

W synapsach za powstawanie różnych efektów pamięci odpowiedzialne są przede wszystkim receptory jonowe AMPA oraz metabotropowe NMDA, jakkolwiek mają na nie wpływ również inne receptory, np. KA (kainianowe), GABA. Istotnymi elementami tych procesów są **fosforylacja i defosforylacja** spowodowane odpowiednio przez kinazy i fosfatazy (np. PKA, PKC, CaMKII), na których aktywację ma wpływ napływ jonów wapnia Ca^{2+} do zakończeń wypustek synaptycznych neuronów postsynaptycznych. Napływ jonów wapnia Ca^{2+} przez receptory NMDA aktywuje bezpośrednio lub pośrednio bardzo wiele różnych procesów komórkowych aż po transkrypcję genów w jądrze komórki, mogąc po kilkunastu – kilkudziesięciu minutach aktywować pewne procesy plastyczne w neuronie. Po kilku sekundach intensywnej stymulacji dochodzi też do inaktywacji receptorów NMDA, gdyż zbyt duże stężenie napływających jonów Ca^{2+} powoduje dysocjację białka regulatorowego, pośredniczącego w interakcji z filamentami aktyny [125]. W przypadku braku pobudzenia błony synapsy, receptory NMDA pozostają nieaktywne, gdyż blokuje je jon magnezu Mg^{2+} . Jeśli dojdzie do częściowego pobudzenia i depolaryzacji błony synapsy (do poziomu ok. -20mV do -30mV [125]), wtedy jon magnezu ulega uwolnieniu, co umożliwia zmianę konformacyjną receptora NMDA i jego otwarcie na przepływ jonów wapnia Ca^{2+} . Zmiana konformacyjna receptora NMDA również odkształca cytoplazmatyczną stronę receptora, umożliwiając mu aktywację trimerycznych białek wiążących GDP, nazywanych skrótowo białkami G, składających się z trzech podjednostek: $\alpha\beta\gamma$. Umożliwia to uwolnienie GDP i połączenie podjednostki α z GTP, występującej obficie w cytozolu komórki. To wymusza następne zmiany konformacyjne i rozdzielenie się trimerycznego białka na dwie jednostki α GTP oraz $\beta\gamma$. Jednostka α GTP umożliwia aktywowanie białka $G_{\alpha}S$ (cyklaza adenylanowa). Po pewnym czasie receptory NMDA zostają ufosforyzowane i dezaktywowane przez arestynę, która czasami może też powodować usunięcie receptora NMDA z błony komórki oraz jego internalizację i degradację. Cyklaza adenylanowa umożliwia przekształcenie ATP do cyklicznego cAMP, który działa jako wtórny przekaźnik do innych składników komórki. Aktywuje między innymi kinazę białkową zależną od cAMP nazywaną PKA. Gdy cAMP aktywuje PKA, wtedy uwalniają się jednostki katalityczne, które stają się aktywne i fosforylują swoiste białka docelowe. Fosforylacji mogą ulegać również receptory AMPA, co ma wpływ na transfer jonów depolaryzujących błonę postsynaptyczną przez te receptory jonowe [125]. Aktywowane podjednostki katalityczne PKA po przejściu przez dendryt do ciała komórki mogą wnikać do jądra komórkowego, gdzie fosforylują czynnik transkrypcyjny CREB, który następnie przyłącza białko wiążące CREB. Taki kompleks aktywuje transkrypcję genów, przyłączając się do określonych regionów regulatorowych obecnych w promotorach właściwych genów docelowych, mogących wywoływać odpowiednie procesy plastyczne w synapsach i perikarionie. [5,94,104,110,125].

Kolejnym istotnym czynnikiem jest tzw. **spontaniczna aktywność synapsy** [94,104,110], co jakby mogła nazwa sugerować jest zjawiskiem rzadkim, przypadkowym i zaniedbywalnym. Spontaniczna aktywność synaps i neuronów może być jednak bardzo intensywna, np. w siatkówce oka [110]. Ponadto wiemy, iż aktywność spontaniczna zachodzi głównie w synapsach intensywnie pobudzanych w niedalekiej przeszłości i może trwać z malejącą intensywnością nawet przez kilkadziesiąt sekund [99,110]. Trudno więc mówić o bezprzyczynowej spontaniczności, lecz raczej o bezwładności pewnych procesów biofizjologicznych, które uruchomione na skutek intensywnej aktywacji synapsy, utrzymują się jeszcze przez pewien okres czasu, w postaci pewnego echa tych procesów. Ze względu na to, iż te spontaniczne aktywności wynikające z **bezwładności procesów biofizjologicznych** wywierają ważny wpływ na procesy asocjacji, będą nazwane w tej monografii **echem asocjacyjnym**.