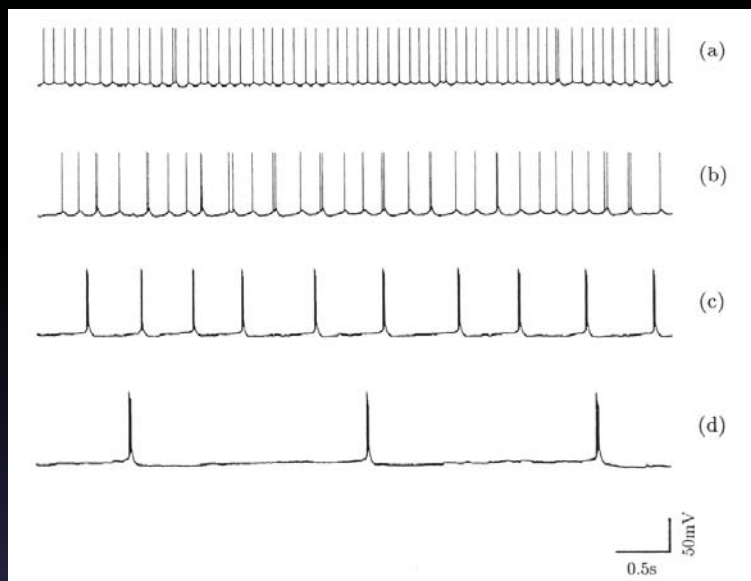
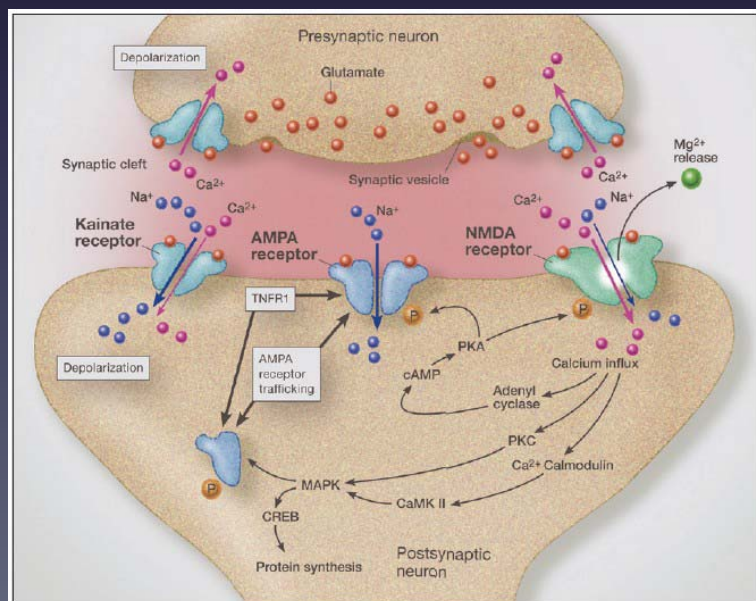


Característiques de la sinapsi i dels circuits neuronals



Grau d'activitat:

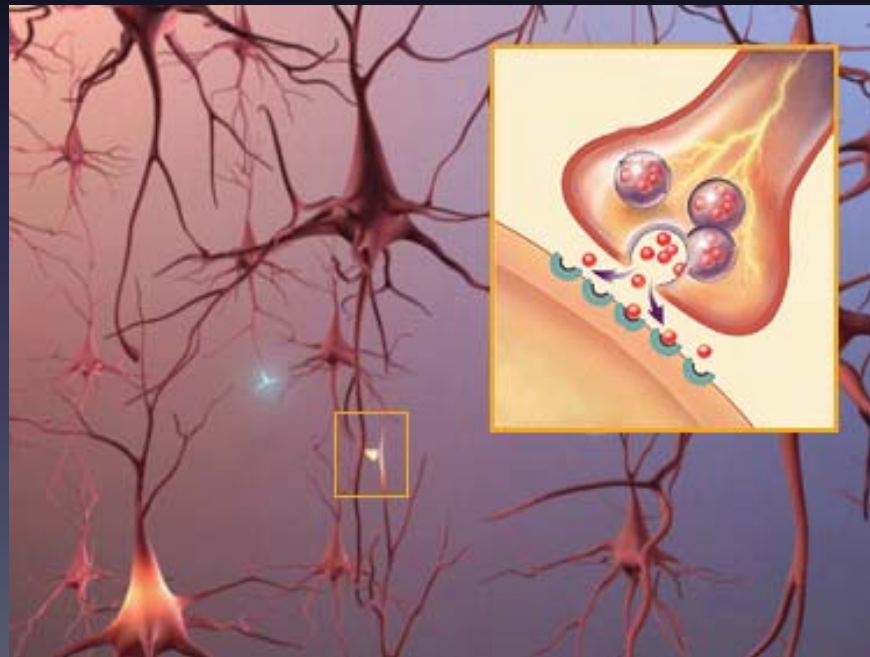
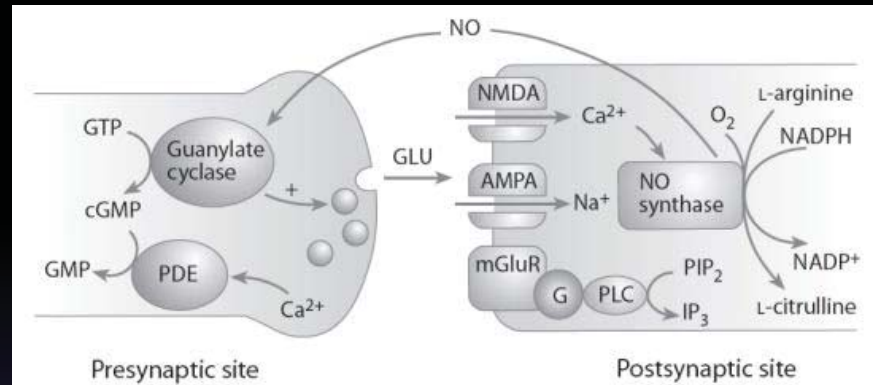
- Cada neurona presenta un patró de freqüències de potencials d'acció.
- La freqüència de potencials d'acció determina la quantitat de neurotransmissor alliberat en la sinapsi.
- La freqüència de potencials d'acció condiciona l'efecte post-sinàptic dels neurotransmissors.



Força sinàptica:

- A major activitat sinàptica major força sinàptica.

Característiques de la sinapsi i dels circuits neuronals



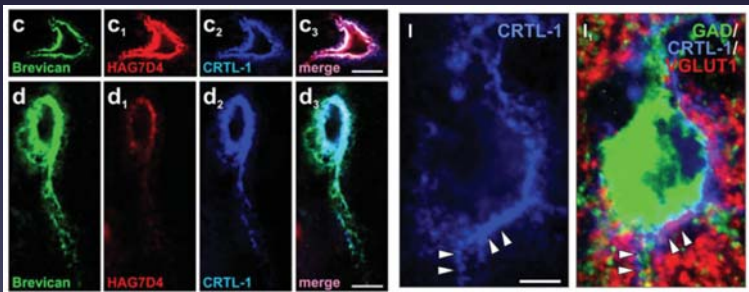
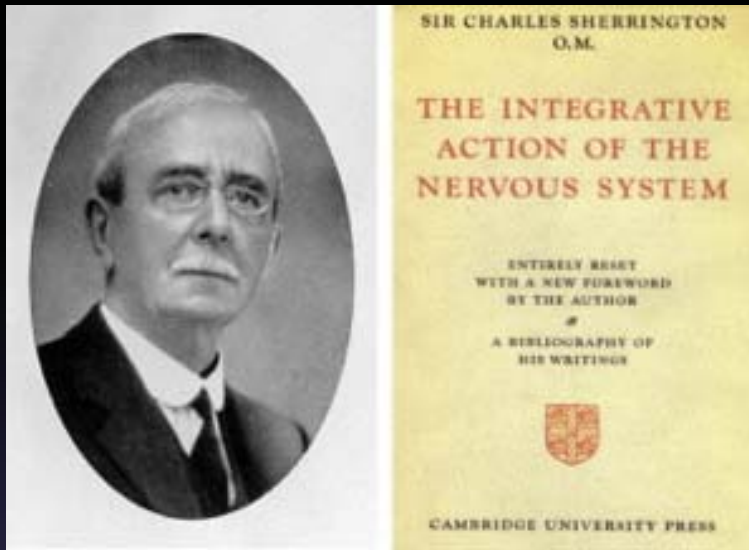
Efectivitat sinàptica:

- Quan la informació nerviosa es propaga preferentment per un determinat circuit neuronal, major es l'efectivitat de les sinapsis d'aquest circuit
- Quan més s'utilitza un circuit neuronal millor funcionen les seves sinapsis

Fatiga sinàptica:

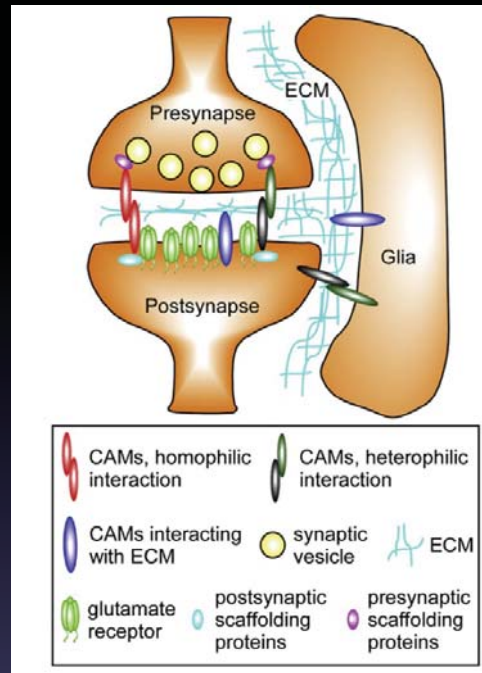
- La utilització excessiva d'un circuit neuronal provoca fatiga sinàptica per desequilibri entre alliberament i síntesi de neurotransmissors

Sinhapteina: "junts amb fermesa"

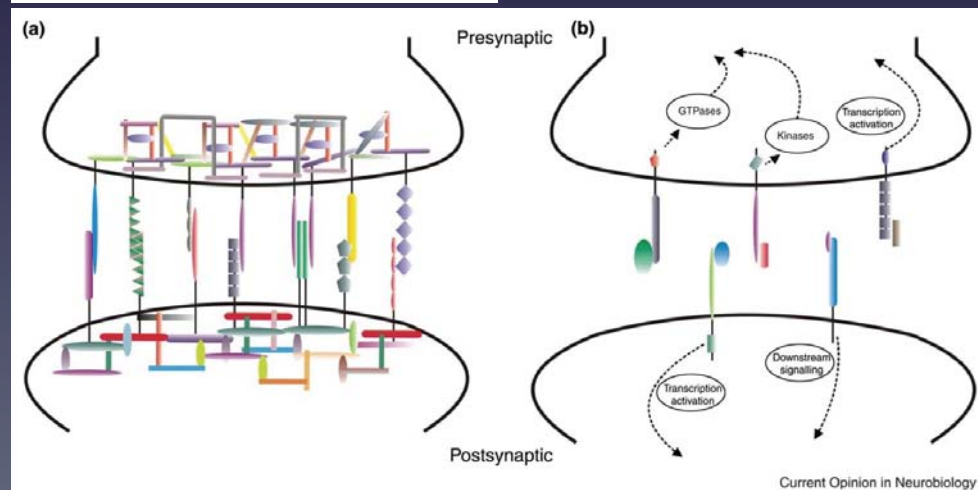


Lendvai et al. Acta Neuropathol 2013, 125: 215-229

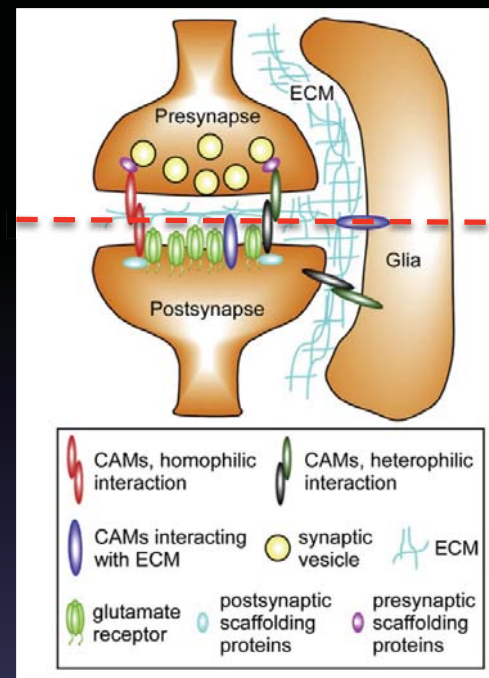
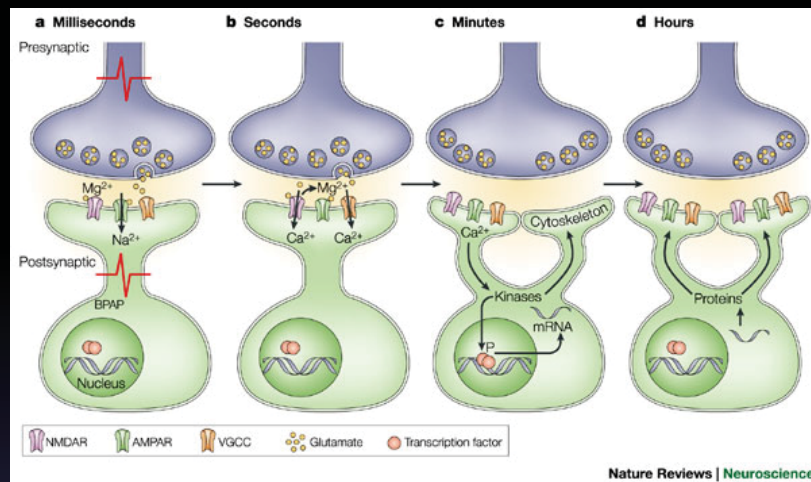
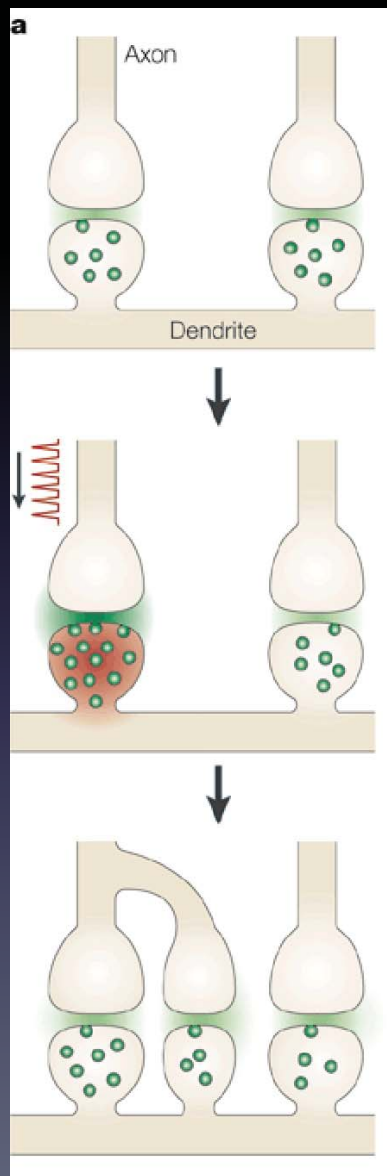
Siddiqui i Craig. Curr Opin Neurobiol 2011, 21: 132-143.



