

PROGRAMA DE BIOQUÍMICA DEL SISTEMA NERVIÓS

Codi Assignatura:20168

Professor

José Aguilera (despatx M2/102)

Jordi Ortiz (despatx M2/120)

José Rodríguez-Álvarez (despatx M2/123)

Josefa Sabrià (despatx M2/104)

Coordinació: Josefa Sabrià

Objectius

Coneixement de l'estructura cel·lular i molecular del sistema nerviós. Es donarà també una perspectiva d'algunes malalties del sistema nerviós. Es farà émfasi en els aspectes moleculars de la funcionalitat del sistema nerviós, tant en condicions fisiològiques com patològiques.

Temari

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):
 - ** Medul·la espinal
 - ** Cervell

* Sistema nerviós perifèric (SNP):

** Sistema nerviós somàtic

** Sistema nerviós autònom: simpàtic

parasimpàtic

entèric

Tema 3. Estructura cel·lular del sistema nerviós

* Neurones:

** 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 Ca^{2+} 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 respecte a 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. Neurotransmissors de baix pes molecular

- * Metabolisme

- * Emmagatzematge

Tema 12. Neurotransmissors peptidèrgics.

- * Aspectes generals del metabolisme

- * Emmagatzematge i processat

Tema 13. Alliberament de neurotransmissors de baix pes molecular

- * Alliberament quàntic: potencials miniatura

- * L'exocitosi i les seves funcions

- * Proves de l'alliberament de neurotransmissors per exocitosi

- * Paper del Ca^{2+} en el procés d'alliberament:

- ** L'alliberament depen de la concentració de Ca^{2+} 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

48-

- * 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

Metodologia

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).

Un cop finalitzada la teoria, es realitzaran Seminaris (ò Pràctiques d'aula) en el mateix horari i aula. Consistiran en: l'elaboració d'una *memòria escrita* (d'un màxim de 10 fulls), i la *presentació oral* (10 –15 min) del tema desenvolupat en aquesta memòria. Els temes a desenvolupar s'hauràn entregat previament. La presentació oral anirà seguida d'una discussió crítica.

Les Pràctiques de laboratori (que són obligatòries), es realitzaran als laboratoris de la Unitat de Bioquímica de Medicina (Edifici M, Torre M2). Tindran una durada de 2-3 dies. Horari: 15:00h - 19:00h. Dates aproximades: a partir del 13 de novembre de 2000 fins al 12 de gener de 2001.

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.

51-

- *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 i Josefa Sabrià.

Avaluació

La qualificació final resultarà de:

- 75% corresponent a un examen escrit de 10 preguntes de *Teoria*.

- 25% corresponent a l'avaluació de les *Pràctiques de laboratori i de Seminaris*. En aquesta part de la nota, es tindrà en compte: a) l'actitud durant la realització de les pràctiques de laboratori, b) la memòria escrita i la presentació oral, i c) la participació en les discussions generals.

Bibliografia

Vias y centros nerviosos. Introducción a la neurología. (1981). A. Delmas. Ed. Toray- Masson. (7ª 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. (3ª 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.

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. (2ª edició)

Neurociencia y conducta. (1997). E.R. Kandel, J.H. Schwartz & T.M. Jessell. Elsevier. Prentice Hall (Madrid). (Traducció de l'edició anglesa del 1995).

Foundations of Neurobiology. (1998). F. Delcomyn. Freeman & Company (NY). NOTA: inclou CD amb figures del llibre i d'altres imatges i vídeos).

Basic Neurochemistry. (1999). G. Siegel, B. Agranoff, R.W. Albers & P. Molinoff. Lipincott-Raven (6ª edició).

* Programes PC: OPEN ASSOCIATIVE LEARNING (OPAL, Open Univ.Press). NOTA: Biblioteca de Medicina (Autoaprenentatge)