



TALLER MULTIDISCIPLINARIO

Redes Multidisciplinarias

Organizador: **Dr. Pablo Rudomin**

24 al 26 Octubre 2018
Sede: Hotel Hacienda Cocoyoc, Cocoyoc, Mor.



PROGRAMA PRELIMINAR - TALLER MULTIDISCIPLINARIO 2018 - 24, 25, 26 OCTUBRE, 2018

Miércoles 24 octubre, 2018

25 min por participante

15:00-17:05	SESION 1	COMPLEJIDAD Alejandro Frank	Alejandro Frank Carlos Gerhenson Marcos Nahmad Enrique Hdez Lemus Marco Herrera
17:05-17:35	Discusión		

17:35-19:15	SESION 2	Inteligencia artificial Adolfo Guzmán Arenas	José Antonio de la Peña Isaac Rudomin Adolfo Guzmán Arenas Edgar Vallejo
19:15-19:45	Discusión		

Jueves 25 octubre, 2018

9:00- 11:05	SESION 3	Médula espinal. Locomoción y Nocicepción Silvio Glusman	Silvio Glusman Pablo Rudomin Rodolfo Delgado Elías Manjarrez Francisco Pellicer
11:05-11:35	Discusión		

11:35-12:00	RECESO		
-------------	---------------	--	--

12:00-14:05	SESION 4	Redes neuronales: Control motor y motivación José Bargas	José Bargas Fatuel Tecuapeutla Pavel Rueda Rafael Gutiérrez Luis Carrillo Reid
14:05- 14:35	Discusión		

14:35 -16:05	COMIDA		
--------------	---------------	--	--

16:05-18:10	SESION 5	Sistemas sensoriales y percepción Hugo Merchant	Ranulfo Romo Luis Lemus Victor de la Fuente Ranier Gutiérrez Hugo Merchant
18:10-18:40	Discusión		

Viernes 26 octubre, 2018

9:00-11:05	SESION 6	Circuitos neuronales en procesos fisiológicos (A) Fidel Santamaría	Fernando Peña Arturo Hernández Carmen Vivar Mario Romero Fidel Santamaría
11:05-11:35	Discusión		

11:35-12:00	RECESO		
-------------	---------------	--	--

12:00-14:05	SESION 7	Circuitos neuronales en procesos fisiológicos (B) Gerardo Rojas Piloni	Luis Concha Gerardo Rojas Piloni Erika Rodríguez Hortensia González Fernández de Miguel
14:05-14:35	Discusión		

Criticalidad y auto organización en sistemas con múltiples señales

Ruben Fossion, Ana Leonor Rivera, Juan Claudio Toledo y Alejandro Frank

Centro de Ciencias de la Complejidad UNAM, Instituto de Ciencias Nucleares, UNAM

La auto organización, y en particular la criticalidad auto organizada, ha sido propuesta como uno de los mecanismos característicos de los sistemas vivos. También se ha propuesto que dichos sistemas se alejan de esta condición cuando pierden robustez debido al envejecimiento o patologías. Sin embargo, no siempre es clara la forma de definirla, particularmente cuando el sistema da lugar a múltiples señales. Analizamos aquí un modelo que denominamos el "Cerebro de Ising" y lo comparamos con los datos de Rudomin et al relativos a la columna vertebral de gatos sujetos a irritación por capsaicina. También analizamos electroencefalogramas de personas sanas y con patologías. Se estudia la posibilidad de utilizar esta técnica para la generación de alertas tempranas.

Midiendo la centralidad topológica de la red de movilidad de la CDMX

Carlos Gershenson, Darío Alatorre

Instituto de Investigaciones en Matemáticas Aplicadas y en Sistemas
Universidad Nacional Autónoma de México

Prácticamente todas las ciudades del planeta enfrentan de alguna manera el mismo problema de movilidad en el que, en determinado momento del día, el flujo de personas se concentra en dirección hacia zonas céntricas de la ciudad. Diversos factores históricos, políticos y económicos hacen que incluso determinar los centros geográficos y financieros de una ciudad sea ya un problema complejo.

Para abordar esta problemática con un enfoque topológico se han definido y analizado diversas medidas de centralidad de una red de caminos: el grado, la excentricidad, la contigüidad (*closeness*), la intermediabilidad (*betweenness*) y la interioridad (*inness*), por mencionar algunas. Nuestro trabajo consiste en evaluar estas medidas en la Ciudad de México, considerando la superposición de las redes de origen-destino e infraestructura de movilidad de la ciudad, con el fin de identificar elementos que reduzcan dichas medidas y así optimizar el rendimiento de la red.

Escalamiento, reclutamiento celular y control de tamaño de órganos

Luis Manuel Muñoz Nava, Ariel Alvarez, Osvaldo Chara y Marcos Nahmad

Departamento de Fisiología, Biofísica y Neurociencias, CINVESTAV-IPN

Una de las preguntas más importantes de la biología del desarrollo es cómo los procesos de diferenciación y proliferación se coordinan para determinar el tamaño de órganos. En este trabajo demostramos que el reclutamiento de células contribuye al crecimiento del ala de la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster*, a través de la expansión del patrón de Vestigial (Vg), que es el producto del gen selector que define el destino de célula tipo ala. Al examinar cuantitativamente el patrón de Vg en el disco alar, encontramos que sobreescala, en otras palabras, que crece más en relación al crecimiento del tejido en el eje dorsal-ventral (DV). Este fenotipo de sobreescalamiento puede ser explicado mediante un modelo computacional que incorpora explícitamente un término para el mecanismo del reclutamiento. En apoyo a esta hipótesis, al inhibir genéticamente el reclutamiento, resulta un escalamiento casi perfecto del patrón de Vg, así como en alas adultas que son más pequeñas que las controles. Por lo tanto, el reclutamiento celular contribuye al tamaño final del ala. Debido a que los componentes moleculares de la señal del reclutamiento están conservados en el desarrollo en mamíferos, este proceso puede ser un mecanismo general que une la formación de patrones y el crecimiento durante el desarrollo de órganos.

Introducción a las redes probabilísticas multicapa

Enrique Hernández Lemus

Instituto Nacional de Medicina Genómica, SS y Centro de Ciencias de la Complejidad, UNAM

En tiempos recientes, nuestra comprensión de fenómenos complejos en las ciencias naturales y sociales ha aumentado notoriamente debido a la abundancia progresiva de bases de datos cada vez mayores y más abarcadoras. La así llamada 'revolución de los Grandes Datos' (Big Data) ha traído aparejada la necesidad de desarrollar enfoques analíticos y computacionales más poderosos que nos permitan comprender mejor las intrincadas relaciones presentes en estos grandes conjuntos de datos. Las redes complejas en particular han sido extremadamente exitosas para aumentar nuestra intuición sobre la estructura y función de tales sistemas. Hay dos grandes avenidas en las que es posible extender el potencial de los enfoques basados en redes: en primer lugar al reconocer que nuestro acceso a la estructura actual de tales sistemas proviene regularmente del análisis de datos generados en experimentos masivos que, por necesidad conllevan sus propios sesgos, patrones de ruido y otras fuentes de complejidad. Adicionalmente, se hace cada vez más patente la naturaleza multidimensional de muchos sistemas complejos de interés, en los cuáles sus elementos interactúan en diferentes contextos o 'capas'. En esta plática introduciré las redes probabilísticas multicapa (tanto pesadas como no-pesadas) derivadas de medidas de correlación basadas en teoría de la información sobre conjuntos grandes de datos multidimensionales y presentaré un par de ejemplos tomados del análisis de sistemas biológicos y socio-políticos.

Impacto de la biofísica celular en la generación de patrones de actividad y conectividad funcional

Roberto García-Medina, Noel Placencia-Díaz, Marco Arieli Herrera-Valdez

Laboratorio de Fisiología Cuantitativa. Depto. de Matemáticas. Facultad de Ciencias, UNAM

Los modelos matemáticos motivados en las redes neuronales han sido muy útiles tanto para entender la transferencia de información en redes, como para estudiar formas de aprendizaje y desarrollar aplicaciones como el reconocimiento de patrones de voz. Sin embargo, para el estudio del sistema nervioso, las interpretaciones de dichos modelos son cuestionables a la luz de consideraciones biofísicas sobre las neuronas y las conexiones entre ellas. Una propiedad neuronal ignorada en la gran mayoría de los modelos, es que la generación de potenciales de acción de casi toda neurona puede ocurrir agregando los estímulos, o resonando con ellos, lo que a su vez depende de distintas variables biofísicas. En este trabajo exploramos las diferencias o similitudes en los patrones de conectividad funcional en redes neuronales formadas por neuronas de los mismos tipos, con la misma arquitectura de conexiones sinápticas, variando sistemáticamente las propiedades biofísicas intrínsecas a las neuronas de la red. Para ello, utilizamos herramientas de análisis que se usan de forma rutinaria en estudios con datos experimentales, incluyendo una comparación entre actividad de disparo y calcio intracelular. Si el tiempo lo permite, mostraremos resultados obtenidos también variando la plasticidad de corto plazo en las conexiones sinápticas. Este estudio ilustra la importancia de considerar factores intrínsecos (e.g. propiedades biofísicas) a los elementos que forman una red, tanto con el fin de estudiar biología a través de modelos o interpretar resultados experimentales, como también para el diseño de nuevas aplicaciones basadas en redes neuronales.

Proteínas y gráficas

José A. de la Peña y Jesús Jiménez

Instituto de Matemáticas. UNAM

Presentamos un modelo combinatorio de macro moléculas debido a Penner et al. y lo usamos para implementar métodos clásicos y nuevos en teoría de gráficas para buscar descriptores de proteínas. El modelo incorpora la estructura 3-dimensional de las moléculas.

Simulación y visualización de multitudes a gran escala

Isaac Rudomin

Computer Sciences - Extreme Computing. Barcelona Supercomputing

La simulación y visualización de multitudes permiten la aplicación segura del método científico a ciertos subconjuntos de los fenómenos multitudinarios; pueden ayudar en el análisis de diferentes eventos relacionados, por ejemplo, expansión de epidemias, evacuaciones de edificios, modelado del tráfico o evolución social. El uso de modelos computacionales que describen el comportamiento de las personas se está convirtiendo en una necesidad a medida que la población aumenta en las áreas urbanas. La predicción antes, durante y después de los eventos cotidianos puede reducir los costos logísticos asociados y prevenir o aliviar desastres.

La simulación y visualización de multitudes a gran escala exige recursos de cómputo y memoria computacionales comúnmente disponibles en las plataformas HPC (High Performance Computing). Exige un enfoque multidisciplinar pues para un mayor realismo se deben considerar las características físicas y psicológicas, de los agentes, usar espacios y datos reales, aplicar aprendizaje de máquina, entre otros muchos aspectos. Describiremos los avances de nuestro grupo en dichos temas.

Minería de datos y ciencia de datos

Adolfo Guzmán Arenas

Laboratorio de Ciencia de Datos y Tecnología de Software (LCDTS). Centro de Investigación en Computación (CIC), Instituto Politécnico Nacional

La información digital disponible en la actualidad ha crecido mucho. Es fácil ahora adquirirla o generarla, almacenarla, transmitirla y procesarla. Esto da lugar a un fenómeno curioso: tenemos a nuestra disposición una gran cantidad de datos de interés para nosotros, pero no es fácil analizarlos a simple vista, o con métodos sencillos. Queremos extraer información relevante de ellos, útil para tomar decisiones. ¿Qué nos quieren decir los datos? ¿Qué tendencias hay en ellos? ¿Qué secretos esconden? En esta breve charla veré una herramienta que nos permite responder a esas preguntas: la minería de datos, y algunos ejemplos de cómo la hemos estado usando.

