

CARACTERIZACIÓN IN VIVO DE LA ESPINOGENESIS TRAS LA ACTIVACIÓN CONTROLADA DE PI3K



L. Enríquez Barreto¹, G. Cuesto^{1,2}, D. Ruano³, C. Sandi⁴, E. Syriani¹, A. Acebes⁵, M. Morales¹.



1- CIBIR. Logroño. La Rioja. 2-IDIBAPS, Barcelona. 3- IBIS, Sevilla 4- Brain Mind Institute, École Polytechnique Fédérale de Lausanne. Suiza. 5- Instituto Cajal. Madrid.

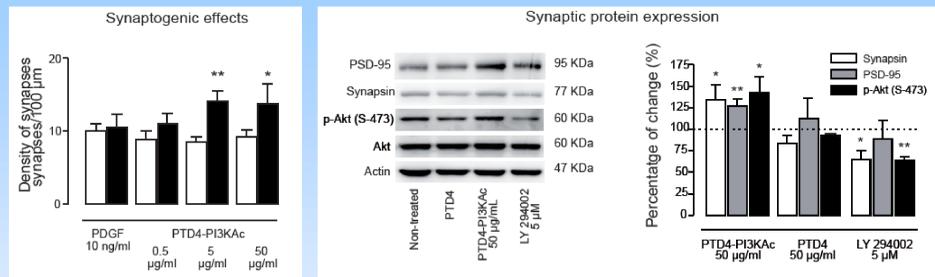
El papel sinaptogénico de PI3K ha sido demostrado en Drosophila y mamíferos (Martín-Peña y col., 2006; Cuesto y col., 2011). La vía de señalización PI3K–Akt parece ser responsable del mismo. En nuestro grupo estudiamos los efectos de la sobreactivación de PI3K en el hipocampo utilizando el péptido de transducción PTD4-PI3KAc.

En este trabajo profundizamos en la caracterización morfológica y funcional de la sobreactivación de PI3K en espinas dendríticas en un modelo in vivo. La inyección del péptido a nivel de hipocampo dorsal confirmó la mejora en el aprendizaje, medido mediante test de comportamiento de condicionamiento contextual por miedo (CFC), y validando que el efecto es específico de la función del hipocampo.

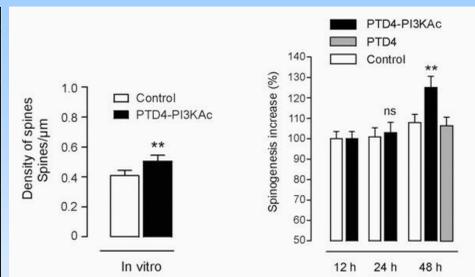
El estudio pormenorizado de las espinas dendríticas demuestra que: a) la densidad de espinas en animales naïve tratados con PTD4-PI3KAc aumenta un 13 % transcurridas 96 horas; b) el CFC, por sí mismo, produjo un incremento del 30 % en la densidad de espinas; no existiendo diferencias entre animales control y tratados tras el CFC; c) aumento del área de la cabeza de las espinas determinado por la evolución temporal y el aprendizaje; d) en paralelo hemos estudiado cambios en los niveles de genes relacionados con la transmisión y la plasticidad sináptica in vitro e in vivo.

ACTIVACIÓN CONTROLADA DE PI3K: EFECTO SINAPTOGÉNICO Y ESPINOGENICO

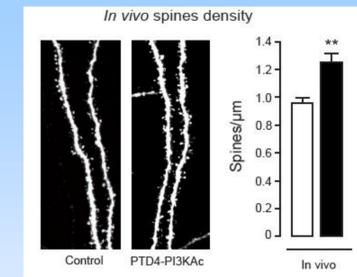
Aumento de niveles de proteínas sinápticas e implicación de la vía de señalización PI3K - Akt



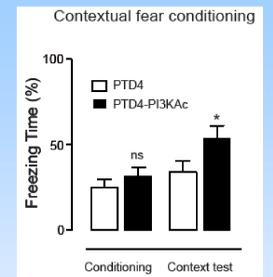
Aumento de la densidad de espinas in vitro



Aumento de la densidad de espinas in vivo



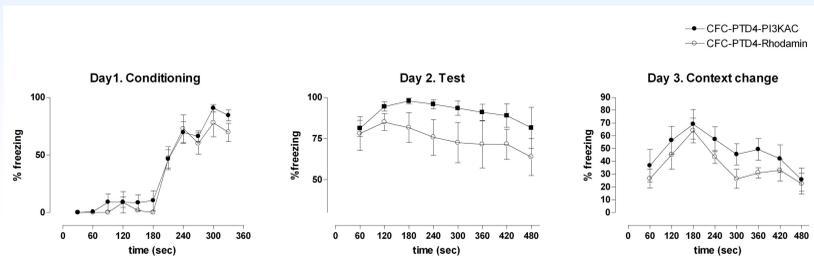
Mejora de aprendizaje (inyección en ventrículo lateral)



in vivo (72 H)

