

FONAMENTS DE PSICOBIOLOGIA

Pràctiques de Neuroanatomia i Neurofisiologia

M^a Ángeles Jurado
Pere Vendrell

Departament de Psiquiatria i Psicobiologia Clínica



UNIVERSITAT DE BARCELONA



TEXTOS DOCENTS

128

FONAMENTS DE PSICOBIOLOGIA Pràctiques de Neuroanatomia i Neurofisiologia

M^a Ángeles Jurado
Pere Vendrell

Departament de Psiquiatria i Psicobiologia Clínica

Publicacions i Edicions



UNIVERSITAT DE BARCELONA

U

B

ÍNDEX

PRÒLEG	III	
CAPÍTOL I. NEUROFISIOLOGIA. SIMULACIÓ PER ORDINADOR		
1. Introducció	1	
1.1. Concepte de potencial de membrana o potencial de repòs	1	
1.2. Concepte de potencial d'acció	2	
1.3. Concepte de potencials postsinàptics	3	
2. Programa APSIM	5	
2.1. Propietats passives de la membrana	5	
2.2. Propietats actives de la membrana	12	
3. Programa PPSIM	27	
4. Guia de respostes	36	
4.1. Programa APSIM	36	
4.1.1. Propietats passives de la membrana	36	
4.1.2. Propietats actives de la membrana	36	
4.2. Programa PPSIM	40	
CAPÍTOL II. NEUROANATOMIA. INTRODUCCIÓ A L'ESTRUCTURA I FUNCIO DEL SISTEMA NERVIÓS		43
CAPÍTOL III. NEUROANATOMIA. LÀMINES ANATÒMIQUES DE L'ENCÈFAL HUMÀ		
1. Introducció	51	
2. Procediment	51	
3. Guió de la pràctica	52	
3.1. Làmina 1. Aspecte superior de l'encèfal	52	
3.2. Làmina 2. Aspecte lateral del cervell	54	
3.3. Làmina 3. Aspecte basal de l'encèfal	56	
3.4. Làmina 4. Secció sagital medial	58	
3.5. Làmina 5. Secció axial	60	
3.6. Làmina 6. Secció coronal	62	
3.7. Làmina 7. Aspecte anterior del tronc	64	
3.8. Làmina 8. Aspecte posterior del tronc	66	
3.9. Làmina 9. Esquema de les artèries sobre la visió basal	68	
4. Llistat d'estructures	70	
CAPÍTOL IV. NEUROANATOMIA. IMATGES DE RESSONÀNCIA MAGNÈTICA DE L'ENCÈFAL HUMÀ		
1. Introducció	73	
2. Procediment	74	
3. Guió de la pràctica	77	
3.1. Talls horitzontals sobre la imatge sagital medial	77	

3.2. Secció horitzontal 12	78
3.3. Secció horitzontal 10	80
3.4. Secció horitzontal 8	82
3.5. Secció horitzontal 7	84
3.6. Secció horitzontal 6	86
3.7. Secció horitzontal 3	88
3.8. Talls coronals sobre la imatge sagital medial	91
3.9. Secció coronal 2	92
3.10. Secció coronal 7	94
3.11. Secció coronal 8	96
3.12. Secció coronal 9	98
3.13. Secció coronal 11	100
3.14. Secció coronal 14	102
3.15. Secció sagital 8	104
3.16. Secció sagital 6	106
3.17. Secció sagital 3	108
4. Llistat d'estructures	110

CAPÍTOL V. NEUROANATOMIA. MODEL TRIDIMENSIONAL DE L'ENCÈFAL HUMÀ

1. Introducció	113
2. Procediment	115
3. Guió de la pràctica	116
4. Llistat d'estructures	121

CAPÍTOL VI. NEUROANATOMIA. DISSECCIÓ DE L'ENCÈFAL DE VACA

1. Introducció	123
2. Procediment	124
3. Guió de la pràctica	125
3.1. Visió superior	129
3.2. Visió inferior	130
3.3. Visió lateral	131
3.4. Secció sagital medial	132
3.5. Talls coronals sobre la secció sagital medial	133
3.6. Secció coronal A	134
3.7. Secció coronal B	135
3.8. Secció coronal C	136
3.9. Secció coronal D	137
3.10. Secció coronal E	138
3.11. Secció coronal F	139
3.12. Secció sagital X	140
3.13. Secció sagital Z	141
4. Llistat d'estructures	142

