

## Introducción

El síndrome de Down (SD) es el desorden genético que lleva asociado retraso mental más frecuente. Otros aspectos generados por esta trisomía del cromosoma 21 solo se observan en parte los individuos como puede ser la dismorfia cráneo-facial, los defectos cardíacos o el desarrollo temprano de la enfermedad de Alzheimer. Los mecanismos neurales implicados en este retraso pueden incluir defectos en la formación de redes neurales, aspectos relacionados con el procesamiento de la información o la plasticidad estructural. Los individuos con SD presentan alteraciones en la morfología, densidad y distribución de espinas en las neuronas piramidales corticales. Estas alteraciones se han relacionado con el retraso mental. Nuestra hipótesis es que los déficits observados en arborización dendrítica en las neuronas principales de individuos con SD así como en el ratón Ts65Dn (modelo animal del SD que mimetiza muchas de las alteraciones estructurales observadas en humanos) puede estar mediada, en cierta medida, por cambios en los contactos inhibitorios que recibe. Para ello hemos analizado la expresión de marcadores sinápticos y de las diferentes poblaciones de interneuronas en dos regiones, la corteza somatosensorial y el hipocampo, en ratones Ts65Dn adultos.

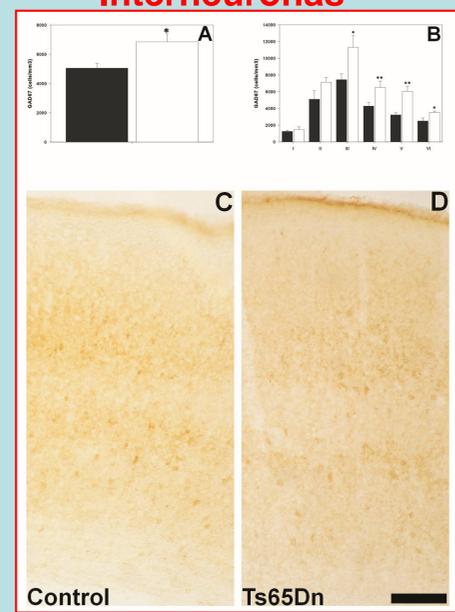
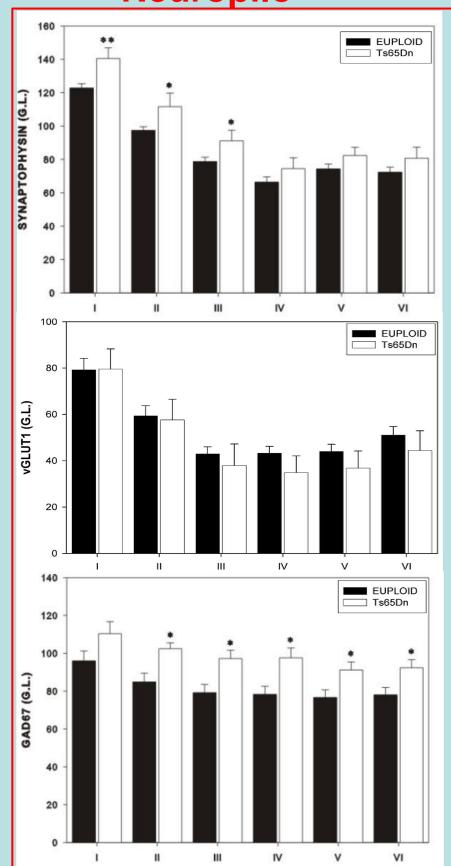
## Material y Métodos

