Colegio de
San Francisco de Paula

Tema 5. Fisiología Humana

5.5. Neuronas y sinapsis

© Original Artist
Reproduction rights,
www.CartoonStock.com

International Baccalaureate

Germán Tenorio
Biología NM-Diploma BI

"Every new neurosurgery intern has to make the joke about the patient having an 'open mind,' but then they get over it."

Idea Fundamental: Las neuronas transmiten el mensaje y las sinapsis lo modulan.

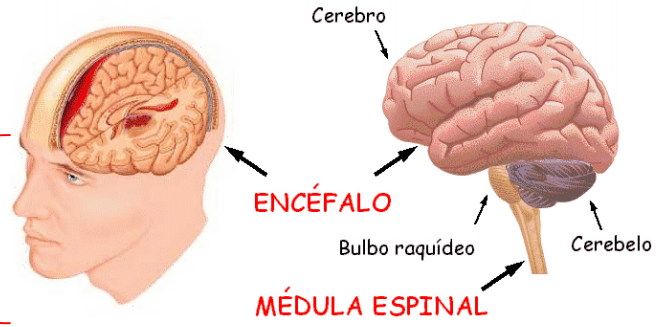
Programación

6.5 Neuronas y sinapsis	
Naturaleza de las ciencias: Cooperación y colaboración entre grupos de científicos: los biólogos están contribuyendo a la investigación sobre memoria y aprendizaje. (4.3)	
Comprensión: • Las neuronas transmiten impulsos eléctricos. • La mielinización de las fibras nerviosas permite una conducción a saltos. • Las neuronas bombean iones de sodio y potasio a través de sus membranas para generar un potencial de reposo. • Un potencial de acción consiste en la despolarización y repolarización de la neurona. • Los impulsos nerviosos son potenciales de acción propagados a lo largo de los axones de las neuronas. • La propagación de impulsos nerviosos es el resultado de las corrientes locales causadas por cada fracción sucesiva del axón para alcanzar el potencial umbral. • Las sinapsis son uniones entre neuronas y entre las neuronas y las células receptoras o efectoras. • Cuando se despolarizan las neuronas presinápticas, estas liberan un neurotransmisor en la sinapsis. • Un impulso nervioso se inicia únicamente si se alcanza el potencial umbral.	**Aplicaciones y habilidades:** • Aplicación: Secreción y reabsorción de acetilcolina por parte de las neuronas en las sinapsis. • Aplicación: Bloqueo de transmisión sináptica en las sinapsis colinérgicas en insectos mediante la unión de pesticidas neonicotinoides en los receptores de acetilcolina. • Habilidad: Análisis de señales de osciloscopio donde se puedan observar potenciales de reposo y potenciales de acción.

Componentes del Sistema nervioso

- El cuerpo usa para la comunicación interna tanto al sistema endocrino como al sistema nervioso.

Sistema Nervioso Central



Sistema Nervioso Periférico (nervios)

Somático

- Recibe estímulos externos
- Control voluntario del músculo

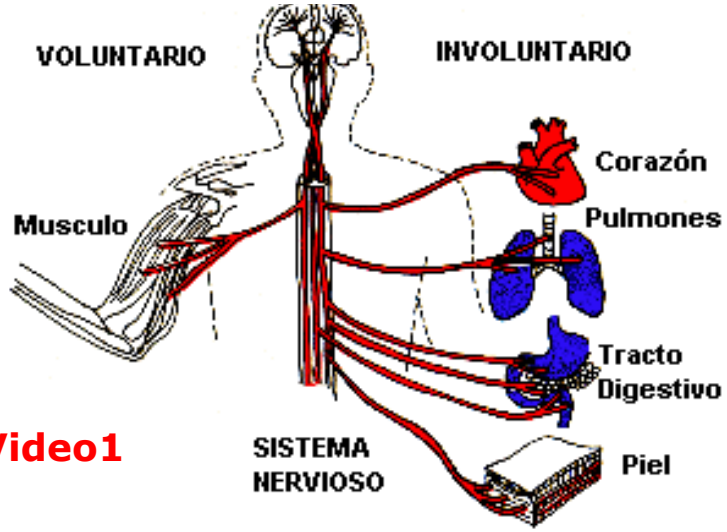
Autónomo

Homeostasis

Control involuntario

Parasimpático (normalidad)

Simpático (estrés)



Video1

La neurona

- Mientras que el sistema endocrino consiste de glándulas que liberan hormonas a la sangre, el sistema nervioso consiste de **neuronas**, células nerviosas **especializadas en la transmisión rápida de impulsos nervisos**, es decir, señales eléctricas.
- **Santiago Ramón y Cajal** (1852-1934) fue médico especializado en histología y anatomía patológica que obtuvo el **premio Nobel en Medicina y Fisiología en 1906**. Desarrolló la **teoría neuronal**, que mantenía que el tejido nervioso estaba compuesto de billones de células independientes dispuestas sin contacto directo entre ellas pero con capacidad para comunicarse.

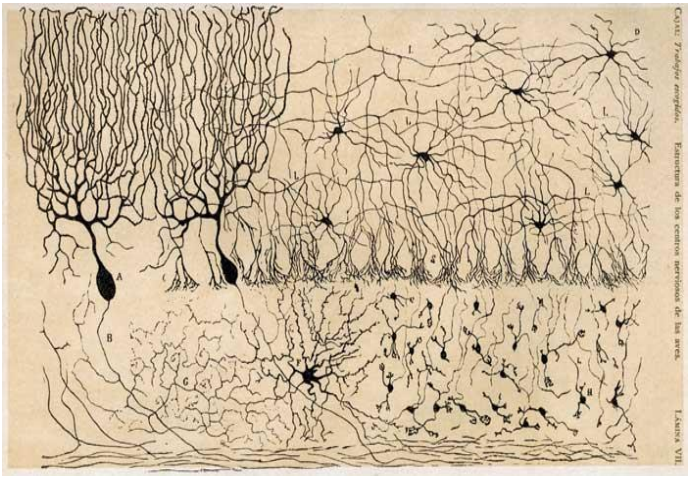


IMAGEN: es.wikipedia.org/wiki

Video2

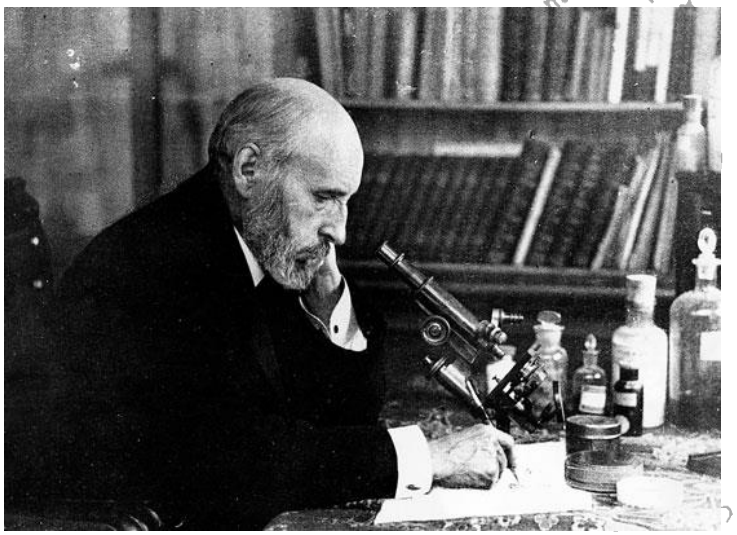


IMAGEN: spin.udg.edu/rn12

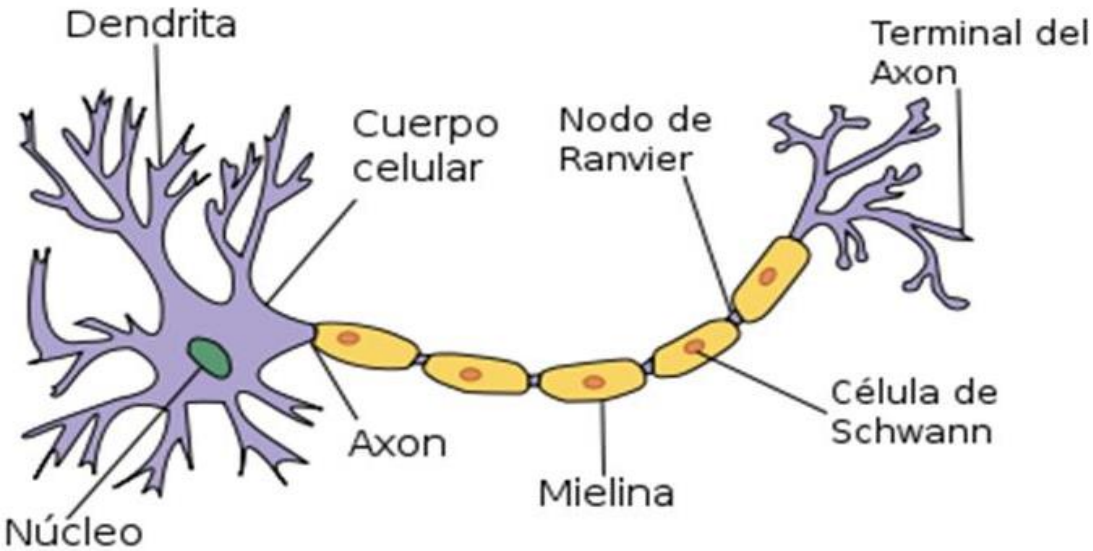
La neurona

- Además de poseer un cuerpo celular con citoplasma y núcleo, las neuronas poseen dos tipos de prolongaciones, denominadas **fibras nerviosas**, a través de las cuales viajan los impulsos nerviosos.

  - Las **dendritas** son fibras nerviosas ramificadas y de pequeña longitud, como aquellas que transmiten impulsos entre neuronas en una parte del cerebro.

  - Los **axones** son fibras nerviosas de gran longitud, como aquellas que transmiten impulsos desde los dedos a la médula espinal.

- Una neurona recibe los impulsos nerviosos siempre a través de sus dendritas, y los transmite a través de su axón a otras neuronas u órganos efectores.



Web Children's hospital Boston

IMAGEN: lad01primeraymejor.blogspot.com.es/2010/07/estructura-de-una-neurona.html

Fibras nerviosas con mielina

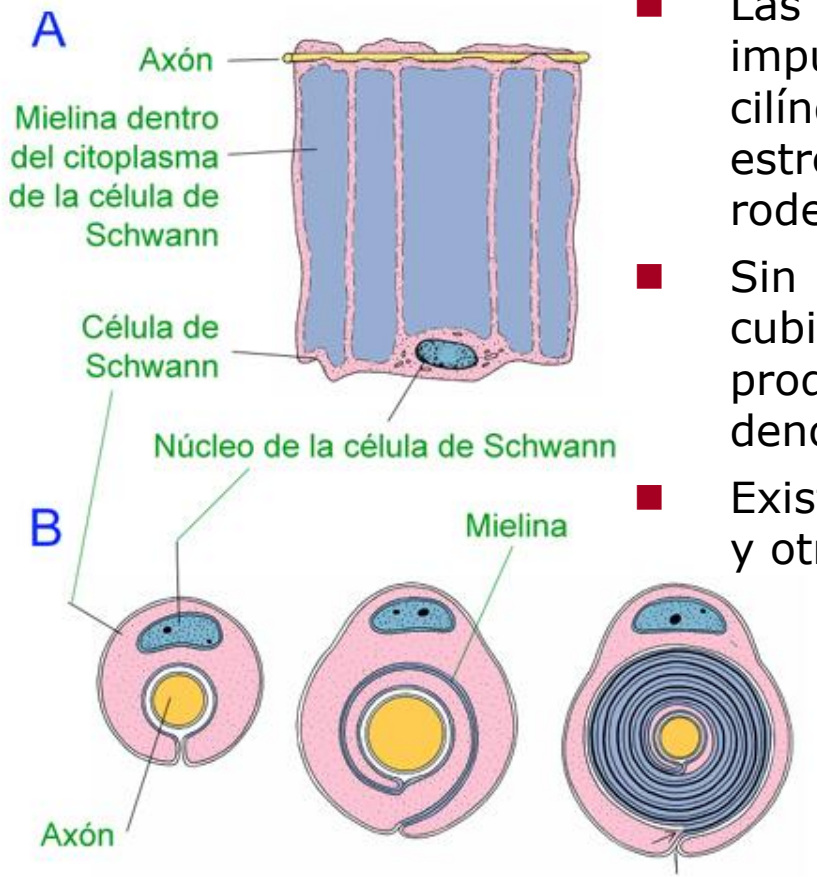


IMAGEN: efn.uncor.edu/departamentos

- Las fibras nerviosas que transmiten los impulsos nerviosos tienen una morfología cilíndrica, y su estructura básica consta de un estrecho citoplasma (1 µm de diámetro) rodeado de membrana plasmática.
- Sin embargo, algunas fibras nerviosas están cubiertas de una **vaina de mielina**, producidas por unas células especiales, denominadas **células de Schwann**.
- Existen por tanto, fibras nerviosas con mielina y otras sin mielina.

