

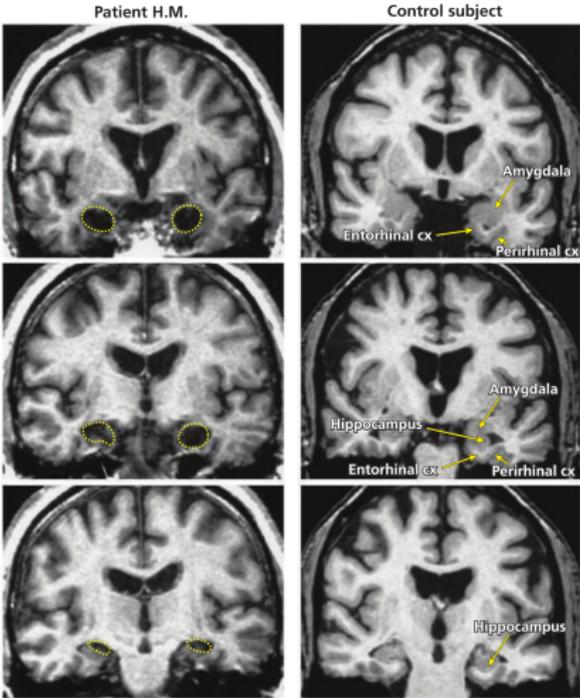
Characterization of single voltage-gated Na^+ and
 Ca^{2+} channels in apical dendrites of rat CA1
pyramidal neurons

