



**Universidad de Buenos Aires**  
**Facultad de Ciencias Exactas y Naturales**  
**Comisión de Carrera de Ciencias Biológicas**

<http://cccbfcen.wixsite.com/cccb>

Int. Güiraldes 2620

Ciudad Universitaria - Pab. II, 4º Piso

CPA: C1428EHA, Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
 ARGENTINA.

☎: +54 11 4576-3349 / 5285-8665

I

**Asignatura: Fisiología del Sistema Nervioso**

<b>Carrera:</b> Licenciatura en Ciencias Biológicas	<b>Código de la carrera:</b> 05
	<b>Código de la asignatura:</b> grado BIOL840059
	Posgrado DOC8800020
<b>CARÁCTER:</b>	Tache lo que no corresponde
Curso obligatorio de licenciatura (plan 2019)	<b>NO/SI</b>
Curso electivo/optativo de licenciatura (plan 2019)	<b>Electivo/Optativo</b>

<b>Duración de la asignatura (en semanas)</b>	16
<b>Cuatrimestre(s) en que dicta (indicar cuatrimestre o verano):</b>	1
<b>Frecuencia en que se dicta (cuatrimestral, anual, bianual, etc.)</b>	Anual

ACTIVIDAD	Horas semanales	Número de semanas	Horas totales
Teóricas	6	14	80
Problemas	-	-	-
Laboratorios	5	5	25
Seminarios	4	12	46
Evaluaciones (3 parciales escritos)	3	3	9
<b>Si corresponde, especifique las horas de otras actividades (salidas de campo, etc.)</b>			
<b>Carga horaria semanal máxima</b>	15		
<b>Carga horaria semanal mínima</b>	10		
<b>Carga horaria total:</b>	160		

<b>Asignaturas correlativas:</b>	Ciclo troncal con finales aprobados
<b>Forma de Evaluación:</b>	Parciales escritos (3). Promoción/Final oral

## OBJETIVOS II

Nuestro objetivo es que los estudiantes comprendan el funcionamiento del sistema nervioso, utilizando un enfoque basado principalmente en las propiedades biofísicas, moleculares y funcionales de las neuronas y de las sinapsis. Nuestra intención es ir desde lo molecular y celular hacia las funciones más complejas del sistema. La neurociencia molecular y celular es de fundamental importancia para entender cómo funciona el sistema nervioso. Este conocimiento resulta importante para entender las bases biológicas tanto del funcionamiento normal del cerebro como el de los desordenes cerebrales y enfermedades neurodegenerativas. Esta materia está principalmente dirigida a todos los estudiantes de grado y posgrado que tengan interés en formarse como investigadores en el campo de las neurociencias.

## CONTENIDOS MÍNIMOS (ya aprobados Anexo IV Plan 2019 )

Potencial de Reposo. Propiedades eléctricas pasivas de la neurona. Bases iónicas del potencial de acción. Modelo de Hodgkin y Huxley. Técnicas de electrofisiología, imágenes de calcio y optogenética. Sitio de iniciación y propagación del potencial de acción. Transporte axonal. Canales iónicos: estructura, función, diversidad y localización. Neuroquímica: sistemas de neurotransmisores. Transmisión sináptica eléctrica y química. Liberación del neurotransmisor: Mecanismos presinápticos y respuestas postsinápticas. Rol del calcio. Plasticidad sináptica de corto y largo término. Glia. Neurogénesis. Transducción y procesamiento de señales sensoriales. Sistemas somatosensorial, auditivo, olfatorio y visual.

## PROGRAMA ANALÍTICO

**Módulo I:** Generación y propagación de señales eléctricas-Canales iónicos-Técnicas de Microscopía-Técnicas de imágenes - Optogenética.