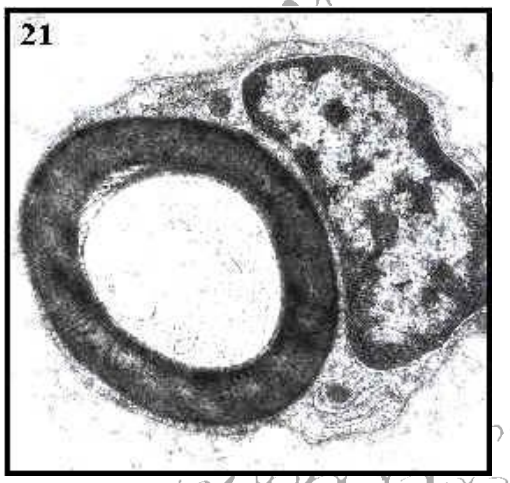


IMAGEN: tuneurociencia.blogspot.com.es

Fibras nerviosas con mielina

- Cuando la célula de Schwann crece, se envuelve numerosas veces alrededor del axón y gradualmente expulsa su citoplasma entre las capas. La vaina de mielina consiste en capas de membranas celulares lipídicas (unas 20) que aíslan a la fibra nerviosa.

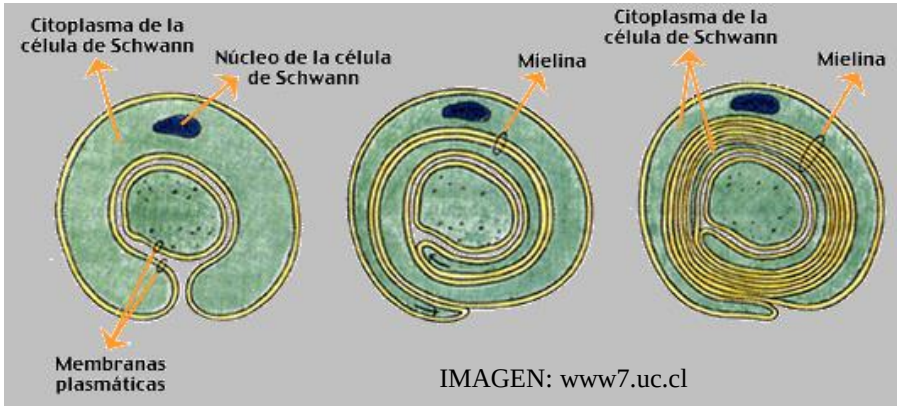


IMAGEN: www7.uc.cl

- Entre la mielina depositada por dos células de Schwann consecutivas existe un hueco denominado **nodo de Ranvier**.
- El impulso nervioso en una fibra nerviosa con mielina salta de nodo en nodo, en lo que se conoce como **conducción a saltos o saltatoria**.

Axones con mielina

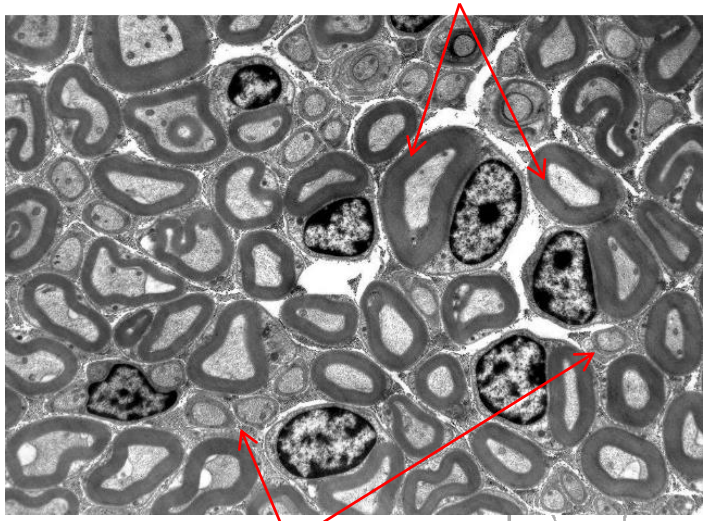


IMAGEN: tuneurociencia.blogspot.com.es

Axones sin mielina

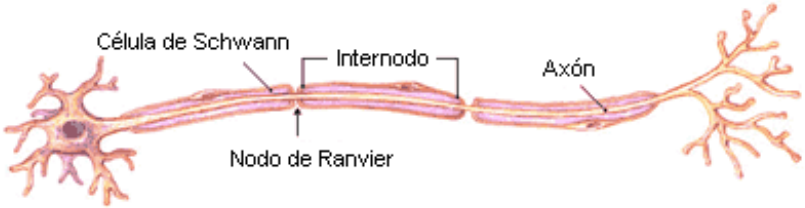
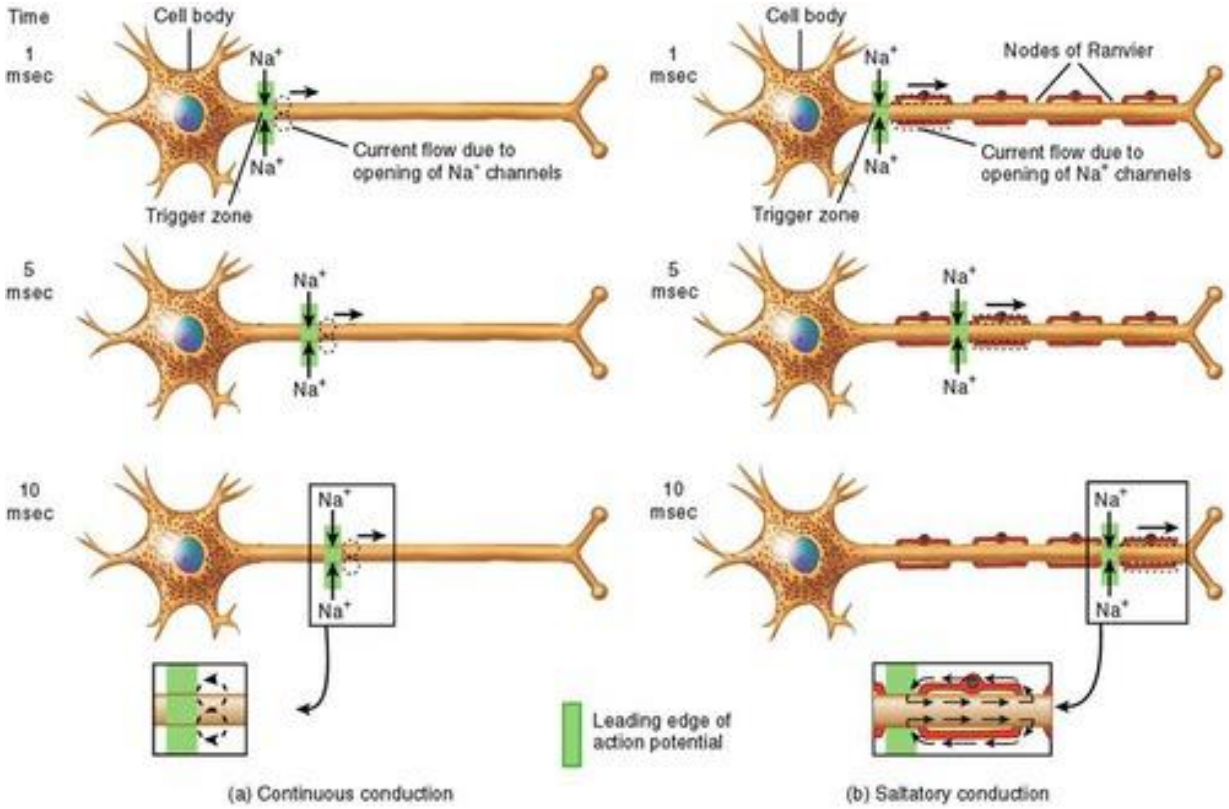


IMAGEN: /med.javeriana.edu.co/

Fibras nerviosas con mielina

- Las fibras nerviosas con mielina transmiten los impulsos nerviosos en la conducción saltatoria mucho más rápido (100 m/s) que las fibras nerviosas sin mielina en la conducción continua (1 m/s).



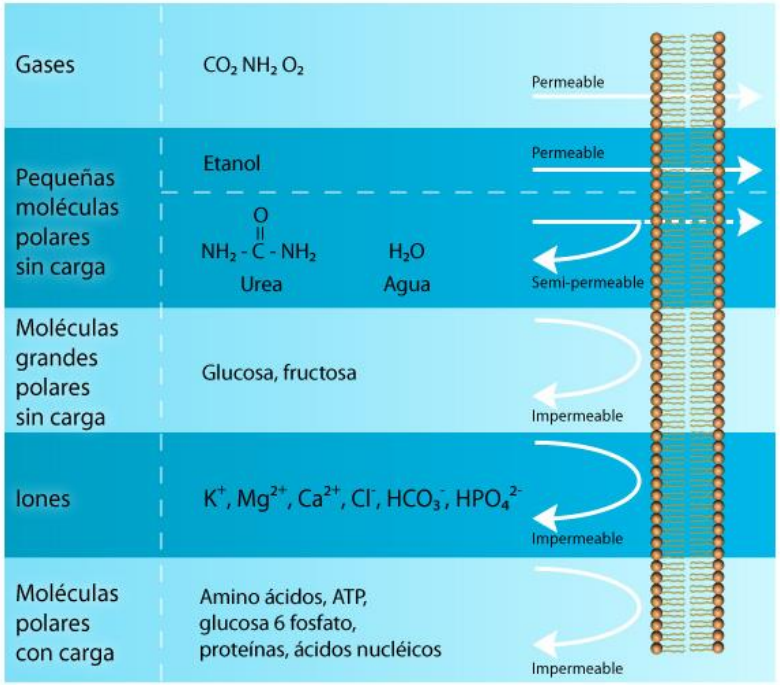
Animación1

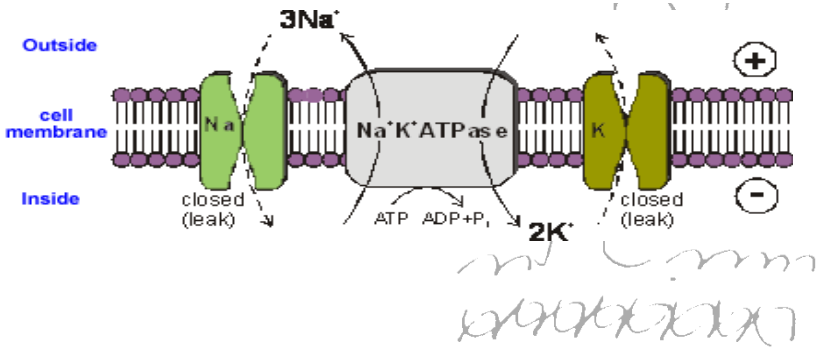
- Pero, ¿cómo se transmite un impulso nervioso?

IMAGEN: quizlet.com

La membrana celular es semipermeable

- La membrana celular deja **pasar libremente** algunos gases y pequeñas moléculas sin carga, pero es **impermeable** a la mayoría de moléculas polares y con carga.
- Por tanto, se requiere la presencia en la membrana de ciertas proteínas para el transporte de moléculas solubles e iones a través de ella.
- Estas proteínas transportadoras forman un canal a través de la membrana por el que se pueden mover simultáneamente un gran número de moléculas. Estos canales son fundamentales en el funcionamiento de las neuronas y en la transmisión de impulsos nerviosos.





Potencial eléctrico de membrana

- Una neurona que no está transmitiendo ningúna señal eléctrica (impulso nervisoso), presenta una diferencia de potencial o voltaje en su membrana denominado **potencial de membrana o reposo**.
- Este potencial de reposo se debe a un desequilibrio entre las cargas positivas y negativas a ambos lados de la membrana celular, **teniendo el interior más cargas negativas que el exterior celular**.
- **Existen tres factores** que hacen que las neuronas tengan este potencial electrico de membrana en reposo de **- 70 mV**.

