

Sección: Neurociencias

La sinapsis: consideraciones morfofuncionales

Martha Isabel Escobar B., Biol M.Sc.*

La característica fundamental de las neuronas es su capacidad para recibir y transmitir información. La sinapsis, representa el sitio de interacción entre las neuronas y, entre estas y los efectores. Esta palabra fue acuñada en 1892 por el fisiólogo inglés Charles Sherrington, se deriva del griego y denota unión íntima¹.

Desde el punto de vista ontogénico, la sinapsis aparece temprano en el desarrollo, aproximadamente entre el cuarto y séptimo mes de gestación y constituye un punto culminante en el proceso de diferenciación neuronal. En general se ha considerado que la complejidad de los arreglos sinápticos presentes en el sistema nervioso central (SNC) de una especie dan cuenta del comportamiento más elaborado de ésta. Durante el proceso de sinaptogénesis en el feto, el número de sinapsis se incrementa dramáticamente y luego decae, debido a un proceso natural de eliminación selectiva; se ha denominado a este fenómeno el proceso de consolidación sináptica, que implica madurez morfológica y funcional. Se especula que desaparecen las sinapsis no funcionales o que no fueron oportunamente activadas². No hay evidencia si en el hombre este proceso se extiende en la vida postnatal, aunque es una idea acogida por diversos autores que justifican la estimulación temprana de bebés para incrementar su capacidad como adultos.

Hay evidencias muy claras a raíz de los estudios relacionados con la organización de la corteza visual en monos, la cual puede ser alterada aún en su configuración morfológica después de suturar los párpados en etapas críticas del desarrollo³. Aunque no se adelantó la investigación hasta

el punto de mostrar cambios sinápticos, sí se observaron cambios en la distribución de axones aferentes a la corteza visual, lo cual implicaría cambios en la distribución sináptica en las células receptoras de estas aferencias.

Aunque en los estudios clásicos de la escuela española se había sugerido la presencia de contactos entre las neuronas a las cuales se llamó articulaciones, la evidencia morfológica de la estructura sináptica sólo fue posible con el advenimiento del microscopio electrónico, en la década del 50, de paso dando un mentís aunque tardío a la teoría reticular de la neurona, sostenida por Golgy según lo describe Szentagothai⁴.

En general se puede afirmar que toda actividad neuronal que implique transferencia de información se traduce finalmente en actividad sináptica. Este evento parece indispensable para la supervivencia de la neurona ya que la deafe-renciación de una neurona, o de un conjunto de ellas, produce cambios marcados en su estructura y función y aún su muerte⁵. Un ejemplo diciente es la degeneración transneuronal de las neuronas de los núcleos geniculados laterales del tálamo que ocurre luego de la destrucción de las fibras retinotalámicas⁶.

Desde el punto de vista morfológico, las sinapsis se clasifican de acuerdo al número de prolongaciones que intervienen como elementos pre y postsinápticos, siendo las más frecuentes las interacciones axodendríticas y axosomáticas, aunque los acoples dendríticos son menos raros de lo que se creía anteriormente. El número de contactos sinápticos que recibe una neurona depende del sitio en el cual ella se encuentre. A su vez, se considera que la morfología de una neurona, es decir su patrón de ramificación

*Profesora Asistente, Departamento de Morfología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

dendrítica y axónica además de su ubicación espacial, depende en gran medida de las aferencias o contactos presinápticos definidos por fibras aferentes o neuronas vecinas. Se admite que la mayoría de los contactos sinápticos dentro del SNC son de tipo inhibitorio y que la plasticidad de la actividad neuronal depende de la interacción espaciotemporal de contactos excitatorios e inhibitorios en un instante determinado y de influencias modulatorias que apenas se intentan comprender.

Una neurona típica recibe cerca de 40.000 contactos sinápticos, aunque las células de Purkinje sobrepasan ampliamente este número⁷. Los contactos sinápticos más abundantes en los vertebrados son de tipo químico, involucrando la liberación de un neurotransmisor a nivel de la hendidura sináptica; los contactos eléctricos se han descrito en diferentes regiones del SNC. Los primeros son más flexibles en su funcionamiento, ya que implican complejas interacciones entre las sustancias neurotransmisoras y los receptores; los contactos eléctricos son más rígidos, y en general se puede afirmar que funcionan bidireccionalmente, siendo importantes para el acople de neuronas con actividad simultánea.

