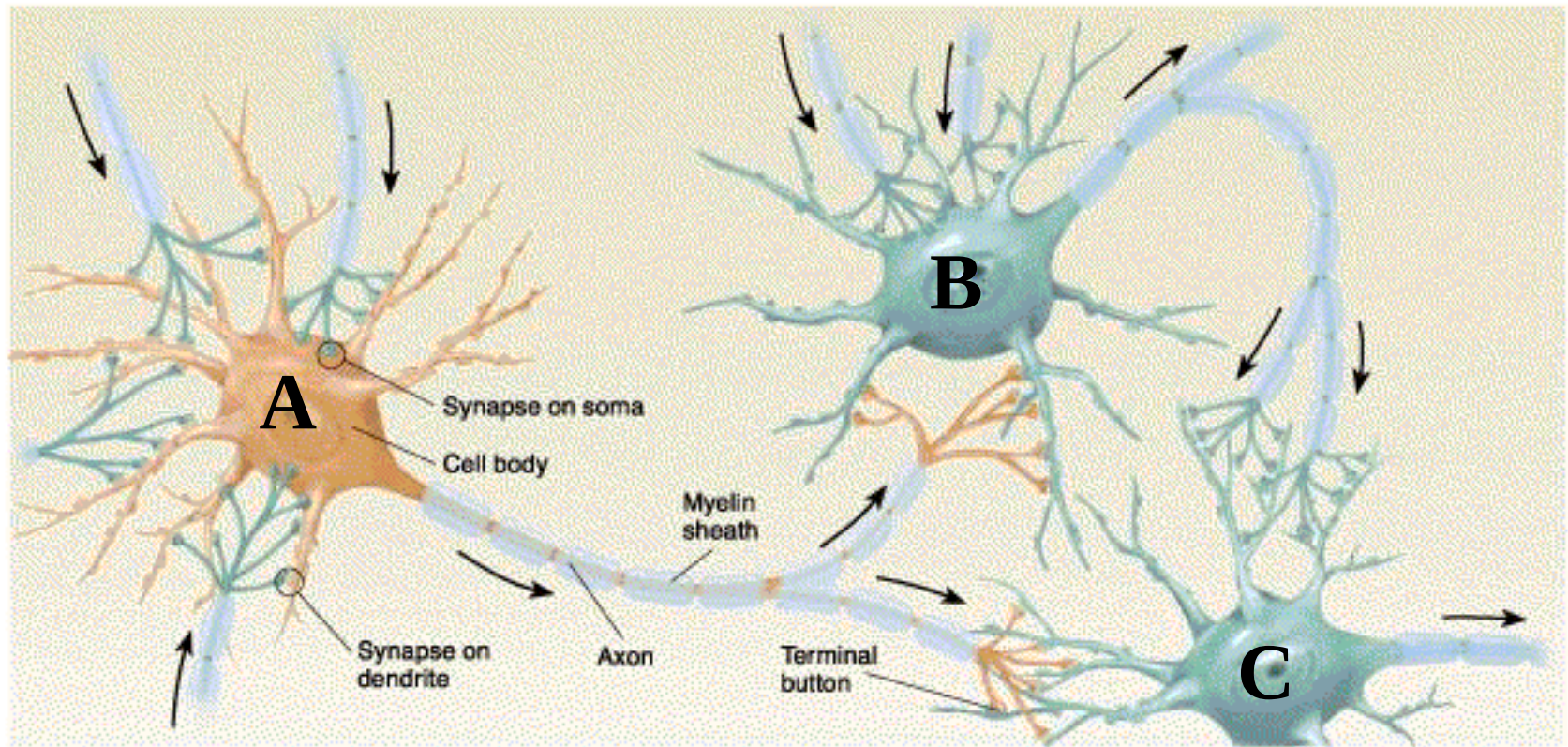


העברה סינפטית (Synaptic transmission)

► Synaptic Connections Between Neurons

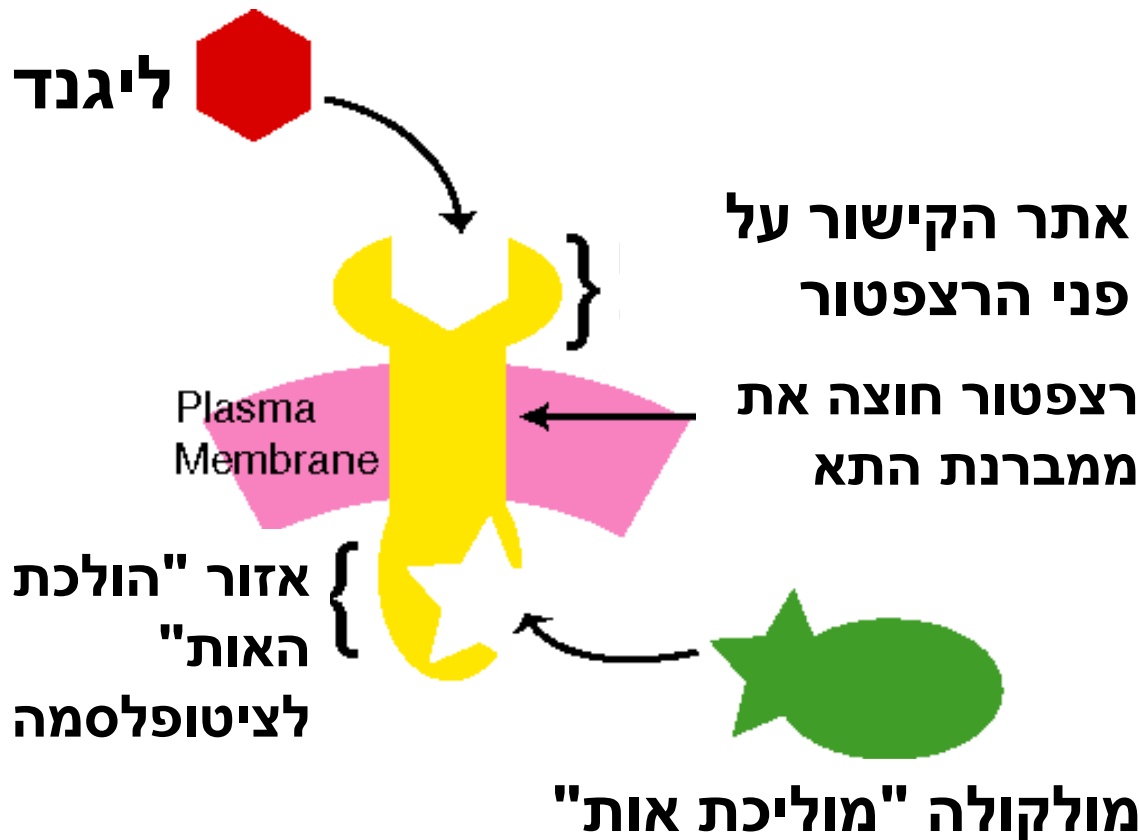


תקשורת כימית - מבוא

היצורים הראשונים שהתפתחו במהלך האבולוציה היו יצורים חד תאיים. ביצורים כאלה, התקשורת בין המרכיבים השונים של התא היא על פני מרחקים קצרים, ומתאפשרת בעיקר על ידי דיפוזיה.

יחד עם ההתפתחות האבולוציונית של בעלי חיים רב תאיים (מולטיצלולרים), התהווה צורך בתקשורת בין תאים. תקשורת זו בדרך כלל מתווכת ע"י חמרים כימיים, שמופרשים על ידי תא אחד ומשפיעים על תא אחר.

חמר כימי שמופרש על ידי תאים בגוף (חמר אנדוגני – ממקור פנימי) או מגיע מבחוץ, אשר מתקשר ומשפיע על תאי מטרה, נקרא בשם כללי ליגנד (Ligand).



השם נובע מכך שההשפעה מתרחשת כמעט תמיד על ידי התקשרות (ligation) של הליגנד לרצפטור (קולטן) שנמצא על גבי הממברנה של תא המטרה.

ליגנד יכול להשפיע רק על תאי מטרה שעל הממברנה שלהם יש רצפטורים (קולטנים) בעלי אתרי קשירה שמתאימים לו באופן ייחודי. הרצפטור יכול להיות מבנה חלבוני גדול, שעליו יש אזור (אתר) קשירה (binding site) של הליגנד. ההתקשרות של הליגנד לרצפטור גורמת לשינוי (הולכת אות) בצד הפנימי של התא.

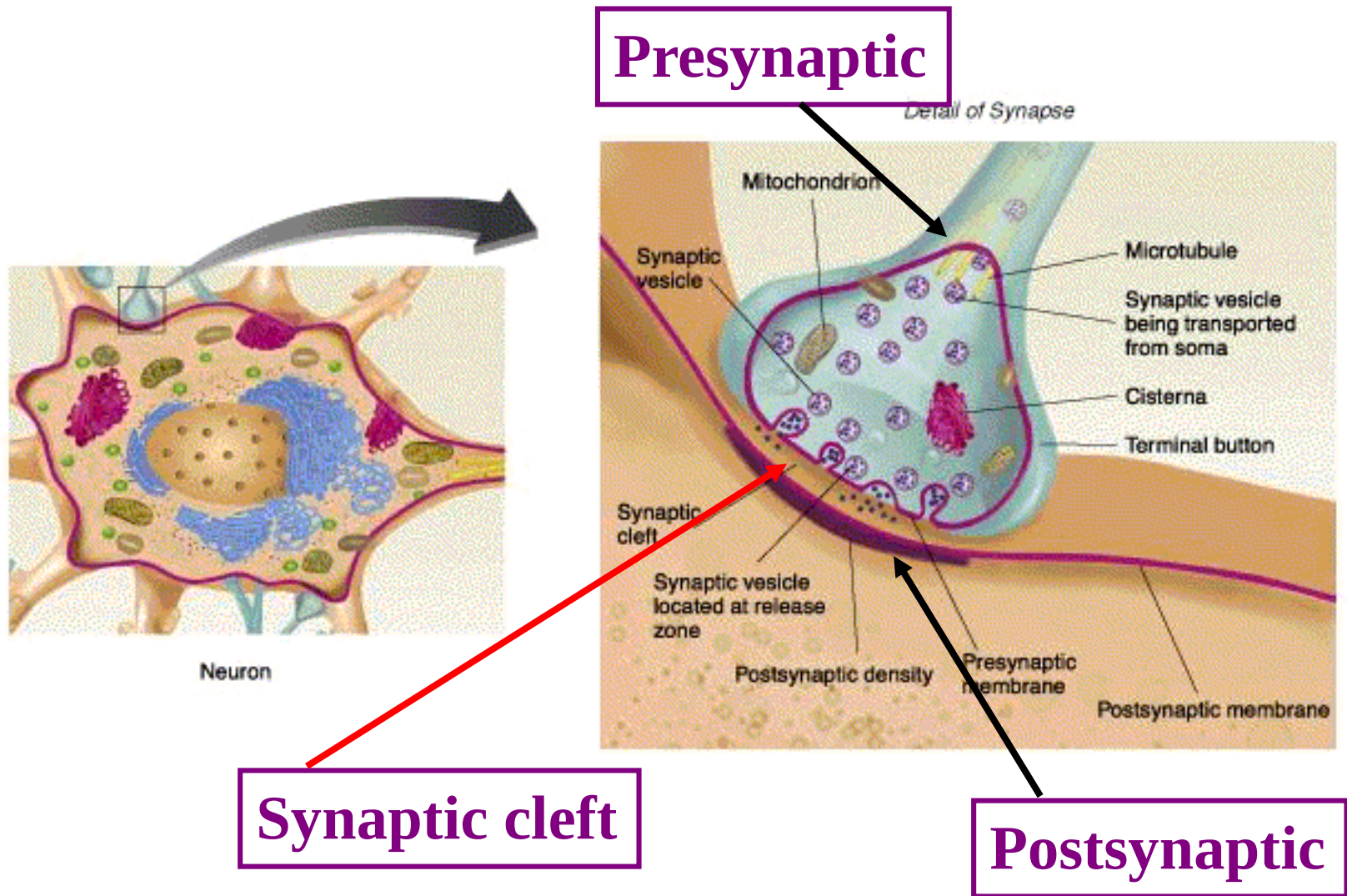
העברה סינפטית (Synaptic transmission)

ישנם מספר סוגים כלליים של ליגנדים שנבדלים בטווח השפעתם: נוירותרנסמיטורים מופרשים בסינפסה ומשפיעים על התא הבא בתור, שנמצא במרחק מספר ננומטרים (חלקי מיליון של מילימטר), נוירומודולטורים מופרשים גם הם בסינפסה אך משפיעים על הרבה סינפסות, לעיתים על מספר נוירונים סמוכים (כלומר, במרחק של מיקרומטרים – אלפיות המילימטר). הורמונים, שהם חמרים לתקשורת ארוכת טווח, מופרשים מבלוטות מיוחדות באזורים שונים בגוף, מגיעים לזרם הדם, ויכולים להשפיע על תאים באזורים מרוחקים ממקום ההפרשה.

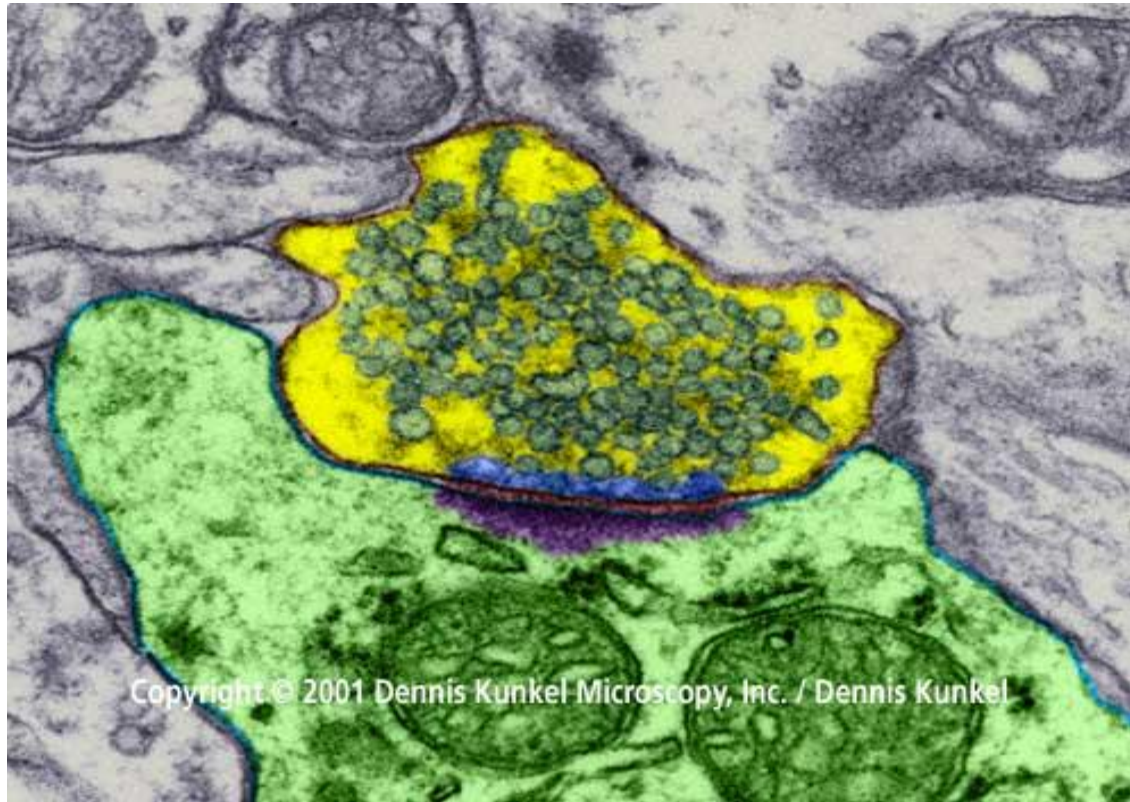
במח, האינפורמציה שעוברת בתוך הנוירון צריכה להתפשט, לעבור ולהשפיע על נוירונים רבים. מעבר זה מתווך על ידי ליגנדים שנקרים בשם כולל נוירותרנסמיטורים ו/או נוירומודולטורים שמשתחררים באזור שנקרא סינפסה. כאשר מגיע אות חשמלי לקצה האקסון, הם עוברים בדיפוזיה את הרווח בין קצה האקסון לדנדריט או לגוף התא הסמוך, מתחברים לרצפטורים בממברנת התא הסמוך ובאמצעותם יוצרים באזור ההתחברות שינוי חשמלי קטן במתח הממברנה. שינוי זה יכול להגביר או להקטין את קצב הולכת פוטנציאלי פעולה בתא זה.



