



Josep Maria Tomàs Ferré

Per què les neurones?

**La raó de ser biològica de les
neurones i del sistema nerviós**



Per què
les neurones?

Josep Maria Tomàs Ferré

Per què les neurones?

**La raó de ser biològica de les
neurones i del sistema nerviós**



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Edicions



[publicacions]
urv

Col·lecció
Catàlisi

*Per a la Isabel, el Josep, la Marta, la Lupe,
l'Òscar, l'Adrià, l'Eila, l'Aira i la Muriel.
A la MariAngel i la Neus, la Rosa i el Manel.*

Índex

<i>Introducció</i>	11
CAPÍTOL 1. ELS COMPONENTS DELS ÉSSERS VIUS.	13
La matèria	13
Els éssers vius	15
Les cèl·lules	17
Els organismes pluricel·lulars	20
Els teixits biològics	20
Els òrgans.	28
CAPÍTOL 2. COMUNICACIÓ CEL·LULAR.	31
Mecanismes cel·lulars de comunicació	31
Els nexes	32
Contacte directe entre les cèl·lules	34
Emissió de molècules senyalitzadores (distància curta)	36
Emissió de molècules senyalitzadores (distància llarga). Sistema vascular	37
Comunicació neural	40
CAPÍTOL 3. COMUNICACIÓ NEURONAL	43
Distància	43
Velocitat	47
Precisió	48

Eficàcia	52
Plasticitat.	54
CAPÍTOL 4. CIRCUITS NEURONALS	59
Neurones i circuits	59
Senyalització elèctrica	62
Gradients iònics	63
Canals iònics	66
Gradient elèctric transmembranari	68
CAPÍTOL 5. LA NEURONA ÉS UN SISTEMA NERVIÓS EN MINIATURA	73
Recepció de senyals. Exemples de sinapsis	75
Integració	84
Conducció	94
Transmissió	103
CAPÍTOL 6. EXEMPLE D'UN CIRCUIT NEURONAL	111
CAPÍTOL 7. PUNTS NEURONALS DE VARIABILITAT	119
<i>Conclusions</i>	123
<i>Bibliografia recomanada.</i>	131

Introducció

Cada ment humana és única. És la principal expressió de l'activitat funcional del sistema nerviós en cada individu. En la seva gran pantalla, al darrere del front, hi discorren la memòria emmagatzemada de situacions passades, sensacions presents d'origen extern i intern, la consciència, les emocions, el pensament i l'elaboració de projeccions futures de comportament.

¿Com s'ha arribat, en l'evolució de la matèria i de la vida, a desenvolupar aquestes grans capacitats de la ment humana que semblen increïbles pel seu caràcter intangible? Podem constatar un increment progressiu de complexitat en passar de molècules en dissolució a cèl·lules individuals, i d'aquestes cèl·lules a organismes pluricel·lulars amb teixits i òrgans especialitzats. Acompanyant aquesta complexitat creixent, també s'han sofisticat necessàriament els mecanismes de coordinació de les parts, que es fonamenten en la comunicació intercel·lular. És en aquest punt, quan la comunicació intercel·lular va evolucionant i millorant, que algunes mutacions acaben produint cèl·lules monstruoses amb llargues prolongacions estables (les neurones), la qual cosa fa possible optimitzar la comunicació i salvar algunes febleses del sistema vascular circulatori, especialment la relativa lentitud en comunicar senyals d'aquest darrer.

Així, la primera finalitat biològica que tenen les neurones és la de comunicar senyals a distància de forma ràpida, precisa, eficaç i plàstica. Tots els components del teixit nerviós, des de les neurones individuals

fins als circuits i els òrgans, reben senyals, els integren per crear el seu propi senyal i el condueixen i el transmeten a les seves cèl·lules diana, que poden estar molt allunyades.

