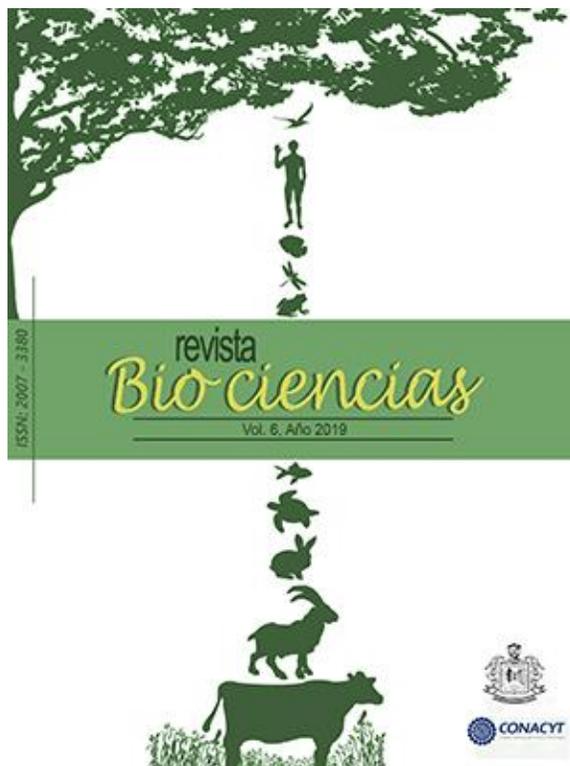




Simposio: Ritmos biológicos.

IV Congreso de la Sociedad Mexicana de Neuroinmunoendocrinología.

Puerto Vallarta Jalisco, México. 21 al 24 de Octubre del 2019.





Simposio: Ritmos biológicos.

A circadian gated spinal inflammatory reflex.

Buijs R.M., Soto Tinoco E., Santacruz Martinez E.

Instituto Investigaciones Biomedicas UNAM Mexico.

The autonomic nervous system is proposed to regulate the intensity of the inflammatory process in response to endotoxin, whether this is parasympathetically mediated or sympathetically is not clear up till now. Moreover, how the brain is informed about the presence of a circulating peripheral immune challenge has remained elusive. We show that after a lipopolysaccharide (LPS) challenge, neurons in the dorsal horn (DH) of the spinal cord become activated by prostaglandin. Spinal but not vagal sensory afferent denervation abolished the LPS-induced neuronal activation and increased the inflammatory response, uncovering the

existence of a spinal inflammatory reflex targeting the liver. The circadian system imposes rhythmicity on this inflammatory reflex by gating the sensitivity of the DH to inflammation. This decreases the sensitivity of DH neurons to the inflammatory stimulus thus preventing the reflex and allowing higher cytokine responses of the liver. At the other hand the circadian system engages during the resting phase a stronger reflex, which explains a lower cytokine release compared to the active phase of the animal. This spinal inflammatory reflex, strongly driven by the circadian system determines the strength of the inflammatory response to circulating LPS.



Cite this paper/Como citar este artículo: Buijs R.M., Soto Tinoco E., Santacruz Martinez E. (2019). A circadian gated spinal inflammatory reflex. *Revista Bio Ciencias* 6: (Suppl) Memorias IV Congreso de la Sociedad Mexicana de Neuroinmunoendocrinología. e844. <http://doi.org/10.15741/revbio.06.Suppl.e844>



Simposio: Ritmos biológicos.

Alteraciones del ciclo sueño-vigilia y rol de las orexinas en el mutante de mielina *taiep*: un modelo de adrenoleucodistrofia.

Eguibar J.R., Espinosa K.G., Cortes C.

Instituto de Fisiología y Dirección General de Investigación, Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

El mutante de mielina *taiep*, acrónimo de temblor, ataxia, episodios de inmovilidad (EI), epilepsia del tipo de crisis de ausencia y parálisis del tren posterior signos que presenta a lo largo del primer año de vida. Las ratas *taiep* es una leucodistrofia con una hipomielinización temprana seguida de una desmielinización progresiva del sistema nervioso central, sin afectación del sistema nervioso periférico. La causa de esta patología de la mielina es una acumulación de microtúbulos en el citoplasma y en los procesos de los oligodendrocitos que es debido a una mutación en el gen de tubulina β 4A que impide la despolimerización de los microtúbulos. Durante los EI muestran un patrón cortical similar al que se presenta en el sueño con movimientos oculares rápidos (MOR) con actividad cortical de alta frecuencia y baja amplitud que se asocia a hipotonía-atonía en la musculatura del cuello lo que es homólogo a la narcolepsia con cataplejía de los perros y humanos. La narcolepsia, es una patología del sueño que se caracteriza por hipersomnolencia diurna, alucinaciones hipnagógicas o hipnopómpicas y cataplejía.

