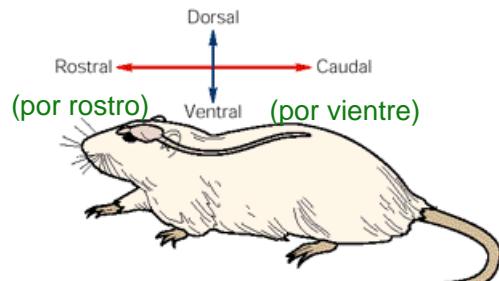
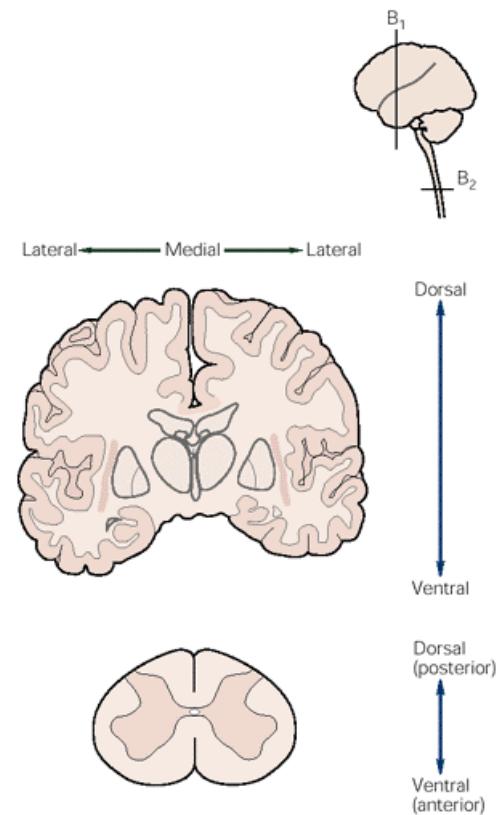


Direcciones y planos anatómicos

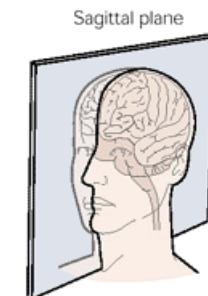
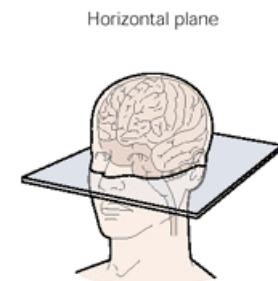
A Rostral-caudal and dorsal-ventral axes



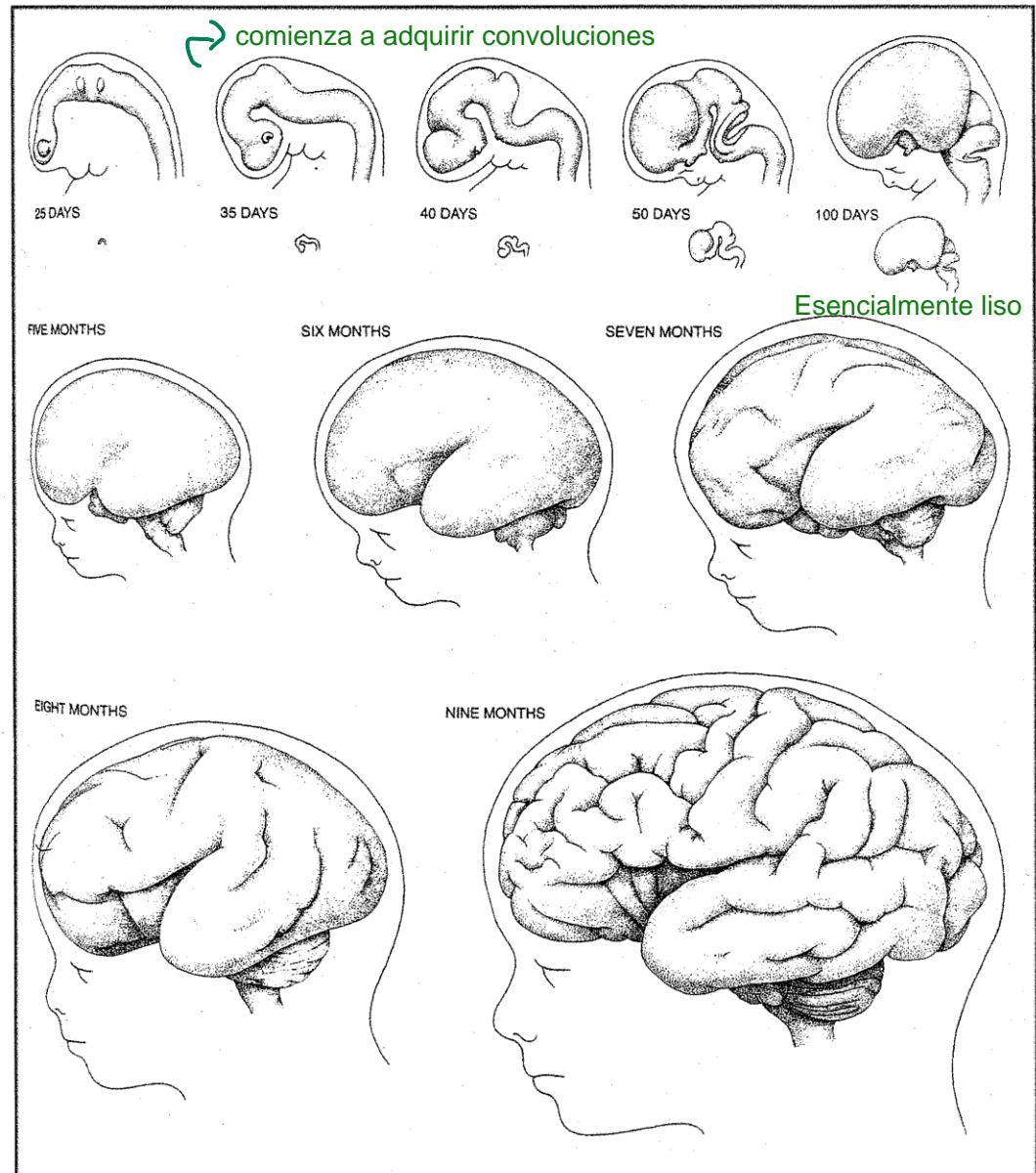
B Medial-lateral axis



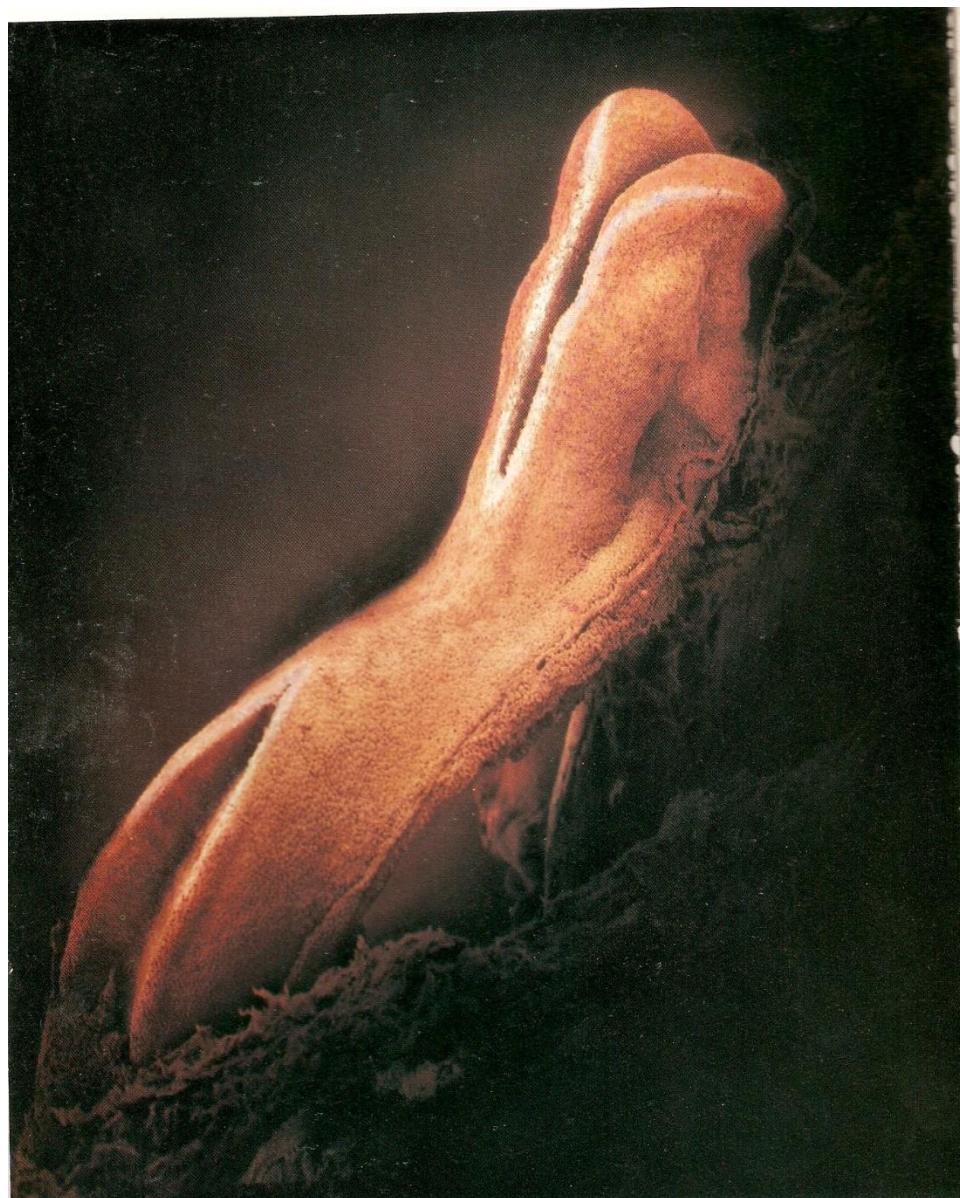
C Section planes



Desarrollo intrauterino del cerebro humano

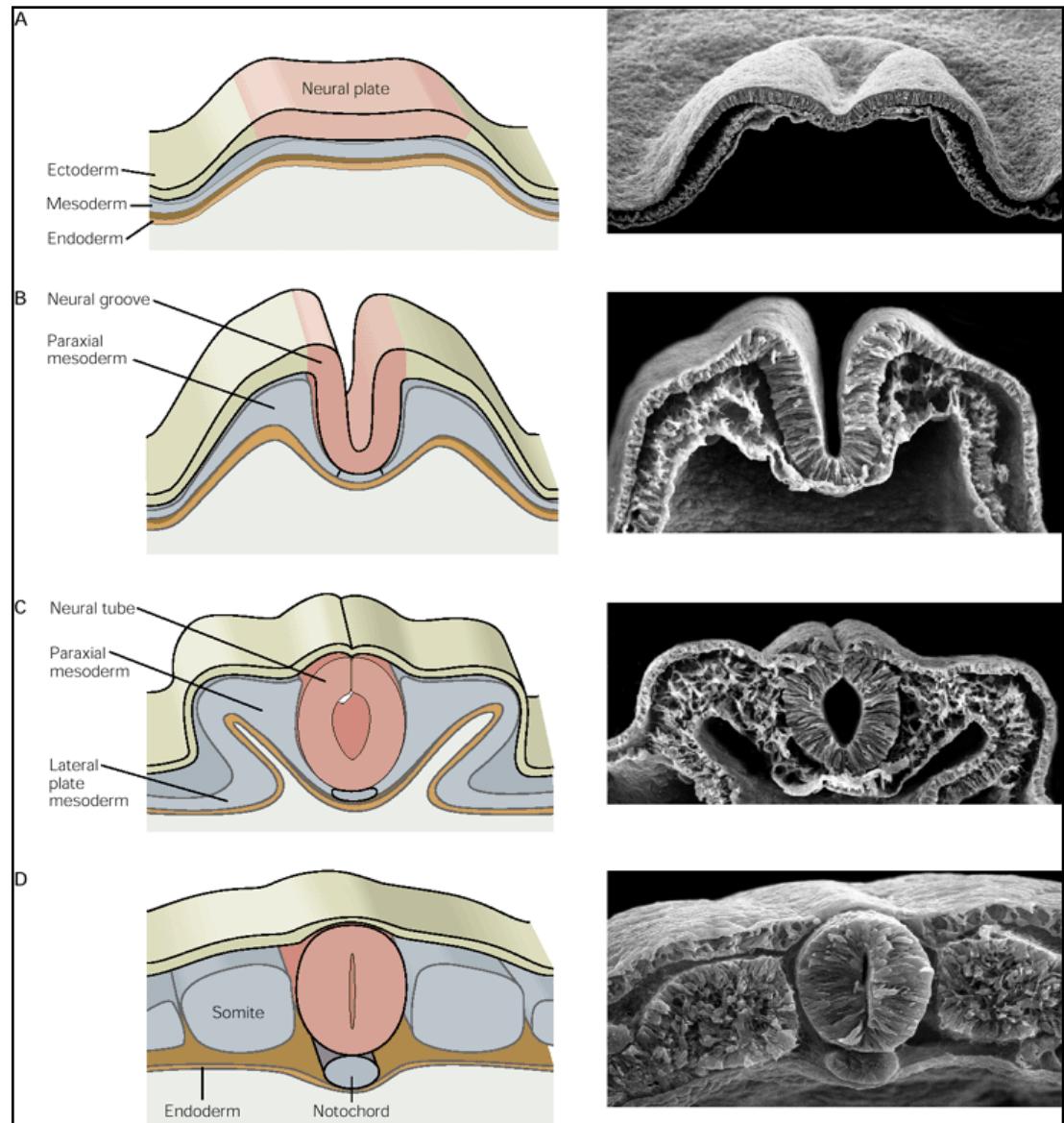
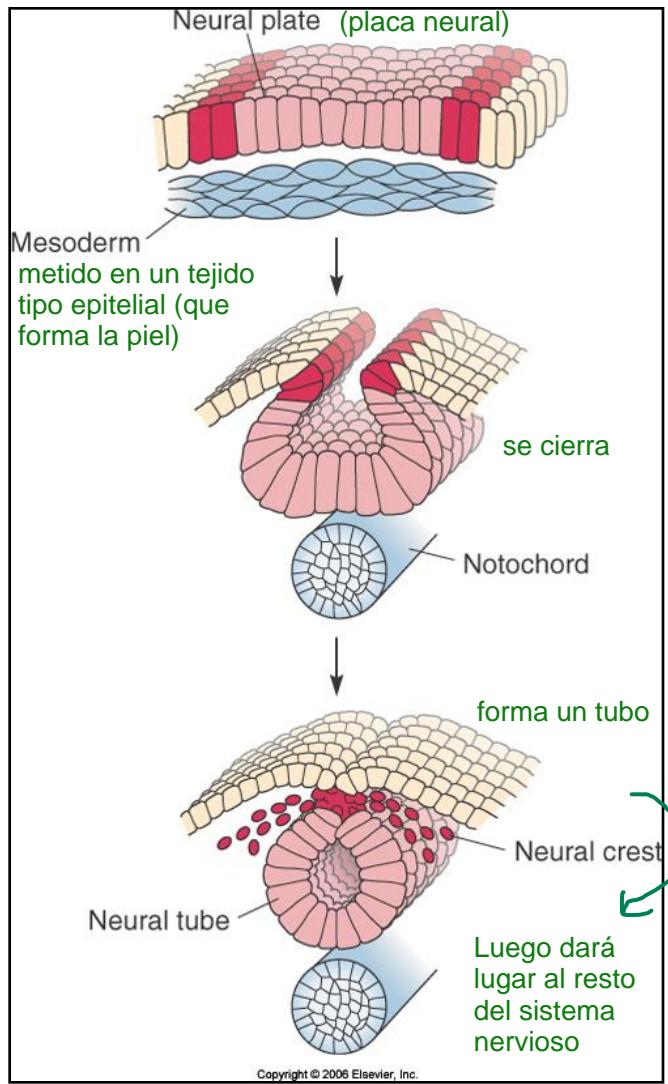


Embrión humano de
3 semanas (2 mm)



Formación del tubo neural

(proceso durante los primeros días de desarrollo)

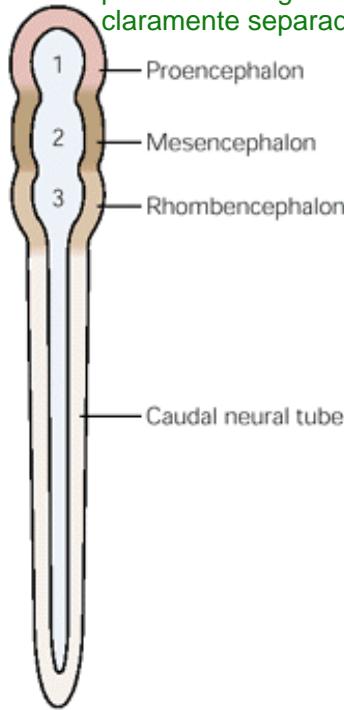


Etapas del desarrollo

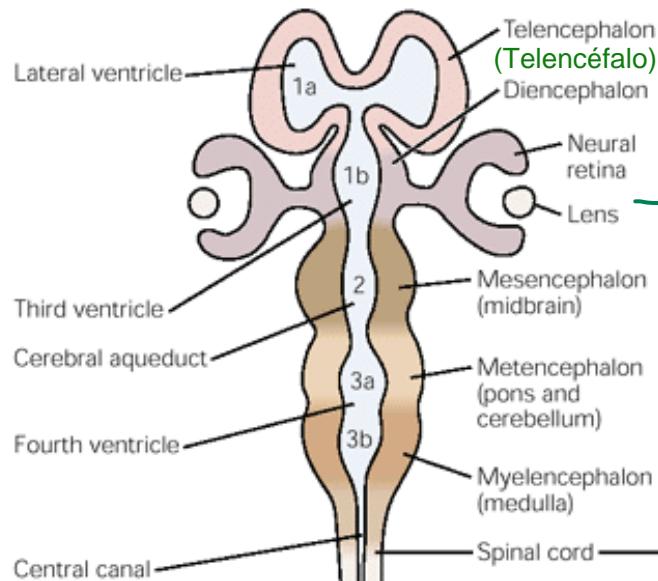
A Three-vesicle stage

por haber 3 regiones
claramente separadas

"globitos"
que
aparecen en
la cabeza del
tubo neuronal



B Five-vesicle stage

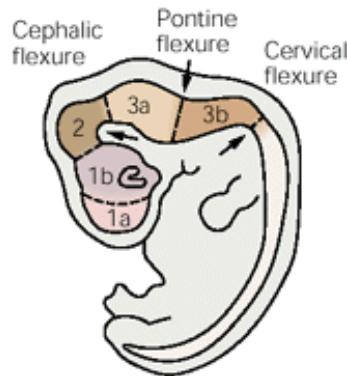
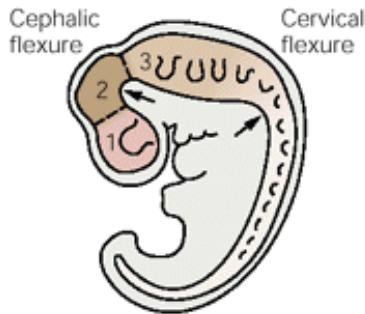


retina!
Desprendimiento
del sistema nervioso

C



D



Embrión humano de 4
semanas (6 mm)



Embrión humano
de 5 semanas
1 cm

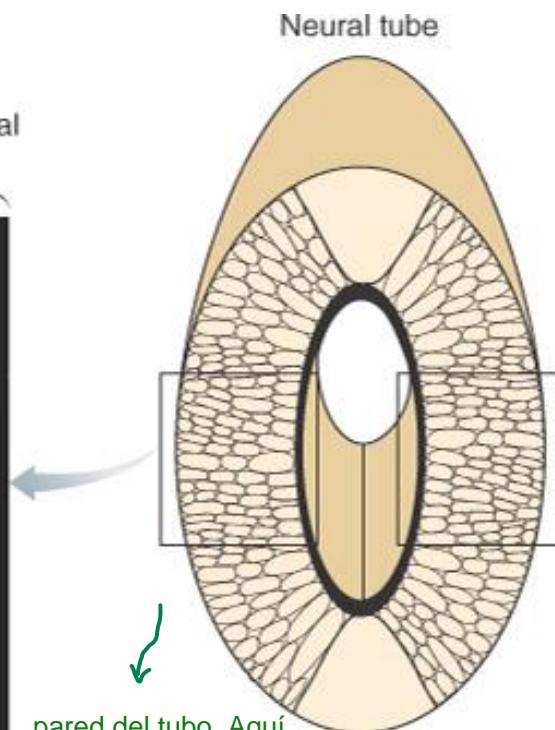
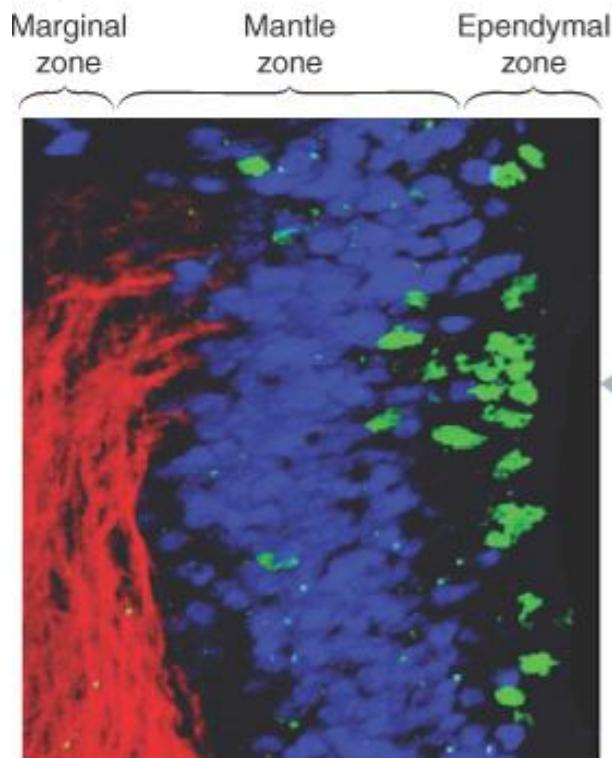


Embrión humano de
6 semanas – 15 mm



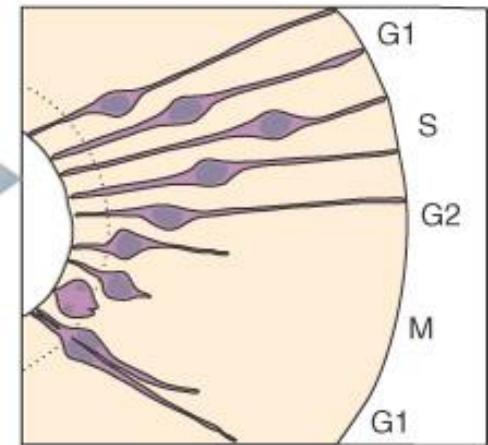
Los ventrículos en el desarrollo del sistema nervioso

A



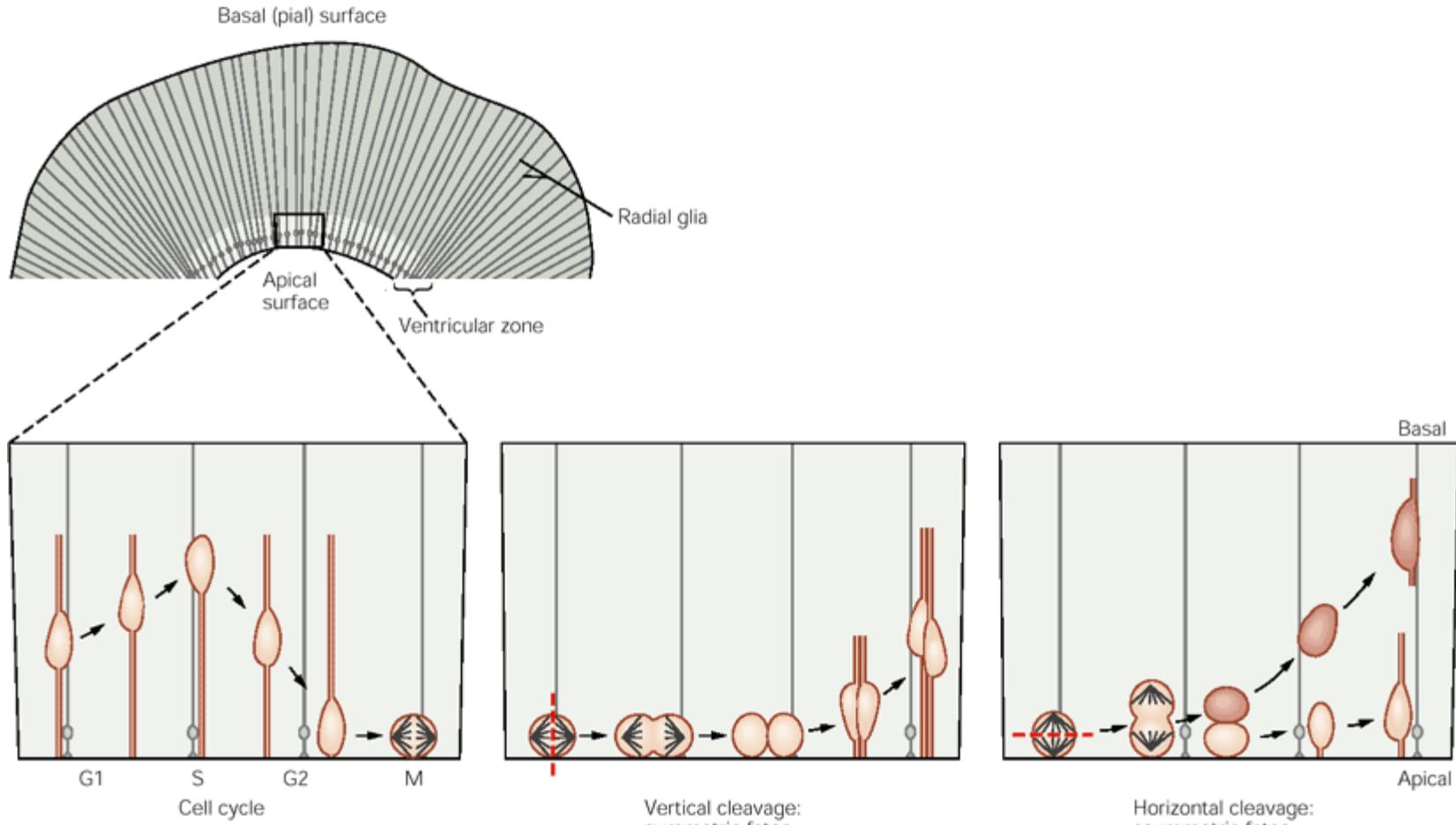
pared del tubo. Aquí cada región tiene una función determinada

B



Las células tienen un ciclo en el que suben, se reproducen y bajan (o no)

Ciclos de reproducción celular



Inicialmente, célula simétrica con 2 terminales a cada lado

Luego, la célula se mueve y una de las terminales se atrofia

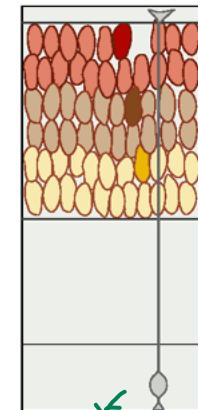
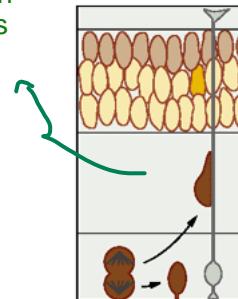
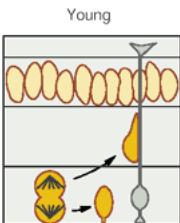
Luego, la célula baja, se pega a la sección inferior y se da la división celular.

