



## ORIGINAL

### Participación del área CA1 del hipocampo en la incoordinación motora inducida por acetonacianohidrina en la rata



E. Rivadeneyra-Domínguez<sup>a,\*</sup>, A. Vázquez-Luna<sup>a,b</sup>, R. Díaz-Sobac<sup>a,b</sup>,  
E.E. Briones-Céspedes<sup>a</sup> y J.F. Rodríguez-Landa<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup> Facultad de Química Farmacéutica Biológica, Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz, México

<sup>b</sup> Instituto de Ciencias Básicas, Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz, México

<sup>c</sup> Instituto de Neuroetología, Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz, México

Recibido el 20 de agosto de 2015; aceptado el 9 de noviembre de 2015

Accesible en línea el 13 de enero de 2016

#### PALABRAS CLAVE

Yuca;  
Acetonacianohidrina;  
Neuropatía;  
Conducta de giro;  
Incoordinación motriz

#### Resumen

**Introducción:** Algunos vegetales destinados a la alimentación contienen compuestos tóxicos que, al ser consumidos, predisponen al desarrollo de algunas enfermedades. La yuca (*Manihot esculenta* Crantz) es una fuente importante de alimento, pero contiene glucósidos cianogénicos (linamarina y lotaustralina) que han sido asociados con el desarrollo de la neuropatía atáxica tropical y el konzo. En la rata, la administración intraperitoneal de acetonacianohidrina (un metabolito de la linamarina) produce alteraciones neurológicas y daño neuronal en el hipocampo. No obstante, se desconoce si el área CA1 del hipocampo participa en las alteraciones neurológicas asociadas a la acetonacianohidrina.

**Método:** Treinta y dos ratas macho Wistar de 3 meses de edad fueron destinadas a 4 grupos (n=8 cada grupo): vehículo (1 de solución salina fisiológica) y 3 grupos con acetonacianohidrina (1 de solución 10, 15 y 20 mM). Las sustancias fueron microinyectadas intrahipocampalmente durante 7 días consecutivos (cada 24 h); los efectos fueron evaluados diariamente en las pruebas de actividad locomotora, rota-rod y nado. Al quinto día postratamiento se evaluaron nuevamente en las pruebas conductuales para identificar o descartar la permanencia del daño inducido por la acetonacianohidrina.

**Resultados:** La microinyección de acetonacianohidrina 20 mM produjo hiperactividad, incoordinación motora y reducción de la exploración a partir del tercer día del tratamiento. En la prueba de nado, todas las concentraciones de acetonacianohidrina produjeron la conducta de giro desde el primer día de microinyección.

**Conclusión:** El área CA1 del hipocampo participa en las alteraciones motoras inducidas por la microinyección de acetonacianohidrina, como ha sido reportado para otros compuestos de la yuca.

© 2015 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [edrivadeneyra@uv.mx](mailto:edrivadeneyra@uv.mx) (E. Rivadeneyra-Domínguez).

**KEYWORDS**

Cassava;  
Acetone cyanohydrin;  
Neuropathy;  
Rotational behaviour;  
Motor impairment

**Contribution of hippocampal area CA1 to acetone cyanohydrin-induced loss of motor coordination in rats****Abstract**

**Introduction:** Some vegetable foodstuffs contain toxic compounds that, when consumed, favour the development of certain diseases. Cassava (*Manihot esculenta* Crantz) is an important food source, but it contains cyanogenic glucosides (linamarin and lotaustralin) that have been associated with the development of tropical ataxic neuropathy and konzo. In rats, intraperitoneal administration of acetone cyanohydrin (a metabolite of linamarin) produces neurological disorders and neuronal damage in the hippocampus. However, it is unknown whether hippocampal area CA1 plays a role in neurological disorders associated with acetone cyanohydrin.

