

DEPARTAMENT DE
BIOLOGIA CEL·LULAR I ANATOMIA PATOLÒGICA
FACULTAT DE MEDICINA



**MECANISMOS INTRACELULARES DE SUPERVIVENCIA
Y MUERTE NEURONAL EN MODELOS
EXCITOTÓXICOS Y TRANSGÉNICOS DE LA
ENFERMEDAD DE HUNTINGTON**

**Tesis presentada por Juan Manuel García Martínez
para optar al título de Doctor por la Universidad de Barcelona**

II.- OBJETIVOS

1.- Caracterización de los efectos neurotróficos del GDNF sobre las neuronas estriatales en cultivo.

1.1.- Análisis de las vías de señalización intracelular activadas por el GDNF.

1.2.- Estudio del efecto del GDNF sobre la maduración y diferenciación de las neuronas GABAérgicas estriatales.

2.- Estudio de la regulación de las proteínas de la familia de Bcl-2 en los procesos de muerte neuronal en el núcleo estriado.

2.1.- Estudio de una posible compensación por parte de las proteínas de la familia de Bcl-2 en animales deficientes para Bax durante el desarrollo postnatal del núcleo estriado y la corteza cerebral.

2.2.- Análisis de la regulación de las proteínas de la familia de Bcl-2 en respuesta a una lesión excitotóxica en ratones control y KO para Bax.

2.3.- Análisis de la regulación de las proteínas de la familia de Bcl-2 en un modelo transgénico de la enfermedad de Huntington y su posible modulación mediante los niveles endógenos de BDNF.

3.- Estudio de los mecanismos de supervivencia activados en respuesta a la toxicidad inducida por la expresión de la huntingtina mutada en modelos transgénicos de la enfermedad de Huntington.

3.1.- Estudio del posible papel neuroprotector de la quinasa AKT frente a los mecanismos apoptóticos inducidos por la expresión de huntingtina mutada.

