

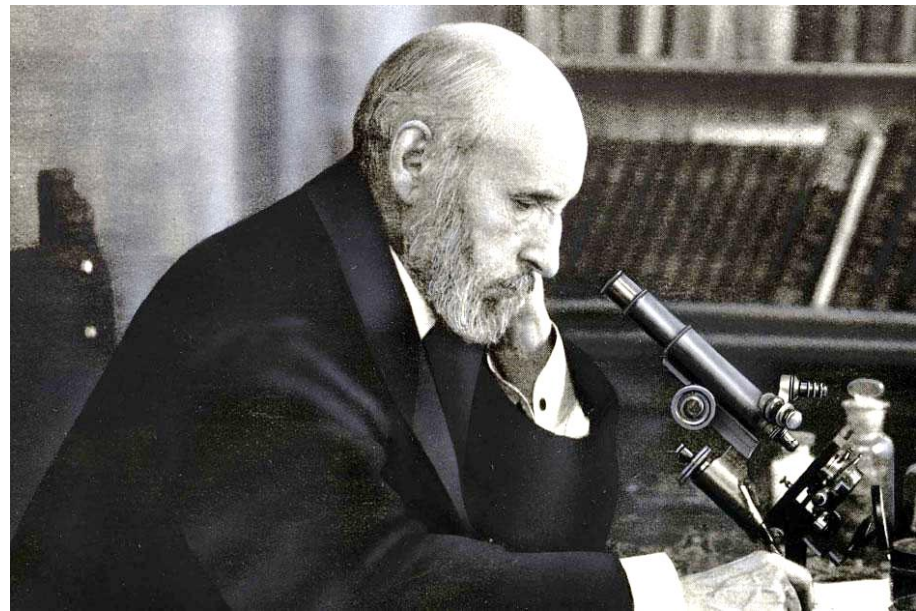
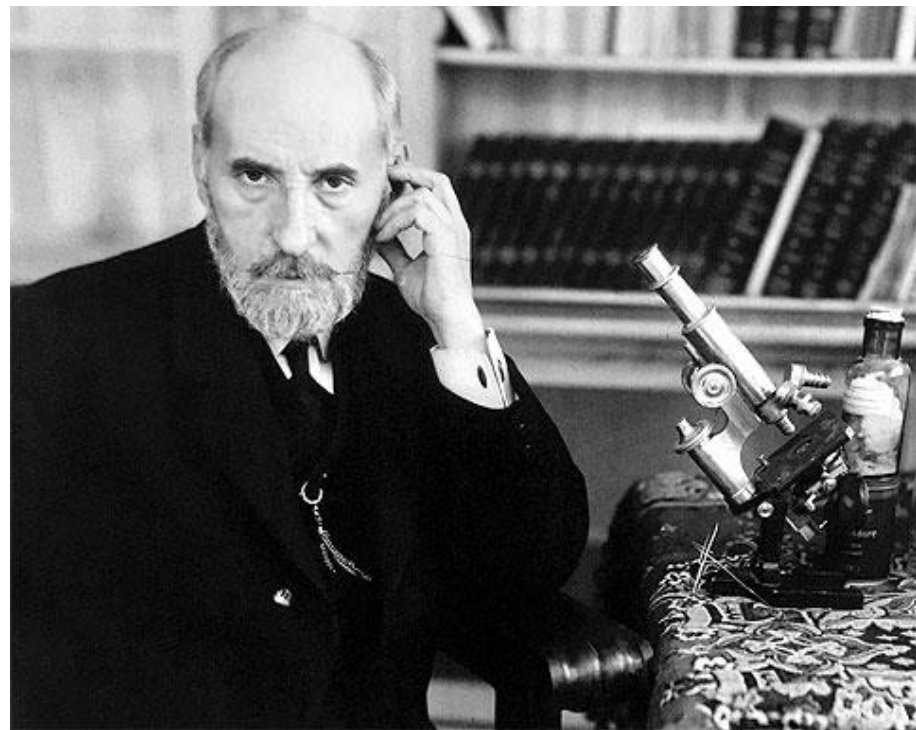
TALLER DE NEUROCIENCIAS

Profesora: María Luisa Molina Gallego

*cre***ars***atio*



se**nc** **SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
NEUROCIENCIA**

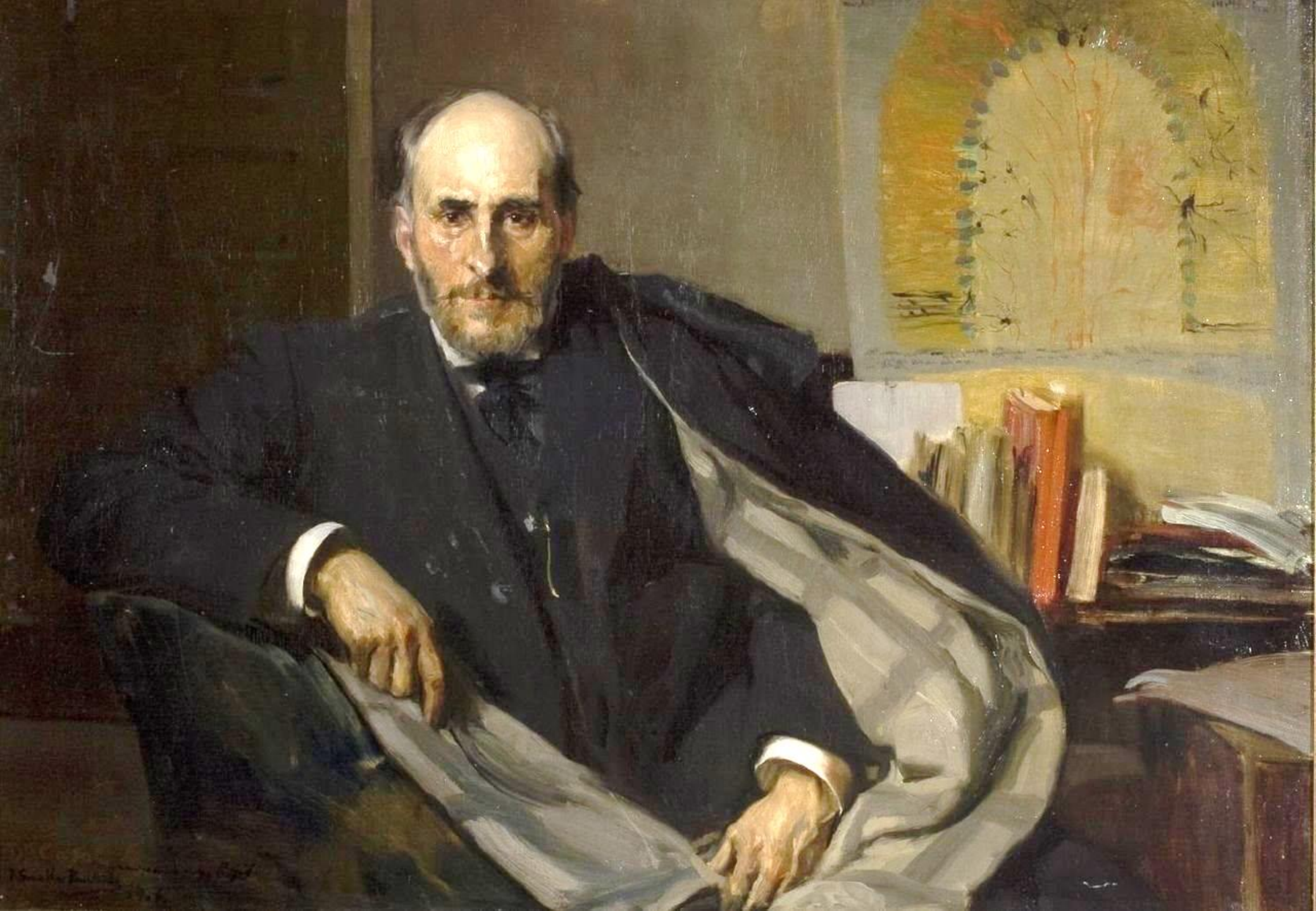


En 1906 el Premio Nobel de Medicina le es concedido a D. Santiago Ramón y Cajal

Biografía

Santiago Ramón y Cajal (1852-1934), a quien se concedió el Premio Nobel de Medicina el 25 de octubre de 1906, descubrió la morfología y las conexiones entre las células nerviosas, y desarrolló la «**doctrina de la neurona**», a partir del hecho de que el tejido cerebral está compuesto por células individuales. Nacido en Navarra por una especial circunstancia laboral de su padre, Cajal era aragonés por sangre, cultura, carácter y vinculación con la tierra. Al margen de sus tempranamente manifiestas dotes para el dibujo, que tan útiles le serían a la hora de comunicar sus hallazgos en el nivel microscópico en una época en que la fotografía aún no se hallaba lo bastante desarrollada como para servirse de ella, Cajal fue un gran deportista, uno de los primeros culturistas de España. Estudió Medicina en Zaragoza y fue llamado a filas poco después de licenciarse. Eran los tiempos de la guerra de independencia de Cuba, por entonces provincia española, y Cajal fue destinado a Sanidad Militar en la isla, con grado de capitán. Le enviaron a Camagüey, donde pululaban los mosquitos del paludismo, pero se negó a buscar un mejor destino con las cartas de recomendación que le había entregado su padre.

En la selva pantanosa y en una enfermería llena de soldados con fiebres y disentería, Cajal se contagió. Regresó a casa en 1875, con «caquexia palúdica grave», declarado inútil para campaña. Podía haberse perdido allí uno de los mayores talentos de la ciencia española. Aun así, se recuperó y ese mismo año inició su doctorado. Fue investido tras conseguir la cátedra de Histología en Madrid. Enseñó distintas ramas de la Medicina en Zaragoza, Valencia y Barcelona. Enfermó de tuberculosis en 1878 y, gracias a su espléndida constitución, la superó como había superado las fiebres. En 1888 descubrió las claves de la diversidad morfológica y los procesos conectivos de las neuronas de la materia gris del sistema nervioso cerebroespinal, la «doctrina de la neurona», que fue aceptada en 1889 en el Congreso de la Sociedad Anatómica Alemana, en Berlín, y que incluye la ley de la polarización dinámica, que explica la transmisión unidireccional del impulso nervioso. Entre 1897 y 1904 publicó, en forma de fascículos, su obra magna, *Histología del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados*. (Fuente: Pedro García Luaces, *Libertad Digital*, 2011)



GOLGI VS CAJAL

Aunque ambos compartieron el Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1906, Santiago Ramón y Cajal y Camilo Golgi no fueron precisamente amigos.

La técnica de tinción desarrollada en la cocina de Golgi en el Hospital de la Misericordia, cerca de Pavía (norte de Italia) revolucionó el campo de la neurociencia en tanto en cuanto hizo posible distinguir detalles de las estructuras neuronales que constituían nuestro tejido nervioso.

Son muchos los científicos actuales que opinan que de hecho la visualización de estos tejidos constituyó un paso de gigante en las investigaciones en el campo de la neurociencia y se adelantó varios años a los modelos funcionales que se especulaban en aquellos tiempos. Por supuesto la revelación de estructuras bien definidas en el cerebro (por ejemplo en el cerebelo) con capas y tipos de neuronas bien diferenciadas causó mucha polémica y durante algún tiempo otros científicos incapaces de reproducir las características de la tinción de Golgi llamaban despectivamente a su técnica “**el agua mágica de Pavía**”. Con una variante de su tinción logró descubrir en el citoplasma de las células de los ganglios nerviosos espinales, una red de filamentos separados de la membrana y del núcleo, que llamó “**aparato reticular**”. Estos hallazgos los presentó en abril de 1898 a la Sociedad médico-quirúrgica de Pavía. Estos hechos quedaron unos años en el olvido. Lástima que el italiano no pudiera verse reconocido por tal descubrimiento pues, hasta la llegada a mediados de los cuarenta del siglo XX de la microscopía electrónica, no se pudo verificar que el **aparato de Golgi** era real y no un artefacto ficticio aparecido durante la manipulación de las muestras, tal y como muchos plantearon durante años. La técnica de tinción hizo posible que científicos como Golgi y Cajal pudieran describir los tejidos nerviosos tras una cuidadosa observación al microscopio.

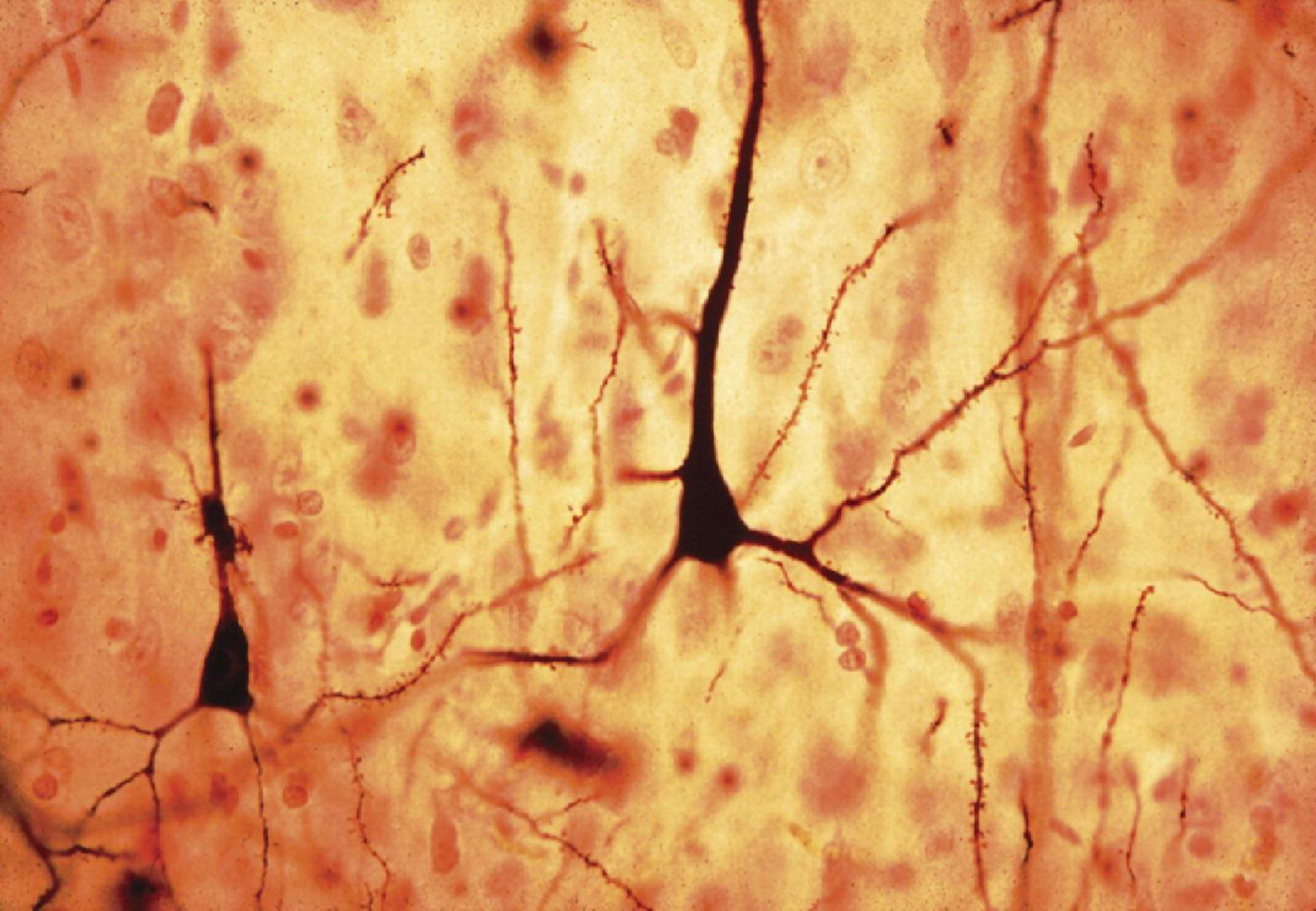
Y fue en esta labor de exploración y descripción donde surgió la polémica. Golgi interpretó las estructuras nerviosas que veía como parte de un solo **sistema continuo reticular** (parecido al sistema vascular) a través de cual fluían líquidos y sustancias. Por otro lado Cajal, que usaba la **tinción de Golgi** en sus estudios, sostenía que el tejido nervioso estaba compuesto por **células independientes** conectadas entre ellas en puntos muy concretos, pero en todo caso manteniendo su independencia como células. Cajal realizó también una segunda contribución, posiblemente incluso más importante. Adujo numerosas pruebas que demostraban que las interconexiones entre las **neuronas** no se hacían al azar, como se había supuesto hasta entonces, sino que se trataba de **conexiones muy específicas y altamente estructuradas**. El punto álgido de esta polémica se manifestó durante el discurso del Premio Nobel de 1906, en Estocolmo (Suecia): Cajal basó su intervención sobre la defensa y demostración de la validez del **neuronismo** mientras que Golgi se mantuvo, reacio, en la defensa de las antiguas **teorías reticularistas**.

