

RESUMEN TEMA 5: BASES DE LA COMUNICACIÓN NEURONAL

Como hemos ido viendo en anteriores capítulos el S.N.C. está formado por una intrincada red neuronal que recaba información del medio ambiente externo e interno. Para representar informaciones tan diversas como un sonido un olor, un pensamiento o una emoción, la información debe ser antes traducida a un código nervioso común. Este código está formado por señales químicas y eléctricas. La mayoría de las señales eléctricas se originan en las dendritas y el soma (algunas también en el cono axónico) y son conducidas a lo largo del axón hasta los botones terminales donde se desencadena la liberación de señales químicas, que actúan como mediadoras en la transmisión de información a otras neuronas y células del organismo. Una neurona puede establecer un promedio de 1000 a 10000 contactos o sinapsis, si bien neuronas grandes como las células de Purkinje pueden establecer hasta 150000 conexiones. Nuestro cerebro contiene unos 100.000 millones de neuronas de modo que podemos hacernos una idea del incalculable número de sinapsis que tienen lugar en nuestro órgano pensante. En cualquier caso cada neurona lleva a cabo un proceso de integración de la información que recibe a través de sus sinapsis y en caso de que emita una respuesta, generará una señal eléctrica que liberará una sustancia química que a su vez producirá la emisión de una señal eléctrica en otra neurona y así sucesivamente. Es importante conocer los mecanismos de transmisión del impulso nervioso pues aparte de ser muy similares en todos los organismos con sistema nervioso, su alteración constituye la base de diversos trastornos psicopatológicos y enfermedades degenerativas.

EL POTENCIAL ELECTRICO DE LAS MEMBRANAS

Aunque otras células de nuestro cuerpo, como las musculares o las cardíacas pueden generar señales eléctricas solo las neuronas son capaces de transformarlas y utilizarlas para comunicarse entre sí. Sabemos que las membranas celulares (no solo las neuronales) poseen una doble capa lipídica que mantiene una diferencia de potencial eléctrico entre el interior y el exterior celular, que se debe a la diferente distribución de moléculas existente a ambos lados. Cada una de estas moléculas presenta una carga eléctrica: es un ion, la carga puede ser negativa (anión) o positiva (cación), como la distribución no es igual a ambos lados de la membrana (las cargas no están compensadas) existe una diferencia de potencial, llamado potencial de la membrana, o voltaje de la membrana (Vm), que se expresa en milivoltios (Mv) Aunque la carga eléctrica que se almacena en la membrana celular es pequeña, es capaz de permitir el paso de corrientes eléctricas que se comportan como si fuesen dos polos uno negativo (cátodo) y otro positivo (ánodo). El potencial de la membrana es un valor que indica la diferencia de cargas eléctricas entre interior y exterior, cuanto mayor es esa diferencia mayor carga eléctrica presenta la membrana. Los cambios que experimenta el potencial de la membrana se deben a los movimientos que experimentan los iones hacia el interior o exterior celular afectados por dos fuerzas:

-Fuerza de difusión (química) Proceso mediante el cual las moléculas se distribuyen de forma homogénea por todo el medio en el que se encuentran disueltas, difundándose desde las regiones de alta concentración a las de baja.

Este mecanismo de homogenizarse en su medio es conocido como movimiento a favor del gradiente de concentración,

-Presión Electrostática (eléctrica) Fuerza de atracción (partículas de carga opuesta) o repulsión (partículas de carga igual) que experimentan partículas cargadas eléctricamente

El movimiento de una partícula a través de la membrana suele verse afectado tanto por la fuerza eléctrica como por la química, por lo que se dice que depende del gradiente electroquímico y además se ve afectada por otro mecanismo del que hablaremos a continuación: la permeabilidad de la membrana.

Sabemos (capítulo 6) que la mayor parte de la bicapa de la membrana es hidrofóbica (es decir que repele el agua), por lo que no permite el paso de iones y otras pequeñas moléculas hidrosolubles, pero existen medios que ayudan a que el paso de iones a través de la membrana se produzca:

Canales iónicos: proteínas especializadas forman canales en la membrana que permiten el paso de iones a través de ella. La permeabilidad de la membrana a un determinado ion depende del número de canales iónicos abiertos que permiten el paso de ese ion a través de ella y la dirección de las corrientes eléctricas al interior o exterior celular depende además de la forma en que el movimiento de cada ión se vea afectado por el gradiente electroquímico.

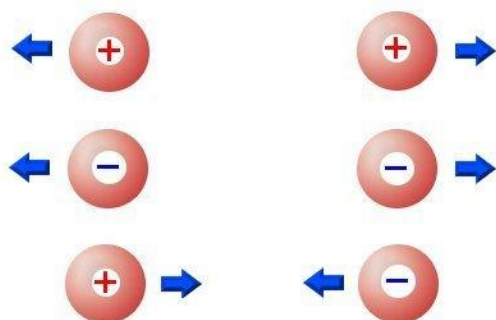
Bombas iónicas: proteínas insertadas en la membrana que transportan los iones entre ambos lados de la membrana a la contra del gradiente de concentración.

Entre los diferentes valores que puede adoptar el potencial de una membrana se encuentra:

Potencial de reposo: es el potencial de membrana cuando la neurona se encuentra inactiva.

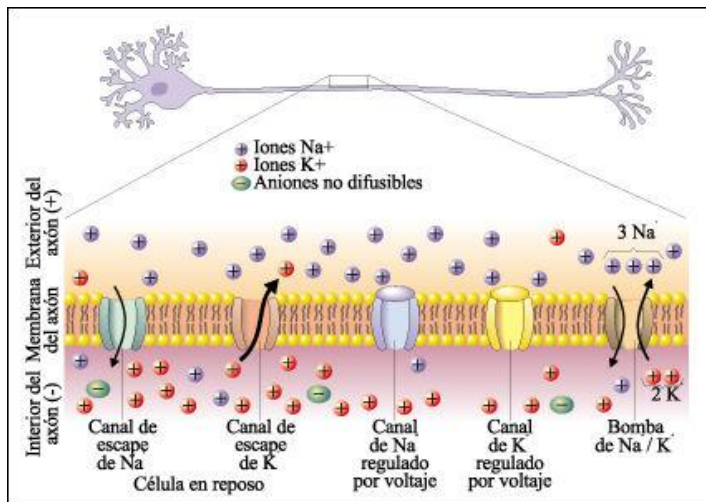
Potencial de acción o impulso nervioso: es el potencial de la membrana de la neurona cuando ésta se encuentra activada y responde generando una señal eléctrica en su axón que es conducida hasta los botones terminales.

La capacidad de las células para responder mediante este tipo de señales eléctricas se llama excitabilidad y además de las neuronas también la presentan las células cardíacas o musculares.



1.-EL POTENCIAL DE REPOSO

Cuando la neurona está en estado de reposo, se concentra un mayor número de cargas negativas en el interior y positivas en el exterior, por lo convencionalmente se dice que el potencial de reposo es negativo y se sitúa entre **-60,-70 Mv**. La desigual distribución de cargas se debe, como hemos explicado más arriba a las diferentes concentraciones de iones a ambos lados y a la permeabilidad que la membrana presenta a cada uno de ellos.



El catión que se encuentra en mayores concentraciones en el interior es el potasio (K^+), mientras que en el exterior es el sodio (Na^+). Los aniones más abundantes en el interior son moléculas proteicas orgánicas, como el acetato, aspartato y piruvato (A^-) y en el exterior el anión más abundante es el cloro (Cl^-)

En definitiva: en el interior hay más potasio, mientras que en el exterior hay más sodio y cloro, como resultado de estas diferentes concentraciones la carga del interior es mayoritariamente negativa, veremos porqué.

Ya hemos explicado antes cómo funciona el movimiento a favor del **gradiente electroquímico**: por un lado empujados por la fuerza de difusión, los iones tenderán a moverse dependiendo de su grado de concentración hacia dentro o fuera de la membrana con el fin de distribuirse homogéneamente y por otro lado debido a la fuerza electrostática, como la carga del interior es negativa atraerá a los cationes (con carga contraria) y repelerá a los aniones.

