

# CRITERIS BIOQUÍMICS DE RECONeixEMENT DE LES ETAPES DE MADURACIÓ DEL SISTEMA NERVIÓS CENTRAL EN L'ESPÈCIE HUMANA

## II. ESTUDI DE LES FRACCIONS LIPÍDIQUES MAJORS. MIELINITZACIÓ.

Comunicació presentada el dia 16 de desembre de 1976  
per

**FRANCESC GONZALEZ I SASTRE**

Institut Provincial de Bioquímica Clínica de la Diputació Provincial de Barcelona.  
Fundació «Juan March». Cerdanyola (Vallès Occidental).

### SUMMARY

**Biochemical criteria to recognize the maturation stages  
of central nervous systems in the human species.  
II. Study of the major lipidic fractions. Myelination**

*The evolution of the tissue lipid content and the major lipidic fractions have been studied in human brain from the 22 th. week of gestation to full term. The progression graphs of lipid disposition obtained for cerebrum, brain stem, cerebellum and spinal cord, precedes the sequence of histological myelination. The highest lipid increase during this period occurs in spinal cord and, in decreasing order, in brain stem, cerebellum and cerebral lobes. The alkaline resistant phospholipid fraction and the galactolipid fraction show the greatest increase. When the values of lipid composition from spinal cord at 18-20 weeks and at full term are compared the composition of the accumulated material can be obtained by subtraction. It is remarkable that the molar proportion correspond to the reported composition of myelin. It is also remarkable the progressive enrichment in galactolipid of the accumulated material.*

En les espècies superiors, el sistema nerviós central es desenvolupa de manera similar des del període embrionari, a través dels períodes fetals i neonatals fins a l'estat adult. Malgrat tot, hi ha diferències marcades d'una espècie a l'altra en forma de desproporcions regionals, com per exemple, la grandària superior del cervell en els primats que s'acompanya d'un augment de la complexitat morfològica, però la seqüència

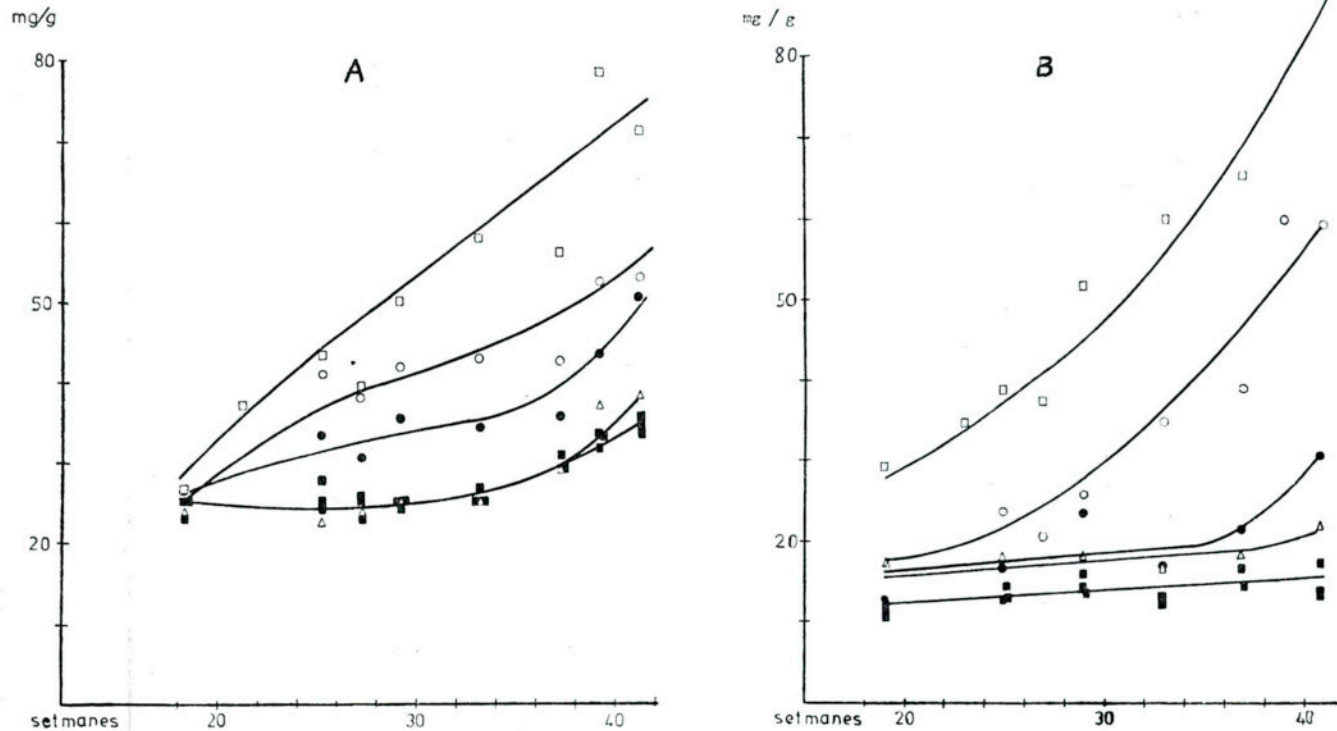


FIG. 1.— (a) Evolució del contingut lipídic tissular. (b) Evolució dels galactolípid (cerebròsids: sulfàtids). □ Medulla; ○ Tronc; ● Nuclis; Δ Cerebel; ■ Lòbuls cerebrals.

dels fenòmens maduratius és fonamentalment la mateixa en les diverses espècies de mamífers. Una de les diferències més aparents —i particularment a l'hora de comparar el que succeeix en els animals d'experimentació i en el ser humà— és la localització del final de la gestació i l'inici de la vida extrauterina en relació amb el procés progressiu de la maduració nerviosa.

