



ORIGINAL

Alteraciones del metabolismo oxidativo y de la memoria y el aprendizaje en un modelo de hipoperfusión cerebral en ratas

Y. Castaño Guerrero^{a,*}, M.E. González Fraguela^b, I. Fernández Verdecia^c,
I. Horruitiner Gutiérrez^c y S. Piedras Carpio^b

^a Departamento de Virología, Laboratorio de Diagnóstico, Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, La Habana, Cuba

^b Departamento de Inmunquímica, Centro Internacional de Restauración Neurológica, La Habana, Cuba

^c Departamento de Neurofisiología Experimental, Centro Internacional de Restauración Neurológica, La Habana, Cuba

Recibido el 12 de agosto de 2011; aceptado el 19 de enero de 2012

Accesible en línea el 12 de julio de 2012

PALABRAS CLAVE

Hipoperfusión;
Ratas;
Oxidativo;
Oclusión;
Carótidas;
Morris

Resumen

Introducción: La hipoperfusión cerebral en ratas, mediante la oclusión permanente de las arterias carótidas comunes (OPACC), induce alteraciones de la memoria y el aprendizaje. Los mecanismos moleculares han sido poco estudiados y el objetivo del trabajo consiste en caracterizar las alteraciones del metabolismo oxidativo, de la memoria y del aprendizaje.

Métodos: Mediante la OPACC se determinó a las 24 h y 22 días de la lesión la actividad de la superóxido dismutasa y la catalasa en el hipocampo, la corteza y el cuerpo estriado. Se realizó una tinción con hematoxilina-eosina y un marcaje con GFAP de cortes coronales. Los trastornos conductuales se exploraron mediante la prueba del laberinto acuático de Morris.

Resultados: La lesión indujo un incremento ($p < 0,01$) de la actividad de la catalasa en la corteza a las 24 h, mientras que la superóxido dismutasa aumentó significativamente ($p < 0,01$) en la corteza y el hipocampo a los 22 días. Se observó una intensa vacuolización y pérdida neuronal. La respuesta glial estuvo incrementada en la corteza y el cuerpo estriado. Fue perceptible la afectación en la visión ($p < 0,001$), y las latencias de escape al evaluar la memoria a largo y corto plazo aumentaron considerablemente ($p < 0,05$) en ambos grupos de animales lesionados.

Conclusiones: Los cambios en las actividades de las enzimas apuntan a una posible implicación del desbalance oxidativo en la patología asociada a la hipoperfusión cerebral crónica. La OPACC resulta útil para entender los mecanismos por los cuales la hipoperfusión cerebral conduce a las alteraciones de los procesos de memoria y aprendizaje.

© 2011 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ycastano@ipk.sld.cu (Y. Castaño Guerrero).

KEYWORDS

Hypoperfusion;
Rats;
Oxidative
metabolism;
Behavioural
disorders;
Morris maze;
Learning impairments

Changes in oxidative metabolism and memory and learning in an cerebral hypoperfusion model in rats

Abstract

Introduction: Chronic hypoperfusion in rats produces memory and learning impairments due to permanent occlusion of common carotid arteries (POCCA). Molecular mechanisms leading to behavioural disorders have been poorly studied. For this reason, the aim of the present study was to characterise oxidative metabolism disorders and their implications in memory and learning impairments.

Methods: Superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) activities were determined in cortex, hippocampus and striatum homogenates at 24 hours and at 22 days after the lesion. Haematoxylin-eosin staining and glial fibrillary acidic protein (GFAP) immunoreactivity were performed on coronal sections. Behavioural impairments were explored using the Morris water maze (MWM). Escape latencies were determined in all behavioural studies.

Results: The lesion induced a significant increase ($P < .01$) in CAT activity in the cortex at 24 hours, while SOD activity was significantly higher ($P < .01$) in the cortex and hippocampus at 22 days. An intense vacuolization was observed in the cortex and striatum as a result of the lesion. A neuronal loss in the striatum and hippocampus was observed. The glial reaction increased in the cortex and striatum. Visual alterations were observed in the lesion group with the lowest evolution time ($P < .001$). Escape latencies, corresponding to MWM schemes for long-term and short-term memory evaluation increased significantly ($P < .05$) in both groups of lesioned animals.

Conclusion: It was concluded that changes in SOD and CAT activities indicate a possible implication of oxidative imbalance in the pathology associated with chronic cerebral hypoperfusion. In addition, the POCCA model in rats is useful for understanding mechanisms by which cerebral hypoperfusion produces memory and learning impairments.

© 2011 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Es conocido que la incidencia del ictus aumenta con la edad, sin embargo, no es necesariamente mortal¹. El evento isquémico se produce debido a la oclusión de una arteria principal, trayendo consigo la reducción del flujo sanguíneo².

El cerebro presenta características particulares que lo convierten en un tejido altamente vulnerable a los efectos del estrés oxidativo^{3,4}. Como consecuencia del evento isquémico ocurre un incremento marcado de las especies reactivas de oxígeno (ERO). Para hacer frente a las mismas, el cerebro presenta sistemas enzimáticos de defensa antioxidantes, que neutralizan estas especies de alta reactividad. Este sistema de defensa depende de la acción cooperativa de enzimas intracelulares, entre las que se encuentran la superóxido dismutasa (SOD) y la catalasa (CAT)⁵.

La isquemia ha sido considerada como intratable y aún hoy no existe un tratamiento que ayude a los pacientes⁶. La búsqueda de nuevas estrategias terapéuticas enfocadas hacia la neuroprotección o neurorestauración del tejido dañado trae aparejado el desarrollo de modelos experimentales en animales⁷. El modelo de oclusión permanente de las arterias carótidas comunes (OPACC) en ratas reproduce el evento isquémico, en etapas tempranas, y la oligoemia, cuando la hipoperfusión cerebral resulta crónica⁷. El hipocampo es el área cerebral que ha recibido mayor atención para el estudio de las alteraciones neuropatológicas inducidas por la OPACC. La hipoperfusión cerebral ha sido asociada con alteraciones de la memoria y el aprendizaje, procesos

que involucran al hipocampo^{7,8}. Se ha sugerido que, aparte del hipocampo, el cuerpo estriado y la corteza son regiones cerebrales con alta susceptibilidad a los eventos isquémicos⁵.

Esta investigación tuvo como objetivo caracterizar las alteraciones del metabolismo oxidativo en la corteza, el cuerpo estriado y el hipocampo, y su repercusión en los trastornos de la memoria y el aprendizaje en un modelo de hipoperfusión cerebral en ratas.

Materiales y métodos**Sujetos experimentales**

Se emplearon ratas machos de la línea Sprague-Dawley procedentes del Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio (Ciudad de La Habana, Cuba). Se mantuvieron en condiciones estándares de laboratorio: ciclo luz-oscuridad 12 h/12 h y libre acceso al agua y la comida, con temperatura media de 22 ± 2 °C. Durante todos los experimentos se respetaron los principios éticos establecidos para la investigación con animales⁹. Peso promedio de $311 \pm 4,37$ en el momento de la lesión.

Procedimiento quirúrgico

El grupo de lesión de 42 ratas fue anestesiado por vía intraperitoneal con 350 mg de hidrato de cloral por kilogramo de peso corporal. Se practicó una incisión en el cuello y se

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3075939>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3075939>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)