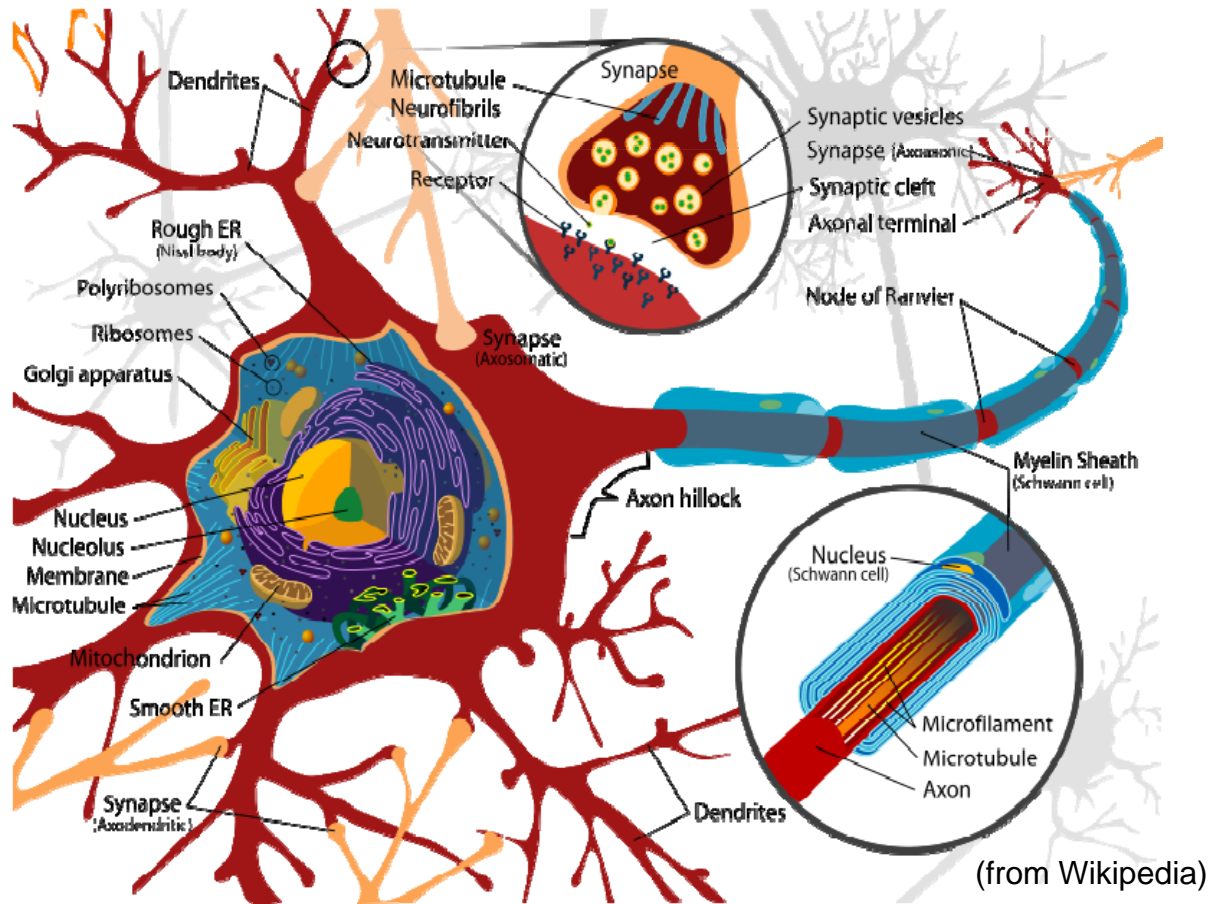




Oscil·lacions neuronals: el cas del ritme Theta a hipocamp

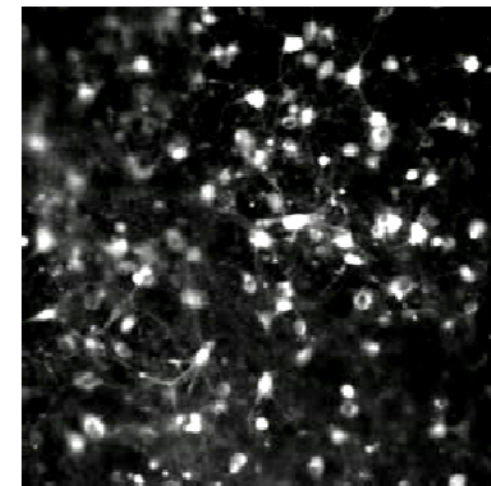
Sara E. Rubio. *Grup Neurobiologia del desenvolupament i la regeneració.*
Dept. Biologia Cel·lular, Facultat Biologia, Universitat de Barcelona



Neurones:

- densament
interconnectades

- elèctricament
excitables



Michelle Kuykendal and Gareth Guvanasen,
Georgia Tech's NeuroLab

Moviment de càrregues elèctriques segons
activitat, detectable quan és prou fort.

Concepte de *sincronització* i *oscil·lació*.

Funcions oscil·lacions neurals:

1. **Generador de patrons centrals** (ordres motores periòdiques: respiració, locomoció...)
2. **Coordinació motora** (sincronització de neurones motores properes per a moviments voluntaris)
3. **Percepció** (diferents aspectes d'un estímul visual – “neural binding”)
4. **Processament de la informació** (temporal coding –timing PA- / rate coding - intensitat input-)
5. **Son i consciència**
6. **Memòria**

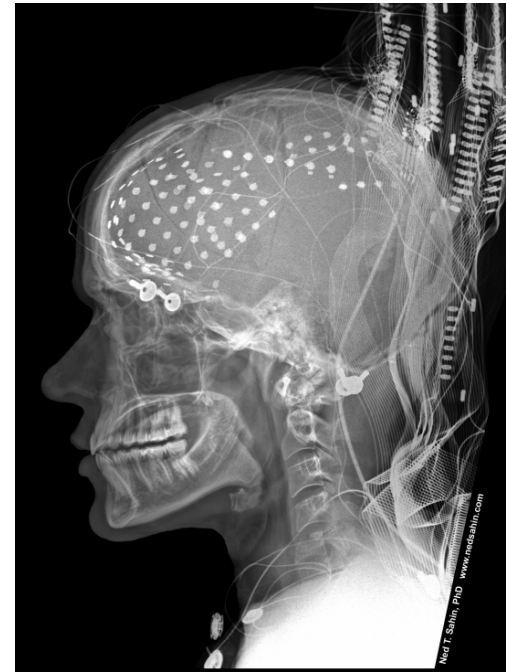
Registre activitat cerebral

EEG superfície
(investigació / diagnòstic)



vs.

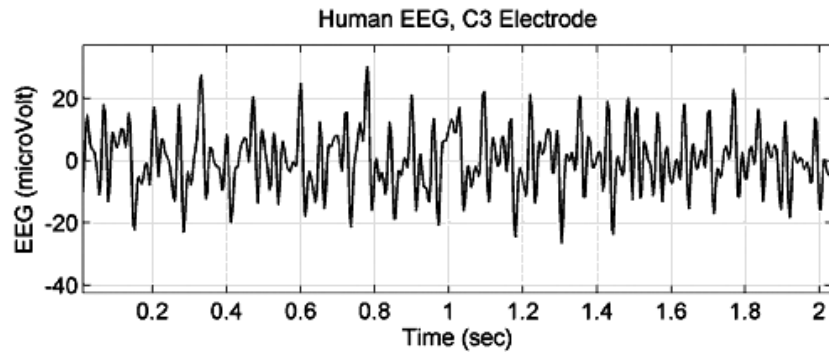
EEG intracranial: més invasiu
(investigació / alguns pacients greus)



Resolució espacial; zones subcorticals

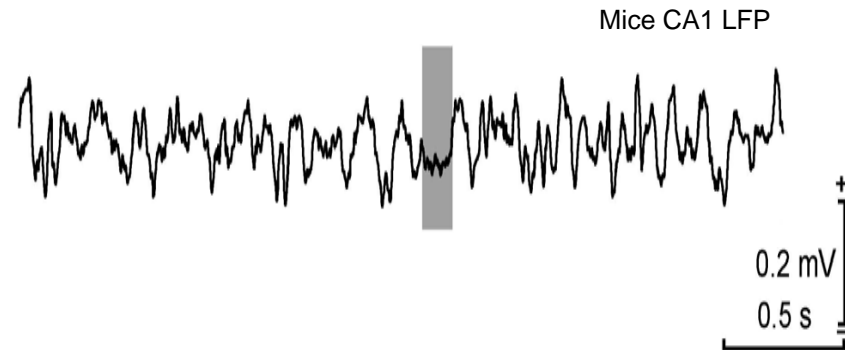
Registre activitat cerebral

EEG superfície



(microVolts)

EEG intracranial: més invasiu



(mil·liVolts)

Senyal EEG: suma linear de l'activitats de diferents neurones que arriben a l'elèctrode (sobretot EPSPs/IPSPs)

Quina informació en podem treure?