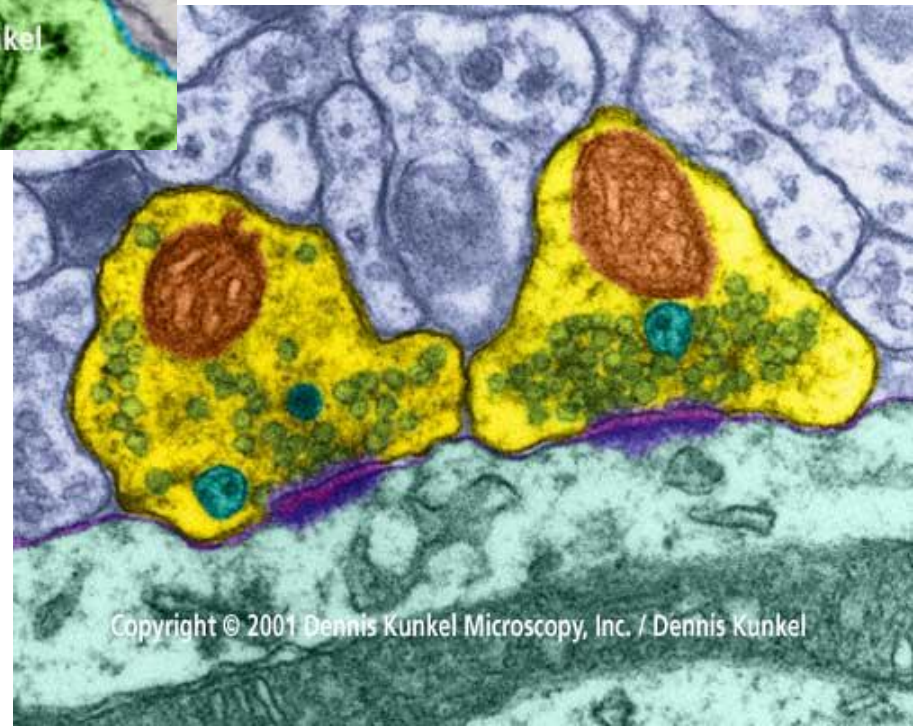
מבנה הסינפסה

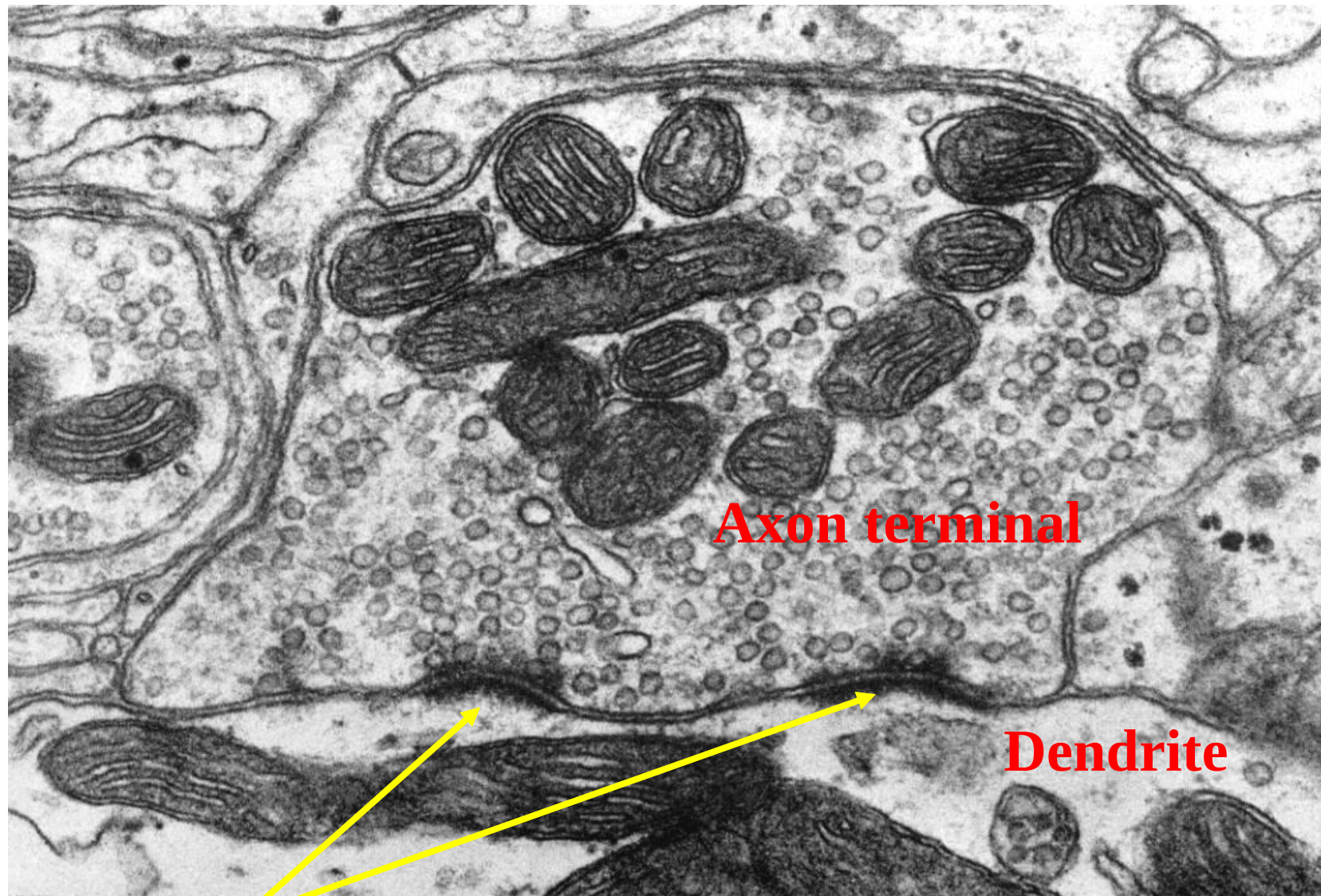


Vesicles in the Presynaptic terminal



בקצה הפרה-סינפטי יש ריכוז גבוה של
שלפוחיות קטנות, עגולות ועטופות
ממברנה שנקראות וסיקולות (vesicles).



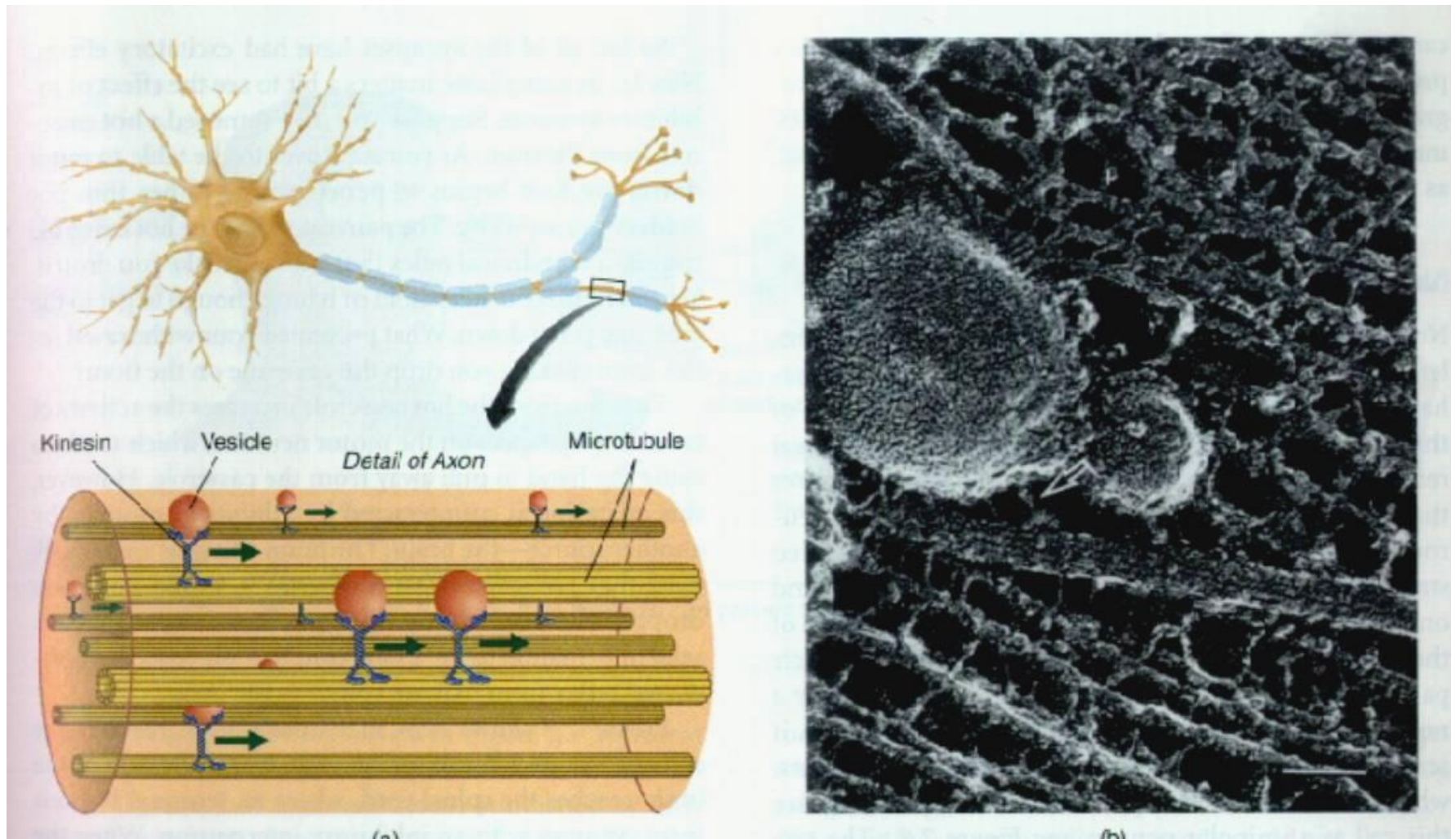


Axon terminal

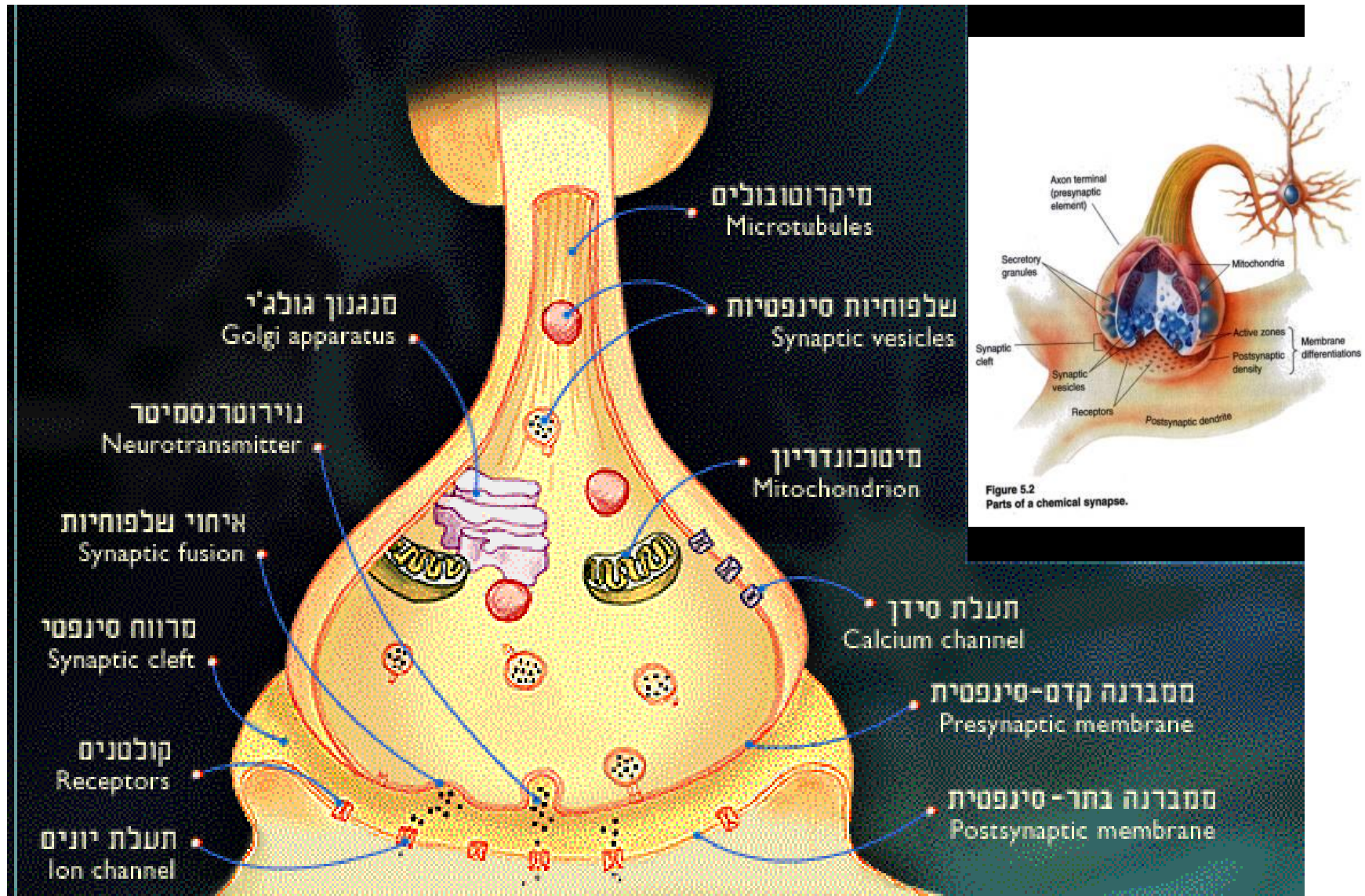
Dendrite

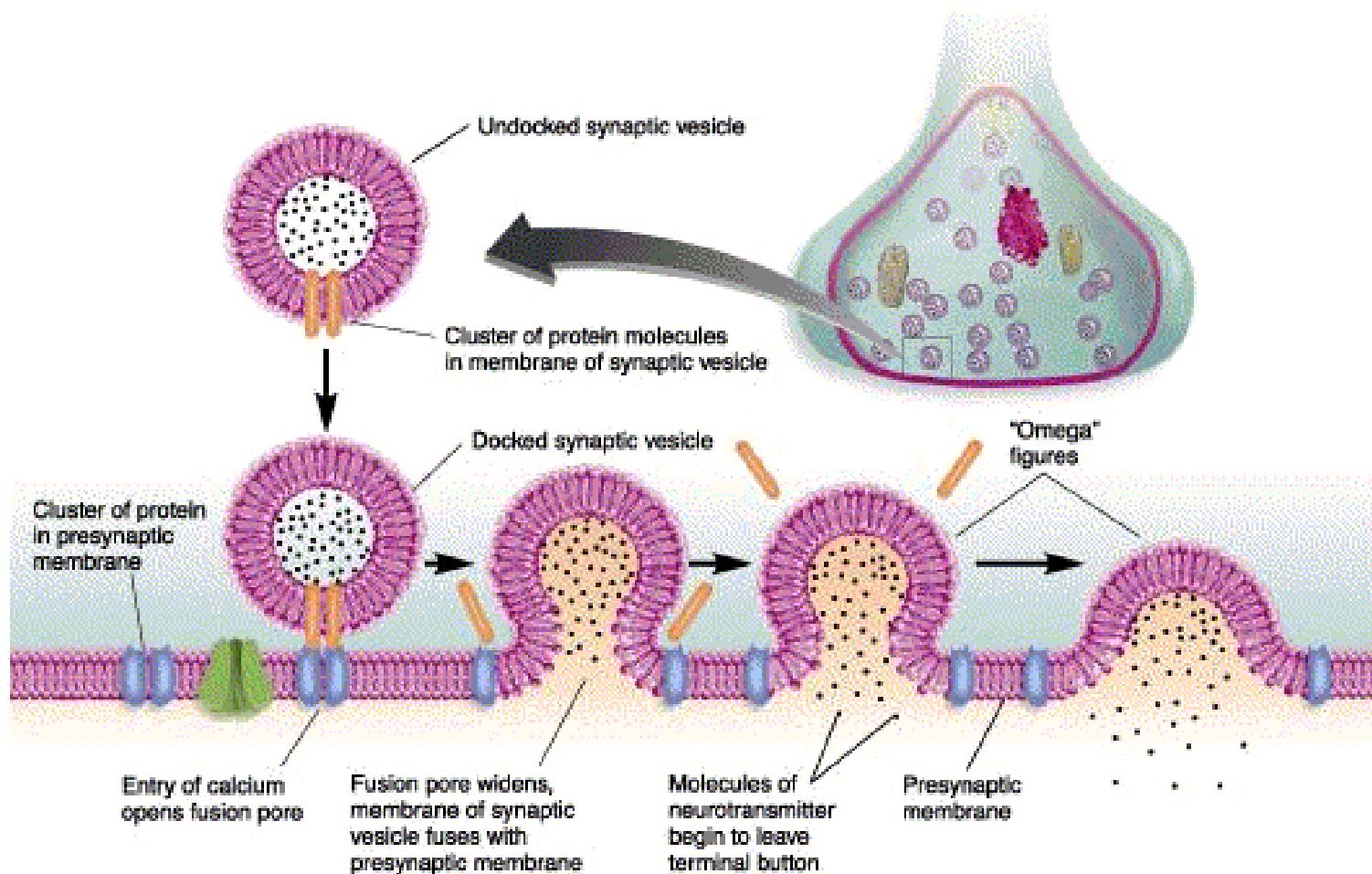
Synapses

הוסיקולות מיוצרות בגוף התא ונשלחות לאורך האקסון אל הטרמינל
בתהליך שנקרא משלוח אקסופלסמטי (axoplasmic transport)



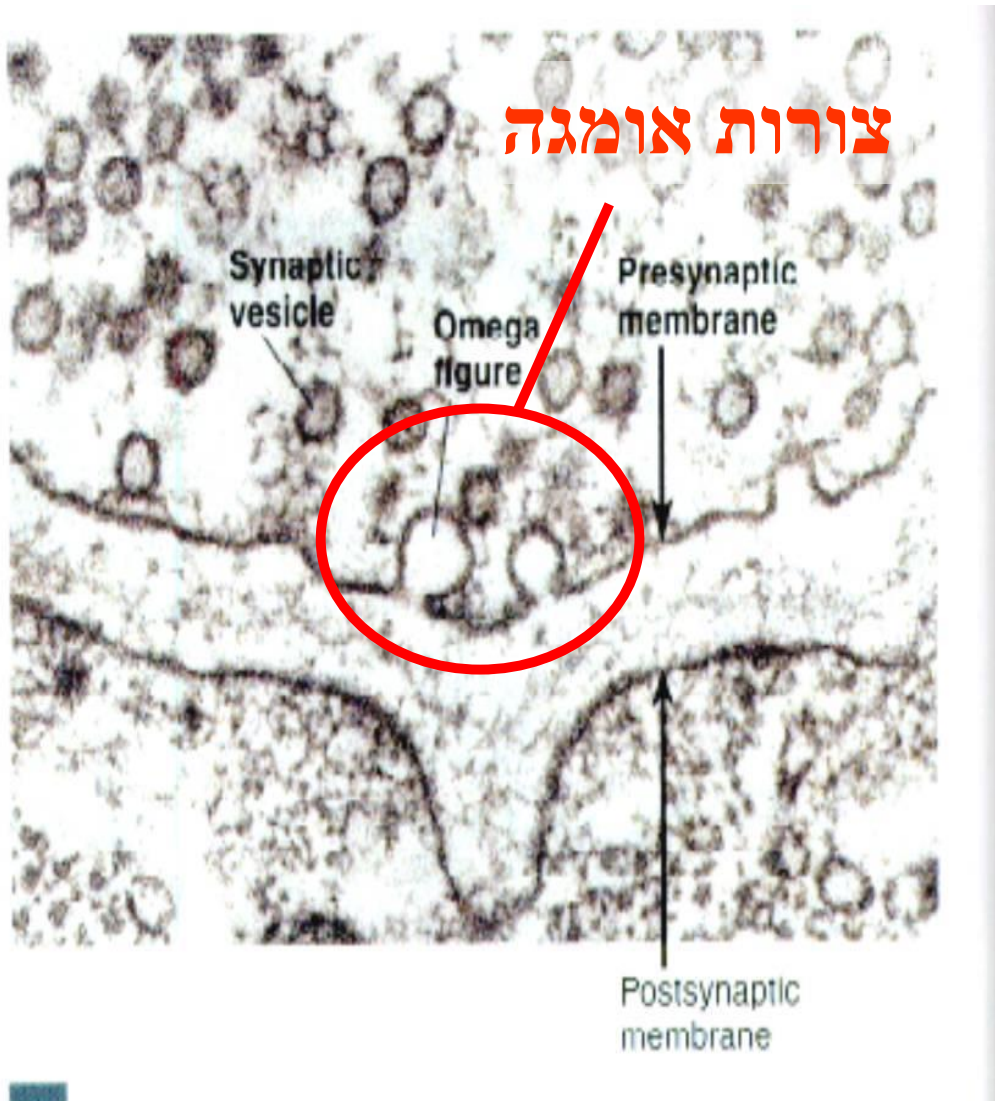
כאשר הוסיקולות מגיעות אל הטרמינל הסינפטי הן מתמלאות בנוירטרנסמיטור ונמצאות במצב הכנה לשחרורו





