

PROGRAMA DE BIOQUÍMICA DEL SISTEMA NERVIÓS

LLICENCIATURA DE BIOQUÍMICA

DEPARTAMENT DE BIOQUÍMICA I DE BIOLOGIA MOLECULAR

UNITAT DE BIOQUÍMICA DE MEDICINA

(Curs 1998-1999)

INTRODUCCIÓ

Tema 1. Introducció a la Bioquímica del sistema nerviós

- * Funció del sistema nerviós

Tema 2. Nocions generals sobre l'anatomia del sistema nerviós

- * Parts del sistema nerviós
- * Sistema nerviós en els invertebrats
- * Sistema nerviós central en els vertebrats
- * Desenvolupament embrionari en l'home: cerebel i hemisferis cerebrals.
- * Sistema nerviós central (SNC):
 - ** Medulla espinal
 - ** Cervell
- * Sistema nerviós perifèric (SNP):
 - ** Sistema nerviós somàtic
 - ** Sistema nerviós autònom: simpàtic
parasimpàtic
entèric

Tema 3. Estructura cel·lular del sistema nerviós

- * Neurons:
 - ** Característiques morfològiques i funcionals. Sinapsis.
 - ** Proteïnes de la membrana neuronal: transportadors, canals, receptors, proteïnes G.
 - ** Elements subcel·lulars: microfilaments, neurofilaments, microtúbuls, vesícules sinàptiques
- * Cèl·lules glials:
 - ** Tipus i funcions
 - ** Mielina

Tema 4. Homeòstasi del sistema nerviós

- * Barrera hematoencefàlica:
 - ** Funció
 - ** Estructura dels capil·lars cerebrals
 - ** Mecanismes d'intercanvi de molècules
- * Líquid encefaloraquídi:
 - ** Localització
 - ** Funció
 - ** Composició

BASES ELÈCTRIQUES I BIOQUÍMIQUES DE L'EXCITABILITAT NEURONAL

Tema 5. Senyals elèctriques en les cèl·lules del sistema nerviós

Tema 6. El potencial de membrana en l'equilibri

- * Potencial de repòs
- * Equilibris iònics responsables del potencial de repòs: equació de Nernst i equació de Goldman
- * Canvis en la permeabilitat iònica: despolarització i hiperpolarització

Tema 7. Canals iònics de membrana

- * Registre de canals iònics: pinçament de membrana (*patch clamp*)
- * Cinètica del flux iònic. Activació i inactivació
- * Criteris per la caracterització dels canals iònics
 - ** Conductivitat
 - ** Selectivitat iònica
 - ** Mecanismes d'obertura-tancament
 - ** Inactivació
 - ** Farmacologia
- * Característiques funcionals i estructurals dels canals de Na⁺, K⁺, i Ca²⁺ sensibles al voltatge
- * Canals dependents de lligand

Tema 8. El potencial d'acció

- * Característiques del potencial d'acció
- * Mecanismes iònics del potencial d'acció
 - ** Tècnica de fixació de voltatge (*voltage clamp*)
 - ** Tràfec de Na⁺ i K⁺ durant el potencial d'acció
 - ** Inactivació de la corrent de Na⁺
 - ** Manteniment del gradient iònic: la bomba de Na⁺ i K⁺
 - ** Propagació del potencial d'acció: axons mielinitzats vs axons amielínics

Tema 9. Els potencials locals i la seva integració

- * Potencials excitatoris postsinàptics.
- * Potencials inhibitoris postsinàptics.
- * Integració neuronal

VISIÓ GLOBAL DE LA NEUROTRANSMISSIÓ

Tema 10. Conceptes generals

- * Neurotransmissió elèctrica i neurotransmissió química
- * La terminal nerviosa
- * Naturalesa química dels neurotransmissors
- * Neurotransmissió lenta i ràpida
- * Identificació i caracterització de neurotransmissors
- * Co-localització i co-transmissió

Tema 11. Metabolisme dels neurotransmissors de baix pes molecular

- * Precursors de neurotransmissors
- * Llocs de síntesi i de degradació dels neurotransmissors
- * Emmagatzematge dels neurotransmissors de baix pes molecular
- * Exemple del metabolisme d'algun neurotransmissor de baix pes molecular

Tema 12. Metabolisme dels neurotransmissors peptidèrgics.

