



FACULTAD DE CIENCIAS

## CURSO DE POSTGRADO

<b>Nombre del curso</b>	Mecanismos de plasticidad sináptica y memoria
<b>Tipo de curso</b> (Obligatorio, Electivo, Seminario)	Electivo
<b>Nº de horas totales</b> (Presenciales + No presenciales)	225 HRS.
<b>Nº de Créditos</b>	8
<b>Fecha de Inicio – Término</b>	01/08/2022 – 01/12/2022
<b>Días / Horario</b>	Dos módulos semanales, horario por definir
<b>Lugar donde se imparte</b>	Departamento de Biología, Facultad de Ciencias
<b>Profesor Coordinador del curso</b>	María Magdalena Sanhueza Tohá
<b>Profesores Colaboradores o Invitados</b>	
<b>Descripción del curso</b>	El curso se enfoca en el estudio de las propiedades plásticas de las sinapsis, expresadas como un aumento o disminución en su eficiencia, dependiendo de su actividad previa. A lo largo del curso, se discuten evidencias que han relacionado la plasticidad sináptica con procesos de memoria. Se aborda esta implicancia desde el nivel de las sinapsis individuales hasta la actividad de las redes neuronales y la conducta.
<b>Objetivos</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Comprender las propiedades funcionales y moleculares de las sinapsis químicas a partir de una revisión de los hallazgos originales en que se basa la visión actual, y de trabajos recientes con las metodologías de frontera disponibles.</li><li>- Reconocer el carácter dinámico de las sinapsis y la diversidad de mecanismos de plasticidad sináptica.</li><li>- Discutir las implicancias de estos procesos en la formación y consolidación de diferentes tipos memoria.</li><li>- Discutir los procesos plásticos involucrados en las adicciones a drogas.</li></ul>

## Contenidos

- Las sinapsis químicas, propiedades funcionales y estructurales:
  - a. Estudios iniciales en la unión neuromuscular: métodos, modelo de liberación cuántica de neurotransmisor.
  - b. Visión actual de la estructura y función sináptica.
- Estudios pioneros en invertebrados que relacionan cambios funcionales en las sinapsis con procesos de aprendizaje.
- Plasticidad sináptica en el cerebro de mamíferos.
- Mecanismos de plasticidad presinápticos y postsinápticos.
- Potenciación y depresión sináptica de larga duración (Long Term Potentiation, LTP y Long-Term Depression, LTD)
- Mecanismos de plasticidad en sinapsis excitatorias e inhibitorias.
- Papel del calcio en la plasticidad sináptica
- Plasticidad estructural en espinas dendríticas
- Regulación por actividad del tráfico de receptores de neurotransmisores.
- La sinapsis tripartita (neuronas presináptica y postsináptica, y células gliales) y plasticidad sináptica
- Comparación de estudios in vitro, ex vivo e in vivo y de las distintas técnicas de electrofisiología, optogenética, biología celular y biología molecular utilizadas.
- Evidencias de relación entre plasticidad sináptica y memoria en el cerebro de mamíferos.
- Formación de engramas en el cerebro de mamíferos, relación con memoria.
- Engramas, almacenamiento y recuperación de memorias.
- Manipulación de memorias con métodos moleculares, optogenéticos y electrofisiológicos
- Consolidación y estabilidad de las memorias.
- Sueño, plasticidad sináptica, consolidación de memorias
- Plasticidad sináptica como base de la adicción a drogas.
- Plasticidad homeostática

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Otros temas propuestos por los participantes</li> </ul>
<b>Modalidad de evaluación</b>	<p>Exposiciones y participación en las discusiones (50%)          Ensayo al final del curso (40%)          Auto-evaluación del estudiante (10%)</p>
<b>Bibliografía</b>	<p><u>General:</u></p> <p>Eric R. Kandel, Thomas M. Jessell, James H. Schwartz, Steven A. Siegelbaum, A.J. Hudspeth McGraw Hill Professional, 2013</p> <p><u>Especializada:</u></p> <p>Tang AH, Chen H, Li TP, Metzbower SR, MacGillavry HD, Blanpied TA. A trans-synaptic nanocolumn aligns neurotransmitter release to receptors. <i>Nature</i>. 2016 Aug 11;536(7615):210-4.</p> <p>Bliss TV, Lomo T. Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. <i>J Physiol</i>. 1973; 32(2):331-56.</p> <p>Dudek SM, Bear MF. Homosynaptic long-term depression in area CA1 of hippocampus and effects of N-methyl-D-aspartate receptor blockade. <i>Proc Natl Acad Sci U S A</i>. 1992 May 15;89(10):4363-7.</p> <p>Cichon J, Gan WB. Branch-specific dendritic Ca(2+) spikes cause persistent synaptic plasticity. <i>Nature</i>. 2015 Apr 9;520(7546):180-5. doi: 10.1038/nature14251</p> <p>Segal M. Dendritic spines: Morphological building blocks of memory. <i>Neurobiol Learn Mem</i>. 2017. 138:3-9. doi: 10.1016/j.nlm.2016.06.007.</p> <p>Yang Y, Wang XB, Frerking M, Zhou Q. Spine expansion and stabilization associated with long-term potentiation. <i>J Neurosci</i>. 2008;28(22):5740-51.</p> <p>Nakahata Y, Yasuda R. Plasticity of Spine Structure: Local Signaling, Translation and Cytoskeletal Reorganization. <i>Front Synaptic Neurosci</i>. 2018.</p> <p>Kim K, Saneyoshi T, Hosokawa T, Okamoto K, Hayashi Y. Interplay of enzymatic and structural functions of CaMKII in long-term potentiation. <i>J Neurochem</i>. 2016 Dec;139(6):959-972.</p> <p>Park M. AMPA Receptor Trafficking for Postsynaptic Potentiation. <i>Front Cell Neurosci</i>. 2018. 11;12:361</p> <p>Dupuis JP, Groc L. Surface trafficking of neurotransmitter receptors: From cultured neurons to intact brain preparations. <i>Neuropharmacology</i>. 2019 May 17. pii: S0028-3908(19)30168-6. doi: 10.1016/j.neuropharm.2019.05.019.</p>

