



## EFECTO PROTECTOR DEL SULFATO DE DEHIDROEPIANDROSTERONA CONTRA DAÑO AL SISTEMA GABAÉRGICO INDUCIDO POR HIPOXIA QUÍMICA EN EL ORGANISMO CAENORHABDITIS ELEGANS

Manuel de Jesús Gallegos-Saucedo<sup>1</sup>, Miguel Antonio Maldonado-Rubio<sup>2</sup>, Gabriela Camargo-Hernández<sup>3</sup>, Araceli Castillo-Romero<sup>4</sup>, Rafael Cortés-Zárate<sup>4</sup>, Mario Alberto Ramírez-Herrera<sup>5</sup>, Annie Riera-Leal<sup>6</sup>, Ana Laura Pereira Suárez<sup>5</sup>, Abel Hernández Chávez<sup>5</sup>, Jacinto Bañuelos Pineda<sup>3</sup> y Leonardo Hernández-Hernández<sup>5</sup>

1 Doctorado en Farmacología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, 2 Laboratorio de Neurofisiología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, 3 Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, Universidad de Guadalajara, 4 Departamento de Microbiología y Patología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, 5 Departamento de Fisiología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, 6 Doctorado en Ciencias Biomedicas, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. qfbmanuelgs@hotmail.com

La hipoxia provoca procesos patofisiológicos que afectan al sistema nervioso. Particularmente, postulamos que el sistema GABAérgico es sensible a esta. Los neuroesteroides podrían mejorar la resistencia a la hipoxia. Así, probando al Sulfato de Dehidroepiandrosterona (DHEAS) podríamos obtener información sobre una posible estrategia terapéutica. Implementamos un modelo de hipoxia química con Sulfito sódico ( $\text{Na}_2\text{SO}_3$ ) en *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*), cuya respuesta a la hipoxia involucra vías y procesos celulares conservados en mamíferos.

Determinar el efecto del DHEAS sobre el daño al sistema GABAérgico asociado a hipoxia en el *C. elegans*.

*C. elegans* adultos sincronizados de las cepas N2 (Wild-Type) y EG1285 (neuronas GABAérgicas con GFP) se cultivaron en placas con agar NGM con *E. coli* OP50 (NGM-OP50) como alimento. Establecimos un grupo no tratado (**CTL**), un grupo hipóxico (**HPX**) y un grupo hipóxico con DHEAS (**HPX+DHEAS**). Para la hipoxia se expusieron los gusanos a  $\text{Na}_2\text{SO}_3$  (16h/20°C), con un reposo posterior (24h/20°C) en NGM-OP50. En gusanos N2 se examinó la respuesta al toque a la nariz (TNa), relacionada con el sistema GABAérgico. Gusanos N2 y EG1285 fueron preparados para tomar imágenes de microscopia epifluorescente y de Nomarski.

La necrosis celular en la faringe (NCF), característica de la hipoxia, fue severa en el 80% de los gusanos HPX y moderada el resto. Con DHEAS la NCF fue moderada y leve. La respuesta de encogimiento después del TNa (RE-TNa) se presentó en el grupo HPX en el 40% de los ensayos, mientras que en el grupo HPX+DHEAS, la RE-TNa alcanzó el 14%. Con la cepa EG1285, el daño axonal en neuronas GABAérgicas se presentaron el 80% de los individuos del grupo HPX, y en el grupo HPX+DHEAS solo en el 50%.

El DHEAS redujo la NCF y el daño inducido por Hipoxia en neuronas GABAérgicas.