

PLASTICIDAD DEL SISTEMA NERVIOSO

L. M. GARCIA-SEGURA *

El problema de la plasticidad morfológica y funcional del sistema nervioso ha atraído la atención de numerosos investigadores desde hace mucho tiempo. Este concepto es utilizado por los investigadores y por los clínicos que se preocupan del problema de la regeneración de funciones en el sistema nervioso⁴⁵. También ha servido, en el siglo pasado, para elaborar teorías sobre la memoria y el funcionamiento del cerebro³⁸. Actualmente sabemos algo más que entonces sobre lo que en realidad consiste la "plasticidad" neuronal y muchas de aquellas teorías no están de acuerdo con nuestros conocimientos actuales. Sin embargo hoy, con nuestros nuevos conceptos sobre la plasticidad, podemos explicar una parte del funcionamiento del sistema nervioso.

Sabemos actualmente que las neuronas presentan ciertos grados de plasticidad morfológica, fisiológica y molecular. La intención de este trabajo es la de dar una visión de conjunto sobre los últimos descubrimientos en este campo.

Plasticidad morfológica — Son ya clásicas las experiencias realizadas en la Universidad de Berkeley que demostraron que cuanto mayor es el número de estimulaciones que recibe un animal mayor será el peso de su corteza cerebral^{1, 6, 40}. Más recientemente se ha demostrado que las neuronas de la corteza visual y del cuerpo geniculado lateral presentan mayor o menor número de dendritas, de ramificaciones dendríticas y de espinas dendríticas según que los animales reciban más o menos estimulaciones luminosas^{3, 10, 14, 15, 35, 41, 49, 53}. Igualmente se ha demostrado que en las ratas privadas de luz se produce una disminución en el número de sinapsis en ciertas capas de la corteza visual y en el núcleo geniculado lateral^{4, 11}.

En ratas privadas de aferencias somáticas o visuales se produce un aumento en el número de espinas dendríticas de las neuronas de la corteza auditiva. Esto puede ser interpretado como una consecuencia del uso mayor que la rata ciega o sin tacto hace del sentido de la audición y por consiguiente de los centros auditivos⁴².

Todas estas experiencias demuestran que el desarrollo morfológico del cerebro continúa tras el nacimiento y es influido por la información que recibe. Pero además, las modificaciones morfológicas de las neuronas frente a las estimulaciones que llegan a ellas están asociadas a modificaciones fisiológicas y bioquímicas.

Plasticidad fisiológica — Hoy en día está generalmente admitido y así se puede leer en muchos libros de fisiología y de psicología fisiológica, que los reflejos monosinápticos están más facilitados cuanto más utilizados hayan sido. Como se sabe, este concepto proviene de los trabajos de Eccles y sus colaboradores^{8, 9}. Eccles, fundándose en sus propias experiencias, ha elaborado la teoría de que el uso favorece la transmisión sináptica. Por el contrario esta puede estar disminuida por la falta de uso⁷.

Otro fenómeno de plasticidad fisiológica es la habituación de los reflejos medulares. Puede encontrarse bastante información crítica sobre las experiencias de Eccles y sobre la habituación en Thompson⁴⁶.

Recientemente numerosas experiencias han demostrado la existencia de una plasticidad fisiológica en las neuronas del sistema visual de algunos animales en ciertas etapas de su vida. Anteriormente hemos visto como numerosos estudios recientes, que parten fundamentalmente de los trabajos de Valverde^{49, 50}, han demostrado que la morfología de las neuronas del sistema visual puede variar como respuesta a las estimulaciones que las neuronas reciben. También han sido realizadas experiencias fisiológicas en el sistema visual que nos enseñan como la fisiología de las neuronas puede variar frente a los estímulos que reciben del medio. Estos trabajos han demostrado que el campo receptor de las neuronas varía según los estímulos que a ellas llegan. Las neuronas de la corteza visual son binoculares y responden a un amplio margen de estímulos en condiciones normales, sin embargo puede conseguirse que no respondan nada más que a las estimulaciones de un solo ojo, o bien que su campo receptor varíe con respecto a la retina, si las primeras experiencias visuales del animal se alteran convenientemente^{2, 12, 23, 24, 36, 37, 47, 52}. Un reciente trabajo⁵ ha demostrado que esta plasticidad fisiológica acontece también en los animales adultos. Al mismo tiempo que estas alteraciones fisiológicas de las neuronas, como consecuencia de una información visual más pobre que lo normal, se encuentran también alteraciones en el comportamiento³⁴.