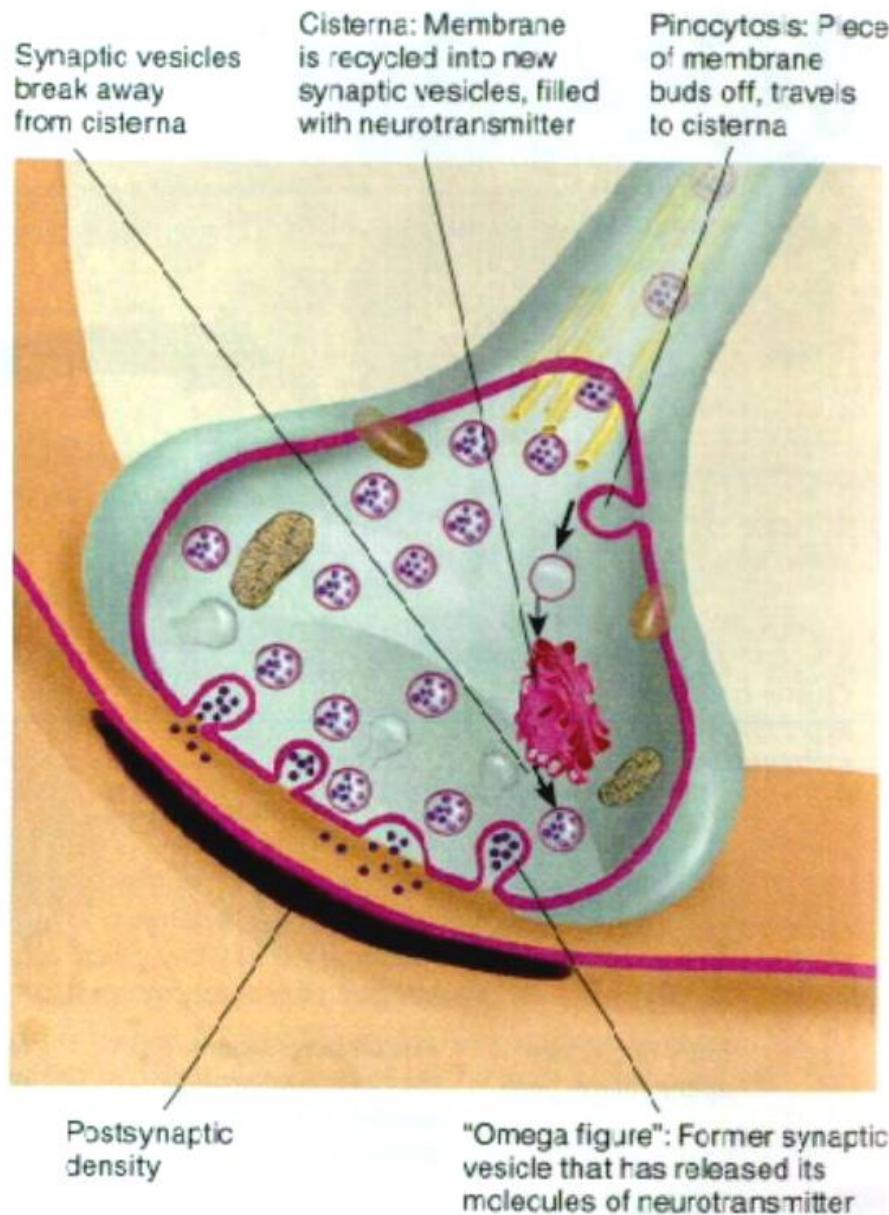
כאשר מגיע פוטנציאל פעולה לטרמינל, חל תהליך השחרור של וסיקולות הנקרא אקסוציטוזה (הוצאה אל מחוץ לתא): הוסיקולות מונעות ע"י חלבונים מיוחדים והן מתקרבות לממברנת הטרמינל, נצמדות אליה ומתמזגות איתה. בשלב זה הוסיקולה נפתחת ומשחררת את תוכנה לתוך הסדק הסינפטי.

הפרשת נוירטרנסמיטור (Exocytosis)



- לתהליך זה יש עדות ישירה ממחקרים שמראים את הגדלת שטח הפנים של ממברנת הטרמינל מיד לאחר הגעת פוטנציאל הפעולה ושחרור הטרנסמיטור.
- בנוסף ניתן בעזרת מיקרוסקופ אלקטרוניים לראות את התהליך עצמו: ברקמה שהוקפאה במהירות ניתן לראות "צורות אומגה" הנוצרות מווסיקולות שמתאחות עם הממברנה הפרה-סינפטית.

פינוציטוזה (Pinocytosis) על ידי מיחזור (Recycling)



- אילו לא היה פיצוי לתהליך האקסוציטוזה, שטח הפנים של הטרמינל היה גדל לאחר כל פוטנציאל פעולה.
- זה לא קורה כיון שיש תהליך של מיחזור (Recycling) של ממברנות הוסיקולות. תהליך זה הוא הפוך מתהליך האקסוציטוזה והוא נקרא **פינוציטוזה** - חלקי ממברנה מתקפלים ונצבטים לתוך הטרמינל.
- הוסיקולה מתמזגת לתוך ממברנה של גופיף תוך-תאי יותר גדול שנקרא ציסטרנה. משם הממברנה יכולה להפוך לוסיקולה פעם נוספת ולהתמלא בטרנסמיטור או לעבור פרוק והשמדה.

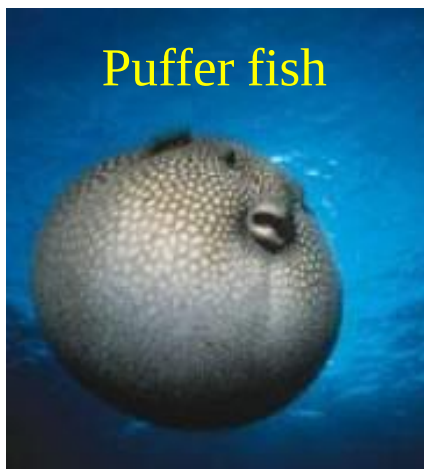
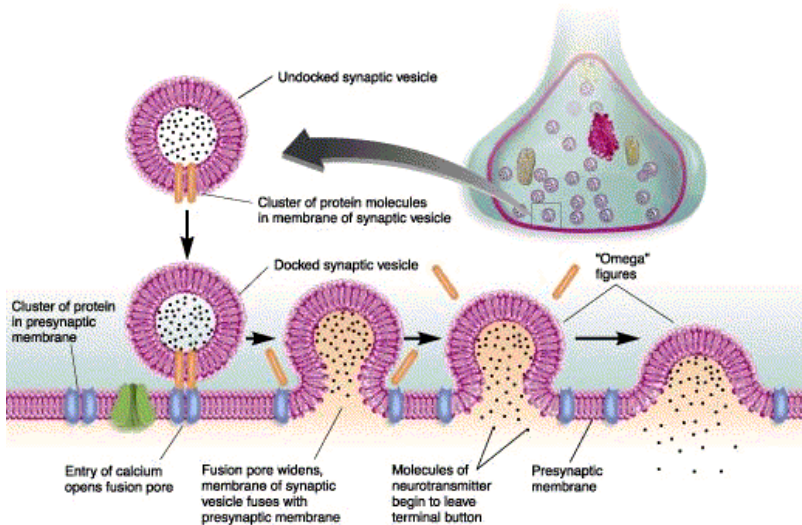
מהו האות שמתווך בין הדפולריזציה של הטרמינל ובין האקסוציטוזה של הטרנסמיטור?

ההשערה היתה שאחד מהיונים העיקריים בתא ומחוצה לו הוא חולית המפתח. נושא זה נבדק ע"י חשיפה של סינפסות בין נוירונים בתרבית לחמרים שונים שמשפיעים על ריכוזי היונים.

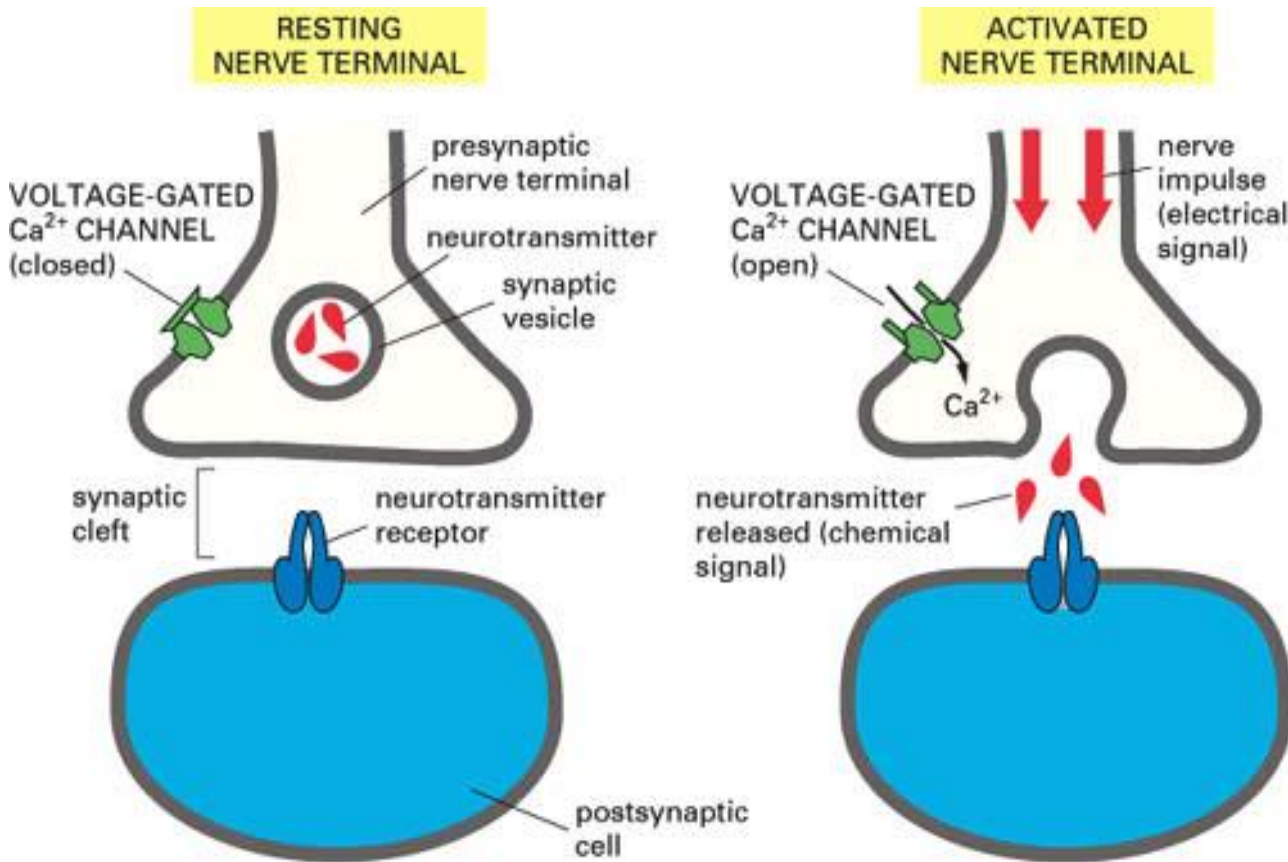
באופן ראשוני נבדקה ההשערה שנתרן, שנכנס במהלך פוטנציאל הפעולה הוא הגורם. את זה בדקו על ידי חשיפה של סינפסות לחמר בשם טטרודוטוקסין שהוא חמר שמופרש על ידי דגי כדור (puffer fish) ושחוסם תעלות נתרן (אגב, כיוון שחומר זה מפסיק הולכה עיצבית הוא אחד מחמרי הרעל החזקים שקיימים בטבע).

נמצא שאם שמים חמר זה באזור הסינפסה עדיין יש שחרור וסיקולות. בהמשך נבדקה האפשרות ששינויים במוליכות לאשלגן הם התהליך המקשר. אולם חשיפה של סינפסות לחמר שחוסם תעלות אשלגן (TEA) לא גרמה לחסימה של שחרור טרנסמיטור.

יון נוסף ששוער כמתווך הוא יון הסידן (Ca^{++}). כדי לבדוק השערה זו חקרו שחרור סינפטי בתמיסה דלת סידן. הסתבר שבמצב זה גם אם הגיע פ"פ לטרמינל לא היה שחרור של וסיקולות.



פתיחת תעלות סידן וכניסתו לטרמינל הפרה-סינפטי מתווכת את תהליך שחרור הטרנסמיטור



באזור הטרמינל יש ריכוז גבוה של תעלות סידן תלויות מתח. אי לכך, דפולריזציה של הטרמינל פותחת תעלות סידן. סידן נכנס לתוך הטרמינל (הן בהתאם למפל הריכוזים שנובע מכך שריכוזו מחוץ לתא גדול מאשר בתוך התא והן בגלל כח אלקטרוסטטי), והוא זה שאחראי לתהליך ההפרשה של הטרנסמיטור (אקסוציטוזה).

בתהליך זה, הוסיקולות נעות לכוון הממברנה של הטרמינל וזאת כיון שסידן משפיעל "חלבונים מתכווצים" שאחראים לתזוזה של וסיקולות אלה. ממברנת הוסיקולות מתמזגת עם ממברנת הטרמינל, נפער פתח באזור ההתמזגות ותוכן הוסיקולה משוחרר למרווח הסינפטי.

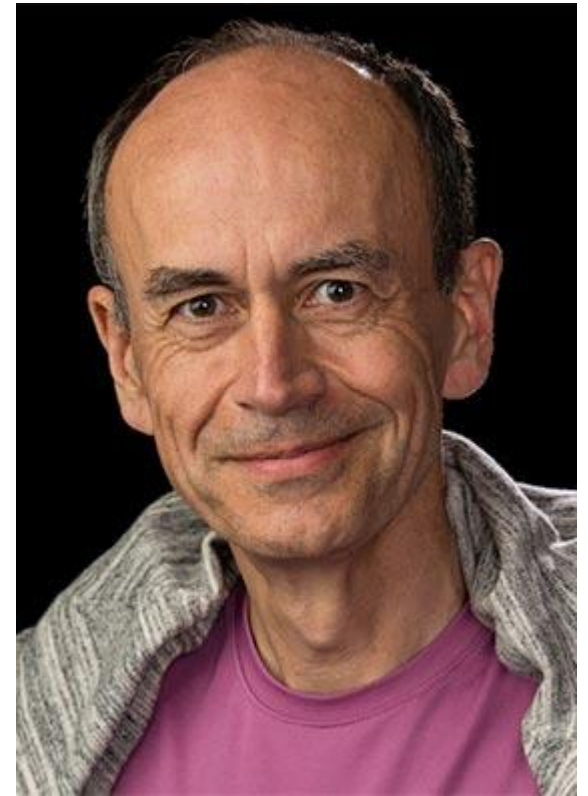
2013 Nobel prize for Physiology and Medicine



James E. Rothman
Vesicles transport
in cells

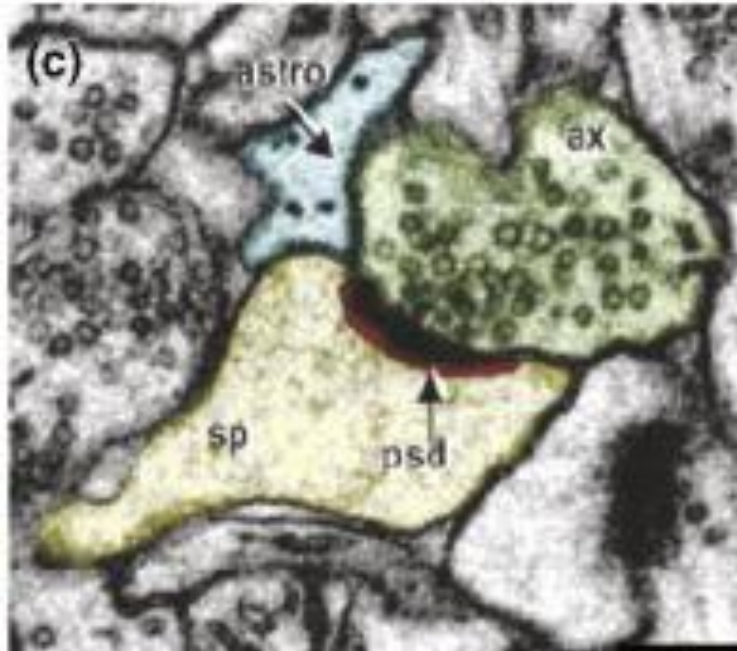


Randy W. Schekman
Vesicles docking to
membrane



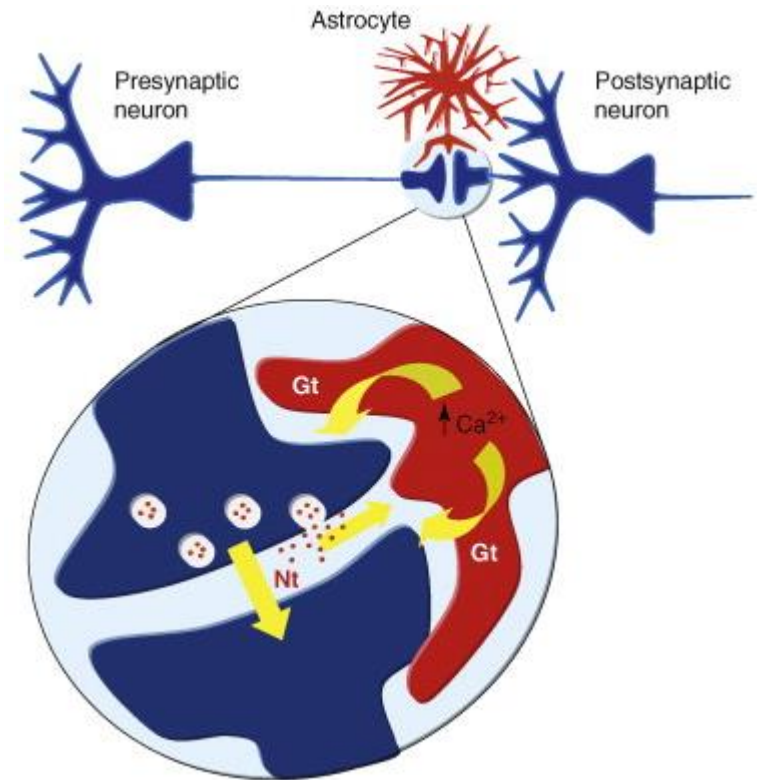
Thomas C. Südhof
Calcium-mediated
transmitter release
from vesicles