Años más tarde Cajal criticaría la actitud cerrada y según él, anticientífica de Golgi en su libro Recuerdos: "No he comprendido jamás a esos extraños temperamentos mentales, consagrados de por vida al culto del propio yo, herméticos a toda novación e impermeables a los incesantes cambios sobrevenidos en el medio intelectual. Es más: no acierto a concebir tampoco la utilidad positiva de semejante egocentrismo. “

El tiempo ha hecho que Cajal haya pasado a la Historia como el que tenía razón. Las neuronas son células independientes que conectan con otras células a través de lo que ahora llamamos **sinapsis**.

(Fuente: Alejandra Hidalgo, *Ciencias en el CIC*, 2010)

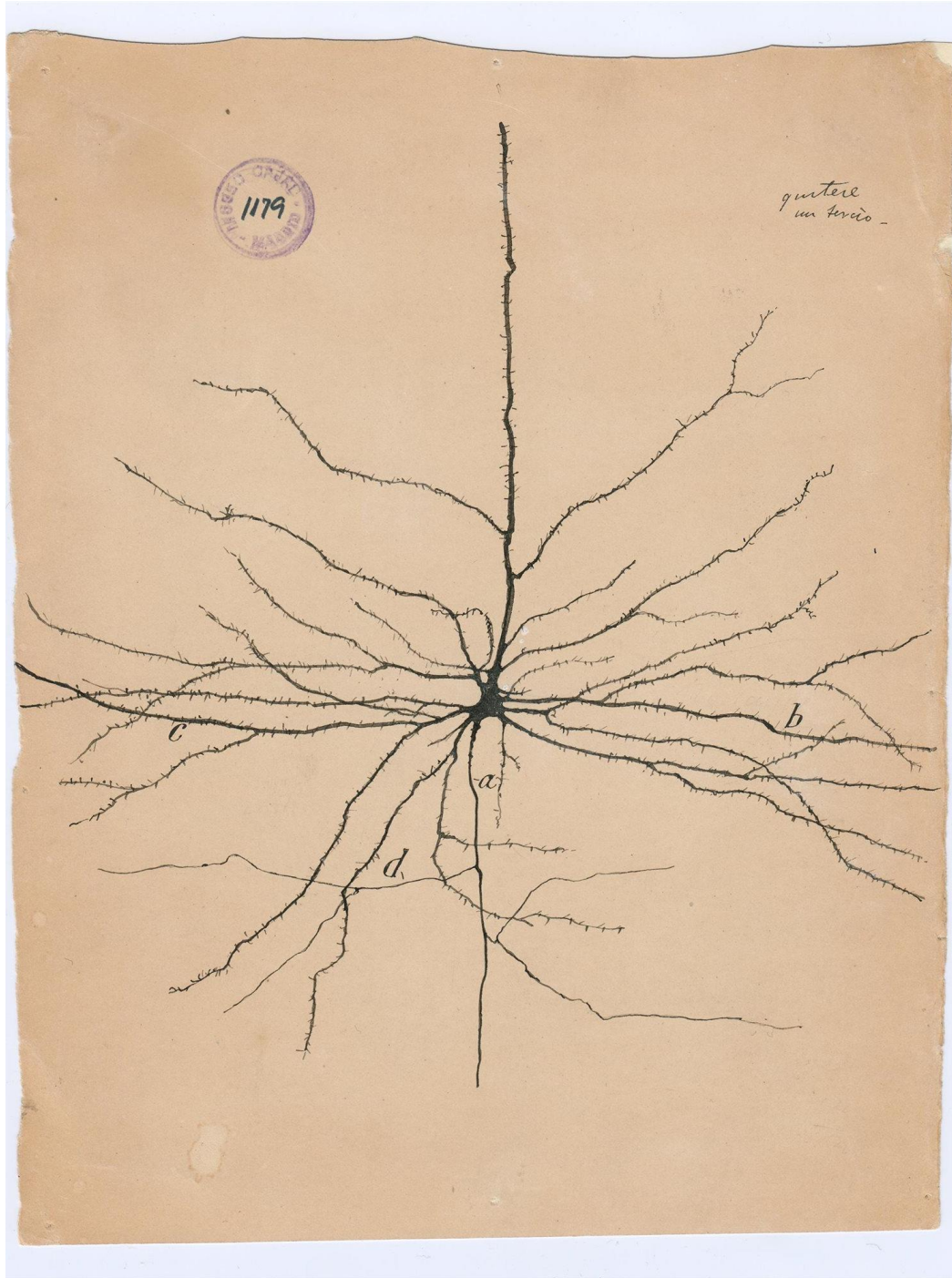
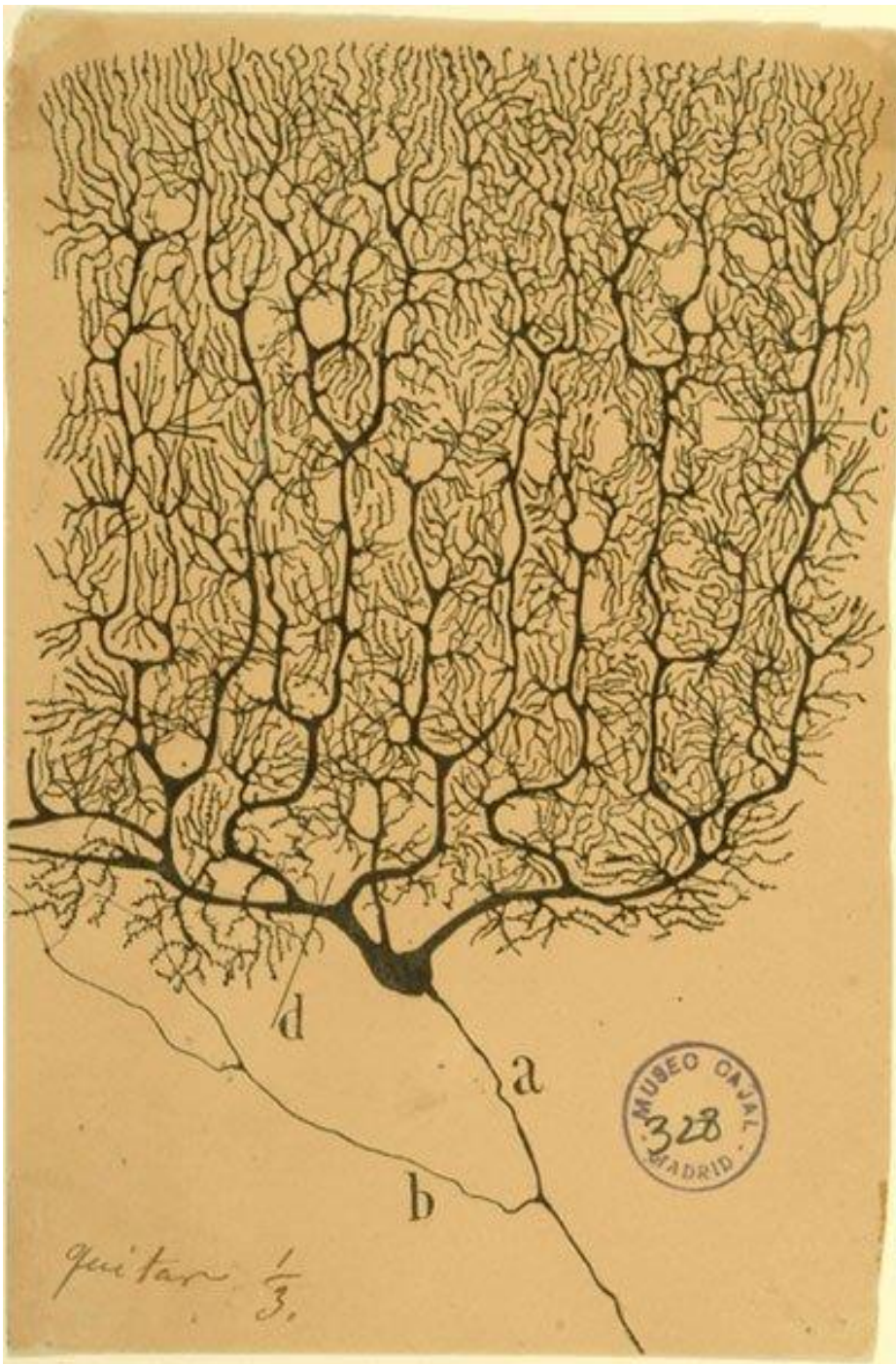
Foto: Santiago Ramón y Cajal. Fuente: Museo de Zaragoza.



Autor: Santiago Ramón y Cajal

Neurona piramidal de la capa 3 de la corteza cerebral de gato teñida con la técnica de Golgi. Fondo teñido con rojo neutro.

La tinción de Golgi tradicional consiste en endurecer bloques de tejido nervioso en bicromato de potasio, seguido de inmersión en solución de nitrato de plata. La tinción de Golgi tiñe un pequeño porcentaje de las células en un bloque de tejido. Se pueden ver células nerviosas completas junto con sus árboles dendríticos y axones.



Autor: Santiago Ramón y Cajal

Izquierda: Célula de Purkinje del cerebelo dibujada por Cajal.

Derecha: Neurona Piramidal dibujada por Cajal. Fuente Instituto Cajal, CSIC.

