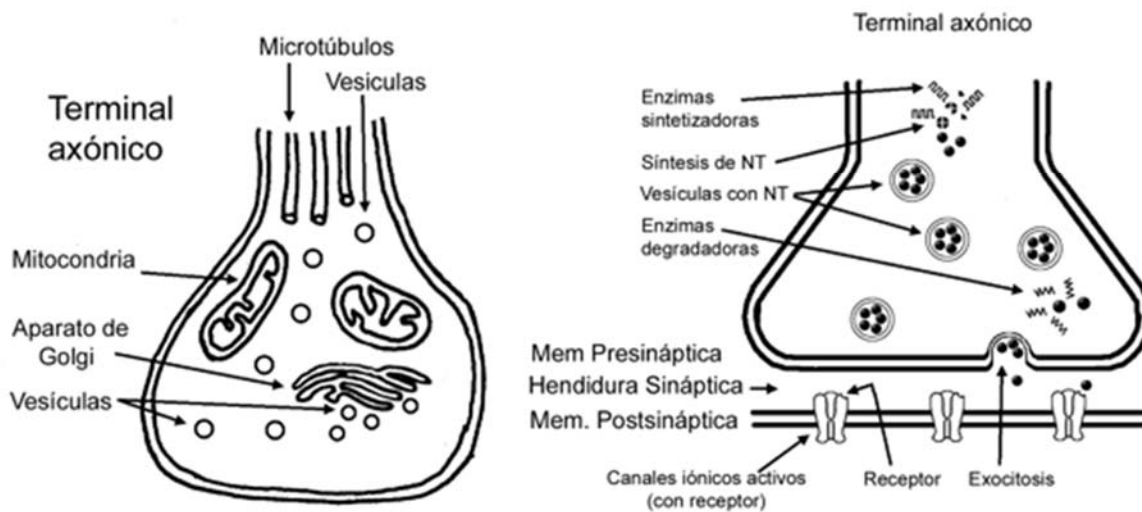
Los NT se unen con receptores específicos de la membrana postsináptica que están asociados a canales iónicos. La unión NT-receptor provoca la apertura o cierre de dichos canales, lo cual modifica el flujo de iones, generando un potencial local postsináptico excitatorio o inhibitorio (PEPS y PIPS).

La liberación de los NT desde las vesículas presinápticas representa la primera transducción de la señal, de eléctrica a química; la modificación del potencial de la membrana postsináptica provocada por la unión del NT al receptor representa la segunda transducción de la señal, de química a eléctrica, y significa que la transmisión de información a través de la sinapsis se ha cumplido.



