

ASIGNATURA: NEUROFISIOLOGIA DE SISTEMAS

CICLO: Superior

CORRELATIVAS: Fisiología del Sistema Nervioso, Introducción a la Fisiología Molecular o Fisiología Animal Comparada.

INTENSIDAD HORARIA SEMANAL: 6 horas de clases Teóricas, 4 horas de clases de Seminarios. Prácticos en el cuatrimestre: inicialmente cuatro prácticos.

NATURALEZA DE LA ASIGNATURA

El objetivo de la asignatura es dar elementos para conocer y comprender las vías nerviosas involucradas en el procesamiento central de la información, de la sensación a la percepción, la organización del movimiento, el control central de las funciones autonómicas, la organización de sistemas regulatorios homeostáticos, los estados emocionales y sentimientos y la organización de ciertas funciones cognitivas.

Para comprender esta problemática es necesario plantearse una serie de interrogantes esenciales: ¿Cómo hacen las células nerviosas del cerebro para comunicarse entre sí? ¿Cómo los diferentes patrones de interconexiones dan lugar a diferentes percepciones y salidas motoras? ¿Cómo se procesan los diferentes estímulos? ¿Cómo la comunicación entre neuronas se modifica con la experiencia? ¿Cómo se desarrollan las funciones del cerebro? Los abordajes a estas preguntas son diversos e incluyen enfoques evolutivos, neuroanatómicos, electrofisiológicos y de biología celular y molecular, destinados a estudiar las funciones y la actividad del sistema nervioso. Así, esta asignatura integra estos conceptos para enseñar bases esenciales de la biología del sistema nervioso central y periférico, *integrando* el conocimiento de varias áreas de las neurociencias. Es por eso que el curso se inicia con el estudio de las características evolutivas, funcionales y anatómicas de los sistemas nerviosos y finaliza con un análisis del problema mente-cerebro.



JUSTIFICACION

Hace casi una década, con la creación del área Fisiología y Neurociencias perteneciente al departamento FBMC, surgía la necesidad de implementar una nueva materia que dictara fundamentos en neurofisiología y de este modo complementar la currícula de la consolidada materia Fisiología del Sistema Nervioso que se concentra en la enseñanza de la fisiología de la neurona. Hoy, gracias a la designación de nuevos cargos de profesores en la FCEyN, este objetivo puede ser alcanzado.

Luego de varias reuniones con los integrantes de nuestra Área docente se acordó acerca de la necesidad de incorporar una materia para cubrir aspectos de la neurofisiología no incluidos en las cátedras existentes. Las cátedras actuales no tienen como objetivos la enseñanza de los circuitos nerviosos involucrados en la detección de estímulos, en la ejecución de respuestas motoras y en el funcionamiento de sistemas regulatorios. La materia que proponemos implementar incluirá una introducción básica y necesaria a cada contenido para así poder abordar el estudio de las vías y el procesamiento central de la información. La interacción con los docentes de la propia área y la de otros Departamentos de la FCEyN fue y será necesaria, tanto para delinear los tópicos a dictar, como para aportar conceptos especializados en ciertas clases teóricas.

Debido al avance científico desarrollado en las últimas décadas en el campo de las neurociencias, se hace necesario transmitir a los estudiantes estos conocimientos e integrarlos a los conceptos más clásicos de la neurofisiología. En la actualidad las Universidades de distintos países contemplan en sus planes de estudio materias con contenidos en neurociencias similares a ésta, destinados a la formación de estudiantes de grado con una visión clásica, atendiendo a la vez a las necesidades de incorporar los nuevos y sorprendentes avances en diversos tópicos. A continuación detallaremos los objetivos y los contenidos propuestos para la materia Neurofisiología de Sistemas.



OBJETIVOS GENERALES

Reconocer e identificar los fundamentos anatómicos y fisiológicos de las estructuras que componen el sistema nervioso y su relación con las funciones que este desarrolla. Comprender las bases teóricas de neuroanatomía para su aplicación en áreas de profundización y aplicación en el complejo y multidisciplinario campo de las Neurociencias. Esta materia de la Licenciatura en Ciencias Biológicas, plantea un programa basado en el sistema nervioso del humano, pero incluye de manera taxativa a otros modelos animales, específicamente modelos en roedores, peces, insectos y crustáceos, lo que le imprime un alto perfil biológico.