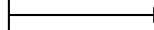
-Posició



Triangulació

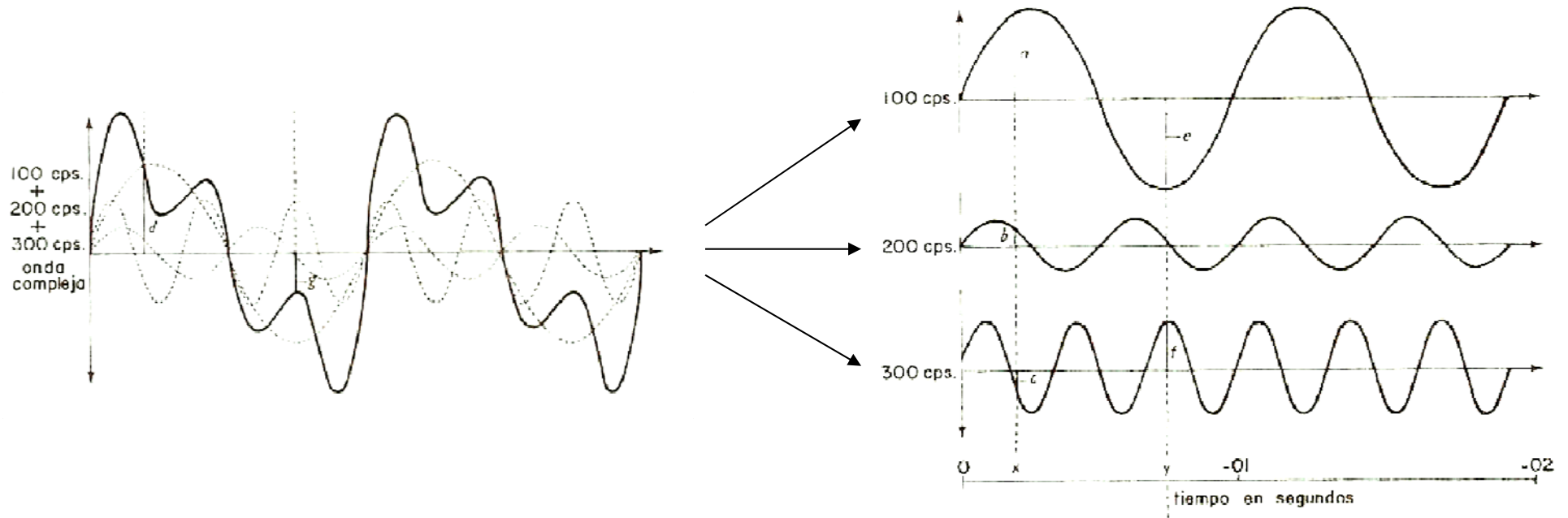
-Frequència

-Evolució al llarg del temps



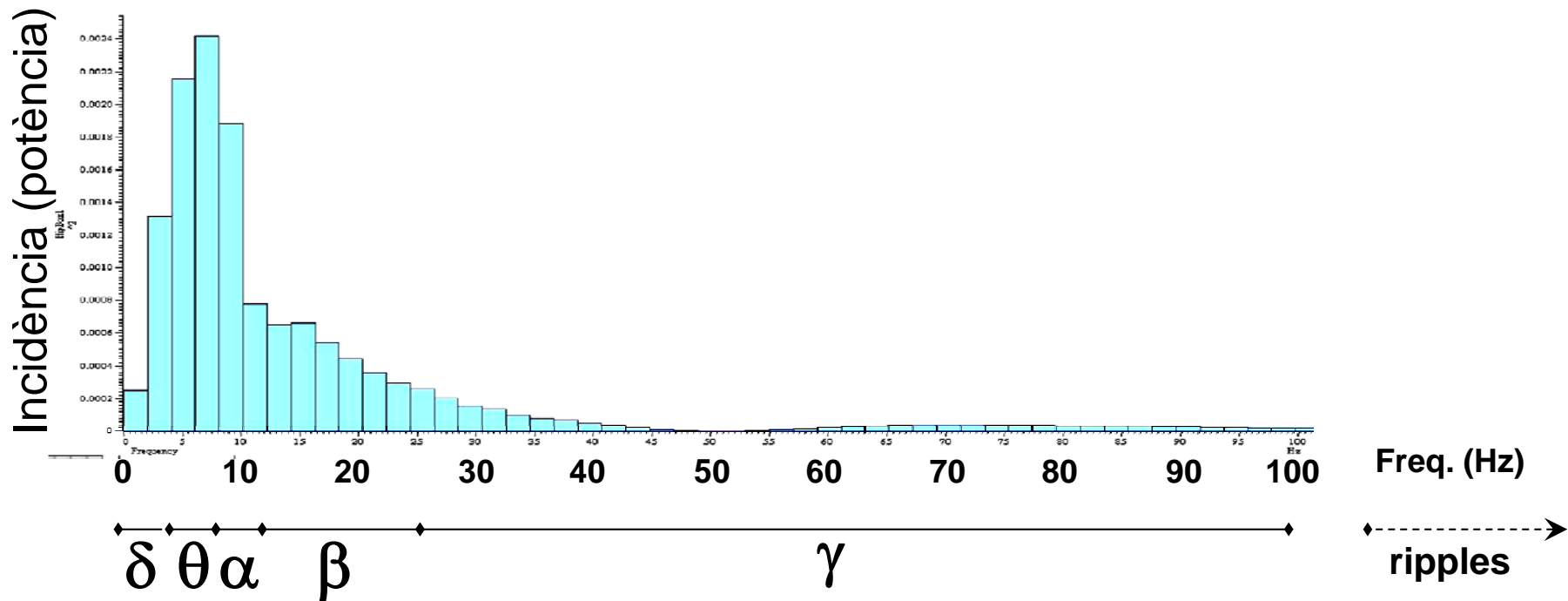
Descomposar el senyal

Transformació de Fourier: el senyal es descomposa en les ones bàsiques que el formen



Freqüència, amplitud...
De cada ona bàsica

Aquestes freqüències es representen a l' "espectre de potències":



Major incidència (o "potència") reflecteix major número de neurones oscil·lant en aquella freqüència

– concepte de **Sincronització i oscil·lacions neuronals**

És un sistema dinàmic, no és "input \rightarrow output lineal".

Cervell computa informació mitjançant timing, gradients resposta, local·lització activitat...

Oscil·lacions són crucials!

