



COLNE

**VI Encuentro Nacional de Neurociencias
VII Seminario Internacional de Neurociencias**

24 al 26 de abril de 2008
Bogotá, D.C.

Colegio Colombiano de Neurociencias
www.colneuro.org

Contenido:

1. Plenarias
2. Presentaciones Orales
3. Carteles

Contacto:

Gloria Patricia Cardona Gómez
Presidente, Colegio Colombiano de Neurociencias
colneuro@colneuro.org



COLNE



NE

ÍNDICE DE AUTORES

Abisambra JF, (O)
Acedo CA, (C)
Acedo CL, (O)
Agudelo P, (O)
Albarracín AP, (O)
Alzate O, (P)
Alzate D, (C)
Angueyra JM, (O)
Angulo S, (C)
Arboleda G, (O, C)
Arboleda H, (O, C)
Arteaga G, (C)
Ávila JE, (C)
Ávila MF, (C)
Báez E, (O)
Baquero P, (O)
Barrera AA, (O, C)
Becerra AM, (O)
Becerra LV, (C)
Belalcázar H, (C)
Benítez B, (O, C)
Berbeo M, (O)
Bernal JE, (O)
Bonilla AR, (O)
Bonilla L, (O)
Botelho S, (O, C)
Brandao M, (P)
Buriticá E, (O, C)
Bustamante J, (P)
Cáceres A, (O)
Cáchope R, (P)
Calle Y, (C)
Cárdenas F, (O, C)
Cárdenas Y, (O)
Cardona-Gómez GP, (O, C)
Cardozo CA, (C)
Cardozo CE, (C)
Casanova M, (O)
Castañeda C, (O)
Castiblanco MA, (C)
Castro MS, (C)
Cataño N, (C)
Cepeda E, (O)
Céspedes AE, (O, C)
Claro S, (O, C)
Coimbra NC, (C)
Conde CA, (O, C)
Corredor MD, (C)
Cuestas DM, (C)
Cruz-Roa AA, (C)
Darmopil S, (C)
Delgado HD, (O)
Díaz JL, (P)
Dueñas Z, (O, C)
Erira A, (C)
Escobar MI, (O, C)
Fajardo C, (O, C)
Forero D, (O, C)
Forero DM, (C)
Francis L, (O, C)
Galindo AM, (C)
Gallego-Gómez JC, (O, C)
Gamba M, (C)
García A, (C)
García N, (O)
García-Cairasco N, (P)
Gómez JC, (C)
Gómez MP, (P, O)
Gómez RM, (O, C)
Guerrero MF, (C)
Guillazo-Blanch G, (O)
Gutiérrez JA, (C)
Guzmán F, (O)
Henao S, (O)
Hernández I, (O)
Jaramillo JA, (C)
Jiménez EJ, (C)
Jiménez ML, (O)
Kosik K, (O, C)
Lamprea M, (O, C)
Landeira-Fernández J, (P, O)
León L, (O, C)
López-Tobón A, (O)
Lores-Arnaiz S, (P)
Luengas E, (C)
Madalena AC, (O)
Madrid R, (P)
Maldonado R, (O)
Martín L, (C)
Martínez C, (O)
Martínez DP, (C)
Martínez LM, (C)
Martí-Nicolovius M, (O)
Matallana D, (O)
Matheus L, (O)
Miledi R, (P)
Mintz I, (O)
Montañés P, (O)
Montañez MN, (C)
Morales LC, (C)
Moratalla R, (C)
Morato S, (O)
Moreno CH, (C)
Múnera A, (O, C)
Muñetón-Gómez V, (C)
Muñoz AM, (O)
Mrad A, (C)
Nasi E, (P, O)
Nava M, (O)
Navas JA, (O)
Neame P, (O)
Novoa MA, (C)
Nuñez YZ, (C)
Orejarena MJ, (O)
Orozco LC, (C)
Ortiz JG, (O)
Ospina C, (C)
Ospina JA, (C)
Oyuela R, (C)
Padmanabhan J, (O)
Parra GA, (O)
Patiño JL, (C)
Peña S, (C)
Pereda A, (P)
Perlaza O, (C)
Piedrahita D, (O, C)
Pimienta HJ, (O, C)
Potter H, (O)
Potvedin G, (O)
Prada EL, (C)
Quiroz-Padilla MF, (O)
Ramón MC, (O)
Ramírez L, (C)
Ramírez N, (C)
Rector DM, (O)
Reyes P, (O)
Rengifo AC, (C)
Rincón J, (C)
Robledo P, (O)
Robledo P, (P)
Rodas Y, (C)
Rodríguez F, (C)
Rodríguez Y, (O, C)
Rojas M, (O)
Ruge-Gil E, (C)
Ruiz JE, (O)
Salgado A, (C)
Salgado CJ, (C)
Sánchez RM, (C)
Sánchez Y, (C)
Santamaría G, (C)
Singh I, (P)
Sepúlveda D, (C)
Sepúlveda NK, (C)
Tomaz CB, (O)
Toro GL, (C)
Torres A, (O, C)
Torres-Fernández O, (C)
Tovar D, (O)
Tovar JA, (O)
Troncoso J, (O, C)
Trujillo-Correa A, (O)
Umbarila J, (O)
Uribe A, (C)
Uribe C, (C)
Urrego D, (C)
Urrego LF, (O, C)
Vale-Martínez A, (O)
Valero C, (C)
Vargas V, (O, C)
Velásquez D, (C)
Velázquez MC, (O, C)
Velázquez-Carvajal D, (O)
Villamil L, (O)
Wefes I, (O)
Yunis J, (O, C)



COLNE

CONFERENCIAS PLENARIAS

ESTUDIANDO EL CEREBRO HUMANO USANDO OVOCITOS DE RANA

RICARDO MILEDI

School of Biological Sciences, University of California - Irvine, Irvine, USA.

ABSTRACT

El cerebro humano es la organización más compleja que existe. Está formado por miles de millones de neuronas, que se comunican entre sí a través de un inmenso número de sinapsis. Todo lo que el cerebro hace depende en última instancia en la transmisión de señales a través de las sinapsis. Como el cerebro humano es muy complicado y relativamente inaccesible para estudiarlo se han utilizado diversos modelos animales. En esta plática veremos como se pueden usar los ovocitos de la rana *Xenopus laevis* para estudiar los receptores a neurotransmisores y los canales iónicos que juegan un papel muy importante en todas las muy complicadas funciones del cerebro.

Palabras clave: cerebro, modelos animales, receptores de membrana, canales iónicos, *Xenopus laevis*.

MORTALIN AND ITS ROLE IN ALZHEIMER'S DISEASE

OSCAR ALZATE

Neuroproteomics Laboratory, Department of Neurobiology and Department of Medicine (Division of Neurology), Duke University Medical Center, Durham, USA.
Department of Medicine, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

ABSTRACT

Our research is dedicated to the discovery of molecular pathways in neurological diseases. Using Neuroproteomics we try to determine whether mortalin interacts with apoE in animal models of Alzheimer's disease (AD) and in human tissues from AD patients; and to study changes in mortalin regulation as a function of apoE and AD. Mortalin is a chaperone protein associated with cell survival, stress response, intracellular trafficking, control of cell proliferation, mitochondrial biogenesis, and cell fate determination. We observed that mortalin is differentially regulated (including changes in protein expression and changes in protein phosphorylation) in mice brains. We also have observed that in human brains this protein is differentially regulated as a function of both, the disease and the genotype. Furthermore, we have observed that the two proteins have direct interactions in cell cultures, and isolated tissues. With the current knowledge about the role of apoE in AD, and the participation of mortalin in mitochondrial function we propose that the Grp75-associated chaperone system is used by apoE as a shuttle mechanism that leads to mitochondrial dysfunction and oxidative stress in Alzheimer's disease.

Key words: Mortalin, Alzheimer's disease, mitochondrial dysfunction, oxidative stress.

PLASTICITY OF ELECTRICAL SYNAPSES

ALBERTO PEREDA

Department of Neuroscience, Albert Einstein College of Medicine, New York, USA.

ABSTRACT

The study of plasticity of chemical synapses has long been an area of primary interest to neuroscientists. Changes in the efficacy of chemical synapses have been proposed to underlie processes of learning and memory in many systems. In contrast, very little is known about modifiability of gap junction-mediated electrical synapses. Although it has been generally believed that this form of transmission is uncommon in the mammalian nervous system, the cloning of a neuron-specific gap junction protein led to a great expansion of the known distribution of electrical transmission in vertebrate CNS. In contrast with mammalian electrical synapses that generally have limited experimental access, the wide distribution and sometimes particular sub-cellular localization of some electrical synapses in these species have provided with advantageous experimental models in which basic properties of electrical transmission can be more easily study. This is the case of a special class of auditory afferents terminating on the lateral dendrite of the teleost Mauthner cells known as Large Myelinated club endings. These endings are identifiable "mixed" (electrical and chemical) synaptic terminals that offer the unique opportunity to correlate physiological properties with molecular composition and specific ultrastructural features of individual synapses. Perhaps because of the relative simplicity of transmission, electrical synapses are generally perceived as passive intercellular channels that lack dynamic control. My laboratory is devoted to study the dynamic aspects of electrical transmission, in particular its relationship with

glutamatergic transmission and regulatory systems such as dopamine and endocannabinoids. We have showed that electrical transmission at these afferents undergo activity-dependent potentiation of their synaptic strength and is mediated by connexin 35, the fish ortholog of the neuron-specific mammalian connexin 36. Our current work focuses on the mechanisms underlying activity-dependent changes by investigating: 1) Their functional relationship with glutamate receptors; 2) Their interaction with dopamine and the endocannabinoid systems; 3) The ultimate molecular mechanisms responsible for changes in electrical transmission, in particular the identification of regulatory associated proteins; 4) The matching and interactions between intrinsic and synaptic properties, as a possible mechanism of control of synaptic strength. Thus, while focusing in the properties of electrical synapses, the research of our laboratory explores the complexity of synaptic transmission and signaling mechanisms in general.

Key words: Electrical synapses, synaptic plasticity, electrophysiology.

ESTUDIOS FUNCIONALES EN ADICCIÓN: EL CASO ESPECIAL DEL ÉXTASIS

PATRICIA ROBLEDO

Laboratorio de Neurofarmacología, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, España.

RESUMEN

El MDMA (3,4-methylenedioxyamphetamine) popularmente llamado éxtasis, es un derivado de las feniletaminas sintetizado en 1912 por los laboratorios Merck como anoréxico. Durante los años setenta e inicios de los ochenta se utiliza principalmente en Norteamérica por una minoría de personas que buscan sus efectos emocionales positivos o entactógenos. En la actualidad su consumo se ha extendido considerablemente entre jóvenes adultos durante fiestas de fin de semana (*raves*). Aunque la dependencia al MDMA no está claramente demostrada en humanos, en modelos animales, se ha descrito que la administración repetida de MDMA puede desencadenar procesos adaptativos que conducen a la aparición de manifestaciones somáticas de abstinencia. No obstante, el MDMA es una sustancia atípica comparada con otros psicoestimulantes puesto que, aunque sí existen datos claros en humanos y en animales de experimentación mostrando la capacidad del MDMA de producir efectos gratificantes, es menos reforzante que la cocaína o la anfetamina y produce un menor número de manifestaciones somáticas y psicológicas relacionadas con la abstinencia. Estas diferencias pueden ser debidas a que el MDMA es capaz de unirse con mayor afinidad al transportador de serotonina que al de dopamina y también a que aumenta los niveles de serotonina y los de noradrenalina en la sinapsis en mayor proporción que los de dopamina. Así, el MDMA representa un caso especial entre las drogas de abuso y una buena herramienta para estudiar la interacción de las tres monoaminas en procesos adictivos. La administración reiterada de esta sustancia también puede desencadenar trastornos afectivos como ansiedad y depresión, además de perturbaciones cognitivas. Más recientemente se ha propuesto que la administración crónica de MDMA, como de otras drogas de abuso, puede producir estados motivacionales disfuncionales asociados a conductas compulsivas y relacionados con cambios en la expresión de genes como el delta-FosB. En esta charla se expondrán algunos estudios recientes relacionados con los mecanismos neurobiológicos implicados en los efectos reforzantes, motivacionales y cognitivos del MDMA.

Palabras clave: fármacodependencia, éxtasis, modelos animales.

PROTECTIVE MECHANISMS OF STATINS IN NEUROINFLAMMATORY DISEASES: IMMUNOMODULATION, NEUROPROTECTION AND NEUROREPAIR

INDERJIT SINGH

Department of Pediatrics, Medical University of South Carolina, Charleston, USA.

ABSTRACT

Impaired remyelination is critical to neuroinflammation in multiple sclerosis (MS), which causes chronic and relapsing neurological impairments. Recent studies revealed that immunomodulatory activity of statins in an experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) model of MS are via depletion of isoprenoids (farnesyl-pyrophosphate and geranylgeranyl-pyrophosphate) rather than cholesterol in immune cells. Additionally, we previously documented that lovastatin impedes demyelination and promotes myelin repair in treated EAE animals. To this end, we revealed the underlying mechanism of lovastatin-induced myelin repair in EAE using *in vitro* and *in vivo* approaches. Survival, proliferation (NG2⁺ and O4⁺) and terminal-differentiation (O1⁺ and MBP⁺) of OPs was significantly increased in association with induction of a promyelinating milieu by lovastatin in mixed glial cultures upon stimulation with pro-inflammatory cytokines. Lovastatin-induced effects were reversed by co-treatment with mevalonate or geranylgeranyl-pyrophosphate, but not by farnesyl-pyrophosphate or cholesterol, suggesting that depletion of geranylgeranyl-PP is more critical than farnesyl-PP in glial cells. These effects of lovastatin were

mimicked by inhibitors of geranylgeranyl-transferase (GGTI-298) and down-stream effectors i.e., Rho-family functions (C3-exoenzyme) and Rho kinase (Y27632), but not by an inhibitor of farnesyl-transferase (FTI-277). Moreover, activities of Rho/Ras family GTPases were reduced by lovastatin in glial cells. Corresponding with these findings, EAE animals exhibiting demyelination (on peak clinical day; clinical scores ≥ 3.0) when treated with lovastatin and aforementioned agents validated these *in vitro* findings. Taken together, these data provide unprecedented evidence that-like immune cells-geranylgeranyl-pyrophosphate depletion thus inhibition of Rho family functions in glial cells by lovastatin promotes myelin repair in ameliorating EAE.

Key words: Statins, neuroprotection, neurorepair.

NEUROETHOLOGY AND NEURAL NETWORKS IN EXPERIMENTAL NEUROLOGY AND EXPERIMENTAL NEUROPSYCHIATRY

NORBERTO GARCIA-CAIRASCO

Laboratório de Neurofisiologia e Neuroetologia Experimental, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil.

ABSTRACT

One of the biggest challenges of contemporary neurobiology is to put in context and to correlate behavior analysis, neural networks and the associated cellular and molecular mechanisms. For the last 25 years we have been studying animal models of epilepsies and more recently clinical seizures in temporal lobe epilepsy (TLE) patients. In the current presentation neuroethological evaluation of seizures in both epileptic animals and TLE patients will be presented and, as much as possible, their ictal semiology will be correlated with the corresponding EEG activity, neural networks, and anatomical plastic alterations. In the case of the TLE patients an additional correlation between ictal semiology and its associated ictal SPECT will be also evaluated. In the second part of the talk, it will be presented a new model of experimentally induced compulsive disorder evoked by microinjection of oxytocin into the central nucleus of amygdala. Neuroethological characterization of the model and neuroanatomical reconstruction of the involved circuit will be discussed as well. The whole presentation will be closed with comments on the importance of characterization of neurological and neuropsychiatric comorbidities. Financial Support: FAPESP, FAPESP-Cinapce, PROEX-CAPEs, CNPq and FAEPA.

Key words: Epilepsy, temporal lobe epilepsy, neuroethology, neuropsychiatry.

MECANISMOS DE ADAPTACIÓN DEL RECEPTOR DE FRÍO, TRPM8

ENRICO NASI¹, MARÍA DEL PILAR GÓMEZ¹, RODOLFO MADRID²

¹ Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

² Instituto de Neurociencias, Alicante, España.

RESUMEN

La respuesta al frío de neuronas termosensibles, mediada por el canal TRPM8, se adapta debido a un incremento de calcio citosólico. En el presente estudio se buscaron posibles mediadores de los efectos del calcio. Un candidato es el PIP₂, que estimula la actividad de TRPM8, pero un posible rol en la adaptación requeriría que su concentración disminuyera de una manera calcio-dependiente. Un potencial mecanismo sería PLC δ , cuya actividad catalítica es estimulada por el calcio. Se preparó cDNA del ganglio del trigémino (TG) de ratón y se diseñaron 'primers' basados en secuencias conservadas de distintas PLC δ , para llevar a cabo reacciones anidadas de PCR, que revelaron la presencia de la isoforma 1. Doble marcaje con anticuerpos contra PLC δ y TRPM8 mostró que las dos proteínas co-localizan; éste podría constituir un mecanismo de adaptación al frío. Otro candidato es la PKC, porque los subtipos 'convencionales' son activados por calcio y TRPM8 presenta sitios de fosforilación por PKC. 'Western blots' con anticuerpos contra distintas isoformas de PKC mostraron que PKC α se expresa abundantemente en el TG. Inmunocitoquímica con doble marcaje y microscopía confocal confirmaron la co-localización de PKC α y TRPM8. Puesto que el mismo anticuerpo también detectó PKC α en HEK293, se utilizaron estas células transfectadas con TRPM8 para estudios funcionales. El enfriamiento indujo una corriente de entrada con una conspicua caída que se atenúa reduciendo [Ca]_i, o depolarizando la membrana para disminuir su fuerza motriz. El frío transloca PKC a la membrana plasmática, signo de activación. (-)-Indolactam V, activador de PKC, redujo la sensibilidad al frío, mientras que el inhibidor chelerrina atenuó la desensibilización por estimulación repetida. En resumen, la PKC α es estimulada por el influjo de Ca por canales TRPM8 y contribuye a regular su sensibilidad. Financiado por un proyecto del Ministerio de Educación y Cultura de España a E.N.

Palabras clave: receptor de frío, adaptación, TRPM8, PLC, PKC.

CANNABINOIDES Y DOPAMINA: INTERACCIONES HACIA LA POTENCIACIÓN DE TRANSMISIÓN SINÁPTICA ELÉCTRICA Y QUÍMICA

ROGER CACHOPE

Department of Neuroscience, Albert Einstein College of Medicine, New York, USA.

RESUMEN

Los endocannabinoides activan al receptor de cannabinoides CB1, el cual es también blanco de acción del tetrahidrocannabinol principal componente activo de la marihuana. En general, la activación del receptor CB1 conlleva reducción de la transmisión sináptica química tanto excitatoria como inhibitoria. Con el fin de determinar el efecto de los endocannabinoides en la eficacia de la transmisión sináptica mixta eléctrica y química, estudiamos los contactos sinápticos entre aferentes auditivas conocidas como *club endings* y la célula de Mauthner de *Carassius auratus*, por medio de registros intradendríticos *in vivo*, farmacología e inmunquímica. La estimulación eléctrica de las *club endings* desencadena un potencial sináptico mixto constituido por un componente eléctrico mediado por conexina 35, seguido de un componente glutamatérgico. Hemos determinado que patrones específicos de actividad de las *club endings* desencadenan la síntesis y liberación del endocanabinoide 2-acilglicerol desde la dendrita de la célula de Mauthner. En contraste con los hallazgos reportados hasta el momento, encontramos que la activación del receptor CB1 desencadena potenciación de la transmisión sináptica eléctrica y química. Este efecto es mediado indirectamente por la liberación de dopamina a partir de varicosidades localizadas en inmediaciones de la célula de Mauthner, lo cual lleva a activación del receptor de dopamina D1 y consecuentemente de proteína-quinasa dependiente de cAMP (PKA), para la cual conexina 35 es blanco de acción. Adicionalmente, determinamos que la modulación de la liberación de dopamina por medio de la activación del receptor CB1 no involucra transmisión sináptica inhibitoria. Los resultados aquí descritos se constituyen en la primera evidencia de que la liberación de endocannabinoides puede desencadenar potenciación sináptica química y que su efecto modulador se extiende también a la transmisión sináptica eléctrica. Teniendo en cuenta la concurrencia de los sistemas dopaminérgico y cannabinoide en diversas estructuras, las interacciones descritas pueden ser relevantes en el entendimiento de los efectos comportamentales de las sustancias cannabinoides.

Palabras clave: sinapsis mixtas, plasticidad sináptica, endocannabinoides, dopamina.

PATRONES DE RESPUESTAS DEFENSIVAS DE CONGELAMIENTO ASOCIADOS A DIFERENTES TRANSTORNOS DE ANSIEDAD

JESÚS LANDEIRA-FERNÁNDEZ

Pontificia Universidade de Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

RESUMEN

A pesar de que los trastornos de ansiedad sean típicamente humanos, ellos presentan correlación con determinadas reacciones de defensa de ciertos animales en situaciones de peligro. Este trabajo presenta algunas relaciones entre determinados patrones de la respuesta defensiva de congelamiento y diferentes formas de trastornos de ansiedad. Se destaca en particular el isomorfismo entre la respuesta de congelamiento a estímulos contextuales asociados a un estímulo aversivo y el trastorno de ansiedad generalizado. Existen evidencias que indican que también la respuesta de congelamiento inducida por la estimulación eléctrica de la sustancia gris periacueductal dorsal (PAGd) constituye un excelente modelo animal de ataque de pánico. La respuesta de congelamiento que surge inmediatamente después de la estimulación de la PAGd, capaz de producir una respuesta de pánico, parece estar asociada con el trastorno de pánico. Finalmente, es posible que la respuesta de congelamiento ante estímulos previamente asociados a la estimulación eléctrica de la PAGd sea un modelo animal para el trastorno de pánico con agorafobia.

Palabras clave: ansiedad, congelamiento, sustancia gris periacueductal.

DEFENSIVE PATTERNS AND SPECIFIC ANXIETY DISORDERS

MARCUS BRANDAO

Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil

ABSTRACT

GABA and serotonin are two mediators of the defensive behavior (freezing and escape) generated in the dorsal aspects of the periaqueductal gray (dPAG), medial hypothalamus and amygdala. Freezing defined as the complete absence of body movements is a normal response of animals to unavoidable fear stimuli. A series of evidence

relating different defensive patterns with specific anxiety disorders will be presented. There are at least four different kinds of freezing with specific neural substrates. The immobility induced by stimulation of the ventral column of the periaqueductal gray has been considered a quiescence characteristic of the recovery component of defense-recuperative processes. There is an isomorphism between freezing response to contextual stimuli paired with electrical shocks and generalized anxiety disorder. Besides, two types of freezing emerge with the electrical stimulation of the dPAG: the dPAG-evoked freezing and the dPAG post-stimulation freezing. Evidence will also be presented in support of the hypothesis that whereas dPAG-evoked freezing would serve as a model of panic attacks, the dPAG post-stimulation freezing appears to be a model of panic disorder. It is also proposed that conditioned freezing plus dPAG electrical stimulation might also mimic panic disorder with agoraphobia. A model involving serotonergic and GABAergic modulation of the defensive behavior in the PAG, medial hypothalamus and amygdala will also be presented. The understanding of how the brain aversion system generates and elaborates different types of freezing and escape is of relevance for our better knowledge of distinct types of anxiety such as panic disorder or generalized anxiety disorder.

Key words: Anxiety, defensive patterns, periaqueductal gray, serotonin, GABA.

BRAIN CORTEX MITOCHONDRIAL PERMEABILITY TRANSITION OCCURS WITH A DECREASED MITOCHONDRIAL ENDOGENOUS NO PRODUCTION

JUANITA BUSTAMANTE, SILVIA LORES-ARNAIZ
Laboratory of Free Radical Biology, School of Pharmacy and Biochemistry,
Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires Argentina.

