
Línea 3

Bioquímica celular de neuronas peptidérgicas

Programas

- 3.1 Regulación de la expresión de péptidos hipotalámicos.
- 3.2 Mecanismos de liberación e inactivación de péptidos hipotalámicos en roedores.
- 3.3 Estudio de la expresión de genes que codifican para neuropéptidos en el órgano X de *Procambarus bouvieri*.

Programa 3.1 Regulación de la expresión de péptidos hipotalámicos.

Se propone determinar cuáles son las condiciones fisiológicas en las cuales se modifica la expresión de los genes de la hormona liberadora de tirotropina (TRH) y de somatostatina (SRIF), y en particular cuáles son las aferencias nerviosas y los sistemas de retroalimentación endócrina que la modulan.

Estos estudios se realizan *in vivo* o *in vitro*. *In vivo* se estudian los niveles de mensajero en respuesta a hormonas tiroideas, durante la lactancia y el ciclo estral. Se utilizarán neuronas de hipotálamo de ratón en cultivos primarios para identificar los efectores extracelulares de los efectos *in vivo*.

Finalmente, se pretende determinar las vías de procesamiento del precursor de TRH.

Proyectos específicos

Identificación del RNA mensajero a LHRH y TRH en cerebro de roedores.

S. Cohen, R.M. Uribe, X. Soberón, J.L. Charli y P. Joseph.
1983/T/S/DBP/DGBM/UB/USQM

Estudios sobre la biosíntesis y regulación de TRH y SRIF en cultivo de células.

C. Cruz, J.L. Charli y P. Joseph.

1985/P/S/DBP/UB

Rastreo de un banco de DNA genómico de roedores para aislar y secuenciar los genes de TRH y LHRH.

R.M. Uribe, E. Calva, X. Soberón, P. Joseph y J.L. Charli.

1985/T/S/DBP/DGBM/UB/USQM

Ontogenia de los ritmos circadianos de mRNA de TRH en ratas sometidas a varias condiciones de iluminación.

L. Covarrubias, R.M. Uribe, J.L. Charli y P. Joseph.

1986/I/S/DBP/UB

Creación y rastreo de un banco de cDNA de hipotálamo de rata para aislar y secuenciar el cDNA de TRH.

S. Cohen, Y. Fuchs, P. Joseph y J.L. Charli.

1985/T/S/DBP/UB

Niveles de mRNA de TRH durante la lactancia en respuesta a las hormonas tiroideas y durante el ciclo estral.

R.M. Uribe, L. Covarrubias, P. Joseph y J.L. Charli.

1986/I/S/DBP/UB

Programa 3.2 Mecanismos de liberación e inactivación de péptidos hipotalámicos en roedores.

Se estudia cuáles son los procesos involucrados en la liberación e inactivación del TRH posterior a su liberación en el espacio sináptico. Se exploran tres posibles mecanismos de inactivación: el de captura, el de degradación debido a una peptidasa membranal y el de modificación. Una vez caracterizados estos fenómenos, se trataría de definir la relevancia fisiológica de cada uno de ellos.

A la fecha se ha logrado caracterizar una peptidasa membranal responsable de la degradación de TRH. Se ha podido demostrar que esta enzima es específica del TRH y localiza-

da sobre el lado externo de las membranas plasmáticas sinaptosomales y de distribución regional heterogénea. Se está tratando de determinar si esta enzima es la responsable principal de la inactivación extracelular del TRH.

Por otro lado, se estudian los mecanismos de degradación intracelular del TRH y el papel de la retroalimentación endócrina sobre la inactivación del TRH. También, se ha demostrado que el proceso de liberación del TRH en el cerebro no está directamente relacionado con la concentración del péptido presente y se trata de determinar las causas de este fenómeno.

Proyectos específicos

Distribución regional y propiedades de la PGAP que degrada el TRH en el cerebro de rata.

M.A. Vargas, M. Méndez, M. Cisneros, P. Joseph y J.L. Charli.

1984/T/S/DBP/UB

Degradación de TRH en rebanadas de cerebro de rata: efecto de su inhibición sobre la liberación de TRH.

J.L. Charli, M. Méndez, M.A. Vargas, M. Cisneros y P. Joseph.

1984/P/S/DBP/UB/URIA

Distribución regional de la liberación de TRH en cerebro de rata: caracterización del TRH liberado.

M. Méndez, M. Cisneros, M.A. Vargas, P. Joseph y J.L. Charli.

1983/P/S/DBP/UB/URIA

Efecto de la retroalimentación endócrina sobre la degradación del TRH.

G. Ponce, J.L. Charli, F. Mena, M.A. Vargas, C. Valverde y P. Joseph.

1986/I/S/DBP/UB

Efectos sobre los niveles de TRH de inhibidores de las enzimas solubles que degradan el TRH y LHRH.

M. Méndez, C. Cruz, M.A. Vargas, S. Wilk, P. Joseph y J.L. Charli.

1986/I/S/DBP/UB/URIA

Ontogenia de la piroglutamato aminopeptidasa en cerebro de rata.

M.A. Vargas, P. Joseph y J.L. Charli.

1986/I/S/DBP/UB

Distribución de TRH y sus enzimas degradativas en la médula espinal.

M. Cisneros, M.A. Vargas, P. Joseph y J.L. Charli.

1986/I/S/DBP/UB/URIA

Localización celular de las enzimas degradativas del TRH en cultivo de células.

C. Cruz, M.A. Vargas, G. Martínez, J.L. Charli y P. Joseph.

1986/I/S/DBP/UB

Programa 3.3 Estudio de la expresión de los genes que codifican para neuropéptidos del órgano X de *Procambarus bouvieri*.

Los órganos X de crustáceos contienen una serie de células neurosecretoras que liberan varios neuropéptidos con función hormonal. Entre ellos se encuentra la hormona concentradora de eritróforos (ECH), que controla el transporte de pigmentos en los cromatóforos que están distribuidos bajo la capa de quitina. Dado que la estructura molecular de la ECH es conocida, así como su función y parte de su regulación, se ha tomado como modelo para resolver la pregunta: ¿la transmisión nerviosa participa en la regulación de la biosíntesis de neuropéptidos? La estrategia consiste en aislar el DNA complementario (DNAc) al RNA mensajero (RNAm) de su precursor mediante la búsqueda por oligonucleótidos sintéticos en un banco de DNAc al RNA aislado del órgano X. Una vez obtenido el DNAc se realizarán experimentos *in vivo*. Por otro lado, se pretende saber si péptidos presentes en mamíferos se encuentran en esta especie y cuáles pudieran ser sus funciones.

Proyectos específicos

Aislamiento del RNAm de *P. bouvieri*.

S. Cohen, Y. Fuchs, M. Zurita, H. Aréchiga y P. Joseph.
1984/T/DBP/DGBM

Creación de los bancos de DNAc y genómico de *P. bouvieri*.

Y. Fuchs, M. Zurita, J.L. Charli y P. Joseph.
1984/P/DBP/DGBM

Búsqueda de la clona específica para ECH mediante oligonucleótidos sintéticos.

Y. Fuchs, X. Soberón, P. Joseph y J.L. Charli.
1985/P/DBP/DGBM/USQM

Búsqueda de otros péptidos neuroactivos presentes en *P. bouvieri*.

P. Joseph, J.L. Charli y H. Aréchiga.
1985/P/DBP/URIA

Síntesis química de ECH y Tyr-ECH.

J.M. Polo, Y. Fuchs, S. Vanegas y P. Joseph.
1986/I/DBP/URIA