Unidad 1: Bases iónicas del potencial de reposo de la membrana celular. Distribución iónica a ambos lados de la membrana celular. Principio de electroneutralidad. Equilibrio Donnan. Potencial electroquímico del ión. Ecuación de Nernst. Concepto de permeabilidad selectiva. Contribución de diferentes iones al potencial de reposo de la membrana celular. Ecuación de Goldman-Hodgkin y Katz. Dependencia del potencial de reposo a cambios en las concentraciones extracelulares de potasio. Efecto transitorio de los cambios en las concentraciones de cloruro en el potencial de reposo. El efecto de la permeabilidad al sodio. Contribución de los diferentes sistemas de transporte al potencial de membrana. Modelo eléctrico de la membrana en reposo.

Unidad 2: Propiedades eléctricas pasivas de la neurona. Ley de Ohm. Resistencia y capacitancia de la membrana, efecto sobre la magnitud y el curso temporal de la señal eléctrica. Potenciales electrotónicos,

atenuación espacial y constante de tiempo de la membrana celular. Velocidad de propagación electrofisiológica. Efecto del diámetro sobre las características de cable. Influencia de la forma neuronal sobre la conducción de una señal eléctrica. Sumación espacial y temporal de las señales sub-umbrales.

Unidad 3: Bases iónicas del potencial de acción. Respuesta activa de la membrana a la inyección de un pulso de corriente. Iones sodio y potencial de acción: cambios selectivos en la permeabilidad de la membrana celular. El rol de los iones potasio en la repolarización de la membrana. Técnicas de fijación de voltaje que permiten registrar corrientes iónicas. Dependencia de las corrientes iónicas con el voltaje de la membrana. Modelo de Hodgkin y Huxley. Toxinas selectivas y bloqueo de las corrientes de sodio y potasio. Curso temporal de las corrientes de sodio y potasio durante la fijación de voltaje. Inactivación del canal de sodio. Conductancia iónica: su dependencia con el voltaje de la membrana. Reconstrucción del potencial de acción. Umbral de disparo. Período refractario. Acomodación.

Unidad 4: Canales iónicos: Estructura y función de canales involucrados en la generación y propagación de señales eléctricas en células excitables. Tipos de canales: Canales activados por voltaje, por ligandos extra o intracelulares (neurotransmisores, ATP, cGMP,  $Ca^{2+}$ ), por estiramiento o por presión. "Patch-Clamp": configuraciones de registro utilizadas en la técnica de fijación por voltaje para registrar corrientes macroscópicas y de canal único. Registros en "Voltage-clamp" y en "Current-clamp". Aplicaciones, ventajas e inconvenientes de cada una de las configuraciones. Caracterización de los canales: conductancia, tiempo de apertura, características cinéticas. Permeabilidad selectiva. Estructura molecular de canales iónicos. Canales de Sodio. Canales de Potasio. Canales de Calcio. Canales de Cloruro. Diversidad funcional y localización subcelular de los canales iónicos. Impacto de la diversidad y la localización subcelular de los canales iónicos en las propiedades eléctricas de las células. Células marcapasos.

Unidad 5: Microscopía e imágenes para estudios en neurociencias. Microscopía de fluorescencia. Sistemas de iluminación. Oculares y objetivos. Cubos de Filtros. Funcionamiento. Resolución lateral y axial. Microscopía confocal. Resolución lateral y axial. Microscopio convencional versus confocal. Reconstrucción 3D. Microscopio con disco rotativo. TIRF y TIRFM. Funcionamiento. Introducción a la microscopía de multifotón. Principio físico. Laser pulsado. Aplicaciones.

Unidad 6: Técnicas de imágenes aplicadas a la neurociencia. Usos de moléculas fluorescentes. Conceptos básicos de fluorescencia. Indicadores fluorescentes sensibles a potencial. Indicadores fluorescentes sensibles a  $Ca^{2+}$ . Indicadores de  $Ca^{2+}$ , sus características básicas. Cómo introducir un indicador adentro de una célula. Dinámica del  $Ca^{2+}$  intracelular. Fotólisis de compuestos enjaulados. Precursor lábil y ligando activo. Optogenética. Estimulación con luz. Significado y aplicaciones. Moléculas clave: *Channelrhodopsin*, *Haloprohodopsin* y *Bacteriorhodopsin*. Expresión de estas moléculas en neuronas. Comparación entre la estimulación eléctrica, la estimulación optogenética y la inhibición optogenética. Utilización de la técnica de optogenética en experimentos *in vitro*, *ex vivo* e *in vivo*.