La materia se reestructurará en cuatro módulos. En el primero se dictarán conceptos generales de la organización del sistema nervioso. En el segundo se estudiarán diversos sistemas sensoriales, introduciendo sobre los mecanismos que permiten detectar estímulos y enfatizando sobre las vías que transmiten la información a centros superiores y su posterior integración. El tercer módulo tratará del funcionamiento de los sistemas motores y como éste se integra con los sistemas sensoriales; analizaremos a su vez los modelos actuales que tratan de explicar el modo en que se planifican los movimientos. El cuarto módulo abordará el estudio de algunos sistemas regulatorios, la homeostasis y funciones superiores.

Primera Parte

I. Neuroanatomía y Organización del SNC a partir de su origen evolutivo.

Ia. Origen evolutivo del Sistema Nervioso. Fundamentos del origen y la diferenciación de la célula nerviosa y de los tejidos nerviosos. Porifera y Celenterados. La evolución del sistema nervioso. Evolución de los metazoos. Cefalización y simetría bilateral. Contribución de los sistemas sensoriales a la estructuración del encéfalo. Moluscos y artrópodos. La teoría de la inversión del eje dorsoventral. Evidencias morfológicas y moleculares. El Sistema Nervioso de Hemicordados: partes componentes. Divisiones del SN de vertebrados. Estructuración antero-posterior.

Ib. Desarrollo del sistema Nervioso. Embriogénesis temprana en Cordados. Hojas embrionarias. Inducción neural. El sistema BMP - Wnt en la especificación del territorio embrionario. El eje anteroposterior: papel de los genes HOX. Especificación de las células de Cresta Neural. Derivados de la Cresta Neural. Especificación a lo largo del eje dorso-ventral: genes PAX. Diferenciación neuronal. La capa germinativa. Células madres neuronales: diferenciación neuronal: gradientes, interacciones celulares y nichos de diferenciación. Crecimiento axonal y orientación ("guidance"). Participación del citoesqueleto. Proliferación y muerte neuronal durante el desarrollo embrionario. Rol de los factores de crecimiento neural.

Ic. Neuroanatomía humana. Anatomía externa del cerebro. Áreas corticales. Anatomía interna del cerebro. Núcleos basales. Sustancia blanca. Diencefalo. Tálamo. Hipotálamo. Sistema límbico. Sistema extrapiramidal. Sistema ventricular e irrigación cerebral: Sistema ventricular, Líquido cefalorraquídeo, barrera hematoencefálica y sus funciones. Fluidos, inervación e irrigación cerebral, el SNC como un entorno privilegiado.

II. Sistemas Sensoriales: Vías y Procesamiento Central de la Información, de la sensación a la percepción.

Iia. Fundamentos de Sistemas sensoriales. Sensación y percepción. Los cuatro atributos de un estímulo: modalidad, intensidad, duración y localización. Receptores, procesamiento paralelo, procesamiento central. Plan anatómico común, los receptores y las neuronas sensoriales tienen un campo receptivo en el SNC.

Ib. Audición. Fundamentos. Especialización de neuronas auditivas centrales para preservar información tanto del tiempo como la frecuencia. Vías bilaterales para localizar sonidos, corteza auditiva, las vías retinogeniculocorticales.

Ic. Visión. Fundamentos. Proyecciones de la retina a regiones subcorticales. Corteza visual primaria. Circuitos asociados con el reconocimiento de rostros, precepción y reconocimiento de clases diferentes de objetos. Agnosia como modelo. Las dos principales vías de procesamiento originadas en la corteza visual primaria. Áreas visuales más allá del lóbulo occipital.

Iid. Olfato y gusto: Fundamentos, artrópodos y vertebrados: sólo dos sinapsis separan la periferia de las áreas sensoriales del SNC necesarios para la formación de la memoria y la organización de comportamiento. Características anatómicas de los lóbulos antenales, bulbos olfatorios y nucleus gustatorio. Información olfatoria, pelocórtex, tálamo y neocórtex en vertebrados. Asta lateral, cáliz de los cuerpos pedunculados y células de Kenyon en insectos. Procesamiento central, el aumento de la relación señal-ruido y el control de ganancia en los centros de procesamiento primario. Procesamiento, espacio de olores y de transferencia de funciones, estrategia utilizada para codificar la información sensorial, espacial versus temporal. Decodificación de las señales de neuronas de proyección en centros de integración. De los centros superiores de integración al comportamiento. Neurogénesis en sistemas olfatorios de vertebrados y crustáceos, su ausencia en insectos.