Qué es la minería de datos

La Minería de Datos es la detección y extracción de tendencias, patrones, desviaciones y anomalías encontradas en un conjunto de datos. Precisando, estas tendencias, patrones, etc., deben ser no triviales, implícitas (derivables de los datos), previamente desconocidas y potencialmente útiles. Como dice Luis Carlos Molina Félix, un colega: “torturando los datos hasta que confiesen”. Cuando trabajo en minería de datos, pienso en la fastidiosa labor de un minero humano: buscar entre toneladas de tierra, rocas y mineral, las pequeñas gemas y diamantes que se esconden entre tanto lodo.

Otros nombres de la minería de datos: Descubrimiento del conocimiento en bases de datos, minado del conocimiento, análisis de datos y hallazgo de patrones, filtrado selectivo de datos, analítica predictiva, inteligencia de negocios.

La minería de datos utiliza casi todas las técnicas desarrolladas en la inteligencia artificial: Clasificación supervisada, clasificación no supervisada (agrupamiento, hallazgo de cúmulos o «clusters»), medidas de similitud, aprendizaje mecánico, reconocimiento de patrones, redes bayesianas, redes neuronales, algoritmos genéticos, análisis de texto, generalización, extrapolación... todas esas herramientas y métodos se usan en minería de datos. Poco se usan la planeación y los juegos de mesa (ajedrez).

Qué es la Ciencia de Datos

Cuando los datos son muchos, la minería de datos adquiere el nombre de Ciencia de Datos, «Data Science» o «Big Data» en inglés. ¿Cuándo ya son muchos, para cambiar el nombre? Respuesta subjetiva, a menudo influenciada por el deseo de exagerar. Yo considero que cuando los datos no caben en un disco (de un terabyte, por ejemplo), ya son muchos. O cuando caben en un disco, pero su procesamiento por una sola máquina sería demasiado lento. Se usan entonces varias máquinas que entre sí llevan a cabo el minado.

Aplicación de modelos de redes neuronales profundas al diagnóstico clínico y epidemiológico

Edgar Emmanuel Vallejo Clemente

Bioinformática para el Diagnóstico Clínico. Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud. Tecnológico de Monterrey

En años recientes los modelos de redes neuronales profundas han sido empleados para abordar diversos problemas en el ámbito de la medicina y ciencias de la salud. Existe un interés creciente en el uso de estos modelos debido que han mostrado un desempeño cercano al de los médicos especialistas en diferentes problemas de diagnóstico clínico.

Nuestra participación se enfocará en la presentación de dos problemas que comprenden la aplicación de diferentes modelos de redes neuronales profundas.

1. Aplicación de modelos de redes neuronales profundas para la predicción de fenotipos de la enfermedad de Alzheimer de aparición tardía a partir de datos genómicos.
2. Aplicación de modelos de redes neuronales recurrentes profundas para la predicción de epidemias del virus del Zika a partir de datos de vigilancia epidemiológica y búsquedas en Internet.

Médula espinal y nocicepción

Silvio Glusman

Fisiología, Biofísica y Neurociencias Cinvestav IPN

El estudio del dolor ofrece una valiosa ventana para el estudio del sistema nervioso. En la experiencia dolorosa se reconocen: 1) *un componente sensorial nocicepción, discriminativo* de las diferentes modalidades asociadas con cambios en el ambiente exterior o interior que *agrupamos como nocicepción*. *Nocicepción* se refiere a los mecanismos neurológicos responsables por la generación de dolor y 2) *un componente afectivo contextual* asociado con experiencias subjetivas conscientes que modulan la experiencia del dolor y que *conocemos como dolor*.

Dolor es una experiencia subjetiva, compleja, multifactorial con múltiples acciones simultáneas en diferentes estructuras neuronales distribuidas en una amplia red a la que se accede durante nocicepción. Dolor y nocicepción comparten mecanismos comunes y una disociación entre ambos ocurre como consecuencia de una lesión del sistema nervioso. La distinción entre dolor y nocicepción es esencial para comprender mecanismos involucrados en la transformación de estímulos nociceptivos en percepción dolorosa.

Neuronas en el sistema nervioso están anatómica y/o funcionalmente conectadas formando módulos y redes neuronales altamente organizadas a la que se accede durante el procesamiento nociceptivo, neuronas sensoriales en la periferia, en la médula espinal y en estructuras nerviosas superiores actúan en concierto durante dolor/nocicepción. Son activamente moduladas por circuitos neuronales locales y/o por centros neuronales superiores. Gran parte de la experiencia dolorosa está determinada por la interacción entre estas estructuras neuronales. Numerosos mecanismos han sido propuestos para explicar la generación de nocicepción/dolor.

Sensitización en la vía nociceptiva se refiere a un estado de facilitación, potencialización o amplificación de la experiencia dolorosa secundario a cambios de larga duración en el estado funcional de neuronas individuales, o de circuitos neuronales. Nuestro conocimiento acerca del control supraespinal asociado con nocicepción ha estado enfocado al análisis de vías ascendentes acarreado información nociceptiva a estructuras nerviosas superiores y a vías descendentes, excitadoras o inhibitorias, modulando la actividad de aferentes primarios y/o grupos neuronales (módulos) en la columna dorsal de la médula espinal.

En esta sesión se presentará:

- 1) Evidencias de loops estructurados de actividad homeostática nociceptiva/analgésica en la interacción de circuitos neuronales en la columna dorsal de la médula espinal y grupos neuronales en el núcleo del raphe/reticular durante nocicepción /analgesia inducida por la inyección periférica de capsaicina e inyección sistemática de lidocaína.
- 2) Dolor neuropático secundario a diabetes y receptores extrasinápticos gabaérgicos en la médula espinal de ratas.
- 3) Matriz cerebral asociada al dolor y dolor neuropático.

Modulación supraespinal sobre la conectividad de poblaciones de neuronas en el asta dorsal de la médula espinal durante estadios de nocicepción y bajo los efectos de anestésicos

Plamenov N.¹, Moreno L.I., Álvarez B.¹, Ramírez A.¹, Chávez D.¹, Hernández E.¹, Glusman S.^{1,2}, Rudomin P.^{1,3}.

¹Departamento de Fisiología, Biofísica y Neurociencias, CINVESTAV-IPN, ²Stroger Cook County Hosp. Chicago, IL. ³El Colegio Nacional, México

En un estudio reciente (Contreras et. al. 2018) encontramos que la inyección intradérmica de capsaicina produjo cambios no aleatorios (estructurados) en los patrones de conectividad funcional entre las neuronas del asta dorsal, que fueron revertidos temporalmente por la administración sistémica de bajas dosis de lidocaína. Los efectos de capsaicina y lidocaína se atenuaron significativamente en preparaciones previamente espinalizadas, lo que sugirió que la estimulación nociceptiva activa vías descendentes que modulan los patrones de conectividad neuronal en la médula espinal.

Con el fin de analizar la participación de diversas estructuras supraespinales en los procesos activados por la estimulación nociceptiva, registramos en gatos paralizados y anestesiados la actividad espontánea en distintos segmentos en el dorso de la médula espinal (CDPs), los potenciales de campo generados intraespinalmente en el asta dorsal (IFPs) así como la actividad en la región rostro-ventromedial del tallo cerebral (RVM). Como en experimentos previos se observó que la administración intradérmica de capsaicina aumentó la correlación entre: a) los CDPs generados en distintos segmentos espinales, b) entre los CDPs y los IFPs y c) entre los IFPs y los potenciales supraespinales. La administración sistémica de lidocaína (5 mg/Kg durante 30 min) revirtió los efectos de la capsaicina sobre la correlación entre CDPs e IFPs, a la vez que aumentó la correlación entre la actividad registrada en las dos regiones supraespinales. Al estimar la densidad espectral de los potenciales espinales (IFPs y CDPs) y reticulares, se observó que la capsaicina aumentó los componentes de frecuencia de los CDPs y los IFPs (de 3-4 a 3-7 Hz) a la vez que redujo los componentes de frecuencia a nivel supraespinal (de 2-3 a 1-2 Hz). Estos efectos se modificaron en sentido opuesto con la administración de lidocaína.

Con el fin de determinar si la acción de la lidocaína era específica a este anestésico local (bloqueador de canales de Na), examinamos los efectos de la ketamina (bloqueador de los receptores NMDA). Encontramos que con las dosis empleadas de ketamina (1 y 2 mg/kg), los cambios producidos en los patrones de correlación fueron semejantes a los de la lidocaína, aunque más atenuados.

Nuestras observaciones sugieren que la información generada por la inyección intradérmica de capsaicina adecua el acople funcional entre la actividad espinal y supraespinal como parte de un proceso dinámico de ajuste durante el estado de sensitización central producido por la nocicepción. Dependiendo de la dosis utilizada, la lidocaína y la ketamina aplicadas sistémicamente pueden reducir en forma transitoria este acople funcional.

Los receptores extrasinápticos α_5 GABA_A reducen tónicamente la excitabilidad de las fibras aferentes primarias y no participan en la despolarización fásica asociada con la inhibición presináptica

Raya Tafolla G, Hernández Reyes JE, Bargas Parada A, Delgado-Lezama R.

Departamento de Fisiología, Biofísica y Neurociencias, CINVESTAV-IPN

Los receptores α_5 GABA_A se expresan en las fibras aferentes primarias y están tónicamente activados por el GABA del medio extracelular. Estos receptores producen dos acciones: despolarizan y cortocircuitan tónicamente. En este trabajo empleamos la prueba de excitabilidad para demostrar que en las fibras aferentes primarias del nervio tibial los receptores α_5 GABA_A se expresan extrasinápticamente, las cortocircuitan y su bloqueo con L-655708, agonista inverso, incrementa su excitabilidad sin afectar la despolarización fásica producida por la estimulación condicionante del nervio sural. Este resultado además de determinar la función de estos receptores en las aferentes primarias, demostró que la concentración aplicada de L-655708 (15 η mol/L en 10 μ l) solo bloqueó los receptores α_5 GABA_A, sin afectar a los receptores $\alpha_{2/3}$ GABA_A que median la despolarización fásica asociada con la inhibición presináptica.

