



UNIVERSIDAD
DE CHILE



Embriología del Sistema Nervioso

PTEGCL001-1

Embriología Normal y Patológica

Prof. Fabrizio Cuevas, MV, PhD

Programa De Anatomía Y Biología del Desarrollo

Facultad de Medicina, Universidad de Chile

fabriziocuevas@gmail.com

El Sistema Nervioso

Sistema de percepción, comunicación e integración con el medio ambiente

Interpretación subjetiva ?

Respuesta y adaptación al medio : arco reflejo

Percepción



Respuesta motora

Control de funciones vegetativas

Vigilia-sueño

digestión

Reproducción

Homeostasis

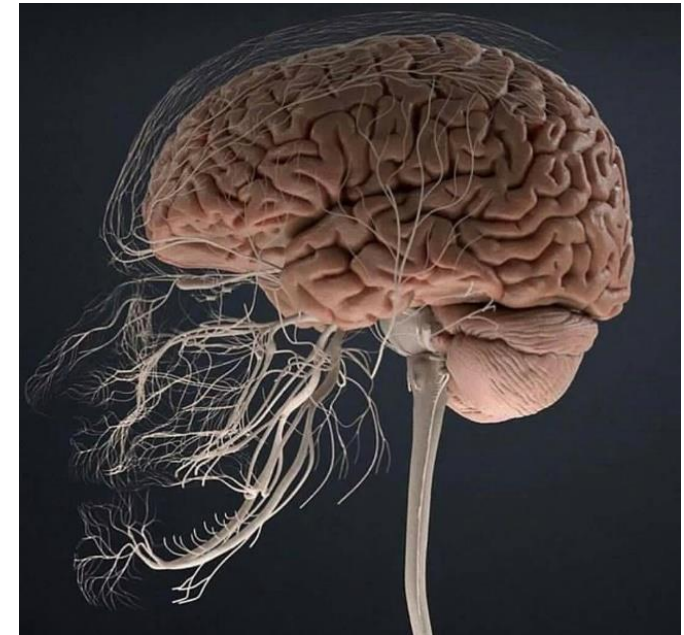


TABLE 4-1

Main characteristics of the four basic types of tissues.

Tissue	Cells	Extracellular Matrix	Main Functions
Epithelial	Aggregated polyhedral cells	Small amount	Lining of surface or body cavities; glandular secretion
Connective	Several types of fixed and wandering cells	Abundant amount	Support and protection of tissues/organs
Muscle	Elongated contractile cells	Moderate amount	Strong contraction; body movements
Nervous	Elongated cells with extremely fine processes	Very small amount	Transmission of nerve impulses

Introducción

Componentes celulares

Dos categorías celulares

- **Neuronas:**
 - Unidad estructural y funcional
 - Células excitables
 - Generación y conducción de impulso nervioso
- **Células Gliales:**
 - Soporte a encéfalo y médula
 - Bordear vasos sanguíneos
 - Suministrar nutrición a neuronas
 - Fagocitosis
 - Producción mielina

Unidad funcional básica

Soporte de función y supervivencia

Inducción

Morfógenos

- Moléculas señaladoras producidas por una fuente localizada
- Forman un gradiente dependiente de la distancia
- Provocan una respuesta celular directa y dosis-dependiente
- Las células en la ruta del morfógeno deberían mostrar dos o más tipos de respuesta además de su destino por defecto

A

Fuente de morfógeno



B

Fuente de inhibidor



Morfógeno uniformemente distribuido



Ectoderma

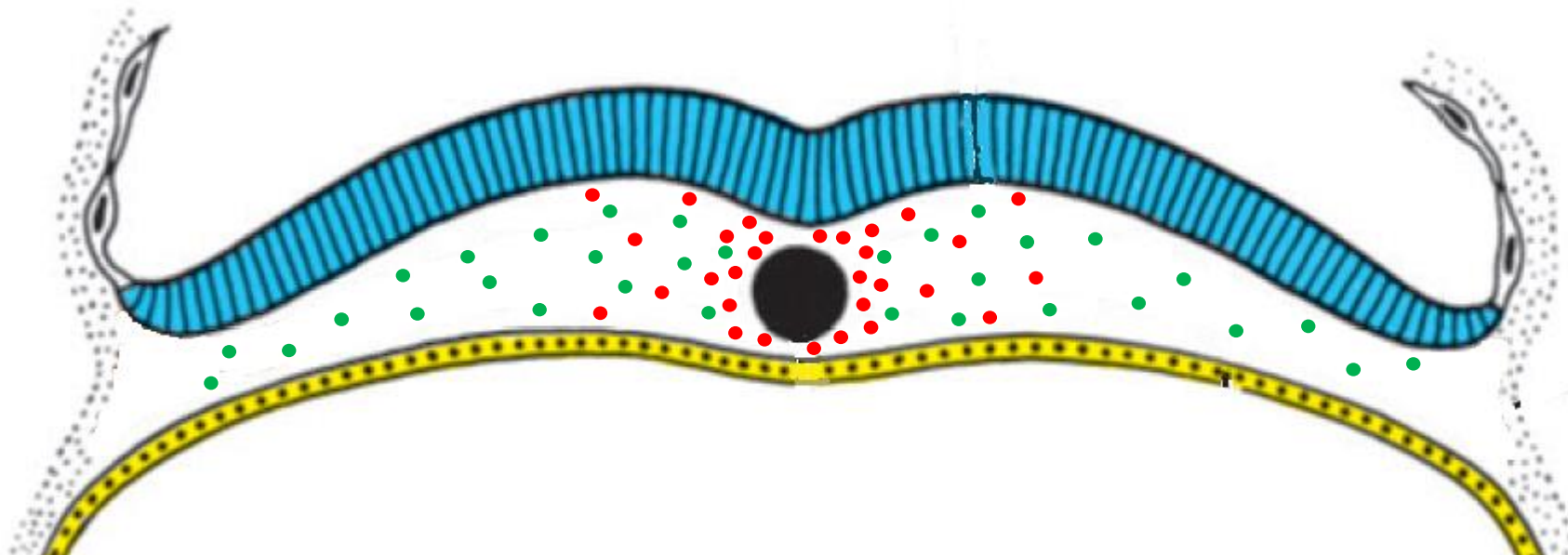
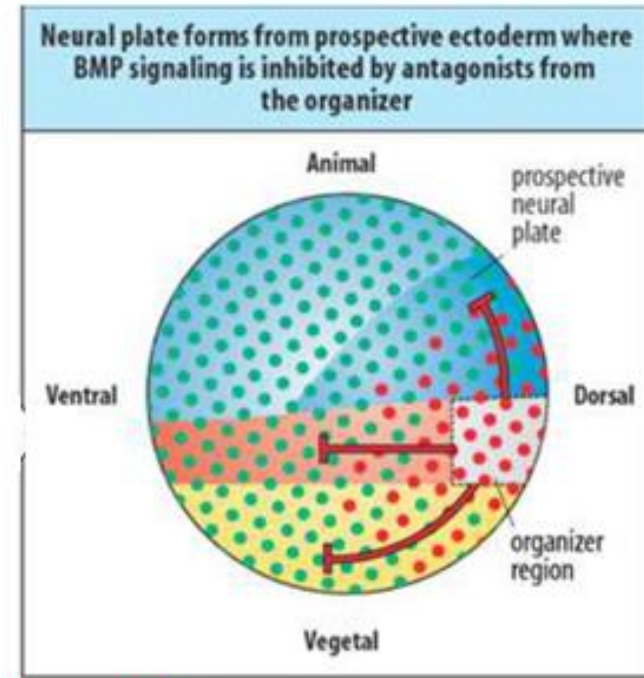


Neuroectoderma

Ectoderma no neural

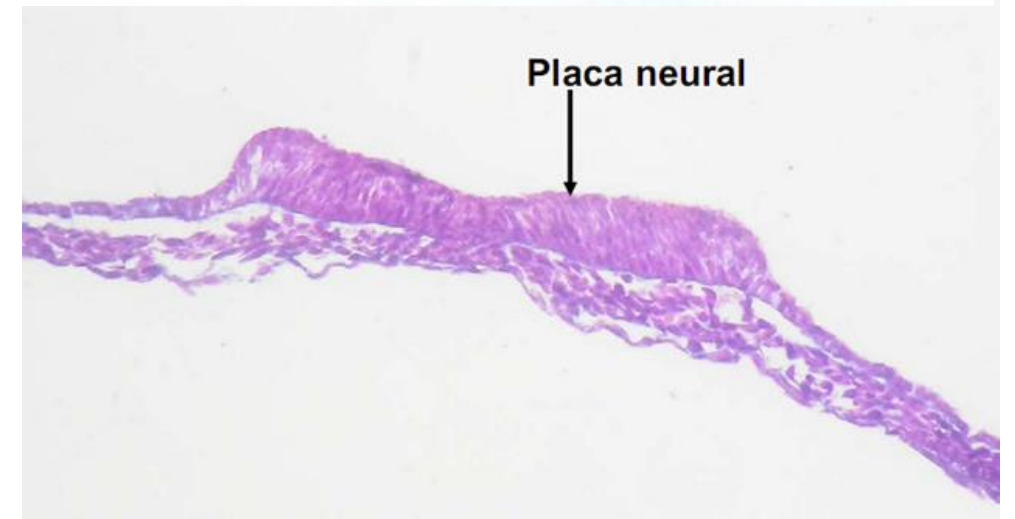
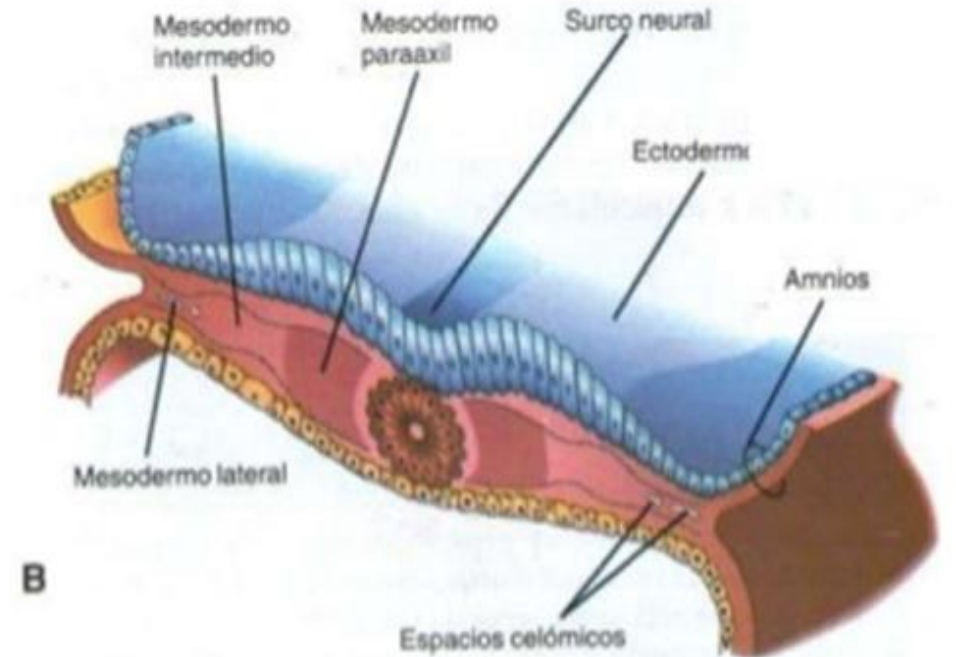
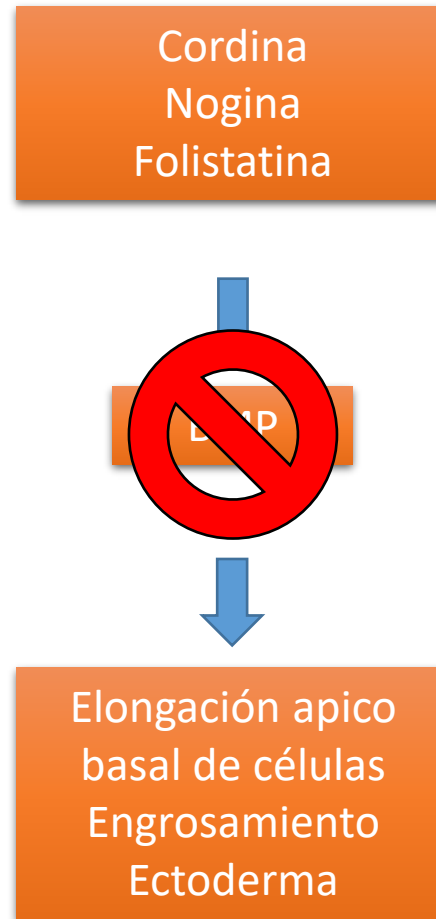
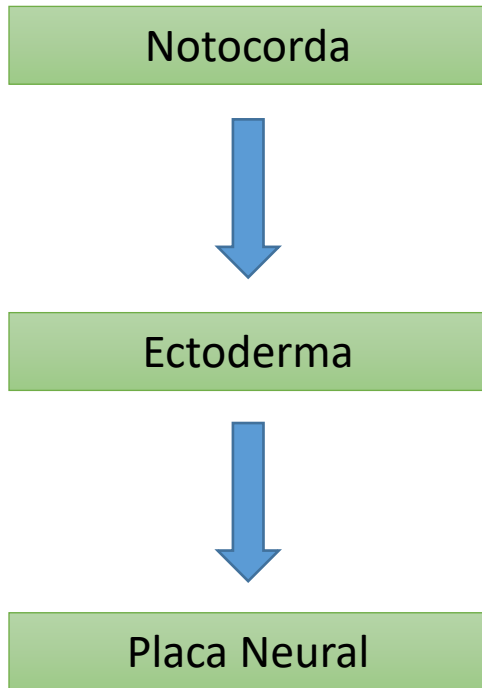
Inducción