ABSTRACT

Mitochondrial endogenous NO production, respiratory function and transmembrane potential were determined in brain mouse cortex mitochondria after Ca^{2+} and alamethicin induced-swelling. Energized organelles showed partial swelling in the presence of Ca^{2+} concentrations from 90-200 μ M, which was complete after addition of alamethicin. Mitochondrial endogenous nitric oxide production was 51% and 73% decreased after 3 and 7 min of 200 μ M Ca^{2+} addition and 93% decreased after 1 min of alamethicin induced swelling, as compared with the NO production by untreated mitochondria. Ca^{2+} -induced swelling was associated with 38% of mitochondrial depolarization and an impaired respiratory function with a 47% increase in state 4 respiratory rate. Alamethicin induced swelling was accompanied by a 113% increase in state 4 respiratory rate and a 66% decrease in state 3 respiration. L-NNA alone did not induce MPT per se, and reduced NO production by 75%. We can conclude that during Ca^{2+} and alamethicin induced MPT in brain cortex mitochondria a decreased mitochondrial endogenous NO production, impaired respiratory function, and a decreased trans-membrane potential, were observed. Similarly, an *in vivo* hippocampal mitochondrial observation, in a model of prehepatic portal hypertensive animals showed mitochondrial damage and dysfunction associated with an inhibition of the mtNOS activity and low protein expression. This observation in an *in vivo* model gives support to the concept that NO decreases during induction of MPT in brain isolated mitochondria due to the decreasing Ca^{2+} availability occurred as a consequence of the MPT induction.

Key words: Cerebral cortex, mitochondrial permeability, nitric oxide.

LA CONCIENCIA: ENJAMBRE DEL CEREBRO

JOSÉ LUIS DÍAZ
Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México

RESUMEN

La presente conferencia pretende presentar las ideas de mi libro "La conciencia viviente" (México, Fondo de Cultura Económica, 2007), en referencia al posible sustrato o fundamento cerebral de la conciencia. La primera idea se refiere a una teoría de procesos pautados que se aplica para establecer el isomorfismo de los tres fenómenos que constituyen el problema mente-cuerpo desde una perspectiva científica, es decir, los procesos cerebrales de alto nivel de integración, los procesos mentales que establecen el fluir de la conciencia y los procesos de conducta que integran el comportamiento expresivo. Tal isomorfismo se apoya en evidencias empíricas y la aplicación de un recurso formal proveniente de ciertos modelos desarrollados para procesos dinámicos, a saber: las redes de Petri. Este isomorfismo de los tres procesos, al que también podríamos concepcionar como isodinamismo permite establecer su vinculación funcional y llevar a cabo un modelo más preciso del proceso consciente en referencia directa y necesaria al proceso neurofisiológico que lo permite y sitúa en el tráfico entre el sujeto y su medio. La siguiente noción también se apoya

en evidencias provenientes de la investigación cerebral y en modelos dinámicos para desembocar en una hipótesis específica del fundamento neurobiológico de la conciencia. La idea es que la conciencia puede surgir o emerger como un aspecto subjetivo del procesamiento cerebral más complejo en la jerarquía de los sistemas neurobiológicos y que se puede concebir como la conectividad dinámica intermodular. Este proceso complejo de conectividad cerebral se equipara al comportamiento de parvas y enjambres para cumplir con varios requisitos que se han establecido para cualquier *correlato* cerebral de la conciencia, en particular la disposición global de la información, con la ventaja adicional que el proceso postulado se sitúa en la convergencia necesaria entre los sistemas neurobiológicos y culturales que causan y constituyen a la conciencia.

Palabras clave: conciencia, teoría de la complejidad, modelo teórico.

PRESENTACIONES ORALES

ORGANIZACIÓN MINICOLUMNAR DE LA CORTEZA PREFRONTAL DE LOS HUMANOS: ASIMETRÍAS INTERHEMISFÉRICAS ENTRE LOS ARREGLOS DENDRÍTICOS EN EL POLO FRONTAL

JOHN UMBARILA, HERNÁN PIMIENTA, MARTHA ISABEL ESCOBAR
Centro de Estudios Cerebrales- Universidad del Valle, Cali, Colombia.

RESUMEN

Se estudió la organización columnar de la zona orbital del polo frontal de ambos hemisferios en 10 sujetos humanos por medio de marcadores inmunohistoquímicos, MAP2 y NeuN, el primero permite observar los arreglos dendríticos de las células piramidales, con lo cual se puede identificar y establecer la organización minicolumnar y con el segundo es posible tomar medidas del tamaño de los somas de las neuronas piramidales, con dichos datos es posible establecer variantes interhemisféricas y realizar correlaciones entre ellos. Se hallaron valores significativamente más altos en el hemisferio derecho en comparación con los del hemisferio izquierdo, tanto en las distancias entre los arreglos dendríticos de la lámina III como en el tamaño de los somas de las neuronas piramidales de la misma lámina. Estas diferencias microestructurales sugieren cambios en la expresión de la organización minicolumnar del área observada de acuerdo al hemisferio cerebral, lo que pone en consideración un correlato entre la divergencia funcional de los dos hemisferios y su base estructural. Las diferencias cuantitativas en la organización espacial de la estructura vertical de la región frontopolar de los humanos es un punto de partida con el cual es posible describir variantes interhemisféricas que eventualmente se pueden usar como criterios de caracterización arquitectónica de las áreas de la corteza prefrontal y por lo tanto podrían contribuir a la precisión de la identificación y el entendimiento de algunos estados patológicos en diferentes condiciones como trauma, autismo, esquizofrenia, entre otros. Adicionalmente, se encontraron patrones de organización de los arreglos dendríticos apicales de acuerdo a cada lámina cortical similar a los hallazgos de estudios anteriores en roedores y primates no humanos.

Palabras clave: corteza prefrontal, dendritas, asimetría, minicolumnas, humanos.

CARACTERIZACIÓN ULTRA ESTRUCTURAL DE CULTIVOS DE GLÍA ENVOLVENTE A PARTIR DE BULBO OLFATORIO, LÁMINA PROPIA Y NERVI OLFATORIO DE RATA

ROSA MARGARITA GÓMEZ¹, LUISA FERNANDA URREGO¹, CONSTANZA MARTÍNEZ¹, DIEGO TOVAR¹, JAIME EDUARDO BERNAL²

¹ Grupo de Neurociencias, Universidad de La Sabana, Chía, Colombia.

² Instituto de Genética Humana, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

RESUMEN

En los últimos años se han generado nuevas estrategias experimentales de reparación que permiten a los axones lesionados crecer dentro del sistema nervioso central (SNC). El trasplante de células de glía envolvente olfatoria (GEOs) se ha constituido en una estrategia prometedora en el tratamiento de estas lesiones debido a que producen factores de crecimiento y moléculas de adhesión celular que promueven el crecimiento de neuritas tanto en el SNC como en el sistema nervioso periférico (SNP). Sin embargo, la literatura científica describe pocas diferencias específicas ultra estructurales de estas células *in vitro*. En esta investigación se plantea obtener cultivos de glía envolvente a partir de bulbo olfatorio, lámina propia y nervio olfatorio de rata con el fin de establecer las diferencias morfológicas existentes entre estos tipos celulares. Para determinar la caracterización *in vitro* de células glía envolvente. Se tomó tejido nervioso olfatorio de rata en estado inmaduro (neonato, n=3) y adulto (n=3)

donde se obtuvieron los cultivos de las GEOs provenientes de los diferentes tejidos olfatorios. Las GEOs obtenidas se caracterizaron utilizando la técnica de Microscopía Electrónica de Barrido (MEB). Ultraestructuralmente la glía envolvente presenta abundantes mitocondrias que son propias de las neuronas sensoriales olfativas, pueden presentar núcleos redondos u ovalados de 5-6 μm con menor heterocromatina estos últimos, especialmente en nervio, frecuentemente contienen uno a dos nucleolos prominentes y abundantes filamentos intermedios. Las células obtenidas de bulbo olfatorio en comparación con las obtenidas de nervio exhibieron más proliferaciones citoplasmáticas dándole unas características parecidas a los astrocitos. Mediante la metodología utilizada se pudo concluir que existen diferencias ultraestructurales entre los tres tipos de tejido (bulbo, nervio y lámina olfatoria) tales como aumento de prolongaciones citoplasmáticas y en la cantidad y longitud de las neuritas.

Palabras clave: glía envolvente olfatoria, ultraestructura, cultivos.

EXPRESIÓN DE NEURONAS DE VON ECONOMO EN LA CORTEZA PREFRONTAL HUMANA

CAMILO FAJARDO¹, HERNÁN JOSÉ PIMIENTA¹, EFRAÍN BURITICÁ¹, MARTHA ISABEL ESCOBAR¹, MANUEL CASANOVA²

¹ Centro de Estudios Cerebrales, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

² Department of Psychiatry, Louisville University; Louisville, USA.

RESUMEN

Las células de Von Economo (VEN) se han descrito en primates en la lámina V de la corteza frontoinsular y de la región anterior del cíngulo. Basado en su localización se ha propuesto que juegan un papel fundamental en el comportamiento emocional y en procesos cognitivos sofisticados. Las VEN son un tipo especial de neuronas, caracterizadas por tener forma alargada, una dendrita apical y una basal que se estrechan gradualmente a lo largo del eje vertical, ausencia de procesos que provengan del ecuador de la neurona y una morfología simétrica a lo largo del eje vertical y horizontal. El estudio de este tipo de células es de especial interés ya que su volumen, número y grado de agrupamiento se correlaciona con el grado de encefalización. Así mismo, se ha observado que en patologías como demencia frontotemporal y autismo estas neuronas están particularmente comprometidas. En el presente trabajo se plantea evaluar la presencia de neuronas Von Economo en otras áreas prefrontales, específicamente en el área 9 y además en el área 24 de la corteza cerebral humana. Con este propósito se seleccionaron muestras de tejido *post-mortem* de ocho cerebros humanos (rango de edad 26 a 50 años) de las áreas 9 y 24 de Brodmann. Se realizaron procedimientos inmunohistoquímicos de acuerdo con los protocolos estándar para los anticuerpos NeuN y MAP2; adicionalmente se realizó la tinción de Nissl para asegurar el plano de corte del tejido. Tanto en el área 9 como en la 24 se observaron neuronas de Von Economo aunque en la primera con mucha menor frecuencia y grado de agrupamiento que en la segunda. El presente trabajo se constituye en la primera evidencia de la presencia de este tipo de células en regiones corticales distintas a las reportadas inicialmente por Von Economo y Koskinas en 1925. Lo anterior abre la posibilidad a estudiar los cambios en la expresión de este tipo de células en el área 9 teniendo en cuenta que alteraciones en esta área están implicadas en patologías como esquizofrenia y depresión mayor. Trabajo financiado por la Vicerrectoría de Investigaciones de la Universidad del Valle

Palabras clave: corteza prefrontal, neuronas de Von Economo, humanos.

VALORACIÓN DE LA ESCALA MOTORA DE BASSO PARA LESIÓN MEDULAR EN RATAS

ROSA MARGARITA GÓMEZ¹, ALEJANDRA MARGARITA MUÑOZ², LUISA FERNANDA URREGO¹, JORGE ENRIQUE RUIZ¹, PABLO BAQUERO¹, MARIA CAMILA RAMÓN¹, CATALINA CASTAÑEDA¹

¹ Grupo de Neurociencias US Universidad de la Sabana, Chía, Colombia.

² Grupo de Biomiméticos, Instituto de Biotecnología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

RESUMEN

La escala motora de Basso es un instrumento de 9 ítems que evalúa la disfunción neurológica para la marcha de cada uno de los movimientos de los miembros anteriores y posteriores en roedores calificándolos en una escala entre 0 y 21 (0 ausencia, 21 movimientos normales), y que fue diseñado para medir la recuperación motora en animales que tienen alguna disfunción como consecuencia de una lesión medular. Esta escala publicada en 1995 por Basso y colaboradores, es ampliamente usada en la investigación para evaluar el estado de la función motora. Esta investigación pretende validar y evaluar el uso de la escala motora de Basso (EMB) en una población de ratas Wistar SPF a las cuales se les induce una lesión medular con posterior aplicación de una suspensión celular más

proteínas sintéticas. Se utilizaron ratas Wistar SPF (n=10). A los animales sometidos al procedimiento quirúrgico se les realizó una evaluación con la escala motora de Basso antes y después de la lesión. De acuerdo con las evaluaciones previas y posteriores se determinó la presencia de alteraciones en el tren posterior de los animales cuyos cambios se observaron después del tratamiento con la suspensión. Se realizaron lecturas de los desplazamientos de cada uno de los individuos cada 48 horas durante 42 días. En conclusión, la escala motora de Basso es una herramienta adecuada para evaluar la función motora en animales con lesión medular.

Palabras clave: lesión medular, función motora, escala de Basso.

CAMBIOS INDUCIDOS EN LA CORTEZA MOTORA PRIMARIA DE LA CARA INDUCIDA POR LESIÓN PERIFÉRICA DEL NERVIOS FACIAL CONTRALATERAL

JULIETA TRONCOSO, ALEJANDRO MÚNERA
Grupo de Neurofisiología Comportamental, Universidad Nacional de Colombia,
Bogotá, Colombia.

RESUMEN

La lesión de un nervio periférico motor desencadena un programa de regeneración en las motoneuronas el cual incluye retracción parcial de sus prolongaciones dendríticas. Además, la pérdida de la función motora genera un desbalance en las entradas sensoriales provenientes del territorio afectado. Dado que las motoneuronas son las principales dianas de las neuronas de la corteza motora primaria y que en esta corteza la información sensorial es procesada para generar comandos motores, es probable que la lesión periférica de un nervio motor induzca modificaciones funcionales en la corteza motora primaria. Para evaluar esto se utilizó el sistema motor de las vibrisas de rata como modelo experimental. Se lesionaron por compresión las ramas del nervio facial que inervan la musculatura de las vibrisas para modelar una lesión de nervio periférico. Tras varios intervalos de recuperación los sujetos experimentales se prepararon para registrar, bajo anestesia, la actividad poblacional en la corteza motora primaria de las vibrisas contralateral a la lesión. Se registró la actividad espontánea y la respuesta a la estimulación eléctrica en el parche de vibrisas del lado lesionado. Estos datos se compararon con la actividad registrada en animales que no fueron lesionados (control). Se encontró una parálisis total de las vibrisas inmediatamente después de la lesión. Tras dos semanas de recuperación, el batido rítmico de las vibrisas se había recuperado casi totalmente. En contraste, en la corteza motora se evidenciaron cambios en la actividad espontánea y en los potenciales provocados por estimulación de las vibrisas que persistieron hasta cuatro semanas después de la lesión. Estos resultados sugieren que los cambios plásticos inducidos en la corteza motora por la lesión de un nervio periférico motor son más duraderos que el proceso de regeneración axónica y que la recuperación funcional inicial depende de la actividad de generadores centrales de pautas.

Palabras clave: corteza motora primaria, lesión nervio facial, electrofisiología.

DISCRIMINATORY BURST ACTIVITY EVOKED BY AUDITORY STIMULATION DURING ISOFLURANE ANESTHESIA

MANUEL J. ROJAS^{1,2}, JINNA A. NAVAS², DAVID M. RECTOR²
¹ Facultad de Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional de Colombia,
Bogotá, Colombia.

² College of Veterinary Medicine, Washington State University, Pullman, USA.

ABSTRACT

We investigated cortical burst activity during the burst suppression state in response to different auditory stimuli. Several agents have been used to induce anesthesia, and each one elicits an electroencephalogram (EEG) showing characteristic temporal patterns. A burst suppression pattern appears during deep isoflurane anesthesia, where high amplitude bursts are preceded by periods of nearly silent EEG. The burst suppression ratio (BSR) is the percentage of suppression (silent EEG) during the burst suppression pattern, and is one of the parameters used to assess anesthesia depth. We recorded EEG continuously in isoflurane-anesthetized Sprague-Dawley rats while applying different types of external auditory stimulation. We observed a rapid appearance of bursts and a significant decrease in the BSR. The changes in BSR were distinctive for the different stimuli applied. The BSR decreased even further when we stimulated with a voice familiar to the rat. The distinctive changes on the BSR suggest discrimination of different auditory stimuli. Sensory perception might occur when specific thalamo-cortical circuits are activated during burst periods. The stimulus could be localized to modality-specific regions, explaining possible awareness of particular stimuli in human subjects.

Key words: Cerebral cortex, electroencephalography, burst activity, auditory stimulation, anesthesia.

EL TRANSPORTADOR DE DOPAMINA COMO POSIBLE MEDIADOR DE LIBERACIÓN EXTRASINÁPTICA DE NEUROTRANSMISOR

MARÍA DEL PILAR GOMEZ¹, JUAN MANUEL ANGUEYRA¹, ISABELLE MINTZ², ENRICO NASI¹

¹ Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

² Department of Physiology, Northwestern University, Evanston, USA.

RESUMEN

La comunicación química entre neuronas suele ocurrir por liberación vesicular de neurotransmisores, pero hay reportes ocasionales de neurosecreción independiente del calcio en regiones carentes de vesículas sinápticas. Por ejemplo, en la Pars compacta de la Substantia nigra (SN) del cerebro de rata - la cual consta solo de somas neuronales y dendritas proximales - se ha descrito la liberación calcio-independiente de dopamina y se ha propuesto que podría estar mediada por la inversión del ciclo de transporte del transportador de dopamina (DAT). El presente trabajo plantea el desarrollo de un modelo experimental para evaluar esta hipótesis. Establecimos por *Western blot* que la expresión del DAT en la SN es masiva, requisito esencial para funcionar eficientemente como mecanismo de liberación, compensando por la lentitud de su ciclo de transporte (<10/s). Luego verificamos por inmunocitoquímica en neuronas aisladas que el DAT está presente en la membrana del soma y de las dendritas proximales. El ciclo de transporte del DAT es electrogénico e impulsado por el gradiente de Na. Habiendo demostrado la expresión de la isoforma NAV 1.2 de canales de sodio utilizamos doble marcaje y microscopía confocal para verificar su co-localización con el DAT, lo cual podría proveer un incremento localizado de Na. Usando mediciones electrofisiológicas observamos que estas células pueden generar potenciales *plateau* que contribuirían a la fuerza motriz para revertir el ciclo de transporte del DAT. Finalmente, mediciones amperométricas en células de la SN en *voltaje-clamp* muestran corrientes de oxidación que aumentan con la despolarización de la membrana y que son sensibles a inhibidores del DAT. Estos resultados apoyan la conjetura de que el DAT podría contribuir a la liberación de este neurotransmisor en la Pars compacta de la Substantia nigra. Financiado por el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos: NIH NIDA RO1 DA016298.

Palabras clave: transportador de dopamina, liberación extrasináptica, electrofisiología.

EFFECTOS DE LA EXPOSICIÓN PREVIA A DIFERENTES CONFIGURACIONES DEL LABERINTO EN CRUZ ELEVADO SOBRE LA ANSIEDAD Y EL FENÓMENO DE ONE-TRIAL TOLERANCE

ANA CRISTINA MADALENA, SILVIO MORATO

Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil.

RESUMEN

En el animal expuesto al laberinto en cruz elevado, modelo de ansiedad basado en la evitación natural a los espacios abiertos, sucede un aprendizaje que altera tanto el patrón comportamental como la respuesta a ansiolíticos observados en la re-exposición, a lo que se denomina de *one-trial tolerance*. Ya que procesos emocionales (ansiedad) y cognitivos (aprendizaje) interactúan, el presente trabajo investiga el efecto de sucesivas exposiciones a configuraciones del laberinto sobre la ansiedad y el fenómeno de *one-trial tolerance*. Ratas Wistar fueron expuestas por 10 días consecutivos a uno de los tipos de laberinto: cuatro brazos cerrados (BC); cuatro brazos abiertos (BA); dos brazos abiertos y dos cerrados (laberinto en cruz elevado convencional, LCE); y grupo control (C), no expuesto previamente a ningún laberinto. El día 11 todos los animales fueron colocados en el LCE (sesión 1) y en el día 12 recibieron tratamiento con salina o midazolam (1 mg/Kg) y re-expuestos 30 minutos después al LCE (sesión 2). En la sesión 1 aumentaron los niveles de ansiedad en los animales expuestos a espacios abiertos previamente (BA y LCE), lo que sugiere una memoria de la evitación a estos espacios. En la sesión 2 solamente el grupo LCE midazolam aumentó la exploración en comparación con el grupo salina, posiblemente por que el estado de aversión (miedo o fobia) en la segunda sesión fue eliminado después de varias exposiciones siendo nuevamente sensible a los ansiolíticos. En el grupo BF la exploración fue similar a la observada en la sesión 1 indicando que la exposición previa al laberinto cerrado puede atenuar el aprendizaje de la evitación a este ambiente. Muy probablemente diferentes experiencias previas pueden cambiar los efectos de la exposición al LCE así como los niveles de ansiedad y la respuesta al midazolam durante la re-exposición (*one-trial tolerance*).

Palabras clave: ansiedad, *one-trial tolerance*, laberinto en cruz elevado, re-exposición.

EVALUACIÓN DE LA MEMORIA OPERACIONAL ASOCIADO A INTERVALOS DE EXPOSICIÓN DE DÍGITOS, LATENCIAS DE RESPUESTA Y VARIACIONES AUTONÓMICAS EN UNA MUESTRA DE ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS

ANGELA PILAR ALBARRACÍN, CARLOS ARTURO CONDE
Grupo de Neurociencias y Comportamiento UIS-UPB, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

RESUMEN

Los estados de activación neuronal durante los procesos de memoria operacional, pueden ser evaluados mediante herramientas que exigen la retención de dígitos asociados a las respuestas fisiológicas y a los tiempos de respuesta operacional. El presente trabajo evaluó los efectos de diferentes intervalos de exposición de dígitos, con y sin interferencia visual, sobre la retención mnemónica, utilizando una prueba computarizada "Memonum". Posteriormente se estudiaron indicadores de variación autonómica durante la ejecución de la prueba a intervalo de exposición de 1 segundo, con y sin interferencia visual, comparados con el desempeño mnemónico y las mismas respuestas fisiológicas durante la ejecución de la prueba de Wechsler. Para la primera fase se evaluaron 28 participantes de ambos géneros y en la segunda, 30 participantes provenientes de la Facultad de Salud-UIS entre 18 y 24 años de edad. Los resultados evidenciaron un aumento del desempeño de la prueba en función del intervalo de exposición, se demostró la correlación entre la percepción de dificultad y distracción con la versión de la prueba, se encontraron parámetros de desempeño basados en las latencias de respuestas operacionales y se verificó la asociación entre variaciones en la frecuencia de pulso y conductancia eléctrica de la piel durante la ejecución de las pruebas. Finalmente se propone que los parámetros de "Memonum" podrían aportar discriminaciones funcionales más finas que la Wechsler. Se discuten las respuestas fisiológicas asociadas.

Palabras clave: memoria operacional, respuestas autonómicas, latencia de respuesta.

EFFECTOS DIFERENCIALES DEL ESTRÉS AGUDO EN TAREAS DE MEMORIA EPISÓDICA A CORTO Y LARGO PLAZO

MARISOL LAMPREA, VIVIANA VARGAS, SILVANA CLARO, ANGÉLICA TORRES,
ALEJANDRO MÚNERA
Grupo de Neurofisiología Comportamental, Universidad Nacional de Colombia,
Bogotá, Colombia.