Post-descarga sostenida de interneuronas espinales después de la estimulación de alta frecuencia de los husos musculares

Abraham Méndez Fernández, Elias Manjarrez

Instituto de Fisiología. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Granit (1957) y Matthews (1966) observaron que la aplicación de estiramientos de alta frecuencia al tendón de Aquiles del gato produce una respuesta electromiográfica del músculo tríceps sural, la cual se mantiene aún después de la estimulación. Es decir, un episodio breve de estimulación mecánica produce una “pos-descarga” muscular. Posteriormente, Hultborn, Hounsgaard y otros investigadores, atribuyeron ésta post-descarga a la actividad auto-sostenida de las motoneuronas, a la que denominaron “biestabilidad”. Asimismo, demostraron que la biestabilidad depende de la integridad de las vías descendentes monoaminérgicas. Estos estudios despertaron gran interés por comprender los mecanismos que explicaban los fenómenos de actividad motora sostenida. Así, se centró la atención en las motoneuronas y muy poco en las interneuronas espinales, principalmente por medio de registros *in vitro*. Sin embargo, para nuestro conocimiento, ningún trabajo ha examinado la actividad eléctrica de interneuronas del asta dorsal y núcleo intermedio asociada a la post-descarga en una preparación *in vivo*. Es por ello, que en el presente trabajo nos propusimos caracterizar la actividad eléctrica de interneuronas del asta dorsal y núcleo intermedio de la médula espinal lumbar en el gato, antes durante y después de la estimulación breve de alta frecuencia de aferentes del huso muscular. Lo anterior, bajo la sospecha de que las interneuronas espinales también pudieran exhibir dicho fenómeno. Esto debido a que las aferentes la proyectan no sólo a las motoneuronas, sino también a otras poblaciones celulares en la médula espinal (Brown & Fyffe, 1978). Los experimentos se hicieron en siete gatos descerebrados y ventilados artificialmente. La médula espinal lumbo-sacra se expuso para registro con un multielectrodo de superficie de 32 canales, y para el registro de actividad multiunitaria, con microelectrodos de cuarzo-platino-tungsteno de un sistema Thomas Recording de 5 canales. El tendón de Aquiles se expuso para aplicar estiramientos mecánicos de 200 Hz y 200 μ m, por medio de un estimulador-transductor mecánico. Encontramos que la estimulación mecánica de alta frecuencia de los husos musculares produce un DC sostenido en el potencial del dorso de la médula espinal, cuya duración se extiende más allá del final del estímulo vibratorio. De manera consistente, encontramos un incremento sostenido en la frecuencia de descarga de neuronas del asta dorsal y núcleo intermedio, que se mantiene aún después del final del estímulo vibratorio. Estos resultados sugieren que no solo las motoneuronas, sino que también las interneuronas de la médula espinal, pueden exhibir el fenómeno de biestabilidad en condiciones *in vivo*.

Fluctuaciones locales en las ondas de Mayer de la médula espinal del gato

Jesús J. Romero Vaca, Elias Manjarrez

Instituto de Fisiología. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Las ondas de Mayer se definen como oscilaciones cíclicas lentas de la presión sanguínea arterial en condiciones de reposo. En el humano, dicha frecuencia es de unos 0.1 Hz. En el presente trabajo proponemos la hipótesis de que las ondas de Mayer que se registran a nivel sistémico en una arteria, no necesariamente corresponden a las que se registran de manera local en el tejido nervioso irrigado. De ser esto cierto, entonces el registro local de las ondas de Mayer podría ser de gran utilidad en la clínica para evaluar la integridad funcional del cerebro o de la médula espinal. Como una prueba de concepto que soporte nuestra hipótesis, hemos analizado la amplitud de las ondas de Mayer en la médula espinal del gato y su correlación con la amplitud de las ondas de Mayer sistémicas. Los experimentos se hicieron en 7 gatos adultos descerebrados, paralizados y ventilados artificialmente. Se expuso la arteria carótida para registro de la presión arterial con un transductor, y la médula espinal lumbo-sacra para registro óptico y electrofisiológico. También se expusieron los nervios gastrocnemio medial y tibial anterior para registro electroneurográfico. Para detectar las ondas de Mayer locales en la médula espinal, empleamos un LED de luz roja colocado en la parte ventral de la médula espinal y un fotodiodo colocado sobre la superficie dorsal espinal, el cual recibió la luz transmitida. Analizamos registros donde no se exhibieran cambios en la actividad electroneurográfica o de la médula espinal, de modo que sólo se observaran las ondas de Mayer sistémicas y locales en condiciones de reposo. Encontramos que la frecuencia promedio de las ondas de Mayer sistémicas y locales en la médula espinal, fueron significativamente similares. Sin embargo, encontramos una correlación significativa entre la amplitud de las ondas de Mayer sistémicas y locales, con un coeficiente de correlación de 0.7. Esto sugiere que una proporción de las fluctuaciones en amplitud de las ondas de Mayer locales no ocurren en una misma dirección de incremento o decremento. Es por ello que analizamos en más detalle la direccionalidad de dichas fluctuaciones. Encontramos casos de “fallas” en la direccionalidad de las fluctuaciones, en que, un incremento en la amplitud de la onda de Mayer sistémica se asocia a un decremento en la onda de Mayer local, o viceversa. Estos resultados muestran la gran sensibilidad de nuestro sistema óptico para detectar cambios en la amplitud de las ondas de Mayer locales de la médula espinal del gato. Actualmente estamos trabajando en un prototipo no invasivo que pueda implementarse para el análisis de cambios locales en las ondas de Mayer o de la presión sanguínea local de la médula espinal del humano.

Agonistas de receptores tipo D2 inhiben la corriente de calcio de alto umbral de activación en neuronas pequeñas del ganglio de la raíz dorsal IB₄ positivas de la rata y producen analgesia específica en la prueba de mecanonocicepción

Francisco Mercado¹, Angélica Almanza¹, Pedro Segura^{1,2}, Francisco Pellicer¹.

¹Dirección de Investigaciones en Neurociencias, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, Ciudad de México. ²Catedrático CONACyT

Antecedentes: la administración intratecal (i.t.) de quinpirol, un agonista de los receptores a dopamina (DA) tipo D2, produce analgesia significativa durante el estímulo mecanonociceptivo pero no con el estímulo termonociceptivo en ratas intactas (Almanza et al., *Pharmacol Biochem Behav*, 2015: 137: 119-125). Para encontrar un mecanismo celular del efecto analgésico en mecanonocicepción de los agonistas tipo D2, evaluamos el efecto del quinpirol sobre la corriente de Ca²⁺ (I_{Ca}) activada por alto voltaje (HVA) y la descarga de potenciales de acción (PA) en neuronas del ganglio de la raíz dorsal (GRD) de diámetro pequeño (nociceptores).

Métodos: se aislaron las neuronas del GRD de ratas Wistar (P21-P25) y se mantuvieron en cultivo primario (DMEM + suplemento N2) entre 18-24 h. La I_{Ca} y la actividad eléctrica se registraron con la técnica patch-clamp en su configuración de célula completa. Las neuronas del GRD de diámetro pequeño (< 26 μm) se clasificaron en dos poblaciones dependiendo de su unión a isolectina B₄ (IB₄₊ o IB₄₋), esta clasificación nos es útil ya que la IB₄ se une a neuronas de diámetro pequeño no peptidérgicas, las cuales se han implicado en la señalización de estímulos mecanonociceptivos. Todos los experimentos fueron aprobados por nuestro Comité de Ética Institucional.

Resultados: en fijación de corriente, se registraron los PA de neuronas pequeñas IB₄₊ e IB₄₋, el quinpirol no afectó el disparo de PA en neuronas del GRD producidos por la inyección de corriente en neuronas pequeñas IB₄₊ (n = 24) ni en las IB₄₋ (n = 34). Por otra parte, en la modalidad de fijación de voltaje, el quinpirol inhibió significativamente la I_{Ca} HVA en 11/21 neuronas pequeñas IB₄₊, mientras tanto, la I_{Ca} HVA en las neuronas pequeñas peptidérgicas IB₄₋ no se vieron afectadas; solo en 4/34 neuronas IB₄₋ hubo una disminución modesta, pero significativa de la I_{Ca} HVA. En presencia de ω-Conotoxina MVIIA, la amplitud de la I_{Ca} HVA en neuronas IB₄₊ se redujo a la mitad, el quinpirol se aplicó sobre la corriente remanente, y el fármaco no produjo inhibición adicional de la corriente (n = 8), sugiriendo que el efecto inhibitorio del quinpirol es sobre los canales Cav2.2 (tipo N), asociados a la liberación del neurotransmisor.

Conclusiones: la activación de receptores tipo D2 en neuronas del GRD de diámetro pequeño no peptidérgicas (IB₄₊) inhibe la I_{Ca} HVA, nuestros resultados sugieren que dicha inhibición es sobre canales Cav2.2, y que el efecto analgésico del quinpirol sería debido a la disminución de la liberación del neurotransmisor a nivel de la médula espinal, sin afectar el disparo de PA de las neuronas GRD presumiblemente mecanonociceptivas (IB₄₊). Estos resultados podrían explicar, al menos en parte, la analgesia específica del agonista tipo D2 a los estímulos mecanonociceptivos. Este hallazgo podría contribuir a establecer una terapia analgésica racional para pacientes con hiperalgesia mecánica o alodinia.

Arquitectura funcional de interneuronas PV+ y 5HT3aR+ en microcircuitos neocorticales de ratón

Miguel Serrano Reyes, Brisa García Vilchis, Verónica Alejandra Cáceres Chávez, Elvira Galarraga, José Bargas

División Neurociencias, Instituto de Fisiología Celular, Universidad Nacional Autónoma de México

Usamos rebanadas de cerebro de ratones transgénicos PV-Cre y 5HT3aR-Cre que expresan la proteína fluorescente GCaMP6f bajo el promotor de sinapsina y la proteína fluorescente tdTomato bajo el promotor Cre en su corteza motora, lo cual nos permite registrar la actividad de docenas de neuronas simultáneamente identificando mediante cofocalización a las interneuronas PV+ o 5HT3aR+.

Teniendo esta información, desarrollamos algoritmos estadísticos para identificar neuronas con patrones de actividad semejante, estos grupos de neuronas presentan actividad correlacionada, así como recurrencia y alternancia en su aparición durante los experimentos en situación control. Observamos que distintos grupos neuronales contienen a sus propias interneuronas, lo cual sugiere mecanismos de inhibición mutua entre ensambles neuronales o autoinhibición de los mismos lo que podría explicar las alternancias entre ellos así como los ciclos de actividad que se observan entre estos grupos de neuronas. Con esta información construimos redes neuronales funcionales con el fin de dilucidar la arquitectura subyacente de los microcircuitos presentes en las preparaciones de corteza motora cerebral.

En perspectiva, utilizando diferentes ratones transgénicos para identificar diferentes tipos de neuronas, creemos que será posible dilucidar los diferentes roles que desempeñan estas neuronas durante la actividad de los microcircuitos.

Financiamiento: Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología Frontera 57 para J.B. y 251144 para E.G. Dirección General de Asuntos del Personal Académico de la Universidad Nacional Autónoma de México: IN201517 para E.G. y IN201417 para J.B.

Las proyecciones tálamo-estriales contribuyen a la iniciación y ejecución de una secuencia de movimientos

Edgar Díaz-Hernández, Rubén Contreras-López, Asai Sánchez-Fuentes, Luis Rodríguez-Sibrian, Josué O. Ramírez-Jarquín & Fatuel Tecuapetla

Departamento de Neuropatología Molecular, Instituto de Fisiología Celular de la UNAM

La actividad neuronal del estriado es esencial para la selección de acciones y el control de movimientos voluntarios. Una de las principales entradas sinápticas que activa al estriado es la proyección tálamo-estriatal. Actualmente existe la hipótesis que las diferentes proyecciones tálamo-estriatales contribuyen diferencialmente sobre las funciones del cuerpo estriado. En un esfuerzo por evaluar esta hipótesis, en el presente trabajo realizamos registros electrofisiológicos de neuronas talamo-estriatales opto-identificadas o inhibiciones optogenéticas de las terminales tálamo-estriatales *in vivo* y describimos que las proyecciones de las regiones parafascicular y ventroposterior del tálamo hacia el estriado contribuyen a la apropiada iniciación y ejecución de una secuencia de movimientos respectivamente. Estos resultados apoyan un modelo en donde las diferentes proyecciones talamo-estriatales tienen contribuciones específicas sobre la iniciación y ejecución de secuencias, destacando una contribución específica de las sinapsis de los núcleos ventrales sobre la repetición de acciones.

