

Teórico 4

Neurodesarrollo

NANCY CHINA (PROF. ADJUNTA A CARGO)

CÁTEDRA 1 DE NEUROFISIOLOGÍA

Resumen de la clase

- Generalidades
 - Cambios anatómicos
 - Neurulación
 - Conformación regional
 - Cambios del nivel celular
 - Neurogénesis o proliferación neuronal
 - Migración y diferenciación neuronal
 - Desarrollo axonal y dendrítico
 - Muerte neuronal programada (apoptosis)
 - Video de desarrollo neuronal
- Cambios del nivel sináptico
 - Sinaptogénesis y poda sináptica
 - Mielinización
 - Video de crecimiento axonal

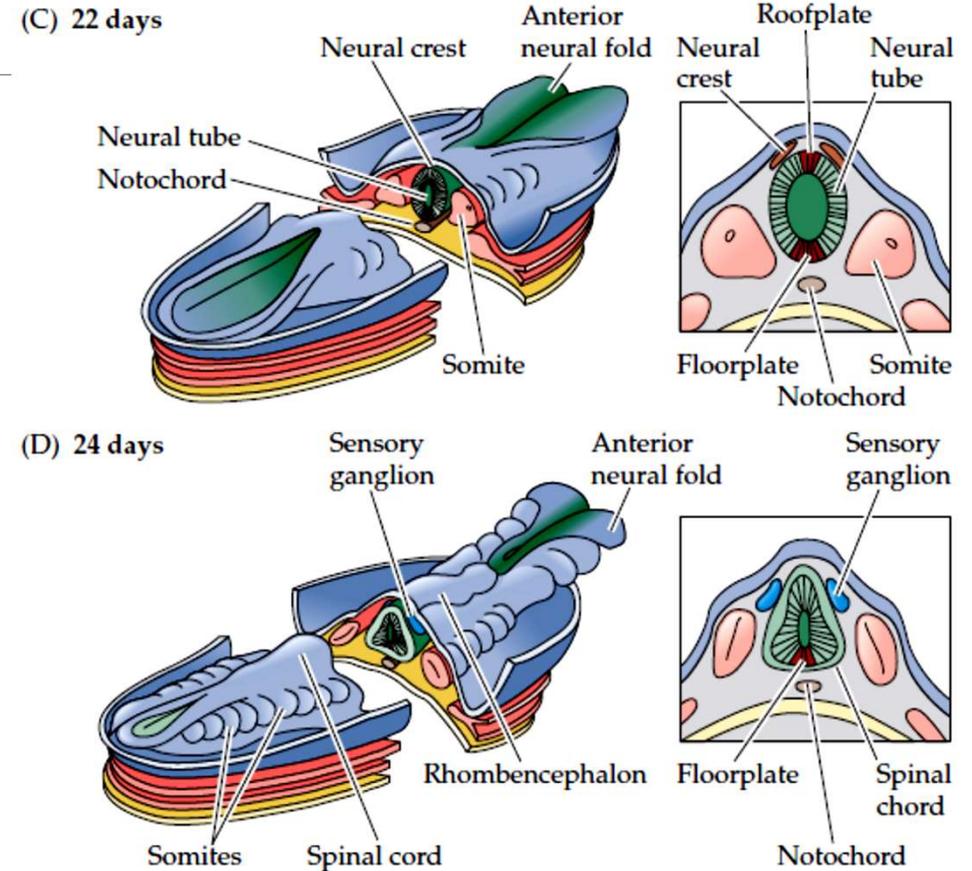
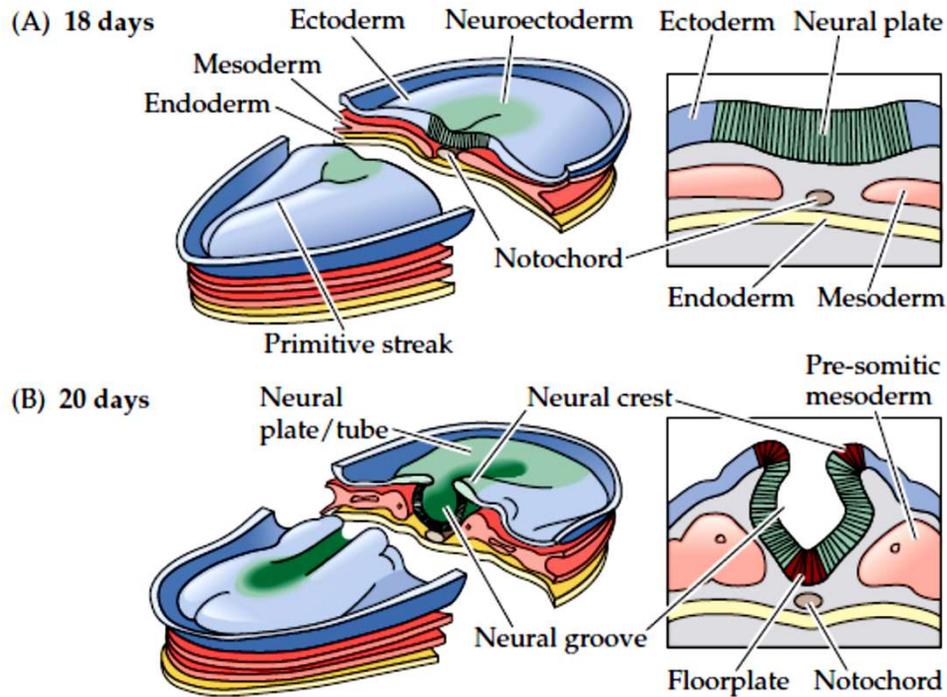
Generalidades del neurodesarrollo