### ***Parcial escrito Módulo I***

#### **Modulo II: Neuroanatomía y Neuroquímica**

Unidad 7: Neuroanatomía e Integración Tálamocortical: Ejes y planos anatómicos. Integración SNC. Medula Espinal. Unidad motora. Reflejo miotático. Organización anatómica de interneuronas y motoneuronas medulares. Síndrome motor inferior. Propiedades intrínsecas de motoneuronas e interneuronas de la médula espinal. Hipocampo. Funciones. Ejemplo de sinapsis tripartita. Modelo de estudio de potenciación a largo plazo. Propiedades intrínsecas de las interneuronas y células piramidales del hipocampo. Cerebelo. Anatomía. Funciones. Aferencias y eferencias. Células de Purkinje y circuito cerebelar. Propiedades intrínsecas de las células de Purkinje. Propiedades oscilatorias de las células de la Oliva Inferior. Patologías cerebelares. Sistema Tálamocortical. Clasificación núcleos talámicos organización de capas corticales. Clasificación neuronal cortical de acuerdo a su neurotransmisor. Sub-circuitos corticales. Estructura columnar de las cortezas sensoriales. Modo biestable de actividad de las

neuronas talamocorticales. Electroencefalografía (EEG) como técnica para el estudio del sistema talamocortical. Bandas de frecuencia del EEG. Patologías del sistema talamocortical.

Unidad 8: Sistema de Neurotransmisores I: Introducción y Neurotransmisión colinérgica: Definición de Neurotransmisor. Tipos de neurotransmisores. Pequeñas moléculas vs. Péptidos. Estructura de la pre- y post-sinapsis. Neurotransmisión colinérgica. Síntesis de ACh. Acetilcolinesterasa. Distribución y tipos de acetilcolinesterasas. Inhibidores de acetilcolinesterasas. Transportadores vesiculares de ACh. Núcleos colinérgicos del SNC. Neurotransmisión volumétrica de ACh en el SNC. Sistema simpático y parasimpático. Receptores colinérgicos inotrópicos (nicotínicos) y metabotrópicos (muscarínicos). Subunidades y estructura de los receptores nicotínicos. Receptores nicotínicos  $\alpha$ -7. Receptores muscarínicos y cascadas intracelulares.

Unidad 9: Sistema de Neurotransmisores II; Glutamato y GABA: Definición de inhibición y excitación asociada a los neurotransmisores. Síntesis de Glutamato. Rol de los astrocitos en el metabolismo del Glutamato sináptico. Tipos de receptores glutamatérgicos ionotrópicos. RNA Editing receptores de AMPA. Estructura de receptores de AMPA y NMDA. Bloqueo por  $Mg^{2+}$  de los receptores de NMDA. Receptores glutamatérgicos metabotrópicos. Bloqueo de canales de calcio por proteínas G. Toxinas que bloquean proteínas G. Patologías asociadas con los receptores de glutamato. Síntesis de GABA. Rol de los astrocitos en el metabolismo del GABA sináptico. Receptores de GABA-A ionotrópicos sinápticos y extra-sinápticos y sus funciones. Acción de la benzodiazepinas. Receptores de GABA-B metabotrópicos pre y post-sinápticos.

Unidad 10: Sinapsis dopaminérgica. Síntesis y recaptación de dopamina. Cocaína y dopamina. Anfetamina y dopamina. Receptores acoplados a proteínas G: Tipo-D1 y Tipo-D2. Receptores dopaminérgicos excitatorios e inhibitorios. Vías dopaminérgicas centrales. Circuitos en los ganglios basales. Dopamina y Enfermedad de Parkinson. Endocannabinoides. Sistema de endocannabinoides en el cerebro. Receptores de cannabinoides. Supresión de excitación e inhibición por liberación retrógrada de endocannabinoides. Neuropeptidos. Síntesis de precursores y enzimas. Prepropéptidos. Clivaje a Propéptidos y clivaje a péptidos. Modificaciones post-traduccionales. Degradación. Variedad de péptidos y sus funciones.