אסטרוציטים תורמים להולכה סינפטית



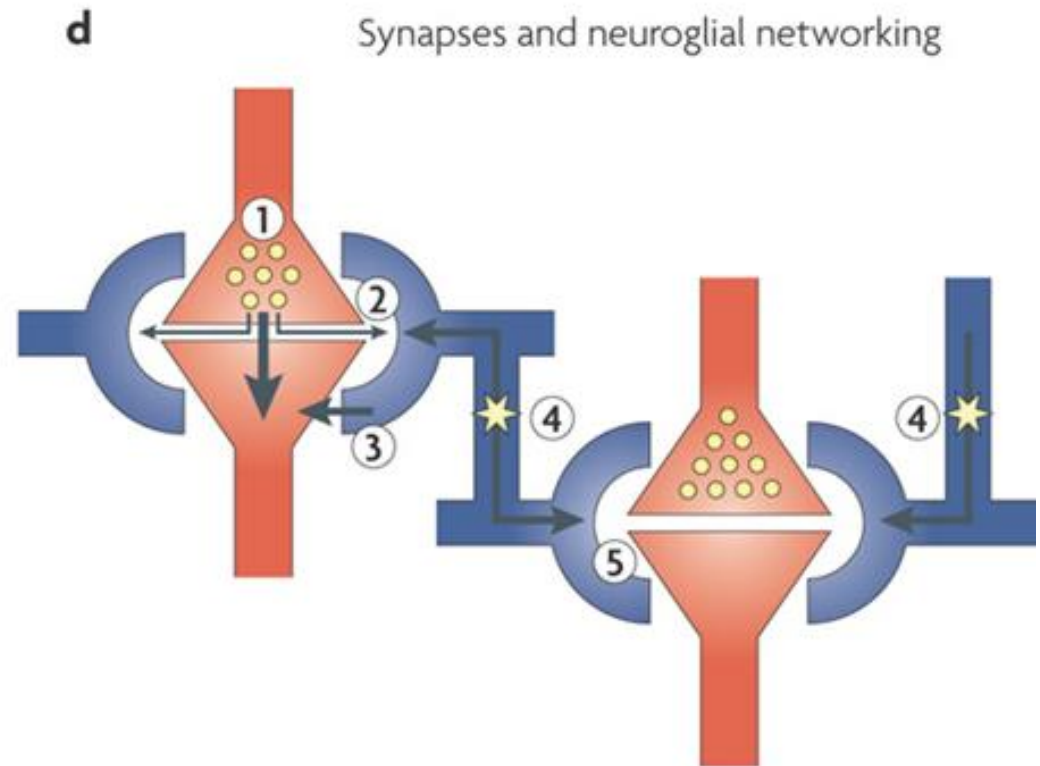
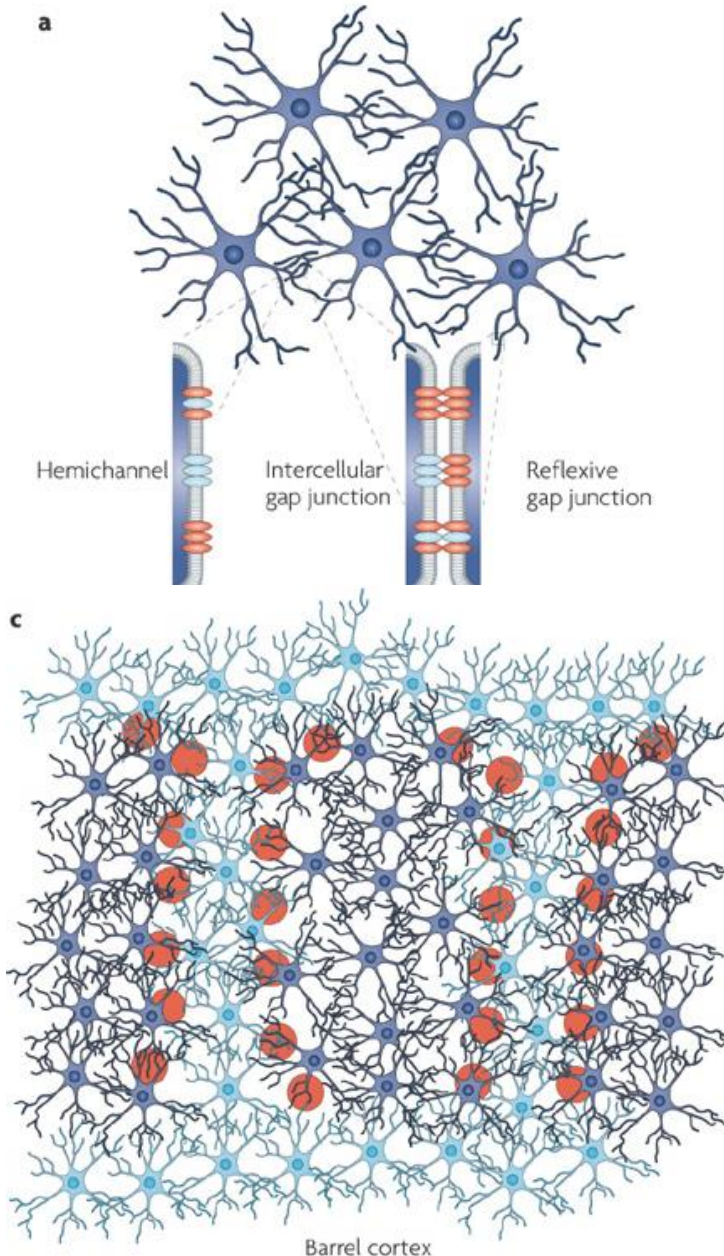
בסינפסות רבות, אסטרוציטים מהווים חלק ממבנה הסינפסה, כלומר הסינפסה היא בעלת שלושה חלקים (Tripartite synapse): טרמינל פרה-סינפטי, טרמינל פוסט-סינפטי ואסטרוציט.

האסטרוציט מופעל על ידי הנוירורנסמיטור שמשחרר מהטרמינל הפרה-סינפטי. בעיקבות הפעלה זו עולה ריכוז הסידן באסטרוציט ודבר זה מוביל לשחרור חמרים מהאסטרוציט שנקראים גליוטרנסמיטורים. חמרים אלה משפיעים על הטרמינל הפרה-והפוסט-סינפטי ותורמים להולכה הסינפטית.



אסטרואיטים תורמים להולכה סינפטית

אסטרואיטים מחוברים בינם לבין עצמם ע"י תעלות מיוחדות ויכולים להעביר אינפורמציה (גלי סידן) מאזור מוחי אחד לאזור סמוך



אדום=נוירונים
כחול/תכלת=אסטרואיטים

תהליכים פוסטסינפטיים

התקשרות של טרנסמיטור לרצפטור גורמת לאחד משני תהליכים:

פתיחה של תעלה שקשורה לרצפטור ובאמצעותה לשינוי פוטנציאל המברנה (פרס נובל ל:

John Eccles, 1963; Bernard Katz, 1970)

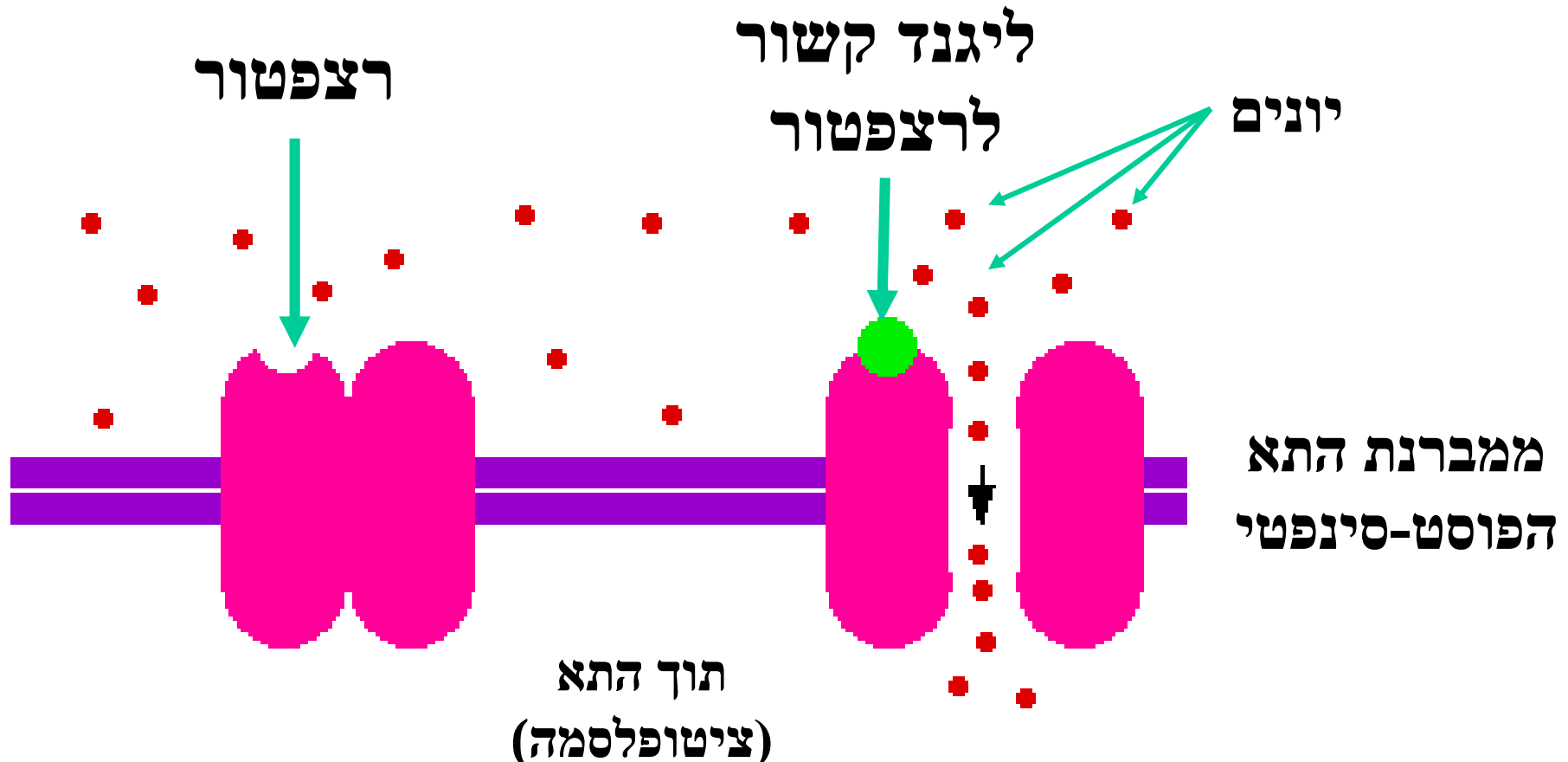
הפעלה של שרשרת ארועים ביוכימיים

(Signal transduction) שמשנה את התפקוד של התא הפוסט-סינפטי (פרס נובל ל:

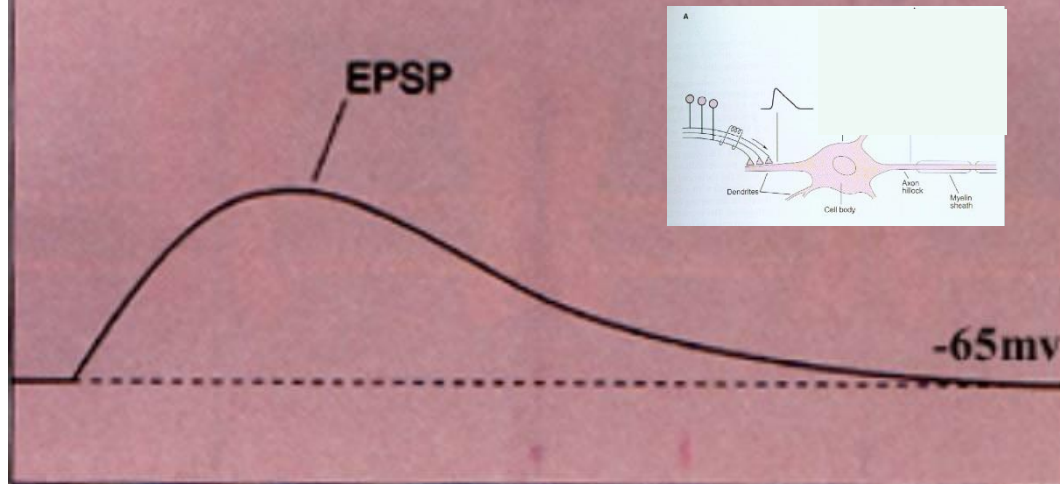
Alfred G. Gilman and Martin Rodbell, 1994,
Paul Greengard, 2000)

1. השפעה על תעלות הקשורות לרצפטור (Inotropic receptors)

רצפטורים איונוטרופיים קשורים לתעלה שמעבירה יונים, ולפיכך יכולה לשנות את הפוטנציאל החשמלי של הצד הפוסט-סינפטי

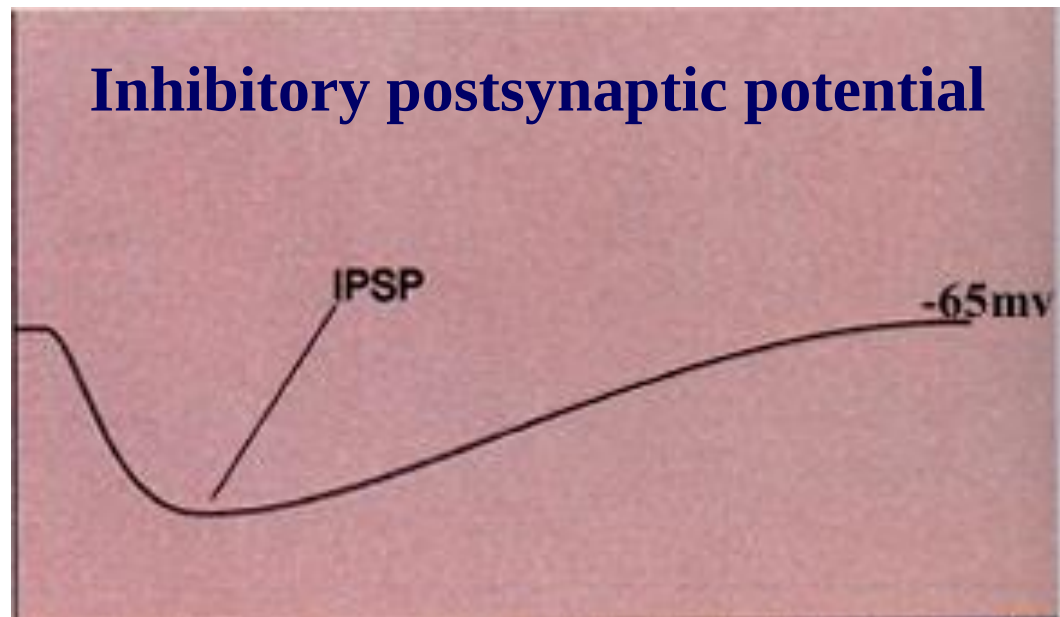


Excitatory postsynaptic potential



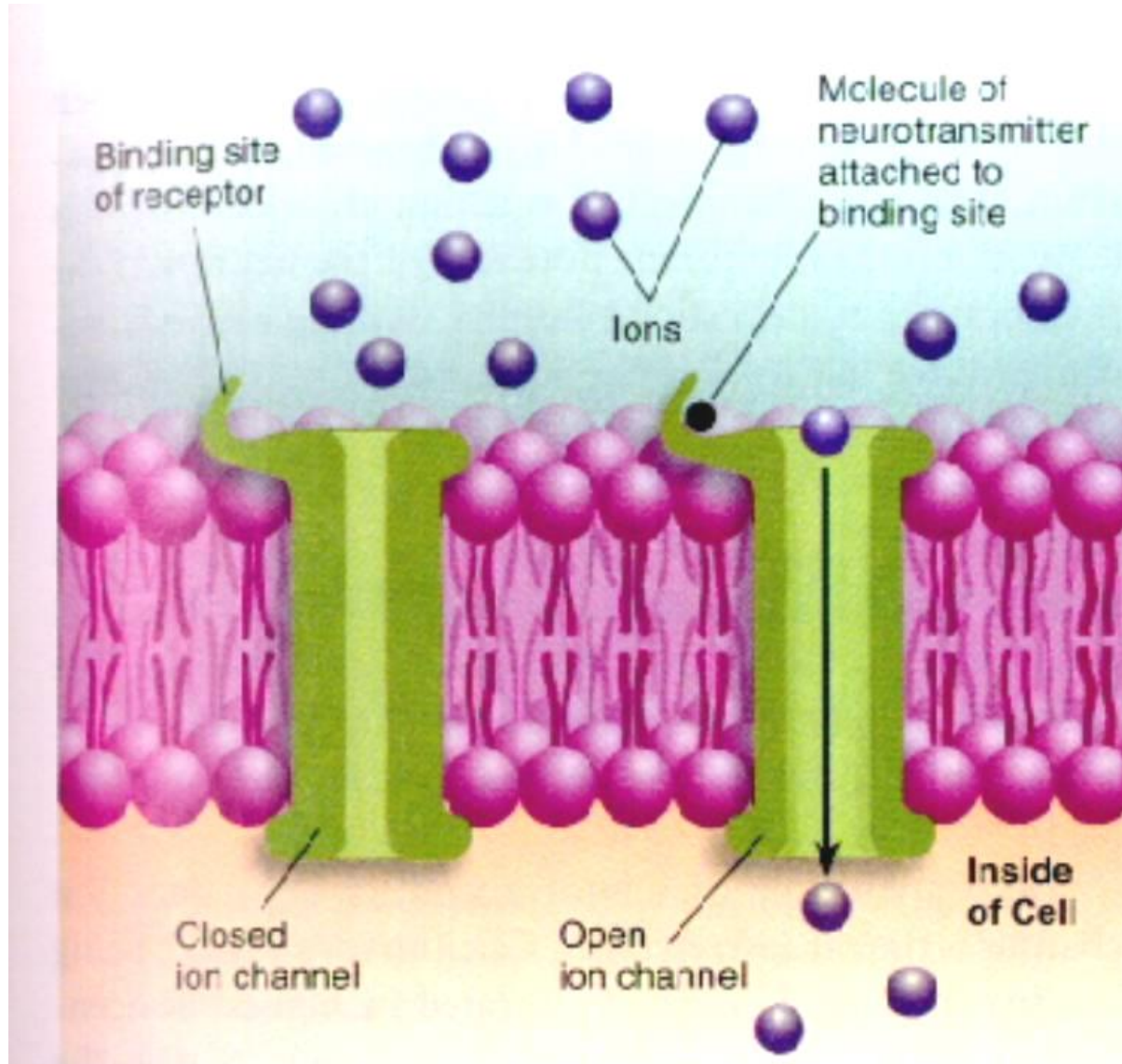
כאשר מכניסים אלקטרודה לאזור הפנימי של המברנה הפוסט-סינפטית ומגרים את התא הפרה סינפטי ניתן לראות שינוי בפוטנציאל המנוחה של התא הפוסט סינפטי. השינוי יכול להיות בכיוון של דפולריזציה, ואז הוא נקרא פוטנציאל פוסט-סינפטי מעורר (Excitatory post-synaptic potential - EPSP). במקרים אחרים או שלא נראה שינוי בכלל, או שנראה היפרפולריזציה (Inhibitory post-synaptic potential - IPSP), כלומר פנים המברנה נעשה יותר שלילי מאשר מתח המנוחה.

