

**VI REUNION CIENTIFICA ANUAL
DE LA SOCIEDAD CHILENA
DE CIENCIAS FISIOLÓGICAS**

**Club de Campo del Colegio Médico de Chile,
La Dehesa, Santiago
24 al 26 de junio de 1991**

COMUNICACIONES LIBRES

NEUROBIOLOGIA

PROYECCIONES VISUALES PRIMARIAS EN FALCONIFORMES: UN ESTUDIO EN ESPECIES BIFOVEADAS (Primary visual projections in falconiforms: a study on bifooveate species). Inzunza O. Bravo H. Depto. de Anatomía Escuela de Medicina P. Universidad Católica de Chile

La distribución de las proyecciones foveales fue estudiada, mediante pequeñas inyecciones de prolina tritiada, en la retina de especies bifooveadas del orden falconiforme. El análisis de las autoradiografías revela que algunos núcleos como: lateral hipotalámico, ventrolateral del tálamo, geniculado lateral intercalado y área óptica pretectal no presentan una retinotopía evidente. Otros núcleos como: lateral anterior del tálamo, geniculado lateral ventral (*glv*), superficial sinencefálico (*ss*), gris tectal (*gt*), ectomamilaris y tectum óptico presentan una marcación retinotópica evidente. Por último, en el complejo dorsolateral anterior del tálamo, se observa que la división magnocelular aparece marcada solo después de inyectar la fovea temporal, en cambio las divisiones rostralateral y dorsolateral aparecen marcadas solo en inyecciones de la fovea nasal.

El eje nasotemporal de la retina, ventrodorsalmente orientado en el nervio óptico, aparece mediolateralmente dispuesto en los núcleos *glv*, *ss* y *gt*; mientras que en el tectum óptico este eje está dorsoventralmente orientado.

Financiado por proyecto FONDECYT 90/0854.

TONOS DE DISTORSION PRODUCIDOS EN LA RESPUESTA MECANICA DE LA COCLEA. (Distortion tones produced in the cochlear mechanical response) L. Robles, M.A. Ruggero and N.C. Rich. Depto. de Fisiología y Biofísica, Fac. de Medicina, Univ. de Chile and Dept. of Otolaryngology, Univ. of Minnesota.

Se midió la vibración mecánica de la membrana basilar en la cóclea de la chinchilla en respuesta a dos tonos puros simultáneos usando un velocímetro laser. La velocidad de vibración se determinó del corrimiento Doppler de frecuencia de la luz laser reflejada por microesferas de vidrio (10 a 30 μ m) ubicadas sobre la membrana basilar en la vuelta basal de la cóclea. Dos tonos primarios (f_1 y f_2) fueron generados digitalmente y presentados al oído a través de audífonos independientes. Las respuestas de la membrana basilar se promediaron para 1024 repeticiones del estímulo y por transformada de Fourier se obtuvo sus espectros de frecuencia. Se registraron tonos de distorsión (TD) a frecuencias $2f_1-f_2$, $2f_2-f_1$, $3f_1-2f_2$, $3f_2-2f_1$, etc. en ocho animales para tonos primarios a intensidades tan bajas como 30 dB de presión de sonido. En algunos animales los tonos primarios dieron origen a múltiples TD a frecuencias más bajas, así como más altas que las de los primarios. La presión de sonido efectiva de los tonos $2f_1-f_2$ y $2f_2-f_1$, en algunos casos, alcanzó 11 y 22 dB respectivamente, por debajo del nivel de los primarios. (Presión de sonido efectiva es la de un tono a la frecuencia del TD requerida para producir la misma magnitud de respuesta que la producida por los 2 tonos primarios a esa frecuencia). Los TD obtenidos son indudablemente generados en la cóclea, ya que los controles mostraron que los TD producidos por el sistema acústico y de medición estaban al menos 50 dB por debajo del nivel de los primarios. Estos resultados demuestran por primera vez que los tonos de distorsión son generados en la respuesta mecánica y se propagan por la cóclea.

Financiado por Fondecyt 519/86, DTI B-2895 y NIH, USA.

DISMINUCION DEL NUMERO DE NEURONAS CORTICALES INMUNOREACTIVAS A RECEPTORES NICOTINICOS COLINERGICOS (nAChR) POR DEPRIVACION DE LAS AFERENCIAS VISUALES (Cortical neurons immunoreactive to nAChR are reduced when retinal afferents are interrupted). Bravo H. Inzunza O. Depto de Anatomía Escuela de Medicina P. Universidad Católica de Chile.

En un trabajo previo demostramos que las neuronas corticales, blanco de la innervación colinérgica (neuronas inmunoreactivas a nAChR), son una población heterogénea. Estas neuronas son células piramidales de capas II-III y V, así como neuronas no piramidales: fusiformes horizontales de capa Vb, pequeñas de capa I y redondas u ovoides de capas II a V. En el presente trabajo quisimos averiguar de que manera la expresión de los receptores nicotínicos colinérgicos en la corteza cerebral visual primaria es afectada por la privación visual tanto pre como postnatal. Utilizamos tanto ratas anoftálmicas congénitas como normales a las que se les extirpó un globo ocular. Posteriormente se determinó mediante el uso de anticuerpos monoclonales e inmunohistoquímica el número de neuronas nAChR positivas tanto en el lado normal como privado. El análisis de los datos obtenidos muestra que la corteza visual privada presenta una franca disminución del número de neuronas inmunoreactivas a nAChR.

Estos resultados indican que la disminución de actividad fisiológica inducida por la privación sensorial es capaz de producir una clara reducción en la expresión de nAChR en la corteza cerebral. Se ha considerado que la innervación colinérgica de la corteza cumple un rol fundamentalmente excitatorio, como en esta situación dicho rol no tendría sentido es probable que se produzca una reducción en la síntesis y ensamble de las sub unidades alfa y beta necesarias para generar receptores nicotínicos colinérgicos funcionales. Financiado por proyecto FONDECYT 742-91.

REORGANIZACION FUNCIONAL DEL FMSF DE RATAS ADULTAS. Guic-Robles, E., Merzenich, M. and Morales, E. Esc. Psicología, PUC de Chile; Depto Fisiología y Biofísica, U. CH. and Depto. Otolaryngology, UCSF, U.S.A.

En la rata la representación de cada vibrissa en un área de la corteza somatosensorial (FMSF) está asociada con un agregado de células en la capa IV de la corteza, llamado barril. Trabajos clásicos muestran que en ratas anestesiadas con barbitúricos, las células de un barril responden sólo a la estimulación de su vibrissa correspondiente. El objetivo del presente trabajo fue determinar si existe reorganización cortical en el FMSF debido al uso selectivo de algunas vibrissas. Usamos ratas albinas adultas (2 meses) a las que se estimuló selectivamente 3 vibrissas durante un periodo de entre 20 y 30 días. Durante este periodo se cortaron diariamente las vibrissas, excepto 3, y las ratas permanecieron en grupo y en un ambiente enriquecido. Se obtuvo un mapa cortical del FMSF registrando unidades o grupo de unidades en la capa IV en animales anestesiado con Nembutal usando microelectrodos de tungsteno. El mapa de representación cortical de sujetos selectivamente estimulados se observa distorsionado respecto del mapa de un sujeto control normal. Las vibrissas estimuladas tuvieron una área de representación cortical proporcionalmente mayor que las vibrissas no estimuladas, las respuestas son proporcionalmente de mayor intensidad y se presenta una mayor superposición con la representación cortical de otras vibrissas. Los resultados muestran que la correspondencia clásicamente definida entre una vibrissa y su barril puede ser modificada por la experiencia en sujetos adultos. DUC 069-87.

PROGRAMA PARA AUTOMATIZAR CONTINGENCIAS DE REFORZAMIENTO EN EXPERIMENTOS CONDUCTUALES. (Software for automatic delivery of schedules of reinforcement in behavioral experiments). Rodríguez, E. and Guic-Robles, E. Escuela de Psicología, Pontificia Univ. Católica de Chile

Hemos desarrollado un programa de computación para ser aplicado a la investigación conductual. El programa en lenguaje basic se usa en un computador Apple II que controla una caja para entrenamiento de animales (Caja de Skinner) a través de una interfaz digital-digital basada en el circuito Intel 8255.

El programa permite optar entre varios tipos de contingencias de reforzamiento: reforzo continuo, reforzo de intervalo fijo y variable y reforzo de razón fija y variable. Adicionalmente el programa despliega en línea un gráfico que muestra el avance de la sesión en una pantalla de alta resolución. Los resultados pueden además ser impresos bajo la forma de gráfico o listado. Estos esquemas de contingencias de reforzamiento pueden ser usados con reforzadores positivos (v.g. comida, agua) o negativos (v.g. shock eléctrico) o una combinación de ambos. Estas contingencias son la base para realizar trabajos conductuales usando la caja de Skinner en problemas de diferentes áreas de la psicología experimental, como psicología cognitiva, psicología fisiológica, psicofarmacología, etc. Proyecto VRA-PUC de Chile.

EFFECTOS DE LA INHALACION CRONICA DE NEOPREN SOBRE LA CONDUCTA Y ELECTROGRAFIA CEREBRAL DEL GATO. (Effects of chronic organic solvents inhalation on behavioral and neurophysiological activity in the cat). Palestini, M., Frenkel, C., González, M., Nudman, A., Sáez, L., Merino, Y. Departamento Preclínicas División Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

En un modelo experimental en gatos, se estudiaron los cambios conductuales y electrofisiológicos cerebrales provocados por inhalación crónica de disolventes orgánicos.

Los gatos fueron ubicados dentro de una caja de paredes transparentes; provista de conexiones para registro electrográfico y tientos para disolvente. Tres gatos fueron puestos en la jaula sin disolvente; 5 permanecieron en la jaula con disolvente, de éstos, 3 tenían electrodos crónicos en: caudado (Ca), hipocampo (Hip), amígdala (Am), reticular (Rm) y corteza (EEG). Las observaciones eran de una hora diaria durante no menos de 1 mes.

Los gatos en las sesiones con disolvente presentan consecutivamente los siguientes cambios conductuales: alerta, movimientos de oreja dirigidos, giros de cabeza, ambulación, actitud de búsqueda, desatención, saboreos, parpadeos, inestabilidad postural, ataxia, calda, ojos abiertos, midriasis, reflejo pupilar ausente. La electrografía muestra: desincronización EEG y Rm; ritmo theta Hip y Am. actividad paroxística alterante; Ca desincronizado.

La inhalación de disolvente orgánico provoca cambios conductuales y neurofisiológicos concomitantes que se acentúan en el transcurso de los experimentos.

En el vivero, los gatos sometidos al disolvente permanecen arrinconados, inactivos, poco reactivos y enflaquecen. (Proyecto FONDECYT 90-1294).

INDICADORES NEUROPSICOLÓGICOS Y LATENCIA DE P300 EN DEMENCIA POR MULTIINFARTO. (Neuropsychological indicators and P300 latency in multiinfarct dementia). Camposano, S.; Corail, J.; Elgueta, D. y Lolás F. Depto. de Fisiología y Biofísica, Fac. de Medicina, Universidad de Chile.

La onda P300 es un componente cognitivo del potencial evocado que aparece frente a un estímulo infrecuente atendido. Su latencia se ha relacionado con diversos aspectos de la cognición. Se ha encontrado relación con indicadores neuropsicológicos, pero la sensibilidad en el diagnóstico de demencia es limitada y sólo se altera en casos con deterioro severo.

Este trabajo estudia la relación entre indicadores neuropsicológicos y latencia de la onda P300 en 7 mujeres y 14 hombres mayores de 60 años con diagnóstico de demencia por multiinfarto leve a moderada (se les exigió independencia en las actividades básicas del hogar). P300 fue evocada en respuesta a un paradigma "Odd-ball" con 20% de estímulos raros (1500 Hz, 85 dB, 60 msec) y 80% de estímulos frecuentes (750 Hz, resto idem), intervalo interestímulo de 2 seg, tarea de tiempo de reacción. Se administraron las siguientes pruebas neuropsicológicas: Wechsler para memoria y cociente de inteligencia, Hooper para organización visual. En base a ellas se calculó un indicador (IND) de deterioro. No hubo correlación de P300 con ninguna de las pruebas individuales ni con IND. Al dividir a los Ss en 4 grupos según el indicador calculado se observa una mayor latencia promedio ($p < 0,05$) de P300 en el grupo de Ss con mayor deterioro. Los otros 3 grupos no se distinguen entre sí. Se comprueba la tendencia descrita a pesquisar sólo deterioro severo al usar P300 en respuesta a una tarea simple como indicador.

Financiado por Proyecto FONDECYT 1126-90 y DTI.

EFFECTOS DE DISULFIRAM, FENOXIBENZAMINA Y PROPRANOLOL SOBRE LAS CONDUCTAS INDUCIDAS POR APOMORFINA Y ANFETAMINA EN GATOS ADULTOS. (Effects of disulfiram, phenoxybenzamine and propranolol on the behaviors induced by apomorphine and amphetamine in adult cats). Motles, E., Briones, C., Tetás, M., Gómez, A. y González, M. Departamento de Preclínicas Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

En 20 gatos adultos se estudiaron los efectos del bloqueo del sistema nor-adrenérgico sobre las siguientes conductas evocadas por apomorfina y anfetamina: motilidad, nivel de atención, indiferencia, inapetencia, temor y esterotipias. En 10 gatos se administró Disulfiram para bloquear la enzima dopamina beta hidroxilasa. En otros 10 gatos se bloquearon los receptores alfa-adrenérgicos mediante la fenoxibenzamina y los beta-adrenérgicos con propranolol. Los animales recibieron en sesiones separadas apomorfina y anfetamina s.c., antes y después de administrar las drogas bloqueadoras. Las conductas fueron comparadas y cuantificadas mediante el método no-paramétrico de Wilcoxon.

En los gatos tratados con anfetamina y Disulfiram se observó un aumento estadísticamente significativo de la indiferencia, inapetencia y movimientos de cabeza (esterotipia); aumentó también el período de inmovilidad. Con apomorfina se observó sólo aumento de los movimientos de cabeza.

La fenoxibenzamina asociada a la apomorfina provocó aumento de los movimientos de cabeza, indiferencia, motilidad e inapetencia; con propranolol se observó aumentos significativos de los movimientos de cabeza, motilidad e inapetencia; Se registró disminución de las conductas de olfateo y temor. La asociación de anfetamina con fenoxibenzamina y propranolol no se tradujo en cambios conductuales significativos.

Se concluye que el sistema nor-adrenérgico ejerce un efecto modulador sobre determinadas conductas evocadas por apomorfina y amfetamina.

COMUNICACIONES LIBRES
BIOLOGIA CELULAR Y CARDIOVASCULAR

DETERMINACION DE LOS NIVELES DE IP3 Y PIP2 EN MUSCULO ESQUELETICO MEDIANTE UN ENSAYO DE RADIORECEPTOR. (Determination of IP3 and PIP2 levels in skeletal muscle using a radioreceptor assay). Sánchez, X., Jaimovich, E. e Hidalgo, C. Depto. Fisiología y Biofísica, Fac. Medicina, U. de Chile y Centro de Estudios Científicos de Santiago.

Utilizando receptores de inositol (1,4,5) trifosfato (IP3) presentes en membranas de cerebelo de rata, Bredt y cola. (Biochem. Biophys. Res. Commun. 159, 976-982, 1989) desarrollaron un ensayo de radioreceptor que posee, según estos autores, gran especificidad para IP3 y que permite detectar concentraciones nanomolares de IP3 ($K_{0.5} = 10$ nM) en extractos crudos de tejido sin necesidad de mayor purificación. Mediante este ensayo, hemos encontrado que extractos acuosos obtenidos de 140 mg de músculo esquelético desplazan el 75% del 3 H-IP3 unido a los receptores de cerebelo, lo que indicaría que el músculo posee alrededor de 0.5 nmoles de IP3 por g de tejido humedo. Sin embargo, a diferencia de lo descrito en la literatura, hemos encontrado que tanto el PIP2 como el ATP poseen la capacidad de desplazar 3 H-IP3 del receptor, aunque con menor afinidad que el IP3 ($K_{0.5}$ alrededor de 400 nM para PIP2 y de 0.2 mM para ATP). Nuestros hallazgos indican que es necesario tener gran cuidado en atribuir los desplazamientos encontrados sólo al IP3, ya que es necesario descartar primero las posibles contribuciones de PIP2 y de ATP al desplazamiento.