Además existen diferencias en la **permeabilidad de la membrana neuronal**:

-En estado de reposo la membrana es mucho más permeable al K^+ que al Na^+ (unas 30 o 40 veces más)

- El grado de permeabilidad al Cl^- es intermedio respecto a los cationes mencionados (K^+ y Na^+)

- La membrana es impermeable a los aniones orgánicos intracelulares (A^-) (estos siempre permanecen en el interior celular)

De modo que debido a la permeabilidad específica para este ión quien más se mueve aquí es el K^+ y lo hace empujado hacia el exterior a favor del gradiente de concentración, que como sabemos es menor fuera que dentro de la membrana, pero cuando el ion K^+ abandona la célula deja en el interior una carga negativa de más (que ya no es equilibrada por la carga positiva del K^+ que ha salido) y añade una carga positiva fuera de la neurona ¿cómo se equilibra esta tendencia? Pues por la fuerza electrostática que “empuja” a los mismos iones K^+ de nuevo hacia dentro (las “extra” cargas negativas del interior atraen a las cargas positivas del exterior)

Resumiendo: existe un tira y afloja o una lucha de poderes entre la difusión y la fuerza electrostática que mantiene el estatus-quo, - en el interior, + en el exterior (por los mecanismos que hemos explicado más el hecho de que hay diferentes concentraciones de K^+ en el interior y en el exterior)

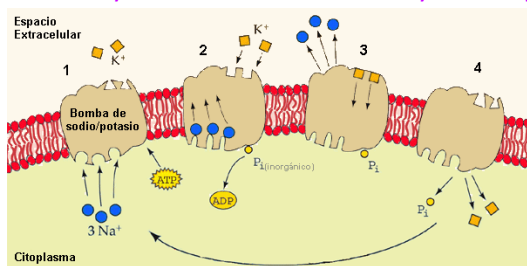
Gracias a que los calamares tienen axones gigantes (hasta 1mm de diámetro) se ha podido comprobar en los experimentos realizados con estos animales que la concentración del ión K^+ es unas 40 veces mayor dentro que fuera y el Na^+ Cl^- son 9 y 14 veces más numerosos en el exterior, respectivamente, proporciones que son similares en las diferentes especies y permiten mantener el potencial de reposo.

1.1.-Bombas de sodio-potasio

En teoría, las diferencias en las concentraciones de iones K^+ e iones Na^+ entre el interior y el exterior celular desaparecerían con el tiempo, por el movimiento de los iones K^+ hacia el exterior celular y de los iones Na^+ hacia el interior celular (ya que la membrana no es totalmente impermeable a estos, algunos entran). La eliminación de esta diferenciación daría como resultado la eliminación de la diferencia de potencial en el interior y exterior que causaría que la membrana neuronal fuera incapaz de generar señales eléctricas y transmitir información.

La diferencia de potencial se mantiene gracias a un mecanismo que se encarga de restablecer las diferencias de concentración entre ambos lados de la misma, este mecanismo está constituido por las **bombas iónicas**.

La Bomba de sodio-potasio o ATPasa Na^+/K^+ es la más conocida y común, y se encarga de “sacar” 3 moléculas de potasio y “meter” 2 moléculas de sodio a la célula por lo que queda en el interior una carga negativa sin equilibrar. Como sabemos el tipo de transporte que realizan las bombas es activo pues transportan iones en contra de su gradiente de concentración, lo que conlleva un gasto de energía o combustible que es proporcionado por la molécula ATP (adenosín trifosfato) de ahí el nombre de esta bomba iónica. Cuanto más Na^+ sale de la neurona y más K^+ entra en ella mayor es el potencial negativo de la neurona.



2.-EL POTENCIAL DE ACCION

La llegada de información procedente de otras neuronas produce cambios en el potencial de reposo que pueden ser de diferente naturaleza:

Hiperpolarización: El potencial de membrana puede volverse aún más negativo (con lo cual la neurona es todavía más inactiva y es más difícil que pueda responder y transmitir información) y adoptar un valor de por ejemplo -80 o -90 Mv.

Despolarización: justo al contrario, la diferencia de potencial entre el interior y el exterior celular disminuye haciendo que el interior se "positivice" y adopte valores de por ejemplo -50 o -20 mV. Si la neurona se activa y puede responder o transmitir información su estado pasaría a denominarse **potencial de acción o impulso nervioso**

Los potenciales de acción se desencadenan cuando una despolarización inicial alcanza un determinado **umbral de excitación o potencial umbral**. Este potencial umbral varía, pero normalmente está en torno a **-55 a -50 milivoltios**, lo que implica que la corriente de entrada de iones sodio supera la corriente de salida de iones potasio. El potencial de acción sigue la **Ley del todo o nada**: Si un determinado estímulo, es decir cualquier factor que modifique el estado de reposo de la membrana llega al umbral se producirá el potencial de acción, pero si no llega al umbral no se producirá. Por lo tanto el umbral es la intensidad mínima de estímulo necesaria para que se dé un potencial de acción. El potencial de acción es un cambio brusco y transitorio del potencial de membrana. En unos milisegundos el potencial se invierte de negativo a positivo para regresar al potencial de reposo.

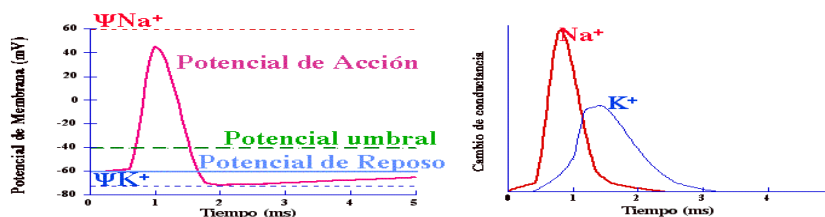
Fases del potencial de acción:

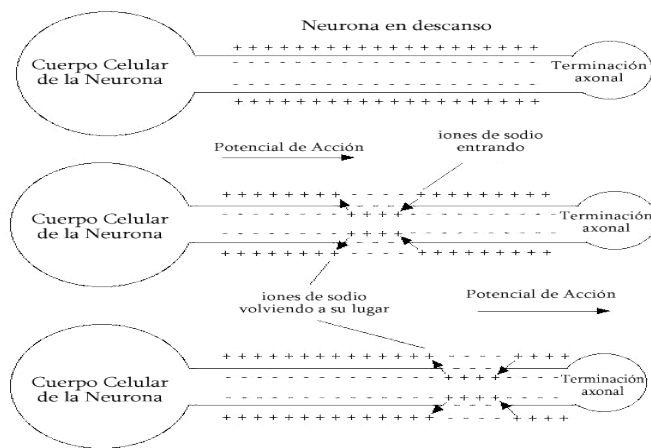
a) Despolarización o fase ascendente: en aproximadamente un milisegundo el potencial se eleva en dirección positiva, primero gradualmente hasta un umbral y luego de forma brusca, llegando a invertirse (alcanzando aproximadamente los +50 Mv) El pico de potencial invertido (positivo) se llama exceso o sobretiro.

b) Repolarización o fase descendente: en el siguiente milisegundo el potencial cae rápidamente en dirección negativa, se sitúa transitoriamente en valores ligeramente más negativos que el de reposo (-90 Mv, fase de hiperpolarización) y va volviendo más lentamente hacia el potencial de reposo (-70Mv).

Potencial de Acción

1952, Hodgkin y Huxley





Pero, ¿A que se deben estos cambios tan bruscos en la diferencia de potencial?, pues como podemos imaginarnos a los cambios en la permeabilidad que experimenta la membrana a los iones Na^+ y K^+ y a la apertura y cierre de canales iónicos específicos en respuesta a la despolarización inicial. En resumen todo empieza cuando debido a la acción del estímulo, la

despolarización alcanza cierto umbral (van aumentando las cargas positivas), es entonces que se abren los **canales de Na^+ dependientes del voltaje** (no nos dejemos asustar por los nombres, esto no implica otra cosa que las fuerzas de difusión y las electrostáticas “empujan” a los iones Na^+ hacia el interior a través de los canales iónicos abiertos). Por otra parte también se abren en un determinado momento **los canales K^+ dependientes del voltaje**, solo que estos requieren de una mayor despolarización para abrirse. Por decirlo con una analogía realmente burda, pero ilustrativa: se alcanza el umbral de excitación: se abren las puertas, empiezan a entrar gente a puñados (Na^+) empieza a estarse realmente muy apretado y acalorado por allí (je,je...) y los que estaban dentro (K^+), empiezan a salir (si bien no tan rápido como entran los Na^+) Y ahora expresado en términos más científicos, lo que sucede es que en las nuevas circunstancias, debido a la mayor presencia de cargas positivas en el interior, los iones K^+ son empujados hacia el exterior no solo por la fuerza de difusión como sucedía en situación de reposo sino también por la presión electrostática, ya que el interior es ahora positivo.