Thalhammer i Cingolani,
doi:10.1016/j.neuropharm.
2013.03.015

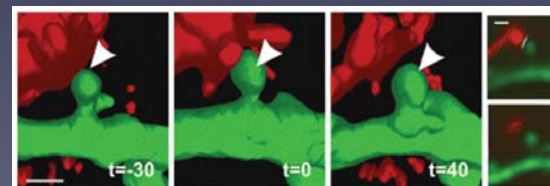
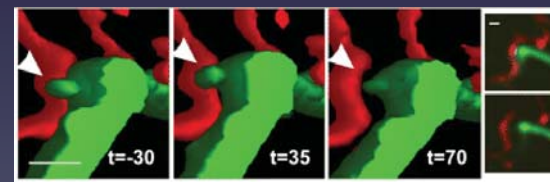


Plasticitat sinàptica

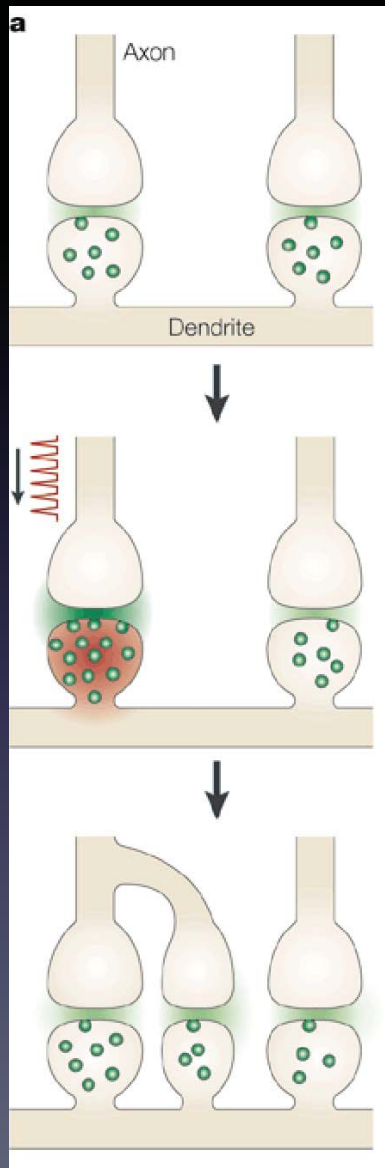


LES SINAPSIS SÓN DINÀMIQUES

- Alliberament de proteases de la matriu extracel·lular que degraden la matriu d'unió entre regió pre- i post-sinàptica
- Activació de cascades de senyalització intracel·lular que provoquen canvis en la síntesis i polimerització/despolimerització del citoesquelet axonal i de les espines dendrítiques



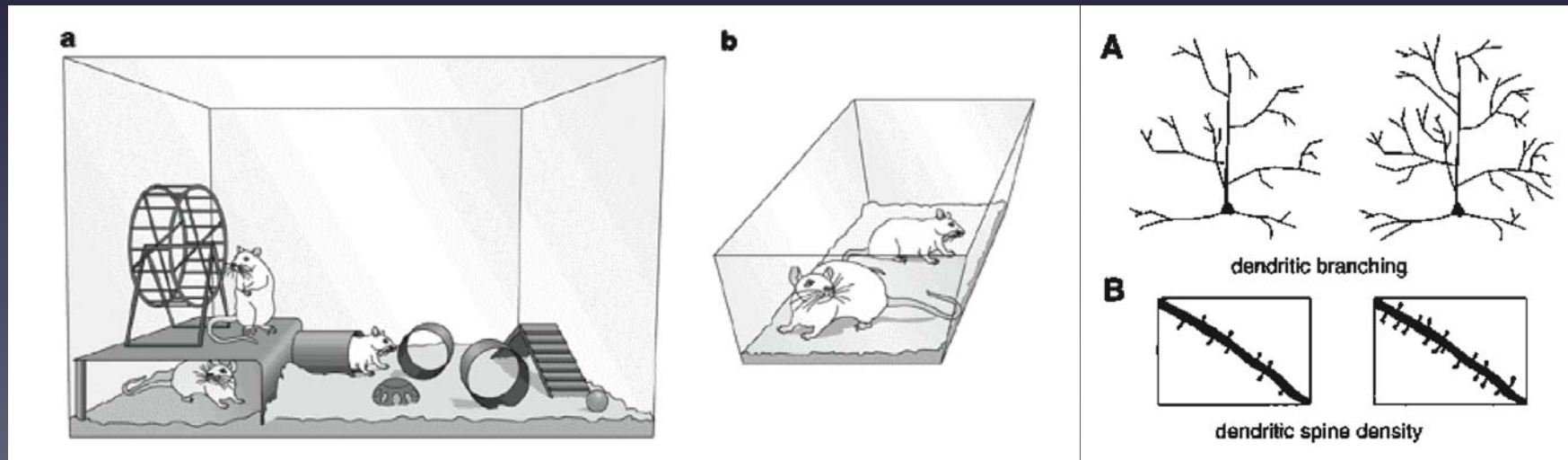
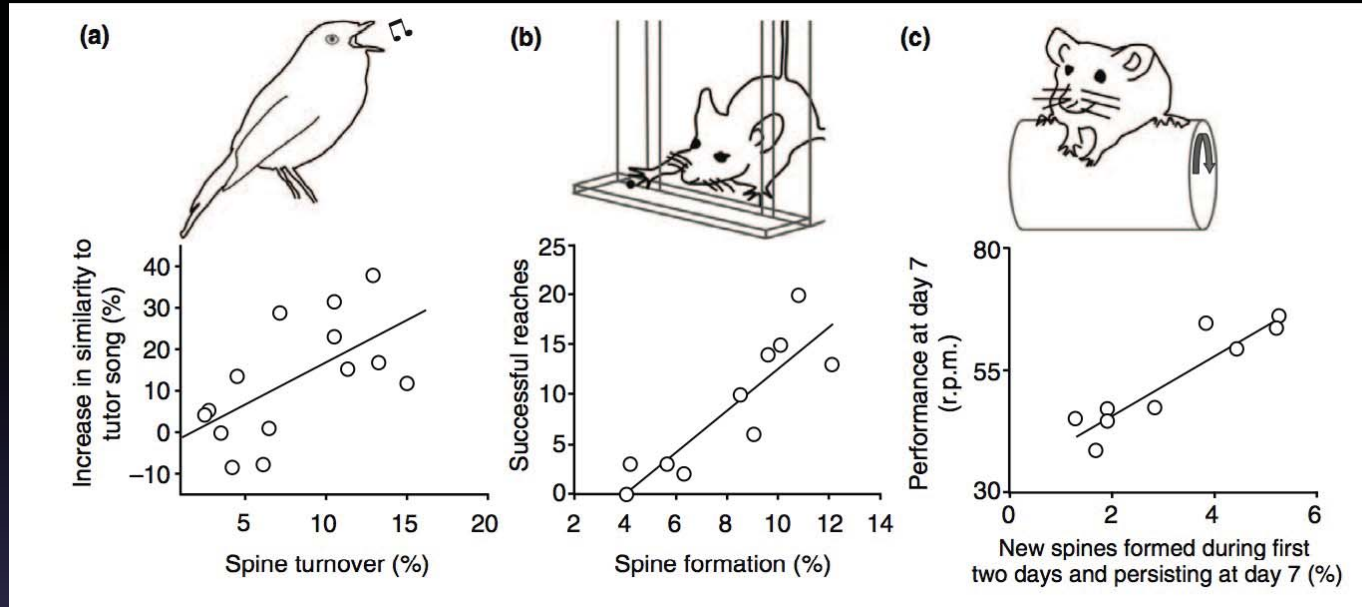
Activitat neuronal i plasticitat sinàptica



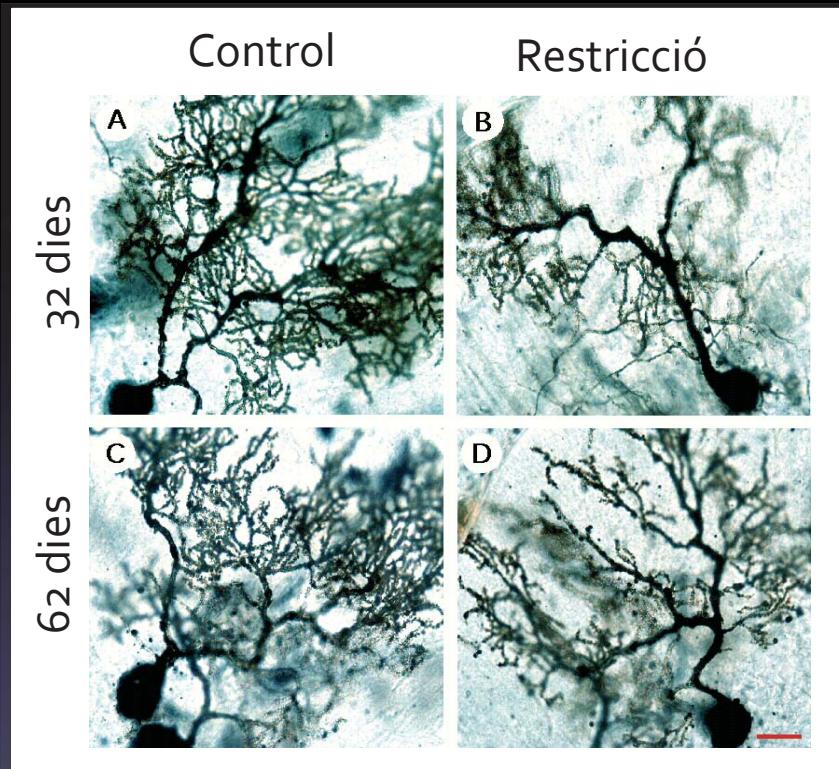
- Circuits neuronals amb major activitat presenten major plasticitat sinàptica
- A major activitat elèctrica neuronal major plasticitat i eficiència sinàptica



Interacció ambiental i plasticitat sinàptica



Interacció social i plasticitat neuronal



Pascual et al. *Neurosci Lett* 1999, 272: 171-174

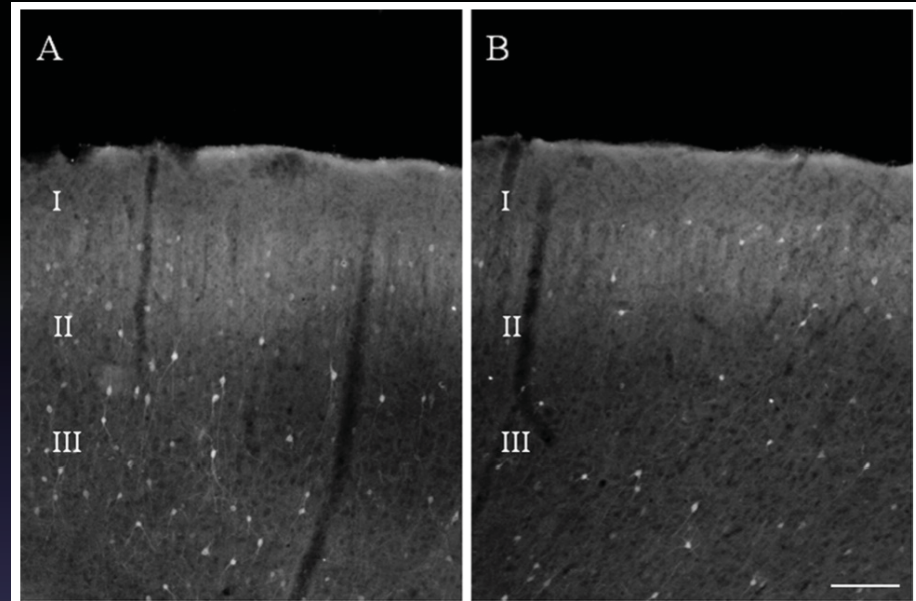
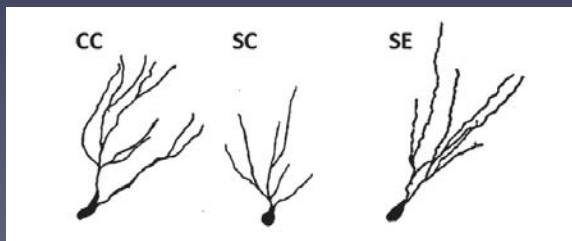
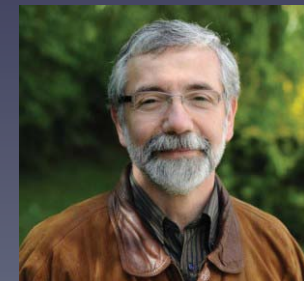


Figure 2. Calbindin-D28k immunofluorescence staining on representative mPFC sections of socially (A) and isolated-reared (B) rats, at 54 postnatal days. Bar: 100 μm . Notice the lower density of CAD-ir neurons in isolated animals with respect to their congeners reared under social conditions.