CAPÍTOL VII. AUTOVALORACIÓ

1. Preguntes	145
2. Respostes correctes	149

VOCABULARI	151
-------------------------	------------

BIBLIOGRAFIA	155
---------------------------	------------

PRÒLEG

La Psicobiologia és una matèria troncal de la llicenciatura de Psicologia. A l'actualitat, després de la darrera revisió del Pla d'Estudis de Psicologia (1999) s'articula en tres assignatures: *Fonaments de Psicobiologia* que representa una introducció a la neurociència bàsica, *Psicofisiologia* que conté els temes relatius als sistemes sensorials i motors i *Psicobiologia* que estudia les bases biològiques del comportament. Aquest text fa referència als continguts neuroanatòmics i neurofisiològics de l'assignatura *Fonaments de Psicobiologia* i representa una eina de treball per a l'alumne en l'estudi del sistema nerviós, especialment del cervell, que l'haurà d'ajudar en la comprensió de la conducta, objecte d'estudi de la Psicologia.

Al llarg del present segle i especialment en els darrers vint anys, les ciències del sistema nerviós (neuroanatomia, neuroembriologia, neurofisiologia, neurofarmacologia) han convergit amb les ciències de la conducta incorporant en el seu si els objectius científics de la Psicologia. Això fa que a l'actualitat quan es parla de neurociències s'inclouï la Psicologia com a part rellevant del seu àmbit d'estudi. Disciplines com la neurociència cognitiva, la neurociència de la conducta, la neuropsicologia, neuropsicofarmacologia, etc., representen diverses aproximacions metodològiques a l'estudi de la conducta des de la perspectiva de la seva relació amb el sistema nerviós.

En el desenvolupament curricular de l'estudiant de Psicologia, l'estudi de la neuroanatomia i la neurofisiologia no és un objectiu en si mateix, sinó que s'adreça a posar els fonaments imprescindibles per abordar amb èxit l'estudi dels processos psíquics, els quals es sustenten sobre l'activitat del sistema nerviós.

Per aquest motiu, l'estudi de l'estructura i funció del sistema nerviós no solament serveix de base a ulteriors coneixements de la fisiologia de la conducta, sinó que incideix clarament en la fonamentació biològica dels continguts d'altres matèries del pla d'estudis, tal com l'atenció, la percepció, la memòria, l'aprenentatge, la motivació, el desenvolupament, la personalitat, la conducta social, etc.

El text que presentem duu per títol *Fonaments de Psicobiologia: Pràctiques de Neuroanatomia i Neurofisiologia* i està estructurat per servir de guia pràctica a l'alumne. Es pot utilitzar com a eina de treball a l'aula i al laboratori en el context de l'activitat docent presencial, però també permet la seva utilització de forma autònoma per l'alumne tutoritzat de forma independent en espai i temps pel professor. Les dues formes de treballar no són necessàriament excloents i poden reforçar-se mútuament.

L'obra està dividida en 7 capítols. En el primer, després d'una breu introducció teòrica s'utilitza un recurs de simulació per computador per experimentar i aprendre com es generen i com es transmeten els senyals elèctrics en les neurones. El segon és una síntesi del coneixements neuroanatòmics necessaris per poder realitzar els exercicis que es plantegen en els capítols següents. El tercer capítol utilitza una eina tradicional en l'estudi de la neuroanatomia que consisteix en la resolució de làmines mudes de dibuixos de diverses preparacions de parts de l'encèfal. El quart, mitjançant una tècnica de neuroimatge, la ressonància magnètica, permet l'estudi de les estructures encefàliques humanes normals en un subjecte real *in vivo*. Aquesta pràctica té el valor afegit de familiaritzar l'alumne en la visualització de les

estructures cerebrals en plaques radiològiques, la qual cosa li serà d'utilitat en l'estudi de la patologia cerebral i la seva repercussió sobre la conducta humana, base de la neuropsicologia. El cinquè facilita la comprensió en l'espai tridimensional de la morfologia de l'encèfal amb l'ajuda de models desmuntables. El sisè apropa l'alumne a les tècniques de dissecció, en utilitzar un encèfal de vaca fixat amb formalina per obtenir talls neuroanatòmics que permetin l'estudi de les estructures macroscòpiques comunes als mamífers sobre un cervell real.

