

## CONCEPTO DINAMICO DEL SISTEMA NERVIOSO

Dr. L. M. GARCIA-SEGURA  
(de Madrid)

Frente al medio el animal ha de adaptar continuamente su respuesta. Ha de guardar el recuerdo de situaciones pasadas y ha de improvisar, en muchos casos, situaciones originales. Todo ello es posible gracias a las facultades dinámicas de adaptación del Sistema Nervioso.

La plasticidad del Sistema Nervioso, plasticidad y especificidad estructural y funcional al mismo tiempo, se manifiesta en varios niveles. En este trabajo realizaremos una visión de conjunto para ver cómo es y en qué consiste esta plasticidad.

### PLASTICIDAD MORFOLOGICA Y FUNCIONAL

Son bien conocidas las posibilidades, limitadas, de regeneración del Sistema Nervioso tan importante en la clínica humana. Algunas de las líneas actuales de investigación en este campo pueden verse en Stein et al. 1974). Las posibilidades de regeneración del Sistema Nervioso son consecuencia de su plasticidad a todos los niveles: morfológico, bioquímico y fisiológico.

La estructura del Sistema Nervioso puede modificarse en respuesta al medio ambiente externo. Puede ser modificada la estructura histológica de las neuronas según los estímulos que éstas reciban (García - Segura, 1974a, 1975a). Así, por ejemplo, las neuronas de la corteza visual pueden tener más o menos espinas dendríticas, ramificaciones dendríticas e incluso número de dendritas según reciban más o menos información. Puede ser modificado experimentalmente su campo receptor al variar el campo receptor de la retina. Pero además pueden recuperarse el campo receptor y el número de espinas dendríticas al volver a la situación normal de estimulación (Valverde, 1971; García - Segura, 1974a). Es posible que todas estas facultades puedan perderse con la edad, de tal modo que haya un cierto período en la vida del animal en el cual la plasticidad morfológica del cerebro sea mayor.

Muchos autores coinciden al afirmar que las sinapsis pueden sufrir cambios fisiológicos, haciéndose más o menos efectivas, adaptándose de este modo el Sistema Nervioso a la información que recibe (Mikulas, 1974). Esta mo-

dificación funcional de las sinapsis puede depender de mecanismos de reconocimiento y de una comunicación macromolecular entre las neuronas. Incluso se ha sugerido que todas las neuronas de un mismo circuito estarían marcadas con la misma macromolécula, específica de ese circuito (Sperry, 1963; Ungar, 1973; Mark, 1974).

Recientes experiencias han demostrado que la comunicación macromolecular entre las neuronas es un hecho factible al evidenciar el mecanismo mediante el cual esta comunicación puede llevarse a cabo (Rodríguez-González y García-Segura, 1974, 1975; García-Segura y Rodríguez-González, 1975 a, b). Aunque los últimos trabajos citados se refieren a invertebrados es posible extender también estos resultados a los mamíferos (García-Segura y Rodríguez-González, resultados inéditos). Con esto entramos a plantearnos el problema de la plasticidad a otro nivel: al molecular.

## PLASTICIDAD MOLECULAR

Recientes trabajos han demostrado la existencia de diferencias histoquímicas entre neuronas de un mismo tipo. Estas diferencias reveladas con diversas técnicas afectan a su contenido en mucopolisacáridos, lípidos, proteínas y a ciertas actividades enzimáticas (ver García-Segura et al., 1974, 1975 a, b, c; García-Segura, 1974; García-Segura y Díaz-González, 1975; Martínez-Rodríguez et al., 1975 a, b).