*cre***ars***tio*

CSIC
INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS

SE
SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
NEUROCIENCIA

Instituto Municipal de Cultura
Joaquín Chapaprieta Torregrasa

**AYUNTAMIENTO DE
TORREVIEJA**

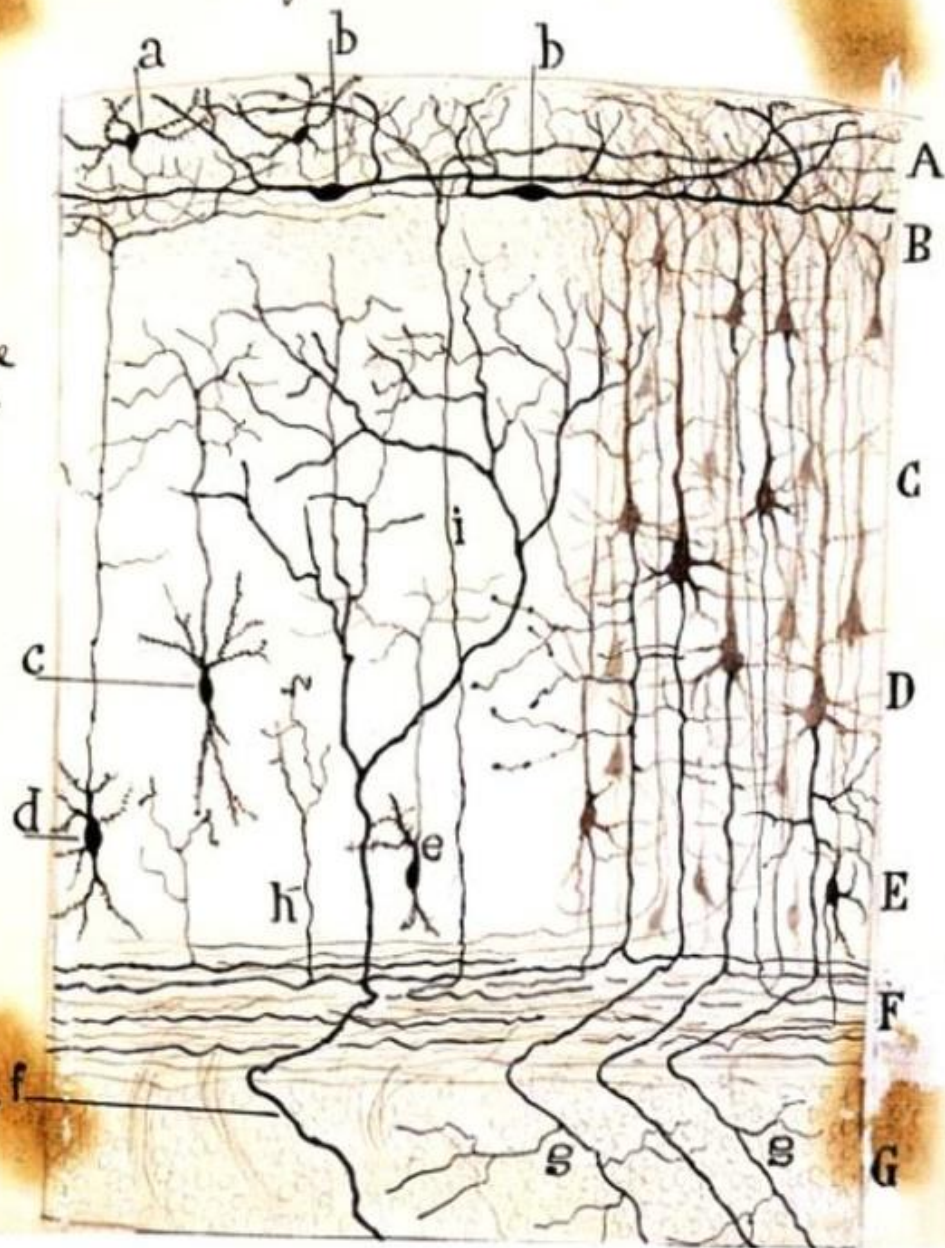


gastero
m 4



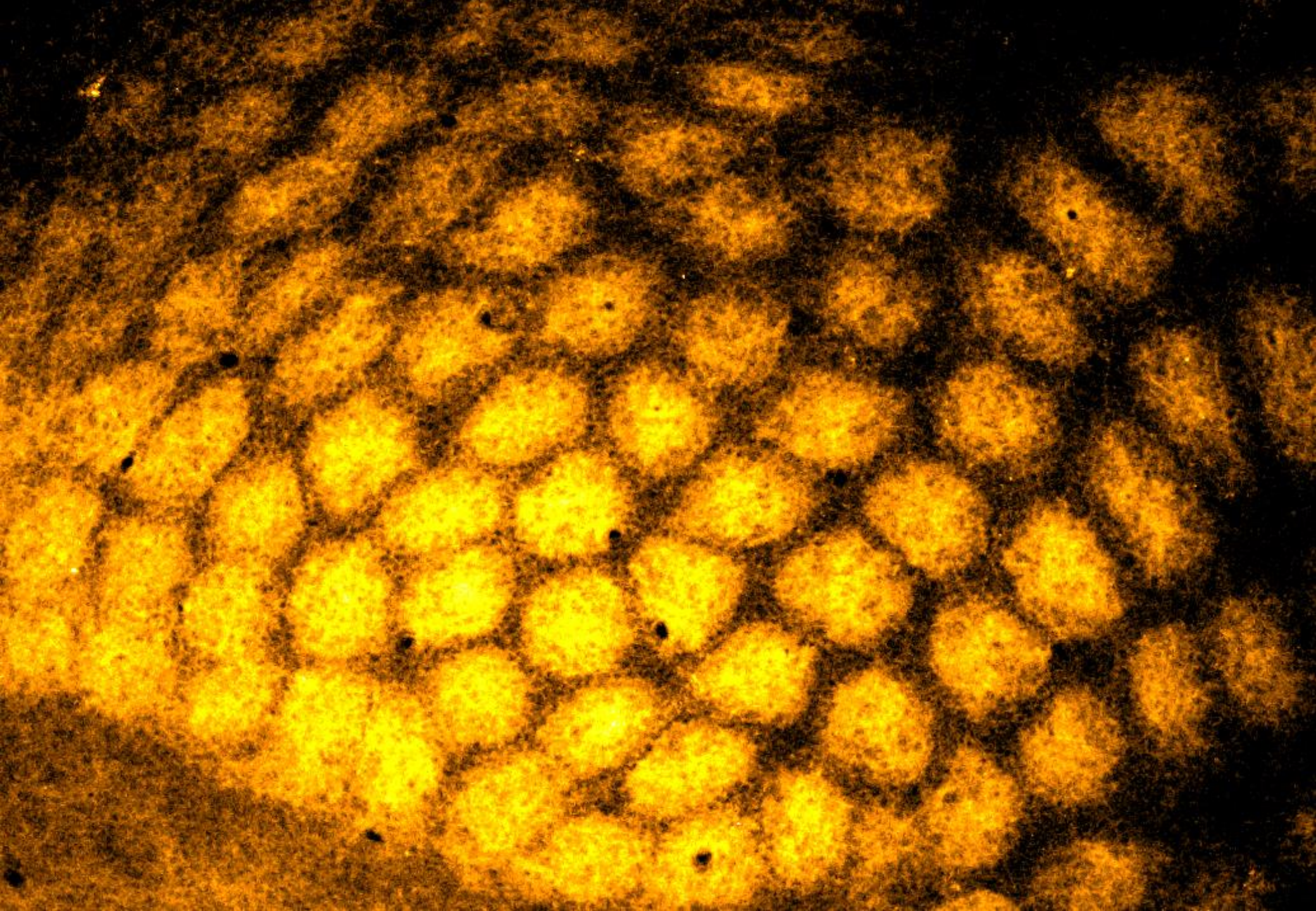
estructura lateral del
margen cuadrado

cuadrado
gastero
1/3



Autor: Santiago Ramón y Cajal

Izquierda: Células gliales de la corteza dibujadas por Cajal. Fuente Instituto Cajal, CSIC. **Derecha:** Dibujo esquemático de Cajal de una preparación de la corteza cerebral impregnada de Golgi. En esta ilustración, Cajal recopiló algunos de sus hallazgos de pequeños mamíferos (conejo, ratón, etc.) reportados entre 1890 y 1891. Nótese tanto la presencia de las células poliédricas (o estrelladas) (a) como las células fusiformes horizontales (b) en la capa plexiforme. Una capa plexiforme; B, pequeña capa de células piramidales; C, capa de células piramidales medianas; D, capa de células piramidales gigantes; E, capa de células polimórficas; F, materia blanca; G, cuerpo estriado. Reproducido, con autorización de los Herederos de Santiago Ramón y Cajal.



Título: “Honeycomb”

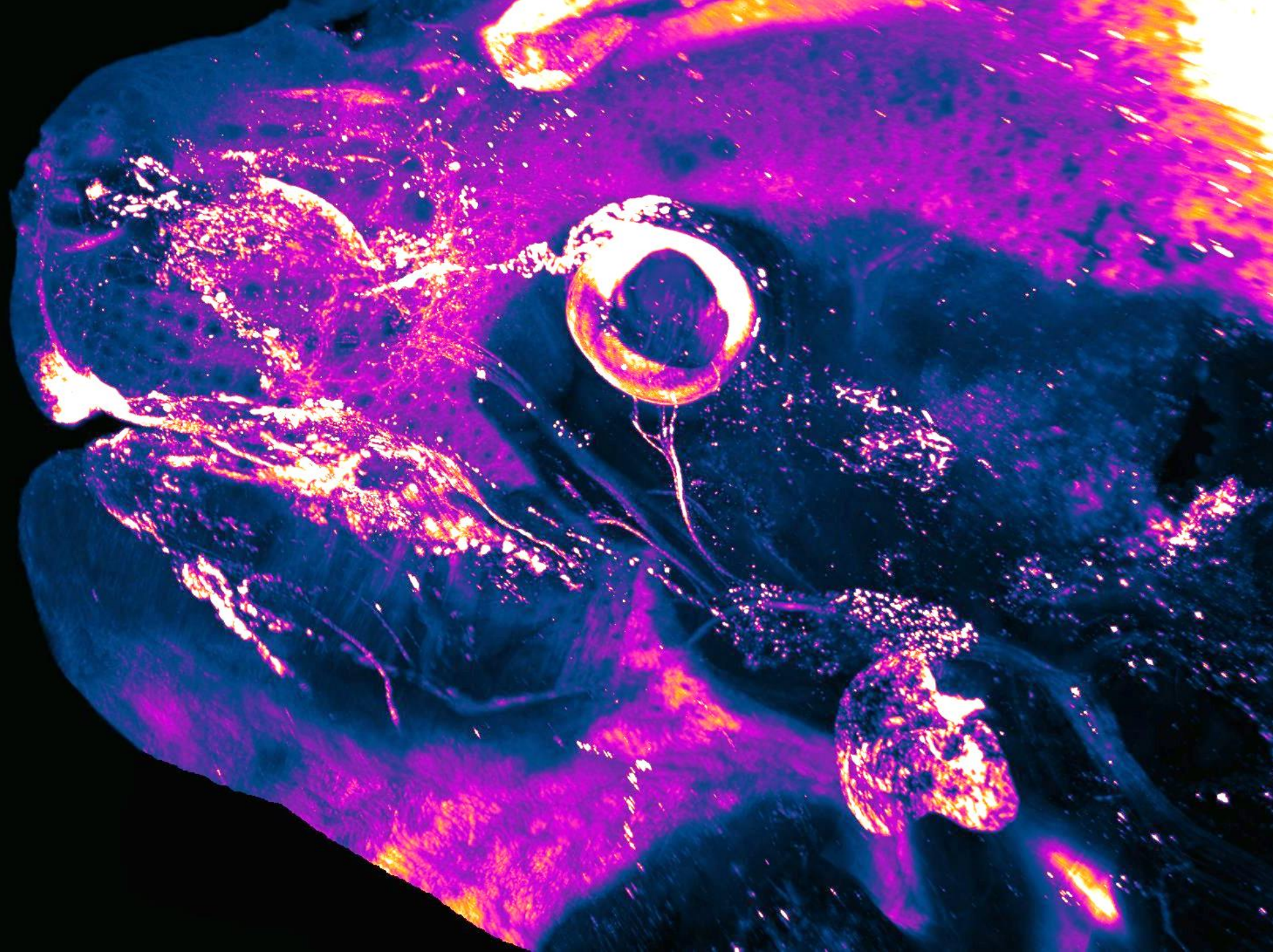
Autora: Mar Aníbal Martínez

Lab: Dra. Guillermina López Bendito

Sección tangencial de la corteza cerebral de ratón. Inmunotinción de vGlut2 que marca el campo del barril.

Imagen adquirida con un microscopio Leica Micro DM500B.

Año 2021, Instituto de Neurociencias de Alicante.



Título: “Perceiving cold”

Autor: Pablo Hernández Ortego

Lab: Dra. Ana Gomis. Dra. Elvira de la Peña, Dr. Carlos Belmonte, Dr. Félix Viana

Cabeza clarificada de un embrión de ratón de 16 días que muestra neuronas trigeminales fluorescentes sensibles al frío (blanco). Sus terminales alcanzan la lengua, las encías, las vías respiratorias superiores y la córnea.

Imagen adquirida con un Ultramicroscopio II de hoja de luz LaVision BioTec.

Año 2021, Instituto de Neurociencias de Alicante.





Título: “Crossfibers”

Autora: Mar Aníbal Martínez

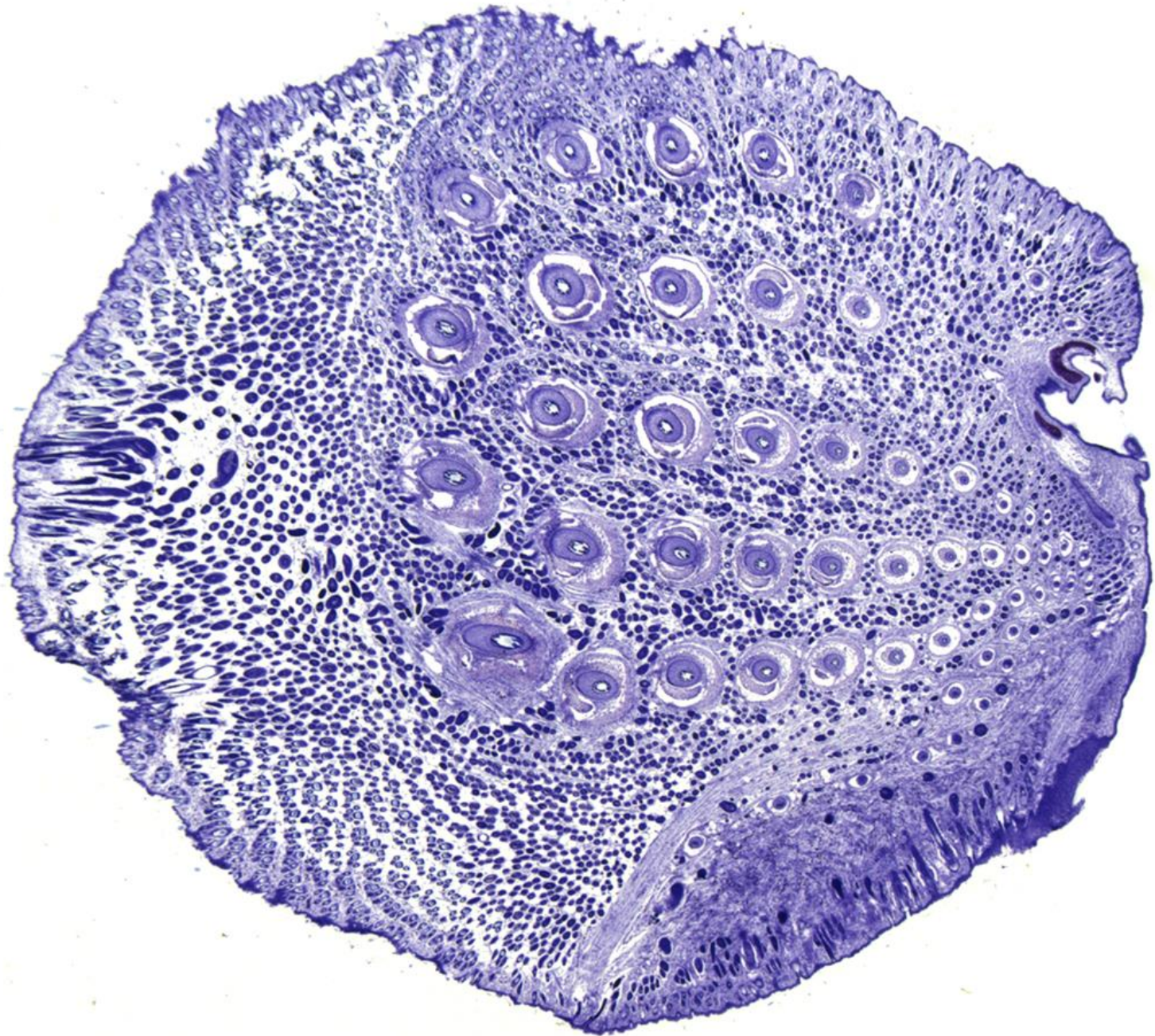
Lab: Dr. Salvador Martínez. Dr. Diego Echevarría. Dr. Eduardo de Puelles

Distribución de fibras en una sección sagital de un cerebro de ratón en desarrollo tardío revelada por la localización de la proteína Neurofilamento (Nfem) por inmunohistoquímica.

Imagen adquirida con un estereomicroscopio Leica Micro MZ16FA.

Año 2021, Instituto de Neurociencias de Alicante.