## ***Parcial escrito Módulo II***

Módulo III: Transmisión sináptica-Plasticidad sináptica- Glia- Neurogénesis.

Unidad 11: Transmisión sináptica química: generalidades y fenómenos presinápticos. Estructura sináptica. La placa neuromuscular. Liberación del neurotransmisor. Retardo sináptico. El rol del calcio en la liberación del neurotransmisor. Despolarización e influjo de calcio en la presinapsis. La sinapsis gigante del calamar. Mecanismos moleculares de la exocitosis y endocitosis vesicular, proteínas involucradas. Reciclado vesicular. Modelos. Distintos *pools* de vesículas sinápticas. *Pool* listo para ser liberado (RRP). Tasa de relleno del RRP. La sinapsis de Held. Liberación cuántica, número de moléculas en un cuanto. Liberación fásica y tónica. Liberación espontánea y evocada eléctricamente: potenciales postsinápticos miniatura y mínimos. Liberación asincrónica. Liberación evocada por alto  $K^+$  extracelular. Fenómenos postsinápticos. Potencial sináptico en la placa neuromuscular. Aplicación de Acetilcolina y medición de la corriente producida. Potencial de reversión. Sinapsis en el SNC. Sinapsis excitatorias e inhibitorias.

Unidad 12: Sinapsis eléctricas. Interacción entre sinapsis químicas y eléctricas durante el desarrollo y en el sistema nervioso adulto. Distribución y función de las sinapsis eléctricas en el SNC. Plasticidad de las sinapsis eléctricas. Neuroglia: Clasificación. Propiedades fisiológicas de la membrana celular: potencial de membrana, ausencia de respuestas regenerativas, acoplamiento eléctrico entre células gliales. Funciones de las células gliales: rol en la conducción axonal, migración y formación de conexiones

neurales. Regulación del espacio extracelular. Rol de la glia en la transmisión sináptica. La sinapsis tripartita. Gliotransmisores. Astrocitos y plasticidad sináptica.

Unidad 13: Plasticidad sináptica. Plasticidad corto término (STP). Facilitación, depresión y potenciación postetánica. Mecanismos involucrados en la facilitación: Calcio residual. Sensores de  $Ca^{2+}$ . Ensanchamiento de la espiga. Facilitación de la corriente de  $Ca^{2+}$ . Saturación de buffers intracelulares. Mecanismos de la depresión: Inactivación de la corriente de  $Ca^{2+}$ . Depleción del RRP. Retardo en el llenado vesicular. Plasticidad de largo término (LTP): Mecanismos y proteínas involucradas. LTP y memoria. Ramón y Cajal. Sinapsis y aprendizaje. La teoría Hebbiana. Descubrimiento del LTP (Bliss y Lomo). Propiedades del LTP. Especificidad, asociatividad, cooperatividad y persistencia. LTP en Hipocampo, Cerebelo, Corteza y Amígdala. Inducción y establecimiento del LTP. Mantenimiento y expresión. Rol de los receptores de NMDA y AMPA. Espinas dendríticas y compartimentalización. Sinapsis silentes. Cambios en la expresión de genes. Depresión de largo término (LTD): mecanismos y proteínas involucradas en su establecimiento y mantenimiento, rol fisiológico.

Unidad 14: Neurogénesis en el hipocampo adulto. El circuito trisináptico hipocampal. El hipocampo, área fundamental para el aprendizaje y la memoria. Desarrollo neural. Sinaptogénesis. Integración en la red neuronal. Función y modulación. Células que codifican el lugar o localización espacial (*Place cells*). Métodos para identificar a las neuronas nacidas en el hipocampo adulto: Marcación con bromodeoxyuridina. Retrovirus. Ratones transgénicos. Comparación entre los métodos sus ventajas y desventajas. Desarrollo de los inputs inhibitorios y excitatorios. Maduración de las propiedades pasivas de las membranas de las nuevas neuronas. Desarrollo de la excitabilidad neuronal. Cómo influye la neurogénesis al circuito hipocampal. Diferencias entre las neuronas adultas nacidas durante el desarrollo y las nacidas en el adulto. Períodos críticos.

