

III Jornadas Olfativas  
6-9 de mayo de 2010  
ASTURIAS



**III JORNADAS OLFATIVAS  
6-9 de MAYO de 2010**

**ASTURIAS**

## ÍNDICE

<b>COMITE ORGANIZADOR.....</b>	<b>3</b>
<b>ENTIDADES COLABORADORAS.....</b>	<b>4</b>
<b>PROGRAMA.....</b>	<b>5</b>
<b>RESÚMENES DE PONENCIAS.....</b>	<b>10</b>
<b>ÍNDICE DE AUTORES.....</b>	<b>40</b>

## **COMITÉ ORGANIZADOR**

**Laura López-Mascaraque (Instituto Cajal-CSIC, Madrid)**  
**Esther Alcorta (Universidad de Oviedo)**  
**Ángel Acebes (Instituto Cajal-CSIC, Madrid)**

## ENTIDADES COLABORADORAS



MINISTERIO  
DE EDUCACIÓN  
Y CIENCIA



**ecro**

EUROPEAN CHEMORECEPTION  
RESEARCH ORGANIZATION



Universidad  
de Oviedo

**SENC**

Sociedad Española de NeuroCiencia



# PROGRAMA

**JUEVES 6 DE MAYO (2010)**

**16h00´ APERTURA DE LAS JORNADAS (JUNTA DIRECTIVA DE LA RED OLFATIVA ESPAÑOLA).**

**16h10´-17h00´ CONFERENCIA PLENARIA INAUGURAL**

**Prof. CHARLES GREER (Yale University School of Medicine, USA)  
Development in the olfactory system**

**17h00´-18h30´ PRESENTACIONES ORALES**

**Murcia Belmonte, V., Esteban, P.F., García-González, D. y De Castro, F.** Biochemical dissection of the interaction of Anosmin-1 with FGFR1 and other molecules of the extracellular matrix. Hospital Nacional de parapléjicos, Toledo.

**García-Marqués, J. y López-Mascaraque, L.** Cell lineage as a source of astroglial heterogeneity: implications on the olfactory bulb postnatal neurogenesis. Instituto Cajal-CSIC, Madrid.

**Makarova, J., Makarov, V.A., Salvador, N., López-Mascaraque, L. y Herreras, O.** Reorganización de circuitos neuronales en el hipocampo de roedores tras ablación del bulbo olfatorio. Estudio mediante análisis de componentes independientes del LFP. Instituto Cajal-CSIC, Madrid.

**Pedraza, M., García-Moreno, F., Di Giovannantonio, M., Di Salvio, L., Simeone, A., López-Mascaraque, L. y De Carlos, J.A.** Extra-telencephalic origin of the amygdala. Instituto Cajal-CSIC, Madrid.

**18h30´-19h00´ CAFÉ**

**19h00´-20h00´ PRESENTACIONES ORALES**

**De Haro Licer, J., Hernández Sánchez, A., Benítez Silva, P. y González Ares, J.A.** El olfato como predictor de enfermedades. Servicio de ORL de BSA (Badalona Serveis Assistencials).

**Úbeda-Bañón, I., Saiz-Sánchez, D., De La Rosa-Prieto C., Argandoña-Palacios, L., García-Muñozguren, S. y Martínez-Marcos, A.** Cambios neuroanatómicos en el sistema olfativo en la enfermedad de Parkinson. Universidad de Castilla-La Mancha, Albacete.

**Bernal, C. y Guevara-Guzmán, R.** Evaluación olfatoria en un modelo murino de Alzheimer. Universidad Nacional Autónoma de México.

**Acebes, A. y Ferrús, A.** Déficits olfativos tempranos y restauración sináptica en un modelo de Alzheimer en *Drosophila*. Instituto Cajal-CSIC, Madrid.

**21h30´ CENA**

## **VIERNES 7 DE MAYO (2010)**

**10h00´-11h30´ CONFERENCIA PLENARIA**

**Prof. IVÁN RODRÍGUEZ (University of Geneva, Switzerland)**  
**Olfactory chemoreceptors: from genes to behavior**

**11h30´-12h00´ CAFÉ**

**12h00´-13h30´ PRESENTACIONES ORALES**

**Moret Mateu, M., Alcalá Bayona, M., Vila Parcerisas, L., De Haro Licer, J., Amaya Xunga, J.M. y Gonzalez Ares, J.A.** Calidad de vida en las alteraciones del olfato. Servicio de ORL de BSA (Badalona Serveis Asistencials).

**De Haro Licer, J., Benítez Silva, P., Alobid, I., González Ares, J.A., Pascual Arce, B. y Mullol Miret, J.** La influencia de la alergia sobre la olfacción. Servicio de ORL de BSA (Badalona Serveis Asistencials).

**Corona, R. y Paredes, R.** Participación de la conducta sexual en la incorporación de células nuevas al bulbo olfatorio. Instituto de Neurobiología, UNAM, México.

**Gómez-Díaz, C., Graf, M., Benton, R.** Análisis molecular y celular de SNMP, un receptor relacionado con CD36 esencial en la detección de feromonas en *Drosophila*. Facultad de Biología y Medicina, Universidad de Lausanne, Suiza.

**13h30´-17h00´ COMIDA Y DESCANSO**

**17h00´-18h30´ PRESENTACIONES ORALES**

**Riverón, J., y Alcorta, E.** Análisis de los cambios de expresión génica asociados a la oscilación de la temperatura ambiental en las antenas de *Drosophila melanogaster*. Facultad de Medicina. Universidad de Oviedo.

**Martín, F., Riverón, J. y Alcorta, E.** Cambios electrofisiológicos debidos a la temperatura en neuronas receptoras olfatorias de *Drosophila melanogaster*. Facultad de Medicina. Universidad de Oviedo.

**Martínez-Valero, P., Liberia, T., Blasco-Ibáñez, J.M., Nácher, J., Varea, E., Rovira, L., Fajardo, A. y Crespo, C.** Distribución del receptor muscarínico m3 en los circuitos neuronales del bulbo olfatorio. Universidad de Valencia.

**Liberia, T., Martínez-Valero, P., Blasco-Ibáñez, J.M., Nácher, J., Varea, E., Rovira, L., Fajardo, A. y Crespo, C.** Interneuronas de la capa plexiforme externa. Patrones de conectividad. Universidad de Valencia.

**18h30´-19h00´ CAFÉ**

**19h00´-20h00´ PRESENTACIONES ORALES**

**Nieto-Estévez, V., Hurtado-Chong, A., Vergaño-Vera, E. y Vicario-Abejón, C.** El factor de crecimiento IGF-I regula la proliferación celular y la migración en zonas neurogénicas del cerebro adulto. Instituto Cajal-CSIC, Madrid.

**Calvo-Baltanás, F., Berciano, M. T., Díaz, D., Lafarga M., Gómez, C. Alonso, J.R. y Weruaga, E.** Diferencias en la activación glial durante la degeneración de las células de Purkinje y las células mitrales en el ratón mutante *pcd*. Instituto de Neurociencias de Castilla y León, Universidad de Salamanca.

**Vergaño-Vera, E., Hurtado-Chong, A., Méndez-Gómez, H.R., Fernández, A.P, Martínez, A. y Vicario-Abejón, C.** Diferenciación de las células madre de bulbo olfatorio adulto y análisis de su posible localización *in vivo*. Instituto Cajal-CSIC, Madrid.

**Ceci, M.L. López-Mascaraque, L. y De Carlos, J.A.** Influencia del micro-ambiente sobre la migración de células de Cajal-Retzius. Instituto Cajal-CSIC, Madrid.

**21h30´ CENA**

**SÁBADO 8 DE MAYO (2010)**

**10h00´-11h30´ CONFERENCIA PLENARIA**

**Prof. FRANCISCO FERNÁNDEZ DE MIGUEL (UNAM, México)**  
**Liberación somática y sináptica de serotonina**

**11h30´-12h00´ CAFÉ**

**12h00´-13h30´ PRESENTACIONES ORALES**

**Martín-López, E., Blanchart, A., De Carlos, J.A. y López-Mascaraque, L.** Expresión del mensajero intracelular de reelina *dabl* en el bulbo olfativo a edades postnatales tempranas. Instituto Cajal-CSIC, Madrid.

**Méndez-Gómez, H.R. y Vicario-Abejón, C.** Efecto de la transducción del gen *gsx2* en células madre y progenitores neurales. Instituto Cajal-CSIC, Madrid.

**Díaz, D., Recio, J.S., Calvo-Baltanás, F., Gómez, C., Alonso, J.R. y Weruaga, E.** El trasplante de médula ósea no repara los daños a largo plazo en la neurogénesis rostral adulta y en el bulbo olfatorio tras una radiación ionizante. Instituto de Neurociencias de Castilla y León, Universidad de Salamanca.

### **13h30'-17h00' COMIDA Y DESCANSO**

### **17h00'-19h00' COLOQUIO**

**Conducido por:**

**ALFONSO ARAQUE  
JAVIER CUDEIRO  
FRANCISCO FERNÁNDEZ DE MIGUEL  
ALBERTO FERRÚS**

### **19h00'-19h30' CAFÉ**

### **19h30'-20h00' PRESENTACIONES ORALES**

**Matatagui, D., Martí, J., Fernández, M.J., Fontecha, J. L., Gutiérrez, J., Gràcia, I., Cané, C. y Horrillo, M.C.** Nariz electrónica optimizada para detectar simulantes de agentes de guerra química. Instituto de Física Aplicada-CSIC, Madrid.

**Salvador, N. y López-Mascaraque, L.** Desarrollo de un sistema de presentación de olores automatizada para ratones. Instituto Cajal-CSIC, Madrid.

### **20h00'-21h00' CONFERENCIA PLENARIA DE CLAUSURA**

**Prof. JAVIER CUDEIRO (NEUROcom. Universidad de A Coruña)  
El mundo a través de los sentidos: Ilusiones, visión y movimiento**

### **21h30' CENA DE CLAUSURA**

**DOMINGO 9 DE MAYO (2010)**

**10h00´-11h00´ ASAMBLEA GENERAL DE LA RED OLFATIVA ESPAÑOLA.  
ACUERDOS Y CONCLUSIONES. CLAUSURA DE LAS JORNADAS.**

## **RESÚMENES DE LAS PRESENTACIONES**

## DEVELOPMENT IN THE OLFACTORY SYSTEM

CHARLES A. GREER

Depts. Neurosurgery & Neurobiology.

Yale University School of Medicine. New Haven, CT U.S.A. 06520

Mechanisms influencing olfactory glomerular development are not fully understood. While odor receptors (OR) play an important role in olfactory sensory neuron (OSN) axon targeting (Mombaerts, 1996; Wang et al., 1998; Feinstein and Mombaerts, 2004), recent work showed that G-protein activation alone is sufficient to induce OSN axon coalescence (Imai et al., 2006; Chesler et al., 2007) suggesting an activity-dependent mechanism in glomerular development. Consistent with these data, axon projections and convergence are perturbed in mice deficient for adenylyl cyclase III, a downstream target in the odor transduction cascade. In contrast, mice lacking  $G\alpha_{olf}$  or the cyclic-nucleotide-gated (CNG) channel have only minor perturbations of OSN axon coalescence, indicating that CNG channels may not be an early target of cAMP. This prompted us to investigate an alternative channel, the hyperpolarization-activated, cyclic nucleotide-gated cation channel (HCN) as a potential developmental target of cAMP in OSNs.

We demonstrate that HCN channels are developmentally precocious in OSNs and therefore may be candidates for affecting OSN axon development. Consistent with this, inhibition of HCN channels in dissociated OSNs significantly reduced neurite outgrowth. Moreover, in HCN1 mutant mice glomerular formation was delayed with perturbations in both the olfactory nerve and glomerular layers. These data support the hypothesis that HCN channels influence OSN activity and axon outgrowth/coalescence during development.

### References:

- Chesler AT, Zou DJ, Le Pichon CE, Peterlin ZA, Matthews GA, Pei X, Miller MC, Firestein S (2007) A G protein/cAMP signal cascade is required for axonal convergence into olfactory glomeruli. *Proc Natl Acad Sci U S A* 104: 1039-1044.
- Imai T, Suzuki M, Sakano H (2006) Odorant Receptor-Derived cAMP Signals Direct Axonal Targeting. *Science* 314: 657-661.
- Feinstein P, Mombaerts P (2004) A contextual model for axonal sorting into glomeruli in the mouse olfactory system. *Cell* 117: 817-831.
- Mombaerts P (1996) Targeting olfaction. *Curr Opin Neurobiol* 6: 481-486.
- Wang F, Nemes A, Mendelsohn M, Axel R (1998) Odorant receptors govern the formation of a precise topographic map. *Cell* 93: 47-60.

## **BIOCHEMICAL DISSECTION OF THE INTERACTION OF ANOSMIN-1 WITH FGFR1 AND OTHER MOLECULES OF THE EXTRACELLULAR MATRIX**

VERÓNICA MURCIA BELMONTE, PEDRO F. ESTEBAN, DIEGO GARCÍA-GONZÁLEZ, FERNANDO DE CASTRO

Grupo de Neurobiología del Desarrollo-GNDe, Hospital Nacional de Paraplégicos; Toledo, Spain.

