



UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

FACULTAT DE CIÈNCIES

DEPARTAMENT DE BIOQUÍMICA I BIOLOGIA MOLECULAR

5327

PROGRAMA DE NEUROQUÍMICA

CURS 1988/89

5è Especialitat de Bioquímica

Professor: Carles Arús i Caraltó

TEMA 1 - INTRODUCCIO

- 1.1. Concepte de Neuroquímica.
- 1.2. Anatomia del sistema nerviós (SN). Sistema nerviós central i perifèric. Anatomia de l'encèfal i la medul·la espinal.
- 1.3. Tipus cel·lulars presents al SN.
 - 1.3.1. Neurones. Tincions de Golgi i Nissl. Citoesquelet neuronal i transport axoplàsmic. Estructura de la membrana neuronal.
 - 1.3.2. Neuròglia. Macròglia i micròglia.
- 1.4. Beina de mielina. Morfologia i morfogènesi de la beina de mielina. Composició química. Enfermetats o lesions relacionades amb la mielina.

TEMA 2 - LA NEURONA COM A CEL·LULA EXCITABLE

- 2.1. L'origen de la diferència de potencial transmembrana (ΔV_m). Potencial de Nernst. L'axó gegant de calamars com sistema model. Equació de Goldman. Canals responsables del potencial de repòs.
- 2.2. Model elèctric de la membrana neuronal.
- 2.3. Generació i transmissió del potencial d'acció. Diferència entre potencial local i potencial d'acció. Potencial lllindar. Canals responsables de la transmissió del potencial d'acció: canals porta-voltímetre (voltage-gated channel) pel Na^+ i pel K^+ . Metodologies emprades pel seu estudi: registres en parcel·la de membrana (patch clamp), control de voltatge (voltage clamp), oòcits de *Xenopus* com sistema d'expressió. Característiques estructurals i funcionals dels canals porta-voltímetre pel Na^+ i pel K^+ . Paper del Ca^{2+} en el potencial d'acció.
- 2.4. Transmissió del potencial d'acció en axons mielínats.
- 2.5. ATPasa depenent de Na^+ i K^+ (bomba de Na^+ i K^+). Estructura, funcionament i propietats elèctriques.

TEMA 3 - LA SINAPSI

- 3.1. Definició i tipus de sinapsi.
- 3.2. Sinapsi elèctrica. Característiques morfològiques i estructurals. Funcionament i característiques bioelèctriques.
- 3.3. Sinapsi química. Característiques morfològiques i funcionals. Vesícules. Alliberament i inactivació del neurotransmissor en la sinapsi química.
- 3.4. Sinaptosomes.
- 3.5. Integració neuronal.

- 3.6. Receptors. Estudis farmacològics. Agonistes i antagonistes. Tipus de receptors i la seva classificació. Famílies i superfamílies de receptors. Estudi quantitatiu i qualitatiu de la interacció neurotransmissor-receptor: nombre de receptors i constant de dissociació del complex.
- 3.7. Mètodes pel seguiment de vies neuronals.

TEMA 4 - NEUROTRANSMISSIO QUIMICA

- 4.1. Criteris per establir una substància com neurotransmissor químic. Tipus de neurotransmissor químic. Concepte de neurotransmissor envers de neurohormona, neuromodulador i cotransmissor.
- 4.2. Acetilcolina. Placa motora. Síntesi d'acetilcolina i el seu control. Emmagatzemament, alliberament i degradació de l'acetilcolina. Receptors postsinàptics nicotínics i muscarínics. Característiques estructurals i funcionals. Agonistes i antagonistes típics. Principals vies colinèrgiques i enfermetats relacionades.
- 4.3. Amines biògenes.
- 4.3.1. Síntesi i emmagatzemament de catecolamines i serotonina. Alliberament, inactivació i metabolisme posterior del neurotransmissor. Tipus de receptors i resposta postsinàptica associada. Dinàmica de receptors. Vies catecolaminèrgiques i serotoninèrgiques. Enfermetat de Parkinson.
- 4.3.2. Síntesi, emmagatzemament, alliberament i inactivació de la histamina. Receptors.
- 4.4. Aminoàcids.
- 4.4.1. GABA (àcid gamma aminobutíric) i glicina com neurotransmissors inhibidors clàssics. Síntesi de GABA i de glicina. Alliberament, inactivació i metabolisme del neurotransmissor. Cicle del GABA. Tipus de receptors i farmacologia de sinapsi gabèrgiques i glicinèrgiques. GABA i inhibició presinàptica.
- 4.4.2. Taurina.
- 4.4.3. Aspartat i glutamat com neurotransmissors excitadors clàssics. Síntesi, emmagatzemament, alliberament i inactivació del neurotransmissor. Receptors i farmacologia de la sinapsi glutamatèrgica i aspartatèrgica.
- 4.5. Neuropèptids. Característiques especials de la sinàpsi peptidèrgica. Substància P. Encefalines i endorfines, relació amb els opiàcis. Pèptids neuroendocrins, sistema hipotàlam-hipofisari. VIP (Vasoactive Intestinal Peptide) i NPY.
- 4.6. Neurotransmissió purinèrgica.