Cada un d'aquests capítols conté un guió de la manera de procedir per realitzar els exercicis proposats, tenint en compte que l'alumne pot estar-los fent de forma autònoma. A més, es plantegen una sèrie de qüestions o problemes que l'alumne ha de mirar de resoldre a partir dels recursos continguts en el text. Al final se li donen les respostes a les qüestions plantejades.

El darrer capítol presenta una sèrie de preguntes amb respostes d'elecció múltiple, similars a les que es proposen en l'examen de l'assignatura per tal que l'alumne pugui fer una autovaloració dels coneixements adquirits a partir de les respostes que s'inclouen.

L'obra es clou amb un vocabulari català-castellà-anglès de la terminologia neuroanatòmica usada en el text, per facilitar en el futur la lectura de textos en aquestes llengües.

La bibliografia, molt succinta, fa referència a manuals que poden complementar o ampliar la informació que es troba recollida en el text.

CAPÍTOL I. NEUROFISIOLOGIA. SIMULACIÓ PER ORDINADOR.

NEURALSIM: UNA EINA D'ESTUDI INTERACTIVA I COMPUTADA

1. INTRODUCCIÓ

NEURALSIM (S Siegelbaum i RJ Bookman, 1995) consisteix en dos programes de simulació per ordinador: APSIM i PSPSIM. APSIM simula el potencial d'acció i les propietats elèctriques passives de l'axó gegant del calamar. PSPSIM simula potencials postsinàptics excitatoris i inhibitoris.

Farem una breu introducció dels principals coneixements necessaris per poder interactuar amb el programa.

1.1. Concepte de potencial de membrana o potencial de repòs

El flux de corrent cap a l'interior o cap a l'exterior cel·lular es controla per canals iònics que estan inserits a la membrana cel·lular. Existeixen 2 tipus de canals a les membranes cel·lulars: canals passius (o canals actius en repòs) i canals activables. Els canals passius resten oberts normalment, i no es veuen influïts significativament per factors extrínsecs. La seva funció primària rau en el manteniment del potencial de repòs (el potencial elèctric a través de la membrana cel·lular en absència d'un procés actiu de comunicació). Els canals activables, en canvi, s'obren i es tanquen responenent a diversos senyals. La majoria de canals activables estan tancats si la membrana està en repòs. La seva obertura es regula pels canvis en el potencial de membrana o la unió a lligands.

El potencial de membrana en repòs es deu a la separació de càrregues elèctriques a ambdós costats de la membrana. La cèl·lula nerviosa en repòs té un excés de càrregues positives a l'exterior de la membrana i un excés de càrregues negatives a l'interior. Aquesta separació de càrregues es manté perquè els ions no poden moure's lliurement a través de la bicapa lipídica de la membrana. La separació de les càrregues elèctriques dóna lloc a un diferencial de potencial o de voltatge a través de membrana i que es denomina potencial de membrana. Donat que al potencial fora de la cèl·lula se li assigna per convenció un valor igual a 0, el potencial de repòs és negatiu. El rang normal dels seus valors oscil·la entre -60 i -70 mV. Tots els senyals elèctrics s'originen a partir de canvis breus en el potencial de repòs a causa d'alteracions en el flux de corrent elèctric que travessa la membrana cel·lular.

Cap dels tipus de ions no es distribueixen equitativament a ambdós costats de la membrana de la neurona. Dels 4 ions més abundants a cada costat de la membrana, el Na^+ i el Cl^- estan més concentrats a l'exterior de la cèl·lula, i el K^+ i els anions orgànics (A^-) ho estan a l'interior. Els anions orgànics són bàsicament aminoàcids i proteïnes. Aquesta diferència de distribució es coneix com a gradient de concentració. La selectivitat global d'una membrana per als diferents tipus de ions ve determinada per la proporció relativa dels diversos tipus de canals que posseeix. El flux d'un ió a través

de la membrana cel·lular és el producte de la força electroquímica impulsora (la suma de les forces químiques originades pels gradients de concentració i les forces elèctriques) i de la conductància de la membrana per aquest ió. Les cèl·lules nervioses en repòs són permeables als ions de K^+ , Na^+ i Cl^- . Les neurones tenen un nombre relativament escàs de canals passius per al Na^+ , per la qual cosa la seva conductància en repòs és bastant baixa. Per això, malgrat que per força de concentració i força elèctrica tendeixi a entrar a l'interior de la cèl·lula, l'entrada real és relativament baixa. En canvi, hi ha nombrosos canals passius per al K^+ amb la qual cosa la conductància de la membrana per aquest ió és relativament alta.

