

ESTUDIO ANATÓMICO DE NEURONAS PV+ CORTICOESTRIATALES E INTRAESTRIATALES

Jorge Maldonado^{1,2}, María Sáez², Ramón Reig²

¹ Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, España; ² Instituto de neurociencias UMH-CSIC, San Juan de Alicante, España



Escanea

Resumen

El estriado es un núcleo cerebral, mayoritariamente inhibitorio, que forma parte de los ganglios basales y recibe inputs glutamatergicos desde la corteza y el tálamo. Sin embargo, recientemente se ha demostrado la existencia de al menos dos tipos de interneuronas de corteza que proyectan al estriado modulando su actividad¹.

Estudios recientes muestran una gran correlación de la actividad espontánea cerebral de SWO registrada en S1, M1, FrA y el estriado², así como la presencia de proyecciones de interneuronas PV+ en el estriado desde M1¹.

El **objetivo** principal de este trabajo es estudiar las interneuronas PV+ estriatales (Fig. 1) y corticoestriatales para determinar sus diferencias regionales e identificar posibles conexiones desconocidas hasta ahora.

Métodos

Recuento de interneuronas PV+ en el estriado

Se cruzaron las líneas transgénicas PV-cre y Ai32 (The Jackson Laboratory) para inducir la expresión de GFP en interneuronas PV+.

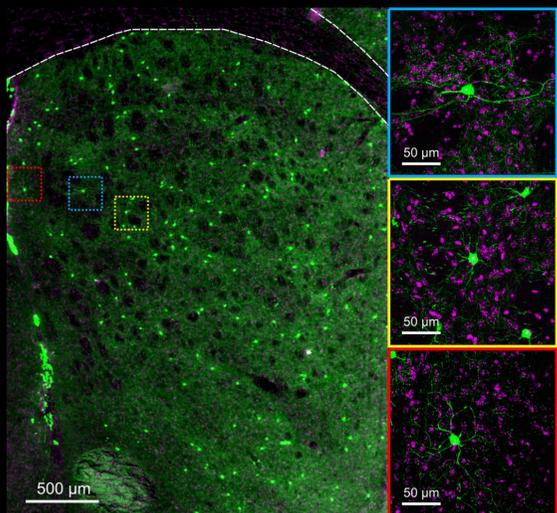


Figura 1. Interneuronas PV+ del estriado dorsal. En el panel de la izquierda se observa un corte coronal del estriado a un aumento 2.5x y 3 neuronas seleccionadas. En la derecha, 3 microfotografías de las neuronas seleccionadas en el panel de la izquierda a un aumento 63x.

Proyecciones de interneuronas corticales PV+ desde FrA, M1 y S1 al estriado

Se realizó una triple inyección de virus cre-dependientes en animales PV-cre:

- FrA: AAV5-CAG-DIO-EYFP
- M1: AAV5-CAG-DIO-mTurquoise
- S1: AAV5-CAG-DIO-mCherry

Mediante ImageJ se realizó el estudio anatómico de neuronas PV+ corticoestriatales e intraestriatales.

Conclusiones preliminares

- No hemos encontrado diferencias significativas en la densidad de interneuronas PV+ entre DMS y DLS a lo largo del eje anteroposterior del estriado.
- No observamos proyecciones corticales de interneuronas PV+ desde FrA hacia el estriado.
- Existen proyecciones de interneuronas corticales PV+ desde S1 hacia el estriado dorsal-posterior.
- Las interneuronas corticales PV+ de M1 proyectan al estriado en diferentes coordenadas anteroposteriores.

Resultados

La proporción de interneuronas estriatales PV+ es homogénea a lo largo del eje anteroposterior

Se observa una tendencia general a una menor densidad de interneuronas PV+ en la zona ventral del estriado (Fig. 2).

