

## **V.-CONCLUSIONES**



- 1.- El BDNF promueve la maduración de las células GABAérgicas estriatales a través de las vías intracelulares PI3-K y p42/p44 MAPK, pero sólo la vía de la PI3-K está implicada en el efecto sobre la supervivencia de las neuronas estriatales.
- 2.- El GDNF actúa promoviendo una mayor diferenciación neurítica de las células GABAérgicas a través de la activación de la vía de la p42/p44 MAPK aunque es necesario que exista una activación basal de la vía de la PI3-K para que el GDNF pueda mediar dichos efectos.
- 3.- La BMP-6 induce la diferenciación de los precursores neurales hacia el fenotipo neuronal GABAérgico, pero no afecta ni a la supervivencia ni a la proliferación de las células estriatales. Estos efectos están mediados a través de la glía.
- 4.- La estimulación excitotóxica de los receptores NMDA o no-NMDA en el núcleo estriado provoca una regulación diferencial de Bax, ya que sólo la inyección de QUIN induce un aumento en los niveles de esta proteína pro-apoptótica. Sin embargo, únicamente la activación de los receptores no-NMDA regula los dímeros Bax:Bcl-x<sub>L</sub>.
- 5.- El BDNF protege de la lesión excitotóxica bloqueando los cambios en los miembros de la familia de la Bcl-2 tras la inyección de QUIN o KA. Estos efectos neuroprotectores están mediados por la activación de la vía de la PI3-K.
- 6.- El patrón de expresión de Bax es similar durante el desarrollo de la corteza cerebral y del núcleo estriado. Sin embargo su ausencia produce una regulación diferencial de Bim o Bak en estas dos zonas, indicando que la expresión de estas proteínas durante la muerte celular programada es dependiente de la región cerebral.
- 7.- La muerte excitotóxica inducida a través de la inyección de QUIN en el núcleo estriado es regulada por Bim y Bax y en ausencia de Bax existe un mecanismo compensatorio parcial por parte de Bak y Bcl-x<sub>L</sub>.