Iie. Somatosensorial. Representación cerebral ordenada del espacio personal, estudios en el nivel celular. Corteza y mapas corporales para cada submodalidad de percepción. Anatomía del sistema somatosensorial en humanos. La representación interna del espacio personal modificable por experiencia. Procesamiento central de la información somatosensorial. Percepción del dolor.

Segunda parte

III. Sistema motor

IIIa. La organización del movimiento. Los tres niveles de jerarquía en el control motor. Músculo y neurona motora; musculo esquelético, unidad motora, grupos de neuronas motoras y fibras intrafusales.



IIIb. Control motor espinal en vertebrados. Reflejo y locomoción. Control descendente voluntario. Organización de la corteza motora. Control voluntario del movimiento por la corteza motora. Planificación de los movimientos.

IIIc. Organización. Cerebelo: organización, circuitos y funcionalidad. Ganglios basales: anatomía y proyecciones. Principios fundamentales del funcionamiento de la red y control motor de los ganglios basales. Principios de redes neuronales en control motor: patrones motores en sanguijuela. La dinámica de circuitos neuronales utilizando el sistema nervioso estomatogástrico de crustáceos como modelo, comprensión de los mecanismos de compensación como base del rendimiento estable de una red neuronal. Neuromodulación por péptidos y las aminas como fuente primaria de plasticidad en el sistema nervioso y su rol en la adaptación del animal a un entorno en constante cambio.

IV. Control Central de las funciones autonómicas.

IVa. Organización de Sistemas Regulatorios. Fundamentos del Sistema nervioso autonómico y control autonómico de la Homeostasis. Organización del sistema nervioso autonómico. División simpática y movilización corporal. División parasimpática y organización de la energía corporal. Coordinación autonómica de la homeostasis. Control central de las funciones autonómicas. Organización jerárquica de circuitos.

IVb. Hipotálamo, proyecciones y funciones regulatorias. Hipotálamo, su citoarquitectura y organización funcional.

Regulación de la temperatura corporal. Área preóptica e hipotálamo anterior en la integración de la información. **Regulación de la Ingesta alimentaria, agua y metabolismo.** Papel de la homeostasis calórica en el Control de Alimentos. Control central de la ingesta de alimentos. Neuropéptidos y el control de la ingesta de alimentos. Toma de agua y fluidos corporales. Control central de la ingesta de agua: La homeostasis osmótica y de Volumen. Sed y conciencia. Neuromoduladores y el control de la ingesta de agua. **Función reproductiva y desarrollo psicosexual.** Hormonas sexuales, diferenciación sexual, orientación e identidad de género. Órgano vomeronasal y conductas dimórficas sexuales. Circuitos cerebrales sensibles a las hormonas en animales adultos. Sexo, hormonas y control central del canto en aves.

IVc. Estados emocionales y sentimientos. Componentes no centrales de la emoción, acción corporal y comunicación de estados emocionales en animales no humanos y

humanos. Emoción, estados cognitivos y fisiológicos. El hipotálamo y la coordinación para la expresión de estados emocionales, representación cortical del sentimiento. Sistema límbico, amígdala: experiencia y memorias emocionales. Amígdala y respuestas de contenidos positivos y negativos de alto grado de atención. Amígdala, expresión autónoma y la experiencia cognitiva de la emoción. Corteza frontal, del cíngulo y parahipocampal en la expresión de emociones. El **comportamiento social** regulado por una red neural distribuida y conservada evolutivamente en los vertebrados, el "cerebro social", comportamientos determinados por el patrón de actividad neural del cerebro social que incluye áreas corticales, de la amígdala, núcleo medial basal de la estria terminalis, área preóptica, áreas hipotalámicas, septum lateral, entre otras. Neuropeptidos y hormonas esteroides, que conforman el patrón neuromodulador: peces eléctricos, ratones del pino y vasopresina como modelo.

IVd. Organización de funciones cognitivas.

