

Rol del Óxido Nítrico en los efectos radioinducidos en corteza cerebral en desarrollo.

Índice.

1. Resumen.....	1
2. Introducción.....	3
2.1. Interacción de la radiación con la materia.....	3
2.2. Interacción de las partículas cargadas con la materia.....	3
2.3. Interacción de los neutrones con la materia.....	3
2.4. Interacción de la radiación electromagnética con la materia.....	3
2.4.1. Mecanismos principales de absorción de la radiación gamma por la materia.....	4
2.4.1.1. Efecto fotoeléctrico.....	5
2.4.1.2. Efecto Compton.....	5
2.4.1.3. Creación de pares.....	5
2.5. Absorción de la energía de la radiación electromagnética por la materia.....	6
2.6. Efectos biológicos de la radiación ionizante.....	6
2.6.1. Algunas magnitudes dosimétricas.....	6
2.6.1.1. Energía impartida específica, Z	6
2.6.1.2. Dosis absorbida, D	6
2.6.1.3. Tasa de dosis absorbida, \dot{D}	7
2.6.1.4. Transferencia lineal, LET.....	7
2.6.1.5. Dosis absorbida media en órgano, D_{Π}	7
2.6.1.6. Factor de calidad de radiación, Q	7
2.6.1.7. Factor de ponderación de la radiación, w_R	7
2.6.1.8. Dosis equivalente en un órgano o tejido, H_T	7
2.6.1.9. Factor de ponderación de los tejidos u órganos, w_T	8
2.6.1.10. Dosis efectiva, \bar{E}	8
2.6.2. Efectos de la radiación ionizante a nivel celular.....	9
2.6.2.1. Mecanismos directos e indirectos.....	10
2.6.2.2. Radiólisis de los sistemas acuosos.....	10
2.6.2.3. Aumento del daño por oxígeno.....	12
2.6.3. Efectos de la radiación a nivel molecular.....	12
2.6.4. Mecanismos de reparación y tolerancia del daño.....	13
2.6.5. Efectos sobre el genoma.....	14
2.6.6. Efectos sobre la célula.....	15
2.6.7. Radiosensibilidad celular.....	15
2.6.8. Radiosensibilidad y ciclo celular.....	15
2.6.9. Eficacia Biológica Relativa (EBR).....	16
2.6.10. Relación entre la Eficacia Biológica Relativa (EBR) y la Transferencia Lineal de Energía (LET).....	17
2.6.11. Clasificación de los efectos biológicos. Efectos determinísticos y efectos estocásticos.....	17
2.7. Muerte celular.....	19
2.7.1. Necrosis.....	19
2.7.2. Apoptosis.....	19
2.7.2.1. Características generales.....	19
2.7.2.2. Funciones fisiológicas y patológicas de la apoptosis.....	20
2.7.2.3. Apoptosis inducida por radiación.....	20
2.7.2.4. Momento durante el cual puede ocurrir la apoptosis.....	21
2.7.2.5. Caspasas.....	21
2.7.2.6. Mitocondrias y apoptosis.....	24
2.8. Características del desarrollo del Sistema Nervioso.....	26
2.8.1. Desarrollo de la corteza cerebral.....	26
2.8.2. Desórdenes del desarrollo del sistema nervioso central.....	29
2.9. Efectos de la irradiación sobre el Sistema Nervioso Central.....	29
2.9.1. Efectos de la exposición prenatal a la radiación. Evidencia que surge de modelos en animales experimentales.....	30

2.9.2.	Efectos de la exposición prenatal a la radiación. Evidencia epidemiológica en fetos de humanos	31
2.9.2.1.	Mortandad	31
2.9.2.2.	Malformaciones	31
2.9.2.3.	Retraso mental	31
2.9.2.4.	Inducción de cáncer, incluyendo leucemia	32
2.10.	Óxido Nítrico (NO)	33
2.10.1.	Óxido nítrico Sintetasa (NOS)	33
2.10.2.	Cofactores.	33
2.10.3.	Biosíntesis de NO	34
2.10.4.	Regulación de la actividad de la NOS	34
2.10.5.	Farmacología molecular para la inhibición de la NOS	35
2.10.6.	La NOS y la diaforasa NADPH	35
2.10.7.	Funciones fisiológicas y patológicas del NO	35
2.10.7.1.	Efectos citotóxicos asociados a la producción de NO.	37
2.10.7.2.	Efectos citoprotectores asociados a la producción de NO.	39
2.10.7.3.	NO como neurotransmisor.	40
2.10.7.4.	NO y liberación de neurotransmisores	41
2.10.7.5.	NO y la plasticidad sináptica en la morfogénesis del sistema nervioso	42
3.	Objetivos	43
4.	Materiales y Métodos	48
4.1.	Materiales y Equipos	48
4.2.	Animales	48
4.3.	Exposición a la radiación	48
4.4.	Extracción de las cortezas cerebrales de los embriones de 17 días de edad gestacional	48
4.5.	Extracción de RNA	49
4.6.	Determinación de la concentración de RNA en las muestras y del grado de pureza del procedimiento	49
4.7.	Tratamiento con DNAsas del RNA	49
4.8.	Electroforesis en gel de agarosa de RNA	49
4.9.	Gel de agarosa 2%. Resolución del patrón de bandas de los marcadores	50
4.10.	Transcripción reversa (RT)	50
4.11.	PCR y corrida electroforética para la β-actina	50
4.12.	PCR y corrida electroforética para la nNOS, la iNOS y la β-actina	50
4.13.	Análisis de geles electroforéticos	51
5.	Resultados	52
5.1.	Obtención de mRNA de cortezas de embriones de ratas	52
5.2.	RT- PCR	53
5.2.1.	Determinación de las condiciones óptimas para la realización de la PCR	54
5.2.2.	PCR y corrida electroforética para la β-actina	56
5.2.3.	PCR y corrida electroforética para la nNOS, iNOS y β-actina	57
6.	Discusión.	58
7.	Conclusión.	60
8.	Bibliografía	61
9.	Abreviaturas	64