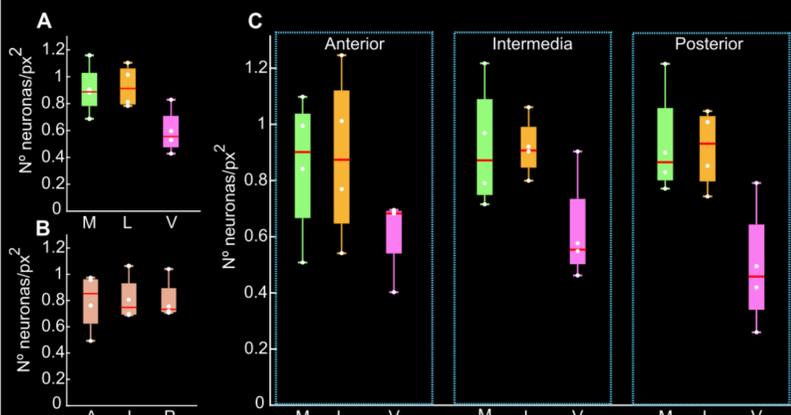


Figura 2. Análisis de la densidad de interneuronas PV+ en el estriado. **A:** Análisis de la densidad de interneuronas PV+ en el estriado, tras una división dorsoventral y latero-medial. **B:** Análisis de la densidad de interneuronas en el estriado tras una división anteroposterior. **C:** Análisis de la densidad de células contadas tras una división latero-medial y dorsoventral en diferentes coordenadas anteroposteriores. M: dorsomedial (DMS); L: dorsolateral (DLS); V: ventral; A: estriado anterior; I: estriado intermedio; P: estriado posterior.

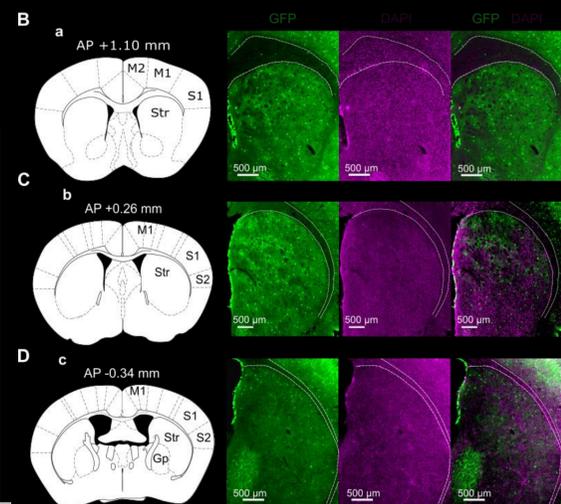
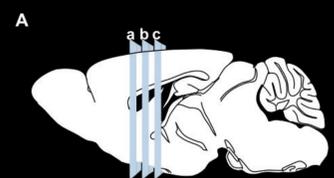


Figura 3. Distribución de interneuronas PV+ en diferentes coordenadas anteroposteriores del estriado. **A:** Diagrama sagital de cerebro de ratón donde se representan los cortes coronales mostrados en los paneles B, C y D. **B, C, D:** A la izquierda, diagrama coronal de la región anterior (B), intermedia (C) y posterior (D) del estriado respectivamente. A la derecha, microfotografías de las coordenadas correspondientes, de izquierda a derecha: GFP (neuronas PV+), DAPI (núcleos celulares) y fusión de ambas imágenes (merge).

Existencia de proyecciones ipsilaterales de interneuronas corticales PV+ desde S1 hacia el estriado

Las proyecciones presentan una topografía marcada hacia la región dorsal del estriado posterior (Fig. 4D).