Por último, hay 2 posibilidades: suben simétricamente o una sube más que la otra. Luego la/s que subió puede bajar nuevamente.

Formación de la corteza cerebral

A Cortical cells obey an inside-first outside-last program of neurogenesis

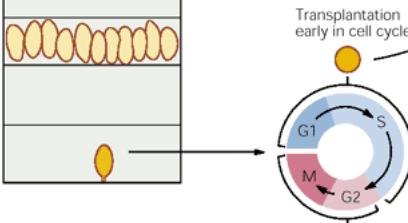
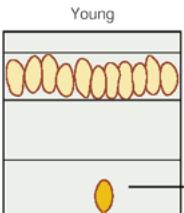
Cuando sube se termina ubicando en alguna de las capas de arriba



Hay células que se quedan abajo pero lanzan una terminal hacia arriba

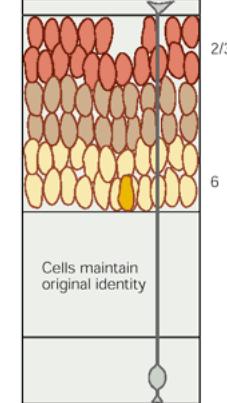
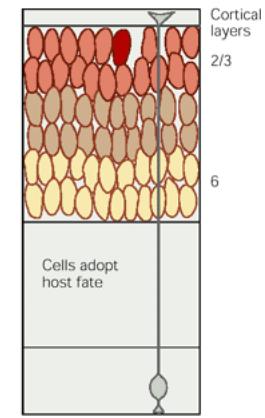
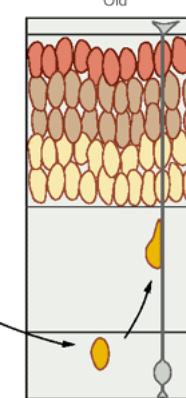
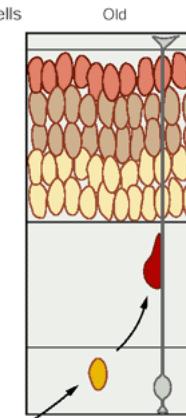
B Respecification of the laminar fate of cortical progenitor cells

Se termina formando una estructura de capas como vimos en la clase 1. Diferentes capas se forman en distintas etapas del desarrollo y tienen distintas propiedades



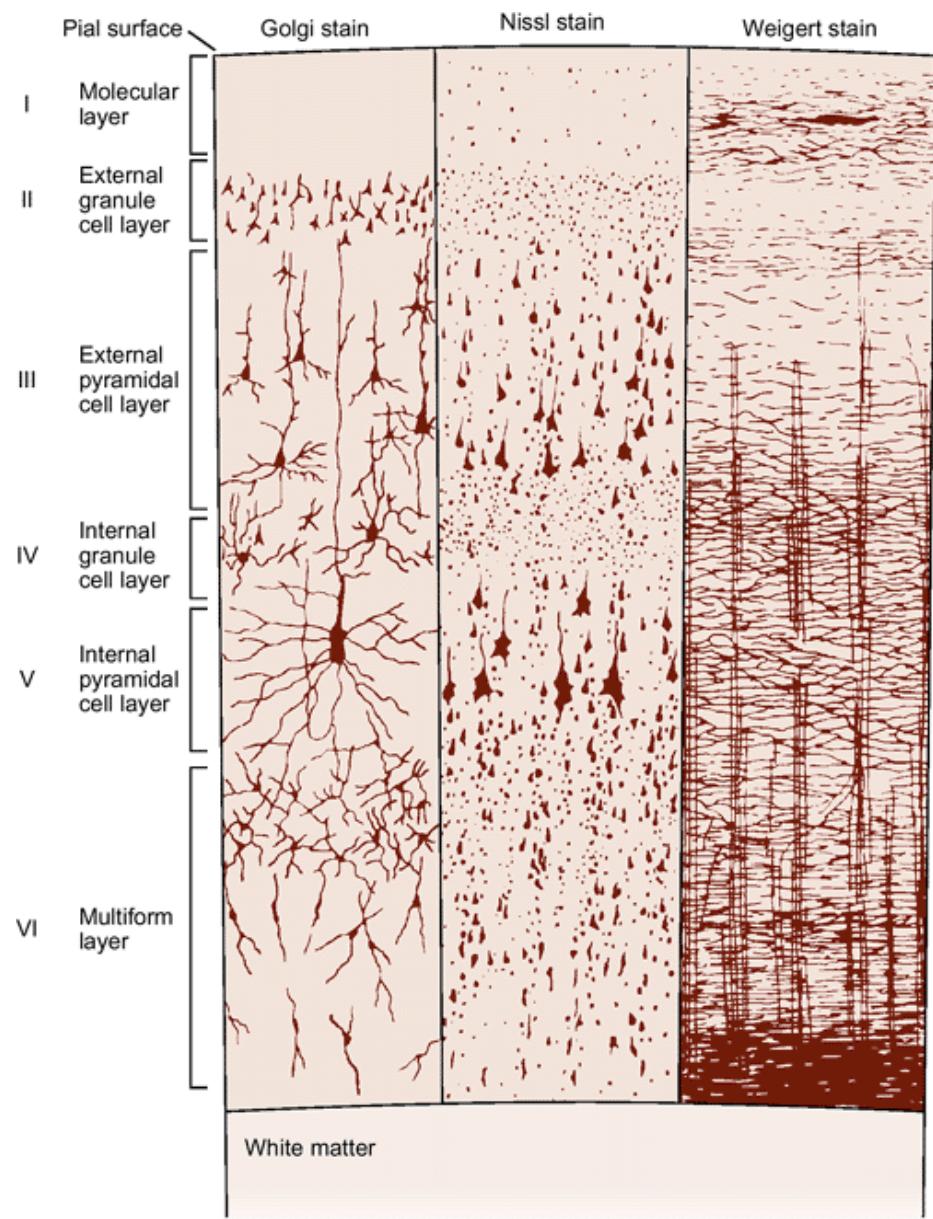
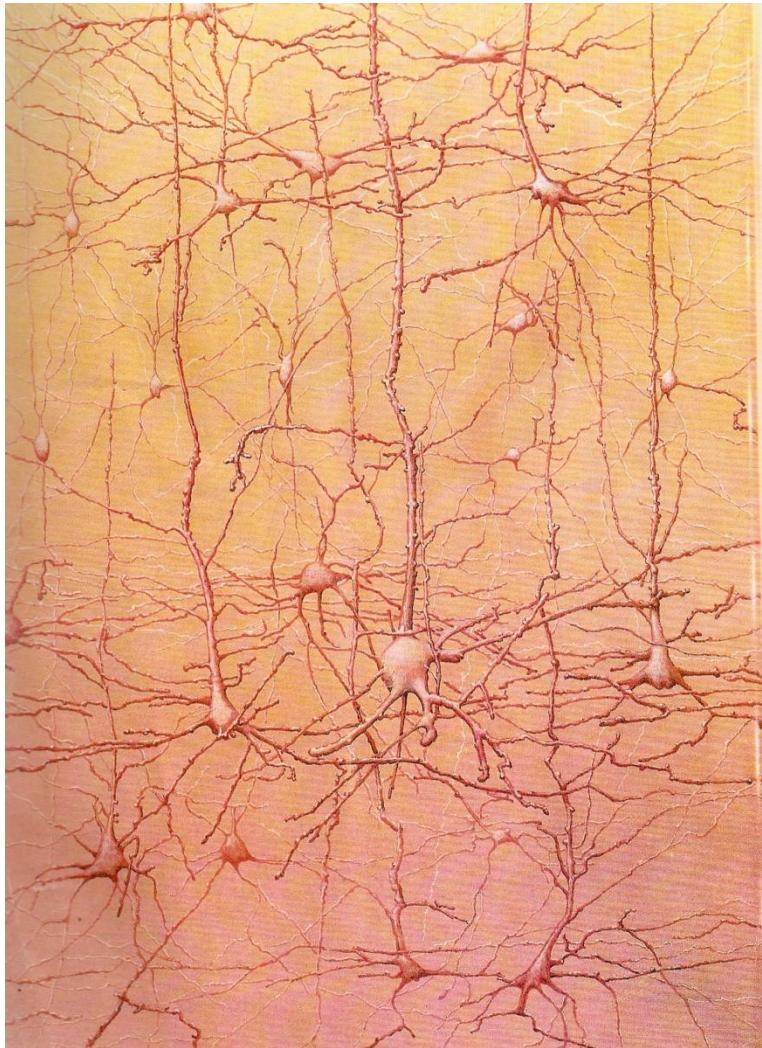
Transplantation early in cell cycle

Transplantation late in final cell cycle



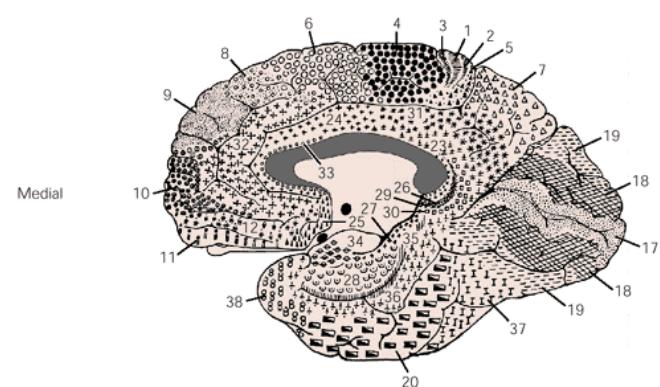
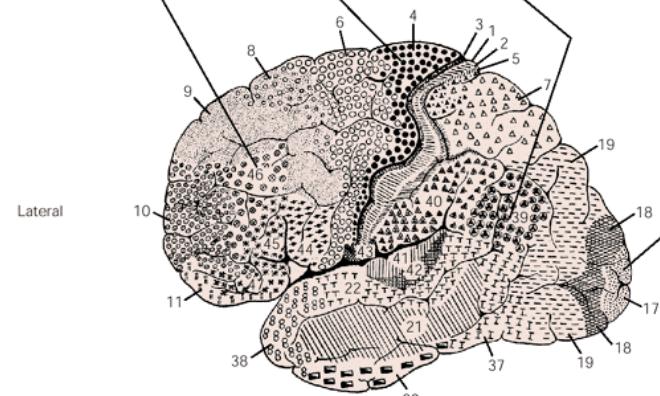
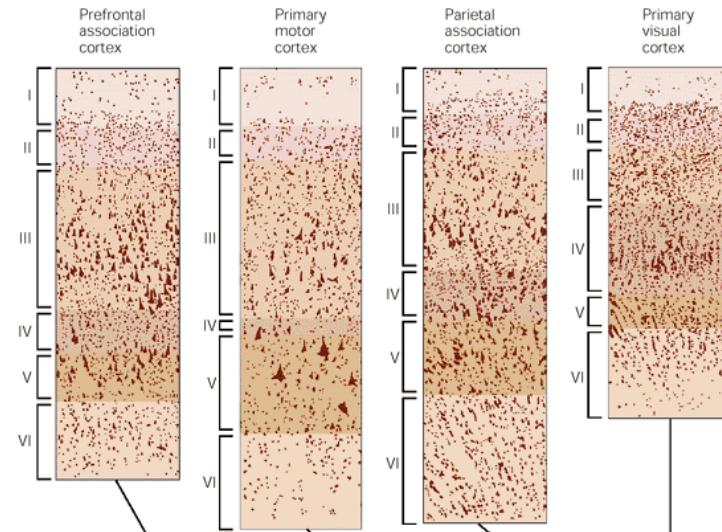
Cells maintain original identity

Estructura de la corteza cerebral



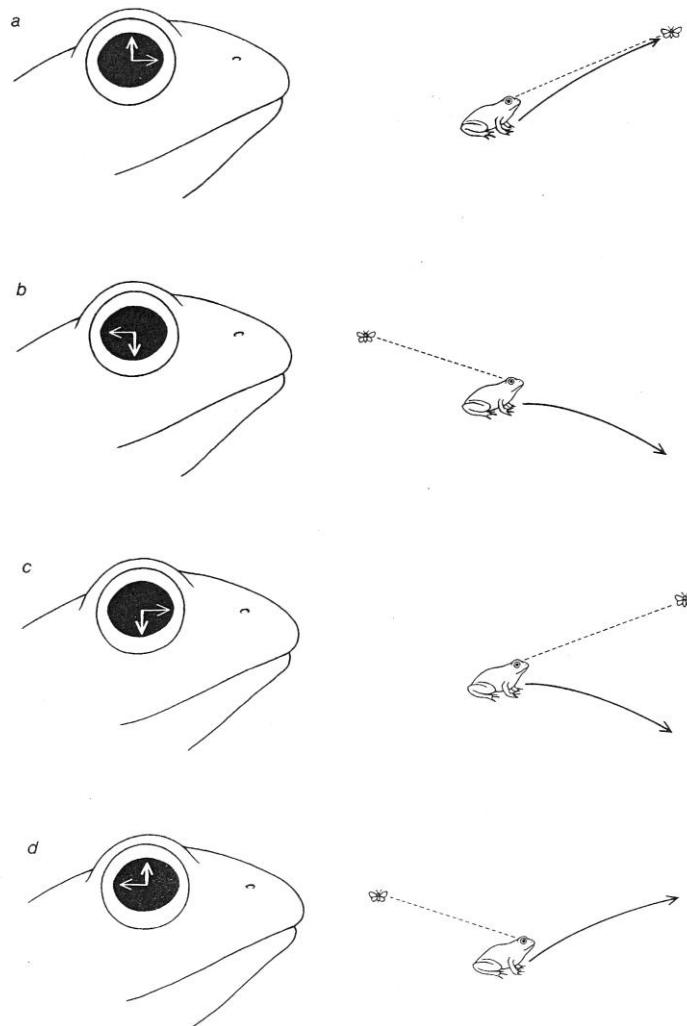
Variación inter-área

Si uno mira distintas áreas, la estructura global es la misma (mismas capas) PERO diferentes áreas pueden tener capas de distintos gruesos



Existen claves químicas que guían a los axones en su desarrollo

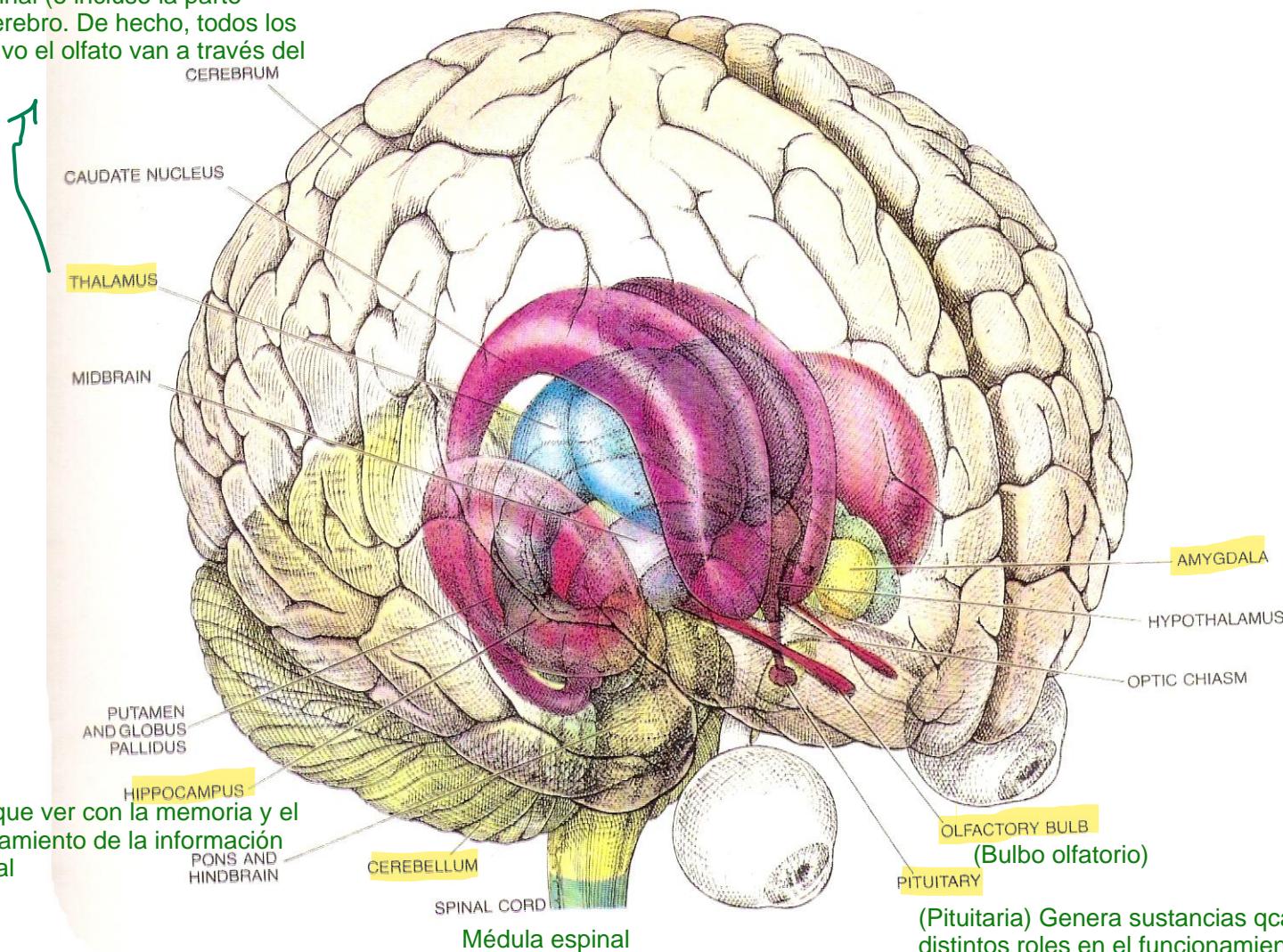
No solo es importante que las posiciones estén en determinadas posiciones, sino cómo están conectadas las neuronas. Esto es lo que va a permitir transmitir información de manera adecuada. La conexión está mediada por gradientes de concentraciones químicas. De este modo, el axón va siendo guiado hacia su objetivo final por un gradiente de concentración. ¿Cómo se sabe esto? Porque se puede manipular



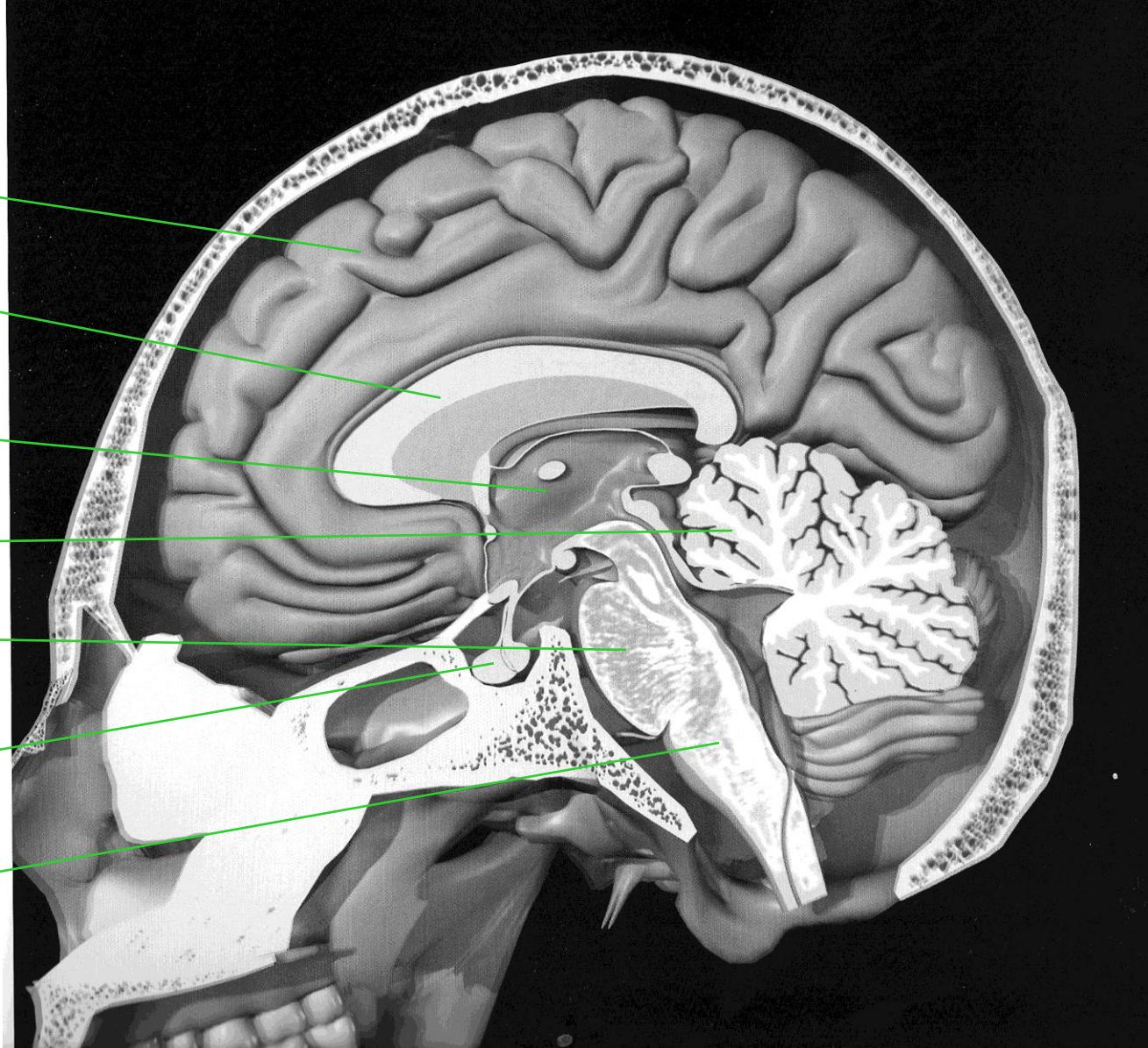
Experimento sobre rana: durante su desarrollo se modificaron los gradientes de concentración en la zona visual. La rana termina apuntando hacia otro lado

Un tour por la anatomía del cerebro humano

Puerta de entrada y salida principal del cerebro. Es la conexión entre la médula espinal (e incluso la parte óptica) al cerebro. De hecho, todos los sentidos salvo el olfato van a través del tálamo



El cerebro humano, vista medial



corteza cerebral

cuerpo calloso

Conexión entre hemisferio
izquierdo y derecho

tálamo
(es simétrico)

cerebelo

ponte

hipófisis

otra glándula que tiene que ver con
el sistema hormonal

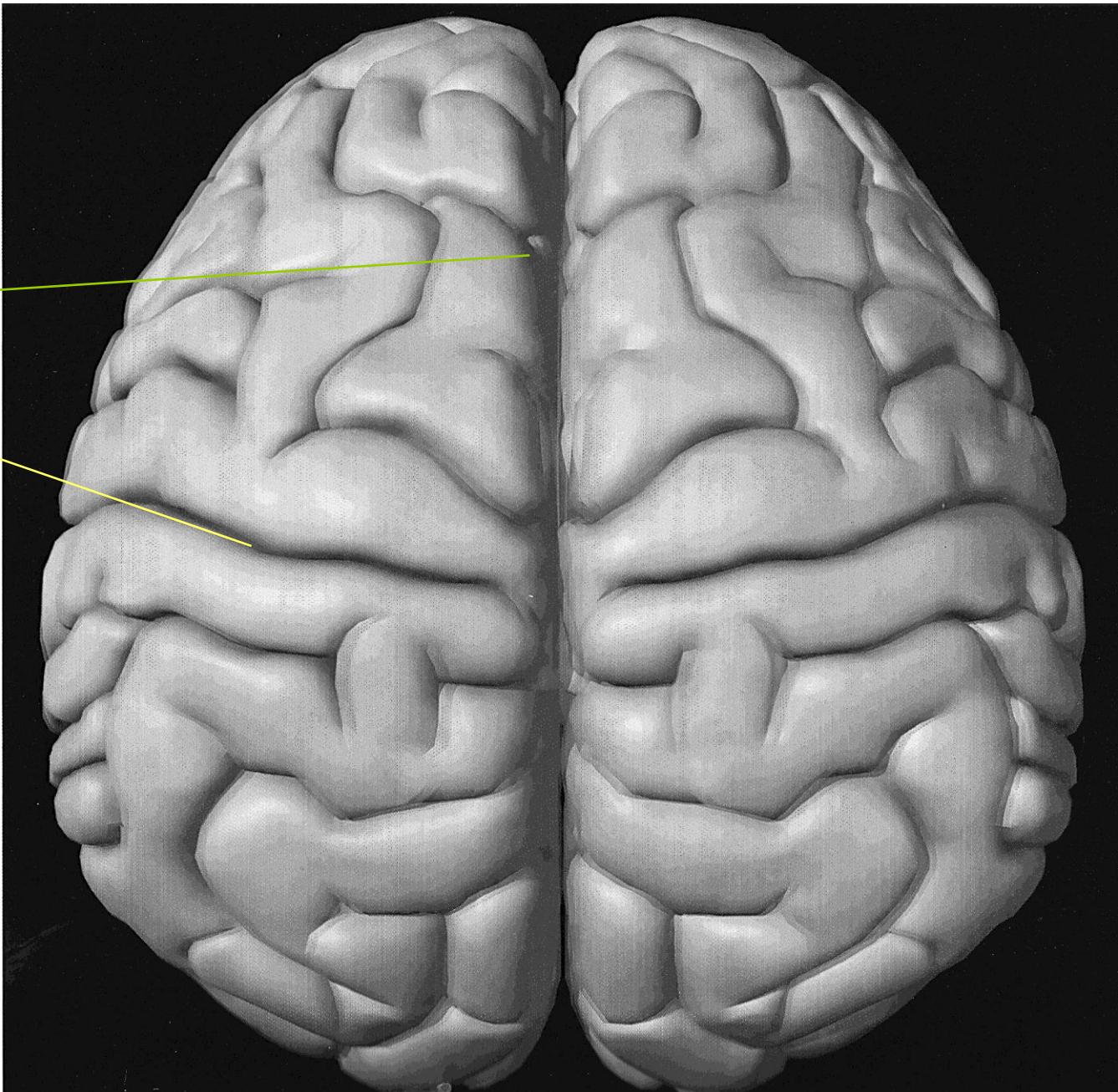
médula

corteza cerebral vista superior

fisura longitudinal

fisura central
(de Rolando)