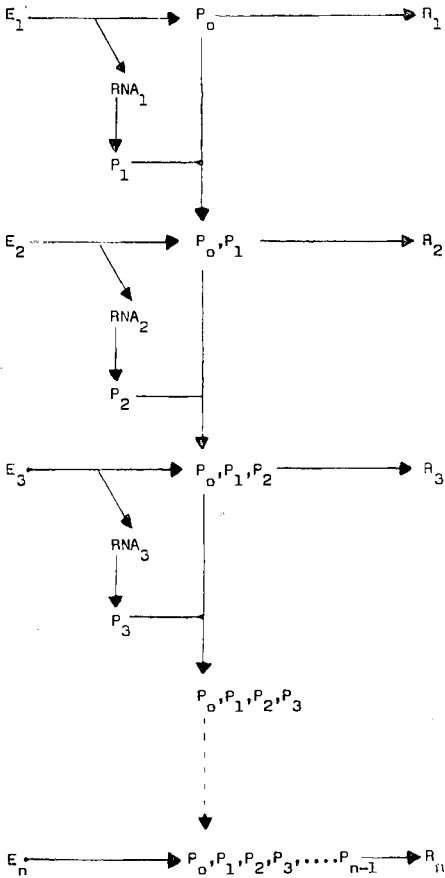
Aunque en ciertos casos estas diferencias histoquímicas parecen ser debidas a la existencia de varios tipos de neuronas, en otros aparecen ser consecuencia de diversos momentos metabólicos de un mismo tipo de neurona (García-Segura y Díaz-González, 1975; García-Segura et al., 1975 a, b, c). Esto nos sugiere la posibilidad de que no todas las neuronas estén en el mismo estado funcional, dependiendo quizá de los estímulos que reciban, siendo esto la posible representación de una plasticidad molecular general de la neurona.

Numerosos trabajos han demostrado que se produce una variación en la composición de bases en el RNA cerebral en respuesta a la experiencia a la que está sometido el animal. Esta variación ha sido particularmente estudiada en los procesos de aprendizaje (Hyden y Egyhazi, 1962, 1963 y 1964; Hyden y Lange, 1965, 1966; Hyden et al., 1974; Shashoua, 1968, 1970). El cerebro, por lo tanto, puede sintetizar moléculas específicas de RNA como respuesta a los estímulos que recibe. Estas moléculas de RNA darán origen a moléculas específicas de proteína. Efectivamente, se ha conseguido ya aislar un polipéptido que codifica un determinado comportamiento adquirido y se está en camino de aislar varias más (García-Segura, 1975 b, c). En definitiva el Sistema Nervioso goza de una plasticidad molecular que le permite sintetizar nuevas moléculas específicas de RNA a lo largo de la vida del animal y como una adaptación al medio. Estas moléculas de RNA co-

difican la biosíntesis de polipéptidos específicos que a su vez ordenarán las nuevas respuestas que deben darse frente a los futuros estímulos. De este modo se establece un ciclo que podría-

mos representarlo en la forma del esquema 1.

De este modo vemos que la gran plasticidad del cerebro se encuentra a escala molecular. El sistema nervioso gracias a ello es capaz de adaptarse continuamente a las situaciones siempre nuevas del medio. Frente a un estímulo  $E_1$  se dará una respuesta  $R_1$  que dependerá de los polipéptidos que haya en el cerebro. Al principio de la vida del animal las respuestas son estereotipadas y se producen gracias a la dotación inicial genética que regula el comportamiento. Pero ese estímulo  $E_1$  provocaría también la biosíntesis de un ácido ribonucleico  $RNA_1$  que a su vez produciría un polipéptido  $P_1$  «mejor adaptado» para ofrecer una respuesta más útil en la próxima ocasión en que un estímulo similar se presente. El refuerzo de los psicólogos puede interpretarse como un mecanismo que, según la respuesta dada (según ésta sea correcta o no), module la síntesis del nuevo polipéptido. Con la experiencia el Sistema Nervioso va enriqueciéndose y va sintetizando nuevas moléculas peptídicas de tal modo que cada vez tiene más posibilidades de elegir una respuesta (un polipéptido) diferente. Esto sería, en definitiva, el proceso del aprendizaje.