Queda por determinar cuál es la base de esta plasticidad fisiológica de las neuronas. Podemos suponer que existe una degeneración de ciertas conexiones preestablecidas genéticamente, manteniéndose solo las utilizadas. Otra posibilidad es que ocurra la creación de nuevas conexiones. Una tercera alternativa es que no exista variación en las conexiones entre las neuronas, si no en la funcionalidad de las sinapsis, por ejemplo por una alteración en la biosíntesis del transmisor sináptico.⁵¹

Plasticidad molecular — La existencia de una plasticidad molecular en el sistema nervioso como adaptación o como respuesta a las condiciones cambiantes del medio es un hecho que comienza a aclararse.

Muchos trabajos han demostrado la existencia de diferencias histoquímicas entre neuronas de un mismo tipo^{13, 18, 19, 32, 34}. Esto parece apoyar la hipótesis de que existen diferencias en el estado metabólico entre unas neuronas y otras, probablemente asociadas con el estado fisiológico de actividad, o lo que es lo mismo, con la estimulación o la ausencia de estimulación reciente. Hydén demostró que las neuronas privadas de estímulos presentaban un contenido

más pobre de RNA que las neuronas que recibían una estimulación normal^{21, 25}. Además ha sido demostrada la ocurrencia de un cambio en la composición de las bases del RNA durante el aprendizaje^{26-31, 43, 44}.

Actualmente hay bastantes evidencias de que el sistema RNA-proteínas interviene en el proceso de codificación de la memoria^{16, 17}. Las neuronas activas tienen una biosíntesis proteica más rápida que las neuronas en reposo³⁹. Además se han encontrado cambios en el metabolismo proteico de las neuronas como resultado de la estimulación. Estas experiencias han demostrado que la adquisición de información se acompaña de un incremento en la biosíntesis de RNA y de proteínas¹⁶. Estas proteínas pueden tener varios papeles¹⁴ entre los que se encuentra precisamente el de acumular la información adquirida.

En 1967 se comunicó que había sido posible transferir información de una rata a otra inyectando extractos del cerebro de la primera en la segunda²⁰. Estas experiencias fueron repetidas muchas veces y Ungar llegó, tras un largo trabajo, a aislar la molécula responsable de este fenómeno que resultó ser un polipeptido⁴⁸. Como la información transferida fue la de huir de la oscuridad el polipeptido fue denominado escotofobina. La estructura de la escotofobina ha sido ya descifrada y su efecto ha sido verificado en muchos animales y en numerosas ocasiones^{16, 17}. El hecho de que la información pueda codificarse en polipeptidos es una prueba de lo que supone la plasticidad molecular del cerebro. El sistema nervioso es capaz de adaptarse al medio extremo mediante la biosíntesis de polipeptidos que guardan la información y que ordenan las respuestas apropiadas cuando se produce una situación similar a la original.

Hasta aquí hemos visto como la plasticidad del sistema nervioso se manifiesta tanto a nivel morfológico y fisiológico como a nivel molecular.

La experiencia puede modificar el metabolismo proteico, produciendo la biosíntesis de proteínas que codifican la información y que regulan el comportamiento futuro.

El campo receptor de las neuronas varía también en respuesta a la experiencia, ya sea por modificación morfológica de sus dendritas, o bien por la modificación funcional de sus sinápsis. Las neuronas se adaptan morfológica y fisiológicamente conforme a las estimulaciones que reciben. A fin de cuentas son capaces de exhibir una plasticidad biológica. Como consecuencia de esta plasticidad tienen lugar muchos fenómenos que son estudiados por los psicólogos.

Uno de estos fenómenos es el aprendizaje. Cuando se produce en los mecanismos que regulan la plasticidad un defecto, ocurre una alteración patológica.

RESUMEN

En este trabajo se revisan los conocimientos más recientes sobre el fenómeno de la plasticidad del sistema nervioso, tanto a nivel morfológico como a nivel fisiológico y molecular. Se estudian los cambios morfológicos y fisiológicos

de las neuronas frente a la experiencia También se considera la adaptación molecular del sistema nervioso a la información que recibe como la base de todo tipo de plasticidad.

SUMMARY

Plasticity of the nervous system: a review

The most recent knowledge about the phenomenon of the nervous system plasticity are revised, as much in morphological as in physiological and molecular levels. The neuron morphological and physiological changes opposite to the experience are studied. The nervous system molecular adaptation to the information it receives as the base of all type of plasticity is also considered.