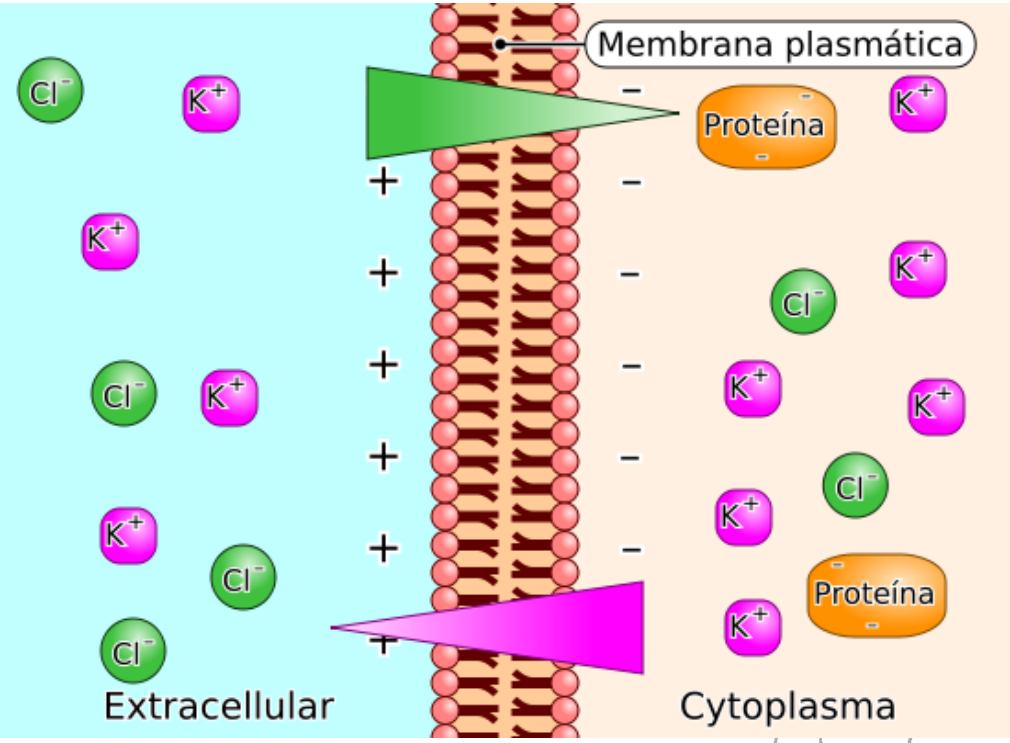
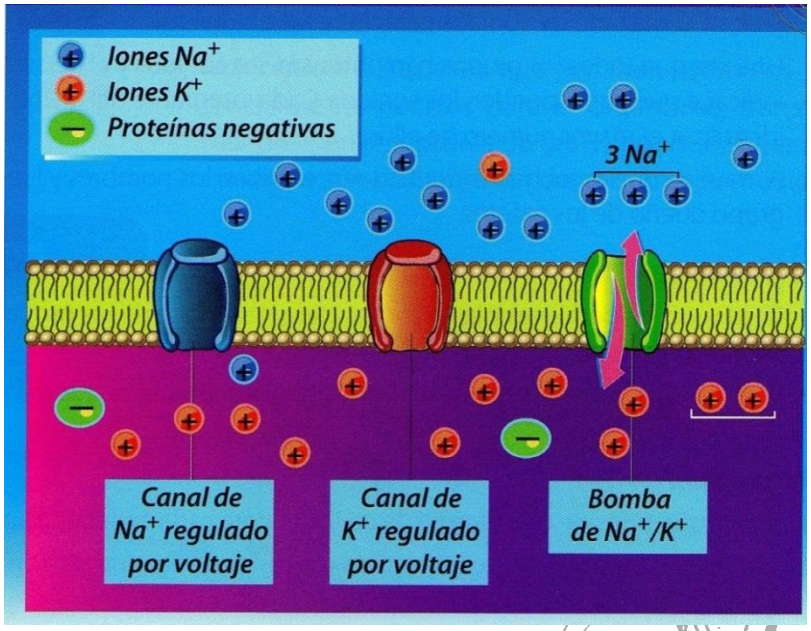
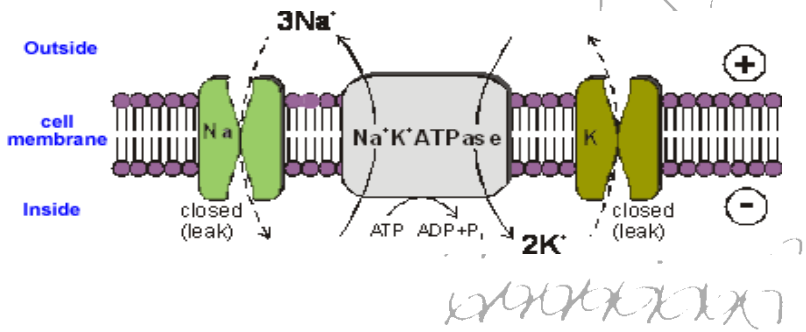


IMAGEN: 4.bp.blogspot.com

Potencial eléctrico de membrana

1. La bomba sodio/potasio gasta ATP (**transporte activo**) para de forma simultánea bombear $3Na^+$ al exterior celular y $2K^+$ al interior, creando un gradiente de concentración para ambos iones.
2. La membrana plasmática contiene **canales proteicos** que permiten que ambos iones puedan difundir a través de la membrana siguiendo su gradiente de concentración (**transporte pasivo**), sin embargo, la membrana es unas 50 veces más permeable al K^+ que al Na^+, afectando al desequilibrio de las cargas.
3. Existen proteínas en el interior de la fibra nerviosa que poseen carga negativa, lo que incrementa el desequilibrios de cargas.

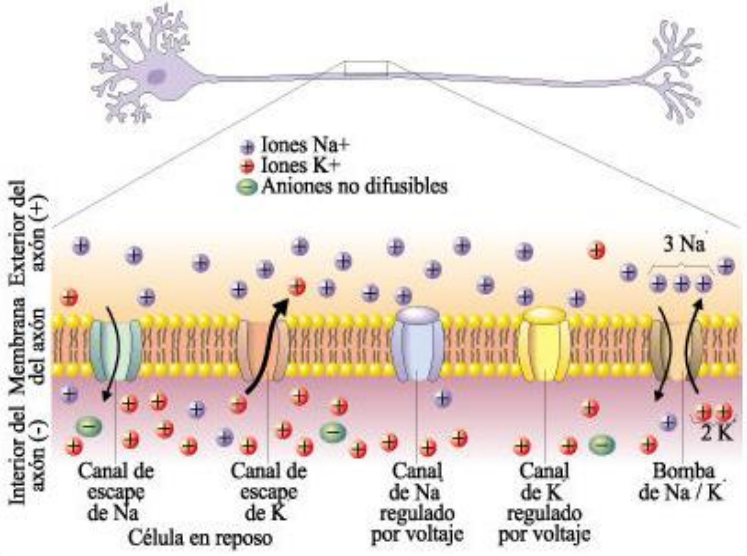




Potencial eléctrico de membrana

- La combinación de estos tres factores causa una diferencia estable en las concentraciones de Na^+ y K^+ a ambos lados de la membrana, estando **el sodio más concentrado en el exterior y el potasio en el interior celular**. Esta diferencia de concentración de iones crea una **diferencia de potencial eléctrico** entre el interior y el exterior celular. A esta diferencia de potencial eléctrico se la denomina **potencial de membrana**.

IMAGEN: preujct.cl



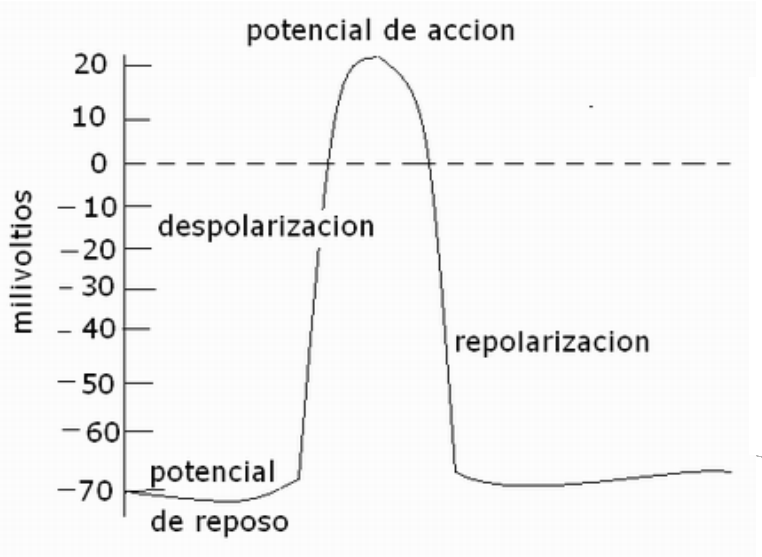


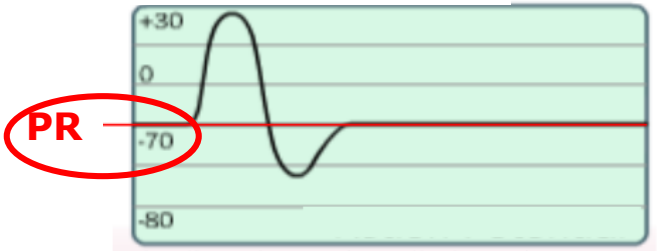
IMAGEN: monografias.com/

- En la mayoría de células animales el valor de dicho potencial es de **-70 mV** (el signo negativo indica que el interior de la célula presenta carga negativa respecto al exterior). **La célula está polarizada**.

Web2 Whfreeman

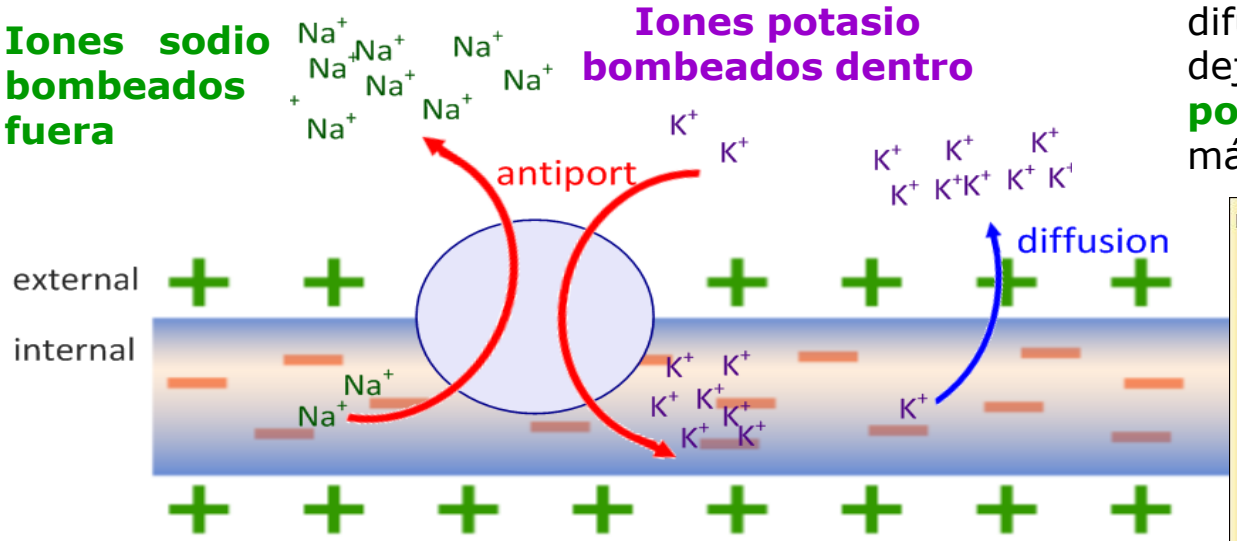
Potencial eléctrico de reposo

- Es el potencial eléctrico a través de la membrana plasmática de una neurona que no está conduciendo un impulso nervioso.
- Este potencial es mantenido mediante transporte activo (antiporte bomba $3Na^+/2K^+$).

