

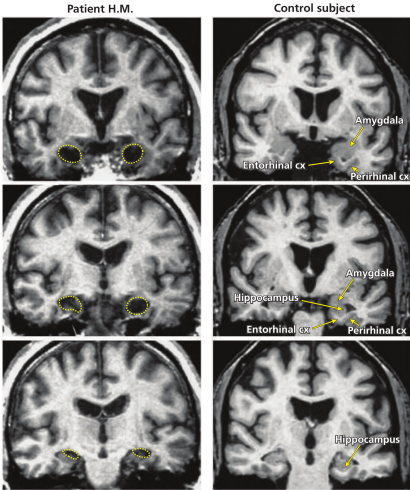
Characterization of single voltage-gated  $\text{Na}^+$  and  
 $\text{Ca}^{2+}$  channels in apical dendrites of rat CA1  
pyramidal neurons

Jeffrey C. Magee & Daniel Johnston

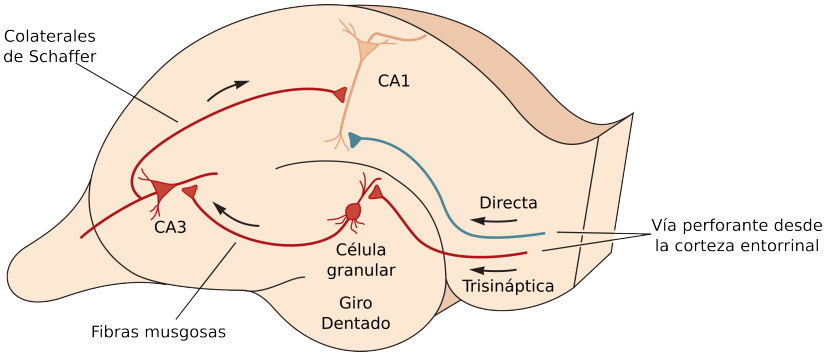
Journal of Physiology, 1995

# Introducción

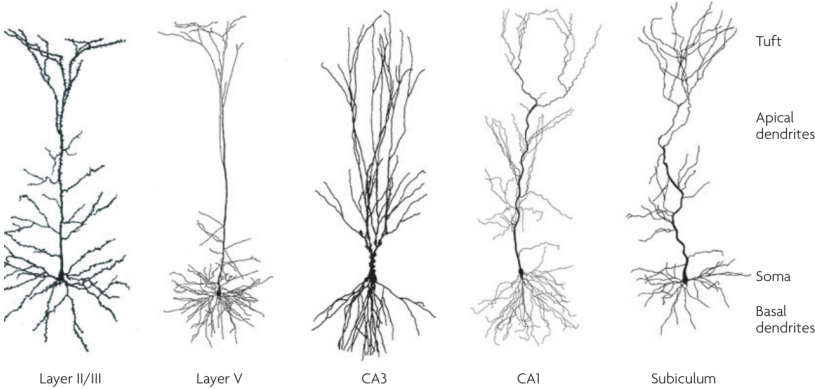
# H.M. y la consolidación de las memorias



# Circuito principal del hipocampo



# Morfología y distribución de las neuronas piramidales

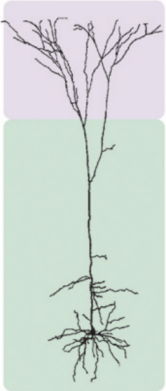


# Conectividad de las neuronas piramidales

## HM Backpropagation



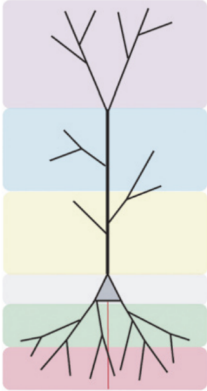
Layer II/III



Layer V



CA1



Characterization of single voltage-gated Na<sup>+</sup> and  
Ca<sup>2+</sup> 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.

