

TERCER SIMPOSIO

CONVERSACIONES SOBRE NEUROCIENCIA Y EDUCACIÓN

De la química a la conducta: aminas biogénicas y regulación emocional

Pablo R. Moya, PhD

Instituto de Fisiología
Facultad de Ciencias

Centro Interdisciplinario de Neurociencia de Valparaíso CINV
Universidad de Valparaíso, Chile



REDES PARA
LA
INFANCIA



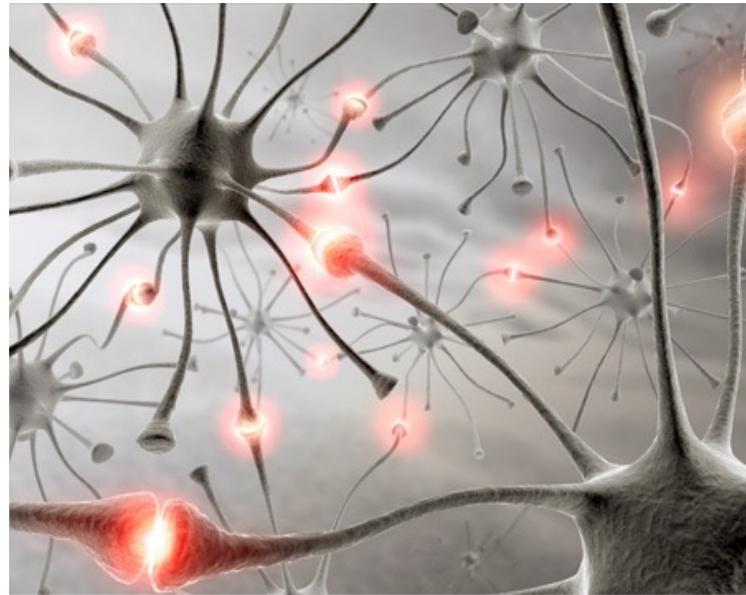
ESCUELA DE MEDICINA
FACULTAD DE MEDICINA



Universidad
de Valparaíso
CHILE



www.siumed.edu

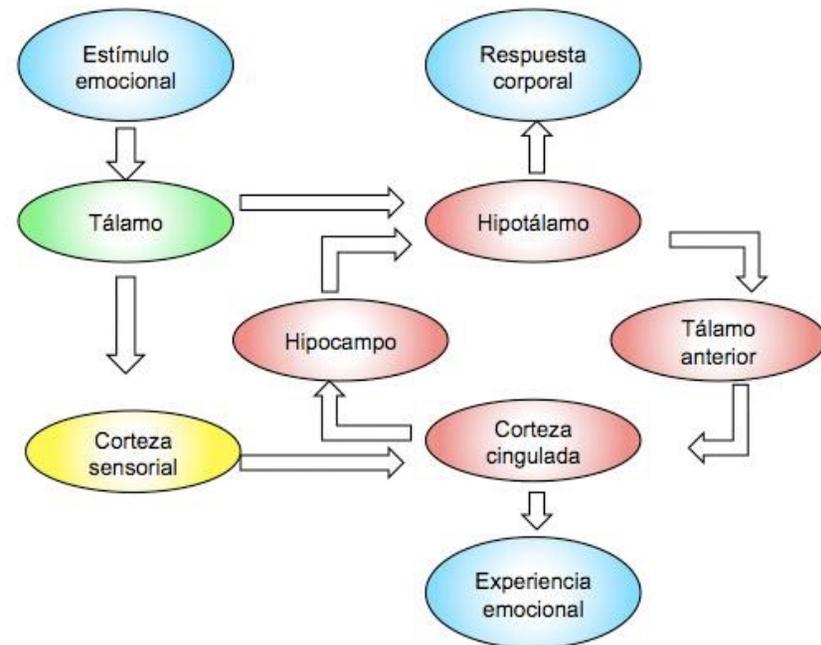


www.siumed.edu

Emociones

Son alteraciones del organismo debido a **cambios fisiológicos** que se producen como **respuesta a algún estímulo** y que tienden a mantener o evitar el estímulo causante

El circuito de Papez (1937)



Emociones

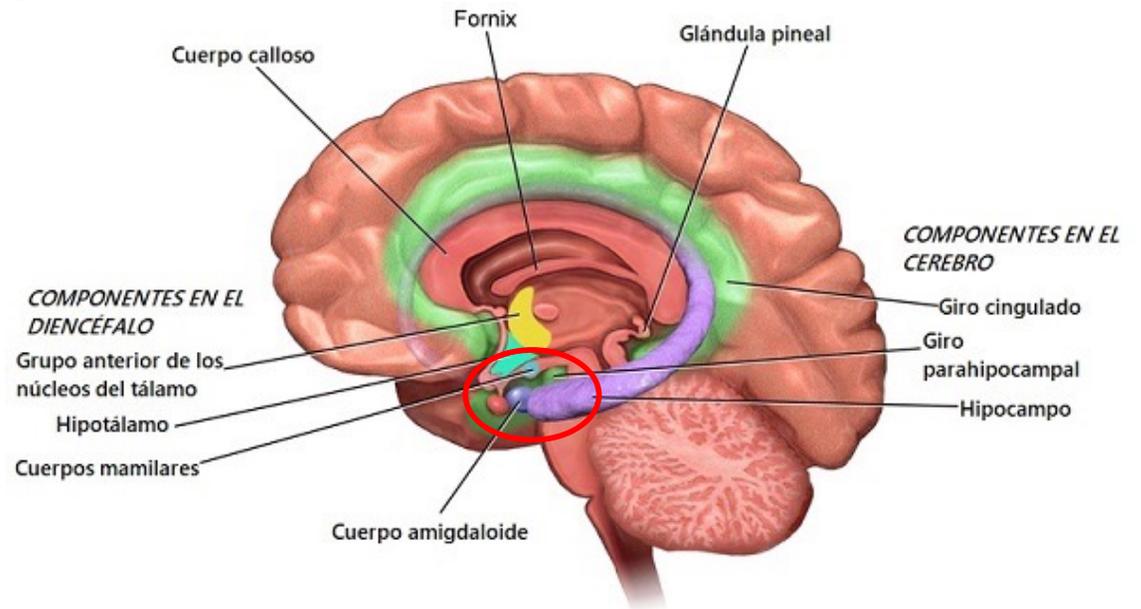
Son alteraciones del organismo debido a **cambios fisiológicos** que se producen como **respuesta a algún estímulo** y que tienden a mantener o evitar el estímulo causante

Su principal objetivo es mantener la homeostasis, aumentar supervivencia y el bienestar del organismo

Funciones

- Adaptación
- Motivación
- Comunicación

El sistema límbico (McLean 1949)



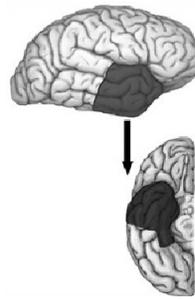
Emociones: el miedo



- Respuesta conductual fisiológica a un cierto estímulo
- Es una respuesta conservada
- Es útil para la supervivencia
- Tiene una función adaptativa
- Está presente muchas especies animales

Estudios de Klüver & Bucy (1937)

Primeros trabajos conductuales de lesiones bilaterales del lóbulo temporal (amígdala)