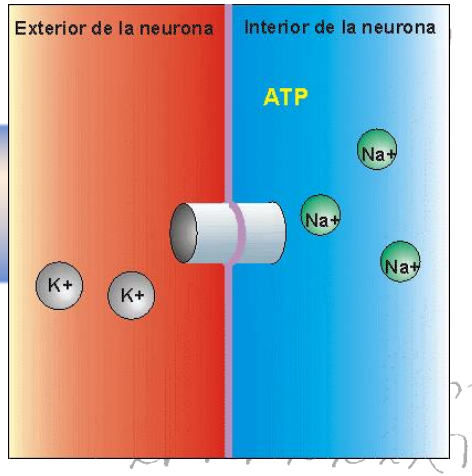


http://lessons.harveyproject.org/development/nervous_system/cell_neuro/synapses/xmtrs.html

- Algunos iones potasio difunden hacia fuera, dejando el exterior más **positivo** y el interior más **negativo**.

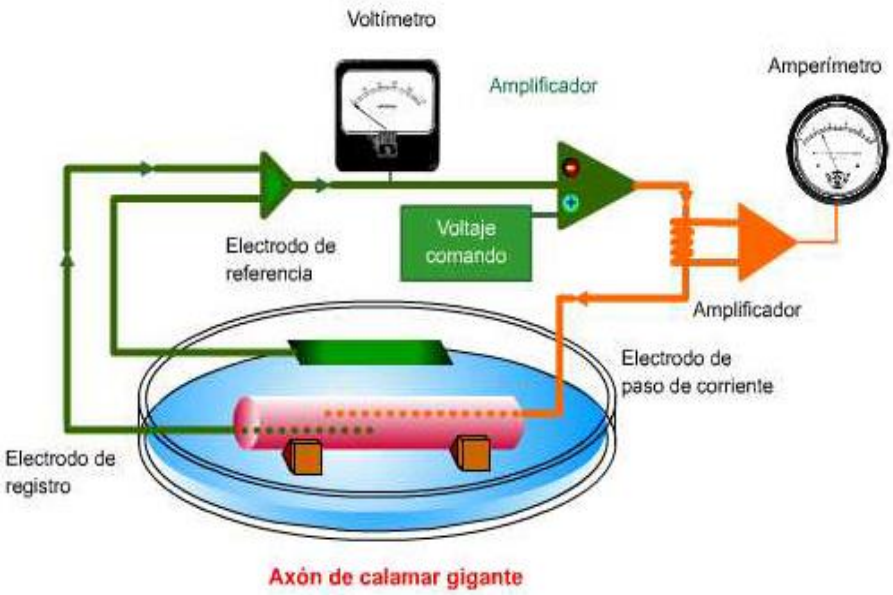


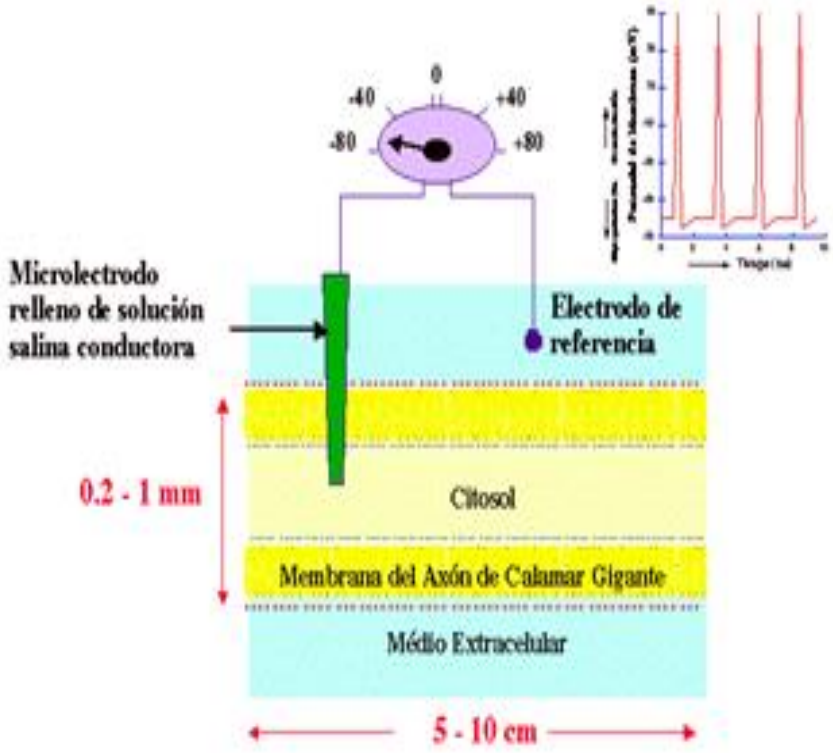
Adapted from http://www.blackwellpublishing.com/matthews/actionp.html



Medida del potencial eléctrico de membrana

- El potencial de membrana de las neuronas puede medirse con un microelectrodo insertado en la célula y un electrodo de referencia colocado en el fluido isotónico extracelular. Ambos se conectan a un **osciloscopio** capaz de medir pequeñas diferencias de potencial.





Medida del potencial eléctrico de membrana

- El gráfico que muestra el osciloscopio representa la variación del potencial de membrana (eje y) a lo largo del tiempo (eje x).
- Durante el potencial de reposo, aparece en la pantalla del osciloscopio una línea recta al nivel de -70 mV.
- Si un **potencial de acción** ocurre, se observa un estrecho pico o espiga caracterizado por una fase ascendente (despolarización) hasta los + 30 mV y otra descendente (repolarización).
- Previo a la despolarización, también se observa el lento aumento del potencial hasta que se alcanza el potencial umbral en torno a los -55 mV.

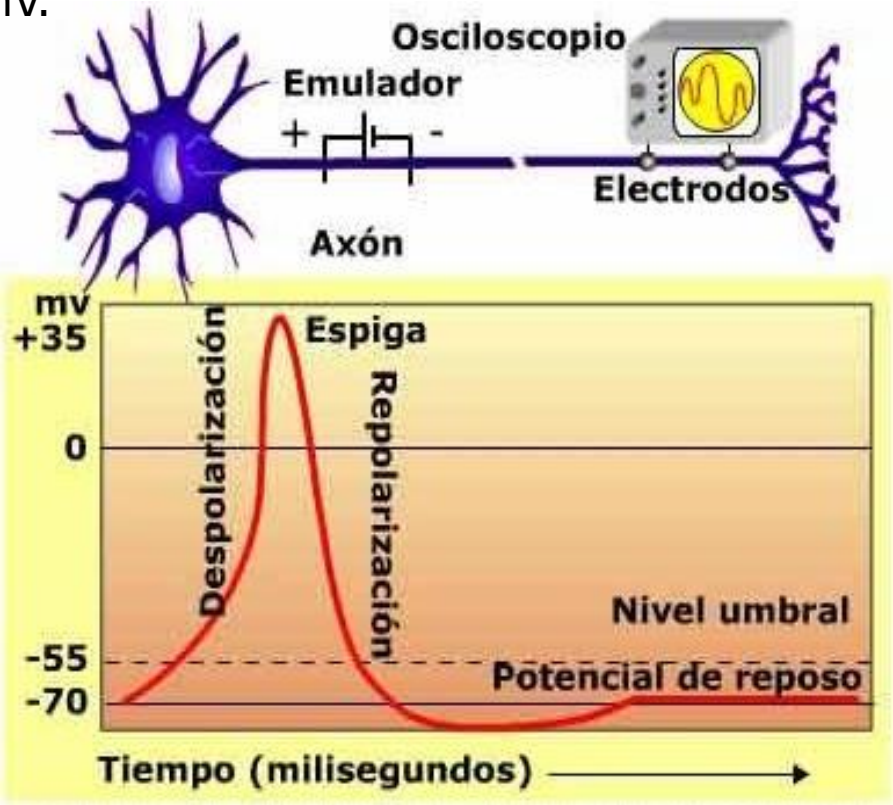


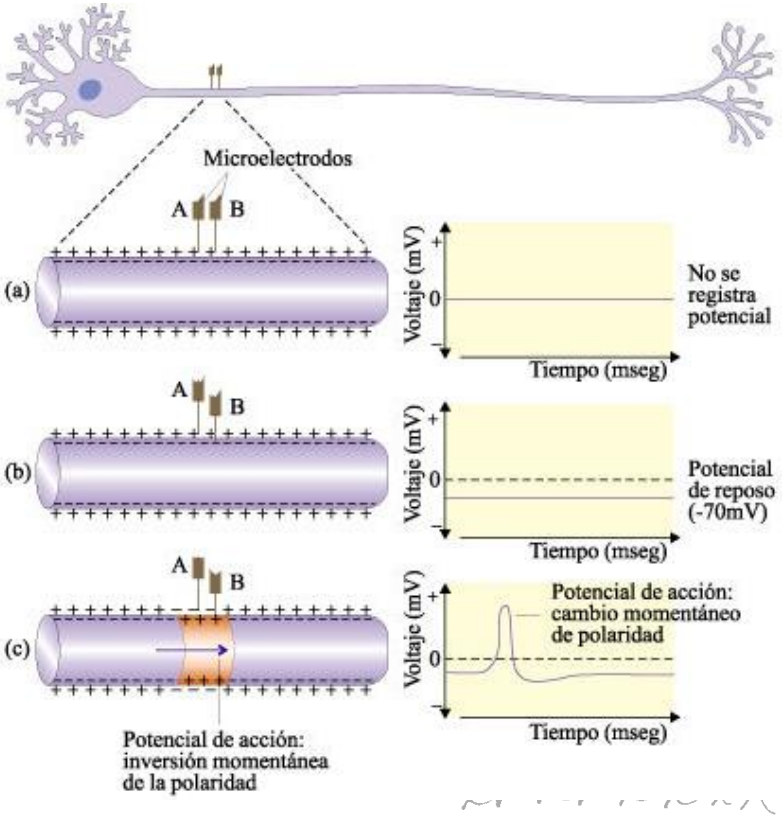
IMAGEN: www.educarchile.cl

Potencial de acción

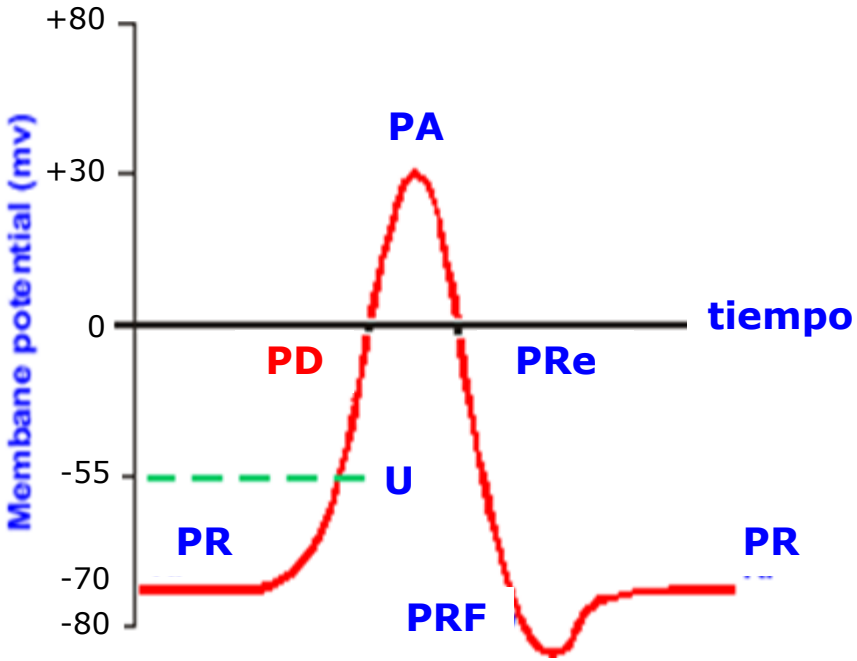
- El potencial de membrana de la mayoría de las células animales normalmente no varía con el tiempo. Sin embargo, **las neuronas y células musculares son eléctricamente excitables**, es decir, pueden cambiar su potencial de membrana en reposo mediante un **potencial de acción**, siendo ésta la base del impulso nervioso.
- Un **potencial de acción** es un **cambio rápido en el potencial de membrana**, y consta de dos fases:

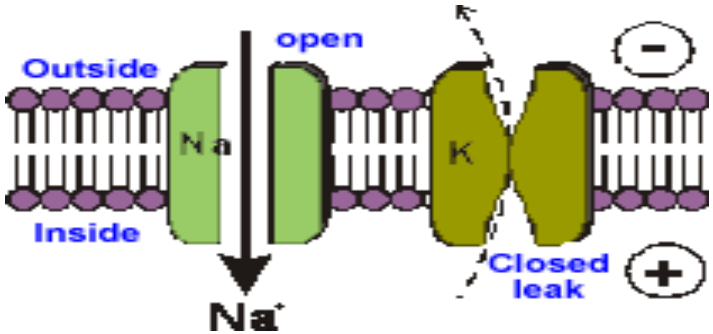
  Despolarización: es el cambio en el potencial eléctrico de membrana en reposo, al pasar de negativo a positivo.