Aquesta finalitat i els mecanismes de senyalització emprats es manifesten clarament i es poden entendre bé observant el funcionament del sistema nerviós perifèric, autònom, que fa el control vegetatiu de les funcions més primàries, com ara el de la pressió sanguínia. No obstant això, malgrat el gran coneixement assolit sobre l'estructura i les connexions neuronals en el sistema nerviós central, estem lluny de saber com funciona en cada individu i en cada instant la construcció de la ment a partir del funcionament constant dels circuits neurals.

Un pas imprescindible per acostar-nos-hi és considerar que una neurona individual és, de fet, un sistema nerviós en miniatura que rep, integra, condueix i transmet senyals elèctrics. La descripció de la manera com ho fa ens ha d'ajudar a interpretar més bé el funcionament dels circuits neuronals i les funcions més complexes com la memòria.

En aquest llibre exposo amb llenguatge col·loquial l'opinió que m'he format sobre el significat biològic del teixit nerviós durant els cinquanta anys que he fet de professor d'histologia i neurobiologia. L'única pretensió de l'obra és divulgativa. Alguns mecanismes que hi són descrits els he estudiat directament amb el meu grup de recerca, i totes les descripcions tenen base experimental, a excepció d'alguna hipòtesi final.

Les descripcions van acompanyades sovint d'un sol exemple, entre molts de possibles, per no entorpir l'argumentació. La majoria dels exemples estan basats en teixits humans. Els dibuixos han estat fets a la pissarra de l'aula explicant histologia i neurobiologia al segon curs de Medicina en la Universitat de Barcelona i la Universitat Rovira i Virgili. No he procurat que les imatges tinguin una dimensió realista, però sí que siguin senzilles, fàcils de dibuixar, d'interpretar i de retenir per mitjà de l'estudi.

CAPÍTOL 1

Els components dels éssers vius

LA MATÈRIA

A efectes pràctics, percebem amb la nostra experiència quotidiana i repetida, i amb els cinc sentits dirigits cap a l'exterior (exteroceptors), els objectes (grans o petits) que ens envolten (a prop o lluny), i diem que estan formats per matèria. La podem tocar, o podríem tocar-la si ens hi acostéssim prou o bé si la cosa material es fes prou gran o no fos perillosa de tocar com el foc. La matèria, també la podem percebre amb els nostres sentits químics, l'olfacte i el gust, i també a certa distància per les vibracions que presenta, siguin trameses com a sons per l'aire o electromagnètiques, visibles com a fotons. En realitat, fins i tot també podem percebre directament les parts del nostre propi cos amb una forma de tacte intern o propiocepció.

A més de la finor dels sentits, l'evolució ens ha dotat, als humans, dels mecanismes que controlen aquests sentits i integren les respectives sensacions, proveeixen el control motor del cos i, finalment, permeten la integració de tot plegat en forma d'imatges mentals que podem recordar i comparar entre elles per establir relacions i associacions i ser-ne conscients. Aquestes capacitats que resideixen en el teixit nerviós humà han portat, mitjançant l'observació i l'experimentació (és a dir, havent creat

instruments que amplien les capacitats dels sentits), a formular lleis sobre la constància d'alguns canvis en la matèria que es produeixen en diferents situacions. Així, amb les lleis i les relacions de la mecànica relativista s'obtenen idees sobre el comportament a gran escala, basat en la gravetat, de la matèria en l'univers. Amb la mecànica quàntica s'aprofundeix en la identificació i el comportament dels àtoms i de la dotzena llarga de partícules subatòmiques i les seves radiacions.

Entenem que també hi ha coses aparentment immaterials com el pensament, que no ens podem imaginar que puguem tocar. Aquesta barreja de records, imatges sensorials i raonaments en temps real, no hi ha microscopis, acceleradors de partícules ni antenes de ràdio que ens permetin observar-la (més enllà de certs canvis d'activitat en algunes àrees cerebrals). Solament la paraula permet fer fluir el pensament a l'exterior. No sembla, però, que a l'origen de la paraula hi hagi quelcom diferent dels canvis en el moviment dels àtoms i l'agitació de les partícules i en les lleis bàsiques naturals que donen lloc als fenòmens materials.

