



RESUMEN

Efecto mitogénico de la hormona de crecimiento sobre cultivos primarios del estriatum de embrión de ratón

Autor: **REGALADO SANTIAGO CITLALLI**

Coautores: Juárez Aguilar Enrique

Area de Investigación: Biomedicina

Institución: Universidad Veracruzana

Año Residencia: -----

Hospital: -----

Matricula/Número Personal: S02011118

Teléfono Laboral: 8418900

Teléfono Particular:

Email: citlalli.regaladosantiago@gmail.com

Tipo de Autor: Estudiante de Doctorado

Dependencia: Instituto de ciencias de la salud

Extension: 13758

Teléfono Celular:

Email Alternativo:

Marco Teórico:

La proliferación y la diferenciación celular juegan un papel primordial en el desarrollo del sistema nervioso central. La hormona de crecimiento (HC) es sintetizada en la glándula hipófisis; sin embargo, esta hormona se ha detectado además en el sistema nervioso central de varias especies, incluyendo a los roedores. La HC es inmunológicamente detectable a partir del décimo día de gestación en el cerebro fetal, incluso antes de su detección en la glándula hipófisis. La detección de la HC no es afectada por la extirpación de la hipófisis sugiriendo la síntesis extra-glandular. Más aun, el RNAM de la HC se encuentra presente en las regiones del cerebro donde se detecta inmunológicamente a la hormona. La presencia de la HC y de su receptor en áreas específicas del cerebro durante el desarrollo sugiere fuertemente un papel de esta hormona sobre la neurogénesis y la gliogénesis.

cell” en el cerebro embrionario y en el adulto ha estimulado el estudio de los procesos de proliferación y diferenciación neuronal. En cultivo, las *stem cells* crecen en suspensión como agregados esféricos no adherentes conocidos como “neuroesferas” (NE) en un medio de cultivo libre de suero animal (MLS) conteniendo una mezcla de medio DMEM y medio Hamm F12 en una proporción 1:1 y suplementado con: insulina, transferrina, putrescina, progesterona, selenito de sodio y factor de crecimiento epidermal; este último factor es indispensable para la formación de las neuroesferas. Las neuroesferas contienen una población heterogénea compuesta por *stem cells* y precursores de neuronas y células glia. Debido a estas características, el cultivo de neuroesferas constituye un excelente modelo para el estudio de los procesos de proliferación y diferenciación neuronal.

Antecedentes:

El descubrimiento de una población de células madre, o *stem*

Hipótesis:

La hormona de crecimiento tiene un efecto sobre la proliferación de las neuroesferas obtenidas del estriatum de embrión de ratón.

Objetivo General:

Analizar el efecto de la HC sobre: 1) la generación y 2) la proliferación de neuroesferas generadas a partir de tejido estriatal de embriones de ratón de aproximadamente 14 días de gestación.

Metodología:

El tejido estriatal proveniente de cerebros de embriones de ratón de aproximadamente 14 días de gestación fue disgregado enzimáticamente. Las células obtenidas se sembraron a una densidad de 2×10^5 células / pozo (multiplatos de 48 pozos) en medio MLS sin o con HC a diferentes concentraciones (1, 10, 50, 100, 200, 500 y 1000 ng/ml de hormona). El efecto de la HC sobre la formación de las NE se evaluó 7 días después mediante la definición del número y tamaño de las NE.

Resultados:

El primer efecto de la HC evaluado fue sobre el reclutamiento de las células que dan origen a las NE. Es ampliamente conocido que la HC es capaz de iniciar procesos de diferenciación celular en diferentes tipos celulares (cartílago, músculo, tejido adiposo). Aparentemente, este efecto de la hormona se lleva a cabo a través del reclutamiento de una población que es “comprometida” a iniciar un programa de diferenciación celular. Para evaluar si la HC tiene la capacidad de “comprometer” a las células que dan lugar a las neuroesferas, se llevó a cabo un experimento en el que se substituyó al factor de crecimiento epidermal o EGF, factor responsable de la selección de la población que da origen a las neuroesferas, por diferentes concentraciones de HC bajo las condiciones de cultivo anteriormente descritas. El experimento demostró que la HC

no es capaz de “comprometer” a la población que origina las neuroesferas y que éstas solamente son sensibles al efecto del EGF. Dado que la HC no tuvo efecto sobre el aislamiento de las neuroesferas, nosotros analizamos si esta hormona tiene un efecto sobre la producción de las neuroesferas. Bajo estas condiciones, la HC incrementó en dos veces el número de neuroesferas a partir de 1 ng/ml de la hormona y hasta 50 ng / ml en relación con el control sin HC (control 212  109 vs 438  14 neuroesferas) neuroesferas. Este efecto fue inhibido a partir de los 100 ng /ml hasta llegar a conteos menores que el control con 1000 ng/ml de HC (control 212  109 vs 204  43 neuroesferas).

Discusión:

En resumen, estos resultados sugieren un papel de la HC en el desarrollo del sistema proliferación de las *stem cells* neuronales. Esta hormona podría estar amplificando las poblaciones reclutadas por el EGF para aumentar de esta manera el número total de células diferenciadas en el cerebro en desarrollo. Sería interesante analizar si la HC puede estimular la diferenciación de los precursores neuronales aislados a partir de la incubación con EGF. Por otra parte, desde un punto de vista práctico, el efecto mitogénico de la HC podría ser aprovechado para incrementar la producción de NE tanto para estudios de proliferación y diferenciación neuronal como para la realización de estudios de trasplante en modelos de enfermedades neurodegenerativas.

Referencias Bibliográficas:

1. Ajo, R.; Cacicedo, L.; Navarro, C.; Sánchez-Franco, F. Growth hormone actino on proliferation and differentiation of cerebral cortical cells from fetal rat. *Endocrinology* 2003;144:1086-1097.
2. Reynolds, A.; Weiss, S. A multipotent EGF-responsive striatal embryonic progenitor cell produces neurons and astrocytes. *J Neurosci.* 1992; 12:4565-4574.