Trabajo apoyado por: CONACyT-Fronteras de la Ciencia: 2022 y DGAPA-PAPIIT-UNAM: IN226517.

Representaciones somatosensoriales en los ganglios basales

Pavel E. Rueda Orozco

Instituto de Neurobiología, UNAM

Evidencia anatómico-funcional en diferentes modelos animales indica que existe una representación somatosensorial en los ganglios basales. También se ha observado que esta organización se encuentra conservada en los diferentes relevos que componen las vías de información directa e indirecta. A pesar de esto el papel de estas representaciones en la funcionalidad de estos circuitos y sus repercusiones a nivel conductual son aún ampliamente desconocidos. En nuestro laboratorio hemos implementado diversas líneas de investigación para estudiar el papel de la información somatosensorial en diferentes relevos de los ganglios basales y su participación durante el aprendizaje y la ejecución de secuencias de movimientos. En esta presentación discutiremos algunos avances con respecto al procesamiento de información somatosensorial en el estriado dorsolateral y la *substantia nigra pars reticulata* en un modelo en roedores anestesiados.

Características que debe cubrir un sistema de análisis para estudiar el tejido nervioso, in vitro, con una alta resolución espacio-temporal

Romero, I.^{1,2}, Ortiz, F.,² Zapfe, W.P.K.², Gutiérrez R²

¹Departamento de Fisiología, Biofísica y Neurociencias. ²Departamento de Farmacobiología

Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN

No ha sido sino hasta recientemente que se han desarrollado técnicas que permiten estudiar un gran número de neuronas simultáneamente, tanto in vitro como in vivo. Para el registro de rebanadas, in vitro, se han desarrollado matrices de alta densidad de microelectrodos (4096 en 4 mm²) con tecnología CMOS. Debido a la novedad de esta técnica, nuestro grupo de investigación ha desarrollado una serie de herramientas que permiten i) a partir de registros extracelulares, determinar la posición de los electrodos que cuando están activos reflejan la anatomía del hipocampo; ii) discriminar la señal, celular o de campo, con respecto al ruido; iii) determinar el número y tipo de células registradas clasificándolas por la morfología de los potenciales de acción extracelulares; iv) determinar la variación de la actividad multiunitaria o de campo en diferentes condiciones farmacológicas; v) detectar la variación en número de formas de onda que detecta cada electrodo y vi) definir la coactivación de células y su posición que nos permite deducir la presencia de ensamblajes neuronales y la actividad de red.

En nuestra exposición, abordaremos brevemente cada paso del análisis con la intención de mostrar que esta nueva tecnología permite estudiar las propiedades emergentes de las redes neuronales. En particular, los métodos aquí discutidos pueden ser escalados a diferentes sistemas de registro con menor o mayor cantidad de electrodos, desde tetrodos hasta matrices de 4096 electrodos. Nuestra metodología ha sido diseñada para usarse en el análisis de señales obtenidas con matrices de alta densidad que, por ser el sistema con mayor densidad de microelectrodos del mercado, permite estudiar la propagación de información en el hipocampo con una alta resolución espacio-temporal.

Impresión y reactivación de ensambles neuronales en vivo

Luis Alberto Carrillo Reid

Instituto de Neurobiología. UNAM

Los ensambles neuronales son grupos de neuronas con actividad coordinada que constituyen los módulos esenciales de la actividad cerebral. Dichos ensambles pueden representar estímulos sensoriales, programas motores, memorias o procesos relacionados con el procesamiento de la información. Ha sido propuesto que los ensambles neuronales pueden ser formados a través de experiencias repetitivas por medio de la reprogramación de circuitos neuronales. Sin embargo, la generación *ad libitum* de ensambles neuronales no había sido estudiada debido a limitaciones técnicas. En esta conferencia hablaré sobre el desarrollo de nuevas tecnologías que han permitido imprimir y reactivar ensambles neuronales en el cerebro de animales. Estos experimentos demuestran la posibilidad de manipular ensambles neuronales funcionales con alta resolución espacial lo cual podría ser utilizado para entender cómo los cambios en la actividad de circuitos funcionales están relacionados con estados patológicos.

Señales temporales en la corteza: un sustrato cognitivamente relevante

Jerónimo Zizumbo, Román Rossi-Pool, José Vergara, Ranulfo Romo

Instituto de Fisiología Celular, UNAM. El Colegio Nacional

Se ha encontrado que gran parte de la variabilidad en una población de neuronas durante una tarea cognitiva es explicada por señales puramente temporales (no codifican parámetros de la tarea). En este trabajo, estudiamos este tipo de señales en una población de neuronas de la corteza premotora dorsal (CPD) del mono Rhesus. Cuando los primates discriminan la estructura temporal entre dos estímulos vibrotáctiles, la CPD muestra una alta heterogeneidad de sus respuestas neuronales. Aparte de codificar los parámetros de los estímulos durante la memoria de trabajo y toma de decisiones (Rossi-Pool et al. 2017), la población de la CPD muestra señales temporales que están moduladas contextualmente, pero de formas inesperadas. Los hallazgos son indicativos de la relevancia de estas señales para la resolución de la tarea. Sugieren la existencia de un mecanismo (similar a un marcapaso) que le permite a la población tener información sobre lo que está sucediendo, e incluso anticipar la llegada de eventos importantes. Todas estas señales, inicialmente ocultas por la heterogeneidad de las neuronas individuales, están inmersas en la dinámica poblacional. Discutiremos la relevancia de estas señales temporales en procesos cognitivos, como los estudiados en este trabajo.

Correlatos neuronales del reconocimiento de categorías auditivas en el área motora suplementaria del mono Rhesus

Isaac Morán, Jonathan Melchor, Tonatiuh Figueroa y Luis Lemus*

Departamento de Neurociencia Cognitiva, Instituto de Fisiología Celular, UNAM.

La habilidad para reconocer sonidos es el resultado de procesos neuronales que ocurren en distintas instancias cerebrales. Sin embargo, aún no quedan claros los mecanismos. Para averiguarlo, entrenamos a un par de monos rhesus (*macaca mulatta*) en una tarea de reconocimiento de objetos acústicos de distintas categorías (e.g., vocalizaciones de monos, palabras humanas, y sonidos de otros animales). En cada ensayo, se presentaron secuencias de hasta tres sonidos, de los cuales, sólo uno era un sonido Blanco. Los monos fueron recompensados por liberar una palanca al escuchar al sonido Blanco. Una vez aprendida la tarea, registramos la actividad eléctrica de neuronas del Área Motora Suplementaria (AMS) mientras los monos resolvían la tarea. El análisis poblacional de las neuronas muestra que el AMS identifica a las categorías Blanco y Distractores, de manera que la conducta se explica a partir de éstas divisiones. Además, la actividad neuronal predice la aparición de los estímulos en función del número de sonidos en cada secuencia. Sorprendentemente, el AMS solo codifica información sensorial de estímulos distractores y no de estímulos Blanco. Los resultados indican que el AMS codifica los eventos relevantes de la tarea para organizar el desempeño de los monos. Sin embargo, el hecho de que sólo se codifique información de los sonidos distractores, sugiere que las cortezas auditivas sólo envían información de sonidos no consolidados en la memoria a largo plazo.

Tarea de equivalencia perceptual entre objetos auditivos y visuales en monos Rhesus

Elizabeth Cabrera, Miguel Mata, Tonatiuh Figueroa y Luis Lemus

Departamento de Neurociencia Cognitiva, Instituto de Fisiología Celular, UNAM.

Pese a que las propiedades físicas de estímulos provenientes de distintas modalidades sensoriales son distintas, perceptualmente pueden ser equivalentes. Por ejemplo, el sonido de la palabra “perro” es perceptualmente equivalente a la imagen de un perro. Pero, ¿cómo y dónde es que el cerebro produce equivalencias perceptuales? Para responder éstas preguntas entrenamos a dos monos rhesus (*macaca mulatta*) en una tarea de asociación audiovisual en la que los monos asociaban sonidos e imágenes pertenecientes a cuatro categorías. Para determinar el rango de las variaciones físicas que incluyen a un sonido dentro de una categoría, determinamos funciones psicométricas a partir del desempeño producido por mezclas de pares de categorías auditivas. Además, se presentaron sonidos producidos por diferentes emisores dentro de cada categoría. Los resultados muestran que los monos incluyen sonidos novedosos a la categoría con propiedades físicas similares. Sugerimos que el reconocimiento de categorías auditivas se basa en las propiedades más salientes de cada sonido; y que la equivalencia multisensorial podría producirse a partir de conexiones directas entre circuitos neuronales que representan objetos de distintas modalidades.

El mecanismo de decisión detrás de la percepción de un ritmo y sus variaciones temporales

Marisol Espinoza Monroy, Victor de Lafuente

Departamento de Neurobiología del Desarrollo y Neurofisiología, Instituto de Neurobiología, UNAM.

Los eventos que se repiten con regularidad en el tiempo se vuelven predecibles y ofrecen la mejor oportunidad para que tomemos ventaja de sus próximas apariciones. Sin embargo, en el ambiente es difícil encontrar repeticiones con regularidad exacta, por lo que diversos organismos requieren sistemas sensoriales que les permitan percibir variaciones, incluso muy pequeñas, en la estructura temporal de los estímulos. A partir de una tarea de detección de irregularidad temporal, encontramos que participantes humanos presentan mayor sensibilidad y menores tiempos de respuesta para detectar la irregularidad cuando la información se presenta en la modalidad auditiva que en la táctil o en la visual. Los patrones de respuesta se escalan en función de la duración media de repetición y se acentúan con la magnitud de irregularidad de los estímulos. Considerando estos resultados, diseñamos un modelo computacional que simula un proceso de decisión dirigido por la secuencia de irregularidad que define a cada ensayo. Al comparar su ejecución bajo las hipótesis de acumulación y la de fuga o pérdida de evidencia, encontramos información que respalda ambas teorías, a pesar de ser conceptualmente contrarias entre sí. Esta demostración parece evidenciar la limitante del enfoque por ajustes promedio y nos llevó a adaptar el diseño del modelo al ajuste ensayo por ensayo.

Toma de decisión en áreas de integración somatosensorial

Miriam Goyri, Eduardo Rojas, Victor de Lafuente

Departamento de Neurobiología del Desarrollo y Neurofisiología, Instituto de Neurobiología, UNAM

La toma de decisión perceptual involucra diversos procesos cerebrales. Para entenderlos, es fundamental conocer cómo se desarrolla la secuencia de respuestas de la población neuronal desde la detección del estímulo hasta el despliegue de una respuesta conductual. Para ello, entrenamos dos monos Rhesus (*macaca mulatta*) en una tarea de categorización táctil, donde se integra el movimiento activo, el pasivo y la propiocepción. Registramos la actividad de neuronas únicas en el surco intraparietal anterior (SIA) durante la ejecución de la tarea para detectar cuáles son las señales más representativas que se pueden extraer de la respuesta poblacional y analizar si la codificación neuronal registrada se vincula con procesos de toma de decisión. Nuestros resultados sugieren que las neuronas de SIA muestran mayoritariamente selectividad mixta a distintos eventos de la tarea, de modo que con la integración de la actividad poblacional es posible reconstruir la secuencia de eventos de la tarea. Así mismo encontramos una parte de la población neuronal capaz de reflejar el proceso de toma de decisión en esta área.

