



## *TESI DOCTORAL*

# **LA VIA JAK/STAT COM A MEDIADORA DE RESPOSTES A L'ESTRÈS OXIDATIU, LA INFLAMACIÓ I LA IMMUNITAT INNATA EN ASTRÒCITS**

ROSER GORINA MENDIZ

DECEMBRE 2007

***OBJECTIUS***



## OBJECTIU GENERAL

La via de senyalització JAK/STAT participa en la resposta cel·lular a l'estrès oxidatiu i a citoquines. Després de la isquèmia cerebral s'activen algunes proteïnes de la via JAK/STAT. Però l'estímul que desencadena aquesta activació i els efectes que produeix no estan plenament descrits. Els principals processos derivats de la isquèmia/reperfusió que potencialment poden activar la ruta JAK/STAT són: l'estrès oxidatiu, la inflamació i la immunitat innata. El nostre grup ha descrit prèviament que els astròcits són una diana cel·lular per l'activació de la via JAK/STAT després de la isquèmia.

L'objectiu global d'aquesta tesi és estudiar l'activació de la via JAK/STAT en resposta a l'estrès oxidatiu, la inflamació i la immunitat innata en cultiu d'astròcits.

## OBJECTIUS CONCRETS:

1. Estudiar l'activació de Stat1 i Stat3 en resposta a peròxid d'hidrogen i citoquines pro i antiinflamatòries i esbrinar el paper de la via Jak2/STAT en la viabilitat cel·lular.
2. Identificar les formes d'estrès oxidatiu capaces d'induir la fosforilació de Stat1 en cultius gials i avaluar els efectes dels antioxidants.
3. Utilitzar l'expressió de Stat1 com a marcador de l'activació de la resposta immune innata en astròcits mitjançada per l'activació de TLRs.
4. Utilitzar la informació anterior per entendre millor el mecanisme d'activació de la via JAK/STAT i la seva implicació en el procés inflamatori que es desenvolupa després de la isquèmia cerebral.