Separa la parte delantera de la
trasera

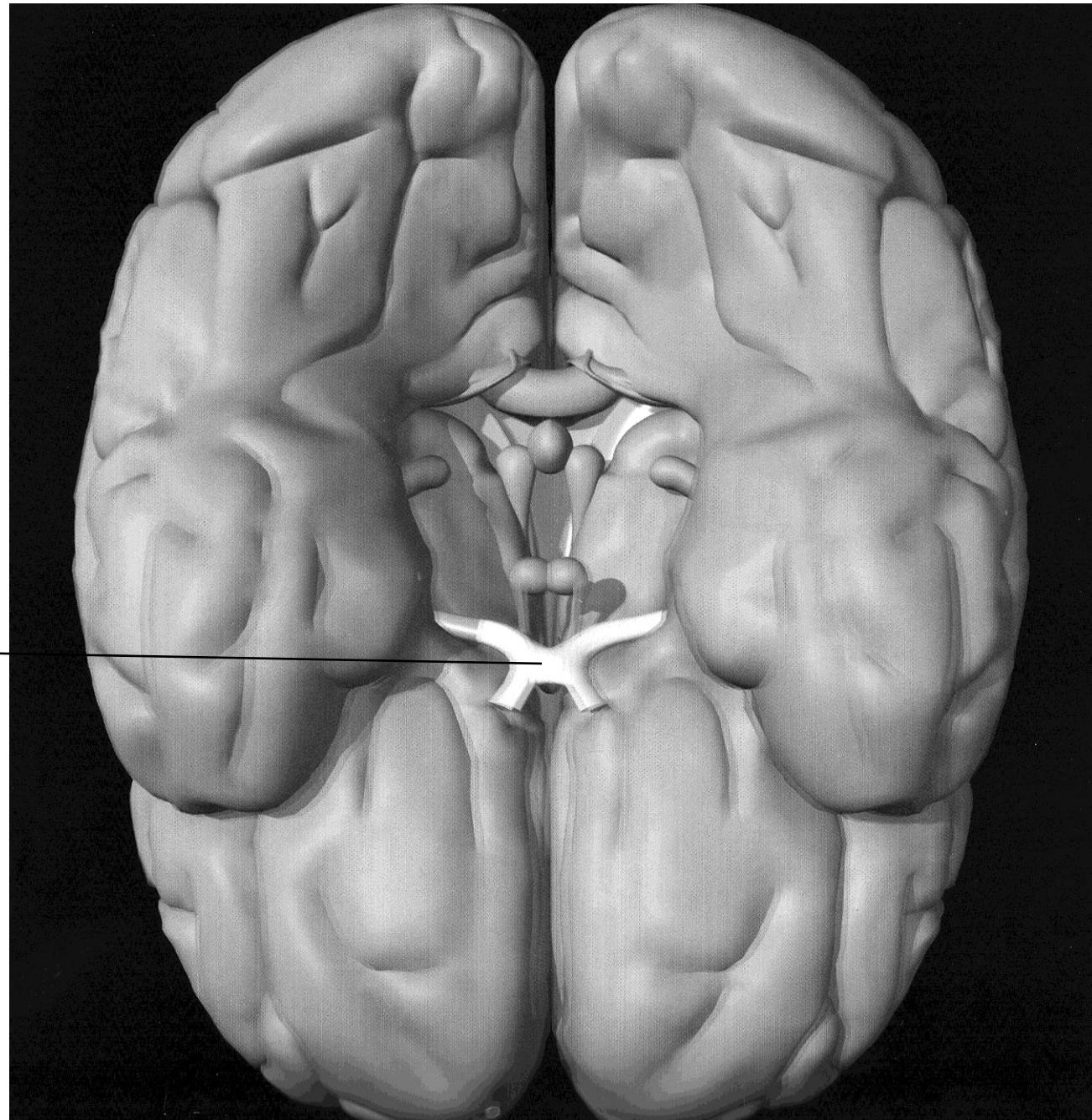


Todas las personas tienen las
mismas convoluciones. Cada
convolución tiene nombre

corteza cerebral
vista inferior

quiasma
óptico

punto donde se
cruzaban los nervios
ópticos



corteza
cerebral

vista
lateral

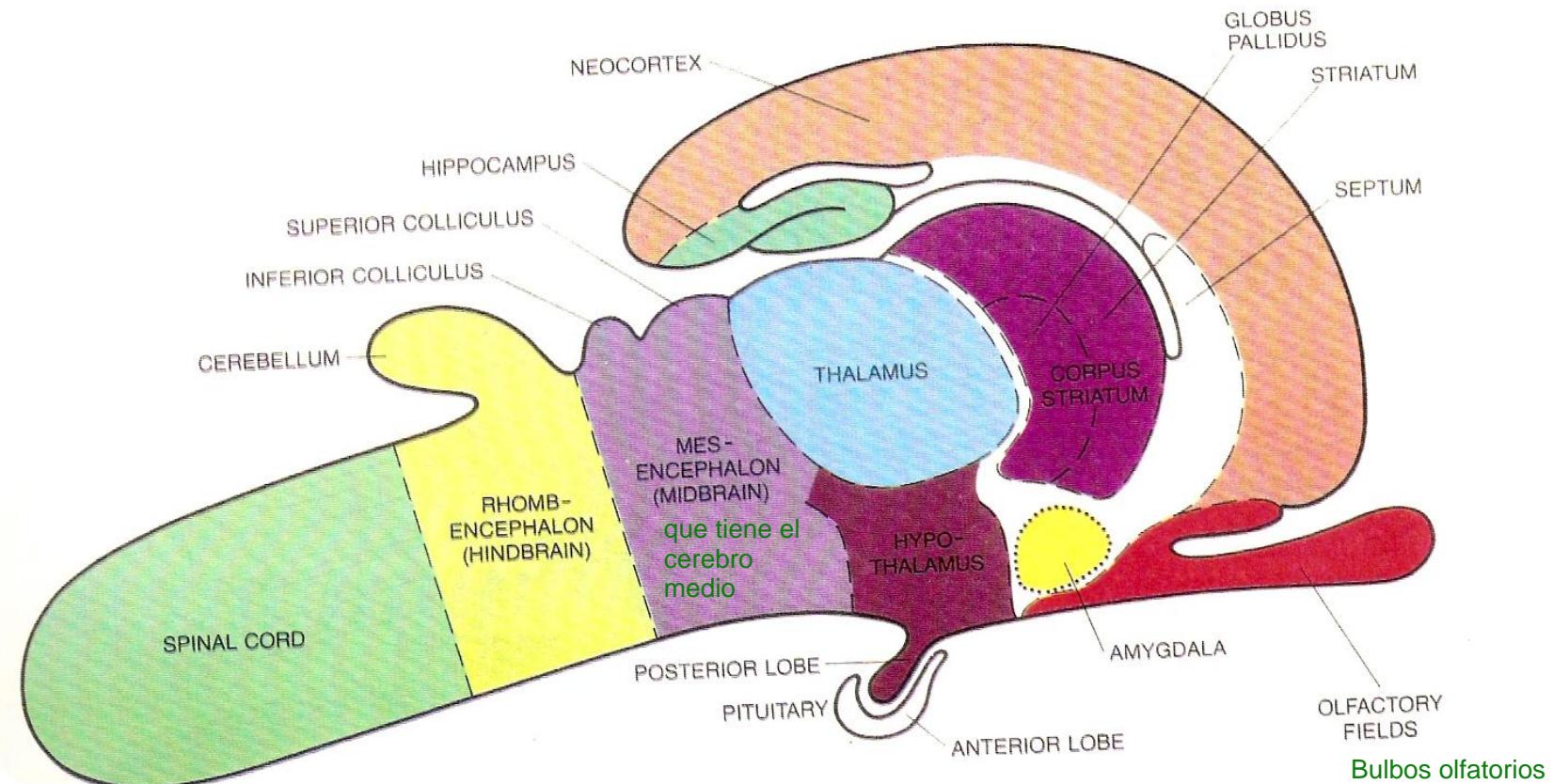
fisura lateral
(de Silvio)



Esquema del sistema nervioso central de un mamífero

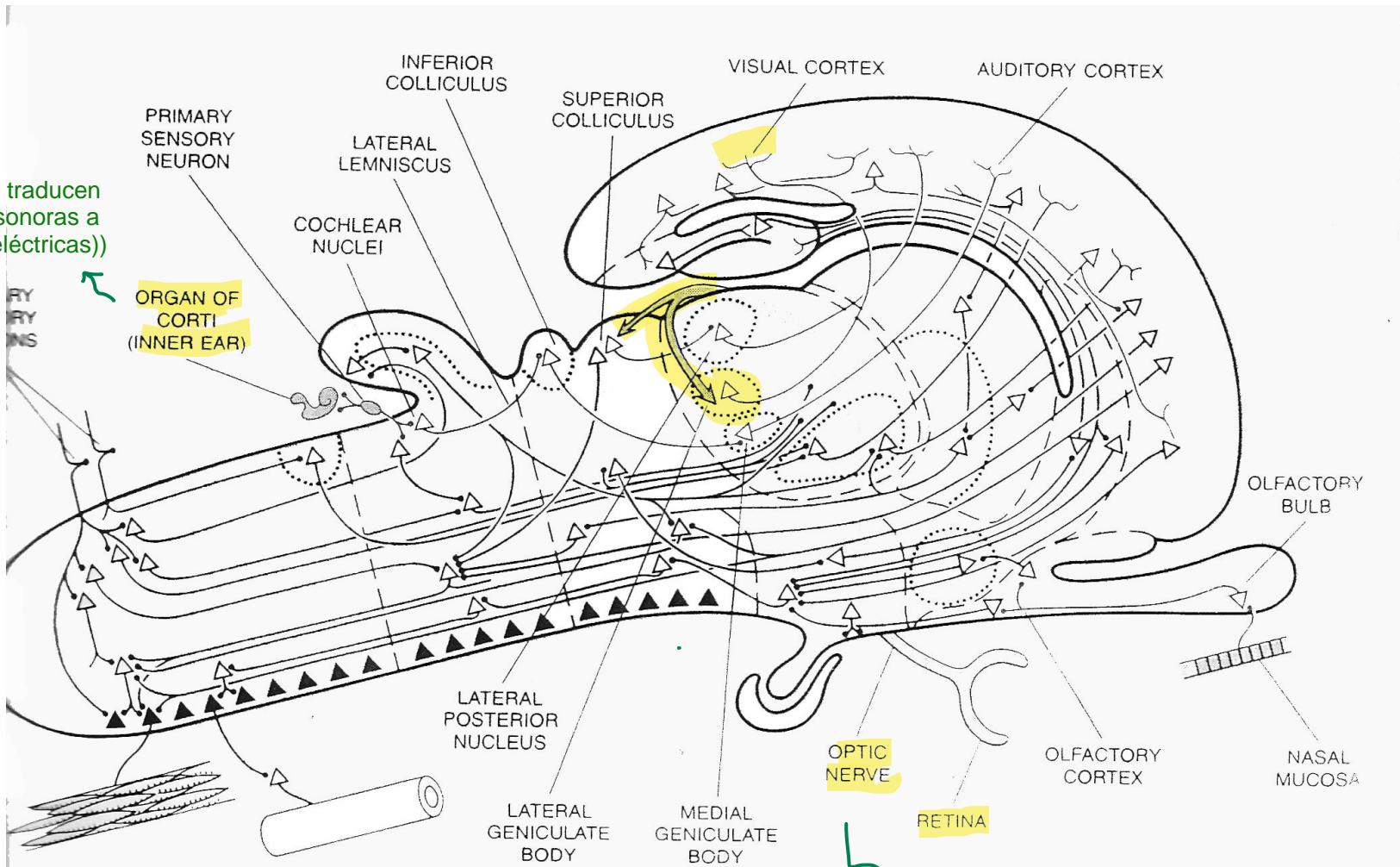
genérico

La forma y el tamaño cambian entre mamíferos, pero la estructura general es la misma



Esquema de vías sensoriales

también de un mamífero genérico



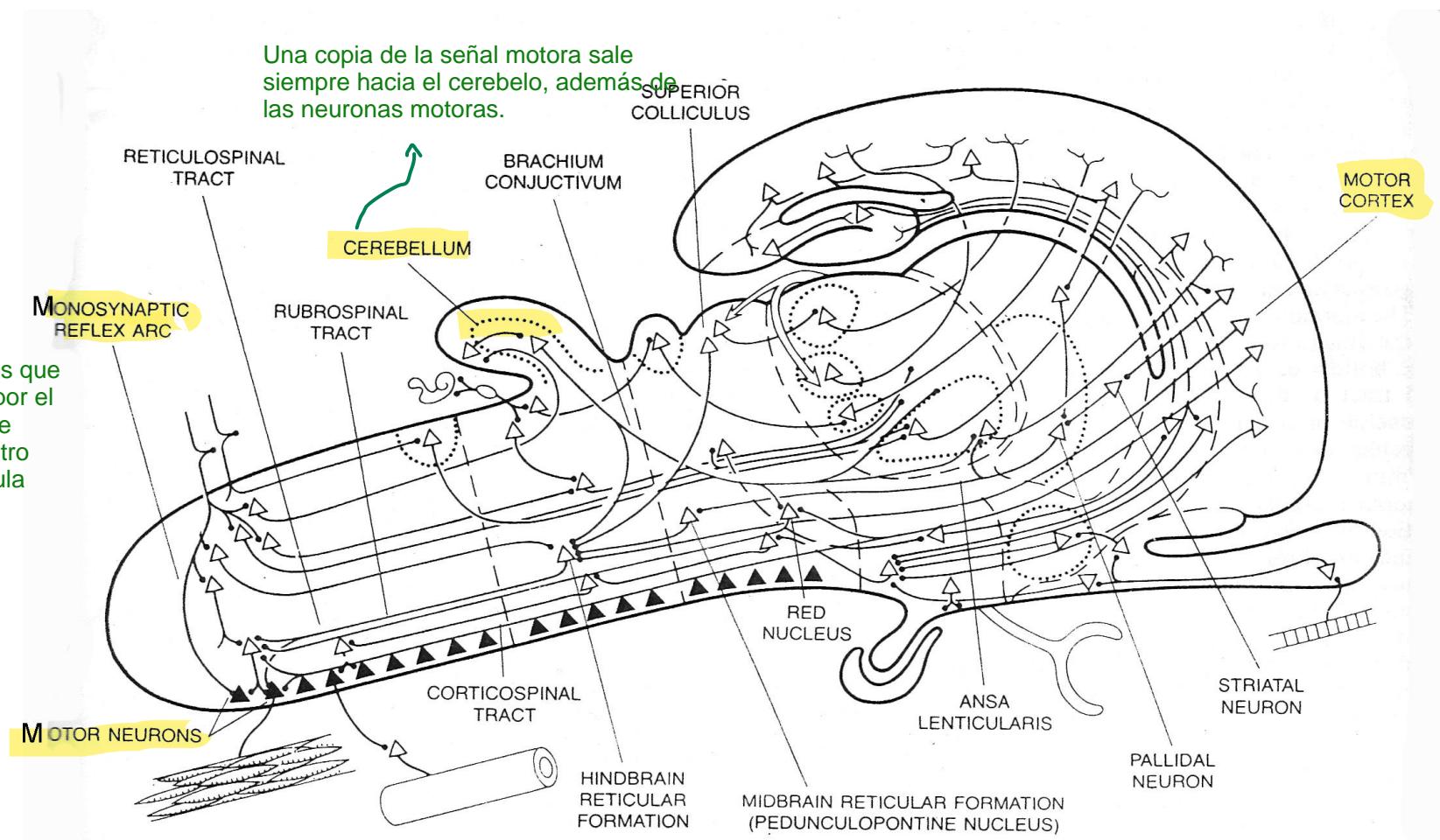
se conecta por atrás con un cable hacia arriba

Esquema de vías motoras

El cerebro saca info. motora

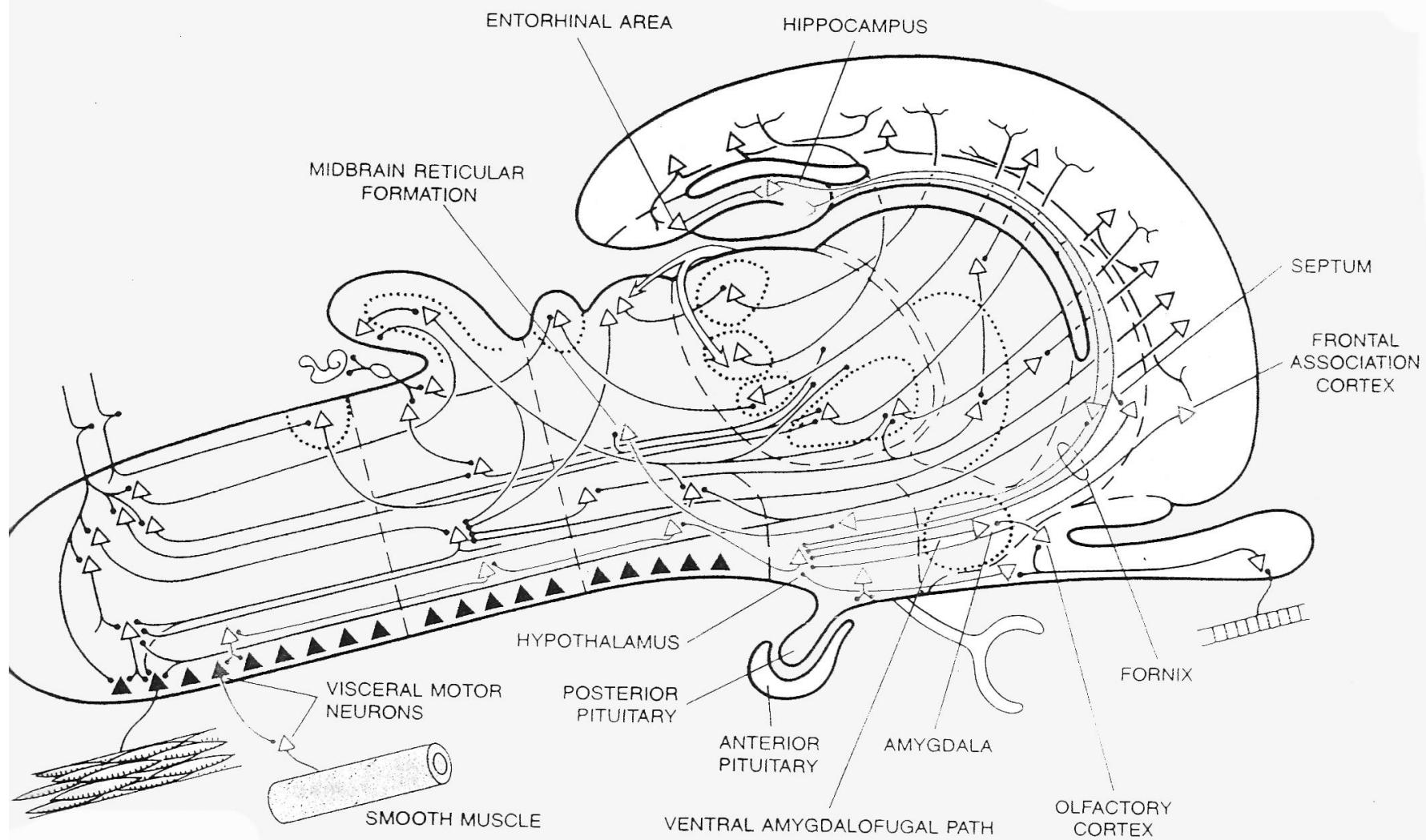
Una copia de la señal motora sale siempre hacia el cerebelo, además de las neuronas motoras.

Reacciones que no pasan por el cerebro! Se queda dentro de la médula espinal



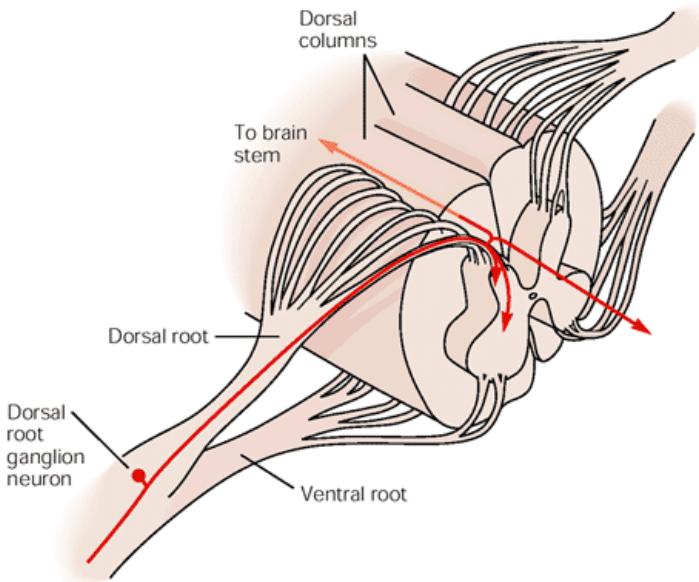
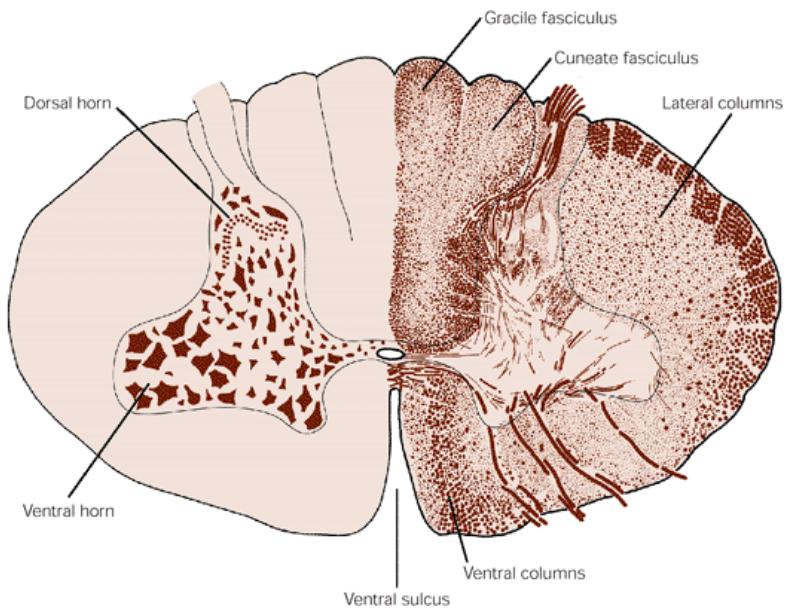
Circuitos en bucle

Hay circuitos en los que la info. se transmite en bucle entre 2 zonas

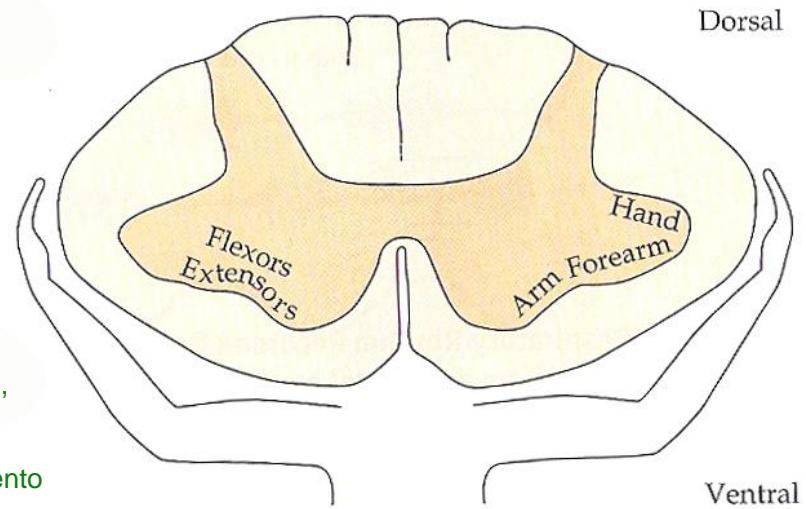


Organización de la médula espinal

Transmite info. ((sensorial)) hacia el cerebro (y motora de vuelta)



Está organizada la topografía en la médula, pero incluso están organizados los (patrones) de movimiento



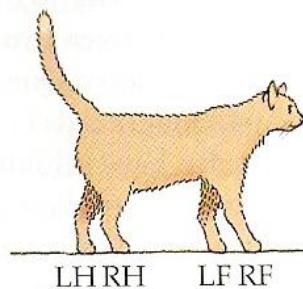
CPGs

(Central Pattern Generator)

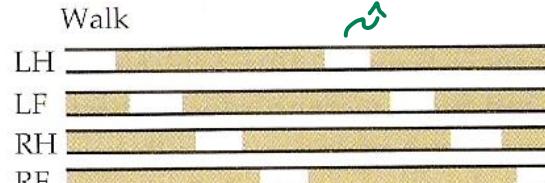
La marcha del gato

Movimiento rítmico coordinado de movimiento. Existen distintos tipos de patrones para la misma tarea.