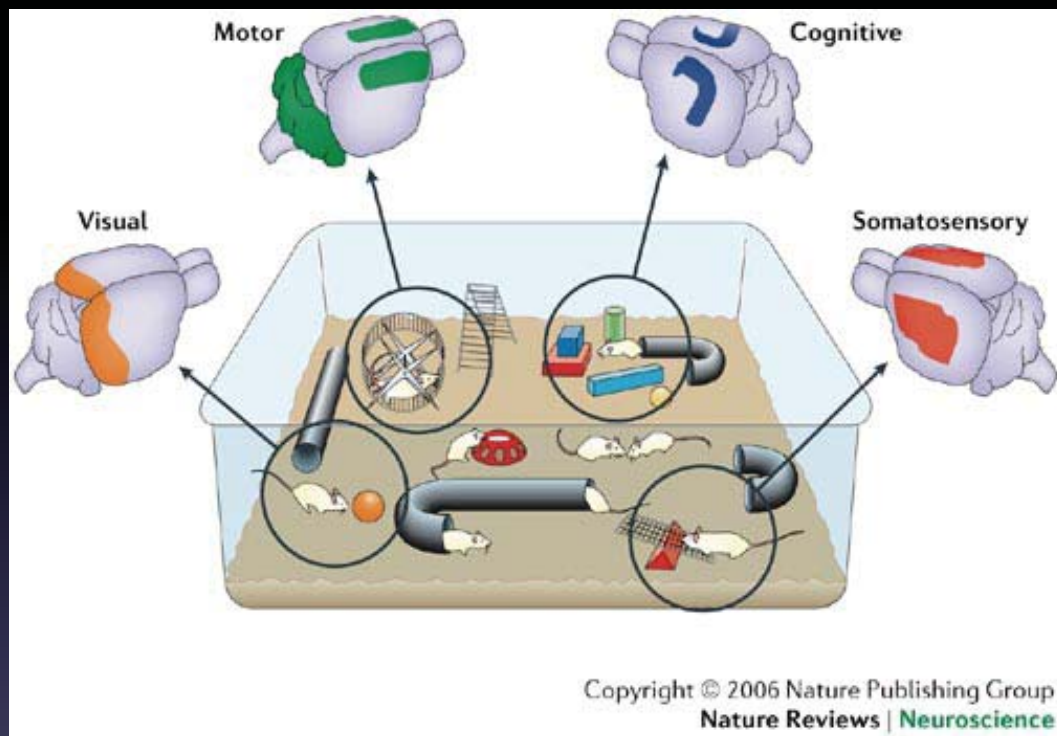
Pascual et al. *Int J Neurosci* 2007, 117: 465-476



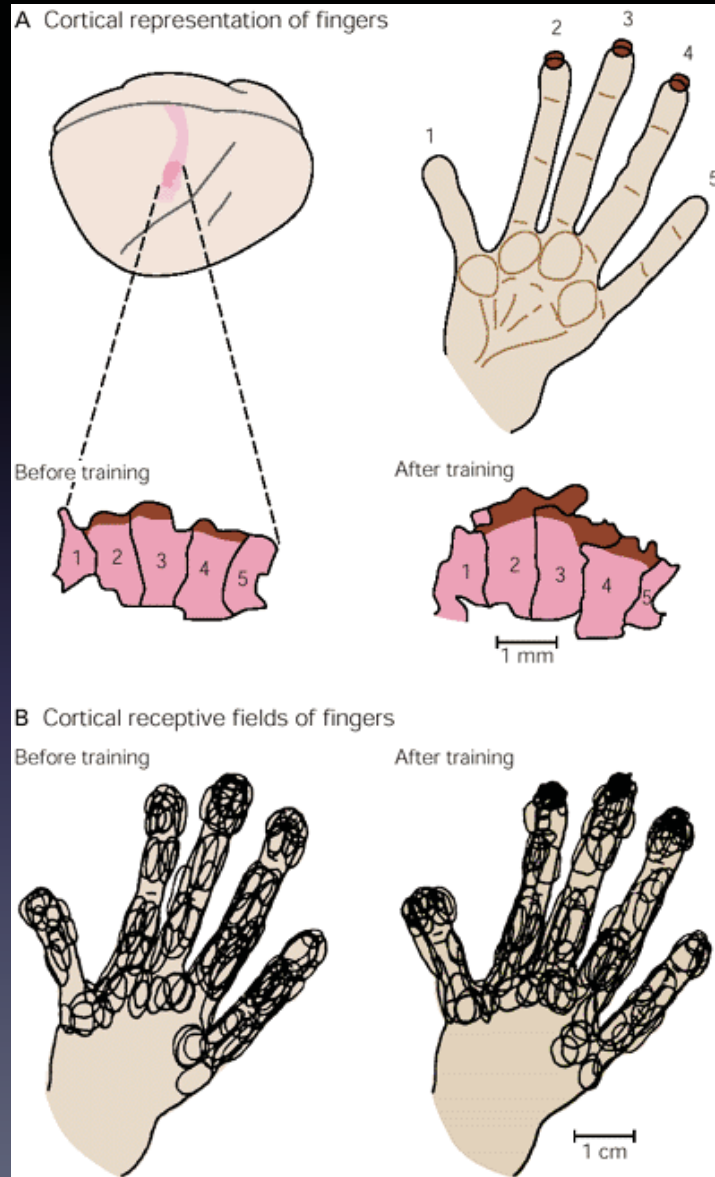
Bustamante et al. *Int. J. Dev Neuroscience* 2010, 28 : 605-609



Ambient enriquit i plasticitat neuronal



Plasticitat cerebral i activitat física



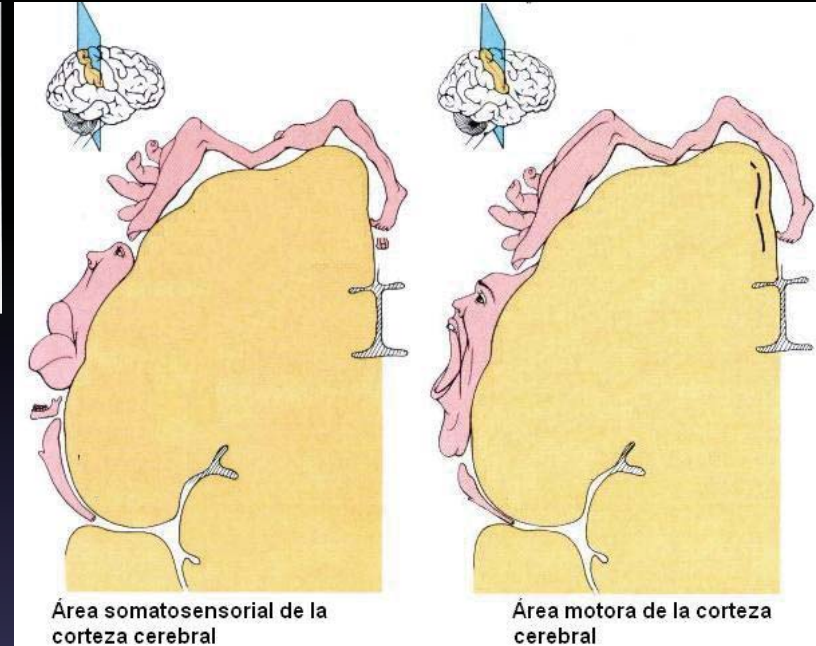
L'augment de l'ús selectiu dels dits augmenta la representació cortical d'aquest dits. Durant el temps d'entrenament (1h/dia; durant 14 dies) l'animal només tocava una roda dentada amb les puntes dels dits 2, 3 i 4. Aquests entrenament d'activitat motora provoca una expansió dels camps de representació cortical d'aquests tres dits (A), així com un augment del número de camps receptors dels mateixos dits (B).

Kandel et al. *Neurociencia y Conducta*. Capítulo 18: de las neuronas a la cognición. Editorial Prentice Hall, Madrid, 1998, pp 345-372.

Plasticitat cerebral i activitat física

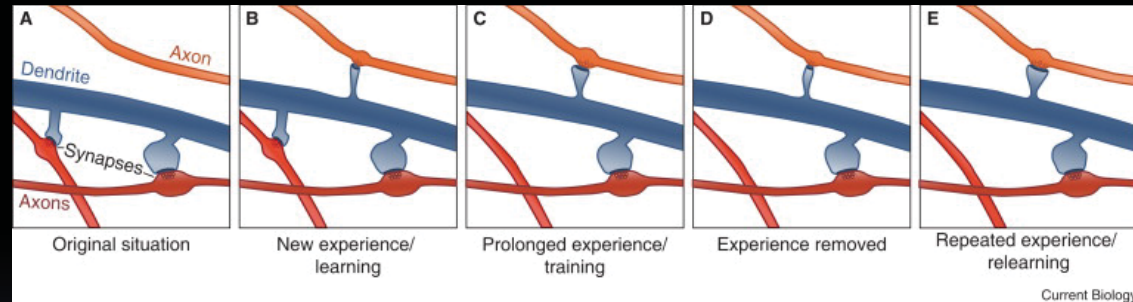
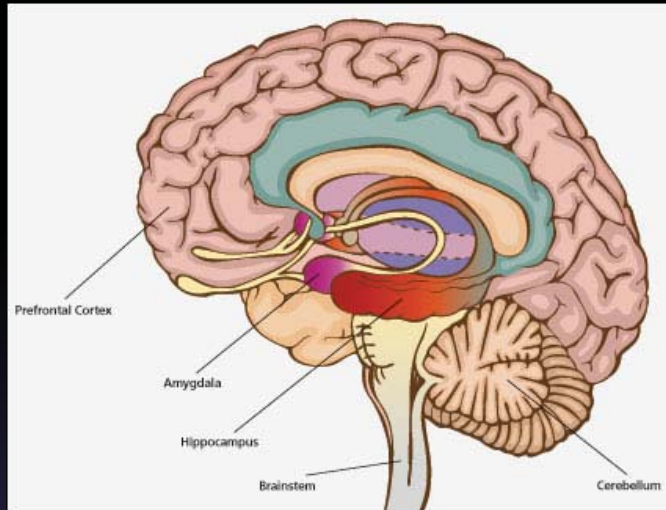


1891-1976



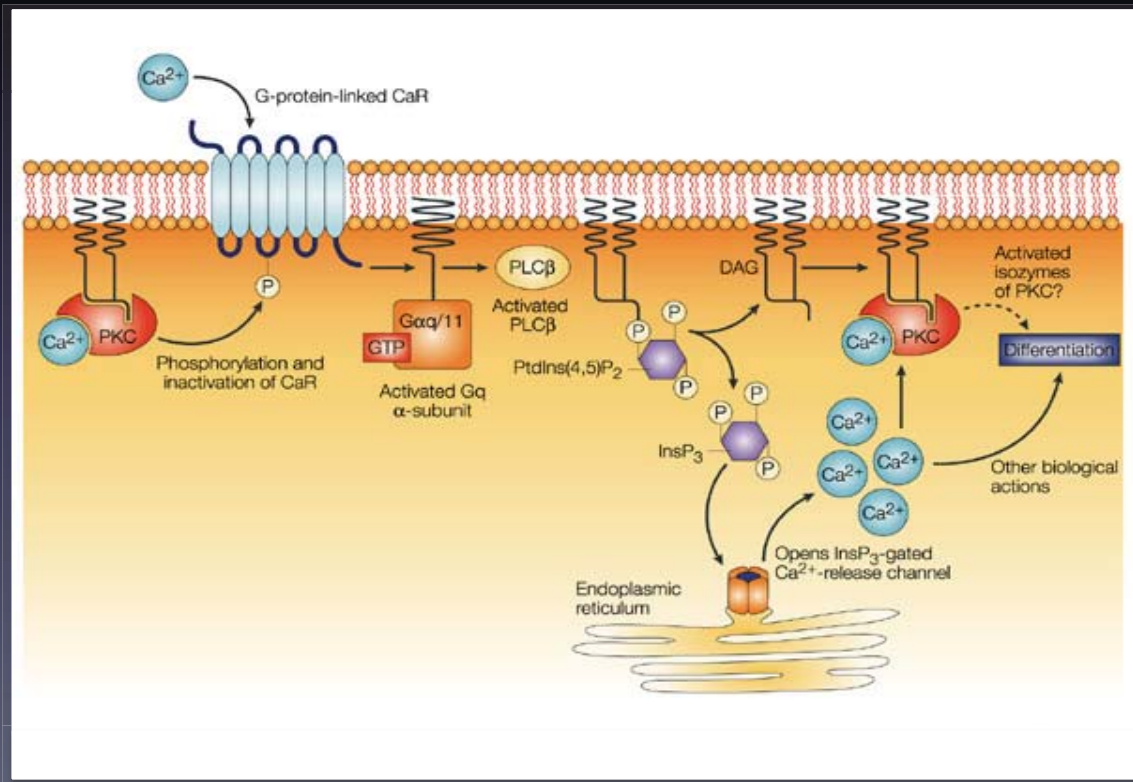
El practicar una determinada activitat física provoca una expansió de les àrees corticals de representació de la part del cos que més s'utilitza.

Plasticitat neuronal en circuits d'aprenentatge-memòria

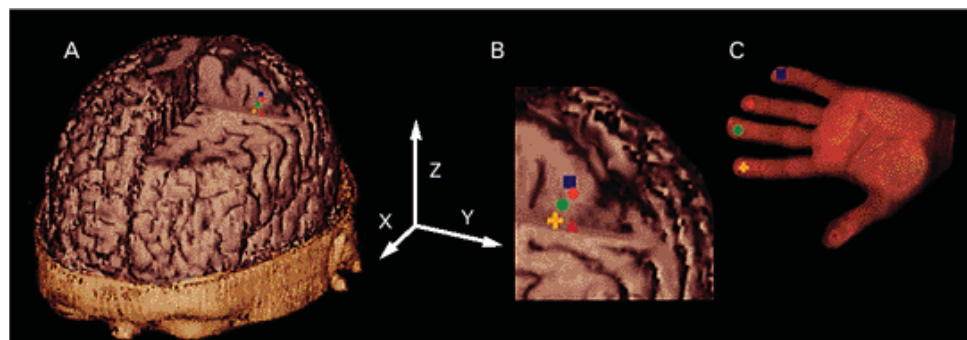


Plasticitat sinàptica dependent d'ions calci:

- Receptor sensible a ions calci (CaSR)
- Sensor neuronal d'ions calci (NCS)

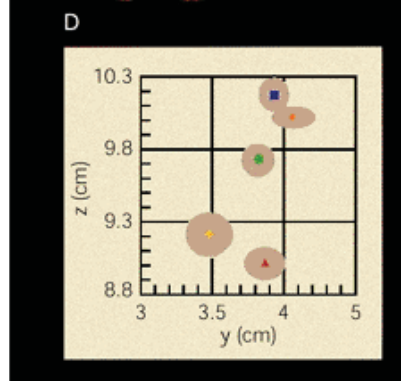


Plasticitat cerebral i lesió

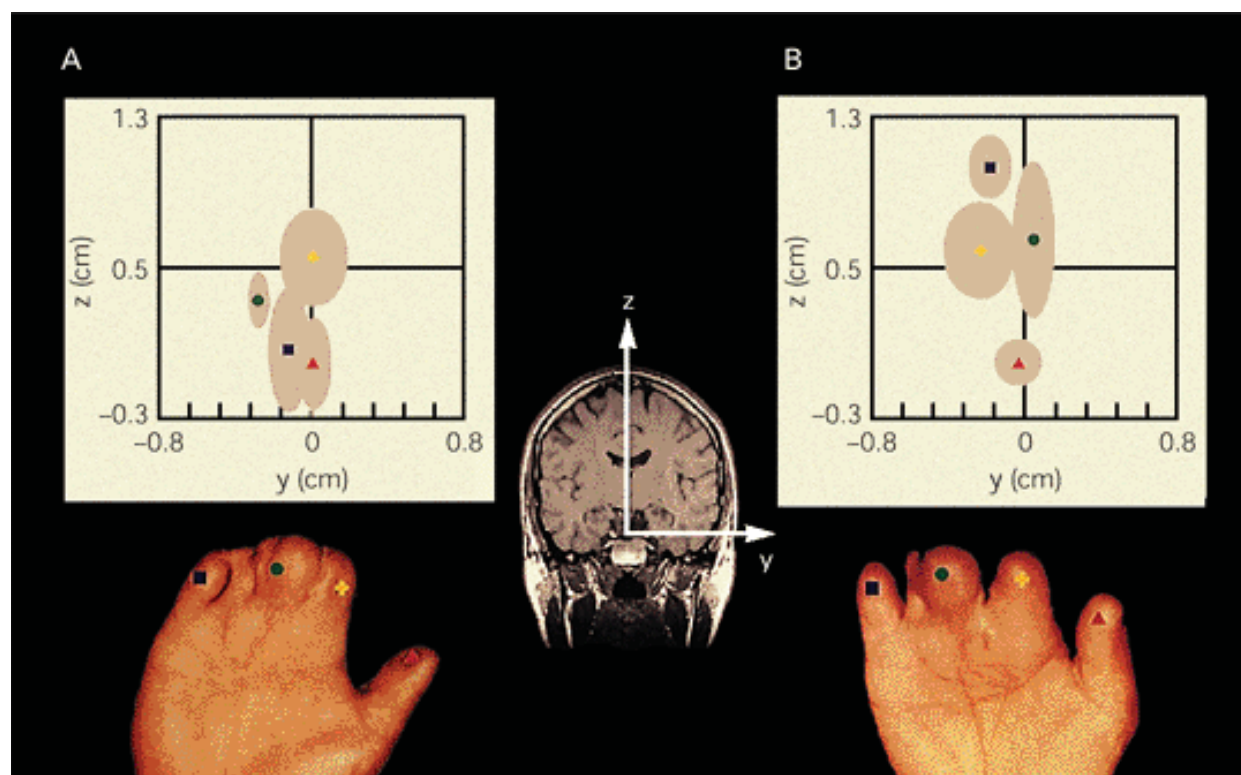


Representació dels dits de la mà en l'escorça somatosensorial. Es pot observar que cada dit presenta una representació separada en l'escorça.