Jeffrey C. Magee & Daniel Johnston

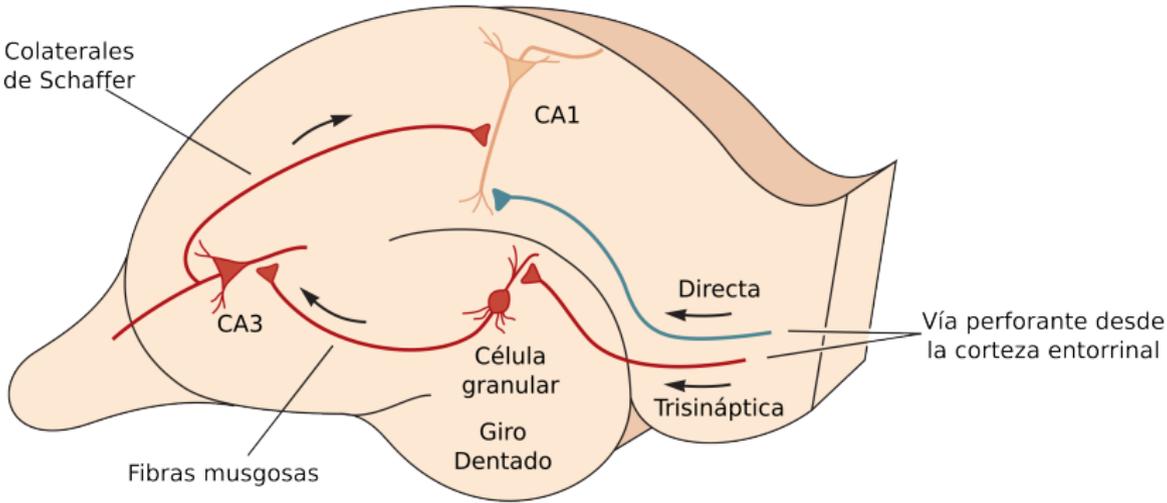
Journal of Physiology, 1995

Introducción

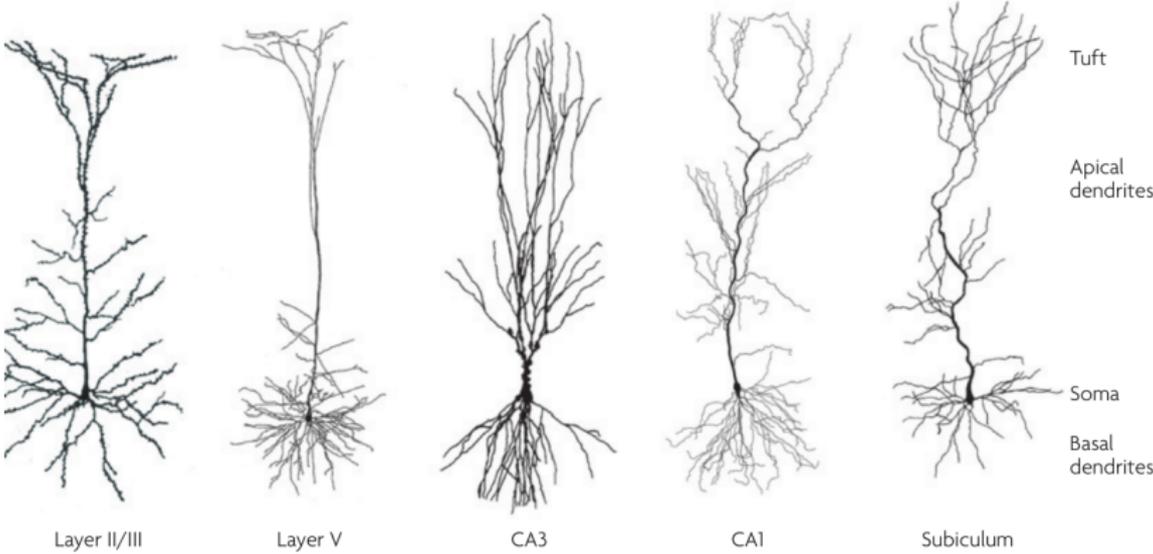
H.M. y la consolidación de las memorias



Circuito principal del hipocampo

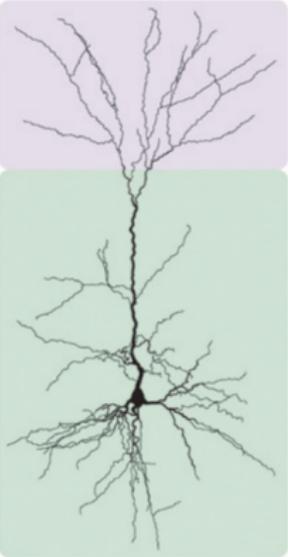


Morfología y distribución de las neuronas piramidales

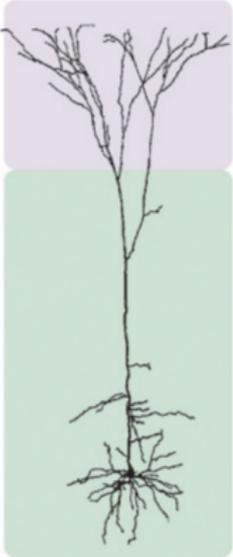


Conectividad de las neuronas piramidales

HM Backpropagation



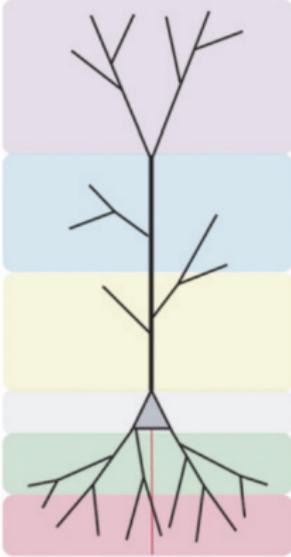
Layer II/III



Layer V



CA1



Characterization of single voltage-gated Na⁺ and
Ca²⁺ channels in apical dendrites of rat CA1
pyramidal neurons

Jeffrey C. Magee & Daniel Johnston

Journal of Physiology, 1995

Objetivo

Caracterizar las corrientes de entrada activas en las dendritas de las neuronas piramidales de CA1 en hipocampo.

Materiales y métodos

Materiales y métodos

- Rebanadas de hipocampo de ratas de entre 2 y 8 semanas.

Materiales y métodos

- Rebanadas de hipocampo de ratas de entre 2 y 8 semanas.
- Registros en patch-clamp en la configuración de cell-attached.

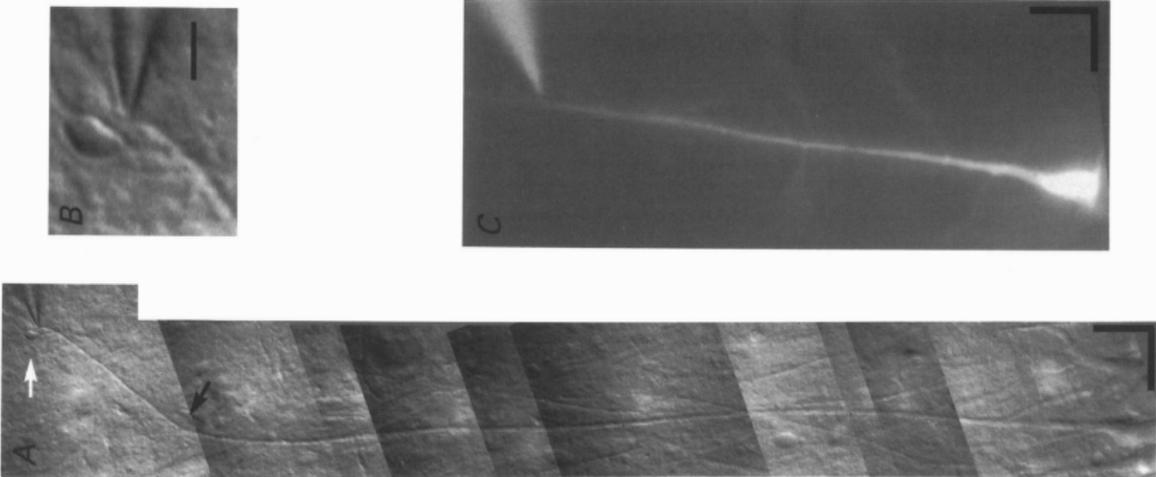
Materiales y métodos

- Rebanadas de hipocampo de ratas de entre 2 y 8 semanas.
- Registros en patch-clamp en la configuración de cell-attached.
- Bloqueo farmacológico de las corrientes: potasio (diaminopiridina), sodio (TTX), calcio (cloruro de cadmio).

