

Curso o Seminario de Postgrado y/o Doctorado

**CARRERA:** DOCTORADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS - F. C. E. y N. - U.B.A.

**Nombre del curso:** Neurobiología del Aprendizaje y la Memoria

**Responsable:** Dr. Arturo G. Romano

**Docentes que colaboran en el dictado del curso.**

- Dr. Arturo Romano, Prof. Adjunto
- Dr. Daniel Tomsic, Prof. Adjunto
- Dr. Alejandro Delorenzi, Prof. Adjunto
- Dr. Fernando Locatelli, JTP
- Dr. Ramiro Freudenthal, JTP
- Dra. Haydée Viola, Profesora Adjunta
- Noelia Weisstaub, JTP
- Dra. Verónica de la Fuente, Ay de 1ra
- Silvia Pedetta

**Dirigido a:** Lic. en Cs. Bilógicas, Médicos, Farmacéuticos y carreras afines.

**Fecha de iniciación:** 21 de agosto de 2013 **Fecha de finalización:** 29 de noviembre de 2013

**Modalidad horaria:** Teóricas: Lunes y Miércoles de 14 a 17, Seminarios: Lunes de 18 a 22 y TPs: Miércoles y Viernes de 18 a 22.

**Cantidad de horas totales:** 160 **Cantidad de horas semanales:** 15

- a) Horas semanales de clases teóricas: 6
- b) Horas semanales de laboratorio: 5
- c) Horas semanales de seminario: 5
- d) Horas semanales de Problemas: -

**Nº de alumnos mínimo:** 5 **Nº de alumnos máximo:** 30

**Forma de evaluación:** 2 Exámenes parciales y un Examen Final Integratorio

**Puntaje para doctorado:** 5

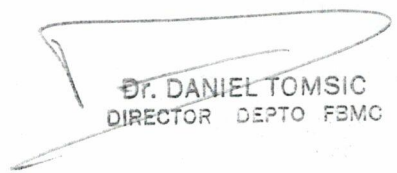
**Arancel (Justificar):** 40 Módulos. El curso incluye trabajos prácticos que tiene costos de animales y drogas.

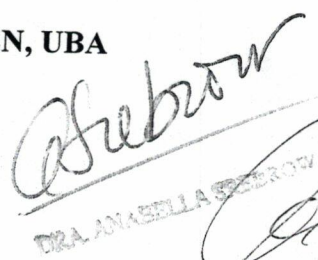
**Modalidad de pago:** El que establece la Facultad

**Nº de aprobación de programa:**

**Comisión que evaluó el curso:** Comisión de Doctorado, FCEN, UBA

**Vº Bº del Departamento.**

  
 Dr. DANIEL TOMSIC  
 DIRECTOR DEPTO FBMC

  
 Dra. ANABELLA SPEROW

  
 Dr. ARTURO G. ROMANO  
 PROFESOR ADJUNTO  
 DTG, FBMC - FCEN - UBA

# PROPUESTA DE CREACIÓN DE UNA NUEVA MATERIA OPTATIVA PARA LA CARRERA DE LICENCIATURA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE POSTGRADO Y DOCTORADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS

## NEUROBIOLOGÍA DEL APRENDIZAJE Y LA MEMORIA (NAM)

### Introducción

En las últimas décadas, el área de la neurobiología del aprendizaje y la memoria ha tenido un enorme desarrollo y es actualmente una de las áreas de la fisiología y las neurociencias con mayor progreso e impacto científico. Tal desarrollo está basado en la utilización de modelos animales de aprendizaje y memoria, tanto en vertebrados como en invertebrados, que han permitido una descripción bastante exhaustiva del fenómeno, desde el comportamiento hasta la actividad de neuronas individuales y los procesos moleculares que modulan dicha actividad. Un ejemplo del reconocimiento del avance de tales estudios es el otorgamiento del Premio Nobel en Medicina del año 2000 a el Dr. Eric Kandel basado en sus estudios sobre los sustratos neuronales y moleculares de la memoria fundamentalmente en el modelo de aprendizaje y memoria del molusco *Aplysia californica*, pero también en modelos de memoria en roedores. El desarrollo de técnicas de mutaciones genéticas dirigidas con control de tipo neuronal y tiempo de expresión, tanto en ratones como en la mosca de la fruta *Drosophila*, han también contribuido en gran medida para el desarrollo de dicho campo, así también la incorporación de técnicas de imágenes *in vivo* y la utilización de proteínas fluorescentes y vectores virales para identificar y monitorear neuronas individuales. Tales investigaciones se desarrollan en un área de estudio único para la fisiología y la neurobiología ya que permite el análisis completo de un fenómeno desde el comportamiento hasta los mecanismos moleculares específicos involucrados, pasando por la identificación de áreas del cerebro y de neuronas individuales. Los estudios realizados en los últimos años sobre la dinámica del almacenamiento y re-elaboración de la memoria a través del análisis de la reconsolidación y de la memoria de extinción han permitido también un avance importante para el entendimiento de la forma en que el cerebro procesa, actualiza y utiliza información. A su vez, el desarrollo de técnicas de imágenes funcionales no invasivas en humanos ha permitido aportes importantes en el tema.

En este contexto y con el objetivo de adecuar la currícula de enseñanza de la fisiología y las neurociencias se propone la creación de esta materia como optativa en la orientación Fisiología Animal de la carrera de Ciencias Biológicas y como materia de postgrado y doctorado.

Actualmente, algunos contenidos de la materia propuesta NAM se enseñan en la materia optativa Fisiología del Comportamiento Animal (FCA). De hecho, dado el crecimiento y la importancia de esta temática en los últimos años se han incorporado nuevos temas que inevitablemente van en desmedro de otros temas del programa de FCA. Con la creación de esta nueva materia, los contenidos de neurobiología de la memoria quedarán limitados a los conceptos básicos y permitirán que FCA desarrolle el tratamiento adecuado de temas importantes en la fisiología del comportamiento tales como: organización del comportamiento en el espacio (navegación animal), comunicación animal, electrolocalización, localización de señales vibratorias, etc. Tales temáticas se centran en el estudio de la Neuroetología y la Fisiología Sensorial, áreas que estarían de esta manera adecuadamente representadas en la currícula de la orientación en Fisiología Animal.

Hipótesis sobre el proceso de consolidación. Hipótesis secuencial de doble-trazo, de un solo trazo y actuación no-específica; y de un solo trazo y consolidación por reorganización mnésica. Amnesia: hipótesis disruptiva de la memoria vs. hipótesis de déficit de evocación. Dependencia de estado.

Tema 4.- Fases y curso temporal de la memoria. Proceso de evocación de la memoria. Reactivación y Reconsolidación de la memoria. Condiciones paramétricas. Hipótesis de la recapitulación parcial. Reconsolidación de la memoria. Hipótesis sobre el papel de la reconsolidación. Extinción de la memoria. Mecanismos de adquisición y consolidación de la extinción. Relación con la fase de reconsolidación

Tema 5. Tipos de memoria. Distintos sistemas de memoria. Áreas del cerebro implicadas en memoria: hipocampo y memoria explícita. Corteza prefrontal y memoria de trabajo. Amígdala y memoria emocional. Papel del cerebelo.

Tema 6.- Aprendizaje y memoria espacial. Mapas cognitivos. Neuronas que codifican el espacio. Propiedades de las neuronas de lugar y representación del espacio en el hipocampo.

Tema 7.- Modelos de plasticidad neuronal: Hipocampo y memoria. Potenciación de largo término (LTP) y depresión de largo término (LTD). Sitios de inducción y expresión. Etapas de potenciación. Mecanismos moleculares implicados.

Tema 8.- Genética de la memoria. Mutantes de aprendizaje y memoria. Mutaciones puntuales inducidas al azar. Transgénicos y mutaciones dirigidas (gene targeting). Mutaciones dirigidas de segunda y tercera generación: temporal y espacialmente controladas.