Una ventaja de las sinápsis químicas en las neuronas Golgi tipo I es que permite una direccionalidad en el flujo de la información. Sin embargo, se debe recordar que ciertas sinápsis químicas realizadas por neuronas Golgi tipo II en algunos núcleos del tálamo son de tipo recíproco, encontrándose tanto vesículas en la zona transmisora como en la receptora, aunque los sitios activos para ambas terminales son diferentes. De acuerdo con esto, la teoría de la polarización dinámica de Cajal se cumple sin contratiempo para las vías largas del SNC y periférico.

Una generalización cada vez más débil con relación a la neurona es la que cada una de ellas fabrica un neurotransmisor y lo libera en todas sus terminales axónicas. Existen pruebas claras, por el contrario, de coexistencia de neurotransmisores en la misma terminal; ejemplos notables son serotonina y sustancia P en las neuronas de los núcleos del Rafé y péptido vasointestinal y colecistocinina en algunas interneuronas de la corteza cerebral⁸. Si se liberan simultáneamente estos neurotransmisores y cómo actúan se desconoce hasta el momento. El tipo de acción sináptica depende del neurotransmisor contenido en la terminal presináptica y del tipo de receptor localizado post-sinápticamente; de esta manera una sustancia puede intervenir en procesos completamente diferentes de acuerdo con su localización. Así, la dopamina a nivel hipotalámico actúa como neurotransmisor inhibitorio, regulando la liberación del factor de prolactina, mientras que en la

corteza cerebral se cree influye sobre la esfera psíquica.

En general existen múltiples receptores para la misma sustancia y esa interacción es la que en definitiva determina la acción sináptica. Esta es la razón por la cual es tan difícil usar fármacos que actúen en el SNC sin que aparezcan efectos colaterales indeseables.

En la actualidad, con la utilización de la inmunocitoquímica, se avanza aceleradamente en la identificación y localización de neurotransmisores, siempre que estos sean de naturaleza peptídica, o si no lo son, cuando se conocen las enzimas precursoras de su síntesis. En este momento está bastante definida la cartografía de los neurotransmisores para catecolaminas, serotonina, gaba, somatostatina y numerosos péptidos, incluidos la mayoría de las hormonas del eje hipotálamo-hipofisiario. Sin embargo, para las vías ascendentes de la médula espinal y para los grandes tractos descendentes del sistema motor, se desconoce el neurotransmisor o transmisores; la razón parece residir en que estos podrían ser aminoácidos como el ácido glutámico, no existiendo métodos morfológicos para localizarlos.

Aunque el panorama sobre la sinápsis y la neurotransmisión está lejos de ser dilucidada, la utilización de nuevas técnicas como la crio fractura y la combinación de técnicas inmunocitoquímicas con la microscopía electrónica amplían las perspectivas en este campo.

A continuación se presenta una breve descripción morfológica de las sinápsis eléctricas y químicas.

SINAPSIS ELECTRICA

Se caracteriza porque en ella no está involucrada la liberación de un neurotransmisor, no posee un espacio intersináptico o hendidura sináptica en el sitio donde ocurre la sinápsis. Este sólo existe en las porciones aledañas al sitio sináptico, presentando un grosor de 20 Å⁹.

En las sinápsis de este tipo, los citoplasmas de las dos terminales en aposición se ponen en contacto directo a través de canales en los sitios donde se realiza la sinápsis. Estos canales permiten la circulación de moléculas pequeñas. Los puentes que permiten la comunicación entre las dos terminales están constituidos por 6 subunidades proteicas denominadas conexinas, dispuestas hexagonalmente formando un conexón¹⁰. La aposición de los conexones, uno en cada membrana, genera un canal que comunica los dos citoplasmas (Esquema 1).