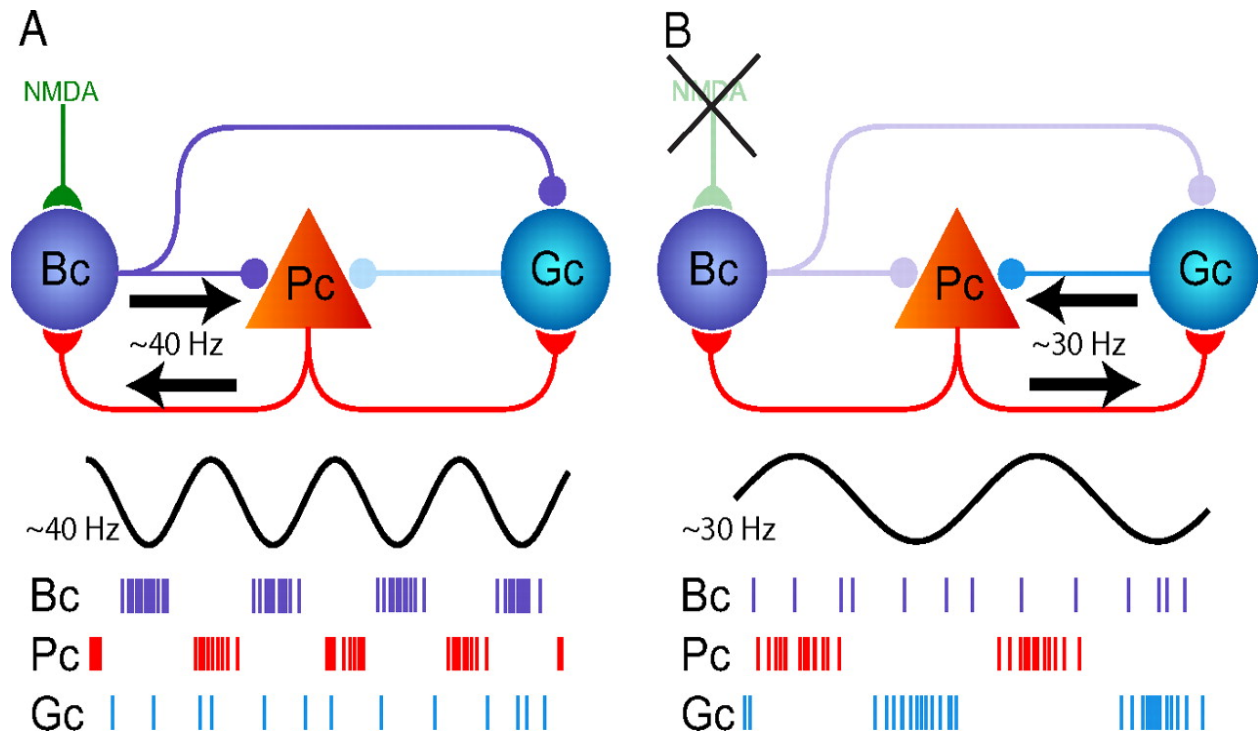
Oscil·lació neural: activitat neural ***rítmica*** o ***repetitiva*** (Pot. Acció; E/IPSPs)
 [visible en l'EEG quan nombroses neurones presenten els mateixos patrons d'oscil·lació alhora (=sincronitzades)].

Neurones individuals

-Canals iònics amb què la neurona està equipada
 [e.g., HCN channels for

Grups de neurones

-Connexió entre les neurones (i domini connectat)



Ritme Theta (θ)

-Estrictament, nomenclatura “theta” es refereix a 4-7 cicles per segon (Hz)

Theta cortical
(a humans,
EEG de rutina)

4-7 Hz

Però també...

Theta hipocàmpic

Rata: 6-10 Hz

Ratolí: 6-10 Hz

Conill: 4-6 Hz

↓

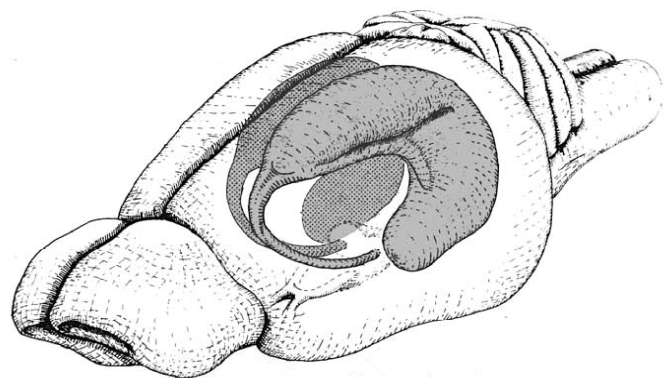
Compte! Són fenòmens DIFERENTS!!

-Activitat neurones neocòrtex
-Detectable amb EEG superf.

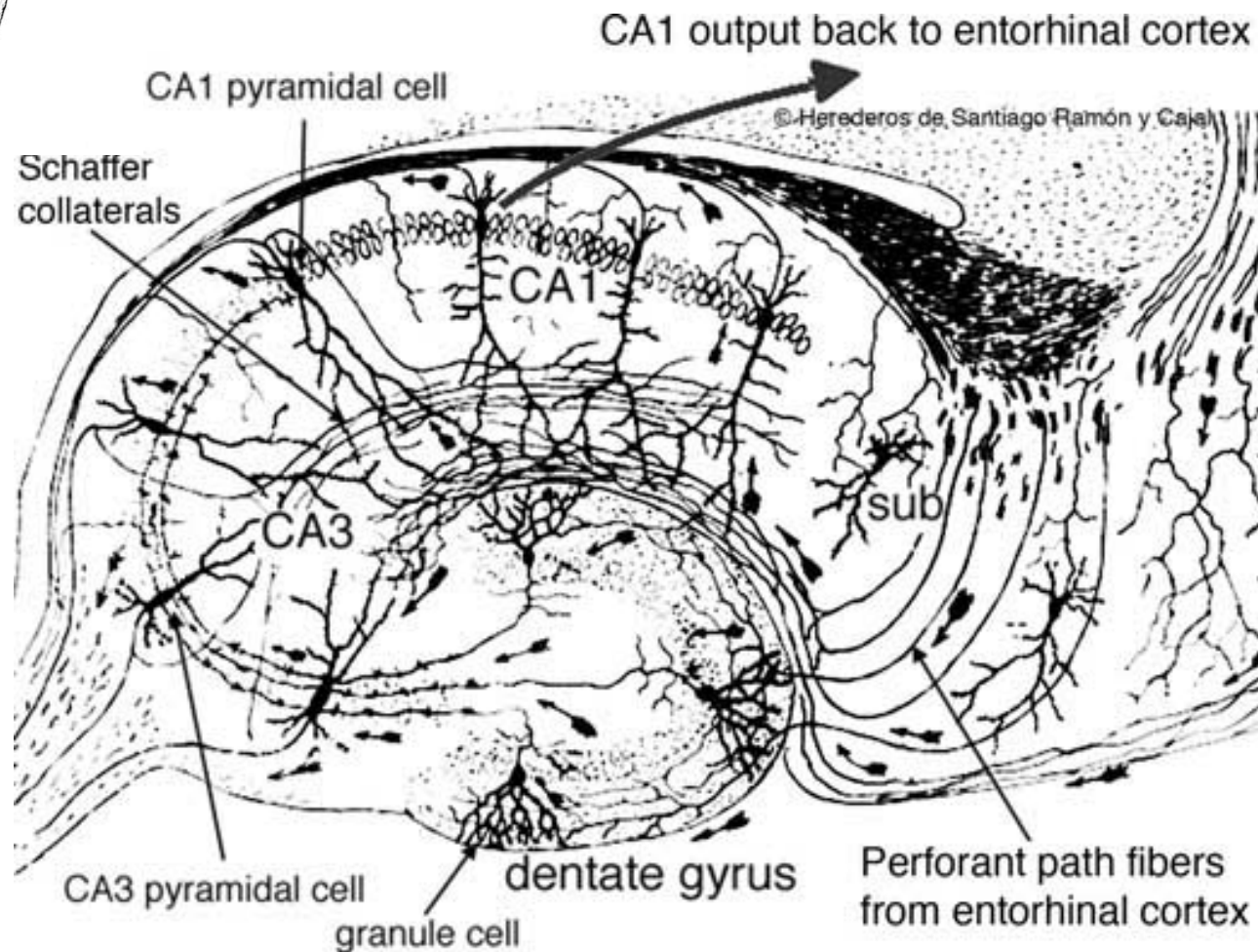
-Activitat neurones hipocamp
-Només detectable amb elèctrodes
situats a l'hipocamp
(capes piramidals i granulars)

L'hipocamp és necessari per a:

- Memòria - aprenentatge
- Memòria espacial i navegació

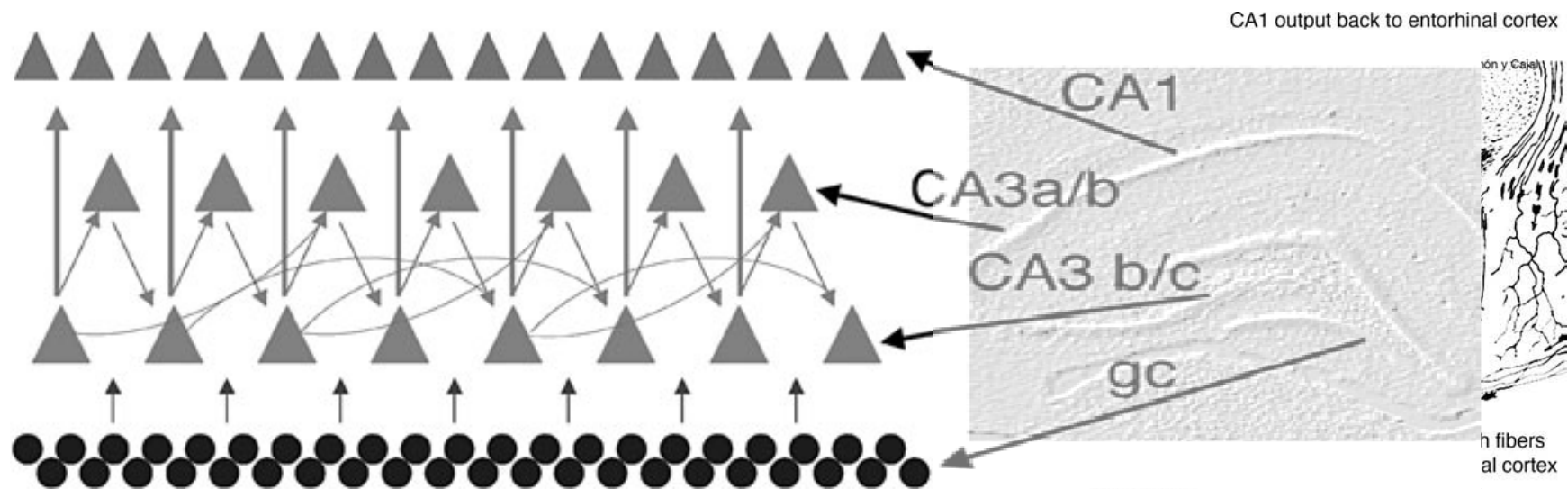


Amaral & Witter, 1995



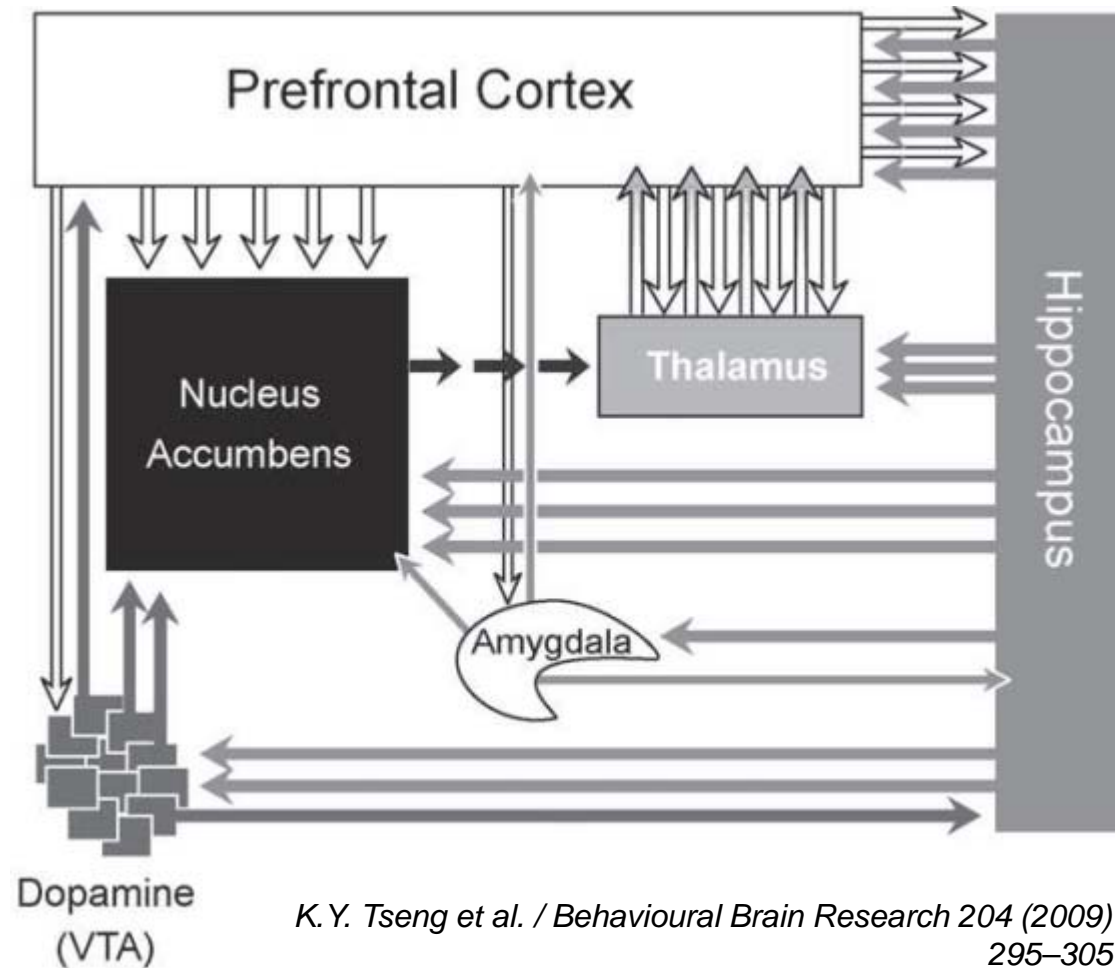
Ramón y Cajal, 1901

Estructura àmpliament estudiada, cèl·lules i circuits ben descrits



Estructura laminada + cèl·lules densament compactades i en la mateixa orientació = bon senyal EEG per estudiar els patrons d'activitat

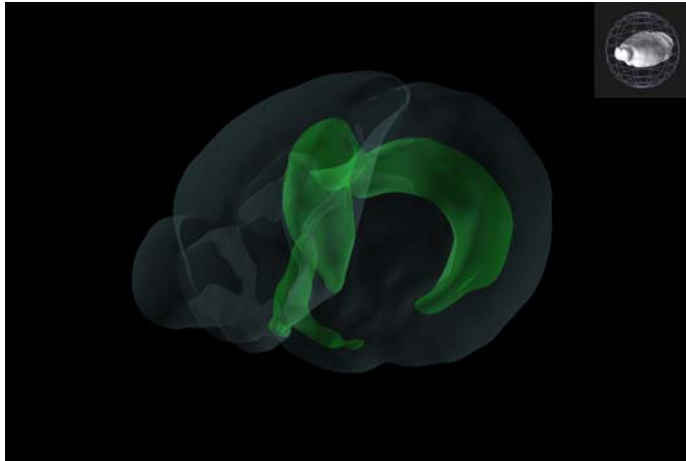
L'hipocamp és una regió altament interconnectada amb altres zones del cervell:



K.Y. Tseng et al. / Behavioural Brain Research 204 (2009) 295–305

Mecanismes generació del ritme theta hipocàmpic

- Intra-hipocàmpics (interneurones locals)
- Extrahipocàmpics (septum medial): septum i hipocamp interconnectats.