Por tanto el potencial de acción se produce porque se produce una entrada masiva de Na^+ y una salida, si bien no tan masiva de K^+

Si la despolarización inicial no es suficiente para que el potencial de la membrana alcance el umbral de excitación, los iones Na^+ entran a la misma velocidad que salen los K^+ , por lo que no habrá acumulación de cargas positivas y no se producirá el potencial de acción.

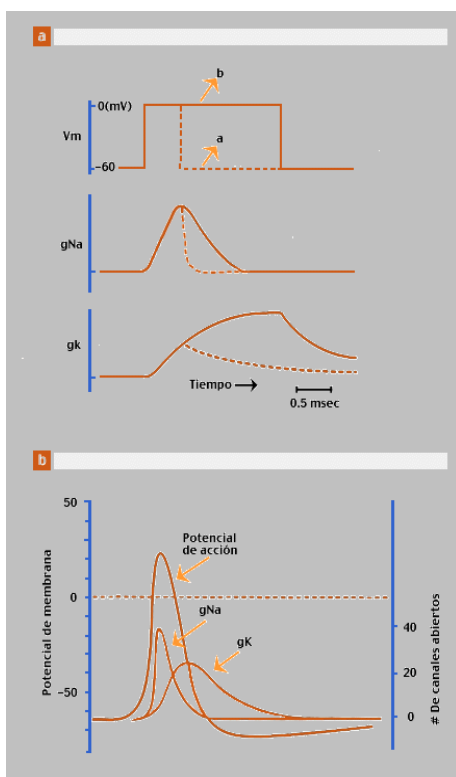
Cuando se llega al grado máximo de inversión del potencial (+50Mv) los canales Na^+ se cierran, ya no entrarán más iones de sodio, y por tanto la neurona no podrá generar un nuevo potencial de acción para responder a una nueva información, por lo que se dice que está en **periodo refractario absoluto** siguiendo con la burda analogía de antes, es como si hubieran cerrado la puerta de entrada a cal y canto. En cambio la “puerta de salida” del potasio (K^+) sigue abierta por lo que el potasio continuará saliendo y el exceso de cargas positivas se va eliminando. Se produce entonces la hiperpolarización, que continuando con nuestra analogía supondría la salida de tanta gente del local que llega un momento en que hay menos que al principio. Se produce una caída brusca del potencial hasta unos -90Mv, y durante este breve periodo en que el potencial está hiperpolarizado la neurona todavía puede responder a una nueva información pero necesita una mayor magnitud de despolarización para generar el potencial de acción (unos 35mV desde los -90 hasta los -55, frente a los 15 Mv que se

necesitaban para pasar de los -70 mV del potencial de reposo a los 55 mV del umbral de excitación), por ello este periodo recibe el nombre de **periodo refractario relativo**.

2.1.-Conductancias iónicas durante el potencial de acción

El concepto de **conductancia (g)** se emplea para describir el flujo de iones a través de la membrana. Para que exista conductancia debe haber permeabilidad a un ión o iones concretos en la membrana pero esto no es suficiente, también deben existir en el medio este tipo de iones y poder moverse guiados por el gradiente electroquímico a través de la membrana.

Conductancia para los iones Na⁺: Aumenta rápidamente durante la despolarización alcanzando su valor máximo (hasta 50 veces mayor que la del K⁺) en un tiempo de 1 milisegundo desde el inicio del potencial de acción mientras que en la fase descendente su valor se aproxima al de reposo



Conductancia para los iones k⁺: Va aumentando más lentamente durante la fase de despolarización alcanzando su valor máximo durante la fase descendente. A los 2 o 3 milisegundos del inicio del potencial de acción la conductancia para K⁺ es mayor que durante el potencial de reposo, por eso se da una prolongada etapa de hiperpolarización antes de que la conductancia para el K⁺ se normalice volviendo a la situación de reposo

Conductancia para el Cl⁻: Se mantiene constante durante todo el potencial de acción

Este tipo de datos se han obtenido a partir de métodos como la **técnica de fijación de voltaje** o el empleo de fármacos como la **tetradotoxina (TTX)** un potente bloqueante de los canales de Na⁺ que se encuentra principalmente en el hígado y ovarios del pez orbe (su ingesta hace disminuir todas las constantes vitales) o el **Tetraetilamonio** un inhibidor

de los canales de K⁺

Mediante la **técnica de fijación de segmentos** que registra la actividad de un solo canal iónico se ha observado que estos canales se abren y cierran a la manera del disparo del potencial de acción: todo o nada, respondiendo a diferentes estímulos: diferencia de voltaje, sustancias químicas, deformaciones mecánicas etc...

3.-PROPAGACION DEL POTENCIAL DE ACCION

Para que la información pueda ser transmitida a otras neuronas es necesario que el potencial de acción se propague. La **Propagación del potencial de acción**: consiste en la conducción de las señales eléctricas desde el cono axónico, donde se genera el disparo, hasta los pies terminales

En axones amielínicos, la señal eléctrica es transmitida a lo largo del axón sin sufrir modificaciones, regenerándose a lo largo del axón, independientemente de la longitud del mismo, por lo que se dice que se propaga de forma activa, si bien existe un retraso temporal en el disparo del potencial en diversos puntos de la membrana del axón, mayor cuanto mayor sea la distancia respecto al primer punto donde se generó el primer disparo

La propagación del potencial de acción se produce hacia delante, desde el soma neuronal hasta el terminal presináptico. En primer lugar porque el inicio de la despolarización se “contagia” a otras zonas, que en principio podrían estar tanto delante como atrás, pero que debido sobre todo a que tras el disparo de un potencial de acción existe un periodo en el que la membrana neuronal es incapaz de responder con un nuevo potencial de acción (periodo refractario absoluto) hacen más fácil para el impulso seguir hacia delante. Además, como sabemos durante la fase de hiperpolarización se produce un periodo refractario relativo en que se puede generar un potencial de acción pero la diferencia de voltaje necesario para el disparo es mayor, lo que de nuevo provoca que sea más fácil para el impulso ir hacia delante. Por tanto: La **inactivación de los canales de Na⁺ dependientes de voltaje y la hiperpolarización tras el disparo del potencial de acción** son los 2 mecanismos responsables de que el potencial de acción se genere sólo hacia delante desde el cono axónico hasta los botones terminales.

3.1.-Conducción saltatoria

La forma en la que se propaga el potencial de acción presenta importantes diferencias en función de que el axón este mielinizado o no.

En los axones mielinizados, el potencial de acción no se regenera punto por punto de la membrana axonal como ocurre en los axones amielínicos, sino que el potencial de acción “salta”, de ahí que se llame a su propagación conducción saltatoria, generándose únicamente en los **nódulos de Ranvier** (zonas del axón que quedan al descubierto sin protección de mielina). Cuando se origina el potencial de acción en el cono axónico, parte de los iones Na⁺ “contagian” la despolarización a la región contigua, como sucedía en los axones amielínicos, pero en este caso, al estar situados los canales Na⁺ dependientes del voltaje en los nódulos de Ranvier, la corriente despolarizadora de iones Na⁺, fluye por el axón hasta encontrarse con el siguiente nódulo, donde se dispara el nuevo potencial.