- Producción de morfógenos desde notocorda
- Bloqueadores de BMP (BMP- Bone morphogenetic protein)
- Bloqueo de vías genéticas que diferencian hacia células epidérmicas

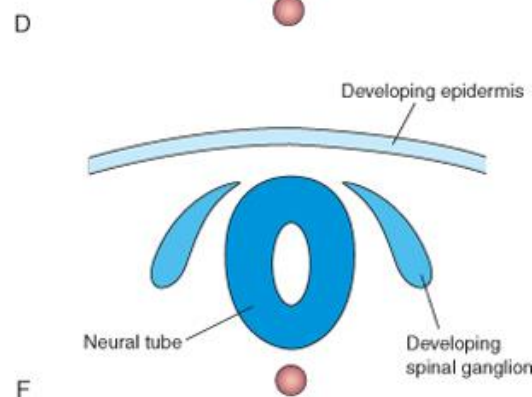
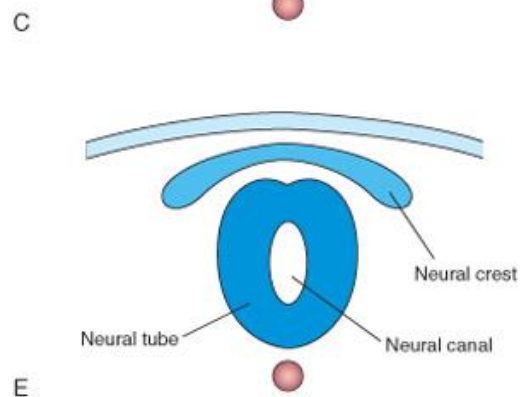
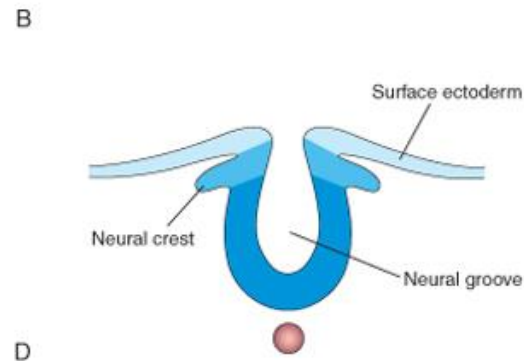
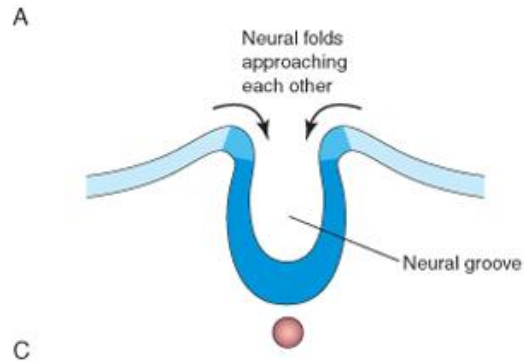
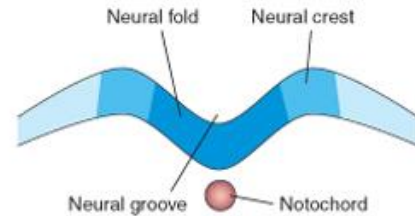
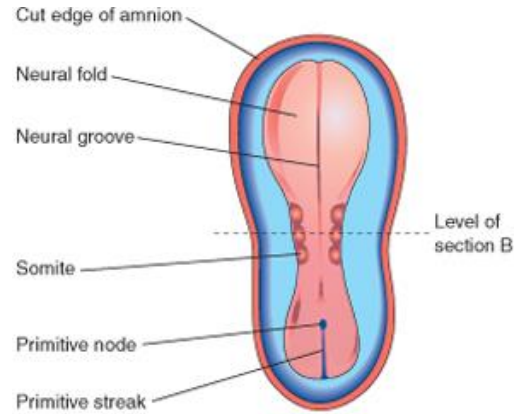


- BMP-4
- Antagonistas BMP

Inducción

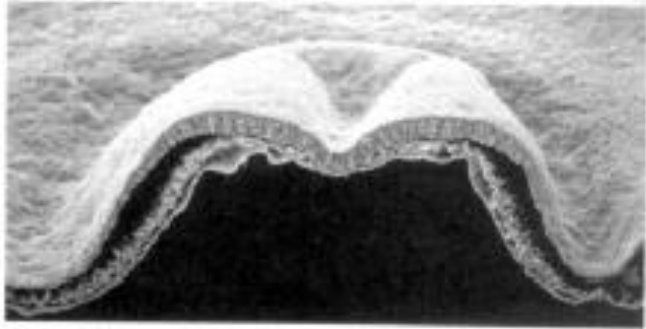


Neurulación Primaria



- Engrosamiento ectodérmico formando placa neural (19 días)
- Invaginación de placa neural, formando el surco neural (20 días)
- Aproximación de pliegues neurales
- Contacto de pliegues neurales, formando el tubo neural, el cual se separa del ectoderma (21 a 26 días)
- Células de pliegues neurales se delaminan, pasan a ser células mesenquimáticas llamadas células de la cresta neural

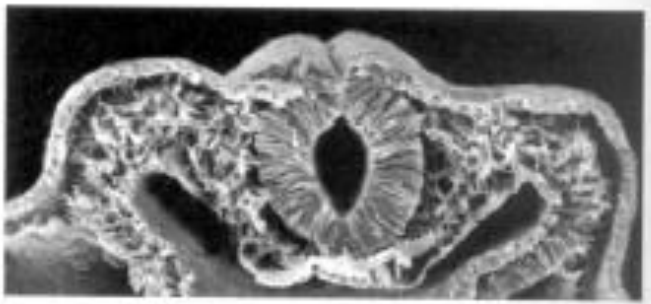
Neurulación Primaria



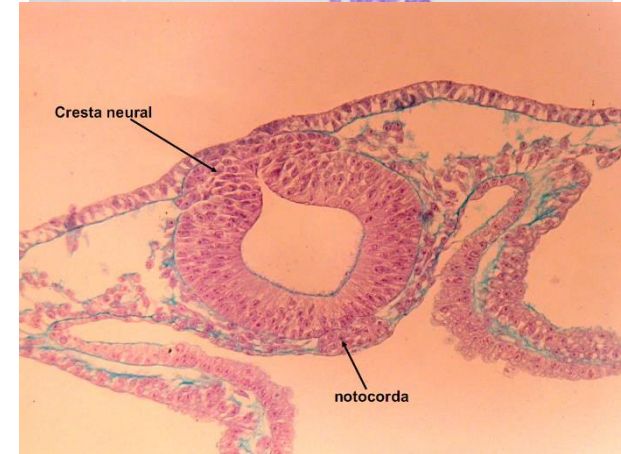
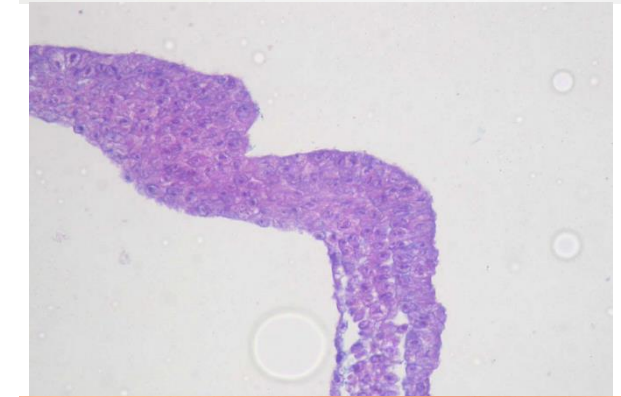
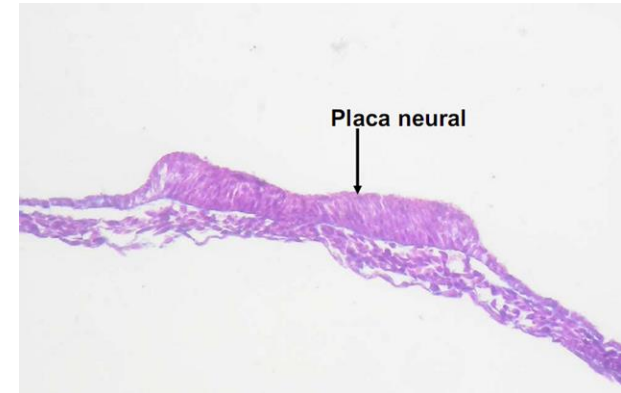
Placa neural



