

# Resum

L'hipocamp és una de les regions del cervell més estudiades, i és d'interés per a gran part dels neurocientífics, des d'aquells que estudien la seva estructura i funcionalitat fins als que estudien el seu mal funcionament en diverses malalties i condicions patològiques. De totes les propietats de les sinapsis en l'hipocamp, potser la més atractiva, i segurament l'estudiada amb més entusiasme, és la seva habilitat de respondre a patrons d'activació específics amb augments o disminucions de llarga durada en l'eficiència sinàptica. Aquesta propietat plàstica de les sinapsis en general, i de les de l'hipocamp en particular, es considera que representa la base cel·lular d'aprenentatge.

L'objectiu principal d'aquesta tesi doctoral, fruit d'una estreta col·laboració entre el Centro de Biomateriales e Ingeniería Tisular de la Universitat Politècnica de València y el Laboratorio de Plasticidad de las Redes Neuronales del Instituto de Neurociencias (Consejo Superior de Investigaciones Científicas - Universidad Miguel Hernández) de San Juan (Alicante), és aportar nous coneixements sobre els mecanismes que regulen el flux d'informació entre les diferents regions de l'hipocamp i per tant, contribuir a un millor enteniment dels mecanismes neurofisiològics subjacents a l'aprenentatge i la memòria mitjançant l'anàlisi de senyals adquirits mitjançant registres electrofisiològics d'alta densitat, corresponents a diferents parts de l'hipocamp i l'escorça parietal associativa, adquirits en diferents instants de temps abans i després de la potenciació sinàptica a llarg termini.

Per això, s'ha desenvolupat una metodologia que ens ha permès estudiar l'activitat espontània del sistema, i amb la qual hem observat la dependència espacial i temporal de la desviació típica tant en els càlculs de correlació com en els de coherència. D'altra banda, s'ha treballat amb els canals de potencial de camp i amb els seus components independents, fent una comparativa entre els resultats obtinguts per a cada cas, per a correlació i per a coherència, utilitzant fragments que pertanyen a diferents etapes durant la potenciació sinàptica, per conèixer els canvis que es donen en aquesta estructura després d'aquesta

potenciació. En el cas de la coherència, hem pogut observar els canvis que es produeixen a causa de la potenciació sinàptica en les diferents bandes de freqüència. Tots aquests càlculs s'han realitzat de forma ipsilateral, comparant senyals pertanyents a un mateix hemisferi cerebral, i de manera bilateral, comparant senyals pertanyents a hemisferis cerebrals diferents. Finalment, a partir de l'experiència en l'ús d'aquests registres electrofisiològics i dels seus components independents, s'han identificat patrons de correlació interregional, que es succeeixen en el temps com a entitats singulars i als que hem anomenat "ministates" per la seva durada menor d'un segon. Aquests patrons, que apareixen de forma repetida en els registres, s'associen amb esdeveniments electrofisiològics identificables en el senyal i són modulats per processos de plasticitat sinàptica.

Així, s'ha desenvolupat una metodologia adequada per a l'anàlisi de senyals adquirits mitjançant registres electrofisiològics d'alta densitat, mitjançant el càlcul de la correlació i la coherència d'aquestes senyals i dels seus components independents, i s'ha programat en entorn MATLAB.

Gràcies a les eines desenvolupades i aplicades hem comprovat la dependència temporal i espacial de la dispersió dels valors de correlació i coherència i hem analitzat l'estructura funcional en repòs dels circuits de la formació hipocampal, obtenint evidències a favor de l'existència de dues vies de processament paral·lel i independent en el sistema. A més, hem trobat patrons de comunicació, als quals hem anomenat "ministates", que es succeeixen en el temps en seqüències controlades per processos de plasticitat sinàptica, apareixent repetidament en les diferents fases estudiades del nostre model experimental d'aprenentatge.

Encara ens trobem lluny de poder descriure com l'aprenentatge modifica l'estat intern del cervell. Entre les dificultats trobades cal destacar l'enorme variabilitat en els senyals electrofisiològics registrats en els diferents estats pels que, de forma espontània, transcorre l'activitat cerebral. D'aquesta manera l'empremta de l'aprenentatge o la memòria es troba emmascarada per grans fluctuacions d'activitat. No obstant això, gràcies a les eines desenvolupades hem pogut aportar dades noves sobre com té lloc la comunicació en la formació hipocampal i constatar que la plasticitat sinàptica modula aquesta comunicació.