

## Depresioaren teoria noradrenergikoa

Itziar Muneta-Arrate, Igor Horrillo, Jorge E. Ortega, J. Javier Meana

Farmakologia Saila, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea, Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU).

*itziar.muneta@ehu.eus*

Depresioa emozioen erregulazioan eragiten duen nerbio-sistema zentraleko (NSZ) gaixotasun kroniko eta errepikaria da. Gaur egun asaldura mental ohikoena da, 300 milioi pertsonari eragiten diena. Etorkizunean, depresioa ezgaitasun eta morbiditatearen kausa nagusia izango omen da Munduko Osasun Erakundearen arabera. Aipatzekoa da emakumezkoetan maiztasun bikoitza duela eta suizidioa ekar dezakeela kasu larrienenetan. Asaldura mentalaren sintomatologia konplexua eta heterogeneoa da, diagnostikoa zailago bihurtuz. Nahiz eta etiopatogenia ezezaguna izan, teoria eta faktore desberdinak proposatu dira azken urteetan zehar. Teoria onartuen artean monoaminergikoa aipatzekoa da. Teoria horren arabera NSZko tarte sinaptikoan eskuragarri dagoen noradrenalina (NA) eta serotonina (5-HT) mailak gutxituta daude bi sistemen funtzioa kaltetuz. Hala ere, hipotesi monoaminergikoarekin ezin da depresioaren etiopatogenia guztia azaldu. Alde batetik, farmakoen eragin kliniko berantiarra ez dator bat teoriarekin. Izan ere, antidepresibo guztiek 2-3 aste behar dituzte eragin terapeutiko nabarmena izateko. Bestalde, farmako antidepresiboak pazienteen % 60an bakarrik dira eraginkorrak. Gaixotasunaren garrantzia kontuan hartuta, tratamendu farmakologikoaren eraginkortasuna ezinbestekoa da eta gaur egun arazo larriena antidepresiboaren eraginaren hasiera berantiarra litzateke. Gainera, denbora hori igarota, neurona noradrenergikoak kontrolatzen dituzten alfa2-adrenohartzaileak, hau da autohartzaileak, desentsibilizatu egiten direla frogatu da, monoaminen mailak modulaturik. Horrekin lotuta, depresioa pairatzen duten pazienteetan *postmortem* garun zatietan zein plaketetan adrenohartzailearen espresioaren handipena ematen dela frogatu da. Egun ikertzeke dago neurona serotoninergikoetan espresatzen diren alfa2-adrenohartzaileen, hau da heterohartzaileen, desentsibilizazioa ematen den ala ez. Etorkizunean berehalako eragina duten farmako antidepresiboak garatzea garrantzitsua izan daiteke egoera larrietan eragin kliniko aurreratzeko. Horretarako ezinbestekoa da gaixotasunaren oinarri neurobiologikoak ulertzea itu terapeutiko berrien edo egungo terapeutika hobetzen duten farmakoen aurkikuntza sustatzeko. Ikerketa-talde honek urteak daramatza ikerketa-lerro honetan lan egiten *in vivo* zein *in vitro* laborategiko teknikak erabiliz. Farmakoen eragin akutua edo kronikoa ebaluatzeko esna eta aske dauden arratoien garunean egindako *in vivomikrodialisiaren* teknika erabili daiteke. Teknika horren bitartez posible da garunean zundak ezartzen diren garunaren arabera neurotransmisore estrazelularren modulazioa eta kuantifikazioa burutzea. Hau guztia kontuan hartuta tratamendu antidepresibo baten ostean alfa2-heterohartzaileen desentsibilizazioa ematen den ala ez, *in vivomikrodialisi* teknikaren bitartez aztertu da.

**Gako-hitzak:** depresioa, monoaminak, alfa2-adrenohartzailea

## Angelman sindromearen mekanismo molekularrak ulertzen

Nagore Elu<sup>1</sup>, Juanma Ramirez<sup>1</sup>, Benoit Lectez<sup>1</sup>, Nerea Osinalde<sup>2</sup> eta Ugo Mayor<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Biokimika eta Biologia Molekularreko Departamentua, UPV/EHU, Leioa.