Surco neural

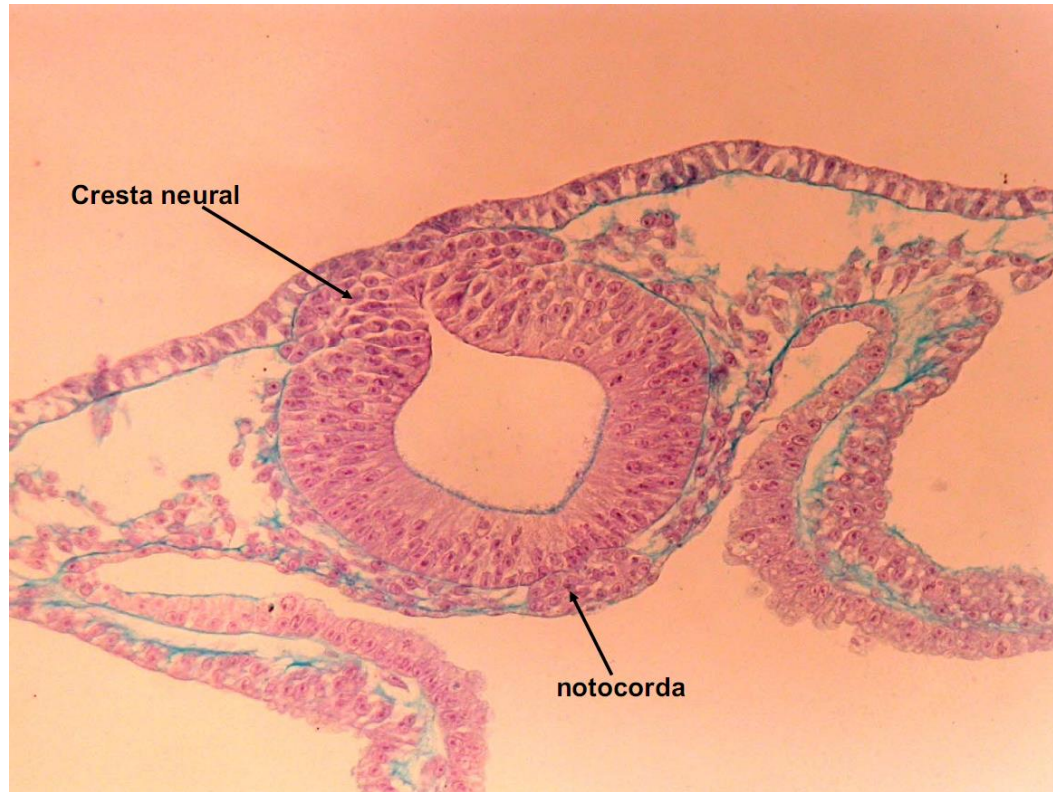


Tubo neural

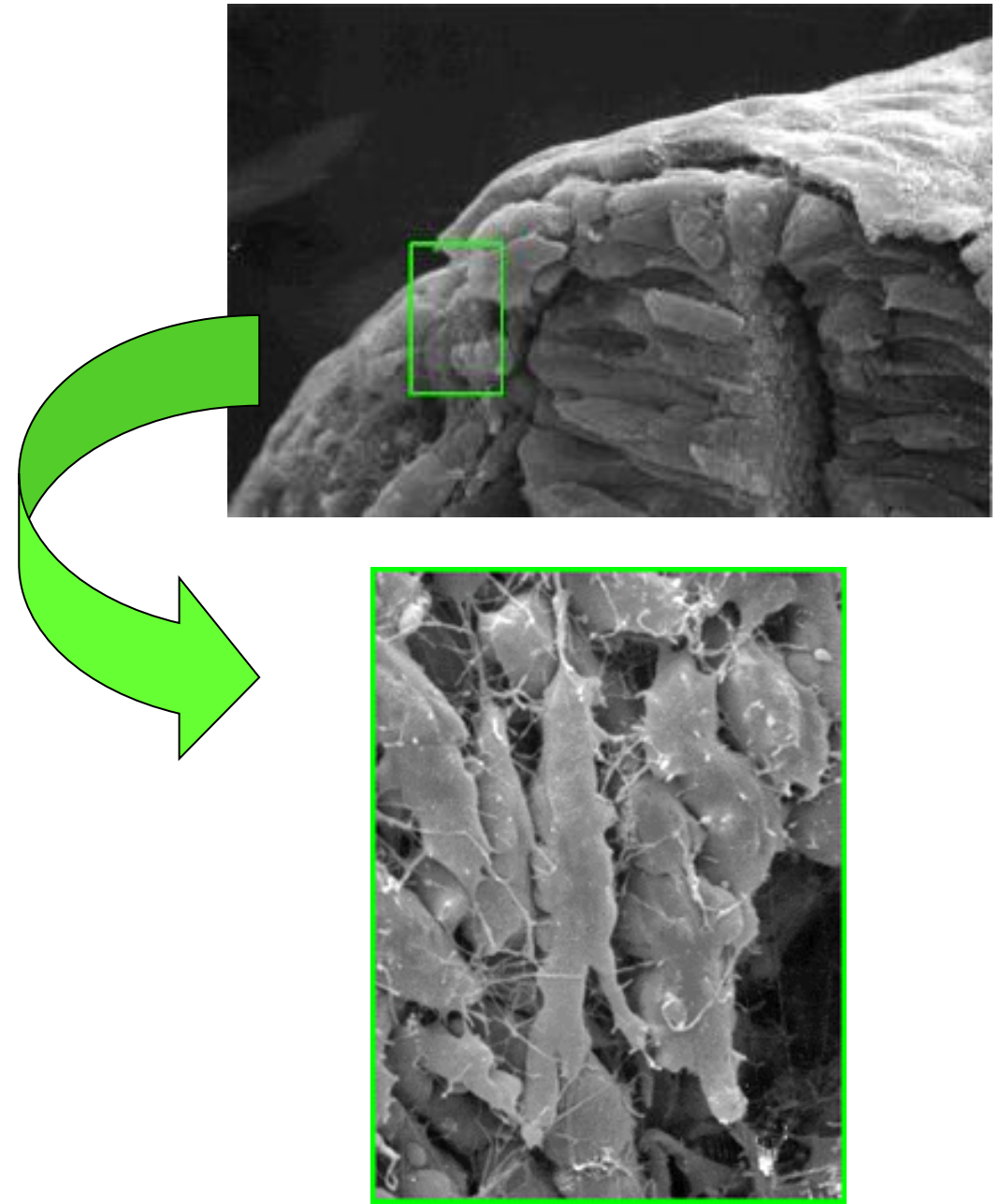


Neurulación Primaria

- Crestas Neurales

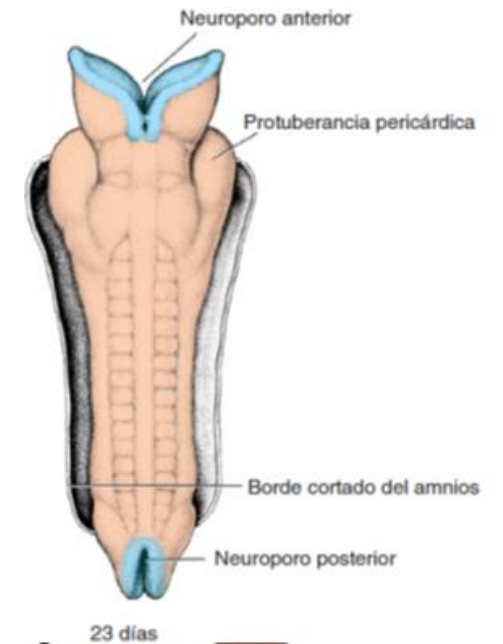
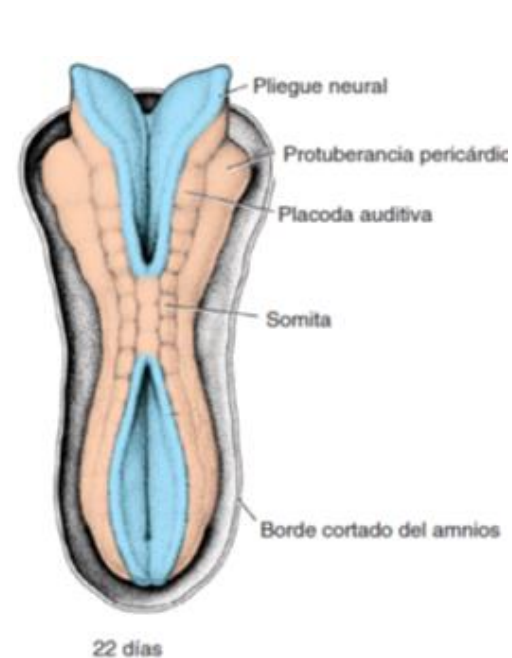
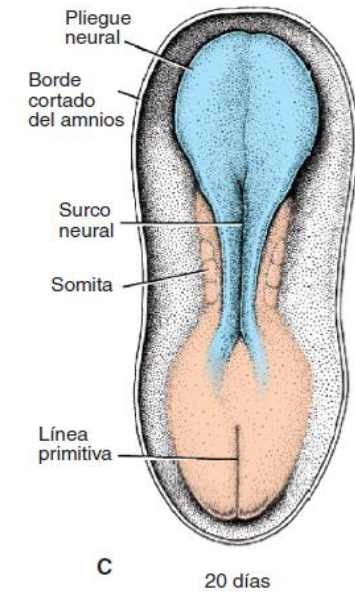
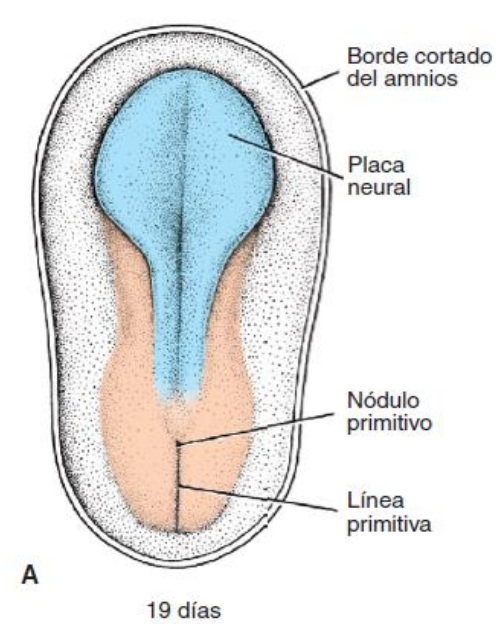


Las células de la cresta neural adquieren un fenotipo mesenquimático (tipo fibroblasto) Presentan una alta capacidad de migración



Neurulación Primaria

- Comienzo en cuello (21-22 días)
- Avanza hacia cefálico y caudal
- Formación de neuroporos
 - Craneal (anterior)
 - Caudal (posterior)
- Cierre de neuroporos a los 25-27 días

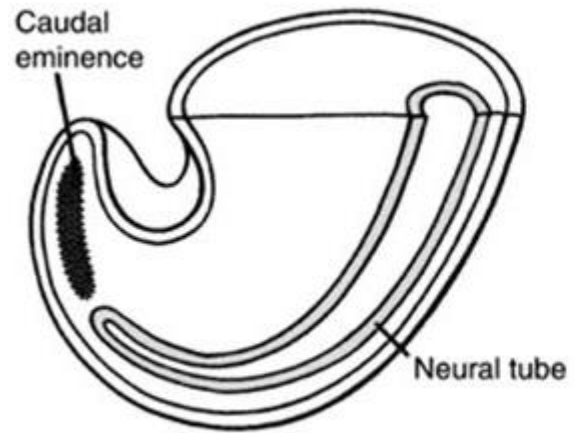


Neurulación Secundaria

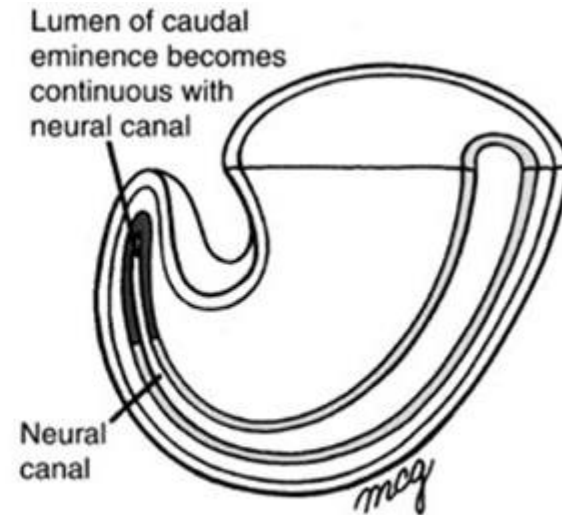
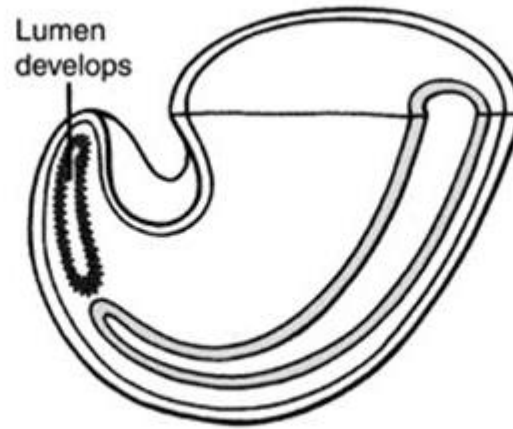
- Condensación mesenquima
- Segmento Sacral y Coccigeo de medula espinal



Eminencia Caudal



20 days

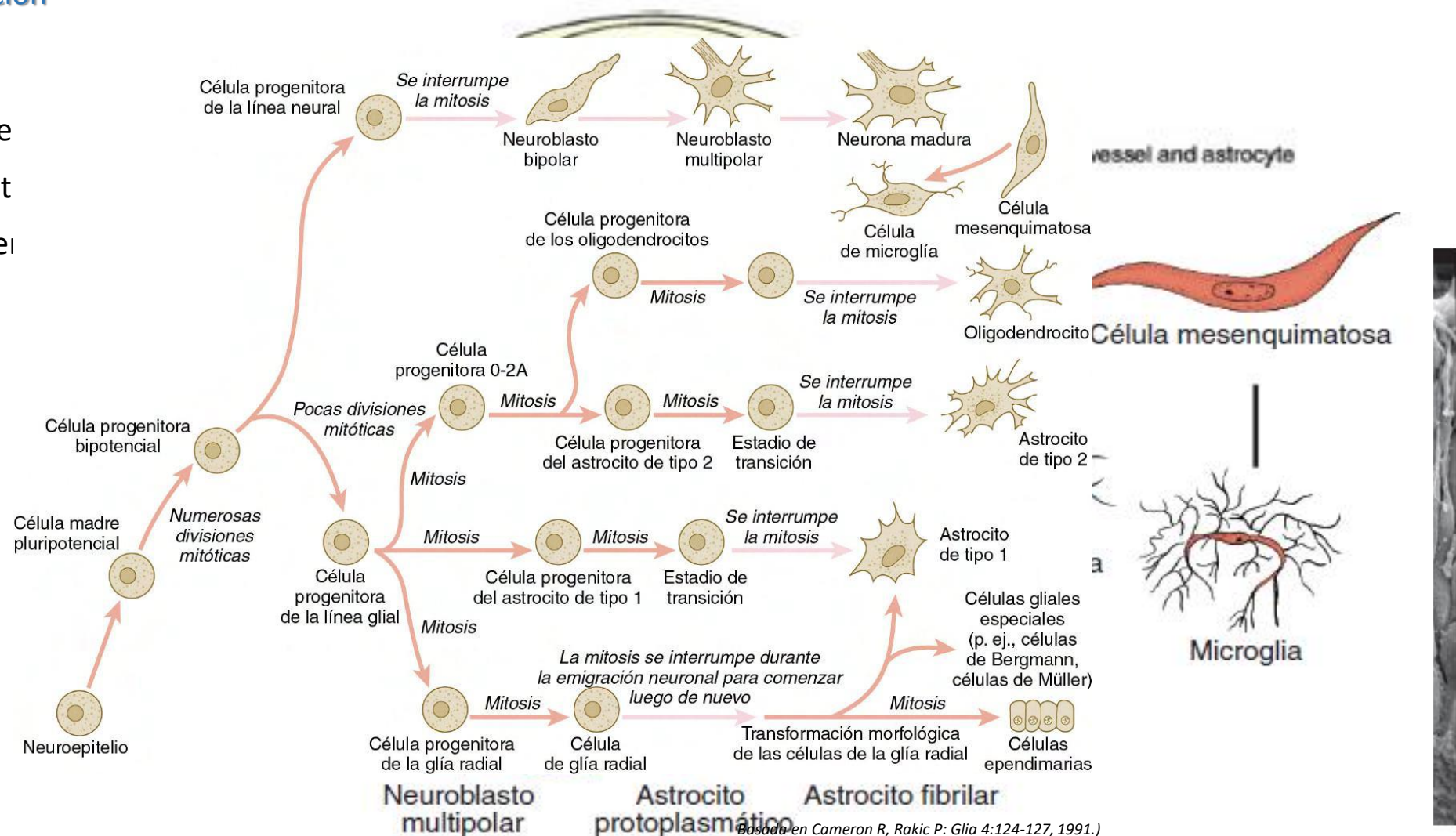


40 days

Ontogenia sistema nervioso

Proliferación y diferenciación

- Epitelio columnar simple
- Membrana Limitante ext
- Separación de MLI y dife
 - Capa del manto
 - Capa marginal
- 2 poblaciones celulares
 - Neuroblastos
 - glioblastos

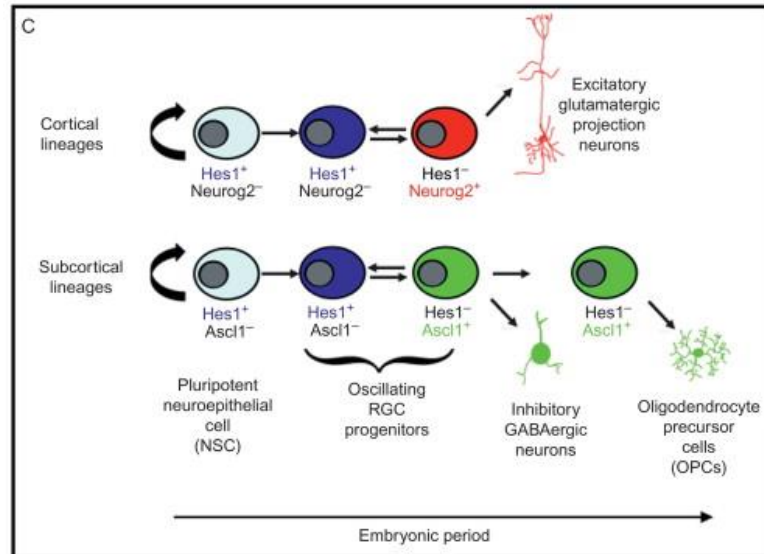
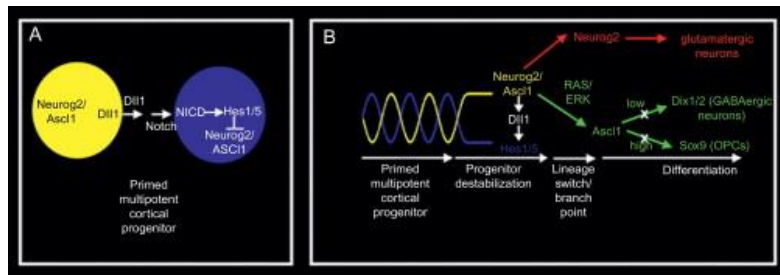


Basada en Cameron R, Rakic P: Glia 4:124-127, 1991.)