  Repolarización: es el cambio en el potencial eléctrico de membrana, al volver de positivo a negativo.



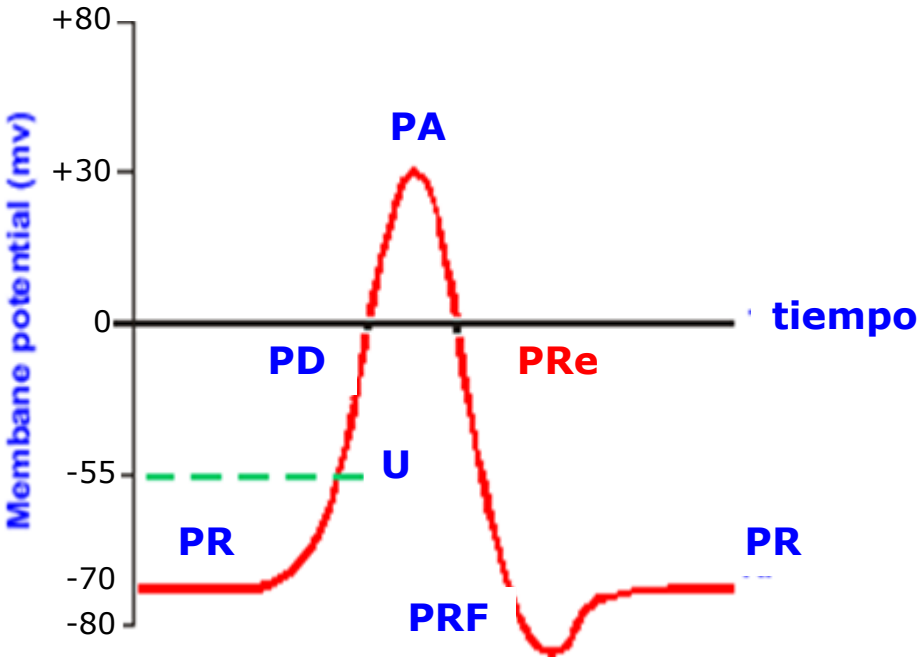
Potencial de acción

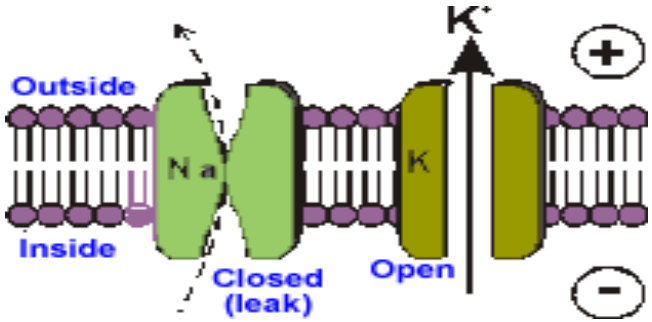




- Cuando una célula en reposo (PR) se estimula, ocurre un pequeño cambio en el potencial de membrana o de reposo de la neurona.
- Este cambio es detectado por canales de sodio dependientes de voltaje, que se abren cuando se alcanza el umbral (U) de -55 mV.
- Iones Na^+ entran siguiendo su gradiente de concentración, haciendo el interior más positivo hasta alcanzar un potencial de membrana cercano a +30 mV.
- Esta fase se denomina **Despolarización (PD)** porque es el contrario (interior positivo) de la polaridad normal (interior negativo) en reposo.

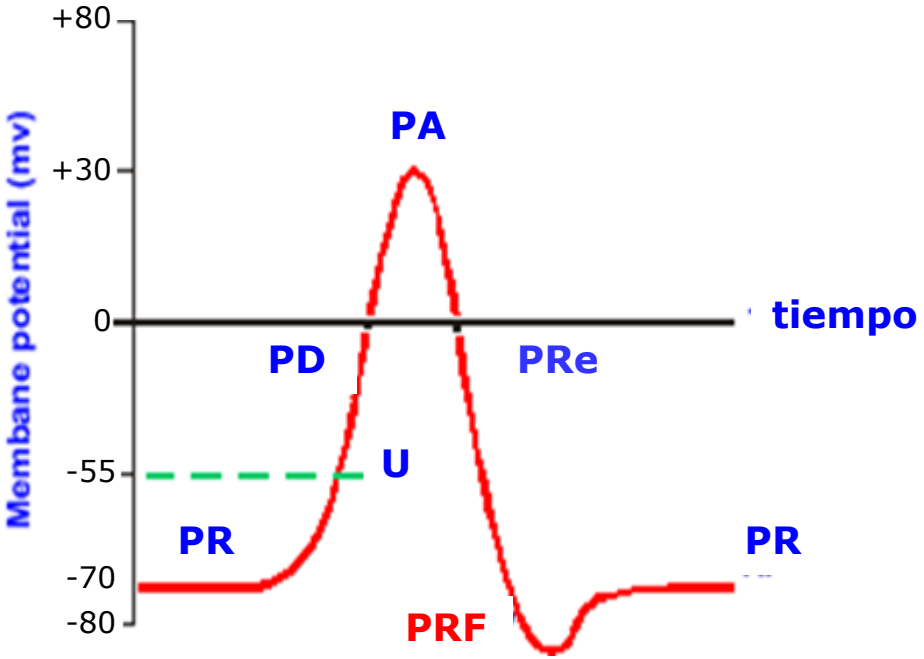
Potencial de acción



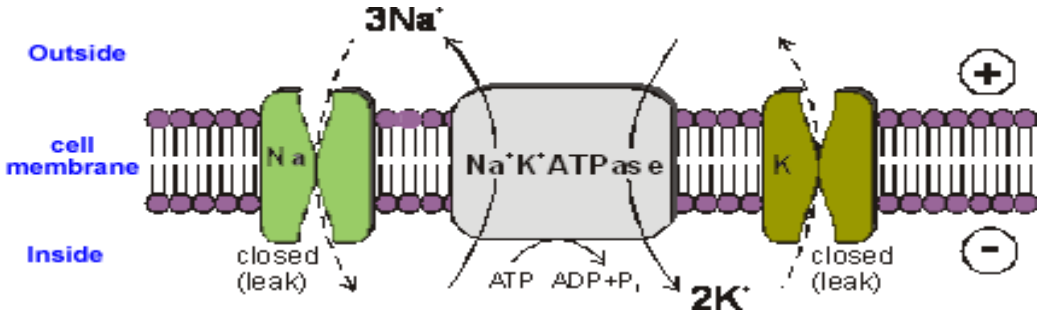


- Al alcanzarse un potencial de membrana positivo, canales de potasio dependientes de voltaje se abren, a la vez que se cierran los de sodio.
- El potasio (K^+) sale a favor de gradiente de concentración, lo que vuelve a hacer el interior más negativo respecto al interior.
- Los canales de potasio permanecen abiertos hasta que se alcanza un potencial cercano a -70 mV.
- Dado que restaura la polaridad original (interior negativo), esta fase se denomina **Repolarización (PRe)**.

Potencial de reposo

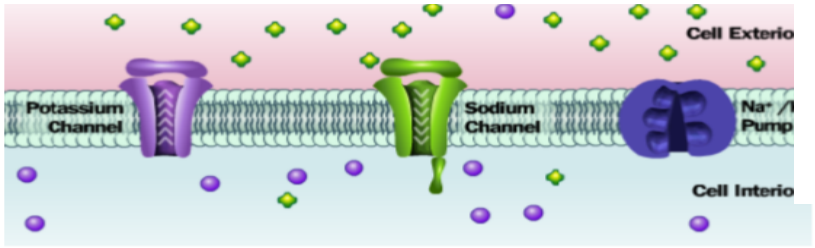


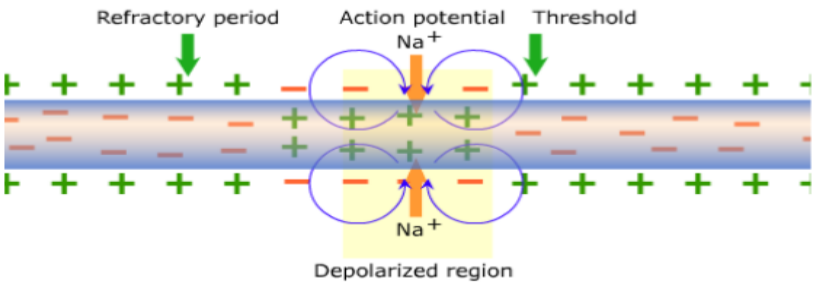
- A continuación, estando los canales de Na^+ y K^+ cerrados, la bomba Na^+/K^+ restaura la polaridad original, con el sodio más concentrado en el exterior.
- Esta fase tardea unos milisegundos y se denomina **Periodo refractario (PRF)**.

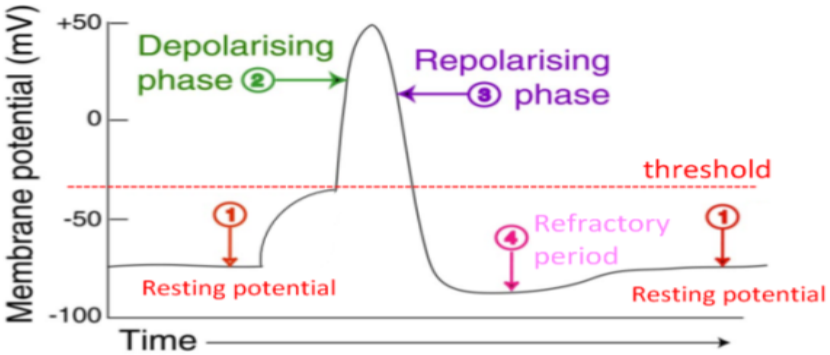


Animación2

Potencial de acción







1) El potencial de reposo es mantenido por la bomba Na^+/K^+, estando el sodio más concentrado en el exterior, y siendo el interior negativo.

2) La llegada de un potencial de acción (PA) causa la despolarización de las secciones adyacentes de la neurona.

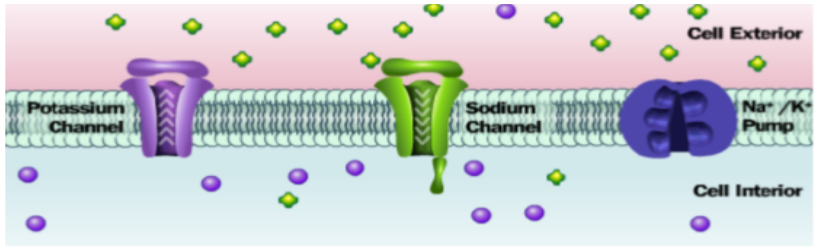
- Esto causa la difusión local de Na^+, que si es suficiente para superar el potencial umbral, **canales de sodio dependientes de voltaje se abren** y más Na^+ entra. Se alcanza una polarización inversa al ser el interior más positivo que el exterior (**despolarización**).

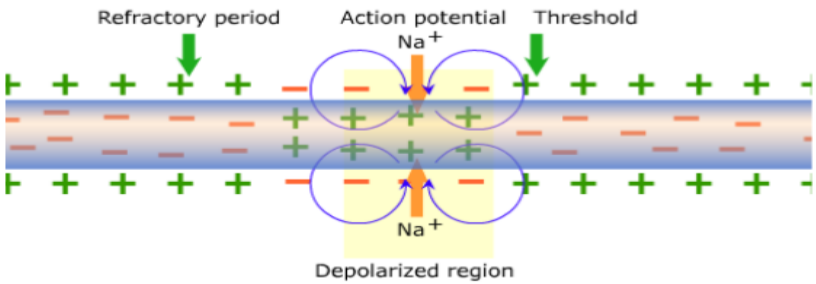
http://lessons.harveyproject.org/development/nervous_system/cell_neuro/synapses/xmtrs.html

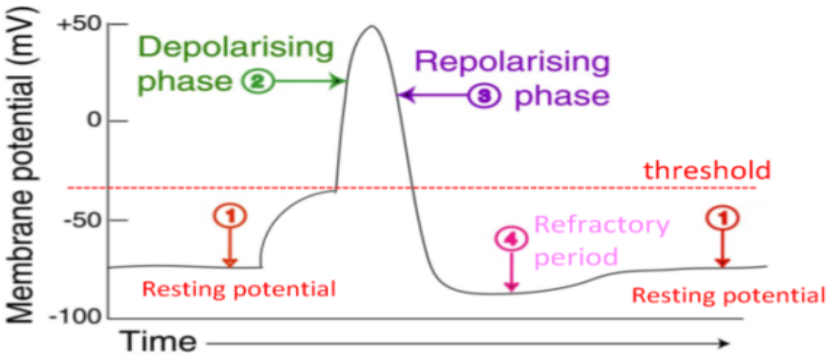
http://scienceblogs.com/clock/upload/2006/06/ActionPotential.jpg

http://www.blackwellpublishing.com/matthews/actionp.html

Potencial de acción







3) Los canales de sodio se cierran y canales de potasio se abren, saliendo iones K^+. Al disminuir el número de cargas positivas en el interior, éste vuelve a tener carga neta negativa de nuevo (**repolarización**), pero estando el sodio más concentrado en el interior, es decir, a la inversa.