Materiales y métodos

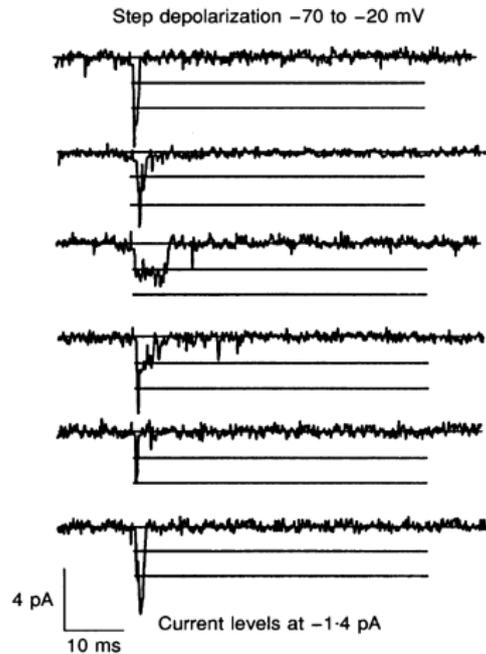
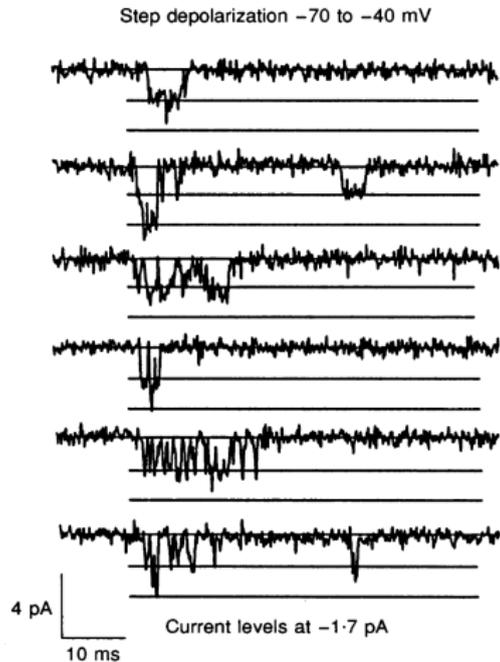
- Rebanadas de hipocampo de ratas de entre 2 y 8 semanas.
- Registros en patch-clamp en la configuración de cell-attached.
- Bloqueo farmacológico de las corrientes: potasio (diaminopiridina), sodio (TTX), calcio (cloruro de cadmio).
- Uso de bario (Ba^{2+}) como transportador de carga en los canales de Ca^{2+}

Registros en dendritas apicales en CA1



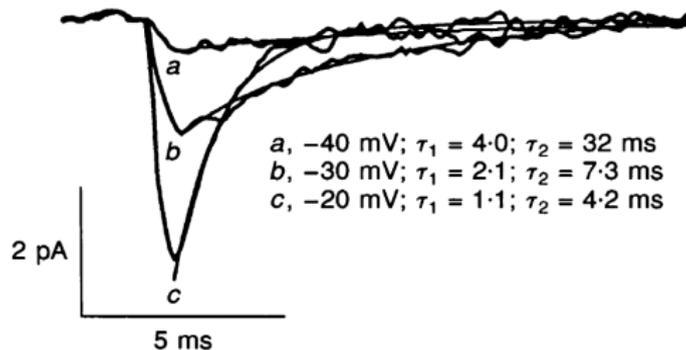
Actividad de canales de Na^+ en dendritas

Canales únicos



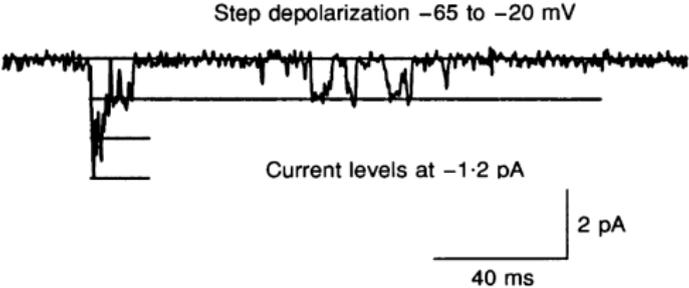
Actividad de canales de Na^+ en dendritas