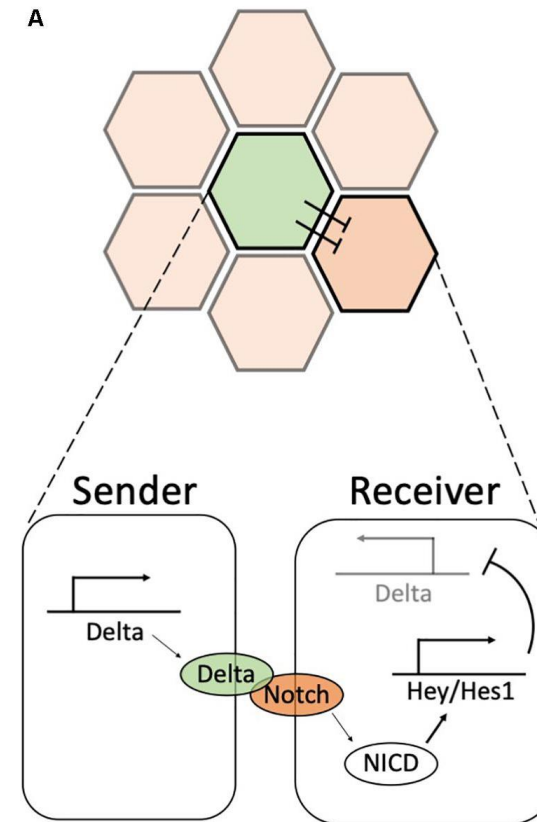
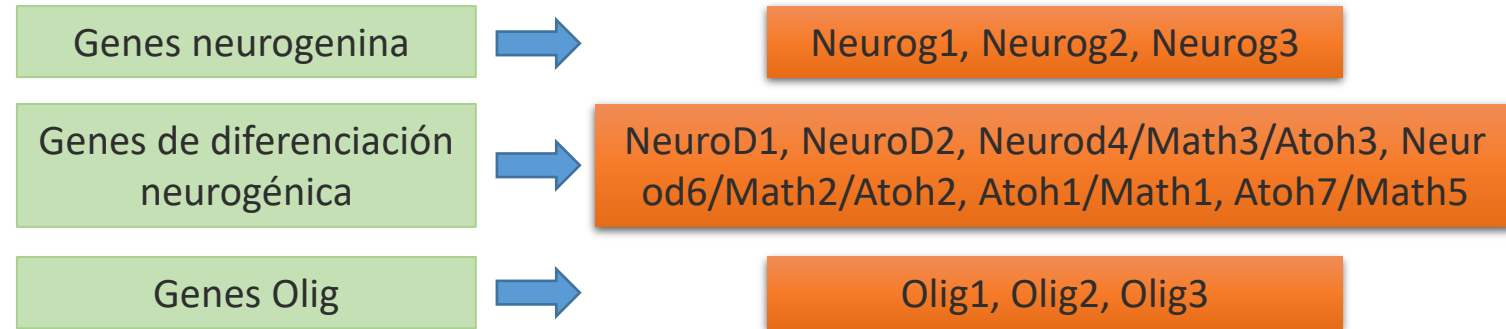
Ontogenia sistema nervioso

Diferenciación neuronal

- Factores bHLH clase II proneurales
- Inhibición lateral mediada por Delta/Notch



Carol, C. 2014. Chapter Two - Proneural bHLH Genes in Development and Disease. Current Topics in Developmental Biology. 110:75-127



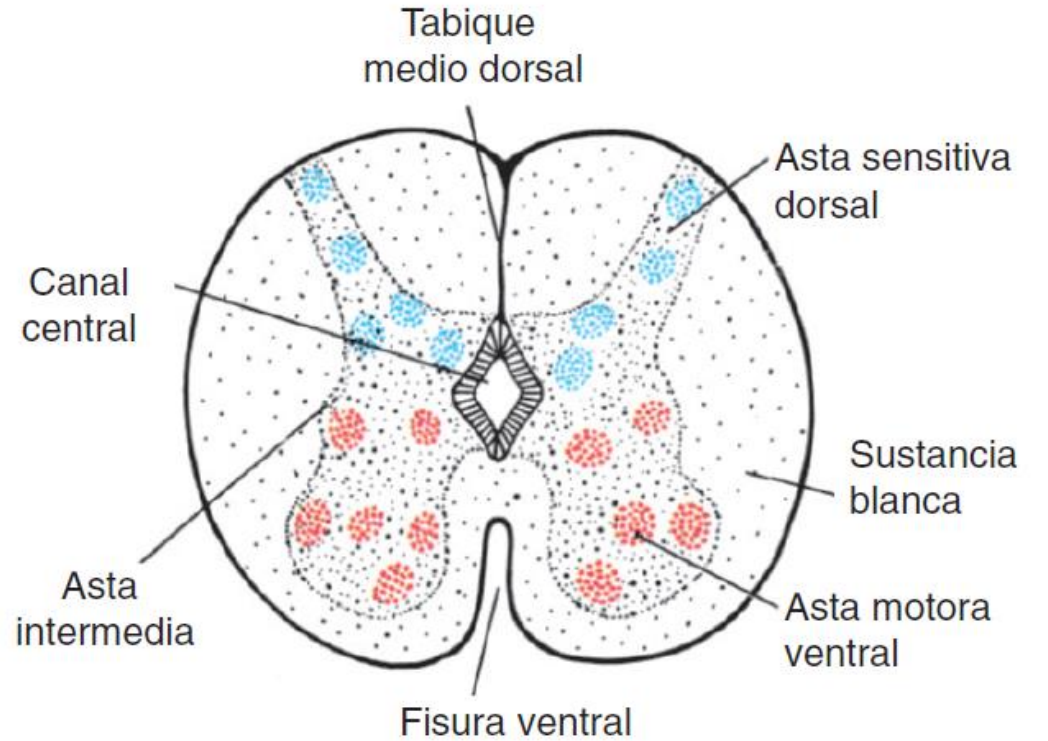
Bocci, F. et al 2020. Understanding the Principles of Pattern Formation Driven by Notch Signaling by Integrating Experiments and Theoretical Models. Frontiers in Physiology. 11 DOI=10.3389/fphys.2020.00929

Organización General Tubo Neural



Capa del manto

Capa marginal

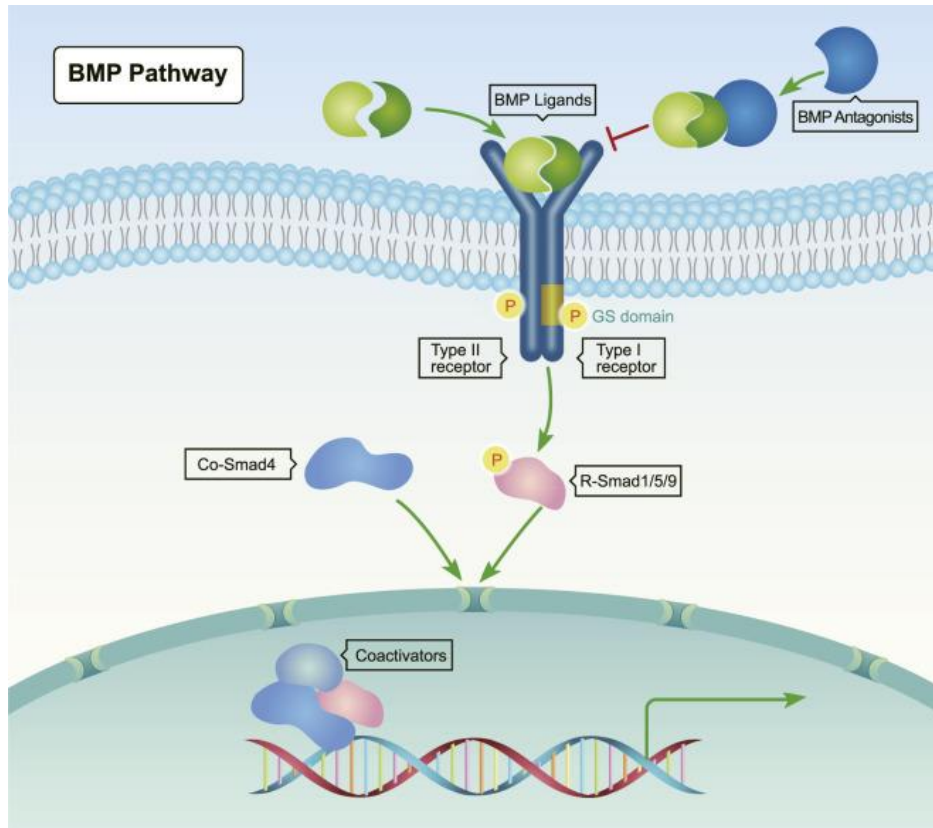


- Capa del manto y marginal
- Placa del techo → señalización de BMP → Placas Alares
- Placa del piso → señalización de SHH → Placas Basales
- Patrón dorso ventral

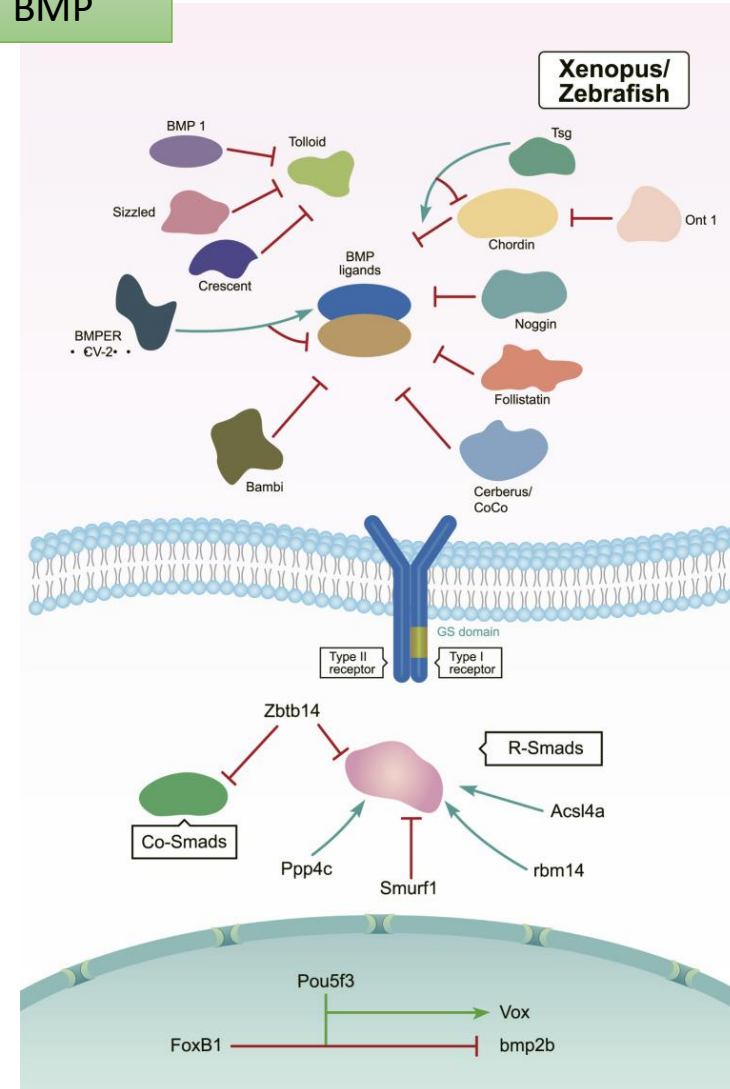
Ontogenia sistema nervioso

Señal de BMP

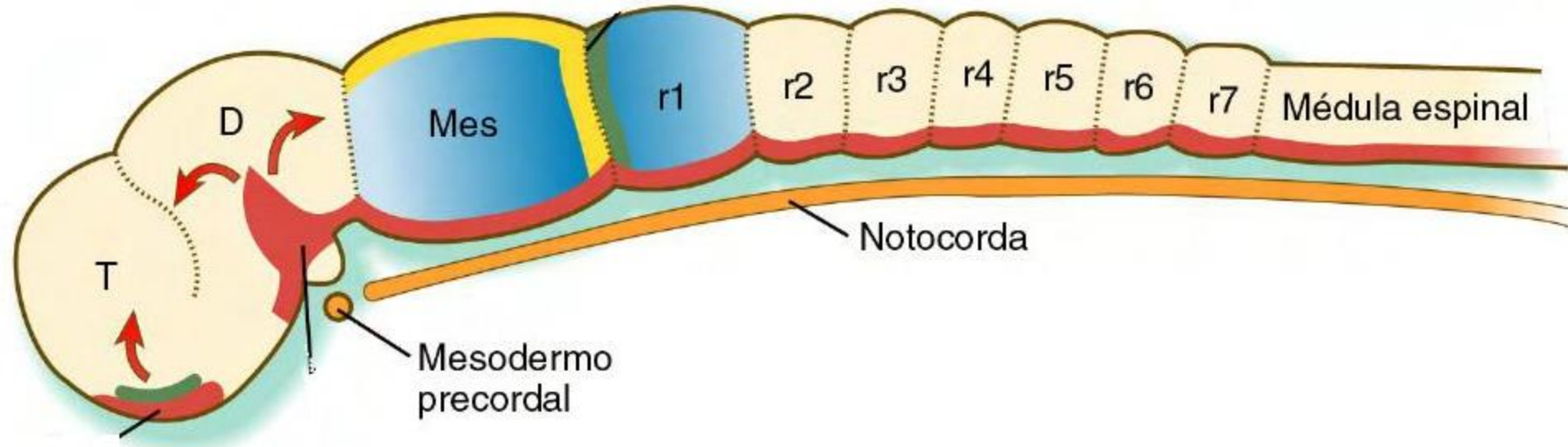
- superfamilia TGF- β
- Dímero
- Unión a receptor serina/treonina kinasa