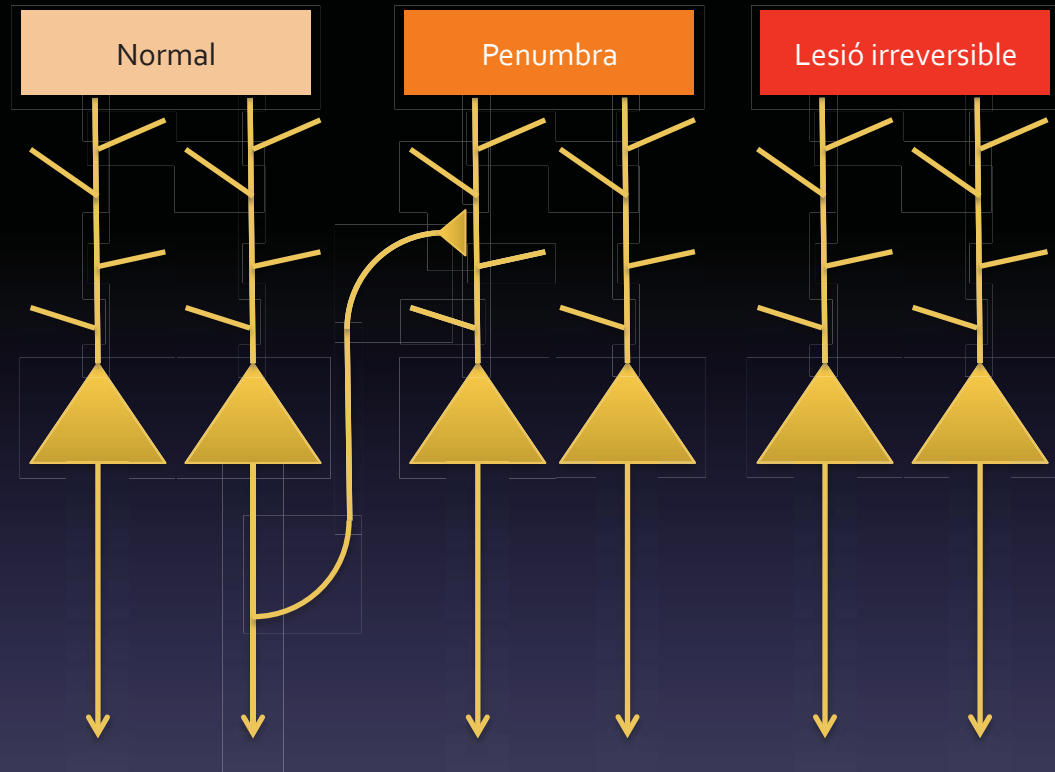
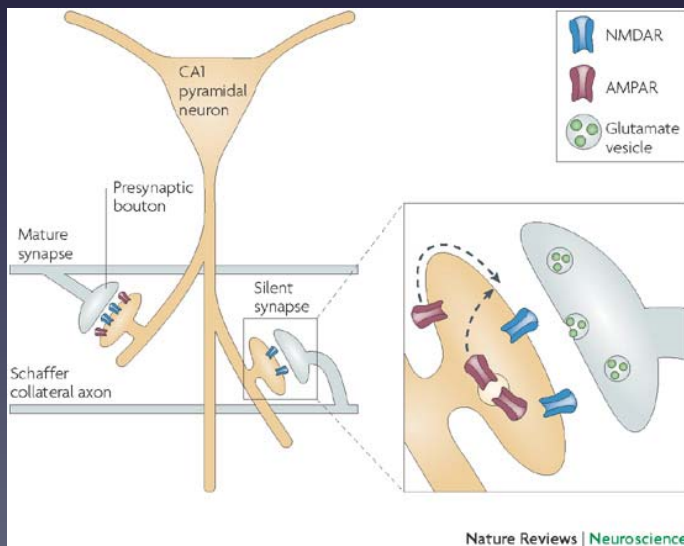
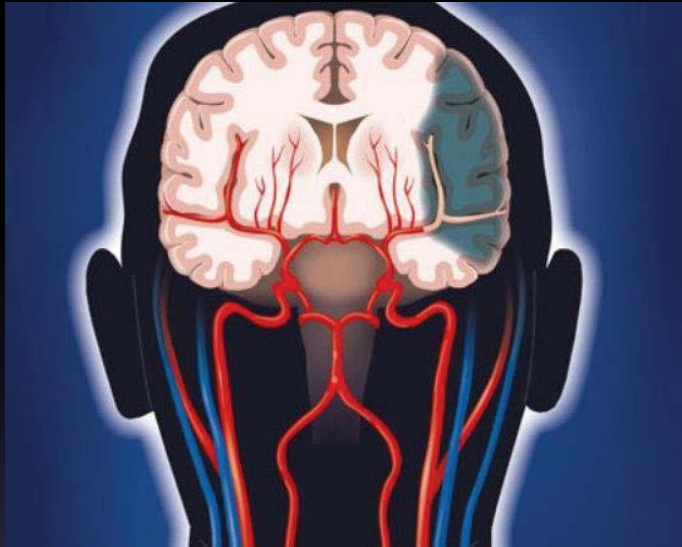
Kandel et al. Neurociencia y Conducta. Capítulo 18: de las neuronas a la cognición. Editorial Prentice Hall, Madrid, 1998, pp 345-372.



Representació dels dits de la mà d'un subjecte amb sindactilia, i després de la correcció quirúrgica

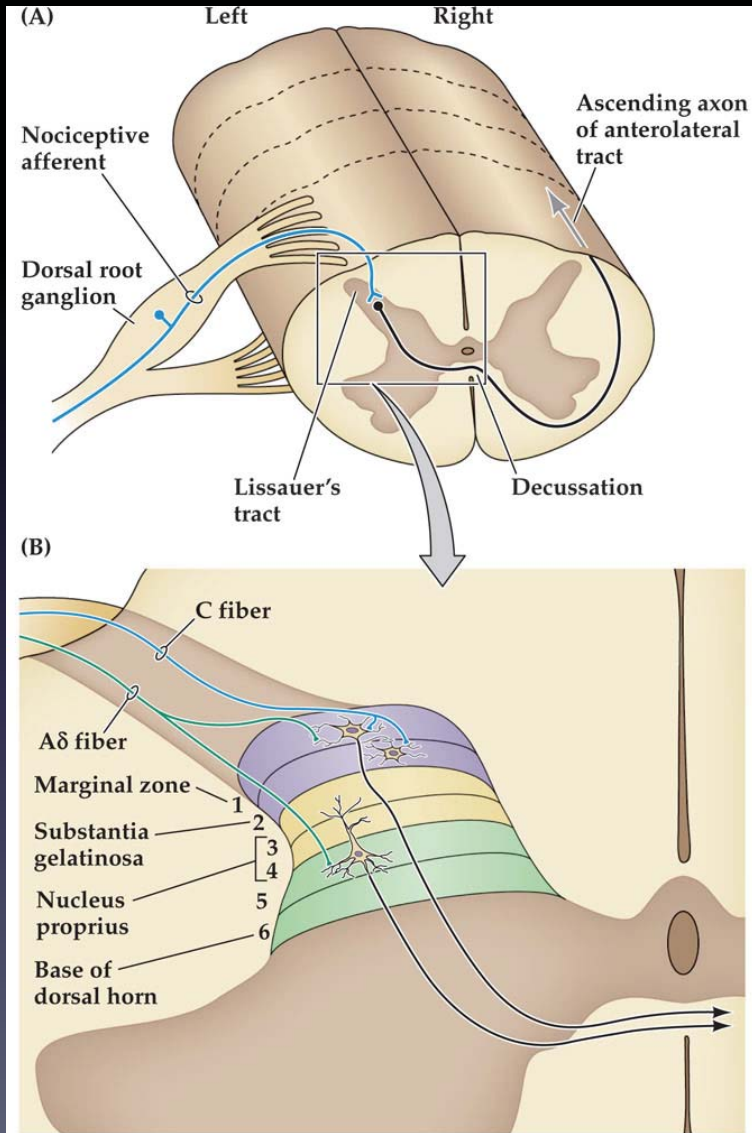


Plasticitat cerebral i isquèmia cerebral

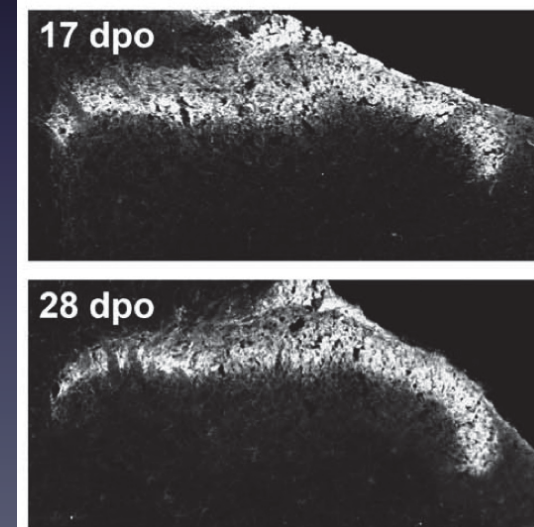
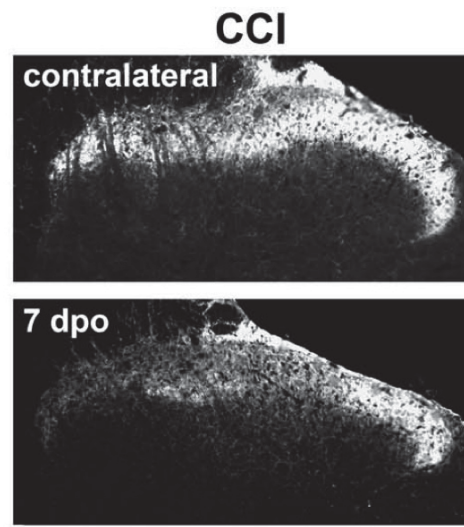
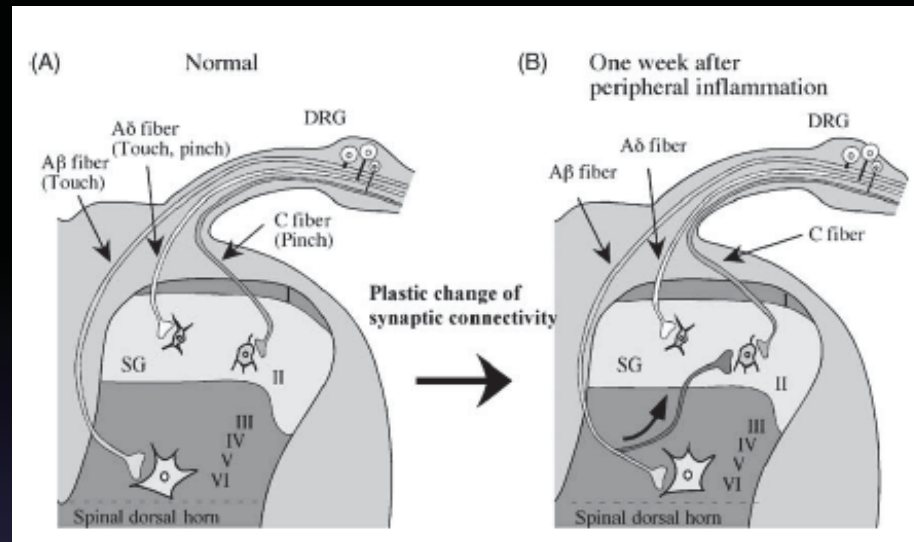


- Ramificació col·lateral dels axons de neurones intactes cap a neurones de l'àrea de penumbra
- Activació de connexions sinàptiques sil·lents