REFERENCIAS

1. BENNETT, E. L.; DIAMOND, M. C.; KRECH, D. & ROSENZWEIG, M. R. — Chemical and anatomical plasticity of brain. *Science* 146:610, 1964.
2. BLAKEMORE, C. & MITCHELL, D. E. — Environmental modification of the visual cortex and the neural basis of learning and memory. *Nature* 241:467, 1973.
3. COLEMAN, P. D. & RIESEN, A. H. — Environmental effects on cortical dendritic fields. *J. Anat.* 102:365, 1968.
4. CRAGG, B. G. — The effects of vision and dark-rearing on the size and density of synapses in the lateral geniculate nucleus measured by electron microscopy. *Brain Res.* 13:53, 1969.
5. CREUTZFELDT, O. D. & HEGGELUND, P. — Neuronal plasticity in visual cortex of adult cats after exposure to visual patterns. *Science* 188:1025, 1975.
6. DIAMOND, M. C.; LAW, F.; RHODES, H.; LINDER, B.; ROSENZWEIG, M. R.; KRENCH, D. & BENNETT, E. I. — Increases in cortical depth and glia numbers in rats subjected to enriched environment. *J. Comp. Neurol.* 128:117, 1966.
7. ECCLES, J. C. — The nature of central inhibition. *Proc. Roy. Soc. Section B.* 153:445, 1961.
8. ECCLES, J. C. & MCINTYRE, A. K. — The effects of the use and of inactivity of mammalian spinal reflexes. *J. Physiol.* 121:492, 1963.
9. ECCLES, R. M. & WESTERMAN, R.A. — Enhanced synaptic function due to excessive use. *Nature* 184:460, 1969.
10. FIFKOVA, E. — Changes in the visual cortex of rats after unilateral deprivation. *Nature* 220:379, 1968.
11. FIFKOVA, E. — The effect of monocular deprivation on the synaptic contacts of the visual cortex. *J. Neurobiol.* 1:285, 1970.
12. FREEMAN, R. D. & PETTIGREW, J. D. — Alteration of visual cortex from environmental asymmetries. *Nature* 246:359, 1973.
13. GARCIA-SEGURA, L. M. — The use of tannin-iron method as a nervous system general stain technique. *Trab. Inst. Cajal* 66, 1974.
14. GARCIA-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, 1974.
15. GARCIA-SEGURA, L. M. — Regulación ejercida por la experiencia en el desarrollo cerebral: revisión. *Rev. Psiquiatría y Psicología Médica* 12:49, 1975.
16. GARCIA-SEGURA, L. M. — La base molecular de la memoria y el aprendizaje. *Rev. Neurología* 3:73, 1975.

17. GARCÍA-SEGURA, L. M. — Papel de las proteínas en la memoria. Arch. Neurolol. 1975. En prensa.
18. GARCÍA-SEGURA, L. M. & DÍAZ-GONZALEZ, P. — Etude sur le spécificité histo-chimique de la méthode tanno-ferrique. Ann. Histochem. 20:173. 1975.
19. GARCÍA-SEGURA, L. M.; MARTINEZ-RODRIGUEZ, R.; TOLEDANO, A.; de AGUSTIN, M. & RODRIGUEZ-GONZALEZ, C. — Investigación histoquímica de fosfolípidos y esteres triglicéridos simples en cerebello de rata. Trab. Inst. Cajal 66. 1974.
20. GAY, R. & RAPHELSON, A. — "Transfer of learning" by injection of brain RNA: a replication. Psychonomic Sci. 8:369. 1967.
21. HAMBERGER, C. A. & HYDÉN, H. — Production of nucleoproteins in the vestibular ganglion. Acta oto-laring. Suppl. 75:53. 1949.
22. HIRSCH, H. V. B. & SPINELLI, D. N. — Visual experience modifies distribution of horizontally and vertically oriented receptive fields in cats. Science 1968:869. 1970.
23. HIRSCH, H. V. B. & SPINELLI, D. N. — Modification of the distribution of receptive field orientation in cats by selective visual exposure during development. Exp. Brain Res. 12:509. 1971.
24. HUBEL, D. H. & WIESEL, T. N. — The period of susceptibility to the physiological effects of unilateral eye closure in kittens. J. Physiol. (London) 206:419. 1970.
25. HYDÉN, H. — Satellite cells in the nervous system. Sci. Am. 205:62. 1961.
26. HYDÉN, H. & EGYHAZI, E. — Nuclear RNA changes of nerve cells during a learning experiment in rats. Proc. Nat. Acad. Sci. (Washington) 48:1366. 1962.
27. HYDÉN, H. & EGYHAZI, E. — Glial RNA changes during a learning experiment in rats. Proc. Nat. Acad. Sci. (Washington) 49:618. 1963.
28. HYDÉN, H. & 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. (Washington) 52:1030. 1964.
29. HYDÉN, H. & LANGE, P. W. — A differentiation in RNA response in neurons early and late during learning. Proc. Nat. Acad. Sci. (Washington) 53:946. 1965.
30. HYDÉN, H. & LANGE, P. W. — A genic stimulation with production of adenine-uracil rich RNA in neurons and glia in learning. Naturwiss. 53:64. 1966.
31. HYDÉN, H.; LANGE, P. W.; MIHAILOVIC, J. J. & 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. 1974.
32. MARTINEZ-RODRIGUEZ, R.; GARCÍA-SEGURA, L. M.; TOLEDANO, A.; GONZALEZ, M.; GAMONAL, A.; DE AGUSTIN, M.; DÍAZ-GONZALEZ, P. & RODRIGUEZ-GONZALEZ, C. — Investigation of acid mucosubstances in rat cerebellum. Ann. Histochem. 20. 1975.
33. MARTINEZ-RODRIGUEZ, R.; TOLEDANO, A.; GARCÍA-SEGURA, L. M.; GONZALEZ, M.; GAMONAL, A.; DÍAZ-GONZALEZ, P.; DE AGUSTIN, M. & RODRIGUEZ-GONZALEZ, C. — Mucopolysaccharides in hypothalamic neurons of the rat. J. Anat. 1975. En prensa.
34. MUIR, D. W. & MITCHELL, D. E. — Behavioral deficits in cats following early selected visual exposure to contours of a single orientation. Brain Res. 85:459. 1975.
35. PARNAVELAS, J. G.; GLOBUS, A. & KAUPS, P. — Changes in lateral geniculate neurons of rats as a result of continuous exposure to light. Nature new biol. 245:287. 1973.
36. PETTIGREW, J. D.; OLSON, C. & BARLOW, H. B. — Kitten visual cortex: short-term stimulus-induced changes in connectivity. Science 180:1202. 1973.
37. PETTIGREW, J. D.; OLSON, C. & HIRSCH, H. V. B. — Cortical effect of selective visual experience: degeneration or reorganization? Brain Res. 51:315. 1973.
38. RAMÓN Y CAJAL, S. — Histologie du Système Nerveux de l'Homme et des Vertébrés, Vol. 2. C. S. I. C. Instituto Cajal, Madrid. 1972.