Promedios de respuestas



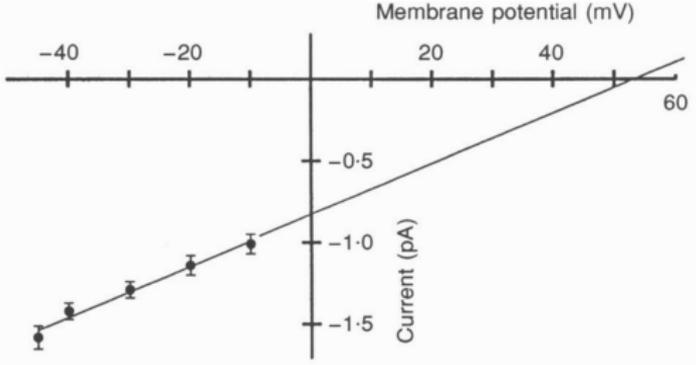
Canales de Na^+ en dendritas

Corrientes unitarias tardías

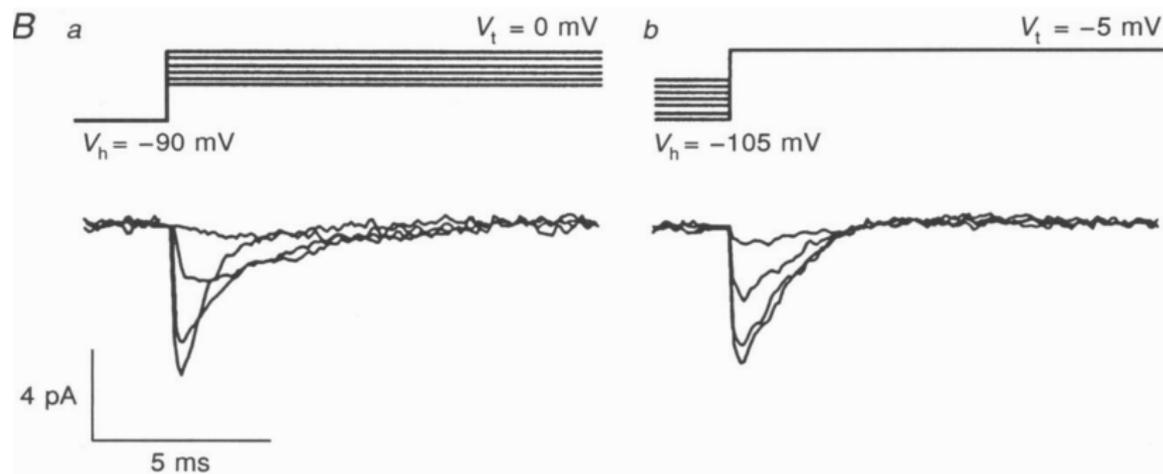


Curva I-V para la corriente de Na⁺

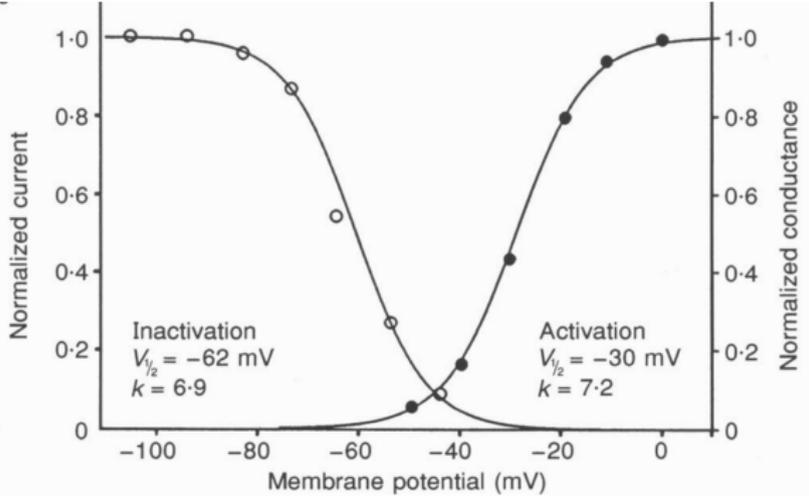
Conductancia unitaria: 15 pS



Protocolos usados para generar curvas de activación e inactivación de la corriente de Na^+

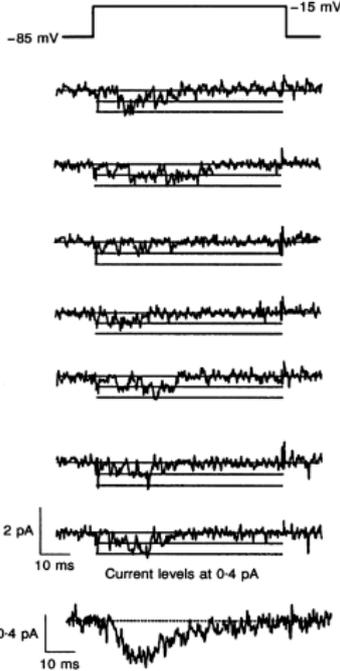


Curvas de activación e inactivación de la corriente de Na^+



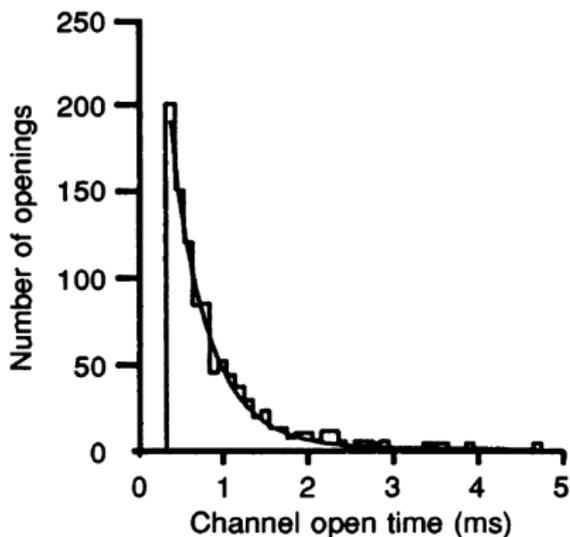
Canales de Ca^{2+} de bajo umbral en dendritas