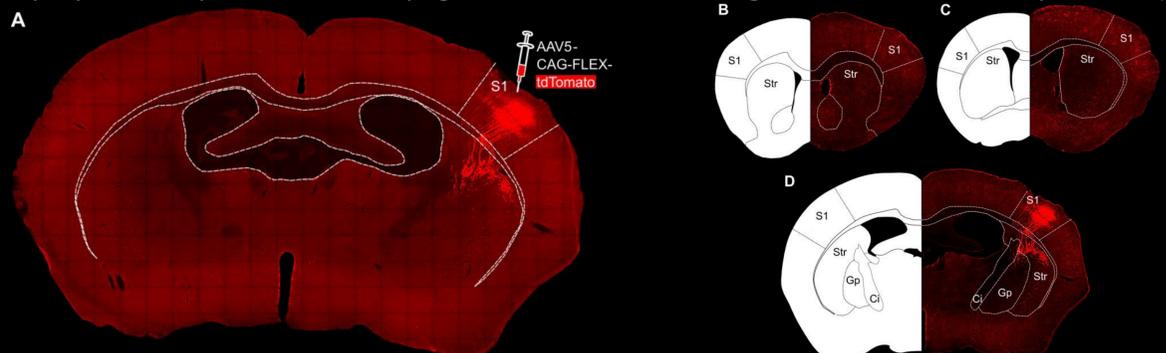


Figura 4. Cortes coronales en diferentes localizaciones anteroposteriores de cerebros de ratones transgénicos PV-cre inyectados con el virus AAV5-CAG-FLEX-tdTomato en S1. **A:** Microfotografía de una sección coronal, representando la inyección realizada con el virus AAV5-CAG-FLEX-tdTomato en S1. Nótese la ausencia de proyecciones al hemisferio contralateral. **B, C, D:** Corte coronal en zona anterior AP +0.98 mm (B), intermedia AP +0.14 mm (C) y posterior AP -0.58 mm (D) del estriado. Izquierda: diagrama del corte coronal. Derecha: microfotografía del corte coronal del cerebro.

Ausencia de proyecciones de interneuronas corticales PV+ desde FrA hacia el estriado

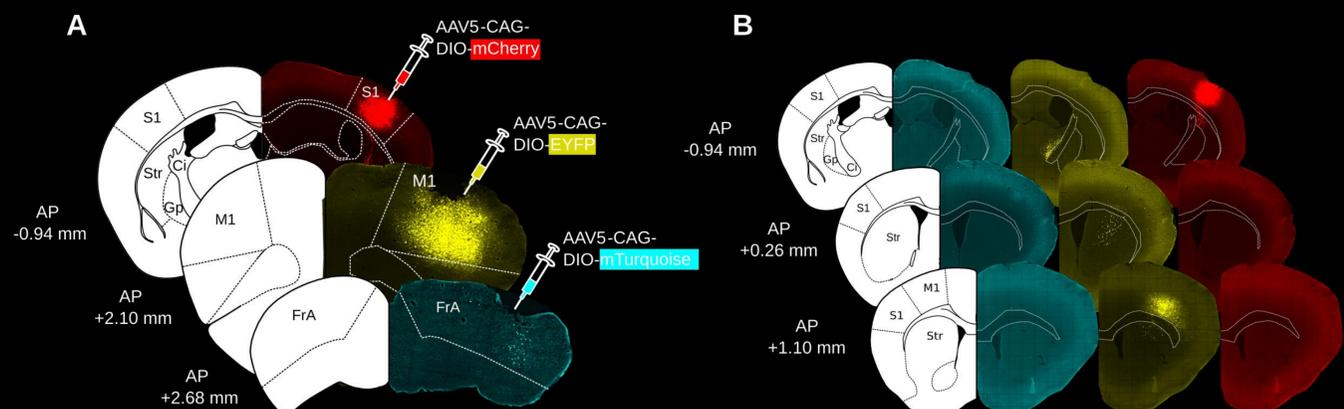


Figura 5. Cortes coronales en diferentes localizaciones anteroposteriores de cerebros de ratones transgénicos PV-cre inyectados en FrA, M1 y S1. **A:** Microfotografías de tres secciones coronales del cerebro, representando las inyecciones realizadas con los virus AAV5-CAG-DIO-mTurquoise en FrA, AAV5-CAG-DIO-EYFP en M1 y AAV5-CAG-DIO-mCherry en S1. **B:** Cortes coronales de las zonas anterior (AP +1.10 mm), intermedia (AP +0.26 mm) y posterior del estriado (AP -0.94 mm). De izquierda a derecha: diagrama de corte coronal del cerebro, microfotografía del corte coronal del cerebro registrando mTurquoise, EYFP y mCherry.

1. Melzer S, Gil M, Koser DE, Michael M, Huang KW, Monyer H. Distinct Corticostriatal GABAergic Neurons Modulate Striatal Output Neurons and Motor Activity. Cell Rep [Internet]. 2017 May;19(5):1045–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.celrep.2017.04.024>
2. Alegre-Cortés J, Sáez M, Montanari R, Reig R. Medium spiny neurons activity reveals the discrete segregation of mouse dorsal striatum. Elife [Internet]. 2021 Feb 18;10:1–41. Available from: <https://elifesciences.org/articles/60580>