La estimulación optogenética induce una señal interoceptiva que los animales pueden utilizar para realizar una tarea, independientemente del circuito y tipo neuronal

Jorge Luis-Islas^{1,2}, Mónica Hernández Luna¹, Ranier Gutiérrez¹

¹Departamento de Farmacología, CINVESTAV, México, CDMX. ²Departamento de Fisiología Biofísica y Neurociencias, CINVESTAV, México, CDMX

Varias manipulaciones cerebrales (tanto eléctricas como optogenéticas) han sido usadas para perturbar la actividad de los circuitos neuronales y evaluar su suficiencia o necesidad en una conducta en particular. Sin embargo, estas perturbaciones pueden generar pistas interoceptivas que pueden ser usadas para guiar la conducta. La mayoría de estos estudios han sido enfocados en corteza somatosensorial primaria (S1), debido a su función de codificar la información sensorial vibrotáctil, sin embargo, puede existir la posibilidad de que haya otras regiones cerebrales que pueden generar estados interoceptivos de los que los animales pueden aprender, por lo que nos planteamos la hipótesis de que al parear una estimulación optogenética arbitraria con un evento conductual relevante se inducirá una plasticidad neuronal, de tal manera que la estimulación optogenética será capaz de dirigir la conducta. Para probar esta idea, nosotros empleamos al ratón Thy1-ChR2-EYFP, que expresa el canal de rodopsina en neuronas piramidales glutamatérgicas y al ratón VGAT-ChR2-EYFP que lo expresa en neuronas GABAérgicas. Con estos modelos transgénicos probamos diferentes circuitos cerebrales: con el ratón Thy1-ChR2-EYFP, la activación de neuronas glutamatérgicas en corteza prefrontal (PFC), y aferentes glutamatérgicas a núcleo accumbens (NAc); En tanto que para el VGAT-ChR2-EYFP se probó en neuronas GABAérgicas de PFC y en núcleo talámico reticular (TRN). Los sujetos fueron colocados en una tarea de alternación de dos bebederos, en donde tenían que lengüetear en un bebedero para recibir dos gotas de sacarosa y ejecutar la misma acción en el bebedero opuesto para recibir otras dos gotas de sacarosa y así alternar entre ambos bebederos. Eventualmente en la misma sesión cuando el sujeto se encontrará en la parte central de los dos bebederos podía recibir un tren de estimulación optogenética de 20 Hz junto con un tono de 2 kHz durante 1 segundo, como pista para que el sujeto cambiara de dirección y regresara al puerto previamente recompensado, en caso de ignorar la pista el sujeto era castigado con 2 soplos de aire a presión (10 psi). Cuando el sujeto aprendía la regla, en las siguientes sesiones, el tono era removido, y sólo quedaba la estimulación optogenética como pista para evitar el castigo. Sorprendentemente encontramos que los sujetos son capaces de usar el efecto interoceptivo de la estimulación optogenética para evitar el castigo, independientemente del tipo neuronal (GABAérgicas o glutamatérgicas) o de los circuitos neuronales reclutados (PFC, NAc, TRN). Además, también encontramos que los sujetos son capaces de aprender dos reglas a partir de la discriminación de frecuencias de estimulación (10 y 20 Hz). Por último, nosotros probamos en tareas de auto-estimulación y de condicionamiento de preferencia de lugar (CPP), si existía un efecto recompensante o aversivo que estuviera guiando el aprendizaje de esta tarea en los sujetos. Encontramos un efecto recompensante al activar las neuronas glutamatérgicas de PFC y de los aferentes a NAc en el ratón Thy1-ChR2-EYFP, pero no recompensante ni aversivo en los circuitos de PFC y TRN en el ratón VGAT-ChR2-EYFP. Por lo que dicho aprendizaje no depende de la recompensa o aversión. Estos datos demuestran que los animales pueden aprender a usar la señal interoceptiva debida a la estimulación optogenética independientemente del efecto que ésta genera.

Este proyecto fue apoyado en parte por Productos Medix 3247, CONACyT, Fronteras de la Ciencia 63 (R.G.), y Problemas Nacionales 464 (R.G.).

El criterio de decisión codificado por neuronas de pre-AMS se modifica de manera dinámica durante la ejecución de una tarea de categorización de intervalos de tiempo

Germán Mendoza Martínez, Juan C. Méndez, Luis Prado, Hugo Merchant

Departamento de Neurobiología Conductual y Cognitiva, Instituto de Neurobiología, UNAM Campus Juriquilla, Querétaro, México

La categorización de intervalos de tiempo como cortos o largos es un caso particular de procesamiento perceptual de información temporal. Estas tareas, también conocidas como de bisección temporal, han sido ampliamente utilizadas para tratar de entender el mecanismo por el cual los animales perciben el paso del tiempo en la escala de los milisegundos a segundos. Recientemente, mostramos que neuronas del área motora presuplementaria codifican el límite subjetivo entre las categorías corto/largo al alcanzar un pico de actividad cerca del límite real entre los intervalos cortos y largos. Notablemente, la representación neuronal del límite entre categorías permitió decodificar la decisión de los animales en cada ensayo de la tarea con alta precisión. Especulamos que tal representación neuronal del límite podría ser optimizada durante la ejecución de la tarea con base en la historia reciente. En el presente trabajo evaluamos esta hipótesis utilizando análisis de autocorrelación y regresión lineal múltiple. Resultados preliminares sugieren que la representación neuronal del límite subjetivo entre categorías es modulada por las consecuencias de las decisiones previas (recompensa/no recompensa), por la categoría previamente presentada y, en menor medida, por los estímulos previamente presentados. Estos resultados sugieren que el criterio subjetivo depende en parte de la información de la historia reciente de la tarea. En general, estos nuevos análisis fortalecen la idea de que las neuronas de límite de pre-AMS codifican el criterio subjetivo utilizado para la solución de tareas de bisección temporal.

Cambios estructurales en sustancia gris y blanca derivados del entrenamiento en sincronización sensoriomotora en el mono Rhesus

García-Saldivar, P., De León, C., Prado, L., Concha, L., Merchant H.

Departamento de Neurobiología Conductual y Cognitiva, Instituto de Neurobiología, UNAM Campus Juriquilla, Querétaro, México

La estimación y cuantificación temporal son procesos cognitivos que permiten ejecutar tareas conductuales complejas en la escala de los milisegundos (ms). El área motora suplementaria (AMS) es nodo fundamental del circuito corteza-ganglios basales-talámo-corteza (CGBTC) el cual participa en el procesamiento y producción de intervalos temporales. Se desconoce cómo la estructura del CGBTC se modifica a lo largo del aprendizaje y entrenamiento en tareas de sincronización sensoriomotoras. La Tarea de Sincronización a un Metrónomo (TSM) consiste en la sincronización rítmica de movimientos a un metrónomo sensorial requiriendo de la precisa estimación de intervalos temporales. En este trabajo determinamos cómo la corteza cerebral y la sustancia blanca yuxtacortical se modifican en diferentes fases del entrenamiento de un mono Rhesus (macaca Mulatta, macho, 6 años) en la TSM y en una tarea control que no requirió de la estimación de intervalos temporales (TR; tiempo de reacción). Imágenes de resonancia magnética estructural (T1 y DWI's) fueron adquiridas antes, durante y después del entrenamiento del mono en la TSM y se evaluaron: grosor cortical (GC), mielinización intracortical (MI), sustancia blanca yuxtacortical (SBY). Se observó que el entrenamiento modifica el GC, MI y SBY en áreas frontales de la corteza.

Análisis de la conectividad funcional en la región CA3 del hipocampo en un modelo de señalización neurona-microglía alterada mediante un método de correlación temporal

Felipe A. Méndez-Salcido, Fernando Peña-Ortega

Departamento de Neurobiología del Desarrollo y Neurofisiología, Instituto de Neurobiología, UNAM
Campus Juriquilla, Querétaro, México

La microglía interviene en el establecimiento, refinamiento y remodelado de los ensambles neuronales, principalmente al fagocitar estructuras neuronales (e.g. dendritas, espinas dendríticas, terminales axónicas) ó elementos celulares completos en respuesta a factores de señalización neurona-microglía, de los cuales poco se conoce. Si bien los ejemplos más claros de esta función de la microglía ocurren en el desarrollo (e.g. reducción de la población neuronal, poda sináptica), la remodelación estructural y funcional de los circuitos neuronales ocurre durante toda la vida del organismo, tanto en procesos fisiológicos como patológicos.

Mediante registros realizados en matrices de multielectrodos (MAE) de los disparos espontáneos en la preparación de rebanada de hipocampo-corteza entorrinal (HEC) aguda, analizamos el impacto en la conectividad funcional de las neuronas del giro dentado y la región CA3 del hipocampo producido por la delección del gen del receptor a fractalquina (CX3CR1), expresado en el sistema nervioso central por la microglía exclusivamente y cuyo único ligando conocido (la fractalquina) es producido principalmente por las neuronas, tanto en una forma soluble como membranal. La disrupción del eje de señalización fractalquina-CX3CR1 se ha correlacionado con diversas alteraciones en el desarrollo, con deficiencias en tareas conductuales de navegación espacial e interacción social, así como con efectos neuroprotectores en diversos modelos de patologías.

En este estudio recurrimos al aún poco utilizado método de *Spike Time Tiling Coefficient* (STTC; Cutts & Eglen, 2014), como un método altamente sensible y confiable de estimación de la correlación entre trenes de disparo. Se discutirán sus ventajas (insensibilidad a tasa de disparo) y limitantes (no direccionalidad) y los potenciales obstáculos aún remanentes en el análisis de conectividad funcional a partir de trenes de disparo (determinación del umbral, interpretación de correlaciones negativas).

Influencia del enriquecimiento olfatorio sobre la activación del circuito bulbar

Rebeca Hernández Soto, Fernando Peña Ortega

Instituto de Neurobiología, UNAM Campus Juriquilla, Querétaro, México

El bulbo olfatorio (BOP) constituye el primer relevo de procesamiento de la información olfatoria. El BOP puede modificar su estructura y fisiología neuronal en respuesta a estimulaciones sensoriales tanto agudas como crónicas. Una de estas estimulaciones es el enriquecimiento olfatorio (EO), que consiste en la exposición pasiva y prolongada a una gama amplia de aromas. Protocolos similares al EO han demostrado tener efectos benéficos en enfermedades como las de Parkinson y Alzheimer, pero se desconocen los cambios en la fisiología del BOP y en las interacciones de los diferentes tipos neuronales del circuito bulbar en estas condiciones. Por ello, en este trabajo nos planteamos averiguar las modificaciones de la red bulbar producidas por el EO. Para este fin, se utilizaron técnicas de imagenología óptica intrínseca y registros electrofisiológicos con multielectrodos. Los resultados muestran que el EO reduce el número de glomérulos activados con aromas novedosos y familiares e incrementa el tamaño de los glomérulos activados. Así mismo, el EO incrementa la potencia relativa en las bandas de frecuencia beta y gamma, mientras que la disminuye en la banda delta, tanto en las capas más profundas del bulbo olfatorio, como la capa mitral y granular.

La tasa de disparo de las neuronas del bulbo olfatorio incrementa después del EO en condiciones basales, mientras que la correlación del disparo entre pares de neuronas también aumenta. Tras realizar las cuantificaciones de los parámetros descriptivos basados en la teoría de grafos, se observa que tras el protocolo de EO se genera una red densamente conectada y con una alta eficiencia de conexión. En conjunto, este trabajo muestra que el EO genera cambios funcionales en la red bulbar que favorecen la respuesta a los estímulos olfatorios.

