

# Los transcritos del receptor 5HT se encuentran en neuronas identificadas del SNC, las cuales son inducidas o inhibidas a regenerar por la serotonina

Vargas J<sup>1</sup> 1. Laboratorio de Regeneración Neuronal. División de neurociencias. Instituto Nacional de Rehabilitación. javmarmx@yahoo.com.mx

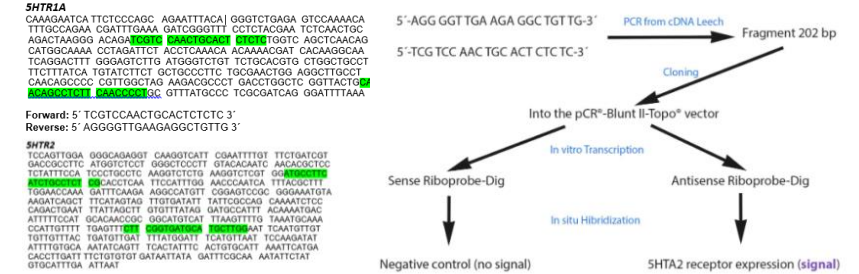
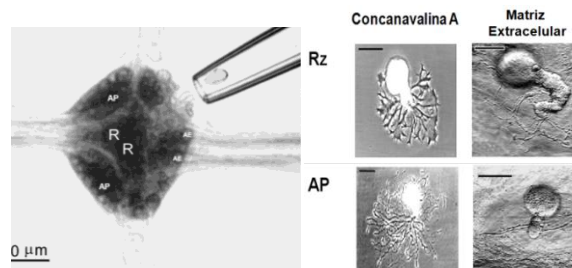
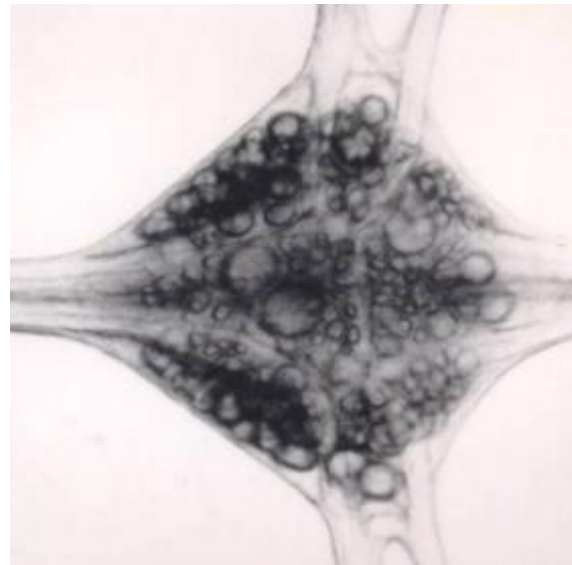
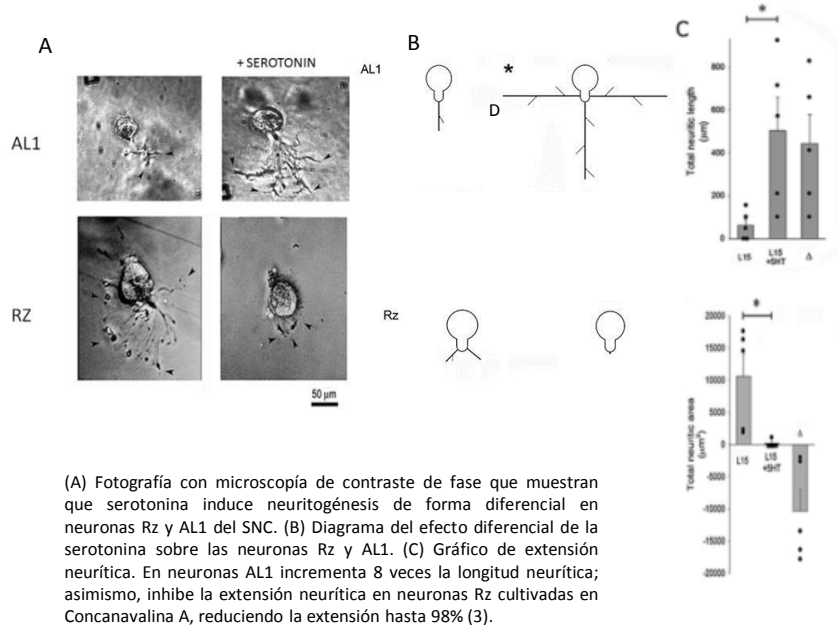
## INTRODUCCIÓN

La pregunta de este proyecto es determinar la presencia de los receptores de serotonina 1A y 2, que son determinantes de la regeneración neuronal, en neuronas identificadas del sistema nervioso central.