Título: “Trypophobia”

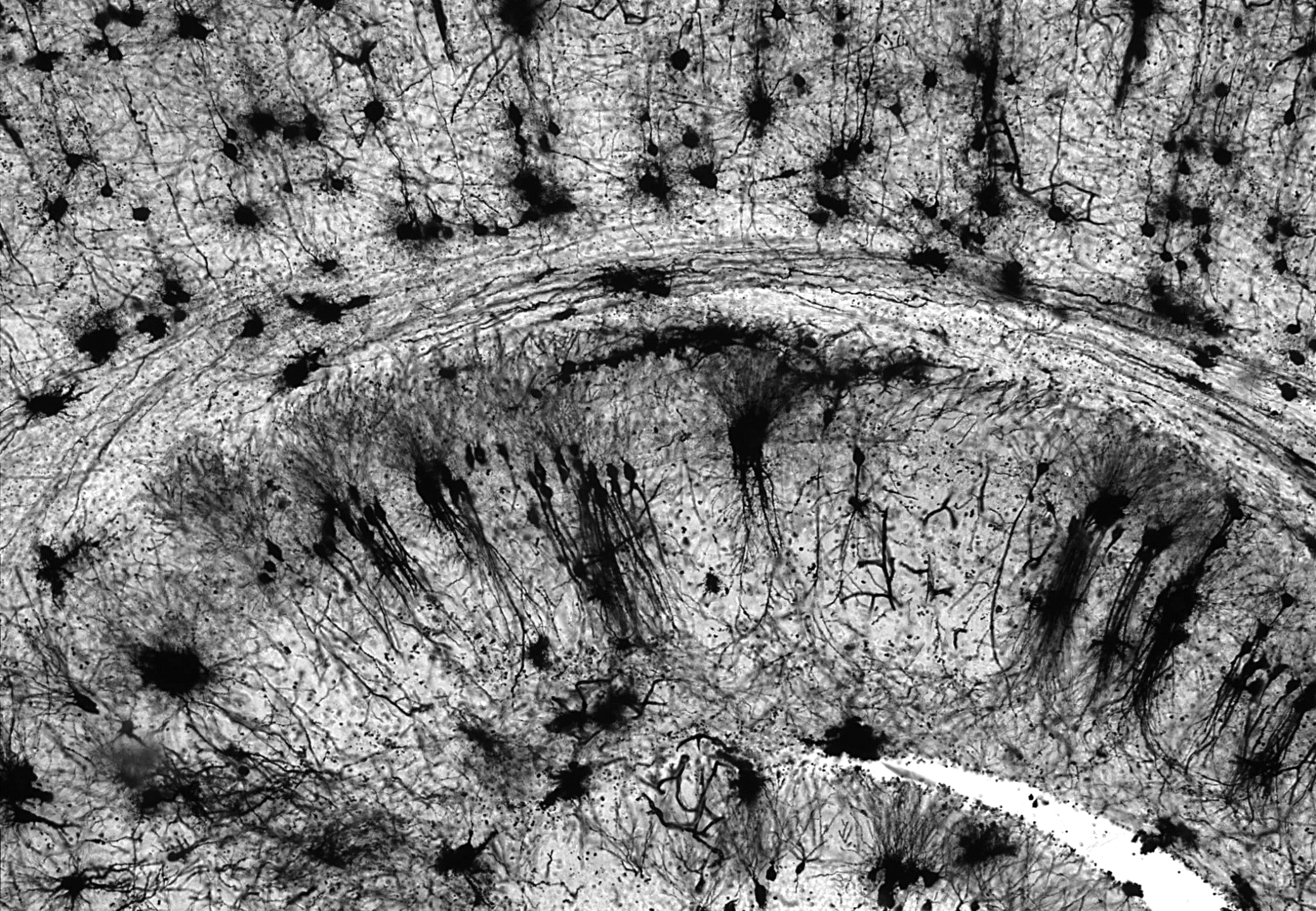
Autora: Mar Aníbal Martínez

Lab: Dra. Guillermina López Bendito

Sección de parafina de la almohadilla del bigote del ratón con tinción de Nissl.

Imagen adquirida con un microscopio Leica Micro DM500B.

Año 2021, Instituto de Neurociencias de Alicante.



Título: “Fifty Shades of Grey”

Autora: Ana Jimenez

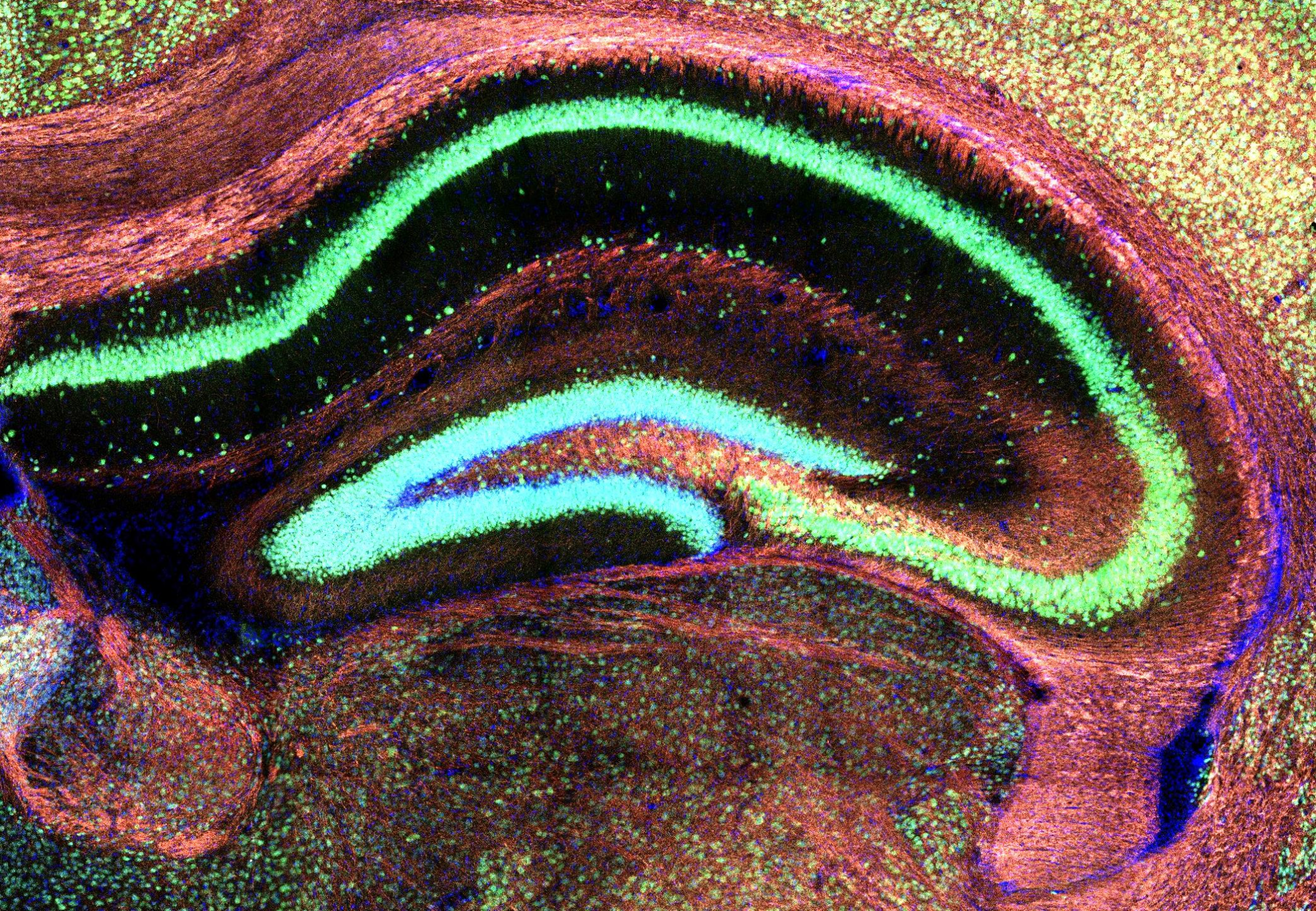
Lab: Dr. Salvador Martínez. Dr. Diego Echevarría. Dr. Eduardo de Puelles

Arquitectura de las neuronas en el hipocampo de ratón utilizando la técnica de tinción de Golgi.

Imagen adquirida con el microscopio Leica Micro THUNDER.

Año 2021, Instituto de Neurociencias de Alicante.





Título: "The Memory Of "La Oreja De Van Gogh""

Autora: Ana Jimenez

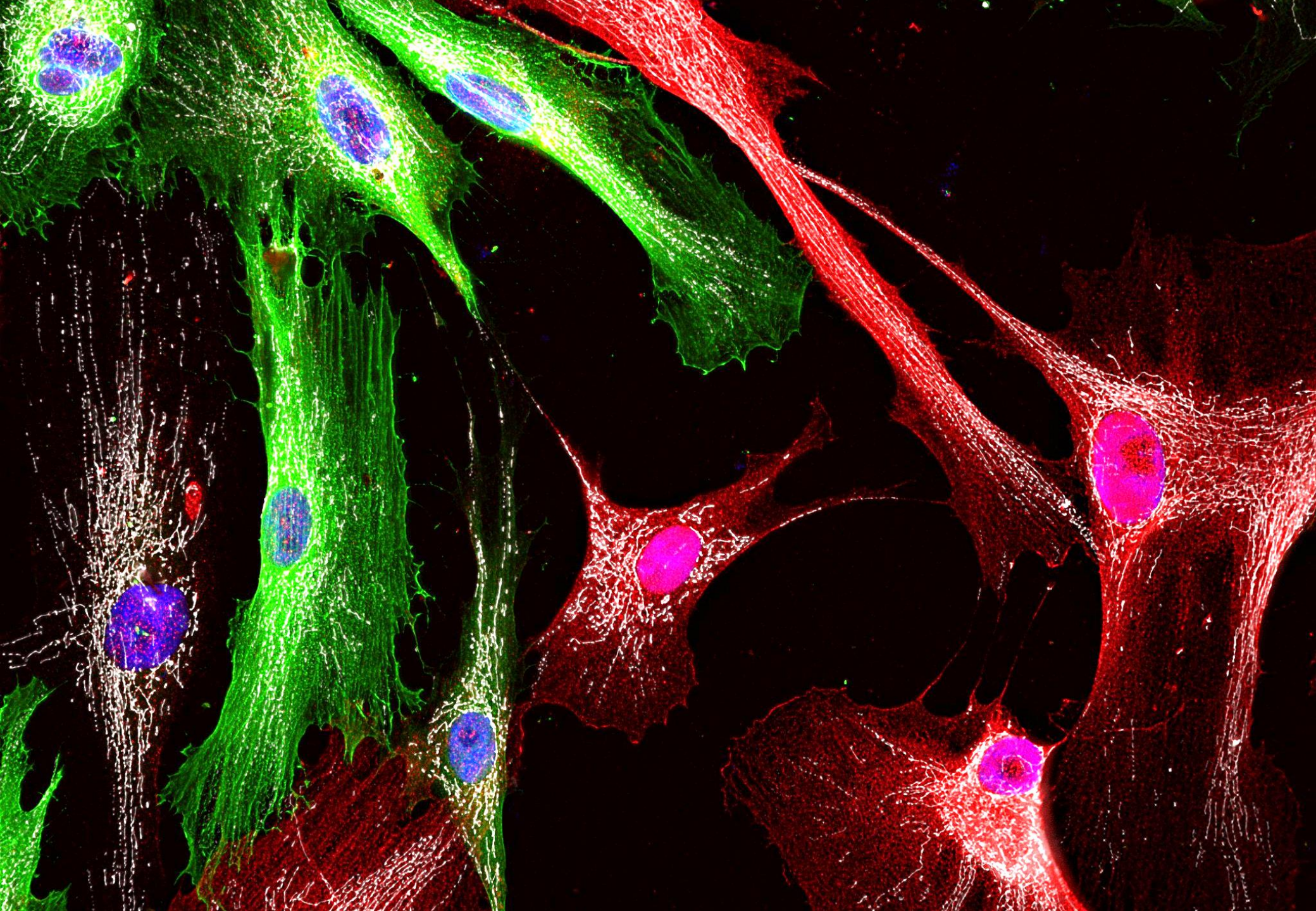
Lab: Dr. Salvador Martínez. Dr. Diego Echevarría. Dr. Eduardo de Puelles

Citoarquitectura del hipocampo de ratón donde vemos neuronas (verde), interneuronas (blanco), tractos axonales (rojo) y núcleos neuronales (azul).

Imagen adquirida con un microscopio confocal Leica Micro SPEII.

Año 2021, Instituto de Neurociencias de Alicante.





Título: “Cells help each other”

Autora: Claudia Pérez García

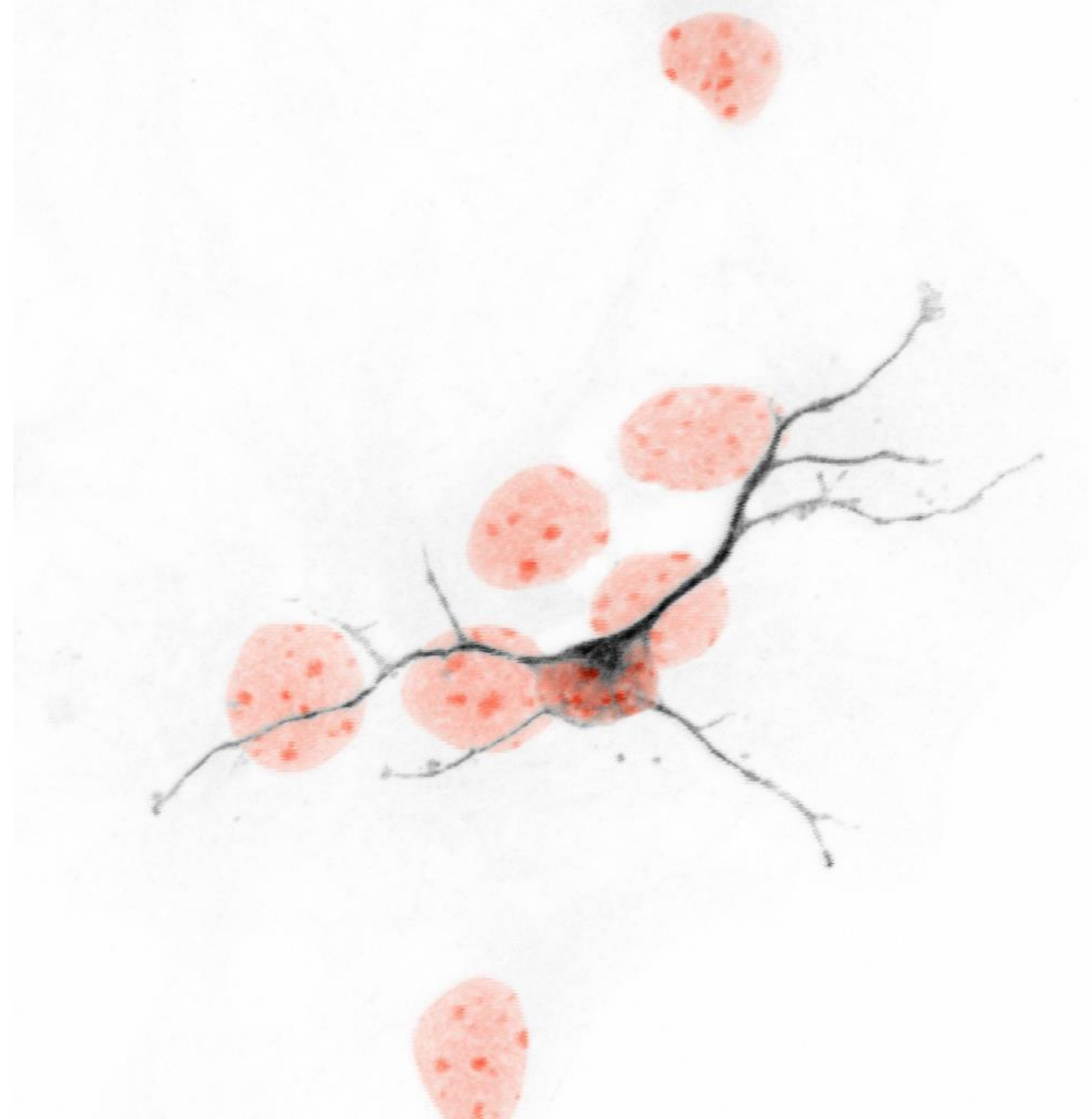
Lab: Dr. Salvador Martínez. Dr. Diego Echevarría. Dr. Eduardo de Puelles

Cocultivo directo de células madre mesenquimales humanas de la médula ósea (verde) y la pulpa dental (rojo). Durante el cocultivo, pudimos evaluar cómo interactúan las células y cómo transfieren las mitocondrias a las células cercanas (puntos blancos).

La imagen fue adquirida en un microscopio Leica Micro THUNDER.

Año 2021, Instituto de Neurociencias de Alicante.





