

LABORATORIO DE NEUROCIENCIA CELULAR Y PLASTICIDAD

Universidad Pablo de Olavide



El Laboratorio de Neurociencia Celular y Plasticidad de la UPO se dedica al **estudio fundamental y aplicado de los mecanismos celulares y moleculares** que subyacen a la fisiología normal y alterada del sistema nervioso de los mamíferos.

Trabajamos en el estudio de los procesos y cambios plásticos que suceden en el cerebro tras sufrir determinado tipo de lesiones, en respuesta al aprendizaje y a las emociones, así como a los cambios que se observan en la formación de mapas corticales durante el desarrollo.

Para realizar estos estudios utilizamos **técnicas electrofisiológicas** (registros de actividad eléctrica en modelos in vitro, ex vivo e in vivo); **técnicas de imagen** (fotólisis, activación de canales por luz); técnicas morfológicas; y **técnicas bioquímicas** (liberación de neurotransmisores en sinaptosomas). Además, desde el Laboratorio se trabaja en el **desarrollo de nuevos materiales y técnicas de aplicación a la neurobiología**, la **validación de sustancias que inducen muerte neuronal** y la determinación de **posibles dianas terapéuticas para distintas alteraciones del sistema nervioso**.

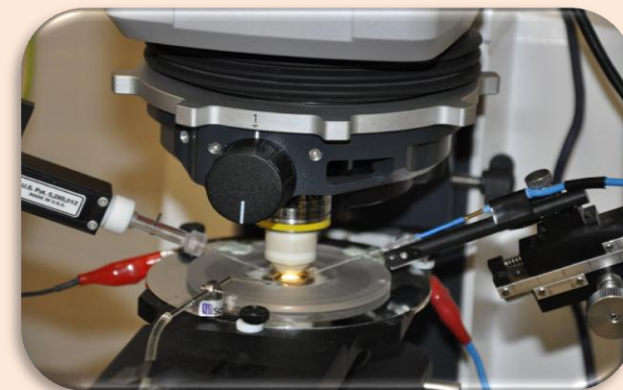
Servicios científico-tecnológicos que se ofrecen

- Estudios farmacológicos, test de sustancias de potencial uso farmacológico, determinación de dosis efectivas in vitro-in vivo en distintos modelos celulares: neuronas, glía, cardiomiocitos, células tumorales, etc.
- Determinación de posibles dianas terapéuticas para distintas alteraciones del sistema nervioso.
- Uso de nuevas moléculas sólo activas en presencia de luz (caged). Test de funcionalidad de moléculas modificadas químicamente y sus efectos fisiológicos.
- Validación de sustancias que inducen la muerte neuronal.
- Determinación de los efectos tóxicos y excitotóxicos de distintas sustancias y medidas directas sobre la inducción de muerte celular (tanto en rodajas como en cultivos celulares).
- Determinación de cambios fisiológicos en rodajas de cerebro utilizando la técnica de patch-clamp. PAIRED-RECORDINGS.
- Determinación de la participación de canales iónicos en procesos fisiológicos en ratones normales y ratones modelo de enfermedad.
- Medida de cambios en los patrones de actividad eléctrica en animales normales y en diferentes modelos de enfermedad nerviosa tanto en rodajas de cerebro como in vivo, en animal completo (anestesiado y despierto) y en tejido humano.
- Medida de liberación de neurotransmisores en sinaptosomas de cerebro.

- Caracterización de animales-modelo de enfermedades del sistema nervioso.
- Diseño de nuevos materiales y técnicas de aplicación a la neurobiología.

Aspectos innovadores/Ventajas competitivas

Test fisiológicos y comportamentales de fármacos experimentales



- Somos *expertos en el manejo de la técnica de patch-clamp*, la más avanzada y de mayor resolución para el estudio en detalle de problemas biológicos que ocurren a nivel celular. Realizamos de forma pionera en España registros de varias neuronas conectadas sinápticamente.
- Empleamos la técnica de patch-clamp en cultivos celulares y rodajas, además podemos *caracterizar modelos de enfermedades del sistema nervioso (Alzheimer, Autismo y Epilepsia)* en roedores, así como identificar el efecto de diversas sustancias en el sistema nervioso y

las dosis efectivas en preparaciones in vitro, ex vivo e in vivo.