Módulo IV: Sistemas Sensoriales (Integración de todos los conocimientos adquiridos en los Módulos I a III)

Unidad 15: Sensación versus percepción de los estímulos sensoriales. Umbrales sensoriales y la diferencia mínima detectable entre estímulos. Modalidad. Tipo de energía del estímulo. Receptores especializados. Localización, Intensidad, Curso Temporal del estímulo. Tasa de disparo de las neuronas sensoriales. Línea marcada y topografía. Segregación de las modalidades y preservación de los mapeos. Vías sensoriales. Corteza sensorial primaria. Corteza polisensorial. Organización sensorial cortical. Campo receptivo. Transducción y procesamiento de señales sensoriales. Realce del contraste por inhibición *feedforward*, feedback y distal. Terminales nerviosas como transductores. Mecanismos iónicos de los potenciales receptores y potenciales generadores. Adaptación de los receptores sensoriales. Receptores fásicos y tónicos.

Unidad 16: Sistema somatosensorial: tacto, temperatura, dolor. Receptores: mecanoreceptores, termoreceptores, receptores de dolor. Propioceptores del musculo esquelético. Dolor agudo versus dolor crónico. Tipos de fibras nerviosas asociadas a los distintos tipos de receptores somatosensoriales. Sistema visual. El ojo, vías anatómicas en el sistema visual. La retina: foto-receptores y pigmentos. Transducción de la señal lumínica. Conos y visión de color. Células bipolares, horizontales, amácrinas y ganglionares. Concepto de campos receptivos, "on-off". Proyecciones al sistema nervioso central. Corteza visual, estructura columnar.

Unidad 17: Sistema Olfatorio. Detección de estímulos químicos. Moléculas volátiles. Moléculas solubles en medio acuoso. Cómo describir al estímulo?: subjetividad, pureza, concentración. Anatomía del sistema olfatorio en mamíferos. Las neuronas olfatorias. Transducción del estímulo. Receptores olfatorios. Diversidad. Expresión. Código combinatorio. Proyecciones de las neuronas olfatorias al bulbo. Segregación espacial de receptores olfatorios. Mapa sensorial. Codificación espacial. Circuitos del bulbo. Circuitos inhibitorios. Corteza piriforme. Glomérulos. Codificación temporal. Neurogénesis central y periférica.

Unidad 18: Sistema Auditivo. Estructura y función del oído en los mamíferos. Oído externo, medio e interno. Vías auditivas primaria y reticular. Núcleos en la vía ascendente. Función. Curva audiométrica. Audio-espectrograma en humanos. El órgano de Corti, epitelio sensorial del sistema auditivo en los mamíferos. Células ciliadas internas y externas. Membrana basilar y membrana tectorial. Electromotilidad de las células ciliadas externas. Prestina. Función. Transducción (mecanotransducción) de los estímulos sonoros, amplificación y sintonización fina. Haz de cilios. Proteínas involucradas en la mecanotransducción. Canal mecanotransductor. Adaptación. Modelos. Potenciales receptores en las células ciliadas. El nervio auditivo. Sintonización de las fibras del nervio auditivo. Fluidos Cocleares. El potencial endococlear. Reciclado del K<sup>+</sup>. Tonotopía. Membrana basilar. Propiedades. Patrones de expresión diferenciales de proteínas desde la base hasta el ápex. Inervación aferente. Sinapsis en cinta. Propiedades de la liberación del neurotransmisor. Desarrollo de la inervación. Inervación eferente transitoria a las células ciliadas internas. Inervación eferente a las células ciliadas externas. El amplificador coclear. El sistema MOC. Trauma acústico. Acúfenos. Patologías del sistema auditivo. Genes involucrados en sorderas. Evaluación de la función auditiva (ABRs, DPOAEs).

