

Título: MECANISMOS DE NEUROPROTECCION MEDIADOS POR ESTROGENOS EN UNA LINEA NEURONAL DE SEPTUM DE RATON

Nombre: GUERRA HERNÁNDEZ, CARLOS BORJA

Universidad: Universidad de La Laguna

Departamento: Fisiología

Fecha de lectura: 06/10/2004

Programa de doctorado: FISIOLÓGÍA

Dirección:

- > **Director:** RAFAEL ALONSO SOLÍS
- > **Codirector:** RAQUEL MARIN CRUZADO

Tribunal:

- > **presidente:** GUNDELA MEYER
- > **secretario:** GUADALBERTO HERNANDEZ HERNANDEZ
- > **vocal:** MANUEL RODRIGUEZ DIAZ
- > **vocal:** LUIS MIGUEL GARCÍA SEGURA
- > **vocal:** ANGEL NADAL NAVAJAS

Descriptor:

- > NEUROCIENCIAS
- > CIENCIAS DE LA VIDA

El fichero de tesis no ha sido incorporado al sistema.

Localización: BIBLIOTECA GENERAL. CAMPUS DE GUAJARA. 38071 LA LAGUNA.

Resumen: Uno de los principales hallazgos anatomopatológicos de la enfermedad de Alzheimer (EA) es la presencia en regiones específicas del cerebro de placas neuríticas extracelulares constituidas fundamentalmente por depósitos de péptido beta -amiloides. Estos depósitos parecen contribuir decisivamente a los fenómenos neurodegenerativos de los circuitos colinérgicos observados, entre otros, en el septum de los cerebros afectados por esta enfermedad. Los estrógenos ejercen efectos neuroprotectores frente a la citotoxicidad producida por el péptido beta-amiloides, si bien se desconocen sus potenciales mecanismos de acción. Existen numerosas evidencias que apuntan a que los receptores de estrógenos (REs) intervienen de manera importante en las acciones preventivas de estas hormonas. Estos receptores han sido tradicionalmente considerados de localización nuclear, aunque investigaciones más recientes

indican que también se encuentran asociados a la membrana plasmática de algunas células diana.

En esta tesis doctoral, presentada en la modalidad de compendio de publicaciones, se han investigado en una línea celular de neuronas derivadas del septum de ratón, considerada como un buen modelo para este estudio, los potenciales mecanismos por medio de los cuales los estrógenos median el fenómeno de la neuroprotección. En los artículos que componen esta tesis, se exponen resultados que demuestran que los estrógenos previenen la toxicidad inducida por el amiloide a través tanto de un mecanismo de acción clásico mediado por un receptor canónico de tipo alfa, como de un mecanismo alternativo, que se inicia por la activación de la cascada de señalización intracelular de MAPK (Mitogen Activated Protein Kinases), y que es mediado por un potencial receptor de estrógeno de membrana. Este último presenta características estructurales homólogas al RE, en algunos dominios de la molécula, como el de unión a la hormona.