SINAPSIS QUIMICA

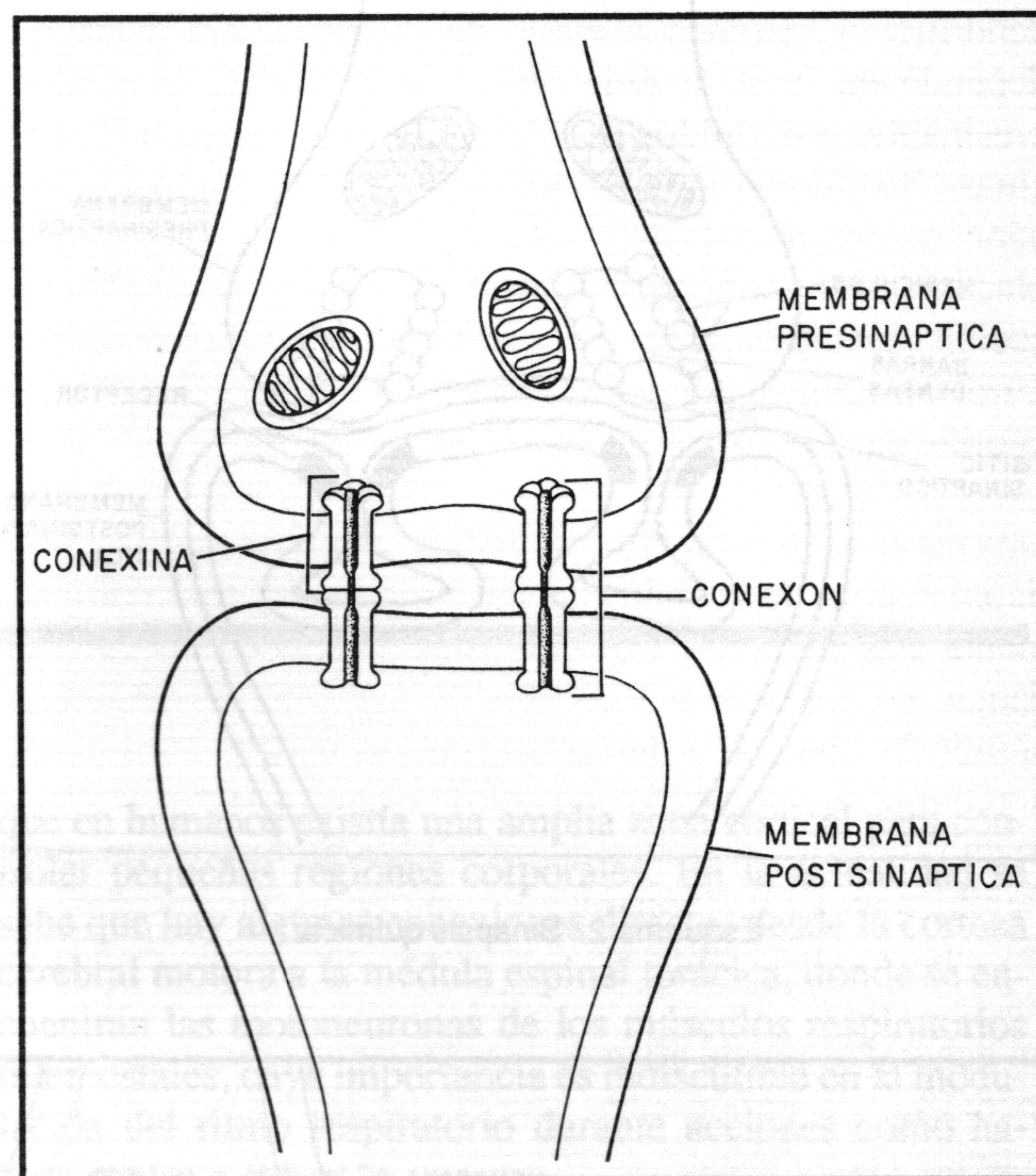
En estas sinapsis, la región presináptica o transmisora es una estructura bien diferenciada que se localiza generalmente en la porción distal de un proceso axónico, aunque también puede estar en el soma o en el árbol dendrítico. En las sinápsis químicas el tamaño de la hendidura es 10 veces mayor que el que se encuentra presente en la sinápsis eléctrica¹¹.