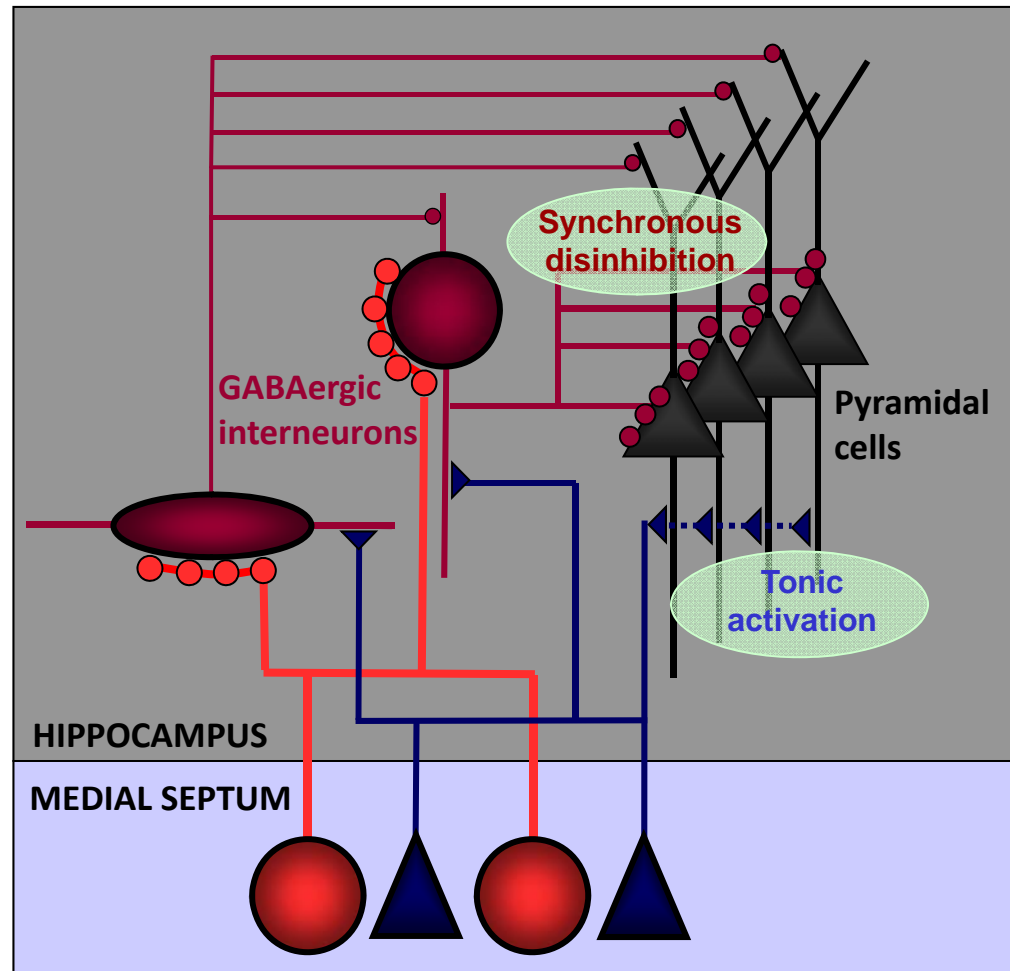
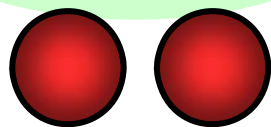


Connexió septohipocàmpica

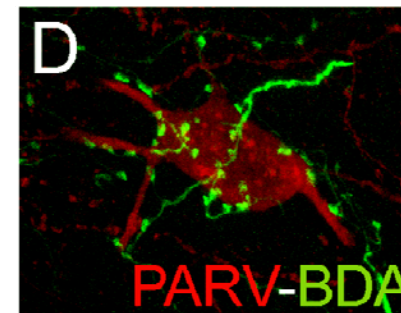
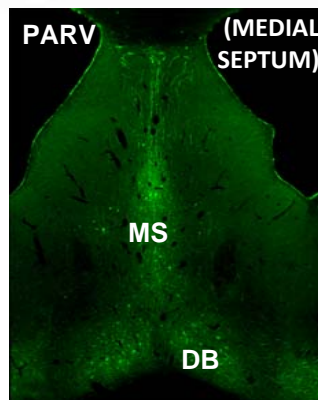
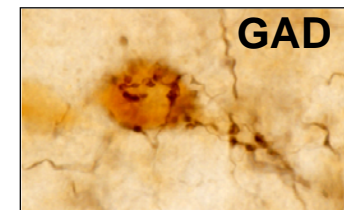
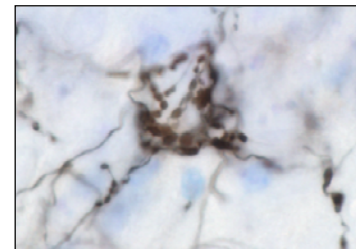
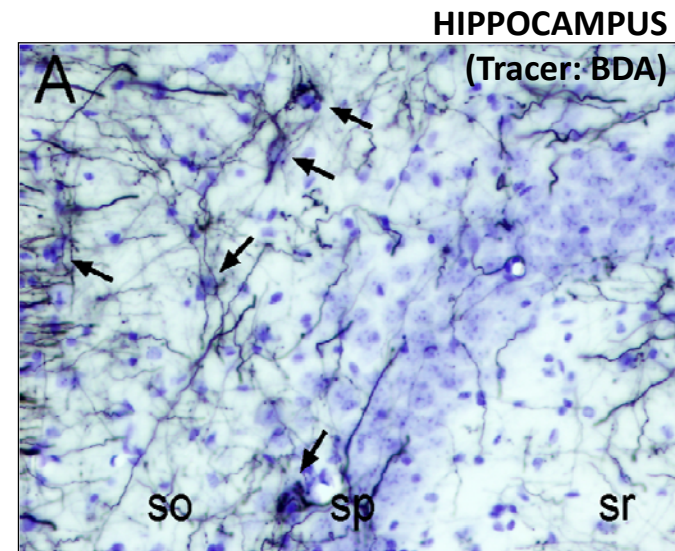
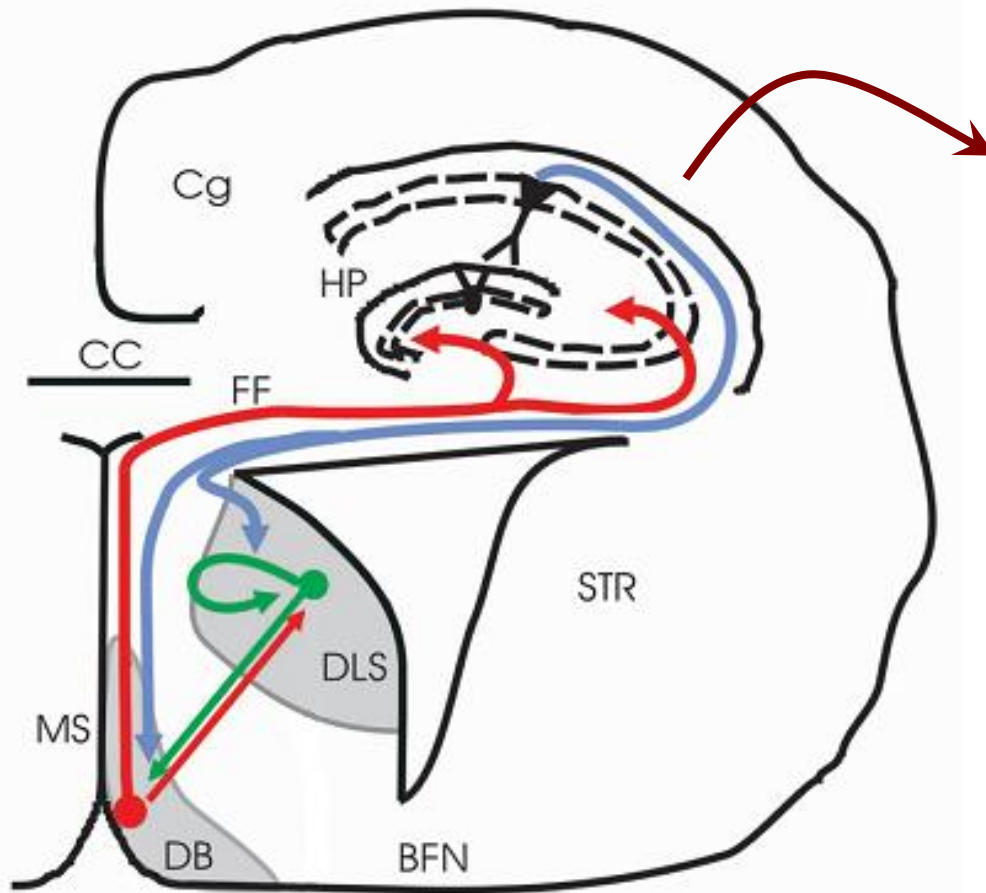
neurones colinèrgiques



neurones GABAèrgiques



Connexió septohipocàmpica GABAérgica



“Basket contacts”
sobre
interneurones
d'hipocamp

Neurones GABAèrgiques septohipocàmiques:

- Connecten amb hipocamp
- Disparen a freqüències altes (theta-like)
- Canal HCN (corrent "I_h" activada per hiperpolarització, pròpia de cèls. marcapassos)
- No acomodació
- Reben informació (connexió) directa de cèls principals d'hipocamp: feedback per sincronitzar ambdues estructures

Però...