Financiado por FONDECYT 972, DIB 2149, MDA y NIH GM35981.

INTERCAMBIO SODIO-CALCIO EN VESICULAS DE TUBULOS TRANSVERSALES AISLADAS DE MUSCULO ESQUELETICO DE ANFIBIO. (Sodium-calcium exchange in transverse tubules from amphibian skeletal muscle). Hidalgo, C., Matus, M., Cifuentes, F. y Donoso, P. Depto. Fisiología y Biofísica, Fac. Medicina, U. de Chile y Centro de Estudios Científicos de Santiago.

Se aislaron vesículas de túbulos transversales (T-T) de músculo esquelético de anfibio usando una combinación de centrifugación diferencial seguida de separación en gradiente de sacarosa. Las vesículas aisladas se sellan en su mayoría (>85%) con una sola orientación, con el lado citoplasmático hacia afuera (no se detectaron vesículas selladas con el lado extracelular hacia afuera). La preparación de vesículas aisladas de T-T, que está libre de contaminación con membranas de retículo sarcoplasmático o de mitocondrias, intercambia sodio intravesicular por calcio extravesicular, con una dependencia hiperbólica simple para calcio externo ($K_{0.5} = 3$ μ M), y compleja para la concentración de sodio intravesicular. La velocidad de intercambio de sodio intravesicular por calcio, que correspondería a entrada de sodio y salida de calcio de la célula, se acelera por potenciales eléctricos negativos y se inhibe por potenciales positivos (se define el signo del potencial como el potencial extravesicular menos el intravesicular). Tanto la dependencia de sodio como el efecto del potencial son compatibles con hallazgos descritos en otros sistemas que señalan que se intercambian 3 iones sodio por cada ión calcio. Las vesículas de T-T también intercambian calcio intravesicular por sodio externo, y esta reacción, a diferencia de lo que ocurre en axón o en células de corazón, no requiere calcio extravesicular (intracelular).

Financiado por FONDECYT 972, DIB 2149 y NIH GM35981.

REGULACION DEL CANAL DE CALCIO DE RETICULO SARCOPLASMATICO (RS) DE CONEJO POR Ca^{2+} Y Ba^{2+} INTRARRETICULAR. (Regulation of the SR Ca^{2+} channel by intracellular Ca^{2+} and Ba^{2+}). Vélez, P., Carrasco, M.A., Cortés, M., Sierralta, J. y Suárez, B.*. Depto. Fisiología y Biofísica, Facultad de Medicina, U. de Chile, y *CECS.

Los canales de Ca^{2+} presentes en membranas nativas de RS de músculo esquelético de rana o conejo, incorporados en bicapas, han sido estudiados habitualmente con concentraciones saturantes de Ca^{2+} o Ba^{2+} (26 a 50 mM) en el compartimento *trans* (cara intrarreticular). En esas condiciones se observa en ambas especies que: a) Los canales (ca. 100 pS) son insensibles al Ca^{2+} *cis* (cara mioplásmica) entre 0.1 a 40 μ M. b) Son activados por ATP (0.2 a 2 mM; pCa \leq 6. c) Por IP_3 (0.5-20 μ M) a pCa 7 (*cis*) (50% de los ensayos). c) Por cafeína (0.5 a 5 mM).

Sin embargo, la $[Ca^{2+}]$ libre intrarreticular ha sido estimada entre 0.1 a 2 mM (Volpe & Simon, FEBS Lett. 278, 274 (1991), y es posible que en condiciones fisiológicas la activación ocurra en rangos diferentes a los determinados en presencia de alta $[Ca^{2+}]_{trans}$. Por ello se estudiaron las curvas conductancia vs $[X^{2+}]_{trans}$ entre 0.1 a 37 mM Ca^{2+} o Ba^{2+} (*cis* pCa 7 a 5), y la activación por agonistas en baja $[X^{2+}]_{trans}$. En 200 μ M Ba^{2+} o Ca^{2+} *trans* se observaron aperturas de 1.4 pA (-60 mV *cis*, 500 Hz, low-pass; corriente catiónica *trans-cis*). Las curvas para Ca^{2+} y Ba^{2+} mostraron una pendiente inicial muy elevada (>10 nS/M) y se ajustaron con ecuaciones de Hill con $G_{max} = 110$ pS para Ba^{2+} y 100 pS para Ca^{2+} , $N_H < 1.0$ y $K_{0.5} < 1$ mM. El aumento de $[X^{2+}]_{trans}$ de 0.1 a 2 mM disminuyó P_o de 0.5 a 0.05 y aumentó la frecuencia de aperturas breves (< 2 ms). Los resultados en anfibio y mamífero: a) muestran que las curvas $G_{T_{max}}$ vs. $[X^{2+}]_{trans}$ no son ajustables por hipérbolas rectangulares lo que sugiere un canal multi-ión; b) sugieren la existencia de un sitio para divalente en la cara intraluminal del canal (K_D ca. 0.8 mM) que regula la cinética de apertura del canal. Financiado por Proyectos Fondecyt #1294-91, 902-88, y Grant NIH GM-35981.

TETRACAÍNA MODIFICA EL COMPORTAMIENTO CINÉTICO DE CANALES DE CALCIO DE RETICULO SARCOPLASMATICO. (Tetracaine alters kinetic behaviour of calcium channels from sarcoplasmic reticulum). Bull, R. y Marengo, J.J. Departamento de Fisiología y Biofísica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Tetracaína es un anestésico local que inhibe tanto la contractura provocada por cafeína en fibras musculares como la liberación de calcio por el retículo, inducida por Ca^{2+} , cafeína y por AMP-PCP. Hemos estudiado el efecto de tetracaína sobre canales de calcio del retículo sarcoplasmático fusionados con bicapas planas de fosfolípidos.

Tetracaína, añadida al compartimento citosólico, mostró un efecto complejo sobre la cinética de los canales, sin modificar la conductancia. A bajas concentraciones (50 μ M), tetracaína prolongó la duración de los eventos abiertos. A concentraciones mayores (0.25 a 4 mM) indujo la aparición de eventos cerrados de larga duración en forma dosis dependiente, segmentando el registro en estallidos de aperturas, que presentaron un alto tiempo fraccional abierto (P_o).

La modificación del P_o en el registro completo dependió de la concentración de tetracaína y de las condiciones de activación previas del canal. Así, en canales activados por 0.5 mM ATP a pCa 4.8, tetracaína 0.25 mM aumentó P_o desde 0.58 a 0.85. En canales activados por cafeína a pCa 6, tetracaína 0.5 mM disminuyó P_o desde 0.53 a 0.17 y 2 mM lo redujo a 0.06. En canales activados por inositol 1,4,5-trisfosfato, tetracaína mostró un efecto bifásico, aumentando P_o a bajas concentraciones (50 μ M) y reduciéndolo a altas concentraciones (1 mM).

La modificación diferencial de P_o podría explicarse por un efecto dual de tetracaína, predominando la activación o el bloqueo, según la concentración y la forma de activación previa.

Financiado por proyectos FONDECYT 1298-90 y 902-88, y NIH GM35981.

SBFI, UN NUEVO INDICADOR FLORESCENTE PARA SODIO. USO EN CELULAS AISLADAS DE CORAZON. (SBFI, a new fluorescent indicator for sodium. Measurements in heart single cells). Donoso, P., O'Neill, S.G. y Eisner, D.A. Depto. Preclínicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile y Dept. Veterinary Preclinical Sciences, University of Liverpool, Oran Breaña.

Se investigó la utilidad del nuevo indicador fluorescente sensible a sodio, SBFI, para medir la concentración intracelular de sodio en células aisladas de ventrículo de rata. El SBFI fue introducido a las células en forma de acetoximetil éster, derivado permeable que al ser hidrolizado por esterases intracelulares queda atrapado en el interior de la célula. El indicador responde a aumentos en la concentración de sodio con un aumento de la relación de fluorescencias excitadas a 340 y 380 nm (F340/F380), señal que puede calibrarse exponiendo la célula a diferentes concentraciones de sodio externo en presencia de gramicidina D. En estas condiciones F340/F380 aumenta en forma lineal al variar la concentración de sodio entre 0 y 50 mM ($K_{app} = 30$ mM).

La remoción selectiva de la membrana plasmática mediante saponina o digitonina produjo la pérdida solamente del 50% de la fluorescencia, indicando compartimentalización del indicador. Inhibidores de la función mitocondrial tales como CN⁻ y CCCP, produjeron un aumento en la fluorescencia remanente después de tratar las células con saponina, sugiriendo que la señal proviene de SBFI atrapado en las mitocondrias, cuya concentración de sodio sería menor que la del citosol. Debido al alto porcentaje del volumen celular que es ocupado por las mitocondrias en las células cardíacas (40%), éste es un factor importante de considerar al usar SBFI para determinar la concentración intracelular de sodio.

Financiado por el Consejo Británico, The British Heart Foundation y The Wellcome Trust.

IDENTIFICACION DE UN NUEVO SISTEMA DE TRANSPORTE DE AMINOACIDOS CATIONICOS Y NEUTROS EN ERITROCITOS HUMANOS. (Identification of a novel transport system that carries cationic and neutral amino acids in human erythrocytes). Devés, R., Chávez, P., y Boyd, C.A.R. Dep. Fisiol. y Biof., F. Medicina, U. de Chile y Dep. Human Anatomy, Oxford University. De acuerdo a la información disponible, el transporte mediado de L-lisina en eritrocitos humanos ocurre a través de un transportador específico para aminoácidos catiónicos (sistema \bar{y}) con una constante de disociación aparente (K_m) de 67.9 μ M y velocidad máxima de 0.49 mmol/l hr (Young et al. Proc. R. Soc. Lond. B209, 355 (1980)). En este trabajo presentamos un estudio cinético detallado de la interacción entre aminoácidos catiónicos y neutros en estas células. Los resultados son consistentes con la existencia de dos sistemas de transporte para aminoácidos catiónicos, uno de los cuales exhibe una alta afinidad por aminoácidos neutros (K_1 L-leucina: 22 μ M). El sistema que reconoce y transporta tanto aminoácidos neutros como catiónicos (sistema \bar{y} L), presenta mayor afinidad por L-lisina (K_m 14 μ M) que el sistema insensible a aminoácidos neutros (K_m 112 μ M), sin embargo, su capacidad máxima de transporte es ocho veces menor. Por lo tanto, ambos transportadores contribuyen en la misma proporción al flujo total de L-lisina a bajas concentraciones de sustrato, pero a medida que la concentración de L-lisina aumenta, la contribución del sistema \bar{y} L se hace menos importante. Esto explica el que en los estudios realizados hasta la fecha, esta vía de transporte haya permanecido enmascarada. FONDECYT 1282/91, DTI 82674 y Dale Fund, G.B.

EFFECTO DE LA PRESION DE PERFUSION CORONARIA SOBRE LA DISTENSION DE LA PARED VENTRICULAR. (Effect of coronary perfusion pressure on left ventricular distensibility). Schwarze, H., Macho, P., y Domenech, R. Departamento de Preclínicas, Div. Cs. Médicas Oriente, Fac. Medicina, U. de Chile.

La distensión diastólica del ventrículo depende de la presión de la sangre al entrar a esta cámara, de la deactivación de los miofilamentos y de un factor restaurador dado por la fuerza elástica que se origina durante el acortamiento y que tiende a recuperar la forma original del ventrículo. Nosotros pensamos que existe otra fuerza restauradora que sería el llene brusco de los vasos coronarios al iniciarse la diástole. Para estudiar esta hipótesis se midió en el corazón de perro perfundido según Langendorff el efecto de la variación brusca de la presión de perfusión coronaria sobre la magnitud y velocidad de distensión y de acortamiento de un segmento de la pared ventricular. En 86 experimentos realizados en 25 perros, la presión de perfusión se elevó de 56 hasta 165 mmHg durante 120 s. La distensión del segmento aumentó en 33.2 ± 0.3 % ($p < 0.05$) y el acortamiento disminuyó en 41 ± 0.3 % ($p < 0.05$). La velocidad de distensión disminuyó inicialmente en 36 ± 18.4 % ($p < 0.05$) y luego aumentó en 115 ± 69.2 % ($p < 0.05$). La velocidad de acortamiento disminuyó en 33 ± 4.8 % ($p < 0.05$). En 112 experimentos realizados en otros 16 perros se disminuyó la presión de perfusión coronaria desde 60 a 0 mmHg. La distensión del segmento disminuyó en 3.4 ± 0.4 % ($p < 0.05$) y el acortamiento aumentó en 2.5 ± 0.3 % ($p < 0.05$). La velocidad de distensión aumentó inicialmente en 7.6 ± 4.0 % ($p < 0.05$) y luego disminuyó en 26.2 ± 7.4 % ($p < 0.05$). La velocidad de acortamiento aumentó en 6.9 ± 1.8 % ($p < 0.05$). Estos cambios fueron recíprocos a los observados con el aumento de la presión de perfusión coronaria. Todos los cambios obtenidos en cuanto a distensión, acortamiento y sus respectivas velocidades fueron en función de la variación inducida en la presión de perfusión coronaria. Estos resultados sugieren que el llene brusco de los vasos coronarios al comienzo de la diástole es un factor que participa en la distensión de la pared ventricular pero que a su vez aumenta su rigidez.

(Financiado por proyectos 0442-88 FONDECYT y M-3229 DTI, Universidad de Chile).

PUEDA EL OXIDO NITRICO ENDOTELIAL MODULAR LA VASOCONSTRICCIÓN INDUCIDA POR ENDOTELINA-1 (ET-1) O NORADRENALINA (NA)? (Does endothelial nitric oxide modulate endothelin-1 or noradrenaline-induced vasoconstrictions?). Donoso, MV, Boric, MP, Peschke, H, Roblero, J y Muldobre-Toro, JP. Unidad Regulación Neurohumoral, Depto. Fisiología, FCCBB, P. Universidad Católica.

Para evaluar la posible participación del óxido nítrico (ON) en la regulación de respuestas vasoconstrictoras, se utilizó L-w-nitroarginina (N-Arg) un inhibidor de la ON-sintetasa. Los estudios se efectuaron en a) mesenterio aislado de rata perfundido con flujo de 2 ml/min y b) anillos aórticos de rata superfundidos con una tensión basal de 0.5g. En ambas preparaciones se utilizó solución Tyrode a 37 C, (95%O₂-5%CO₂). Se registró respectivamente la presión de perfusión y la tensión muscular isométrica de la capa circular.

La perfusión del mesenterio con 30 o 300 μ M N-Arg no modificó la presión basal, pero bloqueó la relajación inducida con acetilcolina (0.01-10 μ M) y bradicinina (0.01-10 nM) en preparaciones precontraídas con 10 μ M NA. En presencia de 30 μ M N-Arg, las curvas dosis respuesta para ET-1, NA, angiotensina II y KCl se desplazaron a la izquierda 6, 4.4, 1.5, y 1.4 veces respectivamente. En anillos aórticos, 30 μ M N-Arg no modificó la tensión basal, pero bloqueó la relajación inducida por acetilcolina y además, desplazó las curvas dosis respuesta de ET-1 y NA hacia la izquierda, aumentando la respuesta máxima. En estos anillos, la remoción física del endotelio vascular produce efectos similares a N-Arg. La preincubación con 100-300 μ M L-Arginina disminuye la efectividad de N-Arg como inhibidor de la respuesta de acetilcolina.

Al bloquear la síntesis de ON se potencian las respuestas vasomotoras de ET-1 y NA, sugiriendo que el endotelio a través del ON regula dinámicamente el tono vascular. Basados en las diferencias en la magnitud de la potenciación por N-Arg, se postulan receptores para ET-1 y NA en la célula endotelial. Financiado en parte por proyectos FONDECYT 0767/90 y 642/89.