Vías de regulación BMP

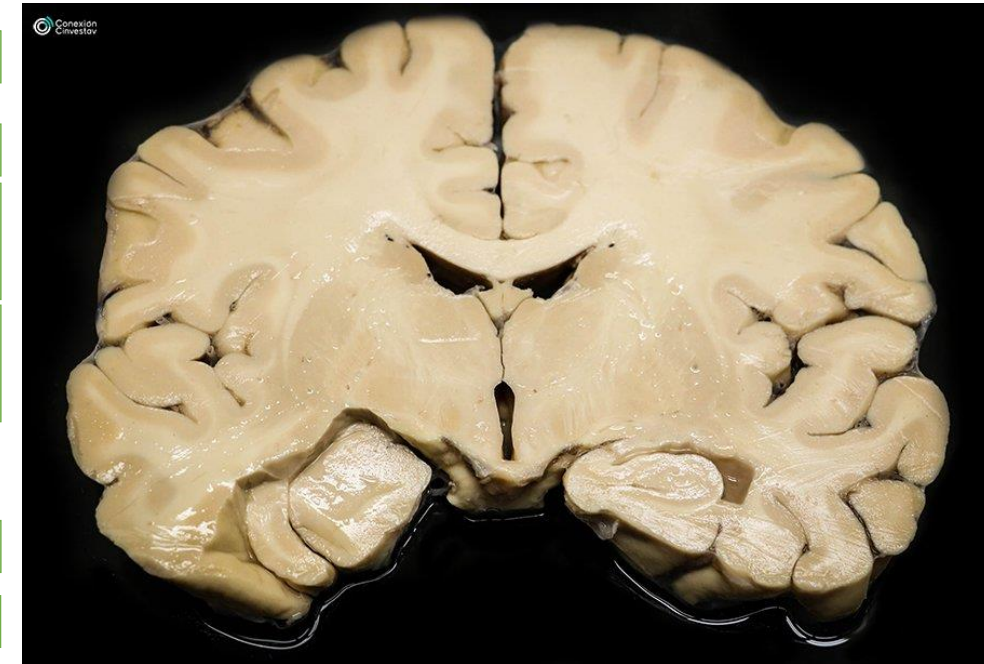
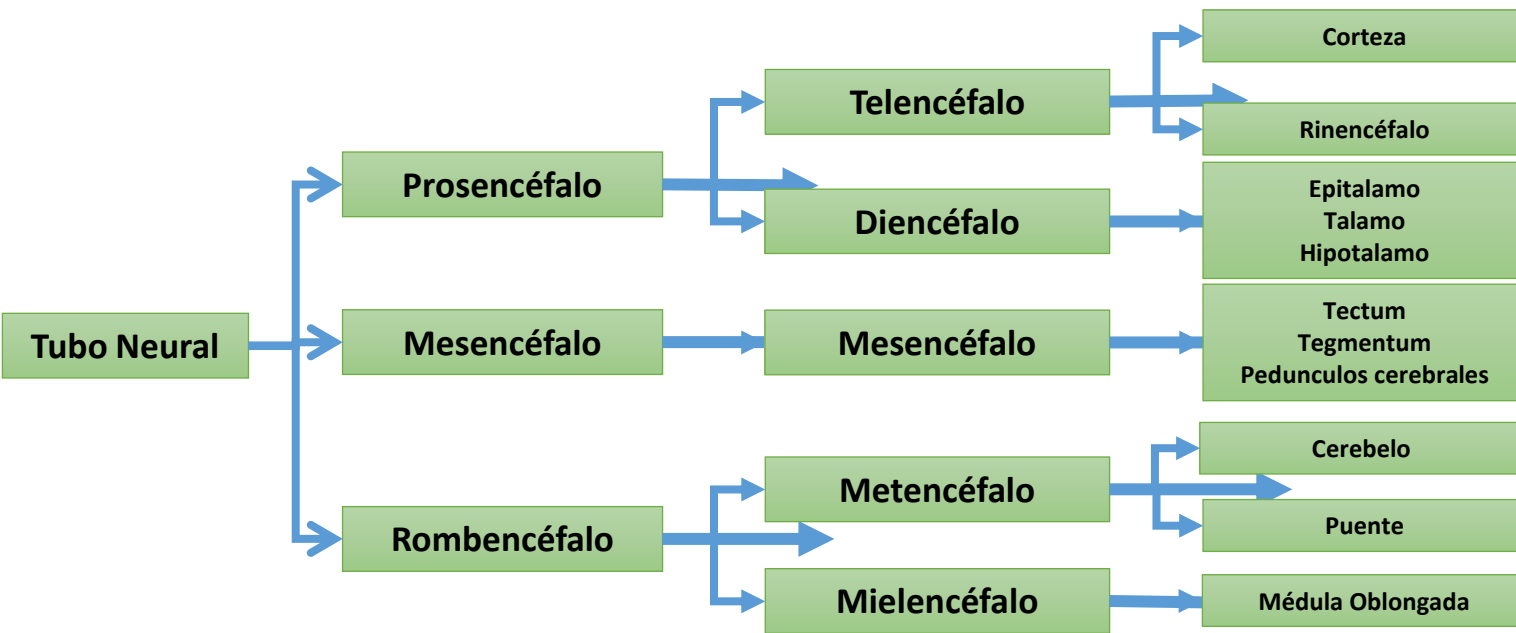