LVA: Low voltage-activated



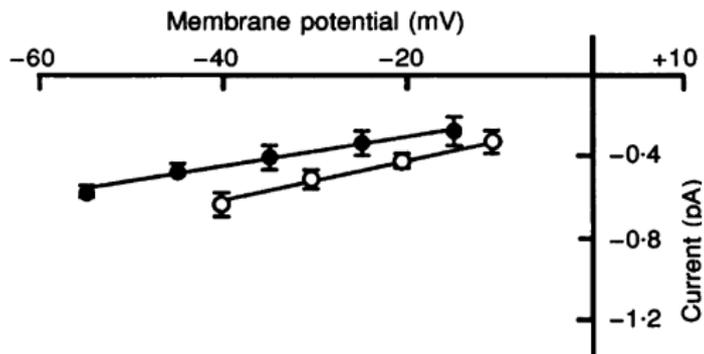
Tiempo de apertura de los canales de Ca^{2+} de bajo umbral

$$\tau = 1.1 \text{ ms}$$

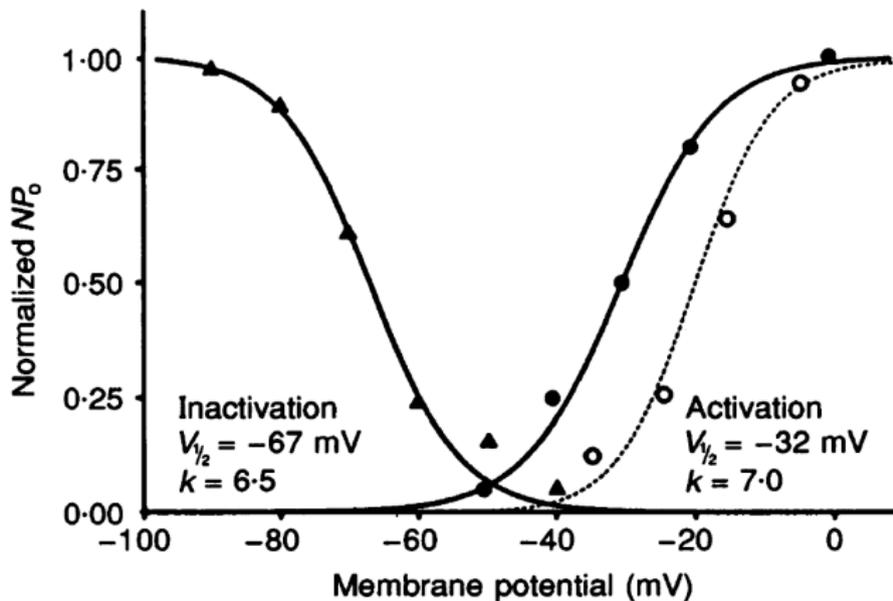


Curva I-V para la corriente de Ca^{2+} de bajo umbral

Conductancia unitaria: 8 pS para Ba^{2+} 20 mM, 10 pS para Ba^{2+} 110 mM.

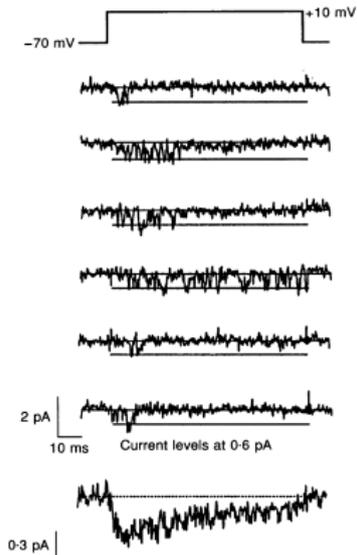


Curvas de activación e inactivación de la corriente de Ca^{2+} de bajo umbral



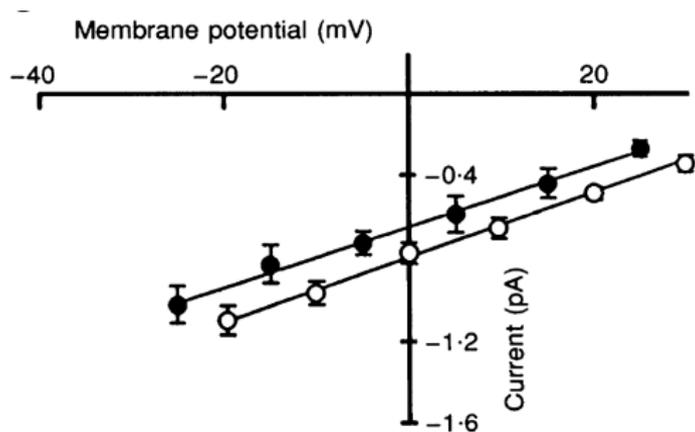
Canales de Ca^{2+} de alto umbral en dendritas, conductancia moderada