RESUMEN

Se encuentra bien documentado el efecto del estrés agudo en la adquisición de diversas tareas de aprendizaje. Sin embargo, es poco lo que se sabe sobre sus efectos en paradigmas de memoria episódica. Una serie de experimentos realizados en nuestro laboratorio muestran que la exposición a periodos agudos de estrés por restricción motora afecta de manera diferencial tareas de memoria episódica a corto y largo plazo evaluadas mediante el reconocimiento de objetos. De esta forma, animales expuestos al estresor son incapaces de discriminar un objeto nuevo de otro explorado una hora antes, mientras que muestran una clara preferencia por el objeto novedoso cuando el objeto muestra fue explorado veinticuatro horas antes. Estos resultados sugieren dos posibles explicaciones: la primera, que la activación del sistema ocasionada por la exposición al estresor se prolonga hasta el momento de la evaluación de la tarea a corto plazo. La segunda, sugiere una interacción diferencial entre el estrés agudo y la recuperación de tareas de memoria episódica a corto y largo plazo.

Palabras clave: estrés agudo, memoria episódica, memoria de reconocimiento de objetos, ratas.

EFFECTOS DEL ESTRÉS POSTNATAL EN RATAS SOBRE EL COMPORTAMIENTO Y EL NEURODESARROLLO

ZULMA DUEÑAS
Grupo de Neurofisiología Comportamental, Universidad Nacional de Colombia,
Bogotá, Colombia.

RESUMEN

La relación madre-hijo y el cuidado de los padres con el recién nacido, cumplen un papel importante en el desarrollo fisiológico y emocional de los individuos. Por ejemplo, se ha reportado que niños que han sufrido de abuso o rechazo por parte de sus padres son más susceptibles a desarrollar diversas psicopatologías. En este sentido, la utilización de modelos animales, con sus respectivas limitaciones, nos permiten una aproximación experimental para dilucidar las

posibles consecuencias y los mecanismos involucrados en las alteraciones tanto en el comportamiento como en el desarrollo de los individuos que han sufrido una ruptura en la relación madre-hijo. Así, una de nuestras líneas de investigación tiene como objetivo identificar si el estrés postnatal por separación temprana induce alteraciones tanto en el comportamiento como en el desarrollo de los individuos. Nuestro grupo de trabajo ha implementado en el laboratorio un modelo de estrés postnatal en ratas que consiste en que las crías son separadas de sus madres diariamente durante seis horas a partir del día postnatal 1 y hasta el 21. A partir del día postnatal 22 los sujetos se dejan crecer sin restricciones y cuando alcanzan un peso equivalente al adulto joven (230 g) se realizan pruebas comportamentales y posteriormente se utiliza el tejido cerebral para realizar estudios bioquímicos. Nuestros resultados muestran que existen diferencias en el comportamiento defensivo medido en el laberinto en cruz elevado, entre ratas hembras y macho separadas vs. no separadas, diferencias en el aprendizaje y cualitativamente se observan diferencias en la expresión de proteínas específicamente de la subunidad alfa de receptores GABAA.

Palabras clave: estrés postnatal, comportamiento, neurodesarrollo, ratas.

EFFECTOS COMPORTAMENTALES Y NEUROQUÍMICOS DE LA MANIPULACIÓN AGUDA EN ANIMALES EXPUESTOS AL LABERINTO EN CRUZ ELEVADO

MARIA CAROLINA VELÁSQUEZ¹, SILVIA BOTELHO¹, JOSÉ G. ORTIZ², CARLOS B. TOMAZ³, CARLOS A. CONDE¹

¹ Grupo de Neurociencias y Comportamiento UIS-UPB, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

² Departamento de Farmacología, Universidad de Puerto Rico, San Juan, Puerto Rico.

³ Departamento de Ciências Fisiológicas, Instituto de Biologia, Universidade de Brasília, Brasília, Brasil.

RESUMEN

El Laberinto en Cruz Elevado (LCE) es el modelo más utilizado para evaluar ansiedad generalizada en roedores, basado en la aversión natural de éstos hacia los espacios abiertos. Dentro de los diferentes estímulos aversivos propios del protocolo experimental, la manipulación realizada minutos antes de la primera exposición al LCE puede ser un estímulo adicional. Este estudio evaluó los efectos de la manipulación aguda (30 s) en diferentes intervalos de tiempo (0, 5 y 30 minutos), antes de la primera sesión del LCE y su efecto sobre el comportamiento del animal a corto y largo plazo, adicionalmente los efectos sobre el enlazamiento de [3H]Flunitrazepam en membranas del complejo amigdalino. Animales manipulados cinco minutos antes de la primera exposición presentaron un aumento en el número de entradas y tiempo de permanencia en los brazos abiertos durante la segunda experiencia en el LCE, estos mismos animales presentaron una reducción en el enlazamiento con [3H]Flunitrazepam en membranas del complejo amigdalino indicando la reducción de la transmisión neural mediada por receptores GABA_A. Estos resultados sugieren que la manipulación aguda, antes de la primera exposición al LCE (5 min), puede inducir cambios comportamentales y neuroquímicos del sistema GABAérgico a largo plazo.

Palabras clave: laberinto en cruz elevado, manipulación aguda, ansiedad, GABA.

EFFECTO DE CARACTERÍSTICAS VISUALES DE LOS BRAZOS SOBRE EL COMPORTAMIENTO EXPLORATORIO EN EL LABERINTO EN CRUZ

ANDREA MILENA BECERRA, SILVIO MORATO

Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil.

RESUMEN

El laberinto en cruz elevado es un modelo animal utilizado para el estudio de la ansiedad y son ampliamente estudiados los factores que producen aversión a los brazos abiertos, los resultados han indicado que la información visual jugaría un papel importante en este proceso. El presente trabajo explora el papel de las características visuales de los brazos sobre la exploración de un laberinto en cruz cerrado. Dos grupos de ratas machos Wistar fueron sometidos a uno de dos laberintos en cruz convencionales, el primero con paredes de madera (LCE) y otro con paredes de acrílico cubiertas con papel negro (NA). Otros cinco grupos fueron colocados en una de las configuraciones del laberinto en cruz cerrado: dos brazos transparentes y dos brazos negros (NT), dos brazos negros y dos brazos blancos (NB), dos brazos negros y dos blancos con piso blanco (NBb), cuatro brazos negros (NN) y cuatro brazos blancos (BB). Los resultados mostraron que así como en el laberinto convencional, en los laberintos NA, NB y NBb los animales prefieren permanecer por más tiempo en los brazos negros en comparación con los

abiertos o blancos y exploran igualmente los brazos de los laberintos NN y BB. Al analizar minuto a minuto la sesión se observó una reducción en la exploración a partir del segundo minuto en los laberintos LCE y NBb pero no en los laberintos que mantienen las mismas características en los cuatro brazos (BB y NN). En conclusión, el laberinto NBb mantiene las características aversivas en sus brazos de forma similar al laberinto convencional, eliminando la variable tigmotaxia ya que sus brazos tienen paredes. Los datos apoyan la hipótesis de que la visión puede ser el disparador de la aversión a los brazos del laberinto en cruz cerrado.

Palabras clave: laberinto en cruz elevado, estímulos visuales, comportamiento exploratorio, ratas.

EVALUACIÓN DE LA MEMORIA EMOCIONAL EN SUJETOS EN CONDICIÓN DE DESPLAZAMIENTO CON Y SIN TRASTORNO POR ESTRÉS POSTRAUMÁTICO

SILVIA BOTELHO¹, GLORIA ADRIANA PARRA¹, CLAUDIA LILIANA ACEVEDO¹, CARLOS ARTURO CONDE¹, CARLOS B. TOMAZ²

¹ Grupo de Neurociencias y Comportamiento UIS-UPB, Universidad Pontificia Bolivariana, Bucaramanga, Colombia.

² Departamento de Ciências Fisiológicas, Instituto de Biologia, Universidade de Brasília, Brasília, Brasil.

RESUMEN

Diversos estudios han documentado que diferentes niveles de alertamiento emocional pueden favorecer la potenciación o deterioro de la memoria. Considerando que el impacto emocional generado en personas víctimas del desplazamiento en Colombia puede constituirse en un factor de riesgo para el desarrollo del trastorno por estrés posttraumático (TEPT), caracterizado primordialmente por los trastornos de memoria asociados a la situación traumática. El objetivo del presente estudio fue contribuir a la evaluación psicológica de la memoria emocional en sujetos en condición de desplazamiento por la violencia con y sin TEPT. Para tal fin fue evaluada una muestra de 95 voluntarios en condición de desplazamiento (hombres y mujeres entre 18 y 50 años), aplicándose el formato de consentimiento informado, historia clínica, DSM IV (SCID-I), *Checklist4* y una prueba auditivo-visual de memoria emocional. Los participantes fueron distribuidos en dos grupos: con y sin TEPT. Ambos grupos fueron redistribuidos en cuatro subgrupos según la versión Neutra y Emocional de la prueba auditivo-visual. De manera general, los sujetos que asistieron a la versión emocional asignaron un valor más alto a la historia y recordaron más detalles de la misma que aquellos que asistieron a la versión neutra. Sin embargo, pese a que el grupo de participantes clasificado con TEPT haya atribuido un mayor valor a la historia emocional, el contenido "alertador" de la misma no potenció la memoria de estos participantes. Los resultados del presente trabajo demuestran que el contenido "alertante" de la prueba auditivo-visual, potenció la memoria declarativa asociada a contenido emocional de los participantes en condición de desplazamiento por la violencia, pero no de aquellos diagnosticados con TEPT, sugiriendo que los participantes con TEPT podrían presentar un deterioro de las potencialidades mnemónicas dado por las limitaciones funcionales que involucran los procesos de reforzamiento emocional.

Palabras clave: trastorno por estrés posttraumático, memoria emocional.

LESIÓN ESTRIATAL UNILATERAL EN RATAS: UN MODELO EXPERIMENTAL DE MAYOR HOMOLOGÍA CON LA ENFERMEDAD PARKINSON

ANGÉLICA ROCIO BONILLA, LEONARDO BONILLA, LILIANA FRANCIS
Grupo de Modelos Experimentales para las Ciencias Zoohumanas, Facultad de Ciencias, Universidad del Tolima, Ibagué, Colombia.

RESUMEN

Los modelos de lesión por administración de 6-hidroxidopamina en sustancia negra han sido ampliamente utilizados en investigaciones de tratamientos y nuevos medicamentos en enfermedad de Parkinson. En la búsqueda de modelos que reproduzcan con mayor fiabilidad la fisiopatología de la enfermedad, la aplicación de la 6-OHDA a nivel estriatal se ha convertido en un modelo de interés debido al patrón de degeneración neuronal retrógrada (estriato-nigral) observado, además de la conservación parcialmente intacta del área tegmental ventral y el déficit de la función motora. La degeneración dopaminérgica por inyección intraestriatal de 6-OHDA se evaluó en ratas Wistar machos, por administración de 20 µg/7,5 µl en un punto y 10 µg/3,75 µl por punto en dos coordenadas estriatales de lesión. La evaluación histológica se realizó por inmunohistoquímica de la enzima tirosina hidroxilasa, la proteína ácida gliofibrilar y tinción de Nissl. Esta evaluación fue realizada en tres tiempos 2, 4 y 24 semanas post lesión. A nivel de comportamiento se evaluó la asimetría motora por medio de la conducta rotacional inducida por D-anfetamina y la

habilidad de las extremidades anteriores, de manera preliminar se valoró la alteración de la función cognitiva a través del laberinto en T doble. En los modelos estriatales se observó similaridad con la EP, mostrada a través de la neurodegeneración neuronal vista en la inmunohistoquímica de TH, corroborada por medio de la tinción de Nissl y la hiperactividad glial encontrada en las estructuras afectadas para cada modelo; mostrando una progresión a través del tiempo. La conducta rotacional demostró asimetría motora comparable al 95% de depleción dopaminérgica estriatal. En la habilidad de las extremidades anteriores los modelos mostraron una conducta estereotipada y una perturbación motora ($p < 0.05$). El comportamiento de los modelos estriatales en la prueba de laberinto en T doble permiten plantear una posible tendencia a desarrollar deterioro cognitivo secundario a la lesión con 6-OHDA.

Palabras clave: lesión estriatal, enfermedad de Parkinson, modelos animales.

UNA ISOFORMA DEL RECEPTOR DE LA LIPOPROTEÍNA DE BAJA DENSIDAD (LDLR) QUE CARECE DEL EXÓN 4 ESTÁ PRESENTE EN EL CEREBRO DEL RATÓN LDLR-/- (KNOCK-OUT)

JOSÉ FRANCISCO ABISAMBRA, JAYA PADMANABHAN, INGE WEFES, PETER NEAME, HUNTINGTON POTTER

Johnnie B. Byrd, Sr. Alzheimer's Center and Research Institute, Department of Molecular Medicine, University of South Florida, Tampa, USA.

RESUMEN

La enfermedad de Alzheimer (AD) es la demencia más común asociada con la edad. El factor de riesgo más importante en AD es la expresión del alelo ϵ -4 de la apolipoproteína E (ApoE). A pesar de ser un tema controvertido, publicaciones recientes establecen un vínculo entre el colesterol y AD. Esto se debe en parte al desconocimiento del metabolismo de colesterol en el sistema nervioso central (SNC), el cual es independiente de los niveles periféricos de colesterol. En condiciones normales el colesterol y la ApoE son producidos por los astrocitos e internalizados por las neuronas vía LDLR. Investigamos la absorción de colesterol-ApoE vía LDLR en cerebros e hígados de ratones LDLR-/- . Realizamos experimentos utilizando transcripción-reversa-PCR que revelaron la presencia de una isoforma del LDLR que carece del exón 4 (LDLRAE4) en el ratón LDLR-/- . El exón 4 es crítico en el desarrollo del ratón LDLR-/- , ya que es éste el que se altera para evitar la traducción del LDLR. Análisis proteicos con inmunohistoquímica (IHQ) y *western blot* determinaron que el RNA mensajero del LDLRAE4 resulta en una proteína viable. Encontramos niveles de LDLR en cerebros de ratones LDLR-/- ; sin embargo, no detectamos niveles de esta proteína al nivel hepático. Finalmente, utilizando IHQ ejecutamos experimentos para determinar la capacidad funcional del LDLRAE4. Encontramos LDLRAE4 en regiones cerebrales concordantes con expresión de LDLR. Además, establecimos que el LDLRAE4 tiene capacidad de formar un complejo con ApoE. Concluimos que el empalme (*splicing*) alternativo del LDLR permite al LDLR-/- obviar la interrupción de este gen. Este proceso le permite al ratón LDLR-/- generar LDLRAE4 una proteína funcional. Su producción es más notoria en el cerebro. Este fenómeno implica que el LDLR-/- es un modelo inefectivo para estudios de colesterol al nivel cerebral. Dicho fenómeno ha de tenerse en cuenta al diseñar modelos transgénicos futuros.

Palabras clave: enfermedad de Alzheimer, receptor de lipoproteína de baja densidad, *knock-out*, ratón.

UNA EXPERIENCIA EN EL ESTUDIO DE VARIABILIDAD GENÉTICA Y SUSCEPTIBILIDAD EN ENFERMEDADES NEUROPSIQUIÁTRICAS EN COLOMBIA

HUMBERTO ARBOLEDA, JUAN YUNIS, GONZALO ARBOLEDA, DIEGO FORERO, BRUNO BENÍTEZ

Grupo de Neurociencias, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

RESUMEN

Para entender los procesos de envejecimiento, neurodegeneración, enfermedad y en general los de las enfermedades complejas, los estudios de asociación son las herramientas primordiales. Actuales resultados revelan que las diferencias entre las poblaciones y principalmente entre los individuos en sus características genéticas, hacen difícil su generalización; se necesita estudiar de manera particular para las distintas patologías los factores genéticos en ellos involucrados y su distribución. Con base en el trabajo interdisciplinario de clínicos y básicos se realizó un estudio de asociación genético para identificar factores de riesgo genéticos en varias enfermedades neuropsiquiátricas. Análisis de alelos, genotipos y haplotipos por métodos moleculares (PCR, *dot blot* y RFLPs). Determinación de frecuencias de alelos y genotipos por conteo directo. Análisis estadísticos de asociación y regresión logística para determinar asociación e interacciones entre polimorfismos y otros factores. Se estudiaron 350 pacientes con enfermedad de Alzheimer, 130 de Parkinson, 70 trastornos afectivos y 60 déficit de atención e hiperactividad;

todos pacientes atendidos en la clínica. Otra muestra de estas patologías fue estudiada a nivel poblacional. De los 12 marcadores genéticos estudiados el gen APOE se encuentra asociado con la enfermedad de Alzheimer (clínica); el gen ACE con Parkinson; APOE y ACE con trastornos afectivos; resultados no concluyentes en déficit de atención e hiperactividad. Los resultados confirmarían la variabilidad en la población colombiana, lo que explicaría resultados aparentemente contradictorios con otros estudios. Las nuevas herramientas que ofrece el HapMap permitirán avanzar en la validación de las asociaciones encontradas mediante estudios de genómica, particularmente de segmentos relacionados a los marcadores analizados con el propósito de establecer variantes haplotípicas asociadas con cada una de estas enfermedades.

Palabras clave: variabilidad genética, enfermedades neuropsiquiátricas, Colombia.

¿EXISTE ALGUNA RELACIÓN ENTRE LA PROTEÍNA TAU DURANTE LA INFECCIÓN DE NEURONAS HIPOCAMPALES CON VIRUS DENGUE?

ANDREA TRUJILLO-CORREA², DAVID VELÁSQUEZ-CARVAJAL¹, GLORIA PATRICIA CARDONA-GÓMEZ¹, JUAN CARLOS GALLEGU-GÓMEZ¹

¹ Grupo de Neurociencias de Antioquia, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

² Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

RESUMEN

En la plasticidad neuronal subyacen varios fenómenos celulares como la participación del citoesqueleto y el transporte de vesículas con neurotransmisores. Algunos virus utilizan la sinapsis como sistema de transporte para su dispersión célula a célula. Si los virus pueden ser usados como vectores en terapia génica, un estudio relacionado con la infección viral en neuronas, es importante para entender la íntima relación virus-célula hospedadora y su potencial patogénico en esas condiciones. Utilizar un cultivo primario de neuronas permite estudiar el transporte intracelular de este patógeno y con ello, poder vislumbrar algunos eventos celulares importantes en la patogenia de encefalitis causada por DENV. Neuronas hipocampales embrionarias fueron obtenidas a partir de ratas gestantes en E17, que fueron cultivadas en medio Neurobasal durante siete días para lograr la diferenciación neuronal por adición de Ara C. Tales cultivos primarios fueron sembrados en cristales cubreobjetos cubiertos con poli-L-lisina. Después de la diferenciación las neuronas fueron infectadas por 24 horas con una cepa referencia del DENV (Nueva Guinea), dejándose como control células sin infectar. Estos cultivos fueron fijados en condiciones de alta preservación del citoesqueleto. El inmunomarcaje se hizo con anticuerpos específicos contra la envoltura del DENV y la proteína Tau fosforilada, también se marcaron los núcleos para reconocer células individuales. Se detectó mejor marcaje de la proteína Tau fosforilada en el árbol dendrítico de las neuronas hipocampales infectadas (se insinúan las espinas dendríticas), en comparación con lo observado en las células no infectadas. Adicionalmente, parece observarse mayor número de dendritas en las células infectadas. Con estos datos podríamos postular que existe un efecto activo del DENV sobre el citoesqueleto porque la fosforilación de Tau al estar implicada en la estabilización y ensamblaje de microtúbulos, con ello estamos conjeturando que podría estar usando el citoesqueleto para el transporte intracelular.

Palabras clave: proteína tau, virus dengue, neuronas hipocampales.

RESPUESTA DE INTERNEURONAS GABAérgicas AL TCE EN HUMANO

EFRAÍN BURITICÁ, LILIANA VILLAMIL, FRANCISCO GUZMÁN, MARTHA ESCOBAR, HERNÁN PIMIENTA

Centro de Estudios Cerebrales, Universidad del Valle, Cali, Colombia

RESUMEN

El trauma craneoencefálico (TCE) es un problema de salud pública con una alta prevalencia y mortalidad en el mundo con secuelas neurológicas, neuropsicológicas y psiquiátricas. Éstas pueden ser el resultado entre otras, de alteraciones en los circuitos comprometidos a causa de la lesión primaria o secundaria. La disfunción del sistema GABAérgico puede jugar un papel importante en las secuelas del trauma como se ha demostrado para otras patologías. El propósito del presente trabajo es establecer la respuesta de las interneuronas GABAérgicas en corteza cerebral de humano con TCE. Se valoraron 11 muestras de tejido contuso, identificando las interneuronas por la expresión de proteínas atraparoras de calcio CaBP. El estudio se hizo en sectores con alteración de la citoarquitectura, valorados con NeuN y de la dendroarquitectura valorada con MAP2. Se encontraron algunos sectores con pérdida notable de neuropilo y somas positivos para las 3 CaBP coincidentes con sectores de pérdida total de la IR para NeuN y MAP2; así como otros en los que los cambios de la IR eran menos notables y

correspondían a sectores con citoarquitectura conservada. En estos sectores se encontró que no hubo cambios en la cantidad de neuronas positivas para PV, pero se presentó aumento de las neuronas CB positivas en las láminas III y V y un aumento en las marcadas con CR en las capas supragranulares. Estas variaciones pueden reflejar una actividad dinámica como resultado de la lesión asociados a cambios en los circuitos excitatorios de células glutamatérgicas vecinas hiperactivas como causa del impacto o de eventos secundarios, hipoxiaisquemia. Sería importante en el futuro estudiar la evolución de estos cambios con el fin de establecer una relación directa con las secuelas del TCE como los trastornos cognitivos, emocionales y la epilepsia secundaria. Este estudio hace parte del proyecto "Estudio cualitativo y cuantitativo del trauma craneoencefálico en humanos", financiado por COLCIENCIAS- código 1106-04-16329.

Palabras clave: trauma craneoencefálico, neuronas GABAérgicas, humanos.

PROCESOS COGNOSCITIVOS Y LÓBULO FRONTAL: PERFILES CLÍNICOS EN DEMENCIA TIPO ALZHEIMER Y DEMENCIA FRONTOTEMPORAL

PATRICIA MONTAÑÉS^{1,2}, DIANA MATA LLANA², PABLO REYES¹

¹ Clínica de Memoria, Hospital San Ignacio, Bogotá, Colombia.

² Grupo de Neurociencias, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

RESUMEN

La validez de las mediciones cognoscitivas utilizadas para distinguir a la demencia frontotemporal (DFT) de la enfermedad de Alzheimer (EA) ha sido controvertida. Se compararon los perfiles clínicos característicos en pacientes con DFT y EA. En pacientes con DFT (n=20) y EA (n=20) se evaluó la ejecución en el protocolo de evaluación cognoscitiva de la Clínica de memoria y en pruebas como la Torre de Londres, WCST, Stroop, TMT A&B y FAS. En el protocolo global no se encontraron diferencias significativas entre pacientes con EA y DFT o en los puntajes globales, excepto en pruebas conductuales. En el análisis de procesos sí se hallaron diferencias significativas. El análisis de jerarquías de K-medias controlando variables como edad, nivel educativo, estadio de deterioro, sí reveló que existen componentes que discriminan la DFT. La planeación y el nivel de abstracción son un importante marcador cognoscitivo. Mientras que el pobre desempeño en tareas de fluidez verbal fonológica caracteriza a la DFT, en los puntajes de fluidez semántica se encuentra una amplia dispersión. Los tipos de error en la prueba del Stroop (inhibición y denominación) y las fallas en el mantenimiento de la categoría (WCST) y el número de categorías alcanzadas también agrupan a los pacientes con DFT. El análisis de los componentes cognoscitivos permite discriminar entre EA y FTD. La habilidad de abstracción, la búsqueda por categorías fonológicas, la planeación y la habilidad para inhibir estímulos irrelevantes pueden ser un marcador cognoscitivo temprano en los pacientes con DFT. La evaluación de las funciones ejecutivas de cognición y conducta, clarifican el perfil clínico de los pacientes con DFT, lo cual permite enfoques más adecuados de tratamiento y el direccionamiento apropiado de los recursos para el cuidado de los pacientes.

