

Resolución Consejo Directivo

Número:

Referencia: EX-2023-01930431- -UBA-DMESA#FCEN - POSTGRADO - Sesión
24/04/2023

VISTO:

La nota presentada por la Dirección del Departamento de Fisiología, Biología Molecular y Celular, mediante la cual eleva la información del curso de posgrado Bases Celulares y Moleculares del Funcionamiento del Sistema Nervioso para el año 2023,

CONSIDERANDO:

lo actuado por la Comisión de Doctorado,
lo actuado por la Comisión de Presupuesto y Administración,
lo actuado por este Cuerpo en la sesión realizada el día 24 de abril de 2023,
en uso de las atribuciones que le confiere el Artículo 113° del Estatuto Universitario,

EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD

DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

RESUELVE:

ARTÍCULO 1º: Aprobar el dictado del curso de posgrado **Bases Celulares y Moleculares del Funcionamiento del Sistema Nervioso** de 160 horas de duración, que será dictado por los Dres. Francisco Urbano Suarez y Eleonora Katz con la colaboración de los Dres. Lidia Szczupak, Osvaldo D. Uchitel, Juan Goutman, Mariano N. Di Guilmi, Alejandro Schinder, Mariano Soiza Reilly, Alejandro Schinder, Marcelo Rubinstein, Jimena Ballester, Tomas Falzone.

ARTÍCULO 2º: Aprobar el programa del curso de posgrado **Bases Celulares y Moleculares del Funcionamiento del Sistema Nervioso** que como anexo forma parte de la presente Resolución, para su dictado en el primer cuatrimestre de 2023.

ARTÍCULO 3º: Aprobar un puntaje máximo de cinco (5) puntos para la Carrera del Doctorado.

ARTÍCULO 4º: Aprobar un arancel de **CATEGORÍA 7** estableciendo que dicho arancel estará sujeto a los descuentos y exenciones estipulados mediante la Resolución CD N° 1072/19. Disponer que los fondos recaudados ingresen en la cuenta presupuestaria habilitada para tal fin, y sean utilizados de acuerdo a la Resolución 072/03.

ARTÍCULO 5º: Disponer que, de no mediar modificaciones en el programa, la carga horaria y el arancel, el presente Curso de Posgrado tendrá una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la presente Resolución.

ARTÍCULO 6º: Comuníquese a todos los Departamentos Docentes, a la Dirección de Estudiantes y Graduados, a la Dirección de Movimiento de Fondos, a la Dirección de

Presupuesto y Contabilidad, a la Biblioteca de la FCEyN y a la Secretaría de Posgrado con copia del programa incluida. Cumplido, pase a FISILOGIA#FCEN y resérvese.

ANEXO

Módulo I: Generación y propagación de señales eléctricas-Canales iónicos- 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 electrotonicos, atenuación espacial y constante de tiempo de la membrana celular. Velocidad de propagación electrotonica. 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. Propagación del Potencial de Acción. Sitio de Iniciación y Transporte axonal.

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: 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, Halorhodopsin y Bacteriorhodopsin. Expresión de estas moléculas en neuronas. Comparación entre la estimulación eléctrica, optogenética: estimulación vs. inhibición. Utilización de la técnica de optogenética en experimentos in vitro, ex vivo e in vivo.

Diferentes técnicas de registros electrofisiológicos.

Parcial escrito Módulo I

Módulo II: Transmisión sináptica, Glía, Neuroquímica de los sistemas de neurotransmisión.

Unidad 6: 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 rellenado 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. 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 7: 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 8: Plasticidad sináptica. Plasticidad corto término (STP). Facilitación, depresión y potenciación posttetánica. 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 9: 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 α -7. Receptores muscarínicos y cascadas intracelulares.

Unidad 10: 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 benzodiacepinas. Receptores de GABA-B metabotrópicos pre y post-sinápticos.

Unidad 11: 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. Pre-peptidos. Clivaje a Pro-peptidos y clivaje a péptidos. Modificaciones post-traduccionales. Degradación. Variedad de péptidos y sus funciones.

Unidad 12: 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 III: Sistemas sensoriales (Integración de todos los conocimientos adquiridos en los módulos I y II)

Unidad 13: 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. Sistema somatosensorial: tacto, temperatura, dolor.

Receptores: mecanorreceptores, termorreceptores, receptores de dolor. Propioceptores del musculo esquelético. Dolor agudo versus dolor crónico. Tipos de fibras nerviosas asociadas a los distintos tipos de receptores somatosensoriales.

Unidad 14: 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^+ . 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).

Unidad 15: Aspectos básicos del 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. Conceptos básicos del Sistema Olfatorio. Detección de estímulos químicos. Moléculas

volátiles. Moléculas solubles en medio acuoso. Descripción del estímulo: subjetividad, pureza, concentración. Anatomía del sistema olfatorio en mamíferos. Las neuronas olfatorias. Transducción del estímulo. Receptores olfatorios. Diversidad. Expresión.

Parcial escrito Módulos II y III

BIBLIOGRAFIA

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 2022 en la página de la FCEN/ Departamentos Docentes/ FBMC/ Materias/Fisiología del Sistema Nervioso/Seminarios).