Anosmin-1, the protein defective in Kallmann's syndrome characterized by hypogonadotropic hypogonadism and anosmia, is involved in the adhesion, migration and differentiation of different cell types in the CNS. Although not fully understood, the mechanisms of action of this protein seem to involve the interaction with different components of the extracellular matrix and membrane receptors; in this sense, the interaction with FGFR1 and the modulation of the signalling of FGF2 through this receptor by Anosmin-1 is the best known example of mechanism of action.

In the present report using GST pull-down assays we demonstrate that the FnIII.3 domain and the combination WAP-FnIII.1, but not each of these two domains individually, interact with FGFR1. The interaction of the WAP-FnIII.1 domains is substantially reduced when the CR region is present, suggesting a likely regulatory role for this domain. The interacting region within the FnIII.3 domain corresponds to one of the two layers present in this kind of domains, GFCC', which has been proposed to be the more important functionally. When any of the two missense mutations found in Kallmann's syndrome patients, E514K and F517L (located within the GFCC' layer), is introduced in the FnIII.3 domain, there is no interaction with FGFR1, what suggests an important role for these residues in the interaction.

In the olfactory system, Anosmin-1 has been shown to take part in axonal guidance, collateral formation and axonal migration, including recent evidence that implicate this protein as a chemo-attractant for the migration of SVZ interneuronal precursors during pre and postnatal development. Interestingly, this chemo-tactic effect of Anosmin-1 on rat SVZ neuroblasts mediated through FGFR1, is lost in full-length Anosmin-1 proteins carrying either one of the aforementioned mutations, probably due to the highly reduced binding capacity to FGFR1. Finally we also describe homophilic interaction Anosmin-1/Anosmin-1 and the interaction of FnIII.1 and FnIII.3 with Fibronectin and of FnIII.3 with Laminin.

# CELL LINEAGE AS A SOURCE OF ASTROGLIAL HETEROGENEITY: IMPLICATIONS ON THE OLFACTORY BULB POSTNATAL NEUROGENESIS

JORGE GARCÍA-MARQUÉS, LAURA LÓPEZ-MASCARAQUE

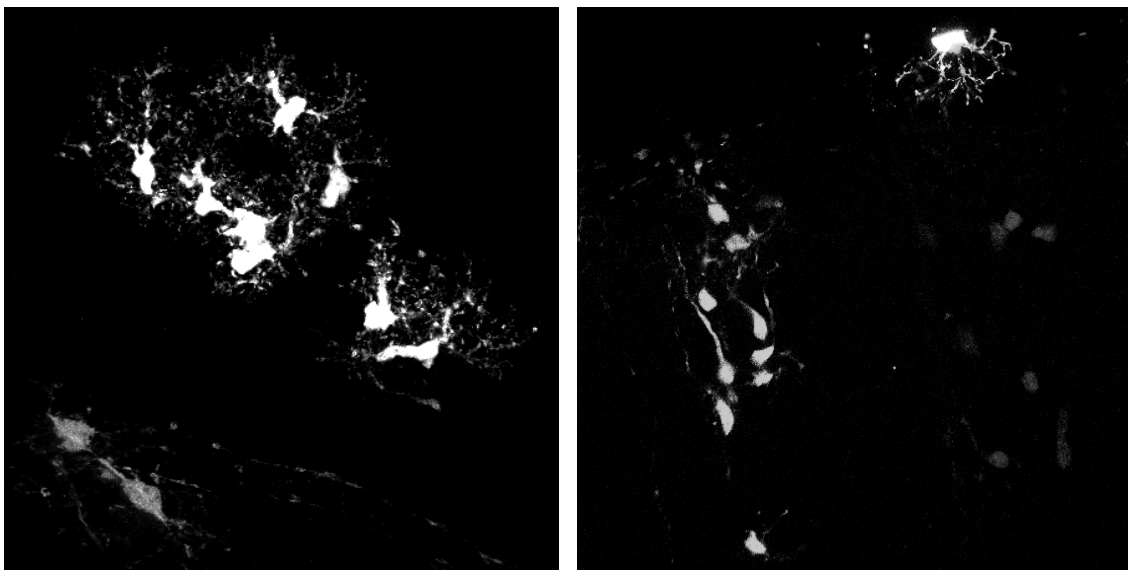
Instituto Cajal (CSIC) Madrid

Postnatal neurogenesis in the olfactory bulb takes place in a close relationship with astroglial cells. These cells participate in different phases of this process, acting as progenitors in the subventricular zone as well as regulating the neuroblasts migration. This functional implication is possible because the presence of heterogeneous astroglial populations placed in precise locations. Even though a strict regulation has to support heterogeneity during the development, the developmental basis for this remains unknown.

In order to follow the gliogenesis process, emphasizing in the lineage relationship between astroglial cells, we developed a new method based on the *rainbow* cell marking concept. Our method consisted on electroporation of several transposon-based plasmids for expression of different fluorescent proteins under GFAP promoter regulation. Plasmids were simultaneously electroporated *intrauterio* in mice embryos along with a plasmid codifying for a transposase enzyme. In this way, cells incorporate into their genome different copies for each plasmid, resulting in a specific color hue inherited for descendant cells.

This new technology provides a convenient means to track the cell lineage relationships that has not been possible to achieve in the past. We have used such strategy to demonstrate, both in the olfactory bulb and cortical structures, that gliogenesis results in different clonal groups formed by a variable number of nearby cells. This phenomenon supports an important role of these clones in the astroglial heterogeneity, and promise to reveal detailed functional insights into the establishment of functional brain areas based on lineage connections.

Palabras clave: Gliogenesis, rainbow, clonal analysis, olfactory bulb, neurogenesis, astrocyte.



**REORGANIZACIÓN DE CIRCUITOS NEURONALES EN EL HIPOCAMPO DE ROEDORES TRAS ABLACIÓN DEL BULBO OLFATORIO. ESTUDIO MEDIANTE ANÁLISIS DE COMPONENTES INDEPENDIENTES DEL LFP. (Re-organization of hippocampal circuits in rodents following ablation of the olfactory bulb: A study using Independent Component Analysis of LFPs.)**

JULIA MAKAROVA<sup>1</sup>, VALERI A. MAKAROV<sup>2</sup>, NIEVES SALVADOR<sup>1</sup>, LAURA LÓPEZ-MASCARAQUE<sup>1</sup>, OSCAR HERRERAS<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Instituto Cajal, CSIC, <sup>2</sup> Universidad Complutense de Madrid

Los potenciales locales de campo (*local field potential o LFP*) son generados por corrientes sinápticas en células principales, iniciadas por activación de neuronas aferentes. Los LFPs contienen, por tanto, una gran cantidad de información sobre la actividad de las subpoblaciones que componen circuitos funcionales. Los métodos de análisis tradicionales son poco eficientes para estudiar la dinámica de los distintos tipos neuronales, o las bases celulares del propio LFP. Para solventar estas dificultades hemos comenzado a utilizar recientemente el Análisis de Componentes Independientes (ACI), método utilizado ampliamente en otras áreas de investigación. El ACI nos permite descomponer el LFP original en la actividad independiente de varios generadores (subpoblaciones neuronales) con información precisa de su localización espacial. Al mismo tiempo, podemos estudiar la posible reorganización de los circuitos neuronales en animales que han sufrido algún tipo de lesión o en estados patológicos.

En este trabajo hemos realizado un estudio en hipocampo de ratas Sprague (200-250 g, n=28) que han sufrido ablación quirúrgica (uni- o bi-lateral) del bulbo olfatorio. Tras 7-10 días de recuperación, registramos los perfiles del LFP en ambos hipocampos mediante multielectrodos lineales (Michigan) de 32 sitios y aplicamos ICA.

Comparando las distribuciones espaciales de los generadores del LFP en el hipocampo dorsal, hemos encontrado algunos cambios notables en el lado ipsilateral a la lesión bulbar con respecto al contralateral. En varios casos hubo desaparición de algún generador, aunque en otros no hubo cambios. Más constantes fueron los cambios en las dinámicas temporales de los generadores, alterados o no. A menudo, el hipocampo ipsilateral a la lesión presentó un patrón epileptoide.

En la actualidad estamos desarrollando estrategias para la identificación celular de estos generadores, con vistas a su aplicación en tests comportamentales de olfacción. Para identificar las distintas poblaciones neuronales de origen de cada generador del LFP y su naturaleza excitadora o inhibitoria hemos desarrollado técnicas adicionales complementarias al ACI, usando análisis de fuente de corriente, reconstrucción del LFP específico de subpoblación aferente y “cebado” con potenciales provocados subumbral de vías excitadoras conocidas (Entorino-hipocámpico y CA3-CA1). Expondremos brevemente esta estrategia de análisis, con la que hemos podido dilucidar, por ejemplo, que la contribución relativa de cada uno de los generadores excitadores mayoritarios al LFP hipocámpico no supera el 5 % del total, así como su modulación durante entrada sensorial. También hemos podido mostrar una resolución temporal continua de las variaciones de amplitud de cada generador.

Concluimos por tanto, que la determinación del número, distribución y dinámica de los generadores del LFP es una estrategia óptima para estudiar tanto la dinámica de circuitos funcionales involucrados en olfacción así como la monitorización in vivo de la reorganización estructural de circuitos neuronales en modelos de lesión o patología.

Palabras clave: hipocampo, LFP, generador celular, ablación, bulbo olfatorio.

## EXTRA-TELENCEPHALIC ORIGIN OF THE AMYGDALA

M. PEDRAZA<sup>1</sup>, F. GARCÍA-MORENO<sup>1</sup>, M. DI GIOVANNANTONIO<sup>2</sup>, L. DI SALVIO<sup>2</sup>, A. SIMEONE<sup>2</sup>,  
L. LÓPEZ-MASCARAQUE<sup>1</sup>, J. A. DE CARLOS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cajal Institute. CSIC, Madrid, Spain

<sup>2</sup>CEINGE Biotecnologie Avanzate, Naples, Italy

The amygdala is a nuclear complex located in the ventro-caudal telencephalon. Attending to their embryological origin, the amygdala consists of two groups of nuclei that arise from pallial and subpallial compartments, although today we know that some amygdaloid nuclei are of mixed developmental origin.

The *Orthopedia* (*Otp*) gene exerts an important influence on the diencephalic development, regulating the differentiation of hypothalamic neuroendocrine neurons. However, we detected a significant OTP expression in the development of some amygdaloid nuclei. Therefore, the objective of this work focused on verifying whether these cells expressing *Otp* in the telencephalon have a diencephalic origin. To carry it out, we defined the developmental spatiotemporal expression of OTP, depicting that early cell populations expressing this transcription factor were found throughout the hypothalamus-amygdala pathway, along with a particular group of cells associated to the stria terminalis. In addition, we also examined the relationship of the telencephalic OTP neurons with the vomeronasal and extended amygdala. Significantly, these early born populations (E10-E12) contained glutamatergic and multipolar neurons, radiating several long dendrites with few spines, suggesting being a projecting cell population. Ultrasound-guided in utero injections demonstrated that these OTP cells migrate from a specific diencephalic ventricular zone associated with the hypothalamic paraventricular nucleus (vzPVH). This OTP expression is critical for the appropriate migration of the neurons. Indeed, in utero electroporation of *Otp*-shRNA revealed that newborn hypothalamic cells lacking OTP expression failed to colonize the telencephalon. Moreover, additional data with the *Otp*-KO showed the same pattern. In summary, these results demonstrate that a peculiar hypothalamic region (vzPVH) is the origin of a tangentially migrating cell population which crosses the di-telencephalic boundary separating both prosencephalic vesicles. Finally, this singular hypothalamic population requires OTP to settle in the telencephalon.

Funded by Ministerio de Ciencia e Innovación (BFU2007-60351), Consorcio OLFACTOSENSE (CAM; P-SEM-0255-2006) and FISCAM, Castilla- La Mancha (PI2007-66).

Keywords: tangential migration; hypothalamus; amygdaloid nucleus; stria terminalis; *Orthopedia*

## **EL OLFATO COMO PREDICTOR DE ENFERMEDADES (The smell sense as disease forecast)**

JOSEP DE HARO LICER<sup>1</sup>, A. HERNÁNDEZ SÁNCHEZ<sup>2</sup>, PEDRO BENÍTEZ SILVA<sup>3</sup>, JOSEP ANTÓN GONZÁLEZ ARES<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Jefe clínico del Servicio de ORL de BSA (Badalona Serveis Assistencials).

<sup>2</sup>Adjunto Servicio de ORL de BSA.

<sup>3</sup>Adjunto del Servicio de ORL Hospital comarcal de S. Joan Despi Moisés Broggi del Baix Llobregat.

<sup>4</sup>Departamento de docencia e investigación BSA.

La creciente demanda de atención sobre la patología del olfato junto con la persistente presencia de la poliposis nasosinusal, ha abierto la necesidad de tratar dichas patologías a niveles muy tempranos.

El presente trabajo intenta demostrar primero: que los estadios incipientes de la poliposis nasosinusal son detectables por olfatometría antes que por imagen radiológica, segundo: tal detección se halla vinculada a ausencia de ocupación del espacio “extra-meatal” (donde se halla la hendidura olfativa).

