

2014 Noviembre, 2(2): 2-2

Terapia génica de largo plazo con IGF-I en el hipotálamo medio basal de ratas envejecidas.

Autores: Schwerdt JI^{1,2}, Camihort G², Luna G², Cónsole GM², Spinedi EJ³, Castrogiovanni D⁴, Goya RG^{1,2}.

Lugar de Trabajo: INIBIOLP¹- Histología B², CENEXA³, Facultad de Ciencias Médicas-UNLP; IMBICE⁴, La Plata

Resúmenes

En la rata hembra, el envejecimiento trae aparejada una progresiva degeneración y pérdida de neuronas dopaminérgicas tuberoinfundibulares (TIDA) las que ejercen un control tónico inhibitorio sobre la secreción de prolactina (PRL). Estudios previos de nuestro laboratorio, con vectores adenovirales de primera generación, demostraron que la terapia génica de corto plazo (17 días) con el factor de crecimiento insulino similar tipo I (IGF-I) en el hipotálamo medio basal (MBH) de ratas de 28 meses de edad, fue efectiva para restaurar el número de neuronas TIDA y corregir la hiperprolactinemia crónica. El objetivo de este trabajo fue determinar si la terapia génica de largo plazo (4 meses) con IGF-I en el MBH de ratas viejas de 24 meses resulta efectiva para prevenir la hiperprolactinemia. Para tales fines construimos dos vectores adenovirales de tercera generación portadores de los transgenes IGF-I y DsRed2 (proteína fluorescente roja) denominados HDAd-IGF-I y HDAd-DsRed2, respectivamente. A diferencia de los vectores de primera generación, estos permiten una expresión mucho más prolongada de sus transgenes. Se implementó terapia génica neuroprotectora con IGF-I en ratas hembras jóvenes y viejas, las cuales fueron inyectadas en el hipotálamo con $8,45 \times 10^9$ PV de HDAd-IGF-I o HDAd-DsRed2 (control); también se adicionó un grupo intacto para ambas edades. Durante 4 meses se monitoreó la PRL sérica como índice de funcionalidad neuronal TIDA. En los animales jóvenes el vector HDAd-IGF-I redujo los valores séricos de PRL ($p < 0,05$) con respecto a los grupos control e intacto. Por otro lado en las ratas viejas los grupos experimental y control mostraron una reducción de la PRL en relación con el grupo intacto ($p < 0,05$). Estos resultados parciales muestran en ratas viejas un efecto favorable del IGF-I en la prevención y reversión de la hiperprolactinemia crónica, con la observación de un efecto inespecífico a determinar en el grupo control, con respecto al grupo intacto

Fecha de Recibido: 04-10-14

Fecha de Publicación: 1-11-14