

**COURSE DATA****Data Subject**

Code	40145
Name	Experimental neurobiology
Cycle	Master's degree
ECTS Credits	15.0
Academic year	2017 - 2018

Study (s)

Degree	Center	Acad. year	Period
2074 - M.D. in Basic and Applied Neurosciences	Faculty of Biological Sciences	1	Second term

Subject-matter

Degree	Subject-matter	Character
2074 - M.D. in Basic and Applied Neurosciences	6 - Specialty in experimental neurobiology	Optional

Coordination

Name	Department
GARCIA VERDUGO, JOSE MANUEL	21 - Cellular Biology and Parasitology

SUMMARY

English version is not available

La materia neurobiología experimental y aplicada se encuentra situada en el segundo cuatrimestre del Máster en Neurociencias Básicas y Aplicadas de la Universitat de València. Comparte período lectivo con Neurociencia cognitiva y afectiva. Consta de seis grandes bloques: A) Enfermedades que afectan al sistema nervioso, B) Neurobiología de la adicción, C) Plasticidad neuronal, D) Células madre y terapia celular, E) Procesamiento de información en circuitos neurales y F) Neurocirugía aplicada.

Este itinerario recoge los principales avances de los últimos años en las neurociencias y permite analizar el abanico de posibilidades futuras y proyección de la disciplina mediante la aproximación a aspectos punteros de la neurociencia, tales como los procesos degenerativos, plasticidad neural, procesos regenerativos en el sistema nervioso, células madre, terapia celular, dolor, patologías neurológicas, mentales, así como neurobiología de la adicción a drogas.



Comenzaremos por las bases genéticas y moleculares de las muchas de las enfermedades y patologías que afectan al sistema nervioso (enfermedades neurodegenerativas, neurosensoriales, neuropatías sensitivo-motoras, patologías traumáticas como las lesiones de la médula espinal, isquémicas como los accidentes cerebrovasculares, etc.). Algunas son poco frecuentes en la población, las denominadas enfermedades raras como la ataxia de Friedreich o la enfermedad de Huntington, con una marcada herencia familiar. Otras son mucho más prevalentes, de etiología multifactorial, y en algunos casos con una base genética, por lo que su estudio es mucho más complejo, como la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson y muchas enfermedades psiquiátricas. La identificación de los genes y/o factores de riesgo de las enfermedades neurológicas y psiquiátricas con carga genética es crucial para su correcto diagnóstico y para el conocimiento de las funciones que están alteradas en la célula, requisito que posibilita la búsqueda de terapias efectivas. En el caso de las patologías traumáticas del sistema nervioso, como son los traumatismos craneoencefálicos, las lesiones medulares o de los nervios periféricos, la causa de la patología es una agresión externa que desencadena una cascada de eventos celulares y moleculares. Las lesiones neurales de origen isquémico también ocasiona la activación de rutas citotóxicas. En estos dos casos el pronóstico y el diseño de nuevas terapias dependen del conocimiento y control de las bases moleculares responsables del daño celular.

Junto a la base genética, se proporcionará a los alumnos una visión integradora de las bases moleculares y celulares responsables de las enfermedades neurodegenerativas, centrándonos en la presentación de los modelos celulares y animales más utilizados en la investigación de los mecanismos de la neurodegeneración.

Otro aspecto a tener en cuenta en esta materia, es la neurobiología de la adicción a drogas. La adicción es una enfermedad crónica y recidivante de muy difícil abordaje terapéutico. Este hecho se debe fundamentalmente al desconocimiento que a día de hoy todavía existe sobre las bases moleculares y celulares del fenómeno. El conocimiento detallado de los efectos que las diferentes drogas de abuso ejercen sobre el cerebro es crucial para la comprensión, redefinición y planteamiento de nuevas estrategias terapéuticas útiles para el tratamiento de esta enfermedad. Los contenidos de esta segunda parte están encaminados a mostrar al estudiante los avances realizados en este campo de la neurobiología en lo referente al conocimiento de las bases moleculares y celulares tanto de la acción aguda como crónica de las drogas como del fenómeno de la recaída, principal escollo con que se encuentra el terapeuta que trata a estos enfermos.