- Interacción genes-ambiente
 - Sucesión de cambios epigenéticos, transformacionales
- Duración
 - Desde el huevo o cigota hasta la muerte
 - Etapas pre-natales: embrionaria y fetal
 - Etapas post-natales: niñez, adolescencia, adultez, senescencia
 - Plasticidad: la experiencia modela la configuración de circuitos neuronales
- Neurodesarrollo humano
 - Cantidad de neuronas y conexiones
 - Plegamiento de la corteza cerebral
 - Período de inmadurez postnatal
 - Organización de las conexiones en circuitos y vías

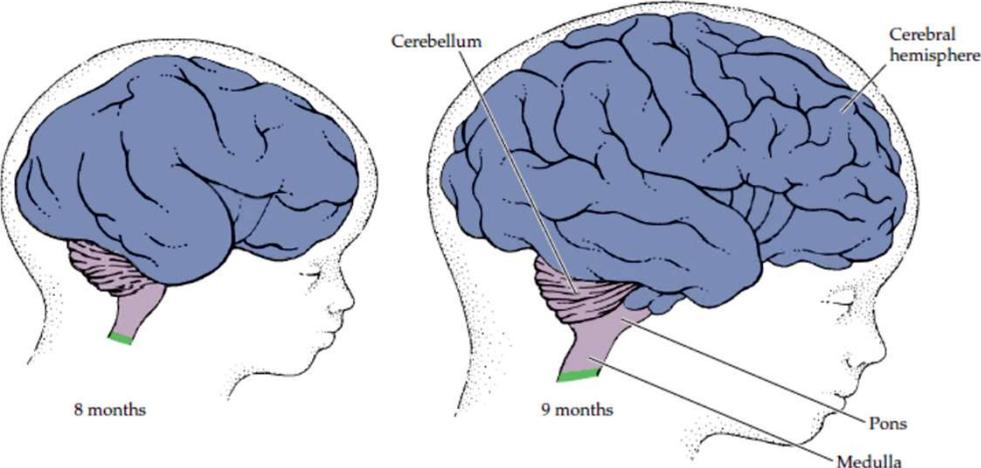
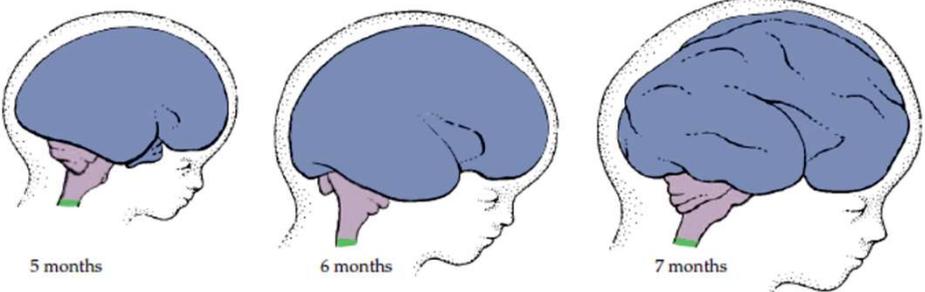
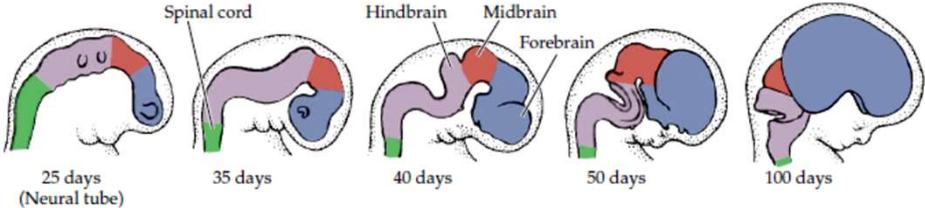
Cambios anatómicos

- Neurulación: formación del tubo neural
 - Ectodermo → placa neural → surco y pliegues neurales → tubo y cresta neurales
 - Tubo neural: SNC
 - Cresta neural: ganglios sensitivos y simpáticos y células gliales del SNP
- Conformación regional
 - Tasas diferentes de proliferación celular
 - Vesículas encefálicas:
 - Prosencéfalo (anterior): hemisferios cerebrales y diencefalo (tálamo e hipotálamo)
 - Mesencéfalo (media): pedúnculos cerebrales y colículos (núcleos visuales y auditivos)
 - Rombencéfalo (posterior): bulbo raquídeo, protuberancia y cerebelo
- Crecimiento postnatal debido al desarrollo dendrítico, aumento de las conexiones y mielinización de axones