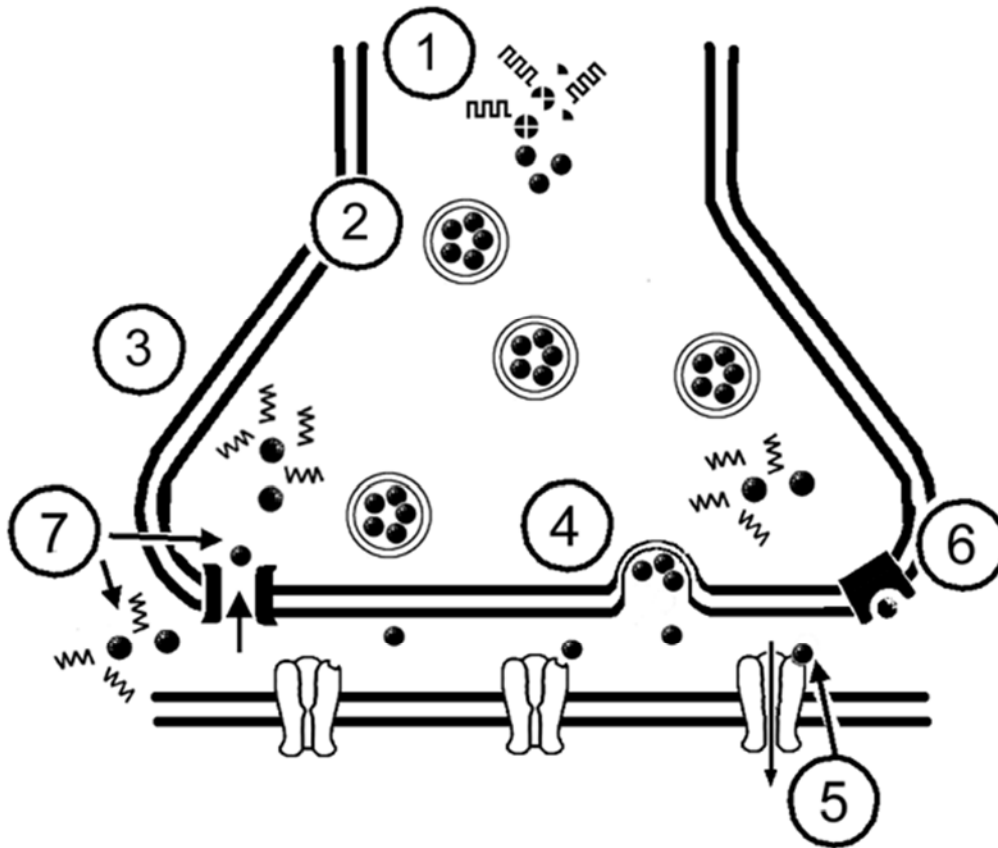
**Figura 2**

A la izquierda: cuerpo de la neurona (arriba) y botón terminal del axón (abajo) con sus organelas. Los NT que se sintetizan en el retículo endoplásmico son empaquetados por el complejo de Golgi y transportados hacia el botón por los microtúbulos. Otros NT son sintetizados y empaquetados en el botón terminal. Aunque no es muy frecuente, una neurona puede sintetizar más de un neurotransmisor. Abajo, a la derecha: esquema de una sinapsis.



El potencial local generado por la acción del NT en la postsinapsis puede ser suficiente para superar el umbral y desencadenar un potencial de acción, que se propagará a lo largo del axón. Las moléculas del NT también se unen a receptores localizados en la membrana presináptica; son denominados autorreceptores y tienen una función reguladora sobre la liberación del NT en la presinapsis. Por último, la función señalizadora de los NT liberados a la hendidura se inactivan por dos mecanismos: por recaptación del NT desde la membrana presináptica para su reciclado en nuevas vesículas, o por su degradación enzimática en la misma hendidura. Así, se produce la recuperación del estado inicial de potencial de reposo de la neurona postsináptica hasta la llegada de un nuevo estímulo. Si por alguna razón, la inactivación de la función del NT no se produce, se prolonga la acción del mismo en la

postsinapsis de una manera anómala y se bloquea la transmisión de información, como de hecho sucede, por ejemplo, con ciertas sustancias tóxicas (figuras 2 y 3).



**Figura 3**

Liberación del NT: 1) Los NT se sintetizan a partir de precursores (algunos en el botón y otros en los ribosomas del soma celular). 2) Los NT son empaquetados en vesículas por el aparato de Golgi (algunos en el botón y otros en el soma celular, estos últimos llegan al botón a través de los microtúbulos). 3) Los NT que no son empaquetados pueden ser degradados por enzimas citoplasmáticas. 4) La llegada de un potencial de acción produce la entrada de  $Ca^{++}$  que provoca la exocitosis de las vesículas y la liberación del NT a la hendidura. 5) Los NT se unen a los receptores postsinápticos desencadenando una respuesta en la membrana postsináptica; en este caso, el receptor está vinculado a un canal iónico. 6) Los NT también se unen a autorreceptores localizados en la membrana presináptica que participan en la regulación de la liberación del mismo NT. 7) Los NT son inactivados por recaptación desde la membrana presináptica o por degradación enzimática en la hendidura.