- * Aspectes generals del metabolisme dels neurotransmissors peptidèrgics
- * Emmagatzematge i processat dels neurotransmissors peptidèrgics

Tema 13. Alliberament de neurotransmissors de baix pes molecular

- * L'exocitosi i les seves funcions
- * Proves de l'alliberament de neurotransmissors per exocitosi
- * Paper del Ca²⁺ en el procés d'alliberament:
 - ** L'alliberament depen de la concentració de Ca²⁺ en la terminal nerviosa

** L'entrada de Ca^{2+} a les terminals nervioses acobla el potencial d'acció a l'alliberament

** Localització dels canals de Ca^{2+} a les zones actives

** Eliminació del Ca^{2+} que entra a les terminals

* Proves de la formació de porus en iniciar-se l'exocitosi

* Transport i anclatge de vesícules: proteïnes implicades

Tema 14. Cicle de les vesícules sinàptiques i dels grànuls

* Teories existents

* Proves experimentals que recolzen aquestes teories

* Transport axonal

Tema 15. Finalització de la senyal química. Eliminació dels neurotransmissors

* Recaptació dels neurotransmissors: transportadors de neurotransmissors de la membrana plasmàtica

* Degradació enzimàtica dels neurotransmissors

* Difusió

PRINCIPALS SISTEMES DE NEUROTRANSMISSORS

Tema 16. Classificació dels neurotransmissors

* D'alt pes molecular: neuropèptids

** Pèptids opioïds

** Pèptids no-opioïds

* De baix pes molecular

** Amines

** Aminoàcids

Tema 17. Neuropèptids

* Pèptids opioïds

** Estructura molecular

** Localització

** Receptors: tipus, estructura molecular, sistema de transducció.

* Pèptids no-opioïds

** Estructura molecular

** Localització

** Receptors: tipus, estructura molecular, sistema de transducció.

Tema 18. Acetilcolina

* Estructura molecular

* Localització

* Metabolisme

* Característiques del sistema d'inactivació

* Receptors: tipus, estructura molecular, sistema de transducció, farmacologia.

Tema 19. Catecolamines

* Estructura molecular

* Localització

* Metabolisme

* Característiques del sistema d'inactivació

* Receptors: tipus, estructura molecular, sistema de transducció, farmacologia.

Tema 20. Serotonina

- * Estructura molecular
- * Localització
- * Metabolisme
- * Característiques del sistema d'inactivació
- * Receptors: tipus, estructura molecular, sistema de transducció, farmacologia.

Tema 21. Histamina

- * Estructura molecular
- * Localització
- * Metabolisme
- * Característiques del sistema d'inactivació
- * Receptors: tipus, estructura molecular, sistema de transducció, farmacologia.

Tema 22. GABA

- * Estructura molecular
- * Localització
- * Metabolisme
- * Característiques del sistema d'inactivació
- * Receptors: tipus, estructura molecular, sistema de transducció, farmacologia.

Tema 23. Glutamat

- * Estructura molecular
- * Localització
- * Metabolisme
- * Característiques del sistema d'inactivació
- * Receptors: tipus, estructura molecular, sistema de transducció, farmacologia.

ASPECTES NEUROQUÍMICS DE MALALTIES DEL SISTEMA NERVIÓS

Tema 24. Malalties psiquiàtriques

- * Criteris de diagnòstic i mètodes d'estudi
- * Esquizofrenia
 - ** simptomatologia
 - ** fàrmacs psicotomimètics
 - ** fàrmacs antipsicòtics: tipus i efectes
- * Depressió
 - ** simptomatologia, tipus
 - ** troballes bioquímiques
 - ** fàrmacs antidepressius: efectes primaris i adaptatius
- * Ansietat
 - ** definicions i simptomatologia
 - ** efectes de fàrmacs ansiolítics
- * Adicció
 - ** definicions
 - ** tipus i efectes de substàncies adictives

Tema 25. Malalties neurològiques

- * Alzheimer
 - ** simptomatologia

- ** evidències histològiques i bioquímiques
- ** farmacologia paliativa
- * Parkinson
 - ** simptomatologia i circuits neuronals implicats
 - ** evidències bioquímiques
 - ** farmacologia paliativa
- * Malalties desmielinitzants
 - ** característiques
 - ** troballes neurològiques i bioquímiques
- * Isquemia cerebral
 - ** característiques bioquímiques de la mort neuronal necròtica i apoptòtica

BIBLIOGRAFIA

Vías y centros nerviosos. Introducción a la neurología. (1981). A. Delmas. Ed. Toray- Masson. (7^a edició)

Fundamentos de Neuroquímica. (1988). H.F. Bradford. Ed. Labor S.A. (Traducció de l'edició anglesa del 1986).