Las microfotografías electrónicas de las sinapsis permitieron observar que las vesículas sinápticas se encuentran agrupadas en determinados sitios en los cuales las membranas vecinas aparecen más gruesas y densas. Utilizando ácido fosfotúngstico se precisó que el engrosamiento no corresponde a un aumento en tamaño de la membrana sino a una especialización paramembranosa consistente en una serie de barras densas adheridas a la superficie interna de la membrana. Las vesículas sinápticas se adhieren a los bordes de las barras a través de los sitios de adhesión vesicular. Este hallazgo sugirió que las vesículas sinápticas se agrupan en sitios específicos de la membrana presináptica donde liberan su neurotransmisor, denominándose a estos sitios la zona activa (Esquema 2).

A través de los estudios con crio fractura se han evidenciado partículas intramembranas localizadas en las márgenes de cada barra; estas partículas parecen ser especializaciones involucradas en la descarga vesicular, las cuales se han observado transitoriamente deformadas con el paso de la corriente. Se cree que representa canales de calcio¹².

En esta sinapsis, el terminal postsináptico se caracteriza por la presencia de los receptores para cada neurotransmisor. De las características del receptor depende si la sinápsis es excitatoria o inhibitoria.

Los receptores deben cumplir dos condiciones importantes: estar localizados en la superficie externa de la membrana de tal manera que permitan la fácil interacción con el neurotransmisor y poseer en su conformación protéica sitios activos que permitan la interacción con el mismo. De acuerdo con su mecanismo de acción los receptores pueden ser ionotróficos o metabotróficos. Los primeros, como en el caso del receptor para acetilcolina, están constituidos por dos porciones: una zona activa, que interactúa con el neurotransmisor y un canal iónico específico que recorre interiormente al receptor¹³ (Esquema 3). Existen otros receptores, como los gabaérgicos, que poseen una tercera región moduladora, la cual parece que regula la función del complejo neurotransmisorreceptor. Los receptores metabotróficos, por su parte, al recibir el

