

medicina

BUENOS AIRES VOL. 73 Supl. III - 2013



28.5 ± 4.3% y 30.4 ± 5.3%, p<0.05, n: 4). La incubación con SCH-58261 no mostró una diferencia significativa con respecto a los valores obtenidos sin el antagonista en 15 mM K⁺, mientras que en 20 mM K⁺, SCH-58261 indujo una menor secreción de ACh (31.0 ± 7.2%, p<0.05, n: 3). Los resultados demuestran que en terminales nerviosas de SNM despolarizadas por alto K⁺, el ATP/ADP, adenosina e inosina generados endógenamente inducen inhibición presináptica de la secreción de ACh al activar R P2Y₁, A1 y A3, respectivamente. Por otro lado, los R A2A requieren mayor concentración de adenosina endógena para ser activados.

454. (688) NEUROPROTECCION POR TETRAHIDROPROGESTERONA (THP) EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE ENFERMEDAD DE MOTONEURONA

Garay L.¹; Gargiulo Monachelli G.¹; Meyer M.¹; Schumacher M.²; Guennoun R.²; De Nicola A.¹; González Deniselle M.¹ *Instituto de Medicina y Biología Experimental (IByME)-CONICET¹; U788, Inserm, Francia².*

Progesterona (PROG) es neuroprotectora en la médula espinal de Wobbler (Wr), modelo murino de la esclerosis lateral amiotrófica, actuando a través de receptores clásicos, de membrana, o por transformación en THP. Objetivo: estudiar el rol de THP en la actividad neuroprotectora de PROG. Para ello, Wr y controles permanecieron libres de tratamiento o recibieron THP x 5 días (4 mg/kg s.c.) ó 30 días (3.3 mg/kg s.c.). Se estudió la expresión del ARNm para BDNF (factor derivado del cerebro), sus receptores TrkB y p75, y el% de células vacuoladas en asta ventral. La hipoeexpresión del ARNm para BDNF en motoneuronas de Wr no fue modificada por THP x 5 días, aunque aumentó en Wr THP x 30 días (granos/100um²=27.38±0.7 vs Wr:19.13±2.2, p<0.05). Se observó una reducción significativa del ARNm para TrkB en Wr vs control (0.05±0.003 vs 0.09±0.003, p<0.001) y regulación positiva en Wr THP x 5 días (Wr THP: 0.09±0.005 vs Wr, p<0.001). Motoneuronas de Wr hiperexpresaron p75 vs controles (p<0.01), mientras que THP x 5 días en Wr redujo significativamente este parámetro (p<0.05). Estos efectos de THP se asociaron a menor% de células vacuoladas en asta ventral (Wr: 28.7±2.7 vs Wr THP: 20.5± 0.7, p<0.05). En un experimento, un grupo Wr permaneció sin tratamiento o recibió: finasteride (FIN, pellet 2.5mg s.c.), un inhibidor de 5 alfa reductasa, enzima que transforma PROG en dihidroPROG que luego se metaboliza en THP; PROG (pellet de 20 mg) o FIN+PROG. En comparación a Wr, FIN aumentó significativamente el% de células vacuoladas (Wr FIN: 39.5±2.2 vs Wr, p<0.05) y PROG redujo significativamente este parámetro (p<0.05). FIN+PROG no fue capaz de modular el grado de vacuolización de Wr. El grado de fuerza muscular aumentó significativamente luego de 30 días de THP en Wr (Wr: 1.1±0.15; Wr THP: 2.2±0.4, p<0.05). Conclusión: Los efectos neuroprotectores de PROG podrían estar mediados en parte por su transformación a THP, un esteroide agonista gabaérgico y antagonista glutamatergico.

455. (777) EFECTOS DE FLUOXETINA Y VENLAFAXINA SOBRE LA INGESTA DE ALIMENTOS Y LA EXPRESIÓN DE GENES DEL SISTEMA DE RECOMPENSA EN UN MODELO ANIMAL DE DEPRESIÓN

Poretti M.¹; Bianconi S.¹; Fiol De Cuneo M.²; Carlini V.² *Instituto de Fisiología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina¹, Instituto de Fisiología, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA)- CONICET, Universidad Nacional de Córdoba².*