Perquè una cel·lula mantingui un potencial de membrana estacionari, la separació de càrregues a través de la membrana ha de romandre constant. La reducció dels gradients iònics es preveu gràcies a l'acció de la bomba de sodi-potasi que trasllada aquests dos ions en contra dels seus gradients electroquímics nets: treu Na^+ de l'interior cel·lular i entra K^+ . La bomba treu 3 ions de Na^+ per cada 2 ions de K^+ que entren.

1.2. Concepte de potencial d'acció

El corrent que flueix cap a l'interior o cap a l'exterior cel·lular és transportat per ions que es mouen a través dels canals iònics de la membrana cel·lular. Qualsevol que sigui el flux net de cations (ions amb càrrega positiva) o anions (ions amb càrrega negativa) cap a l'interior o l'exterior cel·lular, aquest sempre acaba amb una alteració de la separació de càrregues a través de la membrana en repòs, i per tant, s'altera la polarització de la membrana. Una reducció de la separació de càrregues que condueixi a un potencial de membrana menys negatiu es denomina despolarització. Un increment de la separació de les càrregues que resulti en un potencial de membrana més negatiu es denomina hiperpolarització. Les respostes passives de la membrana al flux de corrent que no provoquin l'activació de canals iònics es denominen potencials electrotònics. Les respostes hiperpolaritzants són passives, com ho són les despolaritzants petites. Tanmateix, si la despolarització assoleix un cert nivell, que denominem llindar, la cèl·lula respon activament amb l'obertura de canals iònics activats per voltatge, suficients per generar un potencial d'acció tot o res. Quan la despolarització sobrepassa el llindar, origina que els canals de sodi activables per voltatge s'obrin ràpidament. L'increment resultant de la permeabilitat de la membrana als ions de Na^+ fa que el flux d'entrada de Na^+ excedeixi el de sortida de K^+ . Aquest flux net d'entrada origina una despolarització encara més gran. L'augment de la despolarització provoca que s'obrin més canals de Na^+ activats per voltatge, la qual cosa incrementa l'entrada de Na^+ carregat positivament, accelerant-se encara més el procés de despolarització. Això porta al fet que el potencial de membrana s'apropi al potencial d'equilibri per al Na^+ de +55mV.

Tanmateix, el potencial de membrana mai no assoleix exactament l'esmentat valor perquè la sortida de K^+ continua mentre dura la despolarització. Tot i així, s'obren tants canals de Na^+ durant la fase ascendent del potencial d'acció que la permeabilitat cel·lular al Na^+ s'excedeix molt respecte a la del K^+ . Al cim del potencial d'acció, el potencial de membrana tendeix a apropar-se al potencial d'equilibri per al Na^+ , de la mateixa manera que en l'estat de repòs (quan predomina la permeabilitat al K^+) en què el potencial de membrana tendeix a apropar-se al potencial d'equilibri per al K^+ .

El potencial de membrana no queda en el valor de +55mV per dos processos que repolaritzen la membrana. En primer lloc, a mida que la despolarització continua, una població creixent de canals de Na^+ activats per voltatge s'inactiva de forma gradual. En segon lloc, l'obertura diferida dels canals de K^+ activables per voltatge incrementa la sortida de K^+ gradualment. Aquesta sortida retardada de K^+ se suma a la disminució de l'entrada de Na^+ per portar a la repolarització fins assolir el potencial de membrana en repòs.

En la majoria de les cèl·lules nervioses un potencial d'acció ve seguit d'una hiperpolarització transitòria denominada postpotencial. Aquest breu increment del potencial de membrana és a causa que els canals de K^+ que s'obren durant la darrera fase del potencial d'acció es tanquen cert temps després d'haver-se assolit el valor de repòs. Porta diversos mil·lisegons aconseguir que es tanquin tots els canals de K^+ activats per voltatge.