4) El perido refractario es el tiempo que necesita la bomba Na^+/K^+ para hacer que de nuevo el sodio esté más concentrado en el exterior y alcanzar otra vez el **potencial de reposo**.

Animación3

http://lessons.harveyproject.org/development/nervous_system/cell_neuro/synapses/xmtrs.html

http://scienceblogs.com/clock/upload/2006/06/ActionPotential.jpg

http://www.blackwellpublishing.com/matthews/actionp.html

HABILIDAD: Análisis de señales de osciloscopio

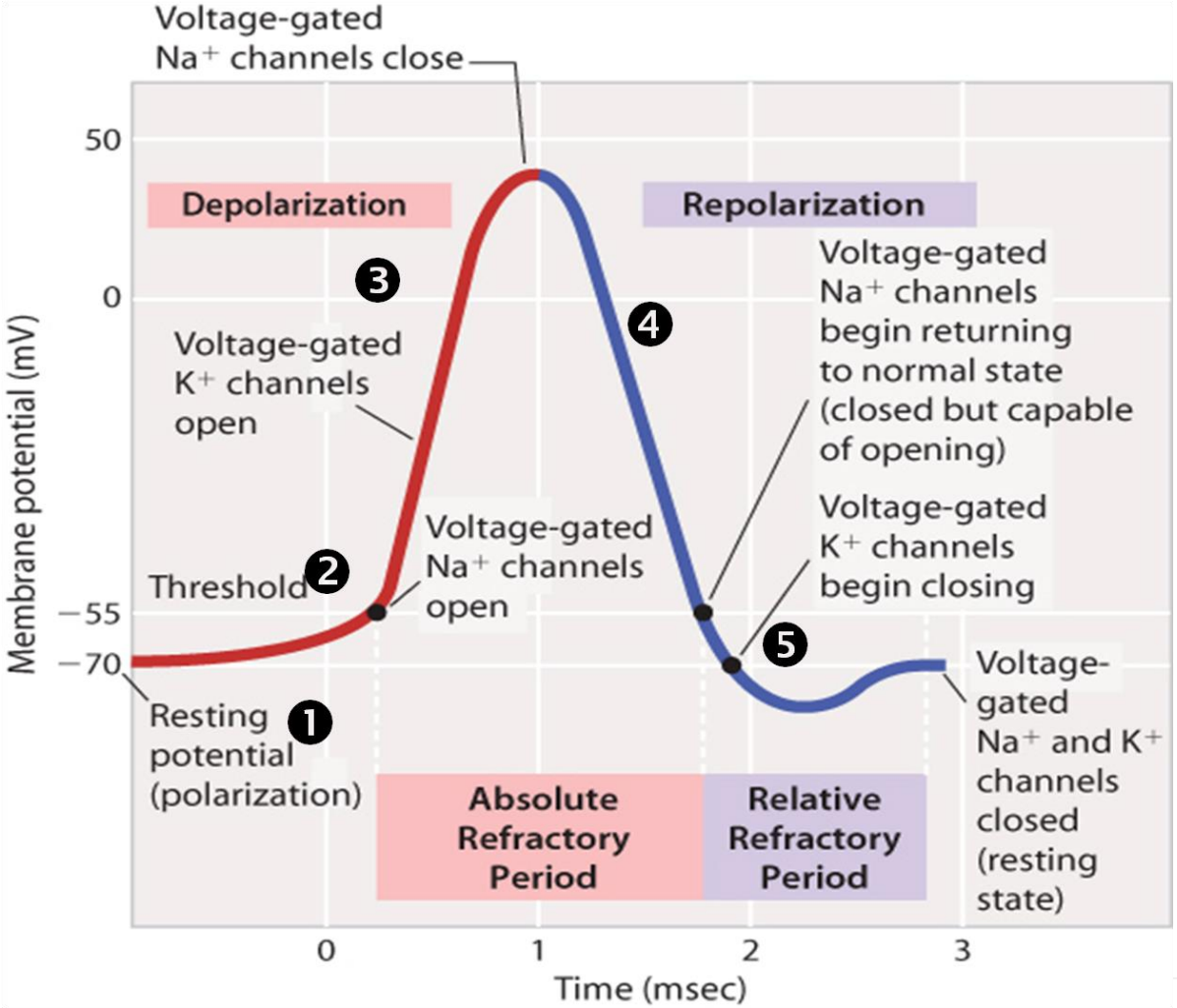
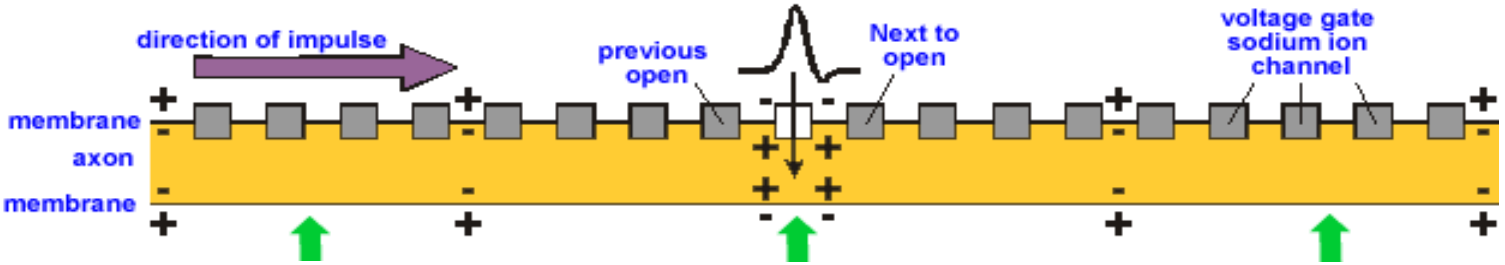


IMAGEN:classconnection.s3.amazonaws.com

Propagación del potencial de acción: Impulsos nerviosos

- **Los impulsos nerviosos son potenciales de acción** que comienzan en uno de los extremos de las neuronas y son **propagados a lo largo de los axones** hacia el otro extremo de las neuronas.
- La propagación del potencial de acción ocurre porque el movimiento de iones que despolariza una parte de la neurona, desencadena la despolarización en las partes cercanas de la neurona.



a) Periodo refractario b) Potencial acción c) Potencial reposo

- Los impulsos nerviosos siempre se mueven en una única dirección a lo largo de las neuronas de los humanos y otros vertebrados, gracias al **perido refractario** al final del potencial de acción.
- Así, una zona de la neurona en la que acaba de ocurrir un potencial de acción no puede volver a despolarizarse, ya que sus canales iónicos están cerrados y la bomba de Na^+/K^+ está recuperando la polaridad normal de membrana.

Corrientes locales y propagación del potencial de acción

- La propagación de un potencial de acción a lo largo de un axón es debido al movimiento de iones Na^+. Cuando una parte del axón se despolariza, hay más Na^+ dentro, mientras que en la parte contigua del axón hay más Na^+ fuera.
- Como resultado, los iones de sodio difunden entre estas regiones mediante **corrientes locales**, tanto dentro como fuera del axón.

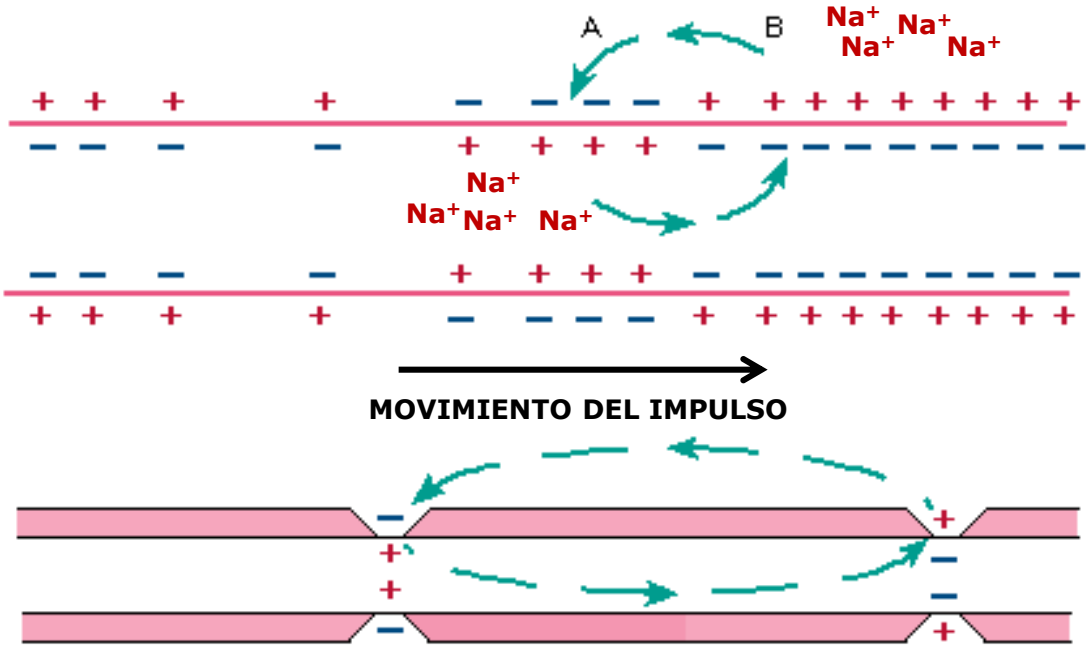
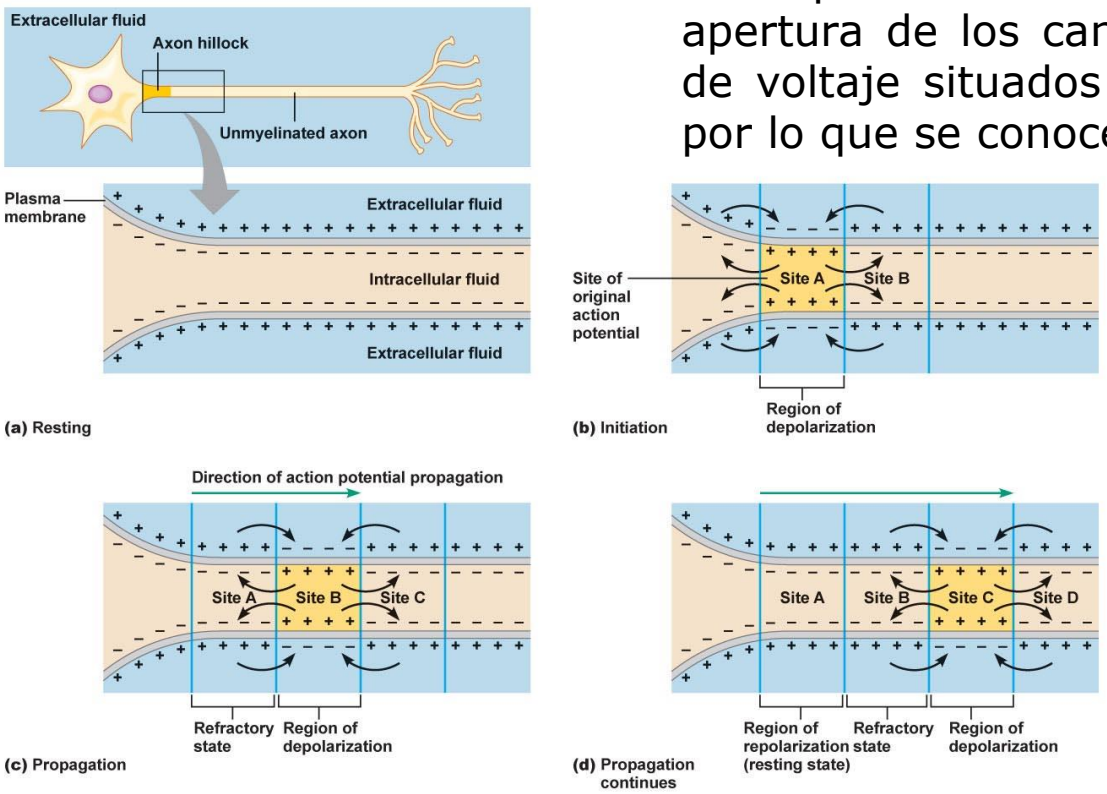


IMAGEN: www.qmu.ac.uk

Corrientes locales y propagación del potencial de acción

- Las corrientes locales reducen el gradiente de concentración en la parte de la neurona que todavía no ha sido despolarizada, haciendo que el potencial de membrana aumente desde el potencial de reposo de -70 mV hasta unos -55 mV.
- Este potencial de -55 mV desencadena la apertura de los canales de sodio dependientes de voltaje situados en la membrana del axón, por lo que se conoce como **potencial umbral**.