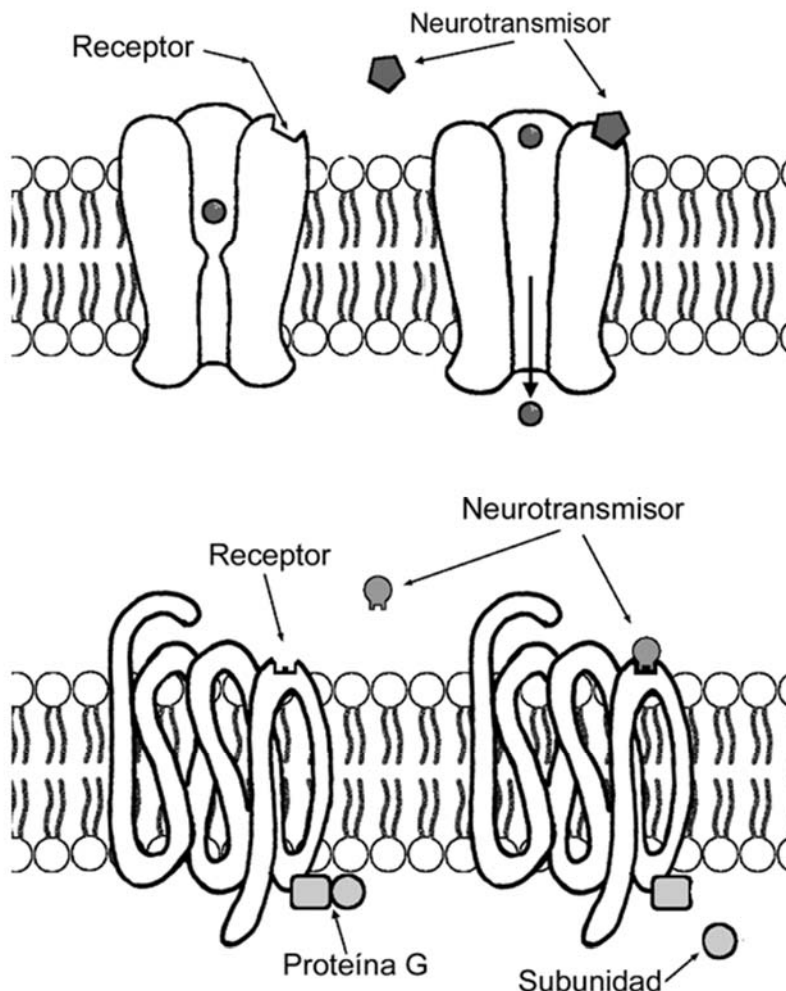
Una vesícula sináptica contiene varios miles de moléculas de NT; dos moléculas de NT son suficientes para abrir un canal. La exocitosis de una sola vesícula puede entonces producir la apertura de miles de canales iónicos, modificando de manera importante el potencial de la membrana postsináptica. De esta manera, una sinapsis puede amplificar la señal recibida.

La liberación del NT tiene semejanzas con la secreción endócrina de las hormonas; las hormonas también son sustancias químicas que se unen a receptores específicos. Pero las hormonas, una vez liberadas al torrente sanguíneo, actúan a distancia sobre todas las células que tengan el receptor hormonal específico, es decir son más masivas en su accionar, aunque más lentas. En la neurotransmisión química, en cambio, el NT no se vuelca al torrente sanguíneo, no tiene que viajar más allá que al otro lado de la hendidura sináptica y sólo influye sobre las células con las que tiene contacto sináptico. La neurotransmisión es un mecanismo de señalización química rápido y preciso

que parece haber evolucionado a partir de la secreción hormonal, más lenta, menos específica y evolutivamente más antigua.

## Receptores

El elemento más importante del componente postsináptico es el receptor. Neurotransmisor y receptor (al igual que hormona y receptor) son ligandos, es decir, sustancias químicas que se unen de manera específica, "como una llave a una cerradura". Todos los receptores son parte de una proteína de membrana. Hay dos tipos de receptores: los receptores ionotrópicos forman parte de una proteína de membrana *que es un canal iónico*, y los receptores metabotrópicos forman parte de *una proteína de señal*, la cual está unida a una proteína del citoplasma adosada a la cara interna de la membrana, por ejemplo la llamada proteína G (figura 4). Cuando un NT se une a un receptor ionotrópico, ejerce una acción directa porque abre el canal iónico, lo que altera inmediatamente el flujo de iones y modifica el potencial de membrana. Cuando un NT (primer mensajero) se une a un receptor metabotrópico, se produce la separación de una subunidad de la proteína G, esta fracción puede estimular la síntesis de un segundo mensajero. El segundo mensajero es una sustancia química que desencadena una cascada de reacciones en el interior de la célula postsináptica con tres efectos posibles: a) modificaciones excitadoras o inhibitorias mediadas por el  $Ca^{++}$ , b) modificaciones en el metabolismo celular que repercuten en la excitabilidad de la neurona y c) modificaciones en la expresión genética de la célula. La subunidad de la proteína G que se separa también puede actuar de otra manera, por ejemplo, unirse a la porción interna de un canal iónico y modificarlo permitiendo el paso de iones.



