

Atlas de Histología Vegetal y Animal

Tipos celulares **NEURONAS**

Manuel Megías, Pilar Molist, Manuel A. Pombal

Departamento de Biología Funcional y Ciencias de la Salud.

Facultad de Biología. Universidad de Vigo

(Versión: Noviembre 2023)

Este documento es una edición en pdf del sitio
<http://mmegias.webs2.uvigo.es/inicio.html>.

Todo el contenido de este documento se distribuye bajo
la licencia Creative Commons del tipo BY-NC-SA
(Esta licencia permite modificar, ampliar, distribuir y usar
sin restricción siempre que no se use para fines comerciales,
que el resultado tenga la misma licencia y que se nombre
a los autores)

La edición de este documento se ha realizado con el software \LaTeX
(<http://www.latex-project.org/>), usando Texstudio
(www.texstudio.org/) como editor.

Contenidos

1 Neurona

1

1 Neurona

1. Introducción

Las neuronas, junto con las células gliales, son las células que forman los sistemas nerviosos central y periférico. Mediante estos sistemas los animales pueden comunicarse con el medio exterior y con el interior del cuerpo, captando señales, procesando la información y emitiendo respuestas, normalmente haciendo contraer a los músculos para mover partes del organismo o desplazarse. Las neuronas son las principales encargadas de realizar estas funciones puesto que están especializadas en la recepción, procesamiento y emisión de información mediante mecanismos químicos y eléctricos que están fundamentalmente asociados a su membrana plasmática.

Estas funciones no las puede realizar una célula individualmente sino que lo hacen grupos más o menos numerosos de neuronas conectadas entre sí formando circuitos. Dentro de cada circuito, las neuronas se comunican entre ellas principalmente mediante unas especializaciones en sus membranas celulares denominadas sinapsis, gracias a las cuales se establecen dichos circuitos neuronales. Algunas neuronas se especializan en comunicarse con las células musculares mediante sinapsis denominadas placas motoras. En el sistema nervioso hay numerosos circuitos neuronales comunicados entre sí. El número de neuronas en el encéfalo humano se estima que es de 86.000 millones, sin contar con la médula espinal, ni con el sistema nervioso periférico, mientras que en un encéfalo de ratón se estiman unos 71 millones (revisado en Herculano-Houzel 2009; ver Figura 1). En humanos la mayoría de las neuronas están en el cerebelo, casi 70.000 millones, y buena parte del resto en la corteza cerebral, unos 15.000 millones.

2. Morfología

Las neuronas poseen la morfología más diversa y compleja de todas las células del cuerpo. Una neurona está dividida en tres dominios celulares: soma, dendritas y axón (Figuras 2 y 3). El tamaño y forma del soma, la densidad y organización de las dendritas, así como la disposición, longitud y patrón de ramificación de los axones son diferentes para cada tipo de

neurona.

El soma o cuerpo de las neuronas puede ser muy variable, pudiendo tener forma piramidal, esférica, estrellada, fusiforme o en cesta. El tamaño medio de un soma neuronal es de unas 20 μm , aunque puede variar bastante dependiendo del tipo de neurona. En su interior se encuentran el núcleo, normalmente en posición central, el retículo endoplasmático, aparato de Golgi, mitocondrias, endosomas, elementos del citoesqueleto, etcétera. El cuerpo celular o soma es el dominio del que parten las dendritas y también el axón.

Las dendritas son el principal elemento de recepción de información de las neuronas. El término dendrita proviene del griego “dendron”, que significa árbol. Este aspecto de ramas hace que para referirse al conjunto de dendritas de una neurona se hable de árbol dendrítico (Figuras 1, 2, 3 y 4). Normalmente una neurona posee más de una dendrita principal, que son las que surgen directamente del soma. La disposición espacial de las dendritas principales y su ramificación determinan la forma del árbol dendrítico. El número, la forma, la longitud y la ramificación de las dendritas es variable entre los distintos tipos de neuronas. Todas estas características son importantes porque determinan cómo se va a integrar la información que reciben. Las dendritas de muchas neuronas poseen unas pequeñas protuberancias especializadas en recibir información denominadas espinas dendríticas, las cuales son el elemento postsináptico de la sinapsis (ver más adelante). Se denominan entonces dendritas espinosas, mientras que las que carecen de espinas se denominan dendritas lisas. En las dendritas se encuentran mitocondrias, otros compartimentos membranosos como retículo endoplasmático, cuerpos multivesiculares, endosomas, y elementos del citoesqueleto como microtúbulos, filamentos intermedios y filamentos de actina.

El axón es inicialmente una prolongación delgada que parte del soma o de una porción dendrítica gruesa y próxima al soma. Del soma surge una protuberancia que se adelgaza enormemente denominada como axónico, porque su diámetro disminuye de manera clara, del cual continúa el axón. El axón puede tener una longitud variable, desde menos de 1 milímetro