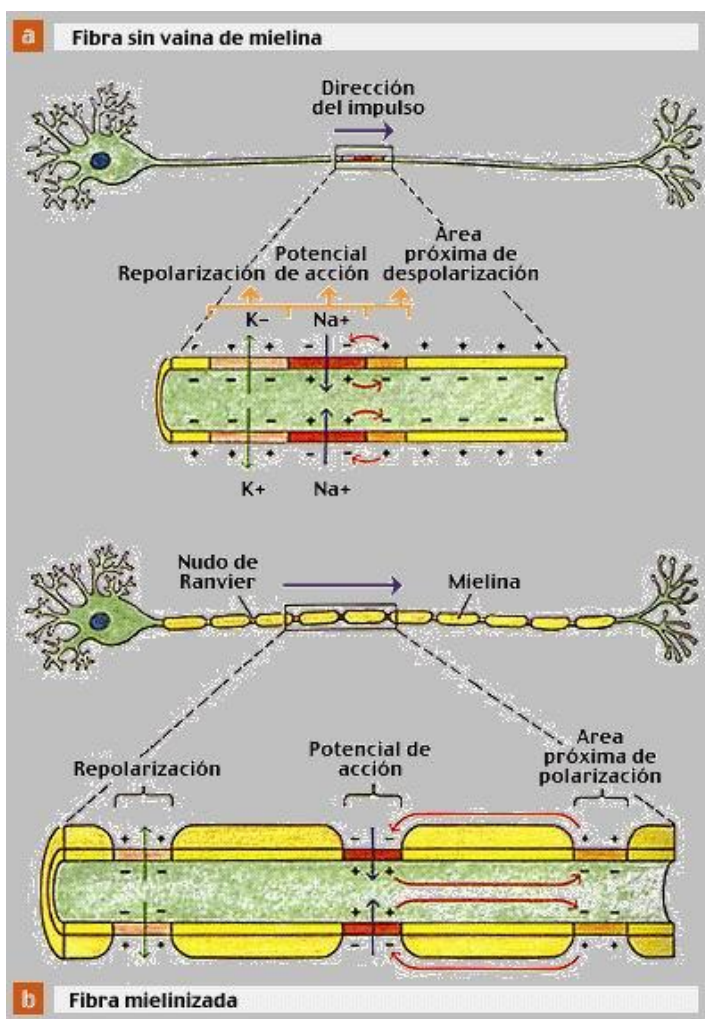
A diferencia de los potenciales de acción de los axones amielínicos que se mantienen constantes, la magnitud de la despolarización que se da en el segmento mielinizado va disminuyendo con la distancia y tiende a desaparecer por lo que los potenciales del axón mielinizado son **potenciales decrecientes**. A pesar de esta disminución la despolarización que llega al siguiente nódulo de Ranvier es suficiente para que el potencial de membrana alcance el umbral de excitación y pueda disparar el potencial de acción

Cada señal se circunscribe por tanto a un determinado segmento mielinizado por lo que se llaman también **potenciales locales**.

Frente a los potenciales de acción que se propagan de forma activa, estos potenciales decrecientes se propagan o conducen **de forma pasiva**, puesto que son las propiedades del axón (longitud, diámetro...) las que determinan la conducción de la corriente eléctrica.

Las ventajas de la conducción saltatoria en los axones mielinizados son obvias:

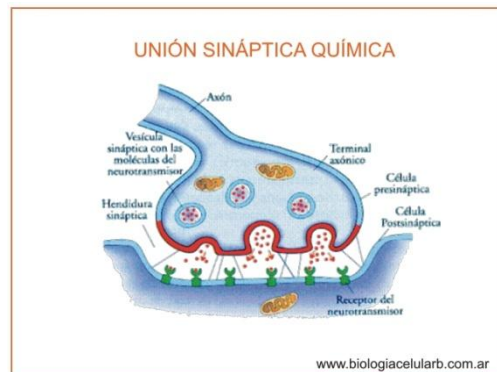
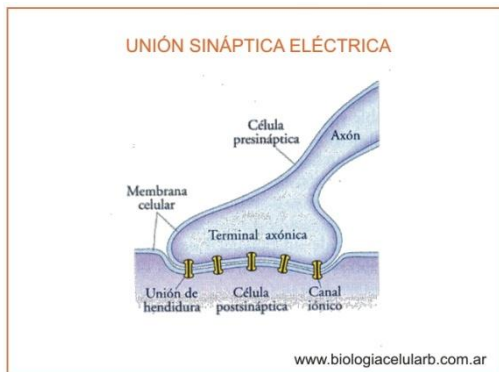
- La velocidad de conducción del potencial de acción aumenta ya que el impulso sólo se genera en los nódulos y no a lo largo de toda la membrana axonal como en los axones amielínicos la **mayor velocidad de conducción** implica una **mayor rapidez de respuesta**.
- Se experimenta un **ahorro de energía** ya que el potencial de acción sólo se regenera en los nódulos, solamente en esa zona activa de la membrana hay canales iónicos de Na^+ y K^+ dependientes de voltaje. La neurona ha de sintetizar menos proteínas constituyentes, se mantienen en funcionamiento menos canales y son necesarias menos bombas de sodio potasio, con lo que el gasto metabólico es mucho menor.



COMUNICACIÓN ENTRE NEURONAS: LAS SINAPSIS

Hasta mediados del siglo XX se pensaba que la única forma de comunicación entre neuronas era mediante sinapsis eléctricas. Hoy sabemos que la mayoría de las sinapsis son químicas y hay una pequeña minoría de sinapsis eléctricas. Veamos las diferencias entre ellas.

	QUÍMICAS	ELÉCTRICAS
RECORRIDO	Las neuronas <u>presinápticas</u> liberan el <u>neurotrasmisor</u> desde los <u>botones presinápticos</u> . El neurotrasmisor viaja hacia la <u>neurona postsináptica</u> que recibe la información	En la mayoría de las sinapsis eléctricas existe un flujo <u>bi-direccional</u> de información
CONTACTO NEURONAL	Existe una separación física entre las neuronas que establecen contacto llamada <u>hendidura sináptica</u>	Los canales iónicos de la membrana presináptica y postsináptica están juntos. Las zonas de contacto se llaman <u>uniones hendidas</u>
OTRAS CARÁCTERÍSTICAS	Hay <u>retraso</u> en la transmisión de información. El mensaje es <u>modulable</u>	<u>No hay retraso</u> en la transmisión de información. El mensaje <u>no es modulable</u>



En los años 90 del pasado siglo se descubrió otro tipo de comunicación entre neuronas que se denomina trasmisión por volumen en este caso las sustancias neuroactivas se difunden por el líquido extracelular alcanzando grupos de neuronas más alejadas

Los factores implicados en la difusión de las sustancias neuroactivas mediante el fluido extracelular no solo parecen ser diferentes en cada neurona, sino también entre diferentes regiones del SN central (en algunas regiones la transmisión por volumen parece estar modulada por un gradiente local de temperatura)

Además los factores de difusión también se modifican en distintos estados fisiológicos, como ocurre durante el desarrollo, la lactancia y el envejecimiento.

También en determinados estados patológicos se producen cambios en la capacidad de difusión de diversos compuestos a través del fluido extracelular.

SINAPSIS QUÍMICAS

Los neurotransmisores que se liberan durante la transmisión de información por medio de sinapsis químicas se encuentran almacenados en los botones terminales presinápticos en una especie de pequeñas bolsas de membrana que reciben el nombre de vesículas sinápticas.

En el sitio donde se produce la liberación, las vesículas sinápticas se agrupan en gran número cerca de la membrana, constituyendo las denominadas zonas activas

Cuando los neurotransmisores son liberados se difunden a través de la hendidura sináptica e interactúan con proteínas específicas: los receptores postsinápticos situadas en la membrana postsináptica

1.-Mecanismos de transmisión de las sinapsis químicas

Se producen cuatro pasos sucesivos:

1º: Síntesis y almacenamiento en las vesículas sinápticas: En algunos casos la síntesis se realiza en el soma neuronal desde donde los neurotransmisores son transportados hasta los botones terminales recorriendo todo el axón. En otros, el paso final de la síntesis o el proceso completo se lleva a cabo en los botones terminales

2º: Liberación del neurotransmisor: El potencial de acción llega a los terminales presinápticos, que presentan, al igual que el axón, canales dependientes de voltaje, aunque en este caso para los iones de calcio (Ca^{2+}). Cuando el potencial de acción alcanza los botones terminales se produce la despolarización de la membrana del terminal y la apertura de los canales de calcio. Los iones Ca^{2+} pasan al interior del terminal empujados por el gradiente electroquímico (al estar más concentrados en el exterior). La entrada de calcio al terminal moviliza las vesículas que se dirigen hacia la membrana presináptica vertiendo su contenido en la hendidura sináptica