Liu K, Hagan MF, Lisman JE. Gradation (approx. 10 size states) of synaptic strength by quantal addition of structural modules. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2017 Mar 5;372(1715).

Korte M, Schmitz D. Cellular and System Biology of Memory: Timing, Molecules, and Beyond. *Physiol Rev.* 2016 Apr;96(2):647-93. doi: 10.1152/physrev.00010.2015.

Rozov AV, Valiullina FF, Bolshakov AP *Biochemistry (Mosc).* Mechanisms of Long-Term Plasticity of Hippocampal GABAergic Synapses. 2017 82(3):257-263.

Chevaleyre and Castillo. Heterosynaptic LTD of Hippocampal GABAergic Synapses: A Novel Role of Endocannabinoids in Regulating Excitability. *Neuron*, Vol. 38, 461–472. 2003.

Covelo A, Araque A. Stimulating Astrocytes to Remember. *Cell.* 2018 Jun 28;174(1):12-13. doi: 10.1016/j.cell.2018.06.023

Adamsky A, Goshen I. Astrocytes in Memory Function: Pioneering Findings and Future Directions. *Neuroscience.* 2018 Feb 1;370:14-26. doi: 10.1016/j.neuroscience.2017.05.033

Buzsaki. Theta Oscillations in the Hippocampus. *Neuron*, Vol. 33, 325–340, 2002.

Buzsaki. Memory consolidation during sleep: a neurophysiological perspective. *J. Sleep Res.* (1998) 7, Suppl. 1, 17-23

Wojtowicz and Mozrzymas. Diverse Impact of Neuronal Activity at Theta Frequency on Hippocampal Long-Term Plasticity. *Journal of Neuroscience Research* 00:00–00 (2015).

Poucet, Chaillan, Truchet Save, Sargolini and Hok. Is there a pilot in the brain? Contribution of the self-positioning system to spatial navigation. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 2015. doi: 10.3389/fnbeh.2015.00292

Wilson and McNaughton. Dynamics of the Hippocampal Ensemble Code for Space. *Science*, Vol. 261, No. 5124 (1993), pp. 1055-1058

Cobar, Yuan and Tashiro. Place cells and long-term potentiation in the hippocampus. *Neurobiology of Learning and Memory* 138 (2017) 206–214.

Lee AK, Wilson MA. Memory of sequential experience in the hippocampus during slow wave sleep. *Neuron.* 2002 Dec 19;36(6):1183-94.

Whitlock JR, Heynen AJ, Shuler MG, Bear MF. Learning induces long-term potentiation in the hippocampus. *Science.* 2006 Aug 25;313(5790):1093-7.

Liu X, Ramirez S, Pang PT, Puryear CB, Govindarajan A, Deisseroth K, Tonegawa S Optogenetic stimulation of a hippocampal engram activates fear memory recall. *Nature*. 2012 Mar 22;484(7394):381-5. doi: 10.1038/nature11028.

Liu X, Ramirez S, Tonegawa S. Inception of a false memory by optogenetic manipulation of a hippocampal memory engram. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2013 Dec 2;369(1633):20130142. doi: 10.1098/rstb.2013.0142. Print 2014. Review.

Ramirez S, Liu X, Lin PA, Suh J, Pignatelli M, Redondo RL, Ryan TJ, Tonegawa S. Creating a false memory in the hippocampus. *Science*. 2013 Jul 26;341(6144):387-91. doi: 10.1126/science.1239073.

Tonegawa S, Liu X, Ramirez S, Redondo R. Memory Engram Cells Have Come of Age. *Neuron*. 2015 Sep 2;87(5):918-31. doi: 10.1016/j.neuron.2015.08.002

Lee, Soares and Béique. Tuning into diversity of homeostatic synaptic plasticity. *Neuropharmacology* 78 (2014) 31-37.

Kitamura T, Ogawa SK, Roy DS, Okuyama T, Morrissey MD, Smith LM, Redondo RL, Tonegawa S Engrams and circuits crucial for systems consolidation of a memory. *Science*. 2017 356(6333):73-78. doi: 10.1126/science.aam6808

Koob and Volkow. Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. *Lancet Psychiatry* 2016; 3: 760–73.

Zehra, Burns, Liu, Manza, Wiers, Volkow, Wang. Cannabis Addiction and the Brain: a Review. *Journal of Neuroimmune Pharmacology* (2018) 13:438–452.