

## NEUROBIOLOGIA

**Codi:** 234041

**Tipus d'assignatura:** optativa de segon cicle.

**Departament responsable:** BIOLOGIA CEL.LULAR

**Coordinador:** Eduardo Soriano

**Distribució temporal:** Febrer-Juny

### OBJECTIUS

Visió integrada de la biologia cel.lular i molecular del sistema nerviós.

### CRITERIS D'AVUACIÓ

Examen final de tota la matèria estudiada

### PROGRAMA

TEORIA

#### 1. Introducció

**Tema 1. Característiques generals del Sistema Nerviós:** Concepte de Neurobiologia. Breu introducció històrica. Nivells d'organització. Característiques generals del Sistema Nerviós. Objectius de l'assignatura.

**Tema2. Introducció a l'anatomia del Sistema Nerviós:** Sistema Nerviós Perifèric. Sistema Nerviós Central. La Mèdula Espinal. El Cervell posterior. El Cervell mig. El Cervell anterior.

**Tema 3. Mètodes d'estudi:** Tècniques de Bioquímica i Biologia Molecular. Tècniques de Biologia Cel.lular e Histologia. Tècniques d'Electrofisiologia.

#### 2. Biologia Cel.lular i Molecular de la Neurona.

**Tema 4. Citologia i Heterogeneïtat Neuronal:** Composició del sistema nerviós: neurones i glia. Citologia neuronal. Heterogeneïtat neuronal. Criteris de classificació neuronal. El sentit de la variabilitat neuronal.

**Tema 5. Estructura i funció del soma neuronal:** Característiques generals del soma neuronal. La neurona requereix una alta taxa de síntesi de proteïnes. Requeriments energètics de la neurona. Ultraestructura i biologia cel.lular del soma neuronal. Reaccions del soma neuronal front a lesions.

**Tema 6. Estructura i funció de les dendrites i l'axó:** Estructura i ultraestructura de les dendrites. Funció. Estructura i ultraestructura de l'axó. Funció.

**Tema 7. El Citoesquelet neuronal: paper a la compartimentalització del citoplasma:** Els microfilaments. Els neurofilaments. Els microtúbuls. Emsamblatge dels diferents components del citoesquelet. Paper del citoesquelet a la compartimentalització del citoplasma.

**Tema 8. Transport neuronal:** Generalitats. Concepte. El perquè del transport neuronal. Transport axonal: classificació i mecanismes. Transport dendrític.

**Tema 9. La membrana neuronal. Canals iònics:** Estructura i característiques de la membrana neuronal. Potencial de la membrana. Canals iònics: Canals dependents de voltatge; canals dependents de lligand. Estructura molecular dels canals iònics. Heterogeneïtat de canals iònics. Dominis de membrana. Segregació de proteïnes a la membrana neuronal.

**Tema 10. Comunicació intercel·lular: La Sinapsis:** Sinapsis químiques i elèctriques. Sinapsis elèctriques: les "gap junctions". Classificació de la sinapsis química. Organització molecular del terminal axònic. L'alliberament del neurotransmissor. Proteïnes de "Docking" i fusió. Mecanismes de lliberació de neurotransmissor. Biosíntesi i cicle de les vesícules sinàptiques.

**Tema 11. Neurotransmissors clàssics.** Criteris d'una molécula neurotransmissora. Principals neurotransmissors clàssics. Localització anatòmica dels principals neurotransmissors. Neurotransmissors excitadors e inhibidors. Biosíntesi i cicle dels principals neurotransmissors.

**Tema 12. Neuromodulació: Neuropeptids i cotransmissió:** Concepte i generalitats. Principals neuropeptids. Localització anatòmica dels principals neuropeptids. Biogènesi de neuropeptids. Col.localització amb neurotransmissors clàssics. Cotransmissió. Concepte.

**Tema 13. Receptors de Neurotransmissors: Canals:** Classificació general dels receptors. Principals receptors. Estructura molecular de canals dependents de lligand. Localització anatòmica dels canals dependents de lligand. Agonistes i antagonistes. Variabilitat i generació de canals dependents de lligand.

**Tema 14. Receptors de Neurotransmissors:** Receptors metabotrops: concepte i generalitats. Principals receptors metabotrops. Estructura molecular. Via d'actuació general. Modificació de canals per segons missatgers. Regulació de receptors metabotrops. Regulació de l'expressió gènica per receptors metabotrops. Agonistes i Antagonistes. Variabilitat i generació de receptors metabotrops. El perquè de la variabilitat de receptors.

**Tema 15. Integració Neuronal:** Plantejament del problema. El potencial de membrana. Generació de potencials postsinàptics. Sumació i generació del potencial d'acció. Transmissió del potencial d'acció mitjançant l'axó. Patró d'activitat neuronal. Una visió integradora.

**Tema 16. Receptors Sensorials:** Concepte i generalitats. Funció: generador de potencials. Traducció del senyal. Exemples.

**Tema 17. Malalties de la neurotransmissió química:** La Myasthenia Gravis: una alteració de l'unió neuromuscular. La depressió i els receptors de serotonina. La noradrenalina i l'agresivitat.