Palabras clave: enfermedad de Alzheimer, demencia frontotemporal lóbulo frontal, procesos cognitivos.

DISEÑO Y ENSAMBLAJE DE VECTORES LENTIVIRALES PORTANDO MIRNA CONTRA BACE-1 Y CDK-5: ANÁLISIS DEL SILENCIAMIENTO *in vitro*

DIEGO PIEDRAHITA¹, ISRAEL HERNÁNDEZ¹, KENNETH KOSIK², GLORIA PATRICIA CARDONA-GÓMEZ¹, JUAN CARLOS GALLEGU-GÓMEZ¹

¹ Grupo de Neurociencias de Antioquia, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

² Neuroscience Research Institute, University of California - Santa Barbara, Santa Barbara, Estados Unidos.

RESUMEN

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la causa más común de demencia y es considerada un problema de salud pública a nivel mundial. La hipótesis central de la causa de la enfermedad es la cascada β -amiloide (β A), en donde se plantea un desequilibrio entre la producción y la eliminación del β A, lo cual produce daño en la función sináptica, creando déficit de neurotransmisores y síntomas cognitivos. Otro evento importante es la formación y agregación de ovillos neurofibrilares compuestos por proteína tau hiperfosforilada; quinasas como la CDK-5, regulan el balance de la fosforilación de tau. El silenciamiento génico usando RNA de interferencia (RNAi) es una herramienta esperanzadora que permite disminuir la expresión de genes de manera específica. Debido a la necesidad de suprimir la expresión génica neuronal a largo plazo, la mayoría de estudios se han centrado en el diseño y uso de vectores virales en diferentes modelos. El objetivo central de este estudio fue el de diseñar y ensamblar un vector lentiviral que exprese un *short hairpin* contra BACE1 y CDK5 en un ambiente de microRNA (shRNAmir). En la línea



celular HEK-293T, se logró el ensamblaje de partículas lentivirales recombinantes, bioseguras, eficientemente transducibles en cultivos primarios embrionarios de corteza e hipocampo de rata. Además, en experimentos *in vitro* con el plásmido pCMV-GIN-ZEO recombinante, en la línea celular HEK-293T, hemos observado por *western blot* porcentajes de silenciamiento para BACE1 del 66% y del 88% para CDK5. Los resultados obtenidos nos permiten dar inicio a los experimentos *in vivo*. Financiación: COLCIENCIAS (11150418078 2006-2009), Proyecto R21 (AG024024063 NIH-Fogarty 2004-2007) y R01 (AG029802-01 NIH-Fogarty 2007-2012).

Palabras clave: miRNA, lentivirus, BACE-1, CDK-5, silenciamiento.

PARTICIPACIÓN DEL NÚCLEO PARAFASCICULAR DEL TÁLAMO EN LOS PROCESOS DE APRENDIZAJE Y MEMORIA IMPLÍCITA Y RELACIONAL EN RATAS

MARÍA FERNANDA QUIROZ-PADILLA^{1,2}, GEMMA GUILLAZO-BLANCH², ANNA VALE-MARTÍNEZ², MARGARITA MARTÍ-NICOLOVIUS²

¹ Institut de Neurociències, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España.

² Facultad de Psicología, Universidad de la Sabana, Chía, Colombia.

RESUMEN

El núcleo parafascicular (PF) es uno de los núcleos intralaminares posteriores del tálamo. Este núcleo forma parte del sistema de arousal tálamo-cortical y está involucrado en mecanismos cerebrales de activación cortical y mantenimiento de los estados de vigilia y sueño, ejerciendo sus funciones a través de su relación con el sistema reticular activador ascendente. Las relaciones neuroanatómicas del PF sugieren que este núcleo podría formar parte de circuitos cerebrales subyacentes a diferentes funciones cerebrales no solo sensorio-motoras sino también cognitivas como los procesos de aprendizaje, memoria y atención. Este trabajo confirma la participación del PF en los procesos de aprendizaje y memoria mediante tres experimentos. En el primero se analizó los efectos de las lesiones excitotóxicas (NMDA) del PF en el aprendizaje de la evitación activa de dos sentidos, un condicionamiento operante de tipo aversivo. Los principales resultados mostraron que la lesión pre-entrenamiento del PF deterioró la adquisición y el recuerdo a las 24 horas de esta tarea. En el segundo experimento se estudió las consecuencias de la lesión excitotóxica del PF sobre el aprendizaje, la retención y el reaprendizaje de la discriminación simple de olores (DSO), una tarea olfativa de tipo apetitivo. En este caso, la lesión del PF no afectó ni la adquisición ni la retención de la DSO, pero sí produjo deterioro en el reaprendizaje. Finalmente, en el tercer experimento se analizó el efecto de la lesión excitotóxica pre-entrenamiento del núcleo PF sobre la transmisión social de preferencia alimentaria, un modelo conductual de memoria relacional no espacial. La lesión del PF impidió la expresión de la memoria inmediata y de la memoria a las 24 horas. En conjunto, los resultados obtenidos demuestran una función moduladora genérica del PF en el aprendizaje de tareas de memoria implícita y relacional de naturaleza apetitiva y aversiva, probablemente modulando la activación de los diferentes circuitos cerebrales subyacentes a cada una de ellas.

Palabras clave: núcleo parafascicular, tálamo, memoria implícita, memoria relacional.

EFFECTO NEURORREPARADOR DE LA ATORVASTATINA SOBRE PROTEÍNAS IMPLICADAS EN SINAPSIS EN UN MODELO DE ISQUEMIA CEREBRAL FOCAL TRANSITORIA (t-MCAO)

ANGEL ENRIQUE CÉSPEDES, GLORIA PATRICIA CARDONA-GÓMEZ

Grupo de Neurociencias de Antioquia, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

RESUMEN

El infarto cerebral es la segunda causa de muerte en el mundo y la primera incapacitante en América Latina. Una de cada seis personas puede sufrir al menos un episodio de isquemia cerebral en la vida y uno de tres sobrevive en estado de dependencia física, ocasionando elevados costos sociales. Hasta ahora ningún fármaco ha sido aprobado en fase III para el tratamiento o prevención del infarto cerebral en humanos, aunque existen diversos protocolos. Se considera que las estatinas poseen efecto neuroprotector, atenúan la inflamación, actúan como inmunomoduladores y reducen la extensión del daño. En un modelo experimental (t-MCAO) se estudiaron los efectos postisquémicos de la atorvastatina sobre la expresión de proteínas sinápticas, de supervivencia y muerte neuronal, así como los cambios celulares propios del infarto cerebral. Se establecieron los volúmenes de infarto por TTC, los efectos sobre morfología y supervivencia neuronal (Nissl, fluorojade y NeuN) y la expresión de proteínas sinápticas (*western blot*, inmunofluorescencia e inmunohistoquímica) en ratas isquémicas y control tratadas durante tres días con atorvastatina (10 mg/Kg. p.v. c/24h). Los resultados mostraron reducción significativa en el volumen de infarto, la pérdida neuronal, la neurodegeneración y la hiperreactividad astrogliar. La isquemia redujo la expresión de a-N catenin y N-cadherin, e incrementó P^{120catn} y PSD95. La atorvastatina por el contrario incrementó la expresi-

sión de a-N catenin y N-cadherin, pero redujo la expresión de P^{120ctn} y no modificó la PSD95 en relación con la isquemia no tratada; la synapsin-1 no fue modificada en ningún caso. La atorvastatina post-isquemia mantuvo o incrementó la expresión de MAP-2 en corteza e hipocampo pero no la modificó en estriado. En conclusión, existen eventos celulares y moleculares que sugieren claros efectos de neuroreparación atribuible a la atorvastatina administrada post-isquemia, modulando la expresión de proteínas implicadas en plasticidad sináptica y supervivencia neuronal. Financiación: COLCIENCIAS, Proyecto No. 1150416372.

Palabras clave: atorvastatina, isquemia cerebral transitoria, sinapsis, neuroreparación.

ADAPTACIÓN DE CÉLULAS DERIVADAS DE TUMORES CEREBRALES MALIGNOS A CULTIVOS EN SUSPENSIÓN

ELIANA BAÉZ, JAIRO ALFONSO TOVAR, MIGUEL BERBEO, MARTHA LUCIA JIMÉNEZ
Grupo de Neurobioquímica, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

RESUMEN

El cultivo de células animales en suspensión ha adquirido una gran importancia en los últimos años ya que pueden ser utilizadas para la producción de proteínas y lípidos de uso farmacéutico porque efectúan modificaciones como las glicosilaciones, que no son posibles en bacterias y no necesitan humanización como las obtenidas en levaduras. Cuatro tejidos derivados de biopsias humanas obtenidas en Neurocirugía en el Hospital San Ignacio (Bogotá, Colombia), de pacientes diagnosticados con tumores cerebrales malignos, se identificaron inmunohistoquímicamente utilizando marcadores contra sinaptofisina, proteína ácida fibrilar de la glía (GFAP), eosina/hematoxilina y S-100 en el laboratorio de Neuropatología. Explantes de un Ependimoma Anaplásico, un Astrocitoma Difuso Anaplásico, un Oligodendroglioma y un Meduloblastoma se cultivaron en placa en el laboratorio de Neurobioquímica. Después de tres pases se hizo una confirmación inmunocitoquímica contra sinaptofisina y GFAP a las líneas celulares que sobrevivieron, que fueron el Ependimoma y el Astrocitoma, posteriormente se adaptaron a cultivos en suspensión utilizando *spinners*. El Astrocitoma cultivado en medio Eagle Modificado por Dulbecco (DMEM) preparado en solución buffer de fosfatos con suero fetal bovino (FBS)(5%) en incubadora de CO₂ (5%), al tercer día de incubación *in vitro* (DIV) se encontró un incremento significativo ($p < 0,05$) de proteína total del 119%. Posteriormente, esta nueva línea celular adaptada a suspensión fue evaluada utilizando un biorreactor en lote (batch) encontrándose a pHs entre 7,29-7,30 un crecimiento óptimo a los 5 DIV, con una viabilidad del 88% obteniéndose incrementos significativos ($p < 0,05$) en el número de células de 275%; la cantidad de proteína intracelular, extracelular y total de 551%, 290% y 340% respectivamente; el contenido de DNA de 531% y de biomasa de 165%. Estos resultados nos animan a continuar con el estudio de esta nueva línea celular relacionada con el sistema nervioso para determinar cuales sustancias con potencial terapéutico se podrían producir utilizando biorreactores.

Palabras clave: cultivos celulares, tumores cerebrales malignos.

17 β ESTRADIOL PROMUEVE PLASTICIDAD NEURONAL A TRAVÉS DE CDC42 Y SU ASOCIACIÓN CON β -CATENIN

EFRAÍN CEPEDA¹, ALFREDO CÁCERES², ÁLVARO ANDRÉS BARRERA¹,
GLORIA PATRICIA CARDONA-GÓMEZ¹

¹ Grupo de Neurociencias de Antioquia, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

² Instituto de Investigación Médica Mercedes y Martín Ferreira, Córdoba, Argentina.

RESUMEN

Las Rho GTPasas son pequeñas proteínas G, designadas como interruptores moleculares encargados de la reorganización de los filamentos de actina necesaria en la regulación del crecimiento de axones y dendritas. Nuestro propósito fue establecer si el 17 β -estradiol, un agente neuroprotectivo e inductor de plasticidad neuronal, mediaba su acción a través de las RhoGTPasas. Para esto utilizamos células de neuroblastoma tratadas en un curso temporal de 17 β -estradiol, con las cuales evaluamos la modulación de la expresión de un miembro de la familia Rho conocido como Cdc42. Para establecer si los cambios morfológicos y estructurales asociados al neuroesteroide tenían una conexión directa con esta GTPasa, se utilizó microscopía de fluorescencia, microscopía confocal y ensayos de *Pull-down* que fueron realizados en cultivos primarios de hipocampo con tratamiento hormonal. Finalmente, se evaluó si la hormona podía inducir la formación de complejos entre Cdc42 y proteínas asociadas a plasticidad y remodelación sináptica, realizando ensayos inmunoprecipitación de lisados de corteza de ratas ovariectomizadas e inyectadas intraperitonealmente con el 17 β -estradiol. Los resultados demuestran que el 17 β -estradiol activa la vía PI3K/Akt/GSK3 β a 0,5 y una hora de tratamiento, y genera una inducción en la

longitud axonal, formación de filopodios y cambios en el patrón de distribución del marcaje para filamentos de actina en células de hipocampo a las 24 horas. Estos resultados morfológicos fueron apoyados por los análisis bioquímicos donde se observó un aumento en la expresión y activación de Cdc42 y un incremento de la presencia de complejos conformados por β -catenina/Cdc42/GluR2/3. Por lo tanto concluimos que la activación de la vía de señalización PI3K/Akt, el incremento en la expresión y activación de Cdc42 y su asociación a β -catenina y GluR2/3, son elementos claves que hacen parte de los mecanismos implicados en el crecimiento axonal y formación de filopodios regulados por el 17 β -estradiol en neuronas.

Palabras clave: 17 β -estradiol, Cdc42, β -catenina, GluR2/3, plasticidad neuronal.

REGULACIÓN DE LA MUERTE NEURONAL INDUCIDA POR CERAMIDA

GONZALO ARBOLEDA

Grupo de Neurociencias, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

RESUMEN

La apoptosis ha sido implicada como el mecanismo fisiopatológico de la muerte celular en enfermedades neurodegenerativas. Diversos estímulos asociados con muerte neuronal incrementan los niveles de ceramida y conducen a apoptosis. El presente estudio busca analizar cambios tempranos metabólicos y moleculares inducidos por C2-ceramida y explorar potenciales estrategias neuroprotectoras, utilizando la línea celular CAD. C2-ceramida causa muerte celular en forma dependiente de la dosis y el tiempo. Las bajas dosis causan principalmente apoptosis, acompañada tempranamente de pérdida de la fosforilación de AKT y ERK, seguido por fosforilación de JNK, activación de NF κ B, pérdida del potencial de membrana mitocondrial y activación de caspasas. Pre-tratamiento con inhibidores de caspasas y/o factores de crecimiento (NT-3 e IGF-1) protegen parcialmente contra C2-ceramida. La respuesta metabólica celular fue evaluada mediante microfisiometría que mide en tiempo real cambios en la acidificación extracelular (ECAR) relacionada con variaciones en pH intracelular. La respuesta ECAR inducida por NT-3 e IGF-1 se asocia a incremento en glicólisis (incremento en autofluorescencia de NAD(P)H) y a cambios rápidos en la actividad de la hexocinasa que fueron inhibidos de forma específica por C2-ceramida. Estos efectos metabólicos en respuesta a C2-ceramida fueron asociados temporalmente a disminución en la fosforilación de AKT y ERK; la inhibición de las cinasas PI3K y MEK con LY294002 y U0186 respectivamente, también inhibieron la respuesta metabólica asociada a NT-3 e IGF-1. La disminución en el potencial de membrana mitocondrial e inducción de apoptosis se observaron posteriormente. En conclusión, la inhibición temprana del metabolismo celular inducido por C2-ceramida involucra las vías PI3K/AKT y Ras/ERK y la alteración de la glicólisis a través de la rápida modulación de la actividad hexocinasa. Esto representa un evento temprano y novedoso en el proceso de muerte celular inducido por C2-ceramida que coordina cambios celulares subsecuentes y regula las decisiones de apoptosis.

Palabras clave: muerte neuronal, ceramida, apoptosis, PI3K/AKT, Ras/ERK.

17- β ESTRADIOL PROTEGE FRENTE A TOXICIDAD POR GLUTAMATO *in vitro*: DEPENDENCIA DE LA ESFINGOSINA QUINASA

ALEJANDRO LÓPEZ-TOBÓN, EFRAÍN CEPEDA-PRADO, GLORIA PATRICIA
CARDONA-GÓMEZ

Grupo de Neurociencias de Antioquia, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

RESUMEN

El estrógeno ha sido ampliamente documentado como agente neuroprotector, sin embargo algunos de sus mecanismos de acción aún no han sido establecidos. Estudios recientes han vinculado a los estrógenos con la esfingosina quinasa (SphK), enzima encargada de la síntesis de esfingosina-1-fosfato (S-1P). Aunque su posible interacción en el sistema nervioso aún no está documentada, su convergencia de señalizaciones sugiere la posibilidad de que la acción protectora de los estrógenos en el sistema nervioso esté mediada en parte por la activación de la SphK. En nuestro laboratorio desarrollamos un modelo de toxicidad por glutamato en células de neuroblastoma SH-SY5Y en el cual se evaluó la capacidad neuroprotectora del estrógeno y el efecto que pudiera tener la inhibición de la actividad de esfingosina quinasa sobre esta neuroprotección. Los resultados mostraron que en células SH-SY5Y diferenciadas, el glutamato induce cambios morfológicos del citoesqueleto de actina asociados a estrés citotóxico, aumento significativo de la fragmentación nuclear tipo apoptosis, hiperfosforilación de Tau y formación de PHFs. El tratamiento previo 24 horas con 17 β estradiol (E2) fue capaz de disminuir dichas alteraciones celulares, sin embargo la inhibición de la actividad de la esfingosina quinasa utilizando 2-(p-hydroxianilino)-4-(p-chlorophenyl) thiazole (SphKi) contrarrestó parcialmente esta capacidad neuroprotectora y aumentó significativamente la formación de filamentos helicoidales

pareados (PHF) de forma que no fue revertido por el E2. De acuerdo a estos resultados se pudo concluir que el glutamato causa daño citotóxico en células SH-SY5Y similar al encontrado en el evento de excitotoxicidad *in vivo* y que el 17 β estradiol posee una capacidad protectora frente a esta toxicidad por glutamato la cual es parcialmente dependiente de la actividad de SphK. Investigación financiada por: COLCIENCIAS, Proyecto No. 1150416372.

Palabras clave: 17 β estradiol, excitotoxicidad, glutamato, esfingosina quinasa.

IMPLANTE DE FACTOR DE CRECIMIENTO FIBROBLÁSTICO ÁCIDO EN CONO MEDULAR SECCIONADO COMO SOPORTE PARA REGENERACIÓN AXONAL EN RATAS

ROSA MARGARITA GÓMEZ, NICOLÁS GARCÍA, PAULA AGUDELO, GUILLERMO POTDEVIN, SANTIAGO HENAO
Grupo de Neurociencias US, Universidad de la Sabana, Chía, Colombia.

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue corroborar la eficacia de el factor de crecimiento fibroblástico ácido (aFGF) y el fibrin Glue (FG) como estimulantes de la regeneración axonal y soporte anatómico en nuevo modelo experimental de trauma raquímedular. Para ello se realizó una sección del cono medular en ratas adultas con posterior inyección del aFGF y FG para buscar la reconexión de las raíces nerviosas al SNC. Se realizó en 15 ratas Wistar adultas con pesos de 200 a 300 g durante 12 meses. Se conformaron un grupo experimental de 10 ratas y otro control de cinco ratas. En el experimental a todas las ratas se les realizó un implante en el área seccionada con 10 μ l de la solución compuesta por aFGF 2,1 μ l/ml y Fibrin Glue; Aprotinina 200 kIU/ml Trombina 40 IU/ml y CaCl (8 mM). Por otro lado, a las ratas del grupo control se les realizó un implante en el área seccionada con 10 μ l de solo Fibrin Glue. Para medir la evolución motora se realizó un test de campo abierto cada mes a partir de la primera semana después de la cirugía durante seis meses utilizando como referencia la escala motora de Basso y col, la cual cuantifica cada uno de los movimientos de los miembros posteriores calificándolos de 0 a 21, siendo cero ausencia total de movimiento y 21 movimiento normal, mediante la observación por cinco minutos en una superficie plana sin utilizar ningún estímulo. La primera prueba de la escala motora mostró, en ambos grupos de ratas, pérdida de la fuerza para apoyarse en sus patas traseras y disminución de la coordinación de movimientos entre las patas delanteras y traseras. También se encontró que la cola no poseía sensibilidad ni movimiento. Ningún espécimen obtuvo mejoría en la escala motora. Por lo tanto el implante realizado con aFGF y FG no es el más adecuado para dar soporte anatómico y estimular la regeneración axonal.

Palabras clave: factor de crecimiento fibroblástico ácido, cono medular, regeneración axonal, ratas.

ESTRATEGIAS ANTI-APOPTÓTICAS EN MODELOS DE NEURONAS Y ENDOTELIO

YOLANDA CÁRDENAS¹, YELDY RODRIGUEZ¹, HUMBERTO ARBOLEDA¹,
GONZALO ARBOLEDA¹, LUISA MARINA MATHEUS²

¹ Grupo de Neurociencias, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

² Grupo de Ciencias Básicas Médicas, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

RESUMEN

La ceramida, producto del metabolismo de esfingolípidos y de la síntesis de novo, induce diferentes respuestas celulares entre ellas la apoptosis. Los niveles de ceramida son incrementados por señales de estrés celular mediadores de muerte neuronal dopaminérgica (citoquinas, citotóxicos y estrés ambiental). Existe la hipótesis de que la activación inapropiada del ciclo de esfingomielina contribuiría a la neurodegeneración observada en la enfermedad de Parkinson, por lo tanto estrategias que permitan prevenir apoptosis producida por ceramida constituyen un blanco neuroprotector. El objetivo fue analizar el efecto neurotóxico de la C2-ceramida en modelos neuronales y endoteliales, y la exploración de potenciales sustancias protectoras. Empleando la línea neuronal de origen mesencefálico CAD y la línea endotelial EAhy926 (se determinó la protección contra la C2-ceramida conferida por el factor de crecimiento IGF-1y la proteína C activada). Se realizó la valoración de la viabilidad celular por el ensayo colorimétrico MTT reductasa, se estableció el porcentaje de células apoptóticas mediante la tinción nuclear con Hoescht y se determinó la activación de la caspasa 3. Se examinó la contribución de la vía PI3K/Akt en la sobrevivencia mediante el análisis por *Western blotting* de los cambios en el estado de fosforilación de AKT. El efecto protector del IGF 1 se evidenció por el incremento en la viabilidad respecto al mismo parámetro en neuronas y endotelio tratadas con ceramida en las diferentes dosis y tiempos analizados. Este efecto se relaciona con la capacidad de activación de la vía PI3K/Akt y la inactivación de blancos corriente abajo como GSK3b. La modulación de la fosforilación de AKT ofrece amplias posibilidades de exploración de otros factores como por

ejemplo la proteína C activada (PCA), que pueden favorecer la viabilidad en contextos celulares donde las concentraciones de ceramida estén aumentadas. Los ensayos iniciales mostraron que pre-tratamientos con PCA también incrementan la viabilidad celular. Este trabajo ha sido financiado por la DIB-UNAL, la Fundación para la Promoción de la Investigación y la Tecnología del Banco de la República, y COLCIENCIAS.

Palabras clave: apoptosis, neuroprotección, neuronas, endotelio.