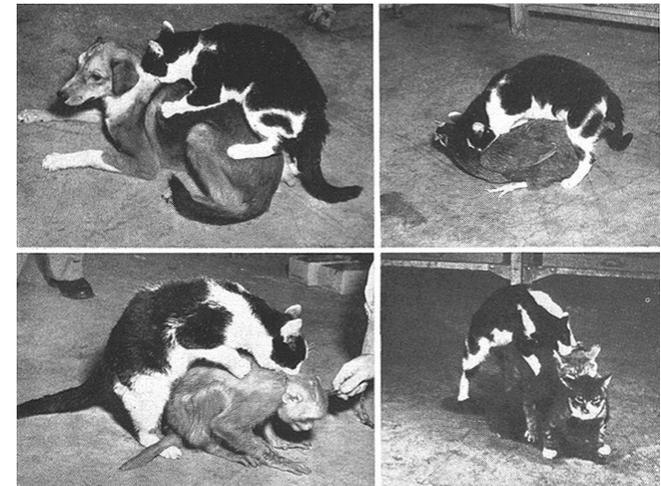


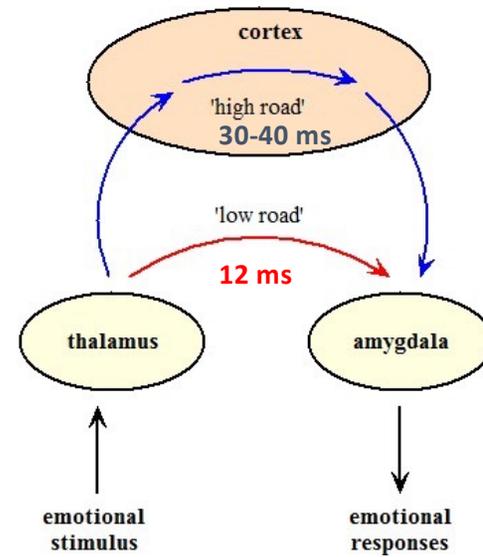
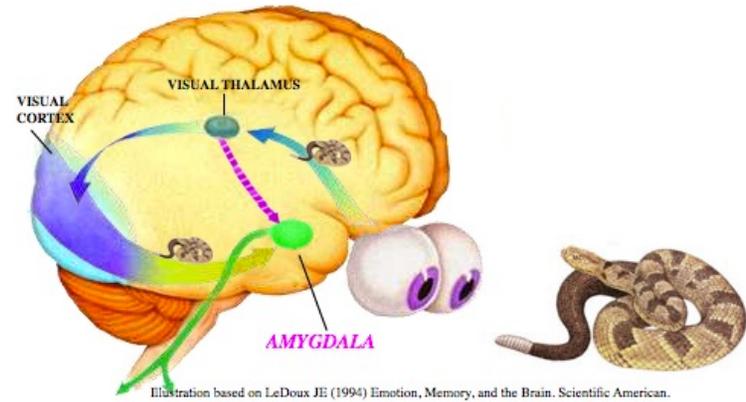
Síndrome de Klüver-Bucy (“Ceguera Psíquica”):

Pérdida de implicancias emocionales sin alteraciones en percepción visual.

-Ausencia total de miedo

- Extrema curiosidad por todo
- Olvida todo rápidamente
- Intentar comer todo, hasta objetos incomedibles
- Empeño sexual extremo: copular con animales inmaduros o de distintas especies.





Emociones: proceso de aprendizaje asociativo



Emociones: proceso de aprendizaje asociativo

Fear conditioning induces associative long-term potentiation in the amygdala

Michael T. Rogan, Ursula V. Stäubli & Joseph E. LeDoux

Center for Neural Science, New York University, 6 Washington Place, New York, New York 10003, USA

NATURE | VOL 390 | 11 DECEMBER 1997

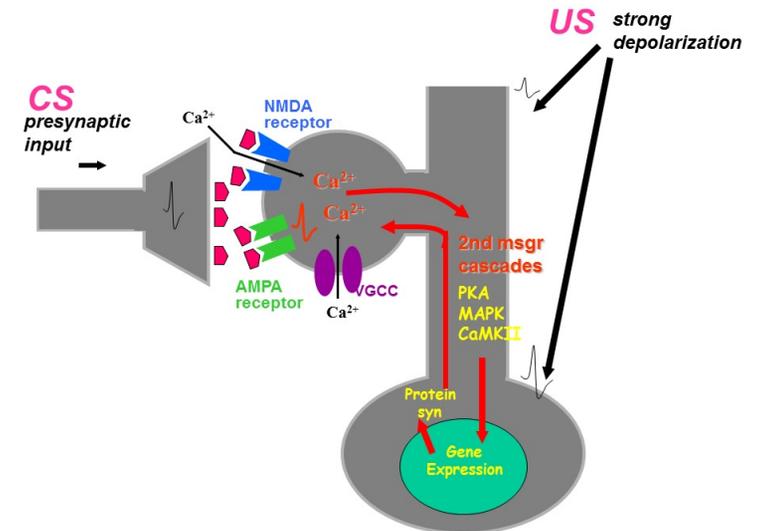
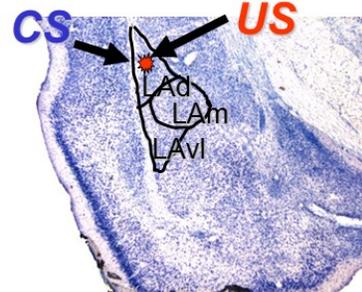
Fear conditioning induces a lasting potentiation of synaptic currents *in vitro*