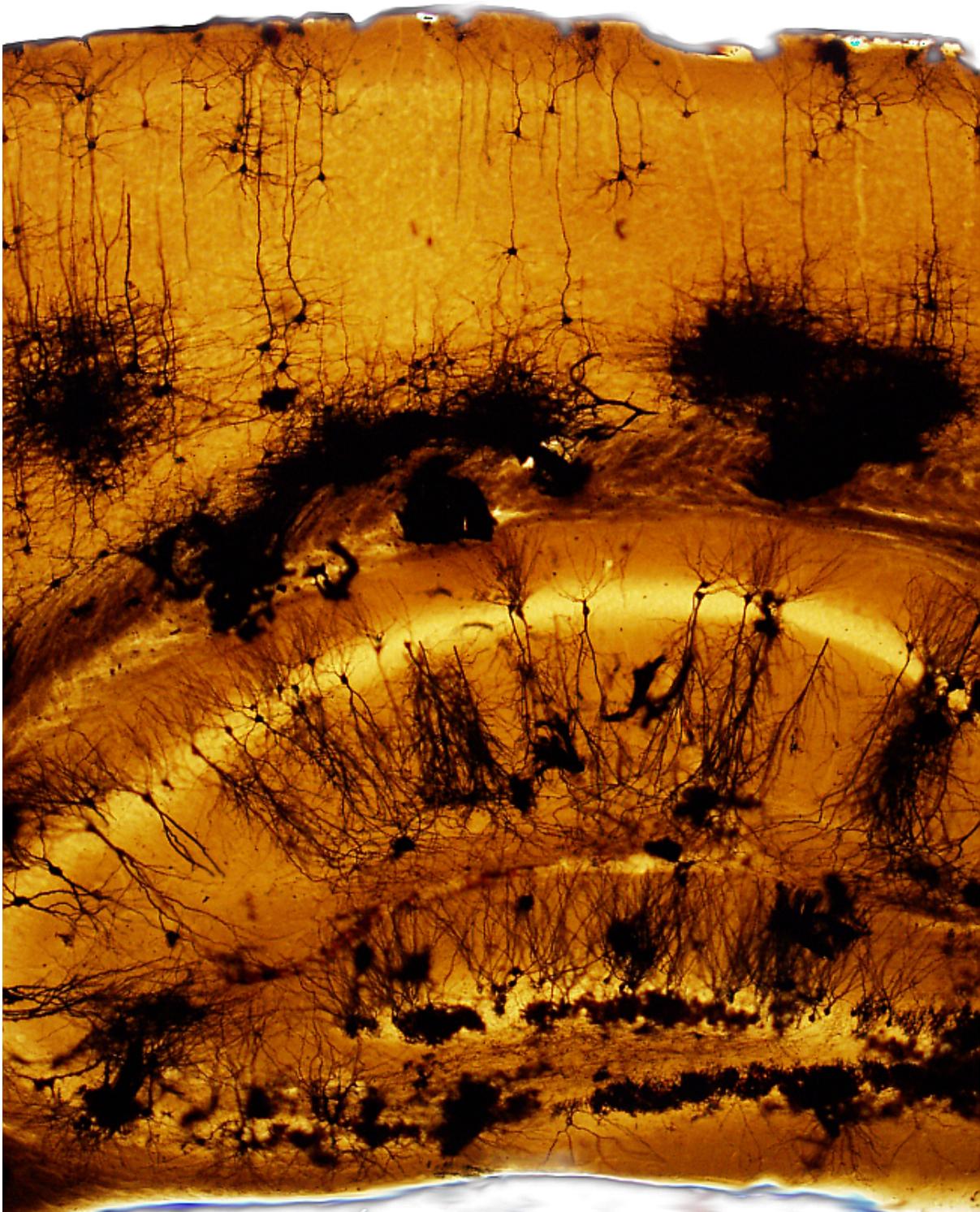


Figura 1: Imagen de una sección de la corteza y del hipocampo de una rata impregnada con la técnica de Golgi en corte.

a varios metros, dependiendo del tipo neuronal (Figuras 2 y 4). Normalmente el axón está ramificado y

por ello también se habla de árbol axónico. A cada una de las ramas se les llama colaterales axónicas. El

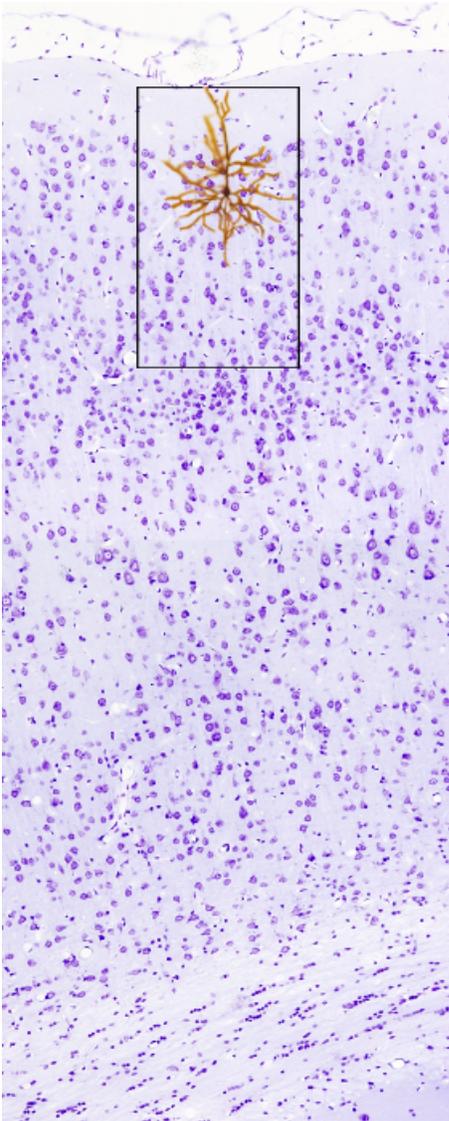


Figura 2: Imagen de la corteza cerebral de una rata con un tinción general donde se ha colocado superpuesta la célula de la imagen de la Figura 2 a tamaño real aproximado.

axón es el responsable de transportar y transmitir la información, recogida e integrada por las dendritas y el soma, a otras neuronas. No es, sin embargo, un elemento pasivo puesto que hay también procesamiento e integración axónica de la información. A pesar de que las colaterales axónicas son generalmente muy finas, pueden presentar engrosamientos periódicos, como las cuentas de un rosario, y sus extremos también se engruesan para formar el botón presináptico, que es generalmente el elemento presináptico (ver más adelante). Aquí se produce la liberación de neurotrans-