¿Quién es responsable de coordinar estos movimientos?

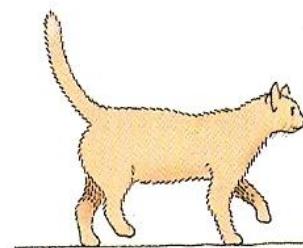


En blanco: la pata que está levantada

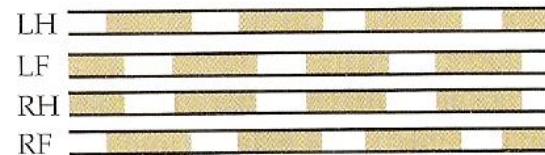


Limbs move in sequence
LH → LF → RH → RF

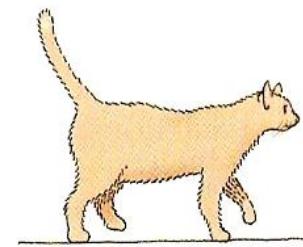
Patrón de movimiento fijo y ordenado



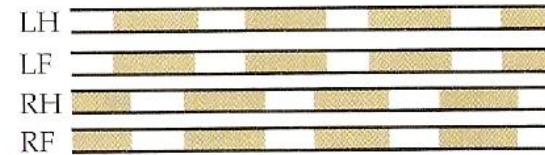
Trot



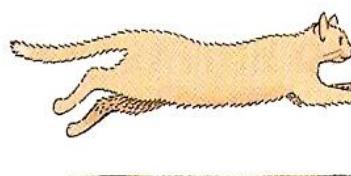
Two opposite legs on ground (LH, RF) and off ground (LF, RH)



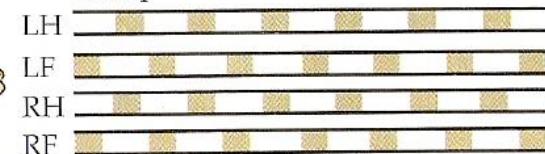
Pace (paso)



Both legs on same side on ground or off ground



Gallop



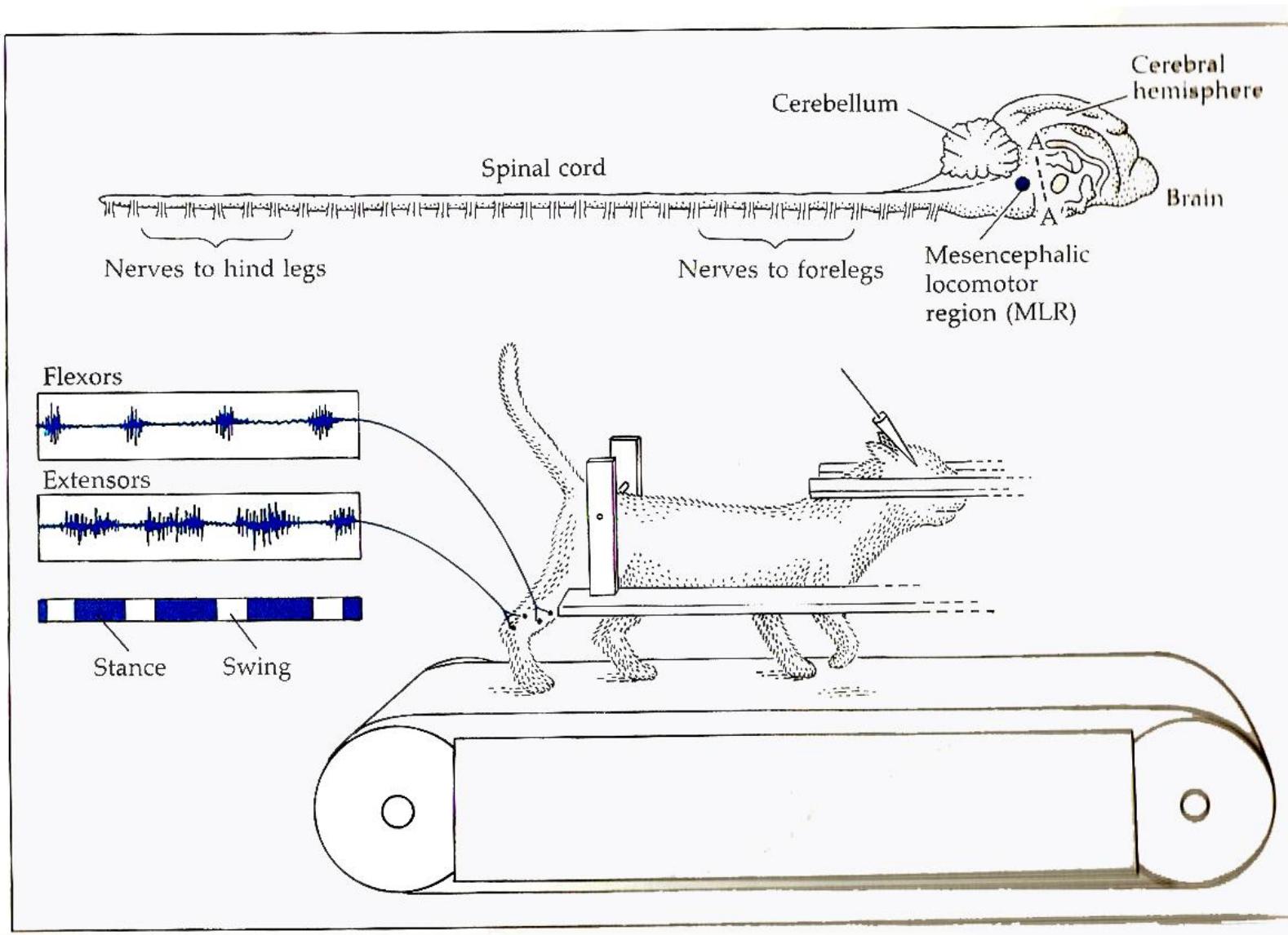
Time →

Both hindlegs or both front legs off ground, or all four legs briefly

CPG en ausencia del cerebro anterior

En el experimento se corta esa sección

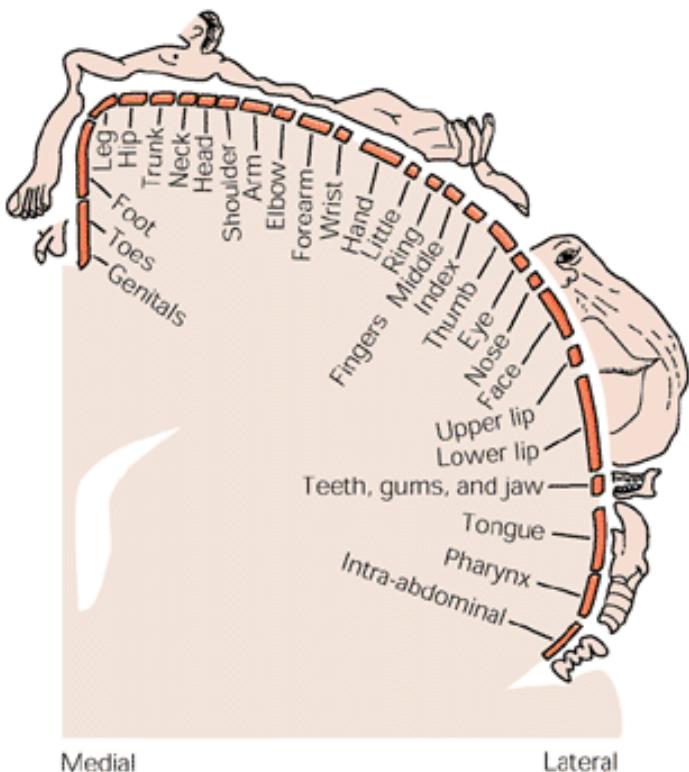
Controlado por la región motora mesencefálica



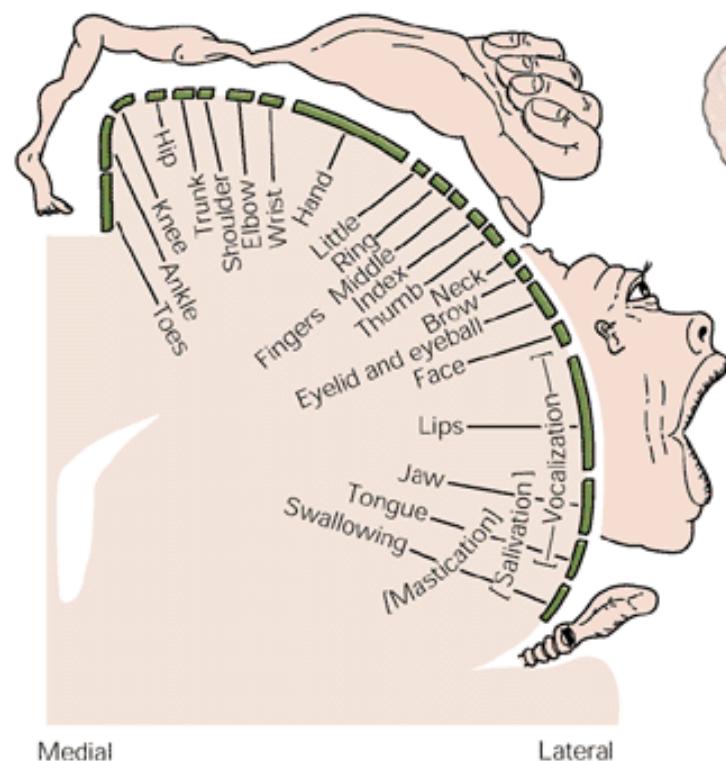
Organización topográfica de la corteza

Representación del cuerpo humano en la cual cada parte del cuerpo se asocia con una región en la corteza

A Sensory homunculus

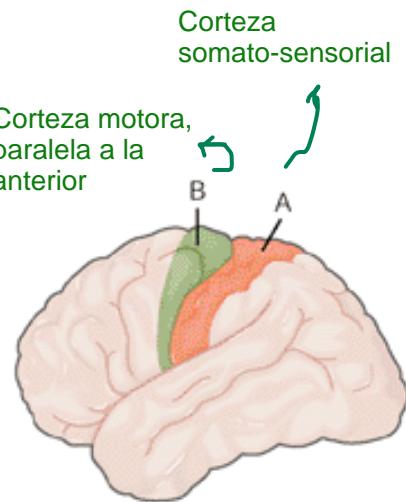


B Motor homunculus



Corteza somato-sensorial

Corteza motora, paralela a la anterior

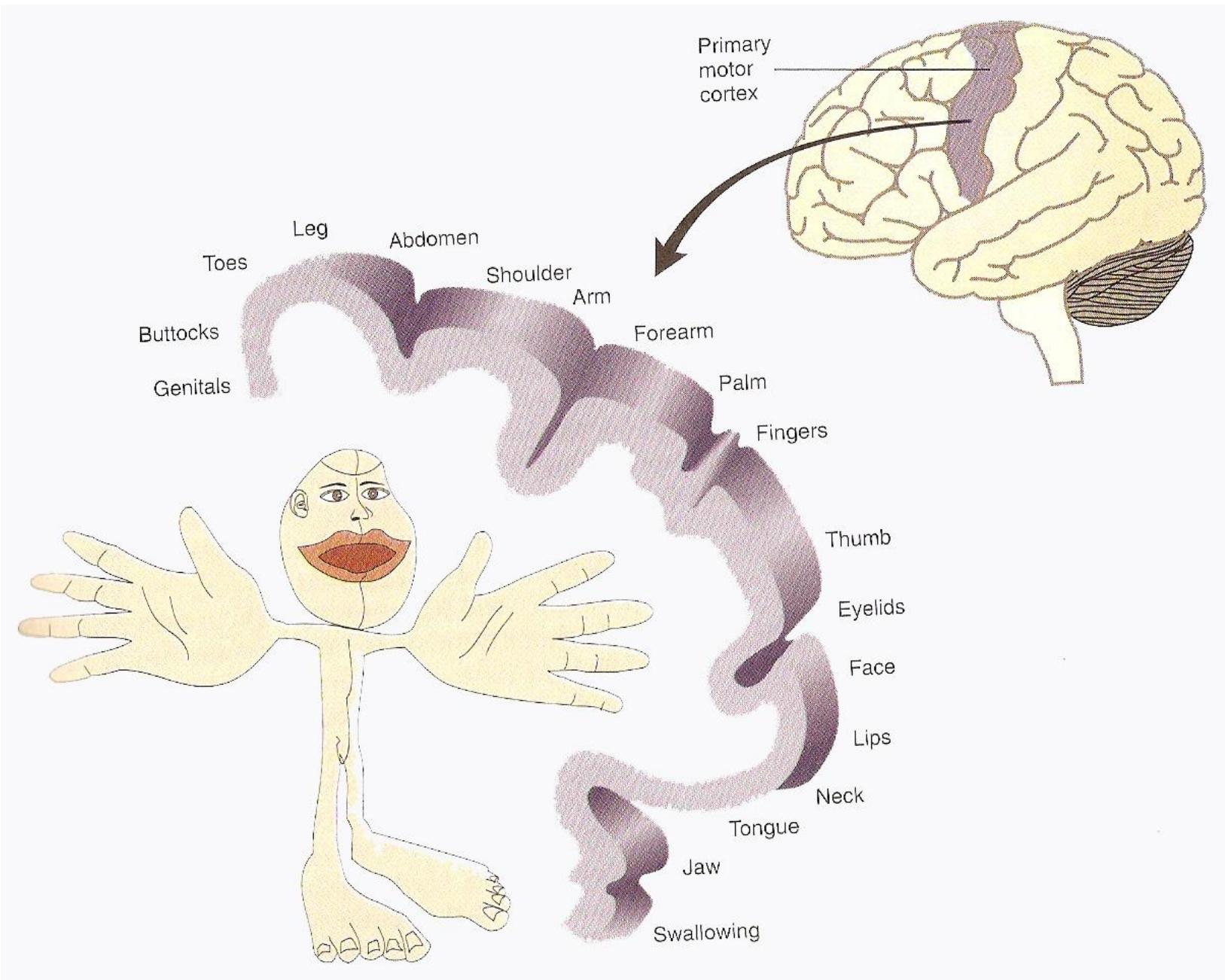


Características importantes:

*La transformación no es continua

*No respeta las áreas

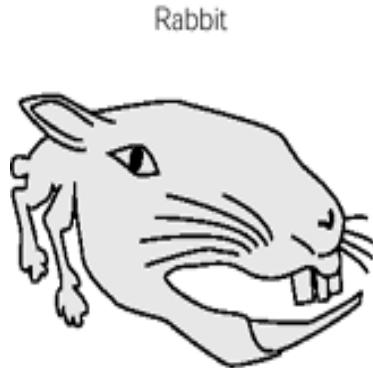
El homúnculo motor



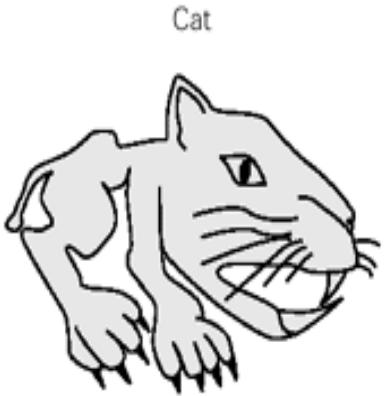
Organización topográfica de la corteza

Depende de la especie

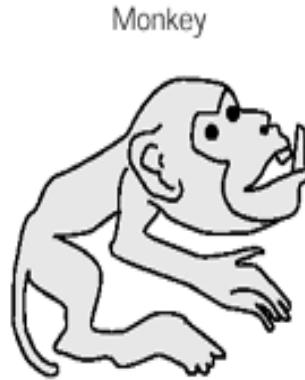
Diferentes mamíferos tienen diferentes homúnculos. El tamaño de cada región se deformó de acuerdo al tamaño de la región en la corteza



Rabbit



Cat



Monkey



Human

Simétrico izquierdo-derecho. Los únicos mamíferos que tienen una asimetría importante son los humanos (si uno es zurdo o diestro), PERO esto no se manifiesta en estas cortezas, sí quizás en otras

manos y pies más simétricos que el humano

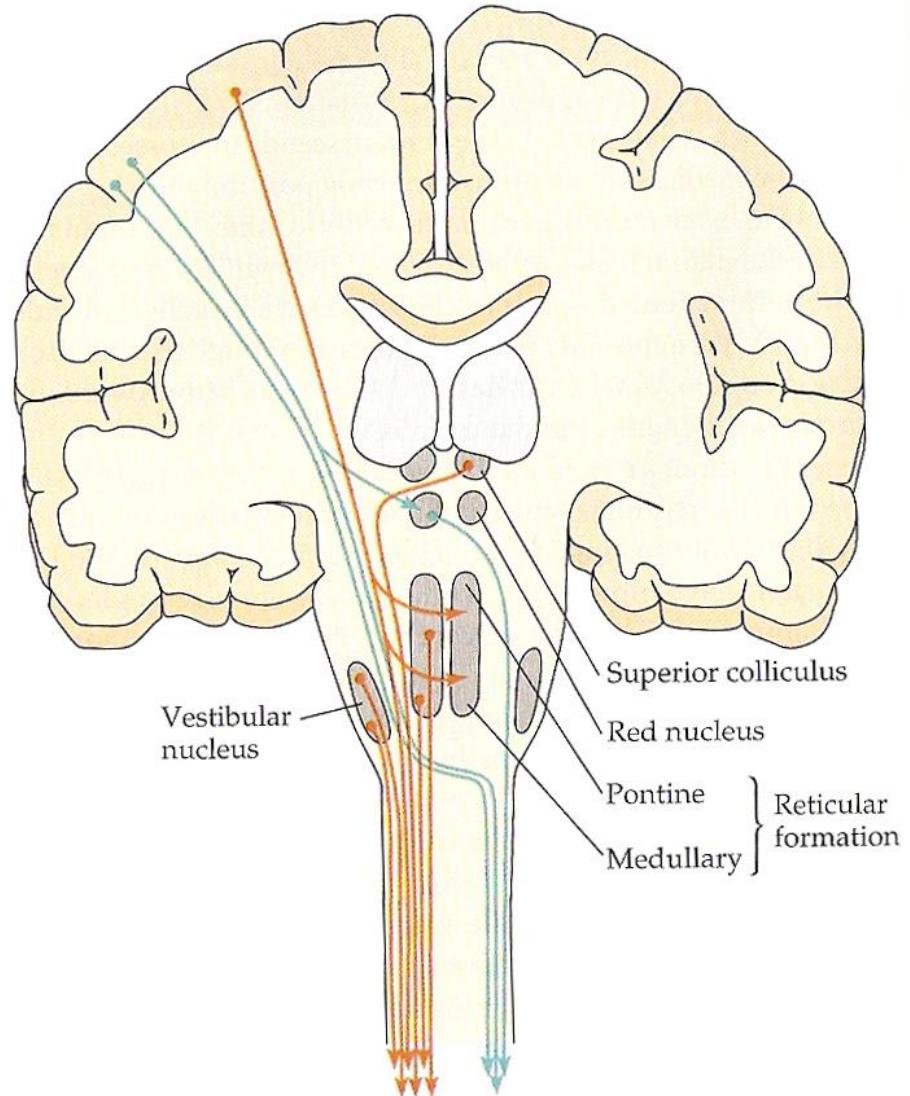
Organización topográfica de la corteza

Depende de la especie: Topo de nariz estrellada



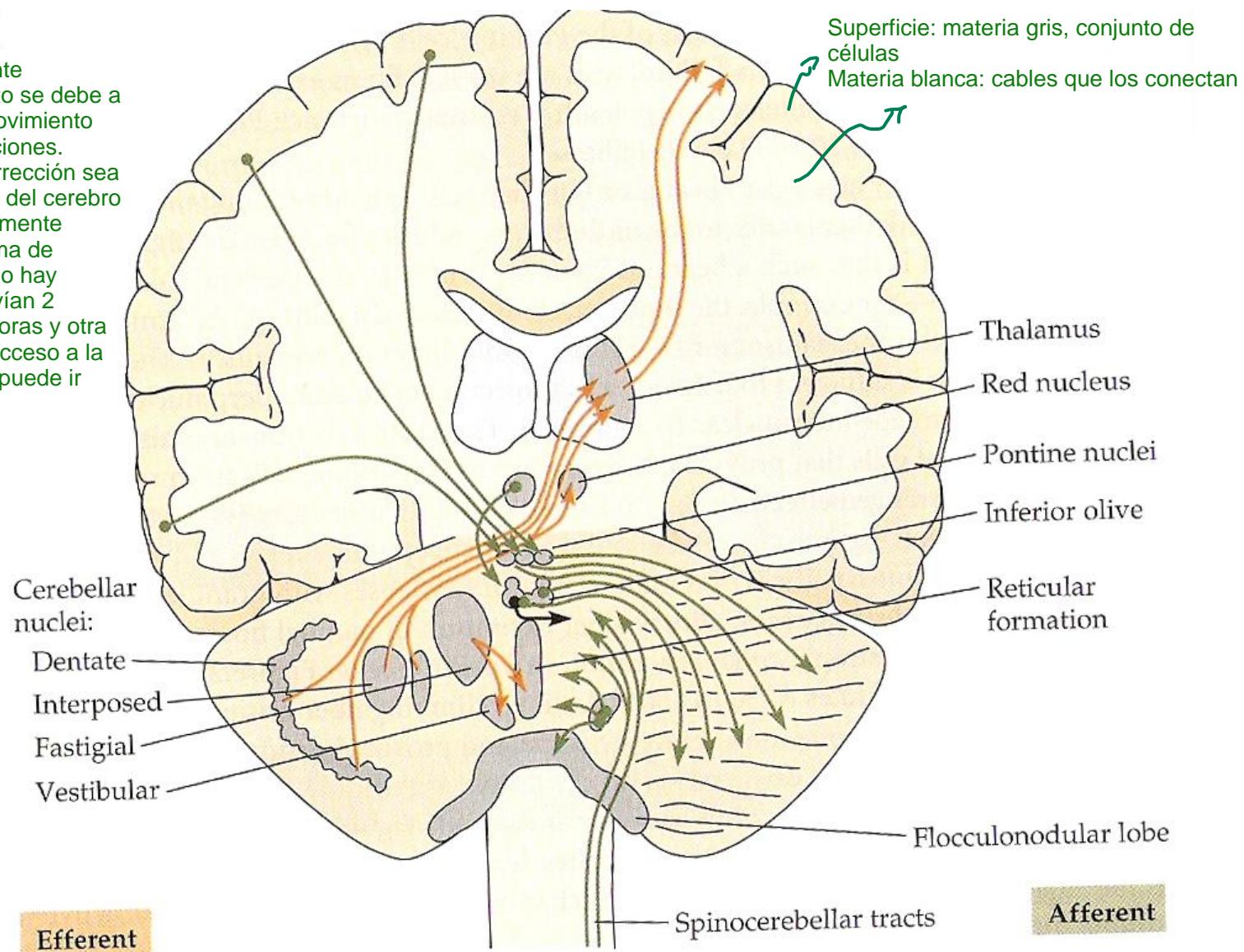
Vías motoras

Resulta que las señales motoras no van solamente hacia la médula, sino tmb a otras estructuras, en las que están involucrados varios loops



Contribución del cerebelo

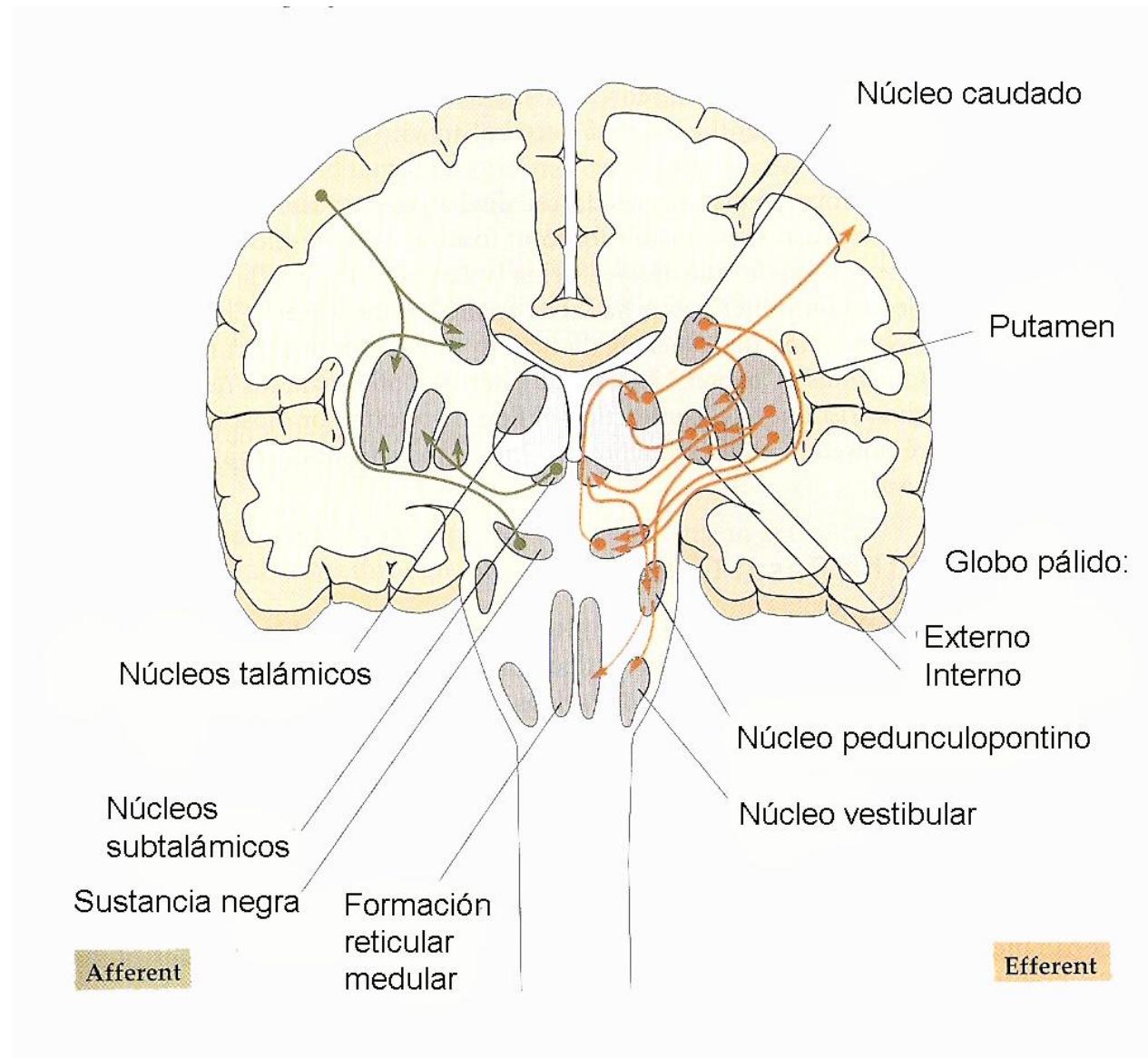
Los loops no están totalmente estudiados. Se cree que esto se debe a que cuando uno hace un movimiento necesita ir haciendo correcciones. Estaría "bueno" que esa corrección sea realizada sin la intervención del cerebro (que sea lo más automáticamente posible). Entonces, una forma de entender esto es que cuando hay determinado objetivo se envían 2 órdenes: una a las vías motoras y otra al cerebelo, que tmb tiene acceso a la corteza visual. Con el input puede ir haciendo las correcciones