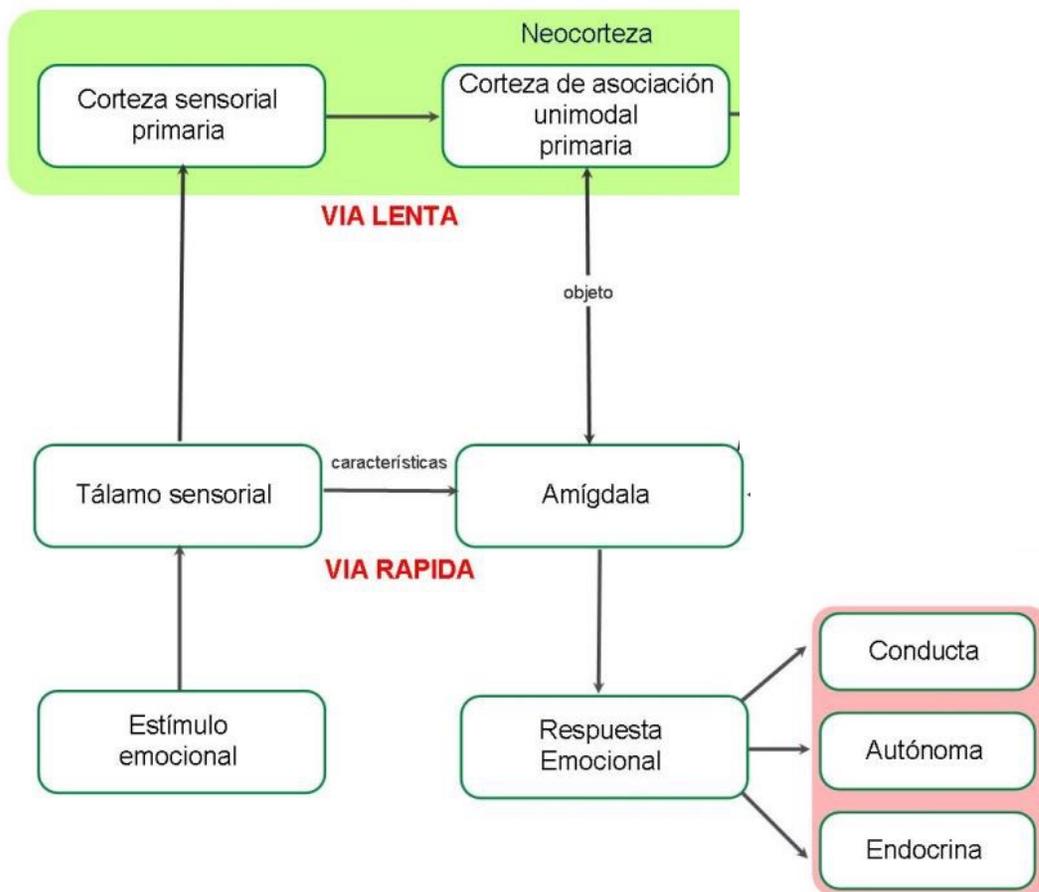
M. G. McKernan & P. Shinnick-Gallagher

Department of Pharmacology and Toxicology, The University of Texas Medical Branch, Galveston, Texas 77555-1031, USA

NATURE | VOL 390 | 11 DECEMBER 1997

CS – US Association in LA During Fear Conditioning (in vivo)





Emociones

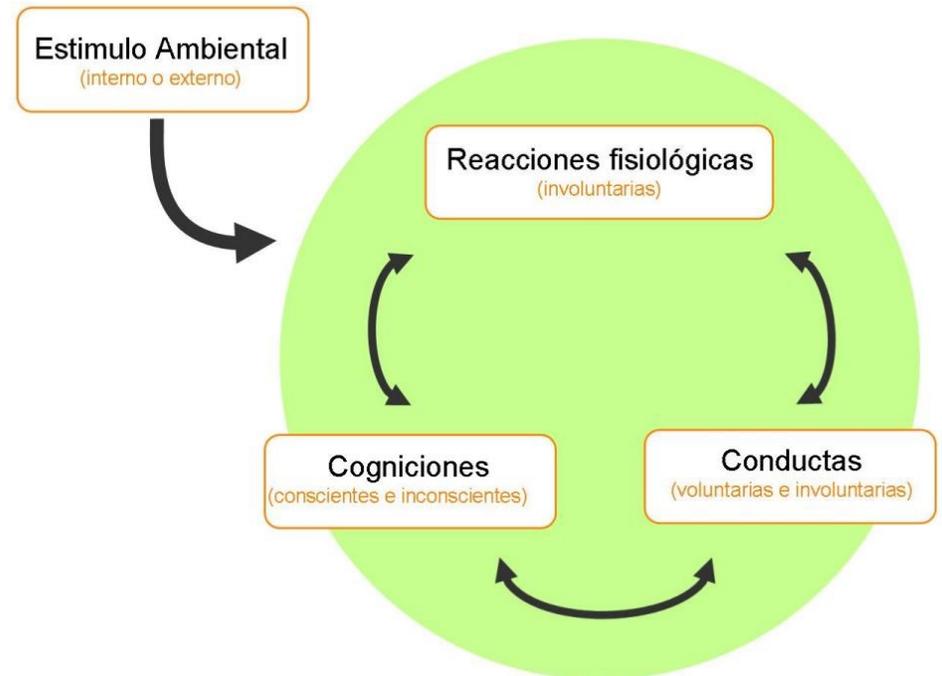
Son alteraciones del organismo debido a cambios fisiológicos que se producen como respuesta a algún estímulo y que tienden a mantener o evitar el estímulo causante

Su principal objetivo es aumentar la homeostasis, la supervivencia y el bienestar del organismo

Funciones

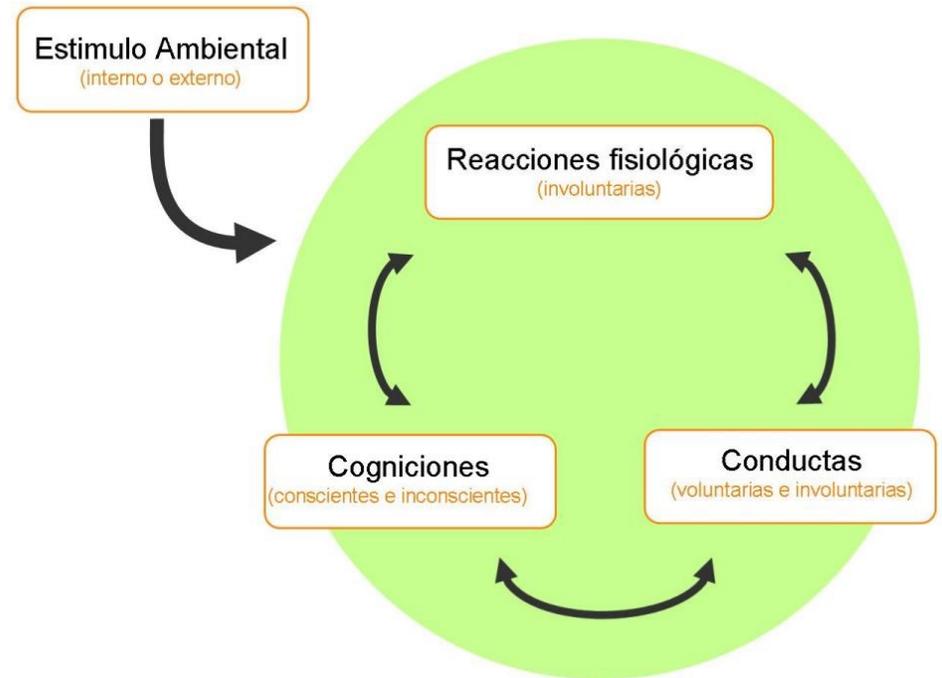
- Adaptación
- Motivación
- Comunicación

Son respuestas globales del organismo que poseen componentes fisiológicos, conductuales y cognitivos



