

NEUROBIOLOGIA I REGULACIÓ DEL SON

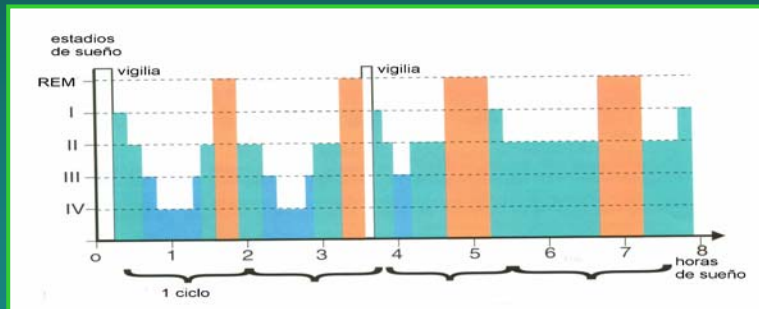
Sandra Gimenez i Badia. Neurofisiologia. Hospital Sant Pau



Dra. S. Giménez, Curs Son 2007.

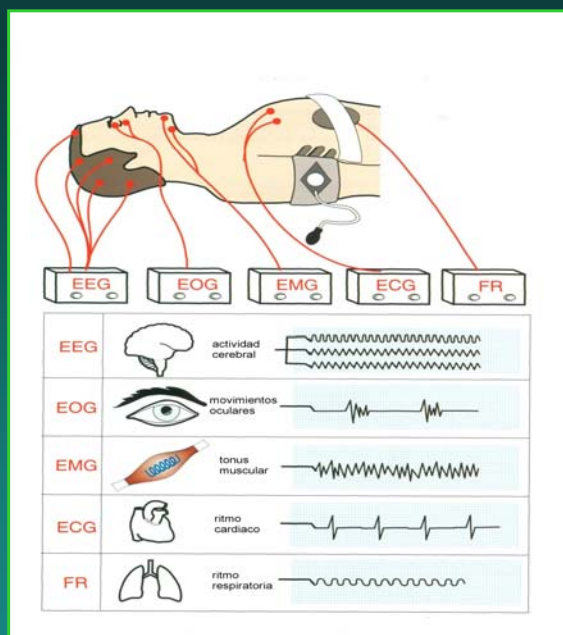
EL SON NORMAL

- SON NO REM-NREM (fases 1, 2, 3 i 4)
- SON REM

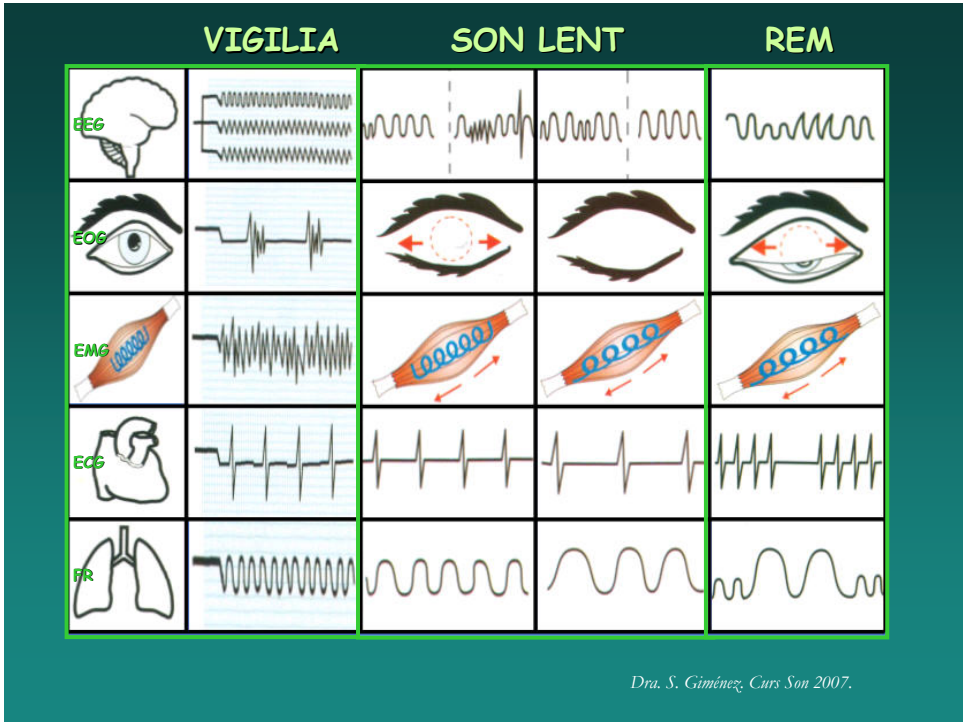


Dra. S. Giménez, Curs Son 2007.

PSGN



Dra. S. Giménez, Curs Son 2007.

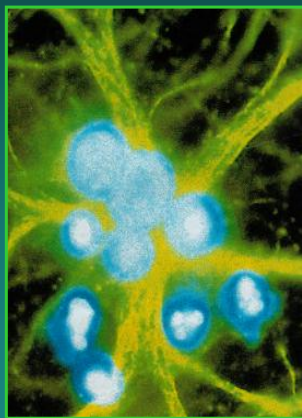


FUNCIONS DEL SON

1. **Conservació d'energia:** ↓ 5-25% del metabolisme basal durant la son.
2. **Recuperació dels teixits i creixement:** secreció de GH, mitosis cel.lular i síntesi de proteïnes ↑ durant les primeres hores de son (NREM).
3. **Termorregulació:** ↑ de la Temperatura (10°) en privació de son
4. **Regulació d' emocions:** privació de son (SWS) provoca alteracions de l'humor