Para tal estudio se ha basado en los datos obtenidos a partir de un grupo (n = 121) de pacientes con poliposis nasosinusal de Grado 0 o Grado 1, libres de alergias, tríada de ASA y Asma, sometidos a estudio fibroendoscópico, olfatometría (I y V par craneal) y Tomografía Axial Computerizada nasosinusal, comparándose el resultado con un grupo control (n = 120).

Se confirmaron valores significativos ( $P < 0.05$ ) de afectación de los Nervio Olfatorio y Trigémino, en los pacientes con Grado 0 y Grado 1 de poliposis.

La presencia de alteraciones olfativas con ausencia de ocupación del espacio “extra-meatal” (Poliposis G1 o G2), acompañado de TAC nasosinusal con inicio de ocupación etmoidal, debería ser interpretado como inicio de poliposis nasosinusal.

La demostración de la presencia de alteraciones olfativas en fases iniciales de procesos inflamatorios, nos conduce a la posibilidad de detectar, por métodos más económicos y sensibles, enfermedades incipientes.

Palabras clave: olfato, olfatometría, poliposis, diagnóstico radiológico, alteraciones del olfato, Barcelona Smell Test.

## **CAMBIOS NEUROANATÓMICOS EN EL SISTEMA OLFATIVO EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON**

**(Neuroanatomical changes in the olfactory system in Parkinson's disease)**

ISABEL ÚBEDA-BAÑÓN<sup>1</sup>, DANIEL SAIZ-SÁNCHEZ<sup>1</sup>, CARLOS DE LA ROSA-PRIETO<sup>1</sup>, LUCÍA ARGANDOÑA-PALACIOS<sup>2</sup>, SUSANA GARCÍA-MUÑOZGUREN<sup>2</sup>, ALINO MARTÍNEZ-MARCOS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Neuroanatomía Humana, Departamento de Ciencias Médicas, Facultad de Medicina, Centro Regional de Investigaciones Biomédicas, Universidad de Castilla-La Mancha, 02006 Albacete, Spain.

<sup>2</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Servicio de Neurología, 02006 Albacete, Spain.

La hiposmia es un síntoma precoz de la enfermedad de Parkinson idiopática. El proceso neurodegenerativo de esta enfermedad ha sido analizado a partir de estudios de la distribución patológica de  $\alpha$ -sinucleína. Las bases neurales de esta disfunción son en gran parte desconocidas.

Se ha realizado un estudio de la distribución de  $\alpha$ -sinucleína, los tipos neuronales y las conexiones afectadas por la  $\alpha$ -sinucleinopatía en el sistema olfativo en la enfermedad de Parkinson. Se ha utilizado material neurológico post-mortem procedente de pacientes diagnosticados con la enfermedad de Parkinson y pacientes control (Banco de Tejidos/Fundación para Investigaciones Neurológicas de la Universidad Complutense de Madrid y Banc de Teixits Neurològics de la Universitat de Barcelona-Hospital Clínic), y ratones transgénicos que expresan la variante A53T de la  $\alpha$ -sinucleína humana. Se ha investigado la distribución inmunohistoquímica de  $\alpha$ -sinucleína y su co-localización con tirosina hidroxilasa, somatostatina, calbindina, calretinina, parvalbúmina y sustancia P en el bulbo olfatorio, núcleo olfatorio anterior, tubérculo olfatorio y cortezas piriforme, periamigdalina y entorrinal de casos de pacientes diagnosticados con la enfermedad de Parkinson (n = 11) y controles (n = 11), y en ratones transgénicos de 2, 4, 6 y 8 meses. Se han realizado inyecciones con trazadores neuronales (dextranos marcados con rodamina) en el bulbo olfativo de ratones para estudiar la posible afectación de las conexiones olfativas por  $\alpha$ -sinucleína en la enfermedad de Parkinson.

En el tejido humano procedente de enfermos de Parkinson, se han hallado cuerpos y neuritas de Lewy en el bulbo olfatorio, en particular en las células mitrales y en la capa plexiforme interna. La  $\alpha$ -sinucleína es abundante en las diferentes divisiones del núcleo olfatorio anterior. En contraste, los cuerpos y neuritas de Lewy son menos abundantes en el tubérculo olfatorio y en la corteza olfativa. En bulbo olfatorio, núcleo olfatorio anterior y corteza olfativa, las células afectadas por la  $\alpha$ -sinucleinopatía rara vez co-localizan con tirosina hidroxilasa o somatostatina, pero con frecuencia lo hacen con calbindina, calretinina, parvalbúmina y sustancia P. En los animales transgénicos, la distribución de  $\alpha$ -sinucleína en el bulbo olfatorio se incrementa progresivamente en función de la edad. Las células dopaminérgicas y somatostatinérgicas raramente están afectadas mientras que las células más vulnerables a la afectación por  $\alpha$ -sinucleinopatía son las que expresan proteínas quelantes de calcio. Estos datos evidencian que la  $\alpha$ -sinucleinopatía afecta a la vía olfativa. Las células dopaminérgicas y la somatostatinérgicas están poco afectadas mientras que las células glutamatérgicas y las que expresan proteínas quelantes de calcio y sustancia P son muy vulnerables. El modelo de ratón transgénico A53T replica los resultados obtenidos en humano evidenciándose como un buen modelo para el estudio de estadios tempranos de la enfermedad de Parkinson.

Financiado por JCCM (PI-2006/15 y PCC08-0064).

Palabras clave: Parkinson, olfacción, humano, ratón transgénico,  $\alpha$ -sinucleína.

## EVALUACIÓN OLFATORIA EN UN MODELO MURINO DE ALZHEIMER (Olfactory assessment in an Alzheimer rat model)

CARLOS BERNAL, R. GUEVARA-GUZMÁN

Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México, DF, 04510.

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la causa más común de demencia en la vejez. Es un desorden neurodegenerativo, irreversible, progresivo y exclusivo del ser humano. Histológicamente se caracteriza por la formación de placas neuríticas de  $\beta$ -amiloide ( $\beta$ a) y de marañas intraneuronales de proteína Tau hiperfosforilada, así como por la activación de la microglía. El  $\beta$ a es un péptido neurotóxico que forma las placas neuríticas en el cerebro de los pacientes con Alzheimer afectando sus capacidades cognitivas, característicamente la memoria; sin embargo, en dichos pacientes, el deterioro de la memoria no es lo primero que se manifiesta, pues este es precedido por un déficit olfatorio, mismo que también se presenta en algunas otras enfermedades neurodegenerativas que cursan con demencia. El deterioro olfatorio causado por la inyección *in situ* de  $\beta$ a, en modelos animales no ha sido evaluado, ni tampoco la correlación del deterioro neuronal en distintos sitios de inyección: bulbo olfatorio o hipocampo.

El propósito del presente trabajo es: evaluar si la inyección del péptido  $\beta$ a en el bulbo olfatorio o hipocampo de la rata produce alteraciones en la memoria social, olfatoria y espacial.

Veinticuatro horas posterior a la inyección bilateral de los fragmentos de  $\beta$ a 25-35 y 1-42 en la región Ca1 de Hipocampo (Grupo A) o en el bulbo olfatorio (Grupo B), se realizaron las pruebas de reconocimiento social, búsqueda y discriminación olfatoria, en ratas Wistar hembra de dos meses de edad. Al finalizar las pruebas conductuales, se extrajeron los bulbos olfatorios e hipocampos, para la posterior determinación de lípidos oxidados por medio de western blot y espectrofotometría.

El grupo inyectado con  $\beta$ a en bulbo olfatorio (Grupo B) no presentó diferencias significativas con el grupo control (inyección de solución salina). En el grupo inyectado con  $\beta$ -amiloide en el hipocampo (Grupo A), se observó un deterioro conductual olfatorio en comparación con el grupo control en las tres pruebas olfatorias aplicadas: búsqueda, reconocimiento social y discriminación, debido a que: a) fueron incapaces de encontrar el trozo de chocolate oculto durante la prueba de búsqueda; b) no hubo diferencia significativa en los tiempos de exploración entre la rata familiar y no familiar en la prueba de reconocimiento social, lo que indica que en las ratas inyectadas con  $\beta$ a, no se consolidó la información (no hay memoria); y, c) fueron incapaces de discriminar entre los dos aromas en una prueba de discriminación olfatoria. Además, se encontró un aumento significativo en la cantidad de lípidos oxidados tanto en el Grupo A como en el B. Se realizó la comparación entre estos dos grupos exponiendo a uno de ellos al chocolate previo a la lesión hipocampal, para diferenciar si los resultados observados eran debidos a un deterioro en la memoria o la transmisión de la información.

Con base a los resultados obtenidos podemos concluir que una vez hecho el daño en hipocampo por la administración del amiloide, la rata no es capaz de formar una memoria olfatoria.

Trabajo apoyado por: PAPIIT IN216907; CONACyT 24784-M; SDEI.-PTID.05.5 FM.

Palabras clave:  $\beta$  Amiloide, Olfato, Neurodegeneración, Alzheimer, Hipocampo

**DÉFICITS OLFATIVOS TEMPRANOS Y RESTAURACIÓN SINÁPTICA EN UN  
MODELO DE ALZHEIMER EN *DROSOPHILA***  
(Early olfactory deficits and restoration of synapse number in a *Drosophila* model of  
Alzheimer's disease)

ANGEL ACEBES, ALBERTO FERRÚS

Instituto Cajal (CSIC), Avenida Dr. Arce 37, Madrid, España.

La vía de señalización de la fosfoinositido-3-kinasa (PI3K) controla una extensa variedad de respuestas neuronales, entre las que destacan la plasticidad sináptica y la formación de memoria. En *Drosophila*, la sobreexpresión de la PI3K es capaz de aumentar el número de sinapsis funcionales en neuronas larvarias y adultas, siendo su actividad sostenida clave para el mantenimiento de las nuevas sinapsis. En los últimos dos años se ha determinado que el efecto sinaptogénico de la PI3K es también efectivo en neuronas de hipocampo de rata en cultivo y en neuronas de CA1 *in vivo*. Teniendo en cuenta estos datos, la posibilidad de aumentar el número de sinapsis *in vivo* en áreas específicas del cerebro podría resultar una estrategia eficiente para paliar los déficits cognitivos en la enfermedad de Alzheimer (EA). En este contexto, la pérdida temprana de sinapsis es uno de los responsables principales de la aparición de estos déficits y, con frecuencia, el deterioro cognitivo es anterior a la aparición de los característicos marcadores morfológicos para esta enfermedad. Además, se encuentra bien documentado que, en paralelo a las pérdidas cognitivas, los pacientes de EA desarrollan una anosmia temprana.

En *Drosophila* pueden desarrollarse y reproducirse aspectos patológicos de EA, tales como pérdida progresiva de locomoción, aparición de agregados amiloides extracelulares y neurodegeneración. En una primera fase, nuestro estudio consistirá en explorar la percepción olfativa de moscas muy jóvenes con expresión dirigida de péptidos amiloidogénicos humanos en neuronas de la vía olfativa, empleando el sistema Gal4/UAS. Una vez caracterizado el posible efecto sobre la percepción olfativa de la pérdida temprana de sinapsis en moscas que desarrollan la EA, nuestro siguiente objetivo será estudiar la posible mejora de estos déficits olfativos restaurando sinapsis, mediante la activación de la vía PI3K/AKT/GSK3 en estas moscas.

Financiado por: Fundación Ramón Areces y Fundación Centro de Enfermedades Neurológicas (CIEN)-Fundación Reina Sofía.

Palabras clave: Neuronas olfativas, Enfermedad de Alzheimer, pérdida temprana de sinapsis, comportamiento, *Drosophila*

## **OLFACTORY CHEMORECEPTORS: FROM GENES TO BEHAVIOR**

IVÁN RODRÍGUEZ

Dpt. of zoology and animal biology, and National Center of Competence “Frontiers in Genetics”, University of Geneva, Geneva, Switzerland.

Mammalian species rely on their olfactory system to adequately interact between individuals and with their surroundings. At the core of this sensory system are large superfamilies of specialized G-coupled receptors, which are present on dendrites of olfactory sensory neurons of the main olfactory or vomeronasal epithelia. Surprisingly, these receptors play multiple roles. They indeed define the agonist profile of a given sensory neuron, but also regulate chemoreceptor gene expression and axon guidance processes. Chemoreceptors thus define specific neural circuits, some of which are highly specialized. This appears to be the case, in mice, of a family of formyl peptide receptor-like, whose members are expressed by vomeronasal sensory neurons. Their corresponding genes are characterized by monogenic transcription and a punctate expression pattern in the sensory neuroepithelium. In vitro expression of these receptors provides sensitivity to disease/inflammation-related ligands, and the same molecules activate vomeronasal neurons in vivo.

Taken together, these observations suggest that formyl receptor-like proteins may play a function associated with the identification of pathogenic states, or with the discrimination of pathogens.

Keywords: chemoreceptors, vomeronasal receptors, formyl-peptide receptors, monogenic expression, multigene families.