En un tercer bloque, nos referiremos a los fenómenos de plasticidad neuronal en el sistema nervioso adulto. Esta plasticidad abarca desde fenómenos a nivel molecular al remodelado estructural. Dado que los fenómenos de plasticidad molecular/neuroquímica relacionados con el aprendizaje y la memoria o con la interacción del sistema endocrino y el sistema nervioso se abordarán en otros módulos de este máster, la docencia en el módulo de Neurobiología experimental y aplicada se centrará en la plasticidad estructural. En esta parte del módulo se estudiará el remodelado de neuritas, espinas dendríticas y sinapsis. Se ofrecerá una panorámica de las regiones del cerebro adulto que muestran este remodelado, de los factores extrínsecos e intrínsecos que lo inducen/modulan, así como de los mecanismos moleculares que subyacen a esta plasticidad estructural. También se discutirá la implicación de la plasticidad estructural adulta en algunos desordenes mentales. En este bloque también abordaremos los fenómenos de plasticidad que se producen en el sistema nervioso en respuesta a las lesiones. Analizaremos qué regiones del sistema nervioso presentan capacidad espontánea de regeneración axonal, de reconexión y remodelado en respuesta a una agresión, y qué regiones no tienen esta capacidad regenerativa. Desvelaremos las claves celulares y moleculares de estas diferencias regionales y las posibles dianas de actuación terapéutica en base a ellas.



En el apartado de terapia celular pretendemos que el estudiante se familiarice con las células madre en general y su uso en enfermedades neurodegenerativas con pérdida celular, así como en otro tipo de terapias celulares que se pueden aplicar en las patologías del sistema nervioso. En el primer caso, identificaremos las áreas con neurogenesis adulta y los factores que controlan la migración, diferenciación y proliferación de las células madre. Hablaremos de la activación, diferenciación y técnicas de trasplantes de estas células, de su relación con el envejecimiento y especialmente con la formación de tumores. Hay numerosos datos que relacionan los glioblastomas con las células madre. En estos apartados, por lo tanto, se dará una amplia visión de las tres grandes características que implican a las células madre: los aspectos reparadores, el envejecimiento y los tumores. También incidiremos en otros tipos de células que ya se están utilizando en pacientes, o que se encuentran cerca de la aplicación terapéutica, en los distintos tipos de patologías del sistema nervioso. Por ejemplo hablaremos de la utilización de las células de Schwann y la glía envolvente olfatoria en la reparación de lesiones traumáticas de los nervios periféricos y el sistema nervioso central, o de las terapias celulares que se han utilizado y se propone utilizar en pacientes con enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, esclerosis lateral amiotrófica, entre otras.

En el bloque quinto repasaremos la anatomía y la función de determinados circuitos de los que se ha hablado en módulos anteriores, pero se abordará su estudio desde una perspectiva electrofisiológica. Por un lado se repasará la anatomía funcional de algunos componentes del sistema límbico (hipocampo, amígdala y corteza prefrontal) y se describirán los mecanismos celulares y electrofisiológicos subyacentes a varios procesos en los que están implicadas estas estructuras, como la aprendizaje y la memoria, la orientación espacial o la gestión del estrés. Por otra parte se repasarán también algunos aspectos del sistema motor y se explicará la electrofisiología de algunas de sus funciones.

Se pretende que los alumnos sean conocedores de la relación que existe entre ciertas funciones neurales y estados electrofisiológicos concretos. El siguiente paso será, por tanto, establecer la relación entre determinadas patologías y la detección de patrones oscilatorios y de actividades neuronales aberrantes que las caracterizan. Se explicarán algunos casos que hay actualmente bien definidos como es el caso de la epilepsia o la esquizofrenia, así como diversos trastornos de tipo motor, y la relevancia que tiene la identificación de estos patrones para el diseño de 'abordajes neuroquirúrgicos, como la estimulación cerebral profunda. En la parte práctica se realizará análisis de casos concretos y detección de patrones aberrantes.

En resumen, los objetivos generales de la asignatura neurobiología experimental y aplicada son proporcionar al estudiante conocimientos básicos relativos a la genética y las bases moleculares que afectan a algunas de las enfermedades del sistema nervioso, el efecto de las drogas sobre el cerebro y las nuevas técnicas terapéuticas, seguiremos con el remodelado neural, su plasticidad e implicaciones en algunos desórdenes mentales, regeneración axónica. Terminaremos con los avances en el conocimiento de las células madre en el cerebro y sus implicaciones regenerativas, así como su relación con tumores y los últimos avances en terapia celular para tratar las patologías degenerativas y traumáticas del sistema nervioso.

La carga práctica de la materia pretende que el estudiante conozca los fundamentos de los métodos experimentales utilizados en el estudio del sistema nervioso, y que adquiera destreza en el diseño experimental y el uso de las técnicas más habituales en este ámbito, que sea capaz de interpretar los resultados de los experimentos (y por tanto sea capaz de entender los resultados de artículos), de conocer nuevas herramientas y saber aplicarlas para resolver problemas concretos.



PREVIOUS KNOWLEDGE

Relationship to other subjects of the same degree

There are no specified enrollment restrictions with other subjects of the curriculum.