Título: “Roots of Thought”

Autora: Ainara González Iglesias

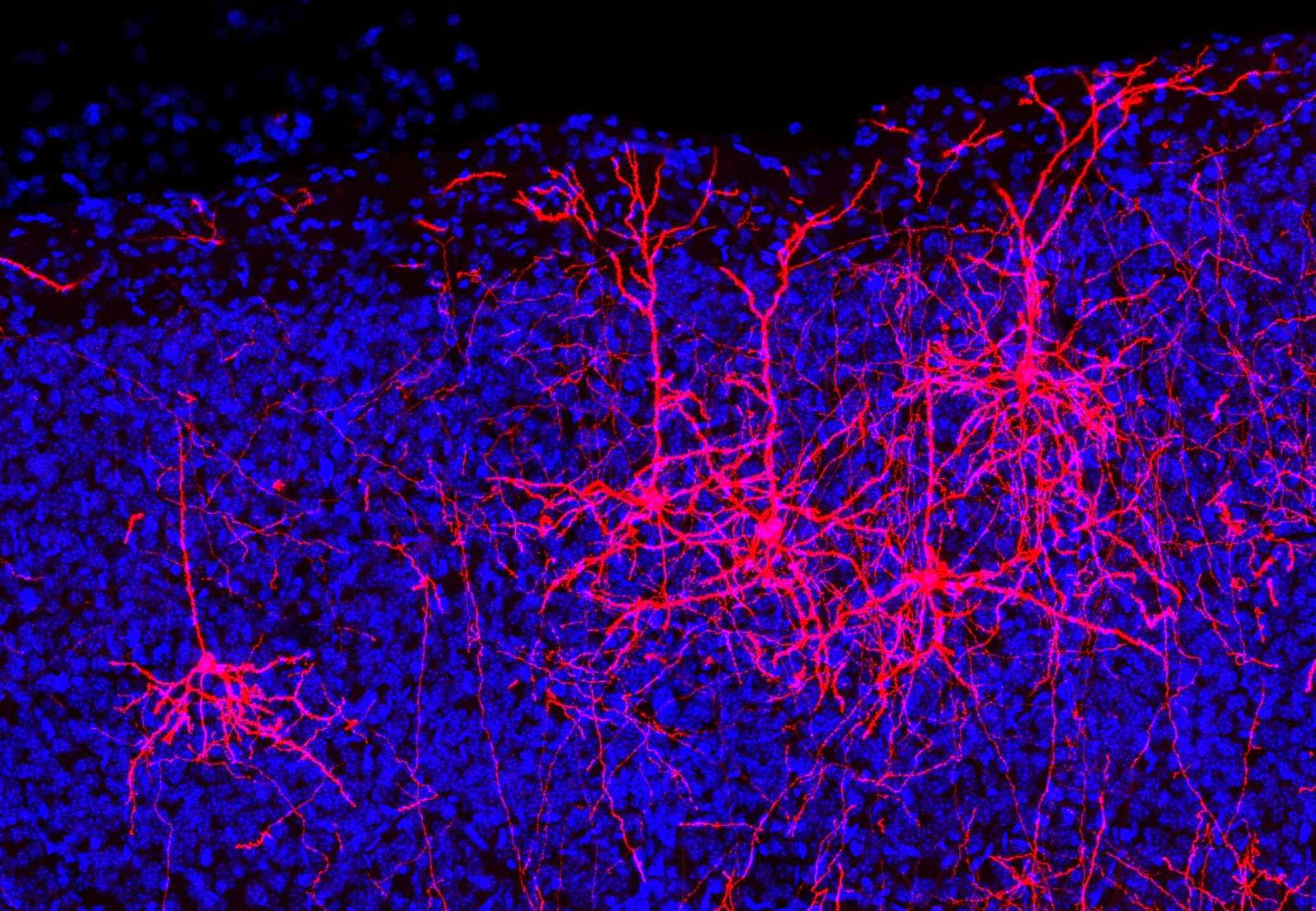
Lab: Dra. Angela Nieto

Neurona en cultivo diferenciada de células madre adultas.

Imagen adquirida con un microscopio confocal FV1200 de Olympus LifeSci.

Año 2021, Instituto de Neurociencias de Alicante.





Título: “Supernova sparse stain”

Autor: Oliver Crawley

Lab: Dra. Isabel Pérez Otaño

Tinción de las neuronas piramidales de la capa 2/3 de la corteza somatosensorial del ratón mediante electroporación en el útero con el sistema de plásmido Supernova.

Imagen adquirida con un microscopio confocal Leica Micro SPEII.

Año 2021, Instituto de Neurociencias de Alicante.





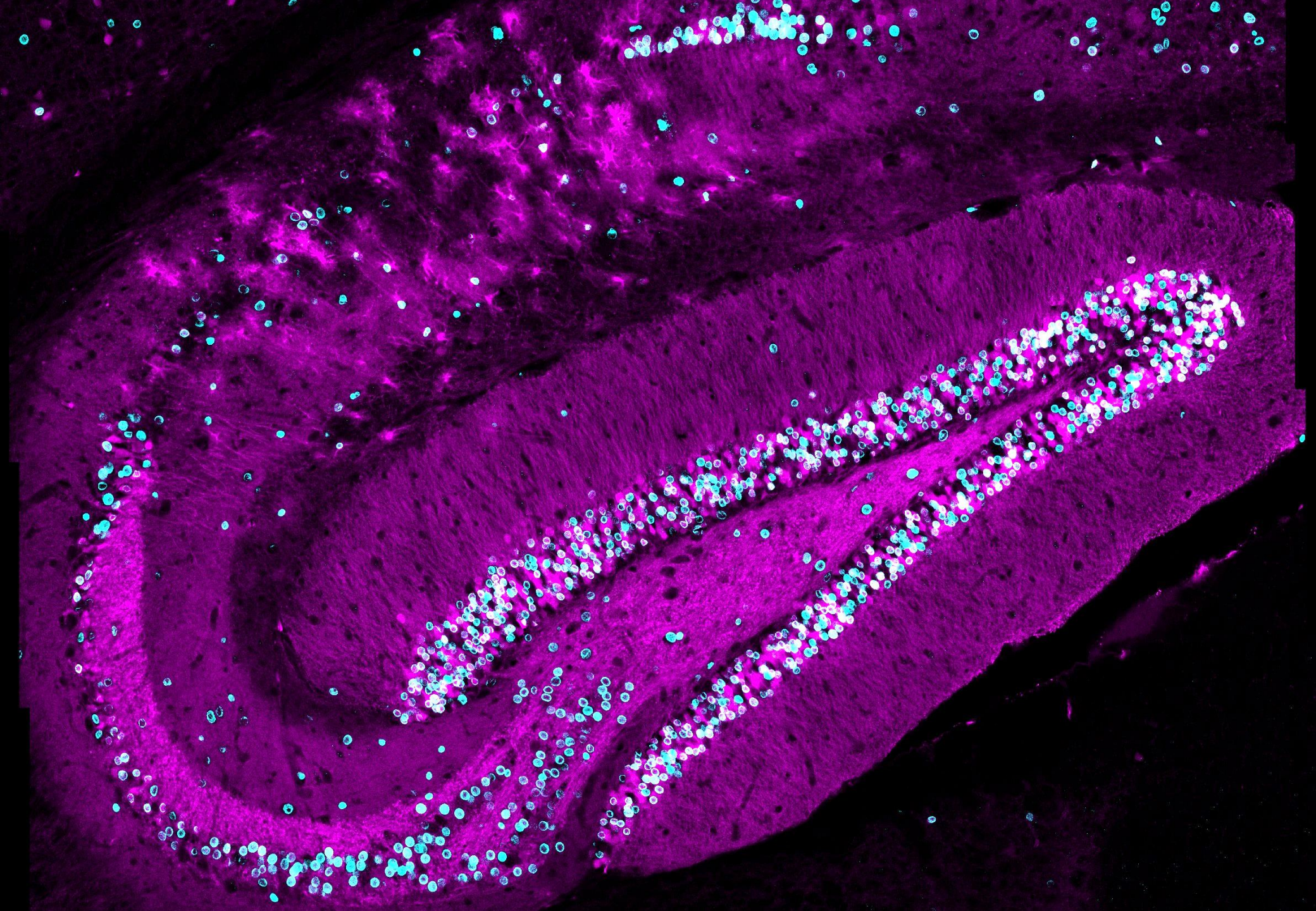
Título: “Rats waiting to teach us”

Autora: Aroa Sanz Maroto

Lab: Dra. Cristina Márquez

Año 2021, Instituto de Neurociencias de Alicante.





Título: “Citizen Erased”

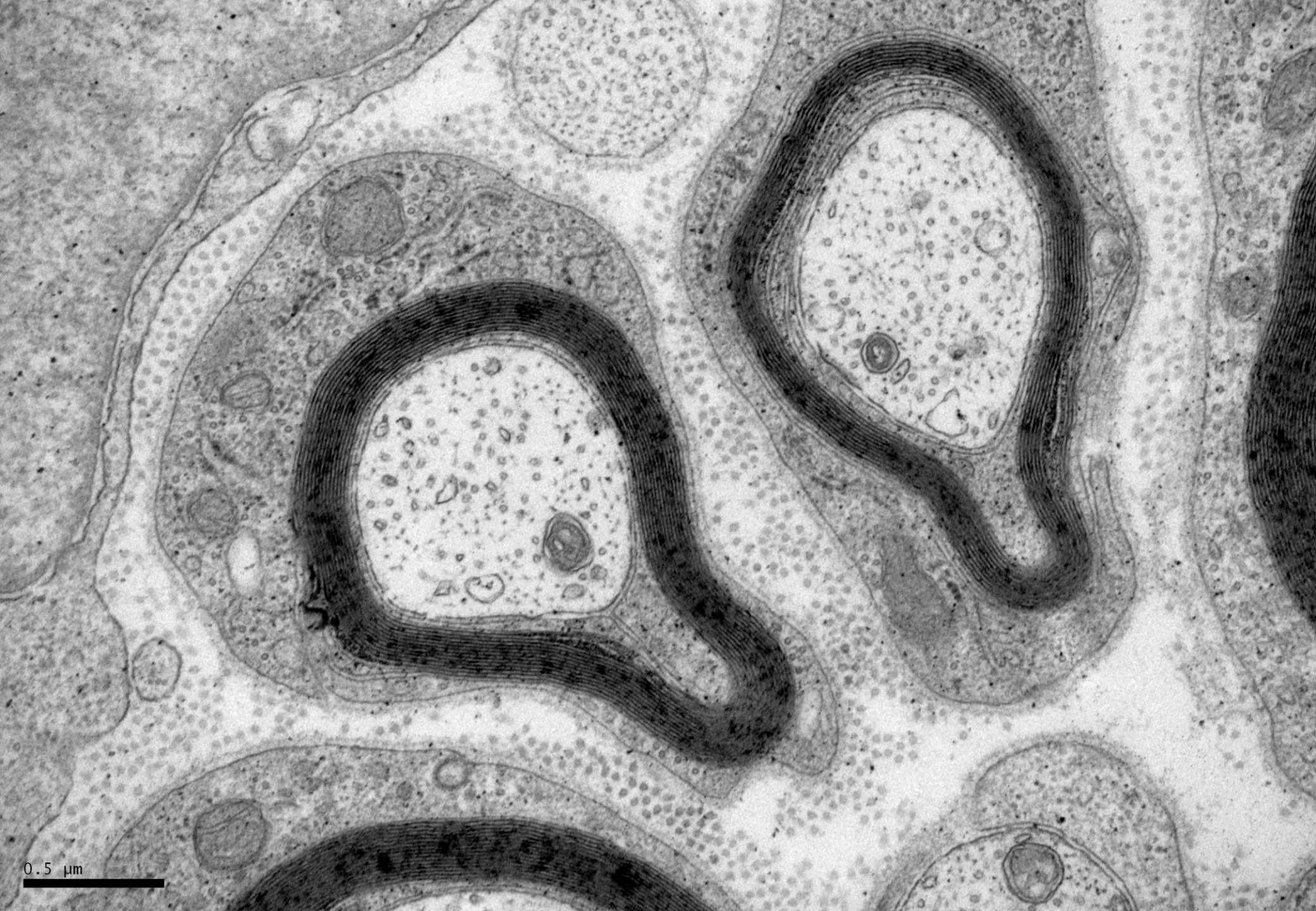
Autor: Miguel Fuentes Ramos

Lab: Dr. Angel Barco

¿Dónde están algunas de las neuronas CA1? Neuronas activadas del hipocampo de ratón marcadas con Sun1-GFP (azul) y tdTomato (púrpura) después de un ataque epiléptico inducido por la administración de kainato, mostrando muerte neuronal en CA1 (arriba a la izquierda).

Imagen obtenida con un microscopio confocal vertical Leica Micro SPEII.

Año 2021, Instituto de Neurociencias de Alicante.



0.5 μm

Título: “Avian Schwann cells”

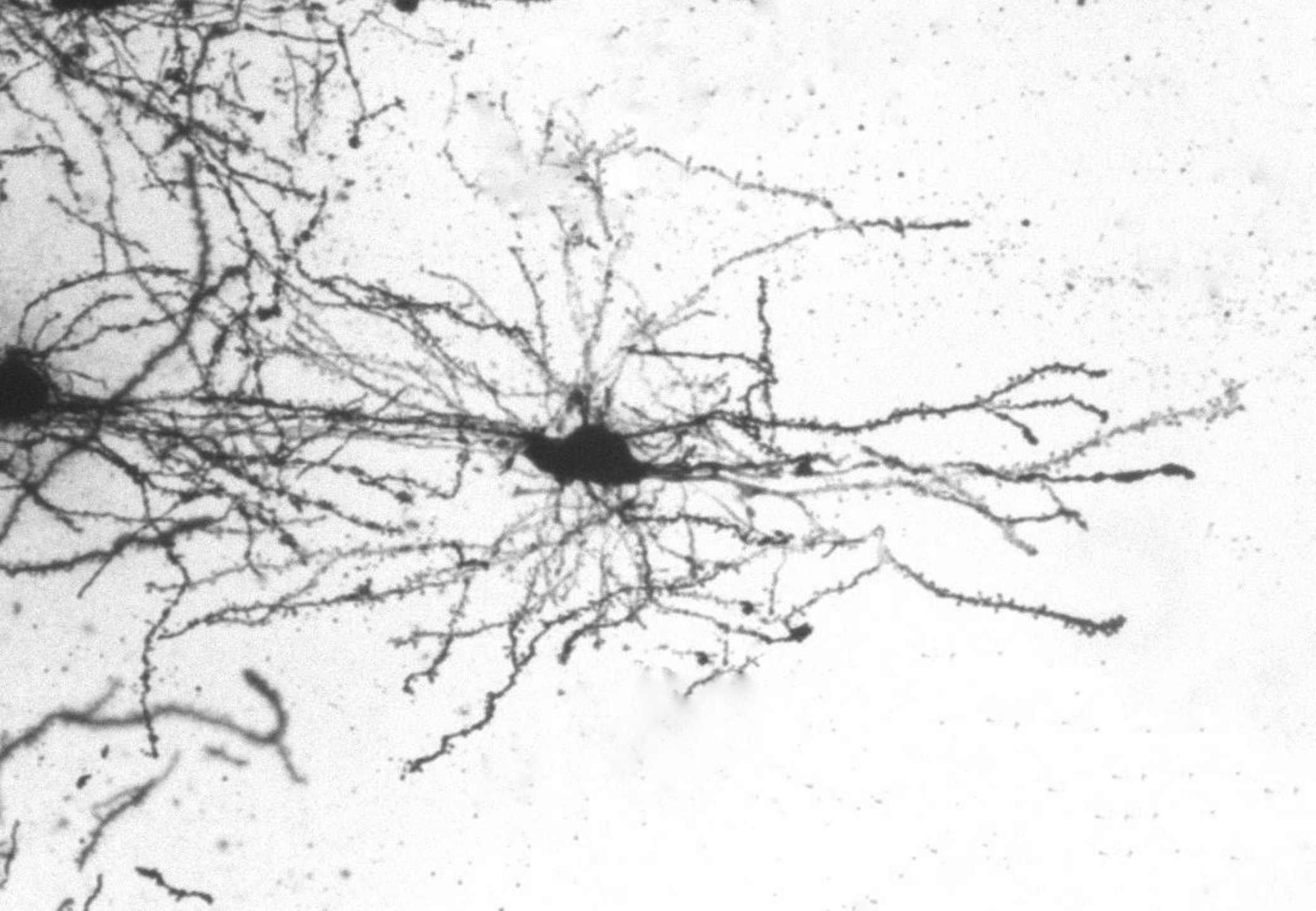
Autor: Jose Antonio Gomez Sanchez

Lab: Dr. Hugo Cabedo

Dos células de Schwann mielinizantes de un nervio ciático. La vaina de mielina permite que los impulsos eléctricos se transmitan rápida y eficientemente a lo largo de las neuronas. La mielina se forma por la envoltura concéntrica de prolongaciones de células de Schwann alrededor del axón.