ESQUEMA 1

- E. Estímulo.
- P. Polipéptido.
- R. Respuesta.

Obsérvese que no hay ningún inconveniente para que por ejemplo  $R_1 = R_n$  cuando se utiliza frente a  $E_n$  el polipéptido  $P_o$  de la dotación.

Lógicamente en este caso debe cumplirse que  $E_1 = E_n$ , y por consiguiente:  $P_n = P_o$ .

Evidentemente el mecanismo postulado aquí es muy simplificado, pero puede servir como intento de integrar los datos bioquímicos que nos demuestran la existencia de una plasticidad molecular. A este mecanismo postulado habría que añadirle muchos otros factores moleculares, fisiológicos y

morfológicos, cuyo papel es decisivo en el comportamiento.

## CONCLUSIONES

El Sistema Nervioso presenta una plasticidad tanto a nivel morfológico como, sobre todo, a nivel molecular.

La plasticidad fisiológica es consecuencia de la plasticidad a estos dos niveles. Gracias a estas propiedades el Sistema Nervioso puede estar continuamente adaptándose al medio, gracias a ellas ocurre el aprendizaje y gracias a ellas puede producirse la recuperación de las funciones perdidas como consecuencia de una lesión.

## BIBLIOGRAFIA

- GARCÍA - SEGURA, L. M.: Cambios estructurales en el cerebro frente a la experiencia y su relación con la memoria y el aprendizaje. *Arch. Neurobiol.*, 37, 561-568 (1974 a).
- GARCÍA - SEGURA, L. M.: The use of tannin - iron method as a Nervous System general stain technique. *Trab. Inst. Cajal* (1974 b).
- GARCÍA - SEGURA, L. M.: Regulación ejercida por la experiencia en el desarrollo cerebral. Revisión. *Revista de Psiquiatría y Psicología Médicas*, 12, 49-54 (1975 a).
- GARCÍA - SEGURA, L. M.: La base molecular de la memoria y el aprendizaje. *Revista de Neurología*, 3, 73-79 (1975 b).
- GARCÍA - SEGURA, L. M.: Papel de las proteínas en la memoria. *Arch. Neurobiol.* (1975 c), en prensa.
- GARCÍA - SEGURA, L. M., y DÍAZ - GONZÁLEZ, P.: Etude sur le spécificité histochemique de la méthode tanno - ferrique. *Ann. Histochem.*, 20 (1975).
- GARCÍA - SEGURA, L. M., y RODRÍGUEZ - GONZÁLEZ, C.: Morphologic evidences of macromolecular trafic between neurones (1975 a). En preparación.
- GARCÍA - SEGURA, L. M., y RODRÍGUEZ - GONZÁLEZ, C.: Transmisión sináptica en los Gasterópodos: II. Identificación ultraestructural de los neurotransmisores. *Bol. R. Soc. Esp. Hist. Nat. Biol.* (1975 b), en prensa.
- GARCÍA - SEGURA, L. M.; MARTÍNEZ - RODRÍGUEZ, R.; TOLEDANO, A.; DE AGUSTÍN, M., y RODRÍGUEZ - GONZÁLEZ, C.: Investigación histoquímica de fosfolípidos y ésteres triglicéridos simples en cerebelo de rata. *Trab. Inst. Cajal* (1974).
- GARCÍA - SEGURA, L. M.; MARTÍNEZ - RODRÍGUEZ, R., y TOLEDANO, A.: A histochemical investigation on mucopolysaccharides in the dog simpathetic ganglia (1975 a), en preparación.