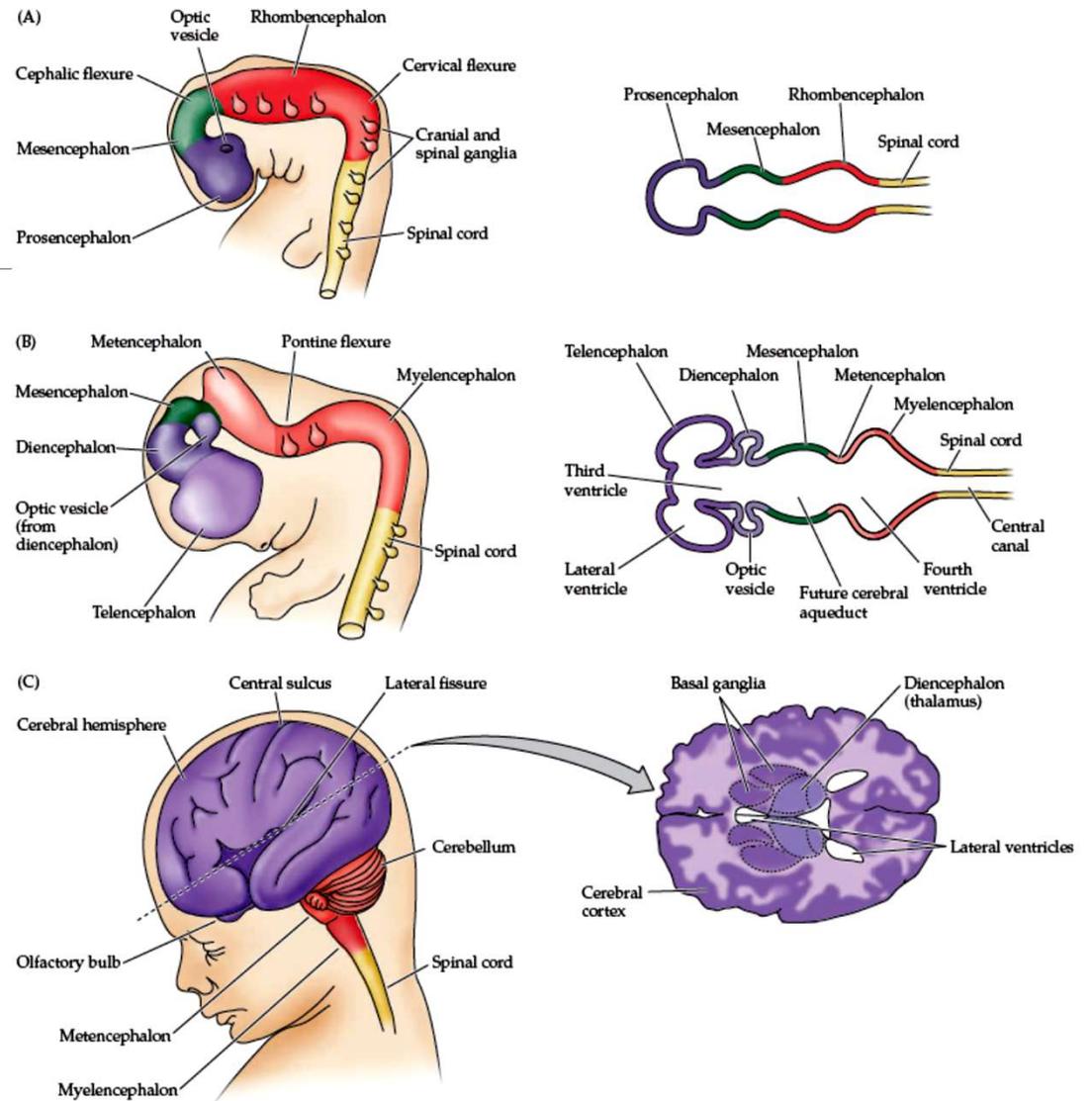
Neurulación



Desarrollo prenatal



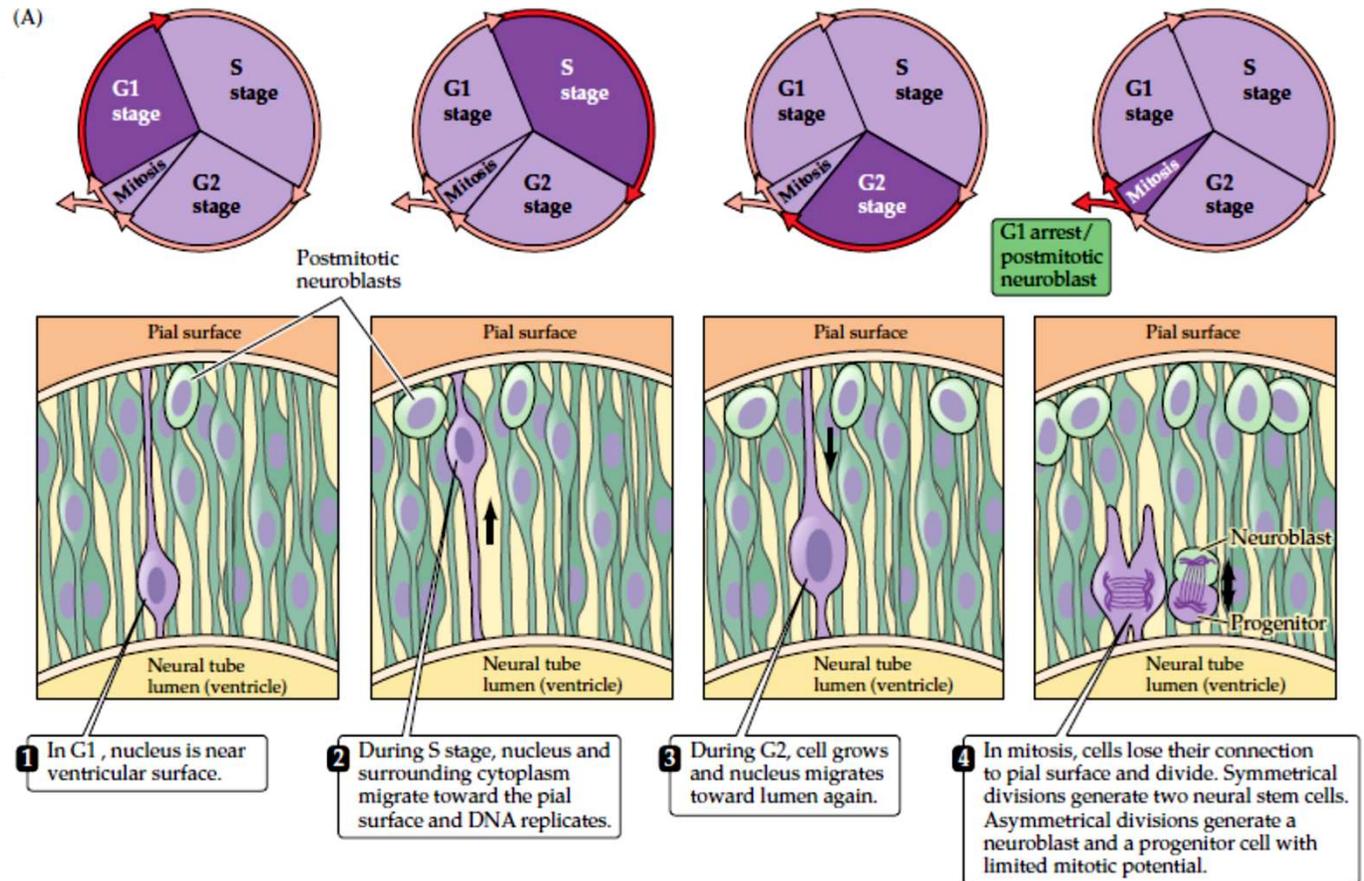
Conformación regional



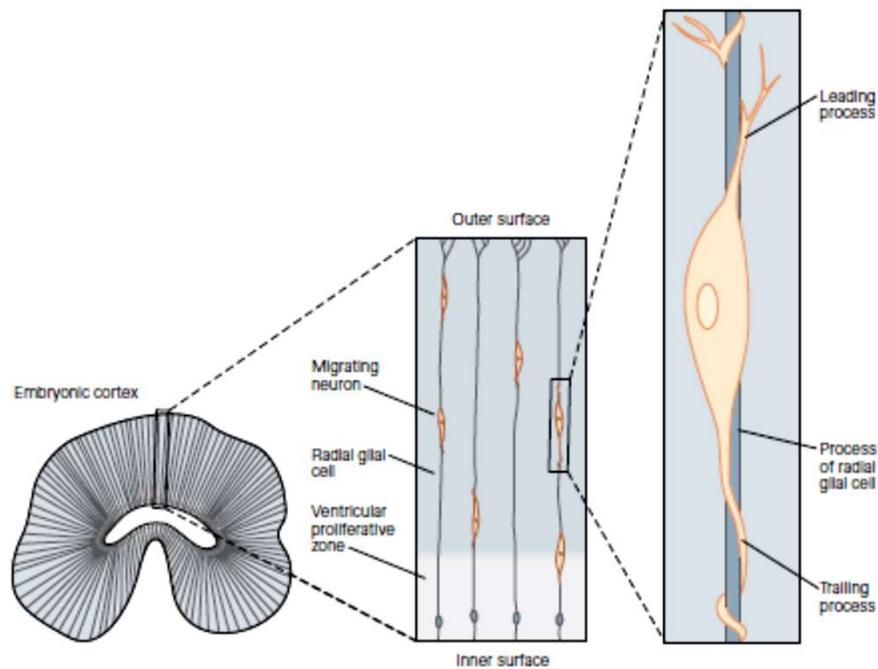
Cambios del nivel neuronal

- Neurogénesis
 - Proliferación neuronal, muy intensa hasta la semana 18, completa al nacimiento
 - Pico de proliferación → 250.000 neuronas por minuto
 - La mitosis ocurre en la zona ventricular del tubo neural
- Migración neuronal
 - Células ya diferenciadas en neuronas → postmitóticas
 - Corteza cerebral: las capas se forman de adentro hacia afuera (glía radial)
 - También migración perpendicular a la glía radial
 - Completa al nacimiento
- Diferenciación celular morfológica y química
 - Depende de las sustancias del microambiente celular