5. **Maduració neuronal:** maduració cerebral i mielinització de les fibres nervioses (↓ son REM amb l'edat)
6. **Consolidació de la memòria i aprenentatge:** NREM i REM

Dra. S. Giménez, Curs Son 2007.

⇒ *El son NO és un estat passiu, sinó que constitueix un estat actiu on es succeeixen nombroses funcions físiques i mentals, ...imprescindibles per a una bona vigília.*



- Teoria passiva (reparadora)
- Teoria activa

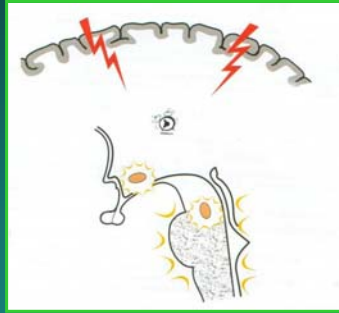


Reds neuronals específiques
per a cada estat de vigília

Dra. S. Giménez, Curs Son 2007.

VIGÍLIA

DESPERTAR CORTICAL: Aparició d'ondes desincronitzades curtes i ràpides EEG.



Dirigit pels nuclis grisos centrals i la formació reticular del tronc central, formant vies NA, colinèrgiques i 5HT.

DESPERTAR COMPORTAMENTAL:

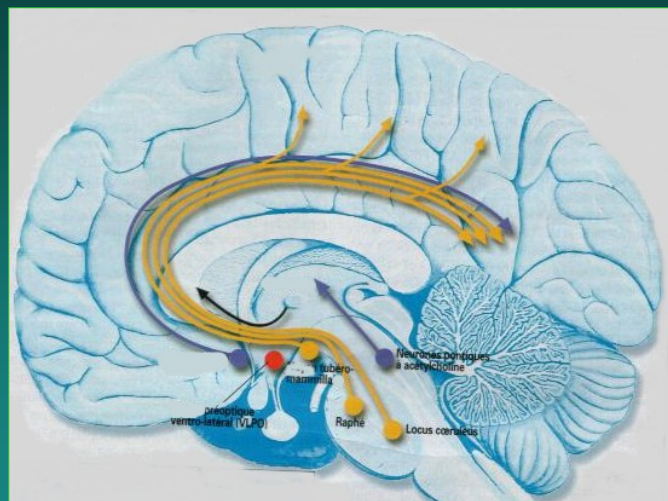
Augment del tonus muscular i dels paràmetres fisiològics cardíacs, respiratoris i digestius.