Tema 9.- Modelos de aprendizaje y memoria. Condicionamiento diferencial en *Drosophila*. Características del modelo. Uso de mutantes de genética clásica. Mutantes de genética reversa. Traza mnésica en distintas áreas y circuitos del cerebro. Modelo de evitación por discriminación visual. Procesamiento visual y papel de los corpora pedunculata.

Tema 10.- Modelos de aprendizaje y memoria. Condicionamiento en *Hermisenda*. Evitación pasiva en pollos de un día de edad. Evitación pasiva en ratas. Condicionamiento olfatorio en abejas y en *Drosophila*. Miedo condicionado ("Fear conditioning"). Condicionamiento de la membrana nictitante del conejo. Modelos de memoria espacial.

Tema 11.- Modelos de aprendizaje y memoria. Habitación, sensibilización y condicionamiento clásico en *Aplysia*. Abordaje comportamental. Abordaje celular: Facilitación sináptica. Análisis sináptico, biofísico, bioquímico y molecular.

Tema 12.- Modelo de condicionamiento apetitivo en abejas. Condicionamiento del reflejo de extensión de la probosis. Características comportamentales, áreas del cerebro y circuitos neuronales involucrados. Estudios de imágenes de calcio *in vivo*.

Otros contenidos de NAM están incluidos actualmente del curso de postgrado Bases Celulares y Moleculares de la Memoria. Esta materia de postgrado se dicta desde el año 2006 y ha mostrado un gran interés de los alumnos en el tema, contando tanto en la cursada del 2006 como en la del 2007 y 2008 con un promedio de alrededor de 20 alumnos. Actualmente este curso otorga 2 puntos para la Carrera de Doctorado. Esta propuesta incluye el dictado de NAM como posgrado y para el Doctorado en Biología de esta Facultad, con la posibilidad de otorgar 5 puntos para dicha carrera, en reemplazo de Bases Celulares y Moleculares de la Memoria.

Consideramos que la creación de la nueva materia NAM y la ampliación temática de la actual FCA significará un aporte importante a la orientación Fisiología Animal dentro de la Carrera de Ciencias Biológicas.

### **Objetivos Generales**

El objetivo de esta materia es introducir al alumno a los temas más importantes en el campo del aprendizaje y la memoria, incluyendo tanto sus aspectos comportamentales como fisiológicos, celulares y moleculares. Se hará hincapié en las distintas estrategias de aproximación y las distintas metodologías de estudio. Constará de clases Teóricas en donde se explicarán y discutirán los Temas del Programa, clases de Seminarios donde se analizarán y discutirán ejemplos representativos de trabajos de cada Tema y clases de Trabajos Prácticos donde se realizarán experimentos en distintos modelos de aprendizaje, tanto en vertebrados como en invertebrados.

### **Contenidos Mínimos**

Historia del estudio del aprendizaje y de la memoria. Definiciones y teorías. Distintos tipos de aprendizaje. Distintos tipos de memoria. Fases y curso temporal de la memoria. Consolidación, reconsolidación y extinción de la memoria. Tipos de memoria. Aprendizaje y memoria espacial. Modelos de plasticidad neuronal. Modelos de aprendizaje y memoria. Modelos de especificidad sináptica de la marca mnésica. Comunicación sinápis-núcleo. Comunicación núcleo-sinápis. Mecanismos de plasticidad que involucran toda la neurona. Mecanismos epigenéticos en la formación de la memoria. Neuromodulación de la memoria. Técnicas no invasivas en el estudio del cerebro. Patologías que provocan déficit mnésicos.

### **Programa Teórico**

Tema 1.- Introducción básica al aprendizaje y la memoria. Historia. Ubicuidad. Definiciones. Distintos tipos de aprendizaje. Aprendizajes no asociativos, asociativos y complejos. Distintos tipos de memoria. Aprendizaje no-asociativo. Aprendizaje asociativo. Aprendizajes complejos. Genética de la memoria.