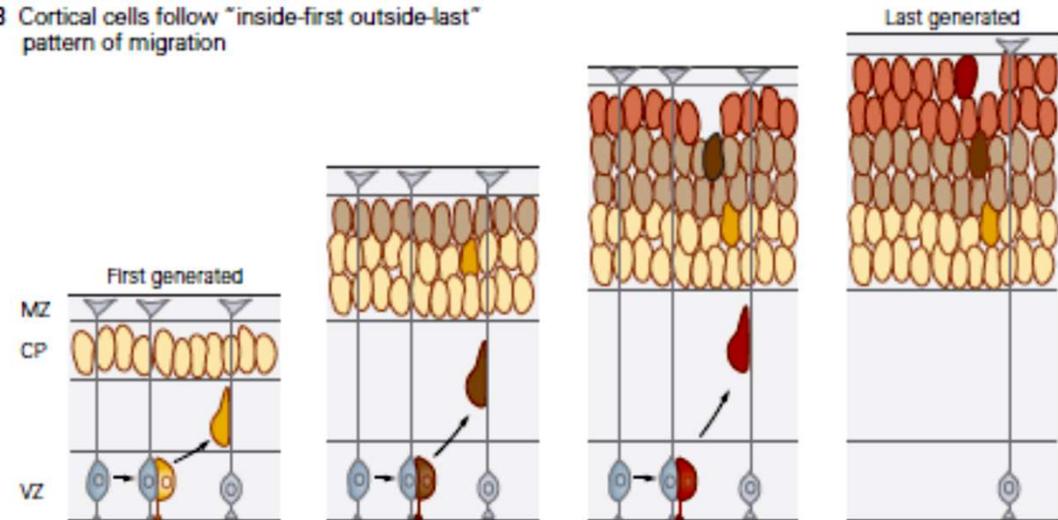
Neurogénesis



Migración neuronal en la corteza cerebral



B Cortical cells follow "inside-first outside-last" pattern of migration

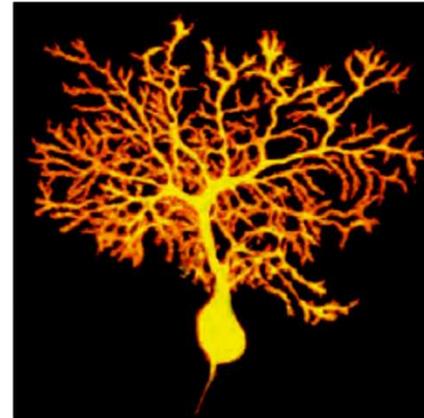


Diferenciación celular

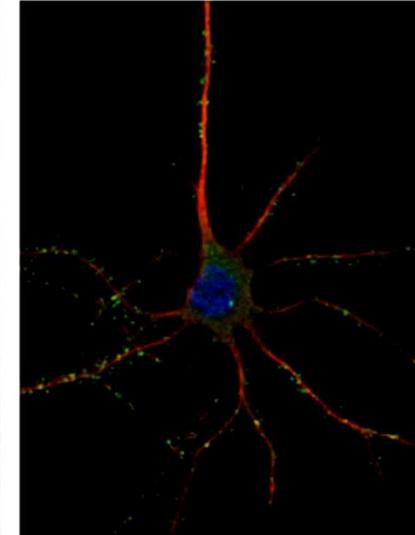
In the brain

Grown in culture

Purkinje cell

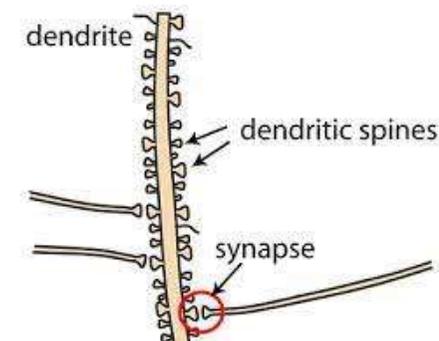


Pyramidal cell



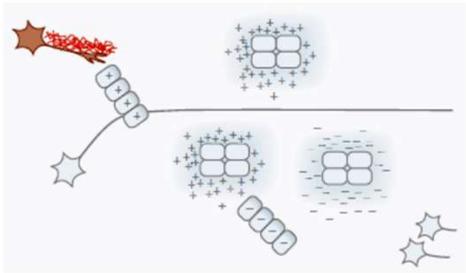
Desarrollo de los procesos

- Desarrollo axonal
 - Comienza durante la migración (1 mm x día)
 - Avance a partir del cono de crecimiento
 - Mecanismos de quimioatracción, quimiorepulsión y adhesión
 - Necesario para la sinaptogénesis
 - Muerte neuronal programada (apoptosis): durante el 3er trimestre
- Desarrollo dendrítico
 - Comienza luego de la migración
 - Arborización dendrítica: ramificación
 - Formación de espinas dendríticas
 - En respuesta a las sustancias liberadas por el axón