Imagen electrónica de transmisión de un microscopio JEOL 1010 en UCL.

Año 2021, Instituto de Neurociencias de Alicante.



Título: “Cajal lives, the fight goes on”

Autor: Óscar Elía-Zudaire

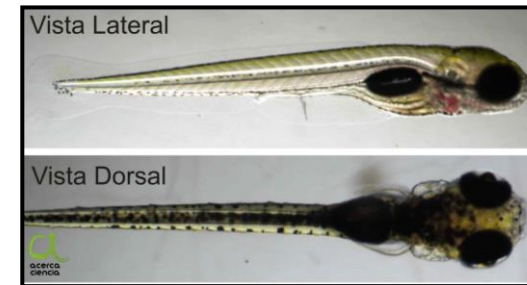
Lab: Dra. Isabel Pérez Otaño

Cajal fue galardonado con el Premio Nobel en 1906 por su trabajo sobre el sistema nervioso utilizando la tinción de Golgi. Hoy en día, esta técnica todavía nos está ayudando a desvelar la fisiopatología de la depresión, entre otros trastornos.

Tinción de Golgi de la corteza prefrontal de ratón adquirida con una estación MBFBioscience Neurolucida.

Año 2021, Instituto de Neurociencias de Alicante.





Título: “The fish that wanted to be a dragon”

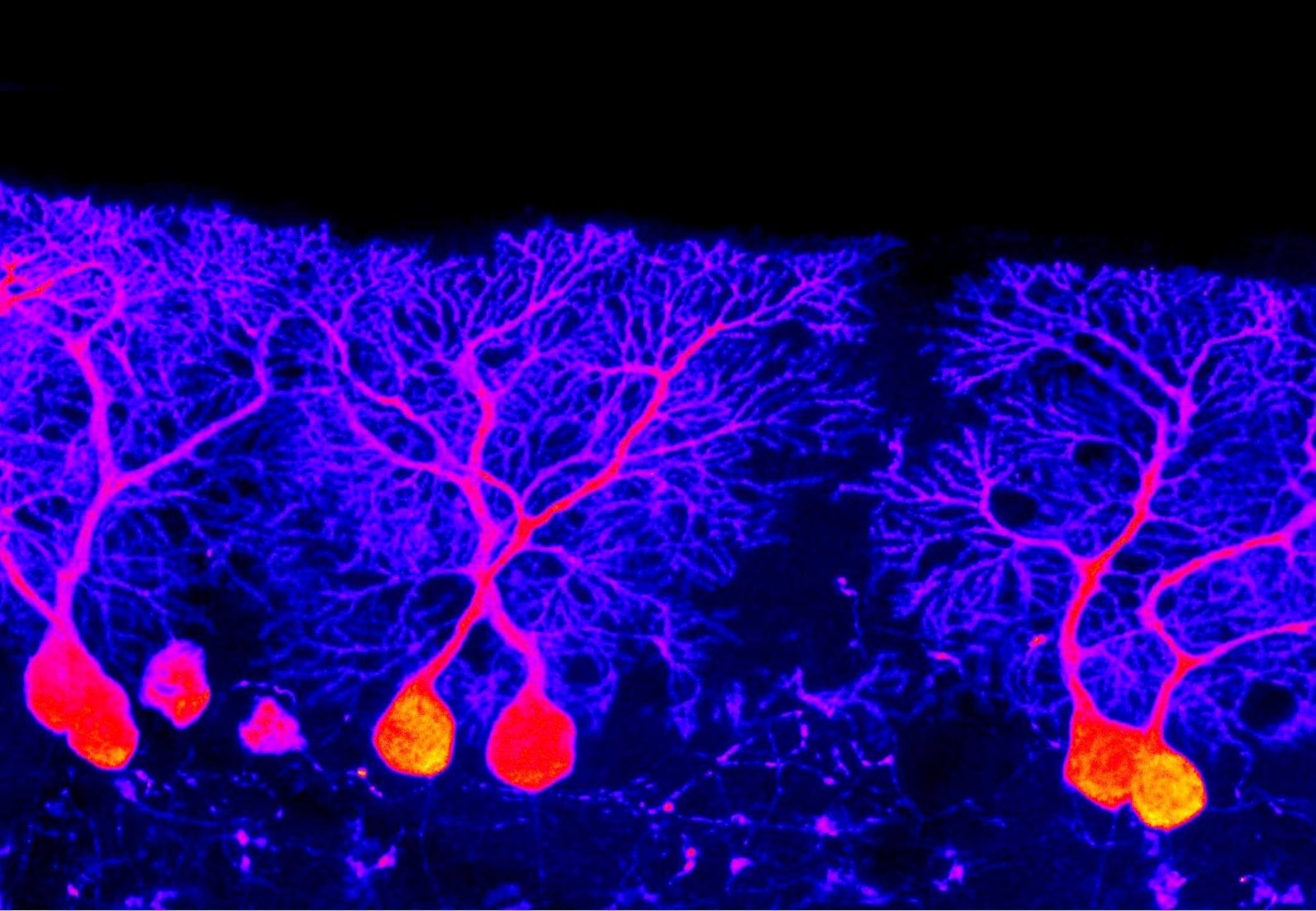
Autor: Adrian Cuevas

Lab: Dra. Ángela Nieto

Cabeza de larva de pez cebrá de 10 días de edad teñida para cartílago (azul) y hueso (rojo): estructuras derivadas de las células de la cresta neural.

Imagen adquirida con una cámara Leica Micro DFC7000 T acoplada a una lupa Leica M125.

Año 2022, Instituto de Neurociencias de Alicante.



Título: “The Purkinje's Forest”

Autor: Abraham Andreu Cervera

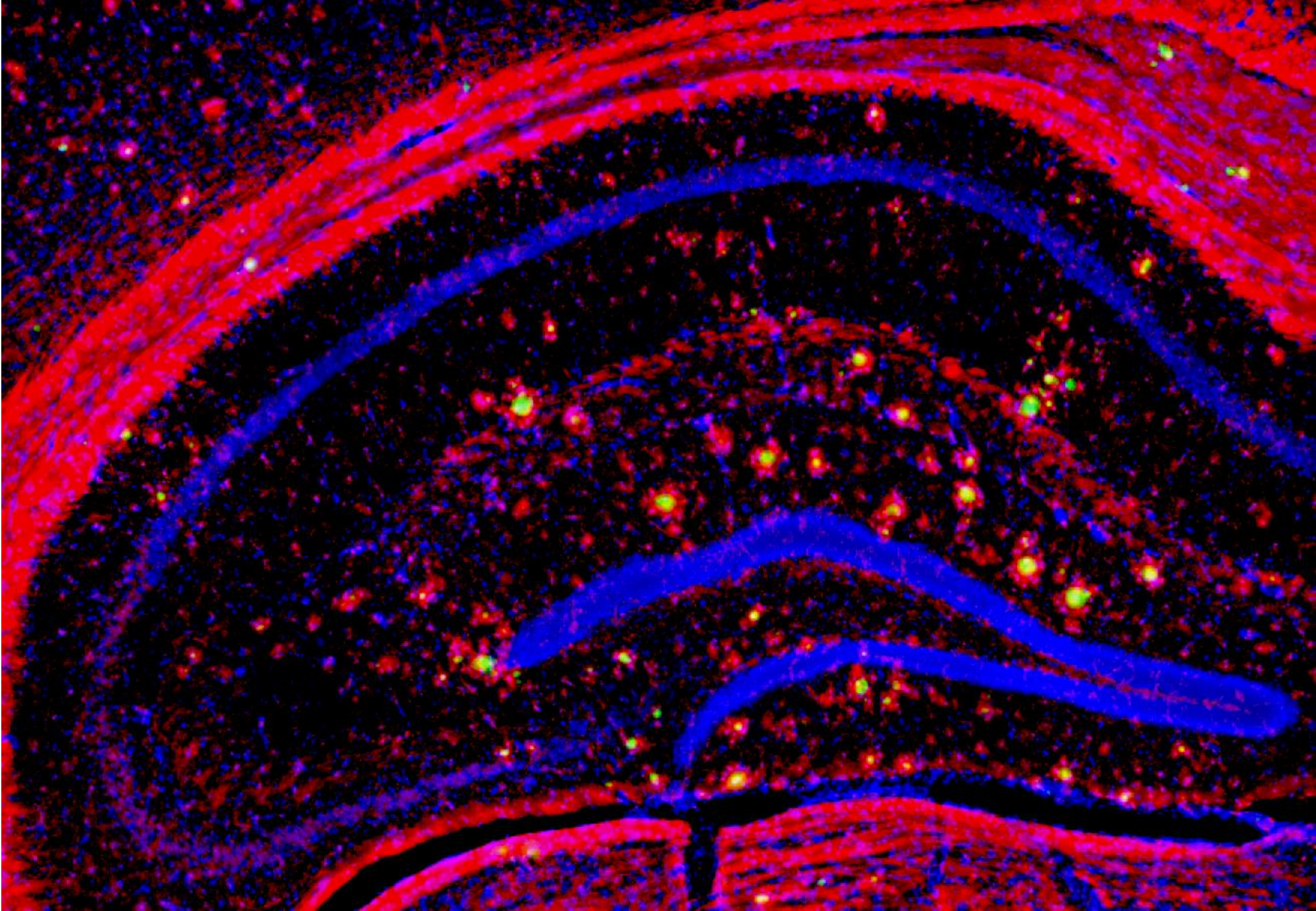
Lab: Dr. Salvador Martínez. Dr. Diego Echevarría. Dr. Eduardo de Puelles

Capa de células de Purkinje del cerebelo mostrada en colores fuego.

Imagen adquirida con microscopio confocal Leica Micro SPEII.

Año 2022, Instituto de Neurociencias de Alicante.





Título: “Blooming Hippocampus”

Autor: Verónica López López

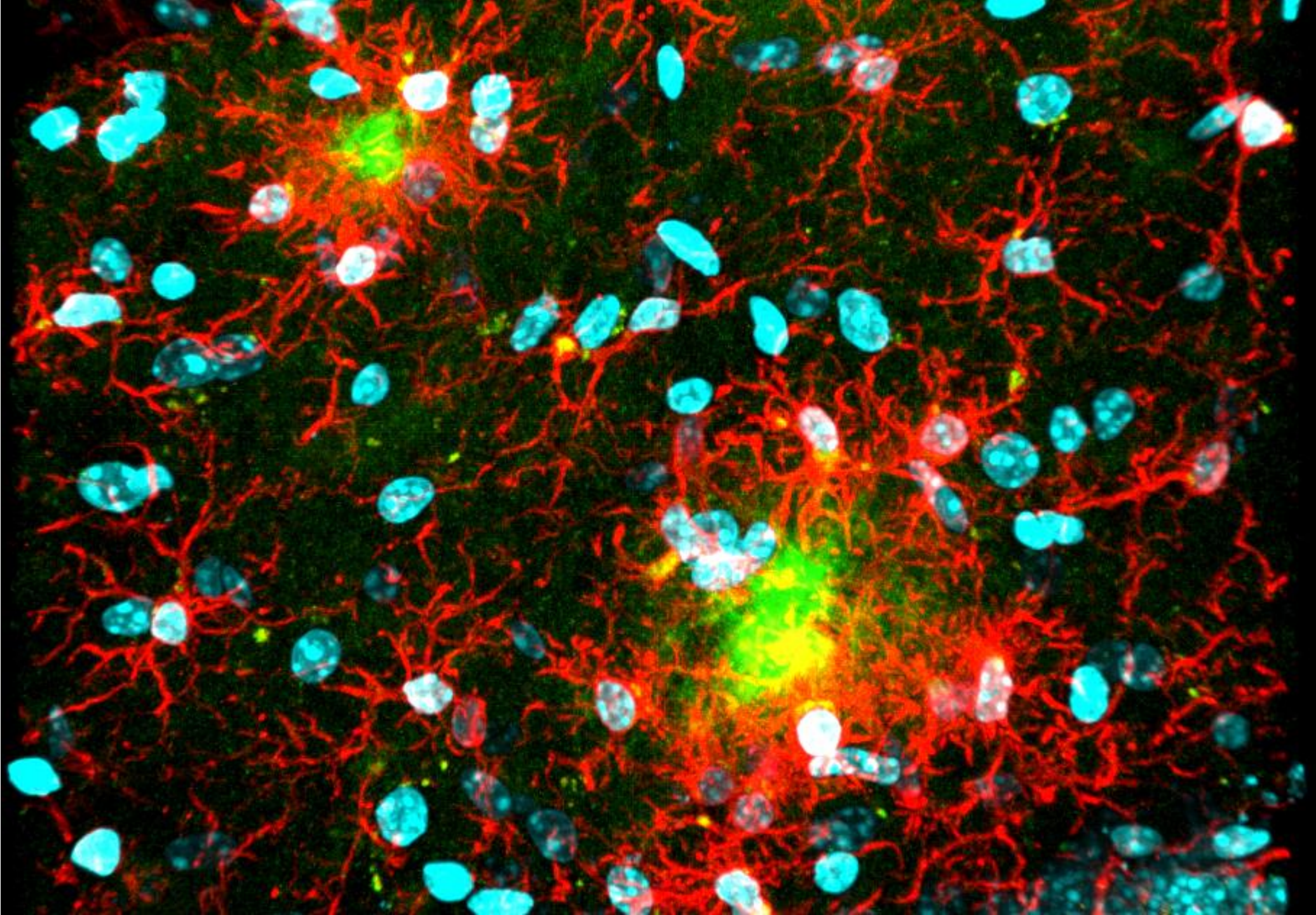
Lab: Dr. Jose López Atalaya

Microglía (roja) alrededor de placas amiloides (verde) en el hipocampo de un modelo de ratón con enfermedad de Alzheimer.