SESION DE INCORPORACION

REGULACION ANDROGENICA DE LOS NIVELES DE RECEPTORES A ANDROGENOS EN FRACCIONES SUBCELULARES DE PRÓSTATA VENTRAL DE RATA. (Androgenic regulation of androgen receptor levels in subcellular fractions of the rat ventral prostate). González, O., White, A. y Muldoon, T.G. Departamento de Fisiología y Biofísica, Fac. de Medicina, Universidad de Chile y Department of Physiology and Endocrinology, Medical College of Georgia, Augusta, GA, USA.

Se estudió en ratas adultas, Sprague-Dawley, los cambios en la concentración de receptores a andrógenos en las fracciones citosólica, nuclear y microsomal de sus próstatas ventrales en respuesta a la castración y, en algunos casos, al implante subcutáneo, el séptimo día después de la castración, de 20 mg de testosterona en tubos de sílice, por períodos de 0 a 7 días.

El tejido se homogeneizó en un buffer Tris 0,05 M; EDTA 1,5 mM; DTT 0,5 mM; glicerol 10% (v/v); molibdato de sodio 10mM; PMSF 1 mM; pH 7,4. Se aislaron las fracciones subcelulares por centrifugación diferencial y se determinó los niveles de receptores en cada una, mediante análisis de Scatchard de los estudios de unión específica a mibolona tritjada.

Se observó que, en relación al animal intacto, a los 7 días de castración aumentó significativamente la unión máxima a citosol (de 55 a 110 fmoles/mg proteína) y disminuyó la unión a núcleos (de 200 a 10 fmoles/μg DNA) y a microsomas (de 33 a 12 fmoles/mg proteína). A las 12 hrs. de tratamiento con testosterona disminuyó la unión a citosol hasta valores basales, manteniéndose esos niveles durante el resto del período estudiado. La unión máxima a las otras fracciones mostró dos picos por sobre los niveles basales, en el caso de los microsomas a las 36 y 72 hrs (58 y 65 fmoles/mg proteína) y en el caso de los núcleos a los 2 y 3 días (390 y 480 fmoles/μg DNA) de colocados los implantes.

Estos resultados pretenden contribuir a la caracterización de los mecanismos de acción y efectos de los andrógenos sobre la próstata, mostrando: la regulación que ellos ejercerían sobre la concentración de sus propios receptores, la relación temporal entre los cambios de concentración del receptor a nivel microsomal y nuclear a diferencia de lo observado en el citosol y la utilidad de la determinación conjunta de todos estos subtipos en el estudio del mecanismo de acción de las hormonas esteroidales.

Proyectos: CA 37614, NCI/NIH y 9594, Fundación Rockefeller.

ALTERACIONES EN TEST DE LABERINTO EN CRUZ POR EXPOSICIÓN A DIAZEPAM O RO 15-1788 DURANTE LA GESTACION. (Alterations of the Plus maze-test by diazepam or RO 15-1788 during pregnancy). Cifuentes, F.E. y Cavalheiro, E.A. Dpto. Cs. Preclínicas, Universidad de la Frontera y Disciplina Neurol. Exp., Escola Paulista de Medicina, São Paulo. (Patrocinio: C. Torres).

Drogas con actividad central que presentan alta afinidad por receptores benzodiazepínicos (BDZ) administradas durante la gestación, provocan alteraciones en el sistema nervioso en desarrollo en varias especies, incluida la humana. Estudiamos las alteraciones en el test de laberinto en cruz elevado en animales tratados con diazepam o RO 15-1788 en la gestación.

Ratas albinas Wistar, fueron inyectadas (s.c) con diazepam (2mg/kg), RO 15-1788 (2mg/kg) o vehículo, entre los días 1-20 de la preñez. Al nacimiento, de cada camada se eligieron ocho, destetadas y separadas por sexo a los 25 días de edad. A los 60-90 días, animales de los tres grupos fueron sometidos a sesión única de test en el laberinto. Animales con diazepam presentaron menor exploración en los brazos abiertos, aumento del tiempo de permanencia en los brazos cerrados más evidente en las hembras. Animales del grupo RO 15-1788 presentaron una reducción de los bolos fecales. Estos resultados sugieren que la presencia de ligandos BDZ en la gestación, alteran el desarrollo normal del sistema nervioso, causando trastornos del comportamiento en la vida adulta.

NEUROPEPTIDO Y (NPY): ¿OTRO MEDIADOR EN LA REDISTRIBUCION DE FLUJOS SANGUINEOS EN EL FETO? (NPY: a novel mediator in the blood flow redistribution in the fetus?) Sanhueza E., Carrasco J., Riquelme R., Gaete C., Garay F., Daniels A., Llanos A. Depto. Cs. Preclínicas, Facultad de Medicina, Depto. Bioq-Biol. Mol., Fac. Cs. Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile; Wellcome Research Laboratory, Div. of Medicinal Biochemistry, North Carolina, USA.

NPY en adultos es un agente vasoconstrictor y se cosecreta con catecolaminas. Sus niveles plasmáticos aumentan en situaciones de stress. Durante la vida intrauterina NPY se detecta precozmente y su concentración plasmática se eleva en el transcurso de ella. Sin embargo se desconoce su rol en el sistema cardiovascular fetal. El propósito de este estudio fue evaluar en 9 fetos de oveja cateterizados crónicamente (0.92 de gestación), los efectos de la administración de NPY (Bolus 4nm/Kg + infusión 0.2nm/min x Kg por 30 min) sobre: presión arterial (PA), frecuencia cardíaca (FC), gasto cardíaco y su distribución (microesferas radioactivas) y resistencia vascular (RV) sistémica. Los resultados fueron: ($\bar{X} \pm ES$, * $p < 0.05$, ANOVA y test de Newman-Keuls)

	Basal	NPY
PA sistémica (mmHg)	45.8 ± 2.2	55.4 ± 2.1 *
FC (1/min)	172 ± 8	143 ± 6 *
Gasto cardíaco (#)	100 ± 3.9	77.8 ± 6.5 *
FS umbilical (#)	100 ± 6.9	76.0 ± 9.0 *
FS intestinal (#)	100 ± 13.3	65.5 ± 15.1 *
FS renal (#)	100 ± 5.0	78.5 ± 4.8 *
RV sistémica (#)	100 ± 7.7	154.4 ± 13.6 *

(FS= Flujo sanguíneo, # = % del basal)

La administración de NPY produjo en el feto una caída del gasto cardíaco y del flujo sanguíneo en diferentes territorios debidos principalmente a un aumento de la resistencia vascular. Estos resultados sugieren que NPY podría jugar un rol importante como mediador en la redistribución de flujos sanguíneos en el feto en situaciones de stress.

PANELES

EFFECTO DE INHIBIDORES DE LA COLINESTERASA Y ATROPINA EN EL DESARROLLO DE GLÁNDULA MAMARIA DE RATA. (Cholinesterase inhibitors and atropine effects on mammary gland development). Cabello, G., Quaaas, A., Lobato, I., Vilaxa, A., Valenzuela, M., Hrepic, N. Departamento de Biología y Salud y Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Tarapacá, Arica.

Malathion y eserina provocan después de un tratamiento de 5 días un 50 % de inhibición de la colinesterasa y alteraciones en el proceso de diferenciación celular en glándula mamaria de rata. A los 21 días de edad aceleran el desarrollo de los brotes terminales y a los 44 días retardan la formación de brotes alveolares. Después de varios meses se ha observado desarrollo de tumores cancerosos palpables en 4,3 % de las ratas tratadas con malathion.

El objetivo de este trabajo fue determinar si el mecanismo que induce los cambios se debe a la inhibición de la colinesterasa. Para esto se aplicó simultáneamente con el inhibidor de la colinesterasa 25 mg/kg de atropina ip. Al día siguiente de finalizado el tratamiento (malathion 170 mg/kg o eserina 0,33 mg/kg) se anestesió las ratas, se extrajo las glándulas para estudio histológico y sangre para determinar la actividad de la colinesterasa.

Los inhibidores de la colinesterasa provocan una disminución de la actividad de esta enzima, este efecto aumenta al desnervar la glándula mamaria o al aplicar simultáneamente atropina ($p < 0.001$). La atropina disminuye las alteraciones inducidas por los inhibidores de la colinesterasa en el desarrollo de la glándula mamaria. Estos resultados permiten sugerir que las alteraciones inducidas en glándula mamaria por malathion y eserina se deben a su capacidad de inhibir la colinesterasa.

Proyecto financiado por Fondo de Investigación, Universidad de Tarapacá.

PARTICIPACION DEL bFGF EN LA REGULACION DE LA PROLIFERACION DE LAS CELULAS EPITELIALES MAMARIAS DE RATON. (Involvement of bFGF in the regulation of mouse mammary epithelial cells). Lavandero S, Sapag-Hagar M, Poncea R, Tapia V. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular Fac. Cs. Químicas y Farmacéuticas. Universidad de Chile.

La regulación de la proliferación de las células epiteliales mamarias continúa siendo un problema no resuelto. Aunque las hormonas polipeptídicas y esteroidales son capaces de desarrollar el tejido in vivo, ellas no estimulan la proliferación in vitro.

El bFGF, factor de crecimiento de tipo catiónico (pI 9.6) y baja masa molecular (17 kDa), es un potente mitógeno para distintos tipos de células entre las que se incluyen células mamarias tumorales. Esta acción, junto al descubrimiento de un factor de crecimiento obtenido de la glándula mamaria y con características análogas al bFGF, nos llevó a estudiar la participación de éste en la proliferación de las células epiteliales mamarias de ratón en cultivo. Las células se aislaron por digestión con colagenasa y se cultivaron en matriz de colágeno.

Nuestros resultados indican que la adición de concentraciones crecientes de bFGF recombinante humano o bovino, produce una estimulación en la incorporación de ^3H -timidina al DNA celular. Este efecto se observa a concentraciones 0,1 ng/ml y es máximo a 5 ng/ml. A concentraciones submáximas de bFGF este efecto mitogénico es sinérgico por insulina y EGF. El estudio de la acción proliferadora del bFGF en células obtenidas de distintas etapas del ciclo lactogénico, demostró que durante la gestación se logra el máximo efecto (4 veces respecto al control), período en el cual se desarrolla el tejido mamario.

Los resultados presentados indican que el bFGF, al igual que otros factores de crecimiento (EGF, TGF y MCF), participaría en la regulación de la proliferación de las células mamarias.

Proyectos FONDECYT 91-0879 y DTI B-3113-9013.

ESTUDIOS DE LIGAMEN DE ^3H -DIHIDROALPRENOLOL A TEJIDO ENDOMETRIAL DE RATA DURANTE ETAPAS TEMPRANAS DE LA PREÑEZ. (Studies of ^3H -Dihydroalprenolol binding to rat endometrial tissue during early stages of pregnancy). Gallardo, P. y Bruzzone, M.E. Depto. de Fisiología y Biofísica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Recientemente se ha descrito la presencia de receptores β -adrenérgicos en el endometrio uterino, cuyo rol fisiológico no se conoce. Con el fin de investigar su posible participación en la implantación del blastocisto se desarrolló este trabajo preliminar destinado a estandarizar el método de unión del radioligando ^3H -dihidroalprenolol (^3H -DHA) a membranas de endometrio uterino de rata.

Para ello se prepararon membranas endometriales de ratas de la cepa Sprague-Dawley con 1, 3, 5, 7 y 9 días de preñez. El tejido obtenido por curetaje fue disuelto en buffer 10 mM Tris pH 7.5, 27% Sacarosa, homogeneizado en Ultra Turrax y sometido a centrifugación diferencial, obteniendo finalmente un pellet que fue resuspendido en buffer y almacenado en alícuotas a -80°C .

El ensayo de unión de ^3H -DHA a estas membranas se realizó en presencia de buffer 20 mM Tris, 10 mM MgCl_2 pH 7.4 y 10 nM ^3H -DHA en un volumen final de 200 μl . Para la unión inespecífica se utilizó además 1 mM DL-propranolol. Después de una incubación a 37°C se procedió a una filtración al vacío utilizando filtros Whatman GF/F.

Los parámetros a estandarizar fueron: concentración de proteínas, concentración de radioligando y tiempo de incubación. Las condiciones óptimas encontradas fueron: 200 μg de proteínas de membrana, 10 nM ^3H -DHA y 30 minutos de incubación.

El ligamen específico de ^3H -DHA a las membranas endometriales de ratas mostró un progresivo aumento desde el día 1, siendo máximo el día 5 de preñez, día en que ocurre la implantación en esta especie. Futuros estudios permitirán confirmar la participación de los receptores β -adrenérgicos en este proceso.

Financiado por proyecto PLACIRH PLI-030/90.

INTERACCION DE GOSSYPOL CON EL METABOLISMO DE EICOSANOIDES: PROPIEDADES ANTIOXIDANTES DE GOSSYPOL. (Gossypol interaction with eicosanoid metabolism: Antioxidant properties of gossypol) Martínez P. y Reyes J.G. Instituto de Química, Universidad Católica de Valparaíso y Depto. Fisiología/Biofísica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Antioxidantes capaces de desactivar radicales libres y de unirse a los sitios activos de enzimas como ciclooxigenasa o lipooxigenasa pueden modificar tanto peroxidación enzimática como no enzimática. (Panagamala y Cornwell, Ann. N.Y. Acad. Sci. 394:376).

Gossypol, un aldehído polihidroxi-naftalénico, induce infertilidad en animales experimentales y humanos. Los mecanismos por los cuales gossypol produce este efecto son desconocidos. Su acción infertil puede ser bloqueada por inhibidores de ciclooxigenasa, implicando al metabolismo de eicosanoides en la acción farmacológica de gossypol. Hemos caracterizado la actividad antioxidante de gossypol, utilizando inducción de peroxidación con terbutilhidroperóxido en espermátidas de rata, o con Fe-ascorbato en lípidos de cerebro de rata. Midiendo producción de sustancias reactivas a ácido tiobarbitúrico, consumo de oxígeno insensible a antimicina y cianuro, y quimioluminiscencia, hemos determinado en forma inequívoca que gossypol puede actuar como antioxidante. La concentración total de gossypol que induce 50% inhibición de peroxidación es de 0.5 - 1.0 μM . Estas concentraciones concuerdan con la constante de disociación de gossypol en membranas de lípidos (0.7-2.0 μM). Basados en las propiedades generales de antioxidantes lipofílicos estamos explorando la posibilidad que gossypol estimule la producción de prostaglandinas por protección de ciclooxigenasa, inhibición preferencial de lipooxigenasas, y posiblemente estimulación de la producción de ácido araquidónico libre en testículo. (Financiado por Grant GAPS 9016, Fundación Rockefeller y Proyecto 125.787/91 UCV).

ACTIVIDAD DE LA PROTEÍNA KINASA C EN LA HIPERTROFIA CARDÍACA EXPERIMENTAL EN LA RATA. (Protein kinase C activity in rat experimental cardiac hypertrophy). Cartagena G, Sapag-Hagar M., Jalil J, Ebensperger R, Fonca R, Guarda E, Casanegra P, Corbalán R, Lavandero S. Fac. Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile y Fac. Medicina, P. Universidad Católica.

Los sistemas de transducción que operan en la hipertrofia cardíaca (HC) constituyen elementos claves en la comprensión de los mecanismos implicados. Uno de ellos, es el de los polifosfoinosítidos, en el cual la proteína kinasa C (PKC) desempeña un papel central. En el presente trabajo hemos estudiado la evolución de la actividad total como la distribución subcelular de la PKC en extractos semi purificados de corazones hipertroficados de rata.

La hipertrofia cardíaca se obtuvo mediante un reciente modelo experimental de fístula aorto-cava (FAC) abdominal y la actividad PKC se evaluó por la incorporación de ^3P de ^3P -ATP a histona.

Nuestros resultados indican que a los 2 y 7 días de efectuada la FAC no se observan diferencias significativas en la relación peso corazón/peso corporal, estableciéndose la HC a los 21 días ($p < 0,05$). La actividad PKC mostró desde los 7 días un significativo incremento respecto de los controles, el que se expresó a lo largo de todo el período estudiado (56 días). La distribución subcelular de esta enzima indica que el aumento de la actividad total en el tiempo está determinado principalmente en el alza en la fracción citosólica observándose también, variaciones en la fracción particulada.

De estos resultados se concluye que en el desarrollo de este modelo FAC de HC se produce un aumento en la actividad de la PKC, lo que podría tener relación con los cambios en la capacidad contráctil que se detecta en el corazón hipertrofico.