HVA_m: High voltage-activated, moderate conductance

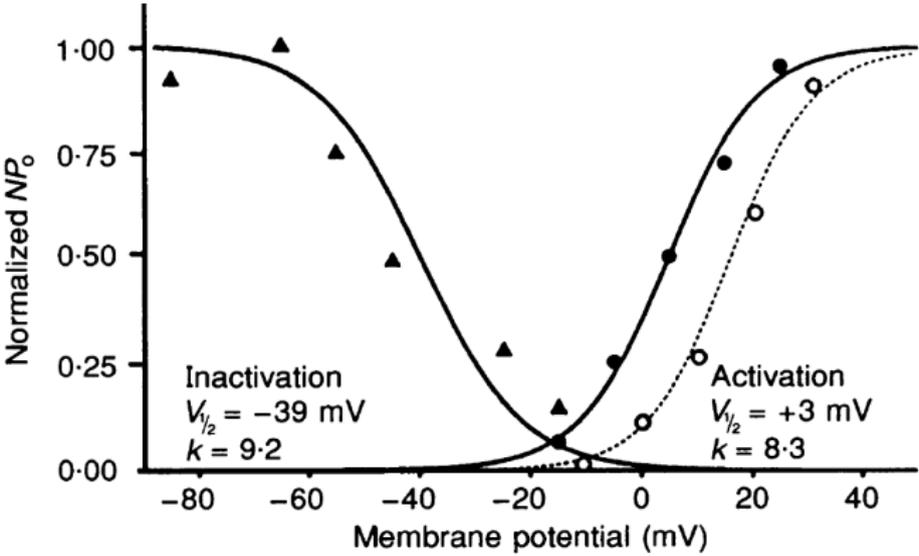


Curva I-V para la corriente de Ca^{2+} HVA_m

Conductancia unitaria: 15 pS para Ba^{2+} 20 mM, 17 pS para Ba^{2+} 110 mM.

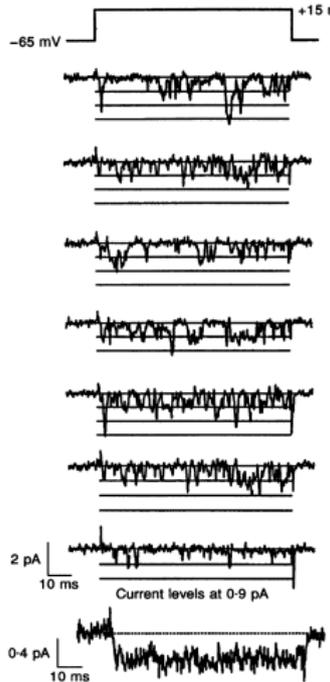


Curvas de activación e inactivación de la corriente de Ca^{2+} HVA_m



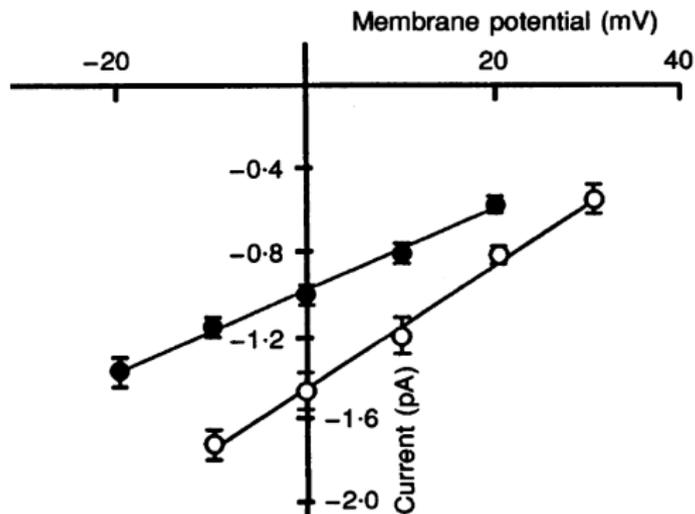
Canales de Ca^{2+} de alto umbral en dendritas, conductancia alta