Dra. S. Giménez, Curs Son 2007.

SISTEMES ACTIVADORS ASCENDENTS:

via reticular-hipotàlam -cortical (o ventral)
via reticular-tàlam -cortical (dorsal o talàmica)



Dra. S. Giménez, Curs Son 2007.

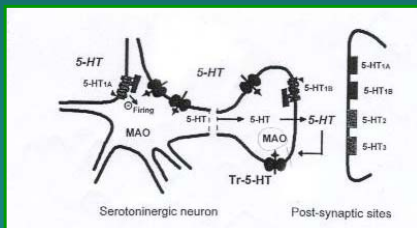
SEROTONINA (5HT)

Role complexe dins la regulació de la son

Primers estudis : 5-HT ↑ son (- de la síntesis de 5-HT : insomni)

Teoria actual: 5HT promou la vigília:

- nuclis medial i dorsal del **Raphe (DR)**
- actives durant la **vigília** > NREM > REM
- precursors 5HT o IRS ↑ vigília i ↓REM

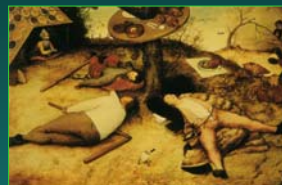
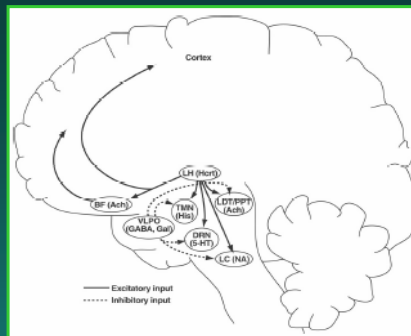


Agonistes receptor 5-HT_{1A} ↑ vigília per activació del receptors postsinàptics 5-HT_{1A} (Semblant amb 5-HT_{1B}, 5-HT₂, and 5-HT₃ agonistes)

Nivells baixos de 5HT –hipersomnia en pacients alguns depressius.

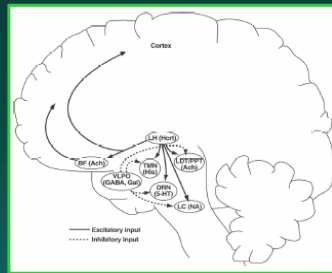
Dra. S. Giménez, Curs Son 2007.

Hipocretinas-Orexinas (Hcrt-1/Ox-A, Hcrt-2/Ox-B)

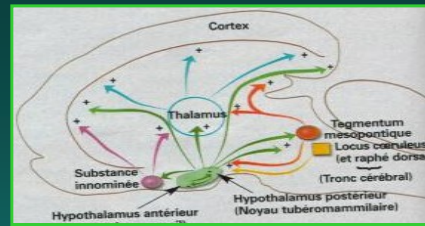


- Produïdes exclusivament per neurones de l'hipotàlem lateral (HL).
- Proyeccions per tot SNC i sistemes activadors ascendents
- Actives durant la **vigília** >NREM, REM (?)
- Estratègicament situades per a coordinar la vigília amb el control de l'alimentació, activitat locomotora i temperatura corporal(↑) NM.

Dra. S. Giménez, Curs Son 2007.



HIPOTÀLEM



L'hipotàlem "l'interruptor" on es regulen les interaccions recíproques entre els dos processos oposats (vigília-son) :

Control circadià : nucli supraquiasmàtic (NSQ) de HA

"centre de la son": HA. àrea preòptica ventrolateral (VLPO)
 Projeccions GABA-èrgiques i Galanièrgiques que inhibeixen els sistemes promotors de la vigília (i a l'inrevés)

"centre de vigília": HP .

prolongacions histaminèrgiques HP a HA també efecte inhibitor.

Dra. S. Giménez, Curs Son 2007.