## **CALIDAD DE VIDA EN LAS ALTERACIONES DEL OLFATO (Quality of life in olfactory disorders)**

MIREIA MORET MATEU<sup>1</sup>, MONTSE ALCALÁ BAYONA<sup>2</sup>, LIDIA VILA PARCERISAS<sup>3</sup>, JOSEP DE HARO LICER<sup>4</sup>, JOSE MANUEL AMAYA XUNGA<sup>5</sup>, JOSEP ANTON GONZALEZ ARES<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Residente de Familia de BSA (Badalona Servei Assistencials), <sup>2</sup>Residente de Familia de BSA, <sup>3</sup>Residente de Familia de BSA, <sup>4</sup>Jefe Clínico del Servicio de ORL de BSA, <sup>5</sup>Residente de Familia de BSA, <sup>6</sup>Departamento de Docencia e Investigación de BSA.

En nuestra práctica médica diaria atendemos pacientes con problemas relacionados con el mundo de los sentidos. No obstante muy frecuentemente esta patología (patología sensorial) pasa desapercibida o es infravalorada.

El objetivo de nuestro estudio es detectar las repercusiones que tiene la afectación del sentido del olfato en la calidad de vida y así plantear en un futuro posibles opciones terapéuticas.

Se incluyeron en el estudio 90 pacientes visitados en las CCEE de ORL que presentaban alteraciones del olfato (detectadas mediante historia clínica y olfatometría). También se incluyó un grupo control de 100 sujetos “sanos”, no fumadores ni consumidores de otros tóxicos, sin problemas respiratorios de vías altas ni percepción de pérdida de olfato. Como instrumento de medición de calidad de vida se pasó el cuestionario CAVOLF (calidad de vida olfativa) con ciertas modificaciones. En el cuestionario había 6 preguntas de control, 13 para diagnosticar problemas de olfato y 23 de calidad de vida, (relacionadas con la interferencia de las alteraciones del olfato, la felicidad personal, vida social, alimentos, seguridad y salud)

Los resultados del cuestionario, una vez comparado con el grupo control, nos muestran como el grupo de los pacientes afectados puntuaron más alto en los ítems del área afectiva, del área social, de la alteración de la autoimagen y de las actividades de la vida diaria.

Los pacientes con patología sensorial olfativa presentan un deterioro en varios aspectos que alteran su calidad de vida. Es importante detectar este deterioro con métodos validados para mejorar y prevenir la progresión.

Palabras clave: Olfato, Calidad de vida, Alteraciones del olfato, CALVOF, Test de calidad de vida.

## LA INFLUENCIA DE LA ALERGIA SOBRE LA OLFACI3N (Allergyc influences on sense of smell)

JOSEP DE HARO LICER<sup>1</sup>, PEDRO BENÍTEZ SILVA<sup>2</sup>, ISAM ALOBID<sup>3</sup>, JOSEP ANT3N GONZÁLEZ  
ARES<sup>4</sup>, BEGOÑA PASCUAL ARCE<sup>5</sup>, JOAQUIM MULLOL MIRET<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Jefe Clínic del Servicio de ORL de BSA (Badalona Serveis Assistencials),

<sup>2</sup>Adjunto Servicio de ORL Hospital Comarcal de S Joan Despi Mois3s Broggi del Baix  
Llobregat.

<sup>3</sup>Adjunto Servicio de ORL, Unidad de Rinología Hospital Clínic Barcelona,

<sup>4</sup>Departamento de Docencia e Investigaci3n BSA.

<sup>5</sup>Jefe de Farmacia BSA.

<sup>6</sup>Unidad de Rinología. Servicio de ORL. Hospital Clínic Barcelona.

En los últimos 80 años, la poblaci3n de Europa, con respecto a las alergias ha pasado de padecerla en un 0'28% de la personas a un 14'2%. Siendo la rinitis alérgica la principal en todas ellas con un progreso que va de un 18% a un 40%.

La intenci3n de este trabajo es demostrar que la alergia a los polenes y a los ácaros tiene efecto sobre el olfato.

Se describe el estado olfativo de un grupo de personas alérgicas a polen y ácaros( n= 76) por medio la exploraci3n olfativa realizada con el olfatometro BAST-24 (Barcelona Smell Test), constituido por 24 olores para valora la capacidad de detecci3n y de eficacia olfativa, que se compara con el estado olfativo de un grupo control de voluntarios sanos (n= 120).

Los resultados muestran en los dos tipos de alergias un deterioro claro, definitivo y significativo del olfato, comparado con el grupo control, con las siguientes tendencias de: a) Más alteraci3n del olfato en los alérgicos a ácaros que a polen, b) los distintos olores son afectados de forma distinta.

El aumento progresivo de tal tipo de patologías supone una repercusi3n sobre la sensorialidad, en concreto sobre la percepci3n olfativa, básica en la vida cotidiana, con una disminuci3n de sus funciones.

Palabras clave: Alergia, olfato, polen, ácaros, alteraciones del olfato, Barcelona Smell Test.

# **PARTICIPACIÓN DE LA CONDUCTA SEXUAL EN LA INCORPORACIÓN DE CÉLULAS NUEVAS AL BULBO OLFATORIO**

## **(Role of sexual behavior on the integration of new cells in the olfactory bulb)**

REBECA CORONA, RAÚL PAREDES

Departamento de Neurobiología Conductual y Cognitiva,  
Instituto de Neurobiología, UNAM

La conducta de cópula en los roedores es innata y comienza con el despliegue de varios patrones característicos que la hembra realiza para atraer al macho y comenzar el contacto sexual. La posibilidad de espaciar y regular los contactos copulatorios por la hembra (copula regulada) tiene consecuencias fisiológicas y conductuales que favorecen la reproducción. Las señales olfatorias influyen de manera importante en el funcionamiento neuroendocrino y la regulación del despliegue y mantenimiento de la conducta sexual. La información olfatoria que es percibida del ambiente se procesa en el sistema nervioso central, inicialmente, por los bulbos olfatorios. Estas estructuras en el animal adulto incorporan nuevas células que se están generando constantemente en la región de la zona subventricular (ZSV) y la vía migratoria rostral (VMR) a partir de donde migran hacia el bulbo olfatorio. Otros grupos de investigación han sugerido que estas células nuevas que llegan al bulbo olfatorio son capaces de activarse, medido por la expresión de Fos, después de desplegar la conducta sexual. También se ha demostrado que, los olores sexualmente relevantes incrementan la producción de estas células. En el presente trabajo evaluamos el efecto de la conducta sexual femenina en la producción de células en la zona subventricular y la vía migratoria rostral, así como en la incorporación de células nuevas al bulbo olfatorio de las hembras.

Se utilizaron hembras adultas de la cepa *Wistar* y machos estímulo para la prueba de cópula. Se administró (i.p.) el marcador BrdU (100mg/kg) el día de la prueba conductual a varios grupos bajo los siguientes tratamientos: grupo *control* (sin estímulos olfatorios ni conducta), grupo de *exposición a olor a plátano* (control de olores no-sexualmente relevantes), grupo de *exposición a un macho* (control de la cópula), grupo de *cópula regulada*, y, grupo de *cópula no regulada* (control de la cópula regulada). Las pruebas duraron 1 hora. Para evaluar la proliferación celular en ZSV y VMR, los sujetos fueron sacrificados 48 después de realizada la prueba. Para evaluar la incorporación de células en el BO, los sujetos se sacrificaron 15 días después. Se cuantificaron las células BrdU-IR en ZSV, VMR, BO (principal y accesorio).

Con respecto a la proliferación se observó un mayor número de células BrdU-IR en la VMR como respuesta a la cópula regulada con respecto al control. En la ZSV, = encontramos mayor número de células en el grupo que fue expuesto a olor a plátano con respecto al control. Cuando se evaluaron las células BrdU-IR que se incorporaron al BO, se encontró un incremento en la capa granular del BOA en el grupo de cópula regulada con respecto al control. En el BOP no se observaron diferencias.

Estos resultados sugieren que la cópula regulada puede inducir cambios específicos en el proceso de incorporación de nuevas células al bulbo olfatorio promoviendo la proliferación de células en la VMR e incrementando la incorporación de células nuevas al BOA.

Palabras clave: conducta sexual, cópula regulada, células nuevas, proliferación, incorporación.

**ANÁLISIS MOLECULAR Y CELULAR DE SNMP, UN RECEPTOR  
RELACIONADO CON CD36 ESENCIAL EN LA DETECCIÓN DE FEROMONAS  
EN *DROSOPHILA***  
**(Molecular and cellular analysis of SNMP, a CD36-related receptor essential for  
pheromone perception in *Drosophila*)**

CAROLINA GÓMEZ-DÍAZ, MARION GRAF, RICHARD BENTON  
Center for Integrative Genomics, University of Lausanne,  
Faculty of Biology and Medicine, Switzerland

La proteína CD36 es una glicoproteína transmembrana que define a una familia génica ampliamente conservada en animales. Entre las múltiples funciones de esta familia se incluye el reconocimiento de derivados lipídicos bacterianos, provocando el inicio de una respuesta inmune a través de la activación de TLRs (Toll-like receptors). Los dominios moleculares por los que estas proteínas se dirigen a la membrana, reconocen diferentes ligandos y activan diferentes procesos intracelulares permanecen, en gran medida, sin resolver. La proteína SNMP, homóloga de CD36 en insectos, se expresa en los órganos olfatorios principales de *Drosophila melanogaster*, las antenas, en sensilas tricoideas. SNMP esta localizada junto a los receptores olfatorios (ORs) en las dendritas de las neuronas receptoras olfatorias (OSNs), donde tendría lugar la transducción de la señal. SNMP es esencial para la respuesta de las OSNs que expresan el receptor olfatorio OR67d a *cis*-vaccenil-acetato (cVA), una feromona implicada, principalmente, en comportamiento sexual. Esta similitud con el mecanismo de actuación de CD36 en mamíferos podría apuntar a un mecanismo común y conservado entre el sistema inmune y los sistemas quimiosensoriales.

El objetivo principal de este trabajo consiste en la disección molecular y celular del mecanismo de funcionamiento de las proteínas CD36, utilizando *Drosophila* y SNMP como sistema modelo. Las herramientas genéticas disponibles en *Drosophila* nos permitirán abordar el análisis de la estructura, localización y función de SNMP mediante diferentes técnicas. Los experimentos que se proponen para abordar estas cuestiones relacionarían estructuras moleculares de SNMP con sus propiedades funcionales mediante el uso de mutagénesis dirigida (*site-directed mutagenesis*) combinada con técnicas inmunohistoquímicas y ensayos “in vivo” (*single-sensillum recordings*, SSR) de función en neuronas receptoras de feromonas.

En este trabajo se presentaran los resultados preliminares obtenidos de lo que será un detallado análisis estructural-funcional de SNMP y los pasos necesarios a seguir para obtener conocimientos fundamentales sobre el mecanismo de actuación de las proteínas CD36, de gran importancia funcional y evolutiva. Asimismo, ahondar en el conocimiento de las bases moleculares de la percepción de feromonas es muy interesante puesto que podría utilizarse para el desarrollo de técnicas de control sobre plagas que afectan a cultivos de alto valor comercial y sobre insectos que actúan como vector de enfermedades humanas.

Palabras clave: SNMP, CD36, olfacción, *Drosophila*

# ANÁLISIS DE LOS CAMBIOS DE EXPRESIÓN GÉNICA ASOCIADOS A LA OSCILACIÓN DE LA TEMPERATURA AMBIENTAL EN LAS ANTENAS DE *DROSOPHILA MELANOGASTER*

(Gene expression changes associated to environmental temperature shifts in the antennae of *Drosophila melanogaster*)

JACOB RIVERÓN, ESTHER ALCORTA

Departamento de Biología Funcional, Facultad de Medicina, Universidad de Oviedo, Calle Julián Clavería s/n, 33006, Oviedo, España.

Las condiciones ambientales externas modifican el nivel de estímulos sensoriales del entorno en el que viven los organismos. Pruebas de comportamiento frente a olores han demostrado que, en *Drosophila melanogaster*, oscilaciones de la temperatura ambiental producen cambios de sensibilidad olfativa que podrían representar una respuesta adaptativa del sistema. Dado que pruebas electrofisiológicas han demostrado que estos ajustes se producen ya a nivel receptor, en las antenas, se plantea la duda de si existen cambios activos a nivel de expresión génica en dichos órganos que puedan ser responsables de la adaptación olfativa a la temperatura.

Describimos un estudio de expresión génica diferencial en antenas sometidas a tres situaciones distintas: temperatura normal, con tratamiento de calor y con tratamiento de frío (21°C, 30°C y 15°C, respectivamente) basado en el uso de microarrays (GeneChips de Affymetrix) que permiten el análisis del genoma completo de *Drosophila*.