**Figura 4**

Arriba: receptor ionotrópico.

Abajo: receptor metabotrópico.

Desde el punto de vista molecular hay dos tipos de receptores, pero desde el punto de vista funcional se distinguen tres variantes funcionales o formas de acción:

1) Receptores ionotrópicos: son receptores unidos a proteínas de membrana que son canales iónicos. Con ellos, el NT puede actuar de manera directa, rápida, breve (el efecto dura milisegundos) y es rápidamente reversible. Estos receptores están presentes en circuitos neuronales que realizan procesamientos rápidos como los circuitos motores y perceptivos.

2) Receptores metabotrópicos: están unidos a proteínas de señal; el NT no actúa directamente sino por intermedio de otras reacciones químicas (mediadas por una subunidad de la proteína G o por segundos mensajeros). Se producen efectos más lentos, pero también más duraderos (duran segundos a minutos), que consisten en modificaciones en la excitabilidad y en la fuerza de las conexiones, propiedades que no están implicadas en la ejecución de una respuesta sino en su modulación, en el “fondo” sobre el que ocurre la actividad. Se piensa que este tipo de sinapsis participa en las variaciones de los estados emocionales, del despertar y en formas simples de aprendizaje.

3) Algunos receptores metabotrópicos y segundos mensajeros también pueden producir cambios de larga duración en una sinapsis, cuando actúan sobre el ADN nuclear y modifican la expresión genética de la célula. Esto da lugar a cambios plásticos de muy larga duración (varios días o semanas). Los cambios plásticos se han observado en laboratorio, en neuronas del hipocampo que reciben estimulación repetitiva, y el fenómeno parece estar relacionado con el almacenamiento de memoria a largo plazo.

## **Neurotransmisores.**

Hay dos tipos de NT: los de molécula pequeña y los de molécula grande. Casi todos los NT de molécula pequeña se sintetizan en el botón sináptico y en ese mismo lugar, son empaquetados por el complejo de Golgi hasta ser liberados en la sinapsis. Los NT de molécula grande son péptidos, es decir, cadenas de aminoácidos, sintetizados en el citoplasma del soma neuronal por los ribosomas del retículo endoplásmico granular y empaquetados en vesículas por el complejo de Golgi. Las vesículas son transportadas por microtúbulos desde el soma hasta el botón. La tabla 1 muestra una tabla con los NT más conocidos.

Si bien algunos NT tienen función principalmente excitadora (como el glutamato) y otros principalmente inhibitoria (como el GABA), el efecto de un NT también depende de la acción del receptor específico al que se une. Antes, se pensaba que para cada NT había un solo receptor; ahora, se conoce que existen subtipos de receptores para un mismo NT, cada uno de los cuales tiene un efecto diferente. Por ejemplo, el NT glutamato tiene receptores ionotrópicos excitadores y receptores metabotrópicos reguladores, y ambos pueden localizarse en la misma sinapsis. Los subtipos de receptores también pueden estar distribuidos en distintas áreas del cerebro y producir respuestas opuestas; por ejemplo, la acción del NT acetilcolina puede ser excitadora sobre algunas neuronas e inhibitoria sobre otras, dependiendo del subtipo de receptor presente en las mismas.

La acetilcolina (AC) fue el primer NT descubierto. Se encuentra en el cerebro donde se piensa que juega un papel importante en la memoria. También el NT de la unión neuromuscular, y está presente en sinapsis del sistema simpático y parasimpático.

Las catecolaminas son un grupo de sustancias derivadas de un aminoácido, la fenilalanina, a través de la secuencia metabólica: fenilalanina > tirosina > DOPA > dopamina > noradrenalina > adrenalina. Las 3 últimas sustancias de esa cadena metabólica son neurotransmisores. La noradrenalina (NA) se encuentra presente en el sistema límbico y en el sistema nervioso autónomo. En el encéfalo, la noradrenalina desempeña un importante papel en los procesos de vigilancia y de sueño. La dopamina (DA) es importante en el control de los movimientos y la postura (su ausencia caracteriza a la enfermedad de Parkinson, cuyo tratamiento se basa en la administración de un precursor de la dopamina, la L-DOPA). La adrenalina carece de acción propia sobre el sistema nervioso central, pero tiene un fuerte efecto en el resto del cuerpo, sobre todo en las vísceras como hormona del estrés. La serotonina se encuentra sobre todo en el tronco cerebral y está relacionada con el ciclo de sueño vigilia y con el humor.

