



Estrés oxidativo, diabetes y memoria: un estudio en modelos animales.

César Amador Mendoza Calles¹, Diana Itzel del Moral Huerta¹, Óscar López Franco¹, Albertina Cortés Sol¹, Gabriel Roldán Roldán² y Rossana Citlali Zepeda Hernández¹

1 Universidad Veracruzana, 2 Universidad Nacional Autónoma de México. fisher.1686@outlook.com

La diabetes es una enfermedad de etiología múltiple que se caracteriza por hiperglucemia crónica, causa alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas como resultado de defectos en la secreción y/o acción de la insulina. La persistencia de hiperglucemia a largo plazo deriva en afecciones micro y macrovasculares que desencadenan complicaciones en diversos sistemas, incluyendo el sistema nervioso central. En pacientes diabéticos los niveles de glucosa neuronal se elevan hasta cuatro veces, lo cual se ha asociado con deterioro cognitivo; pero los mecanismos involucrados en esta relación aún no se comprenden completamente. Uno de los probables mecanismos para explicar este daño es el estrés oxidativo, el cual se origina por un incremento en la producción de especies reactivas de oxígeno (EROs) debido a la hiperglucemia crónica; las cuales disminuyen la expresión de los transportadores GLUT-4, favoreciendo la resistencia a la insulina. Este trabajo, se buscó establecer una asociación entre las EROs que se producen en el cerebro durante la hiperglicemia y los problemas cognitivos en un modelo murino de síndrome diabético subcrónico inducido con estreptozotocina (STZ), utilizando las pruebas de campo abierto y de reconocimiento de objeto novedoso, y el posterior análisis de enzimas antioxidantes. Para ello, se utilizaron ratones CD-1 macho de 8 semanas de edad, asignados de forma aleatoria en dos grupos independientes: control (administrado con vehículo, n= 10) y diabético (administrado con 100 mg/kg de STZ i.p., n=15). Aquellos ratones con valores de glucosa mayores de 200 mg/dL se consideraron diabéticos. Posterior a la administración, ambos grupos se mantuvieron por quince días y en el día 16 se iniciaron las pruebas conductuales. Con la prueba de campo abierto se evaluó la movilidad (cuadros cruzados) y exploración (actividad vertical) de ambos grupos; mientras que la prueba de reconocimiento de objeto novedoso se desarrolló durante 3 días. En el día uno se colocó al ratón en una caja libre de objetos para familiarizarse con el entorno; en el día dos se hicieron dos ensayos con espacio de 1 hr entre ellos, para evaluar la memoria a corto plazo; en el día tres se realizó otro ensayo que nos permitió evaluar la memoria a largo plazo. Terminadas las pruebas conductuales, ambos grupos se sacrificaron para extraer las estructuras de interés del cerebro, para con ellas cuantificar proteínas totales y la actividad enzimática antioxidante de catalasa y superóxido dismutasa. Se concluyó que, en el modelo de síndrome diabético inducido con STZ 100 mg/dL no fue posible observar deterioro cognitivo en la prueba de reconocimiento de objeto novedoso, sin embargo si se encontraron cambios en la actividad de SOD, en algunas estructuras relacionadas con los procesos de memoria y aprendizaje. Al respecto podríamos pensar que dos semanas de hiperglucemia no es suficiente para reflejar cambios conductuales, sino solo se pueden observar ligeros cambios bioquímicos.