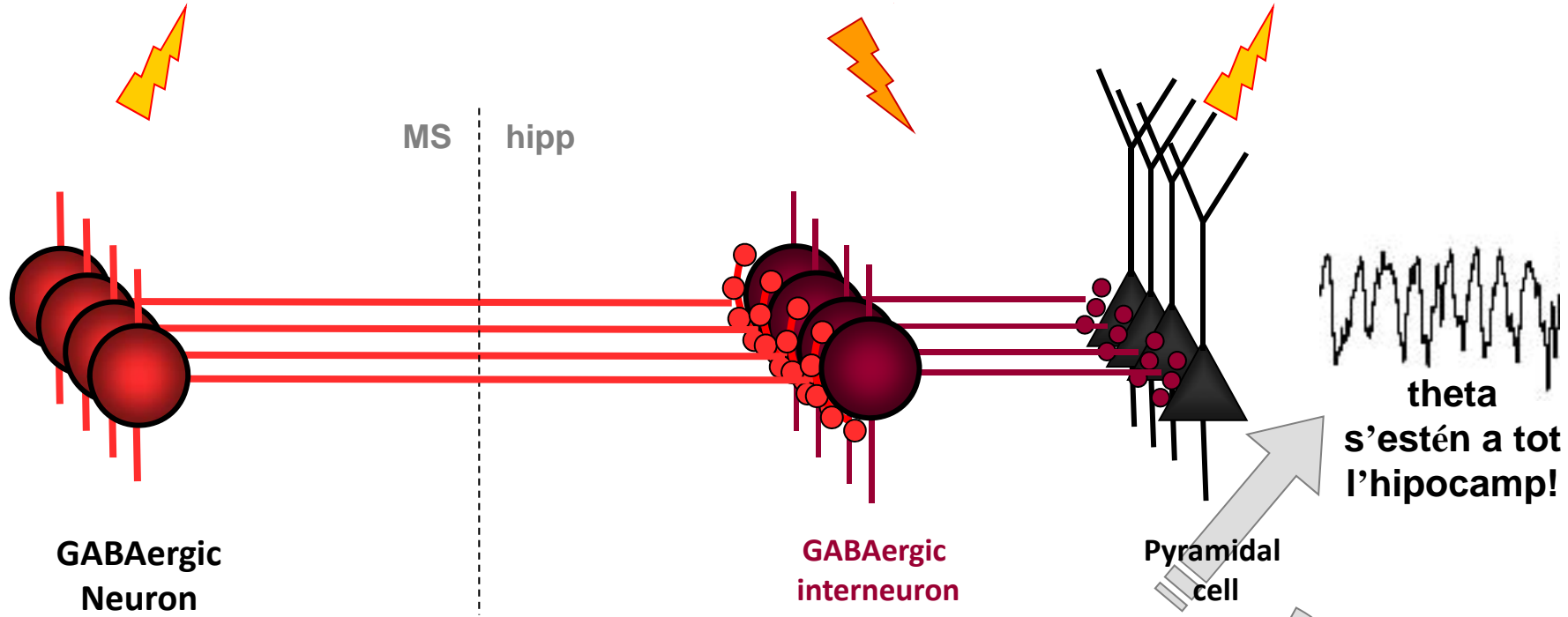
No actúen elles soles!!

Molts elements interactuen per induir el ritme theta hipocàmpic

t = - 79 ms

t = - 47 ms

t = 0 ms



GABAergic Neuron

GABAergic interneuron

Pyramidal cell

theta
s'estén a tot l'hipocamp!

Input des d'altres regions (Rafe, etc)

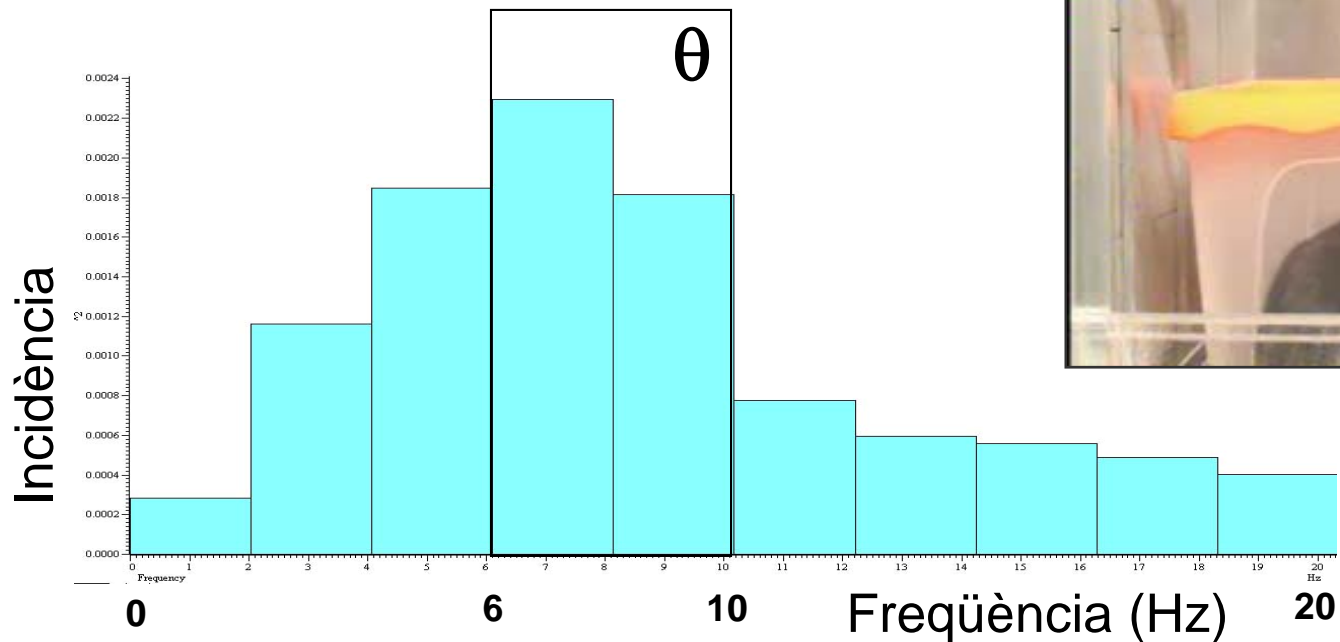
Altres oscil·ladors intrahipocàmpics

(circuits exc-inh CA1, DG)

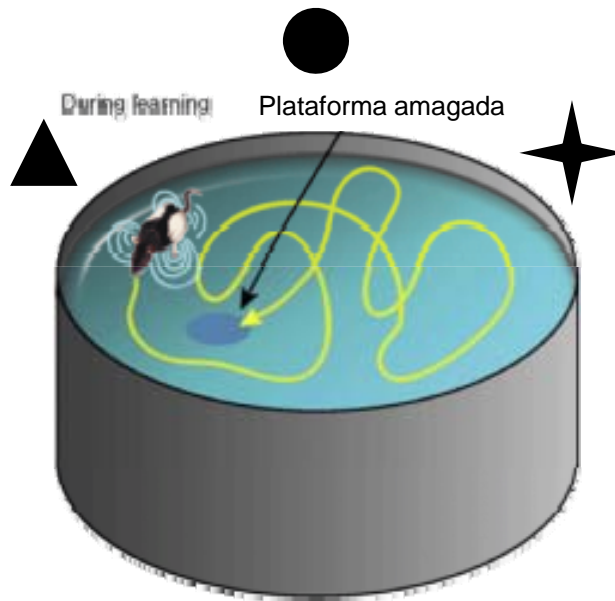
Hangya et al. *J.Neurosci* (2009)