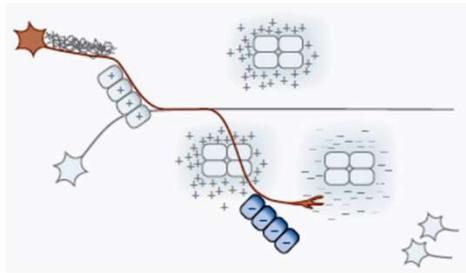


Crecimiento axonal

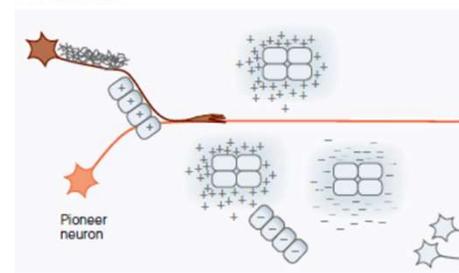
1 Extracellular matrix adhesion



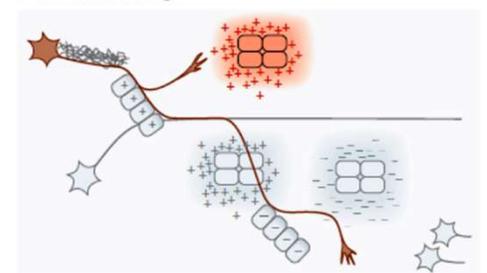
5 Contact inhibition



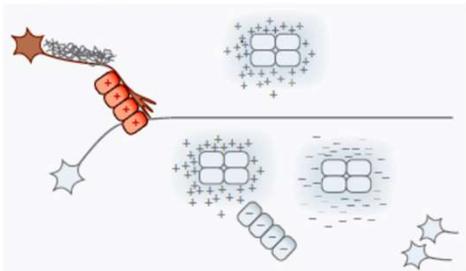
3 Fasciculation



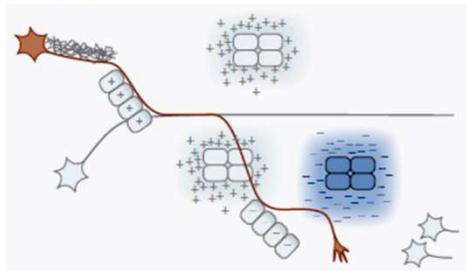
7 Collateral branching



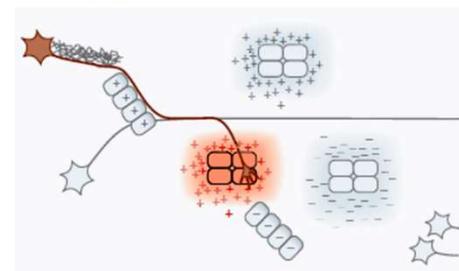
2 Cell surface adhesion



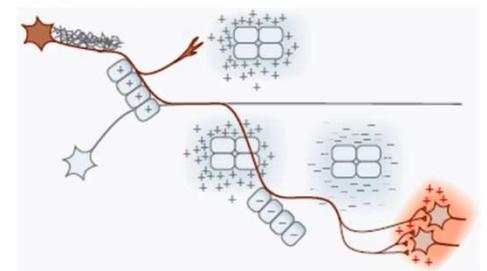
6 Chemorepulsion



4 Chemoattraction

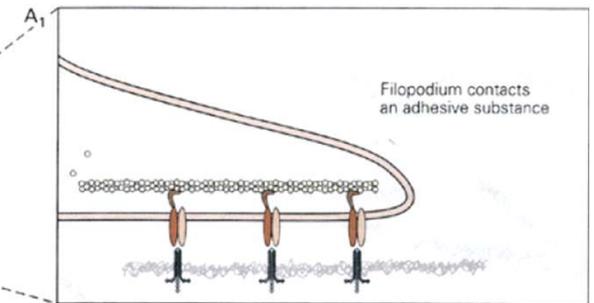
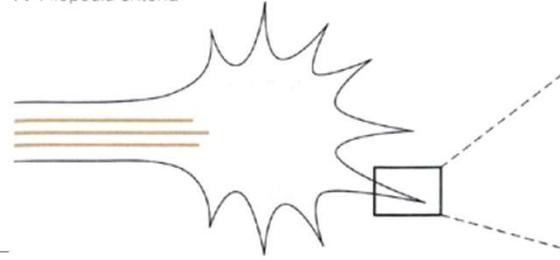


8 Terminal branching

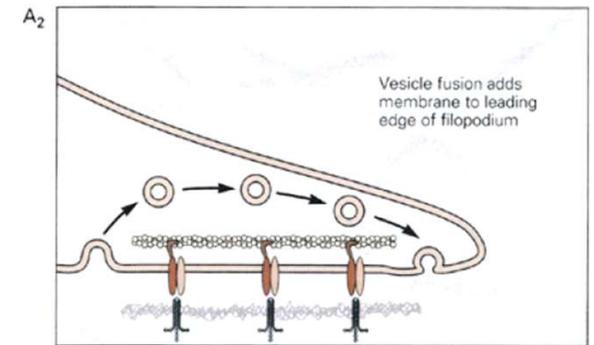
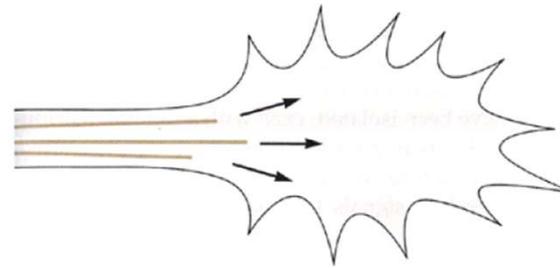


Avance del cono de crecimiento

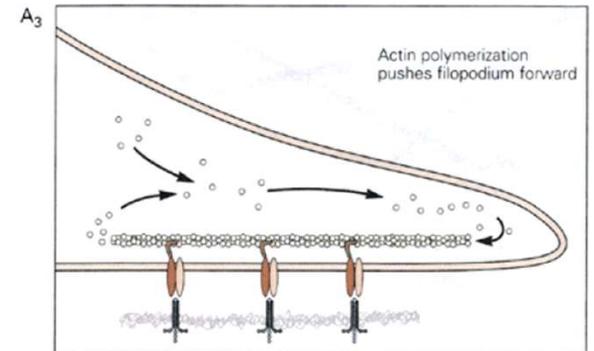
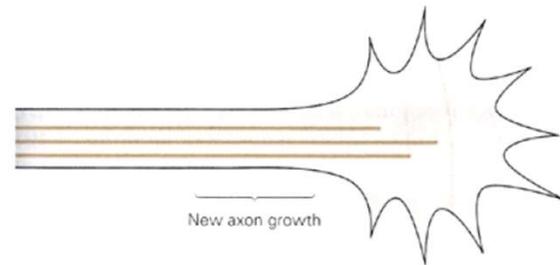
A Filopodia extend