<sup>2</sup>Biokimika eta Biologia Molekularreko Departamentua, UPV/EHU, Gasteiz.

<sup>3</sup>Ikerbasque-Basque Foundation for Science.

*nagoelu@gmail.com*

Angelman Sindromea (AS) gaixotasun arraroen taldean sailkatuta dagoen adimen urriko ezgaitasun kroniko bat da. Ezaugarrien artean ditu: garapenaren atzerapena, mugimendu eta orekaren asaldura eta hitz egiteko zailtasunak. Gaixok epeluzeko zaintza behar izaten dute eta momentuz gaitz honek ez dauka sendabiderik eta sintomak arintzeko tratamenduak murrizak dira.

Gaixotasun hau E3 ubikitinaligasa baten (UBE3A) genearen funtzio-galerak sortzen du, zeina 15q kromosoman kokatzen den. Gene horrek garunean arrasto aitatiarrari jarraitzen dio, hortaz, amaren aleloa falta denean ez dago UBE3A aktiborik garunean (Kishino, 1997; Matsuura, 1997). UBE3Aren funtzioa proteinei ubikitina deritzon pisu molekular txikiko proteina bat gehitzea da. Ondorioz, proteinen hainbat aspektu erregulatzen dira (aktibitatea, degradazioa...). Alabaina, genearen galerak garunaren funtzioan eta neuronak kontrolatzen dituzten mekanismo molekularretan duen eragina ez da ezagutzen.

UBE3Aren funtzionamendu okerraren kaltetu zuzenak bere substratuak izan daitezkeela pentsatzen dugu. UBE3Ak funtzioa ongi bete ezin badu, bere substratuen ubikitinazio-maila normalean baino baxuagoa izango dela pentsatu daiteke. Horrez gain, zelulako deubikitinasak—ubikitinak kentzeaz arduratzen diren proteinak— substratuen ubikitinazio-maila hori are eta baxuagoa egingo dute. Hortaz, UBE3Aren substratuak eta bakoitzari dagozkion deubikitinasak zeintzuk diren identifikatu nahi da, etorkizunean deubikitinasa hauek farmakoen bidez inhibitzeko eta pazienteek izan dezaketen substratu ubikitinatuaren maila baxu hori gutxienez mantentzeko. Modu horretan gaixotasunaren sintomak hobetu litezkeelakoan gaude.

Ildo horretatik, *Drosophila melanogaster* eulian egindako ikerketa batean UBE3Aren substratu potentzialak identifikatu ditugu laborategian garatutako bioUb sistemaren bidez. Beste alde batetik, *GFP pulldown* deritzon estrategia eta masa-espektrometria uztartuz substratu horietako bat karakterizatu dugu gizakien zelula-lerro batean. Modu horretan substratua non ubikitinatzen den eta zein ubikitina-kate mota sortzen diren argitu da. Informazio horrek UBE3Aren bidezko ubikitinazioak zelulan zein rol duen argitu dezake. Are gehiago, giza deubikitinasen artean intereseko substratua deubikitinatzeaz arduratzen den proteina ere identifikatu dugu. Aurrez aipatu bezala, deubikitinasa honen funtzioa inhibitzeko asmoz farmako bat testatu da eta UBE3Aren substratuaren ubikitinazio-maila altuagoa dela ikusi da gizakien zelula-lerro batean.

Etorkizunean farmako honek gaixotasunaren sintomak arintzeko ahalmena duen ikertu behar da. Azken ikerketetan farmako hori eulietan testatzen aritu gara. Jakina da UBE3A genean delezioa duten euliek tuboetan gora egiteko ahalmena galtzen dutela. Farmakoaren bidez ahalmen hori berreskuratzeko gai diren edo ez ikusi nahi da. Bestalde, etorkizunean Angelman Sindromearen modelo diren saguen burmuineko xerratan farmako honek

## 2. Ahozko komunikazioak: neurozientziak

proteasomaren aktibitatean duen eragina ere aztertu nahi da, eta azkenik, sagu horiek dituzten gaixotasunaren ezaugarri karakteristikoak hobetzeko ahalmena ere testatu nahi da.

