

Patrones de disparo en las neuronas de la sustancia nigra pars reticulata durante el Parkinsonismo

Verónica Alejandra Cáceres-Chávez⁺, Ricardo Hernández-Martínez, Jesús Pérez-Ortega, Marco Arieli Herrera-Valdez, Elvira Galarraga, José Bargas*

División de Neurociencias, Instituto de Fisiología Celular y *Departamento de Matemáticas, Facultad de Ciencias. Universidad Nacional Autónoma de México

En pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) y en modelos animales de Parkinsonismo la deprivación dopaminérgica induce modificaciones en el patrón temporal de disparo de las neuronas de la sustancia nigra pars reticulata (SNr) que pasa de ser un disparo básicamente tónico a un disparo irregular con ráfagas (bursts) y pausas. Estas características subyacen a los signos patológicos de la enfermedad tales como la rigidez y la inestabilidad postural. Hicimos registros de patch-clamp en célula entera en rebanadas cerebrales parahorizontales de ratón depletadas de dopamina (DA) usando el modelo de la 6-OHDA. Sorpresivamente, encontramos que el bloqueo agudo de los receptores dopaminérgicos con los antagonistas selectivos para las clases de receptores D1 y D2, SCH23390 y sulpiride, respectivamente, fue suficiente para producir fenómenos similares a los de la denervación: disparo en ráfagas e irregularidades en el disparo de las neuronas de la SNr. Diversos métodos computacionales fueron usados para analizar dicho fenómeno, tanto agudamente como en los animales denervados de DA con 6-OHDA, tales como el detector de ráfagas de Bakkum o las gráficas de visibilidad. Encontramos que tanto el bloqueo de los canales Ca_v3 como de los canales TRP abole el disparo patológico en estas neuronas dejándolas en silencio. Debido a que el bloqueo agudo de estos receptores induce por sí mismo patrones de disparo patológico similares a los hallados en el Parkinsonismo, las neuronas de salida de los Gánglios Basales tales como las de la SNr podrían jugar un papel en la generación de los efectos colaterales de los neurolépticos.

Financiamiento: Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología Frontera 57 to J.B. and M.A.H-V. y 251144 to E.G. Dirección General de Asuntos del Personal Académico de la Universidad Nacional Autónoma de México: IN201517 to E.G. and IN201417 to J.B.