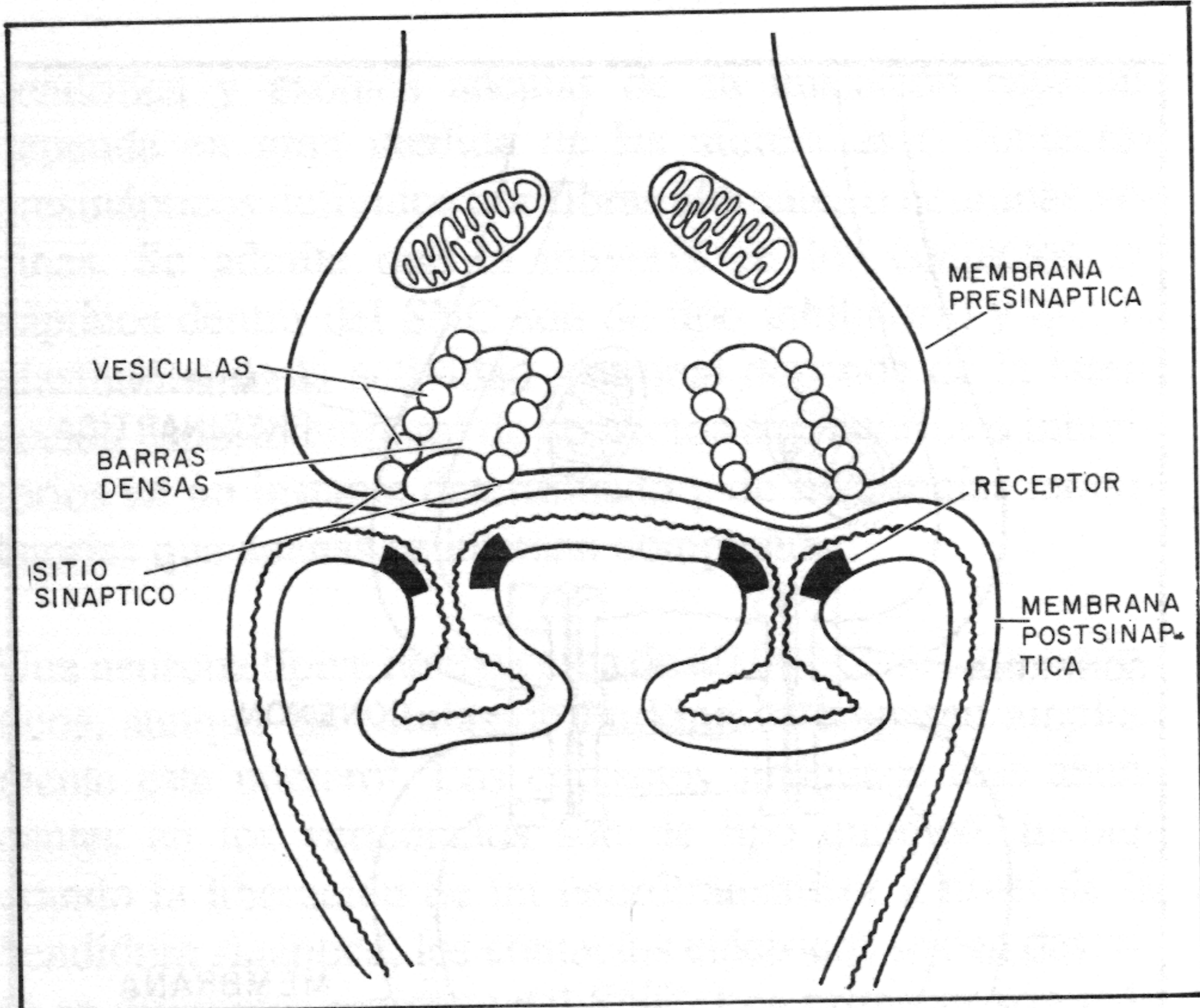


Esquema 1. Sinapsis eléctrica.

neurotransmisor median una serie de procesos en el interior de la terminal que involucra la presencia de segundos mensajeros tales como AMPc, complejo Ca^{++} calmodulina y ciertos lípidos. Estos procesos se realizan estimulando la fosforilación protéica a través de proteincinasas dependientes de los segundos mensajeros. Los segundos mensajeros cuando no logran su cometido independientemente. Por el contrario, se cree que existe entre ellos cierto tipo de interacción¹⁴.

Todos estos intermediarios en el proceso sináptico, están sujetos a las influencias de diferentes agentes farmacológicos que pueden actuar en la membrana presináptica facilitando la síntesis, la liberación o impidiendo la recaptura del neurotransmisor, o también en la membrana postsináptica, influyendo sobre los receptores o alterando los mecanismos de los segundos mensajeros si estos están presentes en ese tipo de sinapsis.

