

**FACULTAD DE CIENCIAS  
PROGRAMA DE MAGISTER EN CIENCIAS BIOLÓGICAS  
MENCION NEUROCIENCIA**

**Efecto del estrés sobre la inmunotinción de  
Nurr1 y Prss12 en el claustró: análisis  
morfométrico y conductual**

**Vicente Ruíz Pérez**

**Proyecto de Tesis para optar al grado de  
Magíster en Ciencias Biológicas Mención Neurociencia**

**Director de Tesis:**

**Prof. Dr. Alexies Dagnino-Subiabre**

**Co-Directores**

**Prof. Dr. Manuel Maliqueo Yevilao**

**Prof. Dr. Juan Montiel Eulefi**

**2 0 1 9**

## INDICE

1. RESUMEN.....	4
2. ABSTRACT.....	6
3. INTRODUCCIÓN .....	8
3.1 El claustro como centro de integración sensorial.....	9
3.2 Estrés. Conceptos Generales .....	10
3.3 Análisis Genómico Funcional.....	13
3.4 Estrés crónico impredecible. Un modelo de estrés psicosocial. ....	15
3. HIPÓTESIS.....	17
4. OBJETIVOS .....	17
4.1 Objetivo General .....	17
4.2 Objetivos Específicos.....	17
5. MATERIALES Y MÉTODOS. ....	18
5.1 Animales de experimentación: .....	18
5.2 Diseño experimental (Figura 2): .....	18
5.3 Mediciones hormonales .....	21
5.4 Técnicas histológicas .....	21
6. ANALISIS ESTADISTICO.....	24
7. RESULTADOS.....	25
7.1 Efecto del CUS sobre marcadores fisiológicos: .....	25
7.2 Efecto del CUS sobre las pruebas conductuales .....	25
7.3 Efecto del CUS sobre parámetros morfológicos y expresión de las proteínas Nurr1 y Prss12 en la región del claustro.....	26

7.4 Correlaciones entre marcadores de estrés y expresión de las proteínas Nurr1 y Prss12 en la región del claustro. ....	27
8. DISCUSIÓN .....	29
9. CONCLUSIONES .....	36
10. FIGURAS Y ESQUEMAS .....	37
11. FINANCIAMIENTO .....	50
12. REFERENCIAS .....	

El claustró es catalogado como una estructura multisensorial debido a su gran conectividad con diferentes núcleos cerebrales. Sin embargo, su función no está del todo clara, en parte, debido a su compleja morfología e intrincada topología, aspectos que dificultan el acceso para registro de actividad electrofisiológica y la evaluación funcional de lesiones. Por otra parte, el estrés produce deprivación sensorial ya que deteriora el funcionamiento de sistemas sensoriales como el auditivo y el olfativo. A su vez, otras estructuras del sistema nervioso y circuitos que establecen conexión directa o indirecta con el claustró también se ven afectadas por el estrés. Por lo tanto, en este proyecto se propone que el claustró podría constituir una región central en el control de la respuesta al estrés. En un trabajo previo hemos, a través de un análisis bioinformático, identificamos genes marcadores del claustró, como *Nurr1* y *Prss12*, que presentan enriquecimiento funcional, y relación con estrés y trastornos mentales. Por lo tanto, en esta tesis evaluamos la inmunorreactividad de *Nurr1* y *Prss12* en el claustró de ratas expuestas a “estrés crónico impredecible” (CUS) comparado con los controles. Además, relacionamos la inmunotinción de estas proteínas con los niveles de corticosterona plasmática, la ansiedad y comportamientos tipos depresivos. Este análisis inmunohistoquímico y estructural del claustró mostró modificaciones en la morfología celular, asociadas con algunas tendencias que indicarían alteraciones en los patrones de expresión de *Nurr1* y *Prss12* en las neuronas del claustró. Más importante aún, pudimos evidenciar que estas modificaciones están correlacionadas positivamente con los niveles plasmáticos de corticoesterona, la hormona del estrés, además de alteraciones en la actividad locomotora y desempeño en el laberinto en cruz elevado. Es interesante notar que estas correlaciones fueron observadas en los cortes de la región medial del claustró, el cual abarca los dos importantes núcleos del claustró: endopiriforme y claustró dorsal. Por lo tanto, podemos concluir que el claustró responde tempranamente al efecto estresor de un modelo de estrés crónico impredecible o bien a niveles de estrés medio modificando su estructura y la expresión de moléculas asociadas a la respuesta frente al estrés.