SL es becado de F. Andes. Proyecto FONDECYT 90-0712.

BIOSÍNTESIS RENOMEDULAR DE PROSTAGLANDINA- E_2 DURANTE EL CICLO ESTRAL: RELACION CON LA EXCRECIÓN URINARIA DE ELECTROLITOS. (Renomedullary prostaglandin- E_2 biosynthesis during the estrus cycle: Relationship to urinary excretion of electrolytes). Zamorano B. y Durán M. Depto. Fisiología y Biofísica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Estrógeno y progesterona modifican la síntesis de PGE_2 y $\text{PGF}_{2\alpha}$. Dado que PGE_2 es diurética y natriurética, y que los esteroides sexuales fluctúan espontáneamente durante el ciclo ovárico (CO), se investigó si estas variaciones afectaban tanto la biosíntesis renal de PGE_2 como también la excreción urinaria de Na^+ , K^+ y Cl^- .

El CO de ratas Sprague-Dawley normales ($n=24$) se determinó por análisis citológico vaginal diario. La excreción de orina y de electrolitos se midió en jaulas metabólicas individuales. La concentración de Na^+ y K^+ se determinó en un fotómetro de llama Eppendorf, y la de Cl^- en un cloridómetro digital Büchler. La biosíntesis de PGE_2 se determinó en trozos finos de médula renal incubados en Krebs-Hessleit (pH 7.4) en presencia de ácido araquidónico ($1 \mu\text{g}/\text{ml}$). La concentración de PGE_2 se determinó en alícuotas del medio de incubación por RIA previa extracción y separación cromatográfica de PGs.

La mayor síntesis de PGE_2 se observó en la etapa de estro del CO (44-95%) la cual se asoció con una mayor excreción urinaria de Na^+ , K^+ y Cl^- ($p < 0,001$).

Los resultados obtenidos, sugieren una relación entre excreción de electrolitos y la generación de PGE_2 durante el CO.

(Financiado por Proyecto FONDECYT 91-1277)

EFFECTO DEL IBUPROFENO EN EL SHOCK POR TORNIQUETE. (Effect of ibuprofen in tourniquets shock) Maldonado M., Ward P., Gunther B., Vivaldi E. Departamento de Fisiopatología, Facultad de Ciencias Biológicas y Recursos Naturales. Universidad de Concepción.

Con anterioridad hemos demostrado, un estres oxidativo hepático en ratas sometidas a shock por torniquete. Esta respuesta se caracteriza por aumento del malondialdehído (MDA) y una disminución del glutatión reducido (GSH), ambas alteraciones pueden ser prevenidas mediante la administración de alopurinol o de la combinación superóxido dismutasa, catalasa y dimetilsulfóxido, lo que sugiere la participación de los oxidantes derivados del oxígeno cuya génesis reconoce entre otras causas la participación de leucocitos.

El presente trabajo tiene como objetivo analizar la participación de los leucocitos en las alteraciones hepáticas observadas. Con este fin ratas Sprague Dowley se separaron en dos grupos. Uno de ellos recibió ibuprofeno ($12,5 \text{ mg}/\text{K}$), el segundo recibió el placebo. Ambos grupos fueron sometidos a torniquete bilateral de las extremidades inferiores durante 5 hrs. Dos horas después de liberado el torniquete, se midieron los niveles de GSH, MDA en el tejido hepático y de las transaminasas (AsT, ALT) en el suero.

El grupo pretratado con ibuprofeno evidenció un nivel de GSH superior y de MDA inferior al de los animales controles. Las transaminasas también aumentaron pero en menor proporción que el control. Estos resultados sugieren la participación de los leucocitos en el estres oxidativo hepático observado para este modelo de shock. Proyecto FONDECYT 89-695.

INFLUENCIA DEL FACTOR ACTIVADOR PLAQUETARIO SOBRE EL CONTENIDO DE SURFACTANTE ALVEOLAR EN RATAS. (Influence of Platelet Activating Factor on alveolar surfactant in rats). Varas, G., Arenas, G., Novoa, E., Lathrop, M.E. y Oyarzún, M.J. Deptos. Cs. Preclínicas Oriente y Medicina Experimental, Facultad de Medicina y Depto. de Bioquímica Fac. de Cs. Químicas y Farmacéuticas, Univ. de Chile.

Trabajos previos han sugerido que el factor activador plaquetario (PAF) puede modificar la secreción de surfactante pulmonar.

Nuestro objetivo fue evaluar el efecto de la administración i.v. de PAF sobre el contenido de surfactante en el lavado broncoalveolar (LBA) de ratas.

Se administró $0,8 \mu\text{g}$ de PAF/100 g de peso a 21 ratas Wistar 254 ± 55 (DS) g de peso las cuales fueron sacrificadas al cabo de 1-4 y 24 h. Como controles se utilizaron ratas sacrificadas en iguales tiempos pero tratadas con NaCl 0,9 % i.v. En el LBA se determinó contenido de proteínas, fosfolípidos totales (PLT) fosfatidilcolina disaturada (DSPC), recuento celular y actividad de fosfatasa alcalina y de gamma-glutamiltanspeptidasa. En cada serie se efectuó un estudio histológico.

La administración de PAF provocó una disminución del contenido de PLT y DSPC que fue significativa ($p < 0,05$) al cabo de 1 y 4 horas. A las 4 horas se observó aumento del recuento celular del LBA y lesiones histológicas leves. No se observó cambios en el contenido proteico ni en la actividad enzimática en ninguna de las series tratadas con PAF.

Se concluye que el PAF i.v. en la rata produce una disminución del contenido de surfactante alveolar, hecho que se acompaña de lesiones pulmonares leves.

(Estudio financiado parcialmente por proyecto DTI, Nº 2709 Universidad de Chile).

RESPUESTA DE LA CONCENTRACION PLASMÁTICA DE MELATONINA Y PROLACTINA (PRL) MATERNA A LA ENUCLEACION OCULAR FETAL EN LA OVEJA. Maternal plasma melatonin and PRL response to fetal ocular enucleation in sheep. Vergara, M.; Parraque, V.M.; Llanos, A.J.; Riquelme, R.; Serón-Ferré, M. Lab. Endocrinol.; F.CC.BB.; P.U. Católica de Chile; e Lab. Fisiol. Fisiopatol. del Desarrollo, Dpto. Preclín, Cs. Méd. Oriente, Fac. Medicina y *Dpto Cs. Quím y Fara, U. de Chile.

El éxito de la viviparidad requiere de interacción entre madre y feto. En la oveja, señales maternas como melatonina, pasan de la madre al feto. El feto responde a cambios en luz/oscuridad alterando su concentración plasmática de PRL y melatonina. Nos preguntamos si hay una comunicación entre feto y madre que indique a ésta si el feto está percibiendo señales ambientales. Para ello, medimos la concentración plasmática de PRL y melatonina cada hora durante 25 h en fetos sometidos a enucleación ocular bilateral (E), en fetos normales (C), y sus respectivas madres. La enucleación ocular fetal aumentó la melatonina en el feto [319.6±41.9 vs. 526.6±60.1 (pg/ml/24h), C(n=4) vs. E(n=5), p=0.042], y disminuyó la PRL [90.1±4.9 vs. 29.1±1.8 (ng/ml), C(n=5) vs. E(n=4), p<0.001]. Las madres de fetos enucleados mostraron un aumento en los niveles de melatonina [324.1±93.0 vs. 950.5±253.5 (pg/ml/24h), C(n=4) vs. E(n=4), p=0.034], y de PRL [21.9±1.7 vs. 32.7±3.1 (ng/ml), C(n=4) vs. E(n=3), p=0.003].

Conclusión: en la oveja, la no percepción de señal luminosa por parte del feto es detectada por la madre. Financiado por FONDECYT 0321/88 y CHI/LID86.

Na⁺ EXTRACELULAR Y SECRECIÓN DE CATECOLAMINAS EN CELULAS CROMAFINES DE ANFIBIO. (Extracellular Na⁺ and catecholamine secretion in amphibian chromaffin cells). Aguilar, E., Nassar, Y. y Luxoro, M. Laboratorio de Fisiología Celular, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile.

El papel del Na⁺ extracelular en el proceso de acoplamiento excitación-secreción (PAES) no ha sido aclarado. Se estudió el efecto del reemplazo total del Na⁺ externo, ya sea por algunos iones monovalentes como K⁺, Rb⁺, Cs⁺, Li⁺ y Colina⁺ o por sacarosa, sobre la secreción de catecolaminas (CA) en células cromafines de la glándula adrenal aislada del anfibio *Caudiverbera caudiverbera*. La sustitución de Na⁺ por K⁺, Rb⁺ o Cs⁺ genera secreción de CA. La mayor respuesta se obtiene con K⁺ seguido de Rb⁺ y Cs⁺, siendo 2.82%, 1.99% y 1.13% del contenido total de CA en la glándula, respectivamente. Este efecto es dependiente de Ca²⁺ externo. También el bloqueador de canales de Ca, CoCl₂ inhibe la secreción de CA inducida por estos iones. Por otro lado, TTX no afecta la liberación evocada por K⁺ y TEA sólo disminuye la secreción generada por K⁺ o Rb⁺. Li⁺ o Colina⁺ no afectan la liberación espontánea de CA, como tampoco se ve afectada la secreción inducida por acetilcolina o alto K⁺. El reemplazo isosmótico de Na⁺ por sacarosa induce una respuesta secretora independiente del Ca²⁺ extracelular.

En las condiciones estudiadas, los resultados sugieren que la presencia de Ca²⁺ y no la de Na⁺ sería requisito absoluto para desencadenar el PAES. K⁺, Rb⁺ y Cs⁺ parecerían actuar por un mismo mecanismo: Esto es, depolarización de la membrana inducida por estos iones, en parte por canales de K⁺ bloqueables por TEA y ulterior entrada de Ca²⁺ por canales activados por la depolarización. Proyecto FONDECYT 895/89 y LTI U. de Chile.

EFFECTO DEL ENTRENAMIENTO FISICO SOBRE LA VELOCIDAD DE CONDUCCION NERVIOSA MOTORA (VCNm) DE RATAS MACHO JOVENES. (Effect of physical training on young male rat velocity nervous conduction)

Maulén, J., Pérez, M., Benítez, C., Carreño, A.

Area de Ciencias Básicas, Sede del Maule, P.U.C. de CH.

Evidencia experimental en humanos y organismos inferiores muestra que el músculo esquelético experimenta cambios significativos cuando es sometido a desuso o sobreuso, en cambio los efectos de las mismas situaciones no están suficientemente claros sobre las neuronas motoras que inervan tales músculos. Con la finalidad de estandarizar un método de entrenamiento físico para ratas y evaluar su efecto sobre la VCNm, ratas macho de 61 y 74 días edad inicial, Sprague-Dawley, fueron condicionadas a trepar una barra y sostener el peso corporal entre 25-45 minutos/día, 5 días/semana, durante 24 días. Grupos de similares características permanecieron igual tiempo sin entrenar. Todos los animales recibieron agua y alimentación ad libitum. -24 horas después de terminado el entrenamiento, bajo anestesia por pentobarbital sódico (40 mg/kg, i.p.) se expuso nervio ciático mayor y rama peroneal. Con técnica electrofisiológica estandarizada se midió latencias proximal y distal del nervio peroneo; se midió distancia entre cátodos con vernier. -Los resultados mostraron que en ratas de 85 días edad final la VCNm aumentó en 57.1% (p < 0.001) y en ratas de 98 días edad final la VCNm aumentó en 147.7% (p < 0.001). -Se discute 1.-Características del sistema y programa de entrenamiento en cuanto exigencia para el sistema neuromuscular y estrategia que utilizaron las ratas para sostener su peso, 2.-La posibilidad que el aumento de la VCNm se relacione a adaptaciones estructurales y/o funcionales de las neuronas motoras, 3.-La posibilidad que la diferencia en el aumento de la VCNm en ratas de 85 y 98 días edad final se relacione justamente con la edad.

FINANCIADO POR PROYECTO 114/05/90 SEDE MAULE-P.U.C.CH.

DETERMINACION DE POTENCIALES ELECTRICOS TRANSEPITELIALES (MUCOSALES Y SEROSALES) EN PIEL DE SAPO. ACCION DE AGENTES QUIMICOS. (Determination of transepithelial (mucosal and serosal) electrical potentials in toad skin. Action of chemical agents.). Concha, J., Norris, B. y Contreras, G. Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Ciencias Biológicas y de Recursos Naturales, Universidad de Concepción*.

Estudios de potenciales intracelulares con microelectrodos establecieron un potencial externo (mucosal) sensible al Na⁺ y otro interno (serosal) sensible al K⁺. El potencial transmembrana (DP_T) es equivalente a la suma de ambos (DP_M+DP_S). Su determinación es importante en el estudio del mecanismo de acción de agentes que alteran flujos iónicos a través de la piel de sapo. En este trabajo, la DP a través de cada membrana se registró mediante un electrodo colocado sobre tejido lesionado y otros electrodos a cada lado de tejido sano. Este método permite análisis separado de los efectos de agentes en ambas membranas de la piel de *Pleurodema thaul*. La DP_T y la CCC se registraron mediante la técnica de Ussing. Considerando DP_T como 100%, la DP_M fue 42.0±3.2% y la DP_S fue 59.0±3.4%. ADH (8x10⁻⁷ M serosal) aumentó DP_T y DP_M significativamente. Angiotensina II (A_{II}) 4x10⁻⁷ M serosal aumentó DP_T, CCC y DP_M. Amiloride mucosal (10⁻⁶ M) invirtió DP_M y aumentó DP_S por encima de DP_T y disminuyó CCC. Ouabaina serosal (10⁻⁶ M) invirtió DP_M y aumentó DP_S por encima de DP_T y disminuyó CCC. Estos resultados demuestran que los valores de los potenciales obtenidos por microelectrodos son similares a los valores obtenidos por la técnica descrita en este trabajo. ADH y A_{II} actúan principalmente aumentando la permeabilidad mucosal a Na⁺. Amiloride y ouabaina invierten DP_M y aumentan DP_S por sobre el valor de DP_T.

*Proyecto 20.33.58, D.I., Universidad de Concepción.

EL GMP CICLICO ABRE LOS CANALES DEPENDIENTES DE LUZ EN FOTORECEPTORES DE UN INVERTEBRADO. (Cyclic GMP opens light-dependent channels in an invertebrate photoreceptor). Bacigalupo, J., Johnson, E.C., Vergara, C. y Lissan, J.E. Depto. Biología, F. Ciencias, U. de Chile. Physiology Dept., Marshall Univ. S. of Med., Huntington, WV. Biology Dept., Brandeis Univ., Waltham, MA, USA.

Estudios de varios laboratorios dirigidos a establecer la identidad del mensajero secundario que abre los canales dependientes de luz en invertebrados han llevado a postular 2 hipótesis alternativas: que el efecto de la luz sea ejercido por una acción directa sobre estos canales del GPC o del Ca^{2+} , liberado al citosol via IP_3 . Para resolver esta controversia nosotros investigamos el efecto sobre los canales dependientes de luz de ambos posibles mensajeros. Para ésto obtuvimos parches de membrana aislados que contenían solamente canales dependientes de luz y expusimos su lado intracelular a una solución interna (300 mM KCl, 2 mM MgCl₂, 5 mM BAPTA, CaCl₂ hasta un pCa de 7.0, 5 mM HEPES, pH 7.0) a la que le agregamos GMPc (o su análogo resistente a la hidrólisis, 8-Br-GMPc) o Ca^{2+} . La pipeta contenía agua de mar artificial. La escisión del parche de membrana se realizó directamente en solución interna. La aplicación de 100 μ M de GMPc o 8-Br-GMPc causó una activación de corrientes unitarias de entrada que cesó al remover el nucleótido cíclico (N=16/37). Estas corrientes unitarias eran de 2 tamaños distintos, correspondiendo a conductancias de 18 y 42 pS, valores muy cercanos a los 2 estados de conductancia del canal dependiente de luz. El tiempo medio abierto del canal activado por GMPc es similar al del canal dependiente de luz (aprox. 1 ms), así como también lo es la pronunciada dependencia del potencial de membrana de la probabilidad de que el canal se encuentre abierto y su potencial de inversión (+6 mV). Observamos que el grado de actividad de canales era proporcional a la [GMPc] en la solución interna. Aunque nuestros datos son insuficientes para construir una curva dosis/efecto, encontramos que 10 μ M GMPc indujeron una leve aunque clara activación del canal, mientras que la actividad en 30 μ M aumentó dramáticamente y en 100 μ M aumentó aún más. Nuestros datos sugieren que $K_{1/2}$ del canal está entre 10-30 μ M. Expusimos parches de membrana a distintos pCa (8.0-3.0), sin que en ningún caso observásemos activación de canales (N=28/28). Concluimos que los canales de los parches aislados son los canales dependientes de luz, los que pueden ser abiertos por GMPc y no por Ca^{2+} ; Además, como el efecto del GMPc se obtuvo en ausencia de ATP, la acción del GMPc sobre el canal es directa y no es mediada por fosforilación. Proyectos: NIH EY01496, NSF BNS-8812455 / FONDECYT 90/1116.

