Universidad de Chile

Facultad de Medicina Escuela de Postgrado

Estudios de mecanismos de integración sensorial en el bulbo olfatorio de rata

Título para optar al grado de Doctor en Ciencias Biomédicas

José Ignacio Egaña Tomic Profesor: Dr. Pedro Maldonado A.

Santiago, Chile 2010

Texto completo en: www.cybertesis.uchile.cl/tesis/uchile/2010/me-egana_j/pdfAmont/me-egana_j.pdf

RESUMEN	4
DISPONIBLE A TEXTO COMPLETO	6

RESUMEN

La experiencia perceptual es una de las herramientas más importantes con que cuentan los organismos para adaptarse a su siempre cambiante entorno. Dentro de los sentidos desarrollados a lo largo de la evolución el sistema olfatorio es de los más antiguos y conservados a través de una gran diversidad de especies. Debido a recientes descubrimientos el sistema olfatorio ha tomado un rol importantísimo en el estudio de los mecanismos que dan cuenta no sólo de la olfacción, sino que de la percepción en general. Especial mención merecen, dentro de estos nuevos paradigmas, las llamadas dinámicas temporales. Bajo este concepto se agrupan una serie de ideas que sostienen que el tiempo es un elemento clave en la codificación de estímulos sensoriales. En el Bulbo Olfatorio (BO) las neuronas Mitrales/Penacho (MT) son un modelo muy interesante debido a que en ellas confluyen la actividad eléctrica del epitelio nasal, la modulación que de esta hace el propio BO y la influencia proveniente de estructuras del encéfalo superior. Las oscilaciones del Potencial de Campo Local (PCL) también son elementos que contribuyen a la percepción olfatoria. Esta señal, generada por poblaciones de neuronas, también posee patrones dinámicos y está estrechamente asociada a la descarga de las MT actuando como coordinador de múltiples elementos individuales. Ambos fenómenos, descargas MT y oscilaciones del PCL, se asocian con un tercer elemento también variable en el tiempo: el ciclo respiratorio. Mucha de la evidencia obtenida como respaldo para la existencia de dinámicas temporales en el sistema olfatorio proviene de estudios en invertebrados y peces, contándose con relativamente pocas experiencias en mamíferos. Esto es relevante puesto que el sistema olfatorio de mamíferos es más complejo. Tampoco existen muchos experimentos que contextualicen las descargas MT y las oscilaciones del PCL con el ciclo respiratorio, siendo que este determina de manera importante la temporalidad de la percepción olfatoria en mamíferos. Esta tesis se abocó al estudio de los patrones de respuesta de células MT y PCL frente a la estimulación con odorantes en ratas anestesiadas. La hipótesis propone que las características temporales de la actividad neuronal son parte de la representación de los estímulos en el BO. Su objetivo principal fue estudiar y caracterizar las propiedades temporales de la actividad individual (single-units) y colectiva (PCL) de ensambles neuronales en el bulbo olfatorio de ratas anestesiadas. No obstante lo planteado en la hipótesis, los registros obtenidos se analizaron en un contexto amplio, teniendo en cuenta parámetros clásicos de la respuesta neuronal, como tasa de descarga, en conjunto con algunas de las dinámicas temporales que presentan mayor evidencia de constituir elementos codificantes de la percepción. Los principales métodos utilizados fueron el registro electrofisiológico mediante tétrodos y los análisis a los que fueron obtenidos dichos registros. En una primera etapa se analizó la respuesta de las MT a la estimulación con especial énfasis en sus propiedades temporales y en el nivel de similitud de la respuesta de neuronas vecinas. En una fase posterior se examinó las descargas MT y oscilaciones del PCL a lo largo del ciclo respiratorio. Al analizar la temporalidad de la descarga se observó que las MT poseen un largo período refractario que permanece incluso durante la respuesta a odorantes. La oscilación individual de las MT es prácticamente nula. Lo mismo ocurre con la sincronía neuronal entre neuronas vecinas, la cual en valores muy pequeños. Interesantemente, al comparar la respuesta de pares de MT vecinas se demostró que cada una de las células posee un espectro de preferencia por odorantes

individual que difiere del de neuronas vecinas a pesar de tener una inervación aferente idéntica. En una segunda etapa se evaluó de manera más completa la modulación que ejerce el ciclo respiratorio sobre la descarga MT y las oscilaciones del PCL. La descarga durante el ciclo fue sometida a una transformación vectorial para su análisis. Para cada MT se obtuvo el ángulo y la magnitud de la descarga durante el ciclo. Las MT descargan preferentemente durante la transición espiración/inspiración. La población MT como un todo no mostró variaciones significativas con la estimulación ni entre distintos odorantes. Tampoco hubo diferencias en la distribución de magnitudes significativas ni preferencia de fase. Individualmente las MT mostraron cambios en fase y/o magnitud dependientes de la identidad del estímulo. El PCL fue analizado diferencialmente para sus componentes Beta (□) y Gamma (□). La actividad Gamma es significativamente mayor al inicio de la espiración. Beta es más frecuente en la mitad de la inspiración. Se observaron distintos patrones de respuestas a la estimulación. Estas consistieron principalmente en aumento de □v disminución de . Al igual que para la descarga MT no se pudo observar cambio en el patrón oscilatorio en la respuesta del PCL como un todo, sino más bien variaciones individuales dependientes de la identidad del estímulo. No hubo dos sitios que se comportaran del mismo modo para todos los estímulos. Este trabajo muestra, en primera instancia, que la descarga MT es mucho más diversa y compleja de lo supuesto únicamente por sus aferencias glomerulares. Neuronas vecinas tienen una preferencia por odorantes muy disímil. La actividad oscilatoria y sincrónica es muy baja a este nivel lo que sugiere que no son mecanismos utilizados por el BO o por lo menos no a nivel de vecindad neuronal. Al analizar la modulación que ejerce la respiración sobre la actividad del BO se encontró que la población total se comporta relativamente indiferente a la estimulación. Sin embargo, al hacer un análisis individual se verifican cambios a nivel individual tanto para MT como para las oscilaciones del PCL. En su conjunto este trabajo muestra que la actividad neuronal a nivel de MT y PCL es más compleja que lo mostrado para otras regiones del BO y para otros organismos como invertebrados. Es posible que esa complejidad se utilice para codificar una percepción más diversa y robusta.

DISPONIBLE A TEXTO COMPLETO

Texto completo en: www.cybertesis.uchile.cl/tesis/uchile/2010/me-egana_j/pdfAmont/me-egana_j.pdf