**Gako-hitzak:** ubikitina, Angelman Sindromea, gaixotasuna

Neurozientziak

## Botiloia-aren epe luzeko ondorioak eta ingurune aberastuaren eraginkortasuna terapia gisa

<sup>1,2</sup> Irantzu Rico-Barrio, <sup>1,2</sup> Sara Peñasco, <sup>1,2</sup> IanireBuceta, <sup>1,2</sup> Nagore Puente, <sup>1,2</sup> Leire Lekunberri, <sup>3</sup> Janire Rojas, <sup>1,2</sup> Ane Olea <sup>1,2</sup> Leire Reguero, <sup>1,2</sup> Almudena Ramos, <sup>1,2</sup> Inmaculada Gerrikagoitia, <sup>1,2</sup> Izaskun Elezgarai eta <sup>1,2</sup> Pedro Grandes

<sup>1</sup> Neurozientziak Saila, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea, UPV/EHU, Leioa.

<sup>2</sup> Achucarro Basque Center for Neuroscience zentroa, UPV/EHU, Leioa.

<sup>3</sup> Terapia Klinikokoak - Errehabilitazioa Saila, International Snoezelen Association professional e,V- ISNA Erakundea, Alemania.

*irantzu.rico@ehu.eus*

Alkohola egungo nerabeek gehien kontsumitzen duten substantzia psikoaktibo ohikoena da; substantzia psikoaktibo guztietatik modu goiztiarrean kontsumitzen hasten dena, hain zuzen ere. Gizartean eskuratzen ari den intzidentzia, nagusitasuna eta prebalentzia-tasa altua dela-eta, botiloia edo betekadetan oinarritutako alkohol-kontsumoa, batez ere nerabezaroan, osasun-arazo larria bilakatzen ari da. Alkohol-kontsumo honen epe laburreko edo hur-hurreko ondorioak ezagunak diren arren, epe luzera, bai helduaro goiztiarrean (p74) bai helduaroan (p105), ohitura honek C57BL/6 ar saguetan ekar ditzakeen ondorioak ikertzeke daude. Alkohol-kontsumoaren erregulazioan, endokannabinoidesistemak (ES) funtsezko eginkizun bat betetzen du, eta azken urteotako ikerketek agerian utzi dute etanolak eta ESak elkar eragiten dutela, azken horren funtzioa esanguratsuki eraldatuz. Ingurune aberastuak (IA) aldaketa molekular, anatomiko zein funtzionalak eragiten ditu garunaren garapen-prozesuan eta garun-lesio ezberdinen berreskurapenean ezinbesteko parte-hartzea betetzen duela egiaztatu da. Hortaz, ikerketa-lerro hau bi adarretan banatu zen. Alde batetik, nerabezaroko gehiegizko alkohol-kontsumoak sorrarazten dituen asaldura kognitiboak, portaera-aldaketak, ESarekin erlazioatutako arrasto edo inpaktu anatomikoak, fisiologikoak, biokimikoak eta molekularrak aztertu egin ziren, bai helduaro goiztiarrean bai helduaroan. Bestalde, IAren paradigmak helduaroan bi aldi horietan ekar zitzakeen onurak ikertu ziren, non, ingurune aberastua terapia eraginkor bezala iragarri daitekeen, botiloiak eragiten dituen asaldurak eta kalteak helduaroan nabarmenki hobetuz eta arinduz. Testuinguru honetan, gaur-gaurkoz, IAren isla Snoezelen terapia daukagu osasun-sisteman. Snoezelen-en erabilera hainbat gaixotasunen sintoma fisiologikoak eta portaera-aldaketak arintzeko zazpi funtsezko zentzumenen estimulazioan edo erlaxazioan oinarritzen den hautabide eraginkor gisa bistaratu da azken hamarkadan. Haatik, gaur den egunean ez dago IAen eta Snoezelen terapiaren arteko harreman zuzenik. Hortaz, eta etorkizunari begira, proiektu honen inguruko bide berri bat zabaltzen ari gara, oinarritzko ikerkuntzaren eta klinikaren arteko komunikazioa sendotu dezakeena eta aurrerapauso garrantzitsu bat bilakatu daitekeena zentzumen anitzeko terapiaren inguruan.