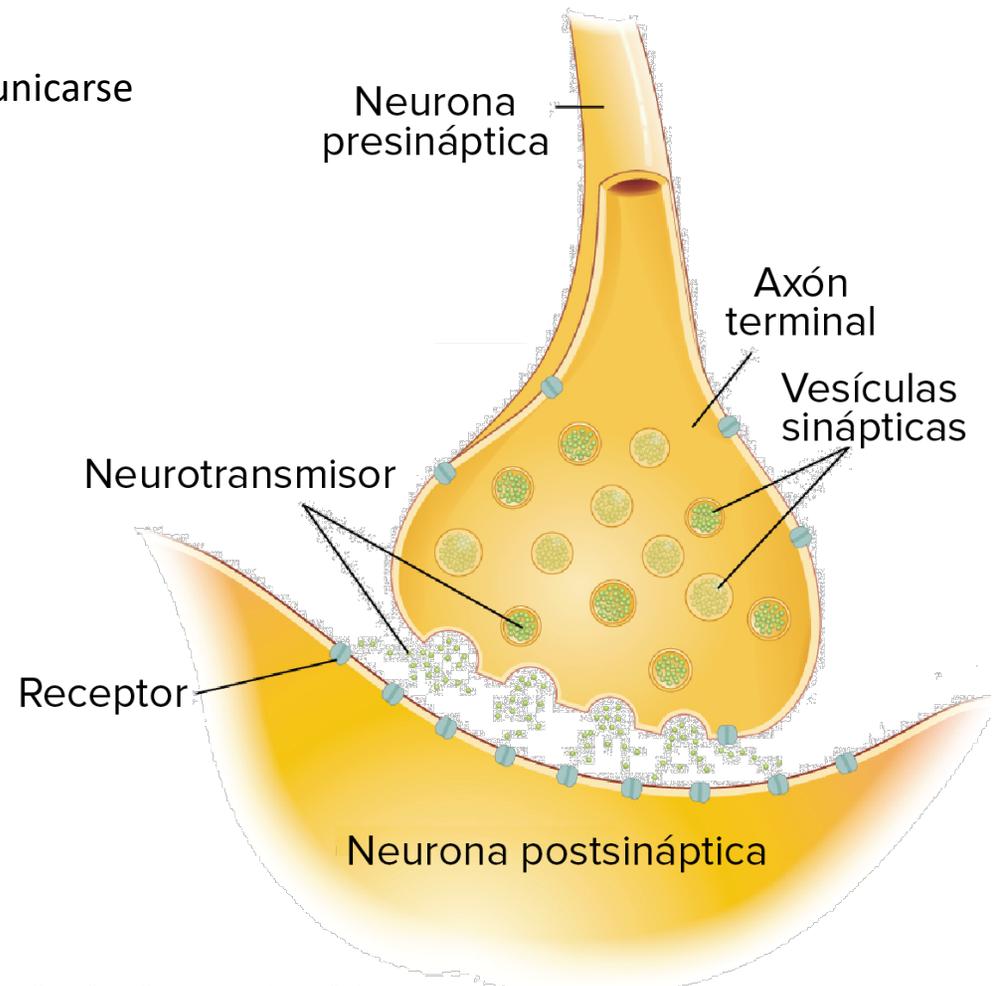
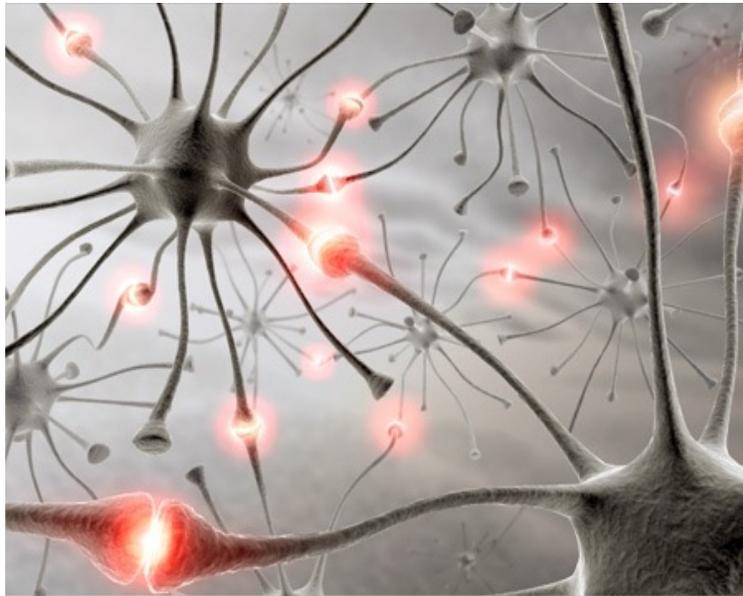
Emociones

Son mecanismos corporales desarrollados durante la historia evolutiva de los organismos (filogenia), y que son susceptibles de modificarse (al menos en parte) por el aprendizaje y la experiencia (ontogenia).



NEUROTRANSMISORES (NT)

Moléculas que liberan las neuronas para comunicarse



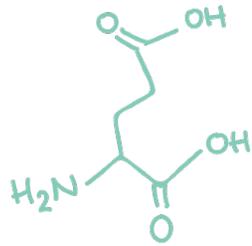
NEUROTRANSMISORES (NT)

Moléculas que liberan las neuronas para comunicarse

Aminoácidos



Glicina

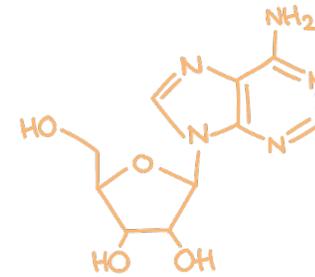


Ácido glutámico



GABA

Purinérgicos



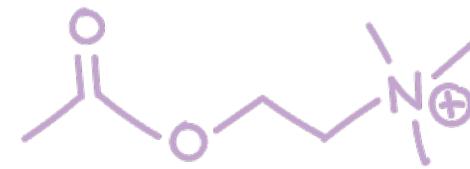
Adenosina

Neuropéptidos



Encefalina

Acetilcolina



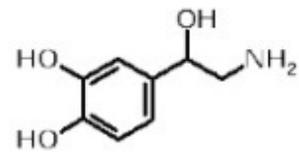
Acetilcolina

NEUROTRANSMISORES (NT)

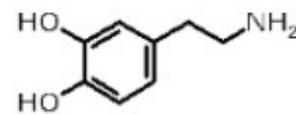
Moléculas que liberan las neuronas para comunicarse

AMINAS BIOGENICAS

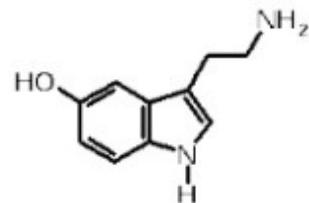
- regulación del sueño
- impulsos de ira
- conducta sexual
- implicado en depresión



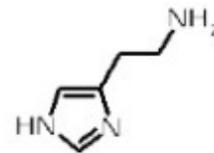
Norepinefrina



Dopamina



Serotonina



Histamina

- control motor
- regulación neuroendocrina
- MOTIVACIÓN**
- CURIOSIDAD**
- adicción