HVA₁: High voltage-activated, large conductance

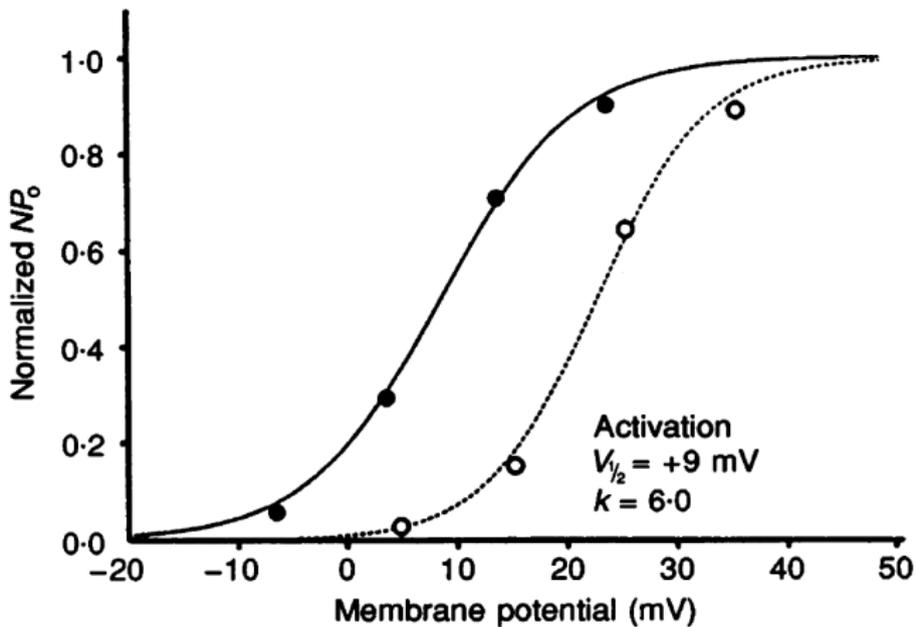


Curva I-V para la corriente de Ca^{2+} HVA₁

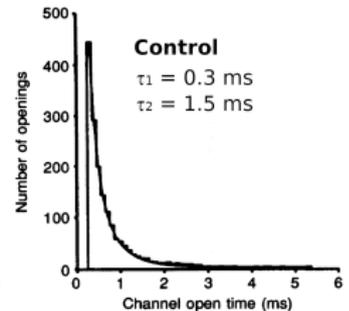
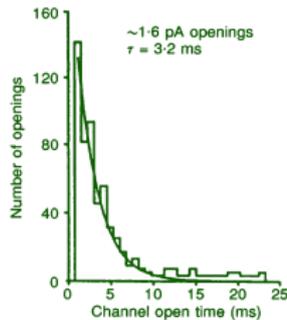
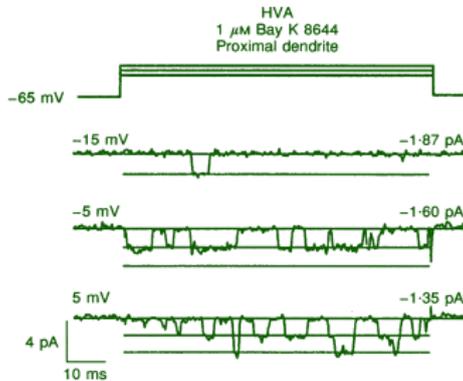
Conductancia unitaria: 23 pS para Ba^{2+} 20 mM, 27 pS para Ba^{2+} 110 mM.



Curvas de activación e inactivación de la corriente de Ca^{2+} HVA_1



El Bay K 8644 aumenta la duración de las aperturas de los canales de Ca^{2+} HVA_I



Efectos del Bay K 8644 en los canales de Ca^{2+}

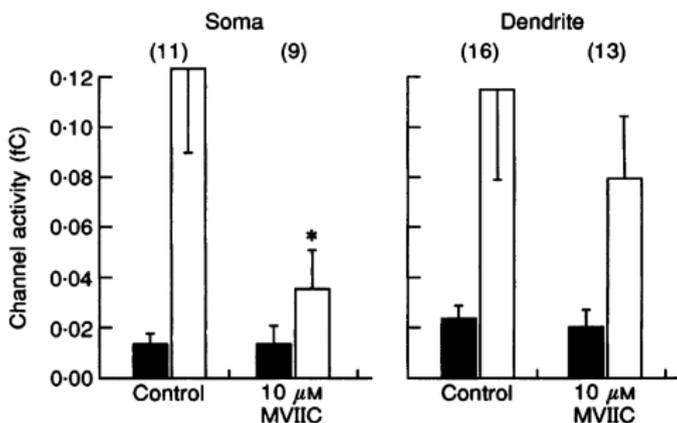
- Además de aumentar el tiempo de apertura de los canales HVA_I , también mueve su curva de activación ≈ 15 mV en dirección más hiperpolarizada.
- No modifica las características de los canales unitarios LVA y HVA_m , aunque sí su actividad (efecto antagonista).

Efectos de la ω -Conotoxina MVIIC los canales de Ca^{2+}

Bloqueador de canales tipo N, P y Q.

Barras oscuras: LVA. Barras blancas: HVA_m .