A l'humà, com s'indica en la fig. 1, el creixement del encèfal esdevé en magnitud considerable en la segona meitat de la vida prenatal. L'increment és creixent en aproximar-se al termini de la gestació, en això coincideixen els nostres resultats amb els de DOBBING, que indica l'existència d'un brot de creixença amb un màxim que coincideix aproximadament amb el final de la gestació (en la rata el punt màxim de creixement encefàlic es troba en el dia 10 de la vida extrauterina mentre que en el conill perquè està situat en un període anterior al termini de la gestació).

QUADRE I. Composició lipídica \*

	18-20 setmanes		32-34 setmanes		40-42 setmanes	
	Medulla espinal	Lòbul frontal	Medulla espinal	Lòbul frontal	Medulla espinal	Lòbul frontal
Lípids totals mg./gr. teixit fresc	27.01	23.58	58.09±9.33	27.71±2.49	71.02±2.97	35.42±2.59
Fosfolípids micromols/gr. teixit fresc	26.06	23.77	41.11±4.60	26.53±2.17	49.11±3.85	39.92±2.60
Fosfolípids no saponificables	10.55	9.15	20.75±5.14	11.05±1.95	24.05	11.65±1.35
Colesterol	14.24	14.16	26.47±5.95	14.12±1.77	43.06±8.71	19.58±0.67
Galactolípids	3.44	1.46	6.00±2.10	1.55±0.33	9.66±2.18	1.60±0.37
Sulfàtids	—	—	2.30±0.53	0.29±0.05	3.09±0.66	0.31±0.06

\* Fixeu-vos en la marcada diferència regional en l'evolució durant un mateix període. Els resultats de medulla són característics d'una franca mielinització mentre en els lòbuls cerebrals el mateix fenomen es donarà unes setmanes més tard.

La concentració lipídica del teixit nerviós en les fases inicials del desenvolupament és similar a la dels altres òrgans de l'economia que es xifren entre el 3 i el 4 per cent del pes del teixit. És durant el desenvolupament d'aquell teixit quan s'observa una síntesi ràpida de material lipídic que és característica del sistema nerviós, i el diferencia clarament dels altres teixits.

En les dades que anem a presentar les valors lipídiques de les diferents regions hi són expressades com a concentracions en mil·ligrams per grams de teixit o en micromols per gram de teixit. Aquesta última expressió té especial importància a l'hora de la interpretació en relació amb

les estructures biològiques implicades en les variacions de les concentracions als diferents teixits.

Les fraccions lipídiques, estudiades globalment com a contingut total dels extractes lipídics i considerades al llarg del període, ja permeten observar una seqüència de fenòmens que, per llurs característiques de progressió i per llurs diferents moments d'aparició en els diferents òrgans que constitueixen el sistema nerviós central, representen un criteri bioquímic de reconeixement del grau de maduració del teixit. Les corbes observades per cada un dels òrgans encefàlics coincideixen amb els mòduls establerts pels històlegs com a seqüències de mielinització. Només que les dades químiques s'anticipen a les morfològiques probablement per la limitació tècnica dels mètodes histològics habituals.

L'augment més important de la fracció lipídica del teixit es troba a la medulla espinal i, en ordre decreixent, al tronc encefàlic, a la regió que anomenem nuclis, al cerebel i als lòbuls cerebrals.

Els canvis més dramàtics s'observen en la fracció dels fosfolípids no saponificables, constituïda per l'esfingomielina i els plasmalògens i també en la fracció dels galactolípids. Aquestes són les fraccions considerades com a fraccions «mielíniques», especialment els galactolípids que són essencialment components exclusius de la membrana mielínica. Per altra banda, la fracció global dels fosfolípids i el colesterol es troba en quantitats apreciables en els teixits no mielinitzats i per això l'augment detectat concomitant amb la mielinització és menys notori.

Durant el període estudiat es detecten dos models de maduració. El que correspon a medulla i tronc encefàlic i el de cerebel i lòbuls cerebrals. Nosaltres creiem que tots dos són conseqüència del mateix fenomen que es dona a temps diferents segons cada regió particular. El fenomen consisteix en la formació de la mielina que succeeix primer a la medulla i, lleugerament més tard però de manera concomitant, al tronc encefàlic, i que no comença fins a la 34.<sup>a</sup> setmana al cerebel i una o dues setmanes més tard als lòbuls cerebrals.

És interessant comparar la composició de la medulla a les 18-20 setmanes de gestació amb les dades corresponents al fetus a termini. Per substracció és possible obtenir les característiques de proporció molecular del material acumulat. La proporció molar fou de colesterol, 2/ fosfolípid, 2/ galactolípid, 1. Cosa que correspon amb la composició molecular de la membrana mielínica.

És de remarcar també l'enriquiment progressiu en galactolípids del material lipídic acumulat. Aquesta troballa coincideix amb la de Norton i Podus, cosa que indica un augment de la proporció de galactolípid en la membrana mielínica a mesura que aquesta es fa més abundant. Es tracta d'un fenomen de maduració d'aquesta estructura els detalls del qual encara no han estat establerts.