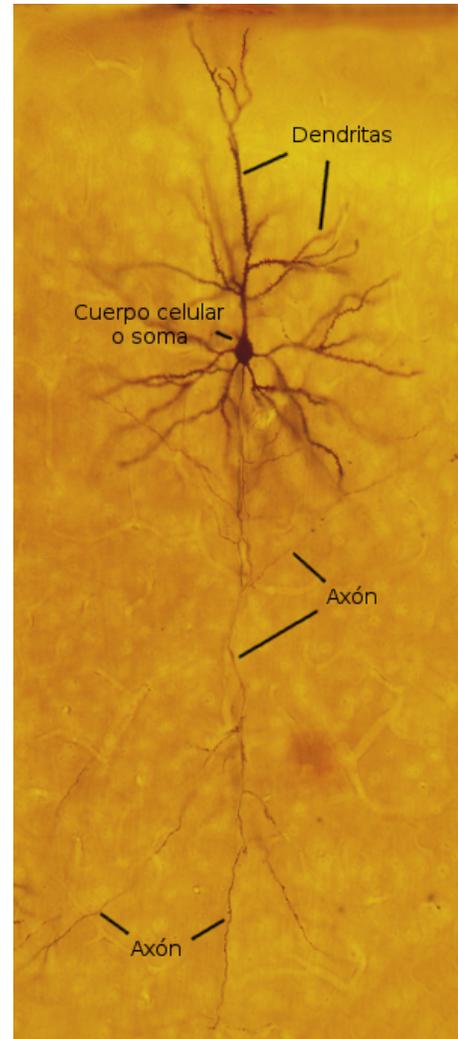


Figura 3: Imagen de una neurona de la corteza cerebral de una rata impregnada con la técnica de Golgi.

misores.

A lo largo del axón se transportan materiales celulares, incluidos orgánulos, entre el soma y los terminales sinápticos. Uno de estos orgánulos son las mitocondrias. Las mitocondrias pueden verse en los axones en tres estados: moviéndose retrógradamente (hacia el soma), anterógradamente (hacia el extremo) o ancladas. Curiosamente hay más mitocondrias yendo anterógrada que retrógradamente. Esto no depende del crecimiento del axón, lo que indica una posible degradación distal de las mitocondrias. Las mitocondrias parecen estar concentradas en los nódulos de Ranvier de los axones y en las sinapsis. La actividad

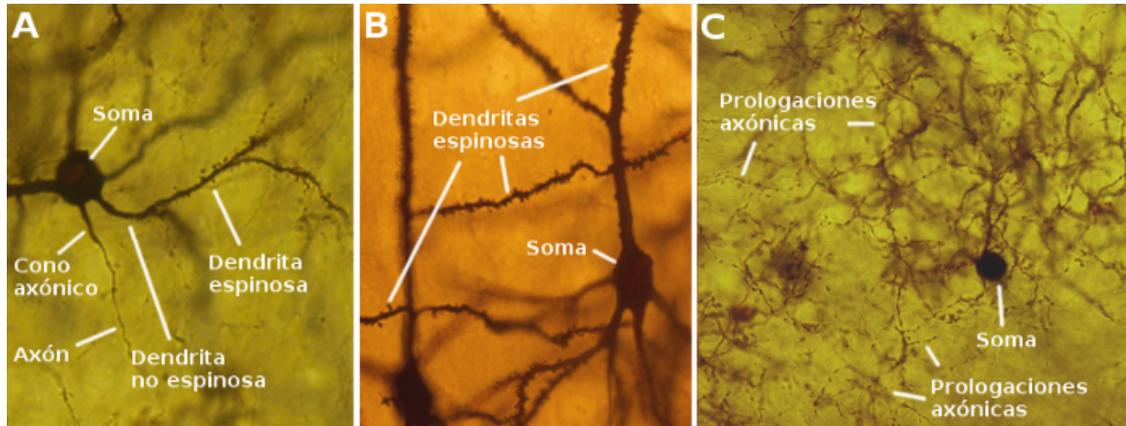


Figura 4: Imágenes procedentes de secciones gruesas impregnadas con la técnica de Golgi en corte.

neuronal condiciona el trasiego de mitocondrias en el axón.

3. Tipos

Clasificar a las neuronas en tipos es complicado puesto que la diversidad en morfología (Figura 5), conexiones, neurotransmisores y propiedades eléctricas es enorme. De hecho, en el hipocampo de rata se ha llegado a proponer que pueden existir tantos tipos de interneuronas (un subtipo de neurona) como interneuronas hay. Quizá esto no sea extrapolable a otras regiones encefálicas pero, sin embargo, da una idea de la complejidad neuronal.

Según el efecto de una sobre otra, las neuronas se dividen en excitadoras, si producen una despolarización o excitación (disminución del gradiente eléctrico de la membrana postsináptica) en la célula diana, e inhibitoras, si producen una hiperpolarización o inhibición (aumento del gradiente eléctrico de la membrana postsináptica). Estos efectos son mediados por los neurotransmisores que se liberan en la sinapsis. Así, el glutamato y el aspartato son los principales neurotransmisores excitadores, mientras que el GABA y la glicina son generalmente inhibitoras. Pero existen otros muchos transmisores que tienen actividad excitadora o inhibitora. En general, se puede hablar de 5 categorías de neuronas: inhibitoras que hacen contactos locales, inhibitoras que contactan con neuronas muy alejadas, excitadoras que hacen contactos locales, excitadoras que estimulan a neuronas alejadas, y neuronas neuromod-