© 2011 Pearson Education, Inc.

- Por tanto, la **propagación de los impulsos nerviosos** es el resultado de las **corrientes locales** causadas por cada fracción sucesiva del axón **para alcanzar el potencial umbral**.

Animación4

La sinapsis

- Las sinapsis son **uniones entre neuronas, y entre las neuronas y las células receptoras o efectoras**.
- Consta de una neurona presináptica (axón), una hendidura sináptica y una neurona postsináptica (dendrita).

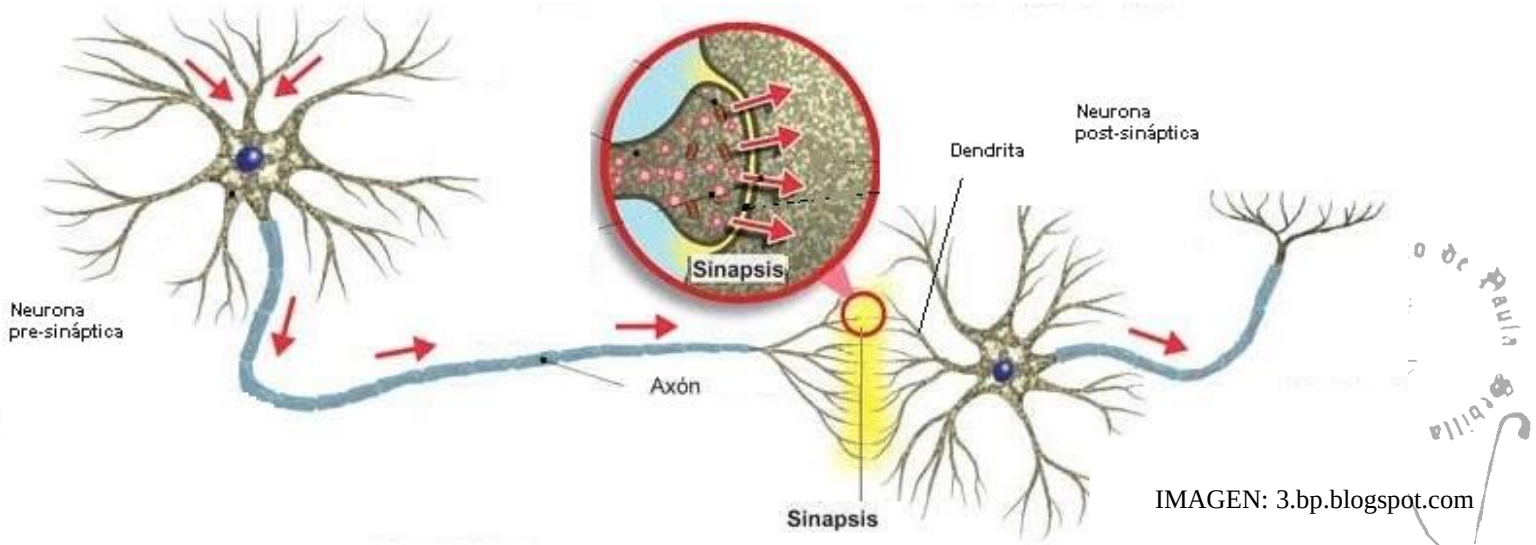
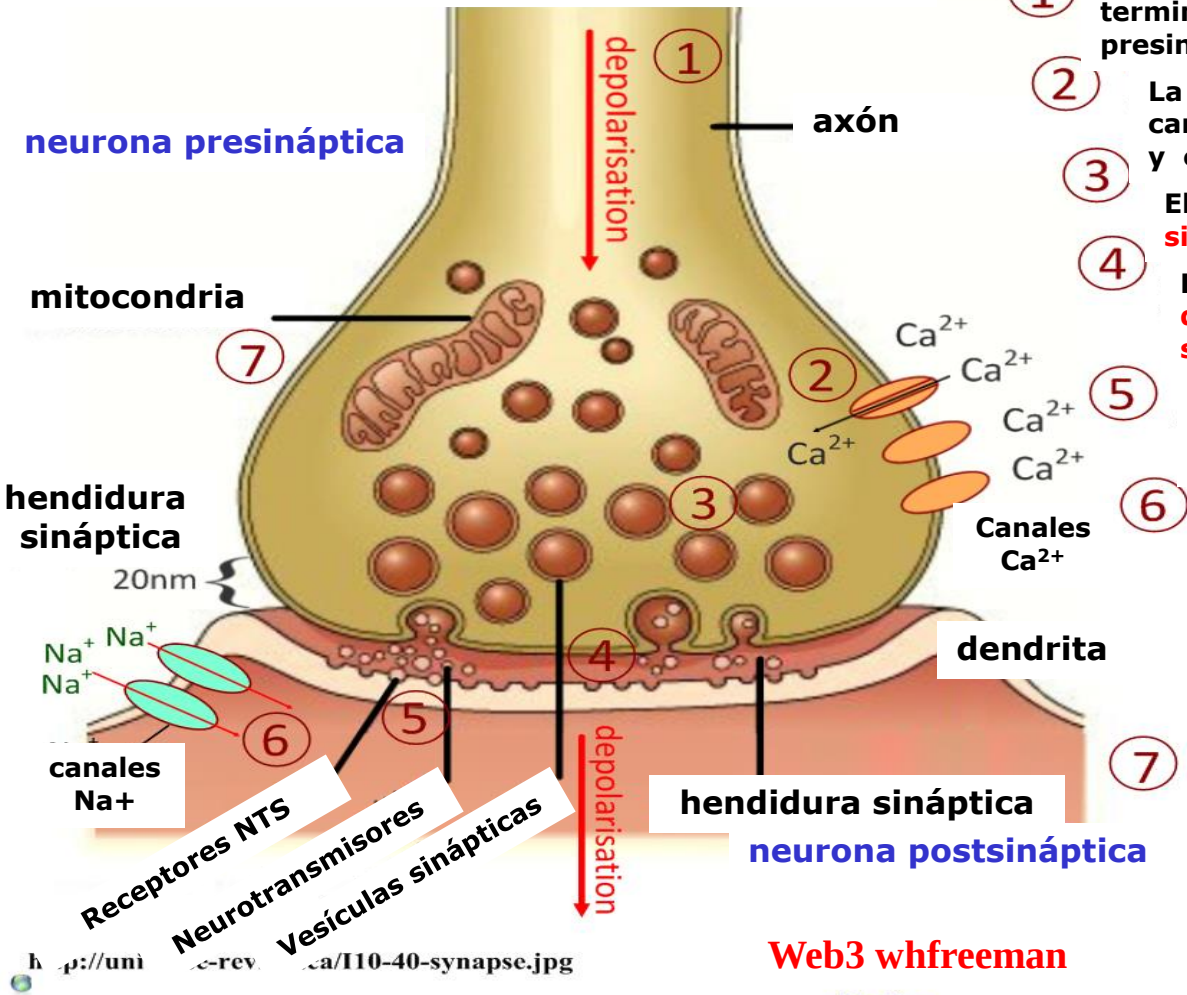


IMAGEN: 3.bp.blogspot.com

- En la sinapsis, **la información eléctrica** (impulso nervioso) **es convertida en información química** (neurotransmisores), ya que ambas neuronas no están completamente unidas (hendidura sináptica).
- Cuando las neuronas presinápticas se despolarizan liberan un **neurotransmisor** a la sinapsis.

Colegio de
San Francisco de Paula

Transmisión sináptica



1. El impulso nervioso alcanza la parte terminal del axón de la neurona presináptica.
2. La despolarización causa la apertura de canales de Ca^{2+} dependientes de voltaje y el catión calcio entra.
3. El Ca^{2+} induce la fusión de las vesículas sinápticas con la membrana celular.
4. Los NTs almacenados en las vesículas difunden a lo largo de la hendidura sináptica.
5. Los NTs se unen específicamente a un receptor en la membrana de la neurona postsináptica.
6. Canales de sodio se abren y Na+ entra, permitiendo la despolarización de la neurona postsináptica. Un potencial de acción es iniciado.

   El impuslo nervioso se propaga a lo largo de la neurona postsináptica.
7. Enzimas de la hendidura sináptica degradan los NTs. Los productos generados son reabsorbidos activamente (mitocondrias) por la neurona presináptica y reutilizados.

h ..p://uni ..e-rev ..ca/I10-40-synapse.jpg

Web3 whfreeman

Extend Page

Acetilcolina

- La acetilcolina (Ach) es usada como neurotransmisor en muchas sinapsis, tanto entre neuronas como entre neuronas y células musculares.
- Es sintetizada por la **enzima colina acetiltransferasa** en la neurona presináptica a partir de la combinación del nutriente esencial **colina**, absorbido en la dieta, con un **grupo acetilo** producido durante la respiración aerobia.

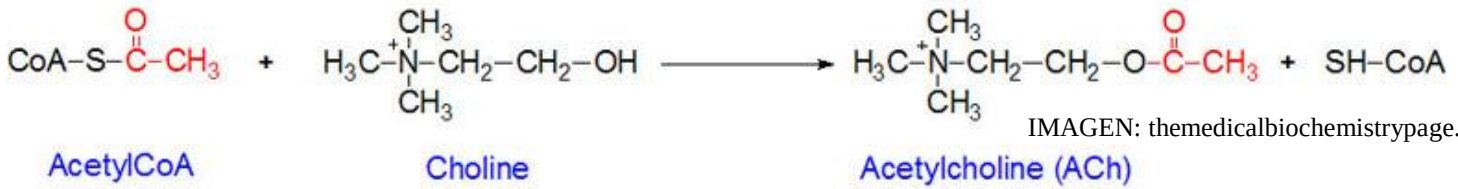
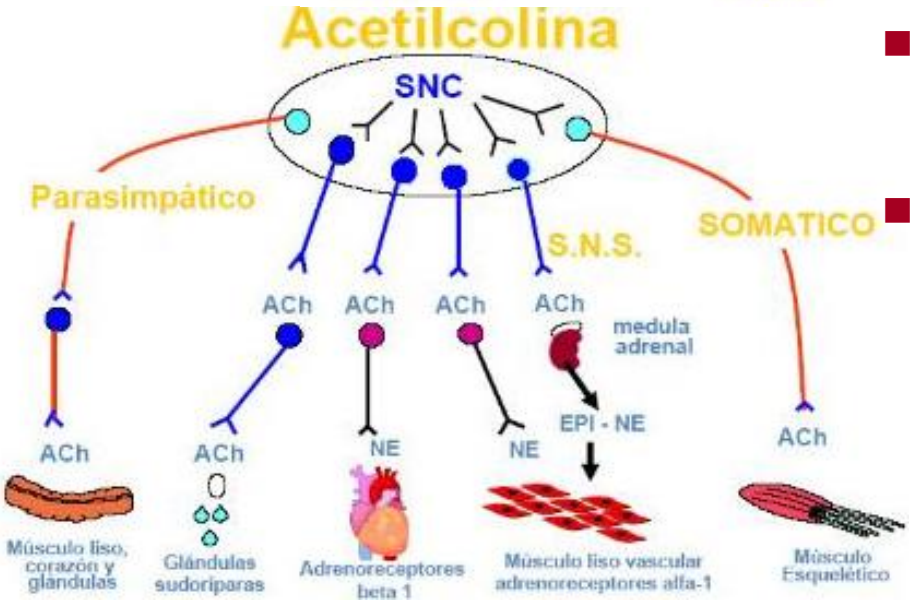