Principles of Neural Science. (1991). E.R. Kandel, J.H. Schwartz & T.M. Jessell. Elsevier. (3^a edició).

An Introduction to Molecular Neurobiology. (1992). Z.W. Hall. Sinauer Ass. Inc.

Synaptic Transmission: Cellular and Molecular Basis. (1993). H. Zimmermann. Georg Thieme/Oxford University Press.

Basic Neurochemistry. (1994). G. Siegel, B. Agranoff, R.W. Albers & P. Molinoff. Raven Press. (5^a edició).

Proteins, transmitters and synapses. (1994). D.G. Nicholls. Blackwell Scientific Publications.

The Neuron: Cell and Molecular Biology (1997). I.B. Levitan & L.K. Kaczmareck. Oxford University Press. (2^a edició)

Professors:

José Aguilera.

Dept. Bioq. i Biol. Mol. Unitat Bioquímica de Medicina. Ext. 1673

Isaac Blanco. (*Coordinador*)

Dept. Bioq. i Biol. Mol. Unitat Bioquímica de Medicina. Ext. 1625

Jordi Ortiz

Dept. Bioq. i Biol. Mol. Unitat Bioquímica de Medicina. Ext. 1625

José Rodríguez-Álvarez

Dept. Bioq. i Biol. Mol. Unitat Bioquímica de Medicina. Ext. 1525

Josefa Sabrià

Dept. Bioq. i Biol. Mol. Unitat Bioquímica de Medicina. Ext. 1524

ORGANITZACIÓ DE LA DOCÈNCIA

El Temari que consta en el programa es desenvoluparà en classes *teòriques*, que s'impartiran de manera continuada en l'horari i aula reservats (dimarts 10:00h a 12:00h i dijous de 12:00h a 13:00h).

Es realitzaran *Seminaris*, un cop finalitzada la teoria, en el mateix horari i Aula. Consistiràn en l'interpretació i discussió conjunta d'articles científics relacionats amb la matèria, que s'hauràn entregat previament.

Cada article serà introduït per un alumne (durant 10-15 min) i a continuació, amb la resta dels alumnes, es farà una discussió crítica.

Les *pràctiques* es realitzaran als laboratoris de la Unitat de Bioquímica de Medicina (Edifici M, Torre M2). Tindràn una durada de 2-3 dies. Horari: 15:00h - 19:00h. Dates aproximades: a partir del 17 de novembre del 1998 fins al 15 de gener del 1999.

Cada alumne podrà escollir la pràctica a realitzar d'un llistat que es donarà a conèixer amb antelació, i que estaran relacionades amb les línies de recerca dels professors de l'assignatura.

- *Mecanismes d'acció, a nivell molecular, de les neurotoxines clostridials en el SNC.* José Aguilera.
- *Mecanismes de transducció associats al receptor histaminèrgic H_3 i la seva relació amb l'activitat histidin decarboxilasa.* Isaac Blanco i Jordi Ortiz.
- *Mecanismes implicats en la mort neuronal associada a processos neurodegeneratius.* José Rodríguez-Álvarez.
- *Mecanismes implicats en l'alliberament de neurotransmissors en terminals nervioses: paper dels autoreceptors.* Josefa Sabrià.

AVALUACIÓ

La qualificació final resultarà de:

- 55% corresponent a un examen escrit de 9 preguntes de Teoria i 1 pregunta de Seminari
- 25% corresponent a l'avaluació de les Pràctiques. (La no realització de les Pràctiques, comportarà tenir un 0 d'aquesta part.)
- 20% corresponent a l'avaluació dels Seminari. Es tindrà en compte tant la presentació oral com la participació en les discussions generals.