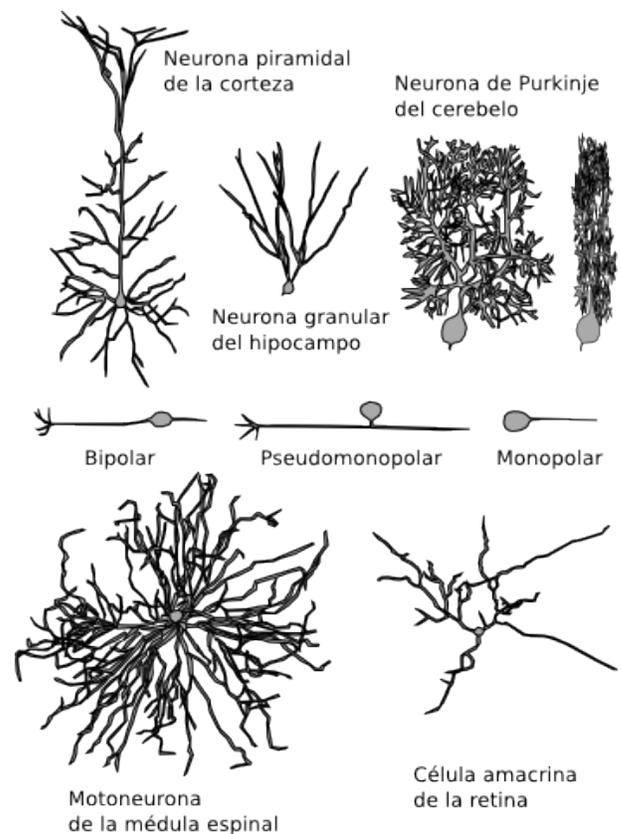


Figura 5: Diferentes tipos de neuronas con morfologías características en diferentes regiones del sistema nervioso central. La mayoría de las formas neuronales son multipolares, aunque también las hay mono, pseudo y bipolares.

uladoras que influyen en la neurotransmisión. Las neuronas también se pueden nombrar según el neurotransmisor que liberen. Por ejemplo, las neuronas que

liberan acetilcolina se denominan colinérgicas, aquellas que liberan dopamina, dopaminérgicas, las que liberan GABA, GABAérgicas, etcétera.

También se puede clasificar a las neuronas por la morfología neuronal (Figura 5). Por ejemplo, según el número de prolongaciones que parten desde el soma, tanto dendritas como axones, conjuntamente denominadas neuritas, podemos hablar de neuronas unipolares o pseudounipolares cuando sólo hay una, bipolares cuando hay dos (normalmente una hace de dendrita y la otra de axón) y multipolares cuando hay más de dos. La mayoría de las neuronas del encéfalo son multipolares. La morfología del soma, o del árbol dendrítico o axónico, también se utiliza para definir tipos neuronales. Así, tenemos neuronas piramidales en la corteza cerebral con el soma en forma de pirámide, estrelladas en la retina con el árbol dendrítico orientado en todas las direcciones, en candelabro en la corteza cerebral con colaterales axónicas que tienen ese aspecto, etcétera. Otra forma de división es la presencia de pocas o numerosas espinas en las dendritas y entonces hablamos de neuronas no espinosas o espinosas, respectivamente.

La diana o dianas con las que hacen contacto las neuronas también sirve como elemento distintivo ya que es un aspecto importante de la funcionalidad neuronal. Las neuronas que tienen terminaciones en zonas sensoriales como la piel, el ojo, etcétera, y que captan estímulos se denominan neuronas sensoriales primarias, otras contactan con los músculos y se llaman motoneuronas. Cuando las neuronas emiten prolongaciones que hacen contactos sinápticos sobre neuronas muy alejadas en el encéfalo se habla de neuronas de proyección, mientras que cuando son próximas se denominan interneuronas.

4. Sinapsis químicas

Las sinapsis son estructuras celulares donde se intercambia información entre dos neuronas. En ellas participan tanto la neurona que emite la información (neurona presináptica) como la que la recibe (postsináptica). Hay dos tipos de sinapsis en el sistema nervioso: las químicas y las eléctricas.

En las sinapsis químicas el elemento presináptico es normalmente un terminal axónico y el elemento

postsináptico normalmente una dendrita o una espina dendrítica. Ambos elementos están separados por una hendidura sináptica, o espacio sináptico, de unos 20-30 nanómetros. El proceso básico de comunicación consiste en la llegada de una señal eléctrica (potencial de acción) al elemento presináptico, la cual provoca la exocitosis de vesículas que se encuentran en dicho compartimento próximas a la membrana que forma la hendidura sináptica. Durante este proceso se liberan a la hendidura sináptica las moléculas que se encontraban en el interior de dichas vesículas. Estas moléculas se denominan neurotransmisores, los cuales difunden hasta el elemento postsináptico, donde serán reconocidos por receptores de la membrana postsináptica. Dicha reconecimiento, según el tipo de receptor activado, puede desencadenar una cascada de señalización en el interior del elemento postsináptico o un cambio en su potencial de membrana, o ambos a la vez. De esta manera la señal eléctrica de la neurona presináptica se convierte en una señal química o eléctrica en la neurona postsináptica.

Cada neurona participa en multitud de contactos sinápticos, sumados los que forman sus axones y los que recibe en sus dendritas. Se estima que cada neurona recibe información, de promedio, a través de unas 10.000 sinapsis y que envía información a través de otras 1.000. Si esto lo multiplicamos por el número de neuronas en un encéfalo, por ejemplo de un humano adulto, nos podemos hacer una idea del enorme número de puntos de comunicación (entre 100 y 500 billones) y de la complejidad del sistema nervioso.