EL CANAL RECEPTOR DE APAMINA (CRA) Y SU POSIBLE RELACION CON ALGUNAS MIOTONIAS. The apamin receptor-channel: its possible role in some kind of myotonias. Vergara C., Behrens M., J. Facultad de Ciencias, U. de Chile, CECS.

El CRA de músculo esquelético es un canal de K^+ activado por Ca^{2+} con una conductancia de 15 pS y bloqueado por apamina cuya expresión es regulada por el nervio. Se encuentra en músculo fetal no innervado, en músculo adulto denervado y en membranas de músculo de pacientes con distrofia miotónica pero no en músculo normal. La miotonía se produce en músculos "hiperexcitables" que frente a un estímulo único responden con una serie de potenciales de acción. Existen diferentes tipos de miotonias y no en todos los casos se conoce el mecanismo que las genera.

Encontramos que la interrupción del flujo axonal inducida por la aplicación de colchicina al nervio ciático de ratas provoca la aparición transitoria del CRA en membranas de músculo de la pata posterior. Este tratamiento no provoca denervación. La presencia del canal fue determinada a través de la unión de apamina 1μ M a estas membranas. Con la misma cinética de aparición del canal, el electrograma de estos músculos muestra descargas de tipo miotónica. Vinblastina aplicada al nervio también provoca la aparición de descargas del mismo tipo con una cinética muy similar a la encontrada en el caso anterior. Las descargas en ambos casos son bloqueadas por apamina y no por bloqueadores de otros tipos de canales de K^+ (4AP, TEA, CTX, IBTX). Encontramos también que la miotonía inducida por clofibrato, una droga cuyo mecanismo de acción no se conoce, es bloqueada por apamina. Por otra parte la miotonía inducida por 9AC, un bloqueador de canales de Cl^- no es afectada por apamina.

Financiado por Fondecyt 296-89 y NIHGM 35981.

MODELO DE CARTAS TOPOLOGICAS PARA LA CARACTERIZACION DE PROCESOS DE AUTO-ORGANIZACION DEL CORTEX CEREBRAL. (Topological map model for the characterization of cerebral cortex self-organization processes). Glaría, A., Depto. de Fisiología Normal y Patológica, Facultad de Medicina, U. de Valparaíso.

La evidencia experimental existente sugiere que un proceso de auto-organización tiene lugar en el cortex motor durante la ontogenia. Este sería inducido, dentro del bucle sensorio-motriz, por la realización de movimientos espontáneos sin control cortical. En el cortex del sujeto adulto se observa el resultado de dicho proceso: hay neuronas que se activan de manera preferencial durante la realización de movimientos en determinadas direcciones del espacio de trabajo con distribución uniforme, independiente de la frecuencia temporal de los movimientos.

El modelo de las cartas topológicas de Kohonen se utiliza para simular este proceso. Los resultados muestran que la aplicación del modelo, si bien permite aprender transformación de coordenadas sensorio-motrices, presenta una fuerte dependencia de la organización de la carta respecto de la frecuencia temporal de los movimientos. Un primer ensayo para neutralizar estos efectos, fijando los pesos sinápticos antes de finalizar la simulación, se mostró inadecuado. Si la función de plasticidad que gobierna la auto-organización del modelo se hace depender de manera inversa de la frecuencia temporal de los movimientos espontáneos, se observa un cierto grado de neutralización de los efectos de distribuciones temporales no uniformes.

DETECCION DE FLUIDEZ DE LAS MONOCAPAS DE LA MEMBRANA DEL ERITROCITO (Fluidity detection of erythrocyte membrane monolayers) X. Lecaros, C. Celedón. Depto. Fisiología, U. Valparaíso (Patrocinio: M. Cordero).

Gran parte de los triptofanos en estas membranas están en proteínas endofaciales y el Ro del par tript-Pireno (Py) es 42 Å. Se estudia si la formación de excímeros de Py (relación de intensidades de fluorescencia del excímero/monómero de Py, I'/I) al excitar Py por transferencia de energía desde proteínas (Ex: 285nm) detecta la fluidez de la monocapa interna. I'/I de derivados de Py como fosfatidilcolina (PC-Py) ubicado en la monocapa externa (ME) o fosfatidiletanolamina (PE-Py) inserta en la monocapa interna (MI) se compara con I'/I (Ex: 285nm) de estos derivados ubicados en ambas monocapas. La inserción a una o a ambas monocapas se obtiene respectivamente por incubación de eritrocitos humanos o membranas aisladas con los derivados. Al incubar con 0.03-0.07nM, I'/I de PC-Py es siempre menor que I'/I de PE-Py tanto en eritrocitos como en membranas aisladas. Además, I'/I es mayor para ambos derivados en membranas aisladas en relación a eritrocitos. I'/I (Ex:285nm) respecto a excitación directa son iguales (0.03 nM) o superiores (0.07nM) para PE-Py, sin embargo para PC-Py son menores en eritrocito pero mayores en membranas aisladas. Estos resultados indican una mayor difusión de los fosfolípidos en la MI respecto a ME y parece posible excitar Py de MI por transferencia de energía. PYCIT-LV

CARACTERIZACIÓN DEL SISTEMA TRANSPORTADOR DE AIB EN CORAZÓN DE RATA.

(Characterization of AIB transport system in rat heart).
Rodríguez, U. B., Departamento de Ciencias Biológicas, Universidad de Talca.

Anteriormente se demostró que el estudio del flujo de alfaaminoisobutirato (AIB), desde orejuela de corazón de rata, permite conocer los cambios cualitativos del nivel de sodio intracelular. Prosiguiendo con la caracterización del transportador de AIB, se estudió el efecto de diferentes aminoácidos no radiactivos, sobre el flujo de (14C)-AIB. Lisina, Leucina, Serina y Glutamato (1 mM) no modificaron la salida de AIB, la que se vio estimulada por Glicina, Alanina y AIB (1 mM). Estos resultados apoyan la hipótesis de que el AIB se moviliza, mayormente, a través del sistema A de aminoácidos neutros. Por otra parte, cuando se redujo la temperatura del medio, se observó una marcada disminución de la salida de AIB, la que fue dependiente de la temperatura alcanzada. Al recuperar los 37 °C, después de enfriar a 18 °C o menos, se observó un rebote en la velocidad de salida de AIB. Esto ha sido explicado pensando que el enfriamiento reduce el trabajo del transportador de AIB y de la bomba de sodio, lo último hace que las células se carguen con Na y al recuperar la temperatura el sistema transportador puede translocar una mayor cantidad de AIB. Finalmente, se estudió el efecto de una solución cardioplejica sobre el flujo de AIB. Al realizar la cardioplejia a 37 °C, se produjo un aumento en la salida de AIB, atribuible a una inhibición parcial de la bomba de Na, por ausencia de oxígeno. Esta estimulación del flujo fue disminuida por enfriamiento. Estos resultados han sido interpretados en términos de las que modificaciones que experimenta la fluidez de la membrana a diferentes temperaturas, cambiaría la probabilidad de translocación del sistema transportador de AIB.

Financiado por proyecto FONDECYT 8415-89.-

EFFECTOS ELECTROFISIOLÓGICOS DE CAPSAICINA NEONATAL EN EL SISTEMA AFERENTE SENSORIAL CAROTÍDEO. (Electrophysiological effects of neonatal capsaicin treatment on the carotid sensory afferent system). Ruiz, S., Perretta, M. y Pérez, H. Unidad de Neurofisiología y Biofísica. INTA. Universidad de Chile.

Existen evidencias que la administración neonatal de capsaicina destruye aferencias amielínicas al núcleo del tracto solitario (NTS), lo que conlleva una disminución del neurotransmisor sustancia P (SP) en estas fibras y probablemente una hipersensibilidad de los receptores postsinápticos a dicho neurotransmisor. Sin embargo los efectos funcionales de capsaicina en el sistema aferente sensorial carotídeo no están aún bien dilucidados. Se estudió el efecto de la administración neonatal de capsaicina en: (i) la excitabilidad de las fibras amielínicas aferentes al NTS, e (ii) la capacidad moduladora de SP en la respuesta de las neuronas de segundo orden a la estimulación eléctrica del nervio sinusal. Se utilizó animales que fueron tratados con una inyección única de 50 mg/kg i.p. de capsaicina en el día 2 de vida postnatal. A los 35-40 días de edad, se evaluó la excitabilidad de los aferentes primarios y la susceptibilidad de la respuesta evocada en el NTS a la microinyección estereotáxica de SP en el 4º ventrículo. Los resultados muestran que la administración temprana de capsaicina: (a) hizo disminuir la excitabilidad de los aferentes primarios; y (b) aumentó la depresión que produce SP en la respuesta evocada en el NTS. Los resultados sugieren que capsaicina neonatal altera la funcionalidad de los aferentes primarios al NTS y que genera hipersensibilidad de los receptores postsinápticos para SP.

Proyecto FONDECYT 90-1035.

EVALUACIÓN ELECTROFISIOLÓGICA DEL MUTANTE NEUROLÓGICO 'taiep': EEG Y POTENCIALES EVOCADOS (EEG and evoked potentials in the rat neurological mutant 'taiep'). Benítez, J., Urbá-Holmgren, R., Holmgren, B., y Roncagliolo, M. Depto. Ciencias Fisiológicas, Univ. Autónoma de Puebla, México; y Depto. de Fisiología Normal y Patológica, Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso.

Por cruzamientos consanguíneos de ratas de la cepa Sprague Dawley que presentaban leves trastornos motores, se obtuvo la sublínea 'taiep' caracterizada por temblor, ataxia, episodios de inmovilidad, susceptibilidad a crisis epilépticas audiogénicas y parálisis progresiva del tren posterior. Los signos neurológicos descritos aparecen progresivamente en el curso de los primeros meses de vida.

Con el propósito de caracterizar la actividad eléctrica cerebral de estos mutantes, se estudiaron los registros electroencefalográficos (EEG) y los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral (PEATC).

El EEG en vigilia, sueño quieto y sueño activo, presenta características normales; sin embargo, en estados de somnolencia el EEG depliega salvas de ondas sincrónicas de 6 a 7 por seg., de gran amplitud. Los potenciales evocados de tronco cerebral muestran intervalos interondas superiores a lo normal ($p < .001$), revelando una significativa reducción de la velocidad de transmisión de las vías auditivas centrales.

Estos resultados pueden ser explicados, en parte, por un menor grado de mielinización de las estructuras nerviosas centrales. El mutante se presenta como un buen modelo para enfermedades desmielinizantes.

ALTERACIONES MORFO-FUNCIONALES CEREBRALES INDUCIDAS POR REDUCCIÓN DE LA INGESTA ALIMENTICIA DURANTE LA GESTACIÓN Y LA LACTANCIA. (Morpho-functional brain disorders induced by reduction of food consumption during pregnancy and lactation). Soto-Moyano, R., Hernández, A., Pérez, H., Ruiz, S., Carreño, P. y Belmar, J. Unidad de Neurofisiología y Biofísica, INTA, Universidad de Chile. *Laboratorio de Farmacología Bioquímica, P. Universidad Católica de Chile.

En los mamíferos, la asimetría interhemisférica es una característica normal de las respuestas evocadas en la corteza cerebral por estimulación sensorial. El objetivo del presente trabajo es estudiar en ratas el efecto de la desnutrición impuesta durante la gestación y la lactancia en la amplitud de las respuestas visuales evocadas en ambos hemisferios cerebrales. Se utilizó dos grupos de ratas: (a) normales, cuyas madres recibieron alimento ad libitum durante la gestación y la lactancia; (b) desnutridas, cuyas madres recibieron diariamente 10 g de alimento durante la gestación y 20 g de alimento durante la lactancia. A los 45-50 días de edad se registró simultáneamente en puntos simétricos de la corteza visual derecha e izquierda las respuestas evocadas por estimulación luminosa binocular. También se determinó el peso cerebral y el largo, ancho y alto de los hemisferios. Los resultados muestran que las ratas normales tienen asimetrías interhemisféricas estadísticamente significativas ($P < 0.025$), en cambio las ratas desnutridas no presentan diferencias interhemisféricas. Las determinaciones de peso y dimensiones cerebrales revelaron que los animales desnutridos tienen déficits estadísticamente significativos respecto a los animales normales. Los resultados sugieren que la reducción de alimento a la madre durante la gestación y la lactancia altera el patrón de desarrollo morfo-funcional del cerebro.

Proyecto FONDECYT N° 91-1044.

SUBSTANCIA P INHIBE LA INFORMACIÓN SENSORIAL AFERENTE EN EL NÚCLEO DEL TRACTO SOLITARIO VIA INTERNEURONAS GABAÉRGICAS. (Substance P inhibits sensory input to the nucleus tractus solitarius via GABA-ergic interneurons). Pérez, H., Ruiz, S., Inostroza, H. y Perretta, M. Unidad de Neurofisiología y Biofísica, INTA, Universidad de Chile.

La microinyección de sustancia P (SP) en el núcleo del tracto solitario (NTS) o en sus cercanías ha dado lugar a resultados controversiales. Ellos pueden deberse a que este núcleo es innervado por dos contingentes de fibras que contienen SP: fibras P-érgicas de origen periférico que transmiten información químico y barosensorial, y fibras P-érgicas de origen central que pueden participar en la regulación de la información aferente al NTS. Por cuanto en otros sistemas quimiosensoriales las fibras P-érgicas de origen central tienen un rol inhibitorio de la transmisión aferente vía interneuronas GABA-érgicas, se investigó el efecto de la inyección intraventricular de SP y GABA sobre la onda lenta (presumiblemente fibras C) evocada en el NTS por estimulación eléctrica del nervio sinusal. En ratas anestesiadas y curarizadas, se estimuló el nervio sinusal a nivel de la bifurcación carotídea y las respuestas evocadas se registraron en la región dorso-medial del NTS mediante un semi-microelectrodo. SP, GABA, baclofen y bicuculina se microinyectaron en el 4º ventrículo en volúmenes de 10 µl. Los resultados mostraron que: (1) SP deprimió la onda lenta del potencial; (2) la administración previa de bicuculina evitó parcialmente el efecto depresor de SP; (3) el potencial lento fue completamente inhibido por baclofen, pero sólo parcialmente por GABA; (4) bicuculina antagonizó parcialmente el efecto de baclofen y de GABA. Se concluye que en el NTS la SP endógena de origen central participa en el control de la información químico y/o barosensorial activando interneuronas GABA-érgicas. Proyecto FONDECYT 90-1035.

LIBERACION DE DOPAMINA EN CUERPO ESTRIADO DE RATA: ESTUDIO IN VITRO MEDIANTE MICRODIALISIS. (Release of dopamine from rat corpus striatum: *in vitro* study with microdialysis).

Aliaqa, E., Bustos, G., y Gysling, K. Lab. Farmacología-Bioquímica, Depto. Biología Celular y Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, P.U. Católica de Chile.