***Parcial escrito Módulos III y IV***

**BIBLIOGRAFIA III**

***Libros de Consulta:***

- Hille B. (2001) Ionic Channels of excitable membranes (third edition). Sinauer Associates, Inc. Sunderland, Massachusetts, USA.
- Kandel ER, et al. (2012) Essentials of neural science and behavior. Appleton & Lange. 5th edition.
- Nicholls J.G., Martin A.R., Fuchs P.A., Brown D.A. (2011). From Neuron to Brain, Fifth Edition. Sinauer Associates, Inc. Sunderland, Massachusetts, USA
- Purves et al (2011). Neuroscience (fifth edition). Sinauer Associates, Inc. Sunderland, Massachusetts, USA.

***Bibliografía Obligatoria:*** Todos los Trabajos científicos originales y Revisiones publicados en revistas especializadas, indexadas y de circulación internacional, con los cuales se trabaja en los seminarios de Discusión Bibliográfica (Ver los trabajos utilizados en 2018 en la página de la FCEN/ Departamentos Docentes/ FBMC/ Materias/ Fisiología del Sistema Nervioso/Seminarios).

<b>Profesores/as a cargo:</b>	<b>Eleonora Katz</b>	
<b>Firmas y Aclaraciones</b>		<b>Fecha: 23/5/2018</b>

**CONTENIDOS DESGLOSADOS IV**

a) **Clases de Problemas** No se contemplan en este programa

b) **Prácticos de Laboratorio**

Hay tres trabajos prácticos de electrofisiología en preparaciones *ex-vivo*. El objetivo es familiarizar a los alumnos con estas técnicas: uso de microelectrodos para registros intracelulares, amplificadores, osciloscopios, software de adquisición y análisis de los datos obtenidos en tiempo real. Hay un trabajo práctico *in-silico* de simulación de potenciales de acción y un trabajo práctico en el cual se utilizan ya sea rodajas de cerebro o de tallo cerebral de ratón o una preparación aguda de cóclea de ratones para realizar registros mediante la técnica de “*patch-clamp*” en el modo “*whole cell recording*” con fijación de voltaje para estudiar corrientes iónicas o en el modo fijación de corriente para estudiar los potenciales de acción. Este último TP es un a mostración realizada por los docentes ya que es una técnica muy delicada y que requiere una destreza y experiencia que los alumnos no pueden adquirir en el curso de una materia cuatrimestral. Sin embargo, la observación de estos experimentos en tiempo real es enormemente beneficiosa para que los alumnos comprendan cómo se obtienen los registros de corrientes a través de los canales iónicos y también observar, cuando se utiliza en “*current clamp*”, los cambios de voltaje de las células y los potenciales de acción.

**Trabajo Práctico 1:** MEDICIÓN DEL POTENCIAL DE MEMBRANA ( $V_M$ ) DE UNA FIBRA MUSCULAR EN EL ESTADO DE REPOSO: INFLUENCIA DEL ION POTASIO ( $K^+$ ) SOBRE EL  $V_M$ .

**Objetivo:** Observar los cambios en el potencial de reposo producidos por variaciones en la concentración extracelular de  $K^+$ . Analizar los resultados obtenidos en base a los conceptos discutidos en los Seminarios. Se utilizan ratones de aproximadamente 30-40g de peso. Se disecciona el músculo diafragma en una caja de petri con base de Sylgard® en Ringer fosfato pH 7.4, a temperatura ambiente y se lo coloca en una cámara de registro. Se toman 10 registros en cada solución de trabajo, esperando luego de cada cambio 5-10 minutos para que se equilibren los iones antes de registrar. Registros electrofisiológicos: Se utilizará la técnica de registro intracelular con microelectrodos (resistencia 15-30  $M\Omega$ ). Los mismos serán preparados estirando capilares de vidrio en un puller y luego cargados con una solución de KCl 3M. El microelectrodo de registro se conecta a un osciloscopio y a un voltímetro digital a través de un preamplificador. La solución del baño se conecta a tierra mediante un electrodo de Ag clorurado. Con los datos obtenidos se construye una curva de Potencial de reposo vs.  $\log [K^+]_o$ . Informe del TP: Cada grupo deberá presentar una curva experimental y una pequeña discusión sobre los resultados obtenidos.

