



Proyecto n° PG-06-10-5379-2004

Caracterización bioquímica de la muerte celular inducida por la hipofunción del sistema glutamatérgico en la corteza cerebral de rata. Un modelo animal de la disfunción cortical de la enfermedad de Alzheimer

Responsable: Ayala G., Carlos A.

Etapas cumplidas / Etapas totales 2/2

Especialidad: Neurofarmacología

Resumen: A fin de establecer la dosis del antagonista del ácido glutámico (MK- 801) y pilocarpina para provocar la acumulación de fragmentos proteolíticos generados por calpaína y/o caspasa (de la proteína del citoesqueleto, espectrina), que actúan como indicadores de la pérdida selectiva de las células piramidales de la corteza cerebral, determina, por cromatografía líquida de alta resolución, el contenido tisular de aminoácidos neurotransmisores en regiones específicas de la corteza cerebral de rata: con vehículo (grupo control) y con el tratamiento combinados de MK-801 y pilocarpina (grupo tratados). Encuentra que en animales tratados hay acumulación significativa de ácido glutámico, glutamina, y ácido g-aminobutírico, pero no de ácido aspártico, serina, treonina y taurina. Esto sugiere que el receptor hipofuncional NMDA, induce un ciclo de desinhibición sostenida de los aferentes excitatorios a la corteza cerebral, como resultado de la desactivación de los circuitos inhibitorios intrínsecos de la corteza. Ello conduce a una hiperestimulación de las neuronas corticolímbicas, lo que podría involucrar una alteración del metabolismo de los aminoácidos neurotransmisores.

Productos

Publicaciones

Artículos

C.A. Ayala G., J. Tam, S. Roy, D. DaCosta, S. Xanthoudakis, D.W. Nicholson, y G.S. Robertson, "Caspase-3 cleavage of spectrin colocalizes with neurofilament-immunoreactive neurons in Alzheimer's disease", *Neuroscience*, **141**, 863-874, 2006.

Eventos

1. A. Pérez, M. Siunaga, A. Montes, S. Negrín, D. DaCosta, P. Álamo, y C.A. Ayala, "Ensayo metodológico para el establecimiento de la frecuencia alélica de las isoformas de la apolipoproteína, Apo-E, en la población venezolana. Resultados preliminares", *XII Jornadas Científicas de la Facultad de Farmacia*, UCV, 2006.

2. P. Álamo, D. DaCosta, A. Pérez, M. Siunaga, y C.A. Ayala, "Metabolismo de aminoácidos neurotransmisores en áreas corticolímbicas de la rata por MK-801, un antagonista de receptores NMDA: un estudio de un modelo potencial del mecanismo de disfunción cortical de la enfermedad de Alzheimer", *XII Jornadas Científicas de la Facultad de Farmacia*, UCV, 2006.

3. C.A. Ayala G., "Caspase-3 and calpain cleavage of spectrin in corticolimbic areas induced by MK-801: potential mechanism of corticocortical disconnection in Alzheimer's disease", *10th International Conference on Alzheimer Disease and Related Disorders*, Madrid, España, 2006.

4. D. DaCosta, P. Álamo, y C. Ayala G., "Mechanism of aminoacid neurotransmitters in corticolimbic areas of the rat brain induced by MN- 801, an antagonist of NMDA receptors: a potential mechanism of cortical dysfunction in Alzheimer's disease", *XXII Congreso*



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
CONSEJO DE DESARROLLO CIENTIFICO Y HUMANISTICO



Latinoamericano y Primero Iberoamericano de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Farmacia,
UCV, 2006.