



Seminarios internos del IBFG

Función neuroprotectora de la terapia antioxidante en la excitotoxicidad

Norah Alothman

Jueves 13 de Junio de 2019

9:30/ Salón de actos IBFG

El ictus representa la tercera causa de muerte y la primera de discapacidad en adultos. La disminución del flujo sanguíneo cerebral provoca la muerte neuronal, principalmente por excitotoxicidad y estrés oxidativo. Asimismo, activa mecanismos endógenos de protección y reparación responsables de la mejora funcional. El restablecimiento del flujo sanguíneo es actualmente la única terapia eficaz en el ictus isquémico. Sin embargo, todavía el 40% de los pacientes recanalizados presenta mal pronóstico. Ello puede ser debido al incremento en la generación de radicales libres de oxígeno (ROS) durante la reperfusión del tejido dañado, por lo que una terapia antioxidante coadyuvante a la recanalización podría mejorar el pronóstico de los pacientes de ictus.

La utilización de un modelo animal que expresa catalasa en la mitocondria, de forma constitutiva (mCat), nos ha permitido estudiar la función neuroprotectora de los mecanismos antioxidantes en la isquemia cerebral. En primer lugar, comprobamos que la diferenciación neuronal no resultó afectada por la presencia de catalasa en la mitocondria. Además, observamos similares concentraciones de $O_2^{\cdot -}$ y H_2O_2 en neuronas procedentes de ambos genotipos en condiciones basales. Sin embargo, la presencia de catalasa previno la generación de ambos oxidantes en neuronas sometidas a un daño excitotóxico (100 μ M de glutamato) o tras un protocolo de isquemia in vitro (privación de glucosa y oxígeno). Estos resultados confirman la importancia del estrés oxidativo en el daño isquémico. Es más, la expresión de mCat en la mitocondria previno la despolarización mitocondrial y la subsecuente apoptosis neuronal causada por el insulto excitotóxico.

En conjunto, nuestros resultados confirman, mediante un modelo endógeno, la función neuroprotectora de los mecanismos antioxidantes en la isquemia cerebral y sugieren la importancia de una terapia antioxidante coadyuvante a la recanalización tras un infarto cerebral.