**Gako-hitzak:** alkohol-kontsumoa, ingurune aberastua, Snoezelen

## Immunitate-sistemaren karakterizazioa Wilson-en gaixotasuna duen animalia-eredu batean

Miren Barberia Urteaga<sup>1,2\*</sup>, Itziar Cenzano Armendariz<sup>1,2</sup>, Estefania Rodríguez García<sup>1,2</sup>, Daniel Moreno Luqui<sup>1,2</sup>, Cristina Olagüe Micheltorena<sup>1,2</sup>, Oihana Murillo Sauca<sup>1,2</sup>, Mirja Hommel<sup>1,2</sup>, Gloria González-Asequinolaza<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> Terapia genikoa eta geneen erregulazio-programa, CIMA. Ikerketa Biomediko Aplikaturako Zentroa. Nafarroako Unibertsitatea. Iruñea. Nafarroa.

<sup>2</sup> IDISNA, Nafarroako Osasun Ikerketarako Institutua.

*mbarberiau@unav.es*

Wilson-en gaixotasuna (WD) kobreaken metabolismoan eragiten duen eta herentzia autosomikoerrezesiboa duen afekzio genetikoa da. Gaixotasuna *ATP7B* genean azaltzen diren mutazioen ondorioa da, kobrea modu ezohiko batean gibelean eta garunean metatzen da eta arazo hepatiko eta neuropsikiatrikoak azaltzen dira<sup>1,2</sup>. Gibelean asaldurak eta sintoma neurologikoak ongi karakterizatuta egon arren, ikerketa gutxi burutu da WDa pairatzen duten indibiduen immunitate-sisteman<sup>3</sup>. Kobre-eskasiak edo metaketak immunitate-erantzuna murrizten du<sup>4,5</sup>, hori dela-eta, WDa pairatzen dutenek immunitate-sisteman anomaliak edukitzea probablea izan daiteke. Immunitate-sistema aztertzeko helburuarekin, *Atp7b*<sup>-/-</sup> saguen (Wilson-en gaixotasuna duen animalia-eredua) immunitate-sistemaren konposizio zelularra aztertu zen. 30 asteko *Atp7b*<sup>-/-</sup> saguen eta 30 asteko sagu osasuntsuen arteko konparaketa burutu zen, zirkulazio periferikoa eta gibelean azaltzen den immunitate-sistema aztertuz. *Atp7b*<sup>-/-</sup> saguek sortzetiko zelula immuneetan kopuru-gehikuntza azaldu zuten, Natural Killer zelulak (NK) eta makrofagoak (F4/80) batik bat. Immunitate hartutakoari erreparaturik, *Atp7b*<sup>-/-</sup> saguek ezberdintasunak azaldu zituzten sexuari dagokionez. *Atp7b*<sup>-/-</sup> sagu arrek T linfozito CD4<sup>+</sup> kopuruan handipen bat azaldu zuten bitartean, emeek murriztapen bat azaldu zuten T linfozito CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> eta B zeluletan. Gainera, *Atp7b*<sup>-/-</sup> saguek antigorputz totaletan handipen bat azaldu zuten sagu osasuntsuekin konparaturik. WDa zuten saguen gibela analizatuta, leukozito CD45<sup>+</sup> kopuruan igoera bat ikusi zen. Eraitza horiek erlazionatuta, WDa zuten saguek TNF $\alpha$ , IL-10, IFN $\gamma$  eta IL-1 $\beta$  zitokinaproinflamatorioen adierazpen handiagoa izan zuten sagu osasuntsuekin konparaturik gero. Datu hauek guztiak kontuan hartuta, WDa duten saguek immunitate-sisteman aldaketak pairatzen dituzte eta aldaketa horiek ezberdinak dira sagu arren eta emeen artean. Hala ere, ikerketa gehiago behar dira aldaketa/anormaltasun hauen mekanismoa(k) azaltzeko.

