

REGULACIÓN DE LOS RECEPTORES PARA NEUROTRANSMISORES Y NEUROPEPTIDOS

HÉCTOR COIRINI

Laboratorio de Neurobiología - IBYME y Departamento de Bioquímica Humana, Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires. Argentina

Las hormonas gonadales producen importantes cambios químicos y estructurales en el cerebro. En animales adultos, estos cambios en la función del sistema nervioso central se relacionan con la modulación en la actividad de una gran variedad de sistemas de neurotransmisores, en núcleos cerebrales localizados. Estos efectos pueden deberse a una regulación sobre la cantidad de neurotransmisor disponible, o bien a una modulación de la actividad de los neurotransmisores regulando la unión de los mismos a sus receptores específicos. Con la introducción de técnicas de autorradiografía cuantitativa, el análisis preciso de los sitios de unión para neurotransmisores sensibles a esteroides en regiones cerebrales específicas se ha hecho posible. Entre ellos encontramos a los receptores para

oxitocina hipotalámicos. Estos receptores han recibido considerable atención debido a su intervención en los procesos comportamentales mediados por oxitocina, en particular sobre la receptividad sexual femenina. Las hormonas gonadales inducen un aumento de 2-4 veces en la densidad de los receptores para oxitocina en la región del núcleo ventromedial hipotalámico. Progesterona aplicada luego de un tratamiento estrogénico, provoca una redistribución de los receptores para oxitocina hacia regiones en las que el péptido es liberado por terminales neuronales. Los efectos entre las distintas hormonas gonadales presentan a su vez una diferencia temporal, la cual se encuentra correlacionada con una respuesta comportamental adecuada a la función reproductiva.

PARTICIPACIÓN DE PROTEÍNAS MICROTUBULARES EN EL DESARROLLO DE POLARIDAD NEURONAL

ALFREDO CACERES

Instituto Mercedes y Martín Ferreyra. Córdoba. Argentina

En la presente comunicación se presentan evidencias experimentales que fuertemente sugieren que las proteínas microtubulares asociadas o MAPs estructurales tienen un papel fundamental en la regulación del desarrollo de polaridad neuronal. Así, la supresión de MAP2 inhibe la extensión de neuritas (Cáceres et al., 1992) mientras que la de MAP1b y/o Tau la formación axonal (Cáceres & Kosik, 1990; Cáceres et al., 1992; Di Tella et al., 1996). Más aún, hemos demostrado

que señales ambientales, tales como moléculas de la matriz extracelular (e.g. laminina), afectan selectivamente el crecimiento axonal modulando la función de grupos particulares de MAPs, a través de la regulación de la actividad de kinasas (e.g. cdk5, MAPK) y fosfatasas (e.g. calcineurina) que modifican su estado de fosforilación. Esta regulación presenta un alto grado de compartimentalización espacial y temporal, ocurriendo selectivamente a nivel de los conos de crecimiento

to. Nuestras observaciones también indican que las neuronas tienen la capacidad de utilizar cooperativa o alternativamente MAP1b y Tau para sustentar el crecimiento axonal. Finalmente, los resultados obtenidos sugieren que in vivo las MAPs afectan el crecimiento neurítico regulando las propiedades dinámicas de los microtúbulos (Cáceres et

al., 1992) y sus interacciones con otros elementos del citoesqueleto (Di Tella et al., 1994).

Cáceres A & Kosik (1990) *Nature* 343: 461-463

Cáceres A et al., (1992) *Neuron* 9: 607-618

Di Tella et al., (1994) *Cell Motil & Cytosk* 29: 117-130

Di Tella et al., (1996) *J Cel Sci* 109: 467-477

FUNCTIONAL IMPLICATIONS OF BRAIN CORTICOSTEROID RECEPTOR DIVERSITY ER DE KLOET

Div. of Medical Pharmacology, LACDR, Leiden University, P.O Box 9503, 2300 RA Leiden, The Netherlands.

Corticosterone action in the rodent brain occurs through activation of high affinity mineralocorticoid (MR) and lower affinity glucocorticoid (GR) receptors. MRs are occupied at basal corticosterone concentrations, while high corticosteron after stress activates both receptor types. Some of the MR-containing neurons contain 11b-OH dehydrogenase, which inactivates corticosterone, but permits aldosterone to act. These aldosterone-selective neurons in periventricular areas control salt balance and cardiovascular functions. GRs are abundant in hypothalamus and pituitary, where they mediate glucocorticoid negative feedback in stress-induced HPA activity. Hippocam-

pus expresses abundant MRs and GRs. The receptors interact and mediate a dual control over ion regulation and responses to transmitters. Hippocampal-associated learning and memory processes also depend on coordinate MR- and GR-mediated effects. Thus, corticosteroids modulate cognitive aspects of the stress response, which indirectly affects HPA activity. Using physiological (stress), pharmacological (selective (ant)agonists), molecular (anti-sense strategy) or genetic (mutant mice) approaches we were able to affect brain MR/GR function and subsequently corticosterone-dependent adaptive mechanisms. Supported by Alamed.