Inhibitory postsynaptic potential



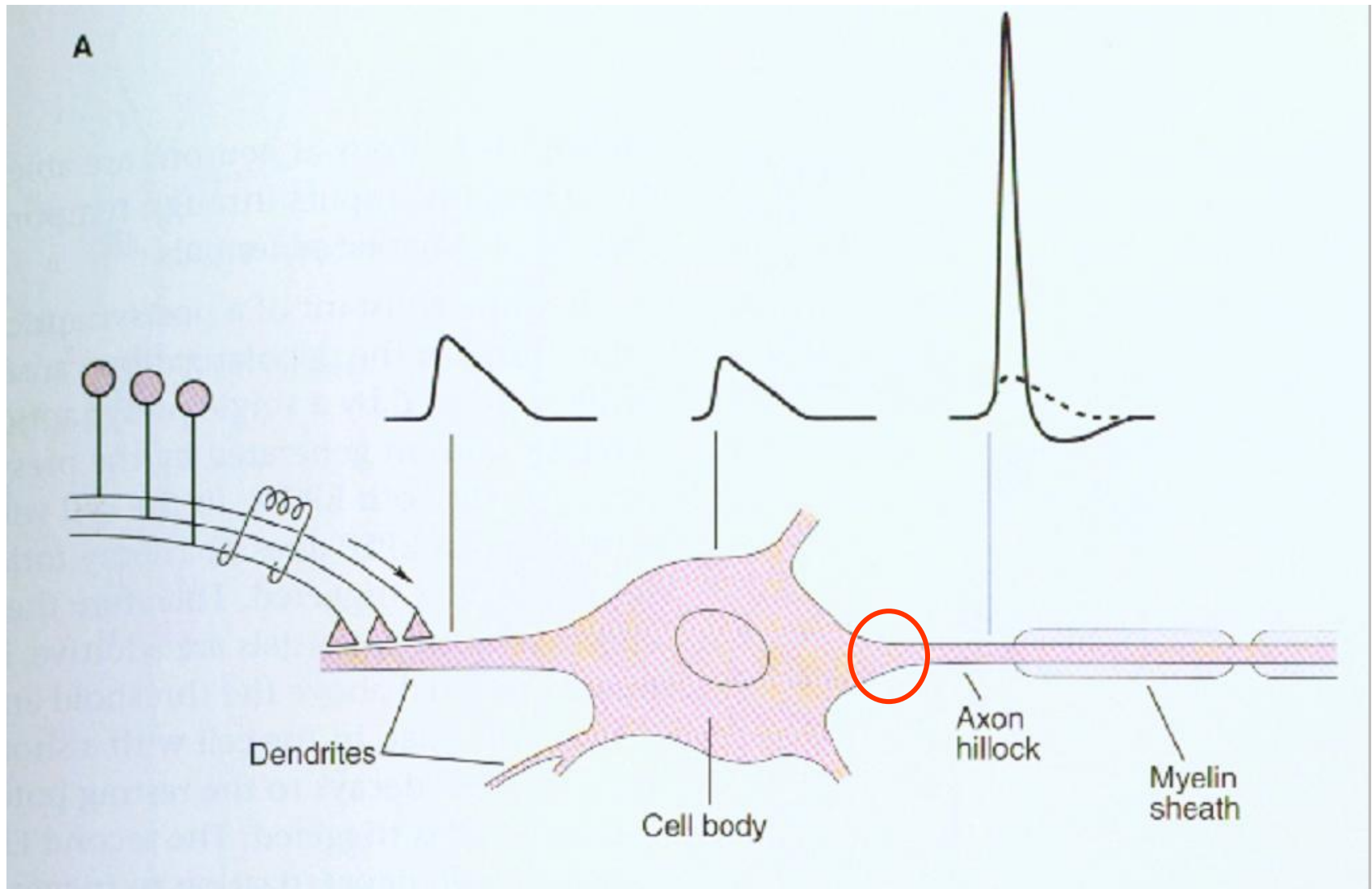
EPSP – התקשרות הטרנסמיטור לרצפטור

גורמת לפתיחה של תעלת נתרן



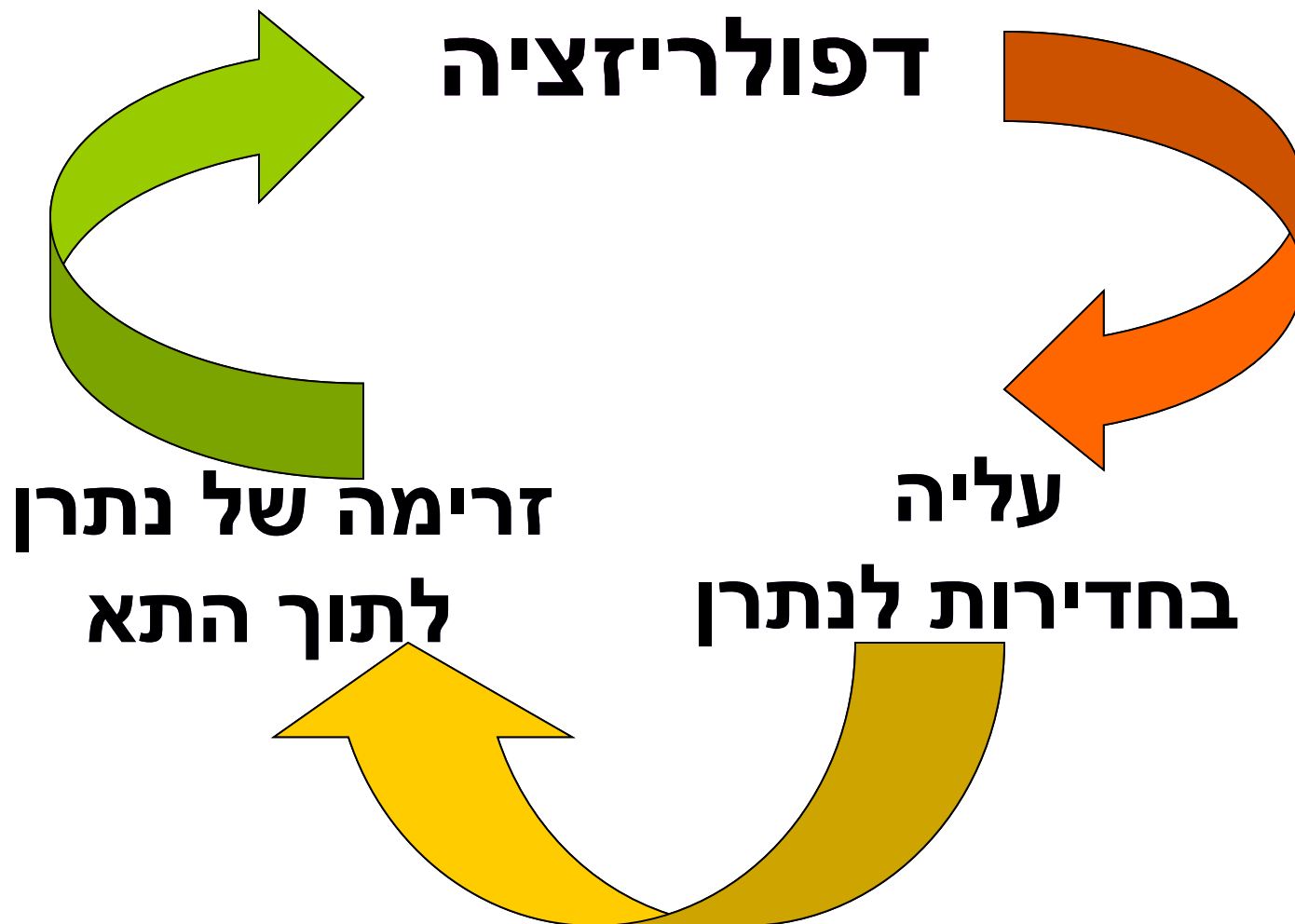
היון העיקרי שאחראי ל-EPSP הוא יון הנתרן. כלומר התקשרות של הטרנסמיטור לרצפטור גורמת לפתיחה של תעלת נתרן. תעלה זו היא חלק מהקומפלקס של הרצפטור והיא תלויה בשינוי צורתו של קומפלקס זה כאשר טרנסמיטור נקשר אליו.

התקדמות ה-EPSP לאורך הדנדריט וגוף התא, ויצירת פוטנציאל פעולה ב-Axon hillock



ה-EPSP יכול להתקדם באופן פסיבי (הולכה הולכת ויורדת) לאורך הדנדריט וגוף התא. אולם כדי שהוא ישפיע על יצירת והולכת פוטנציאל פעולה, הוא חייב להגיע לאזור הראשוני של האקסון (Axon hillock) כיון שרק שם יש תעלות נתרן תלויות מתח שמאפשרות יצירה של פוטנציאל פעולה.

פתיחת תעלות נתרן תלויות מתח באקסון הילוק



תעלות תלויות מתח

תעלות תלויות טרנסמיטור

טרנסמיטור נקשר לתעלה



נתרן נכנס לתוך התא



דפולריזציה

תעלות נתרן נפתחות



נתרן נכנס לתוך התא



דפולריזציה

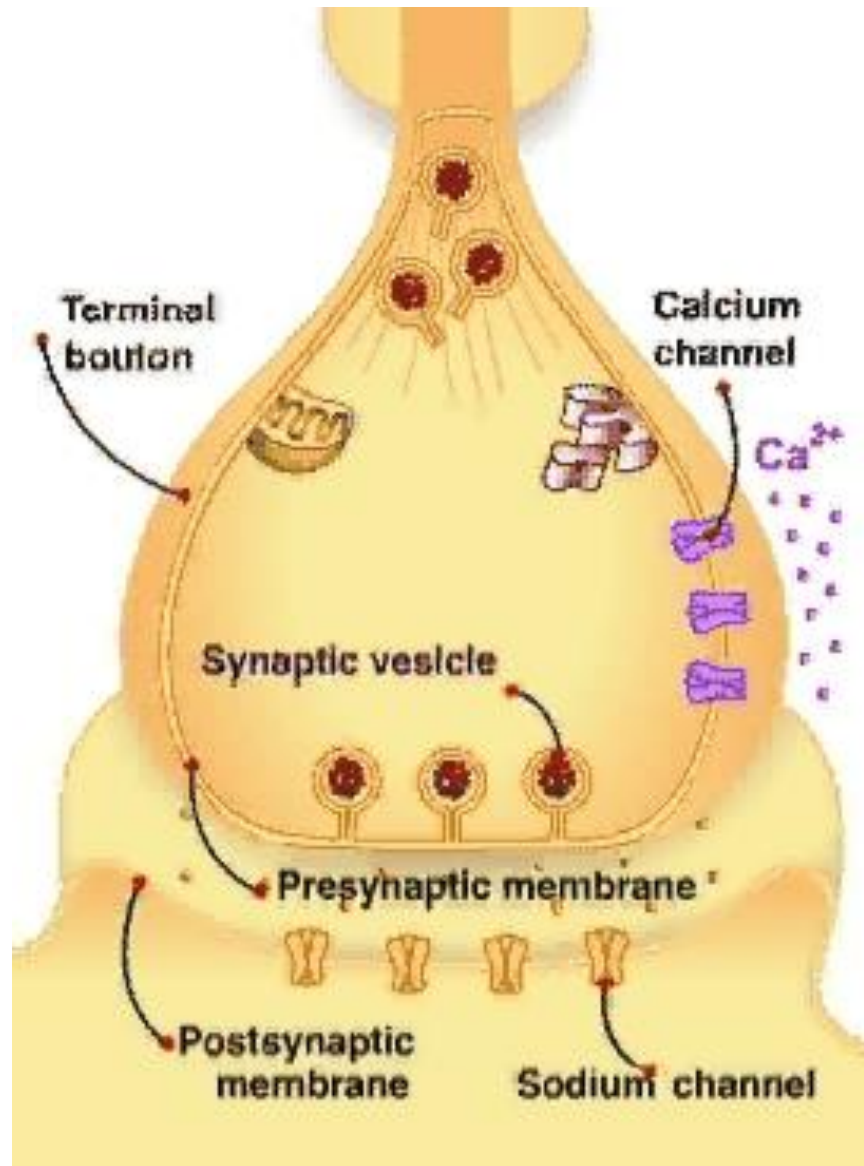


תוצאה: פוטנציאל פעולה

תוצאה: פוטנציאל סינפטי

ישנה אינטראקציה בין תעלות תלויות טרנסמיטור לתעלות תלויות מתח: הגרוי שגורם לתעלות נתרן תלויות המתח להפתח באופן ראשוני הוא הדפולריזציה שמתעוררת על ידי ה-EPSP שנוצר עקב פתיחת תעלות תלויות טרנסמיטור. המשך פוטנציאל הפעולה כבר תלוי בדפולריזציה הנוספת שנוצרת ע"י כניסת נתרן דרך תעלות תלויות מתח.

סינפסה מעוררת (Excitatory synapse)



פוטנציאל פוסט-סינפטי מעכב

(Inhibitory Post Synaptic Potential - IPSP)

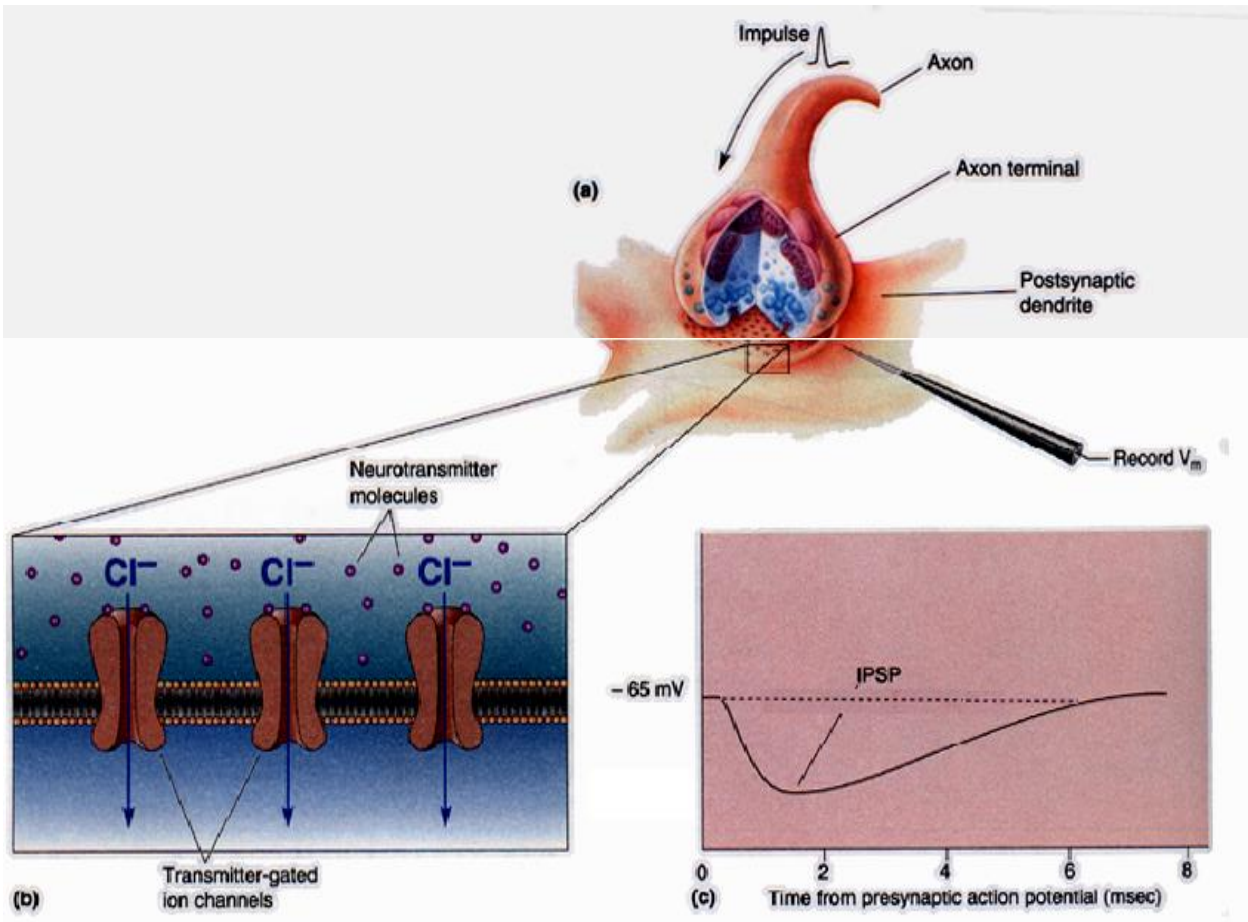
באופן תאורטי, אילו כל הסינפסות במח היו רק סינפסות מעוררות, כל גרוי היה גורם לפעילות הולכת וגוברת, כשכל תא מעורר את התאים שמקבלים ממנו את האיןפורמציה, עד שהיינו מקבלים פעילות יתר חשמלית כמו זאת שמאפיינת אפילפסיה. זה לא קורה כיוון שקיימות גם סינפסות אינהיביטוריות (מעכבות). ניתן להדגים זאת על ידי שמוש ברעל סטריכנין, שמופק מזרעי אגוז הקיא שגדל בהודו ודרום מזרח אסיה. חומר זה חוסם את ההפעלה של חלק גדול סינפסות אינהיביטוריות, וגורם לפעילות יתר של המח ולסימפטומים דמויי אפילפסיה.



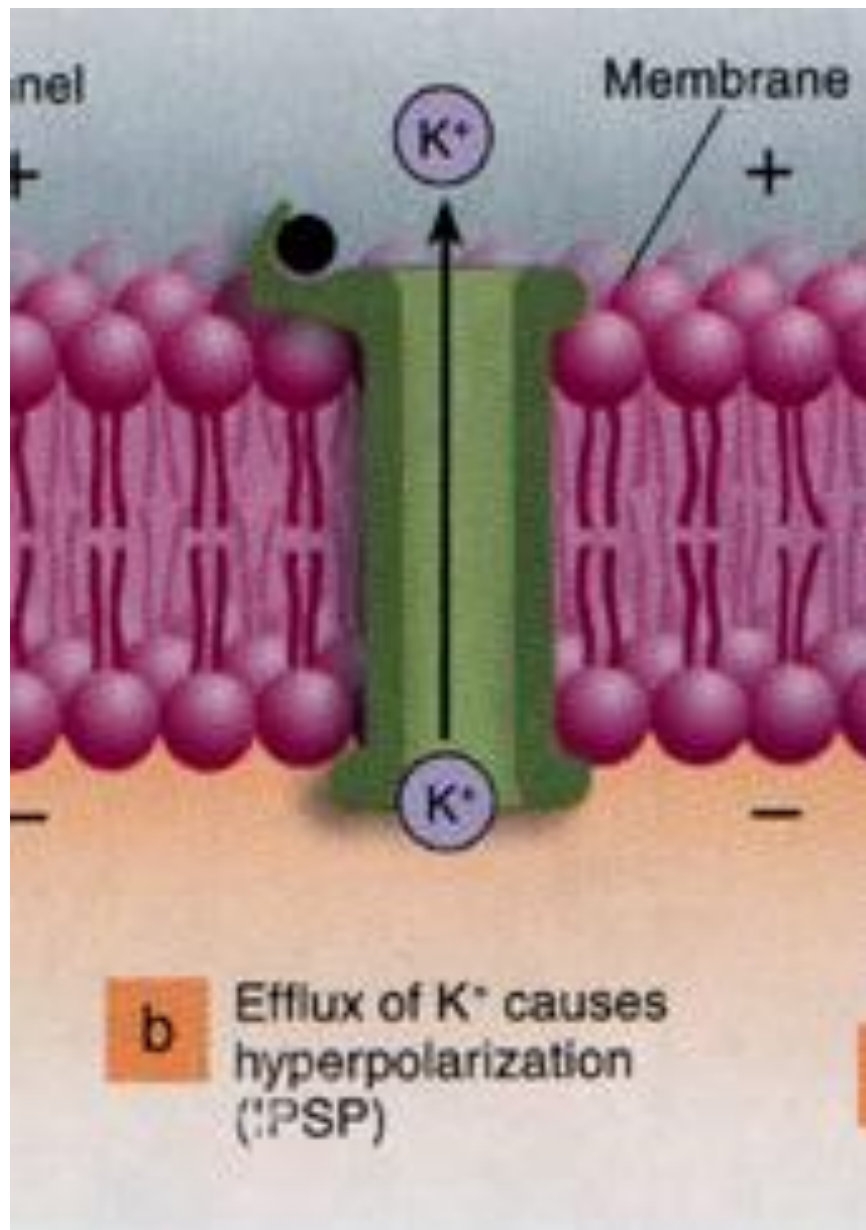
המנגנון העיקרי של הסינפסות האינהיביטוריות נובע מיכולתן לקבע את פוטנציאל הממברנה. קיבוע זה מונע מהתא לעבור דפולריזציה ע"י EPSPs שמגיעים אליו בו זמנית עם הפעלת הסינפסה האינהיביטורית ולפיכך התא לא יכול להגיע לערך הסף של פוטנציאל הפעולה.