**Tema 18. Regulació gènica per activitat sinàptica:** concepte i plantejament del problema. Mecanismes d'activació. Gens immediats. Exemples.

**Tema 19. Missatgers retrograds: els factors neurotròfics:** Missatgers retrograds. L'òxid nítric i l'àcid araquidònic. Els factors neurotròfics

**Tema 20. Estructura i funció de la glia:** Classificació de la glia: Astrocits. Cèl.lules de Schwann, oligodendroglia, microglia. Origen de la glia. Estructura i funció del astrocits. Estructura i funció de la oligodendroglia. Estructura i funció de la microglia. Una visió integradora.

**Tema 21. Organització funcional del sistema visual :** El sistema visual: Organització general. Anatomia. La retina. El tàlem. L'escorça visual. Columnes d'orientació. Columnes de dominància ocular. Percepció de formes. Percepció de profunditat. Percepció de color.

### **3.Desenvolupament i Diferenciació Neuronal.**

**Tema 22. Embriologia i desenvolupament inicial del sistema nerviós:** Plantejament del problema. Introducció de la placa neural pel mesoderm. Diferenciació regional del tub neural. La cresta neural i els seus derivats. Segmentació del Sistema Nerviós i gens "homeobox".

**Tema 23. Proliferació, migració i generació d'identitats neuronals:** Fases del desenvolupament neuronal. Proliferació. Migració neuronal. Generació de la identitat neuronal. Neurogènesi postnatal. Diferenciació neuronal: el.laboració de dendrites.

**Tema 24. Formació de connexions neuronals:** Plantejament del problema. Fases. Extensió de l'axó. Selecció de dianes. Sinaptogènesi.

**Tema 25. Refinament de connexions neuronals i adquisició del patró adult:** Plantejament del problema: exhuberància versus precisió. La hiperinervació neuromuscular. El refinament de connexions visuals. Altres exemples. Com s'eliminen els axons aberrants? Una visió integradora del desenvolupament.

### **4.Comportament i Plasticitat Neuronal**

**Tema 26. Gens, xarxes neuronals i comportament:** Plantejament del problema. Determinants genètics del comportament. "Drosophila" i el mutant "Shaker". Determinants genètics del comportament en mamífers.

**Tema 27. Bases cel.lulars de la memòria i aprenentatge: Plasticitat neuronal:** Concepte de plasticitat neuronal. Memòria i aprenentatge: Plantejament del problema. Organització de la memòria. Bases cel.lulars de la memòria i l'aprenentatge. Bases moleculars de la memòria i l'aprenentatge

**Tema 28. Envel·liment del cervell i patologies associades:** Plantejament del problema. L'envel·liment neuronal normal. La malaltia de Alzheimer.

**Tema 29. Neurodegeneració i regeneració del Sistema Nerviós:** Concepte de neurodegeneració. Mecanismes de neurodegeneració. Reaccions de la neurona en traumatismes. Regeneració del Sistema Nerviós. Noves estratègies.

## **PRÀCTIQUES**

Les pràctiques seràn intensives (2 setmanes) i estaràn formades per els següents blocs:

### **1.- Organització histològica dels sistema nerviós (1 sessió).**

Aquestes sessions inclouen l'estudi i l'anàlisi de col·leccions de preparacions, així com la confecció, per part de l'alumne, d'una sèrie de preparacions immunocitoquímiques per visualitzar les cèl·lules de la glia (GFAP) i neurones dopaminèrgiques. (TOH).

### **2.- Cultius primaris del Sistema Nerviós (2 sessions).**

En aquest bloc es confeccionaran cultius primaris dissociats i en "slices" (organotípics) de sistema nerviós. S'analitzarà el grau de diferenciació neuronal en funció de diferents nutrients.

### **3.- Stereotaxia i microcirurgia: lesió i traçat de connexions (2 sessions).**

En aquest bloc els alumnes aprendran tècniques de manipulació "in vivo" del sistema nerviós. Es provocaràn, amb estimuladors, lesions en regions concretes i l'efecte d'aquesta lesió s'analitzarà estudiant la glia reactiva i les poblacions neuronals degenerades. Un segon bloc de pràctiques inclou la microinjecció de traçadors de connexions "in vivo" (HRP, fluorocroms) i l'anàlisi del transport retrògrad resultant.

## **BIBLIOGRAFIA**

Kandel E.R. Schwartz, J.H. 1991. Principles of Neuronal Science. Elsevier. 3<sup>a</sup> Ed.

Levitan, I.B., Kaczmarek, L.K. 1991. The neuron: Cell and Molecular Biology. Oxford Univ. Press. 1<sup>a</sup> Ed.

Nauta, W.J., Feirtag, M. 1987. Fundamentos de Neuroanatomia. Labor 1<sup>a</sup> Ed.

Jacobson, M. 1991. Developmental neurobiology. Plenum Press. 4<sup>a</sup> Ed.

Aguayo, A., Raff, M. 1991. Current opinion in Neurobiology. Current Biology Ltd.

Cowan, M.W. et al. 1985. Annual Review of Neuroscience. Ann. Rev. Inc. Trends in Neuroscience. Elsevier.