Los ratones se generaron mediante cruce entre hembras Ts65Dn y machos híbridos C57/6Ei X C3H/HeSnJ (B6EiC3). La generación parental se obtuvo de Jackson laboratories (Bar Harbor, USA). Los hermanos euploides de la camada se emplearon como control. Para este estudio hemos usado ratones de cuatro o cinco meses de edad (6 ratones trisómicos y 17 ratones control). Se han realizado inmunohistoquímicas para los diferentes marcadores. Hemos analizado la intensidad de tinción observada con sinaptofisina, GAD-67 y vGLUT-1 en corteza somatosensorial e hipocampo. Para ello se seleccionaron cortes, se examinaron y digitalizaron con igual iluminación. Las fotografías se tomaron con un objetivo 20x. Los niveles de gris fueron analizados utilizando el software ImageJ (NIH). Se determinó el valor promedio para cada grupo y los datos se analizaron mediante test estadísticos. Para el estudio de la densidad de las diferentes poblaciones inhibidoras utilizamos GAD65-67 (totales), calbindina, parvalbúmina, calretinina, VIP, colescitoquinina, NPY y somatostatina. En el caso del hipocampo se cuantificaron todas las células presentes en cada subregión de una serie paralela (de 6 totales), en el caso de la corteza somatosensorial se tomaron campos de 500 µm de amplitud (5 campos por individuo) perpendiculares a la superficie pial y que cubriesen todas las capas de esta región cortical. Se determinaron los valores promedio para cada grupo y los datos se sometieron a análisis estadístico.