Aprofundir en els mecanismes de la memòria, de la creació del pensament i de la consciència que en tenim, i treballar per eixamplar-los és un gran repte intel·lectual per a la nostra espècie, que ha evolucionat, de forma única fins ara, amb aquestes capacitats. Des del punt de vista intel·lectual, res no pot ser més important que comprendre la posició humana en l'univers, i com i fins a on poden evolucionar pensament i consciència.

En l'arbre filogenètic s'observen sistemes nerviosos de diferent complexitat que, si més no, ofereixen diverses formes de comprensió de l'entorn als seus posseïdors, i no sembla gens estrany que també ofereixin certs nivells de consciència a tots ells. El sistema nerviós pot representar una certa culminació en l'organització de la matèria a la qual potser li resta encara molt més temps d'evolució i capacitat de comprensió. El sistema nerviós humà permet actualment que la matèria sigui conscient d'ella mateixa.

ELS ÉSSERS VIUS

Entre les coses materials hi ha els éssers vius. Es caracteritzen pel fet de néixer (en un moment donat), créixer, potser reproduir-se, i finalment morir o deixar de ser en un temps curt. Ja sabem o podem intuir que la matèria que els formava no desapareix, sinó que es desfà amb els seus components i retorna a l'immens conjunt de les partícules elementals, àtoms i molècules, que són la base de totes les coses materials, la base material de l'univers.

Els àtoms que ens constitueixen ara, o alguns d'ells, han format part abans d'altres éssers vius, i la majoria d'ells provenen de la desaparició d'estrelles anteriors, la pols de les quals ha generat la nostra estrella i els nostres planetes en un període de temps difícil d'imaginar.

La biologia estudia els éssers vius. El significat dels éssers vius, la seva raó de ser i per què han aparegut, és una de tantes preguntes que hi ha sense resposta. Podria ser simplement que fossin el resultat de l'evolució de la matèria si el context és permissiu. Podria ser també, però, que els àtoms i les molècules tinguessin una forma definida (o única, fins i tot, en molts casos) d'ajuntar-se seguint les lleis naturals, associar-se i anar construint espontàniament puzles o *legos* cada vegada més grans i complexos si les circumstàncies físiques de l'entorn són permissives (per exemple, un entorn fluid que permeti el moviment de les partícules seguint gradients tèrmics o electroquímics). Com un pany i la seva clau, que encaixen si es troben. Com ho fan proteïnes estereològicament complementàries com els enzims i els substrats, com un antigen i un anticòs que s'associen amb forces termodinàmicament estables. Un determinat nivell de concentració i d'agregació de molècules interaccionant en un espai relativament tancat podria ser l'origen de les construccions que són els éssers vius.

Així, àtoms unint-se entre ells, i molècules entre elles, segons afinitats físiques de complementarietat, poden anar creixent i fent més complex el conjunt, més enllà de la simple formació d'agregats i cristalls.

Un mecanisme de formació com aquest pot implicar la tendència a l'adquisició d'una complexitat creixent per part dels nous organismes vius formats a partir del nivell d'organització que s'ha assolit en un intent anterior a la desaparició d'aquest (transitorietat dels organismes individuals i de les espècies) i en la cadena d'intents molt anteriors en el curs d'una escala evolutiva imparabile durant un període de temps extensíssim. Un rosari caragolat d'aminoàcids (com un pany) pot enganxar un altre aminoàcid o una altra molècula que hi escaigui en algun racó o domini de la seva superfície (la clau), no pas qualsevol aminoàcid o molècula, sinó un que hi encaixi i s'hi mantingui; rosaris de nucleòtids (DNA) poden associar altres nucleòtids en un ordre precís, copiar-se o clonar-se, transcriure's en rosaris de RNA, que a la vegada són traduïts en els rosaris d'aminoàcids; sacs de proteïnes, algunes amb propietats catalitzadores per la formació o el trencament de les altres; cadenes proteiques que rellisquen les unes sobre les altres; molècules greixoses que poden formar superfícies aïllants o membranes hidròfobes...