39. ROSE, S. P. R. — Changes in visual cortex on first exposure of rats to light. *Nature* 215:253, 1967.
40. ROSENZWEIGH, M. R.; BENNETT, E. L. & DIAMOND, M. C. — Brain changes in response to experience. *Sci. Am.* 226:22, 1972.
41. RUIZ-MARCOS, A. & VALVERDE, F. — The temporal evolution of the distribution of dendritic spines on the visual cortex of normal and dark raised mice. *Exp. Brain Res.* 8:284, 1969.
42. RYUGO, D. K.; RYUGO, R.; GLOBUS, A. & KILLAKEY, H. P. — Increased spine density in auditory cortex following visual or somatic deafferentiation. *Brain Res.* 90:143, 1975.
43. SHASHOVA, V. E. — RNA changes in goldfish brain during learning. *Nature* 217:238, 1968.
44. SHASHOVA, V. E. — RNA metabolism in goldfish brain during acquisition of new behavioral patterns. *Proc. Nat. Acad. Sci. (Washington)* 65:160, 1970.
45. STEIN, D. G.; ROSEN, J. J. & BUTTERS, N. — Plasticity and recovery of function in the central nervous system. Academic Press, New York, 1974.
46. THOMPSON, R. F. — *Fundamentos de Psicologia Fisiológica*. Versão castelhana. Editorial Trillas, México, 1974.
47. TRETTER, F.; CYNADER, M. & SINGER, W. — Modification of direction selectivity of neurons in the visual cortex of kittens. *Brain Res.* 84:143, 1975.
48. UNGAR, G. — Evidence for molecular coding of neural information. In H. P. Zippel (Ed.) — *Memory and Transfer of Information*. Plenum Press, New York, 1973.
49. VALVERDE, F. — Apical dendritic spines of the visual cortex and light deprivation in the mouse. *Exp. Brain Res.* 3:337, 1967.
50. VALVERDE, F. — Rate and extent of recovery from dark rearing in the visual cortex of the mouse. *Brain Res.* 33:1, 1971.
51. VAN HOF, M. W. — Retinal input and early development of the visual system. *Docum. ophthal (Den Haag) Proc. Series*, 4:495, 1974.
52. VAN SLUYTERS, R. C. & BLAKEMORE, C. — Experimental creation of unusual neuronal properties in visual cortex of kitten. *Nature*, 246:506, 1973.
53. VOLKMAR, F. R. & GREENOUGH, W. T. — Rearing complexity affects branching of dendrites in the visual cortex of the rat. *Science* 176:1445, 1972.