ברב הסינפסות האינהיבטוריות ההתקשרות של הטרנסמיטור לרצפטור גורמת לפתיחה של תעלה שמעבירה כלור (Cl^-). באופן נורמלי הכלור נמצא בריכוז גבוה בחוץ ונמוך בפנים, בהתאם לשיווי המשקל שלו. במקרה זה פתיחה של תעלה לכלור לא תשנה את מתח הממברנה. אולם אם בו זמנית מגיע EPSP שגורם לדפולריזציה, מיד נוצר כח מניע (אלקטרוסטטי) לכניסה של כלור פנימה וכניסה כזאת מבטלת את הדפולריזציה. כלומר, על כל יון נתרן שנכנס, מיד נכנס יון כלור שלילי שמבטל את החיוביות שנוצרה ומקבע את מתח הממברנה.

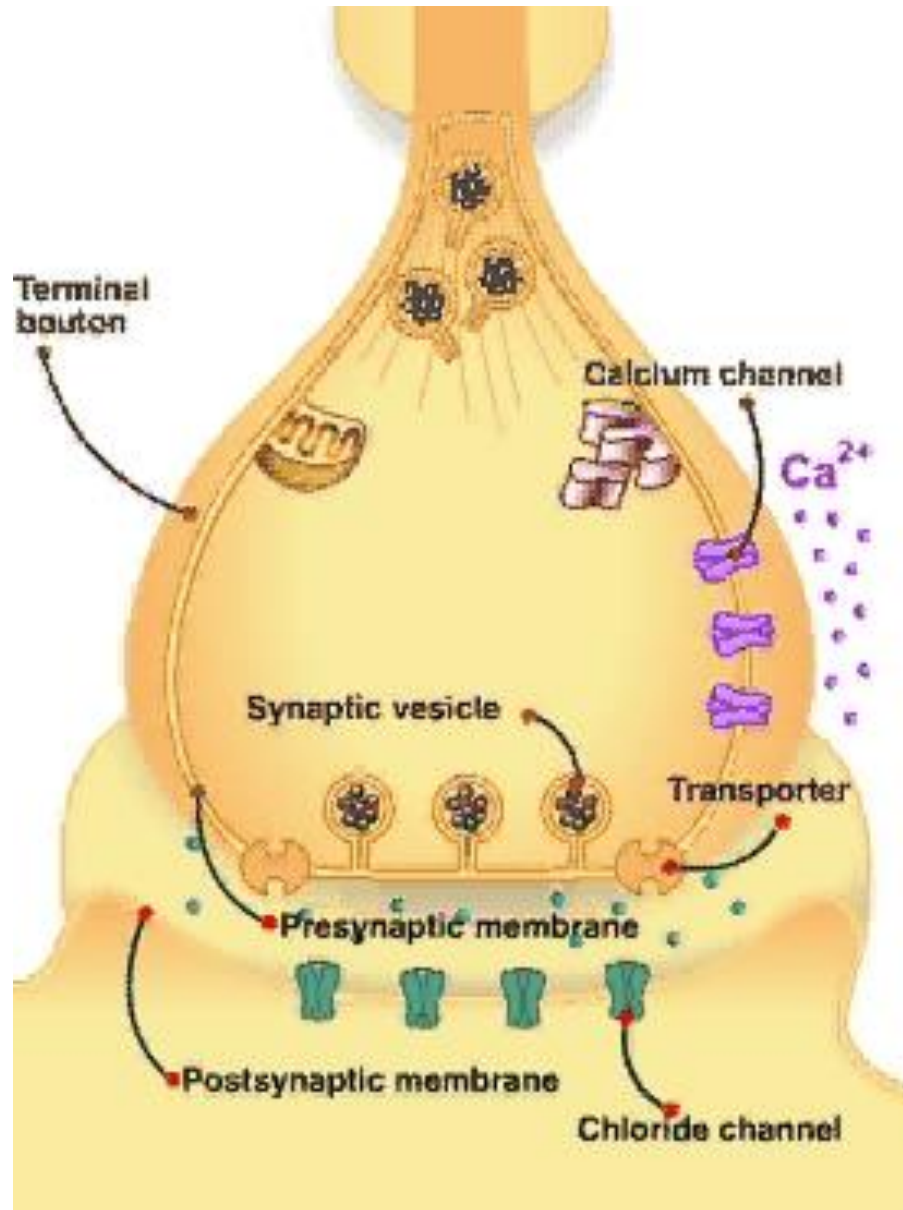


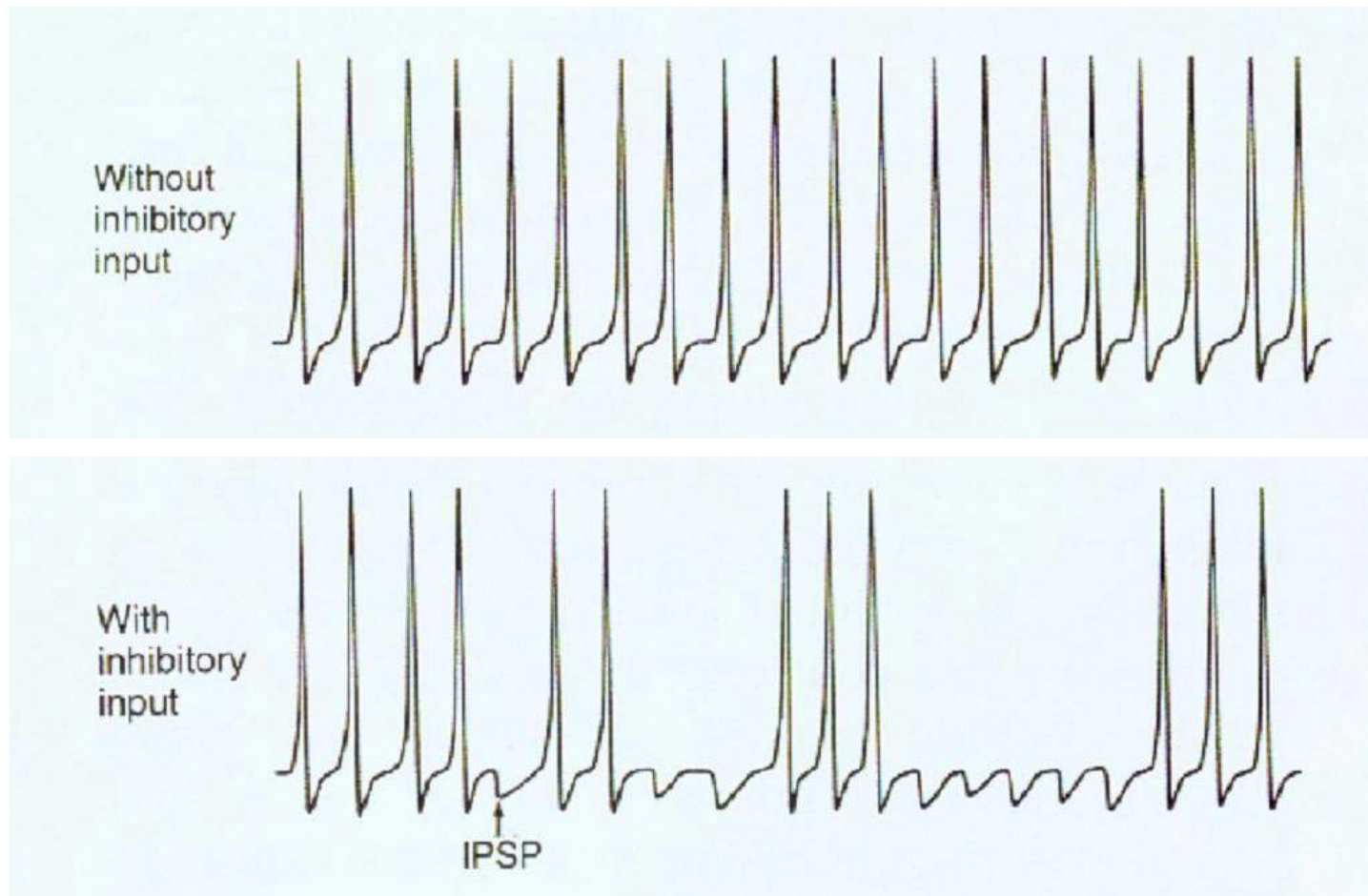
בחלק מהתאים יש משאבה שדומה למשאבת נתרן אשלגן, אך במקום לפעול על יונים אלה היא מוציאה כלור החוצה באופן אקטיבי. בתאים כאלה פתיחה של תעלת כלור תביא לכניסה של כלור פנימה ולכן תגרם היפרפולריזציה. גם במקרה זה יהיה קיבוע מתח, וכיון שהקיבוע נעשה במתח עוד יותר שלילי, יהיה עוד יותר קשה ל-EPSPs לגרום לדפולריזציה.



בסינפסות אינהיביטוריות
אחרות נפתחת תעלה לאשלגן.
גם במקרה זה, תהיה
היפרפולריזציה (כי בגלל
פעולת משאבת נתרן-אשלגן,
במנוחה יש כח מניע קטן
לאשלגן לצאת החוצה). זה
יגרום לקיבוע של מתח
הממברנה, כיוון שכל כניסה של
יון נתרן במהלך ה-EPSP,
תגרור מיד יציאה של יון
אשלגן שימנע את התפתחות
הדפולריזציה.

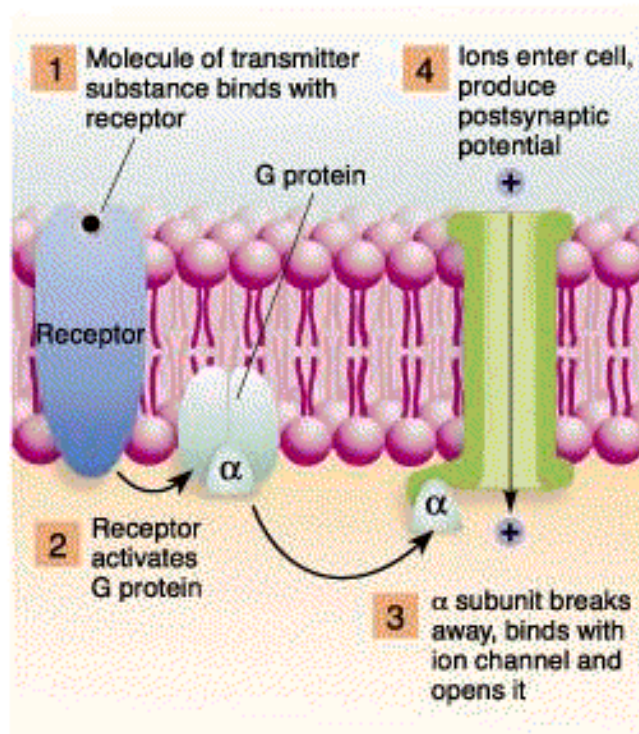
סינפסה מעכבת (Inhibitory synapse)



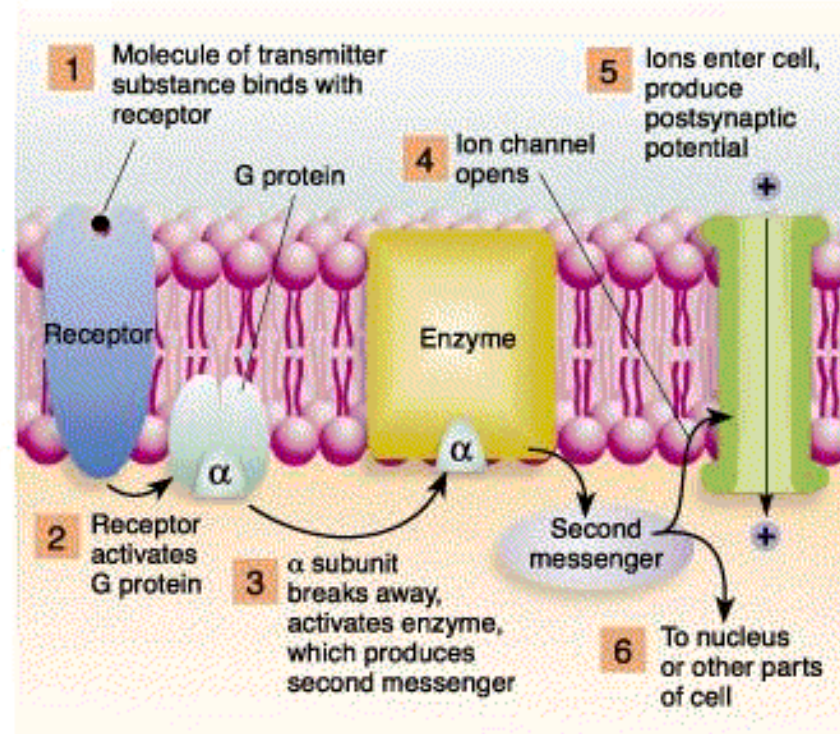


בהרבה תאים פוטנציאל המנוחה איננו קבוע, אלא יש בו תנודות חוזרות ונישנות שגורמות לירי ספונטני של פוטנציאלי פעולה בקצב מסוים (המנגנון שגורם לכך הוא מורכב ולא נתאר אותו כאן). בניגוד לתאים "שקטים", שבהם ניתן לראות רק הגברה בפעילות, בתאים עם ירי ספונטני, ניתן לגרום גם להגברה בקצב, ע"י תוספת EPSPs, וגם להפחתה בקצב, ע"י תוספת IPSPs. בתאים כאלה, קלט אינהיביטורי "יפסל" את תבנית ההפעלה בצורה מסוימת.

2. התקשרות של טרנסמיטור לרצפטור גורמת לשרשרת ארועים ביוכימיים שמשנה את התפקוד של התא הפוסט-סינפטי (רצפטור מטבוטרופי)

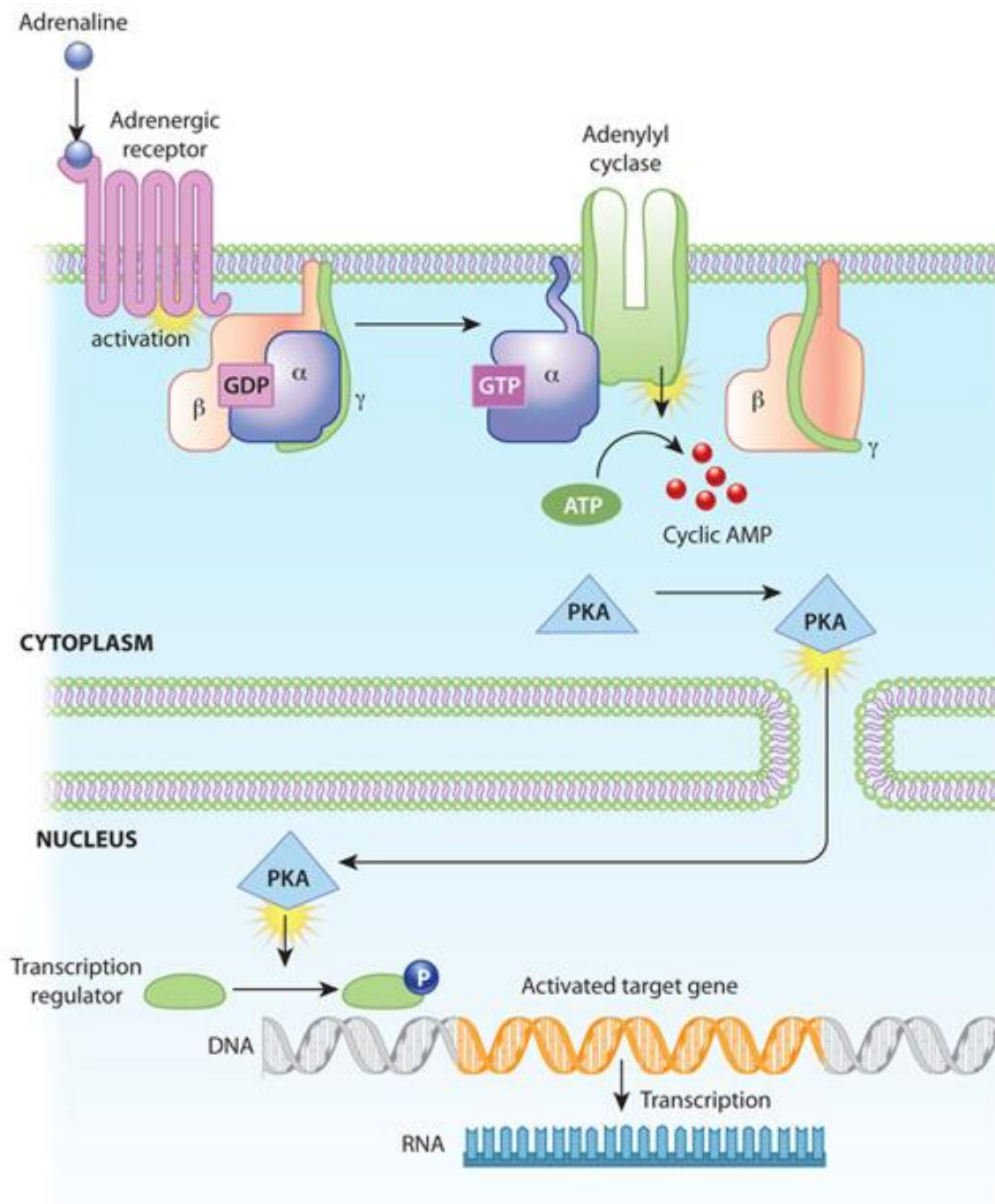


(a)



(b)

התקשרות של טרנסמיטור לרצפטור יכולה להפעיל שרשרת ארועים ביוכימיים שראשיתה בחלבון שקשור לצידה הפנימי של הממברנה בקרבת הרצפטור ונקרא חלבון G (G protein). הפעלת חלבון G ע"י הרצפטור גורמת להתנתקות של רכיב של חלבון זה (α subunit). יחידה זו יכולה להתקשר לחלבון התעלה ולפתוח אותה (למשל תעלה לאשלגן) או להפעיל אנזים שאחראי לסינטזה של חמרים חדשים שנקראים בשם כללי מעבירים שניוניים (second messengers). חמרים אלה יכולים לגרום להפעלה של עוד אנזימים, ו/או לשינויים ביוכימיים בתא, ו/או לשינויים בביטוי של גנים.