**Gako-hitzak:** Wilson-en gaixotasuna; ATP7B; Immunitate-sistema; Kobrea

### Erreferentziak

1. Patil, M., Sheth, K. A., Krishnamurthy, A. C. & Devarbhavi, H. A Review and Current Perspective on Wilson Disease. *J. Clin. Exp. Hepatol.* 3, 321-336 (2013).
2. Roberts, E. A. & Schilsky, M. L. A practice guideline on Wilson disease. *Hepatol. Baltim. Md* 37, 1475-1492 (2003).
3. Pocino, M., Baute, L. & Malavé, I. Influence of the oral administration of excess copper on the immune response. *Fundam. Appl. Toxicol.* 16, 249-256 (1991).
4. Członkowska, A. & Milewski, B. Immunological observations on patients with Wilson's disease. *J. Neurol. Sci.* 29, 411-421 (1976).
5. Minatel, L. & Carfagnini, J. C. Copper deficiency and immune response in ruminants. *Nutr. Res.* 20, 1519-1529 (2000).

## Erabilera terapeutikorako kannabis-olioaren kapsulazio-metodoaren garapena eta azterketa

Izaga Delgado, Aitor Villate, Aresatz Usobiaga<sup>1</sup>, Nestor Etxebarria<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kimika Analitikoa Saila (Zientzia eta Teknologia Fakultatea, UPV/EHU)

*aresatz.usobiaga@ehu.es*

XIX. mendean, kannabinolaren (CBN), kannabidiolaren (CBD) eta  $\Delta$ 9-tetrahidrokannabinolaren (THC) egitura ezagutzea eta konposatu horiek isolatzea lortu zenez geroztik, kannabisaren erabilera terapeutikoaren eta haren kimikaren ikerketak aurrera egin du. Bestalde, kannabinoideen inguruko ikerketa kopurua ere handitzen hasi zen 1990eko hamarkadaz geroztik, errezeptore endokannabinoidoak aurkitu eta klonatu zirenetik (1,2).

Kannabisetik abiatuta erabilera terapeutikorako egin daitezkeen produktu sorta oso zabala da eta hainbat bidetatik kontsumitzeko aukera ematen dute. Produktuaren eta kontsumo-bidearen arabera kannabinoideek jasaten duten farmakozinetika desberdina da, eta ondorioz efektuen intentsitatea eta iraupena bestelakoa da ere (3). Kontsumo-bideetako bat ahoratzea da eta horretan oso erabilgarria suerta daiteke kannabis-olioa edo erauzia enkapsulatzea.

Enkapsulazioa bideratzeko posibilitate bat baino gehiago dauden arren, alginatotan mikroenkapsulatzea (4) aukera erraz eta merkea da eta lantaldean erabili izan da enkapsulazio-bide hori beste konposatu batzuekin (5).

Lan honetan, fosfolipidoekin nahastu eta alginatotan disolbatu ondoren, kannabis-olioaren kapsulaziorako baldintza optimoak ezarri dira, hala nola lortutako mikrokapsulak lehertzeko metodorik egokiena ere aztertu da. Behin kapsulak eratuta, kannabinoideen egonkortasuna aztertu da konposatuen analisisia HPLC-DAD bitartez egin ondoren. Amaitzeko, gizaliseriketaren (urdailaren eta hesteen liseriketaren) kapsulen portaera simulatu da (6).

Lortutako produktuak, solidoa izateaz gain, jatorrizko olioarekiko konparatuz manipulazio errazagoa eskaintzen du, eta emaitzei erreparatuz, guztiz erabakigarriak ez badira ere, kapsulek konposatu aktiboak babesteko nahikoa bermea eskaintzen dutela eta liseriketako aprobeixamendua onargarria dela ondoriozta daiteke.

**Gako-hitzak:** kannabinoideak, terapia, enkapsulazioa

(1) V. DiMarzo, L. De Petrocellis, *Plant, Synthetic and Endogenous Cannabinoids in Medicine*, *Annu. Rev. Med.*, **2006**, 57, 553-574.