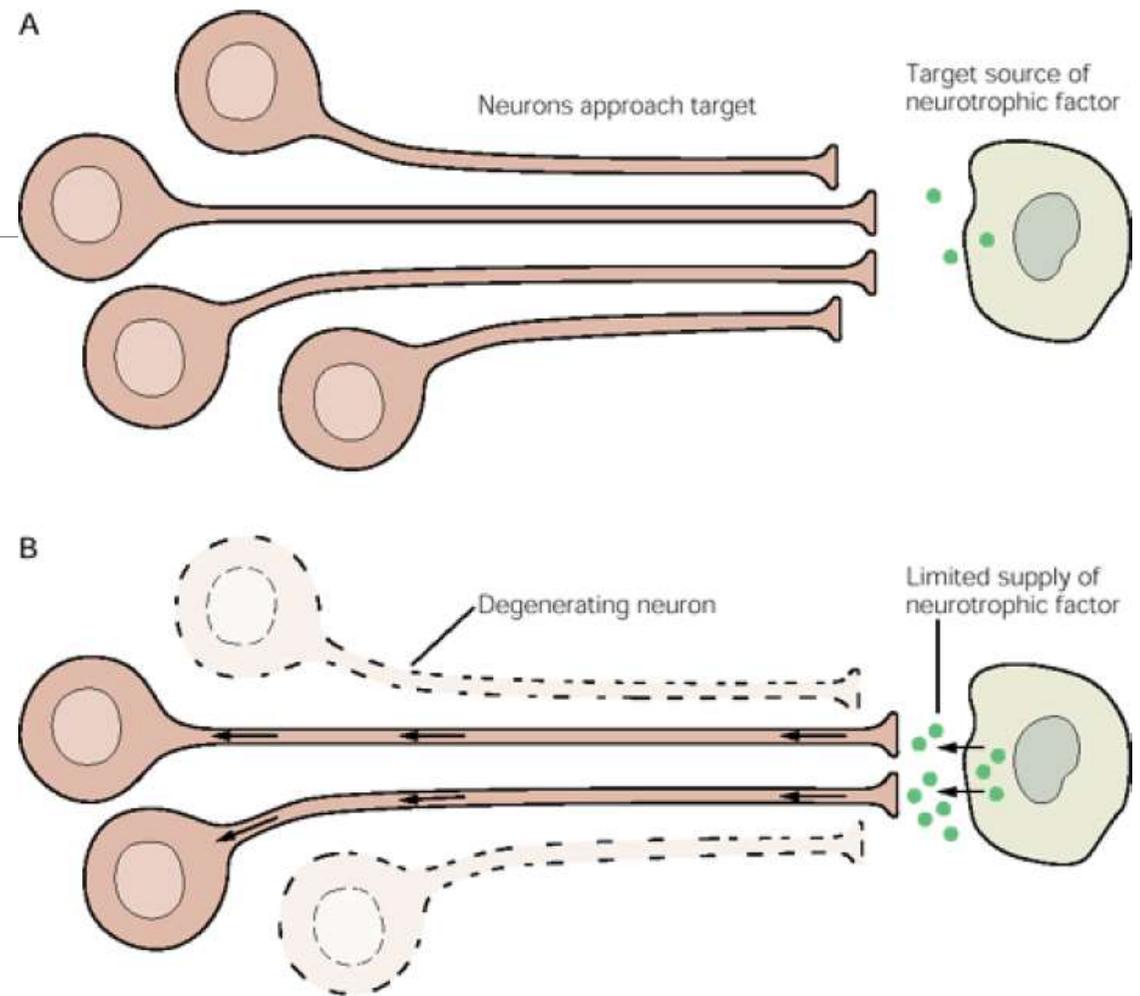
B Microtubules from central core advance



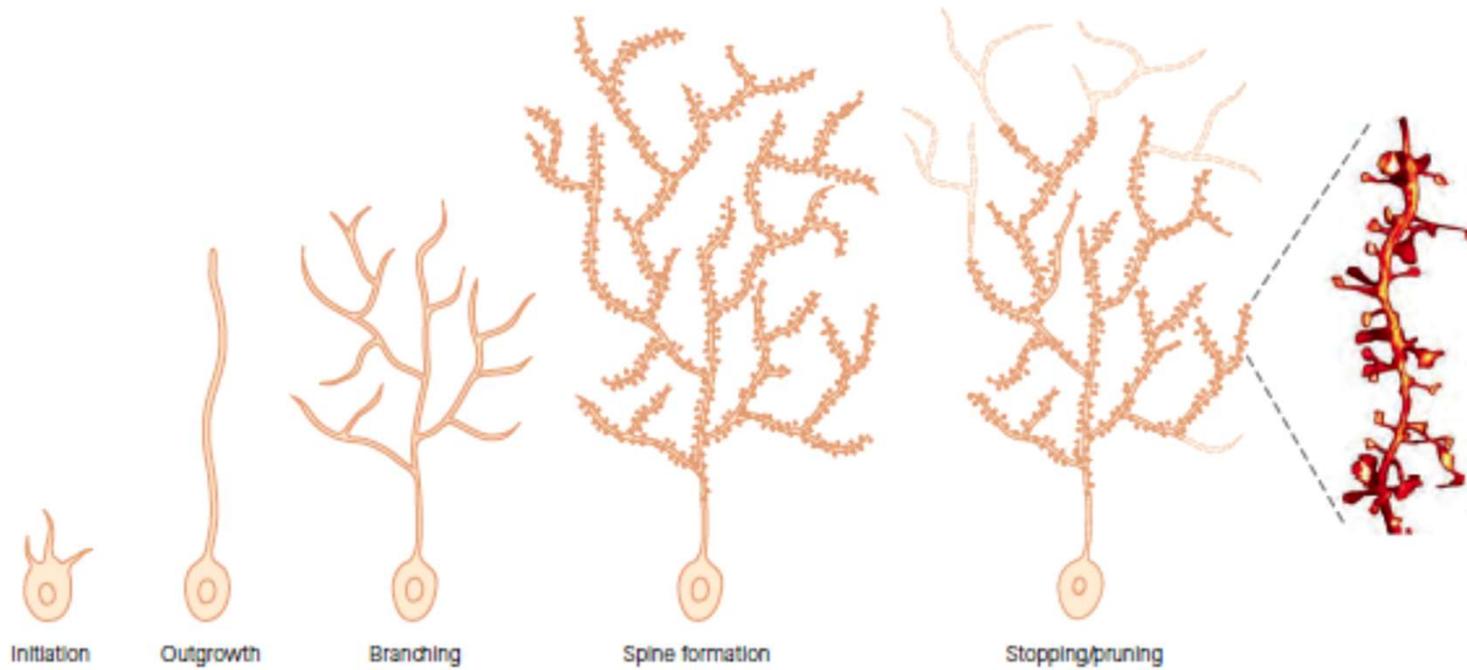
C Cytoplasm collapses to create new segment of axon