Ha sido demostrado que tanto la depresión como su tratamiento inducen alteraciones en la ingesta de alimentos y el peso corporal. Con el objeto de aportar evidencias sobre los mecanismos moleculares que subyacen a los efectos del tratamiento crónico con fluoxetina (F) o venlafaxina (V) sobre la ingesta de alimentos y la conducta hedónica, estudiamos en un modelo depresión animal (bulbectomía olfatoria-BOB), la expresión de genes en el hipotálamo relacionados a estos procesos. Ratones machos Albino's Swiss divididos en Sham (libre de BOB) y bulbectomizado (OB) fueron tratados oralmente, durante 28 días con

salina (S), F (10 mg/kg/día) o V (10 mg/kg/día), n=10 animales/grupo, registrándose diariamente la ingesta de alimento y el peso corporal. Los animales fueron sacrificados y su hipotálamo disecado para estudiar la expresión de genes que codifican para dinorfina y los receptor kappa (KOR), mu (MOR) y delta-opioide (DOR). La ingesta de alimento y la ganancia de peso disminuyeron significativamente en los OB (ingesta acumulada OB-S=115.75 ± 3.06 gvs. Sham-S=131.17 ± 2.52 g; p< 0.001). El tratamiento con F o V revierte significativamente este efecto (p< 0.001). La expresión del gen de dinorfina aumentó significativamente en los OB-S en relación a los Sham-S (expresión relativa (AU) OB-S=2.23 ± 0.03 vs. Sham-S=1.21 ± 0.01; p<0.001). Los animales OB tratados con F mostraron una disminución significativa en la expresión de dinorfina en relación a los OB-S (AU OB-F=1.35 ± 0.02 vs. OB-S=2.23 ± 0.03 ζ ; p<0.001). La expresión de KOR y MOR disminuyó significativamente en los OB-F en comparación con OB-V (p< 0.01). Teniendo en cuenta que dinorfina promueve la conducta de ansiedad y disminuye la ingesta, es posible sugerir que el incremento en la expresión de este gen en hipotálamo podría explicar la disminución en la ingesta de alimentos y en la ganancia de peso corporal en los animales OB-S.

456. (811) INDUCCIÓN DE SENESCENCIA EN CÉLULAS DEL EPITELIO PIGMENTARIO DE LA RETINA POR COMPONENTES DEL HUMO DE TABACO

Marazita M.¹; Dugour A.²; Marquioni-Ramella M.¹; Figueroa J.²; Suburo A.¹

Laboratorio de Medicina Celular y Molecular, Facultad de Ciencias Biomédicas, Universidad Austral¹; Fundación Pablo Cassará, Buenos Aires².

La degeneración macular asociada con la edad (DMAE) es una de las principales causas de ceguera en todo el mundo. Las lesiones de esta enfermedad incluyen la muerte de los fotorreceptores y del epitelio pigmentario de la retina (EPR), cuya desaparición es típica de la forma seca o atrofia geográfica. La DMAE tiene un importante componente genético pero también se asocia fuertemente con el consumo de cigarrillos y ciertos factores nutricionales. Potentes oxidantes presentes en el tabaco promueven el daño oxidativo de las macromoléculas celulares. Precisamente, las señales de daño persistente en el ADN pueden inducir la senescencia celular prematura. Postulamos que la inducción de esta forma de senescencia por efecto de componentes del humo de tabaco podría contribuir a explicar la asociación de DMAE con el consumo de cigarrillos. Utilizamos la línea celular de EPR humano ARPE-19 y estudiamos la inducción de senescencia mediante la actividad de β -galactosidasa asociada a senescencia (β -Gal-S). Aplicamos un inductor conocido, H₂O₂, y comparamos sus efectos con condensado de humo de cigarrillo (CSC, Murty Pharmaceuticals, Lexington, KY), y metilgloxal (MGO, Sigma-Aldrich). Los estudios se repitieron en presencia del antioxidante N-acetil-cisteína (NAC, Sigma-Aldrich). El daño por H₂O₂ (150 μ M) demostró que las células ARPE-19 pueden ser inducidas a senescer. Tanto la incubación con CSC (100-150 μ g/ml) como con MGO (1-10 μ M), produjeron un aumento dosis dependiente en el número de células positivas para la actividad de β -Gal-S. En todos los casos, la inclusión de NAC (1 mM) en el medio de cultivo disminuyó la aparición de cambios de tipo senescente. Concluimos que las células ARPE-19 pueden sufrir un proceso de senescencia prematura asociada a estrés oxidativo provocado por CSC o MGO. Un proceso semejante podría afectar al EPR como consecuencia del tabaquismo, contribuyendo al desarrollo de la DMAE.

457. (846) EXPRESIÓN DIMÓRFICA DEL PATRÓN DE INGESTA DE FLUIDOS Y DE LA ACTIVIDAD DEL SISTEMA VASOPRESINÉRGICO

Macchione A.; Dadam F.; Dalmasso C.; Vivas L. *Instituto de Investigaciones Médicas Mercedes y Martín Ferreyra (INIMEC)-CONICET-Universidad Nacional de Córdoba.*

Estudios previos de éste y otros laboratorios dan cuenta del dimorfismo sexual existente en los patrones de ingesta de agua y