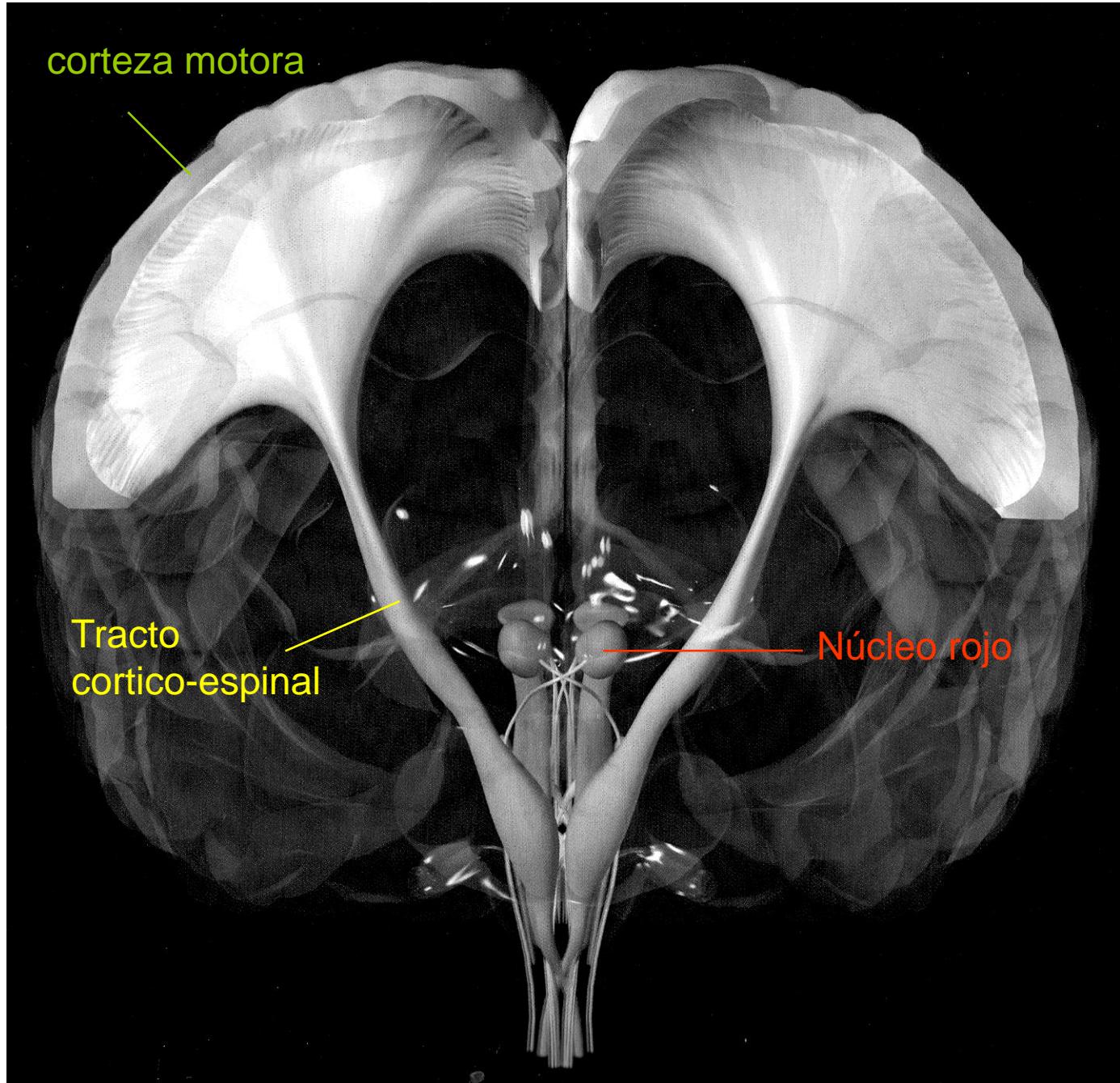
Todo lo que estamos viendo es una simplificación. Incluso ni siquiera las únicas células son neuronas, tmb hay otras como los astrocitos.

Contribución de los ganglios basales

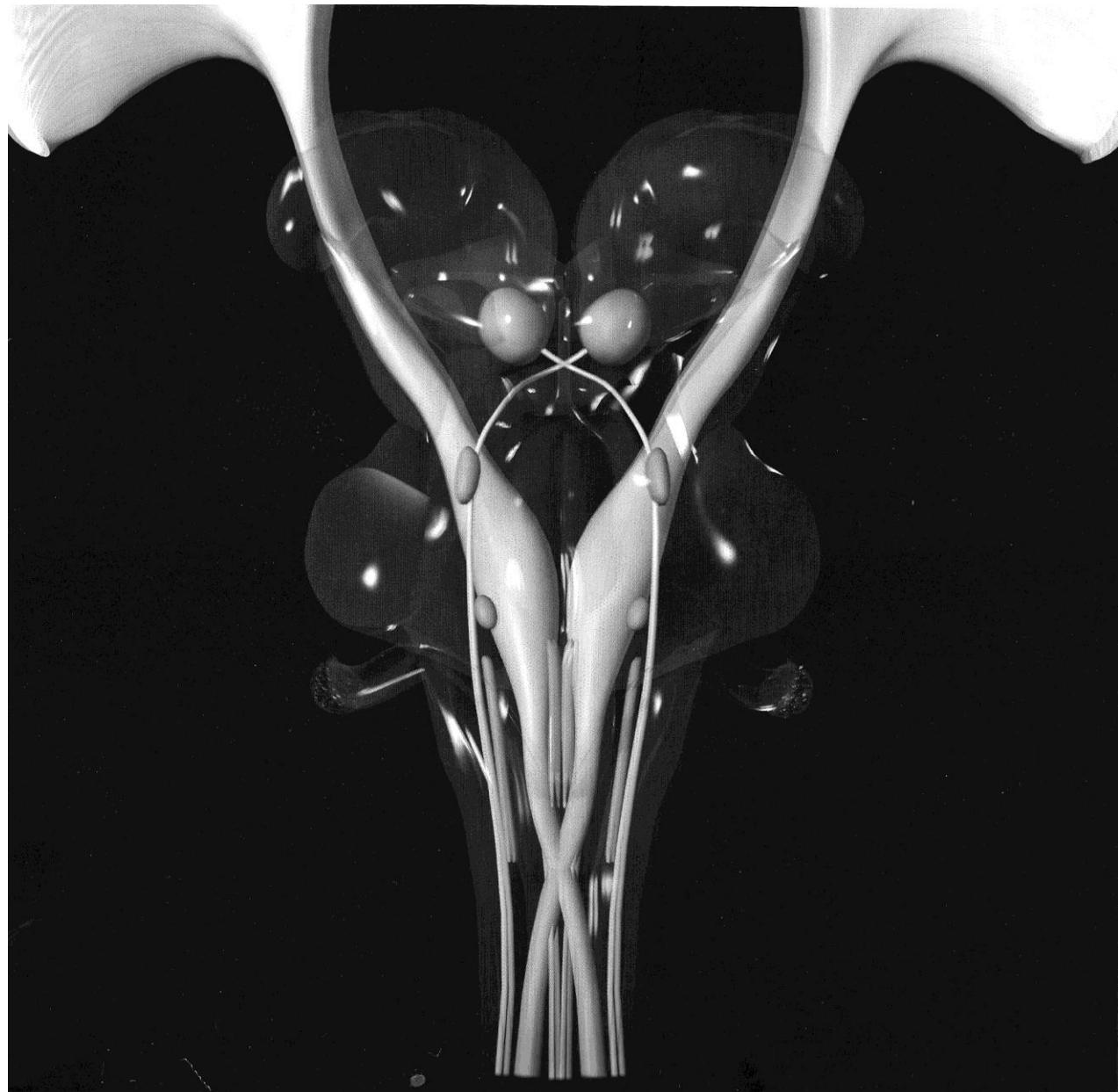
Corte coronal



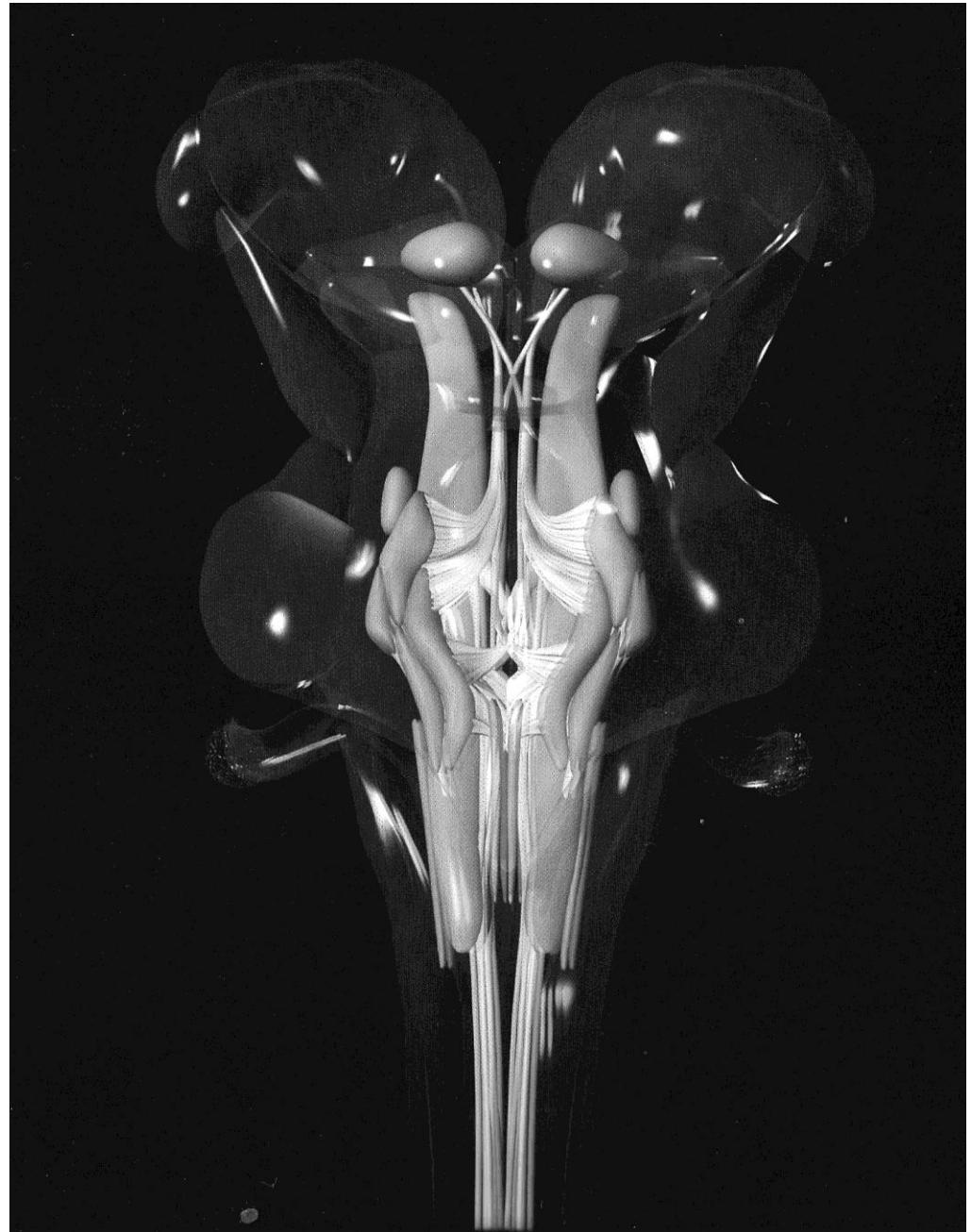
Vías motoras en el cerebro humano



Vías motoras laterales

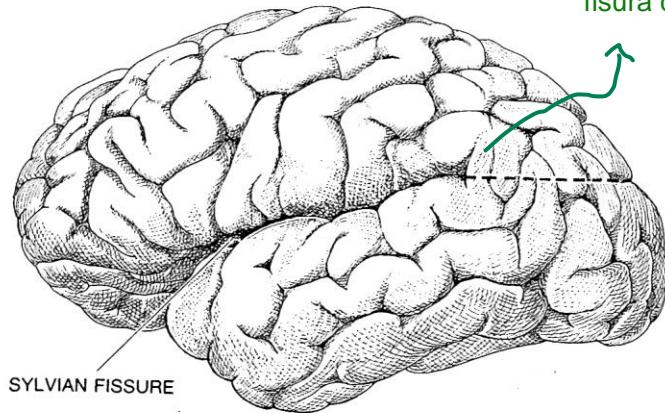


Vías motoras mediales

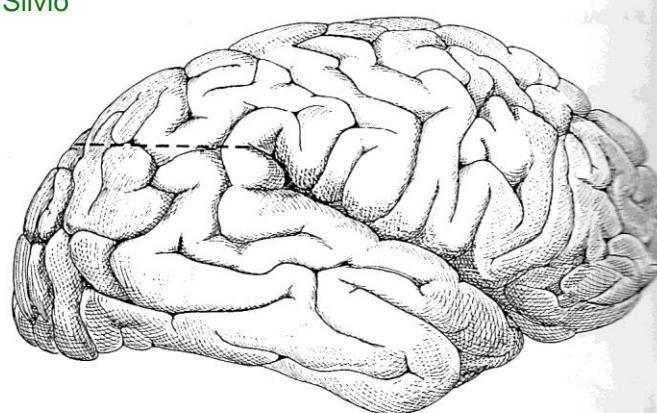


Asimetría del cerebro humano

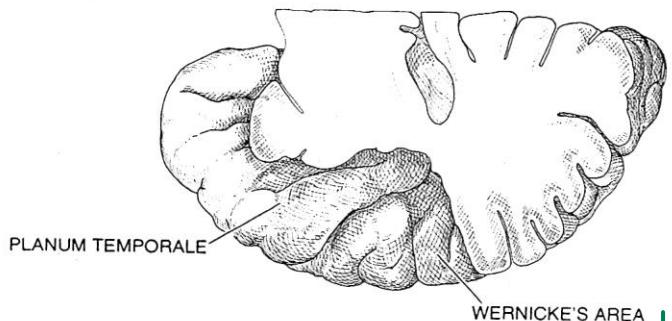
Hay animales que tienen cerebros simétricos!



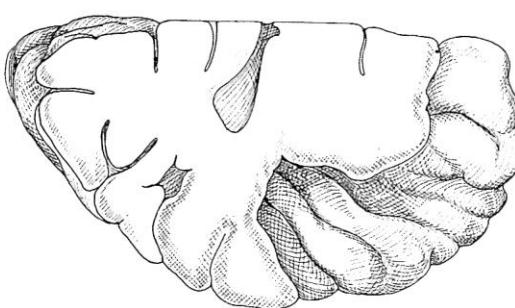
LEFT HEMISPHERE



RIGHT HEMISPHERE



ANATOMICAL ASYMMETRY of the cortex has been detected in



...
norale, which forms the upper surface of the temporal lobe.

El lenguaje, responsabilizado en el área de Wernicke, se genera solo en el lado izquierdo

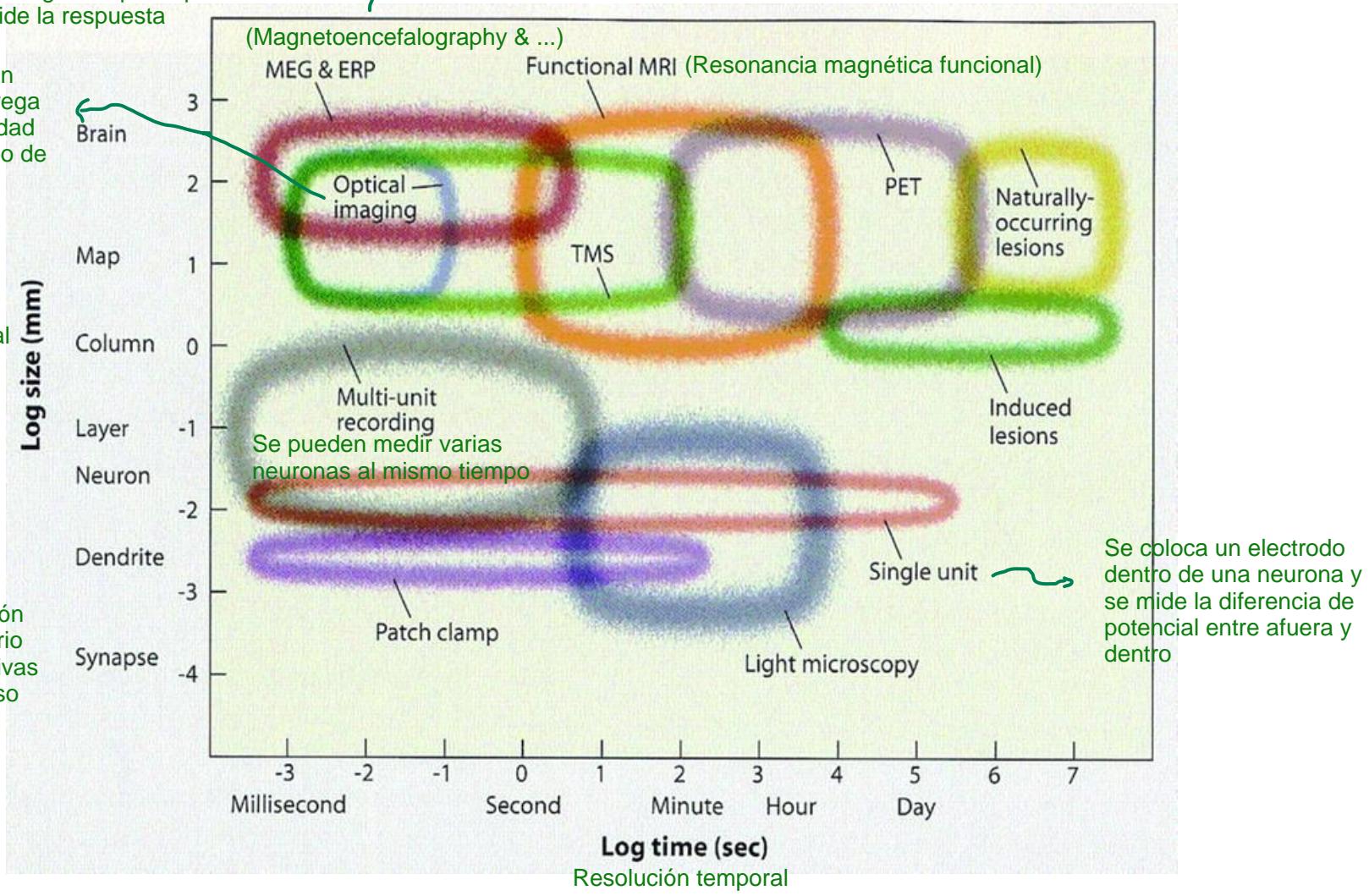
Figure 1. Neuroscientific methods.

Se estimula el cerebro con un campo eléctrico y magnético que dependen del tiempo y mide la respuesta

Genera imágenes en zonas donde se agrega tintura y la reflectividad que depende del tipo de neuronas

Resolución espacial

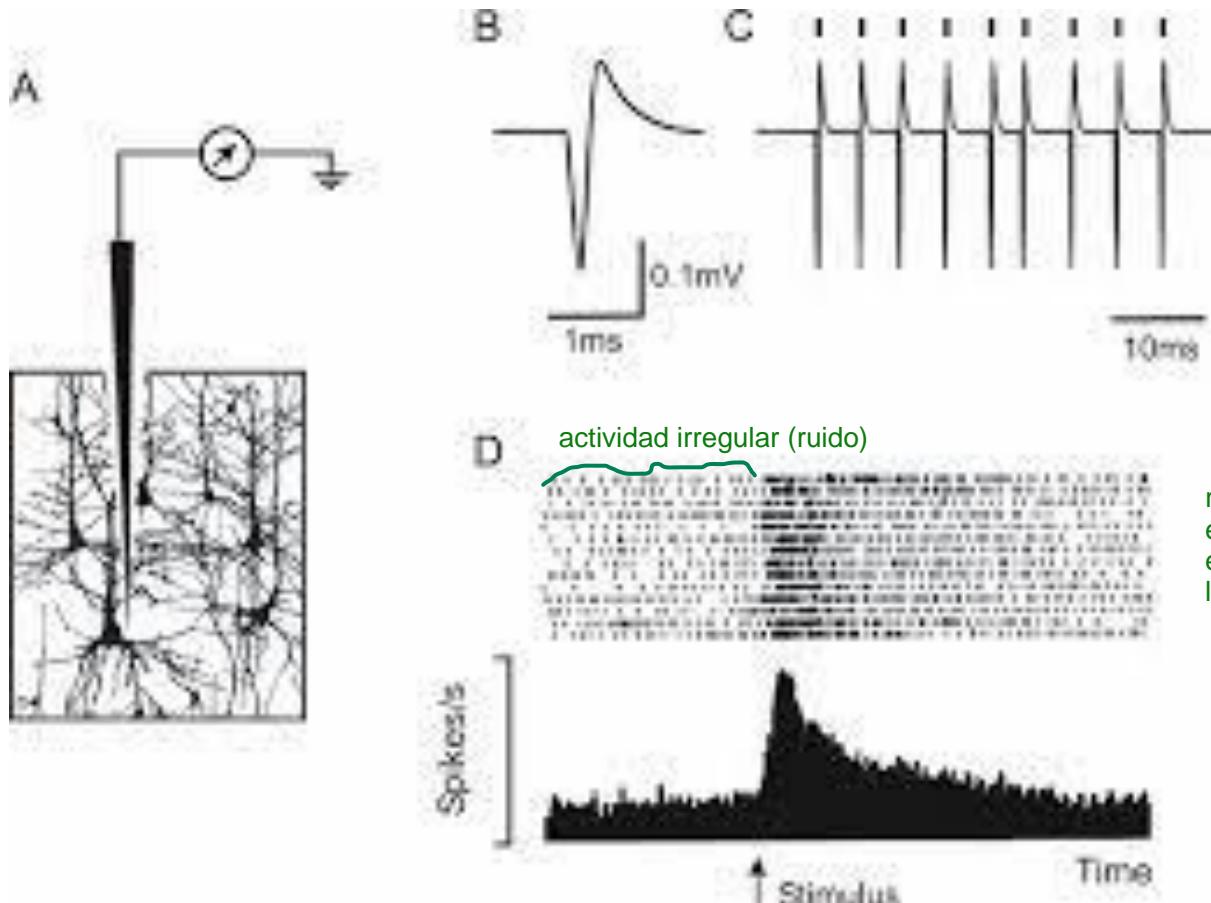
Para adquirir solución espacial es necesario usar técnicas invasivas que involucran el uso de electrodos



Lane R D et al. Psychosom Med 2009;71:117-134

Extracellular single unit recording

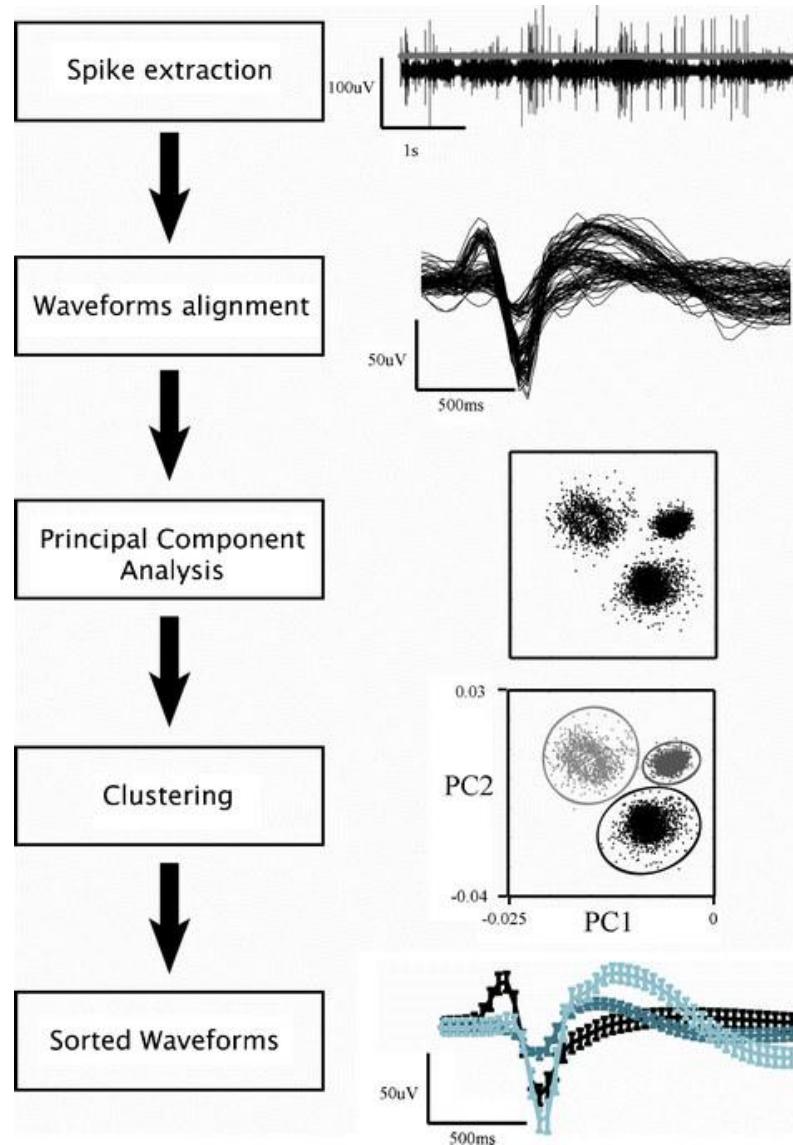
spike: potencial de acción generado por la neurona



actividad irregular (ruido)
repeticiones del mismo experimento. Con el mismo estímulo no responden de la misma manera