(2) G. Appendino, O. Tagliamonte-Scafati, *Cannabinoids: Chemistry and Medicine. Natural Products*, Ed. K.G. Ramawat, Ed. J.M. Mérillon, Berlin, **2013**, pp3415-3435.

(3) M. A. Huestis, *Pharmacokinetics and Metabolism of the Plant Cannabinoids,  $\Delta$ 9-Tetrahydrocannabinol, Cannabidiol and Cannabinol*, *HEP*, **2005**, 168, 657-690.

(4) O. Aizpurua-Olaizola, P. Navarro, A. Vallejo, M. Olivares, N. Etxebarria, A. Usobiaga, *Microencapsulation and Storage Stability of Polyphenols from Vitis Vinifera Grape Wastes*, *Food Chemistry*, **2016**, 190, 614-621.

(5) R. Winnicki, Full Spectrum Laboratories Limited (Dublin), *Cannabinoid Formulations*. United States Patent, US 8,808,734 B2, August 19, **2014**.

(6) P. Navarro, G. Arana, N. Etxebarria, J. R. Dean, *Evaluation of the Physiologically Based Extraction Test as an Indicator of Metal Toxicity in Mussel Tissue*, *Analytica Chimica Acta*, **2008**, 622, 126-132.

## Sistema endokannabinoidearen parte-hartzea epilepsia gaixotasunaren sagu-eredu batean

JonEgaña-Huguet<sup>1,2</sup>, ItziarBonilla-Del Río<sup>1,2</sup>, Juan LuisMendizabal-Zubiaga<sup>1,2</sup>, Nagore  
Puente<sup>1,2</sup>, Izaskun Elezgarai<sup>1,2</sup>, Pedro Grandes<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>NeurozientziakSaila, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea, EHU/UPV, Leioa.

<sup>2</sup>Achucarro Basque Center for Neuroscience, EHUko Zientzia Parkea, Leioa.

<sup>3</sup>Zientzia Medikoen Saila, University of Victoria, Victoria, BK, Kanada.

*jon.egana@ehu.eus*

Epilepsia gaixotasuna burmuinaren gehiegizko aktibitate kitzikatzailaren ondorioz sortzen da. Garunak badauzka exzitotoxikotasun horri aurka egiteko sistema modulatzailak, horien artean, endokannabinoide sistema. Sistema horrek neuronen aktibitatea erregulatzen du neurotransmisoreen jariapena modulatu, horrela burmuinean gehiegizko kitzikapena gertatzen denean sistema hori martxan jartzen da eta gehiegizko aktibitate hori eteten du, horregatik esan daiteke sistema horrek funtzio neurobabeslea duela. Sistema horren barnean aipagarriena CB1 hartzailea da; izan ere, hartzaile horren aktibazioak sinapsi kitzikatzailetan glutamatoaren askapena erregulatzen du.

Jakina da animalia-ereduetan azido kainikoaren bitartez eragindako krisi epileptikoetan anandamidaendokannabinoidearen produkzioa areagotzen dela hipokanpoan, ondorioz CB1 hartzailearen aktibazioa eraginez eta gehiegizko aktibazioaren aurka babestuz. Bestalde, epilepsia kronikoa pairatzen duten pazienteengan ikusi da TRPV1 hartzailearen espresioa handitu egiten dela. Vanilloide motako hartzaile hori seinale elektrikoaren hedapenean inplikaturik dago eta endokannabinoideekhaiengan eragiten dutela ikusi da.

Ikerketa-proiektu honetan epilepsia gaixotasunaren sagu-eredu bat erabili dugu, kainatoa konposatu epileptogeno gisa aplikatuz. Eredu horretan TRPV1 hartzailearen gabezia duten saguek (TRPV1-KO) jasaten duten status epilepticus-a sagu normalek jasaten dutena baino arinagoa dela ikusi dugu, bai jasandako larritasun-mailan baita iraupenean ere.