Vesículas Encefálicas



Ontogenia sistema nervioso

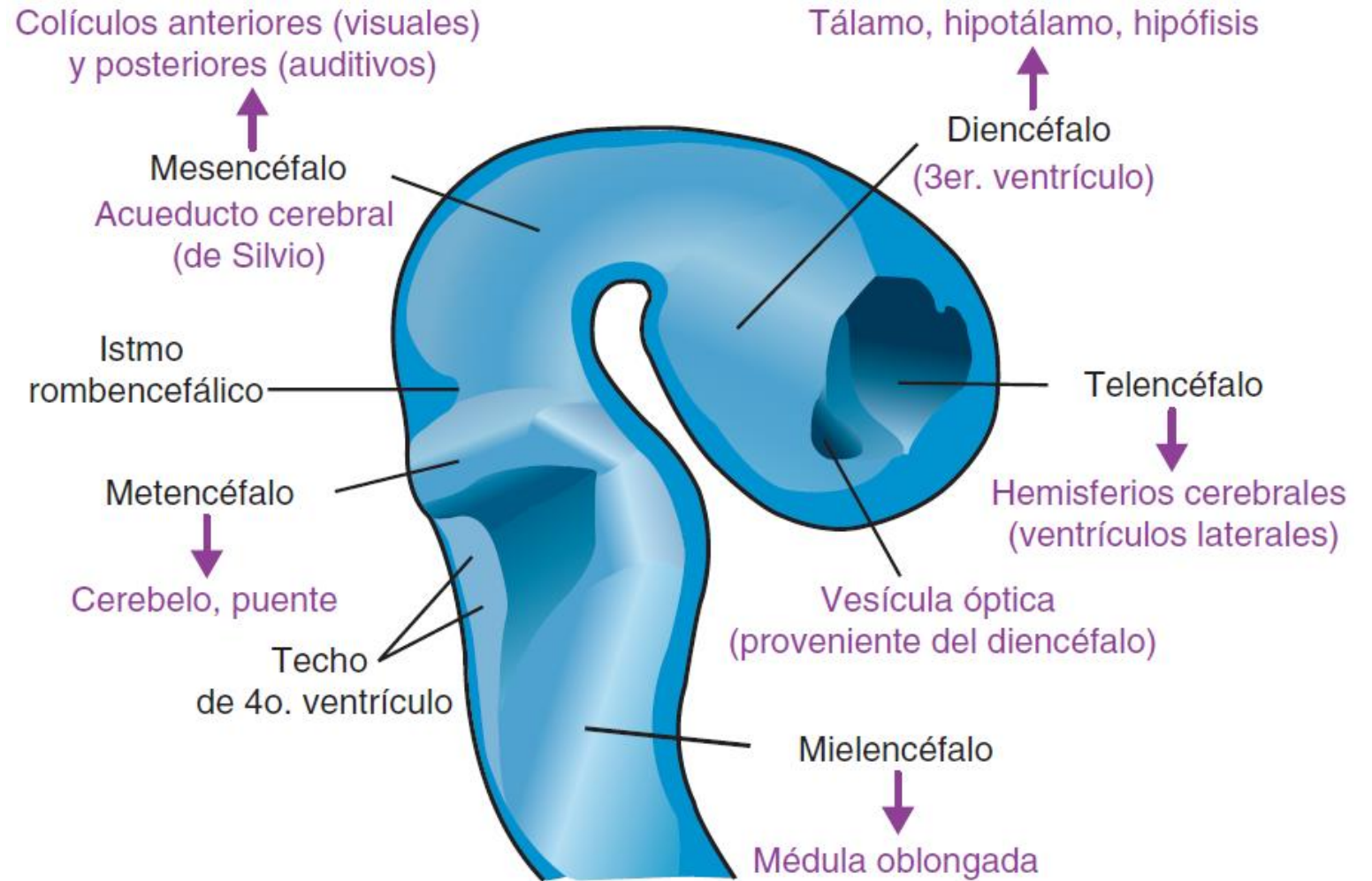
Vesículas encefálicas



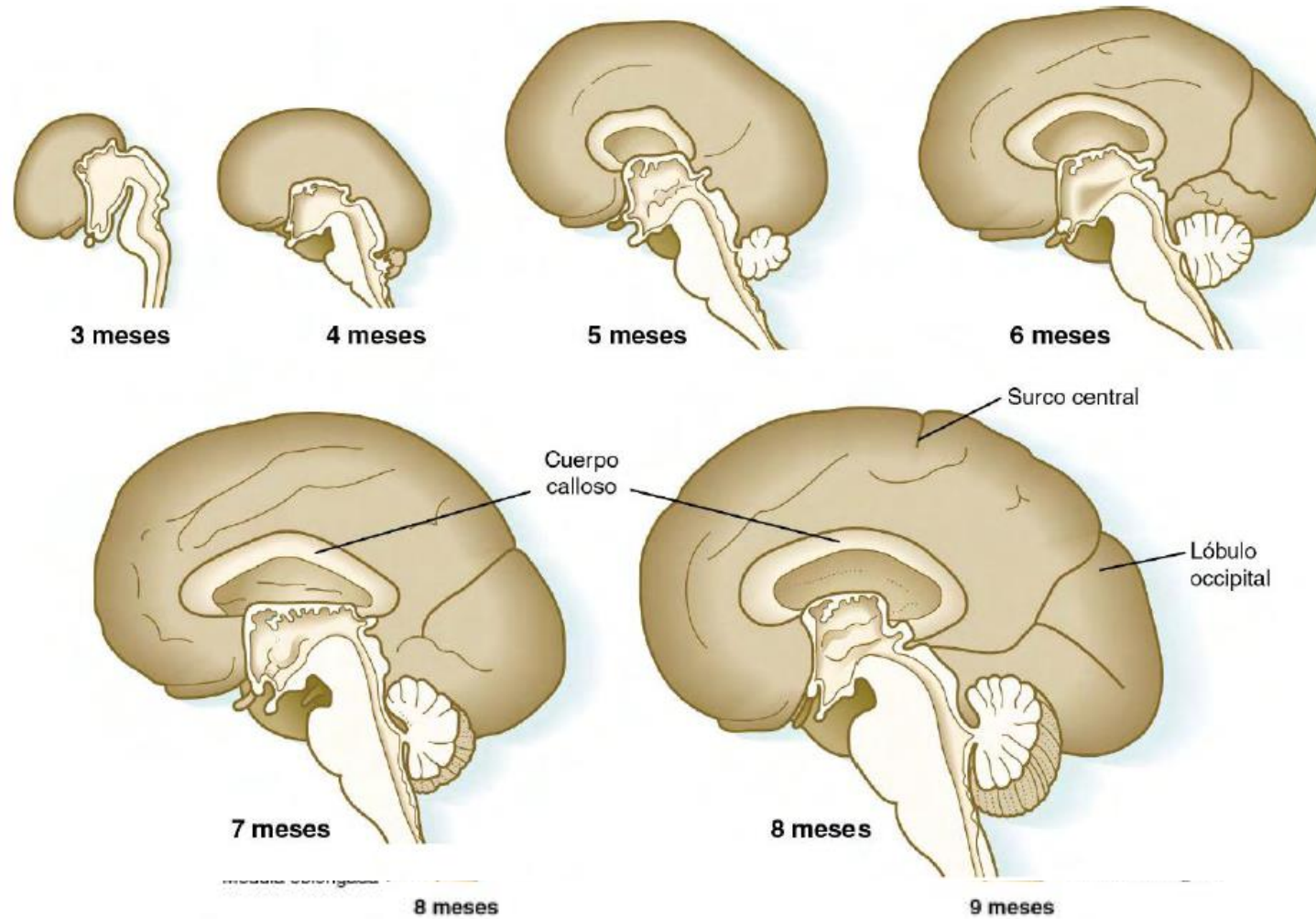
Ontogenia sistema nervioso

Vesículas encefálicas

- Telencéfalo
- Diencefalo
- Mesencéfalo
- Metencéfalo
- Mielencéfalo



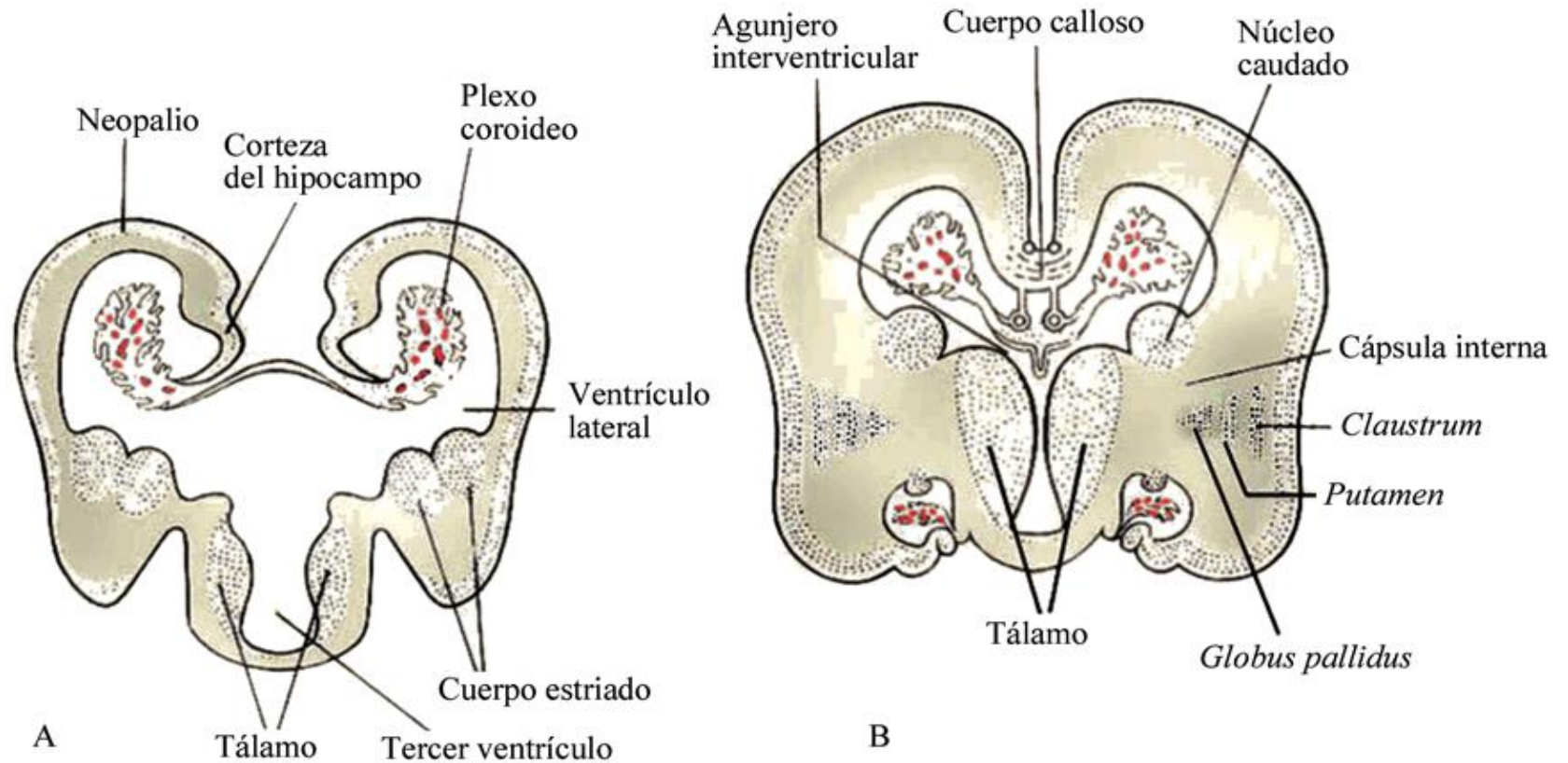
Desarrollo Cerebro



Ontogenia sistema nervioso

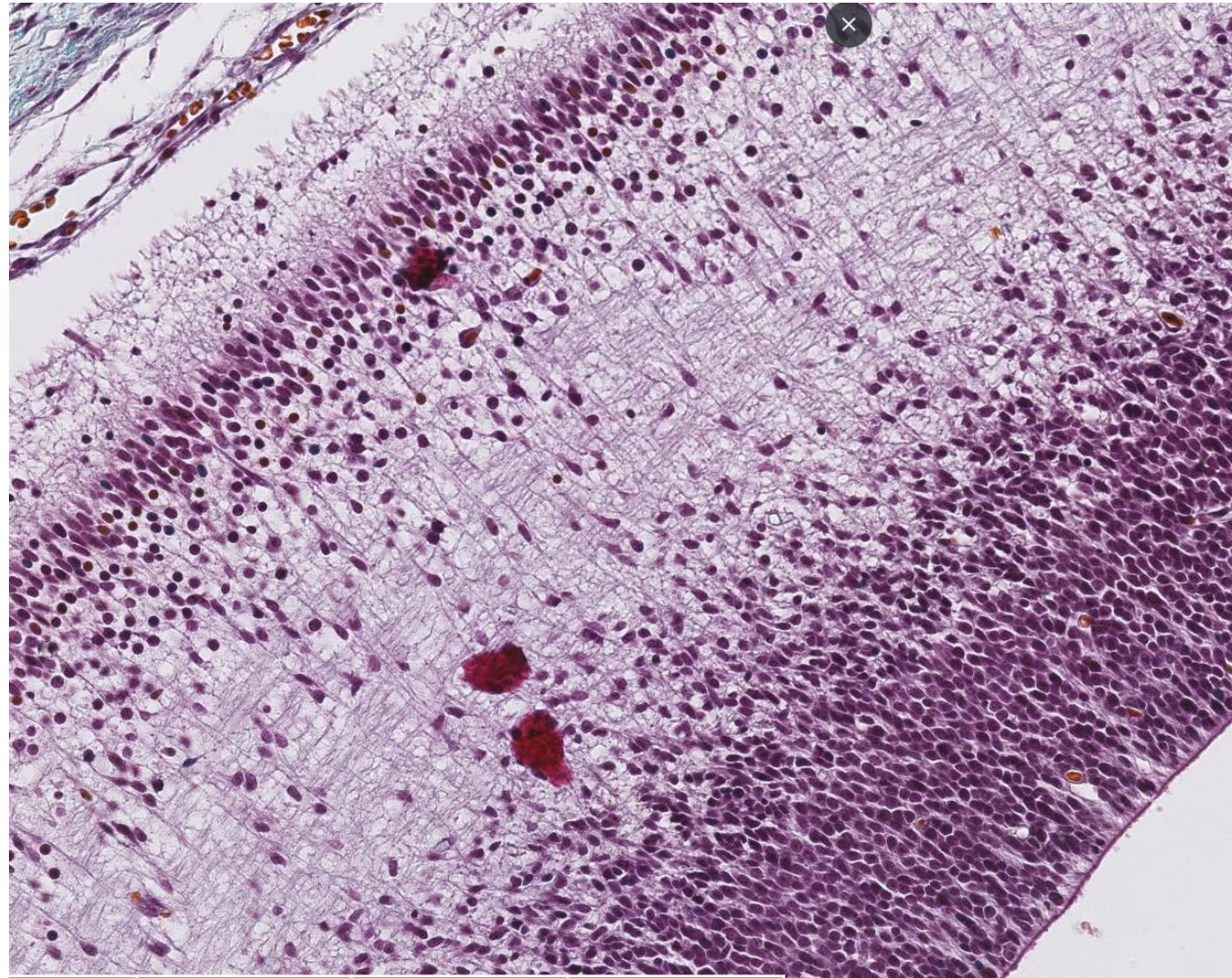
histogénesis

- Migración neuroblastos y glioblastos a través de glia radial hacia superficie externa
- Capa germinal externa e interna
- Sustancia gris periférica y sustancia blanca central



Ontogenia sistema nervioso

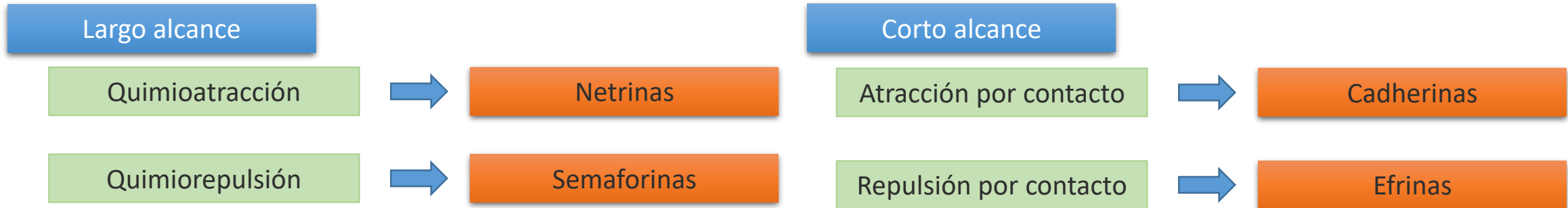
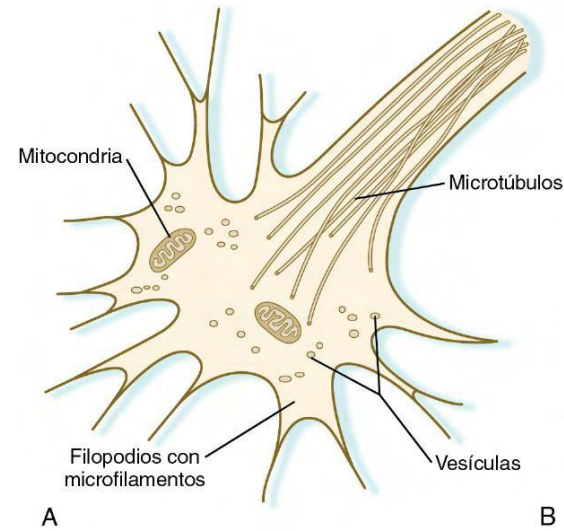
histogénesis



Maduración funcional sistema nervioso

Guía axonal y sinaptogénesis

- Cono de crecimiento
- Moléculas de guía
- Señales de corto y largo alcance
- Quimioatracción y quimiorepulsión
- Atracción o repulsión por contacto



