

1 SİNAPTİK İNTEGRASYON

Prof.Dr. Metehan Çiçek

2 Sinaptik integrasyon

- MSS nöronlarında bir EPSP postsinaptik hücrede AP oluşturamaz
- Sinaptik integrasyon bir çok sinaptik potansiyelin bir postsinaptik nöronda toplanmasıdır

3 EPSPlerin kuantal analizi

- Sinaptik veziküller: Sinaptik iletimin temel birimi
- Minyatür postsinaptik potansiyel ("mini") 1X, 2X
- Sinir-kas kavşağı: Yaklaşık 200 sinaptik vezikül, EPSP $\geq 40\text{mV}$
- MSS sinapsı: Tek vezikül, EPSP < 1 milivolt

4 Sinaptik integrasyona dentritik özelliklerin katkısı

- Dentriti bir düz kablo olarak düşünürsek
- Zar depolarizasyonu mesafe uzadıkça eksponansiyel olarak azalır
 - $V_x = V_o/e^{x/\lambda}$ (λ , Dentritik uzunluk sabiti)
- Gerçekte dentritler uzunluğu farklı dallanmaları olan uca gittikçe sivrileşen kompleks işlevleri olan yapılar

5 Sinaptik integrasyona dentritik özelliklerin katkısı

6 İstisnai durumlar!

- Uyarılabilir Dentritler
 - Voltaj-kapılı sodyum, kalsiyum ve potasyum kanalları içeren nöronlar
 - Amplifikatörler olarak rol alırlar (diğeri pasif)
 - Dentritik sodyum kanalları: Elektriksel sinyali ters yönde taşıyabilir, somadan dentritlere doğru
 -
 -

7 EPSP Sumasyonu

- EPSPlerin anlamlı bir postsinaptik depolarizasyon oluşturabilmesi için üst üste toplanmasıdır
-
- Nöronların daha karmaşık işlemler gerçekleştirmesini sağlar
-
-

8 EPSP Sumasyonu

- Sinaptik aktivasyonu takiben akım yönleri
- Aynı sinapta ard arda oluşan potansiyeller, zamansal sumasyona Aynı hücrede farklı sinaplardan oluşan potansiyeller uzaysal sumasyona uğrar

9

10

8

- Aynı sinapta ard arda oluşan potansiyeller, zamansal sumasyona
- Aynı hücrede farklı sinaplardan oluşan potansiyeller uzaysal sumasyona uğrar

9 **Uzaysal ve zamansal sumasyon**

10 **Oklüzyon**

- Hücrede birbirine yakın iki sinapsın oluşturduğu eksitasyon toplamı uzak olmalarına göre daha az büyüklüktedir

11 **İnhibitör sinapslar**

- İnhibisyon: Sinapsın hücre zar potansiyelini aksiyon potansiyeli eşik değerinden uzaklaştıran etki
- Sinir sisteminde bazen uyarana en uygun yanıt baskılanma, geri çekilme ya da gevşeme olabilir

12 **Postsinaptik inhibisyon**

- Resiprokal innervasyon
Kasta gerime bağlı uyarılan kas içiği aynı kasın motor nöronunu uyarırken karşıt kasın motor nöronunu bir inhibitör nöron yoluyla baskılar

13 **Postsinaptik inhibisyon**

- Şant inhibisyonu, Akımın somadan akson tepciğine akışını engeller

14 **Presinaptik inhibisyon**

1

2 Aksoaksonal sinaplarla gerçekleşir

- Klor kanallarının açılması
- Voltaj bağımlı potasyum kanalları açılması
 - Kalsiyum girişi azalması
- Doğrudan nörotransmitter salınımı engellenmesi

15 **İnhibitör sistemlerin organizasyonu**

- Afferent inhibisyon
- Negatif geri bildirim inhibisyonu
Spinal motor nöronlarda kollateraller bir inhibitör ara nöronda (Renshaw) o da nöronun gövdesinde veya bir diğer nöron gövdesinde sonlanır

16 **Konverjans, Diverjans**

17 **Nöromodulasyon**

- Bir maddenin nöronlar üzerinde sinaptik olmayan etkiyle uyarılabilirliği değiştirmesi
-
- Nöromodulatorler:
 - Nöropeptidler
 - Aminler
 - Steroidler

18

- Aminler
- Steroidler
- Prostaglandinler
- Adenozin ve diğer pürinler
- Nitrik oksit

18 **Nöromodulasyon**

- Kimyasal ve elektriksel sinapslarda G-protein bağımlı metabotropik reseptörleri üzerinden etkili olur
- Oluşan postsinaptik potansiyelin etkinliğini düzenler

19 **Nöromodulasyon**

- Nöromodulatorlerin etkileri yavaş gelişir, uzun sürer, çeşitlidir.
-

20 **Sinaptik plastisite ve öğrenme**

- Sinaptik aktivite geçmişine bağlı olarak sinaptik iletim güçlenebilir ya da zayıflayabilir
- Presinaptik kısa süreli yüksek frekanslı elektriksel uyarılma sonrasında postsinaptik yanıtın uzun süren daha büyük oluşmasına uzun süreli potansiyasyon (LTP) denir.
- Uzun süren düşük frekanslı uyarıyla sinapsın zayıflaması ya da postsinaptik yanıtın daha küçük olmasına uzun süreli depresyon (LTD) denir.

21 **Uzun süreli potansiyasyon**

- LTP deneyleri hipokampus CA1 piramidal nöronlarında sinaps yapan Schaffer kollaterallerinde yapılmıştır.
- Presinaptik nörona kısa elektrik uyarı ve postsinaptik CA1 nöronunda EPSP kaydı yapılmıştır.
- LTP oluşturmak için 50-100 uyarıdan oluşan 100/sn frekanslı bir uyarı (tetanus) uygulandığında sonraki test uyarıları daha büyük EPSP oluşturulmasını sağlar.

22

23 **Uzun süreli potansiyasyon**

- Glutamat gelişi ve zarın depolarizasyonu NMDA reseptörlerini aktive eder (Mg^{2+} bloğunu kaldırır).
-
- Hücre içi kalsiyumu çok artar
 - $[Ca^{2+}] > 5 \mu M$
-
- Protein kinazlar aktive olur
 - AMPA'lar aktive olur ve hücre zarına daha fazla yerleşir.

24 **Uzun süreli depresyon**

25 **Uzun süreli depresyon**

- Hafif uyarılma NMDA reseptörlerinin magnezyumla blokajını tam önlemez.
- Hücre içi kalsiyumu az artar
 - $[Ca^{2+}] \leq 1 \mu M$

24

25

- Hücre içi kalsiyumu az artar
 - $[Ca^{2+}] \leq 1 \mu M$
-
- Bu fosfat gruplarını proteinlerden alan fosfatazları aktive eder
 - AMPA reseptörleri deaktif olur ve içeri çekilir
-

26 **Kimyasal sinaptik iletim**

- Zengin farklılıklar karmaşık işlevlere olanak sağlar
- İlaç etkilerini açıklar
- Bir çok nörolojik ve psikiyatrik hastalığın temelinde iletim bozuklukları yatar
- Öğrenme ve belleğin mekanizmalarını anlamada anahtar