Teknika biokimiko, immunohistokimiko eta elektrofisiologikoak erabili ditugu TRPV1 hartzailearen gabeziak epilepsia gaixotasunaren aurrean aurkeztu dituen abantailak aztertzeko asmoz eta horrek gainontzeko kannabinoide-sistemaren moldaketekin izan ditzakeen erlazioak ezagutzeko asmoz. Oro har, proiektu honek konbultsioen kontrol egokiago bat bermatzeko estrategian eta itu terapeutiko posible berrien bilaketa eta ezagutzan sakondu nahi du.

**Gako-hitzak:** epilepsia, endokannabinoideak, hipokanpoa, Trpv1

Ikerketa hau honako laguntzei esker burutu da: Eusko Jaurlaritzak BCG IT764-13 eta MINECO/FEDER SAF2015-65034-R. SA-k Euskal Herriko Unibertsitatearen PhD kontratu bat dauka (PIF 15/255).

## Zelulaz kanpoko matrizeko hevin proteina, giza garunean

Amaia Nuñez<sup>1</sup>, Luis F. Callado<sup>1,2</sup>, J. Javier Meana<sup>12</sup>, Vincent Vialou<sup>3</sup>, Amaia M. Erdozain<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup> *Farmakologia Saila, Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU)*

<sup>2</sup> *Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM)*

<sup>3</sup> *Neurosciences Paris Seine - Institut de Biologie Paris Seine (NPS-IBPS)*

*amaianm13@gmail.com*

Orain gutxi arte sinapsineuronaletan hiru egitura oso berezik parte hartzen zutela jakina zen: neurona pre-sinaptikoa, neurona post-sinaptikoa eta glia zelulak. Azken urteotan egindako askotariko ikerketek konexio neuronaletan laugarren egitura batek eragin zuzenak dituela frogatu dute: zelulaz kanpoko matrizea (ZKM). ZKM-a ehun eta organo guztien osagaia da, zelulen kanpoaldean kokatzen diren eta funtzio ezberdinak dituzten molekula ezberdinez osatutakoa. ZKMko proteina gehienak garunaren garapena gertatzen den bitartean espresatzen dira, eta garun helduan haien espresioaren murrizpena jasaten dute. Baina hevin proteinak maila altuetan espresatzen jarraitzen du garun helduan, non plastikotasun neuronalean parte hartzen duen mintz pre- eta post-sinaptikoetan dauden bi proteina lotuz. Horretaz gain, hevinen espresioaren aldaketak neurogarapeneko gaixotasunekin eta gaitz neuropsikiatrikoekin erlazionatu dira: depresioarekin, eskizofreniarekin, autismoarekin eta Alzheimerren gaixotasunarekin, besteak beste.

Orain arte hevini buruz dagoen informazio guztia karraskarietan egindako ikerkuntzetatik dator. Beraz, ikerketa-proiektu honen helburua da giza garun *postmortem*-ean hevin ikertzea. Horretarako lehenengo pausoa hevinen espresioaren karakterizazio bat egitea zen, garun-atal eta ehun-prestakuntza ezberdinetan. Horretarako, Western Blot eta FISH (*in situ* egindako hibridazio fluoreszentea) teknikak erabili ditugu.

Ikerlan honek ezagutarazi du hevin patologiarik gabeko subjektu helduen garunetan espresatzen dela. Horrek iradokitzen du hevinek helduen nerbio-sistema zentrolean funtzio fisiologikoak betetzen dituela. Bestetik, garun-kontrolatan burututako karakterizazio hau oso erabilgarria izango da etorkizunean gaixo psikiatrikoen garun-ehunean egingo ditugun ikerkuntzetarako erreferentzia-informazio bezala. Orohar, ikerketa-lerro honek hevin proteinak konexio neuronalean, garunaren funtzionamenduan eta gaixotasun psikiatrikoetan duen betebeharrari buruzko informazioa handitzea du helburu.

**Gako-hitzak:** sinapsia, zelulaz kanpoko matrizea, astrozitoak, hevin, Western Blot, *insitu* egindako hibridazio fluoreszentea