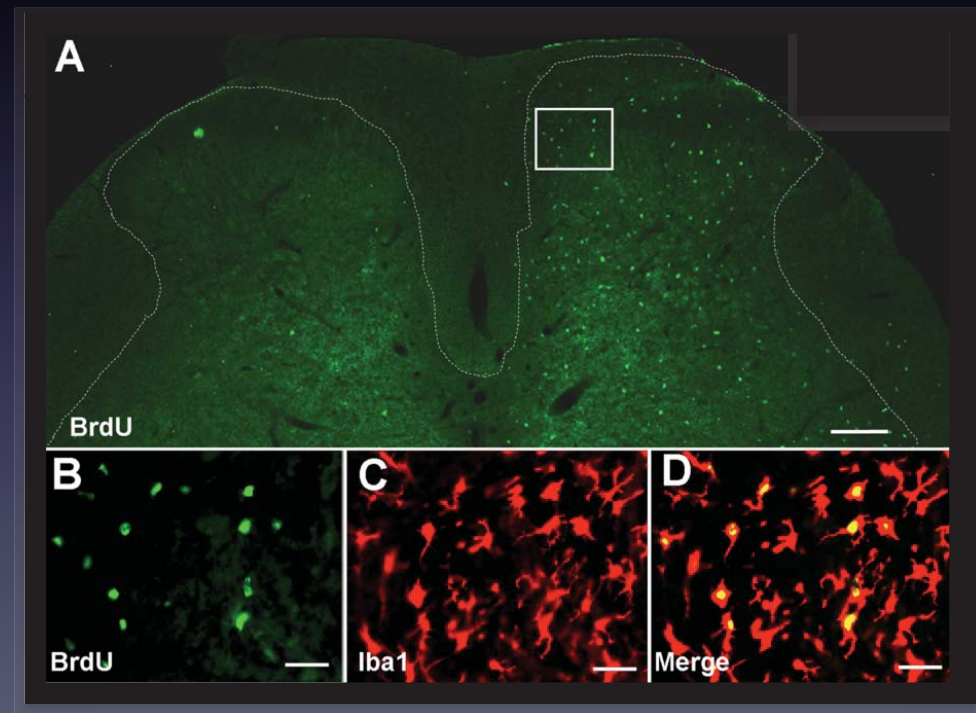
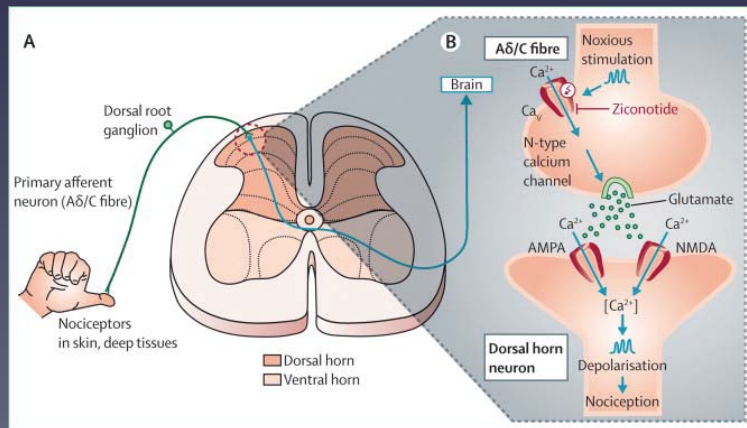
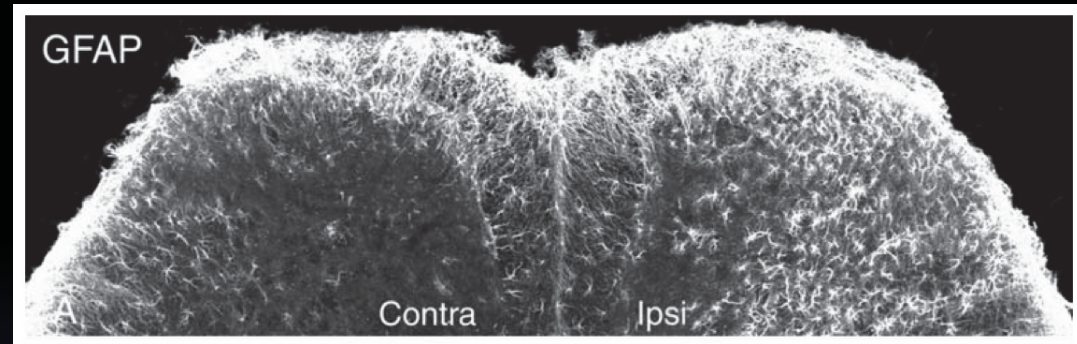
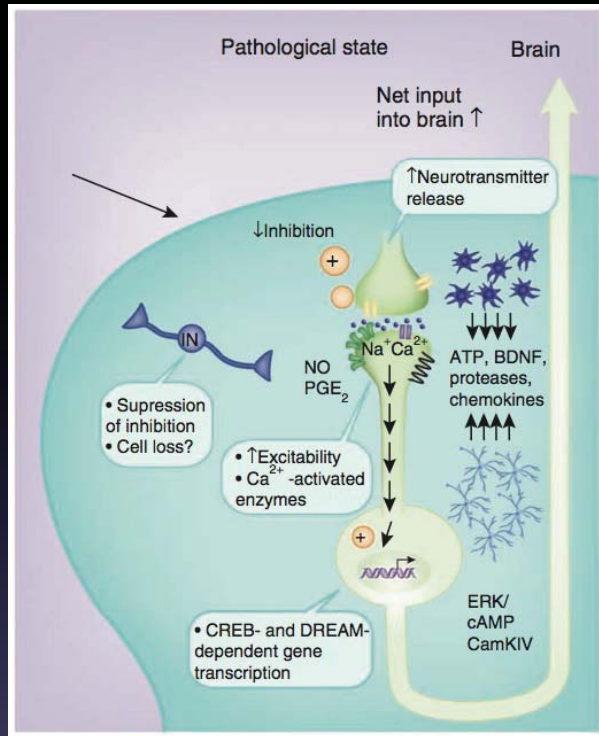
Plasticitat medul·lar pel dolor neuropàtic



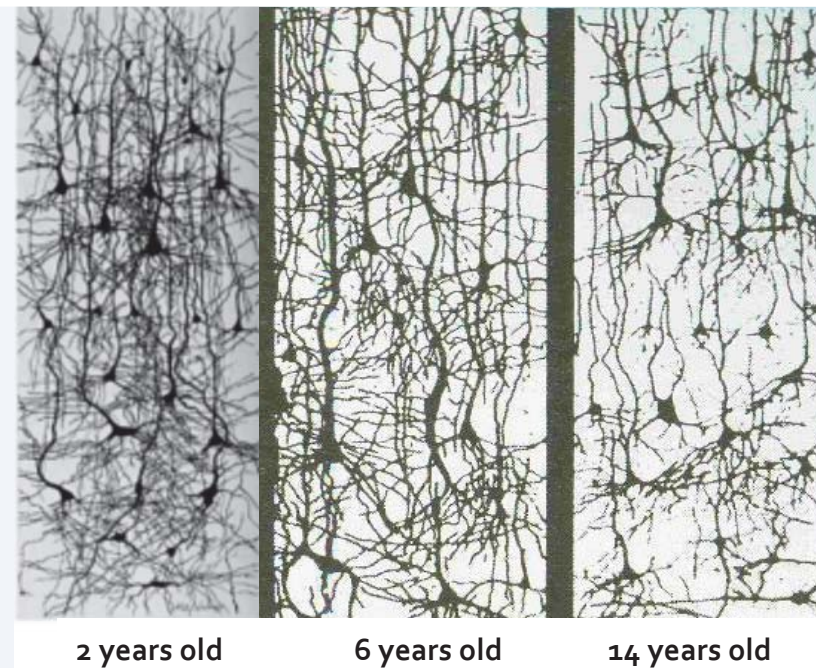
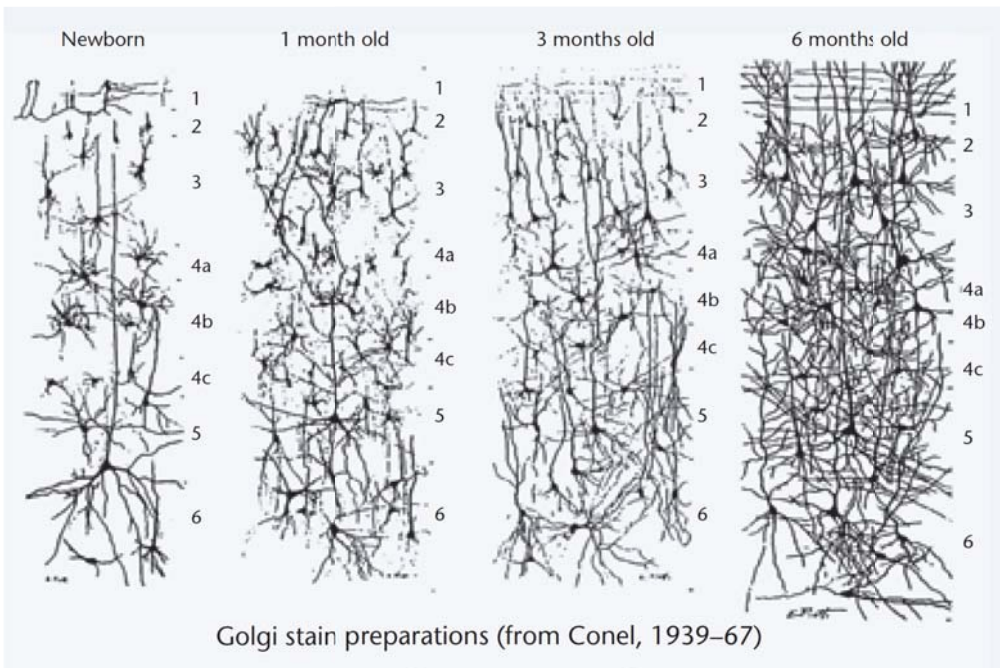
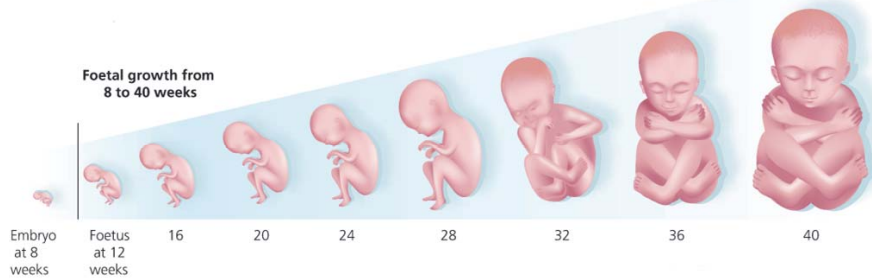
NEUROSCIENCE 5e, Figure 10.3
© 2012 Sinauer Associates, Inc.



Plasticitat medul·lar pel dolor neuropàtic



Canvis ontogènics de la plasticitat sinàptica



800 gr



1200 gr

1400 gr

Podar sinàptica i experiència ambiental



Naixement



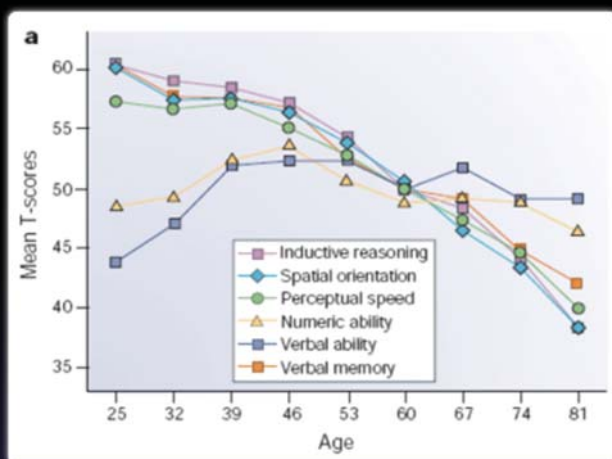
6 anys d'edat



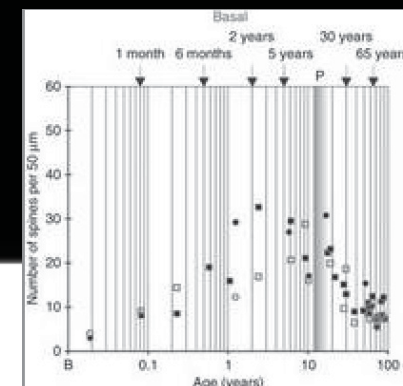
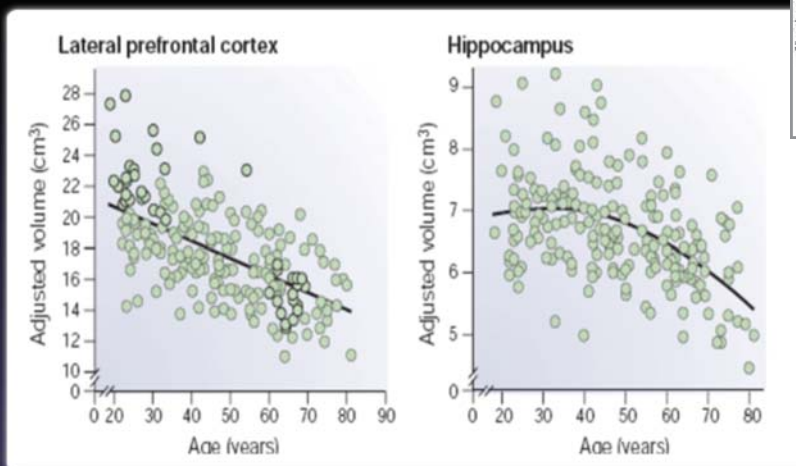
14 anys d'edat



Connectivitat sinàptica i envelliment



Amb l'edat disminueix les habilitats cognitives, amb l'excepció de les habilitats verbals i numèriques. Aquests canvis estan causats per una atrofia de regions cerebrals implicades en funcions executives (escorça prefrontal) i memòria (hipocamp)



Amb l'edat s'observa una disminució del número de sinapsis corticals

- **Disminució del número i eficiència de les connexions sinàptiques**
- **Disminució de la quantitat de neurotransmissors alliberats**
- **Disminució del número d'espines dendrítiques i retracció de l'arbre dendrític**
- **Augment del contingut de proteïnes de la matriu extracel·lular (disminució de la plasticitat sinàptica)**

Experiencia ambiental i connectivitat cerebral



Encara que tots naixem amb un mateix patró general de connexions sinàptiques i de circuits neuronals, les diferents experiències ambientals i l'aprenentatge-memòria que generen aquestes experiències al llarg de la nostra vida, fan que el grau de connectivitat i l'eficiència funcional de les sinapsis dels circuits neuronals siguin diferents entre dos subjectes.