Cómo consideración general, hemos observado que en los tres grupos se expresa algo más de la mitad del genoma. Además, los cambios en expresión génica son mayores con el calor (47,53%) que con el frío (20,48%), aunque en ambos casos, los cambios en el sentido de aumento son similares a los de disminución de expresión. Calor: 26,29% y 21,06%, y frío: 8,99% y 11,49%, respectivamente. Por otro lado, y de forma más específica, hemos analizado la expresión de dos grandes grupos de genes: I) aquellos que se han relacionado con cambios de temperatura (*hsps*, *csdps* y otros genes termo-protectores) y II) los relacionados con la recepción olfativa, tanto a nivel peri-receptor (*obps*, *pbprps*, *cyps*, *ugts*, *gsts*), a nivel de receptores moleculares de membrana (*ors*, *irs*, *grs*), como a nivel de las rutas de transducción olfativas (*G proteins* y genes relacionados con la ruta del AMPc y del IP3). Así, para los genes del grupo I se observa que el choque de calor aumenta preferentemente la expresión de los genes relacionados con los cambios de temperatura (47,22%), pero el frío no provoca cambios significativos en ninguno de los genes analizados. En cuanto al grupo II, tanto el calor como el frío provocan cambios en la expresión de multitud de genes que actúan a nivel peri-receptor, en los receptores moleculares y en los genes de las rutas de transducción olfativa, pudiendo observarse, en algunos casos, patrones de cambio comunes para todo el conjunto de genes. Finalmente, dado que uno de los genes que cambia su expresión con el tratamiento de calor es el co-receptor generalista *or83b*, hemos simulado la alteración específica de su expresión, observada en antenas, en individuos vivos modificados genéticamente, para estudiar su posible papel en la adaptación olfativa frente a la temperatura observada a nivel de comportamiento.

Trabajo financiado por el MICINN (BFU2005-04525 y BFU2008-01256) y el Principado de Asturias (PCTI, EQP-08-26).

Jacob Riverón es un contratado predoctoral del Principado de Asturias (BP05-045)

Palabras clave: olfacción, adaptación, temperatura, microarrays, *or83b*.

**CAMBIOS ELECTROFISIOLÓGICOS DEBIDOS A LA TEMPERATURA EN NEURONAS RECEPTORAS OLFATORIAS DE *DROSOPHILA MELANOGASTER*. (Electrophysiological changes produced by temperature in olfactory receptor neurons of *Drosophila melanogaster*)**

FERNANDO MARTÍN, JACOB RIVERÓN, ESTHER ALCORTA

Departamento de Biología Funcional (Genética). Facultad de Medicina. Universidad de Oviedo. Calle Julián Clavería, 6. 33006. OVIEDO.

Los sistemas sensoriales se deben adaptar a los cambios del ambiente para producir información relevante para el individuo. La temperatura ambiental modifica la volatilidad de los compuestos olorosos y su concentración en el aire. Si el sistema olfativo no se adaptase a estos cambios podría producir información errónea acerca de la dirección y distancia de las fuentes olorosas.

La modulación del sistema olfatorio por la temperatura en *Drosophila* ha sido demostrada en nuestro laboratorio por medio de pruebas de comportamiento. Igualmente por medio de Electroantenogramas (EAG), que es una medida extracelular de la actividad eléctrica de órgano receptor completo, hemos visto un efecto general de la temperatura para los olores probados. Y tal como se observó en pruebas de comportamiento, los efectos de tratamientos de calor y frío son opuestos: un aumento de la amplitud en los individuos tratados con calor; y una disminución de la amplitud y un tiempo de reacción más lento en el caso del tratamiento con frío.

Para intentar ver si la temperatura produce efectos en las neuronas receptoras olfatorias hemos usado una medida extracelular de la actividad eléctrica en neuronas receptoras olfatorias (ORNs) individuales, los registros en sensila única (SSR). Se efectuaron SSR en dos tipos de sensila, ab2 y ab3, en individuos sometidos a tratamientos de calor o frío y en sus controles. Cada una de estas sensilas contiene dos ORNs que expresan un receptor olfatorio específico y pueden ser diferenciadas por las características de sus potenciales de acción. En primer lugar observamos que no existían cambios en el número de potenciales de acción espontáneos, ni en la amplitud y forma de estos por efecto de la temperatura para ninguna de las 4 neuronas estudiadas. Sin embargo, se encontraron diferencias en las respuestas a estímulo, pero sólo en alguna de las neuronas receptoras registradas y sólo frente a alguno de los olores probados. Los cambios se produjeron siempre en el sentido de aumentar el número de potenciales de acción en respuesta a esos olores, en el caso del tratamiento de calor, y disminuyendo su número en el tratamiento de frío. Estos resultados sugieren que el efecto de la temperatura sobre las neuronas olfatorias no es general y pasivo, sino que está relacionado con la función olfatoria de la neurona.

Trabajo financiado por el MICINN (BFU2005-04525 y BFU2008-01256) y el Principado de Asturias, FICYT (FC-06-COF05-029 y EQP-06-34).

Fernando Martín es un contratado postdoctoral a cargo de un proyecto FICYT (FC-09-COF09-01).

Palabras clave: Recepción olfatoria, Temperatura, *Drosophila melanogaster*, EAG, SSR.

**DISTRIBUCIÓN DEL RECEPTOR MUSCARÍNICO M3 EN LOS CIRCUITOS  
NEURONALES DEL BULBO OLFATORIO**  
**(Distribution of m3 muscarinic receptors in the circuits of the rat olfactory bulb)**

PAULA MARTÍNEZ-VALERO, TERESA LIBERIA, JOSÉ MIGUEL BLASCO-IBÁÑEZ, JUAN NÁCHER,  
EMILIO VAREA, LAURA ROVIRA, ANA FAJARDO, CARLOS CRESPO.  
Departamento de Biología Celular y Parasitología. Universidad de Valencia.

El bulbo olfatorio (BO) es la estructura del cerebro donde se recibe y procesa la información sensorial procedente de la mucosa olfatoria. El procesamiento de esta información está modulado en el BO a través de circuitos locales inhibidores integrados por interneuronas del bulbo y a través de proyecciones que llegan al BO desde áreas subcorticales del cerebro. Entre estas proyecciones, destaca la proyección colinérgica procedente del *Septum*-Banda Diagonal de Broca. Los axones colinérgicos ejercen un papel relevante en los fenómenos de habituación y aprendizaje olfatorio y en la memoria a corto y largo plazo. Los efectos de los axones colinérgicos sobre los elementos de la circuitería del BO están mediados a través de receptores nicotínicos y muscarínicos. A día de hoy, existen pocos datos que describan la presencia de receptores muscarínicos en el BO. En estudios previos, nuestro laboratorio ha descrito la distribución subcelular del receptor muscarínico m2 en diferentes poblaciones de interneuronas del bulbo. Ahora, hemos investigado la distribución subcelular del receptor muscarínico m3 (m3R), utilizando para ello técnicas inmunocitoquímicas combinadas con microscopía óptica y electrónica.

Nuestros resultados demuestran un patrón de distribución laminar para el m3R en el BO. En la capa de los glomérulos, el receptor se localiza en células empenachadas externas y en el soma y dendritas de una subpoblación de células periglomerulares de tipo 1 que sintetizan óxido nítrico. Dentro del neuropilo glomerular, el m3R también aparece en las dendritas de células principales, incluyendo células mitrales y empenachas. En la capa plexiforme externa y capa de las células mitrales, el m3R aparece en el soma y dendritas de células principales, pero no aparece en interneuronas. Finalmente, en la región inframitral, el m3R se localiza en una población de células profundas de axón corto y en el soma y dendritas proximales de células granulares. Nuestros resultados demuestran que el m2R y el m3R muestran patrones de distribución complementarios en los circuitos del BO. Primero, el m2R aparece específicamente en la población de células periglomerulares de tipo 1 dopaminérgicas, mientras que el m3R se expresa en la población de células periglomerulares de tipo 1 nitrérgicas. Segundo, el m3R se localiza en el soma y dendritas proximales de células granulares, mientras que el m2R se localiza en las gémulas de estas interneuronas. Tercero, el m2R no se expresa en células principales, mientras que el m3R aparece en células mitrales y empenachadas.

Financiado por el Ministerio de Educación y Ciencia y el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (BFU2007-64130/BFI) y por la Generalitat Valenciana: (GV04A-076 y ACOMP/2009/270).

Palabras clave: Acetilcolina, células periglomerulares, células mitrales, células granulares, olfacción, rata

## **INTERNEURONAS DE LA CAPA PLEXIFORME EXTERNA. PATRONES DE CONECTIVIDAD.**

**(Interneurons of the external plexiform layer. Patterns of connectivity)**

TERESA LIBERIA, PAULA MARTÍNEZ-VALERO, , JOSÉ MIGUEL BLASCO-IBÁÑEZ, JUAN NÁCHER, EMILIO VAREA, LAURA ROVIRA, ANA FAJARDO, CARLOS CRESPO.

Departamento de Biología Celular y Parasitología. Universidad de Valencia.

En el cerebro, la información olfativa es procesada en primera instancia en el bulbo olfatorio (BO). La respuesta de las células principales del bulbo (células mitrales y empenachadas) es modulada por un conjunto de interneuronas, cuya actividad es clave en este procesamiento de la información. En publicaciones previas, utilizando como marcadores neuroanatómicos la proteína quelante de calcio parvalbúmina (PV) y el péptido intestinal vasoactivo (VIP), se ha descrito la presencia de una abundante población de interneuronas en la capa plexiforme externa del BO. A pesar de la diferente morfología que muestran estas interneuronas, se ha demostrado que todas ellas presentan un patrón de conectividad muy similar, tal como se indica a continuación. Sus terminales dendríticos establecen contactos sinápticos simétricos dendro-dendríticos y dendro-somáticos sobre las células principales. A su vez, dichas interneuronas reciben sinápsis asimétricas dendro-dendríticas o somato-dendríticas desde las células principales. Frecuentemente, los contactos sinápticos entre estas formas neuronales forman pares recíprocos.

Recientemente, se ha descrito una población de interneuronas en la capa plexiforme externa que no expresa PV. Estas interneuronas expresan la enzima tirosina hidroxilasa (TH) y son, presumiblemente, dopaminérgicas. El objetivo de este estudio es determinar si la conectividad de las interneuronas localizadas en la capa plexiforme externa que expresan TH es similar a la de las interneuronas que presentan PV.

Nuestros resultados demuestran que la población de interneuronas que contiene TH no realiza contactos sinápticos desde sus dendritas. Además, estas células tampoco reciben sinápsis desde las dendritas o somas de las células mitrales o empenachadas. Hemos analizado los contactos sinápticos que reciben estas interneuronas TH positivas y podemos concluir que todos ellos provienen de perfiles sinápticos axónicos cuyo origen todavía es desconocido. Por tanto, observando su conectividad, las interneuronas de la capa plexiforme externa no pueden considerarse, en absoluto, una población celular homogénea. Al contrario, pueden diferenciarse, al menos, dos grupos de interneuronas en esta capa si consideramos su conectividad.

Financiado por el Ministerio de Educación y Ciencia y el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (BFU2007-64130/BFI) y por la Generalidad Valenciana (GV04A-076 y ACOMP/2009/270).

Palabras clave: TH, bulbo olfatorio, sinapsis, olfacción, rata.

**EL FACTOR DE CRECIMIENTO IGF-I REGULA LA PROLIFERACIÓN  
CELULAR Y LA MIGRACIÓN EN ZONAS NEUROGÉNICAS DEL CEREBRO  
ADULTO**  
**(Insulin-like growth factor-I (IGF-I) promotes cell proliferation and migration in  
neurogenic zones of the adult brain)**

V. NIETO-ESTÉVEZ<sup>1,2</sup>; A. HURTADO-CHONG<sup>1</sup>; E. VERGAÑO-VERA<sup>1,2</sup>;  
C. VICARIO-ABEJÓN<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Cajal, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Madrid; <sup>2</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), Madrid.

Se ha descrito que en el cerebro adulto existe neurogénesis en dos áreas específicas: la zona subventricular (ZSV) que reviste los ventrículos laterales y la zona subgranular del giro dentado (GD) del hipocampo. En la ZSV se produce una generación continua de neuroblastos que migran a través de la corriente migratoria rostral (CMR) y se incorporan en el bulbo olfatorio (BO). Esta neurogénesis podría estar regulada por el factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF-I) ya que se expresa en estas zonas.

Para estudiarlo, hemos analizado el BO, la CMR, la ZSV y el GD de ratones nulos (Knockout, KO) para IGF-I, así como explantes de CMR. En cortes coronales de ratones KO postnatales y adultos, encontramos un acúmulo de células BrdU<sup>+</sup> y doblecortina<sup>+</sup> (DCX<sup>+</sup>) en la ZSV y una disminución de las mismas en la zona subependimal del BO con respecto a sus hermanos silvestres (Wild type, WT). Esto sugiere que, en ausencia de IGF-I, los neuroblastos quedan retenidos en dicha ZSV. Además, encontramos una reducción de neuronas tirosina hidroxilasa<sup>+</sup>, calbindina<sup>+</sup> y calretinina<sup>+</sup> en el BO. Este acúmulo de neuroblastos en la ZSV no parece deberse a un aumento en la proliferación, ya que detectamos una disminución de células fosfohistona-H3<sup>+</sup> en animales KO. En explantes de la CMR observamos que el área de migración de neuroblastos aumentó en presencia de IGF-I. Este efecto es bloqueado con los inhibidores de la ruta de la fosfoinosítido 3-quinasa (LY294002) y de la Src quinasa (PP2), rutas mediante las cuales IGF-I estaría ejerciendo su acción. Descartamos que este efecto se debiera a un aumento de la neurogénesis (no encontramos células BrdU<sup>+</sup>/β-III-tubulina<sup>+</sup>) o de la muerte celular (medida con TUNEL). Por otro lado, en el GD de los ratones KO se observaron alteraciones en el posicionamiento de neuronas granulares Prox1<sup>+</sup>. Además, presentan una disminución de células DCX<sup>+</sup> con respecto a sus hermanos WT. Sin embargo, no se observaron cambios en el número de células progenitoras Pax6<sup>+</sup> ni en el número de neuroblastos Tbr2<sup>+</sup> ni en la proliferación (células BrdU<sup>+</sup>). Descartamos que el malposicionamiento de las neuronas Prox1<sup>+</sup> sea secundario a un proceso inflamatorio o de gliosis reactiva (no encontramos variaciones en el número de células GFAP<sup>+</sup> ni células Iba1<sup>+</sup>) ni a muerte celular (analizada por TUNEL).