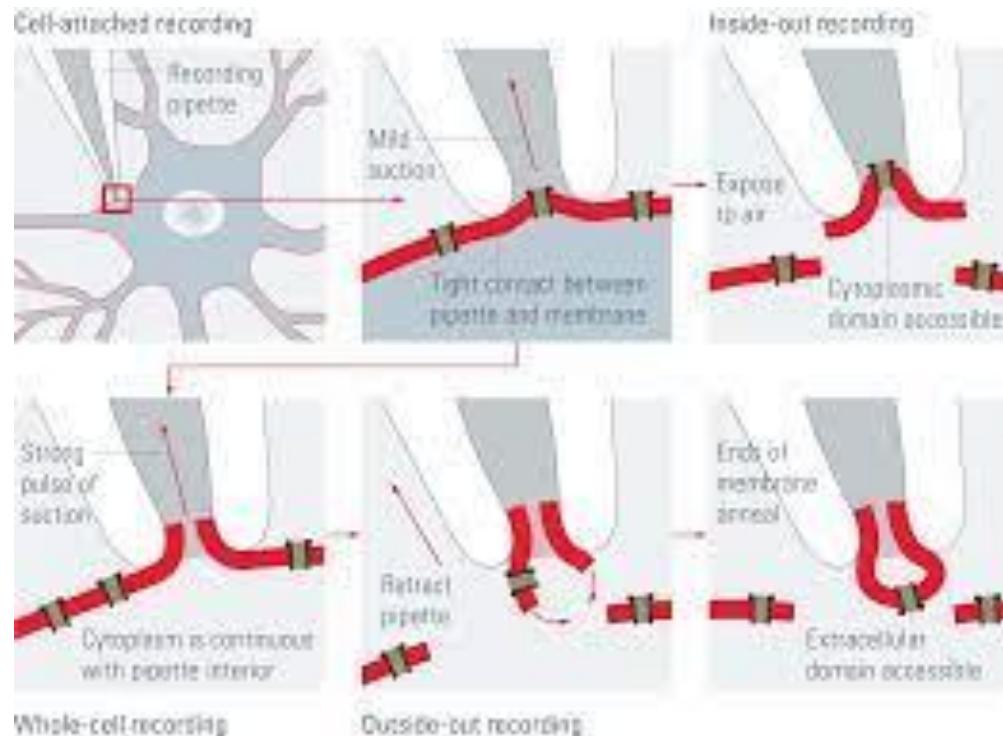
Spike sorting

Procesamiento

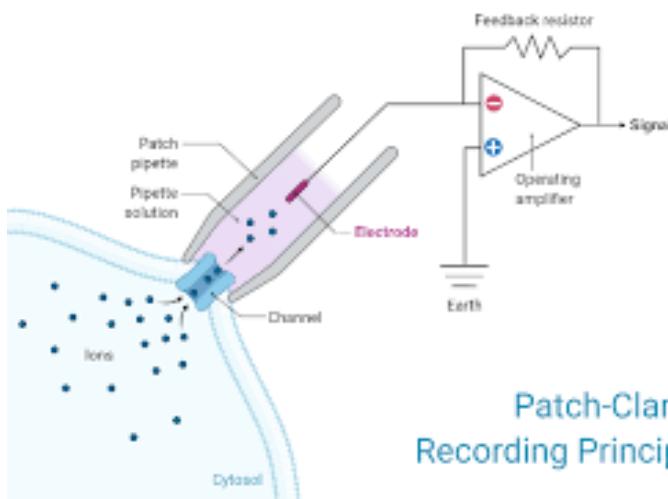


Patch clamp

Se coloca un electrodo que no es pinchudo sobre la superficie de la célula. Se hace succión y se rompe la pared celular y se puede medir la corriente que pasa a través de esa región



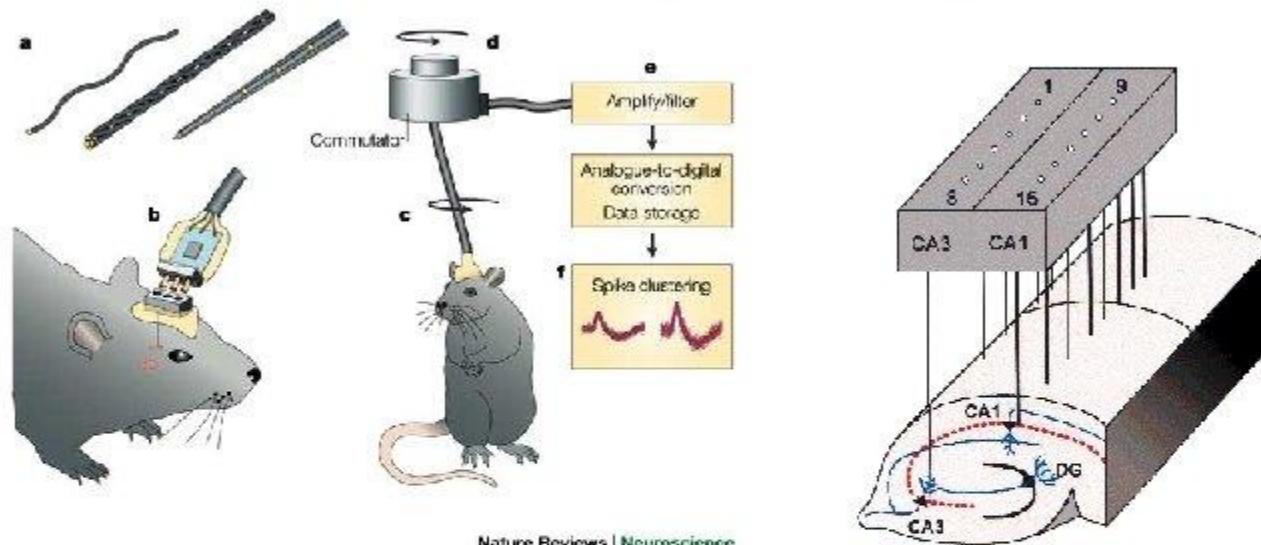
¿Cuál es la dificultad de estos experimentos?
La corriente no es chica, se puede medir. El problema es que lo que quiero medir es muy chico y otros problemas más



Patch-Clamp
Recording Principle

Multi-unit Array Recordings

Se colocan decenas de electrodos donde cada uno mide varias neuronas



Nature Reviews | Neuroscience

Estos registros se denominan "crónicos" porque está con el aparato horas o días. Además, como el cerebro no genera dolor, no le genera problemas al ratón salvo por el hecho de tener que abrirle el cráneo

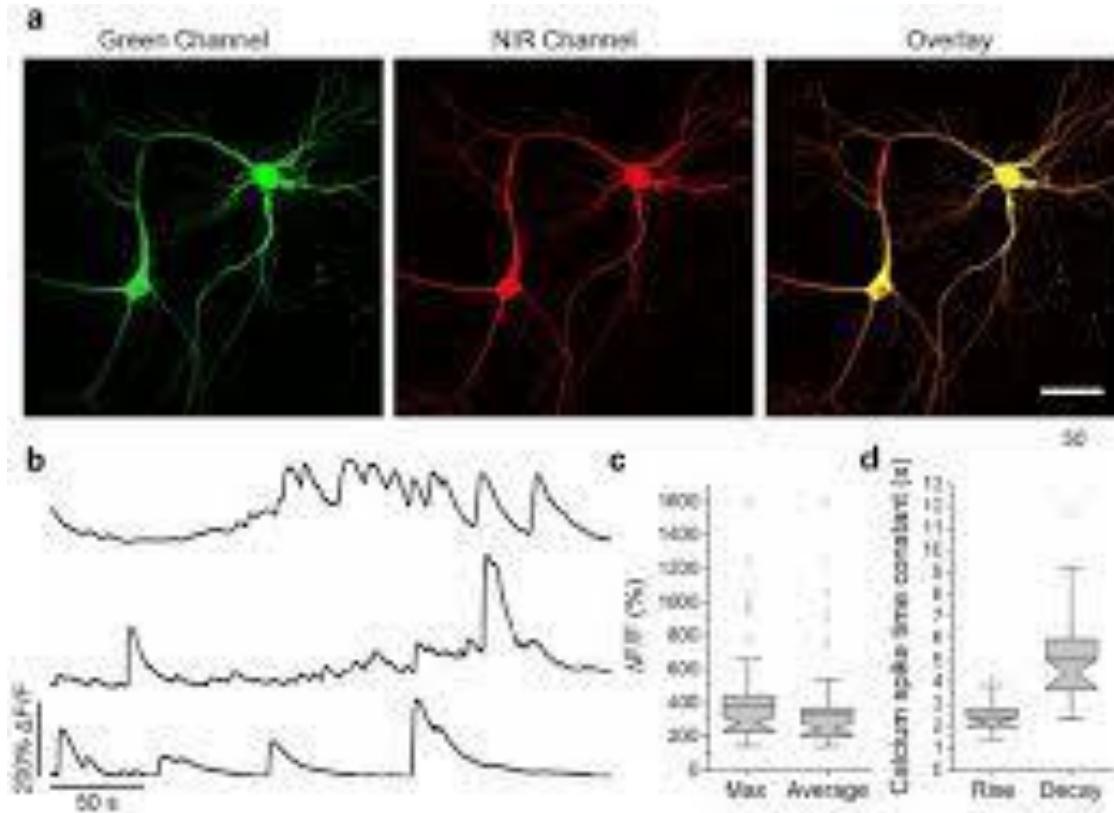
Pros: recording from an in vivo situation, network activity, population & single cell activity, phase locking of gamma & theta rhythms, correlation of neuronal or network activity with ongoing behavior, becoming more common

Cons: Technically difficult, confound of anesthesia, application of mathematics to isolate data, probes are time-consuming to fabricate

Optical Imaging: Calcium

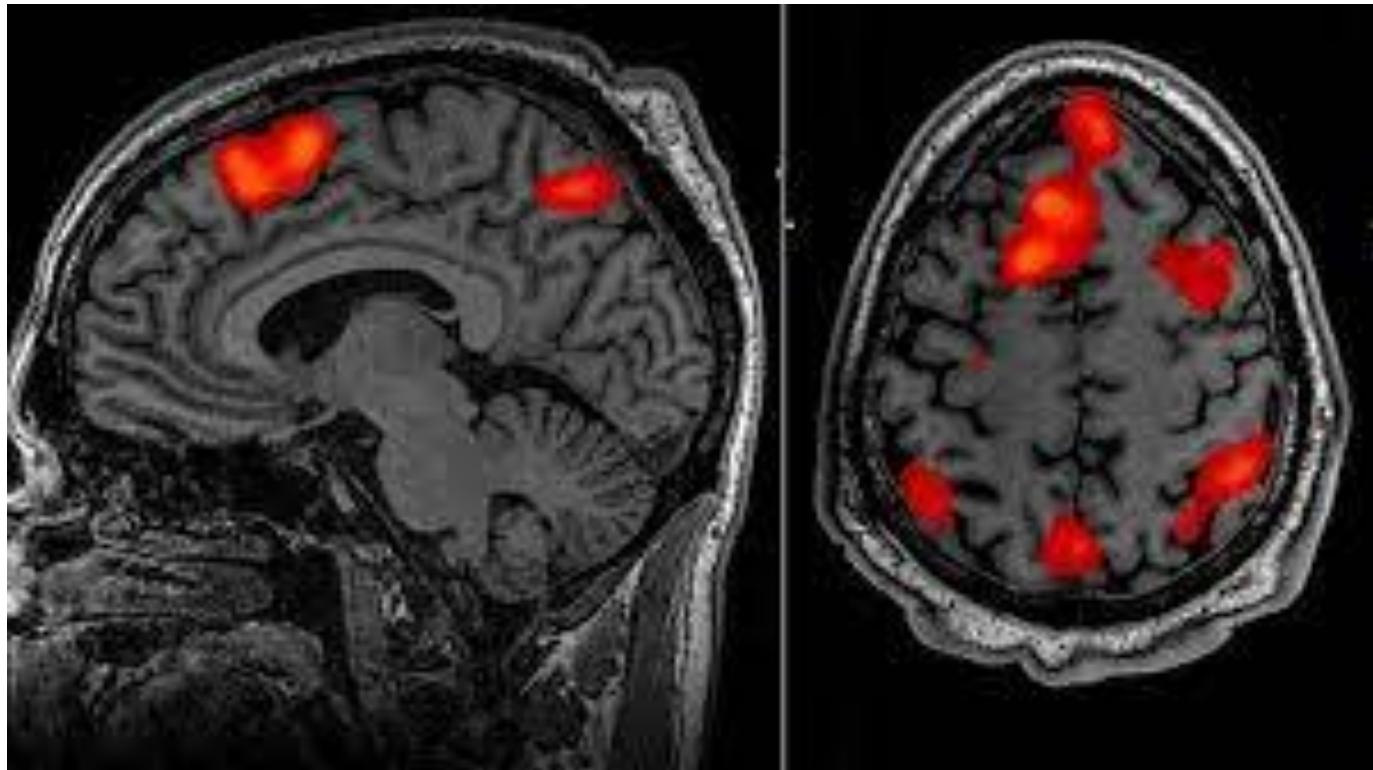
Se mide la entrada de calcio a la célula

Hay diferentes pigmentos con los que se pueden medir distintos tipos de células



Functional MRI

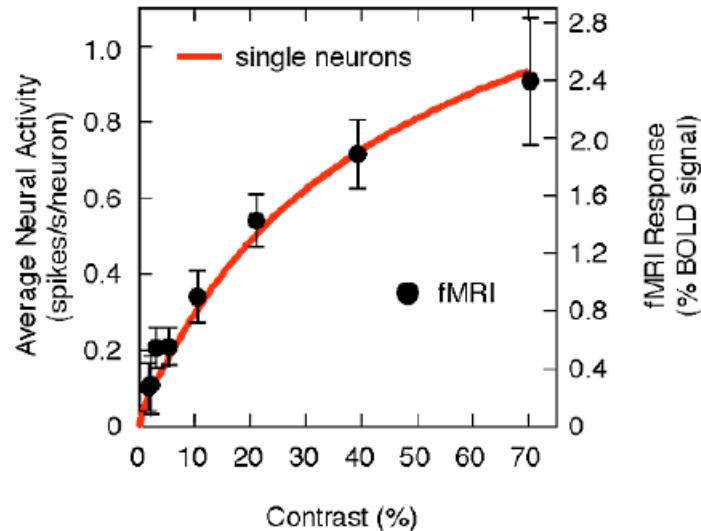
Imagen de Resonancia Magnética Funcional. Cuando se hace una tarea se puede medir qué zonas se activan



Functional MRI

¿Cómo se sabe qué zonas se activan? Es necesario calibrarlo

Red curve: “average firing rate in monkey V1, as a function of contrast, estimated from microelectrode recordings (333 neurons).”

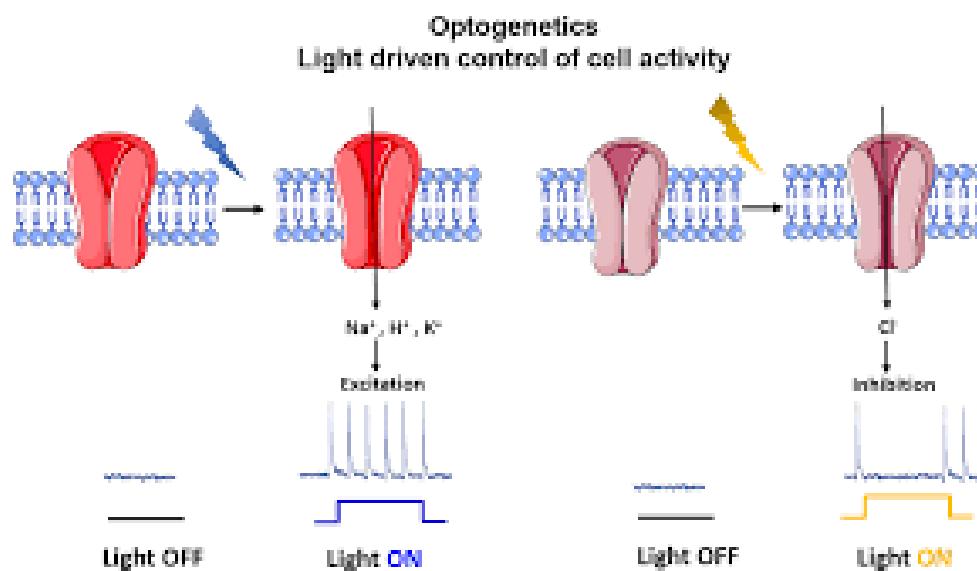
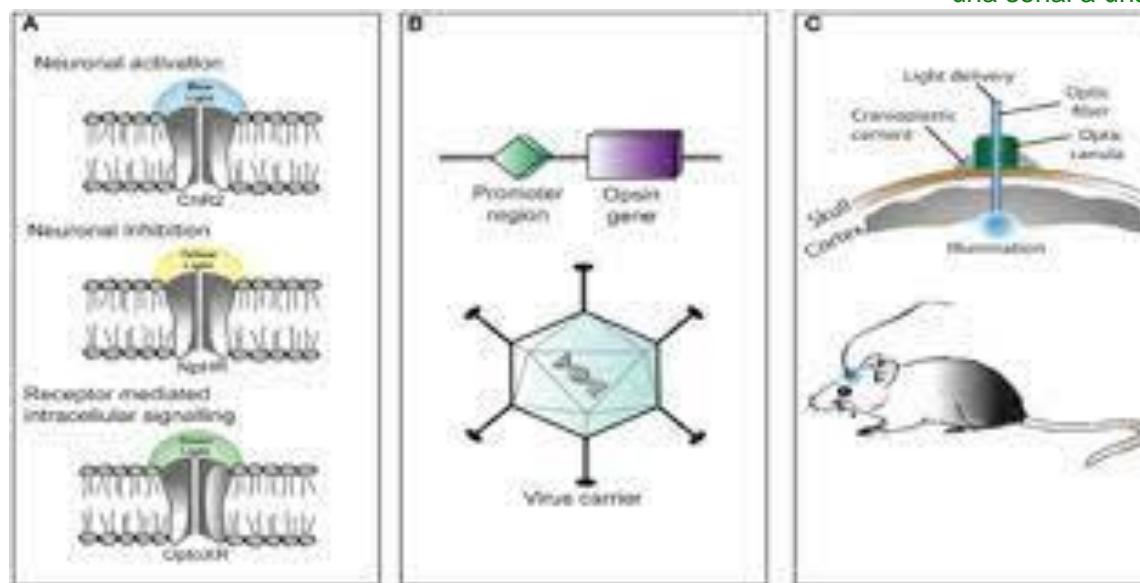


In early experiments comparing human BOLD signals and monkey electrophysiological data, BOLD signals were found to be correlated with action potentials.

Heeger et al 2000, *Nat. Neurosci.*
Rees et al. 2000, *Nat. Neurosci.*

Optogenetics

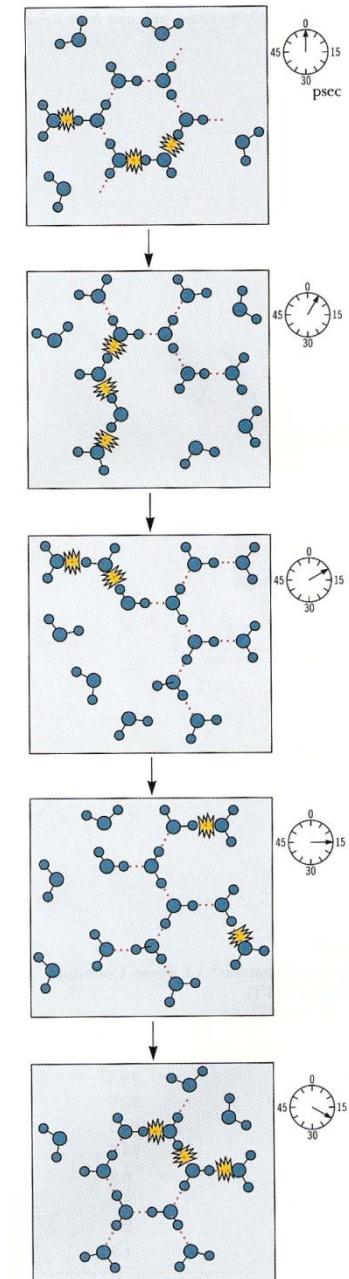
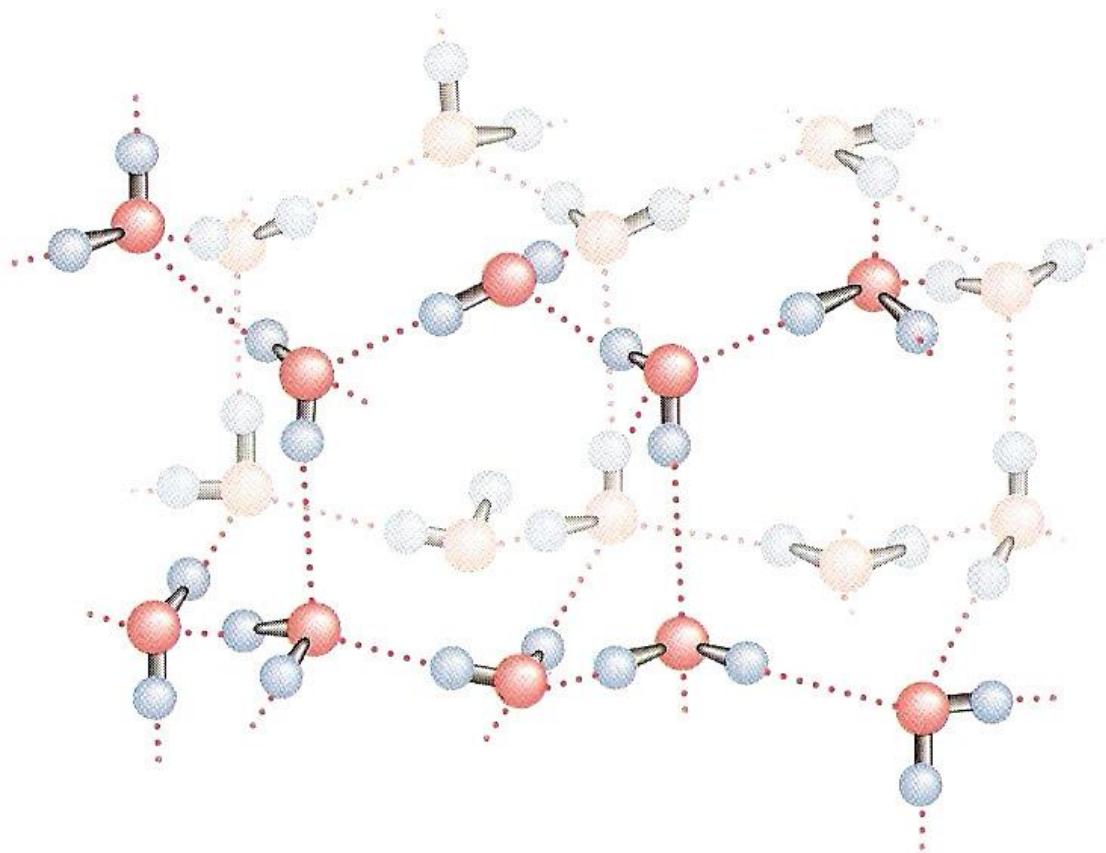
((En las neuronas las señales pasan por canales)). Unos investigadores se plantearon poner un gen de un canal sensible a la luz (obtenido de algas) al cerebro de un ratón. De esta forma, cuando se ilumina con un láser entra una señal a una neurona



MEMBRANA CELULAR

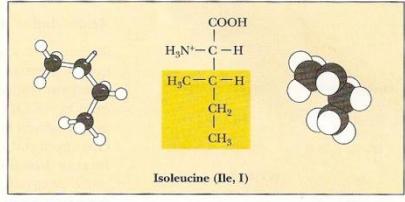
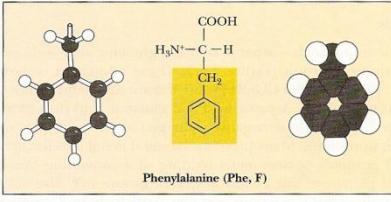
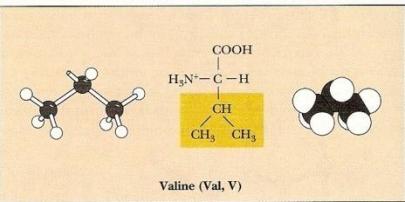
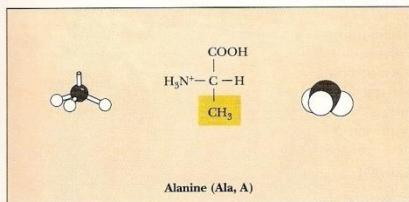
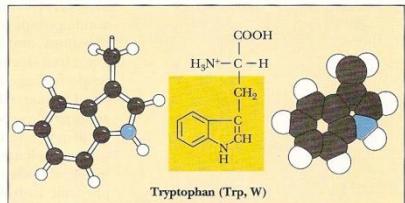
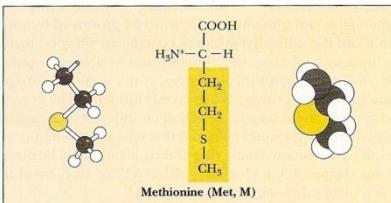
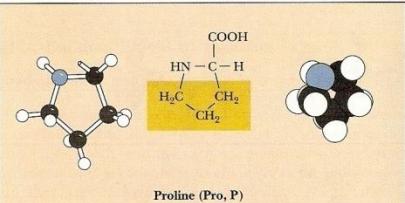
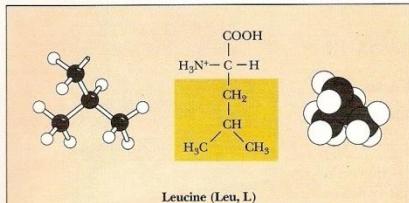
Divide el interior del exterior