Correlats comportamentals del ritme theta hipocàmpic

1. Navegació en l'espai (interacció amb l'ambient + moviment): caminar, córrer, nedar, saltar... (exploració)

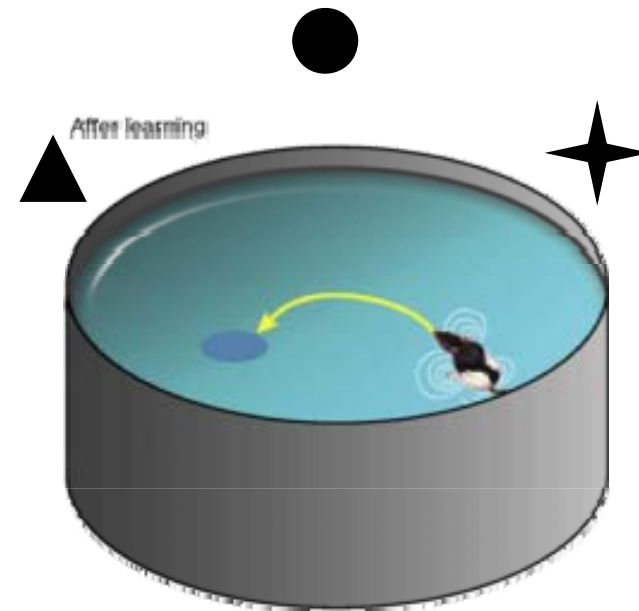


Creació mapes interns / Dead reckoning (navegació per estima)



Aprentatge

- es defineixen “place cells” (theta-dependent) per a representar un punt en l’espai, segons el context (referències externes)



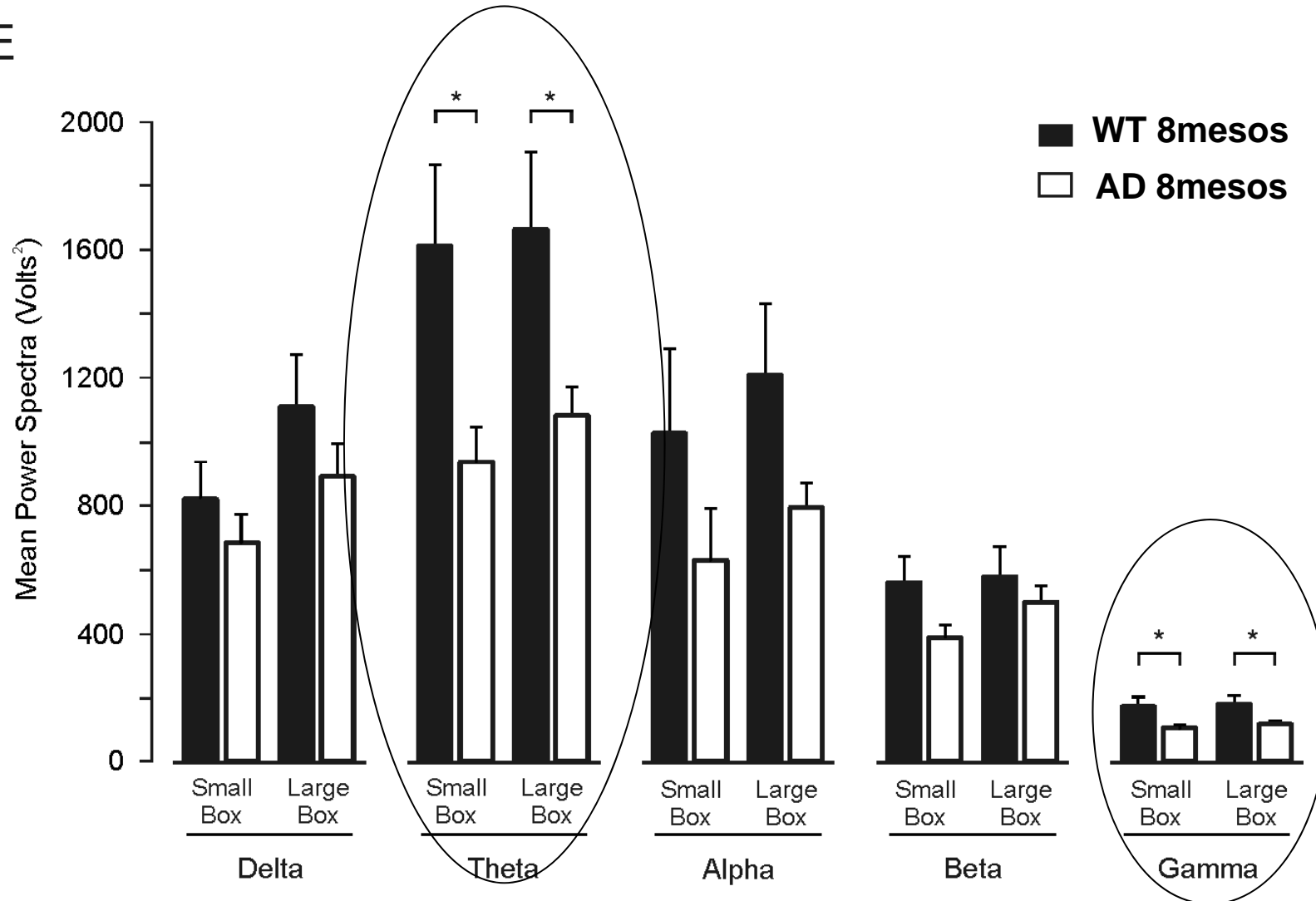
Recuperació memòria

-s’activen aquestes “place cells” per tal de calcular la ruta correcta i arribar a aquell punt en l’espai

A humans: sistema similar d’aprenentatge i recuperació de memòria no només per a computar referències en l’espai, sinò per a computar conceptes (memòria semàntica)

Connexió GABA SH està disminuïda a l'envelliment normal i a un model animal d'AD (hAPP mutada)

E



Al model animal AD, a 8 mesos, hi ha deposició de plaques de β -amiloide i dèficits cognitius depenents del theta d'hipocamp.

→ **connexió GABA SH és un nou element a considerar terapèuticament!**

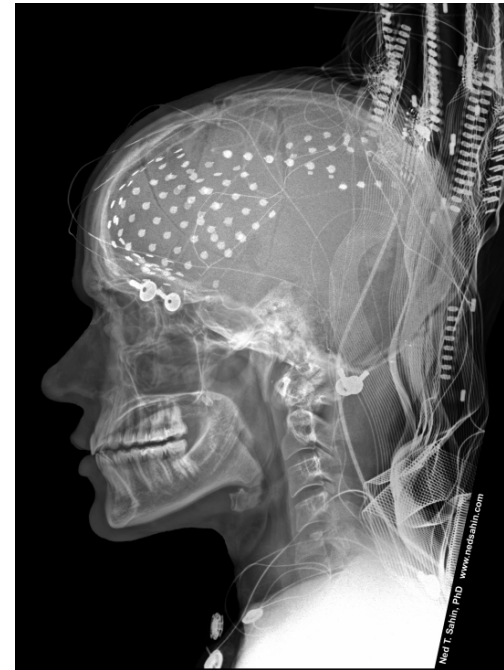
Registre activitat cerebral

EEG superfície
(investigació / diagnòstic)



