

## **2. OBJECTIUS**



## 2.- OBJECTIUS

La present tesi s'emmarca dins els projectes de recerca FIS 01/1318 i SAF2003-04930. L'objectiu general d'aquests projectes és investigar la interacció existent entre els sistemes de neurotransmissió glutamatèrgica i GABAèrgica i el seu paper en els mecanismes de toxicitat neuronal en cultius primaris de cèl·lules granulars de cerebel, tot incidint en el desenvolupament de models *in vitro* en neurofarmacologia i neurotoxicologia.

El grup de recerca dins el qual es desenvolupa la tesi té una elevada experiència investigadora en el camp dels plaguicides organoclorats de la família del hexaclorociclohexà i dels ciclodienis, especialment pel que fa a l'efecte agut d'aquests plaguicides sobre el sistema GABAèrgic. Tal i com s'ha comentat en la introducció de la present tesi, a dia d'avui els residus d'aquests plaguicides es troben presents en tot el món. El present treball doncs, té com a objectiu l'estudi dels efectes adversos de les exposicions perllongades a concentracions subcitotòxiques de plaguicides organoclorats (lindà,  $\alpha$ -endosulfà i dieldrín) en un model neuronal *in vitro*. Es planteja com a hipòtesi que l'exposició perllongada a concentracions baixes d'aquests plaguicides pot alterar els sistemes GABAèrgic i glutamatèrgic afectant d'aquesta manera la vulnerabilitat de les neurones davant d'una agressió excitotòxica.

Els objectius de la tesi queden concretats en els següents punts:

- 1.- Desenvolupament i caracterització d'un model d'excitotoxicitat *in vitro* que permeti correlacionar l'alliberament de glutamat endogen amb el grau de toxicitat neuronal induïda.
- 2.- Estudi de l'efecte dels fluxos de clorur a través del receptor GABA<sub>A</sub> i d'altres canals i transportadors de clorur, en el model d'excitotoxicitat descrit.
- 3 -Estudi dels efectes produïts per exposicions perllongades a concentracions subcitotòxiques de plaguicides organoclorats de la família dels ciclodienis i del hexaclorociclohexà en el model d'excitotoxicitat proposat.

4.- Estudi *in vitro* dels efectes sobre els sistemes GABAèrgic i glutamatèrgic produïts per exposicions perllongades a concentracions subcitotòxiques de plaguicides organoclorats de la família dels ciclodiens i del hexaclorociclohexà.