- GARCÍA-SEGURA, L. M.; MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ, R., y TOLEDANO, A.: Mucopolysaccharides in the dog spinal cord and dorsal root ganglia: a histochemical study (1975 b), en preparación.
- GARCÍA-SEGURA, L. M.; MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ, R., y TOLEDANO, A.: Estudio histoquímico de lípidos en la medula espinal y ganglios raquídeos de perro (1975 c), en preparación.
- HYDEN, H., y EGYHAZI, E.: Nuclear RNA changes of nerve cells during a learning experiment in rats. *Proc. Nat. Acad. Sci. (Wash.)*, 48, 1366-1373 (1962).
- HYDEN, H., y EGYHAZI, E.: Glial RNA changes during a learning experiment in rats. *Proc. Nat. Acad. Sci. (Wash.)*, 49, 618-624 (1963).
- HYDEN, H., y EGYHAZI, E.: Changes in RNA content and base composition in cortical neurons of rats in a learning experiment involving transfer of handedness. *Proc. Nat. Acad. Sci. (Wash.)*, 52, 1030-1035 (1964).
- HYDEN, H., y LANGE, P. W.: A differentiation in RNA response in neurons early and late during learning. *Proc. Nat. Acad. Sci. (Wash.)*, 53, 946-952 (1965).
- HYDEN, H., y LANGE, P. W.: A genic stimulation with production of adenine-uracil rich RNA in neurons and glia in learning. *Naturwissenschaften*, 53, 64-70 (1966).
- HYDEN, H.; LANGE, P. W.; MIHAILOVIC, L. J., y PETROVIC-MINIC, B.: Changes of RNA base composition in nerve cells of monkeys subjected to visual discrimination and delayed alternation performance. *Brain Res.* 65, 215-230 (1974).
- MARCK, R.: Memory and Nerve Cell Connections. *Clarendon Press. Oxford* (1974).
- MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ, R.; GARCÍA-SEGURA, L. M.; TOLEDANO, A.; GONZÁLEZ-ELORRIAGA, M.; GAMONAL, A.; DE AGUSTÍN, M.; DÍAZ-GONZÁLEZ, P., y RODRÍGUEZ-GONZÁLEZ, C.: Investigation of acid mucosubstances in rat cerebellum. *Ann. Histochem.*, 20 (1975).
- MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ, R.; TOLEDANO, A.; GARCÍA-SEGURA, L. M.; GONZÁLEZ-ELORRIAGA, M.; GAMONAL, A.; DÍAZ-GONZÁLEZ, P.; DE AGUSTÍN, M., y RODRÍGUEZ-GONZÁLEZ, C.: Mucopolysaccharides in hypothalamic neurons of the rat. *J. Anat.* (1975 b), en prensa.
- MIKULAS, W. L.: Concepts in Learning. *W. B. Saunders Co. Filadelfia* (1974).
- RODRÍGUEZ-GONZÁLEZ, C., y GARCÍA-SEGURA, L. M.: Intercambio de material entre axones en los Gasterópodos. *Trab. Inst. Cajal* (1974).
- RODRÍGUEZ-GONZÁLEZ, C., y GARCÍA-SEGURA, L. M.: Transfert de material entre axones dans les escargots. *J. Microscopie et Biologie Cellulaire* (1975), en prensa.
- SHASHOUA, V. E.: RNA changes in goldfish brain during learning. *Nature*, 217, 238-240 (1968).
- SHASHOUA, V. E.: RNA metabolism in goldfish brain during acquisition of new behavioral patterns. *Proc. Nat. Acad. Sci. (Wash.)*, 65, 160-167 (1970).
- SPERRY, R. W.: Chemoaffinity in the ordenarely growth of nerve fiber patterns and connections. *Proc. Nat. Acad. Sci. (Wash.)*, 50, 703-710 (1963).

STEIN, D. G.; ROSEN, J. J., y BUTTERS, N.: Plasticity and Recovery of function in the Central Nervous System. *Academic Press*. Nueva York (1974).

UNGAR, G.: Evidence for molecular coding of neural information. En H. P. Zippel (Ed.): *Memory and Transfer of Information*. *Plenum Press*, Nueva York (1973).

VALVERDE, F.: Rate and extent of recovery from dark rearing in the visual cortex of the mouse. *Brain Research.*, 33, 1-11 (1971).