- motivación
- ingesta y percepción del gusto
- vigilia
- aprendizaje

NEUROTRANSMISORES: SEROTONINA, 5-HT

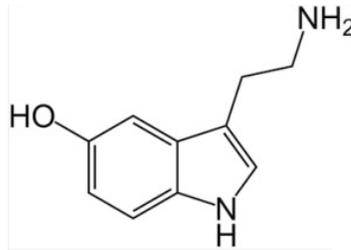
Comportamiento

Percepción
Memoria
Apetito
Sexualidad

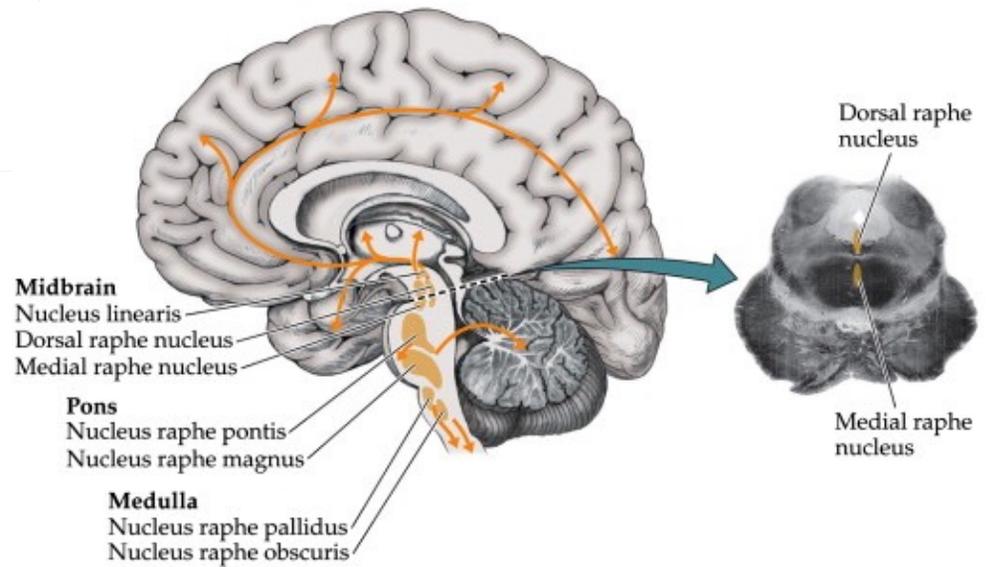
Respuestas a estrés
Regulación emocional

Control motor

regulación cerebelo
ritmos circadianos
tono vascular SNC
Respiración
termorregulación

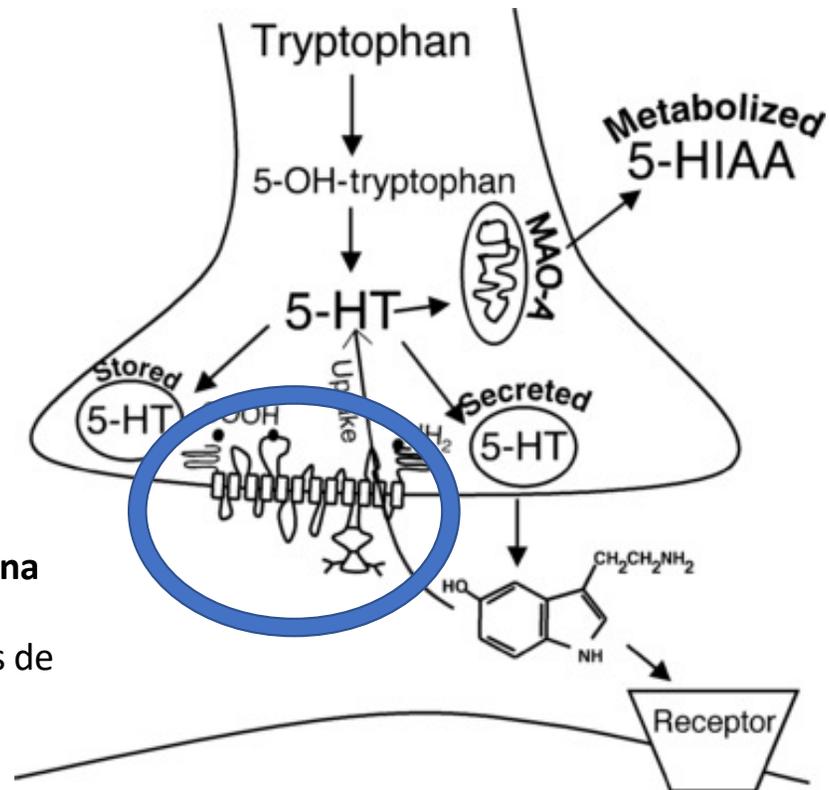


1. Profusas proyecciones a todo el CNS



2. Hay 14 subtipos de receptores de serotonina

NEUROTRANSMISORES: SEROTONINA, 5-HT

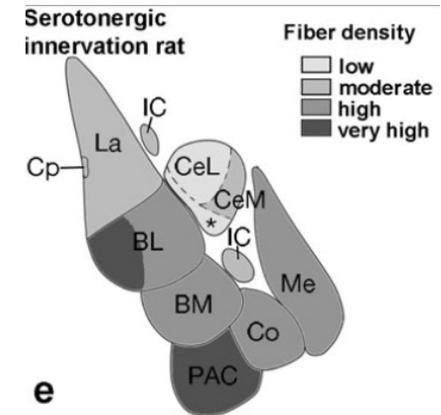
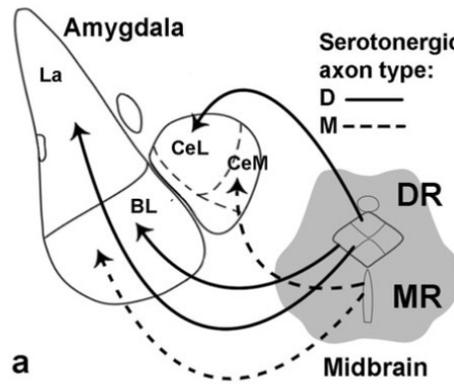


SERT: Transportador de serotonina

Lugar de acción de bloqueadores de recaptura de serotonina (ej. fluoxetina)

NEUROTRANSMISORES: SEROTONINA, 5-HT

La 5-HT regula la actividad de muchas áreas del cerebro involucradas en el procesamiento emocional, incluyendo la amígdala

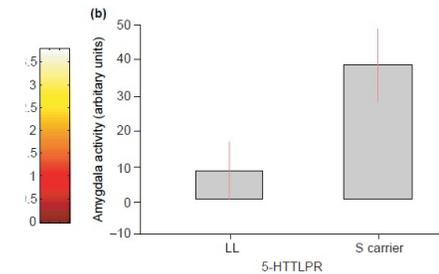
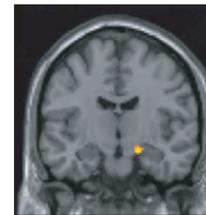


Las variantes genéticas que afectan la actividad de la serotonina modifican las respuestas emocionales

S variante corta –baja expresión de SERT
L variante larga – alta expresión de SERT

Serotonin Transporter Genetic Variation and the Response of the Human Amygdala

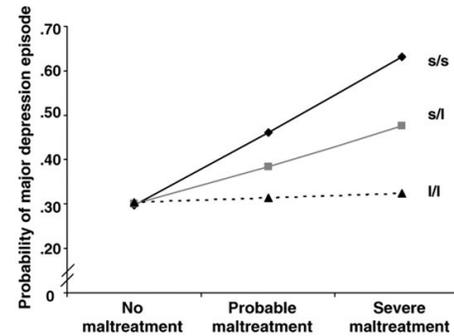
Ahmad R. Hariri, *et al.*
Science 297, 400 (2002);