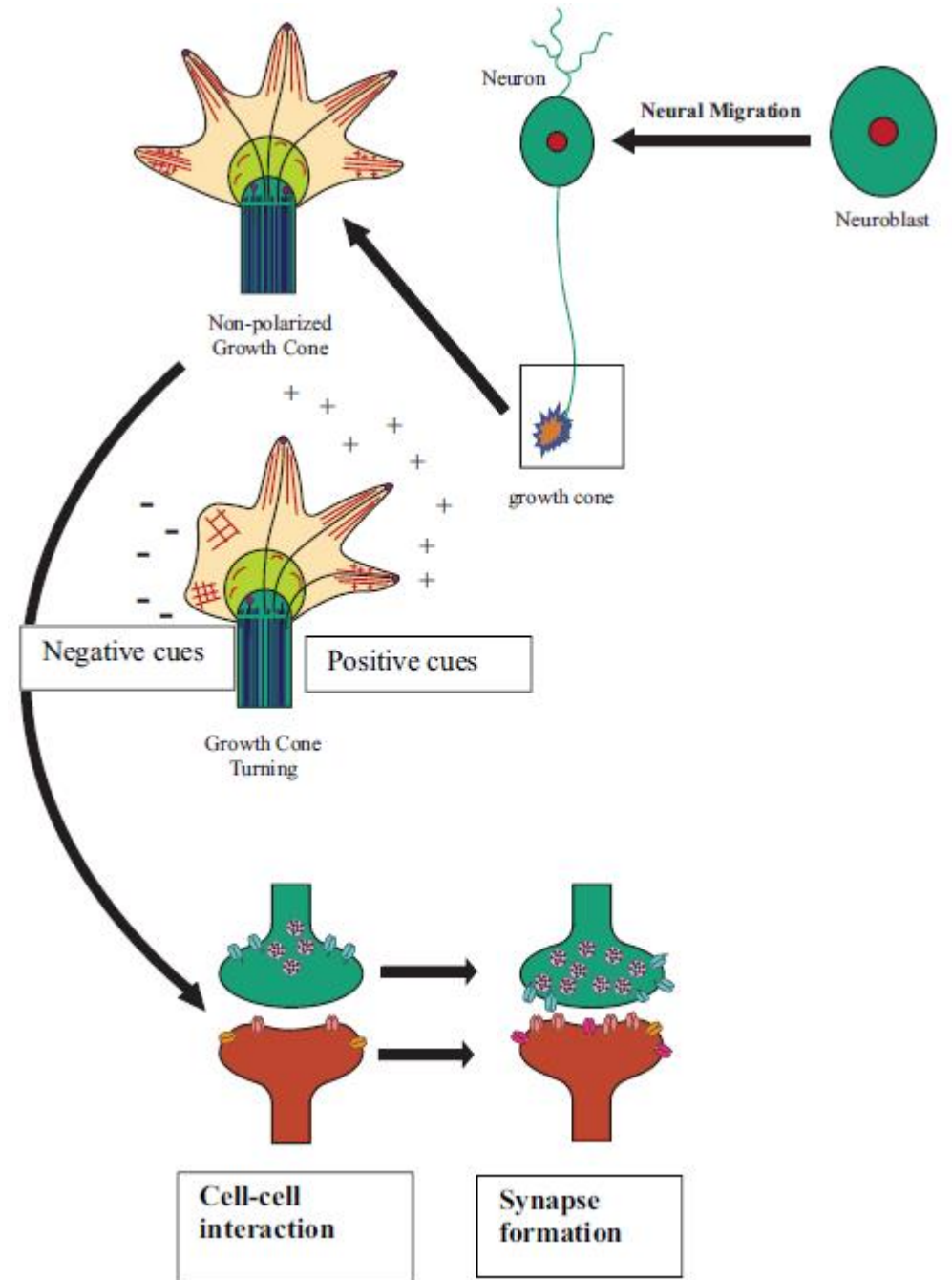
Maduración funcional sistema nervioso

Guía axonal y sinaptogénesis

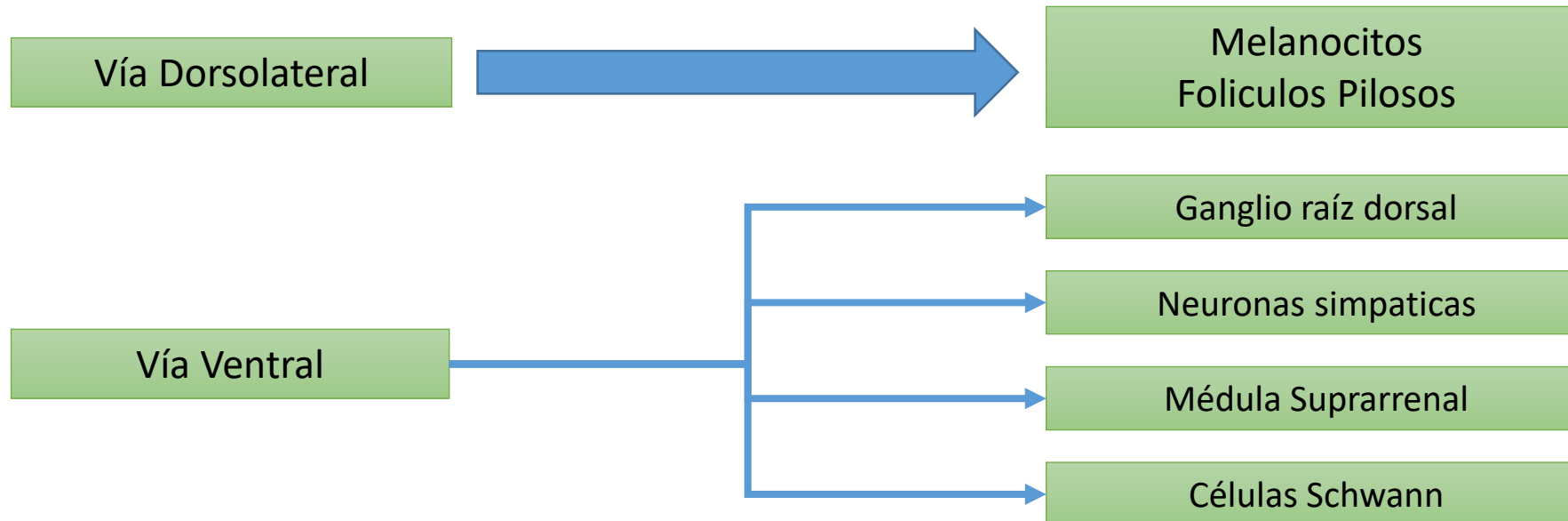
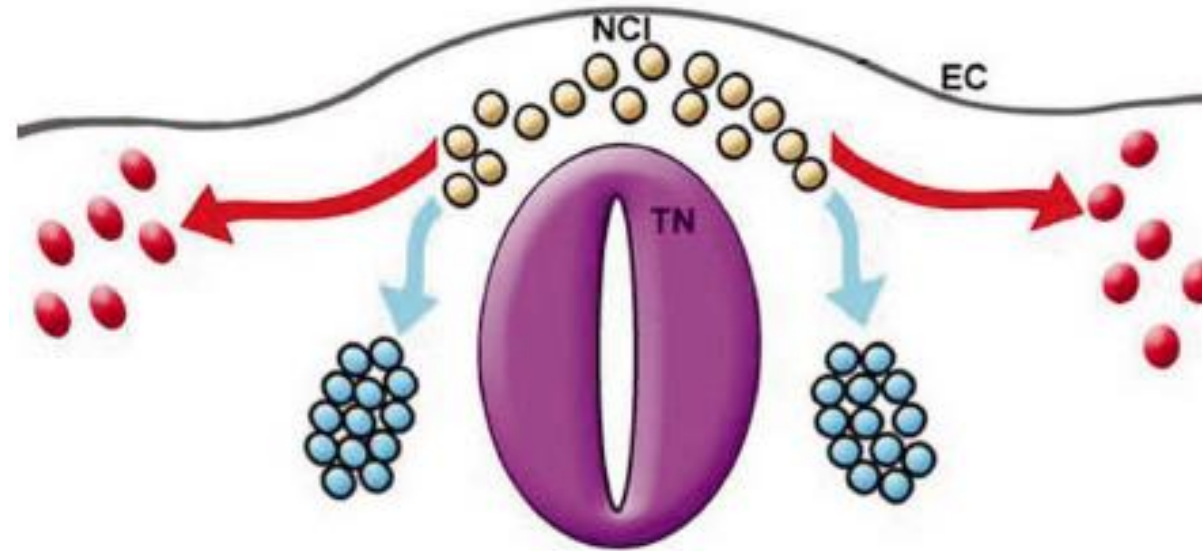
- Especificidad sujeta a factores tales como distribución espacial (guía axonal)
- Sujeto a factores Interacción célula-célula
- Formación sinapsis transiente
- Expresión proteínas de zona sináptica activa

RIM, Munc13, RIM-BP, -
liprin, and ELKS

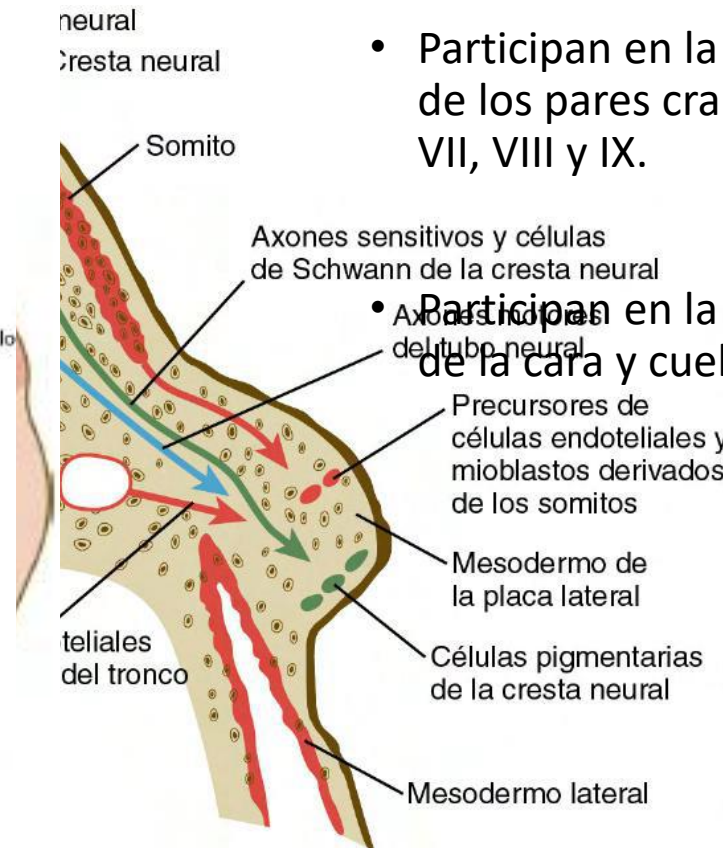
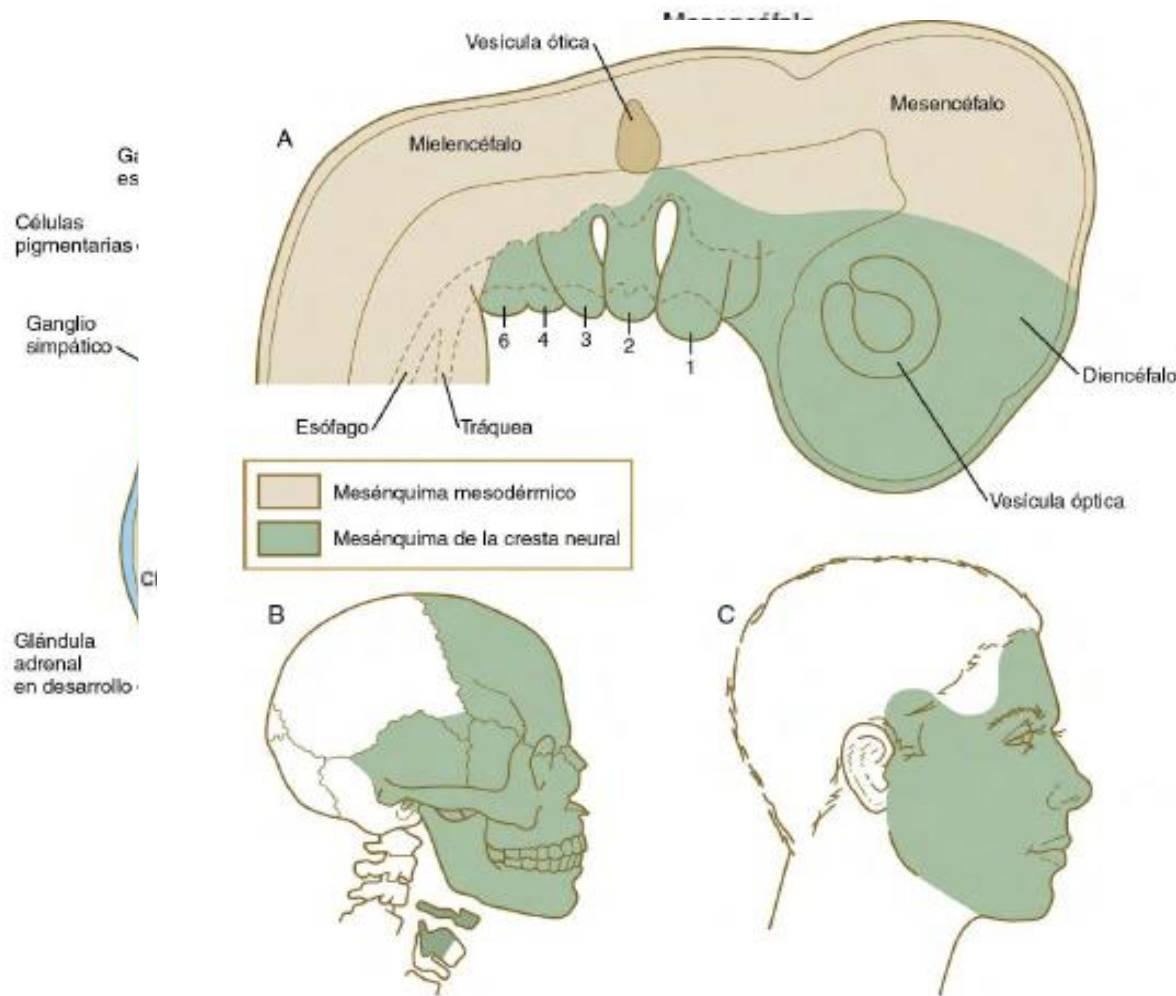
- Regresión y poda sináptica
- Procesos base para la plasticidad neuronal



Células de Las Crestas Neurales



Derivados de Las Crestas Neurales



- Participan en la formación de los pares craneanos V, VII, VIII y IX.