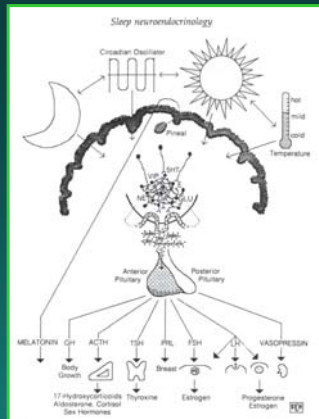
=>La vigília :

Activació generalitzada dels sistemes de vigília
 i inhibició dels de la son.



Dra. S. Giménez, Curs Son 2007.

VIGILIA



NSQ (feix retinohipotalàmic)

↓
prokineticin 2 or transforming growth factor- α

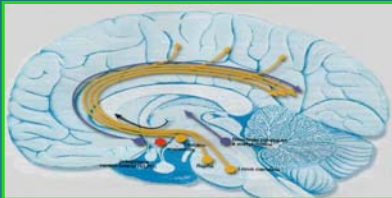
↓
Nucli dorsomedial hipotàlem (integració endocrina i comportamental)

↓
Senyal activació vigília per projeccions:

-excitatòries sistema activador ascendent

(LH, TMN, LC, DR, LDT/PPPT)

-inhibitòries VLPO



Dra. S. Giménez, Curs Son 2007.

SON NREM



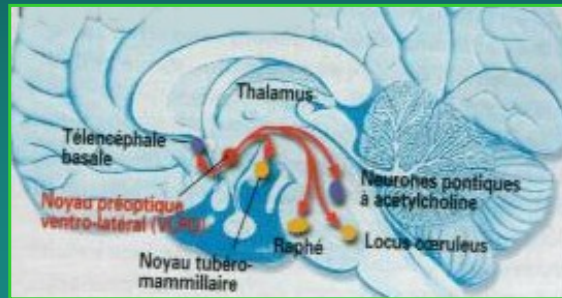
Dra. S. Giménez, Curs Son 2007.

"Zona estratègica": VLPO desencadena la son abans de "l'esgotament" de l'organisme, en un moment precís del cycle circadià indicat pel NSQ

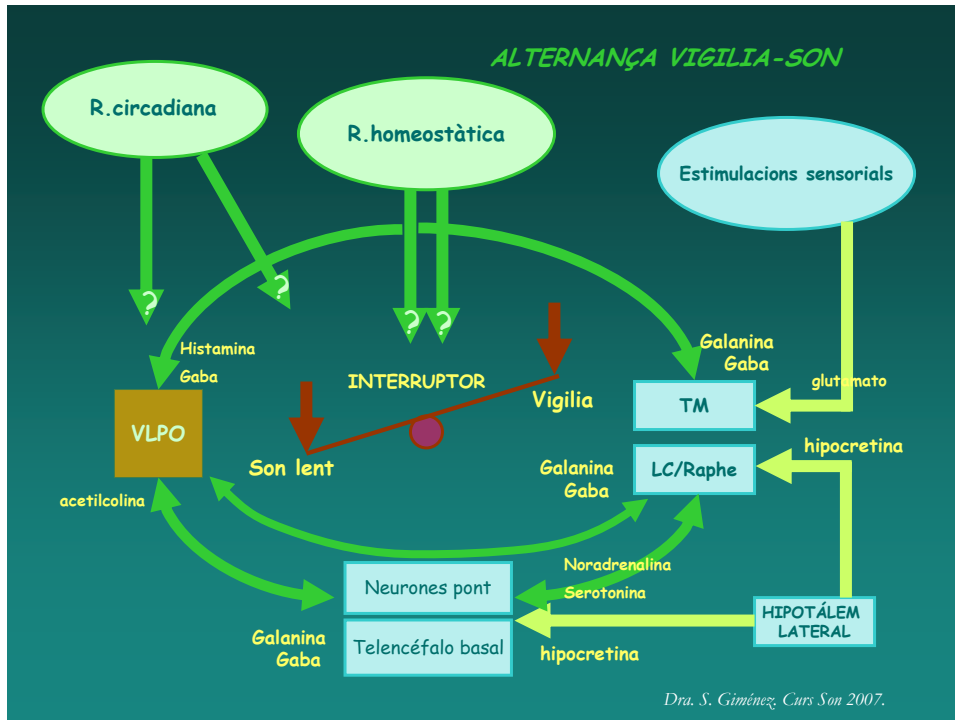
- l'activació VLPO (NREM) coordinen la inhibició sist. de vigília
 - Tanmateix VLPO reb innervació recíproca d'aquests:
- "Doble inhibició" => reforçant la seva activació

(Lesions ↓VLPO son NREM I REM. BZD ↑ GABA)

- **Factores Neuro-humorales:** Insulina Prostaglandina D2 Adenosina...