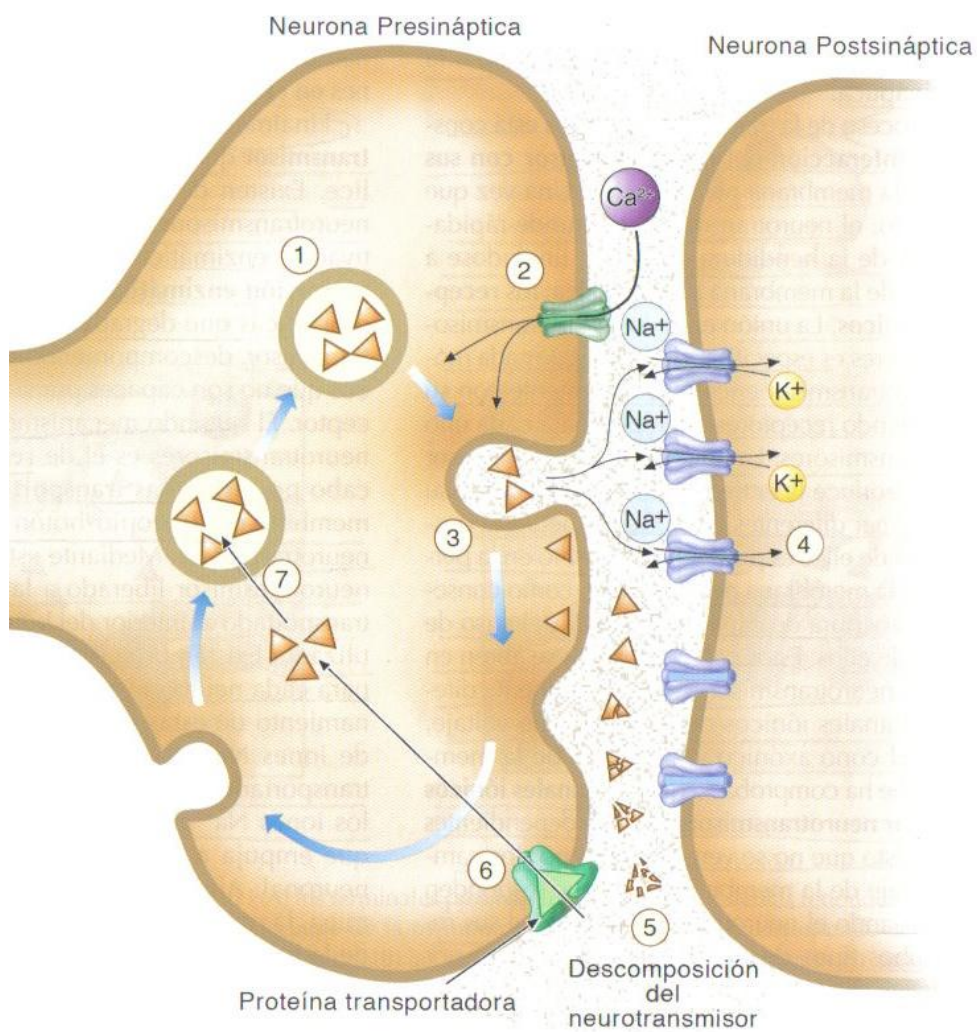
3º: Interacción del neurotransmisor con sus receptores: El neurotransmisor se difunde rápidamente a través de la hendidura sináptica, uniéndose a unas proteínas de la membrana postsináptica: los receptores postsinápticos. La unión es específica, es decir que cada molécula de neurotransmisor encaja perfectamente con su receptor, existiendo receptores diferentes para cada uno de los neurotransmisores

Cuando el neurotransmisor se une al receptor se abren los canales iónicos controlados por neurotransmisores (que no son dependientes de voltaje, por tanto, pero que también se abren siguiendo la ley todo o nada). La apertura de estos canales genera cambios en la permeabilidad de la neurona postsináptica

4º Inactivación del neurotransmisor: Que se puede producir a través de dos mecanismos:

- **Inactivación enzimática:** se da por enzimas específicas que degradan o metabolizan los neurotransmisores, por decirlo de alguna manera "sobrantes"
- **Recaptación:** gracias a **proteínas transportadoras** conectadas a la membrana del propio botón terminal que libera el neurotransmisor. Parte del neurotransmisor liberado a la

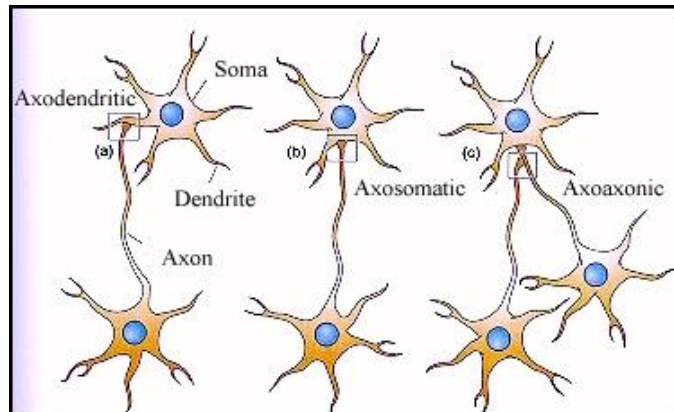
hendidura sináptica es transportado al interior del botón terminal para ser reutilizado, transportado junto con los iones Na^+ gracias al gradiente de concentración. Al igual que pasaba con los receptores existen proteínas transportadoras específicas para cada neurotransmisor



CLASES DE SINAPSIS QUÍMICAS

Según el lugar donde se produzca el contacto sináptico, las sinapsis pueden ser:

1. **Axosomática:** Sinapsis entre un axón y un soma.
2. **Axodendrítica:** Sinapsis ocurrida entre un axón y una dendrita (menos comunes son las dendrodendríticas, que se establece entre las dendritas de distintas neuronas)
3. **Axoespino dendrítica:** Sinapsis entre un axón y una espina dendrítica.
4. **Axoaxónica:** Sinapsis entre dos axones.



En lo que respecta a su morfología las sinapsis químicas pueden ser:

< **SINAPSIS TIPO 1** (generalmente excitadora, porque libera transmisores de este tipo como el glutamato o la acetilcolina). En ella se encontrarían vesículas sinápticas más gruesas, de tipo circular y mayor número de cuerpos densos a lo largo de las membranas pre y postsináptica

< **SINAPSIS TIPO 2** (generalmente inhibitoria, relacionada con neurotransmisores como el GABA o la glicina con vesículas sinápticas aplanadas y menor número de densidades presinápticas

Sinapsis axoaxónicas: inhibición y facilitación presináptica

Ya hemos hablado de las sinapsis axoaxónicas (neurona c de la figura superior), este tipo de sinapsis están implicadas en dos procesos de modulación del impulso:

Inhibición presináptica: Es el proceso más común. Si justo antes de que llegue el potencial de acción se activa la otra sinapsis (axo-axónica), se liberará neurotransmisor desde ese botón terminal, el cual se unirá a los heteroreceptores.

En este caso, la activación de los heteroreceptores provocará que se inhiba la apertura de los canales de Ca^{2+} . Mientras dure este efecto de inhibición de los canales de Ca^{2+} , si llega un potencial de acción no hará que entre la cantidad de calcio "normal", sino que, al abrirse menos canales, entrará menos cantidad de Ca^{2+} .

Al llegar menos calcio se liberará menos neurotransmisor, y se producirá un PEP de menor amplitud (aunque se seguirá produciendo). La despolarización, por lo tanto, será más pequeña, y será más difícil que alcance el valor umbral y produzca un potencial de acción en la neurona post-sináptica.

Facilitación presináptica: (menos común) Por el contrario, en este caso cuando se active la sinapsis axo-axónica se liberará el neurotransmisor, que activará los heteroreceptores. Pero ahora la activación de estos heteroreceptores, en lugar de dificultar, facilitará la apertura de los canales de Ca^{2+} . Si mientras dura este efecto llega un potencial de acción al botón terminal de la sinapsis principal, entrará más calcio de lo normal (se abren más canales), lo que hará que un mayor número de vesículas liberen neurotransmisor al espacio sináptico, y la respuesta sináptica será mayor (el PEP será de mayor amplitud), de manera que será más probable que se alcance el valor umbral y se produzca un potencial de acción.

POTENCIALES POSTSINÁPTICOS EXCITADORES E INHIBIDORES.LA INTEGRACION NEURAL

Como sabemos cuando el neurotransmisor es liberado en la hendidura sináptica, se une a receptores situados en la membrana postsináptica. La activación de estos receptores puede producir diferentes efectos en la membrana, entre ellos, la apertura de canales iónicos, que al provocar cambios en la permeabilidad de la membrana, pueden modificar el potencial de la misma por lo que reciben el nombre de **potenciales postsinápticos**. Existen dos tipos principales:

Potenciales excitadores postsinápticos (PEPs): que se liberan desde las sinapsis excitadoras. Provocan que el potencial se vuelva menos negativo, es decir producen una despolarización y aunque no garantizan el disparo del potencial de acción si facilitan que se produzca

Potenciales inhibidores postsinápticos (PIPs): Los neurotransmisores que producen este tipo de cambios del potencial de membrana ejercen un efecto inhibitorio y las sinapsis en las que son liberados son sinapsis inhibitorias. Provocan que el potencial se vuelva más negativo, (se produce una hiperpolarización). Como sucedía en el caso de los PEPs, Los PIPs no evitan obligatoriamente la producción de un potencial de acción, sino que únicamente disminuyen la probabilidad de que este se produzca.