TEMA 5 - METABOLIME CEREBRAL

- 5.1. Metabolisme energètic i mètodes per la seva mesura. Diferència arterio-venosa. La glucosa, substrat principal pel cervell. Paper dels cossos cetònics. Metabolisme d'aminoàcids.
- 5.2. Seguiment de l'activitat neuronal in vitro i in vivo. Autoradiografia (in vitro) i tomografia d'emissió de positrons, PET (in vivo).
- 5.3. Turnover de la reserva energètica cel·lular en estadi de repòs i en situacions extremes. Seguiment del metabolisme i de l'anatomia del sistema nerviós per ressonància magnètica nuclear: concentracions d'ATP, fosfocreatina, fosfat inorgànic i lactat; mesura del pH intracel·lular (in vivo).

TEMA 6 - HOMEOSTASI CEREBRAL

- 6.1. Importància de la homeòstasi cerebral i dels mecanismes implicats en el seu manteniment. Barrera sang-cervell i sang-líquid cèfalo-raquidi. Entrada de substàncies a través de la barrera sang-cervell: difusió o transport. Concepte de barrera metabòlica. Alteracions en la barrera sang-cervell.
- 6.2. Fisiologia de la neuròglia i el seu paper en la regulació de la homeòstasi cerebral.

TEMA 7 - PERCEPCIO SENSORIAL

- 7.1. Receptors sensorials. Tipus i característiques. Concepte de transducció.
- 7.2. Retina i transducció visual. Morfologia i estructura de la retina. Bases moleculars de la transducció a fotoreceptors. Transducció de fotoreceptors a cèl·lules ganglionars. Camps receptius ON i OFF.

TEMA 8 - DESENVOLUPAMENT DEL SISTEMA NERVIOS

- 8.1. Embriogènesi del sistema nerviós.
- 8.2. Proliferació i migració cel·lular.
- 8.3. Diferenciació cel·lular, de neuroblast a neurona. Con de creixement de l'axó. Guia per contacte: proteïnes N-CAM (neural cell adhesion molecules). Guia quemo-tàctica: factor de creixement del nervi (NGF).
- 8.4. Formació i estabilització de la sinapsi. Mielinització.

TEMA 9 - PSICOFARMACOLOGIA I LES TEORIES BIOQUIMIQUES DELS DESORDRES MENTALS

- 9.1. Introducció. Substàncies psicotròpiques i psicomimètiques. Classificació dels desordres mentals: neurosi, psicosi (depressió i mania, esquizofrènia), perturbacions de la personalitat.
- 9.2. Neuroleptics o antiesquizofrènics, implicació dopaminèrgica.
- 9.3. Antidepressius. Inhibidors de la monoamina oxidasa (IMAO). Antidepressius tricíclics. Sals de liti. Implicació de vies noradrenergiques.
- 9.4. Estimulants. Anfetamines i cocaïna.
- 9.5. Ansiolítics. Implicació de vies gabaèrgiques.
- 9.6. Psicodislèptics o al·lucinògens. LSD. Implicació de vies serotoninèrgiques.

TEMA 10 - APRENTATGE I MEMORIA

- 10.1. Diferència entre aprenentatge i memòria. Models experimentals: condicionament clàssic i condicionament instrumental o actiu.
- 10.2. Bases moleculars i anatòmico-histològiques de la memòria. Memòria a curt i llarg termini. Potenciació a llarg termini, LTP (long term potentiation).

BIBLIOGRAFIA

- "CHEMICAL NEUROBIOLOGY"
(1986) H.F. Bradford
W.H. Freeman and Co., New York, U.S.A.
- "FROM NEURON TO BRAIN" 2nd Edition
(1984) S.W. Kuffler i J.G. Nicholls i A. Robert Martin
Sinauer Associates Inc., Sunderland MA., U.S.A.
- "DE LA NEURONA AL CEREBRO"
(1982) S.W. Kuffler i J.G. Nicholls
Editorial Reverté, S.A., Barcelona
Traducció al castellà de la 1a. edició de "From Neuron to Brain"
- "BASIC NEUROCHEMISTRY" 3rd Edition
(1981) Editors: G.J. Siegel, R.W. Alberts, B.W. Agranoff
i R. Katzman
Little, Brown and Co., Boston MA., U.S.A.
- "NEUROBIOLOGY" 2nd Edition
(1988) G.M. Sheperd
Oxford University Press
- "NEUROBIOLOGIA"
(1985) G.M. Sheperd
Editorial Labor, S.A., Barcelona
Traducció al castellà de la 1a. edició de "Neurobiology"
- "MOLECULAR CELL BIOLOGY" Capítol 17
(1986) J. Darnell, H. Lodish i D. Baltimore
Scientifican American Books, New York, U.S.A.
Traduït al castellà per Editorial Labor
- "MOLECULAR BIOLOGY OF THE CELL" Capítol 18
(1983) B. Alberts, D. Bray, J. Lewis, M. Raft, K. Roberts
i J.D. Watson
Garland Publishing Inc., New York, U.S.A.
Traduït al castellà per Editorial Omega
- "FUNDAMENTOS DE NEUROFISIOLOGIA"
(1980) R.F. Schmidt
Alianza Editorial (AU.T. 21), Madrid
- "EL CEREBRO"
(1980) Libros de Investigación y Ciencia (Scientifican American)
Editorial Labor, S.A., Barcelona
- "TEXTBOOK OF PHARMACOLOGY" 2nd Edition
(1980) W.C. Bowman i M.J. Rand
Blackwell Scientific Publications. Oxford, U.K.
Traduït al castellà per Editorial Interamericana
- "FUNDAMENTOS DE NEUROANATOMIA"
(1987) W.J.H. Nauta i M. Feirtag
Editorial Labor