NEUROTRANSMISORES: SEROTONINA, 5-HT

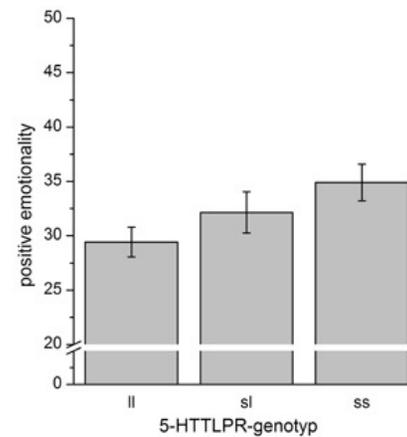
Las variantes genéticas que afectan la actividad de la serotonina moderan el impacto de estresores ambientales

Las variantes genéticas que afectan la actividad de la serotonina generan una hiper-reactividad a estímulos emocionales



18 JULY 2003 VOL 301 SCIENCE

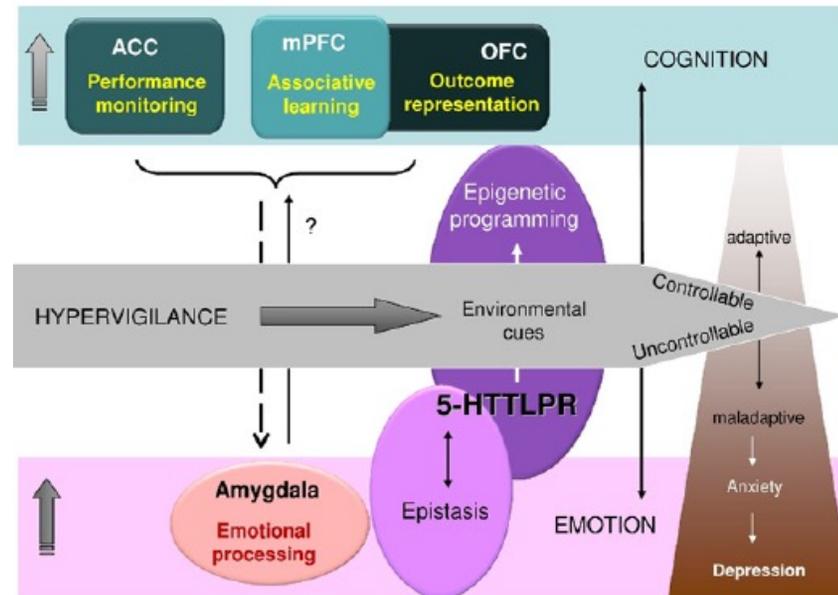
Influence of Life Stress on Depression: Moderation by a Polymorphism in the 5-HTT Gene