- Participan en la formación de la cara y cuello

Modelo de estudio

Relaciones filogenéticas

Facilidad de uso

Ventajas prácticas

Mamíferos

- Primates no humanos
- Murinos (*Mus musculus* y *Rattus norvegicus*)

Aves

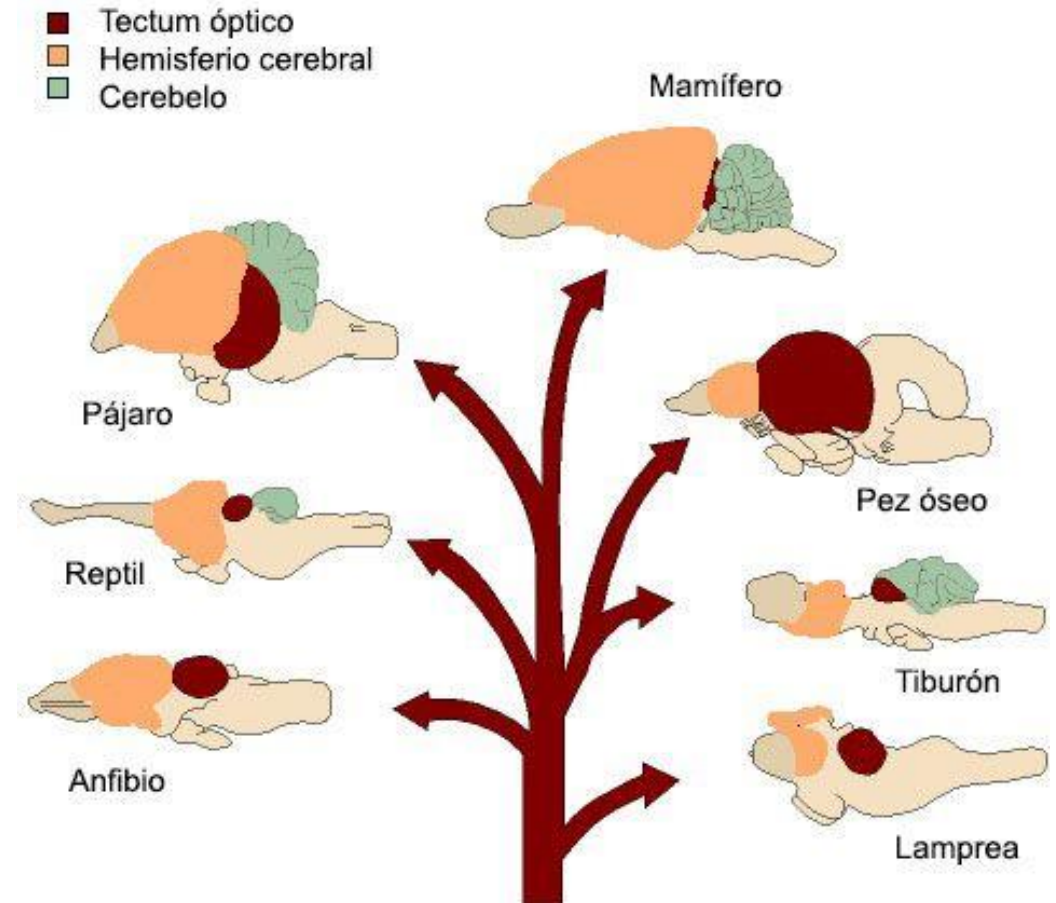
- *Gallus gallus*
- Desarrollo exoutero

Anfibios

- *Xenopus laevis* y *X. tropicalis*
- Facilidad de manejo
- Desarrollo exo útero
- Prolífico y barato de producir

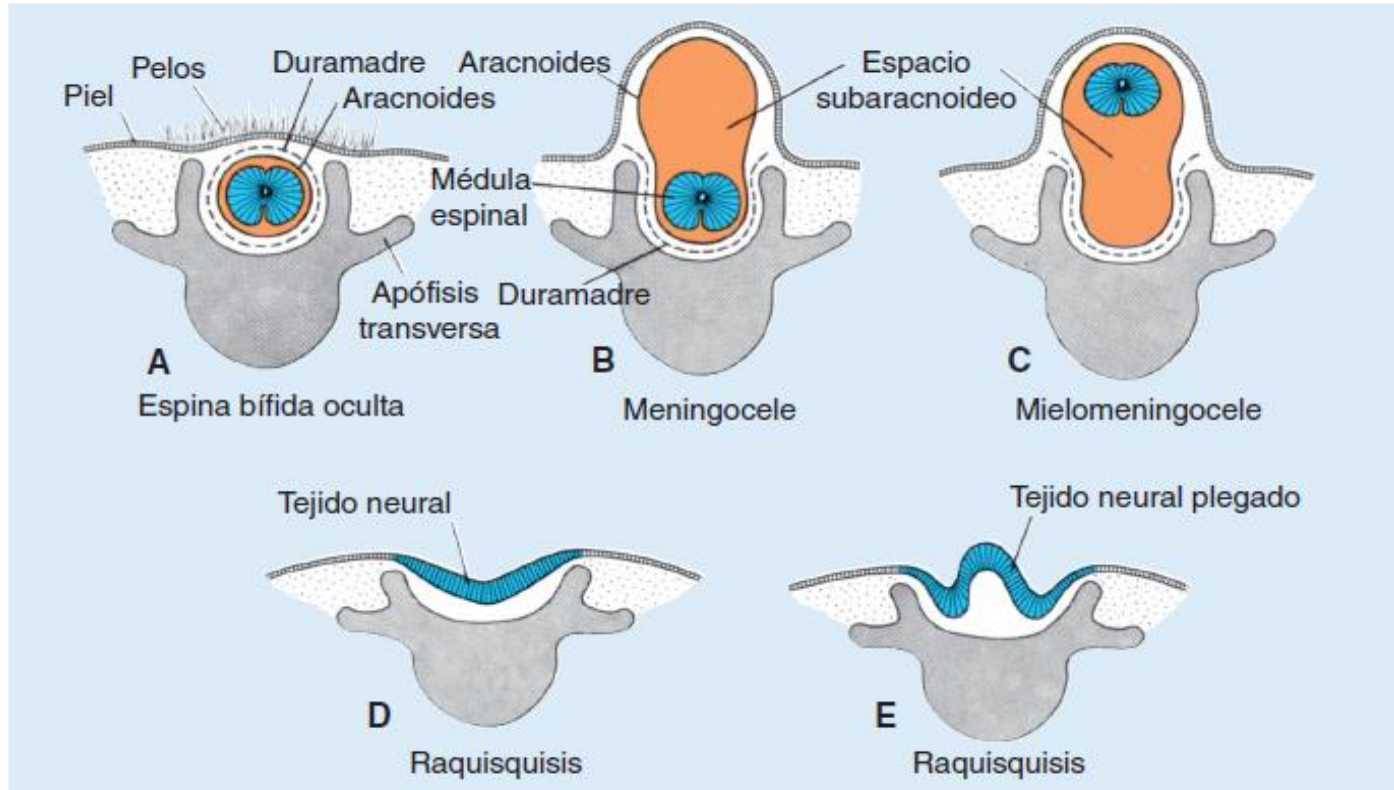
Teleosteos

- *Danio rerio*
- Transparencia de sus embriones
- Desarrollo externo
- Técnicas genéticas y procedimientos moleculares bien establecidos
- Desarrollo de sistema nervioso estereotipado



Malformaciones

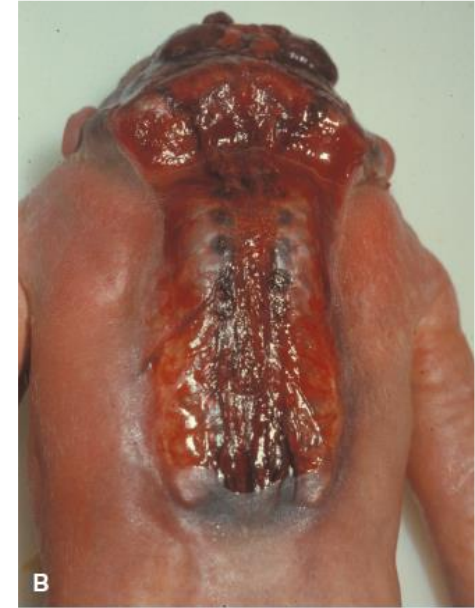
- Defectos del cierre del tubo neural
 - Espina bífida



Malformaciones

- Defectos del cierre del tubo neural

- Anencefalia / Acrania



- Exencefalia



Malformaciones

- Defectos del cierre del tubo neural

- Defectos de cierre del cráneo

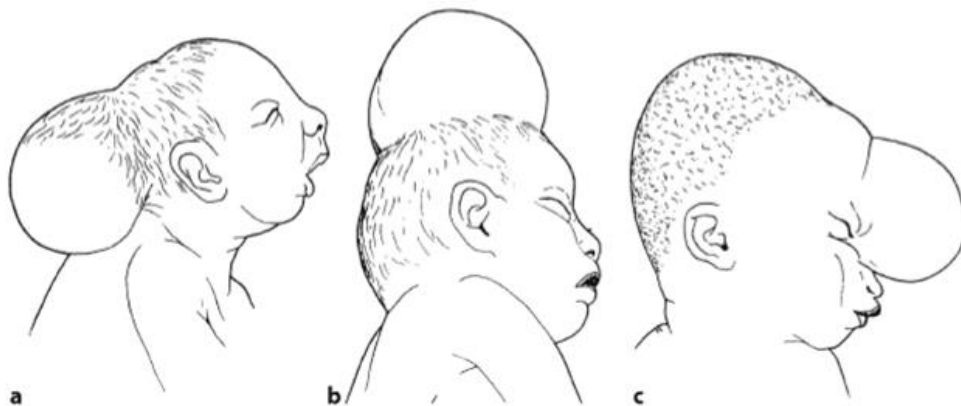
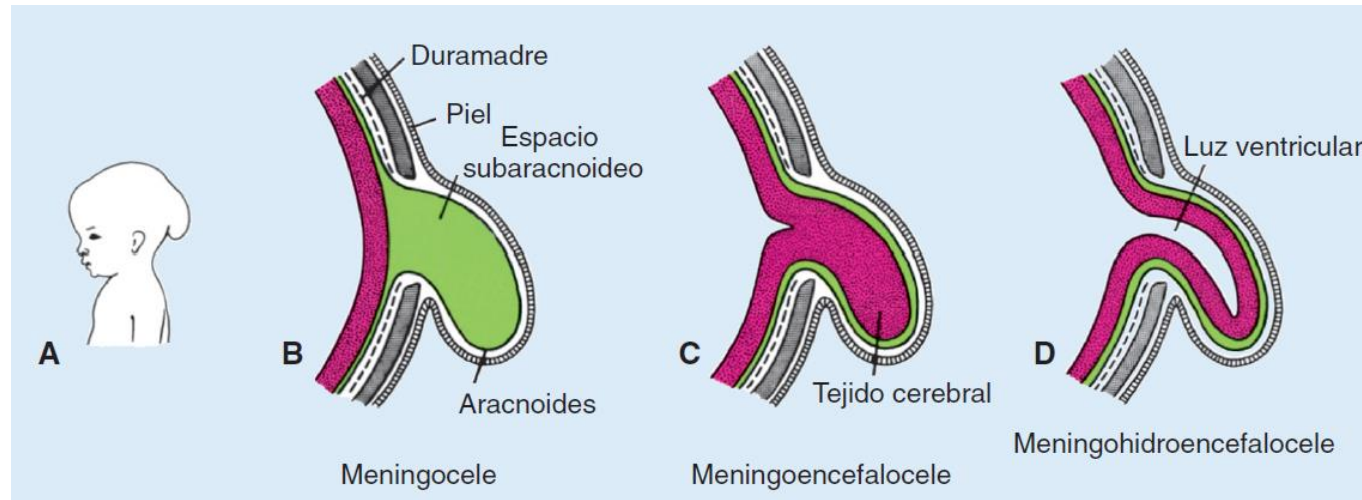


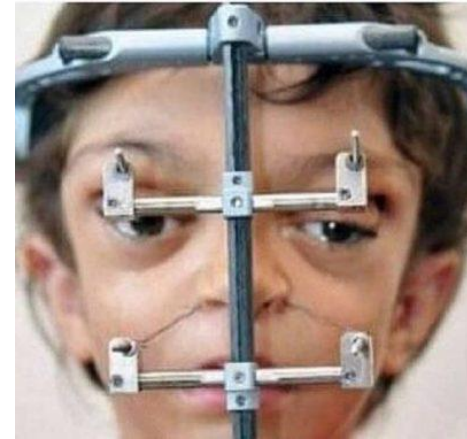
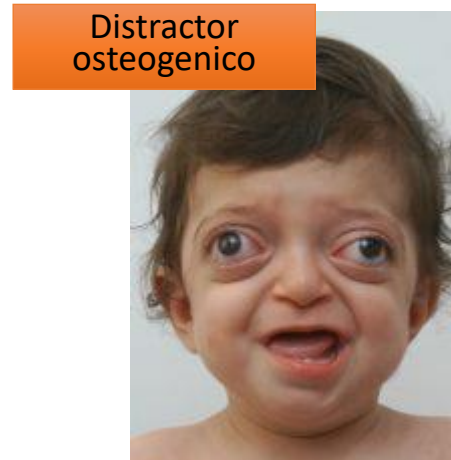
Fig. 4.18 Various forms of encephaloceles: **a** occipital; **b** parietal; **c** frontal encephaloceles (after Duhamel 1966)



Malformaciones

- Crestopatías

- Síndrome de Crouzon



- Síndrome de Treacher-Collins



Malformaciones

- Crestopatías

- Neurofibromatosis



- Síndrome de Waardenburg



Bibliografía:

- Sadler, T.W. (Ed). 2016. **Langman's Medical Embriology**. 13th edition
- Valdes, A. & Pérez-Nuñez, H. 2010. **Embriología Médica**.
- Carlson, B.M 2014. **Developmental Biology and Human Embriology**. 5th edition



fabriziocuevas@gmail.com

