

ESTUDIO DE LA FISIOLÓGÍA SINÁPTICA EN TIEMPO REAL

Lucía Tabares
Universidad de Sevilla

En los últimos años el avance en técnicas de biología molecular e ingeniería genética ha permitido la expresión endógena de sondas fluorescentes en animales transgénicos. La fusión de una proteína fluorescente verde (GFP) sensible a pH (pHluorina) con una proteína de las vesículas sinápticas (sinaptobrevina, sinaptofisina, vGluT, etc) en un terminal nervioso permite monitorizar en tiempo real la fusión de las vesículas y su internalización posterior. Durante la exocitosis la pHluorina emite fluorescencia tras la apertura de la vesícula al medio extracelular y exposición a un pH de 7.4, mientras que la fluorescencia se apaga tras la endocitosis y reacidificación vesicular. Nuestro laboratorio estudia los mecanismos básicos implicados en el control y mantenimiento de la neurotransmisión combinando técnicas electrofisiológicas (registro intracelular de potenciales postsinápticos), con la monitorización óptica cuantitativa de alta resolución del reciclado de las vesículas sinápticas en ratones transgénicos de sinaptopHluorina (pHluorina-sinaptobrevina). Las técnicas ópticas nos permiten también hacer un estudio espacial de la neurotransmisión y comparar las propiedades de la exocitosis y la endocitosis en distintas regiones del terminal presináptico. Estudiamos, así mismo, los mecanismos patogénicos en enfermedades donde la sinapsis sufre procesos degenerativos como en la Atrofia Muscular Espinal (AME) o en modelos animales con proteínas sinápticas mutadas o delecionadas, como en un modelo de ratón deficiente en la proteína vesicular CSP (Cysteine String Protein). Estos modelos animales son muy útiles para entender los procesos de degeneración que tienen lugar en distintos tipos de sinaptopatías.