Lesch et al, 2010

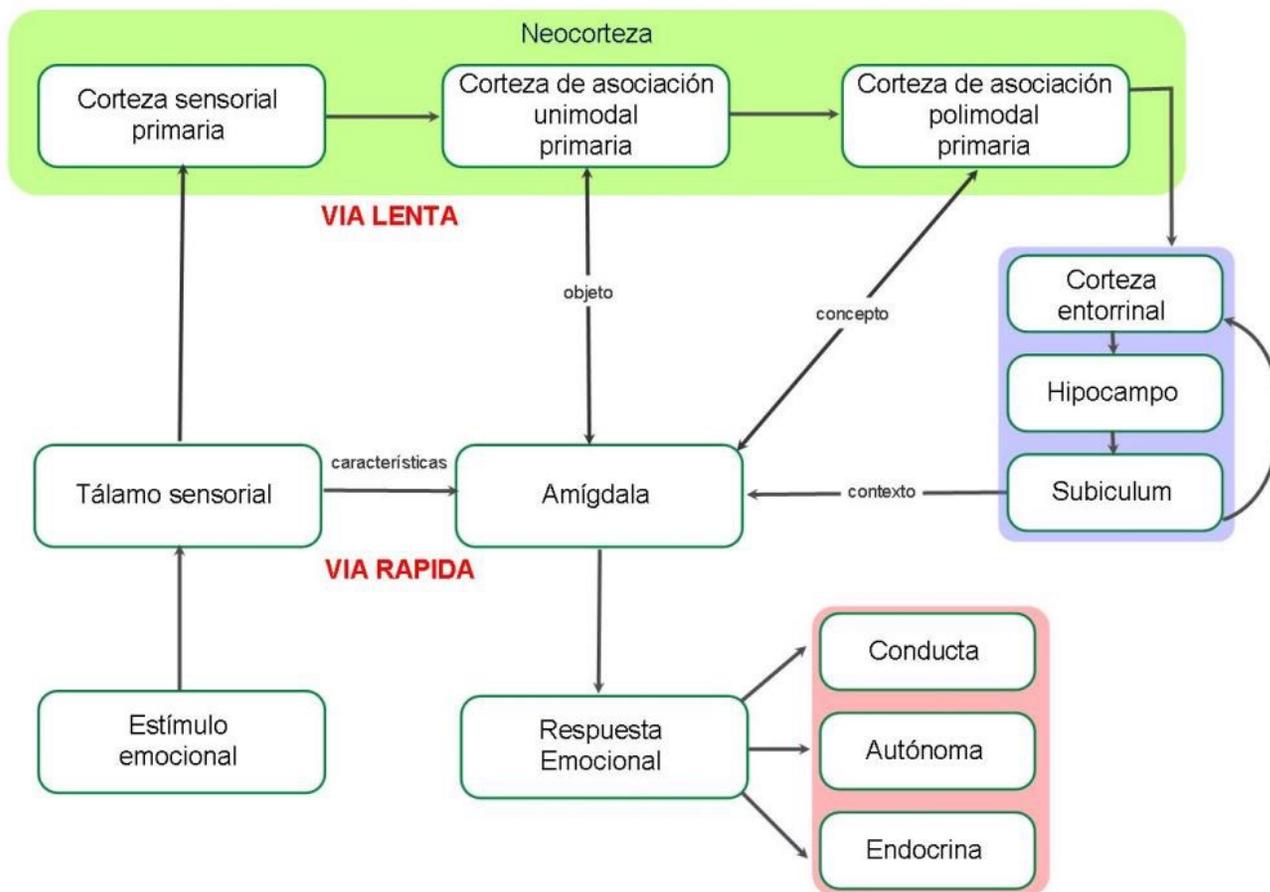
NEUROTRANSMISORES: SEROTONINA, 5-HT

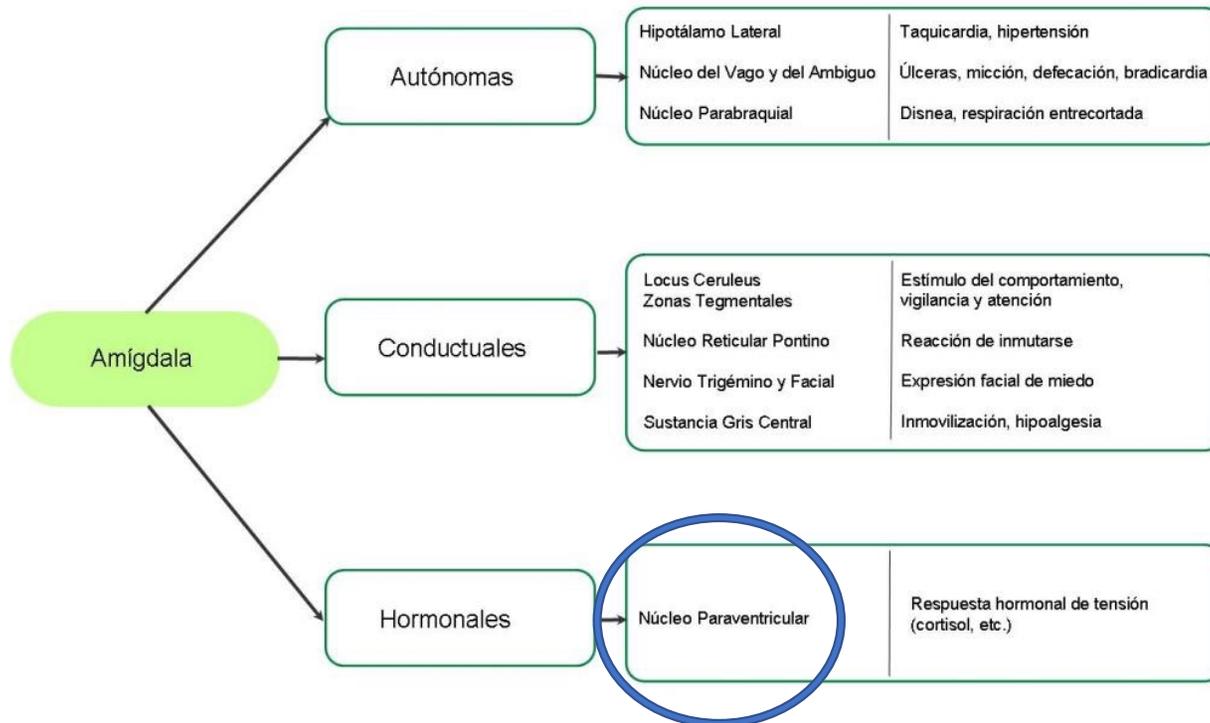
Las variantes genéticas que afectan la actividad de la serotonina generan una hiper-reactividad a estímulos emocionales



BIOL PSYCHIATRY 2011;69:513–519

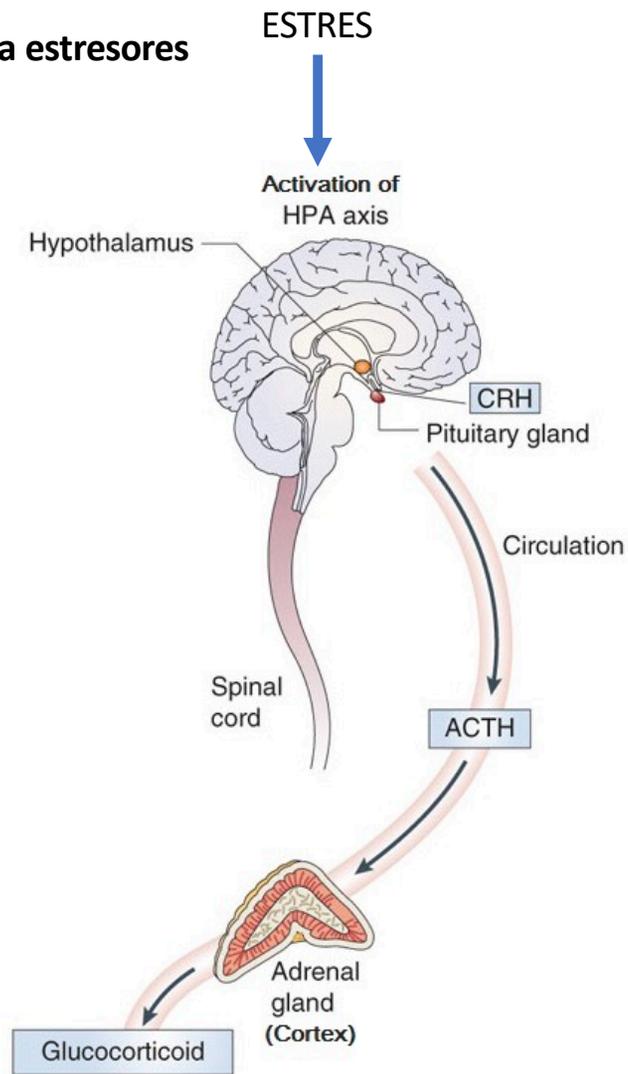
Aumento de de flexibilidad cognitiva
Toma de decisiones
Aumento habilidades creativas





EJE HPA

- Componente de la respuesta emocional a estresores
- Mecanismo primitivo de adaptación



ACTIVACION DEL
EJE HPA

HIPOTALAMO
PITUITARIA
ADRENAL

EJE HPA

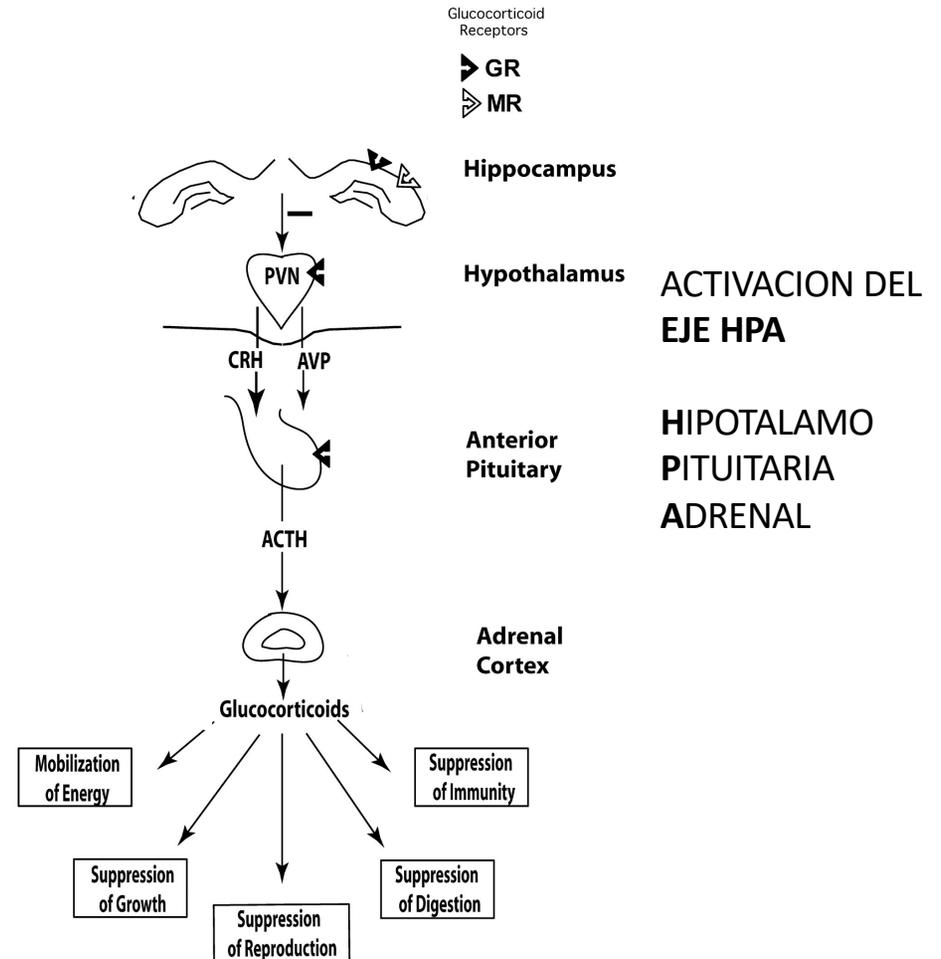
- Componente de la respuesta emocional a estresores
- Mecanismo primitivo de adaptación
- Tiene un mecanismo de retroalimentación