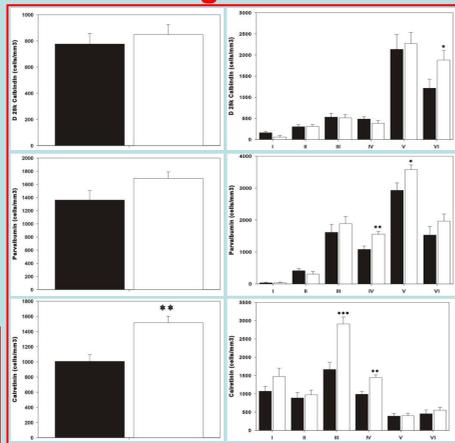
## Corteza Somatosensorial

### Neuropilo

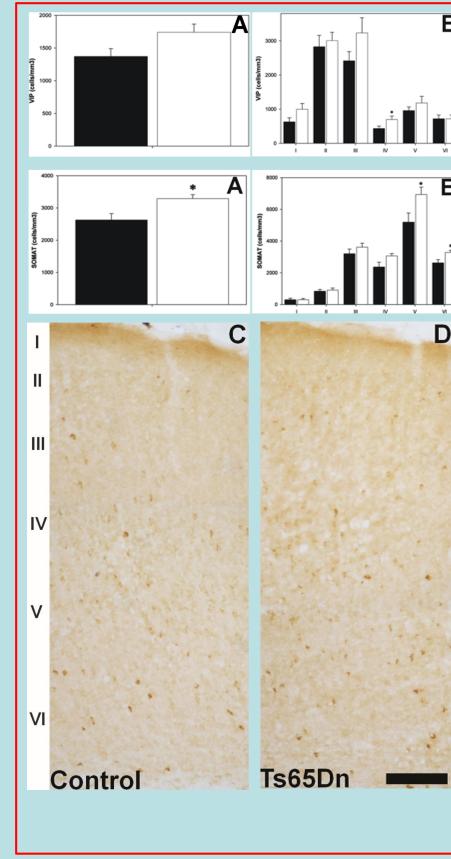
### Interneuronas



### Proteínas ligantes de calcio



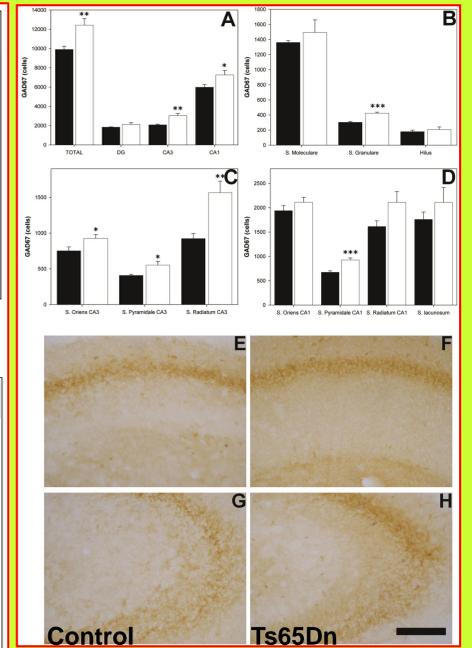
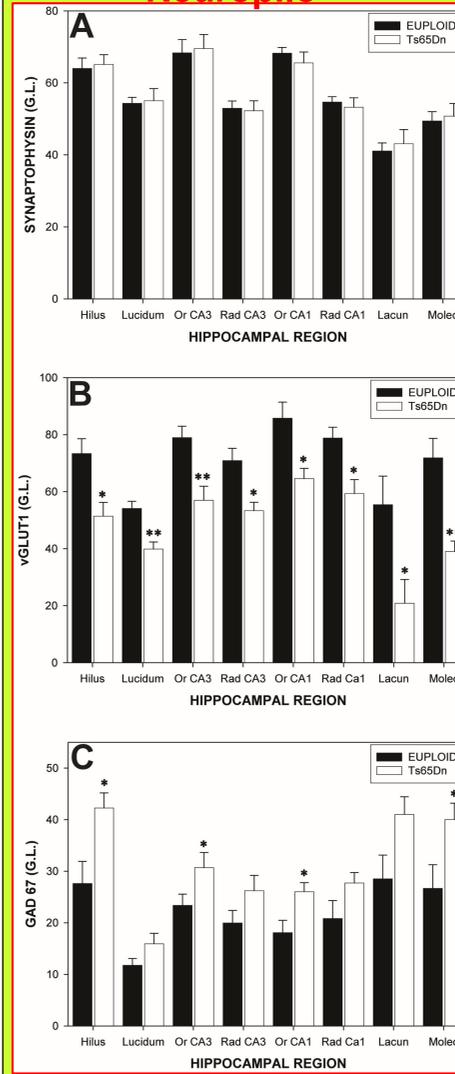
### Neuropéptidos



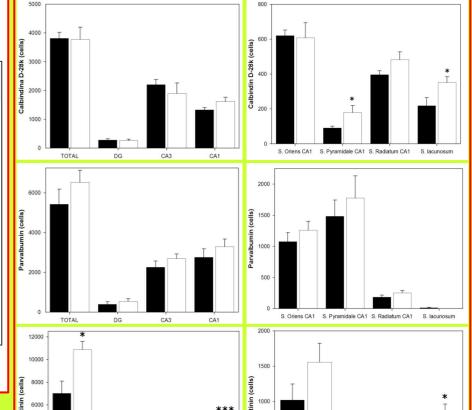
## Hipocampo

### Neuropilo

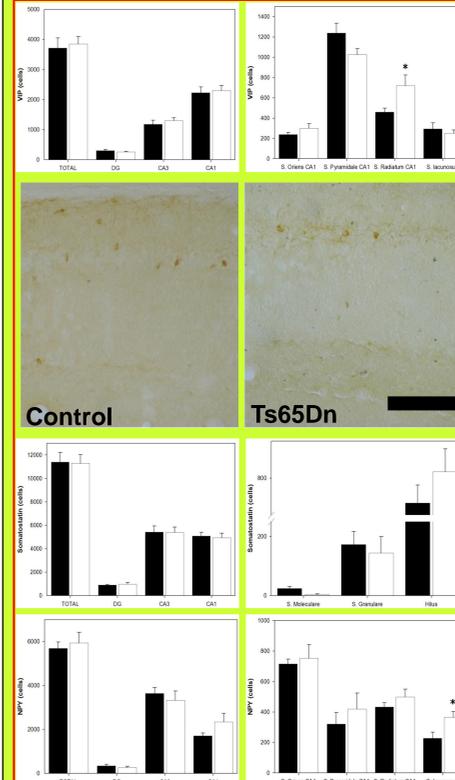
### Interneuronas



### Proteínas ligantes de calcio



### Neuropéptidos



## Conclusiones

- LOS CIRCUITOS INHIBIDORES SE ENCUENTRAN AFECTADOS EN LA CORTEZA SOMATOSENSORIAL Y EN EL HIPOCAMPO DEL RATÓN Ts65Dn ADULTO.
- LOS RATONES TRISÓMICOS PRESENTAN UN EXCESO DE NEURONAS INHIBIDORAS EN CORTEZA E HIPOCAMPO.
- LA SUBPOBLACIÓN MÁS AFECTADA ES LA QUE EXPRESA CALRETININA, SOMATOSTATINA Y VIP.