Estructura del sistema nerviós: cèl·lules glials



100.000 milions de neurones
500.000 milions de cèl·lules de la glia

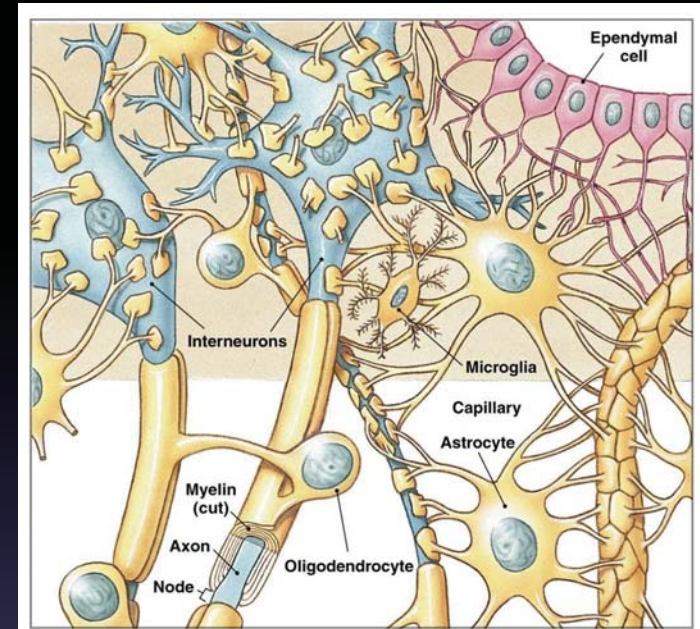
5-50 vegades més de cèl·lules de la glia que
de neurones

Cèl·lules glials del sistema nerviós

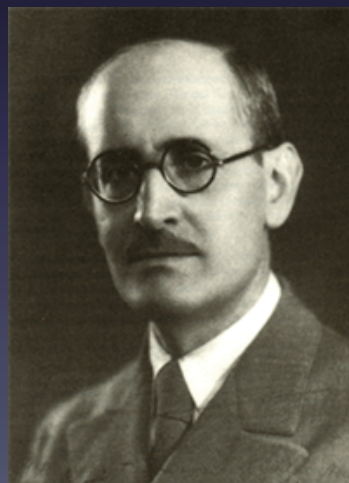


R. Virchow
(1821-1902)

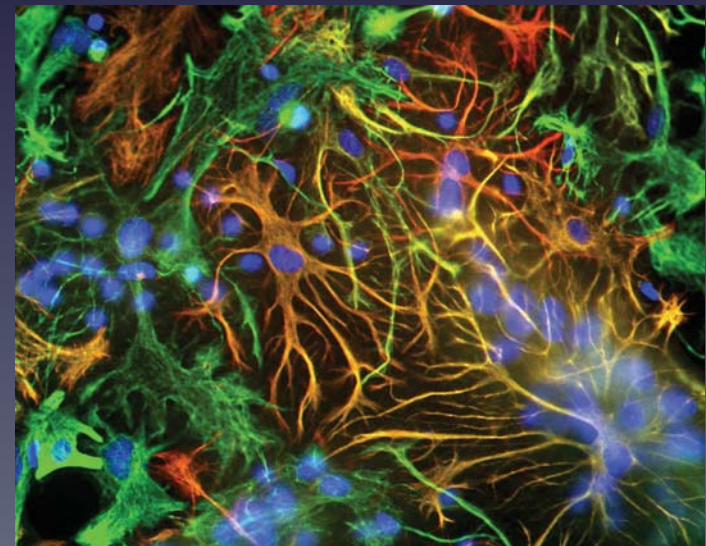
“Substància connectiva similar a un ciment en el cervell, la medul·la espinal i els nervis, dintre de la qual es troben embegudes les cèl·lules nervioses”



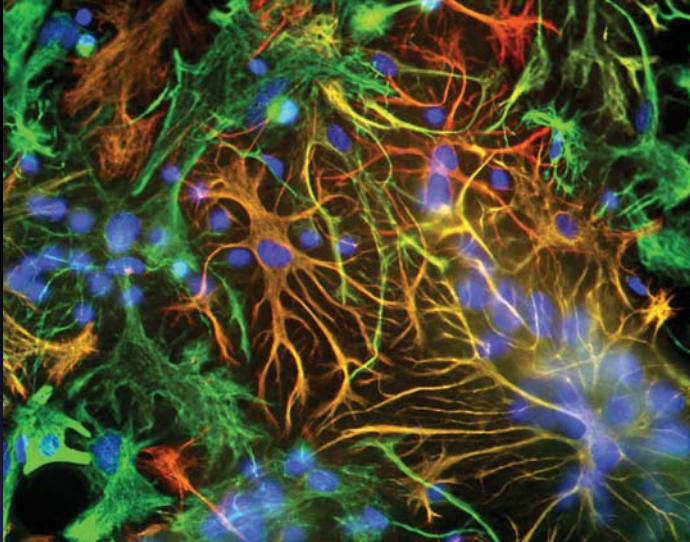
M. Von Lenhossek
(1863-1937)
[astròcit]



P. Del Rio-Hortega
(1882-1945)
[oligodendròcits; microglia]

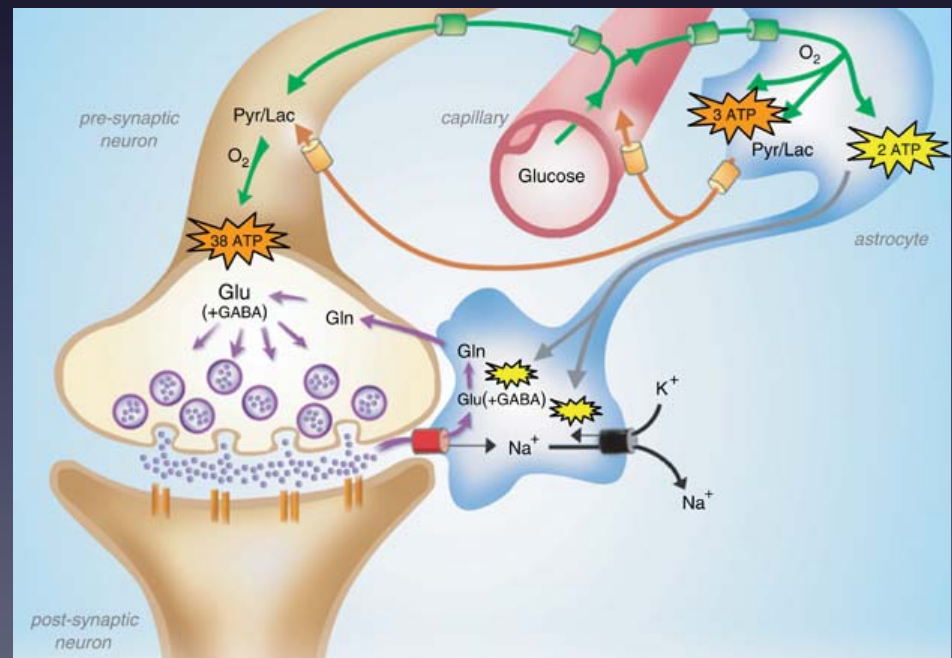
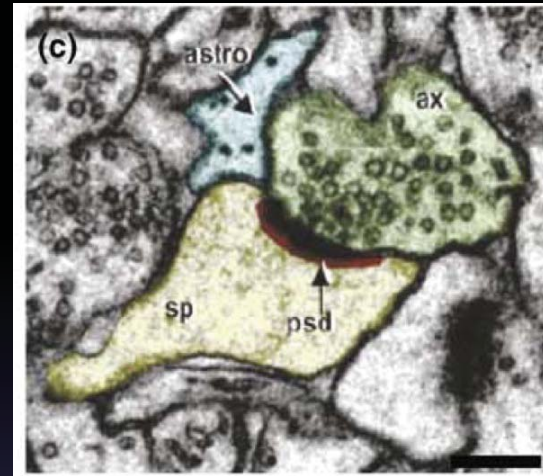
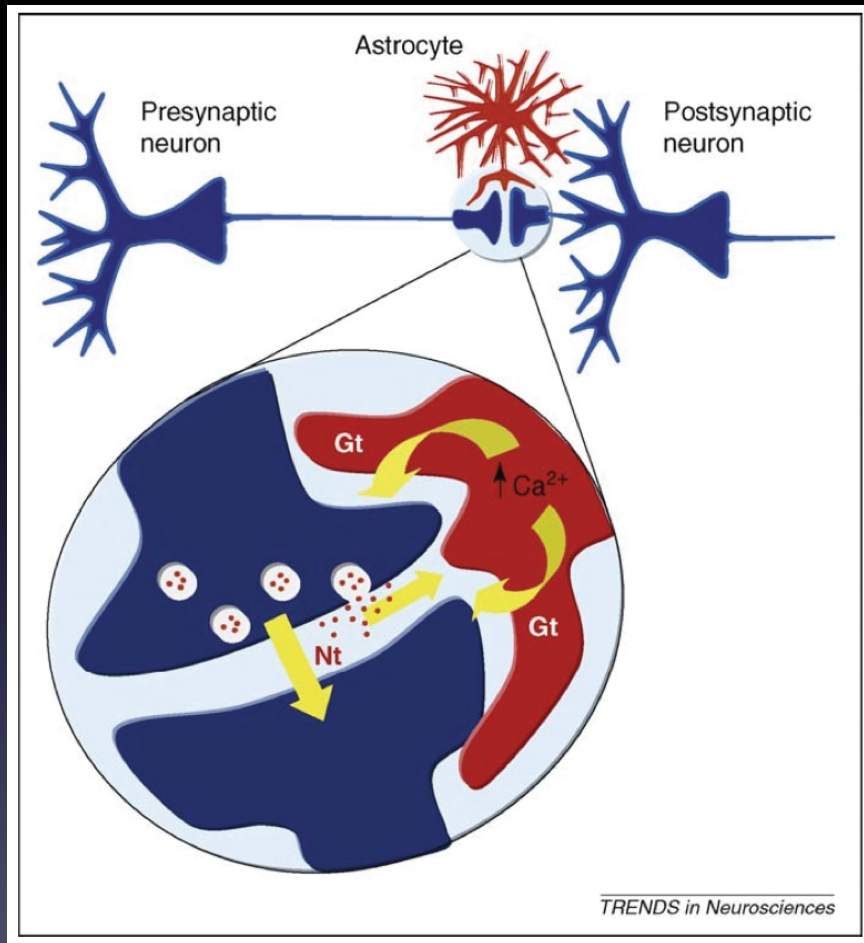


Funcions de les cèl·lules glials



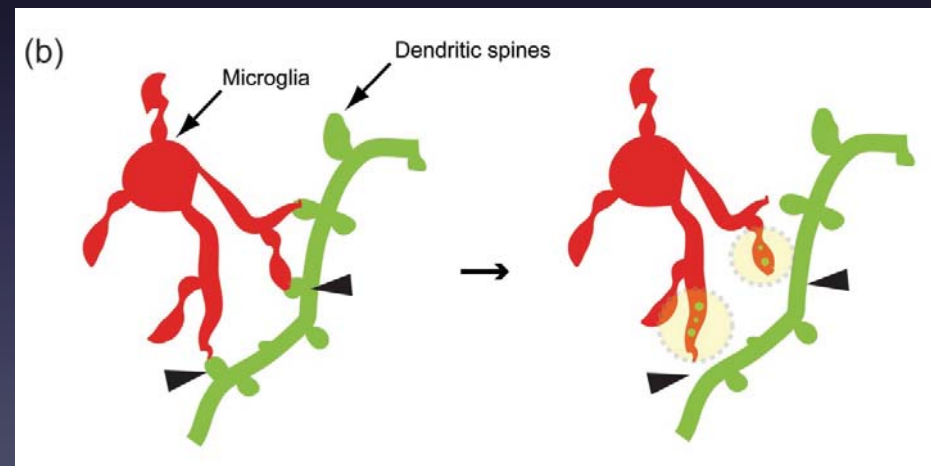
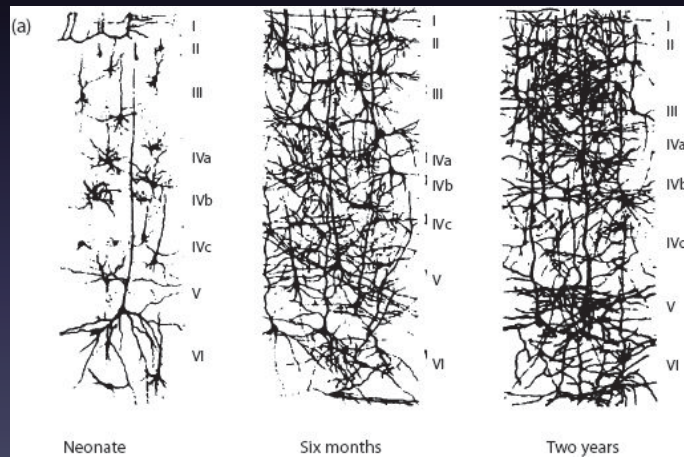
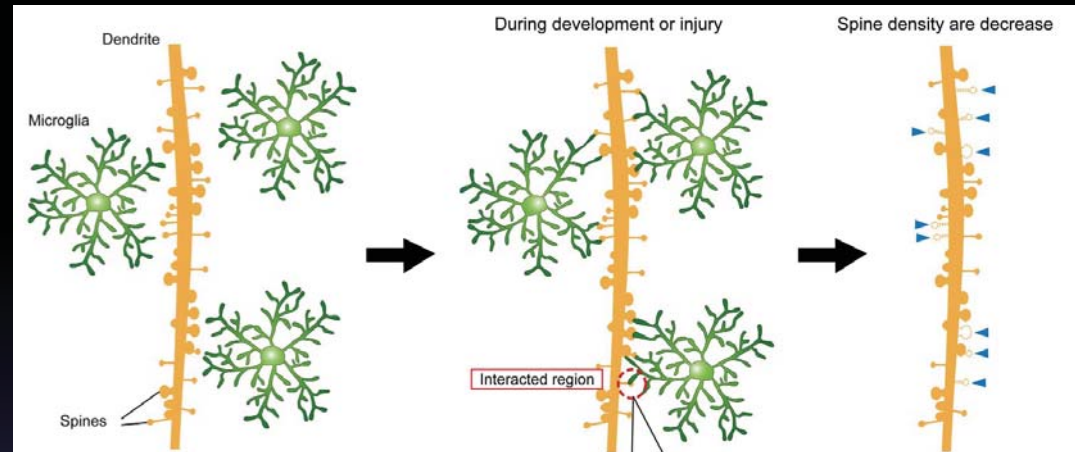
- Regulen els nivells extracel·lulars d'ions calci, potassi i hidrogenions
- Regulen la disponibilitat de nutrients energètics per les neurones
- Recapten l'excés de neurotransmissors de la fenedura sinàptica
- Sintetitzen i alliberen factors neurotròfics de supervivència neuronal
- Alliberen glio-transmissors que modulen la transmissió química entre les neurones
- Regulen el creixement i ramificació dels axons i de les dendrites neuronals
- Afavoreixen la propagació dels impulsos nerviosos
- Eviten infeccions del sistema nerviós
- Afavoreixen la migració neuronal durant el desenvolupament fetal del sistema nerviós

Astròcits i sinapsi tripartit o tripartita



Perea et al. Trends Neurosci 2009,32: 421-431.

Microglia i poda sinàptica durant el desenvolupament



Chung i Barres. *Curr Opin Neurobiol* 2012, 22: 438-445

Miyamoto et al. *Frontiers Cell Neurosci* 2013, doi: 10.3389/fncel.2013.00070

Plasticitat sinàptica amb el somni: homeostasi sinàptica



El sueño (Picasso 1932)

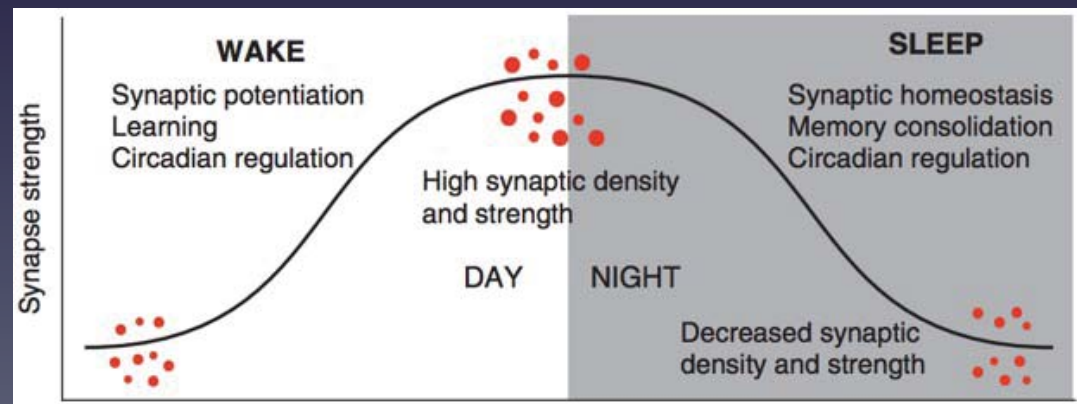


El sueño (Dalí 1937)

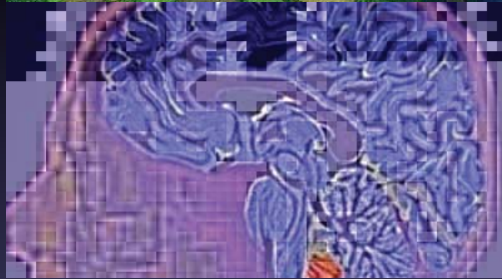
El descans i el somni són importants per la memòria, ja que permet una major retenció de la informació recent apresada, es a dir, el somni afavoreix la memòria.