La técnica de microdialisis, consistente en la perfusión de una zona limitada de tejido mediante una fina cápsula terminada en una diminuta bolsa de diálisis, ha sido aplicada *in vivo* para estudiar la liberación de neurotransmisores en el SNC. Sin embargo, a pesar de las evidentes ventajas del sistema de microdialisis *in vivo*, este no permite discriminar entre efectos locales directos o indirectos mediados por circuitos neuronales de retroalimentación. Además resulta complejo el estudio de zonas pequeñas o de difícil acceso. Para superar estas ventajas, hemos diseñado un sistema de microdialisis *in vitro*.

Cortes de cerebro de rata se mantuvieron en Krebs-Ringer-bicarbonato saturado con mezcla O₂-CO₂ 95/5% en una cámara de atmósfera húmeda termoregulada. Sondas de microdialisis ligeramente modificadas permitieron perfundir la zona a estudiar con Krebs-Ringer-Fosfato (KRF) y obtener así muestras sin alterar el medio.

El sistema se aplicó al estudio de la liberación de dopamina en cuerpo estriado. Cortes coronales de 500 µm (0.2 a 0.3 mm de Bregma) se mantuvieron en la cámara y se perfundieron con KRF a un flujo de 2 µl/min. Luego de 1 hora de equilibrio se tomaron muestras basales de 15 min y posteriormente se estimuló con K⁺ 55 mM. La dopamina se midió en un sistema de HPLC acoplado a detección electroquímica. De esta forma se detectó la estimulación del eflujo de dopamina con K⁺ 55 mM y su dependencia de calcio.

Este sistema parece ser una importante herramienta experimental en el estudio de la liberación de neurotransmisores endógenos y su regulación en regiones discretas del SNC. (Apoyado por Proyectos FONDECYT 820/90 y 744/90).

INTERACCIONES ENTRE LOS SISTEMAS GABAÉRGICO Y GLUTAMATERGICO EN EL CUERPO ESTRIADO DE LA RATA. ESTUDIO IN VIVO MEDIANTE MICRODIALISIS. (Interactions between gabaergic and glutamatergic systems in corpus striatum. *In vivo* study by microdialysis).

Andrés, M.E., Forray, M.I., Gysling, K. y Bustos, G. Lab. Farmacología-Bioquímica, Facultad de Ciencias Biológicas, P. Universidad Católica de Chile.

En el cuerpo estriado (CE), núcleo subcortical del SNC, hay una extensa distribución de neuronas gabaérgicas, algunas de las cuales proyectan al globus pallidus y sustancia nigra y otras son interneuronas. Muchas de las neuronas de proyección tienen colaterales dentro del CE. Una de las principales aferencias a este núcleo proviene de la corteza y es de naturaleza excitatoria, cuyo neurotransmisor es GLU y/o ASP.

El objetivo de nuestro trabajo ha sido estudiar la liberación de GABA *in vivo* y su posible modulación por el sistema glutamatérgico, a nivel del CE.

Sondas de microdialisis fueron implantadas unilateralmente en el CE derecho y perfundidas a 2 µl/min. Después de un período de equilibrio de 1 hora se tomaron 3 muestras de 15 min para determinar la liberación basal de GABA. El GABA fue cuantificado por HPLC acoplado a detección fluorométrica. Posteriormente los iones y los ligandos fueron perfundidos a través de las sondas de diálisis durante 15-45 min. La perfusión con K⁺ 55 mM produjo un aumento en el eflujo de GABA, el que disminuyó en un 75% al omitir el Ca²⁺ del medio de perfusión. Glu 1 y 2 mM también aumentaron el eflujo de GABA en un 370-1200% sobre la liberación basal, respectivamente. MK-801, antagonista no competitivo de los receptores NMDA, no modificó la liberación inducida por GLU 1 mM. En cambio este efecto fue inhibido por CNQX, un antagonista de receptores de GLU, tipo Q/K.

Estos resultados sugieren que el sistema glutamatérgico modula la liberación de GABA en el CE de la rata.

(Apoyado por Proyecto FONDECYT 744/90).

EFFECTOS DE PROGESTERONA Y DEL CICLO ESTRAL SOBRE LA LIBERACION DE 3H-CATECOLAMINAS EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. (Effects of Progesterone on 3H-catecholamine release in the Central Nervous System).

Pinter, A., Cabrera, R., Díaz, A., Forray, M.I., Gallequillos, X. y Belmar, J. Lab. de Farmacología-Bioquímica, Depto. Biología Celular y Molecular, Fac. de Ciencias Biológicas, P. Universidad Católica de Chile.

Diferentes regiones del Sistema Nervioso Central (SNC) reciben innervación catecolaminérgica derivada de núcleos principalmente mesencefálicos. En zonas como el hipotálamo (Hp) o el cuerpo estriado (CE) terminales nerviosos catecolaminérgicos, son afectados por esteroides sexuales lo cual sugiere influencias endocrinas moduladoras. En regiones como la corteza cerebral (CC) tales influencias no se han estudiado. En este trabajo se presentan evidencias de que tanto en la CC como en el CE la progesterona (P) *in vivo* y el ciclo estral (CEST) modifican la liberación de la 3H-catecolamina (3HCA) recién incorporada.

Se prepararon cortes de CC [regiones frontal (CF) y occipital (CO)] y de CE, los cuales fueron incubados con 3H-noradrenalina (3HNA), CC, o con 3H-dopamina (3HDA), CE. Posteriormente, fueron estimulados eléctricamente (CF) [3Hz, 60 V, 1 msec, durante 60 segundos] o químicamente (CO) y (CE). Se midió tanto la liberación de radioactividad basal como la inducida.

El ciclo estral modificó la liberación inducida en CO (K⁺ 20 mM) en CF (estímulos eléctricos) y en CE (K⁺ 30 mM). En CU, P disminuyó las razones S₂/S₁ (liberación fraccional en el estímulo 2/ liberación fraccional en el estímulo 1), lo cual sugiere un efecto inhibitorio de la hormona *in vitro* en CC. En CF, los estímulos eléctricos aplicados en presencia de P indujeron una disminución de la razón sólo en Estro. Los resultados sugieren efectos moduladores del ciclo estral y de P sobre la liberación de neurotransmisores del grupo de las catecolaminas.

(Apoyado por Proyectos FONDECYT 89/0490 y 91/0687).

EFFECTOS DEL ADIESTRAMIENTO EN UNA TAREA MOTORA LATERALIZADA PRECOZ SOBRE LA PLASTICIDAD DE LA CORTEZA SENSORIO-MOTORA DE LA RATA (Effects of training on a lateralized task at early stage of development on sensory-motor cortex's plasticity of the rat.)
Díaz, E., Pinto-Hamuy, T., Lagos, M y Fernández, V. Depto. Fisiología y Biofísica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

La pregunta planteada en este estudio fue: ¿Es posible que la corteza sensorio-motora de la rata pueda evidenciar cambios morfológicos gruesos a consecuencia de un adiestramiento motor?.

La tarea motora consiste en la aprehensión de alimento con la extremidad anterior preferida por el animal. Este diseño permite comparar los posibles efectos del adiestramiento, entre los hemisferios contra (HA) e ipsilateral (HNA) al miembro adiestrado.

Se trabajó con ratas grises macho, de la Cepa AxC, cuyos cerebros fueron procesados según la metodología de Nissl. Los parámetros morfológicos estudiados fueron el grosor cortical (GC) y recuento celular por área (RC).

Los resultados indican que: (1) En todos los animales adiestrados, el GC promedio del HA fue significativamente mayor que el del HNA (Test "t" de Student, $p < .0025$). Por el contrario, el RC promedio disminuye significativamente en el HA, al compararlo con el HNA ($p < .0025$); (2) En un análisis inter-sujetos, la comparación de todos los HA versus todos los HNA de sujetos con la misma preferencia "manual", da resultados que apuntan en la misma dirección que los anteriores, siendo las diferencias también altamente significativas ($p < .0025$) para ambos parámetros; (3) Este mismo tipo de análisis, realizado en una región más anterior de la corteza motora de ratas adiestradas, no arroja diferencias significativas entre ambos hemisferios cerebrales.

La respuesta a nuestra pregunta inicial es positiva. Proyectos FONDECYT 1227/90 y 0185/88.-

SUPERIORIDAD DE LAS HEMBRAS EN CONDUCTA COMPETITIVA DE RATAS MOTIVADAS POR HAMBRE (Female superiority in competitive behavior of hunger motivated rats).
Passig, C., Saavedra, M. A., Olivares, R., Pimstein, M. y Salvo, J. Depto. Fisiología y Biofísica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

El problema de la dominancia entre los sexos ha sido ampliamente estudiado desde diversas perspectivas. El propósito de nuestro trabajo fue estudiar las posibles diferencias sexuales en la conducta competitiva de ratas motivada por hambre. Parejas de ratas, de distinto sexo, fueron enfrentadas a una situación de competencia por alimento. Se usaron 2 condiciones de refuerzo (Rf): A (neutra), en la cual ambas ratas reciben el Rf, independientemente del orden de llegada a la caja-meta, y B (competitiva), donde el Rf sólo lo recibe el primer sujeto. El diseño experimental fue el siguiente:

Secuencia de Rf	Cepa	Machos	Hembras
A1 → B2	AxC	N=6	N=6
	S-D	N=6	N=6
B1 → A2	AxC	N=6	N=6
	S-D	N=6	N=6

Resultados: Las ratas hembras grises precedieron significativamente a los machos en ambas situaciones competitivas (B1 61,1% $p < .01$ y B2 63,3% $p < .05$). Entre las ratas albinas, ocurrió lo mismo sólo en B1 (75% $p < .05$).

Conclusiones: Los resultados son compatibles con la menor emocionalidad y mayor exploratividad que caracteriza a las hembras de esta especie. Apparently, the greater aggressiveness of the males does not determine the order of dominance in a situation of competition for food between sexes. This agrees with studies on the social organization of the rat: the females would be favored, in conditions of scarcity of resources, which could be interpreted as a way to ensure the survival of the species. Proyecto FONDECYT 1227/90.-

APRENDIZAJE CONDICIONAL BIMODAL VISUO-ESPACIAL EN LA RATA: ANALISIS CONDUCTUAL Y NEUROLOGICO (CORTEZA VISUAL EXTRAESTRIADA ANTERO-MEDIAL) Bimodal visuo spatial conditional learning in the rat: A behavioral and neurological (AM extra-striated visual cortex) analysis.

Larrain, P., Martínez, C., Sánchez, R., Martínez, A. y Pinto-Hamuy, T. Depto. Fisiología y Biofísica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Existen en monos dos vías paralelas de procesamiento visual: i) identificación y ii) localización del objeto. Hemos encontrado en ratas que el área AM participa en asociaciones visuo-somestésicas (1987). En base a estos antecedentes y nuestros resultados, nos preguntamos: ¿Es el área AM de la rata un centro de asociación visuo-espacial?.

Ratas machos, adultas, grises, normales o lesionadas (AM) se entrenaron en una caja de Skinner computarizada (Apple IIe) con 2 palancas y luces. El programa controla los estímulos visuales (EV) y registra las respuestas (Rs). Este contempla 4 situaciones (S). La R "apretar palanca der. o izq." es contingente al EV el que, según su luminosidad y/o posición, condiciona el lado de la palanca correcta (PC). S1 (N=7): EV cambia su localización (contigüidad espacial con PC); S2 (N=4): EV cambia luminosidad y condiciona el lado; S3 (N=5): EV cambia localización (arriba - abajo); S4 (N=10): EV cambia su localización y luminosidad. La lesión AM se hizo con guía estereotáctica. El análisis conductual revela que S1, con instrucción implícita sobre PC, es significativamente más fácil que S2, 3 y 4 ($p < .0025$). La lesión AM no afecta retención en S1. La clave visual localización (S3 y 4) aumenta la dificultad vs S1, y en menor grado vs S2 ($p < .025$). La diferencia entre S3 y 4 aún no es clara. La lesión AM altera la retención del hábito en S3 y 4. Los resultados son concordantes con la hipótesis anteriormente planteada. Proyecto FONDECYT 1227/90.-

PERSISTENCIA DE GRADIENTES LATERO-MEDIALES EN LA NEOCORTEZA. (Persistence of latero-medial gradients in the neocortex).

Fernández, V., Adaro, L., Cortés, P., Olivares, R. y Pascual, R. Dpt. Fisiol. y Biof. Fac. Med. y Dpt. Cs. Biol. Anim. Fac. de Cs. Vet. y Pec. U. de Chile. Dpt. Kinesiol. U. Católica, Talca.

La gradiente de histogénesis cortical latero-medial parece obedecer a un programa activado por la penetración de fibras corticopetas. El presente estudio correlaciona la histogénesis prenatal con las secuencias de citodiferenciación observadas durante el período crítico del desarrollo. En el diseño experimental se emplearon 112 ratitas de la cepa Sprague-Dawley. La corteza somestésica fue observada bajo cámara lúcida con el objeto de detectar el grado de diferenciación dendrítica. Se reconstruyeron así tres campos panorámicos por corte histológico. Las pirámides infragranulares fueron clasificadas de acuerdo con la forma del soma y extensión dendrítica. La mayor maduración se presentó en los campos laterales. Se detectaron además imágenes en espejo al considerar los porcentajes de células maduras e inmaduras en niveles lateromediales. La gradiente de diferenciación resultó ser similar a la secuencia de histogénesis comunicada previamente (Fernández y Bravo 1974). El curso temporal de la diferenciación resultó ser independiente de la constitución del grupo social, grado de estimulación polisensorial y nivel nutricional. FONDECYT 0185-88 y 1227-90. DTI 2675-8935.

SIMPOSIO I

REGULACION NEUROENDOCRINA DE LA FUNCION OVARICA. PARTICIPACION DE LA INERVACION SIMPATICA*. (Neuroendocrine regulation of the ovarian function. Role of sympathetic innervation). Lara HE, Ferruz J, Barría A, Luza S, Galleguillos X. Dpt. Bioquímica y Biol. Molecular. Fac. Cs. Químicas y Farmacéuticas. U. de Chile.

El objetivo de este trabajo es discutir evidencias experimentales que apoyan la participación del sistema nervioso simpático en funciones ováricas como desarrollo folicular, producción de esteroides y ovulación.

La destrucción de los nervios simpáticos del ovario por tratamiento de ratas neonatales con anticuerpos para el factor de crecimiento nervioso detiene el desarrollo folicular, disminuye la producción de esteroides y retarda la ovulación. La estimulación de los nervios ováricos produce un aumento en la secreción de esteroides. Este aumento es mediado por activación β -adrenérgica en respuesta a la norepinefrina (NE) liberada localmente.

Hemos encontrado además que la liberación de NE cambia durante el ciclo estral y es modulada por gonadotropinas, autorreceptores para NE y el neuropéptido Y. Estos cambios en la liberación de NE se correlacionan con el número de receptores β y con la actividad secretora de esteroides desde el ovario, sugiriendo que la actividad nerviosa simpática participa en el control de la actividad cíclica del ovario. Últimamente desarrollamos un modelo experimental de ovario poliúístico, una patología de alta incidencia en humanos y que lleva a la infertilidad. Hemos encontrado que se rompe la ciclicidad estral y aparece un aumento en la actividad nerviosa del ovario. Este aumento se correlaciona con un aumento de estradiol, progesterona y testosterona secretados por el ovario. Estos últimos resultados sugieren que la actividad nerviosa no sólo participa en la regulación de la actividad ovárica normal, sino que alteraciones en el funcionamiento de esta inervación se traducen en disfunciones ováricas.

*Financiado por DTI 2750-9033, Fondecyt 90-1001 y The Rockefeller Foundation.

NUEVOS MECANISMOS EN LA REGULACION DEL PROCESO DE IMPLANTACION. Bruzone M.E. (New mechanisms in the regulation of implantation process). Depto. Fisiología y Biofísica, Facultad de Medicina Norte, Universidad de Chile.