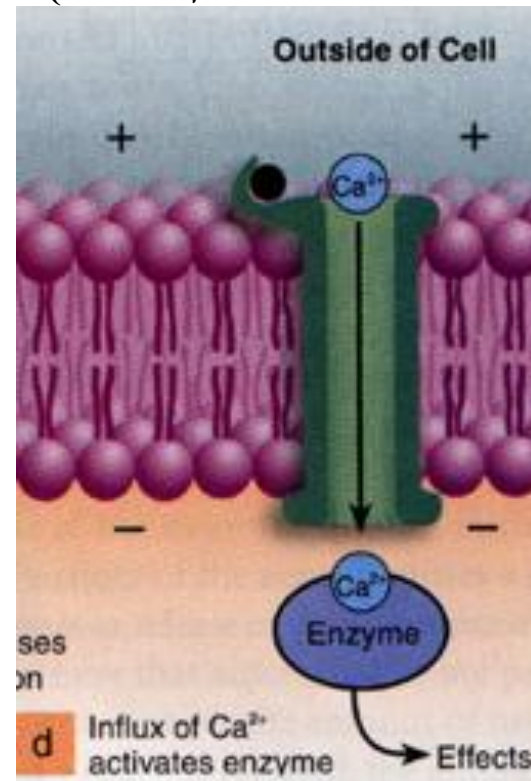
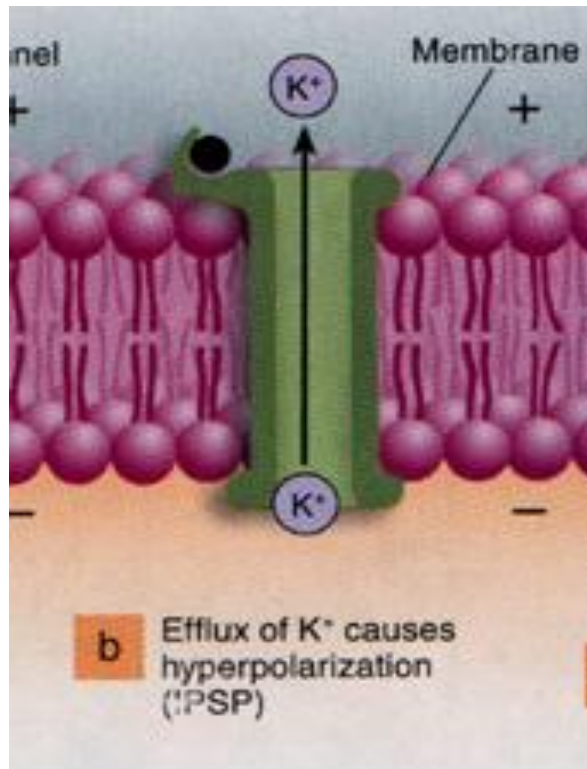
לדוגמא האנזים אדנילט
 ציקלאז (Adenylate
 cyclase) גורם להפיכה של
 ATP למעביר השניוני
 cAMP, שמפעיל את האנזים
 PKA שיכול להשפיע על
 אנזימים נוספים ו/או על ביטוי
 גנים (גנים כאלה הם
 inducible (ניתנים לערור)
 לעומת גנים שמבוטאים כל
 הזמן = constitutive)

השפעות של רצפטורים מטבוטרופיים

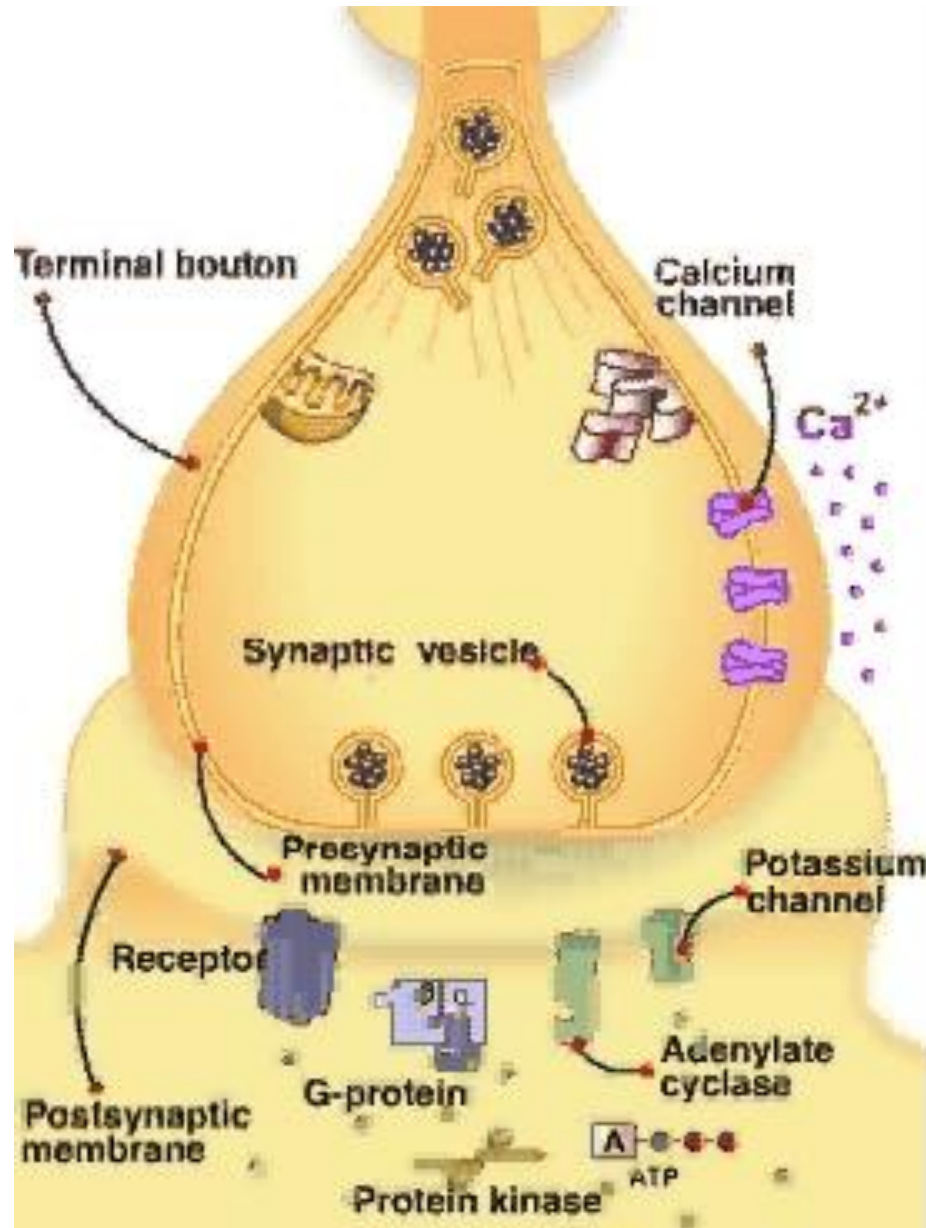
הפעלה של רצפטורים מטבוטרופיים תגרום בדרך כלל לפתיחה של תעלת אשלגן ולכן ל-IPSP.

במקרים מסוימים תפתח תעלת סידן. במצב זה יהיה שינוי ישיר במתח הממברנה (EPSP), כיון שנכנס יון חיובי, אך סידן יכול גם להפעיל מעבירים שניוניים ובכך לגרום להשפעות על תהליכים ביוכימיים ומולקולריים בתא הפוסט-סינפטי.

אשלגן K^+ (IPSP) סידן Ca^{2+} (EPSP + תהליכים תוך תאיים)

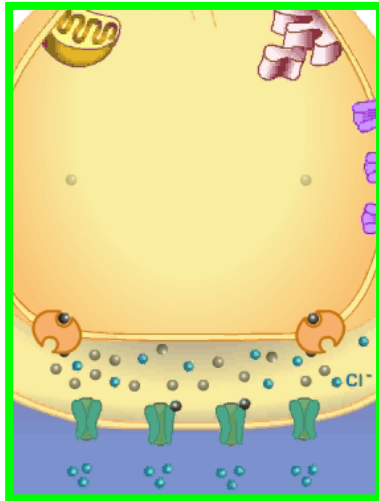


סינפסה מטבותרופית מעכבת (Inhibitory metabotropic synapse)

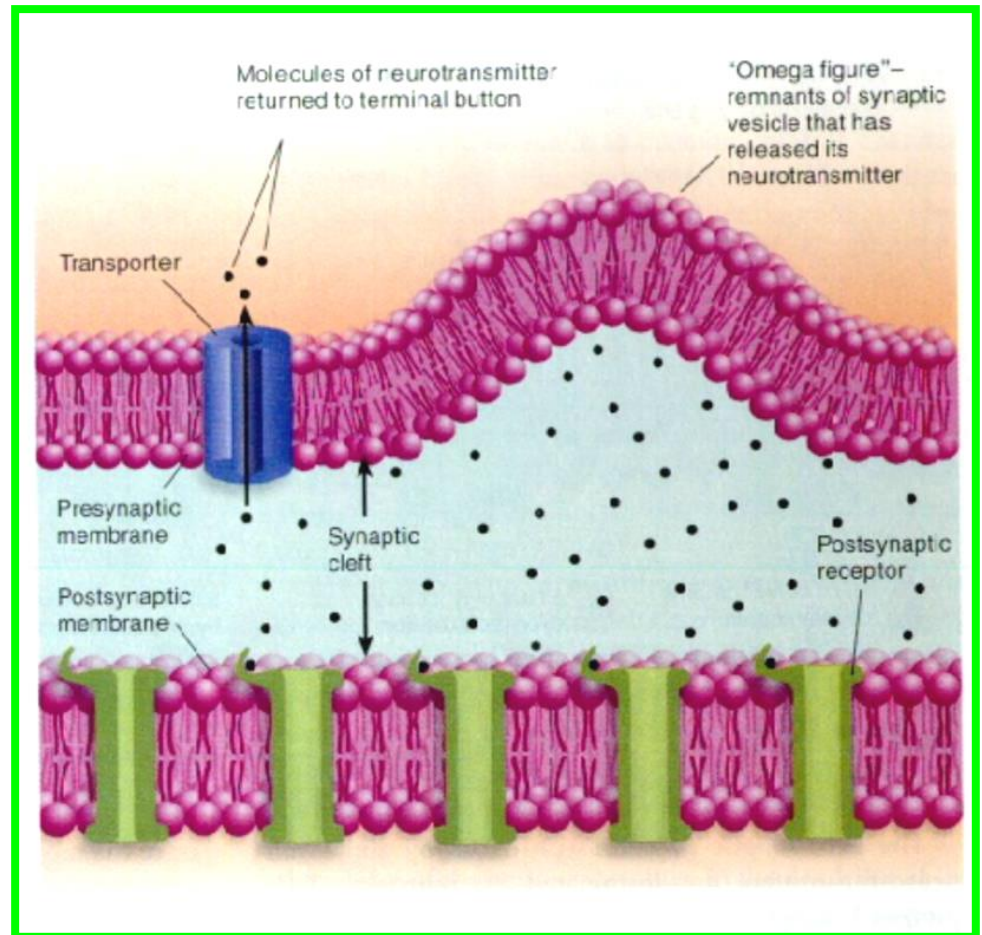


סיום הפעולה של הטרנסמיטור:

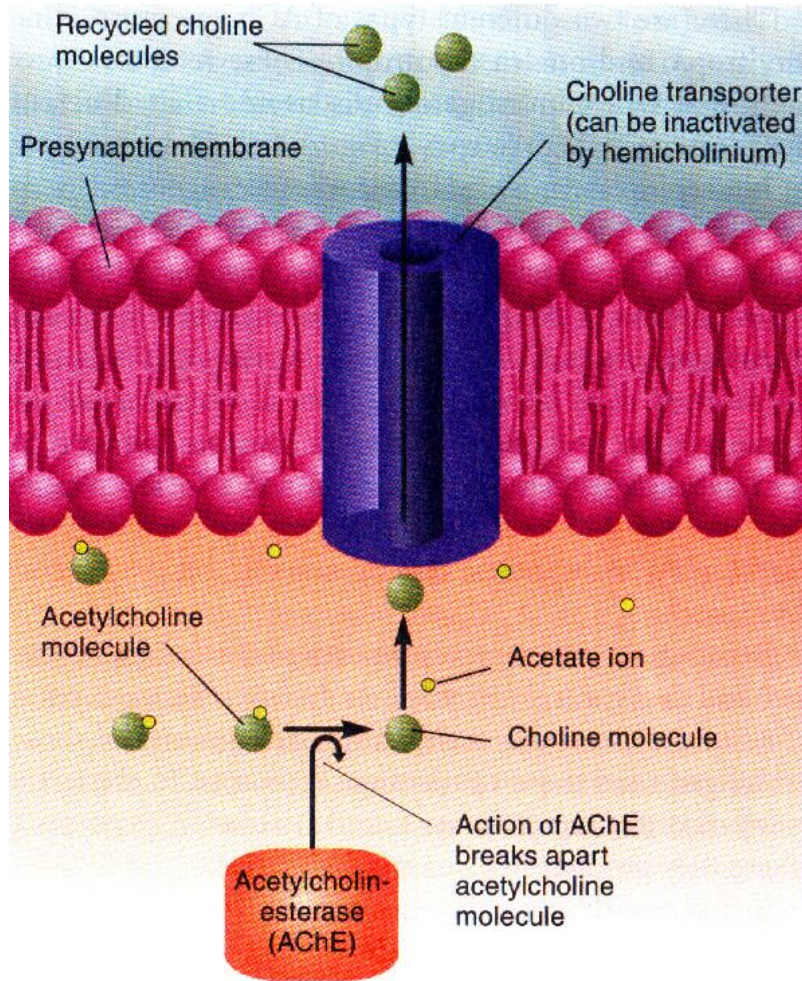
פעולת הטרנסמיטור בסינפסה חייבת להיות מוגבלת בזמן כדי שניתן יהיה להעביר דרך הסינפסה מסרים בדידים ברזולוצית זמן גבוהה (אם כל PSP היה מוסיף רק קצת על קודמיו, לא היתה הבחנה טובה בתזמון של האות הסינפטי). לפיכך יש מספר מנגנונים שדואגים לסלק את הטרנסמיטור מהסינפסה כמעט באופן מיידי לאחר תחילת ההשפעה שלו על התא הפוסט-סינפטי:



1. ספיגה חוזרת (Reuptake):
בתהליך זה יש שאיבה בחזרה של הטרנסמיטור מתוך הסדק הסינפטי אל הטרמינל הפרה-סינפטי. שאיבה זו מתווכת ע"י חלבוני ממברנה מיוחדים שנקראים טרנספורטרים (transporters).



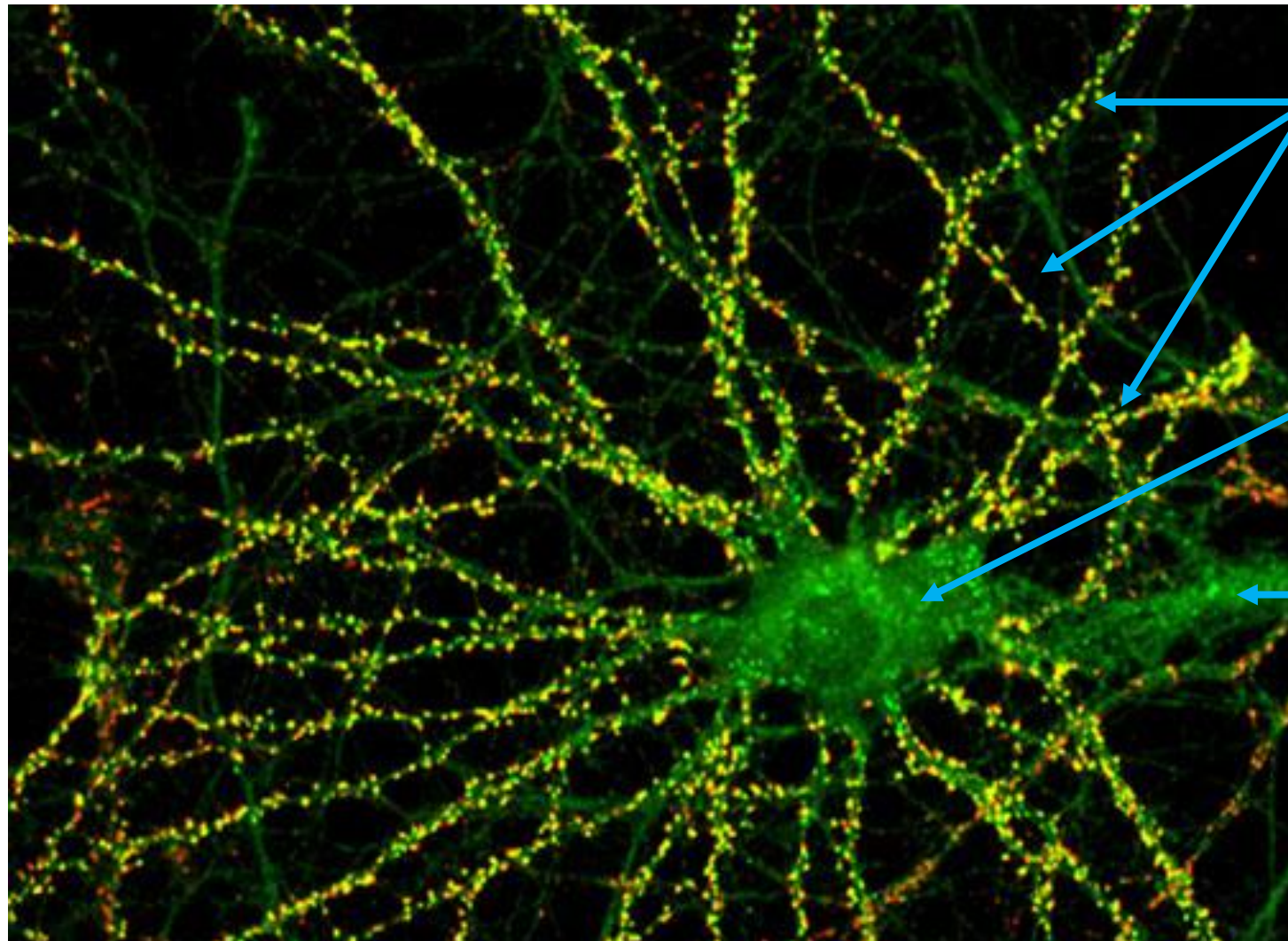
• 2. דאקטיבציה אנזימטית



- לצורך מנגנון זה, ישנם אנזימים ספציפיים לטרנסמיטורים שונים. אנזימים אלה יכולים לפרק ולנטרל את הטרנסמיטור, או מיד לאחר שחרורו לסדק הסינפטי או בתוך הטרמינל הפרה-סינפטי, לאחר שעבר reuptake.

למשל, האנזים אצטילכולין –אסטרז (AChE) מפרק את האצטילכולין למרכיביו כולין ואצטט מולקולת ACh מסוגלת לפרק יותר מ 5000 מולקולת ACh מולקולת הכולין נלקחת חזרה (עוברת reuptake) אל תוך התא לצורך סינתוז מחודש

על גבי כל נוירון יש הרבה מאד סינפסות (בין מאות לעשרות אלפים רבות).
הנוירון למטה "צבוע" בצבע פלורוסנטי ירוק. כל סינפסה "צבועה" (מסומנת)
בצבע צהוב.