Cambios en la función del sistema GABAérgico de la médula adrenal asociados a la hipertensión arterial

Tzitzitlini Alejandre García, María Chávez Canales, Jesús Pérez Ortega y Arturo Hernández Cruz.

Departamento de Neurociencia Cognitiva, Instituto de Fisiología Celular, UNAM

En las células cromafines de rebanadas de glándula adrenal, la activación de receptores GABA_A (R-GABA_A) inducen un incremento transitorio del calcio intracelular ($[Ca^{2+}]_i$) en el 43% de las células, pero inducen un decremento del $[Ca^{2+}]_i$ en otro 26% de ellas (Alejandre, 2015). Estos porcentajes podrían estar determinados por una diferente concentración de Cl⁻ intracelular ($[Cl^-]_i$) debida a diferente expresión de transportadores de Cl⁻.

El intercambiador Cl⁻/HCO₃⁻ denominado Pendrina (*Slc26a4*), se expresa en la médula adrenal (Lazo-Fernandez *et al.*, 2015) y éste puede ser el responsable de inducir una elevada $[Cl^-]_i$ en un porcentaje de las células cromafines.

Al incubar una rebanada de glándula adrenal de una rata wistar, con 100 µM de Triclormetiazida (un inhibidor de Pendrina), se afectaron las cromafines que incrementaban la $[Ca^{2+}]_i$ inducida por muscimol: en 25% de ellas inhibió completamente el incremento; en el 75% restante se incrementó 50% menos; las cromafines que disminuyen la $[Ca^{2+}]_i$ inducida por muscimol no fueron afectadas. El mismo resultado fue observado en las cromafines de glándulas adrenales provenientes de la cepa WKY (Wistar Kyoto), control normotenso de las SHR (Spontaneously Hypertensive Rat).

Posteriormente, medimos el efecto de la incubación con triclormetiazida en rebanadas de glándulas adrenales de SHR. Al realizar los mismos protocolos experimentales, se observó que el incremento de $[Ca^{2+}]_i$ inducido por muscimol, no se modificó con el tratamiento de triclormetiazida. Sin embargo, a diferencia de lo que sucede en las cromafines de ratas normotensas, los transitorios espontáneos de Ca²⁺_i incrementan en frecuencia, en más del 50% de las células.

Estos resultados nos permiten concluir que la Pendrina es expresada funcionalmente en las cromafines de la médula adrenal de ratas normotensas, donde induce un aumento en la $[Cl^-]_i$ que posteriormente determina que la activación de los R-GABA_A con muscimol produzca un incremento en la $[Ca^{2+}]_i$. Por otro lado, la presencia y actividad de la Pendrina en la médula adrenal de SHR, induce una disminución endógena de los transitorios espontáneos de Ca²⁺_i.

Inactivación de la cinasa SPAK previene el desarrollo de la obesidad al aumentar la termogénesis

María Chávez-Canales^{1,2}, Ivan Torre-Villalvazo², Luz Graciela Cervantes-Pérez², Lilia G. Noriega², Norma Uribe², Claudia Tovar-Palacio², Nimbe Torres², Armando R. Tovar² y Gerardo Gamba^{1,2,3}

¹Unidad de Investigación en Medicina Traslacional, Unidad Periférica Instituto Nacional de Cardiología del Instituto de Investigaciones Biomédicas-UNAM. ²Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. ³ Instituto de Investigaciones Biomédicas-UNAM

La cinasa SPAK (SPS1-related-proline/alanine-rich-kinase) modula la actividad de la familia de cotransportadores electroneutros acoplados a cloruro SLC12. Estos cotransportadores mueven Na⁺, K⁺ y Cl⁻ hacia el interior o exterior de la célula y su actividad determina el volumen celular, la concentración de cloruro intracelular [Cl⁻]_i, además de regular el transporte transepitelial de iones. Distintas evidencias han mostrado que la modulación de la actividad y expresión de la cinasa SPAK tiene un impacto directo sobre la hipertensión arterial. En estudios poblacionales se ha encontrado una asociación en el gen *STK39*, que codifica a la proteína SPAK, con el desarrollo tanto de la hipertensión arterial como de la obesidad. Datos experimentales muestran que ratones que expresan una versión inactiva de la proteína SPAK (ratones SPAK^{T243A/243A}) son hipotensos y resistentes a la hipertensión ante estímulos canónicos como la infusión de angiotensina II. Este fenotipo se explica por la incapacidad de fosforilar a los cotransportadores SLC12 en el riñón, lo que disminuye la reabsorción renal de sal y por lo tanto, afecta a la presión arterial. El objetivo de este trabajo es evaluar el desarrollo de la obesidad en los ratones SPAK^{T243A/243A}. Para ello, se administró una dieta alta en grasa tanto a ratones transgénicos como los silvestres y se comparó el aumento de peso, los niveles de hormonas circulantes y metabolitos hepáticos; y se midió la tolerancia a la glucosa y sensibilidad a la insulina. Nuestros resultados muestran que los ratones SPAK^{T243A/243A} presentan resistencia a la obesidad inducida por la dieta alta en grasa, menor desarrollo de esteatosis hepática, menor resistencia a la insulina, modificación de hormonas y lípidos sanguíneo que corroboran el menor desarrollo de obesidad. Además, observamos un mayor gasto de energía, mayor actividad termogénica en el tejido adiposo marrón, un aumento de la actividad mitocondrial en el músculo esquelético y una menor hipertrofia del tejido adiposo blanco, lo que sugiere que el balance energético de estos ratones está modificado. Nuestros datos revelan un papel previamente no reconocido para la SPAK cinasa en la regulación del balance energético y la termogénesis que previene la ganancia de peso y el incremento de marcadores asociados a la obesidad. Como mecanismo planteamos que la pérdida de la función de SPAK en los ratones SPAK^{T243A/243A} causa la inhibición de NKCC1 y la activación de KCC2, miembros de la familia SLC12, en neuronas del PVN en el hipotálamo, lo que afecta la regulación por la leptina de las sinápsis GABAérgicas entre las neuronas del PVN y del ARC. Así, el ARC interpreta la señal de la leptina de manera exagerada y esto aumenta el efecto de esta hormona sobre el gasto energético del tejido adiposo y otros tejidos.

El ejercicio físico como inductor de plasticidad de los circuitos hipocampales

Carmen Vivar

Neurogénesis y Neuroplasticidad. Depto de Fisiología, Biofísica y Neurociencias. CINVESTAV IPN

El hipocampo es un área del cerebro importante para el aprendizaje y la memoria, el cual contiene células madre neurales (NSC) que dan origen a nuevas células granulares (CGs) durante toda la vida. El nicho neurogénico se encuentra localizado en la zona subgranular del giro dentado (GD). A este proceso de generación de nuevas neuronas se le denomina neurogénesis del cerebro adulto. La relevancia funcional de las nuevas neuronas del GD aún se encuentra en debate, sin embargo, se ha sugerido que juegan un papel importante en los procesos de aprendizaje y memoria, así como en la regulación de las emociones. El impacto de las nuevas CGs en la función del hipocampo está determinado principalmente por su número, sus propiedades intrínsecas, de excitabilidad y de conectividad, así como su capacidad para ser moduladas por factores intrínsecos y extrínsecos. El ejercicio físico ha demostrado ser uno de los factores extrínsecos que favorecen el proceso de neurogénesis y los procesos tanto cognitivos como emocionales. En los últimos años hemos combinado el uso de vectores virales y electrofisiología *in vitro* para determinar las modificaciones inducidas por el ejercicio a los circuitos neuronales de las nuevas GCs. Los resultados han mostrado que el ejercicio induce modificaciones a los circuitos neuronales de las nuevas neuronas desde estadios muy tempranos de las nuevas GCs (7 días) y que al alcanzar su maduración y periodo de mayor excitabilidad (30 días), la principal entrada sináptica proveniente de la corteza entorrinal (CE) y los núcleos supramilares se ve modificada. En condiciones sedentarias, la principal entrada sináptica sobre las nuevas GCs proviene de la CE lateral (información contextual), mientras que después de 30 días de ejercicio, la entrada sináptica de la CE medial (información espacial) se ve favorecida. La reorganización del circuito de las nuevas GCs inducida por el ejercicio podría favorecer la integración de la información espacial y contextual sobre las nuevas CG, mejorando así los procesos de aprendizaje y memoria.

Novel materials for flexible electrodes and wireless electroparticle technology for neuromodulation of the nervous system

Mario Romero Ortega, PhD

Bioengineering. University of Texas at Dallas

Our group has developed and tested new materials for flexible electrodes including Silicon Carbide and Graphene fibers which are not only small but have excellent mechanical, electrochemical and biological characteristics. We will demonstrate unique applications of these electrodes to record and stimulate both CNS and PNS targets as effective therapeutic tool for neuromodulation. In addition, we will report the fabrication and testing of sub-millimeter neural stimulators that can be either be injected in the brain parenchyma or adapted into cuff electrodes for bioelectronics medical applications including hypertension and urinary incontinence.

Purkinje cell excitability in health and disease

Santamaria Fidel, PhD

Department of Biology. University of Texas at San Antonio

I will present a survey of our work aimed at understanding how changes in the chemical or electrical excitability of the Purkinje cell affect cerebellar function. We have recently shown that inducing long-term depression (LTD) of the parallel fiber synapses changes the excitability of the cell by down-regulating HCN channels. Modeling work suggests that this change takes place at the soma, thus potentially affecting the overall synaptic throughput of the cell. Complementary, we recently investigated how calcium signal excitability changes as a function of LTD. We have shown that the calcium signal evoked by climbing fiber activation is enhanced after expressing parallel fiber LTD. This enhancement is localized close to the site of parallel fiber stimulation. Within the context of cerebellar learning theories, this constitutes a backward learning signal or a homeostatic mechanism that changes the threshold for further synaptic plasticity. Finally, I will present our recent efforts to understand how the Autism Spectrum Disorders affect changes in excitability in these cells.

Epilepsia del lóbulo temporal: Del desempeño cognitivo a la conectividad cerebral

Raúl Rodríguez-Cruces, Luis Concha Loyola

Instituto de Neurobiología, UNAM Campus Juriquilla

La epilepsia del lóbulo temporal (ELT) es la más común de las epilepsias de origen focal y la que más frecuentemente presenta resistencia al tratamiento farmacológico. Si bien, la tasa de éxito del tratamiento quirúrgico es bastante alta, su indicación adecuada depende de la evaluación individual, multidisciplinaria, clínica y neuropsicológica de cada paciente. Sin embargo, la heterogeneidad en la presentación de la ELT dificulta este proceso. En cerca de la mitad de los pacientes el deterioro cognitivo es progresivo, y en ocasiones se restringe a alteraciones de la memoria, pero puede llegar a afectar múltiples esferas cognitivas; otros pacientes, por el contrario, no muestran ningún tipo de alteración cognitiva. El hipocampo y las estructuras mesiales temporales son las áreas clásicamente más afectadas en la ELT, cuya lesión es detectable a nivel clínico con imagen de resonancia magnética (IRM). Estas lesiones explican en gran medida las alteraciones de memoria, pero muchos pacientes presentan tales déficits cognitivos aún en ausencia de esta lesión anatómica, mientras que otras alteraciones cognitivas no pueden ser atribuidas a anomalías mesiales temporales.