Tema 2.- Memoria. Introducción. Definiciones. El engrama y su localización. Ramón y Cajal y Hebb. Distintos tipos de memoria. Mecanismos de la memoria. Teoría conectivista clásica. Teoría circuital. Teoría molecular. Teoría neo-conectivista. Modelos experimentales de memoria.

Tema 3.- Fases y curso temporal de la memoria. Consolidación. Amnesia y facilitación retrograda. Ejemplos y discusión. Atenuación de la amnesia inducida experimentalmente.

Tema 13.- Modelos de especificidad sináptica de la marca mnésica. Comunicación sinapsis-núcleo. Transporte retrógrado de las señales sinápticas al núcleo. Evidencias experimentales. Regulación de la expresión génica Hipótesis del correo, hipótesis de la síntesis local, hipótesis de sensibilización, hipótesis de señalización ("synaptic tagging"). Captura sináptica. El LTP asociativo como modelo de especificidad sináptica. Especificidad sináptica en la facilitación de Aplysia.

Tema 14.- Mecanismos de plasticidad que involucran toda la neurona y que no implican especificidad sináptica. Cambios de las propiedades intrínsecas de las neuronas. Importancia y funcionalidad de dichos mecanismos.

Tema 15.- Mecanismos epigenéticos en la formación de la memoria. Regulación de la cromatina. Acetilación, fosforilación y metilación de histonas. Metilación del ADN. Acetilinas de histonas y deacetilasas de histonas. Regulación de su función en la formación de la memoria.

Tema 16.- Neuromodulación de la memoria. Influencias neurohormonales en los procesos de adquisición, consolidación y recuperación de la memoria. Aproximaciones experimentales a la modulación mnésica. Neuroaminas y Neuropeptidos como orquestadores del comportamiento. Hipótesis de sistemas mnésicos extrínsecos e intrínsecos, contrastación con el papel de neuromoduladores como orquestadores. Implicancias epistemológicas del uso de modelos evolutivamente diferentes; conservación de funciones mnésicas de los neuromoduladores a lo largo de la evolución.

Tema 17.- Técnicas no invasivas en el estudio del cerebro. Tomografía por emisión de positrones (PET), imágenes por resonancia magnética (fMRI), actividad neuronal *in vivo* por marcado de calcio ("calcium imaging"). Aportes de estas técnicas a la neurobiología.

Tema 18.- Patologías que provocan déficit mnésicos. Enfermedad de Alzheimer. Beta-amiloides y proteína precursora de amiloides. Senilinas. Teoría colinérgica. Proteína Tau. Relación con otras patologías neurodegenerativas. Estrés post-traumático y fobias. Memorias relacionadas con drogas de adicción. Modelos animales para su estudio.

## Seminarios

Las clases de Seminario estarán basadas en el análisis y discusión de trabajos científicos que ilustran en ejemplos particulares los distintos temas teóricos.

## Trabajos Prácticos

Los trabajos prácticos estarán basados en la realización de experimentos de análisis del comportamiento, experimentos con estrategias interventivas con drogas que interfieren distintas fases de la memoria y de correlación a nivel neuronal y molecular. La correlación neuronal se evaluará a través de técnicas electrofisiológicas y de "calcium imaging". Las

correlaciones moleculares se realizarán mediante las técnicas de “western blot” y “gel shift” para evaluar la actividad de proteína-quinasa y factores de transcripción). Dichos trabajos se realizarán utilizando distintos modelos de memoria en vertebrados (miedo condicionado y reconocimiento de objetos en ratón) e invertebrados (condicionamiento de discriminación olfatoria en abejas y memoria contexto-señal en cangrejos).

## **Bibliografía**

La bibliografía más utilizada y actualizada se basa en el primer libro de la lista que sigue y en revisiones recientes sobre los distintos temas y en artículos de investigación más relevantes o representativos.