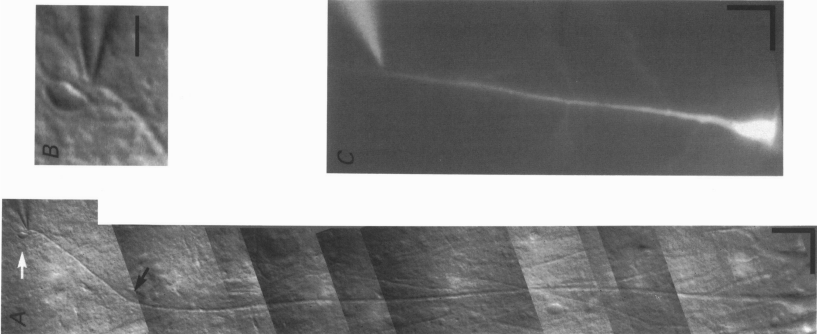
## Materiales y métodos

- 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

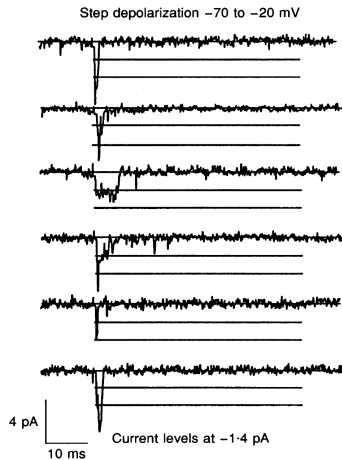
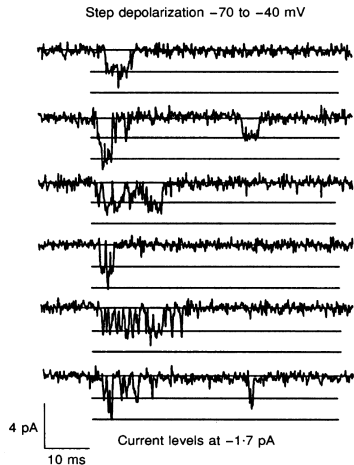
- Rebanadas de hipocampo de ratas de entre 2 y 8 semanas.
- Registros en patch-clamp en la configuración de cell-attached.
- Bloqueo farmacológico de las corrientes: potasio (diaminopiridina), sodio (TTX), calcio (cloruro de cadmio).
- Uso de bario ( $\text{Ba}^{2+}$ ) como transportador de carga en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

# Registros en dendritas apicales en CA1



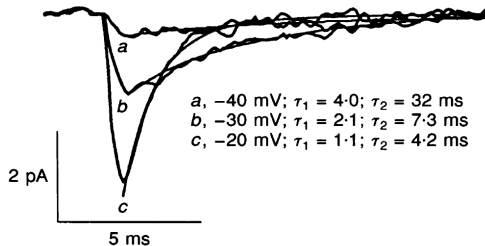
# Actividad de canales de $\text{Na}^+$ en dendritas

## Canales únicos



# Actividad de canales de $\text{Na}^+$ en dendritas

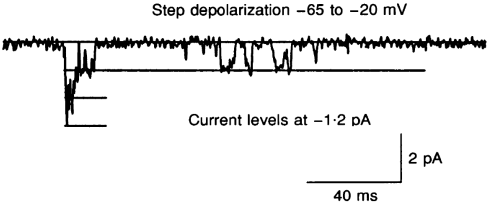
Promedios de respuestas





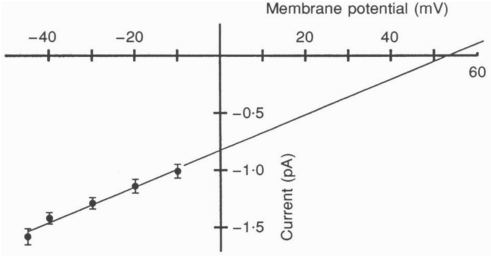
# Canales de Na<sup>+</sup> en dendritas