En estudios recientes de nuestro laboratorio mediante registros electroencefalográficos de 24h analizamos la distribución del ciclo sueño-vigilia en ratas macho *taiep* de 8 a 9 meses de edad, y los comparamos con ratas normales Sprague-Dawley (SD). En general las ratas *taiep* presentan menos sueño MOR a lo largo del ciclo circadiano, el cual es compensado por la duración de los EI que muestran una frecuencia similar en la fase de luz y en la de oscuridad. Adicionalmente, el sueño de las ratas *taiep* está desorganizado y tiene un mayor número de despertares con respecto a las ratas SD. Estos datos sustentan que son un modelo adecuado de narcolepsia-cataplejía. Se ha propuesto que la narcolepsia en humanos se debe a un déficit de las neuronas del hipotálamo lateral positivas a orexinas. Estos péptidos promueven la vigilia, la locomoción y la ingesta de alimentos. El análisis y cuantificación de las células inmunorreactivas para este neuropéptido en el hipotálamo lateral de ratas *taiep* mostró que no difieren en el número de neuronas a los 3, 6, 9 y 12 meses de edad con respecto a controles normales Sprague-Dawley



Cite this paper/Como citar este artículo: Eguibar J.R., Espinosa K.G., Cortes C. (2019). Alteraciones del ciclo sueño-vigilia y rol de las orexinas en el mutante de mielina *taiep*: un modelo de adrenoleucodistrofia. *Revista Bio Ciencias* 6: (Suppl) Memorias IV Congreso de la Sociedad Mexicana de Neuroinmunoendocrinología. e844. <http://doi.org/10.15741/revbio.06.Suppl.e844>

Simposio: Ritmos biológicos.

Rol de los esteroides sexuales en las crisis de ausencia en el mutante de mielina *taiep*.

Cortés Sánchez M. del C.¹, Grados Porro E.¹, Eguibar Cuenca J. R.^{1,2}

¹Laboratorio de Neurofisiología de la Conducta y Control Motor. Instituto de Fisiología. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.² Dirección General de Investigación. VIEP. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Las crisis de ausencia son un tipo de epilepsia generalizada caracterizada por la pérdida de la conciencia con descargas corticales tipo espiga-onda (DEO) con una frecuencia de 2.5 a 4 Hz. La diferenciación sexual lleva a cabo cambios permanentes en estructuras y funciones del cerebro, por lo que es importante conocer el papel que juegan los andrógenos en las DEO en la expresión de la epilepsia del tipo crisis de ausencias. La rata *taiep* una mutante de mielina que presenta la patología con un carácter autosómico recesivo, se debe a una acumulación de microtúbulos en los oligodendrocitos y por una mutación en la β tubulina 4A. El mutante presenta crisis de ausencia en registros electroencefalográficos (EEG) de larga duración asociados a pérdida de la conciencia. En estudios previos hemos podido mostrar que las ratas *taiep* tienen DEO, con un patrón sexualmente dimórfico ya que los machos presentan DEO a los 3 meses y las hembras hasta los 6 meses de edad. Dado que los andrógenos tienen efectos organizacionales en el cerebro el objetivo de este estudio fue el de analizar el efecto que tienen los esteroides sexuales como moduladores de las crisis de ausencia en las ratas *taiep* macho. Para este fin realizamos orquidectomía en la etapa neonatal y en la adultez temprana como mecanismo para determinar el rol de los andrógenos en la etapa crítica del desarrollo y activacional en la edad adulta.

Analizamos los efectos de la orquidectomía y de la administración exógena de testosterona (1 mg/Kg) y 17 β - estradiol (1mg/Kg) sobre las crisis de ausencia a lo largo del ciclo

circadiano. Las ratas se mantuvieron en condiciones estándar con un ciclo de luz / oscuridad 12/12 (luces encendidas a las 0700) con libre acceso a alimento para roedores y agua purificada. Nuestros resultados muestran que la orquidectomía neonatal abate de manera significativa la frecuencia de las crisis de ausencia, pero no su duración ($P \leq 0.001$). El efecto opuesto se obtuvo con la orquidectomía en la edad adulta que incrementó de manera significativa la frecuencia de las crisis de ausencia ($P \leq 0.001$), pero no modificó la duración promedio de estas. La administración de testosterona en ratas con o sin orquidectomía en la edad adulta no modificó la frecuencia de las DEO. Sin embargo, el 17 β estradiol incrementó la frecuencia de las crisis y la duración en la fase oscura del ciclo circadiano. Nuestros resultados muestran que los andrógenos testiculares ejercen efectos tanto organizacionales, como activacionales sobre las crisis de ausencia de este mutante de mielina. La testosterona no es capaz de cambiar estas respuestas, pero si el 17 β estradiol sugiriendo una sensibilidad del circuito tálamo-cortical a la acción de este estrógeno. Esto es relevante dado que se ha observado en otros tipos de epilepsia cambios a la susceptibilidad a las crisis a lo largo del ciclo estral o menstrual.

Parcialmente financiado por los proyectos CONACYT 243333 y 243247 a favor de CC y JRE, respectivamente, así como por el proyecto de grupo VIEP-BUAP 2019 para el CA en Neuroendocrinología BUAP-CA-288.



Cite this paper/Como citar este artículo: Cortés Sánchez M. del C., Grados Porro E., Eguibar Cuenca J. R. (2019). Rol de los esteroides sexuales en las crisis de ausencia en el mutante de mielina *taiep*. *Revista Bio Ciencias* 6: (Suppl) Memorias IV Congreso de la Sociedad Mexicana de Neuroinmunoendocrinología. e844. <http://doi.org/10.15741/revbio.06.Suppl.e844>