

Fisiología y envejecimiento

Sistema nervioso

Tema 5

Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

- * Funciones del sistema nervioso.
- * Clasificación fisiológica del sistema nervioso.
- * Esquema general del sistema nervioso.
- * Elementos celulares: Neuronas y glía.
- * Potencial de membrana en reposo.
- * Potencial de acción.
- * Sinapsis.
- * Neurotransmisores.
- * Envejecimiento.

Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

Funciones

El sistema nervioso es el encargado de coordinar e integrar las funciones vitales del organismo tanto para el mantenimiento de la homeostasis como para la adaptación del ser vivo al medio que le rodea. También es responsable de la percepción, la conducta y la memoria.

Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

Clasificación fisiológica

1. S. Nervioso Somático: Controla los actos voluntarios.
2. S. Nervioso Vegetativo ó Autónomo: Controla los actos involuntarios.

Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

Esquema general del sistema nervioso

1. Receptores: Recogen información tanto del exterior como del interior.
2. Nervios aferentes o sensoriales: Transmiten la información recogida por los receptores hasta los centros nerviosos.
3. Procesan la información y elaboran una respuesta.
4. Nervios eferentes o motores: Transmiten la respuesta a los órganos efectores.
5. Órganos efectores: Ejecutan la respuesta.

Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

ELEMENTOS CELULARES

Neuronas

Son las unidades anatómicas y funcionales del Sistema Nervioso.

En su morfología se distingue:

- * Soma o cuerpo celular.
- * Prolongaciones: Dendritas y axón.

El soma y las dendritas junto con las espinas dendríticas constituyen los lugares de recepción de la información y el axón constituye la zona de transmisión de la información.

Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

ELEMENTOS CELULARES

Neuronas

Dependiendo de si el axón está o no cubierto de mielina (Sustancia lipoprotéica) las neuronas se clasifican:

- * Neuronas amielínicas: Sin mielina.

- * Neuronas mielínicas: Todo el axón está cubierto de mielina excepto los nódulos de Ranvier. La cantidad de mielina aumenta desde el nacimiento hasta la madurez.

Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

ELEMENTOS CELULARES

Células Gliales

Funciones:

- * Elementos de soporte.
- * Formación de la BHE.
- * Reparación de lesiones y recogida de restos celulares tras muerte o lesión.
- * Metabolismo de neurotransmisores y mantenimiento de homeostasis iónica.
- * Formación de bandas de mielina.
- * Aporte de glucosa.
- * Guía para el crecimiento de axones durante el desarrollo neuronal.

Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

ELEMENTOS CELULARES

Células Gliales

Tipos:

1. Astrocitos: Regeneración de daños y metabolismos de neurotransmisores.
2. Microgía: Macrófagos del SNC.
3. Oligodendrocitos: Mielinización del SNC y homeostasis iónica.
4. Células de Schwann: Mielinización del SNP.

Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

Potencial de membrana en reposo

Todas las células vivas del organismo presentan una diferencia de potencial a ambos lados de la membrana (-60/-70 mv). Esta diferencia de potencial se denomina potencial de membrana en reposo y es la base de la excitabilidad neuronal y muscular.

Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

Potencial de membrana en reposo

Causas

1. Desigual distribución de iones a ambos lados de la membrana:
 - * $[Na^+]_{extracelular} > [Na^+]_{intracelular}$.
 - * $[K^+]_{extracelular} < [K^+]_{intracelular}$.
2. Desigual distribución de carga a ambos lados de la membrana.
 - * Exterior: Carga positiva.
 - * Interior: Carga negativa.

Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

Potencial de Membrana en Reposo.

Todos los sistemas biológicos tienden al equilibrio.
Para alcanzar el equilibrio químico y eléctrico:

- * Entrada de Na
- * Salida de K.

ATPasa Na/K reestablece las condiciones
iniciales: Extrae Na e introduce K.

Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

Potencial de acción

Definición

Es un cambio brusco y transitorio del potencial de membrana en reposo.

Causas

Redistribución temporal de la carga iónica a ambos lados de la membrana.

Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

Potencial de acción

Canales implicados

1. Canales no activables: Responsables de la entrada y salida de Na y K en la neurona en reposo. Se distribuyen en toda la superficie de la neurona.
2. Dependientes de ligandos: se activan por la unión del neurotransmisor a su receptor. Se localizan en el soma, dendritas y espinas dendríticas.
3. Dependientes de potencial: Se activan por variaciones en el potencial de membrana. Se localizan en los axones y terminales axónicos.

Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

Potencial de acción

Iniciación

El potencial de acción se inicia en el cono axónico por un mecanismo de retroalimentación positiva:

Despolarización/ apertura de canales de Na/ entrada de Na

Una vez alcanzado un nivel umbral se abren todos los canales de Na y se inicia el potencial de acción: Ley del todo o nada.

Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

Potencial de acción

Fases

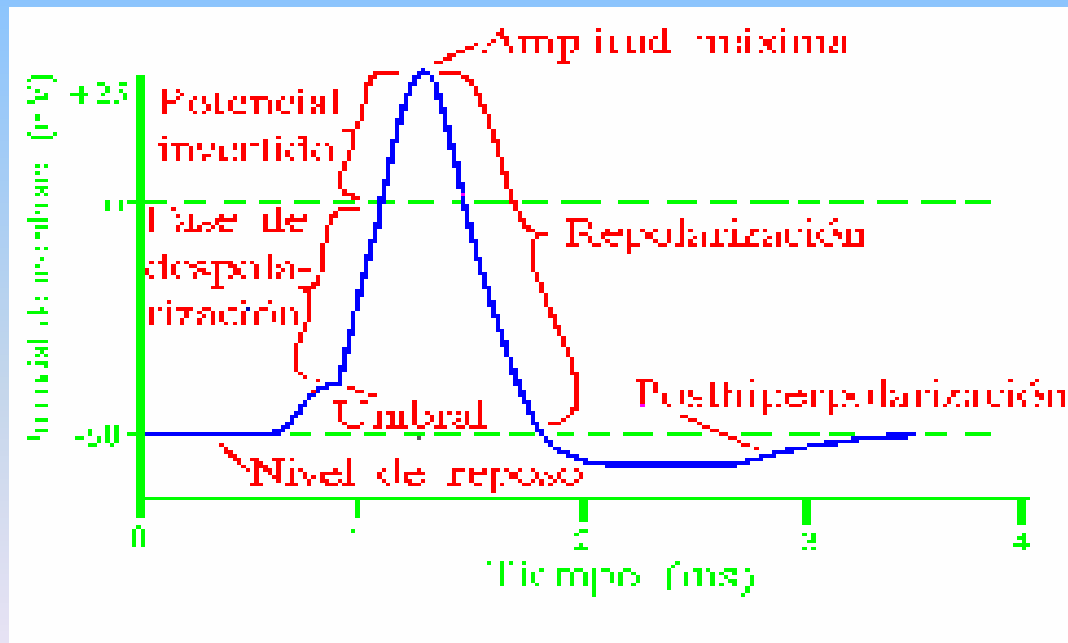
1. **Despolarización:** El potencial de membrana se hace cada vez menos positivo hasta alcanzar un valor máximo denominado amplitud. Esta fase se debe a la apertura de canales de Na dependientes de potencial por los que entra Na.
2. **Repolarización:** El potencial de membrana se vuelve negativo. Se debe al cierre de canales de Na y a la apertura de canales de K dependientes de potencial: salida de K.
3. **Posthiperpolarización:** Salida mantenida de K.

Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

Potencial de acción

Fases



Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

Sinapsis

Definición

Zona especializada de la membrana neuronal por medio de la cual una neurona se comunica con otra.