Tipos de sinapsis químicas

La sinapsis más común es la que se establece entre un terminal axónico y un elemento dendrítico, bien sobre el propio tronco dendrítico o sobre una espina dendrítica (Figura 6). A este tipo de sinapsis se les llama axo-dendríticas y axo-espinosas, respectivamente. Se nombra en primer lugar el elemento presináptico seguido del postsináptico. Así, hay también sinapsis axo-somáticas, axoaxónicas y dendro-dendríticas. No se han encontrado somatoaxónicas. También se ha demostrado que algunas neuronas son capaces de hacer sinapsis consigo mismas, es decir, uno de sus terminales axónicos forma

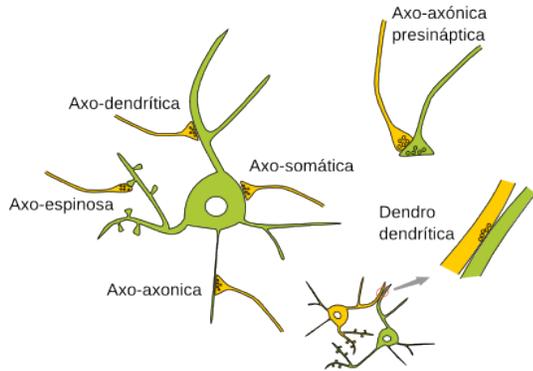


Figura 6: Tipos más frecuentes de sinapsis químicas..

una sinapsis con una de las dendritas de la misma neurona. A este tipo de sinapsis se les llama autapsis. Por último, las neuronas que contactan con los músculos, provocando su contracción, forman unas sinapsis muy grandes denominadas placas motoras, en las que el elemento presináptico es un terminal axónico y el postsináptico una célula muscular.

Existe una clasificación de las sinapsis basada en sus características morfológicas observadas con el microscopio electrónico de transmisión, distinguiéndose sinapsis tipo I y tipo II. Las tipo I son aquellas en las que las proteínas asociadas a la membrana del elemento postsináptico forman un cúmulo mucho mayor que las que se asocian con la membrana del elemento presináptico. Por ello, estas sinapsis también se denominan asimétricas y se ha demostrado que en su gran mayoría provocan despolarización (excitación) de la neurona postsináptica. Las sinapsis tipo II tienen aspecto de simétricas, es decir, las membranas pre- y postsinápticas presentan cúmulos proteicos similares (Figuras 7 y 8). Las sinapsis simétricas normalmente tienen como elementos postsinápticos a los cuerpos celulares de las neuronas, los troncos de las dendritas y los propios axones. Se ha demostrado que en la mayoría de los casos producen hiperpolarización (inhibición) de la neurona postsináptica.

Plasticidad

Las sinapsis químicas no son estructuras inalterables, sino que pueden cambiar el tamaño y forma de los elementos presinápticos y postsinápticos, pueden variar el número de receptores y canales de sus membranas, el número de vesículas o la forma y la super-

ficie de membrana que forma la hendidura sináptica, y todo ello en función de la actividad de dicha sinapsis. Esta capacidad de cambio se denomina plasticidad sináptica. El cambio, o cambios, que potencian la comunicación sináptica y que se mantiene en el tiempo se denomina potenciación a largo plazo (LTP, del inglés “long term potentiation”), y los que la debilitan, depresión a largo plazo (LTD, del inglés “long term depression”). Se cree que estos cambios son la base para la formación de recuerdos o para almacenar información (memoria). De cualquier modo, un recuerdo no sería una sinapsis, sino la actividad de una red de neuronas conectadas con sinapsis modificadas.

Neurotransmisores

Los neurotransmisores son las moléculas que comunican las neuronas entre sí. Son liberados principalmente desde el terminal presináptico y viajan por la hendidura sináptica hasta la membrana del elemento postsináptico, donde son reconocidos por receptores de membrana que transducen la señal mediante cambios en el potencial de membrana o generando una cascada de señalización citosólica. Los neurotransmisores pueden ser aminoácidos como el glutamato, el ácido gamma-aminobutírico (GABA) o el aspartato, monoaminas como la dopamina, la serotonina o la adrenalina, polipéptidos como la somatostatina, el neuropéptido Y o la sustancia P; pero también hay otros tipos de neurotransmisores como la acetilcolina, la adenosina y la taurina.

5, Sinapsis eléctricas

Las sinapsis eléctricas son uniones en hendidura que se establecen entre dos neuronas contiguas (Figura 9). Son mucho menos frecuentes que las sinapsis químicas. Las uniones en hendidura contienen unos complejos proteicos denominados conexones que permiten la comunicación directa entre citoplasmas de neuronas vecinas. A través de estos complejos pueden difundir iones de modo que una despolarización de membrana en una neurona se puede transmitir casi instantáneamente a la neurona adyacente, sin necesidad de la mediación de neurotransmisores. También pueden cruzar la unión en hendidura otras moléculas tales como segundos mensajeros, ATP, etcétera. Esta comunicación es bidireccional. Las neuronas pueden