Other requirements

OUTCOMES

2074 - M.D. in Basic and Applied Neurosciences

- Students should apply acquired knowledge to solve problems in unfamiliar contexts within their field of study, including multidisciplinary scenarios.
- Students should be able to integrate knowledge and address the complexity of making informed judgments based on incomplete or limited information, including reflections on the social and ethical responsibilities associated with the application of their knowledge and judgments.
- Students should communicate conclusions and underlying knowledge clearly and unambiguously to both specialized and non-specialized audiences.
- Students should demonstrate self-directed learning skills for continued academic growth.
- Ser capaz de aplicar las técnicas de búsqueda, identificación, selección y recogida de información científica especializada, así como de los métodos que se han de tener en cuenta a la hora de examinar críticamente cualquier clase de fuentes y documentos científicos.
- Saber comunicar el conocimiento sobre neurociencia y sus implicaciones a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades, usando la lengua propia y el inglés.
- Saber aplicar el método científico a los estudios en neurociencias y poseer el espíritu crítico requerido para distinguir la información científica rigurosa de la pseudociencia
- Conocer los mecanismos biológicos básicos de la patología del sistema nervioso
- Ser capaz de comprender y conocer las implicaciones de las nuevas terapias en las actuaciones sobre patologías del sistema nervioso
- Comprender la validez y utilidad así como adquirir destreza en el manejo de modelos celulares y animales de enfermedad
- Saber trabajar en equipos multidisciplinares y diseñar estrategias experimentales multidisciplinares en el ámbito de las neurociencias para la resolución de problemas biológicos complejos
- Saber trabajar de manera responsable y rigurosa en el laboratorio, considerando los aspectos de seguridad, manipulación y eliminación de residuos así como del correcto uso de los animales de experimentación y los principios éticos para la investigación en humanos.



- Conocer los principios éticos y legales de la investigación científica en neurociencias
- Comprender las aproximaciones experimentales y sus limitaciones, así como interpretar resultados científicos en neurociencias y saber elaborar y redactar informes que los describan
- Adquirir destrezas en el manejo de las metodologías empleadas en las neurociencias y en el registro anotado de actividades, así como en el manejo de programas informáticos para la obtención y análisis de los datos y la exposición de los resultados
- Students should possess and understand foundational knowledge that enables original thinking and research in the field.

LEARNING OUTCOMES**English version is not available****WORKLOAD**

ACTIVITY	Hours	% To be attended
Theory classes	57,00	100
Laboratory practices	33,00	100
Development of individual work	40,00	0
Study and independent work	172,00	0
Readings supplementary material	60,00	0
Preparing lectures	8,00	0
Preparation of practical classes and problem	5,00	0
TOTAL	375,00	

TEACHING METHODOLOGY**English version is not available****EVALUATION****English version is not available**



REFERENCES

Basic

- La utilització d'algun dels llibres llistats a continuació és necessària per al treball en l'assignatura, per la qual cosa es recomana a l'estudiant la lectura d'algun d'ells.

Gerd Kempermann (2005) *Adult Neurogenesis: Stem Cells and Neuronal Development in the Adult Brain*. Oxford University Press, USA;

Fred H. Gage, Gerd Kempermann, Hongjun Song (editors), (2007) *Adult neurogenesis*, Cold Spring Harbor Laboratory Press, USA.

Sara Gil-Perotín, Arturo Alvarez-Buylla and Jose Manuel Garcia-Verdugo. (2009). Identification and characterization of neural progenitor cells in the adult mammalian brain. Editorial: Springer. Pag. 1-104

Damian Garcia Olmo, Jose Manuel Garcia Verdugo, Jorge Alemany, Jose A. Gutiérrez-Fuentes, (2007) *Cell Therapy*, McGraw-Hill, Pg. 1-405

Strachan and Read. *Human Molecular Genetics*. BIOS Scient. Publ. 2004 (3^a ed) Garland Science/Taylor & Francis Group.

Rutter M. (2006) *Genes and Behavior*. Blackwell. Oxford.

Kendler K & Eaves L (2005) *Psychiatric Genetics*. American Psychiatric Publishing. Washington.

Neurobiology of Addiction. GF Koob y M LeMoal (2006). Amsterdam, Academic Press.

Molecular Biology of Drug Addiction. R Maldonado (2003). New Jersey. Humana Press

Additional

- Siegel, George J.; Agranoff, Bernard W.; Albers, R. Wayne; Fisher, Stephen K.; Uhler, Michael D., editors (1999) *Basic Neurochemistry: Molecular, Cellular, and Medical Aspects*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins.

Stewart A.; Weiner, William J., (2002) *Parkinson's Disease: Diagnosis and Clinical Management* Factor, New York: Demos Medical Publishing, Inc.

StemBook (2008) Cambridge (MA): Harvard Stem Cell Institute

Sanjuan J. (2009) *Teoría de la Evolución y Medicina*. Panamericana. Madrid