**Trabajo Práctico 2:** Simulación del Potencial de Acción. Descripción introductoria del programa "Electrophysiology of the neuron", modo "current-clamp (CCWIN)" y modo "voltage-clamp (VCWIN)". Simulación de potencial de reposo-CCWIN. Cambios en los parámetros de "leak" de membrana y gradientes iónicos. Descripción y modulación de las propiedades activas de la membrana, potenciales de acción. Cambios en los protocolos de inyección de corriente: Cambios en la amplitud versus duración de los pulsos de corriente. Simulación de los potenciales de acción tras el cambio de los gradientes iónicos de los iones  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$  y  $Cl^-$ . Descripción introductoria del programa AXOVACS". Modo “current-clamp”: Simulación de los potenciales de acción modificando el potencial de membrana. Simulación del "anode break" (quiebre anódico, rebote del potencial de acción tras pulsos hiperpolarizantes de corriente). Simulación de potenciales de acción repetitivos para ilustrar el período refractario absoluto y relativo. Comparación de la simulación del potencial de acción en presencia de TEA (Bloqueantes canales de potasio delayed rectifiers) versus reducción de las compuertas "h" de inactivación. Modo “voltage-clamp”: Diseño de curvas corriente-voltaje (I-V) y uso de prepulsos de voltaje. Corrientes de cola.

**Trabajo Práctico 3:** Mostración de registros en el modo “*whole-cell*” en rodajas del hipocampo/tallo encefálico (MNTB)/ células ciliadas cocleares. Discusión del método de corte de rodajas. Mostración de rodajas, dentro de su reservorio de incubación. Mostración del aislamiento agudo del órgano de Corti, epitelio sensorial del oído interno de los mamíferos y observación de los dos tipos de células ciliadas mecanotransductoras y su inervación aferente y eferente.

En los tres casos (cada grupo de alumnos utiliza un solo tipo de preparación) se realiza una descripción de los aparatos necesarios para realizar los registros. Métodos de registro: *voltage-clamp* y *current-clamp*. Mostración y discusión del proceso de producción de pipetas de *patch* y las soluciones utilizadas para realizar estos registros electrofisiológicos. Acceso a la membrana de las células piramidales del hipocampo/células principales del MNTB/células ciliadas de la cóclea. Estructura en forma de omega de la membrana dentro de la punta de la pipeta de *patch* para aumentar la resistencia del sello. Discusión del “holding” (potencial de sostén) durante la formación de un “sello” de alta resistencia (Giga-seal). Rotura de la membrana y acceso al interior neuronal. Compensación de la capacitancia de la pipeta y la membrana celular. Resistencia en serie. Discusión y compensación. Paso de *voltage-clamp* a *current-clamp*. En *current-clamp* se realiza la disección farmacológica del potencial de acción mediante bloqueantes de los canales subyacentes al mismo. Aplicación de pulsos cuadrados o rampas de voltaje para estudiar el umbral de disparo del PA. Realización de curvas corriente-potencial en presencia de bloqueantes de los canales de potasio o de sodio (*en voltage-clamp*). Discusión acerca de las respuestas observadas.

#### **Trabajos Prácticos 4 y 5** Transmisión sináptica en la Placa Neuromuscular de Mamíferos.

El objetivo de estos dos TPs es familiarizar al alumno con las técnicas convencionales de electrofisiología: registro del potencial de membrana con electrodos intracelulares, reconocimiento de las zonas de placa neuromuscular, registro intracelular de potenciales de placa espontáneos y evocados por estimulación del nervio motor. Evaluación de la liberación espontánea y evocada de acetilcolina en diferentes medios extracelulares por medio del registro de potenciales de placa en la célula post-sináptica.