## Corrientes unitarias tardías

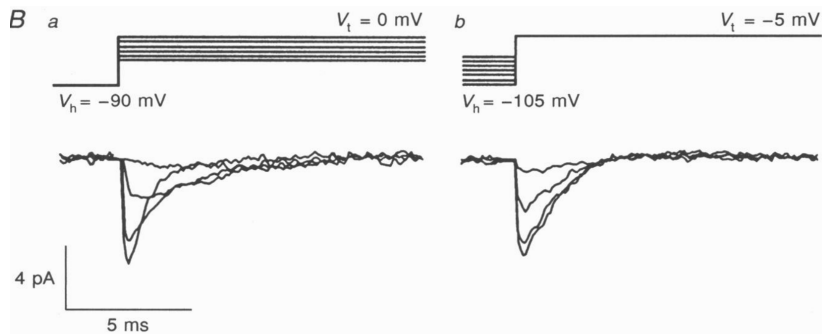


# Curva I-V para la corriente de $\text{Na}^+$

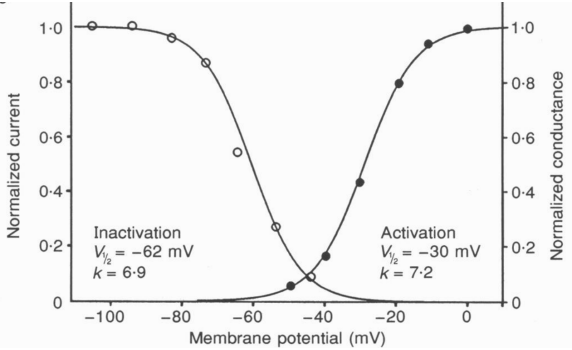
Conductancia unitaria: 15 pS



## Protocolos usados para generar curvas de activación e inactivación de la corriente de $\text{Na}^+$

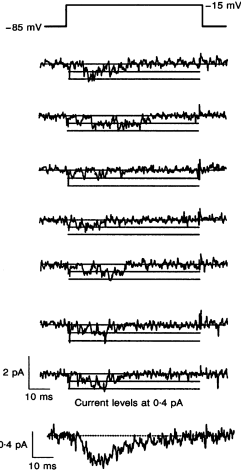


# Curvas de activación e inactivación de la corriente de $\text{Na}^+$



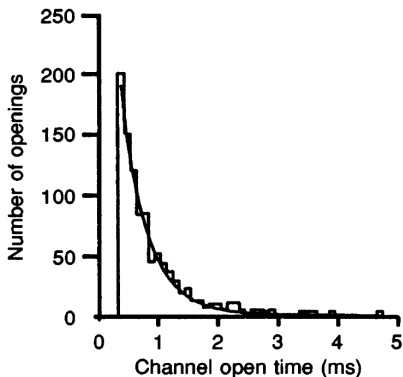
# Canales de $\text{Ca}^{2+}$ de bajo umbral en dendritas

LVA: Low voltage-activated



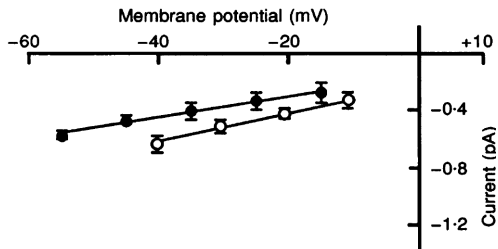
# Tiempo de apertura de los canales de $\text{Ca}^{2+}$ de bajo umbral

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

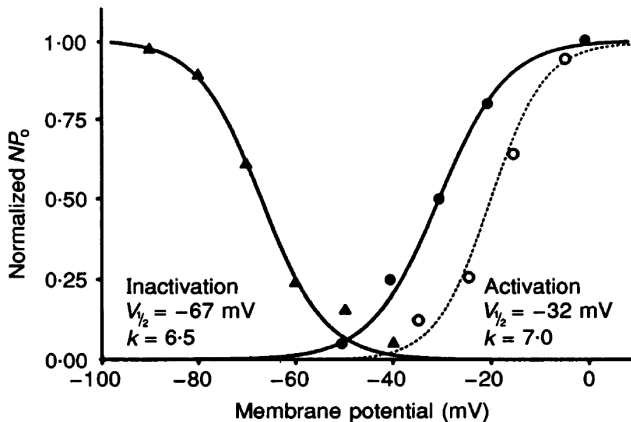


## Curva I-V para la corriente de $\text{Ca}^{2+}$ de bajo umbral

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



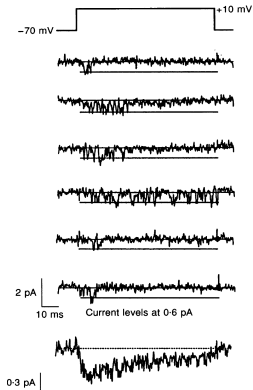
# Curvas de activación e inactivación de la corriente de $\text{Ca}^{2+}$ de bajo umbral





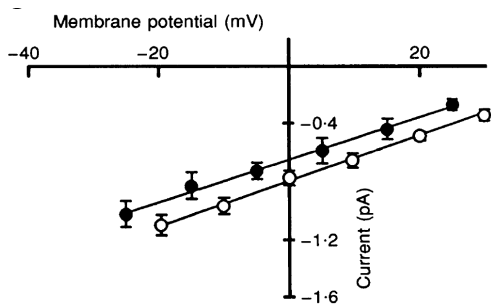
# Canales de $\text{Ca}^{2+}$ de alto umbral en dendritas, conductancia moderada