El hecho de que se produzca un PEPs o un PIPs en la membrana postsináptica depende del tipo de canales iónicos que se abren en respuesta a la activación del receptor:

- si la unión del neurotransmisor a sus receptores desencadena la apertura de canales para **iones Na^+ o iones Ca^{2+}** , (ambos son cationes que entran al interior) los potenciales postsinápticos serán despolarizaciones (PEPs) de la membrana.

- por el contrario si los canales iónicos permiten el paso de **iones K^+ o iones Cl^-** , (el K^+ sale, y el Cl^- entra) se producirán hiperpolarizaciones de la membrana postsináptica (PIPs)

Un mismo neurotransmisor puede producir PEPs o PIPs dependiendo de los receptores a los que se une y de los canales iónicos que se abran (por ejemplo la acetilcolina ejerce un efecto excitador en la unión neuromuscular, mientras que su acción es inhibitoria en el músculo cardíaco)

La activación o inhibición puesta en marcha por medio del receptor puede seguir diferentes procesos:

En los canales iónicos controlados por neurotransmisores la activación del receptor conlleva la apertura directa del canal, dado que éste forma parte del propio receptor. Este tipo de receptores se llaman **receptores ionotrópicos**.

Pero también hay mecanismos más indirectos:

Los **Receptores metabotrópicos** modulan sus efectos a través de unas proteínas insertadas en la membrana celular llamadas **proteínas G**

Estas proteínas activan el metabolismo celular desencadenando una serie de reacciones bioquímicas en las que se producen moléculas mediadoras que reciben el nombre de **segundos mensajeros** (el primer mensajero es el neurotransmisor)

Algunos segundos mensajeros son el ion **Ca²⁺**, el **GMPc** (guanosina-monofosfato-cíclico), el **inositol fosfato (IP3)**, el **diacilglicerol (DG)** y el **ácido araquidónico**

Pero quizá el más conocido sea el **AMPc** (adenosinmonofosfato-cíclico), que dependiendo del lugar de la célula donde se encuentre puede alterar la transcripción génica (núcleo), la síntesis de proteínas (citoplasma) o la apertura y cierre de canales iónicos

Además Existen también **receptores presinápticos** llamados **autorreceptores** que están asociados igualmente a proteínas G y que se encuentran en el terminal presináptico.

La unión de los neurotransmisores a los autoreceptores, tiene lugar después de que estos hayan actuado en la neurona postsináptica. Esta unión es un mecanismo de control de la síntesis del neurotransmisor que ha sido liberado. Cuando el neurotransmisor se ha unido a sus receptores presinápticos activa, a través de las proteínas G, a sistemas de segundos mensajeros como el AMPc, el cual interrumpe o inhibe la síntesis del neurotransmisor.

Los potenciales de acción se generan en el cono axónico que es la zona de la neurona que presenta el umbral de excitación más bajo, debido a su alta concentración de canales de Na⁺ y K⁺ dependientes del voltaje.

Una neurona recibe información a través de sus dendritas; la corriente de iones Na⁺ entra en la célula despolarizando la membrana postsináptica dendrítica, fluyendo entonces hacia el cuerpo neuronal y desde este hacia el cono axónico. Si la magnitud de corriente que llega hasta allí es suficiente para que el potencial de la membrana del cono axónico llegue al umbral de excitación, se disparará el potencial de acción.

Cuando se da un potencial de acción aunque la corriente fluya principalmente hacia el interior celular en cada contacto postsináptico, también puede fluir hacia fuera de la célula a través de determinadas áreas de la membrana. Se produce entonces una pérdida de corriente, a causa de la cual aunque los potenciales postsinápticos tienen cierta amplitud en el sitio donde han sido generados, van decayendo progresivamente a medida que se alejan de su punto de origen, por ellos los potenciales son **potenciales locales, graduados o decrecientes**

Cuando los diferentes potenciales, que se han propagado de forma pasiva, siguiendo las propiedades del cable, alcanzan finalmente el cono axónico, se produce un proceso de integración de todas las señales, tanto excitadoras como inhibitoras, que recibe el nombre de **integración neural**. Una vez se haya integrado toda la información en la neurona, esta responderá generando un potencial de acción en el cono axónico que será conducido hasta los botones terminales, o por el contrario no responderá, si no se produce una despolarización suficiente como para alcanzar el umbral.

La integración neural consiste en un **proceso de sumación** de todos los potenciales locales que alcanzan el cono axónico, tanto de potenciales excitadores como inhibidores

Como sabemos PEPs despolarizan la membrana, llevan al potencial de membrana por encima del valor del potencial de reposo, mientras que los PIPs hiperpolarizan la membrana, situándolo por debajo del potencial de reposo.

Cuando se activan al mismo tiempo las sinapsis excitadoras aparece una despolarización global de magnitud superior a cualquiera de los PEPs por separado. Este hecho se debe a que las despolarizaciones han sufrido un proceso de sumación, cada PEPs sucesivo se suma a los anteriores, como resultado se produce una magnitud de despolarización mayor que puede alcanzar el umbral de excitación y disparar un potencial de acción.

El proceso de sumación tiene lugar simultáneamente en el plano espacial y en el plano temporal se produce una sumación de todos los potenciales locales que llegan al mismo lugar (**sumación espacial**) y al mismo tiempo (**sumación temporal**)

Cuando son activadas sinapsis inhibitoras los PIPs, también son sumados cuando llegan al mismo tiempo y al mismo lugar y cuanto mayor sea la magnitud de la hiperpolarización resultante de la suma, más hiperpolarizado permanecerá el potencial de membrana del cono axónico, con lo que no podrá dispararse un potencial de acción.

Si se activan sinapsis excitadoras e inhibitoras al mismo tiempo, el proceso de sumación temporal y espacial afectara tanto a los PEPs como a los PIPs, de forma que se sumaran los cambios de potencial de membrana del mismo signo y se restaran los cambios de signo contrario

Como PEPs y PIPs, producen efectos opuestos de despolarización e hiperpolarización respectivamente, será resultado neto del proceso de sumación de todas las señales locales que llegan al cono axónico, el que determina si se producirá o no el disparo del potencial de acción.

El proceso de integración de la información se produce en el cono axónico, debido a que si se generaran en las dendritas, los impulsos nerviosos podrían ser conducidos en diferentes direcciones pudiéndose producir colisiones entre ellos. La información final podría llegar a ser bastante diferente a la inicial. Sin embargo, en neuronas muy grandes con dendritas pequeñas, donde la información tendría que recorrer enormes distancias para llegar al cono axónico, algunas dendritas pueden generar potenciales de acción, debido a que presentan agrupaciones de canales sensibles a voltaje en determinados puntos de sus membranas.

Cuando se produce una despolarización suficiente, la membrana genera un pequeño potencial que sirve como amplificador de la pequeña despolarización resultante de la suma de los potenciales postsinápticos de todas las dendritas.

Se cree que esos potencial dendríticos son potenciales de acción producidos por la entrada de Na^+ o de Ca^{2+} , y que se generan en sitios estratégicos de neuronas con árboles dendríticos grandes, para asegurar que la información transmitida a través de esas sinapsis ejerce un efecto significativo en la respuesta neuronal.

NEUROTRANSMISORES Y NEUROMODULADORES

Todos aquellos “neurotransmisores” que actúen sobre neuronas postsinápticas mediante receptores metabotrópicos deben ser considerados más apropiadamente como **neuromoduladores** puesto que, aunque no producen directamente potenciales postsinápticos, activan proteínas G, lo que produce una serie de reacciones bioquímicas que conduce indirectamente a la apertura o cierre de los canales iónicos.