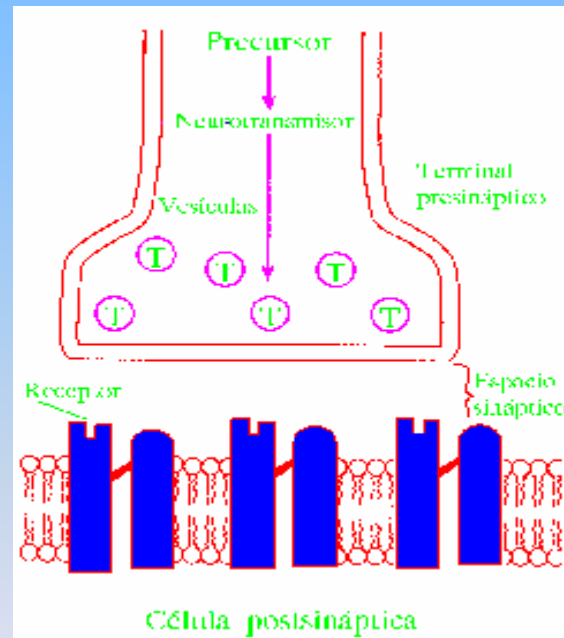
Tipos

1. Sinapsis de tipo eléctrico.
2. Sinapsis de tipo químico: Requieren de un neurotransmisor. Constan de tres elementos:
 - * Terminal presináptico
 - * Espacio sináptico
 - * Terminal postsináptico.

Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

Sinapsis química



Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

Liberación de neurotransmisor

1. Un potencial de acción invade el terminal presináptico.
2. Activación de canales de Ca dependientes de potencial.
3. Entrada de Ca.
4. Movilización de vesículas de neurotransmisor por fosforilación de sinapsina.
5. Liberación de neurotransmisor por exocitosis al espacio sináptico
6. Difusión del neurotransmisor por el espacio sináptico
7. Unión del neurotransmisor a sus receptores específicos en el terminal postsináptico.
8. Apertura/cierre de canales iónicos.
9. Cambios en el potencial de membrana de la célula postsináptica.

Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

Neurotransmisores

Para que una sustancia pueda considerarse un neurotransmisor tiene que cumplir 4 requisitos:

1. Que se sintetice en la neurona.
2. Que esté presente en el terminal presináptico y se libere en cantidad suficiente y además ejerza un efecto definido sobre la neurona postsináptica u órgano efector.
3. Cuando se administre exógenamente debe mimetizar los efectos de la sustancia endógena.
4. Que exista un mecanismo específico para eliminarlo.

Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

Neurotransmisores

Tipos

- Acetilcolina: Funciones corticales: aprendizaje, memoria, sueño/vigilia y movimiento.
- Dopamina: Movimientos involuntarios y control emocional.
- Noradrenalina y adrenalina: Aprendizaje, atención, ansiedad.
- Serotonina: Periodos de vigilia, temperatura corporal, actividad sexual, secreción hormonal, regulación ingesta de alimentos, estados de ánimo.
- Aminoácidos excitadores: Glutámico y aspártico.
- Aminoácidos inhibidores: GABA y glicina.
- Neuropeptidos: Dolor, movimiento, conducta sexual y maternal.

Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

Neurotransmisores

Receptores

Se localizan en el terminal postsináptico. Se diferencian dos tipos:

1. Receptores que forman parte de un canal.
2. Receptores acoplados a un canal iónico a través de una proteína G y un segundo mensajero.

Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

Neurotransmisores

Mecanismos de inactivación

1. Sistemas enzimáticos específicos localizados en la sinapsis. Ej. Acetilcolina
2. Recaptación por el terminal presináptico. Ej. Noradrenalina.
3. Recaptación por células gliales. Ej. Glutámico.

Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

Envejecimiento

Los primeros estudios (primera mitad del siglo XX) sobre sistema nervioso y envejecimiento son fundamentalmente morfológicos: Presencia de acúmulos de pigmentos en el cerebro de viejos.

A finales de los 50, estudios sistematizados sobre aspectos morfológicos y fisiológicos que determinan la existencia de pérdida neuronal y gliosis reactiva fundamentalmente en áreas corticales de asociación e hipocampo.

Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

Envejecimiento

Mecanismos responsables de neurodegeneración

1. Deficiencias energéticas.
2. Aminoácidos excitadores.
3. Radicales libres.

Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

Mecanismos responsables de neurodegeneración
Deficiencias energéticas

El SNC es especialmente vulnerable a las variaciones energéticas (principalmente falta de glucosa y/o oxígeno) debido al elevado metabolismo de las neuronas y a su baja capacidad para almacenar sustratos ricos en energía.

Estos fallos en el suministro energético provocan:

- * Alteraciones en las concentraciones intra- y extracelular de iones y por tanto en el potencial de membrana.
- * Disminución en la liberación de neurotransmisor y en su unión al receptor

Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

Mecanismos responsables de neurodegeneración
Deficiencias energéticas

- * Alteraciones de la fosforilación oxidativa (*formación de ATP llevada a cabo en la mitocondria*): Parkinson, Alzheimer y envejecimiento normal. Favorece la formación de radicales libres y el incremento de los niveles de Ca libre citosólico.

Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

Mecanismos responsables de neurodegeneración

Aminoácidos excitadores

Estas sustancias poseen una potente acción neurotóxica: hipoxia/isquemia, hipoglucemia, epilepsia y Alzheimer.

Provocan lesiones en dendritas y soma y posteriormente en el axón.

Su poder neurotóxico es consecuencia de una despolarización excesiva de la neurona asociada a una pérdida de la homeostasis iónica.

Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

Mecanismos responsables de neurodegeneración
Radicales libres

En el Sistema Nervioso se llevan a cabo reacciones de transferencia de e^- que generan radicales libres. En estas reacciones se pueden dañar gran cantidad de moléculas biológicas como ADN, proteínas celulares o lípidos de membrana. También pueden iniciar reacciones en cadena (peroxidación lipídica) que alteran la integridad estructural y finalmente provocan la muerte celular.

Se han detectado nivel anormales de radicales libres en pacientes con Parkinson, Alzheimer y envejecimiento no patológico.

Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

Envejecimiento

Cambios macroscópicos

1. Descenso del peso y volumen del cerebro (A los 70 años el volumen se reduce un 6%),
2. Ensanchamiento de ventrículos.
3. Estrechamiento de surcos y giros.
4. Incremento del volumen de líquido cefalorraquídeo.

Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

Envejecimiento

Cambios neuronales

Las células nerviosas cuando degeneran presentan una serie de anomalías que afectan tanto al soma como a sus prolongaciones. Estas neuronas se identifican por el grado de retracción o picnosis.

Durante el envejecimiento se observan características propias de los procesos de apoptosis: Condensación de cromatina y retracción y fragmentación nuclear.

Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

Envejecimiento

Cambios neuronales

Las neuronas degeneradas secretan en exceso proteínas filamentosas insolubles que pueden adoptar una configuración de doble hélice y que se acumulan en el citoplasma formando marañas neurofibrilares que disminuyen el espacio disponible e interfiere en el desarrollo de las funciones metabólicas. Se localizan fundamentalmente en la corteza frontal y el hipocampo de cerebros envejecidos, especialmente a partir de los 90 años y también se asocian al diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer.

Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

Envejecimiento

Cambios neuronales

Las neuronas degeneradas acumulan abundantes gránulos de lipofuscina, producto insoluble resultante de la autooxidación de las lipoproteínas de las membranas intracelulares. También ocupan un elevado porcentaje del soma.

La degeneración vacuolar (Alzheimer y envejecimiento normal) consiste en la acumulación de gránulos de 0.5-1.5 μm de diámetro rodeados de vacuolas de hasta 5 μm . Estas estructuras son vacuolas autofágicas que indican autodestrucción celular.

Fisiología y envejecimiento

Sistema Nervioso

Envejecimiento

Cambios gliales

Los astrocitos se vuelven reactivos, presentan hipertrofia citoplasmática relacionada con su necesidad para incrementar la actividad metabólica. También se han descrito incrementos en su número.

Las células microgliales no aumenta su número pero si su reactividad. Este hecho se puede relacionar con los procesos neurodegenerativos que sufren las neuronas durante el envejecimiento.