HVA<sub>m</sub>: High voltage-activated, moderate conductance

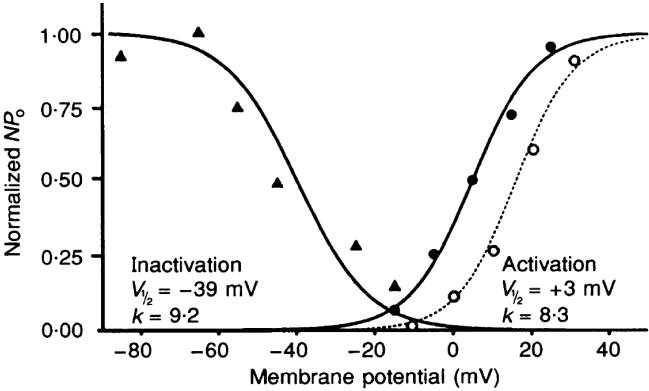


# Curva I-V para la corriente de $\text{Ca}^{2+}$ $\text{HVA}_m$

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

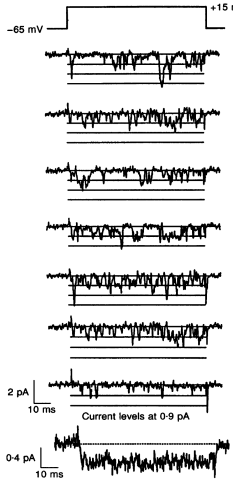


# Curvas de activación e inactivación de la corriente de $\text{Ca}^{2+}$ HVA<sub>m</sub>



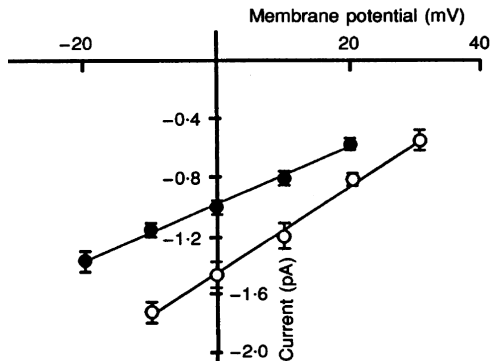
# Canales de $\text{Ca}^{2+}$ de alto umbral en dendritas, conductancia alta

HVA<sub>I</sub>: High voltage-activated, large conductance

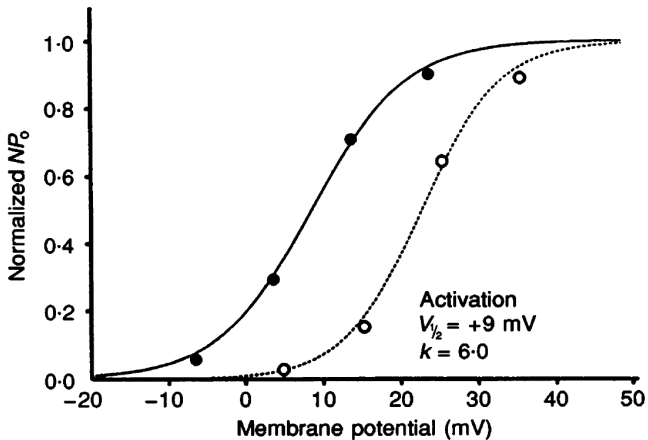


## Curva I-V para la corriente de $\text{Ca}^{2+}$ HVA<sub>1</sub>

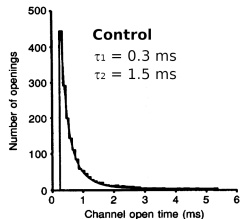
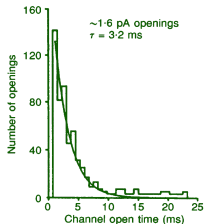
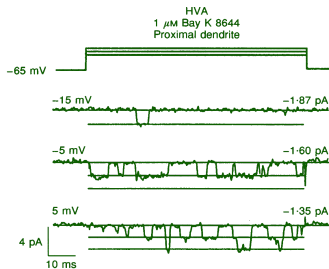
Conductancia unitaria: 23 pS para  $\text{Ba}^{2+}$  20 mM, 27 pS para  $\text{Ba}^{2+}$  110 mM.



# Curvas de activación e inactivación de la corriente de $\text{Ca}^{2+}$ HVA<sub>I</sub>



# El Bay K 8644 aumenta la duración de las aperturas de los canales de $\text{Ca}^{2+}$ HVA<sub>I</sub>



## Efectos del Bay K 8644 en los canales de $\text{Ca}^{2+}$

- Además de aumentar el tiempo de apertura de los canales  $\text{HVA}_I$ , también mueve su curva de activación  $\approx 15$  mV en dirección más hiperpolarizada.
- No modifica las características de los canales unitarios LVA y  $\text{HVA}_m$ , aunque sí su actividad (efecto antagonista).