Dra. S. Giménez, Curs Son 2007.



Dra. S. Giménez, Curs Son 2007.

ENDORMISCAMENT: Procés de **desafereñtització** tàlamo-cortical, que queda reflexat en determinats ritmes EEG.

- **SPINDELS:** resulten d'una inhibició cíclica dels nuclis intralaminars glutamatèrgics activadors del córtex per les fibres GABAèrgiques procedents del NRE tàlam.
- **ONDES LENTES:** resulten d'una hiperpolarització de les cèl.lules de la capa V el neocórtex induïdes per les interneurons o projeccions GABAèrgiques

=> Bloqueig de la transmissió sinàptica a les senyals aferents que hi arriben, =>deprivant al córtex de d'elaborar respostes. Aquesta desafereñciació constitueix el preludi per els estadios de son més profons.

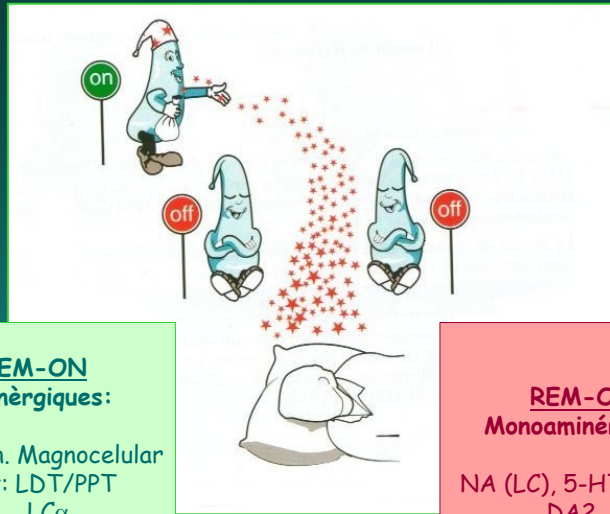
Dra. S. Giménez, Curs Son 2007.

Son REM



Dra. S. Giménez, Curs Son 2007.

REM

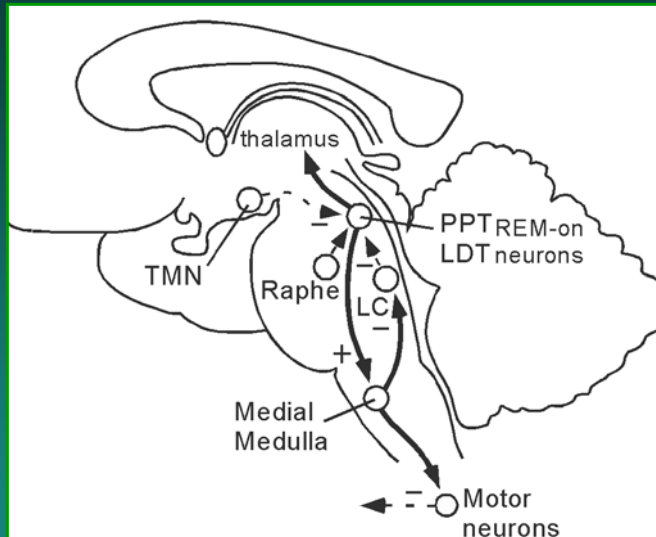


REM-ON
Colinèrgiques:
Bulbar: n. Magnocelular
Pont: LDT/PPT
LC α
Peri-LC α

REM-OFF
Monoaminèrgicas:
NA (LC), 5-HT(Raphe),
DA2, H

Dra. S. Giménez, Curs Son 2007.

