

Selecciona una categoría

## Estudio de la neurogénesis en un modelo animal de epilepsia infantil (Síndrome de West)



Rosa Sánchez de San Vicente, Daniel Rodríguez Martínez, Manuel Álvarez Dolado

Departamento de Medicina Regenerativa. Centro Andaluz de Biología Molecular y Medicina Regenerativa CABIMER

*Palabras clave:* neurogénesis; epilepsia; síndrome de West; interneuronas

### RESUMEN

La neurogénesis es el proceso mediante el cual se forman las células del Sistema Nervioso Central. Hoy en día se sabe que este proceso, además de en la etapa embrionaria, se da también en el individuo adulto, gracias a la presencia de células madre en la Zona Subventricular (ZSV), Hipocampo (SGZ) y Bulbo Olfativo. En condiciones patológicas o tras una lesión se observa un aumento de la neurogénesis; así, por ejemplo, se ha observado un incremento en la neurogénesis tras sufrir un ataques epilépticos.

En este proyecto estudiamos si la tasa de neurogénesis aumenta en ratones con Síndrome de West, una encefalopatía epiléptica infantil. Estos ratones, poseen una mutación recesiva ligada al sexo (cromosoma X) en el gen *ARX(GCG)7*, consistente en el adiconamiento de 7 alaninas, que recapitulan las características fenotípicas de la mutación en humanos, siendo esta la mas común que se encuentra en niños con Síndrome de West. En estos modelos existe una reducción de interneuronas y una inhibición de la migración desde su origen, la eminencia media ganglionar (EMG), lo que provoca una hiperactividad causada por falta de la inhibición mediada por las interneuronas y crisis epilépticas. Queremos comprobar si existe un efecto sobre los niveles de neurogénesis debido a las crisis y si este proceso se ve alterado o modificado. Para ello estamos realizando distintos ensayos inmunohistoquímicos con anticuerpos que se unen específicamente a Brdu; nucleótido sintético análogo a timidina inyectado anteriormente a estos ratones, con el que marcamos todas aquellas células que estén en división celular. Un primer análisis preliminar ha confirmado la presencia de un mayor número de células positivas para BrdU en la SGZ de ratones portadores de la mutación frente a los control. A partir de los resultados obtenidos se realizarán estudios estadísticos para ver si hay diferencias significativas en el aumento de neurogénesis y se realizarán otros marcajes para Doblecortina y Fos, que ayudarán a entender mejor las posibles alteraciones de la neurogénesis en este modelo. Comprender mejor la neurogénesis puede ayudar a desarrollar nuevas terapias conta el Síndrome de West.

### BIBLIOGRAFIA

Marta Andres-Mach, John R. Fike, Jarogniew J. Łuszczki (2011) Neurogenesis in the epileptic brain: a brief overview from temporal lobe epilepsy. *Pharmacologilal Reports*. 63. 1316-1323.

Kunio Kitamura, Yukiko Itou, Masako Yanazawa, Maki Ohsawa, Rika Suzuki-Migishima, Yuko Umeki, Hirohiko Hohjoh, Yuchio Yanagawa, Toshikazu Shinba, Masayuki Itoh, Kenji Nakamura and Yu-ichi Goto (2009) Three human *ARX* mutations cause the lissencephaly-like and mental retardation with epilepsy-like pleiotropic phenotypes in mice. *Human Molecular Genetics*. 18(19). 3708–3724.