La imagen fue adquirida con un microscopio Leica Micro Thunder.

Año 2022, Instituto de Neurociencias de Alicante.





Título: “Microglia on fire off the shoulder of Orion's hippocampus”

Autor: Verónica López López

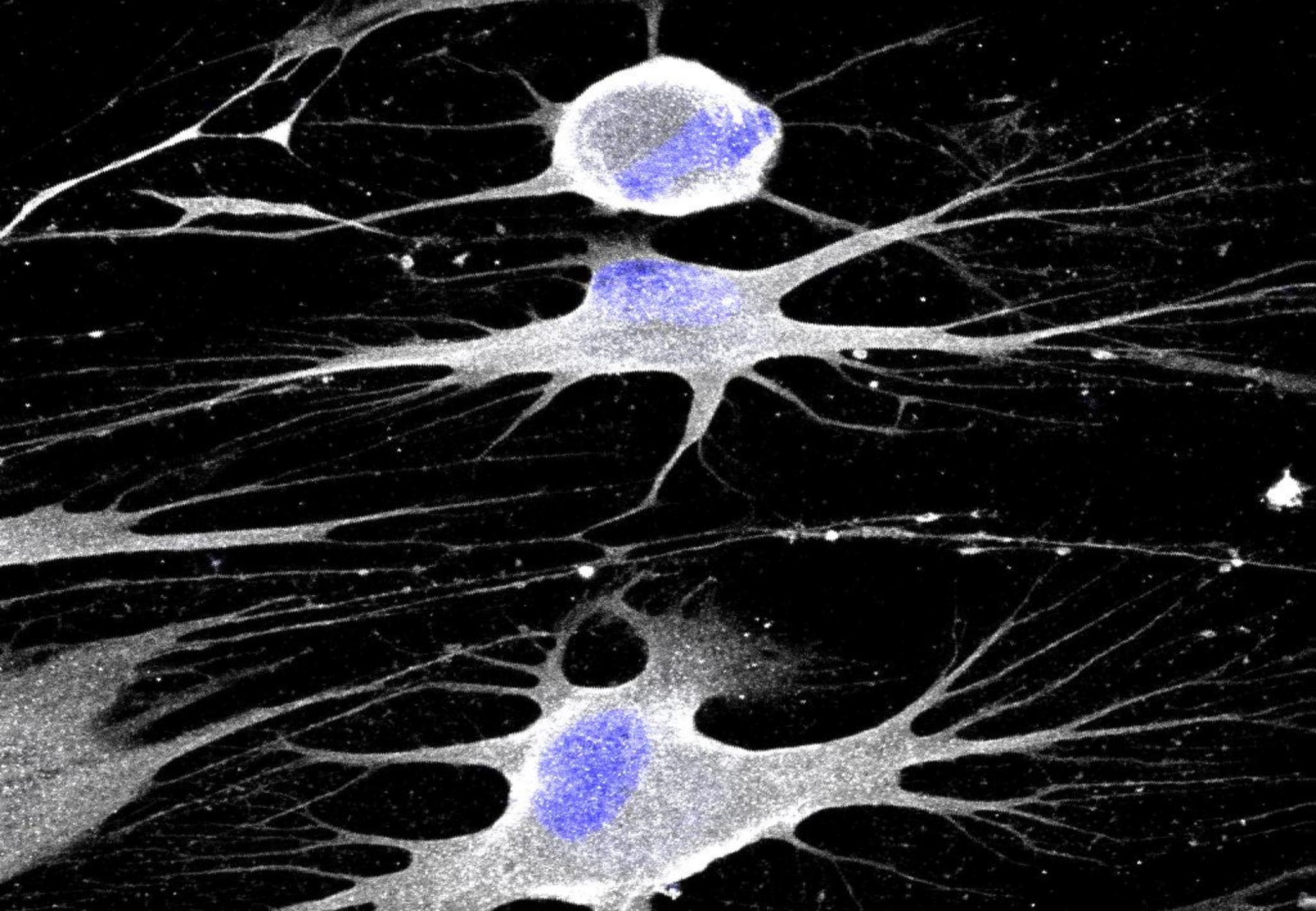
Lab: Dr. Jose López Atalaya

Microglía (roja) alrededor de placas amiloides (verde) en el hipocampo de un modelo de ratón con enfermedad de Alzheimer.

La imagen fue adquirida con un microscopio Leica Micro Thunder.

Año 2022, Instituto de Neurociencias de Alicante.





Título: “A sky full of stars”

Autor: Claudia Pérez García

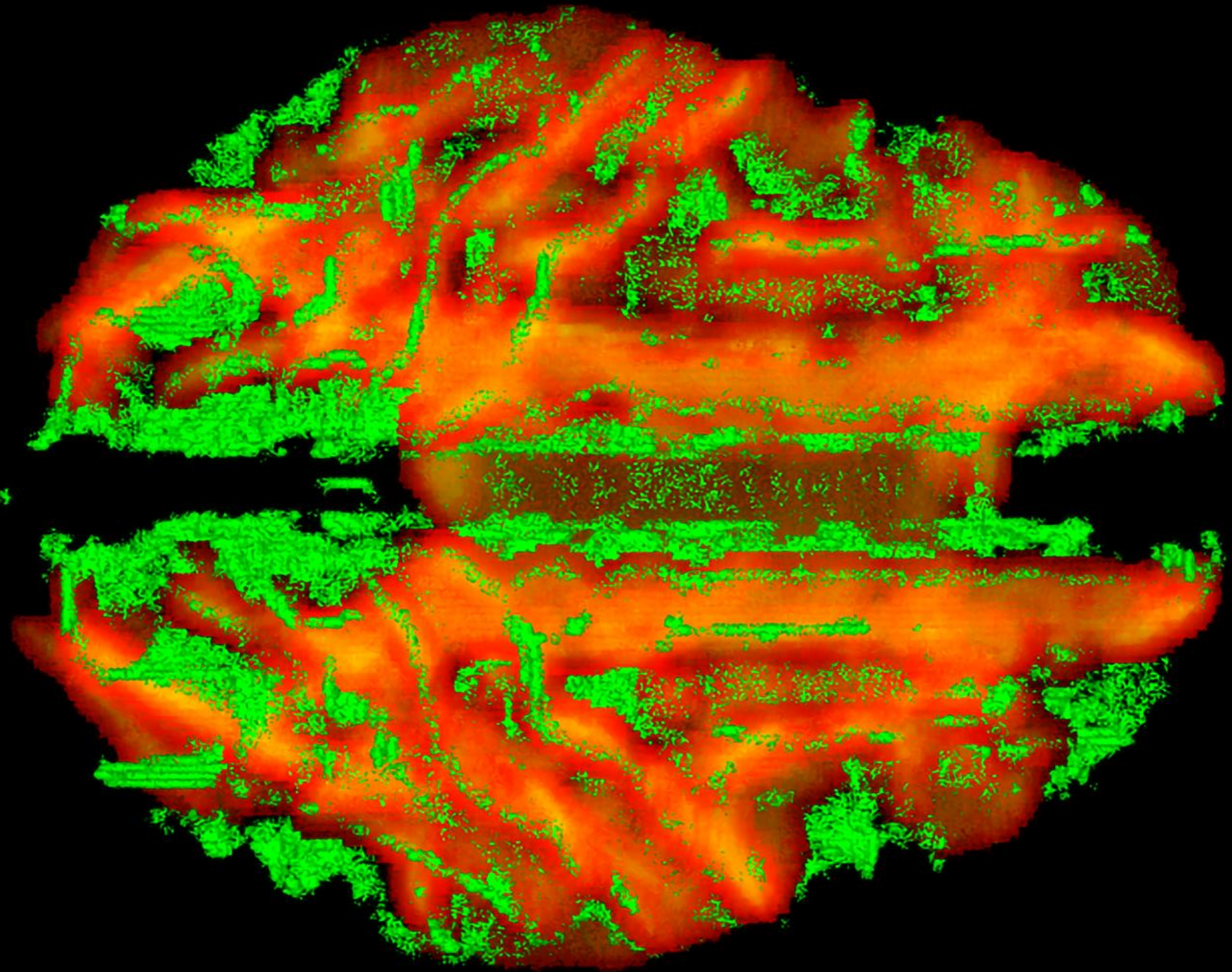
Lab: Dr. Salvador Martínez. Dr. Diego Echevarría. Dr. Eduardo de Puelles

Diferenciación de tipo neural de células madre de pulpa dental humana que expresan canales de sodio Nav1.6 (blanco) y un marcador nuclear, DAPI (azul).

Imagen adquirida con microscopio confocal Leica Micro SPEII.

Año 2022, Instituto de Neurociencias de Alicante.





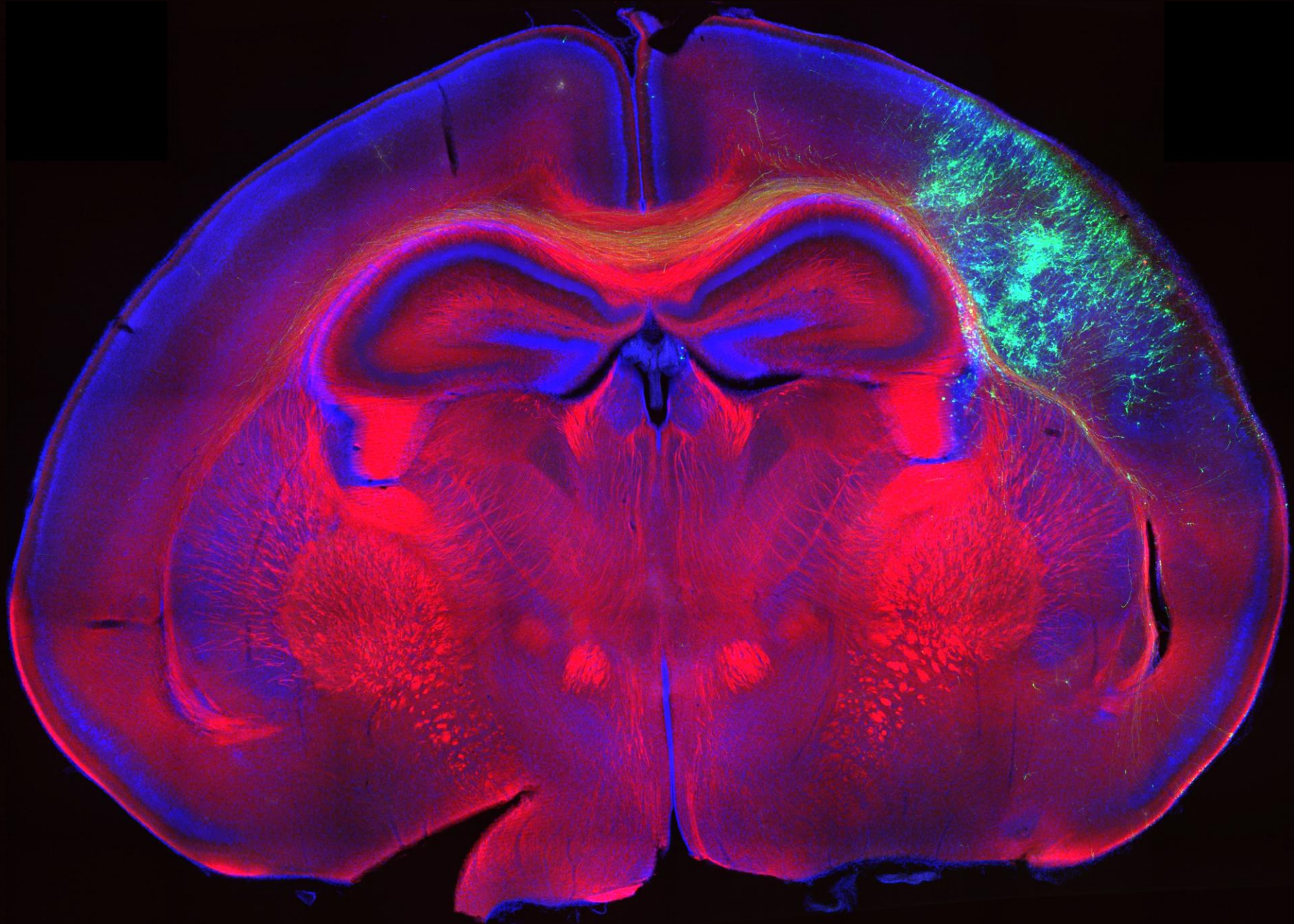
Título: “Human brain white matter tracts”

Autor: Antonio Cerdán Cerdá

Lab: Dra. Silvia De Santis

Mapa de grupo para la densidad axonal de la sustancia blanca en pacientes con esclerosis múltiple versus controles de la misma edad. El verde representa diferencias no estadísticamente significativas; el color brillante significa una reducción de axones en los tractos representados.

Año 2022, Instituto de Neurociencias de Alicante.



Título: “Just stare”

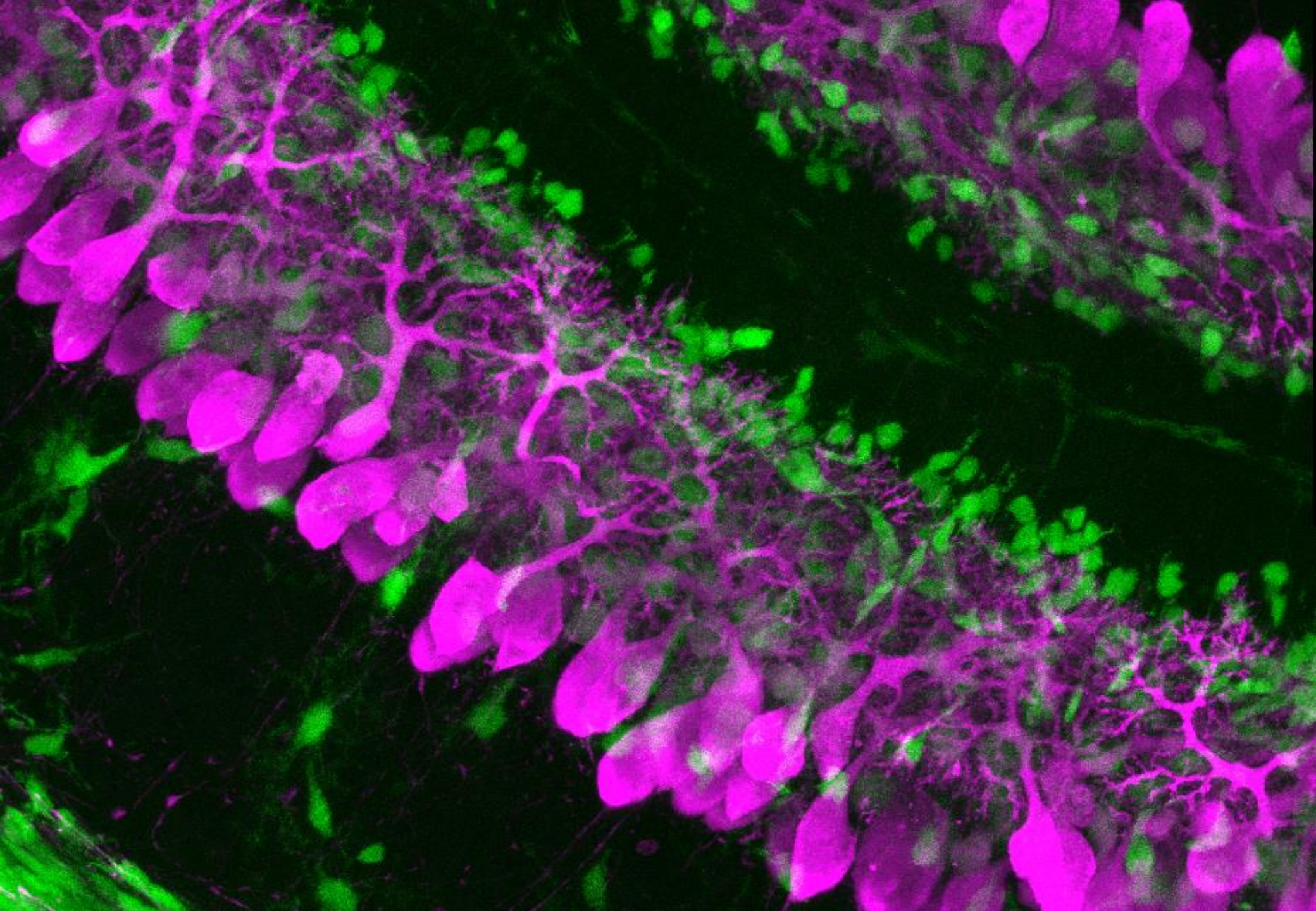
Autor: Isabel Pérez Ferrer

Lab: Dra. Eloísa Herrera

Sección de corteza de ratón que expresa EphB2 (receptor de efrina B2) coelectroporada con GFP (verde) y teñida con DAPI (núcleos celulares, azul) y la molécula de adhesión de células neurales L1 (rojo).