El potencial d'acció se segueix d'un breu període de menor excitabilitat o de refractarietat, que pot dividir-se en dues fases. El període refractari absolut ve immediatament després del potencial d'acció; durant aquest temps és impossible excitar la cèl·lula, independentment de la quantitat de corrent estimulatori que se li apliqui. Aquesta fase és seguida directament pel període refractari relatiu, durant el qual és possible activar un potencial d'acció, però només si s'aplica un estímul més potent del normal. Aquests períodes refractaris, que en conjunt només duren uns pocs mil·lisegons, són a causa de la inactivació residual dels canals de Na^+ i de l'obertura dels de K^+ .

Un potencial d'acció pot iniciar-se al con d'arrencada axònic a causa de l'elevada densitat de canals de Na^+ en aquesta regió.

1.3. Concepte de potencials postsinàptics

A la membrana de les dendrites el nombre de canals de Na^+ activables per voltatge és inferior. Això fa que els canvis despolaritzadors siguin de tipus electrotònic.

Les sinapsis són les zones especialitzades de comunicació entre dues neurones. La zona receptora de la neurona postsinàptica sol trobar-se a la membrana dendrítica. Aquí hi tenen lloc dos tipus de potencials postsinàptics de tipus electrotònic o graduat. Quan el potencial representa una despolarització de la membrana parlem de potencial excitatori postsinàptic (PEPS). Quan el potencial representa una hiperpolarització del voltatge de la membrana parlem d'un potencial inhibitori postsinàptic (PIPS). Una neurona pot rebre milers de comunicacions sinàptiques. Aquestes comunicacions són capaces d'integrar-se. La integració neuronal correspon a la decisió d'activar un potencial d'acció en aquesta neurona receptora. En la majoria de neurones la decisió per activar un potencial d'acció es fa al segment inicial de l'axó o con d'arrencada axònic. Com ja s'ha dit, aquesta zona té un nivell de llindar més baix a causa de la seva major concentració de canals de Na^+ activables per voltatge. L'increment despolaritzador necessari per assolir el llindar al con d'arrencada axònic ($-55mV$) és només de $10mV$ (des del nivell de repòs de $-65mV$).

La integració neuronal depèn de la suma dels potencials sinàptics que difonen passivament els llocs de descàrrega. La constància de temps ajuda a determinar el curs temporal del potencial sinàptic i afecta la suma temporal, el procés pel qual les accions sinàptiques consecutives al mateix lloc poden exercir juntes un efecte afegit a la cèl·lula postsinàptica. A més, com que la despolarització produïda en una sinapsi gairebé mai no és suficient per generar un potencial d'acció, els *inputs* des de moltes neurones presinàptiques han d'actuar junts en els diferents llocs de contacte amb la neurona postsinàptica; aquest procés es denomina suma espacial.

L'acció excitatòria postsinàptica està mediatitzada per canals selectius al Na^+ principalment, encara que també a l'intercanvi simultani de Na^+ i K^+ . L'acció sinàptica inhibitora sol estar mediatitzada per canals selectius al Cl^- , tot i que en algunes cèl·lules la inhibició s'associa a l'obertura de canals de K^+ .

A continuació trobaràs la guia proposada per realitzar simulacions amb el programa. Trobaràs intercalades una sèrie de preguntes (P1, P2, etc.) que pots contestar a partir del resultat obtingut amb el programa i del teu estudi sobre les propietats de la membrana. Reflexiona-les. Un cop enllestida la pràctica, pots consultar la guia final de respostes per veure si les has contestat correctament. La pràctica està composta de dos parts diferenciades, la primera correspon al programa APSIM i la segona al PSPSIM. Pots realitzar-les en dues sessions separades. La primera t'ocuparà aproximadament una hora i la segona uns dos quarts d'hora.

