

## ACCIONES MORFOGÉNICAS Y SINAPTOGÉNICAS DE LA ACETILCOLINESTERASA EN NEURONAS HIPOCÁMPICAS

*Olivera, S.*<sup>1</sup>, *Henley, J. M.*<sup>2</sup> y *Rodríguez-Ithurralde, D.*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Neurociencia Molecular y Farmacología, Instituto Clemente Estable. Avenida Italia 3318, 11600 Montevideo, Uruguay. E-mail: [drit@iibce.edu.uy](mailto:drit@iibce.edu.uy)

<sup>2</sup> MRC Centre for Synaptic Plasticity, University of Bristol, Inglaterra.

Aunque numerosas evidencias experimentales muestran las acciones morfogénicas de la acetilcolinesterasa (AChE), estas propiedades no han sido caracterizadas en neuronas centrales. Por ello, investigamos los efectos que producen la administración, bloqueo o captura de AChE sobre neuronas hipocámpicas cultivadas (0-20 DIV). Respecto de neuronas controles, crecidas en idénticas condiciones, la adición de AChE al medio de cultivo (1 a 5 U.ml<sup>-1</sup>) aumentó la longitud (220 % ± 70% para primer y segundo orden) y el número de dendritas (256% ± 70%), el número de neuronas que emiten prolongaciones (80% ± 25%) y la expresión de marcadores pre- y postsinápticos (150% ± 26% para SV2a y 240% ± 90% para PSD-95, respectivamente), en función de la concentración de AChE y del desarrollo. La butirilcolinesterasa, enzima funcional y estructuralmente relacionada a la AChE, no afectó significativamente la morfología celular. El anticolinesterásico más selectivo, BW284C51 (10<sup>-7</sup>-10<sup>-5</sup>M), produjo la retracción de las neuritas en forma dependiente de la concentración. La ethopropazina (10<sup>-6</sup>-10<sup>-4</sup> M), inhibidor con acción sobre el sitio activo, no afectó la morfología pero disminuyó al 20% la viabilidad de las neuronas cultivadas luego de 24 horas de incubación. Luego de 3 a 24 horas de exposición, el anticuerpo MAB304 (20-100 µg.ml<sup>-1</sup>) que captura la AChE endógena de las células sin alterar sus propiedades catalíticas, determinó que las neuritas se liberaran del sustrato y se retrajeran completamente. Nuestros hallazgos sugieren que las acciones morfogénicas y sinaptogénicas de la AChE requieren interacciones moleculares con su sitio periférico y podrían explicarse por la considerable homología estructural y funcional de esta proteína con numerosas moléculas proteicas de adhesión celular.