La implantación requiere de eventos endocrinos precisamente sincronizados en los cuales participan tanto el embrión como el organismo materno. Entre las distintas sustancias que aparecen involucradas en este proceso están la histamina, prostaglandina E2 y leucotrieno C4 que aumentan la permeabilidad vascular endometrial en las áreas adyacentes a los sitios implantacionales; progesterona y estrógenos cuyos requerimientos varían según la especie. Sin embargo, el mecanismo por el cual ocurren las acciones estrogénicas no está claro, pues no parecen ser mediados por los receptores estrogénicos clásicos. Al respecto se han descrito diversos efectos estrogénicos a nivel uterino mediados por cAMP y que pueden ser bloqueados por el antagonista β adrenérgico DL-propranolol. Los trabajos realizados en nuestro laboratorio han demostrado que este fármaco es capaz de inhibir la implantación en la rata, de allí que nos planteamos la hipótesis que los efectos estrogénicos pudieran ser mediados por una acción β adrenérgica que a su vez condujera a un aumento de cAMP. Los resultados obtenidos hasta el momento indican que el efecto del DL-propranolol sobre la implantación es un efecto local que no se debe a una aceleración del transporte embrionario y que no dice relación con su acción estabilizadora de membrana (MSA) sino más bien con su potencia como β bloqueador. Estudios histológicos y de transplante de embriones han permitido demostrar que el efecto se ejerce a nivel endometrial sin afectar al blastocisto. En el endometrio ha sido descrita recientemente la presencia de receptores β adrenérgicos cuyo rol fisiológico aún no se conoce. Los estudios preliminares que hemos realizado al respecto muestran un ligamen específico de 3H-dihidroalprenolol a membranas endometriales que es máximo el día 5 de preñez, cuando ocurre la implantación en la rata. Todo esto nos lleva a postular la existencia de un mecanismo β adrenérgico mediando el proceso de implantación.

Financiado por proyecto PLACIRH PLI 030/90.

EFFECTOS MODULADORES DE LAS HORMONAS OVARICAS EN LA NEUROTRANSMISION NORADRENERGICA DEL OVIDUCTO. POSIBLE SIGNIFICADO FUNCIONAL. (Modulatory effects of ovarian hormones in the noradrenergic neurotransmission of the oviduct. Possible functional role). Galleguillos X., Belmar J., Depto. Bioqca. y Biol. Mol. Fac. Cs. Qcas. y Farmacéuticas. U. de Chile y Lab. Farmacol.-Bioqca., Fac. Cs. Biológicas P. U. Católica de Chile.

El sistema noradrenérgico del oviducto ha sido postulado como un mediador en la regulación ejercida por las hormonas ováricas sobre la motilidad tubal y el transporte del huevo. Avalando esta hipótesis está la demostración de una abundante inervación noradrenérgica en la musculatura lisa circular en torno a la unión istmo-ampullar (U.I.A.), zona sugerida como esfínter funcional regulado por las hormonas ováricas. Además ha sido demostrado que éstas modifican el balance entre las respuestas de contracción o relajación mediada por receptores α o β adrenérgicos. En esta sesión presentaremos resultados obtenidos en el sistema noradrenérgico del oviducto, durante el ciclo estral o por ovariectomía y tratamiento hormonal.

En el oviducto de coneja demostramos que progesterona (P) aumenta los niveles de noradrenalina (NA), su almacenamiento y modifica su liberación (especialmente en U.I.A.). En el oviducto de rata la liberación de NA cambia durante el ciclo estral y se modifica por P administrada mediante implantes (aumento) o aplicada "in vitro" (inhibición). Estradiol (E_2) "in vitro" no produce efecto sobre la liberación de NA. Contrariamente, los implantes de E_2 disminuyen su liberación y recuperan los niveles de NA que se observan afectados por la ovariectomía. Estos datos refuerzan la hipótesis de una modulación de E_2 y P sobre la inervación del oviducto y sugieren que la acción de P sobre la liberación de NA pudiera involucrar la participación de mecanismos no genómicos. Futuros estudios deberán ser diseñados a fin de esclarecer el significado funcional de la modulación endocrina en la neurotransmisión noradrenérgica del oviducto.

CONTROL NEUROENDOCRINO DEL PARTO: POSIBLE PARTICIPACION DE LAS CELULAS CEBADAS. (Neuroendocrine control of parturition: possible role of mast cells). M.L. Rudolph, L. Padilla, H. Montesino, M. Cruz, L. Bardisa, K. Reinicke. Departamento de Farmacología, Universidad de Concepción.

La alteración en la duración del embarazo constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad perinatal. Si bien actualmente existen medios y procedimientos que permiten aminorar sus consecuencias en el recién nacido, el problema subsiste y continuará, a menos que sea posible controlar los procesos neuronales y hormonales que mantienen el embarazo y que inician el trabajo de parto.

Se analizará la posible participación de sustancias involucradas en la regulación de la actividad contráctil del miometrio y en la iniciación de un parto de término de un recién nacido normal. Se incluirá dentro de este análisis los resultados del trabajo experimental desarrollado por los autores, que apuntan a postular la posible participación de los mediadores de las células cebadas (cc) en el parto.

Se destacarán los resultados de los siguientes estudios: 1) histoquímicos que demuestran la ubicación de las cc entre las fibras musculares del miometrio, 2) bioquímicos que demuestran que la histamina, marcador de las cc, aumenta en útero de ratón a medida que la gestación progresa, para disminuir bruscamente después del parto, 3) neuroquímicos que demuestran la interacción entre cc y terminaciones adrenérgicas y colinérgicas, y 4) farmacológicos que demuestran que sus mediadores preformados, histamina y serotonina y los que se sintetizan como resultado de su degradación, las Prostaglandinas, son capaces de estimular las contracciones uterinas y potenciar sus efectos entre sí.

Proyectos FONDECYT 91-0365 y D.1. U. de C.20.33.56.

SIMPOSIO II

MICROBIOLOGIA Y MEDIO AMBIENTAL: II INDICADORES CORRELACION INDICADORES/PATOGENOS, PERSISTENCIA, EFECTOS SOBRE LA BIOTA Y EL HOMBRE. (Microbiology and environment: Indicators, correlation indicators/pathogen, Survival, Effects on the biota and man). Campos, V. Instituto de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad Católica de Valparaíso.

La contaminación biológica es fundamentalmente generada por el hombre y animales homeotermos. Los organismos patógenos involucrados comprenden diferentes especies de bacterias, virus, hongos, protozoos y helmintos, cuya principal vía de difusión es el agua.

Para la determinación de la contaminación se utilizan indicadores cuyas aplicaciones, confiabilidad y correlación con patógenos ha sido ampliamente discutida.

Adicionalmente se ha estudiado la persistencia de los microorganismos patógenos en el ambiente considerando los diferentes factores químico-físicos y biológicos.

Al mismo tiempo se dispone de amplia información de los efectos de la incorporación de microorganismos autóctonos en medios naturales, sobre la biota, y su vinculación con problemas de Salud Pública.

INHIBICIÓN DE LA INCORPORACIÓN CELULAR DE HIERRO POR UN PEPTIDO DE CIANOBACTERIAS (*Microcystis* sp.) DE LA LAGUNA DE ACULEO (Inhibition by a toxic peptide from *Microcystis* sp of cell iron uptake). M. ROJAS, M.T. NÚÑEZ y F. ZAMBRAÑO. Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile.

La cianófito *Microcystis aeruginosa*, componente mayoritario del florecimiento algal de ecosistemas lacustres eutróficos, es fuente de un péptido tóxico con efectos letales tanto en peces como mamíferos. Estudios recientes en hepatocitos aislados han demostrado que el péptido provoca cambios de forma celular, reordenamiento de organelos y reorganización de microfilamentos. En un intento por encontrar posibles mecanismos de acción del péptido a nivel celular, estudiamos en reticulocitos de conejo el efecto del péptido sobre el proceso de endocitosis mediada por receptor del ligando ferrotransferrina y el proceso asociado de incorporación celular de hierro.

El péptido tóxico fue purificado a partir de fitoplancton de la Laguna de Aculeo, el que era dominado por *Microcystis aeruginosa*. El péptido purificado inhibió la incorporación celular de hierro. Estudios cinéticos utilizando transferrina marcada con iodo-125 y hierro-59 indicaron que la etapa de internalización de ferrotransferrina fue selectivamente inhibida por la toxina, en tanto que no fueron afectadas: i) la capacidad de unión del receptor ubicado en la superficie celular; ii) la externalización de transferrina previamente internalizada y iii) los niveles celulares de ATP.

La inhibición selectiva de la etapa de internalización de ferrotransferrina sugiere que el péptido interfiere con la integridad del citoesqueleto.

Financiado por proyectos FONDECYT 178-88 y 1003-88 y proyecto D.T.I., Universidad de Chile B-2811-9033.

EVALUACION DEL RIESGO A LA EXPOSICION AMBIENTAL DE CONTAMINANTES QUIMICOS. (Risk assessment of environmental exposure to chemical pollutants). Tapia, R. Depto. de Química Farmacológica y Toxicológica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile.

La presencia de una gran diversidad de productos químicos es una consecuencia del uso de ellos en el hogar, la industria, la agricultura. Estos, por sus características, persistencia y variadas concentraciones en el medio, resultan perjudiciales para la salud de los organismos. Elementos metálicos (Plomo, Mercurio, Cadmio, Cobre, Molibdeno, Arsénico), compuestos organoclorados (PCB, DDT y derivados, lindano), gases (SO₂, CO, bromuro de metilo), solventes aromáticos (benceno) y alifáticos (kerosene), medicamentos (antibióticos, hormonas estrogénicas anabólicas) son compuestos que se encuentran diseminados en los ecosistemas, contaminando el aire, agua, suelo y alimentos llegando a ser una amenaza para la existencia de las comunidades de plantas y animales, incluyendo el hombre.

La evaluación de los riesgos a la exposición de contaminantes químicos ambientales es un problema complejo por la gran diversidad de productos químicos que contaminan el medio, las variadas concentraciones y los tiempos de exposición más o menos prolongados. Los criterios de evaluación utilizados pueden ser de una variada gama: 1. Niveles tisulares en el organismo expuesto comparado con grupo no expuesto (normales), (DDT en tejido graso, Cd en hígado, Pb en huesos). 2. Alteraciones bioquímicas en líquidos biológicos (aumento de transaminasas). 3. Alteraciones genéticas en células somáticas o germinales.

EFECTO DE METALES PESADOS Y COMPUESTOS ORGANOCORADOS SOBRE PARAMETROS CARDIOVASCULARES Y ABSORCIÓN INTESTINAL EN HOMEOTERMOS. (Effect of heavy metals and organochlorine compounds on Cardiovascular parameters and intestinal absorption in homeotherms). Iturri, S.J. Departamento de Ciencias Ecológicas, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile.

La presencia de compuestos químicos en el ambiente conlleva el ingreso de ellos en los organismos, a través de vías complejas e interrelacionadas, afectando las cadenas tróficas y por consiguiente al hombre, como uno de los eslabones terminales de dichas cadenas.

Entre los contaminantes químicos se encuentran los metales pesados y los compuestos organoclorados (PCB, DDT y derivados), capaces de formar combinaciones de gran solubilidad, ubicuidad y permanencia en el tiempo. Concentraciones variables, dependiendo del tiempo de exposición dan cuenta de alteraciones en parámetros hematológicos (hematocrito, conc. de hemoglobina, recuento globular, volumen sanguíneo, conc. de electrolitos) y cardiovasculares (pr. arterial, frecuencia cardíaca, ECG, débito cardíaco, resistencia vascular) y alteraciones en la capacidad de absorción de nutrientes del epitelio intestinal y los mecanismos de transporte que la rigen.

En conclusión, compuestos químicos considerados contaminantes ambientales son capaces de provocar alteraciones en diferentes parámetros fisiológicos cuyas consecuencias son difíciles de evaluar por los múltiples factores involucrados.

Financiado parcialmente por Proyecto DTI B3052 Universidad de Chile.

SIMPOSIO III

INTERACCIÓN ENDOTELIO MÚSCULO LISO: REGULACIÓN DEL TONO Y FLUJO MICROVASCULAR POR FACTORES ENDOTELIALES. (Endothelium smooth muscle interaction: regulation of microvascular tone and flow by endothelium borne vasoactive factors). Boric, M.P., y Martínez, A. Depto Cs Fisiológicas, FCCBB, P Universidad Católica de Chile.

El descubrimiento de factores endoteliales capaces de contraer o dilatar el músculo liso vascular ha tenido gran impacto en la última década. En células en cultivo y en vasos aislados se ha demostrado la síntesis y liberación de mediadores antagonistas: derivados del ácido araquidónico (PGI₂ y TXA₂); el factor relajador endotelial, identificado como óxido nítrico (ON) y la endotelina (E), un péptido vasoconstrictor de 21 aa.

Utilizamos la mejilla de hamster como modelo para estudiar las interacciones entre estos mediadores en el territorio microvascular, in vivo. El flujo plasmático local se estimó continuamente a través de la depuración de ²²Na (CNA) y los diámetros de arteriolas y vénulas se midieron por videomicroscopía. Todas las drogas fueron aplicadas tópicamente en el medio de superfusión.

La adición de E produce una reducción dosis dependiente del CNA, acompañada de vasoconstricción arteriolar y venular. E es dos órdenes más potente y presenta un curso temporal mucho más prolongado que noradrenalina (NA). La inhibición de la síntesis de ON por L-N-nitroarginina (NARG, 10μM) produce una caída del 25-40% en CNA, asociada a reducción del lumen en todas las arteriolas y vénulas. Este efecto: a) tiene un curso temporal lento, b) no es revertido por 0.1-1 mM L-arginina, el sustrato endógeno para la ON sintetasa y c) su magnitud se correlaciona directamente con el flujo previo. La presencia de 10-30μM NARG a) abole la dilatación inducida por 0.1 mM ACh, b) no cambia la respuesta al nitroprusiato y c) prolonga y potencia las respuestas a NA y E.

Estos resultados demuestran que la producción microvascular de ON constituye un tono vasodilatador activo, muy importante en la modulación del flujo sanguíneo; en esta regulación local puede participar la liberación de dosis mínimas de endotelina. FONDECYT 642/89 y 767/90.

ADHESIÓN LEUCOCITO - ENDOTHELIO EN LA MICROCIRCULACIÓN CORONARIA: MECANISMOS INHIBIDORIOS. Walter N Duran y Jeffrey Paul. Depto. de Fisiología, UMDNJ - Escuela de Medicina de Nueva Jersey, Newark, NJ, E.U.A.

La adhesión de leucocitos polimorfonucleares (PMNs) al endotelio es una interacción esencial en las respuestas inflamatorias e inmunológicas. La adhesión es una respuesta regulada por un sistema complejo de procesos de señales y reconocimiento. Los mecanismos incluyen cambios reversibles en las membranas del endotelio y de los PMNs. El rol del endotelio en la regulación de la adhesión de los PMNs no ha sido claramente definido. Para investigar este posible rol en la microcirculación coronaria, nosotros usamos como modelo el corazón de rata aislado, paralizado y perfundido. Usamos buffer Krebs-Heinseleit como medio de perfusión, con una concentración de KCl de 40 mM (H-K) o 4.7 mM (N-K). Los PMNs (2x10⁷) fueron marcados con diacetato de 5-carboxifluoresceína y administrados al corazón en el líquido de perfusión por 20 min. El número de PMNs adherentes alcanzó un valor estable en los primeros 10 min de perfusión. La densidad máxima de adhesión (PMNs/mm² epicardio) fue 111 ± 16 (SEM) y 47 ± 5 en corazones perfundidos con H-K and N-K, respectivamente. La perfusión del corazón con el ionóforo de Ca A23187 (15 min) disminuyó la adhesión de PMNs (58 ± 4) en corazones perfundidos con H-K. La actividad anti-adhesiva causada por la movilización de calcio fue inhibida por la cicloheximida. La perfusión con A23187 no inhibe la adhesión de PMNs de conejo al endotelio del corazón de rata. En cambio, esta adhesión inter-especies es inhibida por el anticuerpo monoclonal IB₄ en el corazón de rata perfundido con H-K. Estos resultados sugieren la existencia de una molécula, especie específica, de rápida síntesis endotelial que inhibe la adhesión de PMNs. Nuestra investigación destaca el rol importante del endotelio en el control de la actividad molecular que regula la adhesión de leucocitos.

Proyecto financiado por NIH NHLBI HL 25032 y HL 43146.

