

I Jornadas de becarias y becarios SeCyT – UNC

Resumen

Becaria: M. Julieta Boezio

Dirigen: Flavia Bollati, Agustín Anastasia

Pertenencia: IFEC - Dep. Farmacología - Fac. Cs. Químicas

Impacto del polimorfismo Val66Met en el gen de BDNF en la vulnerabilidad a la adicción a cocaína inducida por estrés

El objetivo principal de este proyecto es evaluar la influencia de un polimorfismo de un único nucleótido (SNP) en el gen de BDNF (factor neurotrófico derivado del cerebro), que provoca la sustitución (Val66Met) del aminoácido valina (Val) por metionina (Met) en el prodominio de BDNF, en un modelo de sensibilización cruzada entre estrés y cocaína. Este SNP ha sido asociado a desórdenes del comportamiento, estrés y abuso de drogas en humanos portadores. Sin embargo, los circuitos subyacentes y los mecanismos involucrados siguen siendo una incógnita. Utilizaremos ratones knock-in BDNF Val/Val, BDNF Val/Met y BDNF Met/Met para determinar el impacto del SNP en la vulnerabilidad a desarrollar adicción a cocaína inducida por estrés. Primero, evaluaremos las posibles diferencias conductuales entre los genotipos, generadas en respuesta a estrés y cocaína. Luego observaremos cambios moleculares y estructurales en las dos subdivisiones del núcleo accumbens (NA), core y shell. Asimismo, se ha descrito que el polimorfismo Val66Met en el prodominio de BDNF causa alteración en la regulación de la actividad de Rac 1. Esta proteína está involucrada en la regulación de la dinámica del citoesqueleto de actina en espinas dendríticas y en la plasticidad neuronal inducida por cocaína. De este modo, nuestra hipótesis propone que la variante Met del prodominio de BDNF altera la estructura del NA a través de la regulación de la actividad de la RhoGTPasa Rac 1 y que éste podría ser un mecanismo que contribuya a la vulnerabilidad a la adicción a cocaína inducida por estrés. De esta manera, en primera instancia evaluamos la sensibilización conductual en animales BDNF Val/Val previamente sometidos a estrés crónico, en respuesta a una dosis de cocaína de 15 mg/kg.