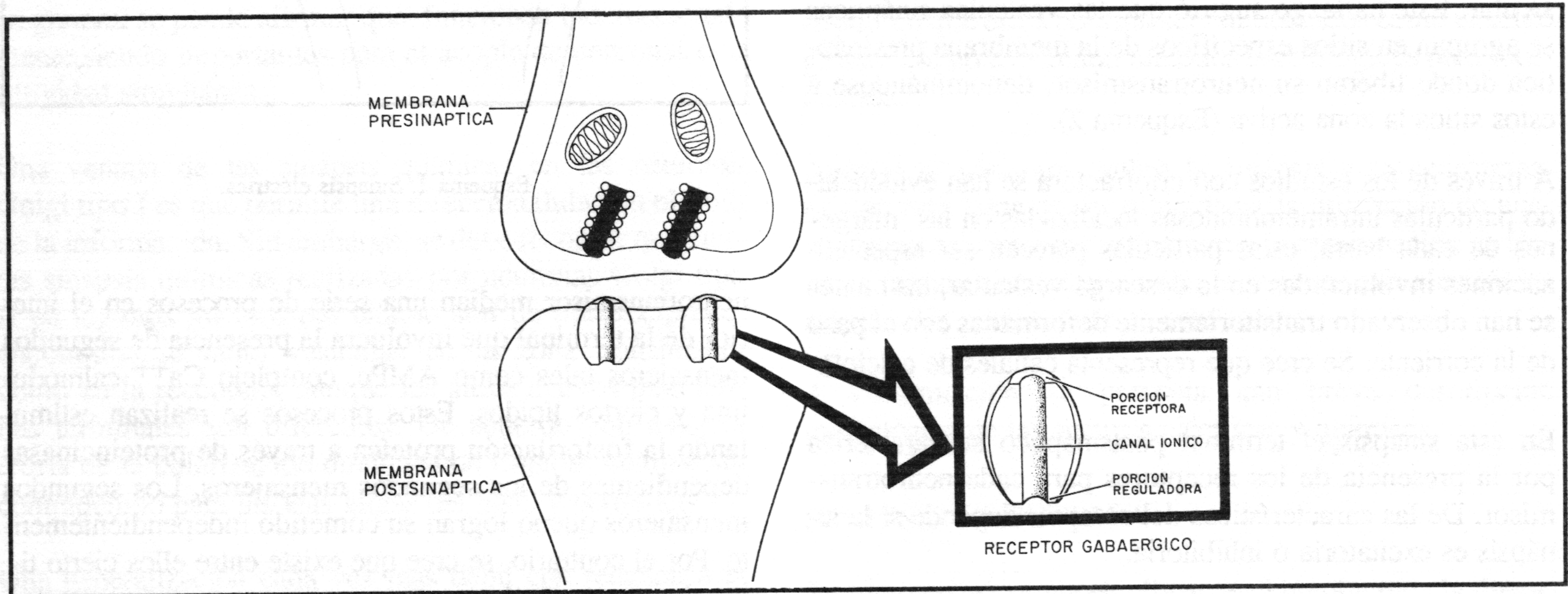
Aunque los estudios morfológicos, farmacológicos y fisiológicos han tenido un crecimiento exponencial, se está lejos aún de comprender las complicadas interacciones de los circuitos sinápticos presentes a cada nivel del SNC de los vertebrados superiores.



Esquema 2. Sinapsis química.

REFERENCIAS

1. Sheperd, G.M.: **Neurobiology**. Oxford University Press, New York, Oxford, 611 pp, 1983.
2. Pansky, B.: El sistema nervioso. Pp.372-480. In **Review of medical embriology**, McMillan, New York, 1982.
3. Hubel, D.H., Le Vay, S. & Wiesel, T.N.: Mode of termination of retinotectal fibers in macaque monkey. An autoradiographic study. **Brain Res**, 1975, **96**: 25-40.
4. Szentagothai, J.: The neuron net work of the cerebral cortex: a functional interpretation. **Proc R Soc Lond**, 1978, **201**: 219-248.
5. Stevens, C.F.: The neuron. **Sci Am**, 1979, **24**: 50-61.
6. Jones, E.G.: The history on the thalamus. Pp. 1-37. In **The thalamus**. Plenum Press, 2nd ed., New York, London, 1985.
7. Masao, I.: Purkinje cells: morphology and development. Pp. 21-39. In **The cerebellum and neural control**. Raven Press, New York, 1984.
8. Jones, E.G.: Laminar distribution of cortical efferent cells. Pp.521-548. In **Cerebral cortex I**. E.A. Peters & E. Jones, Plenum Press, New York, London, 1984.
9. Ganong, F.W.: Transmisión en las sinapsis y en las uniones mioneurales. Pp.63-91. En **Fisiología Médica**. Editorial El Manual Moderno, SA de CV, 9a. ed, México DF, 1984.
10. Kandel, E.R. & Schwartz, J.H.: Principles underlying electrical and chemical synaptic transmission. Pp. 89-107. In **Principles of neural science**. 2nd ed, N. Elsevier, New York, Amsterdam, Oxford, 1985.



Esquema 3.

11. Alberts, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K. & Watson, J.D.: Membrane transport of small molecules. Pp.286-317. In **Molecular biology of the cell**. New York, London, Garland Pub, 1983.
12. Veigl, M.L., Sedwick, W.D. & Vanaman, T.C.: Calmodulin and Ca^{2+} in normal and transformed cells. **Fed**

13. Snyder, S.H.: Drug and neurotransmitter receptors in the brain. **Science**, 1984, **224**: 22-31.
14. Fuersen, L.L.: Neurotransmitters and CNS diseases 1982. **Lancet**, 1982, **23**: 94.