Muerte neuronal programada



Desarrollo dendrítico

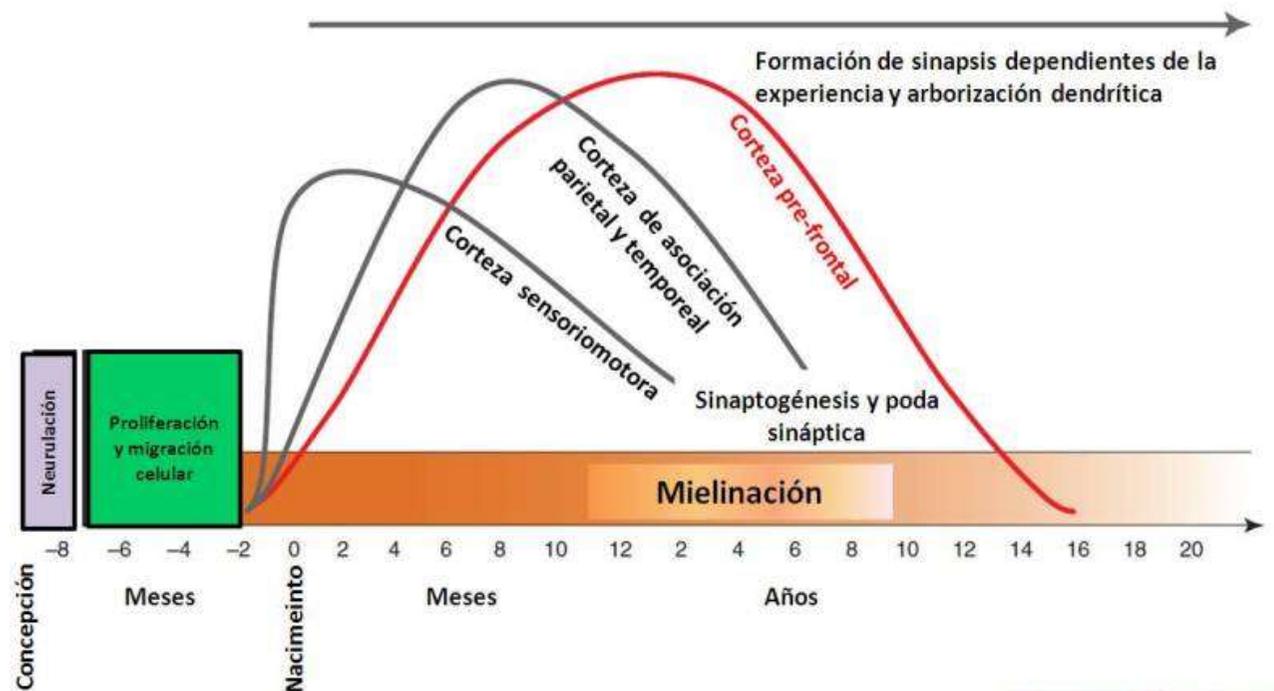


Desarrollo sináptico

- Primeras sinapsis
 - Hacia el final del embarazo
 - Dependientes de factores internos, del microambiente celular
- Oleadas de sinaptogénesis y poda sináptica
 - Alrededor del nacimiento
 - Cortezas primarias: densidad sináptica del adulto a los 2 años de edad
 - Cortezas de asociación: pico de densidad a los 9 meses de edad y poda hasta los 10 años
 - Corteza prefrontal: densidad sináptica del adulto en la adolescencia
 - Cortezas asociadas a la cognición social: entre los 20 y 24 años de edad

Mielinización

- Se inicia en la médula espinal alrededor del 4to mes de gestación
- Antes del nacimiento: áreas primarias
- Después del nacimiento: corteza prefrontal



NEUROSCIENTIST 14(4):345-358, 2008.

iii Muchas gracias!!!