

UNIVERSIDAD DE BARCELONA  
FACULTAD DE BIOLOGIA  
DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA CELULAR

---

UNIVERSIDAD DE BARCELONA  
INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA  
PARQUE CIENTÍFICO DE BARCELONA

**Función de Netrina1 y Semaforinas  
secretables en la guía neuronal y axonal en el  
hipocampo y el cerebelo**

**Patricia Guijarro Larraz**  
Programa de Doctorado de Biología Celular  
Bienio 1998-2000

**Barcelona, Abril de 2006**

## **OBJETIVOS**



## **OBJETIVOS**

El presente trabajo constituye un esfuerzo por saber algo más acerca del efecto que la actividad quimiotáctica característica de los factores guía tiene sobre la migración neuronal y axonal durante el desarrollo, y sobre la capacidad regenerativa de axones adultos lesionados, siempre focalizado en el SNC. Teniendo en cuenta el amplio conocimiento técnico y la larga experiencia de nuestro grupo de investigación en el tema en cuestión, así como la abundancia en antecedentes bibliográficos (ampliamente expuestos en la introducción), consideramos adecuado escoger Netrinas y Semaforinas secretables como factores guía objeto de nuestro estudio, y el cerebelo y el hipocampo como escenario de su acción en migración neuronal y regeneración axonal. A continuación se detallan los objetivos planteados en este trabajo.

### **OBJETIVO 1. Estudio de los mecanismos que intervienen en la migración de interneuronas inhibitoras durante el desarrollo postnatal del cerebelo**

- Efecto de Netrina1 sobre interneuronas en migración in vitro
- Función de la glía de Bergmann como elemento de soporte para la migración de interneuronas GABAérgicas in vitro e in vivo.
- Determinación de la posible acción de Netrina1 en la guía de interneuronas GABAérgicas in vivo, a partir de la colocalización de los receptores Dcc y Unc5h en interneuronas inhibitoras de la corteza cerebelar.
- Participación del receptor Dcc en la vía de señalización activada por Netrina1 en interneuronas GABAérgicas en migración in vitro.

### **OBJETIVO 2. Estudio de la función de las semaforinas Secretables Sema3A y Sema3F en la migración axonal de interneuronas inhibitoras de proyección local durante el desarrollo de la formación hipocampal.**

- Efecto de Sema3A y Sema3F sobre axones GABAérgicos hipocampales y entorrinales in vitro.
- Patrón de expresión de Sema3A, Sema3F y sus respectivos receptores Np1 y Np2 en la formación hipocampal embrionaria y perinatal.
- Determinación de la posible acción de Sema3A y Sema3F en la guía de axones GABAérgicos de proyección local in vivo, a partir de la colocalización de los receptores Np1 y Np2 en interneuronas inhibitoras de la formación hipocampal

### **OBJETIVO 3. Estudio del efecto de la semaforina Secretable Sema3A en axones entorrino-hipocampales adultos axotomizados, a partir del modelo de axotomía in vitro de la conexión entorrino-hipocampal: cultivos organotípicos entorrino-hipocampales.**

- Patrón de expresión de Sema3A y su receptor Np1 en cultivos organotípicos entorrino-hipocampales en situación normal y tras axotomía de la vía perforante.
- Análisis de la capacidad regenerativa de axones entorrinales axotomizados en cultivos organotípicos deficientes en Sema3A.