- Empleamos de forma pionera en España en ratones la técnica de patch-clamp in vivo.

Validación de sustancias que inducen la muerte neuronal

- Anatómicamente *estamos capacitados para determinar y cuantificar*, de forma simple y directa, *el tipo y número de células que mueren* por acción de sustancias concretas. En ratones silvestres y en ratones mutantes modelos de enfermedades.
- Fisiológicamente *podemos obtener registros eléctricos de células dañadas o muertas* y caracterizarlas desde un punto de vista funcional.

Diseño de nuevos materiales y técnicas de aplicación a la neurobiología

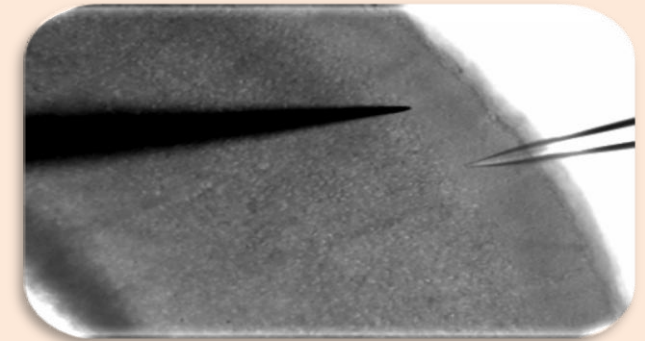


- *Diseñamos aparatos* de mayor sensibilidad a los existentes para el registro de corrientes eléctricas, obteniendo mejores señales con menor ruido. Un ejemplo de ello, es el aparato que hemos creado para alternar pulsos de corriente cuando se aplican a dos rutas sinápticas.
- *Hacemos software* específico ajustado a necesidades experimentales concretas para la obtención de actividad cerebral.
- *Fabricamos nuevas moléculas* de utilidad en el estudio de la plasticidad sináptica, lo que supone una gran mejora cualitativa en su estudio. Hemos diseñado una “molécula enjaulada” que sólo se activa cuando se aplica luz en partes concretas de la célula.
- *Hacemos pipetas de vidrio* de diversas formas, tamaños y con puntas ajustadas, que permiten la obtención de registros de actividad neuronal y celular en cualquier configuración y con la máxima calidad.
- *Creamos cánulas y electrodos* que permiten actuar de forma muy específica en zonas muy localizadas del cerebro, incluso a nivel celular. Por ejemplo, con la inyección de un virus en el cerebro portador de proteínas coloreadas, que permitirán identificar las células en el microscopio.
- Los desarrollos anteriores nos permiten observar, controlar y registrar los *efectos de determinados fármacos a nivel de tejido celular*, a nivel de una célula individual - gracias a la técnica del patch-clamp- y a *nivel subcelular* –gracias a la creación de

“moléculas enjauladas” y su activación por luz en zonas muy concretas de la célula.

Equipamiento científico-técnico disponible

- 4 set-ups de patch-clamp *in vitro* (cultivos celulares) y *ex vivo* (rodajas vivas de cerebro) (con registro intra y extra celular).
- 1 set-up de registro *in vivo*.
- 1 estirador de vidrio de alta calidad que permite pulir vidrio con las condiciones deseadas.
- Microscopia de fluorescencia.
- Cultivos celulares.
- Rodajas vivas de cerebro.
- Animal completo.



Laboratorio de Neurociencia Celular y Plasticidad

Director: Antonio Rodríguez Moreno.

Centro de Servicios Centralizados de Investigación
Edificio 21

Departamento de Fisiología, Anatomía y Biología Celular

Universidad Pablo de Olavide

Ctra. de Utrera, Km. 1

41013, Sevilla - España

Tel: + 34 95 496 73 93 Fax: + 34 95 434 91 51

E-mail: arodmor@upo.es