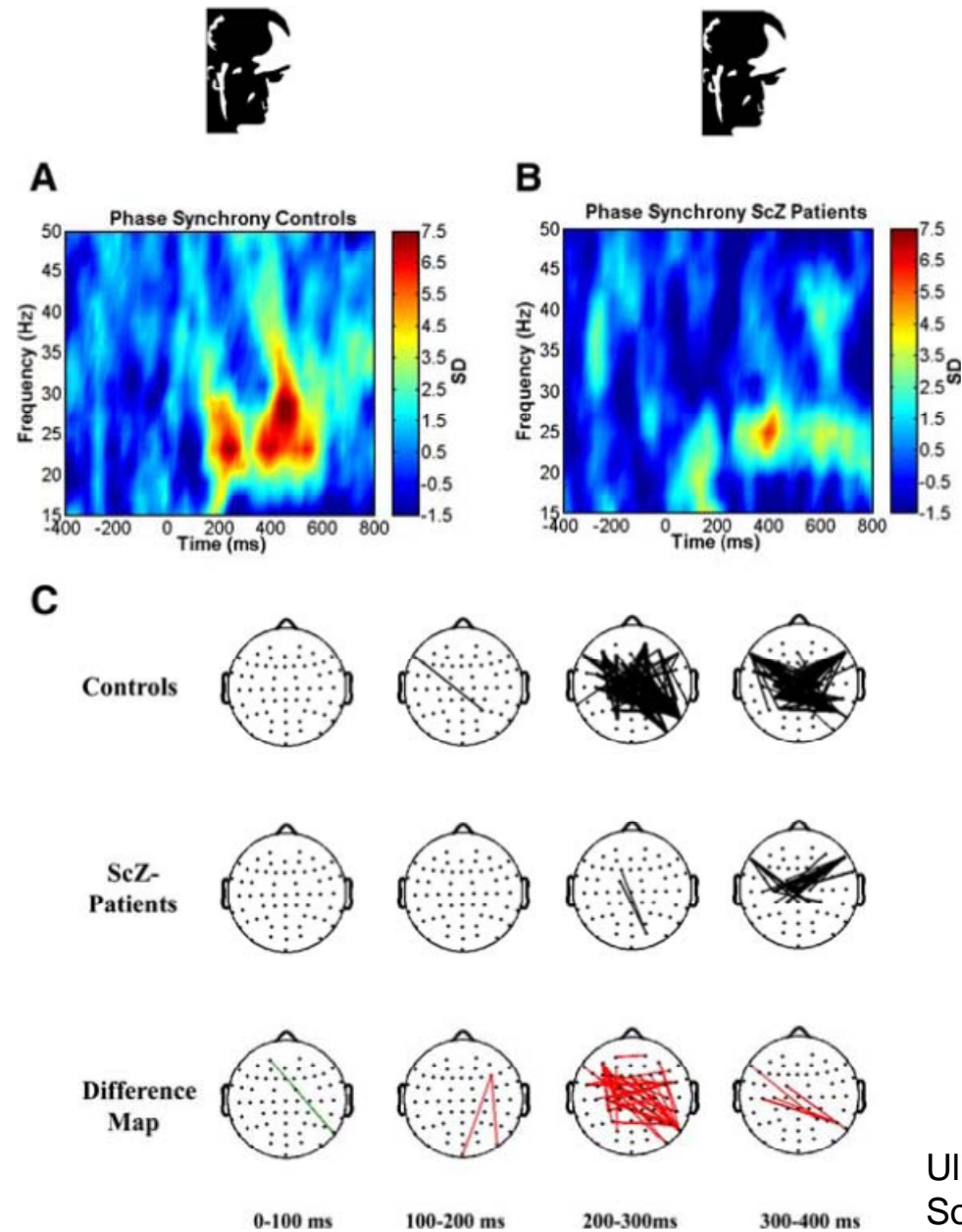
vs.

EEG intracranial: més invasiu
(investigació / alguns pacients greus)



Resolució espacial; zones subcorticals

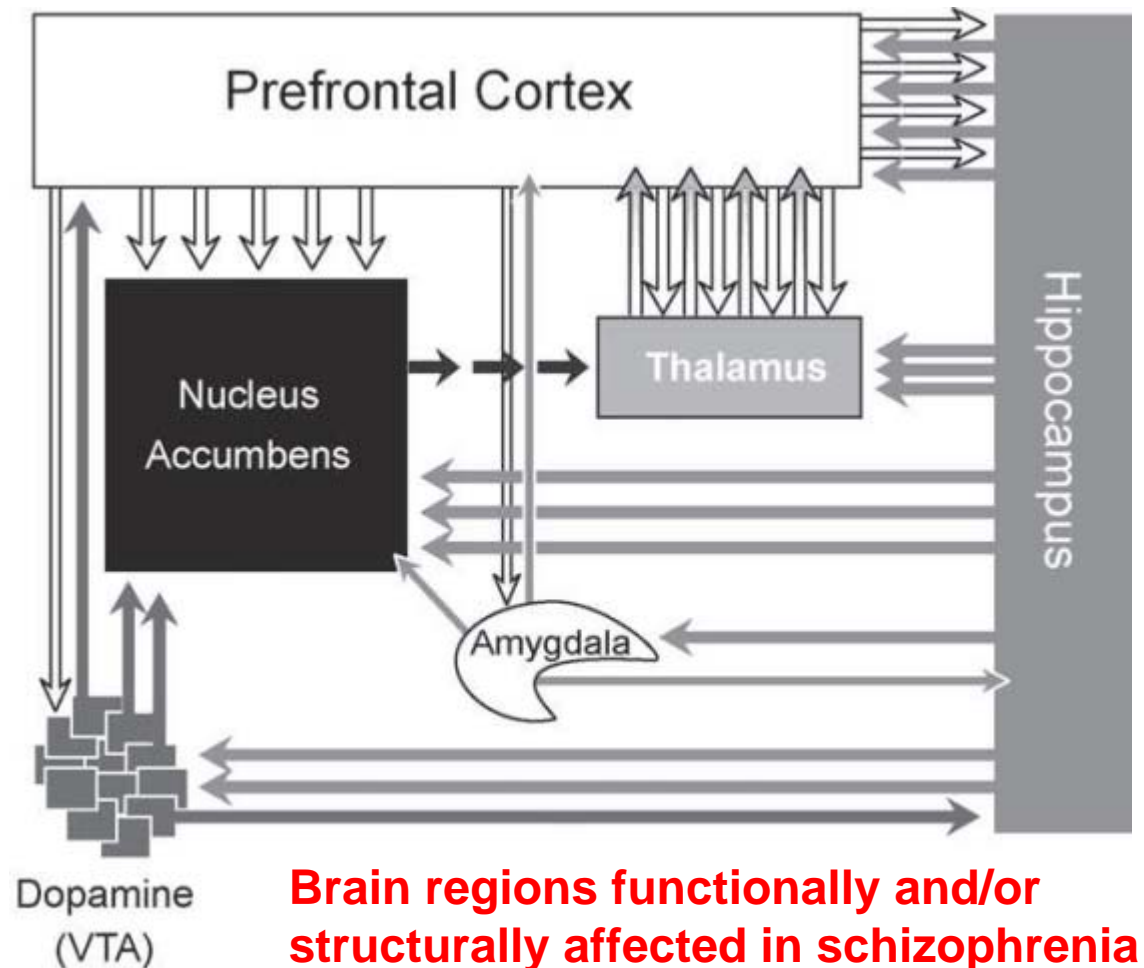
Esquizofrènia: les zones que haurien d'estar sincronitzades a una determinada oscil·lació ho estan molt dèbilment



Uhaas et al., 2006.
Society for Neuroscience

Deficits in attention, working memory and executive function

Cognitive deficits observed in schizophrenia have long been ascribed to reduced activation of the dorsolateral PFC (**known as hypofrontality**) but many cortical and subcortical structures are also affected, with a complex pattern of region-dependent hypo- or hyperactivation; increased activity may reflect an attempt to compensate for insufficient performance



There is the involvement of both D1 and D2 dopamine receptors in facilitating local GABAergic function in the adult prefrontal cortex

Neurobiologia del desenvolupament i de la regeneració cel·lular



Connexió septohipocàmpica a l'envelliment i AD:

- Eduardo Soriano
- Marta Pascual
- Natalia Ruiz
- Albert Martínez
- Carles Bosch

División de Neurociencias, Universidad Pablo de Olavide (Sevilla)

- José María Delgado-García
- Agnès Gruart
- Germán Vega-Flores