EL BLOQUEO BETA-ADRENÉRGICO PERIFÉRICO EJERCE UN EFECTO TIPO AMNÉSICO EN LA SEGUNDA EXPOSICIÓN AL LABERINTO EN CRUZ ELEVADO

HERNÁN DARÍO DELGADO, CARLOS ARTURO CONDE
Grupo de Neurociencias y Comportamiento UIS-UPB, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

RESUMEN

La memoria es considerada como fenómeno complejo generado por procesos fisiológicos y psicológicos influenciados por factores asociados a inhibición y motivación. La memoria puede modularse con relación al contenido emocional de las experiencias del sujeto, reforzándola o disipándola. Cannon y Bard propusieron que la experiencia emocional dentro del cerebro producía respuestas autonómicas y otras manifestaciones asociadas al evento; viceversa, James y Lange propusieron que las aferencias viscerales influenciarían los procesos comportamentales. El laberinto en cruz elevado (LCE) es un modelo experimental para estudio de ansiedad generalizada, asequible, con validez facial y de constructo, además validado en aspectos: comportamental, fisiológico y farmacológico. El efecto ansiolítico de las benzodiazepinas representado en aumento de la frecuencia (EBA) y tiempo (TBA) de permanencia en el brazo abierto frente a ratas que recibieron placebo, desaparece después de la primera exposición al LCE y este fenómeno perdura hasta dos semanas, lo cual ha sido descrito como *One Trial Tolerance* (OTT) sin haber clara explicación sobre su origen. Trabajos previos evidencian abolición del OTT al administrar benzodiazepina más propanolol o buspirona, no obstante estos fármacos inducen cambios celulares al cerebro. En ratas, la administración conjunta de bloqueador beta-adrenérgico periférico más benzodiazepina en primera exposición al LCE produjo efecto amnésico en exposiciones ulteriores, medido como aumento de TBA (Midazolam +Atenolol > Salina+Midazolam o Salina+Atenolol; Kruskal-Wallis, $p < 0,001$) durante la segunda exposición y las EBA no tuvieron diferencias significativas entre exposiciones para Midazolam+Atenolol ($p > 0,05$) mientras en los demás hubo menor frecuencia de EBA; el TBA de primera exposición fue menor en controles (Salina+Salina) frente a los tres grupos restantes evidenciando así el efecto ansiolítico de las sustancias administradas (ANOVA 1 vía, $p < 0,001$). El Atenolol es altamente hidrofílico, su efecto ansiolítico y amnésico se fundamentaría al bloquear aferencias autonómicas ligadas a procesos comportamentales producidas en la exposición al LCE.

Palabras clave: laberinto en cruz elevado, bloqueo beta-adrenérgico, efecto amnésico.

CONTINGENT AND NON-CONTINGENT MDMA SELF-ADMINISTRATION: NEUROADAPTIVE CHANGES IN MESOLIMBIC DOPAMINE TRANSMISSION IN MICE

MARÍA JULIANA OREJARENA, RAFAEL MALDONADO, PATRICIA ROBLEDÓ
Laboratori de Neurofarmacologia, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, España.

ABSTRACT

It is commonly held that response-contingent vs. non-contingent drug administration may differentially modulate neuroadaptive changes related to the effects of drugs of abuse, and more specifically in the mesolimbic dopamine (DA) system. Thus, the aim of this study was to assess changes in extracellular levels of DA in the nucleus accumbens (Nac) of animals receiving contingent and yoked infusions of MDMA, or saline. Master CD1 mice were trained to nose-poke for intravenous infusions of MDMA contingent with responding in an operant self-administration (SA) paradigm, while the other two groups received either MDMA or saline according to responses by the master mice for 10 consecutive days. Forty-eight hours after the last MDMA or saline administration, DA levels in the NAc were measured using *in vivo* microdialysis before and after a MDMA challenge. Animals receiving MDMA, showed lower DA basal levels, and MDMA challenge produced a lower increase in DA than in animals receiving saline. However, this effect was greater in mice which self-administered MDMA contingently. These results suggest that prolonged exposure to low doses of MDMA may induce tolerance to the effects of a subsequent challenge of MDMA at the level of the mesolimbic DA reward pathway, and that learning and memory processes related with self-administration may modify these neuroadaptations.

Key words: Dopamine, mesolimbic bundle, MDMA, self-administration, mice.

EFFECTO DEL BLOQUEO DE RECEPTORES OPIÁCEOS SOBRE LOS CAMBIOS INDUCIDOS POR EL ESTRÉS AGUDO EN LA MEMORIA DE RECONOCIMIENTO DE OBJETOS

MAURICIO NAVA, ALEJANDRO MÚNERA
Grupo de Neurofisiología Comportamental, Universidad Nacional de Colombia,
Bogotá, Colombia.

RESUMEN

El estrés agudo tiene efectos deletéreos sobre la adquisición y consolidación de diferentes tipos de memoria. Los antagonistas de opioides pueden llegar a revertir los efectos del estrés agudo sobre la memoria espacial y en tareas de evitación pasiva. En el presente estudio se pretendió evaluar los efectos del bloqueo de receptores opiáceos mediante el antagonista de receptores opiáceos Naltrexona Clorhidrato durante un estado de estrés agudo en la adquisición de la memoria episódica. Se utilizaron seis grupos ($n=7$) de ratas Wistar macho adultas con diferentes tratamientos por vía intraperitoneal y/o con estrés por restricción previos al entrenamiento, así: 1. Vehículo (VEH); 2. Estrés+Vehículo (E+V); 3. Naltrexona 1 mg/Kg (N1); 4. Naltrexona 3 mg/Kg (N2); 5. Estrés+Naltrexona 1 mg/Kg (E+N1); 6. Estrés+Naltrexona 3 mg/Kg (E+N2). Todos los grupos fueron entrenados a través de un paradigma de reconocimiento de objeto novedoso. Éste cuenta con una fase de entrenamiento en la cual se utilizaron dos objetos de similares características y una fase de evaluación de memoria, en la cual se utilizaron dos objetos diferentes. Se considera que hay una adecuada adquisición de memoria si la exploración del objeto nuevo es significativamente mayor que sobre el objeto ya explorado (muestra). Se observa que hay una tendencia mayor por explorar el objeto nuevo frente a la muestra en los grupos VEH, N1, N2, E+N1 y E+N2, sin embargo esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p=0,046$) en el grupo E+N2. El grupo E+VEH tiende a explorar de manera similar los dos objetos ($p=0,893$). Se concluye que el estrés por restricción agudo puede afectar la adquisición de la memoria de reconocimiento de objetos. Además, el bloqueo farmacológico de receptores de opioides μ , δ y κ es capaz de revertir de manera dependiente de la dosis los efectos del estrés agudo en la adquisición y recuperación de este tipo de memoria.

Palabras clave: memoria de reconocimiento de objetos, estrés agudo, opiáceos endógenos, naltrexona, ratas.

EFFECTOS DEL TRATAMIENTO CRÓNICO CON ÉXTASIS Y FLUOXETINA SOBRE UN MODELO ANIMAL DE DEPRESIÓN INDUCIDA

LAURA LEÓN¹, JESÚS LANDEIRA-FERNANDEZ², FERNANDO CÁRDENAS¹

¹ Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia.

² Pontificia Universidade Católica de Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

RESUMEN

El aumento de la concentración extrasináptica de serotonina (5-HT) posee efectos antidepressivos. El 3, 4, metilendioxitmetanfetamina (MDMA; principal compuesto de éxtasis), causa una liberación masiva de 5-HT, lo que permite hipotetizar su posible papel como agente útil para revertir algunos síntomas depresivos. Estudios con animales no humanos indican que MDMA puede causar lesión en los sistemas serotoninérgicos, los datos son difícilmente extrapolables a humanos, pues las dosis y rutas de administración usadas en otras especies no son comparables con las humanas. Este trabajo buscó comparar las alteraciones comportamentales y anatómicas ocasionadas por el tratamiento subcrónico con una dosis moderada de MDMA y las ocasionadas por el SSRI Fluoxetina en ratas. Cuarenta y ocho ratas Wistar macho (300 ± 50 g) con cánulas en ventrículo lateral fueron divididas en dos grupos: CON y SIN Estrés Crónico Moderado (ECM) protocolo de siete días. Cada grupo fue dividido en tres subgrupos que recibieron intracerebroventricularmente cuatro aplicaciones de Fluoxetina ($10 \mu\text{g}/\mu\text{l}$), MDMA ($1,5 \mu\text{g}/\mu\text{l}$) o vehículo desde el cuarto día del protocolo de estrés. Finalizado el tratamiento fueron evaluadas en el modelo de evitación activa. Los cerebros fueron extraídos para análisis inmunohistoquímico de NeuN en núcleos de raquí. Los animales CON-ECM tratados con MDMA presentaron porcentajes significativamente mayores que los tratados con vehículo en escape ($t[14]=-3,131$; $P=0,03$) pero no en evitación ($t[14]=-0,584$; $P=0,591$). Tampoco hubo diferencias en escape ($t[13]=-0,630$; $P=0,574$) ni en evitación ($t[14]=-1,250$; $P=0,280$) para los sujetos tratados con MDMA y con Fluoxetina. La exposición a ECM parece inducir déficits en memoria potenciados por MDMA debido a su conocida acción como ansiogénico. MDMA podría estar alterando niveles de atención, facilitando las respuestas inmediatas de escape ya que se observó un aumento del número de escapes en todos los grupos independiente de la condición de ECM. La ausencia de diferencias entre MDMA y Fluoxetina indica un efecto comportamental similar. Actualmente se está finalizando el procesamiento de los datos correspondientes a la fase final.

Palabras clave: éxtasis, fluoxetina, modelo animal de depresión.

CARTELES

LA CORTICOSTERONA MODIFICA LA PLASTICIDAD SINÁPTICA EN EL HIPOCAMPO FACILITANDO LA DESPOTENCIACIÓN A LARGO PLAZO

SERGIO ANGULO, ALEJANDRO MÚNERA
Grupo de Neurofisiología Comportamental, Universidad Nacional de Colombia,
Bogotá, Colombia

RESUMEN

La respuesta de estrés está mediada por la liberación al torrente sanguíneo de glucocorticoides (por activación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal) y de adrenalina (por activación del sistema simpático-adrenomedular). Tanto el estrés como la administración de las hormonas que lo median modifican la memoria, facilitándola o desfacilitándola, en función de la intensidad y de la relación temporal con el proceso de entrenamiento y evaluación. Se ha encontrado evidencia contradictoria con respecto a los efectos del estrés sobre la plasticidad a largo plazo. En este trabajo se estudió el efecto agudo de la inyección sistémica de corticosterona, el principal glucocorticoide en roedores sobre la plasticidad a largo plazo en el hipocampo. Para ello, en ratas Wistar macho adultas anestesiadas se insertaron electrodos bipolares de estimulación en el fórnix del lado derecho y electrodos de registro en la región CA1 del hipocampo izquierdo. Una vez estabilizada la respuesta sináptica, se inyectó corticosterona por vía intraperitoneal en dosis de 3 mg/Kg. Pasados 30 minutos de la inyección se sometió a los animales a tratamientos sucesivos (separados entre sí por 30 minutos), para inducir potenciación y despotenciación a largo término. La respuesta de la sinapsis CA3-CA1 en estos animales fue comparada con la de animales que no recibieron inyección de corticosterona (control). Se encontró, en comparación con los animales control, que en los animales que recibieron corticosterona la respuesta a tratamientos para inducir potenciación a largo plazo fue significativamente menor y la respuesta a los tratamientos para inducir despotenciación a largo plazo fue significativamente mayor. En consecuencia, es probable que la activación de receptores de glucocorticoides en el hipocampo modifique la homeostasis sináptica favoreciendo los procesos de despotenciación a largo plazo y desfacilitando la potenciación a largo plazo.

Palabras clave: corticosterona, hipocampo, plasticidad sináptica, despotenciación a largo plazo.

DESCRIPCIÓN HISTOLÓGICA DEL CEREBRO DE *Tityus* (SCORPIONIDA: BUTHIDAE), *Ancognatha scarabaeoides* (COLEOPTERA: MELOLONTHIDAE), *Aeschna* (AESCHNIDAE), *Apis mellifera* (HYMENOPTERA: APIDAE) Y GANGLIO CEFALOTORÁCICO DE *Phoneutria* (ARANEA: CTENIDAE)

ALEIDY MARITZA GALINDO, YEDY ZARINA NUÑEZ, ALEXANDER GARCIA, CARMEN HELENA MORENO, FREDDY RODRÍGUEZ
Grupo de Neurociencias, Universidad Distrital Francisco José de Caldas,
Bogotá, Colombia

RESUMEN

En los arácnidos el sistema nervioso está constituido por una masa nerviosa dorsal, una infraesofágica y un cerebro anterior dorsal. Por su parte, en los insectos presentan un sofisticado nexo de unión entre los órganos de los sentidos y los órganos efectores a través de los cuales reaccionan a los estímulos, el sistema nervioso central está conformado por el cerebro, ganglio subesofágico y cordón nervioso central. En Colombia, el estudio del sistema nervioso en los artrópodos a nivel histológico ha sido considerablemente escaso. En la presente investigación se describió histológicamente el cerebro de *Tityus*, *Apis mellifera*, *Aeschna* y *Ancognatha scarabaeoides* y el ganglio cefalotorácico de *Phoneutria*. Los ejemplares se colectaron en el humedal Jaboque (Bogotá, Colombia) y la Palma (Cundinamarca, Colombia). Se preservaron en formol tamponado al 10%. La disección se realizó con agujas hipodérmicas y se conservó en solución tamponada. El procedimiento de histotecnica incluyó deshidratación, aclaración e inclusión y cortes axiales a 5 micras a la misma altura y se tiñeron con Hematoxilina-Eosina. *Tityus* presenta una masa cerebral con fibras nerviosas y abundantes neuronas de pericarion redondeado. En *Apis mellifera* se observó una capa de abundantes células globulares rodeando al deutocerebro y tritocerebro. El deutocerebro presentó una II capa con fibras nerviosas y la III capa con neuronas de pericarion redondeado. En el tritocerebro se encontraron neuronas de pericarion redondeado y triangular disponiéndose en núcleos. *Aeschna* presenta en el protocerebro una capa de fibras nerviosas seguida de una segunda capa de neuronas de pericarion fusiforme, en el deutocerebro se observaron neuronas de pericarion redondeado. *Ancognatha scarabaeoides* presentó abundantes fibras nerviosas y neuronas de tipo fusiforme mientras que

Phonetría posee cuatro grupos de pericarion redondeado y fibras nerviosas. En conclusión, la estratificación neuronal y la organización de éstas es más compleja en *Apis mellifera* que en los otros especímenes analizados.

Palabras clave: histología, cerebro, ganglio cefalotorácico, invertebrados.

APLICACIÓN DEL SOFTWARE NEURONJ EN LA CUANTIFICACIÓN DE LA ESTRUCTURA NEURONAL NORMAL Y PATOLÓGICA REVELADA CON LA TÉCNICA DE GOLGI

ANGEL ALFONSO CRUZ-ROA, ORLANDO TORRES-FERNÁNDEZ
Grupo de Microscopía y Análisis de Imágenes, Instituto Nacional de Salud (INS),
Bogotá, Colombia.

RESUMEN

La técnica de Golgi revela la morfología neuronal completa en tres dimensiones. Por esta razón es un método ideal para el estudio de las alteraciones dendríticas. Sin embargo, por la naturaleza del método de Golgi, la mayoría de estudios de morfología dendrítica han sido cualitativos. Desde hace varios años se conocen métodos cuantitativos sistematizados. En este trabajo se presenta una breve demostración de la aplicación de NeuronJ, un componente del programa de dominio público ImageJ para el estudio cuantitativo de la morfología dendrítica. Se utilizaron imágenes de neuronas piramidales de las capas III y V, obtenidas con la técnica de Golgi, en la corteza cerebral de un ratón normal y uno infectado con el virus de la rabia. Las imágenes se procesaron inicialmente con ImageJ para obtener su componente R (rojo) y luego se invirtieron para poder utilizarlas en NeuronJ. Posteriormente, con NeuronJ, se procedió a realizar la delineación estructural de las dendritas individualmente y se etiquetaron según su organización jerárquica para su posterior medición. Con el programa NeuronJ se cuantificaron las alteraciones en la morfología dendrítica causadas por la infección con el virus de la rabia, previamente descritas de manera cualitativa. Al comparar las neuronas de la capa V, las ramas del árbol dendrítico disminuyeron en 71,43% y la longitud total de las dendritas se redujeron en 78,3%. En las neuronas de la capa III la arborización dendrítica disminuyó en 82,86% y la longitud total de las dendritas se redujo en 71,41%. También se confirmó la disminución en el tamaño (área) del soma (entre el 21,8 y el 68,5%) tal como se había descrito anteriormente. Por lo tanto, NeuronJ es una herramienta útil en el estudio cuantitativo de la morfología neuronal para evaluar características tales como tamaño del soma, longitud y patrón de la arborización dendrítica.

Palabras clave: técnica de Golgi, NeuronJ, estructura neuronal, *software*.

RESULTADOS PRELIMINARES SOBRE LA EXPRESIÓN DE PROTEÍNAS Y DEL RECEPTOR GABA_A EN RATAS ADULTAS QUE HAN SUFRIDO ESTRÉS PERINATAL

JENNY LORENA PATIÑO, ZULMA DUEÑAS
Grupo de Neurofisiología Comportamental, Universidad Nacional de Colombia,
Bogotá, Colombia.

RESUMEN

Diversos artículos en la literatura demuestran que el estrés postnatal afecta el desarrollo cerebral de los individuos y su comportamiento. De hecho, se ha reportado que en individuos expuestos a Separación Materna Temprana (SMT) hay efectos diferenciales en las conductas relacionadas con ansiedad entre hembras y machos. Además, en individuos que han tenido solo dos episodios de separación temprana se encontraron diferencias en la expresión de receptores GABA_A. El objetivo del presente trabajo es identificar si en ratas adultas que fueron expuestas a SMT en las que se encontró una disminución del perfil ansiolítico hay cambios en la expresión de proteínas, específicamente del receptor GABA_A en la corteza frontal, amígdala e hipocampo. El modelo implementado en nuestro laboratorio consiste en la separación de las crías de su madre durante seis horas diarias a partir del día postnatal 1 hasta el 21, con ciclo de luz invertido (12 h luz/12 oscuridad). A partir del día 22 las ratas se separaron de acuerdo al sexo y continuaron su desarrollo normal con comida y agua *ad libitum*. Cuando los sujetos alcanzaron un peso promedio de 230 g fueron evaluados en el laberinto en cruz elevado. Terminadas las pruebas comportamentales los sujetos experimentales se anestesian, se prefunden y los cerebros son procesados para realizar inmunocitoquímica e identificar receptores GABA_A, o no se prefunden para tomar muestras de cerebro y hacer electroforesis. Resultados preliminares muestran algunas diferencias en la expresión de receptores GABA_A en las áreas estudiadas. Así mismo, los gels de poliacrilamida muestran un patrón similar pero no igual en el bandedo de proteínas en estas mismas regiones.

Palabras clave: estrés perinatal, receptor GABA_A, inmunohistoquímica, ratas.

ESTANDARIZACION DE LA TÉCNICA DE GOLGI COX PARA EL ESTUDIO DE LA CORTEZA MOTORA PRIMARIA EN RATAS

DIANA URREGO, JULIETA TRONCOSO, ALEJANDRO MÚNERA
Grupo de Neurofisiología Comportamental, Universidad Nacional de Colombia,
Bogotá, Colombia.

RESUMEN

Nuestro grupo investiga los cambios inducidos por lesiones periféricas del nervio facial en la corteza motora primaria de las vibrisas. Potencialmente, dada la pérdida parcial de dianas sinápticas y alteraciones en la entrada sensorial, podría haber modificaciones de la arquitectura dendrítica de las células piramidales de la corteza motora primaria. La tinción de Golgi Cox es una importante técnica usada para caracterizar la morfología de las neuronas; aunque existen otros métodos para ver la morfología celular, este método es una alternativa viable y de bajo costo. La técnica consiste en la impregnación de bloques de cerebros de rata de 5 mm de espesor aproximadamente en una solución que contiene Dicromato de Potasio, Cloruro Mercuríco y Cromato de Potasio por un periodo de 20 días en oscuridad. Luego, estos bloques son cortados en criostato en rodajas de 180 μm y sometidos a un proceso de alcalinización con soluciones de Hidróxido de Litio y Nitrato de Potasio para mejorar el contraste de fondo del tejido con las neuronas marcadas. Una vez logrado esto, se procede a la fijación con líquido fotográfico seguida de la deshidratación con alcoholes de graduación creciente y finalmente se hace el montaje. Con este método se ha logrado una buena resolución para estudiar en detalle la morfología dendrítica de las células piramidales de la corteza motora primaria.

Palabras clave: técnica de Golgi-Cox, corteza motora primaria, estructura dendrítica, ratas.

EFFECTOS DE LA ADMINISTRACIÓN AGUDA DE FÁRMACOS BENZODIACEPÍNICOS SOBRE LA CONDUCTA DE ELECCIÓN EN LA CAJA CONTEXTUAL

CESAR ANDRES ACEVEDO, JORGE ENRIQUE AVILA, MARISOL LAMPREA
Grupo de Neurofisiología Comportamental, Universidad Nacional de Colombia,
Bogotá, Colombia.

RESUMEN

Se realizaron varios experimentos para evaluar el efecto de drogas reductoras de ansiedad (clordiacépoído) sobre el comportamiento de elección en ratas. Para esto se utilizaron ratas macho divididas en cuatro grupos. Se seleccionaron los animales que escogían la alternativa de mayor comida (cuatro unidades de comida), en un paradigma en el cual, en la primera de dos alternativas la rata recibió alimento con una probabilidad del ciento por ciento en cada ensayo mientras que en la otra opción (mayor comida) recibió cuatro unidades de comida acompañada de descargas eléctricas estocásticas. Durante la fase de choque un grupo de animales recibieron inyección sistémica (3 mg/Kg., Clordiacépoído, i.p.) de un fármaco reductor de la ansiedad (ansiolíticos) y se determinó si bajo los efectos de éste continúan prefiriendo la alternativa de mayor comida. Se considera que, con base en estudios anteriores sobre el conflicto entre el reforzamiento mayor y el castigo potencial, los sujetos muestren una preferencia por la opción de mayor comida (propensión al riesgo) con base en la inyección del ansiolítico. Se encontraron diferencias entre los grupos control y experimentales evidenciando las propiedades ansiogénicas del paradigma. No se encontraron diferencias comportamentales, ni de latencia entre los grupos que recibieron el fármaco y la descarga y aquellos que recibieron el vehículo y la descarga. Se sugiere un efecto de interferencia del aprendizaje por parte del fármaco, en los grupos que recibieron clordiacépoído y choque.

Palabras clave: conducta de elección, benzodiacépinas, ratas.

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO EN HUMANOS

CAMILO FAJARDO, GABRIEL ARTEAGA
Centro de Estudios Cerebrales, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

RESUMEN

El trauma craneoencefálico es un grave problema de salud pública, tanto en países desarrollados como en vía de desarrollo, es la principal causa de discapacidad y muerte en la población económicamente activa. Pacientes: de 46 pacientes con TCE moderado a severo, edad promedio de 31,6 años (DE 12,3); 14 de ellos con lesión predominantemente frontal, 18 lesión predominantemente temporal y 14 con lesión difusa. Se comparó su de-

sempañe con los criterios de la batería de evaluación neuropsicológica breve en español "NEUROPSI". Resultados: 1) Los pacientes con trauma craneoencefálico presentan alteraciones principalmente en la atención memoria y funciones ejecutivas. 2) Los pacientes con lesiones difusas presentaron puntajes más bajos en la escala de Glasgow al momento del trauma. 3) No se encontró relación entre el grado en la escala de Glasgow (el cual se emplea comúnmente para evaluar el grado de severidad del trauma) y el grado de deterioro cognitivo posterior. 4) Los pacientes con lesiones mayores, signos de lesión frontal derecha mostraron peor desempeño en pruebas de praxis construccional, memoria visuoespacial y atención sostenida; pacientes con lesiones derechas presentan mayor alteración en la inhibición de respuestas de mayor saliencia. Conclusiones: en la mayoría de los casos el trauma craneoencefálico afecta las mismas funciones cognitivas de manera global (memoria atención y funciones ejecutivas) pero genera patrones muy variados con relación a las alteraciones específicas de cada una de las mismas. El puntaje en la escala de Glasgow es útil para la toma de decisiones en el momento agudo del trauma pero no como indicador de la severidad de la lesión. Proyecto: Evaluación cualitativa y cuantitativa del trauma craneoencefálico en humanos. Financiado por COLCIENCIAS, código 1106-04-16329.