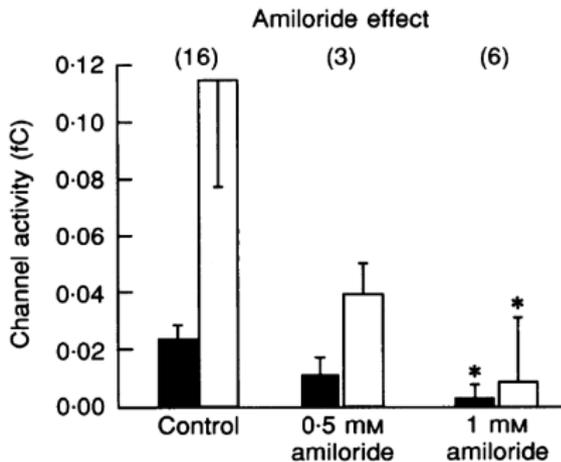
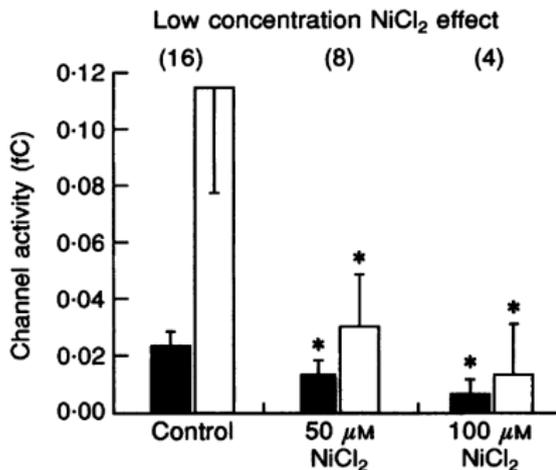
- No parece afectar a la mayoría de los canales de Ca^{2+} dendríticos.
- A nivel somático, sí bloquea los canales HVA_m .



Efectos de níquel y amilorida en los canales de Ca^{2+}

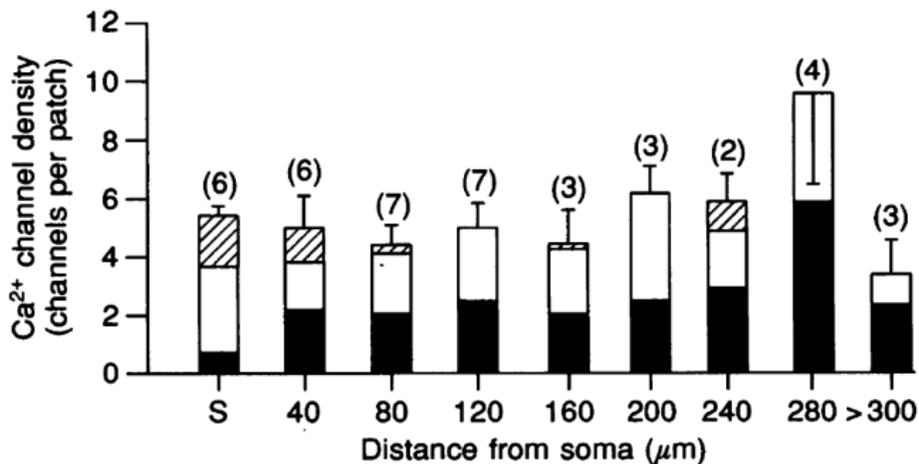
Bloqueador de canales tipo N, P y Q.

Barras oscuras: LVA. Barras blancas: HVA_m .



Densidad de canales de Ca^{2+} en función de la distancia al soma

Barras ralladas: HVA_I . Barras blancas: HVA_m . Barras oscuras: LVA.



Conclusiones

Conclusiones

- Los canales de Na^+ dendríticos tienen dos modalidades de apertura: transitoria y persistente.

Conclusiones

- Los canales de Na^+ dendríticos tienen dos modalidades de apertura: transitoria y persistente.
- Las dendritas de las neuronas piramidales de CA1 expresan varios tipos de canales de Ca^{2+} .

Conclusiones

- Los canales de Na^+ dendríticos tienen dos modalidades de apertura: transitoria y persistente.
- Las dendritas de las neuronas piramidales de CA1 expresan varios tipos de canales de Ca^{2+} .
- Los canales de Ca^{2+} de bajo umbral (LVA) presentan inactivación y son similares a los tipo T.

Conclusiones

- Los canales de Na^+ dendríticos tienen dos modalidades de apertura: transitoria y persistente.
- Las dendritas de las neuronas piramidales de CA1 expresan varios tipos de canales de Ca^{2+} .
- Los canales de Ca^{2+} de bajo umbral (LVA) presentan inactivación y son similares a los tipo T.
- Los canales de Ca^{2+} de alto umbral (HVA) se diferencian por conductancia unitaria (mediana y alta), y cinética. Corresponderían a los canales tipo R y N (HVA_m), y tipo L (HVA_l).

Conclusiones

- Los canales de Na^+ dendríticos tienen dos modalidades de apertura: transitoria y persistente.
- Las dendritas de las neuronas piramidales de CA1 expresan varios tipos de canales de Ca^{2+} .
- Los canales de Ca^{2+} de bajo umbral (LVA) presentan inactivación y son similares a los tipo T.
- Los canales de Ca^{2+} de alto umbral (HVA) se diferencian por conductancia unitaria (mediana y alta), y cinética. Corresponderían a los canales tipo R y N (HVA_m), y tipo L (HVA_l).
- La densidad de canales de Na^+ y Ca^{2+} dendríticos aumenta con la edad, y parece homogeneizarse en animales adultos.