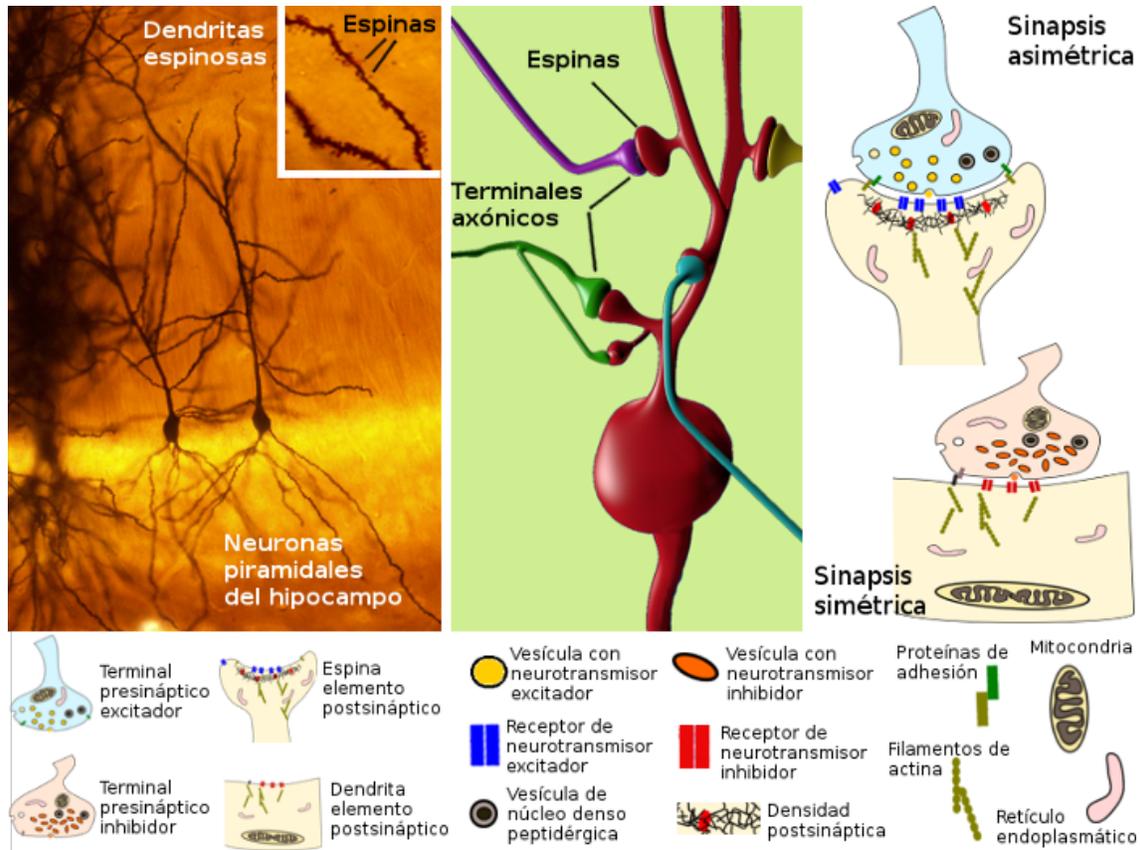


Figura 7: Esquema de las sinapsis químicas simétricas y asimétricas.

regular el flujo de información mediante la apertura o cierre del canal de los conexones. La comunicación es mucho más rápida que la de las sinapsis químicas y por ello está presente en circuitos que requieren una gran rapidez en la comunicación o cuando se necesita coordinar la actividad de poblaciones celulares (un ejemplo son las vías que participan en los reflejos vestibulo-oculares). Este tipo de sinapsis se encontró por primera vez en fibras gigantes del ganglio abdominal de cangrejo de río y después en muchos vertebrados, principalmente en peces.

6. Excitabilidad y potencial de acción

Una de las principales características de las neuronas es la capacidad de procesar información mediante cambios en el potencial de membrana de su membrana plasmática. El potencial de membrana es la diferencia de cargas eléctricas entre el exterior y el interior celular, lo cual se debe a una distribución desigual de iones a un lado y otro. Los iones impli-

cados son principalmente el sodio (Na^+), el potasio (K^+) y el cloro (Cl^-), además del calcio (Ca^{2+}). Sodio, cloro y calcio están más concentrados fuera que dentro de la neurona, mientras que el potasio está más concentrado dentro. Esto implica que la carga eléctrica extracelular debido a los iones es positiva respecto a la intracelular, estableciéndose así un gradiente eléctrico. El potencial en reposo es de unos -70 mV, el cual se crea y se mantiene con bombas de membrana que sacan y meten iones en contra de sus gradientes con gasto de energía. Los neurotransmisores, mediado por sus receptores de membrana, causan cambios en el potencial de membrana. Si el potencial de membrana aumenta, es decir, se hace más negativo, se produce una hiperpolarización. Esto inhibe la actividad de la neuronas postsináptica porque disminuye la posibilidad de que se genere un potencial de acción. Si el potencial de membrana disminuye, es decir, se hace más positivo, se produce una despolarización, lo que aumenta la posibilidad de generar un