La neuromodulación es un mecanismo muy importante, puesto que permite la amplificación de señales, ya que mientras un neurotransmisor unido a un receptor ionotrópico, abre un solo canal, cuando una molécula de un neuromodulador, activa un receptor asociado a proteínas G, se pueden activar de 10 a 20 proteínas a la vez, cada una de las cuales produce una molécula de AMPc que puede activar indirectamente a muchos canales iónicos diferentes

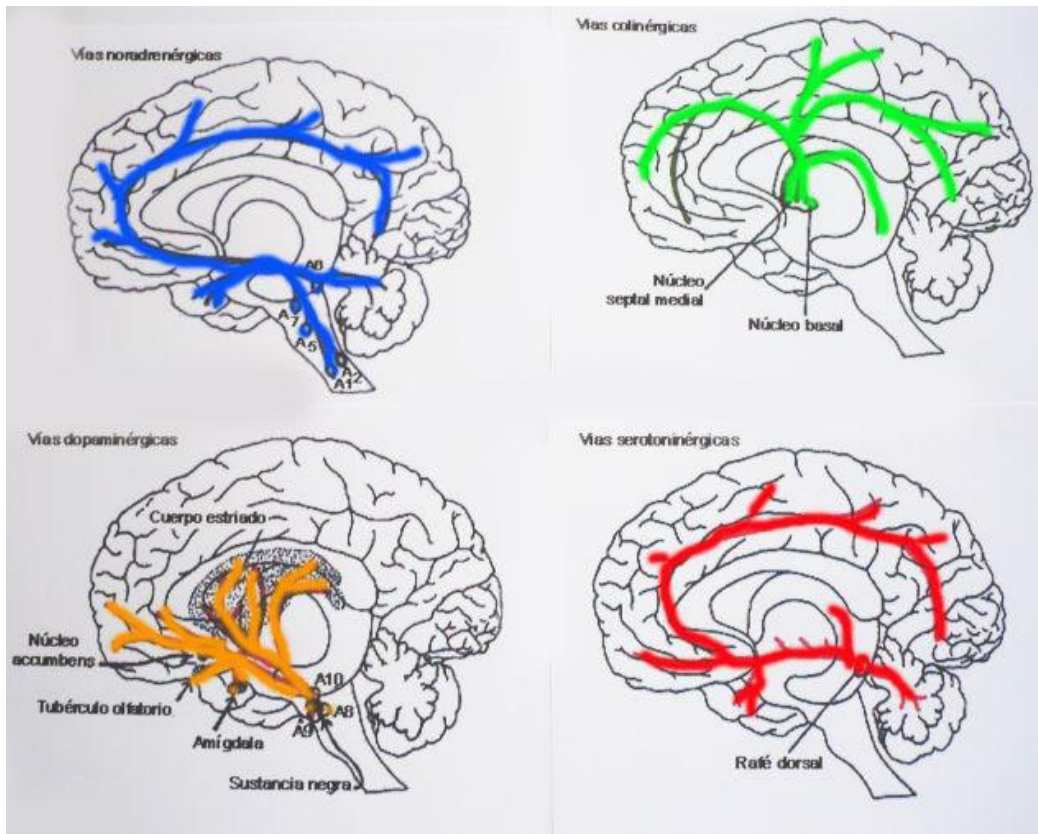
Un mismo neurotransmisor puede actuar en ocasiones abriendo su propio canal asociado o puede actuar como neuromodulador, en caso de que se una a receptores ligados a proteínas G. Los diferentes mecanismos de acción implican diferentes tiempos de inicio de las acciones promovidas por las sustancias neuroactivas. Los efectos mediados por neuromoduladores tardan más en manifestarse. Frente a los milisegundos de los neurotransmisores, estaríamos hablando en el caso de los neuromoduladores de minutos, e incluso horas.

También las vesículas que contienen neurotransmisores o neuromoduladores, son morfológicamente distintas. Mientras las que contienen neuromoduladores son grandes y esféricas, las que contienen neurotransmisores, son más pequeñas y aplanadas. Hay botones terminales donde coexisten neurotransmisores y neuromoduladores, lo cual nos da una idea de la complejidad y dinamismo de las interacciones entre las células del S.N.

CLASES DE NEUROTRANSMISORES Y NEUROMODULADORES

	LOCALIZACION	SINTESIS Y ACCIÓN	Curiosidades
ACETILCOLINA	- S.N.C. Y S.N.P, sinapsis neuromusculares , sinapsis de los ganglios de S.N.A. simpático y parasimpático, sinapsis del sistema nervioso parasimpático con sus células diana	-Se sintetiza principalmente en los <u>núcleos septales y los núcleos basales de Meynert</u> - Puede actuar como excitador o inhibidor - Sus receptores se denominan colinérgicos y los hay de dos tipos: .Muscarínicos .Nicotínicos	- La acetilcolina fue el primer neurotransmisor identificado y es quizá el más conocido - Gracias al aislamiento e identificación de los receptores colinérgicos de la raya marina, se ha podido averiguar que estos receptores están constituidos por una proteína con 5 subunidades, que pueden distribuirse espacialmente de forma diferente (2 un. alfa, 1 beta, 1 gamma y 1delta) y en el centro la cavidad iónica

	DOPAMINA	NORADRENALINA	ADRENALINA
AMINAS BIOGENAS CATECOLAMINAS	<p>-La Dopamina (DA) se sintetiza fundamentalmente en los cuerpos neuronales del <u>área tegmental ventral y de la sustancia negra</u>, ambas situadas en el tronco del encéfalo. Desde estas regiones se envían proyecciones dopaminérgicas hacia diferentes partes del SN, principalmente hacia el encéfalo anterior</p> <p>- 5 subtipos de receptores principalmente metabotrópicos</p>	<p>- La Noradrenalina (NA) también llamada norepinefrina se sintetiza principalmente en el <u>locus coeruleus</u>, situado en el tronco del encéfalo, desde donde parten proyecciones noradrenérgicas que se distribuyen ampliamente por todo el encéfalo.</p> <p>- 5 subtipos de receptores principalmente metabotrópicos</p>	<p>- La Adrenalina se sintetiza <u>a partir de la noradrenalina</u> en los botones terminales de las neuronas del SNC y también es sintetizada en la <u>médula adrenal</u>.</p>
AMINAS BIOGENAS (2): SEROTONINA	ACCION DE LAS AMINAS BIOGENAS		
<p>- Serotonina (5-HT) se sintetiza fundamentalmente en <u>los núcleos del rafe</u> del tronco del encéfalo, desde donde se envían proyecciones serotoninérgicas a diversas regiones del SN central y de la medula espinal</p> <p>- 7 subtipos de receptores principalmente metabotrópicos.</p>	<p>Se piensa que las aminas biógenas desempeñan una importante función en la regulación de los estados afectivos y de la activación cortical. Los núcleos serotoninérgicos y noradrenérgicos forman parte del sistema reticular de activación ascendente. Las drogas de abuso y determinados fármacos como algunos antidepresivos y antipsicóticos pueden alterar los niveles de estas aminas o modificar la actividad de los receptores a los que se unen</p>		



AMINOACIDOS TRANSMISORES		
EXCITADORES	GLUTAMATO	ASPARTATO
	<ul style="list-style-type: none"> -Se obtiene a partir de la Glucosa -Participa en diversas Funciones celulares -Receptores AMPA y NMDA (que se activan en la Enfermedad de Alzheimer) 	<ul style="list-style-type: none"> - Se sintetiza a partir del glutamato - Participa en diversas funciones celulares
INHIBIDORES	GABA	GLICINA
	<ul style="list-style-type: none"> -Se sintetiza a partir del glutamato -Es exclusivamente neurotransmisor -Receptores GABA A y GABAB 	<ul style="list-style-type: none"> - Se obtiene de la glucosa - Participa en diversas funciones celulares

El número de conexiones sinápticas en las que participan los aminoácidos transmisores sobrepasa con mucho a las de otros neurotransmisores. Así, el 50% de los contactos sinápticos del encéfalo libera glutamato y más del 25% GABA, lo que nos da idea de la importancia de estos

aminoácidos

NEUROPEPTIDOS

- Constituidos por cadenas de aminoácidos (entre 3 y 40)
- Se localizan tanto en el S.N. como en los tejidos periféricos
- Pueden comportarse como neurotransmisores o neuromoduladores (hormonas)
- Se unen a receptores específicos en la mayoría de los casos asociados a proteínas G
- Aunque en un principio se pensaba que cada neurona liberaba un neurotransmisor en concreto se ha descubierto que muchos neuropeptidos coexisten en las neuronas junto a otros neurotransmisores e incluso otros neuropeptidos
- Se conocen más de 50 clases de neuropeptidos, algunos de los cuales lo estudiaremos cuando veamos el sistema neuroendocrino
- Participan en la más diversas funciones: control del dolor, sueño, temperatura, actividad del sistema inmune, ingesta, respuesta al estrés, conducta sexual, entre otras

PEPTIDOS OPIODES ENDOGENOS

Hasta ahora se han identificado tres familias de péptidos endógenos: Encefalinas, Endorfinas y Dinorfinas (recientemente han sido descubiertas las endomorfina) Cada familia deriva de un polipéptido precursor genéticamente diferente y tiene su distribución anatómica característica.