Las medidas no invasivas que nos proporciona la IRM han demostrado que estos pacientes tienen lesiones anatómicas que van más allá de los lóbulos temporales, y que abarcan grandes áreas de la sustancia blanca y gris en todos los lóbulos cerebrales. Se ha sugerido que los deterioros cognitivos de múltiples dominios se relacionan con anomalías estructurales generalizadas que se observan cada vez más en la ELT, particularmente con cambios en las conexiones cortico-subcorticales y cortico-corticales de largo alcance. Sin embargo, los estudios que relacionan directamente las diferencias interindividuales en el rendimiento cognitivo con los múltiples marcadores cerebrales son escasos.

El amplio espectro de cambios observados en la ELT nos motivó a evaluar la estructura cerebral a partir de la cognición, buscando integrar marcadores estructurales y de red con cambios cognitivos. En el presente trabajo, aplicamos técnicas de agrupación no supervisadas a ensayos neuropsicológicos para identificar subtipos cognitivos en una cohorte de pacientes con ELT. Posteriormente, se evaluaron las alteraciones morfológicas y por medio de conectomas basados en IRM sensibles a difusión se valoraron las propiedades de red compleja de cada perfil cognitivo. Encontramos una asociación entre déficits cognitivos y la eficiencia global de la conectividad cerebral

La identificación de patrones específicos de cambios de red relacionados con un perfil cognitivo particular es muy relevante para el pronóstico y el diagnóstico adecuado en una enfermedad crónica progresiva como TLE. Nuestro objetivo general es encontrar patrones específicos de conectividad cerebral que se relacionen con un perfil cognitivo individual de manera multivariable, incluyendo características clínicas y neuropsicométricas en pacientes con TLE.

Las neuronas del tracto piramidal se segregan en ensamblajes funcionales

Rafael Olivares-Moreno¹, Mónica López-Hidalgo², Gabriela Santana-Chávez¹, Verónica López Virgen¹, Gerardo Rojas-Piloni¹

¹Neurobiología del Desarrollo y Neurofisiología, Instituto de Neurobiología, UNAM, Campus Juriquilla, Qro, México.

²Clínica del Sistema Nervioso, Investigación Biomédica, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Querétaro.
México

El desempeño del movimiento depende de las interacciones sinápticas intracorticales que generan salidas paralelas coherentes hacia diferentes blancos subcorticales. Las principales proyecciones de la neocorteza a estructuras subcorticales se conducen por medio de las neuronas que conforman el tracto piramidal en la capa 5b de la corteza sensoriomotora. Las principales estructuras donde estas neuronas proyectan son la médula espinal, bulbo raquídeo, el puente, el tectum, el núcleo rojo y el tálamo. No obstante, poco se conoce acerca de las interacciones sinápticas intracorticales que originan los comandos corticales hacia los diferentes blancos subcorticales y, cómo se organizan funcionalmente las diferentes poblaciones de neuronas que conforman el tracto piramidal. Con la finalidad de entender la organización funcional de las neuronas piramidales, se analizó la actividad de calcio de poblaciones neuronas corticoespinales mediante el uso de microscopía de dos fotones y trazadores neuronales retrógrados. Para ello, se obtuvieron rebanadas de la corteza sensoriomotora de ratones transgénicos que expresan el sensor de calcio genéticamente codificado GCaMP6 bajo el promotor Thy1 y así, analizar los transitorios de calcio espontáneos en neuronas piramidales de la capa 5 cortical. De esta manera, se encontró que la actividad oscilatoria espontánea de las neuronas corticoespinales fue similar a la de las neuronas de la capa 5 no identificadas. Sin embargo, las neuronas corticoespinales mostraron una mayor sincronización entre ellas que con las neuronas no identificadas, tanto en el dominio del tiempo como en el de la frecuencia. Los resultados indican que las neuronas que conforman el sistema piramidal, se segregan en ensamblajes funcionales dependiendo de su hodología, lo que sugiere una organización modular de los controles descendentes que modulan las conductas sensoriomotoras.

Financiamiento: CONACYT Fronteras de la Ciencia 846, CONACyT Problemas Nacionales 2132 y PAPIIT-DGAPA IN201518.

Clasificación de género mediante análisis de recurrencia de registros de marcha humana

Miguel-Angel Landa-Jiménez^{1,2} (Estudiante de posgrado), Consuelo Morgado-Valle², Luis Beltran-Parrazal², Benjamín-Alfonso Itzá-Ortiz³, Jorge Viveros-Rogel³, Erika-Elizabeth Rodríguez-Torres³

¹Centro de Investigación en Inteligencia Artificial, UV, Xalapa, Veracruz, México. ²Centro de Investigaciones Cerebrales, UV, Xalapa, Veracruz, México. ³Centro de Investigación en Matemáticas, UAEH, Mineral de la Reforma, Hidalgo, México

La marcha es el proceso mediante el cual los seres humanos nos trasladamos de un lugar a otro utilizando nuestras extremidades. A pesar del carácter individual del proceso, las semejanzas entre sujetos son tales que puede detectarse un patrón característico de la marcha humana normal, sin embargo, éste patrón puede variar de acuerdo a factores extrínsecos como el tipo de superficie, pendiente, calzado, etc., o factores fisiológicos como alteraciones en los huesos o algunas enfermedades. En este trabajo nosotros exploramos el uso de técnicas del análisis no lineal de series de tiempo para visualizar los cambios en la marcha humana a partir de lecturas de dispositivos vestibles. Dichas técnicas están basadas en dinámica no lineal, particularmente con el uso del teorema de la reconstrucción del espacio de estados, donde la dinámica de un sistema desconocido puede ser reconstruida usando series de tiempo unidimensionales y, además, determinar invariantes como los exponentes de Lyapunov. Para este trabajo, estamos interesados en el uso de la dinámica reconstruida y análisis de mapas de recurrencia para visualizar patrones dentro de la dinámica de la marcha. Dicha visualización puede ayudar al desarrollo de nuevas herramientas de diagnóstico o rehabilitación.

Dinámica no lineal de las interacciones cardio-respiratorias evaluadas en la enfermedad renal crónica terminal

Claudia Lerma,¹ Hortensia González Gómez², Héctor Pérez-Grovas¹, Salvador Figuerola,³ Marcos García,¹ Moisés Hernández,⁴ Eduardo Quintanar,⁵ Juan Carlos Echeverría⁵

¹Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, CDMX. ²Facultad de Ciencias, UNAM. ³Universidad La Salle Laguna, Gómez Palacio; ⁴Universidad Olmeca, Villahermosa; ⁵Universidad Autónoma Metropolitana – Unidad Iztapalapa, CDMX

La variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC) es el cambio latido a latido en el periodo cardiaco, usualmente evaluado en los intervalos RR entre latidos consecutivos. La VFC se produce por la modulación autonómica hacia el nodo sinusal y muchos otros mecanismos fisiológicos, incluyendo la arritmia sinusal respiratoria. El análisis de la VFC con diversos métodos nos ha permitido identificar adaptaciones en el sistema cardiovascular de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal, que son necesarias para mantener la estabilidad hemodinámica ante estímulos fisiológicos como el ortostatismo activo, y durante cambios importantes de volumen sanguíneo en el tratamiento mediante hemodiálisis. Con métodos lineales hemos demostrado que a pesar de la hiperactividad simpática persistente, que ocasiona frecuencia cardiaca acelerada y disminución de la variabilidad en general, los pacientes tienen modulación autonómica preservada. Con métodos no lineales hemos identificado que hay cambios en la dinámica no lineal inducidos por la hemodiálisis y hemos planteado hipótesis sobre el rol de esa dinámica en la estabilidad hemodinámica. En el presente trabajo estamos abordando por primera vez con nuestras herramientas de análisis, la influencia de la respiración en la VFC de los pacientes renales. Nos interesa identificar las interacciones cardio-respiratorias y la manera en la que éstas se modifican ante estímulos fisiológicos y al corregir la hipervolemia con hemodiálisis. En la sesión mostraremos el análisis de la gráfica de recurrencias cruzadas entre la VFC y la señal de los movimientos de la respiración para evaluar interacciones cardio-respiratorias en diferentes retardos en el tiempo.

Liberación de serotonina del cuerpo neuronal

Francisco F. De Miguel, Sorel Achouna, Guillermo Hernández Mendoza y Dilia Aguirre Olivas

Instituto de Fisiología Celular-Neurociencias, UNAM

El interés de nuestro trabajo es conocer el mecanismo y los efectos de la liberación extrasináptica de serotonina. La excitación promueve el transporte activo de vesículas hacia la membrana celular y su fusión con ella. La estimulación eléctrica induce la entrada de calcio por canales tipo L; esto produce la liberación masiva de calcio del retículo endoplásmico, la activación de la mitocondria y la síntesis de ATP. El ATP activa el transporte de cúmulos de vesículas hacia la membrana celular y la vesicular de miles de vesículas. Aplicando teoría termodinámica al transporte vesicular, calculado a partir de la cinética de la exocitosis, medimos la cantidad de ATP gastado por vesícula fusionada y la eficiencia termodinámica del proceso de exocitosis somática. Los niveles de eficiencia en función de la distancia del transporte vesicular tienen una distribución en forma de W, con valores máximos de 6%. Cada pendiente de la curva correlaciona un elemento de la ultraestructura celular, que por un lado es indispensable para inducir el transporte y la fusión vesiculares, y por otro ocasionan un gasto energético y reducen enormemente la eficiencia termodinámica. Para ver el transporte, la liberación de serotonina y su distribución en el sistema nervioso, construimos un ultra microscopio multifotónico. La iluminación multifotónica de la serotonina produce una emisión de ~390 nm y otra de 500 nm. El cociente de ambas calcular la concentración de la serotonina. El microscopio permite también de captar las dos polaridades de los armónicos secundarios emitidos por las fibras del citoesqueleto. Así visualizamos el transporte de las serotonina y su liberación. La serotonina liberada es captada por la glía que rodea al soma. Las últimas etapas en la liberación de serotonina han sido estudiadas mediante tomografía electrónica. Previo a fusión, las vesículas siguen secuencias estereotipadas de interacciones moleculares. Durante la fusión, el núcleo denso de la vesícula se enlaza con la membrana de la glía, para después separarse. Entonces la vesícula se recicla. Este mecanismo confiere a la comunicación extrasináptica una latencia de minutos para ejercer su efecto y cambia la función de circuitos completos del sistema nervioso central.