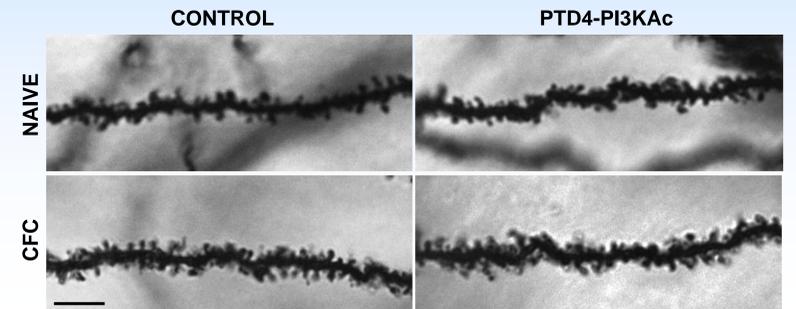
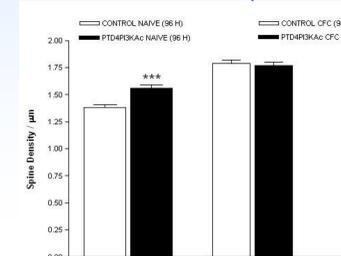
LA ACTIVACIÓN DE PI3K MEJORA EL APRENDIZAJE Y AUMENTA LA DENSIDAD DE LAS ESPINAS

Mejora de aprendizaje (inyección en hipocampo (CA1))



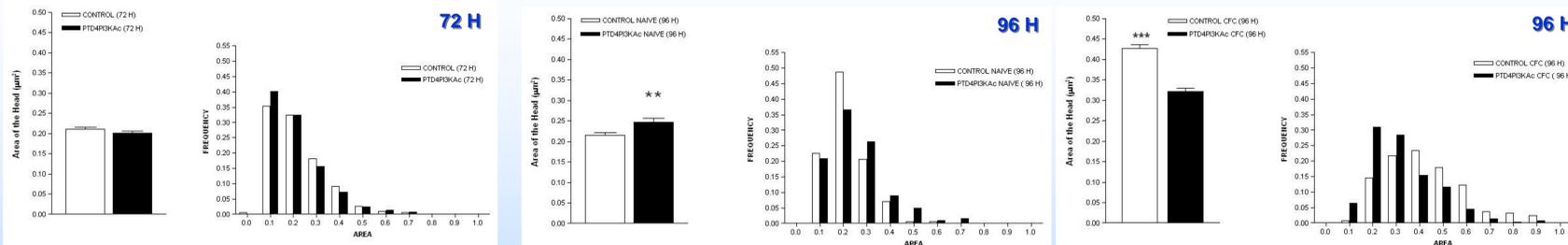
in vivo (96 H)

Densidad de espinas

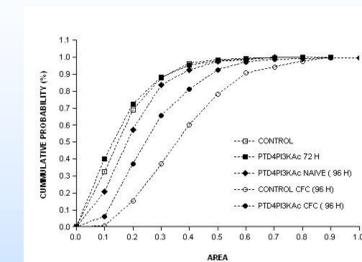


LA ACTIVACIÓN DE PI3K O EL CFC PRODUCEN CAMBIOS EN LA MORFOLOGÍA DE LAS ESPINAS

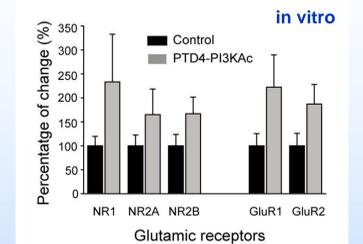
MORFOLOGÍA DE ESPINAS: AREA



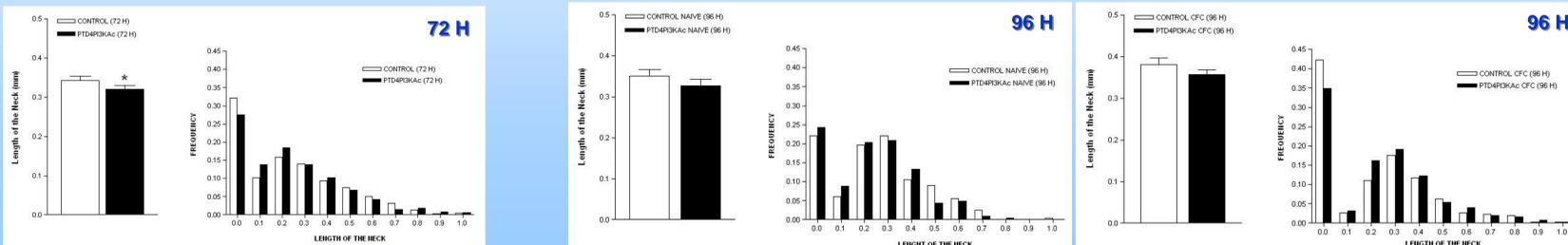
RESUMEN DE LOS EFECTOS



LA ACTIVACIÓN DE PI3K INDUCE CAMBIOS EN LOS NIVELES DE EXPRESIÓN DE LOS RECEPTORES DE GLUTAMICO.



MORFOLOGÍA DE ESPINAS: LONGITUD DEL CUELLO



in vivo