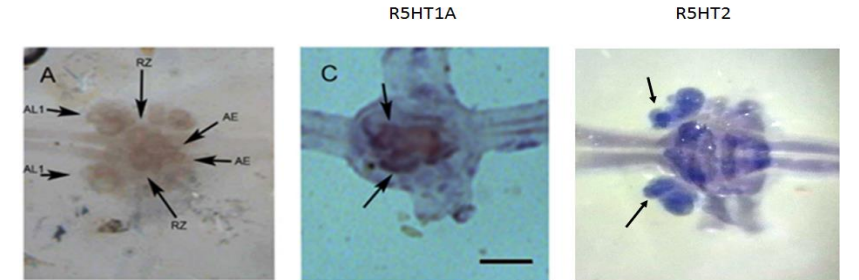
Diversas afecciones neurológicas tienen su fundamento en la falla de regeneración neurítica en neuronas en el sistema nervioso central. En la solución de esta falla pueden participar múltiples factores. El neurotransmisor monoaminérgico serotonina puede regular la movilidad y la conducta de los animales y a nivel celular, también puede regular el crecimiento neurítico. Lo que sugiere su participación en la regeneración neuronal. Previamente nosotros reportamos que la serotonina induce o inhibe la regeneración neurítica de neuronas del SNC en cultivo, dependiendo del tipo neuronal sobre el cual actúa. En neuronas Rz induce inhibición de la neuritogénesis en cambio, en neuronas AL1 induce crecimiento en las neuritas (3). Se ha reportado una gran diversidad de receptores de serotonina y muchos de ellos tienen subtipos, todos ellos con diferentes funciones tanto excitadoras como inhibitorias de la actividad neuronal.

Objetivo: Determinar si la capacidad neuritogénica de las neuronas Rz y AL1 en cultivo está asociada a la expresión de diferentes tipos de receptores en su membrana celular y si el tipo de receptores 2 y 1 está presente en las neuronas identificadas AL1 y Rz.

Para determinar la presencia de los receptores de serotonina 1A y 2 se utilizó el SNC de la sanguijuela un anélido con un SNC ganglionar simple con la capacidad de regenerar lesiones en sus SNC espontáneamente (imagen central superior. El organismo tiene 10 cm de longitud. Foto tomada por Allison Figueroa y José Luis García). En cada ganglio de 0.5 mm, 400 neuronas controlan todas las funciones del segmento del animal (imagen central (5)). Estas neuronas están bien identificadas, se pueden extirpar con precisión (imagen inferior izquierda) (5) y se pueden cultivar en condiciones controladas. E) Las neuronas identificadas regeneran patrones morfofisiológicos dependiente de su identidad y del sustrato (De-Miguel y Vargas, 2000) [1] (Escala de 50  $\mu$ m). En esta preparación se probó el efecto de la serotonina a nivel celular, y la presencia de los receptores a nivel ganglionar.



Para determinar la presencia de los receptores de serotonina en las neuronas AL1 y Rz se sintetizaron sondas oligonucleotídicas en base al transcriptoma de la sanguijuela (imagen izquierda) (4) y en colaboración con el Dr. David Garcíadiego, se diseñaron las secuencias sentido y antisentido de las sondas oligonucleotídicas (imagen derecha).



Para la detección de la presencia de los transcritos se hibridaron las sondas. En tres ganglios del SNC de la sanguijuela las sondas para el receptor 2 hibridaron con las neuronas AL1, mientras que la sonda para el receptor 1A hibridó con las neuronas Rz. Barra de escala 0.1mm.

## CONCLUSIONES

La serotonina induce la neuritogénesis de neuronas AL1, y la hibridación con la sonda para el receptor tipo 2, sugiere que esta inducción es mediada por el receptor 5ht2. La serotonina inhibe la neuritogénesis de neuronas Rz y la hibridación con la sonda para el receptor tipo 1A, sugiere tal inhibición es mediada por el receptor 5ht1A.

## DISCUSIÓN Y PERSPECTIVAS

De interés fue encontrar que las sondas de los receptores 1A y 2 estuvieran en las neuronas Rz. Siendo que estas neuronas inhiben su crecimiento en presencia de serotonina, falta abordar la pregunta del porque la respuesta se va a la inhibición.

## Referencias

- [1] De-Miguel FF, Vargas J. 2000. Native extracellular matrix induces a well-organized bipolar outgrowth pattern with neurite extension and retraction in cultured neurons. J.Comp. Neurol. 417:387-398. [2] Vargas J, De-Miguel F. 2009. Growth-inhibiting extracellular matrix proteins also inhibit electrical activity by reducing calcium and increasing potassium conductances. Neuroscience. 158: 592-601. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2008.10.006. [3] Vargas J, Alfaro-Rodríguez A, Perez-Orive J. 2019. Serotonin induces or inhibits neurite regeneration of leech CMS neurons depending on neuronal identity. Braz J Med Biol Res. 52 (2). e7988. [4] Macagno E, Gasterland T, Edsall L, et al., 2010. Construction of a medicinal leech transcriptome database and its application to the identification of leech homologs of neural and innate immune genes. BMC Genomics. 11:407. (5) Muller KJ, Nicholls JG, Stent GHarbor Laboratory: New York. 1981.. The Neurobiology of the Leech. 1981. 320p..