En conjunto, nuestros resultados indican que el IGF-I estimula la incorporación de nuevas neuronas desde la ZSV al BO adulto y el posicionamiento neuronal en el GD. Además, apoyan un papel de este factor en la regulación de la proliferación celular en la ZSV del cerebro adulto.

Financiado por el Plan Nacional de Investigación (MICINN) y CIBERNED (ISCIII).

Palabras clave: IGF-I, proliferación y migración celular, bulbo olfatorio, zona subventricular, giro dentado, fosfoinosítido 3-quinasa (PI3K), Src quinasa (SFK), Prox1<sup>+</sup>.

# DIFERENCIAS EN LA ACTIVACIÓN GLIAL DURANTE LA DEGENERACIÓN DE LAS CÉLULAS DE PURKINJE Y LAS CÉLULAS MITRALES EN EL RATÓN MUTANTE PCD

(Differential glial activation during the degeneration of Purkinje cells and mitral cells in PCD mutant mice)

FERNANDO CALVO-BALTANÁS<sup>1</sup>, MARÍA T. BERCIANO<sup>2</sup>, DAVID DÍAZ<sup>1</sup>, MIGUEL LAFARGA<sup>2</sup>, CARMELA GÓMEZ, JOSÉ RAMÓN ALONSO<sup>1</sup>, EDUARDO WERUAGA<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidad de Salamanca. Instituto de Neurociencias de Castilla y León. Laboratorio de Plasticidad Neuronal y Neuroreparación.

<sup>2</sup>Universidad de Cantabria. Departamento de Anatomía y Biología Celular.

El ratón mutante PCD (Purkinje Cell Degeneration) presenta una mutación en el gen *nnal* que produce la degeneración postnatal de las células de Purkinje del cerebelo y de las células mitrales del bulbo olfatorio (BO), entre otras. A pesar de los numerosos estudios relacionados con los procesos degenerativos de estas neuronas en el PCD, aún no se ha analizado la respuesta e implicación de las células gliales (microglía y astrocitos) durante estos mecanismos de muerte neuronal.

En el presente trabajo hemos analizado, mediante técnicas histológicas (microscopía óptica y electrónica) y de biología molecular (PCR a tiempo real e hibridación de microarrays), la respuesta de las células gliales en el cerebelo y el BO del ratón PCD durante la degeneración de las células de Purkinje y mitrales, respectivamente.

Nuestros resultados evidencian que la muerte de ambos tipos neuronales desencadena una gliosis reactiva. Sin embargo, el grado de activación de estos elementos neurales difiere notablemente entre el cerebelo y el BO. Durante la muerte de las células de Purkinje, tanto la microglía como los astrocitos presentan una reacción anisomórfica, localizándose preferentemente en la capa de las células de Purkinje y fagocitando a las mismas y liberando además numerosas sustancias pro-inflamatorias en el cerebelo (IL-1, IL-6, factor de necrosis tumoral, óxido nítrico, quimiocinas...). Por el contrario, la degeneración de las células mitrales desencadena una activación isomórfica-más moderada-de las células gliales, que se distribuyen de forma homogénea por todas las capas bulbares. Además, la fagocitosis de células mitrales por parte de la microglía aparecía de forma mucho más esporádica que en cerebelo. Es decir, nuestros datos reflejan que durante la degeneración de las células mitrales la activación glial es menor que la que ocurre en el cerebelo durante la muerte de las células de Purkinje. Estas diferencias probablemente estén relacionadas con el nivel de expresión que presenta el gen *nnal* en condiciones normales, siendo mayor en el cerebelo que en el BO. Proponemos que el grado de expresión de *nnal* en cada región nerviosa (BO y cerebelo) está directamente relacionado con el tipo de respuesta glial que se origina en ambas regiones ante la ausencia de este gen. Además, esta respuesta glial diferenciada probablemente sea la responsable de los distintos patrones temporales de muerte existentes entre las células de Purkinje y las células mitrales del ratón mutante PCD. Actualmente, estamos empleando el uso de inhibidores y activadores de la respuesta glial para confirmar esta última hipótesis.

Este trabajo ha sido financiado por el Ministerio de Educación y Ciencia (SAF2006-05705), Ministerio de Sanidad y Consumo (PNSD), Junta de Castilla y León, Centro en Red de Medicina Regenerativa y Terapia Celular de Castilla y León y Fundación Memoria D. Samuel Solórzano-Barruso.

Palabras clave: células mitrales, células de Purkinje, glía, neurodegeneración, PCD.

**DIFERENCIACIÓN DE LAS CÉLULAS MADRE DE BULBO OLFATORIO ADULTO  
Y ANÁLISIS DE SU POSIBLE LOCALIZACIÓN *IN VIVO***  
**(Analysis of the differentiation of adult olfactory bulb stem cells and of their possible  
location in the *in vivo* OB)**

EVA VERGAÑO-VERA<sup>1,2</sup>, ANAHÍ HURTADO-CHONG<sup>1</sup>, HÉCTOR R. MÉNDEZ-GÓMEZ<sup>1,2</sup>, ANA P.  
FERNÁNDEZ<sup>1</sup>, ALFREDO MARTÍNEZ<sup>3</sup>, CARLOS VICARIO-ABEJÓN<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Instituto Cajal, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Madrid

<sup>2</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas  
(CIBERNED)

<sup>3</sup> Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR)

Desde hace algunos años se sabe que la neurogénesis en el cerebro continúa durante la etapa adulta, pero únicamente en zonas determinadas, como la zona subventricular y el giro dentado del hipocampo. En ellas existe evidencia de generación de nuevas neuronas a partir de las células madre de distintas especies, incluidos roedores y primates, inclusive humanos. Además, estudios recientes de Giachino y Taylor (2009) han caracterizado anatómicamente una zona del bulbo olfatorio (BO) de ratón adulto, la zona subependimal (ZSE), como un posible nicho neurogénico, con generación local de nuevas neuronas a partir de células madre neurales (CMN). Por otra parte, además de la identificación *in vivo*, desde hace unos años es posible aislar y cultivar *in vitro* CMN del BO de ratón adulto (CMBOa), lo cual ha supuesto una puerta abierta en la investigación básica y biomédica relacionada con terapias neuroregenerativas

En el laboratorio, quisimos analizar la posible existencia de un nicho neurogénico en el BO adulto. Para ello se realizó la caracterización de células proliferativas con inyecciones de BrdU *in vivo* y el cultivo de CMN de dos zonas anatómicas distintas del BO, utilizando marcadores de células progenitoras, neuronas y glía. De estos experimentos se obtuvieron células Pax6<sup>+</sup>/GFAP<sup>+</sup>/BrdU<sup>+</sup>, BrdU<sup>+</sup>/GFAP<sup>+</sup> y BrdU<sup>+</sup>/Nestina<sup>+</sup> en la ZSE y células BrdU<sup>+</sup>/NeuN<sup>+</sup> y Pax6<sup>+</sup>/BrdU<sup>+</sup>/GFAP<sup>-</sup> en las capas granular y glomerular, mientras que las células BrdU<sup>+</sup>/Olig2<sup>+</sup> se encontraron distribuidas por todo el BO. Por otra parte, se estudió en profundidad la capacidad de autorrenovación de las CMBOa mediante análisis clonal y estudios de incorporación de BrdU *in vitro*. Se caracterizaron también los distintos fenotipos neurales a los que se diferencian las CMBOa en cultivos de corta duración, así como la producción de fenotipos neuronales maduros propios del BO, en cultivos de larga duración. Además se realizaron trasplantes celulares en el BO de ratones postnatales P5-P7, para demostrar la capacidad de las CMBOa de generar neuronas *in vivo*. Por último, se estudió la posibilidad de modificar la capacidad neurogénica de las CMBOa mediante factores extracelulares como FGF-2 (*Fibroblast Growth Factor-2*) o adrenomedulina (con ratones *knockout*), o mediante factores de transcripción como Tbr-1 (*T-box brain-1*), sobreexpresados con vectores retrovirales.

En definitiva, este trabajo sugiere la existencia de un posible nicho neurogénico local en el BO adulto y la posibilidad de modular la diferenciación neuronal y glial de las células madre de dicho BO mediante factores intra y extracelulares.

Financiado por el Plan Nacional de Investigación (MICINN) y el CIBERNED

Palabras clave: nicho neurogénico, células madre neurales, bulbo olfatorio adulto, diferenciación neuronal.

## INFLUENCIA DEL MICRO-AMBIENTE SOBRE LA MIGRACIÓN DE CÉLULAS DE CAJAL-RETZIUS

(The influence of the environment on Cajal-Retzius cell migration)

MARÍA LAURA CECI, LAURA LÓPEZ-MASCARAQUE, JUAN A. DE CARLOS  
Instituto Cajal. (CSIC). Madrid

Las células de Cajal-Retzius participan activamente en la organización laminar de la corteza cerebral secretando reelina, una glicoproteína de matriz extracelular. Estas células se originan fundamentalmente en el cortical hem (CH) y ocupan subpialmente toda la extensión neocortical antes de la generación de la placa cortical. Además, se ha propuesto que una parte minoritaria de estas células podrían originarse en el *pallium* ventral (VP) y el séptum (Sp). El objetivo de nuestro trabajo ha sido analizar: 1) el aporte de células de cada una de estas regiones y 2) la importancia de las señales provenientes del micro-ambiente sobre el establecimiento de las rutas migratorias que se establecen durante el desarrollo temprano del telencéfalo.

Para abordar el primer objetivo se realizaron inyecciones con trazadores fluorescentes sobre embriones completos cultivados *in toto* a fin de trazar la ruta migratoria que siguen cada una de las poblaciones celulares. Para abordar el segundo objetivo, se implantó el cortical hem caudal (CHC) de embriones transgénicos verdes (E11) en diferentes regiones telencefálicas, tanto paliales como subpaliales de embriones control de la misma edad. Mediante inyección de trazadores fluorescentes en el CH de ratones mutantes para el gen *Pax6* (*sey*), se evaluó el efecto de las alteraciones en el *patterning* genético sobre la orientación de las rutas. Por último, se analizaron los cambios en la expresión genética de factores guía en el telencéfalo de embriones *sey* respecto a controles.

Nuestros datos demuestran que las células de Cajal-Retzius provienen fundamentalmente del CH. El Sp genera células que migran por una ruta ventral hacia el tubérculo olfativo (OT) y la corteza piriforme (PC), mientras que el PV genera células que migran lateralmente poblando toda la extensión de la corteza olfativa (CO). Por otro lado, cuando se implanta el CH en diversas regiones, las células adoptan la nueva ruta, aunque mantienen ciertas características migratorias propias como desplazarse en íntimo contacto con la meninge. En todos los casos analizados las células expresaron marcadores de células de Cajal-Retzius en elevadas proporciones, siendo siempre negativas para calbindina independientemente del destino alcanzado. Los cambios en el *patterning* genético provocados por la pérdida de *Pax6* provocan severas alteraciones en el comportamiento migratorio de esta población. Las células inician su migración con un día de retraso y se dispersan por el telencéfalo dorsal sin seguir una orientación definida. Paralelamente, estas alteraciones afectan, además, a otras poblaciones celulares que migran por la preplaca hacia la corteza olfativa. Por último, los resultados obtenidos mediante *microarray*, muestran diferencias genéticas en numerosas moléculas implicadas en migración celular, entre las cuales *Cxcl12* está implicada en el control migratorio de las células de Cajal-Retzius.

Concluimos que el comportamiento migratorio de las células está condicionado por el ambiente en el se mueven, y determinado por la capacidad de las células de responder a estas señales. Por otro lado, las señales provenientes del origen parecen ser suficientes para determinar el fenotipo celular.

Financiado por BFU2007-60351/BFI (MEC); FISCAM PI2007-66 and P-SEM-0255-2006 (OLFACTOSENSE Consortium-CAM).

## **LIBERACIÓN SOMÁTICA Y SINÁPTICA DE SEROTONINA**

FRANCISCO FERNÁNDEZ DE MIGUEL

Instituto de Fisiología Celular-Neurociencias, Universidad Nacional Autónoma de México.  
Apartado Postal 70-253, México. D.F. ffernand@ifc.unam.mx

La serotonina es un transmisor y modulador fundamental del sistema nervioso de vertebrados e invertebrados. En respuesta a la actividad eléctrica, la serotonina puede ser liberada tanto de zonas activas en botones sinápticos como del soma neuronal. A pesar de que la liberación somática de serotonina podría ser responsable de la modulación de nuestras conductas y estados de ánimo, su mecanismo es prácticamente desconocido. Nosotros hemos analizado el mecanismo celular de la liberación somática de serotonina y lo hemos comparado con el de la liberación sináptica.