<b>NT de molécula pequeña</b>	Acetilcolina		Acetilcolina
	<u>Monoaminas</u>	Catecolaminas	Dopamina
			Adrenalina
			<u>Noradrenalina</u>
		<u>Indolaminas</u>	Serotonina
	Aminoácidos		Glutamato
			<u>Aspartato</u>
			Glicina
			GABA
	Gases solubles		<u>Oxido nítrico</u>
		Monóxido de carbono	
<b>NT de molécula grande**</b>	<u>Neuropéptidos</u>	Endorfinas	Encefalinas
			<u>Opiocortinas</u>
			<u>Dinorfina</u>
		Péptidos hipotalámicos	HL* <u>tirotrófina</u>
			HL <u>corticotrofina</u>
		Péptidos hipofisarios	H* de crecimiento
			H <u>Tirotrófina</u>
			H Prolactina
		Péptidos del intestino	<u>Colecistoquinina</u>
			Secretina
Sustancia P			

**Tabla 1**

Clasificación de los NT. \* HL: Hormona Liberadora; H: Hormona.

\*\* Sólo se incluyen algunos de los NT de molécula grande conocidos.



Desde hace algunos años, se presta especial atención a los aminoácidos, de los que el mejor conocido es el NT glutamato. El glutamato es el NT excitador más difundido en el cerebro, pero además parece que su liberación excesiva durante ciertos procesos patológicos (anoxia cerebral, enfermedades degenerativas, traumatismo de cráneo) produce neurotoxicidad y muerte celular. El aminoácido GABA (ácido gamma-aminobutírico) es el NT inhibitor más importante del SNC.

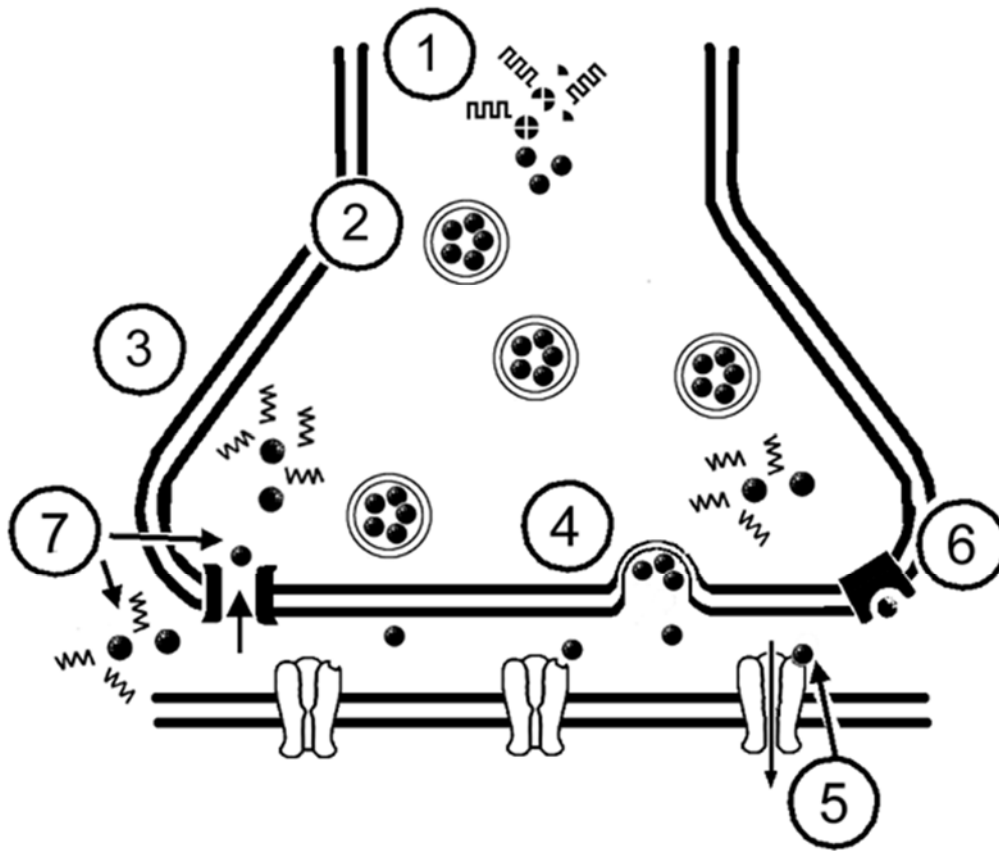
Los péptidos opiáceos fueron los primeros NT de molécula grande en ser descubiertos. Se sabía que la morfina, una sustancia externa, actuaba sobre el cerebro uniéndose a un receptor específico, lo que hizo razonar a los investigadores de la siguiente manera: “si en el cerebro existen receptores para la morfina, debe existir alguna sustancia natural, todavía desconocida, capaz de fijarse selectivamente sobre estos receptores”. Las sustancias descubiertas fueron finalmente más de una. Las encefalinas y endorfinas participan en la regulación del dolor y también intervienen en numerosas conductas complejas como la agresividad, sexualidad, impulsos, placer, la dependencia a sustancias, etc.

