

2014 Noviembre, 2(2): 1-1

Restauración de la disminución motora asociada a la edad mediante la activación de la microglía por terapia génica para IGF-I.

Autores: Falomir Lockhart, Eugenia; Hereñú, CB and Bellini, MJ

Lugar de Trabajo: Instituto de Investigaciones Bioquímicas de La Plata (INIBIOLP-UNLP-CONICET)

Introducción

En estudios previamente realizados por nuestro grupo hemos descripto que la terapia génica intracerebroventricular (ICV) para IGF-I induce un significativo aumento del desempeño motor en ratas seniles. Las células de la microglía son esenciales para asegurar la neuroprotección del sistema nervioso central, tanto en condiciones normales como patológicas. Estas células representan una fuente importante de factores neurotróficos y se ha descripto que la capacidad neuroprotectora de las mismas disminuye con el envejecimiento cerebral. Numerosos trabajos demuestran que el IGF-I estimula la proliferación de la microglía.

Objetivos

Evaluar el efecto restaurador del IGF-I sobre las habilidades motoras y su posible regulación mediada por células gliales.

Materiales y Métodos

Se utilizó terapia génica ICV para IGF-I en ratas seniles (28 meses) y se evaluó el desempeño motor previo a la cirugía y 17 días después de la misma. Se estudió la inmunorreactividad glial en núcleo estriado empleando anticuerpos anti-Iba-1 y anti-GFAP.

Resultados

Usando el inhibidor del NBC, S0859 (10 μ M) observamos un efecto inotrópico negativo en HCO_3^- extracelular ($\text{HCO}_3^-_e$) (Control: 19.1 ± 3.2 % vs. S0859: 14.6 ± 2.6 %; $n=9$, $p<0.05$) y no en el buffer HEPES (Control: 21.8 ± 2.9 % vs. S0859: 21.3 ± 2.9 %; $n=7$). El inhibidor de sAC, KH7 (1 μ M) disminuyó la contractilidad sólo en $\text{HCO}_3^-_e$ (Control: 15.7 ± 0.7 % vs. KH7: 11.3 ± 0.9 %, $n=5$, $p<0.05$), demostrando la participación de NBC y sAC en el acortamiento del miocito. La preincubación de miocitos con KH7 previno el efecto inotrópico negativo de S0859 (KH7: 11.3 ± 0.9 % vs. KH7+S0859: 11.1 ± 0.9 %, $n=5$), sugiriendo la participación secuencial de ambas moléculas. Paralelamente se vio que el efecto inotrópico negativo del S0859 se asociaba a una disminución del 18.5 ± 2.6 % ($n=5$, $p<0.05$) del transitorio de Ca^{2+} . Inclusive, la variación en número de chispas de Ca^{2+} al aumentar la frecuencia de estimulación (de 0.5 a 3Hz) disminuye ante el agregado de S0859 solamente en $\text{HCO}_3^-_e$ (Control: 1.23 ± 0.1 vs. S0859: 0.62 ± 0.2 , $n=5$, $p<0.05$).

Conclusión

Nuestros resultados evidencian una nueva función de la microglía en el mantenimiento del desempeño motor y plantean un enfoque original para revertir el desempeño motor y exploratorio asociado a la edad en ratas.

Fecha de Recibido: 04-10-14

Fecha de Publicación: 1-11-14