Palabras clave: trauma craneoencefálico, neuropsicología, humanos.

CONCORDANCIA ENTRE LA SINTOMATOLOGÍA DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD (TDAH) IDENTIFICADA POR PADRES Y LA SINTOMATOLOGÍA DEL TRASTORNO IDENTIFICADA POR MAESTROS DE NIÑOS DE COLEGIOS DE BUCARAMANGA, COLOMBIA

LÍA MARGARITA MARTÍNEZ, MARÍA DELCY CORREDOR, NIDIA KATHERINE SEPÚLVEDA, EDWARD LEONEL PRADA, SILVIA BOTELHO
Grupo de Neurociencias y Comportamiento UIS-UPB, Universidad Pontificia Bolivariana, Bucaramanga, Colombia.

RESUMEN

El TDAH es un trastorno que incide negativamente sobre el desempeño del niño en diferentes ámbitos de su vida, como son: el personal, el familiar, el social y el escolar. En el presente estudio se realizó una comparación de la sintomatología del TDAH identificada por padres con la sintomatología del trastorno identificada por maestros en niños de colegios de Bucaramanga (Colombia), caracterizándose de esta manera por ser de tipo comparativo, donde la selección de la muestra se llevó a cabo en la Escuela Normal Superior de Bucaramanga y el Colegio de la Presentación, obteniendo un total de 90 casos conformados por niños entre ocho y once años de edad, de ambos géneros, que fueron reportados por padres y maestros como niños con posibles dificultades de atención o excesiva actividad motora. La evaluación con padres incluyó la firma de un consentimiento informado para autorizar la vinculación de los menores así como la aplicación de la *Check List* y la Escala Multidimensional de la Conducta, igualmente los docentes respondieron a estos mismos instrumentos por cada niño reportado pero en la versión adaptada para maestros, por último en la entrevista con el niño se diligenciaba el formato de autoinforme. Los resultados encontrados muestran que existe un bajo nivel de concordancia entre padres y maestros en la identificación de la sintomatología del TDAH, obteniendo en cada una de las variables (inatención, hiperactividad-impulsividad y combinado), Kappas que oscilaron entre 0,07 y 0,23. Así mismo, se identificó una concordancia baja (Kappas entre 0,07 y 0,47) entre el reporte inicial y el reporte final de cada uno de los informantes, lo que evidencia en primera instancia la falta de conocimiento que se presenta a nivel social sobre el trastorno.

Palabras clave: trastorno por déficit de atención, hiperactividad, sintomatología, Bucaramanga.

EFFECTO DE LA RESTRICCIÓN CALÓRICA SOBRE LOS CAMBIOS INDUCIDOS POR ESTRÉS AGUDO EN LA MEMORIA DE RECONOCIMIENTO DE OBJETOS

MAGDA GAMBA, MARISOL LAMPREA, ALEJANDRO MÚNERA
Grupo de Neurofisiología Comportamental, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

RESUMEN

En nuestro laboratorio se ha identificado que el estrés agudo administrado deteriora la memoria de reconocimiento de objetos (MRO). La restricción calórica prolongada se ha asociado con mayor neurogénesis en el hipocampo, mayor tolerancia a estímulos nociceptivos, mayor longevidad, mayor capacidad de aprendizaje y facilitación de la



plasticidad sináptica a largo plazo. En este estudio se intentó determinar si la restricción calórica prolongada puede hacer menos vulnerable la MRO a los efectos deletéreos del estrés. Se utilizaron 40 ratas Wistar macho. Una vez destetadas y durante 60 días, la mitad de los sujetos recibieron alimentación *ad libitum*, en tanto que los restantes recibieron alimento cada 48 horas (restricción calórica). Antes de ser entrenados en MRO, a la mitad de los sujetos de cada grupo se les indujo estrés por restricción de movimientos durante cuatro horas. En consecuencia, los sujetos quedaron repartidos en cuatro grupos: 1) alimentados *ad libitum* y sin estrés (control); 2) alimentación *ad libitum* y con estrés; 3) con restricción calórica y sin estrés y 4) con restricción calórica y con estrés. Para inducir MRO se utilizaron dos sesiones: en la primera, los sujetos exploraron libremente un campo abierto en el cual se encontraban dos objetos iguales; en la segunda sesión, una hora después, los sujetos exploraron el campo abierto, pero uno de los objetos había sido cambiado por uno diferente. La MRO se infirió a partir de la preferencia para la exploración del objeto novedoso en la segunda sesión. Los sujetos alimentados *ad libitum* y con estrés fallaron en la MRO, mientras que los sujetos con restricción calórica y estrés alcanzaron niveles de ejecución similares a los sujetos alimentados *ad libitum* sin estrés. Estos resultados sugieren que la restricción calórica reduce el impacto negativo del estrés sobre la MRO.

Palabras clave: restricción calórica, estrés agudo, memoria de reconocimiento de objetos.

CAMBIOS COGNOSCITIVOS ASOCIADOS AL USO DE CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS DE LA FUNDACIÓN CARDIOVASCULAR DE COLOMBIA

EDWARD LEONEL PRADA¹, JENNY CAROLINA GÓMEZ¹, SILVIA BOTELHO¹, LUIS CARLOS OROZCO²

¹ Grupo de Neurociencias y Comportamiento UIS-UPB, Universidad Pontificia Bolivariana, Bucaramanga, Colombia.

² Fundación Cardiovascular de Colombia (FCV).

RESUMEN

El estudio de las Cardiopatías Congénitas ha adquirido gran importancia en los últimos 30 años. De igual forma, un 30% fallecen en el primer mes y un 60% a los 12 meses. Dentro de las técnicas más reconocidas se encuentra la Circulación extracorpórea. Desde la utilización de esta técnica se ha venido notando una serie de cambios en el comportamiento y déficits general a nivel cognoscitivos. La presente investigación tuvo como objetivo la descripción de los cambios cognoscitivos asociados al uso de la Circulación Extracorpórea (CE) en pacientes pediátricos con cardiopatías congénitas (CC) intervenidos quirúrgicamente. El diseño correspondió a un estudio observacional de tipo descriptivo, cuya muestra se conformó con 40 niños antes y después de la cirugía correctora (dos meses). Las funciones cognoscitivas evaluadas fueron: atención, memoria, lenguaje, habilidades visoespaciales y motoras y funciones ejecutivas. Dentro de los resultados más relevantes se encontró que los puntajes postest obtenidos en todas las pruebas neuropsicológicas aumentaron en comparación con las puntuaciones pretest; algunos en forma significativa, como el área personal-social, el coeficiente intelectual total de las escalas Wechsler, el índice de velocidad de procesamiento del WISC-IV y los puntajes de aciertos y errores del Wisconsin. Los resultados presentan evidencias de que no se presentó un deterioro en las funciones cognoscitivas evaluadas a los dos meses después del procedimiento quirúrgico. De igual forma, se logró demostrar que el tiempo de duración del sistema de oxigenación extracorpórea se relaciona directamente con el desempeño posterior que presentaron los participantes evaluados.

Palabras clave: circulación extracorpórea, cardiopatías congénitas, cambios cognoscitivos.

EVALUACIÓN DEL EFECTO DE DIFERENTES NIVELES DE LUZ EN LAS CAJAS VIVERO SOBRE EL COMPORTAMIENTO EN EL LABERINTO EN CRUZ ELEVADO A CORTO Y LARGO PLAZO DE RATAS (MACHOS Y HEMBRAS) WISTAR-UIS

DIANA PILAR MARTÍNEZ, MARA CAROLINA VELÁSQUEZ, CARLOS ARTURO CONDE
Grupo Neurociencias y Comportamiento UIS-UPB, Institución Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

RESUMEN

De las publicaciones que involucran el Laberinto en Cruz Elevado (LCE) son pocas las orientadas a realizar un acercamiento hacia las condiciones medio-ambientales estándar de los espacios donde son mantenidos los animales, como son los bioterios y salas de experimentación. Para evaluar el efecto de diferentes niveles de iluminación

dentro del bioterio sobre el comportamiento en el LCE, se establecieron tres niveles de iluminación (superior, medio e inferior), en los estantes donde fueron ubicadas las cajas vivero. Se evaluaron los efectos comportamentales dentro del LCE en ratas Wistar hembras y machos provenientes del bioterio de la Universidad Industrial de Santander, Colombia. La investigación se realizó en dos fases, la primera buscaba valorar el efecto de diferentes intensidades de luz sobre la línea base de comportamiento de ratas control, además de evaluar un posible cambio en la respuesta ansiolítica por la aplicación de una benzodiazepina (Midazolam, 0,5 mg/Kg). La segunda fase buscaba evaluar los efectos comportamentales dentro del LCE de los diferentes niveles de luz en las cajas vivero sobre el fenómeno de *One-Trial Tolerance* e identificar posibles diferencias por género. Los resultados han evidenciado diferencias en la respuesta comportamental tanto de ratas que recibieron vehículo como de las inyectadas con la benzodiazepina, atribuibles a las tres intensidades de luz y manifestado por diferencias en la exploración y tiempos de permanencia en los brazos abiertos. De igual manera se han observado diferencias por género. A partir de estos resultados se sugiere el control minucioso de las variaciones ambientales, en especial de la luminosidad, que puedan modificar el comportamiento exploratorio en este tipo de modelos animales, con el fin de contribuir a la comprensión de los mecanismos relacionados con los procesos de disparadores de la ansiogenicidad de las ratas Wistar dentro del Laberinto en Cruz Elevado.

Palabras clave: Laberinto en Cruz Elevado, niveles de luz, comportamiento defensivo, ratas.

ANÁLISIS DE FACTORES DE RIESGO GENÉTICOS Y SOCIODEMOGRÁFICOS EN UNA MUESTRA DE PACIENTES CON ALTERACION COGNITIVA RESIDENTES DE LA LOCALIDAD CUARTA EN BOGOTÁ, COLOMBIA

HELEN BELALCAZAR¹, DIEGO FORERO¹, NELSON RAMIREZ¹, NOHRA CATAÑO², HUMBERTO ARBOLEDA¹

¹ Grupo de Neurociencias, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

² Facultad de Enfermería Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

RESUMEN

En los próximos 50 años la población mayor (por encima de los 60 años) superará a la población infantil mundial. Esta tendencia se correlaciona con el aumento en la prevalencia de enfermedades neurodegenerativas, cuyos costos económicos y sociales hacen prioritario el desarrollo de estudios que contribuyan al mejoramiento de la calidad de vida de la población de adultos mayores. Este trabajo recopila información obtenida de una muestra poblacional de la localidad cuarta en la ciudad de Bogotá, Colombia, en donde se realizó una evaluación médica y neuropsicológica con el fin de restringir y homogenizar las personas con alteración cognitiva e identificar personas mentalmente sanas en la misma población. El análisis de los datos obtenidos pretende descubrir asociaciones con variables sociodemográficas y genéticas reconocidas o sugeridas como posibles factores de riesgo para el desarrollo de esta afección. Se convocaron 200 individuos, 146 mujeres y 54 hombres con edades entre 50 y 85 años en la localidad cuarta de Bogotá D.C. Allí fueron valorados por medicina general, evaluados por psicología (MMSE y COGNISTAT) y por enfermería (Descripción de Situaciones de Cuidado). Individuos con alguna alteración cognitiva fueron remitidos a especialistas en neurología. Se realizaron análisis de química sanguínea obteniendo valores para niveles de colesterol total y apolipoproteína E. Polimorfismos en los genes APOE (incluido su promotor), Factor Neurotrófico Derivado de Cerebro (BDNF) y enzima Catecol-Orto-Metil-Transferasa (COMT), fueron investigados según métodos previamente estandarizados. Las herramientas estadísticas usadas fueron Test exacto de Fisher, Ji cuadrado y t-Student. Adicionalmente, se realizó un análisis de regresión logística para determinar asociación e interacciones entre los diversos polimorfismos y otros factores. El aumento en la edad, el alfabetismo, el consumo de alcohol y posiblemente la presencia de homociguidad en la enzima COMT explican el riesgo aumentado para alteración cognitiva.

Palabras clave: alteración cognoscitiva, factores de riesgo, genética, sociodemografía, Bogotá.

EVALUACIÓN DE PREFERENCIA POR LA FORMA O LA TEXTURA DE DOS TIPOS DE OBJETOS EN RATAS WISTAR

ANGÉLICA TORRES, VIVIANA VARGAS, MARISOL LAMPREA, ALEJANDRO MÚNERA
Grupo de Neurofisiología Comportamental, Universidad Nacional de Colombia,
Bogotá, Colombia.

RESUMEN

La tarea de reconocimiento de objetos basada en el paradigma etológico de preferencia por la novedad ha sido ampliamente utilizada como modelo para evaluar procesos de memoria episódica en ratas. Este modelo supone

que la preferencia se debe a la novedad de los objetos, sin embargo, no se ha verificado que no exista preferencia basada en las características de los objetos. Con este fin se realizaron dos experimentos independientes: en el primero, 16 ratas fueron expuestas simultáneamente a cuatro objetos diferentes en forma y textura ubicados en un campo abierto. En el segundo, 15 animales fueron expuestos simultáneamente a dos objetos similares en forma pero diferentes en su textura. En ambos casos se analizaron el tiempo y la frecuencia de interacción con los objetos. No se encontraron diferencias significativas en las medidas mencionadas. Con base en estos resultados, se concluye que la preferencia observada en la tarea de reconocimiento de objetos no obedece a características propias de los mismos en términos de forma o textura, lo que sugiere la pertinencia de su utilización para evaluar la memoria episódica en ratas a través de la tarea de reconocimiento de objetos.

Palabras clave: preferencia, textura, forma, ratas.

EXTINCIÓN Y REESTABLECIMIENTO DE UNA PREFERENCIA ESPACIAL EN EL LABERINTO DE BARNES

VIVIANA VARGAS, SILVANA CLARO, DIANA MARCELA CUESTAS, MARISOL LAMPREA, JULIETA TRONCOSO
Grupo de Neurofisiología Comportamental, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

RESUMEN

El aprendizaje espacial muestra características comunes con el condicionamiento clásico y operante, compartiendo efectos de ensombrecimiento, bloqueo y extinción. Previos hallazgos en nuestro laboratorio muestran que una respuesta de preferencia espacial condicionada en el laberinto de Barnes es susceptible de extinción y que este proceso se presentaba de forma rápida durante el primer ensayo no reforzado. Este estudio buscó establecer cómo un único ensayo reforzado posterior al primer ensayo de extinción podía dar lugar al restablecimiento de la respuesta y cómo dicho cambio en la contingencia afectaría el subsiguiente proceso de extinción. Se compararon dos grupos de ratas Wistar macho entrenadas con ocho ensayos de adquisición y se evaluó la recuperación de la respuesta 24 horas después, posteriormente ambos grupos recibieron siete ensayos continuos no reforzados, pero a diferencia del grupo control el grupo experimental recibió un ensayo reforzado posterior al primer ensayo de extinción. Ambos grupos adquirieron de manera similar una preferencia espacial y mostraron un decremento significativo en la conducta de exploración del agujero meta durante el primer ensayo de extinción. En el grupo experimental se observó un restablecimiento de la respuesta condicionada durante el ensayo reforzado y no se observaron diferencias significativas entre el primer y segundo ensayo de extinción contrario a lo observado en el grupo control. Adicionalmente, el proceso de extinción se dio de forma más lenta en el grupo experimental, observándose una disminución significativa en la respuesta solo a partir del tercer ensayo. Estos resultados pueden ser entendidos como un efecto del refuerzo parcial sobre la extinción, tal como lo describen otros autores en tareas de condicionamiento operante.

Palabras clave: memoria espacial, extinción, readquisición, laberinto de Barnes, ratas.

ESTUDIO GENÉTICO - MOLECULAR DEL GEN SUPRESOR DE TUMOR PTEN Y DE LA VÍA DE SUPERVIVENCIA CELULAR PI3K/AKT EN UNA MUESTRA DE GLIOMAS DE POBLACIÓN COLOMBIANA

GONZALO ARBOLEDA, ALVEIRO ERIRA
Grupo de Neurociencias, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

RESUMEN

PTEN (fosfatasa y homóloga de tensina) es una proteína supresora de tumor involucrada en funciones como ciclo celular, migración, crecimiento y apoptosis, regula negativamente la vía de supervivencia PI3K/AKT que se encuentra frecuentemente activa en diferentes tipos de cáncer incluyendo gliomas. Su función es defosforilar PIP3 (fosfatidil inositol 3,4,5 trifosfato) producidos por PI3K (fosfatidil inositol 3 kinasas) una vez es activada, éstos actúan como segundos mensajeros para activar corriente abajo a AKT. Se han identificado múltiples mutaciones a lo largo del gen de PTEN asociados con pérdida de la actividad fosfatasa; en tumores cerebrales de alto grado de malignidad la frecuencia de mutaciones en PTEN es alta, a diferencia de los tumores de bajo grado de malignidad cuya frecuencia es relativamente baja por lo que se sugiere podría tener un papel importante en el desarrollo del cáncer. Para evaluar el papel de PTEN se analizará por PCR y secuenciamiento el exón 5 que codifica parte del dominio catalítico de la proteína para identificar algún tipo de mutación que comprometa la actividad fosfatasa de PTEN, importante para la función supresora de tumor se evaluará en gliomas la actividad de

la vía de supervivencia celular PI3K/AKT por *Western Blot*, identificando corriente debajo de PI3K a AKT fosforilado; además de evaluar los niveles de expresión de AKT por RT-PCR en una muestra de gliomas de población colombiana.

Palabras clave: gen supresor de tumor, vía PI3K/AKT, gliomas, humanos, Colombia.

UTILIZACIÓN DE UN MODELO ANIMAL PARA ESTUDIAR SI LA SEPARACIÓN MATERNAL TEMPRANA AFECTA PROCESOS DE APRENDIZAJE Y MEMORIA

CAROLINA VALERO, ZULMA DUEÑAS
Grupo de Neurofisiología Comportamental, Universidad Nacional de Colombia,
Bogotá, Colombia.

RESUMEN

Eventos estresantes durante la vida temprana inducen alteraciones de tipo fisiológico y comportamental. El objetivo de este trabajo fue utilizar un modelo animal para estudiar si el estrés generado por la separación temprana afecta en el adulto procesos de aprendizaje y de memoria. Para esto se evaluó la memoria espacial mediante el laberinto circular de Barnes (LCB). Se utilizaron ratas Wistar mantenidas bajo condiciones ambientales controladas con ciclo invertido 12 horas luz/oscuridad (7 a.m. - 7 p.m.). Las ratas se agruparon en dos condiciones diferentes: grupo experimental separado de su madre seis horas diarias a partir del día postnatal 1 al 21 y grupo control, manipulado diariamente menos de dos minutos, pero no separado. A partir del día 22 las ratas se separaron de acuerdo al sexo y continuaron su desarrollo con agua y comida *ad libitum*. Cuando los sujetos alcanzaron un peso promedio de 230 g se evaluaron en el LCB. Todos los animales recibieron una sesión de habituación al laberinto, una de entrenamiento (aprendizaje de una tarea) y una de evaluación. El protocolo de entrenamiento constaba de ocho ensayos de adquisición. Veinticuatro horas después se evaluó el aprendizaje utilizando una prueba con caja meta (PCC) y una prueba sin caja (PSC). Las medidas de interés fueron latencia de llegada al agujero meta (LLAM) y el número de errores de agujero (EA). Los resultados preliminares muestran que tanto en los grupos control como experimental, la LLAM durante la adquisición es menor en machos vs. hembras. Esta misma medida es menor en las hembras experimentales vs. hembras control. Esta tendencia se mantiene al medir la LLAM durante las PCC y PSC. Estos resultados preliminares sugieren que en nuestro modelo el estrés inducido por la separación maternal temprana tiende a favorecer el proceso de adquisición y la recuperación de la memoria.

Palabras clave: separación maternal temprana, estrés perinatal, aprendizaje espacial, ratas.

EL ESTRÉS AGUDO MODIFICA LA RECUPERACIÓN DE LA MEMORIA ESPACIAL EN FUNCIÓN DE LA DURACIÓN DEL ENTRENAMIENTO

DIANA MARCELA CUESTAS, ANGÉLICA TORRES, MARISOL LAMPREA, JULIETA TRONCOSO, ALEJANDRO MÚNERA
Grupo de Neurofisiología Comportamental, Universidad Nacional de Colombia,
Bogotá, Colombia.

RESUMEN

El efecto del estrés agudo por restricción de movimientos sobre la memoria espacial varía respecto de la etapa de formación de la memoria en la cual sea aplicado. En este trabajo se evaluó el efecto del estrés agudo por restricción de movimientos sobre la recuperación y extinción de la memoria espacial en ratas Wistar macho entrenadas en el laberinto circular de Barnes. Los animales recibieron entrenamiento en dos duraciones distintas: a) una sesión, ocho ensayos (un día) y b) dos sesiones, 16 ensayos (ocho ensayos por día, en dos días). Cada grupo experimental (a y b) estaba conformado por tres subgrupos: 1) control (sin estrés); 2) animales estresados una hora (E1H) y 3) animales estresados cuatro horas (E4H). Todos los animales fueron sometidos a una sesión de evaluación que se realizó 24 horas después de culminado el entrenamiento que constaba de una prueba con caja de escape (PCC) y siete pruebas sin caja de escape (PSC 1 a 7). El estrés por restricción de movimientos (animales de los grupos E1H y E2H), se terminaba 30 minutos antes de la sesión de evaluación. Se encontró que para el caso del entrenamiento de una sesión de ocho ensayos, el estrés por restricción de movimientos durante una hora (pero no durante cuatro horas), deterioró la recuperación de la memoria espacial. Por el contrario, para el caso del entrenamiento con dos sesiones de ocho ensayos cada una, el estrés por cuatro horas (pero no por una hora) mejoró la recuperación de la memoria espacial. Los resultados sugieren un efecto diferencial del estrés sobre la memoria espacial que depende del grado de sobrentrenamiento de los animales.

Palabras clave: estrés agudo, memoria espacial, recuperación, entrenamiento, ratas.

**EVALUACIÓN DEL LENGUAJE EN UN GRUPO DE NIÑOS
DE SEIS AÑOS DE EDAD CON HISTORIA DE HIPOXIA PERINATAL SEVERA
NACIDOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL VALLE, COLOMBIA**

MARIA ALEXANDRA NOVOA, OSCAR PERLAZA
Universidad Santiago de Cali, Cali, Colombia

RESUMEN

Diversos estudios plantean que la lesión cerebral hipóxica está caracterizada por alteraciones bioquímicas y clínicas secundarias a periodos de asfixia perinatal y son responsables de deficiencias neurológicas, de manera que las secuelas de la hipoxia y sus efectos neurológicos repercuten en funciones cognitivas fundamentales como el lenguaje. El objetivo del trabajo es identificar las alteraciones en el desarrollo del lenguaje en un grupo de niños de seis años de edad con historia de hipoxia perinatal severa. Se estudiaron tres casos; niños de seis años de edad que nacieron a tiempo (nueve meses), que presentaron daño hipóxico perinatal severo. Se incluyeron niños que nacieron a tiempo (nueve meses), niños que presentaron daño hipóxico perinatal severo. Los instrumentos para la recolección de datos fueron: *The Clinical Evaluation of Language Fundamentals (CELF-3 Spanish edition)*, prueba de procesamiento fonológico y la imagen "la tienda de mi barrio" (pruebas por competencia Distrito Capital 2002). No se encontró ninguna alteración significativa en el desarrollo del lenguaje en los tres niños con hipoxia perinatal severa. En general se asume que un niño con hipoxia perinatal debería tener hipoacusias, parálisis cerebral, hemiparesias y alteraciones en el desarrollo del lenguaje. Sin embargo, nuestro estudio sugiere que se debe tener más en cuenta los efectos de la plasticidad cerebral y la experiencia en el desarrollo cerebral. En los tres niños evaluados con hipoxia perinatal severa no se evidencian alteraciones significativas en el desarrollo del lenguaje. Aparentemente el desarrollo normal del lenguaje no implicaría que en el nacimiento todas las estructuras neuronales fueran normales ya que se supone que los tres niños evaluados presentaron alteraciones neuronales en el momento del nacimiento por efecto de la hipoxia perinatal; sin embargo, seis años después no se observan efectos significativos en el desarrollo del lenguaje, probablemente se llevó a cabo un profundo proceso de reorganización neuronal gracias a la plasticidad sináptica de las edades tempranas de la vida.