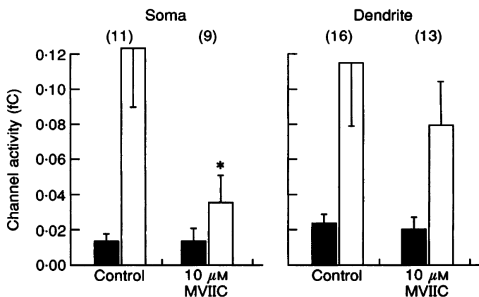


# Efectos de la $\omega$ -Conotoxina MVIIC los canales de $\text{Ca}^{2+}$

Bloqueador de canales tipo N, P y Q.

Barras oscuras: LVA. Barras blancas:  $\text{HVA}_m$ .

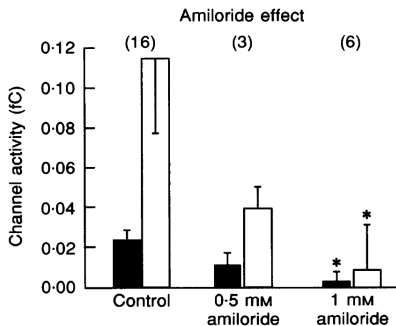
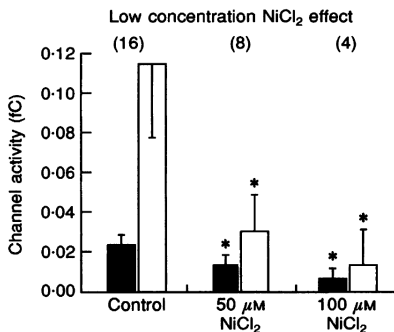
- No parece afectar a la mayoría de los canales de  $\text{Ca}^{2+}$  dendríticos.
- A nivel somático, sí bloquea los canales  $\text{HVA}_m$ .



# Efectos de níquel y amilorida en los canales de $\text{Ca}^{2+}$

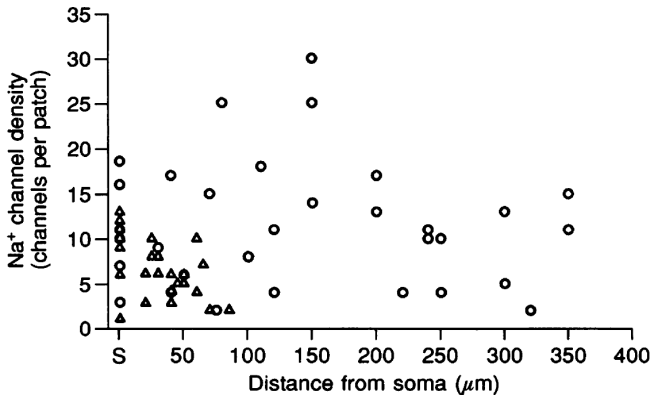
Bloqueador de canales tipo N, P y Q.

Barras oscuras: LVA. Barras blancas:  $\text{HVA}_m$ .



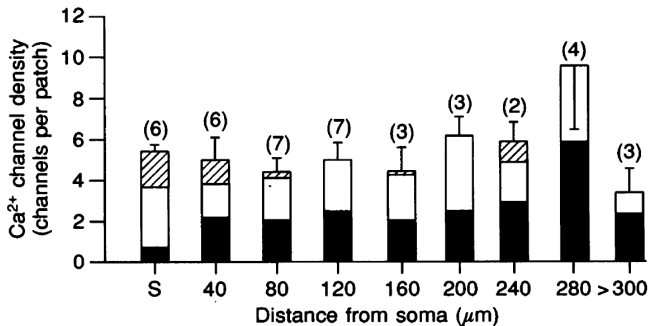
# Densidad de canales de $\text{Na}^+$ en función de la distancia al soma

Círculos: ratas de menos de 4 semanas. Triángulos: ratas de más de 4 semanas.



# Densidad de canales de $\text{Ca}^{2+}$ en función de la distancia al soma

Barras ralladas:  $\text{HVA}_I$ . Barras blancas:  $\text{HVA}_m$ . Barras oscuras: LVA.



## Conclusiones

## Conclusiones

- Los canales de  $\text{Na}^+$  dendríticos tienen dos modalidades de apertura: transitoria y persistente.

## Conclusiones

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

## Conclusiones

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



## Conclusiones

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

## Conclusiones

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