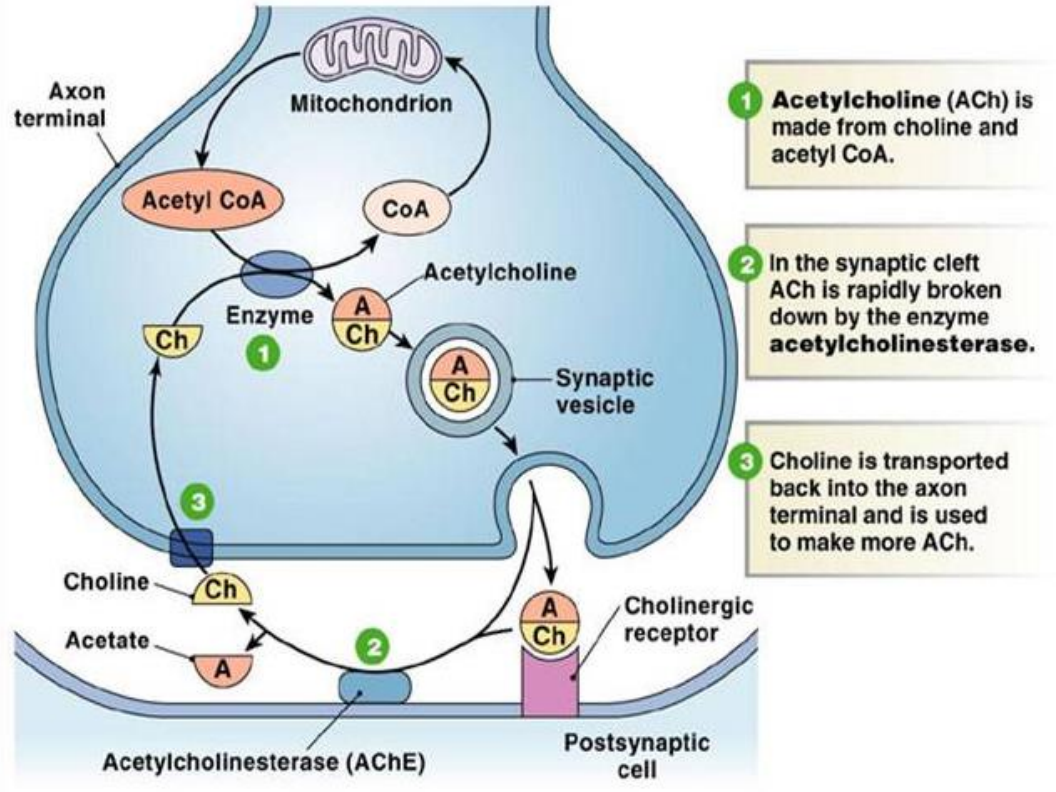
IMAGEN: themedicalbiochemistrypage.org



- Las neuronas que sintetizan y liberan (Ach) se denominan neuronas colinérgicas.
- La Ach participa en la contracción muscular y la vasodilatación, además de participar en actividades de las áreas del cerebro relacionadas con la atención, aprendizaje y la memoria. El Alzheimer se asocia, en el 90% de los casos, con la pérdida de neuronas colinérgicas.

Acetilcolina

- La acetilcolina es empaquetada en vesículas y liberada a la hendidura sináptica durante la transmisión sináptica.
- La acetilcolina se une brevemente a receptores específicos, denominados **colinérgicos**, en la membrana de la neurona post-sináptica, iniciando un único potencial de acción.
- La unión es breve debido a la presencia de la **enzima acetilcolinesterasa** en la hendidura sináptica (unida a la membrana de la neurona post-sináptica), que inmediatamente hidroliza la Ach hasta colina y acetato.
- La colina es reabsorbida por la neurona pre-sináptica recombinándolo con un grupo acetilo con objeto de sintetizar más acetilcolina.



Web9 Neuroscience

IMAGEN: 3.bp.blogspot.com

Pesticidas neonicotinoides

- Los **neonicotinoides** son un grupo de compuestos sintéticos similares a la nicotina, que se unen a los receptores de la Ach durante las sinapsis colinérgicas en el sistema nervioso central de los insectos.
- La imidacloprida es el pesticida más ampliamente usado en el mundo.

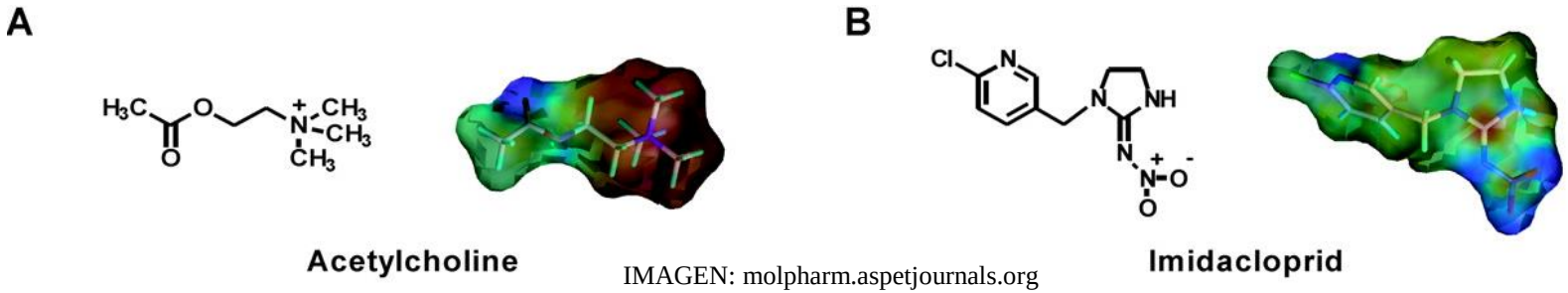


IMAGEN: molpharm.aspetjournals.org

- Dado que la acetilcolinesterasa no puede degradar a la nicotina, la unión de la nicotina a los receptores es **irreversible**, impidiendo que la Ach pueda unirse, lo que provoca en los insectos su parálisis y muerte, constituyendo los neonicotinoides un grupo de insecticidas muy efectivos.

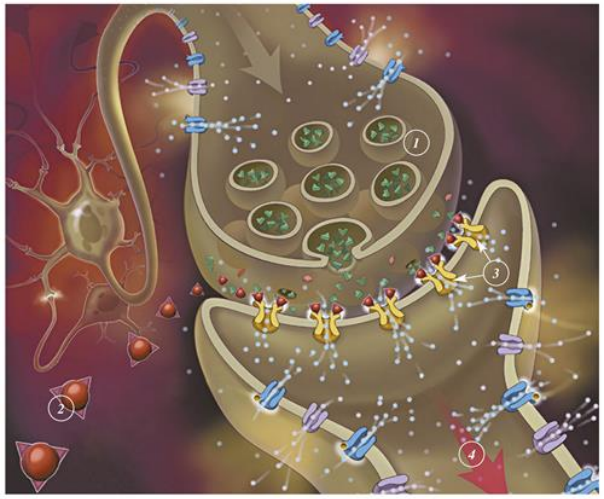


IMAGEN: animalhealth.bayer.com

Pesticidas neonicotinoides

- Una de las **ventajas** de los neonicotinoides como pesticidas, es que no presentan una elevada toxicidad en humanos y otros mamíferos, debido a que es mayor el número de sinapsis colinérgicas en el SNC de los insectos que en el de los humanos, además de unirse con menos fuerza a los receptores colinérgicos de los mamíferos que de los insectos.
- Uno de los **inconvenientes** de estos pesticidas, al usarse sobre grandes extensiones de cultivos, es el efecto que provoca en las abejas y otros insectos beneficiosos, existiendo actualmente una gran controversia al respecto.

IMAGEN: seattleorganicrestaurants.com

Video3

Potencial umbral

- Los **impulsos nerviosos** siguen el principio de todo o nada, es decir, **se inician únicamente** si se alcanza el **potencial umbral**.
- En la sinapsis, la despolarización de la membrana presináptica provoca la secreción del neurotransmisor, que si no es secretado en cantidad suficiente como para que se alcance el potencial umbral en la membrana de la neurona post-sináptica, ésta no se despolarizará.
- Por dicha razón, una neurona post-sináptica típica en el cerebro o médula espinal establece sinápsis con varias neuronas presinápticas.
- Así, puede ser necesario que varios de estas neuronas presinápticas liberen a la vez el neurotransmisor para que se alcance el potencial umbral y se inicie un impulso nervioso en la neurona post-sináptica.

IMAGEN: 2.bp.blogspot.com

Neurotransmisores y fármacos

- La comprensión de los mecanismos de actuación de los neurotransmisores y de las sinapsis ha llevado al desarrollo de numerosos fármacos para el tratamiento de desordenes mentales.

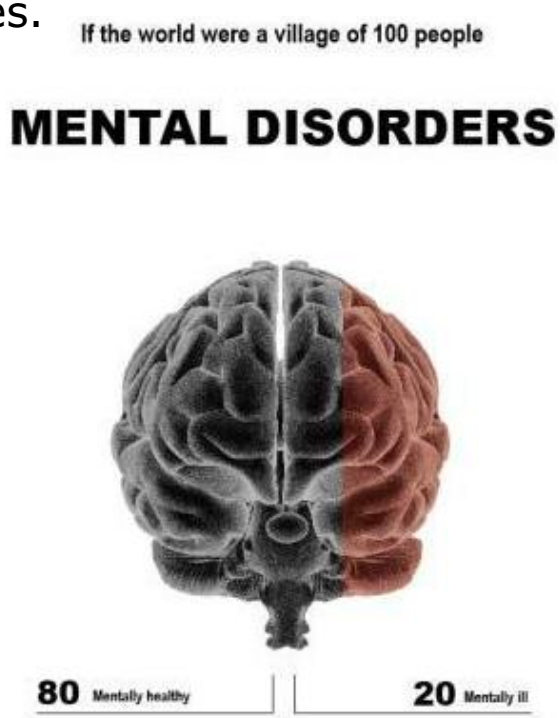


IMAGEN: agrusam.com

Los más adelantados

Compañías con al menos dos medicamentos en fases II-III o en registro.

Empresa	País	Áreas de I+D	Nº de compuestos avanzados
Lilly	Estados Unidos	-Pánico, estrés postraumático, fobia, ansiedad generalizada, Alzheimer, alteración distímica, depresión, trastorno bipolar, trastorno de la personalidad, esquizofrenia.	9
Pfizer	Estados Unidos	-Trastorno obsesivo-compulsivo, ansiedad generalizada, Alzheimer, trastorno bipolar, depresión, obesidad, esquizofrenia.	8
Jonhson & Johnson	Estados Unidos	-Trastorno por déficit de atención e hipertactividad (TDAH), deterioro cognitivo moderado, trastorno y manía bipolar, ansiedad, pánico, esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo.	7
Forest Laboratories	Estados Unidos	-Pánico, ansiedad social, Alzheimer, depresión.	5
Sanofi-aventis	Francia	-Ansiedad, depresión, insomnio.	5
AstraZeneca	Reino Unido	-Ansiedad generalizada, trastorno bipolar, depresión, trastorno de la personalidad	4
Organon (ahora Schering-Plough)	Estados Unidos	-Trastorno bipolar, esquizofrenia, trastornos psicóticos en ancianos, insomnio.	4
Novartis	Suiza	-Demencia vascular, depresión.	2
Shire	Estados Unidos	-TDAH.	2
Somaxon	Estados Unidos	-Ludopatía, insomnio.	2
Solvay Pharma	Bélgica	-Trastorno bipolar, esquizofrenia.	2

Elaboración propia

IMAGEN: medicablogs.diariomedico.com

NATURALEZA CIENCIAS: Colaboración y cooperación

- Las funciones superiores del cerebro, como la memoria o el aprendizaje, han sido tradicionalmente investigas por los psicólogos, sin embargo el desarrollo creciente de las técnicas de bioquímica y biología molecular, ha hecho que los biólogos estén contribuyendo a la investigación en estos campos gracias a la cooperación y colaboración entre grupos de científicos.
- Un excelente ejemplo de este tipo de cooperación y colaboración lo constituye el **Centre for Neural Circuits and Behaviour** de la Universidad de Oxford.