Palabras clave: hipoxia perinatal, desarrollo, lenguaje.

**EXPRESIÓN Y ASOCIACIÓN DE LAS PROTEÍNAS NR1 Y RAC1 FRENTE
A UN EVENTO ISQUÉMICO CEREBRAL GLOBAL EN RATAS WISTAR**

JOHANNA ANDREA GUTIÉRREZ, ANGEL ENRIQUE CÉSPEDES, GLORIA PATRICIA
CARDONA-GÓMEZ
Grupo de Neurociencias de Antioquia, Universidad de Antioquia,
Medellín, Colombia

RESUMEN

Después de un evento isquémico se produce un aumento de glutamato sobre-estimando los receptores N-Metil-D-aspartato (NMDAs). Adicionalmente, la activación de estos receptores glutamatérgicos provoca la activación de Rac, una proteína que cumple un importante papel en la modulación de la ramificación y estabilidad dendrítica. Con el fin de evaluar la expresión de Rac1 y la subunidad NR1 del receptor NMDA y la posible asociación entre estas dos proteínas frente a un evento isquémico global, se llevó a cabo el modelo de oclusión de los dos vasos (2-VO) en ratas Wistar, el cual provocó daño neuronal en hipocampo y estriado, esto visto mediante Nissl y Fluorojade. En áreas de lesión, el nivel de expresión de NR1 y Rac1 evaluado mediante *Western blot*, resultó alterado en ambos hemisferios cerebrales, sin embargo la mayoría de diferencias no logran ser estadísticamente significativas entre ambos hemisferios pero si con respecto al control. Además, a través de inmunohistoquímica se demostró que la isquemia de 2-VO provoca una redistribución de estas dos proteínas hacia procesos neuronales y soma de neuronas afectadas del hemisferio derecho. Mediante inmunofluorescencia se logró determinar que la isquemia de 2-VO promueve la inmunocolocalización en hipocampo de NR1 y Rac1 en soma de neuronas afectadas del hemisferio derecho, lo cual es respaldado por un índice de correlación de Pearson de 0,878952. Adicionalmente, se evaluó a través de inmunofluorescencia, la expresión de MAP2 y su relación con Rac1, encontrando que en áreas de lesión MAP2 se redistribuye hacia soma e inmunocolocaliza con Rac1. Estos datos sugieren que el cambio en el nivel de expresión y distribución tanto de NR1 como de Rac1, al igual que la asociación de estas dos proteínas, podrían hacer parte de los mecanismos de plasticidad dendrítica que se generan en un evento isquémico. Investigación financiada por COLCIENCIAS. Proyecto No. 1150416372.

Palabras clave: isquemia cerebral global, NR1, RAC1, ratas.

ANÁLISIS DEL EFECTO DEL GEN DJ-1 FRENTE A C2-CERAMIDA, 6-HIDROXIDOPAMINA Y ROTENONE Y SU RELACIÓN CON LA VÍA PI3K/AKT EN UN MODELO DE NEURONAS MESENCEFÁLICAS

JENNY ANDREA JARAMILLO, BRUNO BENÍTEZ, HUMBERTO ARBOLEDA,
GONZALO ARBOLEDA
Grupo de Neurociencias, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

RESUMEN

La enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente después de la enfermedad de Alzheimer caracterizada por la pérdida progresiva de neuronas dopaminérgicas y la acumulación de cuerpos de Lewy. Recientemente, con el progreso de la genómica se han identificado varios genes (alfa-sinucleína, parkin, UCHL-1, DJ-1, PINK1 y LRRK2) relacionados con la patogénesis de EP; pero aún no es clara su función a nivel neuronal y los modelos celulares podrían consolidarse como una valiosa herramienta para validar la genómica funcional, así como las vías de señalización intracelular en las cuales participan. Respecto a DJ-1 su función no es clara aunque se ha sugerido que tiene un posible efecto neuroprotector frente a la acción de neurotoxinas. En este proyecto se pretende simular en un modelo de neuronas catecolaminérgicas de origen mesencefálico (línea celular CAD) el efecto fisiológico de la proteína DJ-1 humana silvestre y mutada frente a un reto neurotóxico, también se busca entender la relación de DJ-1 con la vía de supervivencia neuronal PI3K/AKT y sus efectos en la homeostasis mitocondrial. Se propone transfectar células CAD con las formas mutantes (E64D, M26I) y silvestre del gen DJ-1, para luego ser tratadas con las neurotoxinas C2-ceramide, 6-hidroxidopamina y rotenone. Posteriormente, la caracterización de los efectos neurotóxicos se hará con pruebas de viabilidad celular y disfunción mitocondrial y la relación de la vía PI3K/AKT con DJ-1 se determinará por *Western-Blot* de AKT fosforilado y AKT total. Se espera que la sobreexpresión de DJ-1 silvestre le confiera a las neuronas un efecto neuroprotector frente al reto neurotóxico y que este efecto disminuya con la proteína mutante. Además, se pretende hallar una relación positiva entre la vía PI3K/AKT y la función de DJ-1. Con los resultados de este proyecto se podría sugerir o no al gen DJ-1 como blanco terapéutico en la EP y reconocer su función en la supervivencia de poblaciones neuronales específicas.

Palabras clave: neuronas mesencefálicas, gen DJ-1, enfermedad de Parkinson.

CUANTIFICACIÓN DE LA PROTEÍNA NeuN EN LA CORTEZA CEREBRAL DE HUMANOS POSTERIOR A TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO

ELIÉCER DE JESÚS JIMÉNEZ, HERNÁN JOSÉ PIMIENTA, EFRÁÍN BURITICÁ, MARTHA ISABEL ESCOBAR
Centro de Estudios Cerebrales, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

RESUMEN

El Trauma Craneoencefálico (TCE) es un evento multifactorial altamente complejo. La severidad de la lesión varía dependiendo de la parte afectada del cerebro y del grado del daño generado. Diversos marcadores han sido utilizados para conocer los efectos del trauma sobre la corteza cerebral. El anticuerpo neuronal nuclear (NeuN) ha ganado gran aceptación como un marcador inmunohistoquímico confiable de la población total de neuronas en la corteza cerebral y ha sido utilizado en estudios de neurodesarrollo, citoarquitectura de áreas corticales y ha sido utilizado como un marcador específico para identificar la pérdida neuronal bajo diversas condiciones patológicas. Sin embargo, recientes estudios en roedores han determinado que la pérdida de la inmunorreactividad (IR) para NeuN se debe a la reducción de la antigenicidad, dado que el nivel de expresión para la proteína permanece constante. A pesar de la gran utilidad de los modelos experimentales para conocer los mecanismos fisiopatológicos de la lesión cerebral, no ha sido posible extrapolarlos a la situación en el humano. Por lo cual, en el presente trabajo se determinó el perfil de expresión de la proteína NeuN mediante *Western Blot*, en la corteza cerebral de humano de pacientes con TCE que fueron sometidos a craniectomía descompresiva. Se encontró una disminución significativa de la cantidad total de la proteína NeuN después de TCE en humanos. Este hallazgo corrobora las observaciones hechas en las mismas muestras mediante el análisis inmunohistoquímico. Los resultados del presente estudio nos indican la vulnerabilidad de las neuronas en la síntesis proteica después de TCE en el humano. Así mismo, proporcionan evidencia de posibles procesos de neurodegeneración en aquellos sectores corticales donde la IR ha disminuido y la pérdida neuronal en aquellos sectores con pérdida total de la IR para NeuN.

Palabras clave: trauma craneoencefálico, corteza cerebral, NeuN, humanos.

EVALUACIÓN DEL EFECTO NEUROPROTECTOR DE LA ATORVASTATINA A TRAVÉS DE LA ACTIVACIÓN DE LA VÍA DE SUPERVIVENCIA PI3K/AKT/GSK3 β EN UN MODELO DE ISQUEMIA CEREBRAL GLOBAL TRANSITORIA EN RATAS

MARÍA NATALIA MONTAÑEZ, ANGEL ENRIQUE CÉSPEDES, GLORIA PATRÍCIA CARDONA-GÓMEZ

Grupo de Neurociencias de Antioquia, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

RESUMEN

Recientes estudios han mostrado que las estatinas (Inhibidores de la HMG Co-A reductasa), mediante sus propiedades pleiotrópicas, efectos antitrombóticos, antiinflamatorios y antioxidantes, protegen al cerebro contra el daño producido por la isquemia. Este estudio investigó si el tratamiento oral profiláctico con Atorvastatina proporciona neuroprotección a nivel celular reduciendo la zona afectada y la pérdida neuronal así como la activación a nivel molecular de la vía de supervivencia PI3K/Akt/GSK3 β . Ratas Wistar de nueve semanas de edad fueron tratadas durante cinco días con Atorvastatina a una concentración de 10 mg/Kg y posteriormente sujetas a una isquemia global transitoria, el grupo control recibió placebo (Carboximetilcelulosa), cada grupo contó con los controles negativos (sham), 24 horas tras la isquemia se procedió a la evaluación celular mediante tinciones de Nissl, Fluorojade y NeuN y el estudio bioquímico mediante *Western Blot*. La Atorvastatina redujo el porcentaje del área afectada por la isquemia, así como la pérdida neuronal y las neuronas afectadas por procesos degenerativos de las áreas afectadas por la isquemia, CA1, Giro Dentado y Estriado. Paralelamente, el *Western Blot* para el tratamiento con Atorvastatina mostró que la activación de Akt(Ser473) fue evidente en la zona estriatal de ambos hemisferios pero siendo significativo solo en el izquierdo, entre tanto la inhibición por fosforilación de GSK3 β (Ser9) es significativa en el hemisferio derecho. En el hipocampo, la proteína Akt(Ser473) se encuentra activa en ambos hemisferios de los dos tratamientos siendo mayor con la Atorvastatina, por otro lado, aunque GSK3 β (Ser9) permaneció aumentada en ambos hemisferios del grupo tratado con Atorvastatina, solo fue significativa en el hemisferio derecho. Los resultados sugieren que la activación temprana de la vía de señalización PI3K/Akt/GSK3 β puede ser un mecanismo provocado por la Atorvastatina en las neuronas vulnerables a la isquemia, contribuyendo al entendimiento de los mecanismos bioquímicos mediante los cuales las estatinas confieren neuroprotección. Financiación: COLCIENCIAS, Proyecto No. 1150416372.

Palabras clave: isquemia cerebral global, neuroprotección, atorvastatina, vía PI3K/Akt/GSK3 β , ratas.

CARACTERIZACIÓN DEL SILENCIAMIENTO DE BACE-1 Y CDK-5 EN EL CEREBRO DE RATONES TRIPLE TRANSGÉNICO PARA LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER USANDO VECTORES VIRALES ADENOASOCIADOS

DIEGO PIEDRAHITA¹, KENNETH KOSIK², GLORIA PATRÍCIA CARDONA-GÓMEZ¹

¹ Grupo de Neurociencias de Antioquia, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

² Neuroscience Research Institute, University of California - Santa Barbara, Santa Barbara, USA.

RESUMEN

La enfermedad de Alzheimer (EA) produce neurodegeneración progresiva y es considerada la primera causa de demencia senil en el mundo. Sus marcadores histopatológicos son las placas seniles y los ovillos neurofibrilares. El procesamiento de la Proteína Precursora Amiloide (PPA) por Beta y Gamma-secretasa genera el péptido Beta-amiloide, cuya acumulación es crucial para la formación de placas. La formación de ovillos neurofibrilares se debe a la hiperfosforilación de la proteína tau, principalmente por la quinasa CDK-5. El silenciamiento génico post-transcripcional (PTGS) o RNA de interferencia (RNAi), puede ser una poderosa herramienta para el silenciamiento de la expresión génica, permitiendo disminuir selectivamente la expresión de genes específicos asociados a la enfermedad. Un punto a resolver es el mecanismo por el cual se pueda hacer transferencia de material genético en un modelo animal; los vectores virales son una atractiva respuesta a este problema. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar en ratones triple transgénicos para la enfermedad (3xTg-AD), el silenciamiento de BACE1 y CDK5, mediante el uso de vectores virales adenoasociados (AAV-miBACE1 y AAV-miCDK5). Los ratones fueron inyectados estereotáxicamente en el hipocampo, evaluándose grupos de distintas edades (6, 10, 14 y 18 meses), con diferentes tiempos de tratamiento (12, 7, 4, 1 mes). Los resultados obtenidos mostraron expresión y distribución del vector en neuronas y células gliales. Además, fue evidente una disminución de la expresión para CDK-5 en neuronas infectadas por AAV-shCDK5 incluso en animales con 18 meses de edad y un mes de tratamiento, en el cual hubo un posible efecto sobre la disminución de tau hiperfosforilado. Sin embargo, el silenciamiento de

BACE1 no fue claro. En conclusión, los resultados nos permiten continuar con una evaluación del silenciamiento de CDK-5 en la funcionalidad del hipocampo y caracterizar molecularmente los efectos del bloqueo para contextualizarlo terapéuticamente. Financiación: COLCIENCIAS (11150418078 2006-2009), Proyecto R21 (AG024024063 NIH-Fogarty 2004-2007) y R01 (AG029802-01 NIH-Fogarty 2007-2012).

Palabras clave: enfermedad de Alzheimer, modelos animales transgénicos, silenciamiento, BACE-1, CDK-5, vectores virales.

EFFECTO DE LA VÍA DE INOCULACIÓN CON EL VIRUS DE LA RABIA SOBRE LA EXPRESIÓN DE GLUTAMATO EN LA CORTEZA Y EL HIPOCAMPO DE RATONES

AURA CATERINE RENGIFO, GERARDO SANTAMARÍA,
ORLANDO TORRES-FERNÁNDEZ
Grupo de Microscopía y Análisis de Imágenes, Instituto Nacional de Salud,
Bogotá, Colombia.

RESUMEN

Los signos clínicos de la rabia sugieren que esta enfermedad podría afectar la interacción GABA-glutamato. Experimentalmente se han hallado alteraciones en neuronas GABAérgicas de la corteza cerebral. Sin embargo, no se conocen estudios sobre el efecto de la rabia en las neuronas glutamatérgicas, las células corticales de proyección. El objetivo de este trabajo fue evaluar la inmunoreactividad al glutamato en la corteza y el hipocampo de ratones infectados con rabia, comparando dos rutas de inoculación. Se inocularon ratones ICR con el virus de la rabia mediante dos vías: intracerebral o intramuscular. Animales en estado avanzado de la enfermedad y sus controles se anestesiaron y sacrificaron por perfusión intracardiaca con paraformaldehído 4% y glutaraldehído 0,5%. Se extrajeron los cerebros y se realizaron cortes en vibrátomo con los cuales se efectuaron las reacciones inmunohistoquímicas, con un anticuerpo antiglutamato. Se llevaron a cabo conteos de las células inmunorreactivas y se midió la intensidad de la inmunotinción (densidad óptica), con ayuda de dos programas de análisis de imágenes. Se observaron somas positivos para glutamato en todas las capas de la corteza excepto en la capa I. La inmunoreactividad también fue marcada en la capa piramidal del hipocampo y en el giro dentado. En los ratones infectados con el virus rábico no se afectó el patrón de distribución de las neuronas marcadas con glutamato pero disminuyó la intensidad de inmunotinción en la corteza e hipocampo de los ratones inoculados por vía intracerebral mientras que solo disminuyó en el giro dentado de los animales inoculados por la ruta intramuscular. La vía de inoculación del virus de la rabia es determinante para evaluar el efecto de la infección sobre el glutamato. Efectos similares sobre la diferencia en la patogénesis experimental de la rabia, según la vía de inoculación, se han informado en otros estudios.

Palabras clave: virus de la rabia, vía de inoculación, glutamato, corteza, hipocampo, ratones.

PERFIL DE EXPRESIÓN GÉNICA EN TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO EN HUMANOS

YORLANY RODAS¹, LINA VANESA BECERRA¹, EFRAÍN BURITICÁ¹, SANDRA PEÑA²,
HERNÁN JOSÉ PIMIENTA¹

¹ Centro de Estudios Cerebrales, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

² Genomic Research Center, Universidad de Puerto Rico, San Juan, Puerto Rico.

RESUMEN

El trauma craneoencefálico es un problema de salud pública en nuestro medio que implica altos costos socioeconómicos y secuelas neurológicas que pueden llegar a ser devastadoras. Los procesos fisiológicos implicados en el trauma craneoencefálico no han sido totalmente dilucidados. En el presente trabajo se evaluó la expresión génica mediante microarreglos de ADN en tejido cerebral contuso de ocho pacientes adultos con trauma craneoencefálico que fueron sometidos a cirugía descompresiva en la unidad de Neurocirugía del Hospital Universitario del Valle, Colombia. Como control se utilizó corteza cerebral de tres sujetos *post mortem*. Todos los procedimientos fueron avalados por el Comité de Ética Humana de la Universidad del Valle y del Hospital Universitario. Se obtuvo un perfil de expresión diferencial de genes hibridados contra una plataforma que contenía 44.000 oligonucleótidos representando el genoma humano. Se utilizó el programa estadístico *Limma Bioconductor* para el análisis de los datos. Los genes diferencialmente expresados pertenecen entre otras a las siguientes categorías funcionales: transducción de señales, diferenciación y crecimiento celular, mantenimiento de la estructura, reguladores de la expresión génica y ciclo celular. Algunos genes asociados con procesos patológicos y respuesta a la lesión se iden-

tificaron dentro de categorías como: apoptosis, tumorigénesis, excitotoxicidad, respuesta inmune e inflamación. Este perfil constituye una aproximación inicial en la búsqueda de comprender los mecanismos moleculares del daño y supervivencia celular después de un evento traumático con el fin de facilitar planteamientos terapéuticos. Proyecto: Evaluación cualitativa y cuantitativa del trauma craneoencefálico en humanos. Financiado por COLCIENCIAS, código 1106-04-16329.

Palabras clave: trauma craneoencefálico, microarreglos de ADN, expresión génica.

PAPEL NEURORREPARADOR DE LA ATORVASTATINA EN UN MODELO DE EXCITOTOXICIDAD POR GLUTAMATO: IMPLICACIÓN DE Rac

DAVID VELÁSQUEZ, JOHANA ANDREA GUTIÉRREZ, JUAN CARLOS GALLEGÓ-GÓMEZ, GLORIA PATRICIA CARDONA-GÓMEZ

Grupo de Neurociencias de Antioquia, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

RESUMEN

Es conocido que las estatinas (inhibidores de la HMG-CoA) producen múltiples efectos pleiotrópicos, además de disminuir el colesterol sanguíneo y aunque se ha descrito su acción neuroprotectora ante los insultos isquémicos, nuestro interés va encaminado a vislumbrar mecanismos alternos independientes de los efectos protectores del endotelio. Dentro de los mecanismos celulares en la reparación del daño podría estar implicado el bloqueo en la isoprenilación de las Rho GTPasas, quienes directamente participan en la formación de espinas dendríticas, unidad de plasticidad estructural y funcional. Los cultivos primarios de neuronas corticales se obtuvieron de ratas gestantes E17 y se cultivaron en medio neurobasal durante siete días para lograr la maduración neuronal. Se realizó una curva de concentraciones de glutamato y atorvastatina, se evaluó la morfología neuronal y nuclear a través del análisis por microscopía de fluorescencia. Y se determinó la expresión de Rac y su efecto neuronal a través de la transfección de plásmidos con su versión constitutivamente activa y dominante negativa. Los principales resultados obtenidos mostraron que la dosis mínima de glutamato fue de 125 μ M como modelo de excitotoxicidad y 100 nM de atorvastatina como agente neurorregador, al revertir en postratamiento la agregación y despolimerización del citoesqueleto de actina, la formación de PHF y disminuir la fragmentación nuclear producida por el glutamato. Adicionalmente, Rac aumentó consistentemente su inmunoreactividad de manera dosis-dependiente de glutamato y en correlación con células con fragmentación nuclear y/o alteración del citoesqueleto neuronal y aumentó la distribución en procesos neuríticos. En conclusión, los resultados mostraron un efecto neurorregador de la estatina sobre el citoesqueleto de actina y microtúbulos, así como un potencial papel crítico de Rac en el daño neuronal.

Palabras clave: neurorregación, excitotoxicidad, atorvastatina, Rac, ratas.

EFFECTO DE NEUROTOXINAS SOBRE LA VIABILIDAD EN UN MODELO NEURONAL MESENFALICO DOPAMINERGICO

YURANY SÁNCHEZ, RUTH MELIDA SÁNCHEZ, YELDY RODRÍGUEZ, GONZALO ARBOLEDA

Grupo de Neurociencias, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

RESUMEN

La enfermedad de Parkinson (EP) es, después de la enfermedad de Alzheimer, la segunda de las patologías neurodegenerativas más frecuentes. Consiste en la muerte selectiva por apoptosis de neuronas dopaminérgicas de la sustancia nigra. En Colombia, según el estudio de prevalencia de enfermedades neurológicas, existe una incidencia para enfermedad de Parkinson del 4,7 por cada 1.000 habitantes, siendo más alta que en otros países, convirtiéndola en un problema de salud pública. Factores etiológicos, entre los que se incluyen genéticos, ambientales, mitocondriales, inflamatorios, excitotóxicos, o la combinación de varios de ellos propician el inicio de la enfermedad. Estudios indican un importante papel en los factores ambientales y uno más bajo en los hereditarios, menos del 10% de los casos. Las exposiciones a pesticidas, metales y hábitos rurales aumentan el riesgo de EP. Se ha descrito que algunos neurotóxicos, incluyendo 6-Hidroxi-Dopamina (6-OHDA), Ceramida (C2-Cer) y Rotenone, inducen muerte dopaminérgica selectiva. Nuestro objetivo fue analizar el efecto de neurotoxinas (Rotenone, 6-hidroxidopamina y C2-Ceramida) sobre la viabilidad de neuronas mesencefálicas dopaminérgicas proveniente de una línea celular CAD. Usamos la línea neuronal de origen mesencefálico (CAD), se determinó el efecto sobre la viabilidad celular de las diferentes neurotoxinas mediante el ensayo colorimétrico MTT-reductasa. El análisis estadístico se hizo por ANOVA y los resultados se expresan como promedio \pm SD de tres repeticiones y tres réplicas.

El nivel de significancia fue $P < 0,05$. Estos factores inducen apoptosis dependiente de dosis y tiempo de tratamiento y encontramos una susceptibilidad diferencial que puede indicar la activación de diferentes rutas metabólicas implicadas en el proceso. El conocimiento del papel neurotóxico de estos metabolitos abre posibilidades para continuar con estudios en el campo de neuroprotección a contrarrestar los efectos nocivos de éstos.

Palabras clave: neuronas dopaminérgica mesencefálicas, cultivos celulares, viabilidad, neurotoxinas, enfermedad de Parkinson.

ESTUDIO DE LA INCIDENCIA DE LA COCAÍNA SOBRE LA NEUROGÉNESIS DE POBLACIONES HIPOCAMPALES DE RATAS JÓVENES ADULTAS Y SU POSIBLE RELACIÓN CON LOS PROCESOS DE MEMORIA ESPACIAL

MARCO FIDEL ÁVILA, LILIANA FRANCIS, LIBRADA RAMÍREZ
Grupo de Modelos Experimentales para las Ciencias Zoológicas, Facultad de Ciencias, Universidad del Tolima, Ibagué, Colombia.