Els estudis físics mostren que la tendència de la matèria sembla discórrer, de manera general, en el sentit de l'augment d'entropia, que és l'expressió de l'ordre dels seus components i partícules. La configuració de més alta probabilitat d'un conjunt de molècules de gasos dintre d'una ampolla és una barreja completa de totes elles pel moviment agitat tèrmicament de les molècules individuals. El canvi de posició de moltes molècules entre elles no canviaria significativament l'aspecte de la barreja, que té, així, una elevada entropia. Ara bé, l'acumulació de molècules en un lloc concret (com a sota del tap de l'ampolla) seria una forma d'incrementar l'ordenació del conjunt i disminuir l'entropia. La tendència natural, la de més elevada probabilitat de la matèria, tendeix a arribar a configuracions de màxima entropia. Ara bé, la formació de molècules complexes i de cèl·lules com a resultat de l'augment de la complexitat evolutiva va en el sentit contrari, el de disminuir-ne l'entropia. Si la formació de cèl·lules (i organismes pluricel·lulars) és una propensió evolutiva d'in-

crement de complexitat i disminució d'entropia per afavorir la supervivència en el context de la selecció natural, ha de ser necessari l'augment complementari en l'entropia d'un conjunt de molècules externes, com els aliments, per exemple.

En el sistema nerviós, l'elevada i creixent organització dels seus components porta a l'increment de la complexitat del teixit i del sistema nerviós, que li confereixen una estructura de molt baixa entropia i, per tant, una posició amb molt poca probabilitat d'haver-se generat en l'evolució. El fet que existeixi li dona un valor únic i molt rellevant en l'evolució per selecció natural de l'espècie humana.

LES CÈL·LULES

D'éssers vius, n'hi ha de molt simples, com virus i bacteris. Són conjunts de molècules, inclosos els àcids nucleics que els permeten la replicació, envoltats per una membrana que els dona individualitat, i tenen una gran rellevància per al coneixement biològic per la seva relativa simplicitat. Això no obstant, les cèl·lules estan més evolucionades. Algunes cèl·lules mantenen la seva individualitat en el mitjà natural, com les amebes i altres protozous. La importància de les cèl·lules, però, és deguda a la capacitat que han adquirit per associar-se entre elles per formar els éssers pluricel·lulars, que posseeixen una més alta capacitat de penetració en l'entorn, de desenvolupar-se amb autonomia i d'anar adquirint avantatges evolutius. La seva evolució mostra l'esmentada tendència a la complexificació de la matèria biològica (figura 1).

Les cèl·lules tenen formes molt variades, però en tots els casos hi ha una estructura bàsica que els permet estar organitzades, relacionar-se entre elles i amb el medi fluid on han d'estar per sobreviure, reproduir-se i obtenir l'energia per mantenir-se i créixer. El fluid on viuen les cèl·lules s'anomena mitjà extracel·lular i és el lloc per on arriben nutrients i molècu-

PER QUÈ LES NEURONES?

les que porten missatges d'altres llocs o de cèl·lules de fora. Les cèl·lules també envien, per aquest mitjà de l'espai extracel·lular, els productes que elaboren (per exemple, moc, mucopolisacàrids) i els missatgers que produeixen per informar altres cèl·lules. La comunicació química entre cèl·lules es manifesta aviat en l'evolució.