La estructura del agua

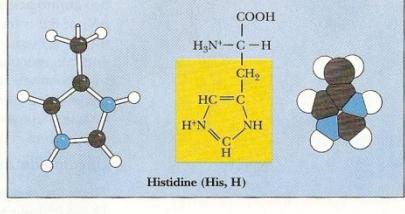
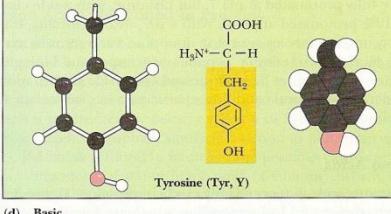
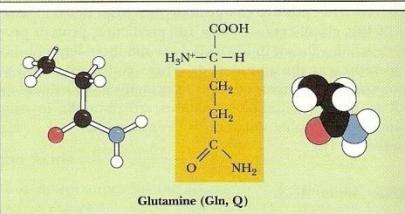
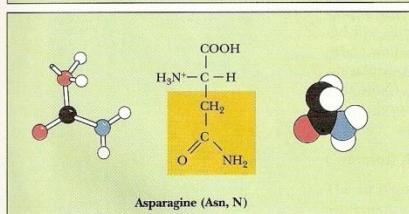
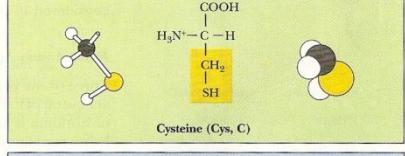
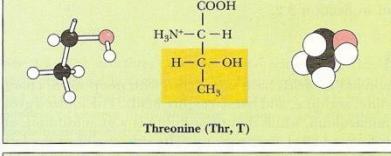
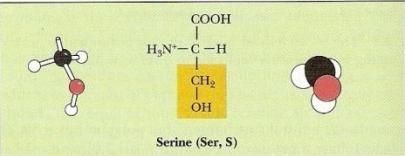
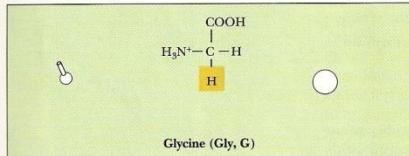


Los aminoácidos

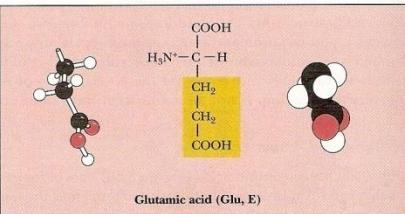
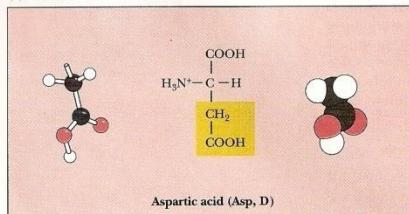
(a) Nonpolar (hydrophobic)



(b) Polar, uncharged



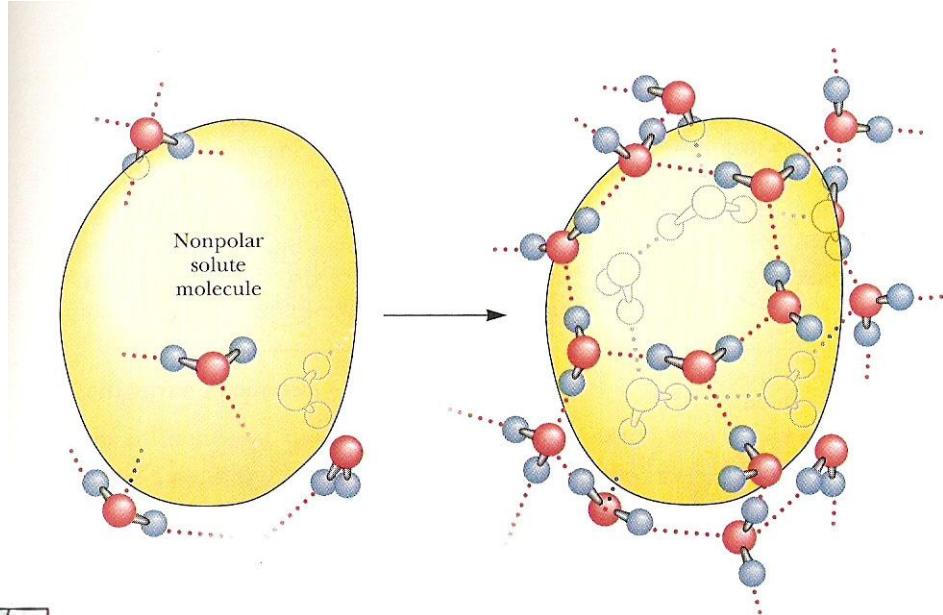
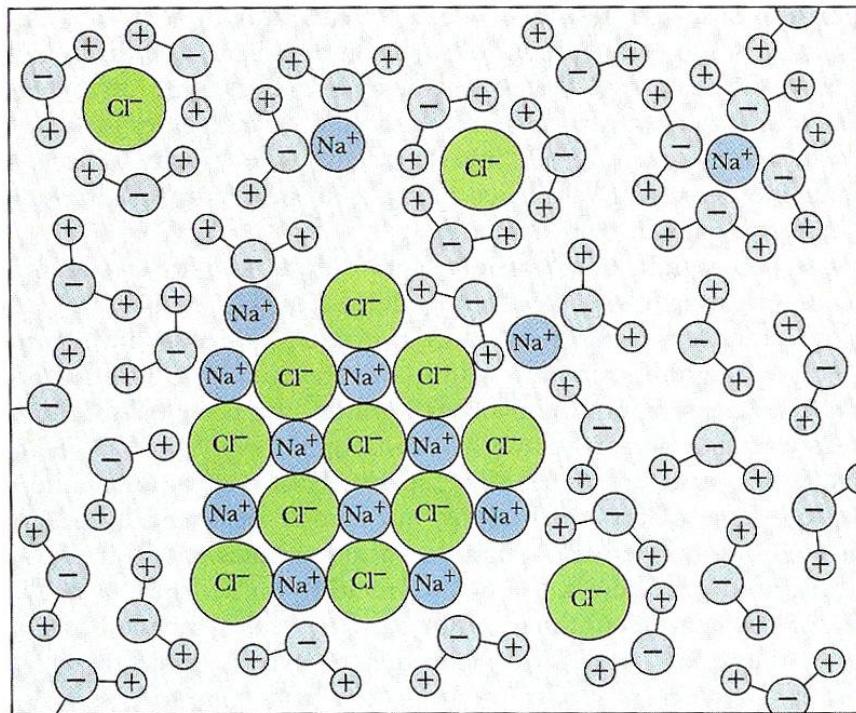
(c) Acidic



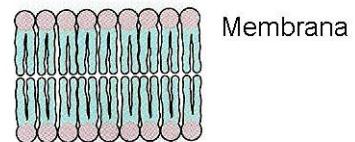
(d) Basic

El agua y sus solutos

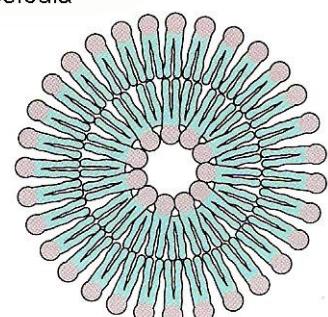
La membrana celular es complicada de entender y describir. Es una bicapa molecular, es decir, dos capas de moléculas pegadas



Estructura de fosfolípido: cola de grasa y punta de fosfato ((hidrosoluble)). La mejor forma de organizarse es que la cabeza de fosfato esté en contacto con el agua y la grasa en contacto con la grasa. De esta forma se minimiza la energía del sistema



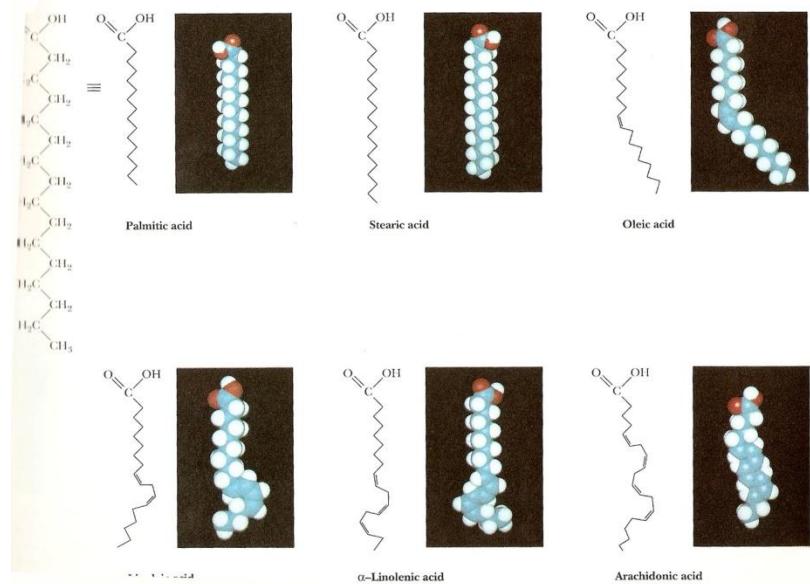
Membrana



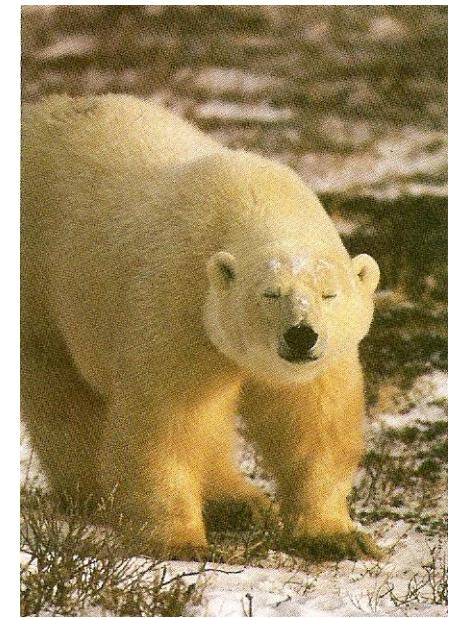
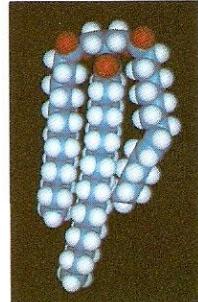
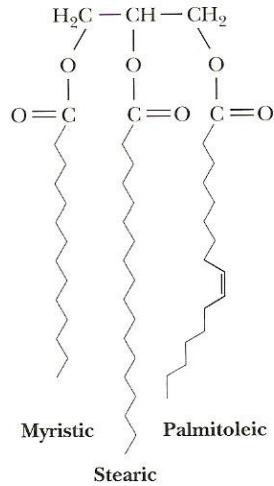
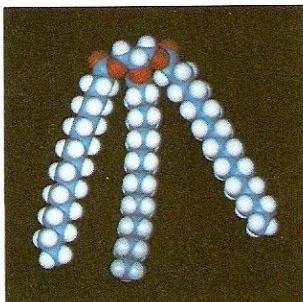
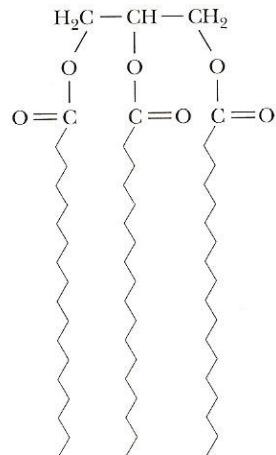
Vesícula

Esto se forma naturalmente en agua si agrega fosfolípidos

Ácidos grasos

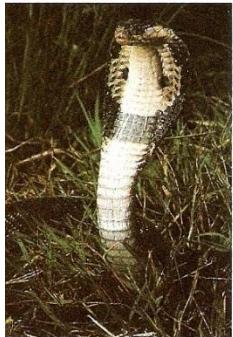


Grasas

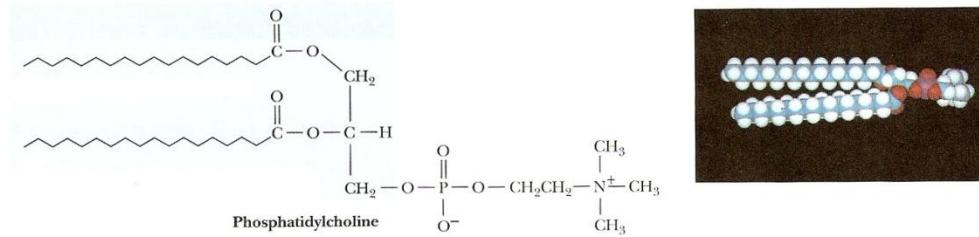


Algunos fosfolípidos

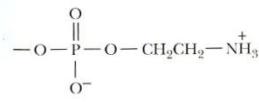
Hay varios grupos fosfatos



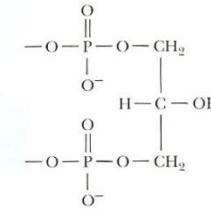
Venenos que rompen los fosfolípidos



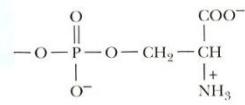
GLYCEROLIPIDS WITH OTHER HEAD GROUPS:



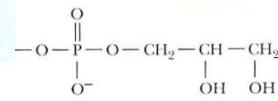
Phosphatidylethanolamine



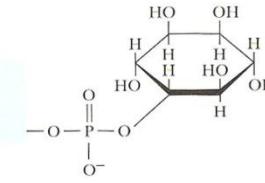
Diphosphatidylglycerol (Cardiolipin)



Phosphatidylserine



Phosphatidylglycerol



Phosphatidylinositol

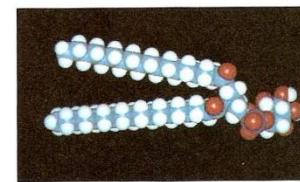
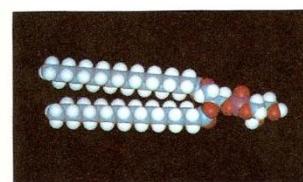
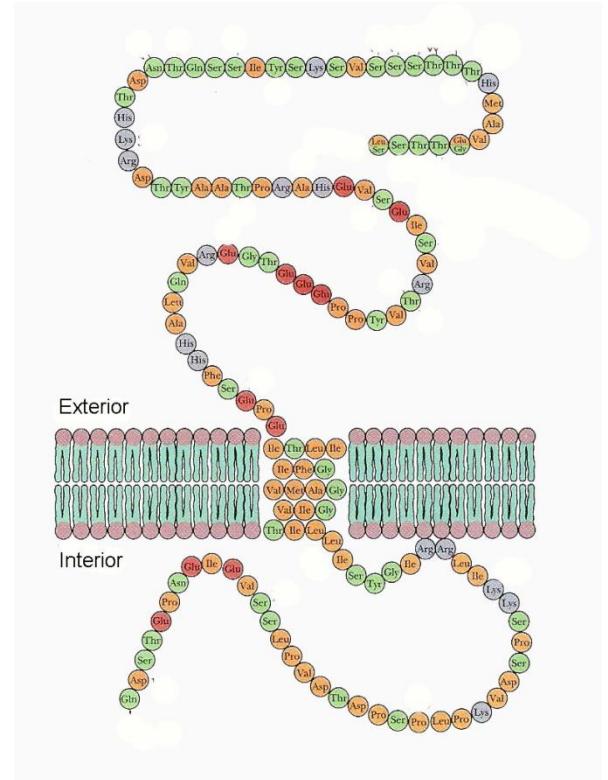
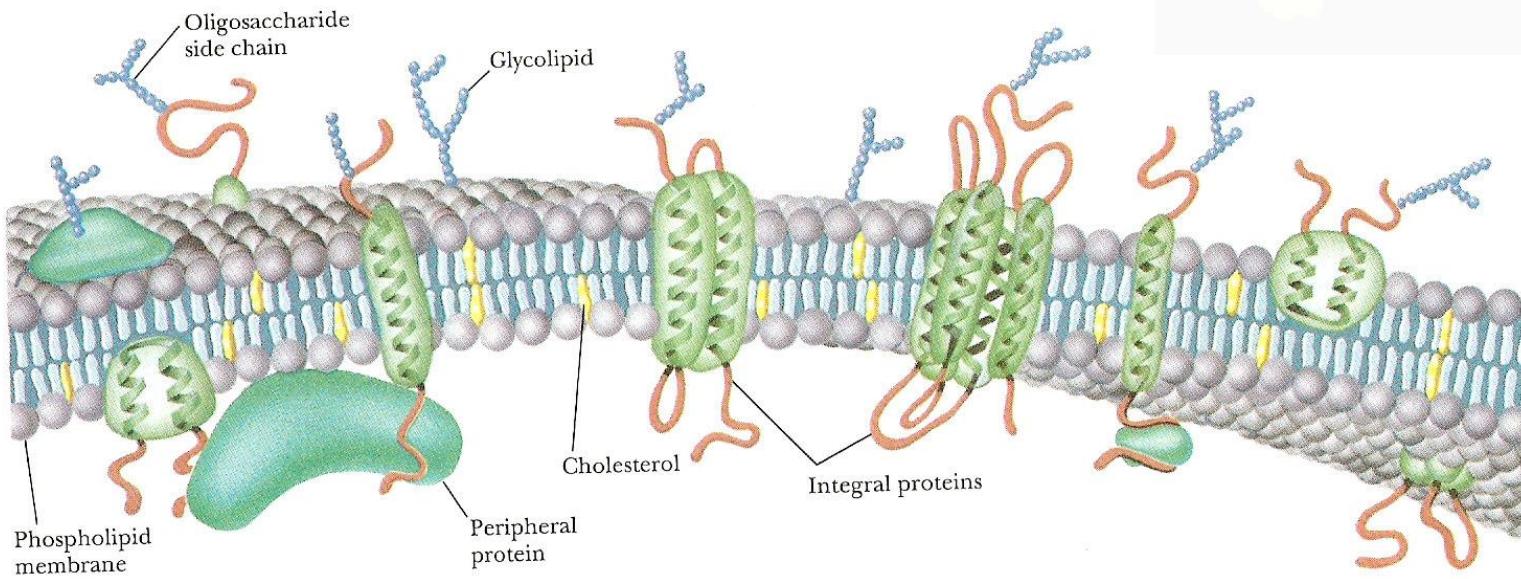
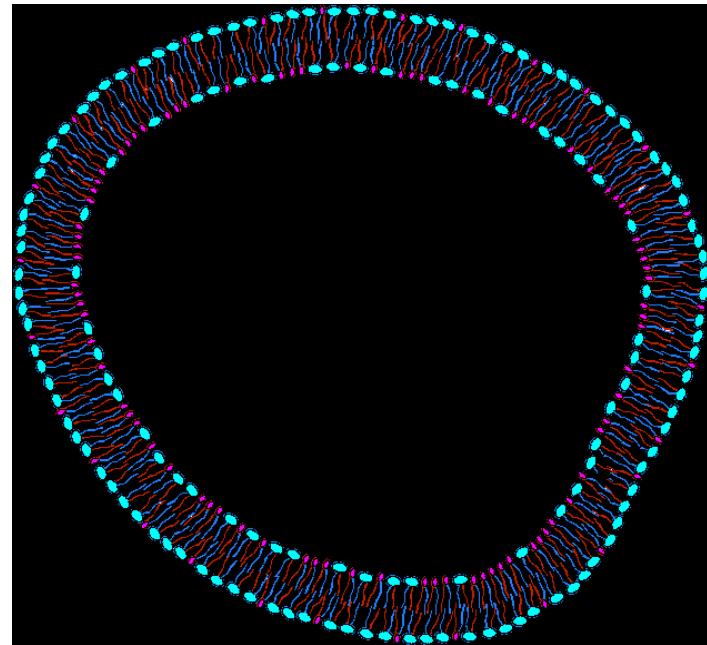
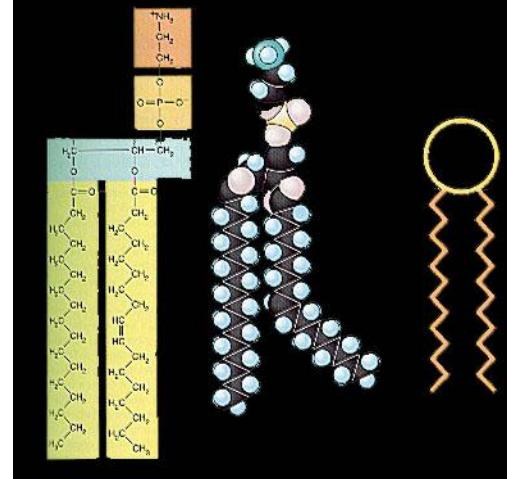
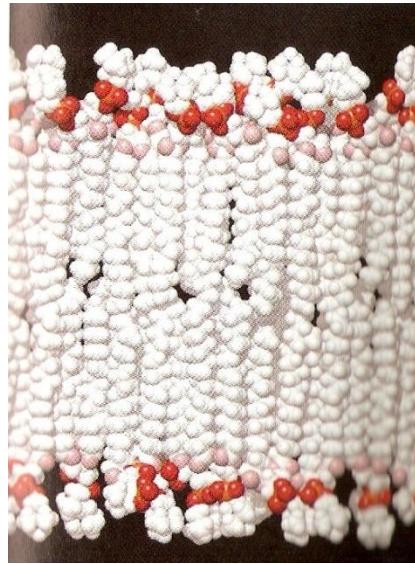


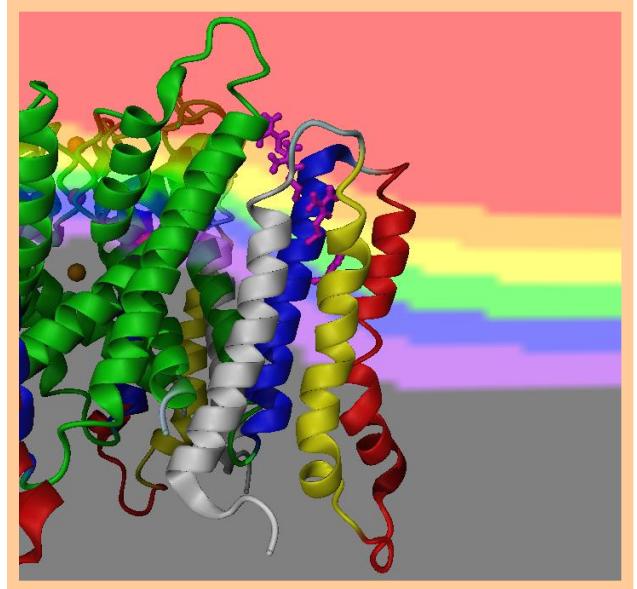
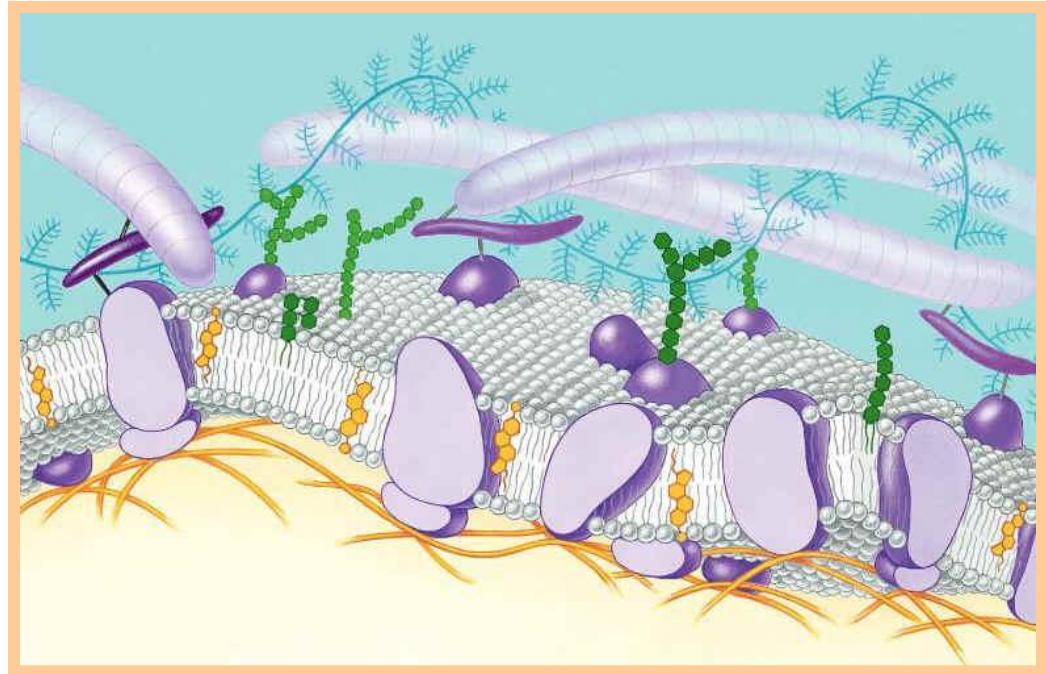
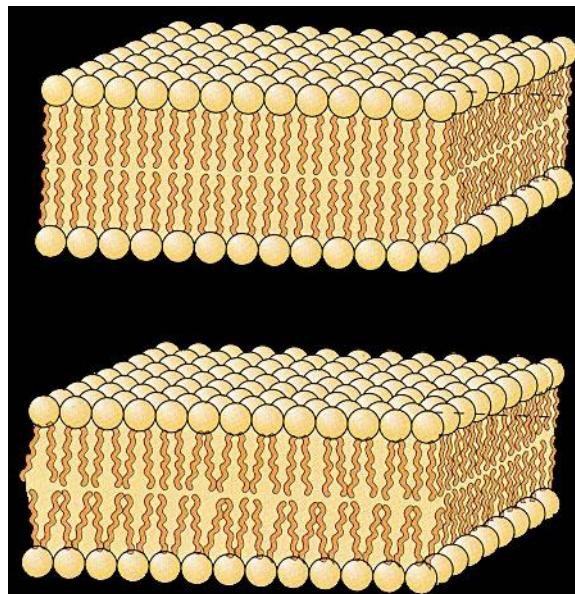
Figure 9.6 Structures of several glycerophospholipids and space-filling models of phosphatidylcholine, phosphatidylglycerol, and phosphatidylinositol.