Las cortezas de asociación. Corteza parietal: déficit en la atención. Corteza de asociación temporal: déficit de reconocimiento. Corteza de asociación frontal: toma de decisiones, déficit en el planeamiento. Hipocampo: mapas espaciales y cognición espacial. **Cognición espacial:** Sistemas neurales de la cognición espacial, corteza parietal y frontal. Hipocampo y corteza adyacente. Cognición espacial y acción espacial: Áreas que median la conciencia de la información espacial distintas de las que median la orientación espacial en conductas motoras.. Representaciones neurales de los actos mentales. Interacción entre la Filosofía y las Neurociencias

Trabajos Prácticos:

PRACTICOS A DESARROLLAR EN LA PRIMERA CURSADA. PROYECTO DE OTROS PRACTICOS

I: **Neuroanatomía humana.** Un acercamiento a la neuroanatomía humana mediante la observación de cortes anatómicos e histológicos de cerebros humanos con el fin de abordar la anatomía externa e interna del cerebro. Con la colaboración del Médico-Prof Marcelo Acuña este Trabajo Practico se llevara a cabo en la Facultad de Medicina-UBA, donde se encuentra una gran colección del este material de estudio.

II: **Actividad sensorial, perceptiva y motora en humanos.** El objetivo de esta actividad es investigar de forma empírica la organización del sistema sensorial y motor e inferir los fenómenos de plasticidad neural que tienen lugar durante las experiencias. Con esta práctica, los alumnos adquirirán la capacidad de recoger la información relacionada con las respuestas a estímulos, analizarla, interpretarla y confeccionar un informe científico, mediante el trabajo en equipo. Actividades:

Formación de imágenes en el ojo normal. Percepción del movimiento, profundidad y forma. Localización del punto ciego. Patrones de movimiento vistos a través de una apertura. Ejercicios de profundidad monocular y perspectiva. Estereopsis. Ilusión de bordes. Influencia del contexto en la apariencia del color. Identificación de números embebidos en un patrón de colores. Patrones de reconocimiento. Percepción de longitud de dos líneas en diferentes contextos.

Discriminación sensitiva del tacto. Experimentar la discriminación de dos puntos en diferentes superficies de nuestro cuerpo. Discutir en función del mapa somatotópico. Discriminar formas y tamaños de objetos en la yema del dedo. Discutir los receptores involucrados en ese fenómeno.

Exploración de los reflejos y de habilidades motoras. Registro del reflejo miotático evaluado en la cara interna del codo (bicipital) en la rodilla (rotuliano) y en el talón de Aquiles (Aquíleo). Por el estudio de los distintos reflejos se puede evidenciar la integridad de las fibras nerviosas correspondientes. Se detectará ausencia de respuesta, reflejo pendular o respuestas exageradas.

Observar equivalencias motoras realizando una escritura con diferentes partes del cuerpo.

III: El estado motivacional modifica respuestas defensivas fisiológicas: eventos psicofisiológicos que ocurren en paralelo implican la participación de estructuras y circuitos comunes del cerebro.

Cuando se confrontan señales que predicen un estímulo aversivo inminente los animales, incluyendo humanos, muestran un mayor reflejo de sobresalto como respuesta defensiva. Particularmente, en humanos, la mera amenaza verbal de un estímulo aversivo es suficiente para producir reflejo de sobresalto y, además, este reflejo es potenciado cuando se presentan imágenes desagradables (véase Bradley, Cuthbert, y Lang, de 1999, para una revisión). El reflejo de sobresalto es inhibido cuando la gente ve escenas agradables, en comparación con afectivamente imágenes neutrales. En efecto, la valencia hedónica de estímulos, es decir, lo agradable o desagradable que estas son pueden ser determinadas por la magnitud del reflejo de sobresalto. Así, se interpreta la modulación afectiva del reflejo de sobresalto como una instancia de *priming* motivacional. En este punto de vista, las emociones se organizan por parte de un sistema motivacional defensivo, que se activa en contextos en los que exista amenaza, y un sistema apetitivo, que se activa en contextos de valencias. Estos sistemas se implementan a través de circuitos en el cerebro que han aparecido tempranamente en la evolución de los vertebrados.