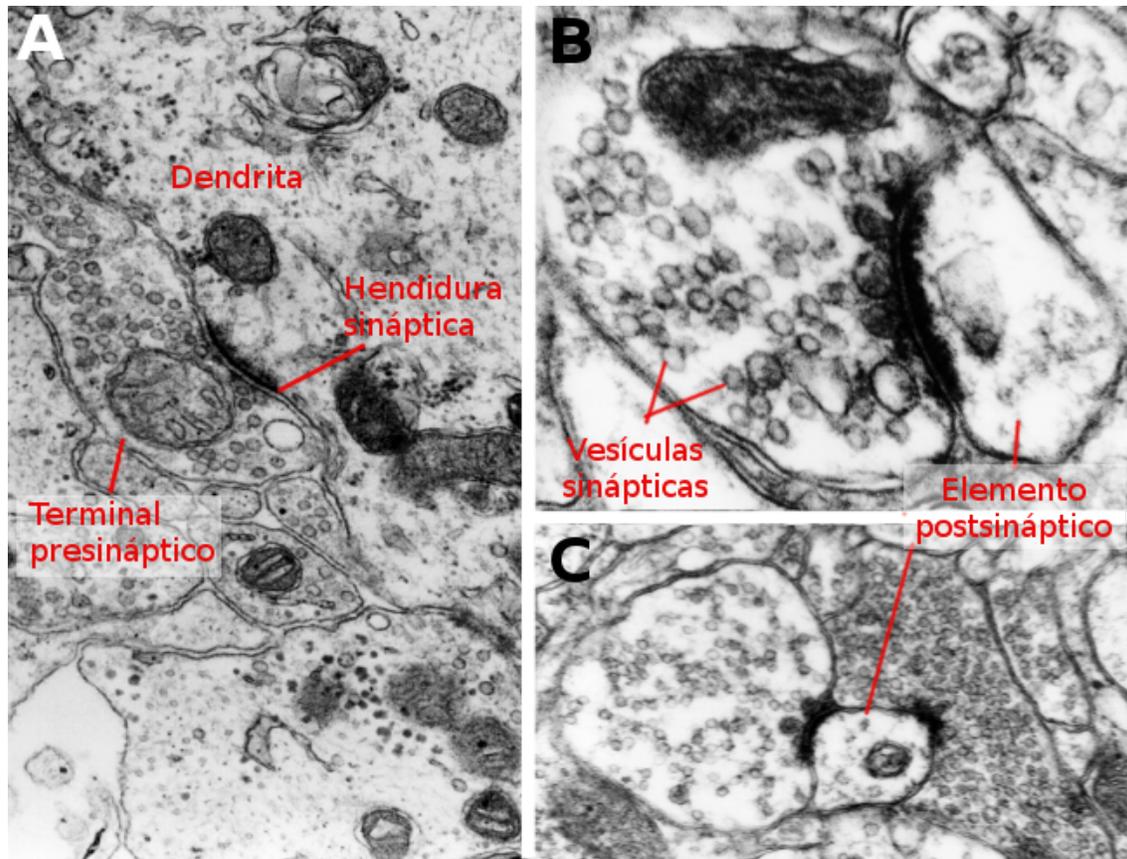


Figura 8: Imágenes de microscopía electrónica de transmisión donde se muestran sinapsis químicas. A) Sinapsis asimétrica sobre una tronco dendrítico, que hace de elemento postsináptico. B) Detalle de una sinapsis asimétrica sobre una espina. Se observan algunas vesículas liberando su contenido a la hendidura sináptica. C) Dos sinapsis asimétricas sobre el mismo terminal postsináptico.

potencial de acción. Estas oscilaciones del potencial es lo que las neuronas manejan como información.

Cuando la información, es decir, los cambios en el potencial de membrana, se integran en las dendritas y en el soma de la neurona, y resulta una despolarización que consigue llegar hasta el segmento inicial del axón con un valor suficiente o umbral, entra en funcionamiento un mecanismo de propagación de dicha despolarización en la membrana del axón que permite transmitirla a lo largo de todas las ramas y colaterales del árbol axónico, llegando a todos los terminales axónicos que forman sinapsis donde desencadena la liberación del neurotransmisor o neurotransmisores presentes en las vesículas sinápticas. La descarga eléctrica que se propagada por los axones es lo que se llama potencial de acción (Figura 10). Cuando se produce un cambio en el potencial de

membrana, bien sea una despolarización o una hiperpolarización, en las dendritas o en el axón, la concentración de iones a uno y otro lado de la membrana se revierte de nuevo a su potencial de reposo, unos -70 mV, gracias a las bombas de iones, dejando así la membrana receptiva para un nuevo estímulo.

5. Desarrollo y plasticidad de las neuronas

El establecimiento de la morfología neuronal es un proceso complejo puesto que las dendritas y los axones siguen mecanismos diferentes. Esto es así puesto que tienen funciones y formas finales muy diferentes. Por ejemplo, en la gran mayoría de las neuronas hay un solo axón que normalmente se extiende a grandes distancias desde el cuerpo celular y hace cientos de sinapsis. Las dendritas, sin embargo, tienen una ramificación y extensión próxima al cuerpo celular y suele

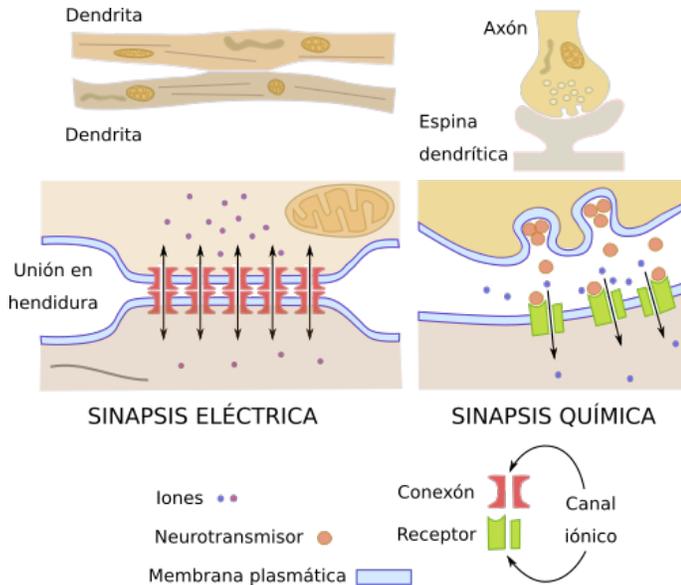


Figura 9: Esquema que muestra las diferencias entre una sinapsis eléctrica y una química. En la sinapsis eléctrica la comunicación es casi instantánea puesto que sólo depende del cruce de iones por los conexones.

haber varias dendritas primarias, aquellas que salen directamente del cuerpo celular, por neurona.

La formación del axón se produce por una expansión citoplasmática que sale desde el cuerpo celular o desde una dendrita primaria. Si esta expansión inicial se corta, la neurona es capaz de generar otra. En el extremo del axón en crecimiento se forma una estructura de mayor tamaño denominada cono de crecimiento. Es el cono de crecimiento el que se encarga de elegir el camino por el que se extenderá el axón y las ramificaciones que irá produciendo en su recorrido. En el cono de crecimiento se forman numerosas micro-expansiones delgadas y cilíndricas del citoplasma denominadas filopodios, y otras más aplanadas denominadas lamelipodios, los cuales se crean, se extienden y se destruyen continuamente. Son como pequeños tentáculos que tantean el terreno por donde va creciendo el axón. Los podios se crean y se transforman gracias a la polimerización de los filamentos de actina. Un cono de crecimiento puede tener muchos podios de ambos tipos. Sin embargo, los filopodios no son imprescindibles para el desplazamiento del cono de crecimiento.