- 1) Liberación espontánea y evocada por alto potasio extracelular (TP4).
- 2) Relación entre el calcio extracelular y el contenido cuántico de la liberación evocada por estimulación del nervio (TP5).
- 3) Relación entre el calcio extracelular y la frecuencia de potenciales miniatura espontáneos (TP5).
- 4) Efectos de drogas que modulan el proceso de liberación del Neurotransmisor (TP4 y TP5).

Se utiliza el músculo diafragma del ratón con el nervio motor que lo inerva (frénico). Se cuida de extraer el nervio en forma intacta y dejando un cabo de extensión suficiente para facilitar la succión y estimulación del mismo para obtener potenciales de placa evocados. Registros electrofisiológicos: Para los registros de potenciales de placa evocados y espontáneos se utilizan técnicas convencionales con microelectrodos intracelulares. Los microelectrodos se preparan a partir de capilares de borosilicato de aluminio con microfilamento en un estirador de pipetas y luego son llenados con solución de KCl 3M. Informe de TP, se requiere que los alumnos lo realicen en formato de trabajo científico.

#### **c) Seminarios**

##### Seminarios de Discusión Bibliográfica

En los seminarios todos los alumnos participan en la presentación y discusión de las figuras de los trabajos seleccionados. Los trabajos que se discuten son aquellos relacionados directamente con los temas que se tratan en las clases teóricas con el fin de profundizar y extender estos temas. Hay además *reviews* y trabajos originales adicionales que no se discuten durante la clase. Sin embargo, se les sugiere a los alumnos leer estos trabajos para ampliar sus conocimientos y facilitar la comprensión de los trabajos que se discuten durante la clase. Los trabajos científicos que se discuten en los seminarios (excepto los de los seminarios 1 y 2 que son básicos para la comprensión del potencial de reposo y el potencial de acción) pueden ser remplazados por otros a medida que avanza el conocimiento sobre el



tema (Ver seminarios utilizados en 2018 en la página de las FCEN/departamentos docentes/FBMC/materias/Fisiología del Sistema Nervioso).

#### **d) Teórico-Práctico o Teórico-Problemas**

No se contemplan en este programa.

#### **e) Salidas de campo/viajes<sup>V</sup>.**

No se contemplan en este programa

**ANEXO II** Adjuntar un ejemplo del cronograma de la Materia, o de los cronogramas en caso de que tenga distintas formas (cuatrimestrales, verano, etc.) <sup>VI</sup>

Se adjunta cronograma 2018

---

Notas:

<sup>I</sup> El contenido de este documento se ratificará o rectificará bianualmente

<sup>II</sup> Objetivos: redactados en función de los aprendizajes buscados (no en función de lo que los docentes hacen para alcanzar esa meta). Por ejemplo, la redacción de cada objetivo debería comenzar con alguna frase como “Que los/as estudiantes sean capaces de... conozcan... comprendan..., etc.”.

Por favor evitar frases *imprecisas* (ej.; “Se hará énfasis en las distintas estrategias y en las distintas metodologías de estudio”) o *incorrectas* (ej.; “El docente fomentará...”)

Si un el objetivo es que el/la estudiante priorice el espíritu crítico sobre dogmas, entonces, debería estar redactado de ese modo, en términos de lo que debe lograr el/la estudiante. Si se incluyen estos objetivos cognitivos de largo plazo como el anterior deben ser coherentes con las actividades y evaluaciones que permitan alcanzar los mismos. Para la elaboración y/o redacción de los objetivos puede consultar al CEFIEC a través de los emails: [emeinardi@gmail.com](mailto:emeinardi@gmail.com) o [leomgalli@gmail.com](mailto:leomgalli@gmail.com)

<sup>III</sup> Bibliografía obligatoria. De manera optativa bibliografía sugerida para ampliar temas.

<sup>IV</sup> De acuerdo a lo indicado en los ítems de “Actividad”: Títulos y muy breve descripción del tema a desarrollar, de 160 caracteres como máximo.

<sup>V</sup> Máximo: 320 caracteres.

<sup>VI</sup> Los cronogramas pueden ser enviado en cualquier formato.