

2014 Noviembre, 2(2): 2-2

Caracterización del déficit cognitivo y los cambios neurales que ocurren en la rata de mediana edad.

Autores: Uriarte Donati, Maia; Goya, Rodolfo; Morel, Gustavo R.

Lugar de Trabajo: Instituto de Investigaciones Bioquímicas de La Plata (INIBIOLP)

Introducción

Estudios en humanos y en animales de laboratorio han mostrado un importante deterioro en la memoria y el aprendizaje con la edad. Muchos trabajos donde se examinan habilidades cognitivas en ratas muestran una importante diferencia entre ratas jóvenes y viejas (20 meses o más), cuando se utilizan pruebas de comportamiento como el Laberinto de Barnes. Sin embargo, algunos trabajos muestran que el deterioro cognitivo comienza a producirse en la mediana edad (12 meses), ya que los procesos de memoria y aprendizaje evaluados en los tests dependen principalmente del hipocampo, una estructura que empieza a mostrar un deterioro funcional alrededor de los 12 meses. La neurogénesis se puede ver reflejada por el número de neuroblastos doblecortina (DCX) positivos en el hipocampo de la rata, y se ha encontrado una dramática disminución con el. Sin embargo esta disminución de DCX en DG comienza mucho antes en la vida del animal y ha sido descrito que hay una disminución del 74% en ratas de mediana edad que luego se mantiene hasta el envejecimiento donde hay una segunda declinación que supera el 80% dependiendo de la cepa y el sexo.

Objetivos

1) Evaluar el grado de déficit de memoria espacial en ratas hembra Sprague-Dawley de mediana edad (12 meses de edad) comparándolas con ratas jóvenes (2 meses de edad) y ratas viejas (24 meses de edad) 2) Observar los cambios cualitativos y cuantitativos que aparecen en el hipocampo de ratas de mediana edad.

Test cognitivo: Se utilizó el Laberinto de Barnes, que es una mesa circular con 20 orificios en la periferia y en uno de los agujeros se encuentra una caja de escape. El protocolo consistió en 4 ensayos por día durante 5 días (etapa de adquisición) y dos ensayos de recuperación de la memoria espacial (1 día (ET1) y 7 días después (ET2)).

Morfometría: Se realizó inmunohistoquímica en cortes de cerebro de animales jóvenes, de mediana edad, viejos y seniles; se evaluó el número de neuronas DCX-positivas y el número de células GFAP-positivas en el giro dentado del hipocampo.

Resultados

1) No se encontraron diferencias entre los animales jóvenes y los de mediana edad en la latencia a la meta ($p = 0,143$). Los animales viejos (24 meses) ejecutan de manera más lenta la tarea de encontrar el agujero meta, en comparación con los animales jóvenes y los de mediana de edad ($p < 0,001$).

En el ET1, al comparar los animales jóvenes con los de mediana edad, se determinó que los dos grupos recuperaron exitosamente lo aprendido en la fase de adquisición, sin diferencias significativas entre ambos grupos ($F(1,4) = 1,391$; $p = 0,304$). En el ET2 tampoco se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos ($F(1,4) = 0,0158$; $p = 0,906$). En cuanto al número de errores, se observó que los tres grupos redujeron significativamente los errores en la exploración del laberinto ($F = 26,351$; $p < 0,001$). Las ratas viejas cometen un número mayor de errores que las jóvenes y que las de mediana edad ($p < 0,001$), no habiendo diferencias entre estas dos últimas ($p = 0,143$).

En el ET1, al comparar los animales jóvenes con los de mediana edad, se determinó que los dos grupos recuperaron exitosamente lo aprendido en la fase de adquisición. Por otro lado, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos ($p = 1,000$). En el ET2 tampoco se encontraron diferencias significativas en los errores primarios entre ambos grupos ($p = 0,074$). En cuanto a la exploración de la región meta (agujeros -1, 0 y 1) versus la región no meta (correspondiente al resto de los agujeros), tanto los animales jóvenes como los de mediana edad mostraron un nivel de exploraciones de la región meta mayor a las exploraciones de la región no meta ($p < 0,001$) en el ET1 y el ET2;

2) Se demostró que ciertas características del hipocampo sufren cambios con la edad. Se comprobó que hay una disminución en el número de neuronas jóvenes DCX-positivas en el giro dentado de los animales senescentes (94-97% $p < 0,001$), respecto a los jóvenes. Se encontró una disminución (40-50% $p < 0,001$) en el número de astrocitos en el hilus del hipocampo de animales de mediana edad y seniles, respecto a los jóvenes.

2014 Noviembre, 2(2): 2-2

Conclusión

1) Las ratas de mediana edad no presentan un déficit en la memoria espacial como ha sido evidenciado en las ratas seniles, cuando son evaluadas en el Laberinto de Barnes; 2) Existe una disminución de DCX en el hipocampo de las ratas senescentes respecto a las jóvenes y sugerimos que esto también ocurre en las ratas de mediana edad. En el hilus del giro dentado, además, existe una disminución de la glía GFAP-positiva tanto en ratas de mediana edad como en ratas seniles, respecto de las jóvenes.

Fecha de Recibido: 04-10-14

Fecha de Publicación:1-11-14