

RESUMEN CONFERENCIA

Synapses are specialized communication points between neurons, and their number is a major determinant of cognitive abilities. These dynamic structures undergo developmental- and activity-dependent changes. During brain aging and certain diseases synapses are gradually lost causing mental decline. It is, thus, critical to identify the molecular mechanisms controlling synapse number. We show here that the levels of phosphoinositide 3 kinase (PI3K) regulate synapse number in both *Drosophila* larval motor neurons and adult brain projection neurons. The supernumerary synapses induced by PI3K overexpression are functional and elicit changes in behavior. Remarkably, PI3K activation induces synaptogenesis in aged adult neurons as well. We demonstrate that persistent PI3K activity is necessary for synapse maintenance. We also report that PI3K controls the expression and localization of synaptic markers in human neuroblastoma cells, suggesting that PI3K synaptogenic activity is conserved in humans. Thus, we propose that PI3K stimulation can be applied to prevent or delay synapse loss in normal aging and in neurological disorders.

Las sinapsis son puntos especializados de comunicación entre neuronas y su número es uno de los principales determinantes de las habilidades cognitivas. Estas estructuras dinámicas sufren cambios durante el desarrollo y durante la actividad. En el envejecimiento cerebral y ciertas enfermedades, las sinapsis se pierden gradualmente causando un declive mental. Es, por tanto, muy importante identificar los mecanismos moleculares que controlan el número de sinapsis. Mostraremos en esta conferencia que los niveles de fosfoinosítido 3 kinasa (PI3K) regulan el número de sinapsis en las motoneuronas larvarias y en la neuronas de proyección de *Drosophila*. Las sinapsis supernumerarias inducidas por la sobre-expresión de PI3K son funcionales y provocan cambios en el comportamiento. Notablemente, la activación de PI3K induce sinaptogénesis en neuronas viejas también. Hemos demostrado que la actividad persistente de PI3K es necesaria para el mantenimiento de las sinapsis. También, demostramos que PI3K controla la expresión y localización de marcadores sinápticos en células humanas de neuroblastoma, sugiriendo que la actividad sinaptogénica de PI3K está conservada en humanos. En suma, proponemos que la estimulación de PI3K puede ser aplicada para prevenir o retrasar la pérdida de sinapsis durante el envejecimiento normal y en trastornos neurológicos.