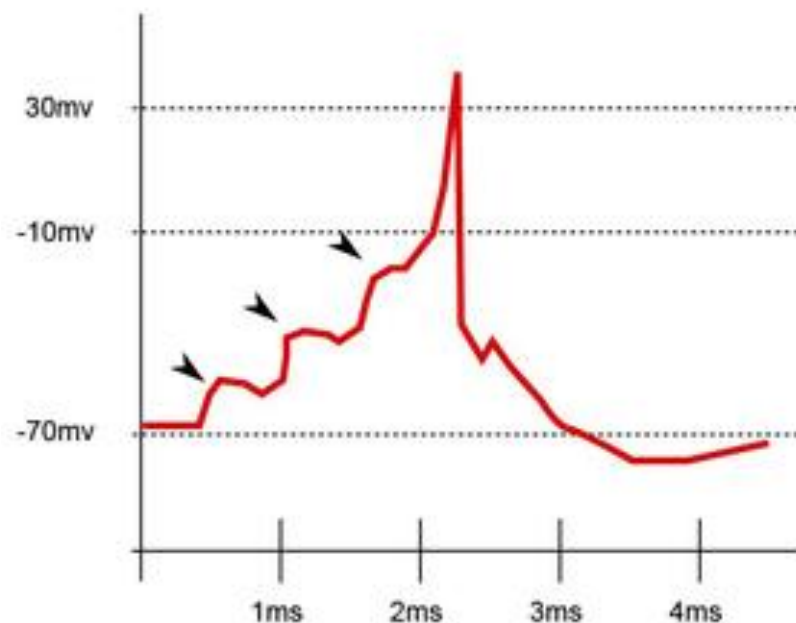
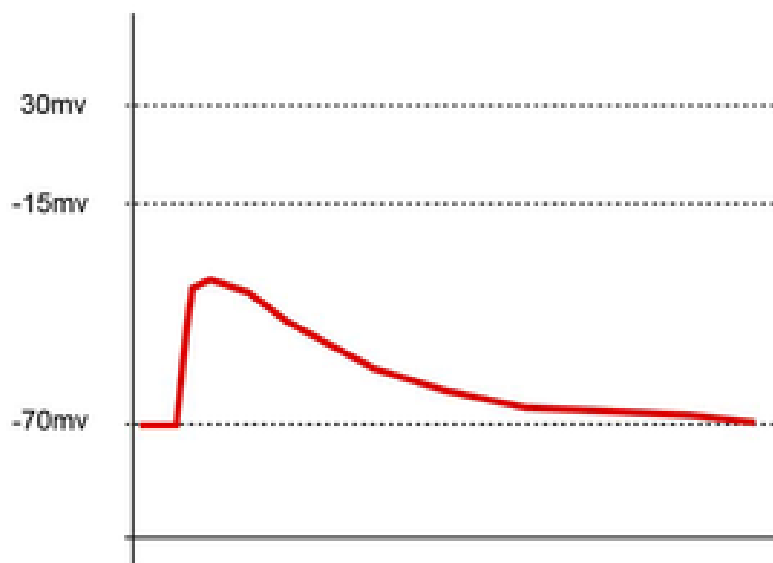


דנדריטים

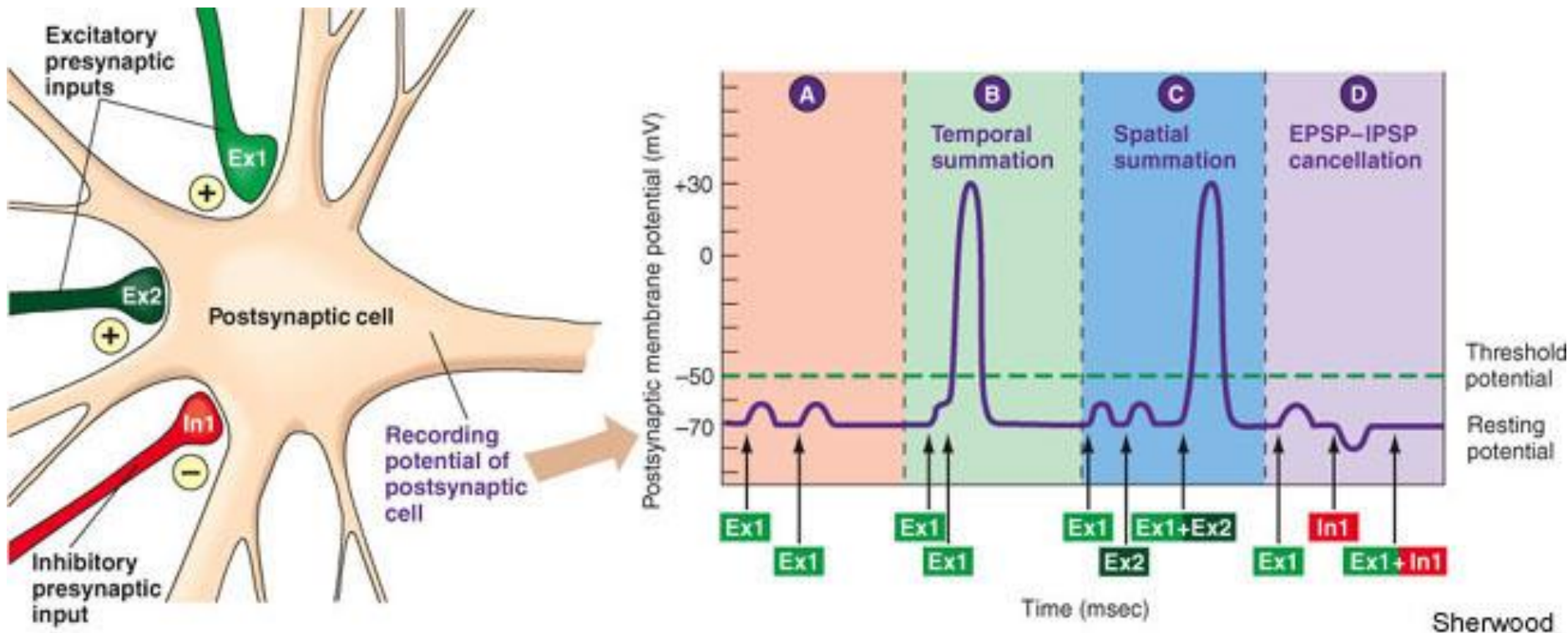
גוף התא

אקסון

בדרך כלל, EPSP בודד לא מספיק כדי להעלות את מתח הממברנה מעל ערך הסף לפ"פ. לפיכך יש צורך במספר EPSPs שיגיעו בו זמנית או בתוך פרק זמן קצר ויסכמו באזור ה-axon hillock.

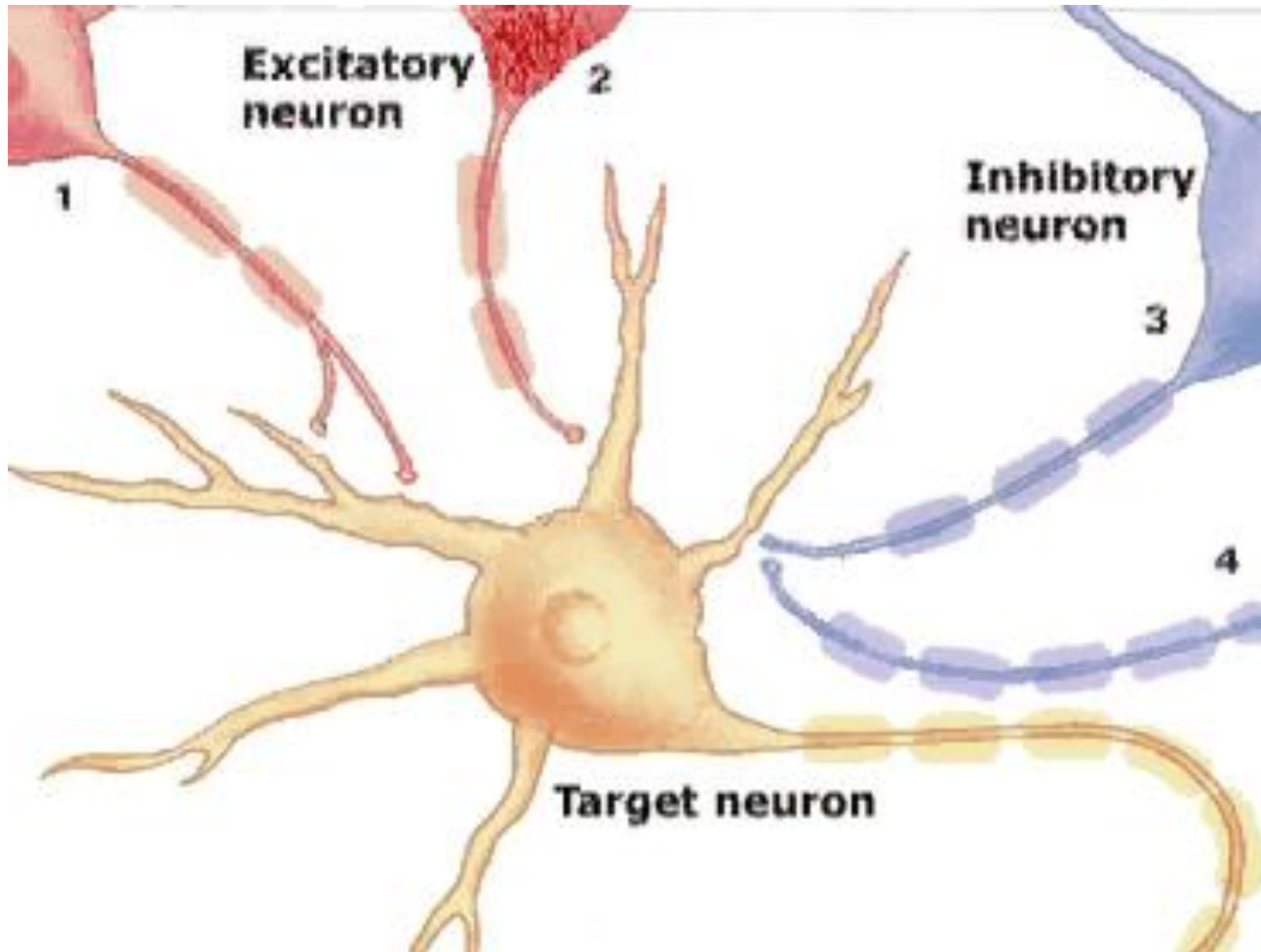


אינטגרציה עצבית (Neural intergration)



ה-EPSPs יכולים להסכם כתוצאה של ירי מהיר בנוירון יחיד שעושה סינפסה על תא המטרה. לתופעה זו, שבה יתכן חיבור של הפוטנציאלים שמגיעים בזה אחר זה (כלומר כל פוטנציאל מגיע ל-axon hillock לפני שהאחרים דעכו) קוראים סכימה בזמן (**temporal summation**). אפשרות אחרת היא שתהיה סכימה של EPSPs שמועלים על ידי נוירונים רבים שפועלים ביחד על תא המטרה. לתופעה זו, שבה הפוטנציאלים יכולים להגיע בו זמנית ל-axon hillock מסינפסות שונות שהופעלו באותו זמן, קוראים "סכימה במרחב" (**spatial summation**). הסכימה מושפעת גם מסינפסות אינהיביטוריות שיכולות גם הן להיות מופעלות באותו זמן ולבטל חלק או את כל ה-EPSPs שמגיעים באותו זמן.

אינטגרציה עצבית



EPSP - מיוצג באמצעות התפשטות של נקודות אדומות בתא המטרה

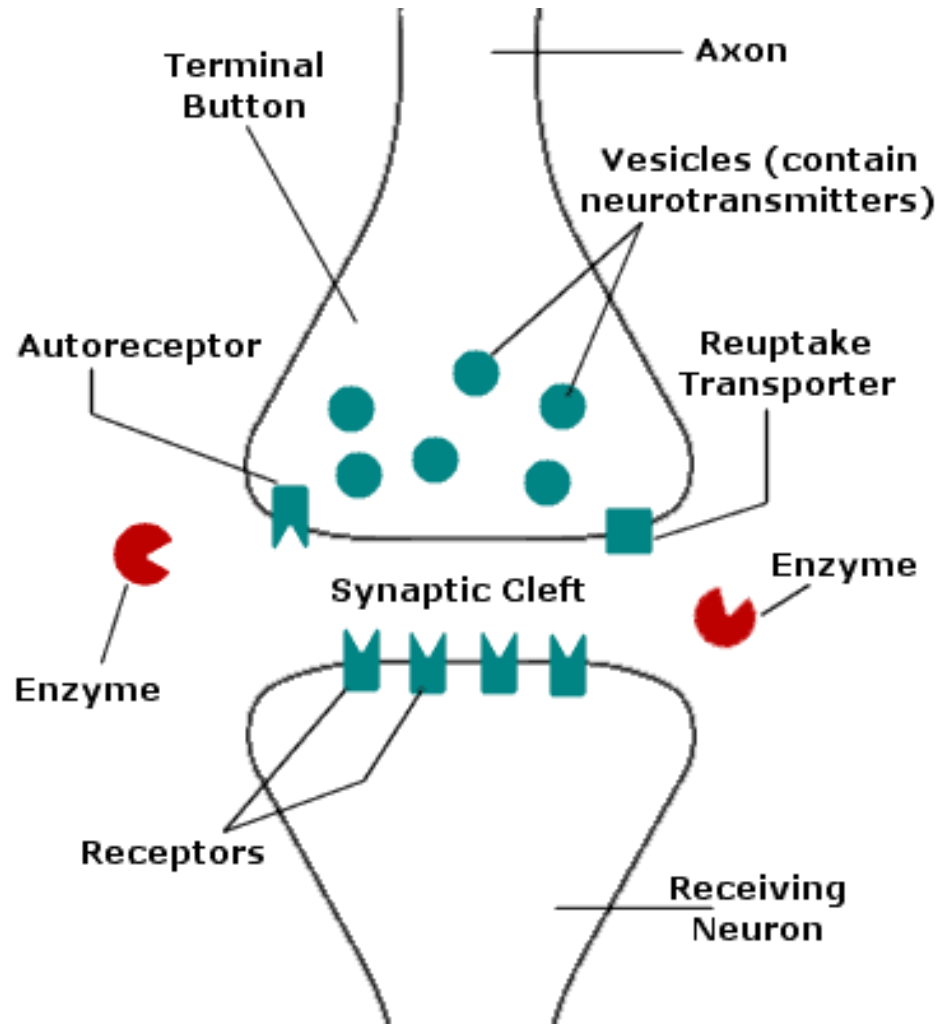
סכימה בזמן – סיכום של פוטנציאלים פוסט-סינפטיים המגיעים מאותה סינפסה בזמנים עוקבים

סכימה במרחב - סיכום של פוטנציאלים פוסט-סינפטיים המגיעים מסינפסות נפרדות בו בזמן

IPSP - מיוצג באמצעות התפשטות של נקודות כחולות בתא המטרה

סכימה בזמן ובמרחב - סיכום של פוטנציאלים פוסט-סינפטיים המגיעים ממספר סינפסות בזמנים שונים

אוטורצפטורים (autoreceptors)



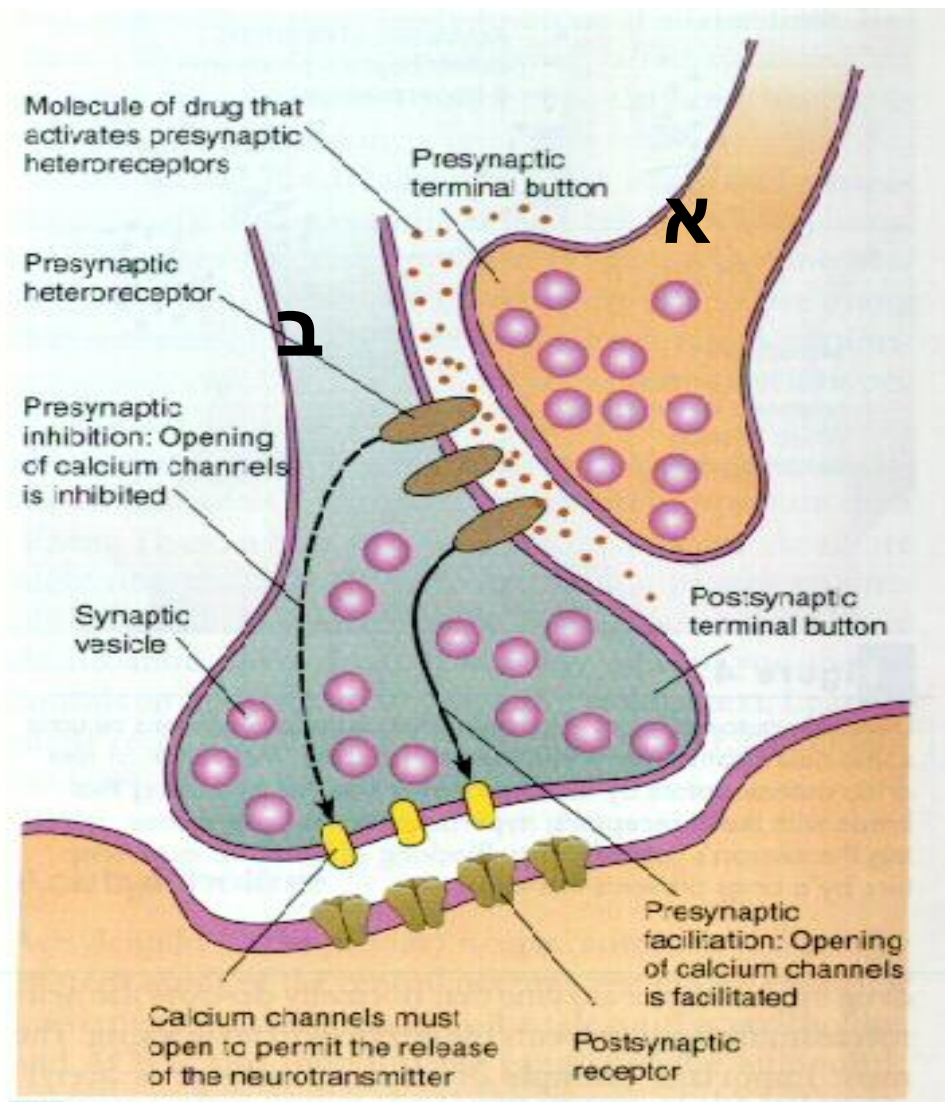
מלבד רצפטורים פוסטסינפטיים ישנם רצפטורים גם על הממברנה הפרה סינפטית. רצפטורים אלה מופעלים על ידי אותו נוירורנסמיטור שהנוירון מפריש, והם כמעט תמיד מטבוטרופיים. הפעלת רצפטורים אלה גורמת לאינהיביציה של ייצור ושחרור נוירורנסמיטור עתידי – כלומר זהו מנגנון היזון חוזר שמגביל את כמות הנוירורנסמיטור המופרשת בסינפסה ועל ידי כך מונע הפעלת יתר של הסינפסה.

סוגי סינפסות נוספים: סינפסה אקסו-אקסונית

סינפסה אקסו-אקסונית יכולה להשפיע על כמות הטרנסמיטור שהנוירון משחרר, על ידי השפעה על מנגנון השחרור הפרה-סינפטי.

אם כתוצאה מהפעלת הסינפסה משתחרר יותר טרנסמיטור יוצר זרוז סינפטי (presynaptic facilitation)

אם ישתחרר פחות טרנסמיטור יוצר עכוב סינפטי (presynaptic inhibition)



סוגי סינאפסות נוספים

- סינפסה דנדרו-דנדריטית
- סינפסות חשמליות באמצעות צומת מעבר (Gap Junction) בסינפסות אלה הממברנות של שני תאים חולקות תעלות משותפות וכך מועבר אות חשמלי (ע"י יונים) באופן ישיר