**Method:** A total of 32 male Wistar rats 3 months old were assigned to 4 groups (n = 8 per group) as follows: vehicle (1  $\mu$ l physiological saline), and 3 groups with acetone cyanohydrin (1  $\mu$ l of 10, 15, and 20 mM solution, respectively). The substances were microinjected intrahippocampally every 24 hours for 7 consecutive days, and their effects on locomotor activity, rota-rod and swim tests were assessed daily. On the fifth day post-treatment, rats underwent further assessment with behavioural tests to identify or rule out permanent damage induced by acetone cyanohydrin.

**Results:** Microinjection of acetone cyanohydrin 20 mM resulted in hyperactivity, motor impairment, and reduced exploration from the third day of treatment. All concentrations of acetone cyanohydrin produced rotational behaviour in the swim test from the first day of microinjection.

**Conclusion:** The hippocampal area CA1 is involved in motor alterations induced by microinjection of acetone cyanohydrin, as has been reported for other cassava compounds.

© 2015 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Introducción**

Los alimentos de origen vegetal, que cotidianamente se consumen en algunas regiones del mundo, contienen con frecuencia compuestos que bajo ciertas condiciones pueden producir efectos tóxicos. En condiciones normales, el procesamiento de dichos alimentos está adaptado para permitir su consumo seguro; sin embargo, cuando el proceso de preparación no es el adecuado, los componentes tóxicos pueden inducir enfermedades, incluidas las del sistema nervioso central<sup>1</sup>. Uno de estos alimentos es la raíz de yuca (*Manihot esculenta* Crantz) que provee de un alto contenido energético. La raíz y las partes aéreas de la yuca contienen compuestos cianogénicos (linamarina y lotaustralina) que, al hidrolizarse a través de la enzima linamarasa, originan glucosa y acetonecianohidrina, la cual se descompone en acetona y ácido cianhídrico, al que se atribuye la neurotoxicidad<sup>2</sup>.

En estudios previos se reportó que las ratas tratadas con el jugo de la raíz de yuca (equivalente a 0,30 mg/2 mL de linamarina) desarrollan hiperactividad e incoordinación motriz<sup>3</sup>, además de disminuir el número de neuronas en el área CA1 del hipocampo<sup>4</sup>. Lo anterior ha involucrado al hipocampo en el deterioro motor inducido por el consumo de yuca y probablemente en la etiología de enfermedades neurológicas como el konzo y la neuropatía atáxica tropical en consumidores de yuca<sup>4</sup>. En efecto, la microinyección de linamarina en el hipocampo (CA1) produce hiperactividad e incoordinación motora en la rata caracterizada por aumento en el número de cuadros cruzados en campo abierto, acortamiento de la latencia a la caída en el rota-rod y despliegue de la conducta de giro sobre su propio eje en la prueba de

nado<sup>5</sup>. A pesar de estos hallazgos, aún se desconoce si otros componentes de la yuca, como la acetonecianohidrina, también producen alteraciones en la coordinación y la actividad motora cuando son microinyectados en el hipocampo, lo cual fue explorado en el presente estudio mediante la microinyección intrahippocampal de acetonecianohidrina y el análisis conductual en las pruebas de actividad locomotora, rota-rod y nado en la rata Wistar.

**Métodos****Sujetos**

Se incluyeron 32 ratas macho de 3 meses de edad de la cepa Wistar, con un peso entre 250-300 g al inicio de los experimentos. Fueron alojadas en cajas de acrílico en un bioterio con temperatura ambiente ( $25 \pm 2$  °C) y ciclo de luz/oscuridad de 12/12 h (la luz se encendió a las 7:00 am). El acceso al agua y al alimento fue *ad libitum*. Las manipulaciones experimentales fueron realizadas bajo los lineamientos éticos internacionales basados en la *Guide for care and use of laboratory animals*<sup>6</sup> y mexicanos de acuerdo con las Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de animales de laboratorio<sup>7</sup>.

**Cirugía estereotáxica**

El implante unilateral de la cánula guía se realizó bajo anestesia profunda de acuerdo con estudios previos<sup>8</sup>. La cabeza de la rata fue fijada al aparato estereotáxico (Stoelting,

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5631803>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5631803>

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