



**U**  
UNIVERSITAT DE BARCELONA



**UNIVERSITAT DE BARCELONA**

---

**FACULTAT DE MEDICINA**

**Departament de Biologia Cel·lular i Anatomia Patològica**

**ESTUDIO DE LOS MECANISMOS IMPLICADOS EN LA  
NEURODEGENERACIÓN ESTRIATAL EN MODELOS  
MURINOS DE LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON**

**Tesis presentada por Jesús Fernando Torres Peraza**

**para optar al título de Doctor por la Universidad de Barcelona**

## **OBJETIVOS**



**1.-Analizar la implicación de las neurotrofinas endógenas en la neurodegeneración estriatal en modelos murinos de la enfermedad de Huntington.**

- 1.1.-Estudiar el efecto de la disminución de los niveles endógenos del BDNF y la NT-3 en la neurodegeneración estriatal en un modelo transgénico de la enfermedad de Huntington.
- 1.2.-Determinar si las neurotrofinas BDNF y NT-3 endógenas regulan la susceptibilidad excitotóxica de las neuronas estriatales.

**2.-Estudiar la implicación de la excitotoxicidad en la neurodegeneración estriatal en la enfermedad de Huntington.**

- 2.1.-Determinar la implicación de las diferentes subunidades de los receptores NMDA en la neurodegeneración estriatal en modelos excitotóxicos y transgénicos de la enfermedad de Huntington.
- 2.2.-Estudiar las vías intracelulares activadas por la htt mutada que regulan la susceptibilidad excitotóxica de las neuronas estriatales en modelos transgénicos de la enfermedad de Huntington.

**3.-Estudiar el papel de los agregados intraneuronales de htt en la fisiopatología de la enfermedad de Huntington.**

- 3.1.-Analizar el papel de los agregados intraneuronales amiloideos y no-amiloideos de htt en la neurodegeneración estriatal en modelos transgénicos de la enfermedad de Huntington.
- 3.2.-Determinar si el soporte trófico mediado por BDNF está implicado en la formación de los agregados intraneuronales de htt en la enfermedad de Huntington.

**4.-Reversión de la neuropatología estriatal en modelos transgénicos de la enfermedad de Huntington: Aproximaciones terapéuticas.**

4.1.-Estudiar el potencial terapéutico de la administración de BDNF exógeno en modelos transgénicos de la enfermedad de Huntington.

4.2.-Determinar el efecto del silenciamiento del gen de la htt mutada sobre indicadores morfológicos y funcionales de neurodegeneración estriatal en fases avanzadas de la enfermedad de Huntington