Durant el període de somni hi ha una re-activació de patrons d'activitat neural en àrees cerebrals implicades en la memòria (p.e. hipocamp). [*Reforçament sinàptic*]

Aquests patrons d'activitat neural durant el somni provoquen una debilitació de les sinapsis, que permet als circuits nerviosos recuperar un nivell energètic basal (*Homeostasi sinàptica*)



Homeostasi sinàptica



ESTÍMULS
(CONSCIENTS)

NO ESTÍMULS
(INCONSCIENTS)

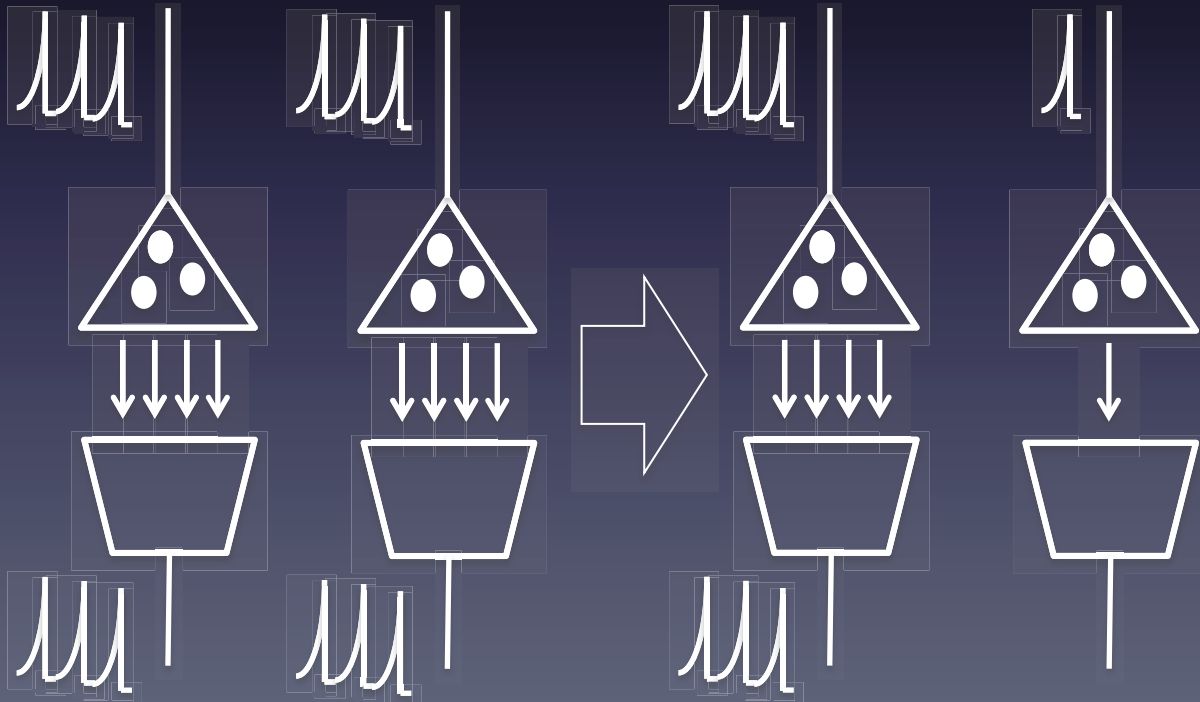


Trascendent

Intrascendent

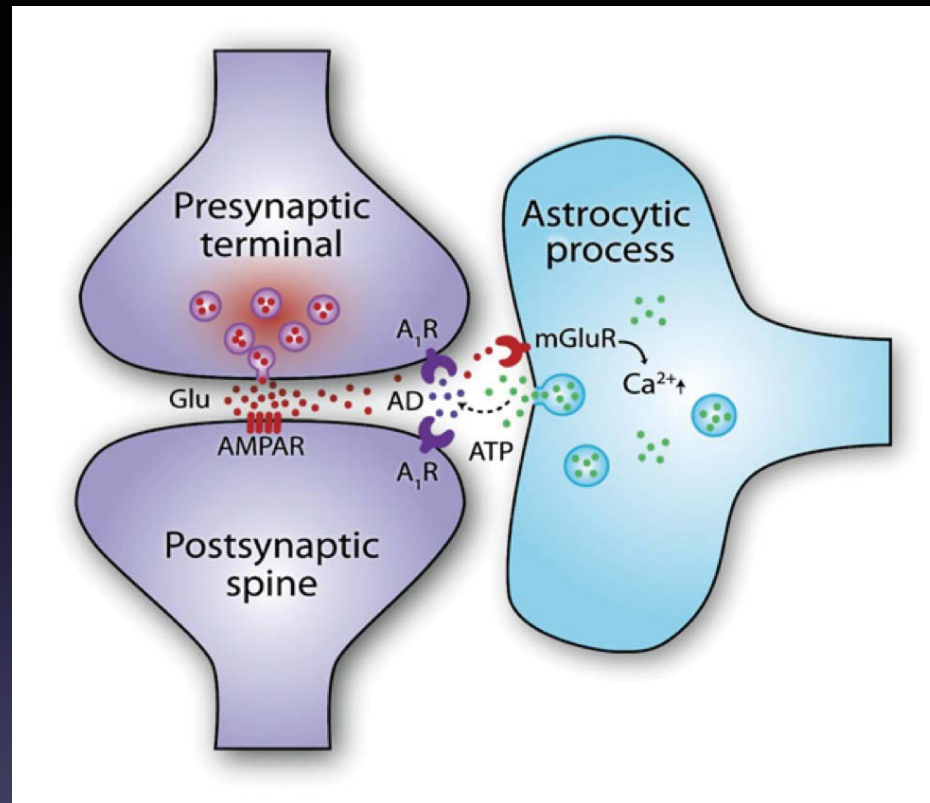
Trascendent

Intrascendent



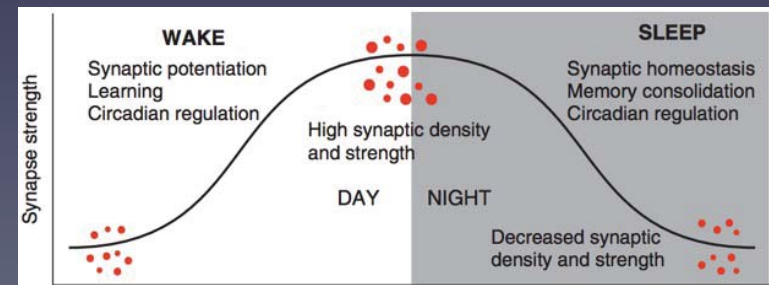
Tononi G, Cirelli Ch. Los beneficios del sueño. Investigación y Ciencia 2013, 445: 18-23

Sinapsi tripartita i somni



- Una elevada activitat neuronal provoca més alliberament de glutamat en les sinapsis centrals
- La difusió lateral del glutamat estimula els astròcits que alliberen més ATP, que a nivell extracel·lular es transforma en Adenosina.
- A nivell de la sinapsi (regió pre- i post-sinàptica) l'adenosina provoca hiperpolarització per obertura de canals de potassi dependents de calci (via activació PLC i IP₃).
- La hiperpolarització sinàptica provoca depressió sinàptica i somnolència

Basheer R et al. *Progr Neurobiol* 2004, 73: 379-396
Landolt HP. *Biochem Pharmacol* 2008, 75: 2070-2079
Jones BE. *Neuron* 2009, 61: 156-157
Blutstein i Haydon. *Glia* 2013, 61: 129-139.





The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2013

James E. Rothman, Randy W. Schekman, Thomas C. Südhof



James E. Rothman

Born: 3 November 1950,
Haverhill, MA, USA

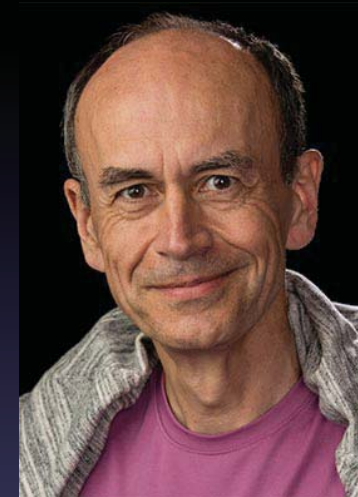
**Affiliation at the time of
the award:** Yale
University, New Haven,
CT, USA



Randy W. Schekman

Born: 30 December 1948, St. Paul,
MN, USA

**Affiliation at the time of the
award:** University of California,
Berkeley, CA, USA



Thomas C. Südhof

Born: 22 December 1955,
Goettingen, Germany

**Affiliation at the time of the
award:** Stanford University,
Stanford, CA, USA

Prize motivation: "for their discoveries of machinery regulating vesicle traffic, a major transport system in our cells"



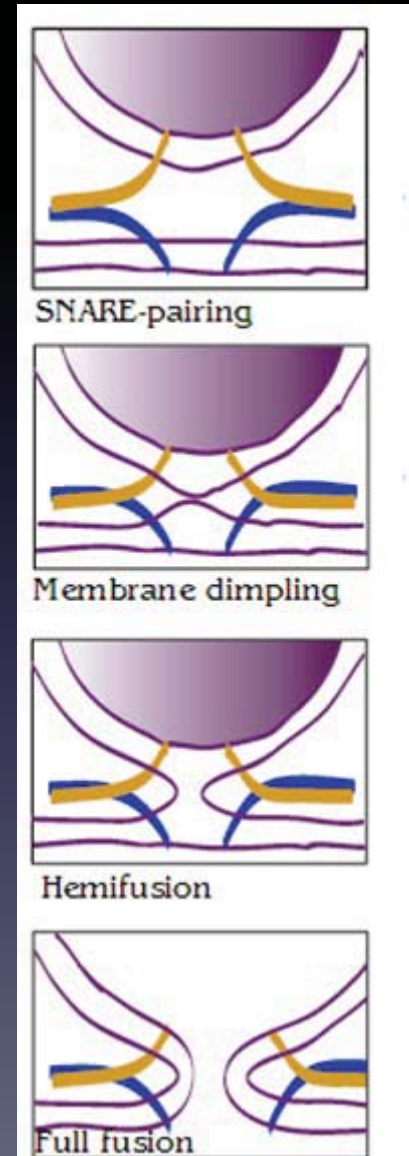
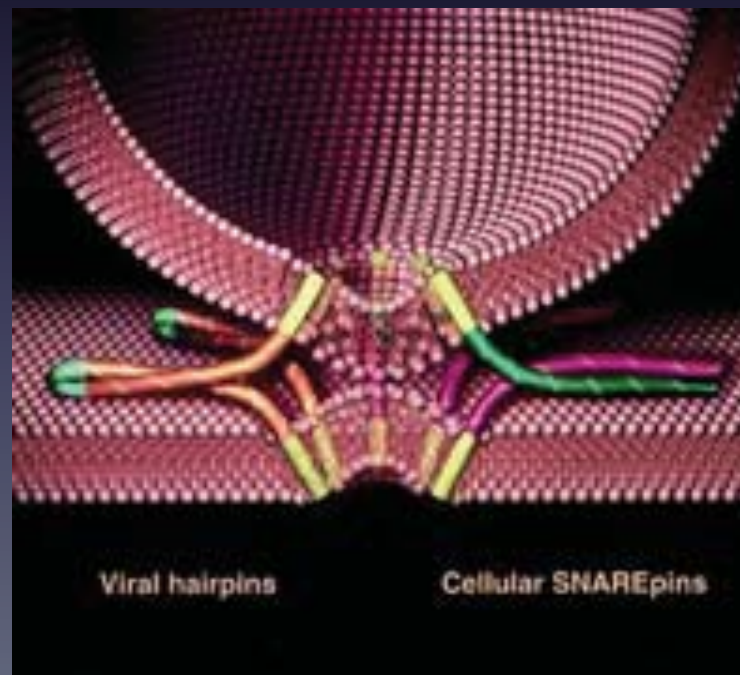
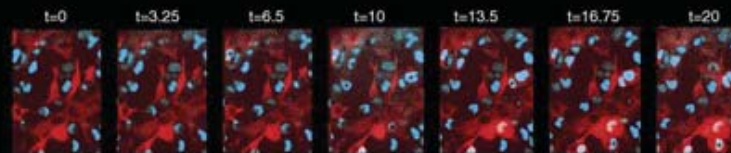
The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2013

James E. Rothman, Randy W. Schekman, Thomas C. Südhof



James E. Rothman
Born: 3 November 1950,
Haverhill, MA, USA
Affiliation at the time of
the award: Yale
University, New Haven,
CT, USA

Regulation of Membrane Fusion

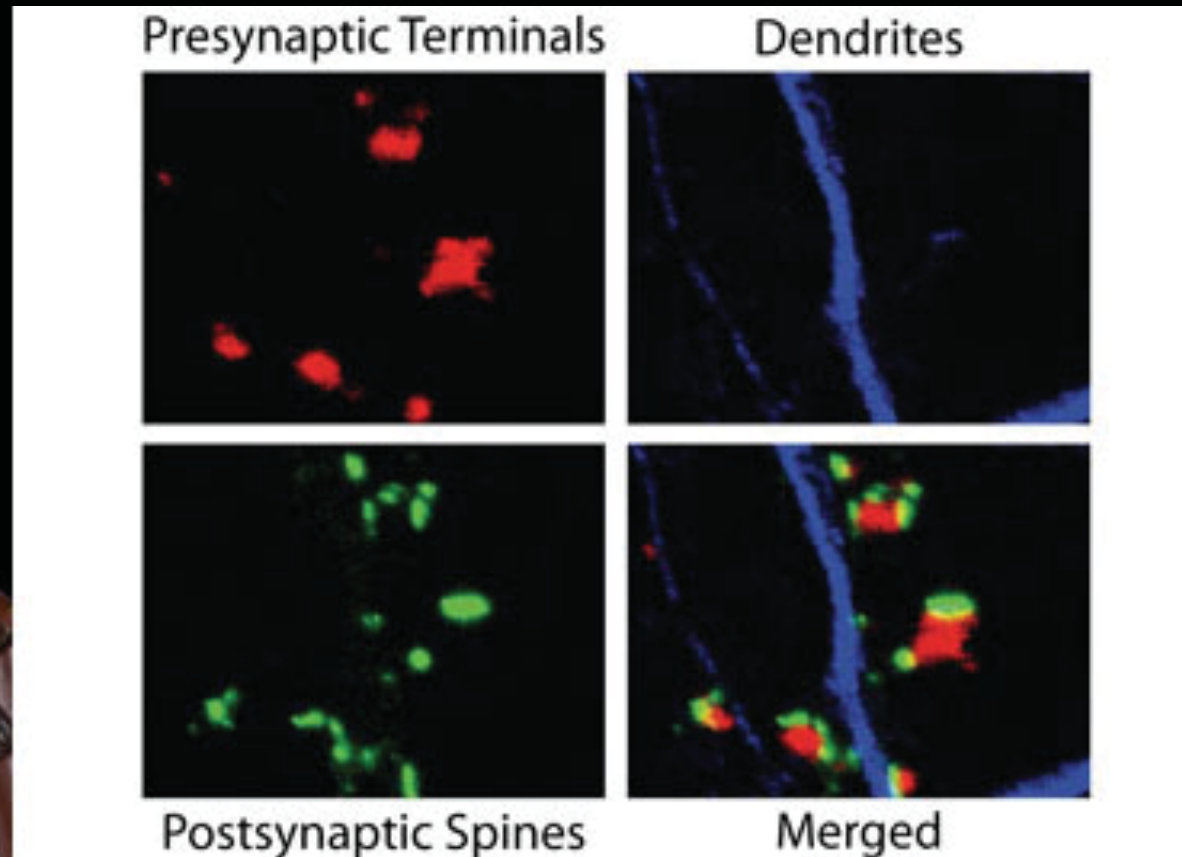




The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2013

James E. Rothman, Randy W. Schekman, Thomas C. Südhof

Synapse Formation and Function



Thomas C. Südhof

Born: 22 December 1955, Goettingen, Germany

Affiliation at the time of the award: Stanford University, Stanford, CA, USA

Prize motivation: "for their discoveries of machinery regulating vesicle traffic, a major transport system in our cells"



