



Dr. Abraham Jotssel Cisneros Mejorado
Instituto de Neurobiología – UNAM

Título: β -carbolinas en modelos de desmielinización-remielinización monitoreados con histología y resonancia magnética.

Resumen. La desmielinización es un daño en la sustancia blanca en el sistema nervioso, y es una de las principales causas de la neurodegeneración y las discapacidades del neurodesarrollo. Aunque, en los mamíferos, esto puede ir seguido de una remielinización ésta reparación es incompleta. La potenciación de la remielinización es un objetivo importante en el diseño de estrategias terapéuticas eficaces contra las lesiones de la sustancia blanca. El uso de modelos experimentales es un elemento fundamental para avanzar en esta área, por lo que el uso de modelos basados en el empleo de toxinas ha demostrado ser de gran utilidad para los estudios de remielinización. En recientes abordajes experimentales, hemos empleado un modelo de desmielinización focal (con la inyección local de bromuro de etidio al 0,05% en el pedúnculo cerebeloso caudal de rata) y otro sistémico (con la ingesta de cuprizona al 0,3% en ratón). En ambos, la desmielinización (local o multi-región) se ha caracterizado transversalmente, mediante histología usando la tinción Black-Gold II (BGII), y longitudinalmente a través de imágenes de resonancia magnética ponderada a difusión (dMRI), calculando la fracción de anisotropía (FA) y los parámetros de difusividad para inferir cambios microestructurales. Con ambas estrategias, evaluamos los cambios en el grado de mielinización mientras que analizamos el efecto producido por las siguientes β -carbolinas, fármacos que funcionan como moduladores del receptor GABAA (GABAAR): N-butil- β -carbolina-3-carboxilato (β -CCB), 4-Etil-6,7-éstermetílico del ácido dimetoxi-9H-pirido[3,4-b]indol-3-carboxílico (DMCM) y 9H-pirido[3,4-b]indol-3-carboxilato de etilo (β -CCE). Los resultados indican que la administración sistémica diaria de β -CCB (1 mg/Kg) o β -CCE (1 mg/Kg) durante dos semanas en animales lesionados recuperan los cambios de las métricas de dMRI que las lesiones alteraron, lo que sugiere una mejora de la mielinización, mientras que DMCM (0,25 mg/Kg) no tuvo efecto promielinizante, evaluaciones respaldadas por análisis histológicos. Esto indica que ambos modelos pueden controlarse longitudinalmente mediante resonancia magnética y sugiere que la remielinización se potencia mediante el tratamiento con β -CCB o β -CCE.