Proteínas transmembrana

Hay proteínas periféricas (solo de un lado y pegadas a la membrana) o transversales (desde adentro hacia afuera). Algunas tienen colas



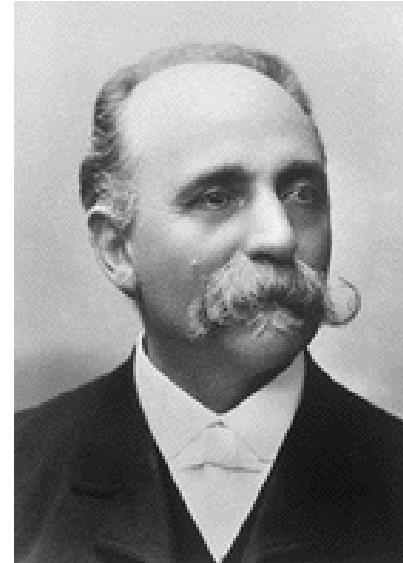




La doctrina neuronal

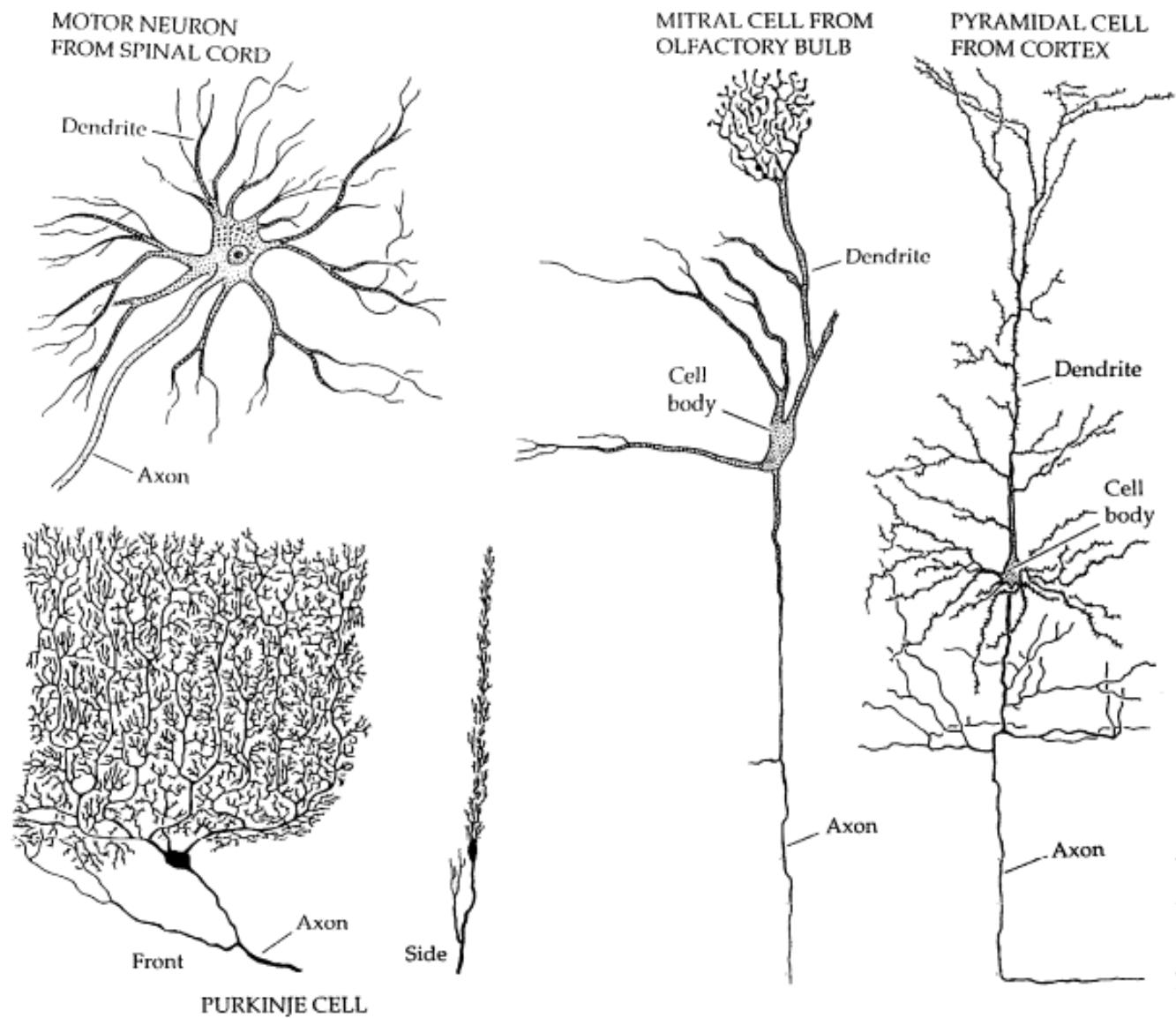
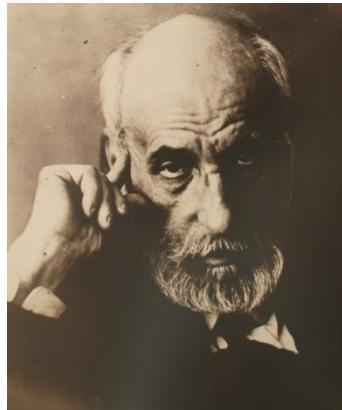


Método de Golgi,
con nitrato de plata



Camilo Golgi
(PN 1906)

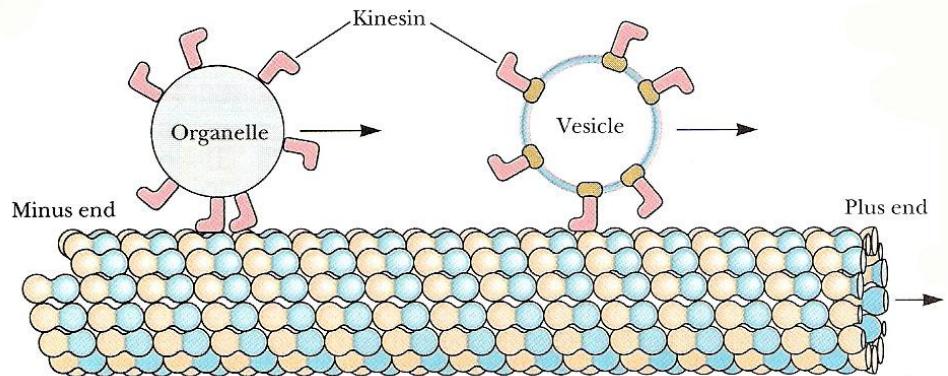
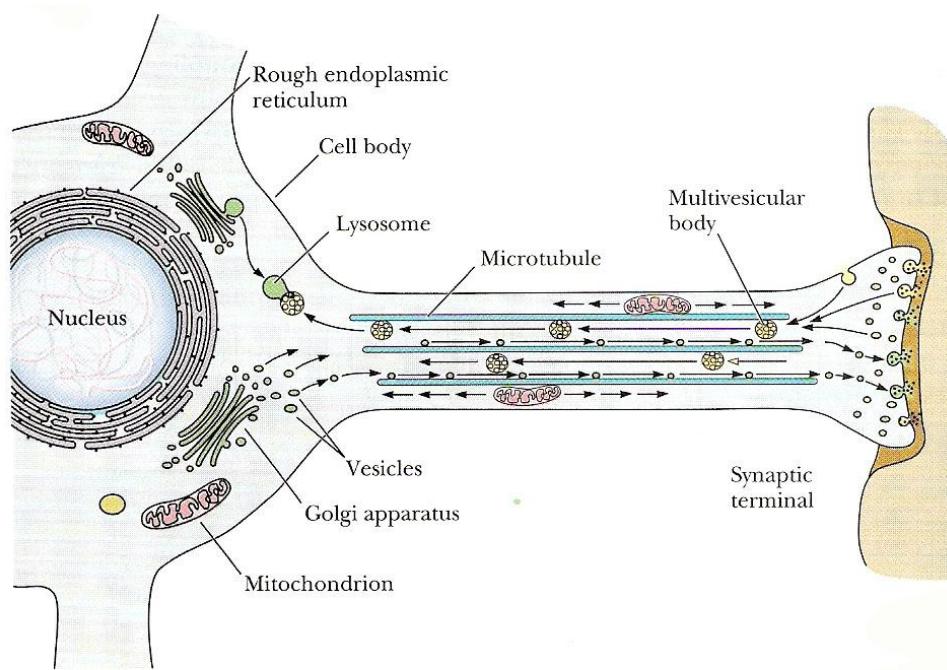
El citoesqueleto: geometría de las neuronas



Santiago Ramón
y Cajal (PN 1906)

El citoesqueleto: funciones de transporte

La neurona tiene un esqueleto que sirve ((para mantener la forma alargada de la membrana)). También permite transportar material desde el microtúbulo hasta la periferia. Cualquier proteína que se genera en la célula se genera en el núcleo.



El potencial de membrana

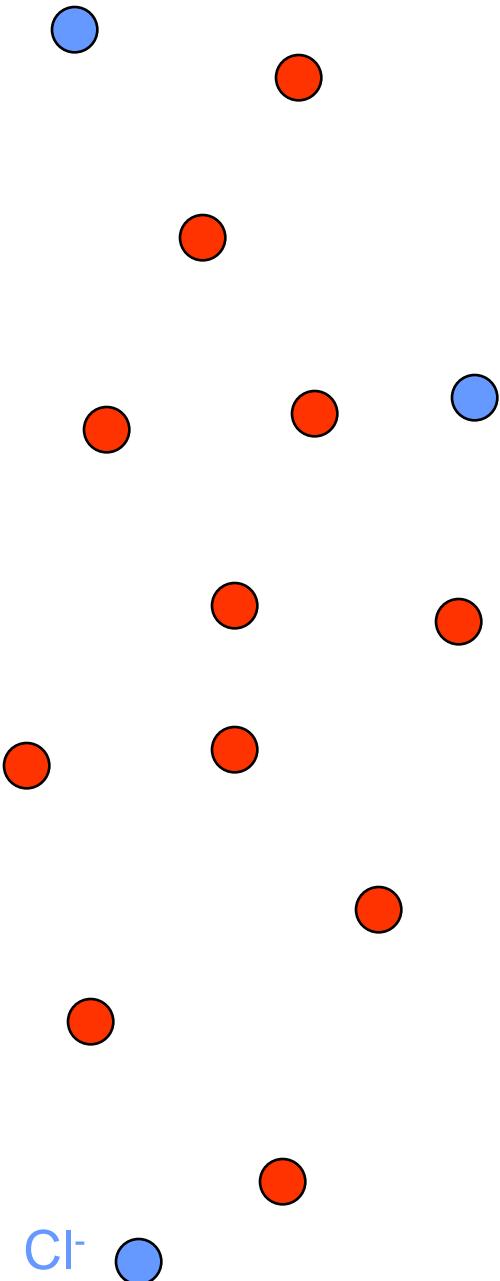
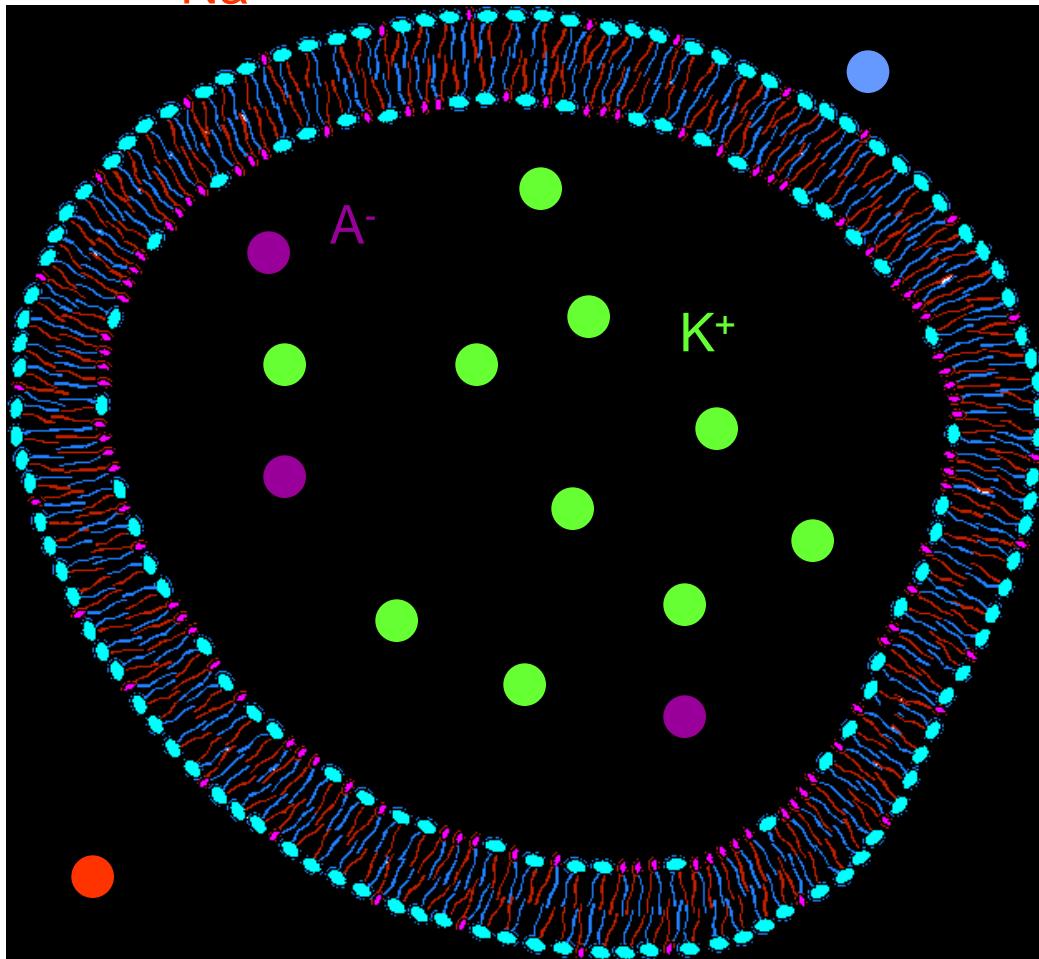
Hay una diferencia de concentración entre dentro y fuera en todas las células. En el interior hay un exceso de potasio, mientras que en el exterior hay un exceso de iones sodio, calcio y cloro

Na^+

A^-

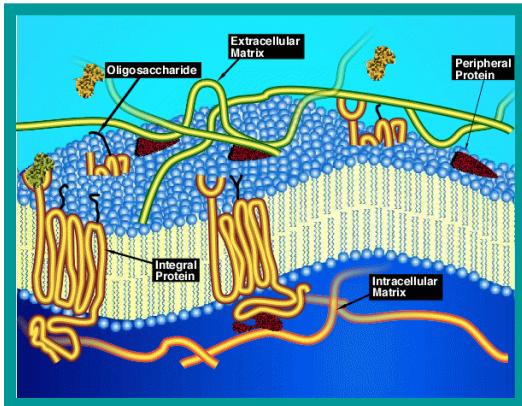
K^+

Cl^-



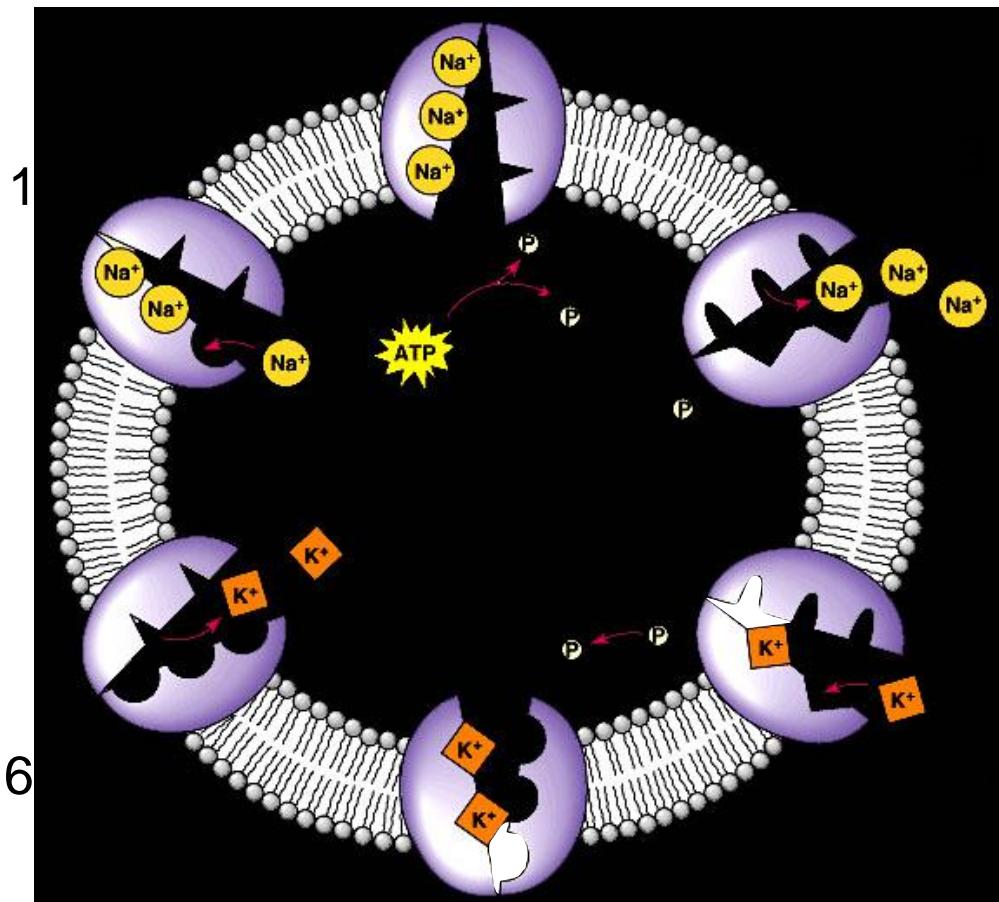
Transporte iónico activo a través de la membrana:

BOMBAS  IÓNICAS
(bombean)

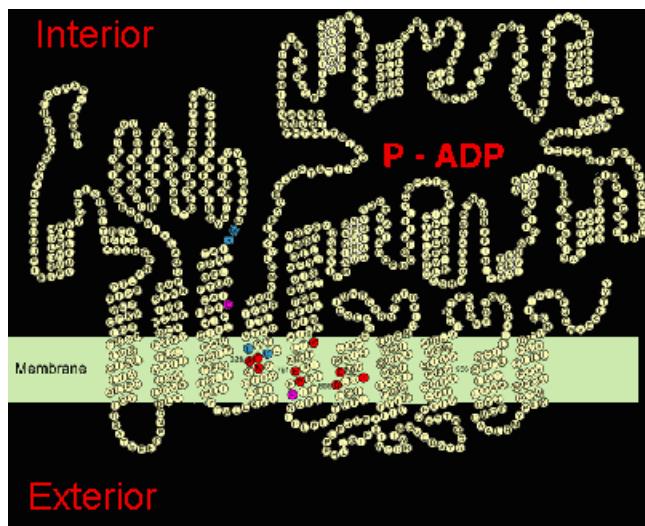


Bomba Sodio-Potasio 3-2. Se trata de una proteína que tiene un ciclo en el que se sacan 3 sodio y entran 3 potasio. Cada ciclo de trabajo requiere un gasto de ATP

2

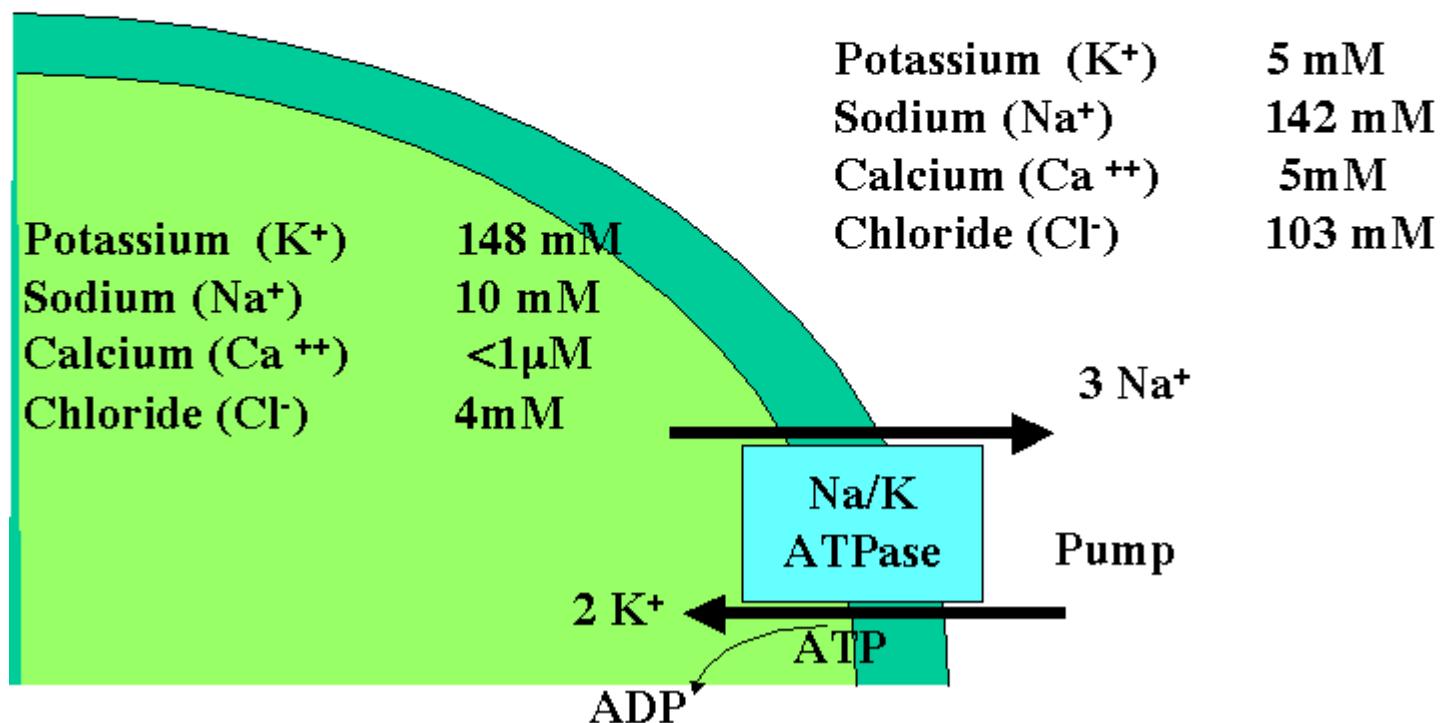


Na-K-ATP-asa



5

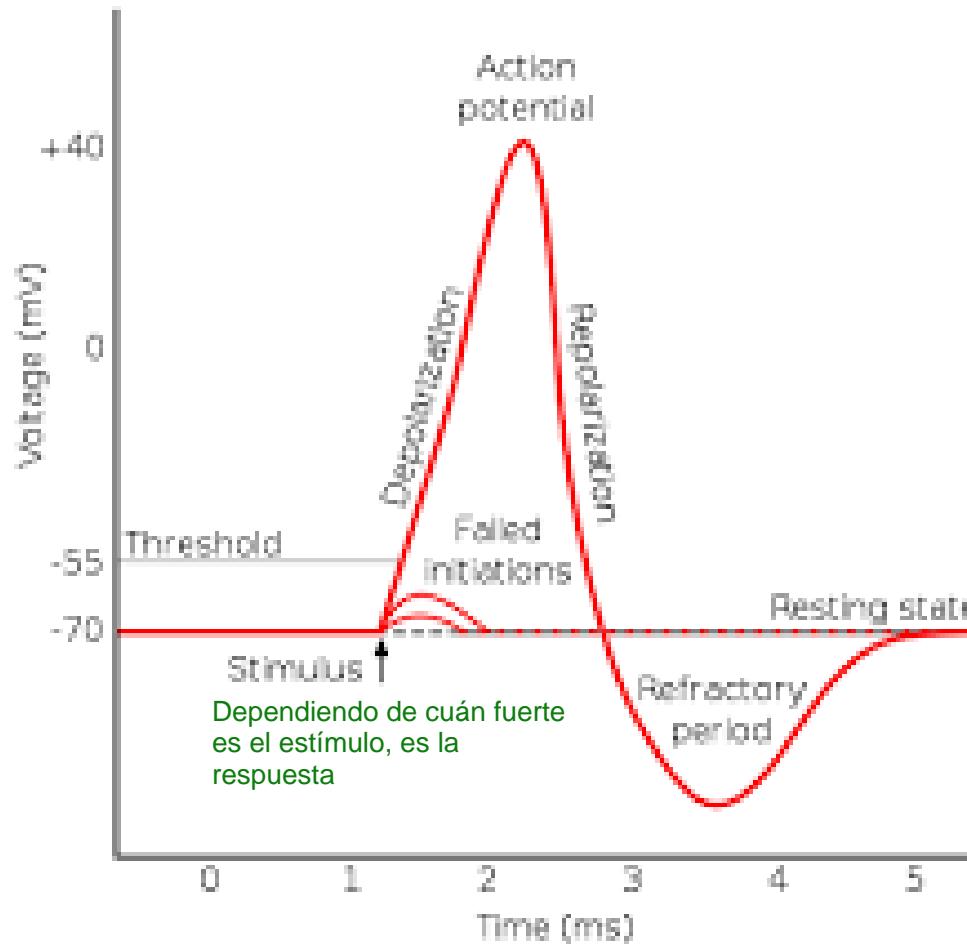
Membrane potential



La diferencia de concentración produce una diferencia de potencial eléctrico. Además, si desde afuera se cambia el potencial eléctrico, aparecen cosas complicadas y se dispara un potencial de acción.

Action potential

Estos potenciales de acción son el elemento clave mediante el cual intercambian información ((las neuronas))



Propagation of action potential in an axon

