

## **TOXICIDAD DE LA PROTEÍNA $\beta$ -AMILOIDE EN TERMINALES NERVIOSAS AISLADAS. SUCEPTIBILIDAD DEPENDIENTE DE LA EDAD.**

Wasung M., Quiroz-Baez R., [Arias C.](#)

Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental. Instituto de Investigaciones Biomédicas. UNAM. Apdo. postal 70228, 04510 México, D.F. Tel. 56223896, Fax 56229182. [carias@servidor.unam.mx](mailto:carias@servidor.unam.mx).

La proteína  $\beta$ -Amiloide ( $\beta$ AP) deriva de la proteína precursora del amiloide (PPA) y es el principal componente de las placas seniles en la Enfermedad de Alzheimer (EA). El papel de la  $\beta$ AP en la patogenia de la EA se ha visto apoyado por la asociación entre EA familiar y mutaciones en los genes de la PPA y las presenilinas, involucradas en su procesamiento. El factor de riesgo más importante para desarrollar EA es la edad. Adicionalmente, un antecedente frecuente en los pacientes con EA es la presencia de problemas circulatorios y de microinfartos cerebrales, los cuales pueden originar un estado de compromiso metabólico energético previo a la neurodegeneración. Se sabe que la  $\beta$ AP está involucrada con el estrés oxidante, la perturbación de la concentración intracelular de calcio y la activación de las vías apoptóticas en modelos *in vitro*. Sin embargo el papel de estos factores asociados con el envejecimiento celular que predisponen a la toxicidad de la  $\beta$ AP se desconocen. La pérdida de las terminales sinápticas muestra una correlación más alta con la disminución de las funciones mentales superiores que la muerte neuronal. Dado que las terminales sinápticas son especialmente susceptibles al daño inducido por la  $\beta$ AP y que en el envejecimiento ocurre una paulatina reducción en la función mitocondrial, en el siguiente trabajo comparamos la actividad mitocondrial de sinaptosomas obtenidos de corteza cerebral e hipocampo de ratas jóvenes (3 meses) y de ratas viejas (18-20 meses) expuestas a  $\beta$ AP. Se utilizaron dos técnicas. La primera evalúa la capacidad oxidoreductora mitocondrial de manera colorimétrica, cuantificando la producción de sales de formazán generadas a partir de la reducción del 3-(3,5-dimetiltiazol-2-il)-2-5-difenil tetrazodio (MTT). De manera concomitante se registro el consumo de oxígeno de sinaptosomas en presencia y ausencia de diferentes sustratos energéticos como la glucosa y el  $\beta$ -hidroxibutirato. Esta técnica nos permitió evaluar los complejos mitocondriales mayormente afectados por la  $\beta$ AP y durante el envejecimiento. Los sinaptosomas aislados de ratas jóvenes mostraron una mayor capacidad para reducir el compuesto MTT que los obtenidas de ratas viejas. Así mismo las ratas viejas mostraron una toxicidad mayor durante la incubación de la  $\beta$ AP. Estos resultados sugieren que la capacidad oxidoreductora mitocondrial en sinaptosomas disminuye con la edad lo que puede contribuir a potenciar los efectos tóxicos de la  $\beta$ AP y explicar la vulnerabilidad de las terminales nerviosas en la EA.

Apoyado por PAPIIT IN217806.