

**PROGRAMA DE NEUROQUÍMICA**  
**5è Especialitat Bioquímica**  
**Professor: Carles Arús i Caraltó**

Curs 1990/91

**TEMA 1 - INTRODUCCIÓN**

- 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 ( $V_m$ ). 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 llindar. Canals responsables de la transmissió del potencial d'acció: canals porta-voltímetre (voltage-gated channel) pel  $\text{Na}^+$  i pel  $\text{K}^+$ . Metodologies emprades pel seu estudi: registres en parcel.la de membrana (patch clamp), control de voltagge (voltage clamp), oòcits de Xenopus com sistema d'expressió. Característiques estructurals i funcionals dels canals porta-voltímetre pel  $\text{Na}^+$  i pel  $\text{K}^+$ . Paper del  $\text{Ca}^{2+}$  en el potencial d'acció.
- 2.4. ATPasa dependent de  $\text{Na}^+$  i  $\text{K}^+$  (bomba de  $\text{Na}^+$  i  $\text{K}^+$ ). Estructura, funcionament i propietats elèctriques.
- 2.5. Transmissió del potencial d'acció en axons mielinats.

**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. Integració neuronal. Sinaptosomes. Vesícules. Alliberament i inactivació del neurotransmissor en la sinapsi química.
- 3.4. Receptors. Estudis farmacològics. Agonistes i antagonistes. Tipus de receptors i la seva classificació. Families i superfamilies de receptors. Estudi quantitatiu i qualitatiu de la interacció neurotransmissor-receptor: nombre de receptors i constant de dissociació del complex. Dinàmica de receptors.
- 3.5. 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 nicotínic i muscarínic. 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. 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. Neurotransmissió purinèrgica.

4.6. Neuropèptids. Característiques especials de la sinapsi peptidèrgica. Substància P. Encefalines i endorfines, relació amb els opiacis. Pèptids neuroendocrins, sistema hipotàlam-hipofisari.

## **TEMA 5 - METABOLISME 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-raquídi. 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 quemotàctica: factor de creixement del nervi (NGF).

8.4. Formació i estabilització de la sinapsi. Mielinització.

## **TEMA 9 - PSICOFARMACOLOGIA I LES TEORIES BIOQUÍMICHES DELS DESORDRES MENTALS**

9.1. Introducció. Substàncies psicomimètiques. Classificació dels desordres mentals: neurosi, psicosi (depressió i mania, esquizofrènia), perturbacions de la personalitat.

9.2. Neurolèptics o antiesquizofrènics, implicació dopaminèrgica.

9.3. Antidepressius. Inhibidors de la monoamina oxidasa (IMAO). Antidepressius tricíclics. Sals de liti. Implicació de vies noradrenèrgiques.

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 - APRENENTATGE I MEMÒRIA**

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

1. "El Cerebro"  
(1980) Libros de Investigación y Ciencia (Scientifican American). Editorial Labor, S.A., Barcelona.
2. "Fundamentos de Neurofisiología"  
(1980) R.F. Schmidt  
Alianza Editorial (AU.T. 21), Madrid.
3. "Textbook of Pharmacology"  
(1980) W.C. Bowman i M.J. Rand  
Blackwell Scientific Publications. Oxford, U.K.  
Traduït al castellà per Editorial Interamericana.
4. "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.
5. "De la neurona al cerebro"  
(1982) S.W. Kuffler i J.G. Nichols.  
Editorial Reverté, S.A., Barcelona.  
Traducció al castellà de la 1a. edició de "From Neuron to Brain".
6. "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.
7. "From Neuron to Brain". 2nd Edition.  
(1984) S.W. Kuffler, J.G. Nichols i A. Robert Martin.  
Sinauer Associates Inc., Sunderland, MA, U.S.A.
8. "Neurobiología"  
(1985) G.M. Sheperd  
Editorial Labor, S.A., Barcelona.  
Traducció al castellà de la 1a. edició de "Neurobiology".
9. "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.
10. "Chemical Neurobiology"  
(1986) H.F. Bradford.  
W.H. Freeman and Co., New York, U.S.A.
11. "Fundamentos de Neuroanatomía"  
(1987) W.J.H. Nauta i M. Feirtag.  
Editorial Labor.

12. "Neurobiology". 2nd Edition.  
(1988) G.M. Sheperd.  
Oxford University Press.

13. "Elements of Molecular Neurobiology"  
(1989) C.U.M. Smith.  
J. Wiley & Sons, U.K.

14. "Molecular Biology of the Cell" 2nd Edition, Capítol 19.  
(1989) B. Alberts, D. Bray, J. Lewis, M. Raft, K. Roberts, J.D.  
Watson.  
Garland Publishing, Inc. New York, U.S.A.

15. "Trends in Neural Science". Elsevier. Semblant al TIBS, 1  
volum mensual. Es a la biblioteca de la Unitat de Medicina del  
Departament de Bioquímica i Biologia Molecular.