Sus receptores están acoplados a proteínas G (receptores μ , δ y κ) Son principalmente moduladores del dolor, pero también participan en la reproducción, temperatura corporal, e ingesta.

Hay compuesto opiáceos exógenos como la morfina o la heroína cuyos efectos sobre el S.N. son de sobra conocidos. Se cree que el efecto reforzante producido por lo opiáceos como drogas de abuso está mediado principalmente por los receptores μ en estructuras cerebrales que forman parte del circuito de recompensa

GASES SOLUBLES

MONOXIDO DE CARBONO (CO)

- Estimula la producción del segundo mensajero GMPC
- Es un mensajero transcelular (se distribuye según el principio de difusión, alcanzando neuronas más alejadas, no necesita receptores ya que atraviesa la membrana)

OXIDO NITRICO (NO)

- Estimula la producción del segundo mensajero GMPC
- Es un mensajero transcelular (se distribuye según el principio de difusión, alcanzando neuronas más alejadas, no necesita receptores ya que atraviesa la membrana) y también es un segundo mensajero
- Lleva a cabo diversas funciones: dilata los vasos sanguíneos en regiones cuyo metabolismo ha sido activado, y controla los músculos de la pared intestinal o la erección del pene
- Parece estar relacionado con los cambios neuroplásticos que subyacen a los procesos de aprendizaje y ha sido vinculado con enfermedades degenerativas

Por último en este apartado hablaremos de un sistema descubierto recientemente (en la década de los 90 del pasado siglo) el **sistema cannabinoide endógeno** que está formado por receptores específicos y por ligandos que se unen a estos receptores.

Hay 2 tipos de receptores para cannabinoides que se denominan CB1 y CB2, con una diferente distribución en el organismo:

- Los receptores CB1 se localizan principalmente en el SNC, en los terminales nerviosos periféricos y en órganos internos como los testículos o el corazón.

- Los receptores CB2 se encuentran fundamentalmente en las células y tejidos relacionados con el sistema inmune (su presencia en el S.N.C. es mucho más restringida)

El descubrimiento de receptores para cannabinoides, vinculado a estudios sobre el consumo de marihuana, sugirió la existencia de ligandos endógenos, o endocannabinoides capaces de unirse a ellos y desencadenar diversas respuestas fisiológicas.

El primero de estos ligandos que se encontró, fue **la anandamida**, un compuesto lipídico que se une de forma preferente a los receptores CB1 cuya activación produce entre otros efectos la inhibición de la síntesis del segundo mensajero AMPc.

El sistema cannabinoide endógeno tiene una importante participación en la regulación de la función endocrina, de la ingesta de comida y del balance energético corporal, en la modulación de la nocicepción, las conductas reproductoras, el estado emocional y en procesos cognitivos como el aprendizaje y la memoria

FARMACOLOGÍA DE LA SINAPSI QUÍMICA

Tanto las drogas de abuso como determinados fármacos (ansiolíticos, antidepresivos, antipsicóticos y otras sustancias psicoactivas) ejercen sus efectos sobre el S.N. al incidir sobre alguno de los mecanismos de la transmisión sináptica química que tiene lugar entre las neuronas. El estudio de estas sustancias ha sido una excelente herramienta para ayudar a comprender los mecanismos de comunicación neuronal. A continuación daremos algunos ejemplos de farmacología de la sinapsis química

Sustancias psicoactivas que interfieren en la síntesis de los neurotransmisores

El primer paso en la sinapsis química es la síntesis del neurotransmisor a partir de sus precursores gracias a la acción de determinadas enzimas. Por ejemplo:

-La AMPT es una sustancia química que interfiere en la síntesis de catecolaminas al unirse a la enzima tirosina-hidroxilasa que convierte a la sustancia precursora tirosina en L-DOPA sustancia necesaria para la producción de DA y NA

- También se puede interferir en la síntesis proporcionando mayor cantidad de sustancia precursora. Por ejemplo, la enfermedad de Parkinson está relacionada con niveles bajos de dopamina, la administración de L-DOPA, provoca que, en presencia de determinadas enzimas, la dopamina se sintetice en mayor cantidad, ayudando a controlar los síntomas de la enfermedad.

-Asimismo existen determinadas sustancias químicas que bloquean la producción de determinados neurotransmisores al inactivar las enzimas necesarias implicadas en su síntesis

Sustancias psicoactivas que interfieren en el almacenamiento de los neurotransmisores

Otras sustancias psicoactivas, como la reserpina, impiden el almacenamiento de aminas en las vesículas, con lo que estos neurotransmisores quedan desprotegidos dentro de los terminales nerviosos y expuestos a la degradación por parte de las enzimas allí presentes (como las monoaminoxidasas, MAO). Los neurotransmisores son destruidos y no pueden ser liberados

Sustancias psicoactivas que interfieren en la liberación de los neurotransmisores

Como sabemos en la liberación del neurotransmisor está implicado el Ca²⁺. Si se impide o disminuye la entrada de este ión en el terminal el neurotransmisor no se liberará o lo hará de forma parcial. Una forma de disminuir la efectividad del CA²⁺ es elevar las concentraciones extracelulares de magnesio o de cobalto, que son iones que pueden competir con el CA²⁺ para entrar en la célula

Otras sustancias químicas pueden estimular la liberación del neurotransmisor, por ejemplo el veneno de la araña viuda negra. Esta sustancia estimula la liberación continua de acetilcolina hasta agotar los depósitos de este neurotransmisor. La acetilcolina es el neurotransmisor de la unión neuromuscular y de una gran parte de las sinapsis del SN autónomo, así que no es de extrañar que el veneno de esta araña produzca convulsiones y luego parálisis.

Sustancias psicoactivas que actúan en los receptores postsinápticos

Se conocen numerosos compuestos que, al unirse a receptores específicos, impiden la unión del neurotransmisor y por tanto el efecto que este produce. A este tipo de sustancias se les denomina antagonistas. Generalmente hay 2 tipos de antagonismo:

- **antagonismo irreversible**: la sustancia se une tan fuertemente al receptor que prácticamente llega a destruirlo.
- **antagonismo reversible**: la sustancia bloqueante se va separando del receptor a medida que transcurre el tiempo

Se conocen numerosos ejemplos de antagonistas. A la investigación y a la terapia, le interesan lógicamente, los reversibles, como por ejemplo la atropina (antagonista de los receptores muscarínicos de la acetilcolina) o el haloperidol (antagonista de los receptores de dopamina)

Las sustancias que se unen a los receptores imitando la acción del neurotransmisor reciben el nombre de **agonistas**. La muscarina y la nicotina son agonistas de los receptores muscarínicos y nicotínicos de la acetilcolina, respectivamente.

Los términos antagonista y agonista a veces se usan en un sentido más general, por ejemplo si una determinada sustancia facilita la liberación del neurotransmisor se podría decir que se comporta como un agonista y si impide la síntesis del neurotransmisor se comportaría como un antagonista

Sustancias psicoactivas que afectan a la inactivación del neurotransmisor

Entre las que se contarían todas aquellas sustancias que afectan a las enzimas que participan en la **degradación** del neurotransmisor o en su **recaptación**. Cualquier compuesto que inhiba estos dos procesos, potenciara el efecto de los neurotransmisores

Por ejemplo entre los inhibidores irreversibles de la acetilcolinesterasa (enzima que degrada la acetilcolina) se hallan los fosfatos orgánicos de algunos insecticidas y gases tóxicos. Entre los reversibles se encuentra la eserina y otros compuestos que son utilizados en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer ya que esta enfermedad conlleva un déficit de acetilcolina

En cuanto a la recaptación muchos fármacos como los antidepresivos y muchas drogas de abuso como la cocaína y las anfetaminas, basan su modo de acción en el bloqueo de la recaptación de dopamina, serotonina y noradrenalina