REM



Dra. S. Giménez, Curs Son 2007.

REGULACIÓ DE LA SON REM

REGULACIONS CIRCADIANES

Hipotàlem anterior (vlpo)

Hipotàlem posterior

REGULACIONS HUMORALS

Baixa temperatura

Substàncies afavoridores (VIP, CLIP..)

ESFERA PONTO-BULBAR

Neuronas REM-OFF

-Raphe (5-HT)
-L.C (NA)
-H.P (HA)

Neuronas REM-ON
Pont PPT/LDT
LCα

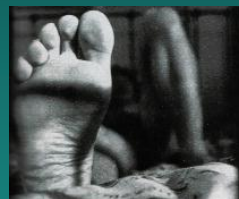
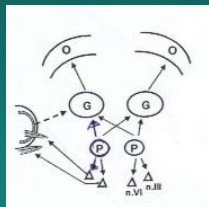
Dra. S. Giménez, Curs Son 2007.

REM

· ATONIA MUSCULAR:



· ACTIVITAT FÀSICA: Ondes cerebrals Ponto-Geniculo-Occipitals (PGO)



Originades tegmentum pontine (LDTP) → n. talàmic geniculat → córtex occipital

Aquesta ona fàstica es transmet al mateix temps cap als n. oculomotors i altres sistemes sensorials del córtex cerebral.

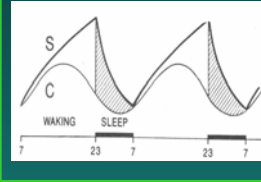
Dra. S. Giménez, Curs Son 2007.

REGULACIÓ VIGILIA-SON

COMPONENTE HOMEOSTÀTICA



MODELO A DOS PROCESOS



COMPONENTE CIRCADIANA



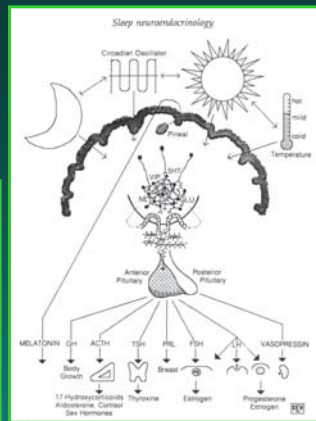
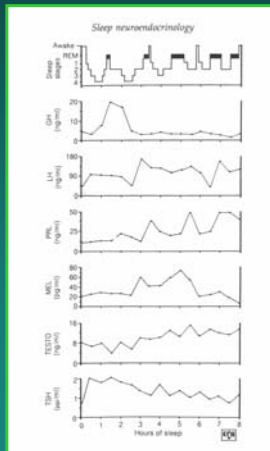
REGION PREÓPTICA DEL NÚCLEO HIPOTÁLAMICO

FACTORES ENDÓGENOS

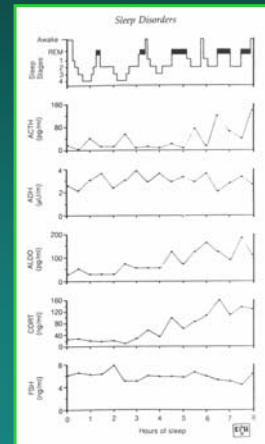


FACTORES EXÓGENOS

Dra. S. Giménez, Curs Son 2007.



Neuroendocrinologia del son



Dra. S. Giménez, Curs Son 2007.

NEUROTRANSMISORS I SON

NT	NREM	REM	VIGILIA	NUCLIS IMPLICATS
Serotonina	+	---	++ / -	NUCLEO DEL RAPE
Noradrenalina	++--	---	++++	LOCUS COERULEUS
Acetilcolina	---	+++	++	PPT, LDT, RARSAL
Histamina	++--	---	++++	HIPOTÀLEM POSTERIOR(TMN)
GABA	+	=	---	CORTEX
Dopamina	---	---	+++	NUCLEOS NIGROESTRIADOS

Dra. S. Giménez, Curs Son 2007.



C'est là un bien grand mystère...

Dra. S. Giménez, Curs Son 2007.