### **Libros disponibles:**

- Mechanisms of Memory. Second edition. J. David Sweatt. Academic Press (2010)
- Memory Reconsolidation. Ed. Cristina Alberini. Academic Press (2013)
- Behavioral Neurobiology. Thomas J. Carew. Sinauer Associates Inc. Mass. (2000).
- Memory from A to Z. Y. Dudai. Oxford Press (2004).
- Invertebrate learning and Memory. Ed. R. Menzel. Elsevier (2013)
- Principles of Neural Science. E. Kandel, J.H. Schwartz and T.M. Jessell (1997).
- Essentials of Neural Science and Behavior. Ed: E.R. Kandel; J.H. Schwartz and T. M. Jessell. Appleton & Lange, Norwalk (1995).
- Fundamental Neuroscience. Ed: M. J. Zigmond, F. E. Boom; S. C. Landis; J. L.; J. L. Roberts, L. R. Squire. Academic Press (1999).
- Animal Learning & Cognition. Ed: N.J. Macintosh. Academic Press (1994).

## **Carga Horaria**

Se dictará en el Segundo Cuatrimestre

Clases Teóricas: dos clases de 3 horas por semana

Clases de Seminarios: una clase de 4 horas por semana

Clases de Trabajos Prácticos: dos clases de 4 horas por semanas durante dos meses.

Carga horaria Teóricas: 75 hs

Carga horaria Semianrios: 45 hs

Carga horaria Trabajos Prácticos: 40 hs

Carga horaria total: 160 hs

Docentes:

Profesor Responsable de la materia: Arturo Romano

Profesores colaboradores:

Daniel Tomsic

Alejandro Delorenzi

Haydee Viola

Docente Auxiliares:  
Ramiro Freudenthal  
Fernando Locatelli  
Verónica de la Fuente  
Noelia Weisstaub  
Silvia Pedetta  
Laura Kakcer



Dr. ARTURO G. ROMANO  
PROFESOR ADJUNTO  
DTG. FBMC - FGEN - UBA



Universidad de Buenos Aires  
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Referencia Expte. N° 502.757/2013

Buenos Aires, 26 AGO 2013

**VISTO:**

la nota del Dr. Daniel Tomsic Director del Departamento de Fisiología, Biología Molecular y Celular, mediante la cual elevan la información del curso de posgrado **Neurobiología del aprendizaje y la memoria**, que será dictado en el segundo cuatrimestre 2013 (21/08/2013 al 29/11/2013), por el Dr. Arturo Romano y colaboradores.

**CONSIDERANDO:**

Lo actuado en la Comisión de Doctorado de esta Facultad 06/08/2013,  
lo actuado por la Comisión de Enseñanza, Programas, Planes de Estudio y Posgrado,  
lo actuado por la Comisión de Presupuesto y Administración,  
lo actuado por este cuerpo en Sesión Ordinaria realizada en el día de la fecha,  
en uso de las atribuciones que le confiere el Artículo N° 113° del Estatuto Universitario,

EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD DE  
CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES  
**RESUELVE:**

**Artículo 1°:** Autorizar el curso de posgrado **Neurobiología del aprendizaje y la memoria** de 160 horas de duración.

**Artículo 2°:** Aprobar el programa del curso de posgrado **Neurobiología del aprendizaje y la memoria** obrante a fs 4 a 9 del expediente de la referencia.

**Artículo 3°:** Aprobar un puntaje máximo de CINCO (5) puntos para la Carrera del Doctorado.

**Artículo 4°:** Aprobar un arancel de 40 módulos. Disponer que los montos recaudados sean utilizados conforme a lo dispuesto por Resolución CD N° 072/03.

**Artículo 5°:** Comuníquese a la Dirección del Departamento de Fisiología, Biología Molecular y Celular, a la Biblioteca de la FCEN y a la Subsecretaría de Postgrado (con fotocopia del Programa fs 4 a 9). Comuníquese a la Dirección de alumnos (sin fotocopia del programa). Cumplido archívese.

Resolución CD N° 2097  
SP/med/09/08/2013

Dr. JORGE ALONSO  
DECANO

Dr. ANITA LONDEL CHESTNUT  
SECRETARÍA DE POSTGRADO