En nuestros estudios usamos principalmente neuronas de Retzius del sistema nervioso central de la sanguijuela, que por su tamaño y su capacidad de regenerar sinapsis específicas en cultivo ofrecen enormes ventajas para estudiar los fundamentos celulares de ambos tipos de liberación. La exocitosis es inducida mediante trenes de diez impulsos a diferentes frecuencias, producidos por la inyección intracelular de corriente eléctrica. La secreción somática es cuantificada a partir de la fluorescencia del colorante FM1-43 y la secreción somática a partir de las corrientes evocadas en neuronas postsinápticas. Hemos complementado el estudio con detecciones ópticas, con microscopía y tomografía electrónicas y con modelado matemático.

En el soma en reposo, la serotonina es almacenada en cúmulos de vesículas electrodensas que se mantienen distantes de la membrana plasmática. La estimulación eléctrica induce la entrada de calcio y éste a su vez su liberación de depósitos intracelulares. Esto parece promover la síntesis de ATP y activa el transporte activo de los cúmulos de vesículas hasta la membrana plasmática mediante motores acoplados a los microtúbulos y a la corteza de actina. El proceso de secreción dura varios minutos durante los cuales es retroalimentado por la serotonina liberada. En contraste, en las terminales sinápticas la serotonina es almacenada tanto en vesículas claras agrupadas en la zona activa, como en vesículas electrodensas que rodean a las claras. La estimulación a bajas frecuencias induce predominantemente la liberación a partir de vesículas claras y produce facilitación durante el tren. Conforme se incrementa la frecuencia de estimulación la facilitación es sustituida por depresión sináptica y a cambio se incrementa la probabilidad de exocitosis a partir de vesículas electrodensas. Cada tipo de liberación correlaciona con la activación de grupos distintos de entradas presinápticas sobre las neuronas serotoninérgicas.

Nuestros datos sugieren que, dependiendo del patrón de actividad eléctrica, la liberación de serotonina actuar localmente en circuitos fijos conectados por sinapsis o tener efectos distantes al ser liberada a partir del soma. Esta diversidad funcional ofrece algunas explicaciones a la gran cantidad de efectos producidos por tan sólo unas cuantas neuronas serotoninérgicas en el sistema nervioso.

Palabras clave: serotonina; secreción somática; exocitosis; sinapsis.

**EXPRESIÓN DEL MENSAJERO INTRACELULAR DE REELINA *Dab1* EN EL BULBO OLFATIVO A EDADES POSTNATALES TEMPRANAS**  
(Expression of reelin adaptor protein *Dab1* in the early postnatal olfactory bulb)

EDUARDO MARTÍN-LÓPEZ, ALBERT BLANCHART, JUAN A. DE CARLOS, LAURA LÓPEZ-MASCARAQUE

Dpto. Neurobiología Molecular, Celular y del Desarrollo. Instituto Cajal-CSIC, Madrid.

La reelina (rln) es una glicoproteína secretada principalmente por las células de Cajal-Retzius y otros tipos neuronales durante el desarrollo embrionario y postnatal del sistema nervioso (SN). La rln interviene en procesos fundamentales del desarrollo y maduración del SN, como son el correcto posicionamiento neuronal en la laminación de la corteza y médula espinal, la migración de neuroblastos por la corriente migratoria rostral (RMS), maduración de la glía radial, así como en procesos de quimioatracción-repulsión, gliogénesis, neurogénesis y desarrollo dendrítico (Förster et al, 2006; Frotscher et al, 1998, 2009). Todos estos procesos se llevan a cabo a través de la unión de la rln a sus receptores extracelulares Vldlr, ApoEr2 e integrina  $\alpha\beta 1$  que desencadenan una cascada de señalización intracelular mediada por la proteína adaptadora *Dab1* (*Disable-homolog 1*) (D'Arcangelo et al, 1999; Dulabon et al, 2000). En el bulbo olfativo (BO) la rln se expresa principalmente en las neuronas de proyección, donde se le atribuye un papel de molécula de posicionamiento para los neuroblastos procedentes de la RMS (Hack et al, 2002; Pappas et al, 2003).

Teniendo en cuenta la importancia de la rln en el desarrollo del BO, en este trabajo analizamos las células del BO que son sensibles a rln, asociándolo a la presencia del mensajero *Dab1*. El estudio de la localización de la proteína *Dab1* nos permite mostrar su importancia entre los estadios postnatales tempranos de P0 a P15, donde su expresión se encuentra elevada en células de glía radial así como en neuronas maduras positivas para Map2a,b y NeuN. Asimismo, describimos la localización nuclear de *Dab1* en todas las edades postnatales estudiadas, indicando por primera vez su posible papel como factor de transcripción.

Financiado con los proyectos BFU2007-60351 del Ministerio de Ciencia e Innovación, P-SEM-0255-2006 del Consorcio OLFACTOSENSE de la CAM y FISCAM PI2007-66 de Castilla-La Mancha.

Palabras clave: Bulbo olfativo / Reelina / *Dab1* / Desarrollo / Núcleo celular

## **EFECTO DE LA TRANSDUCCIÓN DEL GEN GSX2 EN CÉLULAS MADRE Y PROGENITORES NEURALES**

### **(The Effect of Transducing the Gsx2 Gene in Neural Stem and Progenitor Cells)**

HECTOR R. MÉNDEZ-GÓMEZ<sup>1,2</sup>, CARLOS VICARIO-ABEJÓN<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Instituto Cajal, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Madrid; <sup>2</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED).

El gen *Genomic screen homeobox 2* (*Gsx2* o *Gsh2*) codifica para un factor de transcripción implicado en el desarrollo de las eminencias ganglionares (EG) y del bulbo olfatorio (BO). Sin embargo, se sabe muy poco acerca de su papel en la regulación de la proliferación celular y de la generación de neuronas y glía.

Para intentar averiguar cuál es su función concreta, se usó un sistema de transducción retroviral (Retrofect®, Genetrix S.L.) para sobreexpresar *Gsx2* (humano) junto con el gen EGFP. Dicha sobreexpresión se llevó a cabo en células madre neurales (CMN) obtenidas del BO de embriones de ratón de E13,5, y en progenitores neurales del BO de ratones P5.

Los análisis mediante RT-PCR e inmunotinción mostraron que *Gsx2* se expresaba muy débilmente en las CMN. Cuando dichas células fueron infectadas con las partículas retrovirales y crecidas como neuroesferas, se observó que el tamaño de éstas fue menor en los cultivos que sobreexpresaron *Gsx2*, y que muchas de ellas se adherieron al sustrato, fenómeno que no sucedió en los cultivos infectados con un vector control. Además, las células que sobreexpresaron *Gsx2* y las controles respondieron de manera diferente a la presencia de uno o los dos factores mitógenos empleados para cultivarlas (FGF-2 y EGF). El análisis de incorporación de BrdU mostró la existencia de una menor proliferación en los cultivos que sobreexpresaron *Gsx2*, que no fue debida a un efecto de *Gsx2* en muerte celular, analizado mediante ensayos de TUNEL. En esta condición también se observó una disminución en la expresión de *Olig2*, factor de transcripción que podría estar implicado con la proliferación y autorrenovación celular. Mediante ensayos de análisis clonal se detectó un menor número de células con capacidad de formar esferas clonales en la condición *Gsx2*; esferas, cuyo diámetro e intensidad EGFP fue inferior que en los controles. La presencia de células únicas y de dupletes en *Gsx2* y no en el control, también sugirió una menor capacidad de estas células para formar esferas. En condiciones de diferenciación, la sobreexpresión de *Gsx2* no produjo cambios significativos en la proporción de neuronas, oligodendrocitos y astrocitos, pero sí en la población total de células diferenciadas, ya que *Gsx2* disminuyó dicha diferenciación celular. Además, se detectó la presencia de una pequeña población de células con un tamaño celular relativamente grande respecto al control. La transducción de *Gsx2 in vivo* provocó una disminución en el número de células Pax6<sup>+</sup>, factor de transcripción implicado en la regulación de la proliferación y multipotencialidad de células madre y progenitores neurales.

En conjunto, estos resultados sugieren un papel relevante de *Gsx2* en el mantenimiento de la identidad celular, proliferación y autorrenovación de las CMN.

Financiado por la Comunidad de Madrid, el Plan Nacional de Investigación y CIBERNED.

Palabras clave: *Gsx2*, factor de transcripción, células madre neurales, progenitores neurales, bulbo olfatorio, desarrollo del sistema nervioso, autorrenovación.

**EL TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA NO REPARA LOS DAÑOS A LARGO PLAZO EN LA NEUROGÉNESIS ROSTRAL ADULTA Y EN EL BULBO OLFATORIO TRAS UNA RADIACIÓN IONIZANTE**  
**(Bone marrow transplantation does not recover the long-lasting impairments of the rostral adult neurogenesis and the olfactory bulb after ionizing irradiation)**

DAVID DÍAZ, JAVIER S. RECIO, FERNANDO CALVO-BALTANÁS, CARMELA GÓMEZ, JOSÉ RAMÓN ALONSO, EDUARDO WERUAGA  
Universidad de Salamanca, Instituto de Neurociencias de Castilla y León, Laboratorio de Plasticidad Neuronal y Neuroreparación.

El cerebro adulto es considerado en general como un órgano radiorresistente. Sin embargo, las radiaciones ionizantes afectan a las regiones neurogénicas del encéfalo, cuya plasticidad y capacidad de recuperación no son del todo conocidas. Se ha demostrado que las células de la médula ósea (CMO) son capaces de llegar al encéfalo e integrarse en el tejido nervioso, en especial tras lesiones o procesos neurodegenerativos.

En el presente trabajo se irradiaron ratones de 19 días (P19) con una dosis de 7,5 Gy para estudiar sus efectos en la zona subventricular (ZSV), en la corriente migratoria rostral (CMR) y en la extensión de ésta en el bulbo olfatorio (CMR-BO). El análisis se llevó a cabo en diferentes etapas: a corto (P20), medio (P60) y largo plazo (P150 y P300). Para permitir la supervivencia de los animales destinados a los análisis a medio y largo plazo, se realizaron trasplantes intravenosos de CMO a la edad de P20. Los animales utilizados como donantes fueron ratones con expresión constitutiva de la proteína verde fluorescente (GFP), para poder seguir el destino de las células trasplantadas en los tejidos de los receptores.

Nuestros resultados demostraron una reducción de la proliferación celular notable, así como ciertas alteraciones morfológicas en la ZSV, CMR y CMR-BO 24 horas tras la radiación. Asimismo, se observó un aumento del número de células apoptóticas acompañado de una gliosis reactiva patente en todas estas regiones proliferativas. Sorprendentemente, el proceso apoptótico se encontró desplazado hacia las regiones más rostrales. Las alteraciones en la morfología y en la proliferación celular persistieron a medio y largo plazo. Además, se observó una reducción considerable del volumen del BO en los animales irradiados a P300. Esta reducción afectó principalmente al volumen de las capas glomerular, plexiforme externa y de los granos. Se detectaron células GFP+ derivadas de la médula ósea, mayoritariamente microglía, en el encéfalo de los animales irradiados y trasplantados. Sin embargo, estas células no se integraron en ningún momento en las regiones proliferativas estudiadas.

Este estudio demuestra que, a pesar de haberse detectado elementos neurales derivados de la médula ósea en el encéfalo de los animales trasplantados, tanto por procesos de transdiferenciación como de fusión, este tipo de terapia celular no es efectivo para la recuperación de daños en regiones neurogénicas. Por otra parte, el estudio pone de manifiesto que las radiaciones ionizantes tienen efectos irreversibles e inesperados a largo plazo, no sólo en las regiones neurogénicas, sino también en estructuras estables y bien organizadas, como el BO. Estos datos han de tenerse en cuenta para evitar efectos inesperados en aquellas investigaciones que utilicen radiaciones ionizantes, o incluso en radioterapia clínica.

Este trabajo ha sido financiado por el Ministerio de Educación y Ciencia (SAF2006-05705), Ministerio de Sanidad y Consumo (PNSD), Junta de Castilla y León, Centro de Medicina Regenerativa y Terapia Celular de Castilla y León, Fundación Memoria de Samuel Solórzano y Universidad de Salamanca.

Palabras clave: médula ósea, muerte celular, proliferación, radiación, trasplante.

# NARIZ ELECTRÓNICA OPTIMIZADA PARA DETECTAR SIMULANTES DE AGENTES DE GUERRA QUÍMICA

(Optimized design of a E-nose for chemical warfare agents simulants detection)

D. MATATAGUI<sup>1</sup>, J. MARTÍ<sup>1</sup>, M. J. FERNÁNDEZ<sup>1</sup>, J. L. FONTECHA<sup>1</sup>, J. GUTIÉRREZ<sup>1</sup>,  
I. GRÀCIA<sup>2</sup>, C. CANÉ<sup>2</sup>, M.C. HORRILLO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Física Aplicada, CSIC, Serrano 144, 28006 Madrid, Spain

<sup>2</sup>Centro Nacional de Microelectrónica, CSIC, Campus UAB, 08193 Bellaterra, Spain

Los agentes de guerra química (CWAs) son una amenaza para la seguridad, por esta razón, ha sido desarrollada una nariz electrónica basada en sensores de ondas acústicas superficiales (SAW). Este dispositivo está optimizado para la rápida detección con alta sensibilidad y selectividad de simulantes de CWAs (DMMP, DPGME, DMA, DCP, DCE, DCM, TOLUENO), porque debido a su peligrosidad, los CWAs no pueden ser manipulados en el laboratorio.