INTERACCIÓN ENDOTELIO-EPITELIO ESPECIFICIDAD Y DIRECCIONALIDAD DEL TRANSPORTE DE GLUCOSA Y NUCLEOSIDOS EN PLACENTA. Yudilevich, D., Barros, F. y Sobrevía, L. Depto. Fisiología y Biofísica. Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

La base morfológica de la placenta humana es un tipo especial de epitelio, el sincitiotrofoblasto, con un polo apical en cepillo (A) en contacto directo con la sangre materna y un polo basal (B) cubierto por endotelio que lo separa de la circulación fetal.

Utilizamos métodos radioisotópicos o inmunocitoquímicos (Western blots) y microscopía confocal en: i) vesículas de membranas (para A y B); ii) secciones de tejido placentario y (iii) cultivo de células endoteliales del cordón umbilical. Caracterizamos sistemas de transporte de nucleosidos y nucleobases.

Las velocidades iniciales de captación de [³H] Hipoxantina fueron inhibidas por Hipoxantina y Papaverina, pero no por nitrobenziltioniosina (NBMPR), un inhibidor del transportador de nucleosidos. Esto permite sugerir un transportador para la nucleobase hipoxantina en A, diferente del transportador de nucleosidos previamente caracterizado en placenta. En endotelio humano in vitro, detectamos transporte de adenosina sensible a NBMPR. La densidad de este tipo de transportadores en endotelio parece ser considerablemente mayor al compararse con el trofoblasto humano (A y B) y otras membranas plasmáticas. Además detectamos la presencia del transportador GLUT1 para glucosa (similar al del eritrocito) en A y B; sin embargo no fue posible encontrar GLUT1 en el endotelio microvascular placentario. Por otra parte, los resultados demuestran la ausencia del transportador GLUT4 (sensible a insulinas) en estas últimas preparaciones.

Financiado por FONDECYT (1326-91), British Diabetic Association y Wellcome Trust.

PROSTAGLANDINAS Y MICROCIRCULACIÓN: PROYECCIÓN FARMACOLÓGICA DE ESTA INTERACCIÓN EN RELACION CON DIVERSOS FENÓMENOS BIOLÓGICOS. M. Guiverneau Dpto. Farmacología, Fac. Medicina, U. de Chile.

Las prostaglandinas son moduladores locales intracelulares sintetizadas por la totalidad de los tejidos. Derivan de los ácidos grasos esenciales y desempeñan diversas acciones entre las cuales la regulación de la microcirculación y el flujo sanguíneo local asumen especial relevancia. Cuatro fenómenos biológicos interesa destacar en relación con su rol bioregulator: 1. Inflamación: son los mediadores del aumento persistente de permeabilidad capilar y producción del edema inflamatorio (PGE₂ y PGI₂) y moduladores de las acciones vasculares de la histamina y serotonina e hiperalgesia de las cininas (PGI₂). 2. Agregación plaquetaria: el tromboxano A₂ sintetizado en las plaquetas es el más potente agente proagregante plaquetario al inhibir el AMPc y liberar calcio desde sus sitios de almacenamiento intracelular. La prostaciclina sintetizada en el endotelio de los vasos ejerce acciones exactamente opuestas. El balance entre ambos es responsable de la regulación de la reactividad vascular. 3. Efecto citoprotector: las prostaglandinas (PGE₂, PGI₂) ejercen este efecto al aumentar el flujo sanguíneo local de los tejidos y se manifiesta a nivel digestivo y renal entre otros. 4. Cardiovascular: las prostaglandinas en conjunto con las cininas constituyen los mecanismos antihipertensivos fisiológicos que se oponen a las acciones de los sistemas presores. A nivel de los vasos (piel, coronarios, mesentericos) producen dilatación y ejercen un efecto protector cardiovascular.

Proyecto FONDECYT 91-1297

SIMPOSIO IV

EL FETO. ¿UN HABITANTE DE GRANDES ALTITUDES? (The Fetus. A high altitude dweller?) Llanos, A.J., Riquelme, R., Espinoza, M., Zagolín, M. Lab. Fisiología y Fisiopatología del Desarrollo, Dep. Cs. Preclínicas, Div. Cs. Oriente, Fac. Medicina y Dep. Bioquímica y Biología Molecular, Fac. Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile.

La PO₂ en la vena umbilical de fetos cuyas madres viven a nivel del mar, es un tercio de la PO₂ arterial materna y corresponde a la PO₂ arterial de un escalador en la cumbre del monte Everest (West, 1984). Paradojalmente, pese a esa baja PO₂ el feto tiene mayor consumo de oxígeno que adultos de su misma especie. El feto logra este mayor consumo por la mayor capacidad de transporte de oxígeno de su sangre y por los altos flujos sanguíneos tisulares. La baja PO₂ de la circulación fetal junto con la pronunciada pendiente que tiene la curva de disociación de la hemoglobina a los niveles de PO₂ de la sangre fetal, hace al feto particularmente vulnerable a la hipoxemia. Entre las respuestas a la hipoxemia observadas en fetos cuyas especies han evolucionado en tierras bajas, como la oveja o la humana, se cuenta la hipertensión arterial sistémica y cortocircuitos circulatorios que favorecen los órganos nobles. En cambio en fetos de llama, especie que ha evolucionado en grandes altitudes, la respuesta a la hipoxemia difiere a la del feto de oveja: no se observa hipertensión arterial y la redistribución del gasto cardíaco es menos marcada.

Esta respuesta diferente a la hipoxemia entre fetos de oveja y llama, nos permite postular la existencia de dos clases de respuesta adaptativa a la hipoxemia: una predominantemente sistémica en animales que han evolucionado a nivel del mar y otra predominantemente tisular y celular en animales que han evolucionado a grandes altitudes. Proyecto FONDECYT 89-1080.

HEMATOLOGÍA COMPARADA Y DISTRIBUCIÓN ALTITUDINAL: CONTROVERSIA ADAPTATIVA. (Comparative hematology and altitudinal distribution: Controversial adaptation). Rosenmann, M. y Ruiz G. Departamento de Cs. Ecológicas, Fac. de Ciencias, U. de Chile y U.M.C.E.

La respuesta más conocida de aclimatación a la hipoxia es el aumento del número de eritrocitos circulantes. Este cambio es básicamente reversible y tanto el hematocrito (Hct) como los niveles de hemoglobina (Hb) retornan a los valores normales si se restaura el pO₂ ambiental. Basándose en esta respuesta aguda diversos autores han postulado que poblaciones naturales de vertebrados debiesen presentar una correlación positiva entre sus valores hematológicos y la altitud o pO₂ de su habitat.

Salvo algunas excepciones citadas en la literatura, nuestros datos indican que en mamíferos de pequeño tamaño, tal correlación no se cumple. Una situación similar ocurre en aves, las que pueden vivir en ambientes de hasta 1/3 del pO₂ de nivel del mar, sin demostrar modificaciones hematológicas significativas.

Si bien es cierto que entre los ectotermos, los anuros presentan claras correlaciones entre su distribución altitudinal y los valores hematológicos (excepto Hct), aparentemente no ocurre lo mismo en reptiles, los que al igual que aves y mamíferos parecen no depender de modificaciones adaptativas eritropoyéticas.

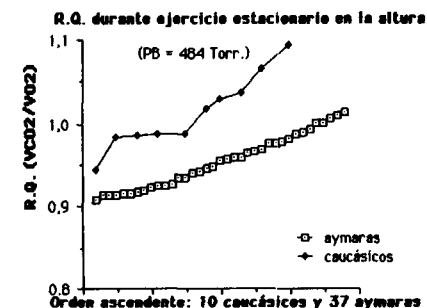
Es posible que los rasgos de homeotermia de los lagartos hayan permitido la evolución de factores adaptativos menos limitantes, como por ejemplo: afinidad de Hb por O₂, cambios en volemia, densidad de capilares, tamaño del eritrocito, volumen cardíaco, etc.

Parcialmente financiado por FONDECYT 91-0842.

FISIOPATOLOGÍA DEL MAL DE MONTAÑA CRÓNICO. (Physiopathology of Chronic Mountain Sickness). León Velarde, F., Arrequí, A. y Monge-C., C. Departamentos de Fisiología y Neurología, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

En 1890 Viault demostró un aumento en el número de glóbulos rojos de personas que vivían en Morococha (4,540 m). Desde entonces cien años de historia han servido para modificar en forma radical la concepción clásica del valor adaptativo de la policitemia de altura. En 1975 Sime y colaboradores demostraron que en la altura, la normal disminución de la ventilación pulmonar que acompaña a la edad es suficiente para reducir la presión parcial de O₂ en la sangre arterial y generar la policitemia. Nuestros estudios en 2,875 mineros sanos de altura (4,300 m) corroboran este hallazgo. La capacidad vital (L) disminuye 22.4% desde los 20 a los 60 años y es 7.1% menor para los sujetos con policitemia patológica (PP) (Hb 21.3 g/dl). La saturación arterial de oxígeno también es menor para los individuos con PP (81.9% + 4.5 vs 85.8% + 3.1). Datos clínicos y sangrías experimentales y terapéuticas confirman la interpretación fisiopatológica. La sintomatología del Mal de Montaña Crónico va asociada a la edad y a la policitemia; y las sangrías disminuyen casi totalmente los síntomas mejorando la oxigenación y la resistencia física. Como corolario de estos estudios aparece el concepto epidemiológico de la policitemia de altura. Estos estudios revelan que la policitemia patológica aumenta con la edad a cifras tan elevadas que muestra como aquello que comenzó como una curiosidad fisiológica, se convierte en un problema salud pública.

RELACION ENTRE CAPACIDAD FÍSICA DE TRABAJO Y CAMBIOS METABÓLICOS EN EXPOSICIÓN A GRANDES ALTURAS. (Relation between physical working capacity and metabolic changes in exposure to high altitude). Donoso, H., Maramba, J.A. y Contreras, G. Laboratorio de Fisiología del Trabajo, Asociación Chilena de Seguridad (ACHS), Gabinete Fisiología del Ejercicio, Universidad Metropolitana Ciencias de la Educación (DEFDER). La permanencia a gran altura se acompaña de aumento en el tiempo de resistencia al ejercicio. Conjuntamente se observa aumento de los ácidos grasos libres (AGL), lo que inhibe la glicogenólisis, con la consiguiente economía de glicógeno en los músculos. En ejercicio intenso la magnitud de los depósitos de glicógeno muscular claramente determina el tiempo de resistencia al ejercicio. En nativos aymaras residentes permanentes a gran altura se encuentran durante ejercicio en estado estacionario cocientes respiratorios (R.Q. = VCO₂/VO₂) menores (p < 0,001) que en caucásicos oriundos de nivel del mar trabajando en la altura (PB promedio 483 Torr). Este hallazgo sugiere que el aumento de AGL se acompaña de una mayor utilización de grasas como sustrato energético, y que se trata presumiblemente de una respuesta metabólica adaptativa a las grandes alturas. Proyecto FONDECYT 508/89.



SIMPOSIO V

RETINAL GANGLION CELL HETEROGENEITY: TRANSMITTERS, RECEPTORS AND PROJECTIONS.
Karten, H., Department of Neurosciences, University of California, San Diego.

The output of the retina is determined by the nature of the structural, physiological and biochemical characteristics of the retinal ganglion cells as well as those cells impinging upon them. The retina contains a variety of classical neurotransmitters as well as many neuropeptides. Immunohistochemical analysis has demonstrated that some of the major cell types, e.g., amacrine and ganglion cells, may consist of as many as 15-25 subtypes, with a close correspondence between the morphology, target of projections and biochemical content of many of the individual subtypes of neurons.

Retinal ganglion cells may contain a wide variety of transmitters/modulators, including Substance P, Enkephalin, Cholecystokinin, Bombesin, Dopamine, Serotonin, Glutamate and GABA. Despite the absence of obvious presynaptic terminals on ganglion cells, ganglion cell terminals also contain GABA_A and Nicotinic Acetylcholine receptors synthesized by ganglion cells and transported to their central targets. Each type of retinal ganglion cell may terminate in distinct and separate central targets. The nature of information transferred at ganglion cell terminals onto central visual structures will largely be determined by the responses of selected receptors in central targets to substances released by the retinal ganglion cells. Identification of retinal ganglion cell transmitters and their actions upon different types of receptors is of vital importance in attempting to understand the information content and potential impact of central retinal projections upon their targets. Supported by grants EY06890 and NS24560 to HJK.

ESTUDIOS ELECTROFISIOLÓGICOS EN MUTANTES NEUROLÓGICOS DE LA DROSOPHILA.

Labarca, P., Delgado, R. y Latorre, R. Centro de Estudios Científicos de Santiago y Depto. de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile.

dunce es la mejor caracterizada de una serie de mutantes de la *Drosophila* que exhiben deficiencias en el aprendizaje y en la retención. *dunce* carece de una forma de fosfodiesterasa y exhibe niveles de AMPc intracelulares elevados. Nuestro trabajo ha dejado en claro que el aumento en los niveles de AMPc intracelular puede dar lugar a cambios en la actividad de canales iónicos en células excitables de la *Drosophila* (Delgado et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. **88**: 557-560, 1991). De otra parte, el trabajo de Zhong y Wu en la juntura neuromuscular de la larva *dunce* indica que la plasticidad sináptica está alterada en esta mutante y que esta alteración resulta de los niveles anormales de AMPc (Zhong y Wu, Sci. **251**: 198-200, 1991). Investigación más reciente en nuestro laboratorio demuestra que la exposición de la sinapsis neuromuscular de larvas *dunce* a bloqueadores de canales de K⁺ restablece el fenómeno de potenciación post-tetánica (PPT). Mas aún, la elevación de los niveles de AMPc en la cepa silvestre elimina la PPT la que, como en *dunce*, es recuperada mediante bloqueadores de canales de K⁺. Los resultados obtenidos hasta ahora hacen factible la hipótesis de que las deficiencias en el aprendizaje y la retención de una serie de mutantes neurológicos de la *Drosophila* podrían converger en alteraciones en la modulación de la actividad eléctrica en el sistema nervioso. En cualquier caso, nuestras observaciones experimentales permiten afirmar que la pérdida de la PPT en *dunce* puede ser restablecida mediante la manipulación farmacológica de conductancias específicas en el elemento presináptico.

FONDECYT 1167/88, NIH GM-35981 y TINKER FOUNDATION.

CHEMOSENSORY UNITS RECONSTITUTED IN TISSUE CULTURE.

Ricayaga, J. & Eyzaguirre, C. Dept. Physiology, U. of Utah School of Medicine, Salt Lake City, Utah. U. S. A.

Arterial chemosensory activity is regarded as the result of synaptic triggering of neuronal afferents by type-1 (glomus) cells, the primary receptors. Type-1 cell responses and the reflexes evoked by afferent activity are well documented, but little is known about the onset of chemosensory nerve activity elicited from the endings during synaptic communication.

Carotid bodies (CBs) and nodose ganglia (NG) excised from adult male SD rats were enzymatically isolated, plated on poly-L-lysine or fibronectin coated dishes, and cultured for up to 93 days in F-12 supplemented with 10% fetal bovine serum, 10% horse serum and NEF (15 ng/ml). NG neurons were cultured alone or with CB cells. Conventional intracellular recordings from NG neurons were obtained during superfusion with Earle's saline (pH 7.4±0.05) equilibrated with 5% CO₂ in O₂ at room temperature. Morphological characteristics of sections made from selected cultures were studied with phase contrast and electron microscopy.

NG neurons and CB cells survived in culture. They maintained their general morphology, although important reductions in dense-core vesicles in type-1 cells occurred during the longer culture periods. The electrophysiological properties of NG neurons were similar in either culture, except for a significant increase in input resistance and time-constant in co-cultured neurons. However, spontaneous spike activity was about three times more frequent in co-cultures than in cultures of pure neurons. Acid, added either to the whole bath or pressure ejected near the recorded cell, had either no effect (40%) or slightly changed the membrane potential (60%) of neurons cultured alone and of 83% of co-cultured neurons. The remaining co-cultured neurons (17%) responded with depolarizations (120%), increased discharge frequency, or both. Some of these depolarizations resembled receptor potentials. It is concluded that a population of NG neurons increase their spontaneous activity and develop an acid-related response in the presence of CB cells. This property is not found in pure NG cultures. It is suggested that these added properties arise from synaptic interactions between neurons and type-1 cells.

Supported by NIH grants NS 05666 and NS 07938.