



UNIVERSITAT DE BARCELONA

U

B

IDIBAPS



# **RESPUESTA DE LAS CÉLULAS GLIALES AL DAÑO NEURONAL *IN VITRO***

Tesis doctoral presentada por  
***Kamil Pérez Capote***  
Barcelona, febrero 2006

## **OBJETIVOS**

---



## 2- OBJETIVOS

Como ya se ha comentado en la Introducción, las células gliales desempeñan un papel fundamental en el SNC tanto en condiciones fisiológicas como patológicas. Además, cada vez se da mayor importancia a la implicación de la glía reactiva en el inicio y en la progresión de muchas enfermedades neurodegenerativas. Con la finalidad de profundizar en el conocimiento del papel de la glía en respuesta al daño neuronal y del proceso de activación glial nos planteamos los siguientes objetivos:

1) Como primer objetivo de esta tesis, se planteó estudiar si la presencia de las células gliales era capaz de modular la toxicidad inducida por un estímulo nocivo para las neuronas. Además, también estudiamos si el efecto de este estímulo nocivo podía verse modificado por la preexistencia de activación glial. Para ello comparamos la neurotoxicidad producida por el glutamato en cultivos de neuronas granulares de cerebelo con la inducida en cultivos mixtos de neurona-glía de cerebelo, tanto en ausencia como en presencia de un pretratamiento con LPS.

2) La mayoría de los estudios realizados *in vitro* sobre las propiedades de las células gliales activadas utilizan cultivos puros o mixtos de células gliales y muy pocos consideran la presencia de neuronas. Además, en general los agentes que se utilizan para inducir activación glial *in vitro*, tales como el LPS o combinaciones de citocinas proinflamatorias, ejercen sus efectos directamente sobre las células gliales. En contraste, son pocos los trabajos donde se considere la muerte neuronal como el estímulo que desencadena el proceso de activación glial. Es por ello que el segundo objetivo de esta tesis fue determinar si la muerte neuronal inducida por un estímulo nocivo en los cultivos mixtos de neurona-glía de cerebelo era capaz de provocar la activación de las células gliales presentes en ellos.

3) Se desconoce la señal que desencadena la activación glial *in vivo*, pero se sugiere que tanto alteraciones en los contactos neurona-glía como la presencia de determinados factores solubles secretados por las neuronas dañadas pueden jugar un

papel importante en este proceso. Es muy probable que el modo en que muere una neurona pueda ser determinante en cuanto al tipo de interacciones que ésta establezca con las células gliales vecinas y, consecuentemente, en el tipo de respuestas que desencadene en ellas. Como tercer y último objetivo de esta tesis, nos planteamos investigar si la inducción de muerte neuronal mediante dos mecanismos diferentes, apoptosis y excitotoxicidad, desencadenaba patrones de respuestas similares o diferentes en las células gliales activadas en nuestros cultivos mixtos de neurona-glía de cerebelo.