

Composición y mecanismos moleculares implicados en el desarrollo del segmento inicial del axón

Las neuronas son células altamente especializadas que presentan una polaridad morfológica muy marcada. Se caracterizan por la presencia de un dominio somatodendrítico , encargado de la recepción e integración de la información nerviosa y un dominio axonal , necesario para la propagación de la señal .

Este Tesis doctoral se centra en el estudio de un subdominio especializado denominado segmento inicial del axón (SIA). Este subdominio se localiza en la zona proximal del axón , ocupando sus primeras 30 micras de longitud. Es una estructura indispensable para la generación de los potenciales de acción durante la transmisión de la información nerviosa debido a la presencia de una alta concentración de canales iónicos en su membrana. Además el segmento inicial del axón es esencial en el mantenimiento de la polaridad neuronal debido a su composición y a sus características estructurales. La importancia de este dominio se ve reflejada en el hecho de que sus alteraciones producen cambios severos en las funciones del sistema nervioso , relacionadas con la aparición de diversas patologías neurológicas.

Este trabajo se propone mejorar el conocimiento sobre la composición y los mecanismos de formación del segmento inicial del axón. Para ello, estudiamos el papel que IKK y CK2 , dos proteínas kinasas recientemente localizadas en el SIA, llevan a cabo en estadios iniciales del desarrollo axonal y durante establecimiento del SIA utilizando un modelo de neuronas hipocampales de ratón en cultivo. Dado que la distribución de proteínas, en concreto de canales iónicos, dentro del subdominio también presenta un papel importante durante la generación de potenciales de acción, se ha descrito el patrón de aparición temporal y la distribución espacial las subunidades Kv1.2 y Kv2.2 de canales de potasio dependientes de voltaje en el SIA de las neuronas en cultivo. Además se ha establecido el patrón de aparición del orgánulo de cisternas del SIA, una estructura derivada del retículo endoplásmico liso que se caracteriza por la expresión de sinaptopodina y α - actinina y que se encuentra implicada en la regulación de los niveles de calcio en el segmento inicial y se ha determinado su relación con el citoesqueleto de actina. Por último , siguiendo los estudios recientes que muestran que el SIA es una estructura dinámica que presenta plasticidad mediada por canales de calcio lo que lo capacita para adaptarse a nuevas condiciones del entorno, se ha estudiado el papel que dicho orgánulo y las variaciones en la regulación del calcio asociadas podrían tener en la plasticidad este dominio.