Hay circuitos que nacen en el tronco o en la base del cerebro y se proyectan extensamente por todo el encéfalo, cuyas neuronas utilizan de manera dominante un NT determinado. Estos circuitos reciben el nombre de “sistemas de neurotransmisión” y tienen generalmente funciones moduladoras, es decir, no producen por sí mismos una acción, pero pueden regularla (aumentándola o disminuyéndola). Los más conocidos son los sistemas de neurotransmisión colinérgico, noradrenérgico, serotoninérgico y dopaminérgico. Los sistemas de NT noradrenérgico y serotoninérgico participan en la regulación del sueño, el alerta y el humor. El sistema colinérgico se relaciona con la memoria (y se deteriora tempranamente en la enfermedad de Alzheimer). El sistema dopaminérgico participa en la regulación del movimiento y de la conducta (y se deteriora en la enfermedad de Parkinson).

## **Transmisión sináptica y sitios de acción de los neuro y psicofármacos.**

Como acabamos de ver, se conocen muchos aspectos moleculares de la transmisión sináptica; estos conocimientos son fundamentales para la comprensión de los efectos y el desarrollo de fármacos que actúan sobre distintos aspectos de la conducta normal y patológica (alerta, atención, ánimo, afecto, memoria, percepción, razonamiento, etc.).

La mayoría de las sustancias químicas que actúan sobre el sistema nervioso lo hacen interfiriendo con algún paso de la transmisión sináptica. Los fármacos actúan favoreciendo la acción de un NT (efecto agonistas) o interfiriéndola (efecto antagonista), y esto a su vez puede ser el resultado de la estimulación o inhibición de alguno de los pasos de la neurotransmisión. En la tabla 2, se resumen algunos de los mecanismos de acción de los fármacos, en referencia a los pasos descritos en la figura 3.



+

Pasos según la figura 3	Efectos Agonistas	Efectos Antagonistas
1 Síntesis de NT	Estimulación	Inhibición
3 Degradación de NT en el <u>citoplasma</u> .	Inhibición de enzimas degradadoras	Estimulación
4 Liberación de NT	Estimulación	Inhibición
5 Receptores	Activación o sensibilización de los receptores	Bloqueo del receptor
6 <u>Autorreceptores</u>	Inhibición	Estimulación
7 Degradación de NT en la hendidura	Inhibición	Estimulación

**Tabla 2**

Efectos agonistas y antagonistas de los fármacos sobre la neurotransmisión.

## Lista de términos clave Tema 4

Dendritas  
Axones  
Cono axonal  
Botón terminal (o terminal axónica)  
Potencial de membrana en reposo  
Potenciales sinápticos  
Despolarización  
Hiperpolarización  
Potencial de acción  
Propagación  
Sinapsis  
Membrana presináptica (o presinapsis)  
Membrana postsináptica (o postsinapsis)  
Hendidura sináptica  
Neurotransmisor  
Primer mensajero  
Receptor ionotrópico  
Receptor metabotrópico