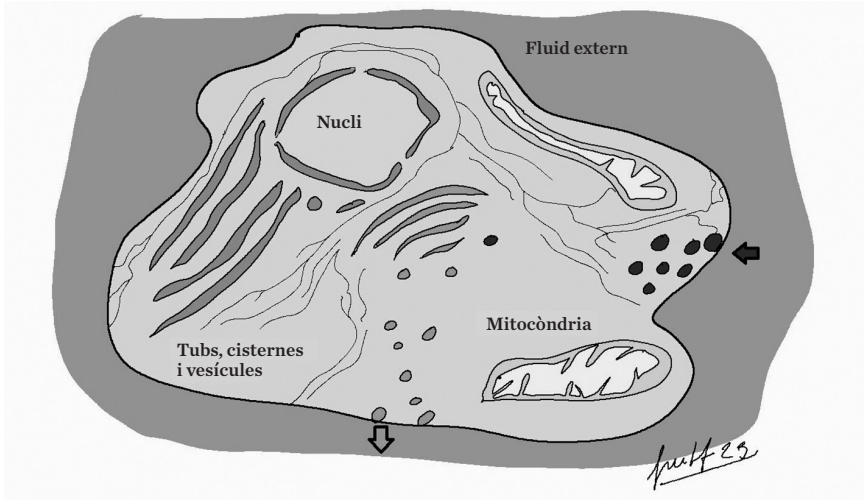


Figura 1. Cèl·lula individual generalitzada.

Les cèl·lules estan embolicades per una capa de base lipídica, oliosa: la membrana, que les protegeix, els dona individualitat i es comporta com la pell que mostren a l'exterior. Com la pell dels organismes pluricel·lulars com nosaltres, també posseeix òrgans dels sentits (receptors diversos), que són proteïnes complexes integrals de membrana que actuen com a receptors de molècules senyalitzadores provinents de l'exterior. Així mateix, la membrana (anomenada plasmàtica) posseeix transportadors de molècules dirigits cap a l'interior de la cèl·lula, però també alguns dirigits cap a l'exterior. I també canals iònics que permeten l'establiment de gradients dels ions entre dintre i fora de la membrana. La membrana cel·

lular és la interfase entre dintre i fora que separa els dos compartiments i regula el que pot entrar i sortir. Una manera de fer-ho és formar vesícules arrodonides, envoltades de la seva pròpia membrana, i que es poden fusionar amb la membrana externa per vessar el seu contingut. També poden formar-se de nou per un pinçament en la membrana externa i passar cap a l'interior portant les molècules captades directament de l'exterior. En alguns punts, des de la membrana es formen túnels cap a l'interior que poden ramificar-se com un laberint de tubs (reticle), amb trossos o seccions especialitzats, que poden fer-se servir per produir, emmagatzemar o transportar molècules i productes cap a dintre o cap a fora. Els tubs es poden fragmentar en vesícules plenes de molècules. Aquests tubs, juntament amb totes les altres estructures intracel·lulars, formen el conjunt dels orgànuls intracel·lulars. Tot l'interior de cada cèl·lula que conté els orgànuls s'anomena citoplasma, i la solució aquosa amb ions i soluts entre els orgànuls s'anomena hialoplasma.

Uns orgànuls importants són les mitocondries, una de les formes més eficaces d'obtenció d'energia.

Les cèl·lules també tenen al seu interior unes estructures de forma allargassada (els filaments), formades per diferents molècules primes i llargues ajuntades que, en relliscar les unes entre les altres, escurcen els filaments (citoesquelet contràctil). Aquest escurçament molecular permet, de retruc, el moviment de la cèl·lula perquè els filaments també estan enganxats a la membrana plasmàtica i als orgànuls interiors, i en moure aquestes estructures es pot moure la cèl·lula. Les cèl·lules, així mateix, tenen alguns filaments més gruixuts que no rellisquen i fan de tensors, bigues i columnes per mantenir i recuperar la forma de la cèl·lula (citoesquelet estructural).

Finalment, prop del centre de les cèl·lules, hi ha un lloc envoltat per tubs amb forats que comuniquen amb el citoplasma. És anomenat nucli. Dintre seu hi ha les molècules que controlen tota l'organització (els àcids nucleics DNA i RNA), ja que porten en la seva estructura la informació