The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2013

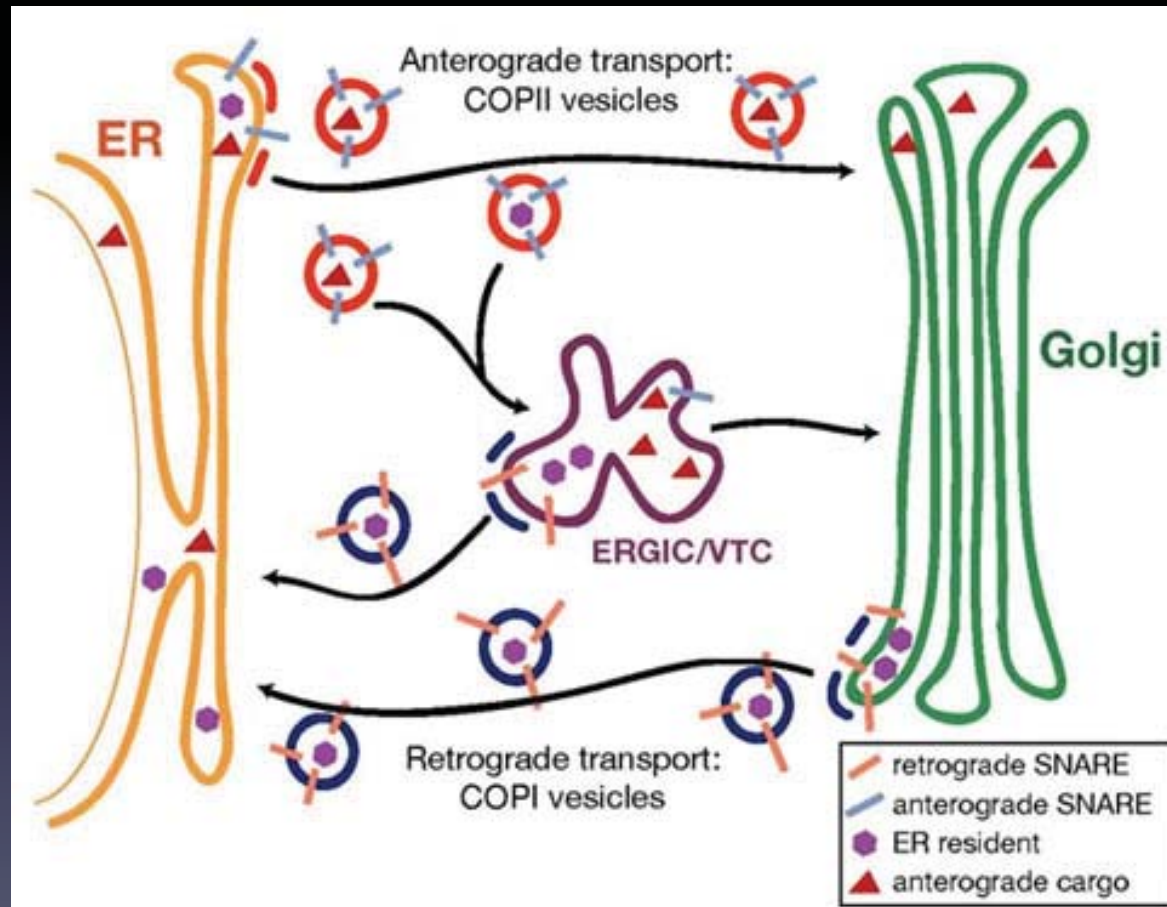
James E. Rothman, Randy W. Schekman, Thomas C. Südhof



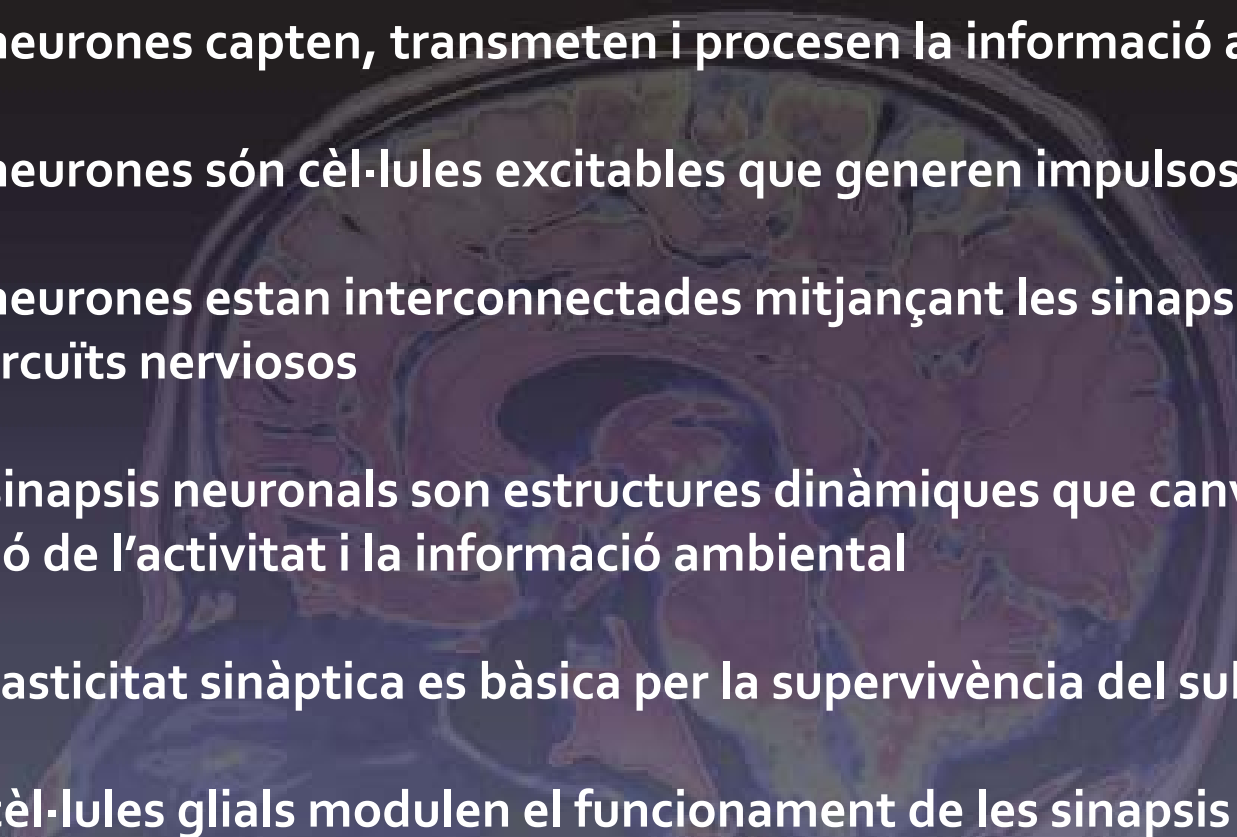
Randy W. Schekman

Born: 30 December 1948, St. Paul, MN, USA

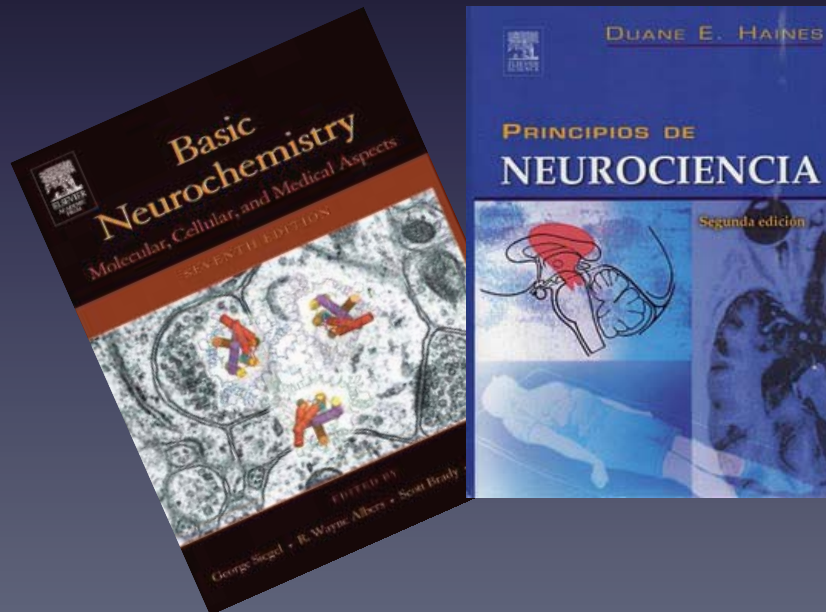
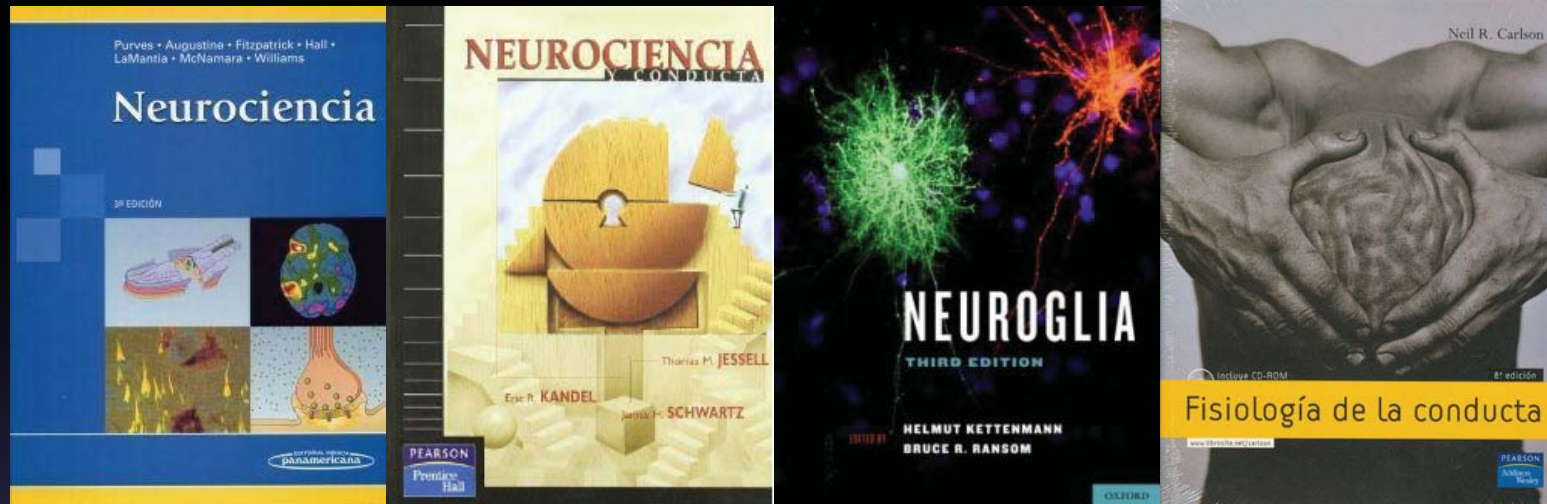
Affiliation at the time of the award: University of California, Berkeley, CA, USA



Conclusions

- El sistema nerviós esta format per neurones i cèl·lules glials
 - Les neurones capten, transmeten i procesen la informació ambiental
 - Les neurones són cèl·lules excitables que generen impulsos nerviosos
 - Les neurones estan interconnectades mitjançant les sinapsis formant els circuits nerviosos
 - Les sinapsis neuronals son estructures dinàmiques que canvien en funció de l'activitat i la informació ambiental
 - La plasticitat sinàptica es bàsica per la supervivència del subjecte
 - Les cèl·lules glials modulen el funcionament de les sinapsis neuronals
- 

Bibliografía

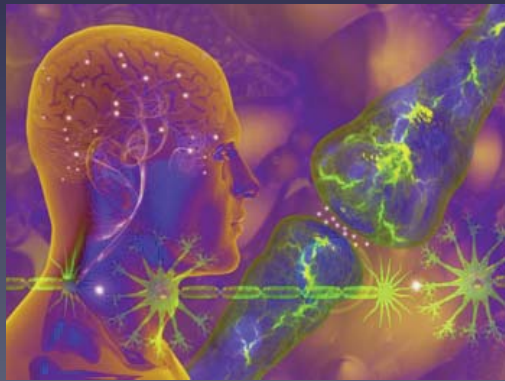


+ 75 articles científicos

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

Agraïments

- A En Carles Barceló i En Joan San
- A tots els companys i amics del Grup de Recerca NEOMA (UdG)
- A tots els companys de la UdG
- Al meu mestre, Prof. Dr. Xavier Navarro Acebes
- Als meus alumnes, font d'inquietud i d'il·lusió
- A tots vostès que han tingut l'amabilitat d'escoltar-me



GRÀCIES

La comunicació i la transmissió de la informació al nostre cervell

Del 26 de setembre
al 24 d'octubre de 2018



**PASSEJANT PEL
NOSTRE CERVELL**
Cicle de conferències de divulgació científica

Plaça de l'Hospital, 6 · 17002 Girona
TELÈFON 972 20 20 13 · FAX 972 21 37 72
HORARI DE SECRETARIA de 9 a 13 h i de 16 a 19 h
A/E: info@casadecultura.org
www.casadecultura.cat



Casa de Cultura
de la Diputació de Girona