GR están disminuidos en

Depresión
Estrés post-traumático
Cerebros de suicidas

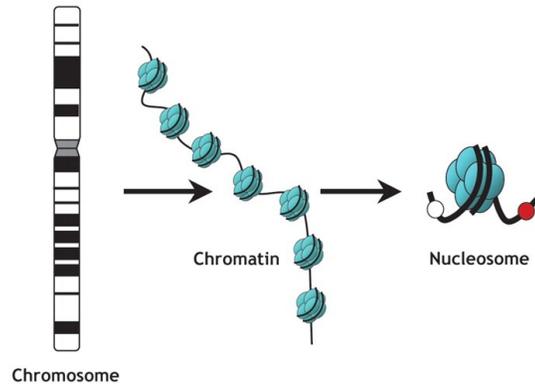
Se pierde el “freno” que controla
El eje HPA

¿Cómo cambia la expresión de los
GR si no cambia su secuencia?



EPIGENETICA: El ambiente regula la expresión génica

A

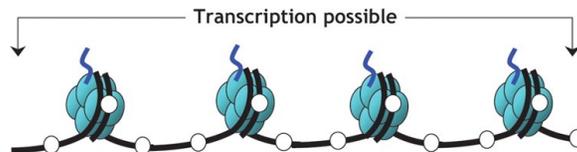


Acetilación de histonas

Metilación de DNA en citosinas (islas CpG)

B

- Gene "switched on"
- Active (open) chromatin
 - Unmethylated cytosines (white circles)
 - Acetylated histones

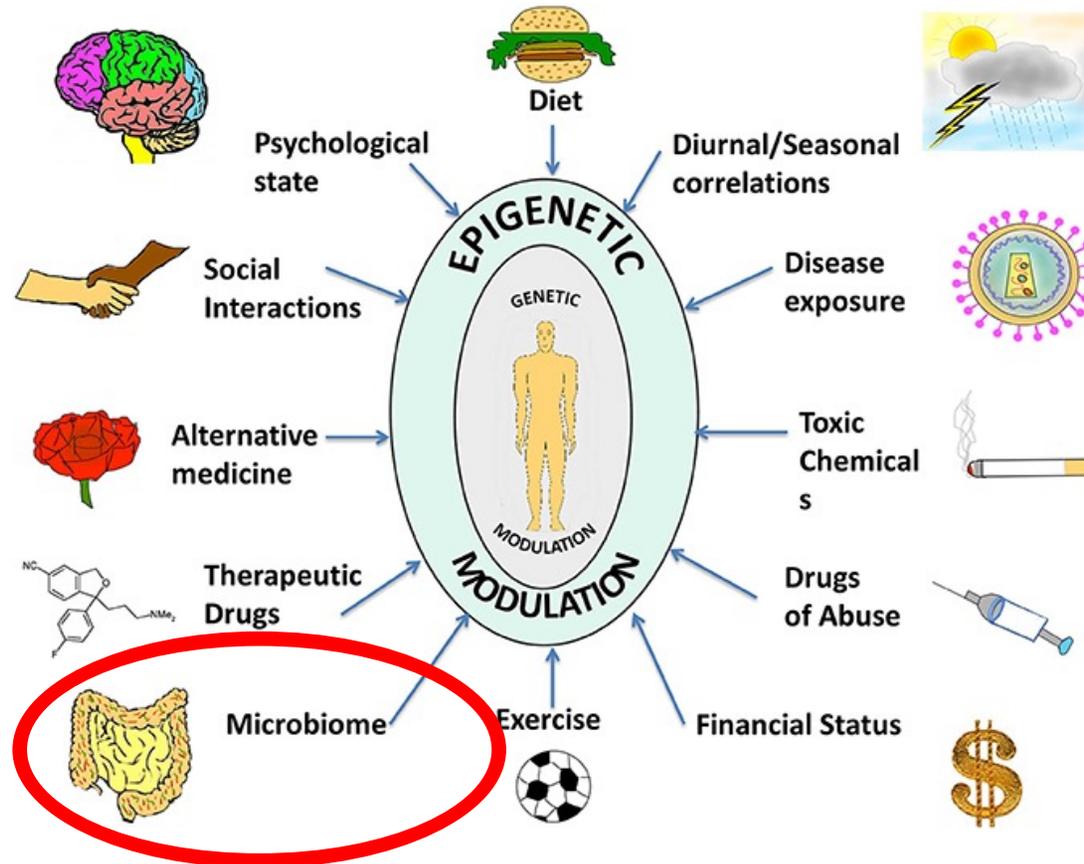


gen del GR "prendido"
normal

gen del GR "apagado"
Hipermetilado

-depresión
-estrés
-suicidas

EPIGENETICA: El ambiente regula la expresión génica



Emociones

- Son alteraciones del organismo debido a cambios fisiológicos que se producen como respuesta a algún estímulo y que tienden a mantener o evitar el estímulo causante
- Su objetivo es mantener la homeostasis, aumentar la supervivencia y el bienestar del organismo
- Tienen funciones adaptativas, motivacionales y de comunicación
- Son respuestas globales del organismo que poseen componentes fisiológicos, conductuales y cognitivos
- En su elaboración, participan muchos neurotransmisores
- En su regulación, participan varios neurotransmisores incluyendo las aminas biogénicas
- La actividad del cerebro, y la regulación emocional, puede verse influenciada por variables genéticas
- La actividad del cerebro, y la regulación emocional, puede verse influenciada por variables ambientales

Postdocs

Angélica Escobar
Patricio Casanova

Graduate Students

Cristopher Reyes
Francisca Henríquez
Nicolás Ardiles

Veterinarian

Claudia Delgado

Lab Manager

María José Cossio



Collaborators

Andrew Holmes, NIAAA, USA
Marius Höener, Roche, Switzerland
Tim Vanmierlo, Hasselt U, Belgium
Rudy Schreiber, Maastricht U, Netherlands

Ramón Sotomayor, UV
Andrés Chávez, UV
Marco Fuenzalida, UV
Gloria Arriagada, UNAB
Rómulo Fuentes, U Chile

FINANCIAMIENTO

Fondecyt Regular 1190833
CINV ICM-MINECON P-09-022-F (2016-2020)

Postdocs

Angélica Escobar
Patricio Casanova

Graduate Students

Cristopher Reyes
Francisca Henríquez
Nicolás Ardiles

Veterinarian

Claudia Delgado

Lab Manager

María José Cossio



Collaborators

Andrew Holmes, NIAAA, USA
Marius Höener, Roche, Switzerland
Tim Vanmierlo, Hasselt U, Belgium
Rudy Schreiber, Maastricht U, Netherlands

Ramón Sotomayor, UV
Andrés Chávez, UV
Marco Fuenzalida, UV
Gloria Arriagada, UNAB
Rómulo Fuentes, U Chile

GRACIAS A LOS CHILENOS QUE SI PAGAN SUS IMPUESTOS