RESUMEN

En el presente estudio se pretende aportar evidencias, en primera medida acerca de la influencia de la cocaína sobre los procesos de memoria espacial y en segunda medida sobre la influencia de esta droga sobre el proceso neurogénico que se lleva a cabo de forma basal en individuos adultos y que puede ser incrementado o disminuido de acuerdo a diferentes estímulos por ejemplo, el ejercicio y el estrés respectivamente. Con el objeto de relacionar los dos enfoques anteriormente expuestos se plantea una metodología y diseño experimental que pretende mostrar mediante 1-inmunoquímica convencional y de fluorescencia la influencia de la cocaína sobre la neurogénesis a nivel hipocampal y 2-pruebas conductuales y comportamentales (Laberinto acuático de Morris, Campo abierto y test neurológico), que muestren indicios al nivel del animal experimental acerca del posible efecto neuroprotector que puede presentar la neurogénesis, en un insulto neuronal provocado por la cocaína, administrada en tres diferentes grupos experimentales, (control, tratamiento, tratamiento+memoria espacial) en un periodo de 15 días (20 mg/Kg) según ilustra la literatura. De acuerdo a los resultados obtenidos se evidenció una diferencia en la inmunoreactividad determinada mediante inmunohistoquímica basada en Bromodeoxiuridina, entre el grupo control y los tratados con la droga, de la misma manera es importante señalar que se obtuvieron resultados significativos en las pruebas conductuales de memoria a corto y largo plazo realizadas mediante la prueba de memoria espacial o laberinto acuático de Morris, en las cuales se evidencia la influencia de la droga en los procesos comportamentales y de memoria, sin embargo es imprescindible la realización de nuevas pruebas que permitan apoyar o contradecir los resultados obtenidos y que permitan consolidar uno de los roles de la neurogénesis en el cerebro adulto como mecanismo neuroprotector endógeno.

Palabras clave: cocaína, neurogénesis, hipocampo, memoria espacial, ratas.

PAPEL DE LOS RECEPTORES A2a EN LAS DISQUINESIAS INDUCIDAS POR L-DOPA EN EL MODELO MURINO DE PARKINSON

VILMA MUÑETÓN-GÓMEZ, SANJA DARMOPIL, ROSARIO MORATALLA
Instituto Cajal CSIC, Madrid, España.

RESUMEN

Los receptores de adenosina A2a se encuentran casi exclusivamente localizados en neuronas estriatales y se expresan junto con el receptor dopaminérgico D2, modulando de esta manera la actividad dopaminérgica. La activación del receptor A2a antagoniza los efectos comportamentales y bioquímicos mediados por los receptores D2 en los ganglios basales, mientras que su bloqueo potencia estas acciones. En el presente trabajo, mediante la utilización de animales carentes del receptor A2a, hemos investigado la participación de los receptores A2a en las disquinesias inducidas por L-DOPA en animales lesionados con 6-OHDA. Conductualmente hemos evaluado las rotaciones contralaterales y las disquinesias orofaciales, axiales y de las extremidades y hemos demostrado que la inactivación del receptor A2a en animales A2a^{-/-}, retrasa la aparición y disminuye la intensidad de las disquinesias inducidas por el tratamiento crónico con L-DOPA. De la misma manera disminuye la expresión estriatal de los marcadores moleculares de las disquinesias en comparación con animales salvajes o A2a^{+/+}. Por tanto, nuestros resultados indican que los antagonistas de los receptores A2a representan una diana alternativa a la terapia antiparkinsoniana ya que alivian los síntomas motores de la enfermedad de Parkinson y disminuyen las disquinesias.

Palabras clave: enfermedad de Parkinson, disquinesia, L-DOPA, receptores A2a, ratón.

ANÁLISIS DEL EFECTO NEUROPROTECTOR DEL GEN PINK1 Y SU RELACIÓN CON LA VÍA PI3K/AKT Y LA FUNCIÓN MITOCONDRIAL EN UN CONTEXTO NEUROTÓXICO

RUTH MÉLIDA SANCHEZ, BRUNO BENÍTEZ, HUMBERTO ARBOLEDA,
GONZALO ARBOLEDA
Grupo de Neurociencias, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

RESUMEN

La enfermedad de Parkinson (EP) es el desorden neurodegenerativo más común después de la enfermedad de Alzheimer. La EP es el principal proceso degenerativo extrapiramidal en la población adulta y anciana. En la EP se han identificado varios genes: Sinucleína, Parkin, UCHL-1, DJ-1, PINK1 y LRRK2 que constituyen las causas mendelianas definidas de la EP. El presente proyecto busca analizar en un modelo de neuronas catecolaminérgicas (células CAD), el proceso molecular en que participan el gen PINK1 y su posible efecto neuroprotector frente a las neurotoxinas ceramida, 6-OH-dopamina y rotenone. Se busca simular el efecto de pérdida de función de la proteína PINK1 silvestre murino y la sobreexpresión de sus formas mutantes y silvestre humana en la fisiología neuronal frente a un reto con C2-ceramida, 6-OH-dopamina y rotenone enfocándonos en el impacto sobre la vía de supervivencia neuronal mediada por PI3K/Akt y sus efectos en la homeostasis mitocondrial. Células CAD serán transfectadas con formas mutantes y silvestre humana y *Knockdown* con RNAi para el gen PINK1, serán expuestas a C2-ceramida y rotenone y se caracterizará sus efectos sobre la viabilidad celular, la disfunción mitocondrial, la disfunción proteasomal y el papel de la vía PI3K/Akt. Resultados esperados: las vías de neuroprotección mediada por PINK1 y la vía PI3K/Akt convergen en la regulación de la muerte/supervivencia neuronal, corriente arriba de la mitocondria mediante la potenciación de los procesos en que participan (ubiquitinación, fosforilación y res-puesta al estrés oxidativo) en un reto apoptótico mediado por C2-ceramida, 6-OH-dopamina y rotenone en células dopaminérgicas.

Palabras clave: neuroprotección, neurotoxicidad, gen PINK1, vía PI3K/AKT, función mitocondrial.

AUSENCIA DE MUTACIONES EN EL EXÓN 11 DEL GEN DE LAMIN A/C EN CUATRO PACIENTES CON SÍNDROME DE WIEDEMANN-RAUTENSTRAUCH

LUIS CARLOS MORALES, YELDY RODRÍGUEZ, BRUNO BENÍTEZ, JUAN YUNIS,
GONZALO ARBOLEDA, HUMBERTO ARBOLEDA
Grupo de Neurociencias, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

RESUMEN

El síndrome de Wiedemann-Rautenstrauch es una entidad progeroide. Los pacientes usualmente presentan piel delgada con escaso tejido celular subcutáneo que permite la visualización de la circulación venosa del escalpe, fontanelas amplias, dentición neonatal, desproporción cráneo-facial, articulaciones rígidas y engrosadas, pseudohidrocefalia; todas estas características están presentes desde el nacimiento, lo que diferencia esta entidad de otras progerias. Nosotros analizamos la secuencia del Exón 11 del gen de Lamin A/C en cuatro pacientes con Wiedemann-Rautenstrauch sin encontrar alteraciones, en particular, la mutación G608G que es la causa de la mayoría de los casos de la Progeria de Hutchinson-Gilford. Lo anterior sugiere que las dos entidades progeroides son distintas tanto clínica como genéticamente.

Palabras clave: síndrome de Wiedemann-Rautenstrauch, gen de Lamin A/C, exón 11, mutaciones.

EFFECTOS DE LA ADMINISTRACIÓN INTRAGÁSTRICA DE DIFENHIDRAMINA (BENADRYL) SOBRE EL DESEMPEÑO DE LA RATA EN EL LABERINTO EN CRUZ ELEVADO

CARLOS JOSÉ SALGADO, ALEJANDRO SALGADO, DIANA MARCELA FORERO,
CAMILA URIBE, ESTEFANÍA LUENGAS
Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

RESUMEN

El estudio de la ansiedad ha permitido a través del tiempo conocer más a fondo los sistemas que actúan en las respuestas aversivas y los fármacos (ansiolíticos) que pueden ser empleados en el tratamiento clínico de la misma. A partir de estudios neurobiológicos se ha destacado la importancia de la histamina, por sus propiedades neuro-moduladoras y su presencia en la mayoría del cerebro. Por otra parte se ha encontrado una implicación de este neurotransmisor en comportamientos de ansiedad a través del estudio de algunos antagonistas histaminérgicos, que presentan propiedades ansiolíticas y ansiogénicas. Sin embargo, estas propiedades siguen siendo materia de

estudio en la neurociencia. Para el presente estudio se utilizaron ratas Wistar, machos adultos divididos en un grupo experimental al que se le aplicó 1 ml de Benadryl (difenhidramina) y un grupo control al que se le aplicó 1 ml de solución salina. Posteriormente las ratas fueron expuestas intercalando los grupos en el laberinto en cruz elevado, con el fin de determinar el efecto de este fármaco en las conductas características de la ansiedad en los brazos abiertos con respecto a los brazos cerrados. Luego de la aplicación se encontró que las ratas del grupo experimental exploraron más tiempo en brazos abiertos con relación al grupo control, además en el grupo control se presentó defecación y micción, lo que no se dio en el grupo experimental. En conclusión bloqueo del receptor H1 por medio de la difenhidramina tiene un efecto ansiolítico en el laberinto en cruz elevado.

Palabras clave: laberinto en cruz elevado, difenhidramina, laberinto en cruz elevado.

EFFECTS OF THE ANTAGONISM OF THE 5-HT_{2A} RECEPTOR IN THE DORSAL RAPHE NUCLEUS ON THE EXPRESSION OF DEFENSIVE BEHAVIOURS ELICITED BY THE CHEMICAL STIMULATION OF THE DEEP LAYERS OF THE SUPERIOR COLLICULUS

ANDRES URIBE^{1,2}, MARIA ANGELICA CASTIBLANCO¹, CARLOS JOSÉ SALGADO¹, ALEJANDRO SALGADO¹, NORBERTO CYSNE COIMBRA²

¹ Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

² Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

ABSTRACT

The neural substrate of aversive behaviors has been established using electrical and chemical stimulation of mesencephalic structures. Different studies have identified serotonin as a key element in the control of aversive stimuli-induced responses. Some experiments have located serotonergic cells and fibers in intermediate and deep layers of SC and PAG the same midbrain structures from which panic-like behavior has been evoked. These findings suggest a regulatory role exerted by serotonergic pathways on the expression of defensive reactions. The aim of this work was to study the effects of the antagonism of the 5-HT_{2A} receptors in the DRN on the expression of defensive behaviors elicited by the chemical stimulation of the deep layers of the superior colliculus. Sixteen male Wistar rats (250 g) were used. The animals were fixed in a stereotaxic frame. A guide cannulae was introduced into the deep layers of superior colliculus (dISC) and a second one was implanted in the Dorsal Raphe Nucleus (DRN). Five days after surgery, the animals were pretreated with 5 µg/0.2 µl microinjection of ketanserine or saline (NaCl 0.9%; 0.2 µl) in the DRN. Five minutes after, a microinjection of 1 µg/0.2 µl of bicuculline was made in the dISC. The escape, freezing, jumps and alertness responses were recorded and registered in an open field for 20 minutes. The results showed that the blockade of the 5HT 2A/2C receptors increase the frequency of avoidance behavior, whereas decrease running, risk assessment and rotatory behavior. On the other hand, rotatory behavior, freezing and rearing time were increased after the microinjection of Ketanserine. In conclusion, the 5HT 2A/2C receptors of the Dorsal Raphe Nucleus have an important modulatory effect on the defensive behaviors elicited after the microinjection of bicuculline in the mesencephalic tectum.

Key words: 5-HT_{2A} antagonists, dorsal raphe nucleus, superior colliculus, defensive behaviors.

ESTUDIO DE LOS MECANISMOS INVOLUCRADOS EN LA ACTIVIDAD ANTICONVULSIVANTE DE *Cecropia peltata*

LILIANA ASTRID MARTÍN¹, JIMENA ANDREA OSPINA¹, MARIO FRANCISCO GUERRERO¹, JAVIER RINCÓN¹, ZULMA DUEÑAS²

¹ Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

² Grupo de Neurofisiología Comportamental, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

RESUMEN

La epilepsia, conocida como un síndrome cerebral crónico, se caracteriza por crisis recurrentes debidas a una descarga excesiva de impulsos nerviosos por las neuronas cerebrales. Ésta es una de las enfermedades neurológicas más frecuentes en el mundo. La OMS reporta que la prevalencia de esta neuropatología activa es de aproximadamente 8,2 por cada 1.000 en la población general, sin embargo en algunos países en vía de desarrollo como Colombia, Ecuador, India, Panamá y Venezuela se estima que puede ser de más de 10 por 1.000. La búsqueda de medicamentos que permitan tratar las convulsiones en pacientes que no responden a tratamientos convencionales es un objetivo primordial para el manejo de esta enfermedad. Dentro de las investigaciones realizadas por el

grupo de investigación en Principios Bioactivos en Plantas Medicinales, se ha estudiado la actividad anticonvulsivante de plantas usadas del género *Cecropia* en la medicina tradicional para el tratamiento de la epilepsia. El objetivo del presente trabajo es evaluar la actividad anticonvulsivante del extracto etanólico de las hojas de *C. peltata* y realizar una extracción fitoquímica bioguiada para separar las fracciones que conserven la actividad anticonvulsivante. Las fracciones serán evaluadas en ratones por medio de pruebas de inducción de convulsiones mediante la inyección de Pentilentetrazol y la aplicación de electrochoques. Posteriormente se buscará aislar los compuestos responsables de la actividad e identificar algunos de los mecanismos que determinan este efecto, para ello, además de comprobar los efectos que tienen sobre un modelo de convulsión animal, se determinará su acción sobre receptores expresados funcionalmente en ovocitos de rana. La realización de estos experimentos permitirá aislar un compuesto y tratar de dilucidar alguno de los mecanismos que median la protección que ejerce esta planta contra las convulsiones inducidas en un modelo murino.

Palabras clave: farmacología, *Cecropia peltata*, anticonvulsivante, modelos animales.

DHEAS MODULA LA EXPRESIÓN DE LAS SUBUNIDADES GLUR2/3 DEL RECEPTOR AMPA EN EL CEREBRO DE RATÓN ADULTO

CAROLINA OSPINA, DIEGO SEPÚLVEDA, ÁLVARO ANDRÉS BARRERA,
GLORIA PATRÍCIA CARDONA-GÓMEZ
Grupo de Neurociencias de Antioquia, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

RESUMEN

La activación de Sigma-1 a través de los neuroesteroides favorece procesos de aprendizaje, memoria, neuroprotección ante isquemia, regulación de los niveles y el flujo de calcio y modulación de la transmisión sináptica en diferentes contextos celulares, sin embargo los mecanismos involucrados aún no son claros. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de Dehidroepiandrosterona-sulfato (DHEAS) sobre la expresión los receptores AMPA, en especial sobre la subunidad GluR2 cuya presencia regula la entrada de calcio a través de los mismos y con ello el equilibrio celular. Se evaluó a través de *Western Blot* los niveles de las subunidades GluR2/3 en corteza, hipotálamo, hipocampo y corteza de ratones C57/BL6 entre tres y cuatro meses de edad, después de la administración subcutánea durante siete días de 20 mg/Kg y 40 mg/Kg de DHEAS diluido en DMSO 5% y solución salina, comparados con controles. Se encontró que ante la administración repetida de DHEAS en dosis de 40 mg/Kg los niveles de GluR2/3 se incrementaron en corteza e hipocampo, siendo la diferencia estadísticamente significativa respecto a los controles. En hipotálamo y cerebelo DHEAS disminuye en forma significativa los niveles de éste. El incremento de la expresión de GluR2/3 en hipocampo y corteza podría estar relacionado con la disminución de la permeabilidad del calcio y el papel neuroprotector de DHEAS en estas estructuras neuroanatómicas. La disminución de los niveles de GluR2/3 propone una explicación para el papel de DHEAS en memoria, pues se ha visto que la LTD en cerebelo está en estrecha relación con la regulación a la baja de los receptores AMPA disponibles. Ahora se intenta dilucidar si el efecto de los neuroesteroides sobre el receptor AMPA es a través de la vía de Sigma1. Financiación: Proyecto de investigación de menor cuantía, CODI 2006.

Palabras clave: DHEAS, receptor AMPA, subunidades GluR2/3, ratón.

DISCRIMINACIÓN DE LOS EFECTOS DE FLUOXETINA Y COCAÍNA SOBRE LA EJECUCIÓN EN EL TEST DE NADO FORZADO EN RATAS

EVELYN, RUGE-GIL¹, LAURA LEÓN², FERNANDO CÁRDENAS²

¹ Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

² Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia.

RESUMEN

Uno de los modelos más ampliamente utilizados en el estudio de la depresión es el test de nado forzado, descrito por Porsolt en 1977. Presenta alta validez de predicción y semejanza pero es débil en cuanto a validez de constructo, lo que lleva a que fármacos de acción estimulante puedan ser catalogados como antidepresivos. En este estudio se buscó determinar la eficacia del modelo para discriminar los efectos de un antidepresivo y un estimulante. Fueron utilizadas 46 ratas Wistar macho de 45±5 días de edad que fueron expuestas a dos sesiones de nado: entrenamiento=15 min y test=5 min (24 horas después). El experimento 1 comparó el efecto del pretratamiento intragástrico con Haloperidol, cocaína o agua, inmediatamente antes del test, en sujetos tratados crónicamente (siete días) con fluoxetina o agua intragástricas. En el experimento 2 los individuos fueron tratados con Fluoxetina, solución salina y cocaína y pretratados con Haloperidol. Experimento 1: El ANOVA mostró diferencias significativas

tanto en la latencia de inmovilidad ($F[2,29]=3,549$; $P=0,042$) como en el tiempo de nado ($F[2,29]=9,038$; $P<0,001$) para el factor pretratamiento. La comparación de las medias de los grupos mostró una latencia menor para los sujetos pretratados con Haloperidol en las dos medidas. Experimento 2: No hubo diferencias significativas ni en la latencia de nado ($F[2,14]=0,295$; $P=0,749$), ni en el tiempo de nado ($F[2,14]=2,990$; $P=0,083$) para el factor tratamiento. No fue posible evidenciar la acción antidepressiva esperada de la Fluoxetina. Los datos demuestran la alta sensibilidad del test a los efectos de la administración de cocaína. La acción del Haloperidol fue mayor en los grupos tratados con cocaína (experimento 2), lo que podría explicarse asumiendo una disminución del número de receptores de tipo D2. Parte del efecto catalogado como "antidepressivo" de algunos compuestos, evidenciado en el test de nado forzado, podría deberse a un aumento de la actividad dopaminérgica.

Palabras clave: test de nado forzado, fluoxetina, cocaína, ratas.

SEMILLERO DE INVESTIGACIÓN GRUPO DE ESTUDIO EN NEUROANATOMÍA

DIEGO ALZATE, GLORIA LUZ TORO, MARIO SERGIO CASTRO, YAMILE CALLE
Grupo de Neurociencias de Antioquia, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

RESUMEN

El Grupo de Estudio en Neuroanatomía fue creado a partir de una iniciativa estudiantil con el ánimo de profundizar en el conocimiento de las neurociencias básicas y mantenernos actualizados en éstas. Recibimos el apoyo del Grupo de Neurociencias de Antioquia, Colombia y realizamos nuestra primera reunión en el año 2000, el 1 de mayo día del natalicio de Santiago Ramón y Cajal a manera de homenaje. A partir de entonces nuestra propuesta ha madurado y se ha consolidado como un semillero de investigación de acuerdo a las políticas en boga en la Universidad de Antioquia, Colombia. En la actualidad contamos con un grupo de asistentes entusiastas de diferentes carreras. Nuestra razón de ser se centra en el estudio y la divulgación de las neurociencias básicas con el fin de comprender el funcionamiento del cerebro y sus estructuras, para esto tomamos elementos de áreas como la neuroanatomía, la neurofisiología, la neurobiología, la neuropatología, la genética, la biología molecular y celular, entre otras. Como base de todo trabajo posterior, el grupo se reúne una vez a la semana para revisar un tema específico sustentado en una exposición oral y su consecuente discusión. Consideramos que las neurociencias requieren de un enfoque interdisciplinario y reconocemos que en la actualidad la neuroanatomía se estudia a través de tantas técnicas y al mismo tiempo hace aportes en tantas áreas que procuramos abordar los temas desde tantas aproximaciones como nos es posible. Posteriormente, proponemos iniciativas de investigación en el área desarrollando proyectos para presentarlos a la evaluación de la comunidad científica en eventos nacionales y someterlos a evaluación para la consecución de recursos.

Palabras clave: semillero de investigación.

ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD DE CEPAS DE RATONES (BALB-C Y C57BL/6) Y COLONIAS DE RATAS (WISTAR) COMO SOPORTE A LA INVESTIGACIÓN BIOLÓGICA Y BIOMÉDICA: EXPERIENCIA EN EL LABORATORIO DE BIOTECNOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

AFIFE MRAD¹, CARMEN ALICIA CARDOZO¹, CE CARDOZO¹, ROSA MARGARITA GÓMEZ², LUISA FERNANDA URREGO²

¹ Laboratorio de Biomiméticos, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

² Laboratorio de Neurociencias, Universidad de la Sabana; Chía, Colombia.

RESUMEN

Este proyecto se plantea con el propósito de consolidar una infraestructura sostenible en las salas de experimentación que utilizan los grupos de Reactivos Biológicos del Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional de Colombia y de Neurociencias de la Universidad de la Sabana (Colombia), que asegure la calidad de los animales utilizados en investigación biológica y biomédica. Los animales utilizados son cepas endocriadas de ratones BALB-c y C57BL/6 y colonias exocriadas de ratas Wistar traídas del Laboratorio Charles River. Se sigue el manual de aseguramiento de la calidad y las buenas prácticas de laboratorio, que no solo incluyen el acondicionamiento de la sala para la crianza y alojamiento de los animales, sino que hemos iniciado un programa de enriquecimiento ambiental que complementaremos cuando se termine la evaluación etológica. Actualmente contamos con un microaislador *One Cage* 2100 para el alojamiento de los animales. También se ha venido realizando el adiestramiento del personal para el manejo de los modelos experimentales. Dicho entrenamiento se ha llevado a cabo en el labo-

ratorio de Reactivos Biológicos de la Universidad Nacional de Colombia junto con la aplicación y validación de los procedimientos operacionales estandarizados (POES), que incluyen todos los procesos de lavado de manos, aseo, limpieza y desinfección del macroambiente (paredes y pisos), filtración del aire y 15 a 20 recambios del mismo por hora y protocolos relacionados directamente con la limpieza de jaulas, bebederos y compartimentos para la comida, la cual se realiza mediante el lavado de todos estos elementos con jabón, enjuague con abundante agua y limpieza posterior con desinfectante. Para la entrada del personal a la sala de experimentación se construyó una esclusa en donde se realiza el cambio de ropa de laboratorio por el traje quirúrgico estéril. El agua utilizada es sometida periódicamente a rigurosas pruebas de calidad tales como análisis de pH, dureza y contaminación química y microbiológica; también se proporciona a los animales una dieta esterilizada y suplementada con una mezcla de vitaminas que es suministrada en el agua de bebida. Para las camas contamos con un proveedor permanente de viruta de madera blanda que es esterilizada en pequeños paquetes con doble envoltura. Después de un proceso de estandarización de todas las variables mencionadas, se logró contar con una sala de experimentaciones SPF que asegura tener animales de calidad, que garantiza la validez de los resultados de las investigaciones biológicas y biomédicas en las que se utilicen estos animales.

Palabras clave: calidad, animales de laboratorio, ratones, ratas.