Los sensores SAW, responden con una variación en su frecuencia de operación proporcional al cambio de masa en la superficie del sensor. En el caso de detección de compuestos orgánicos volátiles es depositada una capa sensible en dicha superficie, que normalmente es un polímero, en el cual se producen procesos de adsorción y absorción diferentes para cada analito. La relación entre la concentración de analitos en la fase gaseosa y en la fase polimérica es definida como la constante de partición K, que puede ser calculada a partir de parámetros que caracterizan la solubilidad del analito y parámetros que caracterizan la del polímero, relacionados por la ecuación LSER. En este estudio, los simulantes serán los analitos a detectar, que al ser atrapados por el polímero producen un desplazamiento de frecuencia. Con la finalidad de predecir el conjunto óptimo de seis polímeros con mayor sensibilidad y selectividad para los simulantes, ha sido calculado K para cada polímero-simulante con la ecuación LSER y simulado el comportamiento de cada una de las diferentes combinaciones de los seis polímeros que ejercerán de capa sensible. Entre diecinueve candidatos, el conjunto de polímeros con mejor resultado es: PCPMS, PECH, Carbowax, PDMS, PEI, PMFTPMS.

Los simulantes han sido medidos con la nariz electrónica, detectando muy bajas concentraciones (ver Fig. 1) en casi todos los casos. Además se ha realizado un análisis de componentes principales (PCA) obteniendo una buena separación (ver Fig. 2).

El comportamiento entre polímeros y simulantes puede predecirse teóricamente usando la ecuación LSER, esto ha permitido elegir los polímeros más adecuados para desarrollar una nariz electrónica que detecta con gran sensibilidad y selectividad los simulantes.

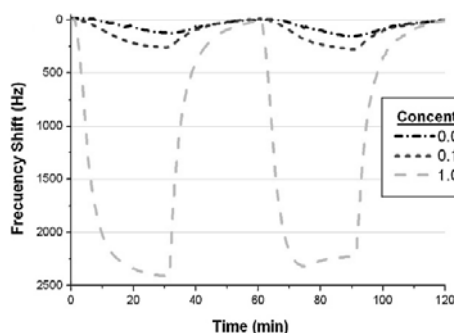


Fig. 1: Medida de DMMP con PECH

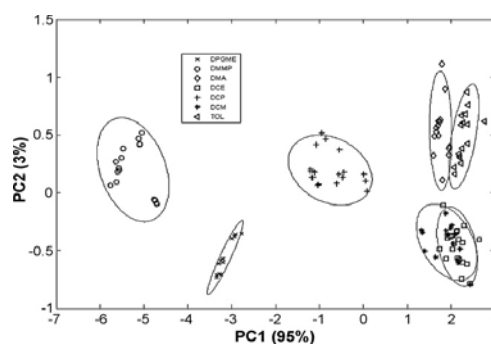


Fig. 2: Análisis de Componentes Principales

Palabras clave: Sensor SAW, Nariz electrónica, Agentes de Guerra Química, LSER.

## **DESARROLLO DE UN SISTEMA DE PRESENTACIÓN DE OLORES AUTOMATIZADA PARA RATONES (A new mice automatic olfactory system)**

NIEVES SALVADOR, LAURA LÓPEZ-MASCARAQUE

Dpto. Neurobiología Molecular, Celular y del Desarrollo. Instituto Cajal-CSIC Madrid

Al igual que ocurre en otros sistemas sensoriales, las hipótesis sobre la base anatómica y fisiológica de codificación del olor, debe ser evaluada mediante pruebas objetivas de comportamiento en animales. Las funciones cognitivas en roedores han sido evaluadas eficazmente mediante tests de discriminación de olores (Slotnick, 2001), y numerosos estudios han demostrado su buena memoria para los olores a corto y a largo plazo y su capacidad para utilizar señales olfativas en aprendizaje.

En nuestro laboratorio, se está desarrollando un sistema de presentación automatizada de olores para ratones, donde se pueden realizar: test de detección, de discriminación, de evaluación de sensibilidad de un olor mediante la determinación del umbral de detección y de memoria de olores. La máquina tiene 6 canales dispensadores de olores controlados por un ordenador, donde de forma precisa se eligen los diferentes parámetros que conformaran cada uno de los test experimentales. Se utiliza el método go no-go de discriminación de Bodyark y Slotnick (1999), y se valoran distintos criterios de respuesta: 1) respuesta en presencia del estímulo S+, 2) omisión de respuesta en presencia del estímulo S+, 3) omisión de respuesta en presencia del estímulo S-, y 4) respuesta en presencia del estímulo S-. Dependiendo del porcentaje de respuestas correctas en cada bloque de ensayos se puede determinar la capacidad olfativa del animal. Los ratones utilizados en estos ensayos, son mantenidos en rack ventilados, privándoles de agua, 10-15 días antes del ensayo, a fin de condicionar su aprendizaje. Se tendrá en cuenta la pérdida de peso ( $\approx 15\%$ ) como parámetro de punto final del experimento.

Estas pruebas de comportamiento requieren un control preciso de los estímulos olfativos que se le proporcionan al ratón a través de una mascarilla (concentración inicial y final del odorante, duración de la presentación del estímulo, difusión del olor, eliminación del olor), que garanticen la repetitividad del ensayo. El sistema al estar controlado por ordenador, detecta posibles errores tanto en la adquisición, detección como en el análisis de los datos, ofreciendo una evaluación objetiva del comportamiento de los ratones frente a distintas concentraciones y tipos de olores.

Financiado con los proyectos BFU2007-60351 del Ministerio de Ciencia e Innovación, P-SEM-0255-2006 del Consorcio OLFACTOSENSE de la CAM y FISCAM PI2007-66 de Castilla-La Mancha.

Palabras clave: detección de olor, discriminación de olor, tiempo de muestreo, presentación automatizada de olores.

## **EL MUNDO A TRAVÉS DE LOS SENTIDOS: ILUSIONES, VISIÓN Y MOVIMIENTO**

JAVIER CUDEIRO

NEUROcom (Grupo de Neurociencia y Control Motor).  
Universidad de A Coruña.

Cada vez parece más cierta la frase “somos los que es nuestro cerebro”, o dicho de otro modo, la conducta, el comportamiento, en definitiva, nosotros, somos el resultado de la actividad de nuestras neuronas. Una de las evidencias más sorprendentes que se han encontrado los estudiosos de la Neurociencia de sistemas, es que el cerebro no reproduce fielmente la realidad, si no que, utilizando la información de los sentidos y la experiencia previa, milisegundo a milisegundo la crea para nosotros. Ese proceso generador convierte al sistema nervioso en una máquina de inventar en donde los resultados son, en ocasiones, completamente sorprendentes. Una forma de comprobarlo son las ilusiones, que por un lado nos permiten diferenciar dos grandes conceptos fisiológicos, el de sensación y percepción, y por otro se convierten en instrumentos y fuentes de ideas para estudiar los mecanismos que subyacen a la fisiología sensorial.

En esta charla ofreceremos varios ejemplos de “la creatividad del cerebro”, comentaremos algunos de los mecanismos funcionales implicados y presentaremos algunas evidencias de cómo las entradas sensoriales son capaces de interactuar con el movimiento a través de distintos canales de información: visual, auditivo, propioceptivo. Dicha interacción puede ser utilizada como una estrategia para mejorar los actos motores (p.ej. la marcha) cuando están alterados como resultado de una patología neurodegenerativa. De alguna forma es crear una ilusión para reeducar el movimiento a través de los sentidos.

## ÍNDICE DE AUTORES

<b>Autor:</b>	<b>Resúmenes en página:</b>
Acebes, A.	19
Alcalá Bayona, M.	21
Alcorta, E.	25, 26
Alobid, I.	22
Alonso, J.R.	30, 36
Amaya Xunga, J.M.	21
Argandoña-Palacios, L.	17
Benítez Silva, P.	16, 22
Benton, R.	24
Berciano, M.T.	30
Bernal, C.	18
Blanchart, A.	34
Blasco-Ibáñez, J.M.	27, 28
Calvo-Baltanás, F.	30, 36
Cané, C.	37
Ceci, M.L.	32
Corona, R.	23
Crespo, C.	27, 28
Cudeiro, J.	39
De Carlos, J.A.	15, 32, 34
De Castro, F.	12
De Haro Licer, J.	16, 21, 22
De la Rosa-Prieto, C.	17
Di Giovannantonio, M.	15
Di Salvio, L.	15
Díaz, D.	30, 36
Esteban, P.F.	12
Fajardo, A.	27, 28
Fernández de Miguel, F.	33
Fernández, A.P.	31
Fernández, M.J.	37
Ferrús, A.	19
Fontecha, J.L.	37
García-González, D.	12
García-Marqués, J.	13
García-Moreno, F.	15
García-Muñozguren, S.	17
Gómez, C.	30, 36
Gómez-Díaz, C.	24
González Ares, J.A.	16, 22
Gràcia, I.	37
Graf, M.	24
Greer, Ch.	11
Guevara-Guzmán, R.	18
Hernández Sánchez, A.	16
Herreras, O.	14

Horrillo, M.C.	37
Hurtado-Chong, A.	29, 31
Lafarga, M.	30
Liberia, T.	27, 28
López-Mascaraque, L.	13, 14, 15, 32, 34, 38
Makarov, V.A.	14
Makarova, J.	14
Martí, J.	37
Martín, F.	26
Martínez, A.	31
Martínez-Marcos, A.	17
Martínez-Valero, P.	27, 28
Martín-López, E.	34
Matatagui, D.	37
Méndez-Gómez, H.R.	31, 35
Moret Mateu, M.	21
Mullol Miret, J.	22
Murcia Belmonte, V.	12
Nácher, J.	27, 28
Nieto-Estévez, V.	29
Paredes, R.	23
Pascual Arce, B.	22
Pedraza, M.	15
Recio, J.S.	36
Riverón, J.	25, 26
Rodríguez, I.	20
Rovira, L.	27, 28
Saiz-Sánchez, D.	17
Salvador, N.	14, 38
Simeone, A.	15
Úbeda-Bañón, I.	17
Varea, E.	27, 28
Vergaño-Vera, E.	29, 31
Vicario-Abejón, C.	29, 31, 35
Vila Parcerisas, L.	21
Weruaga, E.	30, 36

## Listado de participantes en las Jornadas

Acebes, Ángel  
Alcalá Bayona, Montserrat  
Alcorta Azcue, Esther  
Araque Almendros, Alfonso  
Bernal Mondragon, Carlos Ernesto  
Boto Fernández, Tamara  
Calvo Baltanás, Fernando  
Ceci, María Laura  
Corona, Rebeca  
Crespo Rupérez, Carlos  
Cudeiro Mazaira, Javier  
De Carlos Segovia, Juan Andrés  
De Castro Soubriet, Fernando  
De la Rosa-Prieto, Carlos  
De Haro, José  
Defterali, Cagla  
Díaz López, David  
Escobedo Ávila, Itzel  
Fernández de Miguel, Francisco  
Fernández Ruiz, Antonio  
Ferrús, Alberto  
García Marqués, Jorge  
Gómez Díaz, Carolina  
Liberia Vayá, Teresa  
López Mascaraque, Laura  
Makarova, Julia  
Martín López, Eduardo  
Martín López, José Fernando  
Martínez Marcos, Alino  
Martínez Valero, Paula  
Matatagui Cruz, Daniel  
Méndez Gómez, Héctor Rubén  
Moret Mateu, Mireia  
Murcia Belmonte, Verónica  
Nieto Estévez, Vanesa  
Pedraza Botí, María  
Pignatelli, Jaime  
Riverón Miranda, Jacob  
Rodríguez Cuevas, Sandra  
Rodríguez, Iván  
Saiz Sánchez, Daniel  
Salvador Cabos, Nieves  
Úbeda Bañón, Isabel  
Vergaño-Vera, Eva  
Vicario-Abejón, Carlos  
Weruaga Prieto, Eduardo

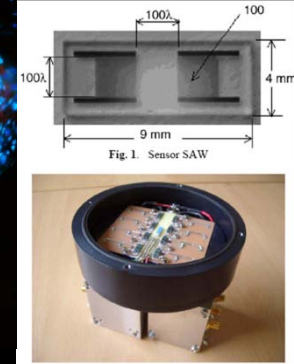
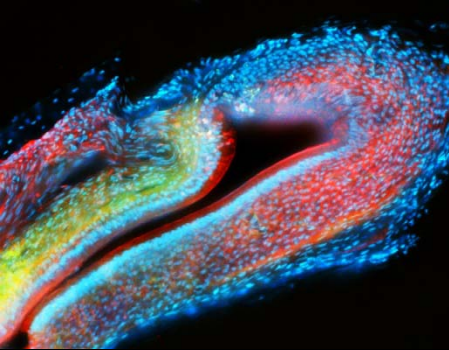


Fig. 1. Sensor SAW