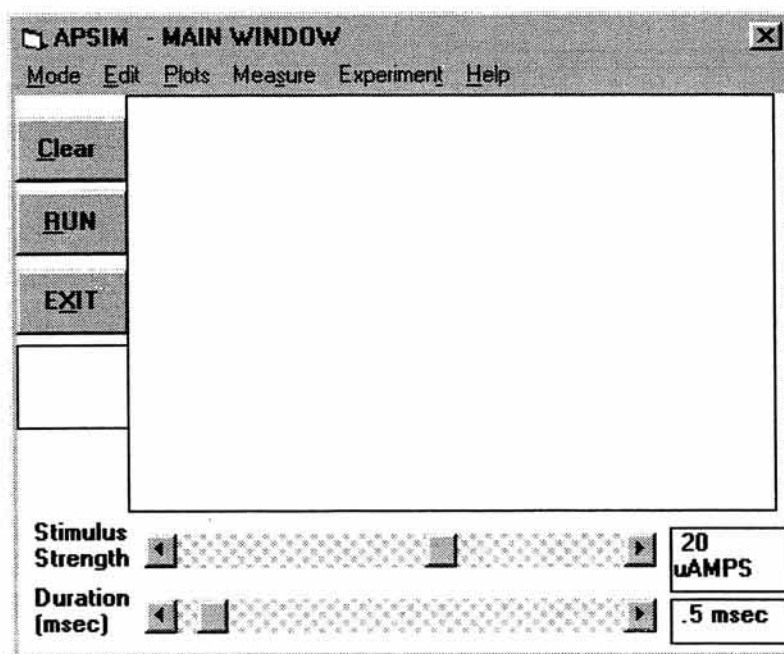
2. PROGRAMA APSIM

2.1. Propietats passives de la membrana

Fes dos clics a la finestra de NeuralSim amb el ratolí sobre el logo d'APSIM. Apareixerà la pantalla del programa. Marca l'ordre



T'apareixerà la finestra bàsica del programa (APSIM-MAIN WINDOW).



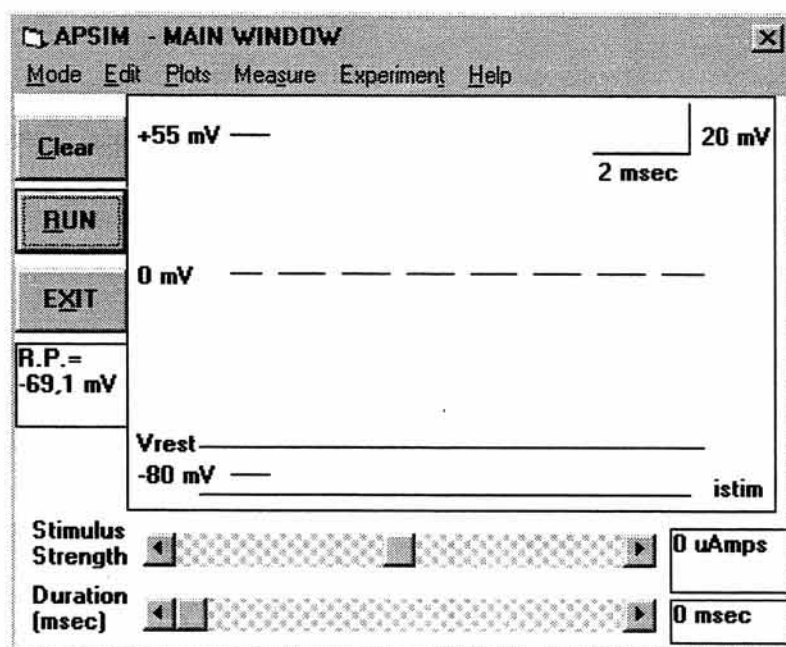
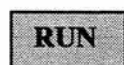
Obre la finestra al menú superior

Mode

Marca l'opció

Passive

Ara t'has de dirigir als quadres de l'esquerra de la finestra. Executa l'ordre



Observa que sota les ordres Clear, RUN i EXIT apareix un requadre que posa R. P. = -69.1 mV . R.P. significa Resting Potencial, el Potencial de Repòs. Observa la gràfica que representa aquest potencial de repòs.

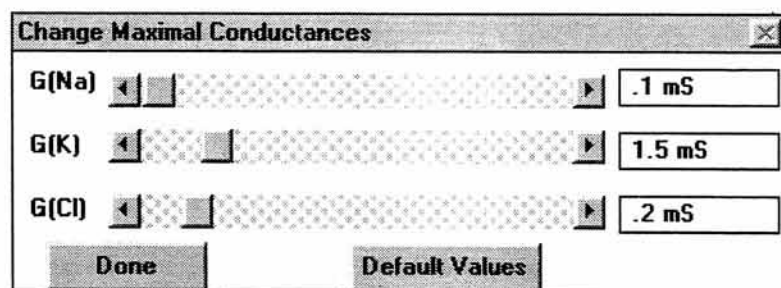
A continuació vés al menú principal i obre el menú

Edit

Marca-hi l'opció

Maximal Conductances

T'apareixerà una pantalla titulada Change Maximal Conductances.



