### Laboratorio de Neurofisología celular y de

Nicolás Luarte

sistemas (Claudio Peréz Leighton)

# Agenda

#### Pregunta de investigación central

- Vínculo entre función neural y comportamiento
- Variable independiente es de caracter 'biológico'
- Variable dependiente de caracter 'comportamiento'
- o viceversa
- Existen multiples métodos de investigación

#### Inhibir o extinguir una función neuronal

- Estudios de lesiones
- Estimulación magnetica/eléctrica
- Manipulación de neuro-transmisores
- Entre otras

#### Aumentar una función neuronal

- ► Estimulación eléctrica
- Optogenetica
- ► facilitación de la actividad neuronal

#### Observando el vínculo

En el laboratorio se observan multiples 'direccionalidades' derivadas de la pregunta central

Mi presentación evaluara 3 de ellas y sus respectivas técnicas

- Aumentar/inhibir la función neural y observar cambios en el comportamiento
- Definir, dado un fenotipo de comportamiento, la dinámica neuronal
- Definir variables contextuales que modulan el comportamiento, tener un fenotipo de comportamiento dado y observar la dinámica neuronal

#### El laboratorio en especifico

- ► La pregunta en general, como se mencionó anteriormente, es el vínculo entre función neuronal y comportamiento
- La función neuronal de interés especifico es la orexina
- Las medidas de comportamiento corresponden a las relacionadas con el balance calorico
  - Actividad física espontanéa
  - Comportamiento de ingesta
  - Gasto energetico
  - Entre otras relacionadas
- Adicionalmente la pregunta incluye modulación del vínculo comportamiento-función-neuronal por elementos contextuales

## Técnicas asociadas a manipulación de la función neuronal y observar cambios en el comportamiento

La orexina es un neuropeptido, para el cual se ha vínculado la función de regulación de 'arousal', apetito, actividad física espontanea, actividad exploratoria, entre otras (Mavanji et al., 2015)

Mavanji et al. (2015) estudiaron la actividad el sistema neuronal de orexina en el área ventrolateral pre-optica para el control del gasto energetico

## Técnicas asociadas a manipulación de la función neuronal y observar cambios en el comportamiento

- Manipulación de la función neuronal (variable independiente)
  - Inyección de orexina-A
  - ► Inyección de antagonista del receptor 2 de orexina (OX2R)
- Observar modificaciones en el comportamiento (variable dependiente)
  - Registro de los estados de comportamiento
    - NRFM
    - ► RFM
    - 'active wakefulness'
    - 'quiet wakefulness'
  - Registro de la actividad física espontanea

## Técnicas asociadas a manipulación de la función neuronal y observar cambios en el comportamiento

EL problema acá es observar el efecto de la orexina-A (función neuronal) sobre los registros de comportamientos anteriormente mencionados, para ello, lógicamente, es necesario saber el estado de comportamiento presente

## Determinación de estado de comportamiento bajo polisomnografía

- Se realiza implantación de un transmisor capaz de enviar señales con información de EEG y EMG
- Se realiza una transformada de Fourier a los datos obtenidos, utilizando un ancho de 'bin' determinado
- Se utilizad la banda delta, ya que es un marcador del 'sleep drive' (probabilidad de consumar el sueño en cualquier punto dado)
- Se evaluan el movimiento ocular rápido
- Entre otras medidas
- La información anterior es agregada y presentada a un evaluador para determinar el estado de comportamiento presente, dada dicha información

Para revisión de criterios especificos ver (Mavanji et al., 2010)

Técnicas dónde, dado un fenotipo de comportamiento, se observa la dinámica neuronal

Técnicas para evaluar interacción de elementos contextuales, comportamiento y función neuronal

#### Conclusiones

- Mavanji, V., Perez-Leighton, C. E., Kotz, C. M., Billington, C. J., Parthasarathy, S., Sinton, C. M., & Teske, J. A. (2015). Promotion of Wakefulness and Energy Expenditure by Orexin-A in the Ventrolateral Preoptic Area. *Sleep*, 38(9), 1361–1370. https://doi.org/10.5665/sleep.4970
- Mavanji, V., Teske, J. A., Billington, C. J., & Kotz, C. M. (2010). Elevated sleep quality and orexin receptor mRNA in obesity-resistant rats. *International Journal of Obesity*, *34*(11), 1576–1588. https://doi.org/10.1038/ijo.2010.93