La imagen se tomó con un escáner de portaobjetos de microscopio Zeiss Axioscan.

Año 2022, Instituto de Neurociencias de Alicante.



Título: “Cerebellation”

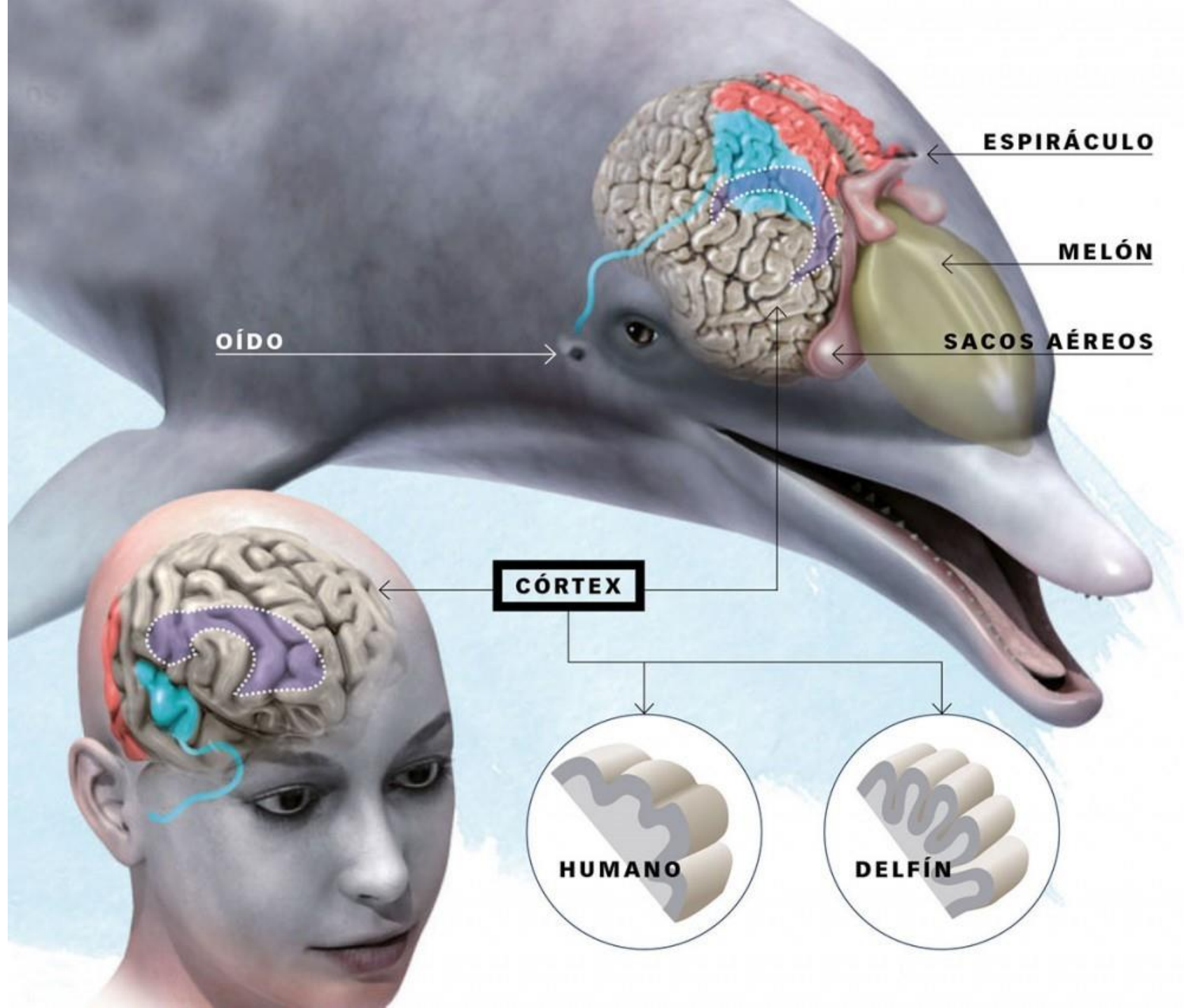
Autor: Ana Moreno

Lab: Dr. Juan Antonio Moreno

Sección sagital de un cerebelo de ratón de 10 días. Interneuronas migratorias de la capa molecular (verde) y células de Purkinje (magenta).

Imagen tomada con un microscopio confocal Leica Micro SPEII.

Año 2022, Instituto de Neurociencias de Alicante.



Cerebro de delfines y humanos. Semejanzas y diferencias

Delfines y humanos han recorrido caminos evolutivos muy diferentes. Los cetáceos se independizaron del resto de los mamíferos hace 55 millones de años. Monos y hombres se ‘divorciaron’ hace 6 millones de años.

El cerebro de los delfines es muy grande por dos razones: **la ecolocación** (su sistema para orientarse, muy amenazado por el ruido submarino que genera el sónar de los barcos) **y la cooperación**. Los ancestros de los delfines se parecían a lobos y tenían grandes colmillos. Cazaban en charcas. Los océanos se enfriaron y los delfines dejaron de ser cazadores solitarios para especializarse en la pesca colectiva de grandes bancos de pequeños peces. Sus dientes menguaron, pero su cerebro aumentó.

Semejanzas con el cerebro humano

Su cerebro se asemeja al de los primates sobre todo en el **sistema límbico**, que procesa emociones: detectan el estado de ánimo de sus congéneres y el de los humanos. Contiene un gran número de **neuronas Von Economo**, especializadas en la empatía, la intuición, la comunicación y la autoconciencia. Son seres sociales y afectivos. Cuando un delfín está en apuros, el resto del grupo lo acompaña, lo que provoca varamientos masivos. Detectan el estado de ánimo de otros delfines... y el de los humanos. Se ‘solidarizan’ con las embarazadas y los niños enfermos

Diferencias con el cerebro humano

Nervio Auditivo. En los delfines es dos veces mayor que en los humanos.

Centro de la visión. Los delfines tienen el centro de la visión al lado del córtex auditivo, convirtiendo así sonidos en imagen, y viceversa.

Cuerpo calloso. Conecta los hemisferios cerebrales y es mayor en los humanos. Los hemisferios del delfín pueden dormir y estar alerta, simultáneamente.

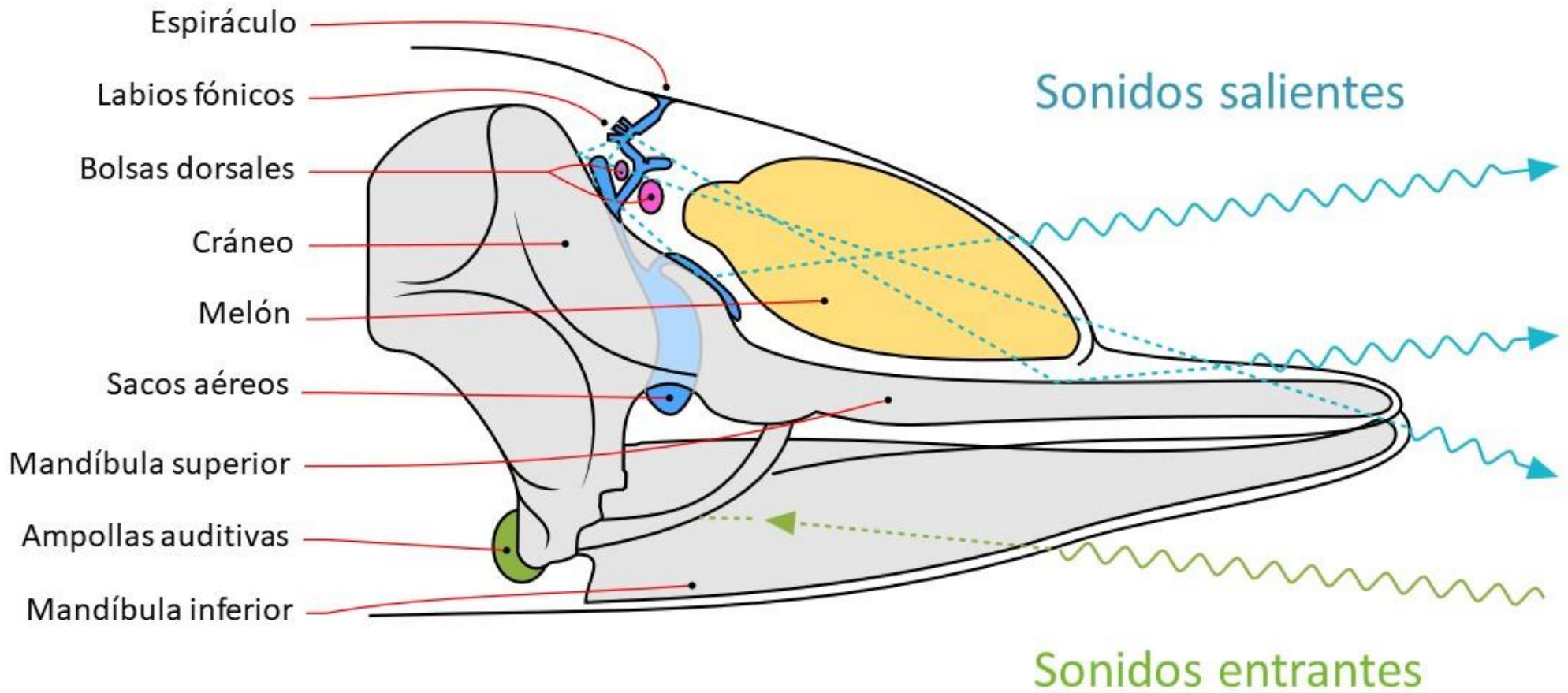
Córtex cerebral. El córtex de un delfín tiene una estructura de pliegues más compleja y acentuada y requiere mucha más irrigación sanguínea.

Los humanos también podemos ecolocalizar:

La mayoría de los humanos que emplean la ecolocalización son **ciegos** o tienen problemas de visión y utilizan esta habilidad para realizar sus actividades cotidianas. Algunos emiten chasquidos con la lengua o con un objeto, como un bastón, y después se orientan según el eco resultante. Las **gammagrafías cerebrales** de humanos que ecolocalizan demuestran que durante este proceso se utiliza la parte del cerebro que procesa la vista.

Con todo, los humanos se adaptan de manera excepcional y la investigación demuestra que, con paciencia, podemos aprender a ecolocalizar

MECANISMO DE ECOLOCALIZACIÓN EN CETÁCEOS



Mecanismo de ecolocalización en cetáceos

Los **cetáceos dentados** (suborden Odontoceti) forman uno de los dos grandes grupos de cetáceos, que incluye a delfines, marsopas, delfines de río, orcas, calderones, belugas y cachalotes, utilizan biosonar porque viven en un hábitat acuático que tiene características acústicas favorables para el fenómeno y donde la visión se limita extremadamente debido a la absorción o a la turbidez.

La **ecolocalización** supone la emisión por parte del delfín de una amplia gama de sonidos en forma de breves ráfagas de impulsos sonoros llamados «**clicks**» y la obtención de información sobre el entorno mediante el análisis de los ecos que vuelven. Esta capacidad de utilizar una completa gama de emisiones sonoras tanto de alta como de baja frecuencia, combinada con una audición direccional muy sensible gracias a la asimetría del cráneo, facilita una ecolocalización extremadamente precisa y otorga a estos animales un sistema sensorial único en el mar.

El sonido es generado haciendo pasar el aire desde la cavidad nasal través de los **labios fónicos**. Los "clicks", silbidos y "chillidos" de los cetáceos son producidos y modulados al hacer pasar aire a través del conducto respiratorio y de los **sacos aéreos** asociados al mismo mientras el espiráculo permanece cerrado. La frecuencia de estos "clicks" es regulada por contracciones y relajaciones de la musculatura asociada al tracto respiratorio y a los sacos aéreos. Estos sonidos son reflejados por el hueso denso cóncavo del cráneo del delfín y el saco de aire que se encuentra en su base.

El haz enfocado es modulado y proyectado por un gran órgano graso conocido como el **melón**. Actúa como una lente acústica por su composición lipídica de distintas densidades. Los silbidos que producen parece que no se usan en la ecolocalización, sino en la comunicación.

Los "clicks" de baja frecuencia tienen un alto poder de penetración y pueden recorrer largas distancias; éstos son reflejados por estructuras y el animal puede obtener información de la topografía circundante. Por el contrario, para localizar presas cercanas emiten "clicks" de alta frecuencia, inaudible por los humanos. El eco se recibe a través de la **mandíbula inferior**, rellena de grasa, transmitiendo las señales sonoras a los **oídos internos** (el canal auditivo está reducido o bloqueado en la mayoría de los grupos). Cada oído recoge independientemente las señales acústicas, que protegidos por una estructura ósea y embebidos en una solución lipídica, envía la información en forma de señales eléctricas a la **corteza cerebral** donde el animal elabora una imagen mental del objetivo (presa u objeto) o bien de los alrededores.

Además, la colocación de los dientes en la mandíbula de un delfín de nariz de botella, por ejemplo, no es simétrica en el plano vertical, y esta asimetría podría ser una ayuda para el delfín, que detecta con diferencia si la señal llega por uno u otro lado de la mandíbula. El sonido lateral se recibe a través de unos lóbulos que rodean los ojos con una densidad muy similar al hueso.

Dibujo: Diagrama esquemático de la producción y recepción de sonido en un cetáceo dentado.