Los conos de crecimiento tienen la sorprendente ha-

bilidad de navegar por ambientes complejos hasta sus dianas. La elección del camino está basada sobre todo en señales que los atraen y otras que lo repelen. Estas moléculas atrayentes o repelentes pueden ser tanto solubles como estar ancladas a la matriz extracelular. Los receptores para estas señales parecen localizarse en los podios, quienes son necesarios para establecer la dirección de los axones. El proceso consistiría en que las moléculas atrayentes estabilizan la estructura de los podios, mientras que los repelentes los hacen inestables, de modo que el axón se mueve hacia donde los podios son más estables. Los axones también se ramifican, cosa que pueden hacer de dos maneras: por división del cono de crecimiento en dos, o por emitir una rama desde cualquier parte del tronco del axón (ramificación intersticial).

El desarrollo de las dendritas se conoce peor y destacan por su gran complejidad de ramificación, la cual se consigue sobre todo por nuevas ramificaciones desde el tronco de la dendrita. En las dendritas hay unas pequeñas estructuras que actúan como elementos postsinápticos denominados espinas. Su formación se inicia también por filopodios y son importantes los filamentos de actina.

Tanto en dendritas como en axones hay un proceso de eliminación o “tala” de ramas. A veces se eliminan sólo las sinapsis. Durante el desarrollo embrionario hay una producción excesiva de las conexiones sinápticas que luego se recorta en cierta medida. Es un mecanismo de afinamiento de las conexiones, siendo un ejemplo claro las conexiones de las motoneuronas con las células musculares, donde inicialmente hay varias neuronas que inervan a una misma célula muscular y posteriormente sólo queda una conexión por célula muscular. También durante hay muchas áreas en el cerebro donde se produce una eliminación masiva de conexiones en los periodos perinatales, y en algunos en periodos muy posteriores al nacimiento. Hay que tener en cuenta que menos medida esta formación y eliminación de sinapsis también ocurre durante el estado adulto. La microglía y los astrocitos se han implicado en este proceso de tala o remodelación sináptica, y su método de actuación parece ser primero mediante englobamiento y luego descomposición de las sinapsis.

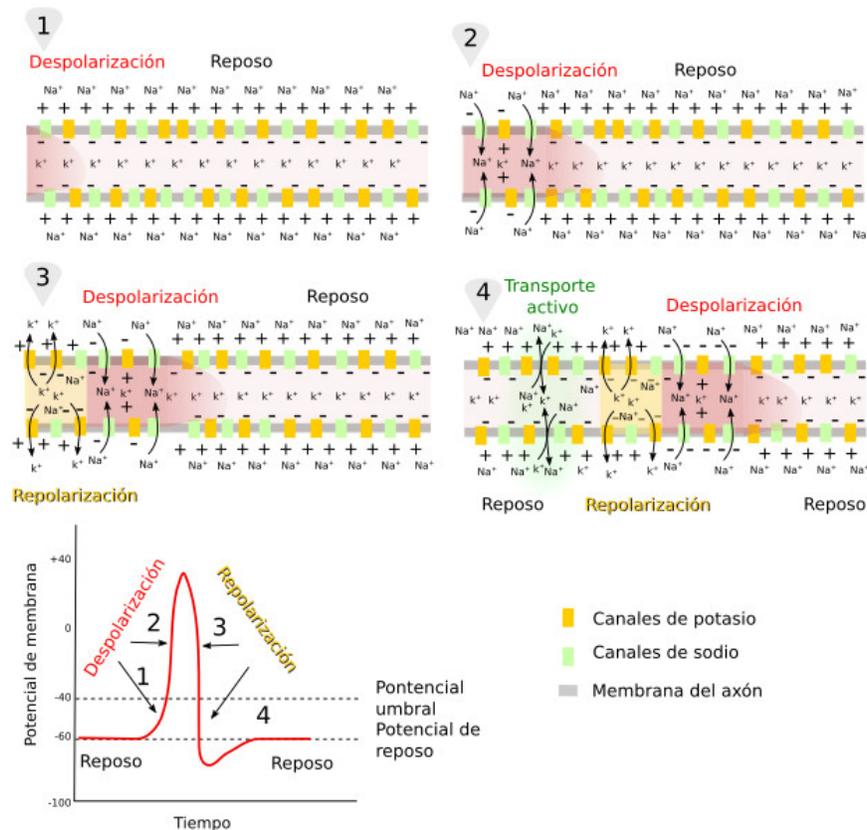


Figura 10: Esquema que representa el paso de un potencial de acción por un segmento de un axón. La gráfica indica el cambio en el potencial de membrana con el tiempo en un punto del axón por donde pasa el potencial de acción.

La plasticidad de la morfología de las neuronas, o la capacidad para alterar las dendritas y axones, se mantiene en adultos, aunque en menor medida que durante el desarrollo. Se sabe que las neuronas adultas enfrentadas a determinados estímulos, o situaciones patológicas, son capaces de cambiar el número y disposición de sus dendritas, espinas y axones. Esta capacidad de cambio de las neuronas en el estado adulto se cree que es una de las bases para aprendizaje del cerebro.

Bibliografía

Luo Q. 2002. Actin regulation in neuronal morphogenesis and structural plasticity. *Annual review of cell and developmental biology* 18:601-635.

Herculano-Ouzel S. 2009. The human brain in numbers: a linearly scaled-up primate brain. *Frontiers in neuronanatomy*. 3:31.