En este trabajo práctico, utilizaremos imágenes de referencias agradables o desagradables, para ejemplificar como la respuesta de sobresalto puede ser afectada en función de la valencia hedónica de la señal. Se utilizará el paradigma clásico de la amenaza de choque (Grillon et al., 1991), y se comparará la magnitud de los reflejos de sobresalto en función de la valencia de las imágenes. En este práctico, las señales de amenaza o de seguridad serán seleccionadas entre una variedad de imágenes diferentes pertenecientes al Sistema Internacional de imágenes afectivas (IAPS; Lang, Bradley y Cuthbert, 2001). Para evaluar las señales fisiológicas se registrará el reflejo de pestañeo (blink reflex) utilizando sensores de cloruro de plata-plata colocados en el músculo orbicularis oculi del ojo izquierdo. Las señales afectivas, fotografías de distinta valencia, se presentarán en una pantalla de monitor.

Este práctico requerirá la compra de los sensores para medir el reflejo (aprox US\$ 300), el equipo de adquisición ya se encuentra en uso en otros prácticos de materias del

departamento. Los resultados serán discutidos en el marco de cómo las reacciones emocionales ante estímulos de distinta valencia y ante amenazas del mundo real tienen una base de motivación común y como estos eventos psicofisiológicos que ocurren en paralelo realmente implican la participación de estructuras y circuitos comunes del cerebro.

IV: Bases neuronales de integración multimodal en el cangrejo *Chasmagnathus*.

En este Práctico se abordara la respuesta de un grupo de neuronas multimodales en la lobula de *Chasmagnathus*, mediante la técnica Imaging de Calcio. En el mismo se teñirán mediante la técnica de incorporación de colorantes en *bulk*, sensibles a calcio y asociados a dextranos. Se verá in vivo como esta metodología brinda resolución tanto espacial como temporal de diferentes respuestas evocadas. En esta área del SNC de *Chasmagnathus*, donde existen neuronas conocidas que, proyectan al cerebro protolateral y son sensibles tanto a estímulos visuales como mecánicos. Se mostrara como esta metodología permite estudiar de manera integral cambios en la actividad espacio/temporal diferencial en distintas unidades neuronales simultáneamente. En el mismo se estudiara como una modalidad sensorial, un estímulo visual, es modulada por la presencia de otra de naturaleza diferente, una estimulación mecánica, y viceversa. La factibilidad de este Práctico no está en duda ya que esta metodología se ha implementado en Fisiología del Comportamiento hace dos años para abordar el estudio de plasticidad neuronal asociadas a habituaciones de corto término en *Chasmagnathus*.

V: Cognición social. La información social: su codificación, almacenamiento y recuperación a corto plazo. La tendencia de los roedores para investigar sus congéneres es utilizada como un paradigma para evaluar el atractivo social y la memoria social. El paradigma que se usará en este trabajo práctico ha sido y es usado en la investigación cognitiva de las bases neuronales de los comportamientos sociales. El paradigma de habituación-deshabitación de la investigación (exploración) de los congéneres proporciona una medida de la memoria social de corto término. En esta

tarea, a un sujeto adulto se le permite investigar una hembra juvenil que se introduce en su jaula. La hembra se retira de la jaula y se la vuelve a introducir en ella cuatro veces con intervalos de 10 min. Los sujetos de investigación muestran una reducida exploración al congénere en comparación con el primer encuentro. Un quinto ensayo es definido como "deshabitación" cuando se presente una hembra desconocida al ratón macho residente. En este caso, se espera observar la reinstalación de la conducta de alta exploración hacia el congénere novedoso. Este comportamiento es grabado en video con una sencilla web.cam para analizar distintos parámetros. En este trabajo práctico se utilizarán ratones de la cepa altamente endogámica C57BL/6J (C57) disponibles en la FCEyN. En este marco experimental se discutirán modelos experimentales y parámetros conductuales utilizados en los estudios del **comportamiento social** y su regulación por una red neural distribuida y conservada evolutivamente en los vertebrados, el "cerebro social".

BIBLIOGRAFIA básica de estudio:

- **Fundamental Neuroscience, 3rd ed.**

M. J. Zigmond, F. E. Bloom, S. C. Landys, J. L. Roberts y L. R. Squire (eds.)
Academic Press, Londres.

- **Principles of Neural Science, 4th ed.**

Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM.
McGraw-Hill, New York.

- **Neuroscience, 3rd ed.**

Purves D, Augustine GJ, Hall W, Lamantia A, McNamara J y Williams SM.
Sinauer Associates, Inc. Publishers. Sunderland, Massachusetts U.S.A.

Prof Dr Alejandro De Lorenzi

Prof Dra Haydée Viola