RELACION DE PARTICIPANTES TALLER MULTIDISCIPLINARIO 2018

			Título	Colaboradores	M	H
1	Bargas José Instituto de Fisiología Celular UNAM 5622-5670: jrbargas@ifc.unam.mx	1	Arquitectura funcional de interneuronas PV+ y 5HT3aR+ en microcircuitos neocorticales de ratón	Ana Brisa García Vilchis: anagvil@email.ifc.unam.mx, Miguel Serrano Reyes: mserrano@email.ifc.unam.mx	1	1
2	Carrillo Reid Luis Reprogramación de Circuitos Funcionales Instituto de Neurobiología. UNAM. (442) 2381051 ext. 34051: carrillo.reid@gmail.com	1	Impresión y reactivación de ensamblajes neuronales en vivo	María Estefanía Guerrero Gómez: estefania_roberta_12@hotmail.com, Josué de Jesús Juárez: josue.developer@gmail.com	1	1
3	Concha Loyola Luis. Instituto de Neurobiología, UNAM Campus Juriquilla 5623-4054: Iconcha@unam.mx	1	Epilepsia del lóbulo temporal: Del desempeño cognitivo a la conectividad cerebral	Hiram Luna Munguía: hiram_luna@yahoo.com, Dr. Raúl Rodríguez-Cruces: raulcruces@gmail.com		2
4	De la Peña Mena José Antonio Centro de Investigación en Matemáticas 55-7455-2130: jantdelap@gmail.com	1	Proteínas y gráficas			
5	Delgado Rodolfo Fisiología, Biofísica y Neurociencias Cinvestav IPN 5747-5126: rdelgado57@gmail.com rdelgado@fisio.cinvestav.mx	1	Los receptores extrasinápticos α 5GABAA reducen tónicamente la excitabilidad de las fibras aferentes primarias y no participan en la despolarización fásica asociada con la inhibición presináptica	José E Hernández: redis87@icloud.com, Jimena Delgado: cxdr88@gmail.com	1	1
6	De Lafuente Víctor Hugo Instituto de Neurobiología UNAM 5623-4048: lafuente@unam.mx	1	1) El mecanismo de decisión detrás de la percepción de un ritmo y sus variaciones temporales 2) Toma de decisión en áreas de integración somatosensorial	Miriam Goyri: miriam@lafuentelab.org, Marisol Espinoza: marisol@lafuentelab.org	2	
7	Fernández de Miguel Francisco Instituto de Fisiología Celular UNAM 56225622: ffernand@ifc.unam.mx	1	Liberación de serotonina del cuerpo neuronal	Dilia Aguirre Olivas: dilia.aguirre@gmail.com, Guillermo Hernández Mendoza: gahm@email.ifc.unam.mx	1	1
8	Frank Alejandro Ciencias Nucleares UNAM 5622-6730 ext. 1005, 55-2690-3866: alejandro.frank@gmail.com, frank@nucleares.unam.mx	1	Criticalidad y auto organización en sistemas con múltiples señales	Ana Rivera: anarivera2000@gmail.com, Juan Antonio López, Juan Toledo: juan.toledo@nucleares.unam.mx, Alberto Marin alberto.martin@c3.unam.mx, Miguel Sanchez Islas: migislas@hotmail.com	1	4
9	Gershenson Carlos Ciencias de la Computación. Inst. Investigaciones en Matemáticas Aplicadas y Sistemas. UNAM cel 55-2699-7596 Lab. 56 22 36 19: cgg unam.mx, cgershen@gmail.com	1	Midiendo la centralidad topológica de la red de movilidad de la CDMX	Darío Alatorre: dario@im.unam.mx, Dante R. Pérez Méndez: dante.perez.m@gmail.com		2
10	Glusman Silvio. John H. Stroger, Jr. Hospital of Cook County, Chicago, IL 5747-3995: glusil@aol.com	1	Médula espinal y nocicepción			
11	González Gómez Gertrudis Hortensia Departamento de Física, UNAM 5622-8222 x 45913 55-5415-9556: hortecgg@ciencias.unam.mx	1	Dinámica no lineal de las interacciones cardio-respiratorias evaluadas en la enfermedad renal crónica terminal	Claudia Lerma: dr.claudialerma@gmail.com	1	
12	Gutiérrez Rafael Depto Farmacobiología Sede Sur 5483-2878: rafagut@cinvestav.mx	1	Características que debe cubrir un sistema de análisis para estudiar el tejido nervioso, in vitro, con una alta resolución espacio-temporal	Isabel Romero: isabelrm.biofisica@gmail.com	1	
13	Gutiérrez Ranier Farmacología Cinvestav IPN 5747-3800 ext. 5426, 55-2755-8564: ranier@cinvestav.mx	1	La estimulación optogenética induce una señal interoceptiva que los animales pueden utilizar para realizar una tarea, independientemente del circuito y tipo neuronal	Jorge Luis Islas: jorgeislas@cinvestav.mx		1
14	Guzman Arenas Adolfo Centro de Investigación en Computación IPN. 5729-6000 x 56569: aguzman@ieee.org	1	Minería de datos y ciencia de datos			
15	Hernández Cruz Arturo Neurociencia Cognitiva. Div. de Neurociencias Inst Fisiología Celular UNAM 5622-56-23: orutra1245@gmail.com, ahernan@ifc.unam.mx	1	1) Cambios en la función del sistema GABAérgico de la médula adrenal asociados a la hipertensión arterial. 2) Inactivación de la cinasa SPAK previene el desarrollo de la obesidad al aumentar la termogénesis	María Mildred Tzitzitlini Alejandre García: malegar@email.ifc.unam.mx	1	
16	Hernández Lemus Enrique Genómica Computacional Inst Nac de Medicina Genómica 5350-1900 ext. 1970, 55-1299-8100: ehernandez@inmegen.gob.mx	1	Introducción a las redes probabilísticas multicapa	Mireya Martínez García: mireya.martinez@cardiologia.org.mx	1	
17	Herrera Marco Facultad de Ciencias UNAM 55-7373-5648: marcoh@ciencias.unam.mx	1	Impacto de la biofísica celular en la generación de patrones de actividad y conectividad funcional	Noel Placencia Diaz: noeldiaz@ciencias.unam.mx, Roberto García Medina: betociencias@ciencias.unam.mx		2
18	Jiménez Ismael Fisiología, Biofísica y Neurociencias Cinvestav IPN 5747-5704 : ijimenez@fisio.cinvestav.mx	1				

19	Lemus Luis Neurociencia Cognitiva IFC UNAM 5622- 5675: lemus@ifc.unam.mx	1	1) Correlatos neuronales del reconocimiento de categorías auditivas en el área motora suplementaria del mono Rhesus. 2) Tarea de equivalencia perceptual entre objetos auditivos y visuales en monos Rhesus	Elizabeth Cabrera: ecabrera@email.ifc.unam.mx. Isaac Morán: imoran@email.ifc.unam.mx	1	1
20	Leyva José Luis Secretario de Planeación Cinvestav. 5747-3800 ext. 3893: luis.leyva@cinvestav.mx	1				
21	Manjarrez Elias Instituto de Fisiología, BUAP (0122) 2229-5500 x 7326: eliasmanjarrez@gmail.com	1	1) Post-descarga sostenida de interneuronas espinales después de la estimulación de alta frecuencia de los husos musculares 2) Fluctuaciones locales en las ondas de Mayer de la médula espinal del gato	Abraham Mendez: abraham.ferz@gmail.com, Jesús Jaime Romero Vaca: jesusrv93@gmail.com, Mayra Moreno: mara_1191@hotmail.com	1	2
22	Merchant Hugo Instituto de Neurobiología UNAM 5623-4040: hugomerchant@unam.mx	1	1) El criterio de decisión codificado por neuronas de pre-AMS se modifica de manera dinámica durante la ejecución de una tarea de categorización de intervalos de tiempo. 2) Cambios estructurales en sustancia gris y blanca derivados del entrenamiento en sincronización sensoriomotora en el mono Rhesus	German Mendoza: gm1079@yahoo.com.mx, Pamela García: np.pam.garcia@gmail.com	1	1
23	Nahmad Marcos Fisiología, Biofísica y Neurociencias Cinvestav IPN 5747-5130: mnahmad@fisio.cinvestav.mx	1	Escalamiento, reclutamiento celular y control de tamaño de órganos	Luis Manuel Muñoz Nava : aracar.9@gmail.com, Michelle Klapp	1	1
24	Pellicer Francisco Laboratorio Neurofisiología Integrativa. Instituto Nacional de Psiquiatría 55 4160-5106: pellicer@imp.edu.mx	1	Agonistas de receptores tipo D2 inhiben la corriente de calcio de alto umbral de activación en neuronas pequeñas del ganglio de la raíz dorsal IB4 positivas de la rata y producen analgesia específica en la prueba de mecanonocicepción	Francisco Mercado: mercado.aca@gmail.com, Pedro D. Segura Chama: segurapd@gmail.com		2
25	Peña Fernando Inst Neurobiología (Juriquilla) UNAM 5623-4057, 01442-238-1057: jfpena@unam.mx	1	1)Análisis de la conectividad funcional en la región CA3 del hipocampo en un modelo de señalización neurona-microglía alterada mediante un método de correlación temporal 2) Influencia del enriquecimiento olfatorio sobre la activación del circuito bulbar.	Felipe Mendez: fmendezslc@gmail.com, Rebeca Hernández: rebeazul_2@hotmail.com	1	1
26	Rodríguez Erika Universidad Autónoma del Edo Hidalgo (771) 71 72 000 ext. 6162: erikart@uaeh.edu.mx	1	Clasificación de género mediante análisis de recurrencia de registros de marcha humana	Miguel Angel Landa Jiménez: elmaildemlanda@gmail.com		1
27	Rojas Piloni Gerardo Inst. Neurobiología UNAM Qro. 5623-4027, 442 2381027: piloni@unam.mx	1	Las neuronas del tracto piramidal se segregan en ensambles funcionales. (estudiante podría quedar en hab con piloni)	Rafael Olivares Moreno: rafaom12@gmail.com, Verónica López Virgen: vero.lovirgen@gmail.com, Gabriela Santana Chavez: mel_schag@hotmail.com	2	1
28	Romero Ortega, Mario Associate Professor, Bioengineering and Brain and Behavioral Science. The University of Texas at Dallas (001) 972-883-6824, 469-235-1620: mario.romero-ortega@utd.edu	0	Novel materials for flexible electrodes and wireless electroparticle technology for neuromodulation of the nervous system	Alejandra Gonzalez Gonzalez: ma.gonzalez-gonzalez@utdallas.edu	1	
29	Romo Ranulfo Instituto de Fisiología Celular UNAM 5622-5586: rromo@ifc.unam.mx	0	Señales temporales en la corteza: un sustrato cognitivamente relevante	Jerónimo Zizumbo: jeronimo@email.ifc.unam.mx, Román Rossi-Pool: romanr@email.ifc.unam.mx		2
30	Rudomin Isaac Computer Sciences - Extreme Computing. Barcelona Supercomputing Center +34 934-137641: rudomin.isaac@gmail.com	1	Simulación y visualización de multitudes a gran escala			
31	Rudomin Pablo Fisiología, Biofísica y Neurociencias Cinvestav IPN 5747-33-66: pablo_rudomin@gmail.com	1	Modulación supraespinal sobre la conectividad de poblaciones de neuronas en el asta dorsal de la médula espinal durante estadios de nocicepción y bajo los efectos de anestésicos	Diógenes Chávez: dchavez@fisio.cinvestav.mx, Edson Hernández: edson@fisio.cinvestav.mx, Moises Miranda: moises@fisio.cinvestav.mx, Ramírez Adrián: aramirez@webmail.fisio.cinvestav.mx, Bruno Alatríste bruno.alatríste@gmail.com, Narek Plamenov: narek_njp@hotmail.com, Reyes Porfirio: preyesaramirez@fisio.cinvestav.mx, Rosales Elizabeth: erosales@fisio.cinvestav.mx, Leonardo Moreno lmg345@hotmail.com, Velázquez Enrique: enriquev@fisio.cinvestav.mx	1	9
32	Rueda-Orozco Pavel Instituto de Neurobiología UNAM (Juriquilla) 5623-4031: pavel.rueda@gmail.com	1	Representaciones somatosensoriales en los ganglios basales	Ana Elizabeth Hidalgo Balbuena: annelly15@gmail.com, Ana Silvia Baez Cordero: anasbaez@gmail.com	2	
33	Santamaria Fidel, PhD. Department of Biology. University of Texas at San Antonio. +1(210) 458 6910: fidel.santamaria@utsa.edu	1	Purkinje cell excitability in health and disease			