Observa que tens tres barres: la primera correspon a la conductància del Sodi ($G(\text{Na})$), la segona del Potasi ($G(\text{K})$) i la tercera del Clor ($G(\text{Cl})$). Les fletxes de cada extrem et permeten augmentar o disminuir la conductància de la membrana per cada un d'aquests ions.

Realitzarem un experiment. Col·loca't a la fletxa esquerra de la barra $G(\text{Na})$ fins que el valor sigui 0.

$G(\text{Na}) = 0$

Ara vés a la pantalla principal i marca l'ordre

RUN

P1. Quin és ara el potencial de repòs?

Per què?

Altra vegada a la finestra principal marca l'ordre

Clear

Torna a la finestra **Change Maximal Conductances**. Marca la instrucció

Default Values

per tornar als valors normals.

Realitzarem un altre experiment. Col·loca't a la fletxa esquerra de la barra del Potasi i porta la conductància al valor 0.

$G(\text{K}) = 0$

Ara torna a la finestra principal i executa l'ordre

RUN

P2. Quin és ara el potencial de repòs?

Per què?

A la finestra **Change Maximal Conductances** marca un altre cop l'ordre

Default Values

per tornar als paràmetres normals.

A la finestra principal executa l'ordre

Clear

Desapareixeran les gràfiques de la pantalla.

Ara executa l'ordre

RUN

i apareixerà de nou la gràfica inicial i el valor R.P. de -69.1 mV.

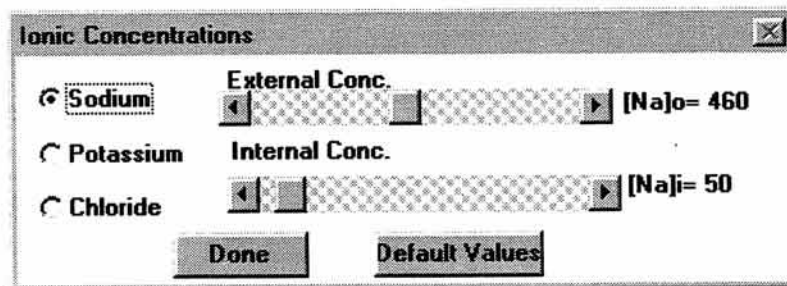
Ara t'has de dirigir al menú

Edit

de la finestra principal. Obre'l i marca la instrucció

Ionic Concentrations

S'obrirà una finestra amb el mateix títol. Observa que a l'esquerra pots marcar Sodium (Na), Potassium (K) o Chloride (Cl). Pots ombrejar el punt situat a l'esquerra de cada un dels noms i les barres de la dreta es referiran al ió marcat. Si marques Sodium veuràs que a la dreta tens la concentració externa del Na igual a 460 ($[Na]_o = 460$) i la concentració interna igual a 50 ($[Na]_i = 50$).



Ara marca el punt del K i comprova que les concentracions de la dreta corresponen al potasi. L'externa és 10 ($[K]_o = 10$) i la interna 240 ($[K]_i = 240$).

Començarem realitzant un experiment. Marca el punt de

Potassium

Ara situa't a la fletxa de la dreta de la barra **External Conc.** i porta la concentració externa del K fins a 240 per igualar-la amb la interna.

$[K]_o = 240$

Vés a la finestra principal, marca

Clear

i després

RUN

Apareixerà una nova gràfica que correspon al potencial de repòs si les concentracions externa i interna del K estan igualades a 240.

P3. Quin és ara el valor del potencial de repòs?

Per què?

Realitzarem un nou experiment. Per començar torna les concentracions als seus valors inicials executant l'ordre

Default Values

a la finestra de **Ionic Concentrations**. Ara marca **Sodium** i porta, prement la fletxa esquerra de la barra **External Conc**, la concentració externa del Na⁺ fins al valor 50, igualant-la a la de l'interior

[Na]_o = 50

A continuació vés a la finestra principal, marca

Clear

i després

RUN

P4. Quin és ara el potencial de repòs?

Per què?

Per acabar aquesta part de la pràctica, marca de nou

Default Values

a la finestra de **Ionic Concentrations** i

Clear

a la finestra principal. Per major claredat pots tancar, a més, les finestres de **Ionic Concentrations** i **Maximal Conductances**, marcant l'ordre

Done